

DOI: 10.3969/j.issn.2096-6113.2024.02.018

引用格式:王胜泉,马加威,张维红,等.发热患儿合并热性惊厥的影响因素分析[J].巴楚医学,2024,7(2):98-102.

# 发热患儿合并热性惊厥的影响因素分析

王胜泉<sup>1,2</sup> 马加威<sup>3</sup> 张维红<sup>2</sup> 华颖<sup>1</sup> 孙明霞<sup>1</sup> 刘吉<sup>4</sup>

(1. 无锡市儿童医院 儿童神经内科, 江苏 无锡 214000; 2. 新疆维吾尔自治区克孜勒苏柯尔克孜自治州阿合奇县人民医院 儿科, 新疆 阿合奇 843599; 3. 新疆维吾尔自治区克孜勒苏柯尔克孜自治州阿合奇县人民医院 重症医学科, 新疆 阿合奇 843599; 4. 无锡市第五人民医院 妇产科, 江苏 无锡 214000)

**摘要:**目的:分析发热患儿合并热性惊厥(FC)的独立影响因素。方法:选择新疆维吾尔自治区阿合奇县人民医院 2023 年 1 月—2023 年 6 月门诊收治的 40 例 FC 患儿作为观察组,同期门诊 80 例发热但未出现惊厥的患儿作为对照组。收集两组患儿的临床资料,进行单因素及多因素 Logistic 回归分析发热患儿合并热性惊厥的独立影响因素。结果:单因素分析结果显示,两组患儿围产期缺氧、FC 家族史、缺铁性贫血、血钙、血锌、25(OH)D 水平有统计学差异(均  $P < 0.05$ );多因素 Logistic 回归分析结果显示,围产期异常(OR: 24.095, 95%CI: 11.329, 51.244)、有 FC 家族史(OR: 5.073, 95%CI: 2.276, 11.309)及合并缺铁性贫血(OR: 6.271, 95%CI: 3.601, 10.921)是发热患儿合并 FC 的独立危险因素,高血钙(OR: 0.470, 95%CI: 0.311, 0.708)、高血锌(OR: 0.466, 95%CI: 0.379, 0.575)、高 25(OH)D(OR: 0.653, 95%CI: 0.495, 0.864)是发热患儿合并 FC 的独立保护因素。结论:患儿围产期缺氧、有 FC 家族史及缺铁性贫血是发热患儿合并 FC 的独立危险因素,高血钙、高 25(OH)D 及高血锌则是独立保护因素。

**关键词:**发热患儿; 热性惊厥; 影响因素

中图分类号: R720.597

文献标志码: A

文章编号: 2096-6113(2024)02-0098-05

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



## Influence Factors of Febrile Children complicated with Febrile Convulsion

Wang Shengquan<sup>1,2</sup> Ma Jiawei<sup>3</sup> Zhang Weihong<sup>2</sup> Hua Ying<sup>1</sup> Sun Mingxia<sup>1</sup> Liu Ji<sup>4</sup>

(1. Department of Pediatric Neurology, Wuxi Children's Hospital, Wuxi 214000, China; 2. Department of Pediatrics, Aheqi People's Hospital, Kizilsu Kirgiz Autonomous Prefecture, Aheqi 843599, China; 3. Department of Critical Care Medicine, Aheqi County People's Hospital, Kizilsu Kirgiz Autonomous Prefecture, Aheqi 843599, China; 4. Department of Obstetrics and Gynecology, The Fifth People's Hospital of Wuxi, Wuxi 214000, China)

**Abstract Objective:** To analyze the independent influencing factors of febrile children complicated with febrile convulsion (FC). **Methods:** A total of 40 children with FC treated in the outpatient department of Aheqi County People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region from January 2023 to June 2023 were selected as the observation group, and 80 children with fever but no convulsion were selected as the control group. The clinical data of the two groups were collected, and the independent influencing factors of febrile children complicated with febrile convulsion were analyzed by univariate and multivariate Logistic regression.

