

# 不同发作类型癫痫患儿血清神经元特异性烯醇化酶水平研究

王春 翟琼香 汤志鸿 卓木清

**【摘要】** 目的 探讨不同发作类型癫痫患儿血清神经元特异性烯醇化酶水平变化与脑损害之间的关系。方法 按照 1981 年国际抗癫痫联盟制定的癫痫发作类型分类标准,共明确诊断 190 例癫痫患儿(强直-阵挛发作 41 例、强直性发作 34 例、阵挛性发作 22 例、肌阵挛发作 12 例、无张力性发作 17 例、失神发作 22 例、单纯部分性发作 21 例及复杂部分性发作 21 例),于癫痫发作 72 h 内施行长程视频脑电图观察和血清神经元特异性烯醇化酶检测。结果 不同发作类型癫痫患儿血清神经元特异性烯醇化酶水平均高于正常对照组( $P=0.000$ ),其中以肌阵挛发作组[(32.42±6.62) ng/ml]水平最高,除与强直-阵挛发作组( $P=0.062$ )外,与其他各发作类型之间差异均有统计学意义( $P=0.000$ );而其他各类型之间差异无统计学意义(均 $P>0.05$ )。秩相关分析显示,癫痫患儿血清神经元特异性烯醇化酶水平与长程视频脑电图异常程度呈正相关( $r=0.613, P=0.000$ )。结论 癫痫发作后血清神经元特异性烯醇化酶水平即升高,提示癫痫发作对患儿脑组织有一定损害;而且癫痫放电对神经元损害越严重、血清神经元特异性烯醇化酶水平升高越明显,不同发作类型中以肌阵挛发作、强直-阵挛发作患儿血清神经元特异性烯醇化酶水平最高,提示这两种发作类型对脑组织的损害高于其他类型。

**【关键词】** 癫痫; 磷酸丙酮酸水合酶; 脑电描记术; 儿童

DOI: 10.3969/j.issn.1672-6731.2012.05.013

## Research of the serum level of neuron-specific enolase in children with various types of seizure

WANG Chun<sup>1</sup>, ZHAI Qiong-xiang<sup>2</sup>, TANG Zhi-hong<sup>2</sup>, ZHUO Mu-qing<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Grade 2010, Graduate School, Southern Medical University, Guangzhou 510515, Guangdong, China

<sup>2</sup>Department of Pediatrics, Guangdong Academy of Medical Sciences, Guangdong General Hospital, Guangdong Neuroscience Institute, Guangzhou 510080, Guangdong, China

Corresponding author: ZHAI Qiong-xiang (Email: zhaiqiongxiang@sina.com)

**【Abstract】** **Objective** To explore the relevance between the level changes of serum neuron-specific enolase (NSE) and neuronal damage in various seizure types of children with epilepsy. **Methods** According to the classification criteria of seizure types formulated by International League Against Epilepsy (ILAE) in 1981, 190 children with epilepsy were enrolled including tonic-clonic seizure group (41 cases), tonic seizure group (34 cases), clonic seizure group (22 cases), myoclonic seizure group (12 cases), atonic seizure group (17 cases), absence seizure group (22 cases), simple partial seizure group (21 cases) and complex partial seizure group (21 cases), and 64 healthy children were enrolled as control group. The long-range video-electroencephalogram (VEEG) was operated and the blood samples were collected from these cases within 72 h after their seizures. **Results** The serum NSE levels of epileptic children were significantly higher than control group ( $P=0.000$ ). Among these seizure groups, serum NSE in myoclonic seizure group [(32.42±6.62) ng/ml] was significantly higher than the other types, except for tonic-clonic seizure group ( $P=0.062$ ). There was no significant difference among the other types ( $P>0.05$ , for all). According to rank correlation analysis, there was positive correlation between serum NSE levels and VEEG abnormal intensity ( $r=0.613, P=0.000$ ). **Conclusion** The serum NSE were markedly increased in children with epilepsy after seizures, suggesting that a certain degree of neuronal damage may result from

基金项目:国家自然科学基金面上项目(项目编号:81071046);  
广东省科技计划项目(项目编号:2010B031600159);广东省科技计划  
项目(项目编号:2012B032000009)

作者单位:510515 广州,南方医科大学研究生学院 2010 级(王

春);510080 广州,广东省医学科学院 广东省人民医院儿科 广东省  
神经科学研究所(翟琼香,汤志鸿,卓木清)

通讯作者:翟琼香(Email: zhaiqiongxiang@sina.com)

seizures; the higher NSE levels were, the more serious neuronal damage caused by epileptiform discharges was. The serum NSE levels in myoclonic seizure group and tonic-clonic seizure group were significantly higher than other seizure types, indicating the two kinds of seizures may result in greater neuronal damage.

