

本文引用：林孝坤, 陈聪德. 2023版欧洲泌尿外科学会小儿泌尿外科指南更新解读：儿童及青少年精索静脉曲张[J]. 温州医科大学学报, 2024, 54(11): 870-874.

· 儿童泌尿生殖系统疾病 ·

2023版欧洲泌尿外科学会小儿泌尿外科指南更新 解读：儿童及青少年精索静脉曲张

林孝坤, 陈聪德

温州医科大学附属第二医院育英儿童医院 儿童泌尿外科, 浙江 温州 325027

[摘要] 儿童及青少年精索静脉曲张(VC)发病率逐渐上升, 可能会影响患儿睾丸发育, 严重者会出现生育问题, 因此, 早期诊断和评估儿童和青少年VC尤为重要。2023年欧洲泌尿外科学会(EAU)根据新发表的文献更新了部分小儿泌尿外科疾病的指南。笔者选取指南中儿童及青少年VC的更新内容进行介绍和解读。

[关键词] 欧洲泌尿外科学会; 小儿泌尿外科指南; 儿童; 青少年; 精索静脉曲张

[中图分类号] R726.9 **DOI:** 10.3969/j.issn.2095-9400.2024.11.002

Interpretation of the update edition of 2023 European Association of Urology Pediatric Urology Guidelines: Varicocele in children and adolescents LIN Xiaokun, CHEN Congde. Department of Pediatric Surgery, the Second Affiliated Hospital & Yuying Children's Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325027, China

Abstract: The incidence of varicocele in children and adolescents is gradually increasing, which may affect the development of the testis in children, or even cause fertility problems in severe cases. Therefore, early diagnosis and assessment of varicocele in children and adolescents is particularly important. In 2023, the European Association of Urology updated its guidelines for some pediatric urology diseases based on the newly published literature. This paper is to introduce and interpret the updated content of varicocele in children and adolescents.

Key words: European Association of Urology; Paediatric Urology Guidelines; child; adolescent; varicocele

精索静脉曲张(varicocele, VC)是儿童泌尿外科中比较常见的疾病, 引发该疾病的病因繁多, 究其本质是异常的静脉回流, 导致蔓状静脉丛异常曲张、扩张, 最终形成在阴囊表面的血管性团块^[1-3]。近年来流行病学调查表明儿童及青少年VC的发病率不断升高, 影响了青少年的身体发育和生殖健康, 严重者甚至出现生育困难^[4-5]。然而青少年生殖系统尚处在发育期, 临床医师对是否需要早期治疗青少年VC未能达成共识, 尤其在手术适应证、合适时机及方式方面仍存在较大分歧^[6]。因此, 中华医学会小儿外科学分会泌尿学组于2020年9月制定了《青少年精索静脉曲张诊治中国小儿泌尿外科专家共识》, 对青少年VC治疗提供了参考, 尤其在诊断和治疗方面具有十分重要的意义, 但未能在此基

础上进一步构成指南, 且没有对各类证据做出评级和推荐强度的分级。欧洲泌尿外科学会(European Association of Urology, EAU)在21世纪初发布了关于儿童泌尿系统疾病的诸多指南, 并会及时依照最新的医学证据对部分疾病进行文献及内容更新。2023年3月EAU更新了五个儿童泌尿系统疾病(包茎及阴茎皮肤其他异常、VC、膀胱输尿管反流、泌尿系结石疾病、性别发育异常)的相关指南。其中VC章节在最新版中主要更新了病理生理学部分内容和临床管理部分内容。本文结合证据评级和推荐强度分级, 详细介绍并解读儿童及青少年VC临床指南, 以便为儿童及青少年VC的诊断和治疗提供一定的指导。

