

茵陈五苓糖浆联合人血白蛋白治疗新生儿高胆红素血症的临床研究

齐玉敏¹, 惠晓君¹, 王岩¹, 郭倩¹, 王品¹, 郝丽²

1. 南阳市中心医院 新生儿科, 河南 南阳 473000

2. 郑州大学附属儿童医院, 河南省儿童医院, 郑州儿童医院 消化内科, 河南 郑州 450000

摘要: **目的** 探讨茵陈五苓糖浆联合人血白蛋白治疗新生儿高胆红素血症的临床疗效。**方法** 选取 2019 年 4 月—2021 年 4 月在南阳市中心医院治疗的 98 例高胆红素血症患儿, 随机分为对照组 (49 例) 和治疗组 (49 例)。对照组静脉滴注人血白蛋白, 10 g 加入 5% 葡萄糖注射液 100 mL, 1 次/d。治疗组患者在对照组基础上口服茵陈五苓糖浆, 10 mL/次, 3 次/d。两组患者连续用药 5 d。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者临床症状好转时间, 血总胆红素 (TBIL) 和血间接胆红素 (IBIL) 水平, 血清炎症因子白细胞介素-8 (IL-8)、白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子 (TNF- α) 和 C 反应蛋白 (CRP) 水平, 及不良反应情况。**结果** 治疗后, 治疗组患儿临床有效率明显高于对照组 (97.96% vs 79.59%, $P < 0.05$)。治疗后, 治疗组临床症状好转时间明显早于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患儿 TBIL、IBIL 水平, 及血清炎症因子 IL-8、IL-6、TNF- α 、CRP 水平明显低于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组显著低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 茵陈五苓糖浆与人血白蛋白联合治疗能显著提高临床有效率, 有效降低胆红素及炎症反应, 临床症状改善明显, 药物不良反应减少。

关键词: 高胆红素血症; 茵陈五苓糖浆; 人血白蛋白; 血总胆红素; 血间接胆红素; C 反应蛋白

中图分类号: R973 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2022)01-0104-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.01.017

Clinical study on Yinchen Wuling Syrup combined with human albumin in treatment of neonatal hyperbilirubinemia

QI Yu-min¹, HUI Xiao-jun¹, WANG Yan¹, GUO Qian¹, WANG Pin¹, HAO Li²

1. Department of Neonatology, Nanyang Central Hospital, Nanyang 473000, China

2. Department of Gastroenterology, Affiliated Children's Hospital of Zhengzhou University, Henan Children's Hospital, Zhengzhou Children's Hospital, Zhengzhou 450000, China

Abstract: Objective To investigate the curative effect of Yinchen Wuling Syrup combined with human albumin in treatment of neonatal hyperbilirubinemia. **Methods** Children (98 cases) with neonatal hyperbilirubinemia in Nanyang Central Hospital from April 2019 to April 2021 were randomly divided into control (49 cases) and treatment (49 cases) group. Children in the control group were iv administered with Human Albumin, 10 g added into 5% glucose injection 100 mL, once daily. Children in the treatment group were po administered with Yinchen Wuling Syrup on the basis of the control group, 10 mL/time, three times daily. Children in two groups were treated for 5 d. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, the improvement time of clinical symptoms, serum bilirubin levels of TBIL and IBIL, levels of serum inflammatory factor IL-8, IL-6, TNF- α , and CRP, and adverse reactions in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group was significantly higher than that of the control group (97.96% vs 79.59%, $P < 0.05$). After treatment, the improvement time of clinical symptoms in the treatment group was significantly earlier than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of TBIL and IBIL, and serum inflammatory factors IL-8, IL-6, TNF- α and CRP in two groups were significantly lower than those before treatment, and these factors in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Yinchen Wuling Syrup combined with Human Albumin in treatment of neonatal hyperbilirubinemia can significantly improve the clinical effective rate, effectively reduce bilirubin and inflammatory reaction, improve clinical symptoms and reduce adverse drug reactions.

Key words: Yinchen Wuling Syrup; Human Albumin; neonatal hyperbilirubinemia; TBIL; IBIL; CRP

收稿日期: 2021-06-30

基金项目: 河南省医学科技攻关计划 (2018020618)