**【Key words】** Epilepsy; Phosphopyruvate hydratase; Electroencephalography; Child

**Fund Project:** National Natural Science Foundation of China General Program (No. 81071046); Guangdong Provincial Science and Technology Program (No. 2010B031600159); Guangdong Provincial Science and Technology Program (No. 2012B032000009)

癫痫为临床常见的中枢神经系统疾病,其发病率可高达 0.40% ~ 0.70%,目前我国约有癫痫患者 900 万例,其中 2/3 为儿童<sup>[1]</sup>,癫痫反复发作对发育期患儿的认知功能和脑组织结构是否会造成损害,长期以来一直是该领域的研究热点。神经元特异性烯醇化酶(NSE)作为神经元损伤的敏感和特异性标志物,是判断大脑神经元损伤的一项早期且较为灵敏的指标,目前的研究结果大多显示其血清学改变与癫痫患儿的病情严重程度呈正相关<sup>[2]</sup>,但关于癫痫发作类型与神经元特异性烯醇化酶之间的关系鲜有文献报道。本研究旨在通过观察不同发作类型癫痫患儿血清神经元特异性烯醇化酶水平的变化,以探讨其变化与脑损害之间的关系。

### 对象与方法

#### 一、研究对象

1. 纳入与排除标准 (1)根据临床表现和脑电图明确诊断的癫痫。(2)发病年龄在 3 岁以上。(3)排除癫痫持续状态,以及中枢神经系统感染、肿瘤、颅脑创伤、脑出血、脑梗死或代谢性疾病引起的继发性癫痫。(4)所有受试者均获得其家属或监护人知情同意,并签署知情同意书。

2. 一般资料 根据上述选择标准,选择 2010 年 1 月-2012 年 6 月在广东省人民医院(广东省医学科学院)儿科门诊就诊或住院治疗,并诊断明确的初诊癫痫患儿共 190 例,男性 125 例,女性 65 例;发病年龄 3 ~ 14 岁,平均(9.56 ± 3.84)岁。其中部分患儿癫痫发作前可伴有感觉异常,如恶心、眩晕、单侧肢体感觉异常等,发作持续时间为一至数分钟;部分患儿发作后不能回忆发作过程,并伴疲倦感。根据 1981 年国际抗癫痫联盟(ILAE)对癫痫的分类标准进行诊断及分类,共分为 8 个亚组,分别为强直-阵挛发作组、强直性发作组、阵挛性发作组、肌阵挛发作组、无张力性发作组、失神发作组、单纯部分性发作组和复杂部分性发作组。另选择同期在本院儿

表 1 不同发作类型之间社会人口学资料的比较

Table 1. Comparison of social demographic data among different seizure groups

组别	例数	性别 例(%)		年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)
		男	女	
正常对照组	64	42(65.63)	22(34.37)	8.66 ± 2.52
强直-阵挛发作组	41	27(65.85)	14(34.15)	9.68 ± 3.77
强直性发作组	34	23(67.65)	11(32.35)	8.35 ± 3.31
阵挛性发作组	22	16(72.73)	6(27.27)	8.32 ± 3.08
肌阵挛发作组	12	7(58.33)	5(41.67)	8.00 ± 3.25
无张力性发作组	17	12(70.59)	5(29.41)	10.29 ± 4.07
失神发作组	22	12(54.55)	10(45.45)	9.24 ± 2.99
单纯部分性发作组	21	13(61.90)	8(38.10)	8.71 ± 3.18
复杂部分性发作组	21	15(71.43)	6(28.57)	8.97 ± 3.29
统计量值		2.665		1.943
P 值		0.954		0.054

