文章编号:1000-5404(2008)14-1381-04

论著

神经皮肤综合征的影像学特征和诊断

王文献,张 冬,刘卫金,孙清荣,邹利光 (第三军医大学新桥医院放射科,重庆 400037)

摘 要:目的 系统的总结、复习神经皮肤综合征的影像学特征和诊断。**方法** 收集36例经临床和手术证实的此类病例,对其影像学资料进行回顾性的总结和分析。**结果** ①结节性硬化17例,12例CT平扫见两侧脑室室管膜下多发小结节状高密度钙化灶,3例在幕上脑实质内有斑点状钙化,2例见等或稍高密度的结节突入脑室内和脑室周围,并发右侧脑室内星形细胞瘤1例;②神经纤维瘤病7例,影像学表现为颅骨和椎管异常,椎体后缘呈明显的切凹改变;③脑颜面血管瘤综合征6例,X线平片和CT可见顶枕部沿脑回分布的弯曲的条状高密度钙化,部分延伸致侧脑室内,增强后见病灶内有扭曲的条状和结节状明显强化的血管影;④视网膜小脑血管瘤病6例,影像学表现为小脑大囊、小结节样占位性病变3例,1例伴有出血改变,1例伴发视网膜血管瘤,1例胸段髓内病变合并全脊髓广泛的空洞形成;病灶MRI呈等T_1WI和稍高的不均匀T_2WI信号,注射Gd-DTPA后病灶呈明显的均匀性强化。**结论** 结合典型的临床症状和体征,合理应用影像学检查手段,分析不同的影像学征像,可以对神经皮肤综合征做出明确的诊断。

关键词: 结节性硬化;神经纤维瘤病;脑颜面血管瘤综合征;血管母细胞瘤;体层摄影术,X线计算机;磁共振成像
中图法分类号: R739.4;R758.3;R814 **文献标识码:** A

Imaging feature and diagnosis of neurocutaneous syndrome

WANG Wen-xian, ZHANG Dong, LIU Wei-jin, SUN Qing-rong, ZOU Li-guang (Department of Radiology, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400037, China)

Abstract: Objective To summarize the imaging features and diagnosis of neurocutaneous syndrome. **Methods** Imaging data of 36 patients with neurocutaneous syndrome, proved by operation and clinical symptoms, were retrospectively analyzed. **Results** ① Of all 17 cases of tuberous sclerosis complex (TSC), subependymal nodular calcification lesions were found in 12 cases on precontrast CT image, patchy calcification lesions in brain were found in 3 cases, iso- or slight hyper-density nodules protruded into ventricle and around ventricle were found in 2 cases, and accompanied astrocytoma was found in 1 case. After using contrast media, nodules without calcification and astrocytoma were moderately enhanced. These nodules appeared as isodensity signal on precontrast T_1WI, were markedly enhanced on postcontrast MRI. ② All 7 cases of neurofibromatosis in the report displayed abnormal skull and spinal canal, concave change of vertebral. Enlarged dura spinal sac were found on CT and MRI, partly stretching to nerve root. Three cases of bilateral vestibular schwannomas, 2 of optic nerve glioma, and 1 meningioma were found. ③ Gyriform cortical calcification lesions were found in 6 patients with Sturge-Weber syndrome on plain film of skull and CT image of brain. In these lesions, notorious strip, nodular and markedly enhanced vessels were also found after intravenous shot of contrast agents. ④ Among 6 cases of von Hipple Linda, 3 cases appeared as large cyst with mural nodule in cerebelum, 2 cases as heterogeneous density solid mass in supratentor. Mural nodule and solid mass had marked enhancement on enhanced CT image. The other case showed iso-density signal on T_1WI, heterogeneous hyper-density signal on T_2WI and marked enhancement on post-contrast T_1WI in spinal cord. Of the 6 cases, one case accompanied with

作者简介: 王文献,男,河南省禹洲市人,硕士,主任医师,教授,主要从事神经影像学方面的研究,发表论文30多篇。电话:(023)68774676,E-mail:wxw745866@yahoo.com.cn
通信作者: 张 冬,电话:(023)68774678
收稿日期: 2007-10-19;**修回日期:** 2008-01-05

hemorrhage, 1 with retinal angioma, 3 with multi cyst of liver and kidney, 1 with syringomyelia. **Conclusion** Diagnosis of neurocutaneous syndrome can be clearly made by using optimal imaging examination, analyzing all kinds of imaging features and associating typical clinical syndrome.

