

茵栀黄口服液联合间隙蓝光照射佐以双歧杆菌三联活菌 治疗新生儿黄疸疗效分析*

何贤静, 李海雯, 李 乐, 王娟丽, 吴爱辉[△]

(昆明市第三人民医院, 云南 昆明 650041)

摘要: **目的** 观察茵栀黄口服液联合间隙蓝光治疗佐以双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊新生儿黄疸的临床疗效。**方法** 新生儿黄疸患儿 112 例, 随机分为对照组 56 例、观察组 56 例, 对照组行间隙蓝光治疗佐以双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊退黄治疗, 观察组予茵栀黄口服液联合间隙蓝光治疗佐以双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊退黄治疗, 比较 2 组患儿经皮胆红素值下降情况、黄疸消退时间、疗效以及不良反应的发生情况。**结果** 治疗后, 观察组经皮胆红素值显著低于对照组 ($P < 0.05$), 黄疸消退时间显著低于对照组 ($P < 0.05$), 疗效明显高于对照组 ($P < 0.05$); 2 组不良反应的发生情况无差异 ($P > 0.05$)。**结论** 茵栀黄口服液联合间隙蓝光治疗佐以双歧杆菌三联活菌治疗新生儿黄疸, 能明显降低患儿的胆红素水平, 且不会增加不良反应率。

关键词: 新生儿黄疸; 茵栀黄; 间隙蓝光治疗; 双歧杆菌三联活菌

中图分类号: R722.17

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2018)05-0058-02

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2018.05.012

新生儿黄疸, 又称新生儿高胆红素血症, 是因胆红素在体内积聚引起的皮肤、巩膜、黏膜黄染, 是新生儿期最常见的临床问题。未结合胆红素增高是新生儿黄疸最常见的表现形式, 重者可引起胆红素脑病, 造成神经系统的永久性损害, 甚至死亡^[1-3]。蓝光照射是国内治疗新生儿黄疸的主要方法, 但可引起腹泻、发热、皮疹等不良反应^[4-5]。本研究旨在探析采用茵栀黄口服液、间隙蓝光照射、双歧杆菌三联活菌联合治疗新生儿黄疸的临床价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料 对本科 2017 年 6 月-2018 年 6 月间 112 例诊断为“新生儿高胆红素血症”的患儿作为观察对象, 其中男 57 例, 女 55 例, 将新生儿随机分为 2 组, 对照组 56 例, 观察组 56 例。对照组中男 27 例, 女 29 例, 孕周 35.4~41.1 周, 平均(39.30±1.2)周, 体质量 2.5~4.0 kg, 平均(3.3±0.4) kg; 观察组中男 30 例, 女 26 例; 孕周 35.3~41.7 周, 平均(39.0±1.5)周; 体质量 2.3~4.0 kg, 平均(3.2±0.4) kg。2 组患儿一般资料差异

无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准 所选患儿符合新生儿黄疸的诊断标准: ①《诸福棠实用儿科学》中新生儿高胆红素血症的诊断标准^[6], 即在诊断高胆红素血症时考虑胎龄、日以及是否存在高危因素, 目前多采用美国 Bhutani 的新生儿小时胆红素图作为诊断及干预的参考标准。当胆红素水平超过第 95 百分位时, 定义为高胆红素血症; ②《中医儿科学》中关于胎黄的中医证候标准^[7], 即以皮肤、面目发黄为主证。排除标准: ①胆红素水平达到换血治疗的标准; ②伴有遗传代谢性疾病(如婴儿肝炎综合征)或先天发育异常; ③对茵栀黄、蓝光照射、双歧杆菌治疗不耐受。

1.3 治疗方法 对照组用双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊联合间隙蓝光照射。观察组为茵栀黄口服液联合间隙蓝光照射佐以双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊(晋城海斯制药有限公司)治疗。双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊的用法: 每次 210 mg, 2 次/d, 治疗 5~7 d。蓝光治疗时, 新生儿置于双面蓝光治疗箱(温度设为 26~30 ℃,

收稿日期: 2018-09-06

* 基金项目: 昆明市科技局计划项目(2017-1-S-15973)

第一作者简介: 何贤静(1966-), 女, 副主任医师, 从事儿科疾病的诊疗工作。

[△]通信作者: 吴爱辉, E-mail: wuaihui1207@126.com

湿度 55%~65%, 根据不同的体重及孕周进行调节), 持续治疗 12 h 后, 间隔 12 h 进行下次治疗, 蓝光治疗 3~4 d, 蓝光治疗前用眼罩保护眼睛, 用尿布遮盖会阴及肛门部, 其余部位均裸露。所用茵栀黄口服液(北京华润高科天然药物有限公司), 剂量为 1 mL/kg, 3 次/d, 治疗 5~7 d。治疗过程中使用经皮胆红素监测仪对胆红素值进行监测, 2 次/d(早 8 点、晚 8 点各 1 次), 监测部位为患儿眉心中心点、颜面部、前胸, 检测 3 次取平均值。

