

论 著

自身免疫性脑炎与病毒性脑炎临床症状及MRI表现的比较与鉴别

1.空军军医大学唐都医院放射科(陕西省功能与分子影像重点实验室)

(陕西 西安 710038)

2.空军军医大学唐都医院神经内科

(陕西 西安 710038)

孙颖志¹ 贺延莉¹ 张杰¹
陈国艳² 崔光彬¹ 南海燕^{1,*}

【摘要】目的 探讨自身免疫性脑炎(AE)和病毒性脑炎(VE)临床症状及MRI表现的比较与鉴别。**方法** 回顾性分析了30例AE及23例VE患者的临床与MRI表现,通过独立样本t检验、Pearson或Fisher精确概率法进行统计分析。**结果** 性别、年龄、起病方式、认知功能障碍、意识障碍及癫痫在两组间无统计学差异($P>0.05$)。有无发热、头痛、精神行为异常及病变累及单侧或双侧大脑半球在两组间有统计学差异($P<0.05$)。两组病变均呈T₁WI等或稍低信号, T₂WI/FLAIR呈高信号, FLAIR序列显示最佳。强化方式主要为点状、斑片状强化,部分病变累及软脑膜,致软脑膜增厚、强化;部分病变区域脑沟血管强化,但强化方式在两组间没有统计学差异($P>0.05$)。**结论** 临床症状与影像表现相结合在鉴别AE与VE方面有一定帮助,尤其出现有统计学差异的症状和影像表现时,应注意鉴别二者,为临床及早干预提供依据。

【关键词】 自身免疫性脑炎;病毒性脑炎;MRI

【中图分类号】 R445.2; R373.3+1

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2021.09.002

Comparison and Differentiation of Clinical Symptoms and MRI Findings between Autoimmune Encephalitis and Viral Encephalitis

SUN Ying-zhi¹, HE Yan-li¹, ZHANG Jie¹, CHEN Guo-yan², CUI Guang-bin¹, NAN Hai-yan^{1,*}.

1.Department of Radiology, Tangdu Hospital, Air Force Medical University (Functional and Molecular Imaging Key Lab of Shaanxi Province), Xi'an 710038, Shaanxi Province, China

2.Department of Neurology, Tangdu Hospital, Air Force Medical University, Xi'an 710038, Shaanxi Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the comparison and differentiation of autoimmune encephalitis (AE) and viral encephalitis (VE) clinical symptoms and MRI findings. **Methods** A retrospective analysis of 30 patients with AE and VE 23 cases of patients with clinical and MRI findings by independent samples t-test and Fisher exact test or Pearson chi-square test was used for statistical analysis. **Results** There was no statistical difference between the two groups in gender, age, mode of onset, cognitive dysfunction, consciousness disturbance, and epilepsy ($P>0.05$). With or without fever, headache, mental and behavioral abnormalities, and lesions involving unilateral or bilateral cerebral hemispheres, the two groups were significantly different ($P<0.05$). All lesions showed equal or slightly low signal on T₁WI, high signal on T₂WI/FLAIR, and FLAIR sequence was shown best. The enhancement methods were mainly punctate and patchy enhancement. Some lesions involve the leptomeningeal in the area, resulting in thickened and enhanced or line-like enhancement of the cerebral sulci vessels in some lesion areas. There was no statistical difference between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** The combination of clinical symptoms and MRI manifestations helped distinguish AE and VE, especially when there were statistically different symptoms and MRI manifestations; attention should be paid to distinguish between the two groups to provide a basis for early clinical intervention.

