

- [6] Toni N, Laplagne DA, Zhao C, et al. Neurons born in the adult dentate gyrus form functional synapses with target cells. *Nat Neurosci*, 2008, 11(8): 901-907.
- [7] 林晓燕. 缺血性脑损伤与认知功能障碍. 国际神经病学神经外科学杂志, 2008, 35(1): 62-65.
- [8] Slade A, Tennant A, Chamberlain MA. A randomised controlled trial to determine the effect of intensity of therapy upon length of stay in a neurological rehabilitation setting. *J Rehabil Med*, 2002, 34(6): 260-266.
- [9] Tang QP, Yang QD, Wu YH, et al. Effects of Problem-Oriented Willed-Movement Therapy on Motor Abilities for People with Poststroke Cognitive Deficits. *Physical Therapy*, 2005, 85(10): 1021-1032.
- [10] Haggard P, Cartledge P, Dafydd M, et al. Anomalous control: When 'free-will' is not conscious. *Conscious Cogn*, 2004, 13(3): 646-654.
- [11] Hunter MD, Farrow TFD, Papadakis NG, et al. Approaching an ecologically valid functional anatomy of spontaneous "willed" action. *Neuroimage*, 2003, 20(2): 1264-1269.
- [12] Jenkins IH, Jahanshahi M, Jueptner M, et al. Self-initiated versus externally triggered movements. II. The effect of movement predictability on regional cerebral blood flow. *Brain*, 2000, 123(Pt 6): 1216-1228.
- [13] 戚其学, 李玉芬, 赵珊珊, 等. 强制性运动疗法对脑缺血后神经元轴突再生及 Nogo-A 蛋白水平影响的研究. 中国血液流变学杂志, 2008, 18(3): 317-319.
- [14] Tang QP, Yang QD, Hua ZY, et al. The effects of willed movement therapy on AMPA receptor properties for adult rat following focal cerebral ischemia. *Behav Brain Res*, 2007, 181(2): 254-261.
- [15] 翟志永, 裴莹雪, 赵传胜, 等. 强制性运动疗法对大鼠脑缺血再灌注后神经修复及 Rho 激酶表达的影响. 中国医科大学学报, 2008, 37(3): 295-298.
- [16] 赵传胜, 戚其学, 赵珊珊, 等. 脑缺血后强制性运动疗法对内源性神经干细胞及基质细胞衍生因子-1 水平的影响. 中国血液流变学杂志, 2007, 17(4): 521-524.
- [17] Carmichael ST. Gene expression changes after focal stroke, traumatic brain and spinal cord injuries. *Curr Opin Neurol*, 2003, 16(6): 699-704.
- [18] Jeyaseelan K, Lim KY, Armugam A. MicroRNA expression in the Blood and Brain of Rats Subjected to Transient Focal Ischemia by Middle Cerebral Artery Occlusion. *Stroke*, 2008, 39(3): 959-966.
- [19] Papadopoulos MC, Krishna S, Verkman AS. Aquaporin water channels and brain edema. *Mt Sinai J Med*, 2002, 69(4): 242-248.
- [20] 文全庆, 贾延劼, 王明闯, 等. 大鼠脑缺血急性期脑组织 miRNA 的表达变化. 重庆医科大学学报, 2008, 33(Z1): 23-26.
- [21] Sepramaniam S, Armugam A, Lim KY. MicroRNA 320a functions as a novel endogenous modulator of Aquaporins 1 and 4 as well as a potential therapeutic target in cerebral ischemia. *J Biol Chem*, 2010, 285(38): 29223-29230.
- [22] Dharap A, Bowen K, Place R, et al. Transient focal ischemia induces extensive temporal changes in rat cerebral MicroRNAome. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2009, 29(4): 675-687.

妊娠相关血浆蛋白-A 与颈动脉粥样硬化

王本孝 综述 王俊珺 审校

皖北煤电集团总医院(蚌埠医学院第三附属医院)神经内科, 安徽省宿州市 234011

摘要:妊娠相关血浆蛋白-A 最是从孕妇血清中分离出来的一种与妊娠相关联的大分子糖蛋白, 后来发现它是一种与胰岛素样生长因子相关的锌结合金属蛋白酶。新近发现妊娠相关血浆蛋白-A 是一种新型炎症标记物, 参与动脉粥样硬化的发生发展, 并且与斑块的不稳定性关系密切, 在不稳定的粥样斑块中大量表达, 对识别不稳定斑块有着非常重要的作用。