1 流行病学、病因学和病理生理学

VC在10岁内的儿童较为少见, 青春期前发病率逐渐上升, 青少年发病率为14%~20%, 与成人发病率相似。左侧VC较为多见, 占78%~93%, 单纯右侧

收稿日期: 2024-03-22

第一作者: 林孝坤, 副主任医师, Email: linxk2000@163.com。

通信作者: 陈聪德, 主任医师, Email: chencd@wmu.edu.cn。

VC少见,它们通常只有在双侧VC时才会被注意到,并且很少被单独发现^[7-8]。

目前,VC的确切病因尚不清楚,可能与遗传因素和解剖因素相关^[9-10]。左侧精索静脉直接汇入左肾静脉使得左侧VC远多于右侧。VC会引起生精功能损伤,其机制可能与VC在某些方面包括热应激和化学去势以及有毒物质的蓄积来诱导细胞凋亡途径有一定关系^[11-12]。70%的Ⅱ和Ⅲ级VC患儿存在左侧睾丸体积缩小。VC患儿生殖激素水平和精液质量与VC严重程度直接相关^[13-15]。约20%的VC青少年睾丸存在严重的组织学损伤,约46%的青年VC患儿睾丸中存在组织学异常。儿童及青少年VC的这种睾丸组织学变化与成年不育男性患者相似。约20%青少年VC患儿将会出现生育问题^[16]。VC的不良影响随着时间的推移不断加重。

2 临床分级

VC分为3个等级^[17]:Ⅰ度:Valsalva试验阳性(仅在做Valsalva试验时可触及);Ⅱ度:可触及(不需做Valsalva试验时可触及);Ⅲ度:可看见(任何时候均可通过肉眼观察)。

3 诊断评价

VC患儿大多数无症状,通常是患儿自行扪及或家属发现,或体检时被医师发现。诊断主要来源于医师的体格检查,当患儿位于站立位,医师可在阴囊上方触及到迂曲扩张的静脉团块,尤其在对患儿进行Valsalva试验的时候,由静脉曲张所呈现出的团块则表现得更为显著。临床体格检查还需要评估双侧睾丸大小以便能及时发现偏小的睾丸。

在VC患儿中,当其处于青春期前和属于右侧单发的情况时,常规的腹部肾脏超声检查是十分必要的,目的是为了排除继发性VC,这可能是由于腹膜后肿瘤侵犯至肾静脉和下腔静脉所致。VC患儿需通过超声检查或睾丸体积测量器进一步评估睾丸体积。在青少年VC患儿中,若患侧睾丸体积较对侧小于2 mL或20%以上,被认为是睾丸发育不良^[18]。通过仰卧位、站立位以及做Valsalva动作时的多普勒超声检查可以评估精索静脉反流的情况^[19]。仅在超声检测到的静脉反流被认为亚临床VC。多普勒超声可以显示反流的严重程度与睾丸损伤相关^[14]。

精液分析原则上可以评估睾丸功能,但缺少青春期前儿童精液参数的标准数据,而且青春期前儿

童精液异常存在自行改善的情况^[20]。此外,精液分析在儿童中存在文化及伦理障碍^[21]。因此,精液分析在青少年VC检查中并未广泛使用,通常仅建议在年龄较大的青少年中进行。评估青少年VC的睾丸损害一般是选择使用卵泡刺激素以及促黄体生成素对促黄体激素释放激素刺激的超强反应来判断^[22-23]。

4 临床管理

目前没有足够的证据证明,VC手术治疗在儿童时期进行可以获得更好的效果,且早期诊断不应意味着更迫切需要进行干预^[24-25]。青春期VC筛查和治疗是否会影响成年后的生育能力仍有争议^[26-27]。

儿童和青少年VC治疗的推荐适应证标准是:VC伴有睾丸变小(需在随后两次相隔6个月的随访中得到证实),因为部分健康青少年由于不同步的睾丸生长也可以导致暂时性的发育不对称^[28]。VC其他需要治疗的情况应当根据具体病情考虑,包括:①有症状的VC:2%~10%的VC患儿伴有疼痛。VC与疼痛之间的关系尚不清楚,应告知患儿约20%的患儿术后仍会存在疼痛^[29]。②对侧睾丸发育等其他影响生育的情况。③双侧同时存在可触及的VC。④大龄儿童精液质量存在问题。⑤与阴囊肿胀有关的外观需求。⑥双侧睾丸总体积较正常同龄儿童的睾丸体积减小^[15, 24]。⑦导致身心不适的巨大VC。

4.1 外科管理

手术治疗原则是结扎精索内静脉。手术方式包括经腹股沟(或腹股沟管下)显微结扎术以及开放或腹腔镜的腹股沟管上入路结扎术^[30-32]。前者优势是手术创伤较少,而后者优势是需要结扎的静脉数量少,而且在腹股沟上水平意外切断精索内动脉也是安全的。