Keywords: Autoimmune Encephalitis; Viral Encephalitis; MRI

病毒性脑炎(viral encephalitis, VE)和自身免疫性脑炎(autoimmune encephalitis, AE)无论在发病方式、临床表现方面都极为相似,但是二者的治疗方式与预后不尽相同。若不能及时鉴别、进行针对性治疗,易造成不同程度的神经系统后遗症,甚至短期内死亡^[1-2]。因此及时、准确诊断与鉴别对患者治疗及预后非常关键。目前AE与VE的诊断主要依赖于临床症状和实验室结果,如血清及腰穿脑脊液(cerebrospinal fluid, CSF)病原相关检测,但其为有创检查,部分患者可能无法完成检查或者存在标本污染可能。此外由于结果需时较长且存在假阴性可能,进而延误治疗时机导致患者神经功能的不可逆性伤害^[3-4]。

磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)技术是一种无创性、多参数影像检查方法,已成为中枢神经系统疾病最重要的检查方法。回顾之前的研究,曹笃等^[5]与王团结等^[6]分别阐述了AE和VE的MRI影像表现特征,对二者的影像诊断具有一定意义,但是把二者的临床特点与MRI影像表现结合进行比较、鉴别的文献报道相对较少。而AE与VE不论临床症状还是影像表现都有诸多相似之处,因此本研究探讨了AE与VE临床症状及MRI表现的比较与鉴别,以期为早期精准诊断和及时治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集我院2015年10月至2020年4月30例确诊为自身免疫性脑炎(AE)患者的临床及影像资料,其中男性12例,女性18例(男:女=1:1.5),平均发病年龄约为(39.68±17.54)岁;同时收集我院2016年3月至2020年7月23例病毒性脑炎

【第一作者】孙颖志,男,主治医师,主要研究方向:神经影像。E-mail: sunyingzhi03@163.com

【通讯作者】南海燕,女,主治医师,主要研究方向:神经及胸腹部影像诊断。E-mail: nanhy000@163.com

(VE)患者的临床及影像资料,其中男性15例,女性8例(男:女=1.9:1),平均发病年龄约为(37.22±19.65)岁。

纳入标准:AE的纳入标准:(1)参考2016年Lancet Neural发表的AE诊断标准及2017年发表的中国AE诊治专家共识^[1,7];(2)脑脊液和/或血清抗神经元表面抗体阳性。VE纳入标准:(1)存在疑似病毒感染导致的脑实质病变、临床症状或体征;(2)辅助检查:脑脊液有或无炎性改变,病毒筛查中证实有病毒感染,无其他感染证据。排除标准:明确诊断为其他脑疾病的患者;无本院MRI检查资料、图像质量差;入院前已经进行过相关治疗。

1.2 方法

1.2.1 临床基线资料 (1)分别对30例AE与23例VE患者年龄、性别等一般资料进行统计分析;(2)临床症状,主要对包括起病方式(急性起病:2周内,亚急性起病:2周至3个月)、前驱症状(发热与头痛)、精神行为异常、认知功能障碍、癫痫及意识障碍进行统计分析。

1.2.2 影像学检查 30例AE与23例VE患者均在我院行头颅MRI检查,检查设备包括1.5T及3.0T超导磁共振扫描仪,采用8通道相控阵头线圈。扫描序列包括:轴位T₁加权成像(T₁ weighted image, T₁WI)、T₂加权成像(T₂ weighted image, T₂WI)、液体衰减反转恢复序列(fluid attenuated inversion recovery, FLAIR),部分患者行T₁WI增强扫描(T₁WI/C)(按照0.1mmol/kg体重,注射速率2mL/s静脉推注)。对于AE及VE两组病例,所有患者均进行MRI平扫(T₁WI、T₂WI、FLAIR),部分患者行T₁WI/C扫描,其中AE组18例行增强扫描,VE组16例行增强扫描。由2名高年资影像诊断医师独立阅片。

1.3 统计学方法 采用SPSS 24.0统计学软件系统对AE、VE两组患者全部临床资料及MRI影像特征进行统计学处理,得出某一项临床特征在两组患者中出现的概率分布,并统计分析两组中有差异和无差异的指标。其中计量资料采取独立样本T检验,计数资料/率的比较采用Pearson或Fisher精确概率法统计($P<0.05$ 为差异有统计学意义)。

