

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.19.029

双歧杆菌三联活菌治疗新生儿黄疸对患儿肠道菌群、胆红素水平的影响*

孔梦琰¹ 陶宏梅¹ 甘轶文¹ 王会丹² 潘洋洋^{1Δ}

(南京医科大学附属江宁医院 1 新生儿科; 2 儿科 江苏 南京 211100)

摘要 目的:探讨双歧杆菌三联活菌治疗新生儿黄疸对患儿肠道菌群、胆红素水平的影响。**方法:**选取 2021 年 5 月-2023 年 5 月于南京市江宁医院收治的 300 例黄疸患儿,采用随机数表法将患儿分为益生菌组和参照组,均纳入 150 例。参照组患儿采用常规治疗,益生菌组在参照组基础上加用双歧杆菌三联活菌散治疗,两组均持续治疗 1 周。比较两组患儿治疗效果,治疗前后肠道菌群、胆红素水平、炎症指标变化,以及两组患儿治疗期间的不良反应发生情况。**结果:**益生菌组治疗的有效率为 90.67%,参照组为 82.00%,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,且益生菌组双歧杆菌、嗜酸乳杆菌水平高于参照组,益生菌组大肠杆菌水平低于参照组,差异有统计学意义($P<0.05$);益生菌组总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)和间接胆红素(IBIL)水平参照组低,差异均有统计学意义($P<0.05$);益生菌组炎症水平较参照组低,差异有统计学意义($P<0.05$);益生菌组 γ -谷氨酰转氨酶(GGT)和碱性磷酸酶(ALP)较参照组低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。益生菌组不良反应发生率为 10.00%,参照组为 12.00%,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**双歧杆菌三联活菌治疗新生儿黄疸可以改善患儿肠道菌群和炎症水平,减轻患儿肝脏负担,降低胆红素水平。

关键词:双歧杆菌三联活菌;新生儿黄疸;肠道菌群;胆红素水平

中图分类号:R722.17 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2024)19-3711-04

Effects of Bifidobacterium Triple Viable Bacteria on Intestinal Floras and Bilirubin in Neonatal Jaundice*

KONG Meng-yan¹, TAO Hong-mei¹, GAN Yi-wen¹, WANG Hui-dan², PAN Yang-yang^{1Δ}

(1 Department of Neonatology; 2 Department of Pediatrics, The Affiliated Jiangning Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu, 211100, China)

ABSTRACT Objective: To explore the effects of Bifidobacterium triple viable bacteria on intestinal floras and bilirubin in neonatal jaundice. **Methods:** A total of 300 children with jaundice admitted to Nanjing Jiangning Hospital were enrolled between May 2021 and May 2023. According to random number table method, they were divided into probiotic group (Bifidobacterium triple viable bacteria tables on basis of control group) and control group (routine treatment), 150 cases in each group. All were continuously treated for 1 week. The curative effect, changes of intestinal floras, bilirubin and inflammatory indexes before and after treatment, and the occurrence of adverse reactions during treatment were compared between the two groups. **Results:** The difference in response rate of treatment between probiotic group and control group was statistically significant (90.67% vs 82.00%, $P<0.05$). After treatment, counts of *Bifidobacteria* and *Lactobacillus acidophilus* in probiotic group were higher than those in control group, while count of *Escherichia coli* was lower than that in control group ($P<0.05$). The levels of total bilirubin (TBIL), direct bilirubin (DBIL) and indirect bilirubin (IBIL) in probiotic group were lower than those in control group ($P<0.05$), inflammation level was lower than that in control group ($P<0.05$), and levels of γ -glutamyltransferase (GGT) and alkaline phosphatase (ALP) were lower than those in control group ($P<0.05$). There was no significant difference in incidence of adverse reactions between probiotic group and control group (10.00% vs 12.00%, $P>0.05$). **Conclusion:** Bifidobacterium triple viable bacteria can improve intestinal floras and inflammation level, reduce liver burden and bilirubin level in neonatal jaundice.

