

热性惊厥及其相关癫痫综合征

热性惊厥

(Febrile Seizures, FS)

- 既往又称高热惊厥 (**Febrile convulsion**)
- 是小儿时期最常见的惊厥
- 患病率在各个国家和地区之间有差异
 - 欧洲和北美 2%-5%
 - 日本 7%
 - 中国 4.4%

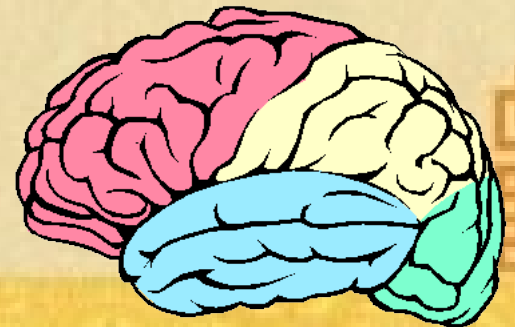
提纲

- 热性惊厥(FS)
 - 定义、分型
 - 危险因素
 - 发病的危险因素
 - 复发的危险因素
 - 发展为癫痫的危险因素
 - 治疗
- 热性惊厥相关的癫痫综合征
 - 遗传性癫痫伴热性惊厥附加症 (GEFS+)
 - Dravet综合征 (婴儿严重肌阵挛癫痫)

FS的定义

目前国际上多数学者对FS的定义：

首次发作年龄在3月-5岁，体温在 38°C 以上时突然出现惊厥，排除了颅内感染和其他导致惊厥的器质性和代谢性疾病，既往没有无热惊厥史，即可诊断为FS。



热性惊厥三要素

- 年龄
 - 3月-5岁，高峰为18月
 - 仅6%-15%发生在4岁以后
- 体温： 38℃以上
- 惊厥
 - 多为全面性发作，占80%以上
 - 少数为部分性发作

FS的临床分型

- **FS分为两型**
 - 单纯型**FS**（约占70%）
 - 复杂型**FS**（约占30%）
- 国际上多数学者对**FS**分型时，以发作类型、持续时间和**24**小时内发作次数为主要依据
- 国内有些学者除依据上述特点外，同时参考起病年龄、惊厥时的体温、热退一周后有无脑电图异常、发病前是否有神经系统异常
- 临床分型可为估计预后和选择治疗方法提供参考

FS临床分型

	单纯型	复杂型
年龄	6月-5岁	<6月 或 >5岁
惊厥时体温	>38℃	<38℃
惊厥发作类型 *	全面性发作	部分性发作
惊厥持续时间 *	<15min	>15min
24h内惊厥次数*	1次	≥2次
脑电图	正常	异常
发作前神经系统有异常	无	有

复杂型FS

- **持续时间>15min**
(占FS的8%)
- **24小时内反复发作 ≥ 2 次**
(占FS的11%-16%)
- **表现为部分性发作**
(占FS的3.5%-7%)

FS患病的危险因素

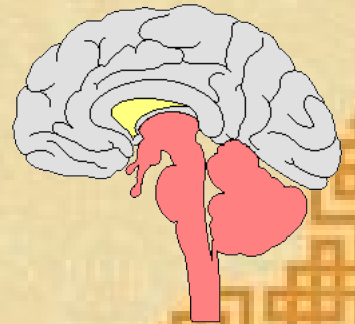
- 遗传因素
 - 父母均有FS病史，子代55.6%发病；父母一方有FS，子代21.7%发病；父母双方均无FS，子代患病率为5.5%
 - 遗传方式
 - 常染色体显性遗传伴不完全外显
 - 多基因遗传
- 其他：如早产、智力运动发育落后

FS复发的的问题

- 多数**FS**患儿首次发作后，以后不再发作
- **FS**复发率为**30%-40%**，其中**70%**在首次**FS**后**1年**以内复发，**90%**在首次**FS**后**2年**以内复发
- **FS**复发情况个体变化很大，取决于遗传因素和环境因素（如反复感染、高热）的相互作用