注:多组间性别的比较采用 $\chi^2$ 检验;年龄的比较行单因素方差分析

科进行健康体检检查的儿童共 64 例,作为正常对照组,均无热性惊厥、癫痫发作及其他中枢神经系统疾病病史,男性 42 例,女性 22 例;年龄 4 ~ 14 岁,平均(8.66 ± 2.52)岁。各组性别( $\chi^2 = 2.665, P = 0.954$ )、年龄( $F = 1.943, P = 0.054$ ;表 1)等社会人口学资料比较,差异无统计学意义,均衡可比。

#### 二、研究方法

1. 血清神经元特异性烯醇化酶测定 癫痫患儿和正常对照组受试儿童分别于首次发作 72 h 内或入组时清晨空腹抽取肘静脉血 3 ml,经 1000 × g、3000 r/min 高速离心 15 min,取上清液分装于 EP 管, -80 °C 冰箱保存待测。神经元特异性烯醇化酶测定采用电化学发光法,试剂盒和 Cobas E61 电化学发光免疫分析仪均由罗氏诊断产品(上海)有限公司提供,试剂盒最低灵敏度为 0.05 ng/ml、批内变异系数 < 10%;实验操作由广东省人民医院检验科专人负责,严格按照试剂盒说明书统一进行。大多数受

试儿童均测量一次,若出现较高异常值时则进行重复测量,正常参考值为 0~16.30 ng/ml。

2. 长程视频脑电图检查 采用美国尼高力仪器公司生产的 NICOLETONE 脑电图扫描仪,按照 10/20 系统单、双极放置电极,描记受试儿童于安静状态下(必要时检查前可服用体积分数 6.50% 水合氯醛)的脑电图,共描记 24 h。以刘晓燕<sup>[3]</sup>主编的《临床脑电图学》中小儿脑电图诊断参考标准作为阳性结果判定标准,分为正常、界限性和异常脑电图。(1)正常脑电图:背景活动频率、波幅、节律性、调节性和分布范围符合相应年龄范围;双侧大脑半球相应部位基本对称,波幅差 < 50% (婴幼儿期颞区可有轻度不对称);相应年龄段应出现的生理性波形如期出现(如睡眠纺锤、顶尖波等),应该消失的不成熟波形如期消失(如  $\delta$  刷、枕区插入性慢波等);可存在与年龄相关的图形(如思睡期阵发性慢活动、颞区轻度不对称等);过度换气无明显的慢波提前出现和(或)延迟消失;生理性睡眠波顺序出现,睡眠周期正常;各种状态下无异常阵发性放电;脑电波频繁范围轻度增宽,调节、调幅欠佳(仅指年长儿);过度换气时有轻度的慢波提前出现和(或)延迟消失;可出现少量临床意义不确定的波形。(2)界限性脑电图:在正常范围小儿脑电图的基础上,具有下列表现其中一项时即为界限性脑电图,脑电波频率轻度落后于相应年龄的正常范围,慢波轻度增加,调节、调幅不良(仅指年长儿),有少量不典型棘波、尖波,或出现较多临床意义不确定的波形。(3)异常小儿脑电图:背景脑电波发育延迟;清醒时基本脑电波频率明显落后于同龄儿童的正常范围(基本节律慢化),该年龄段应出现的脑电波未正常出现(如枕区  $\alpha$  节律),或应消失的脑电波未如期消失(如  $\delta$  刷形放电、TA 波形等);脑电波分布无正常部位差异(如无枕区优势频率);双侧大脑半球对应区域脑电波呈明显持续不对称;广泛或局限性持续慢波活动;非药物性持续中至高波幅  $\beta$  活动;出现高度节律紊乱、爆发抑制、低电压或电静息;睡眠周期或睡眠结构异常,或在长时间睡眠记录中,生理性睡眠波在一侧或两侧恒定消失;过度换气时诱发棘波、尖波或出现两侧慢波明显不对称,或闪光刺激诱发棘波、尖波或出现光搐搦反应;出现各种异常阵发性活动。

3. 统计分析方法 以 SPSS 13.0 统计软件进行数据计算与分析。计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ )

表示,所得数据进行单因素方差分析,组间两两比较行  $q$  检验;计数资料以相对数构成比(%)或率(%)表示,行  $\chi^2$  检验;血清神经元特异性烯醇化酶水平与长程视频脑电图(VEEG)异常间的关系进行秩相关分析。以  $P \leq 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

