

多发性硬化的磁共振诊断标准：MAGNIMS共识



MAGNIMS研究组

Massimo Filippi, Maria A Rocca, Olga Ciccarelli, Nicola De Stefano, Nikos Evangelou, Ludwig Kappos, Alex Rovira, Jaume Sastre-Garriga, Mar Tintorè, Jette L Frederiksen, Claudio Gasperini, Jacqueline Palace, Daniel S Reich, Brenda Banwell, Xavier Montalban, Frederik Barkhof, on behalf of the MAGNIMS Study Group*

在临床特征呈现为临床孤立综合征（CIS）的患者中，MRI 由于可以显示病灶空间及时间上的播散性^{*}，以及有助于排除那些临床特征与多发性硬化相似的疾病，因此 MRI 的表现可以作为支持多发性硬化诊断以及提供诊断所需临床信息的工具。2001 年 MRI 标准首次被纳入多发性硬化的诊断要求中，此后对诊断标准提出了几次修改，其目的：既能显示病灶空间播散性又可精简病灶数量模式，在显示时间播散性时的同时改善 MRI 扫描时机，而且还提高了脊髓影像的价值。自最新一次诊断标准更新后，可以利用 MRI 显示空间和时间播散性，同时 MRI 技术还在不断改善。在多发性硬化的诊断中，为了达到推荐的 MRI 修正标准的专家共识并以证据为基础，MAGNIMS 工作组讨论了多发性硬化病人的 MRI 表现。

背景介绍

2001 年，国际专家协会就提出，对表现为临床孤立综合征的患者，对其进行诊断所需检查时应包括 MRI¹。多发性硬化的诊断依赖于病情的空间和时间播散性，并且根据临床表现及实验室检查排除那些与多发性硬化相似的疾病。MRI 可以支持多发性硬化的诊断，同时可提供其诊断所需的临床信息，从而能尽早地、准确地作出诊断，由此尽早治疗。

多发性硬化的 MRI 标准指中枢神经系统白质出现局灶性病灶，在传统 MRI 序列（例如：T2 加权像、T2-FLAIR 像和增强扫描前后 T1 加权像）上根据这些病灶的分布、形态、演变和异常信号来判断其是否典型²⁻⁴。已经提出的修改后的几个 MRI 诊断标准，都一直在强调这些标准仅适用于表现为提示多发性硬化的经典临床孤立综合征的病人或表现为中枢神经系统炎性脱髓鞘疾病的症状的患者。这些修改简化了病灶计数模式，而病灶多发是空间播散性的依据；另外改变了 MRI 扫描时机，并以此提示时间播散性，同时提高了脊髓显像在诊断中的价值⁵⁻⁸。2007 年，多发性硬化的 MRI 欧洲合作研究组织（MAGNIMS），发表了其研究结果，该研究综述了那些已发表和提出的新的应用于多发性硬化的 MRI 标准⁹。那些 MAGNIMS 标准已被涵纳在最新的多发性硬化诊断标准中，即大家熟知的 2010McDonald 标准¹⁰。共识指导临床医生在诊断多发性硬化时合理制定诊断程序、执行过程，以及合理解释脑和脊髓 MRI 表现，同时这篇综述也是对之前推荐的诊断标准的补充¹¹。

2011 年后，可以显示空间和时间播散性的新的 MRI 数据不断涌现，这些数据给多发性硬化的诊断标准的再次修改带来可能。另外，随着 MRI 技术的不断改善，使得现有的序列的不断得以革新，这些新序列证实了异常病理生理机制，从而有助于鉴别诊断，同时还使用高磁场和超高磁场从一个全新的视野角度去研究多发性硬化病灶活动度。MAGNIMS 成员认为现在是时机将这些发现进行综述，并应该考虑通过这些发现怎样修改多发性硬化的 MRI 诊断标准。表 1 中显示了 2010McDonald 多发性硬化诊断标准中有关 MRI 表现的主要修改或说明¹⁰。

方法

2015 年 3 月，在意大利米兰，由 MAGNIMS 主办召开了国际工作组会议，参会的包括了多发性硬化诊治相关的临床和影像专家，其中有神经病学家和神经影像学家。会前，两位主席（M Filippi 和 F Barkhof）一致确定会议涉及的修改和 / 或说明对将来修改多发性硬化的诊断标准是必要的。每个主题的专家在会议期间都需要提供一份摘要，这份摘要与论点相关，并且是基于文献复习和与专家们的个人经验提出的。为了促进组中讨论，要求专家们确认每个方法对诊断程序是否有帮助，这个方法是否能积极带动该领域研究。对于每一个方法，每组必须达到一致同意（即：所有成员 100%同意），然后总结在指南的第一次草案中，这个草案在所有参会者中传阅，同时也需征询其他专家的讨论和修改意见。

空间播散性

根据 2010McDonald 多发性硬化诊断标准¹⁰，空间播散性指：在多发性硬化的四个特征区域（皮层下、侧脑室旁、幕下和脊髓）中，至少两个区域里发现至少一个 T2 病灶。现在，我们提出将侧脑室旁病灶数目从一个增加到三个，同时还要增加一个主要中枢神经系统区域，即视神经（表 2）。算上脊髓病灶一起，空间播散性区域数目由四个增加至五个。

表1:2016MAGNIMS推荐对于2010McDonald标准10中关于多发性硬化MRI诊断的修改

修改建议

- 侧脑室旁受累需要达到3个或3个以上，以确定疾病空间播散性（专家共识）
- 视神经病灶应该增加到标准中，将其作为中枢神经系统另一个区域以确定空间播散性（专家共识）
- 推荐使用联合术语：皮层 / 皮层下，以扩展空间播散性中皮层下病灶的概念，包含了多发性硬化所有皮层病灶类型：近皮层的白质和皮层；如果可行时，行先进成像序列检查以探查皮层病灶（专家共识）
- 不需要为了时间或空间播散性去明确区分症状性和无症状性MRI病灶（证据支持）¹²⁻¹⁵
- 推荐行全脊髓成像以确定空间播散性（尤其是对那些脑内MRI表现不符合空间播散性的患者）；脊髓影像对确定时间播散性作用有限（证据支持）¹⁶⁻¹⁹
- 原发进展型多发性硬化和复发型多发性硬化需要同样的空间播散性标准（专家共识）；临床不确定性原发进展型多发性硬化，需要考虑脑脊液检查（证据支持）²⁰
- 11岁以上儿童患者，临床表现与ADEM不相似时，需要象成人一样，运用MRI寻找时间和空间播散性指标（证据支持）²¹⁻²⁶
- 11岁以下患者，在基线水平单独运用2010标准¹⁰时需谨慎，哪怕是面对那些呈现非ADEM临床表现的患者²⁷
- 一旦仔细排除了其他神经系统疾病（如：视神经脊髓炎谱系疾病），那么MRI标准在亚裔或拉丁美洲人群的多发性硬化患者中的使用，具有与欧裔和北美人群相同的等效性（证据支持）²⁸⁻³¹
- 用以确立多发性硬化的时间和空间播散性的MRI标准，应该用于RIS的评价；当一个RIS患者发生一次临床发作，有时间播散性证据时（这个患者已被确认具备空间播散性），可以作出多发性硬化的诊断（专家共识）

附加说明和总结

- 疾病时间播散性的MRI标准仍然没有改变
- 成人无强化低信号空洞的出现不是时间播散性的潜在替代指标；无强化低信号空洞似乎更有助于鉴别儿童多发性硬化和儿童单相脱髓鞘疾病（尤其是ADEM）
- 非典型影像表现的病例，还应该考虑将其他获得性和遗传性脑白质疾病作为鉴别诊断
- 目前，还没有足够的证据支持高场强或超高场强扫描有助于更早诊断多发性硬化

表2：2016MAGNIMS推荐的确立多发性硬化空间播散性MRI标准

空间播散性通过中枢神经系统受累区域体现，以下五个区域中至少包含两个*：

- 3个或3个以上侧脑室旁病灶
- 1个或1个以上幕下病灶
- 1个或1个以上脊髓病灶
- 1个或1个以上视神经病灶
- 1个或1个以上皮层或皮层下病灶[†]

