

原发性噬血细胞综合征患者脑实质改变影像-临床对照分析

乔鹏岗, 张诗雨, 孙如镜, 程旭, 杨正汉
(首都医科大学附属北京友谊医院放射科, 北京 100050)

[摘要] 目的: 探讨原发性噬血细胞综合征(HLH)患者脑实质病变的 MRI 特点, 提高原发性 HLH 颅脑病变的诊断水平。资料与方法: 回顾性分析 2016 年 12 月—2023 年 8 月 28 例原发性 HLH 患者颅脑 MRI 影像表现及临床资料, MRI 分析包括脑实质病变位置、形态、大小及信号特征, 测量脑室大小指数, 并与临床症状、脑脊液常规及生化结果进行对照分析。结果: 根据病变形状、范围将原发性 HLH 脑实质病变分为 3 型: 深部白质点状病变和/或脑室周围帽状病变(I 型, 15 例, 62.5%)、深部白质斑片状病变和/或脑室周围晕圈状病变(II 型, 3 例, 12.5%)、深部白质/脑室周围片状弥漫病变(III 型, 6 例, 25%); 2 例合并双侧尾状核病变, 2 例合并脑内多发出血灶。3 型病变平均脑室大小指数分别为 32.6%、34%、34.6%。4 例表现为中枢神经系统症状患者 3 例为 III 型病变, 2 例检出脑脊液细胞数/蛋白升高。10 例脑脊液检查细胞数/蛋白升高患者: MRI 检查 2 例脑实质未见异常, 5 例检出 I 型病变, 3 例检出 III 型病变。10 例脑脊液检查细胞数/蛋白未见异常患者: MRI 检查 6 例检出 I 型病变, 3 例检出 II 型病变, 1 例检出 III 型病变。结论: 原发性 HLH 中枢神经系统受累常见, MRI 常表现为深部白质/脑室周围白质高信号, 伴有不同程度的脑室扩张或脑萎缩, 可合并单发或多发出血。不同类型的脑实质病变一定程度上能反映疾病的严重程度。

[关键词] 淋巴组织细胞增多症, 噬血细胞性; 脑; 磁共振成像

[中图分类号] R742; R445.2

[文献标识码] A

[文章编号] 1008-1062(2024)05-0310-06

DOI:10.12117/jccmi.2024.05.002

Image-clinical comparative analysis of brain parenchymal changes in patients with primary hemophagocytic lymphohistiocytosis

QIAO Peng-gang, ZHANG Shi-yu, SUN Ru-jing, CHENG Xu, YANG Zheng-han

(Department of Radiology, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China)

Abstract: Objective: To investigate the MRI characteristics of brain parenchymal lesions in patients with primary hemophagocytic lymphohistiocytosis(HLH) and enhance the diagnostic accuracy of primary HLH. **Materials and Methods:** The brain MRI findings and clinical data of 28 patients with primary HLH between December 2016 and August 2023 were retrospectively analyzed. The MRI analysis encompassed the assessment of location, shape, size, and signal characteristics of brain parenchymal lesions, measurement of ventricular size index. Clinical symptoms, cerebrospinal fluid routine and biochemical were compared and analyzed. **Results:** Based on lesion morphology and extent, brain parenchymal lesions of primary HLH were divided into 3 types: Punctate lesions and/or periventricular cap lesions in deep white matter (type I, 15 cases, 62.5%). Patchy lesions and/or periventricular halo lesions in deep white matter (type II, 3 cases, 12.5%). Diffuse patchy lesions in deep white matter (type III, 6 cases, 25%), additionally, two cases were complicated with bilateral caudate nucleus lesions and two cases were complicated with multiple intracerebral hemorrhages. The mean ventricular size index of the three type lesions were 32.6%, 34% and 34.6%, respectively. Four patients presented with central nervous system symptoms and 3 patients were detected type III lesions. Two patients showed increased CSF cell count or protein. Among the 10 patients with elevated CSF cell count or protein, MRI examination revealed no abnormalities in brain parenchyma for two cases, five cases exhibited type I lesion patterns, and three cases demonstrated type III lesion patterns. In contrast, in 10 patients with normal CSF cell count or protein, MRI examination showed type I lesions in 6 cases, type II lesions in 3 cases, and type III lesions in 1 case. **Conclusions:** Central nervous system involvement is frequently observed in primary HLH. MRI often reveals hyperintensity in the deep white matter or periventricular white matter, accompanied by varying degrees of ventricular dilatation or brain atrophy, as well as single or multiple hemorrhages. Different types of brain parenchymal lesions can partially reflect the severity of the disease.

