

# 脑卒中患者血清 Hcy 及 NSE 水平与癫痫发作的相关性研究

郭娜<sup>a</sup>, 马英<sup>a</sup>, 王琳莹<sup>a</sup>, 周利娜<sup>b</sup>, 刘盛佳<sup>c</sup>

(保定第四中心医院 a. 神经内科; b. 门诊西药房; c. 病案室, 河北保定 072350)

**摘要:** **目的** 探讨脑卒中患者血清同型半胱氨酸 (homocysteine, Hcy) 及神经元特异性烯醇化酶 (neuron specific enolase, NSE) 对其癫痫发作的影响。**方法** 研究对象为 2016 年 1 月 ~ 2019 年 6 月期间到保定市第四中心医院就诊的脑卒中患者, 其中并发癫痫患者 160 例, 纳入癫痫组, 随机抽取同期未并发癫痫患者 160 例, 纳入对照组。采用 ELISA (酶联免疫吸附试验) 法检测所有患者血清中 Hcy 和 NSE 的表达水平。采用单因素考察癫痫发作影响因素; 采用 Pearson 相关分析 Hcy 和 NSE 与癫痫患者卒中评分的关系; 选取单因素中具有统计学差异的关键因素进行多因素 logistic 回归; 绘制癫痫发作的 ROC 曲线, 并计算曲线下面积 (AUC)。**结果** 癫痫组和对照组的年龄 ( $\geq 80$  岁)、卒中类型 (梗死/出血)、脑血管疾病家族史、高脂血症、同型半胱氨酸尿症、肺部感染、NIHSS 评分 ( $\geq 25$  分), BI 评分  $\geq 55$  分) 及病灶范围 9 个参数差异均有统计学意义 ( $\chi^2=5.472\sim 18.315$ , 均  $P<0.01$ ); 癫痫组的血清 Hcy 为  $51.34 \pm 7.48 \mu\text{mol/L}$ , 高于对照组的  $31.85 \pm 5.04 \mu\text{mol/L}$ , 经  $t$  检验具有显著差别 ( $t=27.333$ ,  $P<0.001$ ); 癫痫组的血清 NSE 为  $62.47 \pm 8.11 \text{ng/ml}$ , 高于对照组的  $35.40 \pm 5.43 \text{ng/ml}$ , 经  $t$  检验, 差异有统计学意义 ( $t=35.083$ ,  $P<0.001$ )。Pearson 相关分析显示, 血清 Hcy 水平 ( $r=0.314$ ,  $P<0.001$ ), NSE ( $r=0.352$ ,  $P<0.001$ ) 与脑卒中 NIHSS 评分呈正相关, 而血清 Hcy 水平 ( $r=-0.338$ ,  $P<0.001$ ), NSE ( $r=-0.257$ ,  $P<0.001$ ) 与 BI 评分呈负相关。Logistic 回归分析可知, NIHSS 评分 ( $\geq 25$  分) (OR=3.781, 95%CI 1.441~9.919), BI 评分 ( $<55$  分) (OR=3.546, 95%CI 1.220~10.305)、大的病灶范围 (OR=2.996, 95%CI 1.137~7.738)、血清 Hcy (OR=4.014, 95%CI 1.590~10.134) 及血清 NSE (OR=4.325, 95%CI 1.776~10.530) 是影响脑卒中患者癫痫发作的独立危险因素。ROC 曲线分析结果显示: 血清 Hcy 的 ROC 曲线下面积为 0.820, 敏感度和特异度分别为 79.2% 和 70.3%, 血清 NSE 的 ROC 曲线下面积为 0.873, 预测的敏感度和特异度分别为 83.7% 和 84.0%。**结论** 脑卒中患者血清 Hcy 和 NSE 与其癫痫发作的关系密切, 可作为预测其发作的潜在标志物。