Key words: Bifidobacterium triple viable bacteria; Neonatal jaundice; Intestinal flora; Bilirubin level

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

Article ID: 1673-6273(2024)19-3711-04

前言

黄疸是新生儿常发疾病,尤其是在早产儿中^[1]。根据最新研

究数据显示,新生儿黄疸的发生率高达 60%以上,而在早产儿中这一比例更是高达 80%^[2]。新生儿黄疸主要由血液中未结合胆红素水平升高所致,而这种升高往往与新生儿肝脏对胆红素

* 基金项目:南京医科大学附属江宁医院青年创新科研基金项目(JNYYZXKY202119)

作者简介:孔梦琰(1993-),女,本科,住院医师,研究方向:新生儿科,E-mail: ikather@163.com

Δ 通讯作者:潘洋洋(1987-),女,本科,主治医师,研究方向:新生儿科,E-mail: 735101019@qq.com

(收稿日期:2024-04-13 接受日期:2024-04-30)

代谢能力不足有关^[3]。传统治疗方法如光疗等虽然在一定程度上有效,但仍存在一定的局限性和不足。因此,探索更为安全、有效的治疗方法成为了新生儿黄疸治疗领域的重要研究方向。近年来,随着微生物组学的快速发展,人们越来越意识到肠道菌群在人体健康和疾病中的重要作用^[4]。肠道微生物与宿主之间形成了一种复杂的相互作用关系,这种关系对于维持宿主的健康状态至关重要。肠道菌群不仅能够影响胆红素的代谢^[5],还能通过调节宿主的免疫反应来影响黄疸的治疗效果^[6]。双歧杆菌三联活菌作为一种益生菌制剂,其在调节肠道菌群平衡、促进胆红素代谢等方面的潜在作用受到了广泛关注^[7]。本研究旨在探讨双歧杆菌三联活菌治疗新生儿黄疸对患儿肠道菌群及胆红素水平的影响,以期对新生儿黄疸的治疗提供新的思路和方法,研究内容如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 5 月 -2023 年 5 月于南京市江宁医院收治的 300 例黄疸患儿,纳入标准:①符合文献^[8]中黄疸诊断标准;②患儿症状持续 2~4 周,且进行性加重;③患儿发病后未应用药物治疗。经医院伦理委员会通过,患儿及家属了解并知情同意。排除标准:①患儿合并有较为严重的内科疾病;②患儿对研究中药物过敏;③患儿为先天性黄疸。采用随机数表法将患儿分为益生菌组和参照组,均纳入 150 例。益生菌组中男 61 例,女 89 例,胎龄 30~45 周,平均为(37.11±3.02)周,其中早产儿 72 例,足月儿 78 例。参照组中男 58 例,女 92 例,胎龄 30~42 周,平均为(37.54±3.19)周,其中早产儿 66 例,足月儿 84 例。两组一般资料无统计学差异($P>0.05$)。

1.2 治疗方法

参照组患儿接受保暖、营养支持、电解质和蓝光照射常规治疗,患儿均持续治疗 1 周。

益生菌组在参照组基础上加用双歧杆菌三联活菌散(上海

上药信谊药厂有限公司,国药准字 S10970104,规格:2 g/包)治疗,0.5 g/次,2 次/d,患儿均持续治疗 1 周。

1.3 观察指标

1.3.1 治疗疗效 疗效标准参考文献^[9]制定:显效:临床症状基本消退;有效:症状体征部分改善,皮肤黄染改善;无效:病情无变化甚至加重。

1.3.2 肠道菌群 于治疗前后比较两组患儿的肠道菌群指标,包括双歧杆菌、嗜酸乳杆菌和大肠杆菌水平,于治疗前后采集患儿新鲜粪便 10 g,将其溶解于 10 mL 的无菌生理盐水中,分离出悬浮液,取 0.1 mL 悬浮液加入 0.9 mL 稀释液后进行厌氧/需氧菌培养,统计患儿大肠杆菌、双歧杆菌、嗜酸乳杆菌水平。

1.3.3 胆红素水平 于治疗前后比较两组患儿的胆红素水平,包括总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)和间接胆红素(IBIL),采用全自动生化分析仪检测上述指标水平。

1.3.4 炎症指标 于治疗前后比较两组患儿的炎症指标,包括血清超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)和白细胞介素-6(IL-6),采用酶联免疫吸附法检测上述指标。

1.3.5 肝功能指标 于治疗前后比较两组患儿的肝功能指标,包括 γ -谷氨酰转氨酶(GGT)、碱性磷酸酶(ALP)指标变化情况,采用全自动生化分析仪(日立 7600)检测上述指标。

