

· 论著 ·

枯草杆菌二联活菌颗粒联合蓝光治疗对新生儿黄疸患儿黄疸指数、血清总胆红素水平及不良反应的影响

赵亚楠¹ 张秀英¹ 董 静¹ 申永霞¹ 崔永忠^{2,*}

1.开封市儿童医院新生儿科(河南 开封 475000)

2.徐州星辰妇儿医院儿科(江苏 徐州 221000)

【摘要】目的 探究枯草杆菌二联活菌颗粒联合蓝光治疗对新生儿黄疸(NJ)患儿黄疸指数、血清总胆红素水平及不良反应的影响。**方法** 自2019年2月至2021年11月于我院治疗的NJ患儿中随机选取82例,采用简单随机法分为联合组和蓝光治疗组,各41例。蓝光治疗组NJ患儿采取蓝光治疗,联合组NJ患儿在其基础上加用枯草杆菌二联活菌颗粒。比较治疗前、治疗3d时、治疗7d时,两组患儿黄疸指数水平,记录治疗前及治疗7d后,两组患儿血清胆红素水平[总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)],对比两组患儿治疗7d内不良反应(腹泻、呕吐、发热、皮疹)发生率。**结果** 治疗3d时、治疗7d时较治疗前,两组患儿黄疸指数均有下降,且联合组治疗后黄疸指数均低于同时间段蓝光治疗组($P<0.05$)。治疗7d后较治疗前,两组患儿血清胆红素水平(TBIL、DBIL)水平均有下降,且联合组低于蓝光治疗组($P<0.05$)。治疗7d内,两组患儿不良反应发生率比较无统计学差异($P>0.05$)。**结论** 枯草杆菌二联活菌颗粒联合蓝光能够帮助NJ患儿迅速降低黄疸指数,改善血清总胆红素水平,且具有安全性,具有临床价值。

【关键词】 枯草杆菌二联活菌颗粒; 蓝光治疗; 新生儿黄疸; 黄疸指数; 血清总胆红素

【中图分类号】 R722.17

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2023.03.038

Effects of Bacillus Subtilis Bivalent Viable Granules Combined with Blue Light Therapy on jaundice Index, Serum Total Bilirubin Level and Adverse Reactions in Neonatal Jaundice

ZHAO Ya-nan¹, ZHANG Xiu-ying¹, DONG Jing¹, SHEN Yong-xia¹, CUI Yong-zhong^{2,*}

1.Department of Neonatology, Kaifeng Children's Hospital, Kaifeng 475000, Henan Province, China

2.Department of Pediatrics, Xuzhou Xingchen Women's and Children's Hospital, Xuzhou 221000, Jiangsu Province, China

Abstract: *Objective* To explore the effects of bacillus subtilis bivalent viable granules combined with blue light therapy on jaundice index, serum total bilirubin level and adverse reactions in children with neonatal jaundice (NJ). *Methods* 82 children with NJ treated in the hospital were randomly selected between February 2019 and November 2021, and were divided into combined group (41 cases) and blue light therapy group (41 cases) by simple randomization method. The patients in blue light therapy group were given blue light therapy, while the patients in combined group were additionally given bacillus subtilis bivalent viable granules on this basis. The jaundice index of the two groups of patients was compared before treatment, at 3 days of treatment and at 7 days of treatment. The levels of serum bilirubins [total bilirubin (TBIL), direct bilirubin (DBIL)] were recorded in the two groups before treatment and after 7 days of treatment, and the incidence rates of adverse reactions (diarrhea, vomiting, fever, rash) within 7 days of treatment were compared. *Results* The jaundice index of the two groups was decreased at 3 days and 7 days of treatment compared to before treatment, and the jaundice index of combined group after treatment was lower than that of blue light therapy group during the same time period ($P<0.05$). After 7 days of treatment, the levels of serum bilirubins (TBIL, DBIL) were declined in both groups compared to before treatment, and the levels of combined group were lower than those of blue light therapy group ($P<0.05$). Within 7 days of treatment, there were no statistical differences in the incidence rates of adverse reactions between both groups ($P>0.05$). *Conclusion* Bacillus subtilis bivalent viable granules combined with blue light can help children with neonatal jaundice to rapidly reduce jaundice index and improve serum total bilirubin level, and it is safe and has clinical value.

