

视神经脊髓炎与多发性硬化的临床症状、 脊髓 MRI 表现的对比分析

游文霞 陆正齐 胡学强 吕科峰 邹艳 朱灿胜

【摘要】 目的 结合视神经脊髓炎(NMO)与多发性硬化(MS)患者的临床症状和脊髓 MRI 特点探讨两者之间差异发生的机制。方法 回顾性分析中山大学附属第三医院自 2004 年 1 月至 2007 年 1 月收治的 23 例 NMO 患者及 21 例 MS 患者的临床资料,比较其临床症状及脊髓 MRI 上受损部位 MRI 上的差异。结果 NMO 患者多为女性,且首次发病年龄、扩展病残状况评分(EDSS)评分均高于 MS 患者;双侧深感觉障碍、束带感、直肠或膀胱括约肌功能障碍 3 种临床症状在 NMO、MS 患者中的发生率不同,差异均有统计学意义($P < 0.05$);上述各临床症状基本能在脊髓 MRI 找到相应受损病灶。结论 NMO 是不同于 MS 的脱髓鞘疾病,其特殊的发病机制导致其临床症状与脊髓 MRI 均有自己的特点。

【关键词】 视神经脊髓炎; 多发性硬化; 临床症状; 核磁共振成像

【中图分类号】 R744 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-8925(2009)03-0291-04

Comparative analysis of the clinical symptoms and magnetic resonance imaging findings of the spinal cord in patients with neuromyelitis optica and multiple sclerosis YOU Wen-xia*, LU

Zheng-qi*, HU Xue-qiang*, LU Ke-feng*, ZOU Yan, ZHU Can-sheng*. *Department of Neurology, Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510630, China

Corresponding author: HU Xue-qiang, Email: huxueqiangqm@yahoo.com.cn

【Abstract】 Objective To investigate the differences in the clinical symptoms and magnetic resonance imaging (MRI) findings of the spinal cord lesions between patients with neuromyelitis optica (NMO) and multiple sclerosis (MS) and explore the mechanisms that result in these differences.

Methods The clinical symptoms and MRI findings of the spinal cord were retrospectively analyzed in 21 MS patients and 23 NMO patients admitted in the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-Sen University from January, 2004 to January, 2007.

Results Female patients were more frequently affected by NMO, and the NMO patients had a older mean age at onset with higher Expanded Disability Status Scale (EDSS) score than the MS patients. Chi-square test showed significant differences in the rates of bilateral deep sensory dysfunction, zonesthesia, and sphincter disturbance between the NMO and MS patients ($P < 0.05$). The majority of these clinical symptoms were found to result from corresponding spinal cord lesions defined by MRI. **Conclusion** NMO is a demyelinating disease that represents an independent clinical entity from MS, and has special mechanisms responsible for its characteristic clinical symptoms and MRI findings of the spinal cord.

【Key words】 Neuromyelitis optica; Multiple sclerosis; Clinical symptoms; Magnetic resonance imaging

既往人们对视神经脊髓炎(neuromyelitis optica, NMO)是一种独立的疾病还是多发性硬化(multiple

sclerosis, MS)的一个亚型一直存在争议,2004年 Lennon 等^[1]通过免疫组化的方法发现了 NMO 的特异性自身抗体(NMO-IgG),医学界对 NMO 的认识发生了革命性的变化。2005 年 Lennon 等^[2]又进一步发现了水通道蛋白 4(aquaporin-4, AQP4),它主要分布于视神经、脊髓、下丘脑,与 NMO 的发病部位一致^[3],AQP4 与 NMO-IgG4 结合引起免疫性损伤。至此,NMO 的概念逐渐清晰,人们对 NMO 的发病机

DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-8925.2009.03.022

基金项目:中山大学临床医学研究“5010 计划”;广东省科技计划项目(2008B030301047)

作者单位:510630 广州,中山大学附属第三医院神经病学科(游文霞、陆正齐、胡学强、吕科峰、朱灿胜),放射科(邹艳)

