

二维超声联合剪切波弹性成像在男童中枢性性早熟诊疗中的临床价值

聂丽丽 贺新建

摘要 目的 探讨二维超声联合剪切波弹性成像(SWE)在男童中枢性性早熟(CPP)诊断及疗效评估中的临床价值。**方法** 选取 51 例 CPP 男童(CPP 组)和 55 例健康男童(健康对照组),均行二维超声和 SWE 检查,比较两组睾丸体积、血流信号、睾丸内动脉阻力指数(RI)及弹性模量平均值(Emean)的差异;分析睾丸体积、血流分级、RI 及 Emean 与性激素的相关性;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析二维超声、SWE 单独及联合应用对男童 CPP 的诊断效能;比较 CPP 男童治疗前与治疗 10 个月后睾丸体积、血流分级、RI、Emean 及性激素,评价治疗效果。**结果** CPP 组治疗前睾丸体积、血流分级、RI 及 Emean 与健康对照组比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。相关性分析显示,睾丸体积、血流分级均分别与雌二醇(E2)、促黄体生成素(LH)、促卵泡生成素(FSH)、催乳素、睾酮呈正相关(均 $P < 0.001$),Emean、RI 均分别与 E2、LH、FSH、催乳素、睾酮呈负相关(均 $P < 0.001$)。ROC 曲线分析显示,睾丸体积、血流分级、RI、Emean 单独及联合应用诊断男童 CPP 的曲线下面积分别为 0.932、0.914、0.895、0.801、0.975,以联合应用的曲线下面积最高,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),其对应的灵敏度、特异度分别为 94.1%、90.9%。治疗 10 个月后 CPP 男童睾丸体积、血流分级均较治疗前减小,Emean、RI 均较治疗前增大,E2、LH、FSH、催乳素、睾酮均较治疗前降低,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。**结论** 二维超声联合 SWE 对男童 CPP 有较高的诊断价值,并可为其疗效评估提供参考。

关键词 超声检查;剪切波弹性成像;男童;中枢性性早熟

[中图法分类号]R445.1

[文献标识码]A

Clinical value of two-dimensional ultrasound combined with shear wave elastography in the diagnosis and treatment of central precocious puberty in boys

NIE Lili, HE Xinjian

Department of Ultrasound Diagnosis, Hebei Children's Hospital, Shijiazhuang 050031, China

ABSTRACT Objective To investigate the clinical value of two-dimensional ultrasound combined with shear wave elastography(SWE) in the diagnosis and efficacy evaluation of central precocious puberty(CPP) in boys.**Methods** Fifty-one CPP boys(CPP group) and 55 healthy boys(healthy control group) were selected for two-dimensional ultrasound and SWE examination. The differences of testicular volume(TV), blood flow signal, internal testicular arterial resistance index(RI) and mean testicular elastic modulus(Emean) were compared between the two groups. The correlation between TV, blood flow classification, RI and Emean and sex hormone were analyzed. Receiver operating characteristic(ROC) curve was drawn to evaluate the diagnostic efficacy in CPP of two-dimensional ultrasound, SWE used alone and their combination. The changes of TV, blood flow grade, RI, Emean and sex hormone in CPP boys before and after 10 months of treatment were compared, and the therapeutic effect was evaluate.**Results** There were statistically significant differences in TV, blood flow classification, RI and Emean between CPP group and healthy control group(all $P < 0.05$). Correlation analysis showed that TV, blood flow classification were positively correlated with estradiol(E2), luteinizing hormone(LH), follicle-stimulating hormone(FSH), prolactin and testosterone(all $P < 0.001$), while Emean and RI were negatively correlated with E2, LH, FSH, prolactin and testosterone(all

基金项目:河北省医学科学研究课题计划(20190854)

作者单位:050031 石家庄市,河北省儿童医院超声诊断科

通讯作者:贺新建, Email:hexinjian03@sina.com

$P<0.01$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of TV, blood flow classification, RI and Emean used alone and their combination in the diagnosis of CPP were 0.932, 0.914, 0.895, 0.801 and 0.975, respectively, and the AUC of combined application was the highest, and the differences were statistically significant (all $P<0.05$). The sensitivity and specificity were 94.1% and 90.9%, respectively. After 10 months of treatment, TV, blood flow classification grade and sex hormone of CPP boys were lower than those before treatment, and Emean and RI were higher than those before treatment, and the differences were statistically significant (all $P<0.05$). **Conclusion** Two-dimensional ultrasound combined with SWE has high diagnostic value for CPP in boys and provides valuable information for evaluating treatment efficacy.