Keywords: Bacillus Subtilis Bivalent Viable Granules; Blue Light Therapy; Neonatal Jaundice; Jaundice Index; Serum Total Bilirubin

新生儿黄疸(NJ)是由于新生儿胆红素代谢异常所致^[1],临床将其分为生理性及病理性两种。生理性黄疸多伴随时间推移自然消退,而病理性黄疸若不能及时予以治疗,可能引起胆红素脑病等并发症,不仅可能损伤患儿神经功能、影响患儿发育,严重者甚至可能导致患儿死亡。蓝光治疗是目前治疗NJ的主要方式,虽可取得可观的治疗效果,但是由于起效较慢,且可能引起不良反应,已难以满足当前较高的医疗需求。因此研究NJ的创新治疗方案具有重要临床价值。我院通过对治疗NJ的经验进行总结并针对其发病机制深入研究后,尝试以枯草杆菌二联活菌颗粒联合蓝光治疗NJ,但是由于相关指南及共识均未明确表示此种治疗方案能够取得可观的疗效,基于此,本次研究将观察枯草杆菌二联活菌颗粒联合蓝光治疗对NJ患儿黄疸指数、血清胆红素等方面的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 自2019年2月至2021年11月于我院治疗的NJ患儿中随机选取82例,采用简单随机法分为联合组和蓝光治疗组,各41例。两组患儿一般资料比较无统计学差异($P>0.05$),见表1。

纳入标准: 经相关检查后,符合《新生儿黄疸诊疗原则的专家共识》^[2] NJ相关诊断标准者;足月妊娠者;患儿父母知情且同意者。**排除标准:** 伴有重要器官功能障碍或衰竭者;伴有先天性胆道疾病或其他先天疾病导致黄疸者;本次治疗中相关药物或治疗方式不耐受者;伴有血液、免疫系统疾病者;伴有新生儿严重并发症者。

1.2 方法 蓝光治疗组予以电解质、钙剂等药物之补充;使用碘伏擦抹脐部及周围并使用纱布包裹;予以蓝光治疗,方案如下,首先帮助患儿进行全身清洁,并采用黑色布料遮住患儿双

【第一作者】赵亚楠,女,主治医师,主要研究方向:新生儿方面。E-mail: qqrrezhao@163.com

【通讯作者】崔永忠,男,副主任医师,主要研究方向:儿科重症方面。E-mail: cuiyongzhong521@126.com

眼,使用较小的尿布包裹外生殖器,使用蓝光治疗仪,温度设置为30~35℃,湿度设置为50%~60%,上下灯管距离患儿皮肤40cm和20cm,蓝光波长427-745nm,照射6/次,照射后休息6h,并在此进行光照治疗,2次/d。联合组则在蓝光治疗组基础上加用枯草杆菌二联活菌颗粒,方案如下,予以患儿口服枯草杆菌二联活菌颗粒(北京韩美药品有限公司,1g/袋*10袋,国药准字S20020037),使用温水或者温牛奶进行冲服,1g/次,依据患儿病情1次/d。

1.3 黄疸指数评估 治疗前、治疗3d时、治疗7d时,选择时间节点为上午8时-14时,使用天津佳慧科技有限公司生产的仪器JH-2型经皮黄疸检测仪(津械注准20192070154)测量眉心正中、前胸正中、颞部三处数值,取其平均值即为黄疸指数。

1.4 血清胆红素水平检测 治疗前及治疗7d后,取患儿清晨静脉血3mL,使用离心机以3500r/min转速,10cm离心直径,离心处理10min,待血清分离后,使用复星长征生产的仪器CS-6400生化分析仪,检测得出总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)水平。

