

脑健康

多发性硬化患者指南

George Pepper
Helmut Butzkueven
Suhayl Dhib-Jalbut
Gavin Giovannoni
Eva Havrdová
Jeremy Hobart
Gisela Kobelt
Maria Pia Sormani
Christoph Thalheim
Anthony Traboulsee
Timothy Vollmer



MS Brain Health activities and supporting materials have been funded by grants from AbbVie, Actelion Pharmaceuticals, Celgene and Sanofi Genzyme, and by educational grants from Biogen, F. Hoffmann-La Roche, Merck KGaA and Novartis, all of whom had no influence on the content.

MS脑健康的活动和支持材料获得了艾伯维、爱可泰隆、新基和赛诺菲健赞公司的资金支持，以及百健、罗氏、默克、诺华公司的教育补助金支持，但内容不受上述公司的影响。

MS脑健康中文版翻译由赛诺菲健赞提供。中文版由中华医学会神经病学分会神经免疫学组审稿。

关于指南

本指南用于帮助多发性硬化（MS）患者理解怎样做能尽可能保持脑健康以及如何从医疗保健专业人士处获得最高标准的治疗管理。指南解释了如何将《[脑健康：多发性硬化的时间问题](#)》报告中的推荐应用到实践当中。

本指南由对MS患者的真实生活有深入了解的国际小组撰写。小组成员包括：MS患者、患者组织的代表、临床医生、研究人员、专科护士和卫生经济学专家。

小组推荐的治疗策略包括：

- 引导脑健康生活方式，包括治疗其他疾病（详见第3页）
- 制定MS疾病活动监测计划，以观察治疗是否有效（详见第4页）
- 患者知情，共同进行治疗决策（详见第5页）
- 紧急转诊至神经科医生并及时诊断（详见第6页）
- 如果合适，尽早使用疾病修正治疗（DMT）（详见第6页）
- 了解在疾病的各个阶段脑健康的重要性（详见第7-8页）。

虽然目前无法治愈MS，但我们的愿景是帮助患者控制疾病和采取积极的行动，以最大限度延长脑健康。

阅读完本指南后您能做什么？

MS患者

- 理解MS脑健康概念，接受“脑健康”的生活方式。
- 向医疗专业人员解释您目前存在的问题和希望治疗所能达到的目标。
- 提出问题直到您认为能完全了解情况。
- 通过记录影响您健康的问题，如症状、治疗的副作用和其他疾病，来帮助监测您的疾病情况。
- 了解自己的MS情况，以便和医生一起进行治疗决策。

