

• 儿科影像学 •

腰椎 MRI 评估马尾神经前根横截面积在脊髓性肌萎缩 II 型和 III 型的应用价值

陈希文, 吴慧莹, 鹿连伟, 陈臻, 张明杰, 曹亚先, 隋艺

【摘要】目的:探讨腰椎 MRI 评估马尾神经前根横截面积在脊髓性肌萎缩(SMA) II 型和 III 型的应用价值。**方法:**根据发病年龄及能达到的最大运动里程碑,将 26 例基因确诊的 SMA 儿童分为 SMA II 型组 16 例和 SMA III 型组 10 例,以双下肢肌力评定标准,将其分为轻度组 13 例和中重度组 13 例,同时收集性别、年龄匹配的 26 例健康儿童作为对照组(NC)。以腰椎 MRI 正中矢状面 T₂ WI 快速自旋回波序列脊髓圆锥下方 10 mm 的横轴面图像作为测量平面,分别测量各组左、右马尾神经前根的最大横截面积(MCA),进行组内与组间比较。结合双下肢肌力组别,进行左、右马尾神经前根 MCA 比较分析,同时评价两者相关性。**结果:**SMA II 型组[左侧(0.942±0.141) mm² vs. (1.313±0.217) mm², $t = -5.729$, $P < 0.01$; 右侧(0.907±0.185) mm² vs. (1.309±0.194) mm², $t = -5.984$, $P < 0.01$] 和 III 型组[左侧(1.047±0.150) mm² vs. (1.588±0.255) mm², $t = -5.779$, $P < 0.01$; 右侧(1.065±0.148) mm² vs. (1.603±0.253) mm², $t = -5.799$, $P < 0.01$] 儿童马尾神经前根的 MCA 均较其性别、年龄匹配的 NC 组纤细。不同肌力组别 SMA 儿童同侧马尾神经前根 MCA 之间差异具有统计学意义(P 均<0.01)。SMA 儿童左、右马尾神经前根 MCA 与双下肢肌力之间存在较强正相关(左侧 $r = 0.763$, 右侧 $r = 0.813$)。**结论:**马尾神经前根纤细是 SMA 儿童特征性影像学标志。腰椎 MRI 可定量测量 SMA II 型和 III 型儿童马尾神经前根横截面积,MCA 与双下肢肌力呈正相关。

【关键词】 磁共振成像; 脊髓性肌萎缩; 马尾神经根; 儿童

【中图分类号】R445.2; R746.4 **【文献标识码】**A **【文章编号】**1000-0313(2024)07-0942-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2024.07.015 开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Application value of lumbar MRI in the evaluation of cross-sectional area of the anterior cauda equina nerve roots in type II and III spinal muscular atrophy CHEN Xi-wen, WU Hui-ying, LU Lian-wei, et al. Department of Radiology, Guangzhou Women and Children's Medical Center, Guangzhou Medical University, Guangzhou 510623, China

【Abstract】 Objective: To investigate the application value of lumbar MRI in evaluating the cross-sectional area of anterior cauda equina nerve roots in type II and III spinal muscular atrophy (SMA). **Methods:** According to the age of onset and the maximum exercise milestone that can be achieved, 26 children with genetically confirmed SMA were divided into the SMA II group ($n=16$) and the SMA III group ($n=10$). According to the evaluation criteria of muscle strength of both lower limbs, they were divided into mild group ($n=13$) and moderate to severe group ($n=13$). At the same time, 26 healthy children matched with sex and age were collected as a normal control (NC) group. The maximum cross-sectional area (MCA) of the left and right anterior cauda equina nerve roots were measured at 10mm below the conus medullaris on the median sagittal T₂ WI sequence of lumbar MRI, and the results were compared and analyzed between groups. Combined with the muscle strength group, the MCA of the left and right anterior cauda equina nerve roots were compared and analyzed, and the correlation between them was evaluated. **Results:** The anterior cauda equina nerve roots in the sex and age-matched SMA type II and III group were more slender than those in the NC group [SMA II group: left (0.942±0.141) mm² vs. (1.313±0.217) mm², $t = -5.729$, $P < 0.01$; right (0.907±0.185) mm² vs. (1.309±0.194) mm², $t = -5.984$, $P < 0.01$; SMA III group: left (1.047±0.150) mm² vs. (1.588±0.255) mm², $t = -5.779$, $P < 0.01$; right (1.065±0.148) mm² vs. (1.603±0.253) mm², $t = -5.799$, $P < 0.01$]. The MCA of the left and right anterior cauda equina nerve roots in the same muscle strength group were compared and analyzed, and the correlation between them was evaluated.

