

消黄汤经验方和穴位按摩联合蓝光照射辨治湿热熏蒸型新生儿黄疸的临床效果

陈勇¹ 张勤²

(1 北京按摩医院推拿一科,北京,100035; 2 首都儿科研究所附属儿童医院新生儿内科,北京,100020)

摘要 目的:观察用消黄汤经验方、穴位按摩联合蓝光照射辨治湿热熏蒸型新生儿黄疸的临床治疗效果。方法:选取2015年1月至2016年8月北京按摩医院收治的湿热熏蒸型新生儿黄疸者136例,随机分为对照组和观察组,各68例。对照组患儿给予蓝光照射治疗;观察组患儿则加用消黄汤经验方、穴位按摩联合治之,2组均连续治疗7d。观察2组治疗的临床效果,观察治疗前后胆红素水平变化,记录黄疸的消退时间,监测肝肾功能及机体免疫功能变化。结果:观察组有效率92.6%显著高于对照组77.9%($P < 0.05$);观察组胆红素水平经治疗后显著低于对照组,胆红素水平恢复正常的时间、黄疸的消退时间短于对照组($P < 0.05$);观察组肝功能指标ALT、AST及肾功能指标BUN、Cr显著低于对照组($P < 0.05$);观察组血清免疫球蛋白IgA、IgG、IgM水平显著高于对照组患者($P < 0.05$)。结论:消黄汤经验方、穴位按摩联合蓝光照射治疗湿热熏蒸型新生儿黄疸疗效确切,利于缓解症状,降低胆红素水平,促进黄疸消退,其机制与改善肝肾功能、提高机体免疫力有一定相关性。

关键词 新生儿黄疸;湿热熏蒸型;临床研究

Clinical Study on Differentiating and Treating Newborn Jaundice in the Pattern of Dampness Heat and Fumigation with Experiential Recipe Xiaohuang Decoction and Acupoint Massage Combined with Blue Ray

Chen Yong¹, Zhang Qin²

(1 First Massage Department of Beijing Massage Hospital, Beijing 100035, China; 2 Department of Neonatology of Internal Medicine of Children's Hospital of Capital Institute of Pediatrics, Beijing 100020, China)

Abstract Objective: To observe the clinical effects of differentiating and treating newborn jaundice in the pattern of dampness heat and fumigation with experiential recipe Xiaohuang decoction and acupoint massage combined with blue ray. **Methods:** A total of 136 patients with newborn jaundice in the pattern of dampness heat and fumigation who were hospitalized in Beijing Massage Hospital from January 2015 to August 2016 were enrolled in this study. The subjects were randomly divided into control group and observation group, with 68 cases in each group. Patients in control group were treated with blue ray, while the patients in observation group were treated added with Xiaohuang decoction combined with acupoint massage. The treatment course was 7 days in both groups. The therapeutic effects of both group and the changes in the level of bilirubin before and after treatment were observed. The regression time of jaundice was recorded, as well as the changes of hepatorenal function and immunity were observed and checked. **Results:** The effective rate was 92.6% in observation group, significantly higher than 77.9% in control group ($P < 0.05$). The level of bilirubin was significantly lower in observation group, as the time for returning to normal and regression time of jaundice were shorter than control group ($P < 0.05$). Liver function index of ALT and AST and kidney function index of BUN, Cr of observation group were significantly lower than control group ($P < 0.05$); The levels of serum immunoglobulin IgA, IgG, IgM in observation group were higher than control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** The clinical effects of differentiating and treating newborn jaundice in the pattern of dampness heat and fumigation with experiential recipe Xiaohuang decoction and acupoint massage combined with blue ray were exacted and were good for relieving symptoms. The treatment could reduce the level of bilirubin and quicken the progress of jaundice regression. Its mechanism had some correlation with improving hepatorenal function and strengthening body immunity.

