

· 临床研究 ·

实时剪切波弹性成像评估肌肉减少症患者骨骼肌弹性的价值

胡建棣 孙芳 刘菲菲 董立杰 于鹏 薛海波 王园园 焦玉婷 杨智

摘要 **目的** 探讨实时剪切波弹性成像(SWE)技术评估肌肉减少症患者骨骼肌弹性的应用价值。**方法** 选择我院确诊的肌肉减少症患者22例(病变组)和同期与其年龄、性别相匹配的健康体检者21例(对照组),应用SWE技术获取两组优势侧的股四头肌4块肌肉(股外侧肌、股直肌、股内侧肌和股中间肌)、腓绳肌3块肌肉(股二头肌、半腱肌和半膜肌)和肱二头肌松弛状态下长轴的剪切波速度(SWV)值,并进行对比分析。采用多元线性回归评价肌肉SWV与年龄、性别、身高、体质量及体质量指数的相关性。**结果** 病变组与对照组股外侧肌、股直肌、股内侧肌、股中间肌、股二头肌、半腱肌、半膜肌和肱二头肌松弛状态下的SWV值比较,差异均有统计学意义(均 $P<0.001$)。松弛状态下病变组股外侧肌、股直肌、股内侧肌、股中间肌、股二头肌、半腱肌、半膜肌和肱二头肌的SWV值较对照组分别降低7.8%、7.0%、7.3%、7.3%、7.1%、7.3%、6.5%和6.7%,半膜肌长轴的SWV值降低最小,股外侧肌长轴的SWV值降低最为显著。多元线性回归分析显示,年龄和体质量指数均为肌肉减少症患者骨骼肌弹性模量的影响因素。**结论** 实时SWE技术可检测肌肉减少症患者较大骨骼肌弹性,为评估患者肌肉状态提供了一种新的检测方法。

关键词 弹性成像;剪切波;弹性模量;剪切波速度;肌肉减少症;骨骼肌

[中图法分类号]R445.1;R685

[文献标识码]A

Assessment of skeletal muscle elastic modulus in patients with sarcopenia by real-time shear wave elastography

HU Jiandi, SUN Fang, LIU Feifei, DONG Lijie, YU Peng, XUE Haibo, WANG Yuanyuan, JIAO Yuting, YANG Zhi

Department of Ultrasound, Binzhou Medical University Hospital, Shandong 256600, China

ABSTRACT **Objective** To explore the application value of real-time shear wave elastography(SWE) in the assessment of muscle elastic modulus in patients with sarcopenia. **Methods** Twenty-two patients with sarcopenia (lesion group) and twenty-one healthy subjects (control group) with matched age and sex in our hospital were selected. The shear wave velocity (SWV) of the long axis of quadriceps femoris muscles (vastus lateralis, rectus femoris, vastus medialis and vastus intermedius), hamstrings (biceps femoris, semitendinosus and semimembranosus) and biceps brachii in a relaxed state on the dominant side were obtained by SWE, and the results were compared and analyzed. The correlation between muscle SWV and age, sex, height, body mass, body mass index were analyzed by multiple linear regression. **Results** There were significant differences in the SWV values of vastus lateralis, rectus femoris, vastus medialis, vastus intermedius, biceps femoris, semitendinosus, semimembranosus and biceps brachii between lesion group and control group in the relaxed state (all $P<0.001$). Compared with control group in the relaxed state, the SWV values of lesion group of the vastus lateralis, rectus femoris, vastus medialis, vastus intermedius, biceps femoris, semitendinosus, semimembranosus and biceps brachii muscles were decreased by 7.8%, 7.0%, 7.3%, 7.3%, 7.1%, 7.3%, 6.5% and 6.7%, respectively. Compared with control group, the SWV value of long axis of the semimembranosus muscle decreased the least in lesion group, and of the vastus lateralis muscle decreased the most significantly. Multiple linear regression showed that both age and body mass index were the influencing factors of elastic modulus of skeletal

基金项目:2017山东省医药卫生科技发展计划项目(2017WS888)

作者单位:256600 山东省滨州市,滨州医学院附属医院超声医学科(胡建棣、孙芳、于鹏、王园园、焦玉婷、杨智),放射科(董立杰),内分泌科(薛海波);北京大学人民医院超声医学科(刘菲菲)

通讯作者:杨智,Email:13061030808@163.com

muscle in patients with sarcopenia. **Conclusion** Real-time SWE can detect the elastic modulus in skeletal muscle of patients with sarcopenia, it provides a new method for assessing the muscle status of sarcopenia patients.

