

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.03.022

茵陈蒿汤外洗联合布拉氏酵母菌散和光疗治疗 新生儿高胆红素血症的临床研究*

周娅微^{1,2} 董晓斐^{1,2Δ} 彭研献¹ 邓婷¹ 李娇艳¹

(1 湖南中医药大学第一附属医院新生儿科 湖南长沙 410007; 2 湖南中医药大学中医学国内一流建设学科 湖南长沙 410000)

摘要 目的:探讨茵陈蒿汤外洗联合布拉氏酵母菌散和光疗治疗新生儿高胆红素血症的临床效果。方法:选取我院于2019年3月~2020年12月期间收治的新生儿高胆红素血症患儿97例。根据随机数字表法分为A组(48例)和B组(49例)。A组给予光疗治疗,B组在A组基础上采用茵陈蒿汤外洗联合布拉氏酵母菌散治疗。对比两组疗效、光疗总时间、住院总时间、不同时间点总胆红素(TBIL)及间接胆红素(IBIL)水平,分析两组患儿治疗72h后的肠道菌群状况。结果:B组治疗后的临床总有效率高于A组($P<0.05$)。B组的光疗总时间及住院总时间均短于A组($P<0.05$)。两组治疗24h后、治疗48h后、治疗72h后TBIL、DBIL水平呈下降趋势,且B组低于A组($P<0.05$)。治疗72h后B组肠道内拟杆菌属丰度高于A组($P<0.05$),但大肠埃希菌属和葡萄球菌属丰度低于A组($P<0.05$)。结论:茵陈蒿汤外洗联合布拉氏酵母菌散和光疗治疗新生儿高胆红素血症的疗效显著,可缩短光疗时间和住院时间,有效降低胆红素水平,调节患儿肠道菌群状况。

关键词:茵陈蒿汤;布拉氏酵母菌散;光疗;新生儿;高胆红素血症

中图分类号:R722.17;R243 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2022)03-506-04

Clinical Study of Yinchenhao Decoction External Washing Combined with Saccharomyces Boulardii Sachets and Phototherapy in the Treatment of Neonatal Hyperbilirubinemia*

ZHOU Ya-wei^{1,2}, DONG Xiao-fei^{1,2Δ}, PENG Yan-xian¹, DENG Ting¹, LI Jiao-yan¹

(1 Department of Neonatology, The First Affiliated Hospital of Hunan University of traditional Chinese Medicine, Changsha, Hunan, 41007, China; 2 Traditional Chinese Medicine, First Class Construction Discipline in China, Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha, Hunan, 410000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the clinical effect of Yinchenhao decoction external washing combined with Saccharomyces boulardii sachets and phototherapy in the treatment of neonatal hyperbilirubinemia. **Methods:** 97 cases of children with neonatal hyperbilirubinemia in our hospital from March 2019 to December 2020 were selected. According to random number table method, they were divided into group A (48 cases) and group B (49 cases). The group A was treated with phototherapy, and the group B was treated with Yinchenhao decoction external washing and Saccharomyces boulardii sachets on the basis of group A. The curative effect, total phototherapy time, total hospitalization time, total bilirubin (TBIL) and indirect bilirubin (IBIL) levels at different time points were compared between the two groups, and the intestinal flora of the two groups 72 h after treatment were analyzed. **Results:** The total effective rate of group B was higher than that of group A ($P<0.05$). The total phototherapy time and total hospitalization time of the group B were shorter than those of the group A ($P<0.05$). The levels of TBIL and DBIL in the two groups showed a downward trend at 24 h after treatment, 48 h after treatment and 72 h after treatment, and the group B was lower than the group A ($P<0.05$). 72 h after treatment, the abundance of pseudobacteroides in intestine of group B was higher than that of group A ($P<0.05$), but the abundance of Escherichia coli and Staphylococcus were lower than those of group A ($P<0.05$). **Conclusion:** Yinchenhao decoction external washing combined with Saccharomyces boulardii sachets and phototherapy in the treatment of neonatal hyperbilirubinemia has significant effect, which can shorten the total phototherapy time and total hospitalization time, effectively reduce the bilirubin level, and regulate the intestinal flora of children.

