

中枢神经系统肿瘤样脱髓鞘病变的研究进展

魏 萌, 李秀娟*

重庆医科大学附属儿童医院神经内科, 国家儿童健康与疾病临床医学研究中心, 儿童发育疾病研究教育部重点实验室, 儿童神经发育与认知障碍重庆市重点实验室, 重庆

收稿日期: 2025年2月7日; 录用日期: 2025年3月1日; 发布日期: 2025年3月7日

摘 要

瘤样脱髓鞘病变(Tumefactive demyelinating lesions, TDLs)是一种罕见的由免疫介导的中枢神经系统炎性脱髓鞘疾病, 病因及发病机制尚不明确, 临床表现多样, 主要为运动、认知、感觉障碍等, 不具有特异性, 对免疫治疗有效。但因其影像学具有水肿及占位效应, 常被误诊为中枢神经系统肿瘤或占位性病变, 部分病人甚至错误地进行手术治疗, 给病人造成损伤。目前诊断的金标准仍为脑活检, 但此技术的开展有局限性, 因此对于该疾病的识别与诊治仍有一定的挑战。本文对TDLs的临床表现、最新影像学技术、治疗及预后等研究进展进行综述。

关键词

瘤样脱髓鞘, 临床特征, 磁共振成像, 治疗

Research Progress on Tumefactive Demyelinating Lesions of Central Nervous System

Meng Wei, Xiujuan Li*

Department of Neurology, Children's Hospital of Chongqing Medical University, National Clinical Research Center for Child Health and Disorders, Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders, Chongqing Key Laboratory of Child Development and Cognitive Disorders, Chongqing

Received: Feb. 7th, 2025; accepted: Mar. 1st, 2025; published: Mar. 7th, 2025

Abstract

Tumefactive demyelinating lesions (TDLs) are a rare, immune-mediated inflammatory disorder of

*通讯作者。

文章引用: 魏萌, 李秀娟. 中枢神经系统肿瘤样脱髓鞘病变的研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(3): 498-506.
DOI: 10.12677/acm.2025.153641

the central nervous system (CNS). Etiology and pathogenesis remain largely unknown. Clinical manifestations are heterogeneous, primarily encompassing motor, cognitive, and sensory disturbances, which lack specificity but respond effectively to immunotherapy. However, due to its characteristic edema and mass effect on imaging, TDLs are frequently misdiagnosed as CNS tumors or space-occupying lesions, leading some patients to undergo unnecessary surgical interventions, thereby causing potential harm. Currently, brain biopsy remains the gold standard for diagnosis, however, this technique has inherent limitations, posing challenges for accurate identification and diagnosis of TDLs. This review aims to summarize the clinical features, latest imaging modalities, therapeutic approaches, and prognosis of TDLs.

Keywords

Tumefactive Demyelination, Clinical Characteristics, MRI, Therapy

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

中枢神经系统炎性脱髓鞘疾病(CNS-IDD)是一组由免疫介导的,具有多种亚型的谱系疾病,包括急性播散性脑脊髓炎(ADEM)、多发性硬化(MS)、视神经脊髓炎谱系疾病(NMOSD)、抗髓鞘少突胶质细胞糖蛋白免疫球蛋白 G 抗体(MOG-IgG)相关疾病(MOGAD)等。瘤样脱髓鞘病变(TDLs)是 CNS-IDD 的一种罕见表现,最早是由 van der Velden 等人[1]在 1979 年报道了一例 MS 病人影像学出现明显占位效应的病变,之后更多研究报道了相似病例,其影像学特征通常表现为直径 > 2 cm,可伴周围水肿及占位效应,和/或环形强化[2] [3],而临床表现多样,且缺乏特异性。这种影像学表现可能导致病变被误认为是原发性肿瘤或其他占位性病变,如脓肿或其他感染、转移或梗死[4]。此病变诊断的金标准为脑活检,但脑活检为有创性,且此技术的开展有技术及条件的受限,因此对于该疾病的识别与诊治仍有一定的挑战。但随着近年来对 TDLs 研究的不断深入,临床及影像学表现可以帮助识别及诊断 TDLs。

2. 病因与发病机制

目前有关 TDLs 的病因尚不明确,但神经病理学的最新进展表明,其可出现在许多不同的 CNS-IDD。TDLs 不仅可以作为经典 MS 的一部分出现,也可以代表特发性单相疾病、复发性 TDL 的复发性疾病,或者可能是水通道蛋白-4 (AQP-4)相关的 NMOSD 一部分[5]。而近年来随着对 MOGAD 的认识,有许多研究报道 TDLs 是 MOGAD 的一种表现[6]。一项对两例 MOG 抗体相关的 TDLs 患者组织病理学的研究发现两例患者的脑活检均显示 T 细胞、巨噬细胞和补体介导的脱髓鞘,其病变区有 MOG 免疫反应性丧失、表达 AQP-4 的星形胶质细胞减少、反应性胶质增生以及轻度补体沉积等特征,这些结果表明 MOG 抗体相关的 TDLs 具有类似 MS 的病理特征,符合多发性硬化样病理,并对免疫治疗有良好的反应[7]。由此其发病机制可能与细胞免疫及体液免疫密切相关。