Key Words Newborn jaundice, Pattern of dampness heat and fumigation, Clinical study

中图分类号:R289;R272 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.01.028

黄疸是以目黄、身黄、小便黄为主症的一种新生儿临床常见病证,多因胆红素代谢异常引起血清胆

红素水平升高所致。临床统计显示,出生1周内的新生儿黄疸发生率达到80%^[1]。现代医学认为,感染、母乳喂养方式不当、ABO溶血等是导致新生儿黄疸的重要危险因素^[2-4]。黄疸患儿体内异常升高的胆红素水平增加了肝肾的负担,加之新生儿肝肾发育不成熟,更增加了新生儿肝肾功能损伤的风险,不仅如此,高胆红素具有神经毒性,能严重影响患儿的身心发育^[5]。现代医学多以蓝光照射治之,蓝光能够引起胆红素的性质、结构以及外排途径改变,从而降低胆红素的活性以及促进其外排,继而降低患儿体内的胆红素水平^[6],有一定疗效,但也会引起胃肠不良反应。相比而言,中医内外合治防治新生儿黄疸可有效降低胆红素水平、缩短治疗时间,提高疗效,无明显不良反应,易被患儿和家长接受^[7]。我们近年来结合临床经验,用消黄汤经验方、穴位按摩联合蓝光照射对湿热熏蒸型新生儿黄疸进行治疗,效果满意,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年1月至2016年8月于我院就诊的经中医辨证为湿热熏蒸型新生儿病理性黄疸者136例作为研究对象,随机分为对照组和观察组。对照组患儿68例,男35例,女33例;年龄1~15 d,平均年龄(7.4±2.3)d;胎龄37~43周;体质量2.6~4.4 kg,平均体质量(3.2±0.3)kg;出现黄疸(3.5±2.8)d;观察组患儿68例,男37例,女31例;年龄1~14 d,平均年龄(7.5±2.1)d;胎龄37~43周;体质量2.7~4.5 kg,平均体质量(3.3±0.5)kg;出现黄疸(3.4±2.6)d;2组患儿的一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。具有可比性。

1.2 诊断标准 符合《实用新生儿学》^[8]《中药新药临床研究指导原则》^[9]中有关湿热熏蒸型黄疸的诊断标准,患儿临床多见身目俱黄,口干,口渴,发热,恶心呕吐,脘腹痞满,头身困重,小便短少,大便秘结,舌苔黄腻,脉弦数,中医辨证为湿热熏蒸证。

1.3 纳入标准 1) 患儿年龄1~15 d,均为母乳喂养;2) 黄疸于生后24 h内出现;血清胆红素 $>221\mu\text{mol/L}$,可退而复现。3) 患儿家属详细阅读知情同意书,并签字,同意配合本研究治疗方案。

1.4 排除标准 1) 排除耐受性差、依从性差患儿;2) 排除存在先天遗传疾病、肝肾功能障碍、心血管系统、内分泌、免疫系统疾病的患儿;3) 患儿治疗前的资料完整,且未服用药物;4) 排除非母乳喂养、不适合进行蓝光照射治疗的患儿;5) 排除因肝胆管先天

性畸形导致的阻塞性黄疸患儿。

1.5 脱落与剔除标准 1) 由于各种原因患者不能完成本研究者;2) 由于各种原因患者不能完成本研究治疗过程中因出现不良反应或严重的并发症须采取其他方案治疗。

1.6 治疗方法 对照组患儿给予蓝光照射治疗,将患儿的双眼、外生殖器用黑布保护,做好相关防护护理,双面光疗箱照射身体裸露的其他部位,箱内温度调整为约30℃,波长425~474 nm,照射时间为8 h/d,1次/d,连续治疗7 d。观察组患儿则加用消黄汤经验方、穴位按摩联合治之。1) 消黄汤经验方:茵陈9 g、黄柏6 g、黄芩6 g、黄连3 g、山楂4 g、木香6 g、生大黄3 g。1剂/d,浓煎,30 mL/次,连续治疗7 d。2) 穴位按摩:清脾经,清肝经,清大肠,清小肠,清天河水,捣揉小天心,摩腹(泻法),揉合谷、中腕、阳陵泉,1次/d,连续7 d。

1.7 观察指标 1) 治疗前、治疗7 d后观察治疗前后胆红素水平变化,记录胆红素降至正常的时间、黄疸的消退时间。2) 治疗前、治疗7 d后检测肝功能指标谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、总胆红素(TBIL)及肾功能指标尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)水平变化。3) 治疗前、治疗7 d后用免疫比浊法测定患者免疫球蛋白IgG、IgA、IgM水平,试剂盒购自美国Beckman公司,操作严格按照说明进行。