**关键词:** 同型半胱氨酸 (Hcy); 神经元特异性烯醇化酶 (NSE); 脑卒中; 癫痫

中图分类号: R743.33; R446.112 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2022) 01-177-05

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2022.01.036

## Correlation between Serum Hcy, NSE Levels and Epileptic Seizures in Patients with Stroke

GUO Na<sup>a</sup>, MA Ying<sup>a</sup>, WANG Lin-ying<sup>a</sup>, ZHOU Li-na<sup>b</sup>, LIU Sheng-jia<sup>c</sup>

( a.Department of Neurology; b.Outpatient Pharmacy; c.Medical Records Room, the Fourth Central Hospital of Baoding City, Hebei Baoding 072350, China )

**Abstract: Objective** To investigate the effect of serum homocysteine (Hcy) and neuron specific enolase (NSE) on epileptic seizures in stroke patients. **Methods** The subjects were stroke patients from January 2016 to June 2019 in the Fourth Central Hospital of Baoding City. Among them, 160 patients with epilepsy were included in the epilepsy group, 160 patients without epilepsy were randomly selected as the control group. Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect the expression of Hcy and NSE in serum of all patients. Single factor was used to investigate the influencing factors of epilepsy attack. Pearson correlation was used to analyze the relationship between Hcy, NSE and stroke score of patients with epilepsy. The key factors with statistical difference in single factor were selected for multivariate logistic regression and the ROC curve of epilepsy attack was drawn and the area under curve (AUC) was calculated. **Results** There were significant differences in age ( $\geq 80$  years old), stroke type (infarction/ hemorrhage), family history of cerebrovascular disease, hyperlipidemia, hyperhomocysteinemia, pulmonary infection, NIHSS score ( $\geq 25$ ), BI score ( $\geq 55$ ) and lesion size between the epilepsy group and control groups ( $\chi^2=5.472\sim 18.315$ , all  $P<0.01$ ). The serum Hcy of epilepsy group was  $51.34 \pm 7.48 \mu\text{mol/L}$ , which was higher than that of the control group  $31.85 \pm 5.04 \mu\text{mol/L}$ , there was significant difference between the two groups ( $t=27.333$ ,

基金项目: 保定市社发类项目《卒中后癫痫的危险因素相关性治疗研究》(编号: 2041ZF034)。

作者简介: 郭娜 (1981-), 女, 本科, 主治医师, 研究方向: 癫痫、脑出血、脑血管病, E-mail: zhuzhu809@126.com。

$P < 0.001$ ). The serum NSE level in epilepsy group was  $62.47 \pm 8.11$  ng/ml, higher than  $35.40 \pm 5.43$  ng/ml, with significant difference by  $t$  test ( $t = 35.083$ ,  $P < 0.001$ ). Pearson correlation analysis showed that serum Hcy level ( $r = 0.314$ ,  $P < 0.001$ ) and NSE ( $r = 0.352$ ,  $P < 0.001$ ) were positively correlated with NIHSS score of stroke, while serum Hcy level ( $r = -0.338$ ,  $P < 0.001$ ) and NSE ( $r = -0.257$ ,  $P < 0.001$ ) were negatively correlated with BI score. Logistic regression analysis showed that NIHSS score ( $\geq 25$  score) (OR = 3.781, 95% CI 1.441~9.919), BI score ( $< 55$  score) (OR = 3.546, 95% CI 1.220~10.305), large lesion range (OR = 2.996, 95% CI 1.137~7.738), serum Hcy (OR = 4.014, 95% CI 1.590~10.134), serum NSE (OR = 4.325, 95% CI 1.590~10.134) was an independent risk factor for epilepsy in stroke patients. ROC curve analysis showed that the area under the ROC curve of serum Hcy was 0.820. The sensitivity and the specificity were 79.2% and 70.3% respectively, and the area under the ROC curve of serum NSE was 0.873, and the sensitivity and the specificity of prediction were 83.7% and 84.0% respectively.

