DOI:10.16016/j.1000-5404.202012164

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

陈衍霖,梁培禾,周志豪 400010 重庆,重庆医科大学附属第二医院泌尿外科

[摘要] **目的** 评估显微镜下精索静脉结扎手术治疗胡桃夹综合征(nutcracker syndrome,NCS)仅表现为中重度左侧精索静脉(left spermatic vein, LSV)曲张(varicocele, VC)的有效性和安全性。**方法** 回顾性分析本院2016年2月至2020年8月收治的34例NCS所致中重度LSV曲张患者的临床资料,对比患者术前、术后临床症状及各项辅助检查结果。**结果** 34例患者均顺利完成显微镜下精索静脉结扎术,术前19例患者存在睾丸坠胀不适、疼痛,术后17例明显缓解。患者均未出现睾丸鞘膜积液、阴囊水肿等并发症。34例患者随访3~15个月,未见复发病例。患者术后3个月左侧精索静脉内径(left spermatic vein diameter, LSVD)、精子密度、每毫升前向运动精子数、血清总睾酮及卵泡刺激素(follicle-stimulating hormone, FSH)较术前均有明显改善($P<0.05$);但精子活力、黄体生成素(luteinizing hormone, LH)、左肾静脉(left renal vein, LRV)在腹主动脉(abdominal aorta, AO)与肠系膜上动脉(superior mesenteric artery, SMA)夹角处流速(PV_1)、LRV近肾门处流速(PV_2)以及PV_1/PV_2,LRV在AO与SMA夹角处内径($LRVD_1$)、LRV近肾门处内径($LRVD_2$)及$LRVD_1/LRVD_2$较术前差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 显微镜下精索静脉结扎术治疗NCS仅表现为中重度LSV曲张安全有效,可以明显改善相关临床症状、提高精液质量,不会导致胡桃夹现象加重及出现NCS的其他相关临床表现。

[关键词] 精索静脉曲张;胡桃夹综合征;显微镜下精索静脉结扎术;精液异常;男性不育;睾酮;卵泡刺激素;黄体生成素

[中图法分类号] R697.24;R698.2;R699.8 [文献标志码] A

Efficacy of microscopic spermatic vein ligation in treatment of nutcracker syndrome with only left varicocele

CHEN Yanlin, LIANG Peihe, ZHOU Zhihao Department of Urology, the Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, 400010, China

[**Abstract**] **Objective** To evaluate the efficacy and safety of microscopic ligation of spermatic vein in the treatment of nutcracker syndrome (NCS) with only left spermatic vein (LSV) varicocele. **Methods** The clinical data of 34 patients with moderate and severe LSV varicocele caused by NCS who were admitted to our hospital from February 2016 to November 2020 were retrospectively analyzed, and the preoperative and postoperative clinical symptoms and examination results of the patients were evaluated and compared. **Results** Low-position ligation of LSV under microscope was successfully performed in all 34 cases. Of the 19 patients with preoperative discomfort and pain of swollen testicle, 17 were significantly relieved after the surgery. No complications such as testicular hydrocele and scrotal edema occurred in all the patients, and during the follow-up of 3-15 months, no recurrence was found. Among the patients, the left spermatic vein diameter (LSVD), sperm density, forward motility sperm count, total testosterone and follicle-stimulating hormone (FSH) were significantly improved 3 months after the surgery ($P<0.05$). By contrast, there were no

[基金项目] 第四批重庆市中青年医学高端后备人才项目;重庆市基础科学与前沿技术专项(cstc2017jcyjAX0435);2019年重庆市留学人员回国创业创新支持计划

