

个案报道

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxb.003183

肿瘤样脱髓鞘病变报道 3 例

戴 瑶¹, 杨 琴²

(1. 重庆两江新区第一人民医院神经内科, 重庆 401121; 2. 重庆医科大学附属第一医院神经内科, 重庆 400016)

Three cases report of tumefactive demyelinating lesions

Dai Yao¹, Yang Qin²

(1. Department of Neurology, The First People's Hospital of Chongqing Liangjiang New Area;

2. Department of Neurology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University)

【中图分类号】R741

【文献标志码】B

【收稿日期】2021-11-22

中枢神经系统(central nervous system, CNS)原发性炎性脱髓鞘病变,是一组以神经纤维脱髓鞘及小血管周边炎性细胞浸润为主要病理表现的疾病。对于具有肿块型的 CNS 炎性脱髓鞘疾病,早期缺乏统一命名。近年来,这种病变被称为肿瘤样脱髓鞘病变(tumefactive demyelinating lesions, TDL)。TDL 在影像学上以明显的占位效应为特点,但临床表现症状和体征相对较少和较轻,与影像学表现不平行,且无特异性。偏瘫是最常见的症状,还可能出现癫痫、头痛、局灶性感觉障碍、意识水平下降和皮层体征^[1]。2021 年, Kumar S 等^[2]报道了 1 例仅以双眼渐进性视物模糊为表现的儿童 TDL 患者。发生在皮质或以脑实质占位及严重的神经功能缺损的 TDL,临幊上极易误诊为脑肿瘤。本文依托重庆医科大学附属第一医院神经内科,将 2011 至 2014 年收治的 3 例肿瘤样脱髓鞘病变报道如下。

1 临床资料

1.1 病例 1

患者,女,63岁,因“头痛”于 2011 年 2 月就诊于重庆医科大学附属第一医院神经内科,行头颅磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)(图 1)提示:左侧额叶及侧脑室旁不规则团块状长 T1 长 T2 信号影,增强后明显强化;考虑脑胶质瘤可能性大,给予肿瘤切除治疗,术后病检结果

作者介绍:戴 瑶,Email:335263217@qq.com,

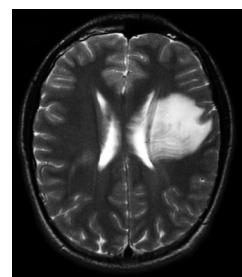
研究方向:神经病学。

通信作者:杨 琴,Email:xyqh200@126.com。

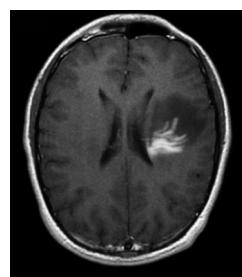
优先出版:https://kns.cnki.net/kcms2/detail//50.1046.R.20230227.1943.020.html

(2023-02-28)

(图 2)提示:脱髓鞘改变,免疫组化 CD68(+);给予甲强龙 800 mg × 5 d 冲击治疗后出院,外院口服强的松继续治疗。2013 年 6 月患者 2 个月内反复发作左侧肢体无力,当地医院给予甲强龙冲击治疗后均缓解,后因再次出现左侧肢体无力,逐渐加重,并出现吐词不清、神志不清于 2013 年 8 月入院。入院查体:右上肢肌力 V 级,右下肢肌力 IV 级,左侧肢体肌力 0 级。头颅计算机断层扫描(computed tomography, CT)平扫:右额叶见片状低密度影。头颅 MRI:右额叶见大片状长 T1 长 T2 信号影,弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)序列未见高信号,最大截面约 3.5 cm × 5.3 cm,边界清晰;右侧基底节丘脑区见大片状不规则混杂信号影,大小约 3.2 cm × 3.5 cm,增强后明显强化,周围见大片状水肿,累及右侧额叶、基底节区、双侧大脑脚、桥脑和右侧小脑脚,局部中线左偏,右侧脑室体部及第三脑室受压,幕上脑室扩张。给予大剂量甲强龙静滴治疗 5 d,甘露醇降颅压,后改口服泼尼松,左侧肢体无力好转不明显,左侧上肢肌力 II 级,左下肢肌力 I 级,左侧巴氏征阳性。出院后继续泼尼松治疗,1 周后减至 50 mg,以后每隔 2 周减 10 mg,直至停药,2013 年 12 月电话随访患者症状较出院时无明显变化。



