

# 中枢神经系统瘤样脱髓鞘病变诊治指南

中国免疫学会神经免疫分会 中华医学会神经病学分会神经免疫学组  
中国人民解放军科委会神经内科学专业委员会神经免疫学组

关键词: 瘤样脱髓鞘病; 中枢神经系统; 诊断; 治疗; 指南

中图分类号: R744.5 文献标识码: C 文章编号: 1006-2963 (2017) 05-0305-13

瘤样脱髓鞘病变 (tumefactive demyelinating lesions, TDLs)<sup>[1-3]</sup>, 既往也称瘤样炎性脱髓鞘病 (tumor-like inflammatory demyelinating disease, TIDD)<sup>[4-5]</sup>, 或脱髓鞘假瘤 (demyelinating pseudotumor, DPT)<sup>[6]</sup>, 是中枢神经系统 (central nervous system, CNS) 一种相对特殊类型的免疫介导的炎性脱髓鞘病变<sup>[7]</sup>, 绝大多数为脑内病变, 脊髓 TDLs 鲜有报道。影像所见病变体积较大, 多伴周边水肿, 且具有占位效应, 或/和 MRI 增强影像改变, 易与脑肿瘤相混淆<sup>[8-9]</sup>, 因此得名。

Kepes 等<sup>[10]</sup>报道了 31 例经病理证实的脑内 TDLs, 推测其是介于多发性硬化 (MS) 与感染或疫苗接种后播散性脑脊髓炎 (disseminated encephalomyelitis, DEM) 之间的一种独立疾病实体。近年研究认为 TDLs 与 MS、Balo 病、DEM 等发病机制类似, 在临床上部分有交叉, 可能是一种相对独立的疾病实体<sup>[2, 11-12]</sup>。

尽管脑活检是诊断 TDLs 的金标准, 但有其局限性: (1) 因患者恐惧心理或医院条件所限, 脑活检难以广泛开展; (2) 当 TDLs 病理不典型时, 如伴有胶质细胞过度增殖表现或假性异型性, 易与脑胶质瘤相混淆<sup>[13]</sup>; (3) 活检术前使用糖皮质激素 (以下简称“激素”) 可导致原发性中枢神经系统淋巴瘤 (primary central nervous system lymphomas, PCNSL) 病变组织失去典型淋巴瘤病理结构, 且病变边缘常伴反应性 T 细胞增多, 易被误诊为 TDLs; (4) 当脑活检取材少或定位不够精确时, 缺乏典型病理改变, 难以确诊<sup>[14]</sup>, 需再次活检。

目前, 对 TDLs 诊断仍主要依靠临床与影像特点, 国内外尚缺乏 TDLs 相关诊断标准或专家共识, 部分患者误诊“肿瘤”而行手术切除或伽玛刀治

疗情况<sup>[15-16]</sup>。近年来, 国内 TDLs 临床研究进展迅速, 诊断经验日趋成熟。为此, 由中华医学会神经病学分会神经免疫学组、中国免疫学会神经免疫学分会、全军神经内科专业委员会神经免疫学组专家及部分影像学、病理学专家共同讨论并经多次修订, 在查阅国内外大量相关参考文献的基础上最终形成了《中枢神经系统瘤样脱髓鞘病变诊治指南》, 其目的在于为广大医务工作者在鉴别与诊断疑似 TDLs 患者时提供指导, 使诊疗过程更加规范, 特别是为没有条件开展脑活检或家属不愿意行脑活检的患者提供诊疗参考, 其临床指导意义更加突出。

## 1 临床特点

**1.1 发病特点** TDLs 的发病率及患病率等流行病学资料缺如。急性或亚急性起病居多, 少数慢性起病, 鲜有前驱感染症候, 个别发病前有疫苗接种及感冒受凉史<sup>[2]</sup>。男女患者比例基本相当, 各年龄段均可发病, 以中青年为多<sup>[2, 7, 17]</sup>。国内报道的平均发病年龄约 35 岁<sup>[2]</sup>, 国外有些报道其发病年龄稍大, 如 Kim 等报道的 15 例 TDLs 患者平均发病年龄为 42 岁<sup>[9]</sup>。

**1.2 自然病程** 早期有学者提出 TDLs 或为介于 MS 与 DEM 的中间类型<sup>[18]</sup>。儿童期 DEM 可伴有 TDLs<sup>[19]</sup>。Poser 等认为 TDLs 是 MS 的一种变异类型, 这与 Lolekha 等看法相似<sup>[20]</sup>。近年来, 国内外临床研究发现, 大多数 TDLs 为单次病程, 少数可向复发-缓解型 MS (relapsing remitting MS, RRMS) 转化<sup>[2, 17]</sup>, 或再次以 TDLs 形式复发, 极少数可与视神经脊髓炎谱系疾病 (neuromyelitis optica spectrum disorders, NMOSD) 重叠<sup>[2, 12, 21-23]</sup>。

**1.3 临床症候** 绝大多数患者 TDLs 脑内受累, 少数脊髓也可受累。与脑胶质瘤相比, 多数 TDLs 临床症候相对较显著, 少数亦可表现为影像病灶大、临床症候相对较轻的特点, 与胶质瘤类似。TDLs 以头痛、言语不清、肢体无力起病多见。部

doi:10.3969/j.issn.1006-2963.2017.05.001

通讯作者: 刘建国 (海军总医院神经内科), Email: doctorljg@163.com; 胡学强 (中山大学附属第三医院神经内科), Email: huxueqiangqm@qq.com

分患者早期可仅表现为记忆力下降、反应迟钝、淡漠等精神认知障碍症候,易被患者及家属忽视。随病情进展,症状可逐渐增多或加重,也可有视力下降<sup>[24]</sup>。TDLs 的临床症候主要取决于病变累及的部位及范围,活动期症状可逐渐增多或加重,但很少仅表现癫痫发作(在脑胶质瘤中多见)。当 TDLs 病变较弥漫或多发时,可影响认知功能,部分出现尿便障碍。

TDLs 以白质受累为主,还可累及皮层及皮层下白质。病灶可为单发或多发,病变双侧受累较为常见<sup>[2,14]</sup>,极少数可同时累及脊髓。累及额叶最为多见,其次为颞叶、顶叶,基底节区与胼胝体及半卵圆中心受累也较常见。

## 2 辅助检查

**2.1 实验室检查** (1)脑脊液(CSF)相关检查:颅压多数正常,少数轻度增高,多数患者 CSF 蛋白水平正常,少数轻、中度增高,细胞数多为正常。个别患者 CSF 的寡克隆区带(oligoclonal band,OB)呈弱阳性或阳性。部分患者的髓鞘碱性蛋白(myelin basic protein, MBP)或 IgG 合成率不同程度增高<sup>[2]</sup>。若动态观察 OB 持续呈阳性,要注意其向 MS 转化之可能。(2)血清学免疫相关检查:极少数 TDLs 与 NMOSD 重叠<sup>[2,12,21-23]</sup>,其血清水通道蛋白 4(aquaporin 4, AQP4)抗体阳性;伴有可提取核抗原(extractable nuclear antigen, ENA)部分抗体阳性者更易复发。

**2.2 电生理学检查** 对于 TDLs 的诊断价值并不显著,但可利用视觉、脑干诱发电位或体感诱发电位

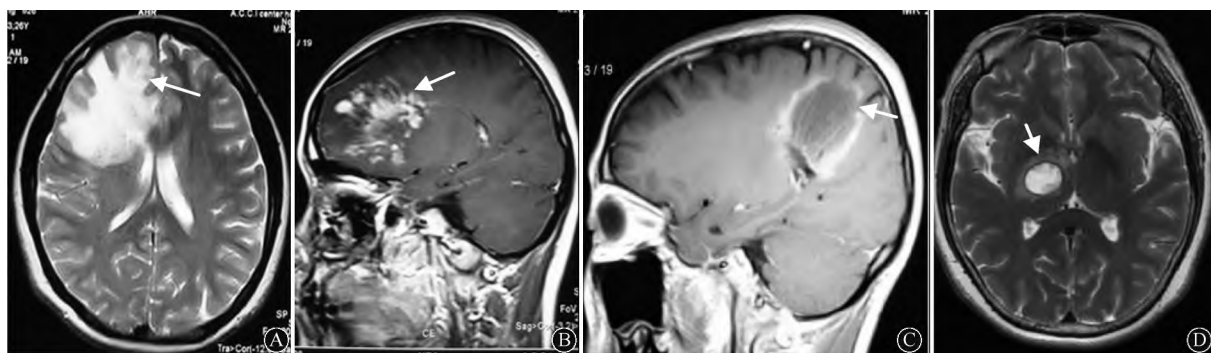
检查结果作为确定疾病受累部位及范围的亚临床证据。

**2.3 影像学检查** 按 TDLs 的影像学形态特点、病灶形态可将 TDLs 分为以下 3 型<sup>[2,25-26]</sup>:(1)弥漫浸润样病灶(diffuse infiltrating lesions,图 1A、1B):T2WI 像显示病灶边界不清,可呈不均匀强化,弥漫浸润样生长;(2)环样病灶(ring-like lesions):病灶形态为圆形或类圆形,可呈闭合环形及开环样强化(图 1C);(3)大囊样病灶(megacystic lesion,图 1D):T1WI、T2WI 像病灶均呈高信号,边界非常清楚,可呈环形强化。此型较为少见。

**2.3.1 头颅 CT 检查:**CT 平扫检查显示,绝大多数为边界较清楚的低密度影(图 2A),个别可为等密度(图 3B),CT 强化多不显著<sup>[2,14,17,27]</sup>。

**2.3.2 头颅 MRI 检查:**(1)头颅 MRI 平扫: MRI 检查显示的 TDLs 病灶一般较 CT 显示的范围大<sup>[28]</sup>,水肿也更明显,T1WI、T2WI 像多为高信号<sup>[4]</sup>,70%~100%的患者 T2WI 像为高信号,边界较清楚,部分伴 T2 低信号边缘<sup>[2,26,29]</sup>(图 4A)。TDLs 多有占位效应(图 1A、2B、2C、3A),但多不及脑肿瘤明显,病灶周围多可见水肿带<sup>[27,30]</sup>。急性或亚急性期,以细胞源性水肿为主,弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)多为高信号<sup>[7]</sup>(图 4B),经激素规范治疗后,病灶多在数周内逐渐缩小或消散。

