

基础研究

DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.003355

多光谱光声层析成像技术在精索静脉曲张大鼠睾丸成像中的初步探索

张 凤¹,俞旭君²,董 良³,杨菱黎¹,张静益¹,温艳婷⁴

(1. 成都中医药大学附属医院,代谢性疾病中医药调控四川省重点实验室,成都 610072;
 2. 成都中医药大学医学与生命科学院,成都 611137;3. 成都中医药大学附属生殖妇幼医院男科,成都 610041;
 4. 重庆邮电大学计算机科学与技术学院,重庆 400065)

【摘要】目的:探索光声层析成像(photoacoustic tomography, PAT)和多光谱光声层析成像(multispectral optoacoustic tomography, MSOT)在精索静脉曲张大鼠模型中进行睾丸结构和功能成像的可行性。**方法:**将18只SD大鼠随机分为3组(空白组、模型组、迈之灵组),每组6只。模型组、迈之灵组均采用缩窄左肾静脉并结扎左侧精索静脉侧支方法造模,经过4周相应措施干预后,比较实验大鼠左侧睾丸的PAT/MSOT图像、氧代谢及氧化应激水平,研究不同干预措施实验大鼠的睾丸成像特征。**结果:**PAT/MSOT能对大鼠睾丸结构进行清晰成像,能够反映睾丸内的氧代谢水平。**结论:**PAT/MSOT可检测精索静脉曲张引起的睾丸结构和功能改变,是一种简易、无创、安全的新型睾丸评估方法。

【关键词】光声层析成像;多光谱;精索静脉曲张;睾丸;氧代谢

【中图分类号】R691.9

【文献标志码】A

【收稿日期】2023-04-23

Initial exploration of multispectral optoacoustic tomography in imaging of the testes in varicocele rats

Zhang Feng¹, Yu Xujun², Dong Liang³, Yang Aili¹, Zhang Jingyi¹, Wen Yanting⁴

(1. TCM Regulating Metabolic Diseases Key Laboratory of Sichuan Province, Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine; 2. School of Medical and Life Sciences, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine; 3. Department of Andrology, The Reproductive & Women-Children Hospital, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine; 4. College of Computer Science and Technology, Chongqing University of Posts and Telecommunications)

【Abstract】**Objective:** To explore the feasibility of photoacoustic tomography (PAT) and multispectral optoacoustic tomography (MSOT) for testicular structure and function imaging in a varicocele rat model. **Methods:** Eighteen SD rats were randomly divided into blank group, model group, and Aesculen forte group, with 6 rats in each group. In the model group and Aesculen forte group, a varicocele rat model was established by narrowing the left renal vein and ligating the left spermatic vein. After 4 weeks of intervention, the PAT/MSOT image, oxygen metabolism, and oxidative stress levels of rat left testicle were compared to investigate the testicular imaging characteristics of rats with different interventions. **Results:** PAT/MSOT provided a clear image of rat testicular structure and reflected the level of oxygen metabolism in the testes. **Conclusion:** PAT/MSOT can be used to detect the structural and functional changes in the testis caused by varicocele. PAT/MSOT is a novel, simple, and safe method for non-invasive evaluation of testes.

【Key words】photoacoustic tomography; multispectral; varicocele; testis; oxygen metabolism

作者介绍:张 凤,Email:1751907302@qq.com,

研究方向:泌尿与生殖系统疾病。

通信作者:温艳婷,Email:1375825374@qq.com。

基金项目:国家自然科学基金委员会青年科学基金资助项目(编号:82205131);四川省科技计划苗子工程资助项目(编号:2021JDRC0168)。

优先出版:<https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20231101.1348.002>
 (2023-11-02)

精索静脉曲张(varicocele, VC)是指精索内静脉回流障碍,引起血液反流,导致蔓状静脉丛的扩张、迂曲,是引起男性不育症的常见原因之一。VC引起男性不育症的机制可能为静脉曲张引起的组织缺氧、阴囊温度增高、毒性代谢产物蓄积等导致精子质量下降,进而引起生育力下降^[1]。因此评估睾

丸内生精微环境状态,是确定治疗方案的重要参考。目前,超声作为一种评估精索静脉和睾丸结构的常规影像检查手段,具有对深部组织的较高空间分辨率^[2-3]、无电离辐射等优势。但由于超声成像的原理是基于组织因硬度和密度差异所致的声特性阻抗与衰减特性的区别^[4],因此,超声不具备功能成像的能力且对比度相对较低。

光声层析成像(photoacoustic tomography, PAT)和多光谱光声层析成像(multispectral optoacoustic tomography, MSOT)作为目前生物医学领域备受关注的新型成像方法,综合了超声成像和光学成像的优势。既能对浅表组织实现微米级光学分辨率的精密成像,也能对深部组织进行亚毫米级的超声分辨率显像。同时,还可以揭示分子水平的结构信息及反应功能的代谢信息^[5]。

本文首先对PAT成像的成像系统进行介绍,然后使用该系统对VC模型大鼠睾丸进行探索式成像实验,初步探索多波长PAT对VC大鼠睾丸内结构及氧代谢的成像效能,为VC的光声成像临床研究提供基础数据及循证依据。

