

男科

显微镜下经外环下精索静脉结扎术对精索静脉曲张患者精子质量、氧化应激水平及抗精子抗体水平的影响*

张俊杰¹ 杨阳¹ 罗旋¹ 杜业芳¹

[摘要] 目的:探讨显微镜下外环下精索静脉结扎术(MSV)对精索静脉曲张患者精子质量、氧化应激水平及抗精子抗体水平的影响。方法:选取2018年2月—2020年3月诊治的144例精索静脉曲张患者作为研究对象,按照随机数字表法分为A组(予以MSV)、B组(予以腹腔镜下精索静脉高位结扎术)、C组(予以腹膜后精索高位结扎术),各48例。对比精子密度、A+B级精子、精子活率、ASA阳性率、SOD、TAC;分析TAC、SOD与精子密度、A+B级精子、精子活率的相关性;观察并发症发生率及复发率。结果:重复测量方差分析显示,三组精子密度、精子活率、TAC的时点、组间、交互比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);三组A+B级精子、SOD的时点、交互比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);三组A+B级精子、SOD的组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。单因素方差比较,三组术前精子密度、A+B级精子、精子活率、SOD、TAC比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);两两比较显示,术后3个月,A组和B组的精子密度、A+B级精子、精子活率、SOD、TAC高于C组($P < 0.05$)。A组和B组的ASA阳性率低于C组($P < 0.05$)。Pearson相关性分析显示,TAC、SOD与精子密度、A+B级精子、精子活率呈正相关($P < 0.05$)。A组的并发症发生率、复发率低于B组和C组($P < 0.05$)。结论:MSV治疗精索静脉曲张效果显著,能改善精子质量和降低氧化应激、抗精子抗体水平。

[关键词] 显微镜下外环下精索静脉结扎术;精索静脉曲张;精子质量;氧化应激;抗精子抗体

DOI:10.13201/j.issn.1001-1420.2022.04.007

[中图分类号] R697 **[文献标志码]** A

Effects of microsurgical subinguinal varicocelectomy on sperm quality, oxidative stress and anti-sperm antibody levels in patients with varicocele

ZHANG Junjie YANG Yang LUO Xuan DU Yefang

(Department of Andrology, First People's Hospital of Jingmen, Jingmen, Hubei, 448000, China)

Corresponding author: ZHANG Junjie, E-mail: junjiezhang1975@163.com

Abstract Objective: To investigate the effect of microsurgical subinguinal varicocelectomy (MSV) on sperm quality, oxidative stress level and anti-sperm antibody level in patients with varicocele. **Methods:** A total of 144 patients with varicocele who were diagnosed and treated from February 2018 to March 2020 were selected as the research objects, and were divided into group A (MSV) and group B (laparoscopic high ligation of spermatic vein), group C (retroperitoneal high ligation of spermatic cord), 48 cases in each according to the random number table method. Sperm density, A+B grade sperm, sperm motility rate, ASA positive rate, SOD, TAC were compared. The correlation between TAC, SOD and sperm density, A+B grade sperm, sperm motility rate was analyzed. The complication rate and recurrence rate were observed. **Results:** Repeated measures analysis of variance showed that there were statistically significant differences in sperm density, sperm motility rate, time point of TAC, between groups, and interaction among the three groups ($P < 0.05$). Interaction comparison, the difference was statistically significant in A+B grade sperm and SOD ($P < 0.05$). There was no significant difference among the three groups in A+B grade sperm or SOD ($P > 0.05$). One-way comparison of variance, before surgery, there was no significant difference in sperm density, A+B grade sperm, sperm motility rate, SOD or TAC among the three groups ($P > 0.05$); Pairwise comparison showed that the sperm density, A+B grade sperm, sperm motility rate, SOD and TAC of group A and group B were higher than those of group C 3 months after operation ($P < 0.05$). The positive rate of ASA in group A or group B was lower than that in group C ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that TAC and SOD were positively correlated with sperm density, A+B grade sperm and sperm motility rate ($P < 0.05$). The complication rate and recurrence rate of group A was lower

*基金项目:荆门市科技计划项目(No:YDKY2017020)

¹荆门市第一人民医院泌尿外科(湖北荆门,448000)

通信作者:张俊杰,E-mail:junjiezhang1975@163.com

than that of group B or group C ($P < 0.05$). **Conclusion:** MSV has a significant effect on treatment of varicocele, for it can improve sperm quality and reduce oxidative stress and anti-sperm antibody levels.

