

• 新生儿科专题

双歧杆菌三联活菌片治疗新生儿黄疸的临床效果及对免疫功能的影响

张弦乐, 唐爱群*

(丰县人民医院儿二科, 江苏 徐州 221700)

【摘要】目的 分析双歧杆菌三联活菌片治疗新生儿黄疸对患儿胆红素水平、免疫功能及安全性的影响。**方法** 选取 2020 年 1 月至 2023 年 1 月丰县人民医院收治的 80 例新生儿黄疸患儿, 根据随机数字表法分为对照组 (接受保暖, 改善缺氧、纠正水与电解质紊乱、营养支持、蓝光照射等常规治疗, 同时采用茵栀黄口服液治疗) 和观察组 (在对照组的基础上联合双歧杆菌三联活菌片治疗), 各 40 例。两组患儿均连续治疗 5 d。统计两组患儿的临床疗效, 治疗前及治疗 1、3、5 d 后血清胆红素水平, 治疗前后免疫功能, 以及治疗期间不良反应发生情况。**结果** 观察组患儿治疗总有效率显著高于对照组 ($P<0.05$); 与治疗前比, 治疗 1、3、5 d 后两组患儿血清胆红素水平均逐渐降低, 且观察组降低幅度更大 (均 $P<0.05$); 与治疗前比, 治疗后两组患儿血清 C-反应蛋白、红细胞免疫黏附抑制因子水平均显著降低, 且观察组降低幅度更大; 转铁蛋白、红细胞免疫黏附促进因子水平均显著升高, 且观察组升高幅度更大 (均 $P<0.05$); 对照组患儿不良反应总发生率为 12.50%, 观察组为 17.50%, 观察组高于对照组, 但组间比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** 采用双歧杆菌三联活菌片治疗新生儿黄疸临床效果明显, 可降低新生儿血清胆红素, 提高免疫功能, 促进患儿康复, 且用药安全性良好。

【关键词】 新生儿黄疸; 茵栀黄口服液; 双歧杆菌三联活菌片; 胆红素; 免疫功能

【中图分类号】 R722.17

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.15.0011.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.15.004

黄疸是新生儿常见的症状, 主要是因体内胆红素代谢水平超出正常范围, 病因复杂多样, 患儿常表现为巩膜、黏膜及皮肤黄染的现象。新生儿黄疸分为生理性黄疸和病理性黄疸, 对于大部分生理性黄疸无需过多干预, 调整喂养方式可以自行消退; 而病理性黄疸若未及时干预, 会发展为高胆红素血症, 损害新生儿的中枢神经, 严重者甚至引发脑瘫, 影响新生儿的生长发育, 因此需要及时治疗^[1]。蓝光照射是常用的治疗新生儿黄疸的方案, 可将脂溶性胆红素转化为水溶性的异构体, 使胆红素不经过肝脏的处理, 可通过尿液、胆汁等形式快速排出体外, 但光疗时间越长, 患儿脱氧核糖核苷酸 (DNA) 受损的风险越高, 而 DNA 受损可影响其生长发育; 且光疗反应达到一定水平不会再因照射强度及时间的增加而增强, 因此需给予辅助治疗以促进患儿恢复^[2]。茵栀黄口服液是临床上治疗黄疸的常用药物, 其为纯中药制剂, 短期内能够减少胆红素的重吸收, 但起效较慢, 具有一定的治疗局限性^[3]。双歧杆菌三联活菌片是常用的微生态制剂, 口服后能直接补充正常生理性细菌, 调节肠道菌群, 增强新生儿肠蠕动, 保持肠道环境呈酸性, 降低 β -葡萄糖醛酸苷酶活性,

