

论 著

Rasmussen脑炎的MRI影像特点及诊断和预后评估价值临床研究

广东三九脑科医院
(广东 广州 510510)

颜刘清 汪文胜 成丽娜
黄泽春 李松涛

【摘要】目的 分析Rasmussen脑炎的MRI影像特点, 评价MRI在Rasmussen脑炎的诊断与预后评估中的应用价值。**方法** 收集经临床病理证实为Rasmussen脑炎的患者7例, 对其进行横断面、矢状面及垂直于海马长轴的斜冠状扫描, 获取T1WI、T2WI和FLAIR系列图像, 分析MRI图像特点, 并与临床病理结果对照, 探讨MRI在Rasmussen脑炎诊断和预后评估中的价值。**结果** 本研究中的7例患者, MRI影像显示5例患者的患侧侧脑室体部扩大的, 6例患者的颞角扩大, 6例患者的外侧裂增宽, 6例患者的局部脑沟增宽、脑回变小, 5例壳核、尾状核萎缩; 7例患者灰质区和白质区T2WI和FLAIR系列呈高信号, T1WI系列呈不均匀低信号; 随着病变的进展, MRI影像可见病变侧半球萎缩性改变加重和范围扩大, 皮层信号改变较大。**结论** Rasmussen脑炎患者的MRI影像具有一定的特征性, 可较为准确的检查出病变的进展情况, 在对该病的诊断及预后评估中具有较高的应用价值。

【关键词】 Rasmussen脑炎; 磁共振成像; 影像特点; 诊断; 预后评估

【中图分类号】 R445.2; R742.6

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2015.12.012

通讯作者: 颜刘清

Rasmussen Encephalitis MRI Imaging Characteristics Analysis and the Value of Diagnosis and Prognosis Evaluation of Clinical Research

YAN Liu-qing, WANG Wen-sheng, CHENG Li-na, et al., Three nine Brain Hospital of Guangdong, 510510, China

[Abstract] Objective Analysis of Rasmussen encephalitis MRI imaging, to evaluate MRI in the diagnosis and prognosis evaluation of Rasmussen encephalitis application value.

Methods Collection for Rasmussen encephalitis patients confirmed by clinical pathology in 7 cases, on the transverse, sagittal and vertical long axis of the cornu ammonis oblique coronary arteries and veins of scanning, T1WI, T2WI and FLAIR series of image, analyzing the characteristics of the MRI image, and contrast with the clinical pathologic results, to explore the value of MRI in Rasmussen encephalitis diagnosis and prognosis assessment. **Results** 7 patients in this study, MRI image showed 5 cases of lateral ventricles body expanded, temporal Angle of 6 patients, 6 patients with the lateral fissure broadening, 6 cases with local widened the sulci and gyri smaller, 5 cases of putamen and caudate nucleus atrophy; 7 cases of patients with gray and white matter T2WI and FLAIR series has high signal, T1WI series is uneven low signal; With the progress of the lesion, MRI image visible lesions hemisphere atrophic changes increase and expanded, cortex signal change is larger. **Conclusion** Rasmussen encephalitis patients MRI images have a certain characteristic, can more accurately detect the progress of disease, in the evaluation of the diagnosis and prognosis of the disease has a high application value.

[Key words] Rasmussen Encephalitis; Magnetic Resonance Imaging; Image Features; Diagnosis; Prognostic Evaluation

临床上人们通常将Rasmussen脑炎称为Rasmussen综合征, 是由于慢性局灶性脑炎所致的局灶性癫痫。对于该病的发病原因, 目前主要有病毒感染学说和细胞免疫学说两种观点, 但是都缺乏强有力的证据证实那种观点代表了该病发病的客观原因, 因而目前对于Rasmussen脑炎的发病原因, 尚不十分明确^[1-3]。Rasmussen脑炎作为一种病因尚不十分明确的罕见难治性疾病, 其发作对神经系统的损害是很大的, 早期诊断积极治疗是防止造成神经系统进一步损害的主要手段^[4-5]。本文特收集经临床病理证实为Rasmussen脑炎的7例患者为研究对象, 采用Philips Achieva 1.5 T超导MR扫描仪对其扫描, 分析该病的MRI影像特点, 评价MRI在该病的诊断与预后评估中的应用价值。