虽然 TDLs 被认为是中枢神经系统炎性脱髓鞘疾病(CNS-IDDs)谱的一部分,但是其与 MS, NMOSD 和 MOGAD 相关的异质性引起了关于是否为同一或不同致病机制的问题。这种分歧意味着 TDLs 可能作为一个“表型重叠”而不是一个统一的实体,需要特异性的诊断和治疗方法。然而,现目前许多研究样本量较小或是回顾性设计,在发病机制的探索上有一定的局限性,后需进行更大样本及前瞻性研究来探究 TDLs 其自身发病机制及独特生物学标志。

3. 流行病学

目前关于 TDLs 的流行病学方面尚无大样本研究, 既往研究估计其发病率为 0.3/10 万人[8], Poser 等人估计其患病率约占多发性硬化的 1~2/1000 [9], 而近年来的一项队列研究报道 MS 患者中 TDLs 的患病率约为 1.9% (15/792) [10], 较前相比升高。另一项队列研究报道了其在 MS, MOGAD 和 NMOSD 中的发病率, 高达 2% 的 MS 患者、5% 的 NMOSD 患者和超过 20% 的 MOGAD 患者可发生 TDLs [11]。TDL 在各年龄阶段均可发病, 以中青年居多, 平均年龄介于 20~40 岁, 女性稍多于男性[3] [12], 而在儿童中发病较为罕见, 最近一项大样本研究中儿童发病率仅为 7% (18/257) [13]。

4. 临床表现

TDLs 的临床表现多样, 且不具有特异性。TDLs 多以急性或亚急性起病, 临床表现不典型并且根据病变的大小与位置而有不同, 以运动、认知、感觉症状为主, 包括肢体麻木或无力、失语、失用、共济失调、视野缺损等。就儿童 TDL 来讲, 临床表现与儿童 MOGAD 类似, 通常为急性起病, 临床表现较严重, 以头痛、呕吐及视力障碍多见, 癫痫较为少见, 而癫痫在胶质瘤中更常见[3] [14], 在一项对 79 例儿童患者的回顾性研究中, 癫痫发作率仅占 11% [15], 在 Yiu 等人关于儿童 TDL 与脑肿瘤的对比研究中, TDL 组中癫痫发作率为 3.2% (1/31), 而在脑肿瘤组中发作率高达 53.1% (17/33) [16]。

TDLs 早期可具有侵袭性, 临床表现与典型的复发缓解型多发性硬化(RRMS)相似, 长期预后往往良好[17] [18]。常规 MS 首次复发时, 感觉症状和视神经炎是两种最常见的临床表现, 失语和头痛较为罕见 [19] [20]。在瘤样多发性硬化症患者中观察到的与之不同的症状部分可以解释为灰质皮层受累和/或水肿的存在[21]。

5. 影像学表现

目前 TDLs 诊断的金标准仍为脑活检, 但脑活检为有创性, 且此技术的开展有技术及条件的受限, 因此, 目前 TDLs 的诊断仍主要依靠临床与影像特点, 尤其是影像学特征。

5.1. CT

TDLs 在 CT 平扫上多表现为低密度, 少数也呈等密度, 强化多不明显。而一些中枢神经系统肿瘤, 多表现为高密度或等密度。例如原发性中枢神经系统淋巴瘤(PCNLS), 病变初期在 CT 上也可表现为低信号及等信号, 易与 TDLs 混淆, 但其可随着病情进展而逐渐发展为高信号, 且可呈球状强化[22]。

5.2. MRI

核磁共振成像(MRI)是诊断 TDLs 的关键影像学检查, 也是与其他脑肿瘤鉴别的无创性重要手段。TDLs 通常为皮质及皮质下白质受累, 有时灰质也会受到影响。多数 TDLs 病灶为长 T1WI, 长 T2WI 信号, FLAIR 像呈高信号, 周围多有水肿及占位效应[14] [23] [24]。两项大样本回归性研究表明, TDL 可为单发或多发, 大多数病灶位于幕上, 以额叶及顶叶皮层下区域多见(分别为 50%和 42%), 胼胝体也可以受累。多发病灶多位于脑室周围、皮质旁及皮质下区域[3] [12]。TDL 最常见的 MRI 表现可分为四种类型: 巨囊性、环状、浸润性和 balo 样[25], MRI 增强扫描后可见不同程度的强化, 包括环形、弥漫性、均匀性、不均匀性、点状或同心圆形。其中最典型的是开环强化, 常可合并 T2 低信号边缘, 环形缺口通常朝向皮层灰质侧或深部核团, 多位于病灶内侧缘或侧脑室旁[26] [27]。MRI 增强区域的 CT 低衰减对于区分 TDLs 与原发性胶质瘤或中枢神经系统淋巴瘤是具有特异性的, 并且 MRI 增强扫描和未增强 CT 相组合在区分这些实体方面比单独的 MRI 成像更准确。所有 TDLs 的 MRI 增强扫描和非增强成分的 CT 衰