不同发作类型组癫痫患儿血清神经元特异性烯醇化酶水平显著升高,且均高于正常对照组受试儿童( $P = 0.000$ ),其中以肌阵挛发作组患儿发病后血清神经元特异性烯醇化酶水平最高,除与强直-阵挛发作组比较( $P = 0.062$ )外,与其他各类型组之间差异均有统计学意义( $P = 0.000$ );而其他发作类型之间则差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ ;表 2,3)。

长程视频脑电图监测显示,强直-阵挛发作组、肌阵挛发作组患儿发作间期长程视频脑电图异常检出率达 87.80%(36/41)和 100%(12/12),表现为清醒期和睡眠期各脑区同步频繁的阵发性尖波、棘波、尖慢复合波、棘慢复合波、多棘慢波,其中有 2 例强直-阵挛发作患儿、4 例肌阵挛发作患儿快活动逐渐升高并演变为棘节律;强直性发作组、阵挛性发作组和无张力性发作组患儿异常检出率分别为 73.53%(25/34)、72.73%(16/22)和 70.59%(12/17),主要呈现清醒期和(或)睡眠期各脑区出现的同步阵发性尖波、棘波、尖慢复合波;失神发作组患儿异常率约为 72.73%(16/22),可见 2.50~3 Hz 的棘慢复合波;单纯部分性发作组和复杂部分性发作组患儿脑电图异常率分别为 57.14%(12/21)和 66.67%(14/21),表现为某一脑区起源的尖波、棘波、尖慢复合波、棘慢复合波,其中有部分复杂部分性发作患儿可继发出异常波泛化至全脑。

对不同发作类型癫痫患儿血清神经元特异性烯醇化酶水平与长程视频脑电图异常检出率进行秩相关分析,结果显示癫痫患儿血清神经元特异性烯醇化酶水平与长程视频脑电图异常程度呈正相关关系( $r_s = 0.613, P = 0.000$ ),即血清神经元特异性烯醇化酶水平越高,脑电图异常检出率越高。

## 讨 论

神经元特异性烯醇化酶是糖酵解途径中的关键酶,分布全身各脏器及系统,其中以中枢神经系统分布最为密集,是神经元胞质中一种可溶性蛋白

**表 2** 各组受试儿童血清神经元特异性烯醇化酶水平的比较( $\bar{x} \pm s$ , ng/ml)

**Table 2.** Comparison of serum NSE levels among seizure groups and normal control group ( $\bar{x} \pm s$ , ng/ml)

组别	例数	神经元特异性烯醇化酶
正常对照组(A)	64	8.81 ± 3.90
强直-阵挛发作组(B)	41	29.84 ± 5.53
强直性发作组(C)	34	23.54 ± 4.01
阵挛性发作组(D)	22	24.56 ± 5.32
肌阵挛发作组(E)	12	32.42 ± 6.62
无张力性发作组(F)	17	24.35 ± 5.98
失神发作组(G)	22	21.71 ± 3.46
单纯部分性发作组(H)	21	21.85 ± 3.41
复杂部分性发作组(I)	21	25.48 ± 4.66
F 值		89.367
P 值		0.000

**表 3** 不同发作类型患儿血清神经元特异性烯醇化酶水平的两两比较

**Table 3.** Paired comparison of serum NSE levels among seizure groups

组间两两比	P 值	组间两两比	P 值
B : C	0.000	D : F	0.888
B : D	0.000	D : G	0.430
B : E	0.062	D : H	0.570
B : F	0.000	D : I	0.517
B : G	0.000	E : F	0.000
B : H	0.000	E : G	0.000
B : I	0.000	E : H	0.000
C : D	0.423	E : I	0.000
C : E	0.000	F : G	0.079
C : F	0.558	F : H	0.100
C : G	0.151	F : I	0.456
C : H	0.191	G : H	0.921
C : I	0.134	G : I	0.800
D : E	0.000	H : I	0.120

质<sup>[4]</sup>。脑组织损伤后细胞膜完整性受到破坏,神经元特异性烯醇化酶可自神经元胞内释放进入脑脊液,透过已经破坏的血-脑脊液屏障迅速扩散至周围血液,导致血清水平异常升高。脑脊液与外周血神经元特异性烯醇化酶水平具有良好的相关性,因此血清神经元特异性烯醇化酶水平的变化能够反映神经元损伤程度<sup>[5]</sup>。

