



# 脊髓小脑共济失调3型灰质体积变化与 非共济失调症状的关系

陆军军医大学第一附属医院放射科

第一作者：李梦菲、蒋珍珍

通讯作者：王健、刘晨



# 引言

SCA3患者的非共济失调症状的高发病率，极大地影响了患者的生活。目前的大多数治疗方法主要是为了缓解共济失调症状，而忽略了其他症状对患者生活质量的负面影响。因此，对SCA3的非共济失调症状的研究是必要的，这项研究的结果将有助于治疗SCA3患者的其他症状并改善患者的生活质量。



# 引言

基于体素的形态测量 (VBM) 可用于对两组受试者之间的灰质局部浓度进行体素比较。目前大多数与SCA3相关的VBM研究仅检查了形态学变化。许多神经退行性疾病已被发现具有脑容量萎缩并且萎缩与非共济失调症状显著相关。SCA3也是一种神经退行性疾病，灰质体积变化对SCA3患者非共济失调症状的影响机制尚不清楚。因此，本研究采用VBM比较SCA3患者与健康对照组灰质的差异，探讨灰质体积变化对SCA3患者非共济失调症状的影响。



# 目的

本研究目的在于采用VBM比较SCA3患者与健康对照组灰质的差异，探讨灰质体积变化对SCA3患者非共济失调症状的影响这项研究的结果将有助于治疗SCA3患者的其他症状并改善患者的生活质量。

# 方法

- (1) 招募了49名患者和53名匹配的健康对照组
- (2) 受试者接受了磁共振检查和临床评估
- (3) 采用基于体素的形态测量 (VBM) 分析脑灰质体积的变化
- (4) 以总颅内体积 (TIV)、性别和年龄为协变量的偏相关分析研究灰质体积变化与临床症状的关系。

试验组：

49名基因确诊的SCA3患者

排除神经紊乱，其他精神疾病或心血管疾病的病史

## 健康对照组:

53名年龄和性别匹配的健康对照组

- (1) 这些对照组在以往的医学检查中没有一个患有神经/精神疾病
- (2) 这些对照组都不是SCA3患者的直系亲属。
- (3) 所有健康参与者在进入该组之前都经过详细的临床评估, 以排除任何神经/精神疾病, 全身代谢疾病或肿瘤的家族史

所有受试者的MRI扫描和临床评估（因为健康对照组没有共济失调的症状，所以没有使用SARA和ICARS量表进行测试）。

所有参与者都是右撇子。

神经心理学测试包括中文版的共济失调评估量表（SARA）、国际合作共济失调评定量表(ICARS)、日常生活活动量表（ADL）评估、快速语言检索（RVR）、数字跨度测试（DST）、汉密尔顿抑郁评级量表（HAMD）、迷你精神状态检查（MMSE）、和北京版的蒙特利尔认知评估（MoCA）。

- (1) T1数据, 重复时间为1900 m s, 回波时间为2.52 m s, 翻转角度 =  $9^{\circ}$ , 切片厚度为1 mm; 视场角 $256 \times 256$  mm; 矩阵 $256 \times 256$ ; 体素大小  $1 \times 1 \times 1$  mm; 切片176片, 无间隙。
- (2) 使用3D磁化制备的快速采集梯度回波获得高分辨率矢状结构T1加权解剖序列。
- (3) 扫描T2和FLAIR序列以排除不相关的疾病。

- (1) MRI数据分析采用SPM12和 MATLAB 2020 软件
- (2) T1加权图像随后被分割成灰质 (GM) , 白质 (WM) , 脑脊液 (CSF)
- (3) 在对折叠和运动伪像进行目视检查后, 使用微分形态解剖配准算法采用VBM分析, 该算法使用幕状线代数 (DARTEL) 工具箱

- (4) 所有原生空间GM图像都被注册到这个特定研究的模板中，并在空间上归一化为标准MNI空间
- (5) 对单个数据进行共同注册，并用8-mm高斯核进行平滑处理
- (6) 对总脑容量的个体间差异进行全局校正后，使用全脑分析来分析体素组统计数据

受试者分为两组：

一组为SCA3基因诊断的患者，另一组为排除神经精神疾病的健康人。

- (1) 使用Mann-Whitney U测试在各组之间比较人口统计学和临床变量
- (2) 为了测试区域灰质体积的组间差异，使用Wilcoxon秩和检验，将性别TIV和年龄作为协变量
- (4) 使用性别，TIV和年龄作为协变量的偏相关分析来检查两个被认为显著的变量之间关联的强度
- (5) 统计分析是使用 IBM SPSS Statistics 版本 22 执行



