

• 中枢神经影像学 •

桥脑外髓鞘溶解症的 MRI 诊断

杨万群, 黄彪, 梁长虹

【摘要】 目的:分析桥脑外髓鞘溶解症(EPM)的 MRI 特点。**方法:**经临床及影像确诊的 EPM 患者 10 例,均行头颅 MRI 检查,其中 2 例仅行平扫,8 例行平扫和增强扫描,回顾性分析其 MRI 表现,总结其诊断和鉴别诊断要点。**结果:**10 例患者均出现双侧尾状核、豆状核对称性异常信号, T_1 WI 病灶呈低信号, T_2 WI 呈稍高信号, T_2 -FLAIR 病灶呈更加明显的异常高信号,增强扫描无明显强化。其它病灶分布:双侧背侧丘脑 2 例,双侧岛叶 1 例,顶叶皮层下白质 3 例;3 例患者伴发脑桥中央对称性异常信号。**结论:**EPM 的 MRI 表现具有一定特征性,结合临床及实验室检查可作出正确诊断。

【关键词】 桥脑外髓鞘溶解症;磁共振成像;诊断

【中图分类号】R445.2; R7445.2 **【文献标识码】**A **【文章编号】**1000-0313(2010)11-1190-04

MR imaging findings of extrapontine myelinolysis YANG Wan-qun, HUANG Biao, LIANG Chang-hong, Department of Radiology, Guangdong General Hospital, Guangdong Academy of Medical Sciences, Guangzhou 510080, P. R. China

【Abstract】 Objective:To analyze the MRI characteristics of extrapontine myelinolysis (EPM). **Methods:**10 cases with clinical and imaging diagnosed EPM before treatment were enrolled in this study. All patients had cerebral MRI, with 2 patients had plain and 8 patients had both pre- and post-contrast MRI scanning. The MRI findings were analyzed retrospectively, the characteristics for diagnosis and differential diagnosis were discussed. **Results:**Symmetric abnormal signal intensities on bilateral caudate and lenticular nuclei were observed in all 10 cases. The lesions showed hypo-intensity on T_1 WI, slight hyper-intensity on T_2 WI and markedly abnormal hyper-intensity on T_2 -FLAIR, no obvious enhancement was showed after contrast administration. Lesions could also be revealed on bilateral dorsal aspect of thalamus ($n=2$), bilateral insula ($n=1$) and subcortical white matter in parietal lobe ($n=3$). 3 patients had associated abnormal signal intensities in the center of pontine. **Conclusion:**Extrapontine myelinolysis has characteristic MRI findings. Accurate diagnosis can be made based on MRI findings in combination with clinical manifestations.

【Key words】 Extrapontine myelinolysis; Magnetic resonance imaging; Diagnosis

渗透性髓鞘溶解症(osmotic myelinolysis, OM)是一种少见的非炎性中枢神经系统脱髓鞘病。根据病变部位的不同,分为脑桥中央髓鞘溶解症(central pontine myelinolysis, CPM)和脑桥外髓鞘溶解症(extrapontine myelinolysis, EPM)。EPM 属少见疾病,最常受累的部位是基底节和丘脑,患者常表现为锥体束及锥体外系受损的症状和体征。本病发病机制尚不清,多数学者认为 EPM 是由于血钠水平迅速改变使脑组织承受较大梯度的渗透压改变而致^[1]。笔者搜集 10 例 EPM 患者的病例资料,回顾性分析其临床表现及 MRI 特点,旨在提高对本病的认识。

材料与方法

搜集我院 2007 年 1 月~2009 年 12 月经临床及影像确诊的 10 例患者的病例资料进行回顾性分析。病例纳入标准:①患者临床表现为运动障碍为主,伴或不伴构音和吞咽困难、走路不稳等脑干和小脑受损的

相关症状;②患者既往伴有各种基础疾病且入院后或治疗期间出现血钠水平低于 136 mmol/l;③患者需发病后在我院行 MRI 检查;④临床资料完整;⑤治疗后一定时期内返院复查或接受随访。符合上述标准者共 10 例,其中男 5 例,女 5 例,年龄 21~76 岁,中位年龄 38 岁。

