

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2020.02.033

◆ 论著 ◆

蓝光光疗对新生儿黄疸的临床疗效及其对生长发育的影响

兰婷婷, 邓全敏, 詹璐

(德阳市人民医院儿科, 四川 德阳 618000)

【摘要】目的: 探讨蓝光光疗对新生儿黄疸的临床疗效及其对预后影响。**方法:** 通过随机数表法, 将90例新生儿黄疸患儿分为观察组和对照组, 每组各45例。对照组给予常规治疗方案, 包括服抗生素、吸入氧气、纠正水电解质的平衡等, 并给予茵栀黄口服液口服; 观察组在常规治疗基础上联合蓝光间歇照射, 每次照射3~5 h, 停止2~4 h后继续照射, 连续治疗4 d。比较两组患儿治疗前后血清转铁蛋白、胆红素、黄疸消退时间、生长发育情况和不良反应发生率。**结果:** 治疗后, 观察组退黄总有效率明显高于对照组(95.56% vs. 82.22%, $P < 0.05$); 观察组血清转铁蛋白水平高于对照组[(1.97 ± 0.28) g/L vs. (1.63 ± 0.25) g/L, $P < 0.05$]; 观察组胆红素水平低于对照组[(93.28 ± 15.70) μmol/L vs. (115.74 ± 20.08) μmol/L], 消退时间短于对照组[(2.74 ± 0.83) d vs. (4.36 ± 1.13) d], 差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组患儿体质量、身长、头围均高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 两组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论:** 蓝光光疗治疗新生儿黄疸疗效明显, 有助于促进黄疸消退, 改善血清转铁蛋白、胆红素的表达及预后, 值得应用推广。

【关键词】 新生儿黄疸; 蓝光间歇照射; 茵栀黄口服液; 转铁蛋白; 胆红素

【中图分类号】 R722.1 **【文献标志码】** A

The clinical effect of blue light therapy on neonatal jaundice and its effect on growth and development

LAN Ting-ting, DENG Quan-min, ZHAN Lu

(Department of Pediatrics, Deyang People's Hospital, Deyang 618000, Sichuan, China)

【Abstract】 Objective: To study the clinical effect of blue light therapy on neonatal jaundice and its effect on growth and development. **Methods:** 90 neonatal jaundice patients were divided into observation group and control group by random number table method, 45 cases in each. The control group was given routine treatment, including taking antibiotics, inhaling oxygen, correcting the balance of water and electrolyte, as well as Yinzhihuang oral liquid. The observation group was treated with blue light intermittent irradiation on the basis of routine treatment, each irradiation lasted for 3-5 hours, stopped for 2-4 hours, and then continued irradiation for 4 days. The serum transferrin, bilirubin, jaundice subsiding time, growth and development, and the incidence of adverse reactions were compared between the two groups before and after treatment. **Results:** After treatment, the total effective rate of jaundice regression in the observation group was significantly higher than that in the control group, the difference was statistically significant (95.56% vs. 82.22%, $P < 0.05$), the level of serum transferrin in observation group was higher than that in control group [(1.97 ± 0.28) g/L vs. (1.63 ± 0.25) g/L, $P < 0.05$], the bilirubin level in the observation group was lower than that in the control group [(93.28 ± 15.70) μmol/L vs. (115.74 ± 20.08) μmol/L], and the regression time was shorter than that in the control group [(2.74 ± 0.83) d vs. (4.36 ± 1.13) d], the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The body weight, body length and head circumference of children in observation group were higher than those in control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** Blue light therapy has obvious therapeutic effect on neonatal jaundice, which is helpful to promote jaundice regression, improve the expression and prognosis of serum transferrin and bilirubin. It is worth popularizing.

【Key words】 Neonatal jaundice; Blue light intermittent irradiation; Yinzhihuang oral liquid; Transferrin; Bilirubin

新生儿黄疸是新生儿常见的病症之一, 主要由于在怀孕过程中子宫内的胎儿通常存在于一种低氧的状态, 这种状态会造成胎儿体内血液红细胞水平的逐步升高, 出生后的胎儿受外界自然环境的影响,