**Conclusion** Serum Hcy and NSE in stroke patients were closely related to their seizures, which can be used as potential markers to predict their seizures.

**Keywords:** homocysteine (Hcy); neuron specific enolase (NSE); cerebral apoplexy; epilepsy

癫痫是脑卒中疾病中常见并发症之一,发作时易加重水肿及诱发感染,严重时致患者残疾甚至死亡<sup>[1-2]</sup>。据统计,60岁以上患者癫痫的发病率显著上升,且75岁以上的人群中,每10万人就有139人患脑卒中后癫痫(post stroke epilepsy, PSE)<sup>[3]</sup>。而我国老年人口众多,且即将步入老龄化,PSE发病人数不断增多,形势十分严峻<sup>[4]</sup>。目前,人们对PSE的发病机制尚不明确,但可以确定中风是导致老年人群癫痫发作最常见的因素,呈现急性脑卒中的临床特征<sup>[5]</sup>。因此找到诱发PSE的危险因素及预测PSE发生的潜在标志物,并提前避免PSE发作,对改善脑卒中患者预后显得尤为重要。研究表明,血清中高水平的同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)及神经元特异性烯醇化酶(neuron-specific enolase, NSE)对首发精神疾病患者认知功能有损伤,且与急性脑梗死患者的梗死直径和神经破坏程度关系密切<sup>[6-7]</sup>。本研究通过检测患者血清中Hcy和NSE浓度,并分析其与PSE发生的关系,以期找到能够早期预测PSE发生的标志物。

## 1 材料与方法

### 1.1 研究对象

1.1.1 一般资料:研究对象为2016年1月~2019年6月期间到保定市第四中心医院就诊的脑卒中患者,160例患者并发癫痫,纳入癫痫组,而从同期就诊的未并发癫痫脑卒中患者中随机抽取160例纳入对照组。总共320例患者,其中男性209例,女性111例,年龄60~85岁。两组患者一般资料具有可比性。

本实验获得医院伦理委员会审批;所有纳入对象或其家属须经沟通,对研究内容充分知情后签署知情相关文件。

1.1.2 入选和排除标准:纳入标准:①根据《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014》<sup>[8]</sup>进行诊断并符合诊断要求;②首次癫痫发作,且发作至入院时间不足一周;③患者原始资料齐全,患者或家属对研

究内容充分知情并签署同意。排除标准:①有先天性或家族性心脑血管病史者;②患有其他严重精神类疾病患者;③并发有脏器功能严重受损者;④患其他对实验结果有影响疾病者。

1.1.3 诊断标准<sup>[8]</sup>:患者入院时即刻采用国立卫生研究院卒中量表(NIH stroke scale, NIHSS)评分评估患者病情严重程度;Barthel指数(barthel index, BI)用于神经功能损害情况的评定。按照国际抗癫痫联盟分类诊断标准(2010年修订)和脑电图(electroencephalogram, EEG)诊断癫痫发作类型。病灶范围:梗死灶最大截面积的直径超过4 cm,或病灶侵犯脑叶超过2个时,则为大面积脑梗死。

1.2 仪器与试剂 DP-6MG酶联免疫光谱分析仪(北京亚欧德鹏科技有限公司);ELISA试剂盒(美国R&D Systems)。

1.3 样本采集及测定方法 患者住院第二日清晨空腹条件下,采集肘静脉血5 ml,采血试管经3 000 r/min, 4℃条件下离心10 min,取上层血清,置于-80℃保存待测。

血清Hcy及NSE水平均使用DP-6MG酶联免疫光谱分析仪并采用ELISA法进行分析。

1.4 统计学分析 本研究所有数据均使用SPSS 25.0进行分析,样本的计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )进行描述,比较采用 $t$ 检验;用 $n(\%)$ 描述计数资料,以卡方( $\chi^2$ )检验进行比较;采用单因素考察PSE发作影响因素;采用Pearson相关分析Hcy和NSE与PSE患者卒中评分的关系;选取单因素中具有统计学差异的关键因素(经混杂因素校正后无缺失)进行多因素logistic回归;绘制PSE发作的ROC曲线,并计算曲线下面积(area under the curve, AUC)。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 一般临床数据比较 见表1。癫痫组和对照组患者一般临床数据相比较,发现两组的年龄( $\geq 80$ 岁)、卒中类型(梗死/出血)、脑血管疾病家族史、

