

DOI:10.19296/j.cnki.1008-2409.2024-02-035

· 临床交流 ·

· CLINICAL COMMUNICATION ·

## 茵陈五苓糖浆结合益生菌对新生儿黄疸的治疗效果

柳洁

(南阳市中心医院新生儿科, 南阳 473000)

**摘要** **目的** 观察茵陈五苓糖浆结合益生菌对新生儿黄疸临床症状改善及康复进程的影响。**方法** 以 125 例新生儿黄疸患儿为研究对象,按照随机数字表法分为两组。对照组 62 例,予以常规治疗及益生菌治疗;观察组 63 例,在对照组治疗基础上联用茵陈五苓糖浆。比较两组的症状康复进程、血清胆红素水平改善情况、肝脏代谢功能、炎症反应变化情况及用药安全性。**结果** 治疗后,观察组的皮肤黄染消退时间、退热时间、胃肠不适恢复时间、住院时间均短于对照组,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗 3 d、7 d 后, TBIL、间接胆红素、ALT、 $\gamma$ -GT、ALP、CRP、IL-6、TNF- $\alpha$  的水平均低于对照组( $P<0.05$ )。观察组的药物相关不良反应发生率与对照组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** 茵陈五苓糖浆结合益生菌能加快新生儿黄疸的康复进程,有效降低胆红素水平,促进肝脏代谢功能恢复,安全性较高。

**关键词**: 新生儿黄疸; 茵陈五苓糖浆; 益生菌; 临床症状; 康复进程

中图分类号: R442.4

文献标志码: A

文章编号: 1008-2409(2024)02-0221-05

## Therapeutic effects of Yinchen Wuling Syrup combined with probiotics on neonatal jaundice

LIU Jie

(Department of Neonatology, Nanyang Central Hospital, Nanyang 473000, China)

**Abstract** **Objective** To observe the effects of Yinchen Wuling Syrup combined with probiotics on the improvement of clinical symptoms and rehabilitation process in neonatal jaundice. **Methods** 125 cases with neonatal jaundice were selected and randomly divided into two groups using a random number table method. 62 cases in the control group were treated with conventional therapy and probiotic therapy, while 63 cases in the observation group were treated with Yinchen Wuling Syrup in combination with the conventional and probiotic therapy. The symptom recovery progress, improvement of serum bilirubin levels, changes in liver metabolic function, inflammatory response, and medication safety between the two groups were compared. **Results** After treatment, the observation group had lower time for skin yellow staining to subside, fever to subside, gastrointestinal discomfort to recover, and hospital stay than those in the control group, with statistically significant difference( $P<0.05$ ). After 3 and 7 d treatment, the

基金项目: 河南省医学科技攻关项目(LHGJ202001165)。

第一作者: 柳洁, 本科, 护师, 研究方向为新生儿黄疸, liujiewq21@yeah.net。

levels of TBIL, indirect bilirubin, ALT  $\gamma$ -GT, ALP, CRP, IL-6, TNF- $\alpha$  in the observation group were all lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The incidence of drug-related adverse reactions in the observation group was slightly higher than that in the control group, and the difference was not statistically significant ( $P > 0.05$ ).

**Conclusion** Yinchen Wuling Syrup combined with probiotics accelerate the recovery process of neonatal jaundice, reduce bilirubin levels, promote liver metabolic function recovery effectively, and have a higher drug safety.

