

신경근육 초음파



안 재 영

가톨릭대학교 성빈센트병원 신경과

Neuromuscular Ultrasound

Jae Young An

Department of Neurology, St. Vincent Hospital, The Catholic University of Korea

Ultrasound is a useful tool for examining the peripheral nervous system. It is painless, noninvasive, portable, and inexpensive. Owing to technological development, ultrasound examination increases its diagnostic sensitivity and specificity for neuromuscular diseases. In conjunction with electrophysiological studies, ultrasound is highly effective in the evaluation of entrapment neuropathies, and may be helpful in diagnosing other neuromuscular disorders and the assessment of treatment response. Ultrasound is operator-dependent and so requires skill, knowledge of anatomy and experience of sonographers for precise understanding and interpretation of the ultrasound. This review briefly describes basics and variable artifact of ultrasound, sonographic findings of normal nerves and muscles including findings of various neuromuscular disorders.

Key Words: Ultrasonography, Neuromuscular diseases

서 론

초음파의 의학적 사용은 1942년 오스트리아 의사 Karl Dussik이 초음파가 금속 내 결함을 감지하는데 이용되는 것을 보고 뇌종양의 위치를 알아내기 위해 이용한 것을 시작으로 이후 다양한 임상 분야에서 발전 되어 왔지만 말초신경 분야에서는 1990년대부터 탐색자 및 컴퓨터 영상처리 기술의 발전으로 해상도가 좋아지면서 근신경계 영상을 위한 중요한 검사로 이용되고 있다. 말초신경 및 근육 질환에서 영상 검사의 역할은 전기 생리학적 검사와 달리 제한적으로, 심부 영상과 대조도 해상도(contrast resolution)가 높은 자기공명영상(MRI) 기기가 있지만 근전도 검사실에서도 가능한 유일한 검사는 초음파 검사로 전기 생리학적 검사와 상호 보완적인 역할을 기대할 수 있다. 초음파 검사는 이동성의 장점 이외에도

검사 비용이 적게 들고, 여러가지 이유로 MRI 검사를 할 수 없는 환자에서도 가능하다. 필요한 경우 바로 반대편과 비교할 수 있으며 실시간 역동적 검사(real-time and dynamic imaging)가 가능하고 말초 신경을 전장에 걸쳐 쉽게 스캔할 수 있다는 이점들이 있다. 이런 다양한 장점으로 말초신경 및 근육질환의 진단, 감별과 예후 평가에서 초음파의 유용성이 검증되고 있다.^{1,2}

본 론

1. 초음파 영상의 이해

소리를 발생하는 진동체를 음원이라고 하고 여기에서 발생하는 소리 에너지는 일정한 주파수(frequency)를 가진다. 사람이 들을 수 있는 가청 주파수인 20,000 Hz 이상의 높은 주파수를 초음파라고 하는데 진동 형태에 따라 펄스파와 연속파로 나뉜다. 인체에 사용되는 주파수 영역은 1-30 MHz로 이러한 초음파를 음향 저항(acoustic impedance)의 차이가 있는 조직으로 투과시켜 반사되는 신호를 컴퓨터로 증폭, 변환하여 영상으로 나타낸 것을 sonography라고 부른다.

Jae Young An

Department of Neurology, College of Medicine, The Catholic University of Korea, St. Vincent's Hospital, 93, Jungbu-daero, Paldal-gu, Suwon-si, Gyeonggi-do, 16247, Korea
Tel: +82-31-249-8173 Fax: +82-31-243-0306
E-mail: neuroajy@gmail.com

1) 초음파 발생과 수신

초음파 장비의 가장 중요한 부분은 탐색자(probe)로 초음파 빔을 방출하고 다시 반사된 빔을 수신하는 역할을 한다. 탐색자에는 전기를 가하면 용적의 변화를 일으켜 그로 인한 진동으로 초음파가 발생되고 반대로 반사된 초음파가 압력을 가하면 전위를 발생하는 압전 효과(piezoelectric effect)의 특성이 있는 진동자 또는 압전소자를 가지고 있어 탐색자를 변환기(transducer)라고도 한다. 반사된 음파는 그레이스케일(gray scale)로 변환한 후 점으로 표시하는데 점의 밝기는 반사된 음파의 강도에 비례한다. 비교적 표재층에 위치하고 있는 말초신경을 검사할 때 12 MHz 이상을 사용하고, 좌골신경과 같은 심부에 위치하고 있는 신경은 5 MHz 정도의 주파수를 가진 탐색자가 필요하다.

2) 초음파와 조직간 상호작용

초음파는 빛과 달리 전파되기 위해서는 매개체가 필요하며, 매개체의 특성에 따라 전달 속도가 달라지고 같은 매질 내에서는 동일한 전달 속도를 가진다. 인체 조직은 주 구성요소가 수분이기 때문에 물에서의 전달 속도인 1,540 m/s와 유사한 값을 가진다. 공기로 채워진 폐에서는 가장 낮은 음속을 보이고, 골 조직에서는 4,080 m/s로 가장 높은 음속을 보인다. 초음파 빔은 인체의 다양한 조직을 통과하는 과정에서 반사, 굴절, 산란, 투과, 감쇄 및 흡수와 같은 여러 상호작용을 나타내는데, 이러한 작용들이 초음파 영상에 영향을 끼치므로 각각의 특성을 이해하는 것이 중요하다.

(1) 반사(reflection), 산란(scattering) 및 투과(transmission)

다른 음향 저항을 가진 두 매질의 경계면에 음파가 입사되면 일부는 통과하여 더 깊은 곳까지 투과되고 일부는 반사된다. 경계면이 평평하면 정반사(specular reflection)가 일어나 입사각과 반사각이 동일하게 되고, 표면이 거칠거나 초음파 파장보다 작은 반사체에 부딪힐 경우 사방으로 흩어지는 산란이 일어난다. 산란체가 작을 수록, 주파수가 높을수록 산란이 많이 발생한다. 반사는 음향 저항의 차이가 클수록 많아지게 되는데 검사 시에 피부와 탐색자 사이에 젤을 바르는 이유도 탐색자와 피부 사이의 공기와 음향 저항을 감소시키기 위해서다. 보고자 하는 구조물이 초음파 빔에 직각으로 있는 경우 빔의 입사각과 같은 방향으로 돌아오는 반사가 많게 되어 초음파 영상이 명료하게 나타나지만, 입사각이 직각이 아닌 경우 탐색자와 반대 방향으로 반사되어 영상에 포함되지 않게 된다.