关键词:妊娠相关血浆蛋白-A; 动脉粥样硬化; 生物学标记物

收稿日期: 2010-10-25; 修回日期: 2011-01-23

作者简介: 王本孝(1978-), 男, 硕士, 主治医师, 主要从事神经心理学和脑血管疾病的研究. E-mail: wangbenxiao@126.com。

颈动脉粥样硬化的基本损害是颈动脉内膜局部呈斑块样增厚,最终导致管腔狭窄以至完全闭塞。现已明确,颈动脉粥样硬化易损斑块的不稳定性是导致其破裂引起急性缺血性脑卒中的重要原因。慢性炎症反应是动脉粥样硬化发生和发展过程中的一种极为重要的因素,因此,有关炎症标记物与颈动脉粥样硬化以及缺血性卒中关系的研究日益受到重视。妊娠相关血浆蛋白(pregnancy-associated plasma protein, PAPP)-A作为一种新型炎症标记物,在不稳定性斑块内表达增加,其血清水平升高是局部炎症的重要指标,是近年来引起广泛关注的一种与颈动脉粥样硬化和缺血性心脑血管病密切相关的新型生物学标记物,可独立预测缺血性心脑血管病的发生^[1]。

1 PAPP-A 的生物学特征

1.1 PAPP-A 的来源与分子结构

最初发现 PAPP-A 是由胎盘 X 细胞和合体滋养细胞合成,而嗜酸主要碱性蛋白前体(proform of eosinophil major basic protein, proMBP)只由胎盘 X 细胞合成,因此认为 PAPP-A/proMBP 复合体仅存在于妊娠妇女血清中。血浆 PAPP-A 水平下降被认为是胎盘功能异常的表现,测定 PAPP-A 是妊娠前 3 个月内筛查胎儿唐氏综合征的指标之一^[2]。后来,人们发现在男性血浆中也能检测到 PAPP-A,它由不同类型的细胞分泌,组织分布非常广泛,在子宫内膜、前列腺、睾丸、心肌、肾脏、结肠、胰腺、滋养层肿瘤等均有分布。不仅胎盘滋养层的合体细胞、蜕膜细胞和卵巢颗粒细胞可分泌 PAPP-A,而且巨噬细胞、成纤维细胞、骨髓基质细胞、血管平滑肌细胞等也可合成 PAPP-A^[3]。此外,Hanning 等^[4]发现,人脑内也有 PAPP-A 基因的转录和表达。

PAPP-A 属于金属蛋白酶超家族成员,是一种 $\alpha 2$ 巨球蛋白,和金属锌结合,是高分子锌结合金属蛋白酶,分子量为 8000 Kd,等电位点 pH4.4。PAPP-A 在血清中与 proMBP 以异源四聚体(即 PAPP-A/pro-MBP 复合体)的形式存在。这种复合体含有 2 个 200 Kd 的 PAPP-A 亚基,通过二硫键与 2 个 38 Kd 的 proMBP 亚基连接^[5]。免疫荧光原位杂交技术证实 PAPP-A 与 proMBP 基因分别位于 9q33.1 和第 11 对染色体^[6]。妊娠妇女血浆 PAPP-A 的相对分子质量为 700 Kd,而急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)患者体内的 PAPP-A 仅为 530 Kd,这是因为非妊娠妇女体内

PAPP-A 是以同源二聚体形式存在^[7],其蛋白水解酶活性远远高于妊娠妇女体内 PAPP-A/proMBP 复合体形式存在的 PAPP-A,因为 proMBP 是 PAPP-A 的内源性抑制剂,可抑制 PAPP-A 的蛋白水解活性^[3]。

1.2 PAPP-A 的信号转导系统及作用机制

研究显示 PAPP-A 是通过胰岛素样生长因子(insulin-like growth factor, IGF)系统发挥生物学作用,PAPP-A 特异水解胰岛素样生长因子结合蛋白-4(IGFBP-4)是 IGF 生物活性主要调节机制^[8],IGFBP-4 是目前所知的 PAPP-A 的唯一底物。

