

实时剪切波弹性成像技术对男性不育患者睾丸硬度的检测及评估

张天义 徐璇 宋兵 袁国珍 侯曼曼 王少春 何敬海 李井平

摘要 **目的** 应用实时剪切波弹性成像(SWE)技术测量睾丸硬度,探讨该项技术在男性少弱精症患者中的临床应用价值。**方法** 选取我院诊断为少弱精症患者 118 例,其中轻度少弱精症组 33 例,中度少弱精症组 35 例,重度少弱精症组 50 例;另选睾丸正常且无泌尿系疾病的健康志愿者 500 例(对照组)。应用 SWE 技术测量各组睾丸弹性模量值,并对其进行比较;ROC 曲线分析其诊断价值。**结果** 轻、中度少弱精症组睾丸弹性模量最大值、平均值、最小值与对照组比较,差异均无统计学意义;重度少弱精症组弹性模量最大值和平均值与对照组比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);且当睾丸弹性模量最大值为 4.25 kPa 时,受试者工作特征曲线下面积最大(0.88),其诊断重度少弱精症患者的敏感性和特异性分别为 79.4%、76.0%。**结论** SWE 技术可以准确地评价睾丸组织的硬度及均匀程度,为临床诊断少弱精症患者提供依据。

关键词 剪切波弹性成像,实时;男性不育;弹性模量;睾丸

[中图分类号]R697.22;R445.1

[文献标识码]A

Detection and evaluation of testicular hardness in male infertility patients by real-time shear wave elastography

ZHANG Tianyi, XU Xuan, SONG Bing, YUAN Guozhen, HOU Manman, WANG Shaochun, HE Jinghai, LI Jingping

Department of Ultrasound, Affiliated Hospital of Ji'ning Medical College, Shandong 272029, China

ABSTRACT **Objective** To explore the clinical application of real-time shear wave elastography (SWE) in the measurement of testicular hardness in male patients with oligospermia. **Methods** One hundred and eighteen patients with oligospermia were enrolled in this study. Five hundred healthy volunteers with normal testis and without urinary diseases were selected. The oligozoospermia patients were divided into three groups: 33 cases of mild oligozoospermia, 35 cases of moderate oligozoospermia, 50 cases of severe oligospermia. All the people were measured with SWE technology and the values of elastic modulus of each group were compared. **Results** There was no significant difference of elastic modulus (maximum value, mean value, minimum value) between the patients with mild and moderate oligospermia and the healthy volunteers. There was significant difference of maximum and mean values of the elastic modulus values of the patients with severe oligospermia and the healthy volunteers (all $P < 0.05$). When testicular elastic modulus maximum value was 4.25 kPa, the area under the ROC curve was 0.88, the sensitivity and specificity were 79.4%, 76.0%. **Conclusion** SWE technique can accurately evaluate the hardness and uniformity of testicular tissue, and provides the basis for the clinical study of oligospermia patients.

KEY WORDS Shear wave elastography, real-time; Male infertility; Elastic modulus; Testis

在我国已婚夫妻中,不孕不育者约占 10%,其中男性不育约占 40%^[1]。研究^[2-3]显示,男性不育的致病因素尚不明确,可能与性腺轴内分泌失衡影响睾丸生精功能、睾丸先天发育异常或精子运输受阻等因素有关。目前对于少弱精症的评估尚无有效的方法,传统的睾丸活检可检测睾丸的生精功能,但因其有创伤性,患者难以接受。本研究应用一种无创、无痛、操作简便的