(2) 굴절(refraction), 흡수(absorption) 및 감쇄(attenuation)

초음파가 매질의 경계면에 비스듬히 입사할 때 두 매질의 밀도차이 때문에 음파 진행 방향이 바뀌는 것이 굴절이다. 굴절은 초음파 영상에서 위치화(localization)에 오류를 일으켜 원래 위치가 아닌 다른 곳에 구조물이 있는 것처럼 보이게 하는 허상(artifact)의 주된 원인이다. 음파가 매질을 통과할 때 마찰력에 의해 일부 에너지는 흡수되어 열로 전환된다. 연부 조직에서 흡수 정도는 주파수에 비례하여 고주파를 사용하면 해상도가 좋아지지만 흡수율도 증가되어 심부 조직은 검사하기 어렵게 되는 이유가 된다. 음파는 투과가 될수록 흡수, 반사, 산란 등의 작용으로 에너지를 잃어 진폭과 강도의 감소가 일어나는 것을 감쇄라고 한다.

3) 허상

초음파에서는 다른 영상 검사보다 허상의 종류가 다양해서 그 종류와 원인을 이해하면 초음파 검사의 정확성을 높일 수 있다.

(1) 후방 음향 증강(posterior acoustic enhancement)

초음파는 투과가 될수록 일정 에너지가 감소되므로 설정된 원거리에 맞게 보정을 하도록 되어있다. 하지만 근거리엔 낭종과 같은 액체로 이루어진 구조물이 있다면 초음파 빔은 에너지 손실 없이 원거리에 도달된 후 매개 물질 경계면에서 반사가 되어 탐색자에 도착하면 높은 증폭을 일으키게 되어서 초음파 상에 매우 밝게 보이게 되는 현상을 후방 음향 증강이라고 한다. 이러한 소견은 낭종 또는 혈관성 구조물을 시사하며, 색조 도플러(color Doppler) 검사로 두 가지 구조물에 대한 구분이 가능하다.

(2) 후방 음향 음영(posterior acoustic shadowing)과 측방 음영(lateral shadow)

매개 물질 사이 경계면에서 결석이나 석회 침착과 같이 강한 반사체 구조물이 있는 경우 대부분의 초음파가 반사되어 그 구조물 후면에는 초음파가 투과되지 못해 영상이 만들어지지 않게 되면서 생기는 허상을 후방 음향 음영이라고 한다. 구조물이 둥근 표면을 가질 경우 가장자리 부분은 초음파 빔이 굴절되면서 반사가 되지 못해 어둡게 보여지게 되는 허상을 측방 음영이라고 한다.

(3) 이방성(anisotropy)

조직에 따라 나타나는 서로 다른 초음파 반사 성질을 이방

성이라고 한다. 어떤 조직은 모든 방향으로 반사하는 후방산란(backscattering)의 낮은 이방성을 가지고 있고 어떤 조직은 거울처럼 입사각과 같은 각도로 반사하는 높은 이방성을 가지고 있다. 근육, 인대, 건 및 신경 등이 이방성을 나타낼 수 있는 구조물로 인대는 높은 이방성을 보이고 신경은 낮은 이방성을, 근육은 중간 정도의 이방성을 보인다. 인대와 신경의 구분이 어려울 경우 탐색자의 각도를 변화시키면 인대의 높은 이방성으로 에코 음영이 변화되는 것으로 구분할 수 있다.

(4) 다중 반사(reverberation)

음향 저항의 차이가 큰 구조물이 탐색자와 평행한 경우 되돌아오는 음의 진폭이 증가되어 수신되고, 이러한 초음파 빔이 반사체와 탐색자 사이에서 에너지를 잃을 때까지 반복될 때 나타나는 현상으로 심부로 갈수록 신호가 약해져 유성 꼬리처럼 희미해져 보이게 된다. 다중 반사는 금속이나 유리파편 등을 시사한다.

2. 말초신경 초음파

1) 정상 말초신경 초음파

말초신경의 초음파 소견은 특징적인 신경다발을 보이는 관상형 구조물로 해부학적으로 일치하는 소견을 보인다.³ 종단 영상(longitudinal image)에서는 고에코 음영의 띠로 나타나는 신경외막(epineurium) 사이로 선상의 저에코 음영의 신경다발이 보이고, 횡단 영상(axial image)에서는 고에코 음영의 결합조직 안에 타원형의 저에코 음영의 신경다발이 특징적인 벌집모양(honeycomb)으로 보이게 된다. 신경을 둘러싸고 있는 치밀한 신경외막 결합조직은 높은 반사율을 가지고 있어 초음파 영상에서 고에코 음영의 테두리로 나타나기 때문에 주위조직과 신경을 구분하는 경계가 된다. 정상 신경이라고 하더라도 위치에 따라 벌집모양이 관찰되지 않기도 하는데 팔신경얼기(brachial plexus)나 경수 신경근(cervical nerve root)과 같이 근위부에 위치하고 있는 신경은 신경내 결합조직의 양이 적고 신경섬유가 좀더 밀집하게 농축되어 있어 초음파 영상에서 전체적으로 저에코 음영으로 보이거나 신경다발이 잘 관찰되지 않고, 주관절 터널(cubital tunnel)의 척골신경처럼 골섬유 터널 속의 신경에서도 에코 음영이 감소되거나 신경다발 숫자가 감소되어 보인다.^{4,6}

상용화된 초음파 장비로 일부 신경은 어렵지만, 사지의 주요 말초신경들은 대부분 검사가 가능하다.⁷ 상지의 정중신경, 척골신경 그리고 요골신경은 전 구간에서 검사가 가능하고,

하지의 대퇴신경(femoral nerve), 종아리신경(peroneal nerve), 뒤정강신경(posterior tibial nerve)은 대부분 구간에서 검사가 가능하다. 팔신경얼기에서도 척추와 빗장뼈사이 구간과 빗장뼈와 겨드랑이 사이 구간은 검사가 가능하다. 뇌신경 중에서 시각신경, 얼굴신경, 미주신경, 척수더부신경(spinal accessory nerve)의 영상도 가능하다. 작은 신경 가지들은 영상이 어려울 수 있지만 가쪽 및 안쪽 아래팔 피부 신경(antebrachial cutaneous nerve), 장딴지신경(sural nerve), 가쪽 넓다리피부신경(lateral femoral cutaneous nerve) 등은 초음파 영상으로 관찰할 수 있다. 특히 신경 비후가 동반되는 병적인 상황에서는 정상에서 초음파로 잡아낼 수 없는 작은 신경들 까지도 검사가 가능하다.

