

茵栀黄颗粒、布拉氏酵母菌散联合蓝光照射治疗新生儿黄疸的疗效及对血清TRF和CRP水平的影响

赵璇珠¹,陈旭升¹,黄晓冬¹,辛玉莲¹,郑文枝²

汕头市龙湖区第二人民医院儿科¹、化验室²,广东 汕头 515041

【摘要】目的 研究茵栀黄颗粒、布拉氏酵母菌散联合蓝光照射治疗新生儿黄疸的疗效及对患儿血清转铁蛋白(TRF)和C反应蛋白(CRP)水平的影响。**方法** 选取汕头市龙湖区第二人民医院儿科2017年3月至2019年3月期间接诊的90例患有黄疸的新生儿作为研究对象,按照随机数表法分为观察组和对照组各45例。对照组患儿采用布拉氏酵母菌散联合蓝光照射治疗,而观察组在对照组基础上联合应用茵栀黄颗粒治疗,两组患儿均治疗4 d。治疗期间记录并比较两组患儿的治疗效果及黄疸消退时间、光疗时间、住院时间,以及血清TRF、CRP、总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)和间接胆红素(IBIL)水平和不良反应发生情况。**结果** 观察组患儿的临床治疗总有效率为95.5%,明显高于对照组的82.2%,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组患儿的黄疸消退时间、光疗时间及住院时间分别为(5.78±1.87) d、(28.58±9.65) h、(6.98±1.94) d,明显短于对照组新生儿的(7.96±2.03) d、(42.16±10.72) h、(9.23±3.06) d,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗前,两组患儿的血清TRF、CRP水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$),治疗后,观察组和对照组患儿的血清TRF水平分别为(2.12±0.29) g/L、(1.62±0.36) g/L,均较治疗前明显升高,且观察组明显高于对照组,血清CRP水平分别为(3.89±1.94) mg/L、(7.85±3.45) mg/L,均较治疗前明显降低,且观察组明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗前,两组患儿的TBIL、DBIL及IBIL水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患儿的TBIL、DBIL、IBIL水平明显降低,且观察组分别为(115.98±14.72) μmol/L、(7.02±1.46) μmol/L、(108.96±13.26) μmol/L,明显低于对照组的(160.64±24.11) μmol/L、(11.28±2.76) μmol/L、(149.36±21.35) μmol/L,差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组患儿治疗后的不良反应总发生率为17.78%,略高于对照组的11.11%,但差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 茵栀黄颗粒、布拉氏酵母菌散联合蓝光照射治疗新生儿黄疸具有显著的治疗效果,且能明显升高患儿的血清TRF水平,降低CRP水平,具有临床应用价值。

【关键词】 茵栀黄颗粒;布拉氏酵母菌散;蓝光照射;新生儿黄疸;诊断;转铁蛋白;C反应蛋白

【中图分类号】 R722.17 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2021)15—1986—04

Efficacy of Yinzhihuang granule, *Saccharomyces boulardii* powder combined with blue light irradiation in the treatment of neonatal jaundice and its influence on serum transferrin and C-reactive protein levels. ZHAO Xuan-zhu¹, CHEN Xu-sheng¹, HUANG Xiao-dong¹, XIN Yu-lian¹, ZHENG Wen-zhi². Department of Pediatrics¹, Clinical Laboratory², Shantou Longhu District Second People's Hospital, Shantou 515041, Guangdong, CHINA

