

产前应用柴茵合剂对母儿 ABO 血型不合干预疗效观察

郑泳霞^{1,2}, 柴洪佳¹, 邹志洁¹

1. 广州市番禺区何贤纪念医院, 广东 广州 511400; 2. 广州中医药大学第一临床医学院, 广东 广州 510405

[摘要] 目的: 观察产前应用柴茵合剂对母儿 ABO 血型不合的血清抗体效价和新生儿黄疸的干预作用。方法: 对 100 例母儿 ABO 血型不合孕妇应用柴茵合剂进行治疗, 定期复查血清抗体效价, 统计新生儿黄疸的发生情况。结果: 血清 IgG 抗 A (B) 抗体效价 $\geq 1:128$ 的孕妇经治疗后抗体效价达到 $\leq 1:64$ 或明显下降共 88 例, 抗体效价无变化 9 例, 抗体效价升高 3 例, 总有效率 88.0%。并发先兆流产 5 例, 均安胎成功; 发生新生儿轻度黄疸 9 例。治疗后血清抗体效价 $\leq 1:64$ 的患者增加; 血清抗体效价 1:128、1:256、1:512 患者减少, 与治疗前比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 柴茵合剂能有效降低抗体效价, 对新生儿黄疸有积极的预防作用, 且无明显不良反应, 临床应用安全。

[关键词] 母儿 ABO 血型不合; 柴茵合剂; 中医药治疗

[中图分类号] R556.6⁺2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2016) 03-0130-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2016.03.051

母儿血型不合是孕妇与胎儿之间血型不合而产生的同种血型免疫性疾病, 以 ABO 血型和 RH 血型最常见, 其中又以 ABO 血型不合多见, 是导致新生儿溶血性疾患的重要病因之一^[1]。其与免疫及遗传因素相关, 因此可连续数胎罹患此病。本病可发生在妊娠期各阶段及新生儿期, 为妇产科临床疑难重症之一, 对孕妇本人无不良影响, 但可导致胎儿及新生儿出现严重贫血、甚至死亡; 或因溶血而导致新生儿高胆红素血症, 是我国新生儿溶血病(HDN)的主要原因, 可引起新生儿死亡; 或遗留核黄疸后遗症, 影响患儿神经细胞发育和智力及运动功能, 甚至影响一生的健康。我国 ABO 血型不合的妊娠约占妊娠总数的 27.7%, 其中 20% 发病, 5% 有临床症状^[2], 故对母儿 ABO 血型不合的防治非常重要。近年来, 笔者应用柴茵合剂防治母儿 ABO 血型不合孕妇 100 例, 观察其对母儿 ABO 血型不合的血清抗体效价和新生儿黄疸的干预作用, 结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 所有病例均为 2013 年 10 月—2015 年 6 月在广州市番禺区何贤纪念医院中医妇科及产科门诊就诊或产科病房住院患者, 共 100 例。血型均为 O 型, 丈夫为 A、B 或 AB 型, 双方 Rh(D) 均为

阳性。年龄 26~40 岁、平均(30.10±3.89)岁; 其中第 1 胎妊娠, 无异常生育史 41 例; 2 胎以上妊娠, 无异常生育史 28 例; 有异常生育史, 表现为自然流产、早产、死胎、生育过脑瘫儿、不明原因新生儿死亡等共 31 例。

1.2 诊断标准 参照曹泽毅《中华妇产科学》^[3]、庄依亮等《病理产科学》^[4]制定标准。①既往有自然流产、早产、胎儿贫血、胎儿发育受限、死胎或新生儿出生后很快死亡或 24~36 h 内出现黄疸等不良孕产史; ②血型检查及抗体效价测定夫妇血型不合, 妻为 O 型, 夫为非 O 型, Rh(D) 均阳性, IgG 抗 A(B) 抗体滴度 $\geq 1:128$, 具备第一条可高度怀疑, 具备第 2 条可确诊。中医诊断标准参照罗颂平《中西医结合生殖免疫与内分泌学》^[5]制定标准, 中医辨证为肝郁湿热型: 伴有或不伴有孕期有少量下血、色红或腰酸腹痛, 烦躁、胸闷、口苦、头晕胁胀, 口干不欲饮, 大便不爽, 小便短黄, 舌红苔薄黄或黄腻, 脉弦滑。

1.3 纳入标准 ①既往有自然流产、早产、胎儿贫血、胎儿发育受限、死胎或新生儿出生后很快死亡或 24~36 h 内出现黄疸等不良孕产史; ②孕妇血型为 O 型, 且配偶为非 O 型者而 Rh(D) 均阳性; ③在本院定期产检, 唐氏及 B 超筛查无明显异常者; ④孕

[收稿日期] 2015-10-22

[基金项目] 广东省中医药局科研立项课题 (20131245)

[作者简介] 郑泳霞 (1974-), 女, 在读博士, 主任中医师, 研究方向: 生殖健康与生殖障碍的中医药研究。

16周起进行血清抗A、B抗体筛查，每4周复查抗体水平，IgG抗A或抗B抗体效价 $\geq 1:128$ 的母儿ABO血型不合者；⑤同时符合肝郁湿热型中医症状、舌脉标准。