1 实验系统与方法

1.1 实验系统

本研究采用自主搭建的PAT/MSOT系统进行实验。该系统采用Nd:YAG pumped optical parametric oscillator激光器(Surelite, Continuum, CA),波长范围680~960 nm,脉宽为6~7 ns,激光重复频率为20 Hz,激光能量260 mJ。光声信号由5 MHz中心频率的128阵元凹面换能器阵列接收,经前置放大器放大后,再传输到64通道数据采集系统(型号5105,12 bit采样进度,采样频率50 MHz),在采集过程中对信号进行多路复用。该凹面换能器阵列布置在半径为50 mm的半弧形(180°跨度范围)中,展示的空间分辨率为~150 μm,时间分辨率为10 ms。换能器探头晶元间隔角度1.2°,探头晶元尺寸0.95 mm。根据换能器配置及其凹面阵列,图像景深至少为25 mm。然后通过Labview面板实现实时成像,实验过后通过Matlab软件对原始数据进行图像后处理,获取大鼠睾丸的PAT和MSOT图像。

1.2 实验方案

1.2.1 实验动物、药品、造模与分组 实验动物:SD大鼠,健康雄性,7周龄,体质量233~250 g,共18只。由成都中医药大学实验动物中心提供。饲养过程中,保持室温20~30 °C,自由食用饲料和水源,每天换水,隔日换1次笼中的木屑垫料以保持清洁,以12 h/12 h的光照/黑暗交替的条件饲养。同时对小鼠所有的实验操作都严格遵守中国动物学会拟定

的《实验动物使用准则》来执行,并给予实验动物福利关照。

实验药品:迈之灵片。德国礼达大药厂,国药准字Z20140002,规格150 mg/片。

将大鼠随机分为空白组、模型组、迈之灵组各6只。除空白组外,余下2组均采用缩窄左肾静脉并结扎左侧精索静脉侧支方法造模^[6]。具体方法:用3%戊巴比妥钠40 mg/Kg腹腔注射麻醉大鼠后,采用腹部正中切口,分离左肾静脉后,将直径0.8 mm的金属杆置于左肾静脉上与左肾静脉一同结扎,结扎后拔出金属杆,使左肾静脉缩窄。同时将左侧精索静脉及髂总静脉的侧支一并结扎。

1.2.2 药物剂量、给药方法 空白组和模型组给予0.9%生理盐水(2 mL/次)灌胃,迈之灵组给予60 mg/(kg·d)、浓度为8.5 mg/mL^[7]的迈之灵片溶于0.9%生理盐水中灌胃,以上各组给药或生理盐水均每日2次,治疗4周后检测各组指标。实验期间,各组大鼠均自由进食、饮水。

1.3 数据采集、PAT 和 MSOT 图像重建及处理

成像前,统一使用3%戊巴比妥钠溶液对大鼠进行腹腔注射麻醉(40 mg/kg)。麻醉成功后,将大鼠仰卧位固定,随后对大鼠会阴部进行脱毛处理,使得成像位置的皮肤完全显露。先使用超声对大鼠睾丸进行定位,再光纤以30°角出光照射会阴部同一水平位置,超声换能器浸入至水囊中,并紧贴光照射区域的皮肤。基于睾丸内血液循环中氧合血红蛋白(HbO₂)、脱氧血红蛋白(HbR)、水(H₂O)等的不同光吸收峰^[8],分别选取760 nm、840 nm、910 nm三段波长进行光照射并存图,使用Matlab R2017b进行图像重建和处理,采用延迟叠加算法对光声采集数据进行快速图像重建^[9]。评估不同波长下大鼠睾丸内的HbO₂、HbR、SO₂水平,重复测量3次取平均值。检查过程中需随时调整深度、聚焦区域、增益、动态范围等。所有测量均由同一位影像学医师完成。

1.4 睾丸组织细胞内通路蛋白Kelch样环氧氯丙烷相关蛋白-1(Kelch-like ECH-associated protein-1, Keap1)、核因子E2相关因子2(Nuclear factor-erythroid 2-related factor 2, Nrf2)及活性氧(Reactive oxygen species, ROS)的表达水平检测

成像结束后,摘取大鼠睾丸,剥除粘连的血管、韧带及脂肪等组织备用。采用免疫组化(SP法)检测通路蛋白Keap1、Nrf2的表达,并在光学显微镜下观察各组大鼠睾丸组织结构变化。酶联免疫吸附测定(ELISA)法检测睾丸组织细胞内ROS水平。

1.5 统计学方法

实验数据使用SPSS 22.0统计软件进行分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。采用单因素方差分析对各组间进行统计学比较,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果与分析

2.1 睾丸的多波长PAT测量

图1显示了各组大鼠的左侧睾丸图像,主要成像结果为

PAT 图像 (760 nm、840 nm、910 nm)。在多波长 PAT 图像中, 3 组大鼠均在 760 nm 波长光照射时显示更好的穿透力和图像对比度, 表现为在 760 nm 时对睾丸内血流成像更加清晰, 可显示一个位于一侧睾丸的条索状、呈高强度光声信号的结构, 其周围组织则呈暗带样中低强度光声信号, 这与血红蛋白在该波长下的光吸收系数较其他主要的发色团高有关, 例如存在于组织中的水、脂质、弹性蛋白和胶原蛋白等^[8,10]。血红蛋白的高光学吸收系数是使脉管系统经 PAT 可视化及具有高对比度 PAT 图像的基础。此外, 图中 (760 nm 波长) 还可观察到与空白组和迈之灵组相比, 模型组的 PAT 图像对比度更低, 这与睾丸组织中血红蛋白等的含量有关。