Key words: Lymphohistiocytosis, Hemophagocytic; Brain; Magnetic Resonance Imaging

噬血细胞综合征即噬血细胞性淋巴组织细胞增多症 (Hemophagocytic lymphohistiocytosis, HLH) 是一种罕见的危及生命的严重炎症反应综合征, 其特征是不受控制的细胞毒性淋巴细胞和巨噬细胞激

[收稿日期] 2023-09-27; **[修回日期]** 2023-10-30

[作者简介] 乔鹏岗(1982-), 男, 山西河津人, 副主任医师。E-mail: qiaopenggang@sina.com

[通信作者] 杨正汉, 首都医科大学附属北京友谊医院放射科, 100050。E-mail: cj.yangzhenghan@vip.163.com

[基金项目] 北京市医院管理中心临床医学发展专项经费(ZYLX202101); 北京市重大疫情防治重点专科项目(京卫医[2021]135号)。

活, 导致细胞因子介导的组织损伤和多器官功能障碍^[1-2]。HLH 可以分为原发性和继发性两类, 原发性 HLH 存在明确的 HLH 相关的基因异常, 根据不同的基因缺陷特征, 可分为家族性 HLH、免疫缺陷综合征相关 HLH、X 连锁淋巴增生性疾病、EB 病毒驱动型 HLH。原发性 HLH 与继发性 HLH 治疗策略有所不同, 造血干细胞移植 (HSCT) 是治疗原发性 HLH 唯一的长期治愈性治疗, 需在诱导治疗疾病缓解后尽快进行^[3]。

HLH 中枢神经系统受累 (CNS-HLH) 不管是原发性或是继发性 HLH 均常发生^[4-5], 在治疗期间或治疗后, 疾病再激活也经常发生在中枢神经系统。早期识别和及时治疗 CNS-HLH 可以预防不可逆的中枢神经系统损伤, 对于改善长期预后至关重要^[6]。CNS-HLH 文献报道发病率在 30%~73%^[7], 发病率差异较大的原因可能在于诊断标准不统一。《中国噬血细胞综合征诊断与治疗指南 (2022 年版)》建议, 在 HLH 首发或病程中发生: ①症状/体征: 表现为精神和 (或) 神经系统症状 (如易激惹、意识改变、癫痫、惊厥、脑膜刺激征、共济失调、偏瘫等), ②中枢神经系统影像学异常: 头颅 MRI 提示脑实质或脑膜异常, ③脑脊液异常: 脑脊液细胞增多和 (或) 蛋白质升高, 3 项中 1 项或多项异常, 需考虑诊断 CNS-HLH。目前关于原发性 HLH 颅脑改变的影像学报道较少, 本研究回顾性分析我院原发性 HLH 患者头颅 MRI 表现, 并与临床及实验室检查信息对照, 以期提高原发性 HLH 颅脑病变的诊治水平。

1 材料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析我院 2016 年 12 月—2023 年 8 月原发性 HLH 患者临床及影像学资料。纳入标准: ①根据 HLH-2004 诊断标准^[8]确诊为原发性 HLH; ②诊治过程中行头颅 MRI 检查; ③有完整的临床资料。排除标准: ①头颅 MRI 检查在造血干细胞移植后进行; ②明确为非 HLH 导致的颅脑病变。最终纳入原发性 HLH 患者共 28 例, 男 17 例, 女 11 例, 年龄 2~53 岁, 中位年龄 17 岁, 其中 16 岁以上 16 例, 16 岁以下 (含 16 岁) 12 例。所有患者在磁共振检查 1 周内均有血液生化检查, 20 例患者在 MRI 检查 1 周内均行脑脊液常规、生化检查。记录每例患者的临床症状, 磁共振检查 1 周内血液生化检查结果及脑脊液常规、生化结果。记录每例患者后续治疗过程中是否有复查头颅 MRI 检查。

