

· 论著 ·

癫痫血清MDA、SOD、CAT水平与发作程度及认知功能的相关性分析*

任腾飞¹ 班曼曼² 李 翠¹ 郭艳平^{3,*}

1郑州颐和医院神经内科(河南 郑州 450007)

2郑州西区中医院神经内科(河南 郑州 450001)

3安阳市人民医院神经内科(河南 安阳 455000)

【摘要】目的 探讨癫痫患者超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、过氧化氢酶(CAT)水平与其发作程度及认知功能的相关性。方法 纳入2020年10月至2022年10月本院癫痫患者96例,比较不同认知功能障碍损害程度及不同发作类型的癫痫患者血清MDA、SOD、CAT水平,探讨血清MDA、SOD、CAT水平与发作程度、认知功能的相关性。结果 96例癫痫患者中轻度认知功能障碍33例,中度认知功能障碍43例,重度认知功能障碍20例。血清MDA水平比较:轻度组>中度组>重度组,血清SOD、CAT水平比较:轻度组<中度组<重度组($P<0.05$)。96例癫痫患者中全身强直阵挛发作42例,部分性发作54例;全身强直阵挛发作者与部分性发作者血清MDA、SOD、CAT水平相当($P>0.05$)。Pearson相关分析结果显示,癫痫患者血清MDA水平与NHS3评分正相关,与MoCA评分负相关($P<0.05$),血清SOD、CAT水平与MoCA评分正相关($P<0.05$)。结论 癫痫患者血清MDA水平升高,血清SOD和CAT水平降低,其中血清MDA水平与癫痫发作严重程度和认知功能密切相关,而血清SOD和CAT水平仅与认知功能相关。

【关键词】癫痫;丙二醛;超氧化物歧化酶;过氧化氢酶;发作程度;认知功能

【中图分类号】R742.1

【文献标识码】A

【基金项目】河南省医学科技攻关计划(联合共建)项目(LHGJ20191269)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.3.012

Correlation Analysis of Serum MDA, SOD and CAT Levels with Seizure Degree and Cognitive Function in Epileptic Patients*

REN Teng-fei¹, BAN Man-man², LI Cui¹, GUO Yan-ping^{3,*}

1.Department of Neurology,Zhengzhou Yihe Hospital,Zhengzhou 450007, Henan Province, China

2.Department of Neurology, Zhengzhou Western Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450001, Henan Province, China

3.Department of Neurology, Anyang People's Hospital, Anyang 455000, Henan Province, China

Abstract: Objective To explore the correlation between the levels of superoxide dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA), catalase (CAT) and the severity of seizures and cognitive function in epilepsy patients. **Methods** A total of 96 epilepsy patients in our hospital from October 2020 to October 2022 were included to compare the levels of serum MDA, SOD, and CAT in epilepsy patients with different degrees of cognitive impairment and seizure types. The correlation between serum MDA, SOD, and CAT levels and seizure severity and cognitive function was explored. **Results** Among the 96 epilepsy patients, 33 had mild cognitive impairment, 43 had moderate cognitive impairment, and 20 had severe cognitive impairment. Comparison of serum MDA levels: Mild group>Moderate group>Severe group. Comparison of serum SOD and CAT levels: Mild group<Moderate group<Severe group ($P<0.05$). Among 96 epilepsy patients, there were 42 cases of generalized tonic clonic seizures and 54 cases of partial seizures; The levels of serum MDA, SOD, and CAT in patients with generalized tonic clonic seizures were comparable to those in patients with partial seizures ($P>0.05$). Pearson correlation analysis showed that serum MDA levels in epilepsy patients were positively correlated with NHS3 scores and negatively correlated with MoCA scores ($P<0.05$), while serum SOD and CAT levels were positively correlated with MoCA scores ($P<0.05$). **Conclusion** The level of serum MDA in epileptic patients increased, while the level of serum SOD and CAT decreased. The level of serum MDA was closely related to the severity of epileptic seizure and cognitive function, while the level of serum SOD and CAT was only related to cognitive function.