Key words: Yinchenhao decoction; Saccharomyces boulardii sachets; Phototherapy; Newborn; Hyperbilirubinemia

Chinese Library Classification(CLC): R722.17; R243 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)03-506-04

* 基金项目:湖南省卫生和计划生育委员会科研计划项目(C2016022);

湖南中医药大学中医学国内一流学科建设学科项目(4901-020002002)

作者简介:周娅微(1986-),女,硕士,住院医师,从事新生儿常见病、危重症临床诊治方向的研究,E-mail: dhontg457@163.com

Δ 通讯作者:董晓斐(1972-),女,硕士,主任医师,从事新生儿危重症抢救及新生儿疑难杂症方向的研究,E-mail: 263795739@qq.com

(收稿日期:2021-06-02 接受日期:2021-06-25)

前言

新生儿高胆红素血症是指因多种原因导致新生儿胆红素产生增加与排泄失衡的病症^[1]。该病的临床表现为皮肤黏膜及巩膜黄染,若未能予以及时治疗,过高的血清胆红素水平可引起神经系统功能紊乱,导致患儿生长发育受限^[2,3]。光疗可有效减少血清未结合胆红素,是治疗新生儿高胆红素血症的最常用方法^[4],但长时间应用光疗也易导致不良反应发生风险的增加,包括近期不良反应:水分丢失、生理节律紊乱、体温失衡等以及远期不良反应:视网膜损伤、生殖腺损伤等^[5,6]。微生态制剂布拉氏酵母菌散可通过增加胆红素的肠肝循环而降低血清中胆红素水平^[7]。中医药治疗新生儿高胆红素血症具有副作用小、费用相对更低的优势,其中茵陈蒿汤具有清热、利湿、退黄之功效,既往也常用于治疗新生儿高胆红素血症,但外治法如外洗治疗鲜有提及^[8]。本研究选取我院收治的新生儿高胆红素血症患儿给予茵陈蒿汤外洗联合布拉氏酵母菌散和光疗治疗,取得了良好的疗效,整理报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 3 月~2020 年 12 月期间我院收治的 97 例新生儿高胆红素血症患儿。根据随机数字表法分为 A 组(48 例)和 B 组(49 例)。诊断标准:中医诊断标准参照《现代中医新生儿学》^[9],辨证分型为“湿热郁蒸型”;西医诊断标准参照《新生儿高胆红素血症诊断和治疗专家共识》^[10]。纳入标准:(1)符合中西医诊断标准者;(2)患儿监护人知情本研究且签署同意书;(3)孕期胎龄 ≥ 37 周;(4)患儿母亲无糖尿病、贫血、妊娠高血压等妊娠合并症。排除标准:(1)由于胆道梗阻引起的高胆红素血症;(2)有心、肾、肝、中枢神经系统等先天性疾病者;(3)需进行换血治疗者。A 组男 21 例,女 27 例;日龄 1~10 d,平均(5.36 \pm 0.97)d;体重 2500~4000 g,平均(3250.89 \pm 83.46)g;入院时血清总胆红素(TBIL)水平为 271~342 $\mu\text{mol/L}$,平均(297.46 \pm 23.89) $\mu\text{mol/L}$ 。B 组男 23 例,女 26 例;日龄 2~8 d,平均(5.31 \pm 0.83)d;体重 2600~3800 g,平均(3255.64 \pm 93.48)g;入院时血清 TBIL 水平为 269~338 $\mu\text{mol/L}$,平均(295.28 \pm 22.88) $\mu\text{mol/L}$ 。两组一般资料对比无差异($P>0.05$)。本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 治疗方法

A 组给予光疗治疗,光源采用发光二极管蓝光,光照强度 8~10 mW/($\text{cm}^2 \cdot \text{nm}$),波长 450~480 nm,最大输出 ≤ 5 mW,双面蓝光治疗,当 TBIL 水平降低到 222 $\mu\text{mol/L}$ 时停止光疗,高