[通信作者] 梁培禾,E-mail:lph1972@163.com

1000-5404/Copyright © 2021, 陆军军医大学(第三军医大学)。这篇开放获取文章遵循 CC BY 许可协议(https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

significant differences between pre- and post-surgery ($P>0.05$) in sperm motility, luteinizing hormone (LH) and following ultrasonographic indicators: velocity of the left renal vein (LRV) at the angle between the abdominal aorta (AO) and the superior mesenteric artery (SMA) (PV_1), velocity of the LRV near the renal hilum (PV_2), PV_1/PV_2; inner diameter of the LRV at the angle between the AO and SMA ($LRVD_1$), inner diameter of the LRV near the renal hilum ($LRVD_2$), and $LRVD_1/LRVD_2$. **Conclusion** Microsurgical ligation of LSV is safe and effective in the treatment of moderate and severe left varicocele caused by NCS, which can significantly improve the clinical symptoms and semen quality, without aggravating the nutcracker phenomenon or causing other clinical manifestations of NCS.

[**Key words**] varicocele; nutcracker syndrome; microscopic ligation of spermatic vein; abnormal semen; male infertility; testosterone; follicle-stimulating hormone; luteinizing hormone

Supported by the Program of Fourth Batch of Chongqing Young and Middle-aged Medical High-end Reserve Talents, the Special Project of Chongqing Basic Science and Frontier Technology (cstc2017jcyjAX0435) and the Entrepreneurship and Innovation Support Plan of 2019 Chongqing Overseas Returnee.
Corresponding author: LIANG Peihe, E-mail: lph1972@163.com

胡桃夹综合征(nutcracker syndrome,NCS)指左肾静脉(left renal vein, LRV)穿过腹主动脉(abdominal aorta, AO)与肠系膜上动脉(superior mesenteric artery, SMA)夹角时被压迫的现象,典型的临床表现是血尿、蛋白尿、腰痛、女性盆腔充血和男性精索静脉曲张,以及与该综合征解剖相关的影像学改变[1]。NCS 是继发性精索静脉曲张的发病机制之一,而精索静脉曲张是男性不育的重要原因。因不育就诊的成年男性精索静脉曲张的发生率为 35%,高于一般成年男性的 10%~15%[2-3]。精索静脉曲张会损害睾丸功能,通过干扰支持细胞增殖、影响激素分泌以及破坏精子 DNA 等使精液质量下降,最终导致患者不育[4-5]。大量临床研究表明,精索静脉曲张术后可获得临床症状改善、精液质量提高等益处。同时,显微镜下精索静脉低位结扎术与腹腔镜下精索静脉结扎、腹膜后精索静脉结扎术等手术方式相比,有复发率更低、精液质量改善更显著、术后并发症更少等优势[6-7]。但对于 NCS 所致 LSV 曲张患者的治疗,目前仍无统一标准,治疗方式存在一定争议。本院 2016 年 2 月至 2020 年 8 月共收治 34 例 NCS 表现为 LSV 曲张患者,并进行显微镜下精索静脉结扎术,现将诊治情况报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般情况

收集本院 2016 年 2 月至 2020 年 8 月共收治 34 例 NCS 表现为 LSV 曲张的患者,年龄 15~32 (24.7±5.4)岁;身高 163~182(174.1±5.5)cm;体质量指数(BMI):17.32~27.64 (21.25±3.57)kg/m^2;发现疾病到就诊时间 2 d~26 个月,平均(12.4±7.3)个月。其中 19 例存在睾丸坠胀、疼痛不适等临床症状,13 例存在男性不育。

纳入标准:①体格检查在静息状态下均能触及曲张的 LSV,即Ⅱ、Ⅲ度的精索静脉曲张;②肾血管多普勒超声或肾血管 CTA 证实存在 NCS;③男性生殖系统彩色多普勒超声证实 LSV 内径>2.1 mm,反流时间>2.0 s;④术前及术后的精液常规、性激素及彩色多普勒超声等检查结果数据齐全;⑤无肉眼血尿、蛋白尿、肾功能损害、明显的腰痛等 NCS 其他相关症状。排除标准:非 NCS 单一因素引起的继发性精索静脉曲张。