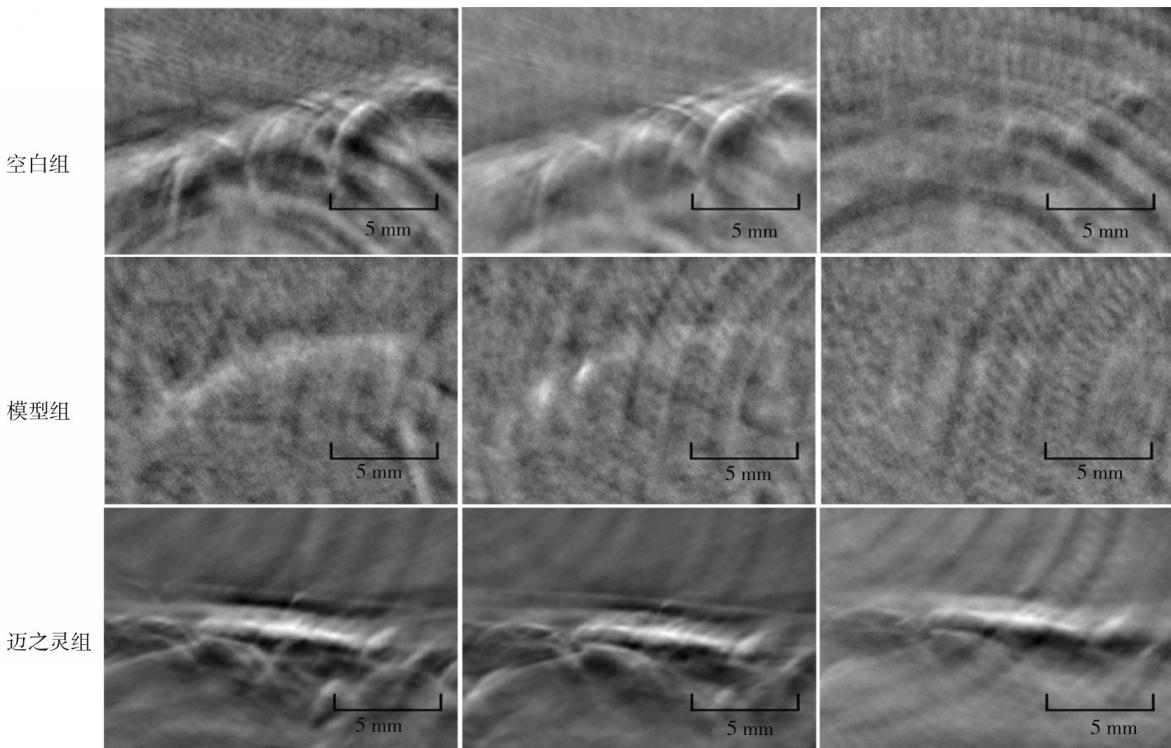
2.2 MSOT 图像分析

用多光谱算法计算组织功能参数 (SO₂、HbR、HbO₂), MSOT 信号 (图 2) 大小可显示 SO₂、HbR、HbO₂ 在睾丸中的分布情况。结果显示 (图 3), SO₂ 的 MSOT 信号在模型组、空白组、迈之灵组中依次递增; HbO₂ 的 MSOT 信号在空白组、迈之灵组、模型组中依次递减; 相比之下, HbR 的 MSOT 信号在迈之灵组最弱, 空白组最强, 模型组介于两者之间, 造成这种差异的原因可能与大鼠局部皮肤厚度 (成像深度)、光照角度以及探头压迫影响血流量等多重因素的影响有关, 但可通过增加相应的成像时间量、调整光照角度及局部压力来减少这种影响^[9,11]。

2.3 大鼠睾丸内氧化应激水平及组织病理学变化

为了探索各组大鼠睾丸内氧化应激水平的变化情况,

分别采用了免疫组化法及 ELISA 分析了睾丸组织细胞内通路蛋白 Keap1、Nrf2 及 ROS 的表达水平。空白组、模型组及迈之灵组的 Keap1 表达水平分别为 (2.54 ± 0.66)%DAB 阳性组织、(8.86 ± 2.65)%DAB 阳性组织、(4.59 ± 1.94)%DAB 阳性组织; Nrf2 表达水平分别为 (5.47 ± 1.61)%DAB 阳性组织、(2.70 ± 1.21)%DAB 阳性组织、(6.92 ± 1.34)%DAB 阳性组织; ROS 表达水平分别为 (1.34 ± 0.51) IU/mg、(2.46 ± 0.68) IU/mg、(1.52 ± 0.73) IU/mg。单因素方差分析显示 3 组的 Keap1 ($F=16.597, P=0.000$)、Nrf2 ($F=14.165, P=0.000$)、ROS ($F=5.163, P=0.020$) 表达水平差异有统计学意义。两两比较显示, 模型组 Keap1 表达水平较空白组 ($P=0.000$) 及迈之灵组 ($P=0.002$) 显著升高, 且其 ROS 表达水平也较空白组 ($P=0.009$) 及迈之灵组 ($P=0.024$) 显著升高。同时, 模型组 Nrf2 表达水平较空白组 ($P=0.004$) 及迈之灵组 ($P=0.000$) 显著降低, 空白组和迈之灵组 Keap1 ($P=0.087$)、Nrf2 ($P=0.093$)、ROS ($P=0.640$) 表达水平均无统计学差异 (表 1、图 4)。另外, 可经睾丸免疫组化图观察到模型组生精小管塌陷, 管内生精细胞脱落、变形及排列紊乱, 且各级生精细胞数量明显减少, 间质细胞排列稀疏。相反, 迈之灵组与空白组相似, 可见到饱满的生精小管, 内部有不同发育阶段的形态正常且排列规则的生精细胞, 睾丸间质丰富, 间质细胞排列均匀 (图 5)。这表明 Keap1/Nrf2 通路参与调节的睾丸内氧化应激, 可直接影响生精微环境及大鼠生殖功能。