2 结果

2.1 基线资料与临床症状结果分析 年龄、性别、起病方式、认知功能障碍、意识障碍及癫痫在AE和VE两组患者间无统计学差异。有无发热、头痛及精神行为异常在AE与VE两组间有统计学差异($P<0.05$),见表1。

2.2 AE与VE的发病部位 分别对30例AE与23例VE患者的MRI图像进行统计分析,包括发生于单侧或双侧大脑半球。病变所在具体部位,即颞叶、额叶、顶叶、枕叶、基底节区与丘脑、脑干与小脑,部分病变可同时累及多个脑叶,分别计数,AE与VE的发生部位统计结果如表2。

2.3 AE与VE的MRI影像表现比较 本研究所纳入病例T₁WI均呈等或低信号,T₂WI和FLAIR病变呈稍高或高信号影,以FLAIR显示病灶最佳,FLAIR序列可清晰显示脑沟内炎性渗出。AE以累及深部脑实质为主,VE以累及皮层及皮层下为主。

表1 AE与VE患者基线资料与临床症状比较分析[n(%)]

项目	AE组(n=30)	VE组(n=23)	(t/χ ²)	P
年龄(岁)	39.68±17.54	37.22±19.65	0.481	0.632
性别				
男	12	15	3.313	0.069
女	18	8		
起病方式				
急性	14(46.67)	13(56.52)	0.002	0.964
亚急性	12(40.0)	10(43.48)		
发热				
有	8(26.67)	15(65.22)	7.877	0.005
无	22(73.33)	8(34.78)		
头痛				
有	7(23.33)	14(60.87)	7.668	0.006
无	23(76.67)	9(39.13)		
精神行为异常				
有	14(46.67)	3(13.04)	6.755	0.009
无	16(53.33)	20(86.96)		
认知功能障碍				
有	10(33.33)	3(13.04)	2.895	0.089
无	20(66.67)	20(86.96)		
癫痫				
有	10(33.33)	5(21.74)	0.862	0.353
无	20(66.67)	18(78.26)		
意识障碍				
有	8(26.67)	8(34.78)	0.407	0.524
无	22(73.33)	15(65.22)		

注:30例AE患者中有4例为慢性起病,因病例数较少,未单独进行统计分析。

表2 AE与VE发病部位的比较分析[n(%)]

发病部位	AE组(n=30)	VE组(n=23)	χ ²	P
发生半球				
双侧	22(73.33)	9(39.13)	6.273	0.012
单侧	8(26.67)	14(60.87)		
发生部位				
颞叶	22(73.33)	16(69.57)	6.115	0.297
额叶	10(33.33)	11(47.83)		
顶叶	6(20.0)	9(39.13)		
枕叶	3(10.0)	6(26.08)		
基底节区与丘脑	14(46.67)	10(43.48)		
脑干与小脑	6(20.0)	1(4.35)		

表3 AE与VE的MRI强化方式比较[n(%)]

增强扫描	AE组(n=18)	VE组(n=16)	χ ²	P
强化效应				
无	5(27.78)	3(18.75)	0.384	0.536
有	13(72.22)	13(81.25)		
强化方式				
点、片状	10(55.56)	5(31.25)	1.642	0.200
软脑膜或脑沟血管	7(38.89)	9(56.25)		

部分患者行MRI增强扫描,病变可以无强化效应,抑或有强化表现,两组病例主要强化方式表现为点状、斑片状强化,部分病变累及软脑膜,造成软脑膜增厚、强化,部分脑沟血管扩张、强化。同一病例可同时具有多种强化模式,分别进行统计。通过阅片两组病例都仅有13例表现出强化效应,将点、片状强化归为一组;软脑膜受累时往往邻近脑沟内血管呈线样强化,故归为一组进行统计分析,详见表3。VE与AE典型病例影像分析结果如图1和图2。