使用 GE Signa 1.5T MR 成像系统,8 通道相控阵头颅线圈。成像序列和参数:横轴面 FSE T_2 WI (TR 4300 ms, TE 100 ms), SE T_1 WI (TR 400 ms, TE 11 ms), T_2 -FLAIR (TR 8400 ms, TE 130 ms, TI 2100 ms),视野 24 cm×24 cm,矩阵 256×256,层厚 5.0 mm,层间距 1.0 mm。8 例患者行增强扫描,对比剂为 Gd-DTPA,剂量 0.1 mmol/kg,采用高压注射器经肘前静脉以 2 ml/s 的流率注入,扫描参数与平扫 T_1 WI 一致。

所有图像均由两位放射科神经组医师采用双盲法观察分析并达成一致意见。

结 果

1. 临床特点

10 例中有 6 例临床表现以帕金森综合征为主,表

作者单位:510080 广州,广东省医学科学院,广东省人民医院放射科

作者简介:杨万群(1985-),女,云南大理人,硕士研究生,主要从事神经影像诊断工作。

通讯作者:黄彪, E-mail: cjr. huangbiao@vip. 163. com

现为表情淡漠、动作缓慢及静止性震颤,4 例出现四肢无力;4 例以肌张力障碍为主,表现为肌张力增高,其中 3 例伴有强直性癫痫发作,1 例出现头痛。6 例出现脑干症状,表现为言语不清,吞咽困难;4 例出现深反射亢进,其中 3 例巴氏征阳性,2 例克氏征阳性。既往均伴有各种基础疾病:支气管扩张、咯血并肺部感染 3 例,手术后 2 例(垂体瘤和左侧肾上腺瘤各 1 例),急性胃肠炎 2 例,高血压、慢性肾炎并肾功能衰竭 2 例,慢性酒精中毒戒断后 1 例。

2. 影像学表现

10 例患者均出现双侧尾状核、豆状核异常信号,表现为 T_1 WI 低信号, T_2 WI 稍高信号, T_2 -FLAIR 异常高信号更加明显(图 1);病灶边界清,形状较规则,内囊前肢、膝部、后肢和外囊均未见明显受累。其它病灶分布:双侧背侧侧丘脑 2 例,双侧岛叶 1 例,顶叶皮层下白质 3 例(图 2);3 例患者伴发脑桥中央对称性异常信号灶,在横轴面图像上病灶呈对称的三角形或蝴蝶

形,在矢状面图像上呈卵圆形,在冠状面图像上呈蝙蝠翼形,皮质脊髓束的轴索及中脑顶盖无损害(图 3)。8 例患者平扫后行增强扫描,病灶均未见明显强化。

3. 辅助检查

所有患者均有低钠血症病史,血钠 $116 \sim 130 \text{ mmol/l}$ 。其中 6 例有快速纠正血钠病史,分别为术后患者、急性胃肠炎及慢性肾炎肾功能衰竭患者各 2 例,每天补钠量 $>10 \text{ mmol/l}$ 。

讨 论

1. 渗透性髓鞘溶解症的临床表现

渗透性髓鞘溶解症又称渗透性脱髓鞘综合征、中枢髓鞘溶解症,是一种发生在中枢的特殊脱髓鞘病。根据发生部位的不同,分为脑桥中央髓鞘溶解症(CPM)和脑桥外髓鞘溶解症(EPM)。1959 年 Adams 首次报道并命名了 CPM,认为此病主要与长期饮酒和营养不良有关。1962 年,CPM 的概念扩大到脑桥外

