

lectrophoresis and capillary electrophoresis for screening FLT3 gene mutation in acute myeloid leukemia[J]. J Exp Hematol, 2014, 22(1): 44-49.

[20] 中华医学会血液学分会. 成人急性髓系白血病(非急性早幼粒细胞白血病)中国诊疗指南(2011 年版)[J]. 中华血液学杂志, 2011, 32(11): 804-807.

[21] Brunet S, Labopin M, Esteve J, et al. Impact of FLT3 internal tandem duplication on the outcome of related and unrelated hematopoietic transplantation for adult acute myeloid leukemia in first remission; a retrospective analysis[J]. J Clin Oncol, 2012, 30(7): 735-741.

[22] Sengsayadeth SM, Jagasia M, Engelhardt BG, et al. Allo-SCT for high-risk AML-CR1 in the molecular era; impact of FLT3/ITD outweighs the conventional markers[J]. Bone Marrow Transplant, 2012, 47(12): 1535-1537.

[23] DeZem AE, Sung A, Kim S, et al. Role of allogeneic transplantation for FLT3/ITD acute myeloid leukemia: outcomes from 133 consecutive newly diagnosed patients from a single institution[J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2011, 17(9): 1404-1409.

[24] Lin PH, Lin CC, Yang HI, et al. Prognostic impact of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for acute myeloid leukemia patients with internal tandem duplication of FLT3[J]. Leuk Res, 2013, 37(3): 287-292.

[25] Fathi AT. Emergence of crenolanib for FLT3-mutant AML[J]. Blood, 2013, 122(22): 3547-3548.

[26] Albers C, Leischner H, Verbeek M, et al. The secondary FLT3-ITD F691L mutation induces resistance to AC220 in FLT3-ITD+ AML but retains in vitro sensitivity to PKC412 and sunitinib[J]. Leukemia, 2013, 27(6): 1416-1418.

[27] Civini S, Jin P, Ren J, et al. Leukemia cells induce changes in human bone marrow stromal cells[J]. J Transl Med, 2013, 11: 298.

[28] Sato T, Yang X, Knapper S, et al. FLT3 ligand impedes the efficacy of FLT3 inhibitors in vitro and in vivo[J]. Blood, 2011, 117(12): 3286-3293.

[29] Lee HK, Kim HW, Lee IY, et al. G-749, a novel FLT3 kinase inhibitor, can overcome drug resistance for the treatment of acute myeloid leukemia[J]. Blood, 2014, 123(14): 2209-2219.

[30] Ma H, Nguyen B, Li L, et al. TTT-3002 is a novel FLT3 tyrosine kinase inhibitor with activity against FLT3-associated leukemias in vitro and in vivo[J]. Blood, 2014, 123(10): 1525-1534.

(收稿日期: 2015-09-17 修回日期: 2015-11-22)

• 综 述 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.08.036

难治性癫痫患者复发后再次手术的治疗探讨*

王嗣嵩 综述, 高晋健[△] 审校

(泸州医学院附属成都 363 医院神经外科, 成都 610041)

[关键词] 难治性癫痫; 复发; 手术; 预后因素
[中图分类号] R742.1 [文献标识码] A [文章编号] 1671-8348(2016)08-1107-04

癫痫是神经系统的常见疾病, 全球约有 5 千万癫痫患者, 不包括新发病例。我国癫痫的患病率约为 7‰, 约 900 万患者, 其中 30%~40% 的患者耐药并发展成为难治性癫痫^[1]。对于难治性癫痫的患者, 外科干预是一种非常有效的治疗形式, 但仍有 20%~30% 患者术后癫痫没有得到控制或者缓解一段时间后再次发作。绝大多数失败的患者没有接受再次手术治疗。国外报道中约 3%~14% 的患者选择再次手术并取得较好疗效。对于癫痫手术失败的患者, 再次手术可能是提高对癫痫控制效果甚至达到无癫痫发作的有效途径。如何提高再次手术的效果, 有赖于对失败原因的分析, 系统的术前评估及对术后影响因素的总结。

1 术后癫痫复发的几种特殊情况

近年来, 随着医学技术的发展, 对于致痫灶定位的准确性有了明显的提升。但没有一种方法可以精确定位致痫灶的部位、大小、边界。目前, 手术总体有效率为 70%~80%, 其中约 40% 的患者会在术后第 1 年复发, 复发后往往再次成为难治性癫痫。同时, 随着时间的延长, 癫痫的缓解率会逐渐下降^[1]。