注: 各组图从左至右波长依次为 760 nm、840 nm、910 nm, 比例尺为 5 mm

图 1 睾丸多波长 PAT 图像比较

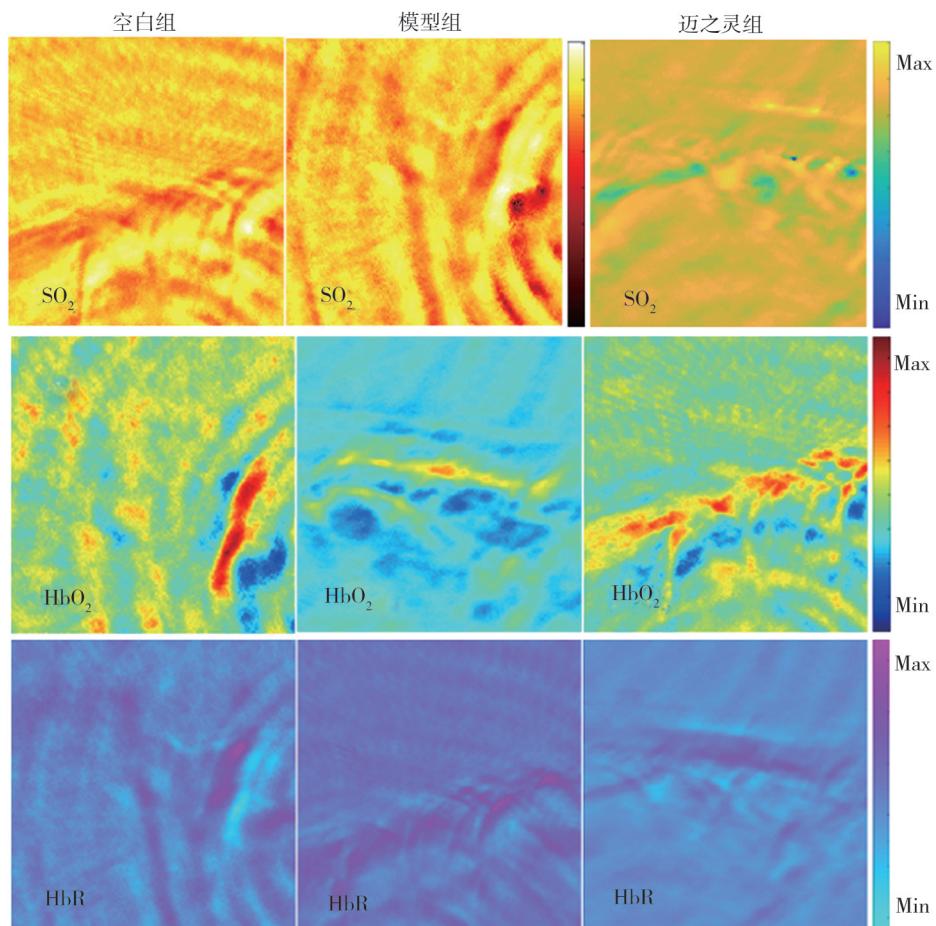
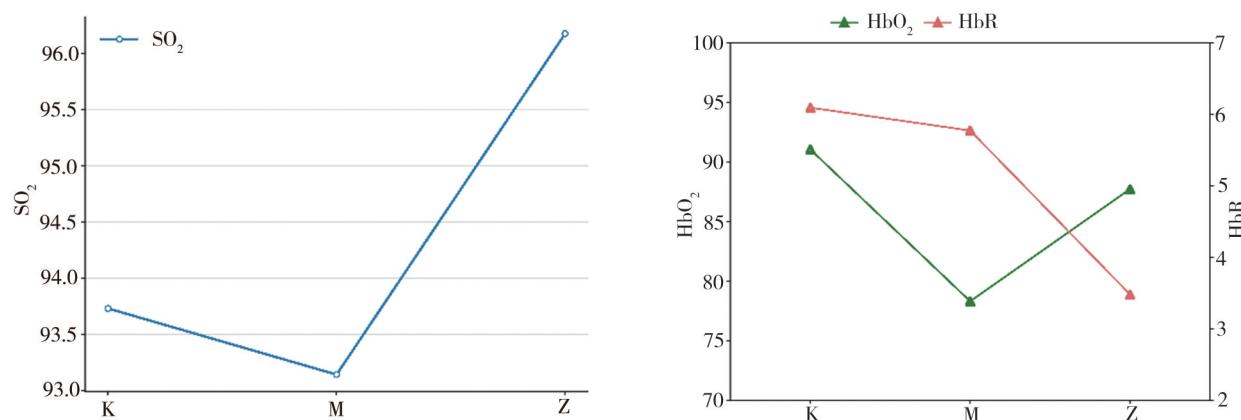


