

· 男科学专题 ·

手术治疗对精索静脉曲张患者外周血液睾酮水平影响的荟萃分析

宋 炜¹, 郭 强², 兰晓煦², 吕学锋¹, 陈立杰¹

(1. 山西医科大学研究生院, 山西太原 030001; 2. 山西医科大学第二医院泌尿外科, 山西太原 030001)

Effects of surgical treatment on testosterone concentration in peripheral blood of patients with varicocele: a Meta-analysis

SONG Wei¹, GUO Qiang², LAN Xiao-xu², LV Xue-feng¹, CHEN Li-jie¹

(1. Graduate School, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001; 2. Department of Urology, Second Clinical Medical College, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China)

ABSTRACT: **Objective** To systematically evaluate the effects of surgical treatment of varicocele on the testosterone level. **Methods** Relevant randomized controlled trials and non-randomized controlled trials published during Jan. 1995 and Sep. 2018 were searched in the electronic databases of Embase, The Cochrane Library, PubMed, CNKI and Wanfang. The studies were screened by two independent reviewers according to the inclusion and exclusion criteria. After data were extracted and quality was evaluated, Meta-analysis was conducted using RevMan 5.3 software. **Results** A total of 23 studies were included, involving 1 888 cases. The meta-analysis results showed that the average testosterone level increased by 90.12 ng/dL after surgical treatment ($MD=90.12, 95\% CI: 60.00-120.25, P<0.000 01$). **Conclusion** Varicocele may cause dysfunction of testicular Leydig cells, resulting in decreased testosterone synthesis and secretion. Surgical treatment can significantly improve the function of Leydig cells and increase the concentration of peripheral blood testosterone in patients with varicocele.

KEY WORDS: varicocele; surgery; Leydig cells; testosterone; meta-analysis

摘要: **目的** 系统评价手术治疗精索静脉曲张对患者外周血睾酮水平的影响。 **方法** 计算机检索 Embase、Pubmed、Cochrane library、CNKI 及万方数据库, 收集相关的 RCT 与 NRCT, 检索时限为 1995 年 1 月至 2018 年 9 月, 由 2 名评价者严格按照纳入与排除标准选择试验、提取资料和评价质量后, 使用 RevMan 5.3 软件进行荟萃分析。 **结果** 纳入 23 篇研究, 共计 1 888 名患者。 Meta 分析结果显示: 在本研究纳入的患者中, 术后平均睾酮浓度较术前有所改善 ($MD=90.12, 95\% CI: 60.00\sim 120.25, P<0.000 01$)。 **结论** 精索静脉曲张会引起睾丸间质细胞功能紊乱, 从而导致睾酮的合成和分泌减少。手术治疗可以显著提高精索静脉曲张患者外周血液中的睾酮浓度。

关键词: 精索静脉曲张; 手术; 睾丸间质细胞; 睾酮; 荟萃分析

中图分类号: 697.24

文献标志码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1009-8291.2019.06.010

精索静脉曲张(varicocele, VC)是导致男性不育的最常见原因之一, 在男性不育症患者中, 其发病率高达 30%~40%, 而在一般人群中发病率仅为 15%~20%^[1-2]。精索静脉曲张除了导致睾丸生精功能受损以外, 还会损伤睾丸间质细胞(Leydig cell)的功能, 使睾酮的合成和分泌减少^[3-4], 但是 VC 对睾丸功能的损伤机制仍不明确。手术是治疗 VC 不育的有效方式, 对于术后睾酮浓度是否将得到改善仍存在许多争议, 有研究表明手术治疗可以使 VC 患者睾丸间质细胞功能得到改善, 并促进睾酮的分泌, 但也有研究显示手术对 VC 患者睾酮浓度的改善并无明显影响。因此, 本文通过对相关文献进行荟萃分析, 旨在

评估手术治疗对 VC 患者血清睾酮的影响。

1 对象与方法

1.1 文献检索 依据 Cochrane 协作组检索手册, 检索 1995 年 1 月至 2018 年 9 月关于精索静脉曲张手术治疗后患者血睾酮水平变化的文献。计算机检索 PubMed、Embase、The Cochrane Library、CNKI 及万方数据库。中文检索词: 精索静脉曲张、手术、睾酮、性激素; 英文检索词为: varicocele、surgery、testosterone。