(2)MRI 增强扫描:因血-脑屏障的破坏,TDLs 在急性期与亚急性期钆喷酸葡胺(Gd-DTPA)增强检查结果表现为结节样、闭合环样、开环样、火焰状等不同形式的强化<sup>[31-33]</sup>。其中“开环样”强化(也



注:TDLs:瘤样脱髓鞘病变,图 2~8 同

图 1 3 种不同形态学类型 TDLs 影像学表现:A、B:浸润型 TDLs,病例 1 轴位 T2WI 检查示右侧额叶皮层下团块状 T2 异常信号,占位效应明显,病灶周围指压状水肿显著(箭头所示,A),矢状位 T1WI 增强扫描检查示右侧病灶呈多发线状以及结节样强化,病灶内扩张的静脉血管呈长轴垂直于侧脑室的“梳齿状”强化(箭头所示,B);C:环样 TDLs,病例 2 矢状位 T1WI 增强扫描检查示右侧顶叶病灶呈“开环样”强化(箭头所示);D:大囊样 TDLs,病例 3 轴位 T2WI 检查示右侧丘脑类圆形囊样 T2 病灶(箭头所示),周边低信号边缘及水肿带

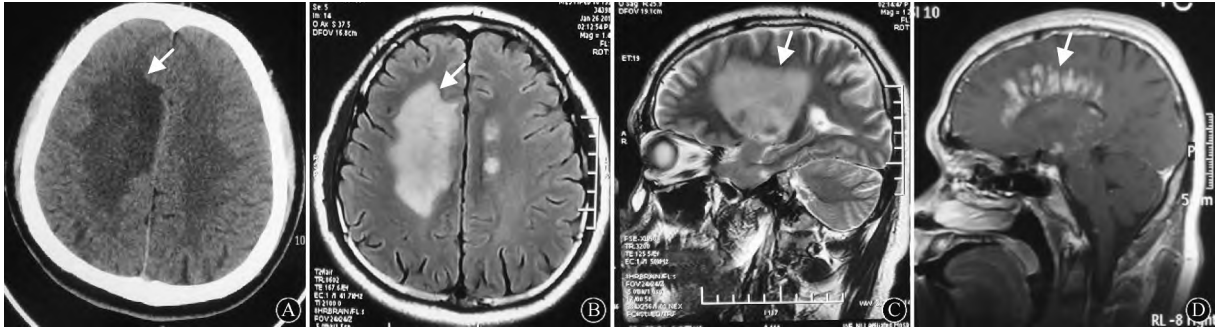
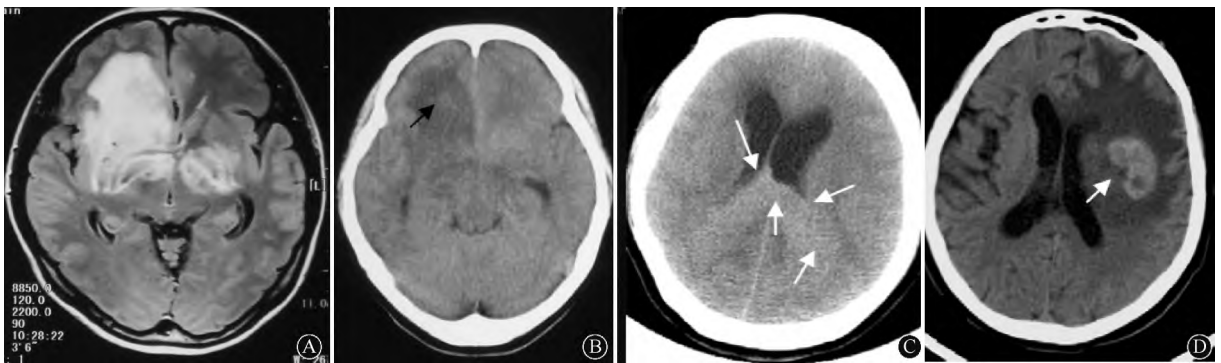


图 2 TDLs(病例 4)头颅轴位 CT 检查示双侧半卵圆中心弥漫性大片状低密度影(箭头所示,A);轴位 FLAIR T2WI 检查示右侧半卵圆中心大片状高信号,左侧半卵圆中心散在多发斑片状高信号(箭头所示,B);矢状位 T2WI 检查示右侧大脑半球大片状高信号(箭头所示,C);矢状位 T1WI 增强检查示垂直于侧脑室的“梳齿样”强化(箭头所示,D)



注:PCNSL:原发性中枢神经系统淋巴瘤,图 4、9 同

图 3 TDLs(病例 5)患者头颅轴位 MRI 检查示双侧额叶大片蝶形 T2 高信号(A),头颅轴位 CT 检查示中心小片状等密度影(箭头所示,B);胼胝体间变型星形细胞瘤 III 级(病例 6)头颅轴位 CT 检查示胼胝体压部及与之毗邻的双侧顶枕交界区可见弥漫性高密度影(箭头所示,C);PCNSL(弥漫大 B 淋巴瘤,病例 7)头颅轴位 CT 检查示左侧基底节区“肾形”高密度病灶(箭头所示,D)

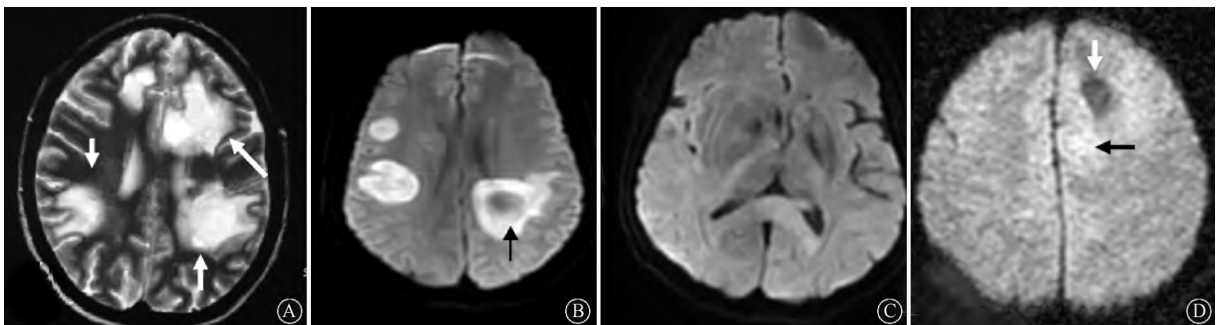


图 4 TDLs(病例 8)患者轴位 T2WI 检查示多发类圆形 T2 高信号,呈“煎蛋样”(箭头所示,A);DWI 检查显示(病例 9)双侧侧脑室旁病灶弥散受限,表现为 DWI 高信号,左侧为环形弥散受限(箭头所示,B);PCNSL 患者(病例 10)头颅 DWI 检查示胼胝体压部弥漫性高信号(C);间变型星形细胞瘤 III 级患者(病例 11)头颅 DWI 检查示右侧额叶病灶中心呈片状低信号(白箭头所示,D),周边弥漫性高信号(黑箭头所示,D)

有称“C”形强化,图 5A)最具特征<sup>[3,7,13,30,34-36]</sup>,即周边不连续的半环或开环形强化。另外,部分 TDLs MRI 增强扫描可见垂直于脑室的扩张的静脉影<sup>[29,37]</sup>,呈“梳齿样”结构(图 1B、2D),急性期与亚急性期多见,该特点对于 TDLs 的诊断具有一定特异性,脑肿瘤一般无此特点<sup>[2]</sup>。

国内一项 60 例 TDLs 大样本研究结果表明<sup>[2]</sup>,TDLs 的 MRI 增强扫描的病灶形态可随 TDLs 临床病程按一定规律演变:(1)急性期(起病 ≤3 周)<sup>[38]</sup>,以斑片状或结节状强化为主(图 5C);(2)亚急性期(起病 4~6 周,图 5D),则逐步演变为“开环样”、“闭合环样”或“花环样”,同时也可合并

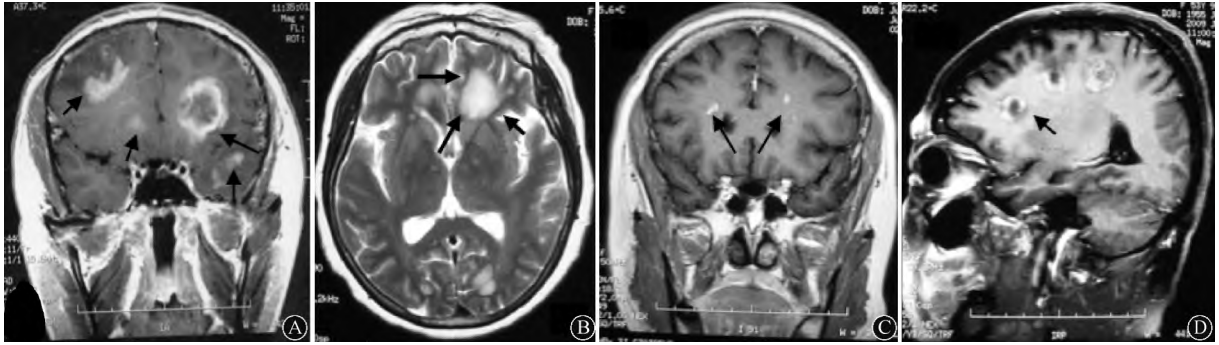
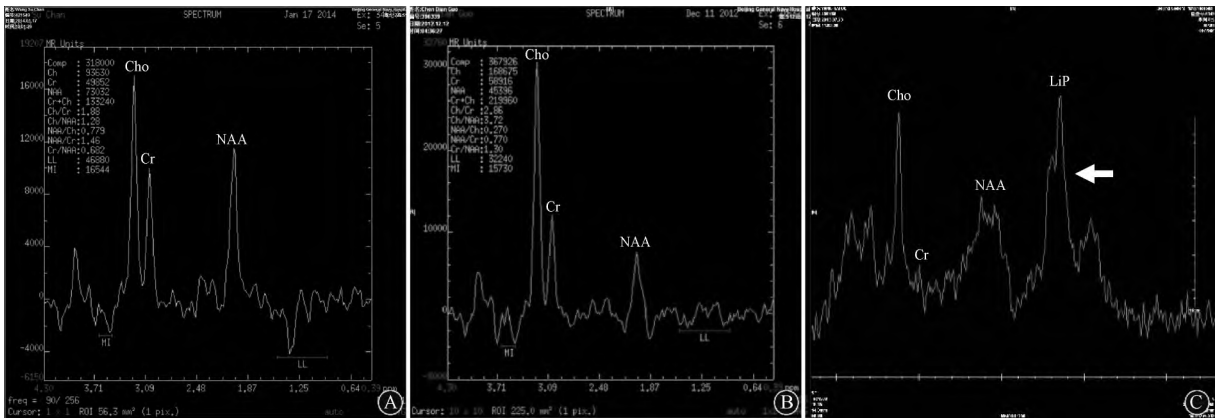