在青少年VC结扎术中,内环水平直径小于0.5 mm的精索内动脉往往容易被损伤,目前认为使用显微镜或腹腔镜等光学放大设备是十分必要的。在腹股沟管上入路结扎术中,保留动脉对于睾丸在后期维持生长方面可能不具备优势,反而易造成VC复发^[33-34]。

保留淋巴管的VC切除术可以防止鞘膜积液形成和睾丸过度增大,并且根据促黄体激素释放激素激发试验可以获得更好的睾丸功能^[30, 35-36]。不管是腹股沟下或经腹股沟显微手术,还是腹股沟上开放或腹腔镜手术,均提倡保留淋巴管的VC切除术^[31, 37]。在保留淋巴管的腹股沟上开放或腹腔镜手术中,推

荐经阴囊或睾丸内注射异硫蓝以观察淋巴管^[38-39]。

4.2 放射管理

精索内静脉血管栓塞术也是一种保留淋巴管的治疗方法。它是采取精索内的静脉硬化，选择逆行或者顺行均可。这种方式损伤小，避免了全麻，但有一定的辐射伤害，并且在顺行栓塞术中辐射量难以把控^[40-41]。

有低至中等水平的证据表明，睾丸大小和精子浓度得到一定程度的改善，与青少年VC的栓塞治疗或手术治疗存在相关性。青少年VC患儿接受手术治疗后睾丸会出现追赶性生长^[42]。Meta研究发现睾丸追赶性生长的平均比例可达76.4%（范围：52.6%~93.8%）^[43]。然而，这可能与淋巴管切除后导致睾丸局部水肿有关^[35]。青少年VC患儿接受手术治疗后精液参数可以得到改善^[22, 44]。一项研究表明青少年VC患儿进行显微修复术后显著提高了受孕率，且缩短了术后受孕时间，但这需要进一步研究来证实。手术治疗对最终的生育率影响尚不清楚^[45]。

2019年3月*European Urology*刊登了一篇关于儿童及青少年VC治疗的系统综述及Meta分析^[46]。作者一共检索了1 550篇文章，98篇文章符合入选条件，共纳入VC患者16 130例，其中包含12个随机对照试验，39个病例系列以及47个全国性研究报告。文章关键的发现总结如下：12个随机对照试验

的Meta分析表明，与观察组相比，VC治疗增加了睾丸体积（平均差1.52 mL，95%CI=0.73~2.31），同时也增加了精子浓度（平均差25.54，95%CI=12.84~38.24）。淋巴管保留手术可以显著降低VC术后鞘膜积液形成（95%CI=0.01~0.67，*P*=0.02）。由于缺乏更多的随机对照试验研究，难以确定何种手术方法具有相对的优势，亦不清楚开放手术或腹腔镜手术治疗青少年VC是否更成功（*OR*=0.13~2.84）。研究表明VC治疗的成功率（VC消失）在85.1%~100%，并发症发生率在0%~29%。最常见的并发症是鞘膜积液。超过90%的VC患儿术后疼痛消退。

VC复发的主要原因是初次手术时精索内静脉侧枝结扎不完全。VC复发的治疗仅限于那些睾丸发育仍然不对称或临床症状依然存在的患儿。VC复发治疗的方法可以是手术或栓塞。但手术入路的选择应与首次手术时所采取的入路不同^[47]。

总之，中等程度的证据表明儿童和青少年VC治疗可以改善睾丸体积和精子参数。目前仍没有足够的证据表明采取手术治疗或者介入治疗存在一定程度的优势。保存淋巴管手术，可以有效降低鞘膜积液的发病率，但长期结果如受孕率及生育力仍未知。

5 VC管理的证据摘要和推荐

详见表1、表2。

表1 EAU指南中VC的证据和级别

依据摘要	级别
VC在青春期更为常见，青少年发病率为14%~20%。高达20%的VC患儿存在睾丸问题，但最终是否会影响生育能力尚不清楚	3
青少年VC术后睾丸会出现追赶性生长，并且可以改善精液参数	3
没有证据表明，在儿童期行VC手术治疗比成年后手术可以获得更好的效果	1a
睾丸淋巴管损伤会导致高达40%的鞘膜积液和睾丸过度增大。淋巴管保留手术可显著降低鞘膜积液发生率	2