1.2 文献纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①研究类型: 临床对照试验, 限中、英文; ②研究对象: 接受手术治疗的 VC 患者; ③干预措施: 手术治疗(手术方式不限), 患者作为自身的对照组, 比较治疗效果随时间的变化; ④随访时间:

收稿日期: 2019-01-05

修回日期: 2019-02-04

通信作者: 兰晓煦, 教授, 主任医师. E-mail: xiaoxulan1962@163.com

作者简介: 宋炜(1993-), 男(汉族), 在读硕士. 研究方向: 泌尿外科。E-mail: 494198241@qq.com

≥3个月;⑤术前及术后检测:至少各测量1次外周血液睾酮水平;⑥结局指标:血清睾酮水平。

1.2.2 排除标准 ①研究对象为青少年;②无全文及重复发表文献;③合并睾丸外伤、附睾炎及其他男性泌尿生殖系统疾病患者,隐睾患者;④亚临床VC患者;⑤仅有亚组数据。

1.3 文献资料提取和质量评价 由2名评价员严格按照纳入和排除标准独立筛选文献,然后交叉核对,如遇分歧,与第3位评价员讨论达成一致后决定是否纳入。由2名评价者参照Cochrane手册的质量评价标准对纳入研究进行质量评价。文献质量评分:随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)使用Jadad评分量表,其总评分为5分;非随机对照试验(non-randomized controlled trials, NRCT)采用基于一种新的评价系统而制定的评价表,如果超过一类偏差的总分低于纳入范围,则该研究将被排除在本Meta分析之外。如果只有一个类别的总分低于纳入范围,则重新审查研究,以确定整个研究是否可能有偏差,如果没有,是否可以纳入Meta分析^[5]。提取文献的资料包括:第一作者、发表时间、患者年龄、精索静脉曲张程度分级、手术方式、结局指标。

表1 纳入研究的基线资料

作者	年份	研究类型	年龄(岁)	病例数	VC程度分级(I, II, III)	随访时间(月)	术式
SU ^[6]	1995	Retrospective	33(22~57)	53	13/53(I) 22/53(II) 18/53(III)	3	①
王益鑫 ^[7]	1998	RCT	33.13±3.75	33	NR	3~6	②
CAYAN ^[8]	1999	Retrospective	29.5(21~40)	78	NR	12	①
PIERIK ^[9]	2001	Retrospective	35.5(29~41)	30	NR	3	⑤
FUJISAWA ^[10]	2001	Retrospective	32.5(24~42)	52	13/52(I) 19/52(II) 20/52(III)	6	①
戚广崇 ^[11]	2001	Retrospective	32.59±4.22	32	28/32(II) 4/32(III)	6~12	①/②
LEE ^[12]	2007	Retrospective	39.6	12	NR	3	①
DI ^[13]	2007	Retrospective	28.1±1.1	38	NR	6	⑥
OZDEN ^[14]	2007	Prospective	24±0.6	30	10/30(II) 20/30(III)	6	③
RODRIGUEZ ^[15]	2009	Retrospective	23.5(15~35)	202	142/202(II) 60/202(III)	6	④
TANRIKUT ^[16]	2011	Retrospective	35(18~70)	200	NR	3~12	③
ZOHDY ^[17]	2011	Prospective	33.5±5.8	103	NR	6	①
SATHYA SRINI ^[18]	2011	Prospective	30.04±4.9	100	NR	12	①
王瑛 ^[19]	2012	Retrospective	28.3(18~36)	108	NR	6	②
邓云山 ^[20]	2013	Retrospective	30.00±6.50	256	NR	6	②
AHMED ^[21]	2014	Prospective	30.7±7.4	73	NR	6	①