1.5 观察指标 比较治疗前、治疗3d时、治疗7d时,两组患儿黄

疸指数水平,记录治疗前及治疗7d后,两组患儿血清胆红素水平(TBIL、DBIL),对比两组患儿治疗7d内不良反应(腹泻、呕吐、发热、皮疹)发生率。

1.6 统计方法 采用SPSS 19.0统计软件处理所得数据,等计量资料以表示,组间比较行独立样本t检验,同组不同时比较行配对样本t检验;两两比较行 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异表示具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿黄疸指数比较 治疗3d时、治疗7d时较治疗前,两组患儿黄疸指数均有下降,且联合组治疗后黄疸指数均低于同时时间段蓝光治疗组($P<0.05$),见表2。

2.2 两组患儿血清胆红素水平比较 治疗7d后较治疗前,两组患儿TBIL、DBIL水平均有下降,且联合组低于蓝光治疗组($P<0.05$),见表3。

2.3 两组患儿不良反应比较 治疗7d内,两组患儿不良反应发生率比较无统计学差异($P>0.05$),见表4。

表1 两组患儿一般资料比较[例(%)]

组别	n	性别		年龄(d)	出生体质量(kg)	生产方式	
		男	女			阴道分娩	剖宫产
联合组	41	25(60.98)	16(39.02)	5.19±1.14	3.17±0.84	29(70.73)	12(29.27)
蓝光治疗组	41	23(56.10)	18(43.90)	5.36±1.27	3.22±0.71	31(75.61)	10(24.39)
χ^2/t		0.201		0.638	0.291	0.248	
P		0.654		0.525	0.772	0.618	

表2 两组患儿黄疸指数比较[μmol/L]

组别	时间	例数	黄疸指数
联合组	治疗前	41	179.27±8.94
	治疗3d时	41	117.53±4.23
	治疗7d时	41	59.27±5.16
F值			3559.279
P值			0.000
蓝光治疗组	治疗前	41	177.48±8.33
	治疗3d时	41	139.26±3.92
	治疗7d时	41	84.51±5.72
F值			2286.349
P值			0.000
t治疗前, 治疗3d时h, 治疗7d时h			0.938, 24.127, 21.979
P治疗前, 治疗3d时h, 治疗7d时h			0.351, 0.000, 0.000

表3 两组患儿血清胆红素水平比较[μmol/L]

组别	时间	n	TBIL	DBIL
观察组	治疗前	41	304.29±7.62	32.94±3.55
	治疗7d后	41	132.73±8.54	6.77±1.04
	t		135.955	78.015
	P		0.000	0.000
对照组	治疗前	41	308.99±8.51	33.82±3.16
	治疗7d后	41	163.82±7.93	12.98±1.47
	t		113.083	57.642
	P		0.000	0.000
t组间			16.807	22.082
P组间			0.000	0.000

表4 两组患儿不良反应比较[例(%)]

组别	n	腹泻	呕吐	发热	皮疹	不良事件总发生率
联合组	41	1(2.44)	2(2.44)	4(9.76)	0(0.000)	7(17.07)
蓝光治疗组	41	3(7.32)	1(2.44)	3(7.32)	2(4.88)	9(21.95)
Fisher/ χ^2		-	-	-	-	0.311
P		0.616	1.000	1.000	0.494	0.577

3 讨论

新生儿受分娩时诸多因素及自身体质影响,较易发生NJ^[3]。生理性黄疸可伴随时间推移自行恢复,但是病理性黄疸若不能及时予以治疗,不仅影响胃肠功能,损伤神经及智力,甚至可能直接导致新生儿死亡。目前临床常用蓝光进行治疗,虽可帮助患儿控制病情发展,但是起效较慢,且可能引起部分患儿不良反应。而近年来,不断有研究发现可通过蓝光联合药物治疗,且取得可观的治疗效果,依据此思路我院通过对发病机制、患儿体质等因素分析后,尝试以枯草杆菌二联活菌颗粒联合蓝光治疗NJ患儿。

