

婴儿痉挛综合征病因的研究进展

徐文鸽, 李红红, 仁青曲西, 汤冰, 向巴曲西, 陆小倩, 方海琴, 徐晨霞, 刘虎,
张安鹏, 张伟丽, 杨娅丽*

西藏昌都市人民医院儿科, 西藏 昌都

收稿日期: 2025年8月25日; 录用日期: 2025年9月19日; 发布日期: 2025年9月28日

摘要

婴儿痉挛综合征(Infantile Spasms Syndrome, ISS)是一种具有年龄特异性的难治性癫痫综合征, 多在婴儿期起病。其病因复杂多样, 涉及遗传、结构、代谢、感染等多个方面。近年来, 随着分子生物学、神经影像学及遗传学等学科的发展, 对婴儿痉挛综合征病因的研究不断深入, 本文就其病因研究进展进行综述, 以期为临床诊断和治疗提供参考。

关键词

婴儿痉挛综合征, 病因, 研究进展

Research Progress on the Etiology of Infantile Spasms Syndrome

Wenge Xu, Honghong Li, Qingquxi Ren, Bing Tang, Baquxi Xiang, Xiaoqian Lu,
Haiqin Fang, Chenxia Xu, Hu Liu, Anpeng Zhang, Weili Zhang, Yali Yang*

Department of Pediatrics, People's Hospital of Qamdo City, Qamdo Xizang

Received: August 25, 2025; accepted: September 19, 2025; published: September 28, 2025

Abstract

Infantile Spasms Syndrome (ISS) is an age-specific refractory epilepsy syndrome that often begins in infancy. Its causes are complex and diverse, involving multiple aspects such as genetics, structure, metabolism and infection. In recent years, with the development of disciplines such as molecular biology, neuroimaging and genetics, the research on the etiology of infantile spasms syndrome has been continuously deepened. This article reviews the progress of its etiological research, with the aim of providing a reference for clinical diagnosis and treatment.

*通讯作者。

文章引用: 徐文鸽, 李红红, 仁青曲西, 汤冰, 向巴曲西, 陆小倩, 方海琴, 徐晨霞, 刘虎, 张安鹏, 张伟丽, 杨娅丽. 婴儿痉挛综合征病因的研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(10): 1-9. DOI: 10.12677/acm.2025.15102717

Keywords

Infantile Spasms Syndrome, Etiology, Research Progress

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

婴儿痉挛综合征(ISS)是一种主要影响婴儿的严重癫痫性脑病,其特征为突发性强直性痉挛、脑电图高度失律及精神运动发育迟滞[1]。发病率近几十年来无明显变化。ISS 的病因多样,明确病因有助于早期诊断和精准治疗,从而改善患儿预后。

2. 流行病学

2022 年国际婴儿痉挛综合征基因组联盟(ISGC, n = 1248 例)全外显子测序显示,单基因致病占全部 ISS 的 42%,其中 SCN2A (8.7%)、CDKL5 (6.4%)、STXBP1 (4.9%)位列前三;染色体异常占 7%,以 21-三体(3.1%)和 17p13.3 缺失(1.8%)最常见。2020~2023 年北美 13 家儿童中心回顾性 MRI 队列(n = 806)报道,结构异常占 ISS 34%,其中结节性硬化症 9%,局灶性皮质发育不良(FCD) 11%,围产期缺氧缺血性脑病后继发改变 6%,脑积水/脑出血 4%。德国多中心新生儿筛查 - 癫痫登记系统(2015~2022, n = 312 例 ISS)显示,可干预代谢病占 5.4%,其中吡哆醇依赖性癫痫 1.9%,苯丙酮尿症 0.6%,线粒体病 1.3%,戊二酸血症 I 型 0.9%。2021 年 WHO 全球围产期感染监测网数据提示,在发展中国家,实验室证实的围产期细菌感染伴发 ISS 占全部病例的 9%,而自身免疫性脑炎(主要为抗 NMDAR)约占 2% [2]。

