

以脑白质受累为主的中枢神经系统弥漫性和多发性病变临床病理学特点分析

付永娟 卢德宏 魏宇魁 樊晓彤 矫黎东 朴月善

【摘要】目的 总结以脑白质受累为主的中枢神经系统弥漫性和多发性病变的临床病理学特征。**方法** 回顾分析 2015 年 1 月至 2020 年 12 月首都医科大学宣武医院诊断与治疗的 27 例以脑白质受累为主的中枢神经系统弥漫性和多发性病变患者的临床表现、影像学 and 病理学特点。**结果** 本研究 27 例患者临床症状主要为感觉和运动障碍、头痛头晕、记忆力减退、语言障碍、睡眠障碍、视觉障碍和癫痫发作；影像学均表现为以脑白质受累为主的弥漫性和多发性病变，病变累及 ≥ 3 个脑叶。24 例 (88.89%) 行立体定向穿刺活检术，3 例 (11.11%) 行开颅病变切除术。病理证实肿瘤性病变 11 例 (40.74%)，包括弥漫性胶质瘤 (均呈大脑胶质瘤病改变) 8 例、淋巴组织增生性病变 3 例 (大脑淋巴瘤病 2 例、血管内大 B 细胞淋巴瘤 1 例)；非肿瘤性病变 16 例 (59.26%)，包括免疫介导的炎性脱髓鞘疾病 10 例、原发性中枢神经系统血管炎 3 例、进行性多灶性白质脑病 1 例、伴钙化与囊变的脑白质病 1 例、成人发病的白质脑病合并轴索球样变和色素性胶质细胞 1 例。**结论** 以脑白质受累为主的中枢神经系统弥漫性和多发性病变的病理学疾病谱系涉及中枢神经系统肿瘤性和非肿瘤性病变，临床表现无特异性，立体定向穿刺技术的应用提高了此类疾病的确诊率。对病变组织行病理学检查，同时结合临床和影像学特点，明确临床病理诊断，是确保精准治疗的关键。

【关键词】 中枢神经系统疾病；脑白质病；病理学

Clinicopathological study of central nervous system diffuse and multifocal lesions in cerebral white matter

FU Yong-juan¹, LU De-hong¹, WEI Yu-kui², FAN Xiao-tong², JIAO Li-dong³, PIAO Yue-shan¹

¹Department of Pathology, ²Department of Neurosurgery, ³Department of Neurology, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China

Corresponding author: PIAO Yue-shan (Email: yueshanpiao@126.com)

【Abstract】Objective To investigate the clinicopathological features of central nervous system diffuse and multifocal lesions in the cerebral white matter. **Methods** The clinical and radiological data of 27 cases of diffuse and multifocal lesions in the cerebral white matter were collected from January 2015 to December 2020. The pathological features of these cases were retrospectively analyzed. **Results** All cases ranged from 10 to 73 years old, female 12 cases, male 15 cases. Clinical manifestations included dyskinesia and paresthesia (17 cases), headache and dizziness (10 cases), cognitive decline and language dysfunction (3 cases each), sleep disorder, visual impairment and epilepsy seizure (2 cases each). They showed diffuse and multifocal lesions in the cerebral white matter involving three or more lobes. Twenty-four cases performed stereotactic puncture, and 3 others accepted craniotomy. Pathological findings included 11 tumoral lesions, such as diffuse glioma 8 cases, lymphomatosis cerebri 2 cases, intravascular large B cell lymphoma one case; as well as 16 cases non-tumor lesions, such as idiopathic inflammatory demyelinating diseases 10 cases, primary angiitis of central nervous system 3 cases, progressive multifocal leukoencephalopathy one case, leukoencephalopathy with cerebral calcifications and cysts one case, and adult-onset leukoencephalopathy with axonal spheroids and pigmented glia one case. **Conclusions** Diffuse and multifocal lesions of the cerebral white matter includes tumor and non-tumoral diseases with no specific

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2021.04.007

作者单位: 100053 北京, 首都医科大学宣武医院病理科 (付永娟、卢德宏、朴月善), 神经外科 (魏宇魁、樊晓彤), 神经内科 (矫黎东)

通讯作者: 朴月善, Email: yueshanpiao@126.com

clinical manifestations. Stereotactic puncture is needed to reach a correct clinicopathological diagnosis, and ensure the precision treatment.

【Key words】 Central nervous system diseases; Leukoencephalopathies; Pathology

Conflicts of interest: none declared

以脑白质受累为主的中枢神经系统弥漫性和多发性病变的临床症状因受累部位的不同而呈现多样性,又因病因和病程的不同具有一定的复杂性,因此临床诊断常面临很大的困难和挑战。神经影像学的飞速发展,为此类疾病的诊断提供了越来越多的参考信息。立体定向穿刺活检术的开展,使越来越多的病变得以进行病理学检查,进而为疾病的诊断提供更直接的证据。随着病例的积累,我们逐渐意识到,以脑白质受累为主的中枢神经系统弥漫性和多发性病变涉及病种广泛,包括神经系统肿瘤性、脱髓鞘性、炎症性、代谢性、遗传性和血管源性病变,这就要求病理科医师不仅要熟悉神经系统疾病的病理学特点,还要具备一定的神经科学和影像学背景知识,因此,此类疾病的诊断对病理科医师而言是一项巨大挑战。本研究对近 6 年在首都医科大学宣武医院就诊的 27 例以脑白质受累为主的中枢神经系统弥漫性和多发性病变患者进行回顾分析,探讨其临床病理学特点,以期提高临床对此类疾病的认识以及诊断与治疗水平。

资料与方法

一、临床资料

1. 纳入与排除标准 (1) 头部 MRI 和 CT 提示弥漫性和多发性病变,病变累及 ≥ 3 个脑叶。(2) 均行病变组织活检术或者手术切除后行病理学检查。(3) 排除单发病变或病变累及范围 < 3 个脑叶。

2. 一般资料 选择 2015 年 1 月至 2020 年 12 月在首都医科大学宣武医院诊断与治疗的以脑白质受累为主的中枢神经系统弥漫性和多发性病变患者共 27 例,男性 15 例,女性 12 例;年龄 10~73 岁,平均 44 岁;病程 5 天至 24 个月,中位病程 50 d。临床症状主要为感觉和运动障碍占 62.96% (17/27),头痛头晕占 37.04% (10/27),记忆力减退占 11.11% (3/27),语言障碍占 11.11% (3/27),睡眠障碍占 7.41% (2/27),视觉障碍占 7.41% (2/27),癫痫发作占 7.41% (2/27)。影像学均表现为以脑白质受累为主的弥漫性和多发性病变,病变累及 ≥ 3 个脑叶和基底节区,

亦同时累及脑干、小脑和脊髓,以幕上受累为主;双侧大脑半球病变 19 例 (70.37%),单侧病变 8 例 (29.63%);累及幕上 22 例 (81.48%),同时累及幕上和幕下 5 例 (18.52%);其中 1 例 (3.70%) 可见脊髓病变。CT 表现为低或混杂密度影; T_1 WI 呈等或低信号, T_2 WI 和 FLAIR 成像呈等或高信号,DWI 呈等或低信号,增强扫描病灶 11 例 (40.74%) 呈不规则强化。27 例以脑白质受累为主的中枢神经系统弥漫性和多发性病变患者的临床资料详见表 1。

