

茵栀黄口服液联合还原型谷胱甘肽治疗新生儿黄疸的临床研究

杜文琼, 王 珍

青海省妇女儿童医院 综合保健科, 青海 西宁 810000

摘要: **目的** 研究茵栀黄口服液联合注射用还原型谷胱甘肽治疗新生儿黄疸的临床疗效。**方法** 选取2016年12月—2017年12月在青海省妇女儿童医院进行治疗的100例新生儿黄疸患儿作为研究对象, 采用随机数字表法将所有患儿分为对照组和治疗组, 每组各50例。对照组患儿静脉滴注注射用谷胱甘肽, 0.6 g加入到5%葡萄糖注射液100 mL中, 1次/d; 治疗组在对照组治疗的基础上口服茵栀黄口服液, 2.5 mL/次, 3次/d。两组患儿持续治疗2周。观察两组的临床疗效, 比较两组的临床症状缓解时间、生化指标水平、血清炎症因子水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为80.00%、94.00%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组患儿退黄时间、胎便排空时间显著短于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患儿血清总胆红素 (TBIL)、结合胆红素 (DBIL)、丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 和天门冬氨酸氨基转移酶 (AST) 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 并且治疗组患儿血清 TBIL、DBIL、ALT、AST 水平均明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患儿白细胞介素-1 (IL-1)、白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平均明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 并且治疗组患儿 IL-1、IL-6、TNF- α 水平均明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 茵栀黄口服液联合注射用还原型谷胱甘肽治疗新生儿黄疸具有较好的临床疗效, 能改善患儿临床症状和肝功能, 调节血清炎症因子水平, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 茵栀黄口服液; 注射用还原型谷胱甘肽; 新生儿黄疸; 临床症状缓解时间; 生化指标; 炎症因子

中图分类号: R985 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2020)01-0138-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.01.029

Clinical study on Yinzhihuang Oral Liquid combined with reduced glutathione in treatment of neonatal jaundice

DU Wen-qiong, WANG Zhen

Department of Comprehensive Health Care, Qinghai Women's and Children's Hospital, Xining 810000, China

Abstract: Objective To study the effect of Yinzhihuang Oral Liquid combined with Reduced Glutathione for injection in treatment of neonatal jaundice. **Methods** Children (100 cases) with neonatal jaundice in Qinghai Women's and Children's Hospital from December 2016 to December 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 50 cases. Children in the control group were iv administered with Reduced Glutathione for injection, 0.6 g added into 5% glucose solution 100 mL, once daily. Children in the treatment group were po administered with Yinzhihuang Oral Liquid on the basis of the control group, 2.5 mL/time, three times daily. Children in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and clinical symptom remission time, biochemical index levels, and serum levels of inflammatory factors in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 80.00% and 94.00%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, removing jaundice time and the evacuation time of meconium in the treatment group were significantly shorter than those in the control group, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of TBIL, DBIL, ALT and AST in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the biochemical index levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-1, IL-6, and TNF- α in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the serum levels of inflammatory factors in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant

收稿日期: 2019-08-14

作者简介: 杜文琼, 女, 主治医师, 本科, 主要研究方向为综合保健。E-mail: 3164469512@qq.com

difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Yinzhihuang Oral Liquid combined with Reduced Glutathione for injection has clinical curative effect in treatment of neonatal jaundice, can improve the clinical symptoms and liver function, and regulate the serum level of inflammatory factors, which has a certain clinical application value.

Key words: Yinzhihuang Oral Liquid; Reduced Glutathione for injection; neonatal jaundice; clinical symptom remission time; biochemical index; inflammatory factor

