

• 论 著 •

血清 NfL、Endocan、BAFF 与急性脑梗死继发癫痫的关系及其预测价值*

李琳琳, 刘 莉, 杨林沂, 张运伟[△]

遂宁市中心医院神经内科, 四川遂宁 629000

摘要:目的 探讨血清神经丝轻链蛋白(NfL)、内皮细胞特异性分子-1(Endocan)、B 细胞活化因子(BAFF)与急性脑梗死(ACI)继发癫痫的关系及预测价值。方法 将 2020 年 6 月至 2023 年 6 月该院收治的 135 例 ACI 继发癫痫患者纳入癫痫组, 同期收治的 90 例未继发癫痫的 ACI 患者纳入非癫痫组。测定并比较两组一般资料及血清 NfL、Endocan、BAFF 水平, 采用多因素 Logistic 回归分析 ACI 继发癫痫的相关影响因素, 采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 NfL、Endocan、BAFF 对 ACI 继发癫痫的预测价值。结果 与非癫痫组相比, 癫痫组年龄、梗死灶累及皮层占比、美国国立卫生研究院卒中量表(NISSH)评分 ≥ 15 分占比、梗死体积 $> 10 \text{ cm}^3$ 占比、癫痫家族史占比, 以及血清 NfL、Endocan、BAFF 水平明显升高, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。梗死灶累及皮层、NISSH 评分 ≥ 15 分患者中, 伴发癫痫者血清 NfL、Endocan、BAFF 表达水平均明显高于不伴发癫痫者($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示, 梗死灶累及皮层、NISSH 评分 ≥ 15 分、血清 NfL 升高、血清 Endocan 升高、血清 BAFF 升高是 ACI 继发癫痫的危险因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, 血清 NfL、Endocan、BAFF 3 项联合预测 ACI 继发癫痫的曲线下面积、特异度均优于单独检测或两项联合检测($P < 0.05$)。结论 血清 NfL、Endocan、BAFF 高表达是 ACI 继发癫痫的危险因素, 3 项联合检测对 ACI 继发癫痫具有较高的预测价值。

关键词:神经丝轻链蛋白; 内皮细胞特异性分子-1; B 细胞活化因子; 急性脑梗死; 癫痫

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.12.002

中图法分类号:R742.1;R446.1

文章编号:1673-4130(2025)12-1414-05

文献标志码:A

Relationship between serum NfL, Endocan, BAFF and epilepsy secondary to acute cerebral infarction and its predictive value*

LI Linlin, LIU Li, YANG Linyi, ZHANG Yunwei[△]

Department of Neurology, Suining Central Hospital, Suining,
Sichuan 629000, China

Abstract: Objective To explore the relationship and predictive value between serum neurofilament light chain protein (NfL), endothelial cell specific molecule-1 (Endocan), B cell activating factor (BAFF) and epilepsy secondary to acute cerebral infarction (ACI). **Methods** From June 2020 to June 2023, 135 patients with secondary epilepsy due to ACI admitted to the hospital were included in the epilepsy group, and 90 ACI patients without secondary epilepsy admitted during the same period were included in the non-epilepsy group. The general data of the two groups and the levels of serum NfL, Endocan and BAFF were determined and compared. Multivariate Logistic regression was used to analyze the related influencing factors of epilepsy secondary to ACI. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of serum NfL, Endocan and BAFF for epilepsy secondary to ACI. **Results** Compared with non-epilepsy group, the age, the proportion of infarction lesions involving cortex, the proportion of National Institutes of Health Stroke Scale (NISSH) score ≥ 15 points, the proportion of infarct volume $> 10 \text{ cm}^3$, the proportion of family history of epilepsy, and serum NfL, Endocan and BAFF were significantly increased in epileptic group ($P < 0.05$). Among patients with infarction lesions involving cortex and NISSH score ≥ 15 points, the expression levels of serum NfL, Endocan, and BAFF were significantly higher in those with epilepsy than in those without epilepsy ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that infarction involving the cortex,

* 基金项目:四川省卫生健康委员会科研课题普及应用项目(20PJ283)。

作者简介:李琳琳,女,主任医师,主要从事神经内科临床研究。△ 通信作者,E-mail:8231457@qq.com。

NISSH score ≥ 15 points, elevated serum NfL, Endocan and BAFF were risk factors for secondary epilepsy in ACI ($P < 0.05$). The results of ROC curve analysis showed that the area under the curve and specificity of the combined prediction of serum NfL, Endocan, and BAFF for secondary epilepsy in ACI were superior to those of individual detection or the combined detection of the two ($P < 0.05$). **Conclusion** The high expression of serum NfL, Endocan and BAFF are risk factors for secondary epilepsy in ACI. The combined detection of the three has a high predictive value for secondary epilepsy in ACI.