【Abstract】 Objective To study the curative effect of Yinzhihuang granule, *Saccharomyces boulardii* powder combined with blue light irradiation in the treatment of neonatal jaundice and its influence on the levels of serum transferrin (TRF) and C-reactive protein (CRP). **Methods** Ninety newborns with jaundice who received medical treatment from March 2017 to March 2019 in Shantou Longhu District Second People's Hospital were selected as the subjects of study. According to the random number table, the patients were divided into an observation group and a control group, with 45 patients in each group. The control group was treated with *Saccharomyces boulardii* powder combined with blue light irradiation, while the observation group was treated with Yinzhihuang Granule additionally on the basis of the control group. The two groups were treated for 4 days. The therapeutic effect, jaundice time, phototherapy time, hospitalization time, serum TRF, CRP, bilirubin (TBIL), direct bilirubin (DBIL), and indirect bilirubin (IBIL) levels, and adverse reactions were recorded and compared during the treatment. **Results** The total effective rate of the observation group was 95.5%, which was significantly higher than 82.2% of the control group ($P<0.05$). The jaundice regression time, phototherapy time, and hospitalization time of the observation group were (5.78±1.87) d, (28.58±9.65) h, (6.98±1.94) d, which were significantly shorter than (7.96±2.03) d, (42.16±10.72) h, (9.23±3.06) d of the control group ($P<0.05$). Before treatment, there was no significant difference in the serum TRF and CRP levels between the two groups ($P>0.05$); after treatment, the serum TRF levels of the observation group and the control group were (2.12±0.29) g/L, (1.62±0.36) g/L, which were significantly higher than those before treatment, and the level in the observation group was significantly higher than

通讯作者:赵璇珠,E-mail:doctor769@126.com

that in the control group. Serum CRP levels were (3.89 ± 1.94) mg/L in the observation group and (7.85 ± 3.45) mg/L in the control group, which were significantly lower than those before treatment; and the level in the observation group was significantly lower than those that in the control group ($P<0.05$). Before treatment, there was no significant difference in the levels of TBIL, DBIL, and IBIL between the two groups ($P>0.05$); after treatment, the levels of TBIL, DBIL, and IBIL in the two groups were significantly decreased, and the levels in the observation group were (115.98 ± 14.72) $\mu\text{mol}/\text{L}$, (7.02 ± 1.46) $\mu\text{mol}/\text{L}$, (108.96 ± 13.26) $\mu\text{mol}/\text{L}$, which were significantly lower than (160.64 ± 24.11) $\mu\text{mol}/\text{L}$, (11.28 ± 2.76) $\mu\text{mol}/\text{L}$, (149.36 ± 21.35) $\mu\text{mol}/\text{L}$ of the control group ($P<0.05$). The total incidence of adverse reactions in the observation group was 17.78%, which was slightly higher than 11.11% in the control group, but the difference was not statistically significant ($P>0.05$). **Conclusion** Yinzhihuang granules, *Saccharomyces boulardii* powder combined with blue light irradiation in the treatment of neonatal jaundice has significant therapeutic effect, and in clinical practice, the recovery of the disease can be judged according to the changes of serum TRF and CRP levels, which has clinical application value.

【Key words】 Yinzhihuang granules; *Saccharomyces boulardii* powder; Blue light irradiation; Jaundice of the newborn; Diagnosis; Transferrin; C-reactive protein

新生儿黄疸是新生儿期比较常见的疾病,主要表现为皮肤、巩膜黄疸,其主要分为生理性与病理性黄疸^[1]。生理性黄疸是正常的生理反应,只需妈妈尽快开奶、给予足够奶量,几日后便可自行褪去^[2-3];病理性黄疸严重时可导致心、肝、肾、脑等脏器损害,尤其是早期严重性黄疸可引起脑损伤,会留下永久后遗症^[4]。目前,治疗新生儿黄疸方法众多,常规治疗主要是给予蓝光照射、药物治疗、静脉注射等,其治疗均取得一定的效果^[5-6],但会引起各种不良反应。近几年,许多研究表明,采用多药联合治疗新生儿黄疸有良好的临床效果^[7]。本研究主要探讨茵栀黄颗粒、布拉氏酵母菌散联合蓝光照射治疗新生儿黄疸的疗效及对患儿肠黏膜功能、血清转铁蛋白(TRF)和C反应蛋白(CRP)水平的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取汕头市龙湖区第二人民医院儿科2017年3月至2019年3月期间收治的90例黄疸新生儿作为研究对象。纳入标准:(1)符合黄疸诊断标准者;(2)符合蓝光治疗条件者。排除标准:(1)患有其他严重疾病者;(2)不满足蓝光治疗条件者。将90例患儿按随机数表法分为观察组和对照组,每组45例,对照组中男性23例,女性22例;日龄7.0~13.0 d,平均(10.02 ± 2.71) d;病程7.0~11.0 d,平均(9.02 ± 2.01) d;体质量3.2~5.2 kg,平均(4.22 ± 1.03) kg。观察组中男性21例,女性24例;日龄7.5~13.5 d,平均(10.23 ± 2.51) d;病程7.0~12.0 d,平均(9.12 ± 2.11) d;体质量3.0~4.8 kg,平均(3.91 ± 0.92) kg。两组新生儿在性别、年龄、病程、体质量方面比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准,且征得新生儿家属的同意。