减均小于皮质和基底节灰质。虽然肿瘤在 CT 上也常呈低密度,但这并不存在于 MRI 的增强成分中[28]。

5.3. DWI

DWI 在一定程度上可显示出常规 MRI 序列尚未出现的异常病变区域,对于病灶的发现有一定特异性和敏感性,其中 ADC 值在鉴别 TDLs 与脑肿瘤或脑脓肿方面具有较高的诊断价值。大多数 TDLs 病灶的 ADC 值升高,偶尔一些急性脱髓鞘病变也可观察到 ADC 值降低的区域,这被认为是病变周围炎症细胞浸润增加,导致水分子扩散受限的结果[29]。一项研究表明,TDLs 中的 ADC_{min} 值高于原发性中枢神经系统淋巴瘤(PCNSL)或高级别胶质瘤[30],TDLs 中的 ADC_{avg} 值高于 PCNSL,但不高于高级别胶质瘤。在连续 MRI 扫描中,病变边缘受限的扩散动态演变是 TDLs 的特征,在脓肿或肿瘤中未见[31]。

5.4. MRS

核磁共振波谱成像(H1-MRS)可以无创地检测病灶内代谢信息的变化。TDLs 在 MRS 上的表现具有一定的特征性,这些特征有助于与中枢神经系统肿瘤相鉴别。TDLs 在 MRS 上通常表现为胆碱(Cho)峰降低,胆碱(Cho)/肌酐(Cr)比值和 Cho/N-乙酰天门冬氨酸(NAA)比值相对较低,部分可能见到谷氨酸/谷氨酰胺(Glx/Gln)峰的升高[31][32]。与中枢神经系统淋巴瘤相比,后者在 MRS 上往往表现出较高的 Cho/Cr 和 Cho/NAA 比值[32]。此外,TDLs 的脂质-乳酸(Lip-Lac)峰通常降低或缺失,而在中枢神经系统淋巴瘤中,特别是存在坏死组织时,可能出现特别高大的 Lip-Lac 峰。既往两项小型队列研究发现,当 Cho/Cr 比值大于 2.56 或 2.58、Cho/NAA 比值大于 1.71 或 1.73,以及 Lip-Lac 峰等级高于 3 级时,更倾向于提示为中枢神经系统淋巴瘤[33][34]。与高级别胶质瘤相比,Cho/NAA 可作为区别两者的生物标志物,当 Cho/NAA 比值临界值大于 1.72,可作为高级别胶质瘤的指标,而不是 TDLs [35]。因此,对于常规 MRI 无法鉴别的病灶,可运用 MRS 技术进行综合分析判断,以提高诊断的准确性和可靠性。

5.5. 动态磁敏感对比灌注成像(DSC-MRI)

DSC-MRI 可通过静脉注射对比剂来评价组织内血流灌注情况,对于鉴别 TDLs 和颅内肿瘤有一定的价值。与颅内肿瘤相比,TDLs 的局部脑血容量(rCBV)较小,而恶性肿瘤的 rCBV 值较大[36],这可能与 TDLs 病灶内不存在肿瘤血管生成有关,但这一结论有待更大样本研究。

综上,MRI 仍然是 TDL 诊断的基础,但在以上影像学的诊断下仍有可能存在混淆,例如,“开环”强化高度提示 TDLs,但高达 30%的神经胶质瘤可能模仿这一特征。同样,虽然 DWI 上的 ADC 值有助于区分 TDLs 和肿瘤,但伴有细胞毒性水肿的急性炎症阶段可以降低 ADC 值。目前综合多种影像学技术已经可以帮助我们识别 TDLs,但仍需一个研究成像生物学标志物的多中心研究,以帮助临床鉴别与诊断 TDLs。

6. 实验室检查

目前并没有 TDLs 特异性的生物学标志物。因为 TDLs 可出现在许多不同的 CNS-IDD,因此,积极寻找 CNS-IDD 相关特异性指标,可能对诊断 TDLs 和鉴别颅内肿瘤或其它占位具有一定价值。

6.1. 脑脊液检测

TDLs 患者颅内压正常或轻度升高,蛋白正常或升高,并不具有特异性。但脑脊液髓鞘碱性蛋白(MBP)阳性,寡克隆带和 IgG 合成率升高对诊断脱髓鞘病变、预测复发以及向多发性硬化(MS)的转化有一定的辅助作用[37]。一项多中心研究表明,脑脊液 B 细胞的活性标记物(OCB 阳性、IgG 合成指数升高),可作为诊断 MS 或转化为 MS 的独立相关证据[38]。此外,在 Matthew 的研究中,部分 TDLs 患者的脑脊液呈现

出炎症性特征(如寡克隆带 ≥ 2 条或 IgG 指数升高), 这些炎症性 CSF 指标与 TDL 患者的临床复发风险相关, 与 CSF 非炎症性特征的患者相比可能更容易出现临床复发[39], 但以上结论仍有待大样本量研究证实。

6.2. 血清学检测

近年来研究发现, TDLs 可出现在 MOGAD 患者中, 也可与 NMOSD 重叠[40], Cacciaguerra 团队发现, MOGAD 患者中出现 TDLs 的比例比血清中 AQP-4 阳性的 NMOSD 患者更高[11], 强调了在 TDL 患者中检测 MOG-IgG 重要性。

