

茵栀黄颗粒联合人免疫球蛋白治疗新生儿 ABO 溶血性黄疸的疗效观察

潘军平, 王水云, 温晓红*

合肥市滨湖医院(安徽医科大学第三附属医院) 儿科, 安徽 合肥 230000

摘要: **目的** 探讨茵栀黄颗粒联合人血丙种球蛋白治疗新生儿 ABO 溶血性黄疸的临床疗效。**方法** 选取 2014 年 5 月—2016 年 5 月在合肥市滨湖医院接受治疗的 ABO 溶血性黄疸患儿 80 例, 根据治疗方法的不同分为对照组(40 例)和治疗组(40 例)。对照组患儿静脉滴注静注人免疫球蛋白(pH 4)治疗, 剂量为 1 g/(kg·d)。治疗组在对照组的基础上口服茵栀黄颗粒, 1 g/次, 3 次/d。两组患儿均治疗 3 d。比较两组患儿治疗前后临床疗效、血清指标变化以及新生儿神经行为(NBNA)和 GESELL 评分。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 80.00%、97.50%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患儿血清总胆红素(TBIL)水平显著降低, 同组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗后治疗组患儿血清 TBIL 水平显著优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患儿 NBNA 评分均显著升高, 同组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后治疗组 NBNA 和 GESELL 评分升高幅度显著好于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 茵栀黄颗粒联合人血丙种球蛋白治疗新生儿 ABO 溶血性黄疸具有很好的临床效果, 可有效降低胆红素水平, 促进患儿生长发育, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 茵栀黄颗粒; 静注人免疫球蛋白(pH 4); ABO 溶血性黄疸; 新生儿; 总胆红素; 新生儿神经行为评分

中图分类号: R985 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2017)05-0871-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.05.028

Clinical observation of Yinzhihuang Granules combined with human immunoglobulin in treatment of neonatal ABO hemolytic jaundice

PAN Jun-ping, WANG Shui-yun, WEN Xiao-hong

Department of Pediatrics, Hefei Binhu Hospital (The Third Affiliated Hospital of Anhui Medical University), Hefei 230000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Yinzhihuang Granules combined with human immunoglobulin in treatment of neonatal ABO hemolytic jaundice. **Methods** Children (80 cases) with ABO hemolytic jaundice in Hefei Binhu Hospital from May 2014 to May 2016 were divided into control (40 cases) and treatment (40 cases) groups based on different treatments. Children in the control group were iv administered with human immunoglobulin (pH 4) for iv injection, 1 g/(kg·d). Patients in the treatment group were *po* administered with Yinzhihuang Granules on the basis of the control group, 1 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 3 d. After treatment, the clinical efficacy, serum indexes, NBNA, and GESELL scores in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups were 80.00% and 97.50%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the serum TBIL levels in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). The serum TBIL levels in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the NBNA scores in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the NBNA and GESELL scores in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Yinzhihuang Granules combined with human immunoglobulin has good clinical effect in treatment of neonatal ABO hemolytic jaundice, can effectively reduce the bilirubin level and promote the growth and development of children, which has a certain clinical application value.

Key words: Yinzhihuang Granules; human immunoglobulin (pH 4) for iv injection; ABO hemolytic jaundice; newborn; TBIL; NBNA scores

收稿日期: 2017-01-01

作者简介: 潘军平(1980—), 本科, 主治医师, 主要从事小儿呼吸方面研究。Tel: 15395059001 E-mail: aihetiremu08@163.com

*通信作者 温晓红(1957—), 本科, 主任医师。

母婴 ABO 血型不合是临床上常见的一种可引起新生儿溶血的原因,若溶血速度较快则可发生高胆红素血症,若得不到及时有效治疗,极易发生核黄疸,严重影响患儿生长发育^[1]。因此,积极有效治疗措施对促进患儿生长发育是极重要的。静注人免疫球蛋白可以抑制吞噬细胞破坏致敏红细胞,降低溶血风险等作用^[2]。茵栀黄颗粒具有清热解毒、利湿退黄等功效^[3]。因此,本研究采用茵栀黄颗粒联合静注人免疫球蛋白治疗新生儿 ABO 溶血性黄疸,取得了满意的效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2014 年 5 月—2016 年 5 月在合肥市滨湖医院接受治疗的 80 例新生儿 ABO 溶血性黄疸患儿为研究对象,所有患儿均符合 ABO 溶血性黄疸诊断标准^[4],且均为足月儿。其中男 44 例,女 36 例;胎龄 37~42 周,平均胎龄(39.42±1.03)周;年龄 1~9 d,平均年龄(2.17±0.35) d。所有患儿家属均签署知情同意书。

