

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2024.09.005

❖ 临床研究 ❖

间歇光疗联合双歧杆菌三联活菌胶囊治疗新生儿高胆红素血症的效果

魏丽夏¹,袁凤娇²,姜中惠¹

(聊城市人民医院,1.儿科;2.转化医学研究联合实验室,山东聊城 252000)

【摘要】目的:探讨间歇光疗联合双歧杆菌三联活菌胶囊对新生儿高胆红素血症的效果。**方法:**选取 120 例高胆红素血症患儿为研究对象,依据治疗方式不同分为对照组和研究组,每组各 60 例。对照组患儿给予常规光疗治疗;研究组患儿给予间歇光疗联合双歧杆菌三联活菌胶囊治疗,均治疗至患儿健康出院。比较两组患儿临床疗效、治疗后各个时段总胆红素(TBil)水平、治疗后生化指标[C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素 6(IL-6)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)水平]及并发症发生情况。**结果:**研究组患儿治疗总有效率高于对照组(98.33% vs. 86.67%, $P < 0.05$)。治疗后 3、7 d,两组患儿总胆红素(TBil)水平均随时间延长逐渐降低($P < 0.05$),且研究组各时段均低于对照组($P < 0.05$)。治疗后,研究组患儿血清 CRP、IL-6、AST、ALT 水平均低于对照组($P < 0.05$);并发症总发生率低于对照组(5.00% vs. 18.33%, $P < 0.05$)。**结论:**新生儿高胆红素血症应用间歇光疗联合双歧杆菌三联活菌胶囊治疗能缩短康复进程,消除临床症状,改善生化指标,减少并发症发生率,值得临床推广。

【关键词】 间歇光疗;双歧杆菌三联活菌胶囊;高胆红素血症;新生儿

【中图分类号】 R722.1 **【文献标志码】** A

Effect analysis of intermittent phototherapy combined with bifidobacterium triple live capsule on neonatal hyperbilirubinemia

WEI Li-xia¹, YUAN Feng-jiao², JIANG Zhong-hui¹

(1. Department of Pediatrics, 2. Joint Laboratory of Translational Medicine Research, Liaocheng People's Hospital, Liaocheng 252000, Shandong, China)

【Abstract】Objective: To investigate the efficacy of intermittent phototherapy in combination with bifidobacterium triple live capsule as a treatment for neonatal hyperbilirubinemia. **Methods:** A total of 120 children diagnosed with hyperbilirubinemia were selected for this study. They were divided into two groups according to different treatment methods: a control group ($n = 60$) receiving conventional phototherapy, and a study group ($n = 60$) receiving intermittent phototherapy combined with bifidobacterium triple live capsule. The total effective rate, levels of total bilirubin (TBil) before and after treatment, changes in biochemical indexes [C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6), aspartate amino acid transferase (AST), alanine aminotransferase (ALT) levels], and incidence of complications before and after treatment were compared between the two groups. **Results:** The total effective rates in the study group was higher than that in the control group (98.33% vs. 86.67%, $P < 0.05$). The levels of TBil in both groups gradually decreased over time at day 3 and day 7 after treatment, with the study group consistently exhibiting lower TBil levels than the control group at all time points post-treatment ($P < 0.05$). Following treatment, the study group showed lower levels of serum CRP, IL-6, AST, and ALT compared to the control group ($P < 0.05$). The complication rate in the study group was lower than that in the control group (5.00% vs. 18.33%, $P < 0.05$). **Conclusion:** The treatment of neonatal hyperbilirubinemia with intermittent phototherapy combined with bifidobacterium triple live capsule not only accelerates the rehabilitation process, alleviates clinical symptoms, improves biochemical markers, reduces the incidence of complications, which is worthy of clinical promotion.

【Key words】 Intermittent phototherapy; Bifidobacterium triple live bacteria capsule; Hyperbilirubinemia; Newborn

高胆红素血症是指受肠道微生态因素、肝胆损伤、早产等因素影响,导致胆红素生成和代谢失衡,以皮肤或虹膜黄染、腹部不适等为典型临床表现,对

新生儿神经、智力等均有负影响,严重者可能引起神经系统损伤、脑功能异常^[1-2]。相关研究^[3]显示,50%~60%的足月新生儿会在出生 1 周内出现不同

基金项目:山东省自然科学基金(ZR2020KH019)

