

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2026.08.014

论著 · 临床

血浆 STAMBP、TCN2 在癫痫持续状态患儿中的表达及临床意义

赵建法, 乔莉霞, 朱甜, 蒋鹏, 王修锁

基金项目: 江苏省卫生健康委医学科科研项目 (S2023085)

作者单位: 213003 江苏常州, 联勤保障部队第九〇四医院常州医疗区神经内科

通信作者: 赵建法, E-mail: zjf19711102@163.com



【摘要】目的 探讨血浆信号传导适配分子结合蛋白 (STAMBP)、转钴胺素 II (TCN2) 水平与癫痫持续状态 (SE) 患儿病情及预后的相关性。**方法** 选取 2023 年 1 月—2025 年 1 月联勤保障部队第九〇四医院常州医疗区神经内科收治的 SE 患儿 106 例为 SE 组, 将患儿根据病情分为轻度亚组 40 例、中度亚组 36 例、重度亚组 30 例, 根据入院后 28 d 预后分为不良亚组 40 例和良好亚组 66 例, 另按照 1:1 比例选取同期医院健康体检儿童 106 例为健康对照组。采用酶联免疫吸附法检测血浆 STAMBP、TCN2 水平; Spearman 相关分析血浆 STAMBP、TCN2 水平与 SE 患儿病情的相关性; 多因素 Logistic 回归分析 SE 患儿预后不良的影响因素; 受试者工作特征 (ROC) 曲线分析血浆 STAMBP、TCN2 水平对 SE 患儿预后不良的预测效能。**结果** SE 组血浆 STAMBP、TCN2 水平低于健康对照组 ($t/P = 10.455 / <0.001$ 、 $10.982 / <0.001$); 血浆 STAMBP、TCN2 水平比较, 轻度亚组 > 中度亚组 > 重度亚组 ($F/P = 138.777 / <0.001$ 、 $164.355 / <0.001$)。SE 患儿血浆 STAMBP、TCN2 水平均与病情呈负相关 ($r_s/P = -0.778 / <0.001$ 、 $-0.802 / <0.001$)。与良好亚组比较, 不良亚组患儿重度病情、全面性发作比例、SE 发作时间 ≥ 1 h 比例高, STAMBP、TCN2 水平低 ($\chi^2/P = 6.771 / <0.001$ 、 $4.096 / 0.043$ 、 $9.736 / 0.002$, $t/P = 6.296 / <0.001$ 、 $5.848 / <0.001$); 重度病情、全面性发作比例高、SE 发作时间 ≥ 1 h 为 SE 患儿预后不良的独立危险因素 [$OR(95\% CI) = 4.641(1.855 \sim 11.615)$ 、 $5.847(1.334 \sim 25.632)$ 、 $5.427(1.382 \sim 21.309)$], STAMBP 升高、TCN2 升高为独立保护因素 [$OR(95\% CI) = 0.946(0.922 \sim 0.969)$ 、 $0.276(0.147 \sim 0.517)$]; 血浆 STAMBP、TCN2 水平单独及二者联合预测 SE 患儿预后不良的 AUC 分别为 0.816、0.792、0.925, 二者联合预测价值高于其各自单独预测 ($Z/P = 3.244 / 0.001$ 、 $3.161 / 0.002$)。**结论** 血浆 STAMBP、TCN2 水平降低与 SE 患儿病情加重密切相关, 二者是 SE 患儿预后不良的独立预测因子, 联合应用预测效能较高。

【关键词】 癫痫持续状态; 信号传导适配分子结合蛋白; 转钴胺素 II; 病情; 预后; 儿童**【中图分类号】** R742.1**【文献标识码】** A

Expression and clinical significance of plasma STAMBP and TCN2 in children with status epilepticus Zhao Jianfa, Qiao Lixia, Zhu Tian, Jiang Peng, Wang Xiusuo. Department of Neurology, Changzhou Medical Zone, No. 904 Hospital of Joint Logistics Support Force, Jiangsu, Changzhou 213003, China

Funding program: Medical Research Project of Jiangsu Provincial Health Commission (S2023085)