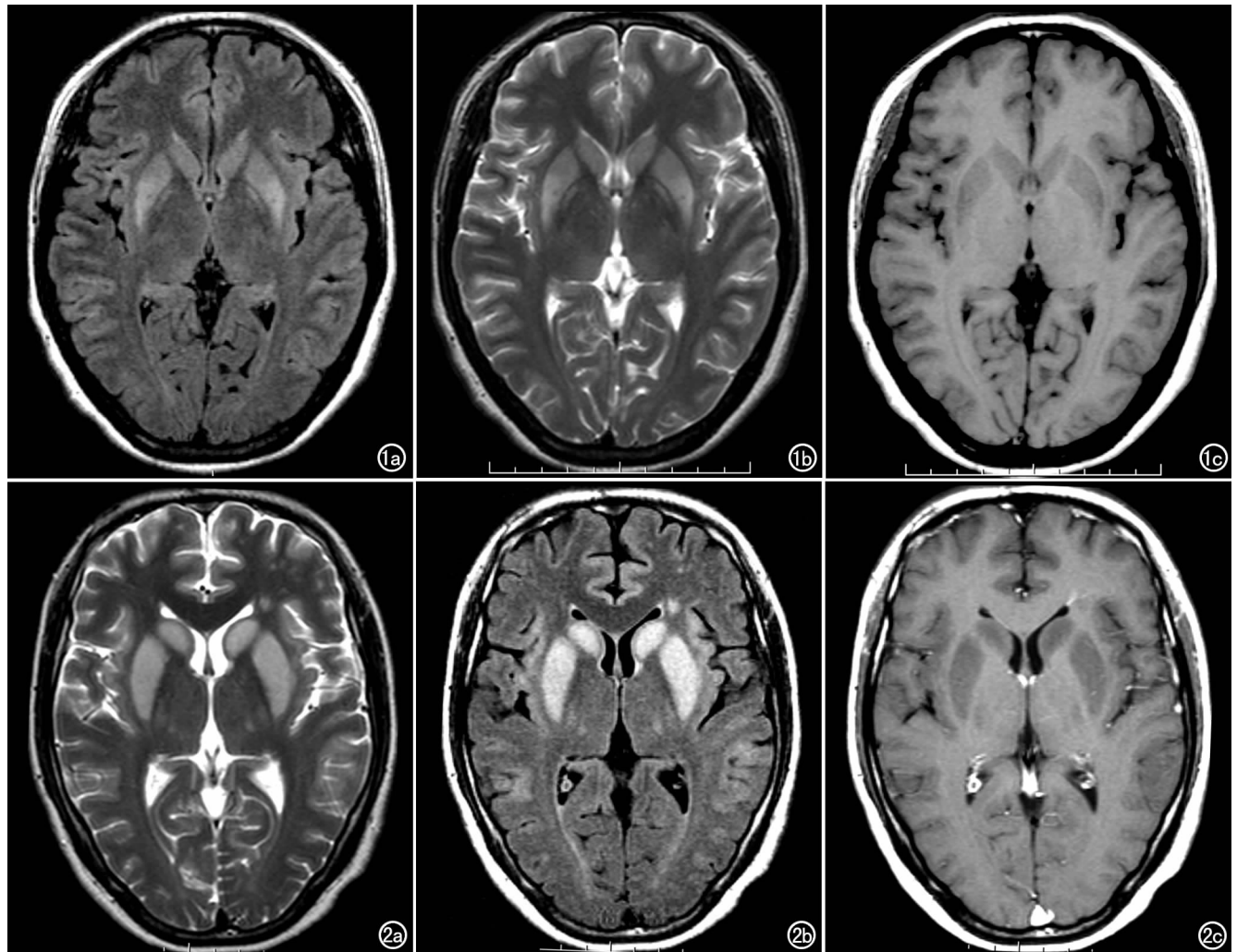


图 1 垂体后叶素治疗后 5 天,抽搐、头痛、四肢震颤 1 天。a) T_2 -FLAIR 显示双侧尾状核、豆状核对称性高信号; b) T_2 WI 示双侧豆状核、尾状核对称性高信号; c) T_1 WI 显示双侧尾状核、豆状核对称性低信号。图 2 垂体瘤术后 7 天,吞咽困难、表情淡漠 4 天。a) T_2 WI 示双侧尾状核、豆状核、岛叶及额叶白质内对称性高信号; b) T_2 -FLAIR 图像上病灶显示更清晰; c) 增强扫描示病灶无明显强化。