KEY WORDS Elastography, shear wave; Elastic modulus; Shear wave velocity; Sarcopenia; Skeletal muscle

肌肉减少症是一种中老年人高发病,主要表现为肌肉质量、力量及功能的下降,不但降低了患者的生活质量,还增加其家庭和社会的负担,若能早期诊断并及时治疗,则有助于患者预后。目前针对该病开展了许多临床试验并研究出了有效的治疗方法^[1-2]。然而,肌肉减少症的临床症状前期不易发现且诊断较为复杂。本研究应用实时剪切波弹性成像(shear wave elastography, SWE)技术测量肌肉减少症患者肌肉弹性值,分析其与正常人的差异,以期寻找一种简便可行、可客观评估患者肌肉生理状态的定量新技术。

资料与方法

一、研究对象

选取2018年8月至2019年11月经我院确诊的肌肉减少症患者22例(病变组),男9例,女性13例,年龄62~88岁,平均(73.9±7.9)岁。纳入标准:①均符合2016年亚洲 Sarcopenia 工作组(AWGS)肌肉减少症诊断标准^[3];②蒙特利尔认知评估(MoCA)评分≥20(无痴呆迹象)。排除合并神经系统与精神疾病者。另选取我院同期与其年龄、性别相匹配的健康体检者21例,男9例,女12例,年龄61~87岁,平均(71.7±7.0)岁。纳入标准:①均符合AWGS排除标准^[3];②3年内无类固醇皮质激素及HMG-CoA还原酶抑制剂(他汀类药物)长期服用史^[4-5];③Barthel指数分级为100分(基本日常活动功能良好);④MoCA评分≥20(无痴呆迹象);⑤无神经系统和精神疾病病史。本研究经我院医学伦理委员会批准,入选者均知情同意。

二、仪器与方法

1. 仪器:使用佳能 Aplio 500 彩色多普勒超声诊断仪,PLT-1005BT 线阵探头,频率5~14 MHz;配备SWE技术。

2. 方法:测量股四头肌4块肌肉(股外侧肌、股直肌、股内侧肌和股中间肌)长轴SWV时,受检者均取仰卧位,双腿并拢自然伸展;测量腓绳肌3块肌肉(股二头肌、半腱肌和半膜肌)长轴SWV时,受检者均取俯卧位,双腿自然并拢,膝盖弯曲90°抵于墙上;测量肱二头肌长轴SWV时,受检者取仰卧位,肘关节屈曲90°,前臂置于躯干上手掌旋后。所有测量均在受检者完全放松状态下完成。

以测量股四头肌长轴SWV为例,首先行常规超声检查,检查深度均设置为3~4 cm,垂直肌束横切确定肌腹最厚处,然后于此位置探头旋转90°,探头以最小压力置于皮肤表面,平行肌束扫查股四头肌长轴^[6];然后启动SWE模式,测量股四头肌长轴剪切波速度(SWV)值,将取样框置于各肌肉内部,待取样框内呈现均匀一致的淡蓝色后冻结。感兴趣区直径设定为8~10 mm,将其置于取样框中间位置,启动定量分析系统测量感兴趣区内的平均SWV值与弥散度(SD)。每一受检者同一肌肉测量3次,取平均值。

三、统计学处理

应用SPSS 25.0统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行独立样本t检验;计数资料以例表示,行 χ^2 检验。应用多元线性回归分析肌肉SWV的影响因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、对照组与病变组一般资料比较