二、病理学研究方法

1. 病变组织取材方式 27 例患者中 24 例行立体定向穿刺活检术,3 例行开颅病灶切除术。

2. 病理学检查方法 所有脑组织标本均经 10% 中性缓冲甲醛溶液固定、脱水、石蜡包埋,制备 4 和 8 μm 层厚的组织切片,行常规 HE 染色、髓鞘染色 (LFB 法)、网状纤维染色、弹力纤维染色和磷钨酸苏木精 (PTAH) 染色。免疫组化染色采用 EnVision 二步法,检测用抗体包括胶质纤维酸性蛋白 (GFAP)、少突胶质细胞转录因子 2 (Olig-2)、神经微丝蛋白 (NF)、异柠檬酸脱氢酶 (IDH) 1R132H、X 连锁 α 地中海贫血伴精神发育迟滞综合征蛋白 (ATRX)、P53、CD3、CD20、CD10、配对盒基因 5 (PAX5)、B 细胞淋巴瘤/白血病-2 (Bcl-2)、Bcl-6、多发性骨髓瘤癌基因 1 (MUM1)、SV40、Ki-67 等,均购自北京中杉金桥生物技术有限公司。

结 果

27 例患者中肿瘤性病变 11 例 (40.74%),包括弥漫性胶质瘤 [均呈大脑胶质瘤病 (GC) 改变] 8 例、淋巴组织增生性病变 3 例 [大脑淋巴瘤病 2 例、血管内大 B 细胞淋巴瘤 (IVLBCL) 1 例];非肿瘤性病变共 16 例 (59.26%),主要包括免疫介导的炎性脱髓鞘疾病 10 例、原发性中枢神经系统血管炎 (PACNS) 3 例、进行性多灶性白质脑病 (PML) 1 例、伴钙化与囊变的脑白质病 (LCC) 1 例、成人发病的白质脑病合并索球样变和色素性胶质细胞 (ALSP) 1 例。

8 例弥漫性胶质瘤患者,男性 5 例,女性 3 例;年

表 1 27例以脑白质受累为主的中枢神经系统弥漫性和多发性病变患者的临床表现、影像学特点和病理诊断

Table 1. Clinical, radiological and pathological data of 27 cases with diffuse and multifocal lesions in cerebral white matter

序号	性别	年龄(岁)	病程	临床症状	病变部位	病变组织取材方式	病理诊断
1	男性	54	4个月	记忆力减退伴右下肢无力4月余	左侧额颞岛叶白质、基底节区、丘脑、右侧内侧颞叶	立体定向穿刺活检术	弥漫性胶质瘤
2	男性	55	15 d	行走跛足0.50个月	右侧额叶白质、基底节区、放射冠	立体定向穿刺活检术	弥漫性胶质瘤
3	男性	15	3个月	反复突发短暂性意识丧失、四肢抽搐强直3月余	右侧额颞岛叶白质、尾状核、海马	立体定向穿刺活检术	弥漫性胶质瘤
4	女性	43	1.50个月	头痛1.50个月	左侧额顶颞叶白质、放射冠、胼胝体、基底节区、右侧小脑、左侧桥臂	立体定向穿刺活检术	弥漫性胶质瘤
5	男性	69	3个月	双下肢无力3月余伴言语不清1个月	左侧丘脑、双侧基底节和侧脑室旁、双侧半卵圆中心和额叶皮质下、胼胝体膝部和体部	立体定向穿刺活检术	弥漫性胶质瘤
6	男性	57	10 d	头痛伴右侧肢体抽搐、麻木10 d	右侧丘脑、基底节区、放射冠、顶枕叶白质、胼胝体体部	立体定向穿刺活检术	弥漫性胶质瘤
7	男性	61	12个月	记忆力减退1年余,进行性加重1月余	双侧海马、丘脑,右侧基底节区,侧脑室旁,透明隔	立体定向穿刺活检术	弥漫性胶质瘤
8	女性	16	4个月	头痛、双眼视物模糊4月余,双眼无光感13 d	双侧额叶白质、海马,左侧额叶皮质、岛叶,胼胝体体部和压部,双侧侧脑室三角区	开颅病变切除术	弥漫性胶质瘤
9	男性	56	1个月	言语不清伴头痛、恶心、呕吐1个月	左侧额顶枕叶白质	立体定向穿刺活检术	大脑淋巴瘤病
10	女性	29	5个月	睡眠增多5个月,反应迟钝3个月	双侧侧脑室周围白质、胼胝体、基底节、丘脑、脑干、第四脑室周围	立体定向穿刺活检术	大脑淋巴瘤病
11	男性	64	24个月	下肢感觉异常2年,左下肢无力1年余,加重伴言语减少3 d	双侧额顶枕叶白质、胼胝体	立体定向穿刺活检术	血管内弥漫性大B细胞淋巴瘤
12	男性	38	15 d	间断性头晕、头胀15 d,加重4 d	左侧丘脑和基底节区、胼胝体和双侧侧脑室周围白质、脑干,左侧小脑半球	立体定向穿刺活检术	累及中枢神经系统的原发或特发性炎性脱髓鞘疾病
13	女性	46	7 d	头晕7 d	左侧额叶皮质下、侧脑室额角旁,左侧基底节区	立体定向穿刺活检术	累及中枢神经系统的原发或特发性炎性脱髓鞘疾病
14	男性	40	1个月	左侧面部麻木1个月	脑干、双侧基底节区和额顶枕叶白质	立体定向穿刺活检术	累及中枢神经系统的原发或特发性炎性脱髓鞘疾病
15	女性	59	6个月	左侧肢体无力6个月伴言语笨拙1个月	双侧额顶叶皮质下	立体定向穿刺活检术	累及中枢神经系统的原发或特发性炎性脱髓鞘疾病
16	男性	59	20 d	左上肢无力20 d	双额顶叶皮质下、半卵圆区和侧脑室旁	立体定向穿刺活检术	累及中枢神经系统的原发或特发性炎性脱髓鞘疾病
17	女性	10	50 d	口角左侧歪斜50 d	左侧额叶白质、基底节区和双侧侧脑室周围	立体定向穿刺活检术	累及中枢神经系统的原发或特发性炎性脱髓鞘疾病
18	男性	19	1个月	右侧肢体麻木30 d,加重伴肢体无力24 d,睡眠增多15 d	双侧大脑皮质下白质、小脑、脑桥、双侧桥臂、延髓、C ₁₋₆	立体定向穿刺活检术	累及中枢神经系统的原发或特发性炎性脱髓鞘疾病
19	男性	57	20 d	头晕20 d,加重伴肢体无力10 d	双侧额顶叶皮质下、侧脑室旁白质	开颅病变切除术	累及中枢神经系统的原发或特发性炎性脱髓鞘疾病
20	女性	60	1个月	突发右侧肢体无力1个月,活动不利21 d	左侧额叶皮质下、扣带回、胼胝体体部	立体定向穿刺活检术	累及中枢神经系统的原发或特发性炎性脱髓鞘疾病
21	女性	39	5 d	右侧肢体无力5 d	左侧额颞岛顶叶白质,左侧基底节区和侧脑室旁	立体定向穿刺活检术	累及中枢神经系统的原发或特发性炎性脱髓鞘疾病
22	男性	26	4个月	反复头晕头痛4个月,左侧肢体活动不利1个月	双侧额顶枕叶、基底节区,右侧海马	立体定向穿刺活检术	原发性中枢神经系统血管炎
23	女性	39	50 d	渐进性左下肢无力50 d	双侧额顶叶	立体定向穿刺活检术	原发性中枢神经系统血管炎
24	女性	57	3个月	发作性意识不清、左侧肢体麻木无力3月余	右侧额顶叶	立体定向穿刺活检术	原发性中枢神经系统血管炎
25	女性	73	3个月	视野缺损伴进展性肢体无力3个月,记忆力减退1个月	双侧额顶枕叶皮质下、侧脑室周围白质、半卵圆中心、胼胝体压部	立体定向穿刺活检术	进行性多灶性白质脑病
26	男性	24	3个月	反复头痛3月余,发作性抽搐1月余	双侧额顶叶白质和基底节区、侧脑室旁	开颅病变切除术	伴钙化与囊变的脑白质病
27	女性	27	12个月	间断性视力下降伴头痛眼痛1年,加重4月余	双侧侧脑室后角旁、胼胝体压部、侧脑室前角旁、放射冠	立体定向穿刺活检术	成人发病的白质脑病合并轴索球样变和色素性胶质细胞