A. 团块状 T2 高信号



B. 增强 MRI 强化明显

图 1 病例 1 术前头颅 MRI

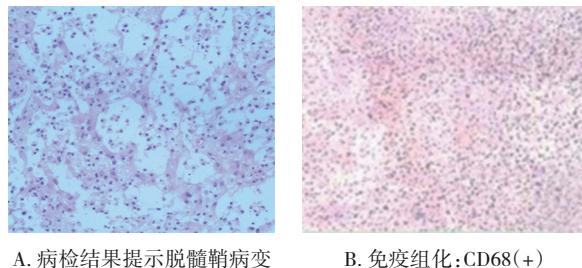
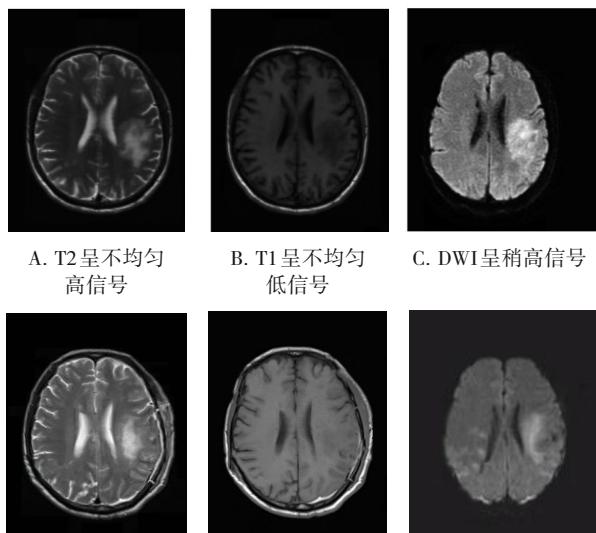
A. 病检结果提示脱髓鞘病变
B. 免疫组化:CD68(+)

图2 病例1术后病检结果

1.2 病例2

患者,男,53岁,因“吐词不清”于2014年2月外院行头颅CT:左侧颞叶片状低密度影;后因逐渐出现右手指活动不利、不能完成精细动作就诊于重庆医科大学附属第一医院神经内科,入院时右上肢远端肌力IV级,手掌痛、触觉较左侧稍减退,头颅MRI(图3A~C)提示:左侧颞叶侧脑室旁不规则异常信号影,大小约4.9 cm×3.1 cm×2.4 cm,边界不清,呈不均匀长T1长T2信号,DWI稍高信号,增强后边缘不规则环形强化,周围脑组织无明显水肿;DTI:病灶区ADC值较对侧升高,FA值较对侧减低,纤维束稀疏,未见确切中断(图4)。考虑“脑胶质瘤”可能性大,并在神经导航下行左侧额叶病变更切除术,但术中冰冻结果提示:病变为较多淋巴细胞及中性粒细胞围绕血管,细胞形态类圆形,立即终止手术,术后病检结果:胶质细胞增生伴少许炎症细胞浸润(图5)。随后使用甲强龙治疗7d,吐词不清、右上肢远端活动不利好转明显。头颅MRI:左侧颞叶见片团状稍长T1长T2信号影,边缘模糊增强后边缘轻度斑片状强化,中心未见明显强化。后持续口服强的松60 mg qd治疗过程中吐词不清逐渐加重,伴口角向左歪斜、右侧肢体无力,查寡克隆蛋白(+),头颅MRI(图3D~F):左侧颞叶见片团状稍长T1长T2信号影,边缘模糊增强后边缘轻度斑片状强化,范围约3 cm×4 cm,中心未见明显强化。再次给予大剂量甲强龙冲击治疗4d后改口服泼尼松继续治疗,每周减量10 mg直至停药,3个月后随访患者恢复正常。

