

茵栀黄口服液联合硫酸镁在新生儿黄疸中的治疗效果及对免疫功能的影响

蔡丽婉 高明^{通讯作者}

(华中科技大学同济医学院 福建省德化县医院 福建德化 362500)

摘要:目的: 探讨新生儿黄疸采用茵栀黄口服液与硫酸镁联合治疗的临床效果。方法取 2020 年 2 月-2021 年 3 月医院接收的 126 例黄疸新生儿, 随机分为研究组和对照组。对照组采用茵栀黄口服液治疗, 研究组在对照组基础上联合硫酸镁治疗, 比较两组疗效, 治疗前后的体液免疫与细胞免疫指标, 以及两组不良反应发生情况。结果与对照组比研究组总有效率较高 ($P < 0.05$); 研究组治疗后的 IgA、IgG 及 IgM 指标均较对照组高 ($P < 0.05$); 研究组治疗后的 CD3+、CD4+ 及 CD4+/CD8+ 指标均较对照组高 ($P < 0.05$); 两组不良反应总发生率无明显差异 ($P > 0.05$)。结论在新生儿黄疸中采用茵栀黄口服液与硫酸镁联合治疗, 其效果较好, 有助于改善机体的体液与细胞免疫功能, 且安全性较高, 值得临床推广应用。

关键词: 新生儿黄疸; 茵栀黄口服液; 硫酸镁; 免疫功能

Effect of Yinzhihuang oral liquid combined with magnesium sulfate on the treatment of neonatal jaundice and its effect on immune function

[Abstract] Objective To investigate the clinical effect of yinzhihuang oral liquid combined with magnesium sulfate in the treatment of neonatal jaundice. Methods From February 2020 to March 2021, 126 jaundice neonates were randomly divided into study group and control group. The control group was treated with Yinzhihuang oral liquid, and the research group was treated with magnesium sulfate on the basis of the control group. Results Compared with the control group, the total effective rate was higher ($P < 0.05$). The IgA, IgG and IgM indexes in the study group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The indexes of CD3+, CD4+ and CD4+/CD8+ in the study group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the total incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). Conclusion The combination of Yinzhihuang oral liquid and magnesium sulfate in the treatment of neonatal jaundice has a good effect, which is helpful to improve the body fluid and cellular immune function, and it is safe and worthy of clinical application.

[Key words] Neonatal jaundice; Yin Zhi Huang oral liquid; Magnesium sulfate; The immune function

临床中, 新生儿黄疸是在新生儿及婴儿期较为普遍的一种疾病类型, 其中因胆红素分泌增加或排除受阻导致黏膜、巩膜及皮肤黄染是该疾病发生的主要原因, 主要包含生理性与病理性黄疸两种类型^[1]。经临床研究发现, 肠肝循环是胆红素重吸收增加、胆红素生成增加及胆红素转运不足等均为诱发新生儿胆红素的主要原因, 其中未结合胆红素异常升高为该疾病发生的主要因素, 其能够经血脑屏障进入机体脑组织中, 以致出现脑细胞甚至中枢神经系统损伤, 因此, 对新生儿黄疸进行预防及治疗对患儿预后及健康成长均具有至关重要的作用^[2-3]。以往的临床治疗中主要是以单一药物治疗为主, 两种药物联合应用的报道较少, 因此, 本研究通过对新生儿黄疸者采用茵栀黄联合硫酸镁治疗, 以探讨其价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

取2020年2月-2021年3月医院接收的126例黄疸新生儿, 随机分为研究组和对照组。研究组男37例, 女26例, 年龄24h-15d, 平均(7.4±2.1)d; 血清总胆红素234.4-301.1umol/L, 平均(279.2±18.0)umol/L。对照组男39例, 女24例, 年龄26h-17d, 平均(7.6±1.9)d; 血清总胆红素237.1-304.3umol/L, 平均(279.5±18.3)umol/L。两组资料无差异($P > 0.05$), 且研究经伦理委员会许可。

