

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.10.012

## 血清 NSE、维生素 D 水平与复杂性热性惊厥患儿脑损伤的关系\*

徐彬<sup>1</sup>, 刘剑平<sup>1</sup>, 李成<sup>2</sup>

1. 江苏省泰州市人民医院儿科, 江苏泰州 225300; 2. 江苏省南京市第一医院儿科, 江苏南京 210006

**摘要:**目的 探讨血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)、维生素 D 水平与复杂性热性惊厥(CFS)患儿脑损伤的关系。方法 采用回顾性研究设计,选取 2022 年 1 月至 2024 年 12 月泰州市人民医院收治的 CFS 患儿 160 例为研究对象,根据患儿入院 1 周内是否发生脑损伤将其分为发生组和未发生组。检测并比较 2 组血清 NSE、维生素 D 水平;收集并比较 2 组基线资料;采用多因素 Logistic 回归分析影响 CFS 患儿发生脑损伤的因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 NSE、维生素 D 单独及联合对 CFS 患儿发生脑损伤的评估价值。结果 与未发生组相比,发生组惊厥持续时间延长,首次发作体温及血清 IL-6、NSE 水平升高,维生素 D 水平降低,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析结果显示:惊厥持续时间延长、首次发作体温升高、血清 IL-6 水平升高、血清 NSE 水平升高均是 CFS 患儿发生脑损伤的危险因素( $P < 0.05$ ),血清维生素 D 水平升高是 CFS 患儿发生脑损伤的保护因素( $P < 0.05$ )。ROC 曲线分析结果显示,血清 NSE、维生素 D 单独及联合评估 CFS 患儿发生脑损伤的曲线下面积(AUC)分别为 0.781、0.744、0.875,2 项联合评估的 AUC 大于 NSE( $Z = 2.066, P = 0.039$ )、维生素 D( $Z = 2.411, P = 0.016$ )单独评估。结论 CFS 脑损伤患儿血清 NSE 水平升高,维生素 D 水平降低。血清 NSE 水平升高是 CFS 患儿发生脑损伤的危险因素,维生素 D 水平升高是 CFS 患儿发生脑损伤的保护因素,2 项指标联合对 CFS 患儿发生脑损伤具有较高的预测价值。

**关键词:**神经元特异性烯醇化酶; 维生素 D; 热性惊厥; 儿童; 脑损伤

中图分类号:R446.1;R720.597

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2026)10-1376-06

## Relationship between serum NSE and vitamin D levels with brain injury in children patients with complex febrile convulsion\*

XU Bin<sup>1</sup>, LIU Jianping<sup>1</sup>, LI Cheng<sup>2</sup>

1. Department of Pediatrics, Taizhou Municipal People's Hospital, Taizhou, Jiangsu 225300, China;

2. Department of Pediatrics, Nanjing Municipal First Hospital, Nanjing, Jiangsu 210006, China

**Abstract: Objective** To explore the relationship between serum neuron-specific enolase (NSE) and vitamin D levels with the brain injury in children patients with complex febrile seizures (CFS). **Methods** A retrospective study design was adopted. A total of 160 children patients with CFS admitted and treated in Taizhou Municipal People's Hospital from January 2022 to December 2024 were selected as the study subjects and divided into the occurrence group and non-occurrence group based on whether the brain injury occurred within 1 week after admission. Serum NSE and vitamin D levels were detected and compared between the two groups; the baseline data were collected and compared; the multivariate Logistic regression was used to analyze the factors affecting the brain injury occurrence in the children patients with CFS; the receiver operating characteristic (ROC) curves were plotted to analyze the evaluation value of serum NSE and vitamin D alone and their combination for brain injury in the children patients with CFS. **Results** Compared with the non-occurrence group, the seizure duration in the occurrence group was extended, the body temperature and serum IL-6 and NSE levels at initial seizure were increased, the vitamin D level was decreased, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The multivariate Logistic regression analysis results showed that the prolonged seizure duration, elevated body temperature at initial seizure, increased serum IL-6 level and increased serum NSE level were the risk factors for the brain injury occurrence in CFS children patients ( $P < 0.05$ ), while the elevated serum vitamin D level was a protective factor of brain injury ( $P < 0.05$ ). The ROC curve analysis results revealed that the areas under the curves (AUC) of serum NSE and vitamin D alone, and their combination for evaluating the brain injury occurrence in CFS children patients were 0.781, 0.744 and 0.875, respec-