1 资料和方法

1.1 一般资料 收集2008年6月~2014年12月期间, 在我院住院治疗, 经我院临床病理确诊为Rasmussen脑炎的患者7例进行研究, 其中男性患者4例, 女性患者3例; 均为未成年的儿童, 年龄最小的3岁, 最大的14岁, 平均年龄(7.26±4.36)岁; 病程6个月~3年, 平均病程(1.6±0.9)年; 所有患者均为癫痫发作起病, 神经内科治疗无法控制癫痫发作, 2例为单纯性部分运动性发作, 5例为部分性继发性全身发作, 所有患者均表现为癫痫持续状态, 均伴有不同程度的认知功能和语言功能障碍, 5例有进行性偏瘫情况。

1.2 Rasmussen脑炎的诊断依据

本研究,对Rasmussen脑炎的诊断,参照Derry等2002年提出的诊断标准^[6]进行诊断,具体标准为:①临床上有局灶性癫痫发作,伴有或不伴有部分连续发作和一侧皮质缺损;②脑电图显示一侧半球慢波,伴有或不伴有痫样电活动和一侧痫性发作;③MRI扫描显示一侧局灶性皮质萎缩,至少是灰质或白质在T2/Flair上有高信号,同侧尾状核头部高信号或萎缩;④临床上有癫痫部分连续发作或一侧进行性皮质性功能缺失;⑤MRI扫描可见进行性一侧皮质萎缩;⑥T-细胞为主的脑炎伴激活的胶质细胞和反应性星形细胞增多,或脑实质内有许多巨噬细胞或浆细胞或可除外RE的病毒包涵体。在具体的诊断中,将①、②、③视为A组标准,将④、⑤、⑥视为B组标准,满足A组所有标准或满足B组任意2条或3条的,诊断为Rasmussen脑炎。

1.3 病理学检查方法 本研究中7例患者均采用改良式解剖大脑半球切除术进行治疗,将手术切除的标本组织采用10%的甲醛进行固定,固定时间为24h,取0.2~0.3cm的厚度,做成大小约为1.5cm×2.0cm的标本进行固定48h后,依次进行常规脱水处理、透明处理、浸蜡处理、常规包埋处理、切片、常规HE染色或两步法免疫组化染色^[7]、封片等处理,然后在光学显微镜(×200)下进行观察。

1.4 MRI检查方法 采用Philips Achieva 3.0T Rex超导MR扫描仪、相阵头颅线圈对其进行横断面、矢状面及垂直于海马长轴的斜冠状脉扫描,获取T1WI、T2WI和FLAIR系列图像,扫描参数设置:SE系列T1WI:TR=600ms,TE=15ms;快

速自旋回波系列(TSE)T2WI:TR=4400ms,TE=100ms;FLAIR系列:TR=6000ms,TE=120ms;视野FOV=22cm×20cm,矩阵为256×256,信号平均次数2~4次,层厚4mm,层间距0.5mm。增强扫描经静脉快速注射0.2ml/kg的钆双胺注射液。所有患者术前MRI随访检查4~16个月。

1.5 影像评价 Rasmussen脑炎患者的病理学图片在光学显微镜下进行观察,观察项目包括脑皮质受损情况、神经细胞增生情况和血管周围炎细胞浸润情况;Rasmussen脑炎患者的MRI影像评价:评估病理的MRI影像中显示的脑萎缩和灰质信号改变情况以及以上改变在随访MRI检查中的进展情况,评价脑萎缩包括皮层萎缩的部位和范围、外侧裂、局部脑沟变化情况、患侧侧脑室体部位大小及与对侧比较、颞角大小及与对侧比较。脑沟、脑裂、脑室增宽的评价以健康侧脑沟、脑裂、脑室为标准,增宽<25%为轻度,增宽在25%~50%为中度,增宽>50%为重度。

2 结果

2.1 Rasmussen脑炎患者病理学检查结果 7例患者病理学检查均显示大脑半球大体可见不同程度的萎缩,光学显微镜下观察可见局灶软脑膜下星形胶质细胞增生情况,脑实质小胶质细胞结节呈散在分布;其中有4例可见软脑膜有以灶状淋巴细胞浸润为主的慢性炎性反应,6例有脑实质血管形成淋巴套袖,表现为慢性淋巴浸润;免疫组化染色显示多数淋巴细胞表达T淋巴细胞(CD3、CD7)、粒酶B单克隆抗体(GranzymeB)和抑制/细胞毒T细胞(CD8)等几种抗体,其它B淋巴细

