

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.23.039

热性惊厥患儿血清铁蛋白、同型半胱氨酸和泛酸羟基末端水解酶 L1 水平变化及其发病相关性分析 *

任婷婷 杨艳娥 王彦华 马歆花 齐 雪[△]

(西安医学院第二附属医院儿科 陕西 西安 710038)

摘要 目的:研究热性惊厥患儿血清铁蛋白、Hcy 和 UCHL-1 水平变化,并分析血清铁蛋白、Hcy、UCHL-1 与热性惊厥发病的关系。**方法:**选择 2021.1-2024.5 我院收治住院的发热患儿 160 例,其中 80 例发热患儿发生热性惊厥为研究组,余下 80 例患儿仅单纯发热为对照组。比较相关指标并进行相关性、诊断价值分析。**结果:**研究组血清铁蛋白低于对照组,血清 Hcy、UCHL-1、IL-6、IL-1 β 、TNF- α 和 CRP 均高于对照组($P<0.05$)。热性惊厥患儿血清铁蛋白、Hcy、UCHL-1 与血清炎症因子呈正相关($P<0.05$)。ROC 曲线显示:血清铁蛋白、Hcy 和 UCHL-1 诊断热性惊厥 AUC 分别为 0.861、0.757 和 0.906,诊断热性惊厥的特异度和敏感度分别为 81.65%和 79.23%、73.02%和 76.68%、89.35%和 88.79%。**结论:**热性惊厥患儿血清铁蛋白水平下降,而血清 Hcy 和 UCHL-1 水平上升,三者均与热性惊厥患儿外周血炎症水平有关,可作为诊断热性惊厥的生物标志物。

关键词:热性惊厥;铁蛋白;同型半胱氨酸;泛酸羟基末端水解酶 L1

中图分类号:R725 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2024)23-4542-03

Levels of Serum Ferritin, Homocysteine and Hydroxy-terminal Hydrolase Pantothenic Acid L1 Levels in Children with Febrile Seizures and Their Correlation Analysis*

REN Ting-ting, YANG Yan-e, WANG Yan-hua, MA Xin-hua, QI Xue[△]

(Department of Pediatrics, The Second Affiliated Hospital of Xi'an Medical University, Xi'an, Shaanxi, 710038, China)

ABSTRACT Objective: Study the changes in serum ferritin, Hcy, and UCHL-1 levels in children with febrile convulsions, and analyze the relationship between serum ferritin, Hcy, and UCHL-1 and the onset of febrile convulsions. **Methods:** A total of 160 hospitalized febrile children were admitted to 2021.1-2024.5, among which 80 febrile children developed febrile convulsions as the study group, and the remaining 80 children only had simple fever as the control group. Compare the relevant indicators and analyze the correlation and diagnostic value. **Results:** Serum ferritin was lower in the study group than in the control group, and serum Hcy, UCHL-1, IL-6, IL-1 β , TNF- α , and CRP were all higher than those in the control group ($P<0.05$). Serum ferritin, Hcy, and UCHL-1 were positively correlated with serum inflammatory factors in children with febrile convulsions ($P<0.05$). The ROC curve showed that serum ferritin, Hcy and UCHL-1 were 0.861, 0.757 and 0.906, respectively, and the specificity and sensitivity of thermal convulsions were 81.65% and 79.23%, 73.02% and 76.68%, 89.35% and 88.79%, respectively. **Conclusion:** The level of serum ferritin in children with febrile seizures decreased, while the level of serum Hcy and UCHL-1 increased, and they are related to the level of peripheral blood inflammation in children with febrile seizures and can be used as biomarkers for diagnosing febrile seizures.

