

超声在维持性血液透析患者肌少症评估中的研究进展

张心也*, 王志刚

重庆医科大学附属第二医院超声科, 超声分子影像重庆市重点实验室, 重庆

收稿日期: 2023年1月16日; 录用日期: 2023年2月13日; 发布日期: 2023年2月20日

摘要

肌少症是一种以肌肉质量和肌肉力量下降为特点的综合征, 伴或不伴有肌肉功能的下降, 已成为全球公共卫生问题而备受关注。维持性血液透析患者因蛋白-能量消耗(PEW)、炎症、低活动耐量等, 肌肉质量及力量均下降, 导致肌少症的发生, 临床上称为维持性血液透析相关肌少症。肌少症的出现增加了透析患者出现不良事件(如: 跌倒、骨折等)的风险。超声能定量和定性评估肌肉质量, 可为维持性血液透析相关肌少症的诊断及治疗评估提供重要参考依据。本文对多模态超声在透析患者肌少症评定中的价值进行综述。

关键词

血液透析, 腓肠肌, 肌少症, 超声弹性成像, 超微血流成像

Research Advances of Ultrasound in the Assessment of Sarcopenia in Maintenance Hemodialysis Patients

Xinye Zhang*, Zhigang Wang

Chongqing Key Laboratory of Ultrasound Molecular Imaging, Department of Ultrasound, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Jan. 16th, 2023; accepted: Feb. 13th, 2023; published: Feb. 20th, 2023

*通讯作者。

文章引用: 张心也, 王志刚. 超声在维持性血液透析患者肌少症评估中的研究进展[J]. 临床医学进展, 2023, 13(2): 2355-2361. DOI: 10.12677/acm.2023.132330

Abstract

Sarcopenia is a syndrome characterized by decreased muscle mass and muscle strength, with or without decreased muscle function, which has become a global public health problem and attracted much attention. Due to protein energy expenditure (PEW), inflammation, low activity tolerance and so on, muscle mass and strength of maintenance hemodialysis patients have decreased, resulting in the occurrence of sarcopenia, which is clinically called maintenance hemodialysis related sarcopenia. The occurrence of sarcopenia increases the risk of adverse events in dialysis patients. As a non-invasive imaging technique, ultrasound can quantitatively and qualitatively evaluate muscle mass, and can provide an important reference for the diagnosis and treatment of maintenance hemodialysis related sarcopenia. This article reviews the value of multi-modal ultrasound in the evaluation of oligomyosis in dialysis patients.

Keywords

Hemodialysis, Gastrocnemius Muscle, Sarcopenia, Ultrasonic Elastography, Ultram-Micro Blood Flow Imaging

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

目前,我国慢性肾脏病(Chronic Kidney Disease, CKD)患病人数逐年上升。2012年一项关于我国CKD的流行病学统计,我国CKD患病率高达10.8% [1], CKD4、5期的患病率也高于0.5%,严重威胁患者的生命。维持性血液透析(Maintenance Hemodialysis, MHD)是终末期患者最常规且可靠的治疗方法。通过透析治疗,可明显提高CKD终末期患者的生活质量,延长生存期[2]。但与此同时,也伴随着一系列并发症的出现,如:贫血,心律失常,甲状旁腺功能亢进,肌少症,透析相关淀粉样变等。肌少症作为其并发症之一,是以低肌力为最主要的临床表现,肌少症的出现增加了透析患者的跌倒、骨折甚至死亡的风险。因此,早期明确维持性血液透析患者肌少症的诊断,并通过药物、运动指导等合理干预,可以延缓疾病进展甚至逆转发生[3]。

2. 维持性血液透析相关肌少症的诊断方法

目前,关于肌少症的发病机制尚未完全明确,但肌少症的主要特点表现为全身骨骼肌含量的减少。研究表明,维持性血液透析患者由于蛋白合成-分解失衡[4]、氧化应激反应[5]、炎症等因素可导致骨骼肌含量减少,随着患者骨骼肌功能和肌量的逐渐降低,肌少症患病率也逐渐升高[6]。按照亚洲肌少症工作组(AWGS)的最新专家共识,将肌少症的诊断流程总结如下:筛查发现肌少症病例-肌肉力量、肌肉质量评估(明确诊断)-严重程度评估。目前,在临床上肌少症的诊断方法较多,主要根据不同医疗场所可获得的医疗资源及根据不同的检查目的来进行选择。

