

# 骨骼肌超声灰阶分析的研究进展

谭海智<sup>1,2</sup> 张鸣生<sup>2,3</sup> 高卫邦<sup>2</sup>

超声(ultrasound)作为一种肌肉形态(morphology)评估和肌肉形态测量(morphometry)的技术手段,在康复领域中应用越来越广,一些学者将用于康复领域的超声称之为“康复超声”(rehabilitation ultrasound imaging,RUSI)<sup>[1]</sup>。骨骼肌结构改变在超声中表现为回声强度(echo intensity,EI)的变化,在超声图像中以不同的灰度显示<sup>[2]</sup>。目测分级是一种骨骼肌回声的半定量方法,但具有一定难度,与个人经验有很大关系<sup>[3]</sup>。超声灰阶分析(gray-scale analysis)作为一种计算机辅助的量化EI的技术,在骨骼肌的应用也越来越多<sup>[3-4]</sup>。各种原因(如神经肌肉疾病、骨骼肌慢性损伤等)导致的肌肉损害或结构改变的超声研究已有较多的文献报导<sup>[2-5]</sup>,并且骨骼肌超声在康复领域的研究也越来越多,但目前研究热点多集中在对骨骼肌的尺寸(如肌肉厚度、直径、横截面积)大小的测量<sup>[1]</sup>,而对骨骼肌超声灰阶分析的关注较少。因此本文的目的是通过综述目前骨骼肌超声灰阶分析的研究进展,以期超声灰阶分析在康复领域的应用和研究提供一定的参考作用。

## 1 骨骼肌超声及灰阶分析

### 1.1 骨骼肌超声的成像原理

骨骼肌由纤维形成的肌束构成,肌束有外周包绕的肌束膜、肌纤维隔、肌外膜、肌间隔和薄层纤维脂肪组织等,可排列成单羽、双羽和多羽状结构。超声图像中,肌纤维通常为低回声,而周围连接肌纤维的结缔组织为高回声,二者形成了鲜明的对比。在肌腹的纵轴面,肌束膜表现为许多平行的线条,呈带状分布,而包绕肌肉筋膜声波反射强烈,在超声图像上可清晰显示为一条与肌肉组织分界清楚的白线。在肌腹的横截面,肌束膜呈斑点状分布<sup>[5-6]</sup>。骨骼肌超声通常选用7MHz,或者10MHz以上频率的线阵探头。线阵探头可以减少声波分散,增强图像的横向分辨率。而高频探头可以增加肌肉的纵向分辨率,因此采用高频线阵探头可以使肌肉的超声图像分辨率更高<sup>[5]</sup>。

### 1.2 灰阶分析的技术原理及方法

组织的不同EI在超声图像中以不同的灰度表示。将黑

到白之间分成不同的灰度等级,可分成0—255共256个等级,而超声黑白图像中的每个像素都为这256个灰度等级中的一种。超声灰阶分析是一种借助计算机手段,采用图像分析软件定量计算图像感兴趣区灰度值的一种方法,可量化组织的EI。其原理是通过图像分析软件计算图像中与各种灰阶对应的像素数目,并以直方图及统计量的方式显示出来<sup>[7]</sup>。骨骼肌EI可用为肌肉超声图像的平均像素强度(mean pixel intensity)即灰度值代表<sup>[8]</sup>。目前骨骼肌灰阶分析采用的软件有Image-J<sup>[9-12]</sup>、Adobe Photoshop<sup>[8]</sup>等。以Adobe Photoshop为例,具体方法参考相关文献<sup>[13-14]</sup>和结合软件的操作步骤详述如下:①将获取的超声图像以TIFF、DICOM或BMP的格式保存,通过U盘拷贝至个人计算机;②用Photoshop软件打开所需要分析的超声图片,在菜单栏依次用鼠标点击选择“图像”→“模式”→“灰度”,此时可扔掉图片所有的彩色信息;③在菜单栏依次点击选择“窗口”→“直方图”,此时可出现直方图功能的小窗口。在小窗口的右上角鼠标点击选择“扩展视图”和“显示统计数据”;④在工具栏中选择“套锁工具”,通过套锁工具手动选取需要分析肌肉的兴趣区域,兴趣区一般尽可能选取整块肌肉,但避免选中肌肉周围的筋膜、脂肪以及骨骼等组织;⑤选取兴趣区之后,在小窗口中可自动生成兴趣区灰度值的分布直方图以及灰度平均值、标准偏差、中间值等统计量。平均值即为兴趣区灰阶等级的平均值,代表了兴趣区EI的平均值。

