·中枢神经影像学·

肥大性下橄榄核变性的 MRI 表现

林洪平，查云飞，邵晓彤，姚海泉，刘毅飞，许华明，李胜军

【摘要】 **目的**：探讨肥大性下橄榄核变性（HOD）的 MRI 表现特征。**方法**：回顾性分析 14 例 HOD 患者的临床及影像学资料。14 例均行常规磁共振平扫（T_1WI、T_2WI、T_2 FLAIR），8 例行 DWI 检查，2 例行扩散张量纤维束成像（DTT）检查。**结果**：14 例 HOD 中 6 例为单侧（左侧 5 例，右侧 1 侧）发病，8 例为双侧发病。12 例原发病变为桥脑出血，1 例为单侧小脑梗死，1 例为双侧小脑萎缩。MRI 表现为下橄榄核 T_2WI 呈高或稍高信号，T_1WI 呈等或稍低信号，DWI 呈等信号。7 例下橄榄核存在不同程度的肿胀、肥大。1 例 DTT 示患侧神经纤维束减少。**结论**：HOD 多继发于齿状核-红核-下橄榄核环路病变，有特定的发病部位和较为特征性的 MRI 表现，结合其原发病变可对 HOD 作出正确诊断。

【关键词】 肥大性下橄榄核变性；神经变性；磁共振成像

【中图分类号】R745.1；R445.2 【文献标识码】A 【文章编号】1000-0313(2016)09-0857-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2016.09.014

MRI findings of hypertrophic olivary degeneration LIN Hong-ping, ZHA Yun-fei, SHAO Xiao-tong, et al. Department of Radiology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China

【Abstract】 **Objective**: To study the MRI features of hypertrophic olivary degeneration (HOD). **Methods**: The clinical and MRI materials of 14 patients with HOD were retrospectively analyzed. All patients underwent routine MR scanning (T_1 weighted, T_2 weighted and T_2 FLAIR sequences). 8 patients had DWI, 2 patients also had DTT. **Results**: Among these 14 patients, 6 patients had unilateral lesion (left n=5; right n=1), 8 patients had bilateral lesions. The primary disease were hemorrhage in pons (12 patients), unilateral cerebellar infarct, bilateral cerebellum atrophy for 1 patient each. The MRI findings of HOD were hyperintensity on T_2WI at olivary complex for all patients, isointensity or mild hypointensity on DWI for 8 patients. 7 patients had various degree of olivary hypertrophy. DTT showed reduce of neurofiber on the involved side in 1 patient. **Conclusion**: HOD is often secondary to a lesion within the Guillain Mollaret Triangle, characteristic MRI features could be revealed. Correct diagnosis could be obtained when the primary lesion is taken into consideration.

【Key words】 Hypertrophic olivary degeneration; Nerve degeneration; Magnetic resonance imaging

齿状核-红核-下橄榄核环路的损害导致延髓下橄榄核肥厚、扩大，称为肥大性下橄榄核变性（hypertrophic olivary degeneration，HOD），绝大多数继发于中脑、桥脑或小脑病变后的一段时期，少数为特发性[1-3]。本文回顾性分析 14 例 HOD 患者的临床及影像资料，旨在探讨 HOD 的特征性 MRI 表现，减少临床误诊、误治。

材料与方法

1. 病例资料

搜集 2009 年 6 月－2015 年 5 月诊治的 14 例 HOD 患者的临床及影像资料，其中男 11 例，女 3 例，首次检查时年龄 35～90 岁，平均 52 岁，自出现临床症状到 MRI 检查时间跨度为 13 天～4 年零 6 个月。

临床表现：6 例有共济失调，主要表现为痉挛性偏瘫步态，闭目难立征阳性，指鼻试验异常或不配合。腭肌阵挛 5 例。1 例桥脑出血者约 5 个月后出现肢体阵挛，面瘫。8 例有上、下肢分离运动。2 例有面瘫。1 例有眼球震颤伴左侧 horner 征，约 6 个月时左手、左脚不自主痉挛，1 年半后因营养不良、肺部反复感染、大多数抗生素耐药，呼吸衰竭死亡。1 例桥脑局灶出血患者仅发病时视物模糊、旋转，在随访 4 年多的过程中无明显症状。4 例于桥脑出血后约 2 个月出现呃逆。3 例有眼闭合不全、角膜炎。