**Keywords:** neonatal jaundice; Yinchen Wuling Syrup; probiotics; clinical symptoms; rehabilitation process

新生儿黄疸在足月产儿中十分常见,根据病因不同临床主要分为生理性黄疸、病理性黄疸两种类型,前者一般是由新生儿自身代谢功能障碍引起,后者发病与肝脏代谢功能异常及其相关的胆红素、胆汁排泄异常等原因相关。目前,针对此类患儿,西医多以明确病因及对症支持为主要治疗原则,予以服用益生菌制剂,这对调节肠道菌群、促使胆红素氧化排出均有积极作用<sup>[1]</sup>。有研究<sup>[2]</sup>结果表明,传统西药治疗的效果可受多种因素影响,患儿临床获益存在个体差异。此病在中医里属“胎疸”“胎黄”等范畴,归经于肝胆与脾胃,发病机理考虑与母体湿热内盛相关,针对此类患儿应施以清热利湿之治法<sup>[3]</sup>。茵陈五苓糖浆为一种中药制剂,可用于清热祛湿、顺气降逆<sup>[4]</sup>。本研究旨在分析茵陈五苓糖浆结合益生菌对新生儿黄疸临床症状及康复进程的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取南阳市中心医院 2021 年 1 月至 2023 年 2 月收治的 125 例新生儿黄疸患儿,采用随机数字表法分为两组,观察组 63 例和对照组 62 例。观察组男 33 例,女 30 例;日龄 5~30 d,平均(17.4 $\pm$ 2.5)d;体质量 2~4 kg,平均(3.1 $\pm$ 0.3)kg;黄疸指数<sup>[5]</sup> 18~22 mg/dL,平均(20.3 $\pm$ 5.1)mg/dL。对照组男 32 例,女 31 例;日龄 7~28 d,平均(17.6 $\pm$ 2.3)d;体质量 3~4 kg,平均(3.53 $\pm$ 0.2)kg;黄疸指数 19~21 mg/dL,平均(20.3 $\pm$ 5.3)mg/dL。两组一般资料比较,无统计学差异( $P > 0.05$ ),具有可比性。本研究已获得南阳市中心医院医学伦理委员会批准(T6373)。

纳入标准:①符合新生儿黄疸诊断要点<sup>[6]</sup>;②首次测得黄疸指数 $> 15$  mg/dL;③孕周满 37 周的足月产儿;④家属知情、同意且自愿参与研究。

排除标准:①伴有其他感染性疾病;②出生后经

新生儿 Apgar 评分<sup>[7]</sup>  $\leq 7$  分;③存在先天性免疫缺陷;④有昏迷、休克症状。

### 1.2 方法

对照组予以常规治疗及益生菌治疗。①予以常规保温、营养支持并维持水电解质、酸碱平衡。②在蓝光箱内接受蓝光照射治疗,单次连续照射时间需不少于 6 h 但不超过 24 h,可根据黄疸恢复情况动态调整。③予以服用苯巴比妥片(甘肃省西峰制药,国药准字:H62020376),每次按照 2.5 mg/kg 的剂量服用,每日 2 次。④予以服用双歧杆菌四联活菌片(杭州远大生物制药,国药准字:S20060010),每次服用 0.25 g,每日 2 次。观察组在对照组治疗基础上联合应用茵陈五苓糖浆(湖南康寿制药,国药准字:Z43020455)配合治疗,每次服用 2.5 mL,每日 3 次。两组均连续治疗 7 d 后评估疗效。

### 1.3 观察指标

①记录并对比两组的皮肤黄染消退时间、退热时间、胃肠不适恢复时间、住院时间。②于治疗开始前 24 h 内、治疗 3 d 后、治疗 7 d 后分别采集两组患儿外周静脉血作抗凝处理,以 3 000 r/min 的速度离心 5 min 后,将血清样本送入 AU5800 全自动生化分析仪(购自美国贝克曼库尔特公司)中检测并对比血清胆红素水平,检测指标包括直接胆红素(TBIL)、间接胆红素(IBIL),检测方法为酶联免疫吸附法。③于治疗开始前 24 h 内、治疗 7 d 后分别检测并对比两组患儿的肝脏代谢功能、血清炎症因子变化情况,检测样本、设备及方法同上,肝脏代谢功能指标包括谷丙转氨酶(ALT)、 $\gamma$ -谷氨酰转肽酶( $\gamma$ -GT)、碱性磷酸酶(ALP);炎症因子包括 C-反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )。④治疗结束后,统计并对比两组药物相关不良反应发生情况。