1.4 统计学方法 采用Cochrane协作网提供的RevMan5.3进行统计学分析。由于本文纳入的睾酮水平变化为连续性变量,因而采用均数差(mean difference, MD)95%CI表示,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。采用 χ^2 检验分析各组研究间的统计学异质性,同质性好的研究($P>0.1$ 且 $I^2<50%$)采用固定效应模型分析;若各研究结果间存在异质性($P\leq 0.1$ 或 $I^2\geq 50%$),需分析异质性产生的原因,若无明显临床异质性,用随机效应模型分析,若有临床异质性可根据数据来源作亚组分析或敏感性分析来验证结果的稳定性与可靠性,当异质性很大,无法解释时,则采用描述性分析。

2 结果

2.1 文献检索结果和质量评价 经初筛后39篇文献纳入研究,进一步查找和阅读全文,严格按照纳入与排除标准对文献进行筛选,最终纳入23篇文献^[6-28],1篇^[7]RCT和22篇^[6,8-28]NRCT。共纳入1888例患者。纳入研究对象的基本特征见表1,文献质量评分见表2。

续表 1

作者	年份	研究类型	年龄(岁)	病例数	VC 程度分级 (I, II, III)	随访时间 (月)	术式
ABDEL-MEGUID ^[22]	2014	Prospective	31.7±6.2	66	19/66(I) 29/66(II) 18/66(III)	12	①
PRASIVORAVONG ^[23]	2014	Retrospective	30.43±5.16	47	47/47(III)	3~6	⑦
SHABANA ^[24]	2015	Prospective	28.3±7.4	123	42/123(I) 82/123(II或III)	6	①
ELZANATY ^[25]	2017	Retrospective	35(18~66)	20	8/20(II) 12/20(III)	12	①
JANGKHAH ^[26]	2018	Prospective	32.2(21~46)	115	NR	3~6	①
GOMAA ^[27]	2018	Prospective	25.3±4.9	45	6/45(I) 12/45(II) 25/45(III)	6	③
王兴 ^[28]	2018	Prospective	29.2(18~66)	72	NR	6	①

Retrospective: 回顾性研究; RCT: 随机对照试验; Prospective: 前瞻性研究; VC: varicocele; NR: not reported; ①: 显微镜下精索静脉结扎术; ②: 精索静脉高位结扎术; ③: 腹股沟下精索静脉结扎术; ④: 腹股沟精索静脉结扎术; ⑤: Palomo 术; ⑥: 逆行硬化治疗; ⑦: 逆行栓塞治疗。

表 2 文献质量评分

作者	年份	Selection/Follow-up	Confounding	Information/Detection bias	Other	Jadad
SU ^[6]	1995	9	6	10	9	
CAYAN ^[8]	1999	7	6	10	7	
PIERIK ^[9]	2001	8	6	10	8	
FUJISAWA ^[10]	2001	7	6	10	9	
戚广崇 ^[11]	2001	9	5	10	5	
LEE ^[12]	2007	8	6	10	6	
DI ^[13]	2007	9	6	10	3	
OZDEN ^[14]	2007	9	6	10	9	
RODRIGUEZ ^[15]	2009	9	6	10	10	
TANRIKUT ^[16]	2011	7	6	10	7	
ZOHDY ^[17]	2011	9	6	10	7	
SATHYA SRINI ^[18]	2011	9	6	10	8	
王瑛 ^[19]	2012	9	6	10	8	
邓云山 ^[20]	2013	9	6	10	6	
AHMED ^[21]	2014	9	6	10	6	
ABDEL-MEGUID ^[22]	2014	9	6	10	6	
PRASIVORAVONG ^[23]	2014	9	6	10	8	
SHABANA ^[24]	2015	9	6	10	10	
ELZANATY ^[25]	2017	7	6	10	7	
JANGKHAH ^[26]	2018	9	6	10	9	
GOMAA ^[27]	2018	8	6	10	9	
王兴 ^[28]	2018	9	6	10	7	
王益鑫 ^[7]	1998					2

非随机对照试验纳入与排除标准如下: Selection/Follow-up(对象选择/随访)最大分值: 11; 最小分值: 4; 纳入范围: 7~11; 排除范围: 4~6; Confounding(混淆)最大分值: 8; 最小分值: 3; 纳入范围: 5~8; 排除范围: 3~4; Information/Detection bias(信息/检测偏倚)最大分值: 10; 最小分值: 3; 纳入范围: 8~10; 排除范围: 3~7; Other(其他)最大分值 10; 最小分值 3; 纳入范围: 8~10; 排除范围: 3~7。任何两种或两种以上类别得分在排除范围内的研究将被排除, 只有一种类别得分在排除范围内的研究将被纳入。

