临床研究 文章编号:0253-3626(2010)02-0258-04

重庆地区多发性硬化临床和影像特征分析

李咏梅[1],谢 鹏[2],罗天友[1],吕发金[1],曾 春[1],秦新月[2],汤化民[1]
(1.重庆医科大学附属第一医院放射科;2.重庆医科大学附属第一医院神经内科,400016)

【摘 要】目的:探讨多发性硬化(Multiple sclerosis, MS)的临床和影像学表现。材料与方法:收集资料完整符合 McDonald 诊断标准的 180 例 MS 患者作为研究对象,按照国际 MS 中心制定的扫描序列进行扫描,分析 MS 主要临床特点、脑和脊髓病灶影像特点以及与临床残疾状态功能评分(Expanded disability status scale, EDSS)的相关性。结果:(1)本组 MS 患者以上呼吸道感染为主要诱因之一(27.78%),以肢体无力为最常见的症状(54.4%)。(2)按照病灶受累的部位分类:单纯脑部受累 45.56%,单纯脊髓受累 29.44%,脑和脊髓均受累 25%,三者之间的 EDSS 评分有统计学差别($P<0.05$)。(3)下颈髓和上胸髓最易受累,≤3 个节段的病灶数占 74.49%,累及 1~2 个节段脊髓病灶例数最多。结论:结合临床和 MRI 影像特征,有利于 MS 的诊断和监测病灶的发展。

【关键词】脱髓鞘疾病;多发性硬化;EDSS;MRI
【中国图书分类法分类号】R744.51,R445.2 【文献标识码】A 【收稿日期】2008-08-28

Analysis of the clinical and images characteristics in patients with multiple sclerosis

LI Yong-mei, et al
(*Department of Radiology, The First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To identify clinical and MRI images characteristics in patients with multiple sclerosis (MS). *Methods*: 180 patients who fulfilled the MS diagnostic criteria of McDonald were selected to undergo MRI scans of the brain and spinal cord. The clinical characteristics and the MRI images of the brain and spinal cord were analyzed. The patient's neurological disability was assessed using the Kurtzke expanded disability states scale (EDSS) scores. *Results*: (1)The one of the main motivations is the upper respiratory tract infection(27.78%), and the most frequent onset symptom was weakness in one or more limbs(54.4%). (2)The patients with simple brain lesions were involved in 45.56%, followed by the spinal cords (29.44%), and both brain and spinal cord involvement in 25%. The EDSS scores were statistical differences among the patients with the simple brain involvement, simple spinal cord involvement, both brain and spinal cord involvements($P<0.05$). (3)The lower cervical and upper thoracic spinal cords were easily involved, the length of cord lesions which were less than three vertebral segments was 74.49%, the 1~2 segments were the most frequent involved. *Conclusion*: The combination of clinical characteristics and conventional MRI can improve the diagnosis and monitor the progressive for patients with MS.

【Key words】 Demyelinating disease; Multiple sclerosis; Expanded disability status scale (EDSS); Magnetic resonance imaging

多发性硬化(Multiple sclerosis,MS)在发达国家是造成中青年非外伤性致残的首要原因,其研究成为神经科学领域的一个重要课题。MS 的患病率和患病类型因纬度和环境因素的不同,其发病有很大的异质性。国外文献,以地区为界研究 MS 较多,而国内相应的系统性研究极少。因此本研究以重庆地区的 MS 患者为研究对象,分析 MS 患者的临床特点和常规 MRI 表现,评估 MS 的影像特点以及与临床评分的相关性。

1 材料和方法

1.1 研究对象

患者为重庆医科大学附属第一医院和重庆市其他部分医院神经内科就诊的门诊、住院和随访的 MS 患者作为研究对象,收集时间为 2005 年 12 月至 2007 年 12 月,共检查患者 235 例,符合 2005 年修订的 McDonald 的 MS 诊断标准[1]

作者介绍:李咏梅(1970-),女,副教授,博士,
研究方向:中枢神经和腹部影像学。
通讯作者:谢 鹏,男,教授,E-mail:xiepeng_58@yahoo.com。
基金项目:重庆市卫生局资助课题(No.2009-2-311)。