1.2 治疗方法 两组患儿均给予常规的喂奶、补液、保暖及口服肝酶诱导剂,然后采用YP-90B型蓝光治疗仪(由宁波戴维医疗器械股份有限公司提供)进行

间断双面蓝光照射治疗,具体方法:将婴儿眼睛、肛门、会阴等敏感部位用黑色布条进行遮挡,对其他部位进行照射,每次照射时间10~12 h,每间隔2~3 h进行再次照射,连续照射4 d。在蓝光照射的基础上,对照组患儿给予布拉氏酵母菌散(BIOCODEX(法国),批准文号:S20150051)0.125 g,温水冲服,1次/d,连续治疗4 d。观察组患儿在对照组治疗的基础上再给予茵栀黄颗粒(鲁南厚普制药有限公司,国药准字Z20030028)治疗,1 g/次,温水冲服,3次/d,连续治疗4 d。

1.3 观察指标与检测方法 (1)比较两组患儿的治疗效果。(2)比较两组患儿黄疸消退时间、光疗时间、住院时间。(3)比较两组患儿治疗前后的血清TRF和CRP水平。于治疗前及治疗4 d后清晨抽取两组婴儿静脉血2 mL,室温下静置20 min,采用离心泵以3 000 r/min离心15 min左右,提取血清,将血清放入干燥、洁净的试管中储藏在4℃环境下待测。采用免疫比浊法(试剂盒为西门子仪器原装试剂盒)测定血清TRF和CRP水平。(4)比较两组患儿治疗前后的TBIL、DBIL及IBIL胆红素水平。分别在治疗前和治疗4 d后于清晨空腹抽取两组患儿静脉血2 mL并提取血清,采用自动生化分析仪(西门子ADVIA1800全自动生化分析仪)测定血清胆红素浓度。(5)比较两组患儿不良反应发生情况。

1.4 疗效判定标准 显效:治疗后皮肤黏膜黄疸肉眼看不明显;有效:皮肤黏膜黄疸大部分消失,肉眼可见较少;无效:黄疸基本未消退或黄疸面积增大^[8]。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.5 统计学方法 应用SPSS 25.0统计软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用t检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿的临床疗效比较 观察组患儿的

临床治疗总有效率为95.5%，明显高于对照组的82.2%，差异有统计学意义($\chi^2=4.05, P=0.023<0.05$)，见表1。

表1 两组患儿的临床治疗效果比较(例)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
观察组	45	37	6	2	95.5
对照组	45	30	7	8	82.2

2.2 两组患儿的黄疸退去时间、光疗时间及住院时间比较 治疗后，观察组患儿的黄疸消退时间、光疗时间及住院时间明显短于对照组，差异均有统计学意义($P<0.05$)，见表2。

表2 两组患儿的黄疸退去时间、光疗时间及住院时间比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	黄疸消退时间(d)	光疗时间(h)	住院时间(d)
观察组	45	5.78±1.87	28.58±9.02	6.98±1.94
对照组	45	7.96±2.03	42.16±10.72	9.23±3.06
t值		5.299	6.316	4.166
P值		<0.05	<0.05	<0.05

2.3 两组患儿治疗前后的血清TRF和CRP水平比较 治疗前，两组患儿的血清TRF、CRP水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$)；治疗后，两组患儿的血

清TRF水平明显升高，且观察组明显高于对照组，血清CRP水平明显降低，但观察组明显低于对照组，差异均有统计学意义($P<0.05$)，见表3。

表3 两组患儿治疗前后的血清TRF和CRP水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	TRF (μmol/L)		CRP (mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	45	1.32±0.31	2.12±0.29 ^a	26.89±5.87	3.89±1.15 ^a
对照组	45	1.36±0.33	1.62±0.36 ^a	25.98±6.03	7.85±1.60 ^a
t值		0.593	7.256	0.725	13.482
P值		0.555	<0.05	0.470	<0.05