Key words microsurgical subinguinal varicocelectomy; varicocele; sperm quality; oxidative stress; anti-sperm antibodies

经流行病学调查发现,精索静脉曲张(Varicocele, VC)发病率为10.00%~15.00%^[1]。数据显示,VC是导致男性不育的重要原因,其发病率约占原发性男性不育的30.0%~40.0%,约占继发性男性不育的69.0%~81.0%,且多见于中青年男性^[2]。目前对于该病发病机制及病因尚未完全明确,仅认为它的出现可能与精索内静脉瓣膜不健全、提睾肌发育不良等因素有关。针对该病,临床常采用显微镜下外环下精索静脉结扎术(microsurgical subinguinal varicocelectomy, MSV)治疗,既往研究证实其疗效显著^[3]。但临床上关于MSV对精子质量、氧化应激水平及抗精子抗体水平影响的相关文献报道尚少,故本次选取144例精索静脉曲张患者作为研究对象,以期为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年2月—2020年3月诊治的144例精索静脉曲张患者作为研究对象,按照随机数字表法分为A组(予以MSV)、B组(予以腹腔镜下精索静脉高位结扎术)、C组(予以腹膜后精索高位结扎术),各48例。纳入标准:①符合“中国泌尿外科疾病诊断治疗指南:2014版”^[4]中关于精索静脉曲张的诊断标准,经超声检查确诊为单侧;②VC程度 \geq II级;③患者知情同意,经医院伦理委员会批准。排除标准:①因肿瘤疾病引起的精索静脉阻塞;②中途退出研究;③伴有严重凝血功能障碍。三组一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

表1 三组一般资料比较

例(%), $\bar{X} \pm S$

组别	年龄/岁	BMI/(kg·m ⁻²)	VC程度		VC分布部位	
			II级	III级	左侧	右侧
A组(n=48)	27.56±3.52	23.25±2.12	23(47.92)	25(52.08)	45(93.75)	3(6.25)
B组(n=48)	27.62±3.48	23.30±2.18	24(50.00)	24(50.00)	46(95.83)	2(4.17)
C组(n=48)	27.59±3.55	23.28±2.15	26(54.17)	22(45.83)	44(91.67)	4(8.33)
F值	0.002	0.004	0.389		0.711	
P值	0.998	0.996	0.873		0.701	

1.2 方法

1.2.1 手术方式 MSV:予以硬膜外麻醉,在患侧腹股沟外环口上方2 cm,平行腹股沟两横指处,逐层切开皮下组织,游离精索后采用橡皮带将精索提起,两端采用血管钳固定,其次在10倍手术显微镜下切开精索外筋膜、提睾肌、精索内筋膜,锐性游离输精管,且分离出动脉、静脉、淋巴管后,结扎精索静脉,缝合切口。腹腔镜下精索静脉高位结扎术:予以全身麻醉,在患者脐下作一弧形切口,置入气腹针,建立气腹(12~15 mmHg, 1 mmHg = 0.133 kPa),插入套管针和腹腔镜后,观察腹腔情况,随后在右侧麦氏点和左侧相对应位置分别做一切口,置入相应的套管针和操作器械后,在内环上方找到“人”字形分叉,于该分叉近端剪开腹膜,暴露精索血管束,采用Hem-o-lock结扎或钛夹夹闭,并切断,关闭切口。腹膜后精索高位结扎术:予以硬膜外麻醉,在腹股沟韧带上方腹股沟管内环口处做一切口,逐层切开后分离腹内斜肌、腹横肌,进入腹腔外间隙,分离并暴露精索内血管,将精索血管