脑电图自被发明以来,即广泛用于癫痫的诊断、发作分类、药物治疗监测和致痫灶的定位,是诊断与治疗癫痫以及人类认识癫痫最为实用的临床工具之一。脑电图异常的严重程度与脑组织损伤程度有一定的关联性,但脑电图阳性检出率容易受到致痫灶位置、检查时机、检测时间长短、镇静药物、患儿配合与否等因素的影响,因此需结合其他检查以提高其阳性率。

癫痫是以神经元异常放电导致的暂时性中枢神经功能失常为特征的临床综合征。以往普遍认为,癫痫放电不影响神经元功能和患者认知能力,主要强调抗癫痫药物对认知、脑实质的损害。经组织病理学研究证实,癫痫持续状态后患者脑组织可出现选择性神经元坏死、缺失、神经胶质细胞增生和海马硬化<sup>[6]</sup>。动物实验结果亦发现,癫痫持续状态动物血清和脑脊液神经元特异性烯醇化酶表达水平升高<sup>[7]</sup>。临床研究显示,癫痫持续状态和单次

短暂性癫痫发作后患者血清和脑脊液神经元特异性烯醇化酶表达水平呈不同程度升高,而且与发作频率相关<sup>[8]</sup>。周琴和李光乾<sup>[6]</sup>对单次癫痫发作患者的研究结果显示,单次癫痫发作后血清神经元特异性烯醇化酶升高,建议可将血清神经元特异性烯醇化酶作为鉴别癫痫发作或假性发作的一项临床敏感指标。Palmio 等<sup>[8-9]</sup>对额叶癫痫患者进行的临床观察发现,即使短暂、轻微发作也可引起血清神经元特异性烯醇化酶表达水平升高,并造成不同程度的脑损伤。以上研究表明,无论是癫痫持续状态或是单次发作均可引起脑损伤,监测血清神经元特异性烯醇化酶变化对评价癫痫引起的脑组织损伤程度具有重要临床价值。然而,目前的研究大多探讨某一种类型癫痫发作是否引起脑损伤,对于不同发作类型引起的脑损伤间的区别,尚未引起关注。

在本项研究中,我们共检测 190 例 3 岁以上<sup>[10]</sup>不同类型的首次发作癫痫患儿的血清神经元特异性烯醇化酶水平,结果显示癫痫患儿血清神经元特异性烯醇化酶水平显著高于正常对照组,提示各种发作类型均对脑组织具有一定的损害作用。其中,肌阵挛发作和强直-阵挛发作患儿血清神经元特异性烯醇化酶水平明显高于其他类型,表明本研究所纳入的癫痫发作类型中以肌阵挛发作和强直-阵挛发作对脑组织的损害更严重;并与长程视频脑电图

监测结果间的进一步秩相关分析显示,二者之间呈正相关关系,说明脑电图异常程度越严重,血清神经元特异性烯醇化酶水平越高,癫痫发作对脑组织的损害程度越严重。长程视频脑电图监测显示,强直-阵挛发作和肌阵挛发作患儿癫痫放电出现时间所占脑电图检查时间的比例最大,而这些患儿血清神经元特异性烯醇化酶水平也明显高于其他发作类型患儿;其脑电图清醒期和睡眠期可以频繁出现癫痫放电,甚至形成棘节律。提示神经元受损、膜电位极其不稳定,而且细胞完整性受到破坏,使得大量神经元特异性烯醇化酶进入脑脊液和血液。一般而言,部分性发作癫痫放电仅局限于某一脑区,因此其神经元受损大多少于全面性发作患儿,然而本研究单纯部分性发作和复杂部分性发作患儿血清神经元特异性烯醇化酶表达水平与其他类型的全面性发作患儿并无显著差异,考虑与部分性发作大多存在局部病灶,而病灶本身即可引起神经元受损有关。

综上所述,通过对不同发作类型癫痫患儿发作间期血清神经元特异性烯醇化酶检测并结合长程视频脑电图观察结果,发现肌阵挛发作和强直-阵挛发作患儿血清神经元特异性烯醇化酶水平显著升高且脑电图异常率亦同步提高,提示这两种发作类型对癫痫患儿脑损害程度较为严重。由此可知,血清神经元特异性烯醇化酶水平可作为反映神经元损伤程度的一项指标,对了解癫痫患儿脑损伤程度及指导药物治疗有一定临床价值。