通信作者:胡学强,Email: huxueqiangqm@yahoo.com.cn

制及其与 MS 的区别有了比较清晰的认识。NMO 是一种临床上具有复发或单向病程的、选择性和侵袭性损伤视神经和脊髓的自身免疫病,其发病较 MS 更多见于女性,且发病年龄较 MS 高,常在 40 岁以上。NMO 的视神经和脊髓炎的症状一般比 MS 重,病程上较 MS 病情进展快,早期复发率高,并且各种治疗的效果不佳^[9]。本研究通过对 NMO 和 MS 患者脊髓 MRI 轴面受损部位与临床症状的对比分析,进一步说明 NMO 是不同于 MS 的离子通道性自身免疫性脱髓鞘病。

资料与方法

一、一般资料

21 例 MS 患者及 23 例 NMO 患者均系中山大学附属第三医院自 2004 年 1 月至 2007 年 1 月收住院患者。所有的 MS 患者均存在脊髓病变且均符合 2005 年 McDonald 诊断标准^[5],其中男 7 例,女 14 例(女性:男性=2:1);首次发病年龄 14~79 岁,平均年龄(31.71±14.67)岁;扩展病残状况评分(expanded disability status scale, EDSS)1~5.5 分,平均(2.88±1.37)分;病程 0.02~13 年,平均(3.38±4.16)年。所有的 NMO 患者均符合 2006 年 Wingerchuk^[6]诊断标准,其中男 3 例,女 20 例(女性:男性=6.67:1);首次发病年龄 18~66 岁,平均年龄(37.65±14.45)岁;EDSS 1~9 分,平均(5.00±2.37)分;病程 0.08~17 年,平均(4.86±5.98)年。

二、方法

采用美国 GE Signa Excite II 1.5 T 磁共振扫描仪,CTL 线圈,矢状 T1 参数:脉冲序列 FSE-XL,矩阵 384×224,激励次数 4,回波时间(TE)15.5 ms,重复时间(TR)400 ms,回波链(ETL) 3,带宽 31.25 kHz,层厚 3 mm,层间距 1 mm,视野(FOV)24 mm;矢状 T2 压脂参数:脉冲序列 FRFSE-XL,矩阵 320×224,激励次数 4,TE 100 ms,TR 2500 ms,ETL 19,带宽 31.25 kHz,层厚 3 mm,层间距 1 mm,FOV 24 mm;轴位 T2 压脂参数:脉冲序列 FRFSE-XL,矩阵 320×224,激励次数 4,TE 100 ms,TR 3500 ms,ETL 19,带宽 31.25 kHz,层厚 5 mm,层间距 2 mm,FOV 20 mm。增强扫描:按照 0.1 mmol/kg 静脉内团注钆喷酸葡胺(Gd-DTPA),注射完毕后立即扫描。

三、统计学分析

应用 SPSS13.0 进行统计学分析,对定量资料进行对数转化后行两独立样本的 *t* 检验或直接行两独立样本的 Wilcoxon 秩和检验,百分率的比较进行 Pearson 卡方检验,以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、NMO 和 MS 患者的一般资料比较

NMO 患者多为女性,且首次发病年龄、EDSS 均高于 MS 患者,差异有统计学意义 ($t = -2.201, P = 0.033; Z = -3.101, P = 0.002$)。

二、NMO 和 MS 患者的临床症状比较

23 例 NMO 患者中有 13 例出现了双侧深感觉障碍,21 例 MS 患者中仅有 4 例出现双侧深感觉障碍($\chi^2 = 6.502, P = 0.011$)。23 例 NMO 患者中有 13 例出现了直肠或膀胱括约肌功能障碍,21 例 MS 患者中仅 2 例出现直肠或膀胱括约肌功能障碍 ($\chi^2 = 10.791, P = 0.001$)。23 例 NMO 患者中有 14 例出现了束带感,21 例 MS 患者中 5 例出现束带感 ($\chi^2 = 6.145, P = 0.013$)。

三、双侧深感觉障碍与脊髓 MR 表现分析

44 例 NMO 和 MS 患者中共有 17 例(NMO13 例、MS 4 例)患者出现了双侧较对称的深感觉障碍,其相应的脊髓 MR 轴面上有 15 例(NMO12 例、MS3 例)可以明确的显现出双侧后索受损。12 例 NMO 的脊髓 MRI 矢状位及轴位 T2WI 可见 NMO 病灶在 T2WI 多为沿脊髓长轴分布,受累阶段均大于 3 个,多为线样走形或长条形;轴位上均为中央管对称分布,脊髓灰质受累面积大,但白质中以后索受累多见,基本对称的累及双侧后索。3 例 MS 患者多为团块状或斑片状高信号,个别为长条状高信号,累及节段多小于 3 个,轴位 T2WI 可见白质受累多于灰质,以后索为主。(图 1)

