

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2024.03.014

· 综述 ·

儿童持续性部分性癫痫的诊疗进展

向怡 综述,洪思琦 审校 (重庆医科大学附属儿童医院,国家儿童健康与疾病临床医学研究中心,儿童发育疾病研究教育部重点实验室,儿科学重庆市重点实验室,重庆 400014)

[中图分类号]R742.1

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2024)03-0054-04

Progress on Diagnosis and Treatment of Epilepsia Partialis Continua in Children

Xiang Yi, Hong Siqi (Children's Hospital of Chongqing Medical University, National Clinical Research Center for Child Health and Disorders, Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders, Chongqing Key Laboratory of Pediatrics, Chongqing 400014, China)

持续性部分性癫痫 (epilepsia partialis continua, EPC)^[1]是一种少见且特殊的癫痫发作形式,狭义上定义为局限于身体某一部位自发的规律或无规律频繁重复的阵挛性肌肉抽搐,时间 ≥ 1 h,间隔时间 <10 s,但广义还包括非运动性发作,如持续性先兆等^[2]。1894 年 Kozhevnikov 首次命名并报道 4 例具有 EPC 特征的病例^[3],2001 年国际抗癫痫联盟将其列入局灶性癫痫持续状态^[4],目前 EPC 被公认为癫痫发作类型而非癫痫综合征。为提高临床医师对 EPC 的认识,以期早期诊断、治疗及改善预后,本文就 EPC 病因、病理生理机制、诊断及治疗作一综述。

1 EPC 病因

既往报道 EPC 发病率 $<1/1\ 000\ 000$,但临床上 EPC 并不罕见。EPC 可在任何年龄起病,多见于 <10 岁儿童,男性多于女性。EPC 病因多样,与年龄相关,成人以脑肿瘤、脑血管病常见,儿童以 Rasmussen 脑炎 (RE) 常见,线粒体病次之,综合文献报道,EPC 常见病因见表 1^[1,5-6]。在 2 个较大样本量的儿童 EPC 研究中发现,炎症免疫性疾病及代谢性疾病为主要病因,北京

大学第一医院对 57 例 EPC 患儿的回顾性研究^[7]发现,EPC 病因主要为免疫相关性疾病 (43.9%)、先天性代谢缺陷 (24.6%)、脑局灶性病变 (17.5%) 及不明原因 (14.0%),其中在先天性代谢缺陷中 78.6% 患者诊断为线粒体疾病;与之类似,在 Kravljanc R 等^[8]报道的 51 例 EPC 患儿中, $>50\%$ 患者诊断为炎症及免疫介导的疾病 (RE 占 40.7%),7 例代谢性疾病中有 6 例为线粒体疾病。作为 EPC 患儿最常见病因,RE 是一种罕见的进展性中枢神经系统慢性炎症,以一侧大脑半球进行性萎缩、药物难治性癫痫、运动和认知功能渐进性下降等为主要特征。急性期癫痫频繁发作,形式多样,50%~69% 患者合并 EPC^[9]。线粒体疾病为儿童 EPC 第二大病因,在我国报道的 62 例儿童线粒体相关癫痫中^[10],6 例患儿出现 EPC 表现,其中 3 例线粒体脑肌病伴高乳酸血症和脑卒中发作、2 例联合氧化磷酸化缺乏症和 1 例 Alpers 综合征。聚合酶 γ 基因 (POLG) 突变是线粒体相关性癫痫较常见病因,80% 的 POLG 突变儿童患者起病时有癫痫发作,易出现癫痫持续状态^[11]。一项 37 例 POLG 相关癫痫持续状态的研究^[12]发现,65% 患者出现了 EPC。

表 1 EPC 的病因^[1,5-6]

