

# 视神经脊髓炎脑部病灶的影像学特征及临床表现

陈道文 徐俊 刘文 王凌玲 狄晴

**【摘要】** 目的 探讨视神经脊髓炎(NMO)脑部病灶的影像学特征及主要临床表现。方法 回顾性分析南京医科大学附属脑科医院神经内科自 2002 年 1 月至 2008 年 5 月收治的 19 例 NMO 患者脑部 MRI 检查结果及相关病史资料。结果 本组 19 例患者中 15 例行头颅 MRI 检查,7 例发现脑部病灶;病变累及大脑半球 3 例,丘脑 2 例,下丘脑 1 例,第三脑室和中脑导水管周边 1 例,中脑 1 例,桥脑 1 例,延髓 2 例;MRI 上病灶为点状、斑片状或线样,呈 T1 低信号、T2 和 FLAIR 高信号改变。临床表现恶心、呕吐、呃逆、复视、眼震、面部麻木、认知功能障碍及嗜睡等。结论 NMO 可出现不同部位脑部病灶,以脑室管膜周边和下丘脑处病灶具有疾病特征性。部分 NMO 患者出现脑部受累表现,少数患者以脑部症状为首发临床事件。

**【关键词】** 视神经脊髓炎; 脑部病灶; 磁共振成像; 临床表现

**【中图分类号】** R744.52 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-8925(2009)08-0825-03

**Magnetic resonance imaging characteristics and clinical manifestations of brain abnormalities in neuromyelitis optica** CHEN Dao-wen\*, XU Jun\*, LIU Wen, WANG Ling-ling\*, DI Qing\*.

\*Department of Neurology, Brain Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

**【Abstract】 Objective** To summarize the magnetic resonance imaging (MRI) characteristics and clinical manifestations of brain abnormalities in patients with neuromyelitis optica (NMO). **Methods** The clinical and brain MRI data of 19 patients with NMO treated in our hospital from January, 2002 to May, 2008 were retrospectively analyzed. **Results** Of the 19 patients with NMO, 15 underwent brain MRI, and brain abnormalities were identified in 7 patients. The lesions involved the cerebral hemisphere in 3 cases, the thalamus in 2 cases, the hypothalamus in 1 case, the surrounding areas of the third ventricle and the midbrain aqueduct in 1 case, the midbrain in 1 case, the pons in 1 case, and the medulla in 2 cases. On brain MRI, the lesions appeared as spots, patches or linear changes in the brain with low signals on T1-weighted imaging and high signals on T2-weighted and FLAIR imaging. The main clinical manifestations included nausea, vomiting, hiccup, diplopia, nystagmus, facial numbness, cognition impairment, and lethargy. **Conclusion** NMO may cause lesions in different brain regions, typically in the surrounding areas of the ependyma and hypothalamus. Clinical manifestations may occur in some patients with brain lesions, and in a few cases, these manifestations can be the initial clinical event of NMO onset.

**【Key words】** Neuromyelitis optica; Brain abnormalities; Magnetic resonance imaging; Clinical manifestation

经典视神经脊髓炎(neuromyelitis optica, NMO)是仅指累及视神经和脊髓的中枢神经系统脱髓鞘疾病,出现脑部病灶是长久以来诊断 NMO 的排除性标准。但近年有关 NMO 的影像学研究已改变这一认识,文献报道有多达 60% 的 NMO 患者可出现脑

部病灶<sup>[1]</sup>。2006 年新版 NMO 诊断标准已不再将“无视神经和脊髓以外的中枢神经系统受累的证据”列为诊断 NMO 的必要条件之一<sup>[2]</sup>。笔者回顾性分析近年收治的一组 NMO 患者的临床资料,发现部分患者可出现具有一定影像学特征的脑部病灶及相应临床表现,有些患者的脑部症状甚至出现在视神经炎或脊髓炎之前,现报道如下。

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-8925.2009.08.018

作者单位:210029 南京,南京医科大学附属脑科医院神经内科(陈道文、徐俊、王凌玲、狄晴),放射科(刘文)

