

# 多系统萎缩的自主神经功能表现研究进展

王珏 综述 张颖冬 审校

南京医科大学附属南京医院神经内科, 江苏省南京市 210006

**摘要:**多系统萎缩(MSA)是一种散发的、快速进展的神经系统变性疾病,诊断及分型主要根据帕金森样症状或小脑共济失调的临床表现。自主神经系统受累也是该病重要的临床表现和诊断依据。该系统症状出现较早,发生率较高;主要涉及泌尿生殖、心血管、交感排汗及呼吸系统等。现有的心血管反射试验、膀胱功能检测、交感泌汗试验、肛门括约肌肌电图、核素显像、呼吸敏感性检测及视频多导睡眠监测等实验室检查对MSA与其他神经系统变性病的鉴别诊断意义并不十分肯定。目前该系统症状发病机制尚不明确,治疗相对局限,应引起广泛关注。

**关键词:**多系统萎缩;自主神经功能;帕金森综合征;帕金森病;触核蛋白病;小脑性共济失调;直立性低血压

多系统萎缩(Multiple system atrophy, MSA)的概念是1969年由Graham等<sup>[1]</sup>首次提出,目前多认为是一种以自主神经功能障碍为主伴发左旋多巴反应差的帕金森综合征(MSA-P)或小脑性共济失调(MSA-C)或二者均有为特征的散发的、快速进展的神经系统变性疾病。以往的研究资料表明,无论以锥体外系或小脑受累为主要临床表现,自主神经功能障碍总是在此之前或与之同时出现<sup>[2]</sup>,是拟诊MSA(probable MSA)标准中的必备条件,也是与帕金森病(Parkinson's disease, PD)及其它帕金森综合征(Parkinsonian Disorders, PDS)鉴别的重要标志。下面将结合近年国内外文献对MSA自主神经功能障碍临床特点、流行病学、自主神经检测方法及鉴别诊断价值、病理学及可能的发病机制予以综述。

## 1 MSA 自主神经功能障碍的临床特点及流行病学

根据2008年美国神经病学研究所提供的诊断标准共识<sup>[3]</sup>,拟诊(probable)及可能(possible)的MSA的自主神经功能障碍症状主要包括排尿、性功能障碍,直立性低血压等。由于对该病尚缺乏大规模流行病学研究,自主神经功能方面的流行病学状况还显不足。Wenning等<sup>[4]</sup>回顾性分析203例确诊MSA(Definite MSA)患者临床症状,其中出现自主功能障碍的占74%;而最近一项欧洲多中心研究<sup>[5]</sup>以1998年诊断标准收集的437份病例中几乎所有(99%)患者均出现至少一种上述症状。

### 1.1 泌尿生殖系统功能障碍

与PD不同,MSA患者常在疾病早期即出现尿

频、尿急、夜尿、双排尿、尿不尽(男性多见)及尿失禁(女性多见);疾病后期呈现不完全膀胱排尿及尿潴留。男性同时有性功能障碍,而起病较晚的老年男性该症状常被忽视<sup>[5]</sup>。这些临床症状可作为MSA的前驱表现出现,导致患者到泌尿科而非神经科就诊。

MSA表现的泌尿系统功能异常发生率为55%~96%<sup>[4,6]</sup>;其中尿急(63%~67%)<sup>[6,7]</sup>、尿频(33%~45%)<sup>[6,7]</sup>、尿不尽(48%)<sup>[5]</sup>、尿失禁(55%~100%)<sup>[4,6,7]</sup>、尿潴留(8%~18%)<sup>[4,6]</sup>,男性性功能障碍(74%~84%)<sup>[5,8]</sup>。国内虽然尚缺乏对MSA患者自主神经功能障碍的大规模流行病学报道,但现有研究资料也得出类似结论。王含等<sup>[9]</sup>报告44例MSA患者中,尿便、性功能障碍出现率分别为94.9%、69.2%;他们后续的研究记录了排尿障碍的具体症状,51例病例中各种排尿障碍的出现率分别为:尿急40例(78.4%)、尿不尽38例(74.5%)、尿频38例(74.5%)、尿失禁34例(66.7%)、夜尿增多26例(51.0%)<sup>[10]</sup>。

### 1.2 心血管系统功能障碍

MSA主要表现为心血管反射功能异常,以直立性低血压为特点。第2版美国MSA诊断标准共识<sup>[3]</sup>提出:姿位性血压下降至少收缩压30 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)或舒张压15 mmHg支持拟诊MSA;不达上述值则支持可能MSA;临床表现方面,患者可出现体位相关的头晕、头昏、眼花、冷汗、面色苍白、颈部疼痛,少数可出现反复晕厥发