作者简介: 齐玉敏, 女, 副主任医师, 研究方向为儿科。E-mail: qymnyzx@163.com

新生儿高胆红素血症为儿科常见病症的一种,如果得不到及时治疗后果较为严重^[1]。特别是间接高胆红素血症快速的发生发展过程时,易导致高胆红素脑病的发生,会对神经系统造成不可逆影响^[2]。近年来研究发现,高胆血症不仅影响神经系统,而且对免疫系统也有毒性作用,使机体免疫功能受到抑制,从而导致体内免疫功能紊乱而易引发感染的产生^[3]。祖国传统医学认为新生儿高胆红素血症属于“胎黄”范畴,由于小儿脏腑娇嫩,易受寒、湿、热、邪毒等外邪侵袭,损伤脾胃肝胆,脏腑功能失调,气机逆乱,使胆汁瘀积于体内,从而使黄疸形成^[4]。茵陈五苓糖浆具有清热利湿、通阳健脾的功效,能减少胆红素的再次吸收,并能促进胃肠蠕动,及促进大便的排出^[5]。人血白蛋白与游离胆红素发生较好结合,从而有效防范高胆红素脑病的发生^[6]。为此,本研究目的是探讨茵陈五苓糖浆联合人血白蛋白治疗新生儿高胆红素血症的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2019年4月—2021年4月在南阳市中心医院儿科住院治疗的98例高胆红素血症患儿为研究对象,其中男性58例,女性40例;胎龄38~42周,平均胎龄(40.08±0.43)周;入院日龄1~7d,平均日龄(4.21±0.25)d。

纳入标准:(1)符合《早产儿高胆红素血症的诊疗进展》^[7]诊断标准;(2)生后24h内出现黄疸;(3)Apgar评分≥8分;(4)患儿家属以熟读知情同意书内容,并签订相关文件。

排除标准:(1)先天畸形患儿;(2)患有心肝肾等脏器严重疾病者;(3)药物过敏史;(4)患有免疫性疾病及血液性疾病者;(5)遗传精神疾病史。

1.2 药物

人血白蛋白由西安回天血液制品有限责任公司生产,规格10g/瓶,产品批号201806006、202008023。茵陈五苓糖浆由湖南康寿制药有限公司生产,规格100mL/瓶,产品批号201812026、202009001。

1.3 分组及治疗方法

根据随机数字法,将98例高胆红素血症患儿分为对照组(49例)和治疗组(49例);其中对照组患儿男26例,女23例;胎龄38~40周,平均胎龄(39.56±0.53)周;入院日龄1~5d,平均日龄(3.76±0.51)d。治疗组患儿男32例,女17例;胎龄39~

42周,平均胎龄(40.51±0.47)周;入院日龄2~7d,平均日龄(4.52±0.54)d。两组患儿临床资料对比差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者静脉滴注人血白蛋白,10g加入5%葡萄糖注射液100mL,1次/d。治疗组患者在对照组的的治疗基础上口服茵陈五苓糖浆,10mL/次,3次/d。两组患者连续服用药物5d。

1.4 疗效评价标准^[8]

显效:发热、腹胀、便秘、皮肤黄染等临床症状基本消失,黄疸明显消退;有效:发热、腹胀、便秘、皮肤黄染等临床症状有所好转,皮肤黄染大部分消退,黄疸消退至仅面部有轻微黄染;无效:皮肤黄染消退不明显,或有所加重。

总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状好转时间 在治疗期间,患儿家属观察出现的发热、腹胀、便秘、皮肤黄染等临床症状好转情况,并及时对症状好转时间作以相应记录,同时告知同一名医师进行统计分析。

1.5.2 血清胆红素水平 患儿均抽取静脉血3mL,使用美国贝克曼库尔特AU5800型全自动生化仪进行分析血总胆红素(TBIL)、血间接胆红素(IBIL)水平测定,并遵照试剂(上海酶联科技有限公司)说明严格操作。

1.5.3 血清炎症因子水平 所有患儿均在治疗前空腹抽取肘部静脉血5mL,使用离心机进行离心处理(半径9cm,3000r/min),离心10min后,分离出上清液,抽取血清,保存在-45℃的冰箱中待检,对分离出的血清采用酶联免疫吸附法,对患儿血清白细胞介素-8(IL-8)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、C反应蛋白(CRP)水平进行测定,均严格按照试剂盒标准操作。

1.6 不良反应

嘱所有患儿家属及时观察药物治疗期间,所发生的恶心、呕吐、颜面潮红、皮疹等药物不良反应情况,告知同一名医生对相应记录加以分析。

1.7 统计学分析

采用SPSS 19.0软件对所有数据进行处理,计数资料以百分比表示,运用 χ^2 检验进行比较分析,计量数据用 t 检验进行比较,以 $\bar{x}\pm s$ 表示。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

通过观察患儿的临床疗效发现,对照组临床有

效率为 79.59%，其中显效 25 例，有效 14 例，无效 10 例；治疗组临床有效率为 97.96%，显效 39 例，有效 9 例，无效 1 例，治疗组患儿药物临床有效率明显高于对照组 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组临床症状好转时间比较

治疗后，治疗组临床症状中发热、腹胀、便秘、皮肤黄染的好转时间均明显早于对照组 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组患儿血胆红素水平比较

