

青少年精索静脉曲张的手术指征探讨

郑杰文^{1,2} 综述 唐耘熲^{1,2} 审校

【摘要】 青少年精索静脉曲张(varicocele, VC)是小儿泌尿外科常见的生殖系统疾病之一,是导致男性不育最常见的疾病。对于青少年 VC 是否需要早期手术治疗,目前仍存在争议。对于青少年 VC 患儿行精液分析,睾丸体积的测量,生育能力的评估及手术效果评价等仍存在诸多困难,本文通过文献综述,对青少年 VC 的手术指征做进一步讨论。

【关键词】 精索静脉曲张/外科学; 泌尿外科手术; 青少年

【中图分类号】 R726.9 R697+.24

Surgical indications for varicocele in youth and adolescence. Zheng Jiewen, Tang Yunman. 1. Zunyi Medical College, Zunyi 610036, China; 2. Sichuan Provincial Academy of Medical Sciences, Sichuan Provincial People's Hospital, Department of Pediatric Surgery, Affiliated Children's Medical Center, University of Electronic Science & Technology of China, Chengdu 610072, China. Corresponding author: Tang Yunman, Email: tangyunman@126.com

【Abstract】 As one of the most common reproductive system diseases in pediatric urology, varicocele (VC) in adolescents is a frequent cause of male infertility. There is no consensus on the necessity of early surgical treatment and controversy exists among international guidelines/consensus. It remains difficult to evaluate the semen analysis, testicular volume, fertility and surgical outcomes. Through literature review, surgical indications of VC in adolescents were discussed.

【Key words】 Varicocele/SU; Urologic Surgical Procedures; Adolescent

青少年精索静脉曲张(varicocele, VC)是指精索蔓状静脉丛因血液回流障碍而导致局部静脉异常扩张,是儿童常见的生殖系统疾病之一^[1]。VC在青春前期(2~10岁)相对少见,其发病率仅为0.92%,在年龄>13岁的青少年中发病率明显上升,在11~19岁的青少年中可高达11.02%^[2]。Zampier等^[3]采用超声检查2107名青少年男性(10岁~16岁)时发现VC患病率高达28.9%。

VC患者常常表现为生殖细胞功能障碍、睾丸缺氧、代谢产物逆流、温度升高和/或促性腺激素/雄激素分泌减少等。该病可渐进性损害睾丸,最终导致生育力下降,是男性不育最常见的原因^[4]。成人VC的首要手术指征是不育,但青少年的生育能力无法直接评估,对于青少年VC是否需

要早期手术治疗,目前国内外尚没有统一标准。

一、指南/共识

欧洲泌尿外科学会(European Association of Urology, EAU)和欧洲小儿泌尿外科学会(European Society for Pediatric Urology, ESPU)指南推荐的儿童及青少年精索静脉曲张的手术适应证如下:①与精索静脉曲张相关的睾丸体积缩小(患侧睾丸体积较对侧睾丸小2 mL或20%);②合并影响生育功能的其他睾丸问题;③精液质量异常(针对年龄较大的青少年);④双侧可扪及的精索静脉曲张;⑤症状性精索静脉曲张^[5]。也有学者主张,如果有可靠的正常睾丸体积作比较,VC患者双侧睾丸体积的总和小于正常值即可作为手术指征,其他情况的精索静脉曲张应该随访至能够作可靠精液分析的年龄^[6]。EAU指南认为手术治疗精索静脉曲张后,患者精液质量往往能够得到改善,而且能逆转精子DNA损害;对于青少年VC患者行手术治疗后可以逆转睾丸发育^[7]。

美国泌尿外科学会(American Urological Association, AUA)和美国生殖医学学会(American Society

DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2019.04.019

基金项目:四川省卫生健康委员会(编号:150206)

作者单位:1. 遵义医学院(贵州省遵义市,610036); 2. 四川省医学科学院,四川省人民医院、电子科技大学附属儿童医学中心小儿外科(四川省成都市,610072)