Keywords: Epilepsy; Malonic Dialdehyde; Superoxide Dismutase; Catalase; Degree of Attack; Function of Cognition

据数据显示,癫痫具有反复性和特发性特点,各种发作形式表现不一,患病率高达7.15%,其中约1/3患者为药物难治性,目前发病机制尚未完全明确^[1]。有研究显示,癫痫患者因痫样放电、脑组织结构异常、神经递质异常、相关蛋白质及代谢异常等原因容易导致认知功能受损,而与健康人群相比,其通常伴有认知功能障碍^[2]。而氧化应激可能介导了癫痫的发病过程。在正常情况下,抗氧化系统能清除因氧化应激所生成的氧自由基,但在病理状态下,氧化应激加剧,可使氧自由基大量产生,并超出抗氧化系统的清除能力,从而打破抗氧化平衡,进一步促使脑细胞膜磷脂及细胞不可逆损伤,最终诱发癫痫^[3]。超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)和过氧化氢酶(catalase, CAT)能够清除氧自由基,是机体清除氧自由基能力的有效反映指标;丙二醛(malonic dialdehyde, MDA)可间接反映机体氧化应激损伤程度^[4]。尽管SOD、CAT和MDA在氧化应激反应中具有重要的作

用,但关于其与癫痫患者发作严重程度及认知功能的相关性仍未完全明确^[5]。为此,本研究旨在探讨癫痫患者血清MDA、SOD、CAT水平与发作程度及认知功能的相关性,以期为癫痫诊治提供参考。

1 资料和方法

1.1 一般资料 纳入2020年10月至2022年10月本院癫痫患者96例。其中男58例,女38例;年龄18~80岁,平均(49.30±10.04)岁;身体质量指数(BMI):19~24kg/m²;吸烟史30例,饮酒史28例。

纳入标准:符合原发性癫痫标准^[6];患者过去2个月内癫痫发作至少有1次;入组年龄18~80岁;临床资料记录完整。健康体检者纳入标准:无癫痫家族史,头颅CT或MR检查正常,近2周未发现感染征象;18~80岁;临床资料完整。排除标准:颅内占位性

【第一作者】任腾飞,男,主治医师,主要研究方向:脑血管病。E-mail: doctorr410@126.com

【通讯作者】郭艳平,女,主任医师,主要研究方向:痴呆。E-mail: gyp9080@126.com

病变；心肾肝功能障碍、甲状腺功能障碍、造血系统疾病；精神病史；入组前3个月内应用过影响认知功能的药物；酒精成瘾或药物依赖者；恶性肿瘤、感染性、自身免疫性疾病病史；妊娠和哺乳期妇女。本研究通过本院伦理委员会审核，签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 分组方法 (1)根据蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment, MoCA)^[7]评估研究对象认知功能，该量表总分30分。MoCA总分不低于26分时视为认知功能正常，若受教育年限<12年则加1分，轻度认知功能障碍为26分>MoCA总分≥18分，中度认知功能障碍为18分>MoCA总分≥10分，重度认知功能障碍为MoCA总分<10分。按认知功能损害程度分为轻度组、中度组、重度组。(2)根据国立医院癫痫严重程度量表(national hospital seizure severity scale, NHS3)^[8]评分评估癫痫发作严重程度，该量表涵盖7项内容，包括全身性惊厥、受伤、大小便失禁、自动症、摔倒在地、恢复正常时间、伴先兆的意识丧失，总分范围1~27分，得分越高提示癫痫发作程度越严重。按癫痫发作程度设全身强直阵挛发作组、部分性发作组。

1.2.2 血清MDA、SOD、CAT水平检测 所有研究对象入院后空腹抽取晨起外周静脉血5mL，置于常温下静置60min，低速离心机(规格TDL-50B，金坛市恒丰仪器制造有限公司)离心处理15min(离心半径15cm，转速3000r/min)，完毕后取上层血清置

