

## MRI diagnosis of central nervous system complications after allogeneic-hematopoietic stem cell transplantation

JIANG Mengxi, LAI Yunyao, WANG Xu, JIA Xiaoxuan, HONG Nan\*

(Department of Radiology, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the types and MRI findings of central nervous system (CNS) complications after allogeneic-hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT). **Methods** Clinical and MRI data of 22 patients with CNS complications after allo-HSCT were analyzed retrospectively. The types and MRI findings of CNS complications were observed. **Results** CNS infections were observed in 8 patients, including fungal infection in 5 patients, MRI showed single or multiple nodules with rim enhancement, and virus infection in 3 patients, while MRI showed hyperintensity of multiple lesions on T2WI and FLAIR. Post-transplant lymphoproliferative disease was observed in 1 patient, while MRI showed heterogeneously enhancing mass with hemorrhage in the right frontal lobe. Cerebrovascular diseases were found in 6 patients, including subdural hemorrhage in 2 patients, MRI showed unilateral or bilateral subdural crescent-shaped mixed signal on T1WI and T2WI, and cerebral infarction in 4 patients, MRI showed single or multiple slices low signal on T1WI, high signal on T2WI and DWI. Posterior reversible encephalopathy syndromes were found in 5 patients, with hyperintensity of bilateral parieto-occipital subcortical on FLAIR imagings. Central nervous system leukemia was detected in 2 patients, including 1 case of meningeal infiltration, while MR showed slightly high signal of cerebral pia mater on FLAIR images, and increased significantly after enhancement. One case of parenchymal infiltration, presented as left cerebellar patchy equal signal on T1WI, slightly high signal on T2WI, whereas increased significantly after enhancement. **Conclusion** The types of CNS complications after allo-HSCT are various. MRI is of great value for early diagnosis, timely treatment and evaluation of therapeutic effect for these patients.

**[Key words]** Allogeneic-hematopoietic stem cell transplantation; Complications; Central nervous system diseases; Magnetic resonance imaging

DOI:10.13929/j.1003-3289.201712147

## MRI 诊断异基因造血干细胞移植后神经系统并发症

蒋孟茜, 赖云耀, 王 煦, 贾晓璇, 洪 楠\*

(北京大学人民医院放射科, 北京 100044)

**[摘要]** **目的** 探讨异基因造血干细胞移植后中枢神经系统并发症的类型及其 MRI 表现。**方法** 回顾性分析 22 例异基因造血干细胞移植后中枢神经系统并发症患者的临床及影像学资料, 分析其并发症类型及相应 MRI 表现。**结果** 颅内感染 8 例, 包括真菌感染 5 例, 颅内单发或多发结节状异常信号伴环形强化; 病毒感染 3 例, 为多发斑片状 T2WI 及 FLAIR 高信号。移植后淋巴细胞增殖性疾病 1 例, 右侧额叶出血性占位伴不均匀强化。脑血管病 6 例, 包括硬膜下出血 2 例, 表现为单侧或双侧硬膜下新月状 T1WI、T2WI 混杂信号; 脑梗死 4 例, 表现为单发或多发片状 T1WI 低信号、T2WI 高信号, DWI 呈高信号。可逆性后部脑病综合征 5 例, MRI 示双侧顶枕叶为主的皮层下 FLAIR 高信号。中枢神经系统白血病 2 例, 其中软脑膜浸润 1 例, 软脑膜呈 FLAIR 稍高信号, 增强后明显强化; 脑实质浸润 1 例, 左侧小脑斑片状 T1WI

