

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2022.13.026

# 枯草杆菌二联活菌颗粒治疗新生儿病理性黄疸临床观察\*

邢运雪<sup>1</sup>, 曾德海<sup>1</sup>, 周莉蓉<sup>2</sup>

(1. 海南省文昌市庆龄妇幼保健院, 海南 文昌 571300; 2. 海南省妇女儿童医学中心, 海南 海口 570206)

**摘要:**目的 探讨枯草杆菌二联活菌颗粒治疗新生儿病理性黄疸的临床疗效。方法 选取医院2018年4月至2020年4月收治的新生儿病理性黄疸患儿100例,随机分为观察组与对照组,各50例。对照组患儿给予光疗配合人血白蛋白静脉注射治疗,观察组患儿在对照组治疗基础上加用枯草杆菌二联活菌颗粒,持续治疗2周。结果 观察组患儿总有效率为90.00%,显著高于对照组的72.00% ( $\chi^2 = 5.263, P < 0.05$ )。治疗后,观察组患儿的 $CD_8^+$ 水平为(21.45 ± 3.14)%,显著低于对照组患儿的(24.28 ± 3.44)% ( $t = 4.296, P < 0.05$ ); $CD_4^+$ 水平为(43.11 ± 5.24)%,显著高于对照组患儿的(40.12 ± 5.23)% ( $t = 2.856, P < 0.05$ );观察组患儿的 $CD_4^+ / CD_8^+$ 为2.04 ± 0.25,显著高于对照组患儿的1.78 ± 0.35 ( $t = 4.274, P < 0.05$ )。治疗后,观察组患儿直接胆红素水平为(6.45 ± 2.24)  $\mu\text{mol/L}$ ,显著低于对照组患儿的(10.06 ± 2.38)  $\mu\text{mol/L}$  ( $t = 7.810, P < 0.05$ );间接胆红素水平为(111.23 ± 5.11)  $\mu\text{mol/L}$ ,显著低于对照组患儿的(117.31 ± 5.13)  $\mu\text{mol/L}$  ( $t = 5.937, P < 0.05$ );血清总胆红素水平为(117.24 ± 5.25)  $\mu\text{mol/L}$ ,显著低于对照组患儿的(124.01 ± 2.35)  $\mu\text{mol/L}$  ( $t = 8.323, P < 0.05$ )。治疗后,观察组患儿黄疸持续时间为(8.55 ± 1.06)d,显著短于对照组患儿的(10.11 ± 1.03)d ( $t = 7.463, P < 0.05$ );胎便排空时间为(36.36 ± 5.24)h,显著短于对照组患儿的(44.88 ± 5.33)h ( $t = 8.060, P < 0.05$ );住院时间为(9.96 ± 2.17)d,显著短于对照组患儿的(12.55 ± 2.46)d ( $t = 5.583, P < 0.05$ )。观察组患儿药品不良反应发生率为8.00%,显著低于对照组的24.00% ( $\chi^2 = 4.762, P < 0.05$ )。结论 枯草杆菌二联活菌颗粒治疗新生儿病理性黄疸疗效较好,能提高患儿的免疫功能,促进康复,且安全性良好。

**关键词:** 枯草杆菌二联活菌颗粒; 新生儿病理性黄疸; 人血白蛋白; 光疗; 胆红素; T淋巴细胞亚群; 临床疗效

中图分类号: R969.4; R975+.5 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2022)13-0106-04

## Clinical Observation of Combined Bacillus Subtilis and Enterococcus Faecium Granules with Multivitamines, Live in the Treatment of Pathological Jaundice of Newborns

XING Yunxue<sup>1</sup>, ZENG Dehai<sup>1</sup>, ZHOU Lirong<sup>2</sup>

(1. Qingling Maternal and Child Health Hospital, Wenchang, Hainan, China 571300; 2. Hainan Women and Children Medical Center, Haikou, Hainan, China 570206)