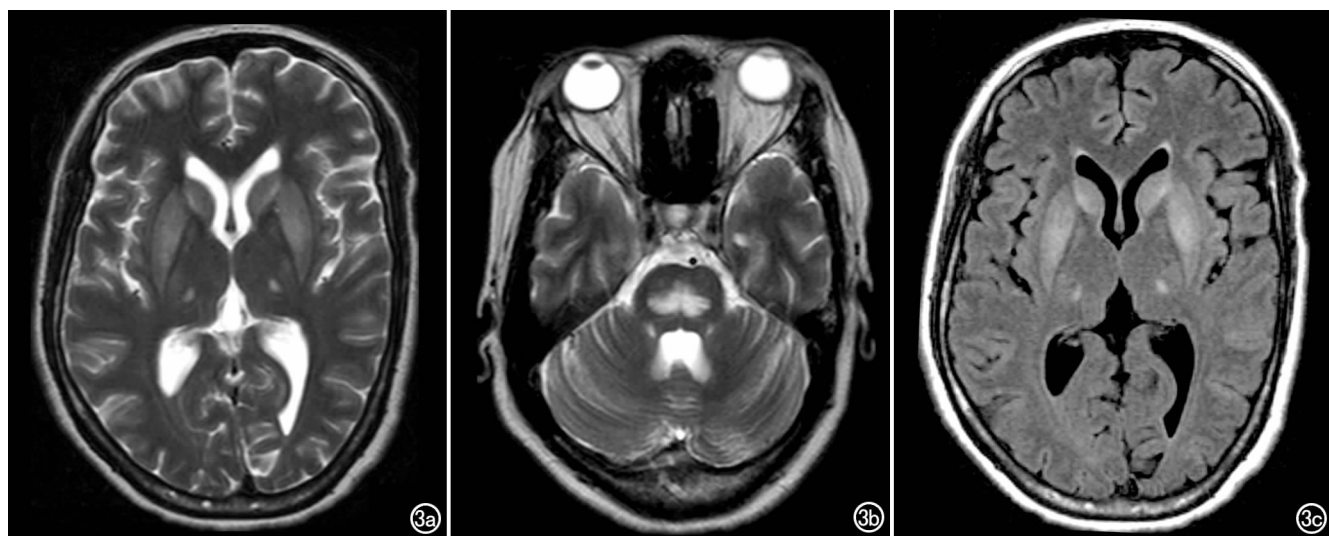


图3 腹泻患者继发EPM。a) T₂WI示双侧豆状核、尾状核、丘脑对称性高信号灶; b) 稍下层面 T₂WI示桥脑内高信号; c) FLAIR示双侧尾状核、豆状核、丘脑对称性高信号。

损害,包括双侧豆状核、尾状核、丘脑等。1978年,文献首次报道肝移植术后发生CPM^[2]。

渗透性髓鞘溶解症的临床表现与部位有关,可表现为EPM、CPM或两者同时发生,临床上有10%~30%的EPM患者同时伴有CPM的发生。本病一般在低钠血症恢复后1~2周出现症状。CPM多表现为不同程度的四肢瘫痪和各种脑干症状,严重者甚至会出现闭锁综合征。EPM较CPM少见,主要表现为运动障碍,其中也有少部分合并脑干和锥体束损害表现,仅出现小脑体征者罕见^[3]。运动障碍表现为仅有帕金森综合征,或仅有肌张力障碍;也可为两者同时发生。帕金森综合征表现为面部表情减少,动作缓慢和少动,四肢静止性震颤和齿轮样强直,急促小步。其中少数合并有构音困难、吞咽困难等脑干症状。肌张力障碍表现为口-下颌-舌肌张力障碍、手足肌张力障碍或全身肌张力障碍。本组病例中,6例临床表现以帕金森综合征为主,其病变部位为双侧尾状核和豆状核,未累及脑干;4例以肌张力障碍为主;6例出现构音、吞咽困难的脑干症状,其中3例MRI示脑桥病变,另外3例无明确脑桥病变,推测与CPM症状发生与出现明显影像学改变之间的时间差有关。

2. EPM的病因和发生机制

EPM发生的病因很多,首位病因是电解质紊乱,其次是垂体瘤术后、肝肾移植后、不恰当抗利尿激素分泌综合征、恶性肿瘤、恶性营养不良、严重创伤等出现低钠血症且血钠纠正速度过快的患者中^[4,5]。近年来,相继有学者提出了中枢髓鞘溶解症的发生与快速纠正低血钠相关^[1]。近来,也有EPM及CPM患者血钠水平正常的文献报道^[6]。

