

热性惊厥患儿血清 GDF-15 及 NT-3 表达与病情相关性

程 亮¹, 曹志伟², 张润春², 高志华¹, 李一洁¹

(1.唐山职业技术学院附属医院儿科,河北 唐山 063000;2.唐山市妇幼保健院小儿神经内科,河北 唐山 063000)

[摘要]目的 探讨生长分化因子-15(GDF-15)和神经营养因子-3(NT-3)在热性惊厥患儿血清中的表达及其与病情严重程度的相关性。**方法** 选取2020年6月至2022年12月在我院收治的91例热性惊厥患儿作为研究对象。以热性惊厥患儿发作次数、持续时间、发作形式,将其分为单纯组(52例)和复杂组(39例),另外选取91例同期体检的健康儿童作为健康对照组。采用酶联免疫吸附(ELISA)法检测血清 GDF-15、NT-3 水平;采用 Pearson 法分析热性惊厥患者不同病情程度热性惊厥患儿与 GDF-15、NT-3 水平相关性;采用 Logistic 回归法分析影响热性惊厥患儿病情严重程度的危险因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 GDF-15、NT-3 水平对热性惊厥患儿病情严重程度的诊断价值。**结果** 热性惊厥组血清 GDF-15 和 NT-3 水平显著高于健康对照组($t=7.742, 7.624, P<0.001$)。与健康对照组相比,单纯组和复杂组热性惊厥患儿 GDF-15 和 NT-3 水平均显著升高($F=6.125, 10.214, P<0.01$);与单纯组相比,复杂组热性惊厥患儿 GDF-15 和 NT-3 水平均显著升高($q=8.312, 9.164, P<0.01$)。热性惊厥患儿病情严重程度(单纯和复杂)与 GDF-15、NT-3 水平均表现出正相关($r=0.604, 0.724, P<0.001$)。与惊厥持续时间 $\leq 15\text{min}$ 的热性惊厥患儿相比,惊厥持续时间 $>15\text{min}$ 的热性惊厥患儿的 GDF-15 及 NT-3 水平显著上升($t=2.436, 3.180, P<0.05$)。与单纯组热性惊厥患儿相比,复杂组 CRP 及 WBC 水平更高($t=8.253, 8.146, P<0.05$)。影响热性惊厥患儿病情严重程度的独立危险因素为 GDF-15、NT-3($OR=2.889, 2.125, P<0.05$)。GDF-15、NT-3 以及二者联合诊断热性惊厥患儿病情严重程度的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.855、0.833 和 0.950, GDF-15、NT-3 联合诊断效能高于单独检测效能($Z=2.015, P=0.043; Z=2.198, P=0.028$)。**结论** 血清 GDF-15、NT-3 水平升高与热性惊厥患儿病情严重程度呈正相关。GDF-15、NT-3 及二者联合对热性惊厥患儿病情严重程度均具有预测价值,可能作为热性惊厥患儿病情严重程度的诊断生物标志物。

[关键词] 患儿;热性惊厥;生长分化因子-15;神经营养因子-3

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2025.04.013

[中图分类号] R179

[文献标识码] A

[文章编号] 1673-5293(2025)04-0085-06

Correlations of expressions of growth differentiation factor-15 and neurotrophic factor-3 in serum of children with febrile convulsion with severity of the disease

