

[文章编号] 1000-2200(2019)02-0272-04

# 体外受精 - 胚胎移植前输卵管积液预处理的研究进展

彭海英<sup>1</sup> 综述, 周云<sup>2</sup> 审校

[关键词] 体外受精 - 胚胎移植; 输卵管积液; 超声引导下积液抽吸; 硬化治疗; 综述

[中图分类号] R 711.6 [文献标志码] A DOI: 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2019.02.039

近年,随着辅助生殖技术的开展,为不孕不育夫妻带来了福音。不孕症病人的不孕原因中女方因素占了很大比重,大多数不孕女性合并有输卵管性不孕,其中输卵管积液导致的管性不孕约占 10% ~ 30%<sup>[1]</sup>。输卵管积液的发生是多种原因造成输卵管远端粘连闭锁,输卵管上皮分泌液体积聚在管腔内,最终导致输卵管壁扩张和液体积聚的病理过程<sup>[2]</sup>。输卵管炎症形成输卵管积脓时,脓细胞经分解形成水样液体,也是输卵管积液形成的原因之一。有研究<sup>[3]</sup>已证实输卵管积液对体外受精 - 胚胎移植 (*in vitro* fertilization-embryo transfer, IVF-ET) 的负面影响。而在 IVF-ET 前对输卵管积液病人实施合理的预处理可明显改善临床结局。本文就输卵管积液病人 IVF-ET 前的预处理进展作一综述。

## 1 输卵管积液的诊断

输卵管积液是各种原因造成输卵管远端阻塞最终导致输卵管管壁扩张和液体积聚的病理过程<sup>[2]</sup>。目前诊断输卵管积液的方法有多种,如经阴道 B 超检查、子宫输卵管碘油造影和腹腔镜等。(1) 子宫输卵管碘油造影诊断标准: 一侧或双侧输卵管伞部阻塞, 输卵管末端扩张呈带状, 24 h 弥散片可见造影剂积聚在输卵管内<sup>[4]</sup>。(2) 超声诊断标准: 子宫一侧或双侧可见囊性无回声, 可呈腊肠状、纺锤状、烧瓶状等, 边缘清晰, 壁薄, 无彩色血流显示<sup>[5]</sup>。(3) 腹腔镜诊断标准: 术中直视下做出诊断, 可排除其他器质性疾病如卵巢肿瘤、子宫肌瘤等, 同时可进行相应的治疗。子宫输卵管碘油造影检查最初用于输卵管积液诊断, 此种检查比较安全, 无需麻醉, 只要有 X 线设备的医院都可以开展, 但是此种检查一方面给病人带来身体的疼痛, 另一方面 X 线对病人具有放射性, 碘油造影剂可能会刺激组织发生肉芽肿而加重输卵管炎。经阴道超声检查操作简便、安全、可重复、无痛苦、易为病人接受, 经阴道超声探头进行盆腔内探查, 无需充盈膀胱、缩短检查时间、不受体型肥胖和肠腔空气等的干扰、对子宫动脉及卵巢血流敏感性高, 在临床上得到广泛应用。腹腔镜

检查在术中直视下进行诊断治疗, 比前两项检查更进一步, 但费用高, 受到医院设备限制, 是一种侵入性检查, 需要对病人行全麻, 在临床上应用受到多方面因素限制。

## 2 输卵管积液产生机制

输卵管积液多由于输卵管上皮细胞受到内源性、外源性病原体感染, 少部分是由于机体激素升高或降低导致的。输卵管积液的产生机制目前多集中在如下三方面。

2.1 离子通道调节障碍 输卵管上皮细胞广泛存在氯离子通道, 氯离子的跨细胞膜转移建立细胞膜两侧渗透压梯度的变化。囊性纤维化跨膜转运调节体 (CFTR) 是上皮细胞 cAMP 依赖的氯离子通道蛋白, 主要参与氯离子转运和分泌, 介导氯离子和水分子在上皮细胞的分泌转运。AJONUMA 等<sup>[6]</sup>研究结果表明, 输卵管积液病人的输卵管上皮细胞 CFTR 高表达, 导致电解质跨上皮运动和液体分泌异常增加。推测输卵管积液病人上皮细胞氯离子通道开放增加, 氯离子转移可引起渗透压变化, 水分子通过细胞间隙向渗透压高处转移。

