

周围神经和肌肉超声成像在神经肌肉病诊断中应用

刘明生

【摘要】 周围神经和肌肉超声成像(以下简称神经肌肉超声)在神经肌肉病中的应用逐渐广泛,不仅可以反映神经肌肉形态学特征,还可以作为神经电生理检测诊断的重要补充,在免疫相关周围神经病、遗传性周围神经病、副蛋白血症相关周围神经病和运动神经元病等的诊断与鉴别诊断中发挥重要作用。本文重点阐述神经肌肉超声在神经肌肉病领域的价值,以推动神经肌肉超声在临床中的应用。

【关键词】 神经肌肉疾病; 超声检查; 周围神经; 肌,骨骼; 综述

Application of peripheral nerve and muscle ultrasound in neuromuscular diseases

LIU Ming-sheng

Department of Neurology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100730, China (Email: liumingsheng@pumch.cn)

【Abstract】 Peripheral nerve and muscle ultrasound (hereinafter referred to as neuromuscular ultrasound) has been increasingly widely used in neuromuscular diseases, which can not only reflect the morphological characteristics of neuromuscular, but also serve as an important supplement to neurophysiological monitoring and diagnosis and play an increasingly important role in the diagnosis and differential diagnosis of immune-related peripheral neuropathies, hereditary peripheral neuropathies, paraproteinemia-associated peripheral neuropathies and motor neuron diseases. This article focuses on the application of neuromuscular ultrasound in the field of neuromuscular diseases, with a view to promoting the application of neuromuscular ultrasound in clinical practice.

【Key words】 Neuromuscular diseases; Ultrasonography; Peripheral nerves; Muscle, skeletal; Review

This study was supported by National High Level Hospital Clinical Research Funding of Peking Union Medical College Hospital (No. 2022-PUMCH-B-017).

Conflicts of interest: none declared

神经肌肉病的诊断和评估过程中以神经电生理检测和骨骼肌 MRI 最为常用,如肌电图可以反映神经肌肉的生理功能,是诊断神经肌肉病的基础;骨骼肌 MRI 可以准确识别肌肉组织脂肪、炎症反应信号,可对肢体不同肌群同时进行观察和对比。近年来随着超声技术的发展,周围神经和肌肉超声成像(以下简称神经肌肉超声)临床应用越来越广泛,其可以反映神经肌肉的形态学特征,将生理学信息和形态学信息相结合,对于提示神经肌肉病的发生机制有一定参考价值;可结合神经电生理和影像学

指标提高神经肌肉病的诊断水平;同时,神经肌肉超声还具有无创、简便和费用低廉之优势。基于此,本文拟对近年有关神经肌肉超声在神经肌肉病诊断中的研究进展进行概述,以期推动神经肌肉超声的临床应用。

一、周围神经超声

周围神经超声成像包括两种方法,一种为横切面成像,另一种为纵切面成像;前者的正常神经表现为“蜂巢”样结构,后者呈“轨道”样结构。超声声像图的最外缘高回声结构为神经外膜,其内包含高回声的神经束膜和低回声的神经束。既往周围神经超声主要用于压迫相关周围神经疾病和神经肿瘤等的形态学评估,近 20 年来,超声技术的发展和国内神经超声横截面积(CSA)正常值的建立为周围神经超声的临床应用奠定了基础^[1-2]。周围神经超声在多发周围神经病和多发单神经病中的研究和

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2023.09.001

基金项目:北京协和医院中央高水平医院临床科研专项(项目编号:2022-PUMCH-B-017)

作者单位:100730 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院神经科,Email:liumingsheng@pumch.cn

应用业已趋于成熟,主要包括遗传性周围神经病、免疫相关周围神经病、副蛋白血症相关周围神经病等,另外在运动神经元病的鉴别诊断中也具有一定作用。

1. 遗传性周围神经病 以遗传性运动感觉性周围神经病和家族性淀粉样变性周围神经病较为常见。遗传性运动感觉性周围神经病中,腓骨肌萎缩症(CMT)1A型的周围神经超声改变最具特征,主要表现为所有神经均明显增粗,而腕管和肘管等部位可稍细;X连锁遗传的CMT患者周围神经也有增粗表现,但程度不如CMT1A型明显,其他髓鞘相关的遗传性运动感觉性周围神经病如CMT4型亦有周围神经增粗的报道^[3-4];遗传性压迫易感周围神经病周围神经超声也可见神经增粗,以受压部位相邻组织更为明显;而CMT2型周围神经增粗通常并不明显。家族性淀粉样变性周围神经病也可见神经增粗,但程度较轻,远不如CMT1A型明显^[5]。