KEY WORDS Ultrasonography; Shear wave elastography; Boy; Central precocious puberty

中枢性性早熟 (central precocious puberty, CPP) 是指下丘脑-垂体-性腺轴功能提前启动, 促性腺激素释放激素 (gonadotropin-releasing hormone, GnRH) 分泌增加, 导致性腺发育、性激素分泌增多, 使第二性征提前出现。该病可影响患儿身心健康^[1], 男童 CPP 较女童少见, 但近年来发病率亦有增高趋势^[2]。目前诊断 CPP 的金标准为 GnRH 激发试验, 但其费用高、耗时长, 临床应用存在一定局限^[3]。超声是一种经济、无创、安全的检查方法, 其中剪切波弹性成像 (shear wave elastography, SWE) 可通过测量组织内部弹性模量值定量分析组织硬度变化^[4]。本研究旨在探讨二维超声联合 SWE 在男童 CPP 诊断及疗效评估中的临床价值。

资料与方法

一、研究对象

选取 2021 年 7 月至 2022 年 10 月我院内分泌科诊断为 CPP 的男童 51 例 (CPP 组), 年龄 8~12 岁, 平均 (9.73 ± 1.43) 岁, 均因第二性征提前出现 (如出现胡须、声音低沉等) 就诊。纳入标准: ①符合《中枢性性早熟诊断与治疗专家共识 (2022)》诊断标准^[5]; ②GnRH 激发试验为阳性; ③骨龄大于实际年龄 1 岁以上; ④初次就诊; ⑤临床资料完整。排除标准: ①存在下丘脑、垂体及肾上腺病变; ②长期摄入激素类药物; ③合并精索静脉曲张等泌尿外科疾病。另选同期性发育正常的健康男童 55 例 (健康对照组), 年龄 8~12 岁, 平均 (9.80 ± 1.39) 岁。两组年龄比较差异无统计学意义。本研究经我院医学伦理委员会批准, 入选男童家属均签署知情同意书。

二、仪器与方法

1. 超声检查: 使用 Philips EPIQ7 彩色多普勒超声诊断仪, eL18-4 探头, 频率 4~18 MHz。受检儿取仰卧位, 应用二维超声观察睾丸形态、内部回声, 于睾丸最大纵、横切面测量其长径、左右径及前后径, 自动计算睾丸体积, 两侧睾丸取较大者纳入研究。应用 CDFI 观察睾丸实质内血流信号, 并进行半定量分级^[6]: ①0 级,

无血流信号; ②1 级, 1~2 个点状或短线状血流信号; ③2 级, >2~4 个点状或短线状血流信号; ④3 级, >4 个点状及 1 个线状血流信号, 呈丰富网状分布。应用频谱多普勒测量睾丸内动脉阻力指数 (RI), 取样容积为 1.0 mm, 多点取样测量 3 次取平均值。于睾丸最大纵切面切换至 SWE 模式 (彩色编码 0~200 kPa), 保持探头垂直于阴囊皮肤, 避免过度加压, 同时打开置信图以双幅显示, 取样框包括睾丸 2/3 以上区域, 待图像稳定 (即左侧置信框内充满绿色) 后 3~4 s 冻结图像, 测量睾丸中央区域弹性模量平均值 (Emean)。以上操作均由同一具有 10 年以上工作经验的超声医师完成, 所测参数均重复测量 3 次取平均值。

2. 性激素检测: 收集两组男童性激素检测结果, 包括血清雌二醇 (E2)、促黄体生成素 (LH)、促卵泡生成素 (FSH)、催乳素及睾酮。

3. 治疗及随访: CPP 组采用 GnRH 类似物治疗, 治疗药物为注射用醋酸亮丙瑞林微球 (北京博恩特药业有限公司, 国药准字 H20093809), 使用剂量为 3.75 mg, 每 4 周注射 1 次, 根据患儿第二性征、骨龄、性激素检测结果调整用药剂量。治疗 10 个月后复查二维超声、SWE 及性激素, 并与治疗前比较。

三、统计学处理

应用 SPSS 26.0 统计软件, 计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验; 计数资料以例表示, 组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 或 Spearman 法分析睾丸体积、血流分级、RI 及 Emean 与性激素的相关性。绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线分析二维超声、SWE 单独及联合应用诊断男童 CPP 的效能, 曲线下面积 (AUC) 比较采用 Delong 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、CPP 组与健康对照组超声参数及性激素比较