且资料完整的患者共 180 例，女 121 例，男 59 例，男:女=1:2.05，平均发病年龄 36.56 岁，最小 14 岁，最大 72 岁，发病高峰在 20～40 岁占 78.5%。急性起病 114 例；亚急性起病 47 例；慢性起病 19 例，其中处于急性期组 76 例，临床缓解期组 104 例。若有高血压、糖尿病的患者须排除。

所有患者均采用 Kurtzke 的扩展残疾状况评分量表（Expanded disability status scale，EDSS）[2]，所有患者签署了知情同意书。

1.2 影像检查

所有患者均接受了脑部和脊髓的 MRI 扫描，采用 GE Signa Horize 1.5TMR/i 磁共振成像系统，使用正交头线圈和相控阵脊柱线圈，扫描序列按照国际 MS 学会制定的序列进行[3]，主要包括：

脑部 MRI：双回波质子密度（Proton density，PD）PD/T_2WI 成像，TR/TE1/TE2=2 900 ms/25 ms/93 ms，矩阵 256×192；横断面和矢状面液体衰减反转恢复（Fluid-attenuated inversion recovery，FLAIR）序列，TR/TE=8 000 ms/120 ms，矩阵 256×160；横断面 T_1FLAIR 成像，所有层厚 4 mm 无间隔扫描，视野（Field of view，FOV）=24 cm×24 cm。

脊髓 MRI：矢状面 T_2WI，TR/TE=2 200 ms/102 ms；FSET_1WI，TR/TE=350/minfull，层厚 3 mm，间隔 1 mm，颈髓和胸髓 FOV 分别为 24 cm×24 cm 和 34 cm×34 cm，矩阵分别为 384×224 和 320×224；横断面 T_2WI，TR/TE=2 500 ms/102 ms，层厚=4～6 mm，间隔 1 mm。

增强检查：76 例急性期的患者均作钆贲酸葡胺（Diethylenetriamine penta-acetic acid，Gd-DTPA）增强检查，对比剂 15～20 ml 以肘静脉 3 ml/s 的速度注射，增强检查的层厚和间距与平扫 T_1FLAIR 参数一致。

1.3 资料分析

所有患者由一位神经科医师在不知道影像学结果的条件下对所有患者进行 EDSS 评分，且与 MRI 检查在 1 d 内完成。分析脑部和脊髓影像学特点以及与 EDSS 评分的相关性。

1.4 统计方法

所有数据输入 SAS8.2 统计资料软件进行计算机统计学处理，各种评分结果以均数±标准差，用 Spearman 秩相关分析病灶与临床各种评分的相关性，以上各种统计以 $P<0.05$ 有统计差别，其余结果以构成比描述。

2 结 果

2.1 临床结果

2.1.1 首发症状 主要症状有肢体运动障碍 98 例（54.4%），其次为感觉障碍 75 例（41.7%），视觉损害 51 例（28.3%），其次是走路不稳 25 例（13.9%），二便障碍 22 例（12.2%），头痛和头昏 18 例（10.0%）等。发作性症状中主要有呃逆 2 例、精神异常 5 例、肢体抽搐 3 例、构音障碍 3 例、三叉神经痛 4 例、皮肤骚痒 2 例等。

2.1.2 发病诱因 首次发病年龄中，140 例在发病前有诱因，其中上呼吸道感染 50 例（27.78%）、近期疲劳 24 例（13.3%）、饮酒 13 例（7.2%），三者所占的比例相对较大，此外还有外伤、腹泻、手术、妊娠、分娩等也可引起发病。

2.1.3 病程与临床类型 本组平均病程为 3.34 年，其中病程<5 年 121 例（67.2%），5～10 年 38 例（21.11%），>10 年 21 例（16.67%），最长病程 25 年，临床分型以复发—缓解型（Relapsing-remitting MS，RRMS）137 例，原发进展型（Primary-progressive MS，PPMS）8 例，进展复发型（Progressive-remitting MS，PRMS）13 例，继发进展型（Secondary-progressive MS，SPMS）16 例，良性 MS 6 例。

2.1.4 辅助检查 所有患者均接受了至少一次视觉诱发电位（Visual evoked potential，VEP）和脑脊液检查，143 例（79.44%）的 VEP 有潜伏期延长；脑脊液常规和生化检查，105 例有异常（58.33%），主要表现为蛋白轻度增高 83 例（46.11%），IgG 指数升高 76 例（42.22%）。

