

超声造影定量分析在精索静脉曲张诊断中的应用价值

陶宇晨 贾超 邹朋林 胡剑麟 李辉 樊高翔 梁红梅 李铮 杜联芳 史秋生

摘要 **目的** 探讨超声造影(CEUS)定量分析在精索静脉曲张(VC)诊断中的应用价值。**方法** 选取我院收治的左侧VC患者27例为研究组,以及同期健康男性志愿者27例为对照组,均行CEUS检查双侧精索,获得CEUS定量参数:动静脉渡越时间(TT)、静脉到达时间(ATV)、静脉达峰所需时间(TTPV)、达峰时间(PTV)、静脉峰值减半时间(WOT50%)、静脉内半衰期(HTV)、动脉到达时间,比较两组上述参数的差异。**结果** 研究组左侧与右侧精索TT、ATV、TTPV、PTV、WOT50%、HTV比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);对照组左侧与右侧精索各CEUS定量参数比较差异均无统计学意义。研究组与对照组左侧精索TT、ATV、TTPV、PTV、WOT50%、HTV比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);两组右侧精索各CEUS定量参数比较差异均无统计学意义。**结论** CEUS定量分析可反映精索静脉血流动力学情况,在VC诊断中有一定的应用价值。

关键词 超声检查;造影剂;精索静脉曲张

[中图分类号]R445.1;R697

[文献标识码]A

Application value of contrast-enhanced ultrasound quantitative analysis in the diagnosis of varicocele

TAO Yuchen, JIA Chao, ZOU Penglin, HU Jianlin, LI Hui, FAN Gaoxiang, LIANG Hongmei, LI Zheng, DU Lianfang, SHI Qiusheng
Department of Ultrasound Medicine, the First People's Affiliated Hospital of Shanghai Jiao Tong University,
Shanghai 200080, China

ABSTRACT **Objective** To investigate the application value of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) quantitative analysis in the diagnosis of varicocele (VC). **Methods** Twenty-seven patients with left-sided VC admitted to our hospital were selected as the study group, and 27 healthy male volunteers were selected as the control group. All participants underwent CEUS examination of bilateral spermatic, and quantitative parameters were obtained: transiting time from spermatic artery to spermatic vein (TT), arrival time in vein (ATV), time-taking to peak in vein (TTPV), peak time in vein (PTV), wash-out time 50% in vein (WOT50%) and half time in vein (HTV). Differences of the above parameters between the two groups were compared. **Results** The differences in TT, ATV, TTPV, PTV, WOT50% and HTV between the left and right spermatic in the study group were statistically significant (all $P<0.05$), the differences in the quantitative parameters between the left and right spermatic in the control group were not statistically significant. The differences in TT, ATV, TTPV, PTV, WOT50% and HTV of the left spermatic between the study group and the control group were statistically significant (all $P<0.05$), the differences in the quantitative parameters of right spermatic between the two groups were not statistically significant. **Conclusion** CEUS quantitative analysis can reflect the hemodynamic situation of the spermatic vein and have certain application value in the diagnosis of VC.

KEY WORDS Ultrasonography; Contrast agent; Varicocele

精索静脉曲张(varicocele, VC)是男性不育的主要原因之一,目前确诊主要依靠临床表现和体格检查,但其易受检查者经验水平和主观因素影响^[1-3]。彩色多普勒超声是VC的首选影像学检查方法,但在操作

基金项目:国家自然科学基金项目(81771838);上海申康医院发展中心促进市级医院临床技能与临床创新三年行动计划重大临床研究项目(SHDC2020CR2071B)

作者单位:200080 上海市,上海交通大学医学院附属第一人民医院超声医学科

通讯作者:史秋生, Email: sqs19631989@163.com

方法、诊断标准等方面也存在争议^[3]。因此,探索新的VC检查方法是临床关注的问题。超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)是一种无创性评估微血管血流灌注的技术,近年来已被广泛应用于肝脏、肾脏、乳腺等肿瘤性疾病的诊疗评估,也有较多文献^[4-6]报道其在门静脉、下肢静脉等多个部位静脉疾病中的应用价值,但在精索静脉疾病中的应用鲜见报道。本研究对27例左侧VC患者进行CEUS检查,并定量分析精索静脉的血流动力学参数,旨在探讨CEUS定量分析在VC诊断中的应用价值。