通讯作者:唐耘熲,Email: tangyunman@126.com

for Reproductive Medicine, ASRM)的指南认为单侧或双侧青少年 VC 患者合并睾丸萎缩者需行手术治疗,如果没有明确的睾丸缩小,则建议每年测量睾丸体积或通过精液分析来监测睾丸损害的早期征象,当出现睾丸缩小或精液分析异常时应及时行手术治疗。同时,指南指出 VC 患者手术后可获得睾丸追赶生长和精液分析异常逆转,但指南也承认缺乏手术治疗对 VC 患者未来生育能力改善的证据,而且该指南也没有准确描述睾丸萎缩的定义。

总体来看,目前不同的指南/共识对于青少年 VC 的治疗在大体原则上是一致的,比如存在睾丸萎缩或者精液异常时应该考虑手术。但是,AUA-ASRM 指南并未提供循证水平的推荐,而且 EAU-ESPU 指南推荐则多数来自非随机对照临床试验、回顾性研究和专家意见。因此,想取得广泛认同的青少年 VC 治疗原则还需要大量高水平的前瞻性多中心随机对照试验来证实^[8]。

二、手术指征的争论

成人 VC 的首要手术指征是不育,而在青少年人群无法直接评估生育能力,只能用间接指标来衡量,所以判断青少年 VC 是否具有手术指征是比较困难。青少年 VC 手术与否主要参考生精功能、睾丸生长、生育潜能和手术效果等指标。目前的研究具有结果相互矛盾,随访时间短等缺点^[9]。

1. 精液分析(semen analysis, SA)。对于成年 VC 患者精液分析是不可或缺的检查,这对于判断是否需要手术以及评估手术效果都至关重要。但将精液分析应用到青少年 VC 患者的诊疗过程中存在诸多困难,除了由于生理及伦理的原因,青少年精液标本难以获得。美国 Cohen 儿童医学中心进行了一项调查,该调查评估了 VC 患者及父母以及接诊医生对于精液分析的态度,结果发现仅 13.1% 的医生将精液分析纳入常规评估指标,有 48% 的医生对于要求患者行精液分析存在一定程度排斥,这 48% 的医生中有 90% 从来没有要求 VC 患者做精液检查。此外,患者及其父母对于精液分析也存在排斥^[10]。一项针对青少年 VC 患者的回顾性调查显示,有症状的 Tanner V 级青少年 VC 患者的精液参数会随时间的推移而改善,所以对这部分患者应定期随访,并至少间隔 3 个月以上复查一次 SA 来判断是否需要临床治疗^[11]。对于 Tanner V 级青少年 VC 患者来说,其精液参数可以直接参考成人标准,因此精液检查开展起来会比较容易。但是,目前还没有关于 Tanner V 级以前青少年精液参数的参考

值。所以,目前在青少年 VC 患者中开展精液分析仍然存在诸多客观障碍。

2. 睾丸体积。由于在青少年中难以获得客观的生精障碍的证据(如精液分析、生育情况等),因此睾丸体积缩小是青少年 VC 手术的主要参考依据。但是对于这个问题依然存在争议,争议主要集中在睾丸体积差的测量是否精确、干预的体积差阈值、干预前随访时间、自发追赶生长以及睾丸体积差作为干预指征的可靠性等方面。

目前,睾丸体积的测量方法主要有模具对比法(Rochester orchidometers)和超声测量法两种^[12,13]。使用睾丸模具测量睾丸体积,如以 20% 体积差为标准,该方法的特异性为 96%,但敏感度仅 33%。Kurtz 等^[14]研究发现睾丸模具对比方法测量的睾丸体积值偏高,因此该研究认为不能仅用睾丸模具来作为 VC 患者睾丸体积评估的工具(尤其是衡量手术指征时)。另外,超声方法测量睾丸体积是依据超声测量出其最大的长、宽、高后,再用 Lambert 公式换算得出睾丸体积,该方法较模具对比法更准确^[15]。

关于睾丸体积差阈值的问题,近期一项调查表明不同医生掌握的标准差异较大,85% 的医生采用 20% 睾丸体积差作为标准,而其他 15% 的医生掌握的标准各不相同^[16]。另外,Diamond 等^[17]研究表明对于 Tanner V 级 VC 患者,大于 10% 的睾丸体积变化者其精子浓度和总活动精子数量就已经明显减少,因而他们提倡降低睾丸体积差阈值。