FS复发的危险因素

- (1) 有热性惊厥家族史
- (2) 首次热性惊厥的年龄小于18个月
- (3) 惊厥时的体温呈低热
- (4) 首次为复杂型FS
- (5) 有永久的神经系统异常



FS复发

Berg等对**428**例热性惊厥患儿随访发现，在首次热性惊厥后，有**32%**的患儿可复发

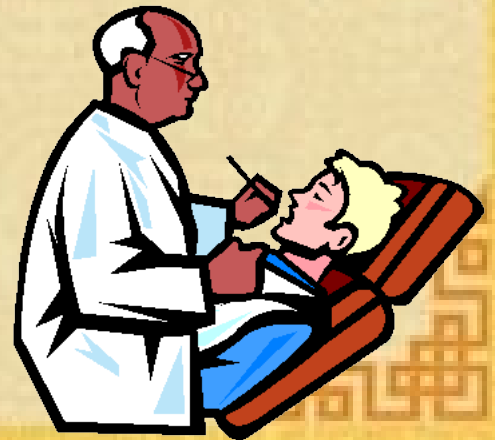
FS复发危险因素	FS复发率 (%)
无	14
1项	23
2项	32
3项	62
4项	76

脑电图检查

- 多数患儿热性惊厥发作**2周**后脑电图正常
- 背景波异常
 - 发作后1周内**1/3**的患儿可见**1-2Hz**的 δ 活动，1周后上述慢波活动明显减少
- 发作间期异常波发放
 - 局灶性棘波和Rolandic区棘波发生率为**4.2%**
 - 偶有广泛性棘慢波
 - 思睡期出现广泛性慢波中混有小棘波，缺乏特异性
- 没有证据表明首次**FS**后的异常脑电图能预测**FS**复发或者以后发展为癫痫

热性惊厥发作的治疗

多数热性惊厥持续时间短暂，在5min以内很快自行缓解，不需要用止惊药，只要及时口服或注射退热药并治疗原发病，多数患儿惊厥不再复发。



热性惊厥发作的治疗

频繁或长时间惊厥者，应采取紧急处理措施

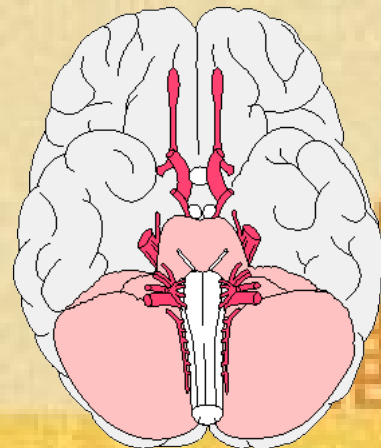
- 止惊应选用快速有效的药物，目前多首选地西泮，在家可给予地西泮溶液灌肠（）或地西泮栓剂
- 在医院首选静脉给予地西泮（）止惊，对多数患儿有效
- 热性惊厥持续状态若地西泮无效，可选用咪达唑仑(midazolam)或其他静脉用止惊药（苯妥英钠、氯硝西泮等），国外常用劳拉西泮（lorazepam）

预防热性惊厥复发的治疗

可供选择的治療包括：

- (1) 发热时歇性应用地西洋
- (2) 长期口服抗癲癇藥物，如苯巴比妥或丙戊酸

*仅口服退热药不能有效预防FS复发



间歇性地西洋预防治疗的适应症

- ① 首次**FS**后有**FS**复发危险因素者
- ② 无**FS**复发危险因素，但已有复发者也可应用

间歇短程预防性治疗的疗程一般为**2年**，
或用至患儿**4-5岁**

间歇性地西泮预防用药方法

- 平时不用抗惊厥药，只在每次发热时应用
- 地西泮溶液灌肠或口服地西泮，也可应用地西泮栓剂，剂量为次，最大剂量10mg/次
- 若8小时后仍发热，可再次直肠注入或口服地西泮一次，必要时8小时后重复给药第3次。为防止地西泮在体内蓄积，24小时内不超过3次
- 该方法在医生指导下可在家进行