基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金项目(No: 2023D01F26)

作者简介:王胜泉,男,硕士,副主任医师,研究方向为儿科神经系统疾病。E-mail: wangsq1017@163.com

通信作者:刘吉,女,副主任医师,研究方向为妇产科高危妊娠疾病。E-mail: wangsq1196@126.com

**Results:** Univariate analysis showed that perinatal hypoxia, family history of FC, iron deficiency anemia, blood calcium, blood zinc, 25 (OH) D levels were statistically different between the two groups (all  $P < 0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that perinatal abnormalities ( $OR: 24.095, 95\%CI: 11.329, 51.244$ ), family history of FC ( $OR: 5.073, 95\%CI: 2.276, 11.309$ ) and combined iron deficiency anemia ( $OR: 6.271, 95\%CI: 3.601, 10.921$ ) were independent risk factors for FC in children with fever. High blood calcium ( $OR: 0.470, 95\%CI: 0.311, 0.708$ ) and high blood zinc ( $OR: 0.466, 95\%CI: 0.379, 0.575$ ) and high 25 (OH) D ( $OR: 0.653, 95\%CI: 0.495, 0.864$ ) were independent protective factors for FC in children with fever. **Conclusion:** Perinatal hypoxia, family history of FC and iron deficiency anemia are independent risk factors for FC in children with fever, while high blood calcium, high 25 (OH) D and high blood zinc are independent protective factors.

**Keywords** febrile child; febrile convulsion (FC); influencing factor

热性惊厥(febrile convulsion, FC)是一种常见的儿科急症,常见于 3 个月~5 岁龄儿童,多在发热期间发生,通常由病毒引起的急性上呼吸道感染所致<sup>[1]</sup>。发热患儿合并 FC,表现为体温骤升,且多合并全身性强直-阵挛发作伴意识障碍,大部分 FC 患儿会在 5 分钟内缓解。文献报道<sup>[2]</sup>,FC 发生率为 3%~5%,复发率为 30%~40%,属于最常见的一种惊厥性疾病。虽然绝大多数合并 FC 的患儿很少出现严重后遗症,但由于多种因素的影响,FC 容易反复发作,可导致脑损伤、继发性癫痫等严重疾病<sup>[3]</sup>。本研究的目的是分析阿合奇县儿童 FC 高发的危险因素,为预防和治疗 FC 提供临床参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取阿合奇县人民医院 2023 年 1 月—2023 年 6 月门诊收治的 40 例发热合并 FC 患儿为本研究的观察组,根据《儿科学》第 9 版<sup>[4]</sup>关于 FC 的诊断标准进行诊断确认;另选取同期门诊就诊的 80 例发热但未出现惊厥的患儿为对照组。本研究已通过医院伦理委员会审核批准(No: WXCH2023-08-051)。

纳入标准:①患儿耳温热峰 $\geq 38\text{ }^{\circ}\text{C}$ ;②合并呼吸道感染。排除标准:①颅内感染伴惊厥;②其他导致惊厥的器质性 or 代谢性疾病;③有癫痫病史。

### 1.2 调查方法

按回顾性研究方法,设计儿童一般资料调查表,内容包括患儿年龄、性别、体重、围产期缺氧(有/无)、分娩方式(顺产、剖宫产)、FC 家族史(有/无)、居住地(城镇、乡村)等相关调查资料,调查前取得儿童监护人的同意(家属签署知情同意书),指导儿童主要监护人进行填写,由专业儿科医生对问卷进行核对,纠正填写错误。

在医院电子病历系统中获取两组患儿的检验资料,包括合并缺铁性贫血(有/无)及血钠、血镁、血锌、血钙、25(OH)D 等水平。

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS 25.0 软件进行数据统计分析,采用 Shapiro-Wilk 正态分布检验计量资料的正态性,符合正态分布的计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较行独立样本  $t$  检验;计数资料以  $n(\%)$  表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;将单因素分析有统计学意义的指标纳入进行多因素 Logistic 回归分析,筛选出发热患儿合并 FC 的独立影响因素。采用 GraphPad Prism 8.0 软件绘制 FC 影响因素的森林图。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