目前,EPM确切的发病机制尚不清楚,但临床上

许多病例发病与低钠血症快速补钠有关,且有动物模型及病理检查结果均支持脱髓鞘与快速补钠破坏“调节容量”机制有关^[7]。血钠<136 mmol/l为低钠血症;血钠<120 mmol/l为严重低钠血症;急性低钠血症为在48 h内产生低钠血症或血钠降低>0.5 mmol/l;慢性低钠血症为48 h以上,持续产生低钠血症或血钠降低<0.5 mmol/l。

有学者认为比较缓慢形成的低钠血症被快速纠正是发生EPM的关键,而快速形成的低钠血症快速纠正后则不会出现EPM^[8],其中的机制目前多认为低血钠可导致脑水肿,慢性形成的低血钠,大脑可通过1天或者数天时间产生适应性保护反应,在脑细胞内产生一些有机小分子,如肌醇、牛磺酸和谷氨酸等,它们在细胞内增加的渗透压可以抵消因低血钠所产生的脑细胞内外的渗透压失衡,减轻脑水肿。慢性形成的低血钠被快速纠正后,上述平衡被再次打破,脑细胞外渗透压骤增,引发脑细胞急速脱水、皱缩,少突胶质细胞对这种渗透压的改变更为敏感,因而导致髓鞘脱失、溶解。本研究中9例患者生化检查有低钠血症病史,与文献报道相符;另外1例症状出现在慢性酗酒戒断后2天,推测原因一方面与低钠血症有关,另一方面酗酒常伴发B族维生素缺乏,影响神经髓鞘的合成,从而增加EPM及CPM发生的易感性。

3. EPM的病理基础和影像学表现

Okeda-R通过尸解发现EPM大多发生于有髓神经纤维相对集中的灰质,如基底节,特别是豆状核、尾状核,另外较常见的部位有丘脑、皮质下白质、小脑白质、内囊和外囊等,一般两侧均受累,病灶大多对称分布。EPM典型的病理特征为对称性、非炎性脱髓鞘改变,伴有少突神经胶质细胞的减少,而轴索、神经细胞

和血管都相对保留完好,一般无炎症细胞浸润^[9]。

CT 对于早期 EPM 检测不敏感,因为 CT 不能反映早期组织内水分子的变化。进展期的患者,CT 可显示病灶区呈均匀的稍低密度影,双侧对称。MRI 对于临床确诊 EPM 至关重要。MRI 对于早期病灶组织含水量的变化较 CT 敏感,疾病早期可见对称性两侧纹状体和丘脑,尤其是壳核和豆状核区 T₁WI 低信号和 T₂WI 高信号,病变还可对称性累及胼胝体、皮质下白质、小脑或小脑脚、外侧膝状体及黑质等,边界清晰,形态较规则,信号均匀,无明显占位效应,增强扫描无明显强化。

另外,由于本病发病机制中与水、电解质紊乱致细胞渗透压变化有关,因此,对细胞水变化更敏感的 FLAIR 或者 DWI 可以更敏感、更清晰地显示病灶以及观察疾病进展。EPM 急性期,由于脑组织血管源性水肿,DWI 可显示病灶区域扩散受限,表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)值降低;病变后期水肿消失后,DWI 图及 ADC 值又恢复正常。Ruzek 等^[10]通过研究发现,对于 EPM 患者,DWI 加权较 T₂WI 可以更早发现病变,敏感性较高,当患者快速纠正低钠血症后 2 个月,髓鞘溶解区的 ADC 值可恢复正常,可能与基底节区脑组织血管源性水肿有关。Hagiwara 等^[6]发现 EPM 和 CPM 患者应用激素冲击治疗后,桥脑外的病灶消失,而桥脑的病灶组织则发生坏死,最终形成空洞,因此 DWI 还可用于监测疾病的进展情况。

此外,MRI 能够进行多平面成像,有助于对病灶进行定位。但是临床症状的出现与 MRI 上出现病灶并不同步,往往有 1~2 周的时间差^[3]。因此,临床怀疑有 CPM 的可能且头颅 MRI 阴性的患者,建议在出现临床表现后 2 周左右复查头颅 MRI,以免漏诊。