高脂血症、同型半胱氨酸尿症、肺部感染、NIHSS评分( $\geq 25$ 分)、BI评分( $\geq 55$ 分)及病灶范围9个参数差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ ),而性别、吸烟史、糖尿病、高血压及冠心病等参数差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

表1 两组研究对象基础数据比较 [ $n=160, n(\%)$ ]

类别	癫痫组	对照组	$\chi^2$	$P$
性别 男	110(68.8)	99(61.9)	1.669	0.196
女	50(31.2)	61(38.1)		
年龄( $\geq 80$ 岁)	54(33.8)	35(21.9)	14.135	0.000
卒中类型(梗死/出血)	56(35.0)	37(23.1)	5.472	0.019
吸烟史	103(64.4)	97(60.6)	0.480	0.488
糖尿病	64(40.0)	59(36.9)	0.330	0.566
脑血管疾病家族史	41(25.6)	23(14.4)	6.328	0.012
高血压	91(56.9)	81(50.6)	1.257	0.262
冠心病	19(11.9)	16(10.0)	0.289	0.591
高脂血症	35(21.9)	16(10.0)	8.420	0.004
同型半胱氨酸尿症	17(10.6)	6(3.8)	5.668	0.017
肺部感染	33(20.6)	15(9.4)	7.941	0.005
NIHSS评分( $\geq 25$ 分)	50(31.2)	24(15.0)	11.883	$<0.001$
BI评分( $\geq 55$ 分)	31(19.4)	57(35.6)	10.596	0.001
病灶范围 大	78(48.8)	41(25.6)	18.315	$<0.001$
小	82(51.2)	119(74.4)		

2.2 两组患者血清Hcy和NSE水平及其与脑卒中的相关性 癫痫组血清Hcy( $51.34 \pm 7.48 \mu\text{mol/L}$ ), NSE( $62.47 \pm 8.11\text{ng/ml}$ )显著高于对照组( $31.85 \pm 5.04 \mu\text{mol/L}$ ,  $35.40 \pm 5.43\text{ng/ml}$ ), 差异具有统计学意义( $t=27.333, 35.083$ , 均 $P<0.05$ )。采用Pearson相关对两组数据进行分析, 发现血清Hcy水平( $r=0.314, P<0.001$ ), NSE( $r=0.352, P<0.001$ )与脑卒中NIHSS评分呈正相关, 而血清Hcy水平( $r=-0.338, P<0.001$ ), NSE( $r=-0.257, P<0.001$ )与BI评分呈负相关。

2.3 脑卒中后癫痫的多因素分析 见表2。以PSE发作情况(发生癫痫=1, 未发生癫痫=0)作为因变量, 自变量涵盖基础数据中具有统计学差异的年龄( $\geq 80$ 岁=1,  $<80$ 岁=0)、卒中类型(梗死=1, 出血=0)、脑血管疾病家族史(是=1, 否=0)、高脂血症(是=1, 否=0)、肺部感染(是=1, 否=0)、NIHSS评分( $\geq 25$ 分=1,  $<25$ 分=0)、BI评分( $<55$ 分=1,  $\geq 55$ 分=0)、病灶范围(大=1, 小=0)、血清Hcy( $\geq 35.4 \mu\text{mol/L}$ =1,  $<35.4 \mu\text{mol/L}$ =0)及血清NSE( $\geq 37.8\text{ng/ml}$ =1,  $<37.8\text{ng/ml}$ =0), 进行逐步Logistic回归分析, 结果NIHSS评分( $\geq 25$ 分)(OR=3.781, 95%CI 1.441~9.919)、BI评分( $<55$ 分)(OR=3.546, 95%CI 1.220~10.305)、大的病灶范围(OR=2.996, 95%CI 1.137~7.738)、血清Hcy(OR=4.014, 95%CI 1.590~10.134)及血清NSE(OR=4.325, 95%CI 1.776~10.530)是影响PSE发作的独立危险因素。