2.2 临床评分

所有患者均有 EDSS 评分，平均 EDSS 评分（2.95±2.14）（正常范围 0～8 分），急性期组：平均（3.29±2.14）分，缓解期组：平均（2.87±2.00）分，2 组 EDSS 评分无统计学差异（$P>0.05$）。

2.3 影像检查结果分析

180 例 MS 患者根据 MRI 显示脑部和脊髓影像表现，将 MS 分为单纯脑部受累最多共 82 例（45.56%），其次是单纯脊髓受累 53 例（29.44%），脑和脊髓均有受累 45 例（25%）（图 1、2）。

2.3.1 脑内病灶的部位 单纯脑部受累、脑和脊髓均受累共 127 例，结合横断面 PD/T_2WI、FLAIR 像和矢状面 FLAIR 像，统计结果见表 1。

从表中看出，病灶主要表现为侧脑室体旁、半卵圆中心白质区多发小斑片状、结节状或病灶融合后呈弥漫性高信号影，多与侧脑室垂直，呈典型的“直角脱髓鞘征”。脑部病灶可单发和多发，病程较长的患者病灶弥漫分布，呈现大片状的“脑白质变脏征”。

胼胝体也是容易累及的部位，累及胼胝体膝部及体部内下缘，呈线性高信号有 88 例（81.5%）；胼胝体明显变薄和萎缩有 12 例（11.1%）。幕下脑干病灶较小脑常见，前者又以桥臂最多，此处为白质纤维较集中的区域，其次是延髓。

2.3.2 病灶强化表现 根据形态和信号，病灶可以分为急性和慢性病灶，增强后脑部 38.46%未见明显强化灶，61.53%出现各种强化病灶。

急性病灶：呈卵圆形或圆形，T1WI 呈低或略低信号，有边界不清的轻度水肿；T_2WI 呈“荷包蛋”样高信号，中央更高信号而周围呈稍高信号的“晕环”征，此类病灶呈结节样或环形强化，强化环完整或呈不完整，部分病灶边缘呈小斑片状强化（图 3、4）。

慢性病灶：一种为大体对称性病灶，分布于两侧脑室旁

表 1　127 例 MS 患者脑内病灶分布情况

病灶部位	半卵园区	侧脑室体旁	额叶	顶叶	颞叶	枕叶	胼胝体	皮质及皮质下	脑干	小脑	基底节
例数(n)	102	114	79	65	45	48	108	27	38	21	18
构成比(%)	80.31	89.76	62.2	50.18	35.43	37.79	85.03	21.26	29.92	16.54	14.17

表 2　98 脊髓受累例病灶分布特点

病灶特点	病灶分布				病灶累及脊髓节段			
	颈髓	胸髓	腰骶	C4～T5	≤1	1～≤2	2～≤3	>3
例数(n)	48	38	12	62	21	33	19	25
构成比(%)	48.97	38.76	12.24	63.27	21.43	33.67	19.38	25.51