**[第一作者]** 蒋孟茜(1989—), 女, 北京人, 博士, 医师。研究方向: 中枢神经系统影响诊断。E-mail: cissyj@yeah.net

**[通信作者]** 洪楠, 北京大学人民医院放射科, 100044。E-mail: hongnan@pkuph.edu.cn

**[收稿日期]** 2017-12-28 **[修回日期]** 2018-06-04

等信号、T2WI 稍高信号,增强后明显强化。**结论** 异基因造血干细胞移植后中枢神经系统并发症类型多样;MRI 对早期诊断、及时治疗及评估疗效有重要价值。

**[关键词]** 异基因造血干细胞移植;并发症;中枢神经系统疾病;磁共振成像

**[中图分类号]** R733.7; R445.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2018)09-1342-05

异基因造血干细胞移植(allogeneic-hematopoietic stem cell transplantation, allo-HSCT)技术已成为治疗血液系统疾病的重要方法之一,但 allo-HSCT 后相关并发症是影响预后和患者生存质量的主要因素,其中中枢神经系统(central nervous system, CNS)并发症的发生率较高,严重时可危及患者生命<sup>[1-2]</sup>。MRI 对检出和诊断 allo-HSCT 后并发症具有重要作用。本文探讨 MRI 在 CNS 并发症中的应用价值。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 回顾性分析 2015 年 10 月—2017 年 10 月我院 22 例经临床或实验室检查诊断为 allo-HSCT 后 CNS 并发症患者的临床及影像学资料,男 12 例,女 10 例,年龄 10~54 岁,中位年龄 29 岁;原发病包括急性髓系白血病 6 例,骨髓增生异常综合征 6 例,急性淋巴细胞白血病 5 例,再生障碍性贫血 4 例, NK/T 细胞淋巴瘤 1 例(表 1)。入组标准:allo-HSCT 后临床出现神经功能损害症状,头颅 MRI 有异常表现;既往头颅 MRI 未见异常,allo-HSCT 后再次检查可见新病变。排除标准:其他全身性疾病或中枢神经系统疾病;既往行颅脑手术或颅脑放疗。

**1.2 仪器与方法** 采用 GE Signa HDxt 3.0 T 或 GE Discovery MR 750W 3.0 T MR 仪,8 通道头线圈。平扫采集轴位 T1WI、T2WI、FLAIR、DWI 及矢状位 T1WI,增强后采集轴位、矢状位及冠状位 T1WI。层厚 5 mm,层间隔 1.5 mm,FOV 24 cm × 24 cm。T1WI, TR 2 387 ms, TE 10.5 ms; T2WI, TR 5 200 ms, TE

107.4 ms;FLAIR 序列:TR 9 002 ms, TE 140.7 ms;DWI 取 b 值为 0 及 1 000 s/mm<sup>2</sup>, TR 5 400 ms, TE 96.2 ms。增强扫描以高压注射器经肘静脉注射 Gd-DTPA 0.1 mmol/kg 体质量,流率 2.5 ml/s。

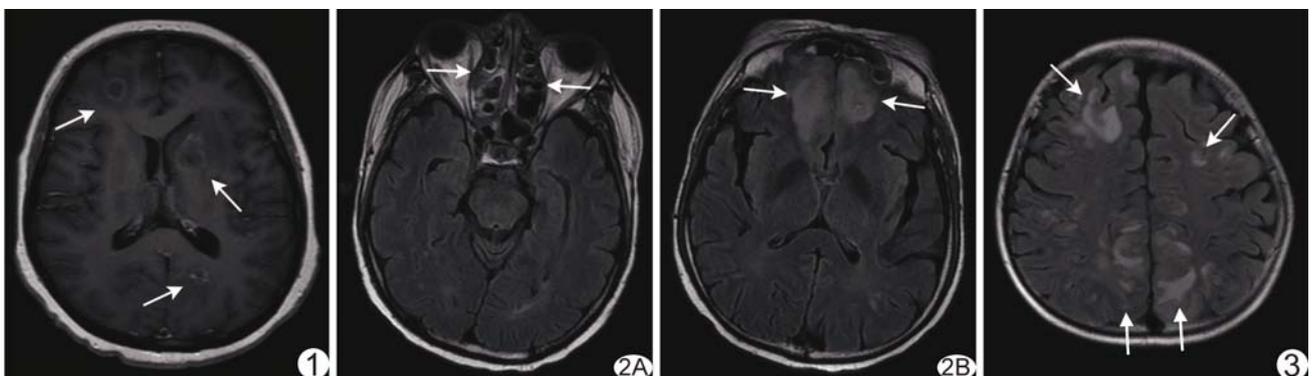
**1.3 图像分析** 由 2 名高年资中枢神经系统诊断医师共同分析图像,意见不同时经讨论达成统一。观察病变位置、信号特点及强化方式。记录发生并发症的时间。

