

癫痫宁片联合丙戊酸钠治疗颅脑外伤术后癫痫的临床研究

王书豹, 彭俊举, 范永会

平煤神马医疗集团总医院 重症医学科, 河南 平顶山 467000

摘要: **目的** 探讨癫痫宁片联合丙戊酸钠片治疗颅脑外伤术后癫痫的临床疗效。**方法** 选择2017年1月—2018年12月平煤神马医疗集团总医院收治的115例颅脑外伤所致癫痫患者作为研究对象, 随机将所有患者分为对照组(57例)和治疗组(58例)。对照组患者口服丙戊酸钠片, 15 mg/(kg·d), 分2~3次口服; 治疗组在对照组治疗的基础上口服癫痫宁片, 4片/次, 3次/d。两组患者连续治疗3个月。比较两组患者的临床疗效, 对癫痫发作情况、神经递质、炎症因子、生化指标进行比较分析。**结果** 治疗后, 对照组患者总有效率为77.19%, 而治疗组总有效率为89.65%, 组间差异有显著性($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者癫痫的发作次数、持续时间均持续降低($P < 0.05$), 且治疗组的发作次数、持续时间均明显更低($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6)、C反应蛋白(CRP)水平显著下降($P < 0.05$), 且治疗后治疗组患者的TNF- α 、IL-6、CRP水平下降程度更多($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组患者一氧化氮(NO)水平、总抗氧化能力(T-AOC)显著升高, 丙二醛(MDA)水平明显降低($P < 0.05$), 且治疗后治疗组患者各指标改善程度明显高于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 γ -氨基丁酸(GABA)含量增加, 谷氨酸(Glu)、天冬氨酸(Asp)水平明显下降($P < 0.05$), 而治疗后治疗组患者神经递质含量改善程度明显更高($P < 0.05$)。**结论** 癫痫宁片联合丙戊酸钠片治疗颅脑外伤术后癫痫具有较好的临床疗效, 可显著降低患者的发作频率和发作时间, 提高机体的抗炎抗氧化能力, 值得临床推广。

关键词: 癫痫宁片; 丙戊酸钠片; 颅脑外伤术后癫痫; 神经递质; 炎症因子; 生化指标

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2020)06-1141-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.06.018

Clinical study on Dianxianning Tablets combined with sodium valproate in treatment of epilepsy after craniocerebral trauma

WANG Shu-bao, PENG Jun-ju, FAN Yong-hui

Department of Critical Care Medicine, Pingmei Shenma Medical Group General Hospital, Pingdingshan 467000, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical study of Dianxianning Tablets combined with Sodium Valproate Tablets in treatment of epilepsy after craniocerebral trauma. **Methods** Patients (115 cases) with epilepsy after craniocerebral trauma in Pingmei Shenma Medical Group General Hospital from January 2017 to December 2018 were randomly divided into control group (57 cases) and treatment group (58 cases). Patients in the control group were *po* administered with Sodium Valproate Tablets, 15 mg/(kg·d), took orally in 2—3 times. Patients in the treatment group were *po* administered with Dianxianning Tablets on the basis of the control group, 4 tablets/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 3 months. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and epileptic seizure, inflammatory factors, biochemical indicators, and neurotransmitter content in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the control group was 77.19%, while the total effective rate of the treatment group was 89.65%, and the difference between the groups was significant ($P < 0.05$). After treatment, the frequency and duration of epilepsy in the two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the frequency and duration of epilepsy in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of TNF- α , IL-6, and CRP in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). And the levels of TNF- α , IL-6, and CRP in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, NO and T-AOC in two groups were significantly increased, but the levels of MDA in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). And the inflammatory factors in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the GABA in two groups were significantly increased, but Glu and Asp in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). And the biochemical indicators in the treatment

收稿日期: 2020-02-20

作者简介: 王书豹(1984—), 男, 河南邓州人, 主治医师, 硕士, 研究方向为血流动力学、重症超声, 重症支气管镜。E-mail: zxvcgsuyk@163.com

group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Dianxianning Tablets combined with Sodium Valproate Tablets has clinical curative effect in treatment of epilepsy after craniocerebral trauma, can significantly reduce the frequency and time of seizures, improve the body's anti-inflammatory and anti-oxidation ability, which is worthy of clinical promotion.

