

论 著

fMRI在中枢神经系统血管炎中的应用

广州医科大学附属乐从医院放射科
(广东 佛山 528315)孙井松 何晶波 冯进江
陈惠恩 梁斌 钟永青
何晓清 温蕊萍 李雄

【摘要】目的 分析中枢神经系统血管炎(CNSV)的MRI表现与特征,探讨fMRI对该病的诊断价值。**方法** 对病理或临床证实的15例CNSV病例的MRI特点进行回顾性分析。**结果** 随机分布多发病灶13例,幕上单发病灶2例。T1WI等或稍低信号13例,混杂信号2例;T2WI稍高或者高信号12例,混杂信号3例;全部病灶T2-FLAIR为高信号。DWI高信号病灶9例(6例夹杂点状低信号),等信号病灶3例,低信号灶3例。10例SWI扫描患者中均见渗出性微出血低信号,其中病灶侧静脉扩张6例,对侧静脉扩张1例。灌注成像8例,其中7例为略低灌注,1例灌注增高。增强扫描以斑片状、脑回样强化为主,2例T2WI高信号病灶未见强化,血管壁增厚伴明显强化9例,5例脑膜动脉强化,4例病灶周围软脑膜强化。11例TOF-MRA血管成像中,5例血管呈串珠样改变,1例大脑中动脉闭塞呈“Moya-Moya”病改变,5例血管未见异常。2例DSA均见血管呈串珠样改变,其中包含1例TOF-MRA阴性病例。CNSV确诊前MRI复查,7例出现新发病灶,6例原发病灶有进展,2例变化不大。13例CNSV经过激素冲击等对症治疗后复查MRI,11例原有病灶明显缩小或者吸收,1例见新发病灶,1例变化不明显。**结论** CNSV具有特征性MRI表现,MRI检查有利于早期诊断及指导活检取材。

【关键词】 中枢神经系统血管炎;核磁共振;核磁共振功能成像

【中图分类号】 R322.81

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2017.05.008

通讯作者: 孙井松

Application of Functional Magnetic Resonance Imaging in Central Nervous System Vasculitis

SUN Jing-song, HE Jing-bo, FENG Jin-jiang, et al., Department of Radiology, Affiliated Lecong Hospital of Guangzhou Medical University, Foshan 528315, Guangdong Province, China

[Abstract] Objective To analyze the expression fractures of MRI and investigate the diagnostic value of functional magnetic resonance Imaging in central nervous system vasculitis(CNSV). **Methods** MRI appearance of 15 cases of CNSV proved by pathology or clinical treatment were retrospectively reviewed. **Results** 13 multiple cases distributed randomly and 2 cases solitary supratentorial lesions were found. Equal or slight hypo-intensity in 13 cases and mixed intensity in 2 cases on T1WI. Slight hyper or hyper-intensity in 12 cases and mixed intensity in 3 cases on T2WI. Hyper-intensity in all cases on T2-flair. Hyper-intensity in 9 cases (6 cases with drop hypo-intensity), equal intensity in 3 cases and hypo-intensity in 3 cases on DWI. Hypo-intensity of micro-bleeding in 10 cases on SWI, including phlebotaxis of homolateral lesions in 6 cases and contralateral lesion in 1 case. Slight hypo-perfusion in 7 cases and slight hyper-perfusion in 1 case among 8 perfusion cases. Most of lesions demonstrated piebald or gyrus enhancement. 2 cases of hyper-intensity lesions on T2WI were not enhanced. Thickened and obviously enhanced vessel wall in 9 cases, enhanced meningeal artery in 5 cases and enhanced peripheral cerebral pia mater of lesions in 4 cases. Beading blood vessel in 5 cases, middle cerebral artery occlusion similar to Moya-Moya disease in 1 case and normal blood vessel in 5 cases among 11 TOF-MRA cases. Beading blood vessel in 2 cases on 2 DSA cases, including 1 negative case on TOF-MRA. 7 cases of new lesions, 6 cases of advanced lesions and 2 cases of stable lesions were found before confirmed diagnosis of CNSV. 11 cases of obviously shrink or absorption lesions, 1 case of new lesion and 1 case of stable lesion were found with MR after impulsion hormonotherapy. **Conclusion** Characteristic expression of CNSV on MR is benefit to early diagnosis of CNSV and to guiding biopsy.