## 2 结果

22 例 allo-HSCT 后 CNS 并发症包括颅内感染 8 例,移植后淋巴细胞增殖性疾病(posttransplant lymphoproliferative disease, PTLD)1 例,脑血管疾病 6 例,可逆性后部脑病综合征(posterior reversible encephalopathy syndrome, PRES)5 例及中枢神经系统白血病(central nervous system leukemia, CNSL)2 例。

**2.1 MRI 表现** 8 例颅内感染者中,5 例为真菌感染,其中 4 例颅内单发或多发结节状 T1WI 低信号、T2WI 及 FLAIR 高信号,部分病灶可见 T2WI 低信号环,分布于灰白质交界处、基底核及小脑,增强示不同程度环状、花环状强化(图 1),1 例双侧额叶片状 T1WI 低信号、T2WI 及 FLAIR 高信号,伴双侧筛窦黏膜增厚(图 2);另 3 例为病毒感染,皮层及皮层下白质见斑片状 T2WI 及 FLAIR 高信号,其中 1 例伴软脑膜强化(图 3)。

1 例 PTLD,右侧额叶团块状 T1WI 呈等-高混杂信号,T2WI 呈低信号为主的混杂信号,增强后不均匀强化,邻近大脑镰强化(图 4)。



**图 1** 患者女,53 岁,颅内真菌感染 增强 MR 示颅内多发结节状异常信号呈环形强化(箭),伴周围水肿 **图 2** 患者男,53 岁,鼻源性真菌感染 A. FLAIR 序列示双侧筛窦黏膜增厚(箭); B. FLAIR 序列示邻近双侧额叶片状高信号(箭) **图 3** 患者男,13 岁,病毒性脑膜脑炎 FLAIR 序列示双侧额叶、顶叶多发斑片状高信号,皮层下白质受累为主(箭)

6 例脑血管病中,2 例为硬膜下出血,可见单侧或双侧硬膜下新月状 T1WI、T2WI 混杂信号;4 例为脑梗死,可见单发或多发片状 T1WI 低信号、T2WI 高信号,DWI 呈高信号(图 5)。

5 例 PRES 可见皮层下多发斑片状 FLAIR 高信号(图 6),其中 2 例累及双侧额顶枕叶,1 例累及双侧额顶颞叶,1 例累及双侧额顶叶及小脑,1 例累及顶枕叶及胼胝体压部;周围均无水肿,增强后无强化。

2 例 CNSL 中,1 例软脑膜浸润,软脑膜呈 FLAIR 稍高信号,增强后软脑膜强化(图 7);1 例脑实质浸润,左侧小脑见斑片状 T1WI 等信号、T2WI 稍高信号,伴周围水肿,增强后明显强化。

2.2 发病时间及症状分析 本组患者出现症状的时间为 allo-HSCT 后 3 天~39 个月。16 例于 allo-HSCT 后 100 天内出现并发症,包括 8 例颅内感染、5 例 PRES、3 例脑血管病;6 例于 100 天后出现并发症,包括 3 例脑血管病、2 例 CNSL、1 例 PTLD。

7 例主要症状为癫痫,其中 5 例 PRES、2 例颅内病毒感染;4 例发热伴除癫痫外其他神经系统症状者均为颅内感染,其中 3 例真菌感染,1 例病毒感染;4 例头痛,包括 2 例脑血管病、1 例 PTLD 及 1 例 CNSL;3 例偏瘫,包括 2 例脑血管病、1 例颅内真菌感染。此外,1 例焦虑状态患者为颅内真菌感染,1 例失语患者为脑血管病,1 例头晕为 CNSL,1 例无症状患者为脑血管病(表 1)。