2.1. 筛查病例

SARC-F问卷:是患者依照自身实际状况(力量、行走、起身、爬楼梯、跌倒五方面)来快速评估肌肉

力量的一种方法, 是筛查肌少症的可靠方法。当评分达到 4 分时, 在临床上可初步诊断为肌少症。且 Piotrowicz K 等的研究也证明了 SARC-F 问卷的可靠性[7], 能为临床发现肌少症病例提供依据。

2.2. 明确诊断

2.2.1. 肌肉力量评估

肌肉力量的减弱是肌少症患者最主要的临床表现, 临床上主要通过握力试验来评估, 握力试验是评估人体整体肌肉力量的可靠指标。当男性握力值 $< 28 \text{ kg}$, 女性 $< 18 \text{ kg}$ 时考虑低肌肉力量[8]; 研究结果显示, 握力试验结果与 SARC-F 问卷也有较好的一致性[7], 说明肌肉力量在一定程度上可以反映肌肉功能。

2.2.2. 肌肉质量评估

肌肉数量和质量决定了肌肉力量及功能[9], 同时, 肌肉质量和数量的减少也是确诊肌少症最重要和最客观的依据[10]。肌肉质量的评估方法有很多, 包括生物电阻抗分析法(Bio-electrical Impedance Analysis, BIA)、双能 X 线法(dual-energy X-ray absorptiometry, DXA)及 CT、MRI、超声等影像学检查方法[8]。但近年来, BIA 法在诊断肌少症时存在较大争议, 因为生物电阻抗分析受水合状态及体位等的影响, 测值偏差较大, 诊断效能较低[11]; 双能 X 线法受骨骼肌内脂肪浸润的影响无法准确的评估肌肉质量, 再加上检查有辐射, 患者的接受度较低而在临床应用较少。超声是一种实时、便捷的影像学检查方法, 在多种肌肉骨骼疾病中均有较高的利用价值。研究表明, 多模态超声在测量肌肉各结构参数方面与“金标准”CT、MRI 均有较好的一致性[12]。同时, 超声还能有效避免 CT 带来的辐射及 MRI 昂贵、耗时长等问题。多模态超声可通过二维灰阶超声、弹性成像、超微血流成像等技术对肌肉结构、硬度、血流等多方面进行定量和定性评估, 在社区医院、床旁均可以检查, 且超声不受水合状态的影响, 在透析前后测值不会改变, 能为临床肌少症的诊断提供一定的指导和帮助。

2.3. 严重程度评估

身体机能的减弱是评估肌少症严重程度的指标, 常用方法为 6 m 步行试验或椅立试验, 该方法快速且可靠, 能直接反映肌肉功能减弱的严重程度, 当步速 $< 1 \text{ m/s}$ 或 5 次椅立试验时长 $\geq 12 \text{ s}$ 时, 考虑患者合并严重肌肉功能减退。

多模态超声在评估肌肉质量方面具有其独特优势, 在维持性血液透析相关肌少症的诊断、监测进展、疗效评估中均可发挥重要作用。

3. 维持性血液透析相关肌少症的超声评估

人体内骨骼肌主要存在于四肢肌肉中, 且维持性血液透析相关性肌少症所引起的肌肉质量降低是非匀称的, 在下肢负重肌肉中表现得更为明显, 如: 股四头肌、腓肠肌等。超声不仅可从肌肉数量(如肌肉厚度、肌肉横截面积等)及肌肉结构(如回声、羽状角、肌束长度等)两方面对患者肌肉情况进行评估, 且随着各种超声新技术不断应用于临床, 超声还可从剪切波速度、微血管数量等对肌肉的硬度、血供进行评估, 能获取维持性血液透析患者肌肉质量改变的客观信息。

3.1. 灰阶超声

由于肌肉、肌腱及其他结缔组织的声阻抗不同, 其在超声上的回声表现也不同, 肌束膜等结缔组织表现为高回声, 而肌纤维则表现为介于其间的低回声。二维灰阶超声可获取患者肌肉的多个结构参数, 以此来判断维持性血液透析患者是否合并肌少症。

3.1.1. 羽状角(肌束与附着腱膜之间的角度)