病因	疾病
免疫性疾病	Rasmussen 脑炎 (RE)
线粒体疾病	Alpers 综合征、线粒体脑肌病伴高乳酸血症和脑卒中发作、Leigh 综合征、ADCK3 突变、NADH-辅酶 Q 缺陷、肌阵挛性癫痫伴肌肉破碎红纤维、联合氧化磷酸化缺乏症等
脑局灶病变	皮层发育不良、半侧巨脑回、结节性硬化、Sturge-Weber 综合征等
其他感染或免疫性疾病	感染性脑炎、亚急性硬化性全脑炎、结核瘤、猫抓病、克雅病、脑囊虫病、多发性硬化、系统性红斑狼疮、桥本脑病、干燥综合征、副肿瘤综合征、亚历山大病、俄罗斯春-夏蝉传播脑炎、人类免疫缺陷病毒感染等
代谢紊乱	非酮症高血糖症、低钠血症、低钙血症、肝性脑病、肾性脑病、Menkes 病、急性卟啉病等
血管性疾病	脑出血、脑静脉窦血栓形成、脑梗塞、动脉硬化性脑血管病、动静脉畸形等
肿瘤性疾病	星形细胞瘤、少突胶质细胞瘤、脑膜瘤、血管瘤及血管母细胞瘤、淋巴瘤、转移瘤等
脑损伤	脑外伤、围产期中枢神经系统损伤等
药物诱发	青霉素、阿洛西林、头孢噻肟、甲泛葡胺、左旋咪唑等
其他	儿童良性癫痫伴中央颞区棘波

2 病理生理机制

EPC 的病理生理机制尚不明确,一般认为初级运动皮层是 EPC 必不可少的起源部位^[13]。皮层肌阵挛可能是 EPC 潜在机制,是局灶性发作演变为持续状态的关

键,但局灶性抽搐的延展性不稳定,往往很快停止,而 EPC 的局灶性抽搐却类似反馈循环,在发作快速停止后几乎同一阶段立即重新发作,甚至持续数年^[1]。一项高频振荡体感诱发电位研究^[14]发现,丘脑皮层投射系统可激活抑制性皮层网络,该网络功能受损可能导致皮层中央

作者简介:向怡 (1996.01-),女,硕士,主要从事儿科临床工作,E-mail:xy189968090592021@163.com。

区功能障碍,引起 EPC 发生;同时 EPC 可能与皮质感觉运动网络中的 γ -氨基丁酸能的中间神经元功能障碍有关。

不同病因导致癫痫电活动的机制可能不同,因此导致 EPC 的机制可能也存在差异。对于 RE 而言,多种免疫机制激活神经胶质,引起永久性的神经元炎症、突触功能及星形胶质细胞活性改变,从而导致癫痫发生及进展性神经功能丧失^[15]。局灶性皮层发育不良^[16]致病机制可能是癫痫起始区内的中间神经元兴奋性驱动力和 γ -氨基酸受体敏感性相对减低,导致其在局部神经网络中无法行使正常的抑制功能。线粒体功能与癫痫发生密切,可能与能量耗竭、氧化应激损伤、钙超载、谷氨酸过量释放和免疫功能障碍等有关^[17]。代谢性异常(如高血糖、轻度高渗、低钠血症等)引起的局灶性脑损伤可能促进 EPC 发展^[11],脑卒中后胶质细胞增生和脑实质瘢痕形成可能导致神经细胞过度兴奋和神经元同步,可能促进 EPC 发生^[18]。

3 临床表现

EPC 为局灶性癫痫持续状态,主要表现为阵挛性肌肉抽搐,可累及任意肌群,也可局限于某一肌肉,面部(口角)及上肢远端肌群(拇指或其他手指)更易受累,部位可随时间变化,无明显侧别差异,但多为单侧抽搐;抽搐间隔时间 <10 s,持续时间 ≥ 1 h,甚至数年,部分 EPC 可持续至睡眠期,通常其发作程度和频率有所减轻,但运动、感觉刺激、噪音、神经紧张、受累肢体某些姿势及有意识的活动可诱发或加重发作。对于非常局限或轻微的抽搐肉眼不易识别,需触摸受累肌肉才能发现。作为急性症状性发作时可仅有 EPC 表现,但文献报道 60%~100% 患者伴随其他类型癫痫。局灶性源运动性发作、局灶进展为双侧强直阵挛多见,也可伴强直-阵挛、肌阵挛、癫痫样痉挛及其他不同类型癫痫持续状态^[5]。