作者简介:魏丽夏(1978-),女,副主任医师。E-mail:wlx20102019@163.com

程度的胆红素升高,而早产儿发生高胆红素血症的概率约为 80%。蓝光照射是常用于新生儿高胆红素血症的治疗方式。对于高胆红素患儿,针对性制定蓝光照射方案,可有效消除临床症状,达到治疗效果。但也有研究^[4]显示,由于蓝光照射治疗周期较长,而长时间光疗,较易出现脱水、腹泻等副作用,影响整体疗效,加上治疗费用偏高,给患儿生理及家庭均造成严重影响。双歧杆菌三联活菌不仅能调节胃肠道菌群,而且能抑制病理性细菌繁殖,促进机体代谢,加速肝肠循环,对机体排出胆红素有积极作用^[5]。但关于蓝光照射联合双歧杆菌三联活菌用于高胆红素血症的研究还较薄弱。本研究旨在探讨间歇光疗联合双歧杆菌三联活菌胶囊对新生儿高胆红素血症的效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2022 年 1 月至 2024 年 1 月聊城市人民医院收治的 120 例高胆红素血症患儿为研究对象,依据治疗方式不同分为对照组和研究组,每组各 60 例。本研究经院伦理委员会批准,患儿家属知情同意。两组患儿一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。纳入标准:(1)结合临床症状(面部、眼睛、皮肤等处发黄)、《实用新生儿学》中对高胆红素血症的诊断标准^[6],确诊为高胆红素血症者;(2)胎龄 ≥ 35 周。排除标准:(1)合并心脏疾病、代谢性疾病等先天性疾病者;(2)患儿家长存在垂直性传染性疾病者;(3)合并胆道疾病、消化道畸形者;(4)家属不支持参与者。

表 1 两组患儿一般资料比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

组别	男/女	日龄(d)	体重(kg)	出生时 Apgar 评分(分)
对照组($n=60$)	38(63.33)/22(36.67)	4.13 \pm 0.67	3.29 \pm 0.25	9.26 \pm 0.49
研究组($n=60$)	36(60.00)/24(40.00)	3.99 \pm 0.83	3.27 \pm 0.26	9.21 \pm 0.41
χ^2 值	0.141	1.017	0.430	0.606
P 值	0.707	0.311	0.668	0.546

1.2 方法

对照组患儿给予常规光疗:蓝光照射参照 2020 年美国儿科学会(AAP)光疗标准^[7]及 2022 AAP 临床实践指南新生儿高胆红素血症管理(修订版)^[8]进行,设置波长 425 ~ 474 nm,每日照射 12 ~ 16 h,每 3 d 为 1 个疗程,间隔 1 d,结合患儿康复情况,进行下一个疗程治疗。研究组患儿给予间歇光疗(用黑布遮盖婴儿眼睛、会阴部,让其他部位完全曝光在蓝光照射下,波长为 420 ~ 470 nm,皮肤与灯管之间保持 33 ~ 50 cm,照射时间 4 ~ 8 h,间隔 12 h 后再进

行蓝光照射,3 d 为 1 个疗程,结合患儿康复情况,调整光照时间)联合双歧杆菌三联活菌胶囊治疗(210 mg/次,2 次/d,温水溶解服用)。治疗期换患儿常规保温,密切监测皮肤状况和生命体征,定期翻身。两组患儿均治疗至健康出院。

1.3 观察指标

(1)临床疗效:显效为患儿黄染等临床症状在 48 h 内明显消失,且血清总胆红素(TBil)水平显著降低;有效为患儿黄染等临床症状在 48 h 内好转, TBil 水平轻度降低;无效为患儿黄染等临床症状无明显变化, TBil 水平 $> 225.2 \mu\text{mol/L}$ 。总有效率 = (显效 + 有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。(2)血清 TBil 水平:治疗前及治疗后 3、7 d 分别采集患儿空腹静脉血,90 000 r/min 低温超速离心分离血清,采用重氮试剂法检测 TBil 水平。(3)生化指标:治疗前及治疗后分别收集患儿空腹静脉血,分离血清后,采用酶联免疫吸附法检测 C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素 6(IL-6)水平;化学发光法检测天冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)水平。(4)并发症发生情况:包括发热、皮疹、腹胀、大便次数增多、呕吐等。

1.4 统计学分析

采用 SPSS26.0 软件对数据进行处理与分析。计量资料符合正态分布且方差齐性,以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较行独立样本 t 检验,组内比较行配对样本 t 检验。计数资料以 [$n(\%)$] 表示,组间比较行独立样本 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿临床疗效比较

研究组患儿临床治疗总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患儿临床疗效比较 [$n(\%)$]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组($n=60$)	30(50.00)	22(36.67)	8(13.33)	52(86.67)
研究组($n=60$)	41(68.33)	18(30.00)	1(1.67)	59(98.33)
χ^2 值				4.324
P 值				0.038

2.2 两组患儿血清 TBil 水平比较

治疗前,两组患儿 TBil 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患儿 TBil 水平均随时间延长而降低($P < 0.05$);且研究组各时间点均低于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

2.3 两组患儿生化指标比较

治疗前,两组患儿血清 CRP、IL-6、AST、ALT 水

平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患儿血清 CRP、IL-6、AST、ALT 水平均降低($P < 0.05$),且研究组低于对照组($P < 0.05$)。见表 4。