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficacy of Combined Bacillus Subtilis and Enterococcus Faecium Granules with Multivitamines, Live in the treatment of pathological jaundice of newborns. **Methods** A total of 100 newborns with pathological jaundice admitted to the hospital from April 2018 to April 2020 were selected and randomly divided into the observation group and the control group, with 50 cases in each group. The newborns in the control group were treated with phototherapy combined with intravenous injection of human serum albumin (HSA), on this basis, the newborns in the observation group were treated with Combined Bacillus Subtilis and Enterococcus Faecium Granules with Multivitamines, Live. Both groups were continuously treated for two weeks. **Results** The total effective rate in the observation group was 90.00%, which was significantly higher than 72.00% in the control group ( $\chi^2 = 5.263, P < 0.05$ ). After treatment, the level of  $CD_8^+$  in the observation group was (21.45 ± 3.14)%, which was significantly lower than (24.28 ± 3.44)% in the control group ( $t = 4.296, P < 0.05$ ). The level of  $CD_4^+$  in the observation group was (43.11 ± 5.24)%, which was significantly higher than (40.12 ± 5.23)% in the control group ( $t = 2.856, P < 0.05$ ). The

\*基金项目: 海南省卫生计生行业科研项目[19A200029]。

第一作者: 邢运雪, 女, 大学本科, 主治医师, 研究方向为儿科学, (电子信箱)xingyunxue2881@163.com。

[9] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 60.  
[10] 马建岭, 王丽云, 季坤, 等. 基于“气道神经源性炎症-TRP通路”探讨慢性咳嗽发病机制及中医治疗[J]. 天津中医药, 2019, 36(7): 719-723.  
[11] 马长注, 胡国新, 黄恩流. 慢性咳嗽的中医辨证治疗效果分析[J]. 深圳中西医结合杂志, 2018, 28(8): 40-41.  
[12] 张慧琪. 清燥救肺汤加味治疗气阴两虚证哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠综合征的疗效观察[J]. 辽宁中医杂志,

2019, 46(4): 759-762.

[13] 余功, 陈江涛, 胡桥, 等. 清燥救肺汤对荷Lewis小鼠肺癌细胞糖酵解关键限速酶HK2, PFK2, PKM2的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(4): 54-58.

[14] KANEMITSU Y, KUROKAWA R, TAKEDA N, et al. Clinical impact of gastroesophageal reflux disease in patients with subacute / chronic cough [J]. Allergy International, 2019, 68(4): 478-485.

(收稿日期: 2021-04-28; 修回日期: 2021-12-20)

$CD_4^+ / CD_8^+$  in the observation group was  $2.04 \pm 0.25$ , which was significantly higher than  $1.78 \pm 0.35$  in the control group ( $t = 4.274, P < 0.05$ ). After treatment, the level of direct bilirubin in the observation group was  $(6.45 \pm 2.24) \mu\text{mol/L}$ , which was significantly lower than  $(10.06 \pm 2.38) \mu\text{mol/L}$  in the control group ( $t = 7.810, P < 0.05$ ). The level of indirect bilirubin in the observation group was  $(111.23 \pm 5.11) \mu\text{mol/L}$ , which was significantly lower than  $(117.31 \pm 5.13) \mu\text{mol/L}$  in the control group ( $t = 5.937, P < 0.05$ ). The level of serum total bilirubin in the observation group was  $(117.24 \pm 5.25) \mu\text{mol/L}$ , which was significantly lower than  $(124.01 \pm 2.35) \mu\text{mol/L}$  in the control group ( $t = 8.323, P < 0.05$ ). After treatment, the duration of jaundice in the observation group was  $(8.55 \pm 1.06) \text{d}$ , which was significantly shorter than  $(10.11 \pm 1.03) \text{d}$  in the control group ( $t = 7.463, P < 0.05$ ). The meconium emptying time in the observation group was  $(36.36 \pm 5.24) \text{h}$ , which was significantly shorter than  $(44.88 \pm 5.33) \text{h}$  in the control group ( $t = 8.060, P < 0.05$ ). The hospital stay in the observation group was  $(9.96 \pm 2.17) \text{d}$ , which was significantly shorter than  $(12.55 \pm 2.46) \text{d}$  in the control group ( $t = 5.583, P < 0.05$ ). The incidence of adverse drug reactions in the observation group was 8.00%, which was significantly lower than 24.00% in the control group ( $\chi^2 = 4.762, P < 0.05$ ). **Conclusion** Combined Bacillus Subtilis and Enterococcus Faecium Granules with Multivitamines, Live is effective and safe in the treatment of pathological jaundice of newborns, which can improve the immune function of newborns and promote their rehabilitation.

