

DOI: 10.19296/j.cnki.1008-2409.2025-01-026

· 临床交流 ·

· CLINICAL COMMUNICATION ·

早期益生菌辅助间歇蓝光照射治疗新生儿高胆红素血症的应用

岳红星, 阚翼, 刘智慧

南阳市第一人民医院 NICU, 南阳 473000

摘要 **目的** 观察早期应用益生菌辅助间歇蓝光照射治疗新生儿高胆红素血症(NHB)的应用效果。**方法** 选取 112 例 NHB 患儿,随机分为蓝光组和辅助组,每组 56 例。蓝光组采用间歇蓝光照射治疗,辅助组早期应用益生菌辅助间歇蓝光照射治疗,比较两组患儿的胆红素水平即总胆红素(TBil)、直接胆红素(DBil)、间接胆红素(IBil),免疫指标(T 淋巴细胞亚群 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺),电解质水平(血钾、血钠、血钙、血氯)及不良反应发生情况(皮疹过敏、电解质紊乱、腹泻、恶心呕吐)。**结果** 在不同治疗方案下,辅助组的 TBil、DBil、IBil 均低于蓝光组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);辅助组的 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺均高于蓝光组,CD8⁺低于蓝光组($P < 0.05$);辅助组的血钾、血钠、血钙、血氯以及不良反应发生率与蓝光组对比均无统计学差异($P > 0.05$)。**结论** 早期应用益生菌辅助间歇蓝光照射能在不明显影响 NHB 患儿电解质水平同时,积极改善 NHB 患儿的胆红素水平及免疫功能,且联合应用益生菌未明显增加不良反应发生风险。

关键词: 新生儿高胆红素血症;益生菌;间歇蓝光照射;血清胆红素;免疫功能

中图分类号:R722

文献标志码:A

文章编号:1008-2409(2025)01-0164-06

Application of probiotics assisted intermittent blue light irradiation in the early treatment of neonatal hyperbilirubinemia

YUE Hongxing, KAN Yi, LIU Zhihui

Department of NICU, the First People's Hospital of Nanyang, Nanyang 473000, China

Abstract **Objective** To observe the application effect of probiotics assisted intermittent blue light irradiation in the early treatment of neonatal hyperbilirubinemia (NHB). **Methods** 112 children with NHB were randomly divided into a blue light group and an auxiliary group, with 56 cases in each group. The blue light group were received intermittent blue light irradiation treatment, while the auxiliary group were received probiotic assisted intermittent blue light irradiation treatment in the early stage. The bilirubin levels including total bilirubin (TBil), direct bilirubin (DBil), indirect bilirubin (IBil), and immune

基金项目: 河南省医学科技攻关项目(LHGJ2021012601)。

第一作者: 岳红星, 本科, 护师, 研究方向为新生儿高胆红素血症, yyuehongxing@126.com。

indicators (Tlymphocyte subset $CD3^+ CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$), Electrolyte levels (blood potassium, blood sodium, blood calcium, blood chloride) and occurrence of adverse reactions (rash allergy, electrolyte imbalance, diarrhea, nausea and vomiting). **Results** Under different treatment plans, the TBil, DBil, and IBil levels in the auxiliary group were lower than those in the blue light group ($P<0.05$). The $CD3^+$, $CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$ levels in the auxiliary group were higher than those in the blue light group, while $CD8^+$ levels were lower than those in the blue light group ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in the incidence of blood potassium, blood sodium, blood calcium, blood chloride, and adverse reactions between the auxiliary group and the blue light group ($P>0.05$). **Conclusion** Early application of probiotics assisted intermittent blue light irradiation can actively improve the bilirubin levels and immune function of NHB children without significantly affecting their electrolyte levels, and the combined use of probiotics does not significantly increase the risk of adverse reactions.