7. 组织病理学

目前 TDLs 诊断的金标准仍为脑活检。TDLs 常见组织病理学表现与典型的 MS 类似, 反映了活动性炎性脱髓鞘, 在组织学上表现为大量神经髓鞘脱失而轴突相对保留, 颗粒状有丝分裂, 散在分布的反应性星形胶质细胞(Creutzfeld 细胞)、血管周围呈袖套样浸润的淋巴细胞, 与含有髓鞘的泡沫状巨噬细胞紧密混合, 无坏死和明显微血管增生, 其中细胞增多是巨噬细胞浸润和反应性星形胶质细胞增生的结果, 而非肿瘤性增生[41][42]。在慢性活动期的病灶表现为少量髓鞘脱失, 病灶与周围组织界限清楚, 病灶中心可见部分血管腔闭塞, 可见灶状脑组织液化性坏死。吞噬细胞主要集中在病灶边缘, 其细胞数较急性期减少, 且处于非活动期, 纤维型星形胶质细胞增多[43]。然而有些特征可能与肿瘤类似, 尤其是在术中冷冻切片中观察到的特征, 如存在坏死区域、核异型性、星形细胞多形性和有丝分裂象, 导致 TDLs 与肿瘤难以区别, 因此, 为避免将 TDLs 误诊为肿瘤(如弥漫性胶质瘤), 可在高度怀疑并在可疑或不确定病例中使用适当的免疫组化研究。巨噬细胞及淋巴细胞浸润伴髓鞘丢失是 TDLs 的一个显著特征, 可作为区分 TDLs 与肿瘤的关键, 可通过 HAM-56 和 CD68 等免疫组化标记来实现, 同时结合髓鞘和轴突的特殊染色(如 LFB/PAS 染色显示髓鞘缺失、银染或神经丝蛋白免疫组化显示轴突保留)有助于确诊[44][45]。免疫组化 CD68 染色呈巨噬细胞阳性表达, 这在未经治疗的胶质瘤中十分罕见, 可作为与星形细胞及少突胶质细胞区别, 而胶质纤维酸性蛋白(GFAP)在增生的星形细胞中弥漫阳性[27]。

8. TDL 诊断标准

对于 TDLs 的诊断需根据临床、影像学及病理学等方面进行综合考虑, 现在临床上仍参考我国 2017 年发表的《中枢神经系统瘤样脱髓鞘病变诊疗指南》的诊断标准。对于儿童患者, 以下情况可有助于诊断, 避免对患者行侵入性脑活检: 1) 临床症状在短时间内迅速恶化, 通常不超过一周; 2) 临床表现提示中枢神经系统多部位受累; 3) 近期有病毒感染的临床、脑脊液或血清学证据; 4) 病变好发于白质, 尽管这一特征不能完全排除脑内淋巴瘤的可能, 但在免疫功能正常的儿童中极为罕见; 5) 激素治疗效果显著, 这一特征在儿童中枢神经系统恶性肿瘤中不太显著[46]。

9. 治疗

TDLs 是免疫介导的中枢神经系统炎性脱髓鞘疾病, 因此, 积极的免疫治疗是其主要的治疗手段, 且多数患者疗效好。

9.1. 糖皮质激素

对于有症状的急性瘤样脱髓鞘病变, 糖皮质激素是一线治疗方法, 许多 TDLs 经激素治疗后病灶有缩小。目前大多采用糖皮质激素进行短期冲击治疗和小剂量维持治疗, 对于多数患者来说通常有效。有一大样本病例系列研究显示, 超过 80% 的 TDL 患者对糖皮质激素治疗有显著疗效[47]。但是对于少数重症患者而言, 常规剂量的治疗效果较差且可能存在多种并发症及后遗症。长期使用可能会受到副作用, 如骨质疏松

松、高血糖的限制。我国曾报道了两例重型 TDLs 患者, 在常规激素治疗效果不佳后, 通过再次使用高剂量甲泼尼龙联合丙种球蛋白、神经节苷脂长程治疗取得了显著效果, 并逆转了进一步恶化的趋势。再次进行大剂量激素冲击治疗可以快速缓解临床表现, 可作为重型神经系统脱髓鞘性疾病的治疗方案[48]。

9.2. 血浆置换

对于糖皮质激素无效的患者, 血浆置换(PEX)可作为二线治疗方法。有病例报道, 血浆置换对糖皮质激素治疗无效的 TDLs 患者有临床或影像学上的改善效果。在 22 例患者中进行的一项前瞻性研究中, 积极治疗组中有 42.1% 出现中度或更大程度的神经功能改善, 而假治疗的改善率为 5.9% [49]。在另一项报道中, 一例经病理证实的 TDLs 患者在类固醇治疗无效后 1 周通过血浆置换达到临床症状的快速改善[50]。

9.3. 其它免疫抑制剂

利妥昔单抗在一些病例报告中被用于对皮质类固醇和 PLEX 均无反应的急性暴发性病例[51]。环磷酰胺和静脉注射免疫球蛋白可能对儿童有一定帮助[52]。如果患者为 AQP 4-IgG 或 MOG-IgG 血清阳性, 则需要考虑使用泼尼松龙和药物(例如麦考酚酸酯或利妥昔单抗)进行慢性免疫抑制。目前的指南对 TDLs 缺乏特异性。例如, 与 MS 相关的病例相比, MOGAD 相关的 TDLs 可能需要长时间的免疫治疗, 但最佳持续时间仍未确定。比较激素和慢性免疫抑制剂治疗的试验是必要的。