1.3.6 不良反应 包括腹泻、皮疹、发热。

1.4 统计学处理

采用 SPSS22.0 分析数据,计量资料如患儿一般资料中胎龄等采用($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验比较差异,计数资料如患儿一般资料中性别、治疗有效率等用率表示,采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 提示有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗疗效

益生菌组治疗有效率为 90.67%,参照组为 82.00%,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 治疗疗效(n,%)

Table 1 Curative effect (n, %)

Groups	n	Markedly effective	Effective	Ineffective	Response rates of treatment
Probiotic group	150	89(59.33)	47(31.33)	14(9.33)	136(90.67)
Control group	150	53(35.33)	70(46.67)	27(18.00)	123(82.00)
χ^2					4.774
P					0.029

2.2 肠道菌群指标

治疗前,两组指标差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,益生菌组双歧杆菌、嗜酸乳杆菌水平高于参照组,益生菌组大肠杆菌水平低于参照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 胆红素水平

治疗前,两组差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,益生菌组 TBIL、DBIL 和 IBIL 较参照组低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 炎症指标

治疗前,两组差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,益生

菌组炎症水平均较参照组低,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

2.5 肝功能指标

治疗前,两组差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,益生菌组 GGT 和 ALP 较参照组低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

2.6 不良反应

益生菌组不良反应发生率为 10.00%,参照组为 12.00%,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 6。

表 2 肠道菌群指标(10^6 CFU/g, $\bar{x} \pm s$)
Table 2 Intestinal floras (10^6 CFU/g, $\bar{x} \pm s$)

Groups	n	<i>Bifidobacteria</i>		<i>Lactobacillus acidophilus</i>		<i>Escherichia coli</i>	
		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Probiotic group	150	7.14± 1.09	9.87± 1.11*	6.36± 0.88	9.36± 1.21*	10.52± 1.31	8.23± 0.66*
Control group	150	7.23± 1.13	8.22± 1.06*	6.41± 0.79	8.48± 1.20*	10.59± 1.35	9.01± 0.59*
t		0.702	13.166	0.518	6.324	0.456	10.791
P		0.483	0.000	0.605	0.000	0.649	0.000

Note: Compared with those before treatment, * $P < 0.05$.

表 3 胆红素水平($\bar{x} \pm s$)
Table 3 Levels of bilirubin ($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	TBIL(μ mol/L)		DBIL(μ mol/L)		IBIL(μ mol/L)	
		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Probiotic group	150	57.13± 13.20	20.36± 3.51*	23.61± 7.20	8.62± 2.02*	201.15± 56.41	92.35± 15.17*
Control group	150	57.89± 12.35	28.15± 4.28*	23.18± 7.25	11.94± 3.07*	206.28± 57.18	112.57± 18.27*
t		0.515	17.237	0.515	11.064	0.782	10.428
P		0.607	0.000	0.607	0.000	0.435	0.000

Note: Compared with those before treatment, * $P < 0.05$.

表 4 炎症指标($\bar{x} \pm s$)
Table 4 Inflammatory indexes ($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	hs-CRP(mg/L)		IL-6(pg/mL)	
		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Probiotic group	150	27.88± 5.18	10.13± 2.03*	124.25± 16.23	59.65± 8.23*
Control group	150	27.90± 5.31	15.26± 3.03*	126.22± 16.45	80.61± 10.32*
t		0.033	17.227	1.044	19.448
P		0.974	0.000	0.297	0.000

Note: Compared with those before treatment, * $P < 0.05$.

表 5 肝功能变化($\bar{x} \pm s$)
Table 5 Changes of liver function ($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	GGT(IU/L)		ALP(U/L)	
		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Probiotic group	150	139.65± 36.94	92.61± 19.56*	356.97± 46.22	165.26± 15.03*
Control group	150	140.09± 37.35	116.23± 20.45*	358.28± 47.28	190.20± 22.34*
t		0.103	10.223	0.243	11.341
P		0.918	0.000	0.808	0.000

Note: Compared with those before treatment, * $P < 0.05$.