EAU：欧洲泌尿外科学会；VC：精索静脉曲张。

表2 EAU指南中VC的推荐和强度

推荐	强度
站立位检查VC并分为三级	强
使用阴囊超声评估睾丸体积并检测仰卧位、站立位以及做Valsalva动作期间的静脉回流	强
对所有青春期前的VC患儿和右侧单发的VC患儿，进行标准腹部超声检查以排除腹膜后肿块	强
告知家属和患儿，VC伴有持续性小睾丸（大小差异>2 mL或20%）需进行手术	强
以下情况的VC也可以考虑治疗：有症状的VC；睾丸存在影响生育的其他条件如对侧睾丸情况；双侧可触及的VC；年龄较大的青少年存在精液质量异常；与阴囊肿胀有关的外观需求	弱
使用光学设备进行手术结扎	强
VC手术时采取选择保留淋巴管的方式能降低后期鞘膜积液概率	强

EAU：欧洲泌尿外科学会；VC：精索静脉曲张。

6 小结

EAU 指南对于青少年 VC 的流行病学、病原学、病理生理学、诊断与评估内容上与中国专家共识大体一致。在治疗上, 中国专家共识提到了青少年 VC 保守治疗的方法, 包括行为治疗和药物治疗, 而 EAU 指南未提及该内容。青少年 VC 的治疗目前仍有较多的困惑, 特别是手术指征、时机及手术方式。与中国专家共识一致, EAU 指南指出, 对于青少年 VC 患儿, 应当充分评估病情, 严格把握手术指征, 避免青少年 VC 的过度治疗。同时 EAU 指南也指出虽然儿童和青少年 VC 治疗可以改善睾丸体积和精液参数, 但未明确提出何种治疗方式最佳, 仅提及保留淋巴管的手术方式是较为有效的外科治疗方案。EAU 指南总体具有较好的临床实践性, 具有较高的参考价值。我们应当在临床实践中将其与我国相关学会制定的指南或专家共识意见相结合, 对儿童及青少年 VC 采取个体化、规范化诊疗措施。