1.2 研究方法

患者均在显微镜下行精索静脉结扎术:取左侧外环口处斜切口,分离精索,橡皮条穿过其下方固定。Leica M530 OHX 手术显微镜(放大 6 倍)下,打开精索外筋膜,保护输精管、睾丸动脉、淋巴管等重要组织,逐一结扎精索内静脉。手术均由同一名医师完成。

1.3 检查指标

①彩色多普勒超声检查:患者术前及术后 3 个月测量 LSVD、PV_1、PV_2、$LRVD_1$、$LRVD_2$;②患者精液常规检查,采用伟力 WLJY-9000 全自动分析仪测定精子总数、精子浓度、精子活力、畸形率、每毫升前向运动精子数等指标;③患者术前及术后 3 个月性激素、尿液常规、血常规、肝肾功等辅助检查。

1.4 统计学分析

采用 SPSS26.0 统计学软件进行分析。数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示,手术前后各检测指标比较采用秩和检验;$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床情况

34 例患者均顺利完成显微镜下精索静脉结扎术,

术后恢复良好,随访 3~15 (6.4±2.7)个月。19 例存在睾丸坠胀不适、疼痛等症状的患者中 17 例症状较术前有缓解。无患者出现睾丸萎缩、鞘膜积液、阴囊水肿等并发症,以及腰痛、血尿、蛋白尿等临床症状,随访时间内,无患者复发。

2.2 精液指标

34 例患者术后 3 个月精子密度及每毫升前向精子数等参数较术前有明显改善($P<0.05$),而精子活力无明显变化($P>0.05$,表 1)。

表 1 患者术前及术后精液密度、精子活力及每毫升前向精子数比较 ($n=34, \bar{x}\pm s$)

检测时间	精子密度 /$10^6\cdot mL^{-1}$	精子活力(%)	每毫升前向精子数/$10^6\cdot mL^{-1}$
术前	32.53±26.52	35.62±19.87	10.94±7.91
术后	63.73±40.91	40.01±9.97	26.75±20.27
Z 值	-2.37	-1.35	-2.37
P 值	0.018	0.176	0.018

2.3 性激素水平

34 例患者术后 3 个月血清总睾酮较术前明显上升($P<0.05$),FSH 较术前明显下降 ($P<0.05$),而 LH 术后与术前相比则无显著性变化($P>0.05$,表 2)。

表 2 患者术前及术后总睾酮、FSH、LH 结果比较 ($n=34, \bar{x}\pm s$)

检测时间	总睾酮/$ng\cdot dL^{-1}$	FSH/$mU\cdot mL^{-1}$	LH/$mU\cdot mL^{-1}$
术前	433.02±181.61	6.51±2.10	7.00±2.12
术后	458.54±156.77	5.33±1.52	6.97±1.20
Z	-2.54	-3.44	-0.31
P	0.011	0.001	0.753

2.4 超声检查指标

与术前相比,患者术后 3 个月 LSVD 明显降低($P<0.05$);PV_1、PV_2 及 PV_1/PV_2,$LRVD_1$、$LRVD_2$ 及 $LRVD_1/LRVD_2$ 差异均无统计学意义($P>0.05$,表 3)。

3 讨论

精索静脉曲张是指精索内蔓状静脉丛异常迂曲、延长,引起静脉回流障碍,从而导致睾丸胀痛、雄性激素分泌减少、精液质量下降甚至引起男性不育等。精索静脉曲张可分为原发性和继发性,前者发病机制尚不明确,研究表明可能与以下几个方面有关:①精索静脉回流主要以垂直方式注入肾静脉,具有更长的回流距离和更大的静脉压差;②静脉瓣膜功能不全或血管变异;③静脉壁的功能异常等。继发性精索静脉曲张则主要是各种原因引起的精索静脉或肾静脉压力增高,导致回流障碍,如 NCS、腹腔内恶性肿瘤压迫等[8]。