## 1.4 统计学方法

数据采用 SPSS 22.0 软件处理,计数资料以样本量  $n$ 、样本量占比 (%) 表示,采用  $\chi^2$  检验;计量资料以  $(\bar{x} \pm s)$  表示,采用  $t$  检验。 $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 康复进程

治疗后,观察组的黄染消退时间、退热时间、胃肠不适恢复时间、住院时间均短于对照组,差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),结果如表 1 所示。

表 1 两组康复进程比较

组别	$n$ /例	黄染消退时间/d	退热时间/d	胃肠不适恢复时间/d	住院时间/d
观察组	63	2.25±0.36	1.27±0.44	2.05±0.36	7.17±2.33
对照组	62	3.88±1.46	2.75±0.82	3.24±1.06	10.28±3.31
$t$		8.600	12.601	8.431	6.082
$P$		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

### 2.2 血清胆红素水平

治疗前,两组的血清胆红素水平无统计学差异 ( $P > 0.05$ );治疗 3 d 后、7 d 后,观察组的 TBIL、IBIL

均低于对照组,差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),结果如表 2 所示。

表 2 两组血清胆红素水平比较

组别	$n$ /例	TBIL/( $\mu\text{mol/L}$ )			IBIL/( $\mu\text{mol/L}$ )		
		治疗前	治疗 3 d 后	治疗 7 d 后	治疗前	治疗 3 d 后	治疗 7 d 后
观察组	63	231.44±20.61	162.44±20.76*	125.33±10.49*	241.76±20.46	170.33±20.38*	132.44±10.46*
对照组	62	232.33±20.45	178.45±20.16*	132.33±10.19*	240.33±20.55	184.36±20.77*	140.35±10.27*
$t$		0.242	4.373	3.784	0.390	3.812	4.266
$P$		>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$ 。

### 2.3 肝脏代谢功能

治疗前,两组的肝脏代谢功能无统计学差异 ( $P > 0.05$ );治疗后,观察组 ALT、 $\gamma$ -GT、ALP 的水平

均低于对照组,差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),结果如表 3 所示。

表 3 两组肝脏代谢功能比较

组别	$n$ /例	ALT/(U/L)		$\gamma$ -GT/(U/L)		ALP/(U/L)	
		治疗前	治疗 7 d 后	治疗前	治疗 7 d 后	治疗前	治疗 7 d 后
观察组	63	50.25±5.18	33.25±5.17*	80.44±10.27	50.25±10.36*	182.44±20.61	140.33±10.47*
对照组	62	50.33±5.22	36.44±5.28*	80.35±10.36	56.63±10.48*	183.15±20.44	147.72±10.35*
$t$		0.086	3.413	0.049	3.423	0.193	3.968
$P$		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$ 。

## 2.4 炎症因子

治疗前, 两组的炎症因子无统计学差异 ( $P>0.05$ ); 治疗后, 观察组 CRP、IL-6、TNF- $\alpha$  的水平

均低于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 结果如表 4 所示。

表 4 两组炎症因子比较

组别	n/例	CRP/(mg/L)		IL-6/(ng/L)		TNF- $\alpha$ /(ng/L)	
		治疗前	治疗 7 d 后	治疗前	治疗 7 d 后	治疗前	治疗 7 d 后
观察组	63	20.35 $\pm$ 5.17	7.33 $\pm$ 2.12*	25.45 $\pm$ 5.17	10.25 $\pm$ 3.44*	28.77 $\pm$ 5.35	11.35 $\pm$ 3.42*
对照组	62	20.26 $\pm$ 5.33	8.75 $\pm$ 2.07*	25.33 $\pm$ 5.21	12.27 $\pm$ 3.11*	28.16 $\pm$ 5.41	13.39 $\pm$ 3.06*
<i>t</i>		0.096	3.788	0.129	3.442	0.634	3.513
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比较, \* $P<0.05$ 。

## 2.5 用药安全性

治疗后, 两组药物相关不良反应发生率比较, 差

异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 结果如表 5 所示。

表 5 两组用药安全性比较

组别	n/例	面部潮红/例	恶心呕吐/例	皮疹过敏/例	腹胀腹泻/例	不良反应发生率/%
观察组	63	2	1	2	1	9.52
对照组	62	0	2	2	1	8.06
$\chi^2$						0.133
<i>P</i>						>0.05

