

茵栀黄颗粒治疗新生儿病理性黄疸的临床效果分析

李 妍

(河北省廊坊市大厂人民医院儿科, 大厂, 065361)

摘要 目的:探讨茵栀黄颗粒治疗新生儿病理性黄疸的临床效果分析。方法:选择2013年5月—2016年2月间在本院出生并接受治疗的病理性黄疸新生儿78例,按照随机数字法,将入组患儿分为:接受常规治疗的对照组40例;接受茵栀黄颗粒治疗的观察组38例,持续治疗7 d。治疗7 d后,比较2组临床疗效、血清胆红素浓度、黄疸消退时间、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、总胆汁酸(TBA)、总胆红素(TBIL)和不良反应。结果:治疗7 d后,观察组的治疗总有效率高于对照组($P < 0.05$);观察组血清胆红素改善情况显著优于对照组,且黄疸消退时间显著短于对照组($P < 0.05$);观察组ALT、TBA、TBIL含量低于对照组($P < 0.05$);治疗期间,2组不良反应总发生率差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结论:茵栀黄颗粒可提升新生儿病理性黄疸的治疗效果,优化血清黄疸相关指标,且具有良好的治疗安全性。

关键词 新生儿病理性黄疸;茵栀黄颗粒;总胆红素;不良反应

Analysis of Clinical Effect of Yinzhihuang Keli on Pathological Jaundice of Newborn

Li Yan

(Department of Pediatrics of the People's Hospital of Dachang Hui Autonomous county, Langfang city, Hebei province, Dachang 065361, China)

Abstract Objective: To study the effect of Yinzhihuang Keli on pathological jaundice of newborn. **Methods:** A total of 78 cases of newborns with pathological jaundice delivered treated in our hospital during May 2013 to February 2016 were chosen as divided into control group ($n = 40$) and observation group ($n = 38$) by means of random Numbers. The control group was given conventional treatment; the observation group was treated with Yinzhihuang Keli. After 7 days of continuous treatment, comparison between the two groups was made in terms of clinical curative effect, serum bilirubin concentration, the fading time of jaundice, alanine aminotransferase (ALT), total bile acid (TBA), total bilirubin (TBIL) and adverse reactions. **Results:** The total effective rate in observation group was higher than that in control group ($P < 0.05$); the observation group showed significantly better effect than the control group as regard to improving serum bilirubin concentration ($P < 0.05$); fading time of jaundice in observation group was shorter than that in control group ($P < 0.05$); the observation group showed lower level of ALT, TBA, TBIL than the control group ($P < 0.05$). There was no statistical significance regarding the difference of adverse reaction incidence between the two group during the treatment period ($P > 0.05$). **Conclusion:** Yinzhihuang granules shows desirable effect and safety in improvement of pathological jaundice of the newborns and optimization of relevant indices of serum and jaundice.

Key Words Pathological Jaundice of Newborn; Yinzhihuang Keli; Total Bilirubin; Adverse Reaction

中图分类号:R285.6;R242;R272 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.06.031

病理性黄疸在新生儿期发病率较其他任何年龄都高,部分患儿可伴有贫血、发热、大便颜色异常,严重者可进展至胆红素脑病、导致患儿脑部发育异常,需早期采取积极的干预措施^[1-2]。酶诱导剂、糖皮质激素、光疗均是目前治疗新生儿病理性黄疸的常用方法,但是其退黄速度存在局限性,部分学者对其抑制黄疸相关并发症发生的作用存疑。茵栀黄颗粒是由茵陈、栀子、大黄、金银花等多味中药制成的颗粒合剂,是治疗黄疸的传统中药,将其与常规西医治疗

结合有望提升新生儿病理性黄疸的整体疗效^[3-4]。本次研究将茵栀黄颗粒加入本院新生儿病理性黄疸的治疗方案中,探讨联合治疗的具体疗效及安全性。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2013年5月至2016年2月间在本院出生并接受治疗的病理性黄疸新生儿78例,患儿家属签署知情同意书。按照随机数字法,将入组患儿分为:接受常规治疗的对照组40例、接受

