doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.15.044

彩色多普勒超声检测睾丸微石症合并精索静脉曲张患者睾丸动脉与精索静脉血流动力学的临床分析

罗永科[1] 李培英[1] 邵春晖[1] 张 阳[2] 马 进[1]

（1 宝鸡市人民医院超声科 陕西 宝鸡 721000；2 西安交通大学第二附属医院超声科 陕西 西安 710061）

摘要 目的：采用彩色多普勒超声检测睾丸微石症(TM)合并精索静脉曲张(VC)患者睾丸动脉与精索静脉血流动力学的情况，并分析 VC 分级与 TM 分型的关系。**方法：**选择 2014 年 8 月到 2016 年 8 月 80 例 TM 合并 VC 患者及 80 例健康男性分别作为研究组与对照组，均采用彩色多普勒超声检测睾丸动脉收缩期峰值血液速度(PSV)、阻力指数(RI)及精索静脉最高流速(VS-Vmax)、静脉返流时间(TR)、平静呼吸最大内径(DR)、Valsalva 试验最大内径(DV)。用 Spearman 秩相关分析 TM 分类与 VC 评分的关系。**结果：**两组睾丸动脉 RI 比较无显著差异(P＞0.05)。研究组 PSV 明显小于对照组(P<0.05)，精索静脉 DR、DV、VS-Vmax、TR 均显著大于对照组(P<0.05)。TM 分类与 VC 分级呈正相关(P<0.05)。**结论：**TM 合并 VC 患者睾丸动脉、精索静脉血流动力学均存在不同程度的改变，VC 严重程度与睾丸微小结石数量呈正相关。

关键词：睾丸微石症；精索静脉曲张；睾丸动脉；精索静脉；血流动力学

中图分类号：R697 **文献标识码：**A **文章编号：**1673-6273(2017)15-2969-03

Clinical Analysis of the Testicular Artery and Spermatic Vein Hemodynamics of Patients with Testicular Microlithiasis and Varicocele detected by Ultrasonography

LUO Yong-ke[1], LI Pei-ying[1], SHAO Chun-hui[1], ZHANG Yang[2], MA Jin[1]

(1 Ultrasound Department, Baoji People,s Hospital, Baoji, Shaanxi, 721000, China;

2 Ultrasound Department, The Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi, 710061, China)

ABSTRACT Objective: To detect the testicular artery and spermatic vein hemodynamics of patients with testicular microlithiasis (TM) complicated with varicocele (VC) by ultrasonography, and analyze the relationship between VC classification and TM typing. **Methods:** 80 cases patients with TM complicated with varicocele VC and 80 cases of healthy male from August 2014 to Aug.ust 2016 were selected as the research group and the control group. The peak systolic velocity (PSV) and resistance index (RI) of testicular artery and spermatic maximum velocity (VS-Vmax), reflux time (TR), spermatic vein diameter at rest (DR and diameter at Valsalva maneuver (DV) were detected. The relationship between TM classification and VC typing was analyzed by Spearman rank test. **Results:** There was no significant difference in the RI of testicular artery between two groups (P＞0.05), while the PSV of research group was significantly lower than that of the control group (P<0.05). The DR, DV, VS-Vmax, TR of research group were significantly higher than those of the control group (P<0.05). TM classification was positively correlated with the VC typing (P<0.05). **Conclusions:** The testicular artery and spermatic vein hemodynamics of TM combined with VC patients changed at different degrees, and VC severity was positively correlated with the number of testicular micro stones.

