

精索静脉曲张诊断与治疗中国专家共识

《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

【关键词】精索静脉曲张; 诊断与治疗; 专家共识

中图分类号: R697⁺.24 文献标志码: A doi: 10.13263/j.cnki.nja.2015.11.016

精索静脉曲张(varicocele, VC)是男科临床常见疾病之一,因其相关的阴囊疼痛不适、不育与睾丸萎缩等,尤其是对生育的影响,受到广泛关注,但其诊断与治疗中的某些问题至今仍缺乏统一意见。为规范精索静脉曲张的诊断与治疗,中华医学会男科学分会组织部分临床专家,依据最新的循证医学资料以及各自的临床诊治经验,共同研究并制定本共识,旨在为医生在临床实践中提供指导和参考。

1 定义

精索静脉曲张是一种血管病变,指精索内蔓状静脉丛的异常扩张、伸长和迂曲,可导致疼痛不适及进行性睾丸功能减退,是男性不育的常见原因之一。

精索静脉曲张通常见于左侧,约占77%~92%,双侧为10%(7%~22%),单纯发生于右侧的少见(1%)^[1]。

精索静脉曲张按年龄可分为成年型(年龄>18岁)和青少年型(10~18岁)。按病因可分为原发性和继发性。原发性多见于青壮年,病因不明,直立或行走时明显,平卧休息后可缓解;继发性少见,是由于左肾静脉或下腔静脉病理性阻塞、外在压迫等造成精索静脉回流障碍所致,平卧后不能缓解。

2 流行病学

精索静脉曲张的患病率根据评价方法不同而有所区别,在普通男性人群中患病率约10%~15%,在原发性男性不育中为30%~40%,在继发性男性不育中为69%~81%^[1-2],精液异常男性中约占25.4%^[3]。

精索静脉曲张患者的一级亲属共患病的概率显著增加,有21.1%父亲和36.2%兄弟可能均出现精

索静脉曲张^[4]。

本病在青春期前的患病率为9%~26%^[5]。国内报道,6~19岁青少年精索静脉曲张总患病率为10.76%^[6]。

3 病因学

睾丸及附睾静脉汇集成蔓状静脉丛,经三条途径回流:①在腹股沟管内汇成精索内静脉,沿腹膜后上行,左侧精索内静脉呈直角汇入左肾静脉,右侧精索内静脉在右肾静脉下方约5 cm处呈锐角汇入下腔静脉,直接汇入右肾静脉者约为5%~10%;②经输精管静脉汇入髂内静脉;③经提睾肌静脉至腹壁下静脉,汇入髂外静脉。

原发性精索静脉曲张发生与下列因素有关:①静脉瓣有防止静脉血返流的作用,当精索静脉瓣缺如或功能不良时可导致血液返流。②精索静脉壁及其周围结缔组织薄弱或提睾肌发育不全。③人的直立姿势影响精索静脉回流。左侧精索静脉曲张较右侧常见,可能原因为:①左侧精索内静脉行程长,呈直角汇入左肾静脉,静脉压力较大;②左肾静脉在肠系膜上动脉与腹主动脉之间受压,影响左侧精索内静脉回流甚至导致返流(称为“胡桃夹”现象);③精索内静脉瓣缺如更常见于左侧(左侧约40%,右侧约23%)^[7-8]。

继发性精索静脉曲张可见于左肾静脉或腔静脉瘤栓阻塞、肾肿瘤、腹膜后肿瘤、盆腔肿瘤、巨大肾积水或肾囊肿、异位血管压迫等^[9]。

4 病理生理学

4.1 对生育的影响 目前认为,精索静脉曲张导致男性不育的机制与精子质量异常、睾丸体积缩小、辜

丸灌注减少及睾丸功能障碍等方面有关。但引起不育的确切机制迄今尚未完全清楚,一般认为可能与下列因素有关:①睾丸内温度增高;②缺氧;③肾和肾上腺代谢物逆流;④活性氧损伤;⑤睾丸微循环障碍;⑥一氧化氮(NO)机制;⑦其他:包括生殖毒素增加、抗氧化物水平增高、DNA聚合酶活性降低、存在精子结合免疫球蛋白、抗精子抗体等综合病理生理学变化,可能最终导致睾丸生精障碍及睾丸功能逐渐减退,从而导致不育症^[10-13]。

综上所述,精索静脉曲张所致的睾丸生精功能异常是一个错综复杂的病理过程,很可能是多种因素共同作用的结果。

此外,精索静脉曲张还可能损害附睾功能,影响精液质量^[14-16]。

4.2 对疼痛的影响 精索静脉曲张阴囊疼痛发生率为2%~10%^[17-18]。其发生机制尚不清楚,可能与曲张的静脉牵拉压迫髂腹股沟神经和生殖股神经的感觉支、血液停滞在精索静脉中引起温度升高和组织缺血等有关,这些因素使伤害感受器(nociceptor)激活产生神经冲动由脊髓内的神经通路传到脊髓后角,又通过中后侧的脊髓丘脑束向上传到大脑而引起疼痛^[19-22]。

4.3 对雄激素的影响 精索静脉曲张对雄激素的影响存在争议,有研究认为精索静脉曲张患者的血清睾酮水平降低^[23],也有研究结果持不同意见^[24]。多个研究报道精索静脉曲张患者经手术治疗后可提高血清睾酮水平^[17-18, 25-27],也有作者报道手术并不能提高患者血清睾酮水平^[28-29]。

5 诊断

5.1 诊断

5.1.1 病史询问(medical history) (推荐) 精索静脉曲张患者可出现患侧阴囊部持续性或间歇性的坠胀感、隐痛和钝痛,站立及行走时明显,平卧休息后减轻。多数患者在体检时发现阴囊内无痛性蚯蚓状团块,或因为不育就诊时被发现。