注：与本组治疗前比较，^a $P<0.05$ 。

2.4 两组患儿治疗前后的胆红素水平比较 治疗前，两组患儿的TBIL、DBIL、IBIL水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$)；治疗后，两组患儿的TBIL、DBIL、IBIL水平明显降低，且观察组明显低于对照组，差异均有统计学意义($P<0.05$)，见表4。

2.5 两组患儿治疗后的不良反应比较 观察组患儿治疗后的不良反应总发生率为17.78%，略高于对照组的11.11%，但差异无统计学意义($\chi^2=0.86, P>0.05$)，见表5。

表4 两组患儿治疗前后的胆红素水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	TBIL (μmol/L)		DBIL (μmol/L)		IBIL (μmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	45	287.40±32.54	115.98±14.72 ^a	27.94±8.48	7.02±1.46 ^a	259.46±24.06	108.96±13.26 ^a
对照组	45	289.25±31.81	160.64±24.11 ^a	28.02±7.96	11.28±2.76 ^a	261.23±23.85	149.36±21.35 ^a
t值		0.483	12.036	0.046	9.152	0.351	10.783
P值		0.630	<0.05	0.963	<0.05	0.727	<0.05

注：与本组治疗前比较，^a $P<0.05$ 。

表5 两组患儿治疗后的不良反应比较(例)

组别	例数	发热	皮疹	腹泻	总发生率(%)
观察组	45	2	3	3	17.78
对照组	45	1	2	2	11.11

3 讨论

新生儿黄疸是新生儿出生24 h后出现的一种临床疾病，它主要分为病理性与生理性两种，严重影响新生儿的健康，会给新生儿带来严重的痛苦。相关研究表明，发生新生儿黄疸的因素是多方面的，生理性黄疸主要是由于胆红素过多，导致了肝胆红素障碍、胆汁排泄障碍等原因造成的，病理性黄疸主要是由于各种感染造成的^[9]。目前，治疗新生儿黄疸方法众多，常规治疗主要是给予蓝光照射、药物治疗、静脉注射等，但会引起各种不良反应。近几年，采用多药联合蓝光治疗新生儿黄疸越来越得到重视。

蓝光治疗可使脂溶性胆红素转化成水溶性血胆红素，它可与人血白蛋白进行结合，使胆红素水平降

低。在新生儿消化道内因细菌较少无法完成胆红素代谢，使胆红素浓度过高及肠道内酸碱度偏高，造成未结合胆红素的合成，在肠道内可重吸收再次进入肝肠循环^[10]。布拉氏酵母菌散具有耐热、耐酸的特性，对患儿肠道内的环境起到调节作用，能促使肠道内益生菌群的生长。茵栀黄是中医上传统的退黄类药物，主要由金银花、黄芩、栀子和茵陈组成。这几种药物掺和在一起可利湿退黄、清热解毒，同时还可促进消化道蠕动，快速排出胆红素，使胆汁进行分泌，提高丙氨酸转移酶活性，抑制炎性反应，从而减轻对肝的损伤^[11]。

随着医疗技术的发展，临床发现TRF、CRP水平可作为诊断患儿病情的重要指标^[12]。CRP是由肝细胞合成的一种急性时相蛋白，它能提示机体的炎性反应，在健康人体中，CRP的含量低于5 mg/L，但若机体发生疾病后，体内CRP含量会明显上升，这与本文的研究结果一致，治疗后，新生儿血清CRP水平明显降

低,且观察组新生儿明显低于对照组新生儿。因此,根据其变化能有效地对疾病进行诊断^[13]。TRF 是由肝细胞合成的一种单链糖蛋白,其作用主要负责运载机体所产生的铁,主要有消化管吸收的铁和红细胞降解释放的铁^[14]。相关研究显示,在健康人体中 TRF 的含量较低,但当机体发生某种疾病后其含量将会明显降低。本研究结果显示,治疗后,两组新生儿血清 TRF 水平均明显升高,且观察组新生儿明显高于对照组新生儿,因此也可依据其水平变化来判断病情情况。将上述两种指标进行联合,可有效地了解患儿病情及明确新生儿机体炎症情况,从而进行针对性的治疗^[15]。本研究显示,治疗后,两组新生儿 TBIL、DBIL、IBIL 水平均明显降低,且观察组明显低于对照组,究其原因在于蓝光照射采用的是特定的波谱光,通过照射可促进患儿体内胆红素分子对蓝光的吸收,使胆红素上升至患儿表皮,发生光化学反应,使未结合的胆红素分解为水溶性的异构体,从而随尿液排出体外,进而使患儿的胆红素水平降低。结果还显示,观察组新生儿的临床治疗总有效率明显高于对照组,新生儿黄疸消退时间、光疗时间及住院时间均明显短于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