龄 15~69 岁、平均 46 岁,以成人居多;病程 15 天至 1 年,中位病程 3.50 个月。临床症状主要为感觉和运动障碍 4 例,头痛 3 例,记忆力减退 2 例,癫痫发作和视觉障碍各 1 例。MRI 显示病变累及 ≥ 3 个脑叶,符合大脑胶质瘤病表现;5 例为双侧大脑半球病变,

3 例为单侧病变;6 例为弥漫型大脑胶质瘤病,2 例为结节型大脑胶质瘤病(图 1a)。7 例行立体定向穿刺活检术,1 例行开颅病变切除术。组织学形态为肿瘤细胞沿传导束、血管和神经元(累及皮质者)弥漫性生长,呈“继发性结构(secondary structure)”(图

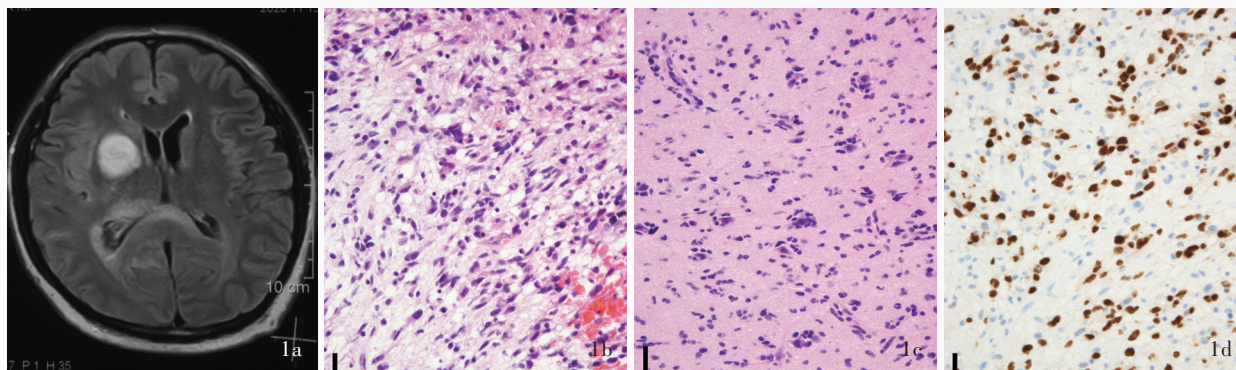


图 1 弥漫性胶质瘤的影像学 and 病理学检查所见 1a 横断面 FLAIR 成像显示,病变累及双侧枕叶白质和胼胝体压部,并在右侧基底节区可见异常结节样高信号 1b 肿瘤细胞沿传导束弥漫性生长 HE 染色 $\times 200$ 1c 肿瘤细胞围绕神经元和血管形成“继发性结构” HE 染色 $\times 200$ 1d 肿瘤细胞表达 Olig-2 免疫组化染色(EnVision 二步法) $\times 200$

Figure 1 Radiological and histopathological findings of diffuse glioma Axial FLAIR showed increased signal of the white matter of bilateral occipital lobes and the splenium of corpus callosum. Nodular hyperintensity was seen in right basal ganglia region (Panel 1a). Tumor cells diffusely infiltrated along the myelinated axons (Panel 1b). HE staining $\times 200$ Accumulation of neoplastic cells around neurons and vessels, forming the "secondary structure" (Panel 1c). HE staining $\times 200$ Tumor cells showed Olig-2 positive (Panel 1d). Immunohistochemical staining (EnVision) $\times 200$

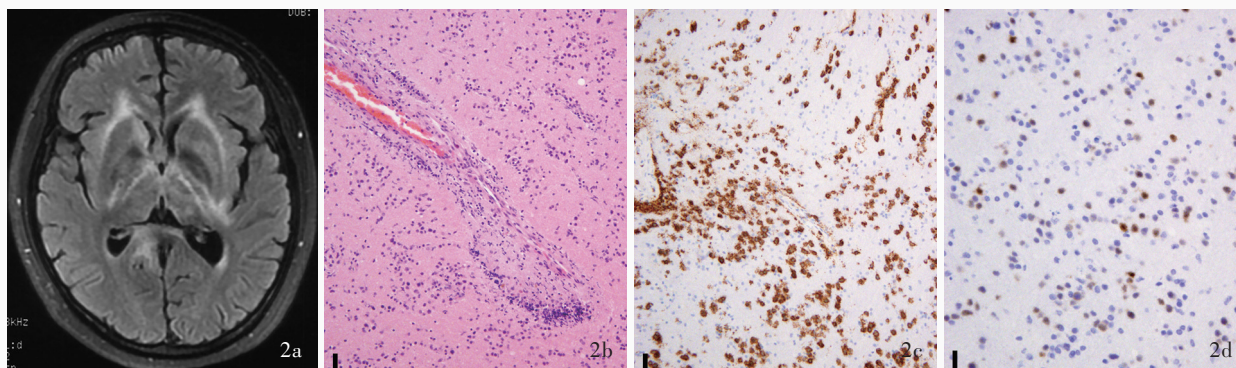


图 2 大脑淋巴瘤病的影像学 and 病理学检查所见 2a 横断面抑脂 FLAIR 成像显示,双侧额岛枕叶白质和基底节丘脑区可见异常高信号影 2b 肿瘤细胞以血管为中心增生并沿传导束生长 HE 染色 $\times 100$ 2c 肿瘤细胞表达 CD20 免疫组化染色(EnVision 二步法) $\times 100$ 2d 肿瘤细胞表达 MUM1 免疫组化染色(EnVision 二步法) $\times 200$

Figure 2 Radiological and histopathological findings of lymphomatosis cerebri Axial fat suppression FLAIR showed increased signal of the white matter of bilateral frontal, insular and occipital lobes, as well as the basal ganglia thalamic area (Panel 2a). Tumor cells accumulated around vessels and infiltrated along the myelinated axons (Panel 2b). HE staining $\times 100$ Tumor cells showed CD20 positive (Panel 2c). Immunohistochemical staining (EnVision) $\times 100$ Tumor cells showed MUM1 positive (Panel 2d). Immunohistochemical staining (EnVision) $\times 200$

1b, 1c);部分病例局部肿瘤细胞密度增加,伴血管内皮细胞增生,呈现高级别胶质瘤的组织学形态。免疫组化染色,肿瘤细胞表达 GFAP 和 Olig-2(图 1d), Ki-67 抗原标记指数约 30%;IDH 突变型, ATRX 缺失占 1/8, p53 过表达占 1/8, 端粒酶逆转录酶(TERT)基因突变占 3/8, O⁶-甲基鸟嘌呤-DNA 甲基转移酶(MGMT)甲基化占 3/8。

2 例大脑淋巴瘤病患者, 1 例为 56 岁男性, 病程 1 个月, 临床表现为言语不清伴头痛、恶心、呕吐等颅内高压症状, MRI 提示单侧大脑半球多脑叶受累; 1 例为 29 岁女性, 病程 5 个月, 临床表现为睡眠增多、反应迟钝, MRI 提示双侧大脑半球和脑干受累

(图 2a)。2 例均行立体定向穿刺活检术。组织学形态可见具有异型性的淋巴细胞以血管为中心浸润性生长(图 2b);免疫组化染色,肿瘤细胞表达 B 淋巴细胞标志物 CD20(图 2c)和 MUM1(图 2d), Ki-67 抗原标记指约 60%, 符合弥漫大 B 细胞淋巴瘤(DLBCL)的诊断。1 例血管内大 B 细胞淋巴瘤患者为 64 岁男性, 病程 12 个月, 临床表现为感觉和运动障碍, MRI 提示双侧大脑半球白质、基底节区和胼胝体压部弥漫性病变(图 3a), 行立体定向穿刺活检术。组织学形态表现为白质疏松, 血管管腔内充满具有异型性的淋巴细胞(图 3b);免疫组化染色, 肿瘤细胞表达 B 淋巴细胞标志物 CD20(图 3c)和