4 脑电图(EEG)

EPC 患者 EEG 大多存在异常,其可能相关改变:(1)背景活动,EEG 背景因基础病因不同而异,大多为对称或不对称性弥漫性慢化,以患侧半球慢波增多更为突出;(2)发作间期,EEG 痫性放电与病变部位及范围相关,可为局灶、多灶、单侧或双侧非同步放电,异常波形可为棘波、棘慢复合波、多形性慢波或多灶性放电等;(3)发作期,通常可监测到异常电活动,如尖波棘波、棘慢波、慢波,甚至局部电压衰减等,但很难判定放电的确切起始部位;局部肌阵挛抽搐常常与 EEG 放电缺乏良好的相关性(即发作时 EEG 没有明显放电或肌阵挛抽搐与放电无锁时关系),可仅表现为以弥漫性不规则慢波为主的异常。临床上由于皮层异常活动太弱、放电局限或记录电极位置欠佳等原因可能导致部分发作期 EEG 不能显示痫样放电,因此,没有明显的与抽搐对应的发作期脑电图不能除外 EPC^[19]。

2006 年国际抗癫痫联盟总结了 3 种常见病因对应的 EEG 表现^[20]:(1)RE,此类患者 EPC 发作常伴有累及同侧半球不同区域的局灶性肌阵挛和局灶性发作,受累半球脑电背景呈进行性慢化,伴或不伴脑电图放电和肌阵挛相关性,有时可持续至睡眠期;(2)脑局灶性病变,

在恢复到基本状态前,EPC 可持续数天、数周或数月,EPC 部位和局灶性发作部位一致,具有脑电图相关性,不持续至睡眠期;(3)先天性代谢异常,影响能量代谢的不同疾病引起的单侧或双侧节律性阵挛可持续至睡眠期,具有脑电图相关性。有研究^[7]发现,78.9% 的患者 EEG 背景呈现为广泛性慢化,其中 56.1% 为非对称性,在发作期仅 33.3% 的患者其肌阵挛与脑电图放电一一对应,其他患者无明确对应关系。近期有研究^[21]表明,EEG 在 EPC 定侧和定位价值有限,但发作间期 EEG 表现为偏侧特征者可能预后较好,若表现为周期性放电和错误的偏侧特征可能提示预后较差。

5 其他辅助检查

头颅磁共振(MRI)对 EPC 起源有重要定位价值。头颅 MRI 对 Rasmussen 脑炎诊断有重要作用,早期头颅 MRI 可正常或单侧半球局部皮质肿胀,表现为皮层及皮层下局限性 T2W1、FLAIR 高信号,外侧裂周围的额叶、颞叶和岛叶为著,此时与局灶性皮层发育不良(focal cortical dysplasia, FCD)不易鉴别;随后受累半球出现脑萎缩,表现为相对均匀的弥漫性萎缩及侧脑室扩大等,进一步累及脑深部灰质核团可出现患侧基底节灰质核团 T2W1、FLAIR 高信号,体积较对侧减少^[22]。影像学检查也是 FCD 临床诊断的重要线索^[23],头颅 MRI 可表现为局部皮层增厚或变薄,灰白质交界模糊,T2 信号增强,呈放射线状或倒圆锥样 T2 高信号,或局部脑萎缩等,但以上并非 FCD 特征性改变。线粒体疾病的头颅 MRI 改变主要包括基底节信号强化及钙化、皮质信号强化及发育异常、室管膜下囊肿、白质改变(脑白质病、白质空化、胼胝体发育不全、脱髓鞘或髓鞘形成减少等)、视神经萎缩,还包括丘脑、下丘脑、齿状核、脑桥及桥脑被盖、髓质的信号强度改变等;以上表现均可在非线粒体疾病中发现,不具有线粒体疾病诊断意义,不一定能提示 EPC 起源,甚至部分患者头颅 MRI 可无异常发现^[24]。其他检查包括抽动逆向锁定脑电平均技术、体感诱发电位、脑磁图、单光子发射计算机断层成像术、功能性 MRI、脑组织病理活检及基因检查等,均对 EPC 诊断有一定辅助意义^[5]。