胞(CD79a、CD20)、辅助/诱导T细胞(CD4)等抗体的表达较少。如图1-4所示。

2.2 Rasmussen脑炎患者MRI检查结果 本研究中的7例Rasmussen脑炎患者,MRI影像特点表现为:(1)MRI影像显示6例患者的脑裂和脑沟增宽,脑回变小;(2)MRI影像显示5例患者的患侧侧脑室体部扩大的,6例患者的颞角扩大;(3)MRI影像显示5例患者的者壳核、尾状核萎缩;(4)MRI影像显示7例患者的灰质区和白质区T2WI和FLAIR系列呈高信号,T1WI系列呈不均匀低信号;(5)随着病变的进展,MRI影像可见病变侧半球萎缩性改变加重和范围扩大,皮层信号改变较大。(如图5-12所示)。

3 讨论

Rasmussen脑炎是一种发病原因尚不十分明确罕见疾病。1958年,加拿大神经病学研究者西奥多·拉斯穆森(Theodore Rasmussen)及其同事首先发现了3例由慢性局灶性脑炎所致的局灶性癫痫,当时他们根据该病脑组织标本在病理学上的表现,认为该病可能是由病毒感染引起。之后很多学者应用原位杂交PCR方法研究发现了肌细胞病毒和单纯疱疹病毒在Rasmussen脑炎中呈阳性表达,因此因为病毒感染可能与Rasmussen脑炎发病相关,相关流行病学研究也显示该病与病毒感染有关^[1、3]。但后来一些研究发现:“并不是所有的Rasmussen脑炎患者组织标本中都存在病毒感染^[2、8]。近年来有研究证实,Rasmussen脑炎并不是由单纯的病毒引起,病毒感染后的免疫反应也是该病发病的重要机制^[9]。