正在诊断中/即将诊断为MS的患者

- 要求紧急转诊至神经科医生（最好是MS专业方向的神经科医生），并得到诊断。
- 尽早启动疾病修正治疗（如果适合）。

复发型MS患者

- 讨论使用脑部磁共振成像（MRI）来监测MS，并询问检查结果对您意味着什么。
- 即使在您感觉良好时，也要有信心讨论疾病活动及其进展的可能性。

积极的生活方式能帮助您保持脑健康



拥有功能良好的健康大脑对MS患者十分重要。无论您是何种类型的MS，以下6项积极的措施均能帮助您尽可能保持脑健康。



多运动

多进行有氧运动，可使大脑更快地处理信息，并维持脑组织容量^{1,a}。这提示尽可能多的运动有助于保护MS患者的脑健康。



控制体重

与体重正常者相比，肥胖患者的MS病灶数（严重受损区域）更多²。



积极思考

学习、阅读、兴趣爱好、艺术性或创造性的休闲活动可预防MS患者出现认知问题，需终身坚持³⁻⁷。



戒烟

与不吸烟者相比，吸烟的MS患者脑容量减少²、复发率增加⁸、残疾进展^{8,9}、认知问题增加¹⁰、生存率降低¹¹。



限酒

过量饮酒的MS患者，其生存率下降¹¹。



坚持服用医生开具的其他药物

如果您同时患有其他疾病，需要对其进行监测和管理，包括服用医生开具的所有药物。诸如高血压、高胆固醇血症、心脏病和糖尿病等疾病可能会导致MS的恶化。

您能做什么？

- **保持脑健康的生活方式**，包括多运动、控制体重、积极思考、戒烟、限酒和服用医生开具的所有药物。

^a虽然健康成年人随着年龄的增长也会有少量脑容量减少，但这是正常的，MS患者的这个过程会进展得更快（详见第7-8页）。

定期监测是MS管理的核心



通过监测来了解MS治疗是否有效，是最大限度延长脑健康的关键。如同汽车需要有定期检查和计划，医生应对您的MS有定期的监测计划——并将您个人以及疾病的相关信息放入与您讨论的记录手册中。

复发和残疾进展提示疾病活动，您可以通过积极的行动帮助监测疾病活动。记录影响健康事件——如症状（**图1**）、不良反应和其他疾病——的MS日记可能会有所帮助^{12,13}，便于您与医生描述目前的情况。