좌골신경(sciatic nerve)이나 허리영치신경얼기(lumbosacral plexus)와 같이 심부에 위치하고 있거나, 신경과 비슷한 에코 음영을 가진 지방에 둘러싸여 있는 경우, 골조직 뒤쪽에 신경이 위치하는 경우 후방 음향 음영으로 인해 초음파 검사로 신경을 관찰하기 어렵다.

정확한 검사를 위해서는 말초신경과 다른 조직과 감별이 필요하다. 근육은 독특한 구조적 패턴을 가지고 있어 감별이 용이하다. 전체적으로 저에코 음영을 보이고 그 속에 밝은 고에코 음영을 보이는 섬유 조직이 흩어져 있는 영상으로 나타난다. 건 조직은 간혹 신경과 감별이 어려운 경우가 있지만, 관절의 움직임과 함께 같이 움직이는 것을 관찰하거나, 근위 또는 원위 부위로 탐색자를 이동하면서 근육과 연결되어 있는 것을 확인 또는 탐색자의 각도에 따라 에코 음영이 바뀌는 것으로 신경과 구분할 수 있다. 혈관과의 감별은 비교적 간단하다. 동맥은 초음파 영상에서 맥박이 뛰는 것을 관찰할 수 있고, 정맥은 동맥보다 경미한 압력으로도 쉽게 압박되는 것을 볼 수 있다. 색조 도플러 초음파 영상으로도 혈관을 찾거나 신경과 구분하는데 도움을 받을 수 있다.

2) 초음파 측정

(1) 신경 크기

신경비대는 병적인 말초신경의 가장 중요한 진단적 지표이기 때문에 신경 크기의 측정은 필수적이다.⁸ 횡단 영상에서 단면적(cross sectional area, CSA)과 팽윤비(swelling ratio)를 얻을 수 있고, 종단 영상에서는 직경을 측정할 수 있다. 정확한 측정을 위해서는 최소한의 압력으로 신경에 직각으로 탐색자를 위치시켜야 한다. 측정에 따르는 변동성은 여러 번 측정을 반복함으로써 감소시킬 수 있다. 말초신경을 둘러싸고 있는 고에코 음영의 신경외막은 바깥쪽 가장자리 경계가 명

확하지 않는 경우도 있어 신경외막의 안쪽 테두리로 CSA를 측정하는 것이 선호된다.^{9,10} 팽윤비(swelling ratio)는 가장 심한 비대를 보이는 CSA와 반대측 같은 부위나 같은 신경에서 다른 부위의 CSA의 비로 특히 전반적인 신경비대를 보이는 다발성 말초신경병증에서 동반된 포착성 말초신경병증 진단에 도움이 된다. 편평비(flattening ratio)는 신경의 횡단면에서 가장 큰 직경과 가장 작은 직경의 비로 포착성 신경병증에 유용한 또 다른 지표이다. 국소 신경병증에서 가장 유용한 지표는 CSA의 절대값이지만,¹⁰ 기준값이 아직 확립되지 않은 신경에서는 다른 지표들을 진단에 이용한다.

(2) 에코 음영(echogenicity)

정상 말초신경은 별집 모양의 양상으로 보이지만, 병적인 상황에서는 신경내 부종으로 에코 음영이 감소되고 신경다발의 양상은 잃어버리게 된다. 이런 검사자의 시각에 의존한 에코 음영 비교는 주관적이기 때문에 실수나 편견이 일어날 수 있어 다른 자동화된 방법으로 정량적인 측정을 하는 방법도 시도되고 있다.¹¹

(3) 혈관분포도(vascularity)

혈관분포도는 색색 도플러(color Doppler image) 검사와 출력 도플러(power Doppler image) 검사로 측정한다. 정상적인 말초 신경에서는 도플러 신호가 나오지 않아야 한다. 신호 증폭을 높이면 비특이적인 도플러 신호가 보일 수 있지만 맥박과 동기화된 도플러 신호만이 증가된 혈관분포 상태로 판단할 수 있다. 다양한 말초신경병에서 압박성 또는 염증성 반응으로 나타날 수 있는 혈관 울혈(vascular congestion)로 신경내 혈류가 증가되어 과혈관 분포로 나타날 수 있다. 현재까지는 주관적인 측정이 주 방법이지만 영상 처리 과정으로 통한 정량적인 방법도 연구되고 있다.¹²

(4) 운동성(mobility)

말초신경의 운동성은 주로 손목터널(carpal tunnel)의 정중신경과 팔꿈치의 척골신경에서 평가한다. 손목터널에서 정중신경 운동성은 탐색자를 손목 원위주름에 위치시키고, 환자에게 손가락을 구부리면서 같이 손목을 굴곡 시키면 정중신경이 굽힘근육 건 아래로 이동하는 것을 관찰할 수 있다. 손목터널 증후군에서 정중신경의 운동성이 감소되거나 사라지지만, 이것이 신경비대의 결과인지 손목터널 증후군에 걸리기 쉬운 해부학적 변화에 따른 것인지는 분명하지 않다.

팔꿈치에서 척골신경은 정상인에서도 드물지 않게 팔꿈치

가 굴곡될 때 안쪽 위관절융기(medial epicondyle) 위로 완전히 넘어가는 탈구(dislocation)와 안쪽 위관절융기까지만 이동하는 아탈구(subluxation)를 관찰할 수 있다. 전위된 척골신경의 평균 CSA는 그렇지 않은 경우보다 더 커져 있는데 이것은 반복적인 탈구가 미세 손상으로 인한 신경 부종의 위험성을 시사하는 것이라고 할 수 있다.¹³

3) 말초신경병증

손상된 말초신경의 초음파는 몇 가지 공통된 소견을 가진다. 신경 크기, 에코 음영, 신경외막의 경계, 신경다발의 크기와 혈관분포도에서 변화가 나타나게 된다. 신경 손상 후 말초신경의 초음파 연구는 대부분 포착성 말초신경병증에 관한 연구인데,¹⁴ 신경 압박의 경우에 국소적인 신경비대, 신경다발 양상 소실과 에코 음영이 감소되는 것을 관찰할 수 있다.¹⁵

