

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.20.005

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210811.1638.008.html\(2021-08-12\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210811.1638.008.html(2021-08-12))

精索静脉曲张合并睾丸功能损害的危险因素及预后分析*

赵梓钧,白云金,魏武然,王佳[△]

(四川大学华西医院泌尿外科,成都 610041)

[摘要] **目的** 探讨精索静脉曲张(VC)合并睾丸功能损害的危险因素及手术预后。**方法** 取 2009 年 1 月至 2020 年 1 月收治入院的 VC 患者 388 例为研究对象,根据其精液浓度及精子活力分为正常组和异常组,分析与睾丸功能损害相关的危险因素;其中手术治疗 3 个月后复查精液常规的患者 135 例,分析与睾丸功能恢复相关的预后因素。**结果** 精液浓度异常患者 63 例(16.3%),精子活力异常患者 313 例(80.7%)。精液浓度异常患者较精液浓度正常组年龄更大($OR=0.45, P=0.04$),精子活力异常患者较精子活力正常患者临床症状分度更低($OR=1.90, P=0.04$)且中性粒细胞/淋巴细胞比(NLR)更高($OR=0.54, P=0.02$),差异有统计学意义;手术治疗后精液浓度改善组患者的基线精液浓度($OR=2.87, P<0.01$)和基线精子活力($OR=2.81, P<0.01$)较精液浓度未改善组高;精子活力改善组患者年龄较精子活力未改善组低($OR=0.18, P<0.01$),基线精子活力更差($OR=0.54, P<0.01$)。**结论** VC 合并睾丸功能损害的患者年龄和血常规 NLR 值较高;手术后精液浓度改善的患者基线精液浓度高,精子活力改善患者年龄较低。

[关键词] 精索静脉曲张;精液浓度;精子活力;危险因素;预后因素

[中图法分类号] R697+.24

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2021)20-3441-05

Analysis of risk factors and prognosis of varicocele complicated with testicular dysfunction*

ZHAO Zijun, BAI Yunjin, WEI Wuran, WANG Jia[△]

(Department of Urology, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the risk factors of varicocele (VC) combined with testicular dysfunction and the prognosis of surgery. **Methods** A total of 388 patients with VC who were admitted to the hospital from January 2009 to January 2020 were selected as the research objects. According to their semen concentration and sperm motility, they were divided into the normal group and the abnormal group, and risk factors related to testicular dysfunction were analyzed. 135 patients who finished surgery and routine semen dectetion three months after surgery were reviewed, and the prognostic factors related to the recovery of testicular function were analyzed. **Results** Sixty-three patients (16.3%) with abnormal semen concentration and 313 patients (80.7%) with abnormal sperm motility. Patients with abnormal semen concentration were older than those with normal semen concentration ($OR=0.45, P=0.04$), and patients with abnormal sperm motility had a lower clinical symptom score than those with normal sperm motility ($OR=1.90, P=0.04$), and the neutral granulocyte/lymphocyte ratio (NLR) of patients with abnormal sperm motility was higher than those of normal sperm motitity, the difference was statistically significant ($OR=0.54, P=0.02$). The baseline semen concentration ($OR=2.87, P<0.01$) and baseline sperm motility ($OR=2.81, P<0.01$) of patients in the improved group of semen concentration after surgery were higher than those in the unimproved group; Patients in the improved group of sperm motility were younger ($OR=0.18, P<0.01$), and the baseline sperm motility was worse ($OR=0.54, P<0.01$) than those in unimproved group. **Conclusion** Patients with VC and testicular dysfunction have a older age and higher NLR value. Patients with improved semen concentration after surgery have a higher baseline sperm concentration, and those with improved sperm motility are younger.