羽状角的大小与肌肉状态息息相关, 肌肉轻微收缩可引起羽状角大小明显变化, 是反映肌肉功能的重要参数。羽状角的大小与肌小节数量呈正相关, 决定了肌肉力量的大小[13]。透析患者在多种因素的共同作用下羽状角减小, 单位体积肌纤维减少, 肌肉产生力量的能力也减弱, 导致其比同龄健康人更容易出现双下肢乏力。多数患者由于常有乏力症状而更缺乏运动锻炼, 肌肉数量减少及肌肉功能的减退, 导致肌少症的发生。

3.1.2. 肌束长度(肌束与深浅腱膜交点连线的距离)

肌束长度决定了肌肉缩短的速度和幅度, 在肌肉收缩时或肌少症患者中可缩短, 因此, 肌束长度可作为评估患者是否患有肌少症及评估病变严重程度的一个重要指标, 其敏感性及特异性高达 70%以上, 且肌束长度随运动锻炼或康复治疗而变化的, 实时定期监测肌束长度的变化对评估肌少症患者康复治疗效果有一定意义[14]。

仅通过测量羽状角和肌束长度来诊断肌少症, 其价值是有争议的, 因为常用于诊断肌少症的下肢肌肉, 如股直肌、腓肠肌等, 均为双关节肌, 其羽状角及肌束长度的测量受关节活动及肌肉收缩的影响, 不同姿势下测量结果可能出现较大差异[6]。但在统一测量姿势后, 羽状角和肌束长度均可作为评估维持性血液透析相关肌少症患者治疗前后疗效的可靠结构参数。

3.1.3. 肌肉厚度(深浅腱膜间的垂直距离)

肌肉厚度是反映肌肉含量的重要指标, 且与肌肉力量呈明显正相关, 在一定程度上也反映了患者的运动水平[15]。Marco Narici 等在对肌肉力量明显减弱的患者进行超声评估时发现, 肌肉厚度明显减少, 且比肌束长度的减少更为显著[16]。维持性血液透析患者由于长期限制蛋白入量、缺乏锻炼等原因, II 型肌肉纤维萎缩、减少, 肌肉量明显减少, 通过超声测得的肌肉厚度可比正常人明显减小, 该结果与 MRI 及 CT 所测得的肌肉厚度一致性较好。

3.1.4. 横截面积

由于超声探头大小的限制性, 对于部分体积较大的肌肉很难在同一平面完整显示, 二维全景超声的应用使测量肌肉横截面积成为可能。二维全景超声是通过实时移动探头来获取具有相对结构完整的图像, 减少了手动拼接带来的测量误差。且研究表明, 二维全景超声在测量肌肉横截面积时可信度较高[17]。股四头肌及腓肠肌均为羽状肌, 其横截面积可分为与身体纵轴垂直的解剖横截面积(ACSA)和与肌肉纤维垂直的生理横截面积(PCSA), Perkisas S 等的研究表明肌力与 PCSA 有较强的相关性[18]。透析患者由于缺乏运动锻炼, 引起 II 型纤维(快肌纤维)的失用及萎缩, 导致肌节数量明显减少[19], 其 ACSA 及 PCSA 均较同龄健康体检者减小, 且面积减小越明显的患者, 其肌肉力量减低也越明显。

但肌肉厚度及横截面积受体型影响较大, 对于肥胖患者, 其肌间脂肪浸润较明显, 即使肌肉质量明显下降, 但其可能因脂肪组织代替肌肉组织而导致测得的厚度和横截面积无明显减小, 从而低估病情严重程度。因此, 为了减小不同体型带来的误差, 可以用肌肉厚度(MT)或生理横截面积(PCSA)与体质指数(BMI)的比值来作为评估肌肉质量减少的指标[20], 以此来排除体重、身高对测量结果的影响。但该指标在维持性血液透析相关性肌少症中的运用较少, 其价值尚不明确。

3.1.5. 回声强度(肌肉组织在图像上的明亮程度)

通过回声强度判断肌肉质量的特异性及敏感性均高于肌肉各结构参数, 因为仅通过肌肉结构评估肌肉质量可能会因为各种不确定因素(如: 体位、脂肪浸润等)而高估肌肉质量。研究表明, 肌肉回声强度能反映肌肉内纤维或脂肪组织和水分等成分变化, 被认为是在评估肌肉质量时最好的指标之一[21], 其结果