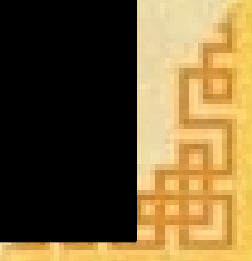
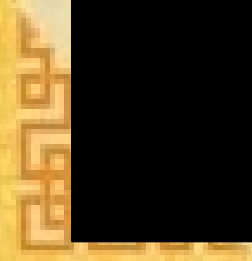
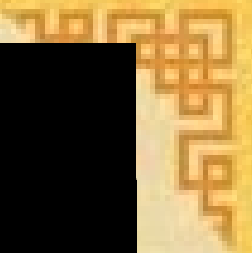
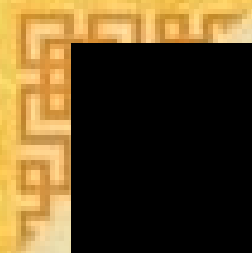
长期口服抗癫痫药物

- 对复杂型**FS**或频繁发生**FS**（每年**5**次以上）用间歇短程预防性治疗无效者，可长期口服抗癫痫药预防发作
- 选择苯巴比妥（）或丙戊酸钠(**20-30mg/kg.d**)口服，使稳态血药浓度维持在有效范围
- 疗程一般**2**年，服药期间应注意监测药物的不良反应

没有**FS**复发或发生癫痫的危险因素，仅有

FS与癫痫

- 文献报道，**FS**患儿癫痫的发生率为**2%-10%**，明显高于普通人群（我国人群癫痫的患病率为**0.58%**）
- 随着随访时间的延长，**FS**患儿癫痫的发病率有增加趋势
 - 5-7岁前为**2%-3%**
 - 10岁前为**4.5%**
 - 25岁前为**7%**
- **10%-15%**的癫痫儿童曾有热性惊厥史