\* 基金项目:江苏省卫生健康委科研项目(M20200313)。

作者简介:徐彬,女,主治医师,主要从事儿童神经疾病方面的研究。

引用格式:徐彬,刘剑平,李成.血清 NSE、维生素 D 水平与复杂性热性惊厥患儿脑损伤的关系[J].检验医学与临床,2026,23(10):1376-1381.

tively. The AUC of the 2-item combination evaluation was greater than that of NSE ( $Z=2.066, P=0.039$ ) and vitamin D alone ( $Z=2.411, P=0.016$ ). **Conclusion** The serum NSE level in the children patients with CFS brain injury is elevated and vitamin D level is decreased. The elevated serum NSE level is a risk factor for the brain injury occurrence in CFS children patients, while the elevated vitamin D level is a protective factor for the brain injury occurrence in CFS children patients. The combination of these two indicators has the high predictive value for the brain injury occurrence in CFS children patients.

**Key words:** neuron-specific enolase; vitamin D; febrile convulsions; children; brain injury

热性惊厥是儿科最常见的神经系统急症之一,好发于 6 个月至 5 岁的幼儿,临床上主要表现为高热、全身或局部-强直阵挛性抽搐等,以对症治疗为主<sup>[1]</sup>。多数热性惊厥预后良好,但其中复杂性热性惊厥(CFS)因其发作时间长、局灶性发作或反复发作等特点,发生脑损伤的风险较高<sup>[2]</sup>。目前,临床对 CFS 发作后引起脑损伤的机制尚不明确,缺乏早期评估热性惊厥急性脑损伤的敏感、特异生物学指标,这为精准预后判断和早期干预带来了挑战。

神经元特异性烯醇化酶(NSE)主要存在于神经元中,在神经元损伤或死亡时释放入血,在多种认知障碍疾病中呈高表达<sup>[3]</sup>。研究显示,癫痫持续状态患儿血清 NSE 水平与脑电图异常程度呈正相关,推测血清 NSE 水平可作为反映热性惊厥患儿脑损伤发生的潜在评估指标<sup>[4]</sup>。维生素 D 是一种脂溶性类固醇衍生物,在肝脏中经羟化后形成 25-羟基维生素 D[25-(OH)D],25-(OH)D 除了能够促进胃肠道吸收钙磷来维持血液中钙磷平衡外,在呼吸系统、心血管系统、神经系统中也具有重要作用<sup>[5]</sup>。研究显示,脑损伤早产儿生后各时间点血清 25-(OH)D 水平均较低,补充维生素 D 或可抑制脑损伤后的炎症反应,因此高水平 25-(OH)D 可能会降低惊厥患儿脑损伤的风险<sup>[6]</sup>。目前临床虽有研究分别探讨了血清 NSE、维生素 D 与脑损伤的关系,但将二者联合用于评估 CFS 患儿发生脑损伤的研究尚不充分。基于此,本研究通过检测 CFS 患儿血清 NSE 和 25-羟基维生素 D 水平,探讨二者与脑损伤的关系,以期对 CFS 的精准管理提供新的理论依据和实践参考。现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 样本量估算:本研究采用  $EPV=10$  原则估算样本量,初步纳入 5 个预测变量,至少 50 例发生事件,结合文献报道中 CFS 患儿脑损伤发生率约 35%<sup>[7]</sup>,计算得所需最小样本量为 143 例。考虑 10% 左右的脱失率,样本量需  $\geq 159$ 。根据样本量估算结果及泰州市人民医院实际情况,本研究最终纳入 160 例 CFS 患儿。选取 2022 年 1 月至 2024 年 12 月泰州市人民医院收治的 160 例 CFS 患儿作为研究对象。纳入标准:(1)明确诊断为 CFS<sup>[8]</sup>,即发热合并局灶性惊厥发作、一次惊厥发作持续时间  $\geq 15$  min、24 h 内多次惊厥发作、发作后存在暂时神经功能障碍;(2)初次发病;(3)体温  $\geq 38$  °C;(4)临床资料完整。排除标准:(1)既往存在脑损伤或癫痫史;(2)存在代谢性疾病