3 讨论

新生儿黄疸是一种较为常见的病理现象,但当胆红素水平异常升高时,会对新生儿的健康造成严重影响^[10]。新生儿黄疸传统治疗主要依赖于光疗等物理治疗方法^[11],但这些方法往往存在治疗效果有限、操作复杂和可能引起的副作用等问题。益生菌治疗目前被认为是一种对患儿友好的治疗新生儿黄疸的

策略^[12]。肠道菌群的不平衡被证明与许多新生儿疾病的发生发展有着密切关联,如黄疸等疾病^[13]。双歧杆菌三联活菌作为一种新型的益生菌组合^[14],其对新生儿黄疸治疗的潜在影响引起了科研人员的广泛关注,双歧杆菌已经被发现可以通过促进胆红素的代谢和排泄,从而降低血液中的胆红素水平,减轻黄疸症状^[15]。

本研究结果显示,益生菌组治疗的有效率为 90.67%,较参

表 6 不良反应(n,%)
Table 6 Adverse reactions (n, %)

Groups	n	Loss of appetite	Nausea and vomiting	Stomachache	Total incidence of adverse reactions
Probiotic group	150	8(5.33)	3(2.00)	4(2.67)	15(10.00)
Control group	150	10(6.67)	5(3.33)	3(2.00)	18(12.00)
χ^2					0.306
<i>P</i>					0.580

照组 82.00%高, 说明双歧杆菌三联活菌的应用对新生儿黄疸的治疗具有显著的辅助作用, 通过补充有益菌群, 改善肠道菌群的组成, 促进肠道健康, 增强肠道屏障功能, 降低肠道透过性, 减少内源性毒素入血, 间接有助于降低胆红素的再吸收和生成。健康的肠道菌群有助于加强肠壁屏障功能^[6], 减少内源性毒素的产生和吸收, 这些毒素可能通过影响肝脏功能来增加胆红素的生成^[7]。通过调节肠道环境, 有益菌群的增加有助于提高胆红素的肠道排泄^[8], 减少血液中未结合胆红素的回流, 从而降低总胆红素水平, 提高治疗有效率。

本研究结果显示, 益生菌组患儿肠道菌群双歧杆菌和嗜酸乳杆菌上升, 表明双歧杆菌三联活菌可能通过竞争性抑制或改变肠道环境来抑制某些潜在有害菌的生长。双歧杆菌三联活菌提供了额外的双歧杆菌和嗜酸乳杆菌, 增强了这两类有益菌的生长, 从而优化肠道微环境, 增强肠道健康和功能。患儿大肠杆菌水平下降, 分析为双歧杆菌和嗜酸乳杆菌的增加可以抑制有害菌群(如大肠杆菌)的生长, 通过竞争性排斥和产生抗菌物质, 降低大肠杆菌的水平, 有助于减少可能的内源性感染和毒素产生。

本研究结果显示, 益生菌组 TBIL、DBIL 和 IBIL 水平参照组低, 这表明益生菌对于促进胆红素代谢和排泄具有全面的影响, 分析为益生菌可以改善肝脏功能, 增加胆红素的转化和排泄, 通过促进肠道健康, 还可以间接改善肝脏解毒功能, 从而进一步促进胆红素的肠道排泄, 降低血液中胆红素的浓度, 减少胆红素的再吸收^[9]。此外, 健康的肠道环境可能有助于改善肝脏功能, 从而更有效地处理胆红素。

本研究结果显示, 益生菌组 GGT 和 ALP 水平显示为显著下降, 反映益生菌改善了患者肝脏代谢功能并减轻其肝脏负担。分析为由于益生菌减少了肠道中的毒性物质和炎症因子, 从而减轻了它们对肝脏的影响, 和彭杨月^[20]等的研究结果具有一致性。通过这种方式, 益生菌不仅提高了新生儿肠道的健康状况, 也有助于整个身体的代谢和解毒过程的优化, 故双歧杆菌三联活菌可能通过减少肠道来源的毒素和炎症因子, 减轻对肝脏的负担, 促进肝脏健康, 从而改善肝脏的代谢和排泄功能。

本研究结果显示, 益生菌组 hs-CRP 和 IL-6 水平均低于参照组, 进一步证明了益生菌可以有效降低全身性和局部炎症水平, 和王婉妮^[21]等的研究结果具有一致性, 这些炎症标志物的降低可能是由于双歧杆菌三联活菌减少肠道炎症^[22]和改善肠道屏障功能^[23], 益生菌可能有助于阻止炎症因子扩散到全身^[24,25], 从而提高患儿的整体健康状况, 减少肠道炎症, 改善肠道屏障功能, 从而减轻全身性炎症反应。两组患儿的不良反应率差异

