

母儿 ABO 血型不合溶血病的中医药研究

★ 谢萍 李钰 秦银花 杨张靖 许宁 胡明英 王新梅 林春仙 周辉 (成都中医药大学 成都 610072)

摘要:目前西医对 ABO 血型不合溶血病发病机理清楚,但临床缺乏很有效的治疗方法,而中医对该病的疗效却显示了其明显的优势,故本文对中医的辨证论治作一综述。

关键词:母儿 ABO 血型不合溶血病;抗体效价;中医药研究

中图分类号:R 24 **文献标识码:**B

母儿血型不合溶血性疾病是一种与血型有关的同种异源免疫性疾病,发生在胎儿期和新生儿早期,是胎儿新生儿溶血性疾病(haemolytic disease of the fetus and newborn, HDF)中重要的病因,围生儿溶血性贫血、心衰、水肿是其主要症状^[1]。HDF 可引起孕妇发生早产、流产、死胎、羊水过多或心理焦虑,引起胎儿、新生儿出现溶血性贫血、水肿、肝脾肿大、心力衰竭、核黄疸,甚至死亡等。在国外 ABO 血型不合所致的围生儿溶血病占 66%, Rh 血型不合占 33%,其他血型系统如 MN、Lewis、Duffy、Kidd 系统等所致的围生儿溶血病占 1%^[2]。而在国内 ABO 血型不合所致的围生儿溶血病占 85.3%, Rh 血型不合者约占 14.6%^[3]。Rh 血型不合溶血病情最严重,以抗 D 为多,抗 E 次之^[4]。中医中药在治疗母儿血型不合方面显示出其独特的作用,现综述如下:

1 西医发病机制及治疗

血型抗原是红细胞膜上蛋白质的特异性物质,它具有免疫活性并由遗传基因所决定。如果胎儿从父方获得的血型抗原恰为母方所缺少,此抗原可通过胎盘进入母体,刺激母体产生相应的抗体,抗体又通过胎盘进入胎儿体内,抗原抗体反应使胎儿红细胞发生凝集与破坏而出现溶血,引起胎儿、新生儿溶血性疾病。ABO 血型不合溶血病主要发生在 O 型孕产妇,胎儿 A 或 B 型,这与 O 型妇女的天然抗体中有抗 A、抗 B 的 IgG 有关, IgG 可通过胎盘,致胎儿新生儿溶血病,而 A 或 B 型妇女中的抗 B 或抗 A 抗体主要为 IgM, IgM 则不能通过胎盘屏障。目前西医对 ABO 母儿血型不合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,如维生素 C、维生素 B₆、维生素 E、鲁米那、地塞米松等配合吸氧。但降低抗体效价比值作用不明显。

2 中医辨证论治

中医学对此病记载很少,没有确切的病名,多认为该病的发生是由于母儿气血失和,或脾肾受损,或郁而化为湿热,或湿热瘀阻,损伤冲任,胎元不固,属“胎黄”、“滑胎”、“堕胎”、“小产”等范畴。治疗多立于清热利湿,活血化瘀,补肾健脾,养血安胎。经临床观察证明,中药对免疫性(IgG)抗体有明显的抑制作用。治疗多采取产前治疗及产后补救治疗两个阶段。

2.1 产前治疗

2.1.1 湿热蕴结证 病因病机:《诸病源候论·胎疸候》曰:“小儿在胎,其母脏气有热,熏蒸于胎,致生下小儿体皆黄。”《幼科铁镜》曰:“胎黄由妊母感受湿热,传于胞胎。”《医宗金鉴·幼科心法要诀》记述的“胎黄”与其临床表现非常相似,文献中这样描述:“胎黄者遍体面目皆黄,其色如金……乃孕妇湿热太盛,小儿在胎受母热毒,故生有是证也,法当渗湿清热,生地黄汤。”中医学认为是“由于胎元生化孕育之始,父母淫欲之火,隐于父精母血,传于胎中,致使胎儿脏器异常。”故机制为孕妇素体多湿热,湿热熏蒸,致使胎儿肝失疏泄,导致胎儿或新生儿发生肝脾肿大,循环障碍等症状。治法:清热利湿。方药:刘氏等自拟益黄散以清热利湿活血(生地 15 g, 当归、黄芩各 10 g, 甘草 6 g, 益母草、制大黄各 3 g。按上方比例,将药物研细末装入胶囊,每粒含生药 25 g,确诊后开始服用,每次 4~8 粒,每日 3 次口服直至分娩),对 40 例 ABO 母儿血型不合孕妇服药前后新生儿发病情况观察,结果已分娩的 38 例新生儿无 1 例发生溶血症,38 例全部存活^[5]。