新技术——剪切波弹性成像(shear wave elastography, SWE)定量评价少弱精症患者睾丸的硬度,旨在为临床男性不育患者的诊断和治疗提供依据。

资料与方法

一、研究对象

选取 2014 年 10 月至 2016 年 10 月在我院生殖中

心诊断为少弱精症患者 118 例, 年龄 18~50 岁, 平均 (33.1±3.5) 岁。根据 WHO 标准通过精液分析^[3]将其分为轻度少弱精症组 (33 例), 中度少弱精症组 (35 例), 重度少弱精症组 (50 例)。另选取同期睾丸正常且无泌尿系疾病的健康志愿者 500 例 (对照组), 年龄 18~49 岁, 平均 (30.3±3.6) 岁。本研究通过本院伦理委员会的批准。所有研究对象均签署知情同意书。

二、仪器与方法

使用 Supersonic Imagine Aixplorer 彩色多普勒超声诊断仪, 探头频率 4~15 MHz; 配备有 SWE 功能。受检者取平卧位, 先扫查阴囊后, 缓慢移动探头至睾丸合适位置, 然后切换至弹性成像模式, 确定感兴趣区的范围及位置, 稳定 3 s 后冻结图像, 计算睾丸的弹性模量值, 包括最大值 (Emax)、最小值 (Emin) 及平均值 (Emean), 每一感兴趣区重复测量 3 次, 取其均值。同时测量睾丸上下极间的距离计为长度, 内、外面中部的最大距离为宽度, 前、后面中部的最大距离为厚度, 并计算睾丸体积, Lambert 公式为: 体积 = $1/(4\pi) \times \text{长} \times [(\text{宽} + \text{厚})/2]^2 \times 0.9$ ^[3]。测量睾丸体积时应注意睾丸与附睾的关系、阴囊皮肤的厚度, 以及对睾丸施加的压力等影响因素。每名受试者均由两名副主任医师以上医师共同完成检查, 有分歧时经讨论协商达成一致。

三、统计学处理

应用 SPSS 17.0 统计软件, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间比较采用方差分析; 组间两两比较行 SNK-q 检验; 非参数检验组间两两比较采用 Bonferroni 法。受试者工作特征 (ROC) 曲线分析鉴别轻中度少弱精症与重度少弱精症的最佳截点。P<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

一、各组睾丸体积比较

对照组睾丸体积 9.8~23.2 ml, 中位值 13.8 ml; 轻度少弱精症组睾丸体积 8.5~20.1 ml, 中位值 12.2 ml;

中度少弱精症组睾丸体积 7.6~18.0 ml, 中位值 11.4 ml; 重度少弱精症组睾丸体积 3.7~15.0 ml, 中位值 9.2 ml; 重度少弱精症组睾丸体积小于轻中度少弱精症组和对照组, 差异均有统计学意义 (均 P<0.05)。

二、各组 SWE 定性和定量分析比较

1. 定性分析: 对照组弹性图像特征为睾丸内感兴趣区均匀一致, 即呈均匀蓝色 (图 1), 充填完整, 未见黄色和红色。68 例轻、中度少弱精症患者中, 60 例患者睾丸的弹性图像呈均匀蓝色, 充填完整, 未见黄色和红色, 即睾丸均匀一致 (图 2); 余 8 例睾丸以蓝色为主, 并伴绿色斑点 (图 3)。50 例重度少弱精症患者中, 41 例患者睾丸弹性图像以蓝色为主, 镶嵌多处绿色斑点, 内回声不均 (图 4); 余 9 例睾丸弹性图像呈均匀蓝色。

2. 定量比较: 对照组睾丸 Emax、Emin、Emean 比较, 差异均无统计学意义; 重度少弱精症组 Emax、Emean 与对照组、轻中度少弱精症组 Emax、Emean 比较, 差异均有统计学意义 (P<0.05); 余各组间两两比较, 差异均无统计学意义。见表 1。

组别	Emean	Emin	Emax
对照组	1.95±0.69	1.55±0.60	2.45±1.09
轻度少弱精症组	1.91±0.50	1.41±0.39	2.34±0.51
中度少弱精症组	2.04±0.65	1.56±0.50	2.58±0.84
重度少弱精症组	2.78±1.32*	1.73±0.99	4.27±1.72*