Key words: tuberous sclerosis complex; neurofibromatosis; Sturge-Weber syndrome; hemangioblastoma; tomography; X-ray computed; magnetic resonance imaging

神经皮肤综合征(neurocutaneous syndrome)是一种神经和皮肤同时患病的先天发育异常,又称斑痣性错构瘤病(phakomatosis),系常染色体显性遗传性疾病,源于外胚层的组织和器官发育异常的一类疾病[1]。常见的有神经纤维瘤病(neurofibromatosis, NF)、结节性硬化(tuberous sclerosis complex, TSC)和脑颜面血管瘤综合征(Sturge-Weber syndrome, SWS)、von Hipple Lindaw(VHL)综合征(如视网膜小脑血管瘤病、血管母细胞瘤)等。此类病变,在临床上较少见,个别病例表现不典型,现代的影像学检查手段较多,不同的影像学方法对此类疾病有不同的诊断价值,合理、有效的利用这些方法,对患者做出及时、准确的诊断很有必要,加强对此类疾病的认识和理解也是影像学工作者需要解决的问题,为此,总结我院 1985 - 2004 年共 36 例经临床和手术证实的此类病例作一回顾性的总结。随着影像学手段的不断发展,一些疾病新的征像需要我们去识别和重新评估,诊治的手段也需要调整和优化,对这一组病例的总结,目的是我们能够对此类病变有更全面、准确的认识。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集本院 1985 - 2004 年经临床(12 例)和手术证实(24 例)的病例 36 例;其中男性 29 例,女性 7 例,年龄 1 ~ 46 岁,平均 22.5 岁。结节性硬化 17 例,神经纤维瘤病 7 例,脑颜面血管瘤综合征 6 例,视网膜小脑血管瘤病 6 例。病史从出生时即有,或数月至数年不等;临床大部分有神经症状和体征,以癫痫发作为最常见的症状;智力低下常见,侵犯脊髓的合并有远断肢体的神经、功能体征。

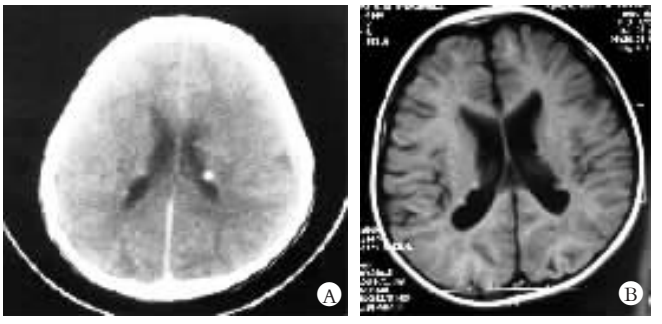
1.2 影像学资料

36 例中,CT 平扫 28 例,增强扫描 16 例,MRI 平扫 5 例,增强 6 例(平扫 + 增强 3 例),其中 CT + MRI 扫描者 7 例;扫描 CT 机型为岛津 SCT-100N2S、GE Sytec 3000 和岛津 SCT-7000 Ts,MRI 机型为 GE Signa contour,磁场强度 0.5 T。

2 结果

2.1 结节性硬化

结节性硬化 17 例,手术、病理证实 8 例,9 例有典型的临床症状和体征;其中男性 12 例,女性 5 例;临床以智力低下、癫痫、惊厥、面部多发皮脂腺瘤表现为主,颅内压增高 2 例;12 例 CT 平扫见两侧脑室室管膜下及脑室周围小结节状高密度钙化灶(图 1A),3 例在幕上脑实质内有斑点状钙化,2 例见等或稍高密度的结节突入脑室内和脑室周围,并发右侧脑室内星形细胞瘤 1 例,没钙化的结节和星形细胞瘤增强后病灶有中等程度的强化;MRI 显示等信号的结节,结节和肿瘤增强明显(图 1B)。