暴露于手术切口外,结扎两端,切断中间,无显著出血后缝合切口。

1.2.2 随访 三组患者术后均予以6个月的随访,随访方式以回院复查为主,分别于术后1个月、3个月、6个月回院复查。

1.3 观察指标

评估三组术前、术后3个月的精子密度、A+B级精子、精子活率、抗精子抗体(anti-sperm antibodies, ASA)阳性率、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、总抗氧化能力(total antioxidant capacity, TAC)。取精浆,于上述时点,采用光学显微镜下检测患者精子密度、A+B级精子、精子活率;采用黄嘌呤氧化酶法测定SOD;采用增强化学发光法测定TAC。分析TAC、SOD与精子密度、A+B级精子、精子活率的相关性。观察三组术后的并发症发生率(阴囊水肿、皮下气肿、附睾炎)及复发率。复发标准:经彩色多普勒超声检查显示平静呼吸时精索静脉最大内径 \geq 0.18 cm,或Valsalva动作时精索静脉最大内径 \geq 0.20 cm,反流信号

持续时间>1 s 视为复发。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{X} \pm S$ 表示,行单因素方差或重复测量方差分析,两两比较采用 LSD-*t* 检验;计数资料以例数和百分率表示,比较采用 χ^2 检验;相关性采用 Pearson 法分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组精子质量比较

重复测量方差分析显示,三组精子密度、精子活率的时点、组间、交互比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);三组 A+B 级精子的时点、交互比较,

差异有统计学意义 ($P < 0.05$),而组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。单因素方差比较,三组术前精子密度、A+B 级精子、精子活率差异无统计学意义 ($P > 0.05$);两两比较显示,术后 3 个月,A 组和 B 组的精子密度、A+B 级精子、精子活率高于 C 组 ($P < 0.05$);A 组与 B 组的精子密度、A+B 级精子、精子活率比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

2.2 ASA 阳性率比较

A 组和 B 组的 ASA 阳性率低于 C 组 ($P < 0.05$);A 组的 ASA 阳性率与 B 组比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 2 三组精子密度、A+B 级精子、精子活率比较

指标	例数	$\bar{X} \pm S$			
		术前	术后 3 个月	<i>t</i>	<i>P</i> 值
精子密度/($\times 10^6 \cdot \text{mL}^{-1}$)					
A 组	48	57.85 \pm 8.32	110.25 \pm 19.65	17.013	<0.001
B 组	48	57.90 \pm 8.28	108.96 \pm 19.25 ¹⁾	16.881	<0.001
C 组	48	57.88 \pm 8.36	85.02 \pm 12.05 ¹⁾²⁾	12.821	<0.001
<i>F</i> 值		$F_{\text{时点}} = 1256.379, F_{\text{组间}} = 18.537, F_{\text{交互}} = 44.639$			—
<i>P</i> 值		$P_{\text{时点}} < 0.001, P_{\text{组间}} < 0.001, P_{\text{交互}} < 0.001$			—
A+B 级精子/%					
A 组	48	38.52 \pm 6.25	61.36 \pm 15.21	9.623	<0.001
B 组	48	38.59 \pm 6.18	60.26 \pm 15.05 ¹⁾	10.919	<0.001
C 组	48	38.55 \pm 6.23	55.35 \pm 8.65 ¹⁾²⁾	10.919	<0.001
<i>F</i> 值		$F_{\text{时点}} = 454.970, F_{\text{组间}} = 1.634, F_{\text{交互}} = 3.726$			—
<i>P</i> 值		$P_{\text{时点}} < 0.001, P_{\text{组间}} = 0.199, P_{\text{交互}} = 0.026$			—
精子活率/%					
A 组	48	43.25 \pm 8.02	70.52 \pm 13.05	12.334	<0.001
B 组	48	43.30 \pm 7.95	70.45 \pm 12.85 ¹⁾	12.448	<0.001
C 组	48	43.28 \pm 8.06	62.35 \pm 10.25 ¹⁾²⁾	10.132	<0.001
<i>F</i> 值		$F_{\text{时点}} = 1016.568, F_{\text{组间}} = 3.138, F_{\text{交互}} = 12.471$			—
<i>P</i> 值		$P_{\text{时点}} < 0.001, P_{\text{组间}} = 0.046, P_{\text{交互}} < 0.001$			—