张氏以茵陈蒿汤加味(绵茵陈 30 g、山栀 9 g、大黄 6 g、藿香 10 g、蔻仁 12 g、生黄芪 15 g、柴胡 10 g、女贞子 10 g;早孕者去柴胡,慎用大黄;恶心、呕吐者加用冬桑叶、竹茹;腰酸甚者加用桑寄生、炒杜仲。日 1 剂)。服药 1 个疗程(3 个月)后,总有效率 92.86%^[6]。

王氏予清热利湿解毒之中药配合黄体酮针肌注,维生素 E 胶囊、维生素 C 片口服(茵陈 9 g、黄芩 9 g、葡伏莖 20 g、蒲公英 15 g、忍冬藤 20 g、夏枯草 12 g、生地 15 g、桑叶 15 g、焦山栀 6 g。湿热甚者加用黄毛耳草;热毒重者加丹皮、白花蛇舌草;气虚者加太子参、黄芪、白术、炙甘草等;肾虚者加杜仲、桑寄生等;有出血者加地榆炭、苎根炭、川断炭、狗脊炭等。日 1 剂,从妊娠起用至 28~32 周),治愈(孕至>28 周或足月分娩)51 例,好转(胎儿发育良好,查血抗体效价不升高)8 例,无效(流产)15 例,总有效率 80%,与单纯西药对照组总有效率 51% 相比,二组疗效比较有显著性差异(P<0.01)^[7]。

国内尚有大量单味茵陈治疗母儿 ABO 血型不合的报道。如袁氏以新鲜茵陈约 50 g 每天泡水代茶饮,抗 A、抗 B 效价高患者均于 2~6 月后复查正常。茵陈为菊科植物茵陈

蒿的幼嫩茎叶,其味苦、辛,微寒,入脾、胃、肝、胆经。《神农本草经》中列为上品,谓其能除热结黄疸,久服轻身益气耐老。茵陈为传统的清热退黄,疏肝利胆要药,药性平和,虽苦寒而不伤正,有清热而不伤胃的特点,适宜妊娠期用药。据现代药理研究,其主要成分为香豆精,主要药理作用是保护肝脏,促进胆汁分泌。经传统及现代医学实践已证实茵陈无明显毒副作用,单味使用则避免了传统复方制剂在加减变化过程中选药及剂量差别所带来的困难及可能的毒副作用。有学者通过动物血凝抑制试验及凝集吸收抑制试验证实茵陈具有免疫抑制作用,可减少已形成的抗体并对抗体形成细胞具有抑制作用,认为其含有类 A(B) 型物质,可在胎儿体内与红细胞竞争 IgG 抗 A(B) 抗体,减低 A(B) 抗体浓度,降低 A(B) 抗体对红细胞的凝集力,从而保护胎儿,预防新生儿溶血病的发生^[8]。