入EP管内，-70℃保存备测。仪器选择全自动生化分析仪(规格NSA-400P，沈阳东软医疗系统有限公司)，MDA、SOD、CAT以比色法(由南京亿迅生物科技有限公司提供试剂盒)测定。

1.3 统计学方法 选用SPSS 26.0软件进行统计分析。计数资料以例表示，行 χ^2 检验。正态分布计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，行t检验，多组间行方差齐性检验。相关性采用Pearson相关分析检验；以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同认知功能损害程度癫痫患者血清MDA、SOD、CAT水平比较 96例癫痫患者中轻度认知功能障碍33例，中度认知功能障碍43例，重度认知功能障碍20例。血清MDA水平比较：轻度组>中度组>重度组，血清SOD、CAT水平比较：轻度组<中度组<重度组($P < 0.05$)。见表1。

2.2 不同发作类型的癫痫患者血清MDA、SOD、CAT水平比较 96例癫痫患者中全身强直阵挛发作42例，部分性发作54例。全身强直阵挛发作组与部分性发作组血清MDA、SOD、CAT水平相当($P > 0.05$)。见表2。

2.3 血清MDA、SOD、CAT水平与癫痫患者NHS3评分和MoCA评分的相关性 癫痫患者血清MDA水平与NHS3评分正相关，与MoCA评分负相关($P < 0.05$)，血清SOD、CAT水平与MoCA评分正相关($P < 0.05$)。见表3。

表1 不同认知功能损害程度癫痫患者血清MDA、SOD、CAT水平比较

组别	例数	MDA($\mu\text{mol/L}$)	SOD(U/mL)	CAT(U/mL)
轻度组	33	6.84 $\pm$ 1.36	76.90 $\pm$ 12.80	6.54 $\pm$ 1.30
中度组	43	5.10 $\pm$ 1.02	83.30 $\pm$ 11.91	7.79 $\pm$ 1.33
重度组	20	4.21 $\pm$ 0.78	91.56 $\pm$ 10.58	8.26 $\pm$ 1.89
F值		40.388	9.400	10.761
P值		0.000	0.000	0.000

表2 不同发作类型的癫痫患者血清MDA、SOD、CAT水平比较

组别	例数	MDA($\mu\text{mol/L}$)	SOD(U/mL)	CAT(U/mL)
全身强直阵挛发作组	42	6.62 $\pm$ 1.32	74.70 $\pm$ 14.92	6.42 $\pm$ 1.04
部分性发作组	54	7.01 $\pm$ 1.38	78.60 $\pm$ 14.86	6.74 $\pm$ 1.12
t值		1.400	1.273	1.432
P值		0.165	0.206	0.155

表3 血清MDA、SOD、CAT水平与癫痫患者NHS3评分和MoCA评分的相关性

指标	NHS3评分		MoCA评分	
	r值	P值	r值	P值
MDA	0.720	0.000	-0.345	0.002
SOD	-0.140	0.178	0.347	0.001
CAT	-0.190	0.065	0.352	0.000

3 讨论

癫痫是由多种原因引起的以反复发作作为特点的一类脑网络异常疾病，目前发病机制尚不清楚，可能与遗传、氧化应激、大脑结构损伤等有关^[9]。认知功能障碍是癫痫患者常见伴随症状，其通常表现为判断力、记忆力和注意力等方面减退，而氧化应激是引起该类患者认知功能障碍的关键机制^[10-11]。反映氧化应激的常用指标是MDA、SOD、CAT，其中MDA可反映机体脂质过氧化、氧自由基代谢情况及氧化损伤程度；SOD可通过清除超氧阴离子自由基，发挥抗氧化作用；而CAT可通过清除氧自由基，避免细胞受到损伤^[12-14]。尽管MDA、SOD和CAT参与氧化应激反应进程，但关于三者与癫痫发作严重程度和认知功能的关系仍缺乏高质量的文献报道。因此，本研究针对此方面展开探讨。