图2 睾丸内组织功能参数的MSOT信号分布

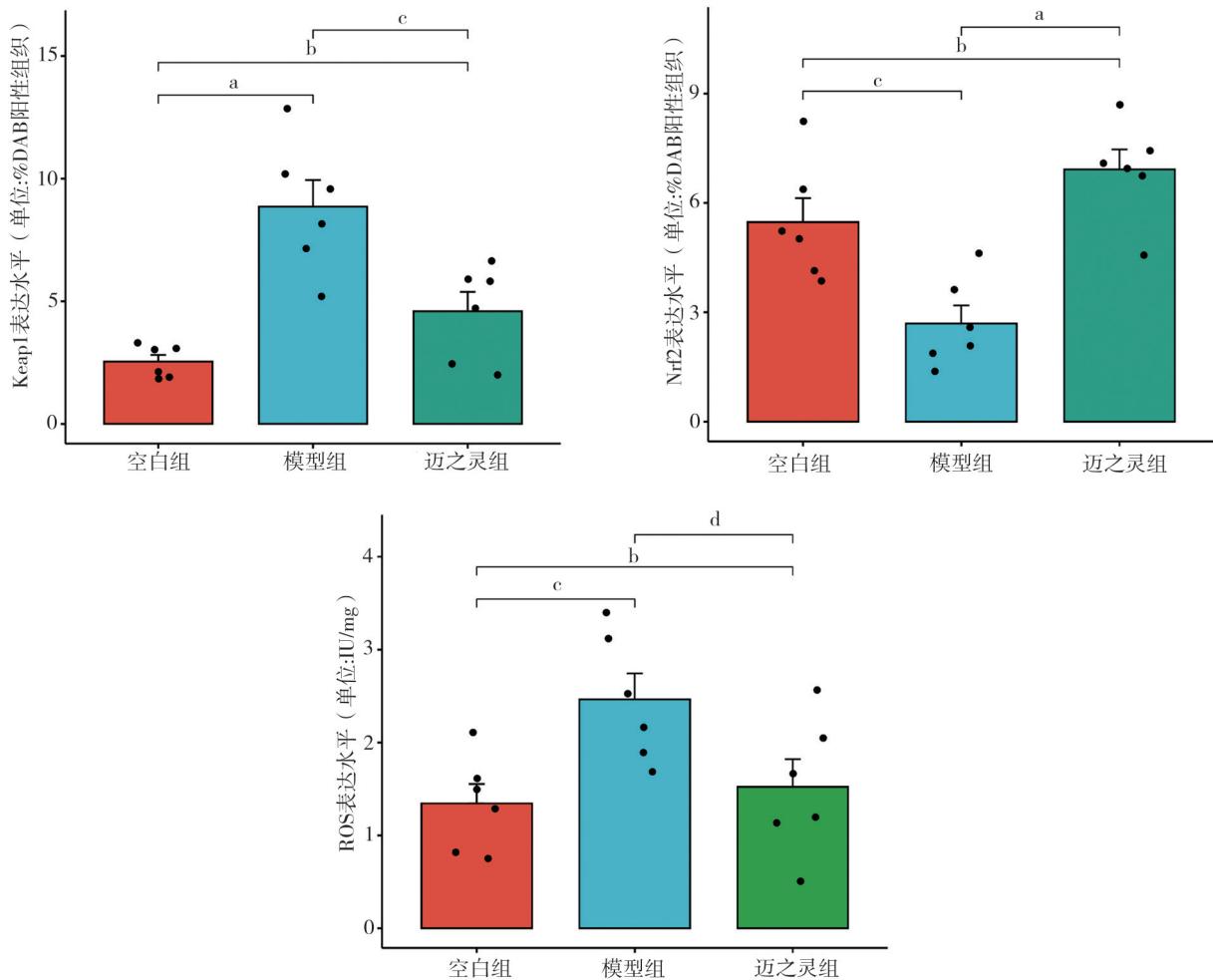


注: K 为空白组; M 为模型组; Z 为迈之灵组

图3 MSOT 算法计算的组织功能参数

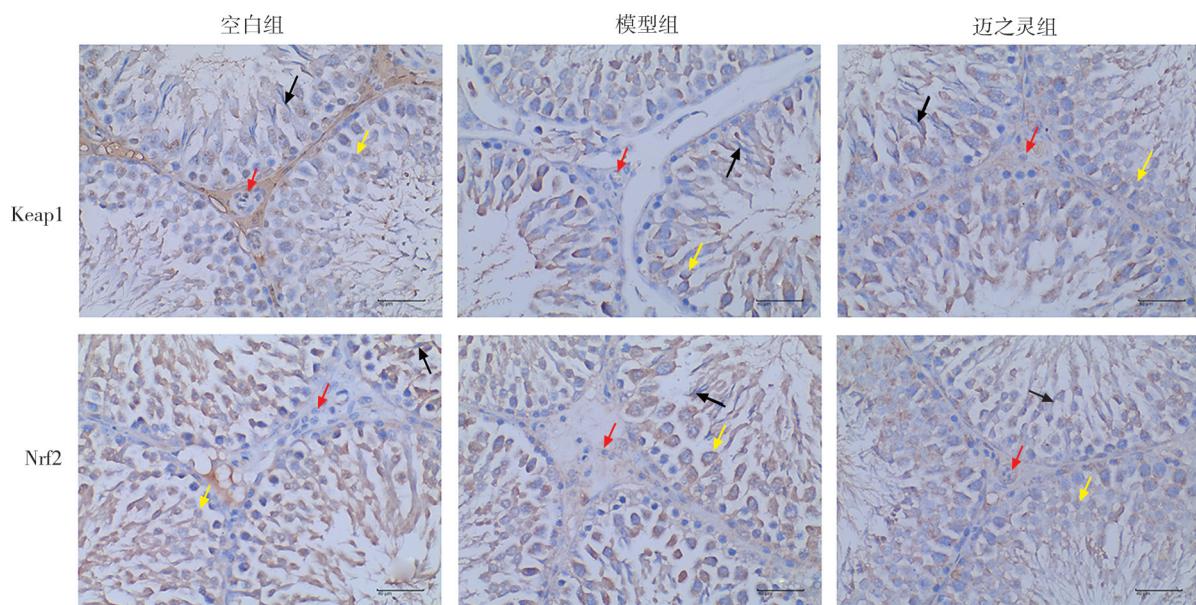
表1 各组大鼠Keap1/Nrf2通路蛋白表达水平($\bar{x} \pm s, n=6$)

组别	Keap1/(%DAB 阳性组织)	Nrf2/(%DAB 阳性组织)	ROS/(IU/mg)
空白组	2.54 ± 0.66	5.47 ± 1.61	1.34 ± 0.51
模型组	8.86 ± 2.65	2.70 ± 1.21	2.46 ± 0.68
迈之灵组	4.59 ± 1.94	6.92 ± 1.34	1.52 ± 0.73
F值	16.597	14.165	5.163
P值	0.000	0.000	0.020



注: a, $P < 0.001$, b, $P > 0.05$, c, $P < 0.01$, d, $P < 0.05$

图4 VC大鼠睾丸内Keap1/Nrf2通路蛋白的表达变化 ($\bar{x} \pm s, n=6$)



注:蛋白显色为棕黄色。红色箭头所指为睾丸间质细胞;黑色箭头所指为支持细胞胞核;黄色箭头所指为生精细胞

图5 睾丸免疫组化图

3 讨 论

VC作为一种血管扩张性疾病,可导致局部血液循环障碍、组织缺氧及氧化应激,使活性氧产生增加,致曲细精管变性、线粒体结构损伤、自噬小体和自溶酶体增多,引起精子损伤甚至生精细胞凋亡,从而诱发男性不育^[12-13]。因此准确分析睾丸内结构和循环状态对评估精索静脉的生理、病理状态及其对生精微环境的潜在影响程度至关重要。尽管超声是筛查VC的常规手段,但由于其对比度较低且不具备功能成像能力,只能在宏观上反映精索静脉管径及血流状态。目前,VC对生殖系统的影响也往往通过生精功能状态间接反应^[14]。