2.1.2 瘀血内阻证 病因病机:中医学认为“母有湿热,热传胞胎,化为胎毒,瘀结在血而后即发黄疽。”仲景指出瘀是黄疸发生的一个重要病机:“脾色必黄,瘀热以行”。《金匱要略浅注补正》指出:“一个瘀字,便见黄疸发于血分,凡气分之热不得称瘀……脾为太阴湿土,主统血,热陷血分,脾湿遏郁乃发黄……故必血分湿热乃发黄也。”《张氏医通·黄疸》亦文:“诸黄虽多湿热,然经脉久病,不无瘀血阻滞也。”湿热瘀相搏,损伤冲任,冲任不能发挥正常功能,冲任受损可直接影响胞胎。其病位在血分,病机主要是血瘀,瘀血内阻,血运不畅,不能养胎,故见滑胎、胎动不安等。其本在血瘀,其标为湿热发黄。治以清热利湿、化瘀安胎为法。赵氏以化瘀养血安胎法(草 15 g、川芎 10 g、白芍 15 g、续断 20 g、甘草 10 g。若阴道流血加仙鹤草;腹胀加苏梗;腰痛加狗脊;下坠加党参、白术;恶心呕吐加陈皮、半夏;有流产史加杜仲)或清热利湿、化瘀安胎法(茵陈 20 g、制大黄 5 g、坤草 15 g、川芎 10 g、川断 20 g、黄芩 15 g、甘草 10 g。若阴道流血加旱莲草;腰痛加狗脊),临床取得显著疗效^[9]。

许氏等亦辨证为湿热内蕴、气滞血瘀,治以清热利湿、活血祛瘀(茵陈、黄芩、山栀、当归、赤芍、丹皮、益母草、青皮、生甘草等,日 1 剂,服用至超过前次妊娠月份或至分娩)。结果:38 例患者保胎成功 36 例,占 94.7%,保胎失败 2 例(先兆流产),占 5.3%;血型抗体效价治疗后下降至正常者 31 例,虽下降但未至正常者 4 例(其中 1 例难免流产,抗体效价 1:256),无变化 3 例;18 例随访至分娩,其中 4 例足月顺产,14 例剖宫产,新生儿均存活,无畸形,均未发生新生儿溶血性黄疸,平均体重 3 512 g^[10]。

2.1.3 脾肾虚损,胎元不固 病因病机:《景岳全书》曰:“凡妊娠之数见堕胎者,必以气脉亏损而然……凡胎孕不固,无非气血损伤之病,盖气虚则提摄不固,血虚则灌溉不周,所以多致小产。”宋·陈自明《妇人大全良方》指出:“夫胎乃阳施阴化,营卫调和,经养完全,十月而产,若气血虚损,不能养胎,所以数堕也。”孕妇在孕期精血聚于胞宫以养胎,肾精不足,气血亏损,湿热瘀阻,则会使冲任更加受损,以致胎失所养,胎元不固,而发为胎漏、滑胎,产生死胎。因此有学者认为,孕妇脾肾虚损、冲任气血失调,胎失所养是本病的内在关