IGFBP-4 裂解释放 IGF,在 IGF 存在时,可显著地增强 PAPP-A 对 IGFBP-4 的水解,然后 IGF 和平滑肌细胞上的 IGF 受体结合发生信号转导,产生血管平滑肌细胞迁移,增殖、分化等生物学效应,从而促进动脉粥样硬化的形成和发展。同时 IGF 还是平滑肌细胞有丝分裂原,刺激血管平滑肌细胞的迁移和增殖,导致血管内皮的增生和狭窄。IGF 在一定条件下,可促进血管平滑肌细胞及血管内膜细胞的增生和凋亡,细胞外基质重塑,促进巨噬细胞的趋化、大量低密度脂蛋白的吸收,炎性细胞因子的释放、内皮细胞的迁移和毛细血管网的形成^[9]。PAPP-A 可能参与血管壁的炎症反应;可增强动脉粥样硬化斑块局部炎症;PAPP-A 具有基质金属蛋白酶的活性,可溶解粥样斑块外的基质,纤维帽变薄,重塑内皮细胞外基质,使斑块的不稳定性增强^[10]。还可促进炎性因子单核细胞趋化蛋白-1(monocyte chemotactic protein-1, MCP-1)和白细胞介素(interleukin, IL)-6 等的释放,从而加快斑块破裂^[8]。

2 PAPP-A 与动脉粥样硬化其他炎症标志物的关系

1999 年 Ross 在损伤反应学说的基础上明确提出“动脉粥样硬化是一种炎症性疾病”。PAPP-A 是一种潜在的促动脉粥样硬化的基质金属蛋白酶,近年来研究证实人类血管损伤和动脉粥样硬化斑块局部炎性因子释放,可使 PAPP-A 表达显著升高。Resch 等^[11]发现肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)- α 、IL-1 β 在人冠状动脉平滑肌细胞可刺激 PAPP-A 基因表达,并具有明显的事件依赖性和剂量依赖性。我国学者李卫萍等^[12]研究发现在血液单核细胞中 C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)和 TNF- α 可诱导 PAPP-A 的 mRNA 表达,其

影响为剂量依赖性,而且使用放线菌素 D 能够完全阻滞 CRP 和 TNF- α 诱导的 PAPP-A 的 mRNA 表达,提示 CRP 和 TNF- α 诱导 PAPP-A 的 mRNA 表达可能在 ACS 患者 PAPP-A 水平升高起作用。可溶性 CD40 配体 (soluble CD40 ligand, sCD40L) 是血小板活性标记物,体外研究证实 sCD40L 可刺激血管内皮细胞、平滑肌细胞和巨噬细胞表达和释放基质金属蛋白酶,进一步的相关分析发现 sCD40L 水平与 PAPP-A 呈显著正相关,提示 sCD40L 水平升高与 ACS 的关系可能与刺激 PAPP-A 的表达增加有关^[13]。

3 PAPP-A 与颈动脉粥样硬化的关系

2001 年, Bayes-Genis 等^[14]首先发现 PAPP-A 可以作为 ACS 的循环标志物, PAPP-A 不仅与 ACS 相关,还与全身动脉粥样硬化有关。颈动脉壁内膜-中层厚度 (intima-media thickness, IMT) 可以反映人体动脉粥样硬化的严重程度及其范围,预测动脉粥样硬化的发生与发展: IMT 增厚是早期动脉粥样硬化的改变,斑块形成则是动脉粥样硬化的典型标志,而管腔狭窄则是动脉粥样硬化进展的一个晚期表现。尤其是颈总动脉的 IMT 增加常常预示脑血管疾病的发生。国内外研究均发现 PAPP-A 与 IMT 呈正相关,表明 PAPP-A 是一种潜在的促动脉粥样硬化的基质金属蛋白酶^[15, 16]。Fialova 等^[17]将 43 例卒中患者分为缺血性卒中组、脑出血组以及缺血性卒中合并冠状动脉疾病组,并进行血浆 PAPP-A 水平测定,结果表明,缺血性卒中合并冠状动脉疾病组血浆 PAPP-A 水平显著增高,认为 PAPP-A 可能是动脉粥样硬化事件风险增加的一个生物学标记物。

目前许多研究提示 PAPP-A 与动脉粥样硬化斑块的稳定性具有相关性。动脉粥样硬化斑块主要有血管平滑肌细胞、炎性细胞以及细胞外基质组成。稳定斑块纤维帽厚,脂核小,炎性细胞少,不易破裂。不稳定斑块纤维帽薄,脂核大,局部炎性细胞浸润丰富,斑块基底有大量新生微血管,斑质地软,脆性大,易发生破裂^[18, 19]。一方面, PAPP-A 属于基质金属酶超家族成员,也具有基质金属酶类似的特性,能削弱斑块结构,使纤维帽变薄,引起斑块的破裂。斑块破溃部位多发生于正常组织与斑块交界处及斑块的肩部^[20]。PAPP-A 在不稳定斑块的肩部表达最多,与该处纤维帽最薄、易于破溃有关。另一方面, PAPP-A 作为 IGFBP-4 的特