对有阴囊疼痛的患者可用视觉模拟评分表(VAS评分)或疼痛数字评分等评分量表来进行半定量评估;同时注意询问既往史及婚育史。

5.1.2 体格检查(physical examination)

 (推荐)

体格检查需在温暖舒适环境中进行。除全身检查外,应重点对阴囊及其内容物等进行检查,包括站立位和平卧位检查,并行Valsalva试验(Valsalva试验是令患者行强力闭呼吸动作,即深吸气后紧闭声门,再用力做呼气动作,呼气时对抗紧闭的会厌,通过增加

胸内压、腹压来影响血液循环和自主神经功能状态,进而达到诊疗目的的一种临床生理试验。具体到精索静脉曲张体格检查,主要是增加腹压来达到明确诊疗的作用。方法:患者取站立位,深吸气后紧闭声门,再用力做呼气动作,必要时可以辅以用手压患者腹部,以增加腹压,达到更好的效果。)以了解患者是否存在迂曲、扩张的静脉团。检查内容包括睾丸大小与质地、附睾、输精管、精索及其血管等。睾丸变小、变软是睾丸功能不全的征象。

应注意鉴别瘦长体型患者可能存在的胡桃夹综合征。

5.1.3 影像学检查(imaging examination)

5.1.3.1 彩色多普勒超声检查(color doppler ultrasonography) (推荐) 彩色多普勒超声检查对精索静脉曲张的诊断及分型具有重要价值^[30],其诊断的敏感性及特异性均较高,还可以在不育患者中发现更多的亚临床型精索静脉曲张患者。

彩色多普勒超声检查既能了解组织器官的解剖结构,包括精索、睾丸及附睾等;又能了解相应部位的血流状况,清楚地显示静脉内有无血液返流,返流部位、程度及与呼吸、Valsalva动作的关系等,成为精索静脉曲张的首选辅助检查手段。

其检测项目及诊断方法如下^[31]:①阴囊根部纵断扫查:可见精索、附睾头部附近出现迂曲的管状结构,或似多数小囊聚集成的蜂窝状结构;管壁薄而清晰;管腔内呈无回声或见烟雾状活动的低回声;管径增宽。②测定平静呼吸试验时的精索静脉内径(DR) (推荐);Valsalva动作时的精索静脉内径(DV)和直立体位的超声检查(可选)。③返流:静息时和Valsalva动作时的返流持续时间(TR) (推荐)。有些研究认为返流比内径更有意义^[32],而有些研究则认为仅测内径就足够了^[33]。④睾丸、附睾(推荐)。⑤左肾静脉、下腔静脉(仅在平卧位后精索静脉曲张不缓解、高龄或青少年中重度精索静脉曲张时考虑)。

目前国内外有关精索静脉曲张的彩色多普勒超声诊断还缺乏统一标准,国内普遍认同诊断精索静脉曲张的CDFI参考标准为^[31]:(1)亚临床型:①平静呼吸时精索静脉的最大内径(DR)≥1.8 mm。②Valsalva试验出现返流,返流时间≥1秒(推荐)。(2)临床型:平静状态下,精索静脉丛中至少检测到3支以上的精索静脉,其中1支血管内径大于2 mm,或增加腹压时静脉内径明显增加,或做Valsalva试验后静脉血流存在明显返流(推荐)。

5.1.3.2 CT、MRI(可选) 一般不推荐,仅对继发

性精索静脉曲张寻找病因及鉴别诊断时可选。

5.1.3.3 血管造影(可选) 精索内静脉造影有助于减少高位结扎手术的失败率和分析手术失败原因。

5.2 精索静脉曲张的分度

5.2.1 按体格检查分度 ①临床型 I 度: 阴囊触诊时无异常, 但患者屏气增加腹压(Valsalva 试验) 时可扪及曲张的精索静脉。②临床型 II 度: 阴囊触诊可扪及曲张的精索静脉。③临床型 III 度: 视诊可以看见阴囊内曲张静脉团块, 阴囊触诊时可扪及明显增大、曲张的静脉团。

5.2.2 彩色多普勒超声(CDFI) 分度 CDFI 诊断精索静脉曲张的分度标准^[34]: 按照临床及超声诊断可将精索静脉曲张分为临床型与亚临床型, 其中临床型分为 3 度。①亚临床型精索静脉曲张: 临床触诊阴性而超声平静呼吸检查: DR 1.8 ~ 2.1 mm, 但无返流, 在 Valsalva 动作时有返流, TR 1 ~ 2 s。②临床型精索静脉曲张 I 度: 临床触诊阳性且超声平静呼吸检查 DR 2.2 ~ 2.7 mm, 在 Valsalva 动作时有返流, TR 2 ~ 4 s。③临床型精索静脉曲张 II 度: 临床触诊阳性且超声平静呼吸检查 DR 2.8 ~ 3.1 mm, 在 Valsalva 动作时有返流, TR 4 ~ 6 s。④临床型精索静脉曲张 III 度: 临床触诊阳性且超声平静呼吸检查 DR ≥ 3.1 mm, 在 Valsalva 动作时有返流, TR ≥ 6 s。

对于程度较轻或可疑精索静脉曲张患者, 宜采用立位超声检查以提高超声检出率。中度和重度患者可采用平卧位超声扫查, 对于观察静脉返流及其程度有帮助。

5.2.3 精索内静脉造影下的分度 根据精索内静脉造影的结果可分为 3 度^[35]: ①轻度: 造影剂在精索内静脉内逆流长度达 5 cm; ②中度: 造影剂逆流至腰椎 4 ~ 5 水平; ③重度: 造影剂逆流至阴囊内。