茵栀黄颗粒治疗的观察组 38 例。对照组男 22 例、女 18 例;出生体重平均(3.21 ± 0.38) kg;胎龄平均(39.26 ± 1.02) 周;血清胆红素平均(285.73 ± 61.37) μmol/L;观察组男 20 例、女 18 例;出生体重平均(3.23 ± 0.41) kg;胎龄平均(39.17 ± 0.98) 周;血清胆红素平均(286.18 ± 61.43) μmol/L;。2 组患儿的性别、出生体重、出生孕周以及血清胆红素分布差异无统计学意义($P > 0.05$),医院伦理委员会批准此次研究。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 符合《儿科学》^[5]中对于新生儿病理性黄疸的标准。

1.2.2 中医诊断标准 符合中医阳黄证的临床特征^[6],皮肤巩膜发黄,色泽鲜明,大便稀溏,小便深黄,身热口渴,舌红苔黄腻等。

1.3 纳入标准 1)符合《儿科学》中对于新生儿病理性黄疸的诊断标准和中医阳黄证的辨证标准;2)全程参与治疗、配合临床检查,临床数据完整;3)足月新生儿。

1.4 排除标准 1)合并心肝肾等重要脏器先天性疾患;2)低出生体重儿或早产儿;3)胆道先天畸形或婴儿肝炎综合征者;4)胎儿期宫内感染史。

1.5 治疗方法 对照组:接受临床新生儿病理性黄疸常规治疗,具体如下:酶诱导剂苯巴比妥 5 mg/(kg · d),分 3 次口服;连续蓝光照射,8 h/次,2 次/d,2 次照射间隔时间 4 h,连续治疗 7 d。并对症治疗,如止泻、补液等。蓝光照射过程中,注意保护好新生儿眼睛、会阴、肛门等位置,及时补充核黄素。观察组:在对照组基础上,加入茵栀黄颗粒治疗,具体如下:茵栀黄颗粒(鲁南厚普制药有限公司生产,国药准字 Z20030028)1 g/次,3 次/d,连续治疗 7 d。

1.6 观察指标

1.6.1 治疗效果 治疗 7 d 后,评估 2 组患儿的疗效,包括治愈(黄疸完全消退、血液学指标恢复正常)、显效(黄疸基本消退,血清胆红素恢复略高于正常值)、有效(黄疸较治疗前基础值减轻,血清胆红素较治疗前下降但是无法达到显效水平)、无效(黄疸较之前无明显变化,血清胆红素水平不下降甚至上升)。总有效率 = (治愈 + 显效 + 有效)/总人数 × 100%。

1.6.2 血清病情相关指标 治疗前、治疗 7 d 后,抽取 2 组患儿股静脉血 0.5 mL,抗凝处理后室温静置过夜,4 ℃ 下低温离心取上清液,冻存于 -20 ℃ 冰箱中待测。采用放射免疫法检测血清丙氨酸氨基转

移酶(ALT)、总胆汁酸(TBA)、总胆红素(TBIL)含量。放射免疫试剂盒购自美国 Sigma 公司,货号分别为 MD728、ID652、ND372。并且采用全自动生化分析仪检测 2 组患儿血清胆红素,观察黄疸消退时间比较。

1.6.3 不良反应 治疗期间,记录 2 组患儿的药物不良反应发生情况,包括皮疹、腹泻、呕吐、肝肾功能损伤。

1.7 统计学方法 所得数据经专人录入软件 SPSS 15.0,计量资料以表示,组间比较采用 t 检验;等级资料采用率表示,组间比较采用秩和检验;计数资料以百分比表示,组间比较采用 2 检验。设置 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组治疗效果比较 治疗 7 d 后,2 组患儿的疗效差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组的治疗总有效率高于对照组,组间差异有统计学意义($\chi^2 = 4.01, P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组治疗效果比较[$n(\%)$]

