

# 左乙拉西坦治疗对小儿热性惊厥免疫功能、脑神经因子及预后的影响

马宁<sup>1</sup>, 鱼建飞<sup>1</sup>, 王宁<sup>2</sup>

1. 榆林市第二医院儿科, 陕西 榆林 719000;

2. 西安国际医学中心医院小儿内科, 陕西 西安 710000

**【摘要】目的** 研究左乙拉西坦治疗对小儿热性惊厥免疫功能、脑神经因子及预后的影响。**方法** 选取榆林市第二医院儿科于2017年2月至2020年2月收治的78例热性惊厥患儿作为研究对象, 根据随机双盲法将患儿分为研究组(常规治疗联合左乙拉西坦治疗)和对照组(常规治疗)各39例, 疗程均为15 d。比较两组患儿的临床疗效, 治疗前后的免疫功能[血清免疫球蛋白A(IgA)、免疫球蛋白G(IgG)、免疫球蛋白M(IgM)、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>]、脑神经因子[血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)、S-100 $\beta$ 蛋白(S-100 $\beta$ )和脑源性神经营养因子(BDNF)水平], 以及预后复发转化和不良反应发生情况。**结果** 研究组患儿的临床治疗总有效率为94.87%, 明显高于对照组的84.62%, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ); 治疗后, 两组患儿的IgA、IgG、IgM水平均下降, CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>水平均上升, 且研究组变化更为明显, 差异均具有统计学意义( $P<0.05$ ); 治疗后, 两组患儿的NSE、S-100 $\beta$ 、BDNF水平均较治疗前下降, 且研究组下降较对照组更明显, 差异均具有统计学意义( $P<0.05$ ); 研究组患者治疗后的复发率和癫痫发生率分别为5.71%、2.86%, 明显低于对照组的23.53%、17.65%, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ ); 研究组患儿的不良反应率为12.82%, 略高于对照组的10.26%, 但差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** 使用左乙拉西坦治疗小儿热性惊厥能够有效改善患儿的免疫功能及脑神经因子水平, 临床疗效显著, 预后复发率低、转化癫痫的情况少, 且用药安全性较高。

**【关键词】** 小儿热性惊厥; 左乙拉西坦; 免疫功能; 脑神经因子; 预后

**【中图分类号】** R725   **【文献标识码】** A   **【文章编号】** 1003—6350(2021)18—2374—04

**Effects of levetiracetam on the immune function, cranial nerve factors, and prognosis in the treatment of children with febrile convulsion.** MA Ning<sup>1</sup>, YU Jian-fei<sup>1</sup>, WANG Ning<sup>2</sup>. 1. Department of Pediatrics, Yulin Second Hospital, Yulin 719000, Shaanxi, CHINA; 2. Department of Pediatrics, Xi'an International Medical Center Hospital, Xi'an 710000, Shaanxi, CHINA

**[Abstract]** **Objective** To study the effect of levetiracetam on the immune function, cranial nerve factors, and prognosis in the treatment of children with febrile convulsion. **Methods** Seventy-eight children with febrile seizures ad-

通讯作者: 王宁, E-mail: 1963159649@qq.com

\*\*\*\*\*

gy & Clinical Immunology, 2004, 113(2): S205-S205.

- [21] NEDJAI B, HITMAN GA, CHURCH LD, et al. Differential cytokine secretion results from p65 and c-Rel NF- $\kappa$ B subunit signaling in peripheral blood mononuclear cells of TNF receptor-associated periodic syndrome patients [J]. Cell Immunol, 2011, 268(2): 55-59.
- [22] ZHANG Y, WANG LY, ZHANG MM, et al. Potential mechanism of interleukin-8 production from lung cancer cells: An involvement of EGF-EGFR-PI3K-Akt-Erk pathway [J]. J Cell Physiol, 2012, 227(1): 35-43.
- [23] ELKAMHAWY A, HASSANAH, PAIK S, et al. EGFR inhibitors from cancer to inflammation: Discovery of 4-fluoro-N-(4-(3-(trifluoromethyl)phenoxy)pyrimidin-5-yl) benzamide as a novel anti-inflammatory EGFR inhibitor [J]. Bioorg Chem, 2019, 86: 112-118.
- [24] 晋乐飞, 吴卫东, 段丽菊, 等. 表皮生长因子受体在臭氧致小鼠肺部炎症中的作用[J]. 郑州大学学报(医学版), 2016, 51(4): 450-454.
- [25] LI JS, MA JD, TIAN YG, et al. Effective-component compatibility of Bufei Yishen formula II inhibits mucus hypersecretion of chronic obstructive pulmonary disease rats by regulating EGFR/PI3K/mTOR signaling [J]. J Ethnopharmacol, 2020, 257: 112796.
- [26] PENUEL E, SCHAEFER G, AKITA RW, et al. Structural requirements for ErbB2 transactivation [J]. 2001, 28(6 Suppl 18): 36-42.
- [27] CALOGERO RA, CORDERO F, FORNI G, et al. Inflammation and breast cancer. Inflammatory component of mammary carcinogenesis in ErbB2 transgenic mice [J]. Breast Cancer Res, 2007, 9(4): 211.