1.4 观察指标 2 组患儿治疗前及治疗后的经皮胆红素测定值; 黄疸消退时间; 治疗后 2 组患儿不良反应(发热、腹泻、皮疹)的发生情况。

1.5 疗效评价 有效: 治疗 7 d 后经皮胆红素测定值下降明显, 黄疸消退; 无效: 治疗 7 d 后经皮胆红素测定值下降不明显或上升, 黄疸无显著改变。

1.6 统计学处理 采用 SPSS 19.0 进行统计分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 采用 *t* 检验; 计数资料采用卡方检验; 等级计数资料采用秩和检验。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗后 2 组经皮胆红素值比较 治疗前 2 组经皮胆红素值无差异, 治疗后观察组经皮胆红素值显著低于对照组, 黄疸消失时间明显短于对照组, 差异有统计学意义(*P*<0.05)。如表 1 所示。

表 1 2 组治疗前后经皮胆红素值、黄疸消退时间比较($\bar{x} \pm s$, *n*=56)

组别	经皮胆红素值(mg/dL)		黄疸消失时间(d)
	治疗前	治疗后	
对照组	16.29±1.82	10.58±1.16	6.64±0.35
观察组	16.06±2.02	8.22±1.12*	5.8±0.65△

注: 与对照组治疗后比较, **P*<0.05; 与对照组比较, △*P*<0.05

2.2 2 组临床疗效比较 观察组疗效明显高于对照组(*P*<0.05), 如表 2 所示。

表 2 2 组临床疗效对比 *n*(%)

组别	<i>n</i>	有效	无效
对照组	56	47(83.9)	9(16.1)
观察组	56	54(96.4)	2(3.6)

2.3 2 组不良反应情况对比 观察组、对照组不良反应无明显差异(*P*>0.05), 如表 3 所示。

表 3 2 组不良反应对比 *n*(%)

组别	<i>n</i>	发热	腹泻	皮疹	合计
对照组	56	2(3.6)	3(5.3)	1(1.8)	6(10.7)
观察组	56	2(3.6)	2(3.6)	1(1.8)	5(9.0)

3 讨论

新生儿黄疸, 是因胆红素在体内聚集引起的皮肤或其他器官黄染, 是新生儿期最常见的临床问题, 重者可引起胆红素脑病, 造成神经系统的永久性损害, 甚至死亡。近年来, 国内新生儿黄疸的发病率呈上升趋势^[8-9]。其治疗原则是降低胆红素。既往采取蓝光照射的方法, 使体内未结合胆红素光异构化, 呈水溶性, 直接经胆汁和尿液排出。但长时间蓝光照射可引起发热、腹泻、皮疹等不良反应。

新生儿黄疸中医学归属为“胎黄”, 是湿热熏蒸外溢于肌肤的表现, 其病机为脾失健运、肝失疏泄、肝胆湿热^[10-11]。茵栀黄口服液主要成分包括栀子、大黄、茵陈, 具有清热解毒、利湿祛黄之效^[12-13]。现代研究证实, 栀子可促进胆红素排泄^[14]; 大黄可改善毛细血管通透性^[15]; 茵陈除增加胆汁分泌和利胆退黄外, 还有拮抗溶血、降低胆红素功能, 加速黄疸消退^[16]。尽管茵栀黄口服液的作用温和, 部分患儿服用后会出现纳差的症状, 这可能与新生儿未建立正常的肠道菌群、肠蠕动较慢有关^[17]。而双歧杆菌三联活菌(由双歧杆菌、乳杆菌、嗜热链球菌组成), 可通过益生菌产生乙酸及乳酸以减低 β-葡萄糖醛酸肝酶活性、增加肠蠕动的作 用, 来克服蓝光照射、茵栀黄口服液引起的腹泻问题^[18-19]。

本研究结果表明, 治疗后观察组经皮胆红素值显著低于对照组, 黄疸消失时间观察组明显短于对照组。从临床疗效来看, 观察组有效性显著高于对照组。从不良反应来看, 对照组、观察组无显著差异。国外学者 Wan 等的研究表明^[20], 在新生儿黄疸的治疗中, 与双歧杆菌三联活菌联合间隙蓝光照射相比, 茵栀黄颗粒联合间隙蓝光照射佐以双歧杆菌三联活菌的有效性、安全性较高, 与本次研究结果基本一致。

综上所述, 茵栀黄口服液联合间隙蓝光照射佐以双歧杆菌三联活菌治疗新生儿黄疸, 疗效明显, 安全性好, 值得临床借鉴。

参考文献:

[1] Dennery P A, Seidman D S, Stevenson D K. (下转第 79 页)