不大, 表明双歧杆菌三联活菌的安全性良好, 且不增加额外的副作用风险。

综上所述, 双歧杆菌三联活菌作为一种益生菌制剂, 在新生儿黄疸的治疗中显示出了广泛益处, 通过多种机制协同作用, 不仅患者改善肠道菌群结构, 促进有益菌增长, 抑制有害菌, 从而通过多种机制降低胆红素水平, 改善肝脏功能, 降低炎症水平, 为新生儿黄疸提供了一种有效的辅助治疗方法, 值得在临床推广应用。

参考文献(References)

- [1] 孙倩, 华子瑜. 益生菌在新生儿疾病中的应用进展 [J]. 中国实用儿科杂志, 2024, 39(01): 21-24.
- [2] 左爽, 李景, 华子瑜. 1990-2019 年全球新生儿黄疸疾病负担分析 [J]. 中国当代儿科杂志, 2023, 25(10): 1008-1015.
- [3] 田彩蝶, 吕健, 谢雁鸣, 等. 茵栀黄口服液治疗新生儿黄疸的系统评价与 Meta 分析[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(24): 5303-5312.
- [4] 张坤, 樊赛男, 郑芳, 等. 光疗对于黄疸新生儿肠道菌群及耐药基因的影响分析[J]. 临床儿科杂志, 2022, 40(06): 436-441.
- [5] 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.
- [6] 唐曼玉, 王晚晴, 强敬雯, 等. 益生菌与肠道菌群、免疫调节的相互作用与机制研究进展[J]. 食品工业科技, 2022, 43(16): 486-493.
- [7] 金小亮, 周秋君, 吕宾. 双歧杆菌三联活菌制剂治疗化疗相关性腹泻临床疗效的 meta 分析[J]. 胃肠病学, 2023, 28(03): 140-148.
- [8] 顾敏勇, 杨燕, 孙彦丽, 等. 中医儿科临床诊疗指南·胎黄(修订)[J]. 中医儿科杂志, 2018, 14(2): 5-9.
- [9] 骆俊蓉, 郑红玲. 光疗治疗新生儿黄疸的研究进展 [J]. 生命科学仪器, 2023, 21(z1): 248.
- [10] 陶芳, 刘建英, 崔玉婕. 新生儿黄疸的两种治疗方法比较: 一项单中心回顾性病例对照研究 [J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(07): 38-42.
- [11] 冯霄, 童笑梅. 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(09): 711-715.
- [12] 双歧杆菌三联活菌散/胶囊应用于消化系统疾病的中国专家共识(2021 版)[J]. 胃肠病学, 2022, 27(08): 470-485.
- [13] 伽雨龙, 姜华, 谭从斌, 等. 基于肠道菌群-宿主相关信号通路探讨湿热证的分子生物学机制 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2023, 25(10): 3215-3220.
- [14] 魏长浩, 邓泽元. 益生菌及其应用研究进展 [J]. 乳业科学与技术, 2018, 41(1): 26-32.
- [15] 白光磊, 秦玲玲, 赵丽艳, 等. 茵苓健脾退黄汤浴联合双歧杆菌活菌治疗新生儿黄疸的疗效观察 [J]. 长春中医药大学学报, 2023, 39(11): 1246-1250.

KD 患儿 IVIG 治疗敏感性的危险因素。分析原因为 PTX3 过表达可能激活核转录因子- κ B 信号通路,抑制 KD 患儿冠状动脉内皮细胞增殖,引起内皮细胞凋亡和血管炎症^[12],导致患儿对 IVIG 治疗不敏感。

本研究 ROC 曲线分析显示 HRV 指标 LF/HF 联合 SF、PTX3 在预测 KD 患儿 IVIG 治疗敏感性方面具有较高的价值,高于单独指标预测,说明综合 HRV 指标 LF/HF 和血清 SF、PTX3 有助于提高对 KD 患儿 IVIG 治疗反应的预估效能。

综上所述,IVIG 治疗敏感的 KD 患儿 HRV 指标 LF/HF 增高,血清 SF、PTX3 水平降低,HRV 指标 LF/HF 联合 SF、PTX3 可有效预测 KD 患儿 IVIG 治疗敏感性。

参考文献(References)

