

# 四磨汤联合茵栀黄口服液对新生儿黄疸患儿胆红素水平、免疫功能及 NBNA 评分的影响

宋焕清 宋 红 李晶晶 冯晓霞 霍志芳

(郑州大学第二附属医院新生儿重症监护病房, 郑州, 450000)

**摘要** 目的:探讨四磨汤联合茵栀黄口服液对新生儿黄疸患儿胆红素水平、免疫功能及新生儿行为神经评估(NBNA)评分的影响。方法:选取2016年10月至2018年4月郑州大学第二附属医院收治的病理性黄疸新生儿124例,按照随机数字表法随机分为对照组和观察组,每组62例。对照组采用茵栀黄口服液治疗,观察组采用四磨汤联合茵栀黄口服液治疗。评价2组患儿的治疗效果,比较2组患儿的血清胆红素、免疫功能指标及NBNA评分变化情况。记录并比较2组患儿的不良反应发生情况。结果:观察组治疗总有效率为96.77%,明显高于对照组的85.48% ( $P < 0.05$ )。治疗后2组血清胆红素水平均明显下降,且观察组明显低于对照组 ( $P < 0.05$ ),观察组患儿血清胆红素恢复至正常所需天数明显短于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后2组患儿  $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$  以及 IgA、IgG 水平均明显升高,且观察组明显高于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后2组患儿 NBNA 评分均明显升高,且观察组高于对照组 ( $P < 0.05$ )。2组不良反应发生率比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。结论:四磨汤联合茵栀黄口服液治疗新生儿黄疸疗效确切,可降低患儿的血清胆红素水平,提高患儿的免疫功能,并有利于患儿的神经发育,值得临床推广。

**关键词** 四磨汤;茵栀黄口服液;新生儿黄疸;疗效;胆红素;免疫功能;NBNA评分;不良反应

## Effects of Simo Decoction Combined with Yinzhihuang Oral Liquid on Bilirubin Level, Immune Function and Neonatal Behavioral Neurological Assessment Score in Jaundice of Newborn

Song Huanqing, Song Hong, Li Jingjing, Feng Xiaoxia, Huo Zhifang

(Department of Neonatal Intensive Care Unit, The Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Henan 450000, China)

**Abstract Objective:** To explore the effects of Simo decoction combined with Yinzhihuang oral liquid on bilirubin level, immune function and neonatal behavioral neurological assessment (NBNA) score in jaundice of newborn. **Methods:** A total of 124 cases of jaundice of newborn who were treated in the Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University from October 2016 to April 2018 were selected. They were divided into control group and observation group according to random number table method, with 62 cases in each group. The control group was treated with Yinzhihuang oral liquid, and the observation group was treated with Simo decoction combined with Yinzhihuang oral liquid. The changes of serum bilirubin, immune function and NBNA score were compared between the two groups. The adverse reactions of the two groups were recorded and compared. **Results:** The total effective rate of the observation group was 96.77%, which was significantly higher than 85.48% in the control group ( $P < 0.05$ ). After the treatment, the serum bilirubin levels of the two groups were significantly decreased, and the observation group was significantly lower than that of the control group ( $P < 0.05$ ). Meanwhile, the days of the serum bilirubin returned to normal in the observation group were significantly shorter than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After the treatment, the levels of cluster of differentiation  $4^+$  ( $CD4^+$ ) and  $CD4^+/CD8^+$  and Immune Gloulin A (IgA), IgG in the two groups were significantly increased. However, the observation group were significantly higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After the treatment, the NBNA scores of the two groups were significantly increased, and the observation group was significantly higher than that of the control group ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in adverse reactions between the two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** Simo decoction combined with Yinzhihuang oral liquid is effective in the treatment of jaundice of newborn. It can rapidly reduce serum bilirubin level in children, improve the immune function, and be conducive to the neurological development of the children, which is worthy of clinical promotion.