2.4 两组患儿并发症发生情况比较

研究组患儿并发症总发生率低于对照组,差异有统计学意义($\chi^2 = 3.962, P = 0.047$)。见表 5。

表 4 两组患儿生化指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	CRP(mg/L)		IL-6(ng/L)		AST(U/L)		ALT(U/L)	
	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($n=60$)	5.54 ± 0.68	2.73 ± 0.44 *	7.58 ± 1.13	4.66 ± 0.51 *	34.37 ± 2.45	21.69 ± 2.77 *	37.19 ± 2.19	24.58 ± 3.18 *
研究组($n=60$)	5.61 ± 0.57	1.88 ± 0.47 *	7.66 ± 1.23	4.23 ± 0.54 *	34.98 ± 2.88	19.67 ± 2.33 *	37.57 ± 2.21	20.81 ± 3.53 *
t 值	0.611	10.227	0.371	4.484	1.250	4.323	0.946	6.146
P 值	0.542	<0.001	0.711	<0.001	0.214	<0.001	0.346	<0.001

* $P < 0.05$,与同组治疗前比较。

表 5 两组患儿并发症发生情况比较 [$n(\%)$]

组别	呕吐	发热	大便次数增多	皮疹	腹胀	合计
对照组($n=60$)	1(1.67)	3(5.00)	4(6.67)	2(3.33)	1(1.67)	11(18.33)
研究组($n=60$)	0(0.00)	0(0.00)	2(3.33)	1(1.67)	0(0.00)	3(5.00)

3 讨论

高胆红素血症是受各种因素引起胆红素高表达的代谢性疾病,尤其好发于胎膜早破的早产儿^[9]。胆红素主要由肝脏、脾脏、骨髓的单核-巨噬细胞系统代谢所得,具有一定毒性,对大脑、神经系统等可造成不同程度的不可逆损伤,同时能抑制亚油酸、磷脂氧化,进而在体内可对抗自由基、促进血液循环等,维持机体平衡。但研究^[10-11]显示,当患者出现胆红素高表达,需及时干预,最大程度上降低对机体的损伤。较多研究者^[9,12]认为,新生儿时期,脏器均处于发育阶段,尚无完善,胆红素可透过血脑屏障进入中枢神经系统,进而引起神经细胞功能异常,若不及时干预,严重者可导致患儿直接死亡,幸存者也会留下严重的神经系统后遗症,危及婴儿健康成长。因此,如何迅速、有效的祛除患儿血液中过量的胆红素,一直是临床研究的重点。

本研究结果显示,治疗前两组患儿血清中 TBil 均呈高表达(正常值范围:3.42 ~ 20 $\mu\text{mol/L}$),主要是因为新生儿机体功能尚未发育完全,器官代谢能力较差, TBil 结合肝细胞后分泌的产物通过常规排泄途径的排泄率较低,极易引起肝内胆淤积,致使肝肠系统循环降低,形成负反馈作用,进而造成血液中 TBil 出现不同程度的升高。研究组患儿临床治疗总有效率高于对照组($P < 0.05$),治疗后 3、7 d 血清 TBil 水平低于对照组($P < 0.05$),提示间歇光

表 3 两组患儿血清 TBil 水平比较 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/L}$)

组别	治疗前	治疗后 3 d	治疗后 7 d
对照组($n=60$)	286.98 ± 30.14	231.12 ± 10.32 *	119.24 ± 9.89 **
研究组($n=60$)	291.67 ± 29.86	191.47 ± 11.25 *	104.56 ± 8.91 **
t 值	0.856	20.118	8.542
P 值	0.394	<0.001	<0.001

* $P < 0.05$,与同组治疗前比较;# $P < 0.05$,与同组治疗后 3 d 比较。

疗联合双歧杆菌三联活菌胶囊在高胆红素血症中具有较高应用价值,可能是因为:(1)本研究选用蓝光照射波长为 425 ~ 474 nm,相对较高能量的光线能促使 TBil 吸收光,并通过光的作用,将未结合 TBil 转化为异构体,而异构体作为水溶性物质,则能随着新陈代谢从尿道中排出体外,从而降低血液中胆红素浓度,达到治疗目的^[13];(2)双歧杆菌三联活菌胶囊中有三种对胃肠道有益的活性菌群,可增加肠道有益菌群,平衡微环境,同时在活性菌分解期间会产生醋酸或乳酸等代谢产物,降低肠内 pH 值降低,对肠道内环境有良好的维持作用,改善肠道菌落,促进肠道蠕动,提高代谢功能^[14-15];(3)光疗联合双歧杆菌三联活菌优势互补,可加快血液中 TBil 的排出,进而改善患儿病情,保证治疗效果。此外,经规范化治疗后,研究组患儿血清 CRP、IL-6、AST、ALT 水平及并发症发生率低于对照组($P < 0.05$),表明高胆红素血症患儿应用间歇光疗联合双歧杆菌三联活菌胶囊治疗,能更有效调节炎症反应,增加治疗安全性。考虑原因可能是间歇光疗相较常规光疗减少了光疗时间,同时提高机体免疫,促进患儿康复,进而减轻机体炎症反应,降低并发症发生率;同时联用双歧杆菌三联活菌胶囊不仅能促进 TBil 的排出,还能在患儿 TBil 降低时减少肝功能负荷,减轻肝损伤,同时降低炎症因子的表达。

综上,新生儿高胆红素血症应用间歇光疗联合双歧杆菌三联活菌胶囊治疗能缩短康复进程,消除临床症状,改善生化指标,减少并发症发生率,值得临床推广。

(下转第 1186 页)