

视神经脊髓炎 MRI 诊断

初曙光 李振新 冯晓源

【摘要】 视神经脊髓炎为一种自身免疫性炎性疾病,主要累及视神经和脊髓,脑组织也可出现病灶,但其 MRI 表现与经典的多发性硬化有所不同。常规 MRI 可以发现视神经炎和脊髓炎病灶。MRI 新技术中以扩散张量成像、磁共振波谱分析及磁化传递成像的研究较多。

【关键词】 视神经脊髓炎; 磁共振成像; 综述

DOI: 10.3969/j.issn.1672-6731.2012.02.009

MRI in neuromyelitis optica

CHU Shu-guang¹, LI Zhen-xin², FENG Xiao-yuan¹

¹Department of Radiology, ²Department of Neurology, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China

Corresponding author: FENG Xiao-yuan (Email: xyfeng@shmu.edu.cn)

【Abstract】 Neuromyelitis optica (NMO) is an autoimmune inflammatory disorder in which a person's own immune system attacks the optic nerves and spinal cord. It may present brain lesions. However, MRI findings are different from multiple sclerosis. Many advanced MRI techniques, especially diffusion tensor imaging, magnetic resonance spectroscopy and magnetization transfer imaging, have applied in NMO recently.

【Key words】 Neuromyelitis optica; Magnetic resonance imaging; Review

1870 年, Allbutt T. Clifford 首先报告脊髓炎与视神经炎之间存在关系^[1]。1894 年, Devic 等报告一组先后发生视神经炎和脊髓炎的病例^[2], 因此, 视神经脊髓炎(NMO)又被称为 Devic's 病或 Devic's 综合征^[3]。目前公认视神经脊髓炎为一种自身免疫性炎性疾病, 主要累及视神经和脊髓, 脑组织可出现病灶, 但与经典的多发性硬化(MS)不同^[4]。2004 年, 美国 Mayo 医学中心的研究人员发现水通道蛋白 4 (AQP4) 是视神经脊髓炎损伤的分子靶点, 并确立视神经脊髓炎特异性抗体(NMO-IgG)即 AQP4 作为诊断的重要支持指标^[5]。最新研究认为, 视神经脊髓炎为自身免疫性通道病, 与自身免疫性抗体 AQP4 相关^[6-7]。目前, 国际上对视神经脊髓炎的诊断依然采用 Wingerchuk 等^[8]在 2006 年制定的标准, 其中除必备条件视神经炎和脊髓炎外, 还需具备 3 项支持指标中的 2 项, 即 MRI 显示长脊髓病灶(≥ 3 个椎体

节段); MRI 显示脑内无病灶或病灶为非多发性硬化典型病灶; 实验室检查血清 NMO-IgG 阳性。影像学诊断方面, 由于视神经和脊髓均为条带状细小结构, CT 诊断价值有限。MRI 在视神经脊髓炎的诊断及随访中具有较明显的优势, 以下分别叙述视神经、脊髓、脑组织在视神经脊髓炎的 MRI 表现。

一、视神经脊髓炎的视神经表现

典型的视神经炎诊断通常基于临床表现或相关眼科检查即可明确, MRI 检查更多应用于不典型病例, 以排除其他病变。但是由于视神经细小, MRI 检查耗时较长, 图像显示不理想。目前尝试较多的 MRI 检查, 主要包括常规 MRI 检查和磁共振扩散成像。常规 MRI 扫描推荐层厚为 2~3 mm 的薄层、加脂肪抑制序列, 可显示视神经直径(粗细)、信号异常和强化与否。视神经炎活动期, MRI 可以发现单侧或双侧视神经增粗, 多为节段性, T₁WI 序列呈等或略低信号, T₂WI 序列为高信号; 增强后可见病灶均匀强化或边缘强化, 强化程度比较明显。慢性期可以发现视神经萎缩变细, 鲜有信号异常, 但是由于视神经本身细小, 粗细变化常难以准确判断。

作者单位: 200040 上海复旦大学附属华山医院放射科(初曙光、冯晓源), 神经内科(李振新)

通讯作者: 冯晓源(Email: xyfeng@shmu.edu.cn)