于该水平再次给予光疗。总光疗时长不超过 72 h,光疗时可应用白蛋白、酶诱导剂、丙种球蛋白等药物辅助治疗,光疗过程中患儿眼睛需用遮光眼罩遮住,会阴部用尿布遮盖。光疗器械购自宁波戴维医疗器械有限公司。B 组患儿在 A 组基础上给予茵陈蒿汤外洗联合布拉氏酵母菌散 [BIOCODEX, 批准文号 S20150051,规格:0.25 g(菌粉)/袋]治疗,其中布拉氏酵母菌散口服,每次 1 袋,加入 1 mL 蒸馏水混匀,1 次/d,直至病情稳定。茵陈蒿汤药物组成:柴胡、金银花、熟大黄、生栀子各 15 g,茵陈 20 g;每次 1 剂,加水 250 mL 煎制药液,药液兑 5000 mL 温开水(水温 38~40 $^{\circ}\text{C}$)对患儿进行熏洗,每次熏洗 10~15 min,2 次/d,直至病情稳定。

1.3 临床疗效

观察两组治疗后的临床疗效。判定标准如下^[11]:治愈:黄疸消退,其他症状消失,实验室指标正常;好转:黄疸及其他症状减轻,胆红素正常或降低,其他实验室指标好转;未愈:黄疸不退或加深,其他症状及实验室指标无改善。总有效率=(治愈例数+好转例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.4 观察指标

(1)记录两组光疗总时间及住院总时间。(2)分别采集两组患儿治疗前、治疗 24 h 后、治疗 48 h 后、治疗 72 h 后的血标本 1 mL,均经离心处理保存待测。采用酶联免疫吸附法检测血清 TBIL、间接胆红素(IBIL)水平,严格遵守试剂盒(美国 IDEXX 公司生产)说明书进行操作。(3)选用美国 CloudClone Corp 公司生产的试剂盒对两组患儿治疗前、治疗 72 h 后粪便样本的基因组 DNA 进行提取,琼脂糖凝胶电泳检测 DNA 纯度和浓度, V3~V4 区扩增后利用 Illumina Miseq 测序平台测序,进而分析其丰度。菌群属水平丰度=该菌的基因拷贝数/总拷贝数。

1.5 统计学方法

以 SPSS24.0 分析数据。用($\bar{x} \pm s$)表示 TBIL、DBIL 水平、光疗总时间等正态分布的计量资料,予以校正 t 检验或成组 t 检验。重复观测资料则行两两组间比较 LSD-t 检验(统计量为 LSD-t)+重复测量方差分析(球检验校正为 HF 法,统计量为 F)+两两组内(时间维度)比较差值 t 检验(统计量为 t)。以中位数[M(P25, P75)]表示非正态分布的计量资料,采用 U 检验。计数资料如疗效、性别用例数和百分率(%)表示,对比用 χ^2 检验。检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组临床疗效对比

与 A 组相比,B 组治疗后的临床总有效率更高($P<0.05$),详见表 1。

表 1 两组临床疗效对比 [例(%)]
Table 1 Comparison of clinical efficacy between the two groups [n(%)]

Groups	Cure	Become better	Not healed	Total effective rate
Group A(n=48)	12(25.00)	22(45.83)	14(29.17)	34(70.83)
Group B(n=49)	18(36.73)	27(55.10)	4(8.16)	45(91.84)
χ^2				7.078
P				0.008

2.2 两组光疗总时间及住院总时间对比

B 组的光疗总时间及住院总时间分别为 (50.86± 3.17)h、(4.98± 1.85)d,均短于 A 组的(68.10± 3.85)h、(7.25± 2.96)d,差异有统计学意义($t=-24.098,-4.539,P=0.000,0.000$)。

2.3 两组不同时间点 TBIL、DBIL 水平对比

两指标组间差异、组内(时间维度)差异及交互作用均有差异($P<0.05$)。两组治疗前 TBIL、DBIL 水平对比差异无统计学意义($P>0.05$),两组治疗 24 h 后、治疗 48 h 后、治疗 72 h 后 TBIL、DBIL 水平呈下降趋势,且 B 组低于 A 组($P<0.05$),详见表 2。

表 2 两组不同时间点 TBIL、DBIL 水平对比($\bar{x}\pm s,\mu\text{mol/L}$)

Table 2 Comparison of TBIL and DBIL levels at different time points between the two groups($\bar{x}\pm s,\mu\text{mol/L}$)