参考文献

- [1] 中华医学会小儿外科学分会泌尿学组. 青少年精索静脉曲张诊治中国小儿泌尿外科专家共识[J]. 中华小儿外科杂志, 2020, 41(9): 777-783.
- [2] NEVES DA SILVA H V, MELLER R L, OGUNDIPE E A, et al. Varicoceles: Overview of treatment from a radiologic and surgical perspective[J]. *Semin Intervent Radiol*, 2022, 39(5): 490-497.
- [3] GALEA M, BRINCAT M R, CALLEJA-AGIUS J. A review of the pathophysiology and evidence-based management of varicoceles and pelvic congestion syndrome[J]. *Hum Fertil (Camb)*, 2023, 26(6): 1597-1608.
- [4] 徐思特, 孙树志, 王洪强, 等. 青少年精索静脉曲张诊断评估与治疗干预新进展[J]. 中华小儿外科杂志, 2022, 43(1): 92-96.
- [5] WHITE J, CARTAYA S, BLACK K, et al. Are varicoceles the holy grail of andrology[J]. *Int J Impot Res*, 2024, 36(3): 177-180.
- [6] THAKER H. Laparoscopic vs sclerotherapy for varicoceles: Who prevails[J]. *J Urol*, 2023, 209(3): 469-470.
- [7] AKBAY E, CAYAN S, DORUK E, et al. The prevalence of varicocele and varicocele-related testicular atrophy in Turkish children and adolescents[J]. *BJU Int*, 2000, 86(4): 490-493.
- [8] OSTER J. Varicocele in children and adolescents. An investigation of the incidence among Danish school children [J]. *Scand J Urol Nephrol*, 1971, 5(1): 27-32.
- [9] SANTANA V P, MIRANDA-FURTADO C L, DE OLIVEIRA-GENNARO F G, et al. Genetics and epigenetics of varicocele pathophysiology: An overview[J]. *J Assist Reprod Genet*, 2017, 34(7): 839-847.
- [10] GRIFFITHS L, VASUDEVAN V, MYERS A, et al. The role of inheritance in the development of adolescent varicoceles [J]. *Transl Androl Urol*, 2018, 7(6): 920-925.
- [11] BELARDIN L B, DEL GIUDICE P T, CAMARGO M, et al. Alterations in the proliferative/apoptotic equilibrium in semen of adolescents with varicocele[J]. *J Assist Reprod Genet*, 2016, 33(12): 1657-1664.
- [12] BARRADAS V, PEREIRA ANTONIASSI M, INTASQUI P, et al. Evaluation of oxidative stress in seminal plasma of adolescents with varicocele[J]. *Reprod Fertil*, 2021, 2(2): 141-150.
- [13] DAMSGAARD J, JOENSEN U N, CARLSEN E, et al. Varicocele is associated with impaired semen quality and reproductive hormone levels: A study of 7035 healthy young men from six European countries[J]. *Eur Urol*, 2016, 70(6): 1019-1029.
- [14] ZAMPIERI N. Hormonal evaluation in adolescents with varicocele[J]. *J Pediatr Urol*, 2021, 17(1): 49.
- [15] VAN BATAVIA J P, LAWTON E, FRAZIER J R, et al. Total motile sperm count in adolescent boys with varicocele is associated with hormone levels and total testicular volume [J]. *J Urol*, 2021, 205(3): 888-894.
- [16] SAID S A, ARIBARG A, VIRUTAMSEN P, et al. The influence of varicocele on parameters of fertility in a large group of men presenting to infertility clinics. World Health Organization[J]. *Fertil Steril*, 1992, 57(6): 1289-1293.
- [17] DUBIN L, AMELAR R D. Varicocele size and results of varicocelectomy in selected subfertile men with varicocele [J]. *Fertil Steril*, 1970, 21(8): 606-609.
- [18] DIAMOND D A, ZURAKOWSKI D, BAUER S B, et al. Relationship of varicocele grade and testicular hypotrophy to semen parameters in adolescents[J]. *J Urol*, 2007, 178(4 Pt 2): 1584-1588.
- [19] TAŞÇI A I, RESİM S, CAŞKURLU T, et al. Color doppler ultrasonography and spectral analysis of venous flow in diagnosis of varicocele[J]. *Eur Urol*, 2001, 39(3): 316-321.
- [20] CHU D I, ZDERIC S A, SHUKLA A R, et al. The natural history of semen parameters in untreated asymptomatic adolescent varicocele patients: A retrospective cohort study [J]. *J Pediatr Urol*, 2017, 13(1): 77.
- [21] FINE R G, GITLIN J, REDA E F, et al. Barriers to use of semen analysis in the adolescent with a varicocele: Survey of patient, parental, and practitioner attitudes[J]. *J Pediatr Urol*, 2016, 12(1): 41.
- [22] OKUYAMA A, NAKAMURA M, NAMIKI M, et al. Surgical repair of varicocele at puberty: Preventive treatment for fertility[J]. *J Urol*, 1988, 139(3): 562-564.
- [23] ARAGONA F, RAGAZZI R, POZZAN G B, et al.

