Vol. 35 No.7 Apr. 2025

儿科疾病专题·论著

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2025.07.003 文章编号: 1005-8982 (2025) 07-0016-05

外周血BDNF、S100β、BAFF在左乙拉西坦联合 拉莫三嗪治疗癫痫患儿中的表达及临床意义*

王佐凤1, 谭啸1, 陈敏1, 梁小明2

(1.攀枝花市中心医院 儿科,四川 攀枝花 617000; 2.四川省人民医院 儿科,四川 成都 610072)

摘要:目的 探讨外周血脑源性神经营养因子(BDNF)、 $S100\beta$ 蛋白和B细胞活化因子(BAFF)在左乙拉西坦联合拉莫三嗪治疗癫痫患儿中的表达及临床意义。方法 回顾性选取 2020年 1 月—2023年 12 月于攀枝花市中心医院治疗的癫痫患儿 106 例为研究对象,根据治疗方案分为研究组和对照组。研究组 56 例采用左乙拉西坦联合拉莫三嗪治疗,对照组 50 例采用左乙拉西坦治疗。比较两组患儿的治疗有效率,外周血 BDNF、 $S100\beta$ 、BAFF的水平,癫痫发作次数、癫痫发作持续时间和蒙特利尔认知量表(MoCA)评分。采用 $S100\beta$ 、BAFF 水平与疗效的相关性。结果 研究组总有效率高于对照组(P<0.05)。研究组治疗前后 $S100\beta$ 、BAFF 水平的差值均高于对照组($S100\beta$)。研究组治疗前后癫痫发作次数、癫痫发作持续时间和 $S100\beta$ 、BAFF 水平的差值均高于对照组($S100\beta$)。研究组治疗前后癫痫发作次数、癫痫发作持续时间和 $S100\beta$ 、BAFF 水平的差值均高于对照组($S100\beta$)。研究组治疗后 $S100\beta$ 、 $S100\beta$ 、 $S100\beta$ 以中间和 $S100\beta$ 以中间的 $S100\beta$ 以中) $S100\beta$ 以

关键词: 癫痫; 脑源性神经营养因子; B细胞活化因子; 拉莫三嗪; 疗效中图分类号: R742.1 文献标识码: A

Clinical significance of peripheral blood BDNF, S100 β , and BAFF in pediatric epilepsy treatment with levetiracetam combined with lamotrigine*

Wang Zuo-feng¹, Tan Xiao¹, Chen Min¹, Liang Xiao-ming²
(1. Department of Pediatrics, Panzhihua Central Hospital, Panzhihua, Sichuan 617000, China;
2. Department of Pediatrics, Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu,
Sichuan 610072, China)

Abstract: Objective To explore the levels and clinical significance of Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF), S100β protein, and B-Cell Activating Factor (BAFF) in pediatric patients treated with a combination of levetiracetam and lamotrigine for epilepsy. Methods A retrospective review was conducted on 106 pediatric epilepsy patients treated at our hospital from January 2020 to December 2023. Patients were divided into an observation group of 56 patients treated with both levetiracetam and lamotrigine, and a control group of 50 patients treated with levetiracetam alone. The study compared the treatment efficacy, levels of BDNF, S100β, and BAFF in peripheral blood, and the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) scores between two groups of children. The

收稿日期:2024-11-05

^{*}基金项目:四川省科技厅重点研发项目(No: 2023YFS0080)

[[]通信作者] 谭啸, E-mail: 18096307813@126.com; Tel: 18096307813

analysis included correlating the levels of BDNF, S100 β , and BAFF with treatment outcomes. **Results** The overall effectiveness of the study group was higher than that of the control group (P < 0.05). The differences in BDNF, S100 β and BAFF levels before and after treatment in the study group were higher than those in the control group (P < 0.05). The differences in the number of epileptic seizures, duration of epileptic seizures, and MoCA scores before and after treatment were all higher in the study group than in the control group (P < 0.05). After treatment, the levels of BDNF ($r_s = 0.301$, P = 0.002), BAFF ($r_s = 0.346$, P = 0.000) in the study group were positively correlated with treatment efficacy, and S100 β ($r_s = -0.405$, P = 0.000) was negatively correlated with treatment efficacy. **Conclusion** Treatment with leveliracetam combined with lamotrigine significantly increased levels of BDNF and BAFF in the peripheral blood of children with epilepsy, while levels of S100 β showed a decreasing trend. These biomarkers' changes are closely associated with the treatment outcomes of epilepsy.