6 EPC 诊断

EPC 诊断需结合临床表现、视频脑电图、神经影像学及病因综合分析。为提高病因诊断效率,有文献提出了一种适用于所有 EPC 患儿的诊断算法^[25],见图 1。该算法从头颅 MRI 开始,可逐步推断出 4 种主要诊断,即 RE、线粒体疾病、MRI 病灶阳性和病灶阴性 EPC 等。若 MRI 表现为单侧皮层萎缩伴灰质或白质 T2、FLAIR 高信号和/或同侧尾状核头高信号萎缩,且伴有 EEG 一侧半球受累,则提示 RE;对于临床和脑电图表现类似 RE 而头颅 MRI 不符时,建议每 6 个月随访头颅 MRI,评估有无单侧皮层进展性萎缩,必要时可行脑活检。当 MRI 提示双侧改变,且患儿起病年龄小,既往有发育迟缓史,脑脊液蛋白和乳酸升高,EPC 表现为双侧多灶性起源,则预示线粒体疾病可能,建议进行 *POLG* 测序,阴性则应完善血液线粒体基因、全外显子组测序、肌肉活检。头颅 MRI 发现皮层局灶性病变者,提示病灶阳性局灶性癫痫;对于少数病灶阴性 EPC 患者,建议考虑炎症、神经代

谢及遗传等疾病。

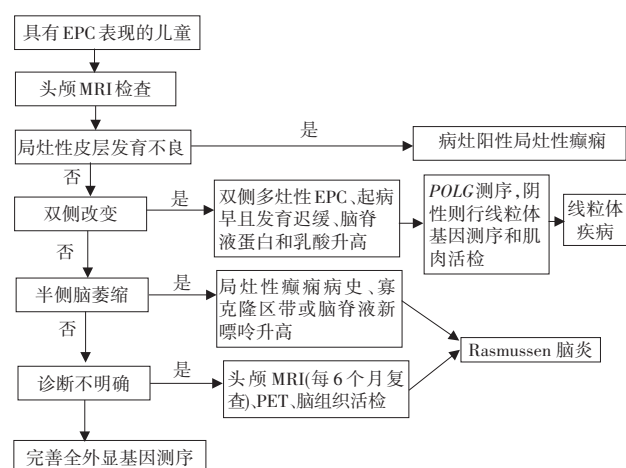


图1 儿童 EPC 的诊断算法

7 EPC 治疗

EPC 的治疗包括对症治疗和对因治疗,不同病因治疗效果可能不同,总体效果欠佳。

EPC 作为药物难治性癫痫持续状态,常需多种抗癫痫发作药物联合用药,但最终控制效果不佳。在 EPC 发作期,静脉应用苯二氮草类药物(如咪达唑仑)、左乙拉西坦的效果值得肯定^[26],但有学者认为使用苯二氮草类药物持续静脉麻醉剂与较高的病死率、插管、低血压和长期预后不良相关,故对于非惊厥性癫痫持续状态是否需积极治疗尚无共识^[27]。欧洲有研究^[2]发现,托吡酯和左乙拉西坦在 EPC 长期维持治疗中疗效相对最好。近期有文献^[28]报道,2 例 EPC 患儿在多种抗癫痫发作药物(包括静脉应用咪达唑仑)失败后给予吡仑帕奈治疗,抽搐得到快速控制且在随访 5 个月中持续有效。国外对 EPC 患者植入皮质刺激器进行研究发现,1 例患者在植入颅内电极定位后暂时好转,另 1 例患者在短暂的持续刺激试验中好转,后续随访 22 个月未发现不良反应;以合适的频率重复刺激可抑制皮质活动,进而抑制癫痫发作,同时还能改善皮质兴奋性,使其在非刺激期也能处于不发作状态,对 EPC 治疗有一定意义^[29]。