2.2 炎症感染 HEITMANN 等<sup>[7]</sup>通过病理切片研究切除的输卵管积液上皮细胞, 发现存在炎症反应。经抗炎等处理后输卵管积液病人 IVF-ET 结局得到显著改善, 可能与减轻炎症反应, 恢复输卵管上皮细胞 CFTR 表达正常有关<sup>[8]</sup>。输卵管发生感染时可形成输卵管积脓, 脓液经分解形成清亮液体或由于炎症引起输卵管远端闭锁, 渗出液积聚在管腔内形成输卵管积液, 其中的细胞因子、前列腺素、白细胞三烯等炎症介质促使输卵管上皮细胞分泌增强, 促进积液形成。

2.3 激素变化 输卵管积液产生和异常分泌增加可能与机体雌激素水平的变化有关。CHAN 等<sup>[9]</sup>研究发现, 卵巢分泌激素的变化可引起输卵管上皮细胞 CFTR 的表达异常, 进而导致输卵管积液的周期性变化。

## 3 输卵管积液对 IVF-ET 结局的负面影响

输卵管积液通过降低子宫内腔容受性、胚胎毒性作用、机械性冲刷作用等影响 IVF-ET 结局。首先, 输卵管积液对子宫内腔容受性的影响。王雪梅等<sup>[10]</sup>研究 32 例输卵管阻塞无积液病人和 58 例输卵管积液病人, 表明输卵管积液病人手术前后 E-钙黏素表达高低影响子宫内腔容受性。推测输卵管积液的存在改变其他细胞因子的表达, 降低子宫内腔容受性。其次, 输卵管积液对胚胎的影响。一方面表现为“冲刷作用”, 干扰胚胎与子宫内膜的接触进而影响胚胎着

[收稿日期] 2016-08-15 [修回日期] 2017-06-02

[基金项目] 南京军区医学科技创新重点课题资助项目 (ZD14); 安徽省科技厅科技攻关项目 (1604a0802095)

[作者单位] 1. 蚌埠医学院 研究生部, 安徽 蚌埠 233030; 2. 安徽省第二人民医院 生殖医学中心, 安徽 合肥 230041

[作者简介] 彭海英 (1989-), 女, 硕士。

[通信作者] 周云, 博士, 硕士研究生导师, 主任医师。E-mail: binbeizhou@163.com

床;另一方面表现为胚胎毒性作用,其中的炎症因子或某些成分的改变影响胚胎的发育。再次,输卵管积液影响卵巢血流进而影响获卵数。有研究<sup>[11]</sup>表明,输卵管积液组卵巢血流指数显著低于非输卵管积液组。最后,输卵管积液可增加异位妊娠率。ZHAO 等<sup>[12]</sup>报道输卵管积液组输卵管妊娠发生率(29.4%)明显高于非积液组(4.7%)。综上,输卵管积液降低临床妊娠率、胚胎着床率,增加异位妊娠率,影响子宫内膜容受性及卵巢血流等,故有必要对输卵管积液行合理的预处理以改善 IVF-ET 结局。

#### 4 输卵管积液的预处理

输卵管积液对 IVF-ET 的负面影响已被证实<sup>[3]</sup>。胡晓东等<sup>[13]</sup>研究输卵管因素不孕接受 IVF-ET 治疗的 346 个周期资料中,输卵管积液未处理组临床妊娠率最低、种植率最低、异位妊娠率最高,与输卵管阻塞未发现积液组和输卵管切除组比较差异有统计学意义。在 IVF-ET 前积极开展输卵管积液的治疗是提高妊娠率的关键所在。目前开展输卵管积液的治疗包括:输卵管切除术、输卵管近端阻断远端造口术、宫腔镜下输卵管介入栓塞治疗、输卵管积液单纯抽吸术及超声介入硬化治疗等。积极寻求最优化预处理输卵管积液的方法是迫切需要的。