资料与方法

一、临床资料

研究对象为南京医科大学附属脑科医院神经内科自 2002 年 1 月至 2008 年 5 月收治的 19 例 NMO 患者(符合 Wingerchuck 等<sup>[1]</sup>1999 年诊断标准 5 例,2006 年诊断标准<sup>[2]</sup>14 例),其中男 2 例,女 17 例;发病年龄 5~55 岁,平均(35.7±13.4)岁;病程 9~390 个月,平均(101.6±99.0)月(至 2008 年 5 月);单病程 NMO 3 例,复发型 NMO 16 例;以急性视神经炎为首发临床事件 13 例,急性脊髓炎为首发临床事件 3 例,视神经炎和脊髓炎同时发生为首发临床事件 1 例,顽固性呕吐等脑部受累症状为首发临床事件 2 例;每例发生临床事件 2~10 次,平均 5 次。16 例患者行脊髓 MRI 检查,均发现脊髓病灶,其中病灶位于颈髓 4 例,胸髓 7 例,颈胸髓同时受累 5 例;脊髓病灶长度 ≥3 个椎体 14 例,<3 个椎体 2 例。

二、MRI 扫描方法

使用超导型 1.5T 磁共振扫描仪,标准头线圈行 MRI 扫描。采用快速自旋回波序列 T1WI:TR 660 ms、TE 11.6 ms;T2WI:TR 3500 ms、TE 102 ms,快速小角度激发反转恢复序列(fast low angle inversion recovery,FLAIR)T2WI:TR 8002 ms、TE 133 ms 和自旋回波/平面回波序列(echo planar imaging,EPI)扩散加权成像(diffusion weighted imaging,DWI):TR 5999 ms、TE 80.4 ms,行轴位、矢状位或冠状位扫描,层厚 6 mm,间距 2 mm,视野 24 cm,矩阵 256×192,激励次数 1~2。增强扫描采用 FLAIR T1WI:

TR 1089 ms,TE 7.4 ms,层厚 5 mm,间距 1.5 mm,作三个平面的扫描。对比剂为钆喷替酸葡甲胺(Gd-DTPA),注射剂量 0.1~0.2 mmol/kg。

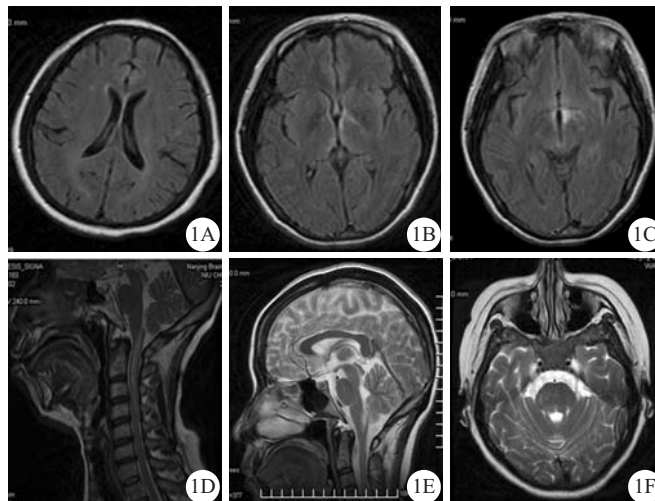
结 果

一、脑部病灶 MRI 特征

15 例患者行头颅 MRI 检查,7 例发现脑部病灶,其中 7 例均行 T1、T2、DWI 扫描,3 例行 FLAIR 扫描,2 例行 Gd-DTPA 增强扫描;发病 6 个月以内行头颅 MRI 检查 4 例,6 个月以上 3 例。7 例出现脑部病灶的患者中,病变累及大脑半球 3 例,丘脑 2 例,下丘脑 1 例,第三脑室和中脑导水管周边 1 例,中脑 1 例,桥脑 1 例,延髓 2 例,其中 1 例延髓病灶为高颈髓病灶向延髓部的直接延伸(图 1)。MRI 上病灶呈点状或斑片状,其中第三脑室和中脑导水管周边呈线样;病灶边界欠清,无占位效应;均呈 T1 低信号或稍低信号,T2 和 FLAIR 高信号改变。MRI 不同扫描序列中 T2 加权成像和 FLAIR 加权成像有高异常信号发现,其中 7 例均见 T2 高信号病灶,3 例(例 3、例 4、例 6)行 FLAIR 扫描者亦均见高信号病灶,而各例 DWI 扫描未见明显异常,2 例(例 5、例 7) Gd-DTPA 增强扫描未见病灶强化。