目前,无论是病毒感染学说

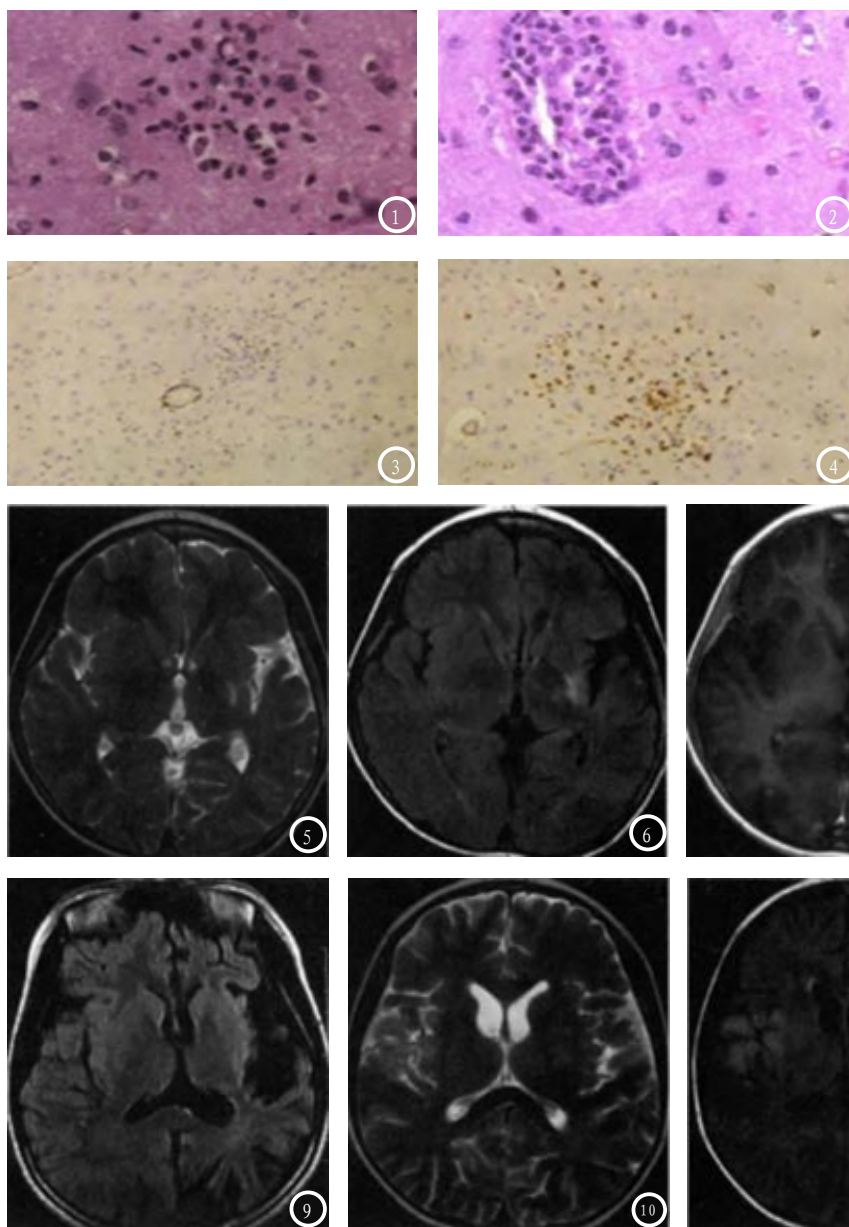


图1-4 Rasmussen脑炎患者的病理学图片;图1:HE染色×200,显示脑实质小胶质细胞结节呈散在分布;图2:HE染色×200,显示脑实质血管慢性淋巴浸润形成淋巴套袖;CD3抗体免疫组化染色×100,显示血管周围、小胶质结节、脑实质内淋巴细胞浸润,呈T淋巴细胞免疫表型;CD8抗体免疫组化染色×100,显示小胶质结节、脑实质内大部分淋巴细胞阳性。**图5-12** Rasmussen脑炎患者MRI影像;图5-7为同一病例的轴面T2WI、FLAIR系列、增强T1WI系列,显示左侧壳核缩小,外侧裂增宽,基底节后部小片状T2WI、FLAIR高信号,无强化;图8-9为同一病例轴面FLAIR影像,图8为2012年6月3日轴面FLAIR影像,显示左侧外侧裂稍增宽、侧脑室稍增宽,图9为2013年6月1日FLAIR影像,显示左侧大脑半球脑沟增宽、外侧裂增宽、左侧侧脑室扩大、尾状核头缩小,核壳、岛叶呈稍高信号;图10-12为同一患者,图10-11为2011年4月6日轴面T2WI和FLAIR影像,显示右叶颞叶岛高信号,岛叶高信号,右侧脑室扩大,尾状核头缩小,核壳缩小,图11为2012年8月3日轴面FLAIR影像,图12为显示的相关特征加重。

还是免疫基础学说,都未能摆出强有力的证据证明本学说与Rasmussen脑炎确切相关。我们根据前人的研究情况,从疾病与机体健康关系的这一宏观角度,认为Rasmussen脑炎可能与免疫反应确切相关,有可能机体免疫反应产生Rasmussen脑炎的致病因子并不一定要存在病毒感染。当然,这一假设并没有经过实验论证和严密的逻辑论证,在这里只是大胆的做一种假设,期为相关研究人员提供一点微小的参考,如果以后有条件可对此进行专题研究。

对于Rasmussen脑炎的病理学特点,本研究显示:本组病例中所有患者病理学检查均显示大脑半球大体可见不同程度的萎缩,在光学显微镜下观察可见局灶软脑膜下星形胶质细胞增生情况,脑实质小胶质细胞结节呈散在分布,与相关研究具有一致性^[10]。常规HE染色可见软脑膜有以灶状淋巴细胞浸润为主的慢性炎性反应、脑实质血管形成淋巴套袖等特点。而免疫组化染色显示,多数淋巴细胞表达T淋巴细胞(CD3、CD7)、粒酶B单克隆抗体(GranzymeB)和抑制/细胞毒T细胞

(CD8)等几种抗体,其它B淋巴细胞(CD79a、CD20)、辅助/诱导T细胞(CD4)等抗体的表达较少。

另外,本研究证实,Rasmussen脑炎患者的MRI影像特点主要有患侧侧脑室体部和颞角扩大、外侧裂和局部脑沟增宽、脑回变小、壳核和尾状核萎缩,这与病理学检查结果基本上一致,与前人的相关研究基本一致^[11-12]。另外,Rasmussen脑炎患者的MRI影像还实现,灰质区和白质区T2WI和FLAIR系列呈高信号,T1WI系列呈不均匀低信号。随着病变的进展,MRI影像可见病变