收稿日期:2012-03-02;修回日期:2012-06-01

作者简介:王珏(1987-),女,在读硕士研究生,主要从事神经系统变性疾病的研究。

通讯作者:张颖冬(1962-),男,博士,主任医师,教授,博士生导师,主要从事脑血管病及神经系统变性疾病研究。

作。Wenning 等<sup>[4]</sup>的回顾性研究发现,203 例患者中 104 例(51%)出现体位相关的头晕,其中 36 例(18%)出现两次以上的晕厥发作,欧洲及以色列多中心研究者<sup>[5]</sup>则进行了完善,发现血压降低值超过 20/10 mmHg 者有 59%,超过 30/15 mmHg 者有 46%;59% 患者出现与体位相关的不适感,其中 19% 出现过晕厥。

### 1.3 其他自主神经功能障碍表现

一些临床研究表明 MSA 患者亦可出现排汗障碍<sup>[11]</sup>及呼吸系统症状<sup>[12]</sup>。前者主要表现为全身性少汗、无汗或局部范围及夜间多汗;后者则包括呼吸性喘鸣(respiratory stridor,一种夜间睡眠时刺耳的高音调喘鸣声,甚至白天非睡眠时吸气性喘鸣及无意识的深吸气叹息或喘息,有别于一般睡眠鼾声<sup>[13]</sup>)、睡眠呼吸暂停、呼吸节律紊乱、呼吸化学敏感性改变等。并且,吸气性喘息(inspiratory sighs)、手足寒冷、新发或进展性打鼾等症状也是 MSA 预警征(warning signs)或红旗征(red flags signs)的组成部分<sup>[3]</sup>。

一项针对“红旗征”的欧洲多中心回顾性研究<sup>[12]</sup>显示,57 例 MSA-P 型病人中手足寒冷,日间、夜间吸气性喘鸣,吸气性喘息,睡眠呼吸暂停的发生率分别为 39.3%、22.8%、37.7%、43.6% 和 19.2%。Reimann 等<sup>[14]</sup>详细记录了 34 例 MSA-P 型患者排汗状况,18 例(52.9%)有相关异常——局部多汗 8 例(23.5%),夜间多汗 7 例(20.6%),皮肤干燥 11 例(32.4%)。

以上症状发生率之差异可能在于诊断标准的变化、样本量、年龄分布等的不同。由此对早期出现上述症状终发展为 MSA 的前瞻性研究以及对诊断标准中“红旗征”涉及症状的大规模流行病学研究有待进一步开展。

Watanabe 等<sup>[15]</sup>回顾性分析 200 名日本 MSA 患者病情与预后的关系认为,自起病到同时出现运动及自主神经系统受累症状的时间间隔似可预示病情进展速度与生存时间长短;以自主神经功能障碍为首发症状者预后似较以运动症状首发者好。而该病总体预后不良,自主神经功能障碍症状可随病情进展逐渐加重,影响排尿、呼吸、活动,直至最终死亡。

## 2 自主神经功能检测方法及鉴别诊断价值

自主神经功能障碍虽为 MSA 临床表现的重要组成部分,但也可见于 PD 及其它 PDS,使得这些

疾病间鉴别诊断困难。由此对此类神经变性疾病患者的自主神经功能障碍已开拓出多种亚临床的实验室检测方法,以协助鉴别诊断。

### 2.1 经典方法

主要包括心血管反射试验、泌尿系统及排汗反应检查等方面。

**2.1.1 心血管反射试验** 卧立位血压、斜板试验、咽鼓管充气试验、测深呼吸时的血压及心率变化,上述方法因简单、方便、无创、直观、具有可重复性,在临床中应用广泛。Holmberg 等<sup>[16]</sup>分别记录了 34 例 PD、15 例进行性核上麻痹(Progressive supranuclear palsy, PSP)、47 例 MSA 患者及 18 名健康人平静呼吸、深呼吸及体位改变时血压、心率变化发现,依心率变化可将 MSA 与余两病鉴别,血压仅能与 PSP 区别,未与 PD 比较;与 PD 不同,MSA 患者心血管反射功能受损可出现在疾病早期及各年龄段,而 PD 则出现在疾病晚期及高龄患者中。然而 Riley 等<sup>[17]</sup>则提出以往研究将自主神经症状列入诊断标准,干扰了病例收集,故他们仅根据 PD 和 MSA 不同运动症状将患者分组后进行比较,认为心血管反射试验方法并不能鉴别两者,并对诊断标准提出质疑。Schmidt 等<sup>[18]</sup>对咽鼓管充气试验作为鉴别 PD 与 MSA、PSP 的首选方法持否定态度,认为深呼吸及斜板试验鉴别价值可能更高。Reimann 等<sup>[14]</sup>则否定了以上三种试验鉴别上述三症的作用。由此,心血管反射试验作为早期确定 MSA 的作用并不肯定。