作者单位:510623 广州,广州医科大学附属妇女儿童医疗中心放射科

作者简介:陈希文(1987—),男,广东化州人,硕士研究生,主治医师,主要从事儿童神经系统影像诊断工作。

通讯作者:吴慧莹,E-mail:yingying1425@126.com

基金项目:广东省医学科学基金技术研究基金(A20211261);广州市卫生健康科技一般引导项目(20221A011024)

0.185 mm^2 vs. $(1.309 \pm 0.194)\text{ mm}^2$, $t = -5.984$, $P < 0.01$. SMA III group: left $(1.047 \pm 0.150)\text{ mm}^2$ vs. $(1.588 \pm 0.255)\text{ mm}^2$, $t = -5.779$, $P < 0.01$; right $(1.065 \pm 0.148)\text{ mm}^2$ vs. $(1.603 \pm 0.253)\text{ mm}^2$, $t = -5.799$, $P < 0.01$]. There were significant differences in MCA of ipsilateral anterior cauda equina nerve roots among different muscle strength groups of SMA children ($P < 0.01$). There was a strong positive correlation between the MCA of the left and right anterior cauda equina nerve roots and the muscle strength of both lower limbs in children with SMA (left $r = 0.763$, right $r = 0.813$). **Conclusion:** The slender anterior cauda equina nerve roots are a characteristic imaging sign in children with SMA. Lumbar MRI can be used to evaluate the cross-sectional area of anterior cauda equina nerve roots in SMA II and III children, and its MCA is positively correlated with bilateral lower limb muscle strength.

【Key words】 Magnetic resonance imaging; Spinal muscular atrophy; Cauda equina nerve roots; Children

脊髓性肌萎缩(spinal muscular atrophy, SMA)是一种常染色体隐性遗传病,致病基因是位于染色体5q11.2—q13.3的运动神经元存活基因1(survival motor neuron gene 1, SMN1),造成脊髓前角运动神经元变性,导致对称性、进行性肌萎缩和肌无力^[1]。我国人群SMA致病基因携带率高达2%^[1]。根据SMA发病年龄及能达到的最大运动里程碑,分为4种临床类型:I型于出生后6个月内发病,病情最严重且死亡率最高,多数2岁内因呼吸衰竭致死;IV型于成人期发病,临床症状最轻,预后最好;II型和III型分别在出生后6~18个月和18个月后发病,多因运动发育落后或运动功能减退首诊,常合并脊柱侧弯、骨盆倾斜和髋关节异常等骨骼畸形^[2-4]。以往SMA马尾神经前根相关研究仅从形态学角度进行阐述^[5,6],针对其横截面积的定量分析尚处于空白。本文探讨腰椎MRI评估马尾神经前根横截面积在SMA II型和III型中的应用价值。

材料与方法

1. 研究对象

SMA儿童纳入标准:①根据发病年龄及能达到的最大运动里程碑的SMA II型和III型;②有完整腰椎MRI影像资料且马尾神经清晰显示。排除标准:①已行SMA药物治疗;②存在脊柱侧弯和/或脊柱后凸;③伴其它马尾神经病变。收集性别、年龄匹配的健康儿童为正常对照组(normal control, NC),纳入标准为具有完整腰椎MRI影像资料且马尾神经清晰显示。