Keywords: neonatal hyperbilirubinemia; probiotics; intermittent blue light irradiation; serum bilirubin; immunity

新生儿高胆红素血症(neonatal hyperbilirubinemia, NHB)为新生儿常见病,此病通常是由于血液中未结合胆红素异常升高导致,此类患儿临床多表现为不同程度的皮肤、巩膜黄染^[1]。目前临床尚未明确此病发病原因,但考虑与溶血性疾病、感染性疾病及母乳因素等密切相关,若未及时进行治疗或会引起高胆红素脑病、核黄疸,可对患儿生长、发育造成严重影响^[2]。蓝光照射为治疗 NHB 常见方法,此疗法可促使胆红素转变为具有水溶性特征的异构体,并经胆汁或尿液顺利排出体外,与单次长时间照射相比,短时间歇照射治疗的效果近似、安全性更高^[3-4]。但研究^[5]表明,蓝光照射可能影响 NHB 患儿肠道功能并导致肠道内胆红素重吸收,在治疗期间合理应用益生菌平衡患儿肠道菌群对修复肠道屏障功能并增强机体免疫力均有重要意义。枯草杆菌二联活菌颗粒为 NHB 患儿常用益生菌制剂,此药可通过减少肠道有害菌、增加有益菌含量而改善肠道微生态紊乱^[6]。本研究旨在观察早期应用益生菌辅助间歇蓝光照射治疗 NHB 的应用效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究为前瞻性研究,研究对象为南阳市第一人民医院 2023 年 1 月至 2023 年 12 月期间收治的 112 例 NHB 患儿,应用电脑随机分组法将入组患儿

分别列为蓝光组和辅助组,每组 56 例。蓝光组内男女例数分别为 30 例、26 例,孕周为 36~41 (38.22±2.35) 周,日龄 1~14 (7.33±1.25) d, 出生时体质量 3 200~3 600 (3 436.44±500.25) g, 其中 36 例为自然分娩,20 例为剖宫产分娩;辅助组内男女例数分别为 33 例、23 例,孕周为 36~41 (38.41±2.25) 周,日龄 1~14 (7.52±1.33) d, 出生时体质量 3 200~3 600 (3 449.23±500.41) g, 其中 35 例为自然分娩,11 例为剖宫产分娩,两组患儿一般资料无统计学差异 ($P>0.05$)。本次研究已获得医院伦理委员会批准(文号:2022-NY1210)。

纳入标准:①入组患儿均为足月新生儿;②均诊断为 NHB^[7];③家属已充分了解研究内容,均为自愿参与研究。

排除标准:①出生时即确认存在先天性心脏病者;②伴肠道、肛门结构异常或畸形;③有严重凝血异常或出血风险;④伴严重感染或免疫缺陷。

1.2 方法

蓝光组采用间歇蓝光照射治疗:经常规营养支持、纠正酸碱平衡后实施蓝光照射治疗,治疗设备为 BH-3L 红蓝光治疗仪(购自威海市博华医疗设备有限公司),每次照射时间为 8 h,每次照射结束后需间歇 12~15 h,本组连续治疗 3 d,治疗时需为患儿佩戴黑色眼罩,调整灯光距离以确保照射范围均匀覆盖病灶区域,并将光箱温度设置为 30℃左右,湿度保

持在 50%~60%之间。辅助组在间歇蓝光照射治疗前,早期应用益生菌辅助治疗;本组采用的益生菌制剂为枯草杆菌二联活菌颗粒(北京韩美药品有限公司,国药准字:S20020037,规格:1.0 g),每次取 0.5 g 本品以温水冲服,每日用药 3 次,连续用药 2 d 后实施蓝光照射治疗,具体治疗方法与蓝光组一致。

1.3 观察指标

①以清晨空腹时的 5 mL 肘静脉血为检测样本,在血液样本中加入 EDTA 抗凝剂作抗凝处理后,以转速 3 000 r/min、半径 0.5 cm 离心 3 min 后取上层清液备用,采用 Elx 800TS 酶标仪(购自美国伯腾仪器有限公司)经酶免法检测两组患儿总胆红素(TBil)、直接胆红素(DBil)、间接胆红素(IBil)等胆红素指标,检测时间为治疗开始前 1 d、治疗结束后次日。②检测两组患儿 T 淋巴细胞亚群 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺,检测样本、检测时间同上,检测设备为 LongCyte 流式细胞仪(购自北京层浪生