9.4. 疾病修饰治疗

目前倾向于在满足 MS 时间与空间多发的临床特点后可使用 DMT。此外, 如果 TDLs 临床孤立综合征(CIS)极为严重或致残, 或有其他提示向 MS 转化风险高的标志(如脑脊液中有阳性的寡克隆带、多个其他典型无症状脱髓鞘病变), 也可开始 DMT [53]。在治疗期间唯一需谨慎使用的药物为芬戈莫德(Fingolimod), 有多个案例报道[54] [55]在使用芬戈莫德治疗期间, 患者出现 TDLs 的情况, 也有患者在停药后出现 TDLs 复发或病情加重的情况, 这可能与芬戈莫德对淋巴细胞迁移的抑制作用突然解除有关, 导致免疫系统的重新激活和炎症反应加剧[56], 但具体机制目前尚未明确。因此, 对于该药的使用, 可能需要更密切的监测和更谨慎的治疗策略。

10. 预后

TDLs 的预后相对较好, 多数患者通常为单相病程, 大部分在接受激素等治疗后病灶可在短期内消退。部分 TDLs 后续可转化为 MS, 也有一小部分可转化为 NMOSD 等脱髓鞘疾病。在 Balloy 等人[57]一项关于长期随访的预后研究中发现, 有 79/87 (91%) 名患者最终被临床确定为 MS, 比 Lucchinetti 等人的研究中转化为 MS 的患者比例(70%)更高[57]。对于不同病因的 TDLs 的复发率也有不同。有一项研究中得出, 在 116 名 TDLs 的患者中, 约 48.3% 有明确病因, 以 MS 最常见, 其次是 MOGAD、Balo 样变、NMOSD 和 ADEM。其中发展为 MS、NMOSD 和 MOGAD 的患者在病程中更易复发。MS 组复发率最高(84.8%), 其次是 NMOSD (83.3%)和 MOGAD (80.0%)。特发性组复发率为 21.7%, 中位复发期为 7 个月[58]。虽然目前数据显示病因不明的患者预后较好, 但仍需更大规模队列、长期随访的前瞻性研究来评估其自然病程和长期预后。

11. 总结

综上, TDLs 是一种罕见的炎性脱髓鞘疾病, 目前被认为可与 MS、NMOSD、MOGAD 等脱髓鞘疾病重叠或作为其中的一部分, 对于 TDLs 的诊断仍是一个挑战, 特别是在没有脱髓鞘疾病病史的患者中, 尽管脑活检是其金标准, 但在大多数情况下, 可以结合放射学和临床特征来明确诊断, 从而避免进行侵入性手术治疗。TDLs 的一线治疗仍是以糖皮质激素为主, 预后通常良好。目前尚无针对 TDL 的公认的