最终纳入本院2019年11月—2023年5月基因确诊的SMA II型和III型儿童26例,以双下肢肌力评定标准,对其分为轻度组(4级与5级)和中重度组(1~3级)。其中SMA II型组16例,男8例、女8例,年龄1岁~5岁1个月(平均 2.00 ± 1.41 岁),肌力轻度组5例、中重度组11例;SMA III型组10例,男3例、女7例,年龄2岁10个月~6岁(平均 4.50 ± 1.00 岁),肌力轻度组3例、中重度组7例。

NC组26例,男11例、女15例,年龄1~6岁(平均 3.39 ± 1.47 岁)。

本研究经广州医科大学附属妇女儿童医疗中心伦理委员会批准,免除监护人签署知情同意,批准文号:[2023]第161A01号。

2. 研究方法

腰椎MRI检查采用Siemens Magnetom Prisma 3.0 T MRI扫描仪,矢状面与横轴面T₂WI采用快速自旋回波序列(fast spin echo, FSE),扫描参数:TR 2900~3600 ms, TE 94~110 ms, 视野 20 mm×20 mm~32 mm×32 mm。不配合者检查前予口服10%水合氯醛(剂量0.5 mL/kg)镇静。

选取腰椎MRI正中矢状面T₂WI-FSE序列脊髓圆锥下方10 mm的横轴面图像作为测量平面(图1a),图像放大300倍,将硬脊膜囊平分为四个象限,左上、右上象限分别为左、右马尾神经前根所在区域。采用双盲法由两名高年资MRI诊断医师独立手动勾画测量上述区域马尾神经前根最大横截面积(maximum cross-sectional area, MCA),见图1b。各测量三次,取两名医师所测平均值行统计学分析。

3. 统计学分析

采用SPSS 26.0软件进行统计学分析,采用组内相关系数(intra-class correlation coefficient, ICC)对两名医生所测结果行一致性检验,若一致性良好($ICC > 0.75$),取二者平均值并记录分析。正态分布计量资料以均数±标准差表示,组内和两组间计量资料比较采用t检验;非正态分布计量资料以中位数±四分位数间距表示,两组间比较采用Mann-Whitney U检验,多组间比较采用Kruskal-Wallis检验。三组间性别比较采用 χ^2 检验。双下肢肌力与左、右马尾神经前根MCA相关性采用Spearman相关系数分析。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

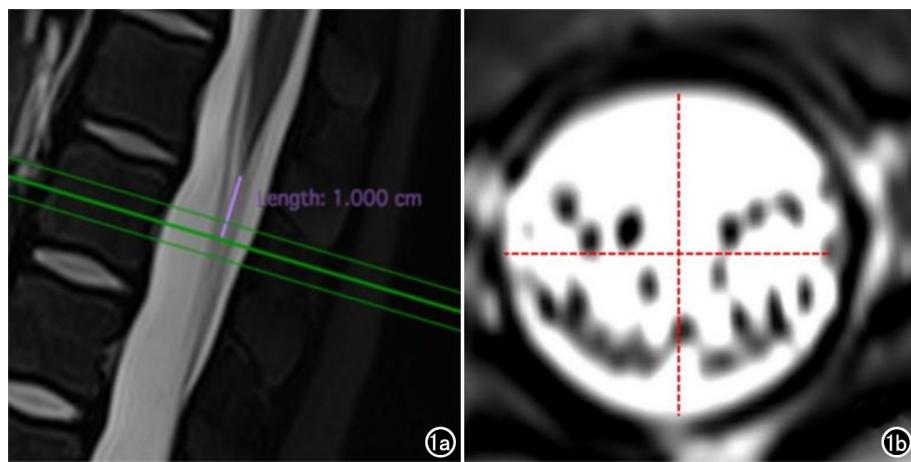


图 1 马尾神经前根测量方法示意图。a)选取腰椎 MRI 正中矢状位 T_2 WI-FSE 序列脊髓圆锥下方 10 mm 的横轴面图像作为测量平面;b)横轴面图像放大 300 倍,将硬脊膜囊平分为四个象限,左上、右上象限分别为左、右马尾神经前根所在区域,并手动勾画测量 MCA。