引起的惊厥;(3)存在抗惊厥药物使用史;(4)患血液系统疾病、代谢性疾病等;(5)入组前 3 个月内服用影响维生素 D 的相关药物;(6)合并恶性肿瘤。本研究已通过泰州市人民医院医学伦理委员会批准(2025SC0102)。所有患儿家属对本研究均知情同意并签署知情同意书。

## 1.2 方法

**1.2.1 血清 NSE、维生素 D 水平检测** 所有患儿入院 6 h 内采集静脉血 1 mL,经 3 000 r/min 离心 10 min 后,分离血清,在采集后的 24 h 内完成所有指标检测。采用液相色谱-串联质谱法检测血清维生素 D 水平,试剂盒由上海羽喙生物科技有限公司提供(货号:YDLC-15830),仪器使用全自动化学发光免疫分析仪(企晟医疗器械有限公司,型号:BKI2200)。采用酶联免疫吸附试验检测血清 NSE 水平,试剂盒购于上海抚生实业有限公司(货号:A097649),仪器采用多功能酶标仪(德国 BMG LABTECH 公司,型号:CLARIOstar PLUS)。

**1.2.2 基线资料收集** 收集所有患儿入院时基线资料,包括性别、年龄、病程、高热惊厥家族史、癫痫家族史、惊厥持续时间、惊厥发作次数、首次发作体温(指首次 CFS 发作时的体温)、发热原因(上呼吸道感染、急性肠胃炎、中毒性菌痢等)、用药情况等,收集所有患儿入院 6 h 内白细胞介素-6(IL-6)、C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、血钾、血钠、血糖、乳酸数据。其中 IL-6、TNF- $\alpha$ 、CRP 采用电化学发光免疫分析法检测,血钾、血钠采用电极法检测,血糖采用葡萄糖氧化酶法检测,乳酸采用乳酸氧化酶法检测。

**1.2.3 脑损伤评估及分组** 基于医院信息系统及病历数据库,回顾性提取 CFS 患儿入院 1 周内脑损伤筛查记录。同时符合下列条件中的(1)、(2)、(5)+其他任何一项即可诊断为惊厥性脑损伤:(1)排除遗传、外伤和感染引起的脑损伤;(2)体温  $>38.5$  °C;(3)惊厥发作后出现一系列神经精神症状;(4)智力障碍;(5)惊厥间期脑电图异常;(6)癫痫发作或颞部病理学改变<sup>[9]</sup>。将发生脑损伤的患儿纳入发生组,未发生脑损伤的患儿纳入未发生组。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS26.0 软件进行数据处理。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,2 组间比较采用独立样本  $t$  检验;计数资料以例数、百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;离散型计数资料以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,2 组间比较采用秩和检验;采用多因

素 Logistic 回归分析影响 CFS 患儿发生脑损伤的因素,以方差膨胀因子(VIF)和容忍度评价模型是否存在多重共线性问题;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 NSE、维生素 D 单独及联合对 CFS 患儿发生脑损伤的评估价值。检验水准  $\alpha=0.05$ ,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 2 组基线资料比较** 发生组 51 例,未发生组 109 例。与未发生组相比,发生组惊厥持续时间延长,首次发作体温及血清 IL-6 水平升高,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。2 组其他基线资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 1。

表 1 2 组基线资料比较 [ $n(\%)$ 或  $\bar{x}\pm s$  或  $M(P_{25},P_{75})$ ]

组别	n	性别		年龄(岁)		病程(d)	有高热 惊厥家族史	有癫痫 家族史	惊厥持续时间 (min)
		男	女	<3	≥3				
发生组	51	28(54.90)	23(45.10)	21(41.18)	30(58.82)	1.72±0.38	23(45.10)	18(35.29)	21.31±3.52
未发生组	109	58(53.21)	51(46.79)	46(42.20)	63(57.80)	1.61±0.36	45(41.28)	34(31.19)	17.37±2.15
$\chi^2/t/Z$		0.04		0.015		1.769	0.207	0.266	8.728
P		0.842		0.902		0.079	0.649	0.606	<0.001

  