**Key Words** Simo decoction; Yinzhihuang oral liquid; Neonate jaundice; Curative effect; Bilirubin; Immune function; Neonatal behavioral neurological assessment; Adverse reaction

中图分类号:R722.17 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2019.02.041

新生儿黄疸是指未满月(出生28d内)新生儿出现的黄疸,是新生儿中最常见的临床问题之一<sup>[1]</sup>。

该疾病患儿皮肤、黏膜、巩膜等因胆红素代谢障碍引起的胆红素浓度升高而出现黄染,严重者可对神经系统造成损害,进一步影响新生儿的智力发育,甚至导致死亡<sup>[2-3]</sup>。目前临床上治疗新生儿黄疸主要依靠蓝光照射治疗,其疗效确切,但部分患儿耐受性较差,腹泻、发热、皮疹等不良反应发生率较高<sup>[4]</sup>。中药因其具有较高的安全性和较好的疗效,近年来被广泛地应用于儿科疾病的治疗中<sup>[5]</sup>。四磨汤可顺气降逆、消积止痛<sup>[6]</sup>,茵栀黄口服液可清热解毒、退黄健肝,近年来两者均被应用于新生儿黄疸的治疗中<sup>[7]</sup>,但两药单独使用效果仍不够理想。本研究采用四磨汤联合茵栀黄口服液对新生儿黄疸患儿进行治疗,并观察患儿治疗过程中胆红素水平、免疫功能及新生儿行为神经评估(NBNA)评分变化情况,旨在为临床用药提供参考,现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年10月至2018年4月郑州大学第二附属医院收治的病理性黄疸新生儿124例,按照随机数字表法随机分为对照组和观察组,每组62例。对照组中男35例,女27例,胎龄37~41周,平均胎龄(39.23±0.74)周,日龄3~21d,平均日龄(13.28±4.72)d,出生体质量2.5~4.2kg,平均体质量(3.14±0.32)kg;黄疸发生时间4~20d,平均时间(12.07±3.49)d。观察组中男33例,女29例,胎龄37~42周,平均胎龄(39.31±0.92)周,日龄2~23d,平均日龄(12.97±4.64)d,出生体质量2.6~4.4kg,平均体质量(3.27±0.38)kg;黄疸发生时间3~21d,平均时间(11.83±4.02)d。2组患儿一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究经我院伦理委员会审查批准(伦理审批号:2015AF028)

1.2 诊断标准 1)西医诊断符合《褚福棠实用儿科学》<sup>[8]</sup>中的新生儿病理性黄疸标准;2)中医诊断符合中医阳黄证的辨证标准<sup>[9]</sup>;皮肤巩膜发黄、色泽鲜明、舌红苔黄腻、小便深黄、大便稀溏等。

1.3 纳入标准 1)均为足月新生儿;2)患儿家属对本研究知情同意且均签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)由肝、胆道畸形引起的阻塞性黄疸患儿;2)伴有严重先天性疾病的患儿;3)伴有胆道疾病的患儿;4)低体质量儿;5)合并新生儿溶血病;6)合并有其他感染患儿。

1.5 脱落与剔除标准 未能按疗程完成治疗的患儿。

1.6 治疗方法 2组患儿均给予常规对症支持治

疗,对照组患儿给予茵栀黄口服液(北京华润高科天然药物有限公司,国药准字:Z11020607)治疗,3次/d,1支/次。在对照组基础上,观察组患儿加服四磨汤口服液(湖南汉森制药股份有限公司,国药准字:Z20025044)治疗,3次/d,5mL/次,5d为1个疗程,2组均治疗2个疗程。

## 1.7 观察指标

1.7.1 血清胆红素检测 于治疗前、治疗后采集患儿空腹静脉血3mL,3200r/min离心10min分离血清。采用全自动生化分析仪(库贝尔,iChem-530型)对2组患儿血清胆红素水平进行检测,胆红素 $<17.1\mu\text{mol/L}$ 为正常。

1.7.2 免疫功能指标检测 分别于治疗前、治疗后采集患儿空腹静脉血3mL,采用流式细胞仪(贝克曼库尔特,Cytomics FC500)测定T淋巴细胞亚群水平,包括 $\text{CD4}^+$ 、 $\text{CD8}^+$ ,并计算 $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$ 比值,采用单向免疫扩散法检测患儿免疫球蛋白(IgA、IgG)水平,试剂盒购自北京德曼生化技术有限公司。

