

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.03.018

茵栀黄颗粒联合枯草杆菌二联活菌颗粒治疗母乳性黄疸的效果及对免疫功能的影响

朱秀云,陈秀敏,田莉莉

(首都医科大学宣武医院儿科,北京 100053)

摘要:目的 探讨茵栀黄颗粒联合枯草杆菌二联活菌颗粒治疗母乳性黄疸的效果及对免疫功能的影响。方法 将100例母乳性黄疸患儿随机分为试验组和对照组,各50例。对照组患儿口服枯草杆菌二联活菌颗粒(妈咪爱),试验组患儿加服茵栀黄颗粒,均连续治疗5 d。结果 治疗后,两组患儿的胆红素和体液免疫指标均有提高($P < 0.05$), CD_3^+ 变化无统计学意义($P > 0.05$), CD_4^+ 和 CD_4^+/CD_8^+ 均降低($P < 0.05$),且试验组较对照组变化更明显($P < 0.05$);与对照组相比,试验组总有效率更高($P < 0.05$)。结论 茵栀黄颗粒联合枯草杆菌二联活菌颗粒治疗母乳性黄疸疗效更优,可改善免疫功能,值得临床推广。

关键词:母乳性黄疸;茵栀黄颗粒;枯草杆菌二联活菌颗粒;体液免疫;细胞免疫;疗效

中图分类号:R285.5;R2-031;R286

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)03-0058-03

Yinzhihuang Granules Combined with Combined Bacillus Subtilis and Enterococcus Faecium Granules with Multivitamines, Live in Treating Breast Milk Jaundice and Its Effect on Immune Function

Zhu Xiuyun, Chen Xiumin, Tian Lili

(Department of Pediatrics, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing, China 100053)

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Yinzhihuang Granules combined with Combined Bacillus Subtilis and Enterococcus Faecium Granules with Multivitamines, Live (Medilac - Vita) in treating breast milk jaundice and its effect on immune function. **Methods** Totally 100 infants with breast milk jaundice were randomly divided into the experimental group and the control group, 50 cases in each group. The control group was treated with Medilac - Vita for 5 d, while the experimental group was treated with Yinzhihuang Granules combined with Medilac - Vita for 5 d. **Results** After treatment, the indexes of bilirubin and humoral immunity of the two groups were increased ($P < 0.05$), and the changes of CD_3^+ in the two groups were not statistically significant ($P > 0.05$), CD_4^+ and CD_4^+/CD_8^+ in the two groups were all decreased ($P < 0.05$), and the decrease in the experimental group was more obvious than that in the control group ($P < 0.05$). The total effective rate of the experimental group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Yinzhihuang Granules combined with Medilac - Vita in the treatment of breast milk jaundice has better curative effect, it can improve the immune function, which is worthy of clinical promotion.

Key words: breast milk jaundice; Yinzhihuang Granules; Combined Bacillus Subtilis and Enterococcus Faecium Granules with Multivitamines, Live; humoral immunity; cellular immunity; curative effect

第一作者:朱秀云(1969-),女,硕士研究生,主治医师,研究方向为临床儿科学,(电子信箱)ZXQ196508@163.com。

- 54(5): 1273-1281.
- [5] 孙付国,金亮,何勤威,等. 右美托咪定对舒芬太尼术后静脉镇痛患者恶心呕吐的影响[J]. 中国医药导报,2017,14(13): 77-80.
- [6] Apfel CC, Heidrich FM, Jukar-Rao S, et al. Evidence-based analysis of risk factors for postoperative nausea and vomiting[J]. Br J Anaesth, 2012, 109(5): 742-753.
- [7] Stadler M, Bardiau F, Seidel L, et al. Difference in risk factors for postoperative nausea and vomiting[J]. Anesthesiology, 2003, 98(1): 46-52.
- [8] Moore RA, Wiffen PJ, Derry S, et al. Gabapentin for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults[J/CD]. Cochrane Database of Syst Rev, 2011, 16(3): CD007938.
- [9] Jahromi HE, Gholami M, Rezaei F. A randomized double-blinded placebo controlled study of four interventions for the prevention of postoperative nausea and vomiting in maxillofacial trauma surgery[J]. J Craniofac Surg, 2013, 24(6): e623-e627.
- [10] Heidari M, Honarmand A, Safavi M, et al. Geranisetrone versus gabapentin in preventing postoperative nausea and vomiting after middle ear surgery in adults: A double-blinded randomized clinical trial study[J]. Adv Biomed Res, 2015, 4(3): 22-27.
- [11] Stahl SM. Brainstorms: Mechanism of action of $\alpha_2\delta$ ligands: voltage sensitive calcium channel (VSCC) modulators[J]. J Clin Psychiatry, 2004, 65(7): 894-895.
- [12] Guttuso T Jr, Roscoe J, Griggs J. Effect of gabapentin on nausea induced by chemotherapy in patients with breast cancer[J]. Lancet, 2003, 361(9370): 1703-1705.
- [13] 刘新. 内镜胆囊术后苏醒期雷莫司琼预防恶心呕吐的疗效观察[J]. 护理与康复, 2008, 7(2): 148-150.