Key words: neurofilament light chain protein; endothelial cell specific molecule-1; B cell activating factor; acute cerebral infarction; epilepsy

急性脑梗死(ACI)是一种缺血性脑血管疾病,发病突然,病情进展迅速,具有较高的致残率与死亡率^[1]。癫痫是 ACI 常见的并发症,癫痫发作具有短暂性和反复性的特点,一般由脑部神经元异常放电引起^[2]。ACI 继发癫痫可加重患者的残障程度,增加临床病死率^[3]。

ACI 继发癫痫的病理机制尚未完全阐释清楚,普遍观点认为与星形胶质细胞、离子通道、 γ -氨基丁酸能系统、谷氨酸能系统、炎症反应、免疫功能紊乱等有关^[4]。神经丝轻链蛋白(NfL)是一种参与神经轴突生长与再生的蛋白,被视为神经损伤的生物标志物,生理状态下,轴突释放微量的 NfL,而在神经轴突受损时 NfL 会大量释放到脑脊液中,NfL 在脑缺血再灌注损伤、痫性放电中的表达水平呈上调趋势^[5-6]。内皮细胞特异性分子-1(Endocan)又称 ESM-1,它是一种可溶性蛋白多糖,起初克隆于人脐静脉内皮细胞 cDNA 文库中,广泛表达于肾脏、肺脏组织血管内皮中,Endocan 异常升高与动脉粥样硬化、脑组织缺血/缺氧、脑功能紊乱、炎症反应、痫性放电等关联密切^[7-8]。B 细胞活化因子(BAFF)是一种对于 B 细胞分化、成熟十分重要的关键细胞因子,由单核/巨噬细胞、树突状细胞、T 细胞产生,能调节 B 细胞增殖、分化及免疫球蛋白产生,并与慢性脑部疾病及神经元异常放电、脑功能障碍相关^[9-10]。目前关于 NfL、Endocan、BAFF 与卒中后癫痫的鲜有报道,本文旨在探讨血清 NfL、Endocan、BAFF 与 ACI 患者继发癫痫的关系及其预测价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 6 月至 2023 年 6 月本院收治的 135 例 ACI 继发癫痫患者纳入癫痫组,选取同期本院收治的 90 例未继发癫痫的 ACI 患者纳入非癫痫组。纳入标准:(1)ACI 后 1~6 个月内继发癫痫,诊断标准符合《卒中后癫痫诊治的中国专家共识》^[11];(2)年龄 18~80 岁;(3)无癫痫发作病史;(4)无免疫系统或血液系统疾病;(5)未合并有严重精神疾病。排除标准:(1)颅内感染、脑出血、脑肿瘤等诱发的癫痫;(2)入组前 14 d 内应用抗癫痫药物、免疫调节剂及资料不全;(3)妊娠期及哺乳期女性;(4)合并

凝血功能障碍、免疫功能低下、传染性疾病或肝肾功能障碍、严重心脏病;(5)有颅脑手术史;(6)不配合本研究。本研究经本院伦理委员会批准(审批号:20200309),所有参与者均知情同意。

1.2 方法 收集两组人口学资料,包括性别、年龄、梗死灶累及皮层情况、美国国立卫生研究院卒中量表(NISSH)评分、血氯、血钠、合并糖尿病、梗死体积、合并高血压、血钾、合并高血脂、TOAST 分型、饮酒史、吸烟史、癫痫家族史等。分别采集两组治疗前外周静脉血 5 mL,以 3 000 r/min、离心半径 13 cm 离心 10 min,取上层血清于 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 保存待检。采用 NfL 酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒(上海江莱生物科技有限公司)、Endocan ELISA 试剂盒(上海江莱生物科技有限公司)、BAFF ELISA 试剂盒(武汉益普生物科技有限公司)检测血清 NfL、Endocan、BAFF 水平。