抑制直接胆红素分解为间接胆红素; 还可防止新生儿出现肠道疾病, 促进营养吸收, 提高免疫力^[4]。基于此, 本研究旨在探讨新生儿黄疸采用双歧杆菌三联活菌片联合常规蓝光照射、茵栀黄口服液治疗的效果, 为临床治疗新生儿黄疸提供依据, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 1 月至 2023 年 1 月丰县人民医院收治的 80 例新生儿黄疸患儿, 根据随机数字表法分为两组, 各 40 例。对照组患儿日龄 5~17 d, 平均 (10.34 ± 0.33) d; 男患儿 19 例, 女患儿 21 例; 体质量 2 400~4 100 g, 平均 $(3 457.24 \pm 281.25)$ g; 顺产 20 例, 剖宫产 20 例。观察组患儿日龄 4~18 d, 平均 (10.35 ± 0.32) d; 男患儿 20 例, 女患儿 20 例; 体质量 2 300~4 200 g, 平均 $(3 469.24 \pm 279.86)$ g; 顺产 18 例, 剖宫产 22 例。两组患儿日龄、性别、体质量、生产方式等一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 组间可比。纳入标准: 符合《新生儿黄疸诊疗原则的专家共识》^[5] 中的相关诊断标准; 胎龄 ≥ 37 周者。排除标准: 合

作者简介: 张弦乐, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 儿科疾病的诊疗。

通信作者: 唐爱群, 大学本科, 主任医师, 研究方向: 儿科疾病的诊疗。E-mail: 1987499448@qq.com

并肝、肾功能损害的新生儿；对此次研究所使用治疗药物存在过敏反应；因先天性胆红素代谢异常、肝炎综合征等导致的胆红素水平异常者等。本研究经丰县人民医院医学伦理委员会批准，且患儿法定监护人均对本研究知情后签署知情同意书。

1.2 治疗方法 两组患儿均给予保暖、蓝光照射、改善缺氧、营养支持、纠正水与电解质紊乱等常规治疗。对照组患儿同时采用茵栀黄口服液 [北京华润高科天然药物有限公司，国药准字 Z11020607，规格：每支装 10 mL（含黄芩苷 0.4 g）] 治疗，利用滴管或针筒喂药，5 mL/次，2 次/d；在对照组常规治疗和服用茵栀黄口服液的基础上，观察组采用双歧杆菌三联活菌片（内蒙古双奇药业股份有限公司，国药准字 S19980004，规格：0.5g/片）治疗，碾碎后溶于温热牛奶中冲服，0.5 g/次，2 次/d。两组患儿均连续治疗 5 d。

1.3 观察指标 ①临床疗效。治疗后，各项实验室指标恢复到正常水平，新生儿皮肤黄疸情况消失即为显效；治疗后，各项实验室指标有明显下降，新生儿皮肤黄疸情况有所消退即为有效；治疗后，各项实验室指标无明显变化，新生儿皮肤黄疸情况无变化或反弹即为无效^[5]，治疗总有效率 = 显效率 + 有效率。②胆红素水平。比较两组患儿血清总胆红素水平，在治疗前及治疗 1、3、5 d 后，取患儿静脉血 3 mL，提取血清（离心条件：3 000 r/min，10 min）采用氧化法检测血清胆红素水平。③炎症、免疫功能指标。采血与提取血清方式同②，采用酶联免疫吸附方法检测治疗前后血清 C-反应蛋白、转铁蛋白的变化情况。采用酵母多糖花环实验检测两组患儿治疗前后红细胞免疫黏附促进因子和红细胞免疫黏附抑制因子水平。④不良反应。记录两组患儿治疗期间皮疹、发热、胃肠道反应等发生情况。

1.4 统计学方法 本研究数据均经 SPSS 21.0 统计学软件计算，计数资料（临床疗效、不良反应发生率）以 [例 (%)] 表示，采用 χ^2 检验；计量资料（血清胆红素、炎症和免疫功能指标水平）均证实服从正态分布，以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，两组间比较采用 t 检验，多时间点比较采用重复测量方差分析，两两比较采用 SNK- q 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿临床疗效比较 对照组、观察组患儿治疗总有效率分别为 80.00%、95.00%，观察组治疗总有效率更高，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 1。

表 1 两组患儿临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	40	16(40.00)	16(40.00)	8(20.00)	32(80.00)
观察组	40	23(57.50)	15(37.50)	2(5.00)	38(95.00)
χ^2 值					4.114
P 值					<0.05

2.2 两组患儿黄疸血清胆红素水平比较 与治疗前比，治疗 1、3、5 d 后两组患儿血清胆红素水平均逐渐降低，且观察组降低幅度更大，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），见表 2。

