

·规范与共识·

多发性硬化影像诊断标准:中国专家共识

中国多发性硬化影像诊断协作组

多发性硬化(multiple sclerosis, MS)是中枢神经系统脱髓鞘疾病的最常见类型,中青年人多见,致残率高,全球患者总数超过 250 万^[1]。MRI 可以客观反映 MS 病灶和表现正常灰、白质的微观病理改变,协助鉴别诊断、评价治疗效果和判断预后。2001 年国际 MS 专家委员会正式将 MRI 纳入 MS 诊断标准(McDonald 标准 2001 版)。MS 的 MRI 诊断标准突出中枢神经系统(central nervous system, CNS)白质病灶的空间和时间多发性的诊断核心地位。MRI 能支持和补充临床信息,为 MS 的临床早期准确诊断和治疗提供帮助^[2]。

在 MRI 新技术发展和临床实践的基础上,MS 的 MRI 诊断标准自 2001 年起经历数次修订,大大简化了其空间和时间多发的证据^[3-4]。近年来伴随脊髓成像技术改进、皮层病灶的显示等加深了临床医师对 MS 的认识,为此,2016 年欧洲 MS 磁共振协作组(MAGNIMS)依据最新研究成果更新了 MS 的 MRI 诊断标准^[5]。伴随学术界对 MS 认知度不断提高及 MRI 设备逐渐普及,我国 MS 诊断率逐年递增,关于 MS 的研究也不断升温,但至今尚无中国 MS 的 MRI 诊断共识。

2016 年 6 月,国内专长 MS 诊断和治疗的神经影像和神经内科专家基于文献总结和个人临床经验,确定了 MS 的 MRI 扫描规范、诊断标准,对儿童

MS、高场 MRI、皮层病灶等热点问题探讨,形成 MS 影像诊断的中国专家共识如下。

一、MS 的常规 MRI 扫描序列

以国际文献^[6-7]和国内临床实践^[8]为基础,专家组推荐诊断 MS 的常规 MRI 扫描序列如下。

1. 头颅 MRI:横断面或三维(各向同性) T_1 WI;横断面质子密度(proton density, PD)- T_2 WI;矢状面或三维液体衰减反转恢复(fluid attenuated inversion recovery, FLAIR)序列;注射对比剂至少 5 min 后进行横断面或三维 T_1 WI 扫描(图 1~4)。

头颅 MRI 图像应具有良好信噪比,推荐首选三维图像采集,若不能实施三维图像采集,可以二维采集替代,推荐层面内分辨率应 $\geq 1\text{mm} \times 1\text{mm}$,层厚 $\leq 3\text{mm}$ 。推荐使用 1.5 或 3.0 T MR,以提高 MS 病灶检出率。图像采集范围应覆盖全脑,应用二维图像采集时,建议横断面沿胼胝体下缘连线采集(图 5)。

2. 脊髓 MRI:应采集矢状面 T_1 WI、 T_2 WI、PD- T_2 WI 或短时反转恢复(short time inversion recovery, STIR)序列 T_2 WI;横断面 T_2 WI(层厚 $\leq 3\text{mm}$);建议注射对比剂至少 5 min 后进行横断面、矢状面或三维 T_1 WI 扫描(图 6~10)。脊髓成像推荐应用心电和呼吸门控。脊髓扫描至少应包括颈髓,在条件允许或神经定位体征提示病变位于其内的情况下,再进行胸腰段扫描,在条件允许时,推荐全脊髓扫描。