次研究发现,经治疗后联合组患儿黄疸指数较蓝光治疗组更理想,推测与枯草杆菌二联活菌对肠道生态的改善有关。枯草杆菌二联活菌中含有枯草杆菌及肠球菌两种活菌,可通过加快双歧杆菌繁殖,补充生理菌群、抑制致病菌^[4],有利于促进NJ患儿肠道菌群迅速恢复正常,降低葡糖醛酸苷酶活性,减少胆红素在肠肝循环中,以此控制胆红素水平,降低黄疸指数。刘小莉等^[5]学者亦在报道中指出,枯草杆菌二联活菌中含有大量活菌,可帮助肠道内pH值,以控制胆红素结合,与本次研究结论类似。本次研究还对两组患儿血清总胆红素展开比较,发现联合组患儿治疗后血清总胆红素水平优于蓝光治疗组,推测与枯草杆菌二联活菌对患儿胃肠功能的改善有关。一方面,枯草杆菌二联活菌可改善胃肠道消化功能,通过调节肠腔渗透压,促进水液分泌,达到增强胃肠蠕动的作用,伴随胃肠蠕动增强,患儿排便增加,血清胆红素亦伴随排便排出,因此血清胆红素水平降低^[6-7]。另一方面,枯草杆菌二联活菌中含有乙酸、乳酸等成分,可通过调节肠道内

pH值, 控制结合胆红素在肠道内分解过程, 达到促进胆红素从粪便排出的效果^[8]。彭研歆^[9]等学者也在相关报道中发现, 枯草杆菌二联活菌可促进胆红素排出, 降低血清胆红素水平, 改善患儿胃肠道功能, 与本次研究结论类似。

由于患儿体质特殊,因此安全性成为治疗过程中需重点观察的方面,本次研究就两组患儿不良反应发生率进行比较,发现两组患儿发生率比较无统计学差异。表示加用枯草杆菌活菌不会产生额外的安全问题,推测与枯草杆菌二联活菌组成有关。枯草杆菌二联活菌是由枯草杆菌和屎肠球菌复合制成,而两种主要成分均属于机体内正常菌群,不仅对患儿机体负面影响较小,甚至可挺高患儿免疫力,提高肠道防御能力^[10-11],因此两组患儿并发症发生率比较无显著差异。

综上所述,枯草杆菌二联活菌颗粒联合蓝光治疗可帮助NJ患儿降低黄疸指数,控制血清总胆红素水平,且具有安全性。

参考文献

- [1] 刘大伟, 孟琳, 朱太芳. 探讨不同蓝光照射方法治疗新生儿黄疸的疗效及不良反应[J]. 中国医药导刊, 2017, 19(2): 193-194.
- [2] 《中华儿科学杂志》编辑委员会, 中华医学会儿科学分会新生儿学组. 新生儿黄疸诊疗原则的专家共识[J]. 中华儿科学杂志, 2010, 48(9): 685-686.

(收稿日期: 2022-08-25)

(校对编辑: 姚丽娜)

(上接第 68 页)

致患者休克、死亡,肺实质、毛细血管出血导致的血胸可自行停止,但可导致肺不张、肺部感染,增加病死率^[8-9]。因此,肋骨骨折患者并发血胸的相关危险因素成为临床医师首要关注点。