5.3 睾丸功能评价

5.3.1 睾丸的大小、质地 睾丸大小、质地易受主观因素影响, 睾丸大小可通过 Prader 睾丸测量器^[36]或彩色多普勒超声测量, 但前者易高估睾丸容积, 特别是在小睾丸的情况下^[37]。一般认为, 彩色多普勒超声测量更精确, 睾丸容积的计算公式^[38]: 睾丸容积(ml) = 睾丸长度(mm) × 宽度(mm) × 厚度(mm) × 0.71。通常认为: 生精功能正常的双侧睾丸超声下总容积至少 20 ml 以上, 而用 Prader 睾丸测量器总容积至少为 30 ~ 35 ml 以上^[39]。对于青少年精索静脉曲张患者, 可使用游标卡尺和彩色多普勒超声测量睾丸大小并计算睾丸萎缩指数。通过辜

丸萎缩指数(AI) > 15% 来判定睾丸是否有萎缩, 萎缩指数 = (右侧睾丸容积 - 左侧睾丸容积) / 右侧睾丸容积 × 100%。

5.3.2 精液检查 对不育患者或有生育要求者推荐精液检查, 鉴于精液质量存在波动, 建议在 3 周内连续两次精液检查, 检测项目应包括: 精液量、液化时间、pH 值、精子浓度、形态学、活动率等^[40](推荐)。

精子 DNA 碎片, 精子功能检测, 精浆生化、微量元素(如锌)、中性 α-葡萄糖苷酶等检测(可选)。

5.3.3 血清睾酮^[27](推荐) 建议行血清总睾酮检查, 有条件的单位还可行血清游离睾酮或生物活性睾酮检测。

5.3.4 血清卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)、泌乳素(PRL)、雌激素(E)^[41], 血清抑制素 B^[42, 43](可选) 血清 FSH 是评价睾丸生精功能较好的指标, 较低的血清 FSH 水平提示较好的睾丸生精功能, 也预示着较好的治疗效果^[44]。有研究认为 FSH、LH 与青少年精索静脉曲张患者睾丸生精功能相关性大, 可用于评价其睾丸生精功能^[45]。

有研究显示血清抑制素 B 相对于 FSH 能更准确评价睾丸生精功能, 可作为预测术后生精功能改变的指标^[46]。

5.3.5 睾丸活检 一般不推荐, 仅在使用上述方法后仍不能充分评价睾丸生精功能时使用。

5.4 鉴别诊断 精索静脉曲张通过体格检查、彩色多普勒超声检查基本上可以确诊。但由于其与阴囊不适、疼痛、生育、雄激素之间的关系具有不确定性, 所以应注意鉴别是否有精索静脉曲张合并有引起上述症状的其他疾病如慢性骨盆疼痛综合征, 特别注意与以躯体症状为主要表现的心理疾患进行鉴别。

在做出精索静脉曲张诊断时需鉴别是原发性还是继发性。

6 治疗

原发性精索静脉曲张的治疗应根据患者是否伴有不育或精液质量异常、有无临床症状、静脉曲张程度及有无其他并发症等情况区别对待。治疗方法包括一般治疗、药物治疗和手术治疗。

继发性精索静脉曲张应积极寻找和治疗原发病。

6.1 一般治疗 包括生活方式和饮食的调节、物理疗法等。生活方式和饮食的调节^[47-49]: 如控制烟酒、饮食清淡、回避增加腹压的运动, 能一定程度上改善精液质量。物理疗法包括降温疗法^[50]和阴囊

托法^[51]等。

6.2 药物治疗

6.2.1 针对精索静脉曲张的药物 ①七叶皂苷类: 代表性药物为迈之灵(经荟萃分析证实呈现最佳量效关系^[52]), 具有抗炎、抗渗出、保护静脉管壁的胶原纤维作用, 逐步恢复静脉管壁的弹性和收缩功能, 增加静脉血液回流速度, 降低静脉压, 从而改善由精索静脉曲张所引起的症状, 如睾丸肿胀、疼痛等^[53-55]。有文献报道可同时改善慢性前列腺炎合并精索静脉曲张患者的相关症状, 如前列腺痛、会阴部疼痛等, 以及减轻患者炎症反应, 改善排尿症状^[56]。也有文献显示能改善部分精索静脉曲张患者的精液质量^[57-59]。②黄酮类: 代表性药物为爱脉朗, 为微粒化纯化黄酮, 其小肠吸收率是非微粒化黄酮类药物的 2 倍^[60], 具有抗炎、抗氧化作用, 可快速提高静脉张力, 降低毛细血管通透性, 提高淋巴回流率, 减轻水肿^[61-62]。可改善临床型精索静脉曲张引起的疼痛症状^[63], 并且能延缓亚临床型精索静脉曲张向临床型发展^[64]。

6.2.2 改善症状的其他药物 针对局部疼痛不适患者, 可以使用非甾体类抗炎药, 如消炎痛、布洛芬、辛诺昔康等。有研究表明, 这类药物能够在一定程度上缓解由精索静脉曲张引起的相关症状, 对部分患者还可能改善其精液质量^[65-67]。

6.2.3 改善精液质量的药物 对于合并生殖功能损害且有生育要求的精索静脉曲张患者, 可使用促进精子发生、改善精液质量的药物(具体用药参考男性不育指南)。

6.3 手术治疗

6.3.1 手术适应证

6.3.1.1 成年临床型精索静脉曲张 (1) 同时具备以下 3 个条件^[68-71]: ①存在不育; ②精液质量异常; ③女方生育能力正常, 或虽患有引起不孕的相关疾病, 但可能治愈(推荐)。注: 女方患有明确不孕疾病, 男方精液质量异常伴有精索静脉曲张者, 经过 1~2 个辅助生育周期未成功, 其原因为精卵结合异常导致者, 可以考虑行精索静脉曲张手术, 等待男方精液质量改善后再继续辅助生育(可选)。有文献报告, 精索静脉曲张术后, 可能提高辅助生育的成功率^[72-74]。(2) 虽暂无生育要求, 但检查发现精液质量异常者^[69, 71](可选)。(3) 精索静脉曲张所伴发的相关症状(如会阴部或睾丸的坠胀、疼痛等)较严重, 明显影响生活质量, 经保守治疗改善不明显, 可考虑行手术治疗^[19, 68, 75-80](可选)。(4) II 度或 III 度精索静脉曲张, 血清睾酮水平明显下降, 排除其他

