

O型血孕妇口服中药对降低新生儿ABO溶血症的价值研究

邹芳^{1*}, 程平平², 祝佩³, 黄艳⁴, 严丽丽¹

¹江西省妇幼保健院新生儿科, 江西 南昌

²南昌市洪都中医院麻醉科, 江西 南昌

³江西省妇幼保健院中医科, 江西 南昌

⁴江西省妇幼保健院产科, 江西 南昌

收稿日期: 2023年6月8日; 录用日期: 2023年7月19日; 发布日期: 2023年7月31日

摘要

目的: 从中医学“治未病”角度探讨孕期中药干预O型血孕妇抗-A或抗-B效价对新生儿生后溶血病、黄疸的影响。方法: 选择2021年01月至2021年12月期间我院门诊O型血孕妇查抗A或抗B效 > 1:64的孕妇120例, 采用随机数字表法分为两组, 每组各60例。实验组予口服中药干预, 对照组不予干预, 监测抗体效价, 待新生儿分娩后追踪新生儿近期出现黄疸、溶血病、贫血等疾病情况, 结果: 溶血病检测中: 实验组新生儿直抗试验阳性率8.3%, 对照组22%, 差异有统计学意义, 实验组新生儿游离试验阳性率10%, 对照组25%, 差异有统计学意义, 实验组新生儿放散试验阳性率6.6%, 对照组20%, 差异有统计学意义。实验组总胆红素峰值 167.83 ± 19.72 , 对照组总胆红素峰值 201.64 ± 22.37 , 差异有统计学意义。实验组贫血发病率15%, 对照组20%, 差异无统计学意义。实验组高胆红素血症发病率31%, 对照组56%, 差异有统计学意义。实验组与对照组患儿贫血需输血率(3.3% vs 1.6%, 校正 $\chi^2 = 0.342$, $P = 0.559$)及高胆红素血症需换血率(3.3% vs 6.6%, 校正 $\chi^2 = 0.702$, $P = 0.402$)比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论: O型血孕妇孕期口服中药干预抗体效价可以降低新生儿溶血病发病率及高胆红素血症发病率, 但并未降低溶血病换血率及贫血输血率。

关键词

新生儿, 治未病, 中药, O型血孕妇, 抗体效价, 疗效

Study on the Value of Oral Chinese Medicine in Reducing ABO Hemolysis of Newborn in Pregnant Women with Blood Type O

*第一作者。

Fang Zou^{1*}, Pingping Cheng², Pei Zhu³, Yan Huang⁴, Lili Yan¹

¹Department of Neonatal, Jiangxi Maternal and Child Health Hospital, Nanchang Jiangxi

²Department of Anesthesiology, Nanchang Hongdu Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nanchang Jiangxi

³Department of Traditional Chinese Medicine, Jiangxi Maternal and Child Health Hospital, Nanchang Jiangxi

⁴Department of Obstetrics, Jiangxi Maternal and Child Health Hospital, Nanchang Jiangxi

Received: Jun. 8th, 2023; accepted: Jul. 19th, 2023; published: Jul. 31st, 2023

Abstract

Objective: To investigate the effect of Chinese medicine intervention of anti-A or anti-B titer in pregnant women with type O blood on neonatal hemolytic disease and jaundice. **Methods:** From January 2021 to December 2021, 120 pregnant women with type O blood whose anti-A or anti-B effect was >1:64 were selected and divided into two groups by random number table method, with 60 cases in each group. The experimental group was given oral Chinese medicine intervention, while the control group was not given intervention. Antibody titer was monitored. The recent occurrence of jaundice, hemolytic disease, anemia and other diseases of the newborn were tracked after delivery. **Results:** The positive rate of direct resistance test was 8.3% in the experimental group and 22% in the control group, the positive rate of neonatal free test was 10% in the experimental group and 25% in the control group, the positive rate of neonatal free test was 6.6% in the experimental group and 20% in the control group, the difference was statistically significant. The peak value of total bilirubin in the experimental group was 167.83 ± 19.72 , and that in the control group was 201.64 ± 22.37 , the difference was statistically significant. The incidence of anemia was 15% in the experimental group and 20% in the control group, the difference was not statistically significant. The incidence of hyperbilirubinemia was 31% in the experimental group and 56% in the control group, the difference was statistically significant. The rate of anemia requiring blood transfusion (3.3% vs 1.6%, $\chi^2 = 0.342$, $P = 0.559$) and the rate of hyperbilirubinemia requiring blood exchange (3.3% vs 6.6%, $\chi^2 = 0.702$, $\chi^2 = 0.702$) in the experimental group and the control group. $P = 0.402$) There was no statistically significant difference ($P > 0.05$). **Conclusion:** Oral intervention with antibody titer of Chinese medicine during pregnancy can reduce the incidence of neonatal hemolytic disease and hyperbilirubinemia, but it does not reduce the rate of hemolytic disease exchange and anemia transfusion.