(1) 외상성 신경병증

외상성 신경병증에서 손상의 종류와 정도를 결정하는 것은 그 양상에 따라 치료가 다르기 때문에 중요하다. 전기생리학적 검사는 특히 손상 직후에는 정확한 위치와 손상의 정도를 알아내기에는 제한된 검사이지만 초음파 검사는 손상된 신경의 부위를 직접 영상화할 수 있다는 점에서 유용하다. 사체에서 시행한 연구에서 89%의 민감도와 95%의 특이도로 신경 절단을 초음파로 진단할 수 있었다.¹⁶ 역동적 초음파 영상(dynamic ultrasound image)은 손상 부위에서 신경이 정확히 보이지 않는 경우에도 주위 관절의 움직임과 함께 손상된 신경의 근위부 및 원위부가 함께 움직이는 것을 관찰함으로써 신경의 절단 유무를 판단하는데 도움이 된다.¹⁷

(2) 면역 매개 신경병증

i. 만성 염증성 탈수초 다발신경병증(chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, CIDP)

CIDP의 조직학적 소견은 분절말이집 탈수초(segmental demyelination)와 재수초화(remyelination)으로 인한 양과 모양(onion bulb formation)의 신경병성과 다양한 정도의 신경내막 부종(endoneurial edema), 세포간질성 부종(interstitial edema)을 보인다.¹⁸ 대부분의 CIDP 환자에서 초음파 검사 상 이상 소견을 보이는데, 다양한 임상 증상에 따라 초음파 소견도 다양하게 나타난다. 가장 흔히 보고된 소견은 말초신경과 경수 신경 근의 CSA 증가이며,¹⁹⁻²¹ 미주 신경의 비대도 보고되어 있다.^{22,23} 신경비대 소견이 흔히 관찰되는 소견이지만, 환자간 그리고 같은 환자에서의 말초신경에서도 심

한 편차를 보이기도 한다. 이러한 한 환자에서 같은 신경 내에서나 다른 신경들 사이에서 나타나는 CSA의 다양성은 CIDP 진단적 의미를 가지기도 한다.²⁴ 신경의 혈관분포 상태는 CIDP에서 증가되어 있는데,²⁵ 말초신경에서 혈류량은 척수내 단백질과 비후된 신경의 수와 연관성이 있어 신경 혈관 분포도 상태로 질병의 활성도를 추정할 수도 있다. 신경비대 정도와 질병 이환 기간과의 관련성에 대한 보고도 있지만,²⁶,²⁷ 초음파 소견과 전기생리학적 소견 또는 기능적 장애와의 연관성은 아직 논란이 있다.¹⁹,²⁷ 신경 초음파 이상 소견은 치료와 함께 호전되기도 한다.²⁸

(2) 길랑바레 증후군(Guillain-Barré syndrome)

아직까지 길랑바레 증후군에 관한 초음파 연구는 부족한 실정이다. 길랑바레 환자의 47-83%에서 말초신경이나 경수 신경근에서 비대가 나타나는 것으로 보고되고 있다.^{26,29} 6명의 길랑바레 증후군 환자를 대상으로 임상적, 신경생리학적 소견과 초음파 검사를 보고한 Gallardo 등²⁹의 연구에서 상하지의 주요 말초신경의 초음파에서는 검사한 신경의 8.8%에서만 이상 소견이 관찰되지만 대부분의 환자에서 척수 신경근의 CSA가 증가되고 신경외막의 경계가 불분명해지는 소견을 보였다. 이것은 신경 부종을 시사하는 소견으로 두 명의 환자에서 시행된 병리학적 소견과도 일치하여 길랑바레 증후군의 병리기전을 반영하는 소견이라 할 수 있겠다. 추적 연구는 부족한 편으로 임상적, 전기생리학적 소견이 회복된 뒤 초음파 이상 소견이 정상화된 보고가 있으며,³⁰ 발병 수년 후 장애가 남아있는 환자에서 말초신경의 증가된 CSA가 보고되고 있으나, 기능적 장애와 연관성은 없었다.³¹

(3) 감염성 다발성신경병증(infectious polyneuropathies)

나병(leprosy)은 감염성 신경병증의 가장 흔한 원인 중 하나이다. 초음파 상 신경비대와 신경다발의 소실이 신경 포착이 흔한 부위에서 가장 잘 발견된다.^{32,33} 이러한 변화는 점차 전체 신경으로 확대된다. 도플러 초음파 검사로 증가된 혈관 분포도를 확인할 수 있는데, 이러한 소견은 빠른 신경 손상과 나쁜 임상 예후를 시사한다.

(4) 축삭 신경병증(axonal neuropathy)

축삭 신경병증에서 초음파 검사의 역할은 아직 확립되지 못한 상태이다. 일반적으로 신경섬유의 감소로 인한 CSA의 감소를 예상할 수 있으나 실제 이런 경우는 근위축 축삭경화증

(amyotrophic lateral sclerosis)에서 CSA가 감소된 경우를 제외하고는 드물다.^{34,35} 오히려 축삭 신경병증 환자의 20%정도에서 신경비대가 관찰된다.²⁶ 당뇨병성 말초신경병증의 초음파 연구에서 신경비대와 신경다발 양상의 소실이 관찰되었고,³⁶⁻³⁹ 이러한 소견이 전기생리학적 소견과 연관성이 있다는 보고도 있다.³⁷ 포도당의 소르비톨(sorbitol)전환으로 증가된 수분의 양이 CSA의 증가 원인으로 제시되고 있다.³⁶

(5) 샤르코-마리-투스병(Charcot-Marie-Tooth disease, CMT)

CMT는 임상적, 유전적으로 이질적인 질환으로 60개 이상의 다른 유전 변이가 보고되고 있는 질환이다.⁴⁰ 전기 생리학적 검사가 CMT의 분류와 진단에 여전히 중요하지만, 초음파 검사는 말초신경의 형태적 변화를 평가하는데 유용한 검사이다. 탈수초성 CMT의 가장 흔한 형태인 CMT1A의 초음파 검사에서 말초신경, 팔신경얼기, 신경근의 CSA가 정상군에서 보다 커져 있고, 신경 전장에 걸쳐 균등하게 증가되어 있다.¹ CMT1A 환자의 임상적, 전기생리학적 소견과 연관성에 있어서도 CSA와 신경 전도 검사 지표, 질병 활성도와 상관 관계를 보여 초음파 검사로 측정된 신경비대 정도는 전기생리학적, 임상적 증중도를 반영한다고 할 수 있겠다.^{41,42} 국소적인 수초의 비대를 보이는 유전압박신경마비(hereditary neuropathy with liability to pressure palsy, HNPP)의 초음파 연구에서는 포착 부위 외에도 다발적인 국소 신경비대 소견을 보이고,⁴³ CMT1A와 달리 형태적인 변화가 항상 전기생리학적 소견과 연관성이 있는 것은 아니었다.⁴⁴