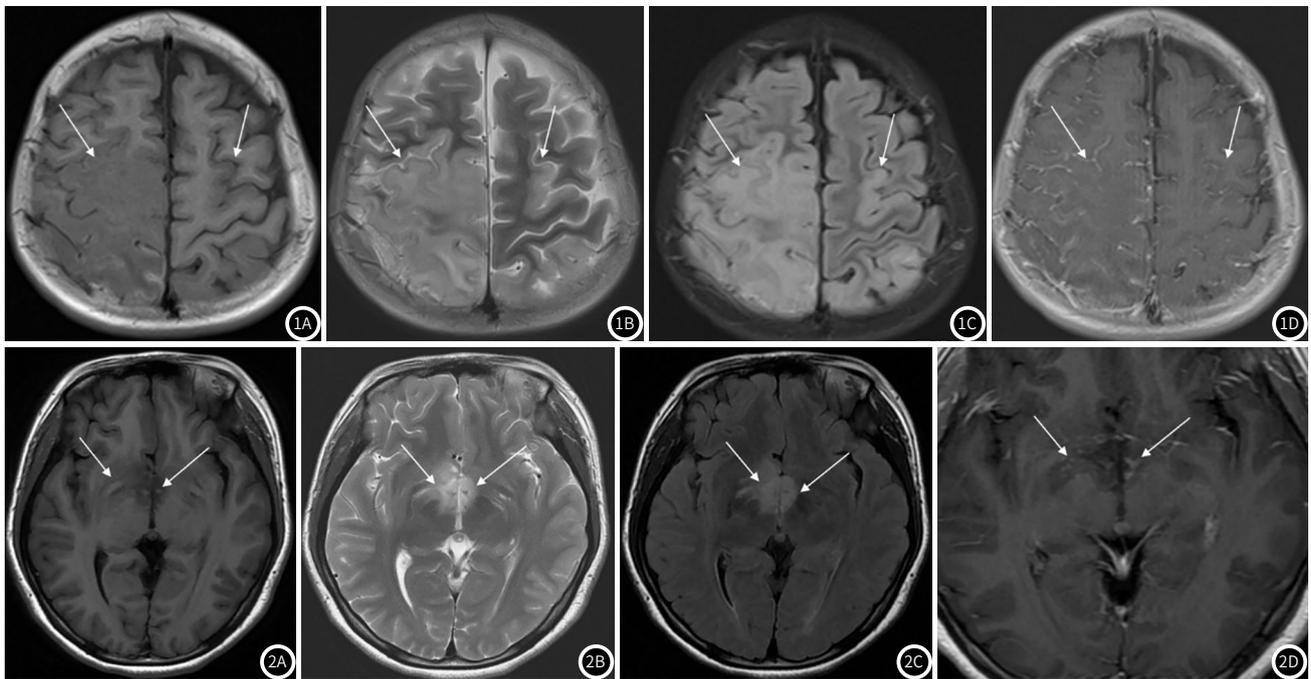


图1 男, 6岁, 单纯疱疹病毒1型脑炎。MRI图像显示双侧额顶叶部分脑回肿胀, 脑沟变窄、变浅, 呈T₁WI稍低信号(图1A)、T₂WI/FLAIR稍高信号影(图1B、图1C), 增强扫描(图1D)可见病变区脑沟内血管强化(白箭头)。**图2** 女, 31岁, 抗NMDAR脑炎。MRI平扫及增强扫描显示双侧基底节区、丘脑前部对称分布斑片状T₁WI稍低信号(图2A)、T₂WI/FLAIR稍高信号(图2B、图2C)信号影, 增强扫描(图2D)病变区见点状、片状轻度强化影(白箭头)。

