

. 论 著 .

# 瘤样原发性中枢神经系统血管炎的诊治分析 (附 6 例报道并文献复习)

陆 冬 聂 耳 刘庆茹 张 慧 王子德 谢满意 王 强

**【摘要】目的** 探讨瘤样原发性中枢神经系统血管炎(TLP-PACNS)的诊断、治疗及预后,以提高对该病的认识。**方法** 回顾性分析 2011 年 3 月~2021 年 2 月手术治疗的 6 例 TLP-PACNS 的临床资料,并对相关文献进行复习。**结果** 术前头颅 MRI 显示单发局限性病灶 3 例,考虑胶质瘤;多发病灶 3 例,考虑转移瘤。6 例均行开颅病灶切除术,术后病理证实为 PACNS。2 例术后给予激素治疗后明显好转;1 例多发病灶术后激素治疗后无变化,加用环磷酰胺后好转;3 例单发病灶术后自然缓解;随访 3 个月~2 年无复发。**结论** TLP-PACNS 是一种非常少见的疾病,临床表现和影像学表现缺乏特异性,术前易误诊,病理检查是诊断金标准,激素治疗是一种有效的方法。

**【关键词】** 瘤样原发性中枢神经系统血管炎;开颅手术;激素治疗  
**【文章编号】** 1009-153X(2023)02-0086-03 **【文献标志码】** A **【中国图书资料分类号】** R 739.41; R 651.1\*1

**Diagnosis and treatment of tumor-like presentation of primary angiitis of the central nervous system (report of 6 cases and literature review)**

LU Dong, NIE Er, LIU Qing-ru, ZHANG Hui, WANG Zi-de, XIE Man-yi, WANG Qiang. Department of Neurosurgery, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221000, China

**【Abstract】 Objective** To investigate the diagnosis, treatment, and prognosis of tumor-like presentation (TLP) primary angiitis of the central nervous system (PACNS) to improve the understanding of this disease. **Methods** The clinical data of 6 patients with TLP-PACNS who underwent surgery from March 2011 to February 2021 were retrospectively analyzed, and the relevant literatures were reviewed. **Results** Preoperative MRI showed single localized lesion in 3 patients who were misdiagnosed with glioma, and multiple lesions in 3 patients who were misdiagnosed with metastatic tumors. All patients received craniotomy and the postoperative pathological results showed PACNS in all patients. Two patients were treated with hormone therapy after the operation. One patient with multiple lesions showed no change after hormone therapy, but improved after cyclophosphamide. Three patients with single lesion were naturally relieved after the operation. There was no recurrence during the follow-up (range, 3 months~2years). **Conclusions** TLP-PACNS, lacking specific clinical and imaging manifestations, is a very rare disease and is easily misdiagnosed preoperatively. Pathological examination is the gold standard of diagnosis, and hormone therapy is an effective method for TLP-PACNS.

**【Key words】** Tumor-like-mass lesion primary angiitis of the central nervous system; Craniotomy; Hormonotherapy

原发性中枢神经系统血管炎(primary angiitis of the central nervous system, PACNS)是一种罕见的局限侵犯脑实质、脑膜和脊髓血管的免疫炎性病变,文献报道发病率约 2.4/百万<sup>[1-2]</sup>。根据受累血管的大小、类型、病理性质,PACNS 可分为不同的临床亚型,其中约 5% 的病例表现为占位性病变,也称为瘤样 PACNS,极易误诊<sup>[3-5]</sup>。2011 年 3 月~2021 年 2 月收治 6 例瘤样 PACNS,术前均误诊,并行开颅手术治

疗,术后病理证实为 PACNS,现报道如下。

## 1 资料与方法

- 1.1 一般资料 6 例中,男 2 例,女 4 例;年龄 26~56 岁,平均 41 岁。既往均无免疫性疾病及遗传病史。
- 1.2 临床表现 5 例慢性头痛,无恶心呕吐;2 例一侧肢体抽搐,1 例视力下降。无认知功能下降。肢体麻木或活动障碍 2 例,无明显阳性体征 4 例。
- 1.3 影像学表现 术前均行头颅 CT 及 MRI 检查,其中 3 例为脑内多发病变,位于颞枕叶、额叶(图 1A~C),术前头颅 MRI 及 MRS 考虑转移瘤可能;3 例为单发病灶,分别位于额叶、枕叶,术前考虑胶质瘤可能。头颅 CT 无特征性表现,呈低密度,周围可见