Key words: Dianxianning Tablets; Sodium Valproate Tablets; epilepsy after craniocerebral trauma; neurotransmitter; inflammatory factor; biochemical index

外伤性癫痫是颅脑外伤术后较为常见的并发症,具有发作的短暂性、突然性、长期性和反复性的特点,不仅会诱发脑出血,也会加重脑水肿,进一步损伤脑神经,严重影响患者的预后,临床完全控制发作和治愈比较困难,易发展为难治性癫痫^[1]。目前临床仍是以药物治疗为主。丙戊酸钠是目前临床上使用的一线抗癫痫药,易透过血脑屏障,可以显著活化谷氨酸脱氢酶,抑制丁醛酸脱氢酶、 γ 氨基丁酸转化酶,导致 γ 氨基丁酸转化酶含量增加而发挥抗癫痫的作用^[2]。癫痫宁片不仅保护神经细胞,降低中枢抑制作用,同时理气活血、醒神益智,有效地改善机体的协调能力,被广泛用于原发性、继发性的癫痫^[3],故本研究选择平煤神马医疗集团总医院收治的115例颅脑外伤所致癫痫患者作为研究对象,旨在探讨癫痫宁片联合丙戊酸钠片治疗颅脑外伤术后癫痫的临床疗效。

1 对象与方法

1.1 临床资料

选择2017年1月—2018年12月平煤神马医疗集团总医院收治的115例颅脑外伤所致癫痫患者作为研究对象。男71例,女44例,年龄17~59岁,平均年龄(47.01 ± 2.43)岁,病程1~5年,平均病程(2.60 ± 0.30)年,其中大发作19例,小发作33例,精神运动性发作23例,局限性发作40例。

纳入标准:(1)均为颅脑外伤所致癫痫,符合《癫痫外科学》中关于癫痫的诊断标准^[4];(2)癫痫发作的类型与脑电图改变、脑损伤的部位一致;(3)无癫痫病史、神经系统疾病史和家族史;(4)所有患者及家属对本研究均知情同意。

排除标准:(1)对本研究使用药物过敏者;(2)妊娠、哺乳期妇女;(3)合并有重大器官疾病者。

1.2 分组方法

随机将所有患者分为对照组(57例)和治疗组(58例)。其中对照组男36例,女21例,年龄18~54岁,平均年龄(46.37 ± 2.16)岁,病程1~4年,平均病程(2.51 ± 0.37)年,其中大发作10例,小发作15例,精神运动性发作11例,局限性发作21例;治疗组男35例,女23例,年龄17~59岁,平

均年龄(47.41 ± 2.12)岁,病程1~5年,平均病程(2.63 ± 0.29)年,其中大发作9例,小发作18例,精神运动性发作12例,局限性发作19例。对两组患者的一般资料进行比较分析,差异不具有统计学意义,具有临床可比性。

1.3 治疗方法

对照组患者口服丙戊酸钠片(湖南省湘中制药有限公司生产,规格0.2 g/片,产品批号20160401、20171208),15 mg/(kg·d),分2~3次口服;治疗组在对照组治疗的基础上口服癫痫宁片(昆明中药厂有限公司生产,规格1.62 g/片,产品批号20160803、20170921),4片/次,3次/d。两组患者连续治疗3个月。

1.4 临床疗效判定标准^[5]

显效:发作频率减少75%以上;有效:发作频率减少50%~75%;效差:发作频率减少25%~50%;无效:发作频率减少25%以下;加重:发作频率增多。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 癫痫发作情况 对两组患者治疗前后2个月内的癫痫发作次数、每次发作持续时间进行监测。

1.5.2 血清炎症因子 两组患者分别于治疗前后抽取肘中静脉血,检测血清中的肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6)、C反应蛋白(CRP)水平,其中TNF- α 的ELISA分析检测试剂盒、IL-6检测试剂盒以及CRP检测试剂盒均购自于上海康朗生物科技有限公司,所有操作按照说明书进行。

1.5.3 血清生化指标 两组患者分别于治疗前后抽取肘中静脉血,检测血清中的总抗氧化能力(T-AOC)、丙二醛(MDA)、一氧化氮(NO)水平,其中T-AOC的ELISA检测试剂盒、MDA的ELISA检测试剂盒说明书均购自上海心语生物科技有限公司,NO试剂盒购自上海劲马生物科技有限公司,所有操作按照说明书严格进行。