所有纳入研究的患儿中,发热合并 FC 的为观察组( $n=40$ ),发热不合并 FC 的为对照组( $n=80$ )。观察组患儿平均年龄为  $1.90 \pm 0.28$  岁,52.50% 为男性,平均体重为  $12.21 \pm 2.30$  kg;对照组患儿平均年龄为  $1.81 \pm 0.32$  岁,48.75% 为男性,平均体重为  $12.81 \pm 1.91$  kg。两组患儿围产期缺氧、FC 家族史、缺铁性贫血、血钙、血锌、25(OH)D 指标对比有统计学意义(均  $P < 0.05$ ),见表 1。

### 2.2 发热患儿合并 FC 的影响因素分析

将儿童是否发生 FC 作为因变量(1=是,0=否),将结果 2.1 中差异有统计学意义的变量作为自变量(变量说明见表 2),进行多因素 Logistic 回归分析。围产期异常( $OR: 24.095, 95\%CI: 11.329, 51.244$ )、有 FC 家族史( $OR: 5.073, 95\%CI: 2.276, 11.309$ )及合并缺铁性贫血( $OR: 6.271, 95\%CI: 3.601, 10.921$ )是发热患儿合并 FC 的独立危险因

素,高血钙(OR:0.470, 95%CI:0.311, 0.708)、高血锌(OR:0.466, 95%CI:0.379, 0.575)、高 25(OH)D(OR:0.653, 95%CI:0.495, 0.864)是发热

患儿合并 FC 的独立保护因素(均  $P < 0.05$ ),见表 3 和图 1。

表 1 一般临床资料[( $\bar{x} \pm s$ ), n(%)]

项目	观察组(n=40)	对照组(n=80)	$\chi^2/t$	P
年龄(岁)	1.90±0.28	1.81±0.32	1.806	0.079
性别	男	21(52.50)	0.150	0.699
	女	19(47.50)		
体重(kg)	12.21±2.30	12.81±1.91	-1.514	0.136
体温(°C)	39.03±0.72	38.87±0.54	1.365	0.175
围产期缺氧	有	18(45.00)	15.745	<0.001
	无	22(55.00)		
分娩方式	顺产	23(57.50)	0.441	0.507
	剖宫产	17(42.50)		
FC 家族史	有	15(37.50)	7.742	0.005
	无	25(62.50)		
居住地	城镇	13(32.50)	2.868	0.090
	乡村	27(67.50)		
缺铁性贫血	有	23(57.50)	13.352	<0.001
	无	17(42.50)		
血钠(mmol/L)	134.22±2.84	133.22±2.34	1.923	0.057
血镁(mmol/L)	0.77±0.18	0.84±0.24	-1.628	0.106
血锌( $\mu$ mol/L)	11.29±1.64	14.22±1.34	-10.272	<0.001
血钙(mmol/L)	1.87±0.36	2.22±0.14	-7.450	<0.001
25(OH)D(ng/mL)	29.82±0.56	34.22±0.34	-53.212	<0.001

注:FC:热性惊厥;25(OH)D:25-羟维生素 D

表 2 FC 主要自变量赋值方法

自变量	变量类型	赋值
围产期异常	分类变量	1=有,0=无
缺铁性贫血	分类变量	1=有,0=无
家族史	分类变量	1=有,0=无
血钙	连续变量	—
25(OH)D	连续变量	—
血锌	连续变量	—

注:FC:热性惊厥;25(OH)D:25-羟维生素 D

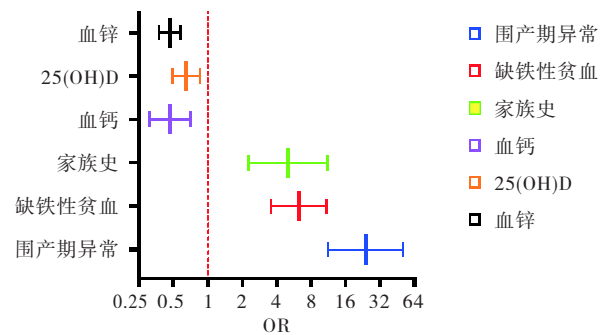


图 1 FC 影响因素的森林图

表 3 FC 的多因素 Logistic 回归分析

变量	$\beta$	SE	Wald	P	OR	95%CI
围产期缺氧	3.182	0.385	68.296	<0.001	24.095	11.329, 51.244
缺铁性贫血	1.836	0.283	42.085	<0.001	6.271	3.601, 10.921
FC 家族史	1.624	0.409	15.764	<0.001	5.073	2.276, 11.309
血钙	-0.756	0.210	12.960	<0.001	0.470	0.311, 0.708
25(OH)D	-0.425	0.142	8.948	0.003	0.653	0.495, 0.864
血锌	-0.762	0.106	51.672	<0.001	0.466	0.379, 0.575

