

抑抗安胎饮治疗 ABO 血型抗体致复发性自然流产的临床观察

汤月萍

1998 年 1 月—2001 年 12 月,笔者用抑抗安胎饮治疗 ABO 血型抗体升高致复发性自然流产(recurrent spontaneous abortion, RSA)患者 40 例,现报告如下。

临床资料

80 例中住院患者 56 例,门诊患者 24 例;既往流产均 ≥ 2 次,全部患者 ABO 血型抗体效价均大于 1:64,最高为 1:256,平均 1:125;排除遗传、解剖、内分泌、感染等因素。采用抽签法将 80 例患者随机分为两组,治疗组 40 例,年龄 24~35 岁,平均(27.5 $\pm$ 3.5)岁,既往流产 2~3 次 31 例, >4 次 9 例。对照组 40 例,年龄 25~35 岁,平均(28.5 $\pm$ 2.6)岁;既往流产 2~3 次 29 例, >4 次 11 例。中医辨证:两组均符合肾阴不足,肝旺血瘀。两组资料比较差异无显著性。

治疗方法

治疗组:予抑抗安胎饮,由下列药物组成:干地黄 10g 炒当归 10g 白术 10g 白芍 10g 女贞子 10g 柴胡 6g 炒丹皮 10g 黄芩 10g 桑寄生 10g 苈麻根 30g 茵陈 30g 生甘草 6g,每天 1 剂水煎服,3 个月为 1 个疗程。对照组:每月予 50% 葡萄糖注射液 40ml 加维生素 C 1g 静脉推注,每天 1 次,每月连用 10 天,疗程同治疗组。第 1 个疗程为 3 个月,服药期间避孕,此疗程结束后,嘱患者停止避孕,仍继续服药,再次用药至 12 周。在治疗前及第 1、2 个疗程结束时抽血做有关指标检测。同时作 B 超随访,了解胚胎发育情况,观察两组 RSA 患者治疗前后 ABO 血型抗体转阴情况及再妊娠成功情况。ABO 血型抗体滴度分级标准:抗体滴度 >1:256 为 4 分,抗体滴度 1:256 为 3 分,抗体滴度 1:128 为 2 分,抗体滴度 1:64 为 1 分,抗体滴度正常为 0 分。检测指标由本院化验室测定。统计学方法:采用秩和检验和 t 检验。

结果

1 疗效评定标准 有效:抗体转阴或滴度下降,再次妊娠达 20 周以上,B 超示子宫内活胎;无效:抗体

未转阴或滴度上升,再次妊娠流产。

2 两组再次妊娠成功情况 治疗组 40 例,有效 35 例(87.5%),无效 5 例;对照组 40 例,有效 24 例(60.0%),无效 16 例。两组疗效比较差异有显著性($P<0.05$)。

3 两组患者治疗前后抗体转阴情况 见表 1。两组治疗后抗体滴度均下降($P<0.05$ 或 $P<0.01$),且治疗组优于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组患者治疗前后抗体滴度比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗	40	2.21 $\pm$ 0.86	1.39 $\pm$ 1.42** Δ
对照	40	2.29 $\pm$ 0.81	1.94 $\pm$ 1.28*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与对照组治疗后比较, $\Delta P<0.05$

4 不良反应 两组患者治疗中均未见任何不良反应出现,在已经随访的 52 个新生儿中,其中治疗组 25 例,发生新生儿黄疸 1 例(4.0%);对照组有效 24 例,发生新生儿黄疸 5 例(20.8%),两组比较差异有显著性($P<0.05$)。