Groups	Time	TBIL	DBIL
Group A (n=48)	Before treatment	297.46± 23.89	262.34± 30.10
	24 h after treatment	223.68± 24.77 ^t	208.95± 27.92 ^t
	48 h after treatment	176.21± 18.79 ^t	164.41± 18.80 ^t
	72 h after treatment	141.41± 14.88 ^t	129.71± 16.73 ^t
Group B (n=49)	Before treatment	295.28± 22.88	262.47± 21.38
	24 h after treatment	185.66± 21.93 ^{at}	169.83± 24.31 ^{at}
	48 h after treatment	125.60± 16.68 ^{at}	123.91± 19.76 ^{at}
	72 h after treatment	95.20± 11.81 ^{at}	85.16± 15.65 ^{at}
Overall analysis	HF coefficient	0.8194	0.8680
Group comparison	F, P	233.137, 0.000	191.088, 0.000
Intra group comparison	F, P	1,575.526, 0.000	844.836, 0.000
Interaction	F, P	31.497, 0.000	20.696, 0.000

Note: compared with before treatment, ^t $P<0.05$; compared with Group A, ^a $P<0.05$.

2.4 肠道菌群分析

选取样本(条带数大于 20000)进行分析。治疗 72 h 后,B

组肠道内大肠埃希菌和葡萄球菌丰度低于 A 组,而拟杆菌丰度高于 A 组($P<0.05$),详见表 3。

表 3 两组治疗 72 h 后肠道菌群属水平丰度比较 [M(P25, P75)]

Table 3 Comparison of intestinal flora abundance at 72 h after treatment between the two groups [M(P25, P75)]

Groups	<i>Pseudobacteroides</i>	<i>Staphylococcus</i>	<i>Escherichia coli</i>
Group A(n=48)	0.69(0.55, 2.40)	0.47(0.26, 0.51)	7.91(2.74, 44.38)
Group B(n=49)	17.77(6.96, 32.62)	0.22(0.16, 0.48)	2.97(0.63, 12.15)
U	4625.000	387.000	395.000
P	0.000	0.003	0.002

3 讨论

高胆红素血症通常在患儿出生第 1 天后即开始出现,高胆红素血症除出现时间早外,其持续的时间也比生理性黄疸长,因此,应重视高胆红素血症对新生儿健康的影响^[12]。现代医学研究认为^[13],新生儿高胆红素血症发病时,其体内胆红素生成过多,肠肝循环被破坏,红细胞水平升高,加上肝细胞摄取和结合胆红素能力低下,引起肝细胞受损加剧,最终导致胆红素脑病及核黄疸发生,严重者甚至可出现死亡。即使治疗后康复的患儿也可能残留有眼球运动障碍、手足徐动症、听觉障碍及牙釉质发育不全等不可逆性系统损害^[14,15]。因此,在该疾病早期给予及时、快速的治疗具有积极的意义。

高胆红素血症的主要治疗目的在于迅速降低 TBIL 水平,预防更严重并发症的发生^[16]。光疗的作用机制是通过光异构、

光氧化退化将脂溶性胆红素转化为溶于水的化合物,经过胆汁排泄至肠道进而排出至体外,达到降低 TBIL 水平的目的^[17,18],但光疗具有一定的时间限制,过度光疗也可能产生一系列不良反应,降低治疗效果^[19]。既往研究表明^[20],除了胆红素生成过多,肠道内菌群分布失衡也是高胆红素血症的发病的一个重要影响因素。新生儿出生早期由于胃肠道菌群的延迟和不充分定居,持续的肠肝循环和肠内循环导致血清 TBIL 水平增高^[21]。布拉氏酵母菌散属于微生态制剂,进入肠道能促进多胺类物质分泌,并将多余氧气吸收,为肠道建立起厌氧环境,利于肠道益生菌生长,从而阻止肠道中胆红素的分解,增加其从粪便排出的途径^[22,23]。临床研究发现^[24],中医药在治疗新生儿高胆红素血症方面具有一定优势,王晓鸣等学者采用茵陈退黄方治疗新生儿高胆红素血症,发现其可有效提高患儿黄疸缓解率并减少高胆红素血症复发率^[25]。新生儿高胆红素血症属中医学“胎黄、胎