### 3 讨论

allo-HSCT 后 11%~59% 患者会出现 CNS 并发症<sup>[3]</sup>。我国 allo-HSCT 后 CNS 并发症的发生率为 12.39%<sup>[4-5]</sup>。依据并发症的发生时间,临床将 CNS 并发症分为早期(allo-HSCT 后 100 天内)与晚期(allo-HSCT 后 100 天后)。本组早期 CNS 并发症主要包括颅内感染、PRES 及脑血管病,且感染以发热伴其他神经系统症状为主,PRES 以癫痫起病为主;晚期主要包括脑血管病、CNSL 及 PTLD。由于本组样本量较少,并发症的类型、发生时间的分布规律还有待扩大样本量进一步研究。

allo-HSCT 患者颅内感染发生率为 12%~16%<sup>[2]</sup>,以真菌感染为主。本组真菌感染病灶多位于灰白质交界处,MRI 呈结节状异常信号伴周围水肿,增强后呈环状或花环状强化,T2WI 中央高信号周围可见不规则低信号环,可能与出血、霉菌生长需要的铁质及霉菌繁殖活跃产生某些代谢物质有关<sup>[6]</sup>。此外,本组真菌感染病灶增强后强化程度差异较大,考虑与免疫抑制患者强化程度低于免疫正常人群有关<sup>[2]</sup>。本组病毒感染多表现为皮层及皮层下的多发斑片状异常信号,增强后多无强化,若同时累及脑膜可形成脑膜炎或脑膜脑炎,增强后脑膜可强化。

PTLD 多与 EB 病毒感染有关,50%~80% 的 PTLT 患者由于 EB 病毒感染而致淋巴细胞异常增殖<sup>[7]</sup>,

表 1 22 例 allo-HSCT 后 CNS 并发症患者的临床资料

病例编号	性别	年龄(岁)	allo-HSCT 后发病时间	主要症状	临床诊断	原发病
1	女	48	60 天	偏瘫	真菌感染	急性髓系白血病
2	男	24	18 天	发热	真菌感染	骨髓增生异常综合征
3	女	53	31 天	焦虑状态	真菌感染	骨髓增生异常综合征
4	男	26	95 天	发热,定向力障碍	真菌感染	急性髓系白血病
5	男	53	9 天	发热,头痛	鼻源性真菌感染	急性髓系白血病
6	男	10	46 天	发热,癫痫	病毒性脑炎	再生障碍性贫血
7	男	16	35 天	发热,周围型面瘫	病毒性脑炎	NK/T 淋巴瘤
8	男	13	40 天	发热,癫痫	病毒性脑膜脑炎	再生障碍性贫血
9	女	17	6 个月	头痛	PTLD	急性淋巴细胞白血病
10	女	33	11 个月	无明显症状	硬膜下出血	急性淋巴细胞白血病
11	男	17	6 个月	头痛	硬膜下出血	骨髓增生异常综合征
12	女	38	3 天	偏瘫	脑梗死	骨髓增生异常综合征
13	男	12	5 个月	偏瘫	脑梗死	急性髓系白血病
14	女	31	75 天	头痛	脑梗死	急性髓系白血病
15	男	54	12 天	失语	脑梗死	急性髓系白血病
16	女	34	91 天	癫痫	PRES	骨髓增生异常综合征
17	男	16	41 天	癫痫	PRES	急性淋巴细胞白血病
18	男	23	25 天	癫痫	PRES	再生障碍性贫血
19	女	22	26 天	癫痫	PRES	再生障碍性贫血
20	女	25	34 天	癫痫	PRES	骨髓增生异常综合征
21	女	29	12 个月	头痛	CNSL	急性淋巴细胞白血病
22	男	32	39 个月	头晕	CNSL	急性淋巴细胞白血病

