

论 著

视神经脊髓炎患者脑部异常的危险因素及颅内MRI影像特点分析*

1.罗田县妇幼保健院眼科

(湖北 黄冈 438600)

2.武汉市第三医院影像科

(湖北 武汉 430000)

肖胜昔^{1,*} 何 燕² 刘 刚²

【摘要】目的 分析视神经脊髓炎(NMO)患者脑部异常的危险因素及颅内MRI影像特点, 以期临床诊断及病理研究提供依据。方法 抽取我院2016年9月至2018年7月收治的68例NMO患者, 均接受规范颅内、脊柱MRI检查, 观察和判断脊髓损伤部位及脑部受累情况, 总结NMO患者脑部异常影像特点, 并分析其危险因素。结果 患者脑部MRI正常33例、异常35例, 各占48.52%、51.47%。MRI显示脑部异常病灶主要位于室管膜周围、胼胝体、皮质脊髓束、脑白质, 影像特点为病灶以斑点、小片状、条带状、缘线状等异常信号显示, T₁WI呈等或稍低信号, T₂WI呈稍高或高信号, FLAIR T₂WI为高信号; DWI表现为斑点或斑片状高信号或等信号。单因素分析显示, 脑部MRI异常与NMO患者水通道蛋白4抗体(AQP4-IgG)阳性、合并其他自身免疫性疾病具有明显关联($P<0.05$); 且Logistic多因素回归分析证实AQP4-IgG阳性、合并其他自身免疫性疾病为NMO患者脑部MRI异常的危险因素($P<0.05$)。结论 AQP4-IgG阳性、合并其他自身免疫性疾病的NMO患者更易出现脑部MRI异常, 且脑部异常信号有较特异的好发部位。

【关键词】视神经脊髓炎; 脑部异常; 危险因素; 影像特点

【中图分类号】R445.2; R741

【文献标识码】A

【基金项目】湖北省自然科学基金(2017CFB223)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2021.01.016

Risk Factors of Brain Abnormalities and Characteristics of Intracranial MRI Images in Patients with Neuromyelitis Optica*

XIAO Shen-xi^{1,*}, HE Yan², LIU Gang².

1.Department of Ophthalmology, Luotian Maternal and Child Health Hospital, Huanggang 438600, Hubei Province, China.

2.Department of Imaging, Wuhan Third Hospital, Wuhan 430000, Hubei Province, China.

ABSTRACT

Objective To analyze the risk factors of brain abnormalities and the characteristics of intracranial MRI images in patients with neuromyelitis optica (NMO), for providing evidence for clinical diagnosis and pathological research. **Methods** 68 patients with NMO in the hospital from September 2016 to July 2018 were selected in the study. All patients were given standardized intracranial and spinal MRI examinations, the location of spinal cord injury and craniocerebral involvement were observed and judged, the imaging features of brain abnormalities in NMO patients were summarized, the risk factors were analyzed. **Results** Of patients in the group, there were 33 cases with normal brain MRI, 35 cases with abnormal brain MRI, accounting for 48.52% and 51.47%, respectively. MRI showed that the abnormal brain lesions were mainly located on the around of the ependyma, corpus callosum, corticospinal tract and brain white matter. The imaging features were that lesions showed with abnormal signal such as spot shape, patch shape, strip shape and edge line shape. T₁WI showed equal or slightly low signal, T₂WI showed slightly high or high signal, FLAIR T₂WI was high signal. DWI was characterized by spotted or patchy high signal or equal signal. Univariate analysis showed that MRI abnormalities in the brain were significantly associated with positive aquaporin-4 antibody (AQP4-IgG), combined other autoimmune diseases ($P<0.05$). Logistic multivariate regression analysis confirmed that positive AQP4-IgG, combined other autoimmune diseases were risk factors for MRI abnormalities in brain of NMO patients ($P<0.05$). **Conclusion** NMO patients with positive AQP4-IgG and combined other autoimmune diseases are more likely to have MRI abnormalities in the brain, the brain abnormal signals have specific sites of onset.