Corresponding author: Zhao Jianfa, E-mail: zjf19711102@163.com

【Abstract】Objective To investigate the correlation of plasma signal transducing adaptor molecule binding protein (STAMBP) and transcobalamin II (TCN2) levels with the condition and prognosis of children with status epilepticus (SE). **Methods** A total of 106 children with SE admitted to the Department of Neurology, Changzhou Medical Zone, No. 904 Hospital of Joint Logistics Support Force from January 2023 to January 2025 were selected as the SE group. According to disease severity, they were divided into a mild subgroup (40 cases), a moderate subgroup (36 cases), and a severe subgroup (30 cases). Based on 28-day outcomes after admission, the children with SE were divided into a poor prognosis subgroup and a good prognosis subgroup. In addition, 106 healthy children during the same period were selected as the healthy control group at a 1:1 ratio. Plasma levels of STAMBP and TCN2 were measured. The correlation between plasma STAMBP and TCN2 levels and disease severity was analyzed. Factors influencing poor prognosis and the predictive efficacy of plasma STAMBP and TCN2 levels were analyzed. **Results** Plasma STAMBP and TCN2 levels in the SE group were significantly lower than those in the healthy control group ($t = -10.455$, -10.982 , both $P < 0.001$). Plasma STAMBP and TCN2 levels progressively decreased

across the mild, moderate, and severe subgroups ($F = 138.777, 164.355$, both $P < 0.001$). Plasma STAMBP and TCN2 levels were negatively correlated with SE severity ($r_s = -0.778, -0.802$, both $P < 0.001$). Compared with the good prognosis subgroup, the poor prognosis subgroup had more severe disease, a higher proportion of generalized seizures and SE onset time ≥ 1 hour, and lower STAMBP and TCN2 levels ($\chi^2/t/Z = -6.771, 4.096, 9.736, -6.296, -5.848$; $P < 0.001, 0.043, 0.002, < 0.001, < 0.001$). The 28-day poor prognosis rate among the 106 children with SE was 37.74% (40/106). Severe disease, high proportion of generalized seizures, and SE onset time ≥ 1 hour were independent risk factors for poor prognosis, while elevated STAMBP and TCN2 levels were independent protective factors [OR (95%CI) = 4.641 (1.855–11.615), 5.847 (1.334–25.632), 5.427 (1.382–21.309), 0.946 (0.922–0.969), 0.276 (0.147–0.517)]. The AUCs for plasma STAMBP, TCN2, and their combination in predicting poor prognosis were 0.816, 0.792, and 0.925, respectively. The combined prediction showed significantly higher AUC ($Z = 3.244, 3.161$; $P = 0.001, 0.002$). **Conclusion** Decreased plasma STAMBP and TCN2 levels are associated with increased disease severity in children with SE and serve as independent predictors of poor prognosis. The combined application of STAMBP and TCN2 shows high predictive efficacy.

【Key words】 Status epilepticus; Signal transducing adaptor molecule binding protein; Transcobalamin II; Disease severity; Prognosis; Children

癫痫持续状态(status epilepticus, SE)是儿童癫痫的危重类型,常表现为癫痫持续发作或反复发作,可导致脑组织缺血缺氧、神经元损伤甚至多器官功能障碍,具有较高的致残率与病死率^[1-3]。因此,早期评估 SE 患儿病情及预后具有重要临床意义。研究表明,神经炎症反应、神经发育缺陷及维生素 B12(vitamin B12, VB12)缺乏是癫痫的重要机制^[3-4]。信号传导适配分子结合蛋白(signal transducing adaptor molecule binding protein, STAMBP)作为去泛素化相关蛋白,参与促进神经细胞发育和抑制炎症反应^[5]。Abaira 等^[6]通过血液蛋白质分析发现,STAMBP 蛋白下调与脑卒中后癫痫发作相关。转钴胺素 II(transcobalamin II, TCN2)是 VB12 的重要载体,与神经髓鞘维持、神经修复等密切相关^[7]。Oshi 等^[8]报道,TCN2 基因突变患儿出现神经发育退化,并伴有肌阵挛性癫痫发作、共济失调和震颤。但关于血浆 STAMBP、TCN2 在癫痫患儿中的表达及临床意义尚缺乏系统研究。本研究旨在探讨血浆 STAMBP、TCN2 水平与 SE 患儿病情及预后的相关性,以为临床干预提供新的参考依据,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2023 年 1 月—2025 年 1 月联勤保障部队第九〇四医院常州医疗区神经内科收治的 SE 患儿 106 例为 SE 组,男 58 例,女 48 例,年龄 1~12 (5.51±2.46) 岁。根据儿童癫痫持续状态严重程度评分^[9],将患儿分为轻度亚组(0~1 分,40 例)、中度亚组(2~3 分,36 例)、重度亚组(4~6 分,30 例)。另按照 1:1 比例选取同期医院健康体检儿童 106 例为健康对照组,男 56 例,女 50 例,年龄 1~12 (5.62±2.44) 岁。2 组患儿性别、年龄比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准