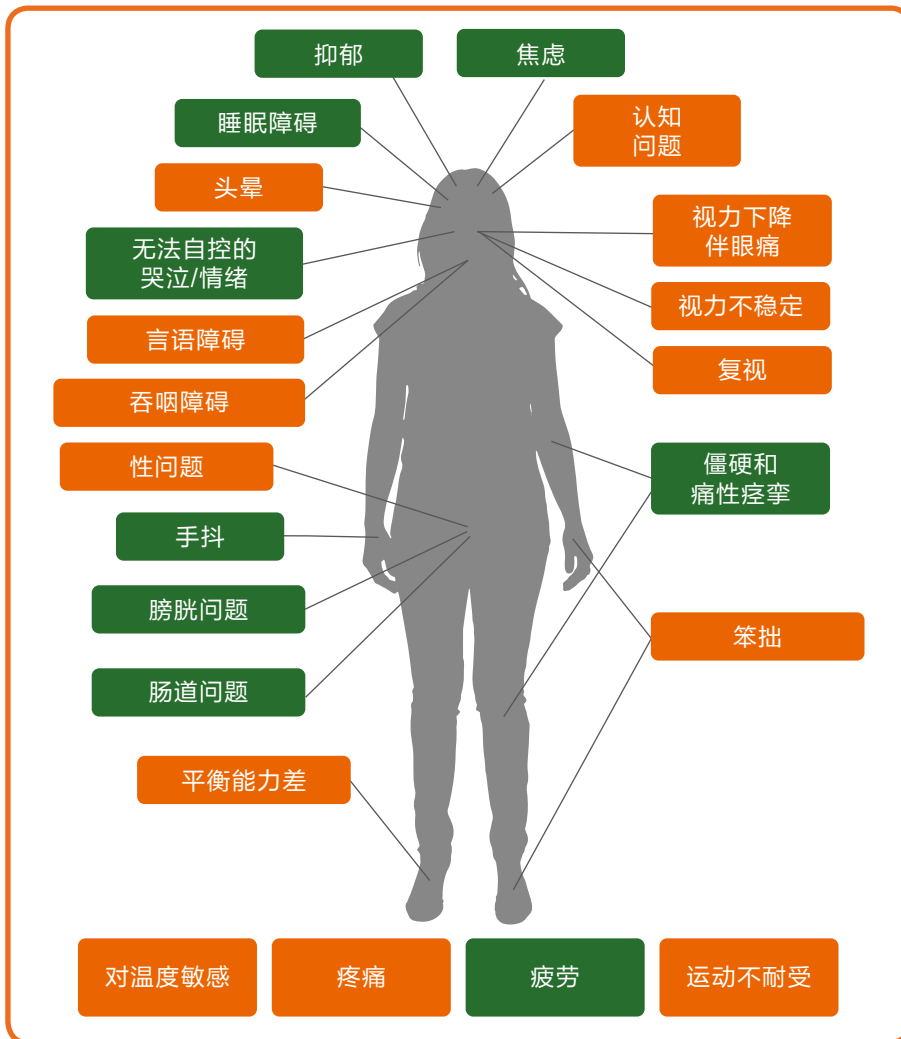


图1.采取积极的行动。

注意这些症状^{12,13} 尤其是绿颜色的症状，记录MS日记，便于与医生讨论。

经Oxford PharmaGenesis许可，转载并改编自Giovannoni G等人的脑健康：多发性硬化的时间问题，© 2015 Oxford PharmaGenesis Ltd.

即使MS疾病活动没有立即导致复发，但仍能损伤脑和脊髓组织（详见第7-8页，**图2**）。有证据表明，病灶（急性损伤区域）和脑容量减少能预测复发和残疾进展¹⁴。因此应使用脑部MRI扫描来寻找新的病灶。在一些医院，还可能使用某些软件来监测脑容量减少，这些软件的应用越来越广泛。

在一些诊所，通过使用越来越多的软件来监测脑容量减少也是可能的，定期监测疾病活动能及早发现对治疗反应不佳的MS。MS治疗，时间是关键，若临床或MRI证据提示疾病活动控制不佳，应讨论是否换用其他疾病修正治疗药物。

您能做什么？

- **记录MS日记**，记录影响您健康的事件，如症状、不良反应和其他疾病，并与医生分享这些信息。
- **讨论您的MS管理策略**，如引导脑健康生活方式、服用DMT以及减轻症状的药物。
- **询问医生您的MS监测计划**。讨论安排定期的MRI扫描，以了解您的疾病活动情况。
- **确保您对您的临床评估和MRI扫描结果有充分的了解**，并要求医生与您进行讨论。
- 如果您目前的治疗反应不佳或有令您不适的副作用，**询问是否可以换用其他DMT**。

您在制定治疗决策中起关键作用