[28] MADSON JG, LYNCH DT, TINKUM KL, et al. Erbb2 regulates inflammation and proliferation in the skin after ultraviolet irradiation [J]. Am J Pathol, 2006, 169(4): 1402-1414.

[29] PELAIA C, VATRELLA A, SCIACQUA A, et al. Role of p38-mitogen-activated protein kinase in COPD: pathobiological implications and therapeutic perspectives [J]. Review Expert Rev Respir Med, 2020, 14(5): 485-491.

[30] 郭海峰, 李华洋, 李铁灵. p38MAPK 在重症胰腺炎炎症反应中的作用研究[J]. 中国生化药物杂志, 2014, 34(3): 19-20, 23.

[31] 穆凯代斯·赛迪, 杨晓红. p38 MAPK 信号通路与糖皮质激素抵抗型哮喘的关系[J]. 医学综述, 2019, 25(4): 654-658.

[32] 谢璟, 王荣丽. 大黄素对肺炎链球菌肺炎小鼠肺组织炎症反应及 p38 MAPK 表达的影响[J]. 山东医药, 2018, 58(30): 44-47.

[33] LI X, ZHOU X, LI Y, et al. Lyn cooperating with lipid rafts regulates inflammatory responses in Klebsiella pneumoniae infection through the p38/NF- $\kappa$ B pathway [J]. Eur J Immunol, 2014, 44(3): 763-773.

[34] CHOI YH, JIN GY, PIAO HM, et al. Silibinin attenuates allergic airway inflammation in mice [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2012, 427(3): 450-455.

[35] LI T, WU YN, WANG H, et al. Dapk1 improves inflammation, oxidative stress and autophagy in LPS-induced acute lung injury via p38MAPK/NF- $\kappa$ B signaling pathway [J]. Mol Immunol, 2020, 120: 13-22.

(收稿日期: 2020-12-16)

mitted to the Department of Pediatrics, Yulin Second Hospital from February 2017 to February 2020 were selected as the research objects. According to the random double-blind method, the children were divided into study group (conventional treatment combined with levetiracetam) and control group (conventional treatment), with 39 children in each group, all treated for 15 days. The clinical efficacy of the two groups, the immune function before and after treatment (serum Immunoglobulin-A [IgA], immunoglobulin-G [IgG], immunoglobulin-M [IgM], CD4<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>), cranial nerve factor (neuron specific enolase [NSE], S-100 $\beta$  protein [S-100 $\beta$ ], and brain-derived neurotrophic factor [BDNF] levels), the prognosis, recurrence, transformation, and adverse reactions were compared. **Results** The total effective rate in the study group was 94.87%, which was significantly higher than 84.62% in the control group ( $P<0.05$ ). After treatment, the levels of IgA, IgG, and IgM in the two groups were decreased, and the levels of CD4<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> increased, and the changes in the study group were more significant, with statistically significant difference ( $P<0.05$ ). After treatment, the levels of NSE, S-100 $\beta$ , and BDNF in the two groups were higher than before treatment, the decrease in the study group was more significant than that in the control group, with statistically significant difference ( $P<0.05$ ). The recurrence rate and the incidence of epilepsy after treatment in the study group were 5.71% and 2.86%, which were significantly lower than 23.53% and 17.65% in the control group ( $P<0.05$ ). The adverse reaction rate in the study group was 12.82%, which was slightly higher than 10.26% in the control group, but the difference was not statistically significant ( $P>0.05$ ). **Conclusion** The use of levetiracetam in the treatment of febrile seizures can effectively improve the immune function and the level of cranial nerve factors in children, resulting in significant clinical effect, low prognostic recurrence rate, less cases of transforming epilepsy, and high drug safety.