3. 遗传因素

遗传因素在 ISS 的发病中起着重要作用。染色体异常如唐氏综合征、米勒 - 迪耶克综合征等与 ISS 相关。多种基因突变可导致 ISS,如 SCN2A、SCN8A、CDKL5、DEPDC5、STXBP1 等。这些基因主要涉及神经元的兴奋性、突触传递及神经发育等过程。例如,SCN2A 基因编码的钠通道亚单位在调节神经元兴奋性方面具有重要作用,其突变可能导致神经元过度兴奋,从而引发痉挛发作。研究发现,一些基因突变可能通过影响神经递质的合成、释放和代谢,导致神经元的异常放电。此外,表观遗传学研究也表明,DNA 甲基化、组蛋白修饰等表观遗传机制可能在 ISS 的发病中发挥重要作用[3]。

3.1. 染色体异常

1) 唐氏综合征:唐氏综合征是由于 21 号染色体三体性导致的先天性疾病,患儿常伴有智力障碍、发育迟缓等多系统异常。研究表明,唐氏综合征患儿发生婴儿痉挛综合征的风险显著增加,其机制可能与 21 号染色体上多种基因的过表达有关,这些基因可能影响神经元的发育和功能,进而导致癫痫发作[4]。

2) 米勒 - 迪耶克综合征:该综合征是一种罕见的染色体异常疾病,主要表现为小头畸形、智力障碍、癫痫等。其特征性的染色体异常为 17 号染色体的缺失或重复,这种染色体结构异常可能导致多个基因的表达失调,影响神经系统的正常发育和功能,从而增加婴儿痉挛综合征的发病风险[5]。

3.2. 单基因突变

1) SCN2A 基因:SCN2A 基因位于染色体 2q24.3,编码电压门控钠通道 α 亚单位 Nav1.2。Nav1.2 钠

通道在神经元的动作电位传导和兴奋性调节中发挥关键作用。SCN2A 基因突变可导致钠通道功能异常，使神经元的兴奋性增高，容易产生异常的电活动，从而引发癫痫发作。研究发现，SCN2A 基因突变在婴儿痉挛综合征患者中的检出率较高，且不同类型的突变(如错义突变、无义突变、剪接位点突变等)可能导致不同程度的钠通道功能障碍，与疾病的严重程度和预后相关[6]。

2) SCN8A 基因: SCN8A 基因位于染色体 12q13, 编码钠通道亚单位 Nav1.6。Nav1.6 钠通道主要在大脑皮质、海马等神经元中表达, 对神经元的快速去极化和动作电位的产生至关重要。SCN8A 基因突变可导致钠通道的持久性钠电流增加, 使神经元的兴奋性增强, 进而引发癫痫。SCN8A 相关的婴儿痉挛综合征通常具有起病早、发作频繁、预后差等特点[7]。

3) CDKL5 基因: CDKL5 基因位于染色体 Xp22.1, 编码一种丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶。CDKL5 基因在神经系统发育和功能中具有重要作用, 其表达产物参与调节神经元的增殖、分化、突触可塑性等多种生理过程。CDKL5 基因突变可导致 CDKL5 缺乏症, 患儿主要表现为婴儿痉挛综合征、智力障碍、运动功能障碍等。研究发现, CDKL5 基因突变可能通过影响神经元的发育和突触传递, 导致神经元网络的异常兴奋性, 从而引发癫痫发作[8]。

4) DEPDC5 基因: DEPDC5 基因位于染色体 22q12.3, 编码一种包含 DEP 结构域的蛋白激酶 C 和 cAMP 定向的蛋白激酶锚定蛋白。DEPDC5 基因突变与多种癫痫性脑病相关, 包括婴儿痉挛综合征。研究发现, DEPDC5 基因突变可能导致 mTOR 信号通路的异常激活, 进而影响神经元的发育和功能, 导致神经元的异常放电[9]。

5) STXBP1 基因: STXBP1 基因位于染色体 2q31.1, 编码突触小泡相关蛋白 1, 该蛋白在神经递质的释放过程中发挥关键作用。STXBP1 基因突变可导致神经递质释放的调节障碍, 影响神经元之间的信号传递, 从而引发癫痫发作。STXBP1 相关的婴儿痉挛综合征通常具有起病急、发作频繁、对治疗反应差等特点[10]。