두 번째로 흔한 형태인 CMTX1의 연구에서는 정중 신경의 CSA가 통계적으로 의미 있는 차이를 보여주지는 못했으며, 연구에 따라 정상 대조군에 비해 다양한 결과를 보이기도 했다.^{41,45} 축삭성 신경병증을 보이는 CMT2에서는 CSA가 감소될 것이란 예상과 달리 CMT2 환자의 정중 신경 CSA가 정상군에 비해 약간 커져 있는 보고가 있다.^{41,45} 이러한 소견은 CMT2의 일부 아형에서 슈만세포(schwann cell) 증식과 신경 내막 부종, 거짓양과 모양 변성(pseudo onion bulb formation)으로 인한 것으로 추측하고 있다.⁴⁶

심한 근육위축 등으로 인해 복합근활동전위(compound muscle action potential)가 잘 유발되지 않는 CMT의 환자에서 초음파 검사는 비후성 CMT(hypertrophic type CMT) 감별 진단에 유용할 것으로 생각되며, 향후 다양한 CMT의 초음파 연구가 이루어질수록 전기생리학적 검사와 함께 좀 더 표적화된 유전자 검사를 가능하게 할 것으로 생각된다.

3. 근육 초음파

1) 정상 근육 초음파

근육 섬유는 액틴과 미오신으로 구성된 근섬유분절(sarcomere)이 반복되어 이루어진 구조로 평행하게 배열되어 다발(fascicle)을 형성한다. 이렇게 균일한 구조로 되어 있어 초음파 반사가 적게 일어나서 저에코 음영으로 보이게 된다. 근육은 근육속내막(endomysium), 근육다발막(perimysium), 근외막(epimysium), 혈관성 구조물, 건막(aponeurosis), 건(tendon)을 포함하고 있으며, 이 구조물과 근육 섬유의 경계면에서 초음파 반사가 일어나게 된다. 정상 근육의 초음파 횡단 영상에서는 전체적으로 가장 많은 부분을 차지하는 근육 섬유는 저에코 음영을 보이고, 고에코 음영을 보이는 섬유조직이 산재되어 있는 양상이다. 종단 영상에서는 근육 섬유 사이로 고에코 음영 섬유 조직이 선상으로 배열되어 있는 양상으로 관찰된다. 근육마다 섬유조직 구성비가 다르기 때문에 상대적 음영강도가 다르며, 운동으로 인한 근육비대는 근육세포 크기가 증가하기 때문에 저에코 음영으로 관찰된다.

검사할 근육이 위치한 깊이에 따라 심부에 위치한 근육은 낮은 주파수를, 표면에 위치한 근육은 높은 주파수의 탐색자를 사용해야 한다. 근육이 수축하면 근육 직경이 증가하고 음영강도가 약간 감소되므로 충분히 이완된 상태에서 검사해야 한다. 음영강도를 일정하게 유지하고, 압박으로 인한 오류를 피하기 위해 탐색자를 수직으로 놓고, 최소한의 압력으로 유지한 상태에서 검사해야 한다.^{47,48}

근육의 두께와 단면적은 횡단 영상에서 측정하며, 근육의 상대적인 음영강도를 평가하기 위해 다른 조직들을 포함한 단면으로 관찰하는 것이 도움이 된다.⁴⁹ 구별할 수 있는 뼈의 구조물을 단면에 포함하면 반대측이나 추적관찰을 통한 비교에 도움이 된다.

2) 근병증 초음파

근병증에서 일어나는 근육 형태의 변화는 초음파로 검사 가능하다. 근육 구조의 변화는 지방 침착, 근육의 섬유화로 에코 음영이 증가하게 된다.^{50,51} 따라서 근육과 섬유조직과의 차이가 약해지면서 근육은 좀더 균일한 에코 음영을 보이고, 근육의 초음파 반사가 증가함에 따라 심부에 위치한 구조물을 영상화하기 어렵게 되고 그 결과 뼈 구조물과의 경계도 불분명해지게 된다. 근육 초음파 검사로 질환 유무를 알아내는 것은 질환의 종류나 환자의 연령에 따라 다른 민감도를 가진

다. 임상적으로 Duchenne근육디스트로피가 의심되는 환자에서 초음파 검사의 민감도는 100%에 이른다.⁵² 하지만 사립체 근병증에서는 증상이 있는 환자의 25-45%만을 진단할 수 있었다.⁵³ 그리고 3세 이하에서는 낮은 민감도를 보이고 있는데,^{47,52,54} 그 이유는 질병 초기에는 근육내 변화가 아직 미미하기 때문인 것으로 생각된다. 하지만 이 연령에서도 초음파 검사의 특이도는 높기 때문에 근육 질환이 의심되는 환자의 진단 초기 과정에서 선별 검사로써 사용이 가능하다.

일부 연구에서 근육 내 변화로 신경병증과 근병증의 감별점을 보고하였지만 원인에 따른 특징적인 초음파 소견에 대해서는 좀더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다. 근병증에서 전체적으로 균일하게 에코 음영이 증가되어 있지만, 신경병증의 근육은 근육 내에서도 침범된 부분과 정상적인 부분이 혼재하는 양상이기 때문에 초음파 영상에서도 정상적인 근육의 저에코 음영 배경에 선상의 증가된 에코음영을 보이게 된다.^{55,56} 그리고 초음파 검사로 확인된 근육 분포로 질환의 임상 양상이 근위, 원위 혹은 전신적인지 구분을 할 수도 있다. 이환된 근육의 다양한 역동성 변화를 초음파 검사로 관찰이 가능하다. 근육다발수축(fasciculation)이 표피에 가까이에서 발생할 때는 육안으로도 확인이 가능하지만, 심부에서 발생할 때는 근전도나 초음파 검사가 필요하다. 좀더 넓은 면적의 검사가 가능한 초음파가 근전도 보다 좀더 민감하게 근육다발수축을 발견해낼 수 있다.^{57, 58} 고해상도의 탐색자와 높은 프레임율(frame rate)이 가능해짐으로써 세동전위(fibrillation)를 초음파 검사로 관찰이 가능하게 되었지만, 현재로서는 근전도가 더 민감한 검사이다.^{59,60}