1.3 统计学处理 采用 SPSS27.0 统计软件分析数据,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行独立样本 t 检验;计数资料以 $n(\%)$ 表示,行 χ^2 检验;采用 Logistic 回归模型分析 ACI 继发癫痫的影响因素,受试者工作特征(ROC)曲线分析 NfL、Endocan、BAFF 预测 ACI 继发癫痫的价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 非癫痫组与癫痫组的一般资料比较 与非癫痫组对比,癫痫组年龄、梗死体积 $> 10\text{ cm}^3$ 占比、癫痫家族史占比、梗死灶累及皮层占比、NISSH 评分 ≥ 15 分占比明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组性别、血钠、血氯、合并糖尿病、合并高血压、血钾、合并高血脂、TOAST 分型、饮酒史、吸烟史差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 非癫痫组与癫痫组的一般资料比较
[$n(\%)$ 或 $\bar{x} \pm s$]

项目	非癫痫组 ($n=90$)	癫痫组 ($n=135$)	χ^2/t	P
性别			1.875	0.171
女	36(40.00)	42(31.11)		
男	54(60.00)	93(68.89)		

续表 1 非癫痫组与癫痫组的一般资料比较
[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$]

项目	非癫痫组 ($n=90$)	癫痫组 ($n=135$)	χ^2/t	P
年龄			9.854	0.002
<60 岁	40(44.44)	33(24.44)		
≥ 60 岁	50(55.56)	102(75.56)		
合并高血压			2.008	0.156
否	54(60.00)	68(50.37)		
是	36(40.00)	67(49.63)		
合并糖尿病			0.902	0.342
否	59(65.56)	80(59.26)		
是	31(34.44)	55(40.74)		
合并高血脂			0.586	0.444
否	65(72.22)	91(67.41)		
是	25(27.78)	44(32.59)		
饮酒史			2.333	0.127
否	63(70.00)	81(60.00)		
是	27(30.00)	54(40.00)		
吸烟史			0.285	0.593
否	65(72.22)	93(68.89)		
是	25(27.78)	42(31.11)		
癫痫家族史			14.097	0.002
无	86(95.56)	104(77.04)		
有	4(4.44)	31(22.96)		
梗死灶累及皮层			33.966	<0.001
未累及皮层	63(70.00)	41(30.37)		
累及皮层	27(30.00)	94(69.63)		
梗死体积			8.081	0.005
$\leq 10\text{ cm}^3$	68(75.56)	77(57.04)		
$> 10\text{ cm}^3$	22(24.44)	58(42.96)		
TOAST 分型			2.176	0.537
大动脉粥样硬化	29(32.22)	55(40.74)		
小动脉闭塞性卒中	27(30.00)	36(26.67)		
心源性脑栓塞	15(16.67)	16(11.85)		
其他	19(20.65)	28(20.74)		
NISSH 评分			23.173	<0.001
<15 分	71(78.89)	63(46.67)		
≥ 15 分	19(21.11)	72(53.33)		
血氯(mmol/L)	81.07 \pm 4.56	79.99 \pm 4.12	1.845	0.066
血钾(mmol/L)	3.56 \pm 0.87	3.60 \pm 0.84	0.345	0.731
血钠(mmol/L)	135.60 \pm 10.68	133.07 \pm 9.19	1.894	0.059

2.2 非癫痫组与癫痫组血清 NfL、Endocan、BAFF 水平比较 癫痫组血清 NfL、Endocan、BAFF 水平明显高于非癫痫组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见

表 2。

表 2 非癫痫组与癫痫组血清 NfL、Endocan、BAFF 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	NfL (pg/mL)	Endocan (ng/mL)	BAFF (ng/mL)
非癫痫组	90	36.12 \pm 7.45	3.25 \pm 0.78	8.27 \pm 1.87
癫痫组	135	57.81 \pm 9.24	5.61 \pm 1.37	12.56 \pm 2.69
t		-19.406	-16.417	-14.108
P		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 伴发、不伴发癫痫的梗死灶累及皮层患者血清 NfL、Endocan、BAFF 水平比较 梗死灶累及皮层患者中,伴发癫痫者血清 NfL、Endocan、BAFF 水平明显高于不伴发癫痫者($P<0.001$)。见表 3。

表 3 伴发、不伴发癫痫的梗死灶累及皮层患者血清 NfL、Endocan、BAFF 水平比较($\bar{x}\pm s$)

项目	n	NfL (pg/mL)	Endocan (ng/mL)	BAFF (ng/mL)
不伴发癫痫	27	53.07 \pm 5.40	4.98 \pm 0.71	11.78 \pm 1.24
伴发癫痫	94	62.79 \pm 6.64	6.12 \pm 0.84	13.90 \pm 1.02
t		6.966	6.419	9.057
P		<0.001	<0.001	<0.001