资料与方法

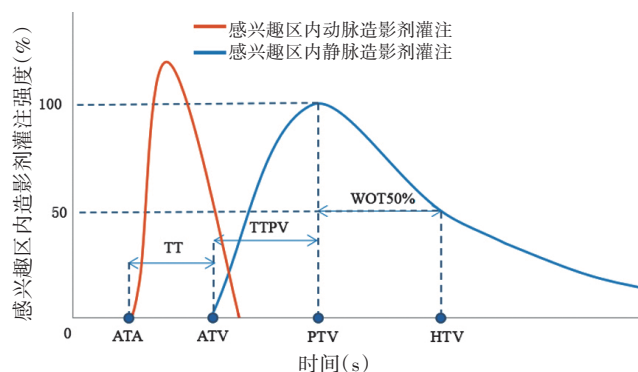
一、研究对象

选取2020年10月至2022年3月于我院南部院区就诊的27例左侧VC患者为研究组,年龄18~42岁,平均(31.3±4.8)岁。纳入标准:①经体格检查发现左侧VC;②超声检查提示左侧精索静脉迂曲、增宽(内径>2.0 mm);③排除配偶不孕因素,备孕1年以上未怀孕;④均为18~45岁育龄期男性;⑤能配合完成相关检查,依从性良好。排除标准:①伴有可能导致男性不育症的其他疾病,如睾丸结核、睾丸非特异性炎症、睾丸外伤、睾丸缺如、输精管道梗阻、鞘膜积液、男性功能障碍等;②伴有影响睾丸微循环灌注的其他疾病,如先天血管发育异常、腹膜后占位、胡桃夹综合征等;③伴有影响超声检查的疾病,如会阴部皮肤病变等。另选同期健康男性志愿者27例为对照组,年龄22~45岁,平均(31.7±5.9)岁。纳入标准:①无VC的临床症状和体征;②超声检查未发现VC;③配偶已自然怀孕或生育;④能配合进行相关检查,资料完整,依从性良好。排除标准同研究组。两组受试者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(伦理号:2020KY139),入选者均签署知情同意书。

二、仪器与方法

使用东芝 Aplio 900 彩色多普勒超声诊断仪, i18LX5 探头, 频率 5 MHz, 机械指数 0.07, 动态范围 50~55 dB, 基波模式聚焦调节至感兴趣区, 谐波模式聚焦调节至感兴趣区下方。造影剂使用 SonoVue (意大利博莱科公司), 严格按照说明书配置使用。受试者取仰卧位, 阴茎适度上提并固定于耻骨联合处, 保持探头垂直于身体长轴, 首先行二维超声扫查腹股沟外环口与附睾头上极之间节段, 选取扫查节段内二维超声图像显示静脉曲张最明显处作为造影部位。在彩色多普勒超声基础上, 开启造影模式, 于左肘正中静

脉团注造影剂混悬液 2.4 ml, 尾随注入生理盐水 5.0 ml, 观察 5 min 左侧精索造影图像并存储。待左侧精索内造影剂完全消退后, 采用相同方法检查右侧精索。选取造影剂灌注最丰富且位置相对稳定的精索内横截面为感兴趣区, 采用仪器内置 CEUS 自动追踪定量增强分析软件获取: 动脉到达时间 (ATA)、动静脉渡越时间 (TT)、静脉达峰所需时间 (TTPV)、静脉到达时间 (ATV)、达峰时间 (PTV)、静脉峰值减半时间 (WOT50%)、静脉内半衰期 (HTV)。见图 1。所有参数均重复测量 3 次, 取平均值。以上操作均由两名经验丰富的超声医师完成, 若判断出现分歧, 则提请由超声医学科、生殖医学中心副高级以上医师组成的专家团队联合会诊, 经讨论给出最终意见。



ATA: 动脉到达时间; TT: 动静脉渡越时间; ATV: 静脉到达时间; TTPV: 静脉达峰所需时间; PTV: 达峰时间; WOT50%: 静脉峰值减半时间; HTV: 静脉内半衰期

图1 CEUS定量分析示意图

三、统计学处理

应用SPSS 25.0统计软件, 计量资料均符合正态分布, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用独立样本 *t* 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

两组双侧精索 CEUS 定量参数比较见表 1, CEUS 图像见图 2, 3。

1. 组内比较: 研究组左侧与右侧精索 TT、ATV、TTPV、PTV、WOT50%、HTV 比较差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$); ATA 比较差异无统计学意义。对照组左侧与右侧精索各 CEUS 定量参数比较差异均无统计学意义。

2. 组间比较: 研究组与对照组左侧精索 TT、ATV、TTPV、PTV、WOT50%、HTV 比较差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$); ATA 比较差异无统计学意义。两组右侧精索各 CEUS 定量参数比较差异均无统计学意义。