排除标准:(1)应用过免疫疗法治疗者;(2)伴有新生儿感染性疾病者;(3)伴有消化道畸形者;(4)伴有肝炎综合征、RH 血型不合导致溶血者;(5)伴有新生儿呼吸窘迫综合征者;(6)对本研究药物过敏者;(7)伴有新生儿细胞增多症者。

1.2 药物

茵栀黄颗粒由鲁南厚普制药有限公司生产,规格 3 g/袋,产品批号 150105;静注人免疫球蛋白(pH 4)由山东泰邦生物制品有限公司生产,规格 2.5 g/瓶,产品批号 150113。

1.3 分组及治疗方法

根据治疗方法的差别分为对照组(40 例)和治疗组(40 例),其中对照组男 23 例,女 17 例;胎龄 37~41 周,平均胎龄(39.38±1.01)周;年龄 1~8 d,平均年龄(2.12±0.33) d。治疗组男 21 例,女 19 例;胎龄 37~42 周,平均胎龄(39.47±1.06)周;年龄 1~9 d,平均年龄(2.19±0.38) d。两组一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

所有的患儿均给予蓝光照射、补充营养等基本治疗。对照组患儿静脉滴注静注人免疫球蛋白(pH 4),剂量为 1 g/(kg·d)。治疗组在对照组的基础上口服茵栀黄颗粒,1 g/次,3 次/d。两组患儿均治疗 3 d。

1.4 疗效评价标准^[5]

显效:经过治疗后患儿皮肤黄疸症状基本或完

全消退,总胆红素(TBIL)水平降至 136.8 μmol/L;有效:经过治疗后患儿皮肤黄疸症状较前明显改善,136.8 μmol/L < TBIL 水平 ≤ 220.6 μmol/L;无效:经过治疗后患儿临床症状没有改善甚至加重, TBIL 水平 ≥ 220.62 μmol/L。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 血生化指标 采用血生化分析仪测定两组患儿治疗前后血清 TBIL 水平,采用血细胞分析仪对两组患儿治疗前后红细胞计数(RBC)、血红蛋白浓度(Hb)水平进行测定。

1.5.2 比较两组患儿新生儿神经行为(NBNA)评分^[6],包括行为能力、被动肌张力、主动肌张力、原始反射、一般评估等 5 项内容,每一项 0~2 分,总分 40 分,大于 37 分为正常,35~37 分为临界,小于 35 分为异常,提示有脑损伤。

1.5.3 GESELL 评分^[7] 出院满 6 个月在合肥市滨湖医院康复门诊进行 GESELL 评分比较,采用 GESELL 发育量表 4 个行为领域发育商数测定,将其作为远期神经发育情况的评价指标,总发育商低于 85 分来划分神经发育正常及异常。

1.6 不良反应

对治疗过程中可能出现药物相关的恶心、皮疹、发热、腹泻等不良反应进行比较。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件进行数据分析,血清指标、NBNA 评分、GESELL 评分等计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验,率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患儿临床疗效比较

治疗后,对照组显效 13 例,有效 19 例,总有效率为 80.00%;治疗组显效 26 例,有效 13 例,总有效率为 97.50%,两组总有效率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组患儿血清指标比较

治疗后,两组患儿血清 TBIL 水平显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗后治疗组患儿血清 TBIL 水平显著优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组患儿 GESELL 评分比较

出院满 6 个月,治疗组患儿动作能、应人能、应物能和语言能评分均明显高于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表1 两组患儿临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	40	13	19	8	80.00
治疗	40	26	13	1	97.50*

与对照组比较: * $P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组患儿血清指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on serum indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	TBIL/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)		RBC/($10^{12}\cdot\text{L}^{-1}$)		Hb/($\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	40	285.47 \pm 12.69	97.49 \pm 4.41*	4.29 \pm 0.25	4.14 \pm 0.23	143.48 \pm 5.33	142.79 \pm 5.45
治疗	40	285.43 \pm 12.65	74.62 \pm 4.37* [▲]	4.26 \pm 0.27	4.18 \pm 0.21	143.52 \pm 5.37	142.86 \pm 5.42

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表3 两组患儿治疗后 GESELL 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on GESELL score between two groups after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	动作能评分/分	应人能评分/分	应物能评分/分	语言能评分/分
对照	40	92.27 \pm 11.53	91.84 \pm 9.62	93.28 \pm 10.35	91.96 \pm 12.28
治疗	40	105.36 \pm 12.47*	106.63 \pm 9.75*	104.27 \pm 10.72*	102.85 \pm 12.47*