病变组与对照组年龄、性别、身高、体质量和体质量指数比较,差异均无统计学意义,见表1。年龄:病变组男性平均年龄为(72.3±9.0)岁,女性为(75.0±7.2)岁;对照组男性平均年龄为(69.2±7.1)岁,女性为(73.6±6.6)岁。体质量指数:病变组中18.5~24.0 kg/m²者3例,>24.0 kg/m²者19例(86.4%);对照组中18.5~24.0 kg/m²者7例,>24 kg/m²者14例。所有受试者中,年龄60~75岁者28例,其中肌肉减少症12例(42.9%);>75岁者15例,其中肌肉减少症10例(66.7%)。

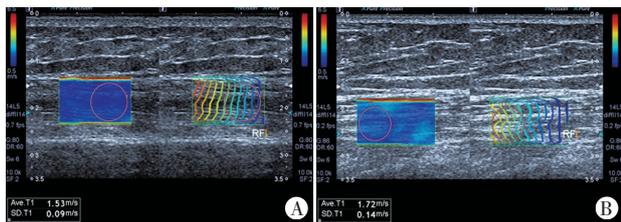
表1 对照组与病变组一般资料比较

组别	男/女(例)	年龄(岁)	身高(cm)	体质量(kg)	体质量指数(kg/m ²)
病变组	9/13	73.9±7.9	165.2±6.4	68.2±5.9	27.3±4.3
对照组	9/12	71.7±7.0	167.4±6.6	67.2±6.0	25.8±3.7
χ^2/t 值	0.126	0.965	-1.135	0.547	1.263
P值	0.900	0.340	0.263	0.587	0.214

二、对照组与病变组各骨骼肌SWV值比较

病变组肌肉平均SWV值为1.58 m/s,对照组肌肉平均SWV值为1.70 m/s,病变组较对照组降低7.1%。病变组股外侧肌、股直肌、股内侧肌、股中间肌、股二

头肌、半腱肌、半膜肌和肱二头肌松弛状态下的SWV值与对照组比较,分别降低了7.8%、7.0%、7.3%、7.3%、7.1%、7.3%、6.5%和6.7%,差异均有统计学意义(均 $P < 0.001$)。半膜肌长轴的SWV值降低最小,股外侧肌长轴的SWV值降低最为显著。见图1和表2。



A: 病变组股直肌SWV值为1.53 m/s; B: 对照组股直肌SWV值为1.72 m/s

图1 两组肌直肌SWE测量图

表2 对照组与病变组各骨骼肌SWV值比较($\bar{x} \pm s$)

组别	股外侧肌		股直肌		股内侧肌		股中间肌		股二头肌		半腱肌		半膜肌		肱二头肌	
	$\bar{x} \pm s$	95% CI														
病变组	1.53±0.07	1.47~1.58	1.60±0.12	1.55~1.66	1.53±0.11	1.48~1.59	1.64±0.05	1.58~1.69	1.56±0.08	1.50~1.61	1.52±0.10	1.46~1.57	1.57±0.10	1.52~1.61	1.68±0.11	1.63~1.72
对照组	1.66±0.08	1.60~1.72	1.72±0.12	1.67~1.78	1.65±0.07	1.60~1.71	1.77±0.05	1.72~1.82	1.68±0.04	1.64~1.73	1.64±0.06	1.58~1.70	1.68±0.10	1.63~1.73	1.80±0.10	1.76~1.85
t值	3.785	-	3.523	-	3.453	-	4.091	-	4.127	-	3.425	-	3.681	-	3.950	-
P	<0.001	-	<0.001	-	<0.001	-	<0.001	-	<0.001	-	<0.001	-	<0.001	-	<0.001	-

CI: 可信区间

讨论

目前确诊肌肉减少症主要依靠双能X线吸收仪、CT及MRI等测量肌肉质量从而进行诊断^[7],但其存在放射性、价格昂贵、测试设备庞大和操作繁琐等缺点,难以推广使用。超声具有安全、实时动态、经济便捷和及时性等优点,SWE不但具有常规超声的所有优点,且相比于静态和动态型弹性成像技术,因其实时、定量、准确,可以准确评价活体组织及病变的弹性特征,反映人体组织的生理状态。本研究应用SWE技术测量肌肉减少症患者肌肉弹性值,旨在探讨其临床应用价值。