FS患儿发展为癫痫的危险因素

- (1) 有神经系统异常或发育落后
- (2) 有癫痫家族史
- (3) 复杂型热性惊厥

癫痫的发生率在单纯型FS为2.4%；有一条复杂型FS特点者为6.8%；有2条复杂型FS特点者为17%-22%；有3条复杂型FS特点者为49%

N Engl J Med, 1987, 316:493

Neurology, 1996;47:562

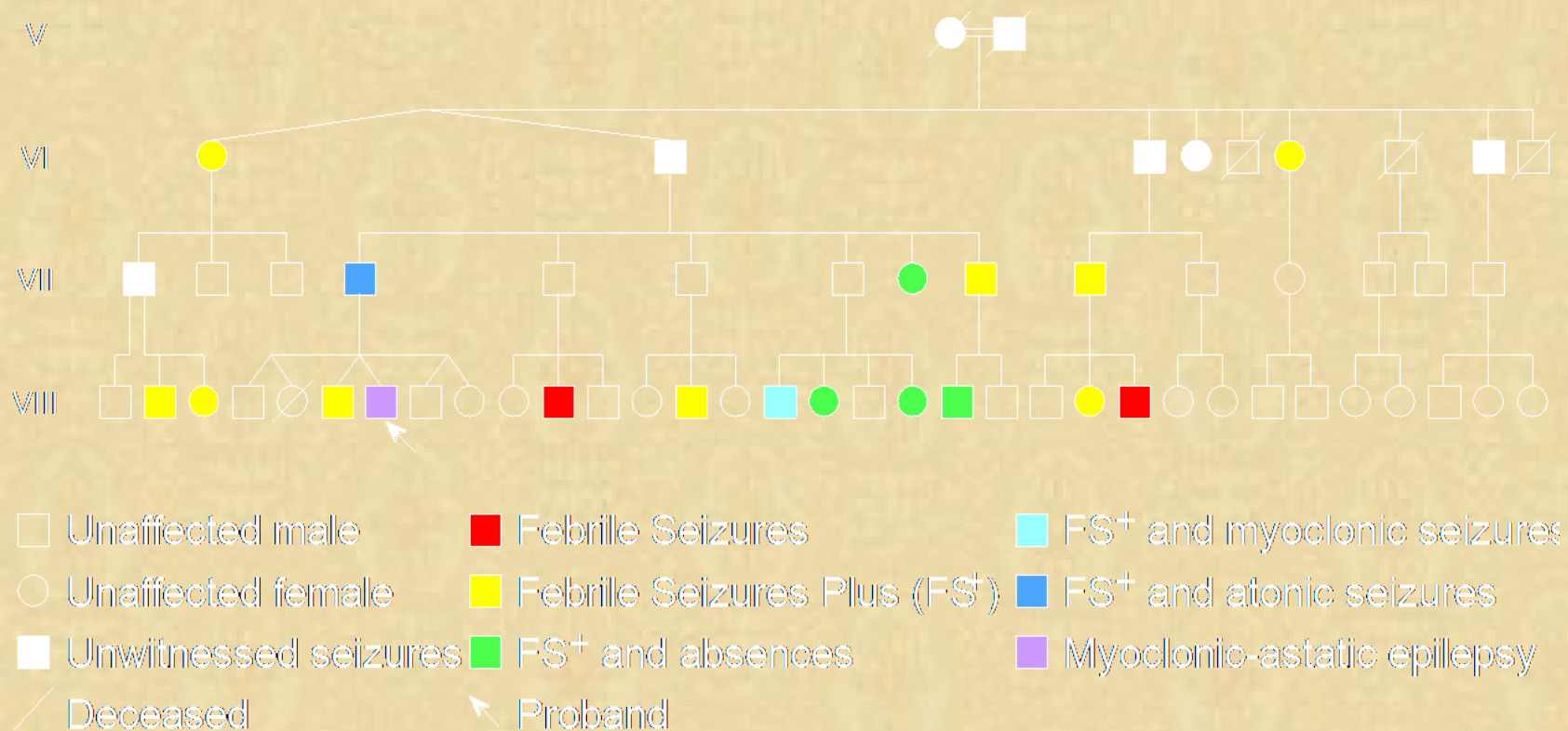
热性惊厥相关的癫痫综合征

热性惊厥（FS）与癫痫存在某些遗传学联系，从分子遗传学水平已证实以下2个癫痫综合征与FS关系密切

- 遗传性癫痫伴热性惊厥附加症（**GEFS+**）
- **Dravet**综合征（婴儿严重肌阵挛癫痫）

遗传性癫痫伴热性惊厥附加症

Genetic epilepsy with febrile seizures plus (GEFS+)



遗传性癫痫伴热性惊厥附加症 (GEFS+)

- 为家族性遗传性癫痫综合征
- 既往称全面性癫痫伴热性惊厥附加症
(Generalized epilepsy with febrile seizures plus, GEFS+)
- 家系成员具有显著的表型异质性
- 大家系符合常染色体显性遗传伴外显率不全，外显率为50%-80%
- 约20%的家系发现有钠离子通道基因(SCN1A, SCN1B)或GABA受体亚单位基因

GEFS+家系的临床表型

- 最常见的表型是典型热性惊厥（FS）
- 其次是热性惊厥附加症（febrile seizures plus, FS+）
 - 热性惊厥的年龄超过6岁和/或出现无热的全面强直阵挛发作
- 少见的表型
 - FS/FS+伴失神发作
 - FS/FS+伴肌阵挛发作
 - FS/FS+伴失张力发作
 - FS/FS+伴部分性发作
- 最严重和少见的表型
 - Doose综合征（肌阵挛失张力癫痫）
 - Dravet综合征（婴儿严重肌阵挛癫痫）