1.2 影像检查

28 例患者 15 例行头颅 MRI 平扫加增强检查,

13 例行头颅 MRI 平扫检查, 扫描设备包括 Philips Multiva 1.5T MR 扫描仪、GE Signa HDxT 1.5T MR 扫描仪及 GE Signa Pioneer 3.0T MR 扫描仪, 平扫序列包括, 横轴位: T₁WI, T₂WI, FLAIR, DWI 及矢状位 T₁WI, 增强扫描对比剂采用钆喷酸葡胺 (Gd-DTPA), 剂量 0.1 mmol/kg, 人工推注对比剂后 3 min 开始扫描, 采集横断位、冠状位、矢状位 T₁WI, 或 3D-T₁WI 序列采集后进行多平面重组。

1.3 图像分析

由两名神经影像医师双盲阅片, 意见不一致时共同协商确定。进行以下分析: ①判断有无脑实质病变; ②病变部位 (白质/灰质)、形态、大小; ③病变 T₁WI、T₂WI、FLAIR、DWI 及增强扫描后信号特征; ④测量脑室大小指数 (额角指数), 测量方法为两侧侧脑室前角间径与同平面额叶横径比值^[9]; ⑤与临床症状、脑脊液检验结果 (细胞数、蛋白) 对照, 分析临床-影像关联性。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 23.0 进行统计描述与分析。比较不同类型 MRI 脑实质改变患者脑室大小指数间的差异, 表现为中枢神经系统症状患者 MRI 脑实质改变类型的差异, 以及脑脊液实验室检查不同结果患者 MRI 脑实质改变类型间的差异。采用 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料、绝对值及百分比表示计数资料, 组间比较采用方差分析或 Fisher 精确检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 原发性 HLH 患者基因异常改变

28 例患者中: PRF1 基因突变 12 例, UN13D 基因突变 8 例, XIAP 基因突变 3 例, LYST、MAGT1、SH2D1A、TBX5 基因缺陷各 1 例, 1 例检出 NK 细胞穿孔素表达基因纯合突变。

2.2 临床症状

28 例患者中: 25 例以反复发热为主要临床表现, 其中 2 例在病程中合并中枢神经系统症状 (1 例表现为抽搐, 1 例表现为右下肢跛行伴走路不稳); 2 例患者以中枢神经系统症状为主要临床表现, 1 例表现为精神行为异常, 1 例表现为行为异常、头晕、复视。

2.3 脑脊液常规、生化检查

20 例患者在 MRI 检查 1 周内均行脑脊液常规、生化检查, 10 例脑脊液细胞数、蛋白未见异常, 4 例白细胞数升高, 2 例蛋白升高, 4 例白细胞数及蛋白均升高。

2.4 头颅 MRI 表现

28 例患者头颅 MRI 检查, 仅 4 例未发现脑实质病变, 24 例检出深部脑白质和/或脑室周围白质 T₂WI/FLAIR 高信号病变, 根据病变形状、范围将脑白质病变分为 3 型: 深部白质点状病变和/或脑室周围帽状病变 (I 型)、深部白质斑片状病变和/或脑室周围晕圈状病变 (II 型)、深部白质/脑室周围片状弥漫病变 (III 型) (图 1)。I 型病变 15 例 (62.5%), 脑室大小指数 29.2%~37.0% (平均 32.6%), 其中 1 例合并右侧额叶皮层下条状陈旧出血病灶, 1 例合并桥脑中央片状 T₂WI/FLAIR 高信号病灶, 增强扫描后未见强化; II 型病变 3 例 (12.5%), 1 例合并双侧尾状核病变, 增强扫描后未见强化, 脑室大小指数 31.3%~36.0% (平均 34.0%); III 型病变 6 例 (25%), 增强扫描病灶可伴有轻度云絮状强化, 脑室大小指数 31.0%~39.3% (平均 34.6%), 其中 2 例合并脑内多发不同时期出血病灶, 1 例合并左侧半卵圆中心陈旧出血, 1 例合并双侧尾状核病变。

2.5 临床-影像对照分析

4 例表现为中枢神经系统症状患者: 1 例精神行为异常患者 MRI 表现为 I 型病变, 脑室大小指数 34.5%, 因无法配合未行腰穿及脑脊液检查; 余 3 例患者 MRI 表现为 III 型病变, 1 例合并双侧尾状核病变, 脑脊液实验室检查 2 例脑脊液白细胞数升高、其中 1 例伴蛋白升高。