2. 检查方法

MRI 检查采用 GE 1.5 T Optima 磁共振扫描仪和日立 AIRISII 0.3 T 开放式磁共振扫描仪，头颈联合线圈或头部线圈。常规行轴面、冠状面、矢状面扫描，层厚 5～7 mm，层间隔 1.0～1.5 mm。GE 1.5T 磁共振扫描仪扫描参数：T_1 FLAIR，TR 1792 ms，TE 20 ms；T_2WI，TR 5300 ms，TE 129 ms；T_2 FLAIR，TR 8500 ms，TE 140 ms；DWI（b = 1000 mm^2/s），TR 2500 ms，TE 92 ms，视野 24～28 cm，矩阵 512×512，激励次数 2；T_1WI 增强扫描对比剂为 Gd-DTPA，剂量

作者单位：430060 武汉，武汉大学人民医院放射科（林洪平、查云飞）；325000 浙江，温州医科大学第一附属医院放射科（邵晓彤）；432400 湖北，应城市人民医院 CT 室（姚海泉、刘毅飞）、神经内科（许华明）；432400 湖北，应城市中医医院 CT 室（李胜军）

作者简介：林洪平（1972－），男，湖北云梦人，硕士，副主任医师，主要从事 MR 影像诊断工作。

通讯作者：查云飞，E-mail：zhayunfei999@126.com

0.1 mmol/kg。日立 0.3T 磁共振扫描仪扫描参数：T_1WI，TR 400 ms，TE 15 ms；T_2WI，TR 4000 ms，TE 120 ms；T_2 FLAIR，TR 8500 ms，TE 120 ms，矩阵 256×256，视野 22 cm×22 cm，激励次数 2。2 例患者分别于首诊 CT 检查后 2 年半及 4 年半后行 MR 扩散张量纤维束成像（diffusion tensor tractography，DTT），扫描参数：TR 8044 ms，TE 128 ms，b＝1000 mm^2/s，层厚 5 mm，扩散敏感梯度方向数 13，激励次数 2。8 例行扩散加权成像（diffusion weighted imaging，DWI）检查 。2 例患者行 MR 增强扫描及磁共振血管成像（magnetic resonance angiography，MRA）检查。

3. 图像分析

图像分析由放射科 3 位副主任以上医师分别观察、分析 MRI 征象，重点观察轴面图像下橄榄的 MRI 信号强度、体积的变化，齿状核-红核-下橄榄核神经元环路或其余脑实质有无原发病变，有不同意见时经讨论达成一致。如果下橄榄椭圆形的形状变为圆形或有明显的隆起，视为肥厚。HOD 诊断标准：①主要标准，在齿状核-红核-下橄榄核神经元环路上有原发病变存在，而且下橄榄核呈 T_2WI 高信号；②次要标准，双侧下橄榄核相比，在 T_2WI 高信号基础上合并有或无体积增大[1]。

结 果

6 例患者行 1 次 MRI 检查，5 例患者行 2 次 MRI 检查，3 例患者行 3～7 次 MRI 检查。本组 14 例 HOD 患者中 6 例为单侧发病（其中左侧 5 例，右侧 1 侧），8 例为双侧发病。5 例左侧 HOD 中 4 例原发病变为桥脑出血（图 1），1 例为右侧小脑梗死。1 例右侧 HOD 原发病变为桥脑局灶性出血（图 2）。8 例双侧 HOD 中 7 例原发病变为桥脑出血（图 3），1 例为双侧小脑萎缩。14 例 HOD 患者下橄榄核部位均可见 T_2WI 高或稍高信号，T_2 FLAIR 稍高信号，T_1WI 等或稍低信号改变。8 例病灶 DWI 均呈等信号。2 例 HOD 患者下橄榄核 T_2WI 高信号强度分别在原发桥脑出血后约 6、7 个月时达到峰值，之后随时间延长信号略降低，最长持续约 3 年 6 个月（图 1、3）。T_1WI 信号变化相对不明显，呈等或稍低信号。本组 7 例下橄榄核（inferior olivary nucleus，ION）体积因肿胀而增大，7 例 ION 体积无明显改变。本组双侧发病 HOD 患者的下橄榄核的信号、形态变化一致，均未见下橄榄