物科技有限公司),检测方法为流式细胞术。③检测两组患儿血钾、血钠、血钙、血氯等电解质指标,检测样本、方法、设备及检测时间与胆红素指标一致。④治疗期间统计皮疹过敏、电解质紊乱、腹泻、恶心呕吐等不良反应发生情况,仅记录最先出现的不良反应,所有患儿仅记录 1 次。

1.4 统计学方法

数据均采用软件 SPSS 22.0 处理,计数资料以样本量 n 、样本量占比(%)表示,用 χ^2 检验;计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 胆红素水平

治疗前,两组患儿的胆红素水平无统计学差异($P>0.05$);治疗后,辅助组的 TBil、DBil、IBil 均低于蓝光组($P<0.05$),结果如表 1 所示。

表 1 两组患儿的胆红素水平比较

组别	n /例	TBil/ $\mu\text{mol/L}$		DBil/ $\mu\text{mol/L}$		IBil/ $\mu\text{mol/L}$	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
辅助组	56	20.33 $\pm$ 5.21	10.44 $\pm$ 2.35 [*]	10.36 $\pm$ 2.25	4.32 $\pm$ 1.25 [*]	12.33 $\pm$ 3.25	5.49 $\pm$ 1.33 [*]
蓝光组	56	20.45 $\pm$ 5.32	12.35 $\pm$ 3.36 [*]	10.31 $\pm$ 2.31	5.23 $\pm$ 1.41 [*]	12.41 $\pm$ 3.31	6.36 $\pm$ 1.39 [*]
t		0.121	3.486	0.116	3.614	0.129	3.384
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比较,^{*} $P<0.05$ 。

2.2 免疫指标

治疗前,两组患儿的免疫指标无统计学差异($P>0.05$);治疗后,辅助组的 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/

CD8⁺均高于蓝光组,CD8⁺低于蓝光组($P<0.05$),结果如表 2 所见。

表 2 两组患儿的免疫指标比较

组别	n /例	CD3 ⁺ /%		CD4 ⁺ /%		CD8 ⁺ /%		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
辅助组	56	45.23 $\pm$ 10.33	75.22 $\pm$ 10.43 [*]	35.22 $\pm$ 5.31	60.36 $\pm$ 10.22 [*]	61.49 $\pm$ 10.23	35.44 $\pm$ 5.27 [*]	0.57 $\pm$ 0.11	1.71 $\pm$ 0.22 [*]
蓝光组	56	45.31 $\pm$ 10.42	70.31 $\pm$ 10.45 [*]	35.54 $\pm$ 5.23	55.49 $\pm$ 10.26 [*]	61.22 $\pm$ 10.31	38.61 $\pm$ 5.33 [*]	0.58 $\pm$ 0.12	1.44 $\pm$ 0.15 [*]
t		0.041	2.489	0.321	2.517	0.139	3.165	0.460	7.588
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比较,^{*} $P<0.05$ 。

2.3 电解质水平

($P>0.05$);治疗后,辅助组的血钾、血钙、血钠、血氯与蓝光组无统计学差异($P>0.05$),结果如表 3 所见。

治疗前,两组患儿的电解质指标无统计学差异

表 3 两组患儿的电解质指标比较

组别	n	血钾/(mmol/L)		血钙/(mmol/L)		血钠/(mmol/L)		血氯/(mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
辅助组	56	104.23±20.36	99.24±20.25	1.33±0.45	0.95±0.12	142.33±20.25	138.22±20.36	4.41±1.25	3.95±0.42
蓝光组	56	104.33±20.25	102.33±20.39	1.34±0.51	1.07±0.63	142.25±20.31	140.35±20.41	4.36±1.31	4.11±1.32
t		0.026	0.805	0.110	1.400	0.021	0.553	0.207	0.864
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注:与治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.4 不良反应发生率