疾病所致者(可选)。

6.3.1.2 亚临床型的精索静脉曲张 对于亚临床型的精索静脉曲张患者, 一般不推荐行手术治疗^[69-70]; 但对于一侧临床型, 另一侧为亚临床型的精索静脉曲张患者, 有手术指征时, 可行双侧手术治疗^[81-82](可选)。

6.3.1.3 青少年型精索静脉曲张^[38, 45, 69-70, 83-88] ① II 度或 III 度精索静脉曲张; ②患侧睾丸容积低于健侧 20% 者; ③睾丸生精功能下降(具体见睾丸功能评价部分); ④由精索静脉曲张引起较严重的相关症状者; ⑤双侧精索静脉曲张。儿童期及青少年期精索静脉曲张应积极寻找有无原发疾病。在考虑进行手术治疗、把握手术指征时, 应加强与患者的沟通, 充分尊重患者的治疗意愿。

6.3.2 手术方式 精索静脉曲张在男性不育中的意义、外科治疗的价值、各种治疗方式的优劣尚存异议, 但精索静脉曲张的外科治疗仍是目前最常见的男性不育外科治疗手段之一。精索静脉曲张的外科治疗方法包括手术治疗和介入技术(顺行或逆行)。手术治疗包括传统经腹股沟途径、经腹膜后途径、经腹股沟下途径精索静脉结扎术, 显微技术腹股沟途径或腹股沟下途径精索静脉结扎术, 腹腔镜精索静脉结扎术等。虽然多项荟萃分析显示近年来显微手术越来越受到关注, 但在选择治疗方式时应该充分考虑疾病的具体情况、医院的条件、术者的擅长和经验等因素, 需要与患者做充分的沟通并尊重患者的意愿。

6.3.3 手术并发症 精索静脉结扎术后常见的并发症主要有鞘膜积液、睾丸动脉损伤、精索静脉曲张持续存在或复发等。

6.3.3.1 鞘膜积液 鞘膜积液是精索静脉结扎术后最常见的并发症, 发生率为 3%~39%, 平均为 7%。淋巴管损伤或被误扎是引起鞘膜积液的主要原因。

6.3.3.2 睾丸动脉损伤 术后睾丸萎缩的发生多数是由于手术时结扎或损伤睾丸动脉引起, 总体睾丸萎缩的发生率约为 0.2%。

6.3.3.3 精索静脉曲张持续存在或复发 精索静脉曲张复发的原因被认为在于精索内静脉结扎术后新建立的侧枝循环静脉功能异常, 漏扎精索内静脉的属支、精索外静脉以及引带静脉等。文献报告精索静脉结扎术后复发率为 0.6%~45%^[89]。

6.3.3.4 其他 腹腔镜手术可能导致盆腔、腹腔脏器及血管损伤等严重并发症。

6.3.4 手术复发的判断与处理 精索静脉曲张患

者无论采取何种外科治疗方式,都可能复发。判断精索静脉曲张是否复发的标准并不统一,欧美有些学者仍然以“触诊”作为诊断标准,仅在部分患者采用彩色多普勒超声检查^[89]。一般认为应综合术后6个月以后体格检查和彩色多普勒超声检查结果,当两者都达到临床型精索静脉曲张的诊断标准时^[90-91],考虑存在复发;必要时可采用静脉造影术^[92]。

复发性精索静脉曲张的治疗必须遵循精索静脉曲张的一般治疗原则,再次手术的指征需要符合手术适应证。根据患者及疾病的具体情况、手术史、医院条件、术者擅长,并在与患者或/和家属充分沟通后,可以选择传统开放手术、显微手术、腹腔镜手术和精索内静脉造影同时行栓塞治疗等^[89-90, 93-94]。

6.3.5 预后 对于临床型精索静脉曲张且有明显睾丸疼痛的患者,手术对疼痛的完全缓解率为50%~94%^[95-97]。这主要与疼痛性质、持续时间和精索静脉曲张程度有关^[96]。但术后有部分患者在未检测到精索静脉曲张复发的情况下仍有疼痛,可能因为精索静脉曲张不是引起睾丸疼痛的唯一病因;因此术前需要详细的询问病史及检查来排除其他病因,而针对此类睾丸疼痛,首选为保守治疗^[97]。

精索静脉曲张手术对精液的改善及自然生育率的提高程度文献报道不一,但大部分研究认为手术能显著改善患者精液质量,包括精子浓度、精子总数及活动能力^[98-101],甚至逆转精子DNA损伤^[102]。有文献报道精索静脉曲张手术对精液质量的改善率为60%~76%^[103];而较新的荟萃分析表明未手术患者自然受孕率为11.8%~20%,手术后自然生育率能提高至31.8%~36.2%^[104-107]。

6.4 随访 针对精索静脉曲张的各种治疗都应进行随访。随访的目的是评估疗效、尽早发现与治疗相关的并发症并提出解决方案。

随访内容:病史询问、体格检查、阴囊内容物B超、精液分析、疼痛评分等^[69, 71, 108]。

①未行手术治疗的成年患者,精液质量正常,有生育要求者,至少应每1~2年随访1次。未行手术治疗的青少年患者,若睾丸大小正常,至少应每年随访1次^[69, 71, 88, 108]。②接受药物治疗的患者,随访时限为3~6个月,第一次随访可在用药后2~4周进行,3~6个月再进行疗效评估,若无确切疗效,精液分析示精液质量仍异常、相关疼痛症状仍较为严重,可推荐手术治疗。③接受手术的患者,第一次随访可在术后1~2周进行,主要检查有无手术相关并发症;第二次随访在术后3个月进行,此后每3个月随

