

多系统萎缩

NORD非常感谢英国伦敦皇后广场UCL神经病学研究所Sobell 运动神经科学与运动疾病系Nibell P. Quinn博士为编写本报告提供的帮助。

多系统萎缩的同义词

- MSA
- 进行性自主神经功能衰竭伴多系统萎缩
- 害羞的Drager 综合征（SDS）
- 偶发性小脑桥小脑萎缩（sOPCA）
- 纹状体黑质变性

多系统萎缩的细分

- MSA-C（小脑表型）
- MSA-P（帕金森氏表型）

一般讨论;一般交流

摘要

多系统萎缩症（MSA）是一种罕见的偶发性进行性神经系统疾病，其特征是症状和体征的组合不断变化。发病于成年期（> 30岁）。受影响的人可能会出现类似于帕金森氏病（帕金森病）的症状；小脑体征，例如协调自愿运动能力的逐步损害（小脑共济失调）；以及调节某些非自愿身体功能（自主神经衰竭）（例如心率，血压，出汗以及肠和膀胱控制）的神经系统（自主神经系统）部分的功能受损。当帕金森氏症症状占主导时，该疾病可称为MSA-P（帕金森氏症表型）。当小脑症状占主导地位时，该疾病可以称为MSA-C（小脑表型）。MSA的确切原因尚不清楚。

介绍

多系统萎缩一词最早是在1969年在医学文献中引入的。它涵盖了以前被认为是单独疾病的三种疾病的三种表现形式，特别是Shy- Drager 综合征（强调自主神经功能障碍），纹状体变性（强调帕金森氏症）。，以及偶发性小脑桥脑小脑萎缩（强调小脑症状），尽管最初描述的每种病例均表现出全部三种临床特征的组合，并且在纹状体和小脑桥脑结构中均发现了脑部病理。另外，有一种遗传性形式的少脑桥小脑萎缩，它不是多系统萎缩谱的一部分。

体征和症状

在受影响的个体之间，症状的范围，严重性和分布差异很大。例如，有些人最初可能仅出现轻度症状长达数年。其他人可能会在疾病的早期阶段经历严重的症状。MSA的症状可能会有所不同，具体取决于哪种形式的MSA。该疾病可导致运动技能的逐步丧失，在运动症状发作的5-6年内，约有50%的人坐轮椅。最终，受影响的个体可能会卧床不起，并经历危及生命的并发症。

一些受影响的人会感到疲劳；抱怨无力，尤其是腿无力；模糊的视野；以及膀胱和肠道控制受损，包括非自愿排尿或排便（尿失禁和直肠失禁）。可能还会发生其他膀胱疾病，包括晚上需要喝水，白天排尿的频率增加，排尿的紧迫性增加以及膀胱排空不完全。在受影响的男性中，勃起功能障碍几乎是普遍的，通常是早期的。便秘也可能存在。由于出汗能力降低（无汗症），皮肤可能变得极度干燥。所有MSA病例最终都会发展出某种形式的自主神经功能障碍（泌尿生殖系统疾病，心血管疾病或两者兼有）。

在上述症状出现之前或之后，可能会出现类似于帕金森氏症（帕金森氏症）患者的神经系统发现。大约90%的MSA患者会出现帕金森氏症症状，包括自发运动缓慢（运动迟缓），肌肉僵硬（僵硬），这可能使手臂和/或双腿难以弯曲以及平衡能力受损（姿势不稳定）。三分之二的患者的手或手指有震颤或抽搐（肌阵挛）运动，但大多数帕金森氏病病例中很少有典型的“滚动式”静息性震颤（<10%）。

在大约20%的MSA病例中，小脑体征可能是最初的发现。这些包括协调自愿运动（小脑性共济失调），进行性平衡问题（不平衡），言语不清（构音障碍）和跟随眼球运动的抽搐（眼球震颤）的能力的逐渐损害。