2.2 荟萃分析结果 本研究中血睾酮水平的单位以“ng/dL”来表示,研究中使用其他单位的数据统一转换为“ng/dL”。各研究间存在异质性($I^2=98\%$, $P<0.001$),进行敏感性分析后,仍无法消除异质性,遂采用随机效应模型,荟萃分析结果表明:本研究纳入的1 888例VC患者接受手术治疗后,平均睾酮水平升高90.12 ng/dL($MD=90.12,95\%CI:60.00\sim$

120.25, $P<0.00001$,图1)。按照纳入研究的类型进行亚组分析,分为前瞻性研究组和回顾性研究组。前瞻性研究组结果表明术后平均睾酮水平升高75.13 ng/dL($MD=75.13,95\%CI:42.94\sim 107.32, P<0.00001$);回顾性研究组结果表明术后平均睾酮水平升高100.74 ng/dL($MD=100.74,95\%CI:47.38\sim 154.1,P=0.0002$,图2)。

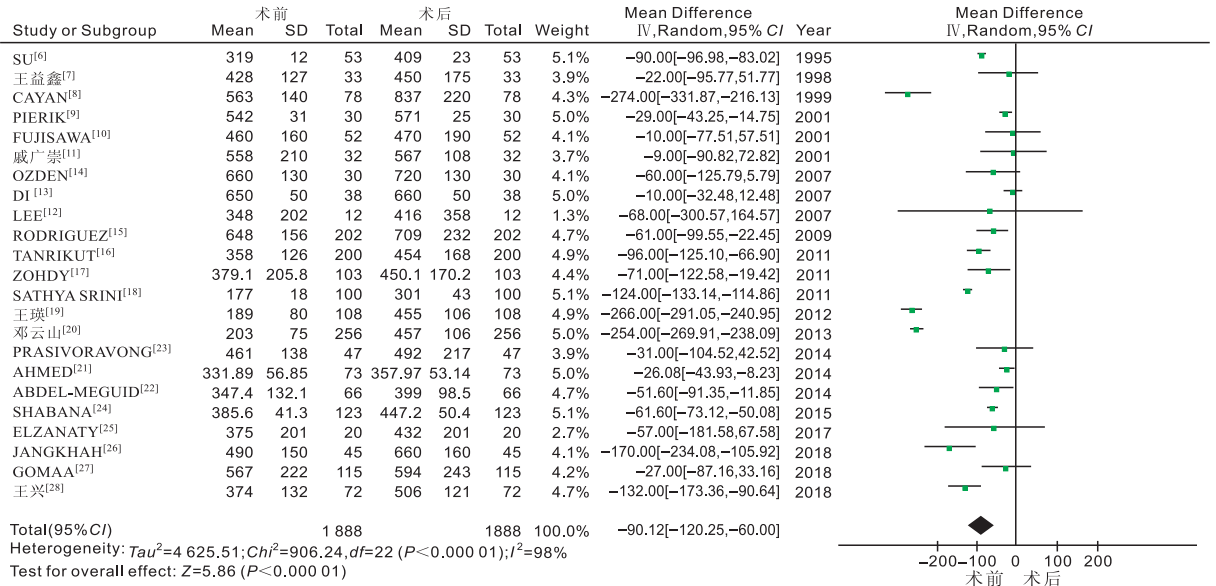