D. T2呈稍高信号
E. T1呈稍低信号
F. DWI呈稍高信号

注:A~C为激素使用前头颅MRI;D~F为激素使用后头颅MRI

图3 病例2使用激素前后头颅MRI对比

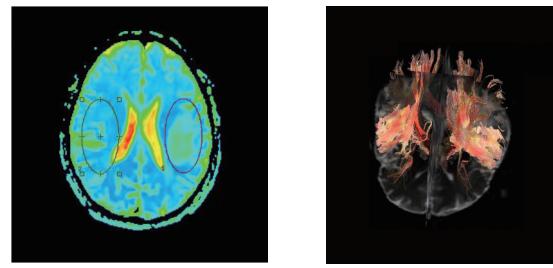
A. 病灶区 ADC 值较对侧
升高
B. 病灶区纤维束稀疏,
未见确切中断

图4 病例2术前头颅DTI

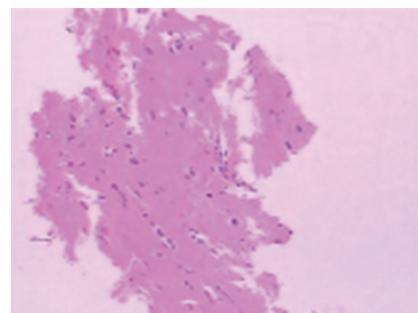


图5 病例2术后病检结果:胶质细胞增生伴少许炎症细胞浸润

1.3 病例3

患者,女,65岁,因“流涎、口咽部异物感”于2014年3月就诊于重庆医科大学附属第一医院神经内科,入院查体示伸舌左偏,四肢肌力正常。头颅MRI:双侧额叶、右侧颞叶见散在不规则分布小片状稍长T1稍长T2信号影,其内见明显长T1长T2信号影,增强扫描其内可见斑片或结节样轻度强化,伴开环征,周围水肿带强化不明显(图6);DTI:病变区各向异性分数(fractional anisotropy, FA)值降低,余未见明显异常。MRS:以右侧颞叶病变为感兴趣区,可见Cho升高及NAA、Cr降低,并可见乳酸峰(图7)。全身正电子发射计算机断层显像(positron emission tomography-computed tomography, PET-CT)检查示:右侧额叶及颞叶多发片状低密度影,代谢活性减低,考虑良性病变。血液及脑脊液寡克隆带均处于正常范围。入院后仅给予活血化瘀、营养神经治疗,伸舌左偏逐渐加重,患者要求出院,出院后伸舌左偏在未予任何治疗情况下自行缓解,2014年4月、7月于门诊随访头颅MRI提示病灶较前有所缩小,增强扫描边缘见少许强化。

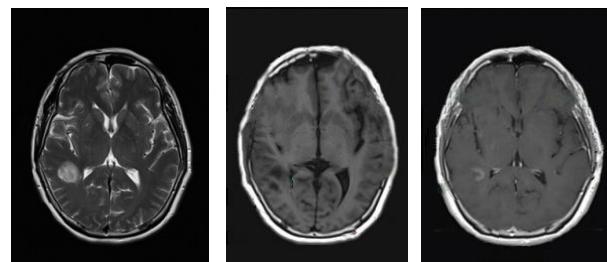
A. T2呈高或
稍高信号
B. T1呈低或
稍低信号
C. MRI增强提示
开环征

图6 病例3头颅MRI

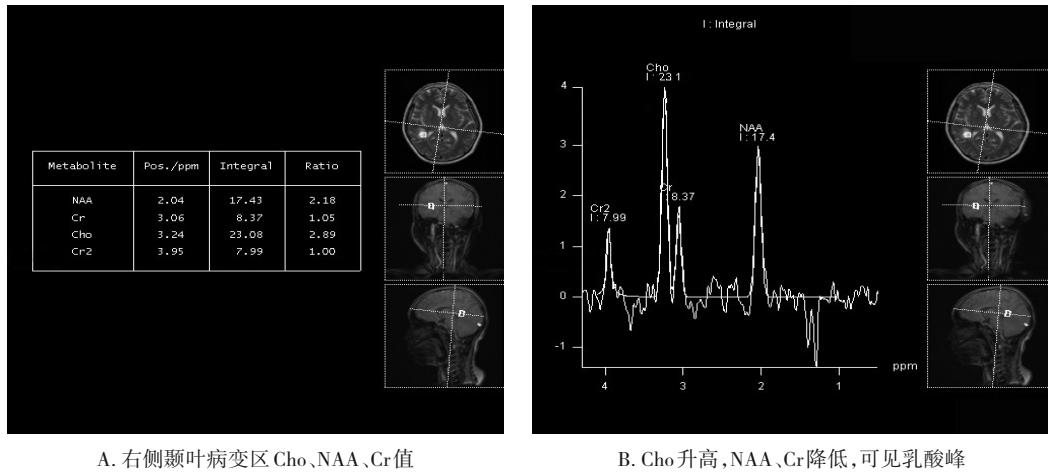


图 7 病例 3 头颅 MRS

2 讨 论

TDL 是由 Van Dor Velden 于 1979 年首次报道的一种中枢神经系统炎性脱髓鞘疾病, 临床少见, 易误诊为脑肿瘤, 近年来, 已有大量辅助检查应用于 TDL 的诊断, 主要有脑脊液寡克隆带 (oligoclonal band, OCB)、CT、MRI、DTI、磁共振波谱成像 (magnetic resonance spectroscopy, MRS)、PET-CT、活检等。