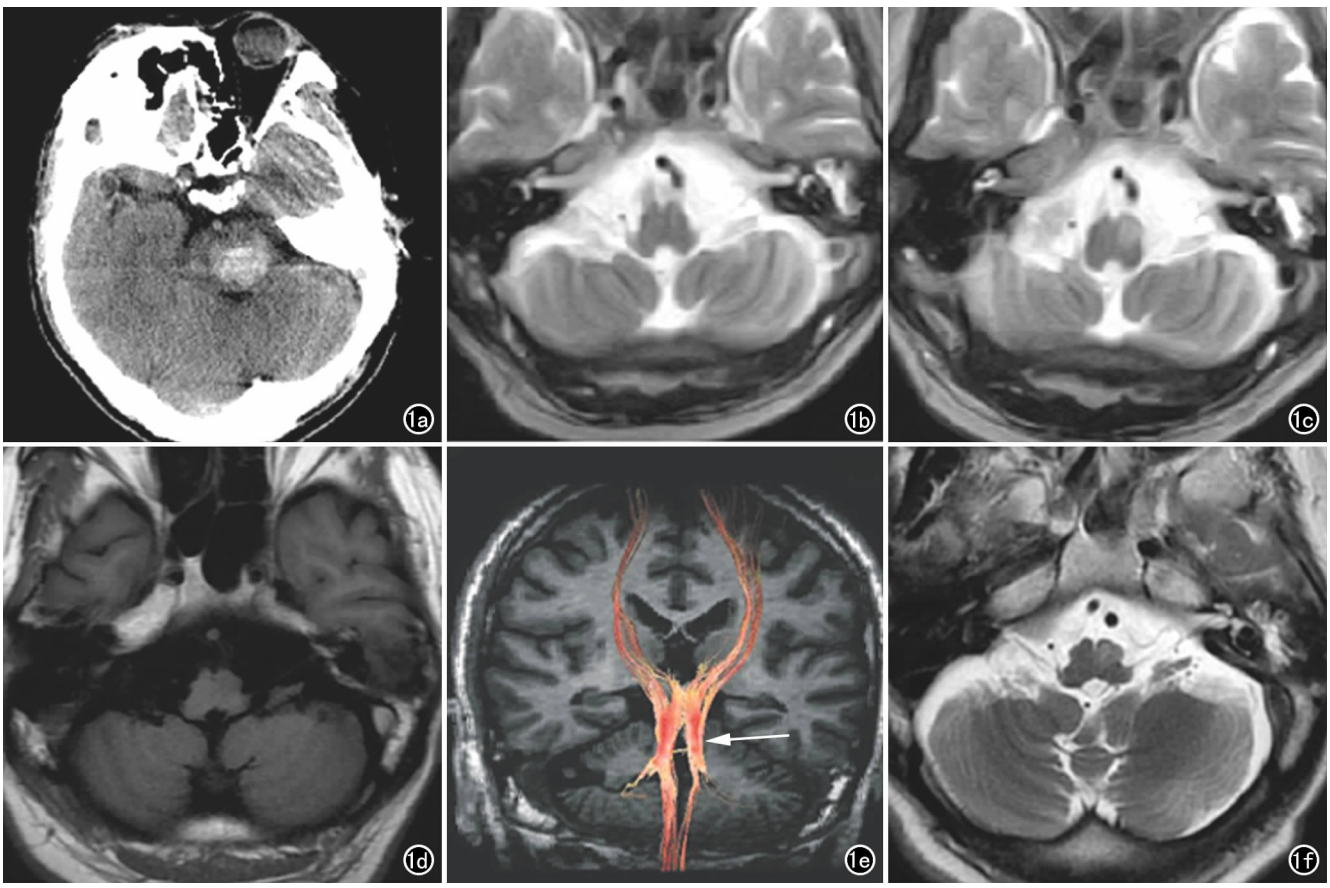


图 1 左侧 HOD。a）CT 平扫示桥脑背盖部出血；b）40 天后 T_2WI 示双侧 ION 信号正常；c）6 个月后 T_2WI 示左侧下橄榄核呈稍高信号，体积增大；d）2 年后 T_1WI 示左侧下橄榄核呈稍低信号，体积增大；e）2 年半后 DTT 示左侧中央被盖束（箭）较右侧减少；f）4 年后 T_2WI 示左侧下橄榄核呈高信号，体积增大。

核体积缩小。2 例行 DTT 检查，经不同平面多个兴趣部位重建，1 例患侧神经纤维束减少、中断（图 1），1 例没有明确神经纤维束减少（图 2）。

讨　论

HOD 最早由 Oppenheim 于 1887 年报道[4,5]。1931 年 Guillain 和 Mollaret 以腭肌阵挛的解剖基础进一步描述齿状核-红核-下橄榄核环路，即 Guillain-Mollaret 三角（Guillain-Mollaret triangle，GMT）（图 4）：小脑齿状核传出纤维经小脑上脚（superior cerebellar peduncle，SCP），在下丘脑平面被盖中经小脑上脚交叉投射至对侧红核，红核传出纤维通过同侧中央被盖束（central tegmental tract，CTT）投射至同侧下橄榄核，下橄榄核传出纤维通过爬行纤维经小脑下脚（inferior cerebellar peduncle，ICP）投射到对侧小脑皮层浦肯野细胞，该浦肯野细胞将冲动传入到同侧齿状核，从而构成 GMT 环路[1-5]。