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效率
观察组	38	24(63.16)	9(23.68)	5(13.16)	0	38(100)
对照组	40	23(57.50)	7(17.50)	6(15.0)	4(10.0)	36(90.0)

2.2 2 组患儿血清胆红素浓度和黄疸消退时间比较 2 组患儿治疗前,患儿血清胆红素浓度差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,2 组新生儿均有明显的改善,但是观察组的指标改善更多,效果更好,与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);并且观察组黄疸消退时间显著短于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组新生儿血清胆红素浓度和黄疸消退时间比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	血清胆红素浓度(μmol/L)		黄疸消退时间(d)
		治疗前	治疗后	
观察组	38	286.18 ± 61.43	97.56 ± 17.34	5.24 ± 0.71
对照组	40	285.73 ± 61.37	116.98 ± 18.92	5.79 ± 0.82
t		0.03	4.72	3.16
P		>0.05	<0.05	<0.05

2.3 2 组血清病情相关指标 治疗前,2 组血清中病情相关指标 ALT、TBA、TBIL 含量的差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗 7 d 后,2 组血清病情相关指标 ALT、TBA、TBIL 含量均低于治疗前,组内差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗 7 d 后,观察组血清病情相关指标 ALT、TBA、TBIL 含量低于对照组,组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 治疗前后血清病情相关指标含量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	ALT(U/L)		TBA(μmol/L)		TBIL(μmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	38	101.72 ± 13.85	17.28 ± 2.75	35.28 ± 4.91	7.19 ± 0.85	241.28 ± 32.76	11.27 ± 1.95
对照组	40	101.63 ± 14.27	30.42 ± 3.74	35.19 ± 4.82	15.27 ± 1.88	245.61 ± 30.94	26.39 ± 3.51
<i>t</i>		0.03	17.60	0.08	24.24	0.60	23.35
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

2.4 2组不良反应比较 治疗期间,2组患儿皮疹、腹泻、呕吐、肝肾功能损伤等不良反应发生率较低,且2组不良反应总发生率差异均无统计学意义($\chi^2=0.001,P>0.05$)。见表4。

表 4 2组治疗后不良反应发生情况比较[n(%)]

组别	例数	皮疹	腹泻	呕吐	肝肾功能损伤	总发生率
观察组	38	0	0	1(2.63)	0	1(2.63)
对照组	40	0	0	1(2.50)	0	1(2.50)

3 讨论

新生儿病理性黄疸是新生儿期发病率最高的疾病,可由围产期多种疾病诱发,同时造成患儿贫血、缺血缺氧性脑病发生,增加远期脑损伤及脑瘫概率^[7]。积极治疗原发病、降低循环血中胆红素含量、预防严重并发症发生,是临床治疗新生儿病理性黄疸的根本原则,但目前临床对合理的退黄方案选择仍存在争议。酶诱导剂应用后蓝光照射时治疗新生儿病理性黄疸最常见的方法,通过分解未结合胆红素使之成为水溶性异构体,最终经胆汁或者尿液排出^[8]。但有研究发现,长时间蓝光照射可出现发热、腹泻等不良反应。如何加速新生儿病理性黄疸病情缓解、避免严重并发症发生,是儿科学研究的重点,目前有学者推荐采用中西医结合的方法,将中成药茵栀黄颗粒加入治疗方案中。

中医将新生儿黄疸称为“胎黄”,病机为湿热邪毒、脾阳不振所致肝胆红素代谢障碍。茵栀黄颗粒由重要茵陈、栀子、大黄、黄芪、金银花等制成,其中茵陈清热利湿、栀子泻火除烦、大黄清湿热、黄芩泻火解毒、金银花补虚疗风,诸药合用共奏清热利湿、温脾化湿之功效^[9]。本次研究在酶诱导剂、蓝光照射等基础方案之上,加入茵栀黄颗粒进行联合治疗,经7天治疗后首先比较两者整体疗效差异,结果显示:观察组治疗有效率达100%,显著高于对照组90%,证实茵栀黄颗粒加入治疗后可提升整体疗效,具体与该药的药理特性直接相关。