Key words: Neuromyelitis optica; Brain abnormality; Risk factor; Imaging characteristic

视神经脊髓炎(neuromyelitis optica, NMO)是一种免疫介导的累及视神经与脊髓的中枢神经系统(central nervous system, CNS)炎性脱髓鞘和/或坏死性疾病, 有较高的复发率、致残率。随着免疫病理学研究深入, 尤其NMO-IgG、水通道蛋白4抗体(aquaporin 4 antibody, AQP4-IgG)发现, 此病发病机制逐渐明确^[1]。以往认为多数NMO患者脑部MRI无异常改变或仅有非特异性病灶, 而基于2006年修订的诊断标准, NMO患者脑部MRI异常率由13%~46%增加至50%~85%^[2]。越来越多学者开始关注NMO患者脑部病灶及MRI影像表现, 并期望能够从脑组织代谢、白质纤维束完整性及脑功能改变等角度诠释NMO的相关临床症状, 从而为临床诊断与治疗提供新的指导方向^[3-4]。在此背景下本研究选取我院近期68例NMO患者为研究对象, 分析其脑部异常情况及颅内MRI影像特点。

1 资料与方法

1.1 一般资料 抽取我院2016年9月至2018年7月期间收治的68例NMO患者, 符合2006年Wingerchuk修订的诊断标准^[5], 接受规范颅内、脊髓MRI检查, 男22例, 女46例, 发病年龄16~70岁, 平均年龄(40.29±8.55)岁, 病程1~14年, 平均病程(4.03±0.95)年; 复发次数2~17次, 平均复发次数(5.00±1.27)次, 合并有其他自身免疫性疾病者22例(包括干燥综合征6例、甲状腺功能亢进4例、类风湿性关节炎4例、甲状腺功能低下3例、系统性红斑狼疮3例、自体免疫性肝炎2例)。本研究已通过我院伦理委员会审核。