1.7.3 新生儿行为神经评估(NBNA)评分 采用NBNA评分于治疗前、治疗后对患儿神经发育情况进行评定,评定内容包括原始反射、行为能力、一般评估、主动和被动肌张力,评定过程在光线半暗的安静环境进行。检测人员均受过专门训练,至少检测过30例新生儿,并经过鉴定结果评定合格。患儿NBNA评分低于35分则认为神经发育异常<sup>[10]</sup>。

1.7.4 不良反应 记录2组患儿治疗期间的不良反应发生情况,包括肝肾功能损伤、腹泻、呕吐、皮疹等。

1.8 疗效判定标准 疗效共分为4个等级,治愈:治疗后患儿实验室相关指标恢复正常、黄疸完全消退;显效:治疗后患儿实验室相关指标基本恢复正常,黄疸明显减轻;有效:治疗后患儿实验室相关指标较治疗前有所改善,黄疸较治疗前有所减轻;无效:患儿经治疗实验室相关指标及黄疸无明显变化甚至加重<sup>[9]</sup>。总有效率=治愈率+显效率+有效率。

1.9 统计学方法 采用SPSS 23.0统计软件对研究数据进行统计分析,计量资料用均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用 $t$ 检验;计数资料用百分率(%)表示,采用 $\chi^2$ 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 2组患儿治疗效果比较 观察组治疗总有效率为96.77%(60/62),明显高于对照组的85.48%(53/62),差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表1。

表 1 2 组患儿治疗效果比较[例(%)]

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效率
对照组( <i>n</i> = 62)	33(53.23)	9(14.52)	11(17.74)	9(14.52)	53(85.48)
观察组( <i>n</i> = 62)	37(59.68)	14(22.58)	9(14.52)	2(3.23)	60(96.77)
$\chi^2$ 值					4.888
<i>P</i> 值					0.027

2.2 2 组患儿血清胆红素相关指标比较 2 组患儿治疗前血清胆红素水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。2 组患儿治疗后的血清胆红素水平与治疗前比较均明显下降,且观察组明显低于对照组( $P < 0.05$ )。2 组患儿血清胆红素恢复至正常所需天数比较,观察组明显短于对照组( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 2 组患儿血清胆红素相关指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	血清胆红素( $\mu\text{mol/L}$ )	血清胆红素恢复至正常所需天数(d)
对照组( <i>n</i> = 40)		
治疗前	253.47 $\pm$ 31.26	
治疗后	116.53 $\pm$ 16.87*	9.37 $\pm$ 2.14
观察组( <i>n</i> = 40)		
治疗前	254.91 $\pm$ 29.63	
治疗后	68.45 $\pm$ 12.39* $\Delta$	7.62 $\pm$ 1.75 $\Delta$

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与对照组比较, $\Delta P < 0.05$

2.3 2 组患儿免疫功能比较 2 组患儿治疗前 T 淋巴细胞亚群和免疫球蛋白各指标水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后,2 组患儿 CD8<sup>+</sup> 无明显变化( $P > 0.05$ ),而 CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 以及 IgA、IgG 水平均明显升高( $P < 0.05$ ),且观察组均明显高于对照组( $P < 0.05$ )。见表 3、表 4。

表 3 2 组患儿 T 淋巴细胞亚群比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	CD4 <sup>+</sup> (%)	CD8 <sup>+</sup> (%)	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>
对照组( <i>n</i> = 40)			
治疗前	39.04 $\pm$ 2.15	27.67 $\pm$ 2.38	1.33 $\pm$ 0.24
治疗后	42.51 $\pm$ 2.93*	28.04 $\pm$ 2.26	1.51 $\pm$ 0.26*
观察组( <i>n</i> = 40)			
治疗前	38.89 $\pm$ 2.07	27.23 $\pm$ 2.19	1.31 $\pm$ 0.22
治疗后	46.35 $\pm$ 3.23* $\Delta$	27.83 $\pm$ 2.37	1.73 $\pm$ 0.29* $\Delta$

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与对照组比较, $\Delta P < 0.05$

表 4 2 组患儿免疫球蛋白水平比较( $\bar{x} \pm s, \text{g/L}$ )