诊疗指南, 因此期望后续有更多临床研究能够明确其发病机制, 尽可能寻找其独特生物学标志, 从而更好地识别及诊治该疾病。

参考文献

- [1] van der Velden, M., Bots, G.T. and Endtz, L.J. (1979) Cranial CT in Multiple Sclerosis Showing a Mass Effect. *Surgical Neurology*, **12**, 307-310.
- [2] Dagher, A.P. and Smirniotopoulos, J. (1996) Tumefactive Demyelinating Lesions. *Neuroradiology*, **38**, 560-565. <https://doi.org/10.1007/bf00626098>
- [3] Lucchinetti, C.F., Gavrilova, R.H., Metz, I., Parisi, J.E., Scheithauer, B.W., Weigand, S., et al. (2008) Clinical and Radiographic Spectrum of Pathologically Confirmed Tumefactive Multiple Sclerosis. *Brain*, **131**, 1759-1775. <https://doi.org/10.1093/brain/awn098>
- [4] Nakayama, M., Naganawa, S., Ouyang, M., Jones, K.A., Kim, J., Capizzano, A.A., et al. (2021) A Review of Clinical and Imaging Findings in Tumefactive Demyelination. *American Journal of Roentgenology*, **217**, 186-197. <https://doi.org/10.2214/ajr.20.23226>
- [5] Vakrakou, A.G., Brinia, M., Svolaki, I., Argyrakos, T., Stefanis, L. and Kilidireas, C. (2022) Immunopathology of Tumefactive Demyelinating Lesions—From Idiopathic to Drug-Related Cases. *Frontiers in Neurology*, **13**, Article 868525. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.868525>
- [6] Katsuse, K., Kurihara, M., Sugiyama, Y., Kodama, S., Takahashi, M., Momose, T., et al. (2019) Aphasic Status Epilepticus Preceding Tumefactive Left Hemisphere Lesion in Anti-Mog Antibody Associated Disease. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, **27**, 91-94. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2018.10.012>
- [7] Shu, Y.Q., Long, Y.M., Wang, S.S., et al. (2019) Brain Histopathological Study and Prognosis in MOG Antibody-Associated Demyelinating Pseudotumor. *Annals of Clinical and Translational Neurology*, **6**, 392-396. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30847372/>
- [8] Paty, D.W., Oger, J.J.F., Kastrukoff, L.F., Hashimoto, S.A., Hooge, J.P., Eisen, A.A., et al. (1988) MRI in the Diagnosis of MS. *Neurology*, **38**, 180-185. <https://doi.org/10.1212/wnl.38.2.180>
- [9] Poser, S., Lürer, W., Bruhn, H., Frahm, J., Brück, Y. and Felgenhauer, K. (1992) Acute Demyelinating Disease. Classification and Non-Invasive Diagnosis. *Acta Neurologica Scandinavica*, **86**, 579-585. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.1992.tb05490.x>
- [10] Fereidan-Esfahani, M., Decker, P.A., Eckel Passow, J.E., Lucchinetti, C.F., Flanagan, E.P. and Tobin, W.O. (2021) Population-Based Incidence and Clinico-Radiological Characteristics of Tumefactive Demyelination in Olmsted County, Minnesota, United States. *European Journal of Neurology*, **29**, 782-789. <https://doi.org/10.1111/ene.15182>
- [11] Cacciaguerra, L., Morris, P., Tobin, W.O., Chen, J.J., Banks, S.A., Elsbernd, P., et al. (2023) Tumefactive Demyelination in MOG Ab-Associated Disease, Multiple Sclerosis, and AQP-4-IgG-Positive Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder. *Neurology*, **100**, e1418-e1432. <https://doi.org/10.1212/wnl.0000000000206820>
- [12] Vakrakou, A.G., Tzanetakos, D., Evangelopoulos, M., Argyrakos, T., Tzartos, J.S., Anagnostouli, M., et al. (2021) Clinico-Radiologic Features and Therapeutic Strategies in Tumefactive Demyelination: A Retrospective Analysis of 50 Consecutive Cases. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*, **14**, Article 17562864211006503. <https://doi.org/10.1177/17562864211006503>
- [13] Fereidan-Esfahani, M., Decker, P.A., Weigand, S.D., Lopez Chiriboga, A.S., Flanagan, E.P., Tillema, J., et al. (2023) Defining the Natural History of Tumefactive Demyelination: A Retrospective Cohort of 257 Patients. *Annals of Clinical and Translational Neurology*, **10**, 1544-1555. <https://doi.org/10.1002/acn3.51844>
- [14] 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.
- [15] Pérez, C.A., Patnaik, A., Oommen, S., Redko, A. and Mathis, S.B. (2020) Tumefactive Demyelinating Lesions in Children: A Rare Case of Conus Medullaris Involvement and Systematic Review of the Literature. *Journal of Child Neurology*, **35**, 690-699. <https://doi.org/10.1177/0883073820924147>
- [16] Yiu, E.M., Laughlin, S., Verhey, L.H. and Banwell, B.L. (2013) Clinical and Magnetic Resonance Imaging (MRI) Distinctions between Tumefactive Demyelination and Brain Tumors in Children. *Journal of Child Neurology*, **29**, 654-665. <https://doi.org/10.1177/0883073813500713>
- [17] Pittock, S.J. (2005) Clinical Course, Pathological Correlations, and Outcome of Biopsy Proved Inflammatory Demyelinating Disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, **76**, 1693-1697. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2004.060624>
- [18] Kalinowska-Lyszczarz, A., Tillema, J., Tobin, W.O., Guo, Y., Fitz-Gibbon, P.D., Weigand, S.D., et al. (2021) Long-