组别	n	惊厥发作次数 (次)	首次发作体温 (℃)	发热原因				IL-6(ng/mL)
				上呼吸道感染	急性肠胃炎	中毒性菌痢	其他	
发生组	51	3(2,4)	39.45±0.53	24(47.06)	9(17.65)	5(9.80)	13(25.49)	34.09±9.48
未发生组	109	3(2,3)	38.51±0.43	52(47.71)	18(16.51)	11(10.09)	28(25.69)	21.85±6.42
$\chi^2/t/Z$		0.612	11.942			0.033		9.589
P		0.540	<0.001			1.000		<0.001

  

组别	n	CRP(ng/mL)	TNF- $\alpha$ (ng/mL)	血糖(mmol/L)	乳酸(mmol/L)	血钾(mmol/L)
未发生组	109	24.76±7.48	24.12±6.32	7.53±1.14	4.39±0.57	4.62±0.39
$\chi^2/t/Z$		0.291	0.714	0.053	0.302	-0.403
P		0.772	0.476	0.958	0.763	0.688

  

组别	n	血钠(mmol/L)	用药情况				
			地西洋	丙戊酸	对乙酰氨基酚	布洛芬	其他
发生组	51	138.24±15.02	49(96.08)	6(11.76)	25(49.02)	23(45.10)	29(56.86)
未发生组	109	140.15±16.28	103(94.50)	10(9.17)	56(51.38)	51(46.79)	59(54.13)
$\chi^2/t/Z$		-0.708			0.033		
P		0.480			1.000		

**2.2 2 组血清 NSE、维生素 D 水平比较** 与未发生组比较,发生组患儿血清 NSE 水平升高,维生素 D 水平降低,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 2。

表 2 2 组血清 NSE、维生素 D 水平比较 ( $\bar{x}\pm s$ , ng/mL)

组别	n	NSE	维生素 D
发生组	51	31.24±3.46	21.14±1.25
未发生组	109	22.41±3.47	26.34±1.27
t		15.013	-19.590
P		<0.001	<0.001

**2.3 多因素 Logistic 回归分析影响 CFS 患儿发生脑损伤的因素** 以 CFS 患儿是否发生脑损伤(是=1,否=0)为因变量,将惊厥持续时间(原值输入)、首次发作体温(原值输入)、IL-6(原值输入)、NSE(原值输入)、维生素 D(原值输入)作为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析。多重共线性检验显示,各自变量的 VIF 在 1.117~1.357,容忍度均  $>0.2$ ,不存在多重共线性。多因素 Logistic 回归分析结果显示:惊厥持续时间延长、首次发作体温升高、血清 IL-6 水平升高、血清 NSE 水平升高均是 CFS 患儿发生脑损伤的

危险因素( $P<0.05$ ),血清维生素 D 水平升高是 CFS 患儿发生脑损伤的保护因素( $P<0.05$ )。为评估血清 NSE、维生素 D 单独成模的评估效能(用于后续 ROC 曲线分析),另行拟合仅含血清 NSE、维生素 D 的简化模型,结果显示,血清 NSE、维生素 D 仍与 CFS 患儿发生脑损伤相关( $P<0.05$ )。见表 3。

表 3 Logistic 回归分析 CFS 患儿发生脑损伤风险的影响因素

因素	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P	OR(95%CI)
模型 1					
惊厥持续时间	0.683	0.197	12.020	<0.001	1.980(1.346~2.913)
首次发作体温	0.722	0.201	12.903	<0.001	2.059(1.388~3.052)
IL-6	0.684	0.212	10.410	<0.001	1.982(1.308~3.003)
NSE	0.743	0.176	17.822	<0.001	2.102(1.489~2.968)
维生素 D	-0.734	0.185	15.742	<0.001	0.480(0.334~0.690)
常数项	-0.623	0.274	5.170	0.012	—
模型 2					
NSE	0.649	0.211	9.461	0.002	1.914(1.265~2.894)
维生素 D	-0.725	0.249	8.478	0.004	0.484(0.297~0.789)
常数项	-0.349	0.171	4.165	0.041	—

注:模型 1 是全模型;模型 2 是拟合仅含血清 NSE、维生素 D 的简化模型,用于后续的 ROC 曲线分析;—表示无数据。

**2.4 血清 NSE、维生素 D 对 CFS 患儿发生脑损伤的评估效能分析** 以患儿是否发生脑损伤(是=1,否=0)为状态变量,以 NSE、维生素 D 单项及联合为检验变量,绘制 ROC 曲线。依据前面 Logistic 回归分析结果构建 NSE、维生素 D 联合预测模型:  $\text{Logit}(P) =$