4. 诊断及鉴别诊断

临床上诊断 EPM 需结合病因、临床表现及影像学检查进行综合诊断。临床表现为运动障碍、行为异常等锥体外系症状,MRI 检查可见双侧豆状核、尾状核对称性长 T₁、长 T₂ 异常信号,结合各种基础疾病伴发的低钠血症快速纠正病史,常可作出诊断。

本病需要鉴别的疾病主要包括病毒性脑炎和肝豆状核变性、急性播散性脑脊髓炎和多发性硬化。病毒性脑炎起病较急,有发热、头痛等感染症状,脑脊液检查常发现蛋白升高;MRI 病灶多发,呈非对称性分布于双侧大脑半球,大多数位于皮层下白质区,也可累及深部脑白质、脑干、丘脑及小脑;增强扫描可见病灶有强化。肝豆状核变性,儿童或青春期发病,1/3 患者有家族史,实验室检查可见血清铜蓝蛋白、血清总铜量降低以及血清游离铜和尿铜排泄量增加,角膜缘可见 K-

F 环。MRI 示病灶多位于双侧壳核、其次为丘脑、脑干和齿状核,信号呈长 T₁、长 T₂ 改变。

5. EPM 的防治

正确处理低钠血症可以减少 EPM 的发生。目前多数学者认为急性低钠血症应迅速纠正,对于慢性低钠血症每日补钠应不多于 8 mmol/l。对于 EPM 患者,除常规治疗外,可能有效的治疗包括促甲状腺素释放激素的使用、血浆置换、单用皮质类固醇或联用血浆置换、静脉应用免疫球蛋白等^[11]。

综上所述,EPM 常对称性累及双侧豆状核、尾状核,也可累及丘脑、皮质下白质、小脑白质、内囊和外囊等,T₂WI 上呈高信号,增强后扫描不强化,结合患者临床表现及实验室检查以可作出明确诊断。

参考文献:

- [1] Snell DM, Bartley C. Osmotic demyelination syndrome following rapid correction of hyponatraemia[J]. Anaesthesia, 2008, 63(1): 92-95.
- [2] Huq S, Wong M, Chan H, et al. Osmotic demyelination syndromes: central and extrapontine myelinolysis[J]. J Clin Neurosci, 2007, 14(7): 684-688.
- [3] Martin RJ. Central pontine and extrapontine myelinolysis: the osmotic demyelination syndromes[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2004, 75(3): 22-28.
- [4] Huang WY, Weng WC, Peng TI, et al. Central pontine and extrapontine myelinolysis after rapid correction of hyponatremia by hemodialysis in a uremic patient[J]. Ren Fail, 2007, 29(5): 635-638.
- [5] Roggendorf J, Burghaus L, Liu WC, et al. Belly dancer's syndrome following central pontine and extrapontine myelinolysis[J]. Mov Disord, 2007, 22(6): 892-894.
- [6] Hagiwara K, Okada Y, Shida N, et al. Extensive central and extrapontine myelinolysis in a case of chronic alcoholism without hyponatremia: a case report with analysis of serial MR findings[J]. Intern Med, 2008, 47(5): 431-435.
- [7] Silver SM, Schroeder BM, Sterns RH, et al. Myoinositol administration improves survival and reduces myelinolysis after rapid correction of chronic hyponatremia in rats[J]. J Neuropathol Exp Neurol, 2006, 65(1): 37-44.
- [8] Wang AH, Liu XM. Osmotic demyelination syndrome associated with 3% hypertonic saline administration[J]. Intern Med J, 2008, 38(3): 219-220.
- [9] Howard SA, Barletta JA, Klufas RA, et al. Best cases from the AFIP: osmotic demyelination syndrome[J]. RadioGraphics, 2009, 29(3): 933-938.
- [10] Ruzek KA, Campeau NG, Miller GM. Early diagnosis of central pontine myelinolysis with diffusion weighted imaging[J]. AJNR, 2004, 25(2): 210-213.
- [11] Saner FH, Koeppen S, Meyer M, et al. Treatment of central pontine myelinolysis with plasmapheresis and immunoglobulins in liver transplant patient[J]. Transpl Int, 2008, 21(4): 390-391.

(收稿日期: 2010-04-08 修回日期: 2010-07-09)