## 2 超声灰阶分析的测量信度

超声灰阶分析简单易学,测量信度良好。研究显示<sup>[15]</sup>,非医学专业人员和无超声检查经验的医学专业人员经过20min的短暂培训后,二者测量的肘屈肌和股直肌超声灰度值的相关系数(intraclass correlation coefficients, ICC)≥0.85,二者与有经验的超声医师所测的灰度值得相关系数ICC≥0.84。Palmer等<sup>[10]</sup>对20例青年志愿者的股后肌群(股二头肌、半腱肌、半膜肌)在两个不同的时间点进行超声重复测量,股后肌群超声灰阶分析的重复测量信度良好,ICC为0.715—0.917。Watanabe等<sup>[8]</sup>研究显示股四头肌重复测量相

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2017.08.022

1 南方医科大学,广州,510515; 2 广东省人民医院(广东省医学科学院); 3 通讯作者  
作者简介:谭海智,男,硕士研究生; 收稿日期:2015-10-29

关系数ICC为0.9635。Melvin等<sup>[16]</sup>对肥胖患者的股外直肌进行超声测量,结果显示肥胖患者股外直肌超声灰阶分析重复测量信号良好,ICC、测量标准误(SEM)和最小差异值(MD)分别为0.87、2.12、5.89。

### 3 骨骼肌EI与骨骼肌的结构和功能

#### 3.1 EI与肌肉组织结构改变的关系

Watanabe等<sup>[9]</sup>认为,影响肌肉EI的因素有三个:第一为肌肉中脂肪组织比例改变;第二为细胞外基质成分改变;第三为肌肉纤维排列方向的均质性下降。Habers等<sup>[17]</sup>认为肌肉纤维化、脂肪浸润和肌肉炎症都会导致肌肉EI增加。年龄、疾病、外伤等因素导致肌肉的结构改变都可能导致肌肉EI改变。肌肉EI越高,肌肉灰度值越大。

**3.1.1 EI与肌肉纤维化:**肌肉纤维化程度与骨骼肌EI增高程度呈正相关关系。研究发现,鼻咽癌放疗术后患者胸锁乳突的灰度值较放疗前以及健康者高,通过与组织病理学对比发现,肌肉纤维化越严重,肌肉灰度值越高<sup>[18]</sup>。Pillen等<sup>[19]</sup>在狗的动物试验中也发现,肌肉EI与肌肉细胞间质的纤维比例也存在这种正相关关系。Hu等<sup>[20]</sup>发现,大鼠肌肉损伤后不同时间段的肌肉EI变化与肌肉修复过程中纤维化程度有关,纤维组织在肌肉中的比例越大,EI越高。

**3.1.2 EI与肌肉脂肪浸润:**研究发现<sup>[21-22]</sup>,超声灰阶分析定量计算EI是检测肌肉内脂肪比例的可行、可靠的方法。Young等<sup>[22]</sup>对比了31例志愿者4块肌肉(股直肌、股二头肌、胫骨前肌和腓肠肌)磁共振和超声图像,结果发现在磁共振T1加权图像中计算出来的脂肪比例与肌肉EI呈显著的相关关系,相关系数在四块肌肉中分别为0.91(股直肌)、0.80(股二头肌)、0.80(胫骨前肌)、0.76(腓肠肌)。Watanabe等<sup>[21]</sup>研究显示,肩袖损害患者磁共振显示的脂肪浸润程度与肌肉EI呈正相关,脂肪浸润越严重,超声EI越高。