二、脑部病变的临床表现

2 例(例 2、例 3)仅发现大脑半球的病灶的患者无明显脑部受累症状,其余 5 例均出现与病变部位密切相关的临床表现,如恶心、呕吐、呃逆、复视、眼震、面部麻木、认知功能障碍及嗜睡等(表 1)。以上症状和体征经治疗大多获得缓解,为一过性出现。较为



1A:例 3 大脑半球多发斑点状 FLAIR 高信号病灶;1B:例 6 丘脑、下丘脑 FLAIR 高信号病灶;1C:例 6 第三脑室和中脑导水管周边 FLAIR 高信号病灶;1D:例 1 高颈髓 T2 高信号病灶延伸至延髓;1E:例 4 延髓片状 T2 高信号病灶;1F:例 5 桥脑斑点状 T2 高信号病灶

图 1 NMO 患者脑部病灶 MRI 改变

Fig.1 Brain abnormalities on MRI in patients with NMO

表 1 7 例 NMO 患者脑部病灶及临床表现

Tab.1 Brain abnormalities and clinical manifestation in 7 patients with NMO

病例号	性别	发病年龄(岁)	首发事件	临床事件(次数)	MRI 脑部病灶	临床表现
1	女	40	ON	ON(1)、M(1)	延髓	恶心、呕吐、头痛、头面部麻木和瘙痒
2	女	17	M	ON(2)、M(2)	右大脑半球	无症状
3	女	50	ON	ON(2)、M(1)	两侧大脑半球	无症状
4	女	21	ON	ON(4)、M(2)、 ON/M(1)	延髓	恶心、呕吐、呃逆、饮水呛咳
5	女	35	M	ON(3)、M(7)	桥脑	眼球活动障碍、复视、水平眼震
6	女	37	V	ON(1)、M(1)	丘脑、下丘脑、右大 脑半球第三脑室和 中脑导水管周边	呕吐、记忆力减退、反应迟钝、 嗜睡、闭经
7	女	29	V	ON(3)、M(2)	两侧丘脑、中脑	呕吐

ON: 视神经炎; M: 脊髓炎; ON/M: 同时发生的视神经炎和脊髓炎; V: 呕吐

特殊的是 2 例(例 6、例 7)首发症状为顽固性呕吐(消化科检查无异常),其中 1 例(例 6)还出现记忆力减退、反应迟钝、嗜睡、闭经等表现,脑部症状早于脊髓受累近 4 个月。

## 讨 论

近年来的研究已从临床、病理、免疫、影像等方面证实 NMO 是区别于多发性硬化(MS)的一个独立疾病单元,治疗方法也与 MS 有所不同,因而临床及时正确诊断 NMO 具有重要意义<sup>[4]</sup>。虽然 NMO 主要累及视神经和脊髓,也有脊髓特征性影像改变(MRI 示病灶长度>3 个椎体)和血清 NMO-IgG 抗体检测作为诊断的重要依据,但相当比例的 NMO 患者出现脑部病灶仍然是临床上与 MS 鉴别时的难点。

Pittock 等<sup>[1]</sup>回顾性分析 60 例 NMO 患者(68% 血清 NMO-IgG 阳性)的头颅 MRI 检查结果,发现多达 36 例出现脑部病灶,这些病灶主要分布于大脑半球、间脑和脑干,绝大多数为非特异性病灶,但也有 6 例脑部病灶呈 MS 样改变,这其中 5 例血清 NMO-IgG 阳性。该研究结果显示 NMO 有较高的脑部病灶出现率,有时甚至不易与 MS 相鉴别。本组 19 例 NMO 患者中 7 例 MRI 检查发现脑部病灶,也主要位于大脑半球、间脑和脑干,均不符合 Barkhof 等<sup>[5]</sup>的 MS 诊断标准;病灶呈现 T1 低信号、T2 和 FLAIR 高信号改变,无明显强化,相对而言 T2 加权成像和 FLAIR 加权成像更容易发现异常病灶。本组例 6 除丘脑、下丘脑、大脑半球出现病灶外,围绕第三脑室和中脑导水管周边还出现线样病灶,而脑室管膜周边区域和下丘脑正是 NMO-IgG 靶抗原—水通道蛋白 4(AQP4)脑部富含部位<sup>[6]</sup>。因此,围绕第三、四脑室周边病灶和下丘脑病灶具有疾病特征性,明