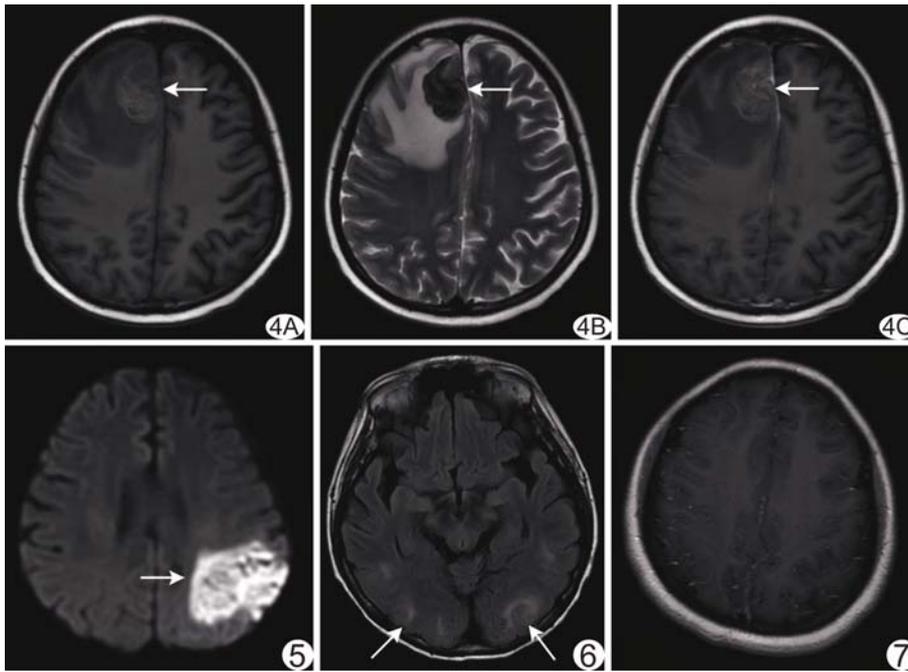


图 4 患者女,17 岁,PTLD A. T1WI 呈等-高混杂信号(箭); B. T2WI 呈低-等混杂信号(箭); C. 增强后不均匀强化,邻近大脑镰强化(箭) 图 5 患者男,12 岁,脑梗死 MR 示左侧顶叶片状 DWI 高信号(箭),同时累及灰白质 图 6 患者男,23 岁,PRES FLAIR 序列示双侧颞枕叶多发片状皮层下高信号(箭) 图 7 患者女,29 岁,CNSL 增强 MR 示多发软脑膜强化

可为单发或多发病灶,常发生于皮层下白质、侧脑室周围白质,也可见于小脑或脑干。病灶与原发中枢神经系统淋巴瘤类似<sup>[8]</sup>,但更常见出血、坏死,多表现为 T1WI、T2WI 不均匀信号,增强后环形强化<sup>[2]</sup>。本组 1 例 PTLD 以出血信号为主而误诊为颅内血肿。

allo-HSCT 后颅内出血常与颅内感染、出血障碍或化疗药物相关,严重细菌或真菌感染、血小板减少均可增加颅内出血风险<sup>[9-10]</sup>。MRI 可明确诊断亚急性期、慢性期脑出血<sup>[11]</sup>。本组 2 例硬膜下出血, MRI 示出血信号混杂,提示存在不同时期的出血,可能由于血管壁损伤所致。脑梗死病因主要有感染、药物、脑血管硬化及心源性栓死。本组 4 例脑梗死,1 例为脑桥梗死合并鼻窦炎,1 例合并其他系统感染,均考虑为感染性栓塞所致;另 2 例为单发分水岭脑梗死,且均位于大脑中动脉与大脑后动脉交界区。

PRES 多由应用免疫抑制剂如环孢素、他克莫司所致<sup>[12]</sup>,具体机制尚存争议,有学者<sup>[13]</sup>认为其主要病理改变为血管源性水肿。MRI 是诊断 PRES 的金标准,典型特征为累及双侧顶枕叶皮层下白质为主的异常信号,也可累及皮层,多为对称性, T1WI 呈等或略低信号, T2WI 及 FLAIR 呈高信号,增强后多无强化,部分可见轻度强化,也可累及额叶、颞叶、小脑、基底