新生儿黄疸是临床一种常见新生儿疾病，主要是由于新生儿肝脏功能发育不完善，胆红素生成较多，并且转运胆红素和肠肝循环特性的能力不足，容易发生新生儿黄疸^[1]。还原型谷胱甘肽是由谷氨酸、甘氨酸和半胱氨酸组成的一种肽类，能够促进胆红素的排出，在临床上广泛用于治疗各种肝脏疾病^[2]。茵栀黄口服液是由茵陈、黄芩等组成，具有清热解毒、利湿退黄的功效^[3]。本研究选取选取在青海省妇女儿童医院进行治疗的100例新生儿黄疸患儿作为研究对象，研究茵栀黄口服液联合注射用还原型谷胱甘肽治疗新生儿黄疸的临床疗效。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2016年12月—2017年12月在青海省妇女儿童医院进行治疗的100例新生儿黄疸患儿作为研究对象。其中男59例，女41例；胎龄在38~43周，平均胎龄为 (39.79 ± 0.95) 周；黄疸发生时间为2~7 d，平均时间为 (3.65 ± 0.89) d。本研究经医院伦理委员会批准。

纳入标准：患儿确诊为新生儿黄疸^[4]；患儿为足月儿；患儿家长签订知情同意书。

排除标准：合并免疫系统缺陷和新生儿感染性疾病患儿；对本研究所用药物过敏；伴有严重肝肾肾功能不全；患有精神疾病，不能配合治疗。

1.2 分组和治疗方法

采用随机数字表法将所有患儿分为对照组和治疗组，每组各50例。对照组男29例，女21例；胎龄在38~43周，平均胎龄为 (39.85 ± 0.98) 周；黄疸发生时间为2~7 d，平均时间为 (3.70 ± 0.93) d。治疗组男30例，女20例；胎龄在38~43周，平均胎龄为 (39.73 ± 0.92) 周；黄疸发生时间为2~7 d，平均时间为 (3.60 ± 0.85) d。两组患儿一般资料比较无显著差异，具有可比性。

对照组患儿静脉滴注注射用还原型谷胱甘肽（重庆药友制药有限责任公司生产，规格0.6 g/支，产品批号160219、170325），0.6 g加入到5%葡萄糖注射液100 mL中，1次/d；治疗组在对照组治疗的基础上口服茵栀黄口服液（北京华润高科天然药

物有限公司生产，规格10 mL/支，产品批号160119、170519），2.5 mL/次，3次/d。两组持续治疗2周。

1.3 临床疗效判定标准^[5]

治愈：一般情况良好，黄疸消退，体质量增加，原发病症状、体征消失，有关各项实验室检查恢复正常，无后遗症；好转：一般情况好转，黄疸未完全消退，原发病的症状、体征明显减轻，但未恢复到正常范围，如有肺大肝脏，有关各项实验室检查部分正常，部分好转，如肝功能；无效：未达到以上治疗标准者。

总有效率 = (治愈 + 好转) / 总例数

1.4 观察指标

1.4.1 临床症状缓解时间 对比两组患儿退黄时间、胎便排空时间。

1.4.2 生化指标水平 采集两组患儿清晨空腹外周静脉血4 mL，于治疗前后使用全自动生化分析仪测定总胆红素（TBIL）、结合胆红素（DBIL）、丙氨酸氨基转移酶（ALT）和天门冬氨酸氨基转移酶（AST）等生化指标水平。

1.4.3 血清炎症因子 两组患儿于治疗前后采用酶联免疫吸附法测定血清白细胞介素-6（IL-6）、肿瘤坏死因子- α （TNF- α ）和白细胞介素-1（IL-1）水平。

1.5 不良反应观察

观察两组患儿恶心、呕吐、血压下降、皮疹等不良反应发生率。

1.6 统计学分析

采用SPSS 19.0软件处理所有数据。计量资料采用 t 检验，计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，对照组治愈16例，好转24例，总有效率为80.00%；治疗组治愈19例，好转28例，总有效率为94.00%，两组总有效率比较差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表1。

2.2 两组临床症状缓解时间比较

治疗后，治疗组患儿退黄时间、胎便排空时间均显著短于对照组，两组比较差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表2。

2.3 两组生化指标水平比较

治疗后, 两组患儿血清 TBIL、DBIL、ALT、AST 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 并且治疗组患儿血清 TBIL、DBIL、ALT、AST 水平均明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清炎性因子水平比较

治疗后, 两组患儿 IL-1、IL-6、TNF- α 水平均明显降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义