CHENG Liang¹, CAO Zhiwei², ZHANG Runchun², GAO Zhihua¹, LI Yijie¹

(1. Department of Pediatrics, The Affiliated Hospital of Tangshan Vocational and Technical College, Hebei Tangshan 063000, China; 2. Department of Neurology, Tangshan Municipal Maternal and Child Health Hospital, Hebei Tangshan 063000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate expressions of growth differentiation factor-15 (GDF-15) and neurotrophic factor-3 (NT-3) in serum of children with febrile convulsion and their correlations with severity of the disease. **Methods** A total of 91 children with febrile convulsion who admitted to our hospital from June 2020 to December 2022 were selected as study subjects. According to frequency, duration and form of seizures of the children with febrile convulsion, they were divided into simple febrile convulsion group (52 cases) and complex febrile convulsion group (39 cases). Other 91 healthy children who underwent physical examination were selected as the control group. Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was applied to detect serum levels of GDF-15 and NT-3. Pearson correlation analysis was applied to analyze correlations of serum GDF-15 and NT-3 levels with severity of febrile convulsion in children. Logistic regression analysis was applied to analyze risk factors affecting severity of febrile seizures in children. Receiver operating characteristic (ROC) curve was applied to analyze diagnostic values of GDF-15 and NT-3 levels for severity of febrile seizures in children. **Results** The serum levels of GDF-15 and NT-3 in the febrile convulsion group were significantly higher than those in the control group ($t=7.742$ and 7.624 respectively, both $P<0.001$). Compared with the control group, the serum levels of GDF-15 and NT-3 of these children with febrile convulsion in both the simple febrile convulsion and the

[收稿日期] 2024-02-20

[基金项目] 2022年度河北省医学科学研究课题计划项目(20221747)

[作者简介] 程 亮(1982—),女,主治医师,主要从事小儿热性惊厥相关研究。

[通讯作者] 张润春,副主任医师。

complex febrile convulsion group significantly elevated ($F = 6.125$ and 10.214 respectively, both $P < 0.01$). Compared with the simple febrile convulsion group, the serum levels of GDF-15 and NT-3 of these children with febrile convulsion in the complex febrile convulsion group significantly elevated ($q = 8.312$ and 9.164 respectively, both $P < 0.01$). The serum GDF-15 and NT-3 levels were positively correlated with severity of febrile seizures (including simple and complex febrile convulsions) in children ($r = 0.604$ and 0.724 , respectively, both $P < 0.001$). Compared with the children who had febrile seizures lasting for ≤ 15 minutes, the children who had febrile seizures lasting for > 15 minutes had significantly higher serum levels of GDF-15 and NT-3 ($t = 2.436$ and 3.180 respectively, both $P < 0.05$). Compared with the simple febrile convulsion group, the serum C-reactive protein (CRP) and white blood cell count (WBC) levels of the children in the complex febrile convulsion group were significantly higher ($t = 8.253$ and 8.146 respectively, both $P < 0.05$). Logistic regression analysis shown that the serum levels of GDF-15 and NT-3 were independent risk factors affecting severity of febrile seizures in children ($OR = 2.889$ and 2.125 respectively, both $P < 0.05$). The areas under the curve (AUCs) of GDF-15, NT-3 and combination of the two indexes for diagnosing severity of febrile seizures in children were 0.855 , 0.833 and 0.950 respectively, the combined diagnostic efficacy of GDF-15 and NT-3 was higher than those of single GDF-15 and single NT-3 alone ($Z = 2.015$, $P = 0.043$; $Z = 2.198$, $P = 0.028$). **Conclusion** Serum GDF-15 and NT-3 levels are positively correlated with severity of febrile convulsion in children. GDF-15, NT-3 and their combination have predictive values for severity of febrile convulsion, and they can be used as diagnostic biomarkers for severity of febrile convulsion in children.

[Key words] children; febrile convulsion; growth differentiation factor-15; neurotrophin-3

热性惊厥^[1]是儿童时期特有的伴有发热的惊厥发作,多发生于3个月到5岁儿童,需除外颅内感染及无热性惊厥史。发病的主要诱因则是多种感染性疾病所引起的发热。婴幼儿大脑处于发育中,神经系统发育不完善,各种原因的高热,引起神经元异常放电,从而引起热性惊厥^[2]。热性惊厥又根据其发作形式、持续时间、发作次数分为单纯型和复杂型,单纯型对患儿的身体损害较小,而复杂型则容易反复发作,在临床表象上更易发展为癫痫,进而影响患儿的预后^[3]。生长分化因子-15(growth differentiation factor-15, GDF-15)属应激反应蛋白,与多种疾病进程有关^[4]。正常情况下, GDF-15在机体内的水平很低,而当机体受到炎症刺激等应激反应时, GDF-15的水平便会迅速升高^[5]。神经生长因子-3(neurotrophin-3, NT-3)属于神经生长因子的一种,可使受损神经元再生及发育,从而提升神经细胞的活性^[6]。推测 GDF-15、NT-3可能与热性惊厥的发生发展有关。因此,本研究主要通过探讨 GDF-15、NT-3在热性惊厥患儿血清中的变化并分析其预测病情的价值,为患儿的诊治提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2020年6月至2022年12月在我院收治的91例热性惊厥患儿展开初步研究,包含男性49例,女性42例,年龄(3.12 ± 0.51)岁,身体质量指数(14.82 ± 2.19) kg/m^2 。根据相关诊断标准^[7],将其分