异蛋白水解酶,通过 IGFBPs 轴作用,裂解 IGFBP-4,释放出 IGF,导致巨噬细胞活化、趋化,泡沫细胞增加,并释放促炎性因子,促进动脉粥样硬化的形成和发展,使斑块的不稳定性增加^[10, 21]。Heider 等^[22]对 66 例颈动脉狭窄患者进行研究发现,颈动脉低回声斑块患者血浆 PAPP-A 水平显著高于高回声或等回声斑块患者和正常对照组,表明 PAPP-A 水平与颈动脉斑块的易损性之间具有显著的相关性。Sangiorgi 等^[23]对 72 例颈动脉内膜切除术标本进行的斑块病理学和分子生物学研究发现, PAPP-A mRNA 在不稳定和破裂斑块内高度表达,与稳定斑块相比存在显著差异,免疫组化染色提示 PAPP-A 主要在不稳定斑块纤维帽和肩部的单核巨噬细胞内表达,且其血浆 PAPP-A 水平较稳定斑块患者和正常对照组均显著增高,表明 PAPP-A 是颈动脉粥样硬化斑块不稳定和破裂的重要生物标记物。

最近, Sciacca 等^[24]观察 57 例颈动脉狭窄患者行支架置入术前后血浆 PAPP-A 及其他炎性指标的变化发现,支架置入术前、当天和术后 1 个月时血浆 PAPP-A 水平分别为 8.8 mUI/L、15.1 mUI/L 和 6.9 mUI/L,均较正常对照组显著增高,提示支架置入术前的斑块为不稳定斑块,术后 PAPP-A 立即上升可能与支架置入时的机械干预有关,但 1 个月后血浆 PAPP-A 水平显著下降。此外,他们还发现,其他炎性指标,如 IL-6 和 hs-CRP 也有类似的变化。虽然这些炎性指标在治疗前后的变化也可能与药物治疗和危险因素的控制有关,但仍说明卒中患者颈动脉粥样硬化复杂高危斑块与 PAPP-A 等炎性指标的相关性。我国学者马芸等^[25]对 116 例首次发生颈内动脉系统缺血性脑血管病 (包括急性脑梗死和短暂性脑缺血发作) 的患者研究发现,血清 PAPP-A 水平,急性脑梗死组及短暂性脑缺血发作组明显高于对照组,各组中易损斑块组的血清 PAPP-A 水平明显高于无斑块组、内-中膜增厚组及稳定斑块组,表明血清 PAPP-A 水平可作为诊断颈动脉粥样硬化易损斑块存在的生物学标记物,其血清水平的升高可作为缺血性脑血管病的危险因素之一。对于存在颈动脉粥样硬化斑块的人群,可通过测定 PAPP-A 等炎性指标来判断斑块的稳定性而预测卒中风险。

PAPP-A 可作为颈动脉粥样硬化易损斑块的一种血清学指标,有助于判断斑块的性质,通过检测 PAPP-A 对于识别早期的不稳定斑块,早期干预,

稳定斑块,降低缺血性脑血管事件的发生,具有重要的临床意义。但是 PAPP-A 在斑块的形成和发展中所发挥的具体作用尚未完全解释,并且易损斑块 PAPP-A 的释放动力学、其水平升高是原发还是继发目前尚不明确。因此,对 PAPP-A 信号调节机制作进一步的研究,探讨其详细的发病机制,可能会成为今后研究的热点。