注:FC:热性惊厥;25(OH)D:25-羟维生素 D

### 3 讨论

发热患儿合并 FC 表现为体温骤升及突发抽搐,分析 FC 发生的影响因素具有重要临床意义。本研究发现,患儿围产期缺氧、有 FC 家族史及缺铁性贫血是 FC 发生的独立危险因素,高血钙、高 25(OH)D 及高血锌是 FC 发生的独立保护因素。在临床诊疗过程中,临床医师要注重对以上影响因素的识别,尽早识别出可能发生 FC 的发热患儿,并做好相应的应对措施。

马小龙等<sup>[5]</sup>研究报道,围产期缺氧的患儿合并有不同程度的脑缺氧病史,大脑缺氧与 FC 的发生存在相关性。在本研究中,围产期有缺氧情况的发热患儿 FC 的发病率比较高,这点也与其他相关研究相符<sup>[6]</sup>。研究发现<sup>[7-9]</sup>,围产期缺氧会导致儿童脑组织缺氧,从而造成脑组织结构与功能的损害,神经细胞抑制功能降低,神经细胞兴奋性升高,使患儿的抽搐阈值下降,主要表现为对高温的不耐受和对高温的抗应激能力下降,故而在发热状态下容易出现 FC 的发作。

国外流行病学研究发现<sup>[10]</sup>,有 FC 家族史的儿童 FC 发生率显著增高。在本研究中,FC 患儿与对照组患儿相比,FC 家族史有显著差异,这说明 FC 的发生存在一定遗传倾向。尽管 FC 的遗传规律尚不明确,但已经有多篇文献报道<sup>[11-12]</sup>,FC 在基因层面与多个致病因子有密切关联,而且这些致病因子可能会降低 FC 的发生门槛。

包鸿等<sup>[13]</sup>曾调查发现,阿合奇县 3 岁以下儿童缺铁性贫血发病率为 52.30%。在本研究中,我们进一步研究发现观察组患儿缺铁性贫血的发生率与对照组有显著性差异。铁元素对中枢神经系统发挥正常功能有着重要影响,如果出现缺铁性贫血,必然会降低血液向机体各组织器官输送氧气的的能力,从而减少脑细胞的能量供应<sup>[14]</sup>。其次,铁供应不足会对神经元的发育和髓鞘的形成造成损害,使神经兴奋易于泛化,高热时会增加神经兴奋性<sup>[14]</sup>。而且单胺氧化酶和醛氧化酶的活性对铁有极强依赖性,缺铁会降低其活性,进而影响多巴胺、5-羟色胺等神经递质的正常功能<sup>[15]</sup>。

维生素 D 是一种有生物活性的脂溶性维生素,25(OH)D 是人体血液循环中维生素 D 的主要活性形式,25(OH)D 缺乏不仅会影响大脑的发育<sup>[16]</sup>,而且可能影响神经元对热应激的敏感性<sup>[17]</sup>,还可能导致免疫异常。25(OH)D 缺乏的患儿接触病原体或细菌毒素时,会增加患儿感染的风险,也可能增加 FC 的发病率<sup>[18]</sup>。正常血钙水平对维持神经细胞胞膜的