有 2 例(NMO1 例、MS1 例)患者脊髓 MR 轴面上未见明确双侧后索受损征象。有 5 例(均为 NMO)患者脊髓 MR 上显示了双侧后索受损而无双侧深感觉障碍表现。

四、直肠或膀胱括约肌功能障碍与脊髓 MR 表现分析

44 例 NMO 和 MS 患者中共有 15 例(NMO13 例、MS2 例)出现了直肠或膀胱括约肌功能障碍,其相应的脊髓 MR 轴面上有 14 例(NMO12 例、MS2 例)可以明确的显现出双侧侧角受损,病变节段多为胸髓或颈胸髓联合受累。12 例 NMO 患者轴面上均为中央管对称分布,脊髓灰质受累面积大,12 例患者双侧侧角均受累,且病灶基本对称。2 例 MS 患者病灶为斑片状高信号影,双侧侧角受累。(图 2)

有 1 例 NMO 患者出现了直肠和膀胱括约肌功能障碍而脊髓 MR 未见明显双侧侧角受累征象。

五、束带感与脊髓 MR 表现分析

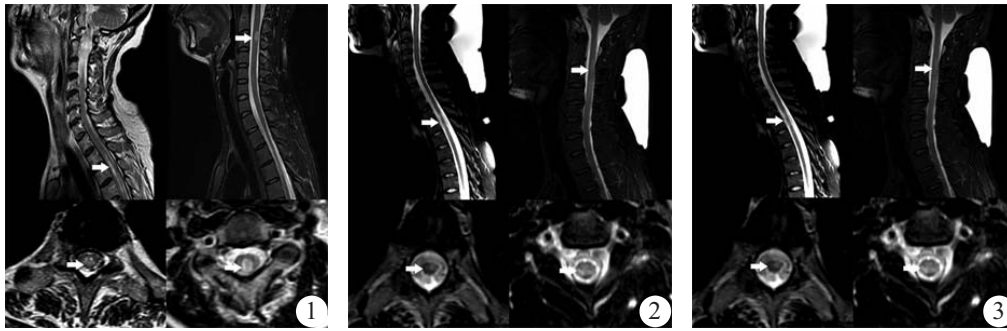


图 1: NMO 患者 T₂₋₅ 椎体水平胸髓内可见长条形线样病灶(左上), 轴位可见双侧后索受累(左下); MS 患者 C₃ 椎体水平颈髓内可见椭圆形病灶(右上), 轴位可见双侧后索明显受累(右下); 图 2: NMO 患者胸 3、4 椎体水平胸髓内可见长条形斑片状病灶(左上), 轴位可见双侧侧角受累(左下)。MS 患者 C₂₋₄ 椎体水平颈髓内可见斑片状病灶(右上), 轴位可见包括双侧侧角在内的次横贯性损伤(右下); 图 3: NMO 患者颈髓及全颈髓内可见长条形病灶(左上), 轴位可见双侧后角明显受累(左下); MS 患者 T₂ 椎体水平胸髓内可见椭圆形病灶(右上), 轴位可见双侧后角明显受累(右下)

图 1 伴有双侧深感觉障碍的 NMO 患者和 MS 患者的脊髓 MR 表现 图 2 伴有直肠或膀胱括约肌功能障碍的 NMO 患者和 MS 患者的脊髓 MR 表现 图 3 伴有束带感的 NMO 患者和 MS 患者的脊髓 MR 表现

Fig.1 MRI of the spinal cord in NMO and MS patients with bilateral deep sensory dysfunction Fig.2 MRI of the spinal cord in NMO and MS patients with sphincter disturbance Fig.3 MRI of the spinal cord in NMO and MS patients with zonesthesia

44 例 NMO 和 MS 患者中共有 19 例 (NMO 14 例、MS 5 例) 出现了束带感。14 例 NMO 患者和 5 例 MS 患者的脊髓 MRI 矢状位及轴位 T2WI 显示均可见双侧后角受累, 但 NMO 患者后角基本对称性损害, 而 MS 患者对称性不如 NMO 患者。(图 3)