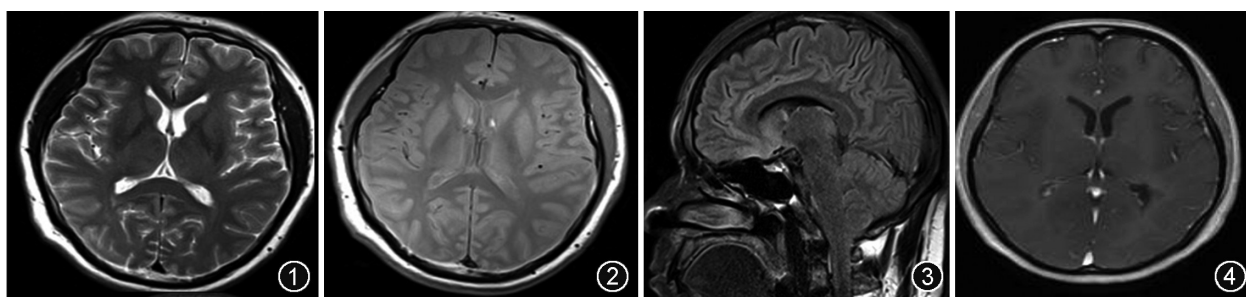


图 1~4 多发性硬化(MS)头颅 MRI 扫描基本序列包括横断面 T_2 WI(图 1)和质子密度(PD)加权像(图 2),矢状面液体衰减反转恢复(FLAIR)序列(图 3)和强化后的 T_1 WI(图 4,注射对比剂后 5 min 扫描)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2017.02.001

通信作者:李坤成,100053 首都医科大学宣武医院放射科,Email:cjr.likuncheng@vip.163.com

执笔者:刘亚欧,100053 首都医科大学宣武医院放射科,Email:yaouliu80@163.com

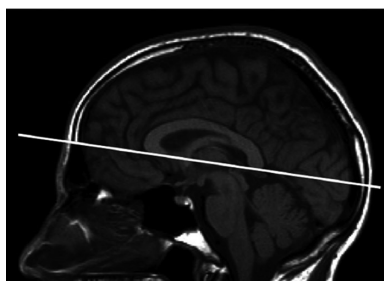


图5 矢状面图像的定位线应沿胼胝体下缘连线(实线显示),轴面图像层厚应 $<3\text{ mm}$,并且无间隔

3. 视神经 MRI: 应获取平行和垂直于视神经的抑脂 $T_1\text{WI}$ 和 $T_2\text{WI}$ (层厚 $\leq 3\text{ mm}$); 注射对比剂至少 5 min 后行与平扫位置一致的 $T_1\text{WI}$ 扫描

(图 11~14)。

在完成以上基本序列基础上,各医院还可选择性应用双反转恢复(double inversion recovery, DIR)或相位敏感反转恢复(phase-sensitive inversion-recovery, PSIR)序列以显示皮层病灶, DWI 和扩散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)序列评价水分子扩散和白质纤维束完整性,用 fMRI 评价脑功能改变^[9-10], 磁敏感加权成像(susceptibility weighted imaging, SWI)和磁化率定量成像(quantitative susceptibility mapping, QSM)评价脑内铁含量变化^[11], 磁化传递成像(magnetic transfer imaging, MTI)评价髓鞘完整性。

二、空间多发的诊断标准

根据 MS 诊断 McDonald 标准 2010 修订版,空间多发的定义是在 4 个特征部位(近皮质、脑室旁、幕下和脊髓)中至少累及 2 个部位,且每个受累部位出现至少 1 个病灶。2010 年诊断标准提高了诊断的敏感度,但特异性显著下降。2016 年 MAGNIMS 标准改进了 2010 年的标准,将脑室旁病灶数目从 1 个增加至 3 个及以上,并且增加 1 个关键部位即视神经,将空间多发的病灶部位从 4 个增加为 5 个,满足 5 个部位(皮层/近皮层、脑室旁、幕下、脊髓和视神经)中的 2 个及以上即满足空间多发标准。专家组建议应用 2016 年 MAGNIMS 标准诊断 MS 的 MRI 空间多发(图 15~19): 空间多发性标准需满足 CNS 以下 5 个区域中的 2 个区域: (1) 3 个以上脑室旁病灶; (2) 1 个以上幕下病灶; (3) 1 个以上脊髓病灶; (4) 1 个以上视神经病灶; (5) 1 个以上皮层/近皮层病灶。

1. 脑室旁病灶: 单一的脑室旁病灶不能作为脑室旁区域受累的特异性病灶,而且单个脑室旁病灶作为空间多发的证据也并未得到验证。健康人或其他神经系统疾病的患者如偏头痛患者也会偶发脑室旁病灶。依据经典的 Barkhof 标准^[6]以及对于

临床孤立综合征(clinically isolated syndrome, CIS)大规模的随访结果^[12-13],发现至少 3 个脑室旁病灶对患者进展为 MS 有很高的预测价值。因此,3 个以上脑室旁病灶被推荐作为空间多发标准的条件之一。