## 3 讨论

新生儿黄疸为一种因胆红素水平异常升高后, 引发皮肤、巩膜及其他脏器出现黄染的常见疾病。相关研究<sup>[8-9]</sup>结果显示, 临床约有 60% 的足月产儿及 80% 的早产儿可在出生后 2~5 d 发生生理性黄疸, 且黄疸程度存在一定的个体性差异, 考虑与患儿的种族、所处地区及母体喂养方式等密切相关。除局部黄染外, 此类患儿临床可伴有嗜睡、拒奶, 甚至肢体抽搐表现, 症状多以发热、恶心呕吐、腹胀腹泻等胃肠道不适为主<sup>[10]</sup>。目前, 临床会在明确患儿黄疸类型及病因基础上予以对症支持, 光疗及药物治疗均为常见治疗手段。有研究<sup>[12]</sup>结果表明, 新生儿黄疸发病多与肠道内  $\beta$  葡萄糖醛酸酶活性增强、肠道菌群失衡以及自身肝脏代谢功能尚未发育成熟等机制相关<sup>[11]</sup>。合理应用益生菌对促进肠道功能恢复并促使胆红素氧化排出有重要作用。

中医认为, 新生儿黄疸与母体湿热至胎体相关, 除予以常规西药改善临床症状外, 还应基于中医辨证施治原则施以清热利湿、顺气降逆等治法<sup>[13]</sup>。本研究结果显示, 观察组治疗后的各症状缓解时间及住院时间均短于对照组, 提示在常规蓝光及益生菌治疗基础上, 联合应用茵陈五苓糖浆可加快患儿康复进程。茵陈五苓糖浆为一种中成药, 由茵陈、茯苓、猪苓、泽泻、桂枝及苍术等多味中药制成, 其中茵陈为君药, 此药归脾、胃、肝、胆经, 为清利湿热、利胆退黄之要药。现代药理研究<sup>[14]</sup>结果表明, 茵陈可通过上调胆囊中酪氨酸激酶受体表达而促进胆囊收缩, 还可通过诱导肝酶系统而增强肝脏对胆红素的摄取、结合及排泄能力。齐玉敏等<sup>[15]</sup>通过应用茵陈五苓糖浆辅助治疗新生儿高胆红素血症后, 治疗组的 TBIL、IBIL 均低于对照组, 与本研究结果相似。茵陈除具有利胆作用外, 还被证实具有一定保肝效

果。肝脏代谢功能尚未发育成熟为新生儿胆红素代谢异常、血清胆红素水平升高且诱发黄疸的重要原因<sup>[16]</sup>。茵陈中含有绿原酸成分,能通过调节线粒体功能而抑制高水平脂多糖诱导的肝功能损伤,还可通过抑制促氧化因子活性而增强肝脏的抗氧化力<sup>[17]</sup>。本研究中,观察组治疗后 ALT、 $\gamma$ -GT 及 ALP 的水平均低于对照组。张井虹等<sup>[18]</sup>通过应用茵陈五苓散治疗黄疸湿重患者后的结果显示,治疗组 ALT、 $\gamma$ -GT 及 ALP 的水平均低于对照组,与本研究结果一致。另有研究<sup>[19]</sup>结果表明,茵陈通过抑制 Toll 样受体 4-髓样分化因子 88-核转录因子- $\kappa$ B 信号通路缓解肝纤维化进程,可通过一定抗炎机制产生保肝作用。故本研究中,观察组治疗后,CRP、IL-6、TNF- $\alpha$  的水平均低于对照组。本研究中,两组治疗后的药物相关不良反应发生率无统计学差异,提示茵陈五苓糖浆这一中药制剂辅助益生菌治疗新生儿黄疸的安全性较高。