Key words: Testicular microlithiasis; Varicocele; Testicular artery; Spermatic vein; Hemodynamics

Chinese Library Classification(CLC): R697 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2017)15-2969-03

前言

睾丸微石症(testicular microlithiasis，TM)是睾丸生精小管内多发钙化灶(直径＜3 mm)所导致的一种综合征，由 Priebe 等在 20 世纪 70 年代首次报道[1]。TM 无明显的症状与体征，过去被认为是临床少见病，通常是在因隐睾、睾丸炎、精索静脉曲张、男性不育等其它男性生殖系统疾病而行阴囊超声检查时被发现。随着近年超声技术的不断发展，其检出率有所增加，研究证明其与男性不育症有密切关系[2]。精索静脉曲张(varicocele，VC)是精索静脉血淤积导致的精索蔓状静脉迂曲扩张，多发生于青壮年，在激发不育患者中占 75%~81%，在男性原发性不育患者中占 35%~40%，是男性不育疾病的首位因素，可引起男性阴囊坠胀、肿物、性功能减退及不育等。生殖系统对放射线较为敏感，因此核素及 CT 扫描不适合对生殖系统病变进行检查，而超声具有无创、高灵敏度等特点，不但可以了解其声像图特征，还可以观察其形态学改变，检测其血流动力学变化。研究表

作者简介：罗永科(1982-)，男，本科，主治医师，研究方向：产科超声及小器官超声，电话：18690017250，

E-mail：luoyongke_1982@msdthesisonline.cn

(收稿日期：2017-02-08 接受日期：2017-02-26)

明 TM 与 VC 可产生叠加效应而进一步加重男性生殖能力的损伤[3],而国内外超声对 TM 合并 VC 检测患者睾丸的精索静脉血动力学研究较少。因此，本研究采用高频彩色多普勒对 TM 合并 VC 患者睾丸动脉、精索静脉血流动力学进行检测,并分析其中的关系,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2014 年 8 月到 2016 年 8 月 80 例 TM 合并 VC 患者为研究组,TM 双侧受累 59 例,单侧受累 21 例,VC 均为左侧,均询问病史及行体格检查，排除既往睾丸手术外伤史、TM 家族史、先天性睾丸发育不良、睾丸炎、隐睾、有毒化学物质及射线接触史等疾病,年龄 19~48 岁,平均(31.5± 6.9)岁,临床确诊为不育症 27 例。同时选择同期 80 例健康男性作为对照组,均明确诊断为无阴囊内疾病,年龄 16~50 岁,平均(29.5± 7.3)岁。两组年龄分布均衡(P＞0.05),具有可比性。

1.2 仪器与方法

飞利浦 HD-15 彩色多普勒超声,采用高频探头(频率:7.5 MHz～12 MHz)。患者采取平卧位,观察睾丸的大小、形态、内部回声及有无钙化及钙化区的血流情况。用脉冲多普勒检测睾丸动脉收缩期峰值血液速度(PSV)、阻力指数(RI)、左侧精索静脉最高流速(VS-Vmax)、静脉反流时间(TR),并测量在 Valsalva 试验下的最大内径(DV)及左侧精索静脉在平静呼吸下的最大内径(DR)。

1.3 TM 的超声诊断及分类

睾丸实质内散在或聚集分布点状强回声，直径为 1～2 mm,以双侧居多,后方无声影,但可见彗星尾征[4]。单个超声切面图像的微小钙化灶≥ 5 个即为典型 TM (classic TM,CTM),其中 5~20 个为 CTM I 型,＞20 个为 CTM Ⅱ型;单个超声切面图像的微小钙化灶＜5 个为有限 TM (limited TM,LTM)。

1.4 VC 的超声诊断及分级

Valsalva 试验阳性:DV＞2.0 mm,DR＞1.8 mm,TR＞1 s。VC 分为触诊阳性的临床型Ⅰ级 (TR2~4s,DR 2.2~2.7 mm)、Ⅱ级(TR4~6s,DR 2.8~3.1 mm)、Ⅲ级(TR＞6 s,DR＞3.1 mm)和触诊阴性的亚临床型(TR1~2s,DR 1.8~2.1 mm)。临床型Ⅲ级为 4 分,临床型Ⅱ级为 3 分,临床型Ⅰ级为 2 分,亚临床型为 1 分[5]。