3.3. 表观遗传学机制

表观遗传学是指在不改变 DNA 序列的情况下, 通过 DNA 甲基化、组蛋白修饰、非编码 RNA 等机制调节基因表达。近年来, 研究发现表观遗传学机制可能在婴儿痉挛综合征的发病中发挥重要作用[11]。例如, DNA 甲基化可通过添加甲基基团到 DNA 的 CpG 岛上, 抑制基因的转录。在婴儿痉挛综合征患儿中, 可能存在某些关键基因的异常甲基化, 导致其表达失调, 进而影响神经元的发育和功能。此外, 组蛋白修饰如组蛋白乙酰化、甲基化等也可调节基因的表达。一些研究表明, 组蛋白去乙酰化酶(HDAC)抑制剂可能通过调节组蛋白修饰, 影响基因表达, 从而对癫痫发作产生抑制作用。非编码 RNA, 包括微小 RNA (miRNA)、长链非编码 RNA (lncRNA)等, 也可通过调节基因的表达和转录后修饰, 参与癫痫的发生和发展。例如, 某些 miRNA 可能通过靶向作用于与神经元兴奋性相关的基因, 调节其表达, 从而影响神经元的电活动[12]。

4. 基因 - 结构 - 功能关联与病理生理机制

婴儿痉挛综合征的病因不仅涉及遗传变异, 还常通过影响脑结构发育与功能, 形成复杂的病理生理网络。例如, 某些基因突变可直接或间接导致大脑结构异常, 进而引发神经元网络功能紊乱, 最终表现为癫痫发作。mTOR 信号通路在此过程中扮演核心角色, 连接了遗传缺陷、结构性病变与神经元兴奋性异常。以结节性硬化症(TSC)为例, TSC1 或 TSC2 基因突变导致 mTOR 信号通路过度激活, 引起皮质结节等结构性病变, 这些异常结构进一步干扰神经环路, 增加癫痫发生风险。类似地, DEPDC5 基因突变也通过 mTOR 通路影响神经元发育与突触功能。SCN2A、SCN8A 等钠通道基因突变则直接改变神经元

电生理特性, 导致网络兴奋性升高。STXBP1 基因突变影响突触传递, CDKL5 参与神经元分化和突触可塑性调控[13]。这些例子表明, 遗传变异通过影响结构发育与细胞功能, 共同构成了 ISS 的发病基础。因此, 理解“基因-结构-功能”三者之间的关联, 不仅有助于阐明 ISS 的发病机制, 也为针对特定通路的靶向治疗提供了理论依据。

5. 结构异常

中枢神经系统结构异常是 ISS 的重要病因之一。常见的结构异常包括结节性硬化症、皮质发育不良、脑积水、脑萎缩等。结节性硬化症是一种常见的遗传性疾病, 其特征为多系统错构瘤形成, 在脑部可表现为皮质结节、室管膜下结节及巨细胞星形细胞瘤等, 这些病变可干扰大脑的正常功能, 导致癫痫发作。此外, 围产期缺氧缺血性脑病、脑梗死、脑出血等也可引起脑结构损伤, 增加 ISS 的发病风险[14]。

5.1. 结节性硬化症

结节性硬化症(TSC)是一种由 TSC1 或 TSC2 基因突变引起的常染色体显性遗传病[15]。TSC1 基因编码的蛋白 hamartin 和 TSC2 基因编码的蛋白 tuberin 形成一个功能复合体, 负向调控 mTOR 信号通路。mTOR 信号通路在细胞生长、增殖、分化等过程中发挥关键作用。在 TSC 患者中, TSC1 或 TSC2 基因突变导致 mTOR 信号通路过度激活, 进而引起多个器官的错构瘤形成, 包括脑部的皮质结节、室管膜下结节和室管膜下巨细胞星形细胞瘤。脑部病变是导致婴儿痉挛综合征的主要原因。皮质结节是由发育异常的神经元和胶质细胞组成的, 这些异常神经元可能形成异常的神经网络, 导致神经元的异常放电, 从而引发癫痫发作。室管膜下结节和室管膜下巨细胞星形细胞瘤可能通过压迫周围的脑组织, 影响脑脊液循环, 导致脑积水, 进而加重脑部的损伤和癫痫发作。此外, mTOR 信号通路的过度激活还可能导致神经元的自噬障碍、线粒体功能异常等, 进一步影响神经元的正常功能, 促进癫痫的发生[16]。