1.1 术后急性发作 (acute postoperative seizures, APOS)
APOS 定义为发生在癫痫手术后 7 d 内的发作性事件。习惯认为 APOS 的发生与患者的长期预后关系并不密切, 而是与手术本身的损伤有关。国际抗癫痫联盟 (International League Against Epilepsy, ILAE) 也认为癫痫术后 1 个月内的癫痫发作并没有预示与评判患者长期预后的功能^[2]。另外也有学者持不同观点, 研究认为有术后急性发作史, 特别是那些术后症状与之前习惯性发作症状相似的患者, 远期预后不佳^[3-4]。Buckingham 等^[5]报道, 术后癫痫发作的时间越早, 癫痫复发的风险越高。Mcintosh 等^[6]也报道, 术后早期发作可能是一个远期复发的因素。文献报道中, 无明确因素与 APOS 发生相关, 但有文章指出 APOS 可能与致痫灶切除不全, 术后血药浓度骤降有关^[3]。

1.2 术后迟发型发作 (late postoperative seizures, LPOS)
LPOS 是指癫痫术后癫痫控制满意, 术后 2 年或数年后再次出现的发作。Hemb 等^[7]报道, 术后 2 年癫痫的缓解率为 78%, 随后缓解率会缓慢下降。同时, 术后 2 年癫痫复发的风险为

* 基金项目: 四川省科技支撑计划项目 (2011FZ0032)。 作者简介: 王嗣嵩 (1988—), 硕士在读, 主要研究方向功能神经外科。 △ 通讯作者, E-mail: gjj363@163.com。

22%,此后每年会以 1.4%的速度增长。可见,癫痫的缓解率会逐年下降,再发的风险会逐年升高。De Tisi 等^[8]报道,癫痫术后 2 年的缓解率为 63%,术后 5 年为 52%,术后 10 年为 47%。癫痫术后远期复发的原因可能与原发病灶切除后,残留病灶组织或者较远低痫性组织,随时间推移致痫性提高有关。

1.3 逐渐停止现象 逐渐停止现象是 Slanova 等^[9]在长期随访中发现的,某些患者的发作会随时间推移而逐渐减少,甚至最终停止发作。报道中,逐渐停止现象组的 100 例患者中,33 例在术后 1 年发作最终停止,20 例在术后 2 年停止,12 例在术后 3 年停止,少数患者在 7~8 年后癫痫发作最终停止。报告还指出癫痫手术的预后可能与致痫灶大小有关。尽管目前对癫痫的发病机制做了很多研究,逐渐停止现象的机制依然不明确,可能与残留致痫灶的自主性低,需要长时间才能停止有关。

2 首次手术失败的原因

2.1 致痫灶定位不准确 临床上癫痫患者的发作呈现多态性,病因呈现复杂性。例如,起源于顶叶的癫痫可产生颞叶癫痫的症状,下丘脑错构瘤也可产生类似的颞叶症状,仅仅依靠临床症状很难将癫痫灶定位。临床医师一般通过症状学、神经电生理学、神经影像学等多方面资料来确定可能的病变部位,但某些患者在临床资料上会出现冲突。这时可结合长程脑电图或者侵袭性颅内电极,但仍然会有 30%的假阳性率^[1]。并且原发性癫痫不一定都能发现器质性或是代谢性的病因,而继发性癫痫中的病变,不一定是癫痫的起始区。因此,理论上就存在定位误差。

2.2 致痫灶术后有残留 随着影像学、电生理学等学科的发展,术前、术中癫痫定侧、定位的准确性明显提高,但仍难以做到精确定侧、定位。临床上还是存在切除不全的可能,从而残留致痫灶。同时,由于某些致痫灶邻近或者位于功能区,手术切除可能造成永久性神经功能缺失。出于功能区保护而造成致痫灶切除不全,从而留下了术后癫痫复发的隐患。Cho 等^[10]指出,运用高频振动监测技术(high-frequency oscillations, HFOs)的局灶新皮质癫痫,致痫灶定位更准确,术后效果优于传统定位方法。Ramos 等^[11]报道的 1 例患者,因为颞叶内侧结构残留而出现癫痫复发,且术后检查提示患者很可能在二次手术后获得癫痫的缓解。在某些功能区,如感觉皮质区,在损伤小的情况下是可以切除的,患者术后效果可以得到保障而又不产生严重的神经功能缺损。而那些位于重要功能区的致痫灶,可选择多处软膜下横切(MST)等术式来进行。Ntsambi-Eba 等^[12]总结 62 例患者在运用 MST 后的治疗效果,在最少 2 年的随访中,79%的患者发作减少 50%,42%的患者术后达到无痫性发作。