**4.1 输卵管切除术** 输卵管切除术完全切除了病变组织,因此从根本上阻断了积液生成的源头并且更方便体外受精期间获卵。有文献<sup>[13]</sup>报道,输卵管积液未治疗组和输卵管切除组临床妊娠率分别为 44.30% 和 21.92%。提示输卵管切除术有效提高了输卵管积液病人临床妊娠率。STRANDELL 等<sup>[14]</sup>研究表明,通过切除积液输卵管,可明显提高临床妊娠率。随着腹腔镜技术的开展,因其微创、术后恢复快、住院时间少,日益受到病人的青睐。但是对于广泛盆腔粘连合并输卵管积液病人,不推荐腹腔镜下输卵管切除术。另外行输卵管切除时需靠近宫角,否则间质部妊娠的可能性增加。李向加等<sup>[15]</sup>研究双侧输卵管切除术后输卵管间质部妊娠率为 10.27%。根据解剖结构,输卵管系膜血管是由子宫动脉的卵巢支与卵巢动脉在输卵管系膜内形成的血管吻合弓,输卵管切除时可能损伤系膜血管,影响同侧卵巢血流的供应,降低卵巢的储备功能及由此降低卵巢对促排卵的效果。GELBAYA 等<sup>[16]</sup>研究发现,输卵管切除术后 FSH 水平显著高于术前 FSH 水平,同时显示了输卵管切除组获卵数较对照组低,但是没有统计学数据表明二者间临床妊娠率不同。从人文关怀角度,输卵管切除术从根本上切除了病变输卵管,因而排除了一切自然怀孕的可能,而且对病人来说痛苦较大,费用也较高,这将给许多不孕不育夫妇带来一定的生理、心理及经济上的负担。

**4.2 输卵管近端阻断远端造口术** 输卵管近端结扎或电凝阻止了管腔内积液逆流入宫腔,消除了积液对胚胎种植及子宫内膜血流的影响。远端造口术是用单极电凝在输卵管壁最薄处作“十”字切开,用抓钳外翻输卵管内膜,浆膜缘点状固定。远端造口术可以将管腔内积液引流到腹盆腔,但是病

变输卵管组织仍持续产生积液。该术式适合轻、中度输卵管积液且积液易复发。国内研究<sup>[17]</sup>报道了输卵管近端阻断远端造口术对体外受精临床结局和卵巢储备功能的可能影响。张春梅等<sup>[18]</sup>认为腹腔镜下输卵管切除术对卵巢反应有影响,对移植成功率无影响;而腹腔镜下输卵管近端结扎远端造口术对卵巢功能及移植成功率均无影响。周灿权等<sup>[19]</sup>认为同输卵管切除组相比,输卵管近端结扎远端造口组获卵数、胚胎植入率均增加,早期流产率降低,差异有统计学意义,提示输卵管切除可能在一定程度上损伤了输卵管系膜血管,而输卵管系膜血管是由卵巢动脉与子宫动脉自宫角分出的卵巢支在输卵管卵巢系膜内吻合形成,故而可能降低卵巢反应,输卵管近端结扎远端造口在对输卵管系膜血管的损伤方面则优于切除术。沈亚等<sup>[20]</sup>认为输卵管切除组术后 3 个月 FSH 较术前升高, AFC 减少, E2 降低, GN 用量增加, 获卵数减少。而输卵管结扎 + 造口组术后 FSH 较术前低, AFC 较术前增多, GN 用量少, 获卵数最多。有研究<sup>[21]</sup>报道,虽然输卵管近端阻断远端造口术使得血流阻力轻微减少,但对卵巢功能及血流未产生明显影响,提示该术式不仅能改善 IVF-ET 临床结局而且不降低卵巢储备功能。