本研究结果显示,松弛状态下病变组各骨骼肌SWV值均较对照组均显著降低,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),不同肌肉SWV值降低程度不同,以病变组半膜肌长轴的SWV值降低程度最小,股外侧肌长轴的SWV值降低程度最显著,与Alfuraih等^[8]研究结论一致。分析其原因:①随着衰老及肌肉减少症等疾病的发展,肌肉运动神经元逐渐丧失,肌纤维数量和体积减小,使肌肉质量减少和肌肉功能下降^[9],同时肌间脂肪相对增加,导致肌肉弹性模量值降低。②骨骼肌肌间脂肪细胞发生肥大、增生和活化,导致巨噬细胞和其他免疫细胞蓄积和各种脂肪因子的生成失调,这

三、SWE检测骨骼肌弹性模量的影响因素分析

对所有骨骼肌的SWE检测结果行多元线性回归分析,结果显示年龄和体质量指数均为肌肉SWV值的影响因素。年龄与股外侧肌、股直肌、股内侧肌、股中间肌、股二头肌、半腱肌、半膜肌和肱二头肌SWV值标准化偏回归系数分别为-0.479、-0.430、-0.731、-0.626、-0.500、-0.509、-0.436、-0.555;体质量指数与股外侧肌、股直肌、股内侧肌、股中间肌、股二头肌、半腱肌、半膜肌和肱二头肌SWV值标准化偏回归系数分别为-0.416、-0.422、-0.629、-0.526、-0.460、-0.387、-0.439、-0.493,肌肉SWV值随着年龄和体质量指数的增加而降低。

些因子与衰老细胞及免疫细胞释放的细胞因子和趋化因子一起导致局部炎症反应,形成恶性循环,进一步加剧肌间脂肪组织和骨骼肌慢性低度炎症,而炎症反应不断破坏骨骼肌肌纤维,致正常肌纤维数量减少,肌肉功能下降以及肌间脂肪组织的肥大和增生,从而导致肌肉组织弹性的降低。③研究^[10]发现肌肉减少症患者肌肉细胞外基质中的弹性纤维系统抵抗性降低,柔软性增加,也可能是致肌肉弹性模量降低的重要原因。

本研究经过分析得出了股外侧肌、股直肌、股内侧肌、股中间肌、股二头肌、半腱肌、半膜肌和肱二头肌SWV值的95%可信区间,为肌肉减少症患者和健康人群的肌肉状态及健康状况评估提供一定的影像学参考。以往研究^[11]发现,65岁及以上人群肌肉减少症的发生率约为20%,而在80岁以上人群可达50%~60%。在本研究纳入的受试者中,60~75岁者28例,肌肉减少症患者占比为42.9%;76~90岁者15例,肌肉减少症患者占比为66.7%,表明随着年龄的增加,肌肉减少症发病率明显增高。本研究多元线性回归分析结果显示,年龄和体质量指数均为老年人肌肉弹性的影响因素。分析其原因,随着年龄的增加,肌肉的弹性降低,年龄作为肌肉减少症回归模型中的重要预测指标,对肌肉弹性模量有着显著影响。本研究所有受检

者体质量指数均高于正常下限值,而在病变组和对照组中,体质量指数 $>24\text{ kg/m}^2$ 者所占比例分别为 86.4%、66.7%,病变组的肥胖率高于对照组,且随着肥胖程度的增加,肌肉弹性逐渐降低。究其原因为肥胖者相较于正常体型者肌肉锻炼少,导致肌纤维质量与收缩能力下降;同时肥胖者肌间脂肪及组织增加,也导致肌肉硬度的降低。本研究结果发现,性别、身高和体质量对肌肉 SWV 值无明显影响。但研究^[12]表明 70~75 岁、80 岁以上的男性肌肉减少症患病率分别为 20%、50%,而女性在该年龄范围的患病率分别为 25% 和 40%,分析其原因,肌肉状态的改变可能与体内激素水平的变化有关,低雌激素水平和低睾酮水平分别导致老年女性和男性肌肉减少症的发生^[12],这种激素水平变化不同步可能是导致肌肉减少症男性与女性患者肌肉硬度的差异无规律且不明显的原因。目前尚未发现身高对老年人肌肉硬度有影响的研究。人体肌肉及脂肪含量及比例的不同^[12],表现为体质量的差异,肌肉减少症患者较高的体脂率与较低的肌肉量相较于健康人群较高的肌肉质量与较低的体脂率,其体质量差异不明显,故本研究结果表明体质量无法反映肌肉减少症患者的肌肉状态。