($P < 0.05$); 并且治疗组患儿 IL-1、IL-6、TNF- α 水平均明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

治疗期间, 对照组患儿发生恶心、呕吐 1 例, 血压下降 1 例, 不良反应发生率为 4.00%; 治疗组患儿发生恶心、呕吐 2 例, 皮疹 1 例, 不良反应发生率为 6.00%, 两组患儿不良反应发生率差异没有统计学意义。见表 5。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率%
对照	50	16	24	10	80.00
治疗	50	19	28	3	94.00*

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

表 2 两组临床症状缓解时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on clinical symptom remission time between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	退黄时间/h	胎便排空时间/h
对照	50	385.96 \pm 50.85	68.74 \pm 8.96
治疗	50	305.74 \pm 43.75*	52.85 \pm 7.79*

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

表 3 两组生化指标水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

Table 3 Comparison on biochemical index levels between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

组别	观察时间	DBIL/($\mu\text{mol L}^{-1}$)	TBIL/($\mu\text{mol L}^{-1}$)	AST/(U L^{-1})	ALT/(U L^{-1})
对照	治疗前	138.95 \pm 18.95	164.79 \pm 20.54	217.56 \pm 41.86	232.98 \pm 45.78
	治疗后	54.29 \pm 6.58*	67.85 \pm 8.74*	63.75 \pm 12.85*	81.45 \pm 7.95*
治疗	治疗前	138.76 \pm 18.87	164.85 \pm 20.63	217.62 \pm 41.95	232.89 \pm 45.86
	治疗后	21.85 \pm 3.17* [▲]	35.47 \pm 4.29* [▲]	24.95 \pm 4.65* [▲]	27.86 \pm 3.59* [▲]

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 4 两组血清炎性因子水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

Table 4 Comparison on serum levels of inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

组别	观察时间	IL-1/(ng L^{-1})	IL-6/(ng L^{-1})	TNF- α /(ng L^{-1})
对照	治疗前	124.75 \pm 18.96	94.75 \pm 16.45	126.49 \pm 16.74
	治疗后	93.74 \pm 14.99*	64.75 \pm 9.85*	91.75 \pm 13.28*
治疗	治疗前	124.86 \pm 18.85	94.86 \pm 16.51	126.62 \pm 16.86
	治疗后	47.38 \pm 6.87* [▲]	42.95 \pm 6.24* [▲]	68.54 \pm 10.35* [▲]

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5 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reaction between two groups

组别	n/例	恶心、呕吐/例	血压下降/例	皮疹/例	发生率/%
对照	50	1	1	0	4.00
治疗	50	2	0	1	6.00

3 讨论

在临床上大约 80% 的新生儿会出现黄疸现象，并且在出生后 1~2 周大多数新生儿都会自行消退，这种现象称为新生儿生理性黄疸，但是也有少数新生儿由于消化系统紊乱、免疫功能低下等原因导致过量胆红素积聚在体内，能够产生不良反应，这种称为病理性黄疸^[6]。如果得不到有效治疗，容易出现胆红素脑病、高胆红素血症等，严重影响患儿生命健康。

目前在临床上主要通过蓝紫光照射、换血疗法、药物等手段进行治疗。还原型谷胱甘肽是一种由甘氨酸、谷氨酸和半胱氨酸组成的三肽类化合物，能够在机体内激活巯基酶，发挥解毒作用，能够将机体中未结合的胆红素载入到微粒体中与葡萄糖醛酸相结合，从而排出体外，加速胆红素的排出，在临床上广泛用于治疗黄疸新生患儿的疾病，并且安全性较高^[7-8]。茵栀黄口服液是由茵陈、黄芩等组成的中药制剂，具有清热解毒、利湿退黄的功效，在临床上广泛用于治疗新生儿黄疸^[9-10]。本研究采用茵栀黄口服液联合还原型谷胱甘肽治疗新生儿黄疸，治疗后，治疗组总有效率显著高于对照组 ($P < 0.05$)，提示茵栀黄口服液联合还原型谷胱甘肽能够提高治疗效果。