**[Key words]** Febrile convulsion in children; Levetiracetam; Immune function; Cranial nerve factor; Prognosis

小儿热性惊厥是发热时出现的惊厥发作,属于大脑皮层运动神经元异常发电所致的急性病征。小儿热性惊厥发病年龄多见于6个月~3岁,临幊上常表现出强直或阵发性痉挛等骨骼肌运动性发作,病情严重者还会伴有意识障碍。该病根据临床症状可分为单纯型、复杂型,单纯型具有自愈性且无任何后遗症;而复杂型会反复发作,影响患儿的记忆及精神,甚至发展为癫痫,增加患儿死亡风险<sup>[1-2]</sup>。但目前关于引起小儿热性惊厥的发生机制尚未明确,有研究报道认为其发病可能与小儿神经系统发育不完全有关<sup>[3]</sup>。治疗上以抗癫痫及抗感染为主,而传统抗癫痫药物由于其毒副作用在临床使用中具有一定局限性<sup>[4-5]</sup>。有学者通过研究发现新型的抗癫痫药物左乙拉西坦具有良好的药物动力学特点,其治疗小儿热性惊厥的临床疗效显著<sup>[6]</sup>。为此,本文主要分析左乙拉西坦治疗小儿热性惊厥对患儿免疫功能、脑神经因子及预后的影晌,旨在为小儿热性惊厥的诊疗工作提供参考,现报道如下:

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入2017年2月至2020年2月榆林市第二医院儿科收治的78例符合以下纳入和排除标准的热性惊厥患儿作为研究对象。纳入标准:(1)均满足《热性惊厥诊断治疗与管理专家共识(2017版)》中关于热性惊厥的诊断标准<sup>[7]</sup>;(2)年龄6个月~10岁;(3)病历资料完整,无缺损或丢失;(4)近1个月内未使用激素类或免疫类药物。排除标准:(1)有恶性肿瘤者;(2)脑部占位或遗传代谢性疾病引起的继发性惊厥;(3)有先天性心脏病、心肌病者;(4)有急性感染或自身免疫系统疾病者;(5)有药物过敏史者。根据随机双盲法将患儿划分为研究组和对照组,每组39例。

两组患儿的基本资料比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,见表1。本研究经我院医学伦理委员会批准,患儿家属均知晓并签署知情同意书。

表1 两组患儿的一般资料比较

组别	例数	男/女(例)	年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	体质量( $\bar{x}\pm s$ ,kg)
研究组	39	20/19	5.48±1.21	16.85±3.96
对照组	39	21/18	5.57±1.26	16.11±4.15
$t/\chi^2$ 值		0.054	0.322	0.806
P值		0.816	0.749	0.423

1.2 治疗方法 对照组患儿在入院后均予以退热、消除痉挛、补充营养及维持水电解质等常规治疗。研究组患儿在对照组治疗基础上联合左乙拉西坦治疗(生产厂家:重庆圣华曦药业股份有限公司;规格:0.5 g/片;国药准字:H20143179),服用方法:左乙拉西坦片口服,前7 d口服剂量按照15 mg/(kg·d),2次/d;8~12 d口服剂量按照10 mg/(kg·d),2次/d;13~15 d口服剂量按照5 mg/(kg·d),2次/d;第16天停止用药。两组患儿均持续治疗15 d。

1.3 观察指标 (1)临床疗效<sup>[8]</sup>:无效,治疗后患儿未见好转甚至加重;有效,治疗结束后患儿发热、惊厥症状好转;显效,治疗结束后患儿无发热、无惊厥复发。总有效率=(有效+显效)/例数×100%。(2)免疫功能:分别在治疗前后抽取患儿清晨空腹静脉血2~3 mL,离心处理后采用免疫比浊法测定血清免疫球蛋白A (immunoglobulin-A, IgA)、免疫球蛋白G (immunoglobulin-G, IgG)、免疫球蛋白M (immunoglobulin-M, IgM)、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>,采用流式细胞仪测定CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>。(3)脑神经因子:分别在治疗前后抽取患儿清晨空腹静脉血2~3 mL,采用酶联免疫吸附法测定神经元特异性烯醇化酶(neuron specific enolase,