5.2. 皮质发育不良

皮质发育不良(Cortical Dysplasia, CD)是一种常见的脑结构异常, 指的是大脑皮质在发育过程中出现的神经元移行异常、层状结构紊乱、神经元异位等[17]。皮质发育不良可由多种原因引起, 包括遗传因素、母体因素、胎儿期感染等。在婴儿痉挛综合征患儿中, 皮质发育不良是常见的结构异常之一。皮质发育不良的病变区域存在大量发育异常的神经元和胶质细胞, 这些异常细胞具有高度的兴奋性, 容易产生异常的电活动, 成为癫痫发作的起源灶。此外, 皮质发育不良还可能导致大脑皮质的神经网络结构异常, 影响神经元之间的正常信号传递, 进一步加重癫痫发作。影像学检查如高分辨率磁共振成像(MRI)能够发现皮质发育不良的特征性表现, 为早期诊断和病因分析提供依据[18]。

5.3. 脑积水

脑积水是指脑室内脑脊液积聚过多, 导致脑室扩大和脑实质受压[19]。脑积水可由多种原因引起, 包括脑脊液分泌过多、循环受阻、吸收不良等。在婴儿痉挛综合征患儿中, 脑积水可能是由于先天性脑发育异常、围产期脑损伤、脑部感染等导致。脑积水对脑组织的压迫可引起大脑皮质的萎缩变薄, 神经元的损伤和死亡, 破坏神经元的正常网络结构, 导致神经元的异常放电, 从而引发癫痫发作。此外, 脑积水还可能引起脑室周围的胶质增生和炎症反应, 进一步加重脑组织的损伤和癫痫发作。及时的脑脊液分流手术可以缓解脑积水, 减轻脑组织的损伤, 对控制癫痫发作可能有一定的帮助[20]。

5.4. 脑萎缩

脑萎缩是指脑组织体积缩小, 神经细胞数量减少和神经纤维连接减少[21]。在婴儿痉挛综合征患儿中,

脑萎缩可能是由于遗传性神经变性病、严重缺氧缺血性脑病、感染等引起。脑萎缩导致大脑皮质、白质和海马等重要脑区的神经元大量丢失和萎缩，神经网络的连接中断，神经递质的合成和释放减少，脑部的正常生理功能受到严重影响，从而增加癫痫发作的风险。脑萎缩的诊断主要依靠影像学检查，如 MRI 可显示脑室扩大、脑沟增宽、脑回变平变窄等特征性表现[22]。

5.5. 围产期脑损伤

围产期脑损伤是婴儿痉挛综合征的重要病因之一，包括缺氧缺血性脑病、脑出血、脑梗死等[23]。缺氧缺血性脑病(Hypoxic-Ischemic Encephalopathy, HIE)是由于围生期窒息、胎盘功能不全等原因导致的脑部缺氧缺血损伤。在 HIE 患儿中，脑组织的缺氧缺血可引起神经元的坏死和凋亡，胶质细胞的增生，炎症反应的激活等一系列病理生理变化。这些损伤主要累及大脑皮质、基底节、脑干等重要脑区，导致神经元网络的破坏和异常放电，从而引发癫痫发作。此外，围产期脑出血和脑梗死也可导致脑组织的局部坏死和瘢痕形成，成为癫痫发作的病灶。预防和及时治疗围产期脑损伤对于降低婴儿痉挛综合征的发生具有重要意义[24]。

6. 代谢异常

代谢异常也是 ISS 的潜在病因[25]。例如，苯丙酮尿症是一种由于苯丙氨酸羟化酶缺乏导致苯丙氨酸代谢障碍的遗传性疾病，苯丙氨酸及其代谢产物在体内积聚可对神经系统造成损害，引发癫痫发作。此外，吡哆醇(维生素 B6)依赖性癫痫、戊二酸血症、线粒体疾病等代谢性疾病也可导致 ISS。这些疾病影响大脑的能量代谢和神经递质合成，进而导致神经元的异常放电[26]。