本研究显示，癫痫患者血清MDA水平升高，提示癫痫患者氧化应激产物氧自由基水平过高，这与Parsons等^[15]报道一致；而癫痫患者血清SOD、CAT水平降低，提示癫痫患者抗氧化能力降低，与既往报道^[16]一致，进一步提示癫痫患者伴有脂质氧化及抗氧化失衡情况；此外，全身强直阵挛发作组患者与部分性发作组患者血清MDA、SOD、CAT水平并无显著变化，提示这两种发作

类型癫痫患者氧化应激水平类似。Fedrin等^[17]研究显示，部分性发作组与全面性发作组患者血清SOD、MDA含量无明显差异，提示癫痫患者氧化应激水平变化可能与其发作类型无明显关联，支持本研究结论。推测原因，过度生成的氧化应激产物可能通过影响细胞内钙平衡来抑制细胞兴奋性，导致脑内神经递质失衡，最终促使癫痫反复发作且严重程度逐渐增加。本研究显示，癫痫患者血清MDA水平与NHS3评分呈正相关，提示癫痫发作严重程度与血清MDA水平呈正相关，预示氧化应激代谢产物介导癫痫病理生理过程；而血清SOD、CAT水平与NHS3评分无相关性，推测可能由于癫痫本身引起机体氧自由基清除能力降低，再加上氧自由基生成过多导致机体清除氧自由基功能代偿性增加，促使癫痫发作严重程度与抗氧化指标SOD、CAT无明显相关性。

本研究显示，癫痫患者MoCA评分与血清MDA水平呈负相关，与血清SOD、CAT水平呈正相关，可能与相关蛋白质及代谢异常、神经递质异常、痫样放电与脑组织异常、氧化应激有关，进一步提示氧化应激介导了癫痫患者认知功能障碍的发病过程，这与既往报道^[18-20]相似。通常癫痫发作时，会导致患者脑内大量生成活性氧自由基，并削弱其抗氧化能力，导致氧化、抗氧化系

统失衡,引发氧化应激反应,进而导致活性氧自由基的过度堆积,诱发神经元功能、结构损伤,最终引发认知功能障碍。

综上所述,MDA与癫痫患者癫痫发作严重程度及认知功能联系密切;而SOD和CAT与癫痫患者认知功能障碍密切相关。但本研究未分层分析癫痫病因,同时考虑过程氧化应激水平会随癫痫发病时间推移而发生动态变化,可能影响本研究结果,故今后仍需深入探讨。

参考文献

- [1] FALCO-WALTER J. Epilepsy-definition, classification, pathophysiology, and epidemiology[J]. *Semin Neurol*, 2020, 40(6): 617-623.
- [2] 吴丹, 潘立平, 宋毅军. 癫痫伴认知功能障碍患者的睡眠结构变化[J]. *中华医学杂志*, 2020, 100(19): 1511-1513.
- [3] 樊玉香, 郭电渠, 王满利. 合并焦虑抑郁癫痫患者的血清氧化应激水平及其与癫痫发作的相关性[J]. *国际精神病学杂志*, 2022, 49(3): 477-479.
- [4] GERONZI U, LOTTI F, GROSSO S. Oxidative stress in epilepsy[J]. *Expert Rev Neurother*, 2018, 18(5): 427-434.
- [5] YAKUT K, ÖCAL FD, SANHAL C, et al. Maternal epilepsy and umbilical cord blood oxidative stress level[J]. *Fetal Pediatr Pathol*, 2022, 41(5): 731-740.
- [6] BEGHI E, SANDER JW. The ILAE classification of seizures and epilepsies: implications for the clinic[J]. *Expert Rev Neurother*, 2018, 18(3): 179-183.
- [7] NASREDDINE ZS, PHILLIPS NA, BÉDIRIAN V, et al. The Montreal cognitive assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2005, 53(4): 695-699.
- [8] ADEBAYO PB, AKINYEMI RO, OGUN SA, et al. Seizure severity and health-related quality of life of adult Nigerian patients with epilepsy[J]. *Acta Neurol Scand*, 2014, 129(2): 102-108.
- [9] LÖSCHER W, POTSCHKA H, SISODIYA SM, et al. Drug resistance in epilepsy: clinical impact, potential mechanisms, and new innovative treatment options[J]. *Pharmacol Rev*, 2020, 72(3): 606-638.
- [10] PHUONG TH, HOOUT M, MÉRÉ M, et al. Cognitive impairment in temporal lobe epilepsy: contributions of lesion, localization and lateralization[J]. *J Neurol*, 2021, 268(4): 1443-1452.