其中,NCS 在青少年中发生率较高,NCS 可导致腰疼、血尿、蛋白尿、女性盆腔静脉充血综合征、肾功能不全等。目前无症状或症状较轻的 NCS 患者,大多数学者主张以保守治疗为主,因为随着腹膜后脂肪的增多,多数 NCS 可以得到不同程度的缓解[1,9]。随诊观察 2 年临床症状未见明显缓解或病情加重再考虑手术治疗。对于 NCS 的手术治疗,目前主要有左肾静脉转位术、左肾静脉血管内支架置入术、左侧性腺静脉转位术等手术方式[10-12]。约有 33%的 NCS 患者仅表现为 LSV 曲张[13]。而对于仅表现为 LSV 曲张的 NCS 患者的治疗方式,目前国内外学者并未达成共识。部分研究表明左侧精索-腹壁下静脉转流(搭桥)术是安全有效的,能够在治疗 LSV 曲张、改善精液质量的同时缓解 NCS[14-16];但存在手术时间长、手术难度大、学习曲线长、费用高等缺点。而大多数外科医生认为仅按照常规手术方式(腹膜后高位结扎、腹腔镜下结扎等)治疗精索静脉曲张,可能会导致 LRV 压力增高,加重胡桃夹现象。但目前并无令人信服的研究证据,笔者认为精索内静脉对于 LRV 血流存在缓冲分散作用,而传统高位结扎术后会减弱该缓冲分散作用,导致 LRV 压力继续增高,继而加重 NCS。而外环口以下的显微镜下精索静脉结扎术,对于精索内静脉作为 NCS 患者 LRV 血流缓冲池的解剖特点无明显影响,但实际对于 NCS 的具体影响,目前尚无确切结论,相关报道非常有限。

目前对于精索静脉曲张的手术治疗,显微镜下精索静脉结扎术几乎成为公认的首选术式,研究表明与传统精索静脉高位结扎术、腹腔镜下精索静脉高位结扎术等术式相比,显微镜手术术后在改善临床症状、提高精液质量和自然受孕率等方面效果更好,而术后并发症如:睾丸鞘膜积液发生率、精索静脉曲张复发率更低[17-18]。本研究收集34例NCS所致LSV曲张患者

表 3 患者术前及术后 LSV 内径、胡桃夹超声结果比较 ($n=34, \bar{x}\pm s$)

检测时间	LSVD/cm	$LRVD_1$/cm	$LRVD_2$/cm	$LRVD_1/LRVD_2$	$PV_1/cm\cdot s^{-1}$	$PV_2/cm\cdot s^{-1}$	PV_1/PV_2
术前	0.30±0.06	0.16±0.06	0.98±0.23	6.81±2.98	117.74±36.61	18.54±26.22	6.54±2.35
术后	0.12±0.04	0.16±0.15	0.98±0.21	6.77±2.88	115.19±36.06	18.04±28.31	6.42±2.15
Z	-4.54	-1.63	-0.44	-1.14	-0.65	-0.89	-1.39
P	0.000	0.103	0.233	0.254	0.099	0.325	0.163

进行显微镜下精索静脉结扎手术前后 LSVD、胡桃夹超声、精液质量参数、性激素等临床资料,针对患者 LRV 受压情况是否会因手术发生改变进行分析,评估这种手术方式的有效性和安全性。

通过对比 34 例患者术前、术后 3 个月精液相关参数(表 1),结果显示手术后 3 个月患者精液质量好转。其中,精子密度和每毫升前向运动精子数较术前有显著性提高,同时睾丸疼痛等临床症状也得到明显缓解。而患者术后血清总睾酮水平较术前明显提高($P<0.05$,表 2),FSH 较术前有所下降($P<0.05$),与目前相关研究结果相符[19]。通过手术治疗精索静脉曲张可以使精液质量得到改善,提高伴侣妊娠率,已基本达成共识[20]。研究表明,在不育患者进行辅助生殖技术时,精索静脉曲张进行手术治疗能够获得更高的精子回收率、妊娠率以及活产率[21]。同时本研究虽然未统计患者术后生育情况,但是精液指标以及性激素指标的变化表明,治疗 NCS 所致 LSV 曲张的患者,于外环口以下行显微镜下精索静脉结扎术是确切有效的。