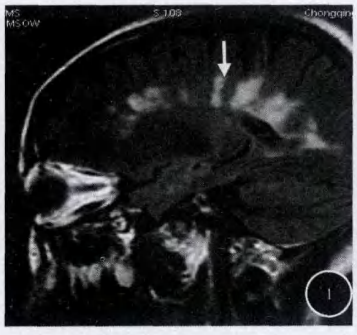


图 1　矢状位 FLAIR 像。病灶与侧脑室呈“垂直征”（垂直箭头）



图 2　正中矢状位 FLAIR 像。胼胝体脱髓鞘病灶和萎缩性改变（垂直箭头）



图 3~5 同一病例，脑脊髓均受累型 MS。图 3 轴位 PD 图。脑内多发脱髓鞘病灶（水平箭头）



图 4　矢状面 T_2WI 图。颈髓内高信号病灶（水平箭头）



图 5　矢状面 T_2WI 图。胸髓两处高信号病灶（水平箭头）

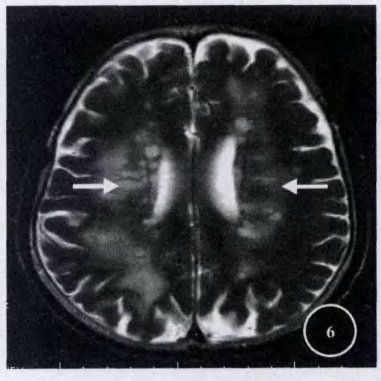


图 6　轴位 T_2WI 图。脑室体旁和双侧额叶、顶叶多发急性病灶组成的“晕环”征（水平箭头）

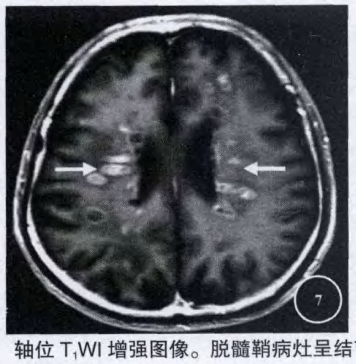


图 7　轴位 T_1WI 增强图像。脱髓鞘病灶呈结节、环形强化与侧脑室垂直（水平箭头）

和半卵圆区；另一种病灶分散在额叶、顶叶，侧脑室旁、脑干及小脑等处，病灶呈圆形、小结节状、小斑片状，部分融合成较大片状，边缘较锐利，呈均匀低信号，增强后无强化，最典型慢性病灶呈“黑洞”样低信号无强化。

2.3.3　脊髓内病灶分布情况　包括脑脊髓均受累和单纯脊髓受累共 98 例，根据矢状面和横断面 T_2WI 观察脊髓病灶受累特点见表 2。下颈髓和上胸髓最易受累，其次是颈髓，腰骶段受累最少见；脊髓受累节段分析，以一个椎体节段为参照，其中≤3 个节段的病灶数占 74.49%，累及 1～2 个椎体节段脊髓病灶例数最多。

急性期脊髓明显肿胀 28 例，缓解期呈非连续的斑片状影，T_1WI 为等或稍低信号，T_2WI 为高或稍高信号，18 例慢性期有脊髓的萎缩和变细。横断面 T_2WI 示病灶位于脊髓两侧索及后部，呈小斑片状高信号影。

2.4 临床评分与病灶部位损害的相关性

18 例显示有脊髓的萎缩，与 EDSS 评分之间无相关性（r=2.31，P=0.251 6，但与病程呈明显相关，r=0.40，P=0.026 7。单纯脊髓损害、单纯脑部损害和脑脊髓混合损害 MS 患者的 EDSS 评分均有统计学差别（P<0.05）。

3 讨 论

MS 已成为神经科的一种常见病，由于其临床表现的多样性和缺乏生物学标记，目前对 MS 的诊断缺乏金标准，其推荐的诊断标准从临床的表现过渡到了亚临床证据，其中 MRI 的影像特点已融入到 MS 的诊断标准中[1]，因此临床的复发－缓解和 MRI 的表现成为了 MS 诊断最重要的条件。

3.1 MS 的临床结果分析

本组 MS 患者以急性、亚急性起病为主，上呼吸道感染为主要的诱因。国外文献报道 67.8%的 MS 患者是以肢体无力为首发症状，43%是以感觉障碍为首发症状，32.8%是以为视觉障碍首发症状[3,4]，本研究结果与其相似，与国内黄德晖[5]等报道的北方地区 MS 基本一致。在 MS 的常见症状中，应重视 MS 的发作性症状，最初常误诊为中枢神经系统其他疾病，如癫痫、短暂性脑缺血发作。应及早进行 MRI 和诱发电位检查，发现亚临床病灶及早治疗。

MS 的临床病程演变过程变化多样，本组 RRMS 占 76.1%，文献报道认为 SPMS 是 RRMS 长期演变的最终结果。PPMS 是指患者整个病情持续发展，没有明显的缓解期，症状进行性加重。PRMS 是在病情复发期间继续进展，是临床上少见的一种类型。