**Key words:** Combined Bacillus Subtilis and Enterococcus Faecium Granules with Multivitamines, Live; pathological jaundice of newborns; human serum albumin; phototherapy; bilirubin; T lymphocyte subsets; clinical efficacy

新生儿病理性黄疸是新生儿出生后发生的一组疾病综合征<sup>[1]</sup>,主要表现为出生后24 h内发生黄疸且血清结合胆红素大于  $34 \mu\text{mol/L}$ ,足月儿可持续2周以上,早产儿可持续4周以上<sup>[2]</sup>。发病期间,胎粪排出延迟、饥饿、缺氧等都会加重病情,并可提高胆红素脑病、颅神经损伤等发生率<sup>[3]</sup>。临床治疗以蓝光照射为主<sup>[4]</sup>,但长期照射易导致青铜症、皮疹等不良反应<sup>[5]</sup>。白蛋白对新生儿黄疸的治愈有积极意义<sup>[6]</sup>,且肠道益生菌可帮助建立肠道菌群,增强胆红素代谢,在蓝光照射基础上给予益生菌,能显著提高退黄效果,减少药品不良反应<sup>[7]</sup>。本研究中探讨了枯草杆菌二联活菌颗粒治疗新生儿病理性黄疸的临床疗效。现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

诊断标准:符合《儿科学(第8版)》中相关诊断标准<sup>[8]</sup>。

纳入标准:足月儿,头胎;母亲年龄为22~35岁。

排除标准:新生儿遗传代谢疾病,血液系统疾病,严重心、脑血管疾病及严重感染;肝、肾功能异常,对蛋白或药物有变态反应;护理、治疗依从性差;对本研究中所用药物过敏;孕期疾病史,服用药物史。

病例选择与分组:选取我院2018年4月至2020年4月收治的新生儿病理性黄疸患儿100例,随机分为观察组与对照组,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

所有患儿均予保暖、营养支持等常规治疗。对照组患儿在此基础上给予人血白蛋白[山东泰邦生物制品有限公司,国药准字S20113006,规格为每瓶10 g(20%, 50 mL)]静脉注射,剂量为1 g/kg,治疗1次;联合光疗,

表1 两组患儿一般资料比较( $n = 50$ )

Tab. 1 Comparison of the newborns' general data between the two groups ( $n = 50$ )

项目	观察组	对照组	$\chi^2 / t$ 值	$P$ 值
性别				
男	27(54.00)	29(58.00)	0.162	0.687
女	23(46.00)	21(42.00)		
例(%)				
体质量( $\bar{X} \pm s$ , kg)	$3.60 \pm 1.31$	$3.61 \pm 1.25$	0.039	0.969
日龄( $\bar{X} \pm s$ , d)	$14.68 \pm 3.73$	$14.58 \pm 3.61$	0.136	0.892
生产方式				
剖宫产	18(36.00)	20(40.00)	0.170	0.680
顺产	32(64.00)	30(60.00)		
例(%)				

采用LED冷光源蓝光治疗机(宁波戴维医疗器械有限公司),参数设置为灯距20~25 cm、相对湿度55%~65%、温度30~32℃,每次照射8~12 h,每日1次,连续治疗4~5 d。观察组患儿在对照组治疗基础上增加枯草杆菌二联活菌颗粒(北京韩美药品有限公司,国药准字S20020037,规格为每袋1 g),每次1袋,每日1次,温水冲服,持续治疗2周。

