临床研究 文章编号:0253-3626(2010)08-1258-04

视神经脊髓炎、多发性硬化患者脊髓改变的磁共振表现及鉴别诊断

汤化民,罗天友,李咏梅,吕发金,曾 春
(重庆医科大学附属第一医院放射科,重庆 400016)

【摘 要】目的:探讨视神经脊髓炎(Neuromyelitis optica,NMO)及多发性硬化(Multiple sclerosis,MS)患者脊髓改变以及相关临床资料的差异,为鉴别诊断两种疾病提供一定的依据。方法:利用 GE Signa 1.5T 磁共振成像系统,对 2004 年 7 月到 2008 年 9 月我院临床确诊或疑似 NMO 及 MS 的患者做免费 MRI 检查。根据影像资料、脑脊液(Cerebrospinal fluid,CSF)及神经诱发电位(Visual evoked potential,VEP)检查结果,将满足 Wingerchuk 等推荐的 NMO 诊断标准及 MS 的最新 McDonald 诊断标准的患者纳入研究对象。结果:确诊 NMO 患者 41 例,MS 患者 121 例。脊髓受累:NMO 患者以受累节段≥5 个(78.1%)最为常见,其中以颈髓、颈胸髓联合受累最多,占患者总数的 80.5%。病灶均为连续性改变,急性期脊髓肿胀明显,多为灰质及白质同是受损;MS 患者以胸髓受累最为常见(46.4%),41 例(59.4%)受累脊髓节段≥3 个,但为非连续损害,表现为渐进性过程,以白质受累为主。经统计学检验,两组之间受累脊髓节段数有统计学差异($P<0.001$)。结论:NMO 与 MS 患者脊髓表现具有一定的差异,可以成为两者的鉴别点。

【关键词】视神经脊髓炎;多发性硬化;磁共振成像;急性脊髓炎
【中国图书分类法分类号】R445.2 【文献标识码】A 【收稿日期】2009-02-20

Magnetic resonance imaging of spinal cord in acute transverse myelitis, neuromyelitis optica and multiple sclerosis

TANG Hua-min, et al
(*Department of Radiology, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To investigate the magnetic resonance imaging (MRI) findings of spinal cord between neuromyelitis optica (NMO), and multiple sclerosis (MS). *Methods*: Subjects who were diagnosed or suspected as NMO or MS in the hospital since 2004 underwent free MRI (1.5T) scanning and imaging analysis of the brain, spinal cord and eye free. with reference to magnetic records, the results of cerebrospinal fluid (CSF) and visual evoked potential (VEP), patients who fulfilled the diagnostic criteria for the latest diagnostic criteria for NMO or McDonald Criteria for MS were enrolled and the follow-up study were carried out. *Results*: 41 patients with NMO and 121 patients with MS were included in this study. As to spinal cord injury, In NMO, most patients' number of affected segments was more than 5 (78.1%), and most of the patients suffered either

作者介绍:汤化民(1983-),男,硕士,
研究方向:神经系统影像学。
通讯作者:罗天友,男,教授,E-mail:ltychy@sina.com。

参 考 文 献

[1] Despotis G J, Levine V, Joist J H, et al. Antithrombin Ⅲ during cardiac surgery: effect on response of activated clotting time to heparin and relationship to markers of hemostatic activation[J]. Anesth Analg, 1997, 85(3): 498-506.

[2] Brinks H J, Weerwind P W, Boqdan S, et al. Does heparin pretreatment affect the haemostatic system during and after cardiopulmonary bypass[J]. Perfusion, 2001, 16(1): 3-12.

[3] Levy J H, Montes F, Szlam F, et al. The in vitro effects of antithrombin Ⅲ on the activated coagulation time in patients on heparin therapy[J]. Anesth Analg, 2000, 90(5): 1076-1079.

[4] Chan T, Hwang N C, Lim C H. A statistical analysis of factors predisposing patients to heparin resistance[J]. Perfusion, 2006, 21(2): 99-103.

[5] Bar-Yosef S, Cozart H B, Phillips-Bute B, et al. Preoperative low molecular weight heparin reduces heparin responsiveness during cardiac surgery[J]. Can J Anaesth, 2007, 54(2): 107-113.