图1 精索静脉曲张患者手术前后血睾酮水平变化的Meta分析

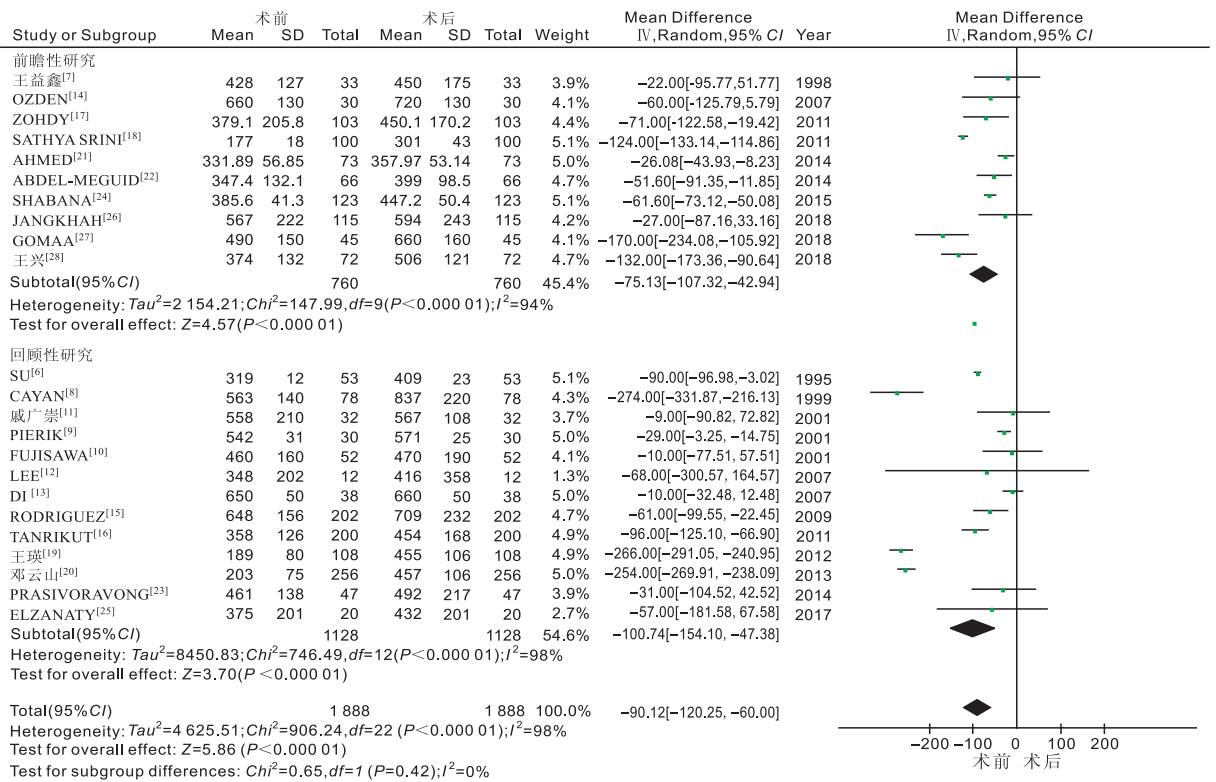


图2 精索静脉曲张患者手术前后血睾酮水平变化的亚组分析

3 讨论

VC是指由于精索内静脉血液回流受阻或静脉

瓣膜功能受损,精索静脉内血流淤滞,出现血液返流,从而致使睾丸蔓状静脉丛出现迂曲扩张、伸长的一种病理现象^[1]。目前治疗VC的手术方式有显微镜下

精索静脉结扎术、精索静脉高位结扎术、腹股沟下精索静脉结扎术、腹股沟精索静脉结扎术、Palomo术、逆行硬化治疗、逆行栓塞治疗。手术治疗精索静脉曲张对于血清睾酮水平的改善仍存在很大争议,本文纳入的23项研究,有多组研究表明精索静脉曲张手术可以明显提高患者术后的睾酮水平^[6,8,14,16-22,24-25,27-28],也有作者报道精索静脉曲张患者术后总睾酮(total testosterone, TT)水平的升高并无统计学意义^[7,9-13,15,23,26]。因此,我们认为有必要对目前的相关研究进行荟萃分析,以明确手术和VC患者睾酮水平变化的关系。