结 果

1.一般资料

SMA II 型组、SMA III 型组和 NC 组的性别、年龄差异无统计学意义($P > 0.05$,表 1)。

表 3)。

5. 同性别和年龄的 NC 组与 SMA II 型、III 型组间同侧马尾神经前根 MCA 比较

同性别和年龄的 NC 组与 SMA II 型、III 型组间

表 1 临床一般信息比较

临床资料	SMA II 型组 (n=16)	SMA III 型组 (n=10)	NC 组 (n=26)	统计量	P 值
性别(男/女)/例	8/8	3/7	11/15	$\chi^2 = 1.008$	0.604
年龄/岁	2.00 ± 1.41	4.50 ± 1.00	3.39 ± 1.47	$H = 4.849$	0.089

表 2 两名医师测量一致性比较

医生	马尾神经前根 MCA/mm ²					
	SMA II 型组(n=16)		SMA III 型组(n=10)		NC 组(n=26)	
	左侧	右侧	左侧	右侧	左侧	右侧
1	0.937 ± 0.138	0.920 ± 0.195	1.054 ± 0.167	1.056 ± 0.149	1.437 ± 0.253	1.431 ± 0.260
2	0.947 ± 0.147	0.895 ± 1.178	1.040 ± 0.138	1.073 ± 0.148	1.420 ± 0.282	1.414 ± 0.267
ICC 值	0.953	0.957	0.935	0.977	0.951	0.942

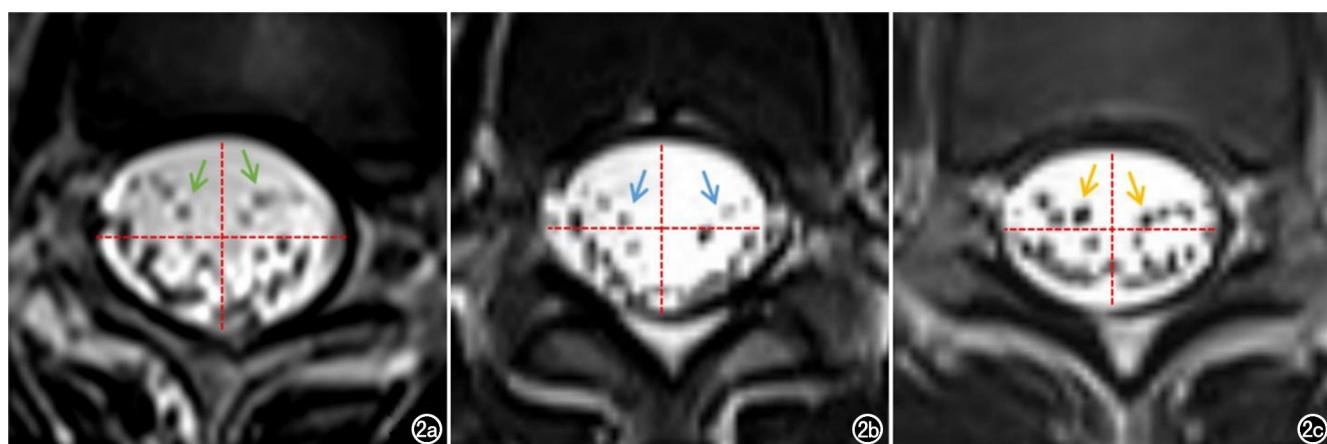


图 2 三组马尾神经前根 MRI 表现。a)女,4岁,SMA II型双侧马尾神经前根纤细(箭);b)女,4岁2个月,SMA III型双侧马尾神经前根纤细(箭);c)女,4岁,健康儿童双侧马尾神经前根无异常表现(箭)。