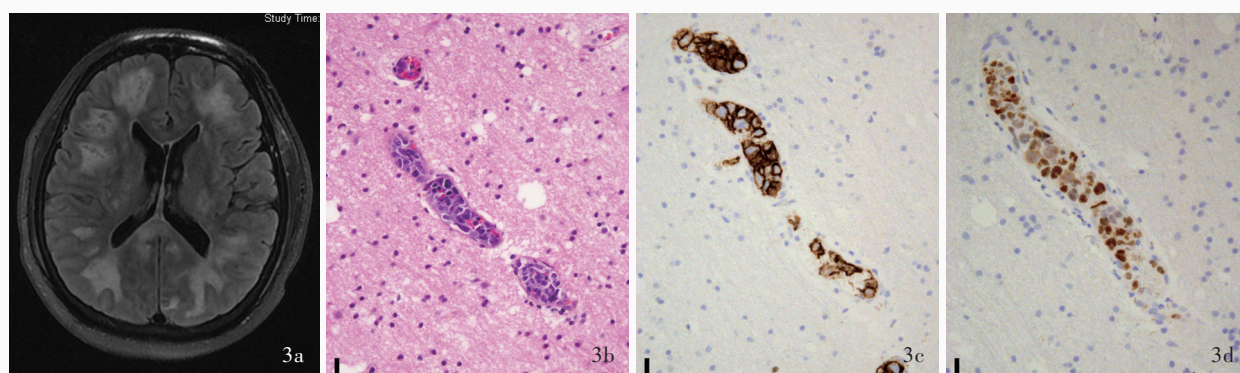


图3 血管内大B细胞淋巴瘤的影像学 and 病理学检查所见 3a 横断面抑脂FLAIR成像显示,病变累及双侧额顶颞枕叶白质、胼胝体和基底节区,呈高信号 3b 白质部分血管腔内充满肿瘤细胞 HE染色 $\times 200$ 3c 肿瘤细胞表达CD20 免疫组化染色(EnVision二步法) $\times 200$ 3d 肿瘤细胞表达MUM1 免疫组化染色(EnVision二步法) $\times 200$

Figure 3 Radiological and histopathological findings of intravascular large B cell lymphoma Axial fat suppression FLAIR showed increased signal of the white matter of bilateral frontal, parietal, temporal and occipital lobes, as well as the corpus callosum and basal ganglia (Panel 3a). Tumor cells filled the vessels in the white matter (Panel 3b). HE staining $\times 200$ Tumor cells showed CD20 positive (Panel 3c). Immunohistochemical staining (EnVision) $\times 200$ Tumors cells showed MUM1 positive (Panel 3d). Immunohistochemical staining (EnVision) $\times 200$

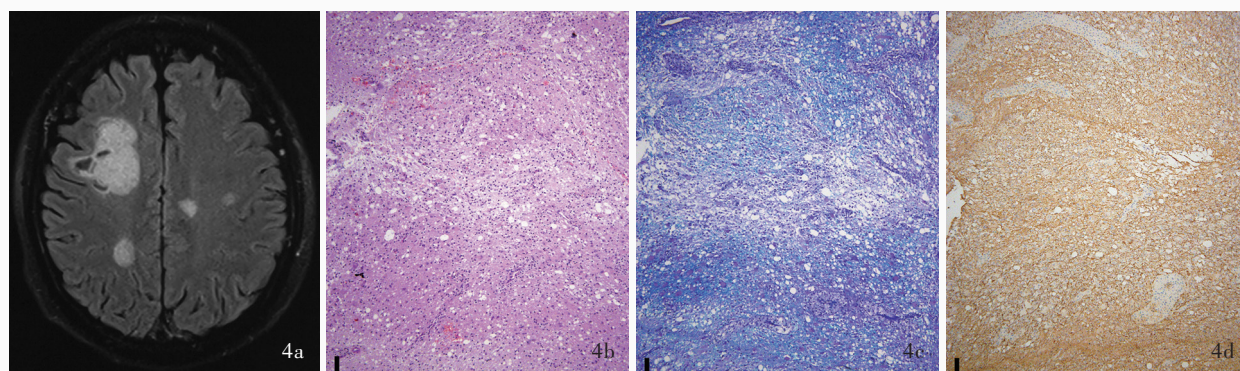


图4 炎性脱髓鞘疾病的影像学 and 病理学检查所见 4a 横断面抑脂FLAIR成像显示,双侧额顶叶白质呈高信号 4b 白质局部组织崩解,可见大量吞噬细胞浸润 HE染色 $\times 50$ 4c 病变区域髓鞘脱失,部分吞噬细胞胞质内含髓鞘碎片 LFB染色 $\times 50$ 4d 病变区轴索NF呈阳性 免疫组化染色(EnVision二步法) $\times 50$

Figure 4 Radiological and histopathological findings of idiopathic inflammatory demyelinating diseases Axial fat suppression FLAIR showed increased signal of the white matter of bilateral frontal and parietal lobes (Panel 4a). Demyelinating plaque in the white matter, with abundant foamy macrophages (Panel 4b). HE staining $\times 50$ Myelin pallor with most of the macrophages containing myelin debris (Panel 4c). LFB staining $\times 50$ Relative preservation of axons demonstrated by NF (Panel 4d). Immunohistochemical staining (EnVision) $\times 50$

MUM1(图3d),Ki-67抗原标记指数约60%,符合B细胞淋巴瘤的诊断。

10例炎性脱髓鞘疾病患者,其中男性5例,女性5例;年龄10~60岁,平均42岁;病程5天至6个月,中位病程25d。临床主要为感觉和运动障碍8例,头痛头晕3例;MRI检查显示,累及双侧幕上4例,累及单侧幕上3例,同时累及幕上和幕下3例(图4a)。均行立体定向穿刺活检术。组织学形态可见白质疏松、水肿,髓鞘脱失,轴索相对保留;星形胶质细胞反应性增生,部分病例可见Cruzfield细胞;吞噬细胞浸润,部分吞噬细胞胞质内可见LFB染色阳性的髓鞘碎片;部分血管周围淋巴细胞浸润、淋巴“套

袖”形成(图4b,4c)。免疫组化染色,病变区域轴索NF呈阳性,提示轴索相对保留(图4d);病变区域吞噬细胞CD68呈阳性,提示吞噬细胞浸润。

3例中枢神经系统血管炎患者,男性1例,女性2例;年龄26~57岁,平均40岁;病程50天至4个月,中位病程为3个月;临床主要表现为感觉和运动障碍。MRI检查显示病变累及双侧幕上2例,累及单侧幕上1例(图5a)。均采用立体定向穿刺活检术。组织学形态可见小血管管壁纤维素样坏死,且伴大量以CD3⁺T细胞为主的淋巴细胞浸润,淋巴“套袖”形成,伴小灶性新鲜出血,周围脑组织小灶状组织崩解,可见髓鞘和轴索均脱失,吞噬细胞浸润(图