[Key words] Central Nervous System Vasculitis(CNSV); Magnetic Resonance Imaging; Functional Magnetic Resonance Imaging(fMRI)

中枢神经系统血管炎(CNSV)是一类主要累及中枢神经系统的血管炎性病变^[1]。其病因、临床症状及影像表现复杂,如非对症治疗,则病情进展较快,预后欠佳。CNSV的确诊主要依靠活检,但其活检结果与取材位置密切相关,所以脑组织活检亦有很大的局限性,并且是有创检查,应用受到限制^[2]。本文回顾性分析了15例CNSV的MRI特点,进一步探讨了fMRI对CNSV早期诊断的临床价值。

1 材料与方法

1.1 临床资料 回顾性分析本院2014年8月至2016年7月符合以下标准的患者。纳入标准:(1)经脑组织活检或临床试验性治疗证实病例;(2)所有病例都有完整临床资料及相关的血清学检查结果;(3)排除动脉粥样硬化、高血压、糖尿病等基础病;(4)具备一次以上MRI复查结果。15例患者纳入研究,男性9例,女性6例,年龄19~61岁,中位年龄48岁。脑组织活检证实9例,尸检证实2例,临床试验性治疗证实4例。其中原发性中枢神经系统血管炎(PACNS)2例,继发性脑血管炎

9例, 感染性性脑血管炎4例。

主要症状为头痛13例, 其中7例为首发症状, 伴卒中样发作3例。外周血c反应蛋白升高4例, 抗核抗体(ANA)阳性4例, 抗中性粒细胞胞质抗体(ANCA)阳性2例; 脑脊液免疫球蛋白IgG或IgM升高9例。13例经激素冲击治疗后, 9例症状明显改善或者消失, 3例残留肢体运动障碍, 痴呆1例; 2例死亡病例均未经激素治疗。

1.2 检查方法 使用GE HDxt 1.5T超导型磁共振仪, 8通道头颈联合相控阵线圈。成像序列包括: (1)常规颅脑MR扫描。(2)TOF-MRA脑血管成像。(3)SWI: 采用SWAN技术成像, TR 79ms, TE 50ms, 层厚2mm, 无间隔, 激励次数1次。(4)灌注成像: 3D-ASL全脑灌注扫描, TR 4564ms, TE 11ms; PWI灌注扫描, TR 1800ms, TE 11ms, 层厚5mm, 层间距1.5mm, 造影剂采用Gd-DTPA, 注射速度为4.0ml/s, 剂量为0.2ml/kg。(5)3D-BOYA增强扫描, TI 450ms, 层厚1mm。DSA血管成像2例。

2 结 果

2.1 MRI特点

2.1.1 病灶分布: 随机分布(未按脑血管供血区分布)病灶13例, 其中幕上及幕下脑实质同时受累12例(图1-2), 幕下多发病灶1例, 幕上单发病灶2例。13例CNSV多发病灶均见皮层及皮层下受累, 部分见深部白质受累。

2.1.2 信号特点: 14例CNSV病灶边缘模糊, 其周围水肿4例, 合并有边缘清晰病灶7例, 幕上1例单发病灶边缘清晰。T1WI等或稍低信号13例, 混杂信号2例; T2WI稍高或者高信号12例, 混杂

信号3例。全部病灶T2-FLAIR高信号。增强扫描以斑片状、脑回样强化为主, 其中2例T2WI高信号病灶未见强化, 血管壁增厚伴明显强化9例(图3), 5例见脑膜动脉强化, 4例见病灶周围软脑膜强化。11例TOF-MRA脑血管成像中5例呈串珠样改变(图4), 其中3例以3级血管串珠样改变为主, 1例大脑中动脉闭塞呈“Moya-Moya”病改变, 5例血管未见异常。

2.1.3 fMRI特点: 15例CNSV病灶中含有DWI高信号9例(6例夹杂点状低信号), 其中7例ADC为低信号, 2例ADC显示高信号; DWI等信号3例; DWI低信号3例。10例SWI图像中均见渗出性微出血低信号影(图5), 其中病灶侧静脉扩张6例, 对侧静脉扩张1例(图13)。8例灌注成像中7例显示略低灌注(图6), 1例灌注略增高。

2.1.4 动态观察: CNSV确诊前MRI复查7例出现新发病灶, 6例原发病灶有进展, 2例变化不大。13例CNSV经过激素冲击等对症治疗后复查MRI, 其中11例原有病灶明显缩小或者吸收(图7-8), 1例见新发病灶, 1例变化不明显。2例死亡病例MRI复查均见新发病灶。

2.2 DSA表现 2例DSA均见血管呈串珠样改变, 其中包括1例TOF-MRA阴性病例。

3 讨 论

3.1 病因分类 中枢神经系统血管炎(CNSV)是由多种病因引起的血管壁炎症性病变, 进而引起相应供血区脑组织的缺血或梗死性疾病^[2], 最初被命名为中枢神经系统肉芽肿性脉管炎^[3], 近年来统称为CNSV。按发病原因可分为^[4]: (1)感染性血管炎。(2)