10 例脑脊液检查细胞数和/或蛋白升高患者: 2

例 MRI 脑实质未见异常, 脑室大小指数为 28.1%、33.8%; 5 例 MRI 表现为 I 型病变, 脑室大小指数 29.2%~37% (平均 32.9%); 3 例 MRI 表现为 III 型病变, 脑室大小指数 32.8%~38.4% (平均 35.1%)。

10 例脑脊液检查细胞数、蛋白未见异常患者: 6 例 MRI 表现为 I 型病变, 脑室大小指数 29.8%~35.6% (平均 32.3%); 3 例 MRI 表现为 II 型病变, 脑室大小指数 31.3%~36.0% (平均 34.0%); 1 例 MRI 表现为 III 型病变, 脑室大小指数 31.8%。

4 例头颅 MRI 脑实质未见异常患者, 病程中未出现中枢神经系统症状, 2 例行脑脊液检查患者均发现脑脊液白细胞数升高; 15 例 I 型病变患者, 1 例出现中枢神经系统症状, 10 例行脑脊液检查患者 5 例脑脊液白细胞数和/或蛋白升高; 3 例 II 型病变患者病程中未出现中枢神经系统症状, 脑脊液细胞数、蛋白均未见异常; 6 例 III 型病变患者, 3 例出现中枢神经系统症状, 4 例行脑脊液检查患者 3 例脑脊液白细胞数和/或蛋白升高。

头颅 MRI 不同类型脑实质病变患者脑室大小指数、临床症状、脑脊液实验室检查对比见表 1。

2.6 治疗过程中头颅 MRI 检查复查结果

4 例未发现脑实质病变患者, 1 例造血干细胞移植后复查头颅 MRI, 患者移植后发生急性移植物抗宿主病 (GVHD), 移植后 2 月突发全身抽搐, 复查头颅 MRI 检出双侧放射冠斑点状 FLAIR 高信号 (I

表 1 原发性 HLH 患者不同类型脑实质病变影像-临床对照

	脑实质病变分型				合计	统计量	P 值
	正常 (4 例)	I 型 (15 例)	II 型 (3 例)	III 型 (6 例)			
脑室大小指数	(32.4±2.9)%	(32.6±2.2)%	(34.0±2.4)%	(34.6±3.5)%	NA	F=1.012	0.405
中枢神经系统症状	0	1 (25%)	0	3 (75%)	4	χ ² =5.58	0.088
脑脊液细胞数/蛋白 ↑	2 (20%)	5 (50%)	0	3 (30%)	10	χ ² =5.28	0.141
脑脊液阴性	0	6 (60%)	3 (30%)	1 (10%)	10		

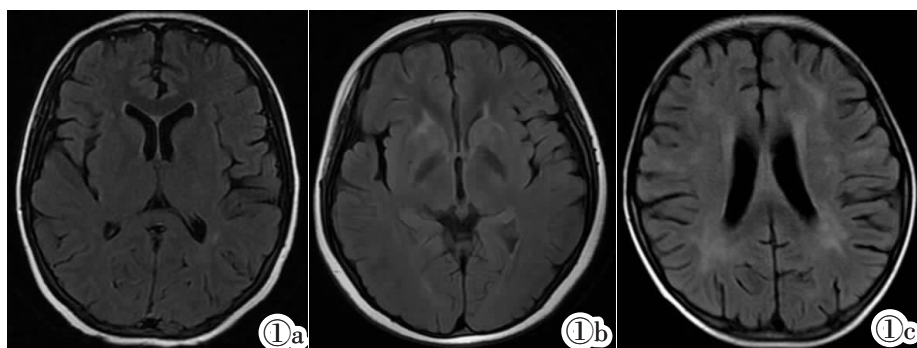


图 1 原发性 HLH 患者脑实质病变分型: 深部白质点状病变和/或脑室周围帽状病变 (I 型, 图 1a)、深部白质斑片状病变和/或脑室周围晕圈状病变 (II 型, 图 1b)、深部白质/脑室周围片状弥漫病变 (III 型, 图 1c)。

Figure 1. The classification of brain parenchymal lesions in patients with primary hemophagocytic lymphohistiocytosis. Type I is characterized by punctate lesions in the deep white matter and/or cap lesions around the ventricle (Figure 1a). Type II exhibits patchy lesions in the deep white matter and/or halo lesions around the ventricles (Figure 1b). Type III displays diffuse patchy lesions in the deep white matter/periventricular region (Figure 1c).