1.8 疗效判定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[9]评定。痊愈:黄疸等症状消失,血清总胆红素降至 $<17\mu\text{mol/L}$;显效:症状明显改善,血清总胆红素介于 $17\sim 25.5\mu\text{mol/L}$;有效:症状好转,血清总胆红素水平 $25.6\sim 34\mu\text{mol/L}$;无效:临床症状无变化。

1.9 统计学方法 数据使用SPSS 20.0统计软件进行分析,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料数据均以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示。组间数据比较采用重复测量数据的方差分析,组内比较则采用配对样本 t 检验。检验水准 $\alpha=0.05$,双侧检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患儿临床疗效比较 观察组有效率92.6%(63/68)与对照组77.9%(53/68),差异有统计学意义($\chi^2=5.862, P<0.05$)。

2.2 2组患儿胆红素水平、黄疸消退时间比较 观察组胆红素水平经治疗后显著低于对照组,胆红素水平恢复正常的时间、黄疸的消退时间短于对照组($P<0.05$)。见表1。

表 1 2 组患儿胆红素水平、黄疸消退时间比较($\bar{x} \pm s$)

组别	胆红素水平($\mu\text{mol/L}$)		黄疸消退时间(d)	胆红素降至正常时间(d)
	治疗前	治疗后		
观察组($n=68$)	310.53 ± 32.78	108.73 ± 10.52* Δ	4.5 ± 1.7 Δ	4.2 ± 0.4 Δ
对照组($n=68$)	304.29 ± 28.40	136.45 ± 14.63*	6.3 ± 2.1	6.0 ± 1.3

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较, $\Delta P < 0.05$

表 2 2 组患儿肝肾功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	ALT(U/L)	AST(U/L)	BUN(mmol/L)	Cr($\mu\text{mol/L}$)
观察组($n=68$)				
治疗前	66.12 ± 7.45	67.38 ± 5.16	7.51 ± 1.18	60.14 ± 5.42
治疗后	31.02 ± 2.16* Δ	29.44 ± 2.37* Δ	4.20 ± 0.62* Δ	47.75 ± 3.72* Δ
对照组($n=68$)				
治疗前	65.29 ± 6.77	66.98 ± 5.10	7.48 ± 1.13	58.21 ± 6.28
治疗后	42.85 ± 5.90*	40.23 ± 3.75*	5.75 ± 0.75*	52.93 ± 5.16*

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

2.3 2 组患儿肝肾功能指标比较 观察组患儿肝肾功能经治疗后改善优于对照组,肝功能指标 ALT、AST 及肾功能指标 BUN、Cr 显著低于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

2.4 2 组患儿免疫功能指标比较 观察组血清免疫球蛋白 IgA、IgG、IgM 水平显著高于对照组患者($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 2 组患儿免疫功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	IgG	IgA	IgM
观察组($n=68$)			
治疗前	7.43 ± 1.25	1.54 ± 0.36	1.05 ± 0.33
治疗后	14.65 ± 2.04* Δ	2.40 ± 0.51* Δ	2.26 ± 0.37* Δ
对照组($n=68$)			
治疗前	7.50 ± 1.35	1.62 ± 0.39	1.07 ± 0.32
治疗后	9.11 ± 1.82*	2.14 ± 0.43*	1.89 ± 0.35*

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

3 讨论

新生儿黄疸属于中医学“胎毒”“胎黄”等范畴,以阳黄多见。患儿多因出生后感染湿热之邪,或脾胃亏虚,内生湿热,熏蒸于肝胆,使胆汁泛溢而见身目黄染;湿热内蕴伤及津液,则可见发热、口干口渴;湿热蕴结阻滞气机,则见脘腹痞满之象^[10]。可见,黄疸的病因有内外之别,而湿热熏蒸为黄疸的关键病机,湿与热合或湿从热化而发为黄疸。正如《素问·六元正纪大论》中所言:“溽暑湿热相搏,争于左之上,民病黄瘡而为跗肿。”《温病条辨》中亦云:“湿热不解,久酿成疸。”临床治之当以清热利湿退黄为主。笔者自拟消黄汤方中茵陈主入肝脾二经,性味苦辛凉,长于清热利湿、退黄,《本草正义》中曰其为“利湿清热专品,乃湿热发黄之主药”。现代药