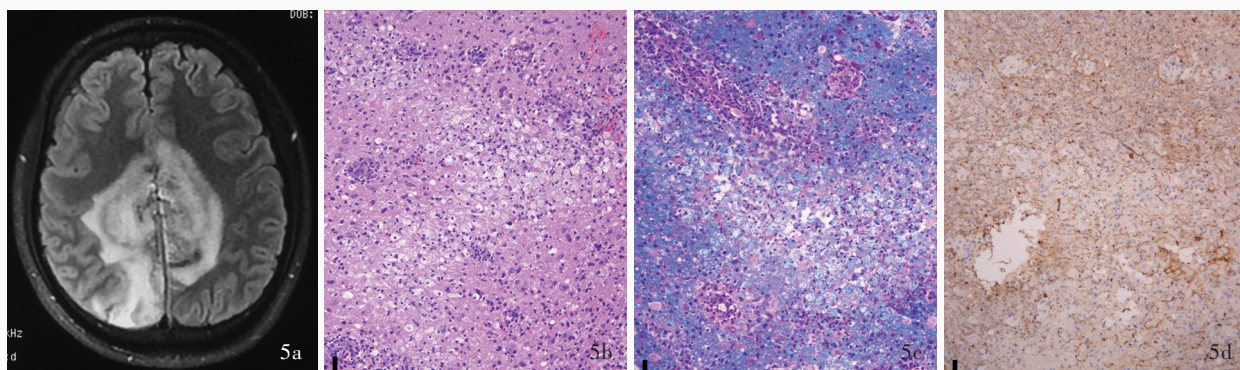


图5 中枢神经系统血管炎的影像学 and 病理学检查所见 5a 横断面抑脂FLAIR成像显示, 双侧额顶叶皮质及皮质下、半卵圆中心和局部皮质呈异常高信号, 信号强度不均匀 5b 血管周围淋巴细胞浸润、淋巴“套袖”形成, 周围脑组织灶状坏死 HE染色 × 100 5c 病变区域髓鞘脱失 LFB染色 × 100 5d 病变区域轴索NF呈阴性 免疫组化染色(EnVision二步法) × 100

Figure 5 Radiological and histopathological findings of primary angiitis of the central nervous system Axial fat suppression FLAIR showed increased signal of the bilateral frontal, parietal cortex and subcortical cortex, centrum semiovale and focal cortex, and the signals strength were not uniform (Panel 5a). Perivascular lymphocytic cuffing, with brain tissue necrosis (Panel 5b). HE staining × 100 Myelin loss within the lesion (Panel 5c). LFB staining × 100 Loss of the axons demonstrated by NF (Panel 5d). Immunohistochemical staining (EnVision) × 100

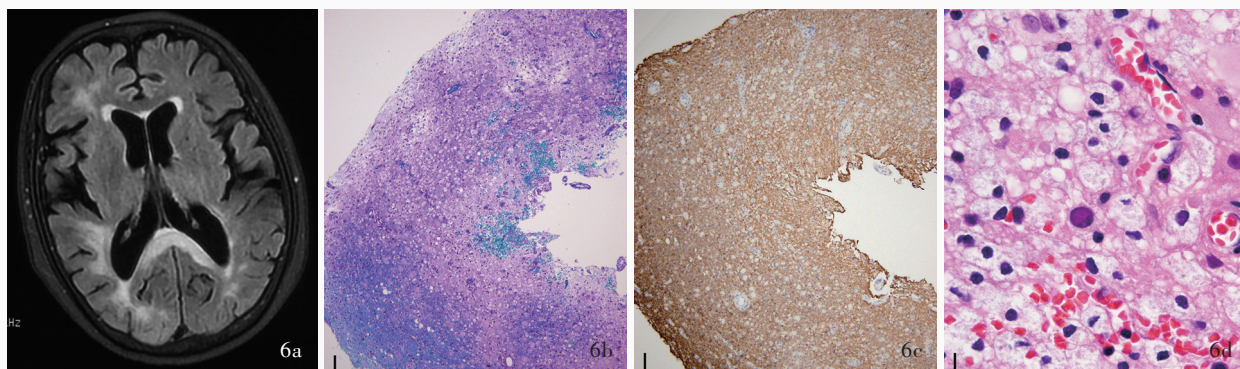


图6 进行性多灶性白质脑病的影像学 and 病理学检查所见 6a 横断面抑脂FLAIR成像显示, 右侧额颞顶枕叶白质, 左侧颞枕交界处白质和胼胝体压部多发斑片样异常高信号, 左右半球不对称 6b 病变区域髓鞘脱失 LFB染色 × 50 6c 病变区域轴索NF呈阳性 免疫组化染色(EnVision二步法) × 50 6d 星形细胞反应性增生, 胞核怪异, 少突胶质细胞可见Cowdry A型核内包涵体 HE染色 × 500

Figure 6 Radiological and histopathological findings of progressive multifocal leukoencephalopathy Axial fat suppression FLAIR showed multiple patches of abnormally high signals of the white matter of right frontal, parietal, temporal and occipital lobes, left temporo-occipital junction as well as splenium of corpus callosum (Panel 6a). Myelin loss in the white matter (Panel 6b). LFB staining × 50 Relative preservation of axons demonstrated by NF (Panel 6c). Immunohistochemical staining (EnVision) × 50 Giant astrocytes with bizarre hyperchromatic nuclei, and oligodendrocytes with enlarged nuclei containing Cowdry A type viral inclusions (Panel 6d). HE staining × 500

5b~5d)。

1例进行性多灶性白质脑病患者为73岁女性, 病程3个月。临床表现为视野缺损伴进行性肢体无力, 记忆力减退。实验室检查, CD4⁺T细胞数目减少。MRI提示病变广泛累及双侧额顶颞枕叶皮质下和侧脑室周围白质、半卵圆中心、胼胝体压部(图6a)。行立体定向穿刺活检术。组织学形态可见白质疏松、水肿, 髓鞘脱失, 轴索相对保留; 吞噬细胞浸润, 部分吞噬细胞胞质内可见髓鞘碎片; 部分血管周围淋巴“套袖”形成; 星形胶质细胞反应性增生, 细胞体积增大、核怪异; 少突胶质细胞数目减

少, 胞核内可见Cowdry A型病毒包涵体, SV40呈阳性(图6b~6d)。脑脊液病原微生物第二代测序技术(NGS)可见乳头多瘤空泡病毒的多拷贝序列。

1例伴钙化与囊变的脑白质病患者为24岁男性, 病程3个月。临床表现为反复头痛, 伴发作性抽搐。CT显示, 病变累及双侧额顶叶白质、基底节区和侧脑室旁, 伴钙化和囊性变(图7a)。行开颅病变切除术。组织学形态可见白质疏松, 局部囊性变, 小血管增多, 部分管壁玻璃样变, 部分管腔内血栓形成, 局部呈海绵状血管瘤样结构; 星形胶质细胞反应性增生, 伴Rosenthal纤维形成, 散在点状钙化

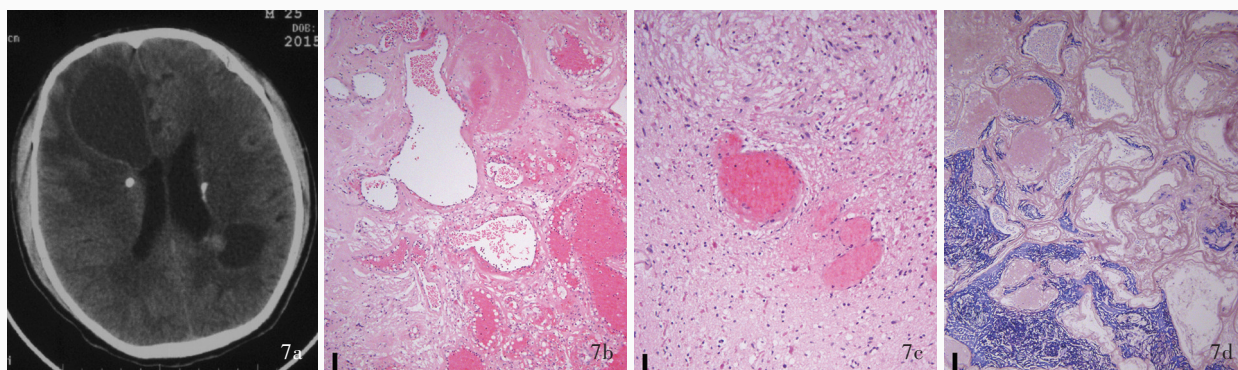


图7 伴钙化与囊变的脑白质病的影像学 and 病理学检查所见 7a 横断面CT显示, 双侧大脑半球白质区可见异常低密度影, 右侧额叶、左侧顶枕叶皮质下可见囊性变, 双侧侧脑室旁可见点状钙化 7b 血管呈血管瘤样增生 HE染色 $\times 50$ 7c 星形胶质细胞反应性增生, 伴大量Rosenthal纤维形成 HE染色 $\times 100$ 7d 部分血管内血栓形成 PTAH染色 $\times 50$