2.4 伴发、不伴发癫痫的 NISSH 评分 ≥ 15 分患者血清 NfL、Endocan、BAFF 水平比较 NISSH 评分 ≥ 15 分患者中,伴发癫痫者血清 NfL、Endocan、BAFF 表达水平明显高于不伴发癫痫者($P<0.05$)。见表 4。

表 4 伴发、不伴发癫痫的 NISSH 评分 ≥ 15 分患者血清 NfL、Endocan、BAFF 水平比较($\bar{x}\pm s$)

项目	n	NfL (pg/mL)	Endocan (ng/mL)	BAFF (ng/mL)
不伴发癫痫	19	54.11 \pm 7.18	4.75 \pm 0.80	11.54 \pm 1.38
伴发癫痫	72	60.39 \pm 8.76	5.99 \pm 0.64	13.72 \pm 1.25
t		2.876	7.118	6.617
P		0.005	<0.001	<0.001

2.5 ACI 继发癫痫的多因素 Logistic 回归分析 以是否继发癫痫(是=1,否=0)为因变量,以年龄、梗死体积、癫痫家族史、梗死灶是否累及皮层、NISSH 评分、NfL、Endocan、BAFF 为自变量,将上述指标纳入 Logistic 回归模型中,分析结果显示,梗死灶累及皮层、NISSH 评分 ≥ 15 分、血清 NfL 升高、血清 Endocan 升高、血清 BAFF 升高是 ACI 继发癫痫的危险因素($P<0.05$)。见表 5。

2.6 血清 NfL、Endocan、BAFF 检测对 ACI 继发癫痫的预测价值 ROC 曲线结果显示,血清 NfL、En-

docan、BAFF 3 项联合预测 ACI 继发癫痫的曲线下面积(AUC)为 0.887,特异度为 83.32%,明显优于单

独检测或两项联合检测($P < 0.05$),见表 6、图 1。

表 5 ACI 继发癫痫的多因素 Logistic 回归分析

项目	赋值	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
梗死灶累及皮层	是=1,否=0	0.605	0.172	12.382	<0.001	1.832	1.294~2.540
NISSH 评分	≥ 15 分=1,<15分=0	0.772	0.192	16.267	<0.001	2.165	1.527~3.235
NfL	连续变量,原值输入	0.558	0.174	10.287	0.001	1.748	1.236~2.446
Endocan	连续变量,原值输入	0.516	0.164	9.865	0.002	1.676	1.159~2.208
BAFF	连续变量,原值输入	0.647	0.180	12.930	<0.001	1.910	1.335~2.703

表 6 血清 NfL、Endocan、BAFF 检测对 ACI 继发癫痫的预测价值

项目	灵敏度(%)	特异度(%)	截断值	AUC(95%CI)	约登指数	P
NfL	71.11	72.20	43.13 pg/mL	0.713(0.640~0.786)	0.433	<0.001
Endocan	84.44	63.33	3.96 ng/mL	0.679(0.603~0.756)	0.478	<0.001
BAFF	82.96	75.56	9.86 ng/mL	0.824(0.767~0.882)	0.585	<0.001
NfL+Endocan	67.41	77.78	—	0.771(0.705~0.838)	0.452	<0.001
Endocan+BAFF	81.48	80.02	—	0.873(0.826~0.920)	0.615	<0.001
NfL+BAFF	80.00	81.11	—	0.854(0.802~0.905)	0.611	<0.001
NfL+Endocan+BAFF	80.64	83.32	—	0.887(0.845~0.930)	0.633	<0.001

注:—表示无数据。

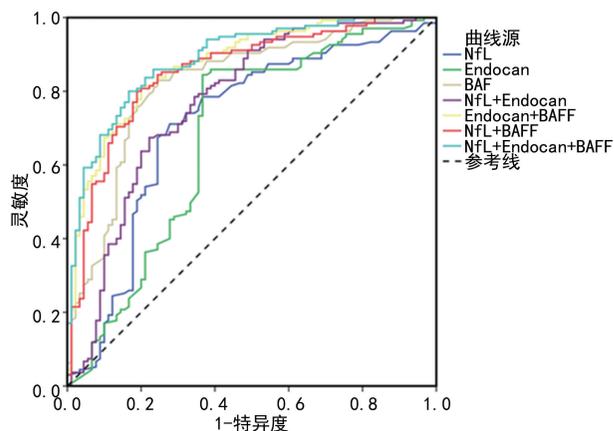


图 1 血清 NfL、Endocan、BAFF 检测对 ACI 继发癫痫的预测价值

3 讨论

ACI 因脑部血液循环发生障碍,使脑组织因为缺血、缺氧而出现坏死或软化,具有继发癫痫的病理条件^[12]。ACI 发病后出现的癫痫,将直接加重原发疾病,影响神经功能恢复,使临床治疗复杂化,增加患者的致残率及病死率,此外,癫痫患者出现情感障碍、自杀倾向也比普通人要高^[13-14]。及时发现 ACI 继发癫痫并有效诊治是改善患者生命质量的关键。

