

超声新技术在外周神经病变中的应用进展

张哲元 张华斌 冯新红 白志勇

摘 要 外周神经病变包括局灶性单发神经病、多发性神经病和全身性肌肉神经疾病。超声是检查外周神经首选的影像学手段,可以与神经电生理检查形成良好互补。随着超声技术的发展,一系列能为神经超声检查提供增量信息的新技术应运而生。本文就超声弹性成像、超微血流成像、超声造影、融合成像、超声相关人工智能技术在外周神经病变中的应用进展进行综述。

关键词 超声检查;外周神经病变;应用进展

[中图分类号]R445.1

[文献标识码]A

Application progress of new ultrasound technologies in peripheral neuropathy

ZHANG Zheyuan, ZHANG Huabin, FENG Xinhong, BAI Zhiyong

Department of Ultrasound, Beijing Tsinghua Changgung Hospital, School of Clinical Medicine, Tsinghua University, Beijing 102218, China

ABSTRACT Peripheral neuropathy including focal mononeuropathies, polyneuropathies and generalized neuromuscular disorders. Ultrasound is the preferred imaging method for the examination of peripheral nerves, and it can form a good complement with nerve electrophysiological examination. With the continuous innovation and development of ultrasound technology, a series of new technologies that can provide incremental information for neurological ultrasonic examination have emerged. This paper reviews the application progress of ultrasound elastography, ultrasonic microvascular imaging, contrast-enhanced ultrasound, fusion imaging and ultrasound-related artificial intelligence techniques in peripheral neuropathy.

KEY WORDS Ultrasonography; Peripheral neuropathy; Application progress

外周神经系统指除脑和脊髓外的神经系统,外周神经病变(peripheral neuropathy, PN)主要包括局灶性单发神经病、多发性神经病和全身性肌肉神经疾病,目前临床较为常见,严重影响患者生活质量^[1]。该类疾病的准确定位及诊断对于选择及时有效的治疗方式、改善手术结果及提高患者生活质量至关重要。超声因其便捷、无创、实时等优点,常作为 PN 的首选影像学检查手段,并可用于配合相关治疗^[2]。随着超声技术的不断发展,一系列新技术的出现拓宽了超声在 PN 中的应用范围。本文就近年来超声弹性成像、超微血流成像(superb microvascular imaging, SMI)、超声造影、融合成像、超声相关人工智能技术在 PN 中的应用进展进行综述。

一、超声弹性成像在 PN 中的应用

超声弹性成像能够较为客观地反映组织硬度,主要包括应

变弹性成像(strain elastography, SE)和剪切波弹性成像(shear wave elastography, SWE)。神经病变的初始阶段通常表现为硬度的改变,而超声弹性成像能够很好地显示这种变化^[3],目前其在各类 PN 中应用较广泛。

1. 腕管综合征(carpal tunnel syndrome, CTS):其为最常见的外周神经卡压性病变,由于正中神经卡压导致神经水肿及纤维化等,导致神经硬度增高,应用超声弹性成像可实时评估神经硬度,在 CTS 诊断及疗效评估中发挥了重要作用^[4]。目前 CTS 的超声诊断主要依据神经横截面积(cross-sectional area, CSA),而多项将 SWE 应用于 CTS 患者的研究^[5-7]显示患者受累正中神经硬度较正常正中神经明显增加($P < 0.05$),且神经硬度改变早于 CSA 改变,因此神经硬度也可作为早期诊断 CTS 的一项敏感指标。Moran 等^[8]以神经电生理检查结果作为金标准,应用

基金项目:教育部留学回国人员科研启动基金(19-850-600)

作者单位:102218 北京市,清华大学临床医学院 清华大学附属北京清华长庚医院超声科(张哲元、张华斌、白志勇),神经内科(冯新红)

通讯作者:白志勇,Email:zhiyongbai@sina.com

SWE 评价不同程度 CTS 患者正中神经硬度,结果显示中度及重度 CTS 患者正中神经硬度高于轻度及亚临床 CTS 患者,提示应用 SWE 可对病情程度进行初步判断。有研究^[9]应用超声振动弹性成像(ultrasound vibro-elastography, UVE)检测 CTS 患者第三指浅屈肌腱,结果显示 UVE 测得的剪切波速度与患者腕管内机械压力呈正相关($R^2=0.9029, P<0.01$),表明通过 UVE 可间接评估患者腕管内压力,为临床诊断及评估 CTS 提供了一种新的视角。超声弹性成像除应用于 CTS 的诊断外,还可对其相关治疗效果进行评价。基于 SWE 的研究^[10-11]显示 CTS 患者行腕管松解术治疗后正中神经硬度较前明显降低($P<0.05$),分析与患侧神经的水肿减轻有关,可见通过治疗前后的神经硬度变化可以评估治疗效果。Khademi 等^[12]应用 SWE 检测进行神经松动的 CTS 患者正中神经,结果显示正中神经硬度在治疗后即明显降低($P<0.05$),表明 SWE 作为一种实时超声技术能够准确检测神经的即时生物力学变化,从而指导临床治疗。