与 A 组比较,¹⁾ $P < 0.05$;与 B 组比较,²⁾ $P < 0.05$ 。

表 3 三组 ASA 阳性率比较 例(%)

组别	例数	ASA 阳性率	
		术前	术后 3 个月
A 组	48	44(91.67)	9(18.75)
B 组	48	42(87.50)	11(22.92) ¹⁾
C 组	48	40(83.33)	23(47.92) ¹⁾²⁾
χ^2		1.524	11.406
<i>P</i> 值		0.467	0.003

与 A 组比较,¹⁾ $P < 0.05$;与 B 组比较,²⁾ $P < 0.05$ 。

2.3 氧化应激水平比较

重复测量方差分析显示,三组 SOD 的时点、交

互比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),而组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$);三组 TAC 的时点、组间、交互比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);单因素方差比较,三组术前 SOD、TAC 比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$);两两比较显示,术后 3 个月,A 组和 B 组的 SOD、TAC 高于 C 组 ($P < 0.05$);A 组与 B 组的 SOD、TAC 比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 4。

2.4 相关性分析

Pearson 相关性分析显示,TAC、SOD 与精子密度、A+B 级精子、精子活率呈正相关 ($P < 0.05$)。见表 5。

表4 三组氧化应激水平比较

指标	例数				$\bar{X} \pm S$	
		术前	术后3个月	<i>t</i>	<i>P</i> 值	
SOD/(U·mL ⁻¹)						
A组	48	8.52±2.32	12.36±4.02	17.013	<0.001	
B组	48	8.47±2.36	12.27±3.96 ¹⁾	16.881	<0.001	
C组	48	8.55±2.30	10.05±3.21 ¹⁾²⁾	12.821	<0.001	
<i>F</i> 值		$F_{\text{时点}}=109.259, F_{\text{组间}}=2.937, F_{\text{交互}}=2.937$			—	
<i>P</i> 值		$P_{\text{时点}}<0.001, P_{\text{组间}}=0.056, P_{\text{交互}}=0.056$			—	
TAC/(U·L ⁻¹)						
A组	48	24.32±6.85	36.85±8.21	9.623	<0.001	
B组	48	24.35±6.79	36.75±8.25 ¹⁾	10.919	<0.001	
C组	48	24.38±6.75	31.02±7.52 ¹⁾²⁾	4.552	<0.001	
<i>F</i> 值		$F_{\text{时点}}=249.319, F_{\text{组间}}=3.361, F_{\text{交互}}=8.510$			—	
<i>P</i> 值		$P_{\text{时点}}<0.001, P_{\text{组间}}=0.038, P_{\text{交互}}<0.001$			—	

与A组比较,¹⁾ $P<0.05$;与B组比较,²⁾ $P<0.05$ 。

表5 TAC、SOD与精子密度、A+B级精子、精子活率的相关性分析

指标	精子密度	A+B级精子	精子活率
TAC			
<i>r</i>	0.358	0.465	0.433
<i>P</i> 值	<0.001	<0.001	<0.001
SOD			
<i>r</i>	1.000	0.490	0.476
<i>P</i> 值	<0.001	<0.001	<0.001

2.5 术后并发症与复发率比较

A组的并发症发生率、复发率低于B组和C组($P<0.05$)。见表6。

3 讨论

针对VC,既往研究已证实手术是治疗VC确切有效的方法,既能改善精液质量,又能消除静脉曲张造成的坠胀不适及疼痛等临床症状^[5]。以往临床上常采用腹膜后精索高位结扎术治疗VC,通