A: CT 平扫见双侧室管膜下多发高密度钙化和等密度结节灶;
B: MRI 见双侧室管膜下多发稍高信号的结节灶

图 1 结节性硬化的影像学表现

2.2 神经纤维瘤病

神经纤维瘤病 7 例,男性 5 例,女性 2 例,患者表现有皮肤多发咖啡样牛奶斑,以背部、下腹和大腿内侧较集中,或可见皮肤多发皮下结节和赘瘤,其中合并有颅内肿瘤的,有颅内压增高的症状和体征,如耳鸣、头痛、双目视力障碍等,1 例以脊髓硬膜囊扩大为主的病例,表现为双下肢疼痛和肌力减退;影像学表现为椎管扩大,椎体后缘呈明显的切凹改变,CT 和 MRI 均可见硬脊膜囊扩大,部分延伸至椎旁神经根处;合并双侧听神经瘤 3 例,视神经胶质瘤 2 例,脑膜瘤 1 例,均经手术和病理证实。

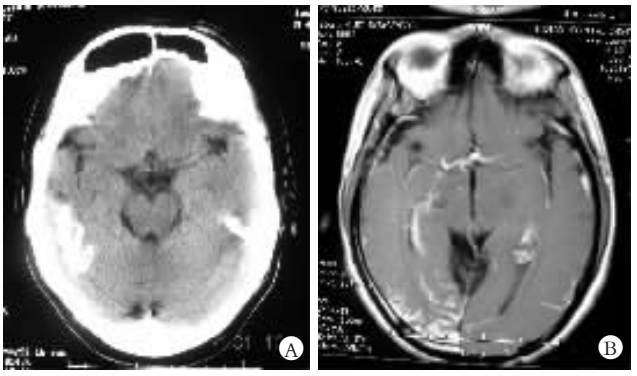
2.3 脑颜面血管瘤综合征

脑颜面血管瘤综合征 6 例,均为男性,均表现有面部沿三叉神经分布区的葡萄酒色的血管瘤,癫痫发作 4 例,6 例智力均较低下,部分有对侧偏身感觉障碍和肌力减退;X 线平片和 CT 可见顶枕部沿脑回分布的弯曲的条状高密度钙化,部分延伸致侧脑室内(图 2A),增强后见病灶内有扭曲的条状和结节状明显强化的血管影(图 2B)。

2.4 视网膜小脑血管瘤病

视网膜小脑血管瘤病 6 例,全部经手术病理证实;其中男性 3 例,女性 3 例;3 例小脑占位的表现为头痛、呕吐、眩晕、视

力减退和颅内压增高征,后期有眼球震颤和小脑共济失调的症状体征,2 例位于幕上的占位者表现为癫痫发作、偏瘫及继发的脑出血表现;影像学表现为小脑大囊、小结节样占位性病变 3 例,幕上 2 例表现为混杂密度占位,1 例伴有出血改变,增强后病灶的实质部分和结节呈明显的强化(图 3A);1 例伴发视网膜血管瘤,3 例合并有肝和肾的多发囊肿;1 例胸段髓内病变合并全脊髓广泛的空洞形成,病灶 MRI 呈等 T_1WI 和稍高的不均匀 T_2WI 信号,注射 Gd-DTPA 后病灶呈明显的均匀性强化(图 3B)。



A:CT 平扫显示右侧颞枕部沿脑回多发的条状钙化影; B :MRI 增强扫描见局部有不规则血管样强化病灶

图 2　脑颜面血管瘤综合征 CT 表现



A:小脑血管母细胞瘤 MRI 增强显示明显的结节样强化和较大的囊性病变;B:胸 1 ~3 平面脊髓内血管母细胞瘤 MRI 见明显的结节样强化灶和巨大的囊性改变

图 3　视网膜小脑血管瘤病 MRI 表现

3　讨论

现代科学还不能对神经皮肤综合征的病因做出完全的阐述,可能与胚胎发育早期的某些基因变异有关。神经系统和皮肤来自外胚层,在胚胎发育的早期,胚胎背侧的外胚层细胞逐渐增厚,形成神经板,胚胎第 3 周时,神经板的两侧向背侧隆起,形成神经嵴,其中间凹陷形成神经管,神经管以后发育成大脑和脊髓等神经器官,一部分则演化为皮肤等组织。由于胚胎早期细胞增殖衍化活跃,故遗传和其他因素均可引起外胚层细胞的发育异常,导致神经系统、皮肤和眼睛同时受累,来自中胚叶和内胚叶的组织如心、肺、肾、软骨和肠道也可有不同程度的累及,其特点是组织和器官的发育不良和瘤样物的形成。因此,该类患者常表现为多系统和多器官的形态和功能异常,出生时就可能有明显的斑点状、痣状雀斑,多有家族性倾向,其中一些患者已明确为遗传性疾病,尤以常染色体显性遗传居多。目前已知该类疾病多达 40 余种之多,最常见的还是 NF、SWS、TSC、斑痣性错构瘤,其他还可见线形痣皮脂腺综合征、基底细胞痣综合征(Corlin 综合征)、共济失调-毛细血管扩张征和 Wyburn-Mason 综合征等。此组患者多有典型的临床症状和体征,大多有比较明确的家族发病的历史和迹象。