2.三组马尾神经前根 MRI 表现

腰椎横轴面 T_2 WI-FSE 测量平面显示 SMA II 型(女, 4 岁)、SMA III 型(女, 4 岁 2 个月)双侧马尾神经前根较健康儿童(女, 4 岁)纤细(图 2)。

3.数据一致性检验

两名医师所测三组左、右马尾神经前根 MCA 一致性非常高, ICC 为 0.935~0.977(表 2)。

4.组内左、右马尾神经前根 MCA 比较

配对 t 检验结果显示 SMA II 型组、SMA III 型组及 NC 组左、右马尾神经前根 MCA 之间差异无统计学意义(P 均 > 0.05 ,

表 3 组内左、右马尾神经前根 MCA 比较

分组	马尾神经前根 MCA/mm ²		t 值	P 值
	左侧	右侧		
SMA II 型组(n=16)	0.942±0.141	0.907±0.185	1.361	0.193
SMA III 型组(n=10)	1.047±0.150	1.065±0.148	-0.806	0.441
NC 组(n=26)	1.419±0.265	1.422±0.259	-0.209	0.836

表 4 同性别和年龄的 NC 组与 SMA II 型组同侧马尾神经前根 MCA 比较

侧别	马尾神经前根 MCA/mm ²		t 值	P 值
	NC 组 (n=16)	SMA II 型组 (n=16)		
左侧	1.313±0.217	0.942±0.141	-5.729	<0.01
右侧	1.309±0.194	0.907±0.185	-5.984	<0.01

表 5 同性别和年龄的 NC 组与 SMA III 型组同侧马尾神经前根 MCA 比较

侧别	马尾神经前根 MCA/mm ²		t 值	P 值
	NC 组 (n=10)	SMA III 型组 (n=10)		
左侧	1.588±0.255	1.047±0.150	-5.779	<0.01
右侧	1.603±0.253	1.065±0.148	-5.799	<0.01

表 6 肌力组别 SMA 儿童左、右马尾神经前根 MCA 比较

肌力组别	马尾神经前根 MCA/mm ²		t 值	P 值
	左侧 (n=26)	右侧 (n=26)		
轻度组(n=13)	1.084±0.108	1.107±0.110	-0.551	0.587
中重度组(n=13)	0.881±0.116	0.828±0.132	1.072	0.295
t 值	4.623	5.841		
P 值	<0.01	<0.01		

同侧马尾神经前根 MCA 之间差异具有统计学意义

(P 均<0.01, 表 4、5)。

6. 肌力组别 SMA 儿童左、右马尾神经前根 MCA 比较

同肌力组别 SMA 儿童左、右马尾神经前根 MCA 间差异无统计学意义(P 均>0.05, 表 6), 不同肌力组别 SMA 儿童同侧马尾神经前根 MCA 间差异具有统计学意义(P 均<0.01, 表 6)。

7. SMA 儿童左、右马尾神经前根 MCA 与双下肢肌力相关性

SMA 儿童左、右马尾神经前根 MCA 与双下肢肌力之间存在较强正相关($r=0.763, 0.813$, 图 3)。

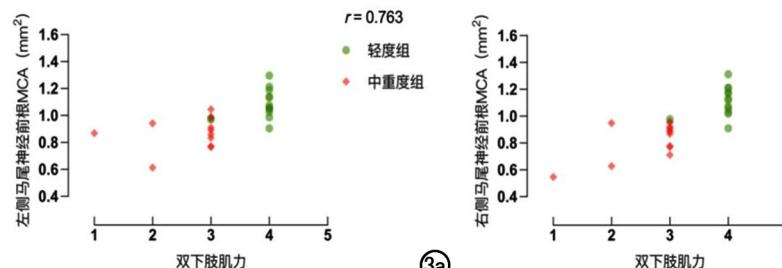


图 3 SMA 儿童左、右马尾神经前根 MCA 与双下肢肌力散点图。a) 左侧马尾神经前根 MCA 与双下肢肌力; b) 右侧马尾神经前根 MCA 与双下肢肌力散点图显示两者之间均存在正相关性。