- Term Clinical, MRI, and Cognitive Follow-Up in a Large Cohort of Pathologically Confirmed, Predominantly Tumefactive Multiple Sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, **28**, 441-452. <https://doi.org/10.1177/13524585211024162>
- [19] Hunter, S.F. (2016) Overview and Diagnosis of Multiple Sclerosis. *The American Journal of Managed Care*, **22**, S141-S150.
- [20] Faguy, K. (2016) Multiple Sclerosis: An Update. *Radiologic Technology*, **87**, 529-550.
- [21] Lacour, A., de Seze, J., Revenco, E., Lebrun, C., Masmoudi, K., Vidry, E., *et al.* (2004) Acute Aphasia in Multiple Sclerosis. *Neurology*, **62**, 974-977. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000115169.23421.5d>
- [22] Sun, C., Han, J., Lin, Y., Qi, X., Li, C., Liu, J., *et al.* (2022) Neuroimaging and Clinicopathological Differences between Tumefactive Demyelinating Lesions and Sentinel Lesions of Primary Central Nervous System Lymphoma. *Frontiers in Immunology*, **13**, Article 986473. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.986473>
- [23] 马林, 蔡幼铨, 高元桂, 等. 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(7): 25-28.
- [24] 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.
- [25] Seewann, A., Enzinger, C., Filippi, M., Barkhof, F., Rovira, A., Gass, A., *et al.* (2007) MRI Characteristics of Atypical Idiopathic Inflammatory Demyelinating Lesions of the Brain. *Journal of Neurology*, **255**, 1-10. <https://doi.org/10.1007/s00415-007-0754-x>
- [26] de Medeiros, F.C., de Albuquerque, L.A.F., Pittella, J.E.H., de Souza, R.B., Gomes Neto, A.P. and Christo, P.P. (2014) Open-ring Enhancement in Pseudotumoral Multiple Sclerosis: Important Radiological Aspect. *Case Reports in Neurological Medicine*, **2014**, 1-5. <https://doi.org/10.1155/2014/951690>
- [27] 付峰, 陈振东, 董海波, 等. 脑内脱髓鞘假瘤 MRI 及病理学特征[J]. 中国临床医学影像杂志, 2011, 22(12): 871-873.
- [28] Kim, D.S., Na, D.G., Kim, K.H., Kim, J., Kim, E., Yun, B.L., *et al.* (2009) Distinguishing Tumefactive Demyelinating Lesions from Glioma or Central Nervous System Lymphoma: Added Value of Unenhanced CT Compared with Conventional Contrast-Enhanced MR Imaging. *Radiology*, **251**, 467-475. <https://doi.org/10.1148/radiol.2512072071>
- [29] Hardy, T.A., Tobin, W.O. and Lucchinetti, C.F. (2016) Exploring the Overlap between Multiple Sclerosis, Tumefactive Demyelination and Baló's Concentric Sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, **22**, 986-992. <https://doi.org/10.1177/1352458516641776>
- [30] Mabray, M.C., Cohen, B.A., Villanueva-Meyer, J.E., Valles, F.E., Barajas, R.F., Rubenstein, J.L., *et al.* (2015) Performance of Apparent Diffusion Coefficient Values and Conventional MRI Features in Differentiating Tumefactive Demyelinating Lesions from Primary Brain Neoplasms. *American Journal of Roentgenology*, **205**, 1075-1085. <https://doi.org/10.2214/ajr.14.13970>
- [31] Malhotra, H., Jain, K., Agarwal, A., Singh, M., Yadav, S., Husain, M., *et al.* (2008) Characterization of Tumefactive Demyelinating Lesions Using MR Imaging and *In-Vivo* Proton MR Spectroscopy. *Multiple Sclerosis Journal*, **15**, 193-203. <https://doi.org/10.1177/1352458508097922>
- [32] Kalis, M., Bowen, B.C. and Quencer, R.M. (2007) Metabolite Findings in Tumefactive Demyelinating Lesions Utilizing Short Echo Time Proton Magnetic Resonance Spectroscopy. *American Journal of Neuroradiology*, **28**, 1427-1427. <https://doi.org/10.3174/ajnr.a0669>
- [33] 石洋洋, 李春花, 李辉, 等. 1H-MRS 对颅内淋巴瘤与肿瘤样脱髓鞘病变的鉴别诊断价值[J]. 中国医学影像学杂志, 2015, 23(4): 245-249+259.
- [34] Lu, S.S., Kim, S.J., Kim, H.S., Choi, C.G., Lim, Y.M., Kim, E.J., *et al.* (2013) Utility of Proton MR Spectroscopy for Differentiating Typical and Atypical Primary Central Nervous System Lymphomas from Tumefactive Demyelinating Lesions. *American Journal of Neuroradiology*, **35**, 270-277. <https://doi.org/10.3174/ajnr.a3677>
- [35] Ikeguchi, R., Shimizu, Y., Abe, K., Shimizu, S., Maruyama, T., Nitta, M., *et al.* (2018) Proton Magnetic Resonance Spectroscopy Differentiates Tumefactive Demyelinating Lesions from Gliomas. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, **26**, 77-84. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2018.08.025>
- [36] 李咏梅, 谢鹏, 吕发金, 等. 动态磁敏感增强灌注成像对假瘤样脱髓鞘病的诊断价值[J]. 第三军医大学学报, 2008(14): 1367-1370.
- [37] Frederick, M.C. and Cameron, M.H. (2016) Tumefactive Demyelinating Lesions in Multiple Sclerosis and Associated Disorders. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, **16**, Article No. 26. <https://doi.org/10.1007/s11910-016-0626-9>
- [38] Kuhle, J., Disanto, G., Dobson, R., Aditya, R., Bianchi, L., Topping, J., *et al.* (2015) Conversion from Clinically Isolated Syndrome to Multiple Sclerosis: A Large Multicentre Study. *Multiple Sclerosis Journal*, **21**, 1013-1024. <https://doi.org/10.1177/1352458514568827>
- [39] Tremblay, M.A., Villanueva-Meyer, J.E., Cha, S., Tihan, T. and Gelfand, J.M. (2017) Clinical and Imaging Correlation in Patients with Pathologically Confirmed Tumefactive Demyelinating Lesions. *Journal of the Neurological Sciences*,