访1次,至少随访1年或至患者配偶成功受孕。④对精索静脉曲张伴有不育患者的治疗和随访过程中,不仅要关注男性患者的情况,同时还要关注女性伴侣的情况,如女方年龄、生育能力状况等因素,并充分考虑夫妇双方在生育方面的需求和意愿^[69-71, 108-111]。

编写组成员

顾问: 姜辉
组长: 邓春华 商学军
成员: (排名不分先后)
姜辉 邓春华 商学军 戴玉田
戴继灿 李宏军 洪锴 孙祥宙
周辉良 张炎 涂响安 姜涛
李和程 赵善超 陈赞 邓军洪
秘书: 刘贵华 欧阳斌

参考文献

- [1] Kursh ED. What is the incidence of varicocele in a fertile population? *Fertil Steril*, 1987, 48(3): 510-511.
- [2] Sabanegh E AA. Male infertility. In: Wein AJ KL, Novick AC, editor. 10th ed. *Campbell-Walsh urology*. Philadelphia: Saunders, 2012. 636-637.
- [3] World Health Organization. The influence of varicocele on parameters of fertility in a large group of men presenting to infertility clinics. *Fertil Steril*, 1992, 57(6): 1289-1293.
- [4] Gokce A, Davarci M, Yalcinkaya FR, et al. Hereditary behavior of varicocele. *J Androl*, 2010, 31(3): 288-290.
- [5] Zampieri N, Cervellione RM. Varicocele in adolescents: A 6-year longitudinal and followup observational study. *J Urol*, 2008, 180(4 Suppl): 1653-1656.
- [6] 赵斌, 吴荣德, 于启海, 等. 儿童精索静脉曲张患病情况的调查. *中华小儿外科杂志*, 2005, 26(3): 132-134.
- [7] Ahlberg NE, Bartley O, Chidekel N. Right and left gonadal veins. An anatomical and statistical study. *Acta Radiol*, 1966, 4(6): 593-601.
- [8] Pastuszak AW, Wang R. Varicocele and testicular function. *Asian J Androl*, 2015, 17(4): 659-667.
- [9] Signori GB, Martino F, Monticelli L, et al. Secondary varicocele as a clinical manifestation of primitive retroperitoneal tumor. *Mi-nerva Urologica Enefrologica*, 1998, 50(4): 267-269.
- [10] Agarwal A, Hamada A, Esteves SC. Insight into oxidative stress in varicocele-associated male infertility: Part 1. *Nat Rev Urol*, 2012, 9(12): 678-690.
- [11] Hamada A, Esteves SC, Agarwal A. Insight into oxidative stress in varicocele-associated male infertility: Part 2. *Nat Rev Urol*, 2013, 10(1): 26-37.
- [12] Sheehan MM, Ramasamy R, Lamb DJ. Molecular mechanisms involved in varicocele-associated infertility. *J Assisted Reprod Genet*, 2014, 31(5): 521-526.