[Key words] varicocele; semen concentration; sperm motility; risk factor; prognostic factor

* 基金项目: 四川省科技厅重点研发项目(2020YFH0099); 四川大学华西医院学科卓越发展 1·3·5 工程项目(ZY2016104)。 作者简介: 赵梓钧(1991—), 住院医师, 博士, 主要从事男科学研究。 [△] 通信作者, E-mail: wangjiawch@163.com。

精索静脉曲张(varicocele, VC)是由于静脉回流受阻或瓣膜失效血液反流等因素导致的精索静脉丛扩张、伸长、扭转,在阴囊内静脉盘曲成团的病理状态。在普通男性人群中发病率为 15%~20%^[1],原发性不育患者中的发病率为 25%~40%,在继发性不育患者中为 69%~81%。同时也是继发性不育最主要的病因^[2]。VC 可以通过损伤睾丸组织造成生殖系统功能障碍,从而影响生育功能^[3]。通过手术修复解剖学异常可以有效缓解睾丸生精功能的损伤^[4]。本研究通过对 VC 患者影响睾丸功能和手术预后的相关临床因素进行回顾性分析,为临床上选择合适的手术指征提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2009 年 1 月至 2017 年 1 月于本院泌尿外科以 VC 为主诉收治入院的患者。纳入标准:(1)完善了术前专科查体、血常规检查、超声检查及精液参数检查且在本院系统病例记录中可查询的患者;(2)年龄大于 18 岁;(3)确诊为 VC 的患者。排除标准:(1)临床资料不全或无法查询的患者;(2)有伴发的泌尿、生殖系损伤,泌尿、生殖系感染,先天性睾丸发育不良,内分泌性疾病,染色体异常及其他已确定原因导致睾丸损伤的患者;(3)术后复发行 VC 二次手术的患者;(4)无精子症患者。研究手术预后相关因素时在上述纳入患者中排除缺少术后复查精液常规资料的个体。所有患者以 WHO 2010 版精液分析采集标准为依据行精液常规分析。并根据 WHO 参考值精液浓度以低于 $15\times 10^6/\text{mL}$ 为生精数量异常(即精液浓度异常),a 级+b 级精子的比例低于 50%为精子活力异常^[5]。静脉曲张临床分度的标准为^[6],临床 I 度:触诊不明显,但 Valsalva 试验时可触及;临床 II 度:在扪诊时极易触及扩张静脉,但无法看见;临床 III 度:患者站立时能看到扩张静脉在阴囊皮肤突现,呈团蚯蚓态。

1.2 方法

所有手术患者均接受腔镜下 VC 高位结扎术,手术程序为:(1)全身麻醉下,仰卧,臀部抬高 20°,常规消毒、铺巾。(2)沿肚脐下缘弧形切口入路,置 10 mm Trocar 开放式建立气腹,维持气腹压 10 mm Hg,置入 3 mm 30°腹腔镜,行术中探查。(3)左右下腹各刺入 5 mm Trocar,置入抓钳及剪刀,仔细解剖左侧精索,于高位用 4 颗合成夹夹闭精索远近端,后切断精索。(4)再次探查手术区域未见异常,关闭气腹,撤出腹腔镜手术器械,各皮肤切口分层缝合,敷料包扎。

1.3 检测指标

根据基线精液浓度和精子活力将患者分为正常组和异常组。比较患者个体指标和临床、实验室检查数据。以术后精液浓度和精子活力提高 15%分为改善组和无改善组。分析患者在不同组别中术前睾丸

受损情况和术后恢复情况中的差异。着重收集的患 者资料包括:(1)患者入院年龄;(2)患病部位及患侧的临床症状分度;(3)精索血管超声报告的曲张内径;(4)血常规报告中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil/lymphocyte ratio, NLR);(5)患者院内或术前 2 周内采集的精液常规参数,主要包括精液浓度和精子活力;(6)术后 3 个月采集的精液常规参数。

1.4 统计学处理

采用 SPSS18.0 软件进行数据统计分析。符合正态分布的计量资料使用 $\bar{x}\pm s$ 描述,并采用 t 检验进行统计分析;如不符合正态分布则使用中位数和四分位间距 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 描述,并采用 Wilcoxon 秩和检验进行统计分析。计数资料用频数和百分率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 患者睾丸功能的损伤