1.5.4 神经递质含量 所有患者于治疗前后抽取肘中静脉血于肝素抗凝管中,立即混匀后于30 min内分离得到血浆,冻存于-80℃备用。样品采用

iTRAQ™ 试剂盒进行处理后,用 3200 QTRAP 型液相色谱-串联质谱仪(AAA-C₁₈柱色谱柱,水-乙腈梯度洗脱)进行分离检测 γ -氨基丁酸(GABA)、谷氨酸(Glu)和天冬氨酸(Asp)水平。其中 iTRAQ™ 试剂盒、质谱仪均购自美国 Applied Biosystem 公司,UltiMate 3000 标准型液相色谱仪购自日本东京理化器械株式会社。所有操作按照仪器和试剂盒说明书严格进行。

1.6 不良反应观察

对两组患者治疗过程中的不良反应进行监测。

1.7 统计学分析

全部数据采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据处理、分析。计数资料采用 χ^2 检验,计量资料数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组患者总有效率为 77.19%,而治疗组总有效率为 89.65%,组间差异有显著性 ($P < 0.05$),见表 1。

0.05),见表 1。

2.2 两组炎症因子水平比较

治疗后,两组患者 TNF- α 、IL-6、CRP 水平显著下降 ($P < 0.05$),且治疗后治疗组患者的 TNF- α 、IL-6、CRP 水平下降程度更多 ($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组生化指标比较

治疗后,治疗组患者 NO 水平、T-AOC 显著升高,MDA 水平明显降低 ($P < 0.05$),且治疗后治疗组患者各指标改善程度明显高于对照组 ($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组神经递质含量比较

治疗后,两组患者 GABA 含量增加, Glu、Asp 水平明显下降 ($P < 0.05$),而治疗后治疗组患者神经递质含量改善程度明显更高 ($P < 0.05$),见表 4。

2.5 两组癫痫发作情况比较

治疗后,两组患者癫痫的发作次数、持续时间均持续降低 ($P < 0.05$),且治疗组的发作次数、持续时间均明显更低 ($P < 0.05$),见表 5。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	效差/例	无效/例	加重/例	总有效率/%
对照	57	28	16	5	6	2	77.19
治疗	58	38	14	2	2	2	89.65*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on the levels of inflammatory factor between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	TNF- α /($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	IL-6/($\text{pg} \cdot \text{L}^{-1}$)	CRP/($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)
对照	57	治疗前	4.09 $\pm$ 0.39	70.35 $\pm$ 2.26	34.79 $\pm$ 2.26
		治疗后	3.37 $\pm$ 0.25*	54.33 $\pm$ 2.79*	23.01 $\pm$ 2.60*
治疗	58	治疗前	4.17 $\pm$ 0.36	71.49 $\pm$ 2.32	35.22 $\pm$ 2.41
		治疗后	2.18 $\pm$ 0.16*▲	38.17 $\pm$ 2.51*▲	18.13 $\pm$ 2.16*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组生化指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on biochemical indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	T-AOC/($\text{nmol} \cdot \text{mL}^{-1}$)	MDA/($\text{nmol} \cdot \text{mL}^{-1}$)	NO/($\text{nmol} \cdot \text{mL}^{-1}$)
对照	57	治疗前	12.88 $\pm$ 3.26	40.25 $\pm$ 2.27	30.11 $\pm$ 2.10
		治疗后	15.37 $\pm$ 3.17	36.19 $\pm$ 2.10	33.12 $\pm$ 2.54
治疗	58	治疗前	13.16 $\pm$ 2.97	41.35 $\pm$ 2.17	29.15 $\pm$ 2.21
		治疗后	20.12 $\pm$ 2.37*▲	30.16 $\pm$ 2.03*▲	38.17 $\pm$ 2.06*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表4 两组神经递质含量比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on neurotransmitter content between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	GABA/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	Glu/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	Asp/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)
对照	57	治疗前	41.35 $\pm$ 8.78	89.56 $\pm$ 11.52	5.26 $\pm$ 1.21
		治疗后	48.27 $\pm$ 7.82*	50.28 $\pm$ 12.54*	4.12 $\pm$ 0.18*
观察	58	治疗前	42.49 $\pm$ 8.61	90.25 $\pm$ 10.84	5.33 $\pm$ 1.09
		治疗后	55.18 $\pm$ 8.74*▲	38.36 $\pm$ 9.91*▲	3.59 $\pm$ 0.34*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表5 两组癫痫发作情况比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 5 Comparison on the condition of epileptic seizure between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	发作次数	持续时间/min
对照	57	治疗前	3.49 $\pm$ 1.17	3.71 $\pm$ 0.15
		治疗后	0.78 $\pm$ 0.63*	1.35 $\pm$ 0.11*
治疗	58	治疗前	3.54 $\pm$ 1.28	3.55 $\pm$ 0.17
		治疗后	0.37 $\pm$ 0.55*▲	0.69 $\pm$ 0.07*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.6 两组不良反应比较