2.3 隐源性或者“双重病理”的致痫灶 部分内侧颞叶结构切除的患者,术后继续呈现出同侧颞叶放电样的发作形式^[13]。多次影像检查不能发现任何解剖结构异常,这使临床医生很难通过影像学检查确定复发灶位置,需要深部电极监测明确癫痫复发起始区。假设,内侧颞叶癫痫的病理改变是脑部泛化性病变的作用结果,虽然医生术中将颞叶内侧结构切除,但可能只是提高了癫痫发作的阈值,而潜在的高阈值致痫灶仍有导致癫痫复发的能力。目前对此种情况,没有检测手段。很多这类型的患者可能有所谓的“双重病理”,尽管术前的影像学资料未发现异常结构。因此,“双重病理”是引起目前癫痫手术失败的另一个重要原因。最近一项研究显示^[14],皮质发育不良和海马硬化都可以引发癫痫。同时,报道中一组新皮质切除术后病例,其中 2 例因为未切除海马而癫痫持续发作。2 例患者都行

了海马切除术,术后 1 例获得无痫性发作,另 1 例疗效不佳。Kim 等^[14]报道,完全切除皮质发育不良区域和硬化的海马可以获得较好的疗效。但是,这个数据的得出仅仅是在明确了双病灶的前提下得出的,而更多的时候无法确定有第二病灶的存在。

2.4 手术相关因素致痫 手术本身的创伤也可成为手术失败的原因,手术创腔出血沉积早期血红蛋白刺激和晚期含铁血黄素刺激可导致癫痫复发。另外,手术区域胶质血管疤痕形成被广泛认为是一个致病原因,但目前还没有直接的证据来指出术后疤痕结构与癫痫复发有关系。Hennessy 等^[15]认为,用术区周围的疤痕形成来解释术后复发的理论有点牵强。但术后术区周围神经胶质细胞增生又给癫痫的发生提供了理论依据。目前术后疤痕是否会引起癫痫复发仍有争论。同时,手术方式选择错误可导致癫痫复发,如 Rasmussen 脑炎应行半球切除术,但未采用,而采用其他手术方式,导致手术失败;手术方式认识错误,功能性手术本身就有手术失败的可能性,如胼胝体离断术癫痫控制率只有 20%~90%,随着术后随访时间延长,效果逐渐变差;再者,迷走神经刺激术(VNS)总有效率为 50%~70%,术前应充分认识术后癫痫复发概率较高^[1]。就颞叶癫痫而言,文献报道经皮层脑室入路选择性海马杏仁核切除术、经侧裂选择性海马杏仁核切除术、前内侧颞叶切除术、经颞下选择性海马杏仁核切除术等术式的治疗效果无明显差异^[1,3]。可见,手术本身导致癫痫复发,可能与手术本身创伤、某些特殊类型癫痫术式选择错误及对术式效果预判有误有关。

2.5 对侧半球起源的癫痫发作 尽管经过多年研究,人们对于癫痫发生的原理和机制还知之甚少。术后脑组织的恢复、重建、神经网络的修复等都不甚明确。术后癫痫复发的起始区可能存在于原先病灶周围,或在双侧,经过网络纤维传播至对侧来引起癫痫复发,或患者本来就是双侧源性的癫痫。Aghakhani 等^[15]的系统回顾分析中,444 例完善了颅内脑电监测的患者中,171 例被证实为双侧颞叶癫痫,其中 132 例做了单侧颞叶切除术,术后只有约 25%的患者疗效较好。Hennessy 等^[13]的研究中,约 25%的颞叶癫痫手术失败者,复发灶起源于对侧颞叶结构。因此,由于对侧颞叶致痫灶活动而引起的手术失败不在少数。González-Martínez 等^[16]的报道中也有相同的结论。对于这类型患者再次手术一直困扰着外科医生,更多时候选择手术治疗似乎弊大于利。因为术后很可能会并发严重的认知、记忆和行为方面的功能缺失。后续治疗只有更多的依靠药物或者其他类型的治疗方法,如迷走神经刺激术(VNS)等。