* 如果患者表现脑干或脊髓综合征，或视神经炎，那么这个或这些症状性病灶不被排除在诊断标准外，在计数病灶数目时需计数在内。

† “皮层或皮层下病灶”这一合并了的术语指受累的近皮层白质、受累皮层，或二者同时受累，因而扩展了皮层下病灶的定义。

侧脑室旁受累需要达到3个或3个以上，以确定疾病空间播散性（专家共识）

视神经病灶应该增加到标准中，将其作为中枢神经系统另一个区域以确定空间播散性（专家共识）

推荐使用联合术语：皮层 / 皮层下，以扩展空间播散性中皮层下病灶的概念，包含了多发性硬化所有皮层病灶类型：近皮层的白质和皮层；如果可行时，行先进成像序列检查以探查皮层病灶（专家共识）

不需要为了时间或空间播散性去明确区分症状性和无症状性MRI病灶（证据支持）¹²⁻¹⁵

侧脑室旁病灶

一个单一病灶对于确定炎性脱髓鞘事件是否累及侧脑室周围区域不具备充分的特异性，用一个侧脑室周病灶评估空间播散性从来都无效。在健康个体以及那些没有其他神经系统疾病的患者中也偶尔可以检测到侧脑室周病灶，大约 30% 的偏头痛患者能检测到侧脑室周病灶³²。重要的是，根据 Barkhof 和他的同事们利用受试者工作特征曲线（ROC）所做的一项研究证实，三个或更多的侧脑室旁病灶是最精确的诊断界值（Barkhof 诊断标准）⁴，因此这项指标已应用于 2001 及 2005 版 McDonald 标准^{1,8}。一项涉及 652 例临床孤立综合征患者的大样本队列分析显示，这些病人中不符合多发性硬化空间播散性标准的，如果呈现三个侧脑室旁病灶，再联合年龄或寡克隆带出现，有助于证实多发性硬化的风险³³。一项累及脊髓的临床孤立综合征患者的回顾性研究中，由联合因素构成的预测模式证实符合标准的患者演变为多发性硬化的准确率达 78%，这些联合因素包括年龄（小于等于 40 岁）、侧脑室旁三个或以上病灶以及鞘内免疫球蛋白合成³⁴。在一项包括 468 名临床孤立综合征的多中心研究中，侧脑室旁呈现至少三个病灶的是三年内会转化为多发性硬化的强烈预后指标³⁵。一项多发性硬化与原发和继发中枢神经系统血管炎病人的比较研究中³⁶，三个或以上侧脑室旁病灶是唯一使用的 Barkhof 标准⁴，以此标准来鉴别多发性硬化和系统性红斑狼疮或干燥综合征病人。

然而，对于儿童患者，单一侧脑室旁病灶的出现（一个或以上 T1 低信号病灶）可强烈支持儿童多发性硬化，而不是儿童单相脱髓鞘疾病³⁷。

视神经病灶

20-31% 临床孤立综合征患者表现急性视神经炎³⁸⁻⁴⁰。一项 1058 例临床孤立综合征研究结果³⁹确认，相比其他临床表现，成人视神经炎比其他受累中枢神经系统部位更可能表现为单相病程^{38,41,42}。重要的是，在这项队列研究和其他研究中，由于 CSF 寡克隆带或大脑内临床静止性 MRI 病灶的出现，视神经炎成为单相病程疾病的可能性极大地被削减了（脑内存在 1~3 个病灶的病患者的风险比 [HR] 为 5.1；存在 10 个以上病灶的 HR 为 11.3）。儿童视神经炎患者，脑内即使只存在 1 个临床静止性 T2 高信号病灶，也和多发性硬化高度相关⁴³；而如脑内没有病灶则强烈提示单相病程疾病²⁷。

视神经炎的临床特征（视力损害、视野暗点、红绿色辨别能力下降、眼球运动疼痛）、视神经炎的 MRI 表现（T2 信号增高、钆增强病灶、视神经肿胀）、断层显像提示视神经连续性异常（视网膜神经纤维层变薄）、以及神经生理检查异常（尤其是视觉诱发电位延迟），这些特征都支持视神经在临床孤立综合征发作时，可以作为中枢神经系统的另一个区域受累。对没有表现近期视觉症状的患者，如果临床检查发现视神经萎缩或视乳头苍白、神经生理证实视神经功能损害（传导减慢）、或者影像检查发现临床静止性视神经炎表现（MRI 病灶或视网膜神经纤维层变薄），这些特征既支持空间播散性也支持时间播散性。

皮层病灶

病理研究结果显示多发性硬化患者存在广泛的灰质受累⁴⁴⁻⁴⁶。根据灰质内病灶的位置，已对不同的皮层病灶进行定位分类（软膜下病灶、单纯皮层内病灶和灰白质交界处白质皮层病灶）⁴⁵。皮层病灶的影像检查颇具挑战性，尤其是在使用传统 MRI 技术进行检查时。已推荐了不同的 MRI 技术，并比较了这些技术采集皮层病灶的敏感性，这些技术包括：双反转恢复序列⁴⁷、相位敏感反转恢复序列⁴⁸⁻⁵⁰和快速采集和梯度回波序列⁵¹（图 1）。尽管采用了这些技术，但目前 MRI 病理研究仍然显示许多皮层病灶在 MRI 上仍不可见，至少在 1.5T 和 3.0T 的 MRI 扫描时看不见^{52,53}。

使用双反转恢复序列成像，在 30% 以上的临床孤立综合征患者中可以发现皮层损害^{54,55}。一项对 80 例临床孤立综合征患者随访 4 年的队列研究中，发现基线扫描时至少存在 1 个皮层内病灶的患者诊断为多发性硬化的准确性增加了⁵⁵。目前没有报道发现具有白质 T2 病灶的偏头痛³²患者或视神经脊髓炎⁵⁶患者存在皮层病灶，因此皮层病灶评估也许有助于多发性硬化与其他类似多发性硬化的疾病的鉴别诊断。皮层内病灶在健康对照者中也是罕见的（已用相位敏感反转恢复序列扫描证实仅 1/30 的概率）⁴⁹。

尽管这些结果令人鼓舞，但在对临床孤立综合征患者进行诊断检查时进行皮层病灶评估仍存在许多问题。第一，研究中为了分类鉴定使用的这些 MRI 序列，在大多数临床工作中不可行。第二，不同操作者和不同磁场强度扫描所获得的这些序列参数需要进行标准化。第三，观察者们对这些序列评价的一致性最多达到中等度（双反转恢复序列的完全一致性为 19%），而这些评价的指南在不断变化^{49,57}。第四，不同研究组对于皮层内、白质皮层、混合白质与灰质和皮层下病灶之间的区别，使用了不同的标准和术语^{47-50,55}。最后，软脑膜下脱髓鞘相当广泛，而这通常不能评估⁴⁶。

由于临床常用的传统 MRI 扫描不能可靠地区分皮层内病灶、白质皮层病灶和皮层下病灶，因此专家共识认为

应该将这些病灶合并为一个单一术语，即皮层 / 皮层下病灶，以此提示近皮层白质、皮层或二者均受累。这是对 2010McDonald 标准¹⁰ 空间播散性中关于皮层下病灶的定义的一个扩展。如果有先进的成像序列时，应该使用来观察是否存在皮层病灶。

