文章编号:1000-5404(2014)24-2481-04

论著

输精管附睾显微吻合术治疗梗阻性无精症44例分析

王明松,孙中义,张 勇,周 波,罗 勇,李 珂,张克勤,靳风烁,李彦锋 (400042 重庆,第三军医大学大坪医院野战外科研究所泌尿外科)

[摘要] **目的** 分析附睾梗阻所致无精症患者行输精管附睾显微吻合术后的复通率和自然怀孕率以及吻合部位对复通率的影响。**方法** 回顾分析我院2012年3月至2014年3月收治的44例附睾梗阻所致无精症患者行输精管附睾显微吻合术的临床资料,根据术中发现和吻合部位的不同等情况,随访观察并分析患者术后的复通率和自然怀孕率。**结果** 44例患者年龄20~58(34.7±8.3)岁。包括双侧吻合39例,单侧吻合5例;行附睾尾部吻合25例,附睾体部吻合8例,附睾头部吻合11例。平均随访时间9.57(3~24)个月,总体复通率为70.5%(31/44),自然怀孕率为22.7%(10/44)。精子密度0~42×10^6/mL[(13.97±13.07)×10^6/mL],精子活力0~57%(A+B级)。双侧吻合、单侧吻合的复通率分别为76.9%、20.0%,自然怀孕率分别为28.2%、0。附睾尾部、附睾体部、附睾头部吻合的复通率分别为80.0%、75.0%、45.5%。**结论** 输精管附睾显微吻合术是治疗附睾梗阻所致无精症患者的有效方法,有条件进行双侧吻合、近附睾尾部吻合可获得更高的总体复通率和自然怀孕率。

[关键词] 梗阻性无精症;输精管附睾吻合;治疗
[中图法分类号] R616.2;R697.22;R699.8 [文献标志码] A

Microsurgical vasoepididymostomy in treatment of obstructive azoospermia: 44 cases report

Wang Mingsong, Sun Zhongyi, Zhang Yong, Zhou Bo, Luo Yong, Li Ke, Zhang Keqin, Jin Fengshuo, Li Yanfeng (Department of Urology, Daping Hospital, Institute of Surgery Research, Third Military Medical University, Chongqing, 400042, China)

[**Abstract**] **Objective** To investigate the patency rate and natural pregnancy rate after microsurgical vasoepididymostomy (MVE) and the effect of the anastomosis site on the patency rate in patients with obstructive azoospermia (OA). **Methods** Forty-four OA cases underwent MVE in our hospital from March 2012 to March 2014. The clinical data, intraoperative findings and postoperative follow-up results were collected, and the patency rate and natural pregnancy rate were statistically analyzed. **Results** The mean age of the 44 patients was 34.7 years old (ranged from 20 to 58 years old). Thirty-nine cases underwent bilateral anastomosis, while 5 cases underwent unilateral anastomosis. The cases of anastomosis at the caput, corpus and cauda were 11, 8 and 25, respectively. The average follow-up period was 9.57 months (ranged from 3 to 24 months). The total patency rate was 70.5% (31/44), and the natural pregnancy rate was 22.7% (10/44). The sperm density was (0-42)×10^6/mL [(13.97±13.07)×10^6/mL]. The sperm motility was 0%-57% (A+B grade). The patency rates of the patients with bilateral anastomosis and unilateral anastomosis were 76.9% and 20%, respectively, while the natural pregnancy rates were 28.2% and 0, respectively. The patency rates of the patients with caput anastomosis, corpus anastomosis, and caudal anastomosis were 45.5%, 75.0%, and 80.0%, respectively. **Conclusion** MVE is an effective approach for the treatment of OA caused by epididymis obstruction. The bilateral anastomosis and the caudal anastomosis may result in higher patency rate and natural pregnancy rate.