### 1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:分别于治疗前和治疗2周后采用全自动生化分析仪(思科诺思生物科技有限公司)检测两组患儿的直接胆红素、间接胆红素和血清总胆红素水平;采集两组患儿治疗前和治疗2周后肘静脉血各5 mL,EDTA抗凝,-20℃冷藏储存,采用免疫荧光法检测T淋巴细胞亚群 $CD_8^+$ 和 $CD_4^+$ 水平并计算 $CD_4^+ / CD_8^+$ 。记录并比较两组患儿黄疸持续时间、胎便排空时间及住院时间。

疗效判定:黄疸消失且总胆红素水平完全恢复正常,为治愈;黄疸大部分消失且总胆红素水平大致恢复正常,为效果明显;黄疸有消失且总胆红素水平降低,为有效;黄疸未消失且总胆红素水平升高,为无效。

总有效 = 治愈 + 效果明显 + 有效。

安全性: 比较两组患儿的发热、皮疹、呕吐、腹泻等不良反应发生情况。

#### 1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0统计学软件分析。计量资料用 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 $t$ 检验;计数资料用率(%)表示,行 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

结果见表2至表6。

表2 两组患儿临床疗效比较[例(%),  $n = 50$ ]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case (%),  $n = 50$ ]

组别	有效	效果明显	治愈	无效	总有效
观察组	9(18.00)	10(20.00)	26(52.00)	5(10.00)	45(90.00)
对照组	8(16.00)	8(16.00)	20(40.00)	14(28.00)	36(72.00)
$\chi^2$ 值					5.263
$P$ 值					0.022

表3 两组患儿胆红素水平比较( $\bar{X} \pm s, \mu\text{mol/L}, n = 50$ )

Tab. 3 Comparison of bilirubin levels between the two groups ( $\bar{X} \pm s, \mu\text{mol/L}, n = 50$ )

组别	直接胆红素		间接胆红素		血清总胆红素	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	26.82 ± 3.11	6.45 ± 2.24 <sup>*</sup>	261.97 ± 8.16	111.23 ± 5.11 <sup>*</sup>	277.88 ± 8.21	117.24 ± 5.25 <sup>*</sup>
对照组	25.87 ± 3.16	10.06 ± 2.38 <sup>*</sup>	260.03 ± 8.14	117.31 ± 5.13 <sup>*</sup>	276.08 ± 8.18	124.01 ± 2.35 <sup>*</sup>
$t$ 值	1.515	7.810	1.190	5.937	1.098	8.323
$P$ 值	0.133	0.000	0.237	0.000	0.275	0.000

注:与本组治疗前比较,\* $P < 0.05$ 。表4同。

Note: Compared with those before treatment,\* $P < 0.05$  (for Tab. 3-4).

表4 两组患儿T淋巴细胞亚群水平比较( $\bar{X} \pm s, n = 50$ )

Tab. 4 Comparison of T lymphocyte subsets levels between the two groups ( $\bar{X} \pm s, n = 50$ )

组别	CD <sub>8</sub> <sup>+</sup> (%)		CD <sub>4</sub> <sup>+</sup> (%)		CD <sub>4</sub> <sup>+</sup> /CD <sub>8</sub> <sup>+</sup>	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	27.24 ± 4.25	21.45 ± 3.14 <sup>*</sup>	34.17 ± 4.26	43.11 ± 5.24 <sup>*</sup>	1.28 ± 0.41	2.04 ± 0.25 <sup>*</sup>
对照组	26.37 ± 4.26	24.28 ± 3.44 <sup>*</sup>	34.32 ± 4.18	40.12 ± 5.23 <sup>*</sup>	1.39 ± 0.34	1.78 ± 0.35 <sup>*</sup>
$t$ 值	1.022	4.296	0.178	2.856	1.460	4.274
$P$ 值	0.309	0.000	0.859	0.005	0.147	0.000

表5 两组患儿黄疸持续时间、胎便排空和住院时间比较( $\bar{X} \pm s, n = 50$ )