3.1　结节性硬化

又称 Bourneville 病,是一种遗传性疾病,属常染色体显性遗传,但外显率低。多见于儿童,发病率为 1/6 000 ~ 1/10 000[2]。多无性别和种族差异,在许多器官中有错构瘤生长。临床表现为典型的“三联征”,即皮脂腺瘤、癫痫和智力低下,不一定同时发生。病理改变主要为脑内皮层结节、脑白质异常、室管膜下结节和室管膜下的巨细胞星形细胞瘤,其癫痫发生率为 96.2%[2],62% 有不同程度的智力低下,38% 智力正常。另外,还可有面部的皮脂腺瘤,躯干或四肢出现色素脱失,鲨鱼皮样斑等,病理损害涉及 3 个胚层的组织,脑、肾、视网膜、皮肤、骨骼和其他内脏器官均可伴发肿瘤样改变。影像学表现:①钙化,随年龄的增长而增加,50% 的患者可见突入脑室内的高或稍高密度的硬化结节,CT 可见“烛泪征”[3]。②没钙化的结节或合并有星形细胞瘤的增强后病灶有强化。CT 显示脑实质错构瘤在 10% ~15%,瘤内含有异常巨细胞,为不成熟干细胞异常分化的结果,是癫痫的病理基础[4],CT 表现多数为低密度,少许钙化,强化多不明显,机制可能与局部胶质增生和/或白质脱髓鞘或神经元移行障碍的结果有关[5-7];当结节阻塞室间孔或第三脑室时,可出现脑室扩大和颅内压增高征等,MRI 可以清晰而敏感的显示脑内的病理变化,MRI 对室管膜下没钙化的结节和肿瘤以及皮层结节的显示比 CT 更准确。③本病的骨骼改变,近年来逐渐得以重视,影像学可发现骨骼硬化性小结节,多位于松质骨丰富区,边界清楚,还可表现为牙质样增生或骨纤维结构不良样改变,以颅骨内外板常见;短管状骨可见局限性骨皮质增厚改变等[7]。

3.2 神经纤维瘤病

该病最早由 Smith 于 1849 年描述,直到 1882 年,Von Recklinghausen 比较详细的阐述了本病的组织学特点及与神经系统的关系,故又称为 Von Recklinghausen 病(Ⅰ型)。其特征是中枢及末梢神经多发性肿瘤以及皮肤的牛奶咖啡色素斑和血管、内脏损害。该病多为常染色体显性遗传,部分亦可能为显性基因的突变所致,发病率为 30 ~ 40 人/10 万人,男性略多于女性。Ⅱ型表现为颅内听神经瘤,以双侧多见,占 82% 左右,多伴有听神经的增粗,Gd-DTPA 增强后,瘤体及听神经均呈明显强化;三叉神经亦可侵及;视神经胶质瘤发病率仅次于听神经瘤,其他部位的肿瘤较少见,主要为脑膜瘤,常为多发。NF 脊柱改变主要为骨骼的异常及神经纤维瘤,骨骼改变包括脊柱侧弯、脊柱后突、椎体压缩、偏平颅底、硬膜囊扩大及椎体后缘凹陷,脊膜膨出及假性脊膜膨出;如合并神经纤维瘤的病变常呈明显的强化,横断或冠状位上可见哑铃状生长,好发于脊神经根和马尾,可发生于几个脊神经节段。