[6] 赵 举, 孟 颖, 龙 村. 心脏肿瘤手术的体外循环管理(附 117 例报告)[J]. 中华胸心血管外科杂志, 2002, 18(3): 134-136.

[7] Avidan M S, Levy J H, van Aken H, et al. Recombinant human antithrombin III restores heparin responsiveness and decreases activation of coagulation in heparin-resistant patients during cardiopulmonary bypass [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2008, 130(1): 107-113.

[8] Spiess B D. Treating heparin resistance with antithrombin or fresh frozen plasma[J]. Ann Thorac Surg, 2008, 85(6): 2153-2160.

(责任编辑:冉明会)

cervical spinal cord injury or cervical - thoracic spinal cord joint injury (80.5%). The lesions changed continually, and the spinal cord swelled obviously in acute phase, with white and gray matter of spinal cord injured simultaneously. For most MS patients, the thoracic spinal injury was frequent (46.6%). There were 41 patients (59.4%) whose affected segments were more than 3, but the affection was discontinuous and progressive, and the majority was white matter injury. There was statistical difference in the affected segments between the two groups ($P<0.001$) and NMO had the longest affected segments. *Conclusion*: The spinal cord injuries in NMO and MS were different to a certain degree, so MRI was possible to distinguish NMO from MS.

【Key words】Neuromyelitis optica; Multiple sclerosis; Magnetic resonance imaging; Acute transverse myelitis

视神经脊髓炎(Neuromyelitis optica,NMO)及多发性硬化(Multiple sclerosis,MS)均是临床上较为常见的中枢神经系统脱髓鞘疾病,有相似的脊髓损害表现。近年来多篇文献报道[1,2],MS 及 NMO 患者均可以以急性脊髓炎(Acute transverse myelitis,ATM)起病,部分 ATM 患者也可以向 MS 或 NMO 转变。因此我们回顾性分析了 2004 年 7 月到 2008 年 9 月,MS 及 NMO 患者的影像学检查结果,以探讨 2 种疾病的相互关系及 MRI 表现,为影像诊断及鉴别诊断提供更多的依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象及纳入标准

邀请 2004 年 7 月到 2008 年 9 月,我院临床确诊或疑似 NMO 及 MS 患者做免费 MRI 检查。根据影像资料、CSF 及 VEP 检查结果,将满足 Wingerchuk 等[3]推荐的 NMO 诊断标准、MS 的最新 McDonald 诊断标准[4]的患者纳入研究对象。

1.2 方法

利用 GE Signa 1.5T 磁共振成像系统,所有患者均做脑部及脊髓的检查。脊髓扫描采用矢状面 FRFSE-XL T_2WI、FSE T_1WI 像,以及横断面 T_2WI。颈髓扫描参数 TR/TE 分别为 295 ms/10.5 ms(T_1WI)、2 000 ms/10^2 ms(T_2WI)、3 600 ms/102 ms(横断面 T_2WI);Matrix 均为 320 × 224。胸髓扫描参数 TR/TE 分别为 320 ms/11.7 ms(T_1WI)、2 000 ms/102 ms(T_2WI)、2 880 ms/110 ms(横断面 T_2WI);Matrix 均为 384 × 224。颈髓及胸髓扫描层厚均为 3 mm,间距为 1 mm。脑部 MRI 扫描按照国际 MS 中心制定的扫描标准进行,主要包括:横断面双回波质子密度序列(PD/T_2WI),横断位及矢状位面液体衰减翻转恢复序列(FLAIR)。

1.3 图像及统计学分析

由 3 位高年资的放射科医师按照前述诊断标准进行判断,分别观察患者脑部、视神经及脊髓的形态。当 3 位医师意见不一致时进行讨论后取得最后结果。在 NMO 诊断标准中,尚无明确的脑部 MRI 表现分类,因此我们按照国内学者[5]的分类标准进行了脑部观察。

由于部分患者缺乏首次发病及缓解期资料,因此我们统一使用患者急性期 MRI 检查结果,按 MRI 证实的受累脊髓相应的椎体节段数统计脊髓损害节段,未见异常患者的损害节段计数为 0,采用 Wilcoxon 秩和检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 临床情况