与握力及椅立试验的结果也有一定的相关性。维持性血液透析患者因炎症、纤维化等因素肌肉组织逐渐被结缔组织或脂肪组织等代替, 使得维持性透析相关性肌少症患者的肌肉回声逐渐增高而厚度变化可能不明显[22]。且研究表明, 回声强度与身体表现及下肢力量呈明显负相关[23], 肌肉组织回声强度的增高反映了肌肉功能和肌肉质量的下降。通过灰阶分析可对维持性血液透析患者的肌肉回声强度进行定量测量, 同时再联合肌肉各结构参数, 更有助于全面定量监测肌肉质量[24]。

3.2. 超声弹性成像

超声弹性成像在评估肌肉硬度方面有一定的价值, 尤其是剪切波弹性成像(SWE) [25], SWE 不受患者体重、身高或 BMI 的影响, 且肌肉细微的结构变化便可引起肌肉硬度的改变, 导致剪切波速度及弹性模量值改变。而应变弹性成像(SE)由于受探头压力影响较大, 在测量过程中会导致较大误差, 在肌少症中应用较少。Janczk 等人发现 SWE 在肌少症的运用中可靠性较高[11], 能实时、定量评估肌肉硬度, 从而反应肌肉的生理状态。透析患者存在各种炎症反应, 纤维结构改变, 肌纤维分解, 导致肌肉纤维数量和体积不断减少, 且随着透析病程延长, 非肌肉组织(如: 脂肪组织)不断堆积, 导致肌肉的剪切波速度及弹性模量值降低[26]。同时, 部分透析患者钙磷代谢紊乱, 可出现钙在肌肉组织内沉积, 导致肌肉僵硬, 在弹性成像中可表现为肌肉硬度明显高于同龄健康人。

因此, 我们可以大概总结出, 维持性血液透析相关肌少症主要以低弹性模量值为主, 当患者合并严重继发性甲状旁腺功能亢进时, 可出现明显高于正常的弹性模量值及剪切波速度。实时剪切波弹性成像技术可以通过监测感兴趣区内的 SWV 值及弹性模量值来反映肌肉质量, 为维持性血液透析相关肌少症的诊断及疗效评估提供了一种新的诊断思路。

3.3. 超微血流成像

骨骼肌微循环系统是肌肉获取营养物质、交换氧气等的重要部位[23]。肌肉微循环的持续灌注是确保肌肉力量和功能正常的前提。Rosa C 等的研究表明, 微血管损伤可能是肌少症发生的病理基础之一[27]。超微血流成像(super microvascular imaging, SMI)是检测微循环非常灵敏的一种血流成像技术, 与传统彩色多普勒超声相比, SMI 能通过特殊算法提取低速血流(<2 cm/s)及显示微小血管(<1 mm) [28]。SMI 包括彩色 SMI (cSMI)和单色 SMI (mSMI)两种模式[29]。SMI 可显示低速血流信号, 具有高灵敏度及高分辨率, 且 mSMI 的灵敏度更高。SMI 是在不使用造影剂的前提下就能反映微循环灌注的一种新兴超声技术, 目前该技术已用于多种疾病, 如乳腺、淋巴结、颈动脉斑块新生血管评估或肿瘤病变中, 在肌肉骨骼疾病中的相关研究较少[30]。

维持性血液透析患者由于微炎症反应等可引起肌肉血管的损伤, 导致肌肉灌注不足, 引起肌肉痉挛等一系列临床症状。但对于某些早期病变, 肌肉结构和功能尚正常者, 也可能已经出现微循环灌注的不足, SMI 可以通过监测微血流速度及微血管生成指数来反映肌肉微循环灌注, 早期识别肌肉灌注异常并进行干预, 可逆转微循环损伤, 从一定程度上降低维持性血液透析相关肌少症的发病率。且该技术相对超声造影而言, 无需造影剂, 减小了创伤和过敏反应等风险, 且价格更低廉, 是评估维持性血液透析相关肌少症患者微血流信息的一种可行且安全的手段。