#### 3.2 EI与肌肉功能之间的关系

骨骼肌结构与功能有着密切的关系。骨骼肌中的非收缩成分增多(如脂肪和纤维结缔组织)会导致肌肉回声增强,图像灰度值增加。Cadore等<sup>[9]</sup>认为,计算机辅助的灰阶分析是一种经济、易于操作且安全的评估肌肉功能的手段。对于老年人而言,肌肉随着年龄的增长而发生改变,出现肌纤维萎缩、数量减少,肌肉中脂肪、结缔组织增多,从而导致老年人的肌肉质量下降,影响肌肉的收缩能力。骨骼肌超声图像灰度可独立预测肌肉力量<sup>[23]</sup>。研究显示,老年男性股四头肌的EI与膝关节伸展的肌肉力量存在负相关关系,肌肉EI是独立于肌肉厚度、年龄、身高、体重等影响肌肉力量的因素之一<sup>[8,24]</sup>。

### 4 超声灰阶分析在临床/康复/体育领域中的应用

#### 4.1 收缩训练对骨骼肌的损害

研究发现肱二头肌<sup>[11,25]</sup>、肱三头肌<sup>[25]</sup>、股直肌<sup>[25]</sup>、股二头肌<sup>[25]</sup>、股外侧肌<sup>[12]</sup>在向心或离心收缩后,肌肉回声强度增高。低强度(10%最大收缩力)的离心收缩后,肌肉(股直肌)灰度无明显改变,表明低强度的肌肉离心收缩不会造成肌肉损害<sup>[26-27]</sup>。然而高强度的肌肉收缩后会导致肌肉损害,在超声下出现肌肉回声增强,图像灰度值增高。Gonzalez-Izal等<sup>[12]</sup>研究显示,股外侧肌在最大自主向心和离心收缩后,肌肉灰度都增高,但离心收缩比向心收缩增高更明显,表明骨骼肌离心收缩比向心收缩对肌肉的损害程度更大。不同肌肉在最大离心收缩训练时肌肉的损害程度也存在差异。Chen等<sup>[25]</sup>研究发现,上肢肌肉(肱二头肌、肱三头肌)和下肢屈肌(股二头肌)在进行5组,每组6个等速最大离心收缩后,肌肉灰度增高,但下肢伸肌(股直肌)改变不明显。这与肌肉本身的结构、离心收缩时肌肉长度改变的不同,以及肌肉在日常生活中的功能不同有关,比如股直肌在日常生活中为抵抗重力就一直处于一种离心收缩的状态<sup>[25]</sup>。然而研究显示在高强度的肌肉训练前1周进行低强度的训练,肌肉灰度增高较没有进行低强度训练而直接进行高强度训练的小,这表明高强度训练前进行低强度训练有助于减少肌肉的损害<sup>[26]</sup>。但这种低强度训练的保护效应最多维持2周左右,而超过3周这种保护效应基本消失<sup>[27]</sup>。此外研究显示,肘屈肌最大自主等速收缩训练2天后再进行最大等速离心收缩训练,肱二头肌的超声灰度值增高较没有进行最大自主等速收缩训练而直接进行最大等速离心收缩训练要小,这提示骨骼肌最大自主收缩训练有助于缓解离心收缩训练导致的肌肉损害<sup>[28]</sup>。因此,骨骼肌超声灰阶分析有助于评估运动员训练后的肌肉损害,可辅助指导训练和制定更合理的训练计划。