NfL 是神经元轴突的关键细胞骨架蛋白,维持轴突稳定并传导信号,其在正常生理条件下释放较少,病理状态下释放明显增加并扩散至血液。有研究显示,血清 NfL 水平可反映神经病变程度,其是阿尔茨

海默病、肌萎缩侧索硬化等疾病的生物标志物,尤其与脑梗死神经损伤程度密切相关^[15-16]。本研究发现,相较于非癫痫组,脑梗死后癫痫患者血清 NfL 水平明显升高,与文献^[17-18]报道一致。本研究中,Logistic 回归分析显示,血清 NfL 水平高是 ACI 患者继发癫痫的危险因素,检测血清 NfL 有助于尽早预测患者继发癫痫。究其原因,癫痫患者神经元异常放电可导致神经元轴索损伤,当 ACI 患者继发癫痫时,轴索损伤标志物 NfL 分泌和释放到细胞外液和脑脊液中,通过血-脑屏障进入外周血液,故血清 NfL 水平高往往预示 ACI 后癫痫的发生风险增加。

Endocan 为硫酸皮肤素黏蛋白,由内皮细胞分泌,生物学活性广泛,与炎症反应、血管内皮功能障碍等过程有关。Endocan mRNA 能被促炎因子调节,比如白细胞介素 1 β 、肿瘤坏死因子 α 均能诱导 Endocan 信使 RNA 积累,上调 Endocan 基因表达^[19]。大动脉粥样硬化性 ACI 患者外周血液中的 Endocan 水平相比于健康人群明显增加,并与脑动脉粥样硬化的广泛程度有关^[20]。有研究指出,癫痫患者血清 Endocan 水平远高于健康志愿者,并且与癫痫发作频率和持续时间增加有关,手术后血清 Endocan 水平降低^[7],但是 Endocan 在 ACI 继发癫痫的作用尚不清楚。本研究结果表明,血清 Endocan 水平越高的 ACI 患者继发癫痫的风险性越高,提示 Endocan 可能参与了脑梗死后癫痫的病理过程,有望成为预测 ACI 继发癫痫的血

清标志物。分析原因可能为 Endocan 具有促进炎症细胞迁移、炎症细胞因子分泌等作用,会扩大 ACI 患者原本存在的炎症反应,使血脑屏障损伤加重,导致 Na^+ 、 Ca^{2+} 大量聚积于细胞内,血液中白蛋白大量地渗入脑组织,出现神经细胞膜去极化而诱导癫痫发作^[21-23]。

BAFF 与免疫功能、免疫应答关系密切,BAFF 缺乏可导致 B 细胞免疫缺陷,而 BAFF 过表达则会破坏免疫耐受^[24]。BAFF 可分别与 BAFF 受体(BAFFR)、穿膜蛋白活化物(TACI)、B 细胞成熟抗原(BCMA)3 个受体结合,发挥促 B 细胞分化成熟、类别转换、促进体液免疫应答及参与 T 细胞活化等功能^[25]。有研究指出,相较于非癫痫频发或非持续状态患者,癫痫频发或处于持续状态的患者血清 BAFF 水平明显上调^[27],但 BAFF 与 ACI 继发癫痫的具体关系有待进一步研究。本研究发现,继发癫痫患者血清 BAFF 水平显著高于未继发癫痫者,且 $\text{BAFF} > 9.86 \text{ ng/mL}$ 的 ACI 患者继发癫痫的危险性相对更高。分析原因为 BAFF 可能通过上调白细胞介素-10、干扰素 γ 等炎症因子表达,加剧炎症反应,病灶周围神经细胞变性及胶质增生,神经元兴奋性增加,引起脑部神经元异常放电,导致癫痫的发生^[27]。

本研究 ROC 曲线结果显示,血清 NfL、Endocan、BAFF 3 项联合预测 ACI 继发癫痫的 AUC 为 0.887,特异度为 83.32%,优于各指标单独检测或两项联合检测($P < 0.05$),提示 3 项联合检测对于 ACI 继发癫痫有较高的预测价值。