[**Key words**] obstructive azoospermia; vasoepididymostomy; treatment

Supported by the Project of Prenatal and Postnatal Care Center of PLA in Daping Hospital (505-1539). Corresponding author: Li Yanfeng, E-mail: lyf1000@aliyun.com

[基金项目] 大坪医院全军计划生育优生优育中心人精子蛋白与男性不育关系研究课题资助(505-1539)
[通信作者] 李彦锋, E-mail: lyf1000@aliyun.com
[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20141107.0837.002.html(2014-11-07)

无精症是指精液经至少2次离心分离证实缺乏精子,发病率在所有男性患者中<1%,在不育男性中占10%~15%,可分为梗阻性无精症(abstructive azoospermia,OA)或非梗阻性无精症[1]。无精症的原因较多,约40%为管道系统梗阻引起,附睾梗阻是最常见的OA的原因,占无精症患者的30%~67%[2-4]。除此之外,输精管节育术、感染、医源性损伤、遗传性和先天性因素等都可能导致OA。随着显微技术在泌尿外科的应用,显微重建对于输精管和附睾梗阻是推荐治疗[2]。本研究回顾性分析44例附睾梗阻原因的OA患者行输精管附睾显微吻合术(microsurgical vasoepididymostomy,MVE)后的复通率和自然怀孕率,分析MVE治疗OA的有效性,评价不同吻合部位对复通率和自然怀孕率的影响。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾分析2012年3月至2014年3月我院收治的44例行MVE手术的OA患者,排除术中因各种原因未能进行吻合的患者,既往有附睾炎病史患者19例,其余25例无泌尿生殖道感染病史。有生育史或曾使女性受孕患者13例(其中5例亦行睾丸穿刺活检),术前行睾丸穿刺活检明确有生精功能患者35例,术中探查明确附睾液有活动精子患者1例。所有患者术前未服用任何增强精子活力药物,总睾酮值为(4.89±1.77)ng/mL,FSH值为(4.47±1.02)mU/mL。所有患者符合OA的诊断标准[5]:①至少通过2次精液常规证实为无精子症;②血清总睾酮值和卵泡刺激素水平正常;③已通过睾丸穿刺活检或既往生育史证实睾丸有生精功能。本组患者的女性伴侣需通过妇科医师的评估证实生育能力正常。手术由同一组高年资主治医师以上人员操作完成,以使手术操作的可变性减到最小。本研究获本院伦理委员会批准,患者及其家属签署知情同意书。

1.2 手术方法

所有患者采用硬腰联合麻醉,留置尿管,阴囊纵形切口,切开睾丸鞘膜,将睾丸挤出切口外,游离输精管近睾端待用。探查附睾尾部,在具有明显充盈扩张的附睾管状结构的区域切开约0.2 cm附睾包膜,应用显微持针器小心游离单根附睾管,使用2根10-0双针尼龙线纵行贯穿缝过附睾管,并将针留置于附睾管壁上,于两针之间切开附睾管壁,可见乳白色浓稠的附睾液溢出,吸取少量附睾液并稀释后,在光学显微镜下观察有无精子存在。若存在活动良好的精子,则选择在该处进行吻合;若无精子则继续向附睾体部、头部方向,用同样的方法重新寻找并分离充盈扩张的附睾管,确认存在大量有活力精子后,选择该部位进行显微吻合;若直至头部仍无精子终止探查。于近睾端输精管处使用24G穿刺针穿刺向远端注入稀释的美蓝,通过导尿管观察尿液颜色,尿液显蓝色提示输精管远端无梗阻,如尿液不显蓝色,则提示输精管远端梗阻,输精管缺如或远端梗阻则停止该侧吻合。探查输精管远端通畅且附睾液发现精子者行输精管附睾显微吻合术。采用纵向2针套叠法将附睾管与输精管行端侧吻合,将附睾管的切口套入输精管管腔,8-0尼龙线严密缝合输精管外膜和附睾外膜16针以上。还纳睾丸,缝合切口。

1.3 评价方法

建议患者术后卧床休息,3 d内避免剧烈活动,禁欲4周。术后3~6个月反复复查精液常规,提取患者至少1次的精液分析报告,精子密度>10^4/mL为复通成功[6],电话随访其自然怀孕率。