#### 4.2 中枢神经系统疾病

**4.2.1 脑卒中:**Lee等<sup>[29]</sup>对比了16例脑卒中患者患侧与健侧肱二头肌的超声灰度值,结果显示,患侧肱二头肌平均灰度值较健侧高15.5%,并且肌肉灰度值的改变与上肢手功能的下降相关,这表明肌肉结构的改变是造成脑卒中患者肢体功能下降的因素之一。这也提示采用灰阶分析对肌肉EI定量计算可作为一种无创的评估脑卒中患者肌肉改变的手段。

**4.2.2 小儿脑瘫:**超声检查无创且无痛苦,容易被儿童接受。研究显示脑瘫患者腓肠肌的超声灰度值较同龄正常发育的儿童高。脑瘫粗大运动功能分级(gross motor function classification system,GMFCS)Ⅲ级患儿腓肠肌灰度值最高<sup>[30]</sup>。

#### 4.3 神经肌肉疾病

超声灰阶分析已应用于一些神经肌肉疾病的肌肉损害的评估,如Habers等<sup>[17]</sup>采用超声灰阶分析用于评估幼年性皮炎肌肉损害程度。Pillen等<sup>[31]</sup>对36例临床可疑罹患神经肌肉疾病的儿童的肌肉(肱二头肌、前臂屈肌、股四头肌、胫前

肌)进行超声检查,并通过肌电图、肌肉活检、基因检测、生化标志物检测等手段进行临床诊断,结果显示有13例儿童被临床确诊患有神经肌肉疾病,并且经临床确诊有神经肌肉疾病的儿童的肌肉EI较无神经肌肉疾病的儿童高。基于肌肉EI区分是否罹患神经肌肉疾病的敏感性为90%,特异性为90%,阳性预测率为86%,阴性预测率为95%。

### 5 影响骨骼肌EI的生理性因素

Arts等<sup>[32]</sup>采用灰阶分析计算了97例不同年龄段年龄(17—90岁)的志愿者的五块肌肉(胸锁乳突肌、肱二头肌、前臂屈肌、股四头肌、胫骨前肌)的肌肉EI。结果显示,不同肌肉的EI不同,并且肌肉EI受年龄、性别影响。不同肌肉肌纤维的走行以及肌纤维类型组成的不同,因而不同肌肉EI存在差异<sup>[3]</sup>。女性肌肉的回声强度高于男性,其机制可能与肌肉的纤维和脂肪组成不同有关<sup>[4]</sup>。Palmer等<sup>[10]</sup>研究也显示,青年男性股后肌群(股二头肌、半腱肌、半膜肌)的EI小于女性。而老年人肌肉内脂肪含量或结缔组织较年轻人大大,因此老年人的骨骼肌EI高于年轻人<sup>[33]</sup>。骨骼肌羽状角对肌肉EI有一定的影响,但这种影响较小,随着年龄增高的肌肉EI主要与肌肉的组织成分改变有关<sup>[33]</sup>。另外研究显示,黑色人种股外直肌的EI较白色人种低,这种差异可能与黑人肌肉内脂肪和结缔组织比例、肌肉羽状角较小以及肌肉密度较高有关<sup>[16]</sup>。

### 6 超声灰阶分析的不足之处

由于超声设备、参数设置、探头型号和频率等不同,会导致组织回声有所差异,因此在不同研究采用不同超声设备的研究结果和数据难以进行对比,对于肌肉的灰度也难以制定出一个正常值范围。研究者在研究时需要固定一种型号设备,并固定好增益值、探头频率等参数。尽管有文献<sup>[34]</sup>报导,两台不同的设备通过一定的换算后可以进行数据的对比,但对于非超声医学专业人士可能存在困难。