按照上述标准,41 例确诊为 NMO,121 例确诊为 MS,两组患者一般情况见表 1 。

NMO 患者以急性视神经炎起病最为常见(25 例,60.9%),部分患者以急性脊髓炎起病(11 例,26.8%),两者也可以同时发生(5 例,12.3%)。患者脊髓损害多在 2 周达到高峰,主要表现为脊髓横贯性损害。高峰期有 16 例(39%)患者几近失明。最终 1 例死于呼吸衰竭,2 例死于重症感染。

47 例(38.8%)MS 患者以急性脊髓炎起病,最终 97 例(80.2%)的患者出现脊髓损害,多在 2 周至 1 个月内达到高峰,以不完全型横贯性脊髓障碍最为常见。首发症状以 1 个或多个肢体的无力和感觉异常(76 例,56.3%),感觉障碍较运动障碍更为显著。85 例(70.2%)出现视力障碍,多从一侧开始。视力常于治疗数周后开始改善,没有失明的患者。

2.2 MRI 表现

2.2.1 NMO 患者的脊髓 MRI 表现 41 例患者髓内病灶均连续超过了 3 个以上的脊髓阶段,并且以超过 5 个以上脊髓节段(78.1%)最为常见。病灶呈长 T_1、长 T_2 纵行片状信号影,急性期脊髓均有肿胀(图 1-A、1-B),增强扫描见病灶完全强化或呈斑片样不完全强化(图 1-C)。横断位显示脊髓白质及灰质多同时受累,脊髓肿胀明显的患者,与蛛网膜下腔分界不清(图 1-D)急性期后,病灶表现为稍长 T_1、稍长 T_2 信号,部分患者信号可不均匀。横断位显示脊髓损害以白质为主,但部分患者依然可以出现明显的灰质病灶。最终 15 例(36.6%)显示中央管扩大,呈脑脊液信号,即坏死空洞形成。18 例(13.63%)伴有脊髓不同程度的萎缩。

从脊髓受累部位上分析,其中颈髓受累 9 例(21.9%),胸髓 8 例(19.5%),颈胸髓均受累 24 例(58.5%)。其中 8 例病灶从 C_1 一直延伸至 T_{12} 或 L_1 水平,累及整个脊髓。NMO 患者平均受损节段数为 7.79 ± 4.32。

2.2.2　MS 患者的脊髓 MRI 表现　121 例患者中共 69 例（57.02%）存在脊髓病灶，急性期病灶形态主要表现为小结节样或团片样纵行条状长 T_1、长 T_2 信号病灶，脊髓肿胀不明显（图 2-A）。增强后可见病灶呈完全强化或斑片样强化。急性期后，病灶表现为稍长 T_1、稍长 T_2 信号。横断位显示病灶多位于脊髓偏外侧，以小结节样病灶为主，部分患者白质可见信号弥漫性增高（图 2-B）。随着病情的延长，部分患者受累脊髓节段数增加。

从脊髓受累部位上分析，受累脊髓节段≥3 个的患者有 41 例（59.4%），19 例（27.5%）累积 2 个脊髓节段，9 例（13.1%）累积 1 个脊髓节段。其中，单纯累积颈髓的患者 23 例（33.3%），单纯累积胸髓 32 例（46.4%），颈胸髓均受累 14 例（20.3%）。虽然我们观察到脊髓病灶超过 3 个节段的有 41 例，但这些受累的脊髓节段均不是连续性的，受累脊髓节段之间存在看似正常的脊髓节段，且患者常常在患者复发后逐步出现。MS 患者平均受损节段数为 3.57 ± 2.68。经 Wilcoxon 秩和检验，NMO 患者与MS 患者受损脊髓节段数有统计学差异（$P<0.001$）。

3　讨　论

NMO 及 MS 均为常见的中枢神经系统的脱髓鞘疾病，均可以以 ATM 起病，具与相似的临床表现，所以 NMO 一直被认为是 MS 的亚型。1999 年 Wingerchuk 等[6]对 NMO 患者进行了回顾性调查，发现 NMO 的平均发病年龄比 MS 晚约 10 年，临床表现较 MS 严重，且脊髓症状不易完全缓解，复发率较高，症状呈阶梯式进展，预后较差，因而认为 NMO 是一种不