讨 论

SMN1 主要编码 SMN 蛋白, 后者在 mRNA 运动神经元合成过程中发挥重要作用^[2]。尽管运动神经元存活基因 2(survival motor neuron gene 2, SMN2)与 SMN1 基因序列高度同源, 但在 7 号外显子出现 C 到 T 的替换, 导致大部分 SMN2 基因剪切后的转录 mRNA 缺少外显子 7, 仅生成 10%~15% 的功能性 SMN 蛋白^[7], 其缺乏导致脊髓前角运动神经元退化, 表现为肌无力与肌萎缩。SMA II 型和 III 型发病时期正值幼儿运动功能发育的关键阶段, 早期诊断与积极治疗十分必要。基于 SMA 致病机制, 以诺西那生钠为代表的

SMN2 基因剪接修正药物已应用于临床^[8,9]。同时, MRI 在评估 SMA 患者肌肉受累程度、肌肉纤维重塑动态监测等方面亦有初步探索^[9-12]。

研究发现, 马尾神经前根可作为评价 SMA 患者的特征性生物学标志^[5,6]。目前, 关于马尾神经前根 MRI 测量的相关研究甚少。Hwang 等^[13]利用 T₂WI-FSE 序列选取脊髓圆锥下方 5 mm 作为

横轴面图像测量平面,对 15 例 Krabbe 病患者马尾神经前根增粗程度行量化评估与疗效监测,同时匹配 11 例(男 7 例,女 4 例,年龄 3~53 个月)健康儿童作为 NC 组,结果显示后者左、右马尾神经前根的平均 MCA 分别为 (0.60 ± 0.16) mm² 和 (0.61 ± 0.15) mm²。本研究通过对比不同年龄段儿童的腰椎 MRI 图像,发现在脊髓圆锥下方 10 mm 时马尾神经前根显示最佳,因此选择此层面作为测量平面。然而,本次 NC 组左、右马尾神经前根 MCA 与 Hwang 等^[13]的研究存在一定差异,考虑与性别年龄构成、测量方法等因素有关。同时,部分 SMA 儿童马尾神经 MRI 图像受脑脊液流动伪影影响,致图像质量不佳,不得不排除在研究范围之外。因此,优化 MRI 扫描序列参数与开发新扫描序列,成为笔者日后研究的关注重点之一。

本研究证实 SMA 儿童马尾神经前根较正常健康儿童纤细,但 SMA 儿童左、右马尾神经前根 MCA 之间差异无统计学意义。通过对 SMA 儿童双下肢肌力分级,发现不同肌力组别的同侧马尾神经前根 MCA 之间差异具有统计学意义,且左、右马尾神经前根 MCA 与肌力之间具有较强正相关性,提示马尾神经前根 MCA 可成为评估 SMA 儿童双下肢肌力改变的指标。

SMA 不仅累及马尾神经前根,颈髓与颈段神经前根亦可受累。Stam 等^[14]应用 DTI 技术发现 SMA 患者颈髓灰质轴向扩散系数较 NC 组显著升高($P = 0.033$),颈段神经前根平均扩散系数、轴向扩散系数和径向扩散系数显著降低($P < 0.045$)。Savini 等^[9]应用颈椎 MRI 对 3 例接受诺西那生钠治疗的 SMA 患者颈髓、灰质与腹角面积进行定量对比分析,发现 1 例治疗后的患者颈髓灰质与腹角面积较治疗前轻微增加,而另外 2 例无明显改变。研究表明超声检查亦能用于评估颈段神经根横截面积^[15,16],可作为存在 MRI 检查禁忌症时的替代选择。然而,超声检查对于 SMA 患者的适用性仍待进一步研究。