本研究进一步分析显示,与术前相比,患者术后 3 个月 LSVD 出现显著性改变,而胡桃夹超声的结果则显示 PV_1、$LRVD_1$、PV_2、$LRVD_2$ 及 PV_1/PV_2、$LRVD_1/LRVD_2$ 等没有发生明显变化。表明显微镜下 LSV 结扎术后并不会加重 LRV 受压程度。这可能是由于该手术方式精索静脉结扎位置较低,其结扎位置以下的静脉发挥的压力缓冲和血液分流作用有限;而且,结扎阻断了睾丸内血流通过精索内静脉的回流,减少了 LRV 的回流量和流速。此外,本组 34 例患者在随访期内均未出现血尿、蛋白尿以及腰痛等症状。

综上所述,对于 NCS 患者,如果仅表现为 LSV 曲张,行显微镜下精索静脉结扎术是一种安全、有效的治疗方式,并不会导致 LRV 受压情况加重,或者出现血尿、蛋白尿、腰痛等新增症状。就 NCS 所致精索静脉曲张的发病机制和生理特征来说,针对病因的治疗是最理想的方式,但由于手术方式复杂、术后并发症较多、费用高等原因,在无血尿、蛋白尿、腰痛或其他临床症状时,显微镜下精索静脉结扎术或许是一个恰当的折中选择。而对于发生血尿、蛋白尿或其他明显症状的患者,目前尚缺少这种手术相关的研究,我们仍建议在诊疗过程中,应考虑原发病的因素。本研究纳入的病例数较少,姑息性手术对于 NCS 的确切影响仍需要进一步的研究。

志谢:感谢在资料收集、论文写作过程中,重庆医科大学附属第二医院泌尿外科、影像科、病案室、科研处等科室人员的指导和悉心帮助

参考文献:

[1] ANANTHAN K, ONIDA S, DAVIES A H. Nutcracker syndrome: an update on current diagnostic criteria and management guidelines[J]. Eur J Vasc Endovascular Surg, 2017, 53(6): 886-894. DOI: 10.1016/j.ejvs.2017.02.015.

[2] CLARKE BG. Incidence of varicocele in normal men and among men of different ages[J]. JAMA, 1966, 198(10): 1121-1122. DOI: 10.1001/jama.1966.03110230137039.

[3] GREENBERG S H, LIPSHULTZ L I, WEIN A J. Experience with 425 subfertile male patients[J]. J Urol, 1978, 119(4): 507-510. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)57531-x.

[4] LEWIS S E. What does a varicocele do to a man's fertility? There is much more than meets the eye[J]. Int Braz J Urol, 2021, 47(2): 284-286. DOI: 10.1590/s1677-5538.Ibju.2019.0827.1.

[5] REDMON J B, DROBNIS E Z, SPARKS A, *et al*. Semen and reproductive hormone parameters in fertile men with and without varicocele[J]. Andrologia, 2019, 51(10): e13407. DOI: 10.1111/and.13407.

[6] ASAFU-ADJEI D, JUDGE C, DEIBERT C M, *et al*. Systematic review of the impact of varicocele grade on response to surgical management[J]. J Urol, 2020, 203(1): 48-56. DOI: 10.1097/ju.0000000000000311.

[7] WANG H, JI Z G. Microsurgery versus laparoscopic surgery for varicocele: a meta-analysis and systematic review of randomized controlled trials[J]. J Invest Surg, 2020, 33(1): 40-48. DOI: 10.1080/08941939.2018.1474979.

[8] CLAVIJO R I, CARRASQUILLO R, RAMASAMY R. Varicoceles: prevalence and pathogenesis in adult men[J]. Fertil Steril, 2017, 108(3): 364-369. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2017.06.036.