新生儿病理性黄疸主要是指出生24h内血清胆红素水平过高(>205 μmol/L)、每日上升速度过

快(>85 μmol/L)、持续时间较长(足月儿>2周),故检测其血清胆红素其相关分子水平可以量化反映临床治疗效果^[10-11]。本研究结果显示:治疗7d后,观察组新生儿血清胆红素浓度(97.56 ± 17.34) μmol/L,显著低于对照组(116.98 ± 18.92) μmol/L,差异有统计学意义($P<0.05$),且观察组黄疸消退时间明显短于对照组($P<0.05$)。充分表明茵栀黄颗粒能够有效地降低血清胆红素浓度,并且缩短治疗时间。ALT是反映肝功能的客观指标,但是敏感性较差,至肝功能明显受损时可发现大幅上升。TBA是肝脏合成的结合型胆汁酸总称,生理状态下在血清中含量甚微,当出现胆汁酸代谢障碍、肝功能损害时才会发生循环血中TBA含量大幅上升^[12-13]。本次研究检测上述病理性黄疸血清指标含量,发现:与对照组比较,观察组治疗后血清ALT、TBA、TBIL含量较低,说明茵栀黄颗粒可以有效优化病理性黄疸新生儿的胆红素代谢循环,进一步证实了该药加入治疗对患儿疗效提升的积极作用。

中成药主要经肝脏代谢,病理性黄疸患儿已经存在较为严重的胆汁酸代谢障碍,有学者对中药治疗该药的安全性存疑^[14-15]。为了明确茵栀黄颗粒的治疗不良反应,本次研究在治疗期间密切关注患儿皮疹、腹泻、呕吐、肝肾功能损伤等最常见不良反应发生情况,发现:2组患儿的皮疹、腹泻、呕吐、肝肾功能损伤发生率,不良反应总发生率差异无统计学意义,由此可见茵栀黄颗粒加入治疗不会增加患儿不良反应发生,具有良好的治疗安全性。

综上所述:茵栀黄颗粒可提升新生儿病理性黄疸的治疗效果,优化血清黄疸相关指标,且具有良好的治疗安全性,值得在日后临床实践中推广应用。

参考文献

[1] 海冬,王岩,宋力艳,等.新生儿病理性黄疸的预防干预时间窗探讨[J].蚌埠医学院学报,2015,40(11):1534-1536.
[2] Seyyedrasooli A, Valizadeh L, Hosseini MB, et al. Effect of vimala massage on physiological jaundice in infants: a randomized controlled trial[J]. J Caring Sci, 2014, 3(3):165-173.

床疗效更为可靠。

综上所述,与单独的六味地黄汤比较,中医体质辨识联合六味地黄汤治疗老年性阴道炎患者具有更加显著的临床效果。

参考文献

- [1] 邹平,方庆霞. 补肾止带汤联合复方沙棘籽油栓治疗肝肾阴虚型老年性阴道炎 86 例临床观察[J]. 新中医,2013,45(10):64.
- [2] 夏翠玲. 乳酸菌阴道胶囊联合甲硝唑栓治疗老年性阴道炎的临床研究[J]. 中国伤残医学,2013,21(8):208-209.
- [3] Cartwright CP, Lembke BD, Ramachandran K, et al. Comparison of nucleic acid amplification assays with BD affirm VPIII for diagnosis of vaginitis in symptomatic women[J]. J Clin Microbiol,2013,51(11):3694-3699.
- [4] 霍大志,贺建民,陈益明. 细菌性阴道病合并妇科感染性疾病的临床分析[J]. 中华医院感染学杂志,2014,24(6):1521-1522,1525.
- [5] Chooruk A, Utto P, Teanpaisan R, et al. Prevalence of lactobacilli in normal women and women with bacterial vaginosis[J]. J Med Assoc Thai,2013,96(5):519-522.
- [6] 方向明,胡京辉,杜炜杰,等. 产妇不同分娩方式阴道菌群状态调查[J]. 中华医院感染学杂志,2014,24(6):1516-1517,1520.