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2023.02.007  
作者单位:221000 江苏徐州,徐州医科大学附属医院神经外科(陆冬、聂耳、刘庆茹、张慧、王子德、谢满意、王强)  
通讯作者:王强, E-mail: wqhz-001@163.com

片状水肿。多发病灶 MRI 呈长 $T_1$ 、稍长 $T_2$ 信号,病灶边缘 DWI 信号增高,增强后呈环形强化,临近软脑膜可见强化。MRS 示病灶区 Cho 峰明显升高,Cr 峰明显下降,NAA 峰轻度下降,Cho/Cr、Cho/NAA 比值明显升高。单发病变 MRI 呈稍长 $T_1$ 、长 $T_2$ 信号,边界不清;DWI 可见斑片状高信号;增强后呈花环样强化,周围大片水肿带;SWI 示左侧半卵圆中心团片状高信号影,内示多发斑片状,斑点状低信号,提示内含出血;MRS 检查 Cho/Cr、Cho/NAA 比值升高(图 2A~C)。头颅 CTA 及 MRA 均未见异常。

2 结果

2.1 治疗方法及结果 6 例均行开颅手术切除病变。单发病灶均在显微镜下全切除(图 2D),多发病灶切除较大、水肿较明显的病灶(图 1D)。2 例多发病灶术后口服泼尼松[1 mg/(kg·d)],晨起顿服,口服 4 周后,每周减量 10 mg,复查头颅 MRI 增强显示脑内病灶明显好转,缓慢停药。1 例口服泼尼松治疗后,颅内病灶无明显好转,加用免疫抑制剂环磷酰胺后好转。3 例单发病灶术后未进行针对性治疗,自然缓解。3 例多发病灶术后 3 个月复查头颅 MRI 无复发,3 例单发病灶随访 2 年无复发。

2.2 术后病理结果 术后病理检查,局部轻度胶质细胞增生 4 例,无胶质细胞增生 2 例。4 例淋巴细胞型血管炎,可见血管壁周围显著的淋巴细胞浸润;2 例

肉芽肿性血管炎,表现为灶性出血,周围小血管增生,主要以淋巴细胞和浆细胞浸润为主,部分区域坏死伴水肿。

3 讨论

瘤样 PACNS 是一类病因不明、影像学特征酷似肿瘤而病理结果为 PACNS 的罕见疾病<sup>[3]</sup>。由于该病发病率低,临床症状、脑脊液及影像学结果缺乏特异性,因此诊断困难,极易误诊<sup>[5,6]</sup>。本文 6 例术前考虑肿瘤,行开颅切除术,术后病理证实为 PACNS。此类病人明确诊断后经过合理的治疗,多可获得良好的预后。这提示临床应熟悉、掌握瘤样 PACNS 的诊断和治疗,避免不必要的开颅手术。

PACNS 是一种主要累及脑实质、脊髓和软脑膜中小血管的免疫性血管炎<sup>[7]</sup>;然而,其病因目前仍不明确,亦未发现明确的相关遗传学特征。起初,有学者认为可能有病原微生物直接参与,但是病变组织中并未发现微生物。Alba 等<sup>[8]</sup>发现病变组织的血管平滑肌细胞内找到病毒颗粒,并行免疫组织化学检测发现炎症血管周围淋巴细胞聚集,血管壁坏死、渗出伴血栓形成,推测 PACNS 可能由致病微生物感染所引发的自身免疫异常反应所致。

Murthy 等<sup>[9]</sup>报道 6 例 PACNS,其中男 4 例,女 2 例;平均发病年龄为 44.5 岁。而 Salvarani 等<sup>[10]</sup>发现女性略多于男性。本文病例女性多于男性,发病年