**4.3 宫腔镜下输卵管介入栓塞治疗** 目前输卵管介入栓塞的操作是在宫腔镜的直视下将微栓子置入输卵管间质部或输卵管峡部,达到机械性阻塞输卵管,阻断输卵管积液逆流入宫腔。国外有研究<sup>[22]</sup>应用 Essure 装置处理输卵管积液,获得一定疗效, Essure 是一个长 4 cm, 直径 2 mm 微栓子, 其聚氧乙烯内芯引起组织反应导致输卵管堵堵, 镍钛合金外环锚定于宫角处且不易脱落。微栓子的作用机理:(1)形成机械性屏障,阻断输卵管积液逆流;(2)改变管腔局部微环境,使得输卵管黏膜纤维血管增生,进而稳固阻塞输卵管近端,同时其上附有微绒毛以增加相容性。Essure 是体外受精前比较有效处理输卵管积液的方式,相比于腹腔镜下输卵管切除术简便、经济、安全,而且未来可在门诊开展。针对部分合并盆腔粘连、腹盆腔手术、子宫内膜异位症、克罗恩病及盆腔炎等不适用腹腔镜手术的输卵管积液病人,宫腔镜下置入 Essure 处理输卵管积液则是优选<sup>[23]</sup>。微栓子的置入,将使 IVF-ET 周期推迟 3 个月。王靖辉等<sup>[24]</sup>研究结果显示,输卵管介入栓塞组的平均获卵数、受精率、临床妊娠率均高于输卵管切除组。提示输卵管介入栓塞术在对卵巢功能及 IVF-ET 治疗指标的影响上,部分优于输卵管切除术,可能源于避开输卵管系膜血管,对卵巢功能无明显影响。但是, Essure 微栓子置入使得输卵管积液积聚并增加发生输卵管扭转的可能。Essure 对胎儿是否有胚胎毒性,并且镍合钛环及聚氧乙烯对人体是否安全尚存在争议,其安全性及有效性尚需要大量随机临床试验提供更坚实的依据。

**4.4 超声引导下输卵管积液单纯抽吸术** 经阴道超声引导下输卵管积液抽吸术具有简单、经济、有效且微创等特点。有研究<sup>[25]</sup>表明,穿刺抽吸输卵管积液不影响卵巢功能,但其主要缺点是积液复发率高。输卵管积液抽吸只是暂时去除输卵管内积液,但因未对输卵管病变组织进行治疗,管壁内

仍不断有炎性介质渗出导致积液复发影响治疗效果<sup>[26]</sup>。穿刺抽吸术适合于轻、中度输卵管积液或因其他因素不愿住院手术治疗。一般可在门诊开展,见效快,病人痛苦小,但术后积液复发率高,受孕率不高。

4.5 超声介入硬化治疗 超声介入硬化治疗输卵管积液是经阴道超声引导下将穿刺针刺入输卵管腔内,抽尽所见液体,0.9%氯化钠注射液反复冲洗后缓慢注入适量98%乙醇对积液的输卵管腔进行硬化治疗。硬化治疗后2周经阴道彩色多普勒超声复查无明显积液或剩余积液较治疗前少于10%以下者为治疗有效。姜宏等<sup>[27]</sup>研究表明,IVF-ET前经阴道彩色多普勒超声33例输卵管积液病人硬化治疗组和47例单纯性输卵管梗阻组胚胎种植率、临床妊娠率显著性高于19例未治疗输卵管积液组。最近一项研究<sup>[28]</sup>评价此方法的有效性,硬化治疗后输卵管积液复发率达21.7%,但是在未采取预防性干预措施的输卵管积液病人中,胚胎种植率、临床妊娠率、活产率显著低于硬化治疗输卵管积液后未出现输卵管积液组、硬化治疗后积液复发组及无输卵管积液的对照组。超声介入硬化治疗输卵管积液通过改善子宫动脉分支血流提高体外受精结局<sup>[29]</sup>。输卵管积液病人在超声引导下穿刺抽吸积液后予无水乙醇硬化治疗,其原理是无水乙醇使输卵管内壁细胞凝固变性,失去分泌功能,同时通过无菌性炎症促进纤维组织增生、囊腔粘连闭合,从而减少输卵管积液的产生,阻断或减少了输卵管积液对胚胎的毒性作用,改善了体外受精的临床结局<sup>[29]</sup>。超声引导下硬化治疗输卵管积液无需麻醉及腹腔镜手术,可在门诊重复操作,在一定程度上避开输卵管系膜血管,对卵巢血供未见明显影响。此操作具有简便、经济、安全、有效、不易复发等优点。但是硬化治疗需要超声下可见积液且管径一般在10 mm以上,同时注入的0.9%氯化钠注射液务必能够完全回抽,否则无水乙醇可能误入腹腔损伤腹腔脏器等。硬化治疗病变组织可能不彻底且具有一定的复发率。