Key words: Febrile convulsion; Ferritin; Homocysteine; Ubiquitin C-terminal hydrolase-L1

Chinese Library Classification(CLC): R725 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2024)23-4542-03

前言

小儿热性惊厥(FC),以大脑尚未发育完全的 6 月到 3 岁儿童发病率最高,且大部分患儿预后良好^[1]。但部分热性惊厥患儿惊厥症状会反复发作,且后期易发展成为癫痫,严重影响儿童的生长发育。因此,对热性惊厥高危患儿应该进行及时鉴别、适当治疗,意义重大。研究发现^[2],缺铁情况下可引起转铁蛋白水平升高,抑制半乳糖脑苷脂的表达,导致神经系统髓鞘化不

足,兴奋易泛化而致惊厥。高水平的 Hcy 会危害机体心血管系统和中枢神经系统^[3]。UCHL-1 可以裂解泛素,而泛素的突变和活性降低与许多神经退行性疾病有关^[4]。目前关于血清铁蛋白、Hcy 和 UCHL1 在热性惊厥患儿的报道较少,本研究研究热性惊厥患儿血清铁蛋白、Hcy 和 UCHL1 的水平变化,并探讨它们与热性惊厥发病的相关性。

1 资料与方法

* 基金项目:国科金青年培育项目(24KY0104)

作者简介:任婷婷(1986-),女,硕士研究生,主治医师,研究方向:儿童神经,呼吸,内分泌,E-mail:18729189391@163.com

[△] 通讯作者:齐雪(1991-),女,硕士研究生,主治医师,研究方向:儿童呼吸内分泌,E-mail:qx139918@126.com

(收稿日期:2024-08-14 接受日期:2024-09-10)

1.1 一般资料

选取 2021 年 1 月到 2024 年 5 月在我院收治住院治疗的发热患儿 160 例,根据是否出现热性惊厥分为对照组(单纯发热, $n=80$)和研究组(热性惊厥, $n=80$)。

纳入标准:年龄 3 月到 5 岁;确诊为热性惊厥;上呼吸道感染患儿;患儿无癫痫病史,热性惊厥首次发作;患儿家属对本次研究内容知情,并同意参与本次研究。排除标准:免疫缺陷、恶性肿瘤、脑炎或颅内损伤等疾病引起的发热或热性惊厥;合并心脏、肝以及肾等器官功能障碍;入院前接受抗生素或抗病毒药物治疗;临床资料不完整。

1.2 研究方法

所有患儿的一般临床资料均被收集;所有患儿在住院时采

集静脉血 3-5 mL,离心以收集血清,使用 ELISA 法检测血清铁蛋白、Hcy、UCHL-1、IL-6、IL-1 β 、TNF- α 和 CRP 水平。

1.3 统计方法

SPSS 20.0, 计量数据为(均值 $\pm$ 标准差), t 检验;计数资料为($n\%$),卡方检验。Pearson 法分析相关性,并使用 ROC 评估诊断价值。 $P<0.05$ 表示差异显著具有统计性意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较

研究组患儿家族热性惊厥病史患儿比例显著高于对照组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者一般临床资料对比
Table 1 Comparison of general clinical data of the two groups

Index		Control group($n=80$)	Research group($n=80$)	t/χ^2	P
Sex ($n\%$)	Male	44 (55.00)	46 (57.50)	0.102	0.750
	Female	36 (45.00)	34 (42.50)		
Age (years)		3.38 $\pm$ 0.68	3.44 $\pm$ 0.71	0.546	0.586
Body temperature ($^{\circ}\text{C}$)		38.91 $\pm$ 1.02	38.89 $\pm$ 1.11	0.119	0.906
Initial body temperature ($^{\circ}\text{C}$)		37.9 $\pm$ 0.87	38.2 $\pm$ 0.79	1.357	0.087
Family history of febrile seizures ($n\%$)		2 (2.50)	15 (18.75)	11.123	0.001
Family history of epilepsy ($n\%$)		2 (2.50)	3 (3.75)	0.206	0.650