多发性硬化 (multiple sclerosis, MS) 患者脑脊液 OCB 阳性率为 70%~75%^[3], 无 MS 病史的 TDL 患者较有 MS 病史的 TDL 患者的脑脊液 OCB 的阳性率低, 且 OCB 的阳性与否和疾病处于活动期或缓解期也有关^[4]。上述患者 TDL 首次发病前均无 MS 病史, OCB 也均为阴性, 鉴于 OCB 对于 TDL 的诊断价值较 MS 小, 有待进一步研究。TDL 在 CT 平扫上表现为边界清楚或模糊的低密度影, MRI 增强扫描最典型的表现为“开环征”, 缺口朝向皮质或基底节区的灰质, 病灶的强化区表示相应区域正处于活动期, 对于活动期的病灶, 应积极进行治疗, 防止病程迁延^[4]。TDL 早期在 DWI 上可表现为高信号, 增强扫描无强化, 但随时间延长, DWI 高信号逐渐衰减, 增强扫描逐渐出现强化病灶。经治疗后, 病灶强化减弱^[5]。DWI 高信号逐渐衰减往往提示良性病变, 但若 DWI 信号越来越高, 则考虑占位性病变^[6]。DTI 的应用也有助于疾病的诊断, 脱髓鞘病灶区较正常对侧相应区域 FA 值降低, FA 值与炎性细胞密度呈负相关。由于髓鞘降解过程, 脱髓鞘病变和肿瘤中的 N-乙酰天冬氨酸 (N-acetyl aspartic acid, NAA) 峰通常会降低, 高级别胶质瘤 (high-grade gliomas, HGG) 中的 Cho/NAA 比值比 TDL 明显升高^[7]。TDL 在急性期的 MRS 与低级别胶质瘤 (low-grade gliomas, LGG) 患者极为

相似, 均可出现 NAA 下降及 Cho 升高。病例 3 在长 TE 序列上选出的病灶的 4 个感兴趣区 Cho/NAA 分别为 1.32、0.81、0.78、1.06。研究表明, 在长 TE 序列中, TDL 患者与 LGG 的 Cho/NAA 值范围存在部分重叠区, TDL 患者 Cho/NAA 值范围为 0.95~4.6, LGG 患者 Cho/NAA 值范围为 1.28~21.17, 这可能是由于 Cho 在不同病理生理进程中都有相似的变化, 但在短 TE 序列 MRS 中, TDL 和 LGG 的波谱表现并无重叠区, 既往文献报道的 TDL 患者 Cho/NAA 值范围为 0.57~0.91, LGG 患者的 Cho/NAA 值范围为 1.08~2.92^[8]。由此可见, 短 TE 序列 MRS 结果更具有诊断价值。PET-CT 可显示病灶代谢特点, 病例 3 PET-CT 提示病灶代谢降低, 由于肿瘤组织代谢活跃, 生长旺盛, 而脱髓鞘及组织坏死则代谢低下, 故基本可排除肿瘤性病变, 不必行活检, 未造成有创损伤。病例 1、病例 2 术前均被误诊为脑肿瘤, 手术对患者脑组织造成了不必要的损伤, 所以提高辅助检查的准确性十分重要。¹⁸F-氟乙基-L-酪氨酸 (FET)-PET 在回顾性分析中也显示出区分肿瘤性脱髓鞘和高级别肿瘤的前景, 其中较低的最大标准化摄取值 (maximum normalized value, SUV_{max}) 和病变与背景比 (lesion-to-background ratio, TBR) 更倾向于肿瘤样脱髓鞘病变^[9]。虽然组织活检是诊断 TDL 的金标准, 但在组织学上, 胶质细胞增生及核分裂象的出现仍易被诊断为脑肿瘤, TDL 的炎性细胞主要分布在轴索、血管周围, 所以好的活检取材对诊断也有明显影响。Nakajima A 等^[10]认为, 当患者存在不典型的临床和放射学表现时, 需要脑活检以鉴别。先进的影像学检查在指导诊断、降低不必要的活检率和允许迅速开始治疗方面发挥重要作用, 但对于 CT、常规 MRI 无法诊断为 TDL 或脑肿瘤的病变, 建议在此基础上积极完善 DTI、MRS、PET-CT 等无创检查, 如不能通过无创检查进行临床诊断的疑似 TDL, 优先推荐组织活检。