为单纯组(52例)和复杂组(39例)。单纯组指全面性发作,持续时间 $< 15\text{min}$ 、一次热性病程中发作一次、无异常神经系统体征;复杂组指发病前有神经系统异常,局灶性发作或全面性发作,发作持续时间 $\geq 15\text{min}$ 或一次热程中发 ≥ 2 次,可有神经系统异常。

纳入标准:①符合热性惊厥诊断标准^[7];②年龄6个月~6岁;③惊厥发作时间 $< 24\text{h}$;④临床病例资料完整;⑤监护人知情同意本研究并且签署同意书。排除标准:①先前有过热性惊厥史;②合并恶性肿瘤患儿。另选91例体检健康儿童与患儿进行对照。命名为健康对照组,包含男性51例,女性40例,年龄(3.25 ± 0.68)岁,身体质量指数(15.07 ± 2.37) kg/m^2 。两组一般资料比较无差异($P > 0.05$)。本研究已通过我院医学伦理委员会审核批准(批号:【2023】034)。

1.2 临床资料收集

收集91例热性惊厥患儿的临床资料,主要包括初发体温、惊厥持续时间、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)及白细胞计数(white blood cell count, WBC)等。

1.3 血清 GDF-15、NT-3 水平检测

采集热性惊厥患儿入院时(24h内)及健康对照组体检时晨起空腹静脉血3~5mL,离心分离10min收集上层血清,于 -80°C 下保存,待后续检测。以普朗酶标分析仪(北京普朗, DNM-9606)及酶联免疫吸附法(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)

检测热性惊厥组和健康对照组血清 GDF-15(武汉默沙克,69-99453)、NT-3(上海科艾博,CB11258-Hu)水平,具体操作按照说明书严格执行。

1.4 统计学分析

选择 SPSS 25.0 对本研究全部检测指标进行统计学分析。计数资料以频数(百分比)[n(%)]表示,组间比较采用卡方检验;计量资料符合正态分布以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,进行 t 检验,多组间单因素方差分析,两两比较用 SNK- q 检验。Pearson 法分析相关性。Logistic 回归法分析影响因素。受试者工作特征(receiver operator characteristic, ROC)曲线分析诊断价值。 $P < 0.05$ 差异有统计学

意义。

2 结果

2.1 两组 GDF-15 和 NT-3 水平比较

热性惊厥者 GDF-15、NT-3、CRP、WBC 均高表达,差异有统计学意义($P < 0.001$),见表 1。

2.2 三组 GDF-15 和 NT-3 水平比较

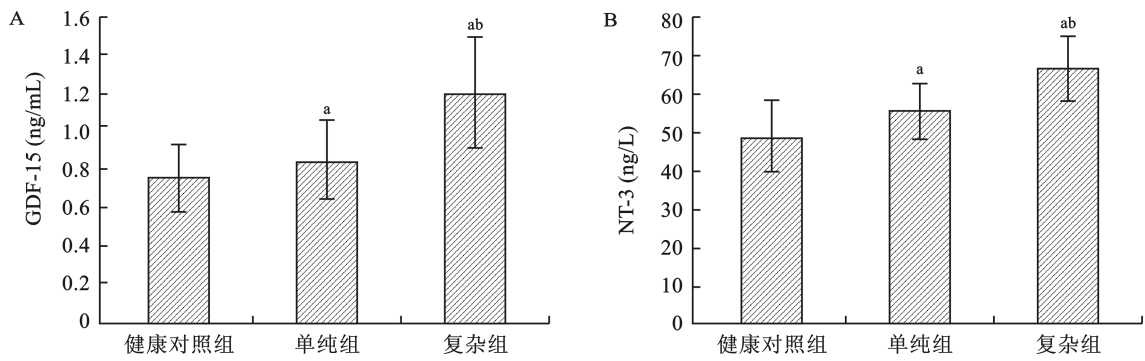
与健康对照组相比,单纯组和复杂组热性惊厥患儿 GDF-15 和 NT-3 水平均显著升高($P < 0.01$);与单纯组相比,复杂组热性惊厥患儿 GDF-15 和 NT-3 水平均显著升高($P < 0.01$),见图 1。