3 讨论

脑炎为脑实质受病原体侵袭导致的炎症性病变, 可由多种致病因素引起, 表现为脑实质、脑膜或血管受累而产生的一系列神经功能缺损症状。其中由病毒引起的脑炎为病毒性脑炎(VE), 主要包括肠道病毒、疱疹病毒、虫媒病毒、副粘病毒及腺病毒等几大种类^[8]。自身免疫性脑炎(AE)泛指一类由机体免疫细胞参与介导的脑炎, 根据不同的抗神经元抗体与临床症状, 主要分为抗N-甲基-D-天门冬氨酸受体(Anti-N-methyl-D-aspartate receptor, NMDAR)脑炎、边缘性脑炎与其他AE综合征^[7]。二者临床表现比较相似, 但是治疗方式不同, AE早期进行免疫治疗, VE则主要以抗病毒及对症支持治疗为主。

本研究共纳入30例AE和23例VE患者, 基线资料结果显示AE与VE平均发病年龄相近, 分别约(39.68±17.54)、(37.22±19.65)岁, 发病年龄相当。AE组中女性多见, 而VE组中男性稍多, 与之前报道一致^[1,6]。AE与VE无论发病方式还是主要临床表现均有重叠, 通过本研究比较二者临床症状结果显示, 有无发热、头痛与精神行为异常有统计学差异, P值分别为0.005、0.006和0.009, VE组以发热、头痛为首发症状的比例高于AE组, 与程冰雪等^[9]的研究结果一致。研究认为, 发热可能是病毒早期即可作用于靶点并趋化吸引、激活免疫细胞引起, 炎症刺激牵拉颅内痛敏结构而引起头痛^[10]。本研究中, 精神行为异常更易发生于AE组, 可能与AE较多累及海马等边缘系统有关^[11]。此外, 起病方式、认知功能障碍、意识障碍及癫痫在两组间无统计学差异。综上, 各临床症状的发生主要取决于病变累及部位所对应的功能区。

本研究通过对AE组与VE组MRI图像分析结果可知, AE双侧大脑半球更易同时受累, 约占73.33%, 而VE更易累及单侧大脑半球, 约占60.87%, 虽然在两组间有统计学差异, 但是

由于样本量并不是很多, 仍需要今后的进一步研究证实。AE与VE均较易发生于颞叶, 在两组中所占比例均较高, 分别为73.33%与69.57%, 与以往报道基本一致^[9,12]。与AE比较, VE更不易累及脑干与小脑半球。

本研究中AE组与VE组的MRI表现均为T₁WI等或低信号, T₂WI及FLAIR序列呈高信号影, FLAIR序列显示病变最佳, 二者均可累及皮层及深部脑实质, VE组更易累及大脑皮层灰质或皮层下灰质核团, 引起脑回肿胀, 邻近脑沟变浅, 与之前相关研究一致^[9]: AE组更多地累及脑实质, 可能与神经元靶抗原表达部位有关^[13]。MRI增强扫描二者均可无强化效应, 也可以有强化表现, VE组强化所占比例较高(约81.25%), 二者强化方式主要是点状、斑片状强化, 累及软脑膜者, 可表现为软脑膜增厚、强化或区域脑沟内见线样强化血管影, AE组更多表现为前者, VE组则以后者为主, 这可能与AE组更易累及脑实质而VE组更多的累及大脑皮层相关。二者强化效应可能的机制是脑实质及软脑膜的广泛性充血、水肿, 伴浆细胞及淋巴细胞浸润, 引起血管内皮损伤, 通透性增加, 进而破坏血脑屏障引起强化效应^[10,14]。

有学者研究报道AE的预后较VE为好, 前者若及时治疗往往预后较好, 甚至不会残留神经功能缺损^[2]。而在VE病例中, 部分患者除了脑实质或脑膜的炎性水肿, 同时还有炎性细胞浸润小血管周围并导致神经元细胞发生坏死、变性, 继而髓鞘崩解^[10], 因此预后较差。功能MRI成像对于AE与VE诊断以及对脑功能损伤的评估有一定价值^[15-16], 另外对于和其他疾病鉴别也有一定帮助^[17]。在后续的研究中, 将进一步加入MRI多模态参数进行预后的相关因素研究。