- [11] FETER N, ALT R, HÄFELE CA, et al. Effect of combined physical training on cognitive function in people with epilepsy: results from a randomized controlled trial[J]. *Epilepsia*, 2020, 61(8): 1649-1658.
- [12] ELHADY M, YOUNESS ER, MOSTAFA RSI, et al. Oxidative stress contribution to attention deficit hyperactivity disorder in children with epilepsy[J]. *Appl Neuropsychol Child*, 2019, 8(4): 347-354.
- [13] MAES M, SUPASITTHUMRONG T, LIMOTAI C, et al. Increased oxidative stress toxicity and lowered antioxidant defenses in temporal lobe epilepsy and mesial temporal sclerosis: associations with psychiatric comorbidities[J]. *Mol Neurobiol*, 2020, 57(8): 3334-3348.
- [14] VERMA N, MAITI R, MISHRA BR, et al. Effect of add-on melatonin on seizure outcome, neuronal damage, oxidative stress, and quality of life in generalized epilepsy with generalized onset motor seizures in adults: a randomized controlled trial[J]. *J Neurosci Res*, 2021, 99(6): 1618-1631.
- [15] PARSONS ALM, BUCKNOR EMV, CASTROFLORIO E, et al. The interconnected mechanisms of oxidative stress and neuroinflammation in epilepsy[J]. *Antioxidants (Basel)*, 2022, 11(1): 157-173.
- [16] LI YF, THOM M, JACQUES TS. Novel therapeutic targets in epilepsy: oxidative stress and iron metabolism[J]. *Neuropathol Appl Neurobiol*, 2020, 46(6): 519-521.
- [17] FEDIN AI, STARYKH EV, BARANOVA OA, et al. Oxidative stress in focal symptomatic and cryptogenic epilepsy in young patients[J]. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova*, 2020, 120(7): 17-22.
- [18] CHOI H, THACKER EL, LONGSTRETH WT JR, et al. Cognitive decline in older adults with epilepsy: the cardiovascular health study[J]. *Epilepsia*, 2021, 62(1): 85-97.
- [19] KAESTNER E, REYES A, CHEN A, et al. Atrophy and cognitive profiles in older adults with temporal lobe epilepsy are similar to mild cognitive impairment[J]. *Brain*, 2021, 144(1): 236-250.
- [20] 王丽丽, 张宁, 赵迎春, 等. 老年急性脑出血并发癫痫患者血清HP, SOD, MDA水平表达及其与认知功能损害的相关性研究[J]. *现代检验医学杂志*, 2020, 35(2): 108-111.

(收稿日期: 2023-11-25)

(校对编辑: 江丽华)

(上接第24页)