1. CPP 组治疗前睾丸体积、血流分级均大于健康对照组, RI、Emean 均小于健康对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.001$)。见图 1, 2 和表 1。

2.CPP组治疗前E2、LH、FSH、催乳素、睾酮水平平均高于健康对照组，差异均有统计学意义(均 $P<0.001$)。见表1。

二、CPP男童超声参数与性激素的相关性分析

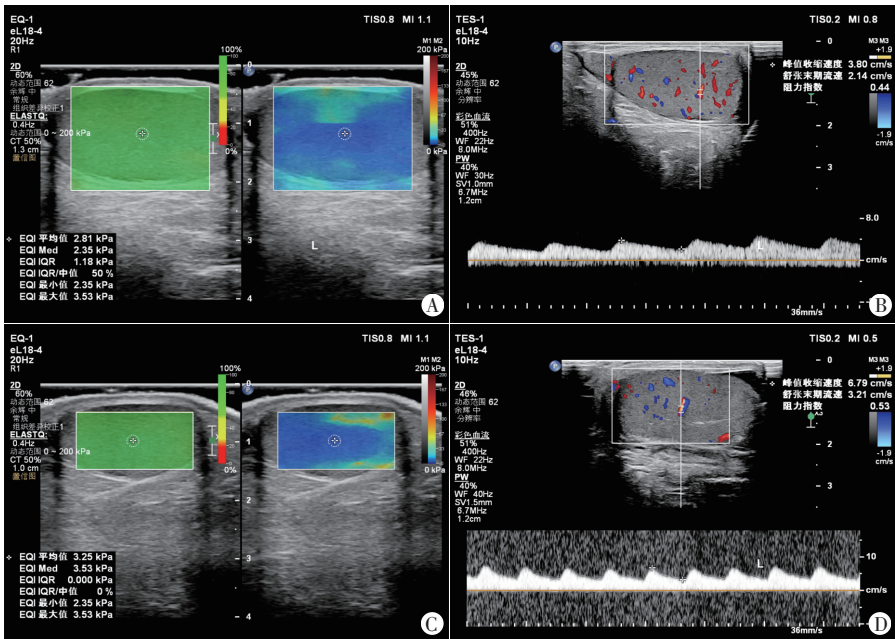
睾丸体积、血流分级均分别与E2、LH、FSH、催乳素、睾酮呈正相关(均 $P<0.001$)；RI、Emean均分别与E2、LH、FSH、催乳素、睾酮呈负相关(均 $P<0.001$)。见表2。Emean与睾丸体积、血流分级均呈负相关($r=-0.700$ 、 -0.448 , $P<0.01$)。

三、二维超声、SWE单独及联合应用对男童CPP的诊断效能

睾丸体积、血流分级、RI及Emean诊断男童CPP的AUC分别为0.932、0.914、0.895、0.801；四者联合诊断的AUC为0.975，灵敏度为94.1%，特异度为90.9%。联合诊断的AUC高于各参数单独应用，差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。见图3和表3。

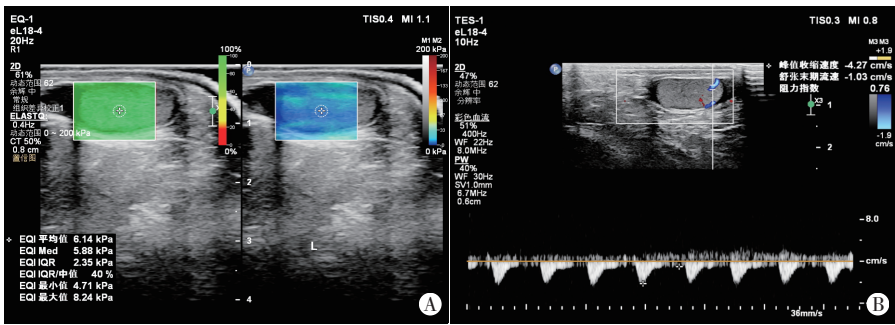
四、CPP男童治疗前后超声参数及性激素比较

CPP男童治疗10个月后睾丸体积、血流分级均较治疗前减小，Emean、RI均较治疗前增大，E2、LH、



A:治疗前SWE示Emean为2.81 kPa;B:治疗前频谱多普勒示RI为0.44;C:治疗后SWE示Emean为3.25 kPa;D:治疗后频谱多普勒示RI为0.53