1.2 MRI检查 设备为GE公司Signa 1.5T与3.0T超导MR扫描仪, 8通道头颅正

【第一作者】肖胜昔, 男, 副主任医师, 主要研究方向: 眼科。E-mail: ni4iv1@163.com

【通讯作者】肖胜昔

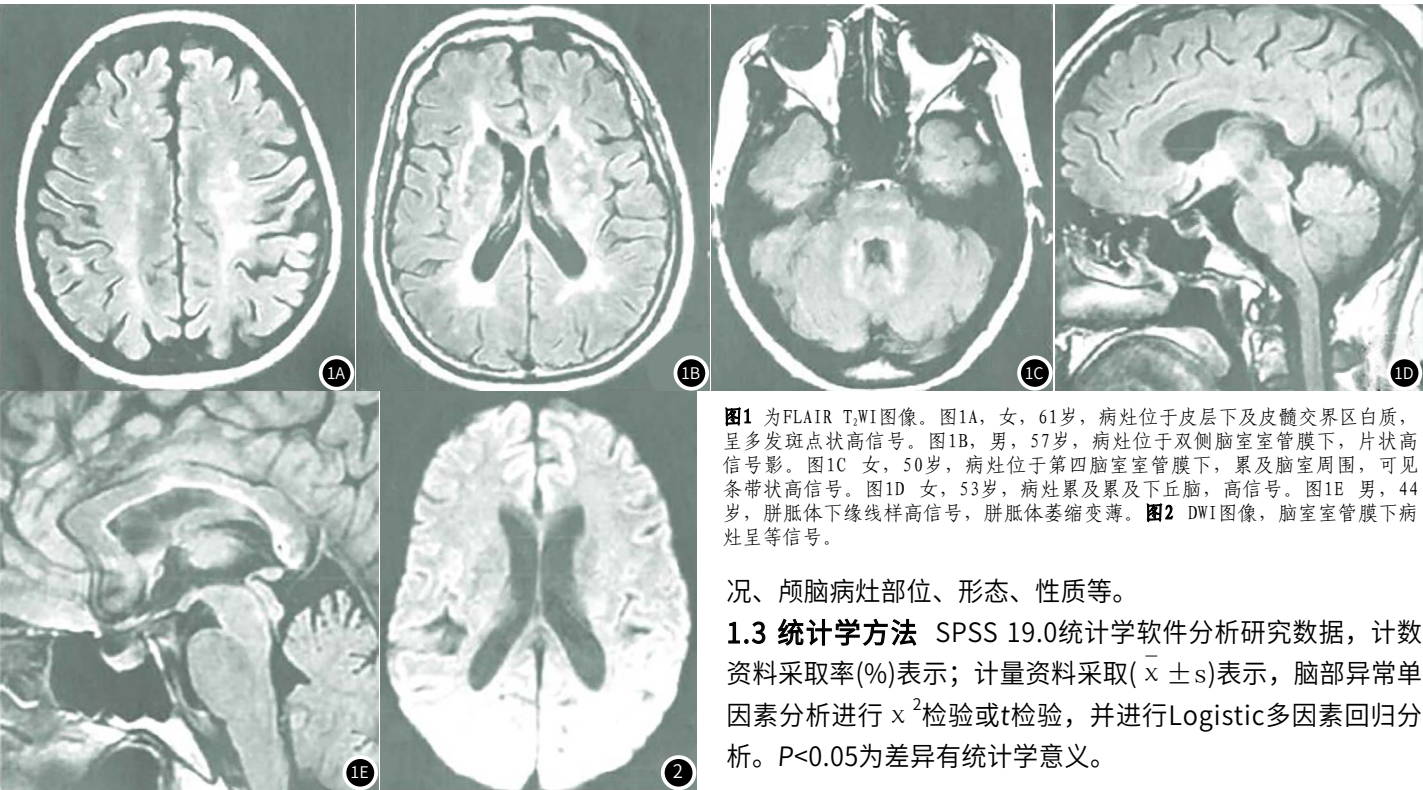


图1 为FLAIR T₂WI图像。图1A, 女, 61岁, 病灶位于皮层下及皮髓交界区白质, 呈多发斑点状高信号。图1B, 男, 57岁, 病灶位于双侧脑室室管膜下, 片状高信号影。图1C 女, 50岁, 病灶位于第四脑室室管膜下, 累及脑室周围, 可见条带状高信号。图1D 女, 53岁, 病灶累及累及下丘脑, 高信号。图1E 男, 44岁, 胼胝体下缘线样高信号, 胼胝体萎缩变薄。图2 DWI图像, 脑室室管膜下病灶呈等信号。

况、颅脑病灶部位、形态、性质等。

1.3 统计学方法 SPSS 19.0统计学软件分析研究数据, 计数资料采取率(%)表示; 计量资料采取($\bar{x} \pm s$)表示, 脑部异常单因素分析进行 χ^2 检验或t检验, 并进行Logistic多因素回归分析。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 NMO患者脑部异常情况及MRI影像特点 由图1可知, 68例NMO患者中, 脑部MRI正常33例、异常35例, 各占48.52%、51.47%。脑部MRI异常患者中7例脑内单发病灶, 病灶位于脑室、脑室旁; 其余28例多发病灶, 病灶主要位于室管膜周围(侧脑室、脑室、中脑导水管、延髓中央), 胼胝体(体部、压部), 皮质脊髓束, 脑白质(大脑半球深部白质或皮层下)。脑部病灶影像特点: 病灶以斑点、小片状、条带状、缘线状等异常信号显示, T₁WI呈等或稍低信号, T₂WI呈稍高或高信号, FLAIR T₂WI为高信号; DWI表现为斑点或斑片状高信号或等信号(图2)。

2.2 NMO患者脑部异常的危险因素分析 单因素分析显示, 脑部MRI异常与NMO患者性别、发病年龄、病程、复发

交线圈。先进行脊柱MRI检查, 扫描序列包括矢状位快速自选回波T₁WI、T₂WI、脂肪抑制成像及轴位自选回波T₂WI, 完成脊髓MRI检查后进行脑部检查, 扫描序列及参数如下: 横断面双回波T₂WI, TR/TE为3000/25ms和3000/95ms, 回波链8, NEX 2, 层厚4.0mm, 间隔0mm, 矩阵256×256; 横断面、矢状面和冠状面FLAIR序列T₂WI, TR/TE为9600/100ms, 反转恢复时间2400ms, NEX 1, 层厚4.0mm, 间隔0mm, 矩阵256×192; 横断面FLAIR序列T₁WI, TR/TE为2000/6.9ms, 层厚4.0mm, 间隔0mm; 横断面SE-EPI DWI, b=1000ms/mm², TR/TE为6000/76ms, 层厚4.0mm, 间隔0mm, 矩阵192×192, 视野24cm×24cm。将扫描数据和资料传至后处理工作站, 68例患者脊髓、颅内MRI资料由我院影像科资深主任医师进行分析, 重点观察和判断脊髓损伤部位及颅脑受累情