参考文献

- [1] 张岚, 张勇, 王怀立. 磁共振弥散加权成像表现弥散系数值在儿童后颅窝肿瘤鉴别诊断中的价值[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2017, 32(11): 828-832.
- [2] 朱百奇, 邵剑波, 彭雪华, 等. 儿童后颅窝髓母细胞瘤与室管膜瘤DWI和IVIM对比研究[J]. *放射学实践*, 2023, 38(3): 327-331.
- [3] Kikuchi K, Hiwatashi A, Togao O, et al. Intravoxel incoherent motion MR imaging of pediatric intracranial tumors: correlation with histology and diagnostic utility[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2019, 40(5): 878-884.
- [4] 中国抗癌协会小儿肿瘤专业委员会. 儿童髓母细胞瘤多学科诊疗专家共识(CCCG-MB-2017)[J]. *中国小儿血液与肿瘤杂志*, 2018, 23(4): 169-174.
- [5] Eid AM, Heabah NAE. Medulloblastoma: clinicopathological parameters, risk stratification, and survival analysis of immunohistochemically validated molecular subgroups[J]. *J Egypt Natl Canc Inst*, 2021, 33(1): 6.
- [6] 高鑫义, 邹有瑞, 黄灵, 等. 儿童髓母细胞瘤分子病理学分型与诊断及预后的研究进展[J]. *中国实验诊断学*, 2022, 26(1): 108-112.
- [7] 张延辉, 赵阳, 雷静. 核磁共振成像诊断儿童髓母细胞瘤的准确性及影像学特征分析[J]. *中国妇幼保健*, 2022, 37(4): 755-758.
- [8] 王瑞芳, 郎婧, 蒋萍丽. 磁共振成像在儿童后颅窝髓母细胞瘤和室管膜瘤鉴别诊断中的价值分析[J]. *肿瘤基础与临床*, 2024, 37(3): 307-310.
- [9] Askaner K, Rydelius A, Engelholm S, et al. Differentiation between glioblastomas and brain metastases and regarding their primary site of malignancy using dynamic susceptibility contrast MRI at 3T[J]. *J Neuroradiol*, 2019, 46(6): 367-372.
- [10] 罗楚涵, 翟瑄, 梁平, 等. 动态对比增强磁共振在儿童髓母细胞瘤鉴别诊断中的应用[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2021, 47(6): 361-366.
- [11] 王浩入, 陈欣, 余春霖, 等. 基于多模态MRI的影像组学在儿童髓母细胞瘤中的研究进展[J]. *中国医学影像学杂志*, 2021, 29(12): 1247-1250.
- [12] Kim M, Jung SY, Park JE, et al. Diffusion- and perfusion-weighted MRI radiomics model may predict isocitrate dehydrogenase (IDH) mutation and tumor aggressiveness in diffuse lower grade glioma[J]. *Eur Radiol*, 2020, 30(4): 2142-2151.

- [13] 彭雪华, 邵剑波, 郭豫, 等. 基于MRI的影像组学分析在鉴别儿童髓母细胞瘤与室管膜瘤中的应用[J]. *临床放射学杂志*, 2021, 40(4): 779-782.
- [14] Xi YB, Kang XW, Wang N, et al. Differentiation of primary central nervous system lymphoma from high-grade glioma and brain metastasis using arterial spin labeling and dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging[J]. *Eur J Radiol*, 2019, 112: 59-64.
- [15] 牛俊霞, 冉云彩, 陈锐, 等. 基于磁共振表观扩散系数及对比增强T1WI直方图分析鉴别诊断非典型性畸胎样/横纹肌样肿瘤与髓母细胞瘤[J]. *磁共振成像*, 2022, 13(10): 98-102, 120.
- [16] 成东亮, 汪文胜, 胡译心, 等. 弥散加权成像、氢质子波谱成像及三维动脉自旋标记灌注成像在髓母细胞瘤诊断中的价值[J]. *南方医科大学学报*, 2017, 37(1): 79-83.
- [17] 宋鹏鹏, 郑彬, 周文娟. 磁共振弥散加权成像表现弥散系数值对小儿后颅窝肿瘤的诊断价值[J]. *实用医学影像杂志*, 2019, 20(2): 146-148.
- [18] Yeo KK, Margol AS, Kennedy RJ, et al. Prognostic significance of molecular subgroups of medulloblastoma in young children receiving irradiation-sparing regimens[J]. *J Neurooncol*, 2019, 145(2): 375-383.
- [19] Ling C, Shi F, Zhang J, et al. In vivo measurement of cytoplasmic organelle water fraction using diffusion-weighted imaging: application in the malignant grading and differential diagnosis of gliomas[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(46): e17949.
- [20] 沈勇. MRI鉴别诊断儿童后颅窝髓母细胞瘤及室管膜瘤价值评价[J]. *影像研究与医学应用*, 2019, 3(24): 158-159.

(收稿日期: 2023-09-10)

(校对编辑: 江丽华)