侧半球萎缩性改变加重和范围扩大,皮层信号改变较大,可以较好的显示病变进行,可为预后评估提供较多的参考信息。

综上所述,MRI检查在Rasmussen脑炎诊断及以后评估中具有很高的临床应用价值。

参考文献

- [1] 侯丽亚,石向群,罗红波. Rasmussen脑炎的发病机制及病例特点(附1例报道)[J]. 神经损伤与功能重建, 2015, 10(1): 75-77.
 - [2] Bauer J, Elger CE, Hans VH, et al. Astrocytes are a specific immunological target in Rasmussen's encephalitis[J]. Ann Neurol, 2007, 62(1): 67-80.
 - [3] Pardo CA, Vining EP, Guo L, et al. The pathology of Rasmussen syndrome: stages of cortical involvement and neuropathological studies in 45 hemispherectomies[J]. Epilepsia, 2004, 45(5): 516-526.
 - [4] Alvarez-Barón E, Bien CG, Schramm J, et al. Autoantibodies to Munc18, cerebral plasma cells and B-lymphocytes in Rasmussen encephalitis[J]. Epilepsy Res, 2008, 80(1): 93-97.
 - [5] 王丹丹, 桂秋萍, 郑重, 等. Rasmussen脑炎临床病理研究[J]. 中华神经外科杂志, 2013, 29(3): 273-276.
 - [6] Derry PA, Harnadek MC, McLachlan RS, et al. A longitudinal study of the effects of seizure symptoms on the Minnesota Multiphasic Personality Inventory-2 (MMPI-2) clinical interpretation[J]. J Clin Psychol, 2002, 58(7): 817-826.
 - [7] 桂秋萍. 癫痫临床病理诊断与新分型解析[J]. 诊断病理学杂志, 2013, 20(5): 257-262.
 - [8] Bien CG, Granata T, Antozzi C, et al. Pathogenesis, diagnosis and treatment of Rasmussen encephalitis: a European consensus statement[J]. Brain, 2005, 128(Pt 3): 454-471.
 - [9] 王海祥, 张玮, 陈述花, 等. Rasmussen脑炎患者的18F-脱氧葡萄糖PET的表现特点[J]. 中华神经外科杂志, 2014, 30(8): 796-799.
 - [10] Varadkar S, Bien CG, Kruse CA, et al. Rasmussen's encephalitis: clinical features, pathobiology, and treatment advances[J]. Lancet Neurol, 2014, 13(2): 195-205.
 - [11] 费容, 张雅红, 于祥. 磁共振扩散加权成像在病毒性脑炎中的临床价值分析[J]. 医学影像学杂志, 2013, 23(11): 1787-1788.
 - [12] 刘文源, 张立波, 邹明宇, 等. 磁共振对Rasmussen脑炎的诊断价值[J]. 中国医科大学学报, 2013, 46(4): 308-311.
- (本文编辑: 汪兵)
- 【收稿日期】 2015-11-05
-
- (上接第 34 页)
- [14] Tubbs RS, Hill M, Loukas M, et al. Volumetric analysis of the posterior cranial fossa in a family with four generations of the Chiari malformation Type I[J]. J Neurosurg Pediatr, 2008, 1(1): 21-4.
 - [15] Solth A, Barrett C, Holliman D, et al. Chiari malformation in female monozygotic twins[J]. Br J Neurosurg, 2010, 24(5): 607-8.
 - [16] Parsley L, Bellus G, Handler M, et al. Identical twin sisters with Rubinstein-Taybi syndrome associated with Chiari malformations and syrinx[J]. Am J Med Genet A, 2011, 155A(11): 2766-70.
 - [17] McLone DG, Knepper PA. The cause of Chiari II malformation: a unified theory[J]. Pediatr Neurosci, 1989, 15(1): 1-12.
 - [18] Aydin S, Hanimoglu H, Tanriverdi T, et al. Chiari type I malformations in adults: a morphometric analysis of the posterior cranial fossa[J]. Surg Neurol, 2005, 64(3): 237-41.
 - [19] Dagtekin A, Avci E, Kara E, et al. Posterior cranial fossa morphometry in symptomatic adult Chiari I malformation patients: comparative clinical and anatomical study[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2011, 113(5): 399-403.
 - [20] Mavinkurve GG, Sciubba D, Amundson E, et al. Familial Chiari type I malformation with syringomyelia in two siblings: case report and review of the literature[J]. Childs Nerv Syst, 2005, 21(11): 955-9.
 - [21] George S, Page AB. Familial Arnold-Chiari Type I malformation[J]. Eye (Lond), 2006, 20(3): 400-2.
 - [22] Schanker BD, Walcott BP, Nahed BV, et al. Familial Chiari malformation: case series[J]. Neurosurg Focus, 2011, 31(3): E1.
 - [23] Mahore A, Shah A, Nadkarni T, et al. Craniofrontonasal dysplasia associated with Chiari malformation[J]. J Neurosurg Pediatr, 2010, 5(4): 375-9.
- (本文编辑: 汪兵)
- 【收稿日期】 2015-11-10