3.3 脑颜面血管瘤综合征

又称脑膜血管瘤病或 Sturge-Weber 综合征;本病很少有家族发病史,可能与遗传因素有关,表现为常染色体显性遗传,无种族和性别差异。临床见面部沿三叉神经分布的"葡萄酒样"血管瘤,大约 90% 的患者有癫痫发作,约 50% 的患者智力减退和精神障碍,约 2/3 的患者合并有对侧偏瘫、偏身感觉障碍和同向偏盲等局部定位征,少数可伴发青光眼与眼球突出等。颅内的病灶多位于枕叶或顶枕叶,血管瘤为胚胎期血管形成与分化障碍所致,瘤体可为小静脉型或毛细血管型,畸形血管下面的脑组织由于长期供血障碍、瘤体挤压发生局灶性坏死、胶质增生、钙盐沉积及局限性脑萎缩;平片可显示枕叶或顶枕叶脑回样钙化,两岁之前往往不显示;CT 表现为:①脑回样钙化;②增强后软脑膜下的血管瘤呈脑回样强化;③局限性脑萎缩;④侧脑室脉络膜丛球扩大可达 7 ~ 10 mm,深静脉增粗;⑤病侧颅骨代偿性肥厚;MRI 畸形血管瘤的显示比较敏感,还可见"牛眼征",即先天性巨大眼球,伴发青光眼、视网膜、脉络膜剥离等[1]。

3.4 视网膜小脑血管瘤病

本病 15% 有家族史,系常染色体显性遗传,有 10% ~ 13% 并发红细胞增多症及高血色素症,在术后可接近正常,复发时又加重,还可合并视网膜血管瘤、肝、胰、肾及附睾肿瘤,嗜铬细胞瘤等,形成 VHL 综合征,约占颅内肿瘤的 2.3%,20 ~ 40 岁多见,男性多于女性,部位多见于小脑半球(80%),大脑半球少见(10%),常合并梗阻性脑积水,偶见于脊髓发病。影像学表现见肿瘤多呈囊性改变(60% ~ 90%),囊壁菲薄,为胶质纤维所构成;典型的为大囊小结节,结节大小 1 ~ 2 cm,结节血供/血管丰富,结节多无钙化,注射造影剂后结节强化明显,实质性占 10% ~ 40%,体积较大,不光滑,血供明显,瘤体为怒张的血管,交织成网状,强化明显,MRI 对后颅凹的病变显示更清晰,大的血管结构呈流空效应,瘤内慢性出血或多发病灶显示比较理想,对显示肿瘤的壁结节与畸形血管、延髓或脊髓内肿瘤或脊髓空洞更理想;该病 80% 可伴发脊髓空洞症,MRI 除能清晰的显示肿瘤外,还可充分显示空洞的范围和程度,空洞内液体含蛋白较多,其信号高于蛛网膜下腔脑脊液的信号;鉴别诊断注意要与后颅凹的囊性星形细胞瘤鉴别,后者多有钙化、病灶边界不清及发病年龄较年轻等特点,髓母细胞瘤主要为儿童多发,以小脑蚓部为主,实质性肿瘤多,囊变成分少,无壁结节和肿瘤血管,幕上、实质性的血管母细胞瘤鉴别诊断比较困难。

现代影像学可以准确、全面的对神经皮肤综合征做出显示和诊断,对有其临床比较明确的症状和体征的患者,影像学的综合利用和互相配合,发挥不同的优势更有利于此类病变的诊断。

参考文献:

[1] 施增儒, 秦志宏, 王中秋. 脑先天性遗传性疾病 CT、MRI 诊断学[M]. 上海: 上海科学技术文献出版社, 1997: 265 - 296.

[2] Jozwiak S, Schwartz R A, Janniger CK, *et al*. Usefulness of diagnostic criteria of tuberous sclerosis complex in pediatric patients[J]. J Child Neurol, 2000, 15(10): 652 - 659

[3] Dabora S L, Jozwiak S, Franz D N, *et al*. Mutational analysis in a cohort of 224 tuberous sclerosis patients indicates increased severity of TSC2, compared with TSC1, disease in multiple organs[J]. Am J Hum Genet, 2001, 68(1): 64 - 80.

[4] Inoue Y, Nemoto Y, Murata R, *et al*. CT and MR imaging of cerebral tuberous sclerosis[J]. Brain Dev, 1998, 20(4): 209 - 221.

[5] 肖江喜, 郭雪梅, 王宵英, 等. 结节性硬化症的磁共振影像学表现[J]. 实用放射学杂志, 2003, 19(3): 200 - 203.

[6] 张晓凡, 王 芳, 张 毅, 等. 小儿结节性硬化症的临床及颅脑 CT 表现[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2005, 3(3): 22 - 23, 33.

[7] 程建敏, 郑祥武, 黄云较, 等. 结节性硬化症的骨骼影像学特征[J]. 中华放射学杂志, 2007, 41(6): 574 - 577.

(编辑 栗 嘉)