1.5 统计学分析

用 SPSS11.0 软件分析数据,计量资料以($\bar{x}$± s)表示,采用 t 检验,计数资料以百分比表示,采用 x^2 检验,等级资料用 Spearman 秩相关分析,以 P＜0.05 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组睾丸动脉血流参数的比较

研究组的 PSV 为 6.20± 1.22 cm/s,RI 为 0.53± 0.19 cm/s;对照组 PSV 为 8.84± 1.52 cm/s,RI 为 0.54± 0.12 cm/s。两组睾丸动脉 RI 比较无显著差异(P＞0.05),研究组 PSV 明显低于对照组(P<0.05),见表 1。

表 1 两组睾丸动脉血流参数比较($\bar{x}$± s)

Table 1 Comparison of the parameters of testicular artery blood flow between two groups

Groups	PSV(cm/s)	RI
Observation groups(80)	6.20± 1.22	0.53± 0.19
Control group(80)	8.84± 1.52	0.54± 0.12
P	0.000	0.805

2.2 两组精索静脉血流参数比较

研究组的 DR 为 2.87± 0.31 mm,DV 为 2.74± 0.22 mm,VS-Vmax 为 9.63± 2.36cm/s,TR 为 3.64± 1.41s;对照组 DR 为 1.29± 0.13 mm,DV 为 1.43± 0.48 mm,VS-Vmax 为 1.26± 0.40 cm/s,TR 为 0.35± 0.11s。研究组精索静脉 DR、DV、VS-Vmax、TR 均显著高于对照组(P<0.05),见表 2。

表 2 两组精索静脉血流参数比较($\bar{x}$± s)

Table 2 Compare of the parameters of spermatic vein blood flow between two groups

Groups	DR(mm)	DV(mm)	VS-Vmax(cm/s)	TR(s)
Observation group(80)	2.87± 0.31	2.74± 0.22	9.63± 2.36	3.64± 1.41
Control group(80)	1.29± 0.13	1.43± 0.48	1.26± 0.40	0.35± 0.11
P	0.000	0.000	0.000	0.000

2.3 TM 分类与 VC 评分的关系

经 Spearman 秩相关分析,TM 分类与 VC 评分呈正相关(Rs＝0.27,P<0.05),见表 3。

表 3 TM 分类与 VC 评分的关系

Table 3 The relationship between TM's classification and VC score classification

VC score	TM classification			Total(%)
	LTM	CTM Ⅰ type	CTM Ⅱ type	
1	4	2	1	8.75
2	23	1	2	32.50
3	21	9	7	46.25
4	6	2	2	12.50
Total(%)	67.5	17.5	15.00	100.0

3 讨论

VC 是一种男性常见的泌尿生殖系统疾病，也是导致男性不育的一个重要原因，世界卫生组织在不育症研究中将 VC 列为首位。VC 也是男性常见的血管性疾病，由于精索内静脉的解剖特点，多见左侧发病[14,15]。VC 对精子的活力与密度有明显影响是造成男性不育的重要原因，几乎 40%以上的不育男性都伴有 VC，不育原因可能与 VC 导致的性激素（如促卵泡激素 FSH、睾酮 T、促黄体激素 LH 等)分泌紊乱有关[17,18]。有研究表明 VC 患者多存在睾丸局部温度上升，加上血管病变导致血液中毒性物质浓度增高，进而诱发精子细胞凋亡，表现为曲细精管内大量生精细胞出现凋亡脱落。VC 可造成睾丸间质细胞损伤，使 T 分泌及外周血 T 水平减少，而 FSH 和间质细胞刺激素水平升高，从而影响精子的生成与成熟[19-21]。VC 损害睾丸的过程是呈进行性发展与加重的，会影响到睾丸的生精功能。