PAT 和 MSOT 作为一种评估血管疾病的新型成像技术,提供了高分辨率的光声成像模式,可通过分析睾丸内的结构和功能信息从微观上直接反应睾丸中氧代谢水平。其原理是基于生物组织中各个成分(如血红蛋白、肌红蛋白、胆红素、脂质等)的不同光吸收特性,即将其作为内源性造影剂,经由不同波长的光照射后会呈现出不同的光学成像特性^[8]。当短脉冲(ns量级)激光照射生物组织后,具有光吸收特性的成分在吸收一定光能量后引起局部升温和弹性热膨胀,从而挤压周围的组织产生局部的压力波,产生光声(超声)信号。信号的强度大小主要取决于各种组织成分的光吸收系数的差异。随后光声信号被放置在探测物周围的超声探测器接受,再经过信号放大、转换、采集,实现图像重建,即光声成像。如此,PAT便可定量地反映上述各种组织结构及代谢的信息参数,揭示组织内部构成及代谢信息,实现分子水平的结构及功能成像。PAT结合了光学和超声成像的特点,具有高对比度、高分辨率、高穿透度等成像优势,目前已用于人体多脏器组织结构的成像^[15-18],广泛运用于检测动脉、静脉、气管等管状结构的结构和功能信息^[19-21],在医学成像领域中具有广阔的应用前景。

从结构方面出发,PAT与超声类似,均能对睾丸内结构进行成像;从功能方面出发,应用多光谱算法获取睾丸内容物的分布,分析曲张过程中MSOT图像与相应代谢物质的相关性。在我们的研究中,SO₂的MSOT信号在模型组、空白组、迈之灵组中依次递增;HbO₂的MSOT信号在空白组、迈之灵组、模型组中依次递减;相比之下,HbR的MSOT信号在迈之灵组最弱,模型组次之,空白组最强。在此基础上,我们检测了睾丸组织细胞内Keap1/Nrf2通路蛋白及ROS的表达水平。Nrf2作为一种