对于影像学高度怀疑的 TDL, 不应被活检耽误治疗, 可积极开始治疗。TDL 治疗仍以糖皮质激素为主, 治疗原则: 大剂量冲击、缓慢阶梯减量、逐步减停; 建议给予大剂量 (800~1 000 mg/d) 糖皮质激素静滴 3~5 d, 后改为 1 mg/(kg·d) 口服, 每周减量相同剂量, 5~6 周停药。免疫抑制剂、血浆置换等也有一定疗效, 病例 1 前 2 次激素治疗均有效, 症状完全缓解, 但第 3 次复发, 激素冲击治疗后缓解不明显。当一线治疗方案无效时, 可以开始使用免疫抑制剂, 但即使经过足量和足疗程的免疫抑制剂用治疗, TDL 最后也可遗留不可逆的功能损害。所以在某些早期即出现严重功能损害的 TDL, 尽早使用免疫抑制剂这种具有侵入性的治疗方法, 以防止更多功能损害^[11]。当遇到病灶占位效应明显、中线左移的患者, 应用激素、血浆置换无效, 甚至占位效应变得更严重时, 还可行偏侧颅骨去骨瓣减压术快速降低颅压防止脑疝形成。

研究表明, TDL 病灶常常较大, 但病灶大小与预后无关, 并且这种大的病灶甚至能够阻止疾病发展^[12]。病例 3 出院后未经任何治疗, 后随访病灶自然缩小, 症状缓解, 表明部分 TDL 即使未经任何治疗, 也能自行缓解^[13]。部分患者随访中可出现新的病灶, 如病例 1 因误诊切除病灶后再发新病灶, 个别 TDL 还可转化为 MS 或逐渐发展为原发性中枢神经系统淋巴瘤^[2]。单纯 TDL 患者平均第二次复发年限为 4.8 年, 而经典的 MS 患者第二次复发年限仅为 1.9~3 年, 所以应该对 TDL 患者进行长期随访^[14]。

参 考 文 献

- [1] Balloy G, Pelletier J, Suchet L, et al. Inaugural tumor-like multiple sclerosis: clinical presentation and medium-term outcome in 87 patients [J]. J Neurol, 2018, 265(10):2251-2259.
- [2] Kumar S, Datta AK, Chakraborty U, et al. Tumefactive demyelination: a clinico-radiological dilemma[J]. J R Coll Physicians Edinb, 2021, 51(3):278-280.
- [3] Sindic CJ, van Antwerpen MP, Goffette S. The intrathecal humoral immune response: laboratory analysis and clinical relevance[J]. Clin Chem Lab Med, 2001, 39(4):333-340.
- [4] Altintas A, Petek B, Isik N, et al. Clinical and radiological characteristics of tumefactive demyelinating lesions: follow-up study[J]. Mult Scler, 2012, 18(10):1448-1453.
- [5] Hyland M, Bermel RA, Cohen JA. Restricted diffusion preceding gadolinium enhancement in large or tumefactive demyelinating lesions [J]. Neurol Clin Pract, 2013, 3(1):15-21.
- [6] 戚晓昆. 应重视中枢神经系统炎性脱髓鞘病的相关问题[J]. 中华医学杂志, 2012, 92(43):3025-3027.
- [7] Qi XK. Focus on problems of central nervous system inflammatory demyelinating disease[J]. Natl Med J China, 2012, 92(43):3025-3027.
- [8] Paoletti M, Muzic SI, Marchetti F, et al. Differential imaging of atypical demyelinating lesions of the central nervous system[J]. Radiol Med, 2021, 126(6):827-842.
- [9] Low CK, Lim WEH, Rumpel H. Differentiating tumefactive demyelinating lesion from neoplasm—does physiologic MR imaging help? [J]. Radiography, 2011, 17(1):76-80.
- [10] Barbagallo M, Albatly AA, Schreiner S, et al. Value of ¹⁸F-FET PET in patients with suspected tumefactive demyelinating disease: preliminary experience from a retrospective analysis[J]. Clin Nucl Med, 2018, 43(11):e385-e391.
- [11] Nakajima A, Kawachi I. Tumefactive demyelinating lesion (TDL) [J]. No Shinkei Geka, 2021, 49(2):376-382.
- [12] Siffrin V, Müller-Forell W, von Pein H, et al. How to treat tumefactive demyelinating disease? [J]. Mult Scler, 2014, 20(5):631-633.
- [13] Balloy G, Pelletier J, Suchet L, et al. Inaugural tumor-like multiple sclerosis: clinical presentation and medium-term outcome in 87 patients[J]. J Neurol, 2018, 265(10):2251-2259.
- [14] Yiu EM, Laughlin S, Verhey LH, et al. Clinical and magnetic resonance imaging (MRI) distinctions between tumefactive demyelination and brain tumors in children[J]. J Child Neurol, 2014, 29 (5) : 654-665.
- [15] Alqahtani H, Shirah B, Alassiri A. Tumefactive demyelinating lesions: a comprehensive review[J]. Mult Scler Relat Disord, 2017, 14: 72-79.

(责任编辑:周一青)