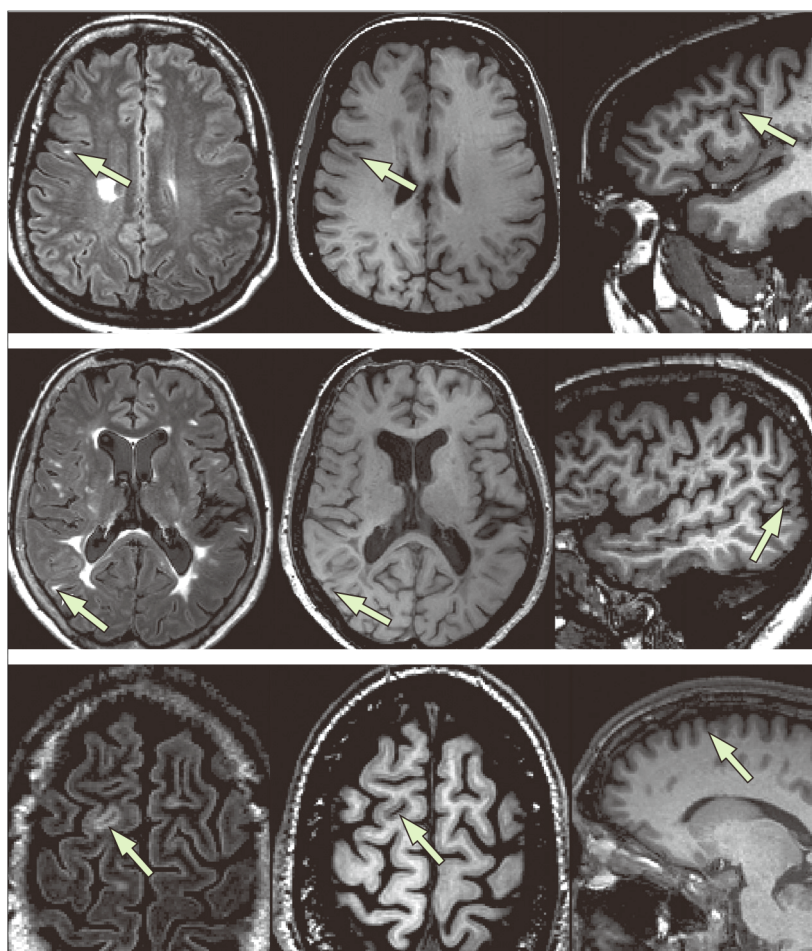


图1:MRI显示的皮层和皮层下病灶

整合双反转恢复序列（左栏）以及快速采集和梯度回波序列（MPRAGE;中栏和右栏）MRI病灶分类。顶行：双反转恢复序列MRI显示接近皮层高信号病灶（绿箭头），但MPRAGE成像显示病灶位于白质。中间行：双反转恢复序列MRI显示接近皮层高信号病灶（绿箭头），但MPRAGE成像显示病灶位于皮层边缘（皮层下）。底行：双反转恢复序列MRI显示接近皮层高信号病灶（绿箭头），但MPRAGE成像显示病灶位于皮层内。根据建议，中行和底行的病灶被归类为皮层 / 皮层下病灶。

时间播散性

根据 2010McDonald 标准¹⁰，时间播散性是建立在以下情况时：参考基线扫描（不论基线 MRI 扫描的时间），随访的 MRI 呈现至少 1 个新的 T2 或钆增强病灶；或者，任何时候同时呈现非症状性钆增强病灶和非增强病灶。

无强化 T1 低信号病灶（空洞）是严重轴索损害的特征性慢性病灶⁵⁸。复发缓解型多发性硬化（RRMS）患者脑内 T1 低信号病灶体积以每年 11% 的速率增加，这和学生长期残疾进展相关^{59,60}。T1 低信号病灶在长期慢性病程和进行性进展病程的患者更常见。因此，如果临床孤立综合征患者 MRI 出现这样的表现，即提示多发性硬化的病程已经建立，即多发性硬化诊断成立。一项涉及 520 例临床孤立综合征病人的大型多中心研究⁶¹ 分析，提示成人多发性硬化患者普遍存在无强化 T1 低信号病灶，而且这些病灶对诊断有附加价值。无强化空洞在成人临床孤立综合征中相当常见，达到 36%，而且增加了诊断为多发性硬化的可能性。然而，当这种现象加入到其他标准中，那么就不能应用磁共振表现作为预测这些病人再次发作的预测指标⁶¹。T1 低信号病灶评价仍然是非常主观的，而且它对 T1 加权序列和场强依赖性较高。但是，儿童急性脱髓鞘患者，如呈现 1 个或更多 T1 低信号病灶，则与后续多发性硬化的确诊明确相关³⁷。

因此，关于时间播散性的标准应该没有改变。目前，在成人多发性硬化诊断中，还没有把无强化空洞的出现

作为提示时间播散性的替代标准，但是无强化空洞的出现对诊断儿童多发性硬化也许有帮助。

症状性病灶

临床孤立综合征患者症状性病灶和急性临床功能损害相关，但根据现行多发性硬化诊断标准¹⁰，这些病灶不成为空间播散性和时间播散性的构成组分。具体来说，表现为脑干综合征或脊髓综合征的患者，其症状区域的病灶不能作为空间播散性的计数指标。任何时候，同时存在的非症状性钆增强病灶和无强化病灶是确定时间播散性的标准。

一项 2004 年针对表现为脑干综合征的临床孤立综合征的研究⁶²显示，相比其他已报道的临床孤立综合征（脊髓炎和视神经炎），脑干综合征患者空间播散性（当时的 Barkhof 标准⁴）的 MRI 特异性表现低于脊髓炎和视神经炎，比例为 61%：73%。2014 年一项研究在随访 8 年后评价了从单一症状性病灶到确诊多发性硬化的可能性¹²，该研究随访了 954 名脑干或脊髓出现单一症状性病灶的患者，其中 35 名确诊多发性硬化，比例为 3%。在同一地区，症状性病灶者诊断为多发性硬化的风险比（HR7.2）高于那些单一病灶但无症状者（HR5.7），也高于那些无病灶者（HR1.0）。另一项 146 例临床孤立综合征患者（这些患者都符合 2010McDonald 诊断标准¹⁰）的回顾性研究¹³报道，呈现一个症状性病灶的患者诊断为多发性硬化的敏感性高¹³。对 30 例临床孤立综合征患者在发作后平均随访 7.3 年（SD1.98），用 2010McDonald 标准检测出存在空间播散性的敏感性为 73%，当症状区域出现非症状性病灶时敏感性是 80%，而如果包含症状区域中的任何病灶则该敏感性达 87%；2010McDonald 标准的特异性是 73%，包括症状区的非症状病灶时的特异性为 73%，而包括症状区的任何病灶时的特异性仍为 73%；2010McDonald 标准的准确性为 73%，包含症状区的非症状病灶时准确性为 77%，当包括症状区的任何病灶时准确性达 80%¹⁴。这些结果提示，空间播散性标准中在症状区域纳入出现的所有病灶也许会增加多发性硬化诊断中 MRI 标准的敏感性，而不会降低特异性。

同样地，对计数钆增强和无强化病灶在时间播散性标准中的诊断效应进行了分析¹⁵，这些病灶既包括非症状性病灶也包括了症状性病灶。在 3 个符合 2010McDonald 标准¹⁰的病人中，将症状性病灶包含在时间播散性标准中，使得符合多发性硬化 MRI 诊断标准的病人比例增加到 33%，而没有包含这些病灶的比例为 30%。实际上，确定什么表现是或不是症状通常比较困难。这种区别在脑干和脊髓损害表现中较明确，而在其他损害中则不明显，所以基于这些证据，专家委员会推荐没有必要为了在 MRI 上呈现空间和时间播散性，而在症状性和非症状性病灶之间明确进行区分。

脊髓影像

正如 2010McDonald 标准¹⁰描述的，临床静止性脊髓病灶有助于评估空间和时间播散性，以已有证据为基础，专家委员会推荐利用脊髓 MRI 确立空间播散性。症状发作时，对临床特征提示脊髓受累的病人推荐进行脊髓影像检查以排除其他脊髓疾病（如：脊髓压迫、脊髓肿瘤、视神经脊髓炎或者血管炎），而那些非脊髓临床孤立综合征且脑内 MRI 病灶不符合空间播散性者亦需行脊髓影像检查。非脊髓临床孤立综合征且不满足脑内病灶播散性的患者，全脊髓影像如果显示 1 个脊髓病灶，则可证实患者具有多发性硬化的高危因素¹⁶。全脊髓影像，至少需两个磁共振序列（如：T2 和短 T1 反转恢复序列、T2 和双反转恢复序列、T2 和增强后 T1 序列）增加病灶的确定性，部分原因是 40%的脊髓病灶出现在胸腰段脊髓（图 2）。¹⁷⁻¹⁹

由于新发临床静止性脊髓病灶不常见，所以在脊髓功能缺损没有增加的患者中，脊髓影像在确立时间播散性上价值较低；因此，专家委员会不推荐对这部分病人进行脊髓影像检查。

原发进展型多发性硬化（PPMS）

所有的诊断标准都已经把原发进展型多发性硬化和常见的复发型多发性硬化分离开来。由于复发型多发性硬化和原发进展型多发性硬化之间，在影像特征上没有证据证实有实质性不同，因此专家组同意在 PPMS 的诊断上使用简化标准，以此简化诊断所需检查措施。2009 年，统一并推荐了原发进展型多发性硬化和复发—缓解型多发性硬化的空间播散性的 MRI 标准⁶³，这个标准仅有部分被整合进了 2010McDonald 标准¹⁰。根据这些标准，确定原发进展型多发性硬化的空间播散性需满足以下三条中的两条：脑内播散性，指在多发性硬化的特征性区域（侧脑室旁、皮层下、幕下）中至少有一处出现至少一个病灶；脊髓播散性，脊髓内出现至少两个病灶；脑脊液检查呈现阳性表现。