**2.1.2 膀胱功能评价** Sakakibara 等<sup>[7]</sup>报道了 21 例 PD 和 15 例 MSA 患者的视频尿动力学检测结果,提出残余尿量 > 100 ml、以及出现逼尿肌-括约肌协同功能失调、膀胱充盈初期膀胱颈开放高度提示为 MSA;但该研究样本量偏少,且未排除前列腺疾病、PD 组患者未停药等因素可能会干扰结果。除了传统尿动力学检查,Bloch 等<sup>[19]</sup>提出可利用多压力传感器检测患者逼尿肌、括约肌功能,在尽可能排除上述干扰因素并增加样本量后,认为上述方法测定有利于早期识别 MSA。

**2.1.3 交感神经皮肤反应** 利用电流等促汗试验及恒温排汗试验等对 PD 和 MSA 患者的交感排汗反射活动检测,两者与健康人相比均具有潜伏期延长、波幅减小的特点,但两者间或与其他 PDS 比较,相关指标的差异意义并不确定<sup>[11,17]</sup>。Lipp 等<sup>[11]</sup>对 52 例 MSA 和 29 例 PD 患者(经年龄、病情

严重程度、BMI 值匹配) 恒温排汗试验的前瞻性研究结果显示, 首次及发病 1 年后的检测, 两者躯体无汗面积差别均有统计学意义, MSA 的无汗区域分布全身, 而 PD 则主要在四肢末端。然而 Riley 等<sup>[17]</sup>否定了上述两试验的鉴别意义。

综上, 这些经典检测方法的鉴别标准及特异性、敏感性仍不明确, 仅尿动力学检测的鉴别意义得到大多数学者肯定, 且后两种方法较复杂, 难以在临床广泛开展。

## 2.2 肛门括约肌肌电图

MSA 患者肛门括约肌肌电图 (anal sphincter electromyography, ASEM) 检查呈现运动单位动作电位 (MUP) 平均时限延长、自发电位出现率增高, 多相波比例增高、出现一定比例的卫星电位等异常<sup>[20]</sup>, 但 PD、PSP 患者亦有类似异常<sup>[21]</sup>。张小瑾等<sup>[22]</sup>认为依据自发电位出现和 MUP 时程延长, ASEM 对 PD 与 MSA 预测的总体判对率为 76.3%。Linder 等<sup>[23]</sup>则否定了 ASEM 鉴别 MSA 与 PD 的作用。故 ASEM 的鉴别诊断价值还不能确定。且该检查指标的鉴别标准尚未统一, 既往研究<sup>[24]</sup>认为 MSA 患者 MUP 平均时限超过 10 ms 的出现率大于 80%, 此标准敏感性高、但特异性不足 10%<sup>[25]</sup>。Tison 等<sup>[20]</sup>认为平均时限超过 13 ms 对鉴别 MSA 和 PD 有较高敏感性 (81%) 及特异性 (67%); 王含等<sup>[25]</sup>则提出将标准提高至 13.7 ms 并联合自发电位出现率超过 10% 为标准, 特异性更高。

## 2.3 核素成像检查

采用心/上纵隔 (heart-to-mediastinum, H/M) 比作为相对半定量统计值评估患者心脏交感神经支配情况对 PD 及 MSA 患者行 123I-间碘苯胍 (metaiodobenzylguanidine, MIBG) 心肌显像研究发现, PD 患者在疾病早期, 无论是否伴有自主神经功能障碍症状, 示踪剂摄取率下降, 而 MSA 患者可正常, 此法用于鉴别诊断两病的特异度为 70% ~ 95%<sup>[26]</sup>。韩国学者<sup>[27]</sup>则认为相比 H/M, 心脏放射性洗脱率 (washout rates, WR) 似乎可更好的鉴别 PD 与 MSA。但是目前尚缺乏该法用于 MSA 与 PSP 鉴别的证据以及更大样本、前瞻性的研究。