2. 免疫相关周围神经病 (1)慢性炎性脱髓鞘性多发性神经根神经病(CIDP):免疫相关周围神经病中,以CIDP的周围神经超声研究最为深入。约25%患者表现为周围神经明显局灶性增粗,呈梭形;逾50%患者周围神经普遍轻度增粗;约15%患者可无增粗^[6]。另外CIDP的周围神经超声亦可见神经束信号异常,缺乏典型“蜂巢”样结构,呈现神经束增粗和低回声改变,部分患者也可呈现高回声特点^[7]。目前,有关CIDP周围神经血流信号变化的报道较少,究其原因,可能与炎症反应导致血流量增加不明显,或微小血管作为周围神经供血动脉于常规超声下难以识别有关。CIDP的周围神经超声具有动态变化的特征,33%患者经免疫治疗后临床症状得以缓解,增粗的周围神经直径可恢复正常;16%患者神经横截面积无明显变化;51%患者尽管临床症状有所缓解但周围神经直径仍继续增粗^[8]。CIDP的周围神经超声的差异性可能与潜在的免疫机制差异有关^[8],提示CIDP具体致病环节可能存在个体差异,有些患者虽经治疗症状与体征改善,但不同个体病程中周围神经形态学表现有所不同。对于药物治疗后症状好转但周围神经直径仍持续增粗的患者,停药后复发风险较高。目前,周围神经超声已是CIDP辅助诊断的重要方法之一,且为全球共识,其可以作为神经电生理检测的重要补充,特别是当神经电生理检测尚未达到髓鞘病变标准时,周围神经超声对明确诊断则极具参考价值^[9-10]。

(2)多灶性运动神经病:多灶性运动神经病的诊断也推荐将周围神经超声作为筛查病变部位的依据之一,可以作为神经电生理检测的补充^[11-12]。多灶性运动神经病患者也可见周围神经增粗,但其神经增粗与运动神经传导阻滞并不存在平行关系,在周围神经同一节段传导阻滞处可表现为神经增粗,也可表现为电生理检测呈神经传导阻滞而周围神经超声未见神经增粗,还有一些患者仅有周围神经增粗而无神经传导阻滞^[12]。(3)吉兰-巴雷综合征(GBS):吉兰-巴雷综合征患者周围神经也可有增粗表现,症状较轻者周围神经直径可于正常范围;而病情严重者神经增粗则较为明显,可能与重症患者的炎症性水肿有关^[13]。(4)血管炎相关周围神经病:通常表现为多发单神经病,周围神经增粗常呈灶性分布,与血管病变之缺血坏死有关,但程度较轻,在神经受累后,随时间推移,水肿消退,神经增粗逐渐不明显^[14]。这种改变与淋巴瘤浸润相关周围神经病不同,后者可随病程的迁延,神经增粗越来越明显,并可伴有血流信号增加,神经受累越早、程度越严重。

3. 副蛋白血症相关周围神经病 POEMS综合征(POEMS syndrome)患者由于单克隆免疫球蛋白在神经髓鞘板层累积以及水肿等原因,也可导致周围神经较正常人粗大,但与CIDP相比程度轻微,且增粗部位以臂丛等上肢近端部位略明显^[15-16]。

4. 运动神经元病 运动神经元病发生运动神经元变性坏死时可导致肌萎缩、肌无力,周围神经超声检查正中神经和尺神经横截面积通常在正常范围或减小,这种改变对于运动神经元病的诊断并无特殊意义,但明确其改变特征,可用于与其他疾病鉴别诊断,如多灶性运动神经病、CIDP纯运动型等。以下运动神经元或运动轴索受累为主要表现的患者,若周围神经超声发现周围神经明显增粗,则不支持运动神经元病的诊断^[17]。