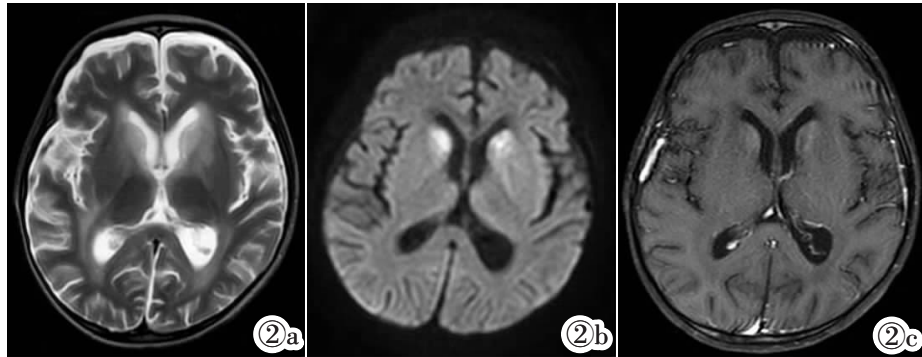


图 2 2 岁幼儿,间断发热,伴意识不清、间断癫痫发作,确诊原发性 HLH(SH2D1A 半合子),脑脊液细胞总数 $910 \times 10^6/L$ 。头颅 MRI 提示双侧脑室周围白质片状 T_2WI 高信号病变累及双侧尾状核头、豆状核(图 2a),DWI 双侧尾状核头病灶呈高信号(图 2b),增强扫描后双侧尾状核头病灶轻度絮状强化(图 2c),伴有双侧脑室、脑沟、脑裂增宽及双侧额部硬膜下积液。

Figure 2. A 2-year-old male toddler presenting with recurrent fever, altered consciousness, and intermittent seizures was diagnosed with primary hemophagocytic lymphohistiocytosis (SH2D1A hemizygous). The cerebrospinal fluid demonstrated a total cell count of $910 \times 10^6/L$. The head MRI revealed bilateral hyperintense periventricular white matter lesions on T_2WI involving the caudate nucleus head and lenticular nucleus bilaterally (Figure 2a), as well as hyperintense lesions in the bilateral caudate nucleus head on DWI image(Figure 2b), the bilateral caudate nucleus lesions showed slight flocculent enhancement(Figure 2c), accompanied by ventricular enlargement, sulcal widening, fissure dilation, and bilateral frontal subdural effusion.

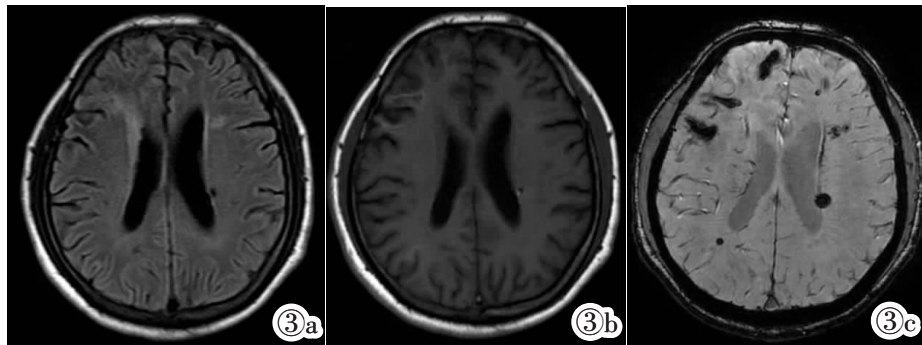


图 3 43 岁男性患者,间断发热 5 月,抗感染效果不佳,确诊原发性 HLH(PRF1 杂合错义突变)。头颅 MRI 提示侧脑室周围斑片状、片状 FLAIR 高信号(图 3a), T_1WI 右侧额叶病灶可见线状高信号(图 3b),SWI 双侧大脑半球可见多发结节状、条片状明显低信号(图 3c),提示合并多发出血灶。