治疗后，两组患儿的 TBIL、IBIL 水平均明显降低 ($P < 0.05$)，且治疗后治疗组患儿 TBIL、IBIL

水平均显著低于对照组 ($P < 0.05$)，见表 3。

2.4 两组血清炎症因子水平比较

治疗后，两组患儿血清炎症因子 IL-8、IL-6、TNF- α 、CRP 水平明显下降 ($P < 0.05$)；且治疗后治疗组患儿血清炎症因子 IL-8、IL-6、TNF- α 、CRP 水平均明显低于对照组 ($P < 0.05$)，见表 4。

2.5 两组药物不良反应比较

对照组发生恶心 1 例，呕吐 1 例，颜面潮红 4 例，皮疹 1 例，不良反应发生率为 14.29%；治疗组发生恶心 1 例，颜面潮红 2 例，皮疹 1 例，不良反应发生率为 8.16%，明显低于对照组 ($P < 0.05$)，见表 5。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	49	25	14	10	79.59
治疗	49	39	9	1	97.96*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状好转时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on improvement time of clinical symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	发热好转时间/d	腹胀好转时间/d	便秘好转时间/d	皮肤黄染好转时间/d
对照	49	3.11 \pm 0.83	3.61 \pm 0.14	3.84 \pm 0.46	4.11 \pm 0.53
治疗	49	1.87 \pm 0.71*	1.52 \pm 1.06*	1.93 \pm 0.32*	2.74 \pm 0.63*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组血清胆红素水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serum bilirubin levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	TBIL/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)		IBIL/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	49	266.45 \pm 23.41	141.33 \pm 13.42*	238.26 \pm 14.23	162.41 \pm 9.46*
治疗	49	263.74 \pm 21.39	122.19 \pm 10.62* \blacktriangle	241.33 \pm 11.45	121.49 \pm 7.48* \blacktriangle

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

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on levels of serum inflammatory factor between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-8/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	IL-6/($\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$)	TNF- α /($\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$)	CRP/($\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$)
对照	49	治疗前	39.84 \pm 5.41	21.33 \pm 2.61	33.41 \pm 4.58	16.22 \pm 3.51
		治疗后	22.35 \pm 4.16*	17.23 \pm 1.46*	20.19 \pm 3.42*	11.83 \pm 2.63*
治疗	49	治疗前	39.71 \pm 5.86	22.26 \pm 2.35	33.57 \pm 4.67	15.79 \pm 3.62
		治疗后	12.64 \pm 3.42* \blacktriangle	10.41 \pm 1.28* \blacktriangle	11.49 \pm 2.17* \blacktriangle	7.49 \pm 1.24* \blacktriangle

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

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment

表 5 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心/例	呕吐/例	颜面潮红/例	皮疹/例	发生率/%
对照	49	1	1	4	1	14.29
治疗	49	1	0	2	1	8.16*

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

3 讨论

高胆红素血症是新生儿常见的疾病之一, 由于胆红素浓度在患儿体内升高, 加快溶血速度, 可造成多器官损害, 尤其是神经系统的损害, 表现为溶血性黄疸和胆汁瘀积性黄疸^[9]。新生儿机体免疫调节 T 细胞呈负反馈调节, 胆红素不能发挥其抗氧化作用^[10]。导致多器官功能甚至结构损伤, 病情严重时, 病情会蔓延至全身, 进而诱发多种基础疾病症状, 严重威胁儿童的生长发育、生命健康^[11]。祖国传统医学认为新生儿高胆红素血症归属于“胎疸”“胎黄”范畴, 在古书《诸病源候论·胎疸候》中叙述:“小儿在胎, 其母脏气有热, 熏蒸于胎, 至生下, 小儿体皆黄, 谓之胎疸也”^[12]。胎黄的病因是胎中湿热而至, 病变脏腑主要在肝胆、脾胃, 病机关键为胎禀湿蕴, 其治法多以清热利湿退黄为主^[13]。

茵陈五苓糖浆由茵陈、猪苓、茯苓、泽泻、桂枝、苍术 6 味中药材, 经现代工艺技术提取而成的中成药剂型^[14]。诸药合用共奏清热祛湿、调理脾胃、顺气降逆、增加肠道蠕动, 使湿热之邪从大便而解, 达到退黄的目的^[15]。人血白蛋白能充分与体内胆红素结合, 降低血液中胆红素水平, 从而增加新生儿脑血流量和心输出量, 并能促进机体恢复正常血液循环^[16]。