鉴于目前输卵管积液的高发病率及其对IVF-ET的负面影响,输卵管积液病人在IVF-ET前需要进行合理的预处理,在积水处理过程中需注意其对卵巢储备功能的影响。输卵管切除术是根治性手术,彻底切除病变组织,有效提高临床妊娠率,但降低卵巢储备功能。输卵管近端阻断远端造口术是姑息性手术,保留病变输卵管组织,不影响卵巢功能,改善IVF-ET临床结局,但是术后积液易复发。宫腔镜下输卵管介入栓塞术,因其微创、简便、易行,不影响卵巢血供,改善妊娠结局,但术后微栓子可能脱落且具有一定积液复发率。超声引导下输卵管积液单纯抽吸术具有操作简便、安全、经济、微创等优点,不影响卵巢血供,但术后积液复发率高。超声介入硬化治疗输卵管积液是在抽吸术基础上加以硬化治疗,具有独创性,有效提高临床妊娠率,保留卵巢系膜血管,术后积液复发率低,此操作可作为输卵管积液预处理的一种较理想的术式。综上所述,各处理方案均有利弊,临床上需结合病人的卵巢储备功能、输卵管积液的程度、盆腔有无粘连及内膜异位症等多重因素权衡利弊综合考虑,寻找个体化的最优