- 381, 83-87. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2017.08.015>
- [40] Jeong, I.H., Kim, S., Hyun, J., Joung, A., Cho, H. and Kim, H.J. (2015) Tumefactive Demyelinating Lesions as a First Clinical Event: Clinical, Imaging, and Follow-Up Observations. *Journal of the Neurological Sciences*, **358**, 118-124. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2015.08.034>
- [41] 黄鑫, 戚晓昆, 刘建国, 等. 经病理证实的以瘤样脱髓鞘病为首发表现的多发性硬化临床分析[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2016, 23(2): 83-88.
- [42] Hu, W. and Lucchinetti, C.F. (2009) The Pathological Spectrum of CNS Inflammatory Demyelinating Diseases. *Seminars in Immunopathology*, **31**, 439-453. <https://doi.org/10.1007/s00281-009-0178-z>
- [43] 孙辰婧, 戚晓昆, 刘建国, 等. 颅内肿瘤样脱髓鞘病病理分期特点分析[C]//中华医学会, 中华医学学会神经病学分会. 中华医学会第十八次全国神经病学学术会议论文汇编(下). 2015: 315.
- [44] Erana-Rojas, I.E., Barboza-Quintana, A., Ayala, A.G. and Fuller, G.N. (2002) Demyelinating Pseudotumor. *Annals of Diagnostic Pathology*, **6**, 265-271. <https://doi.org/10.1053/adpa.2002.35737>
- [45] Chen, X., Chen, Y., Fang, W., Wu, Z., Wang, D., Xu, Y., et al. (2022) Integrative and Comparative Single-Cell Analysis Reveals Transcriptomic Difference between Human Tumefactive Demyelinating Lesion and Glioma. *Communications Biology*, **5**, Article No. 941. <https://doi.org/10.1038/s42003-022-03900-0>
- [46] Morin, M., Patenaude, Y., Sinsky, A.B., Banwell, B. and Sébire, G. (2011) Solitary Tumefactive Demyelinating Lesions in Children. *Journal of Child Neurology*, **26**, 995-999. <https://doi.org/10.1177/0883073811401402>
- [47] Altintas, A., Petek, B., Isik, N., Terzi, M., Bolukbasi, F., Tavsanlı, M., et al. (2012) Clinical and Radiological Characteristics of Tumefactive Demyelinating Lesions: Follow-Up Study. *Multiple Sclerosis Journal*, **18**, 1448-1453. <https://doi.org/10.1177/1352458512438237>
- [48] 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(1): 60-61.
- [49] Weinshenker, B.G., O'Brien, P.C., Petterson, T.M., Noseworthy, J.H., Lucchinetti, C.F., Dodick, D.W., et al. (1999) A Randomized Trial of Plasma Exchange in Acute Central Nervous System Inflammatory Demyelinating Disease. *Annals of Neurology*, **46**, 878-886. [https://doi.org/10.1002/1531-8249\(199912\)46:6<878::aid-ana10>3.0.co;2-q](https://doi.org/10.1002/1531-8249(199912)46:6<878::aid-ana10>3.0.co;2-q)
- [50] Mao-Draayer, Y., Braff, S., Pendlebury, W. and Panitch, H. (2002) Treatment of Steroid-Unresponsive Tumefactive Demyelinating Disease with Plasma Exchange. *Neurology*, **59**, 1074-1077. <https://doi.org/10.1212/wnl.59.7.1074>
- [51] Fan, X., Mahta, A., De Jager, P.L. and Kesari, S. (2012) Rituximab for Tumefactive Inflammatory Demyelination: A Case Report. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, **114**, 1326-1328. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2012.03.010>
- [52] Dastgir, J. and DiMario, F.J. (2009) Acute Tumefactive Demyelinating Lesions in a Pediatric Patient with Known Diagnosis of Multiple Sclerosis: Review of the Literature and Treatment Proposal. *Journal of Child Neurology*, **24**, 431-437. <https://doi.org/10.1177/0883073808324769>
- [53] Hardy, T.A. and Chataway, J. (2013) Tumefactive Demyelination: An Approach to Diagnosis and Management. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, **84**, 1047-1053. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2012-304498>
- [54] Visser, F., Wattjes, M.P., Pouwels, P.J.W., Linssen, W.H.J.P. and van Oosten, B.W. (2012) Tumefactive Multiple Sclerosis Lesions under Fingolimod Treatment. *Neurology*, **79**, 2000-2003. <https://doi.org/10.1212/wnl.0b013e3182735cb3>
- [55] Jeung, L., Smits, L.M.G., Hoogervorst, E.L.J., van Oosten, B.W. and Frequin, S.T.F.M. (2020) A Tumefactive Demyelinating Lesion in a Person with MS after Five Years of Fingolimod. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, **40**, Article 101978. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2020.101978>
- [56] Algahtani, H., Shirah, B. and Alassiri, A. (2017) Tumefactive Demyelinating Lesions: A Comprehensive Review. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, **14**, 72-79. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2017.04.003>
- [57] Balloy, G., Pelletier, J., Suchet, L., Lebrun, C., Cohen, M., Vermersch, P., et al. (2018) Inaugural Tumor-Like Multiple Sclerosis: Clinical Presentation and Medium-Term Outcome in 87 Patients. *Journal of Neurology*, **265**, 2251-2259. <https://doi.org/10.1007/s00415-018-8984-7>
- [58] Li, X., Miao, X., Wang, Y., Sun, J., Gao, H., Han, J., et al. (2022) Central Nervous System Tumefactive Demyelinating Lesions: Risk Factors of Relapse and Follow-Up Observations. *Frontiers in Immunology*, **13**, Article 1052678. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1052678>