GMT 环路的破坏、中断可以导致 HOD 的发生，一般当原发病变累及一侧红核或中央被盖束（中脑上部或桥脑下部）时，同侧可发生 HOD；原发病变累及小脑齿状核、小脑上脚或小脑时，对侧可发生 HOD；当原发病变累及中央被盖束和小脑上脚或小脑上脚交叉（中脑下部）时双侧可发生 HOD（图 5）。HOD 还与投射神经纤维丧失情况有关。GMT 环路中神经纤维的破坏可能是必须的，MRI 信号的异常并不能完全反映投射神经纤维损伤的严重程度，这也是临床 HOD 的发生率明显低于脑干脑血管病的原因。另外有研究表明，不是所有累及 GMT 环路的病变都会出现 HOD。累及橄榄传出通路（橄榄核→齿状核）的病变，如小脑下脚病变，不太可能导致 HOD。同时还有一些特例，如一侧小脑梗死灶导致双侧 HOD，一侧小脑卒中导致同侧 HOD[6,7]。还有一些特发性 HOD 在影像学上没有发现 GMT 环路或其他脑内病变[2-4]。这些 HOD 的发生机制目前还不清楚，推测是否存在 HOD 的替代途径，因为小脑下脚的下橄榄小脑纤维与网状结构和锥体的连接存在不确定性[3,4]。本组 1 例 HOD MRI 检查仅发现双侧小脑萎缩，增强扫描脑内未见异常强化，在随后 5 个月及 12 个月后的复查中发现双侧下橄榄核 T_2WI 信号对称性增高，推测其是否为特发性或双侧小脑萎缩所致。