通透性和神经介质的释放起着重要作用。在发生低钙的时候,25(OH)D 会动员骨钙进入血液,提高血钙水平,维持神经元的稳定性;但如果机体代偿能力不足,引起钙离子调节紊乱,机体神经元的兴奋性便会增加,极易引起惊厥发作<sup>[19]</sup>。此外,研究表明<sup>[20]</sup>,钙离子水平降低与儿童 FC 的发生有关。在本研究中,FC 患儿的 25(OH)D 和血钙水平均较对照组明显降低,并且观察组患儿血钙浓度已经处于低钙水平,这进一步说明 FC 与血钙含量密切相关,这与国内的相关研究报道相符<sup>[21-22]</sup>。

锌是人体必需的营养元素,如果儿童摄入不足,可能会导致免疫力下降,还可能对婴幼儿脑神经的发育和成熟产生负面影响。大多数研究<sup>[23-25]</sup>认为,锌在婴幼儿时期对脑神经的发育和成熟至关重要。国外也有研究报道<sup>[26]</sup>,若儿童血液中锌浓度处于较高水平,则有助于预防 FC 的发生。在本研究中,观察组患儿的血锌水平显著低于对照组,这提示血锌下降与 FC 发作有关联。目前血锌水平与神经系统之间的关系成为近年来临床的研究热点<sup>[27-29]</sup>,主要观点认为缺锌会影响中枢神经递质释放及信号通路传导,增加神经元的兴奋,甚至导致神经细胞的异常放电。此外,也有关于新疆儿童微量元素水平的报道<sup>[30]</sup>,在伊犁地区哈萨克族儿童血锌、血钙水平严重偏低,分析其原因,包括饮食结构不合理、厨房环境差、自来水水质差及生活习惯不良等。因此,合理均衡的饮食对于提高该地区儿童的血锌、血钙水平非常重要。

本研究仍存在一定局限性,研究地域局限于新疆维吾尔自治区阿合奇县,随访时间较短,结果可能存在一定偏倚,未来希望有更大规模的多中心研究进一步分析发热患儿合并 FC 的影响因素。综上所述,发热患儿合并 FC 与多种影响因素有关,要加强识别发热患儿是否存在围产期缺氧、FC 家族史及缺铁性贫血等独立危险因素,是否合并高血钙、高 25(OH)D 及高血锌等独立保护因素。基层卫生机构应加强对围产期新生儿的保护,降低围产期婴儿缺氧发生率,加强儿童营养知识的宣传,重点关注高危患儿,积极改善缺铁性贫血,提高钙、锌等微量元素水平,通过积极采取综合干预措施以降低发热患儿合并 FC 的发生风险。

#### 参考文献:

- [1] Tiwari A, Meshram R J, Kumar Singh R. Febrile seizures in children: a review[J]. Cureus, 2022, 14(11): e31509.