一项 95 例原发进展型多发性硬化患者的回顾性研究，分析了脊髓标准的敏感性和脑脊液检查的作用²⁰。这项研究中，如果将脊髓病灶诊断标准由两个或两个以上调整为一个或一个以上，那么诊断标准的敏感性将增加而同时可简化标准。但是，这些简化了的标准的特异性仍需进一步检测。

基于证据，专家共识认为确定空间播散性的标准应该被用于原发进展型多发性硬化和复发型多发性硬化诊断中，如果遇到不确定的病例需要采用脑脊液检查加以证实。

儿童患者

2010 年共识认为推荐的 MRI 标准¹⁰可以适用于大多数儿童多发性硬化患者。但同时也需注意，基线状态时多发性硬化 2010McDonald 标准不适用于脑病和表现多灶神经系统损害而符合急性播散性脑脊髓炎标准的儿童患者¹⁰。脑病和急性播散性脑脊髓炎的儿童患者病灶很多，其中部分也许可强化，但是当使用急性播散性脑脊髓炎的国际共识标准衡量时，其中 95% 的患者呈现单相病程²⁷。首次发作类似于急性播散性脑脊髓炎的儿童多发性硬化患者的诊断，需依赖临床表现或 MRI 表现提示存在非急性播散性脑脊髓炎样的再次发作、或 MRI 出现临床静止性病灶的增加。

一项 52 例患者²⁵研究结果提示，首次发作时行脊髓影像检查不增加 2010McDonald 标准¹⁰的准确性；尽管如此，但一项 85 例患者的回顾性调查²²显示，脊髓 MRI 在 10% 的患者中有助于确定时间播散性。关于临床表现为非急性播散性脑脊髓炎和 11 岁以上的儿童患者的多发性硬化诊断，已有几个研究²¹⁻²⁶确认 2010McDonald 标准优于既往推荐的儿童多发性硬化诊断标准。与此同时，共识组建议将诊断标准用于 11 岁以下儿童患者时需谨慎，对这个年龄段的患者，多次反复进行临床评估和 MRI 系统性评价以确认新发病灶也许尤其重要²⁷。

根据之前的标准¹⁰和以上证据，我们同意，应用于成人的时间和空间播散性 MRI 标准应该可以用于 11 岁或 11 岁以上儿童患者，这些儿童患者通常具有非急性播散性脑脊髓炎样临床表现。

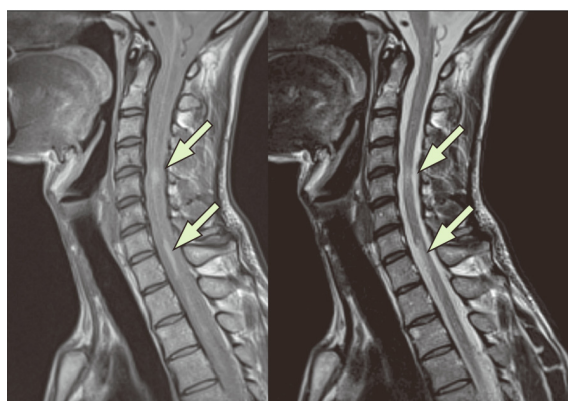


图2:多发性硬化患者脊髓MRI

45岁，女性多发性硬化患者，矢状中间位，T2加权像，脊髓双回波快速旋转回波磁共振：颈髓和胸髓异常表现（箭头所示）。

非白种人

2010McDonald 标准大多是在白种欧裔和北美人群中发展起来并加以验证的，同时也宣称其在亚裔和拉丁美洲人群中的有效性需要进行验证¹⁰。2011 年至 2015 年间，在仔细排除其他神经系统疾病后，例如：韩国排除了视神经脊髓炎和视神经脊髓炎谱系疾病²⁸，MRI 诊断标准应用在韩国²⁸、台湾²⁹、阿根廷（包括了非欧裔亚组，如：麦斯蒂索人、土著、黑人与拉丁美洲人混血人种）³⁰和俄罗斯³¹的临床孤立综合征患者中进行了验证。所有这些研究提供的证据均显示，2010McDonald 标准能很好地适用于世界所有地区，因此，共识认为 MRI 时间和空间播散性标准对于亚裔和拉丁美洲人种以及欧裔和北美人种是等效的。

影像孤立综合征

MRI 评价可以提示与多发性硬化无关，这导致了某种认知增加，即偶然发现的脑内病灶与多发性硬化相关。已提出并推荐的标准指出，那些提示临床无症状性脱髓鞘病程的影像特征，在空间播散性至少要满足 4 个 Barkhof 标准 4 中的 3 个^{64,65}。2010McDonald 标准¹⁰总结指出，“仅基于偶然的单一的 MRI 发现确诊多发性硬化，而缺乏诱发电位、典型脑脊液表现和相应的临床症状作为附加支持依据，这种做法是有问题的。”我们建议用于确立多发性硬化时间和空间播散性的 MRI 标准，实际上应该作为影像孤立综合征（RIS）的评价指标，当 RIS 患者出现临床症状发作，有时间播散性证据（限于那些已确定有空间播散性证据患者）时，才能作出多发性硬化的诊断。因此，我们同意仅仅根据 MRI 表现不应该作出多发性硬化的诊断，至少发生一次与急性脱髓鞘相关的临床事件仍然是多发性硬化诊断的基础。

使用先进的 MRI 技术对 RIS 患者受累的中枢神经系统进行定性，显示了广泛的轴索损害（磁共振波谱测量）⁶⁶，以及皮层损害患者的可能惊人高比例（达 40%），皮层损害在脑脊液出现寡克隆区带、颈髓损害和 MRI 提示时间和空间播散性的患者中更常见⁶⁷。

大约 2/3 RIS 患者在长期 MRI 随访中发现新发病灶，1/3 患者在 5 年内出现神经系统症状，尤其是那些有钆增

强病灶或脊髓病灶的患者⁶⁸。脑内出现的与多发性硬化一致的临床静止性病灶的人群中，寡克隆区带的出现、年龄 ≤ 37 岁、男性、异常视觉诱发电位将预示其首次发作。聚焦在 MRI 上，钆增强病灶⁶⁹和无症状脊髓病灶（颈髓和胸髓）是临床表现变化的预测指标^{68,70}。

目前，需要对 RIS 人群进行更特异的定性，同时也需要进行长期前瞻性研究以评估这些人群发展成多发性硬化的危险度。因此，不可能对 RIS 人群做一个确定的推荐指导。然而，即使是在这样的阶段，仍需要将有危险因素和没有那些危险因素的个体进行清晰的划分，因为这些危险因素可能是前驱症状。当中枢神经系统受累发生首次症状时，仍然需要有特异性标准指导进行迅速诊断。

鉴别诊断

运用 2010McDonald 标准¹⁰时，必须排除其他与多发性硬化相似的疾病，包括不典型脱髓鞘疾病和视神经脊髓炎。从影像学角度看，许多遗传性疾病和获得性疾病都可表现出时间或空间播散性，或者二者兼备，因此这些疾病应包括在多发性硬化样损害的鉴别诊断中。对怀疑多发性硬化患者进行诊断检查时，对于影像危险信号应有适时的认知，临床医生应警惕并较广泛地考虑鉴别诊断，进行一些其他附加检查分析⁷¹。几篇讨论主要获得性和遗传性白质疾病的影像学特征的综述，都将多发性硬化列为鉴别诊断⁷¹⁻⁷³；而且，就我们的观点来看，当影像表现不典型时，所有这些疾病都需要考虑在内。

2010McDonald 标准¹⁰中，特别关注点是多发性硬化和视神经脊髓炎谱系疾病之间的鉴别诊断。70%以上的视神经脊髓炎谱系疾病患者发病时行 MRI 检查，均发现存在脑内病灶。已有综述复习了视神经脊髓炎谱系疾病的大脑、视神经和脊髓的 MRI 表现⁷⁴，而修改后视神经脊髓炎谱系疾病诊断标准也已推出⁷⁵。视神经脊髓炎诊断国际委员会建议，使用统一的视神经脊髓炎谱系疾病术语，再进一步通过检测 AQP4-IgG 对这种谱系疾病进行分层分类。根据修改意见，AQP4-IgG 阳性患者，诊断为视神经脊髓炎谱系疾病至少需具备一个核心临床表现：