所有患者均未出现严重的不良反应, 其中对照组出现2例头痛, 1例腹泻, 1例恶心呕吐, 治疗组出现1例头痛, 1例恶心呕吐, 1例眩晕, 均可耐受, 组间差异无统计学意义。

3 讨论

外伤性癫痫是指颅脑损伤后继发的全身性痉挛, 颅脑任何部位损伤均可导致癫痫, 但其中以功能区 and 邻近皮层、颞叶、额叶受发病率较高, 而这种继发性癫痫会进一步影响患者的脑神经恢复和预后的生活质量, 而且该疾病治疗周期长, 反复发作, 治愈率低, 随着医学的发展, 中西医结合治疗不断地取得良好的疗效^[6], 故本研究探讨癫痫宁片联合丙戊酸钠治疗颅脑外伤术后癫痫的临床疗效。

癫痫宁片由石菖蒲、马蹄香、牵牛子、钩藤、缬草、千金子、薄荷脑、甘松等组成, 其化学成分主要为倍半萜、黄酮、生物碱和环烯醚萜, 其中环烯醚萜可以保护神经元细胞, 抑制中枢神经, 改善患者的协调能力, 发挥镇静安神的效果^[7], GABA作为含量较高的脑内抑制性神经递质, 可以介导30%~40%的中枢神经系统神经元的功能。癫痫宁片作为一种兴奋性氨基酸拮抗剂或作为GABA受体的高亲和性配体激动剂而发挥保护神经元细胞的

作用^[8]。丙戊酸钠是一种组蛋白去乙酰化酶抑制剂, 相对分子质量小, 可以透过血脑屏障, 有效血药浓度为40~100 $\mu\text{g/mL}$, 无中枢抑制, 不但能抑制丁醛酸脱氢酶、 γ -氨基丁酸转化酶, 也可以活化谷氨酸脱氢酶, 升高抑制性递质 γ -氨基丁酸转化酶的含量而发挥抗癫痫作用^[9-10]。在本研究中, 所有患者在经过治疗后, 对照组总有效率仅为77.19%, 而治疗组则高达89.65%, 组间差异有显著性($P < 0.05$)。所有患者均未出现严重的不良反应, 组间差异无统计学意义。两组患者经过治疗后癫痫发作次数、持续时间均持续降低, 治疗组发作次数、持续时间均明显更低($P < 0.05$), 提示联合治疗有利于减少患者的发作次数, 降低患者的发作时的持续时间, 且疗效安全。

颅脑外伤会导致全身急性炎症反应, 炎症级联反应会引起大量促炎性细胞因子的释放, 而TNF- α 、IL-6作为炎性细胞因子则可以反映患者的病情严重程度。CRP作为一种急性时相反应蛋白, 其水平变化则反映了机体对损伤刺激的反应能力, 而这三者则是形成了一个相互调控的网络, IL-6调控CRP的产生, 而TNF- α 则可以诱导IL-6的分泌^[11-12]。本研究中, 治疗后两组患者TNF- α 、IL-6、CRP水平均显著下降($P < 0.05$), 而与治疗后的对照组相比, 治疗组患者的TNF- α 、IL-6、CRP水平下降程度更多($P < 0.05$), 提示联合治疗组可以有效的降低患者体内的促炎性细胞因子, 抑制炎症, 减轻病情。

癫痫发作与N-甲基-D-天冬氨酸受体和Glu的过度活化相关, 而N-甲基-D-天冬氨酸、Glu的相关效应都需要合成NO作为中间物质而发挥效应, NO会以逆行方式弥散到突触前终端和邻近细胞, 激活可溶性鸟苷酸环化酶, 升高靶细胞内的环磷酸鸟苷, 进而一方面影响离子通道, 增加神经元的兴奋性, 导致神经毒性, 也可释放Glu, 增强N-甲基-D-天冬氨酸受体活性, 加重兴奋毒性^[13]; T-AOC主要是机

体综合抗氧化能力,与机体防御能力呈正相关;MDA则是脂质过氧化中细胞被自由基损伤的程度,癫痫发作时机体的氧化-抗氧化系统发生紊乱,大量氧自由基生成引起氧化应激损伤,最终导致癫痫的发生,在此过程中,脂质过氧化反应会生成大量的MDA,同时细胞膜被损伤后引发神经元过度放电,降低T-AOC水平^[14-15]。在本研究中,治疗后治疗组患者NO、T-AOC水平显著升高,而MDA水平则明显降低($P<0.05$),治疗后治疗组患者各指标改善程度明显更高($P<0.05$),提示联合治疗有利于消除氧自由基,减轻由于癫痫产生的过量的氧自由基进而导致的一系列连锁反应所造成的脑组织损伤。

