GVHD 的预防是一个整体概念，配型的选择、移植物的筛选、无菌环境的保护、免疫抑制剂的应用及体外清除 T 淋巴细胞等是目前预防 GVHD 的主要方法。供者 T 淋巴细胞是急性 GVHD 发生的基础，因此通过多种方法去除移植物中 T 淋巴细胞可以减少急性 GVHD 的发生率及发病程度[4]，但面临移植失败率及白血病复发率增高的危险。另外，联合骨髓间充质干细胞进行移植可以促进造血重建、降低 GVHD 发生率及严重程度，也是目前研究的热点之一[5]。

在肠道 GVHD 的治疗过程中强调以免疫抑制剂为主的综合治疗，较常用的有甲强龙、CsA、FK506、MTX、MMF、CD25 单抗、ATG 等。患者发生 GVHD 后免疫力极低，加上大剂量免疫抑制剂的应用，各种机会感染的几率增加，在治疗的过程中要积极预防感染，尤其是真菌及病毒，例 2、3、4 在治疗过程中均发生 CMV 感染。

在全身用药的同时，要重视胃肠道的局部用药。布地奈德是作用于局部的糖皮质激素，可减少因全身免疫抑制剂治疗而带来的感染等并发症。在 4 例发生肠道 GVHD 的患者中，除例 4 患者外的 3 例患者腹泻症状均得到控制，效果满意。对于腹泻严重者可加用收敛、吸附及黏膜保护剂如蒙脱石粉等对症处理；对于伴消化道出血者可加用生长抑素减少内脏血流量以达到减少肠液分泌和止血的作用。治疗过程中要维持水、电解质、酸碱平衡；及时予胃肠外营养，加用谷氨酰胺以促进黏膜修复。

**关键词**：异基因造血干细胞移植；肠道移植物抗宿主病；巨细胞病毒
**中图法分类号**：R392.8　　**文献标识码**：B

## 参考文献：

[1] Li B, New J Y, Tay Y K, *et al*. Delaying acute graft-versus-host disease in mouse bone marrow transplantation by treating donor cells with antibodies directed at L-selectin and alpha4-integrin prior to infusion [J]. Scand J Immunol, 2004, 59(5): 464 - 468.

[2] Ross W A, Couriel D. Colonic graft-versus-host disease [J]. Curr Opin Gastroenterol, 2005, 21(1): 64 - 69.

[3] Cruz-Correa M, Poonawala A, Abraham S C, *et al*. Endoscopic findings predict the histologic diagnosis in gastrointestinal graft-versus-host disease [J]. Endoscopy, 2002, 34(10): 808 - 813.

[4] Mielke S, Rezvani K, Savani B N, *et al*. Reconstitution of FOXP3 + regulatory T cells (Tregs) after CD25-depleted allotransplantation in elderly patients and association with acute graft-versus-host disease [J]. Blood, 2007, 110(5): 1689 - 1697.

[5] Wang X Y, Lan Y, He W Y, *et al*. Identification of mesenchymal stem cells in aorta-gonad-mesonephros and yolk sac of human embryos [J]. Blood, 2008, 111(4): 2436 - 2443.

（编辑　吴培红）

**文章编号**：1000-5404(2009)21-2159-02

经验交流

# 复方玄驹胶囊对不育症亚临床精索静脉曲张患者精液异常的疗效

陈　健，王为服，岑　松，刘元晓，钟　江　（海南省人民医院泌尿外科，海口 570311）

精索静脉曲张（varicocele，VC）占男性不育人群 15% ~ 20%。目前，WHO 已把 VC 列为男性不育症病因的首位。随着诊断技术的提高及彩色多普勒的广泛应用，亚临床精索静脉（subclinical varicocele，SCV）的检出率由 12% 提高至 18%[1]，但对其治疗尚有争议。自 2006 年 1 月至 2008 年 9 月，我院采用复方玄驹胶囊治疗不育症 SVC 患者 62 例，观察其改善不育症 SVC 患者精液质量的疗效，现报告如下。

## 1　资料与方法

### 1.1　病例选择

1.1.1　入选标准　①夫妻同居 1 年以上，性生活正常，有意怀孕而未孕，女方的生殖功能检查正常。②患者无腰骶部不适和阴囊坠胀痛，体检阴囊内未触及扩张的静脉丛，睾丸附睾无异常。但患者站立位、平静呼吸或作 Valsalva 试验时，高分辨彩色多普勒血流显像（CDFI）检查发现精索内静脉有血液反流，或其内径平均增加 0.24 cm 确诊为 SCV。③采用计算机辅助精子分析系统（CASA 北京伟力公司 WLJY9000 型）进行精子分析，按 WHO 规定的标准进行检测。其精液量正常，但精子密度 $<20\times10^6\,ml^{-1}$，a + b < 50% 或 a < 25%，精子活动率 < 60%。④受试者治疗前 1 个月未服用改善精液质量的中西药物，或虽用过，但同意进行 1 个月的洗脱。