Tab. 5 Comparison of duration of jaundice, meconium emptying time and hospital stay between the two groups ( $\bar{X} \pm s, n = 50$ )

组别	黄疸持续时间(d)	胎便排空时间(h)	住院时间(d)
观察组	8.55 ± 1.06	36.36 ± 5.24	9.96 ± 2.17
对照组	10.11 ± 1.03	44.88 ± 5.33	12.55 ± 2.46
$t$ 值	7.463	8.060	5.583
$P$ 值	0.000	0.000	0.000

表6 两组患儿药品不良反应发生情况比较[例(%),  $n = 50$ ]

Tab. 6 Comparison of the incidence of adverse drug reactions between the two groups [case (%),  $n = 50$ ]

组别	发热	皮疹	呕吐	腹泻	合计
观察组	1(2.00)	1(2.00)	1(2.00)	1(2.00)	4(8.00)
对照组	3(6.00)	4(8.00)	2(4.00)	3(6.00)	12(24.00)
$\chi^2$ 值					4.762
$P$ 值					0.029

## 3 讨论

新生儿病理性黄疸是新生儿期因血清胆红素浓度过高而引起的皮肤、巩膜、黏膜及组织被黄染的症状<sup>[9]</sup>,因种族、地区、胎龄及喂养方式的不同而各有差异,如东方人多于西方人,早产儿多于足月儿,母乳喂养儿多于人工喂养儿等<sup>[10]</sup>。常见原因包括新生儿溶血症、新生儿感染、胆道畸形、新生儿肝炎等<sup>[11]</sup>。若不给予积极治疗,会对患儿的神经系统造成影响,严重者甚至会出现黄疸性脑病<sup>[12]</sup>。

本研究中,对照组的总有效率显著低于观察组,表明人血白蛋白、光疗、枯草杆菌二联活菌颗粒三联治疗,能提高新生儿病理性黄疸患儿的临床疗效,可能是因为白蛋白可维持患儿所需的营养物质和机体内环境,枯草杆菌二联活菌颗粒有利于维持机体正常菌群,从而提高临床疗效<sup>[13]</sup>。观察组患儿的直接胆红素、间接胆红素和血清总胆红素水平均显著低于对照组,表明人血白蛋白、枯草杆菌二联活菌颗粒、光疗三联治疗能降低新生儿病理性黄疸患儿的胆红素水平,因机体胆红素升高是黄疸发生的直接原因,枯草杆菌二联活菌颗粒能促进患儿机体肠道益生菌生长,提高胆红素代谢水平,从而降低胆红素的浓度<sup>[14]</sup>。观察组患儿的CD<sub>8</sub><sup>+</sup>水平显著低于对照组,CD<sub>4</sub><sup>+</sup>水平和CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup>均高于对照组,表明人血白蛋白、光疗、枯草杆菌二联活菌颗粒三联治疗能改善新生儿病理性黄疸患儿的血清T淋巴细胞亚群水平,因T淋巴细胞亚群包括CD<sub>4</sub><sup>+</sup>和CD<sub>8</sub><sup>+</sup>,一定程度上可反映机体的免疫状态。枯草杆菌二联活菌颗粒富含丰富的肠球菌,能促进肠黏膜分泌,提高机体免疫功能。观察组新生儿黄疸持续时间、胎便排空时间及住院时间均显著短于对照组,可能是因为枯草杆菌二联活菌颗粒具有促进肠球菌和枯草杆菌分泌的功能,提高机体胃肠道的消化、吸收功能,加强机体代谢,促进康复。观察组的药品不良反应发生率显著低于对照组,可能是因为枯草杆菌二联活菌颗粒富含多种维生素、微量元素及矿物质,可有效补充患儿营养,减少药品不良反应的发生<sup>[15]</sup>。

综上所述,枯草杆菌二联活菌颗粒可抑制致病菌,同时补充正常菌丛,对营养物质的消化和吸收具有促进作用,与白蛋白和光疗联用能提高临床疗效,缩短患儿的黄疸持续时间、胎便排空时间及住院时间,且安全