纳入标准: (1) 均符合新生儿黄疸的临床诊断; (2) 新生儿家长对本研究知情、同意; (3) 足月分娩, 且均为母乳喂养。排除标准: (1) 新生儿感染性疾病及先天代谢性疾病; (2) 伴家族遗传病史; (3) 新生儿缺血缺氧性脑病及窒息; (4) 存在用药禁忌。

1.2 方法

对照组采用茵栀黄口服液(生产厂家: 北京华润高科天然药物公司, 国药准字Z11020607) 治疗, 3mL/次, 3次/d, 治疗7d; 研究组在对照组基础上联合硫酸镁, 叮嘱新生儿家长在患儿哺乳前30min, 口服硫酸镁(生产厂家: 河北武罗药业有限公司, 国药准字H13022977) 2mL, 2次/d, 总治疗时间与对照组相同。

1.3 观察指标

1.3.1 评估比较两组疗效, 其判定标准为: 新生儿经治疗后黄染皮肤

面积减少70%以上, 胆红素指标正常为显效; 黄染皮肤面积减少40%-69%, 且胆红素水平降低为有效; 若治疗后胆红素水平无改善, 且黄染皮肤面积减少在40%以内则为无效。

1.3.2 检测对比两组的体液免疫指标, 分别抽取两组2mL空腹静脉血, 借助全自动生化分析仪检测其免疫球蛋白A (IgA)、免疫球蛋白G (IgG) 及免疫球蛋白M (IgM) 水平。

1.3.3 对两组的细胞免疫指标进行检测对比, 利用流式细胞仪检测两组的T淋巴细胞亚群, 主要包含CD3+、CD4+及CD8+指标。

1.3.4 两组不良反应情况记录对比, 包含发热、腹泻及皮疹情况。

1.4 统计学方法

应用SPSS19.0数据分析, 计数为 χ^2 (%)检验, 计量为t检测($\bar{x} \pm s$)检验, $P < 0.05$ 提示有显著差异。

2 结果

2.1 疗效对比

与对照组比研究组总有效率较高 ($P < 0.05$), 具体见表1。

表1 比较两组疗效(例, %)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
对照组	63	28 (44.4)	23 (36.5)	12 (19.0)	51 (81.0)
研究组	63	39 (61.9)	21 (33.3)	3 (4.8)	60 (95.2)
χ^2	/	/	/	/	5.601
P	/	/	/	/	< 0.05

2.2 体液免疫指标对比

研究组治疗后的IgA、IgG及IgM指标均较对照组高 ($P < 0.05$), 具体见表2。

表2 比较两组体液免疫指标($\bar{X} \pm S$)

组别	例数	IgA (mg/L)		IgG (g/L)		IgM (mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	63	20.0 ± 3.1	36.3 ± 5.2	5.4 ± 0.2	7.2 ± 0.5	40.1 ± 5.0	61.8 ± 4.7
研究组	63	20.5 ± 2.9	47.4 ± 6.0	5.9 ± 0.5	8.6 ± 0.4	40.5 ± 3.7	76.7 ± 3.5
T值		1.502	10.389	1.574	11.002	1.362	12.743
P		> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05

2.3 T 细胞亚群指标对比

研究组治疗后的 CD3+、CD4+ 及 CD4+/CD8+ 指标均较对照组高 ($P < 0.05$), 具体见表 3。

表 3 比较两组 T 细胞亚群指标 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	CD3+ (%)	CD4+ (%)	CD8+ (%)	CD4+/CD8+
对照组 (n=63)	治疗前	58.2 ± 3.6	38.6 ± 2.0	21.6 ± 1.0	1.5 ± 0.1
	治疗后	59.2 ± 3.7 ^a	41.1 ± 2.6 ^a	22.0 ± 1.4 ^a	1.9 ± 0.3 ^a
研究组 (n=63)	治疗前	58.5 ± 3.7	38.5 ± 2.4	21.9 ± 1.3	1.6 ± 0.3
	治疗后	63.2 ± 4.1 ^{ab}	46.9 ± 3.0 ^{ab}	22.2 ± 2.0 ^a	2.4 ± 0.2 ^{ab}

注: 组内比较^a $P < 0.05$; 组间比较^b $P < 0.05$ 。

2.4 不良反应情况对比

两组不良反应总发生率无明显差异 ($P > 0.05$), 具体见表 4。

表 4 比较两组不良反应情况 (例, %)