导致 GMT 损害、中断的主要因素是脑血管疾病（出血或梗死）。本组 14 例 HOD 中 12 例原发病变为

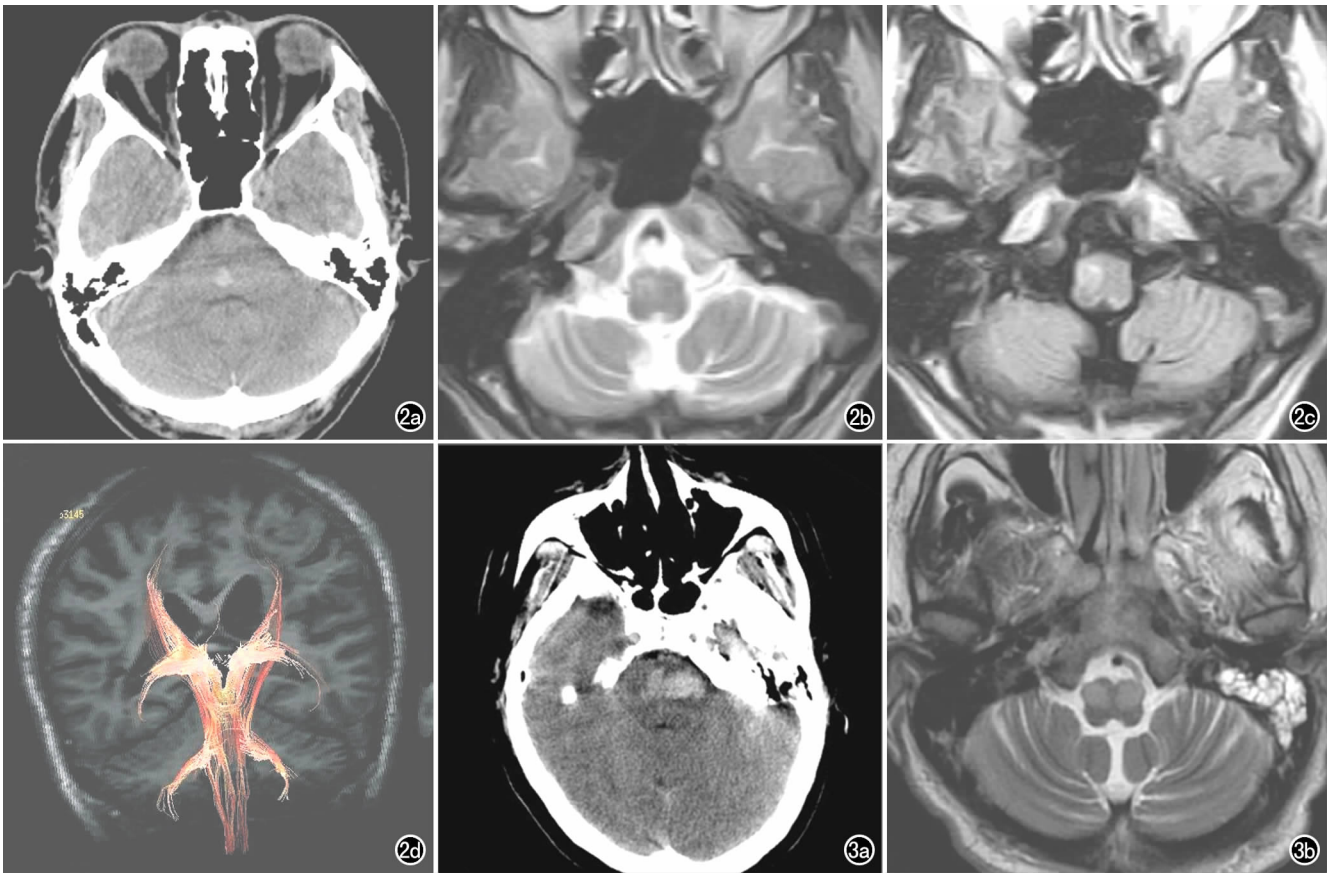
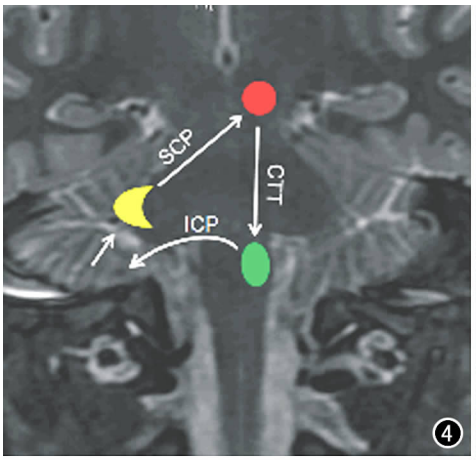
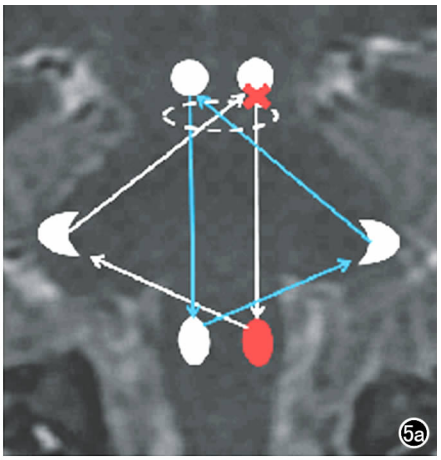
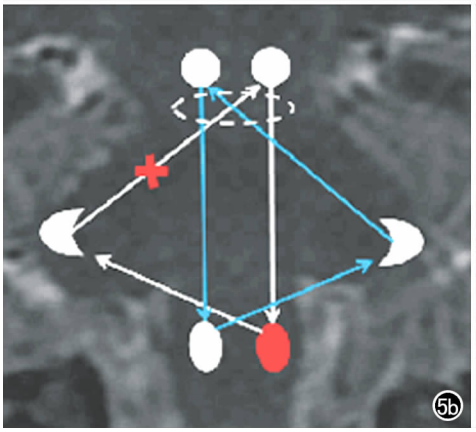