Keywords

Newborn, Untreated, Traditional Chinese Medicine, Pregnant Women with Blood Type O, Antibody Titer, Efficacy

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

新生儿溶血病是指母婴血型不合引起的胎儿或新生儿同族免疫性溶血性疾病，临床以黄疸、贫血为主要表现，严重可致死或留有严重后遗症。O型血孕妇产生的IgG类抗体如抗A/抗B，可通过胎盘引起胎儿红细胞凝集溶解导致溶血[1][2]。因此，新生儿ABO溶血病多见于母亲为O型血，患儿为A型或B

型血。研究表明 ABO 溶血病的发生率随血清 IgG 抗 A(B)抗体效价的升高而升高[3]。

“不治已病治未病”是《黄帝内经》中提出来的防病养生策略，包括未病先防、已病防变、已变防渐等内容。根据“治未病”理念，我们从新生儿溶血病病因出发，将治疗前推至孕妇。给予孕妇口服我院配置的中药配方，防治新生儿 ABO 溶血病，取得满意疗效，现报道如下。

2. 研究对象及方法

2.1. 研究对象

选择 2021 年 01 月至 2021 年 12 月期间我院门诊收治的 O 型血孕妇测血清抗 A(B)效价 $> 1:64$ 的 120 例孕妇(均为单胎妊娠)作为研究对象。排除标准：① 患器质性疾病或血液系统疾病者；② 孕妇患肝炎或既往分娩 Rh 溶血病新生儿。本研究经本院伦理委员会审批，孕妇签署知情同意书。

2.2. 方法

采用随机数字表法分为两组，每组各 60 例，实验组孕期予口服中药干预，组方：茵陈 13 g，栀子 10 g，(制)大黄 3 g，黄芩 10 g，金银花 10 g，党参 12 g，生甘草 6 g。加减：脾虚加茯苓 10 g，怀山药 13 g，白术 10 g；肾虚者加桑寄生 10 g，续断 10 g。腹泻者减少(制)大黄用量或不用。每日 1 剂，水冲服(均为广东一方制药有限公司的中药配方颗粒)。用药 1 周复查抗体效价，效价 $< 1:64$ 停用，若下降不明显或继续上升则再用药 1 周后复查，仍效果不明显则不再用药(因为存在部分孕妇对中药治疗效果不理想)。因抗体效价偏高的孕妇多为湿热，短期服药一般无明显不良反应[4]，极少数可能出现呕吐、腹泻等症状，症状轻者可予软食物调理，如面条、小米粥，或进行足浴，症状重者予停用中药，退出实验组。对照组不予干预。采用酶联免疫(ELISA)法检测 O 型血孕妇妊娠后 3 个月时血清中抗 A/B 抗体，抗体效价 $> 1:64$ 入组本研究。

2.3. 抗体及胆红素测定方法

采用酶联免疫法检测孕妇血清中的抗 A(B)抗体、血清游离抗体、放散试验(为确诊 ABO 溶血病金标准)，由我院检验科专人按说明书标准操作；新生儿静脉血胆红素采用全自动生化分析仪检测，均逐月质控。

2.4. 观察指标

新生儿生后采用酶联免疫法检测溶血抗体(包括放散试验、血清游离抗体测定)以确定有无新生儿 ABO 溶血病。采用生化分析仪测定新生儿血清胆红素，常规进行血常规检查。患新生儿高胆红素血症者均常规给予蓝光光疗降低血清胆红素，溶血严重患儿予碳酸氢钠碱化血液治疗，若胆红素值达换血指征，予适当补液等治疗。

2.5. 统计学分析

所有数据输入 SPSS 26.0 统计软件包，计量资料进行正态性分布检验，符合正态性分布者以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，用 t 检验；计数资料以百分率(%)表示，采用卡方检验、校正卡方或 Fisher's 精确概率计算法；检验水准： $\alpha = 0.05$ 。