图 5 TDLs 患者(病例 12,发病 22 d)头颅冠状位 T1WI 增强检查示左右额叶皮层下病灶分别呈“闭合环形”及“开环样”强化,其中后者缺口朝向皮层方向,部分呈斑片状及结节样强化(箭头所示,A);轴位 T2WI 检查示(病例 13,发病 30 d)双侧侧脑室额角及枕叶多发“云片状”T2 高信号,左侧病灶较大,周边低信号边缘(箭头所示,B);冠状位 T1WI 增强检查(发病 10 d)示双侧侧脑室额角旁斑片状强化(箭头所示,C);矢状位 T1WI 增强检查(发病 30 d)示右侧侧脑室额角及枕叶病灶呈“C”形强化,前者缺口朝向侧脑室,后者缺口朝向皮层(箭头所示,D)



Cho:胆碱;Cr:肌酐;NAA:N-乙酰天门冬氨酸;Lac:乳酸;Lip:脂质

图 6 TDLs 患者(病例 14)<sup>1</sup>H-MRS 检查显示:病灶定位区 Cho 峰显著升高,NAA 峰轻度降低,Cho/NAA=1.28,Lac 峰显著升高(TE=144)(A);间变型星形细胞瘤Ⅲ级(病例 15)<sup>1</sup>H-MRS 检查显示:Cho 峰显著升高,NAA 峰显著降低,Cho/NAA=3.72,可见 Lac 峰(B);PCNSL(弥漫大 B 淋巴瘤,病例 16)<sup>1</sup>H-MRS 检查显示:Cho 峰显著升高,Cho/Cr=8.0,NAA 峰大致正常,可见高大的 Lip 峰(C)

斑片状强化;(3)慢性期(起病≥7 周),除仍可表现为开环或闭合环形,原有增强信号逐渐变淡呈斑片状或消失。

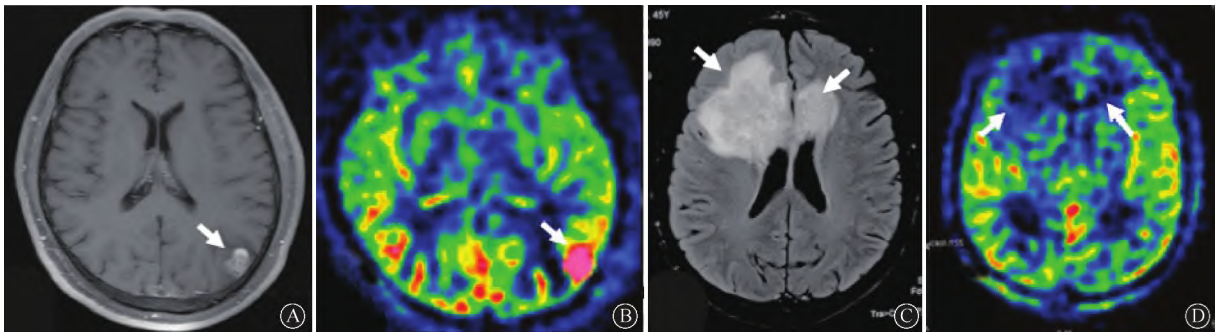
(3)磁共振波谱(magnetic resonance spectroscopy, MRS): MRS 可反映病变组织的代谢情况,对 TDLs 与脑胶质瘤与 PCNSL 的鉴别具有一定的临床价值<sup>[39-40]</sup>。TDLs 的 MRS 主要表现<sup>[41-42]</sup>为:胆碱(Cho)峰升高、N-乙酰天门冬氨酸(NAA)峰降低,部分还伴有一定程度乳酸(Lac)峰升高(图 6A),尽管脑肿瘤也有类似表现,但后者 Cho 峰升高、NAA 降低程度更为显著,一般 Cho/NAA 多≥2。

(4)灌注加权成像(perfusion weighted imaging, PWI):可用来评价病灶内的血流灌注情况<sup>[39-43]</sup>,主要有需静脉团注外源性对比剂(如 Gd-DTPA)的动态磁敏感对比增强(dynamic suscepti-

bility contrast-enhanced, DSC)方法和完全无创的动脉自旋标记(arterial spin labeling, ASL)方法。胶质瘤新生血管多,往往呈高灌注<sup>[24]</sup>,而 TDLs 一般不出现高灌注表现(图 7)。

### 3 病理学

3.1 病理学特征 TDLs 病变以白质受累为主,还可累及皮层及皮层下白质<sup>[44]</sup>(图 1A)。其病理学特征<sup>[13,28,45-48]</sup>如下:(1)苏木精伊红染色(haematoxylin-eosin staining, HE)和髓鞘染色显示病变区域组织结构破坏,髓鞘脱失;(2)轴索染色和免疫组织化学标记神经丝蛋白可显示髓鞘脱失区域轴索相对保留;(3)HE 染色和免疫组织化学标记 CD68 可显示病变区域内有大量吞噬髓鞘碎片的格子细胞,在急性期应用快蓝(Luxol fast blue)髓



注:动脉自旋标记

图 7 胶质母细胞瘤(病例 17)患者轴位 T1WI 增强检查示:左侧顶叶交界皮层可见结节样强化病灶(箭头所示,A),在 ASL 像呈高灌注(箭头所示,B);TDLs 患者(病例 18)轴位 FLAIR T2WI 像检查示双侧额叶皮下及侧脑室旁白质可见大片融合蝶形病灶,累及胼胝体膝部(箭头所示,C),ASL 像显示双侧病灶处灌注无明显增高(D)

鞘染色可见胞质内充满蓝染的髓鞘碎片;(4)病变区域及周围组织内可见血管周围“套袖样”淋巴细胞浸润,渗出细胞以 T 淋巴细胞为主;(5)HE 染色和免疫组织化学标记胶质纤维酸性蛋白(GFAP)检查结果显示,病变组织内不同程度反应性增生的星形胶质细胞,其胞质丰富,核常偏位,GFAP 或 Holzer 染色还可见突起多呈星芒状;(6)多数患者病变组织中可见散在分布的 Creutzfeldt 细胞(怪异的肥胖型星形细胞)<sup>[17]</sup>,其特征为:胞浆丰富、淡染,核膜消失,染色质变为不规则染色体形式,称之为“流产型核分裂”,易误诊为胶质瘤,该细胞对 TDLs 的诊断虽不具有特异性,但结合其他改变高度提示该病诊断。(7)TDLs 的病理学改变也会随病程而发生相应变化<sup>[49]</sup>。病程急性期(起病  $\leq 3$  周)病理表现符合病理上的急性活动期改变:病灶处于显著的炎症反应阶段,髓鞘大量脱失,轴索可见不同程度肿胀损伤。亚急性期(起病 4~6 周)病理符合慢性活动期病理改变:病灶边缘清晰,轴索相对保留,含有髓鞘降解物的巨噬细胞呈放射状聚集在病灶边缘。病程慢性期(起病  $\geq 7$  周)病理以阴燃性活动期或非活动期表现为主:病灶髓鞘部分再生。病灶中心为非活动性者,炎症细胞数很少,周围环绕巨噬细胞和小胶质细胞,但这些细胞内几乎不含有髓鞘降解物。非活动期主要表现为病灶中髓鞘脱失区逐渐修复。不同时期病理改变可同时存在。

**3.2 TDLs 病理诊断常用染色技术** (1)常规染色方法:HE 染色可显示组织或细胞的形态学特点,为冷冻切片与石蜡切片的常规染色方法;(2)快蓝染色法:可显示正常髓鞘,常需要在完成染色后进行 HE 复染,以便显示髓鞘脱失在组织中的分布

与定位;(3)Bodian 蛋白银染色法:可显示神经细胞、神经元纤维、轴突、树突,常用快蓝进行复染,以更好显示髓鞘脱失区域轴索相对保留这一病理特点;(4)Holzer 星形细胞染色法:可显示反应性增生的星形细胞星芒状突起;(5)免疫组织化学标记:CD68 可显示吞噬细胞,CD3 可显示 T 淋巴细胞,GFAP 可显示反应性增生的星形细胞。

**注意事项:**(1)有时脑活检病理检查具有一定局限性,部分脑肿瘤患者因病理缺乏典型表现而易被误诊为 TDLs,而在随访中发现病情加重,经再次或多次手术确诊。因此,对于病理或影像表现不典型患者,临床与影像的随访尤为重要。(2)国内外研究表明,脑活检前激素的应用是脑活检病理结果不典型的常见因素之一,特别是针对 PCNSL,活检前应避免使用激素<sup>[50]</sup>。(3)取材部位也是影响脑活检病理结果的重要因素之一,不要选择病变中心,而应选择 MRI 上强化显著的病变部位,一定程度可反映出局部的免疫活动性。