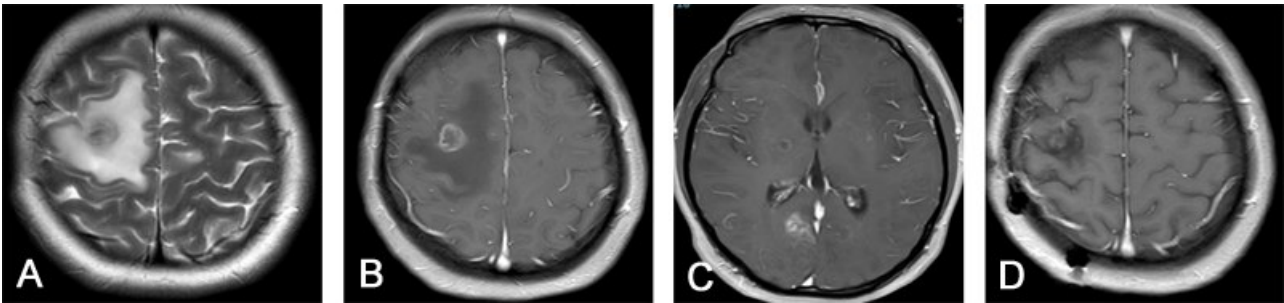


图1 右侧额叶、枕叶多发瘤样原发性中枢神经系统血管炎手术前后 MRI 表现  
A~C. 术前 $T_2$ WI呈等、高信号,右侧额叶、枕叶病灶增强后呈结节状不规则强化;D. 术后增强检查显示强化病灶消失

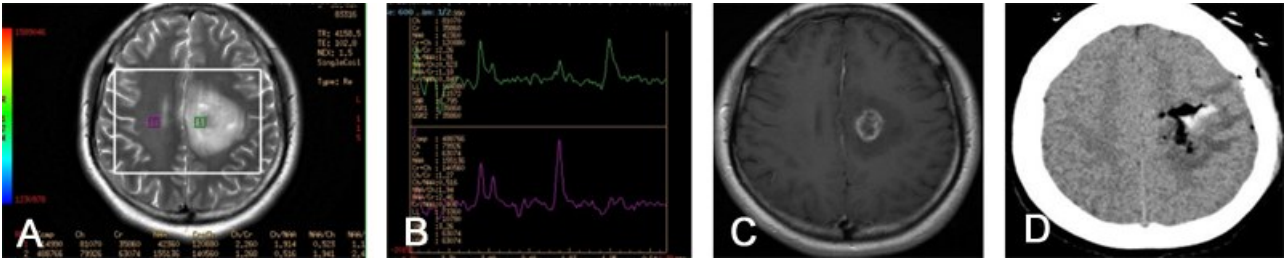


图2 左侧额叶单发瘤样原发性中枢神经系统血管炎手术前后影像表现  
A. 术前 MRI  $T_2$ WI 呈现高低混杂信号;B. 术前 MRS 检查显示 Cho/Cr、Cho/NAA 比值升高;C. 术前 MRI 增强显示左侧额叶结节状强化,边缘强化明显;D. 术后头颅 CT 示病灶全切除

龄更为年轻,平均为 41 岁,原因可能与本文样本量小且生活习惯及人种等不同有关。PACNS 多起病隐匿,病程较长,一般从出现症状到确诊平均要超过 35 d<sup>[11]</sup>。本文 6 例瘤样 PACNS 从起病到就诊时间平均为 30 d。瘤样 PACNS 临床症状多样且无特异性,与颅内肿瘤的症状无明显差异。有文献指出,少数 PACNS 可出现红细胞沉降率、C 反应蛋白轻微升高。本文病例血常规、血液免疫学及脑脊液检查均无阳性发现。PACNS 的影像学表现多样,缺乏特征性,5%~15% 的 PACNS 表现为瘤样病变。部分病人头颅 CT 可发现不同程度的低密度影,少数病人伴随出血性改变,可见蛛网膜下腔及脑实质内高密度改变。头颅 MRI 检查敏感性优于 CT,90% 以上的 PACNS 头颅 MRI 检查可有阳性发现,但特异性不高。瘤样 PACNS 多表现为皮质、白质内及部分累及脑膜的团块样信号伴周围水肿带,头颅 MRI 增强扫描可呈团块样或花环样环形强化,极易误诊为胶质瘤、转移瘤<sup>[6,12]</sup>。

瘤样 PACNS 首发症状以头痛多见,往往出现临床症状与影像学表现不相符的情况,即影像表现损伤重而临床症状却相对较轻<sup>[13]</sup>。临床上,需要与脑胶质瘤、脑转移瘤、瘤样脱髓鞘病变、脑脓肿、中枢神经系统淋巴瘤相鉴别。胶质瘤特征性表现为头痛及癫痫发作,很少以认知功能障碍起病;而瘤样脱髓鞘病变以偏身功能障碍及头痛起病多见,较少存在癫痫发作,临床表现一般与影像学损伤匹配。脑转移瘤多位于灰、白质交界,有“小病灶、大水肿”的特点,易坏死、囊变,增强 MRI 呈结节样均匀强化,结合病史及 PET/CT 检查可鉴别。脑脓肿增强 CT 可见典型的环形强化,脓肿内壁光滑,MRI DWI 呈现明显的高信号弥散受限,增强后脓肿壁显著强化并且囊壁厚度均匀。中枢神经系统淋巴瘤的边界多数较清楚,增强扫描后明显强化,边缘可见明显的水肿带,有时为多发病灶。组织病理学检测仍是诊断瘤样 PACNS 的金标准。PACNS 主要有五种病理分型,常见的有肉芽肿性血管炎、淋巴细胞性血管炎、预后较差的坏死性血管炎、 $\beta$ 淀粉样蛋白相关性脑血管炎;组织病理特点有脑实质、软脑膜血管周围淋巴细胞浸润性炎症反应,血管壁破坏,模糊不清,管腔狭窄,伴或不伴胶质细胞增生,脑水肿。