这些临床表现包括与视神经、脊髓、极后区、其他脑干部位、间脑或大脑相关的临床综合征和 MRI 表现。对于 AQP4-IgG 阴性或 AQP4-IgG 状态不明的患者，同时需要满足严格的临床标准和神经影像表现。特别是：急性视神经炎的诊断，脑内 MRI 需表现以下几条中任一条：正常影像或仅表现非特异性白质病灶；或者视神经呈现 T2 高信号或 T1 加权钆增强信号病灶，且病灶侵犯一半以上视神经或累及到视交叉。急性脊髓炎的诊断，需要相关的髓内 MRI 病灶延展超过三个连续节段（纵向延伸的横贯性脊髓炎）；或者有相应急性脊髓炎病史的患者，影像发现连续三个节段的局限性脊髓萎缩。极后区综合征的诊断依赖于相应的延髓或极后区病灶的出现。最后，诊断脑干综合征需要相应的室管膜周脑干病灶的出现。

高场强和超高场强扫描的使用

高场强扫描（3.0T）

相较于 1.5T 扫描，高场强（3.0T）扫描能发现临床孤立综合征患者的更多的病灶^{76,77}，因为高场强扫描改善了对受累皮层⁷⁸、幕下和脑室旁⁷⁶区域病灶的辨别。对 40 例临床孤立综合征患者进行 1.5T 和 3.0T 扫描对比，在高场强扫描时额外发现一例患者表现为空间播散性，而对时间播散性的诊断没有提高⁷⁹。

超高场强扫描（7.0T）

与既往 1.5T⁸⁶ 或 3.0T⁸⁷ 扫描所显示的影像相比，超高场强 MRI 能检测到更多的病灶⁸⁰，而且改变了位于白质和灰质的病灶形态学以及与脉管关系的定义⁸¹⁻⁸⁵。利用超高场强 MRI 扫描评价病灶数量和分布，这是否有助于更早对临床孤立综合征患者作出多发性硬化的诊断还没有被评价。有几个研究已经证实了一些有趣的病灶特征，这些特征有助于多发性硬化与其他神经系统疾病的鉴别诊断。通过 T2*加权和相位成像改善了脱髓鞘病灶和实质内静脉系统之间关系的概念，这证实病理研究结果所提示的许多多发性硬化斑块是围绕微血管周行成^{81-85,88,89}。位于小静脉周的病灶有助于将多发性硬化患者白质病灶和偶发的缺血性白质病灶鉴别开来^{85,89}。对多发性硬化患者行 7.0T 和 3.0T 扫描，发现血脑屏障异常，这强调了多发性硬化患者病灶与微血管的关系，在影像上呈现为多数增强病灶位于小静脉周围，而最小病灶的离心性强化模式提示它们是从中央静脉向外发展的^{90,91}。7.0T 扫描可以看到中央小静脉和 T2*加权像或 FLAIR*像上环形低信号影像（将 T2*加权和 FLAIR 成像合并）⁸⁵，这可能是多发性硬化白质病灶的特征性表现，也许有助于区别视神经脊髓炎谱系疾病⁹²或苏萨克（Susac）综合征⁹³的病灶。

几个研究追踪了以上提及的异常的纵向变化（图 3）。29 例可能但不确定诊断的患者纵向研究的结果⁸⁰，显示多数病灶中出现的中央静脉能用于准确判定多发性硬化患者⁸⁰。另一项研究显示 945 例复发-缓解型多发性硬化患者，其环形病灶在 2.5 年的时间段内没有变化，而急性病灶中的这种环形病灶是短暂的^{90,91}。

总结一下，高场强或超高场强扫描的使用不能导致更早的诊断。但是，使用这些扫描能呈现多发性硬化病灶的特征性表现，最终可以增强多发性硬化与其他疾病的鉴别诊断。

展望

专家委员会注意到，一些值得进一步研究的有发展前景的检查措施将来可能会被用到或不被用到诊断标准中。

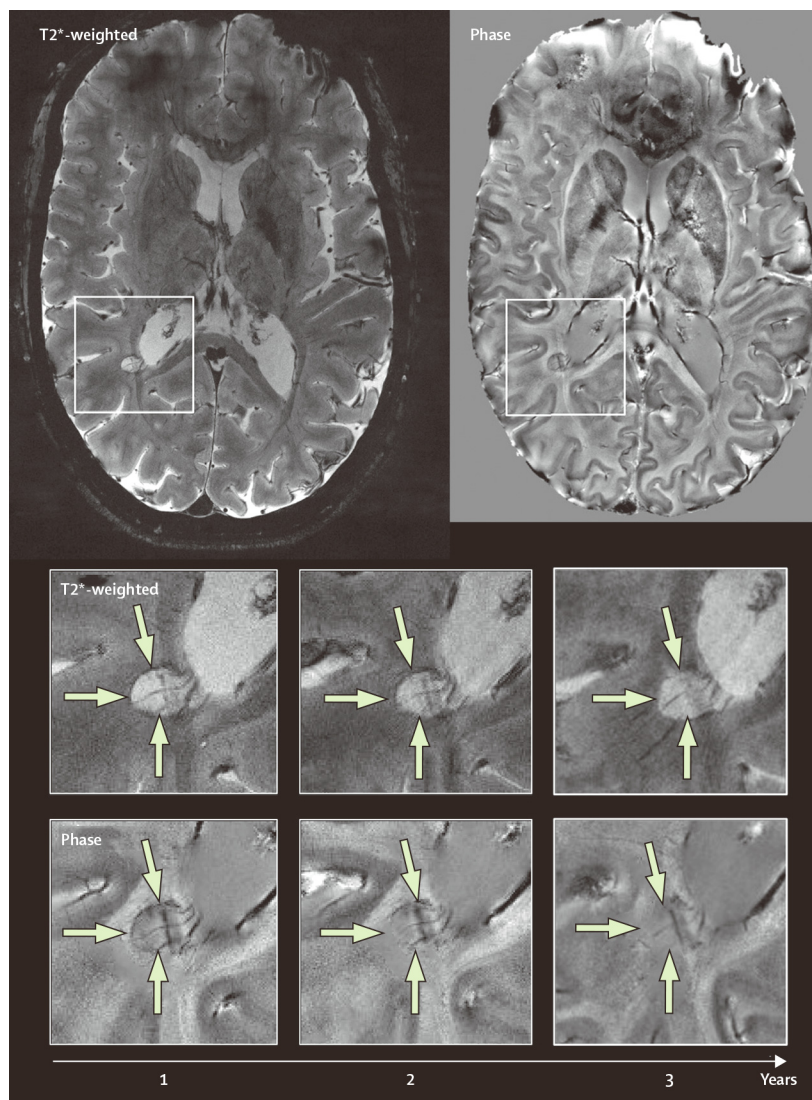


图3: 复发—缓解型多发性硬化患者超高场强脑MRI

36岁，女性，复发—缓解型多发性硬化，7.0T扫描，T2加权梯度回波序列、轴位MRI。一个侧脑室旁无强化病灶，病灶周围顺磁性环（绿色箭头）。所有影像中都能见到一条明显的中央静脉。随访影像（放大的格子里所示）见病程中期（3年）病灶形态学特征维持不变。

为了能在 3.0T 和 1.5T 扫描序列上认定中央静脉，所以需要对这些序列进行标准化，标准化定义是为了认定中央血管而创造的。迄今为止，如果中央血管在至少两个垂直平面里可以被看见，那么中央血管就被认定了，至少在其中一个平面显示为线状，至少其中一个平面完全被高信号包绕（图 4）⁸⁹。中央静脉是否是多发性的确诊指标，仍需合适的疾病对照的进一步研究。

为了确定 T2*加权或相位成像上的低信号环，需要用 3.0T 和 7.0T 进行纵向研究；来自不同厂商生产的 3.0T 磁共振序列扫描仪需要被标准化，并有临床可行性；向多发性硬化转化的预测价值以及临床孤立综合征患者的残疾进展需要被分析；不同多发性硬化临床分型和其他类似多发性的神经系统疾病需要进一步研究。