NSE)、S-100 $\beta$ 蛋白(S-100 $\beta$ protein, S-100 $\beta$ )和脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)。(4)预后:治疗结束后,两组患儿随访1年,统计1年间两组患儿复发次数及转化为癫痫的比例,排除随访期间迁走或与本病无关的原因死亡而失访的患儿。(5)不良反应:观察并记录两组在用药期间有无出现嗜睡、乏力、头晕等不良反应。

1.4 统计学方法 应用SPSS22.0软件进行数据统计分析,计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验,计量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较采用t检验,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患儿的临床疗效比较 研究组患儿的临床治疗总有效率为94.87%,明显高于对照组的84.62%,差异具有统计学意义( $\chi^2=4.000, P=0.046<0.05$ ),见表2。

表2 两组患儿的临床疗效比较(例)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
研究组	39	29	8	2	94.87
对照组	39	24	9	6	84.62

2.2 两组患儿治疗前后的免疫功能比较 治疗前两组患儿的IgA、IgG、IgM水平比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,两组患儿的IgA、IgG、IgM水平均下降,CD4 $^{+}$ 、CD4 $^{+}$ /CD8 $^{+}$ 水平均上升,且研究组变化更为明显,差异均具有统计学意义( $P<0.05$ ),见表3。

2.3 两组患儿治疗前后的脑神经因子水平比较 治疗前,两组患儿的S-100 $\beta$ 、NSE、BDNF水平比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,两组患儿的NSE、S-100 $\beta$ 、BDNF水平均较治疗前下降,且研究组下降较对照组更显著,差异均具有统计学意义( $P<0.05$ ),见表4。

表3 两组患儿治疗前后的免疫功能比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	IgA (g/L)		IgG (g/L)		IgM (g/L)		CD4 $^{+}$ (%)		CD4 $^{+}$ /CD8 $^{+}$ (%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	39	1.29±0.21	0.61±0.13 <sup>a</sup>	12.95±3.25	6.18±2.01 <sup>a</sup>	1.41±0.26	0.65±0.13 <sup>a</sup>	22.13±3.22	41.26±4.36 <sup>a</sup>	0.61±0.21	2.78±0.88 <sup>a</sup>
对照组	39	1.31±0.22	0.84±0.15 <sup>a</sup>	12.93±3.26	9.84±3.01 <sup>a</sup>	1.39±0.25	0.96±0.18 <sup>a</sup>	22.33±3.15	34.26±4.52 <sup>a</sup>	0.60±0.23	1.26±0.79 <sup>a</sup>
t值		0.412	4.171	0.027	6.315	0.346	8.719	0.277	6.961	0.201	8.027
P值		0.683	0.001	0.978	0.000	0.730	0.001	0.782	0.000	0.842	0.000

注:与同组治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ 。

表4 两组患儿治疗前后的脑神经因子水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	NSE (ng/L)		S-100 $\beta$ ( $\mu$ g/L)		BDNF ( $\mu$ g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	39	23.16±5.89	8.19±2.04 <sup>a</sup>	1.03±0.26	0.41±0.08 <sup>a</sup>	17.96±5.16	8.05±2.36 <sup>a</sup>
对照组	39	23.48±5.78	11.65±2.06 <sup>a</sup>	1.04±0.22	0.65±0.11 <sup>a</sup>	18.03±5.17	12.26±2.48 <sup>a</sup>
t值		0.242	7.453	0.183	11.019	0.060	7.680
P值		0.809	0.001	0.855	0.001	0.952	0.001

注:与同组治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ 。

2.4 两组患儿的预后比较 两组患儿经1年随访观察,其中研究组完整随访35例,失访4例;对照组完整随访34例,失访5例。研究组有2例复发,复发率为5.71%(2/35),对照组有8例复发,复发率为23.53%(8/34),研究组复发率低于对照组,差异具有统计学意义( $\chi^2=4.417, P<0.05$ );研究组有1例转化为癫痫,发生率为2.86%(1/35),对照组有6例转化为癫痫,发生率为17.65%(6/34),研究组癫痫发生率低于对照组,差异有统计学意义( $\chi^2=4.139, P<0.05$ )。