3. 结果

3.1. 基线资料特征

研究期间 120 例孕妇分娩 120 个新生儿。两组基线信息比较见表 1。由表 1 可见两组孕妇及新生儿

信息比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

Table 1. Comparison of baseline data of subjects

表 1. 研究对象基线资料比较

指标	实验组(n = 60)	对照组(n = 60)	统计值	P
孕妇信息				
孕妇年龄(岁)	31.58 ± 2.7	32.17 ± 3.1	1.11	0.269
妊娠期高血压综合征, n (%)	7 (11)	5 (8)	0.370	0.543
妊娠期糖尿病, n (%)	6 (10)	8 (13)	0.323	0.570
胆汁淤积, n (%)	2 (3)	5 (8)	1.365	0.243
新生儿信息				
男, n (%)	33 (55)	38 (63)	0.86	0.353
剖宫产, (%)	29 (48)	33 (55)	0.53	0.465
胎龄, (W)	39.89 ± 1.58	39.98 ± 1.69	0.30	0.764
出生体质量, (kg)	3.82 ± 0.78	3.79 ± 0.69	0.223	0.824
胎膜早破, n (%)	6 (10)	9 (15)	0.686	0.408
羊水污染, n (%)	11 (18)	9 (15)	0.240	0.624
1 分钟 Apgar 评分	8.93 ± 0.710	8.85 ± 0.685	0.655	0.624
5 分钟 Apgar 评分	9.12 ± 0.804	9.15 ± 0.820	0.225	0.483

3.2. 实验室检测结果

两组新生儿实验室检查结果比较见表 2。通过对溶血病检查的三种实验方法: 直抗、游离、放散等实验, 发现研究组溶血病发生率低于对照组($P < 0.05$)。两组新生儿生后总胆红素峰值进行比较表明实验组显著低于对照组, 高胆红素血症发病率研究组低于对照组($P < 0.05$), 两组患儿贫血发病率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

Table 2. Comparison of laboratory test results between the two groups

表 2. 两组患儿实验室检测结果比较

指标	实验组(n = 60)	对照组(n = 60)	统计值	P
抗 A/B 阳性, n (%)	5 (8.3)	13 (22)	4.14	0.041
游离抗体测定阳性	6 (10)	15 (25)	4.67	0.031
放散实验阳性	4 (6.6)	12 (20)	4.61	0.032
总胆红素峰值	167.83 ± 19.72	201.64 ± 22.37	8.7	0.000
贫血, n (%)	9 (15)	12 (20)	0.51	0.471
高胆红素血症, n (%)	19 (31)	34 (56)	7.60	0.006

两组患儿中, 实验组 2 例、对照组 1 例达输血指针, 给予输注 O 型红细胞悬液治疗。实验组 2 例、对照组 4 例患儿达换血指针, 给予 O 型红细胞悬液 + AB 型新鲜冰冻血浆换血治疗。实验组与对照组患儿贫血需输血率(3.3% vs 1.6%, 校正 $\chi^2 = 0.342$, $P = 0.559$)及高胆红素血症需换血率(3.3% vs 6.6%, 校正 $\chi^2 = 0.702$, $P = 0.402$)比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

4. 讨论

O 型血孕妇孕期所产生的 IgG 类抗 A/B 经胎盘进入胎儿体内, 与胎儿的红细胞表面抗原结合, 导致被免疫的红细胞破坏而引起溶血是新生儿 ABO 溶血症的主要原因。因此, 降低母孕期抗 A/B 抗体效价可有效减轻甚至避免溶血发生。本研究发现孕妇口服中药配方制剂可有效降低新生儿 ABO 溶血症发病率, 但并未降低溶血病换血率及贫血输血量。

本研究循着“治未病”原理, 从产妇孕期胎儿未出现症状开始监测抗 A(B)抗体效价, 行中药干预。中医学认为抗 A/抗 B 效价高的孕妇体质多湿热, 导致胎儿胆汁外溢而发生黄疸, 新生儿发生黄疸、贫血等症状。因此母儿血型不合的中药治疗以清热利湿、利胆退黄为主。有研究提出茵陈蒿汤联合寿胎丸, 进行干预可减少新生儿溶血病的发生[4]。茵陈蒿汤加减治疗用于妊娠期孕妇治疗安全性得到论证[5] [6] [7]。研究发现茵陈蒿汤疗安全、有效, 能降低孕妇 IgG 抗体效价, 减少新生儿溶血病的发生[8], 我院中医科开具药方中以茵陈为君药, 清利除湿, 利胆退黄, 栀子通利三焦, 导湿热下行, 少量制大黄减少其峻下, 以免损伤胎元; 黄芩清热燥湿, 金银花清热解毒、利湿之力; 党参健脾益气, 生甘草补脾益气、调和诸药。使用该方, 可有效降低母儿 ABO 血型不合孕妇血清抗体效价。现代药理研究表明大黄主要成分大黄酸及大黄素均具有明显的利尿作用, 而胆红素的排泄主要通过尿液; 黄芩主要成分黄芩甲素, 有保护肝脏的作用; 甘草有效成分甘草甜素也具有保护肝脏的功能[9]。