目前,瘤样 PACNS 的治疗无统一标准。常洪波等<sup>[14]</sup>认为对孤立病灶,占位效应明显,应积极手术切除病灶,术后病理确诊后应用免疫抑制剂治疗。Murthy 等<sup>[9]</sup>报道 6 例瘤样 PACNS 中,5 例行部分切除

明确病理性质,1 例穿刺活检明确性质,术后进行免疫抑制剂治疗,2 例死亡,其中 1 例死于白细胞减少后感染,1 例死于癫痫持续状态。本文 6 例中,2 例多发病变术后予泼尼松治疗后好转,缓慢停药;1 例口服泼尼松效果不佳,加用免疫抑制剂环磷酰胺后好转;其余 3 例单发病灶开颅术后未进行针对性治疗,病情自然缓解。因此,是否应用激素冲击和免疫抑制剂治疗应该考虑到不同时期 PACNS 的病理特点,结合临床病程及疾病进展情况综合评估<sup>[15]</sup>。

总之,瘤样 PACNS 临床少见,缺乏特征性临床表现及影像学表现,容易误诊,如不能及时明确诊断而延误治疗,可导致严重神经功能障碍,甚至危及病人生命。对怀疑瘤样 PACNS 病人,应行活检术、开颅病灶切除术明确诊断,术后结合病情,尽早评估是否应用激素或免疫抑制剂治疗,以改善病人预后。

#### 【参考文献】

- [1] Beuker C, Strunk D, Rawal R, *et al.* Primary angitis of the CNS: a systematic review and meta-analysis [J]. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflammation*, 2021, 8(6): e1093.
- [2] 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医师分会神经免疫专员委员会. 原发性中枢神经系统血管炎诊断和治疗中国专家共识[J]. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2017, 24(4): 229-239.
- [3] 王晴晴,孙辰婧,戚晓昆. 瘤样原发性中枢神经系统血管炎[J]. *转化医学杂志*, 2017, 6(4): 251-254.
- [4] 何玲,饶明俐,曲瑒,等. 肿瘤样原发性中枢神经系统血管炎一例[J]. *中华脑血管病杂志(电子版)*, 2022, 16(3): 206-209.
- [5] 邱宝莹,石明超,姜爽,等. 原发性中枢神经系统血管炎 1 例报告(附病理及影像学资料)[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2018, 35(3): 251-252.
- [6] 孔德政. 高分辨率磁共振血管壁成像在原发性中枢神经系统血管炎中的诊断价值[D]. 吉林大学, 2020.
- [7] Calabrese LH, Mallek JA. Primary angitis of the central nervous system: report of 8 new cases, review of the literature, and proposal for diagnostic criteria [J]. *Medicine (Baltimore)*, 1988, 67(1): 20-39.
- [8] Alba MA, Espigol-Frigole G, Prieto-Gonzalez S, *et al.* Central nervous system vasculitis: still more questions than answers [J]. *Curr Neuroparmacol*, 2011, 9(3): 437-448.

(下转第 91 页)



示,发病 2 h 内应用亚低温治疗可有效保护劳力性热射病的器官功能。⑤热射病导致的脑损伤中以认知及小脑功能损害最突出<sup>[14]</sup>,因此对有可能遗留神经系统后遗症的病人,在生命体征稳定的情况下,建议尽早选择康复治疗。⑥高压氧治疗不仅有提高氧分压,改善机体缺氧状态,促进神经细胞恢复的作用,还可以减轻脑水肿、降低颅内压、改善脑代谢,促进神经功能恢复<sup>[15]</sup>。⑦因热射病导致的脑损伤中小脑损伤多见,构音障碍的常见病因为小脑或脑干传导束功能障碍,建议积极予以语言康复治疗。

【参考文献】

[1] Sherwood SC, Huber M. An adaptability limit to climate change due to heat stress [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2010, 107: 9552-9555.