体内的血液红细胞会不同程度地受到破坏,胆红素水平也随之增加^[1]。由于新生儿各器官功能发育尚不完全,无法有效地清除体内胆红素,从而形成黄疸^[2-3]。若该病得不到及时有效的控制,则极易引发细胞代谢的紊乱、呼吸衰竭、胆红素脑病等并发症,对患儿身体成长和智力发育造成严重影响^[4]。因此,新生儿黄疸的消除对新生儿的身体健康和以后的学习显得尤为重要。目前,临床上常采用的方式为茵栀黄口服液的药物治疗,但它对于胆红素的排泄有限,肠道微生态的平衡失调,临床疗效不显著^[5]。研究^[6]显示采用蓝光照射治疗,对血清胆红素水平也具有一定改善作用。因此,本研究主要探讨蓝光照射对新生儿黄疸的影响,以为患儿临床诊断提供一定指导。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择德阳市人民医院 2017 年 8 月至 2018 年 8 月接诊的 90 例新生儿黄疸患儿,纳入标准:(1)符合新生儿黄疸诊断标准^[7],出生 24 h 内发生面部、全身皮肤黏膜、黄染样症状,经过血清总胆红素检测,早产儿 > 257 $\mu\text{mol/L}$,足月儿 > 221 $\mu\text{mol/L}$,或每日增加速度 > 85 $\mu\text{mol/L}$,确诊为病理性黄疸;(2)母亲无妊娠合并症;(3)患儿是自然分娩;(4)患儿的无先天性遗留缺陷;(5)患儿或其家属对本次研究知情同意并签署知情同意书。排除标准:(1)早产儿;(2)低体质量儿;(3)缺血缺氧性的患儿;(4)精神类疾病患儿;(5)合并心、肝、肾等重要器质功能障碍者;(6)对蓝光照射过敏者。通过随机数表法,将 90 例患儿分为观察组和对照组,每组各 45 例。观察组中,男性 30 例,女性 15 例;日龄为 2 ~ 21 d,平均(11.24 \pm 1.96) d。对照组中,男性 25 例,女性 20 例;日龄为 3 ~ 22 d,平均(10.95 \pm 2.03) d。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究已通过本院伦理委员批准实施。

1.2 方法

入院后对患者进行相关病史和基本信息的统一调查,并完善相关检查和化验,对照组给予常规处理方案,包括服抗生素、吸入氧气、纠正水电解质的平衡等,并给予茵栀黄颗粒(鲁南厚普制药有限公司)治疗,用法:每日早、中、晚各 1 次,每次用 6 g 温水口服。

在对照组基础上,观察组联合蓝光间歇照射

(SYL68YXK-7 蓝光照射箱,北京中西远大科技有限公司)。方法:将患儿放置在蓝光照射箱内,露出身体,用黑布遮住双眼、肛门、会阴部分,照射过程保持合适的温度和湿度,注意水分补充,采用双面照射灯对患儿进行间断式照射,每天进行蓝光照射治疗的时间为 12 h,灯管选用 11 支 20 W/20 h 的荧光灯,波长的恒定值范围为 4 200 ~ 5 000 A,光照辐照值选取 > 600 $\mu\text{W}/\text{cm}^2$,同步将箱内的湿度控制在 55% ~ 65%,温度调至 30 摄氏度,每次时间维持 3 ~ 5 h,照射完毕后停止 2 ~ 4 d,再次重复照射。两组均维持 4 d 的治疗。

1.3 观察指标

(1)临床疗效^[8]:治疗结束后,痊愈:黄疸获得完全消退,胆红素正常;显效:大部分黄疸获得消退,胆红素降低幅度高 > 50%;有效:黄疸一部分得到消退,胆红素降低幅度低于 50%;无效:患儿病情的无改善。总有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数 \times 100%。(2)血清转铁蛋白:患儿在治疗前后空腹状态下抽取肘静脉血 5 mL,通过离心将血清分离并放入低温医疗冰箱待检,采用酶联免疫吸附测定法检测血清转铁蛋白,所使用的试剂盒由上海吉至生化科技有限公司提供,所选用的生化分析仪 OLYMPUS-SAU5400 型由日本奥林巴斯公司生产;(3)胆红素:治疗前后采用日本美能经皮胆红素检测仪(型号:JM103)检测;(4)记录黄疸消退时间;(5)生长发育:记录治疗后 3 个月患儿的体重、身长和头围的变化情况;(6)记录不良反应。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 18.0 软件包分析,计量资料($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿临床疗效比较

观察组患儿总有效率为 95.56%,高于对照组的 82.22%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较 [n (%)]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
观察组($n=45$)	20(44.44)	13(28.89)	10(22.22)	2(4.44)	43(95.56)
对照组($n=45$)	18(40.00)	10(22.22)	9(20.00)	8(17.78)	37(82.22)
χ^2 值					4.050
P 值					0.044

2.2 两组患儿血清转铁蛋白水平比较

治疗后,观察组血清转铁蛋白高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

表2 两组患儿血清转铁蛋白比较($\bar{x} \pm s, g/L$)

组别	血清转铁蛋白	
	治疗前	治疗后
观察组($n = 45$)	1.35 ± 0.21	1.97 ± 0.28 *
对照组($n = 45$)	1.31 ± 0.15	1.63 ± 0.25 *
t 值	1.039	6.076
P 值	0.301	<0.001