图1 CPP组男童(10岁)睾丸治疗前后SWE及频谱多普勒图



A:SWE示Emean为6.14 kPa;B:频谱多普勒示RI为0.76

图2 健康对照组男童(10岁)睾丸SWE及频谱多普勒图

表1 CPP组与健康对照组超声参数及性激素比较

组别	睾丸体积(ml)	RI	血流分级(例)			Emean(kPa)	E2(pmol/L)	LH(U/L)	FSH(U/L)	催乳素(U/L)	睾酮(nmol/L)
			1级	2级	3级						
CPP组(51)	4.90±1.75	0.47±0.08	0	12	39	2.86±0.85	79.50±22.1	5.43±2.08	5.40±2.07	355.54±124.71	15.52±4.64
健康对照组(55)	2.00±0.90	0.62±0.08	36	14	5	4.31±1.30	13.15±3.5	0.96±0.29	1.11±0.31	31.88±10.50	1.55±0.43
χ^2/t 值	10.57	-9.41	62.36			-6.81	21.20	15.20	14.61	18.47	21.42
P值	<0.001	<0.001	<0.001			<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

RI:阻力指数;Emean:弹性模量平均值;E2:雌二醇;LH:促黄体生成素;FSH:促卵泡生成素

表2 CPP男童超声参数与性激素的相关性分析

参数	E2		LH		FSH		催乳素		睾酮	
	r值	P值	r值	P值	r值	P值	r值	P值	r值	P值
睾丸体积	0.677	<0.001	0.689	<0.001	0.662	<0.001	0.730	<0.001	0.784	<0.001
血流分级	0.462	<0.001	0.543	<0.001	0.605	<0.001	0.678	0.004	0.572	<0.001
RI	-0.481	<0.001	-0.582	<0.001	-0.527	<0.001	-0.571	<0.001	-0.508	<0.001
Emean	-0.475	<0.001	-0.555	<0.001	-0.512	<0.001	-0.512	0.002	-0.516	<0.001

E2:雌二醇;LH:促黄体生成素;FSH:促卵泡生成素

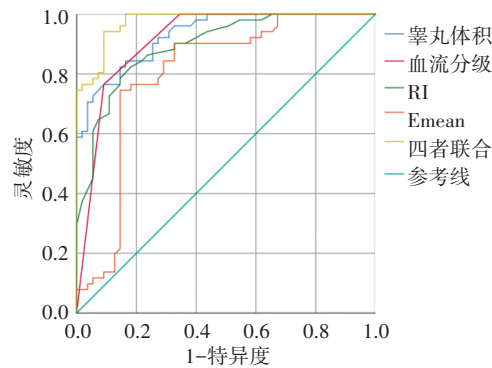


图3 二维超声、SWE单独及联合应用诊断男童CPP的ROC曲线图

表3 二维超声、SWE单独及联合应用对男童CPP的诊断效能

方法	AUC及其95%可信区间	约登指数	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)
睾丸体积	0.932(0.888~0.975)	0.679	2.99 ml	82.4	85.5
血流分级	0.914(0.858~0.970)	0.674	2.5 级	76.5	90.9
RI	0.895(0.836~0.953)	0.642	0.545	82.4	81.8
Emean	0.801(0.712~0.891)	0.600	2.96 kPa	74.5	85.5
四者联合	0.975(0.953~0.998)	0.850	0.388	94.1	90.9

AUC:曲线下面积

FSH、催乳素、睾酮水平均较治疗前降低,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。见图1和表4。

表4 CPP男童治疗前后超声参数及性激素比较

时间	睾丸体积(ml)	RI	血流分级(例)			Emean(kPa)	E2(pmol/L)	LH(U/L)	FSH(U/L)	催乳素(U/L)	睾酮(nmol/L)
			1级	2级	3级						
治疗前	4.90±1.75	0.47±0.08	0	12	39	2.86±0.85	79.5±22.1	5.43±2.08	5.40±2.07	355.54±124.71	15.52±4.64
治疗10个月后	3.33±0.97	0.52±0.04	9	22	20	3.15±0.46	30.4±15.5	1.21±0.68	1.89±0.89	117.16±39.96	2.44±0.76
χ^2 值	5.58	-3.79	18.06			-2.09	12.96	13.75	11.11	13.00	19.86
P值	<0.001	<0.001	<0.001			0.04	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