治疗方案,以期获得令人满意的妊娠结局。

## [参 考 文 献]

- [1] ZHONG Y, LI J, WU H, *et al.* Effect of surgical intervention on the expression of leukemia inhibitory factor and L-selection ligand in the endometrium of hydrosalpinx patients during the implantation window [J]. *Exp Ther Med*, 2012, 4 (6) : 1027.
- [2] 钱丽, 吕蓓, 张金伟, 等. 输卵管积水性不孕与沙眼衣原体感染、MBL基因多态性的相关性研究[J]. *实用医学杂志*, 2014, 30(2) : 252.
- [3] 李柳铭, 吴洪波, 袁华, 等. 输卵管手术对体外受精-胚胎移植病人卵巢血流及反应性的影响[J]. *生殖与避孕*, 2008, 28(1) : 17.
- [4] 盛文君. 子宫输卵管造影及腹腔镜检查在诊断输卵管性不孕症中的应用[J]. *中外医学研究*, 2015, 13(33) : 55.
- [5] 郭艳, 丁文君, 于海晶. 经阴道三维超声对输卵管积水的诊断价值[J]. *安徽医科大学学报*, 2013, 48(6) : 701.
- [6] AJONUMA LC, NG EH, CHOW PH, *et al.* Increased cystic fibrosis transmembrane Conductance regular (CFTR) expression in the human hydrosalpinx [J]. *Hum Reprod*, 2005, 20(5) : 1228.
- [7] HEITMANN R, BURNEY R. Endometrial appearance in the presence of communicating hydrosalpinx [J]. *Surg Case Rep*, 2012(1) : 8.
- [8] CHAN HC, HE Q, AJONUMA LC, *et al.* Epithelial ion channels in the regulation of female reproductive tract fluid microenvironment: implications in fertility and infertility [J]. *Acta Physiologica Sinica*, 2007, 59(4) : 495.
- [9] CHAN LH, ROCHELLE LG, BOUCHER RE, *et al.* Distribution of epithelial sodium channels (ENaC) subunits and cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) in murine reproductive tract [J]. *Member Bio*, 2002, 185(2) : 165.
- [10] 王雪梅, 戚桂杰, 高丹丽, 等. 输卵管积水对种植窗期子宫内膜E-钙粘素表达的影响[J]. *山西医药杂志*, 2015, 44(18) : 2146.
- [11] EL-MAZNY A, RAMADAN W, KAMEL A. Effect of hydrosalpinx on uterine and ovarian hemodynamics in women with tubal factor infertility [J]. *Eur J Obstet Gynecol*, 2016, 199 : 55.
- [12] 赵静, 王蕴颖, 罗莉, 等. 体外受精-胚胎移植后异位妊娠的危险因素分析[J]. *山西医科大学学报*, 2011, 42(6) : 491.
- [13] 胡晓东, 曾勇, 莫美兰, 等. 体外受精与胚胎移植前输卵管积水处理方式探讨[J]. *现代妇产科进展*, 2006, 15(3) : 206.
- [14] STRANDELL A, THORBUN J, WALLIN A. The presence of cytokins and growth factors in hydrosalpingel fluid [J]. *Assist Reprod Genet*, 2004, 21(7) : 241.
- [15] 李向加, 林小娜, 匡琳, 等. 输卵管病变的预处理方式对胚胎移植后妊娠结局的影响[J]. *中华医学杂志*, 2014, 94(37) : 2941.
- [16] GELBAYA TA, NARDO LG, FITZGERALD CT, *et al.* Ovarian response to gonadotropins after laparoscopic salpingectomy or the division of fallopian tubes for hydrosalpinges [J]. *Fertil Steril*, 2006, 85(5) : 1464.
- [17] KODAMAN PH, ARICI A, SELI E. Evidence-based diagnosis and

- management of tubal factor infertility [J]. *Curr Obstet Gynecol*, 2004, 16(3):221.
- [18] 张春梅,刘费鹏,周灵娟,等.腹腔镜下输卵管积水处理方式对卵巢储备功能极 IVF-ET 的影响[J]. *中国医科大学学报*, 2015, 44(4):336.
- [19] 周灿权,钟依平,庄广伦,等.体外授精与胚胎移植前输卵管积液的处理[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2005, 21(3):155.
- [20] 沈亚,丁家怡,施蔚虹,等. IVF 病人输卵管积水不同预处理方式对卵巢功能影响[J]. *实用医学杂志*, 2014, 30(4):601.
- [21] YAZICI G, ARSLAN M, PATA O, *et al*. Ovarian function and vascular resistance after tubal sterilization [J]. *Reprod Med*, 2004, 49(5):379.
- [22] SMITH RD. Contemporary hysteroscopic methods for female sterilization[J]. *Int J Gynecol Obstet*, 2010, 108(1):79.
- [23] GALEN DI, KHAM N, RIDTER KS. Essure multicenter off-label treatment for hydrosalpinx prior to in vitro fertilization [J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2011, 18(1):338.
- [24] 王靖辉,赵亚琼,刘军,等.输卵管栓堵术在输卵管积液预处理中的应用价值[J]. *实用放射学杂志*, 2014, 30(40):653.
- [25] 马丽影,董方莉,赵冬梅,等.取卵后引流输卵管积液对体外受精-胚胎移植结局的影响[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2009, 25(3):220.
- [26] HICKLEY MD, MILKI DA. Rapid reaccumulation of hydrosalpinx after drainage at embryo transfer in patients with hydrosalpinx[J]. *Fertil Steril*, 2003, 80(5):1268.
- [27] 裴红,姜宏,张文香,等.体外受精-胚胎移植前超声介入硬化治疗输卵管积液的价值[J]. *中国超声医学杂志*, 2009, 25(8):794.
- [28] ZHANG WX, JIANG H, WANG XM, *et al*. Pregnancy and perinatal outcomes of interventional ultrasound sclerotherapy with 98% ethanol on women with hydrosalpinx before in vitro fertilization and embryo transfer [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2014, 210(3):250.
- [29] NA ED, CHA DH, CHO JH, *et al*. Comparison of IVF-ET outcomes in patients with hydrosalpinx pretreated with either sclerotherapy or laparoscopic salpingectomy[J]. *Clin Exp Reprod Med*, 2012, 39(4):182.