## 2.4 呼吸敏感性检测

目前对 MSA 的呼吸功能研究较少, 所得结论有限。Onodera 等<sup>[28]</sup>对 PD 患者呼吸化学敏感性检测提出, 患者对低 O<sub>2</sub> 的敏感性降低、对高 CO<sub>2</sub> 敏感

性如常, 不能意识到呼吸功能异常; 并提出 MSA 有相似状况。鉴于以共济失调为主要临床特征的 MSA-C 与晚发型原发性小脑性共济失调症 (idiopathic late-onset cerebellar ataxia, ILOCA) 有相似临床表现, Tsuda 等<sup>[29]</sup>对以共济失调主要表现的患者进行低 O<sub>2</sub> 通气反应性检测, 发现低 O<sub>2</sub> 通气反应性降低者会进展为 MSA, 而此通气反应性正常者仍为 ILOCA, 提出低 O<sub>2</sub> 通气反应性降低可作为 MSA 早期诊断、鉴别诊断的良好标志。但这些临床研究样本数均极小, 所得结论还待验证。

## 2.5 视频多导睡眠监测

视频多导睡眠监测 (vedio-polysomnography, VPSG) 主要用于对 PD、MSA 等触核蛋白病 ( $\alpha$ -synucleinopathies) 的前驱症状快动眼期睡眠行为障碍 (rapid eye movement sleep behavior disorder, RBD) 的诊断, 也可发现睡眠相关呼吸系统症状, 但该检查在各神经变性病中多以描述性比较阐述, 缺乏客观数据。

## 3 MSA 自主神经功能障碍相关病理学及发病机制

### 3.1 神经病理学

MSA 患者自主神经系统中枢和外周部分均有受累, 与临床症状相应的病理学研究已有一些收获 (见表 1)<sup>[2]</sup>, 然而这些病理改变与临床症状是否对称, 尚需更大样本量研究证实。

### 3.2 发病机制

发病机制目前尚不明确, 但一些研究已高度提示 MSA 等触核蛋白病的发病机制可能包括以下途径: ①线粒体功能障碍致氧化应激途径; ②接触环境中毒性物质; ③两者皆有<sup>[30]</sup>。病理机制中神经胶质细胞包涵体 (glial cytoplasmic inclusions, GCIs) 内  $\alpha$ -触核蛋白 ( $\alpha$ -synuclein,  $\alpha$ -SYN) 异常聚集起基础作用, 其机制可能与神经细胞之间蛋白传递障碍致神经元失营养及髓鞘改变有关<sup>[30]</sup>。有学者在 MSA 患者弓形核、脑交感神经节等区域发现 GCIs 或  $\alpha$ -SYN<sup>[31,32]</sup>, 这也支持 MSA 患者出现自主神经症状的主因是中枢性自主神经通路异常<sup>[2,11,13]</sup>。MSA 自主神经衰竭的病理机制,  $\alpha$ -SYN 与前述 MSA 病理改变的关系还有待进一步探索和研究。

## 4 问题与展望

MSA 发病率并不高, 但不易识别, 病程进展较快, 治疗方法相对局限, 使临床工作较棘手, 因此早期发现、早期诊断对于延缓 MSA 病情发展、改善

患者生活质量具有十分重要的意义。多数学者认为 MSA 患者早期有自主神经功能失调表现,而自主功能检测对区别 MSA 与 PD 或其他 PDS 有一定的价值,且检测方法相对简单、方便、经济。将自

主神经功能检测用于 MSA 的早期诊断具有广阔的临床应用前景,对自主神经衰竭发病机制的研究也将有利于发展新的治疗策略。

表 1 MSA 患者自主神经功能障碍与中枢神经和外周神经病理学的关系

泌尿系统功能障碍	主要结构	蓝斑核;脑桥排尿中枢;豆状核和黑质;小脑浦肯野细胞;迷走神经背核;S2-S4 脊髓中间外侧柱;Onuf's 核
	次要结构	额叶皮质;节后胆碱能神经纤维
勃起障碍		S2-S4 脊髓中间外侧柱;Onuf's 核
		中脑皮质、中脑边缘系统与下丘脑室旁核间的通路
直立性低血压		延髓心血管中枢(孤束核,弓形核,迷走神经背核)
		胸段脊髓中间外侧柱
呼吸系统功能障碍		交感神经节
		节后肾上腺素能神经纤维
	夜间喘鸣及阻塞性睡眠暂停	疑核退化致声带外展肌萎缩、麻痹 延髓中缝血清素能神经元缺失 吸气相声带内收肌肌张力障碍 起源于大脑脚核和被盖核的脑干胆碱能神经元缺失
	中枢性肺通气不足	孤束核、pre-B <sub>5</sub> tC 复合体,脊髓中缝区及弓形核