6.1. 苯丙酮尿症

苯丙酮尿症(Phenylketonuria, PKU)是一种常染色体隐性遗传病，由苯丙氨酸羟化酶(PAH)基因突变导致苯丙氨酸羟化酶缺乏，使苯丙氨酸在体内不能正常转化为酪氨酸，导致苯丙氨酸及其代谢产物(如苯丙酮酸、苯乙酸、苯乳酸等)在血液和脑组织中积聚[27]。苯丙氨酸的毒性作用主要表现在以下几个方面：一是干扰大脑的能量代谢，苯丙氨酸及其代谢产物可竞争性抑制脑细胞对葡萄糖的摄取和利用，导致脑细胞能量供应不足，影响神经元的正常功能；二是干扰神经递质的合成和代谢，苯丙氨酸的堆积可抑制酪氨酸羟化酶的活性，减少多巴胺、去甲肾上腺素等神经递质的合成，同时苯丙酮酸等代谢产物可抑制 γ -氨基丁酸(GABA)的合成，导致神经元的兴奋性增高；三是直接对神经细胞产生毒性作用，苯丙氨酸及其代谢产物可引起神经元的氧化应激损伤、线粒体功能障碍等，导致神经元的损伤和死亡。苯丙酮尿症患儿在出生后数月内即可出现癫痫发作，其中婴儿痉挛综合征是常见的癫痫类型之一。通过新生儿疾病筛查，早期诊断和治疗 PKU，采用低苯丙氨酸饮食治疗，可有效控制病情，预防癫痫发作和智力障碍的发生。

6.2. 吡哆醇依赖性癫痫

吡哆醇依赖性癫痫(Pyridoxine-Dependent Epilepsy, PDE)是一种罕见的遗传性代谢病，由 ALDH7A1 基因突变引起[28]。ALDH7A1 基因编码的醛脱氢酶 7A1 在维生素 B6 (吡哆醇)的代谢过程中发挥关键作用。该基因突变可导致吡哆胺醛脱氢酶活性降低，使吡哆胺不能正常转化为活性形式的维生素 B6，进而影响神经递质的合成和代谢。维生素 B6 是多种神经递质(如谷氨酸、GABA、多巴胺等)合成过程中的重要辅酶，其缺乏可导致神经递质合成障碍，使神经元的兴奋性失衡，从而引发癫痫发作。PDE 患儿通常在出生后不久即出现癫痫发作，且发作形式多样，包括婴儿痉挛综合征。及时给予维生素 B6 治疗可迅速控制癫痫发作，改善患儿的预后。

6.3. 戊二酸血症

戊二酸血症(Glutaric Acidemia)是一种由戊二酸辅酶 A 脱氢酶(GCDH)基因突变引起的常染色体隐性遗传病[29]。GCDH 基因编码的戊二酸辅酶 A 脱氢酶在赖氨酸、羟赖氨酸和色氨酸的代谢过程中发挥关键作用。该酶的缺乏可导致这些氨基酸的代谢中间产物(如戊二酸、3-羟基戊二酸等)在体内积聚。这些代谢产物对神经系统具有毒性作用,可引起线粒体功能障碍、氧化应激损伤、神经元的能量代谢紊乱等,导致神经元的损伤和死亡。戊二酸血症患儿常在婴儿期出现急性代谢危象,表现为呕吐、腹泻、脱水、昏迷等症状,同时伴有癫痫发作,其中婴儿痉挛综合征是常见的癫痫类型之一。通过新生儿疾病筛查,早期诊断和治疗戊二酸血症,采用低蛋白饮食和补充肉碱等措施,可减少代谢产物的积聚,预防神经系统损伤和癫痫发作[30]。

6.4. 线粒体疾病

线粒体疾病是一组由于线粒体基因或核基因突变导致线粒体结构和功能异常的遗传性疾病[31]。线粒体是细胞的能量工厂,负责合成细胞所需的能量物质 ATP。线粒体功能障碍可导致细胞能量供应不足,影响多个器官系统的功能,尤其是神经系统对能量的需求较高,因此线粒体疾病常累及神经系统,导致癫痫发作。在婴儿痉挛综合征患儿中,线粒体疾病是重要的代谢性病因之一。线粒体疾病导致的脑能量代谢障碍可引起神经元的兴奋性增高,产生异常的电活动,从而引发癫痫。此外,线粒体功能障碍还可导致神经元的氧化应激损伤、钙稳态失衡、神经递质代谢异常等,进一步加重神经元的损伤和癫痫发作。线粒体疾病的诊断主要依靠基因检测、血乳酸和丙酮酸检测、脑脊液乳酸检测、肌肉活检等。目前,线粒体疾病的治疗主要是对症支持治疗,包括补充能量代谢底物、抗氧化剂、辅酶 Q10 等,以改善线粒体功能,减轻症状[32]。

7. 感染因素

感染是 ISS 的另一重要病因。围产期感染如新生儿缺氧缺血性脑病、脑膜炎、败血症等可引起脑部炎症反应,导致神经元损伤和死亡,增加癫痫发病风险。此外,生后感染如脑炎、脑膜炎等也可引发 ISS。感染可通过多种机制导致癫痫发作,如直接侵犯神经组织、引起免疫反应、导致代谢紊乱等[33]。