表2 Logistic回归分析结果

类别	$\beta$	S.E.	Wald $\chi^2$	$P$	OR	95%CI
年龄	0.29	0.20	2.190	0.139	1.336	0.910~1.961
卒中类型	0.45	0.34	1.713	0.191	1.569	0.799~3.080
脑血管疾病家族史	1.01	0.64	2.472	0.116	2.745	0.780~9.665
高脂血症	1.46	0.98	2.221	0.136	4.320	0.631~29.597
肺部感染	1.43	1.02	1.978	0.160	4.185	0.569~30.766
NIHSS评分( $\geq 25$ 分)	1.33	0.49	7.305	0.007	3.781	1.441~9.919
BI评分( $<55$ 分)	1.27	0.54	5.408	0.020	3.546	1.220~10.305
病灶范围	1.09	0.49	4.938	0.026	2.966	1.137~7.738
血清Hcy	1.39	0.47	8.651	0.003	4.014	1.590~10.134
血清NSE	1.46	0.45	10.406	0.001	4.325	1.776~10.530

2.4 血清Hcy和NSE对PSE发作预测价值 见图1。为进一步确认血清Hcy和NSE对PSE发作的影响, 以PSE发作赋值为1, 未发作则赋值为0, 绘制血清Hcy和NSE对PSE发作的ROC曲线, 以 $35.4 \mu\text{mol/L}$ 作为预测的临界值, 结果血清Hcy的ROC曲线下面积为0.820, 敏感度和特异度分别为79.2%, 70.3%; 以 $37.8\text{ng/ml}$ 作为预测的临界值,

血清NSE的ROC曲线下面积为0.873, 预测的敏感度和特异度分别为83.7%和84.0%。

### 3 讨论

癫痫发作分为早发型和迟发型, 而PSE可能发生于各个阶段, 难以预测。随着全球老年人口及中风后幸存者的增加, PSE患者人数在不断增加<sup>[9-10]</sup>。PSE发作的影响因素很多, 普遍认为大动脉粥样硬



化、心脏栓塞、小血管疾病和其他疾病,如成人的炎症性疾病、高凝状态和动脉夹层均可促进脑卒中的发展,而脑卒中是PSE最常见的诱因<sup>[11-12]</sup>。由于缺乏相关的随机试验,现有的证据不足以确定哪些患者更容易发生PSE,也不足以确定治疗是否可以预防PSE发作,而通过影像学 and 临床症状的卒中严重程度来判定PSE,目前仍然存在较大争议<sup>[13]</sup>。因此,探寻能够预测PSE发作的潜在标志物,对于临床治疗显得尤为重要。