1.4 统计学分析

采用SPSS 19.0统计软件,计量资料采用$\bar{x}\pm s$表示,计数资料采用χ^2检验。

2 结果

44例患者均在术中证实为附睾梗阻引起的OA,年龄20~58(34.7±8.3)岁,配偶年龄(30.8±6.05)岁,随访3~24(9.57±6.06)个月,其中31例患者在术后精液中发现精子,精子密度0~42×10^6/mL[(13.97±13.07)×10^6/mL],精子活力0~57%(A+B级),复通率70.5%(31/44),自然怀孕率22.7%(10/44)。

统计在附睾不同水平进行吻合的随访结果,显示双侧附睾尾部、附睾体部以及附睾头部的复通率分别是80.0%(20/25)、75.0%(6/8)、45.5%(5/11);自然怀孕率分别是40.0%(10/25)、12.5%(1/8)、0。附睾尾部吻合的复通率明显高于附睾头部(P=0.048)。除5例(其中1例因左侧输精管缺如,1例左侧睾丸附睾缺如,3例一侧附睾液内未见精子)仅行单侧吻合,其余均行双侧吻合,双侧吻合和单侧吻合的复通率分别为76.9%(30/39)和20.0%(1/5);自然怀孕率分别是28.2%(11/39)、0。双侧吻合复通率明显高于单侧吻合(P=0.022)。

3 讨论

附睾梗阻是OA患者常见的原因。MVE能恢复解剖结构和生理功能使自然怀孕成为可能。在显微技术引进之前,VE的成功率包括复通率和自然怀孕率都非常不理想。随着显微技术的发展,1970年显微方法的引进使得复通率由端端吻合的50%增加至端侧吻合的70%[5]。显微套叠端侧输精管附睾吻合技术的发展,即显微纵向套叠输精管附睾吻合术(microsurgical longitudinal intussusception vasoepididymostomy,LIVE),使得复通率达到80%以上。

目前,在临床上,MVE已经成为附睾梗阻引起的OA的主要治疗方法,MVE可以获得较高的复通率和一定程度的自然怀孕率。2005年,Chan等[5]报道复通率和自然怀孕率分别为84%和40%。2008年,Chan等[8]在另一项研究中报道的复通率和自然怀孕率分别是92%和31%。张国喜等[14]对45例OA行纵向2针套叠式输精管附睾吻合术,超过半年成功随访40例患者发现复通率为72.5%(29/40),超过1年随访35例患者自然受孕率为20%(7/35)。对于行卵泡

浆内单精子显微注射(intracytoplasmic sperm injection, ICSI)失败的患者,MVE仍是可供选择的方法。Peng等[9]对68例经历ICSI失败后仍行MVE治疗的患者随访(19.8±9.1)个月,发现总复通率和自然怀孕率分别是79.2%和35.8%。Marmar等[10]对8例经皮附睾精子抽吸后行ICSI失败再接受显微重建技术的患者的观察发现,其中4例患者的妻子获得妊娠。因此,即使在经历ICSI失败后显微重建技术MVE仍是可以选择的。