2. 糖尿病外周神经病变(diabetic peripheral neuropathy, DPN):半数以上的糖尿病患者可发生 DPN^[13],因此对糖尿病患者进行神经检查十分必要。既往基于 SWE 的研究显示糖尿病会引起患者胫神经^[14]、坐骨神经^[15]、股神经及隐神经^[16]硬度增加,这是由于高血糖相关代谢紊乱可导致神经肿胀、神经内压增高等,进而影响患者的神经功能。一项纳入了 6 项临床研究的荟萃分析^[17]显示 SWE 对 DPN 具有良好的诊断效能,综合受试者工作特征曲线的曲线下面积达 0.84,认为 SWE 在 DPN 的诊断及治疗中具有一定的临床价值。另有研究^[18-19]将 SWE 与不同的神经病变临床评分系统相结合进行分析,结果显示 SWE 的加入能够提高临床评分系统对糖尿病患者 DPN 的诊断效能。上述研究均证实了超声弹性成像可在 DPN 的临床诊断中发挥重要的辅助作用。

3. 其他 PN:超声弹性成像还在许多其他原因所致的 PN 中发挥着重要作用。吴慧等^[20]应用 SWE 测得类风湿关节炎患者正中神经硬度高于正常成人($P<0.05$),有利于临床早期发现及诊断类风湿关节炎患者 PN。张卫平等^[21]应用 SWE 检测原发性干燥综合征患者正中神经,发现其在诊断此类患者 PN 时具有与正中神经 CSA 相似的诊断效能。研究^[22]应用 SWE 评估腰椎间盘突出患者坐骨神经硬度,结果显示患者患侧坐骨神经硬度高于其健侧及正常成人(均 $P<0.05$),可为诊断腰椎间盘突出引起下肢外周神经改变提供有力的参考依据。杨蓓蓓等^[23]将酒精中毒患者依据临床诊断分成 PN 组和非 PN 组并进行 SWE 检查,结果显示 PN 组胫神经硬度高于非 PN 组及正常对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),且 SWE 与神经肌电图联合应用可提高诊断酒精性 PN 的灵敏度和特异度。

总之,超声弹性成像可通过客观反映外周神经硬度变化,从而辅助诊断各类风湿免疫性疾病、代谢性疾病所致 PN 及外周神经卡压性病变。

二、SMI 在 PN 中的应用

SMI 是一种改良的多普勒算法,与常规的彩色多普勒模式

相比,其能够更好地显示血流较慢的微小血管,有助于神经内血管的可视化,甚至可以检测血管密度的局部变化^[24]。研究^[25]分别应用 CDFI、能量多普勒及 SMI 对 CTS 患者和正常成人正中神经血流进行检测,结果显示,CTS 患者正中神经在能量多普勒和 SMI 上均较正常成人显示出更大的血流信号范围[(3.3 ± 0.6)% vs. (0.8 ± 0.5)%、(3.5 ± 0.7)% vs. (0.9 ± 0.4)%],均 $P<0.05$,而使用 CDFI 获得的血流信号范围在二者间比较差异无统计学意义,且 SMI 获得的血流信号强度与神经电生理检查所测神经损伤严重程度的相关性较能量多普勒更高($r=0.49, 0.37$,均 $P<0.05$),表明 SMI 可能有助于阐明 CTS 血流变化的潜在机制。Yildiran 等^[26]对 21 例 CTS 患者于手术前后进行 SMI 检查,结果显示 SMI 在 CTS 的早期诊断、评价 CTS 严重程度及术后随访中均发挥着重要的作用。郭文池等^[27]联合 SMI 与 SWE 对 CTS 患者进行检查,结果显示与正常对照组比较,CTS 组正中神经血流信号更丰富,弹性更高(均 $P<0.01$),证实两种技术联合应用可有效提高对 CTS 的诊断效能。由此可见,SMI 可通过敏感识别患者患侧正中神经的血流信号变化从而辅助诊断 CTS。此外,SMI 还可用于评价周围神经鞘瘤的血流情况,且诊断效能优于传统的 CDFI,并且可通过 SMI 分析软件定量反映神经鞘瘤的血管密度,为临床相关治疗提供有意义的参考信息^[28]。