原发性血管炎, 只累及中枢神经系统。(3)继发性血管炎, 为系统性或全身疾病所引起。

本研究中有4例为感染性CNSV病例, 其中2例为体部感染, 1例为感染性心内膜炎, 1例为钩端螺旋体感染。而少见的隐球菌及组织胞浆菌^[5], 寄生虫性血管炎^[6]亦有报道。

PACNS最早由Newman和Wolf在1952年描述为累及中枢神经系统的非感染肉芽肿性血管炎^[7]。1992年Lie^[8]提出PACNS的病名, 逐渐得到公认并沿用至今。本组研究中有2例PACNS, 1例术前误诊为胶质瘤, 另1例穿刺活检证实为PACNS。

本研究中系统性血管炎9例, 其中2例风湿关节炎性、2例红斑狼疮性、1例干燥综合征性CNSV均经脑组织活检证实; 3例风湿关节炎性及1例白塞氏病性CNSV为试验性治疗证实。

3.2 临床表现 CNSV可发生于任何年龄段, 以40~60岁人群好发, 男性发病率较女性略高^[9]。头痛、多灶性神经功能缺陷和弥漫性脑损害为CNSV三大主要表现^[10], 头痛经常是主要或者首发神经系统症状^[11]。本研究中头痛者13例, 其中7例为首发症状, John S^[12]还报道过强度更重的霹雳性头痛。15例CNSV中表现为情感淡漠及认知功能障碍8例, 这一症状尚未见大宗文献报道。其它少见临床症状, 如潘崢^[13]报道了1例以多饮多尿起病的CNSV, 季萍^[14]报道了1例表现为精神障碍的CNSV。

3.3 病理改变 CNSV诊断的金标准是脑组织病理学检查^[11]。在各种CNSV中, 机体的自身免疫异常在发病中具有重要的作用, 其清除微生物的过程中, 破坏细

胞壁上正常蛋白, 导致血管炎的产生^[15]。本研究中免疫球蛋白IgG和/或IgM升高9例, 抗核抗体(ANA)阳性4例, 抗中性粒细胞胞质抗体(ANCA)阳性2例, 提示CNSV与机体自身免疫异常相关, 这与Kelley^[16]的观点相一致。

CNSV的病理改变具有多变性, 同一标本内可见处于不同阶段及组织学类型不同的血管炎改变, 本研究中14例含有边缘模糊病灶, 病理表现为急性期11例, 慢性期3例; 合并边缘清晰病灶共8例, 病理结果为急性期1例, 慢性期3例, 稳定期4例。其中5例活检取材位置不同, 病理结果表现为不同时期的CNSV, 这表明活检病理也有一定局限性。并且脑活检也有一定的假阳性率, 颅内感染、何杰金病、系统性红斑狼疮、Wegener病等均可出现中枢神经系统血管炎样表现^[17]。

3.4 影像学征象 CNSV的确诊需要组织活检或者DSA, 但两者阳性率均不高, 临床怀疑的CNSV的病例DSA常无阳性发现, 并且活检结果与取材位置选择及病程有关^[11]。本研究联合应用多种MR功能成像结果表明, 影像学异常区域尤其是可强化部位及明显弥散受限部位的取样可以提高活检的阳性率。

DWI对早期或者较小病灶具有较高的敏感性, 尤其是发现不同血管分布区的病变或不同时期病变的叠加, 并且在复查中可以观察新旧交替病灶的动态变化过程(图7-8)。14例边缘模糊的CNSV病灶中, 9例DWI显示为高信号, 8例ADC图显示为低信号, 1例ADC高信号, 以DWI高信号作为靶活检位置, 病理结果为急性期5例, 慢性期3例, 稳定期1例, 并且5例急性期CNSV中ADC值明显低于其它4

例CNSV; 15例中含有边缘清晰病灶7例, 5例DWI显示为高信号, 2例为等信号, 其中边缘清晰病灶2例活检结果为慢性期CNSV。以上表明DWI能够判断血管炎是否处于活动期, 这也与初曙光等^[2]观点一致。White ML等^[18]的一项回顾性研究也表明DWI的弥散系数(diffusion coefficient, ADC)分析能更好地显示大脑的一些异常改变, 有助于CNSV诊断, 同时也为活检取材位置选择和综合判断CNSV程度提供依据。