7.1. 围产期感染

围产期感染是婴儿痉挛综合征的重要病因之一,包括细菌、病毒、真菌等病原体感染。例如,新生儿脑膜炎可由细菌(如大肠杆菌、肺炎链球菌、李斯特菌等)、病毒(如单纯疱疹病毒、巨细胞病毒等)等引起。病原体感染可引发脑膜的炎症反应,导致脑脊液循环障碍、脑水肿、颅内压增高等,进而引起脑组织的损伤和神经元的异常放电。此外,败血症等全身性感染也可通过释放炎症介质,引起全身炎症反应综合征,影响脑部的血流灌注和代谢,导致脑缺血、缺氧、神经元损伤等,增加婴儿痉挛综合征的发病风险。预防和及时治疗围产期感染对于降低婴儿痉挛综合征的发生具有重要意义[34]。

7.2. 生后感染

生后感染如脑炎、脑膜炎等也可引发婴儿痉挛综合征。例如,单纯疱疹病毒性脑炎是由单纯疱疹病毒感染引起的一种急性中枢神经系统感染性疾病,病毒主要侵犯大脑颞叶、额叶等皮质区域,导致脑组织的炎症、坏死和出血。感染引起的脑组织损伤可破坏神经元的正常结构和功能,产生大量炎症介质和自由基,引起神经元的兴奋性毒性、氧化应激损伤等,从而引发癫痫发作。此外,感染后免疫反应也可能在癫痫发作中发挥重要作用,机体产生的自身抗体可能攻击神经细胞表面的抗原,导致神经元的自身

免疫性损伤, 进一步加重癫痫发作。及时的抗病毒治疗和免疫调节治疗对于控制感染和癫痫发作至关重要[35]。

8. 其他因素

除上述常见病因外, 其他因素也可能与 ISS 的发生有关。例如, 免疫异常可能在部分患儿的发病中起作用。自身免疫性脑炎如抗 N-甲基-D-天冬氨酸受体(anti-NMDAR)脑炎可表现为癫痫发作, 包括婴儿痉挛综合征。此外, 围产期因素如低出生体重、早产等也可能增加 ISS 的发病风险。一些研究还发现, 孕妇在孕期暴露于某些环境因素, 如药物、酒精、烟草等, 也可能增加胎儿发生 ISS 的风险[36]。

8.1. 免疫异常

自身免疫性脑炎是一组由自身免疫机制介导的中枢神经系统炎症性疾病, 近年来研究发现其与婴儿痉挛综合征的发生密切相关。例如, 抗 NMDAR 脑炎是一种常见的自身免疫性脑炎, 由抗 NMDAR 抗体介导。NMDAR (N-甲基-D-天冬氨酸受体)是中枢神经系统中一种重要的离子型谷氨酸受体, 广泛分布于大脑皮质、海马等神经元, 参与神经元的兴奋性传递、突触可塑性、学习记忆等生理过程。抗 NMDAR 抗体可与 NMDAR 结合, 导致受体的内化、降解和功能障碍, 使神经元的兴奋性降低, 同时引起神经元的炎症反应和损伤。在抗 NMDAR 脑炎患儿中, 可出现精神行为异常、癫痫发作、运动障碍等症状, 其中婴儿痉挛综合征是常见的癫痫类型之一。此外, 其他自身免疫性脑炎如抗 AMPAR 脑炎、抗 CASPR2 脑炎等也可引发癫痫发作。早期诊断和治疗自身免疫性脑炎对于改善患儿预后至关重要, 治疗主要包括免疫球蛋白静脉注射、糖皮质激素、血浆置换等免疫调节治疗和对症治疗[37]。

8.2. 围产期因素

围产期因素如低出生体重、早产等可能增加婴儿痉挛综合征的发病风险。低出生体重儿(出生体重 < 2500 克)和早产儿(胎龄 < 37 周)由于胎盘功能不全、母体疾病、胎儿发育迟缓等原因, 其脑发育不成熟, 神经系统储备能力差, 容易受到各种不良因素的影响, 导致脑损伤和癫痫发作。研究表明, 低出生体重儿和早产儿发生婴儿痉挛综合征的风险显著高于正常出生体重儿和足月儿。此外, 围产期的其他因素如胎盘早剥、脐带脱垂、胎儿宫内窘迫等也可导致胎儿缺氧缺血, 引起脑损伤, 从而增加婴儿痉挛综合征的发病风险。加强围产期保健, 预防和减少围产期并发症的发生, 对于降低婴儿痉挛综合征的发生具有重要意义[38]。