2 治疗方法

妊娠16周开始检查孕妇血清IgG抗A或抗B的ABO血型抗体效价，如有不良孕产史者，一旦确定妊娠后即查抗体效价，当抗体效价大于 $1:128$ 起，分别于孕28周、32周、36周开始服用柴茵合剂进行治疗。处方：柴胡、黄芩、党参、大枣、生姜、栀子、白术各10g，茵陈、续断各15g，菟丝子30g，法半夏、炙甘草各5g。每天1剂，水煎为200mL，分2次饭后温服，10天1疗程。如复查抗体效价降至 $1:128$ 或以下，改为每周服2剂；如果抗体下降缓慢而未达 $1:128$ 以下，再服2~4疗程或服至分娩。治疗期间每4周测定血清抗体效价1次，如发现抗体效价明显升高，则每2周测定1次，分娩前复查最后1次抗体效价，统计结果。

3 统计学方法

采用SPSS11.5 for Windows 统计软件，所有资料均进行统计学处理，计量资料用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，作t检验；计数资料用 χ^2 检验；等级资料用秩和检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参考《实用妇产科诊疗规范》^[6]中相关标准拟定。治愈：临床症状消失，产前抗体滴度 $\leq 1:64$ ，分娩后新生儿正常。显效：临床症状消失，产前抗体滴度 $\leq 1:128$ ，孕妇未发生早产、死胎，分娩后新生儿正常或有轻度黄疸，但未经治疗可恢复正常。有效：产前抗体滴度明显下降，孕妇未发生早产、死胎，新生儿发病轻，经治疗恢复正常。无效：发生早产、死胎，孕妇血清抗体无下降，新生儿黄疸发病重或死亡。

4.2 不同血清抗体效价患者并发先兆流产及新生儿黄疸情况 其中9例出现新生儿轻度黄疸，经治疗痊愈；5例并发先兆流产，均已安胎成功。治疗中均无明显不良反应。治疗前不同血清抗体效价患者并发先兆流产及治疗后新生儿黄疸发生情况，见表1。

4.3 不同血清抗体效价治疗后疗效情况 见表2。治疗后血清IgG抗A(B)抗体效价 $\geq 1:128$ 的孕妇经治疗后抗体效价达到 $\leq 1:64$ 或明显下降共88例，9例抗体效价无变化，3例抗体效价升高，总有效率88.0%。

表1 不同血清抗体效价并发先兆流产及新生儿黄疸情况 例

治疗前血清抗体效价	n	先兆流产	新生儿黄疸病
1:128	32	0	2
1:256	40	1	4
1:512	22	2	5
$\geq 1:1024$	6	2	0

表2 不同血清抗体效价治疗后疗效情况 例

治疗前血清抗体效价	n	$\leq 1:64$	1:128	1:256	1:512	$\geq 1:1024$	有效率(%)
1:128	32	29	2	1	0	0	90.63
1:256	40	31	5	2	2	0	90.00
1:512	22	14	2	3	3	0	86.36
$\geq 1:1024$	6	2	0	1	1	2	66.67

4.4 不同血清抗体效价治疗前后疗效比较 见表3。治疗后血清抗体效价 $\leq 1:64$ 的患者增加，血清抗体效价 $1:128$ 、 $1:256$ 、 $1:512$ 患者减少，与治疗前比较，差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表3 治疗前后孕妇血清抗体效价比较 例

血清抗体效价分级	治疗前	治疗后
$\leq 1:64$	0	76 ^①
1:128	32	9 ^①
1:256	40	6 ^①
1:512	22	6 ^①
$\geq 1:1024$	6	2

与治疗前比较，^① $P < 0.05$

5 讨论

母儿ABO血型不合在产科较为常见，高危妊娠孕妇中占相当高的比例，因此对本病的防治非常重要。当抗体效价在 $1:64$ 以上时即有发生溶血的可能，但少量溶血通过机体代偿，不会对胎儿产生不良后果；抗体效价越高，病情越严重，如抗体效价在 $1:512$ 以上时病情十分严重，可因大量的溶血造成胎儿重度贫血、心衰、低血浆蛋白等致胎儿水肿、死胎、流产，需及时终止妊娠。为了降低ABO血型不合引起的并发症，提高新生儿生存质量，开展早期产前治疗是很必要的。既往为减轻重症溶血和防止流产、死胎，对部分患者通过血浆置换以降低抗体效价^[7]，改善临床表现，进行宫内输血以纠正严重贫血，因该方法技术要求高，费用高，许多医院因技术条件达不到要求，或患者无力支付费用而不能实施。目前西医对母儿ABO血型不合治疗方法，多采用提高胎儿的抵抗力、提高肝细胞葡萄糖醛酸转移酶与胆