[2] 全军重症医学专业委员会,全军热射病防治专家组. 中国热射病诊断与治疗专家共识[J]. *解放军医学杂志*, 2019, 44(3): 181-196.

[3] Shimada T, Miyamoto N, Shimada Y, *et al.* Analysis of clinical symptoms and brain MRI of heat stroke: 2 case reports and a literature review [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2020, 29(2): 104511.

[4] Kamidani R, Okada H, Kitagawa Y, *et al.* Severe heat stroke complicated by multiple cerebral infarctions: a case report [J]. *J Med Case Rep*, 2021, 15(1): 24.

[5] Sonkar SK, Soni D, Sonkar GK. Heat stroke presented with disseminated intravascular coagulation and bilateral intracerebral bleed [J]. *BMJ Case Rep*, 2012, 2012: bcr2012007027.

[6] 徐浩然,李 军. 热射病中枢神经系统 MRI 应用进展[J]. *磁共振成像*, 2021, 12(9): 103-105.

[7] 郭 佳,宋思奇,王克宇. 热射病小鼠大脑皮层组织中炎症细胞因子水平及 P38MAPK/P65NF- $\kappa$ B 信号通路变化 [J]. *吉林大学学报(医学版)*, 2019, 45(3): 566-571.

[8] Chao CM, Cheng BC, Chen CY, *et al.* Proteomic analysis of hypothalamic injury in heatstroke rats [J]. *Proteomics*, 2015, 15(11): 1921-1934.

[9] 刘志锋,唐柚青,徐秋林,等. 热打击对小鼠肺和脑组织病理学改变的研究[J]. *中华急诊医学杂志*, 2011, 20(6): 623-626.

[10] 赵 琳,李 军. 模拟军事训练致热损伤动物休克模型脑损伤及凝血功能异常的相关因素分析[J]. *东南国防医药*, 2019, 21(2): 119-123.

[11] 周飞虎,宋 青,潘 亮,等. 持续血液净化在热射病合并多器官功能障碍综合征治疗中应用[J]. *生物医学工程与临床*, 2010, 14(2): 114.

[12] Hong JY, Lai YC, Chang CY, *et al.* Successful treatment of severe heatstroke with therapeutic hypothermia by a non-invasive external cooling system [J]. *Ann Emerg Med*, 2012, 59(6): 491-493.

[13] 李庆华,孙荣青,吕宏迪,等. 不同起始时间亚低温治疗对劳力性热射病患者各器官的保护作用[J]. *中华危重病急救医学*, 2018, 30(4): 365-368.

[14] 张进进,王 恒,房效莉,等. 热射病大鼠的学习记忆功能研究[J]. *中国康复理论与实践*, 2015, 21(3): 272-275.

[15] 陈长富,董文鹏,杨 博,等. 热射病致器官损伤的研究进展及治疗现状[J]. *实用医学杂志*, 2016, 32(14): 2272-2275.

(2022-08-25 收稿,2022-10-21 修回)

(上接第 88 页)

[9] Murthy J, Challa S, Parida S, *et al.* Primary angitis of central nervous system-tumor-like mass lesions: report of six biopsy confirmed cases [J]. *Neurol India*, 2021, 69(2): 451-456.

[10] Salvarani C, Brown RJ, Christianson T, *et al.* An update of the Mayo Clinic cohort of patients with adult primary central nervous system vasculitis: description of 163 patients [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(21): e738.

[11] Salvarani C, Brown RJ, Hunder GG. Adult primary central nervous system vasculitis [J]. *Lancet*, 2012, 380(9843): 767-777.

[12] Huang Y, Zhang L, Mao Y, *et al.* Ataxia as the main manifestation of tumor-like primary angitis of the central nervous system: a case report and literature review [J]. *BMC Med Imaging*, 2019, 19(1): 79.

[13] 王晴晴,戚晓昆. 原发性中枢神经系统血管炎[J]. *中华神经科杂志*, 2021, 54(4): 392-398.

[14] 常洪波,高 铭,张剑宁,等. 28 例原发性中枢神经系统血管炎活检确诊病例回顾性分析[J]. *立体定向和功能神经外科杂志*, 2020, 33(2): 78-82.

[15] 张 旭,夏君慧. 原发性中枢神经系统血管炎的再认识 [J]. *神经病学与神经康复学杂志*, 2020, 16(2): 48-53.

(2022-11-17 收稿,2022-12-27 修回)