本研究结果显示,骨折数量 ≥ 3 根、中胸近脊柱侧段骨折、下胸近脊柱侧段骨折、合并肺部挫伤、心肌挫伤、胸腔置管、尿素氮 ≥ 5.0 mmol/L、创伤严重评分 ≥ 3 分是肋骨骨折后并发血胸的危险因素。库吐乐克·库尔班等^[10]研究认为,肋骨骨折数量越多,发生血胸的几率越高,肋骨骨折超过2根时,患者死亡率可增加2-5倍,肋骨骨折 >2 根,发生血胸、气胸的概率为81.4%,与本研究骨折数量 ≥ 3 根是肋骨骨折后并发血胸的危险因素结果一致。肋骨骨折由于第4-7肋肋骨较长,两端独立固定,周围无其他关节、骨头、肌肉包裹保护,当受外力暴力冲击时,这几根肋骨最容易发生断裂而刺破肺而出现气胸、血胸,程界山等^[11]研究表明,中胸近脊柱侧段骨折、下胸近脊柱侧段骨折时肋骨骨折并发血胸的危险因素,认为其差异存在真实性,由肋骨骨折患者不同部分差异所导致,发生与该段的肋骨骨折要重点关注,密切观察血胸情况,尽早进行治疗,减少该并发症给患者带来的危害。肋骨骨折合并肺部挫伤后肺循环血压压力较低,出血速度快,易形成血凝块自行止血,随时间延长或其他诱因导致血凝块脱落形成血胸,心肌损伤出血量较大且迅速,可导致大量血胸出现,因此在临床上医师要重点关注肺部挫伤、心肌挫伤的肋骨骨折患者,尽早进行预防治疗,减少血胸发生风险。血胸患者早期有创治疗的主要方式为胸腔置管, Huang等^[12]研究显示,早期胸腔置管可能会导致患者发生胸腔、肺部感染,延长患者住院时间,增加患者经济负担。本研究显示胸腔置管是肋骨骨折后并发血胸的危险因素,因此,若肋骨骨折患者不存在活动性出血情况,早期治疗不提倡胸腔置管,可待患者病情稳定后择期进行置管处理血胸。尿素氮可判断肾小球滤过率功能,受肾血流影响,当集体出现胃肠道出血、甲亢时可使尿素氮升高,本研究显示尿素氮 ≥ 5 mmol/L是肋骨骨折并发血胸的危险因素,因此,当肋骨骨折患者尿素氮 ≥ 5 mmol/L时,给予患者适当关注,预防血胸发生,改善患者预后。Fitzgerald等^[13]研究表明,创伤严重评分是肋骨骨折并发血胸的危险因素,与本研究结果一致。创伤严重评分是临床对于损伤严重程度进行的评分,分值越高,表示患者损伤越严重。辛少伟等^[14]研究表明,创伤严重评分越高,患者可能存在

- [3] 朱媛媛, 刘颖. 蓝光照射结合腹部环形按摩对新生儿黄疸胆红素和黄疸消退情况的影响[J]. 中国医药导报, 2017, 14 (21): 133-136.
- [4] 罗清甜, 朱庆, 谢俊锋, 等. 枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊联合钽剂四联疗法治疗十二指肠球部溃疡的临床疗效[J]. 山东医药, 2017, 57 (1): 91-93.
- [5] 刘小莉, 文花, 刘玲. 枯草杆菌肠球菌联合小儿推拿早期干预新生儿黄疸疗效观察[J]. 贵州医药, 2017, 41 (1): 61-63.
- [6] 丁晓芳, 黄国平. 枯草杆菌二联活菌颗粒联合蓝光照射等干预措施在新生儿黄疸中的应用[J]. 肝脏, 2018, 23 (5): 458-460.
- [7] 唐继维, 王丹丹, 张玉. 腹部按摩联合枯草杆菌二联活菌对重型创伤性脑损伤病人胃肠道排空作用的分析[J]. 现代医学, 2022, 50 (6): 769-772.
- [8] 张敏, 操晓莉. 枯草杆菌二联活菌颗粒联合蓝光治疗新生儿黄疸的疗效观察[J]. 中国医院用药评价与分析, 2020, 20 (1): 86-88.
- [9] 彭研敏, 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 and 生长发育的影响[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21 (19): 3748-3751, 3800.
- [10] 翁艳. 枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊联合美沙拉嗪对溃疡性结肠炎患者的疗效及血清SOD MDA TNF- α 的影响[J]. 河北医学, 2018, 24 (12): 1945-1948.
- [11] 贾庶捷, 王佩龙. 枯草杆菌二联活菌颗粒联合喜炎平对手足口病患儿免疫球蛋白水平及肠黏膜屏障功能的影响[J]. 临床医学研究与实践, 2021, 6 (34): 112-114.