### 7 展望

骨骼肌系统的康复是康复训练和治疗的重头戏。各种中枢和外周神经系统的病变,肌肉劳损,神经肌肉疾病,年老,废用等因素都会导致骨骼肌的结构改变和功能下降。寻找一种能客观评估骨骼肌结构和功能的方法显得十分重要。超声是一种无创、无害,实时且经济的影像学检查,在临床中应用甚广。超声灰阶分析作为一种定量评估组织结构改变的方法,敏感性比传统目测分级法高<sup>[13]</sup>。然而目前骨骼肌超声灰阶分析在康复领域的应用和研究仍较少,文献报道不多,有待进一步的研究。尽管超声灰阶分析也存在一定的不足,但超声灰阶分析仍不失为一种良好的评估肌肉结构,预测肌肉功能的手段。相信今后随着超声在康复领域的推

广,骨骼肌超声灰阶分析也将应用越来越多。

### 参考文献

- [1] Whittaker JL, Stokes M. Ultrasound imaging and muscle function[J]. *J Orthop Sports Phys Ther*,2011,41(8):572—580.
- [2] Mayans D, Cartwright MS, Walker FO. Neuromuscular ultrasonography: quantifying muscle and nerve measurements[J]. *Phys Med Rehabil Clin N Am*,2012,23(1):133—148.
- [3] Pillen S, Arts IM, Zwartz MJ. Muscle ultrasound in neuromuscular disorders[J]. *Muscle Nerve*,2008,37(6):679—693.
- [4] Pillen S, van Alfen N. Skeletal muscle ultrasound[J]. *Neurol Res*,2011,33(10):1016—1024.
- [5] Woodhouse JB, McNally EG. Ultrasound of skeletal muscle injury: an update[J]. *Semin Ultrasound CT MR*,2011,32(2):91—100.
- [6] Klem C. Head and neck anatomy and ultrasound correlation [J]. *Otolaryngol Clin North Am*,2010,43(6):1161—1169.
- [7] 连娟,周康源,姚文俊,等. B超图像纹理分析参数的研究[J]. *中国医学影像技术*,1998,14(3):7—8.
- [8] Watanabe Y, Yamada Y, Fukumoto Y, et al. Echo intensity obtained from ultrasonography images reflecting muscle strength in elderly men[J]. *Clin Interv Aging*,2013,8:993—998.
- [9] Cadore EL, Izquierdo M, Conceicao M, et al. Echo intensity is associated with skeletal muscle power and cardiovascular performance in elderly men[J]. *Exp Gerontol*,2012,47(6):473—478.
- [10] Palmer TB, Akehi K, Thiele RM, et al. Reliability of panoramic ultrasound imaging in simultaneously examining muscle size and quality of the hamstring muscles in young, healthy males and females[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2015,41(3):675—684.
- [11] Lau WY, Blazeovich AJ, Newton MJ, et al. Reduced muscle lengthening during eccentric contractions as a mechanism underpinning the repeated bout effect[J]. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*,2015,308(10):879—886.
- [12] Gonzalez-Izal M, Lusa Cadore E, Izquierdo M. Muscle conduction velocity, surface electromyography variables, and echo intensity during concentric and eccentric fatigue[J]. *Muscle Nerve*,2014,49(3):389—397.
- [13] Pillen S, van Keimpema M, Nievelstein RA, et al. Skeletal muscle ultrasonography: Visual versus quantitative evaluation[J]. *Ultrasound Med Biol*,2006,32(9):1315—1321.
- [14] Caresio C, Molinari F, Emanuel G, et al. Muscle echo intensity: reliability and conditioning factors[J]. *Clin Physiol Funct Imaging*,2015,35(5):393—403.
- [15] Zaidman CM, Wu JS, Wilder S, et al. Minimal training is