(5/56)与蓝光组 5.36%(3/56)无统计学差异($P>0.05$),结果如表 4 所见。

治疗期间,辅助组的不良反应发生率 8.93%

表 4 两组患儿的不良反应发生率比较(n,%)

组别	n/例	皮疹过敏		电解质紊乱		腹泻		恶心呕吐		合计	
		n/例	占比%	n/例	占比%	n/例	占比%	n/例	占比%	n/例	占比%
辅助组	56	2	3.57	1	1.79	1	1.79	1	1.79	5	8.93
蓝光组	56	1	1.79	1	1.79	1	1.79	0	0.00	3	5.36
χ^2										0.539	
P										>0.05	

3 讨论

NHB 是一种以胆红素生成增加或排泄减少为基本病因、以皮肤、巩膜黄染为主要表现的新生儿常见病。研究^[8-9]指出,新生儿出生后,其体内胆红素水平通常会处于持续、动态变化过程,当足月新生儿的胆红素水平超过小时胆红素列线图参考范围时即可确诊为 NHB。目前临床认为,新生儿体内游离的胆红素能够穿过血脑屏障并大量积聚于中枢神经系统,其产生的细胞毒性能够进一步影响患儿脑组织的能量代谢,并引起神经发育障碍,若未及时治疗或可对患儿后期生长、发育造成不利影响^[10]。目前临床主要将 NHB 分为高直接胆红素血症及高间接胆红素血症两种类型,前者一般会在明确病因后实施保肝利胆、防治并发症等保守治疗,后者一般采用药物或光疗。蓝光照射在 NHB 的临床治疗中应用十

分广泛,蓝光照射主要是通过将非结合胆红素转变为水溶性异构体并排出体外而达到治疗目的。研究指出,蓝光照射的波峰一般为 450 nm 左右,此光波正是血清胆红素的吸收波长,血清胆红素分子通过吸收蓝光光波发生光化学反应,并形成水溶性化学产物后即可经胆汁、尿液顺利排出体外。

但有学者表示,新生儿群体的机体耐受性相对较差,若长时间接受蓝光照射可能引起皮疹过敏或多种消化道不良反应。且蓝光照射可能破坏患儿肠道功能,并导致血清胆红素被肠道重吸收,在予以蓝光照射治疗时,积极修复肠道屏障功能或可一定程度增加患儿临床受益^[11-12]。益生菌制剂为临床用于改善肠道微生态的常用药,此类药物能够通过减少肠道内有害菌、增加肠道内有益菌而促使肠道菌群恢复平衡,并修复肠道屏障功能,枯草杆菌二联活菌

颗粒则为治疗 NHB 的常用益生菌制剂之一^[13]。本研究结果显示,辅助组治疗后的 TBil、DBil、IBil 均低于蓝光组,提示与单独实施间歇蓝光照射治疗相比,采用枯草杆菌二联活菌颗粒辅助治疗在降低患儿胆红素水平方面更具临床优势。考虑原因如下:蓝光照射主要是通过转变胆红素结构而促使其顺利排出体外,但高能量光波在下调血清胆红素水平时也可能破坏机体肠道系统,新生儿群体本身机体耐受性较差,即便采取间歇、多次蓝光照射也仍可能出现不同程度的胃肠功能障碍及肠道屏障功能损伤,当胆红素进入机体肠道系统则极易被肠道重吸收^[14-15]。枯草杆菌二联活菌颗粒等益生菌制剂能够通过调节肠道微生态并修复屏障功能而抑制肠道重吸收作用,还可通过进一步加快肠道内未结合胆红素排出而进一步缓解黄染症状^[16]。且枯草杆菌二联活菌颗粒能够促使大量有益菌定植于肠道系统,除可进一步下调胆红素水平外,还能对患儿免疫系统产生正向调节作用,对增强患儿免疫功能也有积极意义^[17]。故本研究中,辅助组治疗后的 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺均高于蓝光组,CD8⁺低于蓝光组。肠道微生态制剂的治疗安全性较高,但新生儿机体各项功能尚未发育健全,部分患儿用药后可能出现不同程度电解质紊乱表现。为进一步验证枯草杆菌二联活菌颗粒的安全性,本次研究通过比较两组患儿的电解质水平及不良反应发生情况后结果显示,辅助组的血钾、血钙、血钠、血氯等指标,以及不良反应发生率与蓝光组均无明显差异,提示枯草杆菌二联活菌颗粒并未对患儿电解质水平造成明显影响,应用此药辅助治疗也并未明显增加不良反应发生风险,用药安全性较高。