为了识别皮层病理，使用高场强成像比传统 MRI 能更可靠地识别皮层病灶，而近期看来，这些病灶在临床实践中不可能检测到。3.0T 扫描中更多识别皮层病灶的先进技术在多发性硬化诊断中也许有价值。对指南更新的皮

层病灶分类的定义进行标准化依然悬而未决。

结论

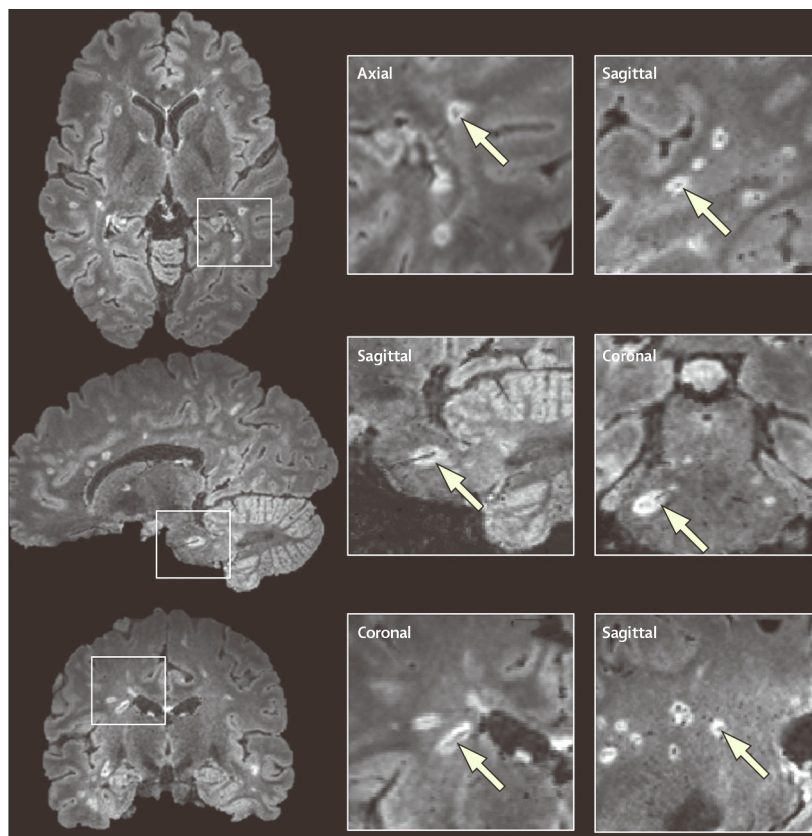


图4:MRI鉴定中央血管

33岁，女性，多发性硬化患者，3.0T扫描显示平扫FLAIR * 像（轴位、矢状位和冠状位）。大多数高信号病灶中可清晰见到一条明显的中央血管。需要至少两个垂直角度看见中央血管（放大格子中箭头所示），以确定小静脉周围病灶。FLAIR * = 合并T2 * 加权MRI和液体衰减反转恢复MRI

在有相应临床表现时，应该进行 MRI 扫描评估。这些指南和诊断标准的前提是有一个假定的基础背景，这个基础背景构成了一个病灶。在至少一个平面上，病灶的最大长度应该在 3mm 或 3mm 以上。因此，应该由经过训练的专业人员对病灶进行鉴定，影像质量应该达到高标准，采用传统方法进行病灶鉴定。

对疑诊多发性硬化的患者进行诊断检查，需使用增强后序列，从而为鉴别诊断提供重要信息。然而，美国食品药品监督管理局（USFDA）发表了一项有关反复使用钆增强剂引起的远期效应的安全性资讯调查，发现部分做过几次对比增强 MRI 扫描的患者，其脑内留存有钆制剂残留物，目前对这种残留的安全性仍然未知。

目前在儿童和成人多发性硬化诊断中，在临床事件发作时以及连续使用以明确疾病的慢性病程时，MRI 仍然是有价值的工具。先进的成像技术比传统 MRI 能更敏感地提供中枢神经系统受累范围地信息，也许能增加诊断地特异性。具有与多发性硬化一致的 MRI 表现，但缺乏临床表现，尤其是有证据提示某些患者有局部或整个神经系统组织完整性缺损，却不适合于指向多发性硬化的治疗时，这种情况下是否能确诊多发性硬化仍在探讨中，还需要进一步研究和商议。疾病（如：多发性硬化）决定性基础问题将被回答，因为高场强成像和最近发展起来的更多的序列能提高中枢神经系统受累的病理诊断水平。

参考文献

- 1 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. *Ann Neurol* 2001; **50**: 121–27.
- 2 Paty DW, Oger JJ, Kastrukoff LF, et al. MRI in the diagnosis of MS: a prospective study with comparison of clinical evaluation, evoked potentials, oligoclonal banding, and CT. *Neurology* 1988; **38**: 180–85.
- 3 Fazekas F, Offenbacher H, Fuchs S, et al. Criteria for an increased specificity of MRI interpretation in elderly subjects with suspected multiple sclerosis. *Neurology* 1988; **38**: 1822–25.
- 4 Barkhof F, Filippi M, Miller DH, et al. Comparison of MRI criteria at first presentation to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis. *Brain* 1997; **120**: 2059–69.
- 5 Swanton JK, Fernando K, Dalton CM, et al. Modification of MRI criteria for multiple sclerosis in patients with clinically isolated syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; **77**: 830–33.
- 6 Swanton JK, Rovira A, Tintore M, et al. MRI criteria for multiple sclerosis in patients presenting with clinically isolated syndromes: a multicentre retrospective study. *Lancet Neurol* 2007; **6**: 677–86.
- 7 Rovira A, Swanton J, Tintore M, et al. A single, early magnetic resonance imaging study in the diagnosis of multiple sclerosis. *Arch Neurol* 2009; **66**: 587–92.
- 8 Polman CH, Reingold SC, Edan G, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the “McDonald Criteria”. *Ann Neurol* 2005; **58**: 840–46.
- 9 Montalban X, Tintore M, Swanton J, et al. MRI criteria for MS in patients with clinically isolated syndromes. *Neurology* 2010; **74**: 427–34.
- 10 Polman CH, Reingold SC, Banwell B, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 Revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol* 2011; **69**: 292–302.
- 11 Rovira A, Wattjes MP, Tintore M, et al. Evidence-based guidelines: MAGNIMS consensus guidelines on the use of MRI in multiple sclerosis—clinical implementation in the diagnostic process. *Nat Rev Neurol* 2015; **11**: 471–82.
- 12 Tintoré M, Rovira A, Río J, et al. Factors that determine disease course: the symptomatic lesion matters. 1000 CIS subgroup analysis. *Mult Scler* 2014; **20** (SI): 400.
- 13 Caucheteux N, Maarouf A, Genevray M, et al. Criteria improving multiple sclerosis diagnosis at the first MRI. *J Neurol* 2015; **262**: 979–87.
- 14 Brownlee WJ, Swanton JK, Miszkiele KA, Miller DH, Ciccarelli O. Should we include lesions in the symptomatic site in dissemination in space in patients with clinically isolated syndromes? *Mult Scler* 2015; **23**: 65.
- 15 Kang H, Metz LM, Traboulsee AL, et al. Application and a proposed modification of the 2010 McDonald criteria for the diagnosis of multiple sclerosis in a Canadian cohort of patients with clinically isolated syndromes. *Mult Scler* 2014; **20**: 458–63.
- 16 Sombekke MH, Wattjes MP, Balk LJ, et al. Spinal cord lesions in patients with clinically isolated syndrome: a powerful tool in diagnosis and prognosis. *Neurology* 2013; **80**: 69–75.
- 17 Bot JC, Barkhof F, Polman CH, et al. Spinal cord abnormalities in recently diagnosed MS patients: added value of spinal MRI examination. *Neurology* 2004; **62**: 226–33.
- 18 Weier K, Mazraeh J, Naegelin Y, et al. Biplanar MRI for the assessment of the spinal cord in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2012; **18**: 1560–69.
- 19 Nair G, Absinta M, Reich DS. Optimized T1-MPRAGE sequence for better visualization of spinal cord multiple sclerosis lesions at 3T. *AJNR Am J Neuroradiol* 2013; **34**: 2215–22.
- 20 Kelly SB, Kinsella K, Duggan M, Tubridy N, McGuigan C, Hutchinson M. A proposed modification to the McDonald 2010 criteria for the diagnosis of primary progressive multiple sclerosis. *Mult Scler* 2013; **19**: 1095–100.
- 21 Bigi S, Marrie RA, Verhey L, Yeh EA, Banwell B. 2010 McDonald criteria in a pediatric cohort: is positivity at onset associated with a more aggressive multiple sclerosis course? *Mult Scler* 2013; **19**: 1359–62.
- 22 Hummel HM, Bruck W, Dreha-Kulaczewski S, Gartner J, Wuerfel J. Pediatric onset multiple sclerosis: McDonald criteria 2010 and the contribution of spinal cord MRI. *Mult Scler* 2013; **19**: 1330–35.
- 23 Sadaka Y, Verhey LH, Shroff MM, et al. 2010 McDonald criteria for diagnosing pediatric multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2012; **72**: 211–23.
- 24 Tantsis EM, Prelog K, Briot F, Dale RC. Risk of multiple sclerosis after a first demyelinating syndrome in an Australian Paediatric cohort: clinical, radiological features and application of the McDonald 2010 MRI criteria. *Mult Scler* 2013; **19**: 1749–59.
- 25 Kornek B, Schmitl B, Vass K, et al. Evaluation of the 2010 McDonald multiple sclerosis criteria in children with a clinically isolated syndrome. *Mult Scler* 2012; **18**: 1768–74.
- 26 Williams MT, Tapos DO, Juhasz C. Use of the 2010 McDonald criteria can facilitate early diagnosis of pediatric multiple sclerosis in a predominantly black cohort. *Pediatr Neurol* 2014; **51**: 826–30.
- 27 Banwell B, Bar-Or A, Arnold DL, et al. Clinical, environmental, and genetic determinants of multiple sclerosis in children with acute demyelination: a prospective national cohort study. *Lancet Neurol* 2011; **10**: 436–45.
- 28 Huh SY, Kim SH, Kim W, et al. Evaluation of McDonald MRI criteria for dissemination in space in Korean patients with clinically isolated syndromes. *Mult Scler* 2014; **20**: 492–95.
- 29 Hsueh CJ, Kao HW, Chen SY, et al. Comparison of the 2010 and 2005 versions of the McDonald MRI criteria for dissemination-in-time in Taiwanese patients with classic multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 2013; **329**: 51–54.
- 30 Patrucco L, Rojas JI, Miguez JS, Cristiano E. Application of the McDonald 2010 criteria for the diagnosis of multiple sclerosis in an Argentinean cohort of patients with clinically isolated syndromes. *Mult Scler* 2013; **19**: 1297–301.
- 31 Belova AN, Shalenkov IV, Shakurova DN, Boyko AN. Revised McDonald criteria for multiple sclerosis diagnostics in central Russia: sensitivity and specificity. *Mult Scler* 2014; **20**: 1896–99.
- 32 Absinta M, Rocca MA, Colombo B, et al. Patients with migraine do not have MRI-visible cortical lesions. *J Neurol* 2012; **259**: 2695–98.
- 33 Ruet A, Arrambide G, Brochet B, et al. Early predictors of multiple sclerosis after a typical clinically isolated syndrome. *Mult Scler* 2014; **20**:

- 1721–26.
- 34 Ruet A, Deloire MS, Ouallet JC, Molinier S, Brochet B. Predictive factors for multiple sclerosis in patients with clinically isolated spinal cord syndrome. *Mult Scler* 2011; **17**: 312–18.
- 35 Moraal B, Pohl C, Uitdehaag BM, et al. Magnetic resonance imaging predictors of conversion to multiple sclerosis in the BENEFIT study. *Arch Neurol* 2009; **66**: 1345–52.
- 36 Kim SS, Richman DP, Johnson WO, Hald JK, Agius MA. Limited utility of current MRI criteria for distinguishing multiple sclerosis from common mimickers: primary and secondary CNS vasculitis, lupus and Sjogren's syndrome. *Mult Scler* 2014; **20**: 57–63.
- 37 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. *Lancet Neurol* 2011; **10**: 1065–73.
- 38 Miller D, Barkhof F, Montalban X, Thompson A, Filippi M. Clinically isolated syndromes suggestive of multiple sclerosis, part I: natural history, pathogenesis, diagnosis, and prognosis. *Lancet Neurol* 2005; **4**: 281–88.
- 39 Tintore M, Rovira A, Rio J, et al. Defining high, medium and low impact prognostic factors for developing multiple sclerosis. *Brain* 2015; **138**: 1863–74.
- 40 Kuhle J, Disanto G, Dobson R, et al. Conversion from clinically isolated syndrome to multiple sclerosis: a large multicentre study. *Mult Scler* 2015; **8**: 1013–24.
- 41 Srensen TL, Frederiksen JL, Bronnum-Hansen H, Petersen HC. Optic neuritis as onset manifestation of multiple sclerosis: a nationwide, long-term survey. *Neurology* 1999; **53**: 473–78.
- 42 Tintore M, Rovira A, Rio J, et al. Is optic neuritis more benign than other first attacks in multiple sclerosis? *Ann Neurol* 2005; **57**: 210–15.
- 43 Wilejto M, Shroff M, Buncic JR, Kennedy J, Goia C, Banwell B. The clinical features, MRI findings, and outcome of optic neuritis in children. *Neurology* 2006; **67**: 258–62.
- 44 Kidd D, Barkhof F, McConnell R, Algra PR, Allen IV, Revesz T. Cortical lesions in multiple sclerosis. *Brain* 1999; **122**: 17–26.
- 45 Peterson JW, Bo L, Mork S, Chang A, Trapp BD. Transected neurites, apoptotic neurons, and reduced inflammation in cortical multiple sclerosis lesions. *Ann Neurol* 2001; **50**: 389–400.
- 46 Bo L, Vedeler CA, Nyland HI, Trapp BD, Mork SJ. Subpial demyelination in the cerebral cortex of multiple sclerosis patients. *J Neuropathol Exp Neurol* 2003; **62**: 723–32.
- 47 Geurts JJ, Pouwels PJ, Uitdehaag BM, Polman CH, Barkhof F, Castelijns JA. Intracortical lesions in multiple sclerosis: improved detection with 3D double inversion-recovery MR imaging. *Radiology* 2005; **236**: 254–60.
- 48 Nelson F, Poonawalla AH, Hou P, Huang F, Wolinsky JS, Narayana PA. Improved identification of intracortical lesions in multiple sclerosis with phase-sensitive inversion recovery in combination with fast double inversion recovery MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007; **28**: 1645–49.
- 49 Sethi V, Yousry TA, Muhlert N, et al. Improved detection of cortical MS lesions with phase-sensitive inversion recovery MRI. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012; **83**: 877–82.
- 50 Favaretto A, Poggiali D, Lazzarotto A, Rolma G, Causin F, Gallo P. The parallel analysis of phase sensitive inversion recovery (PSIR) and double inversion recovery (DIR) images significantly improves the detection of cortical lesions in multiple sclerosis (MS) since clinical onset. *PLoS One* 2015; **10**: e0127805.
- 51 Nelson F, Poonawalla A, Hou P, Wolinsky JS, Narayana PA. 3D MPRAGE improves classification of cortical lesions in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2008; **14**: 1214–19.
- 52 Seewann A, Vrenken H, Kooi EJ, et al. Imaging the tip of the iceberg: visualization of cortical lesions in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2011; **17**: 1202–10.
- 53 Seewann A, Kooi EJ, Roosendaal SD, et al. Postmortem verification of MS cortical lesion detection with 3D DIR. *Neurology* 2012; **78**: 302–08.
- 54 Calabrese M, De Stefano N, Atzori M, et al. Detection of cortical inflammatory lesions by double inversion recovery magnetic resonance imaging in patients with multiple sclerosis. *Arch Neurol* 2007; **64**: 1416–22.
- 55 Filippi M, Rocca MA, Calabrese M, et al. Intracortical lesions: relevance for new MRI diagnostic criteria for multiple sclerosis. *Neurology* 2010; **75**: 1988–94.
- 56 Calabrese M, Oh MS, Favaretto A, et al. No MRI evidence of cortical lesions in neuromyelitis optica. *Neurology* 2012; **79**: 1671–76.
- 57 Geurts JJ, Roosendaal SD, Calabrese M, et al. Consensus recommendations for MS cortical lesion scoring using double inversion recovery MRI. *Neurology* 2011; **76**: 418–24.
- 58 van Walderveen MA, Kamphorst W, Scheltens P, et al. Histopathologic correlate of hypointense lesions on T1-weighted spin-echo MRI in multiple sclerosis. *Neurology* 1998; **50**: 1282–88.
- 59 Giorgio A, Stromillo ML, Bartolozzi ML, et al. Relevance of hypointense brain MRI lesions for long-term worsening of clinical disability in relapsing multiple sclerosis. *Mult Scler* 2014; **20**: 214–19.
- 60 Enzinger C, Fuchs S, Pichler A, et al. Predicting the severity of relapsing-remitting MS: the contribution of cross-sectional and short-term follow-up MRI data. *Mult Scler* 2011; **17**: 695–701.
- 61 Mitjana R, Tintore M, Rocca MA, et al. Diagnostic value of brain chronic black holes on T1-weighted MR images in clinically isolated syndromes. *Mult Scler* 2014; **20**: 1471–77.
- 62 Sastre-Garriga J, Tintore M, Rovira A, et al. Specificity of Barkhof criteria in predicting conversion to multiple sclerosis when applied to clinically isolated brainstem syndromes. *Arch Neurol* 2004; **61**: 222–24.
- 63 Montalban X, Sastre-Garriga J, Filippi M, et al. Primary progressive multiple sclerosis diagnostic criteria: a reappraisal. *Mult Scler* 2009; **15**: 1459–65.