2.6 其他部位起源的癫痫发作 Hennessy 等^[13]和 González-Martínez 等^[16]报道中的颞叶癫痫患者都有因为颞叶外起源的癫痫发作,而导致的癫痫手术失败的病例。这可能与其它部位的病灶,如顶叶癫痫或者下丘脑错构瘤等,可以通过神经网络联系而扩散至颞叶内侧结构,对于这类型患者将病灶和海马切除可能会得到较好的预后。最近,有资料显示岛叶起源的致痫灶能产生颞叶癫痫症状,且一般的电生理监测技术不能分辨^[17]。

3 再次手术的术前评估

癫痫术后复发的再次手术时间目前并没有标准。综合既往文献,首次手术与再次手术的平均间隔时间为 3.1~5.5 年^[18-20]。Jehi 等^[21]的研究中显示癫痫术后 6 个月内,出现毫无先兆的癫痫发作和手术同侧的脑电图显示有棘波的患者,往往预示着术后再次成为难治性癫痫。对于再次手术的患者,再

次手术前应常规安排脑电图或者视频脑电图监测,视频脑电图的监测时间应尽量延长。癫痫发作时的放电区域和那些具有定侧意义的临床症状应被记录,同时发作间期全部痫样放电和放电区域也需记录,如果脑电图显示发作期、发作间期的放电和临床的定侧症状相一致,则可认为有定侧意义。若脑电图结果为双侧源性放电,或者主要放电区在对侧颞叶,或者痫样放电呈现泛化不能准确定位,或者临床的癫痫样症状与痫样放电不一致,则需要结合有创的电生理监测技术。另外术前常规 MRI 尽可能采取多序列的扫描来分辨第一次手术后颅内脑组织的解剖细节,以便暴露出前一次手术残留的病灶或者之前未发现的病灶。有条件者可以结合 SPECT、PET、MEG 等检查来丰富术前的定位资料,提高 MRI 影像阴性的癫痫患者的定位准确率^[18-24]。再次手术患者由于手术后颅内结构的改变,加大了术前评估的难度。因此,再次评估需要结合首次术前、术中、术后的各种资料及再次手术前的系统检查,综合分析每位患者的症状学、神经电生理学、神经影像学等多方面资料,做到全面充分的评估。

4 再次手术后效果及预后相关因素

纵观癫痫治疗手段的发展,手术治疗仍是非常有效的方法。从大量既往文献看,切除性手术的失败率为 20%~30%。目前,癫痫的再次手术率为 3%~14%,再次手术后约 19%~61%达到无癫痫发作,26%~47.1%有明显改善,13%~36%没有改善^[16,18-24]。Awad 等^[19]长期随访了再次手术患者 8~82 个月(平均 18 个月),其中 47%的患者获得了长期控制,33%的患者发作比原来减少 90%。Holmes 等^[23]在对再次手术患者的长期随访(1~5 年)中发现,43%的患者获得了长期控制,9%的患者发作比原来减少 90%,24%的患者比原来减少 75%,剩下 24%的患者再次手术后效果仍然较差。综上,至少约一半以上的患者可获得良好的手术结果,再次手术后失败的发生率平均少于 1/3。因此,对于适合接受再次手术治疗的患者,再次手术可被认为是安全而有效的,而且也再次为患者提供了一次可以控制癫痫的机会。

目前,有意义的、能够预示再次手术预后的因素还鲜有报道。大多数被研究的因素并没有显示与再次手术的预后有密切的关系,但还是取得了一定的进展。Holmes 等^[23]报道,患者发病年龄、性别、病程、热性惊厥史、脑创伤史、术前 EEG、手术区域(颞叶或颞叶外)、可以定侧的神经心理功能缺失、术后的病理检查与再次手术预后无密切关系。而癫痫发病前无中枢神经系统感染史的患者,再次手术后可以达到无发作或者减少发作 95%以上;发作期 EEG 与术前 MRI 同时指向一处局灶性病变,再次手术后也可以达到无发作或减少 95%以上。对于术前 MRI 阴性,发作期 EEG 和 MRI 不一致,再次手术前的发作期 EEG 与首次术前发作期 EEG 定位不一致,只有 29%的效果较好。González-Martínez 等^[16]在对 1990~2001 年的 57 例患者长期随访中发现,再次手术患者的性别、热性惊厥史、中枢神经系统感染史、不良家族史、首次术前的症状,以及是否在术前运用了侵袭性的监测技术,这些因素与再次手术后的预后无关。同时,首次手术时患者的年龄、癫痫的病程,首次术后癫痫缓解的时长和两次手术的间隔时间,也与患者的长期预后无关。但文中发现,病理与预后关系密切。肿瘤引起的癫痫在不同病理类型里手术效果是最好的,而海马硬化、局部皮质发育不良和无病理改变型的预后较差。影像学能够发现明确残留灶的预后较好。Jung 等^[22]在追踪 1993~2011 年,接受过再次手术的 17 例患者后发现,患者的性别、左或右手利者、