参 考 文 献

- [1] Cola C, Clementi E, Biondi-Zoccai G, et al. From carotid plaque biology to serologic markers of vulnerability to predict the risk of cerebrovascular events. *Acta Chir Belg*, 2007, 107(2): 129-142.
- [2] Brambati B, Tului L, Bonacchi I, et al. Serum PAPP-A and free β -hCG are first-trimester screening Markers for Down syndrome. *Prenat Diagn*, 1994, 14(11): 1043-1047.
- [3] Overgaard MT, Haaning J, Boldt HB, et al. Expression of recombinant human pregnancy-associated plasma protein-A and identification of the proform of eosinophil major basic protein as its physiological inhibitor. *J Biol Chem*, 2000, 275(40): 31128-31133.
- [4] Haaning J, Oxvig C, Overgaard MT, et al. Complete cDNA sequence of the preproform of human pregnancy-associated plasma protein-A. Evidence for expression in the brain and induction by cAMP. *Eur J Biochem*, 1996, 237(1): 159-163.
- [5] Boldt HB, Conover CA. Pregnancy-associated plasma protein-A: a local regulator of IGF bioavailability through cleavage of IGFBPs. *Growth Horm IGF Res*, 2007, 17(1): 10-18.
- [6] Park S, Youn JC, Shin DJ, et al. Genetic polymorphism in the pregnancy-associated plasma protein-A associated with acute myocardial infarction. *Coron Artery Dis*, 2007, 18(6): 417-422.
- [7] Qin QP, Kokkala S, Lund J, et al. Molecular distinction of circulating pregnancy-associated plasma protein-A in myocardial infarction and pregnancy. *Clin Chem*, 2005, 51(1): 75-83.
- [8] Conover CA, Harrington SC, Bale LK. Differential regulation of pregnancy associated plasma protein-A in human coronary artery endothelial cells and smooth muscle cells. *Growth Horm IGF Res*, 2008, 18(3): 213-220.
- [9] Delafontaine P, Song YH, Li Y. Expression, regulation, and function of IGF-1, IGF-1R, and IGF-1 binding proteins in blood vessels. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2004, 24(3): 435-444.
- [10] Consuegra-Sanchez L, Fredericks S, Kaski JC. Pregnancy-associated plasma protein-A (PAPP-A) and cardiovascular risk. *Atherosclerosis*, 2009, 203(2): 346-352.
- [11] Resch ZT, Chen BK, Bale LK, et al. Pregnancy-associated plasma protein a gene expression as a target of inflammatory cytokines. *Endocrinology*, 2004, 145(3): 1124-1129.
- [12] 李卫萍,顾复生,贾三庆. C 反应蛋白和肿瘤坏死因子-a 对单核细胞妊娠相关血浆蛋白-A mRNA 表达影响的实验研究. *中华心血管病杂志*, 2006, 34(12): 1117-1121.
- [13] Heeschen C, Dimmeler S, Hamm CW, et al. Soluble CD40 ligand in acute coronary syndromes. *N Engl J Med*, 2003, 348(12): 1104-1111.
- [14] Bayes-Genis A, Conover CA, Overgaard MT, et al. Pregnancy-associated plasma protein-A as a marker of acute coronary syndromes. *N Engl J Med*, 2001, 345(14): 1022-1029.
- [15] 李岳华,冀秋娣,李淑英. 妊娠相关血浆蛋白 A 在动脉粥样硬化不同阶段变化的研究. *天津医药*, 2009, 37(10): 884-886.
- [16] Beaudoux JL, Burc L, Imbert-Bismut F, et al. Serum plasma pregnancy-associated protein A: a potential marker of echogenic carotid atherosclerotic plaques in asymptomatic hyperlipidemic subjects at high cardiovascular risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2003, 23(1): e7-10.
- [17] Fialova L, Pileckova N, Bauer J, et al. Pregnancy-associated plasma protein-A in patients with cerebrovascular diseases-a pilot study. *Prague Med Rep*, 2006, 107(1): 37-45.
- [18] Virmani R, Burke AP, Farb A, et al. Pathology of the vulnerable plaque. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 47(8 suppl): C13-18.
- [19] Wu XF, Maehara A, Mintz GS, et al. Virtual histology intravascular ultrasound analysis of attenuated plaques detected by grayscale intravascular ultrasound in patients with acute coronary syndromes: A PROSPECT substudy. *Am J Cardiol*, 2010, 105(1): 48-53.
- [20] Kubo T, Imanishi T, Takarada S, et al. Assessment of culprit lesion morphology in acute myocardial infarction: ability of optical coherence tomography compared with intravascular ultrasound and coronary angiography. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 50(10): 933-939.
- [21] Conover CA, Harrington SC, Bale LK, et al. Surface association of pregnancy-associated plasma protein-A accounts for its colocalization with activated macrophages. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2007, 292(2): H994-1000.
- [22] Heider P, Pfäffle N, Pelisek J, et al. Is serum pregnancy-associated plasma protein A really a potential marker of atherosclerotic carotid plaque stability? *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2010, 39(6): 668-675.
- [23] Sangiorgi G, Mauriello A, Bonanno E, et al. Pregnancy-associated plasma protein A is markedly expressed by monocyte-macrophage cells in vulnerable and ruptured carotid atheroscle-

rotic plaques: A link between inflammation and cerebrovascular events. J Am Coll Cardiol, 2006, 47 (11): 2201-2211.