抗癫痫发作药物对控制 EPC 发作作用有限,其目的是避免双侧惊厥发作,而非实现癫痫的无发作^[9]。建议基于经验,考虑药物有效性和耐受性,个体化选择抗癫痫药物,不推荐繁杂的多药联合治疗^[13]。许多学者认为免疫治疗包括糖皮质激素、静脉使用丙种球蛋白、血浆置换等可帮助延缓皮层炎症、萎缩及功能缺失的进展,但对改善癫痫作用极少。丙种球蛋白联合激素在 RE 患者中显示出部分或暂时的效果,但由于激素的广谱作用,对于儿童患者并不常规推荐^[13]。近期有研究^[30]发现利妥昔单抗、他克莫司等对 RE 有一定效果,但治疗效果尚需多中心和大样本研究验证。外科手术是控制 RE 顽固性癫痫发作唯一有效手段,主要包括解剖性半球切除术、功能性半球切除术和大脑半球离断术,其中解剖性半球切除术和大脑半球离断术在控制癫痫发作方面更有效,并发症更少^[31], >70% 患者可获得癫痫的无发作^[32]。

尽可能选择线粒体毒性较低的抗癫痫发作药物,如拉莫三嗪、左乙拉西坦、加巴喷丁、唑尼沙胺等,注意避

免使用丙戊酸、卡马西平、苯妥英和苯巴比妥等具有线粒体毒性的药物和奥卡西平等可加重肌阵挛的药物^[10]。有研究^[33]报道,对 4 例药物难治性癫痫的线粒体脑肌病伴高乳酸血症和脑卒中发作患者给予拉考沙胺治疗,4 周即达到癫痫无发作,并在随访的 32.7 个月维持癫痫无发作状态,因此建议可将拉考沙胺用于治疗线粒体脑肌病伴高乳酸血症和脑卒中发作的药物难治性癫痫。

手术切除病灶是目前控制局灶性皮层发育不良继发癫痫最有效的方法,但少数患者术后出现对侧 EPC 发生,原因可能是手术使病灶区痫性放电对对侧脑区的抑制作用解除,其预后较差^[34]。

综上所述,EPC 发生率相对较低,但其病因多样,临床不易识别,易延误诊治,因此临床医师需提高对 EPC 的认识,尽早识别,同时需结合病史、EEG、头颅 MRI 及其他检查,尽可能明确病因,并针对病因治疗。

参考文献:

- [1] MAMENISKIENE R, WOLF P. Epilepsia partialis continua: a review [J]. Seizure, 2017, 44: 74-80. doi: 10.1016/j.seizure.2016.10.010.
- [2] MAMENISKIENE R, BAST T, BENTES C, et al. Clinical course and variability of non-Rasmussen, nonstroke motor and sensory epilepsy partialis continua: a European survey and analysis of 65 cases [J]. Epilepsia, 2011, 52(6): 1168-1176.
- [3] VEIN A A, VAN E B W. Kozhevnikov epilepsy: the disease and its Eponym [J]. Epilepsia, 2011, 52(2): 212-218.
- [4] TRINKA E, COCK, HESDORFFER D, et al. A definition and classification of status epilepticus-report of the ILAE task force on classification of status epilepticus [J]. Epilepsia, 2015, 56(10): 1515-1523.
- [5] 李慧, 杨志仙. 持续性部分性癫痫[J]. 中华儿科杂志, 2016, 54(10): 786-788.
- [6] THIBERT R L, DUHAIME A C, CARUSO P A, et al. Case records of the massachusetts general hospital. Case 34-2014. A 7-year-old boy with focal seizures and progressive weakness [J]. N Engl J Med, 2014, 371(18): 1737-1746.
- [7] LI H, XUE J, QIAN P, et al. Electro-clinical-etiological associations of epilepsy partialis continua in 57 Chinese children [J]. Brain Dev, 2017, 39(6): 506-514.
- [8] KRAVLJANAC R, DJURIC M, JOVIC N, et al. Etiology, clinical features and outcome of epilepsy partialis continua in cohort of 51 children [J]. Epilepsy Res, 2013, 104(1-2): 112-117.
- [9] VARADKAR S, BIEN C G, KRUSE C A, et al. Rasmussen's encephalitis: clinical features, pathobiology, and treatment advances [J]. Lancet Neurol, 2014, 13(2): 195-205.
- [10] 韩萧迪, 方方, 李华, 等. 儿童线粒体疾病相关癫痫 62 例的临床和遗传特征[J]. 中华儿科杂志, 2019, 57(11): 844-851.
- [11] RAHMAN S, COPELAND W C. POLG-related disorders and their neurological manifestations [J]. Nat Rev Neurol, 2019, 15(1): 40-52.
- [12] ANAGNOSTOU M E, NG Y S, TAYLOR R W, et al. Epilepsy due to mutations in the mitochondrial polymerase gamma (POLG) gene: a clinical and molecular genetic review [J]. Epilepsia, 2016, 57(10): 1531-1545.
- [13] BEJR-KASEM H, SALA-PADRO J, TOLEDO M, et al. Epilepsia partialis continua: aetiology, semiology and prognosis in a Spanish adult cohort [J]. Epileptic Disord, 2016, 18(4): 391-398.
- [14] INSOLA A, DI L V, ASSENZA G. Cortical inhibitory dysfunction in epilepsy partialis continua: a high frequency oscillation somatosensory evoked potential study [J]. Clin Neurophysiol, 2019, 130(4): 439-444.
- [15] ORSINI A, FOIADELLI T, CARLI N, et al. Rasmussen's encephalitis: from immune pathogenesis towards targeted-therapy [J]. Seizure, 2020, 81(7): 76-83.