过结扎精索静脉,达到终止精索静脉反流和改善精子质量的目的^[6]。但经实践发现,其疗效欠佳,可能是术中对机体存在较大的创伤,以及结扎位置过高无法有效阻断曲张静脉血液,继而对精子质量的改善效果有限,并且短期内复发风险相对较高。王冠群等^[7]研究结果中可见,采用腹膜后精索高位结扎术治疗的腹膜组,其术后复发率高达30.00%,与本研究基本一致。近年来,随着微创理念的进一步深入,临床逐渐采用腹腔镜下精索静脉高位结扎术治疗VC,与上述传统手术方法相比,其具有操作简便、恢复快、住院时间短及创伤小等优势。但也存在不足之处,该术式需在全麻下完成,并且气腹的建立,不仅延长了患者肠道功能恢复时间,并且也增加皮下气肿、阴囊气肿形成风险。本研究结果显示,采用腹腔镜下精索静脉高位结扎术治疗的B组患者,共有3例出现阴囊水肿、4例出现皮下气肿。与赵娜等^[8]研究结果基本一致。

表6 三组并发症和复发率比较

组别	并发症				复发率
	阴囊水肿	皮下气肿	附睾炎	总发生率	
A组(<i>n</i> =48)	1(2.08)	0	0	1(2.08)	1(2.08)
B组(<i>n</i> =48)	3(6.25)	4(8.33)	1(2.08)	8(16.67) ¹⁾	7(14.58) ¹⁾
C组(<i>n</i> =48)	2(4.16)	3(6.25)	7(14.58)	12(25.00) ¹⁾	13(27.08) ¹⁾
χ^2 值	—	—	—	10.369	12.042
<i>P</i> 值	—	—	—	0.006	0.002

与A组比较,¹⁾ $P<0.05$ 。

基于微创外科发展,有学者提出MSV^[9]。其优点如下:①手术入路的精索位置表浅,便于暴露和操作,在使用显微镜过程中不易出现漏扎等情况;②术中操作不影响患侧静脉回流,能充分保留

精索淋巴管和保护睾丸动脉;③切口位置相对低及切口小,不影响美观。除此之外,该术式能有效改善患者术后的精子质量。研究结果显示,A组的精子密度、A+B级精子、精子活率显著高于C组,而

ASA 阳性率低于 C 组,证实了 MSV 能有效阻止静脉反流,通过去除局部血液淤积及降低血管活性物质毒性作用,使睾丸循环和代谢得以恢复正常,降低抗精子抗体水平和提高精子密度及其活力,对改善生育能力具有重要意义^[10-12]。此外,本研究发现,上述术式的应用有利于降低精浆氧化应激水平。

氧化应激是由过氧化产物增多引起的一系列病理现象^[13]。最新研究显示,精浆氧化应激水平与 VC 严重程度具有密切关联^[14]。经分析可能是精子在睾丸精曲小管生成和分化过程中需保持氧化和抗氧化生理性平衡,而在 VC 病理状态下,不仅会造成精浆氧化应激,还会打破氧化和抗氧化生理性平衡,从而影响精活力,造成顶体反应受损及精子 DNA 损伤,长期如此则会损伤男性的生殖能力^[14-15]。其中,SOD 是一种反映机体清除氧自由基能力的生物酶^[16];TAC 是一种反映抗氧化活性的指标^[17]。在 Pearson 相关性分析中可见,TAC、SOD 与精子密度、A+B 级精子、精子活率呈正相关,证实了上述说法的可靠性。而 MSV 的治疗,减轻了氧化应激。研究结果显示,A 组术后的 SOD、TAC 高于 C 组。基于上述研究,发现 A 组与 B 组在精子质量、氧化应激等指标上比较差异无统计学意义,说明腹腔镜下精索静脉高位结扎术能取得与 MSV 相似的治疗效果,但本研究更建议采用 MSV 治疗,因腹腔镜下精索静脉高位结扎术出现并发症概率更高,且复发风险也更高。术后并发症与复发率比较可见,A 组的并发症发生率、复发率显著低于 B 组和 C 组,MSV 安全性更高,可将其作为 VC 患者的首选^[18]。