在选择如何开始治疗或何时换用其他DMT时，您起着关键的作用，医生应告知您并与您进行讨论，共同作出决策。您可以与医生讨论您的价值观、需求、受到的限制、生活方式、治疗目标以及可能的疾病进程。对话主题还可能包括就业、组建家庭或生育、其他对您很重要的生活方式、您对风险的态度和对注射的看法、其他任何正在治疗的疾病，包括目前任何用药不良反应。就准备使用的DMT药物的相对便利性、有效性、可能的不良反应和特定安全性问题如何监测进行讨论也非常重要。

如果MS患者对疾病和治疗已有了充分的了解¹⁵，并与医生展开了良好的、开放的、基于信任关系的讨论^{16,17}，那么，更可能会继续接受治疗，不太可能出现严重的复发¹⁸。所以，对疾病的充分了解和与医疗团队的积极合作是成功管理MS的重要组成部分。



您能做什么？

- **与医生共同制定治疗决策**，说明什么对您很重要，并提出问题，直到您觉得可以做出决定。
- **在与医生会面前做好充分的准备**，记录您想与医生讨论的问题，如您的症状、疾病可能的进程和治疗方案。
- **向医生说明什么问题是您所关心的**，包括您的家人和家庭、您的工作和爱好、您希望治疗能达到的目标。
- **寻找其他资源来帮助您进行这些沟通**，当地MS患者组织可能会提供帮助。
- **坚持服用医生开具的任何DMT药物**。

正在诊断中/即将诊断MS患者的时间问题



尽早诊断能尽早治疗

为了最大限度地延长脑健康，MS的治疗和管理需要尽早开始——这需要及时诊断。一般来说，患者在出现早期MS症状时会向社区医生/基层医院医生寻求建议，一旦确认可能是MS，应紧急转诊至神经科医生（专门研究神经系统疾病的医生）。

