

枯草杆菌二联活菌颗粒辅助治疗新生儿黄疸 152 例效果观察

周芳, 王琦婧 (杭州师范大学附属医院儿科, 浙江 杭州 310015)

新生儿黄疸(Neonatal Jaundice)是新生儿期常见症状之一,是因血液中胆红素浓度升高所致,故又称新生儿高胆红素血症。由于新生儿胆红素代谢特点,约60%的足月儿和80%的早产儿可出现生理性黄疸^[1],占住院新生儿的30%~40%。但有相当一部分新生儿黄疸是病理性的,可能是新生儿严重疾病(如溶血症、败血症等)的首发体征,如不重视,就可能延误诊治,如为未结合胆红素升高为主,不及时救治,胆红素可沉积大脑形成胆红素脑病(也称核黄疸),重则导致新生儿死亡,轻则留下神经系统严重后遗症^[2]。大量资料表明,造成严重高胆红素血症的主要原因是黄疸的认识不足,包括家长的认识不足、医务人员的重视不够、缺乏有效的评估和随访措施等^[3]。故临床治疗仍十分重要,我院2010年6月—2012年1月,收集新生儿黄疸患儿152例,采用枯草杆菌二联活菌颗粒辅助治疗,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集我院2010年6月—2012年1月住院治疗的152例新生儿黄疸患儿资料,所有病例均符合新生儿黄疸的诊断标准^[4],不含先天性胆道闭锁、新生儿肝炎、梅毒、巨细胞病毒感染。按入院时间(奇数日期为治疗组,偶数日期为对照组)随机分成两组,每组76例。治疗组76例患儿中男39例,女37例,胎龄32~42周,日龄1~22 d。对照组76例患儿中男40例,女36例,胎龄32~42周,日龄1~22 d;两组在性别、胎龄、日龄、经皮胆红素值基本类同,具有可比性。

1.2 治疗方法

治疗组及对照组均采用常规治疗,包括光疗、应用白蛋白、丙种球蛋白、肝酶诱导剂及抗感染等。治疗组在常规治疗基础上,加用枯草杆菌二联活菌颗粒口服(北京韩美药品有限公司生产的,规格:每袋装1 g,批号:国药准字 S20020037),每次1/2包,用30℃温

开水溶解喂服,每天2次,连续5 d。而对照组仅采用常规治疗,不加用其他口服药物。

1.3 检测指标

使用经皮胆红素监测仪(南京理工大学科技咨询开发公司生产的Ⅱ类BF型)检测两组患儿治疗前及治疗后第1天至第3天的经皮胆红素水平,并比较两组患儿胆红素消退情况及临床疗效。

1.4 统计学分析

数据采用SPSS 13.0统计学软件分析处理,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

1.5 疗效的判断^[5]

①显效:患儿总胆红素水平降至205.2 $\mu\text{mol/L}$ 以下,黄疸症状消退;②有效:患儿总胆红素水平降至205.2 $\mu\text{mol/L}$ 以下,黄疸症状明显改善;③无效:患儿总胆红素水平无明显改变,未降至205.2 $\mu\text{mol/L}$ 以下,黄疸症状无改善甚或加重。

2 结果

2.1 治疗前两组经皮胆红素比较

治疗前治疗组为(276.8 $\pm$ 44.2) $\mu\text{mol/L}$,对照组为(281.2 $\pm$ 46.1) $\mu\text{mol/L}$,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后第1至第3天,治疗组经皮胆红素下降均优于对照组(表1)。

表1 两组治疗前及治疗后第1~3天的
经皮胆红素值比较($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{mol/L}$)

组别	治疗前	治疗后		
		第1天	第2天	第3天
治疗组	276.8 $\pm$ 44.2	186.4 $\pm$ 50.2	124.3 $\pm$ 46.2	62.2 $\pm$ 20.8
对照组	281.2 $\pm$ 46.1	224.0 $\pm$ 68.4	178.1 $\pm$ 52.4	126.4 $\pm$ 31.7
t 值	0.602	3.863	6.714	14.760
P 值	> 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05

2.2 两组治疗后有效率比较

经治疗治疗组总有效率为96.1%,对照组总有效率为86.9%,治疗组总有效率高于对照组, $\chi^2 = 4.25$, $\nu = 1$, $P < 0.05$ (表2)。

表 2 两组有效率比较(%)