Figure 3. A 43-year-old male patient with intermittent fever for 5 months was diagnosed with primary hemophagocytic lymphohistiocytosis(PRF1 heterozygous missense mutation). Head MRI revealed patchy hyperintensity lesions surrounding the lateral ventricle on FLAIR images(Figure 3a), linear hyperintensity within the right frontal lobe lesions on T_1WI (Figure 3b), and multiple nodular and patchy obvious hypointensity lesions in the bilateral cerebral hemispheres on SWI(Figure 3c), suggesting multiple hemorrhagic lesions.

型病变)。

15 例 I 型病变患者 7 例治疗过程中复查头颅 MRI,均未发生中枢神经系统症状,4 例为化疗后复查,3 例病情稳定、1 例 HLH 复发治疗无效死亡,3 例为化疗及造血干细胞移植后复查,2 例病情稳定、1 例发生急性 GVHD 后死亡,7 例患者脑实质病变均未发生变化。

3 例 II 型病变患者后续未在我院复查头颅 MRI。6 例 III 型病变患者 3 例治疗过程中复查头颅 MRI,为化疗及造血干细胞移植后复查。2 例合并中

枢神经系统症状患者治疗后症状明显好转、头颅 MRI 白质病变范围明显缩小;1 例为白质病变合并脑实质内多发出血病灶,治疗过程中白质病变缩小、未发生中枢神经系统症状。

3 讨论

3.1 CNS-HLH 临床现状

CNS-HLH 并不是独立的疾病,而是 HLH 全身炎症反应的一部分,目前其定义尚未达到共识。大多数 HLH 专家认为,脑脊液和/或颅脑 MRI 异常,伴

有或不伴有明显的神经体征或症状,即可定义 CNS-HLH^[7]。不论是原发性还是继发性 HLH,中枢神经系统均是常见受累部位,原发性 HLH 中枢神经系统疾病的发生率可能更高。Deiva 等^[4]在一组 46 例儿童原发性 HLH 患者的报道中,63%的患者在发病时出现神经系统体征,50%的患者出现脑脊液异常,33%的患者发现颅脑 MRI 异常改变。而本组病例中,脑脊液异常的发生率亦为 50%,但仅有 14.3%的患者在发病时或病程中出现中枢神经系统症状,这可能与纳入病例的年龄有关,Deiva 等的研究纳入的均为儿童患者,中位年龄仅为 2.5 月,本组病例中位年龄为 17 岁,相对于儿童患者,青少年或成人患者大脑发育更为成熟,中枢神经系统受损可能较轻微、不易出现神经系统症状。随着 HLH 治疗进展及生存期延长,中枢神经系统后遗症逐渐引起临床重视,在 HLH 病程中,可能发生严重的运动障碍和认知缺陷^[10-11],早期识别和及时治疗 CNS-HLH 可以预防不可逆的中枢神经系统损伤,对于改善长期预后至关重要。

3.2 原发性 HLH 中枢神经系统受累 MRI 表现

目前关于原发性 HLH 中枢神经系统受累 MRI 表现多为个案报道,且多为伴有明确中枢神经系统症状时颅脑 MRI 改变,包括弥漫性脑白质病变、脑实质环形或结节状强化病灶、脑实质病灶合并出血转化、软脑膜强化、脑室扩大、硬膜下积液等^[12]。在 Deiva 等的报道中,33%的患者发现颅脑 MRI 异常改变,表现为脑室周围、皮质旁、皮质、小脑多发病灶,常双侧对称,多为大面积、边界不清病灶。本组病例中,高达 85.7%的患者检出脑实质异常信号,笔者将其分为 3 型,包括深部白质点状病变和/或脑室周围帽状病变(I 型)、深部白质斑片状病变和/或脑室周围晕圈状病变(II 型)、深部白质/脑室周围片状弥漫病变(III 型),III 型病变与 Kollias 等^[13]报道的 MRI 特点一致;随着病变范围扩大,脑室扩张也更为明显,部分患者合并单发或多发出血改变。原发性 HLH 中枢神经系统受累病理过程分为 3 个阶段:第一阶段为柔脑膜组织细胞和淋巴细胞浸润,第二阶段为邻近脑实质受累和血管周围浸润(作为扩散路径),第三阶段为广泛脑实质浸润导致脱髓鞘、组织坏死及钙化。影像学表现与病理改变密切相关,I 型/II 型病变为深部白质/脑室周围点状或斑片状病变,提示病变可能为血管周围浸润^[14],对应病理的第二阶段;III 型病变为深部白质/脑室周围片状弥漫病变,可累及灰质,伴有多发脑实质坏死和/或出血,对应病理的第三阶段;本组病例中脑实质病变发生率远高于 Deiva 等报道,但未见柔脑膜强化病例,这可