核、丘脑、脑干、胼胝体压部等<sup>[14]</sup>。本组 6 例 PRES,减量或停药(环孢素和/或其他克莫司)后症状好转, MRI 异常信号消失,符合 PRES 演变过程。

CNSL 临床可经脑脊液检查确诊<sup>[15]</sup>,分为软或硬脑膜浸润、脑实质浸润及混合型。软或硬脑膜浸润 MRI 表现为软或硬脑膜增厚、强化,可形成与硬脑膜宽基底相连的软组织肿块;脑实质浸润为斑片状、条片状或肿块样异常信号, T1WI 呈稍低信号、 T2WI 呈稍高信号,增强后可见强化。本组 2 例 CNSL, 1 例 MRI 增强示软脑膜明显强化,治疗后软脑膜强化消失,脑脊液检查阴性。

颅内病毒感染及 PRES 均可表现为皮层下及皮层异常信号,增强后均无强化,但病毒感染若累及脑膜可出现脑膜强化,而

PRES 不会出现此征象。PTLD 及单纯颅内血肿均可表现为出血性病变,增强后 PTLD 可见强化,而单纯颅内血肿无强化。MRI 平扫易漏诊 CNSL 软或硬脑膜浸润,而增强后脑膜明显强化,且随诊过程中有助于评价治疗效果。此外,病灶强化程度对患者机体免疫状态及免疫功能重建有一定提示作用。

[参考文献]

[1] 尹周,张平,张莹,等.造血干细胞移植后神经系统并发症的临床分析.中国临床医学,2016,23(6):776-781.  
 [2] Server A, Bargallo N, Floisand Y, et al. Imaging spectrum of central nervous system complications of hematopoietic stem cell and solid organ transplantation. *Neuroradiology*, 2017, 59(2): 105-126.  
 [3] Weber C, Schaper J, Tibussek D, et al. Diagnostic and therapeutic implications of neurological complications following paediatric haematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant*, 2008, 41(3):253-259.  
 [4] 陈佳,谈慧群.造血干细胞移植后中枢神经系统并发症的临床调查分析.中国实用神经疾病杂志,2015,18(21):35-37.  
 [5] Azik F, Erdem AY, Tavit B, et al. Neurological complications after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in children, a single center experience. *Pediatr Transplant*, 2014, 18

(4):405-411.

[6] 鱼潇, 孙亲利, 荐志洁, 等. 真菌性脑脓肿和脑肉芽肿临床和 MR 表现. 实用放射学杂志, 2016, 32(12):1842-1844.

[7] Singavi AK, Harrington AM, Fenske TS. Post-transplant lymphoproliferative disorders. *Cancer Treat Res*, 2015, 165(1): 305-327.

[8] Horger M, Schulze M, Mroue A, et al. 原发性中枢神经系统淋巴瘤的影像诊断. 放射学实践, 2009, 24(1):111-113.

[9] 张晓辉. 造血干细胞移植后中枢神经系统合并症临床处理. 中国实用内科杂志, 2014, 34(2):142-145.

[10] Najima Y, Ohashi K, Miyazawa M, et al. Intracranial hemorrhage following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Am J Hematol*, 2009, 84(5):298-301.

[11] 徐秀芳, 陈英, 余日胜, 等. 成人白血病中枢神经系统并发症的 CT 与 MRI 表现. 中华放射学杂志, 2011, 45(1):37-41.

[12] 陈皓, 洪楠, 孙超, 等. 白血病治疗相关的颅脑并发症 MRI 表现. 中国医学影像技术, 2011, 27(4):706-709.

[13] 翁淑萍, 李跃明, 庞万良, 等. 可逆性后部脑病综合征的 CT 及 MRI 表现. 中国医学影像技术, 2010, 26(11):2037-2040.

[14] Shimizu Y, Tha KK, Iguchi A, et al. Isolated posterior fossa involvement in posterior reversible encephalopathy syndrome. *Neuroradiol J*, 2013, 26(5):514-519.

[15] 田颖, 陈淑霞, 胡青竹. 40 例中枢神经系统白血病的影像表现研究. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2017, 15(12):15-18.