- [13] Wang H, Sun Y, Wang L, *et al.* Hypoxia-induced apoptosis in the bilateral testes of rats with left-sided varicocele: A new way to think about the varicocele. *J Androl*, 2010, 31(3): 299-305.
- [14] 赵豫刚, 石洪波, 张雪军, 等. 大鼠精索静脉曲张模型附睾中丙二醛、总抗氧化物及唾液酸含量的改变及意义. *中华男科学杂志*, 2006, 12(2): 154-155.
- [15] 赵豫刚, 周吉, 张雪军, 等. 大鼠精索静脉曲张后附睾上皮细胞凋亡及管腔 α -1, 4-葡糖苷酶、唾液酸含量观察. *中华男科学杂志*, 2006, 12(7): 619-621.
- [16] Vivas-Acevedo G, Lozano-Hernandez R, Camejo MI. Varicocele decreases epididymal neutral alpha-glucosidase and is associated with alteration of nuclear DNA and plasma membrane in spermatozoa. *BJU Int*, 2014, 113(4): 642-649.
- [17] Cayan S, Kadioglu A, Orhan I, *et al.* The effect of microsurgical varicocelectomy on serum follicle stimulating hormone, testosterone and free testosterone levels in infertile men with varicocele. *BJU Inter*, 1999, 84(9): 1046-1049.
- [18] Hsiao W, Rosoff JS, Pale JR, *et al.* Older age is associated with similar improvements in semen parameters and testosterone after subinguinal microsurgical varicocelectomy. *J Urol*, 2011, 185(2): 620-625.
- [19] Peterson AC, Lance RS, Ruiz HE. Outcomes of varicocele ligation done for pain. *J Urol*, 1998, 159(5): 1565-1567.
- [20] Abd Ellatif ME, Asker W, Abbas A, *et al.* Varicocelectomy to treat pain, and predictors of success: A prospective study. *Curr Urol*, 2012, 6(1): 33-36.
- [21] Lv KL, Zhuang JT, Zhao L, *et al.* Varicocele anatomy during subinguinal microsurgical varicocelectomy in Chinese men. *Andrologia*, 2015.
- [22] 涂响安, 赵良运, 赵亮, 等. 精索静脉曲张性慢性睾丸痛的显微外科治疗. *中华显微外科杂志*, 2013, 36(4): 409-410.
- [23] Chen SS, Huang WJ. Differences in biochemical markers and body mass index between patients with and without varicocele. *J Chin Med Assoc*, 2010, 73(4): 194-198.
- [24] Al-Ali BM, Marszalek M, Shamloul R, *et al.* Clinical parameters and semen analysis in 716 Austrian patients with varicocele. *Urology*, 2010, 75(5): 1069-1073.
- [25] Tanrikut C, McQuaid JW, Goldstein M. The impact of varicocele and varicocele repair on serum testosterone. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 2011, 23(4): 227-231.
- [26] Gat Y, Gornish M, Belenky A, *et al.* Elevation of serum testosterone and free testosterone after embolization of the internal spermatic vein for the treatment of varicocele in infertile men. *Hum Reprod*, 2004, 19(10): 2303-2306.
- [27] Tanrikut C, Goldstein M, Rosoff JS, *et al.* Varicocele as a risk factor for androgen deficiency and effect of repair. *BJU Inter*, 2011, 108(9): 1480-1484.
- [28] Rodriguez Pena M, Alescio L, Russell A, *et al.* Predictors of improved seminal parameters and fertility after varicocele repair in young adults. *Andrologia*, 2009, 41(5): 277-281.
- [29] Zheng YQ, Gao X, Li ZJ, *et al.* Efficacy of bilateral and left varicocelectomy in infertile men with left clinical and right sub-clinical varicoceles: A comparative study. *Urology*, 2009, 73(6): 1236-1240.
- [30] Cina A, Minnetti M, Pirroni T, *et al.* Sonographic quantitative evaluation of scrotal veins in healthy subjects: Normative values and implications for the diagnosis of varicocele. *Eur Urol*, 2006, 50(2): 345-350.
- [31] 方华, 杜晶主编. 精索静脉曲张. 上海: 复旦大学出版社, 2010. 97-100.
- [32] Bakirtas H, Cakan M, Tuygun C, *et al.* Is there any additional benefit of venous diameter and retrograde flow volume as measured by ultrasonography to the diagnosis of suspected low-grade varicoceles? *Urologia Int*, 2009, 82(4): 453-458.
- [33] Tanrikut C, Goldstein M. Varicocele: Size does matter. *J Urol*, 2006, 176(10): 1912-1913.
- [34] 初洪钢, 郭瑞强, 孙彬, 等. 高频超声在诊断精索静脉曲张中的应用. *中华超声影像学杂志*, 2005, 14(4): 215-217.
- [35] 吴阶平主编. 吴阶平泌尿外科学. 济南: 山东科学技术出版社, 2004. 1952-1953.
- [36] Atabek ME. Prader orchidometer and ultrasound can be used for monitoring testicular growth: Which is a more valid method? *Hormone Res Paediatr*, 2011, 76(2): 144.
- [37] Sakamoto H, Saito K, Ogawa Y, *et al.* Testicular volume measurements using Prader orchidometer versus ultrasonography in patients with infertility. *Urology*, 2007, 69(1): 158-162.
- [38] Diamond DA, Gargallo PC, Caldamone AA. Current management principles for adolescent varicocele. *Fertil Steril*, 2011, 96(6): 1294-1298.
- [39] Sakamoto H, Ogawa Y, Yoshida H. Relationship between testicular volume and testicular function: Comparison of the Prader orchidometric and ultrasonographic measurements in patients with infertility. *Asian J Androl*, 2008, 10(2): 319-324.
- [40] Mishail A, Marshall S, Schulsinger D, *et al.* Impact of a second semen analysis on a treatment decision making in the infertile man with varicocele. *Fertil Steril*, 2009, 91(5): 1809-1811.
- [41] Adamopoulos D, Lawrence DM, Vassilopoulos P, *et al.* Hormone levels in the reproductive system of normospermic men and patients with oligospermia and varicocele. *J Clin Endocrinol Metab*, 1984, 59(3): 447-452.
- [42] Goulis DG, Tsametsis C, Iliadou PK, *et al.* Serum inhibin B and anti-Mullerian hormone are not superior to follicle-stimulating hormone as predictors of the presence of sperm in testicular fine-needle aspiration in men with azoospermia. *Fertil Steril*, 2009, 91(4): 1279-1284.
- [43] Nowroozi MR, Radkhah K, Ayati M, *et al.* Serum inhibin B concentration as a prognostic factor for prediction of sperm retrieval in testis biopsy of patients with azoospermia. *Arch Iranian Med*, 2008, 11(1): 54-56.
- [44] Kaneko T, Sasaki S, Yanai Y, *et al.* Effect of microsurgical repair of the varicocele on testicular function in adolescence and adulthood. *Int J Urol*, 2007, 14(12): 1080-1083.
- [45] Guarino N, Tadini B, Bianchi M. The adolescent varicocele: The crucial role of hormonal tests in selecting patients with testicular dysfunction. *J Pediatr Surg*, 2003, 38(11): 120-123.