能也与纳入病例年龄有关,儿童发病累及神经系统时损伤重、影像改变明显,青少年或成人患者可能幼年时病变轻微未引起临床症状,发病时中枢神经系统病变已进入第二阶段表现为血管周围脑实质浸润。本组病例中 85.7%患者脑室大小指数>30%,提示脑室轻度扩张,其原因可能为第一阶段柔脑膜浸润时引起脑积水。不同类型脑白质病变与脑室大小指数、中枢神经系统症状、脑脊液实验室检查结果间的对比差异均未见统计学意义,这一方面与样本量小有关,另一方面也说明了 CNS-HLH 中枢机制的复杂性,需要进一步深入的研究。

由于原发性 HLH 脑实质改变病理基础为组织细胞或淋巴细胞浸润血管周围脑实质引起,其表现与年龄相关性脑白质高信号或假定血管源性脑白质高信号类似,单从 MRI 表现可能难以区分,但后者更常见于 50 岁以上人群^[15-16],而原发性 HLH 常发生于儿童及青少年。当原发性 HLH 患者发现深部白质/脑室周围斑点、斑片病灶时,要考虑 CNS-HLH 的可能,此时需要结合脑室有无扩大、脑脊液有无异常改变综合考虑。

3.3 临床-影像对照分析

本组患者临床-影像对照结果显示 28 例原发性 HLH 患者 24 例检出脑实质病变,仅有 4 例合并中枢神经系统症状(1 例 I 型病变,3 例 III 型病变),临床-影像存在显著不匹配状况,脑脊液结果与影像改变也存在不对应状况,可能与两方面因素有关:一是轻微的脑白质改变(I 型/II 型病变)不足以产生中枢神经系统症状,当脑白质病变范围明显增大时,引起中枢神经系统症状的比例明显增大;二是如前所述,原发性 HLH 脑实质改变与年龄相关性脑白质高信号 MRI 表现难以区分,容易造成假阳性诊断。目前 HLH 中枢受累机制尚不明确,临床指南中对 CNS-HLH 的判断标准比较宽松,实际工作中如果影像学检查发现难以定性的中枢神经系统病变时,血液科医师也会先按照中枢受累进行相应的鞘内注射化疗。本组病例中部分 MRI 表现为 I 型与 III 型病变患者诊治过程中接受了 MRI 复查,I 型病变均未发生变化,而 III 型病变治疗后范围均明显缩小但未完全消失。上述结果提示我们当原发性 HLH 患者头颅 MRI 检出 III 型病变时,需高度怀疑 CNS-HLH,而头颅 MRI 仅表现为 I 型/II 型病变又无中枢神经系统症状时,还需结合其它改变综合判断。

值得注意的是,当患者缺乏典型临床症状如反复发热,而仅表现为中枢神经系统症状时,初诊时常常误诊为炎性脱髓鞘病变,此时 MRI 表现可能为诊断原发性 HLH 的重要线索^[17],当患者 MRI 表现为

弥漫白质病变或者合并多发出血病灶时,当临床缺乏其它炎性脱髓鞘疾病的证据时,要警惕原发性 HLH 的可能性并进行进一步的排查。

3.4 研究局限性

①由于原发性 HLH 为罕见疾病,患者来我院就诊时往往已经过不同方案的治疗,可能会对头颅 MRI 表现造成影响;②28 例患者 MRI 检查设备不一,1.5T 和 3.0T 设备可能会对 I 型病变的判断造成影响。后续我们将通过前瞻性的研究方式对 CNS-HLH 进行更为深入的研究。