2. 幕下病灶: MS 的幕下病灶主要指脑干和小脑病灶,最常见的位置在桥臂,幕下病灶和 MS 患者残疾程度尤其运动障碍显著相关。

3. 脊髓病灶: 随着 MRI 技术的发展,检测脊髓病灶更加敏感和准确,脊髓病灶是 MS 的特征性病灶之一,在健康人或其他疾病如脑血管病等患者罕有脊髓病灶。2005 年 McDonald 标准中正式将脊髓病灶作为 MS 影像诊断的重要部分。MS 脊髓病灶的特点包括病灶 $>3\text{ mm}$ 且 <2 个椎体节段,横断面上 $<1/2$ 脊髓面积,水肿一般较轻。亚洲和拉丁美洲 MS 患者的脊髓病灶长度可能 ≥ 2 个椎体节段,而水通道蛋白 4(AQP4)抗体的检测有助于鉴别视神经脊髓炎(neuromyelitis optica, NMO)。

4. 视神经病灶: 20%~31% 的 CIS 患者表现为急性视神经炎(optical neuritis, ON),对 1 058 例 CIS 患者的研究显示,与其他部位的急性脱髓鞘发作症状相比,成年 ON 患者更有可能呈现单相病程^[14],但 ON 患者如果合并脑脊液寡克隆带(OB)阳性或脑 MRI 无症状病灶则高度提示发展为 MS 的可能(1~3 个病灶风险比为 5.1, ≥ 10 个病灶的风险比为 11.3)。

CIS 患者视神经受累的依据包括视神经炎的临床表现(视力下降、视野缺损、红绿色觉障碍和眼痛)和视神经炎的 MRI 证据($T_2\text{WI}$ 信号增高、钆对比增强和视神经增粗)。支持 MS 的视神经病灶特点包括范围较短,一般不累及视交叉,视神经萎缩(或既往视神经炎病史)或无症状的视神经炎特征性影像(MRI 病灶或视神经纤维层变薄)。以上 MRI 表现均可作为空间多发的条件之一。

5. 皮层/近皮层病灶: 病理学研究结果显示 MS 大脑皮层广泛受累,根据病灶在皮层位置不同,可分为软脑膜下、皮层内、灰-白质交界处的混合病灶。常规 MRI 的序列很难显示皮层病变。DIR、PSIR 及磁化准备快速采集梯度回波(magnetization-prepared rapid acquisition with gradient echo, MPRAGE)序列等新序列可显示皮层病灶。但是应该指出:即使应用这些新技术,病理上的皮层病灶多数还是不能显示^[15-16]。

DIR 成像发现超过 30% 的 CIS 患者有皮层病

灶。对一组 80 例 CIS 患者随访 4 年的研究显示,初始 MRI 扫描中发现 1 个以上皮层病灶,使 MS 诊断准确性增加。皮层病变可能有助于 MS 与其他相似疾病的鉴别诊断,例如有脑白质病灶的偏头痛或 NMO 患者,后二者一般无皮层病灶,此外健康对照组也罕见皮层病灶^[17]。

由于在临床中常规 MRI 不能准确区分皮层内与近皮层病灶,而这些病灶均代表皮层受累,共识小组推荐将之统一描述为皮层/近皮层病灶,并作为诊断病灶空间多发性的标准之一。

三、时间多发的诊断标准

专家组推荐应用 2010 年的 McDonald 标准中的时间多发标准^[3]:(1)与基线 MRI 比较,在随访中出现 1 个以上新的 T₂或增强病灶,对随访时间无特殊要求;(2)在任何时间同时存在强化和非强化病灶(图 20~23)。

依据时间多发标准单次强化的 MRI 可提示时间多发,而对随访时间并无特殊要求,但中国 MS 影像诊断专家协作组推荐在 1~3 个月对 CIS 患者进行首次随访,以显示新增病灶并证实时间多发。