1.1.2　排除标准　①有先天性全身疾病、泌尿生殖系感染、遗传因素、免疫因素及内分泌等因素所致的精子质量低下患者。②伴有其他系统慢性或严重疾病者。③患者依从性差，不能坚持服药或拒绝复查者。

本组按上述标准入选病例 62 例。

### 1.2　治疗方法

本组病例采用复方玄驹胶囊（中国施强药业有限公司，批准文号 Z20060462）治疗，1.26 g/次，3 次/d。12 周为 1 疗程共 1 疗程。服药期间嘱患者戒烟酒，注意饮食调整，忌食辛辣食物，保持心情舒畅，注意劳逸结合。

### 1.3　观察指标

服药前和服药 6、12 周后行精子分析检查。要求禁欲 3 ~ 5 d，手淫法留取精液于干燥消毒的量杯内，置 37°C 恒温水浴箱待液化后一式 2 份，1 份进行精子分析检查，观察治疗前后精液精

**作者简介**：陈　健，男，海南省琼海市人，硕士研究生，副主任医师，主要从事泌尿外科、男科方面的研究。E-mail：hnhkxly@yahoo.com
**通信作者**：王为服，E-mail：weifuwang9999@yahoo.com.cn
**收稿日期**：2009-02-27；**修回日期**：2009-07-21

子密度、a + b 级精子百分率、精子存活率;另 1 份 3 000 × $g$ 离心 15 min 后行精浆生化检测,果糖以间苯二酚法、α-葡糖苷酶以葡萄糖氧化酶法、精浆锌离子以 Johnson 和 Eliasson 法改良的比色分析方法测定。

### 1.4 统计学分析

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 SPSS 11.0 统计软件行配对 $t$ 检验。

## 2 结果

本组 62 例患者中,4 例因失访未完成观察,共 58 例纳入本研究。年龄 20 ~ 38 岁,平均 28.7 岁,婚后不育史 1 ~ 6 年,平均 2.8 年。38 例为单侧 SCV(左侧 32 例,右侧 6 例),20 例为双侧 SCV。58 例患者治疗后共随访 6 ~ 8 个月,其中 5 例配偶已怀孕或生产,受孕率 8.62%。

### 2.1 单侧 SCV 患者治疗前后精液参数的比较

结果见表 1。精子密度、精浆果糖在治疗 6 周时改善不明显($P > 0.05$),但 12 周后较治疗前明显改善($P < 0.05$);a + b 级精子百分率、精子存活率、精浆锌离子及精浆 α-葡糖苷酶在治疗 6 周时较治疗前明显改善($P < 0.05$),治疗 12 周后较 6 周时改善更显著($P < 0.05$)。

### 2.2 双侧 SCV 患者治疗前后精液参数的比较

结果见表 2。精子密度在治疗 6、12 周后,较治疗前改善不明显($P > 0.05$)。a + b 级精子百分率、精子存活率、精浆果糖及 α-葡糖苷酶在治疗 6 周时较治疗前无明显改善($P > 0.05$),但治疗 12 周后显著性改善($P < 0.05$)。精浆锌离子浓度在治疗 6 周时较治疗前明显改善($P < 0.05$),治疗 12 周后较 6 周时改善更显著($P < 0.05$)。

**表 1 单侧 SCV 患者治疗前后精液参数分析**($n = 38$)

| 检测时间 | 精子密度 ($10^6$/ml) | 精子活率 (%) | a + b 级精子活率(%) | 果糖 (mg/ml) | 锌 (mmol/L) | α-葡糖苷酶 (U/ml) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 治疗前 | 14.73 ± 3.18 | 36.92 ± 5.83 | 25.86 ± 3.88 | 1.52 ± 0.27 | 1.06 ± 0.21 | 34.75 ± 2.66 |
| 治疗后 6 周 | 17.57 ± 4.16 | 43.28 ± 6.26[a] | 31.35 ± 4.69[a] | 1.84 ± 0.35 | 1.52 ± 0.19[a] | 40.13 ± 2.15[a] |
| 治疗后 12 周 | 21.04 ± 4.11[a] | 51.76 ± 4.33[ab] | 42.13 ± 6.02[ab] | 2.31 ± 0.48[a] | 2.08 ± 0.25[ab] | 49.64 ± 3.05[ab] |

a:$P < 0.05$,与治疗前比较;b:$P < 0.05$,与治疗后 6 周比较

**表 2 双侧 SCV 患者治疗前后精液参数分析**($n = 20$)

| 检测时间 | 精子密度 ($10^6$/ml) | 精子活率 (%) | a + b 级精子活率(%) | 果糖 (mg/ml) | 锌 (mmol/L) | α-葡糖苷酶 (U/ml) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 治疗前 | 13.54 ± 2.87 | 30.77 ± 5.16 | 22.16 ± 4.03 | 1.36 ± 0.09 | 1.01 ± 0.16 | 33.82 ± 3.11 |
| 治疗后 6 周 | 15.96 ± 4.02 | 34.96 ± 4.75 | 26.57 ± 4.74 | 1.67 ± 0.24 | 1.48 ± 0.11[a] | 36.49 ± 3.78 |
| 治疗后 12 周 | 16.46 ± 3.77 | 41.27 ± 8.28[a] | 33.84 ± 5.43[a] | 2.15 ± 0.17[a] | 1.86 ± 0.18[ab] | 44.56 ± 4.12[a] |