表1 两组双侧精索CEUS定量参数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	ATA	TT	ATV	TTPV	PTV	WOT50%	HTV
研究组							
左侧	20.2±4.7	51.1±39.5	71.3±40.5	42.9±14.3	114.0±45.8	72.7±11.5	186.7±49.4
右侧	20.5±5.4	27.4±10.9*	47.9±11.3*	34.6±16.3*	82.8±21.5*	45.3±6.8*	128.1±22.6*
对照组							
左侧	19.7±4.8	23.4±7.7*	43.2±8.2*	33.3±11.9*	76.5±15.4*	44.0±7.4*	120.4±19.8*
右侧	19.7±4.3	24.8±9.1	44.5±8.1	34.7±12.5	79.2±16.5	44.4±9.8	123.6±20.1

与研究组左侧比较, * $P<0.05$ 。ATA:动脉到达时间;TT:动静脉渡越时间;TTPV:静脉达峰所需时间;ATV:静脉到达时间;PTV:达峰时间;WOT50%:静脉峰值减半时间;HTV:静脉内半衰期

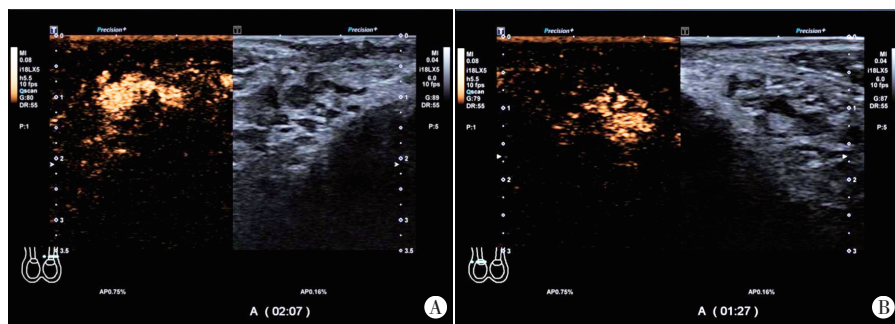


图2 研究组CEUS图
A:左侧曲张的精索静脉内造影剂达峰,PTV为127 s;B:右侧未曲张的精索静脉内造影剂达峰,PTV为87 s

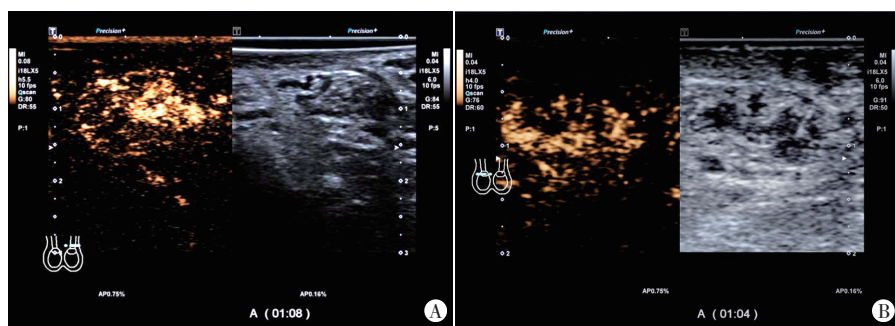


图3 对照组CEUS图
A:左侧未曲张的精索静脉内造影剂达峰,PTV为68 s;B:右侧未曲张的精索静脉内造影剂达峰,PTV为64 s

讨论

VC是指阴囊精索(睾丸)蔓状静脉丛的异常伸长、扩张和迂曲。该病在普通男性人群中约占15%,在不育症男性患者中约占25%~35%,在继发性不育男性中约占50%~80%^[1]。随着病情进展,导致睾丸生精能力逐渐受损,精液质量下降,最终引发不育,而及时诊断并治疗可有效逆转这一过程^[1,7]。Belay等^[3]研究报道逆行精索静脉造影是诊断VC灵敏度最高的方法。Ayad等^[8]和Sihag等^[9]研究显示因体检发现VC的患者在逆行精索静脉造影中表现为精索静脉反流。虽然逆行精索静脉造影是诊断VC的“金标准”,但该方法经皮肤从右股静脉或颈内静脉将导管置入精索静脉