四、关于热点问题的共识

1. 症状性病灶:在现有 MS 国际诊断标准中,对 CIS 患者而言,导致神经功能障碍的症状性病灶不能作为 MS 诊断时间和空间多发的病灶。但近年来研究显示将症状性病灶作为 MS 空间多发标准的一部分能够增加诊断的敏感度,而不影响其特异度^[18]。近期研究对时间多发的诊断作用进行分析,在时间多发标准中包含症状病灶可使 MS 的诊断率提高 3%^[4]。在临床实际工作中,除脑干和脊髓病灶引起症状外,确定病灶是否为责任病灶是非常困难的^[19]。因此专家协作组建议在空间和时间多发标准中,无需区分症状和无症状的 MRI 病灶。

2. 脊髓成像:2010 年 McDonald 诊断标准中无症状的脊髓病变有助于评估空间和时间的多发性,专家组建议使用脊髓 MRI 确定空间多发性。在症状发作时,在下列情况推荐使用脊髓 MRI:(1)临床表现提示脊髓受累但需排除其他脊髓病变(如脊髓肿瘤、NMO 或血管炎)者;(2)脑内病灶不满足空间和时间多发 MRI 标准者。在无脊髓症状的 CIS 患者中,MRI 发现脊髓病灶,高度提示 MS。全脊髓成像至少包含 2 个 MRI 序列(例如 T₂和短 T₁反转恢复序列、T₂和 PD 序列、T₂和增强后 T₁序列)可更好地确认脊髓病变,特别注意:因为约 40%的脊髓病变位于胸腰段^[20],不能仅行颈髓扫描。

3. 原发进展型 MS (primary progressive MS, PPMS):在所有的诊断标准中,已将 PPMS 的诊断和常见的复发缓解型 MS (relapsing remitting MS, RRMS)区分开。PPMS 空间的多发性要具备以下 3 个标准中的 2 条:(1)脑内空间多发,至少 1 个脑区发现 1 个以上 MS 特异性病灶(脑室旁、近皮层或者幕下);(2)脊髓的空间多发,表现为脊髓内至少 2 个病变;(3)脑脊液 OB 阳性^[4]。注意诊断 PPMS 需要密切结合临床表现和实验室检查。

4. 儿童 MS:儿童 MS 首次发作可类似急性播散性脑脊髓炎(ADEM),诊断主要依赖于临床及 MRI 检查,若出现非 ADEM 的发作或者出现不伴有临床症状的病灶有助于 MS 的诊断^[5]。对非 ADEM 表现的儿童患者以及>11 岁的儿童,2010 McDonald 诊断标准要优于或类似于之前提出的儿童 MS 的标准,但对于<11 岁的儿童要谨慎使用 McDonald 诊断标准,临床和系列 MRI 检查对这些患儿更为重要^[21]。专家组推荐 MRI 对于成人时间和空间的多发性的标准同样适用于非 ADEM 表现的 11 岁及以上的儿童,患儿<11 岁时,应用要慎重。

5. 放射学孤立综合征 (radiologically isolated syndrome, RIS):对没有临床症状的患者,MRI 可偶然发现与 MS 表现一致的病灶,为其优势所在。诊断 RIS 的影像标准是:至少满足 Barkhof 标准 4 条中的 3 条,2010 McDonald 标准规定:“基于 MRI 偶然发现的病灶做出 MS 诊断,即使有其他的检查结果支持(如诱发电位或典型 CSF 改变),如果没有 MS 相关临床症状,诊断也要非常慎重。”专家组建议 MRI 空间和时间多发的标准同样适用于评估 RIS,当 RIS 患者出现临床发作(时间多发证据)时,才能做出 MS 诊断。仅有 MRI 病灶不能诊断 MS,至少 1 次符合急性脱髓鞘事件的临床发作仍然是诊断 MS 的基本条件^[22]。

目前 RIS 的诊断和治疗尚无定论,RIS 需要进一步分类,并对其发展成 MS 的风险进行评估。

6. 鉴别诊断:当我们应用共识标准诊断 MS 时,要排除与 MS 类似的其他疾病(包括非典型脱髓鞘和视神经脊髓炎)。从影像学角度讲,许多遗传和获得性疾病可出现时间和空间多发证据,这些疾病均需与 MS 进行鉴别。及时发现警示标志(red flags)可以提醒临床医师重新考虑诊断,并做进一步检查。注意当 MRI 显示不典型 MS 影像学征象时,应该考虑其他疾病的诊断。