三、超声造影在 PN 中的应用

超声造影通过向静脉内注射能够在超声和背向散射强度下发生振荡的微泡造影剂,如示卓安(Sonazoid)或声诺维(SonoVue)等,从而产生图像对比以反映组织或器官的血流及动态微循环^[29]。超声造影目前主要用于实质性脏器检测中,但在外周神经中也有部分探索性应用。Motomiya 等^[30]应用超声造影评估 CTS 患者腕管滑膜下结缔组织和正中神经的血流情况,结果显示 CTS 患者腕管滑膜下结缔组织血流信号较正常人更丰富,且腕管松解术后 3 个月后腕管滑膜下结缔组织和正中神经的血流量均较术前显著增加(均 $P<0.05$),故认为术后早期腕管滑膜下结缔组织血供的增加对 CTS 的神经恢复有一定的作用。超声造影还可用于表征少见外周神经肿瘤的生理特性,陈桂武等^[31]研究总结了恶性周围神经鞘膜瘤的超声造影表现,主要表现为分支状快速不均匀增强,内部可见大片状无增强区,有助于增加对该病的认识。一项实验研究^[32]应用超声造影观察新西兰白兔坐骨神经挤压伤术后不同时间点的坐骨神经血流情况,结果显示超声造影可在术后任一时间点定量评估受损神经内部微血流,进而为评估神经再生情况提供增量信息。此外,超声造影还可与常规二维超声及 SWE 相结合,用于糖尿病患者 DPN 的多模态超声诊断,为神经病变情况提供多维度分析^[33]。

四、融合成像在 PN 中的应用

融合成像通过磁空间定位装置,将其他影像图像(CT、MRI 等)导入超声仪器并与实时超声图像动态拟合,用以弥补单一成像模式的缺陷^[34]。其在 PN 中主要用于引导常规超声难以显示或显示欠佳部位的药物注射或消融。研究^[35]显示于超声/MRI

融合成像引导下进行腰椎神经根阻滞可获得与 X 线引导相当的疗效,且能使患者及操作者免受电离辐射的损害。李志强等^[34]将超声与 CT 图像融合用于引导腰椎神经根阻滞也获得了相似的结果。此外,融合成像还可同时显示神经在 MRI 图像上出现的异常信号及超声图像上的血流信号,以此定位感兴趣区的病变部位和评估神经的炎症状态及微小结构变化,从而了解 PN 的病理生理演变过程并辅助制定治疗策略^[36]。但该技术目前主要存在配准误差的局限,由于超声与 CT 或 MRI 拟合不佳,影响了定位和介入的准确性,有待进一步优化仪器算法实现更加精准的影像导航。

五、超声相关人工智能在 PN 中的应用

近年来人工智能在医疗领域飞速发展,在医学影像方面,基于人工智能的深度学习和影像组学在疾病影像诊断和治疗中进展迅速,目前已开始应用于外周神经领域。研究^[37]通过改进 U-Net 分割算法定量分析 CTS 患者正中神经的超声图像,结果显示 U-Net 模型在正中神经图像自动分割方面表现良好,可定量表示受卡压的正中神经回声减低,并对比周边组织的灰度及神经纹理均匀性。另有研究^[38]通过计算机辅助定量分析评价 CTS 患者正中神经,结果显示 CTS 组正中神经图像的一阶统计量特征、灰度共生矩阵纹理特征、形态学特征与对照组比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),表明可通过定量分析的方式区分 CTS 患者和健康成人。研究^[39]显示基于 CTS 正中神经二维超声图像的深度学习模型可在无需提取正中神经 CSA 的情况下诊断 CTS,该深度学习模型诊断 CTS 的准确率达 96%。此外,深度学习被证实自动识别其他神经卡压性病变时亦具有极高的诊断效能,如对肘管综合症的诊断准确率可达 90%^[40]。未来,基于超声图像的人工智能技术必将在内分泌性 PN、自身免疫性 PN、外周神经肿瘤等疾病的诊断中发挥重要作用。

六、小结与展望

超声新技术的出现很大程度上弥补了常规超声诊断 PN 的不足,可以无创地对神经形态、硬度、血供进行全方位定量评价,适时与神经肌电图、MRI 等其他检查手段相结合,可对各类 PN 实现快速、精准的定位及诊断。此外,基于二维超声及各种超声新技术不断优化的人工智能模型有望在未来大大提高对各类 PN 的诊断效率及准确率。