MS是一种复杂的疾病。MS专业方向的神经科医生以及他们的团队最有能力提供诊断和综合护理/管理。这些神经科医生具有丰富的MS管理经验，对最新的诊断标准、治疗方法和监测流程具有深入的了解。MS专科护士是团队的关键成员，能提供许多医疗服务，还能帮助患者提高对疾病的认知、信心和应对能力¹⁹、提供一些情感支持²⁰，受到患者的高度认可²¹。

使用脑部MRI扫描获得证据，使更早诊断MS成为可能²²。与20世纪80年代早期相比，现在的诊断速度快了至少10倍²³，首次发作的患者中约有1/5可以根据其首次脑部MRI扫描结果得到确诊²⁴。对于其他患者，通过进一步的MRI扫描和临床检查能够确保尽快做出诊断。尽早诊断意味着MS患者和医生可以尽早做出治疗决策并对疾病进行管理。

您能做什么？

- 若疑似MS，要求紧急转诊至神经科医生，最好是转诊至MS专业方向或MS专科医院的医生。
- 请求尽早启动诊断程序，包括MRI。
- 如果您没有立即接受诊断，请与您的MS团队保持联系，以便持续监测。

尽早DMT治疗能减少疾病活动



在复发型MS患者中，在疾病的早期阶段启动DMT治疗比延迟治疗有更好的长期预后²⁵。不同的DMT以不同的方式发挥作用，每种DMT都具有特定的获益和可能的不良反应，因此，您要与医生讨论，选择最适合您的DMT（有关内容详见第5页）并保持脑健康的生活方式（详见第3页）。

您能做什么？

- 询问医生您现在是否适合启动DMT治疗，并选出适合您的药物。

MS脑健康相关知识介绍



MS时，身体的免疫系统错误地攻击和破坏脑、脊髓和视神经（中枢神经系统）。健康成年人随着年龄增长会有少量脑容量减少，这是正常的，MS患者的这一过程会发生得更快（图2a）^{26,27}。对于许多MS患者来说，这会导致身体残疾、疲劳和认知障碍（如注意力、记忆力和学习新事物出现障碍）。

MS好发于20-40岁，每个患者表现出的症状是不同的，这主要取决于中枢神经系统损伤的部位。另外，对于许多MS患者来说，严重损伤区域（称为病灶）的神经功能可能会有明显的受损，导致症状恶化和损伤加重（称为复发）。即使未出现复发，所有的病变都会导致中枢神经系统组织的减少（图2b）。

大脑是一个非常灵活的器官。在学习新的技能时，如讲外语或演奏乐器时，它可以动用一些新的大脑区域完成这些任务。同样，如果大脑有一部分受到损伤，就会动用新的区域来替代损伤部位完成任务。因此，当MS对脑组织造成损伤时，可动用新的大脑区域来进行代偿^{28,29}。

脑的这种适应性代偿能力被称为神经功能储备，神经功能储备越多，脑就越健康。目前发现一些患者即使感觉良好，MS仍在活动中。研究显示，10个病灶中仅有一个会导致一次复发^{30,31}，但其他活动相对不明显的病灶仍在持续损伤大脑³²，因此，即使患者未出现新的或恶化的症状，大脑也可能会动用神经功能储备来代偿损伤（图2c），如果所有的神经功能储备都耗尽，大脑不能再动用新的区域，那么MS的症状会更快进展（图2d）。

神经功能储备是一种非常宝贵的资源，它在保持脑功能健康方面发挥着重要作用。前文已经阐述了无论您是何种类型的MS，您都可以采取积极行动最大限度地延长您的脑健康。

您能做什么？

- 请注意，即使您目前感觉良好，MS疾病活动仍在继续，这可能会威胁到脑健康。
- 询问医生他是如何计划监测您的疾病活动情况（详见第5页）。
- 与他人（包括您的医生）讨论，为什么神经储备和脑健康是重要的。