## 参 考 文 献

- [1] Graham JG, Oppenheimer DR. Orthostatic-hypotension and nicotine sensitivity in a case of multiple system atrophy. J Neurol Neurosurg Psychiat, 1969, 32(1): 28-34.
- [2] Jecmenica-Lukic M, Poewe W, Tolosa E, et al. Premotor signs and symptoms of multiple system atrophy. Lancet Neurol, 2012, 11(4): 361-368.
- [3] Gilman S, Wenning GK, Low PA, et al. Second consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy. Neurology, 2008, 71(9): 670-676.
- [4] Wenning GK, Tison F, Ben Shlomo Y, et al. Multiple system atrophy: a review of 203 pathologically proven cases. Mov Disord, 1997, 12(2): 133-147.
- [5] Kollensperger M, Geser F, Ndayisaba JP, et al. Presentation, diagnosis, and management of multiple system atrophy in Europe: final analysis of the European multiple system atrophy registry. Mov Disord, 2010, 25(15): 2604-2612.
- [6] Sakakibara R, Hattori T, Uchiyama T, et al. Urinary dysfunction and orthostatic hypotension in multiple system atrophy: which is the more common and earlier manifestation? J Neurol Neurosurg Psychiat, 2000, 68(1): 65-69.
- [7] Sakakibara R, Hattori T, Uchiyama T, et al. Videourodynamic and sphincter motor unit potential analyses in Parkinson's disease and multiple system atrophy. J Neurol Neurosurg Psychiat, 2001, 71(5): 600-606.
- [8] Swaminath PV, Ragothaman M, Koshy S, et al. Urogenital symptoms in Parkinson's disease and multiple system atrophy-Parkinsonism: at onset and later. J Assoc Physicians India, 2010, 58: 86-90.
- [9] 王含,崔丽英.多系统萎缩 44 例的临床与神经电生理特点分析.中华神经科杂志, 2003, 36(2): 94-97.
- [10] 王含,崔丽英,杜华,等.多系统萎缩患者 52 例的自主神经功能障碍与肛门括约肌肌电图的关系.中华神经科杂志, 2006, 39(2): 109-112.
- [11] Lipp A, Sandroni P, Ahlskog JE, et al. Prospective differentiation of multiple system atrophy from Parkinson disease, with and without autonomic failure. Arch Neurol, 2009, 66(6): 742-750.
- [12] Köllensperger M, Geser F, Seppi K, et al. Red flags for multiple system atrophy. Mov Disord, 2008, 23(8): 1093-1099.
- [13] Wenning GK, Colosimo C, Geser F, et al. Multiple system atrophy. Lancet Neurol, 2004, 3(2): 93-103.
- [14] Reimann M, Schmidt C, Herting B, et al. Comprehensive autonomic assessment does not differentiate between Parkinson's disease, multiple system atrophy and progressive supranuclear palsy. J Neural Transm, 2010, 117(1): 69-76.
- [15] Watanabe H, Saito Y, Terao S, et al. Progression and prognosis in multiple system atrophy: an analysis of 230 Japanese patients. Brain, 2002, 125(Pt 5): 1070-1083.
- [16] Holmberg B, Kallio M, Johnels B, et al. Cardiovascular reflex testing contributes to clinical evaluation and differential diagnosis of Parkinsonian syndromes. Mov Disord, 2001, 16(2): 217-225.
- [17] Riley DE, Chelimsky TC. Autonomic nervous system testing may not distinguish multiple system atrophy from Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiat, 2003, 74(1): 56-60.
- [18] Schmidt C, Herting B, Prieur S, et al. Valsalva manoeuvre in patients with different Parkinsonian disorders. J Neural Transm, 2009, 116(7): 875-880.