图 2　右侧 HOD。a）CT 平扫示桥脑局灶出血；b）3 年后 T_2WI 示右侧 ION 呈稍高信号，体积无变化；c）T_2 FLAIR 示右侧 ION 呈高信号；d）4 年半后 DTT 示双侧中央被盖束形态无显著差异。　**图 3**　双侧 HOD。a）CT 平扫示桥脑出血；b）7 个月后 T_2WI 示双侧 ION 呈高信号，体积增大。







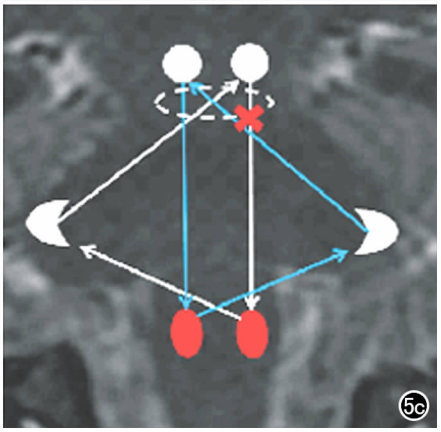


图 4 冠状面 T_2WI 上描绘的 GMT 通路图。黄色新月形区域为小脑齿状核，红色圆形区域为对侧红核，绿色椭圆形区域为对侧下橄榄核。 **图 5** 冠状面 T_2WI 上描绘的 HOD 与 GMT 受累部位关系图(红色的下橄榄代表 HOD，红色×代表受累部位，椭圆环代表小脑上脚交叉区)。a) 原发病变累及红核、上部中脑或桥脑中央背盖束可导致同侧 HOD；b) 原发病变累及小脑上脚、小脑齿状核可导致对侧 HOD；c) 原发病变累及一侧小脑上脚和中央背盖束或小脑上脚交叉区的双侧小脑上脚可导致双侧 HOD。

脑出血，1 例为小脑梗死。相关文献报道其他潜在因素包括肿瘤[1,8]、感染、创伤或手术[1,2,6]、脑干血管畸形、神经白塞氏病[9]、药物(甲硝唑)[3]、遗传或代谢性疾病[5]。HOD 多见于成人，也可见于儿童[2,5]。

HOD 的病理改变包括空泡变性、神经元肿大、星形胶质细胞肥大、脱髓鞘和胶质细胞增生。Nishie 等[10]经尸检证实脑血管病后最早 21 天就可观察到下橄榄核神经细胞质肿胀及空泡形成，6～7 个月达峰值，之后神经元总数开始呈线性下降。下橄榄核神经元丢失超过 1 年后星形胶质细胞增生，2 年后神经元总数减少、神经元肥大，6 年后整个橄榄缩小萎缩，为肥胖型星形胶质细胞所取代。