## Primary single intestinal epiploic appendagitis in child: Case report 儿童单枚原发性肠脂垂炎 1 例

蒋南, 刘大千, 薛丹

(中国人民解放军第 202 医院特诊科, 辽宁 沈阳 110003)

[Key words] Inflammation; Epiploic appendices; Ultrasonography

[关键词] 炎症; 肠脂垂; 超声检查

DOI:10.13929/j.1003-3289.201803069

[中图分类号] R574; R445.1 [文献标识码] B [文章编号] 1003-3289(2018)09-1346-01

患儿女, 9 岁, 因“无明显诱因右下腹持续性疼痛 1 日、无阵发性加重”就诊。查体: 体型偏瘦, 腹部平软, 未见胃肠型及蠕动波, 右下腹压痛(+), 反跳痛(+), 肌紧张(-), 未及明显包块, 右下腹叩痛(+), 移动浊音(-), 肠鸣音正常。超声: 右下腹见高回声卵圆形病灶, 约 2.31 cm×1.79 cm, 内部回声欠均匀, 边界欠清, 行腹壁运动并加压探头, 高回声不移动; CDFI: 高回声病灶内及周边未见明显彩色血流信号, 周边见约 6.78 cm×3.20 cm 不规则无回声区, 透声尚可(图 1A)。超声提示: 右下腹高回声团块, 请结合临床; 右下腹积液。行腹腔镜肠脂垂切除术。术后病理: 盲肠肠脂垂(1 枚)见炎细胞浸润, 呈慢性炎症改变(图 1B); 病理诊断: 原发性肠脂垂炎(primary epiploic appendagitis, PEA)。

**讨论** PEA 为一种较少见的临床急腹症, 由肠脂垂扭转或自发的静脉血栓引起缺血所致, 目前认为是一种良性自限性疾病。

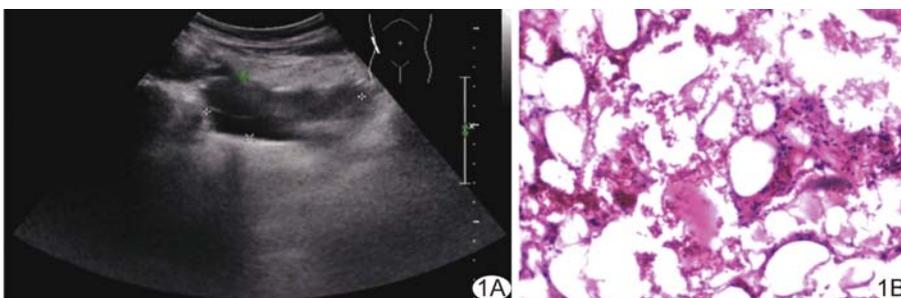


图 1 盲肠肠脂垂炎 A. 声像图; B. 病理图(HE, ×40)

病。PEA 好发于任何年龄, 以男性肥胖者多发, 儿童罕见。本例为 9 岁女童, 体型偏瘦, 较罕见。PEA 好发于乙状结肠和盲肠, 临床症状明显但全身反应多不严重, 超声易漏诊或误诊。本病应与其他急腹症超声表现相鉴别: ①肠憩室炎, 中央多无回声且一侧与肠腔相通, 呈厚壁类圆形, 边缘见丰富血流; ②阑尾炎, 多呈边界欠清的低回声, 内部回声杂乱, 位置较深; ③网膜梗死, 可见范围较大的扁圆形高回声团块, 与腹壁粘连, 边界不清且周围无高回声围绕。PEA 的超声特征为腹痛处见边界欠清的卵圆形且加压不移动的高回声团块, CDFI 显示团块内及周边无明显血流信号显示, 与肠脂垂梗死伴周围炎症的病理改变有关。目前对于该病不主张手术治疗, 保守对症治疗 7~14 天症状即可缓解。

[第一作者] 蒋南(1987—), 女, 江苏句容人, 学士, 医师。

E-mail: 339062612@qq.com

[收稿日期] 2018-03-11 [修回日期] 2018-05-04