## 4 诊断标准

### 4.1 基本标准

(1)临床症状持续  $> 24$  h,在一定时间内进行性加重,有或无神经功能缺损<sup>[51]</sup>。

(2)头颅 MRI(场强 1.5T 以上)检查示:颅内单发或多发病灶,至少有一个病灶具有轻中度占位效应,有或无不同程度水肿带,且病灶最长径  $\geq 2$  cm<sup>[2,8,31,38]</sup>。占位效应程度分级为<sup>[29]</sup>:1)轻度:脑沟消失;2)中度:脑室受压;3)重度:中线移位,或出现钩回疝、大脑镰下疝。病灶周围水肿程度分级<sup>[29]</sup>:1)轻度:水肿带  $< 1$  cm;2)中度:水肿带 1~3 cm;3)重度:水肿带  $> 3$  cm。

(3) 病灶主体以脑白质为主<sup>[15,32,33]</sup>。

(4) 头颅 CT 平扫示病灶为低密度或稍等密度<sup>[32,52]</sup>。

(5) 患者的临床症状、实验室及影像学指标难以用其他颅内占位性疾病更好地解释。

#### 4.2 支持指标

(1) 临床症候学<sup>[2,15,53-54]</sup>:符合下列 3 条即可:1) 中青年起病;2) 急性、亚急性起病;3) 头痛起病;4) 病情严重程度与影像学平行对应(部分感染性疾病临床症候相对于影像学过重,而脑胶质瘤等临床症候少,病情相对于影像学明显较轻)。

(2) 常规实验室指标<sup>[2]</sup>:符合下列 3 条即可:1) 颅内压正常或轻中度增高(一般 $\leq 240$  mmH<sub>2</sub>O, 1 mmH<sub>2</sub>O=9.807 Pa);2) CSF 细胞数正常或轻度增多(一般 $\leq 50$  个/mm<sup>3</sup>);3) CSF 蛋白水平正常或轻、中度增高(一般 $\leq 1000$  mg/L);4) CSF-OB 阳性和/或 MBP 升高;5) 血清 AQP4 抗体阳性。

(3) 普通影像学指标<sup>[2,7,15,26]</sup>,符合下列 1 条即可:1) 病灶单发或多发,且累积双侧半球,但非粟粒性;2) 病灶边界相对清楚(有时伴 T2 低信号边缘)。

(4) 不同临床时期(<3 周、4~6 周、 $\geq 7$  周)其增强 MRI 特点按一定规律动态演变<sup>[2,8]</sup>:同一病灶具有从“结节样”或“斑片样”强化向“环形”(或“开环样”“花环样”“火焰状”)强化逐渐演变特点。

(5) 病灶形态(增强 MRI)呈环样结构,且须具备以下特征<sup>[2,17,25,54-56]</sup>:欠连续;有 1 个或数个缺口;呈“开环样”“C 形”“反 C 形”强化。

(6) “梳齿征”阳性:增强 MRI 检查示侧脑室旁病灶内可见梳齿样排列的扩张静脉影<sup>[2,25]</sup>。

#### 4.3 警示指标出现以下指标,需慎重诊断 TDLs

(1) 临床特点具有以下情况之一:1) 首次发病年龄 $>60$  岁;2) 隐袭起病,病程迁延 $>1$  年;3) 与影像学相比,临床症状较少,病情较轻<sup>[8]</sup>;4) 病程中出现显著的脑膜刺激征;5) 病程中出现 $>24$  h 的发热,且用其他病因难以解释。

(2) 以癫痫起病<sup>[2,8]</sup>。

(3) T1WI 和/或 T2WI 像示病灶边界模糊不清<sup>[8,32]</sup>。

(4) 病灶内显著出血、坏死;或 DWI 像示病灶呈低信号或混杂信号<sup>[8,57-59]</sup>。

(5) 增强 MRI 显示病灶呈规则、壁外侧光滑、闭合环形<sup>[8]</sup>。

(6) MRS 检查示病灶内感兴趣区 Cho/NAA $\geq 2$ ,或出现高大的 Lip 峰<sup>[8,39,60]</sup>。

(7) 激素冲击治疗病情缓解后 3 个月内病情很快复发加重。

#### 4.4 排除指标

(1) CSF 细胞学检查发现肿瘤细胞<sup>[61]</sup>。

(2) 头颅 CT 检查示病灶呈高密度<sup>[9,52]</sup>(除外钙化、出血性病变、海绵状血管畸形)。

(3) 增强 MRI 检查示:1) 典型的 PCNSL 征象<sup>[62-64]</sup>,如均匀团块状强化、缺口征、握拳征;2) 典型的脑胶质瘤征象<sup>[8,58]</sup>,如脑干基底动脉包绕征等;3) 其他肿瘤或非肿瘤占位性疾病的典型征象。

(4) ASL 或 PWI 检查显示病灶局部明显高灌注<sup>[39,43]</sup>。

(5) PET-CT 检查示病灶局部呈高代谢<sup>[65-66]</sup>。

(6) 明确诊断非炎性脱髓鞘病变,如颅内肿瘤性疾病、感染性疾病、血管炎等。

4.5 综合诊断标准 根据患者的临床症状、实验室指标、影像学结果,结合上述各诊断指标以及病理学活检结果,建议将 TDLs 的诊断级别分为以下 3 个等级:

(1) 病理确诊的 TDLs:无排除指标,且脑活检出现 TDLs 典型病理学改变。

(2) 临床确诊的 TDLs:同时具备以下几条:1) 无排除指标;2) 符合所有基本标准;3) 至少符合 4 条支持指标;4) 无警示指标。

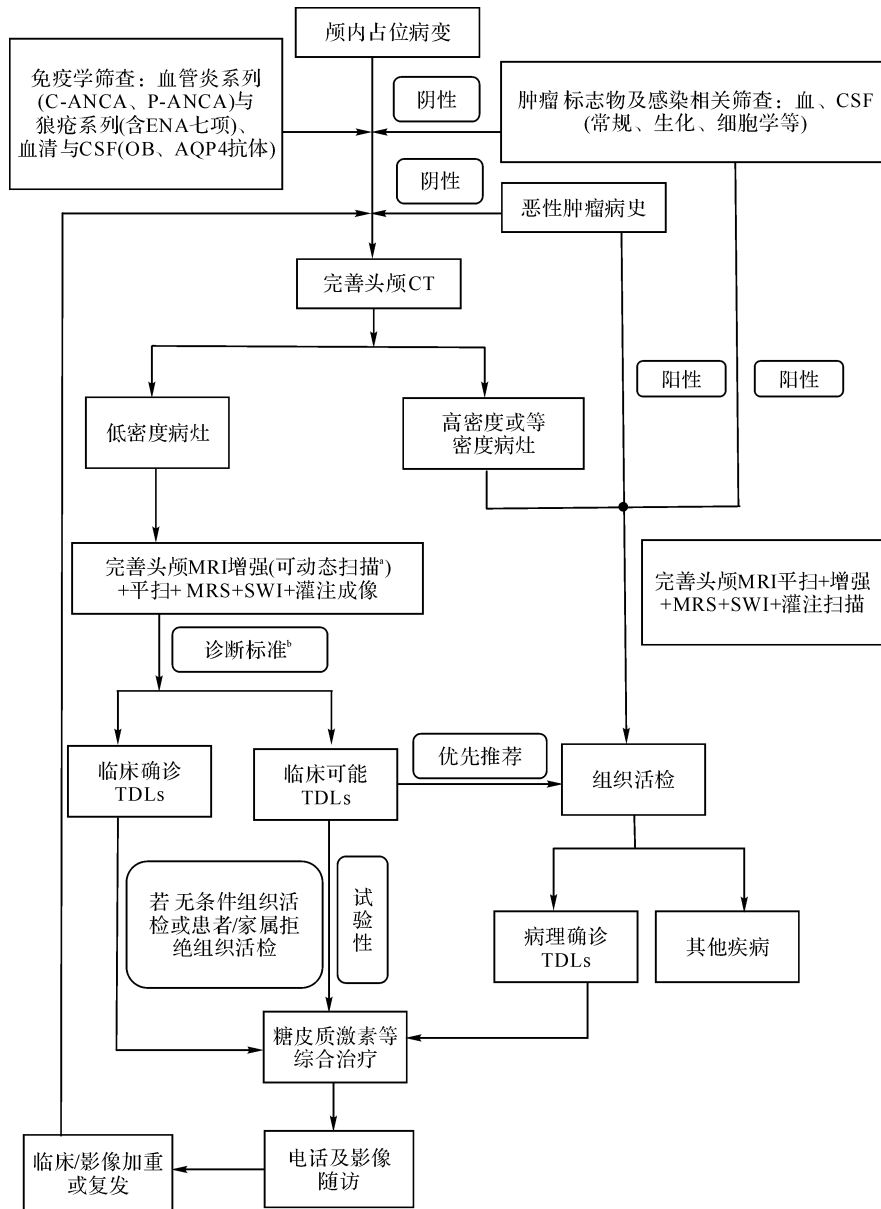
(3) 临床可能的 TDLs:同时具备以下几条:1) 无排除指标;2) 符合所有基本标准;3) 至少符合 4 条支持指标;4) 有警示指标存在,需有支持指标对冲平衡:① 1 个警示指标,必需至少有 1 个支持指标;② 2 个警示指标,必须有 2 个支持指标;③ 不允许 $>2$  个警示指标存在。

#### 4.6 TDLs 诊断治疗流程 见图 8。

### 5 鉴别诊断

5.1 脑星形细胞瘤 (1) 临床特点:脑星形细胞瘤一般表现为影像学占位显著而临床症状较 TDLs 相对轻的特点,可能与星形细胞瘤细胞沿神经纤维之间弥漫生长,很少破坏神经纤维及神经元有关<sup>[8,32]</sup>。约 25% 的 TDLs 患者以头痛起病,易被误诊为脑肿瘤;而至少 20% 的脑星形细胞瘤患者以癫痫起病, TDLs 则少有癫痫起病的报道<sup>[8,33]</sup>。

(2) 头颅 CT 检查:超过半数脑星形细胞瘤病灶呈高密度(图 3C)或等密度,而 98% 以上的 TDLs 均为低密度灶,这对鉴别具有重大意义<sup>[52]</sup>。(3) MRI 平扫:与 TDLs(图 1A、4A)相比,脑星形细胞瘤 T1WI