组别	例数	腹泻	皮疹	发热	总发生率
对照组	63	3 (4.8)	1 (1.6)	2 (3.2)	6 (9.5)
研究组	63	2 (3.2)	1 (1.6)	1 (1.6)	4 (6.3)
χ^2	/	/	/	/	1.467
P	/	/	/	/	> 0.05

3 讨论

在新生儿中, 黄疸属于较为普遍的一种临床症状, 主要是因胆红素在体内高度积聚而导致的新生儿巩膜、皮肤或其他器官等出现的黄染情况^[4]。另外, 部分病理性黄疸还可引发中枢神经系统损伤, 进而诱发胆红素脑病, 甚至导致脑性瘫痪, 因此, 采取及时、有效的预防及治疗方案, 能够有效避免神经系统后遗症情况出现, 对患儿的远期预后及健康成长均至关重要。

目前, 蓝光照射是对新生儿黄疸情况进行治疗的常用方案, 其操作相对简单, 可获得一定的治疗效果, 但若防护不当会导致患儿出现不同程度的不良反应, 进而在临床应用中存在一定限制^[5]。茵栀黄属于中成药的一种, 其中栀子、金银花、茵陈及黄芩均为其主要成分, 黄芩具备抗过敏及改善毛细血管通透性的效果, 栀子可保肝利胆、抗炎, 茵陈则能够加速胆汁分泌, 金银花的抗病毒效果较好^[6]。因此, 在对新生儿黄疸的治疗中茵栀黄口服液逐渐得到广泛应用, 另外, 经研究显示, 茵栀黄还能够对机体变态反应进行有效抑制, 使得红细胞溶血情况减少, 并能够借助对肝酶系统发挥诱导功能使得肝对胆红素的摄取、结合及排泄的能力显著增加, 加速胆汁的分泌与排泄, 促进肠壁蠕动, 从而使得未结合胆红素的重吸收及肠肝循环情况减少, 利于患者预后^[7-8]。近年来, 伴随临床进一步研究显示, 硫酸镁在对新生儿黄疸的治疗中也能够发挥其较好效果, 其主要作为: (1) 导泻, 经口服后的硫酸镁能在肠腔内停留, 使得肠内能够保持大量水分, 其容积相应扩大, 同时能够对肠壁产生有效刺激, 使得肠蠕动情况增加, 进而使得肠肝循环中胆红素再吸收的情况明显减少; (2) 利胆, 硫酸镁中的镁离子能够对乙酰胆碱的释放情况进行有效抑制, 加速血管松弛, 使得胆管平滑肌痉挛情况得到有效解除, 加速胆囊收缩素-胰酶素的释放, 从而使得总胆管括约肌松弛及胆囊收缩等情况得到明显改善, 加速胆囊排空, 使其利胆效果得到充分发挥, 使得胆红素排泄情况增加, 进一步发挥其较好的治疗效果^[9]。因此, 本研究将茵栀黄口服液与硫酸镁联合应用于对新生儿黄疸的治疗中发现: 与对照组比研究组总有效率较高; 研究组治疗后的体液免疫指标与 CD3+、CD4+ 及 CD4+/CD8+ 指标均较对照组高 ($P < 0.05$)。说明, 对新生儿黄疸的治疗中, 采用茵栀黄联合硫酸镁的方法, 其效果较好, 能够使得患儿的免疫功能得到明显改善, 加速其预后。在机体内的 T 细胞亚群中, CD3+、CD4+ 及 CD8+ 均是较为重要的细胞因子, 能够有效维持机体的动态平衡, 确保机体免疫功能能够正常运行, 而 CD4+/CD8+ 值降低则可作为对疾病严重程度进行判定的重要指标。功能性的 T 细胞