- 殖医学杂志, 2018, 29(9): 888-891.
- [7] 曹卫民. 子宫腺肌症的 MRI 征象 17 例分析[J]. 中华妇产科杂志, 2008, 33(2): 220-222.
- [8] 丰有吉, 沈铿, 马丁. 妇产科学[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 363-364.
- [9] 国家中医药管理局医政司. 22 个专业 95 个病种中医诊疗方案(合订本)[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2010: 545-550.
- [10] 尚洪宇, 田苗, 郭滢, 等. 针药联合治疗子宫腺肌病合并不孕症[J]. 湖北中医杂志, 2016, 38(2): 66-68.
- [11] 李冬菊, 冒韵东. 辅助生殖前子宫腺肌病合并不孕的治疗策略[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2015, 34(4): 344-348.
- [12] 张京顺, 邹莹, 郑连文, 等. 子宫腺肌病对女性不孕影响的研究进展[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(8): 1809-1812.
- [13] 刘晓敏, 卫兵. 子宫腺肌病和不孕关系的研究进展[J]. 现代妇产科进展, 2012, 21(11): 904-905.
- [14] 郎景和. 子宫腺肌病的若干问题[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2017, 33(2): 129-133.
- [15] 潘文威, 谈际范, 沈慧敏, 等. 子宫腺肌病保留子宫的治疗现状与进展[J]. 新医学, 2018, 49(10): 710-714.
- [16] 何菊. 中药周期治疗子宫腺肌病的临床效果观察[J]. 中国中医药科技, 2018, 25(3): 453-454.
- [17] 穆笑娜, 卢苏. 卢苏辨治子宫腺肌病合并不孕症经验[J]. 中国中医基础医学杂志, 2018, 24(5): 696-698.
- [18] 赵时碧. 雷火灸疗法[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 62-69.
- [19] 刘树正, 王阳, 陈鹏. 雷火灸临床应用概况[J]. 实用中医药杂志, 2015, 31(4): 362-365.
- [20] 冯群星, 庙春颖, 陈萍. 雷火灸的临床应用机理研究进展[J]. 浙江中医杂志, 2017, 52(7): 544-545.

- (上接第 59 页) Neonatal hyperbilirubinemia[J]. N Engl J Med, 2001, 344: 581-590.
- [2] IP S, CHUNG M, KULIG J, et al. An evidence-based review of important issues concerning neonatal hyperbilirubinemia[J]. Pediatrics, 2004, 114(1): e130-153.
- [3] American Academy of Pediatrics Clinical Practice Guideline: Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation[J]. Pediatrics, 2004, 114: 297-316.
- [4] Maisels M Jeffrey, McDonagh Antony F. Phototherapy for neonatal jaundice[J]. N Engl J Med. , 2008, 358: 920-928.
- [5] 李晓军. 多次间歇蓝光照射与持续蓝光照射治疗新生儿黄疸的疗效及不良反应[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(3): 64.
- [6] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 441-444.
- [7] 汪受传, 虞坚尔. 中医儿科学[M]. 9 版. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 55.
- [8] 丁媛媛, 杨可达, 杨金慧. 新生儿黄疸诊疗的若干进展[J]. 中国优生与遗传杂志, 2013, 21(9): 132-134.
- [9] 唐移忠, 莫可良. 新生儿黄疸的早期预测与干预[J]. 右江民族医学院学报, 2005, 27(4): 568-570.
- [10] 农志飞, 潘利忠, 王丹谊. 胎黄的概念、病因病机及治法

- 探讨[J]. 中医儿科杂志, 2012, 8(6): 11-13.
- [11] 袁超, 李贵平. 从邪毒论治胎黄[J]. 中医杂志, 2016, 57(3): 257-259.
- [12] 刘殿瑞. 新生儿胎黄的辨证施治与护理[J]. 内蒙古中医药, 2013, 32(15): 70.
- [13] 王宏霞, 李小荣, 刘爱娟. 退黄合剂治疗湿热熏蒸型胎黄的临床研究[J]. 中医学报, 2012, 27(9): 1204-1205.
- [14] 张海燕, 邬伟魁, 李芳, 等. 栀子保肝利胆作用及其肝毒性研究[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(19): 2610-2614.
- [15] 张希恩, 王利华. 大黄保肝利胆作用的药理与临床[J]. 中医药研究, 1995(4): 56-59.
- [16] 向怀, 覃薛文. 茵陈清热利胆汤治疗妊娠期肝内胆汁淤积症 30 例总结[J]. 湖南中医杂志, 2013, 29(6): 49-50.
- [17] 陈军, 魏俊婷, 陈辉扬. 120 例茵栀黄注射液不良反应文献分析[J]. 中国药物警戒, 2006, 3(3): 168-171.
- [18] 周伟. 双歧杆菌与婴幼儿健康[J]. 实用儿科临床杂志, 2002, 17(3): 260-262.
- [19] 杜敏, 南庆贤, 龚海岩, 等. 双歧杆菌及其保健机理[J]. 食品与发酵工业, 1995(2): 81-83.
- [20] Wan A, Mat D S, Teh S H, et al. Management of neonatal Jaundice in primary care[J]. Malays Fam Physician, 2016, 11(2-3): 16-19.