- [2] 庞杰, 蔡艳霞, 崔红丽. 苯巴比妥及地西洋治疗小儿高热惊厥的临床疗效与护理[J]. 生命科学仪器, 2022, 20(2): 86.
- [3] Das R, Swain B, Sahoo C K, et al. MRI abnormalities of the brain after complex febrile seizures in children[J]. *Cureus*, 2022, 14(12): e33084.
- [4] 王卫平, 孙 颢, 常立文. 儿科学[M]. 9版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 327-330.
- [5] 马小龙, 施 森, 马金海, 等. 462例儿童热性惊厥临床特征分析[J]. 宁夏医科大学学报, 2021, 43(10): 1013-1016.
- [6] 李军强, 向开华, 岳 艳, 等. 2558例学龄期儿童癫痫的临床分析[J]. 癫痫与神经电生理学杂志, 2022, 31(2): 91-95.
- [7] Samia P, Hassell J, Hudson J A, et al. Epilepsy diagnosis and management of children in Kenya: review of current literature[J]. *Res Rep Trop Med*, 2019, 10: 91-102.
- [8] Fleiss B, Van Steenwinkel J, Bokobza C, et al. Microglia-mediated neurodegeneration in perinatal brain injuries[J]. *Biomolecules*, 2021, 11(1): 99.
- [9] Felderhoff-Müser U, Hüning B. Biomarkers and neuro-monitoring for prognosis of development after perinatal brain damage[J]. *Monatsschr Kinderheilkd*, 2022, 170(8): 688-703.
- [10] Aslan M. Evaluation of patients presenting with first febrile seizure[J]. *Cureus*, 2021, 13(7): e16151.
- [11] Scalise S, Zannino C, Lucchino V, et al. Human iPSC modeling of genetic febrile seizure reveals aberrant molecular and physiological features underlying an impaired neuronal activity[J]. *Biomedicines*, 2022, 10(5): 1075.
- [12] Skotte L, Fadista J, Bybjerg-Grauholm J, et al. Genome-wide association study of febrile seizures implicates fever response and neuronal excitability genes[J]. *Brain*, 2022, 145(2): 555-568.
- [13] 包 鸿, 李天宇, 张维红, 等. 新疆维吾尔自治区阿合奇县地区学龄期儿童缺铁性贫血现状及影响因素分析[J]. 实用临床医药杂志, 2022, 26(9): 94-98.
- [14] German K R, Juul S E. Iron and neurodevelopment in preterm infants: a narrative review [J]. *Nutrients*, 2021, 13(11): 3737.
- [15] Lu H R, Chen J, Huang H, et al. Iron modulates the activity of monoamine oxidase B in SH-SY5Y cells[J]. *Biometals*, 2017, 30(4): 599-607.
- [16] Chowdhury R, Taneja S, Kvestad I, et al. Vitamin D status in early childhood is not associated with cognitive development and linear growth at 6-9 years of age in North Indian children: a cohort study [J]. *Nutr J*, 2020, 19(1): 14.
- [17] Bhat J A, Bhat T A, Sheikh S A, et al. Status of 25-hydroxy vitamin D level in simple febrile seizures and its correlation with recurrence of seizures[J]. *Avicenna J Med*, 2020, 10(1): 6-9.
- [18] Ismailova A, White J H. Vitamin D, infections and immunity[J]. *Rev Endocr Metab Disord*, 2022, 23(2): 265-277.
- [19] Meesters K, Wassenberg T, Vanbesien J. Hypocalcemia as a cause of complex febrile seizures in a toddler [J]. *Case Rep Pediatr*, 2021, 2021: 1798741.
- [20] 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*, 2021, 16(3): 420-425.
- [21] 丁可军, 侯红林, 许键炜. 小儿热性惊厥与血清 25-羟基维生素 D 水平关联分析[J]. 蚌埠医学院学报, 2022, 47(8): 1016-1020.
- [22] 黄树平, 温丽芳, 黄郁波, 等. 小儿复杂性热性惊厥与血清钙、铁、镁的相关性探讨[J]. 当代医学, 2017, 23(19): 22-24.
- [23] Mattei D, Pietrobelli A. Micronutrients and brain development[J]. *Curr Nutr Rep*, 2019, 8(2): 99-107.
- [24] Heydarian F, Nakhaei A A, Majd H M, et al. Zinc deficiency and febrile seizure: a systematic review and meta-analysis[J]. *Turk J Pediatr*, 2020, 62(3): 347-358.
- [25] Abdel Hameed Z A, El-Tellawy M M, Embaby M, et al. Relation of iron and zinc deficiencies to the occurrence of febrile convulsions [J]. *J Pediatr Neurosci*, 2019, 14(2): 61-64.
- [26] Cigri E, Inan F C. Comparison of serum selenium, homocysteine, zinc, and vitamin D levels in febrile children with and without febrile seizures: a prospective single-center study[J]. *Children*, 2023, 10(3): 528.
- [27] Skalny A V, Aschner M, Tinkov A A. Zinc[J]. *Adv Food Nutr Res*, 2021, 96: 251-310.
- [28] Hosseini F, Nikkhah A, Afkhami Goli M. Serum zinc level in children with febrile seizure [J]. *Iran J Child Neurol*, 2020, 14(1): 43-47.
- [29] El-Masry H M A, Sadek A A, Hassan M H, et al. Metabolic profile of oxidative stress and trace elements in febrile seizures among children[J]. *Metab Brain Dis*, 2018, 33(5): 1509-1515.
- [30] 阿依古丽·依玛汉斯, 张俊霞. 哈萨克族儿童锌铁微量元素检测结果分析[J]. 中国校医, 2016, 30(8): 590.

[收稿日期 2023-07-06]