3.2 常规 MRI 脑部影像特征分析

本组研究采用了国际 MS 中心推荐的 MS 扫描序列[6]，并且所有患者均全面扫描脑部和脊髓。180 例 MS 患者单纯脑部受累 45.56%，单纯脊髓受累 29.44%，脑和脊髓均受累 25%，与国内报道[7]的各型发生率有一定的差别，可能的原因是单纯脊髓受累患者的纳入标准不同，在本组研究中，当脑内有非特异病灶但不满足 Barkhof 等[7]推荐的 MS 空间播散性标准将排除在外，因此没有归入脑脊髓混合受累组，或许还与每组患者的病程长短有关，随着病程的延长，复发次数的增加，脑或脊髓的病灶数会增加，势必会增加脑脊髓均受累的比例。

亚洲 MS 患者容易累及视神经和脊髓，但国内以前的研究均把视神经脊髓炎作为 MS 的亚型进行讨论，因此脊髓受累的比例增大而导致了较大的差异。目前的临床、MRI 检查以及免疫检查结果均表明视神经脊髓炎是一组相对独立的疾病。在本组研究中，没有将视神经脊髓炎纳入 MS 组讨论。本组结果显示国内 MS 最初起病还是以脑部受累多见，须强调的是所谓的单纯脑部或脊髓受累均是暂时的，随着病程的延长，绝大部分 MS 患者都会有脑脊髓均受累，甚至周围神经受累。脑内病灶的分布特点与国内外文献报道基本一致[8]。本组胼胝体异常的显示率为 86.4%，明显高于国内文献报道[8]，因为本组研究采用了薄层矢状面 FLAIR 像，可以清楚显示胼胝体病变。

3.3 MS 的脊髓病灶分析

尸解证明 MS 脊髓的受累达 90%[9]。由于多数患者缺乏相应的脊髓 MRI 检查，故显示率较低。脊髓的 MRI 检查已引起了极大的关注[10]，对此征象的认识将有助于 MS 的诊断和鉴别诊断，进一步理解 MS 在时间和空间上的多发性。急性横贯性脊髓炎可能是单纯脊髓受累 MS 的首次发作或者是孤立综合征的发作，更易见于亚洲人群。完全性横贯性脊髓炎仅有 2%～8%的患者会发展为 MS，但是不完全性横贯性脊髓炎有 72%～80%患者会发展为 MS。本组结果显示下颈髓和上胸髓最易受累，累及 1～2 个椎体节段脊髓病灶例数最多。

总之，随着复发次数的增加或病程的延长，MS 患者脊髓、脑部损害的特征均将发生一系列动态的改变，而常规 MRI 在 MS 的诊断和病灶的监测中具有不可替代的作用。

参 考 文 献

[1] McDonald W I, Compston A, Edan G, et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the international panel on the diagnosis of multiple sclerosis[J]. Ann Neurol, 2001, 50: 121-127.

[2] John F. Kurtzke rating neurologic impairment in multiple sclerosis an expanded disability status scale (EDSS) [J]. Neurology, 1983, 33: 1444-1453.

[3] Houzen H, Niino M, Kikuchi S, et al. The prevalence and clinical characteristics of MS in northern Japan[J]. J Neurol Sci, 2003, 211: 49-53.

[4] Grytten N, Glad SB, Aarseth JH, et al. A 50-year follow-up of the incidence of multiple sclerosis in Hordaland County, Norway[J]. Neurology, 2006, 66: 182-186.

[5] 黄德晖，吴卫平，蒲传强，等.多发性硬化 226 例临床分析[J].中国神经免疫学和神经病学杂志，2003，10(3)：152-155.

[6] Filippi M, Falini A, Atnold DL, et al. Magnetic Resonance Techniques for the in vivo assessment of multiple sclerosis pathology: consensus report of the white matter study group[J]. Journal of magnetic resonance imaging, 2005, 21: 669-675.

[7] 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.

[8] 于春水，李坤成，段云云，等. 182 例多发性硬化临床与 MRI 分析[J]. 中国医学影像技术，2005，21(5)：684-688.

[9] Lycklama G, Thompson A, Filippi M, et al. Spinal-cord MRI in multiple sclerosis[J]. Lancet Neurol, 2003, 2: 555-562.

[10] 李咏梅，谢 鹏，罗天友，等.脊髓 MRI 对多发性硬化的诊断和鉴别诊断价值[J]. 临床放射学杂志，2007，26(9)：861-863.

（责任编辑：关蕴良）