RI:阻力指数;Emean:弹性模量平均值;E2:雌二醇;LH:促黄体生成素;FSH:促卵泡生成素

讨 论

近年来儿童CPP发病率呈上升趋势,其对儿童的正常生长发育存在严重不良影响,患儿多伴骨骺过早闭合,可导致成年后身高偏低,亦可引起心理健康问题如易怒、自卑、攻击性强等^[7],故应准确诊断、及早治疗。本研究旨在探讨二维超声联合SWE在男童CPP诊断及疗效评估中的临床价值。

睾丸体积是评估男童性发育的重要参数^[8],超声作为一种安全、无创的检查方法已广泛应用于睾丸疾病的诊治,二维超声可清晰显示睾丸内部结构,并对其大小进行客观测量^[9]。本研究结果显示, CPP组治疗前睾丸体积较健康对照组增大,差异有统计学意义($P<0.001$),且睾丸体积与性激素(E2、LH、FSH、催乳素、睾酮)均呈正相关(均 $P<0.001$),提示治疗后睾丸体积随性激素水平降低而缩小,与陈晓康等^[10]研究结果一致,表明CPP男童性激素水平的升高可导致睾丸体积增大,通过睾丸体积的变化可间接诊断CPP,简化了诊断流程。

Alkhorri和Barth^[11]研究报道青春期儿童的睾丸血流较青春期前增多;张大鹏等^[12]研究发现发育期青少年睾丸内血流随着睾丸体积增大而增多。RI作为评价睾丸血流灌注的重要参数,可反映睾丸动脉血管阻力^[13]。本研究结果显示, CPP组睾丸血流分级较健康对照组增大, RI较健康对照组减低,差异均有统计学意

义(均 $P<0.001$);且相关性分析显示血流分级与性激素均呈正相关, RI与性激素均呈负相关(均 $P<0.001$),表明发育期男童睾丸血管数量增加、血流灌注增多、血流阻力下降,因此睾丸血流分级及RI均可作为评估男童性发育的重要参数。

SWE可定量测量组织硬度,通过组织硬度的差异评估器官的结构和功能,具有操作简便、重复性好等优点^[14]。目前已有研究^[15]证实了SWE在睾丸疾病诊断中的临床价值,但用于CPP诊断及疗效评估方面的报道较少。研究^[16]发现睾丸体积及睾丸内部结构的变化可影响其硬度,体积越大,硬度越低;Shin等^[17]研究发现正常男童睾丸硬度随着睾丸体积的增大而降低;Dede等^[18]研究报道睾丸硬度与性激素均呈负相关(均 $P<0.05$)。本研究结果显示, CPP组治疗前Emean低于健康对照组($P<0.001$),且Emean与睾丸体积、性激素均呈负相关(均 $P<0.001$),与上述研究结果一致,表明CPP在引起睾丸体积增大的同时也导致睾丸硬度减低。此外,本研究中Emean与血流分级呈负相关($P<0.001$),分析原因为发育期睾丸的血流与体积呈正相关^[12],即血流增多是由于睾丸发育所致,故睾丸硬度改变的根本原因为睾丸发育。由此可见,睾丸硬度亦可作为评估男童性发育的参数之一。

睾丸体积、血流分级及RI虽有助于诊断CPP,但由于睾丸为不规则的椭圆体,二维超声难以准确测量其真实体积,血流分级亦采用半定量分级,且测量细

小、低速血流时可能受限^[19];SWE 虽能客观反映组织硬度,但依赖操作者经验,且感兴趣区的界定有一定主观性^[20],故二维超声及 SWE 单独诊断 CPP 均存在一定局限性。本研究 ROC 曲线分析显示,睾丸体积、血流分级、RI、Emean 联合应用诊断男童 CPP 的 AUC、灵敏度及特异度均高于单一参数,表明二维超声联合 SWE 对男童 CPP 具有更高的诊断效能。

此外,本研究还对 CPP 男童治疗后疗效进行了随访,结果显示,与治疗前比较,治疗 10 个月后 CPP 男童性激素水平均降低,睾丸体积缩小,Emean 增大,睾丸内血流分布减少,RI 增高,各超声参数均有所改善,提示治疗后随着性激素水平的逐渐恢复,第二性征的发育得到了抑制,表明 SWE 与二维超声联合应用可准确评估 CPP 治疗效果。