a:$P < 0.05$,与治疗前比较;b:$P < 0.05$,与治疗后 6 周比较

## 3 讨论

SCV 是指精索静脉中有血液逆流而临床检查手法不能触及扩张的静脉丛。临床上常因症状和体征不明显,忽略了对 SCV 患者的治疗,可造成原有的生育力损失。对于 SCV 的治疗方法尚有争议,有的认为手术治疗较为重要。黄平治[2]对 76 例不育症 VC 患者(其中临床组 39 例,亚临床组 37 例)文献手术后效果发现,临床组改善 76%,而亚临床组改善仅 41%($P < 0.05$),不推荐对 SVC 患者作手术治疗。梁荣喜等[3]研究显示不同曲张等级 VC 患者的手术治疗效果不同,认为 Valsalva 试验时,精索静脉蔓状血管丛内径(DR)≥ 1.8 mm,但 < 2.4 mm 时,手术效果不明显。我们认为如果考虑到 SCV 患者的意愿及经济承受能力,选择中药治疗不失为较好的方法。

中医理论认为精索静脉曲张的基本病机是肝肾亏虚、气滞血淤、外感寒湿、痰湿阻络、外伤劳作而致气血失和、筋脉受损等。复方玄驹胶囊主要成分有玄驹、淫羊藿、枸杞子、蛇床子等。其中玄驹(即大黑蚂蚁)是一种温和的滋补药,具有扶正固本、补肾壮阳、养血荣筋、去淤通络等功效;枸杞子有补肾益精、活血化淤;蛇床子有温肾壮阳散寒之效;淫羊藿具有雄激素样作用,促进性腺的发育,能提高精子生成率及精子活动率。故诸药相伍,达到滋补肝肾、行气活血、化淤通络,以治疗精液质量低下 SCV 患者。研究证实复方玄驹胶囊中玄驹、蛇床子及枸杞子可明显提高抗氧化酶活力;淫羊藿富含具有抗氧化作用的黄酮类化合物[4]。故复方玄驹胶囊可以改善因活性氧(ROS)产生过多所导致的精子活力低下。同时,玄驹还含有多种氨基酸、微量元素、辅酶以及丰富的维生素,其中的微量元素锌能补充精浆中的锌离子;而锌离子能通过延缓脂质过氧化以维持精子细胞膜的稳定性,从而提高精子活力。此外,刘永杰等[5]从精浆生化方面研究发现复方玄驹胶囊可提高精浆中果糖和 α-糖苷酶的浓度;而果糖及 α-糖苷酶能补充 ATP,为精子纤丝收缩提供能量并催化精子的糖元降解,进而使精子的活动度提高。

本组单侧 SCV 患者治疗 12 周后精液质量均较治疗 6 周及治疗前明显改善($P < 0.05$)。双侧 SCV 患者治疗 12 周与治疗前比较,除精子密度无明显改善外,其余精液参数均明显改善($P < 0.05$);而治疗 6 周与治疗前比较,除精浆锌离子浓度明显改善外($P < 0.05$),其余精液参数均无明显改善($P > 0.05$)。本结果显示,增加服用复方玄驹胶囊时间能提高精浆生化参数,精子质量亦有改善。但能否通过增加疗程提高 SCV 患者精液质量,仍有待多中心、大样本的临床试验研究进一步探讨。

**关键词**:亚临床精索静脉曲张;精液质量;不育症

**中图法分类号**:R286 **文献标识码**:B

## 参考文献:

[1] Petros J A, Andriole G L, Middleton W D, *et al*. Correlation of testicular color Doppler ultrasonography, physical examination and venography in the detection of left varicoceles in men with infertility [J]. J Urol, 1991, 145(4): 785 - 788.

[2] 黄平治. 亚临床精索静脉曲张是否要手术[J]. 男性学杂志, 1995, 9(3): 191.

[3] 梁荣喜,薛恩生,林礼务,等. 精索静脉曲张超声分型与手术前后精液质量变化对比研究[J]. 中华男科学杂志, 2008, 14(4): 347 - 350.

[4] 刘 海. 试述自由基及抗自由基中药[J]. 实用中医药杂志, 2007, 23(5): 327 - 328.

[5] 刘永杰, 黄宇烽, 邵 永, 等. 复方玄驹胶囊改善精液质量的临床观察[J]. 中华男科学杂志, 2007, 13(4): 364 - 366.

(编辑 汪勤俭)