另一个存在争议的问题是在干预前对 VC 患者需随访多久。有研究显示,青少年单侧 VC 患者的睾丸体积不对称可能是暂时性的,最初睾丸不对称者大多随时间推移而变得对称^[16]。Kolon 等^[16]对 71 例 VC 患者随访 3 年,发现最初 71% VC 患者的睾丸体积差 > 15%,但随着时间的推移这些患者的睾丸体积差均小于此值,从而不再符合手术治疗的指征。因此,该研究建议对于睾丸不对称者每年至少进行 2~3 次超声随访,以确定睾丸发育的稳定性。但另有研究表明较高比例 VC 患者睾丸体积可能从最初对称变得不对称。Korets 等^[18]随访 89 例睾丸体积差 < 15% 者,经 18 个月随访发现 42% 的睾丸体积差发生进展。同样,Poon 等^[19]随访 181 例 VC 患者发现 35 例由最初睾丸体积差 < 20% 进展为 > 20%。

除了上述问题,睾丸生长本身的特殊性也影响睾丸体积差作为青少年 VC 手术依据的可靠性^[20]。

大量研究表明不行手术干预时,患侧睾丸可能出现追赶性生长^[16]。此外,还有作者认为青少年 VC 手术后,约 3/4 的患者可见睾丸追赶生长,但这也可能是睾丸淋巴分支水肿造成的^[21,22]。由于青少年存在双侧睾丸不同步生长的现象,因此我们应当对 VC 患者定期进行超声检查,以确定睾丸发育的稳定、恶化或改善^[23]。近期一项研究表明,与总活力精子计数相关的是青春期后期的总睾丸体积,而不是前面提到的睾丸体积或睾丸体积差,进而他们怀疑以睾丸体积差作为 VC 手术指征的可靠性,作者后来则更为依赖将精液检查作为手术治疗指征的依据^[24]。早期研究显示睾丸不对称与不同程度 VC 有联系,但近期的研究则显示睾丸不对称或精液参数与 VC 程度之间的关系并不明确^[25]。

3. 生育能力。VC 患者往往表现为生殖细胞功能障碍、睾丸缺氧、代谢产物逆流、温度升高和促性腺激素、雄激素分泌减少等,导致睾丸渐进性损害,最终使得其生育能力下降^[26]。那么,青春期筛查和治疗精索静脉曲张会改变患者最终的生育能力吗?有研究表明对睾丸不对称的 VC 患者手术所带来的好处与成年生育潜能并无明确相关性^[27]。在 Bogaert^[28]的随访研究中,发现未治疗组和治疗组中 VC 患者的生育能力没有差异;除此以外,该研究还发现术前左睾小者治疗组中有 82% (14/17) VC 患者有生育能力,而未治疗组中有 90% (9/10) 的有生育能力,且差异无统计学意义。因此,该研究认为大多数青少年 VC 患者将不会出现生育问题,具有正常的生育潜能。虽然支持的证据有限,仍然有理由建议对于青少年 VC 患者,无论是否有左睾小或双睾小,都应先定期随访。如在随访中发现睾丸体积差一直存在(无追赶生长)或增加,可行结扎手术,更佳的选择是 18 岁以后作 SA 分析来指导进一步治疗。

4. 手术效果。VC 手术治疗在一定程度上可能改善睾丸体积、精液参数和生育能力,疼痛症状也可能得到缓解,但也可能出现睾丸鞘膜积液、睾丸萎缩、复发等并发症^[29,30]。Robert 等^[30]研究纳入 19 岁以下诊断和/(或)治疗 VC 患者 6 729 例,其中 1 036 例行手术治疗(开放、腹腔镜、硬化注射),术后复发率分别为 1.5%、3.4% 和 9.9%,术后鞘膜积液发生率分别为 4.9%、8.1% 和 5%。与成人相比,低龄 VC 患者更易发生术后鞘膜积液,每增长 1 岁,术后鞘膜积液发生机率下降 14%。对于青少年 VC 是否需要手术治疗,或者是否需要在青少年期治疗

仍然是一个值得探讨的问题。

青少年的精液分析、睾丸体积等间接反映生育潜能的参数都在急速变化中,且目前缺乏精确的参考值,青少年 VC 患者手术指征目前尚没有形成统一的共识。对于儿童期及青少年期 VC 患者应积极寻找有无原发疾病,在考虑进行手术治疗时,应充分权衡利弊,并加强与患者及其家属的沟通,尊重其治疗意愿。