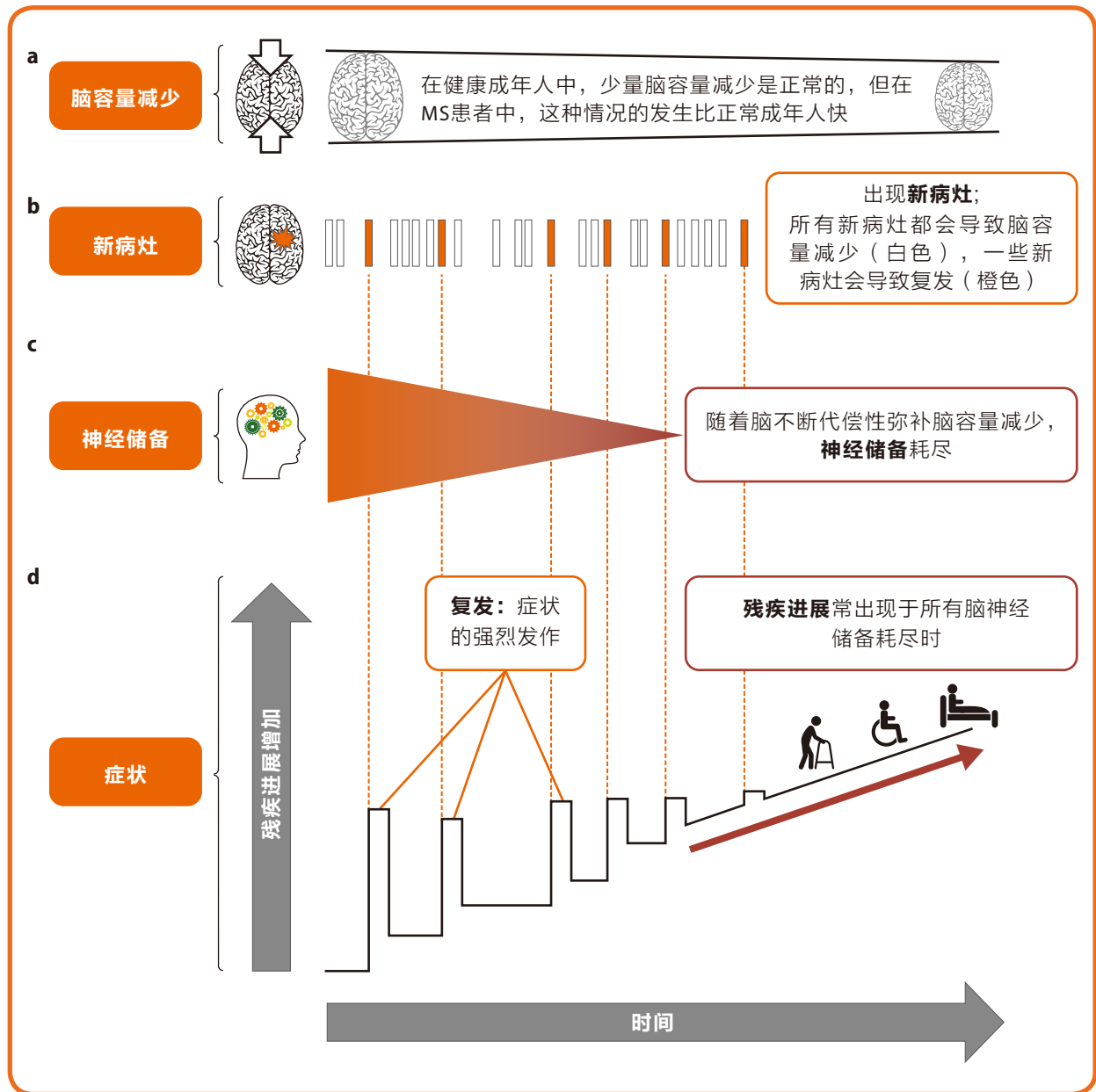


图2. 所有的MS疾病活动均能导致脑容量减少，这最终会使神经功能储备消耗殆尽。

a.MS疾病活动可导致病变和其他不明显的损伤，造成比正常更快的脑容量减少。**b.**所有的病变都会导致脑容量减少；如果一个病变明显破坏了神经功能，它也会导致一次复发（症状和损伤加重的发作）。**c.**脑消耗了神经功能储备，因为它动用了新的区域来完成之前由受损区域所执行的任务（神经功能储备在健康且功能良好的大脑中发挥重要作用）。**d.**当所有神经功能储备耗尽时，MS症状更易进展。

经Oxford PharmaGenesis许可，转载并改编自Giovannoni G等人的脑健康：多发性硬化的时间问题，© 2015 Oxford PharmaGenesis Ltd.

参考文献

- Prakash RS et al. Aerobic fitness is associated with gray matter volume and white matter integrity in multiple sclerosis. *Brain Res* 2010;1341:41–51.
- Kappus N et al. Cardiovascular risk factors are associated with increased lesion burden and brain atrophy in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2016;87:181–7.
- Sumowski JF et al. Brain reserve and cognitive reserve protect against cognitive decline over 4.5 years in MS. *Neurology* 2014;82:1776–83.
- Pinter D et al. Higher education moderates the effect of T2 lesion load and third ventricle width on cognition in multiple sclerosis. *PLoS One* 2014;9:e87567.
- Modica CM et al. Cognitive reserve moderates the impact of subcortical gray matter atrophy on neuropsychological status in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2016;55:36–42.
- Sumowski JF et al. Intellectual enrichment lessens the effect of brain atrophy on learning and memory in multiple sclerosis. *Neurology* 2010;74:1942–5.
- Sumowski JF et al. Cognitive reserve moderates the negative effect of brain atrophy on cognitive efficiency in multiple sclerosis. *J Int Neuropsychol Soc* 2009;15:606–12.
- D’Hooghe MB et al. Modifiable factors influencing relapses and disability in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2010;16:773–85.
- Pittas F et al. Smoking is associated with progressive disease course and increased progression in clinical disability in a prospective cohort of people with multiple sclerosis. *J Neurol* 2009;256:577–85.
- Ozcan ME et al. Association between smoking and cognitive impairment in multiple sclerosis. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2014;10:1715–19.
- Jick SS et al. Epidemiology of multiple sclerosis: results from a large observational study in the UK. *J Neurol* 2015;262:2033–41.
- Compston A et al. Multiple sclerosis. *Lancet* 2008;372:1502–17.
- Giovannoni G et al. Hidden disabilities in multiple sclerosis – the impact of multiple sclerosis on patients and their caregivers. *Eur Neurol Rev* 2012;7:2–9.
- Giovannoni G et al. Appendix 2. Relapses, lesions and brain atrophy indicate disease activity. *Brain health: time matters in multiple sclerosis: Oxford PharmaGenesis*, 2015: 61–63. doi:10.21305/MSBH.001.
- de Seze J et al. Patient perceptions of multiple sclerosis and its treatment. *Patient Prefer Adherence* 2012;6:263–73.