表 1 两组 GDF-15 和 NT-3 水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of serum GDF-15 and NT-3 levels of the children between the febrile convulsion group and the control group ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	GDF-15(ng/mL)	NT-3(ng/L)	CRP(mg/L)	WBC($\times 10^9/L$)
热性惊厥组	91	1.00±0.21	60.38±11.25	2.35±1.24	7.07±1.85
健康对照组	91	0.75±0.18	48.85±9.03	1.34±0.26	4.38±1.14
t	—	7.742	7.624	7.605	11.809
P	—	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:GDF-15;生长分化因子-15;NT-3;神经营养因子-3;CRP;C 反应蛋白;WBC;白细胞计数。



注:A 三组热性惊厥患儿 GDF-15 水平比较;B 热性惊厥患儿 NT-3 水平比较;与健康对照组比较,^a $P < 0.05$;与单纯组比较,^b $P < 0.05$ 。

图 1 三组热性惊厥患儿 GDF-15 和 NT-3 水平比较

Fig.1 Comparison of serum GDF-15 and NT-3 levels of the children among the three groups

2.3 不同病情程度热性惊厥患儿与 GDF-15、NT-3 水平相关性

Pearson 相关性分析结果显示,热性惊厥患儿病情严重程度(单纯和复杂)与 GDF-15、NT-3 水平均表现出正相关($r = 0.604, 0.724, P < 0.05$)。

2.4 热性惊厥患儿 GDF-15 和 NT-3 水平与临床特征的关系

与惊厥持续时间 $\leq 15\text{min}$ 的热性惊厥患儿相比,惊厥持续时间 $> 15\text{min}$ 的热性惊厥患儿的 GDF-

15 及 NT-3 水平显著上升($P < 0.05$);而热性惊厥患儿 GDF-15 及 NT-3 水平与热性惊厥患儿的年龄、性别、初发体温无关($P > 0.05$),见表 2。

2.5 影响热性惊厥患儿病情严重程度的单因素分析

与单纯组热性惊厥患儿相比,复杂组 CRP 及 WBC 水平更高($P < 0.05$);单纯组与复杂组年龄、性别及初发体温比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

表 2 热性惊厥患儿 GDF-15 和 NT-3 水平与临床特征的关系($\bar{x} \pm s$)Table 2 Relationships of serum GDF-15 and NT-3 levels with clinical features in children with febrile convulsion ($\bar{x} \pm s$)

临床特征	例数	GDF-15(ng/mL)	<i>t</i>	<i>P</i>	NT-3(ng/L)	<i>t</i>	<i>P</i>
年龄(月)			1.616	0.110		0.044	0.965
≥12	71	1.01±0.12			60.40±8.05		
<12	20	0.96±0.13			60.31±7.93		
性别			1.429	0.156		0.032	0.975
男	49	1.02±0.15			60.41±8.93		
女	42	0.98±0.11			60.35±9.07		
初发体温(℃)			1.972	0.052		0.090	0.929
≤38.6	19	0.92±0.13			60.23±7.68		
>38.6	72	1.02±0.21			60.42±8.34		
惊厥持续时间(min)			2.436	0.017		3.180	0.002
>15	36	1.04±0.14			63.23±7.05		
≤15	55	0.97±0.13			58.51±6.84		

注:GDF-15;生长分化因子-15;NT-3;神经营养因子-3。

表 3 影响热性惊厥患儿病情严重程度的单因素分析[n(%), $\bar{x} \pm s$]Table 3 Univariate analysis of factors affecting severity of febrile convulsion in children [n(%), $\bar{x} \pm s$]