- required to reliably perform quantitative ultrasound of muscle[J]. *Muscle Nerve*,2014,50(1):124—128.
- [16] Melvin MN, Smith-Ryan AE, Wingfield HL, et al. Evaluation of muscle quality reliability and racial differences in body composition of overweight individuals[J]. *Ultrasound Med Biol*,2014,40(9):1973—1979.
- [17] Habers GE, Van Brussel M, Bhansing KJ, et al. Quantitative muscle ultrasonography in the follow-up of juvenile dermatomyositis[J]. *Muscle Nerve*,2015,52(4):540—546.
- [18] 姜静,李岩松,侯琛琛. 放疗后组织纤维化的超声组织量化研究[J]. *中国现代医生*,2015,(8):109—111.
- [19] Pillen S, Tak RO, Zwarts MJ, et al. Skeletal muscle ultrasound: correlation between fibrous tissue and echo intensity [J]. *Ultrasound Med Biol*,2009,35(3):443—446.
- [20] Hu CF, Chen CP, Tsai WC, et al. Quantification of skeletal muscle fibrosis at different healing stages using sonography: a morphologic and histologic study in an animal model[J]. *J Ultrasound Med*,2012,31(1):43—48.
- [21] Watanabe T, Terabayashi N, Fukuoka D, et al. A pilot study to assess Fatty infiltration of the supraspinatus in patients with rotator cuff tears: comparison with magnetic resonance imaging[J]. *Ultrasound Med Biol*,2015,41(6):1779—1783.
- [22] Young HJ, Jenkins NT, Zhao Q, et al. Measurement of intramuscular fat by muscle echo intensity[J]. *Muscle Nerve*, 2015,52(6):963—971.
- [23] Maddocks M, Jones M, Snell T, et al. Ankle dorsiflexor muscle size, composition and force with ageing and chronic obstructive pulmonary disease[J]. 2014,99(8):1078—1088.
- [24] Fukumoto Y, Ikezoe T, Yamada Y, et al. Skeletal muscle quality assessed from echo intensity is associated with muscle strength of middle-aged and elderly persons[J]. *Eur J Appl Physiol*,2012,112(4):1519—1525.
- [25] Chen TC, Lin KY, Chen HL, et al. Comparison in eccentric exercise-induced muscle damage among four limb muscles[J]. *Eur J Appl Physiol*,2011,111(2):211—223.
- [26] Chen TC, Tseng WC, Huang GL, et al. Low-intensity eccentric contractions attenuate muscle damage induced by subsequent maximal eccentric exercise of the knee extensors in the elderly[J]. *Eur J Appl Physiol*,2013,113(4):1005—1015.
- [27] Chen HL, Nosaka K, Chen TC. Muscle damage protection by low-intensity eccentric contractions remains for 2 weeks but not 3 weeks[J]. *Eur J Appl Physiol*,2012,112(2):555—565.
- [28] Chen HL, Nosaka K, Pearce AJ, et al. Two maximal isometric contractions attenuate the magnitude of eccentric exercise-induced muscle damage[J]. *Appl Physiol Nutr Metab*, 2012,37(4):680—689.
- [29] Lee SS, Spear S, Rymer WZ. Quantifying changes in material properties of stroke-impaired muscle[J]. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*,2015,30(3):269—275.
- [30] Pitcher CA, Elliott CM, Panizzolo FA, et al. Ultrasound characterization of medial gastrocnemius tissue composition in children with spastic cerebral palsy[J]. *Muscle Nerve*, 2015,52(3):397—403.
- [31] Pillen S, Scholten RR, Zwarts MJ, et al. Quantitative skeletal muscle ultrasonography in children with suspected neuromuscular disease[J]. *Muscle Nerve*,2003,27(6):699—705.
- [32] Arts IM, Pillen S, Schelhaas HJ, et al. Normal values for quantitative muscle ultrasonography in adults[J]. *Muscle Nerve*,2010,41(1):32—41.
- [33] Ryan ED, Rosenberg JG, Scharville MJ, et al. Pennation angle does not influence the age-related differences in echo intensity of the medial gastrocnemius[J]. *Ultrasound Med Biol*,2015,41(2):618—621.
- [34] Pillen S, van Dijk JP, Weijers G, et al. Quantitative grayscale analysis in skeletal muscle ultrasound: a comparison study of two ultrasound devices[J]. *Muscle Nerve*,2009,39(6):781—786.