* $P < 0.05$,与治疗前比较。

2.3 两组患儿胆红素水平和黄疸消退时间比较

治疗后,观察组胆红素低于对照组;观察组的黄

疸消退时间少于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

表3 两组患儿胆红素和黄疸消退时间比较($\bar{x} \pm s$)

组别	胆红素($\mu\text{mol/L}$)		黄疸消退时间(d)
	治疗前	治疗后	
观察组($n = 45$)	281.42 ± 56.40	93.28 ± 15.70 *	2.74 ± 0.83
对照组($n = 45$)	275.61 ± 54.73	115.74 ± 20.08 *	4.36 ± 1.13
t 值	0.496	5.911	7.751
P 值	0.621	<0.001	<0.001

* $P < 0.05$,与治疗前比较。

2.4 两组患儿生长发育情况比较

治疗后,观察组患儿的体重、身长、头围均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表4。

表4 两组患儿生长发育情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	体重(g)		身长(cm)		头围(cm)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n = 45$)	2042.35 ± 105.18	4581.02 ± 186.39 *	42.64 ± 3.25	62.93 ± 2.58 *	30.18 ± 2.33	43.60 ± 1.42 *
对照组($n = 45$)	2051.40 ± 109.30	3942.68 ± 132.29 *	43.51 ± 2.80	56.27 ± 2.14 *	29.86 ± 2.74	38.15 ± 1.37 *
t 值	0.400	18.735	1.360	13.328	0.597	18.529
P 值	0.690	<0.001	0.177	<0.001	0.552	<0.001

* $P < 0.05$,与治疗前比较。

2.5 两组患儿不良反应比较

观察组患儿不良反应总发生率为11.11%,对照组患儿不良反应总发生率为17.78%,两组患儿不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表5。

表5 两组不良反应比较[$n(\%)$]

组别	腹泻	皮疹	脱水	食欲减退	发热	总发生率
观察组($n = 45$)	1(2.22)	1(2.22)	1(2.22)	1(2.22)	1(2.22)	5(11.11)
对照组($n = 45$)	2(4.44)	1(2.22)	2(4.44)	1(2.22)	2(4.44)	8(17.78)
χ^2 值						0.809
P 值						0.368

3 讨论

新生儿黄疸为常见的新生儿科疾病,该病的病因较为复杂,与细菌感染、围产和溶血因素等均有所关联^[9-10]。根据病情的严重程度可划分为生理性和病理性黄疸,前者两周以内黄疸便能消退,当患儿的血清总胆红素检测结果 $> 221 \mu\text{mol/L}$ 便能确诊为病理性黄疸。有报道^[11-12]指出,由于新生儿血脑屏障功能发育尚不完善,对胆红素的清除能力较弱,

若得不到及时有效的处理,极易导致胆红素脑病、急性神经系统功能障碍等严重并发症,造成一系列不可逆损伤,严重者甚至死亡。因此,在发病的早期采取及时有效的治疗方案显得尤为关键。

茵栀黄口服液源自古代医圣张仲景的《伤寒论》的茵陈蒿汤加以医学改良,在临床医疗中具有清热燥湿、去火解毒、泻下退黄的功效^[13]。茵栀黄口服液的主要组成成分有茵陈、栀子、黄芩、金银花,其中黄芩和金银花,具有泻下能力,增强其清热利湿的功效,从而达到到更好的清热、利湿、退黄的作用。在现代药理学中显示,茵栀黄可促进胃肠蠕动,对胆汁的分泌、排泄功能具有改善作用,有助于降低肝肠内胆红素的生物循环及化学循环,从而达到降低胆红素的目的,但单独用药仍有部分患儿疗效欠佳^[14-15]。

蓝光照射也是目前在治疗新生儿黄疸的重要辅助手段,主要工作原理是通过光照吸收胆红素来消除黄疸,研究发现在波长为425~475 nm的蓝光对胆红素分子具有良好的吸收作用,蓝光照射主要包括间接照射和连续照射两种方式。已有研究^[16]表明两种蓝光照射方式均可有效降低血清胆红素的表

达,治疗总有效率分别为 90.70% 和 88.90%,差异无统计学意义。但还有研究^[17]显示,光疗时间过长会引起核黄素减少,从而加重溶血,导致患儿贫血、发热、损伤脑细胞等,对患儿身体健康造成严重的伤害。然而,间歇性照射能显著抑制核黄素的减少,降低不良反应发生率,减轻治疗过程中患儿的痛苦,在缩短住院的时间同时也减少了住院的费用。虽然蓝光照射在该病的临床治疗中取得普遍的认可,但仍有一小部分患儿在接受蓝光光疗后,仍存在血清胆红素水平较高的情况^[18]。因此,蓝光光疗联合药物治疗黄疸,维持患儿血清胆红素正常水平,显得尤为重要。