我国鉴别诊断的焦点集中在 MS 与 NMO^[23],尤

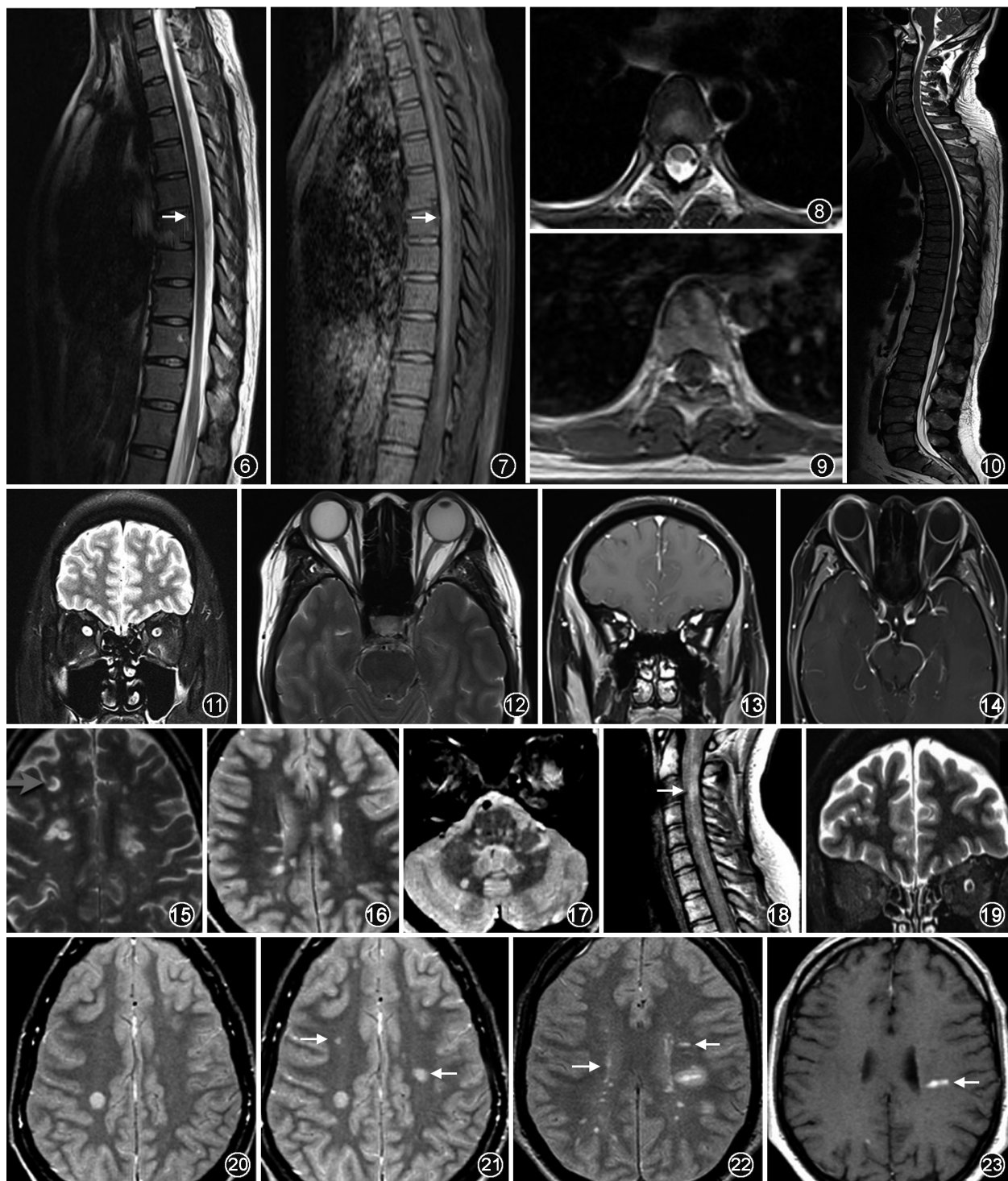


图 6~10 MS 脊髓 MRI 扫描基本序列包括矢状面 T₂WI(图 6, ↑)和 PD-T₂WI(图 7, ↑)、横断面 T₂WI(图 8)和强化后 T₁WI(图 9, 注射对比剂后 5 min 扫描),在有条件的中心推荐全脊髓 MRI 扫描(图 10) 图 11~14 MS 视神经 MRI 扫描基本序列包括垂直于视神经的抑脂 T₂WI(图 11)和平行于视神经的 T₂WI(图 12);强化后的垂直于和平行于视神经的 T₁WI(图 13, 14; 注射对比剂后 5 min) 图 15~19 MS 的 MRI 空间多发性需满足 5 个部位中 2 个部位受累:近皮层(图 15)、脑室旁(图 16)、幕下(图 17)、脊髓(图 18, ↑)和视神经(图 19) 图 20~23 MS 的 MRI 时间多发性需满足:(1)和基线 MRI(图 20)比较在随访中出现 1 个以上新的病灶(图 21, ↑),对于随访时间无特殊要求;(2)在任何时间同时存在不增强(图 22, ↑)和增强病灶(图 23, ↑)

其是在疾病早期没有实验室检查(如 AQP4 抗体)支持时。超过 70% 的 NMO 患者在首发时即存在脑、视神经和脊髓的典型表现。国际 NMO 委员会

依据 AQP4 抗体检测提出 NMOSD 标准。依据修改后的 NMOSD 标准, AQP4 抗体阳性者,至少 1 个核心临床表现是 NMOSD 诊断的必要条件,这些特征

包括涉及视神经、脊髓、极后区、脑干、中脑或大脑的临床综合征或 MRI 表现^[24]。对 AQP4 抗体阴性者,则需要更加严格的临床表现和额外 MRI 发现。对急性视神经炎诊断,脑 MRI 需要满足以下条件:未见异常或出现非特异性白质病变;或 T₂WI 上或 T₁WI 强化病灶超过 1/2 视神经长度或累及视交叉。而对于急性脊髓炎的诊断则需要>3 个节段髓内异常信号或 3 个节段的脊髓萎缩。

专家共识协作组成员:刘亚欧(首都医科大学宣武医院放射科);于春水(天津医科大学总医院放射科);马林(解放军总医院放射科);冯逢(中国医学科学院北京协和医院放射科);李咏梅(重庆医科大学附属第一医院放射科);朱文珍(华中科技大学同济医院放射科);陈唯唯(华中科技大学同济医院放射科);周福庆(南昌大学第一附属医院放射科);董会卿(首都医科大学宣武医院神经内科);张星虎(首都医科大学附属天坛医院神经内科);王佳伟(首都医科大学附属同仁医院神经内科);邱伟(中山大学附属第三医院神经内科);胡学强(中山大学附属第三医院神经内科);施福东(天津医科大学总医院神经内科);李坤成(首都医科大学宣武医院放射科)

参 考 文 献

- [1] Noseworthy JH, Lucchinetti C, Rodriguez M, et al. Multiple sclerosis[J]. N Engl J Med, 2000, 343(13): 938-952. DOI: 10.1056/NEJM200009283431307.