参考文献

- 1 Kolon TF. Evaluation and management of the adolescent varicocele [J]. J Urol, 2015, 194 (5): 1194 - 1201. DOI: 10.1016/j.juro.2015.06.079.
- 2 Akbay E, Cayan S, Doruk E, et al. The prevalence of varicocele and varicocele? related testicular atrophy in Turkish children and adolescents [J]. BJU Int, 2000, 86 (4): 490 - 493. DOI: 10.1046/j.1464-410x.2000.00735.x.
- 3 Zampieri N, Cervellione RM. Varicocele in adolescents: a 6-year longitudinal and followup observational study [J]. Urol, 2008, 180 (4): 1653 - 1656. DOI: 10.1016/j.juro.2008.03.114.
- 4 Pastuszak AW, Wang R. Varicocele and testicular function [J]. Asian J Androl, 2015, 17 (4): 659 - 667. DOI: 10.41003/1008-682X.153539.
- 5 Chen JJ, Ahn HJ, Junewick J, et al. Is the comparison of a left varicocele testis to its contralateral normal testis sufficient in determining its well-being? [J]. Urol, 2011, 78 (5): 1167 - 1172. DOI: 10.1016/j.urology.2011.05.020.
- 6 Jungwirth A, Giwercman A, Tournaye H, et al. European Association of Urology guidelines on male infertility: The 2012 update [J]. Eur Urol, 2012, 62 (2): 324 - 332. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.04.048.
- 7 Skoog SJ, Roberts KP, Goldstein M, et al. The adolescent varicocele; what's new with an old problem in young patients? [J]. Pediatr, 1997, 100(1): 112.
- 8 Matheus R, Esteves SC. A systematic review of clinical practice guidelines and best practice statements for the diagnosis and management of varicocele in children and adolescents [J]. Asian J Androl, 2016, 18(2): 262 - 268. DOI: 10.4103/1008-682X.169559.
- 9 Sack BS, Schäfer M, Kurtz MP. The dilemma of adolescent varicoceles: do they really have to be repaired? [J]. Current Urol Reports, 2017, 18(5): 38. DOI: 10.1007/s11934-017-0686-7.
- 10 Fine RG, Gitlin J, Reda EF, et al. Barriers to use of semen analysis in the adolescent with a varicocele: Survey of pa-