(收稿日期:2017-11-09;修回日期:2017-11-28)

母乳性黄疸(breast milk jaundice, BMJ)是母乳喂养后出现的黄疸,患儿生长发育正常,一般情况良好,暂停母乳喂养黄疸可减退,过去认为其不需要治疗^[1-2]。近年其发病率逐年上升。研究发现,高胆红素血症可引起听力、脑干听觉诱发电位异常反应,增加患儿发生潜在神经功能损害的风险。有研究发现,母乳喂养能使患儿肠道核因子失去活性,容易诱发由于胆红素升高引起的神经功能障碍^[2];轻、中度高胆红素血症不仅损害新生儿神经功能,导致患儿神经、精神发育异常,还可引起重要脏器如心脏、肝脏等功能损伤^[3]。因此,BMJ应早期诊断,积极干预,警惕其可能产生的不良后果。本研究中应用茵栀黄颗粒联合枯草杆菌二联活菌颗粒治疗BMJ,疗效较好,同时考察了两药合用对患儿免疫功能的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合第3版《实用新生儿学》BMJ诊断标准^[4];足月产儿;纯母乳喂养或以母乳喂养为主;出生体质量均大于2 500 g;生长发育正常;肝功能检查正常,乙肝表面抗原阴性;患儿家属签署知情同意书。

排除标准:肝炎综合征;胆道发育异常及甲状腺功能减退;败血症;ABO及Rh血型不合引起的溶血性黄疸;病例资料不完整。

病例选择与分组:选取2014年1月至2016年12月在我院诊治的BMJ患儿100例,其中轻度黄疸(血清胆红素<205.2 μmol/L)41例,中度黄疸(205.2~342.0 μmol/L)59例。采用随机数字表法将所有患儿分为两组,各50例。两组患儿一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表1。

1.2 方法

所有患儿均暂停母乳喂养,改为配方奶粉喂养。对照组患儿口服枯草杆菌二联活菌颗粒(商品名妈咪爱,

表1 两组患儿一般资料比较($n=50$)

指标	试验组	对照组	t/χ^2 值	P 值
性别(男/女,例)	28/22	27/23	0.040	0.841
日龄($\bar{X} \pm s, d$)	20.51 ± 5.61	20.90 ± 6.92	0.310	0.758
出生体质量($\bar{X} \pm s, kg$)	2.91 ± 0.81	3.02 ± 0.79	0.687	0.495
病程($\bar{X} \pm s, d$)	3.20 ± 1.61	3.41 ± 1.52	0.671	0.506

北京韩美药品有限公司,国药准字S20020037,批号为20131201,规格为每袋1.0 g),每次0.5 g,每日2次,温水或牛奶冲服。试验组患儿在对照组基础上加用茵栀黄颗粒(鲁南厚普制药有限公司,国药准字Z20030028,批号为20131106,规格为每袋3.0 g),每次1.5 g,每日2次,均连续服用5 d。

1.3 观察指标与疗效判定标准^[4]

采用JH20-1C型经皮黄疸测试仪每日测胆红素值,连续5 d,分别取新生儿眉心中点、颜面部和前胸的胆红素值,各2次,取平均值进行对比分析。采用FACSalibur流式细胞仪检测外周血的细胞免疫指标CD₃⁺,CD₄⁺,CD₈⁺和CD₄⁺/CD₈⁺。采用全自动生化分析仪外周血液免疫指标IgG,IgA和IgM。

治愈:皮肤、巩膜黄疸完全消退,血清胆红素值低于102.6 μmol/L;有效:皮肤、巩膜黄疸大部分消退,血清胆红素值为102.6~171 μmol/L;无效:皮肤、巩膜黄疸消退不明显,血清胆红素值高于171 μmol/L。以前两者合计为总有效。