与对照组及轻、中度少弱精症组比较, *P<0.05。Emean: 平均值; Emin: 最小值; Emax: 最大值。

三、ROC 曲线分析

当睾丸 Emax 为 4.25 kPa 时, ROC 曲线下面积最大 (0.88), 其诊断重度少弱精症患者的敏感性和特异性分别为 79.4%、76.0%。见表 2 和图 5。

讨 论

评估男性少弱精症的主要手段是精液分析, 精液



图 1 对照组弹性成像图: 均匀蓝色, 充填完整 (Emax: 1.8 kPa; Emean: 1.5 kPa; Emin: 1.1 kPa) 图 2 轻度少弱精症组弹性成像图: 均匀蓝色, 充填完整 (Emax: 2.2 kPa; Emean: 1.9 kPa; Emin: 1.5 kPa) 图 3 中度少弱精症组弹性成像图: 以蓝色为主, 并伴少许绿色斑点 (Emax: 3.3 kPa; Emean: 2.1 kPa; Emin: 1.4 kPa) 图 4 重度少弱精症组弹性成像图: 以蓝色为主, 镶嵌多处绿色斑点 (Emax: 3.7 kPa; Emean: 2.4 kPa; Emin: 1.3 kPa)

表 2 SWE 诊断重度少弱精症情况 例

SWE 诊断	精液质量分析		合计
	轻中度少弱精症	重度少弱精症	
轻中度少弱精症	54	12	66
重度少弱精症	14	38	52
合计	68	50	118

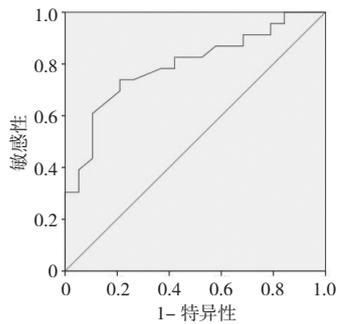


图 5 SWE 诊断重度少弱精症的 ROC 曲线图

质量是影响男性生育力的主要因素,本研究以精液质量分析作为分组依据着重探讨 SWE 对于男性少弱精症的诊断价值。睾丸大小、双侧睾丸是否对称、睾丸基础疾病等因素也是男性不育的重要病因,本研究结果显示重度少弱精症组睾丸体积小于轻、中度少弱精症组及对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。由此表明,睾丸体积的大小会影响其生精功能,体积越小,生精功能越差。但由于睾丸是一个不规则的椭圆体,仅凭二维超声测量不能真实地反映睾丸的体积。

SWE 技术采用“马赫锥”现象原理,获得剪切波超高时间分辨率的弹性图像,可定量测量睾丸的弹性值,其弹性模量值越大,组织的硬度就越大。本研究主要从两方面评估睾丸的弹性:首先观察各组各切面感兴趣区的弹性图像颜色是否均匀,以评价组织的内部弹性是否一致(蓝色表示感兴趣区平均组织较软,黄色表示感兴趣区平均组织稍硬,红色代表不易产生形变的最硬组织);其次,测量并比较各组感兴趣区的弹性模量值。本研究结果显示,对照组睾丸 E_{max} 、 E_{mean} 、 E_{min} 比较,差异均无统计学意义,说明健康男性睾丸硬度比较均匀一致,SWE 作为一项新的诊断技术在评估睾丸硬度时可获得相对稳定的弹性图像,在与病变组弹性值比较时也提供了相应的参考标准。另外,重度少弱精症组 E_{max} 、 E_{mean} 均大于对照组、轻度少弱精症组、中度少弱精症组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),由此表明,重度少弱精症患者的睾丸硬度大于对照组及轻、中度少弱精症患者的睾丸硬度,分析原因可能为严重的睾丸病变会引起炎细胞浸润,纤维组织增生,生精上皮坏死脱落、硬化,在一定程度上可能会导致