- tient, parental, and practitioner attitudes[J]. *J Pediatr Urol*, 2016, 12(1):41. e1-41. e6. DOI:10.1016/j.jpuro.2015.06.015.
- 11 Chu DI, Zderic SA, Shukla AR, et al. The natural history of semen parameters in untreated asymptomatic adolescent varicocele patients: A retrospective cohort study[J]. *J Pediatr Urol*, 2017, 13(1):77. e1-77. e5. DOI:10.1016/j.jpuro.2016.09.008.
 - 12 Cimador M, Castagnetti M, Gattuccio I, et al. The hemodynamic approach to evaluating adolescent varicocele[J]. *Nat Rev Urol*, 2012, 9(5):247-257. DOI:10.1038/nrurol.2012.41.
 - 13 Sakamoto H, Saito K, Oohta M, et al. Testicular volume measurement: comparison of ultrasonography, orchidometry, and water displacement[J]. *Urology*, 2007, 69(1):152-157. DOI:10.1016/j.urology.2006.09.012.
 - 14 Kurtz MP, Migliozi M, Rosoklija I, et al. Accuracy of orchidometry in boys with varicocele[J]. *J Pediatr Urol*, 2015, 11(4):185. e1-185. e5. DOI:10.1016/j.jpuro.2015.02.011.
 - 15 Paltiel HJ, Diamond DA, Canzio JD, et al. Testicular volume: comparison of orchidometer and US measurements in dogs[J]. *Radiology*, 2002, 222(1):114-119. DOI:10.1148/radiol.2221001385.
 - 16 Kolon TF, Clement MR, Cartwright L, et al. Transient asynchronous testicular growth in adolescent males with a varicocele[J]. *J Urol*, 2008, 180(3):1111-1114. DOI:10.1016/j.juro.2008.05.061.
 - 17 Diamond DA, Zurakowski D, Bauer SB, et al. Relationship of varicocele grade and testicular hypotrophy to semen parameters in adolescents[J]. *J Urol*, 2007, 178(4 Pt 2):1584-1588. DOI:10.1016/j.juro.2007.03.169.
 - 18 Korets R, Woldu S, Nees SN, et al. Testicular symmetry and adolescent varicocele-does it need followup? [J]. *J Urol*, 2011, 186(4 Suppl):1614-1618. DOI:10.1016/j.juro.2011.03.068.
 - 19 Poon SA, Gjertson CK, Mercado MA, et al. Testicular asymmetry and adolescent varicoceles managed expectantly[J]. *J Urol*, 2010, 183(2):731-734. DOI:10.1016/j.juro.2009.10.028.
 - 20 Decastro GJ, Shabsigh A, Poon SA, et al. Adolescent varicocelelectomy-is the potential for catch-up growth related to age and/or Tanner stage? [J]. *J Urol*, 2009, 181(1):322-327. DOI:10.1016/j.juro.2008.09.037.
 - 21 Li F, Chiba K, Yamaguchi K, et al. Effect of varicocelelectomy on testicular volume in children and adolescents: a meta-analysis[J]. *Urol*, 2012, 79(6):1340-1345. DOI:10.1016/j.urology.2012.02.022.
 - 22 Kocvara R, Dolezal J, Hampl R, et al. Division of lymphatic vessels at varicocelelectomy leads to testicular oedema and decline in testicular function according to the LH-RH analogue stimulation test [J]. *Eur Urol*, 2003, 43(4):430-435.
 - 23 Coutinho K, McLeod D, Stensland K, et al. Variations in the management of asymptomatic adolescent grade 2 or 3 left varicoceles: a survey of practitioners [J]. *J Pediatr Urol*, 2014, 10(3):430-434. DOI:10.1016/j.jpuro.2013.11.001.
 - 24 Christman MS, Zderic SA, Canning DA, et al. Active surveillance of the adolescent with varicocele: predicting semen outcomes from ultrasound[J]. *J Urol*, 2014, 191(5):1401-1406. DOI:10.1016/j.juro.2013.11.020.
 - 25 Alukal JP, Zurakowski D, Atala A, et al. Testicular hypotrophy does not correlate with grade of adolescent varicocele [J]. *J Urol*, 2005, 174(6):2367-2370. DOI:10.1097/01.ju.0000180418.23208.1d.
 - 26 Jensen CFS, Østergren P, Dupree JM, et al. Varicocele and male infertility[J]. *Nat Rev Urol*, 2017, 14(9):523-533. DOI:10.1038/nrurol.2017.98.
 - 27 Bogaert G, Orye C, De Win G. Pubertal screening and treatment for varicocele do not improve chance of paternity as adult[J]. *J Urol*, 2013, 189(6):2298-2303. DOI:10.1016/j.juro.2012.12.030.
 - 28 Bogaert GA. Adolescent varicocele: limited indications for treatment during puberty and adolescence[J]. *Transl Androl Urol*, 2014, 3(4):398-401. DOI:10.3978/j.issn.2223-4683.2014.12.10.
 - 29 Park HJ, Lee SS, Park NC. Predictors of pain resolution after varicocelelectomy for painful varicocele[J]. *Asian J Androl*, 2011, 13(5):754-758. DOI:10.1038/aja.2010.87.
 - 30 Lurvey R, Durbin-Johnson B, Kurzrock EA. Adolescent varicocele: a large multicenter analysis of complications and recurrence in academic programs[J]. *J Pediatr Urol*, 2015, 11(4):186. e1-e6. DOI:10.1016/j.jpuro.2015.05.003.

(收稿日期:2018-03-10)

本文引用格式:郑杰文,唐耘熯. 青少年精索静脉曲张的手术指征探讨[J]. 临床小儿外科杂志, 2019, 18(4):341-344. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2019.04.019.

Citing this article as: Zheng JW, Tang YM. Surgical indications for varicocele in youth and adolescence[J]. *J Clin Ped Sur*, 2019, 18(4):341-344. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2019.04.019.