组别	显效(例)	有效(例)	无效(例)	总有效率
治疗组	32	41	3	96.1
对照组	28	38	10	86.9

3 讨论

新生儿黄疸是新生儿期的常见病,全年统计约占我院新生儿室住院总数的 1/3。这与新生儿胆红素代谢特点密切相关,其代谢特点如下:①胆红素生成过多;②血浆白蛋白联结胆红素的能力差;③肝细胞处理胆红素能力差;④肠肝循环增加;在肝内形成的结合胆红素有不稳定性,在十二指肠或空肠 pH 值偏碱性的情况下,使部分结合胆红素分解为未结合胆红素,迅速经肠黏膜吸收回到肝脏进入血液循环。胎粪约含胆红素 80~180 mg,若胎粪延迟排出,也增加了胆红素的重吸收;此外,新生儿肠腔内有 β -葡萄糖醛酸苷酶,可将结合胆红素转变成未结合胆红素,加之肠道内缺乏细菌,导致未结合胆红素的产生和重吸收增加。因此促进胆红素排泄,减少重吸收是治疗新生儿黄疸的有效措施之一。

枯草杆菌二联活菌颗粒每克含枯草杆菌 1.5×10^7 个、屎肠球菌 1.35×10^8 个。作为新生儿黄疸的辅助治疗用药,其能直接补充益生菌,促进肠道菌群及早建立,减少胆红素的肠肝循环,促使其尽可能转化为尿胆原、粪胆原排出体外,可预防消化不良。枯草杆菌二联活菌颗粒含有屎肠球菌能在肠道内迅速定居,繁殖能力强,制造厌氧环境,促进以双歧杆菌为主的厌氧菌生长,使肠道 pH 呈酸性,从而降低 β -葡萄糖醛酸苷酶的活性,竞争性阻止结合胆红素分解为未结合胆红素,减少肠肝循环^[6]。且双歧杆菌对高胆红素血症所诱导的单个核细胞凋亡率上升而引起的免疫功能下降有一定的抑制作用^[7]。枯草杆菌二联活菌还可促进肝酶活性,提高摄取、结合、排泄胆红素能力,有效地将脂溶性未结合胆红素与葡萄糖醛酸结合成水溶性胆红素^[8]。枯草二联活菌颗粒,还含有新生儿生长发育所必需的多种维生素和微量元素及矿物质钙,因此有助于调节机体的免疫功能。

20 世纪 90 年代中期,有研究者开始开展对新生儿黄疸的基因治疗。目前在研究寻找血红素加氧酶同工酶氨基酸序列中活性部位后,试用定点诱变方法替代具有催化活性的某一氨基酸残基,使血红素加氧同工酶失去与底物血红蛋白结合的能力,失去催化活性,以减少胆红素产生,预防新生儿黄疸^[9],但此研究未能在临床应用。

本研究显示,在新生儿黄疸常规治疗的基础上加用枯草杆菌二联活菌颗粒,治疗前两组经皮胆红素比较,差异无统计学意义;经治疗后治疗组及对照组第 1 至第 3 天经皮胆红素均有下降,但治疗组下降优于对照组。治疗组总有效率高于对照组,说明枯草杆菌二联活菌颗粒作为新生儿黄疸的辅助治疗用药,其费用低,使用方便,安全,能够有效的降低胆红素水平,预防胆红素脑病的发生,临床疗效较为满意。

4 参考文献

- [1] 沈晓明,王卫平. 儿科学[M]. 第 7 版. 北京:人民卫生出版社,2008,114.
- [2] 余加林. 新生儿黄疸[J]. 新医学,2005,36(8):479.
- [3] Johnson L, Bhutani VK, Karp K, et al. clinical report from the pilot USA Kernicterus Registry(1992 to 2004)[J]. J Perinatol, 2009,29:25-45.
- [4] 邵肖梅,叶鸿,邱小汕. 实用新生儿学[M],第 4 版. 北京:人民卫生出版社,2011:273.
- [5] 吴复栋. 茵栀黄佐治新生儿黄疸疗效观察[J]. 中国社区医师,2012,14(9):158-159.
- [6] 黄欣,李艳,黄志华. 微生态制剂干预新生儿黄疸机制研究[J]. 中国微生态学杂志,2002,1(4):55.
- [7] 严务贞,郭洲,宋文秀. 金双歧对新生儿黄疸的治疗作用及单个核细胞凋亡的影响[J]. 实用医学杂志,2005,21(9):957.
- [8] 闫瑰娟. 微生态制剂早期干预新生儿黄疸的临床研究[J]. 中国微生态学杂志,2008,20(1):77-79.
- [9] 刘俐. 我国新生儿黄疸诊治现状和面临的挑战[J]. 中国新生儿科杂志,2009,24(4):198-202.

(收稿日期:2012-11-16)