综上所述,MSV 治疗精索静脉曲张效果显著,既能改善精子质量,又能降低氧化应激和抗精子抗体水平,且安全性高。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 范晓猛,朱红伟,朱志敏,等.外环下显微镜高选择性精索静脉结扎术的临床应用价值[J].实用医学杂志,2021,37(16):2124-2128.
- [2] 陈衍霖,梁培禾,周志豪.显微镜下精索静脉结扎术对胡桃夹综合征仅表现为左侧精索静脉曲张的疗效分析[J].第三军医大学学报,2021,43(12):1162-1166.
- [3] Zhao XD, Ma XL, Ma PC, et al. A network meta-analysis protocol of efficacy and safety evaluation of different surgery regimens for varicocele patients with infertility: A study protocol[J]. *Medicine*. 2021, 100(9):21150.
- [4] 宋春生,陈志威,赵家有.《EAU 男性不育症指南(2017 年版)》精索静脉曲张性不育症解读[J].中国性科学,2017,26(6):97-101.
- [5] Hassani-Bafrani H, Najaran H, Razi M, et al. Berberine ameliorates experimental varicocele-induced damages at testis and sperm levels; evidences for oxidative stress and inflammation[J]. *Andrologia*, 2019, 51(2): 13179.
- [6] 于明杰,易虎,金珊,等.精索静脉曲张患者行高位结扎术后对 ASA 水平及精子质量影响[J].重庆医学,2020,49(9):1446-1449,1454.
- [7] 王冠群,周立新.精索静脉显微结扎术治疗原发性精索静脉曲张的疗效观察[J].中国性科学,2019,28(3):51-54.
- [8] 赵娜,徐磊,林宏云,等.三种不同手术方式治疗精索静脉曲张患者的临床研究[J].现代生物医学进展,2020,20(6):1155-1158.
- [9] 孙树志,于磊,王洪强,等.经外环口以下途径显微镜下精索静脉结扎术治疗精索静脉曲张术后复发的疗效分析[J].中华泌尿外科杂志,2021,42(3):208-213.
- [10] 秦红平,李亚丽,李伟文,等.显微镜下精索静脉结扎术联合药物对改善少弱畸精子症患者精液质量的初步观察[J].生殖医学杂志,2019,28(8):951-954.
- [11] 朱若昕,李妍涵,顾洁.显微镜下精索静脉低位结扎术治疗附睾炎的疗效及对患者血清 IL-6 因子水平的影响[J].医学临床研究,2019,36(5):1024-1025.
- [12] 李乾,姜福金,刘鑫,等.经腹股沟或经腹膜后精索静脉高位结扎与显微镜下精索静脉低位结扎治疗精索静脉曲张及对精子质量的影响[J].国际泌尿系统杂志,2019,39(4):682-685.
- [13] 寇新慧,吴瑞鹏,陈森,等.阿替普酶在 ACI 治疗中对血清氧化应激血管内皮功能和脑神经功能的影响[J].河北医学,2021,27(3):503-507.
- [14] 杨强,卫寿元,郑培.腹腔镜下精索静脉高位结扎与显微镜下低位结扎的治疗效果及对患者血流动力学的影响[J].河北医科大学学报,2020,41(2):145-148.
- [15] Karna KK, Choi NY, Kim CY, et al. Gui-A-Gra Attenuates Testicular Dysfunction in Varicocele-Induced Rats via Oxidative Stress, ER Stress and Mitochondrial Apoptosis Pathway[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(23):9231.
- [16] 朱德元.三种术式治疗青年精索静脉曲张效果比较及其对血清抗精子抗体和精液质量的影响[J].山东医药,2018,58(2):86-89.
- [17] 覃天资,黄敏玉,黄群.精浆人附睾分泌蛋白 4 在精索静脉曲张的表达及其与精子质量的相关性研究[J].临床泌尿外科杂志,2020,35(12):991-995.
- [18] 范新鹏,王瑞,王朝亮,等.显微镜下低位精索静脉结扎术 242 例疗效分析[J].现代泌尿外科杂志,2018,23(9):682-685,688.

(收稿日期:2021-08-09)