(1) 유전성 근육병

초음파 검사는 근육디스트로피 진단에 높은 민감도를 가지고 있으며, 나이와 함께 민감도도 같이 증가하게 된다. Duchenne 근육디스트로피에서 증상이 있는 환자 대부분에서 균일하게 증가된 에코 음영을 관찰할 수 있으며,⁴⁹ 초음파 검사로 횡경막의 두께가 증가된 것을 볼 수 있고,⁶² 심장근육에서도 증가된 에코 음영이 보고되어 이러한 변화는 심장 기능 이상을 미리 예견하는데 도움이 된다.⁶³ Becker 근육디스트로피 소아 환자에서는 질병의 중증도와 에코 음영이 관련성이 있다고 보고되었다.⁴⁷ 증가된 에코 음영 외에도 근육비대를 흔히 장딴지근과 가자미근에서 초음파로 확인이 가능한데, 이러한 종아리비대는 다른 신경근육질환에서도 나타나는 비특이적인 소견이라 할 수 있다.⁶¹ 근긴장성 디스트로피 환자에서는 침범된 근위와 원위 근육, 저작근 등에서 위축과 증

가된 에코 음영을 볼 수 있다.⁶⁴

몇 가지 특징적인 초음파 소견을 보이는 유전 근병증이 있다. Bethlem 근병증과 Ullich 선천성 근육디스트로피 환자에서 근육 바깥쪽이 주로 침범되어 고에코 음영을 보이고, 내부는 상대적으로 보존되는 양상을 보인다.^{65,66} 유전성 봉입체근병증(hereditary inclusion body myopathies)에서는 대퇴사두근(quadriceps) 중에서 선택적으로 대퇴직근(rectus femoris muscle)이 침범되고 다른 근육은 비교적 보존되는 양상을 관찰할 수 있다.⁶⁷

(2) 염증성 근육병

염증성 근육병은 급성기에 근육 부종을 관찰할 수 있으며, 근육의 크기와 에코 음영이 증가하게 된다. 뿐만 아니라 이환 초기에 도플러 검사로 증가된 혈관 분포도를 확인할 수 있다.⁶⁸ 이러한 근육 부종이나 혈관분포도 증가는 운동 이후 일시적으로 나타날 수도 있다.^{68,69} 초기에 빨리 치료를 시행한 경우 근육 초음파 소견도 정상으로 회복되지만 진행된 경우나 치료에 난치성인 경우 위축이 나타나게 되며 섬유조직과 지방의 침착으로 더욱 증가된 에코 음영을 보이게 된다.^{47,48} 다발성근염(polymyositis)은 피부근염(dermatomyositis)에 비해 하지에서 이상이 잘 나타나고, 봉입체근염에서는 주로 침범되는 손가락 굽힘근(finger flexors), 대퇴사두근에서 흔히 관찰되며, 다른 염증성 근육병에서 보다 더 심한 위축을 보인다.⁷⁰

결 론

초음파는 말초신경 및 근육질환을 진단하는데 유용한 검사이다. 신경전도 및 근전도 검사에서 병태생리학적 정보를 얻지만, 초음파검사는 해부학적 구조에 관한 정보를 얻을 수 있어 전기생리학적 검사를 보완하여 진단의 정확도를 높이고, 치료의 방향을 결정하는데 중요한 역할을 할 수 있다. 더욱이 초음파 검사는 이동성이 높고 통증이 없으며, 비침습적이고, 저렴한 검사비용으로 더욱 활용도가 높다. 최근 높은 해상도를 갖추으로써 작은 신경 분지까지 검사가 가능하고, 향후 지속적인 기술 발전으로 인해 신경근육 질환의 진단에 더 많은 기여를 할 것으로 생각된다. 하지만 검사의 결과는 검사자의 경험과 숙련도에 따라 좌우되는 경향이 있어, 초음파 검사를 실제 임상에서 유용하게 사용하기 위해서는 신경근육질환의 임상 지식과, 전기생리학적 검사와 더불어 초음파 검사 경험이 필요하다.

References

- Gallardo E, Noto Y, Simon NG. Ultrasound in the diagnosis of peripheral neuropathy: structure meets function in the neuromuscular clinic. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2015;86:1066-1074.
- Walker FO, Cartwright MS, Wiesler ER, Caress J. Ultrasound of nerve and muscle. *Clin Neurophysiol* 2004;115:495-507.
- Fornage BD. Peripheral nerves of the extremities: imaging with US. *Radiology* 1988;167:179-182.
- Sheppard DG, Iyer RB, Fenstermacher MJ. Brachial plexus: demonstration at US. *Radiology* 1998;208:402-406.
- Simon NG, Cage T, Narvid J, Noss R, Chin C, Kliot M. High-resolution ultrasonography and diffusion tensor tractography map normal nerve fascicles in relation to schwannoma tissue prior to resection. *J Neurosurg* 2014;120:1113-1117.
- Simon NG, Ralph JW, Poncelet AN, Engstrom JW, Chin C, Kliot M. A comparison of ultrasonographic and electrophysiologic 'inching' in ulnar neuropathy at the elbow. *Clin Neurophysiol* 2015;126:391-398.
- Gruber H, Kovacs P. *Sonographic anatomy of the peripheral nervous system*. Springer;Berlin, Germany, 2003;13-36.
- Duncan I, Sullivan P, Lomas F. Sonography in the diagnosis of carpal tunnel syndrome. *AJR Am J Roentgenol* 1999;173:681-684.
- Beekman R, Visser LH, Verhagen WI. Ultrasonography in ulnar neuropathy at the elbow: a critical review. *Muscle Nerve* 2011;43:627-635.
- Roll SC, Case-Smith J, Evans KD. Diagnostic accuracy of ultrasonography vs. electromyography in carpal tunnel syndrome: a systematic review of literature. *Ultrasound Med Biol* 2011;37:1539-1553.
- Boom J, Visser LH. Quantitative assessment of nerve echogenicity: comparison of methods for evaluating nerve echogenicity in ulnar neuropathy at the elbow. *Clin Neurophysiol* 2012;123:1446-1453.
- Ghasemi-Esfe AR, Khalilzadeh O, Vaziri-Bozorg SM, Jajroudi M, Shakiba M, Mazloumi M, et al. Color and power Doppler US for diagnosing carpal tunnel syndrome and determining its severity: a quantitative image processing method. *Radiology* 2011;261:499-506.
- Ozturk E, Sonmez G, Colak A, Sildiroglu HO, Mutlu H, Senol MG, et al. Sonographic appearances of the normal ulnar nerve in the cubital tunnel. *J Clin Ultrasound* 2008;36:325-329.
- Martinoli C, Bianchi S, Gandolfo N, Valle M, Simonetti S, Derchi LE. US of nerve entrapments in osteofibrous tunnels of the upper and lower limbs. *Radiographics* 2000;20 Spec No:S199-213; discussion S213-197.
- Cartwright MS, Walker FO. Neuromuscular ultrasound in common entrapment neuropathies. *Muscle Nerve* 2013;48:696-704.
- Cartwright MS, Chloros GD, Walker FO, Wiesler ER, Campbell WW. Diagnostic ultrasound for nerve transection. *Muscle Nerve* 2007;35:796-799.