SWI是诊断CNSV的优势序列, 其基于血氧饱和度所致的磁敏感差异成像, 对出血及小血管成像具有极大优势。10例SWI图像中均见渗出性微出血低信号, 为血管壁受炎性细胞浸润后通透性增加血液渗出所致, 这也高度提示CNSV的小血管损害特征; 7例SWI图像中发现病灶周围血管增粗, 考虑为低灌注的脑组织导致静脉血氧饱和度下降, 血管代偿性增粗所致, 并且这一征象在脑梗塞中尚未见大宗报导, 笔者推测这也可能是区别于脑梗塞的特异性征象, 但尚需大量病例证实。

CNSV注药后病灶表现多样化, 以斑片状、脑回样强化为主, 1例PACNS表现为肿瘤样强化, 其中以血管壁增厚强化为CNSV特征性影像表现, 特别是3D-BOYA增强后重建图像显示强化血管更为直接。同一脑标本内可以见到强化程度不同的病灶, 或者出现新发强化灶、或者原有强化病灶出现弱强化。不同强化区活检取材, 病理结果为不同时期的CNSV, 反映出了CNSV在时间上和空间上分布不同的特点, 合适的位置取材可以增加穿刺活检诊断的阳性率。

灌注成像在CNSV诊断中尚未

见大宗报道, 本研究7例CNSV显示略低灌注, 但低灌注区CBF值明显高于急性期脑梗塞患者CBF值, 所以笔者推测CNSV病灶仅为脑组织低灌注而引起的缺血性改变, 而非真正的脑梗死, 这与国外学者William TC报道一致^[19], 但这一影像特征尚需进一步证实。

近年来的研究表明, MRA显示CNSV受累的血管呈节段性狭窄如图4, 可以为双侧不对称性, 本组中1例单侧大脑中动脉闭塞呈“Moya-Moya”病改变。本研究中5例血管MRA呈串珠样改变, 其中3例以3级血管串珠样改变为主, 5例血管MRA未见异常。MRA显示的血管异常与病变范围不符合, 即显示的闭塞血管常为较大分支, 而与之对应的病变范围不够广泛。笔者推测血管的未显影, 不一定是血管真正的闭塞, 可能与血管狭窄, 血流缓慢, 从而在3D-TOF-MRA未显影有关, 这与初曙光^[3]观点一致。同时MRA显示的血管异常与病变范围不符合, 病灶未按正常血管供血区分布, 这对CNSV有提示作用。

DSA显示脑血管呈“串珠样”为CNSV特征性改变, 但缺乏特异性。感染、动脉硬化以及可逆性脑血管收缩综合征(RCVS)等都可有类似表现^[11]。本研究中1例DSA见小分支血管呈“串珠样”改变, 另1例表现正常, 分析可能是受累血管太小, 而不能检测出。

总之, CNSV的MRI表现具有一定的特征性, MRA及增强扫描, 特别是DWI、SWI、灌注等功能成像的联合应用, 对于早期诊断和指导活检取材具有非常重要的意义。对于不同病因CNSV的MRI表现异同, 因病例数较少, 有待进一步探讨。