显区别于 MS 常见病灶。

本组 7 例有脑部病灶的患者中 5 例出现临床表现,包括恶心、呕吐、呃逆、复视、眼震、面部麻木等,多数为一过性症状,与 Pittock 等<sup>[1]</sup>的报道相似,其中 2 例(例 6、例 7)脑部症状是其首发临床表现。此类患者极易误诊,如本组例 6 在疾病早期表现顽固性呕吐,继而出现认知功能障碍、嗜睡、闭经等症状,曾查血甲状腺功能、甲状旁腺素及性激素水平未见明显异常,多家医院就诊未能明确诊断,约 4 个月后发现肢体无力、麻木及双眼视力下降,查脊髓 MRI 提示颈、胸髓多发长节段病灶(>3 个椎体)及血清 NMO-IgG 阳性而确诊为 NMO。下丘脑是调节内脏活动和内分泌活动的高级神经中枢,此处病变可出现内脏活动、体温调节、摄食、水平衡和内分泌腺活动等重要生理功能改变。Vernant 等<sup>[6]</sup>报道 8 例复发型 NMO 患者合并内分泌改变,包括闭经、溢乳、甲状腺功能减退、饮食过量、肥胖、尿崩症,部分患者检测到某些激素[四碘甲腺原氨酸(T4)、催乳素(PRL)、卵泡刺激素(FSH)]水平异常,其中 3 例 MRI 检查发现下丘脑-垂体部位 T2 高信号改变。Poppe 等<sup>[7]</sup>报道 2 例 NMO 患者出现下丘脑受累,1 例表现嗜睡,另 1 例表现嗜睡和低体温,MRI 扫描 FLAIR 成像均见下丘脑处高信号改变。因此,下丘脑病变导致的内分泌改变及其他症候群可见于 NMO 患者。

综合文献资料<sup>[1,4,6]</sup>及本研究结果,NMO 出现脑部病灶及临床表现的特点可归纳为:(1)在 NMO 疾病早期或病程中均可出现脑部病灶;(2)病灶可位于脑干、间脑和大脑半球,尤以脑室管膜周边、下丘脑处病灶具有疾病特征性;(3)脑部病灶一般不符合 MS 诊断标准;(4)病灶可以是非症状性的,间脑和脑

(下转 831 页)

研究中患者在常规肌电图表现为受累远端肌出现纤颤电位及正锐波,运动单位时限宽,多相波增多,波幅为巨大电位,部分患者用力收缩为单纯相;部分患者出现尺神经和正中神经的运动传导速度减慢,以症状重侧下降明显。这些均提示脊髓前角神经元受损,且多局限于尺神经和正中神经支配区域,提示以下颈髓及 T<sub>1</sub> 脊髓节段受累为主。这与临床表现相一致,且患者的长期低头工作可能是始动因素之一。所有患者胸锁乳突肌及胫前肌肌电图检查正常,证实病变范围的局限性,这可与广泛性运动神经元损害的运动神经元病相区别。

由于颈部自然位、过屈位和过伸位时 MRI 表现不同使 MRI 检查成为诊断 HD 的重要方法之一。Hirayama 等<sup>[9]</sup>通过神经放射学研究发现约 65% 患者的颈椎侧位片上可显示 C<sub>6</sub> 椎体水平的脊髓呈轻度至中度萎缩;当患者颈部屈曲时,88% 患者出现硬脊膜向前方移动,硬脊膜腔的前后径缩短,而在颈部处于直立位时没有这些动力学改变。本研究 1 例患者在自然位和过屈位时均可见到颈椎生理屈度变直,脊髓前缘受压,而在过伸位时正常,符合体位不同脊髓动力学不同的机制。研究发现,病程大于 20 年,患者颈髓前后径一般均正常;而年龄 < 30 岁,病程 < 10 年的患者,其颈髓前后径较同龄人明显变小。