(202301010),受试儿童法定监护人知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准:①年龄 1~12 岁;②有完整的临床资料;③初诊为 SE,符合诊断标准^[10]。(2) 排除标准:①先天性疾病患儿;②其他癫痫类型患儿;③自身免疫性疾病或近 1 个月内使用免疫制剂患儿;④STAMBP、TCN2 基因突变患儿;⑤血液系统疾病患儿;⑥颅脑创伤或器质性脑病患儿;⑦合并抑郁症、焦虑障碍、注意缺陷多动障碍等其他精神疾病患儿;⑧脑部手术史患儿;⑨恶性肿瘤患儿;⑩入院前接受任何癫痫相关治疗。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 血浆 STAMBP、TCN2 水平检测: EDTA-K2 抗凝管采集 SE 组入院时和健康对照组体检时静脉血 2 ml, DATE 3 000 r/min 离心(10 cm 半径) 15 min 提取血浆,采用酶联免疫吸附法检测 STAMBP(武汉菲恩生物科技有限公司;货号:QT-EH5380)、TCN2(武汉恒意赛生物科技有限公司;货号:ELK3759)水平。

1.3.2 预后评估及分组: 采用格拉斯哥预后量表评估 SE 患儿入院后 28 d 预后,总分 1~5 分,得分越低则预后越差^[11],根据预后将患儿分为不良亚组(≤ 3 分,40 例)和良好亚组(> 3 分,66 例)。

1.4 统计学方法 选用 SPSS 28.0 统计学软件。计数资料以频数或构成比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用 F 检验;Spearman 相关分析血浆 STAMBP、TCN2 水平与 SE 患儿病情的相关性;多因素 Logistic 回归分析 SE 患儿预后不良的影响因素;受试者工作特征(ROC)曲线分析血浆 STAMBP、TCN2 水平对 SE 患儿预后不良的预测

效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血浆 STAMBP、TCN2 水平比较 SE 组血浆 STAMBP、TCN2 水平低于健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 1。

表 1 健康对照组与 SE 组血浆 STAMBP、TCN2 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.1 Comparison of plasma STAMBP and TCN2 levels between the SE group and the healthy control group

组 别	例数	STAMBP(ng/L)	TCN2($\mu\text{g/L}$)
健康对照组	106	217.28 $\pm$ 54.90	6.68 $\pm$ 1.84
SE 组	106	147.80 $\pm$ 40.84	4.17 $\pm$ 1.48
t 值		10.455	10.982
P 值		<0.001	<0.001

2.2 3 亚组血浆 STAMBP、TCN2 水平比较 血浆 STAMBP、TCN2 水平比较,轻度亚组>中度亚组>重度亚组($P < 0.01$),见表 2。Spearman 相关分析显示,SE 患儿血浆 STAMBP、TCN2 水平均与病情呈负相关($r_s/P = -0.778 / <0.001$ 、 $-0.802 / <0.001$)。

表 2 不同病情 SE 患儿血浆 STAMBP、TCN2 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.2 Comparison of plasma STAMBP and TCN2 levels in children with status epilepticus of different disease severities

组 别	例数	STAMBP(ng/L)	TCN2($\mu\text{g/L}$)
轻度亚组	40	181.29 $\pm$ 31.10	5.41 $\pm$ 1.03
中度亚组	36	146.47 $\pm$ 25.54	4.14 $\pm$ 0.70
重度亚组	30	104.74 $\pm$ 21.98	2.54 $\pm$ 1.00
F 值		138.777	164.355
P 值		<0.001	<0.001

2.3 不同预后 SE 患儿临床资料比较 106 例 SE 患儿 28 d 预后不良率为 37.74%(40/106)。与良好亚组比较,不良亚组患儿重度病情、全面性发作、SE 发作时间 ≥ 1 h 比例高,STAMBP、TCN2 水平低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),见表 3。

2.4 多因素 Logistic 回归分析 SE 患儿预后不良的影响因素 以 SE 患儿预后不良为因变量(赋值: 是为“1”; 否为“0”),以上述结果中 $P < 0.05$ 项目(连续变量,原值代入) 为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示: 重度病情、全面性发作比例高、SE 发作时间 ≥ 1 h 为 SE 患儿预后不良的独立危险因素,STAMBP 升高、TCN2 升高为独立保护因素($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),见表 4。