其他神经系统发现可能包括过度反射（高反射）；肌肉紧张（痉挛）的增加，统称为金字塔形体征，可导致缓慢和僵硬；以及面部，下颌，颈部，躯干或四肢的非自愿性持续性肌肉痉挛（肌张力障碍），导致异常的，有时是痛苦的运动和姿势，通常涉及颈部屈曲（前肘）和屈曲（“camptocormi”）或弯曲（“比萨综合症”）脊柱。

当以帕金森氏症和小脑特征为主时，在世界上大多数地区，MSA-P占主导地位，不同系列的病例占60-80%。但是，由于未知原因，MSA-C在日本占主导地位，与MSA-P的比率约为4:1。关于最初的症状，在检测到其他神经系统特征之前，有20-40%的受试者会出现自主神经症状。

随着MSA的发展，由自主神经系统控制的功能越来越受到损害。MSA患者可能会出现声带麻痹，导致声音嘶哑和高音，嘈杂的呼吸（紧张）。在某些情况下，可能会出现睡眠（呼吸暂停）期间呼吸中断的周期性发作。（有关呼吸暂停的更多信息，请在“罕见疾病数据库”中选择“睡眠呼吸暂停”作为搜索词。）心律也会出现不规律。有些人可能因寒冷而使小血管收缩而使手指和脚趾发冷（雷诺现象）。

许多MSA患者还会发生其他睡眠障碍，例如REM睡眠行为障碍（RBD），但RBD在PD中也常见，但少见。通常，人们在REM睡眠期间无法移动，但是在RBD中，他们可以移动并且经常执行自己的梦想，从而可能导致自残或伤害伴侣。

在某些情况下，MSA患者的认知能力会轻度下降，尽管与帕金森氏病不同，坦率痴呆并不常见。此外，随着疾病的进展，咀嚼，吞咽和说话可能会变得更加困难。与MSA有关的症状是进行性的，因此受影响的个体最终可能会变得无助地无法行走，或需要坐轮椅，失去说话或吞咽的能力，或出现严重的呼吸道并发症。持续的神经系统退变可能会导致严重的，危及生命的并发症，例如继发于运动不动的吸入性肺炎或深静脉血栓形成和肺栓塞。

原因

MSA的确切根本原因尚不清楚。它似乎是由于未知原因随机（随机）发生的。研究人员认为，多种环境或遗传因素很重要，但还需要更多的研究。

病理

MSA的特征是大脑各种结构中神经细胞（神经元）的逐渐丢失。存在胶质变性，并且形成了称为神经胶质细胞质内含物（GCI）的结构或“体”，这些结构或“体”始终存在于MSA脑中，并且是该疾病所独有的。胶质变性的特征在于星形胶质细胞在中枢神经系统受损区域的增殖。星形胶质细胞是星形细胞，形成大脑的支持组织。星形胶质细胞的增殖在脑部受累区域引起瘢痕形成。

GCI是大脑中包含蛋白质块的异常结构。这些GCI积累了一种称为 α -突触核蛋白的特定蛋白质。尽管尚不完全了解 α -突触核蛋白的确切功能，但研究人员认为该蛋白在MSA患者中过度表达，可能对大脑产生毒性作用，因此据信在MSA的发展中起着核心作用。

研究人员一直在寻找 α -突触核蛋白（SNCA）基因的变异，这种变异可能导致患MSA的风险增加。在其他神经系统疾病（如帕金森氏病和路易小体痴呆症）中也发现了大脑中 α -突触核蛋白的蓄积。这些疾病有时统称为“突触核病”。

为了确定 α -突触核蛋白在MSA发生中的确切作用，并充分了解最终导致该疾病的潜在机制，还需要进行更多的研究。

术语的演变

MSA的较早名称，特别是纹状体三角神经退行性病变和少脑桥小脑萎缩，是指受影响最严重的大脑区域。

纹状体黑质变性是指与运动和平衡有关的大脑两个结构中的神经细胞之间的通讯中断，被称为黑质和纹状体。

少脑桥小脑萎缩是指大脑的特定结构，称为橄榄，脑桥和小脑。下橄榄是延髓（脑干的最低部分）中的两个小圆形结构。pons是脑干的一部分，并包含大脑，脊髓和小脑之间的重要神经通路，并且充当这些结构之间的消息的中继点。小脑是大脑的一部分，它控制平衡和姿势以及协调自愿运动。