理研究认为,茵陈退黄疸的功效主要和其具有利胆、保肝的作用相关^[11]。茵陈能促进胆汁排泄,从而利于增加胆汁中胆红素的排出量;茵陈还可保护肝细胞膜,改善肝脏微循环,促进肝细胞再生;另外,茵陈还具有免疫调节作用^[12]。黄芩、黄连、黄柏均味苦性寒,苦能燥湿,寒能清热,黄芩体轻能浮,善清上焦肺火,善治湿热蕴结之证;现代研究认为,黄芩苷具有保护肝损伤、抗肝纤维化、免疫调节等作用,其与茵陈配伍有很好的利胆作用,以和解退黄,有助于黄疸的消退^[13-14]。黄连为泄心火、除湿热之佳品;黄柏功能清热泻火而坚阴,以清热燥湿、泻火解毒为长。大黄为大苦大寒之品,其功善下行,沉而不浮,走而不守,有荡涤通下,泄火导滞,逐瘀通经,利胆退黄之效。张芳和孙丽霞、熊小丽等^[15]研究认为,大黄所具有的泻下通腑、清热利湿、活血化瘀的功效是大黄退黄的重要机制。动物实验研究证实,大黄的有效成分大黄素可以通过抑制炎症递质、抗氧化、改善肝脏循环、减少损伤信号等缓解淤胆型肝炎肝损伤,还可改善大鼠肝内胆淤积^[16],促进胆汁中胆红素的排出。考虑到方中苦寒之品多可伤及脾胃,故加入山楂健脾益气、消积导滞,木香健脾行气,顾护脾胃。全方组方精炼,谨守病机,祛邪而不伤正,共奏清热除湿、利胆退黄之效。值得关注的是,穴位按摩作为中医外治法近年来因操作简单、无不良反应、易于接受、可耐受性好等优点而为临床所青睐。我们所用手法均谨守“湿热内蕴”的病机特点,采用清脾经、肝经、大肠、小肠、天河水等均重在攻邪外出,可清热利湿以利胆退黄之效;揉合谷属手阳明大肠经,可宣泄气中之热,有升清降浊、宣通气血之功;揉中脘为胃之募,腑之会,善治一切腑病,可补中气、

理中焦、疏通经络、化痰消滞;揉阳陵泉则是筋之会穴,有活血舒筋、疏调经脉之功。总之,诸穴配伍,以攻为主,主在通腑,起到清热利湿、疏通筋络之效。

本研究结果显示,消黄汤经验方、穴位按摩联合蓝光照射辨治的患儿疗效确切,利于缓解临床症状,降低胆红素水平,促进黄疸消退,其机制与改善肝肾功能、提高机体免疫力有一定相关性,但是具体组方药物的相关起效机制需后期大样本实验研究证实。

参考文献

- [1] Moreno MA. Common questions about neonatal jaundice [J]. *JAMA Pediatr*, 2015, 169(3):296.
- [2] Scrafford CG, Mullany LC, Katz J, et al. Incidence of and risk factors for neonatal jaundice among newborns in southern Nepal [J]. *Trop Med Int Health*, 2013, 18(11):1317-1328.
- [3] 李雪, 黄道连. 642例足月新生儿高胆红素血症实验室检测结果与病因分析[J]. *实验与检验医学*, 2016, 34(4):495-498.
- [4] Del OBR, Arrizabalaga B, de la Hoz AB, et al. Severe neonatal jaundice due to a de novo glucose-6-phosphate dehydrogenase deficient mutation [J]. *Int J Lab Hematol*, 2016, 38(2):e27-29.
- [5] de Castro López MJ, Fraga BJM, Couce PML. A rare cause of neonatal obstructive jaundice [J]. *Gastroenterology*, 2015, 148(3):e12-13.
- [6] Sato H, Uchida T, Toyota K, et al. Association of neonatal hyperbilirubinemia in breast-fed infants with UGT1A1 or SLCOs polymorphisms

[J]. *J Hum Genet*, 2015, 60(1):35-40.