注: C-ANCA: 抗中性粒细胞胞浆抗体胞浆型; P-ANCA: 抗中性粒细胞胞浆抗体核周型; ENA: 抗可溶性抗原; CSF: 脑脊液; OB: 寡克隆区带; AQP4: 水通道蛋白 4; SWI: 磁共振磁敏感成像; <sup>a</sup>: 按起病 < 3 周、4~6 周、≥ 7 周分别行头颅 MRI 增强扫描; <sup>b</sup>: 见正文“4.5 综合诊断标准”

图 8 TDLs 诊断治疗流程图

像以呈稍长或等信号为主, 而 T2WI 像病灶边界多模糊不清<sup>[8,52]</sup>(图 9A), 占位效应更为显著, 有时尽管病灶不大, 却能观察到显著的灶周水肿及中线移位; 部分脑星形细胞瘤病变的 DWI 信号多随时间呈越来越高趋势, 而对于高级别星形细胞瘤, 若病灶合并坏死、出血、囊变, 则 DWI 高信号的病灶内可见低信号或混杂信号<sup>[8,57-59]</sup>(图 4D), 而 TDLs 的 DWI 信号仅会随病程逐渐变淡<sup>[5]</sup>; (4) MRI 增强扫描: 脑星形细胞瘤随不同病理学分型及 WHO 分级, 强化影像表现各异, 主要呈结节样、团块状或雾霭样强化, 胶质母细胞瘤易出现囊变、出血、坏死影

像特点<sup>[8,32]</sup>; (5) fMRI: 还可借助 MRS 及 ASL 等功能 MRI 检查进行鉴别, 胶质母细胞瘤有时可见高大脂质(Lip)峰, 星形细胞瘤的 Cho/NAA 多 ≥ 2<sup>[8,39,60]</sup>(图 6B), 若显著升高则临床意义更大。部分胶质瘤病灶在 PWI 与 ASL 中呈高灌注, 特别是对于高级别者更为显著<sup>[39,43]</sup>(图 7A、7B), 而 TDLs 病灶多呈等灌注或稍低灌注; (6) 特殊影像征象: 1) 增强 MRI 的“梳齿征”<sup>[2,25]</sup>(图 1B、2D) 对于 TDLs 的诊断有相对特异性; 2) 脑桥的“基底动脉包绕征”<sup>[8]</sup>(图 9D) 高度提示星形细胞瘤。

5.2 PCNSLs (1) 临床特点: PCNSL 以认知功

能减退与记忆力显著下降为首发症状较多见,部分患者还可出现双眼视力下降,而 TDLs 则以头痛首发多见,仅少数可伴视力下降<sup>[2,61]</sup>。(2)头颅 CT:多数 PCNSL 头 CT 病灶呈高密度(图 3D)或等密度<sup>[52]</sup>,少数 PCNSL 患者早期头颅 CT 检查病灶呈低密度,随病程逐渐变为高密度。CT 增强扫描一般可见中心型强化(球形居多);(3) MRI 平扫:TDLs 病灶于 T2WI 像病灶边界多清楚,与 PCNSL 相比,病变相对较为局限,且其占位效应多不及 PCNSL 显著,而 PCNSL 的 DWI 多为高信号<sup>[67]</sup>(图 4C),且随时间呈越来越高趋势<sup>[32]</sup>;(4) MRI 增强扫描:PCNSL 多表现为相对均匀显著的片状或球形强化<sup>[50,63,68]</sup>,有些患者可见“缺口征”(图 9B)、“尖角征”(图 9C),有些呈“雨滴”样表现,上述 PCNSL 的诸多影像特点均有别于 TDLs 增强扫描的“梳齿征”及其动态演变特点;(5) fMRI:与 TDLs 相比,PCNSL 的 Cho/NAA 多  $\geq 2$ ,且常可见高大的 Lip 峰<sup>[39,60]</sup>(图 6C),有助于二者的鉴别。

**5.3 原发性中枢神经系统血管炎(primary angitis of central nervous system, PACNS)** 为原发于 CNS 的特发性小血管炎性病变,可表现为颅内多发占位病变<sup>[69]</sup>,其临床、影像与 TDLs 极相似,易相互误诊,部分 PACNS 脑活检病理缺乏典型表现,易误诊为 TDLs。但与 TDLs 相比,PACNS 的部分特点<sup>[70]</sup>可供鉴别:(1)临床起病相对较急,病灶更靠近皮层,可表现为癫痫发作;(2)以皮层受累多见,增强 MRI 可呈脑回样强化(图 10D),部分累及中线结构,常分布于双侧;(3)病灶周围水肿及占位效应多不及 TDLs 显著;(4)实验室检查

方面,国外文献报道,约 30% 的 PACNS 可见血小板轻中度增高,少数患者还可出现 p-ANCA、c-ANCA 阳性,有一定鉴别价值;(5)部分病例在急性期与亚急性期可因病灶坏死,合并出血, MRI 平扫呈 T1WI 像高信号(图 9C)、T2WI 像呈低信号(图 10A),DWI 则呈低信号或混杂信号<sup>[57,71]</sup>(图 10B),SWI 可证实出血;(6)对激素治疗反应相对较慢,往往在使用激素后增强 MRI 病灶很少快速消减;(7)依据病理学特点可分为淋巴细胞浸润型、肉芽肿型、急性坏死型,显微镜下可见血管壁炎细胞浸润或坏死,部分可见受累血管闭塞,可与 TDLs 相鉴别。

**5.4 其他** 生殖细胞瘤与脑转移瘤等也可表现为 CT 高密度征象<sup>[32]</sup>,但前者 MRI 还可见其他征象(如基底节区生殖细胞瘤可见同侧大脑脚萎缩及同侧侧脑室前角的负占位效应<sup>[32]</sup>);另外,前者一般发病年龄小,多见于男性<sup>[15]</sup>;后者多继发于肺癌、乳腺癌等,病灶可多发,常位于皮层下血流较为丰富的区域,也可出现环形强化,部分呈囊状,其好发性别、年龄与原发肿瘤相关。

## 6 治疗

根据上述关于 TDLs 诊断标准中的诊断级别,分别推荐如下治疗原则:(1)病理确诊与临床确诊的 TDLs:可直接启动 TDLs 相关治疗;(2)临床可能的 TDLs:根据受累部位,充分评估手术风险后,推荐行组织活检,若病理学表现缺乏特异性,无法确诊,分析原因后可再次行组织活检,根据病理结果进行相应诊疗决策;(3)对于组织活检仍无法确诊且暂无再次组织活检计划者,或因各

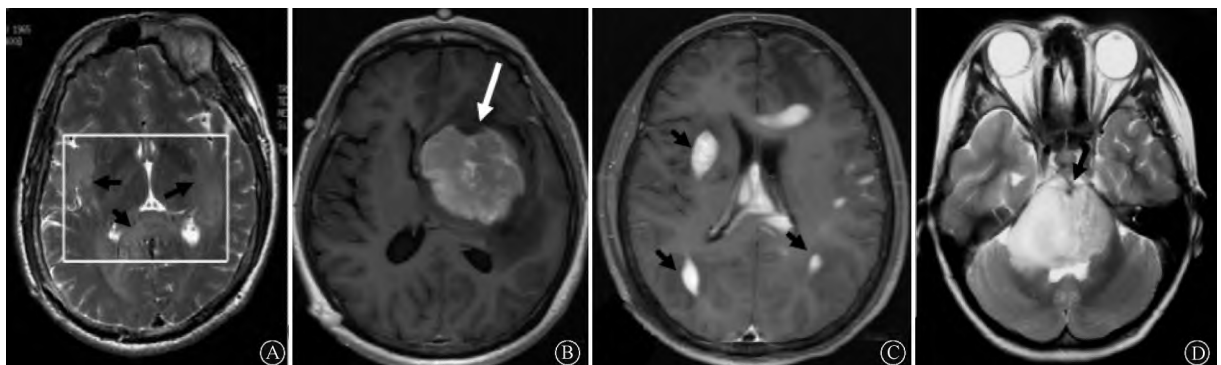
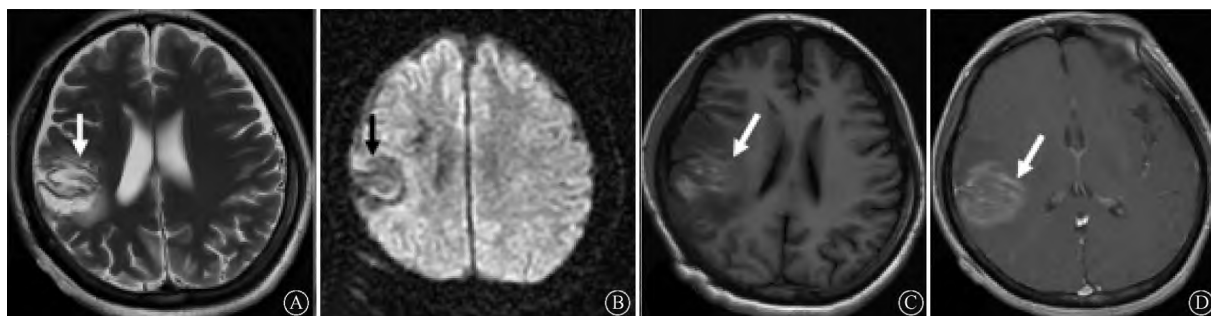


图 9 间变型星形细胞瘤Ⅲ级(病例 19)头颅轴位 T2WI 显示:胼胝体压部及双侧颞叶弥漫性 T2 高信号病变,边界不清(箭头所示, A);PCNSL(弥漫大 B 淋巴瘤,病例 20)患者头颅轴位 T1WI 增强检查示:左侧基底节区巨大占位,强化显著,呈类圆形,其上方可见“缺口征”(箭头所示, B);PCNSL(弥漫大 B 淋巴瘤,病例 21)患者轴位 T1WI 增强检查示:双侧侧脑室旁及侧脑室内可见多发病灶,均匀强化,形态学呈“雨滴状”或呈现“尖角征”(C);弥漫型星形细胞瘤Ⅱ级(病例 22)患者头颅轴位 T2WI 检查显示:脑桥广泛 T2 高信号,脑干高度肿胀,脑桥前段的基底动脉包绕其中(箭头所示, D)