参考文献

- [1] 李伟, 李少武, 张在强. 原发性干燥综合征继发中枢神经系统血管炎临床及影像分析[J]. 中国卒中杂志, 2015, 10(5): 407-412.
- [2] 初曙光, 沈天真, 陈星荣. 中枢神经系统血管炎的MRI诊断及鉴别诊断[J]. 临床放射学杂志, 2003, 22(7): 549-552.
- [3] 赵晶, 王运良. 中枢神经系统原发性血管炎的研究进展[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(1): 141-142.
- [4] Zuber M, Blustajn J, Arquizan C. Angiitis of the central nervous system[J]. J Neuroradiol, 1999, 26(2): 101-117.
- [5] Zeller V, Lortholary O. Vasculitis secondary to fungal infections[J]. Presse Med, 2004, 33(19 Pt 2): 1385-1388.
- [6] Helbok R, Brenneis C, Engelhardt K et al. A rare case of Toxocara canis cerebral vasculitis[J]. Eur J Neurol, 2007, 14(1): 49.
- [7] Woolfenden A R, Tong D C, Marks M P, et al. Angiographically defined primary angiitis of the CNS: is it really benign[J]. Neurology, 1998, 51(1): 183-188.
- [8] Lie J T. Primary (granulomatous) angiitis of the central nervous system: a clinicopathologic analysis of 15 new cases and a review of the literature[J]. Hum Pathol, 1992, 23(2): 164-171.
- [9] 李卓, 朴月善, 卢德宏. β -淀粉样蛋白相关性中枢神经系统血管炎[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2016, 16(1): 3-7.
- [10] 韩小梅, 籍延华, 姬春玲. 中枢神经系统血管炎的临床研究近况[J]. 临床误诊误治, 2006, 19(12): 8-9.
- [11] John, Hajj-Ali. CNS Vasculitis[J]. Semin Neurol, 2014, 34: 405-412.
- [12] John S, Hajj-Ali RA. Headache in autoimmune diseases[J]. Headache, 2014, 54(3): 572-582.
- [13] 潘峰, 李正富, 王健, 等. 以多饮多尿起病的原发性中枢神经系统血管炎1例[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2013, 7(4): 377-378.
- [14] 季萍. 中枢神经系统血管炎致精神障碍1例[J]. 临床精神医学杂志, 2012, 22(6): 410-410.
- [15] 胡伟, 陈云, 唐荣华. 中枢神经系统血管炎致脑卒中49例报道[J]. 中国康复理论与实践, 2009, 15(11): 1023-1024.
- [16] Kelley RE. CNS vasculitis[J]. Front Biosci, 2014, 9: 946-955.
- [17] 朱高春, 段怀凤. 中枢神经系统血管炎[J]. 按摩与康复医学, 2010, 1(11): 63-64.
- [18] White ML, Hadley WL, Zhang Y, et al. Analysis of central nervous system vasculitis with diffusion-weighted imaging and apparent diffusion coefficient mapping of the normal-appearing brain[J]. Neuroradiol, 2007, 28(5): 933-937.
- [19] William TC, Yhua Toshihiro U. Perfusion and diffusion imaging: a potential tool for improved diagnosis of CNS vasculitis[J]. AJNR, 1998, 20(1): 87.

(本文图片见封二)

(本文编辑: 郭吉敏)

【收稿日期】2017-04-05

(上接第18页)

参考文献

- [1] 赵继军, 刘铁山. 子痫前期及子痫所致可逆性后部白质脑病综合征影像表现与临床分析[J]. 医学影像学杂志, 2014, 24(5): 706-708, 719.
- [2] S S, A A, A A. Recognizing reversible posterior leukoencephalopathy syndrome[J]. Nursing, 2015, 45(12): 16-18.
- [3] Pistacchi M, Gioulis M, Contin F, et al. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome (RPLS): a report of two cases in adults[J]. Acta neurologica Belgica, 2015, 115(3): 405-408.
- [4] 吕燕, 潘宁. 可逆性后部白质脑病综合征21例临床分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015, 13(1): 123-125.
- [5] 张斌, 张桂莲, 王虎清, 等. 不同病因可逆性后部白质脑病综合征临床分析[J]. 陕西医学杂志, 2015, 44(5): 536-538.
- [6] 杜大勇. 可逆性后部白质脑病综合征的发病机制及研究进展[J]. 实用心脑血管病杂志, 2014, 22(8): 1-3.
- [7] Zhu LQ, Liao SS, Jiang WT, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome and graft-versus-host disease after liver transplantation: a case report and review of the literature[J]. International journal of clinical pharmacology and therapeutics, 2015, 53(9): 783-787.
- [8] 昌爱武. 弥散张量白质纤维示踪术研究分析足月新生儿缺氧缺血性脑病[J]. 中国CT和MRI杂志, 2015, 13(1): 30-31.
- [9] 董晓梦, 陈金波, 苏毅鹏, 等. 可逆性后部白质脑病综合征临床特点及影像学改变--附12例临床分析[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2014, 21(6): 410-413.
- [10] 林蕊, 曾焕忠, 方浩威, 等. 可逆性后部白质脑病综合征的临床及影像学特征分析[J]. 海南医学, 2014, 25(11): 1658-1659, 1660.
- [11] 刘丽, 吴铮, 杜娟, 等. 可逆性后部白质脑病综合征的临床和影像学特点[J]. 中国卒中杂志, 2016, 11(3): 179-183.
- [12] 明小春, 王耀光, 李梅莲, 等. 可逆性后部脑病综合征的CT及MRI诊断[J]. 中国CT和MRI杂志, 2015, 13(9): 42-44.
- [13] 杜晶晶. 可逆性后部白质脑病52例临床分析[J]. 陕西医学杂志, 2016, 45(8): 1100-1100.
- [14] 章辉庆, 陈腾飞, 邱晓晖, 等. MSCT及3.0T MRI诊断可逆性后部白质脑病综合征的临床意义[J]. 蚌埠医学院学报, 2016, 41(5): 655-658.

(本文编辑: 张嘉瑜)

【收稿日期】2017-03-31