Keywords: epilepsy; brain-derived neurotrophic factor; B-cell activating factor; lamotrigine; efficacy

癫痫是常见的神经系统疾病,以反复无预警 的病理性放电为特征,影响患者的神经功能和生 活质量[1]。传统的单一药物治疗常常难以完全控 制病情,因此,多药联合治疗策略逐渐成为临床提 高疗效的重要方法。左乙拉西坦作为一种新型的 抗癫痫药物,主要通过与神经细胞表面的特定位 点结合,调节钙通道功能,从而减少神经细胞的过 度兴奋性[2]。拉莫三嗪是一种广泛应用的抗癫痫 药物,其作用机制包括稳定神经细胞的膜并直接 抑制过度活跃的神经元[3]。近年来,生物标志物在 疾病诊断和治疗评估中的作用日益被重视。脑源 性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)、S100β 蛋白和B细胞活化因子(B-cell activating factor, BAFF)是参与神经系统发育和维持 功能的重要分子,在神经保护、炎症反应及神经修 复方面发挥作用[4]。BDNF是一种重要的神经营养 因子,能够促进受损神经元的生存和新的神经连 接形成。S100β蛋白是一种胶质细胞标志物,常与 神经损伤程度相关。BAFF则主要涉及免疫调 节[5]。本研究通过分析外周血 BDNF、S100B 和 BAFF 的表达,评估其在左乙拉西坦联合拉莫三嗪 治疗癫痫患儿中的临床意义,探讨这些生物标志 物的变化与疗效的关系,以期为癫痫的治疗提供

更为精准的生物学依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究选取 2020年1月—2023年12月于攀枝花市中心医院接受治疗的癫痫患儿共106例。根据治疗方案分为两组:研究组56例,使用左乙拉西坦联合拉莫三嗪治疗;对照组50例,使用左乙拉西坦治疗。纳入标准:①符合《临床诊疗指南-癫痫病分册》向癫痫诊断标准;②年龄6~12岁;③有完整的医疗记录和随访资料。排除标准:①有严重的心脏病、肝肾功能不全或其他重大系统性疾病;②近6个月内有脑部外伤或神经系统手术史;③对本研究用药(左乙拉西坦或拉莫三嗪)有过敏反应。本研究经医院医学伦理委员会审核批准,患儿监护人签署知情同意书。两组患儿的性别构成、年龄、体质量指数、病程、发作类型和癫痫病因构成的比较,差异均无统计学意义(P>0.05),具有可比性。见表1。

1.2 治疗方法

所有患儿接受常规的对症支持治疗,包括吸氧、调整酸碱平衡及水电解质平衡,并接受左乙拉西坦片剂(浙江普洛康裕制药有限公司,国药准字

表 1 两组患儿一般资料的比较

组别		男/女/	年龄/(岁, - x±s)	体质量指数/(kg/m², $\bar{x} \pm s$)	病程/(月, - x±s)	发作类型/例		癫痫病因/例	
	n					局灶性发作	局灶性发作继发 全面性发作	结构性	非结构性
研究组	56	31/25	9.23 ± 1.20	22.08 ± 1.08	5.37 ± 0.84	41	15	16	40
对照组	50	26/24	8.96 ± 1.17	21.86 ± 1.34	5.29 ± 1.33	34	16	12	38
χ^2/t 值		0.120	1.170	0.935	0.374		0.347	0.	.284
P值		0.729	0.245	0.352	0.709		0.556	0.	.594

H20193256,规格:0.25 g/片)治疗。初始剂量为2次/d,每次10 mg/kg,根据患儿的耐受程度,剂量可以增加至每次30 mg/kg。研究组接受拉莫三嗪片(三金集团湖南三金制药有限责任公司,国药准字H20050596,规格:0.25 mg/片)治疗,初始剂量为每天0.3 mg/kg。前4周每2周加量0.3 mg/kg,后每周加量0.3 mg/kg,直至达到每天2~10 mg/kg的目标剂量。

1.3 观察指标

1.3.1 疗效 参考《临床诊疗指南-癫痫病分册》^[6],治疗4个月后发作频次下降超过75%为控制;发作频次下降50%~74%为有效;未达到上述标准者视为无效。

1.3.2 细胞因子水平 治疗前及治疗4个月后,抽取患儿晨起静脉血5 mL,3 500 r/min 离心5 min,取上清液待测。采用酶联免疫吸附试验检测BDNF、BAFF、S100β水平。

1.3.3 癫痫发作次数、发作持续时间、MoCA评分记录患儿治疗前及治疗4个月后的癫痫发作次数、发作持续时间、蒙特利尔认知量表(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)评分。MoCA评分问总分30分,分数越高表示认知功能越好。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 26.0 统计软件。计量资料