- Costello K et al. Recognizing nonadherence in patients with multiple sclerosis and maintaining treatment adherence in the long term. *Medscape J Med* 2008;10:225.
- Remington G et al. Facilitating medication adherence in patients with multiple sclerosis. *Int J MS Care* 2013;15:36–45.
- Bunz TJ et al. Clinical and economic impact of five-year adherence to disease-modifying therapies in a commercially insured multiple sclerosis population. *Value Health* 2013;16:A109.
- De Broe S et al. The role of specialist nurses in multiple sclerosis: a rapid and systematic review. *Health Technol Assess* 2001;5:1–47.
- While A et al. The role of specialist and general nurses working with people with multiple sclerosis. *J Clin Nurs* 2009;18:2635–48.
- Colhoun S et al. Multiple sclerosis and disease modifying therapies: results of two UK surveys on factors influencing choice. *British Journal of Neuroscience Nursing* 2015;11:7–13.
- Polman CH et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol* 2011;69:292–302.
- Marrie RA et al. Changes in the ascertainment of multiple sclerosis. *Neurology* 2005;65:1066–70.
- Runia TF et al. Application of the 2010 revised criteria for the diagnosis of multiple sclerosis to patients with clinically isolated syndromes. *Eur J Neurol* 2013;20:1510–16.
- Giovannoni G et al. Appendix 1. Evidence supports the benefit of early treatment. *Brain health: time matters in multiple sclerosis: Oxford PharmaGenesis*, 2015: 57–60. doi:10.21305/MSBH.001.
- De Stefano N et al. Clinical relevance of brain volume measures in multiple sclerosis. *CNS Drugs* 2014;28:147–56.
- De Stefano N et al. Establishing pathological cut-offs of brain atrophy rates in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2016;87:93–9.
- Rocca MA et al. Evidence for axonal pathology and adaptive cortical reorganization in patients at presentation with clinically isolated syndromes suggestive of multiple sclerosis. *Neuroimage* 2003;18:847–55.
- Rocca MA et al. Functional MRI in multiple sclerosis. *J Neuroimaging* 2007;17 Suppl 1:s36–41.
- Barkhof F et al. Relapsing-remitting multiple sclerosis: sequential enhanced MR imaging vs clinical findings in determining disease activity. *AJR Am J Roentgenol* 1992;159:1041–7.
- Kappos L et al. Predictive value of gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging for relapse rate and changes in disability or impairment in multiple sclerosis: a meta-analysis. *Gadolinium MRI Meta-analysis Group. Lancet* 1999;353:964–9.
- Filippi M et al. MRI evidence for multiple sclerosis as a diffuse disease of the central nervous system. *J Neurol* 2005;252 Suppl 5:16–24.