- [7] 王玉蛟, 王立新. 中医防治新生儿黄疸的研究进展 [J]. *中国医药科学*, 2016, 6(1):26-34.
- [8] 金汉珍, 王德珉, 官希吉. 实用新生儿学 [M]. 3版. 北京: 人民卫生出版社, 2003:269-270.
- [9] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则第一辑 [S]. 北京: 中国医药科技出版社 1993:118-119.
- [10] 郭其裕, 陈建能, 郑瑞丹. 中医药治疗黄疸型肝炎的临床研究现状 [J]. *临床肝胆病杂志*, 2017, 33(5):833-837.
- [11] 谷丙亚. 含茵陈方剂在黄疸病中的应用 [J]. *中医学报*, 2016, 31(3):416-418.
- [12] 章林平, 孙倩, 王威, 等. 茵陈有效成分的药理作用及其临床应用的研究进展 [J]. *抗感染药学*, 2014, 11(1):28-30.
- [13] 辛文好, 宋俊科, 何国荣, 等. 黄芩素和黄芩苷的药理作用及机制研究进展 [J]. *中国新药杂志*, 2013, 22(06):647-653, 659.
- [14] 孙付军, 陈慧慧, 王春芳, 等. 柴胡、黄芩药对利胆作用研究 [J]. *中成药*, 2011, 33(8):1418-1420.
- [15] 熊小丽, 鄢素琪, 秦欢, 等. 大黄素预处理对幼龄大鼠肝内胆汁淤积的保护作用 [J]. *中国当代儿科杂志*, 2016, 18(2):165-168.
- [16] 王琳, 郝晓芳, 张荣花, 等. 赖氨大黄酸对胆汁淤积性肝纤维化大鼠 Smad2、Smad3 表达的影响 [J]. *检验医学与临床*, 2016, 13(16):2233-2235.

(2017-02-22 收稿 责任编辑:杨觉雄)

(上接第111页)

- [4] 奚悦, 李敬林. 益气活络方对早期2型糖尿病肾病患者的临床疗效 [J]. *中国医科大学学报*, 2013, 42(6):485-487, 492.
- [5] 孙毅, 张勉之. 补肾活血法治疗糖尿病肾病临床期的疗效观察 [J]. *北京中医药大学学报*, 2013, 36(5):353-356.
- [6] 熊艳文, 金周慧, 陈以平. 补肾消渴方结合西医常规疗法治疗肾虚络瘀型糖尿病肾病临床研究 [J]. *上海中医药杂志*, 2013, 47(7):60-62.
- [7] 于敏, 史耀勋, 田谧, 等. 黄葵胶囊治疗糖尿病肾病机制探讨 [J]. *吉林中医药*, 2012, 32(8):829-31.
- [8] Bhatti AB, Usman M. Drug Targets for Oxidative Podocyte Injury in Diabetic Nephropathy [J]. *Cureus*, 2015, 7(12):e393.
- [9] Klettner A, Roeder J. Constitutive and oxidative-stress-induced expression of VEGF in the RPE are differently regulated by different Mitogen-activated protein kinases [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2009, 247(11):1487-1492.

- [10] Frombaum M, Therond P, Djelidi R, et al. Piceatannol is more effective than resveratrol in restoring endothelial cell dimethylarginine dimethylaminohydrolase expression and activity after high-glucose oxidative stress [J]. *Free Radic Res*, 2011, 45(3):293-302.
- [11] Dieterich LC1, Huang H, Massena S, et al. α B-crystallin/HspB5 regulates endothelial-leukocyte interactions by enhancing NF- κ B-induced up-regulation of adhesion molecules ICAM-1, VCAM-1 and E-selectin [J]. *Angiogenesis*, 2013, 16(4):975-983.
- [12] Okada S, Shikata K, Matsuda M, et al. Intercellular adhesion molecule-1-deficient mice are resistant against renal injury after induction of diabetes [J]. *Diabetes*, 2003, 52(10):2586-2593.
- [13] Lin J, Glynn RJ, Rifai N, et al. Inflammation and progressive nephropathy in type 1 diabetes in the diabetes control and complications trial [J]. *Diabetes Care*, 2008, 31(12):2338-2343.

(2017-07-25 收稿 责任编辑:杨觉雄)