以均数 \pm 标准差 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,比较用 t 检验;计数资料以构成比或率(%)表示,比较用 χ^2 检验;相关性分析用 Spearman 法。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿疗效的比较

两组总有效率比较, 经 χ^2 检验, 差异有统计学 意义(χ^2 =5.857, P=0.016); 研究组总有效率高于对 照组。见表 2。

表 2 两组患儿疗效的比较

组别	n	控制/例	有效/例	无效/例	总有效 例(%)
研究组	56	22	30	4	52(92.86)
对照组	50	16	22	12	38(76.00)

2.2 两组患儿治疗前后细胞因子水平的变化

两组患儿治疗前后 BDNF、S100β和 BAFF 水平的差值比较,经 t 检验,差异均有统计学意义 (P < 0.05);研究组治疗前后 BDNF、S100β、BAFF 水平的差值均高于对照组。治疗后,研究组 BDNF、BAFF 水平高于对照组,S100β水平低于对照组,差异有统计学意义 (P < 0.05)。见表 3。

表3 两组患儿治疗前后 BDNF、S100 β 和 BAFF 的差值比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别 n		BDNF/(ng/mL)			S100β/(ng/mL)			BAFF/(pg/mL)		
	n	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
研究组	56	13.33 ± 1.46	25.23 ± 3.58	11.90 ± 1.12	0.91 ± 0.12	0.46 ± 0.06	0.45 ± 0.03	298.64 ± 40.59	1 230.28 ± 205.96	931.64 ± 89.78
对照组	50	12.85 ± 1.38	20.90 ± 3.27	8.05 ± 0.57	0.95 ± 0.14	0.52 ± 0.07	0.41 ± 0.04	304.25 ± 44.71	965.62 ± 113.23	661.37 ± 73.61
t 值		1.734	6.489	21.899	1.584	4.593	5.862	0.677	8.312	16.826
P值		0.086	0.000	0.000	0.116	0.000	0.000	0.500	0.000	0.000

2.3 两组患儿治疗前后癫痫发作情况及认知功能 的变化

两组患儿治疗前后癫痫发作次数、癫痫发作持续时间和MoCA评分的差值比较,经t检验,差异均有统计学意义(P < 0.05);研究组治疗前后癫痫发作次数、癫痫发作持续时间和MoCA评分的差值均高于对照组。见表4。

2.4 治疗后细胞因子水平与疗效的关系

研究组治疗后 BDNF $(r_s=0.301, P=0.002)$ 、BAFF $(r_s=0.346, P=0.000)$ 水平与疗效均呈正相关,S100β $(r_s=-0.405, P=0.000)$ 水平与疗效呈负相关。

表 4 两组患儿治疗前后癫痫发作次数、癫痫发作持续时间 和MoCA评分差值的比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	n	癫痫发作次数 差值/(次/月)	癫痫发作持续时间 差值/(min)	MoCA 评分 差值
研究组	56	3.96 ± 0.41	4.88 ± 0.56	8.95 ± 1.10
对照组	50	2.30 ± 0.32	3.62 ± 0.54	5.56 ± 0.87
t 值		23.038	11.76	17.454
P值		0.000	0.000	0.000

3 讨论

癫痫作为一种慢性神经系统疾病,通常表现

为患者大脑突然的异常电活动,导致一系列的临床症状,包括但不限于意识丧失、肢体抽搐等^[8-10]。当前药物治疗已取得一定进展,但单一药物往往难以完全控制癫痫发作,这促使医学界探索更有效的治疗方案,例如多药联合疗法^[11-14]。近年来,生物标志物在疾病诊断、监测和治疗效果评估中的应用日益增多^[15-17],特别在神经系统疾病领域,如 BDNF、S100β 和 BAFF等标志物的动态变化,为临床理解疾病的生物学基础和评估疗效提供了新的视角^[18-20]。