4. 总结及展望

超声作为集传统灰阶、弹性成像、超微血流成像等为一体的多模态综合评估手段, 不仅能提供肌肉结构信息, 同时还能反映肌肉的物理特性及功能, 使维持性血液透析相关性肌少症的早期诊断成为可能。同时, 由于肌少症是一种通过营养、药物及抗阻运动等治疗后可明显好转甚至逆转的疾病, 超声具有实

时、重复、无创、在社区及床旁均可使用等优点, 除在早期诊断上有一定优势外, 在治疗随访过程中也扮演着重要角色, 有较好的发展前景。但目前并没有相关指南指出各指标在诊断维持性血液透析相关肌少症中的标准临界值, 故仍需进行大样本研究, 以明确维持性血液透析相关肌少症的超声诊断标准。

基金项目

国家自然科学基金, 基金号: 82172092, 名称: 内源性多靶多模分子探针用于动脉粥样硬化易损斑块成像与治疗研究。

参考文献

- [1] Zhang, L., Wang, F., Wang, L., *et al.* (2012) Prevalence of Chronic Kidney Disease in China: A Cross-Sectional Survey. *The Lancet*, **379**, 815-822. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60033-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60033-6)
- [2] 邓道丽. 血液透析治疗慢性肾衰竭效果观察[J]. 保健文汇, 2021, 22(5): 180-181.
- [3] 阳静, 朱翠凤. 肌肉减少症的营养与运动干预研究进展[J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2020, 7(4): 502-505.
- [4] Sabatino, A., Broers, N., *et al.* (2021) Estimation of Muscle Mass in the Integrated Assessment of Patients on Hemodialysis. *Frontiers in Nutrition*, **8**, Article ID: 697523. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.697523>
- [5] Mason, S.A., Morrison, D., McConell, G.K., *et al.* (2016) Muscle Redox Signalling Pathways in Exercise. Role of Antioxidants. *Free Radical Biology and Medicine*, **98**, 29-45. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2016.02.022>
- [6] 高潮清, 周加军, 胡俊. 维持性血液透析患者微炎症与肌少症相关性研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2018, 19(9): 825-826.
- [7] Piotrowicz, K., Gryglewska, B. and Gasowski, J. (2021) The Usefulness of SARC-F. *Aging Clinical and Experimental Research*, **33**, 2307. <https://doi.org/10.1007/s40520-021-01839-6>
- [8] Chen, L.K., Woo, J., Assantachai, P., *et al.* (2020) Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 Consensus Update on Sarcopenia Diagnosis and Treatment. *Journal of the American Medical Directors Association*, **21**, 300-307.e2.
- [9] Hagoort, I., Hortobágyi, T., Vuillerme, N., *et al.* (2022) Age- and Muscle-Specific Reliability of Muscle Architecture Measurements Assessed by Two-Dimensional Panoramic Ultrasound. *BioMedical Engineering Online*, **21**, 15. <https://doi.org/10.1186/s12938-021-00967-4>
- [10] 于宝海, 吴文娟. 2018 欧洲肌少症共识解读[J]. 河北医科大学学报, 2019, 40(4): 373-379+384.
- [11] Wang, J.C., Wu, W.T., Chang, K.V., *et al.* (2021) Ultrasound Imaging for the Diagnosis and Evaluation of Sarcopenia: An Umbrella Review. *Life (Basel)*, **12**, 9. <https://doi.org/10.3390/life12010009>
- [12] Perkisas, S., Bastijns, S., Baudry, S., *et al.* (2021) Application of Ultrasound for Muscle Assessment in Sarcopenia: 2020 SARCUS Update. *European Geriatric Medicine*, **12**, 45-59. <https://doi.org/10.1007/s41999-020-00433-9>
- [13] Manal, K., Roberts, D.P. and Buchanan, T.S. (2006) Optimal Pennation Angle of the Primary Ankle Plantar and Dorsiflexors: Variations with Sex, Contraction Intensity, and Limb. *Journal of Applied Biomechanics*, **22**, 255-263. <https://doi.org/10.1123/jab.22.4.255>
- [14] Pradines, M., Ghedira, M., Portero, R., *et al.* (2019) Ultrasound Structural Changes in Triceps Surae after a 1-Year Daily Self-Stretch Program: A Prospective Randomized Controlled Trial in Chronic Hemiparesis. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, **33**, 245-259. <https://doi.org/10.1177/1545968319829455>
- [15] 唐远姣, 邱邈, 刘伊铃, 等. 超声检测健康成人四肢近端肌肉的厚度及影响因素[J]. 西部医学, 2022, 34(4): 595-599, 604.
- [16] Narici, M., Mcphee, J., Conte, M., *et al.* (2021) Age-Related Alterations in Muscle Architecture Are a Signature of Sarcopenia: The Ultrasound Sarcopenia Index. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, **12**, 973-982. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12720>
- [17] Rosenberg, J.G., Ryan, E.D., Sobolewski, E.J., *et al.* (2014) Reliability of Panoramic Ultrasound Imaging to Simultaneously Examine Muscle Size and Quality of the Medial Gastrocnemius. *Muscle & Nerve*, **49**, 736-740. <https://doi.org/10.1002/mus.24061>
- [18] Perkisas, S., Baudry, S., Bauer, J., *et al.* (2018) Application of Ultrasound for Muscle Assessment in Sarcopenia: Towards Standardized Measurements. *European Geriatric Medicine*, **9**, 739-757. <https://doi.org/10.1007/s41999-018-0104-9>
- [19] 王丰哲, 孙鹤, 等. 肌少症的影像学研究进展[J]. 中国医学影像技术, 2019, 35(1): 148-151.