- [19] Bloch F, Pichon B, Bonnet AM, et al. Urodynamic analysis in multiple system atrophy: characterisation of detrusor-sphincter dyssynergia. *J Neurol*, 2010, 257 (12): 1986-1991.
- [20] Tison F, Arne P, Sourgen C, et al. The value of external anal sphincter electromyography for the diagnosis of multiple system atrophy. *Mov Disord*, 2000, 15 (6): 1148-1157.
- [21] Winge K, Jennum P, Lokkegaard A, et al. Anal sphincter EMG in the diagnosis of parkinsonian syndromes. *Acta Neurol Scand*, 2010, 121 (3): 198-203.
- [22] 张小瑾,傅毅,袁华强,等.帕金森病和多系统萎缩患者的肛门括约肌肌电图与自主神经功能障碍分析. *上海医学*, 2009, 39 (8): 715-719.
- [23] Linder J, Libelius R, Nordh E, et al. Anal sphincter electromyography in patients with newly diagnosed idiopathic parkinsonism. *Acta Neurol Scand*, 2012, 3. doi: 10.1111/j.1600-0404.2011.01633.x.
- [24] Palace J, Chandiramani VA, Fowler CJ. Value of sphincter electromyography in the diagnosis of multiple system atrophy. *Muscle Nerve*, 1997, 20 (11): 1396-1403.
- [25] 王含. 肛门括约肌肌电图对多系统萎缩和帕金森病的诊断和鉴别诊断价值. 北京:中国协和医科大学, 2007.
- [26] Spiegel J. Diagnostic and Pathophysiological Impact of Myocardial MIBG Scintigraphy in Parkinson's Disease. *Parkinsons Dis*, 2010, 2010: 295346.
- [27] Chung EJ, Lee WY, Yoon WT, et al. MIBG scintigraphy for differentiating Parkinson's disease with autonomic dysfunction from Parkinsonism-predominant multiple system atrophy. *Mov Disord*, 2009, 24 (11): 1650-1655.
- [28] Onodera H, Okabe S, Kikuchi Y, et al. Impaired chemosensitivity and perception of dyspnoea in Parkinson's disease. *Lancet*, 2000, 356 (9231): 739-740.
- [29] Tsuda T, Onodera H, Okabe S, et al. Impaired chemosensitivity to hypoxia is a marker of multiple system atrophy. *Ann Neurol*, 2002, 52 (3): 367-371.
- [30] Ubhi K, Low P, Masliah E. Multiple system atrophy: a clinical and neuropathological perspective. *Trends Neurosci*, 2011, 34 (11): 581-590.
- [31] Sone M, Yoshida M, Hashizume Y, et al.  $\alpha$ -Synuclein-immunoreactive structure formation is enhanced in sympathetic ganglia of patients with multiple system atrophy. *Acta Neuropathol*, 2005, 110 (1): 19-26.
- [32] Benarroch EE. Brainstem Respiratory Control: Substrates of Respiratory Failure of Multiple System Atrophy. *Mov Disord*, 2007, 22 (2): 155-161.

## 白细胞介素-17 与多发性硬化

陈金梅<sup>1</sup> 综述 程琦<sup>2</sup> 审校

1. 上海交通大学医学院附属瑞金医院神经内科,上海市 200025
2. 上海交通大学公共卫生学院流行病学教研室,上海市 200025

**摘 要:**细胞因子白细胞介素(IL)-17 包括 6 个家族成员、5 个受体及其配体,主要由 Th17 细胞分泌,具有免疫调节、粒细胞募集、介导信号转导等多种作用。Act1 在 IL-17 介导的信号转导通路中起着关键作用,信号通路下游激活 NF- $\kappa$ B,还可以协同激活 JAK1、JAK2 和三磷酸肌醇激酶,上调炎性基因表达,介导炎性疾病的发生。多发性硬化的发病机制复杂而未明,IL-17 介导的信号转导通路与多发性硬化发病相关。

**关键词:**白细胞介素-17;多发性硬化;Act1;信号转导

多发性硬化(multiple sclerosis, MS)是一种累及中枢神经系统白质的慢性退行性病变,以脱髓鞘、局部的 T 细胞和巨噬细胞浸润、神经元损伤为

主要特征并伴以相应的神经功能紊乱,目前病因未明。白细胞介素(interleukin, IL)-17,是由多种免疫细胞分泌的细胞因子,是重要的免疫调节物质;

**基金项目:**国家自然科学基金面上项目(30872179);国家自然科学基金面上项目(81070958)

**收稿日期:**2012-03-19; **修回日期:**2012-06-18

**作者简介:**陈金梅(1976-),女,主治医师,博士研究生,主要从事脱髓鞘性疾病及阿尔茨海默病的分子流行病学的研究。

**通讯作者:**程琦(1954-),女,教授,博士生导师,主要从事脱髓鞘性疾病及阿尔茨海默病的分子流行病学的研究。