- [16] IFFLAND P H, CRINO P B. Focalcortical dysplasia: gene mutations, cell signaling, and therapeutic implications [J]. Annu Rev Pathol, 2017, 12: 547-571. doi: 10.1146/annurev-pathol-052016-100138.
- [17] 韩萧迪, 方方. 儿童线粒体相关性癫痫研究进展[J]. 中国实用儿科杂志, 2020, 35(10): 805-811.
- [18] BETES C, FRANCO A C, PERALTA A R, et al. Epilepsia partialis continua after an anterior circulation ischaemic stroke [J]. Eur J Neurol, 2017, 24(7): 929-934.
- [19] 张牧, 唐珍丽, 吴丽文, 等. 6 例儿童持续性部分性癫痫患者的病因学及临床分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2018, 20(12): 1008-1014.
- [20] ENGEL J J. Report of the ILAE classification core group [J]. Epilepsia, 2006, 47(9): 1558-68.
- [21] ATMACA M M, BEBEK N, KOCASOY-ORHAN E, et al. Epilepsia partialis continua: correlation of semiology, outcome and electrophysiologic features [J]. Clin Neurol Neurosurg, 2018, 171(6): 143-150.
- [22] 任彦军, 杨延辉, 翟硕, 等. 儿童 Rasmussen 脑炎的 MRI 影像特点及诊断[J]. 医学影像学杂志, 2019, 29(3): 350-353.
- [23] INGMARR B, MARIA T, ELEONORA A, et al. The clinicopathologic spectrum of focal cortical dysplasias: a consensus classification proposed by an ad hoc Task Force of the ILAE Diagnostic Methods Commission [J]. Epilepsia, 2011, 52(1): 158-174.
- [24] GONCALVES F, ALVES C, HEUER B, et al. Primarymitochondrial disorders of the pediatric central nervous system: neuroimaging findings [J]. Radiographics, 2020, 40(7): 2042-2067.
- [25] SURANA S, ROSSOR T, HASSELL J, et al. Diagnostic algorithm for children presenting with epilepsy partialis continua [J]. Epilepsia, 2020, 61(10): 2224-2233.
- [26] 周朱瑛, 吴静, 张智杰, 等. 儿童持续性部分性癫痫诊治进展[J]. 临床儿科杂志, 2021, 39(10): 788-791.
- [27] ROSSETTI A, HIRSCH L, DRISLANE F. Nonconvulsive seizures and nonconvulsive status epilepticus in the neuro ICU should or should not be treated aggressively: a debate [J]. Clin Neurophysiol Pract, 2019, 4(7): 170-177.
- [28] ARGENTE E H, GOMEA I A, VILLANUEVA V. Efficacy of perampanel in a patient with epilepsy partialis continua [J]. Epilepsy Behav Case Rep, 2017, 8(9): 105-107.
- [29] VALENTIN A, UGHRAHDAR I, CHESEREM B, et al. Epilepsia partialis continua responsive to neocortical electrical stimulation [J]. Epilepsia, 2015, 56(8): e104-e109.
- [30] TANG C, LUAN G, LI T. Rasmussen's encephalitis: mechanisms update and potential therapy target [J]. Ther Adv Chronic Dis, 2020, 11: 2040622320971413. doi: 10.1177/2040622320971413.
- [31] GUAN Y, CHEN S, LIU C, et al. Timing and type of hemispherectomy for Rasmussen's encephalitis: analysis of 45 patients [J]. Epilepsy Res, 2017, 132(3): 109-115.
- [32] 华刚, 谭红平, 张立民, 等. Rasmussen 脑炎的诊断与手术治疗[J]. 临床神经外科杂志, 2018, 15(4): 287-291.
- [33] PRIMIANO G, VOLLONO C, DONO F, et al. Drug-resistant epilepsy in MELAS: safety and potential efficacy of lacosamide [J]. Epilepsy Res, 2018, 139: 135-136. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2017.12.001.
- [34] HEMB M, PAGLIOLI E, DUBEAU F, et al. "Mirror EPC": epilepsy partialis continua shifting sides after rolandic resection in dysplasia [J]. Neurology, 2014, 83(16): 1439-1443.