[9] ERBEN Y, GLOVICZKI P, KALRA M, *et al*. Treatment of nutcracker syndrome with open and endovascular interventions[J]. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord, 2015, 3(4): 389-396. DOI: 10.1016/j.jvsv.2015.04.003.

[10] CHAU A H, ABDUL-MUHSIN H, PENG X, *et al*. Robotic-assisted left renal vein transposition as a novel surgical technique for the treatment of renal nutcracker syndrome[J]. J Vasc Surg Cases Innov Tech, 2018, 4(1): 31-34. DOI: 10.1016/j.jvscit.2017.09.008.

[11] OKA R, KAMIYA N, SUGIURA K, *et al*. Nutcracker syndrome treated by endovascular stenting of the left renal vein[J]. Nihon Hinyokika Gakkai Zasshi, 2013, 104(6): 716-719. DOI: 10.5980/jpnjurol.104.716.

[12] GILMORE B, BENRASHID E, GEERSEN D, *et al*.

Gonadal vein transposition is a safe and effective treatment of nutcracker syndrome [J]. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord, 2020, S2213-333X(20)30470-4. DOI: 10.1016/j.jvsv.2020.09.002.

[13] MIRÓ I, SERRANO A, PÉREZ-ARDAVÍN J, *et al*. Eighteen years of experience with pediatric nutcracker syndrome: the importance of the conservative approach[J]. J Pediatr Urol, 2020, 16(2): 218.e1-218.e6. DOI: 10.1016/j.jpurol.2019.12.003.

[14] LI H, ZHANG M, JIANG Y, *et al*. Microsurgical spermatic-inferior epigastric vein anastomosis for treating nutcracker syndrome-associated varicocele in infertile men: a preliminary experience[J]. Urology, 2014, 83(1): 94-99. DOI: 10.1016/j.urology.2013.08.050.

[15] 陈国晓, 张祥生, 朱晓博, 等. 显微镜下分流术治疗精索静脉曲张合并"胡桃夹"综合征的临床研究[J]. 中华男科学杂志, 2017, 23(9): 798-803. DOI: 10.13263/j.cnki.nja.2017.09.006.
CHEN G X, ZHANG X S, ZHU X B, *et al*. Microsurgical bypass for varicocele with nutcracker syndrome [J]. Nation J Androl, 2017, 23(9): 798-803. DOI: 10.13263/j.cnki.nja.2017.09.006.

[16] DONG W, YAO Y S, HUANG H, *et al*. Surgical management of nutcracker phenomenon presenting as left varicocele in adolescents: a novel approach[J]. J Pediatr Urol, 2014, 10(3): 424-429. DOI: 10.1016/j.jpurol.2013.09.019.

[17] WANG J, XIA S J, LIU Z H, *et al*. Inguinal and subinguinal micro-varicocelectomy, the optimal surgical management of varicocele: a meta-analysis[J]. Asian J Androl, 2015, 17(1): 74-80. DOI: 10.4103/1008-682x.136443.

[18] 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[J]. Eur Urol, 2011, 60(4): 796-808. DOI: 10.1016/j.eururo.2011.06.018.

[19] ALIZADEH M, NASEBAKHT A, VALIZADEH R, *et al*. A preliminary evaluation of serum level of testosterone, LH, and FSH in patients with varicocele after varicocelectomy as a kidney-related disease[J]. Ther Clin Risk Manag, 2018, 14: 1585-1590. DOI: 10.2147/tcrm.s161641.

[20] MAHESHWARI A, MUNEER A, LUCKY M, *et al*. A review of varicocele treatment and fertility outcomes[J]. Hum Fertil (Camb), 2020: 1-8. DOI: 10.1080/14647273.2020.1785117.

[21] KOHN T P, KOHN J R, PASTUSZAK A W. Varicocelectomy before assisted reproductive technology: are outcomes improved? [J]. Fertil Steril, 2017, 108(3): 385-391. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2017.06.033.

(收稿:2020-12-20;修回:2021-01-19)

(编辑 汪勤俭)