2.5 血浆 STAMBP、TCN2 水平预测 SE 患儿预后不良的效能 绘制血浆 STAMBP、TCN2 水平预测 SE 患儿预后不良效能的 ROC 曲线,并计算曲线下面积

(AUC),结果显示: 血浆 STAMBP、TCN2 水平单独及二者联合预测 SE 患儿预后不良的 AUC 分别为 0.816、0.792、0.925,二者联合预测价值高于其各自单独预测($Z/P = 3.244 / 0.001$ 、 $3.161 / 0.002$),见表 5、图 1。

表 3 预后良好亚组与不良亚组 SE 患儿临床资料比较

Tab.3 Comparison of clinical characteristics between the poor prognosis subgroup and the good prognosis subgroup of children with status epilepticus

项 目	良好亚组 ($n = 66$)	不良亚组 ($n = 40$)	统计值	P 值
男 例(%)	34(51.52)	24(60.00)	0.724	0.395
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	5.77 $\pm$ 2.73	5.08 $\pm$ 1.85	1.567	0.120
体质量($\bar{x} \pm s$, kg)	24.50 $\pm$ 6.40	22.50 $\pm$ 6.55	1.552	0.124
SE 病因				
热性惊厥	29(43.94)	15(37.50)	2.593	0.664
例(%)				
急性症状性	18(27.27)	16(40.00)		
进展脑病性	12(18.18)	5(12.50)		
慢性症状性	5(7.58)	2(5.00)		
其他	2(3.03)	2(5.00)		
病情 例(%)			6.771	<0.001
轻度	37(56.06)	3(7.50)		
中度	26(39.39)	10(25.00)		
重度	3(4.55)	27(67.50)		
就诊时发热 例(%)	48(72.73)	30(75.00)	0.066	0.797
全面性发作 例(%)	51(77.27)	37(92.50)	4.096	0.043
SE 发作时间 ≥ 1 h 例(%)	29(43.94)	30(75.00)	9.736	0.002
抗癫痫药物种类				
1 种	23(34.85)	10(25.00)	1.263	0.532
例(%)				
2 种	29(43.94)	19(47.50)		
3 种	14(21.21)	11(27.50)		
STAMBP($\bar{x} \pm s$, ng/L)	164.42 $\pm$ 36.66	120.37 $\pm$ 31.81	6.296	<0.001
TCN2($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g/L}$)	4.74 $\pm$ 1.29	3.22 $\pm$ 1.29	5.848	<0.001

表 4 多因素 Logistic 回归分析 SE 患儿预后不良的影响因素

Tab.4 Multivariate Logistic regression analysis of risk factors for poor prognosis in children with status epilepticus

自变量	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95%CI
常量	9.800	2.374	17.042	<0.001	-	-
重度病情	1.535	0.468	10.758	0.001	4.641	1.855~11.615
全面性发作	1.766	0.754	5.486	0.019	5.847	1.334~25.632
SE 发作时间 ≥ 1 h	1.691	0.698	5.876	0.015	5.427	1.382~21.309
STAMBP 升高	-0.056	0.013	19.521	<0.001	0.946	0.922~0.969
TCN2 升高	-1.288	0.320	16.197	<0.001	0.276	0.147~0.517

表 5 血浆 STAMBP、TCN2 水平预测 SE 患儿预后不良的效能

Tab.5 Comparison of the predictive performance of plasma STAMBP and TCN2 levels for poor prognosis in children with status epilepticus

指 标	截断值	AUC	95%CI	敏感度	特异度	约登指数
STAMBP	139.33 ng/L	0.816	0.729~0.885	0.950	0.561	0.511
TCN2	3.80 $\mu\text{g/L}$	0.792	0.702~0.865	0.625	0.818	0.443
二者联合		0.925	0.857~0.967	0.900	0.818	0.718

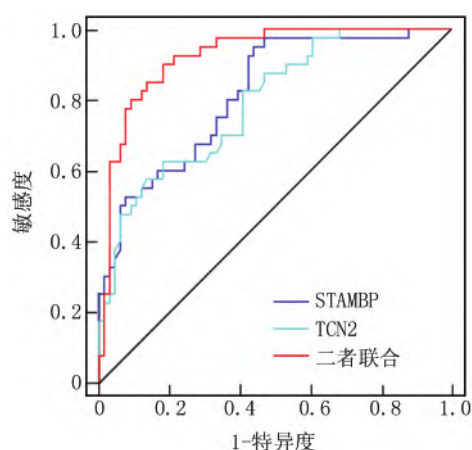


图1 血浆 STAMBP、TCN2 水平预测 SE 患儿预后不良的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of plasma STAMBP and TCN2 levels for predicting poor prognosis in children with status epilepticus