Figure 7 Radiological and histopathological findings of leukoencephalopathy, cerebral calcification, and cysts Axial CT showed abnormal low density shadow in the cerebral white matter, cystic degeneration was seen in right frontal lobe and left parietal, occipital lobes white matter, and punctate calcification was seen in bilateral lateral ventricles (Panel 7a). Angiomatous proliferation of the vessels in the white matter (Panel 7b). HE staining $\times 50$ Reactive astrocytosis with abundant Rosenthal fibers (Panel 7c). HE staining $\times 100$ Thrombosis in part of the vessels (Panel 7d). PTAH staining $\times 50$

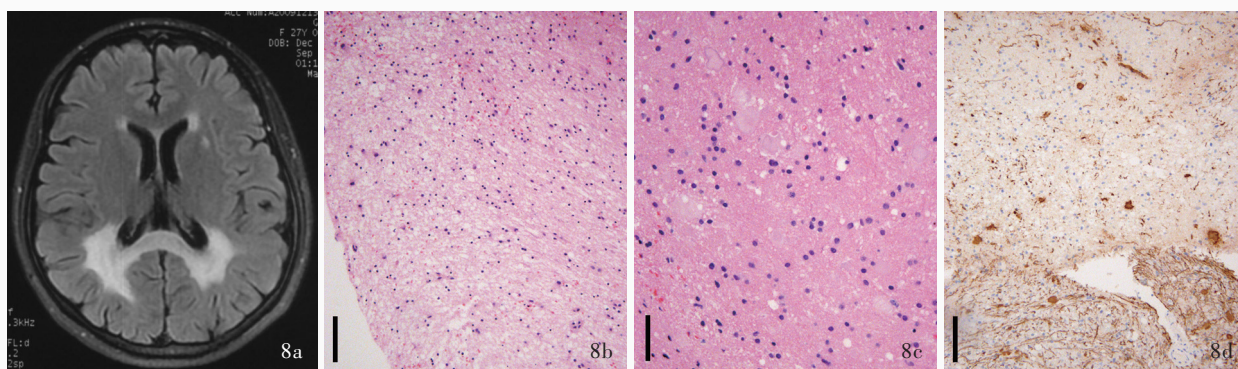


图8 成人发病的白质脑病合并轴索球样变和色素性胶质细胞的影像学 and 病理学检查所见 8a 横断面抑脂FLAIR成像显示, 双侧侧脑室前角及后角旁白质、胼胝体压部对称分布斑片样异常高信号影, 以大脑后部为著 8b 白质疏松, 星形胶质细胞反应性增生 HE染色 $\times 100$ 8c 可见大量大小不一的轴索球形成 HE染色 $\times 200$ 8d 病变区域轴索NF部分呈阳性 免疫组化染色(EnVision二步法) $\times 100$

Figure 8 Radiological and histopathological findings of adult-onset leukoencephalopathy with axonal spheroids and pigmented glia Axial fat suppression FLAIR showed symmetrically distributed patchy abnormally high signal shadow of the bilateral periventricular white matter and splenium of corpus callosum, especially the posterior (Panel 8a). White matter loosening with reactive astrocytosis (Panel 8b). HE staining $\times 100$ Numerous spheroids in different sizes by NF (Panel 8c). Immunohistochemical staining (EnVision) $\times 200$ The NF was positive in part of the lesion area (Panel 8d). Immunohistochemical staining (EnVision) $\times 100$

和含铁血黄素沉积(图7b~7d)。

1例成人发病的白质脑病合并轴索球样变和色素性胶质细胞患者为27岁女性, 病程12个月。临床表现为视力下降, 伴头眼疼痛。MRI显示, 病变累及双侧侧脑室后角旁和前角旁、胼胝体压部、放射冠, 呈对称性斑片样和斑点样异常信号, 以侧脑室后角旁和胼胝体受累显著, 呈“蝶翼”样分布(图8a)。组织学形态表现为白质疏松, 星形胶质细胞反应性增生, 多灶性程度不一的髓鞘和轴索脱失, 轴索明显肿胀, 散在大量大小不一的轴索球形成, 个别小血管周围散在淋巴细胞浸润(图8b~8d)。

讨 论

以脑白质受累为主的中枢神经系统弥漫性和多发性病变因病程、受累部位和病因不同, 其临床症状具有多样性和复杂性。本组患者临床主要表现为感觉和运动障碍, 头痛头晕, 记忆力减退, 睡眠障碍, 语言障碍, 视觉障碍和癫痫发作等, 无特异性。

从病因方面讲, 以脑白质受累为主的中枢神经系统弥漫性和多发性病变包括弥漫性胶质瘤、大脑淋巴瘤病、血管内大B细胞淋巴瘤等肿瘤性病变, 以及累及中枢神经系统的原发性或特发性炎性脱髓

鞘疾病、原发性中枢神经系统血管炎、进行性多灶性白质脑病、伴钙化与囊变的脑白质病以及成人发病的白质脑病合并轴索球样变和色素性胶质细胞等非肿瘤性病变。本组以弥漫性胶质瘤(29.63%, 8/27)和炎性脱髓鞘疾病(37.04%, 10/27)居多。

2007 版 WHO 中枢神经系统肿瘤分类将累及 ≥ 3 个脑叶的弥漫性胶质瘤列为独立的疾病亚型,称为大脑胶质瘤病^[1]。其病变呈弥漫性分布,通常为双侧性并延伸至脑干、小脑和脊髓,累及大脑半球时多位于半卵圆中心,分为弥漫型和结节型两种类型^[2]。病理表现为受累脑组织弥漫性肿胀,星形胶质细胞弥漫性增生,沿原有结构如传导束、血管和神经元浸润生长,形成“继发结构”。结节形成区域表现为肿瘤细胞密度增加,伴血管内皮细胞增生和(或)坏死等高级别胶质瘤的特点。有研究显示,无论是成人还是儿童大脑胶质瘤病与其他类型胶质瘤在遗传学和表观遗传学上并无明显差异^[3-4],故 2016 版 WHO 中枢神经系统肿瘤分类修订版将大脑胶质瘤病删除^[5],认为其是弥漫性胶质瘤中的一种特殊生长方式。但相关研究涉及的病例数较少,尚待大样本研究的验证。

中枢神经系统淋巴组织增生性病变包括原发性中枢神经系统淋巴瘤、系统性淋巴瘤累及中枢神经系统、淋巴瘤样肉芽肿病(LG)、激素反应性慢性炎症性淋巴细胞性脑桥血管周围强化(CLIPPERS)等。大脑淋巴瘤病是原发性中枢神经系统淋巴瘤的罕见亚型,肿瘤细胞弥漫性浸润而不形成肿物,临床表现为亚急性或快速进展的认知功能障碍、行为改变和步态不稳等。血管内弥漫性大 B 细胞淋巴瘤是弥漫性大 B 细胞淋巴瘤的罕见独立亚型,肿瘤细胞主要位于毛细血管和(或)小静脉内,可累及全身各器官,播散迅速,累及中枢神经系统时多表现为认知功能减退,还可出现反复多发性缺血性卒中表现。大脑淋巴瘤病和血管内弥漫性大 B 细胞淋巴瘤的病变分布具有不连续性,降低穿刺活检的阳性率;同时,激素冲击治疗亦增加病理诊断的难度,因此穿刺活检的确诊率较低,大部分病例依靠尸检方可确诊^[6-8]。

累及中枢神经系统的原发性或特发性炎性脱髓鞘疾病是一组与免疫因素相关的脱髓鞘病变,包括多发性硬化(MS)^[9]、视神经脊髓炎谱系疾病(NMOSDs)^[10]和急性播散性脑脊髓炎(ADEM)^[11]等。通常呈急性或亚急性发病,临床表现为认知功