综上所述,二维超声联合 SWE 能客观、定量地分析 CPP 男童的睾丸发育情况,为 CPP 的诊断及疗效评估提供更有价值的信息。但本研究纳入对象均为 8~12 岁男童,存在一定选择偏倚,且样本量偏小,有待扩大样本量及年龄范围进一步深入研究。

参考文献

- [1] 林一凡,张英嫻,付东霞,等.促性腺激素释放激素类似物应用国际共识(2019)推荐的促黄体生成素值对中国女童中枢性性早熟的诊断准确性研究[J].中国循证儿科杂志,2023,18(2):102-105.
- [2] Cho AY, Ko SY, Lee JH, et al. Effects of gonadotropin-releasing hormone agonist treatment on final adult height in boys with idiopathic central precocious puberty[J]. Ann Pediatr Endocrin, 2021,26(4):259-265.
- [3] Ab Rahim SN, Omar J, Tuan Ismail TS. Gonadotropin-releasing hormone stimulation test and diagnostic cutoff in precocious puberty: a mini review[J]. Ann Pediatr Endocri N, 2020,25(3):152-155.
- [4] 李志勇,薛恩生,林文金,等.剪切波弹性成像评估睾丸扭转筋膜室减压治疗对生精功能的保护效应[J].中华超声影像学杂志,2021,30(7):631-635.
- [5] 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组,中华儿科杂志编辑委员会.中枢性性早熟诊断与治疗专家共识(2022)[J].中华儿科学杂志,2023,61(1):16-22.
- [6] Karaca L, Oral A, Kantarci M, et al. Comparison of the superb microvascular imaging technique and the color Doppler techniques for evaluating children's testicular blood flow[J]. Eur Rev Med Pharmacol, 2016,20(10):1947-1953.
- [7] 李长春,郑永华,沈红蕾,等.上海金山区儿童性早熟发病情况及影响因素研究[J].中国妇幼健康研究,2020,31(10):1301-1307.
- [8] Nguyen Hoai B, Hoang L, Tran D, et al. Ultrasonic testicular size of 24, 440 adult Vietnamese men and the correlation with age and hormonal profiles[J]. Andrologia, 2021,54(2):e14333.
- [9] 李刚,张凡,史秋生,等.超声影像评价矮小症男童睾丸的初步临床研究[J].海南医学,2019,30(6):766-769.
- [10] 陈晓康,陈泽坤,郑伟坤,等.三维超声 VOCAL 技术及骨龄指数对诊断男童性早熟的价值[J].中国超声医学杂志,2020,36(6):551-553.
- [11] Alkhorri NA, Barth RA. Pediatric scrotal ultrasound: review and update[J]. Pediatr Radiol, 2017,47(9):1125-1133.
- [12] 张大鹏,冯晓洲,段学蕴,等.正常青春期睾丸内血流显像与睾丸体积和年龄的相关性研究[J].中国临床医学影像杂志,2004,15(4):210-212.
- [13] 蒋晨春,刘昕,雷朝君,等.TEP 治疗男性腹股沟疝对睾丸血流动力学参数及体积的影响[J].中国性科学,2020,29(3):21-24.
- [14] 王娟,唐晶,顾鹏.二维剪切波弹性成像在睾丸疾病中的应用进展[J].中国医学影像学杂志,2021,29(11):1059-1063.
- [15] 张阳,余珊珊,何鑫,等.剪切波弹性成像预测精索静脉曲张相关男性不育症的临床价值[J].临床超声医学杂志,2021,23(9):705-707.
- [16] Rocher L, Criton A, Gennissin JL, et al. Testicular shear wave elastography in normal and infertile men: a prospective study on 601 patients[J]. Ultrasound Med Biol, 2017,43(4):782-789.
- [17] Shin HJ, Yoon H, Lee YS, et al. Normal changes and ranges of pediatric testicular volume and shear wave elasticity [J]. Ultrasound Med Biol, 2019,45(7):1638-1643.
- [18] Dede O, Teke M, Daggulli M, et al. Elastography to assess the effect of varicoceles on testes: a prospective controlled study[J]. Andrologia, 2015,48(3):257-261.
- [19] 田树元,余永红,谢波,等.超声引导下非梗阻性无精子症活检取精前睾丸超声弹性成像应用价值初探[J].中华男科学杂志,2018,24(7):655-657.
- [20] 李元子,杜丽娟.剪切波弹性成像评估骨骼肌生物力学特征的应用进展[J].临床超声医学杂志,2021,23(7):530-532.

(收稿日期:2024-01-08)