1.4 统计学处理

采用SPSS 18.0统计软件包进行数据处理。计量资料以均数±标准差($\bar{X} \pm s$)表示,行 t 检验;计数资料比较采用秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表3。

3 讨论

BMJ一般在出生后1周发生,以未结合胆红素升高

表2 两组患儿胆红素和免疫功能指标比较($\bar{X} \pm s, n=50$)

组别	时间	胆红素 (μmol/L)	体液免疫指标(g/L)			细胞免疫指标		
			IgG	IgA	IgM	CD ₃ ⁺ (%)	CD ₄ ⁺ (%)	CD ₄ ⁺ /CD ₈ ⁺
试验组	治疗前	278.31 ± 27.90	10.62 ± 2.11	2.74 ± 0.92	1.74 ± 0.41	63.50 ± 6.21	26.11 ± 3.42	8.50 ± 1.62
	治疗后	105.61 ± 19.32*	14.24 ± 3.60*	3.56 ± 1.01*	2.43 ± 0.80*	64.63 ± 5.72	19.52 ± 3.21*	7.10 ± 1.32*
	t 值	35.984	6.134	4.244	5.428	0.946	9.935	4.737
	P 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.349	0.000	0.000
对照组	治疗前	276.93 ± 30.50	10.91 ± 2.01	2.62 ± 0.82	1.60 ± 0.51	62.82 ± 5.51	26.71 ± 3.62	8.61 ± 1.90
	治疗后	150.24 ± 22.93	12.41 ± 3.92	3.04 ± 0.90	2.01 ± 0.72	64.92 ± 6.10	22.01 ± 2.83	7.81 ± 1.62
	t 值	23.477	2.408	2.439	3.286	1.806	7.233	2.266
	P 值	0.000	0.020	0.018	0.002	0.077	0.000	0.028

注:与对照组治疗后比较,* $P<0.05$ 。

表3 两组患儿临床疗效比较[例(%), n=50]

组别	治愈	有效	无效	总有效
试验组	30(60.00)	19(38.00)	1(2.00)	49(98.00)*
对照组	3(6.00)	28(56.00)	19(38.00)	31(62.00)

注:与对照组治疗后比较, $Z=6.284$, $*P=0.000$ 。

为特征。未结合胆红素属脂溶性,和脂质多的组织亲和力强,因新生儿血脑屏障发育不完善,未结合胆红素很容易透过血脑屏障侵入脑组织,沉积在大脑基底核、丘脑、海马等部位的神经细胞内,引起一系列中枢神经系统症状和后遗症。BMJ的病因目前尚不完全清楚,多数研究认为与新生儿胆红素代谢的肝-肠循环增加有关,母乳中含有大量 β -葡萄糖醛酸苷酶,具有分解胆红素-葡萄糖醛酸酯链,使结合胆红素生成受阻,导致未结合胆红素增高而发生黄疸^[5]。另外,新生儿肠道正常菌群建立较慢,肠蠕动功能弱,血清胆红素升高后无法通过尿液、粪便排出体外,由于胆红素排泄障碍引起高胆红素血症^[5-6]。

枯草杆菌二联活菌颗粒为微生态制剂,含有新生儿生长发育所必需的维生素、矿物质钙及微量元素,具有促进新生儿肠道菌群建立的功效,能有效促进肠蠕动,增加排便次数,使肠道内胆红素快速还原成尿胆原、粪胆原而排出体外,通过减少新生儿的肝-肠循环,降低胆红素的重吸收,改善患儿免疫功能,有助于黄疸消退^[7-10]。