2.5 两组患儿的不良反应比较 研究组39例患儿有2例出现嗜睡、2例出现乏力、1例出现头晕,不良反应率为12.82%;对照组39例患儿有2例出现嗜睡、1例出现乏力、1例出现头晕,不良反应率为10.26%。两组不良反应率比较差异无统计学意义( $\chi^2=0.126, P>0.05$ )。

## 3 讨论

小儿热性惊厥是儿童时期常见的一种疾病,发病率为3%~4%<sup>[9-10]</sup>。目前医学上对该疾病的发病机制尚未完全明确,有学者推测可能与患儿大脑皮质功能未发育完整有关,此时患儿的神经髓鞘未完全形成,神经系统保护功能差,兴奋过度传导时容易引起大脑运动神经元异常放电,进而诱发惊厥<sup>[11]</sup>。热性惊厥大多为各种感染性疾病所引起,会导致儿童出现脑缺氧性损伤,有1%~2%的患儿可转为癫痫<sup>[12]</sup>。据相关研究表明,NSE在脑组织中活性最高,属于神经元和神经内分泌细胞特有的一种酸性蛋白酶,脑组织损伤时,NSE迅速升高,包括BDNF、S-100 $\beta$ 也会表现异常升高,对脑损伤的发生极为敏感,是提示脑神经损伤的重要指标<sup>[13]</sup>。相关文献证实,IgA、IgG、IgM作为体液免疫功能的重要指标,在热性惊厥患儿体内表现出异常升

高,CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>作为细胞免疫的重要指标,在患儿体内异常下降,这是机体免疫功能被抑制的表现<sup>[14]</sup>。儿童的神经细胞处于生长、分化旺盛时期,脑组织代谢活跃,容易受到损害,所以热性惊厥在婴幼儿时期较为常见,是导致小儿智力低下的主要疾病之一,对该病采取及时有效的治疗极为重要<sup>[15]</sup>。

目前临幊上以维持患儿生命体征、迅速止痉等为治疗热性惊厥的主要方式,常用药物包括丙戊酸钠、苯巴比妥等,但对惊厥反复发作患儿的症状难以控制,容易转化成癫痫<sup>[16]</sup>。有研究发现,使用左乙拉西坦治疗小儿热性惊厥的效果显著,能够有效控制患儿的脑神经因子水平,调节患儿免疫功能,减少复发及向癫痫的转化<sup>[17-18]</sup>。在本文中,通过对78例热性惊厥患儿进行研究,得出研究组不但临床疗效高于对照组,且对患儿免疫功能、脑神经因子的改善效果要高于对照组,说明联合左乙拉西坦治疗对患儿改善患儿免疫功能及脑神经因子水平具有显著效果,大大提升了治疗的效果。且联合用药在治疗期间未见明显不良反应增加,证实了左乙拉西坦药物具有一定的安全性。对于患儿的预后,在研究结果中显示,研究组不仅在复发率上低于对照组,转化为癫痫的发生率也低于对照组,这与既往研究报道相符合<sup>[19]</sup>。分析其中缘由考虑为左乙拉西坦作为一种吡咯烷酮衍生物,不同于传统抗癫痫药的作用机制,其以中枢突触囊泡蛋白为作用靶点,通过控制胞外分泌功能及突触前神经递质的释放,来抑制海马癫痫样突发放电并阻断神经元异常放电,从而抑制惊厥发作,保护神经元<sup>[20]</sup>。并且该药口服后容易吸收,联合用药时不良反应发生情况较少,在临幊具有使用价值。

综上所述,左乙拉西坦治疗对小儿热性惊厥能够有效地改善患儿的免疫功能及脑神经因子水平,临床疗效显著,预后复发率低、转化癫痫的情况少,且联合用药无不良反应增加,说明安全性较高,值得推广。