血清转氨酶 ALT、AST 是肝功能损害的灵敏指标，当肝细胞受损伤时，ALT、AST 水平可明显升高^[11]。临床上，引起新生儿病理性黄疸的多为血清间接胆红素升高所致，即高间接胆红素血症^[11]。IL-6 为前炎症细胞因子，是启动抗菌炎症反应的关键细胞因子，主要由单核-巨噬细胞在 IL-1、TNF- α 等诱导下产生，刺激肝细胞分泌急性期蛋白，可间接反映机体各器官组织损伤的严重程度^[12]。IL-1 主要由单核-巨噬细胞产生，自然杀伤细胞 (NK)、B 细胞和内皮细胞被激活后也可产生 IL-1，它作为具有多种生物活性并能作用于体内多种组织和器官的细胞因子，在炎症、免疫反应中起重要作用^[12]。TNF- α 具有防御和致损伤的双重作用，当适量分泌

时具有抗感染、杀伤肿瘤细胞和免疫调节的作用，而分泌过多时则参与机体的多种病理生理改变，甚至造成多器官损伤^[12]。本研究中，两组患儿血清 TBIL、DBIL、ALT、AST 水平均显著降低 ($P < 0.05$)；并且治疗组降低程度较大 ($P < 0.05$)。两组患儿 IL-6、IL-1、TNF- α 水平均明显降低 ($P < 0.05$)；并且治疗组降低程度显著较大 ($P < 0.05$)；治疗组患儿退黄时间、胎便排空时间显著短于对照组 ($P < 0.05$)，提示茵栀黄口服液联合还原型谷胱甘肽能够改善患儿肝功能，降低胆红素水平，有助于患儿缓解临床症状。

综上所述，茵栀黄口服液联合注射用还原型谷胱甘肽治疗新生儿黄疸具有较好的临床疗效，能改善患儿临床症状和肝功能，调节血清炎症因子水平，具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 丁国芳, 张苏平, 姚丹, 等. 我国部分地区正常新生儿黄疸的流行病学调查 [J]. 中华儿科杂志, 2000, 38(10): 624.
- [2] 黄玉瑛, 万雁雁. 还原型谷胱甘肽治疗新生儿黄疸 124 例疗效观察 [J]. 山东医药, 2009, 49(47): 60.
- [3] 向芬. 双歧杆菌三联活菌散联合茵栀黄口服液治疗新生儿黄疸疗效观察 [J]. 儿科药学杂志, 2016, 22(7): 30-32.
- [4] 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准 [M]. 第 2 版. 北京: 人民军医出版社出版, 2002: 247.
- [5] 吴少祯. 常见疾病的诊断与疗效判定 (标准) [M]. 北京: 中国中医药出版社, 1999: 555-556.
- [6] 张士发, 茅双根. 新生儿黄疸的诊断与治疗 [J]. 中华全科医学, 2016, 14(7): 1064-1065.
- [7] 陈俊. 还原型谷胱甘肽治疗新生儿黄疸的疗效观察 [J]. 中国现代医生, 2014, 52(31): 135-137.
- [8] 黄玉瑛, 万雁雁. 还原型谷胱甘肽治疗新生儿黄疸 124 例疗效观察 [J]. 山东医药, 2009, 49(47): 60.

- [9] 段光敏. 茵栀黄口服液联合间隙蓝光照射佐以双歧杆菌三联活菌治疗新生儿黄疸的临床观察 [J]. 中国医药导报, 2016, 13(11): 96-99.
- [10] 喻娅婷, 田 静, 周小琳, 等. 茵栀黄口服液治疗新生儿黄疸 102 例临床观察 [J]. 中医药导报, 2013, 19(9): 35-37.
- [11] 舒向荣, 湛学军, 丁洪慧. 新生儿病理性黄疸肝功能的检测分析 [J]. 江西医学检验, 2007, 25(3): 231-232.
- [12] 朴成林, 李哲浩. 促炎细胞因子对阻塞性黄疸致肠黏膜损伤中的作用研究现状 [J]. 延边大学医学学报, 2008, 31(1): 60-62.