进一步阅读和支持

由于在MS诊断和治疗的每个阶段，时间问题都非常重要，MS脑健康呼吁从根本上改变MS的管理。您可以登陆www.msbrainhealth.org网站注册支持该倡议，并查看有关MS脑健康的其他资料。

下面是一些MS患者组织的链接，能为MS患者提供相关的支持和信息：

- 多发性硬化国际联合会（Multiple Sclerosis International Federation, MSIF）：
www.msif.org/living-with-ms/find-ms-support-near-you/
- 欧洲多发性硬化平台（European Multiple Sclerosis Platform, EMSP）：
www.emsp.org/members/

认可

本指南解释了MS患者如何将《脑健康：多发性硬化的时间问题》报告中的推荐应用到实践中。该报告可在此链接www.msbrainhealth.org/report中查询。

截至2018年8月22日，报告全文得到了以下组织的认可。自此日期后收到的签注可在www.msbrainhealth.org网站查询。

- 多发性硬化加速治疗项目
- ACTRIMS（美国多发性硬化治疗和研究委员会）
- 美国神经科学护士协会
- 澳大利亚和新西兰神经病学家协会
- BCTRIMS（巴西多发性硬化治疗和研究委员会）
- 多发性硬化中心联盟
- 捷克多发性硬化协会（Unie ROSKA）
- ECTRIMS（欧洲多发性硬化治疗和研究委员会）
- 欧洲脑委员会
- 欧洲多发性硬化平台
- 法国多发性硬化协会
- 德国多发性硬化协会
- 国际多发性硬化认知学会
- 多发性硬化国际护士组织
- 国际神经免疫学会
- 意大利多发性硬化协会
- 日本多发性硬化协会
- LACTRIMS（拉丁美洲多发性硬化治疗和研究委员会）
- MENACTRIMS（中东北美多发性硬化治疗和研究委员会）
- MexCTRIMS（墨西哥多发性硬化治疗和研究委员会）
- 澳大利亚多发性硬化护士公司
- 美国多发性硬化协会
- 肯尼亚多发性硬化协会
- 澳大利亚多发性硬化
- 多发性硬化联盟
- 多发性硬化基金会（美国和波多黎各）
- 多发性硬化国际联合会
- 爱尔兰多发性硬化
- 澳大利亚多发性硬化研究
- 多发性硬化协会（英国）
- 马来西亚多发性硬化协会
- 加拿大多发性硬化协会
- 希腊多发性硬化协会
- 新西兰多发性硬化协会
- 西班牙多发性硬化
- 多发性硬化托拉斯（英国）
- 荷兰国家多发性硬化基金会
- 国家多发性硬化协会（美国）
- 新西兰多发性硬化研究托拉斯
- 挪威多发性硬化联合会
- PACTRIMS（泛亚洲多发性硬化治疗和研究委员会）
- 波兰多发性硬化协会
- RIMS（欧洲多发性硬化康复网络）
- RUCTRIMS（俄罗斯多发性硬化治疗和研究委员会）
- Shift.ms
- 瑞典神经协会
- 英国多发性硬化专科护士协会
- 联合脊柱协会
- 工作基金会（英国）
- 中华医学会神经病学分会神经免疫学组

作者

George Pepper 先生

英国利兹
Shift.ms

Helmut Butzkueven 教授

澳大利亚维多利亚州帕克维尔市
墨尔本大学，墨尔本皇家医院，墨尔本脑中心

Suhayl Dhib-Jalbut 教授

美国新泽西州新不伦瑞克省
RUTGERS Robert Wood Johnson 医学院神经科

Gavin Giovannoni 教授

英国伦敦
伦敦女王玛丽大学，Blizard研究所，Barts和伦敦医学和牙科学院

Eva Havrdová 教授

捷克共和国布拉格市
布拉格查理大学神经病学系

Jeremy Hobart 教授

英国普利茅斯
普利茅斯大学半岛医学和牙科学院

Gisela Kobelt 博士

法国米卢斯
欧洲卫生经济学

Maria Pia Sormani 博士

意大利热那亚
热那亚大学生物统计单位

Christoph Thalheim 先生

比利时布鲁塞尔
多发性硬化患者倡导者

Anthony Traboulsee 教授

加拿大不列颠哥伦比亚省温哥华市
不列颠哥伦比亚大学医学系

Timothy Vollmer 教授

美国科罗拉多州奥罗拉市
科罗拉多大学丹佛分校

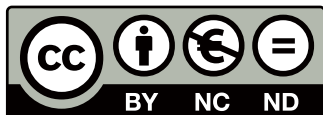
致谢

本文件的完整报告编制由罗氏公司的教育补助金赞助，但内容未受其影响。

MS脑健康的活动和支持材料获得了艾伯维、爱可泰隆、新基和赛诺菲健赞公司的资金支持，以及百健、罗氏、默克、诺华公司的教育补助金支持，但内容不受上述公司的影响。

本出版物的独立撰写和编辑由牛津制药公司提供支持。

感谢以下人士为该报告提供的支持和咨询：Amy Bowen（英国多发性硬化托拉斯），Linden Muirhead（英国多发性硬化托拉斯），Dan Rattigan（英国多发性硬化协会），澳大利亚维多利亚多发性硬化顾问委员会的成员以及在2016年5-6月间为线上调研提供反馈的所有人员。



©2016 Oxford PharmaGenesis Ltd. 2017年再版。脑健康：多发性硬化患者指南根据知识共享署名 - 非商业性使用 - 非衍生4.0国际许可协议来使用。要查看此许可证的副本，请访问<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>。

[doi:10.21305/MSBH.002](https://doi.org/10.21305/MSBH.002)



MS Brain Health
Time Matters