(本文编辑 卢玉清)

[文章编号] 1000-2200(2019)02-0275-04

· 综述 ·

## 家族性热性惊厥遗传学研究进展

郭嘉诚 综述,赵 武 审校

[关键词] 热性惊厥;家族性;遗传学;综述

[中图分类号] R 720.59 [文献标志码] A DOI:10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2019.02.040

热性惊厥(febrile seizures, FS)是小儿时期最常见的惊厥性疾病,好发于3个月至5岁<sup>[1]</sup>。有FS病史的小儿将来发展为癫痫的风险较一般人群明显增加<sup>[-2]</sup>,严重影响小儿的智力和生活质量。FS可散发,也可呈家族聚集性发病,遗传率高达76%,提示遗传因素参与FS的发病<sup>[3-4]</sup>。目前已有多个家族性FS易感基因座相继被定位,且已经明确了若干致病基因,提示家族性FS具有遗传异质性。本文就家族性FS相关易感基因座和致病基因的研究进展及其临床意义作一综述。

### 1 FS定义及流行病学特征

FS是小儿时期最常见的惊厥性疾病,通常分为简单型FS和复杂型FS<sup>[5]</sup>。目前国际上对FS的定义有两种。美国国立卫生院将FS定义为与发热有关的惊厥性发作,通常发生在3个月至5岁的小儿,无颅内感染的证据或其他确切的病因<sup>[1,6]</sup>。国际抗癫痫联盟将FS定义为发生于1个月以后

的一种癫痫样发作,通常与热性疾病有关,无中枢神经系统感染的证据,既往无新生儿癫痫或自发性癫痫病史,也不符合有诱发因素的急性症状性癫痫的诊断标准<sup>[1,6-7]</sup>。这两种定义很相似,主要不同点在于对FS年龄下限的定义上(分别是3个月和1个月)<sup>[6]</sup>。FS好发年龄通常为3个月至5岁,高峰年龄为18个月,6岁以后罕见发生<sup>[1]</sup>。FS是发生于小儿时期的一种特殊的综合征,不同于癫痫,后者以反复发生的无热惊厥为特征<sup>[7]</sup>。FS的发病率各国报道不一,欧美国家为2%~5%,中国为0.5%~1.5%,瑞士为4.1%,日本为6%~9%,印度为5%~10%,关岛为14%,希腊为2.9%<sup>[7]</sup>。FS发病率存在地理差异性的原因尚不清楚,推测与不同的遗传易感性以及环境因素的影响有关<sup>[7]</sup>。多数FS患儿预后良好,但是有FS病史的小儿将来发展为癫痫的风险较一般人群增加5~7倍<sup>[2]</sup>。研究<sup>[7]</sup>表明,2%~6%的FS患儿将来发展为癫痫,其中简单型FS发展为癫痫的危险为1%~2.2%,复杂型FS发展为癫痫的危险为4.1%~7%。

### 2 FS与遗传因素有关

FS可以散发,也可呈家族聚集性发病,提示遗传因素参与FS的发生<sup>[3-4]</sup>。TSUBOI等<sup>[8]</sup>对双胎及其家系资料的研究表明,多种遗传方式参与FS的发生,遗传率估计为

[收稿日期] 2015-10-30 [修回日期] 2017-06-29

[作者单位] 蚌埠医学院第一附属医院 儿科,安徽 蚌埠 233004

[作者简介] 郭嘉诚(1987-),男,硕士研究生。

[通信作者] 赵 武,博士,主任医师,教授。E-mail: jellifish@163.com