GABA是脑内含量较高的重要抑制性神经递质,其调控作用一方面通过抑制性中间神经元同步化锥体细胞和颗粒细胞的活动,二则激活GABA受体使细胞膜超极化或抑制细胞膜去极化,三可以介导突触反应阻断动作电位^[16];Glu、Asp均属于兴奋性神经递质,其中Glu、Asp主要作用于脊髓运动神经元和皮层神经元,触发膜的去极化,引起 Ca^{2+} 内流,激活钙/钙调素依赖性蛋白激酶,活化相关转录因子,损伤神经细胞^[17-18]。本研究中,治疗后两组患者GABA含量增加,而Glu、Asp水平则下降($P<0.05$),治疗后治疗组患者各指标改善程度明显更高($P<0.05$)。这就表明患者在经过治疗后抑制性神经递质含量增加,而兴奋性神经递质则相应减少,平衡大脑神经元的过度放电,减缓癫痫,而联合治疗的效果明显好于对照组。

综上所述,癫痫宁片联合丙戊酸钠片治疗颅脑外伤术后癫痫具有较好的临床疗效,可显著降低患者的发作频率和发作时间,提高机体的抗炎抗氧化能力,值得临床推广。

参考文献

- [1] 黄诚衡,梁春妍,钟建东,等.颅脑损伤患者继发外伤性癫痫的危险因素分析[J].临床神经外科杂志,2017,14(3):182-185.
- [2] 张帆.丙戊酸对急性重型颅脑损伤患者的神经保护作用[D].新乡:新乡医学院,2017.
- [3] 郭锁成.癫痫宁片联合卡马西平等治疗外伤性癫痫的临床疗效观察[J].国际中医中药杂志,2009,31(6):538-539.
- [4] 谭启福.癫痫外科学[M].南京:南京大学出版社,1995:231-242.
- [5] 瞿治平.癫痫发作分类及药物临床疗效评定的建议(草案)[J].神经精神疾病杂志,1980,6(4):248.
- [6] 倪平,王铁峰.颅脑外伤致癫痫56例临床分析[J].医学信息旬刊,2013,26(8):502-503.
- [7] 甄瑾,李润今,王梅玲,等.癫痫宁片治疗癫痫的随机双盲临床研究[J].内蒙古医学杂志,2010,42(8):904-908.
- [8] 李昱珑.癫痫宁辅助治疗癫痫的临床研究[D].武汉:湖北中医药大学,2015.
- [9] 陈皓,彭里磊,明扬,等.丙戊酸钠对颅脑外伤患者术后癫痫的预防作用[J].泸州医学院学报,2011,34(3):284-285.
- [10] 董宇为,夏学巍,冯波,等.丙戊酸钠对重型颅脑损伤患者的神经保护作用及癫痫预防效果的临床观察[J].医学综述,2018,24(20):4137-4141.
- [11] 彭威,张树方,何晓云,等.脑外伤性癫痫患者炎症细胞因子和C反应蛋白变化及其临床意义[J].临床和实验医学杂志,2013,12(10):770-771,773.
- [12] 张菲菲,程艳伟.炎症与癫痫[J].国际神经病学神经外科学杂志,2016,43(6):582-586.
- [13] 陈啸春.一氧化氮的癫痫病理调节机制研究[D].杭州:浙江大学,2001.
- [14] 谢彦,孙红斌.癫痫与氧自由基[J].实用医院临床杂志,2009,6(3):126-129.
- [15] 吴浪龙,李祖荣.癫痫大鼠脑组织中 NO_2^- 与MDA含量的测定及其意义[J].中国实验诊断学,2003,7(2):134-136.
- [16] 熊敏,苏化庆,向明钧.癫痫发病机制的研究进展[J].中国当代医药,2019,26(30):24-27.
- [17] Hilton G D, Nunez J L, Bambrick L, et al. Glutamate-mediated excitotoxicity in neonatal hippocampal neurons is mediated by mGluR-induced release of Ca^{++} from intracellular stores and is prevented by estradiol[J]. Eur J Neurosci, 2006, 24(11): 3008-3016.
- [18] 潘炜,胡晓,袁平,等.谷氨酸与癫痫发病机制相关性研究进展[J].贵州医药,2014,38(6):565-568.