键,本虚标实之证是其主要的发病机制。治以清热化湿、健脾补肾、养血安胎为法。浙江省中医院妇科专家裘笑梅主任医师创制裘氏异功保胎散一方(绵茵陈 30 g、忍冬藤 20 g、焦山栀、升麻、党参各 15 g、大青叶 10 g、败酱草、白花蛇舌草各 9 g、制大黄 6 g),根据本病正虚邪实的基本情况,以扶正祛邪安胎为大法。此方既有清热化湿、利疸退黄、益气固肾等作用,又有增强机体免疫功能,使谷丙转氨酶活力下降等功效。方以茵陈为君,泄太阴阳明之湿热,为退黄之主药;辅以山栀、制大黄,可以分消湿热从大小便而出;重用升麻、党参,益气所以安其胎,扶正正为祛其邪;大青叶、败酱草、白花蛇舌草、忍冬藤用来加强清热解毒的作用,抑制母体产生免疫抗体,使孕妇血清抗体效价降低,从而避免发生胎儿溶血及死亡^[11]。陈氏以中药六味地黄汤合茵陈蒿汤加减治疗(茵陈 30 g、大黄 3 g、生地、黄芩、桑寄生、泽泻各 15 g、茯苓、山药各 20 g、丹皮、栀子、砂仁各 10 g、鸡内金 9 g、甘草 5 g。日 1 剂,口服至抗体效价正常,或直至分娩),监测治疗前后孕妇血清 IgG 血型抗体效价,结果:治疗 50 例孕妇中,血型抗体效价下降 47 例,有效率 94%,产后新生儿 ABO 溶血病发生 3 例,发病率 6%。现代研究证明,甘草有预防 ABO 溶血症的功能,茵陈可在胎儿体内与红细胞竞争抗体,与大黄、甘草对抗 A(B) 抗体均有抑制作用,黄芩有抗炎抗变态反应和利胆解痉的作用^[12]。陈氏等以莲黄汤(莲房 10 g、黄芪 15 g、制大黄 6 g、茵陈 20 g、杜仲 20 g、木香 6 g、白术 10 g、仙鹤草 20 g,根据孕周和血清抗体效价高低及大便情况调整白术和大黄的用法和剂量,2 周为一疗程,至抗体效价达 1:64 以下时停止服药)治疗该病 35 例,并定期检测血清抗体效价,总有效率 91.4%,能有效降低其血清抗体效价;所有观察病例中仅有 1 例发生新生儿溶血性黄疸,在预防新生儿溶血病方面取得明显的疗效^[13]。邹氏等用茵蚕二陈饮(茵陈、蚕砂、茯神、法夏、陈皮等组成,日 1 剂,孕妇血型抗体效价在 1:128、256、512 者,分别服药 2、4、6 周)治疗 98 例孕妇,血型抗体效价下降 90 例,有效率 91.8%,产后新生儿 ABO 溶血病发生 5 例,发病率 5.1%,与对照组相比有显著性差异^[14]。冯氏等自拟用大剂量鸡骨草(鸡骨草 100 g,煎水 250 ml,每日 1 次,10 天为一疗程,服 2~4 个疗程),总有效率 92.6%,产后新生儿 ABO 溶血病发病率 0.8%,西药对照组总有效率则为 52.9%,产后新生儿 ABO 溶血病发病率 22.8%^[15]。

2.2 产后治疗

刘氏等认为,新生儿出生后,应根据黄疸发生情况(国外将血清胆红素足月儿 <221 μmol/L 和早产儿 <257 μmol/L 定为生理性黄疸界限)给口服茵陈蒿汤(茵陈 9 g、山栀 3 g、大黄 1 g)作预防性治疗^[5]。赵氏则按湿热内盛型的黄疸治疗,治以清热利湿退黄,方用茵陈蒿汤加黄芩、黄连、黄柏以增强其清热利湿退黄的作用^[9]。

3 结语

母婴 ABO 血型不合溶血病的中医药辨证论治已从疗效方面表现出独特优势,值得临床进一步探索研究。目前临床及实验研究中存在的问题:(1)目前国内尚无中医药降低 ABO 抗体效价疗效的统一标准,临床只能参照多家报道和依

当归四逆汤治疗手足发绀症 26 例

★ 胡少林 (江西省乐安县中医院 乐安 344300)

关键词:当归四逆汤;手足发绀

中图分类号:R 544.2 文献标识码:B

1 临床资料

26 例患者均为门诊病例,其中女性 22 例,男性 4 例;年龄 19~45 岁;病程 0.5~5 年。主要临床表现:手和(或)足持续青紫,伴手指肿胀、麻木,局部皮肤温度降低。青紫等临床表现与温度有关,遇冷青紫等症加重;遇热青紫等症减轻或消失。所有病例四肢动脉搏动正常,且均排除心肺器质性疾病所致紫绀。

2 治疗方法

以温经散寒、养血通脉为主,守当归四逆汤加减:当归 12 g,桂枝 9 g,白芍 20 g,细辛 3 g,炙甘草 10 g,通草 10 g,大枣 6 枚,鸡血藤 15 g。气虚者加黄芪、党参;血虚甚者加熟地、阿胶。每日 1 剂,半个月为一疗程,一般之力啊 2 个疗程。所有病例均配合长期服用肠溶阿斯匹林 75 mg,每日 1 次。