中医认为,新生儿黄疸为湿热胎毒所致,湿热引起胆管堵塞、胆汁排出不畅从而导致全身皮肤、巩膜发黄。茵栀黄颗粒是临床治疗新生儿黄疸的常用药物,主要成分为茵陈、栀子和黄芩等。本研究结果显示,治疗后患儿的经皮测量黄疸指数水平大幅降低,黄疸消退明显好于对照组,可明显改善体液免疫和细胞免疫,与文献^[11-13]报道结果相似。茵栀黄颗粒具有改善新生儿黄疸临床症状,改善免疫功能的作用机制可能为:促进胆汁酸分泌,减少胆红素的肝-肠循环,扩张胆管,增加胆酸及胆红素排泄的功能^[14];提高肝葡萄糖醛酸转移酶活性,减轻肝细胞变性坏死,增强肝脏对胆红素的摄取、结合和排泄,促进肝脏发挥排毒功能^[15];促进肠蠕动,增加排便次数,促进胆红素直接从大便排出。茵栀黄口服、注射、灌肠对于新生儿黄疸都有显著疗效,但与静脉注射和灌肠相比,口服给药更加方便,易于家长接受^[16-17]。另外,两组患儿治疗前后 CD_3^+ 变化无明显差异,提示短期给药不影响黄疸新生儿的T淋巴细胞总数,但作用机制仍需进一步研究。

综上所述,茵栀黄颗粒联合妈咪爱治疗 BMJ,临床

疗效优于单独使用妈咪爱治疗,可明显改善患儿免疫功能,且无明显药品不良反应,值得临床推广。

参考文献:

- [1] 茹彩旺,秦涛,王玲,等. 母乳和新生儿粪便细菌与母乳性黄疸的相关性分析[J]. 中国微生态学杂志,2015,27(3): 325-327.
- [2] 姚丽平,蒙丹华,潘新年,等. 中、高危新生儿高胆红素血症患儿脑功能分析[J]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版),2017,13(3): 342-348.
- [3] 张建梅,王俊飞,陈欣. 母乳性黄疸免疫机制研究进展[J]. 中华临床医师杂志(电子版),2015,9(23): 4457-4460.
- [4] 李玉勤,唐炜,金胜利. 茵栀黄口服液联合培菲康治疗新生儿母乳性黄疸40例疗效观察[J]. 中国实用医药,2014,9(22): 180-181.
- [5] 李国苍. 间断蓝光照射联合妈咪爱、茵栀黄治疗新生儿黄疸48例[J]. 中国药业,2014,23(4): 89.
- [6] 周丛乐. 高胆红素血症对新生儿听力损害及脑干听觉诱发电位检查[J]. 中国实用儿科杂志,1999,14(2): 81-82.
- [7] 王波. 妈咪爱治疗婴幼儿便秘临床疗效观察[J]. 中国妇幼保健,2014,29(3): 480-481.
- [8] 吴俊超,杨洪清,杨静清,等. 妈咪爱佐治新生儿高胆红素血症疗效的 Meta 分析[J]. 数理医药学杂志,2014,27(2): 161-166.
- [9] 章历红,王丽莉,赵灵,等. 妈咪爱联合蓝光照射早期干预对改善新生儿黄疸和生长发育的临床评估[J]. 中国妇幼保健,2015,30(23): 4036-4038.
- [10] 杨兴华,王瑞丹,焦思萌,等. 微生态制剂妈咪爱对新生儿生理性黄疸消退效果的 Meta 分析[J]. 中国妇幼保健,2016,31(8): 1789-1794.
- [11] 张梅. 茵陈蒿汤加减对 ABO 母婴血型不合孕妇抗体滴度和免疫功能的影响[J]. 世界中医药,2016,11(11): 2256-2258.
- [12] 马印图,李莉华,王更银,等. 茵栀黄口服液对血型抗体高效价孕妇免疫功能的影响[J]. 解放军医药杂志,2016,28(12): 102-105.
- [13] 罗菁,卢洪萍. 茵栀黄口服液联合培菲康对新生儿黄疸的疗效及对 T 细胞亚群的影响[J]. 中华全科医学,2017,15(3): 463-465.
- [14] 社会双,张秀敏,王文雅,等. 利胆汤联合微生态制剂治疗新生儿黄疸的临床效果及对免疫功能的影响[J]. 四川中医,2015,33(5): 86-87.
- [15] 姜英凤,石祥奎. 茵陈蒿汤加减防治母子 ABO 血型不合致病理性黄疸疗效分析[J]. 中国药业,2016,25(6): 94-96.
- [16] 罗嫚丽,曹文芳,刘豫军,等. 布拉氏酵母菌联合茵栀黄口服液治疗新生儿黄疸临床观察[J]. 山东医药,2016,56(8): 79-80.
- [17] 李腾,齐利峰,于爱真. 茵栀黄口服液辅助治疗新生儿胆道闭锁 21 例疗效研究[J]. 中国药业,2014,23(16): 109-111.

(收稿日期:2017-09-05;修回日期:2017-10-26)