TM 是男性生殖系统良性疾病，是以多钙化为特征的一种临床综合征，常因阴囊及其他疾病进行超声检查时偶尔发现，临床多无症状，病因尚不清晰，与隐睾、男性不育、睾丸肿瘤、附睾睾丸炎、VC 等疾病相关[6]。TM 的主要病理特点是曲细精管内出现点状分布的微小钙化灶，一般呈球形分布，外层主要被钙盐和糖蛋白保卫中心是曲细精管上皮碎屑，最外层可能存在数层胶原纤维组织。因此，TM 病理过程可能是由于多种原因导致的上皮细胞凋亡，导致钙盐在细胞碎屑表面附着形成。受检查方法、诊断标准或研究人群不同等因素影响，其发病率报道不一，但多数认为其检出率有所上升。彩色多普勒超声是一种已被确认的检查精索静脉曲张的方法，显著提高了 TM 的检出率，且更易鉴别诊断 LTM 与 CTM。睾丸动脉功能密切影响着精子的发生。国外早在 1997 年便提出用 B 超检测成人隐睾患者的睾丸动脉阻抗能一定程度地反映出隐睾组织学功能[7-9]。存在生精细胞或成熟异常的患者睾丸动脉的血流与最大血流速显著降低[10-12]。

VC 患者存在患侧精索静脉回流障碍，所以血流动力学会出现一定的变化[16]。本研究结果显示 M 合并 VC 患者精索静脉 DR、DV、VS-Vmax、TR 均显著大于健康男性。RI 是 PSV 与 E-FV 之差与收缩期峰值流速的比值，反映动脉血流阻抗，睾丸血流微循环损害可能与睾丸血管循环阻力升高相关，高循环阻力会导致相对低的动脉阻力指数及舒张末期血流升高，PSV 反映的是血流速度。有研究对精索静脉曲张者的睾丸潜在改变及微循环与不良精子间关系进行了研究，评估了精子缺乏、稀少或精子活力不足的精索静脉曲张患者睾丸动脉频谱，发现 RI 及 PSV 均增高，RI 及 PSV 可作为精子异常或无生育能力男性的常规超声检查项目。而本研究结果显示两组睾丸动脉 RI 比较无显著差异，与 Balci 等研究结果有所差别[13]。Balci 结果表明 VC 合并 TM 患者 RI 值降低，可能与测量血流的方法不同有关。导致 PSV 减小的原因可能是钙化使动脉基质内形成纤维样组织，造成血管腔狭窄，从而导致血流及血流峰值流速下降。此外，Spearman 秩相关分析结果显示 TM 分类与 VC 评分呈正相关，提示 VC 严重程度与睾丸微小结石数量呈正相关。VC 能够为睾丸内钙化灶形成提供重要的病理基础，可能是 TM 的病因之一。对于同时存在 TM 与 VC 者，VC 可促进睾丸钙化灶的形成、发展，增加男性不育的可能性。因此，要重视 TM 与 VC 的检查及治疗。睾丸体检、阴囊彩超无创、方便、重复性好，建议早期行检查、定期复查、严密随访是利大于弊。本文 RI 值与文献研究所有差异，可能与 TM 合并 VC 者数量较少或检测血流方法不同有关，有待于将来进一步加大样本量进行讨论。

总之，本研究结果表明 TM 合并 VC 患者睾丸动脉、精索静脉血流动力学均存在不同程度的改变，VC 严重程度与睾丸微小结石数量呈正相关。

参 考 文 献(References)

[1] Shetty D, Bailey A G, Freeman S J. Testicular microlithiasis an ultrasound dilemma: survey of opinions regarding significance and management amongst UK ultrasound practitioners [J]. British Journal of Radiology, 2014, 87(1034): 20130603-20130603

[2] Canning D A. Re: Ultrasound Demonstration of Testicular Microlithiasis in Pediatric Patients: Is There an Association with Testicular Germ Cell Tumors?[J]. Journal of Urology, 2016, 196(1): 226