- 64 Okuda DT, Mowry EM, Beheshtian A, et al. Incidental MRI anomalies suggestive of multiple sclerosis: the radiologically isolated syndrome. *Neurology* 2009; **72**: 800–05.
- 65 Okuda DT. Unanticipated demyelinating pathology of the CNS. *Nat Rev Neurol* 2009; **5**: 591–97.
- 66 Stromillo ML, Giorgio A, Rossi F, et al. Brain metabolic changes suggestive of axonal damage in radiologically isolated syndrome. *Neurology* 2013; **80**: 2090–94.
- 67 Giorgio A, Stromillo ML, Rossi F, et al. Cortical lesions in radiologically isolated syndrome. *Neurology* 2011; **77**: 1896–99.
- 68 Okuda DT, Siva A, Kantarci O, et al. Radiologically isolated syndrome: 5-year risk for an initial clinical event. *PLoS One* 2014; **9**: e90509.
- 69 Lebrun C, Bensa C, Debouverie M, et al. Association between clinical conversion to multiple sclerosis in radiologically isolated syndrome and magnetic resonance imaging, cerebrospinal fluid, and visual evoked potential: follow-up of 70 patients. *Arch Neurol* 2009; **66**: 841–46.
- 70 Okuda DT, Mowry EM, Cree BA, et al. Asymptomatic spinal cord lesions predict disease progression in radiologically isolated syndrome. *Neurology* 2011; **76**: 686–92.
- 71 Charil A, Yousry TA, Rovaris M, et al. MRI and the diagnosis of multiple sclerosis: expanding the concept of “no better explanation”. *Lancet Neurol* 2006; **5**: 841–52.
- 72 Miller DH, Weinshenker BG, Filippi M, et al. Differential diagnosis of suspected multiple sclerosis: a consensus approach. *Mult Scler* 2008; **14**: 1157–74.
- 73 Aliaga ES, Barkhof F. MRI mimics of multiple sclerosis. *Handb Clin Neurol* 2014; **122**: 291–316.
- 74 Kim HJ, Paul F, Lana-Peixoto MA, et al. MRI characteristics of neuromyelitis optica spectrum disorder: an international update. *Neurology* 2015; **84**: 1165–73.
- 75 Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology* 2015; **14**: 177–89.
- 76 Wattjes MP, Lutterbey GG, Harzheim M, et al. Higher sensitivity in the detection of inflammatory brain lesions in patients with clinically isolated syndromes suggestive of multiple sclerosis using high field MRI: an intraindividual comparison of 1.5 T with 3.0 T. *Eur Radiol* 2006; **16**: 2067–73.
- 77 Nielsen K, Rostrup E, Frederiksen JL, et al. Magnetic resonance imaging at 3.0 tesla detects more lesions in acute optic neuritis than at 1.5 tesla. *Invest Radiol* 2006; **41**: 76–82.
- 78 Simon B, Schmidt S, Lukas C, et al. Improved in vivo detection of cortical lesions in multiple sclerosis using double inversion recovery MR imaging at 3 Tesla. *Eur Radiol* 2010; **20**: 1675–83.
- 79 Wattjes MP, Harzheim M, Lutterbey GG, et al. Does high field MRI allow an earlier diagnosis of multiple sclerosis? *J Neurol* 2008; **255**: 1159–63.
- 80 Mistry N, Tallantyre EC, Dixon JE, et al. Focal multiple sclerosis lesions abound in ‘normal appearing white matter’. *Mult Scler* 2011; **17**: 1313–23.
- 81 Ge Y, Zohrabian VM, Grossman RI. Seven-Tesla magnetic resonance imaging: new vision of microvascular abnormalities in multiple sclerosis. *Arch Neurol* 2008; **65**: 812–16.
- 82 Hammond KE, Metcalf M, Carvajal L, et al. Quantitative in vivo magnetic resonance imaging of multiple sclerosis at 7 Tesla with sensitivity to iron. *Ann Neurol* 2008; **64**: 707–13.
- 83 Tallantyre EC, Brookes MJ, Dixon JE, Morgan PS, Evangelou N, Morris PG. Demonstrating the perivascular distribution of MS lesions in vivo with 7-Tesla MRI. *Neurology* 2008; **70**: 2076–78.
- 84 Tallantyre EC, Morgan PS, Dixon JE, et al. A comparison of 3T and 7T in the detection of small parenchymal veins within MS lesions. *Invest Radiol* 2009; **44**: 491–94.
- 85 Kilsdonk ID, Lopez-Soriano A, Kuijter JP, et al. Morphological features of MS lesions on FLAIR* at 7 T and their relation to patient characteristics. *J Neurol* 2014; **261**: 1356–64.
- 86 Tan IL, van Schijndel RA, Pouwels PJ, et al. MR venography of multiple sclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; **21**: 1039–42.
- 87 Sati P, George IC, Shea CD, Gaitan MI, Reich DS. FLAIR*: a combined MR contrast technique for visualizing white matter lesions and parenchymal veins. *Radiology* 2012; **265**: 926–32.
- 88 Mainiero C, Benner T, Radding A, et al. In vivo imaging of cortical pathology in multiple sclerosis using ultra-high field MRI. *Neurology* 2009; **73**: 941–48.
- 89 Tallantyre EC, Dixon JE, Donaldson I, et al. Ultra-high-field imaging distinguishes MS lesions from asymptomatic white matter lesions. *Neurology* 2011; **76**: 534–39.
- 90 Gaitan MI, Sati P, Inati SJ, Reich DS. Initial investigation of the blood-brain barrier in MS lesions at 7 tesla. *Mult Scler* 2013; **19**: 1068–73.
- 91 Absinta M, Sati P, Gaitan MI, et al. Seven-tesla phase imaging of acute multiple sclerosis lesions: a new window into the inflammatory process. *Ann Neurol* 2013; **74**: 669–78.
- 92 Sinnecker T, Dorr J, Pfueller CF, et al. Distinct lesion morphology at 7-T MRI differentiates neuromyelitis optica from multiple sclerosis. *Neurology* 2012; **79**: 708–14.
- 93 Wuerfel J, Sinnecker T, Ringelstein EB, et al. Lesion morphology at 7 Tesla MRI differentiates Susac syndrome from multiple sclerosis. *Mult Scler* 2012; **18**: 1592–99.
- 94 Bian W, Harter K, Hammond-Rosenbluth KE, et al. A serial in vivo 7T magnetic resonance phase imaging study of white matter lesions in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2012; **19**: 69–75.

本文由贵州医科大学附属医院徐竹翻译，上海交通大学徐秋栋编辑排版，医脉通卢静洁审核，医脉通核发

医脉通指南翻译组出品

“医脉通指南翻译组”是由医脉通组织的，

平等协作的国际指南翻译组织。

如果您想了解我们正在做的事情，

或者加入我们，欢迎点击以下链接：

<http://group.medlive.cn/topic/92419>