精液质量下降,精子数量减少和畸形精子的增多,与以往研究^[4-5]结果一致,说明少弱精症患者睾丸弹性模量值大小与病变的严重程度呈正相关。

本研究初步表明,健康志愿者睾丸各切面弹性图像呈均匀蓝色,且睾丸弹性模量值无差异,说明睾丸内组织柔软且结构分布均匀一致,与黄崑等^[6-7]研究结果一致,由于探头能够自然贴近睾丸,同时操作者未给睾丸施加任何外力,不受呼吸等因素的影响,因此图像稳定、显示清晰是获得理想睾丸弹性模量值的基础。本研究结果显示,88%轻、中度少弱精症患者睾丸各切面弹性图像主要呈均匀蓝色,仅 12%患者睾丸以蓝色为主,并伴绿色斑点。但轻、中度少弱精症患者睾丸弹性模量值无差异,两者与对照组弹性模量值比较,亦无明显差异,说明轻、中度少弱精症患者睾丸内组织基本上柔软且结构分布均匀一致,虽然受轻微病变的影响局部区域不均匀,但模量值比较无差异,睾丸损伤轻微,经过药物治疗或精索静脉曲张术后等,患者的生育能力可以得到改善或治疗^[7-9]。

本研究还根据少弱精患者睾丸 E_{max} 构建 ROC 曲线,当 E_{max} 为 4.25 kPa 时,ROC 曲线下面积最大,其敏感性和特异性分别为 79.4%、76.0%,以此确定为最佳诊断阈值,此时可准确诊断重度少弱精症患者 38 例和轻中度少弱精症患者 54 例。14 例轻中度患者被误诊为重度,其原因可能为部分轻、中度少弱精症患者长期病变引起睾丸内炎细胞浸润、纤维结缔组织增生,睾丸生精上皮脱落、硬化或者钙化^[10],使测得的睾丸弹性模量值增大;而另外 12 例重度少弱精症患者被误诊为轻中度的原因可能与部分患者睾丸囊性变或者病变引起睾丸间质水肿、坏死液化等有关。同时,本研究还发现重度少弱精症患者 E_{max} 更敏感,更能反映病变的变化。

综上所述,SWE 技术可以实时、定量、准确地评价睾丸组织的硬度及均匀程度,为临床研究少弱精症患者提供一定的依据。

参考文献

[1] Chai CK, Burd HJ, Wilde GS. Shear modulus measurements on isolated human lens nuclei[J]. Exp Eye Res, 2012, 103(7): 78-81.
 [2] Bouillard K, Hug F, Guevel A, et al. Shear elastic modulus can be used to estimate an index of individual muscle fatiguing contraction[J]. J Appl Physiol, 2012, 113(9): 1353-1361.
 [3] 李铮. 世界卫生组织男性不育标准化检查与诊疗手册[M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 131-133.
 [4] Schurich M, Aigner F, Frauscher F, et al. The role of ultrasound in assessment of male fertility[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol,

2009, 144(Suppl 1): 192-198.
 [5] 杨忱. RTE 在评估无精子症睾丸生精功能中的应用价值分析[J]. 中外医疗, 2016, 35(6): 175-177.
 [6] 黄崑, 姜斌, 刘艳君, 等. 实时剪切波弹性成像技术定量评价正常成人睾丸、附睾[J]. 解剖科学进展, 2015, 21(3): 334-336.
 [7] 黄崑, 姜斌, 王学梅, 等. 实时剪切波弹性成像技术在急性睾丸炎预后评价中的临床应用[J]. 中国全科医学, 2015, 18(12): 1471-1473.