术语“Shy-Drager综合征”指的是SND或OPCA，其中自主神经功能衰竭很明显，并且在中间外侧细胞柱和脊髓的Onuf核中存在相关的神经元丢失。

帕金森综合症与自主神经功能衰竭的结合在MSA病例中占很高比例。在帕金森氏病（PD）患者中所见的比例要低得多，但是由于PD的总和是MSA的40倍，PD是这种合并症的更常见原因。

受影响人口

MSA似乎对男性和女性的影响相等。MSA的发病高峰在55-60岁之间，范围从30岁到90岁以上。在美国，MSA的发病率估计为每年每10万人中有0.6例，目前在美国每年约有1,900例新病例。在英国伦敦进行的患病率研究显示，在任何时候，年龄校正后的数字都是每100,000个人口中有4.4例生活案例，目前在美国大约相当于14,000例生活案例。每40例帕金森氏病患者中约有1例MSA活着，但由于MSA的生存期比PD短，因此，每年约有20例PD患者出现1例新的MSA病例。

相关疾病

以下疾病的症状可能与MSA相似。比较可能有助于鉴别诊断：

帕金森氏病（PD）是一种缓慢发展的神经系统运动障碍，其特征是不自主的，静息的震颤，肌肉僵硬或缺乏弹性（僵硬），运动缓慢（运动迟缓）和难以控制随意运动。它还通常会导致植物神经症状，在晚期，老年患者中也会引起痴呆。退行性改变发生在大脑深处的区域（黑质和大脑其他色素区域），导致大脑中神经递质多巴胺水平降低。多巴胺是一种高度专业化的大脑化学物质，可向其他神经细胞发送信号，并参与身体运动的调节。帕金森氏病通常始于成年后期。它是渐进的；但是，它可能很多年都无法使用。（有关此疾病的更多信息，请在“罕见病数据库”中选择“帕金森氏病”作为搜索词。）

类似于PD的症状（帕金森氏症状）也可继发于脑积水（脑脊液过多积聚脑部空间[心室]，使脑内压力增加的状况），帕金森氏症也可能是头部造成的创伤，大脑发炎（脑炎），中风（梗塞）或大脑半球（大脑）和大脑底部（即基底神经节）深处的肿瘤，或暴露于某些药物和毒素。

进行性核上性麻痹（PSP）是一种罕见的变性神经系统疾病，其特征是体位不稳，并经常倒退，失去对自愿性眼球运动的控制（核上凝视性麻痹或SNGP），自愿性肌肉活动受损（运动障碍，僵硬），语言障碍（构音障碍）以及与吞咽和进食相关的问题（吞咽困难）。受影响的人经常经历人格改变和一定程度的认知障碍。进行性核上性麻痹的确切原因尚不清楚。与MSA不同，后者在大脑中积累 α -突触核蛋白，而另一种称为tau的蛋白质则在PSP中积累（还有CBD—见下文），因此被称为“tauopathies”。患病率略高于MSA，约为100,000分之6。平均发病年龄为60-65岁。（有关此疾病的更多信息，请在“罕见病数据库”中选择“进行性核上麻痹”作为搜索词。）

皮质基底皮质变性（CBD）是一种更为罕见的进行性神经系统疾病，其特征在于大脑某些区域（大脑皮层和黑质）的细胞丢失和萎缩（萎缩）。患病的人可能具有足够的肌肉力量来完成体力劳动，但常常难以适当地指导他们的运动（失用症）。最初的症状通常在第七个十年中出现在人中，并且可能包括协调不力，难以完成目标明确的任务（例如，扣衬衫）和/或难以模仿的动作。症状通常从身体的一侧（单侧）开始，但是随着疾病的进展，两侧都会受到影响。经常会出现认知障碍（例如记忆力减退）和/或视觉空间障碍。皮质基底皮变性的确切原因尚不清楚。（有关此疾病的更多信息，请在“罕见病数据库”中选择“皮质基底变性”作为搜索词。）