2.2 两组血清铁蛋白、Hcy 和 UCHL-1 比较

研究组血清铁蛋白[(73.58 $\pm$ 5.63)vs(82.65 $\pm$ 6.97)ng/mL]低于对照组,血清 Hcy[(18.21 $\pm$ 3.05)vs(15.35 $\pm$ 2.31) $\mu\text{mol/L}$]和 UCHL-1[(4.72 $\pm$ 0.94)vs(3.31 $\pm$ 0.52)ng/mL]均高于对照组($P<0.05$)。

2.3 两组血清炎症因子比较

研究组血清 IL-6 [(11.35 $\pm$ 3.65)vs(9.32 $\pm$ 1.02)ng/mL]、IL-1 β [(85.65 $\pm$ 10.59)vs(68.65 $\pm$ 8.65)ng/L]、TNF- α [(895.32 $\pm$ 95.25)vs(793.21 $\pm$ 52.12)ng/L]和 CRP [(2.68 $\pm$ 0.86)vs(1.63 $\pm$ 0.15)mg/L]均高于对照组($P<0.05$)。

2.4 热性惊厥患儿血清铁蛋白、Hcy、UCHL-1 与炎症因子相关性

热性惊厥患儿血清铁蛋白、Hcy、UCHL-1 与血清 IL-6、IL-1 β 、TNF- α 、CRP 均呈正相关(铁蛋白: $r=0.462$ 、 0.359 、 0.435 、 0.312 , $P<0.05$; Hcy: $r=0.401$ 、 0.392 、 0.411 、 0.415 , $P<0.05$; UCHL-1: $r=0.532$ 、 0.515 、 0.467 、 0.382 , $P<0.05$)。

2.5 血清铁蛋白、Hcy 和 UCHL-1 对热性惊厥的诊断价值

血清铁蛋白、Hcy 和 UCHL-1 诊断热性惊厥 AUC 分别为 0.861、0.757 和 0.906,诊断热性惊厥的特异度和敏感度分别为 81.65%和 79.23%、73.02%和 76.68%、89.35%和 88.79%,比较有差异($P<0.05$)。

3 讨论

热性惊厥是小儿时期最常见的惊厥性疾病,也是儿科的常见急症,其在儿童期患病率为 3%-4%^[5]。研究表明^[6],微量元素、

氨基酸代谢中间产物以及中枢神经损伤相关的酶与小儿热性惊厥的发病有关。

本文研究发现,热性惊厥患儿血清铁蛋白水平显著低于单纯发热患儿,而血清 Hcy 和 UCHL-1 水平却显著高于单纯发热患儿,这表明血清铁蛋白、Hcy 和 UCHL-1 水平可能与小儿热性惊厥的发病有关,这与黄培练等人^[7-9]的研究结果一致。黄培练等人^[8]比较 30 例高热惊厥患儿和 30 例单纯发热患儿免疫和铁代谢相关指标时发现,高热惊厥患儿血清铁蛋白水平显著降低。张媛昊等人^[9]的研究则指出,小儿热性惊厥患儿血清 Hcy 水平显著高于健康儿童,并且血清 Hcy 水平越高的热性惊厥患儿日后癫痫发生率越高。刘偲等人^[10]在 140 例热性惊厥患儿、98 例发热无惊厥患儿以及 98 例健康儿童中比较血清 UCHL-1 水平,结果显示:热性惊厥患儿血清 UCHL-1 水平最高,并且与热性惊厥发作前高热持续时间和惊厥持续时间有关。进一步分析可知:血清铁蛋白是主要由肝脏合成的表示体内储存铁的一项指标,血清铁蛋白减少表明机体缺铁;而缺铁引起贫血后,由于血红蛋白减少,血液携氧能力下降,导致组织器官供氧不足,尤其是大脑细胞在缺氧状态下会出现代谢紊乱,兴奋性增高,从而引起痉挛发作,表现为闭气抽搐^[11]。血清同型半胱氨酸水平与多种神经退行性疾病有关,而热性惊厥是小儿中枢神经系统功能异常的紧急症状,所以高水平的血清同型半胱氨酸可能会引起中枢神经系统功能异常而在发热时导致惊厥^[12]。UCHL-1 是一种广泛存在于脑树突和海马区神经细胞中的去泛素化酶,并且其还参与调控神经元前体细胞的分化和增殖,对维持脑组织中正常突触的结构和功能异常重要^[13]。