3 结果

痊愈(手足青紫、麻木、肿胀等临床表现消失)18 例,好转(手足青紫、麻木、肿胀等临床表现改善,

在相同温度下青紫减轻)6 例,无效(手足青紫、肿胀、麻木临床症状无改变)2 例,总有效率为 92%。

4 讨论

手足发绀症属西医周围血管疾病范畴。现代医学认为本病是血管神经功能紊乱所引起的一种肢端小动脉痉挛性疾病。其病理特点:在常温下持续的毛细血管前小动脉痉挛导致血流减少,局部皮肤温度降低,而静脉张力减低,产生继发性扩张,毛细血管中血液滞留,引起皮肤青紫。中医属痹证范畴。其病机关键为阳气不足阴气亦弱,复有外寒伤于经络,血脉不利,阳气不能达手之末,四肢失其温养而手足厥寒青紫,脉细弱。《伤寒论》351 条曰:"手足厥寒,脉细欲绝者;当归四逆汤主之。"方中当归性甘辛温,补血和血,与芍药、鸡血藤合而补虚;桂枝辛甘而温,温经散寒,与细辛合而除内外之寒;甘草、大枣之甘,益气健脾,既助归、芍补血,又助桂、辛通阳;通草通经脉。统方合起温经散寒,养血通脉之功。

(收稿日期:2009-04-23 责任编辑:查青林)

据该病临床特点制定判定标准,因而导致临床观察中的疗效评判标准不一;(2)临床观察报导显示,中药疗效独特,但除茵陈、大黄等少数药味外,其它大多缺乏相应的作用机制探讨,故而在今后的临床及实验研究中,有待进一步探讨。

参考文献

- [1]李笑天. 母儿血型不合的类型及特点[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2001,17(10):577.
- [2]Kenneth J,Moise JR. Non-anti-Dantibodise in red-cell alloimmunization[J]. Eur J Obstet Gyne col Reprod Biol,2000,92(1):75.
- [3]孙成娟,张为远. 母儿血型不合溶血病的病因及治疗[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2007,12(12):911.
- [4]Nasseri F,Mamouri GA,Babaei H. Intravenous immunoglobulin in ABO and Rh hemolytic diseases of newborn[J]. Saudi Med J,2006,27(12):1 827.
- [5]刘润侠. 从湿热论治 ABO 母儿血型不合 40 例[J]. 陕西中医,1992,12(13):530-531.
- [6]张萍青. 加味茵陈蒿汤治疗新生儿母婴血型不合溶血病 56 例疗效观察[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2002(23):41-42.
- [7]张灵芳,罗杏娟. 清热利湿解毒法治 ABO 血型不合性流产产

效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2007,12,16(34):5 136.

- [8]张瑾. 袁惠霞治疗母儿 ABO 血型不合的经验[J]. 山西中医,2007,6(23):7-8.
- [9]边俊. 赵永梅治疗母儿血型不合的临床经验[J]. 中国中医药信息杂志,1998,5(5):42.
- [10]许钧,归绥琪. 母儿血型不合致流产的中药治疗[J]. 上海中医药杂志,2000,34(3):32.
- [11]王金生. 新方裘氏异功保胎散治疗母儿血型不合滑胎[J]. 浙江中医杂志,1998,33(9):405-405.
- [12]陈科. 六味茵陈汤治疗 ABO 母婴血型不合 50 例[J]. 陕西中医,2007,28(11):1 488-1 489.
- [13]陈颖异. 莲黄汤对母儿 ABO 血型不合溶血病抗体效价的影响[J]. 中国中医药科技,2008,3(15):144-145.
- [14]邹新英,王建新. 茵蚕二陈饮降低新生儿 ABO 溶血病发生临证初探[J]. 北京中医杂志,2002,4(21):69-70.
- [15]冯惠娟. 鸡骨草治疗 ABO 母儿血型不合 148 例的疗效观察[J]. 中国妇幼保健,2006,21:1 712.

(收稿日期:2009-06-18 责任编辑:秦小珑)