遗传性脑桥小脑萎缩（OPCA）描述了一种罕见的疾病，其特征在于进行性平衡问题（不平衡），进行自发性运动的能力进行性损害（小脑性共济失调）以及说话或口语表达困难（构音障碍）。其他症状可能包括全身无力，吞咽困难（吞咽困难）和/或智力能力逐步丧失和精神退化（痴呆）。遗传性OPCA至少有五种不同的形式。除一种外，所有形式的遗传性OPCA都是常染色体显性遗传。（有关此疾病的更多信息，请在“罕见病数据库”中选择“少脑桥小脑萎缩”作为搜索词。）

纯自主神经功能衰竭（PAF）非常罕见，其特征是直立性低血压已存在5年或更长时间，而没有其他神经系统疾病的证据。体位性低血压是指站立时血压过度下降的状况，有可能导致头晕

或短暂的意识丧失（晕厥）。与自主神经功能衰竭相关的其他症状包括疲劳；模糊的视野；膀胱和肠道控制受损；和阳imp。在某些情况下，由于出汗能力下降，皮肤可能变得极度干燥。PAF的确切原因通常是由于脑干和自主神经节的路易体病理所致。

诊断

基于详细的患者病史，特定症状的识别以及包括神经病学和其他症状的全面病史的全面临床评估，可能会怀疑MSA的诊断。各种专门的实验室测试可能有助于诊断。由于没有专门的测试可以做出或确认MSA的诊断，因此很难获得诊断。

临床测试和检查

可以帮助诊断MSA的专门测试包括：

磁共振成像（MRI），可能显示某些大脑区域的变化。

使用氟脱氧葡萄糖（FDG）来测量局部脑葡萄糖代谢的正电子发射断层扫描（PET）正在开发，作为区分退化性帕金森病的一种工具。

使用示踪剂跟踪脑中多巴胺转运蛋白（DaT）的单光子发射计算机断层扫描（SPECT）可以提供黑质神经元丢失的证据，这在所有患有帕金森氏症的MSA受试者中均受到影响，但不会区分MSA，PD，PSP和CBD。

在某些情况下，对心脏进行123I-甲氧苄基胍（MIBG）SPECT扫描有助于区分路易体病（PD，LBD和PAF）和MSA，后者通常是非常异常的，而扫描通常是非常异常的。

对于有晕厥症状的患者，重要的是，首先躺着血压（仰卧），然后静置2分钟和3分钟，然后记录上身（收缩压）和下身（舒张压）的下降情况。否则无法解释的收缩压下降超过20 mm是正常的，超过30 mm的收缩收缩下降是异常的。

如果怀疑体位性低血压（OH，站立时血压下降过多），但是此简单测试并未显示出过度下降，则可能有必要进行倾斜台测试。在此测试期间，患者会平躺在桌子上。将带子放在身体周围，以使患者保持就位。然后，抬起桌子，使人的头朝上。这模拟了一个人从坐下或躺下的姿势站立的动作。此测试使医生可以在这种情况下测量您的心率和血压。

许多MSA患者最初可能被误诊为帕金森氏病。可以进行测量自主神经系统功能的专门测试，包括瞳孔和出汗反应，心血管反应（例如体位挑战和冷压力测试）以及泌尿生殖系统和直肠反应（例如提睾，肛门眨眼和球海绵体反射）。可以进行各种测试来评估自主神经系统的功能，包括血液测试，出汗测试，评估膀胱和肠功能的测试以及评估心脏功能的心电图。