参考文献

- [1] Jorgensen SP, Cartwright MS, Norbury J. Neuromuscular ultrasound: indications in the electrodiagnostic laboratory [J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2022, 101(1): 78-88.
- [2] Walker FO, Cartwright MS, Alter KE, et al. Indications for neuromuscular ultrasound: expert opinion and review of the literature [J]. *Clin Neurophysiol*, 2018, 129(12): 2658-2679.
- [3] 陈思明, 文晶, 王月香, 等. 剪切波弹性成像量化评估外周神经硬度的研究 [J]. *中国医学影像学杂志*, 2019, 27(8): 607-611.
- [4] Park EJ, Hahn S, Yi J, et al. Comparison of the diagnostic performance of strain elastography and shear wave elastography for the diagnosis of carpal tunnel syndrome [J]. *J Ultrasound Med*, 2021, 40(5): 1011-1021.
- [5] Nam K, Peterson SM, Wessner CE, et al. Diagnosis of carpal tunnel syndrome using shear wave elastography and high-frequency ultrasound imaging [J]. *Acad Radiol*, 2021, 28(9): e278-e287.
- [6] Zhang C, Li M, Jiang J, et al. Diagnostic value of virtual touch tissue imaging quantification for evaluating median nerve stiffness in carpal tunnel syndrome [J]. *J Ultrasound Med*, 2017, 36(9): 1783-1791.
- [7] Arslan H, Yavuz A, İlgen F, et al. The efficiency of acoustic radiation force impulse (ARFI) elastography in the diagnosis and staging of carpal tunnel syndrome [J]. *J Med Ultrason (2001)*, 2018, 45(3): 453-459.
- [8] Moran L, Royuela A, De Vargas AP, et al. Carpal tunnel syndrome: diagnostic usefulness of ultrasound measurement of the median nerve area and quantitative elastographic measurement of the median nerve stiffness [J]. *J Ultrasound Med*, 2020, 39(2): 331-339.
- [9] Toyoshima Y, Zhou B, Kubo K, et al. A non-invasive technique for evaluating carpal tunnel pressure with ultrasound vibro-elastography for patients with carpal tunnel syndrome: a pilot clinical study [J]. *J Biomech*, 2021, 116: 110228.
- [10] Wu H, Zhao HJ, Xue WL, et al. Ultrasound and elastography role in pre- and post-operative evaluation of median neuropathy in patients with carpal tunnel syndrome [J]. *Front Neurol*, 2022, 13: 1079737.
- [11] Liao KH, Lin YT, Wu CT, et al. Preliminary prospective preoperative and postoperative evaluation of median nerve stiffness by using sonoelastography [J]. *Ann Plast Surg*, 2023, 91(2): 265-269.
- [12] Khademi S, Kordi Yoosefinejad A, Motealleh A, et al. The sono-elastography evaluation of the immediate effects of neurodynamic mobilization technique on median nerve stiffness in patients with carpal tunnel syndrome [J]. *J Bodyw Mov Ther*, 2023, 36: 62-68.
- [13] Selvarajah D, Kar D, Khunti K, et al. Diabetic peripheral neuropathy: advances in diagnosis and strategies for screening and early intervention [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2019, 7(12): 938-948.
- [14] Pradhan DR, Saxena S, Kant R, et al. Shear wave elastography of tibial nerve in patients with diabetic peripheral neuropathy—a cross-sectional study [J]. *Skeletal Radiol*, 2024, 53(3): 547-554.
- [15] Chen SP, Ye TT, Hong J, et al. Evaluation of sciatic nerve stiffness using shear wave elastography in patients with unilateral diabetic foot ulcers [J]. *Diagnostics (Basel)*, 2023, 13(3): 547.
- [16] Song Y, Zhang Y, Zhang Y, et al. Two-dimensional ultrasound and two-dimensional shear wave elastography on femoral and saphenous neuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *Front Neurol*, 2022, 13: 996199.
- [17] Dong B, Lyu G, Yang X, et al. Shear wave elastography as a quantitative biomarker of diabetic peripheral neuropathy: a systematic review and Meta-analysis [J]. *Front Public Health*, 2022, 10: 915883.
- [18] 郭俊娟, 周洋, 周鸿, 等. 声触诊弹性成像联合密歇根神经病变评