- [2] McDonald WI, Compston A, Edan G, et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis[J]. Ann Neurol, 2001, 50(1): 121-127.
- [3] 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. DOI:10.1002/ana.20703.
- [4] Polman CH, Reingold SC, Banwell B, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria [J]. Ann Neurol, 2011, 69(2): 292-302. DOI:10.1002/ana.22366.
- [5] Filippi M, Rocca MA, Ciccarelli O, et al. MRI criteria for the diagnosis of multiple sclerosis: MAGNIMS consensus guidelines[J]. Lancet Neurol, 2016, 15(3): 292-303. DOI: 10.1016/S1474-4422(15)00393-2.
- [6] Barkhof F, Filippi M, Miller DH, et al. Comparison of MRI criteria at first presentation to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis[J]. Brain, 1997, 120 (Pt 11): 2059-2069.
- [7] Verhey LH, Branson HM, Shroff MM, et al. MRI parameters for prediction of multiple sclerosis diagnosis in children with acute CNS demyelination: a prospective national cohort study [J]. Lancet Neurol, 2011, 10(12): 1065-1073. DOI:10.1016/S1474-4422(11)70250-2.
- [8] 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. DOI: 10.3760/j.issn.1006-7876.2004.01.003.
- [9] 刘亚欧, 于春水, 李坤成, 等. 临床孤立综合征和复发缓解型多发性硬化患者表现正常脑白质及脑灰质的 MR 扩散张