表1 NMO患者脑部异常的单因素分析[n(%)]

相关因素	脑部MRI正常(33例)	脑部MRI异常(35例)	χ^2/t 值	P值
性别(男/女)	14(42.42)/19(57.78)	8(22.86)/27(77.14)	2.971	0.085
发病年龄(岁)	40.06±8.45	40.71±8.72	0.312	0.756
病程(年)	4.00±1.05	4.12±0.93	0.500	0.619
复发次数(次)	4.92±1.11	5.07±1.34	0.166	0.869
脊髓损伤节段(个数)	4.69±0.75	4.88±0.91	0.936	0.353
首发症状(视神经炎/脊髓炎)	23(69.70)/10(30.30)	18(51.43)/17(48.57)	2.368	0.124
NMO-IgG阳性	28(84.85)	33(94.29)	1.638	0.201
AQP4-IgG阳性	15(45.45)	25(71.43)	4.731	0.030
合并其他自身免疫性疾病	6(18.18)	16(45.71)	5.883	0.015

表2 NMO患者脑部异常的Logistic多因素回归分析

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
AQP4-IgG阳性	1.466	0.680	4.559	0.033	4.342	0.120~2.899
合并其他自身免疫性疾病	2.676	1.019	6.887	0.009	14.465	0.685~4.583

情况、脊髓损伤节段、NMO-IgG阳性、首发症状无明显关系($P>0.05$),而与AQP4-IgG阳性、合并其他自身免疫性疾病具有明显关联($P<0.05$)。以脑部MRI有无异常为因变量进行Logistic多因素回归分析,显示AQP4-IgG阳性、合并其他自身免疫性疾病为NMO患者脑部MRI异常的危险因素($P<0.05$)。

3 讨论

我国为NMO高发地区,NMO为体液免疫介导的中枢神经系统炎性坏死性脱髓鞘病,靶抗原为AQP4-IgG(通常位于星形细胞足突上)。随着MRI在NMO中的广泛应用,越来越多的文献对NMO患者脑部受累进行了报道,如Weier等^[6]认为,NMO患者脑内可出现病灶,通过MRI检查可发现小脑、上颈髓和全脑异常;Huh等^[7]指出,NMO患者脑部病灶可位于延髓背侧,集中于延髓中央背侧区,MRI通常表现为矢状位T₂WI/FLAIR呈线样、细条样高信号,亦可累及桥脑、桥臂、小脑脚、四脑室底部等。肖慧等^[8]研究NMO患者脑部MRI异常率为55.6%,总结典型的NMO脑内病灶T₁WI上等或稍低信号,T₂WI上稍高或高信号,FLAIR T₂WI上高信号;吴为民^[9]发现,37例NMO患者中29例头部MRI异常,异常率达78.38%,显示病灶可位于皮层下及深部脑白质、脑室室管膜周围、胼胝体、丘脑、脑桥、延髓等。本研究68例NMO患者中,脑部MRI异常率达51.47%,病灶主要位于室管膜周围、胼胝体、皮质脊髓束、脑白质,提示这些部位受累对诊断NMO可能具有一定的特异性,且病灶具有较为明显的影像特点,即多以斑点、小片状、条带状、缘线状等异常信号显示,T₁WI呈等或稍低信号,T₂WI呈稍高或高信号,FLAIR T₂WI为高信号,DWI表现为斑点或斑片状高信号或等信号,与上述研究报道的脑部MRI异常率、病灶好发部位及影像学表现具有一致性。此外,陈王灵等^[10]早期研究对41例NMO患者进行了脑脊液检查,发现超过65%的患者脑脊液出现白细胞计数增高或蛋白升高,进一步证实NMO可累及脑部,应当引起重视。