总之,原发性 HLH 中枢神经系统受累常见,MRI 常表现为深部白质/脑室周围白质高信号,伴有不同程度的脑室扩张或脑萎缩,可合并单发或多发出血,不同类型的脑实质病变一定程度上能反应疾病的严重程度,临床工作中应引起重视。

[参考文献]

- [1]Ponnatt TS, Lilley CM, Mirza KM. Hemophagocytic Lymphohistiocytosis[J]. Arch Pathol Lab Med, 2022, 146(4): 507-519.
- [2]中国医师协会血液科医师分会,中华医学会儿科学分会血液学组,噬血细胞综合征中国专家联盟. 中国噬血细胞综合征诊断与治疗指南(2022 年版)[J]. 中华医学杂志,2022,102(20):1492-1499.
- [3]Griffin G, Sheno S, Hughes GC. Hemophagocytic lymphohistiocytosis: An update on pathogenesis, diagnosis, and therapy [J]. Best Pract Res Clin Rheumatol, 2020, 34(4): 1015-15.
- [4]Deiva K, Mahlaoui N, Beaudonnet F, et al. CNS involvement at the onset of primary hemophagocytic lymphohistiocytosis [J]. Neurology, 2012, 78(15): 1150-1156.
- [5]Gratton SM, Powell TR, Theeler BJ, et al. Neurological involvement and characterization in acquired hemophagocytic lymphohistiocytosis in adulthood[J]. J Neurol Sci, 2015, 357(1-2): 136-142.
- [6]Trottestam H, Bergl E, Horne A, et al. Risk factors for early death in children with hemophagocytic lymphohistiocytosis[J]. Acta Paediatr, 2012, 101(3): 313-318.
- [7]Horne A, Wickstrm R, Jordan MB, et al. How to treat involvement of the central nervous system in hemophagocytic lymphohistiocytosis?[J]. Curr Treat Options Neurol, 2017, 19(1): 3.
- [8]Henter JL, Horne A, Aricó M, et al. HLH-2004: Diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis [J]. Pediatr Blood Cancer, 2007, 48(2): 124-131.
- [9]鲍娟,丁娥,张媛媛,等. 线性法测量皮质下缺血性血管病患者脑萎缩及其与认知损害的相关性分析[J]. 国际神经病学神经外科学杂志,2019,46(2):121-126.
- [10]Mahlaoui N, Ouachée-Chardin M, de Saint Basile G, et al. Immunotherapy of familial hemophagocytic lymphohistiocytosis with antithymocyte globulins: a single-center retrospective report of 38 patients[J]. Pediatrics, 2007, 120(3): e622-628.
- [11]Jackson J, Titman P, Butler S, et al. Cognitive and psychosocial function post hematopoietic stem cell transplantation in children with hemophagocytic lymphohistiocytosis [J]. J Allergy Clin Immunol, 2013, 132(4): 889-895.
- [12]Goo HW, Weon YC. A spectrum of neuroradiological findings in children with hemophagocytic lymphohistiocytosis [J]. Pediatr Radiol, 2007, 37(11): 1110-1117.
- [13]Kollias SS, Ball WS Jr, Tzika AA, et al. Familial erythrophagocytic lymphohistiocytosis: neuroradiologic evaluation with pathologic correlation[J]. Radiology, 1994, 192(3): 743-754.
- [14]Medrano Martorell S, Cuadrado Blázquez M, García Figueredo D, et al. Hyperintense punctiform images in the white matter: a diagnostic approach[J]. Radiologia, 2012, 54(4): 321-335.
- [15]Huang CC, Yang AC, Chou KH, et al. Nonlinear pattern of the emergence of white matter hyperintensity in healthy Han Chinese: an adult lifespan study [J]. Neurobiol Aging, 2018, 67: 99-107.
- [16]傅田恬,吕然,杨光钊,等. 脑深静脉直径与脑白质高信号体积相关分析[J]. 中国临床医学影像杂志,2023,34(5):319-322.
- [17]Aydn K, Kl B, Topiu Y, et al. Brain magnetic resonance imaging findings of pediatric hemophagocytic lymphohistiocytosis could be diagnostic and life-saving [J]. Pediatr Neurol, 2022, 133: 40-47.