(编辑:邓境)

(收稿日期:2021-11-09 修回日期:2021-12-31)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2024.03.015

• 综述 •

CRB2 基因的临床研究进展

唐丹, 杨晴 综述, 王墨 审校 (重庆医科大学附属儿童医院, 儿童发育疾病研究教育部重点实验, 国家儿童健康与疾病临床医学研究中心, 儿童发育重大疾病国家国际科技合作基地, 儿科学重庆市重点实验室, 重庆 400014)

[中图分类号] R725.9

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2024)02-0057-05

Clinical Research Progress of CRB2 Gene

Tang Dan, Yang Qing, Wang Mo (Children's Hospital of Chongqing Medical University, Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders, National Clinical Research Center for Child Health and Disorders, China International Science and Technology Cooperation Base of Child Development and Critical Disorders, Chongqing Key Laboratory of Pediatrics, Chongqing 400014, China)

CRUMBS 基因是一个大家族, 人类有 CRB1、CRB2、CRB3 三种 CRUMBS^[1]。研究证实 CRB1 突变可引起多种广泛性视网膜营养不良, 包括 Leber 先天性黑色素沉着症 (Leber's congenital amaurosis, LCA)、视网膜色素变性 (RP), 和早期出现不寻常黄斑病变等眼睛病变^[2]。CRB2 突变多累及脑、肾脏和视网膜, 与肾脏发育和功能密切相关。CRB3 尚无相关致病病例报道。目前报道 CRB2 突变导致 3 种临床表型: 激素耐药型肾病综合征 (steroid-resistant nephrotic syndrome, SRNS)、

CRB2 相关综合征、单纯视网膜色素变性 (retinitis pigmentosa, RP)。CRB2 导致 SRNS 的主要病理改变是局灶节段性肾小球硬化 (FSGS), 而 CRB2 相关综合征主要表现是脑室扩大伴囊性肾病 (ventriculomegaly with cystic kidney disease, VMCKD), 提示 CRB2 可能是一种新的纤毛病致病基因, 其研究为纤毛病的治疗提供了新的靶点。本文综述 CRB2 突变致病的临床及基因型特点、致病机制, 以对 CRB2 突变有进一步认识, 为 SRNS 的诊治提供参考。

作者简介: 唐丹 (1995.03-), 女, 硕士, 住院医师, 主要从事儿童肾脏疾病研究, E-mail: 18375750660@163.com。