本组44例OA患者术后随访3~24(9.57±6.06)个月得到的复通率为70.5%,自然怀孕率为22.7%。能够有条件进行双侧吻合,其复通率明显高于单侧吻合。本研究双侧吻合复通率达到76.9%,而单侧吻合复通率为20.0%。本组患者单侧输精管缺如、单侧附睾液未发现精子或无附睾液等情况均导致只能进行单侧吻合,从而显著降低了总体复通率。本研究还发现,附睾尾部吻合复通率明显高于附睾体部和头部吻合。分析其原因,第一:在术中发现扩张的附睾管越靠近附睾尾部,并且镜检附睾液有活动精子,说明其附睾梗阻的范围越局限、程度越轻,其波及的附睾管的损害相对较轻,故成功率也可能越高;第二,越靠近体尾部的附睾管,其管径越宽大,而越靠近头部,其管径越细小,手术难度和复杂性也越大,成功率相对就越低;第三,术中如在体尾部难以发现活力良好的精子,意味着即使在靠近附睾头部发现精子,其质量和数量也相应较低下,提示即使吻合满意,其再通概率和精子恢复的状况也较差。本研究显示附睾尾部吻合的自然怀孕率明显高于附睾体部和头部吻合,进一步证实了上述分析和推测。另外,这种不同附睾平面进行吻合的自然怀孕率差别可能与精子通过附睾逐渐获得成熟的不同程度有关,附睾近尾部的精子成熟度可能更高,因而自然受孕概率也有所提高。本组患者复通率(70.5%)和自然怀孕率(22.7%)略低于国外研究报道的数据,分析可能与以下几个因素有关:患者及其配偶年龄稍大,部分患者随访时间偏短,术者经验有待进一步积累。除此之外,MVE作为一项具有较高难度的显微手术,多种相关因素均可以影响MVE的手术效果。从患者的角度,如患者的年龄、病史、睾丸的生精状态、附睾梗阻的平面、有无其他生殖道伴发病变等均可能影响手术效果。而从术者的角度,术者的显微手术经验、术中病情的判断和显微手术器械的配备、手术材料的使用和技巧的掌握等,均是影响到手术效果的重要因素。因此,术者接受规范的显微技术培训和动物实验训练是必要的。本研究手术组主要成员前期获得了相关显微技术培训。

因为显微外科手术的成功率严重依赖于术者的手术技巧和熟练程度,所以MVE手术一直是目前男科领域各类显微手术中最具有技术挑战性的手术。近年来,外科手术机器人的大幅普及和应用,使利用机器人辅助进行MVE成为可能,并可缩短术者的学习曲线,快速提高术者的手术技巧。机器人辅助下的显微手术,可避免术者的手部震动、减少疲劳以及无需熟练的助手配合,通过提高吻合手术精准度从而提高手术后复通率和自然怀孕率。早期的动物模型实验表明使用机器人LIVE达到100%的复通率。Parekattil等[11]最早报道了在临床上利用机器人对患者进行MVE。但是,在这类手术中应用机器人的实用价值在世界上大部分国家仍没有获得广泛认可[11]。

在对男性梗阻性无精症患者的治疗选择中,由于辅助生殖技术(assisted reproductive technology, ART)的发展和自然怀孕率、出生率的提高,国内许多的生殖中心将体外授精(in vitro fertilization, IVF)或ICSI作为OA患者的优先治疗选择,而忽视了精道的显微重建技术。有研究显示,附睾或睾丸中精子抽吸行ICSI可使OA患者的临床自然怀孕率达到30%~40%,出生率达到25%~30%[12-13]。然而,不可回避的是,单次ICSI周期的成功率仍然有限,超过50%夫妇需要2次甚至多次ICSI周期,费用昂贵,女方需要承受更多的痛苦,ICSI还将增加遗传风险[7],而且ART可能增加包括卵巢过度刺激综合征、多胎妊娠、异位妊娠、卵巢癌和手术治疗的相关风险。因此,除那些女方年龄较大或存在女性不孕因素的夫妻外,MVE应该作为OA患者的优先推荐治疗方式。

本研究结果初步表明,MVE是治疗附睾梗阻引起的OA患者的良好方法。术中如果能够做到双侧吻合和近附睾尾部吻合,可明显提高总体复通率和自然怀孕率。如果术中探查显示附睾体尾部无精子,应积极探查附睾头部,并进行吻合,仍然可获得较高的再通率。

参考文献:

[1] Jarow J, Sigman M. The management of obstructive azoospermia: AUA best practice statement[M]. Linthicum: American Urological Association Education and Research, 2010.

[2] Dohle G R, Colpi G M, Hargreave T B, *et al*. EAU guidelines on male infertility[J]. Eur Urol, 2005, 48(5): 703-711.

[3] Peng J, Yuan Y, Cui W, *et al*. Causes of suspected epididymal obstruction in Chinese men[J]. Urology, 2012, 80(6): 1258-1261.