3 讨论

儿童由于神经系统发育尚未成熟,兴奋性神经递质相对占优势,抑制性调控能力不足,在发热、感染、代谢紊乱、颅内结构异常及遗传等因素诱导下易出现癫痫发作^[1]。SE 作为癫痫的危重类型,具有发作持续时间长、易反复、意识恢复差等特点,当前治疗以尽早终止发作为核心,主要包括苯二氮䓬类、二线抗癫痫药物,必要时给予镇静、气管插管与重症监护等综合措施,但整体预后较差^[13-14]。本研究 SE 患儿不良率为 37.74%,与金欣等^[11]报道的 37.76% 相近,也提示 SE 患儿预后不理想。因此,早期识别重症患儿并预测预后,对优化治疗策略、减少神经功能后遗症具有重要意义。

儿童期神经网络仍处于发育重塑阶段,神经炎症反应能破坏血脑屏障,增强神经元兴奋性和抑制皮质发育、突触形成等,导致兴奋/抑制失衡,改变神经元兴奋性促进癫痫的发生发展^[15-16]。STAMBP 是一种主要表达于神经细胞和免疫细胞的去泛素化酶,参与调控神经元的突触形成、轴突导向、突触可塑性等神经发育过程,同时还能抑制多条炎症信号通路发挥抗炎作用^[8]。研究显示,STAMBP 是人类胚胎干细胞神经分化所必需的蛋白,缺乏 STAMBP 的神经祖细胞在体外无法长期维持与扩增,并诱导细胞凋亡,提示 STAMBP 可能通过增强神经祖细胞抗凋亡能力,从而促进神经发育^[17]。在单核细胞中,敲除 STAMBP 能激活 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 炎症小体,增加多种炎症因子和趋化因子表达,反之上调 STAMBP 可抑制炎症反应^[18]。近年来国内学者均指出,STAMBP 基因

突变所致小头畸形-毛细血管畸形患儿存在癫痫发作等表现,并伴随神经炎症反应和神经元细胞凋亡^[19-21]。但既往研究多聚焦于遗传性神经发育缺陷及体外机制,缺乏针对 SE 患儿的临床证据,尤其是血清 STAMBP 水平与 SE 患儿病情预后关系仍不明确。本研究发现,SE 患儿血清 STAMBP 水平降低,STAMBP 升高与病情减轻和预后良好相关。STAMBP 作为去泛素化相关蛋白,可通过调控内吞体分选及蛋白稳态,维持神经祖细胞的存活、分化与扩增,从而促进神经网络成熟、突触可塑性及神经环路稳定^[17]。其次,STAMBP 可抑制 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 和 NLR 家族含 pyrin 结构域蛋白 7 炎症小体,减少促炎介质和趋化因子产生,从而减轻神经炎症反应对神经元兴奋性及血脑屏障的破坏,阻断“炎症反应-放电”恶性循环^[18,21]。同时,STAMBP 可上调半胱天冬酶 8-Fas 相关死亡域蛋白样因子表达,抑制死亡受体介导的细胞凋亡,维持神经元及神经祖细胞存活^[17]。综上,STAMBP 可能通过促进神经发育、修复和抑制神经炎症反应并减少细胞凋亡,从而减轻 SE 患儿病情并改善预后。

VB12 是一种水溶性维生素,主要参与叶酸和单碳代谢,促进 DNA 合成、神经髓鞘形成及神经元修复,VB12 缺乏是癫痫发作的重要机制之一^[22]。TCN2 是一种 VB12 转运蛋白,主要功能是结合 VB12 形成复合物,介导 VB12 跨膜内吞以维持细胞 VB12 供给,TCN2 缺乏则会导致细胞 VB12 供给不足^[9]。既往研究表明,TCN2 水平降低与多发性硬化症、神经精神性狼疮等神经系统疾病发生有关^[23-24]。同时研究指出,癫痫发作是 TCN2 基因突变患儿重要的神经系统表现^[8]。VB12 治疗能改善癫痫患儿氨基酸代谢失衡和炎症因子水平,并提高认知功能^[25]。但目前关于 TCN2 在 SE 患儿中的表达尚不明确,缺乏对血浆 TCN2 水平与病情及预后的系统分析。本研究发现,SE 患儿血浆 TCN2 水平降低,TCN2 升高与病情减轻和预后良好相关。其潜在机制可能与其在 VB12 运输中的作用有关。TCN2 可将血浆中的 VB12 有效转运至神经元和神经祖细胞内,保证 VB12 参与 DNA 合成、髓鞘形成及神经元修复,从而维持神经网络的稳定性与突触可塑性^[26]。SE 患儿神经元易受兴奋性毒性损伤,TCN2 维持 VB12 供应可增强 γ -氨基丁酸合成,抑制谷氨酸介导的过度放电,并通过调节氧化应激和炎症因子表达减轻神经炎症反应^[27-28]。综上,TCN2 可能通过维持 VB12 功能及神经保护效应,从而减轻 SE 患儿病情并改善预后。但本研究结果与既往报道不一致。