重要的抗氧化因子,可通过诱导调控细胞内I相解毒酶和抗氧化酶的组成型和诱导型表达,改善机体氧化应激状态^[22]。Keap1则是Nrf2的主要负调节器^[23-24],二者共同参与维持机体氧化还原稳态。我们的结果表明,模型组Keap1、ROS表达水平较空白组及迈之灵组显著升高。相反,模型组Nrf2表达水平较空白组及迈之灵组显著降低,空白组和迈之灵组的Keap1、Nrf2、ROS表达水平则无显著差异。对比三组大鼠的睾丸免疫组化图发现,模型组的生精小管及生精细胞受损。这些都与我们在睾丸光声功能成像中所观察到的结果基本一致。且这一发现与VC可导致睾丸局部组织缺氧及氧化应激损伤的理论基本符合,同时也验证了迈之灵在促进静脉回流^[25]及改善睾丸内生精微环境氧化应激损伤^[26-27]方面具有较好疗效。目前,VC的治疗药物大都旨在减轻氧化应激、增加静脉回流、恢复血管弹性及收缩力^[28-29]。因此,MSOT有潜力评估VC过程中的生理信息,并参与VC的诊治及疗效监测。

目前,尚未发现PAT在睾丸成像方面的应用研究。在本研究中,我们对睾丸内结构进行了简单成像,而将重点放在了对包括SO₂、HbR、HbO₂在内的功能参数的成像,并通过检测睾丸组织细胞内氧化应激相关通路蛋白Keap1、Nrf2、ROS的表达变化加以印证。这是现有的超声、CT、MRI等方法无法实现的。因此,我们的结果提示PAT/MSOT或可用于监测睾丸内氧代谢情况,以便对VC实施早期干预,避免进一步影响睾丸功能及生精微环境。

4 结 论

本研究初步表明PAT/MSOT在非侵入性前提下评估睾丸内循环状态方面具有独特的潜力,为使用PAT/MSOT系统分析睾丸结构和功能奠定了基础,尤其是在获取有关病理生理学的重要信息方面。但由于本研究仅涉及动物实验且样本量较少,后续仍需大样本的实验研究和临床研究进一步探索PAT/MSOT在评估VC及睾丸病理状况中更复杂信息的能力。

参 考 文 献

- [1] 广东省中医药学会.精索静脉曲张性不育症中医临床诊疗指南[J].中华男科学杂志,2021,27(11):1039-1043.
Guangdong Provincial Association of Chinese Medicine. Guidelines for clinical diagnosis and treatment of varicocele infertility in traditional Chinese medicine[J]. Natl J Androl, 2021, 27(11): 1039-1043.
- [2] Lutzweiler C, Razansky D. Optoacoustic imaging and tomography:

- reconstruction approaches and outstanding challenges in image performance and quantification[J]. Sensors, 2013, 13(6): 7345–7384.
- [3] Mallidi S, Luke GP, Emelianov S. Photoacoustic imaging in cancer detection, diagnosis, and treatment guidance[J]. Trends Biotechnol, 2011, 29(5): 213–221.
- [4] Abeyakoon O, Morscher S, Dalhaus N, et al. Optoacoustic imaging detects hormone-related physiological changes of breast parenchyma[J]. Ultraschall Med, 2019, 40(6): 757–763.
- [5] 唐天虹. 应用光声成像技术评估不同年龄段女性乳腺血管形态与功能的研究[D]. 北京: 北京协和医学院, 2020.
- Tang TH. A study on the assessment of breast vascular morphology and function in women of different ages by photoacoustic imaging[D]. Beijing: Peking Union Medical College, 2020.
- [6] 尧冰, 韩大愚, 邓春华, 等. 青春期大鼠左侧精索静脉的解剖变异及其在实验性左侧精索静脉曲张模型中的运用[J]. 中华男科学杂志, 2014, 20(6): 505–509.
- Yao B, Han DY, Deng CH, et al. Anatomical variability of the left spermatic vein and establishment of the experimental left varicocele model in adolescent rats[J]. Natl J Androl, 2014, 20(6): 505–509.
- [7] 王悦良, 陈豪特, 代波, 等. 精索静脉曲张模型大鼠睾丸改变及大黄?虫丸的干预作用[J]. 中国中医基础医学杂志, 2018, 24(12): 1703–1706.
- Wang YL, Chen HT, Dai B, et al. Changes of testis in rat model with varicocele and intervention of rhubarb Zhechong Pill[J]. Chin J Basic Med Tradit Chin Med, 2018, 24(12): 1703–1706.
- [8] Beard P. Biomedical photoacoustic imaging[J]. Interface Focus, 2011, 1(4): 602–631.
- [9] 吴曼. 光声成像技术在人体外周血管中的应用研究[D]. 成都: 电子科技大学, 2020.
- Wu M. Study on the application of photoacoustic imaging technology in human peripheral vessels[D]. Chengdu: University of Electronic Science and Technology of China, 2020.
- [10] Sekar SK, Bargigia I, Mora AD, et al. Diffuse optical characterization of collagen absorption from 500 to 1700 nm[J]. J Biomed Opt, 2017, 22(1): 15006.
- [11] Yang JM, Ghim CM. Photoacoustic tomography opening new paradigms in biomedical imaging[M]// Advanced Imaging and Bio Techniques for Convergence Science. Singapore: Springer, 2021: 239–341.
- [12] 代波, 蒋越, 林思伟, 等. 精索静脉曲张性不育症的发病机制研究进展[J]. 广西医学, 2021, 43(10): 1235–1237, 1241.
- Dai B, Jiang Y, Lin SW, et al. Advances in pathogenesis of varicocele-induced infertility[J]. Guangxi Med J, 2021, 43(10): 1235–1237, 1241.
- [13] 刘应清. 精索静脉曲张的病理学及相关发病机制研究[D]. 合肥: 安徽医科大学, 2009.
- Liu YQ. Research on pathology of internal spermatic vein of varicocele and approach to its relative pathogenesis[D]. Hefei: Anhui Medical University, 2009.
- [14] 王普泽, 曹德宏, 陈泽昱, 等. 精索静脉曲张对睾丸生精功能影响的研究进展[J]. 华西医学, 2023, 38(2): 311–315.
- Wang PZ, Cao DH, Chen ZY, et al. Advance of varicocele on testicular spermatogenesis[J]. West China Med J, 2023, 38(2): 311–315.
- [15] Schoustra SM, Piras D, Huijink R, et al. Twente Photoacoustic Mammoscope 2: system overview and three-dimensional vascular network images in healthy breasts[J]. J Biomed Opt, 2019, 24(12): 1–12.
- [16] Yang M, Zhao LY, He XJ, et al. Photoacoustic/ultrasound dual im-
- aging of human thyroid cancers: an initial clinical study[J]. Biomed Opt Express, 2017, 8(7): 3449–3457.
- [17] Jo J, Xu G, Cao M, et al. A functional study of human inflammatory arthritis using photoacoustic imaging[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 15026.
- [18] 温艳婷, 吴丹, 张静, 等. 多波长光声层析成像技术用于人体气管探测[J]. 生物化学与生物物理进展, 2022, 49(3): 600–606.
- Wen YT, Wu D, Zhang J, et al. Multiple wavelength photoacoustic tomography of human cervical Trachea[J]. Prog Biochem Biophys, 2022, 49(3): 600–606.
- [19] Yang JG, Zhang G, Wu M, et al. Photoacoustic assessment of hemodynamic changes in foot vessels[J]. J Biophotonics, 2019, 12(6): e201900004.
- [20] Bok T, Hysi E, Kolios MC. In vivo photoacoustic assessment of the oxygen saturation changes in the human radial artery: a preliminary study associated with age[J]. J Biomed Opt, 2021, 26(3): 036006.
- [21] Karlas A, Kallmayer M, Bariotakis M, et al. Multispectral opto-acoustic tomography of lipid and hemoglobin contrast in human carotid atherosclerosis[J]. Photoacoustics, 2021, 23: 100283.
- [22] 李慧, 杨林. Nrf2 抗氧化的分子调控机制[J]. 生物信息学, 2018, 16(1): 1–6.
- Li H, Yang L. Molecular regulatory mechanism of Nrf2 antioxidant[J]. Chin J Bioinform, 2018, 16(1): 1–6.
- [23] Wakabayashi N, Itoh K, Wakabayashi J, et al. Keap1-null mutation leads to postnatal lethality due to constitutive Nrf2 activation[J]. Nat Genet, 2003, 35(3): 238–245.
- [24] Devling TW, Lindsay CD, McLellan LI, et al. Utility of siRNA against Keap1 as a strategy to stimulate a cancer chemopreventive phenotype[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2005, 102(20): 7280–7285A.
- [25] Tian RH, Ma M, Zhu Y, et al. Effects of aescin on testicular reparation in rats with experimentally induced varicocele[J]. Andrologia, 2014, 46(5): 504–512.
- [26] 袁启龙, 陆彬, 倪运萍, 等. 补肾活血方剂与迈之灵改善精索静脉曲张性精子异常的疗效对比研究[J]. 广州中医药大学学报, 2015, 32(5): 838–842.
- Yuan QL, Lu S, Ni YP, et al. Comparison of therapeutic effect of kidney-tonifying blood-activating recipe and aescuven forte tablets in treating varicocele-induced sperm abnormality[J]. J Guangzhou Univ Tradit Chin Med, 2015, 32(5): 838–842.
- [27] 胡玉维, 钟华琴, 陆卫萍, 等. 迈之灵治疗精索静脉曲张与男性不育症的临床研究进展[J]. 临床合理用药杂志, 2016, 9(8): 178–180.
- Hu YW, Zhong HQ, Lu WP, et al. Clinical research progress of maizhilin in treating varicocele and male infertility[J]. Chin J Clin Ration Drug Use, 2016, 9(8): 178–180.
- [28] 邓春华, 商学军. 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.
- Deng CH, Shang XJ. China expert consensus on diagnosis and treatment of varicocele[J]. Natl J Androl, 2015, 21(11): 1035–1042.
- [29] 张露微, 邓志远, 李信平. 精索静脉曲张中医治疗法规律分析[J]. 中医药导报, 2019, 25(24): 69–73.
- Zhang LW, Deng ZY, Li XP. Analysis on the law of traditional Chinese medicine for varicocele[J]. Guid J Tradit Chin Med Pharm, 2019, 25(24): 69–73.

(责任编辑: 李青颖)