[4] Peng J, Yuan Y, Zhang Z, *et al*. Patency rates of microsurgical vasoepididymostomy for patients with idiopathic obstructive azoospermia: a prospective analysis of factors associated with patency--single-center experience[J]. Urology, 2012, 79(1): 119-122.

[5] Chan P T, Brandell R A, Goldstein M. Prospective analysis of outcomes after microsurgical intussusception vasoepididymostomy[J]. BJU Int, 2005, 96(4): 598-601.

[6] Zhao L, Deng C H, Sun X Z, *et al*. A modified single-armed technique for microsurgical vasoepididymostomy[J]. Asian J Androl, 2013, 15(1): 79-82.
[7] Hansen M, Kurinczuk J J, Bower C, *et al*. The risk of major birth defects after intracytoplasmic sperm injection and in vitro fertilization[J]. N Engl J Med, 2002, 346(10): 725-730.
[8] Chan P T, Lee R, Li P S, *et al*. Six years of experience with microsurgical longitudinal intussusception vasoepididymostomy (LIVE): a prospective analysis[J]. J Urol, 2008, 179(4): 591-592.
[9] Peng J, Yuan Y, Zhang Z, *et al*. Microsurgical vasoepididymostomy is an effective treatment for azoospermic patients with epididymal obstruction and prior failure to achieve pregnancy by sperm retrieval with intracytoplasmic sperm injection[J]. Hum Reprod, 2014, 29(1): 1-7.
[10] Marmar J L, Sharlip I, Goldstein M. Results of vasovasostomy or vasoepididymostomy after failed percutaneous epididymal sperm aspirations[J]. J Urol, 2008, 179(4): 1506-1509.
[11] Chan P T. The evolution and refinement of vasoepididymostomy techniques[J]. Asian J Androl, 2013, 15(1): 49-55.
[12] Kamal A, Fahmy I, Mansour R, *et al*. Does the outcome of ICSI in cases of obstructive azoospermia depend on the origin of the retrieved spermatozoa or the cause of obstruction? A comparative analysis[J]. Fertil Steril, 2010, 94(6): 2135-2140.
[13] Osmanagaoglu K, Vernaeve V, Kolibianakis E, *et al*. Cumulative delivery rates after ICSI treatment cycles with freshly retrieved testicular sperm: a 7-year follow-up study[J]. Hum Reprod, 2003, 18(9): 1836-1840.
[14] 张国喜, 白文俊, 许克新, 等. “套叠式”输精管附睾吻合术治疗梗阻性无精子症[J]. 中华男科学杂志, 2008,22(4): 50-52.

(**收稿**:2014-07-01;**修回**:2014-10-08)
(编辑 龙 亮)

(上接2480页)

2 讨论

感染性颅内动脉瘤是指各种感染因素破坏颅内动脉壁,使得动脉壁变得薄弱而导致局部扩张、膨大成囊状或梭状,好发于动脉的远端,男女比率为2:1[1],多发生于儿童[2],常继发于亚急性心内膜炎[3],早期诊断困难,易漏诊和误诊。本例患儿是1例6岁儿童由肺吸虫感染引起的颅内动脉瘤。

导致感染性颅内动脉瘤的致病原较多,包括细菌、真菌、病毒、寄生虫、药物、手术创伤等,吸食毒品、化疗药物使用[1]及植物性因素也可引起感染性颅内动脉瘤。寄生虫感染性颅内动脉瘤较少。本例患儿是通过食用含有肺吸虫活囊蚴食物感染机体,肺吸虫活囊蚴在肠腔脱囊,穿过肠壁进入腹腔,沿颈动脉周围软组织上行,经颈动脉管和破裂孔入颅腔,寄生于附近脑组织,对附近脑组织和血管造成机械性损伤,通过释放其代谢性产物引起免疫病理等反应。感染性颅内动脉瘤则由寄生于大脑的囊蚴代谢产物脱落后沿着血流方向堵塞大脑中动脉远端小血管,对局部血管壁产生炎症反应,使血管变薄,扩张形成的动脉瘤。这理论被Chen等[4]证实。