GEFS⁺表型

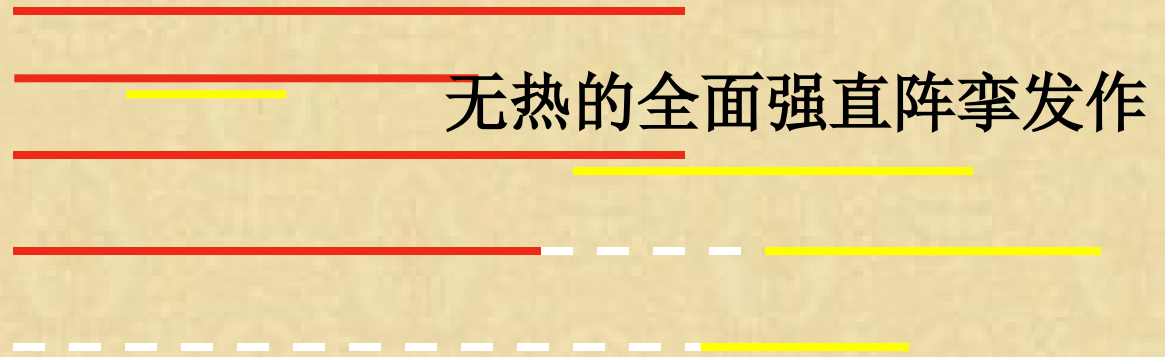
年龄

3 m ----- 青少年期 -----

热性惊厥(FS)

3 m ----- 5y -----

热性惊厥附加
症(FS+)

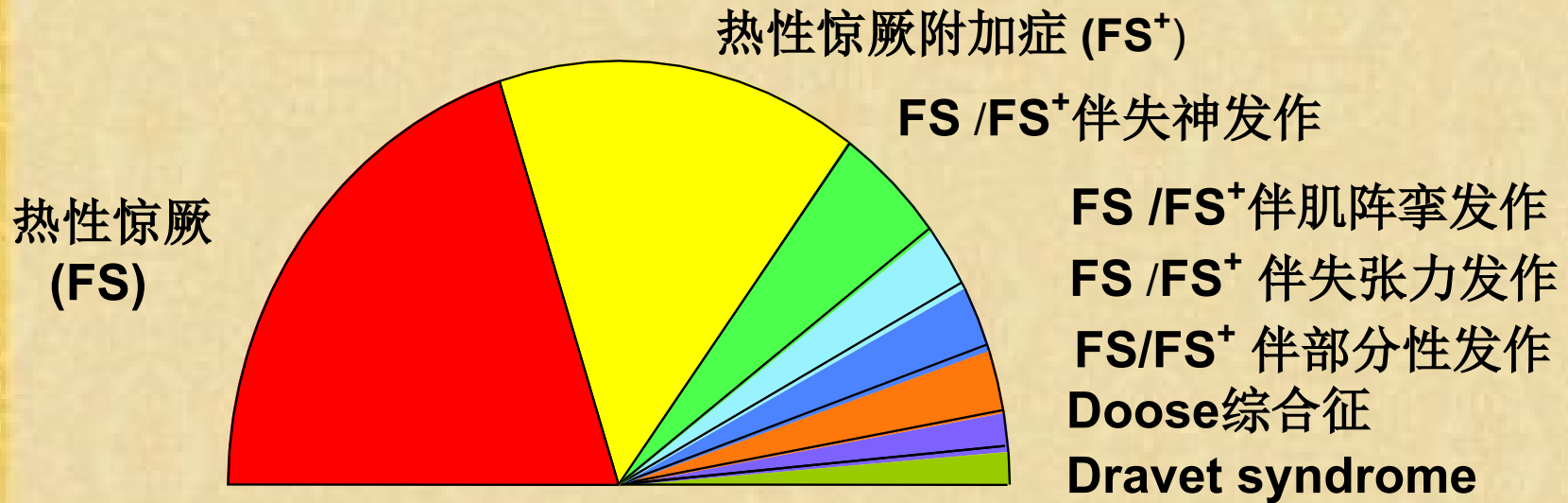


FS/FS⁺ 伴其他
发作形式



GEFS+临床表型

Baulac et al. Adv Neurol 2005



目前已发现的GEFS+家系致病基因

- 钠离子通道亚单位基因
 - Alpha subunit genes - *SCN1A*, *SCN2A*
 - Beta subunit gene - *SCN1B*
- GABA_A受体亚单位基因
 - Gamma 2 subunit gene – *GABRG2*
 - Delta subunit gene - *GABRD*

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/558126064133006100>