表 2 两组患儿血清总胆红素水平比较 ($\mu\text{mol/L}$ ， $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗 1 d 后	治疗 3 d 后	治疗 5 d 后
对照组	40	298.48 ± 18.57	165.71 ± 14.31*	139.64 ± 12.47* [#]	69.97 ± 10.52* ^{#△}
观察组	40	299.12 ± 18.43	158.59 ± 14.56*	123.42 ± 12.42* [#]	57.80 ± 8.40* ^{#△}
t 值		0.155	2.206	5.829	5.717
P 值		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P < 0.05$ ；与治疗 1 d 后比，[#] $P < 0.05$ ；与治疗 3 d 后比，[△] $P < 0.05$ 。

2.3 两组患儿炎症、免疫功能指标比较 与治疗前比，治疗后两组患儿血清 C-反应蛋白、红细胞免疫黏附抑制因子水平均显著降低，且观察组降低幅度更大；转铁蛋白、红细胞免疫黏附促进因子水平均显著升高，且观察组升高幅度更大，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），见表 3。

2.4 两组患儿不良反应发生情况比较 观察组患儿不良反应总发生率为 17.50%，对照组不良反应总发生率为 12.50%，观察组较高，但组间比较差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），见表 4。

3 讨论

黄疸是新生儿时期常见病症之一，该疾病病因包括胆红素代谢障碍、肝细胞处理胆红素能力障碍、胆汁排泄异

表 3 两组患儿炎症、免疫功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	C-反应蛋白 (mg/L)		转铁蛋白 (g/L)		红细胞免疫黏附促进因子 (%)		红细胞免疫黏附抑制因子 (%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	15.16 ± 3.21	9.48 ± 1.58*	1.02 ± 0.21	1.51 ± 0.41*	73.15 ± 3.48	90.64 ± 4.18*	35.45 ± 3.09	13.11 ± 1.52*
观察组	40	15.45 ± 3.15	7.27 ± 1.43*	1.04 ± 0.23	1.86 ± 0.68*	72.45 ± 3.51	94.42 ± 4.21*	35.78 ± 3.12	9.80 ± 1.40*
t 值		0.408	6.559	0.406	2.788	0.896	4.030	0.475	10.130
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P < 0.05$ 。

表 4 两组患儿不良反应发生情况比较 [例 (%)]

组别	例数	皮疹	发热	胃肠道反应	总发生
对照组	40	1(2.50)	1(2.50)	3(7.50)	5(12.50)
观察组	40	3(7.50)	2(5.00)	2(5.00)	7(17.50)
χ^2 值					0.392
P 值					>0.05

常等。有研究表明,新生儿身体器官尚在发育阶段,消化道内无足够有益菌完成胆红素代谢,且由于其胃肠道功能较弱,肠道内菌群没有完全建立,胃肠蠕动缓慢,不能促进体内胆红素水解为尿胆原排出,未结合的胆红素被肠道吸收到又进入循环,从而使新生儿胆红素常处于较高水平,加重黄疸程度^[6]。茵栀黄属于中药制剂,包含黄芩、栀子、茵陈等中药成分,可发挥促进肠道蠕动、胆汁分泌、保护肝胆、利尿等作用,起到退黄效果,但改善肠道功能疗效一般^[7]。

双歧杆菌三联活菌片可以直接向患儿肠道内补充正常的生理细菌,修复生物屏障,对肠道中致病菌进行抑制,促进有益菌群繁殖生长,提高肠道蠕动能力,促进体内胆红素水解,从而降低患儿体内血清胆红素水平^[8]。本研究中,相较于对照组,观察组患儿的治疗总有效率更高,治疗 1、3、5 d 后血清胆红素水平均更低,提示双歧杆菌三联活菌片应用在治疗新生儿黄疸临床疗效显著,可以降低新生儿体内血清胆红素水平,加快黄疸消退,促进患儿康复。