有 6 例患者 (NMO 5 例、MS 1 例) 脊髓 MR 上显示了双侧后角受损而临床上未见明显束带感。

讨 论

本组 MS 和 NMO 患者的男女比例、首次发病年龄、EDSS 评分的差异与国外报道基本一致^[4], MS 患者双侧深感觉障碍、束带感、直肠或膀胱括约肌功能障碍发生率较以往国内报道明显降低^[7], NMO 患者则相对较高, 考虑可能与既往 NMO 概念不清, 多把 NMO 当作 MS 的亚型诊断有关。近十年来医学界对 NMO 的认识逐步加深, 1999 年 Wingerchuk 等^[8]提出了脑脊液细胞数大于 50 个/mm³、核磁共振成像显示头颅正常而脊髓受累节段 ≥ 3 个作为 NMO 和 MS 的区别点。日本 Misu 等^[9,10]学者通过神经病理和免疫组化的方法证实 NMO 损伤部位 AQP4 的脱失及 NMO 脊髓损伤的部位主要位于中央灰质而白质受累少见, MS 患者脊髓受累则主要位于白质, 活动性病变内不但没有明显的 AQP4 脱失, 而且还有增加。此前也有学者通过动物试验研究得出 AQP4 多见于脊髓灰质侧角及后角的胶状质中的纤维性星形细胞, 少见于脊髓灰质腹侧^[11,12]。从本组 NMO 患者脊髓轴面 MRI 上可以看出, 24 例患

者中有 13 例双侧侧角受累和 15 例双侧后角受累。由于发病机制的不同, NMO 与 MS 脊髓损伤病灶也有各自不同的特点, NMO 受累的脊髓节段比较长, 通常超过 3 个以上脊椎节段, 多累及脊髓的灰质且呈对称分布, 表现为脊髓线样征、脊髓延髓线样征等^[13]。而 MS 累及的脊髓节段一般不超过 2 个, 常累及脊髓的白质, 呈偏心分布^[1]。

由于 NMO 与 MS 的发病机制、受损部位不同, 自然临床表现亦有各自特点。NMO 患者双侧侧角、双侧后角受累时则出现了直肠或膀胱括约肌功能障碍及节段性感觉障碍(束带感)。NMO 患者中双侧深感觉障碍亦很常见, 考虑为中央管、后角受累时炎症向后蔓延累及后索所致。而 MS 患者病灶主要为偏心分布, 且多累及白质, 故双侧深感觉障碍、束带感、直肠或膀胱括约肌功能障碍出现较少见, 国内也可见 MS 脊髓病灶累及后角的报道^[14]。基于以上理论, 将双侧深感觉障碍、直肠或膀胱括约肌功能障碍、束带感 3 种临床症状在 NMO 和 MS 患者中的发生率经神经检验可发现 3 种临床症状发生率不同。结合脊髓 MRI 分析, 绝大部分患者临床症状与脊髓 MRI 轴面上病灶出现部位相一致。23 例 NMO 患者中有 6 例存在脑部病灶 (除外延髓线样征病灶), 但此 6 例 NMO 患者和 21 例 MS 患者的脑部病灶中均无累及双侧深感觉传导束及双侧旁中央小叶的病灶, 为避免颅内病灶的影响, 故临床选择病例时均选择双侧基本对称的深感觉障碍入组。少部分患者出现了临床症状与脊髓 MRI 病灶不一致的情况, 考虑与病史

采集的误差、患者病程的进展等有关。

总之,越来越多的证据支持 NMO 是不同于 MS 的自身免疫性疾病,其机制是 NMO-IgG 与下丘脑、视神经、脊髓灰质中的 AQP4 结合引起的免疫性损伤。由其独特的发病机制导致的独特的临床症状和影像学表现也可进一步说明 NMO 是不同于 MS 的离子通道性自身免疫脱髓鞘病。

参 考 文 献

[1] Lennon VA, Wingerchuk DM, Kryzer TJ, et al. A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis[J]. Lancet, 2004, 364(9451): 2106-2112.

[2] Lennon VA, Kryzer TJ, Pittock SJ, et al. IgG marker of optic-spinal multiple sclerosis binds to the aquaporin-4 water channel[J]. J Exp Med, 2005, 202(4): 473-477.