更严重的损伤,影响胸腔积血的吸收和引流,创伤严重评分是血胸发生的危险因素。因此,对于创伤严重评分 ≥ 3 分的肋骨骨折患者需重点关注,可进行早期干预,减少血胸发生。本研究中血胸患者白细胞、谷草转氨酶、尿素氮、纤维蛋白原、D-二聚体较高,凝血酶时间较低,可增加肋骨骨折并发血胸风险,非独立危险因素,可能与本研究样本量较小和实验室指标检查时间有关,因此,未来需更大样本量、更多指标数据的研究。

综上所述,骨折数量 ≥ 3 根、中胸近脊柱段骨折、下胸近脊柱段骨折、合并肺部挫伤、心肌挫伤、胸腔置管、尿素氮 $\geq 5.0\text{mmol/L}$ 、创伤严重评分 ≥ 3 分是肋骨骨折并发血胸的危险因素,根据危险因素制定预防、治疗方案,减少血胸对患者的危害。

参考文献

- [1] 白旭东. 电视胸腔镜下肋骨接骨板治疗多发肋骨骨折效果分析[J]. 中国药物与临床, 2019, 19(1): 99-101.
- [2] 闻伟敬, 任珍, 冯贵龙, 等. 钝性胸部外伤所致肋骨骨折患者临床特点分析[J]. 中国药物与临床, 2020, 20(5): 728-730.
- [3] 张迎春, 刘永春, 叶宁, 等. 胸腔镜辅助经胸内固定手术治疗多发性肋骨骨折合并血气胸效果观察[J]. 心肺血管病杂志, 2018, 37(7): 659-662.
- [4] 陈前顺, 黄柳, 赵力军, 等. 胸腔镜联合经皮穿刺定位内固定治疗多发肋骨骨折合并血气胸的疗效[J]. 中华创伤杂志, 2020, 36(7): 614-618.
- [5] 任占良, 张卫锋, 韩英杰, 等. 单孔胸腔镜联合内固定手术治疗多发肋骨骨折并血气胸的临床疗效[J]. 中国临床医学, 2020, 27(1): 91-94.
- [6] 江浩, 郑贤根, 朱超男, 等. APACHE II, ISS, SOFA评分对创伤继发ARDS严重程度及预后的预测价值比较[J]. 临床肺科杂志, 2018, 23(11): 2074-2078.
- [7] Naoki H, Masaru N, Ken T, et al. Establishment of a novel scoring system for colon capsule endoscopy to assess the severity of ulcerative colitis—capsule scoring of inflammatory colitis[J]. Inflammatory Bowel Diseases, 2018, 24(12): 2641-2647.
- [8] 吴家宝, 钟金慧, 林元沛, 等. 切开复位内固定术在胸外伤合并肋骨骨折治疗中的疗效观察[J]. 少发疾病杂志, 2019, 26(6): 68-70.
- [9] 董素萍. 多层螺旋CT与MRI在肋骨骨折诊断价值对比分析[J]. 少发疾病杂志, 2019, 26(1): 91-94.
- [10] 库址乐克·库尔班, 齐海, 吴龙. 老年多发肋骨骨折患者肺部并发症的危险因素[J]. 国际老年医学杂志, 2022, 43(3): 278-280.
- [11] 程界山, 余长永, 刘武新, 等. 肋骨骨折后引发血胸的危险因素分析[J]. 中华创伤杂志, 2021, 37(11): 1017-1025.
- [12] Huang F D, Yeh W B, Chen S S, et al. Early management of retained hemothorax in blunt head and chest trauma[J]. World Journal of Surgery, 2018, 42(7): 2061-2066.
- [13] Fitzgerald M T, Ashley D W, Abukheir H, et al. Chest wall stabilization leads to shortened chest tube stay time in rib fracture patients after traumatic chest wall injury[J]. The American Surgeon, 2018, 84(5): 680-683.
- [14] 辛少伟, 王涛, 辛向兵, 等. 创伤性血胸观察治疗失败的危险因素分析[J]. 中华胸心血管外科杂志, 2020, 36(1): 619-623.

(收稿日期: 2022-09-18)

(校对编辑: 孙晓晴)