因此,热性惊厥患儿血清中高水平的 UCHL-1 可能是患儿惊厥后引起损伤的结果,与热性惊厥患儿脑损伤程度有关。

进一步研究发现,热性惊厥患儿血清铁蛋白、Hcy、UCHL-1 与血清炎症因子水平有显著相关性,这表明血清铁蛋白、Hcy 和 UCHL-1 与热性惊厥患儿血清炎症程度有关。血清 IL-6、IL-1 β 、TNF- α 和 CRP 是机体内与炎症有关的炎症因子,其水平越高表明机体内炎症程度越高。本次研究纳入的所有患儿均已确诊上呼吸道感染,病原微生物感染引起患儿外周血淋巴细胞喝巨噬细胞活化,刺激相关炎症通路活性,最终导致 IL-6、IL-1 β 、TNF- α 和 CRP 等炎症细胞因子表达升高,所以血清炎症因子水平越高表明患儿机体对感染防御越强烈,相应的对机体造成的损伤也越严重。血清铁蛋白、Hcy 和 UCHL-1 与热性惊厥患儿血清炎症因子有显著相关性,表明其具有作为评估热性惊厥患儿外周血炎症水平的可能。炎症会引起铁蛋白的升高,一方面炎症可以促进机体铁蛋白合成的增加,而导致铁蛋白的升高。另一方面炎症可以出现呼吸系统的损害,引起病人出现了发热、恶心、呕吐、腹痛、腹泻,这些症状会导致患儿伴随着大量的体液丧失,人体血液循环系统的血液会浓缩,可以出现铁蛋白的升高^[14]。一致地,同型半胱氨酸是一种炎症刺激物,容易促发炎症反应^[15]。UCHL-1 是一种独特的脑特异性去泛素化酶,在多种脑损伤疾病中参与调控炎症反应而影响脑损伤程度。此外,本文研究还发现血清铁蛋白、Hcy 和 UCHL-1 诊断热性惊厥的 ROC 曲线下面积分别为 0.861、0.757 和 0.906,表明三者对热性惊厥具有较好的诊断价值,可为热性惊厥患儿的临床治疗提供参考意义。

综上所述,血清铁蛋白、Hcy 和 UCHL-1 在热性惊厥患儿中表达异常,与热性惊厥患儿外周血炎症程度有关,可用于热性惊厥患儿的临床诊断。

参考文献(References)