- [20] Wang, J., Hu, Y. and Tian, G. (2018) Ultrasound Measurements of Gastrocnemius Muscle Thickness in Older People with Sarcopenia. *Clinical Interventions in Aging*, **13**, 2193-2199. <https://doi.org/10.2147/CIA.S179445>
- [21] Kara, M., Kaymak, B., Frontera, W., *et al.* (2021) Diagnosing Sarcopenia: Functional Perspectives and a New Algorithm from the ISarcoPRM. *Journal of Rehabilitation Medicine*, **53**, jrm00209. <https://doi.org/10.2340/16501977-2851>
- [22] Marco, V., *et al.* (2017) Muscle Ultrasound and Sarcopenia in Older Individuals: A Clinical Perspective. *Journal of the American Medical Directors Association*, **18**, 290-300. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2016.11.013>
- [23] Wilkinson, T.J., Gould, D.W., *et al.* (2019) Quality over Quantity? Association of Skeletal Muscle Myosteatosis and Myofibrosis on Physical Function in Chronic Kidney Disease. *Nephrology Dialysis Transplantation*, **34**, 1344-1353. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfy139>
- [24] Isaka, M., Sugimoto, K., Yasunobe, Y., *et al.* (2019) The Usefulness of an Alternative Diagnostic Method for Sarcopenia Using Thickness and Echo Intensity of Lower Leg Muscles in Older Males. *Journal of the American Medical Directors Association*, **20**, 1185.e1-1185.e8. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2019.01.152>
- [25] 文晶, 王月香, 罗渝昆, 等. 剪切波超声弹性成像定量评估腓肠肌和比目鱼肌硬度的初步研究[J]. 中国医学影像学杂志, 2017, 25(7): 536-540, 542.
- [26] 胡建棣, 孙芳, 刘菲菲, 等. 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[J]. 临床超声医学杂志, 2020, 22(10): 747-750.
- [27] HernándezSocorro, C.R., Saavedra, P., LópezFernández, J.C., *et al.* (2021) Novel High-Quality Sonographic Methods to Diagnose Muscle Wasting in Long-Stay Critically Ill Patients: Shear Wave Elastography, Superb Microvascular Imaging and Contrast-Enhanced Ultrasound. *Nutrients*, **13**, 2224. <https://doi.org/10.3390/nu13072224>
- [28] Lim, A.K.P., Satchithananda, K., *et al.* (2018) Microflow Imaging: New Doppler Technology to Detect Low-Grade Inflammation in Patients with Arthritis. *European Radiology*, **28**, 1046-1053. <https://doi.org/10.1007/s00330-017-5016-4>
- [29] Gitto, S., Messina, C., Vitale, N., *et al.* (2020) Quantitative Musculoskeletal Ultrasound. *Seminars in Musculoskeletal Radiology*, **24**, 367-374. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1709720>
- [30] 张斯棋, 卢漫. 超微血流成像技术临床应用及展望[J]. 实用医院临床杂志, 2022, 19(1): 204-207.