临床特征	例数	单纯组(<i>n</i> =52)	复杂组(<i>n</i> =39)	χ^2/t	<i>P</i>
年龄(月)				1.730	0.188
≥12	71	38(53.52)	33(46.48)		
<12	20	14(70.00)	6(30.00)		
性别				0.181	0.671
男	49	27(55.10)	22(44.90)		
女	42	25(59.52)	17(40.48)		
初发体温(℃)				0.937	0.333
≤38.6	19	9(47.37)	10(52.63)		
>38.6	72	43(59.72)	29(40.28)		
CRP(mg/L)		2.08±0.31	2.72±0.43	8.253	<0.001
WBC($\times 10^9/L$)		6.49±0.73	7.85±0.86	8.146	<0.001

注:CRP:C反应蛋白;WBC:白细胞计数。

2.6 影响热性惊厥患儿病情严重程度的多因素分析

以热性惊厥患儿的病情严重程度为因变量(单纯=0,复杂=1),GDF-15、NT-3 水平、CRP 及 WBC

水平为自变量进行 Logistic 分析,结果显示,影响热性惊厥患儿病情严重程度的独立危险因素为 GDF-15、NT-3($P<0.05$),见表 4。

表 4 热性惊厥患儿病情严重程度的多因素 logistic 分析

Table 4 Multivariate Logistic regression analysis of factors affecting severity of febrile convulsion in children

因素	β	S.E.	Wald χ^2	OR	95%CI	<i>P</i>
GDF-15	1.061	0.315	11.343	2.889	1.558~5.356	0.001
NT-3	0.754	0.275	7.513	2.125	1.240~3.643	0.006
CRP	0.606	0.446	1.849	1.834	0.765~4.396	0.174
WBC	0.423	0.392	1.166	1.527	0.708~3.292	0.280

注:GDF-15;生长分化因子-15;NT-3;神经营养因子-3;CRP:C反应蛋白;WBC:白细胞计数。

2.7 GDF-15、NT-3 水平预测热性惊厥患儿病情严重程度的 ROC 曲线分析

分别以热性惊厥患儿 GDF-15、NT-3 水平的单独检测值以及二者联合预测概率值为检验变量,以热性惊厥患儿的病情严重程度为状态变量(单纯=0,复杂=1)绘制 ROC 曲线,见图 1。GDF-15、NT-3 以及二者联合诊断热性惊厥患儿病情严重程度的 ROC 曲线下面积(area under the curve, AUC)及 95%CI 分别为 0.855(0.765~0.920)、0.833(0.741~0.903)和 0.950(0.883~0.985),GDF-15、NT-3 以及二者联合诊断热性惊厥患儿病情严重程度的敏感度分别为 69.23%、79.49%和 89.74%,特异度分别为 86.54%、90.38%和 96.15%,GDF-15、NT-3 联合诊断效能高于单独检测效能($Z=2.015, P=0.043$; $Z=2.198, P=0.028$),见图 2。

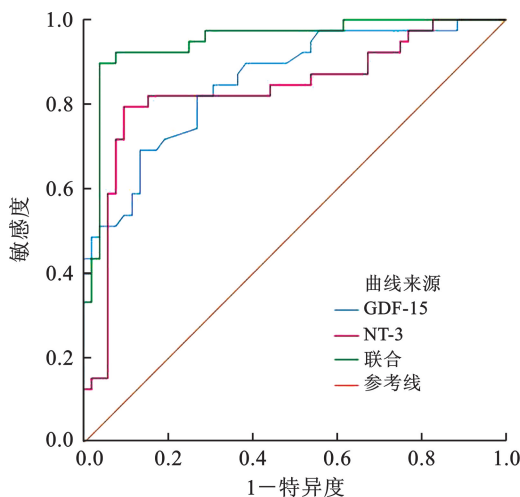


图 2 GDF-15、NT-3 水平预测热性惊厥患儿病情严重程度的 ROC 曲线

Fig.2 ROC curves of serum GDF-15 and NT-3 levels for predicting severity of febrile convulsion in children