MRI 新技术方面,扩散成像可以检测视神经内水分子扩散速度和部分各向异性(FA)。最近 Smith 等^[9]应用短时间(< 10 min)扩散张量成像(DTI)序列测量多发性硬化患者视神经的表现扩散系数(ADC)值和部分各向异性值,发现 DTI 不如光学相干断层成像术(OCT)及低对比视敏度测量敏感,故不建议 DTI 应用于视神经炎的影像学诊断。

二、视神经脊髓炎的脊髓表现

中枢神经系统肿瘤、脑血管疾病、多种炎症均可累及脊髓。在视神经脊髓炎的诊断中,MRI 检查的目的,一是确立脊髓炎的诊断,二是提示脊髓长节段病变。

急性脊髓炎^[10]的常规 MRI 表现包括矢状面扫描脊髓正常粗细或增粗,节段性或弥漫性信号异常,呈 T₁WI 低信号、T₂WI 高信号,信号可均匀或不均匀;增强扫描急性病灶常有强化,以病灶边缘强化常见,强化程度明显,有时强化的急性病灶周围可见水肿。慢性期可见髓内软化灶和脊髓变细,横断面扫描多显示 T₂ 高信号且累及全脊髓或偏中央。在视神经脊髓炎的诊断标准中,为了区别于经典的多发性硬化的脊髓病灶,要求脊髓病灶为长节段病变即 ≥ 3 个椎体高度。事实上,颈、胸、腰椎的椎体高度并非一致,在应用这一标准时,建议除病灶长短外,还须参考其他 MRI 信息,例如部位、信号、强化程度等^[11-12]。多发性硬化病灶偏小,边缘锐利,横断面扫描时更偏周围,有时可见多发病灶;强化和脊髓增粗表现少见。常规 MRI 显示的长节段脊髓病变,除视神经脊髓炎外,其他表现相似的常见病变还有:感染性脊髓炎、结缔组织病累及脊髓、髓周或硬脑膜动-静脉瘘等,故需要结合临床及其他检查进行排除。

MRI 新技术方面,近年来磁共振扩散成像、磁共振波谱(MRS)、磁化传递成像(MTI)陆续应用于脊髓病变的诊断,但这些检查方法最大的障碍来自于成像技术。由于脊髓的带状细小结构及组织对比导致的磁场不均匀伪影,呼吸、心跳及脑脊液波动伪影,因此各种 MRI 新技术对脊髓的显示均不够理想。近期,Zaharchuk 等^[13]提出小扫描视野(FOV)的扩散成像,克服了传统的全扫描视野的扩散成像采集的诸多缺陷,在空间分辨力、信噪比、解剖细节及临床应用中优于全视野(fFOV)方法。Smith 等^[14]对磁化传递成像进行了方法学改进,不再以常规 MRI 作为参考标准,而是应用脑脊液作为内源性信号,

从而避免了常规 MRI 的伪影影响,使量化测量指标更加可靠。由于欧美国家多发性硬化远较视神经脊髓炎常见,几乎所有关于脊髓的 MRI 新技术研究均与多发性硬化有关。例如,Cicarelli 等^[15]的扩散张量成像研究显示,含病灶 C₁₋₃ 节段脊髓的 FA 值及连接性低于正常对照组,N-乙酰天门冬氨酸(NAA)总量亦低于正常对照组;Marliani 等^[16]亦发现,与正常对照组比较,多发性硬化患者 C₂₋₃ 节段脊髓病灶胆碱(Cho)/肌酸(Cr)和肌醇(myo-inositol)/Cr 比值增加,NAA/Cho 比值下降。Cicarelli 等^[17]采用磁共振波谱(MRS)分析对多发性硬化患者进行观察,发现多发性硬化患者脊髓复发 1 个月内其颈髓 NAA 总量升高,表明有机化合物的代谢变化在脊髓病变后期的修复中发挥一定作用。Zackowski 等^[18]应用磁化传递成像方法研究多发性硬化病例。其结果显示,脊髓背侧柱的磁化传递信号与振动觉呈特异相关,脊髓侧柱磁化传递信号异常则与肌肉力量相关,从而提出应用磁化传递成像细化病灶和临床损害间的对应关系。关于 DTI 在视神经脊髓炎中的应用,Qian 等^[19]对视神经脊髓炎患者 C₁₋₆ 侧柱和背侧柱进行量化研究,与对照组相比,视神经脊髓炎患者 ADC 值增加、FA 值下降、垂直扩散水平下降,而平行扩散两组之间无差异;而且扩散测量与临床残疾评分相关,因此 FA 值的诊断价值更加显著。