## 参 考 文 献

- [1] Lin Q. Practical pediatric epileptology. Beijing: Science and Technology Publishing House, 2004: 3-5. [林庆. 实用小儿癫痫病学. 北京: 北京科技出版社, 2004: 3-5.]
- [2] Selakovic V, Raicevic R, Radenovic L. The increase of neuron-specific enolase in cerebrospinal fluid and plasma as a marker of neuronal damage in patients with acute brain infarction. J Clin Neurosci, 2005, 12:542-547.
- [3] Liu XY. Clinical electroencephalography. Beijing: People's Medical Publishing House, 2006: 214-215. [刘晓燕. 临床脑电图学. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 214-215.]
- [4] Marchi N, Rasmussen P, Kapural M, et al. Peripheral markers of brain damage and blood-brain barrier dysfunction. Restor Neurol Neurosci, 2003, 21:109-121.
- [5] Guan W, Yang YL, Xia WM, et al. Significance of serum neuron-specific enolase in patients with acute traumatic brain injury. Chin J Traumatol, 2003, 6:218-221.
- [6] Zhou Q, Li GQ. Changes of serum and cerebrospinal fluid neuron-specific enolase, S-100 $\beta$  and myelin basic protein in children with epilepsy after single episodes. Shi Yong Er Ke Lin Chuang Za Zhi, 2006, 21:1417-1418. [周琴, 李光乾. 单次癫痫发作后患儿血清和脑脊液神经生化标志物的变化. 实用儿科临床杂志, 2006, 21:1417-1418.]
- [7] Schreiber SS, Sun N, Tocco G, et al. Expression of neuron-specific enolase in adult rat brain following status epilepticus. Exp Neurol, 1999, 159:329-331.
- [8] Palmio J, Keränen T, Alapirtti T, et al. Elevated serum neuron-specific enolase in patients with temporal lobe epilepsy: a video-EEG study. Epilepsy Res, 2008, 81:155-160.
- [9] Palmio J, Huuhka M, Laine S, et al. Electroconvulsive therapy and biomarkers of neuronal injury and plasticity: serum levels of neuron-specific enolase and S-100b protein. Psychiatry Res, 2010, 177:97-100.
- [10] Ding ZY, Xie QP, Chen X, et al. Normal values comparison of neuron specific enolase in serum study in children and adults. Shi Yong Yi Xue Za Zhi, 2010, 26:4518-4520. [丁志勇, 谢奇朋, 陈翔, 等. 儿童和成人血清神经元特异性烯醇化酶正常值的比较研究. 实用医学杂志, 2010, 26:4518-4520.]

(收稿日期: 2012-09-24)

· 读者·作者·编者 ·

## 《中国现代神经疾病杂志》开通在线稿件处理系统

《中国现代神经疾病杂志》编辑部为了加快稿件处理速度,方便广大作者投稿和查询稿件,已开通在线稿件处理系统,包括作者在线投稿和在线查询,网址为:www.xdjb.org。首次投稿者请在下载中心阅读《作者投稿使用手册》后登录网站并注册,注册成功并激活帐户后即可在线投稿。本刊网站还可供作者在线查询稿件处理情况,包括跟踪查询稿件处理流程记录和目前状态;以及根据编辑部的要求,阅读修改意见并上传修改稿件;下载、修订和上传清样文件;查询文章费用缴纳情况;修改个人信息等。

投稿成功后,作者需将下述材料通过邮局寄送至编辑部:(1)稿件全文2份,请注明全部作者姓名、工作单位、联系电话、通讯作者、Email地址及是否获得基金资助等。(2)单位介绍信,需注明作者单位对稿件的评审意见,以及无一稿两投、不涉及保密、署名无争议等内容,加盖公章后邮寄至编辑部。(3)稿件处理费,30元/篇,请经邮局汇款。(4)论文所涉及的课题若取得基金资助或属攻关项目,请附基金项目立项书复印件;若课题经成果鉴定或获奖,请附成果鉴定证书或获奖证书复印件。

敬告广大作者 截至2012年12月31日,本刊同时采用在线投稿和Email投稿两种方式;于2013年1月1日后仅接受在线投稿