- [1] Kovacs M, Makszin L, Nyul Z, et al. Has the Incidence of Febrile Convulsions in Childhood Changed During the SARS-CoV-2 Pandemic?[J]. *J Child Neurol*, 2024, 39(5-6): 190-194.
- [2] Shajari H, Shajari A, Azizkhan H, et al. Correlation of Serum Ferritin and Calcium Level with Febrile Seizures: A Hospital-Based Prospective Case-Control Study[J]. *Maedica (Bucur)*, 2021, 16(3): 420-425.
- [3] Kaplan P, Tatarkova Z, Sivonova MK, et al. Homocysteine and Mitochondria in Cardiovascular and Cerebrovascular Systems[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(20): 7698.
- [4] Youssef P, Hughes L, Kim WS, et al. Evaluation of plasma levels of NFL, GFAP, UCHL1 and tau as Parkinson's disease biomarkers using multiplexed single molecule counting[J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1): 5217.
- [5] Kannikeswaran N, Sivaswamy L, Farooqi A, et al. Children With Complex Febrile Seizures: Is Hospital Admission Necessary?[J]. *Clin Pediatr*, 2021, 60(8): 363-369.
- [6] Kasai A, Motobayashi M, Nishioka M, et al. A serial analysis of serum aspartate aminotransferase levels in patients with acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion and prolonged febrile seizure[J]. *Brain Dev*, 2023, 45(9): 487-494.
- [7] 黄培练,洪秋平,谭海灯.小儿热性惊厥与免疫、铁代谢指标的关系研究[J].*现代医学与健康研究电子杂志*, 2023, 7(16): 105-107.
- [8] 张媛昊,彭良秘,欧阳洁,等.血清胱抑素 C、同型半胱氨酸与小儿热性惊厥及日后癫痫发作的关系[J].*中国优生与遗传杂志*, 2023, 31(8): 1638-1642.
- [9] 刘恺,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].*中国妇幼保健研究*, 2023, 34(8): 41-46.
- [10] Sugiura T, Dohi Y, Takase H, et al. Analytical evaluation of serum non-transferrin-bound iron and its relationships with oxidative stress and cardiac load in the general population[J]. *Medicine*, 2021, 100(7): e24722.
- [11] Phokaewvarangkul O, Bhidayasiri R, Garcia-Ruiz P, et al. Homocysteine, vitamin B metabolites, dopamine-substituting compounds, and symptomatology in Parkinson's disease: clinical and therapeutic considerations[J]. *J Neural Transm*, 2023, 130(11): 1451-1462.
- [12] Lange RT, Gill JM, Lippa SM, et al. Elevated Serum Tau and UCHL-1 Concentrations Within 12 Months of Injury Predict Neurobehavioral Functioning 2 or More Years Following Traumatic Brain Injury: A Longitudinal Study[J]. *J Head Trauma Rehabil*, 2024, 39(3): 196-206.
- [13] Zhang Y, Meng Y, Chen M, et al. Correlation between the systemic immune-inflammation indicator (SII) and serum ferritin in US adults: a cross-sectional study based on NHANES 2015-2018 [J]. *Ann Med*, 2023, 55(2): 2275148.
- [14] Ren L, Guo J, Zhao W, et al. Serum homocysteine relates to elevated lipid level, inflammation and major adverse cardiac event risk in acute myocardial infarction patients [J]. *Biomark Med*, 2023, 17(6): 297-306.
- [15] Almási N, Török S, Dvornácskó S, et al. Lessons on the Sigma-1 Receptor in TNBS-Induced Rat Colitis: Modulation of the UCHL-1, IL-6 Pathway[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(11): 4046.
- [21] Ogier JC, Pagès S, Galan M, et al. rpoB, a promising marker for analyzing the diversity of bacterial communities by amplicon sequencing[J]. *BMC Microbiol*, 2019, 19(1): 171.
- [22] Sassi M, Ben Kahla I, Drancourt M. Mycobacterium abscessus multispacer sequence typing[J]. *BMC Microbiol*, 2013, 13: 3.
- [23] Alifano P, Palumbo C, Pisanis D, et al. Rifampicin-resistance, rpoB polymorphism and RNA polymerase genetic engineering [J]. *J Biotechnol*, 2015, 202: 60-77.
- [24] 熊礼宽,胡志上. 随机引物 PCR 鉴定分枝杆菌的方法学研究[J]. *临床肺科杂志*, 2005, (02): 154-157.
- [25] McEvoy CR, Falmer AA, Gey van Pittius NC, et al. The role of IS6110 in the evolution of Mycobacterium tuberculosis [J]. *Tuberculosis (Edinb)*, 2007, 87(5): 393-404.
- [26] Jin T, Fei B, Zhang Y, et al. The diagnostic value of polymerase chain reaction for Mycobacterium tuberculosis to distinguish intestinal tuberculosis from crohn's disease: A meta-analysis [J]. *Saudi J Gastroenterol*, 2017, 23(1): 3-10.

(上接第 4443 页)