左乙拉西坦是被广泛使用的抗癫痫药物,其 疗效已被多项研究证实[21-23]。其通过调制神经元 的电压门控钠通道,增强 GABA 介导的抑制性神经 传递,从而减少脑部的异常电活动。拉莫三嗪作 为一种可选择性稳定神经膜的药物,不仅增强了 GABA的活性,还可能通过减少谷氨酸的释放来发 挥作用。谷氨酸是一种主要的兴奋性神经递质。 这两种药物联合使用可能在不同的神经递质系统 中产生协同效应,从而更有效地控制癫痫发作,这 与谢晓辉等[24]的研究结果一致。此外,研究组患 儿在治疗后的有效率提高,可能还与个体对药物 的耐受性和反应性有关。个别患儿对单一药物可 能存在不良反应或耐药性,而多药联合可能通过 多种机制介入,降低了这一风险,提高了疗效。研 究组患儿治疗前后 BDNF 水平差值高于对照组,可 能与左乙拉西坦和拉莫三嗪的神经保护效应有 关。这种协同效应可能通过促进受损神经细胞的 修复和功能恢复,从而提高治疗的总体效果。增 加的BDNF水平可能反映了更好的神经功能状态 和癫痫控制。BAFF通常与免疫调节过程有关。 BAFF 升高可能有助于调整患儿的免疫状态,这在 某种程度上可能与癫痫发作的减少和病程控制有 关。研究组患儿治疗后S100B水平下降,可能指示 了神经损伤程度的减轻,这与使用两种药物治疗 的神经保护作用相符合。黄媛媛等[25]的研究表 明,减少的S100β水平可能与癫痫患者的认知功能 和神经生物学表现的改善相关。本研究中,研究 组患儿治疗前后癫痫发作次数、癫痫发作持续时 间和 MoCA 评分的差值均高于对照组。左乙拉西 坦通过改变神经细胞的电活动,减少异常放电的 发生,而拉莫三嗪则可能通过抑制神经元的过度 兴奋来增强这一效果。两药联用为患儿提供了一个更广泛的神经保护网络,减少神经元的损伤并降低癫痫的复发性。认知功能的改善是多药联合治疗的另一重要成果。这可能与癫痫发作频次的减少直接相关,因为频繁的癫痫发作被认为会对大脑功能产生长期负面影响。

本研究结果显示,治疗后 BDNF 和 BAFF 水平 与疗效呈正相关,而S100B的水平与疗效呈负相 关。BDNF是一种重要的神经营养因子,对神经系 统的生存、发育和功能维护具有至关重要的作用。 在癫痫患儿中,BDNF可以通过促进受损神经元的 修复和再生来改善神经功能,因此BDNF水平的提 高可能反映了神经修复机制的激活,这与研究组 患儿疗效提高相符合。BDNF水平的上升可能是 左乙拉西坦和拉莫三嗪通过其神经保护作用共同 作用的结果。BAFF主要涉及B细胞的生存和分 化,对免疫调节具有重要作用。在本研究中,BAFF 水平的升高可能与抗癫痫药物调节免疫反应,特 别是在自身免疫性癫痫模型中,减少炎症反应有 关。这表明BAFF可能通过调节免疫系统的平衡 来促进癫痫治疗的效果,这一点在使用免疫调节 性较强的药物治疗中尤为重要。S100β通常被视 为神经损伤和脑病理状态的标志物。在癫痫治疗 中S1008水平的下降可能表明神经损伤减少和脑 功能恢复。拉莫三嗪和左乙拉西坦的联合使用降 低了S100B的表达,可能反映出这种治疗组合在减 轻脑部炎症和神经损伤方面的优势。这些细胞因 子的变化不仅反映了治疗的生物学效果,也是评 估癫痫治疗效果的潜在生物标志物。

综上所述,左乙拉西坦联合拉莫三嗪治疗癫痫患儿,显著提高了治疗有效率,并改善了患儿的认知功能。此外,BDNF、BAFF水平提高,S100β水平降低,显示了神经保护及免疫调节的改善。未来研究应进一步扩大样本量和包括不同种族和年龄组的患者,以增强研究结果的普适性和可转化性。

参考文献:

- [1] 杨文蕊, 王旭聪, 李健, 等. 自动分割技术联合神经突方向离散 度及密度成像观察海马硬化型内侧颞叶癫痫患者海马亚区体 积与微结构改变[J]. 中国医学影像技术, 2024, 40(6): 838-842.
- [2] 许隽涵, 冯硕, 陈倩. 青少年肌阵挛癫痫认知功能与白质关系的