组别	IgA	IgG
对照组( <i>n</i> = 40)		
治疗前	1.26 $\pm$ 0.28	39.04 $\pm$ 2.15
治疗后	1.64 $\pm$ 0.33*	42.51 $\pm$ 2.93*
观察组( <i>n</i> = 40)		
治疗前	1.31 $\pm$ 0.30	38.89 $\pm$ 2.07
治疗后	2.11 $\pm$ 0.41* $\Delta$	46.35 $\pm$ 3.23* $\Delta$

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与对照组比较, $\Delta P < 0.05$

2.4 2 组患儿 NBNA 评分比较 治疗前,观察组患儿的 NBNA 评分为(35.02  $\pm$  1.28)分,与对照组的(35.12  $\pm$  1.34)分比较,差异无统计学意义( $t = 0.382, P = 0.703$ )。治疗后,观察组和对照组的 NBNA 评分分别为(40.45  $\pm$  2.09)分 and (37.62  $\pm$  1.84)分,均较治疗前明显升高( $t = 0.8.648, t = 17.413, P < 0.05, P < 0.05$ ),且观察组的 NBNA 评分明显高于对照组( $t = 8.003, P < 0.05$ )。

2.5 不良反应发生情况 治疗过程中,观察组未发生不良反应,对照组发生 1 例呕吐,2 组比较差异无统计学意义( $\chi^2 = 1.008, P > 0.05$ )。

### 3 讨论

临床上将新生儿黄疸分为生理性黄疸和病理性黄疸,其中生理性黄疸患儿多表现为轻度食欲不振,无严重临床表现,黄疸多在出现 2 周内自行消失,无需特别治疗,然而病理性黄疸多因患儿免疫功能低下、消化功能紊乱所致,若不及时进行治疗,可导致患儿出现高胆红素血症,进一步诱发胆红素脑病,将对患儿的神经发育造成损害,甚至威胁患儿生命健康<sup>[11-12]</sup>。临床研究表明,引起新生儿病理性黄疸的病因主要包括<sup>[13-15]</sup>:1)肝细胞损伤导致肝细胞对胆红素的摄取和结合能力减弱,导致胆红素外溢;2)患儿肝功能不全,导致胆红素的代谢能力及排泄受到影响;3)患儿自身过量合成胆红素;4)因胆管破裂引起黄疸。目前临床上治疗新生儿黄疸的方式包括光疗、基因治疗以及药物治疗,其中光疗效果较好、不良反应小,是治疗新生儿高间接胆红素血症的常用方法,但用于治疗直接胆红素血症的效果一般。基因疗法可直接置换出血液中的胆红素及其他有害物质,是降低高胆红素血症最为有效的办法,然而基因疗法存在一定的风险,易导致患儿猝死现象。药物治疗具有起效迅速,疗效确切等优势,已成为临床医师治疗新生儿黄疸的首选办法。新生儿黄疸在中医学中属于“胎黄”“胎疸”范畴,其病机为肝胆疏泄失常、湿热蕴阻、脾阳不振,治疗新生儿黄疸应以清热退黄、保肝利湿为主<sup>[16]</sup>。茵栀黄口服液主要成分有茵陈、栀子、黄芩和金银花,其中茵陈清热利胆;栀

子可利湿清热、去火除燥;黄芩清热利胆、泻火解毒;金银花可清热解毒,诸药合用具有清热解毒、利胆退黄之功效<sup>[7]</sup>。四磨汤主要成分为乌药、木香、槟榔、枳壳等,其中乌药气雄性温,具有散寒止痛之功效;木香可疏肝理气、消积导滞、醒脾开胃;槟榔可通肠消食、破坚宣壅;枳壳具有理气宽中、行滞消胀之功效,诸药合用可顺气降逆、消积止痛<sup>[17]</sup>。中药制剂多来源于天然动植物,多具有成本低、不良反应小的优点。本研究探讨四磨汤和茵栀黄口服液对新生儿黄疸的治疗效果,以期为临床治疗新生儿黄疸提供新思路。