$-0.349 + 0.649X_{\text{NSE}} - 0.725X_{\text{维生素D}}$ 。结果显示:血清 NSE、维生素 D 单独及联合评估 CFS 患儿发生脑损伤的曲线下面积(AUC)分别为 0.781、0.744、0.875,2 项联合评估的 AUC 大于 NSE( $Z=2.066, P=0.039$ )、维生素 D( $Z=2.411, P=0.016$ )单独评估。见表 4。

表 4 血清 NSE、维生素 D 单独及联合对 CFS 患儿发生脑损伤的评估效能

指标	最佳截断值	AUC(95%CI)	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	P
NSE	28.42 ng/mL	0.781(0.708~0.842)	76.47	78.90	0.554	<0.05
维生素 D	24.21 ng/mL	0.744(0.669~0.810)	72.55	75.23	0.478	<0.05
2 项联合	—	0.875(0.814~0.922)	80.39	84.40	0.648	<0.05

注:2 项联合采用 Logistic 回归模型的预测概率值;—表示无数据。

### 3 讨 论

CFS 是小儿热性惊厥的严重类型,其发生与发展机制尚未完全明确,可能是由于患儿大脑发育未完全成熟,长时间的惊厥发作可导致大脑代谢需求急剧增加、脑血流调节紊乱,进一步诱发兴奋性毒性、氧化应激及炎症反应等一系列级联反应,刺激中枢神经系统,最终引起认知功能障碍、精神运动发育迟缓、记忆力缺陷及癫痫等后果,严重影响患儿的健康成长<sup>[10-11]</sup>。因此,早期诊断及预测 CFS 患儿脑损伤具有重要的临床意义。血清 NSE 水平升高已被证实与多种脑损伤的严重程度和不良预后密切相关<sup>[12-13]</sup>。而维生素 D 作为一种多功能激素,其水平降低会加重脑缺血、创伤及炎症所致脑损伤的严重程度<sup>[14]</sup>。因此,本研究通过分析血清 NSE 与维生素 D 水平与 CFS 患儿脑损伤的关系,探讨二者在评估 CFS 脑损伤中的价值。

本研究结果显示,与未发生组比较,发生组患儿血清 NSE 水平升高,维生素 D 水平下降。分析其原因:NSE 主要存在于神经元和神经内分泌细胞的细胞质中,当发生脑组织损伤时,神经元细胞膜完整性遭到破坏,NSE 便会大量释放到脑脊液中,并通过受损的血脑屏障进入血液循环,导致血清 NSE 水平升高<sup>[15]</sup>。脑损伤后,身体会启动强烈的炎症反应和氧化应激过程,以进行修复。而维生素 D 作为一种具有抗炎和抗氧化特性的物质,在此过程中被消耗,进而引起血清维生素 D 水平下降<sup>[16]</sup>。本研究多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 NSE 水平升高是 CFS 患儿发生脑损伤的独立危险因素,而血清维生素 D 升高是 CFS 患儿发生脑损伤的保护因素,表明 NSE 水平升高与维生素 D 水平降低均会增加 CFS 患儿发生脑损伤的风险。而热性惊厥伴随着高热和强烈的神经元兴奋,神经元过度兴奋会释放大量的谷氨酸,引起 N-甲基-D-天冬氨酸受体过度激活,导致钙离子内流及细胞内钙超载,激活凋亡与坏死通路,最终引起神经元损伤或死亡<sup>[17-18]</sup>。马占强等<sup>[19]</sup>研究表明,NSE 水平升高参与 CFS 患儿的发病过程,且与脑损伤严重