- [46] Dadfar M, Ahangarpour A, Habiby A, *et al.* Pre-operative serum level of inhibin B as a predictor of spermatogenesis improvement after varicocelectomy. *Urol J*, 2010, 7(2): 110-114.
- [47] Zampieri N, Zamboni C, Ottolenghi A, *et al.* The role of lifestyle changing to improve the semen quality in patients with varicocele. *Minerva Urol e Nefrol*, 2008, 60(4): 199-204.
- [48] Collodel G, Capitani S, Iacoponi F, *et al.* Retrospective assessment of potential negative synergistic effects of varicocele and tobacco use on ultrastructural sperm morphology. *Urology*, 2009, 74(4): 794-799.
- [49] El Mulla KF, Kohn FM, El Beheiry AH, *et al.* The effect of smoking and varicocele on human sperm acrosin activity and acrosome reaction. *Hum Reprod*, 1995, 10(12): 3190-3194.
- [50] Jung A, Eberl M, Schill WB. Improvement of semen quality by nocturnal scrotal cooling and moderate behavioural change to reduce genital heat stress in men with oligoasthenoteratozoospermia. *Reproduction*, 2001, 121(4): 595-603.
- [51] 刘菁芸, 陈翠萍, 孙征敏. “丁”字形阴囊托带的设计与应用. *护理研究*, 2009, 23(27): 2468.
- [52] Underland V, Saeterdal I, Nilsen ES. Cochrane summary of findings: Horse chestnut seed extract for chronic venous insufficiency. *Glob Adv Health Med*, 2012, 1(1): 122-123.
- [53] Tian RH, Ma M, Zhu Y, *et al.* Effects of aescin on testicular re-impairment in rats with experimentally induced varicocele. *Andrologia*, 2014, 46(5): 504-512.
- [54] 刘阳光, 龚杰, 毕新钢, 等. 迈之灵片治疗精索静脉曲张的初步疗效观察. *中华男科学*, 2003, 9(8): 623-625.
- [55] 杨志尚, 邢俊平, 陈兴发. 迈之灵治疗精索静脉曲张的临床观察. *现代泌尿外科杂志*, 2004, 9(4): 226-227.
- [56] 李宏军, 张志超, 高瞻, 等. 联合迈之灵治疗慢性前列腺炎伴精索静脉曲张随机平行对照的多中心研究. *中华泌尿外科杂志*, 2013, 34(6): 435-439.
- [57] Fang Y, Zhao L, Yan F, *et al.* Escin improves sperm quality in male patients with varicocele-associated infertility. *Phytomedicine*, 2010, 17(3-4): 192-196.
- [58] 李宏军, 杨庆, 蔡盛, 等. 迈之灵片治疗男性不育伴精索静脉曲张的疗效观察. *中华泌尿外科杂志*, 2008, 29(2): 127-130.
- [59] 孟庆杰, 张炜, 尹吉明, 等. 迈之灵片治疗轻度精索静脉曲张伴弱精子症效果观察. *中国医药*, 2014, 9(5): 710-712.
- [60] Garner RC, Garner JV, Gregory S, *et al.* Comparison of the absorption of micronized (Daflo 500 mg) and nonmicronized 14C-diosmin tablets after oral administration to healthy volunteers by accelerator mass spectrometry and liquid scintillation counting. *J Pharm Sci*, 2002, 91(1): 32-40.
- [61] Perrin M, Ramelet AA. Pharmacological treatment of primary chronic venous disease: Rationale, results and unanswered questions. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2011, 41(4): 117-125.
- [62] Nicolaides A, Kakkos S, Eklof B. Management of chronic venous disorders of the lower limbs — guidelines according to scientific evidence. *Int Angiol*, 2014, 33(2): 87-208.
- [63] Soylemez H, Kilic S, Atar M, *et al.* Effects of micronised purified flavonoid fraction on pain, semen analysis and scrotal color Doppler parameters in patients with painful varicocele, results of a randomized placebo-controlled study. *Int Urol Nephrol*, 2012, 44(2): 401-408.
- [64] Zampieri N, Pellegrino M, Ottolenghi A, *et al.* Effects of bioflavonoids in the management of subclinical varicocele. *Pediatric Surg Int*, 2010, 26(5): 505-508.
- [65] Cavallini G, Biagiotti G, Ferraretti AP, *et al.* Medical therapy of oligoasthenospermia associated with left varicocele. *BJU Int*, 2003, 91(6): 513-518.
- [66] Ribe N, Manasia P, Sarquella J, *et al.* Clinical follow-up after subinguinal varicocele ligation to treat pain. *Arch Ital Urol Androl*, 2002, 74(2): 51-53.
- [67] Kruse R, Schuppe HC, Malm J, *et al.* Anti-inflammatory and varicocele treatment in nonobstructive azoospermia. *Andrologia*, 2003, 35(4): 217-219.
- [68] 梅骅, 陈凌武, 高新主编. *泌尿外科手术学*. 第3版. 北京: 人民卫生出版社, 2008.
- [69] Report on Varicocele and Infertility (2001) (Reviewed and validity confirmed 2011). *Am Urol Assoc*, 2011: 2-4.
- [70] Jungwirth A, Diemer T, Dohle GR, *et al.* Guidelines on male infertility. *Eur Assoc Urol*, 2015: 18-19.
- [71] Report on varicocele and infertility: A committee opinion. *Fertil Steril*, 2014, 102(6): 1556-1560.
- [72] Werthman P, Wixon R, Kasperon K, *et al.* Significant decrease in sperm deoxyribonucleic acid fragmentation after varicocelectomy. *Fertil Steril*, 2008, 90(5): 1800-1804.
- [73] Haydardedeoglu B, Turunc T, Kilicdag EB, *et al.* The effect of prior varicocelectomy in patients with nonobstructive azoospermia on intracytoplasmic sperm injection outcomes: A retrospective pilot study. *Urology*, 2010, 75(1): 83-86.
- [74] Baker K, McGill J, Sharma R, *et al.* Pregnancy after varicocelectomy: Impact of postoperative motility and DFI. *Urology*, 2013, 81(4): 760-766.
- [75] Dobanovacki D. Varicocele in adolescents. *Med Pregl*, 2010, 63(11-12): 741-746.
- [76] Altunoluk B, Soylemez H, Efe E, *et al.* Duration of preoperative scrotal pain may predict the success of microsurgical varicocelectomy. *Int Braz J Urol*, 2010, 36(1): 55-59.
- [77] Yaman O, Ozdiler E, Anafarta K, *et al.* Effect of microsurgical subinguinal varicocele ligation to treat pain. *Urology*, 2000, 55(1): 107-108.
- [78] Kim HT, Song PH, Moon KH. Microsurgical ligation for painful varicocele: Effectiveness and predictors of pain resolution. *Yonsei Med J*, 2012, 53(1): 145-150.
- [79] Karademir K, Senkul T, Baykal K, *et al.* Evaluation of the role of varicocelectomy including external spermatic vein ligation in patients with scrotal pain. *Int J Urol*, 2005, 12(5): 484-488.
- [80] Park HJ, Lee SS, Park NC. Predictors of pain resolution after varicocelectomy for painful varicocele. *Asian J Androl*, 2011, 13(5): 754-758.
- [81] Elbendary MA, Elbadry AM. Right subclinical varicocele: How to manage in infertile patients with clinical left varicocele? *Fertil*