本研究结果表明,观察组治疗总有效率明显高于对照组,同时观察组患儿治疗后的血清胆红素水平较对照组明显更低,且血清胆红素恢复正常所需天数也明显短于对照组患儿。胆红素是人胆汁中的主要色素,其具有毒性,可对神经系统产生不可逆损害,是反映肝功能的重要指标,也是临床中判定黄疸的重要依据。现代医学表明,四磨汤具有改善血液循环,加速肠道蠕动,促进胆囊收缩和胆汁排泄的作用<sup>[6]</sup>,茵栀黄口服液对机体葡萄糖醛酸转移酶活性和氧化应激反应具有抑制作用,有利于肝脏细胞的再生和修复,可通过促进肝脏对胆红素的摄取、结合与排泄,减少胆红素进入肠-肝循环<sup>[18]</sup>,两药协同作用,能够更为快速、有效地降低患儿的血清胆红素水平。

新生儿免疫功能紊乱与黄疸病情的迁延也有着重要联系,研究表明<sup>[19]</sup>,黄疸患儿免疫功能水平明显低于正常新生儿。CD4<sup>+</sup>淋巴细胞与CD8<sup>+</sup>淋巴细胞的动态平衡是保持机体免疫功能稳态的重要环节,而由B淋巴细胞合成分泌的IgA、IgG等免疫球蛋白也在人体的免疫应答中起到关键作用<sup>[20]</sup>。黄疸患儿体内过高的胆红素可导致机体T淋巴细胞亚群失衡并使B淋巴细胞功能受到抑制,使得相关细胞因子的合成分泌出现异常,进一步导致免疫功能下降<sup>[21]</sup>。目前,关于四磨汤联合茵栀黄口服液对新生儿黄疸免疫功能的影响尚未报道。本研究结果显示,2组患儿治疗后CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>以及IgA、IgG水平均明显升高,且观察组高于对照组,表明四磨汤联合茵栀黄口服液能明显提高黄疸患儿的免疫功能,推测与四磨汤联合茵栀黄口服液能有效促进患儿胆红素代谢及胆汁酸代谢恢复、缓解肝功能损害,改善肝细胞免疫功能,进一步提高患儿抵抗力有关。有研究指出在水疗保健治疗新生儿黄疸的基础上加用四磨汤,能更明显地改善患儿的黄疸指数和

免疫能力,张文旻等<sup>[22]</sup>的研究选取新生儿黄疸150例作为研究对象,发现茵栀黄口服液可以显著改善患儿的外周血T淋巴细胞相关指标水平,可以佐证本研究结果。

本研究还发现,观察组患儿治疗后的NBNA评分明显高于对照组,其可能的原因为四磨汤联合茵栀黄口服液能加快药物起效时间,快速降低血清胆红素水平,从而使高水平的胆红素对黄疸患儿神经发育的影响降低。本研究2组患儿仅发生1例呕吐,无严重不良反应发生,说明四磨汤与茵栀黄口服液均有较好的安全性。本研究的不足之处在于获得的样本量较少,结果可能存在一定的误差,后续研究将进一步扩大样本量进行验证。

综上所述,四磨汤联合茵栀黄口服液治疗新生儿黄疸有较好的疗效,可快速降低患儿血清胆红素水平,同时能显著改善患儿T淋巴细胞相关指标和免疫因子水平,并且可促进患儿的神经发育,安全性高。