感染性颅内动脉瘤破裂出血是其急性临床表现,头痛和发热为慢性临床表现。本例患儿以颅内动脉瘤破裂出血急诊入院,表现为头痛和频繁呕吐、发热,既有感染症状、又有颅内出血症状,符合感染性颅内动脉瘤的表现。

血液分析和血培养是常规检验方法。超声心动图能发现心脏病变,可以帮助诊断。头部CT是首选检查,可明确有无颅内出血。CTA或MRA对于较小动脉瘤敏感性较低,高分辨率CTA或MRI可显示瘤体和瘤腔内血栓的情况。DSA是诊断动脉瘤的金标准,感染性颅内动脉瘤的部位常位于大脑动脉的外周端,直径一般较小,呈梭状或囊状。本例病案是经DSA证实在左侧大脑中动脉末端可见一扩张囊性动脉瘤,直径约4 mm,患儿同时有发热表现、来自疫区、明确食用生水、小龙虾和河蟹病史,血液分析嗜酸性比例及绝对值增高,肺吸虫抗体(+),治疗1个月后复查肺吸虫抗体(-),结合病史、症状和辅助检查可以明确诊断。

破裂的感染性颅内动脉瘤具有很高的外科手术风险,抗菌药物或驱虫药物保守治疗是主要的治疗方式。血培养或者脑脊液培养可以指导抗菌药物的使用。若培养是阴性,根据病史和临床症状,可以经验用药。一般需要4~6周的药物治疗。血管造影术可用于保守治疗患者的监测和随访。保守治疗可使感染性颅内动脉瘤尺寸变小、保持不变或长大、消失或者产生新的动脉瘤。如果经药物保守治疗后,感染性动脉瘤增大或者产生新的动脉瘤,在手术能够达到的区域,可以实施介入手术或者开颅手术。外科开颅手术适应证是有占位效应或有颅内高压症状,且外科手术能够达到病变区域。Zanaty等[5]提出是否行介入手术得根据动脉瘤的形状和具体位置来决定,是否能够安全达到载瘤动脉,患者是否需要心脏手术以及患者自身情况而定。如能顺利达到载瘤动脉,且有需要心脏手术的患者,一般情况较好可行介入手术[6]。本例患儿意识清楚,一般情况尚可,CT提示颅内有出血、但无占位效应,中心结构无移位,且DSA显示动脉瘤位于大脑中动脉末端,呈梭形,且供血区域处于重要功能区,加之患儿是因为肺吸虫感染所致,无需行心脏手术,故采用药物驱虫治疗,治疗4周后,复查肺吸虫抗体(-),3年后复查MRA动脉瘤有所减小,患儿治疗有效,我们将继续随访。

参考文献:

[1] Allen L M, Fowler A M, Walker C, *et al*. Retrospective review of cerebral mycotic aneurysms in 26 patients: focus on treatment in strongly immunocompromised patients with a brief literature review[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2013, 34(4): 823-827.
[2] Gulek B G, Rapport R. Infectious intracranial aneurysms: triage and management[J]. J Neurosci Nurs, 2011, 43(1): 51-56.
[3] Martindale J L, Hayden E M. Neurologic complaints in a patient with infective endocarditis[J]. J Emerg Med, 2012, 43(6): e429-e433.
[4] Chen Z, Chen J, Miao H, *et al*. Angiographic findings in 2 children with cerebral paragonimiasis with hemorrhage[J]. J Neurosurg Pediatr, 2013, 11(5): 564-567.
[5] Zanaty M, Chalouhi N, Starke R M, *et al*. Endovascular treatment of cerebral mycotic aneurysm: a review of the literature and single center experience[J]. Biomed Res Int, 2013, 2013: 151643.
[6] 毛华, 王代旭, 高文宏, 等. 大脑中动脉分叉部动脉瘤血管内治疗的效果分析[J]. 局解手术学杂志, 2013, 22(3): 293-294.

(**收稿**:2014-09-29;**修回**:2014-11-04)
(编辑 王小寒)