# 结果

## 1.人口统计学和临床特征

| <i>Demographical and clinical features</i> | <i>SCA3 (M±SD)</i> | <i>HC (M±SD)</i> | <i>t</i> | <i>P value</i> |
|--|--------------------|------------------|----------|----------------|
| N  | 49                 | 53               | /        | /              |
| sex (male)                                 | 29                 | 27               | /        | /              |
| age  | 40.94±12.833       | 41.02±11.174     | /        | /              |
| MoCA                                       | 22.88 ±4.914       | 27.04±2.974      | -4.578   | ***            |
| MMSE                                       | 27.22 ±3.460       | 28.96±2.192      | -3.424   | ***            |
| SARA                                       | 10.561±8.430       | /                | /        | /              |
| ICARS                                      | 29.531±21.440      | /                | /        | /              |
| ADL  | 10.51 ±4.243       | 8.00 ±0.000      | -6.033   | ***            |
| IADL                                       | 18.67 ±9.452       | 12.04 ±0.192     | -5.657   | ***            |
| ADL+IADL                                   | 29.18 ±4.914       | 20.04±0.192      | -6.447   | ***            |
| digit span test(DST)                       | 8.43 ±1.966        | 9.50±2.201       | -2.335   | *              |
| rapid verbal retrival(RVR)                 | 36.08±10.824       | 50.57±11.166     | -6.642   | ***            |
| HAMD                                       | 7.02 ±6.719        | 1.68±3.124       | -5.285   | ***            |



# 结果

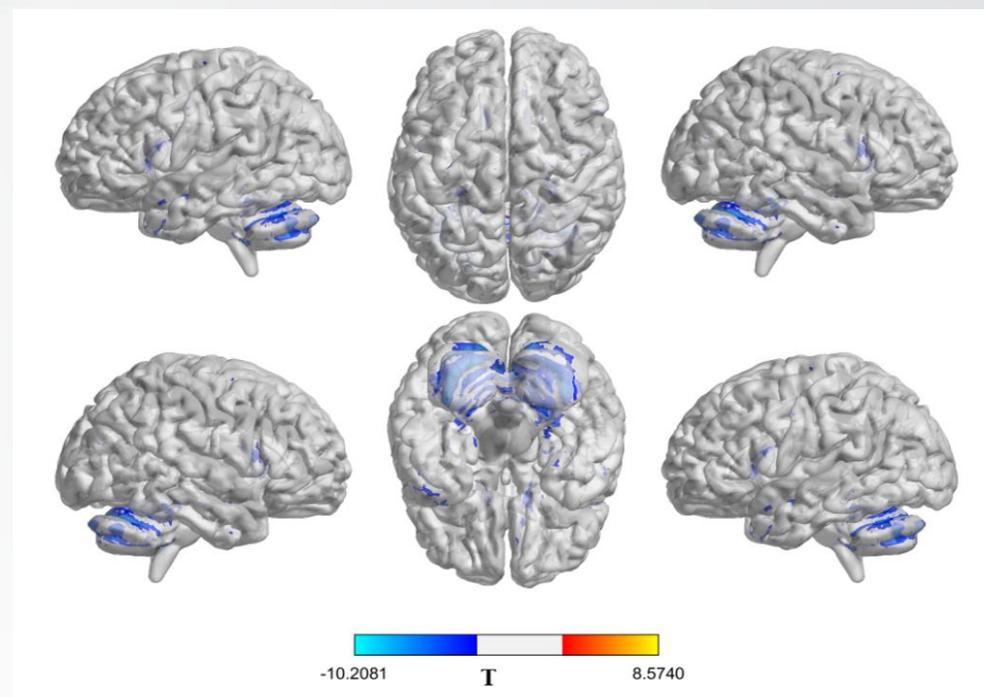
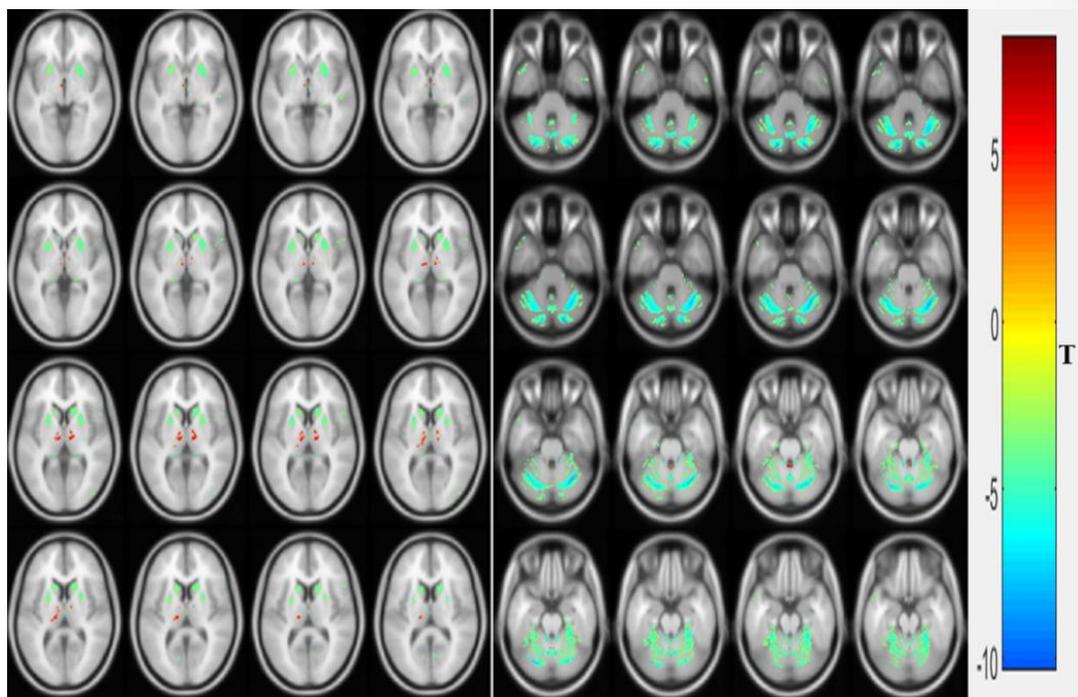
## 2. SCA3组灰质与对照组的显著差异