毒"的范畴,中医认为本病病位在脾胃、肝胆,或外来之六淫病气客犯,或他病之邪窜入,导致邪毒客蕴肝胆,形成了寒湿困阻、湿热郁蒸之急黄诸证^[26]。

茵陈蒿汤原方出自《伤寒论》,为治疗阳黄的代表方,方中茵陈为君药,清热利湿退黄、疏肝利胆;生栀子为臣药,泻热降火,清利三焦湿热;佐以金银花清热解毒,芳香透达;熟大黄泻热利湿,通利大便;柴胡为使药,疏肝理气、解肌退热、调和诸药。诸药合用,利湿与泻热并进,黄疸自退^[27]。因为新生儿年幼,口服药剂困难,因此考虑采用外洗法给药。新生儿皮肤嫩薄,药物易透过皮肤进入毛细血管,从而达到利湿退黄的目的^[28]。

与单纯的光疗相比,茵陈蒿汤外洗、布拉氏酵母菌散、光疗联合治疗可进一步降低 TBIL、DBIL 水平,缩短光疗总时间及住院总时间,进一步提高疗效。研究结果还显示,两组患儿肠道菌群存在明显差异,且治疗后 B 组患儿的肠道菌群状况改善效果更佳。其一是因为布拉氏酵母菌属于兼性厌氧菌,可被胃肠道充分吸收,被摄入后可分布于整个消化道^[29],且布拉氏酵母菌散具有调节肠道菌群的作用,能够消耗肠道内氧气,使得专性厌氧的菌群在肠道内含量增加,而需氧和兼性需氧菌在肠道内含量下降^[30];其二是因为茵陈蒿汤中大黄的大黄素及大黄酸等成分、生栀子的环烯醚萜苷成分均具有增加胆红素排出量的作用^[31];两者联合应用可以提升疗效。

综上所述,新生儿高胆红素血症采用茵陈蒿汤外洗、布拉氏酵母菌散、光疗联合治疗,疗效确切,可降低胆红素水平,调节患儿肠道菌群状况,缩短光疗及住院总时间,且采用外洗法安全方便,简单易行。

参考文献(References)