#### 参考文献

- [1] 张润春,王玉珍,刘寅,等.不同剂量左乙拉西坦短期应用防治小儿热性惊厥的效果及对脑电图的影响[J].解放军医药杂志,2019,31(2): 98-101.
- [2] 廖月娟.左乙拉西坦治疗小儿热性惊厥的临床效果[J].中国当代医药,2020,27(6): 103-105.
- [3] 李锦开,方润婷,朱伟杰.左乙拉西坦辅助治疗小儿热性惊厥反复发作的预防作用及安全性[J].吉林医学,2019,40(5): 1029-1031.
- [4] CHOO BKM, KUNDAP UP, ARIEF MFBJ, et al. Effect of newer anti-epileptic drugs (AEDs) on the cognitive status in pentylenetetrazol induced seizures in a zebrafish model [J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2019, 92: 483-493.
- [5] PACKER M. Effect of catheter ablation on pre-existing abnormalities of left atrial systolic, diastolic, and neurohormonal functions in patients with chronic heart failure and atrial fibrillation [J]. Eur Heart J, 2019, 40(23): 1873-1879.
- [6] 李思秀,胡文广,邓佳,等.热性惊厥首发相关危险因素研究[J].实用临床医药杂志,2017,32(12): 76-78.
- [7] 中华医学会儿科学分会神经学组.热性惊厥诊断治疗与管理专家共识(2017实用版)[J].中华实用儿科临床杂志,2017,32(18): 1379-1382.
- [8] 丁鸿飞,朱香兰,章笑安,等.左乙拉西坦治疗小儿热性惊厥的效果及对血清神经元特异性烯醇化酶,S-100 $\beta$ 蛋白表达的影响[J].中国医药导报,2019,16(36): 119-122.
- [9] AAK, KOSHY AA. Case report of regression of recurrent high grade glioma with temozolamide, dexamethasone and levetiracetam and review of literature [J]. World Neurosurg, 2017, 29(3): 151-152.
- [10] LOUGHAN AR, LANOYE A, ASLANZADEH FJ, et al. Fear of cancer recurrence and death anxiety: unaddressed concerns for adult neuro-oncology patients [J]. J Clin Psychol Med Settings, 2019, 27(5): 22-27.
- [11] DONG J, GONG L, YUN-HONG LU, et al. Effect of levetiracetam on immune function and cognitive function in children with primary epilepsy [J]. Chinese Journal of Clinical Research, 2018, 60(128): 188-291.
- [12] 田杨,李小晶,王秀英,等.KCNT2基因变异致遗传性癫痫伴热性惊厥附加症一家系分析并文献复习[J].中华实用儿科临床杂志,2021,36(2): 136-139.
- [13] ZHANG L, WANG Y, NEUROLOGY DO. Effect of levetiracetam on major vault protein level and neuro-cognitive function in epileptic patients [J]. Chinese Journal of Neuroimmunology and Neurology, 2019, 30(130): 203-203.
- [14] 赵海丰,吴艳,吕冰聪,等.左乙拉西坦预防小儿热性惊厥复发的临床效果及安全性研究[J].临床药物治疗杂志,2018,16(2): 73-76.
- [15] DING H, ZHU X, ZHANG XA, et al. Effect of Levetiracetam on children with febrile seizure and its effect on expression of neuron-specific enolase and S-100 $\beta$  protein in serum [J]. China Medical Herald, 2019, 36(4): 130-154.
- [16] 王和生.左乙拉西坦治疗小儿热性惊厥临床疗效及对患儿脑神经相关因子和免疫功能的影响[J].空军医学杂志,2018,34(3): 170-173.
- [17] CHEN Z, JING YU, ZHAO R, et al. An evaluation on effects and safety of intermittent oral administration of levetiracetam for prevention of complex febrile seizure in children with high fever [J]. Journal of Guizhou Medical University, 2018, 13(15): 1473-1476.
- [18] ITOH K, TANIGUCHI R, MATSUO T, et al. Suppressive effects of levetiracetam on neuroinflammation and phagocytic microglia: A comparative study of levetiracetam, valproate and carbamazepine [J]. Neurosci Lett, 2019, 11(4): 53-60.
- [19] 王冬.左乙拉西坦单药治疗小儿癫痫的疗效及对患儿脑电图和血清胰岛素样生长因子-1、神经元特异性烯醇化酶水平的影响[J].实用医院临床杂志,2020,17(2): 191-194.
- [20] 黄明,张全英,王猛猛,等.液质联用法对于人血浆中左乙拉西坦浓度的测定及在缓释片空腹和餐后药动学研究中的应用[J].中国药学杂志,2017,52(18): 1633-1638.

(收稿日期:2021-05-10)