3 讨论

3.1 热性惊厥病情评估

热性惊厥属于婴幼儿常见的疾病之一^[8-10],根据患儿的临床症状,可将热性惊厥分为单纯型和复杂型。单纯型一般预后好,而复杂型则容易反复发作,预后较差^[11-12],给患儿及其家属造成经济负担及精神压力。寻找与热性惊厥病情严重程度相关且能够预测患儿病情严重程度的因子具有重要意义。目前血清生物标志物在疾病验证程度评估方面的应用越来越普遍,因此本研究分析 GDF-15、NT-3 在热性惊厥病情评估中的应用。

3.2 GDF-15、NT-3 在热性惊厥患儿血清中的表达

GDF-15^[13-14]属于应激反应蛋白的一种,在机体发生疾病时,GDF-15 可经由转录因子诱导表达。GDF-15 在正常机体中的表达水平很低,但当机体发生组织损伤、心肌缺血和炎症刺激等应激反应时,GDF-15 的水平便会大幅升高^[13]。本研究中,热性惊厥患儿 GDF-15 高表达,提示 GDF-15 的高水平与热性惊厥的发生相关,这可能是由于引起热性惊厥的炎症反应诱导 GDF-15 的大量分泌引起的。NT-3^[15-16]是一种常见的神经营养因子,可以通过调控功能蛋白的合成水平,促进受损神经元的再生及发育,提高神经细胞的活性,可作为评价神经损伤后再生的标志物。研究发现^[17],NT-3 可能通过其对单胺类神经递质的作用以及通过调节突触可塑性、神经发生来发挥抗抑郁作用。本研究中,热性惊厥患儿 NT-3 高表达,提示 NT-3 的高水平与热性惊厥的发生相关,可能是由于热性惊厥患儿的神经系统发生紊乱,促使 NT-3 水平升高,以此进行神经系统的修复工作^[15]。

Pearson 结果显示,患儿病情(单纯和复杂)与 GDF-15、NT-3 水平均表现出正相关,提示热性惊厥患儿 GDF-15 及 NT-3 水平随病情严重程度的加深而呈上升趋势。GDF-15 具有潜在的神经保护和神经营养作用,对发育中和受损的中脑多巴胺能神经元具有保护作用,其随病情严重程度的增加可能与热性惊厥发生过程中的炎症反应有关,炎症反应越严重,则 GDF-15 水平越高,从而发挥保护作用^[18],NT-3 是神经元生长存活的必要蛋白质分子,而热性惊厥患儿神经系统紊乱,因此病情越严重,NT-3 水平越高,以发挥其对神经元的保护作用、改善神经元状态^[19]。本研究还显示,惊厥持续时间超过 15min 的热性惊厥患儿的 GDF-15 及 NT-3 水平显著上升,且随着热性惊厥患儿病情严重程度的加深,炎症因子(CRP 和 WBC)的水平也升高,提示惊厥持续时间及炎症因子水平与热性惊厥患儿病情严重程度有重要关系。GDF-15、NT-3 为影响热性惊厥患儿病情严重程度的独立危险因素,提示 GDF-15 和 NT-3 可作为生物标志物,用以评估热性惊厥患儿的病情严重程度。ROC 曲线分析显示,GDF-15、NT-3 及二者联合在预测热性惊厥患儿病情严重程度方面具有一定诊断价值,且联合诊断效能高于 GDF-15、NT-3

单独检测效能,提示 GDF-15、NT-3 可预测热性惊厥患儿病情严重程度,具有一定临床应用价值。

3.3 结论

综上所述,GDF-15、NT-3 水平升高与热性惊厥的发生发展有关,且 GDF-15、NT-3 与患儿病情正相关。二者联合对热性惊厥病情严重程度具有预测价值,可能用于热性惊厥患儿病情严重程度的诊断。但本研究亦存在一定的不足之处,首先本研究限于经费及人力关系,纳入研究的样本量较少,因此部分结果可能产生偏倚,其次本研究为单中心研究,且未针对患者不同时点的血清 GDF-15、NT-3 水平展开动态监测,因此研究结果可能不够全面,后续将增加样本量并结合多中心研究,分析 GDF-15、NT-3 水平在热性惊厥患儿血清中的动态变化,增加本研究结果的说服力并继续深入探究二者参与热性惊厥发展的具体机制。

[参考文献]