388 例确诊的 VC 患者中,精液浓度正常的患者 325 例(83.7%),精液浓度异常患者 63 例(16.3%);精子活力正常的患者 75 例(19.3%),精子活力异常的患者 313 例(80.7%)。

2.2 影响睾丸功能损伤的危险因素

在精液浓度异常的危险因素分析中,年龄与精液浓度相关, $>30\sim 35$ 岁、 >35 岁患者较 $18\sim 25$ 岁患者更难保持精液浓度正常($OR=0.45, P=0.04$);其余基线指标在两组间差异无统计学意义($P<0.05$),见表 1。在精子活力异常的危险因素分析中,患者 VC 的临床分度与精子活力下降相关,III 度患者相对 I 度患者的精子活力异常发病率更低($OR=1.90, P=0.04$);患者 NLR 也与精子活力异常发病率相关, $NLR>3.5$ 的患者相较 $NLR\leq 3.5$ 的患者其精子活力异常发病率更高($OR=0.54, P=0.02$);其余基线指标在两组间差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 1 精索静脉曲张导致精液浓度异常的危险因素分析

项目	正常 (<i>n</i> , <i>n</i> =325)	异常 (<i>n</i> , <i>n</i> =63)	发病率 (%)	OR	<i>P</i>
年龄					
18~25 岁	122	15	10.9	1	
>25~30 岁	121	24	16.6	0.62	0.17
>30~35 岁	62	17	21.5	0.45	0.04
>35 岁	20	7	25.9	0.35	0.04
临床分度					
I 度	127	32	20.1	1	
II 度	120	18	13.0	1.68	0.10
III 度	78	13	14.3	1.51	0.24
患病侧					
左侧	158	28	15.1	1	

续表 1 精索静脉曲张导致精液浓度异常的危险因素分析					
项目	正常 (<i>n</i> , <i>n</i> =325)	异常 (<i>n</i> , <i>n</i> =63)	发病率 (%)	OR	<i>P</i>
双侧	167	35	17.3	0.85	0.54
NLR					
≤3.5	113	27	19.3	1	
>3.5	212	36	14.5	1.41	0.22

表 2 精索静脉曲张导致精子活力异常的危险因素分析					
项目	正常 (<i>n</i> , <i>n</i> =75)	异常 (<i>n</i> , <i>n</i> =313)	发病率 (%)	OR	<i>P</i>
年龄					
18~25 岁	30	107	78.1	1	
>25~30 岁	28	117	80.7	0.85	0.59
>30~35 岁	14	65	82.3	0.77	0.46
>35 岁	3	24	88.8	0.45	0.20
临床分度					
I 度	24	135	84.9	1	
II 度	28	110	79.7	1.43	0.24
III 度	23	68	74.7	1.90	0.04
患病侧					
左侧	41	145	78.0	1	
双侧	34	168	83.2	0.62	0.19
NLR					
≤3.5	36	104	74.3	1	
>3.5	39	209	84.3	0.54	0.02

2.3 手术对睾丸功能的改善

135 例术后随访的患者中,平均精液浓度为 $(73.2\pm 44.6)\times 10^6/\text{mL}$,精子活力为 $(33.3\pm 13.6)\%$,与术前精液浓度和精子活力比较差异有统计学意义($P<0.01$),见表 3。精液浓度的改善率为 59.3%(80/135),精子活力的改善率为 48.9%(66/135)。

表 3 手术前、后精液质量比较			
项目	术前(<i>n</i> =75)	术后(<i>n</i> =313)	<i>P</i>
精液浓度($\times 10^6/\text{mL}$)	57.6±48.9	73.2±44.6	<0.01
精子活力(%)	24.7±13.2	33.3±13.6	<0.01

2.4 影响睾丸功能手术预后的因素分析

基线精液浓度、基线精子活力与术后精液浓度改善率相关,患者睾丸基线精液浓度越高、基线精子活力越高的患者,更可能通过手术改善精液浓度($OR=2.87、2.81,P<0.01$),其余预测因素差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 4。患者年龄、基线精子活力与术后精子活力改善率相关,>30~35 岁、>35 岁患者较 18~25 岁患者精子活力改善率差($OR=0.18,P<$