不良家族史、产伤史、中枢神经系统感染史、热性惊厥史、首次手术年龄、再次手术年龄、首次术后病理结果与再次手术后病理结果,都与再次手术预后没有确切关系。而术前影像学 and 电生理学都不能定侧、定位的患者,手术效果不理想。但该研究发现,那些无脑创伤史患者的再次手术效果比那些有病史的好。Siegel 等^[18]报道,首次术前癫痫病程少于 5 年或者首次术前 EEG 呈现局灶性放电,再次手术的效果较好,而 EEG 显示为多灶性放电的效果较差。Vadera 等^[25]的报道中,患者术前 EEG 在首次手术半球的预后较好,而病理显示为皮质发育不良的预后没有其他病理类型的好。该报道也没有发现任何一个术前因素能预示术后癫痫可以完全停止。包括症状学、EEG、年龄、性别等。

综上所述,再次手术前影像学有明确异常或影像学 and 电生理学的检查资料能够相符者,再次手术效果较好。而术前影像学阴性,多次电生理结果不一致或结果呈现多灶性起源,电生理与影像学不相符或是术前电生理在对侧半球呈现广泛性痫样放电的患者再次手术效果不佳。皮质发育不良是手术失败常见病理类型^[16,18-25]。大量首次癫痫手术失败的患者没有接受再次手术的评估,使得现有的研究在分析某些特定因素时样本量相对较小,无法得出有显著性意义的结论,而且大多数文献的随访时间不长,如若以后有大样本,多中心,统一标准的分析研究方法的出现,可能会有更具说服力的证据,但就目前文献中关于预后因素的结论来看,大部分是比较一致的,可供临床参考。

5 小 结

癫痫再次手术的总体治疗效果较好。对于癫痫手术失败的癫痫患者,再次手术是安全而有效的选择。再次手术的评估需结合临床症状、神经电生理学、影像学、神经心理学等多方面资料。综合既往文献,影响癫痫再次手术效果的因素有很多,但有预测意义的因素相对较少,且部分因素存在争议。因此,充分的术前评估,能增加患者再次手术后获得无痫性发作的可能。对于适合再次手术治疗的癫痫患者,手术治疗可使其从中获益。

参考文献

- [1] 谭启富,李龄,吴承远. 癫痫外科学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2012:724-729.
- [2] Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies; report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009[J]. *Epilepsia*, 2010, 51(4): 676-685.
- [3] Giancarlo G, Sara C, Pier PQ, et al. Acute postoperative seizures and long-term seizure outcome after surgery for hippocampal sclerosis[J]. *Seizure*, 2015, 24(1): 59-62.
- [4] Greiner HM, Horn PS, Arya R, et al. Acute postoperative seizures and long-term outcome following pediatric epilepsy surgery[J]. *Seiz-Europ J Epil*, 2014, 23(6): 483-486.
- [5] Buckingham SE, Chervoneva I, Sharan A, et al. Latency to first seizure after temporal lobectomy predicts long-term outcome[J]. *Epilepsia*, 2010, 51(10): 1987-1993.
- [6] McIntosh AM, Averill CA, Kalnins RM, et al. Long-term seizure outcome and risk factors for recurrence after extratemporal epilepsy surgery[J]. *Epilepsia*, 2012, 53(6):