三、视神经脊髓炎的脑组织表现

传统观念认为,视神经脊髓炎病变单纯累及脊髓和视神经,并不存在脑组织病灶。在 2006 年修订的 Wingerchuk 诊断标准中,要求 MRI 显示无脑组织病灶或脑组织病灶不是多发性硬化病灶。2006-2007 年先后有文献报道视神经脊髓炎脑组织病灶,有高达 60% 的视神经脊髓炎病例显示非特异性脑白质病灶,甚至有 10% 的病灶符合多发性硬化的 McDonald 诊断标准^[20]。但是,与多发性硬化相比,视神经脊髓炎患者的病灶分布、大小、形态、MRI 信号及强化程度有着明显的不同,反映这两种疾病在发病机制和病理改变上确有差异。(1)病灶分布:据文献报道,视神经脊髓炎患者的脑组织病灶常出现在 AQP4 高表达区域,例如下丘脑、邻近室管膜区(导水管周围、第三脑室壁、第四脑室壁)^[21-22]。除了上述典型部位外,笔者在临床实践中发现幕上半卵圆区病灶亦不少见。(2)病灶大小、形态:经典的多发性硬化病灶通常较小(1~3 cm),呈卵圆形,边缘清楚;而视神经脊髓炎的脑组织病灶位于所谓的

AQP4 高表达区,通常呈小片状、条带状、线状或不规则形,边缘模糊,幕上病灶较大,形态不规则。笔者还见过两侧脑室旁密集小片病灶融合改变,以及丘脑单发肿瘤样病灶。(3)病灶信号及强化:视神经脊髓炎的脑组织小病灶常表现为信号均匀;一般无强化,但较大病灶有时呈现病灶内散在强化,而且强化明显^[23]。

总之,通过 MRI 鉴别视神经脊髓炎和多发性硬化,前者的视神经炎在常规 MRI 影像中无法区别;而脊髓病变,则以长节段病变更多见;脑组织病灶中的 AQP4 高表达区病灶更多见于视神经脊髓炎,但是,多发性硬化患者亦可有长节段脊髓病灶^[24],下丘脑病灶也可见于多发性硬化^[25]。