4 结论

早期应用益生菌辅助间歇蓝光照射治疗 NHB 能够有效降低患儿胆红素水平并改善免疫功能,且联合应用此药未导致患儿电解质紊乱,也未明显增加不良反应发生风险。

参考文献

- [1] HEGYI T, KLEINFELD A. Neonatal hyperbilirubinemia and the role of unbound bilirubin[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2022,35(25):9201-9207.
- [2] 冯于玲,王婷,纪青,等.新生儿高胆红素血症 117 例病因分析[J].医学研究杂志,2022,51(1):78-83.
- [3] PAR E J, HUGHES C A, DERICO P. Neonatal hyperbilirubinemia: evaluation and treatment[J]. Am Fam Physician, 2023,107(5):525-534.
- [4] 陈燕红,林志成.不同蓝光照射方式治疗新生儿高胆红素血症的疗效与安全性分析[J].中国现代药物应用,2024,18(10):55-57.
- [5] 汤倩,杜荣,张晓梅.早期应用双歧杆菌对新生儿高胆红素血症的治疗效果[J].内蒙古医学杂志,2023,55(4):422-425.
- [6] 赵碧波.枯草杆菌二联活菌颗粒联合多次间歇蓝光照射治疗新生儿高胆红素血症的疗效观察[J].内蒙古医学杂志,2020,52(5):594-596.
- [7] 杨静丽,王建辉.2022 版美国儿科学会新生儿高胆红素血症管理指南解读[J].中国当代儿科杂志,2023,25(1):11-17.
- [8] 叶美娜.蓝光照射联合人血白蛋白对新生儿高胆红素血症的影响[J].中外医药研究,2022,1(16):45-47.
- [9] DU L Z, MA X L, SHEN X X. Neonatal hyperbilirubinemia management: clinical assessment of bilirubin production[J]. Semin Perinatol. 2021,45(1):151351.
- [10] LEE B, PIERSANTE T, CALKINS K L. Neonatal hyperbilirubinemia[J]. Pediatr Ann, 2022,51(6):e219-e227.
- [11] 刘晓娟,张民昊.间歇光疗与持续光疗治疗新生儿高胆红素血症的对比研究[J].临床医学,2023,43(2):57-59.
- [12] 黄智勇.益生菌联合蓝光照射治疗新生儿高胆红素血症的临床疗效[J].航空航天医学杂志,2024,35(2):165-167.
- [13] 马乐明,汪飞,马树峰.循环式单面光疗联合枯草杆菌二联活菌治疗新生儿高胆红素血症的临床分析[J].四川生理科学杂志,2024,46(5):1040-1041.
- [14] 刘鸿韬.益生菌联合蓝光照射治疗新生儿高胆红素血症

- 的疗效及对退黄时间的影响分析[J]. 中国实用医药, 2023, 18(18): 114-117.
- [15] 刘丽丽, 吕蓉蓉. 蓝光照射联合益生菌对新生儿高胆红素血症的治疗效果[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2020, 17(4): 153-156.
- [16] 丁志远. 肠道益生菌联合间歇性蓝光照射治疗新生儿高胆红素血症的效果[J]. 妇儿健康导刊, 2023, 2(10): 54-56.
- [17] WALKER P N, TERAN C G. Letter to the editor regarding the article: Probiotics for the management of neonatal hyperbilirubinemia; a systematic review of randomized controlled trial [J]. J Matern Fetal Neonatal Med. 2022, 5(25): 6915-6916.
- [收稿日期: 2024-12-23]
- [责任编辑: 王慧瑾, 李佳睿 英文编辑: 李佳睿]