[3] Cross SA. Rethinking Neuromyelitis Optica (Devic Disease) [J]. J NeuroOphthalmol, 2007, 27(1): 57-60.

[4] Weinschenker BG, Wingerchuk DM. Neuromyelitis optica: clinical syndrome and the NMO-IgG autoantibody marker [J]. Curr Top Microbiol Immunol, 2008, 318: 343-356.

[5] Polman CH, Reingold SC, Edan G, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the "McDonald Criteria"[J]. Ann Neurol. 2005, 58(6): 840-846.

[6] Wingerchuk DM, Lennon VA, Pittock SJ, et al. Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica [J]. Neurology, 2006, 66(10): 1466-1467.

[7] 胡学强, 麦卫华, 王敦敬. 多发性硬化 413 例患者的临床表现特点[J]. 中华神经科杂志, 2004, 37(1): 7-10.

[8] Wingerchuk DM, Hogancamp WF, O'Brien PC, et al. The clinical course of neuromyelitis optica (Devic's syndrome)[J]. Neurology, 1999, 53(5): 1107-1114.

[9] Misu T, Fujihara K, Kakita A, et al. Loss of aquaporin 4 in lesions of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis [J]. Brain, 2007, 130(Pt 5): 1224-1234.

[10] Misu T, Fujihara K, Nakamura M, et al. Loss of aquaporin-4 in active perivascular lesions in neuromyelitis optica: a case report[J]. Tohoku J Exp Med, 2006, 209(3): 269-275.

[11] Vitellaro-Zuccarello L, Mazzetti S, Bosisio P, et al. Distribution of Aquaporin 4 in rodent spinal cord: relationship with astrocyte markers and chondroitin sulfate proteoglycans[J]. Glia, 2005, 51(2): 148-159.

[12] Oshio K, Binder DK, Yang B, et al. Expression of aquaporin water channels in mouse spinal cord. Neuroscience [J]. 2004, 127(3): 685-693.

[13] Jung J, Bhat R, Preston G, et al. Molecular characterization of an aquaporin cDNA from brain: candidate osmoreceptor and regulator of water balance [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1994, 91(26): 13052-13056.

[14] 李国胜. 多发性硬化伴脊髓后角损害的临床表现与磁共振成像(附 1 例报告)[J]. 中华神经医学杂志, 2003, 2(6): 475-476.

(收稿日期:2008-11-18)

(本文编辑:王志娟)



· 消息 ·

第八届全国立体定向和功能神经外科学术会议通知

由安徽省立体定向神经外科研究所、安徽医科大学附属省立医院、《立体定向和功能神经外科杂志》编辑部主办,广西医科大学附属第一医院协办的“第八届全国立体定向和功能神经外科学术会议”将于 2009 年 4 月 24 日~4 月 26 日在广西南宁市召开。届时将邀请国内外著名专家、教授进行专题讲座,参会代表授予国家级医学继续教育项目学分,优秀论文将在《立体定向和功能神经外科杂志》上刊登。

一、征稿事宜

1. 征稿内容:(1)功能性神经外科如帕金森病、肌张力障碍、精神疾病、药物成瘾、疼痛、脑瘫的研究与外科治疗;(2)立体定向放射外科;(3)立体定向肿瘤神经外科;(4)修复神经外科、锁孔外科、内镜神经外科;(5)神经导航的应用;(6)癫痫的基础研究与临床治疗;(7)颅神经疾病的外科治疗及相关研究;(8)脑出血的微创外科治疗;(9)立体定向和功能神经外科有关基础、临床研究,以及护理。

2. 征稿要求:全文或 500~800 字摘要一份。摘要格式包括目的、方法、结果、结论。文稿写明作者地址、邮编和联系电话,文稿注明“会议”字样。全文用小 4 号宋体字,word 排版。全文及摘要的电子文档通过 Email 发来。并注明发言稿件。

3. 截稿日期:2008 年 3 月 25 日。可来函索取正式会议通知。

4. 收稿 Email:gnsjwk@163.com(接收稿件和参会回执)

二、联系方式

1. 牛朝诗 主任,地址:安徽省合肥市庐江路 17 号,安徽省立医院神经外科,邮编 230001;电话 0551-2282374、13855186208

2. 江彦 编辑,地址:安徽省合肥市庐江路 17 号,《立体定向和神经外科杂志》编辑部,邮编 230001;电话 0551-2282374