

遗传性共济失调诊治专家共识发布

防大于治,需重视家族史,把握特征性症状以及基因诊断

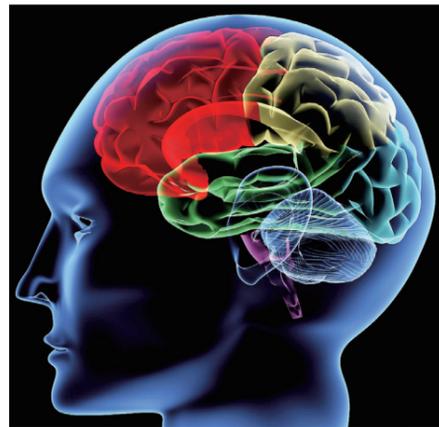
▲ 中南大学湘雅医院神经内科 唐北沙



唐北沙 教授

遗传性共济失调是一大类具有高度临床和遗传异质性、病死率和病残率较高的遗传性神经系统退行性疾病。

近日,《遗传性共济失调诊断与治疗专家共识》以中华医学会神经病学分会神经遗传学组的名义,发表在《中华神经科杂志》。该专家共识结合了国内外遗传性共济失调(HA)诊疗的最新进展,凝聚了全国众多神经遗传领域专家的共识,对于提高国内神经内科医师对HA的认识水平有积极的推动作用。如若全面解读该专家共识,需要从四个方面提高对HA的认识。



重视 HA 患者家族史

HA 不仅是一类神经退行性疾病,也是一类遗传性疾病。因此,应充分了解 HA 的遗传特点,在问诊时详细询问患者家族史。对于常染色体显性(AD)遗传的 HA,家族史及详细的系谱关系容

易判断。

值得重视的是对于家族史不详的患者,如上一代去世早易造成信息缺漏,需要排除 AD 模式;大部分常染色体隐性(AR)遗传的 HA 可能没有近亲婚配及同胞患病,

表现为散发病例,此时常需要根据发病年龄和病程特点进行判断,通常 AR 遗传的 HA 常在青少年甚至婴幼儿起病,无明确的继发性病因,呈进行性发展,临床常表现为多种神经系统及非神经系统受累

的症状和体征,这些往往具有提示意义。

此外,仍有某些患者由于家族史不清楚,如遗传早现造成子代先于亲代发病、新生突变等而归为散发性病例,这些情况仍需要进行基因诊断。

基因诊断需遵循流程

HA 的最终确诊离不开基因诊断,而正确的基因诊断流程往往能事半功倍,提高诊断效率。

HA 基因诊断流程的制订主要根据其遗传方式、各亚型的发病率及伴随症状。

如为常染色体显性遗传,首选分析脊髓小脑性共济失调(SCA),按发病率高低首先筛查 SCA3、SCA2、SCA1 等;如伴有视网膜色素变性的则首先分析

SCA7,再分析其他亚型;如为发作性,首选分析发作性共济失调(EA),其中 EA2 最为常见。

如为常染色体隐性遗传,按发病率首选分析常见的 AT,其次筛查其他亚型。另外,可按不同的伴随症状选择检测的基因。

未来,高通量测序的发展将为 HA 的诊断带来更多便利,高通量 HA 诊断芯片的研发将是以后的发展方向。

疾病具异质性 诊断需融汇多学科 把握特征性症状

遗传异质性 根据遗传模式分类,HA 可分为 AD、AR、X-连锁遗传及线粒体遗传等,致病基因超过 100 个,突变方式复杂多样。因此,应充分认识到,HA 作为一大类具有高度遗传异质性的疾病,临床的定位和定性诊断并不是其诊断的终点,分子诊断和分子分型才是确诊的最终

目标,才能为遗传咨询、产前诊断及胚胎植入前诊断提供有力的遗传学证据支持。未来,HA 的诊断不能局限于神经病学固有的临床思维,只有加强与分子遗传学、生物信息学等学科的融汇与交叉,才能形成独具特色的神经遗传学,为 HA 的诊断指明方向。

临床异质性 HA 的临

床异质性体现在复杂的中枢神经系统受累表现,以及神经系统以外受累表现。其中,共济运动障碍是 HA 最常见的临床表现,而锥体束、锥体外系及大脑皮层受累均可引起相应的症状和体征。而神经系统以外的受累表现也常为 HA 的诊断提供线索,如球结膜和面部皮肤毛细血管

扩张常提示共济失调毛细血管扩张症(AT)。

重视 HA 神经系统及非神经系统的临床表现,把握特征性的症状与体征,才能在临床实践中分清主次,去伪存真,为 HA 的诊断与鉴别诊断提供思路和依据。

此外,还应与其他遗传性及非遗传性因素所致的共济失调相鉴别。

“防”大于“治” 遗传咨询应用空间广阔

由于 HA 尚无有效的病因治疗,临床上仍以对症和支持治疗为主。因此,HA 的“防”大于“治”,遗传咨询具有更广阔的应用空间。减少 HA 患儿的出生,降低 HA 的发病率是遗传咨询的最终目标,产前诊断或胚胎植入前诊断是目前实现这一目标的最佳手段,而这一环节容易被神经内

科医师忽视。

HA 的遗传咨询不仅是一个医学问题,也是一个伦理问题、一个社会问题和一个法律问题,这些需要医师的临床指导,需要患者的理解配合,也需要社会的关注支持。只有医师、患者及社会的共同努力,才能为 HA 的防控筑起坚实的壁垒,造福广大患者。



新闻速递

中国发作性睡病诊治有了规范可循的指南

你是否遇到过这样的情况?一些患者在行走、吃饭、说话时突然睡眠发作,而出现一些无意识的行为或刻板动作?或入睡前出现恐怖或不愉快的幻觉?或清醒期突然发生双侧骨骼

肌肌张力下降而意识相对保留?

当出现这些症状时,往往提示发作性睡病的发生。发作性睡病的概念于 1880 年首次提出,其 3 大主要临床表现便是白天反复发作的无法遏制的睡

眠、猝倒发作和夜间睡眠障碍。

那么,发作性睡病如何诊治呢?近日,中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组等发布了《中国发作性睡病诊断与治疗指南》(《中华神经科

杂志》2015,48:459)。指南指出,发作性睡眠的总体治疗目标是通过心理行为疗法和药物治疗,减少 3 大主要临床表现的发生;调试心理行为,帮助患者尽可能回复日常生活和社会功能;尽

可能减少伴随症状和疾病;减少和避免药物干预带来的不良反应。

行为心理疗法包括日间规律性安排小睡、睡眠卫生(保持规律的睡眠-觉醒节律、戒烟、避免不当使用镇静

剂等)、社会支持、心理支持等。

指南推荐的药物治疗主要包括 3 方面:精神振奋剂治疗日间嗜睡、抗抑郁剂改善猝倒症状及镇静催眠药治疗夜间睡眠障碍。