与对照组比较: * $P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs control group

2.4 两组患儿 NBNA 评分比较

治疗后, 两组患儿 NBNA 评分均显著升高, 同组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且与对照组相比, 治疗组升高的更显著, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表4。

表4 两组患儿 NBNA 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on NBNA score between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	NBNA 评分/分	
		治疗前	治疗后
对照	40	35.52 \pm 0.34	38.21 \pm 0.41*
治疗	40	35.54 \pm 0.32	39.92 \pm 0.43* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.5 不良反应情况比较

在治疗过程中两组患者均没有发生药物相关不良反应。

3 讨论

新生儿 ABO 溶血性黄疸是临床上常见的一种溶血性疾病, 也是导致新生儿血清高 TBIL、甚至核

黄疸的常见因素。患儿血清 TBIL 的持续增高不仅可导致皮肤及黏膜黄染, 还可损伤新生儿中枢神经系统, 引发胆红素脑病。此外, 血清中 TBIL 的增高还会损伤心、肾、肝等器官^[8]。因此, 快速改善患儿溶血反应, 降低机体 TBIL, 是临床治疗的主要目标。

静注人免疫球蛋白可有效提高患儿血浆中 IgG 水平, 从而加快血型抗体在体内的清除速度, 可有效预防溶血发生。该药可优先与 RBC 结合, 不使 RBC 致敏, 并可有效阻断单核巨噬细胞系统 Fc 受体, 进而使得已经致敏的 RBC 发生破坏延迟^[2]。茵栀黄颗粒是由黄芩苷、茵陈、金银花、栀子等制成的中药制剂, 药理研究表明, 该药可诱导肝酶系统促进对胆红素的摄取、结合和排泄, 并促进肠蠕动及粪便排出, 减少胆红素肝肠循环, 进而使得间接胆红素水平降低, 起到降黄的作用^[3]。因此, 本文对新生儿 ABO 溶血性黄疸采用茵栀黄颗粒联合静注人免疫球蛋白治疗, 取得了满意效果。

本研究中, 对照组和治疗组有效率分别为 80.00% 和 97.50%, 两组比较差异具有统计学意义

($P < 0.05$)。与治疗前相比,治疗后两组患儿血清 TBIL 水平均显著降低,但治疗组降低更明显 ($P < 0.05$)。与治疗前相比,治疗后治疗组患儿 NBNA 评分以及出院满 6 个月后 GESELL 评分均显著高于对照组,两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。说明,茵栀黄颗粒联合人血丙种球蛋白治疗新生儿 ABO 溶血性黄疸效果明确。

综上所述,茵栀黄颗粒联合人血丙种球蛋白治疗新生儿 ABO 溶血性黄疸具有很好的临床效果,可有效降低胆红素水平,促进患儿生长发育,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] Jiang Z D, Wilkinson A R. Impaired function of the auditory brainstem in term neonates with hyperbilirubinemia [J]. *Brain Dev*, 2014, 36(3): 212-218.
- [2] 叶章宇. 中等剂量静脉用丙种球蛋白治疗新生儿 ABO 溶血性黄疸 [J]. *实用药物与临床*, 2010, 13(4): 305-306.
- [3] 王欢, 谢进, 何惠芳, 等. 茵栀黄颗粒作为肝病辅助用药作用机制的网络药理学研究 [J]. *中国医院用药评价与分析*, 2016, 16(12): 1585-1587.
- [4] 胡亚美, 姜载芳. 诸福棠实用儿科学 [M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 437-444.
- [5] 中华医学会儿科学分会新生儿学组, 中华儿科杂志编辑委员会. 新生儿高胆红素血症诊断和治疗专家共识 [J]. *中华儿科杂志*, 2014, 52(10): 745-748.
- [6] 张海燕, 乔林霞, 朱文英, 等. NBNA 评分联合头颅 MRI 在新生儿重度高胆红素血症脑损伤中的诊断价值 [J]. *中国儿童保健杂志*, 2017, 25(2): 164-166.
- [7] 何伟仪, 施纯媛, 汪良兵, 等. 早产儿脑损伤和脑发育的临床及 MRI 分析 [J]. *暨南大学学报: 自然科学与医学版*, 2015, 36(1): 62-67.
- [8] 陈萧群, 雷玲霞. 新生儿高胆红素血症病因及高危因素分析 [J]. *陕西医学杂志*, 2014, 43(1): 29-32.