间质细胞的基本功能是合成和分泌睾酮,睾酮水平取决于间质细胞的数目和功能。目前普遍认为精索静脉曲张会对睾丸功能包括Leydig cell旁分泌和内分泌功能造成损害,但是其病理生理机制仍未明确,有学者提出了一些假说:精索静脉血液回流不畅可升高睾丸局部温度,静脉瓣功能障碍会使静脉血液返流导致肾脏、肾上腺局部代谢产物聚集从而影响睾丸生殖细胞代谢,加之氧化应激、缺氧、一氧化氮(nitric oxide, NO)、免疫因素等多种因素共同作用,最终导致了睾丸功能的损害^[29-30],VC患者的精索静脉内血液淤积,逆流热交换机制被破坏,从而使睾丸温度升高^[31]。在睾丸间质细胞中,睾酮由 17α -羟孕酮转化而来, 17α -羟孕酮醛缩酶在这一转化过程中起到了至关重要的作用,然而在高温情况下,生物酶活性受到抑制,进而导致睾酮的合成减少^[32],此外有研究表明,阴囊温度升高会导致活性氧(reactive oxygen species, ROS)水平升高^[33],ROS的释放对睾丸功能和Leydig cell会产生不利影响,ROS水平增高致使间质细胞线粒体功能紊乱,抑制了类固醇激素合成急性调节(steroidogenic acute regulatory, StAR)蛋白的表达和功能,也可导致睾酮的合成和分泌减少^[34]。还有观点认为精索静脉曲张的病理生理学变化与发生在Leydig cell水平的下丘脑-垂体-性腺轴的功能异常有一定关联^[35],从而导致间质细胞合成分泌雄激素的功能受损,血清睾酮水平随之降低。

本荟萃分析结果显示,本研究纳入的1 888例患者中,与术前相比,VC患者经手术治疗后外周血液中睾酮水平明显改善,睾酮平均水平升高 90.12 ng/dL ,我们根据纳入研究的类型进行了亚组分析,也得出了同样的结论。这可能是由于手术可以修复精索静脉曲张导致的睾丸局部温度升高,解除了高热条件对生物酶活性的抑制,间质细胞内的 17α -羟孕酮醛缩酶活性得以改善,并且ROS水平降至正常,从而使间质细胞的功能恢复,血清睾酮水平也随之升高。

手术治疗VC的效果可能受到多种因素的影响。一些研究报道,术前睾酮水平较低的患者,其术后睾

酮水平改善效果更为显著^[1,18,22,25]。也有学者提出VC患者术后TT的改善可能与精索静脉曲张的严重程度有关,研究发现虽然II度和III度精索静脉曲张患者术后睾酮浓度均可以得到改善,但是II度组在治疗后激素改善情况更好^[36-37]。由于这两项研究只有亚组的睾酮数据,为了防止合并数据导致产生统计学偏差,我们并未将其纳入本荟萃分析。年龄可能也是影响手术治疗效果的因素之一。有学者将272名VC患者按照年龄分为30岁以下、30~39岁和40岁以上3组,研究结果表明3组患者术后睾酮水平均明显提高^[38]。但是在另一项研究中,研究人员以18~25岁、26~35岁、36岁及以上为分组标准,发现3组研究对象手术后睾酮水平并无明显升高,组间比较也无明显差异^[39]。本文并未纳入以上两项研究,因为它们同样只有亚组睾酮数据。

由于Meta分析的性质为观察性研究,结果可能会受偏倚、混杂等多种因素的影响,有一些方面值得商榷。①在本Meta分析中,我们纳入了RCTs和观察性研究,然而,所有文献中仅有一篇RCT,这可能会引起一些争议。但是我们研究的目的是比较接受精索静脉曲张手术治疗的患者随时间变化的效果,而不是将患者与“无治疗”对照组进行比较。波茨坦国际Meta分析研讨会上也指出,我们可以纳入那些在方法学设计上接受了批判性评价的观察性研究^[40];②纳入研究的患者随访时间不同,因而长期疗效说服力欠佳;③纳入文献的研究指标和统计结果表示方法不完全一致,因而降低了数据的可信度,也有可能增加了偏倚的来源。

综上所述,有多组文献表明精索静脉曲张会引起睾丸间质细胞功能紊乱,从而导致睾酮的合成和分泌减少。手术是治疗精索静脉曲张的有效方式,并且可以显著提升患者外周血液中的睾酮水平。然而,由于临床观察的局限性和潜在的发表偏倚,我们还需要大样本、前瞻性、多中心、高质量的随机对照研究进一步验证。

参考文献:

- [1] NOKE HD, WEIDNER W. Varicocele-a historical perspective [J]. World J Urol, 1999, 17(1): 152-158.
- [2] 那彦群, 叶章群, 孙颖浩, 等. 中国泌尿外科疾病诊断治疗指南 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 415-420.
- [3] LUO DY, YANG G, LIU JJ, et al. Effects of varicocele on testosterone, apoptosis and expression of StAR mRNA in rat Leydig cells [J]. Asian J Androl, 2011, 13(2): 287-291.
- [4] CAYAN S, KADIOGLU AI, KANDIRALI E, et al. The effect of microsurgical varicocelectomy on serum follicle stimulating hormone, testosterone and free testosterone levels in infertile men with varicocele [J]. BJU Int, 2015, 84(9): 1046-1049.

- [5] AGARWAL A, DEEPINDER F, COCUZZA M, et al. Efficacy of varicocelectomy in improving semen parameters: new Meta-analytical approach[J]. *Urology*, 2007, 70(3): 532-538.
- [6] SU LM, GOLDSTEIN M, SCHLEGEL PN. The effect of varicocelectomy on serum testosterone levels in infertile men with varicoceles[J]. *J Urol*, 1995, 154(5): 1752-1755.
- [7] 王益鑫, 薄隽杰. 精索静脉曲张不育患者手术前后血浆性激素变化[J]. *生殖医学杂志*, 1998(1): 14-17.
- [8] 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[J]. *BJU Int*, 1999, 84(9): 1046-1049.
- [9] PIERIK FH, ABDESSELAM SA, VREEBURG JT, et al. Increased serum inhibin B levels after varicocele treatment. [J]. *Clin Endocrinol. (Oxf.)* 2001, 54(6): 775-780.
- [10] FUJISAWA M, DOBASHI M, YAMASAKI T, et al. Significance of serum inhibin B concentration for evaluating improvement in spermatogenesis after varicocelectomy[J]. *Hum Reprod*, 2001, 16(9): 1945.
- [11] 戚广崇, 陆寄坤, 李其信, 等. 精索静脉曲张病人手术前后生殖激素的变化[J]. *中华男科学杂志*, 2001, 7(5): 314-315.
- [12] LEE RK, LI PS, GOLDSTEIN M. Simultaneous vasectomy and varicocelectomy: indications and technique[J]. *Urology*, 2007, 70(2): 362-365.
- [13] DI BC, BERTAGNA A, BALDI M, et al. Varicocele sclerotherapy improves serum inhibin B levels and seminal parameters[J]. *Int J Androl*, 2010, 30(6): 531-536.
- [14] OZDEN C, OZDAL OL, BULUT S, et al. Effect of varicocelectomy on serum inhibin B levels in infertile patients with varicocele [J]. *Scan J Urol Nephro*, 2008, 42(5): 441-443.
- [15] RODRIGUEZ PEÑA M, ALESCIO L, RUSSELL A, et al. Predictors of improved seminal parameters and fertility after varicocele repair in young adults[J]. *Andrologia*, 2010, 41(5): 277-281.
- [16] TANRIKUT C, GOLDSTEIN M, ROSOFF JS, et al. Varicocele as a risk factor for androgen deficiency and effect of repair[J]. *BJU Int*, 2011, 108(9): 1480-1484.
- [17] ZOHDY W, GHAZI S, ARAFA M. Impact of varicocelectomy on gonadal and erectile functions in men with hypogonadism and infertility[J]. *J Sex Med*, 2015, 8(3): 885-893.
- [18] SATHYA SRINI V, BELUR VEERACHARI, S. Does varicocelectomy improve gonadal function in men with hypogonadism and infertility? Analysis of a prospective study[J]. *Int J Endocrinol*, 2011, 2011: 916380.
- [19] 王瑛, 刘利敏, 欧少青, 等. III度精索静脉曲张患者术后性激素的变化[J]. *临床医学工程*, 2012, 19(4): 579-580.
- [20] 邓云山. 精索静脉高位结扎术对精索静脉曲张合并勃起功能障碍的疗效研究[J]. *中国男科学杂志*, 2013(11): 41-44.