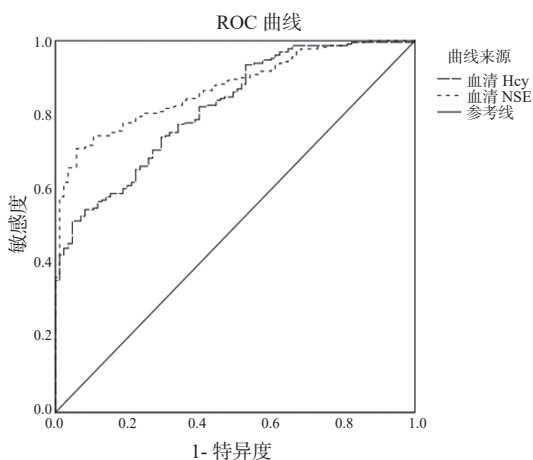


图1 血清Hcy和NSE对PSE发作预测的ROC曲线

Hcy是一种由蛋氨酸代谢而来的含硫氨基酸。血浆Hcy水平增加( $>15\mu\text{mol/L}$ )会导致出现高同型半胱氨酸尿症(Hcy)的情况,Hcy是各类神经退行性疾病的独立危险因素<sup>[13-14]</sup>。新近研究发现,脑卒中患者可能与Hcy有关,尤以年轻患者的比例更高<sup>[15]</sup>,本研究中,癫痫组Hcy浓度显著高于对照组,且血清Hcy与脑卒中NIHSS评分呈正相关,而与BI评分呈负相关,提示Hcy与PSE发作可能存在一定关系。多因素分析结果可知,血清Hcy是影响PSE发作的独立危险因素。其作用机制可能是<sup>[17]</sup>:①Hcy可通过改变血管内皮的细胞通透性,使脂蛋白沉积增加,从而导致动脉粥样硬化;②可加速血管平滑肌增殖速度,破坏脂质代谢平衡,导致形成硬化斑块;③可生成氧自由基,与金属离子发生氧化反应,影响血管内皮细胞功能;④Hcy还可影响DNA损伤和细胞凋亡。

NSE是糖酵解和烯醇化的同工酶,主要存在于神经元细胞中,在神经内分泌细胞也较多,常用于评估神经细胞损伤。研究发现<sup>[18]</sup>,急性脑梗死患者只需短暂的缺血低氧即可出现神经损伤,此时血清中可检测到NSE大量增加,可能是由神经细胞破裂或渗出,故血清中NSE水平可反映急性脑梗死病情。本研究发现,癫痫组NSE浓度显著高于对照组,且与脑卒中NIHSS评分呈正相关,而与BI评分呈

负相关,提示血清中NSE可能与PSE发作有关,而进一步多因素分析结果再次确认,血清NSE也是影响PSE发作的独立危险因素。推测PSE可能同样会导致缺血低氧环境,导致神经细胞受到损害,使NSE能够进入到血清中,既往研究<sup>[19]</sup>已证实,不同程度脑卒中患者血清中Hcy和NSE浓度具有显著差异,且明显高于健康人,提示血清Hcy和NSE水平与脑卒中患者神经功能损伤程度关系密切。通过绘制ROC曲线发现,血清Hcy和NSE预测PSE发作的曲线下面积分别为0.820和0.873,二者的敏感度均接近80%,但Hcy的特异度仅70%,低于血清NSE的84.0%。综合可知,血清Hcy和NSE均具有一定的预测价值,可作为PSE发作的预测标志物。

影响PSE发作的因素很多,本研究选取患者性别、年龄(80岁为临界点)、卒中类型、吸烟史、相关并发症等因素,对癫痫组和对照组患者进行单因素分析,结果发现两组的年龄( $\geq 80$ 岁)、卒中类型(梗死/出血)、脑血管疾病家族史、高脂血症、同型半胱氨酸尿症、肺部感染、NIHSS评分( $\geq 25$ 分)、BI评分( $\geq 55$ 分)及病灶范围9个参数存在显著差异( $P<0.05$ )。 $\geq 80$ 岁的高龄患者日常生活能力及大脑神经功能均有所下降,PSE风险更大;梗死性卒中、脑血管疾病家族史、高脂血症、感染均是PSE患者的高危因素<sup>[4]</sup>,故具备以上因素的癫痫组患者疾病更加严重,其NIHSS及BI评分更高,且病灶范围更大亦可说明。此外,多因素分析可知,除血清Hcy及NSE外,NIHSS评分( $\geq 25$ 分)、BI评分( $<55$ 分)及大的病灶范围均是影响PSE发作的独立危险因素,提示临床中对以上危险因素进行重点关注,应积极通过NIHSS评分、BI评分对患者进行评估,特别关注病灶范围大的患者,并借助血清Hcy和NSE检查辅助判断。