口服中药基于清热解毒, 活血化淤, 利湿利胆之功, 可有效提高孕妇的免疫力[10]。药理研究证明茵陈、大黄均有较强的抑制抗 A、抗 B 抗体产生, 并含有类血型物质可中和抗体, 可在人体内与红细胞竞争抗体, 从而降低效价, 减少溶血病的发生[11] [12]。茵陈、大黄、甘草均有抑制抗体产生的作用, 且茵陈和大黄还可抗组织损害, 保肝利胆, 促进胆红素排泄的作用[13]。茵陈蒿汤是治疗新生儿黄疸的基本方, 近年来在临床应用中取得了满意的疗效[14]。本研究发现从孕期开始口服中药制剂可有效降低 O 型血孕妇抗 A(B)抗体效价, 进一步降低新生儿生后患溶血病发病率, 能达到对新生儿“治未病”的效果, 与文献报道研究结果一致[15] [16], 值得临床推广应用。

基金项目

江西省中医药科技计划项目(2020B0141)。

参考文献

- [1] Alaqueel, A.A. (2019) Hyporegenerative Anemia and Other Complications of Rhesus Hemolytic Disease: To Treat or not to Treat Is the Question. *The Pan African Medical Journal*, **32**, Article 120. <https://doi.org/10.11604/pamj.2019.32.120.17757>
- [2] 邵肖梅, 叶红瑁, 丘小汕, 等. 实用新生儿学[M]. 第 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2019: 767-769.
- [3] 符明昌, 周莲, 蔡添娥, 等. O 型血孕妇血清 IgG 抗 A(B)抗体效价预测新生儿溶血病价值[J]. 中国计划生育学杂志, 2022, 30(5): 1171-1173.
- [4] 王桂芳袁, 董玉琼. 杨鉴冰教授治疗妊娠期母儿血型不合经验介绍[J]. 陕西中医学院学报, 2011, 34(5): 17-18.
- [5] 边文秀, 郑祖峰. 中药预防性治疗新生儿溶血[J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊), 2019, 19(8): 260.
- [6] 汪芬, 杨春玲, 金彩凤, 等. 茵陈加味汤联合基础西药治疗妊娠期肝内胆汁淤积症的临床疗效[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(12): 3038-3041.
- [7] 郭力群, 裴晓东. 茵陈蒿汤加减治疗痰湿质、湿热质高龄妊娠期肝内胆汁淤积症孕妇的临床研究[J]. 云南中医中药杂志, 2018, 39(12): 48-49.
- [8] 梁洁. 茵陈蒿汤联合维生素 C 治疗 IgG 抗体高效价孕妇预防新生儿溶血病的临床观察[J]. 中国临床新医学, 2016, 9(10): 873-875.
- [9] 撒元红, 孙振高, 肖继梅, 等. 茵陈蒿汤加减阶段治疗母儿 ABO 血型不合的应用进展研究[J]. 时珍国医国药,

- 2018, 29(6): 1423-1425.
- [10] 王美莲, 孙丽洲. 茵栀黄与茵陈蒿汤加减在防治新生儿 ABO 溶血临床疗效比较[J]. 中医临床研究, 2015, 7(31): 99-101.
- [11] 钱海墨. 浅谈大黄在妊娠疾病中运用[J]. 浙江中医杂志, 2016, 51(9): 666-667.
- [12] 于飞, 韩惠兰, 吴秀英. 栀风汤对 ABO 母儿血型不合溶血病抗体效价的影响[J]. 中国医科大学报, 2003, 32(4): 341-342.
- [13] 钱海墨, 范晓艳, 陈颖异. 陈颖异妙用大黄治疗母婴 ABO 血型不合的经验[J]. 浙江中医杂志, 2009, 44(7): 524.
- [14] 张蕾. 茵陈化浊汤降低 O 型血孕妇血清抗体效价疗效观察 52 例[J]. 浙江中医药大学学报, 2010, 34(2): 210-211.
- [15] 徐碧红, 李茂清. 加减茵陈蒿汤治疗母儿 ABO 血型不合 81 例[J]. 中医杂志, 2011, 52(16): 1418-1419.
- [16] 李兴华. 加味茵陈蒿汤治疗 ABO 母儿血型不合 40 例[J]. 光明中医, 2013, 28(7): 1351-1352.