0.01),基线精子活力更差的患者,手术后反而更容易获得精子活力的改善($OR=0.54,P<0.01$);其余预测因素差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 5。

表 4 术后精液浓度的改善相关预后因素分析					
项目	改善 (<i>n</i> , <i>n</i> =80)	无改善 (<i>n</i> , <i>n</i> =55)	改善率 (%)	OR	<i>P</i>
年龄					
18~25 岁	27	15	64.3	1	
>25~30 岁	38	24	61.3	0.88	0.76
>30~35 岁	13	12	52.0	0.60	0.32
>35 岁	2	4	33.3	0.28	0.15
临床分度					
I 度	31	24	56.4	1	
II 度	24	17	58.5	1.09	0.83
III 度	25	14	64.1	1.38	0.45
患病侧					
左侧	35	22	61.4	1	
双侧	45	33	57.7	0.86	0.66
NLR					
>3.5	25	18	58.1	1	
≤3.5	55	37	59.8	1.07	0.86
基线精液浓度					
<20×10 ⁶ /L	17	24	41.5	1	
>20×10 ⁶ /L	63	31	67.0	2.87	<0.01
基线精子活力					
<30%	47	44	51.6	1	
>30%	33	11	75.0	2.81	<0.01

表 5 术后精子活力改善相关影响因素分析					
项目	改善 (<i>n</i> , <i>n</i> =66)	无改善 (<i>n</i> , <i>n</i> =69)	改善率 (%)	OR	<i>P</i>
年龄					
18~25 岁	27	15	64.3	1	
>25~30 岁	32	30	51.6	0.43	0.20
>30~35 岁	6	19	24.0	0.18	<0.01
>35 岁	1	5	16.7	0.11	0.03
临床分度					
I 度	30	25	54.5	1	
II 度	16	25	39.0	0.53	0.13
III 度	20	19	51.3	0.88	0.75
患病侧					
左侧	26	31	45.6	1	
双侧	40	38	51.3	1.26	0.52
NLR					
>3.5	17	13	56.7	1	
≤3.5	49	56	46.7	0.67	0.33

续表 5 术后精子活力改善相关影响因素分析

项目	改善 (n,n=66)	无改善 (n,n=69)	改善率 (%)	OR	P
基线精液浓度					
<20×10 ⁶	22	19	53.7	1	
>20×10 ⁶	44	50	46.8	0.76	0.46
基线精子活力					
<30%	49	42	53.8	1	
>30%	17	27	38.6	0.54	<0.01

3 讨 论

随着时代的进步和体检思维的普及,VC 的检出率和就诊率在逐渐提高,有研究显示,相当部分 VC 患者可终生不伴有生殖系统损伤或其他严重并发症,只有少数患者最终会发展成不育^[7]。如何确定手术指征是 VC 诊治研究的热点话题。为此,本研究将重点放在了患者个体因素和临床因素上,判断这些指标对睾丸损伤并发症发病率的影响,以及对积极手术治疗后睾丸功能改善率的影响,希望为临床实践提供思路。

有研究认为 VC 主要通过氧化应激途径损伤精子 DNA 及精子头部的膜结构^[8],从而导致精子数量和精子发育水平的下降。所以笔者选择了精液浓度作为判断睾丸生精能力的主要参数,a 级+b 级精子的比例作为衡量精子活力的参数,综合衡量睾丸功能是否正常。本研究根据最新的 2010 版 WHO 精液常规参数标准的参考值,根据手术前精液分析报告里精液浓度和精子活力是否出现异常分为正常组和异常组。研究发现精液浓度偏低和精子活力偏弱的患者,通过手术更难得到精液浓度的改善,1 项多中心的回顾性研究^[9]也证实,轻到中度的少精子症患者相对重度患者更可能获得精液质量改善且提高怀孕率。说明精子数量的减少往往在睾丸损伤中属于晚期的参数变化,此时睾丸损伤程度较重且部分不可逆^[10],即使手术成功,生精功能的恢复也较差。而本研究中精子活力较差的患者,通过手术能更显著改善精子活力,说明精子的发育水平是睾丸组织功能恢复更灵敏的指标,通过手术能快速提高精子的活力。