注:PACNS:原发性中枢神经系统血管炎

图 10 病理确诊的 PACNS 患者(病例 23)头颅轴位 T2WI 检查显示:右侧额顶叶类圆形 T2 高信号病灶,其中可见脑回样 T2 低信号(箭头所示,A);轴位 DWI 像显示病灶呈低信号脑回样表现(箭头所示,B);轴位 T1WI 像显示右侧额顶叶病灶 T1WI 呈脑回样高信号(箭头所示,C);轴位 T1WI 增强检查显示上述病灶呈脑回样强化(箭头所示,D)

种原因无法行组织活检者,除外禁忌后,均推荐激素试验性治疗<sup>[72]</sup>(图 8),治疗后进行增强 MRI 扫描进行影像学评估,对于增强完全消失或大部分消退者可基本除外胶质瘤的可能,应进行密切随访,若于半年内复发或病情再次加重的,应注意淋巴瘤的可能性。

治疗方面主要可分为急性期治疗、缓解期治疗(疾病修正治疗)、神经营养治疗、对症治疗、康复治疗及生活指导。因绝大多数 TDLs 为单时相病程<sup>[2,15,17]</sup>,复发较少,且病灶体积相对较大,故激素的治疗方法则既不同于 NMOSD 的“小剂量长期维持”,也不同于 MS 的“短疗程”,而有其自身特点<sup>[73]</sup>。对于 TDLs 复发的患者,需首先检测血清 AQP4 抗体,结果阳性高度提示患者存在向 NMOSD 转变的可能、复发率可能较高、神经功能残障相对显著,急性期和/或缓解期治疗均可参考 2016 年《中国视神经脊髓炎谱系疾病诊断与治疗指南》<sup>[74]</sup>进行规范治疗;若血清 AQP4 抗体阴性,则仍按 TDLs 相关推荐治疗建议。

## 6.1 急性期治疗

6.1.1 治疗目标:减轻急性期临床症状、缩短病程、改善神经功能缺损程度,使颅内占位病灶体积缩小至消退,达到影像学缓解或治愈,预防并发症。

6.1.2 适应对象:首次发作的 TDLs,或有新发客观神经功能缺损证据的复发者。

### 6.1.3 主要药物及用法

(1)激素治疗:可作为首选<sup>[75-76]</sup>,可促进急性期 TDLs 临床证候的缓解、影像学颅内占位病灶的缩小及病灶强化的消退。但因 TDLs 的病灶体积相对较大,病情多较 MS 为重,故其激素冲击治疗之后的阶梯减量往往应较 MS 为慢,以免病情反复

或加重。

1)治疗原则:大剂量冲击、缓慢阶梯减量,逐步减停。

2)推荐方法:①成人:甲泼尼龙 1000 mg/d,静脉点滴 3~4 h,3~5 d,此后剂量阶梯依次减半,每个剂量 2~3 d,至 120 mg/d、80 mg/d、40 mg/d 以下,改为口服甲泼尼龙片 28 mg/d×3 d,依次递减为 20 mg/d×7 d 之后,每周减量 4 mg 直至减停。②儿童:较为少见,具体剂量可参考儿童 MS 激素使用方法<sup>[51]</sup>。

TDLs 对激素治疗多数较敏感,经激素冲击及阶梯递减治疗后,绝大多数症状可获缓解;而对于在激素减量过程中,若出现新发症状或症状反弹,可再次激素冲击治疗或给予 1 个疗程静脉注射大剂量免疫球蛋白(intravenous immunoglobulin, IVIG)治疗<sup>[77]</sup>(具体方法见下文)。

3)注意事项<sup>[51,74]</sup>:①推荐早晨用,以符合人体激素分泌节律,减少对下丘脑-垂体-肾上腺轴的抑制;②大剂量激素可致心律失常,静脉点滴的速度不宜太快,以 3~4 h 为宜,出现心律失常应停药及时处理;③其他副作用:低钾血症、血糖与血压升高、血脂异常、上消化道出血、骨质疏松、股骨头坏死等,应注意给予质子泵抑制剂,并及时补钾、补钙,应用维生素 D 等处理,另外,使用大剂量激素还易致兴奋失眠,可适当予以酒石酸唑吡坦等催眠类药物;④对于疑似 PCNSL 的患者,在脑活检术前不宜使用激素治疗,以免使影像学及病理学表现不典型,而致确诊困难;⑤激素冲击治疗的具体剂量及减量的快慢应视患者的具体情况而定,如合并高龄、糖尿病等因素时,激素使用剂量宜酌情减量。

(2)激素联合免疫抑制剂:适用于激素冲击效

果不佳者,主要包括:硫唑嘌呤、环磷酰胺、吗替麦考酚酯、甲氨蝶呤、他克莫司等,尚缺乏 TDLs 相关的循证医学证据,具体使用方法及注意事项可参考 2016 年《中国视神经脊髓炎谱系疾病诊断与治疗指南》<sup>[74]</sup>。

(3)IVIG<sup>[74]</sup>:适用于血清 AQP4 抗体阳性的患者,也可用于不适合激素治疗或激素治疗无效者,亦适合于不宜使用免疫抑制剂的特殊人群,如妊娠或哺乳期妇女、儿童。推荐用法:免疫球蛋白用量为 0.4 g/(kg·d),静脉点滴,连用 5 d 为 1 个疗程。

## 6.2 复发型 TDLs 缓解期的治疗

**6.2.1 治疗目标:**控制疾病进展,预防复发。对于符合 MS 时间与空间多发特点的 TDLs 可按 MS 进行免疫抑制剂或疾病修正治疗(disease modifying therapy, DMT)<sup>[51]</sup>,对于不符合 MS 及 NMOSD 诊断的,亦可予免疫抑制剂治疗,尚缺乏循证医学证据。

**6.2.2 主要 DMT 药物:**建议对血清 AQP4 抗体阴性的复发型 TDLs,可予以 DMT 药物治疗,使用方法及注意事项可参考《多发性硬化诊断和治疗中国专家共识(2014 版)》<sup>[51]</sup>。

**6.2.3 免疫抑制治疗:**对于符合 MS 诊断标准的可作为三线治疗<sup>[51]</sup>,而对于不符合 MS 与 NMOSD 的 TDLs 可作为一线药物进行选择使用<sup>[74]</sup>,常用的有硫唑嘌呤、环磷酰胺、吗替麦考酚酯等,具体使用方法及注意事项,可参考 2016 年《中国视神经脊髓炎谱系疾病诊断与治疗指南》<sup>[74]</sup>。

**6.3 神经修复治疗<sup>[76-78]</sup>** 推荐使用神经生长因子(30 μg,起效快,半衰期长)、单唾液酸四己糖神经节苷脂钠、胞磷胆碱胶囊。另外,还可使用多种维生素,如 VitB1、甲钴胺。

**6.4 对症治疗<sup>[51,74]</sup>** (1)抑郁焦虑:可应用选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRI)、去甲肾上腺素再摄取抑制剂(SNRI)、去甲肾上腺素能与特异性 5-羟色胺能抗抑郁药物(NaSSA)及坦度螺酮等 5-羟色胺 1A 受体激动剂类药物。(2)认知障碍:可应用多奈哌齐等胆碱酯酶抑制剂、美金刚等。(3)头痛:为临床最常见的首发症状之一,可口服止痛药对症处置。对于颅内压显著增高者可酌情试用甘露醇、甘油果糖等脱水降颅压治疗。(4)痛性痉挛:可选用卡马西平、普瑞巴林、加巴喷汀、巴氯芬及替扎尼定等药物。(5)慢性疼痛、感觉异常等:

可选用普瑞巴林、阿米替林、5-羟色胺 1A 受体激动剂、SSRI、SNRI、NaSSA 类抗焦虑抑郁药物及替扎尼定等,并给予适当的心理疏导。(6)乏力、疲劳:可选用莫达非尼、金刚烷胺。(7)膀胱直肠及性功能障碍:尿潴留应导尿处理;便秘可应用缓泻药,严重者予灌肠处理;性功能障碍可应用改善性功能药物等。

**6.5 康复治疗及生活指导** TDLs 在急性期后往往遗留一些功能障碍,应早期在康复师的指导下,对伴有肢体、语言、吞咽等功能障碍的患者进行相应功能康复训练。尽量避免可能与神经系统炎性脱髓鞘疾病复发相关的因素<sup>[51,74]</sup>,如避免过热的热水澡、强烈阳光下高温暴晒、避免吸烟、避免预防接种,保持情绪稳定、心情愉悦,规律作息,适量运动,补充维生素 D 等。对于复发型 TDLs,还应在婚姻、妊娠等方面提供合理建议。

## 7 预后及随访

TDLs 一般预后良好,国外尚缺发大样本随访数据。刘建国等<sup>[2]</sup>对 60 例 TDLs 进行 3~6 年的随访发现,绝大多数的 TDLs 预后良好,仅 2 例死亡,且死因均与 TDLs 无明显相关性;多为单病程,也可复发,部分患者有向 MS 转化的趋势或与 NMO 重叠,以前者居多,TDLs 的复发频率明显较 MS 与 NMOSD 为低,上述随访中,复发次数最高仅 3 次,复发的形式以多发斑片状异常信号为主(呈 MS),少数为 TDLs;另外,随访中亦发现,部分经病理活检诊断为 TDLs 的患者治疗缓解后,病情反复并加重,后经开颅手术证实为脑胶质瘤或 PCNSL(其中,部分患者尽管早期头颅 CT 显示低密度病灶,但后期可转变为高密度)<sup>[2]</sup>。因此,推荐随访意见如下:(1)对所有 TDLs 患者均应进行电话随访(3 年内,确诊的 TDLs 至少每年 1 次,临床确诊的 TDLs 至少每半年 1 次,临床可能的 TDLs 至少每季度 1 次);(2)对于临床有复发的 TDLs,均应在复发后每 3~6 个月进行 1 次头颅增强 MRI 检查;(3)对于随访中病灶再次出现或有增大趋势者可行头颅 CT 检查,必要时再次脑活检检查。