- [1] Burns JC, Roberts SC, Tremoulet AH, et al. Infliximab versus second intravenous immunoglobulin for treatment of resistant Kawasaki disease in the USA (KIDCARE): a randomised, multicentre comparative effectiveness trial[J]. *Lancet Child Adolesc Health*, 2021, 5(12): 852-861.
- [2] Tiwari R, Kumar R, Malik S, et al. Analysis of Heart Rate Variability and Implication of Different Factors on Heart Rate Variability [J]. *Curr Cardiol Rev*, 2021, 17(5): e160721189770.
- [3] Kim SH, Song ES, Yoon S, et al. Serum Ferritin as a Diagnostic Biomarker for Kawasaki Disease [J]. *Ann Lab Med*, 2021, 41(3): 318-322.
- [4] Zhang W, Liao Q, Liu Y, et al. PTX3 gene polymorphism associated with cryptococcosis in HIV-uninfected Chinese patients[J]. *Mycoses*, 2021, 64(4): 405-411.
- [5] Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association [J]. *Circulation*, 2004, 110(17): 2747-2771.
- [6] 陕西省川崎病诊疗中心,陕西省儿童内科学临床医学研究中心,陕西省人民医院儿童病院,等. 静脉输注免疫球蛋白在儿童川崎病中应用的专家共识[J]. *中国当代儿科杂志*, 2021, 23(9): 867-876.
- [7] Pham T, Lau ZJ, Chen SHA, et al. Heart Rate Variability in Psychology: A Review of HRV Indices and an Analysis Tutorial[J]. *Sensors (Basel)*, 2021, 21(12): 3998.
- [8] Van Thanh N, Hien NS, Son PN, et al. Pattern Changes in the Heart Rate Variability of Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting Surgery[J]. *Cardiol Res Pract*, 2022, 14(1): 1455025.
- [9] Shesh BP, Connor JR. A novel view of ferritin in cancer [J]. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer*, 2023, 1878(4): 188917.
- [10] Guo L, Jiang F, Tang YT, et al. The association of serum vascular endothelial growth factor and ferritin in diabetic microvascular disease[J]. *Diabetes Technol Ther*, 2014, 16(4): 224-234.
- [11] 徐丹,潘冬宁,李亚琴. 川崎病患儿血清五聚蛋白-3 水平对静脉注射免疫球蛋白抵抗的影响和预测价值[J]. *临床儿科杂志*, 2023, 41(7): 502-506.
- [12] Sun Y, Liu L, Yang R. PTX3 promotes IVIG resistance-induced endothelial injury in Kawasaki disease by regulating the NF- κ B pathway[J]. *Open Life Sci*, 2023, 18(1): 20220735.
- [16] 郑博文,王佳慧,罗淑娟,等. 肠道菌群丰度和多样性对肝纤维化的加速或延缓作用及特殊菌群的防治研究进展[J]. *中国药理学与毒理学杂志*, 2022, 36(03): 217-224.
- [17] 蒋小铃,何毅怀,万典纬,等. 内毒素血症影响慢性肝病的研究进展[J]. *实用医学杂志*, 2022, 38(05): 638-643.
- [18] 张亦瑶,王俊豪,郝海红. 肠道微生物群与药物相互作用的研究进展[J]. *微生物学报*, 2023, 63(12): 4536-4554.
- [19] 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.
- [20] 彭杨月,常满,牛盼迪,等. 发酵中药改善肠道屏障和肠道菌群的研究进展[J]. *中国现代应用药学*, 2023, 40(11): 1563-1570.
- [21] 王婉妮,李滢,曾嘉辉,等. 益生菌对特异性皮炎的防治及机制研究进展[J]. *微生物学报*, 2024, 4(23): 1-15.
- [22] 张潇丹,王瑞芹,刘璐,等. 布拉氏酵母菌对比双歧杆菌三联活菌治疗儿童腹泻有效性和安全性的 Meta 分析 [J]. *中国药房*, 2024, 35(02): 226-230.
- [23] 雷棋怡,徐杨,李鹏飞. 脆弱拟杆菌六型分泌系统对肠道屏障的影响及机制[J]. *生物技术通报*, 2024, 40(03): 286-295.
- [24] 唐曼玉,王晚晴,强敬雯,等. 益生菌与肠道菌群、免疫调节的相互作用与机制研究进展[J]. *食品工业科技*, 2022, 43(16): 486-493.
- [25] 李家生,李俊,廖一川,等. 肠道共生菌及短链脂肪酸抵御白念珠菌侵袭性感染的研究进展 [J]. *中国感染控制杂志*, 2022, 21(10): 1041-1047.

(上接第 3714 页)