综上所述,血清 NfL、Endocan、BAFF 高表达是 ACI 继发癫痫的危险因素,3 项联合检测具有较高的预测价值。ACI 继发癫痫的分子机制复杂,除本文选取的 3 项指标外,其他生物标志物也可能参与脑梗死后癫痫的发生,有待今后继续深入探索。

参考文献

[1] NG T P, WONG C, LEONG E L E, et al. Simultaneous cardio-cerebral infarction: a meta-analysis[J]. QJM, 2022, 115(6):374-380.

[2] 慕鹏莺,王梦碧,刘晓荷,等. 脑梗死后血清 sIL-2R, Lp-PLA2 水平变化对继发癫痫的预测作用[J]. 卒中与神经疾病, 2022, 29(4):344-348.

[3] 邸丹丹,王会军,李军霞,等. 脑梗死患者继发癫痫对血清 S100B、NSE 水平的影响及其与认知功能的关系分析[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2022, 19(1):14-17.

[4] LEE W, KIM D, KIM J M, et al. Dramatic improvement of drug-resistant epilepsy following cerebral infarction: a case report[J]. J Med Case Rep, 2024, 18(1):509.

[5] ABU-RUMEILEH S, ABDELHAK A, FOSCHI M, et al. The multifaceted role of neurofilament light chain protein

in non-primary neurological diseases[J]. Brain, 2023, 146(2):421-437.

[6] 杨清燕,陈涓涓,吴军. 神经丝轻链在神经系统疾病中的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(11):1837-1840.

[7] FARUK OZDEMIR A, KEMERDERE R, ORHAN B, et al. Serum endocan and preoperative systemic inflammatory markers in patients with epilepsy[J]. Neurochirurgie, 2020, 66(1):29-35.

[8] HAN F, LIAO W, DUAN X, et al. The association between serum endocan level and short-term prognosis of patients with acute ischemic stroke[J]. Angiology, 2022, 73(4):344-349.

[9] 马莉敏. BAFF 和 BAFFR 在难治性癫痫患者及大鼠模型中的表达变化[D]. 重庆:重庆医科大学, 2017.

[10] GUPTA K, KESHARWANI A, RUA S, et al. BAFF blockade in experimental autoimmune encephalomyelitis reduces inflammation in the meninges and synaptic and neuronal loss in adjacent brain regions[J]. J Neuroinflammation, 2023, 20(1):229.

[11] 中华医学会神经病学分会脑电图与癫痫学组. 卒中后癫痫诊治的中国专家共识[J]. 中华脑血管病杂志, 2022, 16(2):80-83.

[12] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9):666-682.

[13] 李思恒,程雪,贾玉洁,等. 活化部分凝血活酶时间和 D-二聚体与卒中后癫痫的相关性临床研究[J]. 锦州医科大学学报, 2021, 42(5):49-53.

[14] MESRAOUA B, DELEU D, HASSAN A H, et al. Dramatic outcomes in epilepsy: depression, suicide, injuries, and mortality[J]. Curr Med Res Opin, 2020, 36(9):1473-1480.

[15] BARBA L, VOLLMUTH C, ABU-RUMEILEH S, et al. Serum β -synuclein, neurofilament light chain and glial fibrillary acidic protein as prognostic biomarkers in moderate-to-severe acute ischemic stroke[J]. Sci Rep, 2023, 13(1):20941.

[16] 卿婷,易兴阳,朱亚兰,等. 神经丝轻链蛋白水平与急性脑梗死后早期神经功能恶化的相关性[J]. 华西医学, 2023, 38(3):403-407.

[17] AKEL S, ASZTELY F, BANOTE R K, et al. Neurofilament light, glial fibrillary acidic protein, and tau in a regional epilepsy cohort: high plasma levels are rare but related to seizures[J]. Epilepsia, 2023, 64(10):2690-2700.

[18] GIOVANNINI G, BEDIN R, FERRARO D, et al. Serum neurofilament light as biomarker of seizure-related neuronal injury in status epilepticus[J]. Epilepsia, 2022, 63(1):e23-e29.

[19] 马征,郭慧雯,王青青,等. 脑梗死患者血清 ESM-1 表达水平与颈动脉粥样硬化性狭窄的关系[J]. 脑与神经疾病杂志, 2023, 31(12):761-766. (下转第 1424 页)