本研究结果显示,联合蓝光照射对新生儿消退黄疸疗效显著,能显著改善血清转铁蛋白水平和胆红素水平。这是由于在蓝光照射下,广泛参加患儿生化反应和生理功能的铁元素得到了有效维护,保证了机体正常的需要;血清转铁蛋白是反映铁元素的重要指标,其职能是运输铁元素,在机体的铁元素得到有效维护后,血清转铁蛋白的指标水平也进一步得到升高;同时蓝光光疗可令间接胆红素由脂溶性 IXaZ 型向 IXaE 型进行转化,而 IXaE 型作为一种水溶性异构体,可通过肝、脏、肠排泄等排出体外,实现肝脏胆红素代谢的恢复和肠肝循环的增加,同时联合茵栀黄的退黄效果,进一步降低血清胆红素表达,促进黄疸的消退^[19]。此外,联合治疗在临床疗效、生长发育方面均优于对照组,显示联合治疗在有效促进黄疸消退的同时有助于促进患儿生长发育,改善预后患儿的肝细胞功能、血液红细胞和肠道微生物的平衡,从而提高患儿生活质量。但由于所选样本较少,临床观察的时间较短。因此,有待联合其它中心长期合作交流,进一步探讨该方案的疗效及并发症等。

综上所述,蓝光光疗治疗新生儿黄疸疗效明显,有助于促进黄疸消退,改善血清转铁蛋白、胆红素的表达及预后,值得应用推广。

参考文献

[1] Tavakolizadeh R, Izadi A, Seirafi G, et al. Maternal risk factors for neonatal jaundice: a hospital-based cross-sectional study in Tehran [J]. Eur J Transl Myol, 2018, 28(3): 7618.

[2] 赵丹丹, 黄迪, 高翔羽. 经皮胆红素测定在新生儿黄疸中的应用[J]. 中华儿科杂志, 2017, 55(1): 74-77.

[3] 梁安玉, 潘永江. 脐血胆红素与早期新生儿黄疸的关系[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(10): 1439-1440.

[4] 范丽艳, 徐西华. 新生儿胆红素脑病的研究进展[J]. 儿科药学杂志, 2016, 22(9): 50-54.

[5] 刘备, 马国. 新生儿黄疸的治疗药物研究进展[J]. 中国医院药学杂志, 2015, 35(16): 1515-1519.

[6] 邵志英, 朱敏蓉, 周煜宗. 白蛋白联合蓝光照射治疗足月新生儿黄疸的临床疗效及对血清胆红素的影响[J]. 医学综述, 2018, 24(17): 3507-3510, 3515.

[7] 杨锡强, 易著文. 实用儿科学[M]. 第 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 134.

[8] Ebbesen F, Vandborg PK, Madsen PH, et al. Effect of phototherapy with turquoise vs. blue LED light of equal irradiance in jaundiced neonates[J]. Pediatr Res, 2016, 79(2): 308-312.

[9] Mitra S, Rennie J. Neonatal jaundice: aetiology, diagnosis and treatment[J]. Br J Hosp Med (Lond), 2017, 78(12): 699-704.

[10] 仇丽华, 顾晓海, 牛庆军. 重度新生儿黄疸的病因及疗效分析[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(8): 1799-1801.

[11] Ebbesen F, Vandborg PK, Madsen PH, et al. Effect of phototherapy with turquoise vs. blue LED light of equal irradiance in jaundiced neonates[J]. Pediatr Res, 2016, 79(2): 308-312.

[12] Sumida K, Kawana M, Kouno E, et al. Importance of UDP-glucuronosyltransferase 1A1 expression in skin and its induction by UVB in neonatal hyperbilirubinemia[J]. Mol Pharmacol, 2013, 84(5): 679-686.

[13] 高波, 李科兴, 宋霞, 等. 茵栀黄与双歧杆菌治疗新生儿黄疸的疗效及对谷丙转氨酶和总胆汁酸的影响[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(3): 606-609.

[14] 王少华, 周信英, 何国芳, 等. 茵栀黄口服液联合三联活菌治疗新生儿黄疸临床疗效及其对血清总胆汁酸、转铁蛋白和 C-反应蛋白的影响[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(16): 3711-3714.

[15] 王湛, 苏博. 茵栀黄口服液佐治新生儿黄疸疗效观察[J]. 儿科药学杂志, 2015, 21(3): 26-28.

[16] 韩宇枫. 间断性蓝光照射治疗新生儿黄疸临床研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(5): 509-511.

[17] 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.

[18] 刘大伟, 孟琳, 朱太芳. 探讨不同蓝光照射方法治疗新生儿黄疸的疗效及不良反应[J]. 中国医药导刊, 2017, 19(2): 193-194.

[19] 李维维, 赖燕, 冯圣芳, 等. 蓝光照射联合白蛋白治疗新生儿黄疸的疗效分析[J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21(1): 94-96.

(收稿日期: 2019-11-20)

学术编辑: 王建军)