同时,本研究进一步分析NMO累及脑部的影响因素,结果显示脑部MRI异常与患者与AQP4-IgG阳性、合并其他自身免疫性疾病具有明显关联,结合MRI影像学特征,推测原因为侧脑室、三脑室、四脑室、中脑导水管、延髓背侧等均为AQP-4分布最丰富的区域^[11],而以上部位受累,也提示AQP-4可能参与了NMO脑内病灶成,进一步说明AQP4-IgG、NMO-IgG在NMO发病机制中发挥了作用,AQP4-IgG阳性往往可体现NMO病灶持续的炎性反应,并可能破坏邻近脑组织。此外,研究表明,AQP4-IgG与NMO复发也有关^[12]。但本研究未发现NMO-IgG阳性与脑内病灶形成有关,可能与样本量仅68例,且大部分患者血清NMO-IgG阳性有关。合并其他自身免疫性

疾病也可能增加NMO患者脑部受累风险,可能与其他自身免疫抗体能够参与机体体液免疫有关。研究表明约50%的NMO患者合并自身免疫性疾病,若抗SSA抗体、抗SSB抗体、甲状腺相关抗体等阳性更易发生颅内病灶^[13]。但是当NMO与其他自身免疫性疾病共存的情况下,脑内病灶是由NMO本身亦或是其他疾病所致尚无法明确,有待进一步探究。因此笔者认为临床对NMO患者有必要进行规范的颅脑MRI检查与AQP4-IgG、自身免疫性抗体检测。

参考文献

- [1] 张清峡,黄月,时英英,等.视神经脊髓炎谱系疾病14例临床特征分析[J].中华医学杂志,2016,96(41):3347-3349.
- [2] Kim H J,Paul F,Lanapeixoto M A,et al.MRI characteristics of neuromyelitis optica spectrum disorder:An international update[J].Neurology,2015,84(11):1165-1173.
- [3] 唐敏,周群,刘晓亭,等.视神经脊髓炎谱系疾病脊髓病变的临床及影像学分析[J].安徽医学,2017,38(12):1520-1524.
- [4] 矫毓娟,崔蕾,张伟赫,等.视神经脊髓炎谱系疾病在长期免疫抑制治疗前的病程特点及预后分析[J].中国神经免疫学和神经病学杂志,2017,24(4):256-261.
- [5] Wingerchuk D M,Lennon V A,Lucchinetti C F,et al.The spectrum of neuromyelitis optica[J].Lancet Neurol,2007,6(9):805-815.
- [6] Weier K,Eshaghi A,Magon S,et al.The role of cerebellar abnormalities in neuromyelitis optica-a comparison with multiple sclerosis and healthy controls[J].Mult Scler,2015,21(6):757-766.
- [7] Huh S Y,Min J H,Kim W,et al.The usefulness of brain MRI at onset in the differentiation of multiple sclerosis and seropositive neuromyelitis optica spectrum disorders. [J]. Mult Scler,2014,20(6):695-704.
- [8] 肖慧,马林,娄昕,等.视神经脊髓炎脑部异常的MRI表现及相关危险因素分析[J].中华放射学杂志,2011,45(3):240-244.
- [9] 吴为民.视神经脊髓炎的临床特点及MRI诊断分析[J].中国CT和MRI杂志,2016,14(12):4-6.
- [10] 陈王灵,冼文光.视神经脊髓炎的临床特点分析[J].中国实用神经疾病杂志,2014,17(4):67-68.
- [11] 仇小路,苏壮志,刘亚欧,等.视神经脊髓炎MRI特征性影像学表现[J].中国医学影像技术,2017,33(6):944-948.
- [12] 黄鑫,刘建国,雷霞,等.视神经脊髓炎谱系疾病复发相关因素的临床研究[J].中风与神经疾病杂志,2016,33(5):433-437.
- [13] Li H,Zhang Y,Yi Z,et al.Frequency of autoantibodies and connective tissue diseases in chinese patients with optic neuritis[J].PLoS One,2014,9(6):e99323.

(收稿日期:2018-12-05)