- [1]朱佳辉,朱婷婷,徐华.不同临床特征惊厥患儿血清 NSE、ADM 及 IGF-1 的变化与临床意义[J].中国妇幼保健,2024,39(3):488-491.
- [2]Eilbert W, Chan C. Febrile seizures: A review[J]. J Am Coll Emerg Physicians Open, 2022, 3(4): e12769.
- [3]Biltz S, Speltz L. Febrile Seizures[J]. Pediatr Ann, 2023, 52(10): e388-e393.
- [4]Wischhusen J, Melero I, Fridman W H. Growth/Differentiation factor-15 (GDF-15): from biomarker to novel targetable immune checkpoint[J]. Front Immunol, 2020, 11(5): 951-963.
- [5]杨丽,丁水印,李新春,等.外周血 CD54、GDF-15 水平与非 ST 段抬高型急性冠脉综合征 PCI 术后患者预后的关系[J].中国循证心血管医学杂志,2023,15(1):85-88.
- [6]Ozes B, Myers M, Moss K, et al. AAV1-NT-3 gene therapy for X-linked Charcot-Marie-Tooth neuropathy type 1[J]. Gene Ther, 2022, 29(4): 127-137.
- [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]刘偲,程首超,龚育红.热性惊厥患儿血清 UCHL-1 和 AGE 的表达水平及临床意义[J].中国妇幼健康研究,2023,34(8):41-46.
- [9]Mewasingh L D, Chin R F M, Scott R C. Current understanding of febrile seizures and their long-term outcomes. Dev Med Child Neurol, 2020, 62(11): 1245-1249.
- [10]王英,刘敏.视频脑电图联合神经元特异性烯醇化酶测定在诊断热性惊厥患儿中的价值[J].实用临床医药杂志,2020,24(9):10-12.
- [11]Hashimoto R, Suto M, Tsuji M, et al. Use of antipyretics for preventing febrile seizure recurrence in children: a systematic review and meta-analysis[J]. Eur J Pediatr, 2021, 180(4): 987-997.
- [12]Ferretti A, Riva A, Fabrizio A, et al. Best practices for the management of febrile seizures in children[J]. Ital J Pediatr, 2024, 50(1): 95.
- [13]Yamaguchi H, Nishiyama M, Tomioka K, et al. Growth and differentiation factor-15 as a potential prognostic biomarker for status-epilepticus-associated-with-fever: A pilot study[J]. Brain Dev, 2022, 44(3): 210-220.
- [14]易贤红,方丽琴,李建木.糖皮质激素联合人免疫球蛋白治疗川崎病患儿的疗效及对外周血 Th1/Th2 和 GDF-15 水平的影响[J].中国医院用药评价与分析,2023,23(2):174-177.
- [15]Bakri A H, Hassan M H, Ahmed A E, et al. Biochemical assessments of neurotrophin-3 and zinc involvement in the pathophysiology of pediatric febrile seizures: biochemical markers in febrile seizures[J]. Biol Trace Elem Res, 2022, 200(6): 2614-2619.
- [16]方登富,蒋世杰,柯莉,等.丁苯酞联合舍曲林对帕金森病合并抑郁症患者认知功能及血清 NT-3、BDNF、5-HT 水平的影响[J].贵州医科大学学报,2023,48(1):99-103.
- [17]Miranda A S, Barros J L V M, Teixeira A L. Is neurotrophin-3 (NT-3): a potential therapeutic target for depression and anxiety[J]. Expert Opin Ther Targets, 2020, 24(12): 1225-1238.
- [18]Gaspard N. Heart breakers-Cardiac atres after uncomplicated generalized convulsive seizures [J]. Epilepsy Curr, 2019, 19(4): 246-248.
- [19]Vega-garcía A, Orozco-suárez S, Villa A, et al. Cortical expression of IL1- β , Bcl-2, Caspase-3 and 9, SEMA-3a, NT-3 and P-glycoprotein as biological markers of intrinsic severity in drug-resistant temporal lobe epilepsy[J]. Brain Res, 2021, 1758: 147303.

[专业责任编辑:周骥平]

[中文编辑:牛惠;英文编辑:杨周岐]