二、肌肉超声

肌肉接受运动神经支配,在发生运动神经元或周围神经病变时可导致肌萎缩、肌无力,也会出现肌肉超声形态学改变。肌肉和骨骼超声在骨科和免疫科的应用已经较为广泛。尽管40年前即有针对肌营养不良患者的肌肉超声报道,但将肌肉超声所检测到的形态学改变用于神经肌肉病的临床诊断与鉴别诊断,价值较小。笔者拟从肌肉超声对肌肉组织信号的静态和动态观察两个角度,系统阐述

肌肉超声在神经肌肉病诊断中的应用。

1. 肌肉组织信号的超声静态观察 正常肌肉组织在横切面呈现低回声背景下的“星空”样表现,肌纤维呈低回声,而肌纤维周围肌束膜和肌内膜的结缔组织则为高回声,从而呈现“星空”样特征。肌肉组织超声信号改变除病理因素外,还受年龄、性别、病变部位等多种因素的影响。不同神经肌肉病的肌肉超声改变有所不同,如肌营养不良常表现为弥散且一致的高回声伴超声信号衰减,类似“磨玻璃”样表现;炎性肌病早期,因存在明显的水肿和炎症反应,可见回声增强但无信号衰减;运动神经元病或轴索性周围神经病中可表现为斑片状高回声伴“虫噬”样改变。目前,临床常采用 Heckmatt 评分对肌肉组织超声信号异常程度进行评价^[18];也有采用人工智能技术,通过计算机系统对肌肉超声回声进行智能定量评价,但尚未达到标准化应用^[18]。此外,肌肉超声也可用于检测各种神经肌肉病不同肌群受累程度的差异,例如,包涵体肌炎指深屈肌受累较相邻的指浅屈肌和尺侧腕屈肌更明显,因此对于肌肉超声显示指深屈肌存在明显的肌病表现,而相邻的指浅屈肌和尺侧腕屈肌正常则高度提示包涵体肌炎^[19]。由于肌肉超声对肌肉组织信号中脂肪、炎症反应的识别能力相对较差,且受探测深度和范围限制,无法像骨骼肌 MRI 一样,在同一视野下对肢体所有肌群进行观察和对比,因此在反映病变不同肌群分布特征上,骨骼肌 MRI 明显优于肌肉超声。肌肉超声也可用于测定肌肉大小和(或)厚度,需注意的是,测定肌肉厚度时,其结果易受技术因素影响,如肌肉是否放松、探头导致肌肉受压变形等。

2. 肌肉组织的超声动态观察 将肌肉超声探头垂直置于肢体表面,可以观察肌肉组织不自主收缩运动,并反映其兴奋性特征,尤以对肌束颤动的观察最为常用。运动神经元病的重要临床表现之一即为肌束颤动,2022 年,中华医学会神经病学分会肌萎缩侧索硬化协作组发布的《肌萎缩侧索硬化诊断和治疗中国专家共识 2022》^[20]中有关肌萎缩侧索硬化的诊断标准为,存在肌束颤动的诊断价值堪比纤颤电位和正锐波的诊断价值,尽管其并非诊断所必须条件,但该共识仍建议可采用肌肉超声对肌束颤动进行评价。肌肉超声观察肌束颤动较肌电图更为敏感,且无创、快速。肌束颤动无特异性,既可见于运动神经元病如肌萎缩侧索硬化、肯尼迪病、

脊髓性肌萎缩等,也可见于周围神经或神经根病如多灶性运动神经病、放射治疗后臂丛神经病等;正常人群同样可以观察到肌束颤动。通过进一步对肌束颤动严重程度和分布特征进行观察和半定量分析,有助于运动神经元病与周围神经病的鉴别诊断^[21-22],其中弥散大量的肌束颤动更多见于运动神经元病;在患者并无肌肉跳动感时,肌肉超声即可观察到肌束颤动,这在周围神经病变则极为少见。