- 研究进展[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2024, 16(5): 75-81.
- [3] 程哲, 杜爱玲, 陈雷音, 等. 奥卡西平、拉莫三嗪、左乙拉西坦 对伴中央-颞区棘波的自限性癫痫患儿认知功能的影响[J]. 中华 实用儿科临床杂志, 2023, 38(11): 874-880.
- [4] 李金莲, 李好梅, 高琳琳, 等. 老年癫痫患者拉莫三嗪联合丙戊酸钠治疗无效的高危因素[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(2): 346-349
- [5] 陈小妮, 谭会会, 殷艳玲, 等. 原发性癫痫患者血清 BAFF、HMGB1、TLR4的表达水平及其临床意义[J]. 海南医学, 2023, 34(4): 550-553.
- [6] 中国抗癫痫协会. 临床诊疗指南-癫痫病分册[M]. 2版. 北京: 人 民卫生出版社, 2015: 19-25.
- [7] 张立秀,刘雪琴.蒙特利尔认知评估量表中文版的信效度研究[J]. 护理研究, 2007, 21(31): 2906-2907.
- [8] 席光明, 陈召东. 左乙拉西坦片联合奥卡西平片治疗癫痫患者的疗效及对血清 miR-222、BAFF 水平的影响[J]. 海南医学, 2023, 34(3): 318-321.
- [9] 尹争, 李沛, 李柯婧, 等. 丙戊酸钠治疗成人癫痫合并非酒精性脂肪性肝病的临床研究进展[J]. 医药导报, 2024, 43(9): 1429-1434
- [10] 曹一凡,丁梦微,熊玲,等.癫痫患儿镇静苏醒时间延长的危险 因素分析[J]. 陆军军医大学学报, 2024, 46(14): 1653-1657.
- [11] 阎泓羽, 冯硕, 刘婉婷, 等. 儿童难治性癫痫术后认知功能变化的研究进展[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2024, 16(4): 68-72.
- [12] 贺海兰, 林雪芹, 王晓乐, 等. EEF1A2 基因变异致发育性癫痫性脑病33型1例[J]. 中国当代儿科杂志, 2024, 26(8): 861-864.
- [13] 丁永强, 陈超, 李信晓, 等. 脑卒中后癫痫患者发生抗癫痫药物 耐药的预测因素分析[J]. 郑州大学学报(医学版), 2024, 59(4): 523-526
- [14] 涂彩霞, 任丹阳, 沈建玲, 等. 氯巴占附加治疗儿童难治性癫痫的有效性和安全性单组率的 Meta 分析[J]. 中国药房, 2024, 35(15): 1893-1898.
- [15] 徐圣洁, 席加秋, 于晓雯, 等. 内质网应激与胶质细胞激活介导的神经炎症在癫痫中的作用研究进展[J]. 解放军医学杂志, 2024, 49(4): 475-481.
- [16] 李佳, 王远, 宋超, 等. KCNQ钾离子通道开放剂的筛选及抗癫

- 痫活性观察[J]. 中国药理学通报, 2024, 40(9): 1744-1752.
- [17] 蒋瑞婷, 倪琦超, 王瑜佳, 等. 脑电图特征和神经肽 Y 与急性脑卒中后癫痫风险的相关性[J]. 中华全科医学, 2024, 22(7): 1154-1157.
- [18] 李清峰, 刘欢, 董改琴. 儿童热性惊厥日后癫痫发作的危险因素及列线图预测模型构建[J]. 中华全科医学, 2024, 22(1): 86-88.
- [19] 高璐,张钠,王小玗,等.血管周围间隙扩散张量成像指数在评估儿童良性Rolandic癫痫脑类淋巴系统功能及疾病状态的价值[J]. 磁共振成像, 2024, 15(9): 6-10.
- [20] 李金芹, 摆玉财, 闫梦楠, 等. 基于自动脑分割技术对海马硬化型颞叶内侧癫痫颞叶白质体积的分析及其应用价值[J]. 放射学实践, 2024, 39(9): 1130-1137.
- [21] 陈新, 童文娟. 儿童药物难治性癫痫视频脑电图及影像学特征 分析[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2024, 24(9): 744-750.
- [22] 陈利娟, 李青, 姜小花, 等. 血清 BDNF、NSE、S100β 水平对癫痫患儿治疗效果的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2024, 45(9): 1080-1084.
- [23] 白杨, 杨越, 齐会珍. 癫痫患者脑电图异常和血清 BDNF GFAP miR-7-5p 表达特征及与认知功能的关系[J]. 河北医学, 2024, 30(4): 623-629.
- [24] 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.
- [25] 黄媛媛, 李直, 胡海琼, 等. 基于AMPA 受体和神经电生理分析 拉莫三嗪治疗癫痫的效果[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2024, 27(9): 1112-1116.

(张蕾 编辑)

本文引用格式: 王佐凤, 谭啸, 陈敏, 等. 外周血 BDNF、S100β、BAFF在左乙拉西坦联合拉莫三嗪治疗癫痫患儿中的表达及临床意义[J]. 中国现代医学杂志, 2025, 35(7): 16-20.

Cite this article as: WANG Z F, TAN X, CHEN M, et al. Clinical significance of peripheral blood BDNF, S100β, and BAFF in pediatric epilepsy treatment with levetiracetam combined with lamotrigine[J]. China Journal of Modern Medicine, 2025, 35(7): 16-20.