8.3. 环境因素

孕妇在孕期暴露于某些环境因素, 如药物、酒精、烟草等, 可能增加胎儿发生婴儿痉挛综合征的风险。例如, 孕妇在孕期服用抗癫痫药物、抗抑郁药物等可能对胎儿的神经系统发育产生不良影响, 增加胎儿发生癫痫的风险。此外, 孕妇饮酒可导致胎儿酒精综合征, 其特征包括生长迟缓、智力障碍、面部畸形和癫痫发作等。烟草中的尼古丁等有害物质可通过胎盘进入胎儿体内, 影响胎儿的神经发育, 增加婴儿痉挛综合征的发病风险。因此, 孕妇在孕期应避免接触有害物质, 保持良好的生活习惯, 以降低胎儿发生神经系统疾病的风险[39]。

9. 结论

婴儿痉挛综合征的病因复杂多样, 涉及遗传、结构、代谢、感染等多个方面。明确病因对于早期诊断和精准治疗具有重要意义。近年来, 随着分子生物学、神经影像学及遗传学等学科的发展, 对婴儿痉挛综合征病因的研究不断深入, 为临床诊断和治疗提供了新的思路和方法。然而, 仍有许多病因尚未完

全明确, 需要进一步的研究和探索。未来的研究应聚焦于基因-环境交互作用、表观遗传机制及神经免疫机制等方面, 以期发现新的治疗靶点, 改善患儿预后。

参考文献

- [1] 郑璐, 杨婷, 陈超阳, 等. 婴儿癫痫性痉挛综合征诊治进展[J]. 罕见病研究, 2024, 3(2): 260-268.
- [2] 彭炳蔚, 陈文雄, 王秀英, 等. 婴儿痉挛症临床特点与神经发育预后分析[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2023, 49(6): 324-330.
- [3] 潘邹. 216例不明原因婴儿癫痫性痉挛综合征的遗传病因分析[D]: [博士学位论文]. 长沙: 中南大学, 2023.
- [4] 邹楠. 基于 2017ILAE 分类建议的婴儿癫痫性痉挛综合征病因分析[D]: [硕士学位论文]. 重庆: 重庆医科大学, 2023.
- [5] 王俊鑫, 关静, 刘帅, 等. 晚发型癫痫性痉挛的临床特点、病因及治疗研究进展[J]. 新乡医学院学报, 2023, 40(4): 397-401.
- [6] 王宇. 结构性病因对婴儿痉挛症患者癫痫与神经发育结局的影响[D]: [硕士学位论文]. 郑州: 郑州大学, 2023.
- [7] 聂良舟, 王帅, 杨莉斌, 等. 婴儿痉挛症遗传学病因及诊疗的研究进展[J]. 中国医药导报, 2023, 20(5): 33-37.
- [8] 许小菁, 王婷, 程苗苗, 等. SCN1B 基因变异相关癫痫患儿基因型及临床表型特点研究[J]. 中华神经科杂志, 2025, 58(6): 624-631.
- [9] 黎林, 胡越. 婴儿痉挛的治疗进展[J]. 儿科药学杂志, 2022, 28(11): 54-59.
- [10] 蔡林林. 95例儿童药物难治性癫痫临床特点及分子遗传学分析[D]: [硕士学位论文]. 昆明: 昆明医科大学, 2022.
- [11] 刘晓睿. 婴儿痉挛症的基因变异及其临床表型相关性分析[D]: [硕士学位论文]. 重庆: 重庆医科大学, 2022.
- [12] 康庆云, 廖红梅, 杨赛, 等. 离子通道基因突变相关儿童癫痫性脑病 33例临床特征和基因突变分析[J]. 神经损伤与功能重建, 2021, 16(12): 774-776.
- [13] 王娟, 王宝田, 杨李, 等. 105例婴儿痉挛症患者临床特征分析[J]. 西部医学, 2023, 35(5): 711-714.
- [14] 姬辛娜, 陈倩. 婴儿痉挛症的诊疗进展[J]. 中国临床医生杂志, 2020, 48(7): 771-776.
- [15] 杨莉. 儿童遗传性癫痫伴发育落后的基因组学研究[D]: [博士学位论文]. 济南: 山东大学, 2020.
- [16] 王晓玉, 黄钰纯. 婴儿痉挛症临床研究及治疗进展[J]. 中国临床研究, 2020, 33(2): 272-275.