在生殖系统损伤的相关研究中,年龄一直是重要考虑因素。正常男性随着年龄的增长,自青春期开始,睾丸生精功能逐渐衰退^[11]。部分研究发现,年龄较大的 VC 患者更容易出现生精功能的异常^[12-13],KIMURA 等^[14]的回顾性研究认为高龄 VC 患者精液浓度较低,YÜCEL 等^[15]也得出类似结论。本研究中,高龄患者睾丸生精能力下降的发生率更高,而且在手术后更难实现精子发育的改善。其机制可能与年龄越大睾丸局部氧化应激损伤的修复能力和自由基清除能力越低有关^[16]。如若年龄偏大的 VC 患者

存在生育需求,或许更应该尽早预防性处理精索静脉的解剖学异常,以避免睾丸损伤的进行性发展。

本研究未发现 VC 患侧和临床症状分度与睾丸损伤及修复相关联,SHABANA 等^[17]的研究也有同样的结论。虽然双侧患病通常意味着患病时间更长且症状更严重,临床症状分度越重也说明曲张血管的内径越大,局部缺氧和血循环障碍可能会更重。但现有临床证据并不支持这些区别会影响 VC 损害睾丸。NLR 是近年预测血管炎症水平的热门标志物,也曾有研究报道提到 NLR 较低的患者术后生精功能更易恢复^[18]。本研究发现 NLR 偏低的患者更不容易出现精子发育的异常,也证实了 NLR 在预测组织损伤上的优势。

综上所述,年龄较大和 NLR 炎症标志物较高的 VC 患者,更可能存在睾丸功能的损害。手术治疗能显著恢复精子的发育水平,但当患者已经出现精子数量明显下降时,手术治疗则较难明显提高精子数量。当伴有 VC 的患者有明确的生育需求时,为了避免睾丸进行性损伤,预防性手术可能是有益的选择。

参考文献

[1] 潘连军,高佃军. 精索静脉曲张与生精细胞凋亡[J]. 国外医学(计划生育/生殖健康分册),2006, 25(1):9-11.

[2] 初景利,邵正荣. 图书馆知识服务战略研究[M]. 2 版. 北京:北京图书馆出版社,2004.

[3] JENSEN C F S,OSTERGREN P,DUPREE J M,et al. Varicocele and male infertility[J]. Nat Rev Urol,2017,14(9):523-533.

[4] DOHLE G R,COLPI G M,HARGREAVE T B,et al. EAU guidelines on male infertility[J]. Eur Urol,2005,48(5):703-711.

[5] AGARWAL A,SHARMA R,HARLEV A,et al. Effect of varicocele on semen characteristics according to the new 2010 World Health Organization criteria:a systematic review and meta-analysis[J]. Asian J Androl,2016, 18(2): 163-170.

[6] 薛恩生,林礼务,李启镛,等. 精索静脉反流的彩色多普勒检测[J]. 中华超声影像学杂志,2009, 18(2):104-105.

[7] ABDEL-MEGUID T A,AL-SAYYAD A,TAYIB A,et al. Does varicocele repair improve male infertility? An evidence-based perspective from a randomized, controlled trial[J]. Eur Urol,2011, 59(3):455-461.