程度密切相关;杨智全等<sup>[20]</sup>研究也表明,外周血 NSE 水平升高是热性惊厥患儿脑损伤的危险因素。虽然这 2 项研究纳入热性惊厥的标准不同,但均提示 NSE 作为惊厥性脑损伤标志物的价值。本研究结果与其相似,进一步显示血清 NSE 水平升高的 CFS 患儿发生脑损伤的风险显著增加。此外,惊厥发作时可诱导大量自由基产生,引发氧化应激损伤,维生素 D 可通过与核受体结合上调多种神经营养因子的表达,包括神经营养因子-3、神经营养因子-4、神经生长因子及胶质细胞源性神经营养因子,并促进钙结合蛋白生成,抑制一氧化氮合酶的表达,从而发挥抗氧化和神经保护作用,有助于惊厥后脑功能的恢复<sup>[21-23]</sup>。当患儿血清维生素 D 水平不足时,上述保护机制减弱,大脑更容易受到兴奋性毒性、氧化应激和炎症反应的损害,神经元修复能力下降,脑损伤的发生风险亦随之升高。于洋等<sup>[24]</sup>研究表明,维生素 D 辅助治疗小儿热性惊厥可降低脑损伤风险;张亚敬等<sup>[25]</sup>研究发现,CFS 患儿维生素 D 低表达与继发癫痫风险升高有关。以上研究发现均与本研究结果相印证,共同提示维生素 D 水平下降与 CFS 患儿脑损伤密切相关。

本研究 ROC 曲线分析结果显示,血清 NSE、维生素 D 单独及联合评估 CFS 患儿发生脑损伤的 AUC 分别为 0.781、0.744、0.875,2 项联合评估的 AUC 大于血清 NSE、维生素 D 单独评估,说明 2 项联合可提高评估效能。这提示临床应关注 CFS 患儿血清 NSE、维生素 D 水平,识别发生脑损伤高风险患儿,针对该类患儿实施个体化管理和早期干预,如:进行早期营养神经治疗来修复已发生的脑损伤、补充维生素 D 来降低脑损伤的易感性等,从而降低 CFS 患儿脑损伤的发生率。此外本研究结果还显示,惊厥持续时间延长、首次发作体温高、血清 IL-6 水平升高同样是 CFS 患儿发生脑损伤的危险因素。惊厥持续时间越长、体温越高,能量耗竭和兴奋性毒性的恶性循环就越严重,造成的神经元不可逆损伤也越广泛<sup>[26-28]</sup>。而 IL-6 本身作为促炎性细胞因子对神经元具有直接毒性作用,它可以影响神经元的兴奋性,降低惊厥阈值,

使神经元更容易在后续的惊厥活动中受损<sup>[29-30]</sup>。因此,临床在评估 CFS 脑损伤高风险患儿时,可同时监测 IL-6 水平,并关注患儿惊厥持续时间以及首次发作时体温,尽早实施降温、解痉、抗炎等措施,进一步降低 CFS 患儿发生脑损伤的风险。

综上所述,CFS 脑损伤患儿血清 NSE 水平升高、维生素 D 水平降低。血清 NSE 水平升高是 CFS 患儿发生脑损伤的危险因素,维生素 D 水平升高是 CFS 患儿发生脑损伤的保护因素,2 项联合可提高对 CFS 患儿发生脑损伤的评估价值。但本研究存在一定局限性:如研究规模较小,缺乏远期预后数据。未来需扩大样本量,延长随访时间,进一步分析血清 NSE、维生素 D 在 CFS 脑损伤发生中的作用机制,并对本研究结果进行验证。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突。