#### 4 结论

茵陈五苓糖浆结合益生菌能有效促进新生儿黄疸的临床症状恢复并加快康复进程,对改善肝功能、抑制炎症反应均有积极作用,值得推广。

#### 参考文献

- [1] 侍海棠,杨婷婷,刘静,等.早期间歇蓝光照射联合益生菌黄疸茵陈颗粒治疗新生儿黄疸对免疫能力黄疸指数及临床疗效的影响[J].河北医学,2022,28(6):924-929.
- [2] 严小娟,宣莉,胡晓芸.益生菌结合蓝光照射治疗新生儿黄疸对体质量增加量及  $\alpha$ -GST 水平的效果分析[J].中国食物与营养,2023,29(3):62-66.
- [3] 《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目组.中成药治疗新生儿黄疸临床应用指南(2020年)[J].中国中西医结合杂志,2021,41(3):280-285.
- [4] 葛文娟.人血白蛋白联合茵陈五苓糖浆治疗新生儿高胆红素血症的效果[J].妇儿健康导刊,2022(12):141-143.
- [5] 殷悦,杨琦,张省委,等.黄疸指数在总胆红素检验申请管理中的应用[J].标记免疫分析与临床,2022,29(12):2125-2130.
- [6] 彭程,侯新琳.《2018 昆士兰产科与新生儿临床指南:新生儿黄疸》要点介绍[J].中华围产医学杂志,2020(4):285-288.

- [7] MICHEL A. Review of the reliability and validity of the apgar score[J]. Adv Neonatal Care,2022,22(1):28-34.
- [8] 刘岩,杨春侠,张莹.新生儿黄疸 128 例病因探讨及中西医结合疗效分析[J].中国现代医生,2021,59(35):70-73.
- [9] CHIU Y W, CHENG S W, YANG C Y, et al. Breastfeeding in relation to neonatal jaundice in the first week after birth: parents' perceptions and clinical measurements[J]. Breastfeed Med,2021,16(4):292-299.
- [10] 徐小明.四磨汤联合苯巴比妥钠治疗新生儿黄疸的临床研究[J].黑龙江医药科学,2023,46(3):105-106.
- [11] BELAY H G, DEBEBE G A, AYELE A D, et al. Determinants of neonatal jaundice in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis[J]. World J Pediatr,2022,18(11):725-733.
- [12] TSAI M L, LIN W Y, CHEN Y T, et al. Adjuvant probiotic bifidobacterium animalis subsp. lactis CP-9 improve phototherapeutic treatment outcomes in neonatal jaundice among full-term newborns: a randomized double-blind clinical study[J]. Medicine,2022,101(45):e31030.
- [13] 徐楠,张玉慧,汪一帆.中医综合疗法治疗新生儿黄疸 60 例[J].浙江中医杂志,2021,56(5):340.
- [14] 谢伟楠,张晶,张湘苑,等.重构本草:茵陈[J].吉林中医药,2023,43(5):582-585.
- [15] 齐玉敏,惠晓君,王岩,等.茵陈五苓糖浆联合人血白蛋白治疗新生儿高胆红素血症的临床研究[J].现代药物与临床,2022,37(1):104-108.
- [16] 冯春玲.蓝光照射联合茵栀黄口服液治疗对新生儿黄疸的疗效及肝功能的影响[J].辽宁医学杂志,2020,34(6):45-47.
- [17] CAI Y J, ZHENG Q, SUN R, et al. Recent progress in the study of Artemisiae Scopariae Herba(Yin Chen), a promising medicinal herb for liver diseases[J]. Biomed Pharmacother,2020,130:110513.
- [18] 张井虹,尚海涛,刘军舰,等.茵陈五苓散对阻塞性黄疸湿重于热证患者术后肝功能损害影响的随机对照试验[J].中医杂志,2022,63(6):539-543.
- [19] 邵敏敏,毛毛,梁韬.茵陈草水提取物对四氯化碳致大鼠肝纤维化的干预作用[J].浙江中西医结合杂志,2020,30(7):539-542.

[收稿日期:2023-08-25]

[责任编辑:郭海婷 英文编辑:李佳睿]