可以在睡眠实验室对某些人进行评估，以进行睡眠研究，以评估有时与MSA相关的睡眠异常的存在和程度。

标准疗法

治疗

MSA没有特定的治疗方法。治疗旨在控制疾病的症状。也可以为患有MSA的患者开具用于治疗帕金森氏病的药物，尤其是左旋多巴（以Sinemet片剂给药）。但是，这种药物的效果在受影响的个体之间差异很大。在许多情况下，个体对这种疗法没有反应或反应很差。大约1/3的受影响个体对左旋多巴疗法有反应。但是，在大多数情况下，这种疗法的有效性会随着时间的推移而降低。此外，这些药物必须谨慎使用，因为它们可能会降低血压。

除了左旋多巴以外，其他用于治疗帕金森氏病的药物也可以用于治疗MSA患者。这些包括多巴胺激动剂如罗匹尼罗（Requip）和普拉克索（Mirapexin）和已知为金刚烷胺（一种抗病毒药物金刚烷胺）。

站立时血压低（体位性低血压）可通过饮食中盐分的摄入量增加来解决，晚上使用床头朝上倾斜，运动前先摄取500毫升水，缓慢上升，避免进食大量碳水化合物。

如果非药物方法不能充分控制OH症状，则可以使用皮质类固醇衍生物氟可的松（Florinef）。该药物必须谨慎使用，并由医生仔细监测可能的副作用。

药物米多君盐酸盐（ProAmatine）已经为血压低，有时与MSA相关的治疗批准的食品和药物管理局（FDA）。

肾上腺素药物如麻黄碱可用于治疗高血压。药物L-苏-二羟基苯基丝氨酸（L-DOPS或L-苏-DOPS）也可用于治疗高血压。

尿失禁可以用奥昔布宁（Ditropan）或导管插入术治疗。去氨加压素可用于治疗夜间异常大量尿液的产生和通过（夜间多尿），但老年人则应谨慎，血液电解质需要定期监测。随着膳食纤维的增加或使用泻药，便秘可能会改善。连续正压通气（CPAP）可用于治疗睡眠呼吸暂停，抗惊厥药物（如氯硝西胺）可用于治疗REM睡眠行为障碍或肌阵挛。肌张力障碍可以通过注射肉毒杆菌毒素来治疗。

西地那非（Viagra），他达非（Cialis）或伐地那非（Levitra）等药物可用于治疗阳痿。在某些情况下，这些药物可能会使低血压和昏厥恶化。

言语病理学评估和治疗可能有助于吞咽或言语障碍。受影响的个体也可以从物理治疗，物理治疗，职业治疗和言语治疗中受益。

在MSA的后期阶段，由于吞咽困难会引起误吸，可以将饲管直接插入胃中（胃造口术管）。威胁生命的呼吸并发症，白天喘鸣或异常声带活动性可能需要进行气管切开术。气管切开术是指通过喉部的外科手术开口放置导管以防止呼吸困难的过程。此外，受影响的人可能无法无助地行走或可能需要轮椅。

研究疗法

欧洲MSA研究小组是来自欧洲和以色列学术和研究中心的科研人员组成的财团，致力于临床试验活动和旨在改善MSA治疗的其他研究。有关更多信息，请访问其网站<http://www.emsa-sg.org/>

有关MSA的其他信息，请联系：

Niall Quinn, MA, MD, FRCP, FAAN

索贝尔运动神经科学与运动疾病系

神经学研究所

英国伦敦

电子邮件: N.Quinn@ion.ucl.ac.uk

有关当前临床试验的信息已发布在Internet上, 网址为www.clinicaltrials.gov。所有接受美国政府资助的研究, 以及一些由私营企业支持的研究, 都发布在此政府网站上。

有关在马里兰州贝塞斯达市NIH临床中心进行的临床试验的信息, 请联系NIH患者招募办公室:

免费电话: (800) 411-1222

TTY: (866) 411-1010

电子邮件: prpl@cc.nih.gov

有关由私人来源赞助的临床试验的信息, 请联系:

www.centerwatch.com

有关在欧洲进行的临床试验的信息, 请联系:

<https://www.clinicaltrialsregister.eu/>