- [21] AHMED AF, ABDEL-AZIZ AS, MAAROUF AM, et al. Impact of varicocelectomy on premature ejaculation in varicocele patients [J]. *Andrologia*, 2015, 47(3): 276-281.
- [22] ABDEL-MEGUID TA, FARSI HM, AL-SAYYAD A, et al. Effects of varicocele on serum testosterone and changes of testosterone after varicocelectomy: a prospective controlled study[J]. *Urology*, 2014, 84(5): 1081-1087.
- [23] PRASIVORAVONG J, MARCELLI, FRANÇOIS, et al. Beneficial effects of varicocele embolization on semen parameters[J]. *Basic Clin Androl*, 2014, 24(1): 1-6.
- [24] WALEED S, MOHAMED T, TAMER D, et al. Predictors of improvement in semen parameters after varicocelectomy for male subfertility: A prospective study[J]. *Can Urol Assoc J*, 2015, 9(9-10): 579.
- [25] ELZANATY S, JOHANSEN CE. Microsurgical subinguinal varicocele repair of grade ii-iii lesions associated with improvements of testosterone levels[J]. *Curr Urol*, 2017, 10(1): 45.
- [26] JANGKHAH M, FARRAHI F, GILANI M AS, et al. The Effect of varicocelectomy on serum testosterone level among infertile men with varicocele[J]. *Int J Fertil Steril*, 2018, 12(2): 169-172.
- [27] GOMAA MD, MOTAWAA MA, ALNASHAR AM, et al. Impact of sub-inguinal varicocelectomy on serum testosterone/estradiol ratio in male patients with infertility[J]. *Urology*, 2018; 117: 70-77.
- [28] 王兴, 邵继春, 曾治军, 等. 显微镜下精索静脉结扎术对患者血清睾酮及性功能的影响[J]. *医学信息*, 2018, 31(07): 103-105.
- [29] 朱少明, 程帆. 精索静脉曲张致男性不育的研究进展[J]. *疑难病杂志*, 2017, 16(6): 634-639.
- [30] SHEEHAN MM, RAMASAMY R, LAMB DJ. Molecular mechanisms involved in varicocele-associated infertility[J]. *J Assist Reprod Genet*, 2014, 31(5): 521-526.
- [31] SKANDHAN KP, VALSA J, MELTA R. Testicular perfusion apparatus[J]. *Urologia*, 2014, 81(3): 1-3.
- [32] WRIGHT EJ, YOUNG GP, GOLDSTEIN M. Reduction in testicular temperature after varicocelectomy in infertile men[J]. *Urology*, 1997, 50(2): 257-259.
- [33] SHIRAIISHI K, TAKIHARA H, MATSUYAMA H. Elevated scrotal temperature, but not varicocele grade, reflects testicular oxidative stress-mediated apoptosis[J]. *World J Urol*, 2010, 28(3): 359-364.
- [34] DIEMER T, ALLEN JA, HALES KH, et al. Reactive oxygen disrupts mitochondria in MA-10 tumor leydig cells and inhibits steroidogenic acute regulatory (StAR) protein and steroidogenesis[J]. *Endocrinology*, 2003, 144(7): 2882-2891.
- [35] MORDEL N, MORYOSEF S, MARGALIOH EJ, et al. Spermatic vein ligation as treatment for male infertility. Justification by postoperative semen improvement and pregnancy rates[J]. *J Reprod Med*, 1990, 35(2): 123-127.
- [36] 郭强. 精索静脉曲张不育症患者手术前后性激素变化分析[D]. 太原: 山西医科大学, 2010.
- [37] 崔涛. 精索静脉曲张不育症患者手术前后性激素变化研究[D]. 青岛: 青岛大学, 2016.
- [38] 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]. *J Urol*, 2011, 185(2): 620-625.
- [39] RESORLU B, KARA C, SAHIN E, et al. The significance of age on success of surgery for patients with varicocele[J]. *Int Urol Nephrol*, 2010, 42(2): 351-356.
- [40] COOK D. Methodologic guidelines for systematic reviews of randomized control trials in health care from the Potsdam consultation on Meta-analysis[J]. *J Clin Epidemiol*, 1995, 48(1): 167-171.

(编辑 王 玮)