表 1　2 组患者临床一般情况

患者类型	患者总数（例）	性别		性别比（女:男）	年龄（岁，$\bar{x} \pm s$）	病程（年）
		女	男			
NMO	41	36	5	7.2:1	36.7 ± 11.31	0.3 ~ 20
MS	121	80	41	1.95:1	27.9 ± 10.26	0.6 ~ 22



A. 颈髓矢状位 T_2WI 像显示延髓至 T_2 节段，髓内不均匀长 T_2 信号病灶，脊髓肿胀明显



B. 胸髓矢状 T_2WI 像显示 T_1~T_{10} 椎体节段，脊髓内长 T_2 信号病灶，脊髓肿胀

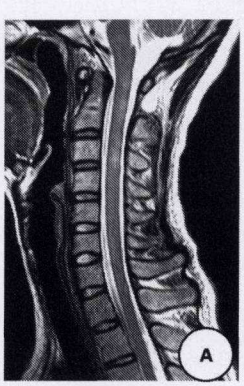


C. 增强后，颈髓矢状位 T_1WI 像显示，病灶呈不均匀片状强化



D. 横断位 T_2WI 像显示，脊髓肿胀明显，灰质与白质同时受累，与蛛网膜下腔分界不清

图 1　同一 NMO 患者脊髓表现



A. 颈髓矢状位 T_2WI 像显示，C_1~C_4 节段，髓内见片状及小结节样长 T_2 信号病灶，病灶呈节段性改变，脊髓无明显肿胀



B. 横断位 T_2WI 像显示，颈髓病灶位于脊髓后外侧白质内，灰质受累不明显，蛛网膜下腔显示清晰

图 2　同一 MS 患者脊髓表现

同于 MS 的独立疾病。同时,对于首次发生的、单时相的、单病灶或多病灶的脱髓鞘疾病,如 ATM、急性视神经炎等,临床上统称为临床孤立综合症(Clinical isolated syndromes,CIS)。文献报道[7,8],约 30%～70%的 CIS 患者日后可发展成为 MS、NMO 等疾病。因此 NMO 与 MS 患者的早期诊断和鉴别诊断具有重要的意义。

MRI 检查是诊断脊髓损害的常用方法。NMO 组患者脊髓肿胀明显,连续累计脊髓节段均≥3 个,其中以≥5 个最为常见(78.1%),并且以颈胸髓联合受累最多。虽然部分 MS 患者受累脊髓节段也可以超过 3 个,但均为非连续性的,受累脊髓节段之间存在看似表现正常的脊髓,且多在复发后受累节段逐渐增多,表现为渐进性的过程,具备时间差异性,以胸髓受累最为多见。统计学分析,NMO 患者受累脊髓节段比 MS 更长,具有统计学意义。最终 15 例 NMO 患者出现了脊髓空洞,而在 MS 患者中并不明显。病理已经证实[9],NMO 患者脊髓具有较 MS 患者更广泛的脱髓鞘改变及急性轴突损伤,后期主要表现为空洞、坏死,极少有髓鞘再生,而 MS 后期则有明显的髓鞘再生及硬化斑的形成。横断位显示 NMO 患者脊髓多为白质及灰质同时受累,与蛛网膜下腔分界不清,但 MS 患者脊髓病灶偏向外侧,即主要为侧索白质受损。而该区域感觉纤维集中,这就很好的解释了为什么 MS 患者会以感觉障碍最为明显。NMO 患者多为灰质、白质同时受累,与其较为严重的临床表现一致。

同时,近代血清学研究发现,NMO 患者存在 NMO-IgG 自身抗体,其特异性大于 90%,而在典型 MS 患者中并没有见到[10]。特别是针对 NMO-IgG 的靶向水通道蛋白 Aquaporin4 (AQP-4)的研究[11],发现其分布于视神经、脊髓,以及血脑屏障的星形胶质细胞足突。而现在认为 MS 是以小静脉为中心的脱髓鞘炎症[12]。从解剖学上讲,脊髓静脉主要分布于白质区域,这与 NMO 患者脊髓白质及灰质同时受累最为明显,而 MS 患者多为白质受累的 MRI 表现一致。基于上述差异,我们认为,NMO 与 MS 患者的脊髓 MRI 表现可以作为鉴别点。