C- 反应蛋白是机体在应激状态下由肝脏产生的急性时相蛋白,新生儿免疫系统不成熟,病原菌易侵入机体,可通过破坏红细胞和抑制葡萄糖醛酸转移酶的活性加重新生儿黄疸的病情,患儿机体 C- 反应蛋白水平明显升高;转铁蛋白是由肝脏合成的球蛋白,能够运输红细胞所释放的铁及经由消化道吸收的铁,在能量或蛋白质摄入不足时很快下降,是评价营养状况的良好指标,随着患儿病情的加重而下降^[9]。红细胞可增加机体对免疫复合物的清除能力,通过膜上的 C3b 受体识别和免疫黏附而降解免疫复合物,免疫黏附促进因子能提高红细胞 C3b 位点的活性,而抑制因子能抑制红细胞 C3b 位点的活性,但胆红素是一种有害的毒性物质,会加速红细胞衰老,并对 C3b 位点活性进行抑制,从而抑制红细胞的免疫功能,因此新生儿黄疸的严重程度可引发患儿出现不同程度的红细胞免疫功能障碍^[10]。本研究中,治疗后观察组患儿血清 C- 反应蛋白、红细胞免疫黏附抑制因子水平均低于对照组,转铁蛋白、红细胞免疫黏附促进因子水平均高于对照组,分析其原因为,益生菌能够改善患儿肠道内菌群平衡,调节肠胃功能,促进营养物质的消化和吸收,从而提高患儿免疫力;同时,益生菌能够促进胆红素的清除,从而恢复红细胞的免疫功能;此外,肠道菌群还会产生大量的代谢产物,如短链脂

肪酸、吲哚和胆汁酸等,从而影响机体系统性免疫反应,进而改善机体健康^[11]。本研究结果还显示,两组不良反应总发生率比较,差异无统计学意义,说明添加双歧杆菌三联活菌片不会显著增加患儿的不良反应。分析其原因为,双歧杆菌三联活菌片是一种益生菌制剂,主要用于直接补充胃肠道内的正常生理性细菌,对宿主有益无害,总体安全性良好,与许玲雪等^[12]的研究结果基本相符。

综上,双歧杆菌三联活菌片应用在新生儿黄疸的治疗上临床效果明显,可以降低新生儿血清胆红素,提高患儿的免疫功能,促进患儿康复,且用药安全性良好,值得临床应用推广。

参 考 文 献

- [1] 杨晓玲,张桂菊. 新生儿高胆红素血症的外治法研究进展 [J]. 山东中医杂志, 2019, 38(12): 1193-1197.
- [2] 段光敏. 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的临床观察 [J]. 中国医药导报, 2016, 13(11): 96-99.
- [3] 向芬. 双歧杆菌三联活菌散联合茵栀黄口服液治疗新生儿黄疸疗效观察 [J]. 儿科药学杂志, 2016, 22(7): 30-32.
- [4] 秦晓莉,任晨虹. 茵栀黄口服液与双歧杆菌三联活菌散联用对新生儿黄疸的影响 [J]. 实用临床医药杂志, 2020, 24(10): 126-128, 132.
- [5] 《中华儿科杂志》编辑委员会,中华医学会儿科学分会新生儿学组. 新生儿黄疸诊疗原则的专家共识 [J]. 中华儿科杂志, 2010, 48(9): 685-686.
- [6] 乔木,张丽静,邱锐琴,等. 早期微生态干预对早产儿黄疸的预防作用及机制研究 [J]. 河北医科大学学报, 2015, 36(3): 286-290.
- [7] 吴新婷,卞伟妮,郑玲芳,等. 口服益生菌联合茵栀黄口服液治疗新生儿高胆红素血症的效果及免疫机制分析 [J]. 中国医药, 2022, 17(7): 1029-1033.
- [8] 钟丽玲,赖玲玲,温东萍. 茵栀黄汤联合双歧杆菌三联活菌治疗新生儿黄疸的疗效 [J]. 热带医学杂志, 2018, 18(3): 383-387.
- [9] 曾丽娟,鲁昌辉,姚友东. 蓝光照射结合逐瘀祛黄汤对新生儿黄疸血清转铁蛋白与 C- 反应蛋白的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(10): 2511-2514.
- [10] 顾岚,宋国英,张洁,等. 新生儿黄疸红细胞免疫功能的变化 [J]. 中外妇儿健康, 2011, 19(4): 99-100.
- [11] 廖凌武. 双歧杆菌乳杆菌三联活菌辅助治疗新生儿黄疸的临床疗效及对免疫功能及转氨酶的影响 [J]. 临床合理用药杂志, 2020, 13(9): 94-96.
- [12] 许玲雪,王曦. 双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊对新生儿黄疸患儿心肌酶谱免疫功能及黄疸指数的影响 [J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(23): 5474-5477.