该指南汇集国内多学科、众多专家的临床经验,在查阅大量相关参考文献的基础上经多次讨论修订而成,诊断标准较为细化、严谨、完善,同时附有诊断流程图,具有较强的科学性、实用性与可操作性,尽管如此,但也会存在一些不足,需要在临床

实践中进一步完善。

执笔:戚晓昆、刘建国

专家委员会成员(按姓氏汉语拼音顺序排列):安中平、毕晓莹、卜碧涛、曾丽莉、陈向军、成江、程琦、楚兰、丁素菊、董会卿、杜彦辉、段瑞生、高聪、高枫、管阳太、郭力、胡学强、黄德晖、吉维忠、金善、金涛、景筠、黎红华、李海峰、李宏增、李泽宇、李志方、李柱一、廖小平、刘广志、刘辉、刘建国、刘丽、刘卫彬、吕强、莫雪安、彭华、戚晓昆、秦新月、邱伟、屈洪党、施福东、汪鸿浩、王佳伟、王津存、王丽华、王满侠、王维治、王永刚、魏东宁、吴帅、吴卫平、吴晓牧、肖保国、徐全刚、徐雁、徐竹、许贤豪、尹世敏、余刚、张华、张金涛、张美妮、张星虎、张旭、赵玉武、郑雪平、周红雨、周文斌、周中和

神经影像及神经病理专家(按姓氏汉语拼音顺序排列):桂秋萍、卢德宏、马林、郑奎宏

本指南所引用部分内容得益于“首都医学发展科研基金重点支持项目(2009-2054)”和“北京市科委生物医药与生命科学创新培育研究(Z151100003915113)”基金支持的研究成果。

#### 参考文献:

- [1] Adamek D, Radwanska E, Rog T, et al. Tumefactive demyelinating lesion. Trying to find unity in diversity. Comparison of two cases[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2014, 116:90-92.
- [2] 刘建国,董秦雯,张海玲,等.病理证实的瘤样脱髓鞘病60例影像学特点[J].中华神经科杂志,2014,47(10):680-686.
- [3] Enzinger C, Strasser-Fuchs S, Ropele S, et al. Tumefactive demyelinating lesions: conventional and advanced magnetic resonance imaging [J]. Mult Scler, 2005, 11(2):135-139.
- [4] 张文洛,戚晓昆,刘建国,等.瘤样炎性脱髓鞘病的影像学特点观察[J].中华神经外科杂志,2007,23(9):696-699.
- [5] 戚晓昆.中枢神经系统炎性脱髓鞘疾病的新分类[J].中华神经科杂志,2008,41(2):73-75.
- [6] Jaffe SL, Minagar A. Demyelinating pseudotumor[J]. Arch Neurol, 2005, 62(9):1466-1467.
- [7] 戚晓昆,刘建国,钱海蓉,等.瘤样炎性脱髓鞘病临床影像特点[J].中华内科杂志,2010,49(9):750-753.
- [8] 刘建国,乔文颖,郑奎宏,等.瘤样脱髓鞘病与胶质瘤的临床、影像对比研究[J].中华医学杂志,2014,94(39):3047-3051.
- [9] Kim DS, Na DG, Kim KH, et al. Distinguishing tumefactive demyelinating lesions from glioma or central nervous system lymphoma: added value of unenhanced CT compared with conventional contrast-enhanced MR imaging [J]. Radiology, 2009, 251(2):467-475.
- [10] Kepes JJ. Large focal tumor-like demyelinating lesions of the brain: intermediate entity between multiple sclerosis and acute disseminated encephalomyelitis? A study of 31 patients [J]. Ann Neurol, 1993, 33(1):18-27.
- [11] Kaeser MA, Scali F, Lanzisera FP, et al. Tumefactive multiple sclerosis: an uncommon diagnostic challenge [J]. J Chiropr Med, 2011, 10(1):29-35.
- [12] Jeong IH, Kim SH, Hyun JW, et al. Tumefactive demyelinating lesions as a first clinical event: Clinical, imaging, and follow-up observations [J]. J Neurol Sci, 2015, 358(1-2):118-124.
- [13] 卢德宏,付永娟,王雅杰.重视中枢神经系统脱髓鞘假瘤的病理学诊断[J].中华病理学杂志,2013,42(5):289-291.
- [14] 戚晓昆.中枢神经系统特发性炎性脱髓鞘病临床进展[J].中国神经免疫学和神经病学杂志,2008,15(2):77-79.
- [15] 戚晓昆.提高对瘤样炎性脱髓鞘病的诊断及鉴别诊断水平[J].中华神经科杂志,2010,43(1):3-6.
- [16] Nilsson P, Larsson EM, Kahlon B, et al. Tumefactive demyelinating disease treated with decompressive craniectomy [J]. Eur J Neurol, 2009, 16(5):639-642.
- [17] 王起,戚晓昆,刘建国,等.脱髓鞘假瘤35例的临床表现和影像及病理特点[J].中华神经科杂志,2007,40(7):456-459.
- [18] Poser CM, Brinar VV. The nature of multiple sclerosis [J]. Clin Neurol Neurosurg, 2004,106(3):159-171.
- [19] Hoche F, Pfeifenbring S, Vlaho S, et al. Rare brain biopsy findings in a first ADEM-like event of pediatric MS: histopathologic, neuroradiologic and clinical features [J]. J Neural Transm, 2011, 118(9):1311-1317.
- [20] Lolekha P, Kulkantrakorn K. Tumor-like manifestation, uncommon form of multiple sclerosis: report of a patient [J]. J Med Assoc Thai, 2006,89(5):721-726.
- [21] 程忱,江滢,鲍健,等.视神经脊髓炎脑部瘤样脱髓鞘病变五例临床及影像学特征分析[J].中华神经科杂志,2013,46(4):233-237.
- [22] 常艳宇,邱伟,张炳俊,等.视神经脊髓炎合并病理证实的假瘤样脱髓鞘病变二例分析[J].中华神经科杂志,2014,47(3):163-167.
- [23] 黄鑫,刘建国,王晓风,等.以瘤样脱髓鞘病为首发的视神经脊髓炎二例报道[J].中国神经免疫学和神经病学杂志,2015,22(4):300-302.
- [24] Xia L, Lin S, Wang ZC, et al. Tumefactive demyelinating lesions: nine cases and a review of the literature [J]. Neurosurg Rev, 2009, 32(2):171-179.
- [25] Seewann A, Enzinger C, Filippi M, et al. MRI characteristics of atypical idiopathic inflammatory demyelinating lesions of the brain: A review of reported findings [J]. J Neurol, 2008, 255(1):1-10.
- [26] Koelblinger C, Fruehwald-Pallamar J, Kubin K, et al. Atypical idiopathic inflammatory demyelinating lesions (IIDL): conventional and diffusion-weighted MR imaging (DWI) findings in 42 cases [J]. Eur J Radiol, 2013, 82(11):1996-2004.
- [27] 黄德晖,吴卫平.肿瘤样炎性脱髓鞘病的CT、MRI表现与临床[J].临床神经病学杂志,2001,14(6):339-341.
- [28] 郭秀海,吴卫平,朱克.假瘤型炎性脱髓鞘病的临床及病理