- 量直方图比较[J]. 中华放射学杂志, 2008, 42(4): 341-345. DOI: 10.3321/j.issn.1005-1201.2008.04.001.
- [10] 王杏, 周福庆, 曾献军, 等. 复发缓解型多发性硬化患者静息态脑运动网络功能连接的 MRI 研究[J]. 中华放射学杂志, 2014, 48(8): 627-630. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2014.08.003.
- [11] 曾春, 李咏梅, 欧阳羽, 等. 三维增强 T₂*加权血管成像对多发性硬化脑内病灶铁沉积的分析[J]. 中华放射学杂志, 2011, 45(12): 1166-1170. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2011.12.023.
- [12] Ruet A, Arrambide G, Brochet B, et al. Early predictors of multiple sclerosis after a typical clinically isolated syndrome [J]. Mult Scler, 2014, 20(13): 1721-1726. DOI:10.1177/1352458514533397.
- [13] Ruet A, Deloire MS, Ouallet JC, et al. Predictive factors for multiple sclerosis in patients with clinically isolated spinal cord syndrome[J]. Mult Scler, 2011, 17(3): 312-318. DOI: 10.1177/1352458510386999.
- [14] Tintore M, Rovira A, Río J, et al. Defining high, medium and low impact prognostic factors for developing multiple sclerosis. Brain, 2015, 138 Pt 7: 1863-1874.
- [15] Tintore M, Rovira À, Río J, et al. Defining high, medium and low impact prognostic factors for developing multiple sclerosis [J]. Brain, 2015, 138(Pt 7): 1863-1874. DOI:10.1093/brain/awv105.
- [16] Seewann A, Vrenken H, Kooi EJ, et al. Imaging the tip of the iceberg: visualization of cortical lesions in multiple sclerosis [J]. Mult Scler, 2011, 17(10): 1202-1210. DOI:10.1177/1352458511406575.
- [17] Seewann A, Kooi EJ, Roosendaal SD, et al. Postmortem verification of MS cortical lesion detection with 3D DIR[J]. Neurology, 2012, 78(5): 302-308. DOI:10.1212/WNL.0b013e31824528a0.
- [18] Caucheteux N, Maarouf A, Genevray M, et al. Criteria improving multiple sclerosis diagnosis at the first MRI[J]. J Neurol, 2015, 262: 979-987. DOI:10.1007/s00415-015-7668-9.
- [19] Brownlee WJ, Swanton JK, Miszkil KA, et al. Should the symptomatic region be included in dissemination in space in MRI criteria for MS?[J]. Neurology, 2016, 87(7): 680-683. DOI:10.1212/WNL.0000000000002975.
- [20] Bot JC, Barkhof F, Polman CH, et al. Spinal cord abnormalities in recently diagnosed MS patients: added value of spinal MRI examination[J]. Neurology, 2004, 62(2): 226-233.
- [21] Wattjes MP, Rovira À, Miller D, et al. Evidence-based guidelines: MAGNIMS consensus guidelines on the use of MRI in multiple sclerosis--establishing disease prognosis and monitoring patients[J]. Nat Rev Neurol, 2015, 11(10): 597-606. DOI:10.1038/nrneurol.2015.157.
- [22] Okuda DT, Mowry EM, Beheshtian A, et al. Incidental MRI anomalies suggestive of multiple sclerosis: the radiologically isolated syndrome[J]. Neurology, 2009, 72(9): 800-805. DOI: 10.1212/01.wnl.0000335764.14513.1a.
- [23] 刘亚欧, 段云云, 李坤成. 多发性硬化和视神经脊髓炎的 MRI 比较研究进展[J]. 中华放射学杂志, 2012, 46(11): 1052-1055. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2012.11.029.
- [24] Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders[J]. Neurology, 2015, 85(2): 177-189. DOI: 10.1212/WNL.0000000000001729.

(收稿日期: 2016-08-08)

(本文编辑: 张琳琳)