17. Cartwright MS, Yoon JS, Lee KH, Deal N, Walker FO. Diagnostic ultrasound for traumatic radial neuropathy. *Am J Phys Med Rehabil* 2011;90:342-343.
18. Dyck PJ, Lais AC, Ohta M, Bastron JA, Okazaki H, Groover RV. Chronic inflammatory polyradiculoneuropathy. *Mayo Clin Proc* 1975;50:621-637.
19. Kerasnoudis A, Pitarokoili K, Behrendt V, Gold R, Yoon MS. Correlation of nerve ultrasound, electrophysiological and clinical findings in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J Neuroimaging* 2015;25:207-216.
20. Matsuoka N, Kohriyama T, Ochi K, Nishitani M, Sueda Y, Mimori Y, et al. Detection of cervical nerve root hypertrophy by ultrasonography in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *J Neurol Sci* 2004;219:15-21.
21. Zaidman CM, Pestronk A. Nerve size in chronic inflammatory demyelinating neuropathy varies with disease activity and therapy response over time: a retrospective ultrasound study. *Muscle Nerve* 2014;50:733-738.
22. Grimm A, Thomaser AL, Peters N, Fuhr P. Neurological picture. Vagal hypertrophy in immune-mediated neuropathy visualised with high-resolution ultrasound (HR-US). *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2015;86:1277-1278.
23. Jang JH, Cho CS, Yang KS, Seok HY, Kim BJ. Pattern analysis of nerve enlargement using ultrasonography in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Clin Neurophysiol* 2014;125:1893-1899.
24. Padua L, Martinoli C, Pazzaglia C, Lucchetta M, Granata G, Erra C, et al. Intra- and internerve cross-sectional area variability: new ultrasound measures. *Muscle Nerve* 2012;45:730-733.
25. Goedee HS, Brekelmans GJ, Visser LH. Multifocal enlargement and increased vascularization of peripheral nerves detected by sonography in CIDP: a pilot study. *Clin Neurophysiol* 2014;125:154-159.
26. Zaidman CM, Al-Lozi M, Pestronk A. Peripheral nerve size in normals and patients with polyneuropathy: an ultrasound study. *Muscle Nerve* 2009;40:960-966.
27. Padua L, Granata G, Sabatelli M, Inghilleri M, Lucchetta M, Luigietti M, et al. Heterogeneity of root and nerve ultrasound pattern in CIDP patients. *Clin Neurophysiol* 2014;125:160-165.
28. Zaidman CM, Harms MB, Pestronk A. Ultrasound of inherited vs. acquired demyelinating polyneuropathies. *J Neurol* 2013;260:3115-3121.
29. Gallardo E, Sedano MJ, Orizaola P, Sanchez-Juan P, Gonzalez-Suarez A, Garcia A, et al. Spinal nerve involvement in early Guillain-Barre syndrome: a clinico-electrophysiological, ultrasonographic and pathological study. *Clin Neurophysiol* 2015;126:810-819.
30. Almeida V, Mariotti P, Veltri S, Erra C, Padua L. Nerve ultrasound follow-up in a child with Guillain-Barre syndrome. *Muscle Nerve* 2012;46:270-275.
31. Kerasnoudis A, Pitarokoili K, Behrendt V, Gold R, Yoon MS. Correlation of nerve ultrasound, electrophysiological, and clinical findings in post Guillain-Barre syndrome. *J Peripher Nerv Syst* 2013;18:232-240.
32. Jain S, Visser LH, Praveen TL, Rao PN, Surekha T, Ellanti R, et al. High-resolution sonography: a new technique to detect nerve damage in leprosy. *PLoS Negl Trop Dis* 2009;3:e498.
33. Martinoli C, Derchi LE, Bertolotto M, Gandolfo N, Bianchi S, Fiallo P, et al. US and MR imaging of peripheral nerves in leprosy. *Skeletal Radiol* 2000;29:142-150.
34. Cartwright MS, Walker FO, Griffin LP, Caress JB. Peripheral nerve and muscle ultrasound in amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle Nerve* 2011;44:346-351.
35. Schreiber S, Abdulla S, Debska-Vielhaber G, Machts J, Dannhardt-Stieger V, Feistner H, et al. Peripheral nerve ultrasound in amyotrophic lateral sclerosis phenotypes. *Muscle Nerve* 2015;51:669-675.
36. Riaz S, Bril V, Perkins BA, Abbas S, Chan VW, Ngo M, et al. Can ultrasound of the tibial nerve detect diabetic peripheral neuropathy? A cross-sectional study. *Diabetes Care* 2012;35:2575-2579.
37. Watanabe T, Ito H, Sekine A, Katano Y, Nishimura T, Kato Y, et al. Sonographic evaluation of the peripheral nerve in diabetic patients: the relationship between nerve conduction studies, echo intensity, and cross-sectional area. *J Ultrasound Med* 2010;29:697-708.
38. Liu F, Zhu J, Wei M, Bao Y, Hu B. Preliminary evaluation of the sural nerve using 22-MHz ultrasound: a new approach for evaluation of diabetic cutaneous neuropathy. *PLoS One* 2012;7:e32730.
39. Zheng Y, Wang L, Krupka TM, Wang Z, Lu G, Zhang P, et al. The feasibility of using high frequency ultrasound to assess nerve ending neuropathy in patients with diabetic foot. *Eur J Radiol* 2013;82:512-517.
40. Rossor AM, Polke JM, Houlden H, Reilly MM. Clinical implications of genetic advances in Charcot-Marie-Tooth disease. *Nat Rev Neurol* 2013;9:562-571.
41. Schreiber S, Oldag A, Kornblum C, Kollwe K, Kropf S, Schoenfeld A, et al. Sonography of the median nerve in CMT1A, CMT2A, CMTX, and HNPP. *Muscle Nerve* 2013;47:385-395.
42. Noto Y, Shiga K, Tsuji Y, Mizuta I, Higuchi Y, Hashiguchi A, et al. Nerve ultrasound depicts peripheral nerve enlargement in patients with genetically distinct Charcot-Marie-Tooth disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2015;86:378-384.
43. Beekman R, Visser LH. Sonographic detection of diffuse peripheral nerve enlargement in hereditary neuropathy with liability to pressure palsies. *J Clin Ultrasound* 2002;30:433-436.
44. Ginanneschi F, Filippou G, Giannini F, Carluccio MA, Adinolfi A, Frediani B, et al. Sonographic and electrodiagnostic features of hereditary neuropathy with liability to pressure palsies. *J Peripher Nerv Syst* 2012;17:391-398.
45. Martinoli C, Schenone A, Bianchi S, Mandich P, Caponetto C, Abbruzzese M, et al. Sonography of the median nerve in Charcot-Marie-Tooth disease. *AJR Am J Roentgenol* 2002;178:1553-1556.
46. Vallat JM, Ouvrier RA, Pollard JD, Magdelaine C, Zhu D, Nicholson GA, et al. Histopathological findings in hereditary