并注入造影剂,为有创操作,且存在较高的假阳性率,故目前极少用于临床诊断。《2016中国男科疾病诊疗指南》^[1]指出,目前VC的首要诊断依据是临床表现和体格检查。根据WHO标准,在适宜的环境温度下,患者站立位时,可根据Valsalva动作时视诊及触诊结果对VC程度进行分级^[3]。但该方法受检查者经验和主观因素影响甚大,诊断灵敏度仅50%,假阳性率约23%,若患者有阴囊手术史、伴发水肿、肥胖等,其诊断灵敏度将进一步降低^[2-3]。研究^[2-3,10-11]表明超声是目前临床应用最广泛的VC影像学检查方法,VC的典型超声表现为靠近睾丸上方和外侧见多发无回声的迂曲扩张管状结构,静息时可见静脉血流,Valsalva动作时伴有间歇性或连续性反流。2015年《精索静脉曲张诊断与治疗中国专家共识》^[12]推荐以精索静脉内径及Valsalva动作时静脉反流时间为指标对VC程度进行分级。然而,常规超声所测最大精索静脉内径及反流时间对临床诊治的价值有限,因此本研究拟应用CEUS对VC的血流动力学进行定量分析,旨在探讨其在VC诊断中的应用价值。

CEUS是一种无创性评估微血管血流灌注的技术,已在肝脏等实性器官检测中广泛应用^[13-14],在门静脉、下腔静脉、下肢静脉等静脉疾病中的应用也有相关报道^[15]。Tenuta等^[16]研究认为CEUS可准确诊断急性阴囊疾病,并鉴别睾丸肿瘤的良恶性。Tsili等^[17]研究认为CEUS有助于了解静脉曲张对睾丸微循环的影响。本研究对VC患者进行CEUS检查,结果显示研究组左、右侧精索ATA分别为(20.2±4.7)s、(20.5±5.4)s,

并注入造影剂,为有创操作,且存在较高的假阳性率,故目前极少用于临床诊断。《2016中国男科疾病诊疗指南》^[1]指出,目前VC的首要诊断依据是临床表现和体格检查。根据WHO标准,在适宜的环境温度下,患者站立位时,可根据Valsalva动作时视诊及触诊结果对VC程度进行分级^[3]。但该方法受检查者经验和主观因素影响甚大,诊断灵敏度仅50%,假阳性率约23%,若患者有阴囊手术史、伴发水肿、肥胖等,其诊断灵敏度将进一步降低^[2-3]。研究^[2-3,10-11]表明超声是目前临床应用最广泛的VC影像学检查方法,VC的典型超声表现为靠近睾丸上方和外侧见多发无回声的迂曲扩张管状结构,静息时可见静脉血流,Valsalva动作时伴有间歇性或连续性反流。2015年《精索静脉曲张诊断与治疗中国专家共识》^[12]推荐以精索静脉内径及Valsalva动作时静脉反流时间为指标对VC程度进行分级。然而,常规超声所测最大精索静脉内径及反流时间对临床诊治的价值有限,因此本研究拟应用CEUS对VC的血流动力学进行定量分析,旨在探讨其在VC诊断中的应用价值。

对照组左、右侧精索ATA分别为 $(19.7\pm 4.8)_s$ 、 $(19.7\pm 4.3)_s$,该参数在研究组和对照组组内、组间比较差异均无统计学意义,表明VC对精索动脉血流灌注功能无明显影响。本研究中,研究组左侧精索TT、ATV、RTPV、PT、WOT50%及HTV均明显高于研究组右侧和对照组左侧,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。提示VC患者患侧精索静脉内血液循环时间较其健侧及正常男性均延长,符合VC导致患侧血液淤积滞留的情况,表明CEUS定量参数能够通过病变静脉内微循环变化反映其病理生理改变。而本研究中研究组与对照组右侧精索各CEUS定量参数比较差异均无统计学意义,表明患侧VC并未导致健侧精索静脉明显血液淤积滞留,或其对健侧精索静脉的影响有限。

值得一提的是,本研究整个CEUS检查过程中均未采取Valsalva动作。Valsalva动作为患者深吸气后紧闭声门,再用力做呼气动作,通过增加腹内压,影响血液循环,兴奋迷走神经,从而进行诊疗的一种临床试验,被广泛应用于室上性心动过速等心脏病的治疗及腹壁疝、VC等的研究中^[18]。目前VC超声检查方法学上存在较大争议,主要集中在检查体位、是否需行Valsalva动作及检查部位等方面,大多研究者进行常规超声时选择分别于直立位及仰卧位、静息状态及Valsalva动作时检查。本研究的检查体位为仰卧位且未采取Valsalva动作,分析其优势:①对精索区域进行CEUS检查时,探头需固定在测量部位至少5 min方能完整记录造影剂的灌注及消退过程,且需对造影图像进行后处理,这需要维持所选感兴趣区的相对稳定性,站立位及Valsalva动作时,受检者的不自觉移动及提睾反射较仰卧静息状态下更多,容易影响图像的稳定性;②不同患者对Valsalva动作的理解程度和完成情况存在差异。因此本研究的检查方法能够在一定程度上降低主观因素对检查结果的影响。