HOD 的诊断主要依靠 MRI 检查，无论继发性或特发性 HOD，其特征性 MRI 表现为延髓腹外侧下橄榄核区的 T_2WI 异常高信号，T_2 FLAIR 呈稍高或高信号，T_1WI 呈等或稍低信号，DWI 呈等信号，下橄榄核体积增大或无明显改变[1,4]。本组 2 例分别于桥脑出血后 2 个月及 6 个月 1.5T MR T_2WI 图像上可见下橄榄核稍高信号改变。1 例桥脑出血后 13 天及 40 天 0.3 T 低场强 MRI 下橄榄核未见明显信号改变，可能与 MR 的场强低有一定关系，有报道认为更高场强的 MR 或磁化传递对比成像(magnetization transfer contrast、MTC)有利于显示下橄榄的高信号[11]。本组 2 例 HOD 经多次 MRI 检查，观察到桥脑出血后 6～7 个月时 T_2WI 下橄榄核高信号达峰值，之后信号强度稍减弱，与文献报道相符[10]。罕见双侧 HOD 的下橄榄形态、大小及信号可不对称，发展时相也可不同步[4]，本组双侧 HOD 的信号、体积变化均是一致的。扩散张量成像(diffusion tensor imaging，DTI)和 DTT 可以验证 GMT 环路是否被破坏[12]。本组 1 例 DTT 显示患侧中央背盖束体积较健侧减小，另 1 例未见明显纤维束体积减小，可能与扫描时选择的扩散敏感梯度方向数较低(仅为 13)及破坏的神经纤维较少有关。

HOD 的临床表现除原发病变所导致的症状外，还可出现腭肌阵挛、眼肌震颤等特征性症状，但并非所有 HOD 均出现以上典型症状。腭肌阵挛的特点是软腭与相邻的结构不自主的频率为 1～3 Hz 的有节律的同步收缩，包括相关的咽、喉、脸部、手臂和隔肌的共同节律运动[10,13]。Nishie 等[10]认为下橄榄肥大是腭肌阵挛产生的直接原因，同时发现腭肌阵挛在下橄榄神经元最初肥大时出现，多在下橄榄核神经元增生性变化的峰值出现之后达到顶峰，但并不随下橄榄萎缩、神经元丢失及传出纤维分解后而消退。本组 5 例腭震颤中 1 例在桥脑出血约 6 个月时出现左手、左脚不自主痉挛，因缺乏长期的临床资料，加之以前认识不足，无法判定其消长情况。眼球震颤也是 HOD 常见的临床表现[14]，因为第四脑室底的前庭神经核或中枢传导通路受损，可表现为垂直、水平、旋转及浮动等多种形式。本组 1 例桥脑上部出血患者出血后约 3 个月出现旋转性眼震，5 个月后消失，偶有垂直性眼震。

本研究的局限性：本组 HOD 病例数较少，均为患者随机检查时获得，也未设计检查时间节点；2 例 DTT 检查者仅选用了耗时最短的参数，影响了白质纤

维束成像的效果。尽管 DTI 参数的变化与病理变化有很好的相关性[15]，径向扩散系数的增加代表脱髓鞘改变，轴向扩散系数呈动态变化，开始时降低代表轴突变性，然后升高代表了神经元或星形细胞增生。本组因选择的 DTI 扩散敏感梯度方向数偏少，分辨力较低，未进行扩散系数的分析。

在实际工作中延髓腹外侧高信号还应与梗死、炎症、肿瘤、脱鞘性疾病等病变相鉴别。延髓梗死灶的部位随闭塞的动脉不同而不同，位于延髓的后外侧或中线旁。脱鞘性疾病如肌萎缩侧索硬化症等 T_2WI 高信号区主要位于延髓前方皮质脊髓束所在部位，而不是在橄榄核。感染性或肿瘤性病变 T_2WI 高信号并不局限于 ION 部位，一般增强扫描会出现不同的强化特征。