[8] YAZAR H,HALIS F,NASIR Y,et al. Effect of the Oxidant-antioxidant system in seminal plas-

- ma on varicocele and idiopathic infertility in male humans[J]. *Clin Lab*, 2017, 63(5): 935-940.
- [9] SHAMSA A, NADEMI M, AQAEE M, et al. Complications and the effect of varicocelectomy on semen analysis, fertility, early ejaculation and spontaneous abortion[J]. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 2010, 21(6): 1100-1105.
- [10] CHIBA K, FUJISAWA M. Clinical outcomes of varicocele repair in infertile men: A review[J]. *World J Mens Health*, 2016, 34(2): 101-109.
- [11] KURTZM P, ZURAKOWSKI D, ROSOKLIJA I, et al. Semen parameters in adolescents with varicocele: association with testis volume differential and total testis volume[J]. *J Urol*, 2015, 193(5 Suppl): 1843-1847.
- [12] WANG H, WANG X, FU D, et al. Does varicocele grade predict the postoperative changes of semen parameters following left inguinal micro-varicocelectomy? [J]. *Asian J Urol*, 2015, 2(3): 163-166.
- [13] MAHDAVI A, HEIDARI R, KHEZRI M, et al. Can ultrasound findings be a good predictor of sperm parameters in patients with varicocele? A cross-sectional study[J]. *Nephrourol Mon*, 2016, 8(5): e37103.
- [14] KIMURA M, NAGAO K, TAI T, et al. Age is a significant predictor of early and late improvement in semen parameters after microsurgical varicocele repair[J]. *Andrologia*, 2017, 49(3): e12620.
- [15] YÜCEL C, BUDAK S, KESKIN M Z, et al. Predictive factors of successful salvage microdissection testicular sperm extraction (mTESE) after failed mTESE in patients with non-obstructive azoospermia: Long-term experience at a single institute[J]. *Arch Ital Urol Androl*, 2018, 90(2): 136-140.
- [16] TIRABASSI G, CUTINI M, MUSCOGIURI G, et al. Association between vitamin D and sperm parameters: Clinical evidence[J]. *Endocrine*, 2017, 58(1): 194-198.
- [17] SHABANA W, TELEB M, DAWOD T, et al. Predictors of improvement in semen parameters after varicocelectomy for male subfertility: A prospective study [J]. *Can Urol Assoc J*, 2015, 9(9/10): E579-582.
- [18] ATES E, UCAR M, KESKIN M Z, et al. Preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio as a new prognostic predictor after microsurgical subinguinal varicocelectomy[J]. *Andrologia*, 2019, 51(2): e13188.

(收稿日期: 2021-02-25 修回日期: 2021-06-22)

(上接第 3440 页)

- [8] JAMIL M O, MEHTA A. Diffuse Large B-cell lymphoma: Prognostic markers and their impact on therapy[J]. *Expert Rev Hematol*, 2016, 9(5): 471-477.
- [9] CHICHE J, REVERSO-MEINIETTI J, MOUCHOTTE A, et al. GAPDH expression predicts the response to R-CHOP, the tumor metabolic status, and the response of DLBCL patients to metabolic inhibitors[J]. *Cell Metab*, 2019, 29(6): 1243-1257.
- [10] MOUNIER N, HEUTTE N, THIEBLEMONT C, et al. Ten-year relative survival and causes of death in elderly patients treated with R-CHOP or CHOP in the GELA LNH-985 trial [J]. *Cline Lymphoma Myeloma Leuk*, 2012, 12(3): 151-154.
- [11] 李志玲. 贝克认知疗法对 ICU 清醒患者心理状态的印象[J]. *中华现代护理杂志*, 2015, 21(3): 303.
- [12] HUANG C C, LIEN H H, TU S H, et al. Quality of life in Taiwanese breast cancer survivors with breast-conserving therapy [J]. *J Formos Med Assoc*, 2010, 109(7): 493-502.
- [13] 晁利伟, 刘敏洁, 薛现军, 等. 维持性血液透析患者社会支持, 心理健康和医学应对方式的关系 [J]. *国际护理学杂志*, 2020, 39(20): 3688-3691.
- [14] 杨鹏, 周阳, 余灿灿. 基于贝克认知疗法的心理干预对急性冠状动脉综合征患者情绪及生活质量的影响 [J]. *全科护理*, 2019, 17(23): 2891-2893.

(收稿日期: 2021-03-25 修回日期: 2021-06-28)