能障碍、运动和感觉障碍等,部分累及脊髓和视神经的患者可伴随相应症状。病理表现为髓鞘脱失、轴索相对保留,伴星形胶质细胞反应性增生、淋巴“套袖”形成等。

原发性中枢神经系统血管炎系原发于中枢神经系统的特发性血管炎症性病变,表现为颅内多发性占位性病变。通常呈急性发病,病灶更靠近皮质或以皮质受累为主,表现为癫痫发作。病理类型有肉芽肿型、淋巴细胞浸润型、急性坏死型;组织学形态可见血管壁炎性细胞浸润或坏死,部分受累血管闭塞^[12-13]。

进行性多灶性白质脑病系罕见的亚急性脱髓鞘疾病,其病原体为乳头多瘤空泡病毒,主要见于自身免疫功能低下或免疫抑制患者,可因机会性感染致病^[14]。神经系统症状发生于数天至数周内,进行性加重,根据不同受累部位出现相应的偏瘫、失语、视野缺损、癫痫发作、共济失调、智力下降至痴呆等症状,最终昏迷,死亡。MRI 显示白质内多个呈长 T₁、长 T₂ 信号的病灶。大体标本观察,脑组织正常或萎缩,切面可于病变部位白质内见多灶性大小不一的灰色斑块,界限清晰,呈虫噬样改变,有时数个斑块相互融合,似软化灶,最后形成囊腔;U 型纤维相对保留。组织学形态,髓鞘脱失,病灶周围可见多核的星形胶质细胞和体积增大的少突胶质细胞;免疫组化染色,少突胶质细胞胞核内可见 Cowdry A 型病毒包涵体且表达 SV40。脑脊液经病原微生物 NGS 测序可见乳头多瘤空泡病毒的多拷贝序列^[15]。

伴钙化与囊变的脑白质病最早由 Labrune 等^[16]于 1996 年率先报道,亦称为 Labrune 综合征。临床表现为认知功能障碍、癫痫发作以及锥体系、锥体外系或小脑受累症状。影像学呈现广泛的颅内钙化、囊性变和白质病变,其中白质病变无明显对称性,多位于半卵圆中心和囊性变周围,U 型纤维通常保留,不累及胼胝体。组织学形态,白质病灶内可见大量异常血管,部分呈血管瘤样改变,管壁厚薄不均伴玻璃样变,亦可伴纤维素样坏死和血栓形成;周围星形胶质细胞反应性增生,伴 Rosenthal 纤维形成,亦可见散在钙化。近年发现该病的致病基因为 *SNORD118*^[17]。有个案报道,伴钙化与囊变的脑白质病除累及中枢神经系统外,还可累及肝脏、胰腺和肾脏,提示该病与微血管系统功能异常有关^[18]。

成人发病的白质脑病合并轴索球样变和色素性胶质细胞系临床罕见的成年期发病、常染色体显

性遗传性脑白质病变。与其他成人发病的遗传性脑白质病在临床症状和影像学表现上存在一定的重叠,不易鉴别。临床特点为成年期发病,表现为认知功能障碍、情绪和人格改变、言语不清、吞咽困难、帕金森样症状等,病情进展迅速。组织学形态可见脑白质内大量轴索球形成,部分可见高碘酸-雪夫(PAS)染色阳性的色素性胶质细胞。目前已陆续发现该病的致病基因,如 *CSF1R* 和 *AARS2* 等^[19]。

其他需鉴别的以脑白质受累为主的病变还有神经元核内包涵体病(NIID)、脆性 X 染色体综合征(FXS)、肾上腺脑白质营养不良(ALD)等。其中,神经元核内包涵体病是一组以区域性神经元丢失、星形胶质细胞和神经元内可见嗜酸性核内包涵体为特征性病理改变的神经变性病。影像学显示,双侧侧脑室前后角周围弥漫性对称的 T₂WI 和(或)FLAIR 成像高信号病灶,以及皮质与白质交界区 DWI 曲线形高信号影。临床表现为缓慢进展的痴呆、帕金森样症状、小脑共济失调、运动或感觉障碍等,亦可表现为发作性意识下降、认知功能障碍、运动障碍甚至发热。病理改变为脑白质中至重度髓鞘丢失,中枢和周围神经系统以及内脏器官细胞内可见广泛分布的 Ubiquitin 和 P62 染色阳性的核内包涵体^[20]。首都医科大学宣武医院目前已临床诊断 18 例神经元核内包涵体病患者,均经皮肤组织活检证实核内包涵体的存在(未发表)。

综上所述,以脑白质受累为主的中枢神经系统弥漫性和多发性病变涉及病种广泛,应尽早行立体定向穿刺活检术,对明确疾病诊断、制定精准治疗方案意义重大^[21];同时,脑组织病理学以及基因组学和蛋白质组学研究还可揭示神经系统遗传性疾病等的发病机制,对于诊断与治疗亦具有重要意义。但是,立体定向穿刺活检获得的组织标本量、病程中病理改变的差异性以及机体对前期治疗的反应等均可影响最终的病理诊断。因此,多学科诊疗模式(MDT)和临床病例病理讨论会(CPC)的开展可以提高临床病理诊断的准确性和疾病诊断的正确性、确保治疗的精准性和有效性,从而提高神经科相关医疗人员业务能力,改善患者生活质量。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, Burger PC, Jouvet A, Scheithauer BW, Kleihues P. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system[J]. *Acta Neuropathol*, 2007, 114:97-109.
- [2] Greenfield JP, Castañeda Heredia A, George E, Kieran MW, Morales La Madrid A. Gliomatosis cerebri: a consensus summary report from the First International Gliomatosis cerebri Group Meeting, March 26-27, 2015, Paris, France[J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2016, 63:2072-2077.
- [3] Herrlinger U, Jones DTW, Glas M, Hattingen E, Gramatzki D, Stuplich M, Felsberg J, Bähr O, Gielen GH, Simon M, Wiewrodt D, Schabet M, Hovestadt V, Capper D, Steinbach JP, von Deimling A, Lichter P, Pfister SM, Weller M, Reifenberger G. Gliomatosis cerebri: no evidence for a separate brain tumor entity[J]. *Acta Neuropathol*, 2016, 131:309-319.
- [4] Broniszer A, Chamdine O, Hwang S, Lin T, Pounds S, Onar-Thomas A, Shurtleff S, Allen S, Gajjar A, Northcott P, Orr BA. Gliomatosis cerebri in children shares molecular characteristics with other pediatric gliomas[J]. *Acta Neuropathol*, 2016, 131:299-307.
- [5] Louis DN, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK, Ohgaki H, Wiestler OD, Kleihues P, Ellison DW. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary[J]. *Acta Neuropathol*, 2016, 131:803-820.
- [6] Hatanpaa KJ, Fuda F, Koduru P, Young K, Lega B, Chen W. Lymphomatosis cerebri: a diagnostic challenge [J]. *JAMA Neurol*, 2015, 72:1066-1067.
- [7] Feldman L, Li Y, Ontaneda D. Primary CNS lymphoma initially diagnosed as vasculitis[J]. *Neurol Clin Pract*, 2020, 10:84-88.
- [8] Izquierdo C, Velasco R, Vidal N, Sánchez JJ, Argyriou AA, Besora S, Graus F, Bruna J. Lymphomatosis cerebri: a rare form of primary central nervous system lymphoma. Analysis of 7 cases and systematic review of the literature[J]. *Neuro Oncol*, 2016, 18:707-715.
- [9] Correale J, Gaitán MI, Ysrraelit MC, Fiol MP. Progressive multiple sclerosis: from pathogenic mechanisms to treatment[J]. *Brain*, 2017, 140:527-546.
- [10] Wingerchuk DM, Lennon VA, Lucchinetti CF, Pittock SJ, Weinshenker BG. The spectrum of neuromyelitis optica [J]. *Lancet Neurol*, 2007, 6:805-815.
- [11] Pohl D, Alper G, Van Haren K, Kornberg AJ, Lucchinetti CF, Tenenbaum S, Belman AL. Acute disseminated encephalomyelitis: updates on an inflammatory CNS syndrome [J]. *Neurology*, 2016, 87(9 Suppl 2):38-45.
- [12] Salvarani C, Brown RD Jr, Hunder GG. Adult primary central nervous system vasculitis[J]. *Lancet*, 2012, 380:767-777.
- [13] Dutra LA, de Souza AW, Grinberg-Dias G, Barsottini OG, Appenzeller S. Central nervous system vasculitis in adults: an update[J]. *Autoimmun Rev*, 2017, 16:123-131.
- [14] Major EO, Yousry TA, Clifford DB. Pathogenesis of progressive multifocal leukoencephalopathy and risks associated with treatments for multiple sclerosis: a decade of lessons learned [J]. *Lancet Neurol*, 2018, 17:467-480.
- [15] Tan CS, Koralnik IJ. Progressive multifocal leukoencephalopathy and other disorders caused by JC virus: clinical features and pathogenesis[J]. *Lancet Neurol*, 2010, 9:425-437.
- [16] Labrune P, Lacroix C, Goutières F, de Laveaucoupet J, Chevalier P, Zerah M, Husson B, Landrieu P. Extensive brain calcifications, leukodystrophy, and formation of parenchymal cysts: a new progressive disorder due to diffuse cerebral microangiopathy[J]. *Neurology*, 1996, 46:1297-1301.
- [17] Jenkinson EM, Rodero MP, Kasher PR, Uggenti C, Oojageer A, Goosey LC, Rose Y, Kershaw CJ, Urquhart JE, Williams SG,