- [24] Setacci C, de Donato G, Chisci E, et al. Deferred urgency carotid artery stenting in symptomatic patients: clinical lessons

and biomarker patterns from a prospective registry. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2008, 35 (6): 644-651.

- [25] 马芸,王小珊,庞伟,等.妊娠相关血浆蛋白-A与颈动脉粥样硬化斑块及缺血性脑血管病的关系.临床神经病学杂志,2010,23(1):15-17.

病毒感染在热性惊厥发病中的作用

汤继宏¹,胡剑² 综述 包仕尧³ 审校

1. 苏州大学附属儿童医院神经内科,江苏省苏州市 215003

2. 苏州市立医院儿科,江苏省苏州市 215002

3. 苏州大学附属第二医院神经内科,江苏省苏州市 215004

摘 要:热性惊厥危险因素中多强调年龄、遗传易感性、脑损害等。环境因素的作用,尤其病毒感染则是神经科学研究中相对受忽略的领域。本文综述了病毒感染对热性惊厥发病的影响及其作用,提示某些病毒感染是热性惊厥相对危险因素,该类病毒易致高热或快速引起高热的临床特点可以使惊厥易感者发生热性惊厥;一些嗜神经性病毒入侵中枢神经系统、致炎细胞因子作用也可能导致热性惊厥。对病毒的干预可能有利于防止热性惊厥发生。

关键词:惊厥;发热性;病毒;流感病毒;人类疱疹病毒-6

热性惊厥(febrile seizures, FS)是儿科最常见的惊厥性疾病,该病与发热相关但没有颅内感染和其他明确病因的证据,且易反复发作。FS病因及发病机制尚未完全明确,多数学者认为多种因素综合作用所致。遗传因素是热性惊厥重要的发病原因,目前已经明确几个基因位点与热性惊厥发病机制有关,主要是在常染色体8q13、19p、2q23-q24和5q14-q15上的FEB1、2、3、4;脑内的各种Na⁺通道和γ-氨基丁酸受体异常与热性惊厥的发病机制有关^[1]。病毒感染在热性惊厥发病病因的作用一直是神经科学研究中相对受忽略的领域,但目前的研究发现,流感病毒A、人类疱疹病毒-6(HHV-6)、腺病毒和肠道病毒等与FS的发病有一定程度的相关。

1 流感病毒A对热性惊厥发病的影响

文献报道儿童流感病毒A最常见的相关性神经系统并发症是FS,在流感住院患儿中有1/5出现1次或多次FS^[2]。在日本和其他亚洲地区,流感病毒A是FS病毒感染的主要原因^[3,4]。在一项

5年的回顾性研究发现17.6%(163/923)的FS病人为流感病毒感染^[5]。Chiu等^[4]发现在流感病毒流行的高发季节,FS病人流感感染率要高达35%到44%,在感染流感病毒住院病人中FS的发生率为19.9%(81/416),高于腺病毒(18/148,12.2%)和副流感病毒(18/199,9%)。但Chung等^[5]的研究中流感病毒感染与腺病毒或副流感病毒相比,FS的发生率无明显差异,但显著高于呼吸道合胞病毒和轮状病毒。然而除了20世纪70年代英国的流感大流行期间,50%的FS由流感病毒感染引起外,流感病毒在欧洲和美国并不是引起FS的常见原因,如美国休斯顿在2003年至2004年流感流行季节仅发现4例流感病人出现惊厥^[6]。Kwong等^[7]在比较流感感染与非流感感染两组FS病人的临床特征发现流感组热峰较对照组更高($P=0.008$),开始发热到惊厥发作时间更短($P=0.02$),部分性发作较对照组发生率更高($P=0.04$),然而两组在发作持续时间、丛集性发作率以及复杂性热性惊厥发生率无明显差异;FS与感

收稿日期:2010-10-09;修回日期:2011-01-04

作者简介:汤继宏(1967-),男,主任医师,医学博士,主要从事小儿神经病学的临床与基础的研究。