本研究基于 Alfuraih 等^[8]的经验,采集了肱二头肌、股四头肌及腓绳肌各块肌肉的 SWV 值,这些肌肉可以较好地反映肌肉减少症患者整体肌肉状态。已有研究^[13]证实肢体优势对肌肉硬度无显著影响,为了避免患者受试时间过长,本研究数据采集仅限于优势侧。相关研究^[13]已证实,组织深度和探头压力等均可影响 SWE 测量结果,本研究以 SWV 值作为测量参数,选取较为浅表的肌肉且探头与肌肉组织间无施加压力,确保了实验结果的客观和准确性。此外,本研究所得数据结果与文献^[8]中肌肉 SWV 值对比,发现结果存在一定差异,考虑其原因为研究人员所采用超声诊断仪的厂商不同,其 SWE 技术原理、数据计算方法及探头频率存在差异,多个原因综合后导致研究结果的偏差。本研究还有一定的局限性:首先,纳入样本量少,且尚未对肌肉减少症的疾病程度与 SWE 检测准确性做进一步分析,所得结论尚需在更大样本和不同年龄人群中进行验证;其次,为了避免数据采集时间过长,本研究未采集肌肉被动拉伸及受力状态下的 SWV 值。

综上所述,应用实时 SWE 技术定量骨骼肌弹性模量在肌肉减少症的诊断及预后评估方面具有重要价值,为评估肌肉减少症患者肌肉状态提供了一种新的检测方法。

参考文献

- [1] Naseeb MA, Volpe SL. Protein and exercise in the prevention of sarcopenia and aging[J]. *Nutr Res*, 2017, 40(1): 1-20.
- [2] Rossi AP, D'Introno A, Rubele S, et al. The potential of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate as a new strategy for the management of sarcopenia and sarcopenic obesity[J]. *Drugs Aging*, 2017, 34(11): 833-840.
- [3] Chen LK, Lee WJ, Peng LN, et al. Recent advances in sarcopenia research in Asia; 2016 update from the Asian Working Group for Sarcopenia[J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2016, 17(8): 7671-7677.
- [4] Buchman AL. Side effects of corticosteroid therapy [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2001, 33(4): 289-294.
- [5] Scott D, Blizzard L, Fell J, et al. Statin therapy, muscle function and falls risk in community-dwelling older adults[J]. *QJM*, 2009, 102(9): 625-633.
- [6] Alfuraih AM, O'Connor P, Tan AL, et al. An investigation into the variability between different shear wave elastography systems in muscle[J]. *Med Ultrason*, 2017, 19(4): 392-400.
- [7] Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis [J]. *Age Ageing*, 2011, 48(1): 16-31.
- [8] Alfuraih AM, Tan AL, O'Connor P, et al. The effect of ageing on shear wave elastography muscle stiffness in adults [J]. *Aging Clin Exp Res*, 2019, 31(12): 1755-1763.
- [9] Larsson L, Degens H, Li M, et al. Sarcopenia: aging-related loss of muscle mass and function[J]. *Physiol Rev*, 2019, 99(1): 427-511.
- [10] Rodrigues CJ, Rodrigues Junior AJ. A comparative study of aging of the elastic fiber system of the diaphragm and the rectus abdominis muscles in rats[J]. *Braz J Med Biol Res*, 2000, 33(12): 1449-1454.
- [11] Chen LK, Liu LK, Woo J, et al. Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia[J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2014, 15(2): 95-101.
- [12] Rolland Y, et al. Sarcopenia: its assessment, etiology, pathogenesis, consequences and future perspectives[J]. *J Nutr Health Aging*, 2008, 12(7): 433-450.
- [13] Alfuraih AM, O'Connor P, Hensor E, et al. The effect of unit, depth, and probe load on the reliability of muscle shear wave elastography: variables affecting reliability of SWE [J]. *J Clin Ultrasound*, 2018, 46(2): 108-115.

(收稿日期: 2020-03-05)