随着计算机系统和超声探头硬件技术的进步,以及软件系统的研发,神经肌肉超声对周围神经和肌肉组织的显示越来越清晰,周围神经弹性超声、微血流成像、3D 成像、周围神经超声造影等技术的应用,可提供更多的周围神经和肌肉病变形态学信息。相信随着对不同神经肌肉疾病研究的深入,神经肌肉超声在神经肌肉病诊断和评价中的应用将越来越广泛。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Niu J, Li Y, Zhang L, Ding Q, Cui L, Liu M. Cross-sectional area reference values for sonography of nerves in the upper extremities[J]. Muscle Nerve, 2020, 61:338-346.
- [2] Niu J, Zhang L, Ding Q, Liu J, Zhang Z, Cui L, Liu M. Reference values for lower limb nerve ultrasound and its diagnostic sensitivity[J]. J Clin Neurosci, 2021, 86:276-283.
- [3] Zanette G, Fabrizi GM, Taioli F, Lauriola MF, Badari A, Ferrarini M, Cavallaro T, Tamburin S. Nerve ultrasound findings differentiate Charcot-Marie-Tooth disease (CMT) 1A from other demyelinating CMTs[J]. Clin Neurophysiol, 2018, 129:2259-2267.
- [4] Niu J, Cui L, Liu M. Multiple sites ultrasonography of peripheral nerves in differentiating Charcot-Marie-Tooth type 1A from chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy[J]. Front Neurol, 2017, 8:181.
- [5] Du K, Xu K, Cheng S, Lv H, Zhang W, Wang Z, Yuan Y, Meng L. Nerve ultrasound comparison between transthyretin familial amyloid polyneuropathy and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy[J]. Front Neurol, 2021, 12:632096.
- [6] Niu J, Li Y, Liu T, Ding Q, Cui L, Guan Y, Zhang L, Liu M. Serial nerve ultrasound and motor nerve conduction studies in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy[J]. Muscle Nerve, 2019, 60:254-262.
- [7] Fisse AL, Pitarokoli K, Motte J, Gamber D, Kerasnoudis A, Gold R, Yoon MS. Nerve echogenicity and intranerve CSA variability in high-resolution nerve ultrasound (HRUS) in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP)[J]. J Neurol, 2019, 266:468-475.
- [8] Niu J, Zhang L, Fan J, Liu J, Ding Q, Guan Y, Wu S, Cui L, Liu M. Nerve ultrasound may help predicting response to immune treatment in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy[J]. Neurol Sci, 2022, 43:3929-3937.
- [9] Van den Bergh PYK, van Doorn PA, Hadden RDM, Avau B, Vankrunkelsven P, Allen JA, Attarian S, Blomkwist-Markens PH, Cornblath DR, Eftimov F, Goedee HS, Harbo T, Kuwabara