[3] Bsc Q L, Bsc G M, Emma Marsdin MBBS BSc MRCS, et al. A case report of transverse testicular ectopia with testicular microlithiasis[J]. Journal of Clinical Ultrasound, 2015, 43(8): 520-523

[4] Fabio F, Daniela P, Rita C, et al. Varicocelectomy does not impact pregnancy outcomes following intracytoplasmic sperm injection procedures[J]. J Androl, 2012, 33(2): 239-243

[5] JLH Evers Director Division of Reproductive Endocrinology Fertility, Collins J A, Vekerckhove P. Surgery or embolisation for varicocele in subfertile men [J]. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2014, 102(6): 1553-1555

[6] Richenberg J, Belfield J, Ramchandani P, et al. Testicular microlithiasis imaging and follow-up: guidelines of the ESUR scrotal imaging subcommittee[J]. European Radiology, 2015, 25(2): 323-330

[7] Prasivoravong J, Marcelli F, Lemaître L, et al. Beneficial effects of varicocele embolization on semen parameters [J]. Basic and Clinical Andrology, 2014, 24(1): 9

[8] Miller FN, Rosalro S, Clarke JL, et al. Testicular calcification and microlithiasis: association with primary intra-testicular malignancy in 3477 patients[J]. Eur Radiol, 2012, 17(27): 363-368

[9] De Jong B W, De Gouveia Brazao C A, Stoop H, et al. Raman spectroscopic analysis identifies testicular microlithiasis as intratubular hydroxyapatite[J]. J Urol, 2004, 171(11): 92-96

[10] Christman M S, Zderic S A, Canning D A, et al. Active surveillance of the adolescent with varicocele: predicting semen outcomes from ultrasound[J]. Journal of Urology, 2014, 191(5): 1401-1406

[11] Price N R, Charlton A, Simango I, et al. Testicular microlithiasis: the importance of self-examination [J]. Journal of Paediatrics and Child Health, 2014, 50(10): E102-E105

[12] Yesil S, Tanyildiz H G, Sahin G. How should we monitor boys with testicular microlithiasis? [J]. Pediatric Hematology and Oncology, 2016, (3): 1-7

[13] Balci A, Karazincir S, Gorur S, et al. Long-Term effect of varicocele repair on intratesticular arterial resistance index[J]. J Clin Ultrasound. 2015, 36(3): 148-152

[14] Pedersen M R, Rafaelsen S R, Møller H, et al. Testicular microlithiasis and testicular cancer: review of the literature [J]. International Urology and Nephrology, 2016, 48(7): 1-8

（下转第 2986 页）

(17): 3974-3985

[33] Alwin K, Kai N, Ho A D. Centrosome aberrations in hematological malignancies[J]. Cell Biology International, 2005, 29(5): 375-383

[34] Pihan G A, Wallace J, Zhou Y, et al. Centrosome abnormalities and chromosome instability occur together in pre-invasive carcinomas[J]. Cancer Research, 2003, 63(6): 1398-1404

[35] D C, A P, E H, et al. Centrosomal anchoring of protein kinase C betaII by pericentrin controls microtubule organization, spindle function, and cytokinesis [J]. Journal of Biological Chemistry, 2004, 279 (6): 4829-4839

[36] Xie S, Qin J, Liu S, et al. Cep70 overexpression stimulates pancreatic cancer by inducing centrosome abnormality and microtubule disorganization[J]. Scientific Reports, 2016, 6: 21263

[37] Antonczak A K, Mullee L I, Wang Y, et al. Opposing effects of pericentrin and microcephalin on the pericentriolar material regulate CHK1 activation in the DNA damage response[J]. Oncogene, 2016 35 (15): 2003-2010

[38] Anitha A, Nakamura K, Yamada K, et al. Gene and Expression Analyses Reveal Enhanced Expression of Pericentrin 2 (PCNT2) in Bipolar Disorder[J]. Biological Psychiatry, 2008, 63(7): 678-685