在抗原激活后成熟分化、免疫球蛋白及分泌细胞因子中均发挥着关键性作用, 因此, 细胞免疫系统的改变也会导致体液免疫发生一定程度的变化^[10]。在体液免疫指标当中, IgA、IgG 及 IgM 均能够促使机体的抗感染能力增加, 在病原体侵入人体后能够产生具备较高特异性的免疫力, 使得机体内的体液免疫功能得到有效维持。经调查发现, 胆红素能够促使机体内的单核巨噬细胞的吞噬功能降低, 从而抑制免疫功能的产生^[11]。在对新生儿黄疸者采用茵栀黄与硫酸镁联合治疗后, 药物经口服进入机体肠道, 并在肠道内停留, 通过对肠壁产生有效刺激加速肠壁蠕动, 进而能够抑制肠肝循环中胆红素再吸收情况, 降低胆红素形成, 在提高总体治疗效果的同时还能够使得机体的免疫功能得到明显改善, 加速患儿预后^[12]。另外, 研究型显示: 两组不良反应总发生率无明显差异 ($P > 0.05$)。说明, 采用茵栀黄口服液结合硫酸镁治疗的方法, 并不会增加黄疸新生儿用药后的不良反应, 其应用的安全性相对较高, 利于患儿家长接受。但本研究因选取病例数及随访时间等方面的较多限制, 使得在结果判定方面仍存在一定局限, 后期还需增加病例数、开展多中心研究及延长随访时间等方式, 提高对该结果判定的科学性, 进而为黄疸新生儿的治疗提供更加准确的参考依据。

综上所述, 在新生儿黄疸中采用茵栀黄口服液与硫酸镁联合治疗, 其效果较好, 有助于改善机体的体液与细胞免疫功能, 且安全性较高, 值得临床推广应用。

参考文献:

- [1] 曲倩文, 陈勇, 周波, 等. 茵栀黄口服液联合枯草杆菌二联活菌颗粒辅助治疗新生儿黄疸临床效果观察[J]. 临床误诊误治, 2020, 33(7): 31-34.
- [2] 黄迪, 苏敏, 高翔羽, 等. 新生儿黄疸筛查手机软件临床交叉对照试验结果分析[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2021, 36(20): 1548-1554.
- [3] 宋玖珊, 罗程, 梁琨. 不同蓝光治疗模式对新生儿高胆红素血症疗效的 Meta 分析[J]. 中国儿童保健杂志, 2020, 28(3): 299-303.
- [4] Raafat N, Emam W A, Gharib A F, et al. Assessment of serum aflatoxin B1 levels in neonatal jaundice with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: a preliminary study[J]. Mycotoxin Research, 2021, 37(1): 109-116.
- [5] 李晓静, 宫雅杰, 储王燕, 等. 四磨汤联合蓝光照射治疗新生儿黄疸的效果及对免疫功能的影响[J]. 中国医药导报, 2021, 18(11): 96-99, 104.
- [6] 双青青. 新生儿黄疸治疗中短时多次蓝光疗法的应用效果及安全性[J]. 重庆医学, 2021, 50(S1): 142-144.
- [7] 唐炜, 卢红艳, 孙勤, 等. 布拉氏酵母菌联合光疗治疗新生儿高胆红素血症的疗效: 前瞻性随机对照研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2020, 22(11): 1149-1153.
- [8] 刘晓燕, 王亚彬, 信雅威, 等. 茵陈健脾退黄汤浴结合蓝光照射治疗新生儿黄疸临床观察[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(7): 232-235.
- [9] 彭研献, 董晓斐, 周娅微, 等. 茵栀黄口服液联合枯草杆菌二联活菌颗粒辅助治疗新生儿黄疸的疗效及对免疫功能和生长发育的影响[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(19): 3748-3751, 3800.
- [10] Boskabadi H, Rakhshanzadeh F, Zakerihamidi M. Evaluation of Maternal Risk Factors in Neonatal Hyperbilirubinemia[J]. Archives of Iranian Medicine, 2020, 23(2): 128-140.
- [11] 郭丹羽, 顾坚, 李堰松, 等. 光疗联合腹部按摩治疗新生儿黄疸的效果及对氧化应激和氧磷酶水平的影响[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(15): 3494-3496.
- [12] Yu B, Hu F. Exploration of the pathogenic factors of neonatal jaundice and the clinical effect of blue phototherapy[J]. American Journal of Translational Research, 2021, 13(6): 6802-6806.