综上所述,茵栀黄颗粒、布拉氏酵母菌散联合蓝光照射治疗新生儿黄疸疗效显著,能明显升高患儿 TRF 水平,降低 CRP 水平,具有临床应用价值。

参考文献

- [1] PAN DH, RIVAS Y. Jaundice: newborn to age 2 months [J]. Pediatr Rev, 2017, 38(11): 499-510.
- [2] 田彩蝶, 岳健, 谢雁鸣, 等. 茵栀黄口服液治疗新生儿黄疸的系统评价与 Meta 分析[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(24): 5303-5312.
- [3] 凌瑶君, 逮军. 益生菌辅助治疗新生儿黄疸作用机制的研究进展 [J]. 山东医药, 2017, 57(33): 107-110.
- [4] 磨立达, 罗晓璐, 奚少勇. 新生儿黄疸光疗后反弹因素分析及管理

- 初探[J]. 海南医学, 2019, 30(6): 756-759.
- [5] 王秋月, 王丽, 任海涛, 等. 熊去氧胆酸联合蓝光间歇照射对新生儿黄疸患儿血清相关指标的影响 [J]. 西部医学, 2019, 31(5): 741-745.
- [6] ALLAM A, RAVIKIRAN SR, BALIGA BS, et al. Effect of conventional and LED phototherapy on the antioxidant-oxidant status in preterm neonates with jaundice [J]. Indian Pediatr, 2017, 54(8): 644-646.
- [7] 贾南, 贾毅, 郑玲芳, 等. 茵栀黄口服液与白蛋白联合方案对新生儿病理性黄疸胆红素、炎症因子、免疫指标及相关因子的影响[J]. 海南医学院学报, 2019, 25(3): 225-228.
- [8] 陈进芳, 霍开明. 蓝光照射联合茵栀黄颗粒和布拉氏酵母菌散治疗新生儿黄疸疗效观察 [J]. 新乡医学院学报, 2019, 36(8): 740-743.
- [9] 全瑤. C 反应蛋白与血清转铁蛋白在新生儿黄疸中的表达水平与临床意义[J]. 临床医药文献电子杂志, 2020, 7(8): 18, 21.
- [10] 唐敬丽, 刘小萍, 钟守琼, 等. 茵栀黄联合蓝光照射治疗新生儿黄疸疗效观察 [J]. 海南医学, 2018, 29(3): 427-429.
- [11] 王乾, 王园园, 张茜. 茵栀黄口服液联合布拉氏酵母菌散治疗新生儿黄疸的临床观察 [J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(2): 509-512.
- [12] 胡晓娟. 血清转铁蛋白、C 反应蛋白和红细胞免疫功能检测对新生儿黄疸的诊断价值 [J]. 实用临床医药杂志, 2019, 23(12): 58-61.
- [13] 林佳燕, 洪钦明, 王卿, 等. 转铁蛋白、CRP 对早期新生儿生理和病理性黄疸鉴别诊断意义研究 [J]. 中国医学创新, 2020, 17(2): 113-116.
- [14] 胡云权. 血清 TRF 在黄疸患儿中的表达及其临床意义 [J]. 辽宁医学杂志, 2020, 34(2): 27-30.
- [15] 周家兴. 新生儿病理性黄疸患儿血清转铁蛋白、C-反应蛋白及红细胞免疫功能指标变化情况 [J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(2): 335-336.
- [16] AZZUQA A, WATCHKO JF. Conjunctival icterus—an important but neglected sign of clinically relevant hyperbilirubinemia in jaundiced neonates [J]. Curr Pediatr Rev, 2017, 13(3): 169-175.

(收稿日期:2021-03-31)