SCA3组的灰质体积与健康对照组相比

- (1) 小脑、距状裂周围皮层、尾状核、扣带回、楔叶、额叶、梭状回、海马、海马旁回、枕叶、中央旁小叶、中央前回、壳核、辅助运动区、颞叶和蚓部的明显较小，尤其是小脑
- (2) 丘脑是唯一体积增加的位置

# 结果

## 2. SCA3组灰质与对照组的显著差异





# 结果

## 3. 大脑区域与临床评估的相关性

- (1) SARA和ICARS评分与大多数大脑区域相关
- (2) 小脑体积萎缩与大多数量表分数相关
- (3) 只有额叶和颞叶与认知有关
- (4) 许多区域与用于评估运动功能的量表相关
- (5) 小脑、额叶和枕叶与抑郁相关
- (6) 小脑，蚓部，额叶，距状裂周围皮层和颞叶的变化影响了日常生活活动（ADL）量表和日常生活工具活动（IADL）量表
- (7) 没有发现大脑区域与MMSE和数字跨度测试（DST）之间存在关联

# 结果

| Clinical feature<br>Region | SARA      | MoCA   | ICARS     | ADL      | HAMD    | RVR    |
|----------------------------|-----------|--------|-----------|----------|---------|--------|
| Cerebellum_Crus2_R         | -0.430**  | 0.329* | -0.434**  | -0.326*  | -0.314* | 0.376* |
| Cerebellum_3_L             | -0.454**  | 0.387* | -0.418**  | /        | -0.296* | 0.374* |
| Cerebellum_8_L             | -0.554*** | /      | -0.532*** | -0.383*  | /       | 0.358* |
| Calcarine_L                | -0.515*** | /      | -0.495**  | -0.340*  | /       | /      |
| Caudate_R                  | -0.323*   | /      | -0.294*   | /        | /       | /      |
| Cingulate_Mid_R            | -0.303*   | /      | -0.316*   | /        | /       | /      |
| Frontal_Inf_Oper_R         | -0.349*   | /      | -0.376*   | /        | -0.298* | 0.318* |
| Fusiform_R                 | -0.451**  | /      | -0.444**  | -0.308*  | /       | /      |
| Occipital_Mid_R            | -0.360*   | /      | -0.356*   | /        | /       | /      |
| Precentral_L               | -0.331*   | /      | -0.316*   | /        | /       | /      |
| Precentral_R               | -0.380*   | /      | -0.380*   | /        | /       | /      |
| Temporal_Inf_L             | -0.424**  | /      | -0.428**  | -0.397*  | -0.348* | /      |
| Temporal_Mid_L             | -0.377*   | /      | -0.389*   | /        | /       | 0.293* |
| Temporal_Pole_Sup_L        | -0.302*   | /      | -0.369*   | -0.299*  | /       | /      |
| Temporal_Sup_R             | -0.336*   | /      | -0.365*   | /        | /       | /      |
| Thal_IL_L                  | 0.367*    | /      | 0.407**   | /        | /       | /      |
| Vermis_8                   | -0.541*** | 0.376* | -0.521*** | -0.465** | /       | 0.401* |



# 结论

- (1) SCA3患者会出现一系列共济失调和非共济失调的症状。
- (2) 与正常人相比，大脑的大部分区域在SCA3中表现出体积萎缩。不同大脑区域的体积萎缩与不同的临床症状有关。
- (3) 我们的研究结果证实了先前对SCA3MRI的研究，即共济失调的症状是由脑萎缩引起的，并发现一些受损的大脑区域也与非共济失调症状显着相关
- (4) SCA3的各种表现不能仅仅归因于小脑损伤，未来的研究应侧重于非共济失调症状和非运动受损的大脑区域。
- (5) 研究结果对寻找新的治疗靶点，为SCA3患者的全身综合治疗提供理论支持具有重要意义