红素的结合力的方法来治疗,但降低抗体效价比值作用不明显或不稳定。

中医学认为,本病归属胎疸、黄疸、死胎、胎黄等范畴。《诸病源候论·胎疸候》曰:“小儿在胎,其母脏气有热,熏蒸于胎,至生下小儿体皆黄,谓之胎疸也。”《幼科铁镜·辨胎黄》曰:“胎黄由妊母或受湿热,传于胎胞,故凡生下,面目通生皆如金黄色,壮热便秘溺赤者是也。”《女科证治准绳》曰:“胎黄之候,皆因乳母受湿热而传与胎也。”均提出本病是由于母体有热,熏蒸于胎所致。本病的发生多由于孕妇素体禀赋不足,脾肾虚损,以肾虚为主,加上饮食劳倦内伤,湿热之邪乘虚而入,致使所受湿热、热毒之邪郁阻气血,胞胎失养,邪毒内盛而成,其治法当疏肝清热,解毒利湿,补肾安胎。

该病的关键在于孕前、孕期的预防性治疗。柴茵合剂由小柴胡汤、茵陈蒿汤合寿胎丸加减化裁而成。柴胡为少阳专药,轻清升散,疏邪透表;茵陈最善清利湿热、退黄疸,故两者共为君药。栀子通利三焦,导湿热下行,引湿热自小便出;黄芩善清少阳相火,配合柴胡,一散一清,共解少阳之邪,故栀子和黄芩共为臣药。法半夏和胃降逆、散结消痞,为助君臣药攻邪之用;菟丝子补肾益精、固摄冲任,肾旺自能萌胎;续断补益肝肾,养血安胎;白术、党参、甘草健脾益气,以后天养先天,生化气血以化精,先后天同补,加强安胎之功,共为佐药。生姜、大枣为使,益胃气,生津液,和营卫,既扶正以助祛邪,又实里而防邪入。诸药合用,共奏清热退黄、补肾安胎之效。现代药理表明,茵陈可增加胆红素的排泄量,有利于新生儿血清胆红素的降低^[8]。于飞等^[9]认为茵陈、黄芩含有A、B血型物质,可中和孕妇体内的抗A、抗B抗体,直接起到降低母体抗A或B抗体效价的作用。卓玉珍等^[10]认为柴胡可以促进母体胆红素的排泄。

本课题运用柴茵合剂对母儿ABO血型不合的孕妇进行干预,在降低血清抗体效价的作用方面总有效率达88%,提示此方药对降低ABO抗体效价有较好疗效。其中5例并发先兆流产的孕妇,经服用此方后亦能安胎成功,说明柴茵合剂具有祛湿退黄安胎的作用。治疗中发现,柴茵合剂对于血清抗体效价较低滴度的疗效明显高于高滴度;产前孕妇抗体效价的高低与新生儿黄疸的发生无直接的关联。另外,2例血

清抗体效价 $\geq 1:1024$ 的患者,经服药治疗后,抗体效价无明显减低,但随诊发现均无发生新生儿黄疸,推测柴茵合剂对孕期的干预,能有效降低新生儿黄疸的发生。但由于病例数较少,仍需要大样本的验证。

既往许多文献报道,对母儿ABO血型不合的治疗大多需要长时间服中药,直至分娩,这对许多孕妇来说是一种心理负担,长期用药产生抗拒心理,影响依从性。笔者采用柴茵合剂治疗,于孕28周、32周、36周,分别连服10剂,若血清抗体效价明显下降甚至恢复正常,可减药或停药,故孕妇多能接受,治疗效果良好。这样既能发挥中药宏观调控机体平衡,改善临床症状,降低妊娠期血清抗体效价,防止宫内胎儿死亡,缓解新生儿溶血症,减少核黄疸的发生机率;而且因所需费用不高,能被大多数患者接受。本疗法可为母儿ABO血型不合产前防治提供一种行之有效、安全方便的方法。

[参考文献]

- [1] 石一复. 实用妇产科诊断和治疗技术[M]. 北京:人民卫生出版社,2003:138.
- [2] 程泾. 妇科疑难病现代中医诊断与治疗[M]. 北京:人民卫生出版社,2003:813.
- [3] 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 3版. 北京:人民卫生出版社,2014:737.
- [4] 庄依亮,李笑天. 病理产科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2003:200.
- [5] 罗颂平,梁国珍. 中西医结合生殖免疫与内分泌学[M]. 北京:人民军医出版社,2004:230-235.
- [6] 王淑玉. 实用妇产科诊疗规范[M]. 南京:江苏科学技术出版社,2003:182.
- [7] 韩敏,胡丽华,余忠清,等. ABO与Rh母婴血型不合妊娠的血浆置换治疗[J]. 临床急诊杂志,2002,3(2):78-79.
- [8] 林霄. 茵陈蒿的药理作用研究[J]. 长春中医药大学学报,2008,24(6):663.
- [9] 于飞,韩惠兰,吴秀芳. 梔凤汤对ABO母婴血型不合溶血病抗体效价的影响[J]. 中国医科大学学报,2003,32(4):341-342.
- [10] 卓玉珍,刘俊红,李棣华,等. 不同方法的柴胡提取液对大鼠的利胆作用研究[J]. 时珍国医国药,2011,22(8):1883.

(责任编辑:冯天保)