综上所述,血清Hcy和NSE与脑卒中患者癫痫发作的关系密切,可作为其癫痫发作的潜在标志物。但PSE发作机制复杂,影响因素很多,本研究未能考察Hcy和NSE及其他因素间相关性,存在一定的局限性,有待后续前瞻性的临床试验进行深入探索。

#### 参考文献:

- [1] BURNEO J G, ANTAYA T C, ALLEN B N, et al. The risk of new-onset epilepsy and refractory epilepsy in older adult stroke survivors[J]. *Neurology*, 2019, 93(6): e568-e577.
- [2] ABRAIRA L, TOLEDO M, GUZMÁN L, et al. Long-term epilepsy after early post-stroke status epilepticus[J]. *Seizure*, 2019, 69: 193-197.
- [3] BNOUHANNA W, SATTÉ A, MOUNACH J, et al. Overview of post-stroke epilepsy[J]. *Open Access*

- Library Journal, 2019, 6(8): 1-10.
- [4] 许冬美. 脑卒中患者癫痫发作的危险因素及脑电图表现[J]. 医学临床研究, 2019, 36(2):247-249,253.
- XU Dongmei. Multi factor analysis and electroencephalogram of epileptic seizures in stroke patients[J]. Journal of Clinical Research, 2019, 36(2):247-249,253.
- [5] XU M Y. Poststroke seizure: optimising its management[J]. Stroke and Vascular Neurology, 2018, 4(1): 48-56.
- [6] 刘少平, 韩利蓉, 余卉, 等. 急性脑梗死血清 Hcy, hs-CRP 及 NSE 的水平变化[J]. 心脑血管病防治, 2016, 16(2):127-128,142.
- LIU Shaoping, HAN Lirong, YU Hui, et al. Changes of serum Hcy, hs-CRP and NSE in patients with acute cerebral infarction[J]. Prevention and Treatment of Cardio-Cerebral-Vascular Disease, 2016, 16(2):127-128,142.
- [7] 蓝永乐, 李介华, 温雪仪, 等. 血清 Hcy 和 NSE 水平与首发精神分裂症患者认知功能的相关性分析[J]. 检验医学与临床, 2018, 15(18): 2791-2794.
- LAN Yongle, LI Jiehua, WEN Xueyi, et al. Correlation between serum Hcy and NSE levels and cognitive function in first-episode schizophrenic patients[J]. Laboratory Medicine and Clinic, 2018, 15(18): 2791-2794.
- [8] 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.
- Chinese Society of Neurology, Chinese Stroke Society, Chinese Medical Association. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of acute ischemic stroke 2018 [J]. Chinese Journal of Neurology, 2018, 51(9):666-682.
- [9] HASAN T F, RABINSTEIN A A, MIDDLEBROOKS E H, et al. Diagnosis and management of acute ischemic stroke[J]. Mayo Clinic Proceedings, 2018, 93(4): 523-538.
- [10] FEYISSA A M, HASAN T F, MESCHIA J F. Stroke-related epilepsy[J]. European Journal of Neurology, 2019, 26(1): 18- e3.
- [11] 刘彬. 脑卒中后癫痫相关因素研究[J]. 中国城乡企业卫生, 2018, 33(3):92-93.
- LIU Bin. Study on related factors of epilepsy after stroke[J]. Chinese Journal of Urban and Rural Enterprise Hygiene, 2018, 33(3):92-93.
- [12] ZHAO Yinghao, LI Xiangyan, ZHANG Kun, et al. The progress of epilepsy after stroke[J]. Current Neuropharmacology, 2018, 16(1): 71-78.
- [13] 范艳平, 易甲其, 吴敏. 缺血性脑卒中患者血清 Hcy 和 EPO 水平的变化及其与颈动脉粥样硬化关系[J]. 现代检验医学杂志, 2017, 32(1):80-83.