综上, AE与VE在临床症状与MRI表现上均有较多相似之处, 仅仅依靠临床或影像均可能造成误诊。但在仅有常规

(下转第30页)

MRI的情况下,细致分析异常信号,结合疾病好发部位、临床症状等,做到临床与MRI表现相结合,也可早期获得更为精准的诊断,对于临床及早进行相关治疗提供依据。

参考文献

- [1]Graus F, Titulaer M J, Balu R, et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis[J]. *Lancet Neurol*, 2016, 15: 391-404.
- [2]冯绵焯, 娄燕. 病毒性脑炎的诊治研究进展[J]. *中华诊断学电子杂志*, 2019, 7: 66-70.
- [3]Blinder T, Lewerenz J. Cerebrospinal fluid findings in patients with autoimmune encephalitis—a systematic analysis[J]. *Front Neurol*, 2019, 10: 804.
- [4]关鸿志, 崔丽英. 自身免疫性脑炎诊疗的规范化与个体化[J]. *中华神经科杂志*, 2020, 53(1): 5-7.
- [5]曹莺, 张丽娟, 郭秀明, 等. 自身免疫性脑炎临床表现与MRI特征分析[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2017, 43(6): 341-345.
- [6]王团结, 肖爱菊, 吴湘涛, 等. 头颅MRI、CT在诊断小儿病毒性脑炎中的应用价值[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2020, 18(5): 72-74, 88.
- [7]关鸿志, 王佳伟. 中国自身免疫性脑炎诊治专家共识[J]. *中华神经科杂志*, 2017, 50(2): 91-98.
- [8]Venkatesan A, Murphy OC. Viral encephalitis[J]. *Neurol Clin*, 2018, 36(4): 705-724.
- [9]程冰雪, 周莉, 杨晨, 等. 自身免疫性脑炎与病毒性脑炎的临床与

- MRI鉴别分析[J]. *实用放射学杂志*, 2019, 35(8): 1211-1216.
- [10]Shives K D, Tyler K L, Beckham J D. Molecular mechanisms of neuroinflammation and injury during acute viral encephalitis[J]. *J Neuroimmunol*, 2017, 308: 102-111.
- [11]Teixeira S, Caldeira Santos J, Vila Real M, et al. Autoimmune encephalitis: the clinical evolution as a key to the diagnosis[J]. *BMJ Case Rep*, 2019, 12(9): e231094.
- [12]边仁杰, 徐永强, 胡文钟, 等. 自身免疫性脑炎的临床及多模态磁共振影像特征分析[J]. *临床医学研究与实践*, 2020, 5(12): 14-17.
- [13]Hermetter C, Fazekas F, Hochmeister S. Systematic review: syndromes, early diagnosis, and treatment in autoimmune encephalitis[J]. *Front Neurol*, 2018, 9: 706.
- [14]Kelley B P, Patel S C. Autoimmune encephalitis: pathophysiology and imaging review of an overlooked diagnosis[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2017, 38: 1070-1078.
- [15]Liu X J, Li C T, Wang B, et al. Microhemorrhage identified on 3.0 T MR susceptibility-weighted imaging for prognosis of viral encephalitis[J]. *J Xray Sci Technol*, 2018, 26(4): 635-642.
- [16]程冰雪, 周莉, 杨晨. 抗NMDAR脑炎与边缘性脑炎临床与影像的鉴别要点分析及文献复习[J]. *实用放射学杂志*, 2019, 35(2): 188-192.
- [17]尹子铭, 石建军, 续秋艳, 等. DWI联合MRS对病毒性脑炎和脑低级别胶质瘤的诊断价值[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2018, 16(1): 15-18.

(收稿日期: 2021-02-03)