- Steril, 2009, 92(6): 2050-2053.
- [82] Fujisawa M, Ishikawa T, Takenaka A. The efficacy of bilateral varicocelectomy in patients with palpable bilateral varicoceles: Comparative study with unilateral varicocele. *Urol Res*, 2003, 31(6): 407-409.
- [83] Bong GW, Koo HP. The adolescent varicocele: To treat or not to treat. *Urol Clin North Am*, 2004, 31(3): 509-515, ix.
- [84] Robinson SP, Hampton LJ, Koo HP. Treatment strategy for the adolescent varicocele. *Urol Clin North Am*, 2010, 37(2): 269-278.
- [85] Shafik A, Mofteh A, Olfat S, et al. Testicular veins: Anatomy and role in varicoelogenesis and other pathologic conditions. *Urology*, 1990, 35(2): 175-182.
- [86] Belman AB. The adolescent varicocele. *Pediatrics*, 2004, 114: 1669-1670.
- [87] Fine RG, Poppas DP. Varicocele: Standard and alternative indications for repair. *Curr Opin Urol*, 2012, 22(6): 513-516.
- [88] Tekgul S, Riedmiller H, Gerharz E, et al. Guidelines on Paediatric Urology. *Eur Assoc Urol*, 2011: 24.
- [89] Grober ED, Chan PT, Zini A, et al. Microsurgical treatment of persistent or recurrent varicocele. *Fertil Steril*, 2004, 82(3): 718-722.
- [90] Glassberg KI, Badalato GM, Poon SA, et al. Evaluation and management of the persistent/recurrent varicocele. *Urology*, 2011, 77(5): 1194-1198.
- [91] Valentino M, Bertolotto M, Derchi L, et al. Children and adults varicocele: Diagnostic issues and therapeutical strategies. *J Ultrasound*, 2014, 17(3): 185-193.
- [92] Kim J, Shin JH, Yoon HK, et al. Persistent or recurrent varicocele after failed varicocelectomy: Outcome in patients treated using percutaneous transcatheter embolization. *Clin Radiol*, 2012, 67(4): 359-365.
- [93] Mazzone G, Minucci S, Gentile V. Recurrent varicocele: Role of antegrade sclerotherapy as first choice treatment. *Eur Urol*, 2002, 41(6): 614-618.
- [94] Chawla A, Kulkarni G, Kamal K, et al. Microsurgical varicocelectomy for recurrent or persistent varicoceles associated with orchalgia. *Urology*, 2005, 66(5): 1072-1074.
- [95] Shridharani A, Lockwood G, Sandlow J. Varicocelectomy in the treatment of testicular pain: A review. *Curr Opin Urol*, 2012, 22(6): 499-506.
- [96] Mehta A, Goldstein M. Microsurgical varicocelectomy: A review. *Asian J Androl*, 2013, 15(1): 56-60.
- [97] Abrol N, Panda A, Kekre NS. Painful varicoceles: Role of varicocelectomy. *Indian J Urol*, 2014, 30(4): 369-373.
- [98] Baazeem A, Belzile E, Ciampi A, et al. Varicocele and male factor infertility treatment: A new meta-analysis and review of the role of varicocele repair. *Eur Urol*, 2011, 60(4): 796-808.
- [99] Agarwal A, Deepinder F, Cocuzza M, et al. Efficacy of varicocelectomy in improving semen parameters: New meta-analytical approach. *Urology*, 2007, 70(3): 532-538.
- [100] Schauer I, Madersbacher S, Jost R, et al. The impact of varicocelectomy on sperm parameters: A meta-analysis. *J Urol*, 2012, 187(5): 1540-1547.
- [101] Elzanaty S. Varicocele repair in non-obstructive azoospermic men: Diagnostic value of testicular biopsy — a meta-analysis. *Scand J Urol*, 2014, 48(6): 494-498.
- [102] Zini A, Dohle G. Are varicoceles associated with increased deoxyribonucleic acid fragmentation? *Fertil Steril*, 2011, 96(6): 1283-1287.
- [103] Choi WS, Kim SW. Current issues in varicocele management: A review. *World J Men's Health*, 2013, 31(1): 12-20.
- [104] Marmar JL, Agarwal A, Prabakaran S, et al. Reassessing the value of varicocelectomy as a treatment for male subfertility with a new meta-analysis. *Fertil Steril*, 2007, 88(3): 639-648.
- [105] Ficarra V, Cerruto MA, Liguori G, et al. Treatment of varicocele in subfertile men: The Cochrane Review — a contrary opinion. *Eur Urol*, 2006, 49(2): 258-263.
- [106] Kroese AC, de Lange NM, Collins J, et al. Surgery or embolization for varicoceles in subfertile men. *Cochrane Database of Syst Rev*, 2012, 10: CD000479.
- [107] Kim KH, Lee JY, Kang DH, et al. Impact of surgical varicocele repair on pregnancy rate in subfertile men with clinical varicocele and impaired semen quality: A meta-analysis of randomized clinical trials. *Korean J Urol*, 2013, 54(10): 703-709.
- [108] Gerrard ER Jr, Sandlow JI, Oster RA, et al. Effect of female partner age on pregnancy rates after vasectomy reversal. *Fertil Steril*, 2007, 87(6): 1340-1344.
- [109] Kolettis PN, Sabanegh ES, Nalesnik JG, et al. Pregnancy outcomes after vasectomy reversal for female partners 35 years old or older. *J Urol*, 2003, 169(6): 2250-2252.
- [110] O'Brien JH, Bowles B, Kamal KM, et al. Microsurgical varicocelectomy for infertile couples with advanced female age: Natural history in the era of ART. *J Androl*, 2004, 25(6): 939-943.
- [111] Al Bakri A, Lo K, Grober E, et al. Time for improvement in semen parameters after varicocelectomy. *J Urol*, 2012, 187(1): 227-231.

(收稿日期: 2015-07-30; 接受日期: 2015-08-18)

(本文编辑: 夏欣一)