[39] Anitha A, Nakamura K, Yamada K, et al. Association studies and gene expression analyses of the DISC1-interacting molecules, pericentrin 2 (PCNT2) and DISC1-binding zinc finger protein (DBZ), with schizophrenia and with bipolar disorder [J]. American Journal of Medical Genetics Part B Neuropsychiatric Genetics, 2009, 150B(7): 967-976

[40] Miyoshi K, Asanuma M, Miyazaki I, et al. DISC1 localizes to the centrosome by binding to kendrin[J]. Biochemical & Biophysical Research Communications, 2004, 317(4): 1195-1199

[41] Shimizu S, Matsuzaki S, Hattori T, et al. DISC1-kendrin interaction is involved in centrosomal microtubule network formation [J]. Biochemical & Biophysical Research Communications, 2008, 377 (4): 1051-1056

[42] Hennah W, Thomson P, Peltonen L, et al. Genes and Schizophrenia: Beyond Schizophrenia: The Role of DISC1 in Major Mental Illness [J]. Schizophrenia Bulletin, 2006, 32(3): 409-416

[43] Gurling H M, Critchley H, Datta S R, et al. Genetic association and brain morphology studies and the chromosome 8p22 pericentriolar material 1 (PCM1) gene in susceptibility to schizophrenia [J]. Archives of General Psychiatry, 2006, 63(8): 844-854

[44] Salemi M, Barone C, Romano C, et al. Pericentrin expression in Down's syndrome[J]. Neurological Sciences Official Journal of the Italian Neurological Society & of the Italian Society of Clinical Neurophysiology, 2013, 34(11): 2023-2025

[45] Salemi M, Barone C, Romano C, et al. Gene expression profiling and qRT-PCR expression of RRP1B , PCNT , KIF21A and ADRB2 in leucocytes of Down's syndrome subjects [J]. Journal of Genetics, 2012, 91(1): e18-23

[46] Jonassen J A, San A J, Follit J A, et al. Deletion of IFT20 in the mouse kidney causes misorientation of the mitotic spindle and cystic kidney disease[J]. Journal of Cell Biology, 2008, 183(3): 377-384

[47] Wang C, Wang X, †G G, et al. Increased risk of hepatocellular carcinoma in patients with diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of cohort studies [J]. International Journal of Cancer, 2012, 130(7): 1639-1648

[48] Ben Q, Xu M, Ning X, et al. Diabetes mellitus and risk of pancreatic cancer: A meta-analysis of cohort studies [J]. European Journal of Cancer, 2011, 47(13): 1928-1937

(上接第 2971 页)

[15] Xu C, Liu M, Zhang F F, et al. The Association Between Testicular Microlithiasis and Semen Parameters in Chinese Adult Men With Fertility Intention: Experience of 226 Cases[J]. Urology, 2014, 84(4): 815-820

[16] Trindade Soares A T, Cabral M J, Carmona L, et al. Testicular microlithiasis and the importance of follow-up [J]. Anales De Pediatría, 2014, 82(5): 363-369

[17] Pedersen M R, Nissen H, Møller H, et al. Abstract title: Elastography and diffusion-weighted MRI in patients with normal, testicular microlithiasis and testicular cancer[J]. Ultraschall in Med, 2016, 37(S 01)

[18] Fedder J. Prevalence of testicular microlithiasis in 382 nonvasectomized, azoospermic men [J]. Fertility & Sterility, 2015, 104 (3): e78-e78

[19] Masson P, Brannigan R E. The Varicocele [J]. Urologic Clinics of North America, 2014, 41(1): 129-144

[20] Varol E, Ozaydin M. The relationship between mean platelet volume and varicocele[J]. Andrologia, 2015, 47(3): 37-41

[21] Sheehan M M, Ramasamy R, Lamb D J. Molecular mechanisms involved in varicocele-associated infertility [J]. Journal of Assisted Reproduction and Genetics, 2014, 31(5): 521-526