本研究结果显示, 治疗组患儿总有效率高于对照组; 治疗组临床症状中发热、腹胀、便秘、皮肤黄染好转时间均早于对照组。表明茵陈五苓糖浆与人血白蛋白联合治疗效果明显, 对机体出现的症状恢复较快。研究结果显示, 治疗后, 治疗组患儿 TBIL、IBIL 水平均低于对照组; 治疗后, 治疗组患儿血清炎症因子 IL-8、IL-6、TNF- α 、CRP 水平均低于对照组。表明茵陈五苓糖浆与人血白蛋白两种中西药物联合治疗, 能有效降低体内胆红素水平及炎症反应, 促进患儿机体恢复能力^[17]。其中 IL-6 是多细胞来源并具有广泛而复杂生物功能的细胞因子, 其水平升高与患儿机体内病原微生物增多导致疾病的发生有关。IL-8 作为重要的炎症介质, 能够介

导天然免疫, 且在一定条件下能够激活 T 细胞、活化 B 细胞, 同时刺激肝脏细胞合成急性反应蛋白^[18]。TNF- α 是炎症反应的标志物, 能促肝组织产生炎症因子, 从而激发毒性代谢物释放, 加重肝细胞炎症反应的过度表达。CRP 水平升高能够参与机体氧化应激反应, 从而刺激炎症因子释放, 降低患儿机体免疫能力^[19]。

综上所述, 茵陈五苓糖浆与人血白蛋白联合治疗有效率较高, 能有效降低胆红素及炎症反应, 临床症状改善明显, 药物不良反应减少, 值得临床推广与借鉴。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 黄德珉. 新生儿高胆红素血症的防治 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2003, 19(6): 526-528.
- [2] 张新利, 肖昕. 新生儿高胆红素血症与脏器损害 [J]. 中华新生儿科杂志, 2007, 22(4): 254-256.
- [3] 杨琳, 牟飞飞, 都美玲. 新生儿高胆红素血症相关影响因素分析 [J]. 中国医药导报, 2015, 12(4): 95-98.
- [4] 刘建珍. 中西医结合疗法治疗新生儿高胆红素血症护理探讨 [J]. 辽宁中医杂志, 2014, 41(5): 1027-1029.
- [5] 宫宏宇. 茵陈五苓糖浆早期干预新生儿黄疸的临床观察 [J]. 中国社区医师, 2012, 31(26): 179-180.
- [6] 王淑芬, 黄卫娟, 王志威. 人血白蛋白对新生儿高胆红素血症的临床价值研究 [J]. 海峡药学, 2019, 31(4): 181-182.
- [7] 黄佳, 吴运芹, 高喜容, 等. 早产儿高胆红素血症的诊疗进展 [J]. 中国儿童保健杂志, 2017, 9(25): 52-55.
- [8] 杜立中. 新生儿高胆红素血症 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 74-78.
- [9] 郭志学, 马晓勇, 李鸿萱, 等. 新生儿高胆红素血症的研究进展 [J]. 中国医药导报, 2012, 9(26): 23-24.
- [10] 李春娥, 夏振炜, 俞善昌. 新生儿高胆红素血症治疗新进展 [J]. 中华新生儿科杂志, 2005, 20(6): 277-280.
- [11] 赵冬莹. 新生儿高胆红素血症的治疗进展 [J]. 临床儿科杂志, 2012, 30(9): 887-890.
- [12] 杨磊, 阮为勇. 中医药治疗新生儿高胆红素血症研究

- 进展 [J]. 亚太传统医药, 2020, 11(2): 153-155.
- [13] 郑明平, 施建林. 中医药防治新生儿高胆红素血症概述 [J]. 中医儿科杂志, 2009, 5(1): 44-47.
- [14] 秦亚黎, 刘孝立. 茵陈五苓糖浆辅助治疗新生儿高胆红素血症 80 例疗效观察 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2015, 21(16): 107-108.
- [15] 李贝. 茵陈五苓糖浆治疗新生儿黄疸 [J]. 中国现代药物应用, 2016, 10(5): 266-267.
- [16] 周琴, 唐莲, 马月兰. 人血白蛋白对新生儿高胆红素血症的临床疗效评价 [J]. 抗感染药学, 2017, 14(3): 500-504.
- [17] 闫启良. 间断性蓝光照射对新生儿高胆红素血症患儿血液生化指标及炎性因子的影响 [J]. 实用临床医学, 2018, 19(5): 84-85.
- [18] 毛立英, 郑钦平, 寿文祥, 等. 新生儿 HIE 血清 IL-6, IL-8 水平变化及临床意义探讨 [J]. 浙江临床医学, 2005, 7(11): 1185-1187.
- [19] 李贵霞, 马莉, 张丽霞. 新生儿败血症降钙素原和 C 反应蛋白检测及临床意义 [J]. 检验医学, 2005, 20(3): 250-252.

[责任编辑 金玉洁]