#### 参考文献

- [1] 霍忙文,张会丰,谢二辰,等.茵栀黄汤对新生儿黄疸血清总胆汁酸浓度变化的影响[J].现代生物医学进展,2015,15(29):5691-5693,5697.
- [2] Greco C, Arnolda G, Boo NY, et al. Neonatal Jaundice in Low-and Middle-Income Countries: Lessons and Future Directions from the 2015 Don Ostrow Trieste Yellow Retreat[J]. Neonatology, 2016, 110(3):172-180.
- [3] Wang G, Wang J, Huang N, et al. The study on clinical value of the detection about serum and Unconjugated Bilirubin in diagnosis of neonatal jaundice[J]. Pak J Pharm Sci, 2016, 29(1):1339-1341.
- [4] 邓可.强化风险护理对新生儿黄疸蓝光照射治疗效果及安全性的影响[J].实用临床医药杂志,2016,20(16):160-162,166.
- [5] 姜德建,杨威.中药儿科用药临床前评价策略[J].中中药学,2017,15(1):1-3.
- [6] 庞利霞.口服四磨汤并早期护理干预对生理性黄疸新生儿的影响[J].中医临床研究,2016,8(33):66-67.
- [7] 徐睿霞,王甫琴,吴亚臻.茵栀黄口服液联合清蛋白治疗新生儿病理性黄疸疗效及安全性研究[J].重庆医学,2017,46(4):530-532.
- [8] 江载芳,申昆玲,沈颖.诸福棠实用儿科学[M].人民卫生出版社,2015:254-262.
- [9] 李妍.茵栀黄颗粒治疗新生儿病理性黄疸的临床效果分析[J].世界中医药,2017,12(6):1340-1342,1346.
- [10] 何敏斯,莫秀聪,黄炎珍,等.NBNA测评在新生儿黄疸中的应用及其对急性胆红素脑病的预测价值[J].中国现代药物应用,2016,10(11):41-42.
- [11] Seyyedrasooli A, Valizadeh L, Hosseini MB, et al. Effect of vimala massage on physiological jaundice in infants; a randomized controlled trial[J]. J Caring Sci, 2014, 3(3):165-173.

动脉硬化闭塞症患者患肢的血液循环,减轻炎症反应,促进溃疡创面愈合,且药物安全可靠,取用简单方便。

参考文献

[1]朱晓亮,曹焯民. 下肢动脉硬化闭塞症的治疗研究[J]. 中国医药科学,2015,5(23):46-48,65.

[2]杨敏,邓辉胜. 高龄2型糖尿病患者下肢动脉硬化闭塞症的危险因素研究[J]. 中国全科医学,2017,20(1):71-75.

[3]Morisaki K,Matsumoto T,Matsubara Y,et al. A Rare Complication of Spinal Cord Ischemia Following Endovascular Aneurysm Repair of an Infrarenal Abdominal Aortic Aneurysm with Arteriosclerosis Obliterans; Report of a Case[J]. Ann Vasc Dis,2016,9(3):255-257.

[4]凌凤姣,钟建平,程玉玲,等. 下肢动脉硬化闭塞症患者吸烟状况及认知程度调查[J]. 医学与哲学(B),2013,34(8):39-41.

[5]朱晓亮,曹焯民. 下肢动脉硬化闭塞症的治疗研究[J]. 中国医药科学,2015,5(23):46-48,65.

[6]中华医学会外科学分会血管外科学组. 下肢动脉硬化闭塞症诊治指南[J]. 中华普通外科学文献(连续型电子期刊),2016,10(1):1-18.

[7]李蕾,周莹,刘雨成,等. Fontaine II期及以上分期下肢动脉硬化闭塞症的踝踝指数与CTA对比研究[J]. 实用医学杂志,2015,31(2):231-233.

[8]国家中医药管理局发布中华人民共和国中医药行业标准—《中医病证诊断疗效标准》[J]. 中医药管理杂志,1994,2(6):2.

[9]中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南2010[J]. 中华高血压杂志,2011,39(7):579-616.

[10]Muth CC. ASO Therapy: Hope for Genetic Neurological Diseases[J]. JAMA,2018,319(7):644-646.

[11]Loiselle AE, Yukata K, Geary MB, et al. Development of antisense oligonucleotide (ASO) technology against Tgf-β signaling to prevent scarring during flexor tendon repair[J]. J Orthop Res,2015,33(6):859-866.

[12]Casu C, Aghajan M, Oikonomidou PR, et al. Combination of Tmprss6-ASO and the iron chelator deferiprone improves erythropoiesis and reduces iron overload in a mouse model of beta-thalassemia intermedia[J]. Haematologica,2016,101(1):e8-8e11.

[13]孙旭,张立民. 下肢动脉硬化闭塞症的中医认识[J]. 安徽中医药大学学报,2017,36(6):8-10.

[14]张传奇,许斌. 脱疽病病因病机理论框架结构研究[J]. 浙江中医药大学学报,2017,41(10):800-802,805.