讨论

RSA 是一种常见的妊娠并发症,为妇科疑难杂症之一,除少数因染色体异常,黄体功能不足及生殖器畸形等致病因素外,多数原因不明^[1]。我们临床以辨证与辨病相结合,从中医学角度提出 ABO 血型抗体升高型 RSA 为肾虚肝旺,瘀血内阻,拟定了具有益肾养阴、清肝活血功效的抑抗安胎饮治疗取得了较好的疗效。方中黄芩、白术被历代医家推之为保胎圣药,且安全可靠,无毒副作用,能明显提高再妊娠成功率;当归、炒丹皮等活血化瘀药,能通过改善和恢复机体免疫系统起到免疫自稳作用;干地黄、女贞子等滋阴凉血药可抑制免疫功能亢进;柴胡可产生许多游离抗体,以中和进入体内的抗原物质;黄芩有抑制过敏及变态反应的作用;甘草亦是一味十分理想的免疫抑制剂,有抗变态反应的作用,能够延长移植组织的存活时间,对体液免疫及细胞免疫均有一定的抑制作用等^[2]。故本方能抑制 ABO 血型抗体的产生并抑制其对胚胎的损伤作用,调整机体的免疫机能,改善患者的生殖能力,即在不同环节和机制上发挥不同的作用。

治疗时间应该从孕前 3 个月开始。据报道早期用

药能减少产后新生儿溶血性黄疸的发生机会,降低新生儿出生后所需的特殊治疗^[3]。将对母婴保健以及拓展我国生殖免疫研究领域起到促进作用。

参 考 文 献

1 李大金,李超荆.免疫异常增高型反复自然流产的中西医结合

合治疗.中国中西医结合杂志 1997;17(7):390—392.
2 胡 聪.“免疫调节中药”述要.四川中医 1998;16(1):10—11.
3 韩金兰,严敬明.ABO 血型不合引起流产的中药治疗.中国中西医结合杂志 1993;13(1):3.

(收稿 2002-02-24 修回 2003-03-12)

水蛭对慢性肺心病急性加重期患者高凝状态的影响

高秀华¹ 张聪敏² 石玉珍²

临床资料 选择 2000 年 11 月—2001 年 4 月我院呼吸科住院的肺心病急性加重期患者 60 例,符合 1977 年全国肺心病会议制定的诊断标准[中华呼吸与结核杂志 1978;(1):56—57],原发病均为慢性阻塞性肺病,同时有活动性溃疡病、严重高血压、严重肝、肾功能不全或有出血倾向者剔除。60 例患者随机分为 3 组:常规组 20 例,男 15 例,女 5 例,年龄 50~77 岁,平均(58.1±6.9)岁,病程 10~41 年,平均(35.2±3.8)年;心功能:Ⅲ级 13 例,Ⅳ级 4 例;肺性脑病者 11 例。肝素组 20 例,男 14 例,女 6 例,年龄 52~78 岁,平均(59.3±5.7)岁,病程 9~43 年,平均(34.2±4.6)年;心功能:Ⅲ级 12 例,Ⅳ级 3 例;肺性脑病 13 例。水蛭组 20 例,男 16 例,女 4 例,年龄 53~78 岁,平均(60.3±7.1)岁,病程 13~42 年,平均(37.1±3.9)年;心功能:Ⅲ级 15 例,Ⅳ级 4 例;肺性脑病者 9 例。另设健康人对照组(简称对照组)20 名,男 14 名,女 6 名,年龄 47~70 岁,平均(57.1±7.6)岁,来源于我院门诊健康体检者。

治疗方法 3 组均给予吸氧、抗感染、祛痰、平喘等常规治疗。常规组只用常规治疗。肝素组同时每日加用肝素钠注射液(山东莱阳生物化学制药厂生产)12 500U 溶于 5%葡萄糖注射液 500ml 静脉滴注,共 10 天。水蛭组同时加用生水蛭胶囊(由石家庄市中医院制剂室提供,将市售生水蛭粉碎后过 100 目筛,装入胶囊制成,每粒含生药 0.3g),每次 3.0g,每日 3 次口服,共 10 天。所有受试者在采血前 15 天均未用过抗凝及抗血小板药物。3 组患者均于治疗前及疗程结束后抽取静脉血,用 ACL-200 全自动血凝分析仪检测活化的部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、血浆纤维蛋白原(Fib),用发色底物分解显色法测定组织型纤溶酶原激活剂活性(tPA:A)和组织型纤溶酶原激活剂抑制剂的活性(PAI-1:

A,试剂盒及测定方法由上海医科大学分子遗传研究室提供),并计算 tPA:A/PAI-1:A、T/P 比值。统计学方法:多个样本均数比较用单因素方差分析和 *t* 检验。

结 果 3 组患者各项指标检测结果 见表 1。与对照组比较,3 组患者 APTT、PT、TT 显著缩短,Fib 显著升高(均 $P<0.05$),tPA:A 和 T/P 比值显著降低,PAI-1:A 显著升高(均 $P<0.01$)。提示肺心病急性加重期患者纤溶功能下降和高凝血症;与本组治疗前比较,水蛭组治疗后 TT 显著延长($P<0.05$),APTT、PT、Fib、tPA:A 无显著变化,PAI-1:A 显著降低($P<0.05$),T/P 显著升高($P<0.01$),表明水蛭可通过降低 PAI-1 活性,而使 T/P 比值升高,延长凝血酶时间,改善高凝血症。肝素组治疗后 APTT 显著延长($P<0.01$),TT、PT、Fib 变化不明显,tPA:A 显著升高($P<0.05$),PAI-1:A 虽有下降趋势,但差异无显著性,T/P 显著升高($P<0.01$)。常规组治疗后各指标变化差异无显著性;肝素组和水蛭组治疗后两组间比较,各项指标差异无显著性。

不良反应 水蛭组治疗后血、尿常规、肝、肾功能均无明显变化,也无出血倾向及明显的胃肠道反应,仅 1 例有轻微恶心,但仍可坚持服药。

讨 论 本研究采用生水蛭与肝素对比观察,结果表明,水蛭通过降低 PAI-1:A 而升高 T/P 比值,延长 TT,从而提高纤溶活性,改善肺心病的高凝状态,疗效与小剂量肝素相当,并且用药过程中未发现明显不良反应。水蛭是经典的破血逐瘀类中药,其主要有效成分是水蛭素,是凝血酶的直接抑制剂,可从多个环节影响血液凝固和促进纤溶,量效关系明确,出血发生率。有关水蛭的剂型还需进一步研究,以更方便临床应用。

表 1 3 组患者治疗前后凝血纤溶状态的变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数		APTT(s)	PT(s)	TT(s)	Fib(g/L)	tPA:A(U/ml)	PAI-1:A(U/ml)	T/P
水蛭	20	治疗前	33.1±3.1 [△]	11.1±1.0 [△]	11.8±1.2 [△]	0.49±0.13 [△]	0.30±0.07 ^{△△}	0.74±0.16 [△]	0.33±0.10 ^{△△}
		治疗后	34.0±2.5	11.1±0.9	12.6±1.1 [*]	0.49±0.15	0.31±0.05	0.66±0.09 [*]	0.44±0.10 ^{**}
肝素	20	治疗前	32.7±3.0 [△]	11.2±0.8 [△]	11.7±1.1 [△]	0.50±0.13 [△]	0.28±0.06 ^{△△}	0.72±0.16 [△]	0.35±0.09 ^{△△}
		治疗后	36.5±4.6 ^{**}	11.6±0.5	12.0±1.1	0.48±0.14	0.33±0.05 [*]	0.69±0.11	0.45±0.09 ^{**}
常规	20	治疗前	33.4±3.4 [△]	11.2±1.0 [△]	11.8±1.2 [△]	0.51±0.10 [△]	0.28±0.09 ^{△△}	0.70±0.13 [△]	0.36±0.09 ^{△△}
		治疗后	35.4±5.2	11.2±0.6	12.1±1.4	0.50±0.12	0.29±0.06	0.68±0.09	0.41±0.11
对照	20		39.0±4.1	12.8±1.0	13.2±1.7	0.40±0.07	0.37±0.09	0.58±0.06	0.60±0.17

注:与本组治疗前比较,^{*} $P<0.05$,^{**} $P<0.01$;与对照组比较,[△] $P<0.05$,^{△△} $P<0.01$

(收稿 2002-06-04 修回 2002-09-10)