- motor and sensory neuropathy of axonal type with onset in early childhood associated with mitofusin 2 mutations. *J Neuropathol Exp Neurol* 2008;67:1097-1102.
47. Heckmatt JZ, Pier N, Dubowitz V. Real-time ultrasound imaging of muscles. *Muscle Nerve* 1988;11:56-65.
 48. Heckmatt JZ, Pier N, Dubowitz V. Measurement of quadriceps muscle thickness and subcutaneous tissue thickness in normal children by real-time ultrasound imaging. *J Clin Ultrasound* 1988;16:171-176.
 49. Heckmatt JZ, Leeman S, Dubowitz V. Ultrasound imaging in the diagnosis of muscle disease. *J Pediatr* 1982;101:656-660.
 50. Reimers K, Reimers CD, Wagner S, Paetzke I, Pongratz DE. Skeletal muscle sonography: a correlative study of echogenicity and morphology. *J Ultrasound Med Biol* 1993;12:73-77.
 51. Pillen S, Tak RO, Zwarts MJ, Lammens MM, Verrijp KN, Arts IM, et al. Skeletal muscle ultrasound: correlation between fibrous tissue and echo intensity. *Ultrasound Med Biol* 2009;35:443-446.
 52. Pillen S, Scholten RR, Zwarts MJ, Verrips A. Quantitative skeletal muscle ultrasonography in children with suspected neuromuscular disease. *Muscle Nerve* 2003;27:699-705.
 53. Pillen S, Morava E, Van Keimpema M, Ter Laak HJ, De Vries MC, Rodenburg RJ, et al. Skeletal muscle ultrasonography in children with a dysfunction in the oxidative phosphorylation system. *Neuropediatrics* 2006;37:142-147.
 54. Zuberi SM, Matta N, Nawaz S, Stephenson JB, McWilliam RC, Hollman A. Muscle ultrasound in the assessment of suspected neuromuscular disease in childhood. *Neuromuscul Disord* 1999;9:203-207.
 55. Aydinli N, Baslo B, Caliskan M, Ertas M, Ozmen M. Muscle ultrasonography and electromyography correlation for evaluation of floppy infants. *Brain Dev* 2003;25:22-24.
 56. Schmidt R, Voit T. Ultrasound measurement of quadriceps muscle in the first year of life. Normal values and application to spinal muscular atrophy. *Neuropediatrics* 1993;24:36-42.
 57. Walker FO, Donofrio PD, Harpold GJ, Ferrell WG. Sonographic imaging of muscle contraction and fasciculations: a correlation with electromyography. *Muscle Nerve* 1990;13:33-39.
 58. Scheel AK, Toepfer M, Kunkel M, Finkenstaedt M, Reimers CD. Ultrasonographic assessment of the prevalence of fasciculations in lesions of the peripheral nervous system. *J Neuroimaging* 1997;7:23-27.
 59. Pillen S, Nienhuis M, van Dijk JP, Arts IM, van Alfen N, Zwarts MJ. Muscles alive: ultrasound detects fibrillations. *Clin Neurophysiol* 2009;120:932-936.
 60. Grimm A, Prell T, Decard BF, Schumacher U, Witte OW, Axer H, et al. Muscle ultrasonography as an additional diagnostic tool for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. *Clin Neurophysiol* 2015;126:820-827.
 61. Reimers CD, Schlotter B, Eicke BM, Witt TN. Calf enlargement in neuromuscular diseases: a quantitative ultrasound study in 350 patients and review of the literature. *J Neurol Sci* 1996;143:46-56.
 62. De Bruin PF, Ueki J, Bush A, Khan Y, Watson A, Pride NB. Diaphragm thickness and inspiratory strength in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Thorax* 1997;52:472-475.
 63. Giglio V, Pasceri V, Messano L, Mangiola F, Pasquini L, Dello Russo A, et al. Ultrasound tissue characterization detects preclinical myocardial structural changes in children affected by Duchenne muscular dystrophy. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:309-316.
 64. Kiliaridis S, Engvall M, Tzakis MG. Ultrasound imaging of the masseter muscle in myotonic dystrophy patients. *J Oral Rehabil* 1995;22:619-625.
 65. Bonnemann CG, Brockmann K, Hanefeld F. Muscle ultrasound in Bethlem myopathy. *Neuropediatrics* 2003;34:335-336.
 66. Mercuri E, Lampe A, Allsop J, Knight R, Pane M, Kinali M, et al. Muscle MRI in Ullrich congenital muscular dystrophy and Bethlem myopathy. *Neuromuscul Disord* 2005;15:303-310.
 67. Adler RS, Garolfalo G, Paget S, Kagen L. Muscle sonography in six patients with hereditary inclusion body myopathy. *Skeletal Radiol* 2008;37:43-48.
 68. Newman JS, Adler RS, Rubin JM. Power Doppler sonography: use in measuring alterations in muscle blood volume after exercise. *AJR Am J Roentgenol* 1997;168:1525-1530.
 69. Adler RS, Garolfalo G. Ultrasound in the evaluation of the inflammatory myopathies. *Curr Rheumatol Rep* 2009;11:302-308.
 70. Reimers CD, Fleckenstein JL, Witt TN, Muller-Felber W, Pongratz DE. Muscular ultrasound in idiopathic inflammatory myopathies of adults. *J Neurol Sci* 1993;116:82-92.