**作者贡献** 徐彬:研究设计与实施,论文撰写与修改;刘剑平:提出研究思路,分析试验数据,论文审核;李成:资料搜集、整理,统计学处理。

## 参考文献

- [1] BILTZ S, SPELTZ L. Febrile seizures[J]. *Pediatr Ann*, 2023, 52(10): e388-e393.
- [2] WHITNEY R, SAMANTA D, SHARMA S, et al. Complex febrile seizures: usual and the unusual[J]. *Indian J Pediatr*, 2025, 92(1): 44-51.
- [3] AYU A P, HAMIJOYO L, GUNADHARMA S, et al. Cognitive dysfunction in systemic lupus erythematosus: a pilot study on the role of serum neuron-specific enolase levels[J]. *Lupus*, 2025, 34(11): 1119-1127.
- [4] MA A S R, SYED R, SHAHID M, et al. Correlation between serum galanin and neuron-specific enolase levels with EEG abnormalities in pediatric convulsive status epilepticus and the efficacy of triple drug therapy[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2024, 28(3): 1194-1201.
- [5] BEHM C, BLUFSTEIN A, GAHN J, et al. 25-hydroxyvitamin D3 generates immunomodulatory plasticity in human periodontal ligament-derived mesenchymal stromal cells that is inflammatory context-dependent[J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1100041.
- [6] 李明磊, 孟令建, 杜薇薇, 等. 脑损伤早产儿血清 25-羟维生素 D 水平变化及其与 IL-17、IL-10 水平的相关性[J]. *山东医药*, 2022, 62(14): 74-77.
- [7] 王帅力, 王星, 吴庆华. 氧化应激指标与小儿复杂型热性惊厥关系及对发作后脑损伤的预测价值研究[J]. *陕西医学杂志*, 2023, 52(4): 464-467.
- [8] 中华医学会儿科学分会神经学组. 热性惊厥诊断治疗与管理专家共识(2016)[J]. *中华儿科杂志*, 2016, 54(10): 723-727.
- [9] 李春梅, 刘振奎, 卢艳辉, 等. 轻度胃肠炎伴婴幼儿良性惊厥和热性惊厥患儿血清锌水平与脑损伤的相关性研究[J]. *中华危重病急救医学*, 2023, 35(8): 860-864.
- [10] ACHARYA U V, KULANTHAIVELU K, PANANDA R, et al. Functional network connectivity imprint in febrile seizures[J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 3267.
- [11] KILIÇ B. Clinical features and evaluation in terms of prophylaxis of patients with febrile seizures[J]. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul*, 2019, 3(3): 276-283.
- [12] SHAIK A J, REDDY K, MOHAMMED N, et al. Neuron specific enolase as a marker of seizure related neuronal injury[J]. *Neurochem Int*, 2019, 131: 104509.
- [13] 李晓亮, 谢江帆, 叶向阳, 等. 脑缺血缺氧性损伤标志物在烧伤脓毒症患者脓毒症相关性脑病早期诊断中的价值[J]. *中华烧伤与创面修复杂志*, 2022, 38(1): 21-28.
- [14] MASBOUGH F, KOUCHEK M, KOOSHA M, et al. Investigating the effect of High-Dose vitamin D3 administration on inflammatory biomarkers in patients with moderate to severe traumatic brain injury: a randomized clinical trial[J]. *Iran J Med Sci*, 2024, 49(10): 643-651.
- [15] JIANG R S, LAI Y L. Predictive role of neuron-specific enolase and S100-β in early neurological deterioration and unfavorable prognosis in patients with ischemic stroke[J]. *Open Med (Wars)*, 2024, 19(1): 20241043.
- [16] JIANG H S, YANG X Y, WANG Y Z, et al. Vitamin D protects against traumatic brain injury via modulating TLR4/MyD88/NF-κB pathway-mediated microglial polarization and neuroinflammation[J]. *Biomed Res Int*, 2022, 2022: 3363036.
- [17] MOSILI P L A, MAIKOO S, MABANDLA M V, et al. The pathogenesis of fever-induced febrile seizures and its current state[J]. *Neurosci Insights*, 2020, 15: 2633105520956973.
- [18] PAIVA B S, NEVES D, TOMÉ D, et al. Neuroprotection by mitochondrial NAD against glutamate-induced excitotoxicity[J]. *Cells*, 2025, 14(8): 582.