- [17] 李宝广, 杨花芳, 郑华城, 等. 婴儿痉挛症遗传学病因研究[J]. 儿科药学杂志, 2019, 25(10): 4-7.
- [18] 李巧. 121例婴儿痉挛症病例分析——附文献回顾[D]: [硕士学位论文]. 重庆: 重庆医科大学, 2018.
- [19] 许海泉. 生酮饮食对不同病因及发作形式儿童难治性癫痫疗效差异的临床观察[J]. 医学信息, 2018, 31(8): 88-90.
- [20] 李月珍. 42例儿童癫痫性脑病临床特点和基因突变结果回顾性分析[D]: [硕士学位论文]. 广州: 南方医科大学, 2018.
- [21] 李俊龙, 沈德新. 婴儿痉挛症的研究进展[J]. 立体定向和功能性神经外科杂志, 2018, 31(1): 59-62.
- [22] 李莹, 束晓梅. 早发癫痫性脑病遗传学病因研究进展[J]. 临床儿科杂志, 2017, 35(11): 864-867.
- [23] 张君, 高丽, 李彦, 等. 95例癫痫患儿的基因型表型分析及临床研究[J]. 癫痫杂志, 2017, 3(6): 490-496.
- [24] 张圆圆, 华青. 儿童继发性癫痫的临床特点和诊治分析[J]. 齐鲁医学杂志, 2016, 31(3): 325-328.
- [25] 叶少林, 甘靖, 陈红菊, 等. 我国婴儿痉挛研究现状——基于国内研究的共词分析[J]. 现代预防医学, 2016, 43(4): 627-630.
- [26] 查剑, 易招师, 虞雄鹰, 等. 婴儿痉挛症的病因分析[C]//中国抗癫痫协会. 第六届 CAAE 国际癫痫论坛摘要集. 南昌: 江西省儿童医院, 2015: 229.
- [27] 杜晓南. 婴儿痉挛临床及遗传病因学研究[D]: [博士学位论文]. 上海: 复旦大学, 2014.
- [28] 张刚, 彭艳, 蒋莉. 婴儿痉挛症的临床特征、影像学及病因分析[J]. 儿科药学杂志, 2013, 19(9): 18-21.
- [29] 杨凤, 张敬军. 难治性癫痫综合征的研究进展[J]. 泰山医学院学报, 2012, 33(10): 752-756.
- [30] 张刚. 婴儿痉挛症临床及病因分析[D]: [硕士学位论文]. 重庆: 重庆医科大学, 2010.
- [31] 李朝阳. 围产期脑损伤与婴儿痉挛的关系分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2010, 18(2): 61-62.
- [32] 刘占利, 邹丽萍. 婴儿痉挛病因研究进展[J]. 中国当代儿科杂志, 2010, 12(2): 159-161.

-
- [33] 叶强华, 郑晓菲, 王芳, 等. 婴儿痉挛研究进展[J]. 中华妇幼临床医学杂志, 2010, 6(1): 72-75.
- [34] 李雪红. 婴幼儿癫痫 35 例临床特点分析[J]. 中国误诊学杂志, 2008(14): 3499-3500.
- [35] 黄月艳. 婴儿痉挛症的病因诊断及治疗进展[J]. 右江民族医学院学报, 2003(4): 573-575.
- [36] 李鸿英, 马巧梅, 田春芳, 等. 婴儿痉挛症 206 例病因及头颅 CT 分析[J]. 陕西医学杂志, 2003(4): 291-293.
- [37] 郭士香. 68 例婴儿痉挛症病因分析和治疗方法探讨[J]. 河南医药信息, 2001(18): 35-36.
- [38] 高建慧, 周月芳, 李明. 214 例小儿癫痫病因与类型分析[J]. 青海医学院学报, 1995(1): 34-35, 26.
- [39] 邹丽萍, 吕中兰, 秦桂先, 等. 婴儿痉挛症的病因及预后探讨: 附 35 例报告[J]. 临床儿科杂志, 1994(4): 229-230.