综上所述,马尾神经前根纤细是 SMA 儿童特征性影像学标志。腰椎 MRI 可定量分析马尾神经前根 MCA,测量结果稳定性高,可重复性卓越,临床推广应用具有可行性。

参考文献:

- [1] Li C, Geng Y, Zhu X, et al. The prevalence of spinal muscular atrophy carrier in China: Evidences from epidemiological surveys[J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(5): e18975.
- [2] Wijngaarde CA, Stam M, Otto LAM, et al. Population-based analysis of survival in spinal muscular atrophy[J]. Neurology, 2020, 94(15): e1634-e1644.
- [3] 李海冰, 夏雨, 叶文松, 等. 脊髓性肌萎缩症髋关节和脊柱畸形的初步研究[J]. 中华小儿外科杂志, 2020, 41(10): 926-932.
- [4] Cao Y, Cheng M, Qu Y, et al. Factors associated with delayed diagnosis of spinal muscular atrophy in China and changes in diagnostic delay[J]. Neuromuscul Disord, 2021, 31(6): 519-527.
- [5] Smith G, Bell SK, Sladky JT, et al. Lumbosacral ventral spinal nerve root atrophy identified on MRI in a case of spinal muscular atrophy type II[J]. Clin Imaging, 2019, 53: 134-137.
- [6] Gupta J, Gupta R, Tambi A, et al. Ventral root atrophy in spine magnetic resonance imaging in spinal muscular atrophy: a new biomarker? [J]. Neurol India, 2023, 71(3): 568-569.
- [7] Wadman RI, Stam M, Gijzen M, et al. Association of motor milestones, SMN2 copy and outcome in spinal muscular atrophy types 0~4[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2017, 88(4): 365-367.
- [8] 吴莹, 熊晖. 脊髓性肌萎缩症的早期识别与诊断治疗[J]. 中华儿科杂志, 2023, 61(3): 286-288.
- [9] Savini G, Asteggiano C, Paoletti M, et al. Pilot study on quantitative cervical cord and muscular MRI in spinal muscular atrophy: promising biomarkers of disease evolution and treatment? [J]. Front Neurol, 2021, 12: 613834.
- [10] 胡颖熠, 黄杨, 陈太雅, 等. T₂-mapping 定量评估脊髓性肌萎缩症严重程度[J]. 放射学实践, 2023, 38(8): 1044-1049.
- [11] Sprenger-Svacina A, Haensch J, Weiss K, et al. MRI correlates of motoneuron loss in SMA[J]. J Neurol, 2023, 270(1): 503-510.
- [12] Habets LE, Bartels B, Asselman FL, et al. Magnetic resonance reveals mitochondrial dysfunction and muscle remodelling in spinal muscular atrophy[J]. Brain, 2022, 145(4): 1422-1435.
- [13] Hwang M, Zuccoli G, Panigrahy A, et al. Thickening of the cauda equina roots: A common finding in Krabbe disease[J]. Eur Radiol, 2016, 26(10): 3377-3382.
- [14] Stam M, Haakma W, Kuster L, et al. Magnetic resonance imaging of the cervical spinal cord in spinal muscular atrophy[J]. Neuroimage Clin, 2019, 24: 102002.
- [15] Kozuki H, Tadokoro N, Aoyama N, et al. Additional benefit of ultrasonography to evaluate nerve root condition of degenerative cervical spine disease[J]. Spinal Cord, 2023, 61(1): 69-75.
- [16] Watanabe D, Tsukamoto H, Abe T, et al. Ultrasonographic evaluation reveals thinning of cervical nerve roots and peripheral nerves in spinal and bulbar muscular atrophy[J]. Neurol Sci, 2022, 43(7): 4267-4274.

(收稿日期:2023-08-04 修回日期:2024-02-22)