- [1] Rathore S, Kumar Vk C, R S. A critical review on neonatal hyperbilirubinemia-an Ayurvedic perspective [J]. *J Ayurveda Integr Med*, 2020, 11(2): 190-196
- [2] Shan KH, Wang TM, Lin MC. Association between rooming-in policy and neonatal hyperbilirubinemia [J]. *Pediatr Neonatol*, 2019, 60(2): 186-191
- [3] Chen K, Yuan T. The role of microbiota in neonatal hyperbilirubinemia[J]. *Am J Transl Res*, 2020, 12(11): 7459-7474
- [4] 冯霄. 新生儿高胆红素血症光疗不良反应研究进展[J]. *临床儿科杂志*, 2020, 38(9): 711-715
- [5] 朱惠洁, 卢君, 曹巧玲, 等. 小儿推拿联合强光疗法与茵栀黄口服液联合强光疗法治疗新生儿高胆红素血症的疗效比较[J]. *中国妇幼保健*, 2021, 36(1): 208-210
- [6] 葛敏, 唐军, 母得志, 等. 换血法和加强光疗对重度高间接胆红素血症新生儿神经系统影响的临床研究[J]. *中华新生儿科杂志(中英文)*, 2019, 34(1): 8-13
- [7] Sivananthan K, Petersen AM. Review of *Saccharomyces boulardii* as a treatment option in IBD[J]. *Immunopharmacol Immunotoxicol*, 2018, 40(6): 465-475
- [8] 李梅, 郑耀建, 文洁珍, 等. 茵陈蒿汤加减外洗治疗湿热郁蒸型新生儿高胆红素血症的临床研究[J]. *河北中医*, 2019, 41(3): 383-385
- [9] 张宝林, 王宝琼. 现代中医新生儿科学 [M]. 湖南: 中南大学出版社, 2018: 273-274
- [10] 中华医学会儿科学分会新生儿学组. 新生儿高胆红素血症诊断和治疗专家共识[J]. *中华儿科杂志*, 2014, 52(10): 745-748
- [11] 国家中医药管理局. 中医病症诊断疗效标准 [M]. 南京: 南京大学出版社, 1995: 10
- [12] 王旭荣, 刘柳叶, 张北宁, 等. 血清 cTnI、CK-MB 及 IGF-1 在新生儿高胆红素血症中的变化及临床意义 [J]. *现代生物医学进展*, 2020, 20(21): 4101-4104
- [13] Kaplan M, Wong RJ, Stevenson DK. Hemolysis and Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency-Related Neonatal Hyperbilirubinemia[J]. *Neonatology*, 2018, 114(3): 223-225
- [14] Alkén J, Håkansson S, Ekéus C, et al. Rates of Extreme Neonatal Hyperbilirubinemia and Kernicterus in Children and Adherence to National Guidelines for Screening, Diagnosis, and Treatment in Sweden[J]. *JAMA Netw Open*, 2019, 2(3): e190858
- [15] Le Pichon JB, Riordan SM, Watchko J, et al. The Neurological Sequelae of Neonatal Hyperbilirubinemia: Definitions, Diagnosis and Treatment of the Kernicterus Spectrum Disorders (KSDs)[J]. *Curr Pediatr Rev*, 2017, 13(3): 199-209
- [16] Kusaka T. Effectiveness of green light phototherapy for neonatal hyperbilirubinemia[J]. *Pediatr Int*, 2019, 61(8): 747
- [17] 刘国文, 李炎. 循环式单面光疗与间断式单面光疗治疗葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏所致新生儿高胆红素血症临床疗效对比分析[J]. *陕西医学杂志*, 2020, 49(9): 1110-1113
- [18] 林丽芳, 袁天明. 新生儿高胆红素血症光疗与 DNA 损伤的研究进展[J]. *中华新生儿科杂志(中英文)*, 2019, 34(6): 476-479
- [19] 赵晓英, 刘芳. 新生儿高胆红素血症光疗的不良反应[J]. *临床误诊误治*, 2016, 29(10): 114-116
- [20] 王玲玲, 白芬兰. 迅速建立新生儿肠道正常菌群降低母乳性高胆红素血症疗效观察[J]. *临床军医杂志*, 2006, 34(4): 479-480
- [21] 李洁, 戴丽凤. 血清 AST、CKMB、LDH、BUN 及 TBIL 水平表达及对高胆红素血症新生儿的临床意义 [J]. *中国妇幼保健*, 2019, 34(19): 4481-4484
- [22] Ka ź mierzczak-Siedlecka K, Ruszkowski J, Fic M, et al. *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745: A Non-bacterial Microorganism Used as Probiotic Agent in Supporting Treatment of Selected Diseases[J]. *Curr Microbiol*, 2020, 77(9): 1987-1996
- [23] Wang C, Li W, Wang H, et al. *Saccharomyces boulardii* alleviates ulcerative colitis carcinogenesis in mice by reducing TNF-alpha and IL-6 levels and functions and by rebalancing intestinal microbiota[J]. *BMC Microbiol*, 2019, 19(1): 246
- [24] 邱慧敏, 周丽. 中药药浴治疗新生儿高胆红素血症 132 例[J]. *陕西中医*, 2008, 29(11): 1479-1480
- [25] 王晓鸣, 陶钧, 裴宇, 等. 茵陈退黄方治疗新生儿高胆红素血症的临床研究[J]. *中华中医药杂志*, 2014, 29(2): 456-458
- [26] 张丽云, 胡素芹, 李祝平, 等. 新生儿高胆红素血症中医治疗体会[J]. *河北中医*, 2006, 28(12): 917-918
- [27] 许杏梅, 赵玉倩, 许娜. 茵陈蒿汤治疗药物性肝炎高胆红素血症疗效观察[J]. *现代中西医结合杂志*, 2015, 24(6): 621-623
- [28] 易学东, 罗亚文. 血浆置换联合茵陈蒿汤加减治疗乙肝并高胆红素血症的疗效观察[J]. *山东医药*, 2011, 51(45): 63-64
- [29] Buts JP, Stilmant C, Bernasconi P, et al. Characterization of alpha,alpha-trehalase released in the intestinal lumen by the probiotic *Saccharomyces boulardii*[J]. *Scand J Gastroenterol*, 2008, 43(12): 1489-1496
- [30] 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
- [31] 华圆, 冯健, 李范珠. 茵陈蒿汤利胆退黄物质基础的研究进展[J]. *中华中医药学刊*, 2011, 29(07): 1520-1521