- [19] 马占强,李喆,李昭辉,等. 复杂性热性惊厥患儿丙二醛、GFAP、NSE 表达水平及对脑损伤的预测价值研究[J]. 临床和实验医学杂志,2024,23(9):983-987.
- [20] 杨智全,王海青,支更花,等. 外周血 UCH-L1、NSE 表达水平对热性惊厥患儿脑损伤及预后的评估价值[J]. 临床和实验医学杂志,2020,19(2):162-164.
- [21] SANGHA A, QUON M, PFEFFER G, et al. The role of vitamin D in neuroprotection in multiple sclerosis: an update [J]. *Nutrients*, 2023,15(13):2978.
- [22] MÁČOVÁ L, KANCHEVA R, BIČÍKOVÁ M. Molecular regulation of the CNS by vitamin D [J]. *Physiol Res*, 2023,72(S4):S339-S356.
- [23] PERTILE R A N, CUI X Y, HAMMOND L, et al. Vitamin D regulation of GDNF/Ret signaling in dopaminergic neurons [J]. *FASEB J*, 2018,32(2):819-828.
- [24] 于洋,夏煜,季汝凤. 维生素 D 辅助治疗小儿热性惊厥的疗效及对患儿血清 NSE、HIF-1 $\alpha$ 、脑损伤相关因子的影响[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志,2024,19(5):641-644.
- [25] 张亚敬,谢蒙,石晶. 复杂性热性惊厥患儿维生素 D、神经胶质纤维酸性蛋白、NOD 样受体蛋白 3 表达对继发癫痫风险的预测价值[J]. 陕西医学杂志,2025,54(3):343-348.
- [26] LI X, RUAN C L, WU Y F, et al. Variance of quantifying of Virchow-Robin spaces detecting the different functional status of glymphatic system in simple febrile seizures affected by seizures duration [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2022,101(52):e32606.
- [27] KUBOTA J, HIGURASHI N, HIRANO D, et al. Body temperature predicts recurrent febrile seizures in the same febrile illness [J]. *Brain Dev*, 2021,43(7):768-774.
- [28] YI Y, ZHONG C, WEI-WEI H. The long-term neurodevelopmental outcomes of febrile seizures and underlying mechanisms [J]. *Front Cell Dev Biol*, 2023,11:1186050.
- [29] 陈文园,裴竹英. IL-6 与 IL-10 在热性惊厥中的作用研究进展[J]. 国际儿科学杂志,2021,48(11):761-765.
- [30] 李帮涛,庞启明,肖美芳,等. 血清 25-羟维生素 D3、白介素-6 水平与儿童热性惊厥的临床分析[J]. 海南医学院学报,2023,29(10):751-756.

(收稿日期:2025-10-29 修回日期:2026-04-13)  
(编辑:陈秋莲 周晓凤)

(上接第 1375 页)

- [23] WU L D, YANG Z G, ZHENG M. Biogenesis of serum HBV RNA and clinical phenomena of serum HBV RNA in chronic hepatitis B patients before and after receiving nucleos(t)ide analogues therapy [J]. *J Viral Hepat*, 2024,31(5):255-265.
- [24] SHORAKA S, MOHEBBI S R, HOSSEINI S M, et al. Identification of plasma lncRNA-ATB levels in hepatitis B virus-related cirrhosis and non-cirrhotic chronic hepatitis B patients [J]. *Virus Res*, 2021,303:198503.
- [25] LIU S, ZHOU B, VALDES J D, et al. Serum hepatitis B virus RNA: a new potential biomarker for chronic hepatitis B virus infection [J]. *Hepatology*, 2019,69(4):1816-1827.
- [26] MALLETT S, HALLIGAN S, COLLINS G S, et al. Exploration of analysis methods for diagnostic imaging tests: problems with ROC AUC and confidence scores in CT colonography [J]. *PLoS One*, 2014,9(10):e107633.
- [27] ITAKURA J, KUROSAKI M, SETOYAMA H, et al. Applicability of APRI and FIB-4 as a transition indicator of liver fibrosis in patients with chronic viral hepatitis [J]. *J Gastroenterol*, 2021,56(5):470-478.
- [28] MIGNOT V, CHIRICA C, TRON L, et al. Early screening for chronic liver disease: impact of a FIB-4 first integrated care pathway to identify patients with significant fibrosis [J]. *Sci Rep*, 2024,14(1):20720.
- [29] 代海峰,王甜,雷迅,等. 应用瞬时弹性成像技术联合 APRI 和 AAR 指数评估慢性乙型肝炎患者肝纤维化临床价值研究[J]. 实用肝脏病杂志,2021,24(2):196-199.
- [30] 张媛媛,王莉娟,徐云芳,等. APRI 联合 FIB-4 指数对慢性乙型肝炎患者肝硬化的诊断价值评估[J]. 徐州医科大学学报,2024,44(4):296-301.
- [31] 刘京,刘映霞,董常峰,等. ARFI、Forns 指数、FIB-4 和 APRI 无创诊断慢性乙型病毒性肝炎肝纤维化的研究[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版),2014,6(1):18-21.

(收稿日期:2025-07-09 修回日期:2026-04-13)  
(编辑:陈秋莲 王明丰)