- 970-978.
- [7] Hemb M, Palmini A, Paglioli E, et al. An 18-year follow-up of seizure outcome after surgery for temporal lobe epilepsy and hippocampal sclerosis[J]. J Neurol Neurosurg, 2013, 84(7):800-805.
 - [8] De Tisi J, Bell GS, Peacock JL, et al. The long-term outcome of adult epilepsy surgery, patterns of seizure remission, and relapse: a cohort study[J]. Lancet, 2011, 378(980):1388-1395.
 - [9] Salanova V, Andermann F, Rasmussen T, et al. The running down phenomenon in temporal lobe epilepsy[J]. Brain, 1996, 119(3):989-996.
 - [10] Cho JR, Koo DL, Joo EY, et al. Resection of individually identified high-rate high-frequency oscillations region is associated with favorable outcome in neocortical epilepsy[J]. Epilepsia, 2014, 55(11):1872-1883.
 - [11] Ramos E, Benbadis S, Vale FL. Failure of temporal lobe resection for epilepsy in patients with mesial temporal sclerosis: results and treatment options[J]. Neurosurg, 2009(110):1127-1134.
 - [12] Ntsambi-Eba G, Vaz G, Marie-Agnes D, et al. Patients with refractory epilepsy treated using a modified multiple subpial transection technique[J]. Neurosurgery, 2013, 72(6):890-898.
 - [13] Hennessy MJ, Elwes RD, Binnie CD, et al. Failed surgery for epilepsy. A study of persistence and recurrence of seizures following temporal resection[J]. Brain, 2000, 123(12):2445-2466.
 - [14] Kim DW, Lee SK, Nam N, et al. Epilepsy with dual pathology: Surgical treatment of cortical dysplasia accompanied by hippocampal sclerosis[J]. Epilepsia, 2010, 51(8):1429-1435.
 - [15] Aghakhani Y, Liu XR, Jette N, et al. Epilepsy surgery in patients with bilateral temporal lobe seizures: A systematic review[J]. Epilepsia, 2014, 55(12):1892-1901.
 - [16] Gonzalez-Martinez JA, Srikijvilakul T, Nnair D, et al. Long-term seizure outcome in reoperation after failure of epilepsy surgery[J]. Neurosurgery, 2007, 60(5):873-879.
 - [17] Nguyen DK, Nguyen DB, Malak R, et al. Revisiting the role of the insula in refractory partial epilepsy[J]. Epilepsia, 2009, 50(3):510-520.
 - [18] Siegel AM, Cascino GD, Meyer FB, et al. Resective reoperation for failed epilepsy surgery: seizure outcome in 64 patients[J]. Neurology, 2004, 63(12):2298-2302.
 - [19] Awad IA, Nayel MH, Luders H. 2nd operation after the failure of previous resection for epilepsy[J]. Neurosurgery, 1991, 28(4):510-518.
 - [20] Schulz R, Hoppe M, Boesebeck F, et al. Analysis of reoperation in mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis[J]. Neurosurgery, 2011, 68(1):89-97.
 - [21] Jehi LE, Silveira DC, Bingham W, et al. Temporal lobe epilepsy surgery failures: predictors of seizure recurrence, yield of reevaluation, and outcome following reoperation[J]. J Neur, 2010, 113(6):1186-1194.
 - [22] Jung R, Aull-Watschinger S, Moser D, et al. Is reoperation an option for patients with temporal lobe epilepsy after failure of surgery? [J]. Seizure, 2013, 22(7):502-506.
 - [23] Holmes MD, Wilensky AJ, Ojemann LM, et al. Predicting outcome following reoperation for medically intractable epilepsy[J]. Seizure, 1999, 8(2):103-106.
 - [24] Ramantani G, Strobl K, Stathi A, et al. Reoperation for refractory epilepsy in childhood: a second chance for selected patients[J]. Neurosurgery, 2013, 73(4):695-704.
 - [25] Vadera S, Moosa AN, Jehi L, et al. Reoperative hemispherectomy for intractable epilepsy: a report of 36 patients[J]. Neurosurgery, 2012, 71(2):388-392.
- 综述 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.08.037

(收稿日期:2015-07-08 修回日期:2015-12-26)

铁调素受体-膜铁转运蛋白的研究进展^{*}

刘玉洁 综述, 耿 惠[△]审校
(青海大学附属医院血液科, 西宁 810001)

[关键词] 铁代谢; 膜铁转运蛋白; 铁调素

[中图分类号] Q26

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2016)08-1110-04

膜铁转运蛋白(ferroportin, Fpn)是唯一已知的膜铁输出蛋白,并且在不同类型细胞间铁的转运是必需的。Fpn在机体铁稳态中的重要性已经在人体及动物的研究中得到验证。铁调素(hepcidin)通过与它的受体 Fpn 相结合,介导了 Fpn 的内化降解作用,来调控十二指肠吸收铁进入血液循环及巨噬细胞

循环再利用铁,从而维持机体的铁稳态。

Fpn 首先由 Donovan 等于 2000 年采用定位克隆的方法从低血红蛋白贫血的斑马鱼中分离鉴定出来,随后由 Abboud 和 McKie 等分别用不同的方法鉴定了该基因,并分别命名为金属转运蛋白 1(metal transporter protein1, MTP1)和铁调节转运