[15]尤寅骏,张建忠. 四妙勇安汤临床应用的研究进展[J]. 浙江中医药大学学报,2013,37(7):942-944.

[16]黄瑛. 四妙勇安汤在周围血管病中的运用[J]. 湖北中医杂志,2000,22(4):55-56.

[17]胡少伟,姜艳艳,高尧春,等. 四妙勇安汤中甘草苷、金丝桃苷和木犀草苷提取率的拆方分析[J]. 北京中医药大学学报,2016,39(7):590-594.

[18]于洪静,苑迅,姜玫,等. 四妙勇安汤对高胰岛素/高糖诱导兔血管平滑肌细胞外基质分泌的影响及机制[J]. 中国中西医结合急救杂志,2015,22(1):38-41.

[19]李娜,曲晓波,叶豆丹,等. 四妙勇安汤对H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>致内皮细胞ECV304损伤的保护作用[J]. 中国老年学杂志,2014,34(19):5510-5511.

[20]许颖智,张军平,李明,等. 四妙勇安汤抑制动脉粥样硬化易损斑块炎症反应机制[J]. 科技导报,2010,28(23):95-98.

[21]高慧,刘真,于慧卿,等. 四妙勇安汤对缺氧人脐静脉内皮细胞炎症因子白细胞介素-6、肿瘤坏死因子-α及血管内皮生长因子的影响[J]. 河北中医,2014,36(6):898-900,906.

[22]朱宏斌,郝建军,张耕,等. 四妙勇安汤对动脉粥样硬化大鼠脂质代谢的影响[J]. 湖北中医药大学学报,2013,15(3):17-19.

[23]李娜,曲晓波,蔺爽,等. 四妙勇安汤对大鼠血栓闭塞性脉管炎的抗炎作用及其机制[J]. 吉林大学学报:医学版,2013,39(2):264-267,后插2.

(2018-03-31 收稿 责任编辑:杨觉雄)

(上接第453页)

[12]刘静,张鸾,王二艳. 抚触联合妈咪爱对新生儿黄疸指数及行为神经发育的影响[J]. 检验医学与临床,2016,13(14):2047-2049.

[13]Weng YH, Chiu YW, Cheng SW, et al. Risk assessment of gene variants for neonatal hyperbilirubinemia in Taiwan[J]. BMC Pediatr, 2016,16(1):144.

[14]Mreihil K, Madsen P, Nakstad B, et al. Early formation of bilirubin isomers during phototherapy for neonatal jaundice: effects of single vs. double fluorescent lamps vs. photodiodes[J]. Pediatr Res,2015,78(1):56-62.

[15]刘莹. 预防新生儿黄疸并发胆红素脑病的临床护理分析[J]. 中国卫生标准管理,2017,8(3):158-159.

[16]陈勇,张勤. 消黄汤经验方和穴位按摩联合蓝光照射辨治湿热熏蒸型新生儿黄疸的临床效果[J]. 世界中医药,2018,13(1):112-115.

[17]姬静璐,王玉. 四磨汤对新生儿缺氧缺血性脑病合并消化功能损害的疗效[J]. 中药材,2016,39(3):672-674.

[18]向芬. 双歧杆菌三联活菌散联合茵栀黄口服液治疗新生儿黄疸疗效观察[J]. 儿科药科学杂志,2016,22(7):30-32.

[19]Yoshida Y, Ajiki T, Ueno K, et al. Preoperative bile replacement improves immune function for jaundiced patients treated with external biliary drainage[J]. J Gastrointest Surg,2014,18(12):2095-2104.

[20]宋宏玲. 异丙托溴胺联合布地奈德雾化吸入对病毒性肺炎患儿血清免疫球蛋白、T淋巴细胞和炎症因子的影响[J]. 河北医药,2016,38(13):1946-1949.

[21]刘爱娜,马军青,刘晓燕. 血清胆红素水平对新生儿神经功能及免疫功能的影响[J]. 中国卫生标准管理,2018,9(2):74-76.

[22]张文曼. 茵栀黄联合微生态制剂治疗新生儿黄疸的临床效果及对免疫功能的影响[J]. 实用临床医学,2013,14(10):86-87,93.

(2018-09-06 收稿 责任编辑:王杨)