- [J]. 脑与神经疾病杂志, 2002, 10(4):193-196.
- [29] Kiriya T, Kataoka H, Taoka T, et al. Characteristic neuroimaging in patients with tumefactive demyelinating lesions exceeding 30 mm[J]. J Neuroimaging, 2011, 21(2): e69-77.
- [30] 马林, 蔡幼铨, 高元桂. 中枢神经系统脱髓鞘性假瘤的 MRI 表现[J]. 中华放射学杂志, 2002, 36(7):601-604.
- [31] Javalkar V, Manix M, Wilson J, et al. Open ring enhancement in atypical brain demyelination [J]. J Clin Neurosci, 2012, 19(6):910-912.
- [32] 戚晓昆, 郑奎宏. 中枢神经系统占位病变鉴别诊断的经验体会[J]. 中华神经科杂志, 2014, 47(3):145-148.
- [33] 董秦雯, 张海玲, 夏德雨, 等. 病理证实的 195 例颅内占位病变患者的临床、影像特点[J]. 中华神经科杂志, 2014, 47(3):153-158.
- [34] Saini J, Chatterjee S, Thomas B, et al. Conventional and advanced magnetic resonance imaging in tumefactive demyelination [J]. Acta Radiol, 2011, 52(10):1159-1168.
- [35] Smith PD, Cook MJ, Trost NM, et al. Teaching neuroimage: open-ring imaging sign in a case of tumefactive cerebral demyelination [J]. Neurology, 2008, 71(23):e73.
- [36] Masdeu JC, Quinto C, Olivera C, et al. Open-ring imaging sign: highly specific for atypical brain demyelination [J]. Neurology, 2000, 54(7):1427-1433.
- [37] Malhotra HS, Jain KK, Agarwal A, et al. Characterization of tumorlike demyelinating lesions using MR imaging and in-vivo proton MR spectroscopy [J]. Mult Scler, 2009, 15(2):193-203.
- [38] Hardy TA, Chataway J. Tumefactive demyelination: an approach to diagnosis and management [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2013, 84(9):1047-1053.
- [39] Lu SS, Kim SJ, Kim HS, et al. Utility of proton MR spectroscopy for differentiating typical and atypical primary central nervous system lymphomas from tumefactive demyelinating lesions [J]. Am J Neuroradiol, 2014, 35(2): 270-277.
- [40] Law M, Meltzer DE, Cha S. Spectroscopic magnetic resonance imaging of a tumefactive demyelinating lesion [J]. Neuroradiology, 2002, 44(12):986-989.
- [41] Fallah A, Banglawa S, Ebrahim S, et al. Case series: tumefactive demyelinating lesions: a diagnostic challenge [J]. Can J Surg, 2010, 53(1):69-70.
- [42] Butteriss DJ, Ismail A, Ellison DW, et al. Use of serial proton magnetic resonance spectroscopy to differentiate low grade glioma from tumefactive plaque in a patient with multiple sclerosis [J]. Br J Radiol, 2003, 76(909):662-665.
- [43] Xu JL, Shi DP, Dou SW, et al. Distinction between postoperative recurrent glioma and delayed radiation injury using MR perfusion weighted imaging [J]. J Med Imaging Radiat Oncol, 2011, 55(6):587-594.
- [44] Yiu EM, Laughlin S, Verhey LH, et al. Clinical and magnetic resonance imaging (MRI) distinctions between tumefactive demyelination and brain tumors in children [J]. Child Neurol, 2014, 29(5):654-665.
- [45] Neelima R, Krishnakumar K, Nair MD, et al. Tumefactive demyelinating lesions: a clinicopathological correlative study [J]. Indian J Pathol Microbiol, 2012, 55(4):496-500.
- [46] Tan HM, Chan LL, Chuah KL, et al. Monophasic, solitary tumefactive demyelinating lesion: neuroimaging features and neuropathological diagnosis [J]. Br J Radiol, 2004, 77(914): 153-156.
- [47] Sugita Y, Terasaki M, Shigemori M, et al. Acute focal demyelinating disease simulating brain tumors: histopathologic guidelines for an accurate diagnosis [J]. Neuropathology, 2001, 21(1):25-31.
- [48] Kuhlmann T, Lassmann H, Brück W. Diagnosis of inflammatory demyelination in biopsy specimens: a practical approach [J]. Acta Neuropathol, 2008, 115(3):275-287.
- [49] 孙辰婧, 刘建国, 桂秋萍, 等. 颅内肿瘤样脱髓鞘病病理分期特点[J]. 中华医学杂志, 2014, 94(45):3557-3561.
- [50] Okita Y, Narita Y, Miyakita Y, et al. Long-term follow-up of vanishing tumors in the brain: how should a lesion mimicking primary CNS lymphoma be managed? [J]. Clin Neurol Neurosurg, 2012, 114(9):1217-1221.
- [51] 中华医学会神经病学分会神经免疫学组, 中国免疫学会神经免疫分会. 多发性硬化诊断和治疗中国专家共识(2014 版) [J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(5):362-367.
- [52] 刘建国, 戚晓昆, 姚生, 等. 瘤样炎性脱髓鞘病与脑胶质瘤及中枢神经系统淋巴瘤患者头颅 CT 的对比研究 [J]. 中华神经科杂志, 2010, 43(1):14-19.
- [53] Turatti M, Gajofatto A, Bianchi MR, et al. Benign course of tumour-like multiple sclerosis. Report of five cases and literature review [J]. J Neurol Sci, 2013, 324(1-2):156-162.
- [54] Kimura N, Kumamoto T, Hanaoka T, et al. Monofocal large inflammatory demyelinating lesion, mimicking brain glioma [J]. Clin Neurol Neurosurg, 2009, 111(3):296-299.
- [55] Wattamwar PR, Baheti NN, Kesavadas C, et al. Evolution and long term outcome in patients presenting with large demyelinating lesions as their first clinical event [J]. J Neurol Sci, 2010, 297(1-2):29-35.
- [56] Tsui EY, Leung WH, Chan JH, et al. Tumefactive demyelinating lesions by combined perfusion-weighted and diffusion weighted imaging [J]. Comput Med Imaging Graph, 2002, 6(5):343-346.
- [57] 戚晓昆, 孙辰婧. 提高对少见中枢神经系统免疫相关疾病影像特点的综合辨别能力 [J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2012, 19(2):77-81,85.
- [58] 中华医学会神经外科分会肿瘤专业组. 中国中枢神经系统恶性胶质瘤诊断和治疗共识(简化版) [J]. 中华医学杂志, 2009, 89(43):3028-3030.
- [59] Hayashi T, Kumabe T, Jokura H, et al. Inflammatory demyelinating disease mimicking malignant glioma [J]. J Nucl Med, 2003, 44(4):565-569.
- [60] Harting I, Hartmann M, Jost G, et al. Differentiating

- primary central nervous system lymphoma from glioma in humans using localised proton magnetic resonance spectroscopy[J]. *Neurosci Lett*, 2003, 342(3):163-166.
- [61] Singh AD, Lewis H, Schachat AP. Primary lymphoma of the central nervous system[J]. *Ophthalmol Clin North Am*, 2005, 18(1):199-207.
- [62] Tang YZ, Booth TC, Bhogal P, et al. Imaging of primary central nervous system lymphoma[J]. *Clin Radiol*, 2011, 66(8):768-777.
- [63] 夏德雨, 郑奎宏, 董秦雯, 等. 原发性中枢神经系统淋巴瘤 46 例临床、影像及病理分析[J]. *北京医学*, 2015, 37(5):408-411.
- [64] Haldorsen IS, Krakenes J, Krossnes BK, et al. CT and MR imaging features of primary central nervous system lymphoma in Norway, 1989-2003[J]. *Am J Neuroradiol*, 2009, 30(4):744-751.
- [65] García Vicente AM, Jiménez Aragón F, Villena Martín M, et al. 18F-Fluorocholine PET/CT, Brain MRI, and 5-Aminolevulinic Acid for the Assessment of Tumor Resection in High-Grade Glioma[J]. *Clin Nucl Med*, 2017, 42(6):e300-e303.
- [66] Kondo A, Ishii H, Aoki S, et al. Phase II a clinical study of [18F]fluciclovine: efficacy and safety of a new PET tracer for brain tumors[J]. *Ann Nucl Med*, 2016, 30(9):608-618.
- [67] Barajas RF Jr, Rubenstein JL, Chang JS, et al. Diffusion-weighted MR imaging derived apparent diffusion coefficient is predictive of clinical outcome in primary central nervous system lymphoma[J]. *Am J Neuroradiol*, 2010, 31(1):60-66.
- [68] Korfel A, Schlegel U. Diagnosis and treatment of primary CNS lymphoma[J]. *Nat Rev Neurol*, 2013, 9(6):317-327.
- [69] Molloy ES, Singhal AB, Calabrese LH. Tumour-like mass lesion: an under-recognised presentation of primary angitis of the central nervous system[J]. *Ann Rheum Dis*, 2008, 67(12):1732-1735.
- [70] Salvarani C, Brown RD, Calamia KT, et al. Primary central nervous system vasculitis: analysis of 101 patients[J]. *Ann Neurol*, 2007, 62(5):442-451.
- [71] Moritani T, Hiwatashi A, Shrier DA, et al. CNS vasculitis and vasculopathy: Efficacy and usefulness of diffusion-weighted echoplanar MR imaging[J]. *Clin Imaging*, 2004, 28(4):261-270.
- [72] Puri V, Chaudhry N, Gulati P, et al. Recurrent tumefactive demyelination in a child [J]. *J Clin Neurosci*, 2005, 12(4):495-500.
- [73] 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.
- [74] 中国免疫学会神经免疫学分会, 中华医学会神经病学分会神经免疫学组, 中国医师协会神经内科分会神经免疫专业委员会. 中国视神经脊髓炎谱系疾病诊断与治疗指南[J]. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2016, 23(3):155-166.
- [75] Siffrin V, Muller-Forell W, Pein HV, et al. How to treat tumefactive demyelinating disease? [J]. *Mult Scler*, 2014, 20(5):631-633.
- [76] 胡学强. 多发性硬化[M]. 北京:人民卫生出版社, 2012. 288-292.
- [77] 张文洛, 戚晓昆. 大剂量甲泼尼龙冲击联合丙种球蛋白治疗重症脱髓鞘脑病 2 例[J]. *海军总医院学报*, 2007, 20(1):60-61.
- [78] 付小兵. 脑损伤后认知功能障碍及神经生长因子的脑保护作用[J]. *中华神经创伤外科电子杂志*, 2015, (3): 1-3.

(收稿日期:2017-07-01)

(本文编辑:时秋宽)

## 国家级继续教育项目:第十三届神经疾病临床进展·精品研讨班

由全军神经内科学专业委员会主办,海军总医院神经内科承办的“第十三届神经疾病临床进展研习班”之精品研讨班将于 2017 年 10 月 23 日至 11 月 3 日在北京举办。本次精品班为期 10 天〔授课时间,10 月 23 日至 11 月 2 日在北京(不含周六、周日),11 月 3 日在成都(自愿参加)〕,参会者可授予国家级 I 类学分 10 分。研讨班以各学科疾病链方向分成多个论坛的形式举办,主要包括:神经重症与康复论坛、脑血管病论坛、神经感染论坛、神经免疫论坛、运动障碍及变性病论坛、头晕论坛、肌肉病及周围神经病论坛、癫痫及认知障碍论坛、睡眠(情感障碍)及遗传代谢中毒疾病论坛等。本届研讨班的其中一项特色是将依托“华北地区神经系统疑难病会诊中心”这一知名会诊平台,结合疑难病患者现场实践神经疑难病的诊断能力〔10 月 25 日及 11 月 1 日下午 1:30—18:30,也可由参会代表推荐复杂疑难患者前来会诊〕。本届研讨班面向神经病学相关专业的各级医生或研究生,欢迎大家积极参加!

授课地点:海军总医院外科楼二楼远程会诊中心或多功能厅(北京地铁站 9 号线白堆子站旁)。

报名费用:2017 年 9 月 1 日前报名 1600 元,9 月 15 日前报名 1800 元,9 月 15 日后或现场报名 2000 元。研究生凭在读学生证报名 1000 元,食宿费用自理。

报到时间:2017 年 10 月 22 日(周日)全天;报名时间:截至 2017 年 9 月 30 日;联系地址:北京市海淀区阜成路 6 号,海军总医院神经内科,邮编 100048。联系人及电话:张凤群(18600310751),邱峰(18600310609,微信:qiufengnet);传真:010-68780622;Email:armyneuro2017@126.com

详情请登录:www.hjzyy.com.cn,可自行下载通知及回执表。