[8] 卢少明, 陈子江, 赵力新, 等. 不育男性无精子因子微缺失的检测及评估[J]. 中华泌尿外科杂志, 2004, 25(8): 557-559.
 [9] 邵法明, 李铮, 缪起龙, 等. 特发性无精子症及重度少精子症不育与 AZF 区域微缺失的关系[J]. 现代实用医学, 2008, 20(1): 49-50, 57.
 [10] 向祖琼, 曹文雷. 不明原因男性不育症的“原因”[J]. 中国男科学杂志, 2002, 16(2): 142.

(收稿日期: 2017-10-11)

· 病例报道 ·

Prenatal ultrasound diagnosis of acardius twin Mermaid sequence in early pregnancy: a case report

孕早期超声诊断无心畸胎合并双胎人鱼体序列征 1 例

牟奇彬 姜 川 郑远琴

[中图法分类号] R714.53; R445.1

[文献标识码] B

孕妇 25 岁, 孕 1 产 0, 无特殊病史, 孕 12⁺⁵ 周来我院行胎儿颈项透明层(NT)超声检查: 宫内一胎儿头颅、上肢、脊柱、双肾结构未见明显异常, 顶臀径 48 mm, NT 厚约 0.9 mm, 胎心 165 次/min, 仅见一条脐动脉进入膀胱一侧; 孕囊内另探及一长约 28 mm 的胚胎样结构, 未见头颅、胎心、双肾、脊柱、上肢结构(图 1); CDFI: 探及一反向的脐动脉血流(图 2)。两胎儿均可见一

融合的双下肢, 动态观察无变化, 可见 2 根股骨、胫骨 1, 双足显示不满意(图 3, 4), 两胎儿之间未见明显分隔膜, 1 个胎盘, 位于后壁, 0 级, 厚度 13 mm, 最大羊水池深度 45 mm。超声提示: ①宫内双活胎(单绒毛膜单羊膜囊双胎), 其中之一为单脐动脉, 另一为无心畸胎; ②双胎下肢发育异常: 并腿畸形(人鱼体序列征)。后经引产后证实(图 5), 两者共用同一胎盘, 可见血管融合。



图 1 无头无心胎儿

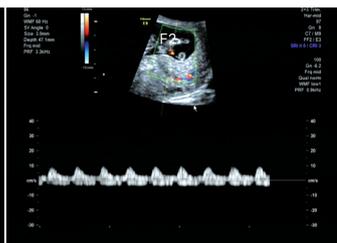


图 2 无心畸胎脐动脉反向灌注



图 3 两胎儿双下肢融合, 动态观察无改变



图 4 两胎儿下肢三维立体成像图无改变



图 5 引产后两胎儿标本

讨论: 无心畸胎序列征是单卵双胎的独特并发症, 发病率约为 1/35 000, 在单卵双胎中占 1%^[1]; 包括无头无心型、部分头无心型、无形无心型和无心无躯干型; 本病例属于无头无心型, 最为常见。人鱼体序列征或称尾部退化不全综合征, 是一种极为罕见的畸形, 发生率为百万分之 1~16^[2]。两种畸形出现在同一

病例更为罕见。孕早期进行 NT 检查时, 利用高分辨率超声仪器除了检查鼻骨及 NT 外, 在不增加检查次数的情况下还能对胎儿结构方面的严重畸形提前诊断。本病例诊断的关键是仔细连续地观察胎儿肢体数目、结构、姿势, 彩色多普勒显示受血儿无心脏搏动并脐动脉的反向灌注。对于羊水少的胎儿除了关注肾脏发育, 还应注意肢体等其他情况。由于胎儿具有上述两种综合征任何一种, 出生后预后均不良, 因此早期诊断、及早终止妊娠可以减轻孕妇痛苦, 并且减少更大的伤害。

参考文献

[1] 李胜利. 胎儿畸形产前超声诊断学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2012: 495-511.
 [2] Schiesser M, Holzgreve W, Lapaire O, et al. Sirenomelia, the mermaid syndrome--deletion in the first trimester[J]. Prenat Diagn, 2003, 23(6): 493-495.

(收稿日期: 2017-05-08)