- Bhaskar SS, O'Sullivan J, Baerlocher GM, Haubitz M, Aubert G, Barañano KW, Barnicoat AJ, Battini R, Berger A, Blair EM, Brunstrom-Hernandez JE, Buckard JA, Cassiman DM, Caumes R, Cordelli DM, De Waele LM, Fay AJ, Ferreira P, Fletcher NA, Fryer AE, Goel H, Hemingway CA, Henneke M, Hughes I, Jefferson RJ, Kumar R, Lagae L, Landrieu PG, Lourenço CM, Malpas TJ, Mehta SG, Metz I, Naidu S, Öunap K, Panzer A, Prabhakar P, Quaghebeur G, Schiffmann R, Sherr EH, Sinnathuray KR, Soh C, Stewart HS, Stone J, Van Esch H, Van Mol CE, Vanderver A, Wakeling EL, Whitney A, Pavitt GD, Griffiths - Jones S, Rice GI, Revy P, van der Knaap MS, Livingston JH, O'Keefe RT, Crow YJ. Mutations in SNORD118 cause the cerebral microangiopathy leukoencephalopathy with calcifications and cysts[J]. Nat Genet, 2016, 48:1185-1192.
- [18] Bonomo G, Monfrini E, Borellini L, Bonomo R, Arienti F, Saetti MC, Di Fonzo A, Locatelli M. Systemic involvement in adult-onset leukoencephalopathy with intracranial calcifications and cysts (Labrune syndrome) with a novel mutation of the SNORD118 gene[J]. Eur J Neurol, 2020, 27:2329-2332.
- [19] Lynch DS, Zhang WJ, Lakshmanan R, Kinsella JA, Uzun GA, Karbay M, Tüfekçioğlu Z, Hanagasi H, Burke G, Foulds N, Hammans SR, Bhattacharjee A, Wilson H, Adams M, Walker M, Nicoll JA, Chataway J, Fox N, Davagnanam I, Phadke R, Houlden H. Analysis of mutations in AARS2 in a series of CSF1R-negative patients with adult-onset leukoencephalopathy with axonal spheroids and pigmented glia[J]. JAMA Neurol, 2016, 73:1433-1439.
- [20] Sone J, Mori K, Inagaki T, Katsumata R, Takagi S, Yokoi S, Araki K, Kato T, Nakamura T, Koike H, Takashima H, Hashiguchi A, Kohno Y, Kurashige T, Kuriyama M, Takiyama Y, Tsuchiya M, Kitagawa N, Kawamoto M, Yoshimura H, Suto Y, Nakayasu H, Uehara N, Sugiyama H, Takahashi M, Kokubun N, Konno T, Katsuno M, Tanaka F, Iwasaki Y, Yoshida M, Sobue G. Clinicopathological features of adult-onset neuronal intranuclear inclusion disease[J]. Brain, 2016, 139(Pt 12):3170-3186.
- [21] Bai HX, Zou Y, Lee AM, Lancaster E, Yang L. Diagnostic value and safety of brain biopsy in patients with cryptogenic neurological disease: a systematic review and meta-analysis of 831 cases[J]. Neurosurgery, 2015, 77:283-295.

(收稿日期:2021-04-10)

(本文编辑:彭一帆)

· 小词典 ·

中英文对照名词词汇(三)

甲状腺转录因子-1 thyroid transcription factor-1(TTF-1)
 间质液 interstitial fluid(ISF)
 简易智能状态检查量表
 Mini-Mental State Examination(MMSE)
 胶质纤维酸性蛋白 glial fibrillary acidic protein(GFAP)
 进行性多灶性白质脑病
 progressive multifocal leukoencephalopathy(PML)
 京都基因和基因组百科
 Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes(KEGG)
 经颅多普勒超声 transcranial Doppler ultrasonography(TCD)
 聚合酶链反应 polymerase chain reaction(PCR)
 空鼻综合征 empty nose syndrome(ENS)
 快发性肌张力障碍-帕金森综合征
 rapid-onset dystonia parkinsonism(RDP)
 扩大的血管周围间隙 enlarged perivascular space(EPVS)
 [扩大的Virchow-Robin间隙 dilated Virchow-Robin space (dVRS)]
 酪氨酸激酶抑制剂 tyrosine kinase inhibitor(TKI)
 X连锁 α 地中海贫血伴精神发育迟滞综合征蛋白
 X-linked α -thalassaemia retardation syndrome protein (ATRX)
 X-连锁肾上腺脑白质营养不良
 X-linked adrenoleukodystrophy(X-ALD)
 临床病例病理讨论会 clinical pathological conference(CPC)
 淋巴瘤样肉芽肿病 lymphomatoid granulomatosis(LG)
 磷酸盐缓冲液 phosphate-buffered saline(PBS)
 磷钨酸苏木精 phosphotungstic acid hematoxylin(PTAH)

路易体痴呆 dementia with Lewy bodies(DLB)
 路易小体 Lewy body(LB)
 脉搏血氧饱和度 pulse oxygen saturation(SpO₂)
 美国国立神经病学与卒中研究所
 National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS)
 美国国立卫生研究院卒中量表
 National Institutes of Health Stroke Scale(NIHSS)
 美国食品与药品管理局
 Food and Drug Administration(FDA)
 美国心脏协会 American Heart Association(AHA)
 美国胸科学会 American Thoracic Society(ATS)
 美国医学遗传学和基因组学会
 American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG)
 美国卒中协会 American Stroke Association(ASA)
 门-针时间 door to needle time(DNT)
 弥漫大B细胞淋巴瘤
 diffuse large B cell lymphoma(DLBCL)
 密网支架 flow-diverter stent(FD)
 脑白质高信号 white matter hyperintensity(WMH)
 脑干听觉诱发电位
 brain stem auditory-evoked potential(BAEP)
 脑脊液 cerebrospinal fluid(CSF)
 脑缺血溶栓血流分级 Thrombolysis in Brain Ischemia(TIBI)
 脑深部电刺激术 deep brain stimulation(DBS)
 脑微出血 cerebral microbleeds(CMBs)