- 分在2型糖尿病胫神经病变中的应用[J].中国临床医学影像杂志,2023,34(11):815-819.
- [19] Wang F, Zheng M, Hu J, et al. Value of shear wave elastography combined with the Toronto clinical scoring system in diagnosis of diabetic peripheral neuropathy[J].*Medicine(Baltimore)*,2021,100(35): e27104.
- [20] 吴慧,盛秋敏,朱剑芳.剪切波弹性成像在类风湿关节炎周围神经病变中的诊断价值[J].中国医学影像学杂志,2020,28(6):456-460.
- [21] 张卫平,陈莉,王婧玲,等.SWE应用于原发性干燥综合征周围神经病变的研究[J].中国超声医学杂志,2019,35(5):454-457.
- [22] Celebi UO, Burulday V, Ozveren MF, et al. Sonoelastographic evaluation of the sciatic nerve in patients with unilateral lumbar disc herniation[J].*Skeletal Radiol*,2019,48(1):129-136.
- [23] 杨蓓蓓,刘莉红,于守君,等.剪切波弹性成像在酒精性周围神经病变中的诊断价值分析[J].中国超声医学杂志,2021,37(9):1057-1060.
- [24] Deeg J, Mündel F, Loizides A, et al. Intraneural vascularity of the median, ulnar and common peroneal nerve: microvascular ultrasound and pathophysiological implications[J].*Australas J Ultrasound Med*,2023,26(3):175-183.
- [25] Endo T, Matsui Y, Kawamura D, et al. Diagnostic utility of superb microvascular imaging and power doppler ultrasonography for visualizing enriched microvascular flow in patients with carpal tunnel syndrome[J].*Front Neurol*,2022,13:832569.
- [26] Yildiran G, Seher N, Sutcu M, et al. Median nerve's microcirculation in carpal tunnel syndrome: superb microvascular imaging[J].*Plast Reconstr Surg*,2021,147(6):1355-1360.
- [27] 郭文池,彭梅,方明娣,等.微血流成像联合剪切波弹性成像对腕管综合征的诊断价值[J].中国超声医学杂志,2022,38(11):1290-1293.
- [28] Kloth C, Eissler A, Schmidberger J, et al. Quantitative analysis of superb microvascular imaging versus color-coded doppler sonography for preoperative evaluation of vascularization of schwannomas[J].*J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg*,2020,81(3):213-219.
- [29] Chen SY, Wang YW, Chen WS, et al. Update of contrast-enhanced ultrasound in musculoskeletal medicine: clinical perspectives——a review[J].*J Med Ultrasound*,2023,31(2):92-100.
- [30] Motomiya M, Funakoshi T, Ishizaka K, et al. Blood flow changes in subsynovial connective tissue on contrast-enhanced ultrasonography in patients with carpal tunnel syndrome before and after surgical decompression[J].*J Ultrasound Med*,2018,37(7):1597-1604.
- [31] 陈桂武,谢玉环,刘文芹,等.恶性周围神经鞘膜瘤的临床表现及超声特征分析[J].中国超声医学杂志,2022,38(2):234-237.
- [32] 陈思明,朱亚琼,王月香,等.超声造影在周围神经挤压伤检测中的应用价值[J].中国医学科学院学报,2020,42(5):640-645.
- [33] 靳丽嘉,唐一植.多模态超声成像可诊断糖尿病患者的周围神经病变[J].分子影像学杂志,2020,43(3):404-409.
- [34] 李志强,崔立刚,李水清,等.实时超声-CT融合成像引导腰骶神经根阻滞治疗的临床研究[J].中国超声医学杂志,2017,33(5):456-458.
- [35] Wilson DJ, Allen G, Bullock S, et al. Lumbar nerve root blocks using MRI——the effectiveness and safety of ultrasound/MRI fusion image guidance[J].*Br J Radiol*,2022,95(1132):20210599.
- [36] Schreiber S, Schreiber F, Peter A, et al. 7T MR neurography—ultrasound fusion for peripheral nerve imaging[J].*Muscle Nerve*,2020,61(4):521-526.
- [37] 蔡叶华,程怿,邵洁,等.基于改进U-Net深度网络在定量评估腕管综合征正中神经卡压中的应用[J].放射学实践,2020,35(9):1176-1180.
- [38] 邵洁,陈浩波,蔡叶华,等.计算机辅助定量分析灰阶超声在腕管综合征诊断中的应用[J].放射学实践,2022,37(7):889-893.
- [39] Shinohara I, Inui A, Mifune Y, et al. Using deep learning for ultrasound images to diagnose carpal tunnel syndrome with high accuracy[J].*Ultrasound Med Biol*,2022,48(10):2052-2059.
- [40] Shinohara I, Inui A, Mifune Y, et al. Diagnosis of cubital tunnel syndrome using deep learning on ultrasonographic images[J].*Diagnostics(Basel)*,2022,12(3):632.

(收稿日期:2024-05-01)