- Correlation of testicular volume, histology and LHRH test in adolescents with idiopathic varicocele[J]. *Eur Urol*, 1994, 26(1): 61-66.
- [24] KURTZ M P, ROSOKLIJA I, KRINGLE G, et al. Prepubertal presentation of varicocele does not affect outcomes[J]. *J Pediatr Urol*, 2015, 11(2): 73.
- [25] KEENE D J, FITZGERALD C T, CERVELLIONE R M. Sperm concentration and forward motility are not correlated with age in adolescents with an idiopathic varicocele and symmetrical testicular volumes[J]. *J Pediatr Surg*, 2016, 51(2): 293-295.
- [26] ZAMPIERI N, CAMOGLIO F S. Semen analysis in patients treated for varicocele in pediatric age: Are surgical outcomes enough to preserve the fertility potential[J]. *Am J Clin Exp Urol*, 2018, 6(3): 149-153.
- [27] PATIL N, JAVALI T. Varicolectomy in adolescents - Does it safeguard future fertility? A single centre experience[J]. *J Pediatr Urol*, 2022, 18(1): 5.
- [28] VAGANÉE D, DAEMS F, AERTS W, et al. Testicular asymmetry in healthy adolescent boys[J]. *BJU Int*, 2018, 122(4): 654-666.
- [29] ABROL N, PANDA A, KEKRE N S. Painful varicoceles: Role of varicolectomy[J]. *Indian J Urol*, 2014, 30(4): 369-373.
- [30] HOPPS C V, LEMER M L, SCHLEGEL P N, et al. Intraoperative varicocele anatomy: A microscopic study of the inguinal versus subinguinal approach[J]. *J Urol*, 2003, 170(6 Pt 1): 2366-2370.
- [31] KOCVARA R, DVORÁČEK J, SEDLÁČEK J, et al. Lymphatic sparing laparoscopic varicolectomy: A microsurgical repair[J]. *J Urol*, 2005, 173(5): 1751-1754.
- [32] RICCABONA M, OSWALD J, KOEN M, et al. Optimizing the operative treatment of boys with varicocele: Sequential comparison of 4 techniques[J]. *J Urol*, 2003, 169(2): 666-668.
- [33] FAST A M, DEIBERT C M, VAN BATAVIA J P, et al. Adolescent varicolectomy: Does artery sparing influence recurrence rate and/or catch-up growth[J]. *Andrology*, 2014, 2(2): 159-164.
- [34] KIM K S, LEE C, SONG S H, et al. Impact of internal spermatic artery preservation during laparoscopic varicolectomy on recurrence and the catch-up growth rate in adolescents[J]. *J Pediatr Urol*, 2014, 10(3): 435-440.
- [35] KOCVARA R, DOLEZAL J, HAMPL R, et al. Division of lymphatic vessels at varicolectomy leads to testicular oedema and decline in testicular function according to the LH-RH analogue stimulation test[J]. *Eur Urol*, 2003, 43(4): 430-435.
- [36] MARMAR J, BENOFF S. New scientific information related to varicoceles[J]. *J Urol*, 2003, 170(6 Pt 1): 2371-2373.
- [37] MIRILAS P, MENTESSIDOU A. Microsurgical subinguinal varicolectomy in children, adolescents, and adults: Surgical anatomy and anatomically justified technique[J]. *J Androl*, 2012, 33(3): 338-349.
- [38] OSWALD J, KÖRNER I, RICCABONA M. The use of isosulphan blue to identify lymphatic vessels in high retroperitoneal ligation of adolescent varicocele——avoiding postoperative hydrocele[J]. *BJU Int*, 2001, 87(6): 502-504.
- [39] ESPOSITO C, COPPOLA V, DEL CONTE F, et al. Near-Infrared fluorescence imaging using indocyanine green (ICG): Emerging applications in pediatric urology[J]. *J Pediatr Urol*, 2020, 16(5): 700-707.
- [40] FAYAD F, SELLIER N, CHABAUD M, et al. Percutaneous retrograde endovascular occlusion for pediatric varicocele [J]. *J Pediatr Surg*, 2011, 46(3): 525-529.
- [41] THON W F, GALL H, DANZ B, et al. Percutaneous sclerotherapy of idiopathic varicocele in childhood: A preliminary report[J]. *J Urol*, 1989, 141(4): 913-915.
- [42] PADUCH D A, NIEDZIELSKI J. Repair versus observation in adolescent varicocele: A prospective study[J]. *J Urol*, 1997, 158(3 Pt 2): 1128-1132.
- [43] LI F, CHIBA K, YAMAGUCHI K, et al. Effect of varicolectomy on testicular volume in children and adolescents: A meta-analysis[J]. *Urology*, 2012, 79(6): 1340-1345.
- [44] NORK J J, BERGER J H, CRAIN D S, et al. Youth varicocele and varicocele treatment: A meta-analysis of semen outcomes[J]. *Fertil Steril*, 2014, 102(2): 381-387.
- [45] LOCKE J A, NOPARAST M, AFSHAR K. Treatment of varicocele in children and adolescents: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *J Pediatr Urol*, 2017, 13(5): 437-445.
- [46] SILAY M S, HOEN L, QUADACKAERS J, et al. Treatment of varicocele in children and adolescents: A systematic review and meta-analysis from the European association of urology/European society for paediatric urology guidelines panel[J]. *Eur Urol*, 2019, 75(3): 448-461.
- [47] ROTKER K, SIGMAN M. Recurrent varicocele[J]. *Asian J Androl*, 2016, 18(2): 229-233.

(本文编辑: 杨颖)