Aman-Mohammady 等^[29]报道,新诊断癫痫患者与健康人血浆 TCN2 水平无差异,而长期服用丙戊酸钠治疗的全面性癫痫患者血浆 TCN2 水平升高。这可能与不同研究纳入患者群体不同有关,同时长期服用丙戊酸钠的癫痫患者,因药物可能调节 VB12 代谢及转运,促进 TCN2 合成和分泌,导致血浆 TCN2 水平升高。

在预测 SE 患儿预后不良的 ROC 曲线分析中,血浆 STAMBP、TCN2 水平及二者联合的 AUC 分别为 0.816、0.792、0.925,二者联合预测的 AUC 显著增加。同时大于金欣等^[11]报道血清微小 RNA-330-5p 和 Toll 样受体 4 联合预测的 0.881。说明血浆 STAMBP、TCN2 水平可能成为 SE 患儿预后预测的新型辅助指标,且二者联合具备更高的预测效能。

4 结 论

综上所述,血浆 STAMBP、TCN2 水平降低与 SE 患儿病情加重和预后不良有关,二者联合对预后的预测效能较高。本研究仍存在一定局限性:首先,本研究为单中心、小样本研究,且病例来源具有一定选择偏倚,可能影响结论的外推性;其次,本研究仅检测入院时血浆 STAMBP、TCN2 水平,缺乏动态监测,难以全面反映其随病程变化的趋势;此外,本研究随访时间仅 28 d,未能评估远期神经功能结局。未来可开展多中心、大样本前瞻性队列研究,结合多时间点动态检测及长期随访,并纳入更多临床指标建立综合预测模型,以进一步验证其临床应用价值。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

赵建法:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;乔莉霞:提出研究思路,分析试验数据,论文审核;朱甜:实施研究过程,资料搜集整理,论文修改;蒋鹏:进行统计学分析;王修锁:资料搜集整理,论文撰写