- [7] 王岩,曹敬荣,闵嵘,等. 假丝酵母菌性阴道炎患者阴道微生态环境与真菌药敏分析[J]. 中华实验和临床感染病杂志(电子刊),2015,9(6):94-97.
- [8] 陈凤燕,张丽霞,徐柏平. 阴道假丝酵母菌病的病原菌耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2014,24(9):2133-2134,2137.
- [9] 单珂,张雪华,王景华. 老年需氧菌性阴道炎混合感染病原菌分布与耐药性监测[J]. 中华医院感染学杂志,2015,25(9):2139-2141.
- [10] 李菊,赵文赫. 硝呋太尔制霉素阴道软胶囊治疗 VVC 与 BV 混合感染 44 例[J]. 陕西医学杂志,2013,42(2):239-240.
- [11] Romer A, Shew ML, Ofner S, et al. Depot medroxyprogesterone acetate use is not associated with risk of incident sexually transmitted infections among adolescent women[J]. J Adolesc Health,2013,52(1):83-88.
- [12] 周宇倩. 体质辨识的研究进展[J]. 长治医学院学报,2014,28(1):78-80.
- [13] 曹敬荣,王培昌,闵嵘,等. 不同年龄段妇女阴道微生态状况分析[J]. 中华实验和临床感染病杂志:电子版,2016,10(3):311-314.

(2016-12-14 收稿 责任编辑:王明)

(上接第 1342 页)

- [3] 梁小辉. 茵栀黄联合短时多次蓝光治疗新生儿黄疸的疗效分析[J]. 中国妇幼保健,2013,28(18):2921-2924.
- [4] 丁祥华. 茵栀黄联合双歧杆菌三联活菌散治疗新生儿黄疸中的效果观察[J]. 中药药理与临床,2015,31(1):297-300.
- [5] 江载芳,申昆玲,沈颖. 诸福棠实用儿科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2015:254-62.
- [6] 郭艳波,曾常春,彭秋红,等. 肝原性黄疸患者阴黄与阳黄证面色色差比较研究[J]. 中西医结合肝病杂志,2013,23(3):139-141.
- [7] Isaacs D. Prolonged neonatal jaundice and urinary tract infection[J]. J Paediatr Child Health,2016,52(12):1120.
- [8] Ostovar M, Marzban M, Salehi A. The effect of Cotoneaster manna on neonatal jaundice: A PRISMA-compliant systematic review[J]. Planta Med,2016,81(S 01):S1-S381.
- [9] 李举,郝晓广. 蓝光联合茵栀黄颗粒治疗新生儿病理性黄疸临床疗效分析[J]. 中国生化药物杂志,2014,34(1):121-124.
- [10] 郭锐,刘万琼. 新生儿病理性黄疸血清胆红素与脑脊液胆红素

的对比研究[J]. 海南医学院学报,2014,20(6):841-843.

- [11] Wang G, Wang J, Huang N, et al. The study on clinical value of the detection about serum and Unconjugated Bilirubin in diagnosis of neonatal jaundice[J]. Pak J Pharm Sci,2016,29(1 Suppl):339-341.
- [12] 杨礼建. 出生后 24 h 检测胆红素对新生儿黄疸的预测意义[J]. 蚌埠医学院学报,2013,38(9):1136-1137.
- [13] Mahram M, Oveisi S, Jaber N. Trans-Cutaneous Bilirubinometry versus Serum Bilirubin in Neonatal Jaundice[J]. Acta Med Iran,2015,53(12):764-769.
- [14] 董爱斌. 新生儿病理性黄疸 112 例病因分析[J]. 山西医药杂志,2015,44(1):88-89.
- [15] Hou C, Norcia AM, Madan A, et al. Visuocortical function in infants with a history of neonatal jaundice[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci,2014,55(10):6443-6449.

(2017-04-10 收稿 责任编辑:徐颖)