综上所述,应用CEUS定量分析可准确评估VC患者精索静脉的血流动力学,从而反映精索静脉的病理生理学变化,在VC诊断中具有一定的临床价值。但本研究未对VC程度进行分类,样本量较小,有待今后增大样本量进一步深入研究。

参考文献

[1] 李铮,夏术阶.2016中国男科疾病诊疗指南[M].北京:中国医药科技出版社,2016:1-4.

- [2] Valentino M, Bertolotto M, Derchi L, et al. Children and adults varicocele: diagnostic issues and therapeutical strategies [J]. J Ultrasound, 2014, 17(3): 185-193.
- [3] Belay RE, Huang GO, Shen JK, et al. Diagnosis of clinical and subclinical varicocele: how has it evolved? [J]. Asian J Androl, 2016, 18(2): 182-185.
- [4] 方建强,朱文峰,茹彤,等.经腹胃充盈超声造影对食管-胃底静脉曲张分度的探讨[J].影像诊断与介入放射学,2015,24(3): 208-211.
- [5] Nicoară-Farcău O, Rusu I, Ștefănescu H, et al. Diagnostic challenges in non-cirrhotic portal hypertension—porto sinusoidal vascular disease [J]. World J Gastroenterol, 2020, 26(22): 3000-3011.
- [6] Machado P, Gupta I, Gummedi S, et al. Hepatic vein contrast-enhanced ultrasound subharmonic imaging signal as a screening test for portal hypertension [J]. Dig Dis Sci, 2021, 66(12): 4354-4360.
- [7] Vander BM, Wyns C. Fertility and infertility: definition and epidemiology [J]. Clin Biochem, 2018, 62(1): 2-10.
- [8] Ayad B, Omolayo TS, Louw N, et al. Oxidative stress and male infertility: evidence from a research perspective [J]. Front Reprod Health, 2022, 4(1): 822257.
- [9] Sihag P, Tandon A, Pal R, et al. Sonography in male infertility: a look beyond the obvious [J]. J Ultrasound, 2018, 21(3): 265-276.
- [10] Bertolotto M, Cantisani V, Drudi FM, et al. Varicocele. Classification and pitfalls [J]. Andrology, 2021, 9(5): 1322-1330.
- [11] Yüzkan S, Çilengir AH. Shear wave elastography for assessment of testicular stiffness in patients with varicocele: a prospective comparative study [J]. J Med Ultrasound, 2022, 30(4): 277-281.
- [12] 《精索静脉曲张诊断与治疗中国专家共识》编写组,中华医学会男科学分会.精索静脉曲张诊断与治疗中国专家共识[J].中华男科学杂志,2015,21(11): 1035-1042.
- [13] Müller-Peltzer K, Rübenthaler J, Negrao de Figueiredo G, et al. CEUS—diagnosis of benign liver lesions [J]. Radiologe, 2018, 58(6): 521-527.
- [14] Pan J, Tong W, Luo J, et al. Does contrast-enhanced ultrasound (CEUS) play a better role in diagnosis of breast lesions with calcification? A comparison with MRI [J]. Br J Radiol, 2018, 93(1112): 20200195.
- [15] Lacerda Q, Tantawi M, Leeper DB, et al. Emerging applications of ultrasound-contrast agents in radiation therapy [J]. Ultrasound Med Biol, 2021, 47(6): 1465-1474.
- [16] Tenuta M, Sesti F, Bonaventura I, et al. Use of contrast enhanced ultrasound in testicular diseases: a comprehensive review [J]. Andrology, 2021, 9(5): 1369-1382.
- [17] Tsili AC, Xiropotamou ON, Sylakos A, et al. Potential role of imaging in assessing harmful effects on spermatogenesis in adult testes with varicocele [J]. World J Radiol, 2017, 9(2): 34-45.
- [18] Fughelli P, Stella A, Sterpetti AV. Antonio Maria Valsalva (1666-1723) [J]. Circ Res, 2019, 124(12): 1704-1706.

(收稿日期:2022-12-14)