参考文献

- [1] GBD Epilepsy Collaborators. Global, regional, and national burden of epilepsy, 1990—2021: A systematic analysis for the global burden of disease study 2021 [J]. *Lancet Public Health*, 2025, 10(3): e203–e227. DOI: 10.1016/S2468-2667(24)00302-5.
- [2] Gettings JV, Mohammad Alizadeh Chafjiri F, Patel AA, et al. Diagnosis and management of status epilepticus: Improving the status quo [J]. *Lancet Neurol*, 2025, 24(1): 65–76. DOI: 10.1016/S1474-4422(24)00430-7.
- [3] Pesántez Ríos G, Perucca E, Striano P, et al. Epilepsy, neuroinflammation and cannabidiol: What do we know thus far? [J]. *Front Pharmacol*, 2026, 16: 1749260. DOI: 10.3389/fphar.2025.1749260.
- [4] Diler Durgut B. Neurologic disease and vitamin B12 levels in children [J]. *J Child Neurol*, 2025, 40(6): 433–438. DOI: 10.1177/08830738251319056.
- [5] Chen Z, Wang G, Zhang Y, et al. The MIT domain of STAMBP autophosphorylates its deubiquitination activity [J]. *Structure*, 2025, 33(8): 1337–1351. DOI: 10.1016/j.str.2025.05.001.
- [6] Abaira L, López-Maza S, Quintana M, et al. Exploratory study of blood biomarkers in patients with post-stroke epilepsy [J]. *Eur Stroke J*, 2024, 9(3): 763–771. DOI: 10.1177/23969873241244584.
- [7] Harrington DJ, Stevenson E, Sobczyńska-Malefora A. The application and interpretation of laboratory biomarkers for the evaluation of vitamin B12 status [J]. *Ann Clin Biochem*, 2025, 62(1): 22–33. DOI: 10.1177/00045632241292432.
- [8] Oshi MAM, Alfaifi J, Alqahtani YAM, et al. Progressive myoclonic ataxia and developmental/epileptic encephalopathy associated with a novel homozygous mutation in TCN2 gene [J]. *Mol Genet Genomic Med*, 2024, 12(1): e2282. DOI: 10.1002/mgg3.2282.
- [9] Sidharth, Sharma S, Jain P, et al. Status epilepticus in pediatric patients severity score (STEPSS): A clinical score to predict the outcome of status epilepticus in children—a prospective cohort study [J]. *Seizure*, 2019, 10(71): 328–332. DOI: 10.1016/j.seizure.2019.09.005.
- [10] Specchio N, Wirrell EC, Scheffer IE, et al. International league against epilepsy classification and definition of epilepsy syndromes with onset in childhood: Position paper by the ILAE task force on nosology and definitions [J]. *Epilepsia*, 2022, 63(6): 1398–1442. DOI: 10.1111/epi.17241.
- [11] 金欣, 张晓栋, 吴松. 癫痫持续状态患儿血清微小 RNA-330-5p 和 Toll 样受体 4 的表达与神经炎症反应及预后的关系 [J]. *中国医药*, 2025, 20(7): 998–1003. DOI: 10.3760/j.issn.1673-4777.2025.07.008.
- [12] 何米兰, 王立和, 赵国晓, 等. Neurotrophin-3、LncRNA H19 与小儿癫痫持续状态严重程度的关系及对预后预测效能研究 [J]. *疑难病杂志*, 2024, 23(10): 1210–1215. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2024.10.011.
- [13] Kikuchi K, Kuki I, Nishiyama M, et al. Japanese guidelines for treatment of pediatric status epilepticus—2023 [J]. *Brain Dev*, 2025, 47(1): 104306. DOI: 10.1016/j.braindev.2024.104306.
- [14] 陈洪铨, 鞠玲莉, 季燕燕, 等. 癫痫持续状态发作后脑电图特征及预后分析 [J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2025, 34(11): 990–996. DOI: 10.3760/cma.j.cn371468-20250223-00071.
- [15] Qiu Z, Guo J, Chen B, et al. Psychosis of epilepsy: An update on clinical classification and mechanism [J]. *Biomolecules*, 2025, 15(1): 56. DOI: 10.3390/biom15010056.
- [16] 张杰, 冯硕, 陈倩. 外泌体调节神经免疫反应治疗癫痫的作用机制研究进展 [J/OI]. *中国医学前沿杂志: 电子版*, 2025, 17(12): 19–28. DOI: 10.12037/YXQY.2025.12-04.
- [17] Zhang J, Zhang Y, Liu Y, et al. STAMBP is required for long-term maintenance of neural progenitor cells derived from hESCs [J]. *Stem Cell Rev Rep*, 2024, 20(7): 1932–1943. DOI: 10.1007/s12015-024-10751-1.
- [18] Bednash JS, Johns F, Patel N, et al. The deubiquitinase STAMBP modulates cytokine secretion through the NLRP3 inflammasome [J]. *Cell Signal*, 2021, 79: 109859. DOI: 10.1016/j.cellsig.2020.109859.
- [19] 崔珍珍, 杨斌, 吴德, 等. STAMBP 基因突变所致小头畸形—毛细血

管畸形综合征的临床及遗传学分析 [J]. 中华神经科杂志, 2024, 57 (9) : 1009-1015. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20231212-00375.

[20] Hu M, Li J, Deng J, et al. AAV-mediated Stambp gene replacement therapy rescues neurological defects in a mouse model of microcephaly-capillary malformation syndrome [J]. Mol Ther, 2024, 32 (11) : 4095-4107. DOI: 10.1016/j.ymthe.2024.08.017.

[21] Bednash JS, Weathington N, Londino J, et al. Targeting the deubiquitinase STAMBP inhibits NALP7 inflammasome activity [J]. Nat Commun, 2017, 8: 15203. DOI: 10.1038/ncomms15203.

[22] Blom JD. Hallucinations and vitamin B12 deficiency: A systematic review [J]. Psychopathology, 2024, 57 (6) : 492-503. DOI: 10.1159/000540003.

[23] Kihara Y, Chun J. Neuroprotective crosstalk from vitamin B12 and sphingolipid signaling pathways in therapy for multiple sclerosis [J]. Int Immunol, 2025, 25: dxaf058. DOI: 10.1093/intimm/dxaf058.