目前，HOD 尚无有效的治疗方法。幸运的是，HOD 是一种自限性疾病，仅要求对症治疗。常用氯硝西泮、丙戊酸钠或卡马西平等抗癫痫药物减轻震颤程度，严重的腭肌阵挛已有向腭肌注射肉毒素治疗的成功案例[6]。

总之，HOD 多继发 GMT 环路病变，有特定的发病部位和较为特征性的 MRI 表现。认识 HOD 的发展模式可以避免临床错误地诊断为缺血性病变、退行性疾病或恶性肿瘤等，避免不必要的检查和治疗。

参考文献：

[1] 王新疆，刘建军，臧建华，等. 肥大性下橄榄核变性的 MRI 表现[J]. 中华放射学杂志，2003，37(4)：335-338.

[2] Sanversi SE, Oguz KK, Haliloglu G, et al. Hypertrophic olivary degeneration in children: four new cases and a review of the literature with an emphasis on the MRI findings[J]. Br J Radiol, 2012, 85(1013): 511-516.

[3] Gu CN, Carr CM, Kaufmann TJ, et al. MRI findings in nonlesional hypertrophic olivary degeneration[J]. J Neuroimaging, 2015, 25(5): 813-817.

[4] Carr CM, Hunt CH, Kaufmann TJ, et al. Frequency of bilateral hypertrophic olivary degeneration in a large retrospective cohort[J]. J Neuroimaging, 2015, 25(2): 289-295.

[5] Bindu PS, Taly AB, Sonam K, et al. Bilateral hypertrophic olivary nucleus degeneration on magnetic resonance imaging in children with Leigh and Leigh-like syndrome[J]. Br J Radiol, 2014, 87(1034): 20130478.

[6] Bouz P, Woods ROJ, Woods KRM. The pathophysiological basis for hypertrophic olivary degeneration (HOD) following brainstem insult[J]. JSM Neurosurg Spine, 2013, 1(1): 1004-1007.

[7] Conforto AB, Smid J, Marie SK, et al. Bilateral olivary hapertrophy after unilateral cerebellar infarction[J]. Arq Neuropsiquiatr, 2005, 63(2): 321-323.

[8] Kaushik C, Ramakrishnaiah R, Kumar M, et al. Pineal germinoma with periaqueductal subependymal spread: a rare cause of bilateral hypertrophic olivary degeneration[J]. Neurographics, 2012, 2(4): 148-150.

[9] Franco-Macías E, Roldán-Lora F, Martínez-Agregado P, et al. Neuro-Beh? et: pons involvement with longitudinal extension to midbrain and hypertrophic olivary degeneration[J]. Case Rep Neurol, 2015, 7(2): 148-151.

[10] Nishie M, Yoshida Y, Hirata Y, et al. Generation of symptomatic palatal tremor is not correlated with inferior olivary hypertrophy[J]. Brain, 2002, 125(6): 1348-1357.

[11] Yared JH, Lopes BSC, Rogério RM, et al. Progressive ataxia and palatal tremor: T_1-weighted with magnetization transfer pulse hyperintensity in the inferior olivary nucleus[J]. Arq Neuropsiquiatr, 2013, 71(4): 264-265.

[12] Sen D, Gulati YS, Malik V, et al. MRI and MR tractography in bilateral hypertrophic olivary degeneration[J]. Neuroradiology, 2014, 24(4): 401-405.

[13] Balaban H, Yıldız ÖK, Öztoprak I, et al. Symptomatic palatal tremor is not limited to the activity of guillain-mollaret triangle: a functional magnetic resonance imaging case study[J]. Cumhuriyet Med J, 2012, 34(3): 347-351.

[14] 咎坤，李欣，祖洁，等. 肥大性下橄榄核变性的临床表现及 MRI 特点研究[J]. 中华神经医学杂志，2013，12(9)：953-955.

[15] Dinçer A, Ozyurt O, Kaya D, et al. Diffusion tensor imaging of Guillain-Mollaret triangle in patients with hypertrophic olivary degeneration[J]. J Neuroimaging, 2011, 21(2): 145-151.

（收稿日期：2016-01-23　修回日期：2016-03-03）