本文重点研究了 NMO 及 MS 患者脊髓的 MRI 表现,两者具备一定的差异,可以作为鉴别点。本文也具有一定的局限性:①NMO 的诊断基于临床症状,CSF 检查和生化检查及 MRI 影像特点,没有做 NMO-IgG 抗体检测。②偶尔 MS 表现为部分性脊髓炎,并且病变≥3 个节段,同时伴有视神经炎,而脑部诊断有不满足 MS 诊断时,纳入了 NMO 研究。尽管如此,我们的病例均满足两种疾病最新的诊断标准。国外文献报道[13],脊髓具有孤立的脱髓鞘病灶时,若同时头颅 MRI 发现与脊髓相一致的病灶,则该患者在 10 年内确诊 MS 的几率为 83%,而头颅 MRI 正常者的几率只有 11%。Weinshenker等[14]研究发现, 首次发生 ATM 且 NMO-IgG 血清阳性患者,1 年内有 55%的患者可转变为 NMO,而 NMO-IgG 阴性的患者无 1 例再发临床事件, 提示 NMO-IgG 血清阳性有一定预报作用。因此对于脊髓出现急性炎症的患者,应及早进行全面的 MRI 检查。条件允许时应进行相关抗体的测定,了解患者可能的发展。

参 考 文 献

[1] Thrower B W. Clinical isolated syndromes: predicting and delaying multiple sclerosis [J]. Neurology, 2007, 68(4): S12-15.

[2] Seze J, Lanctin C, Lebrun C, et al. Idiopathic acute transverse myelitis: Application of the recent diagnostic criteria[J]. Neurology, 2005, 65: 1950-1953.

[3] Wingerchuk D M, Lennon V A, Pittock S J, et al. Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica [J]. Neurology, 2006, 66: 1466-1467.

[4] Polman C H, Reingold S C, Edan G, et al. Diagnostic criteria of multiple sclerosis: 2005 revisions to the "McDonald Criteria" [J].Ann Neurol, 2005, 58(6): 840-826.

[5] 李咏梅,谢 鹏,吕发金,等.视神经脊髓炎患者 33 例脑部磁共振分析[J].中华神经科杂志,2008,41(2):79-82.

[6] Wingerchuk D M, Hongacamp W F, O'Brien P C, et al. The clinical course of nemomyelitis optica (Devic's syndrome)[J]. Neurology, 1999, 53 (5): 1107-1114.

[7] Berger T, Rubner P, Schautzer F, et al. Antimyelin antibodies as a predictor of clinically definite multiple sclerosis after a first demyelination event [J]. N Engl J Med, 2003, 394(2): 139-145.

[8] Miller D, Barkhof F, Montalban X, et al. Clinical isolated syndromes suggestive of multiple sclerosis, part I: natural history, pathogensis, diagnosis, and prognosis [J].Lancet Neurol, 2005, 4(5): 281-288.

[9] Lucchinetti C F, Mandler R N, McGavern D, et al. A role for humoral mechanisms in the pathogenesis of Devic's neummyelitis optica[J]. Brain, 2002, 125(pt7): 1450-1461.

[10] Lennon V A, Wingerchuk D M, Kryzer T J, et al. A serum autoantibody maker of neuromyelitis optica distinction from multiple sclerosis [J]. Lancet, 2004, 364(9451): 2102-2112.

[11] Lennon V A, Kryzer T J, Pittock S J, et al. IgG maker of optic-spinal multiple sclerosis binds to the aquaporin-4 water channel [J].Exp Med, 2005, 202(4): 473-477.

[12] Inglese M, Johnson G, Babb J S, et al.Deep gray matter perfusion in multiple sclerosis: Dynamic susceptibility contrast perfusion magnetic resonance imaging at 3 T[J].Arch Neurol, 2007, 64(6): 196-202.

[13] Riordan J I, Losseff N A, Phatouros C, et al.Asymptomatic spinal cord lesions in clinically isolated optic nerve, brain stem and spinal cord syndromes suggestive of demyelination[J].Neurol Neurosurg Psychiat, 1998, 64(3): 353.

[14] Wingerchuk D M, Lennon V A, Lucchinetti C F, et al. The spectrum of neuromyelitis optica [J]. Lancet Neural, 2007, 6(9): 805-815.

(责任编辑:冉明会)