[24] Ni J, Chen C, Wang S, et al. Novel CSF biomarkers for diagnosis and integrated analysis of neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: Based on antibody profiling [J]. Arthritis Res Ther, 2023, 25 (1) : 165. DOI: 10.1186/s13075-023-03146-z.

[25] 周志玉, 孙映红, 韦苇, 等. 拉莫三嗪联合维生素 B12 对小儿脑瘫合并癫痫患儿氨基酸代谢与脑电图的影响 [J]. 中国现代医学杂志, 2025, 35 (21) : 41-47. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2025.21.007.

[26] Gan Y, Li G, Wei Z, et al. Precision diagnosis and treatment of vitamin metabolism-related epilepsy [J]. Acta Epileptol, 2024, 6 (1) : 27. DOI: 10.1186/s42494-024-00169-0.

[27] Weinstock N, Wood J, DeBoy E, et al. Maternal cobalamin deficiency causing infantile seizures and developmental regression [J]. BMJ Case Rep, 2025, 18 (11) : e266773. DOI: 10.1136/bcr-2025-266773.

[28] 谢晓辉, 朱燕, 赵婷, 等. 拉考沙胺联合左乙拉西坦治疗癫痫患儿临床疗效及对神经功能相关指标的影响 [J]. 疑难病杂志, 2024, 23 (5) : 548-551, 562. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2024.05.008.

[29] Aman-Mohammady A, Saadat P, Quej D, et al. Determination of plasma transcobalamin-II and zinc levels in newly-diagnosed and long-standing grand mal epileptic patients [J]. Caspian J Intern Med, 2023, 14 (2) : 199-204. DOI: 10.22088/cjim.14.2.199.

(收稿日期: 2026-02-27)

作者 · 编者 · 读者

撰写医学论文主体部分的要求

- 1 前言 概述研究的背景、目的、研究思路、理论依据、研究方法、预期结果和意义等。仅需提供与研究主题紧密相关的参考文献,切忌写成文献综述。一般以 200~300 个汉字为宜,占全文字数的 5% 左右。
- 2 资(材) 料与方法 实验研究论文常写成“材料与方法”,临床研究论文常写成“资料与方法”。
- 2.1 研究对象: 研究对象为人,需注明时间、地点、分组方法、一般情况、选择标准与排除标准等,并说明经所在单位伦理委员会批准,研究对象知情同意。研究对象为实验动物,需注明动物的名称、种系、雌雄、年龄、饲养条件、健康状况及合格证号等。
- 2.2 药品、试剂及仪器、设备: 药品及化学试剂使用通用名称,并注明剂量、单位、纯度、批号、生产单位及给药途径。仪器、设备应注明名称、型号、规格、生产单位、精密度或误差范围,无须描述工作原理。
- 2.3 观察指标与方法: 选用相应观察指标,详述新创的方法及改良方法的改进之处,以备他人重复。采用他人方法,以引用参考文献的方式给出即可。
- 2.4 统计学方法 说明所使用的统计学软件及版本,明确资料的表达及统计学方法的选择。用 $\bar{x} \pm s$ 表达服从或近似服从正态分布的计量资料,可采用 t 检验、方差分析; 用 $M (Q_1, Q_3)$ 表达呈偏态分布的计量资料或生存时间资料,可采用秩和检验,若考虑协变量的影响,可采用协方差分析; 用频数或构成比(%) 表达计数资料或等级资料,可采用卡方检验或秩和检验。
- 3 结果 是指与设计的观察指标相对应的实(试) 验所得数据、观察记录,经过综合分析和统计学处理的结果,而不是原始数据,更不是原始记录。按逻辑顺序在正文的文字、表格和图中描述所获得的结果。结果的叙述应实事求是,简洁明了,数据准确,层次清楚,逻辑严谨。以数据反映结果时,应注意不能只描述导数(如百分数), 还应同时给出据以计算导数的绝对数。一般应对所得数据进行统计学处理,并给出具体的统计检验值,如: $t = 2.85, P < 0.01$ 。
- 4 讨论 是对研究结果的科学解释与评价,是研究所形成的科学理论,不必重述结果部分具体数据或资料。着重讨论研究结果的创新之处及从中导出的结论,包括理论意义、实际应用价值、局限性,及其对进一步研究的启示。应将本研究结果与其他有关的研究相比较,并将本研究结论与目的联系起来讨论,同时列出相关参考文献。
- 5 结论 是对研究结果和论点的提炼与概括,如果推导不出结论,可在讨论中写一结束语。