- FAN Yanping, YI Jiaqi, WU Min. Changes of serum Hcy and EPO levels in patients with ischemic stroke and their relationship with carotid artery atherosclerosis [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2017, 32(1):80-83.
- [14] 洪震, 王丽轩, 张丽冉, 等. 老年脑梗死后病人继发性脑出血与血清同型半胱氨酸及肿瘤坏死因子水平相关性分析[J]. 实用老年医学, 2020, 34(6):554-557.
- HONG Zhen, WANG Lixuan, ZHANG Liran, et al. Correlation of homocysteine and TNF- $\alpha$  with hemorrhagic transformation in the elderly patients with cerebral infarction [J]. Practical Geriatrics, 2020, 34(6):554-557.
- [15] 荆炳霞, 马云宝. Hcy 的基础及临床研究进展[J]. 放射免疫学杂志, 2008, 21(2):163-166.
- JING Bingxia, MA Yunbao. Basic and clinical research progress of Hcy[J]. Journal of Radioimmunology, 2008, 21(2):163-166.
- [16] 李雅静, 张瑞, 吴欣, 等. H 型高血压并发缺血性脑卒中患者 MTHFR C677T 基因多态性及血清 Hcy 水平的相关性研究[J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34 (2): 9-13.
- LI Yajing, ZHANG Rui, WU Xin, et al. Relationship between MTHFR C677T gene polymorphisms and serum Hcy level in H type hypertension with ischemic stroke [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2019, 34(2):9-13.
- [17] 李亚琴, 罗仁国. 血清 NSE, Hcy 及 H-FABP 检测在急性脑梗死诊断中的应用价值[J]. 脑与神经疾病杂志, 2019, 27(4): 238-241.
- LI Yaqin, LUO Renguo. Application value of serum NSE, Hcy, H-FABP in diagnosis of acute cerebral infarction [J]. Journal of Brain and Nervous Diseases, 2019, 27(4): 238-241.
- [18] 张晓阳, 范振增. 神经元特异性烯醇化酶 NSE 的应用及研究进展[J]. 中国医药导报, 2015, 12(12):40-44.
- ZHANG Xiaoyang, FAN Zhenzeng. Application and research progress of neuron specific enolase [J] China Medical Herald, 2015, 12(12):40-44.
- [19] 胡杨真, 黄婉洁, 刘双凤. 同型半胱氨酸、神经元特异性烯醇化酶与脑卒中的关系[J]. 深圳中西医结合杂志, 2019, 29(8):4-6.
- HU Yangzhen, HUANG Wanjie, LIU Shuangfeng. Relationship between homocysteine, neuron specific enolase and stroke[J]. Shenzhen Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2019, 29(8):4-6.

收稿日期: 2021-01-19

修回日期: 2021-06-09

(上接第 140 页)

- [22] ZHANG Yan, YIN Wei, CAO Wei, et al. CDCA3 is a potential prognostic marker that promotes cell proliferation in gastric cancer[J]. Oncology Reports, 2019, 41(4): 2471-2481.
- [23] CHEN Qing, ZHOU Lin, YE Xia, et al. miR-145-5p suppresses proliferation, metastasis and EMT of colorectal cancer by targeting CDCA3[J]. Pathology Research and Practice, 2020, 216(4): 152872.
- [24] BI Laixi, ZHOU Bin, LI Haiying, et al. A novel miR-375-HOXB3-CDCA3/DNMT3B regulatory circuitry contributes to leukemogenesis in acute myeloid leukemia[J]. BMC Cancer, 2018, 18(1): 182.
- [25] CHEN Jing, ZHU Shimiao, JIANG Ning, et al. HoxB3 promotes prostate cancer cell progression by transactivating CDCA3[J]. Cancer Letters, 2013, 330(2): 217-224.

收稿日期: 2021-04-20

修回日期: 2021-11-01