参 考 文 献

- [1] Devic E. "Myélite subaiguë compliquée de névrite optique" (in French). *Bull Med*, 1894, 8:1033.
- [2] Murray TJ. *Multiple sclerosis: the history of a disease*. New York: Demos Medical Publishing, 2005: 583-587.
- [3] Miyazawa I, Fujihara K, Itoyama Y. Eugène Devic (1858-1930). *J Neurol*, 2002, 249:351-352.
- [4] Downer JJ, Leite MI, Carter R, et al. Diagnosis of neuromyelitis optica (NMO) spectrum disorders: is MRI obsolete? *Neuroradiology*, 2012, 54:279-285.
- [5] Lennon VA, Wingerchuk DM, Kryzer TJ, et al. A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis. *Lancet*, 2004, 364:2106-2112.
- [6] Lennon VA, Kryzer TJ, Pittock SJ, et al. IgG marker of optic-spinal multiple sclerosis binds to the aquaporin - 4 water channel. *J Exp Med*, 2005, 202:473-477.
- [7] Long YM, Hu XQ. Advances in the study on pathologic mechanism and treatment of autoimmune diseases in nervous system. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2010, 10: 49-63. [龙友明, 胡学强. 神经系统自身免疫性疾病发病机制与治疗研究进展. *中国现代神经疾病杂志*, 2010, 10:49-63.]
- [8] Wingerchuk DM, Lennon VA, Pittock SJ, et al. Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica. *Neurology*, 2006, 66: 1485-1489.
- [9] Smith SA, Williams ZR, Ratchford JN, et al. Diffusion tensor imaging of the optic nerve in multiple sclerosis: association with retinal damage and visual disability. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2011, 32:1662-1668.
- [10] Yang JF, Zhang BS. The differentiation between neuromyelitis optica and acute myelitis. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2009, 9:187-189. [杨俊峰, 张本恕. 视神经脊髓炎与急性脊髓炎的鉴别特点. *中国现代神经疾病杂志*, 2009, 9:187-189.]
- [11] Chu SG, Li ZX, Feng XY. Conventional and advanced MRI in multiple sclerosis. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2011, 11:280-287. [初曙光, 李振新, 冯晓源. 多发性硬化的磁共振成像诊断及研究进展. *中国现代神经疾病杂志*, 2011, 11:280-287.]
- [12] Chu SG, Li ZX, Jiang SH, et al. An analysis of typical and atypical MRI findings of brain lesions in multiple sclerosis: a 82 cases report. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2011, 11:320-324. [初曙光, 李振新, 蒋胜洪, 等. 多发性硬化脑内病灶 MRI 典型及不典型表现:附 82 例 MRI 分析. *中国现代神经疾病杂志*, 2011, 11:320-324.]
- [13] Zaharchuk G, Saritas EU, Andre JB, et al. Reduced field-of-view diffusion imaging of the human spinal cord: comparison with conventional single-shot echo-planar imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2011, 32:813-820.
- [14] Smith SA, Golay X, Fatemi A, et al. Magnetization transfer weighted imaging in the upper cervical spinal cord using cerebrospinal fluid as inter - subject normalization reference (MTCSF imaging). *Magn Reson Med*, 2005, 54:201-206.
- [15] Ciccarelli O, Wheeler-Kingshott CA, McLean MA, et al. Spinal cord spectroscopy and diffusion - based tractography to assess acute disability in multiple sclerosis. *Brain*, 2007, 130(Pt 8): 2220-2231.
- [16] Marliani AF, Clementi V, Riccioli LA, et al. Quantitative cervical spinal cord 3T proton MR spectroscopy in multiple sclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2010, 31:180-184.
- [17] Ciccarelli O, Altmann DR, McLean MA, et al. Spinal cord repair in MS: does mitochondrial metabolism play a role? *Neurology*, 2010, 74:721-727.
- [18] Zackowski KM, Smith SA, Reich DS, et al. Sensorimotor dysfunction in multiple sclerosis and column - specific magnetization transfer-imaging abnormalities in the spinal cord. *Brain*, 2009, 132(Pt 5):1200-1209.
- [19] Qian W, Chan Q, Mak H, et al. Quantitative assessment of the cervical spinal cord damage in neuromyelitis optica using diffusion tensor imaging at 3 Tesla. *J Magn Reson Imaging*, 2011, 33:1312-1320.
- [20] Pittock SJ, Lennon VA, Krecke K, et al. Brain abnormalities in neuromyelitis optica. *Arch Neurol*, 2006, 63:390-396.
- [21] Pittock SJ, Weinshenker BG, Lucchinetti CF, et al. Neuromyelitis optica brain lesions localized at sites of high aquaporin 4 expression. *Arch Neurol*, 2006, 63:964-968.
- [22] Viegas S, Weir A, Esiri M, et al. Symptomatic, radiological and pathological involvement of the hypothalamus in neuromyelitis optica. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2009, 80:679-682.
- [23] Nakamura M, Misu T, Fujihara K, et al. Occurrence of acute large and edematous callosal lesions in neuromyelitis optica. *Mult Scler*, 2009, 15:695-700.
- [24] Verhey LH, Branson HM, Makhija M, et al. Magnetic resonance imaging features of the spinal cord in pediatric multiple sclerosis: a preliminary study. *Neuroradiology*, 2010, 52:1153-1162.
- [25] Qiu W, Raven S, Wu JS, et al. Hypothalamic lesions in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2011, 82:819-822.

(收稿日期:2012-01-10)

下期内容预告 本刊 2012 年第 3 期报道专题为中枢神经系统遗传性疾病,重点内容包括:肝豆状核变性诊治中的挑战和应对;多系统萎缩(MSA)的诊断与治疗;亨廷顿病的基因治疗研究进展;结节性硬化症家系的临床、影像及基因分析;SCA3 家系 CAG 动态突变分析和产前诊断;肝型肝豆状核变性的临床特点及治疗研究等