- S, Lewis RA, Lunn MP, Nobile-Orazio E, Querol L, Rajabally YA, Sommer C, Topaloglu HA. European Academy of Neurology/Peripheral Nerve Society guideline on diagnosis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: report of a joint Task Force (second revision)[J]. *Eur J Neurol*, 2021, 28:3556-3583.
- [10] Neurology Branch, Chinese Medical Association; Peripheral Neuropathy Collaboration Group, Neurology Branch, Chinese Medical Association; EMG and Clinical Neuroelectrophysiology Group, Neurology Branch, Chinese Medical Association; Neuromuscular Disease Group, Neurology Branch, Chinese Medical Association. Chinese consensus for diagnosis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy 2022 [J]. *Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi*, 2023, 56:125-132.[中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会周围神经病协作组, 中华医学会神经病学分会肌电图与临床神经电生理学组, 中华医学会神经病学分会神经肌肉病学组. 慢性炎性脱髓鞘性多发性神经根神经病诊治中国专家共识 2022[J]. *中华神经科杂志*, 2023, 56:125-132.]
- [11] Neurology Branch, Chinese Medical Association; EMG and Clinical Neuroelectrophysiology Group, Neurology Branch, Chinese Medical Association; Neuromuscular Disease Group, Neurology Branch, Chinese Medical Association. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of multifocal motor neuropathy 2019[J]. *Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi*, 2019, 52:889-892.[中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会周围神经病协作组, 中华医学会神经病学分会肌电图与临床神经电生理学组, 中华医学会神经病学分会神经肌肉病学组. 中国多灶性运动神经元病诊治指南 2019[J]. *中华神经科杂志*, 2019, 52:889-892.]
- [12] Li Y, Niu J, Liu T, Ding Q, Wu S, Guan Y, Cui L, Liu M. Conduction block and nerve cross-sectional area in multifocal motor neuropathy[J]. *Front Neurol*, 2019, 10:1055.
- [13] Berciano J, Orizaola P, Gallardo E, Pelayo-Negro AL, Sánchez-Juan P, Infante J, Sedano MJ. Very early Guillain - Barré syndrome: a clinical - electrophysiological and ultrasonographic study[J]. *Clin Neurophysiol Pract*, 2019, 5:1-9.
- [14] Grimm A, Décard BF, Bischof A, Axer H. Ultrasound of the peripheral nerves in systemic vasculitic neuropathies [J]. *J Neurol Sci*, 2014, 347:44-49.
- [15] Niu J, Ding Q, Fan J, Zhang L, Liu J, Guan Y, Wu S, Cui L, Liu M. Nerve ultrasound performances in differentiating POEMS syndrome from CIDP[J]. *Neurotherapeutics*, 2022, 19:455-463.
- [16] Ding Q, Li J, Guan Y, Wu S, Niu J, Shen D, Hu Y, Wu Y, Liu M, Cui L. Nerve ultrasound studies in POEMS syndrome [J]. *Muscle Nerve*, 2021, 63:758-764.
- [17] Schreiber S, Vielhaber S, Schreiber F, Cartwright MS. Peripheral nerve imaging in amyotrophic lateral sclerosis [J]. *Clin Neurophysiol*, 2020, 131:2315-2326.
- [18] Spiliopoulos KC, Veltsista D, Chroni E. Quantitative muscle ultrasound assessment using automatic thresholding methods in amyotrophic lateral sclerosis [J]. *Clin Neurophysiol*, 2022, 142:236-243.
- [19] Leeuwenberg KE, van Alfen N, Christopher-Stine L, Paik JJ, Tiniakou E, Mecoli C, Doorduyn J, Saris CGJ, Albayda J. Ultrasound can differentiate inclusion body myositis from disease mimics[J]. *Muscle Nerve*, 2020, 61:783-788.
- [20] Amyotrophic Lateral Sclerosis Collaboration Group, Neurology Branch, Chinese Medical Association. Consensus for diagnosis and treatment of amyotrophic lateral sclerosis 2022[J]. *Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi*, 2022, 55:581-588.[中华医学会神经病学分会肌萎缩侧索硬化协作组. 肌萎缩侧索硬化诊断和治疗中国专家共识 2022[J]. *中华神经科杂志*, 2022, 55:581-588.]
- [21] Liu J, Li Y, Niu J, Zhang L, Fan J, Guan Y, Cui L, Liu M. Fasciculation differences between ALS and non-ALS patients: an ultrasound study[J]. *BMC Neurol*, 2021, 21:441.
- [22] Tsuji Y, Noto YI, Shiga K, Teramukai S, Nakagawa M, Mizuno T. A muscle ultrasound score in the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis[J]. *Clin Neurophysiol*, 2017, 128:1069-1074.

(收稿日期:2023-06-24)

(本文编辑:袁云)

欢迎订阅 2023 年《中国现代神经疾病杂志》

《中国现代神经疾病杂志》为国家卫生健康委员会主管、中国医师协会主办的神经病学类专业期刊。办刊宗旨为:理论与实践相结合、普及与提高相结合,充分反映我国神经内外科临床科研工作重大进展,促进国内外学术交流。所设栏目包括述评、专论、论著、临床病理报告、应用神经解剖学、神经影像学、循证神经病学、流行病学调查研究、基础研究、临床研究、综述、临床医学图像、病例报告、临床病理(例)讨论、新技术新方法等。

《中国现代神经疾病杂志》为北京大学图书馆《中文核心期刊要目总览》2017 年版(即第 8 版)和 2020 年版(即第 9 版)核心期刊以及国家科技部中国科技论文统计源期刊,国内外公开发行人。中国标准连续出版物号:ISSN 1672-6731, CN 12-1363/R。国际大 16 开型,彩色插图,48 页,月刊,每月 25 日出版。每期定价 15 元,全年 12 册共计 180 元。2023 年仍由邮政局发行,邮发代号:6-182。请向全国各地邮政局订阅,亦可直接向编辑部订阅(免邮寄费)。

编辑部地址:天津市津南区吉兆路 6 号天津市环湖医院 C 座二楼,邮政编码:300350。

联系电话:(022)59065611, 59065612;传真:(022)59065631。网址:www.xdjb.org(中文), www.ejenn.org(英文)。