目前 HD 的发病机制有脊髓动力学学说、生长发育因素学说、遗传机制学说、免疫机制学说、运动神经元学说等。目前无一个学说可解释所有的 HD 临床现象,但国内外学者普遍认同脊髓动力学学说。该学说认为脊膜是一疏松的鞘,在椎管中通过神经根和两处骨膜固定,剩余的脊膜仅悬挂在椎管内。当颈部从过伸位变成过屈位时,从 T<sub>1</sub> 到寰椎的顶部前壁长度增加 1.5 cm,后壁增加 5 cm,正常情况下

松散的脊膜可代偿过屈时增加的长度而不前移,但在 HD 患者中,因椎体和脊膜生长的不平衡,过伸时脊膜管不再松懈,形成一个紧张的脊膜腔,不能代偿过屈时后壁长度的增加,从而造成后脊膜壁前移压迫脊髓,引起前部脊髓的微循环异常。前角细胞对慢性缺血最敏感,故产生坏死,影像学的发现与此假说一致。另外佩戴颈托防止患者经常行颈前屈位动作可明显缩短患者病情进展时间,帮助恢复肌力,改善肌萎缩现象,这从另一方面提示颈部的动力学改变可能是导致 HD 的诱发或加重的因素。

#### 参 考 文 献

- [1] Tashiro K, Kikuchi S, Itoyama Y, et al. Nationwide survey of juvenile muscular atrophy of distal upper extremity (Hirayama disease) in Japan[J]. *Amyotroph Lateral Scler*, 2006, 7(1): 38-45.
- [2] 许蕾,黄勃源,李彩英,等. HD 4 例临床和影像学分析[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2006, 32(1): 23-27.
- [3] 李作汉,张平,陈诒,等. 青年上肢远端萎缩症的临床、肌电图及肌肉病理的研究[J]. *中华神经精神科杂志*, 1994, 27(3): 131.
- [4] 刘丽,黄旭升,陈朝晖,等. HD 的肌电图及神经传导特点[J]. *解放军医学杂志*, 2008, 33(1): 88-90.
- [5] 傅瑜,樊东升,张俊. HD 的临床及颈磁共振成像影像学特点[J]. *北京大学学报(医学版)*, 2007, 39(2): 189-191.
- [6] 杨波,黎桂平,张金山,等. HD 的 MRI 诊断价值[J]. *放射学实践*, 2007, 22(8): 807-810.
- [7] Toma S, Shinzawa Z. Amyotrophic cervical myelopathy in adolescence[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1995, 58(1): 56-64.
- [8] Misra UK, Kalita J. Central motor conduction in Hirayama disease [J]. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1995, 97(2): 73-76.
- [9] Hirayama K, Tokumaru Y. Cervical dural sac and spinal cord in juvenile muscular atrophy of distal upper extremity[J]. *Neurology*, 2000, 54(10): 1922-1926.

(收稿日期:2009-04-15)

(本文编辑:张玲)

(上接 827 页)

干处病灶易出现临床症状。本结果也提示医生应关注 NMO 脑部病变的存在及做好与 MS 的鉴别。

#### 参 考 文 献

- [1] Pittock SJ, Lennon VA, Krecke K, et al. Brain abnormalities in neuromyelitis optica[J]. *Arch Neurol*, 2006, 63(3): 390-396.
- [2] Wingerchuk DM, Lennon VA, Pittock SJ, et al. Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica [J]. *Neurology*, 2006, 66 (10): 1485-1489.
- [3] Wingerchuk DM, Hogancamp WF, O'Brien PC, et al. The clinical

course of neuromyelitis optica (Devic's syndrome)[J]. *Neurology*, 1999, 53(5): 1107-1114.

- [4] Wingerchuk DM, Lennon VA, Lucchinetti CF, et al. The spectrum of neuromyelitis optica[J]. *Lancet Neurol*, 2007, 6(9): 805-815.
- [5] Barkhof F, Filippi M, Miller DH, et al. Comparison of MRI criteria at first presentation to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis[J]. *Brain*, 1997, 120(11): 2059-2069.
- [6] Vernant JC, Cabre P, Smadja D, et al. Recurrent optic neuromyelitis with endocrinopathies: a new syndrome[J]. *Neurology*, 1997, 48(1): 58-64.

(收稿日期:2009-04-07)

(本文编辑:刘凯)