

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.19.030

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和生长发育的影响 *

彭研献¹ 董晓斐^{2△} 周娅微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 410000; 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:观察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和生长发育的影响。**方法:**选取2019年12月至2020年12月我院收治的新生儿黄疸患儿121例。以随机数字表法将患儿分为两组,对照组(蓝光治疗)61例和研究组(蓝光治疗基础上采用茵栀黄口服液联合枯草杆菌二联活菌颗粒辅助治疗)60例,均治疗5 d。观察两组疗效、临床症状缓解时间、免疫功能、生长发育和不良反应情况。**结果:**治疗5 d后,研究组的总有效率高于对照组($P<0.05$)。治疗5 d后,相比于对照组患儿,研究组患儿的胎便排空时间、退黄时间均更短($P<0.05$)。治疗5 d后,相较于对照组,研究组 $CD8^+$ 更低, $CD4^+$ 、 $CD3^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 更高($P<0.05$)。治疗5 d后,相比于对照组患儿,研究组患儿的体质量、头围更大,身长更长($P<0.05$)。研究组治疗3 d、5 d后血清总胆红素水平低于对照组($P<0.05$)。对照组不良反应总发生率8.33%(5/61),与研究组的14.75%(9/60),组间比较无统计学差异($P>0.05$)。**结论:**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可提高治疗效果,可促进血清总胆红素水平降低,缩短症状缓解时间,促进其正常生长发育,改善人体免疫力。

关键词:茵栀黄口服液;枯草杆菌二联活菌颗粒;新生儿黄疸;疗效;免疫功能;生长发育

中图分类号:R722.17 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2021)19-3748-04

Effect of Yinzhihuang Oral Liquid Combined with Live *Bacillus Subtilis* Particles in Adjuvant Treatment of Neonatal Jaundice and Its Influence on Immune Function and Growth and Development*

PENG Yan-xian¹, DONG Xiao-fei^{2△}, ZHOU Ya-wei¹, DENG Ting¹, LI Jiao-yan¹

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

ABSTRACT Objective: To observe the effect of Yinzhihuang oral liquid combined with live *bacillus subtilis* particles in the adjuvant treatment of neonatal jaundice and its influence on immune function and growth and development. **Methods:** 121 cases of neonatal jaundice who were received and cured in our hospital from December 2019 to December 2020 were selected. The children were divided into two groups by random number table method, 61 cases in the control group (blue light treatment) and 60 cases in the study group (On the basis of blue light treatment, used Yinzhihuang oral liquid combined with live *bacillus subtilis* particles as the adjuvant treatment), all patients were treated for 5 days. The curative effect, remission time of clinical symptoms, immune function, growth and development and adverse reactions of the two groups were observed. **Results:** 5d after treatment, the total effective rate of the study group was higher than that of the control group ($P<0.05$). 5d after treatment, compared with the children of control group, the children of study group had shorter fecal emptying time and yellowing time ($P<0.05$). 5d after treatment, compared with the control group, $CD8^+$ was lower of the study group, $CD3^+$, $CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$ were higher ($P<0.05$). 5d after treatment, compared with the children of control group, the body weight, head circumference and body length of the children of the study group were larger ($P<0.05$). The level of bilirubin of the study group at 3 d and 5 d after treatment was lower than that of the control group ($P<0.05$). The total incidence of adverse reactions was 8.33% (5 / 61) in the control group and 14.75% (9 / 60) in the study group, and there was no significant difference between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Yinzhihuang oral liquid combined with live *bacillus subtilis* particles in the adjuvant treatment of neonatal jaundice can improve the therapeutic effect, reduce the level of serum total bilirubin, shorten the remission time of symptoms, promote its normal growth and development, and improve human immunity.

Key words: Yinzhihuang oral liquid; Live *bacillus subtilis* particles; Neonatal jaundice; Curative effect; Immune function; Growth

* 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:彭研献(1989-),女,硕士,住院医师,从事新生儿科常见病、多发病中西医结合治疗方向的研究, E-mail: p15874047257@163.com

△ 通讯作者:董晓斐(1972-),女,硕士,主任医师,从事新生儿危重症的抢救和疑难杂症方向的研究, E-mail: 263795739@qq.com

(收稿日期:2021-04-23 接受日期:2021-05-18)

and development

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

Article ID: 1673-6273(2021)19-3748-04

前言

新生儿黄疸是新生儿出生 28 d 内胆红素代谢功能障碍而引起的疾病,是新生儿最常见的疾病^[1]。相关资料表明^[2],80%的早产儿和 50%的足月儿均可出现黄疸,而其中约有 30%~50%属于病理性黄疸。病理性黄疸若未能予以及时治疗,可发展为严重高胆红素血症,引起胆红素脑病而损害中枢神经系统,造成脑性瘫痪、智力发育障碍、听力损害等后遗症^[3]。蓝光照射是新生儿黄疸常用的治疗方案,但偶会出现腹泻、发热和皮疹等不良反应^[4,5]。茵栀黄口服液为祛湿剂,有减少胆红素的重吸收和降低谷丙转氨酶的作用,从而缓解黄疸症状^[6]。枯草杆菌二联活菌颗粒是常用的微生态药物,能直接补充正常生理性细菌,发挥调节肠道菌群的作用^[7]。本研究在蓝光治疗新生儿黄疸的基础上辅助枯草杆菌二联活菌颗粒、茵栀黄口服液治疗,观察联合治疗的使用价值,旨在指导临床治疗。

1 资料与方法

1.1 基线资料

纳入湖南中医药大学第一附属医院新生儿科 2019 年 12 月至 2020 年 12 月接收的 121 例新生儿黄疸。我院医学伦理委员会已经批准本次研究的进行。其中男女例数分别为 61 例、60 例;最小日龄 3d,最大日龄 28d,平均 (15.76 ± 2.82) d;最小胎龄 36 周,最大胎龄 40 周,平均 (38.22 ± 0.38) 周。纳入标准:(1)西医诊断参考《实用新生儿学》^[8]中的相关新生儿黄疸标准:血清总胆红素每天上升 $>85\mu\text{mol/L}$,生后 24 h 内血清总胆红素 $>102\mu\text{mol/L}$,符合其中一条时考虑为病理性黄疸;(2)中医诊断参考《实用中医儿科学》^[9]中的相关新生儿黄疸标准:湿热郁蒸证,目黄身黄,呈橘色,呕吐腹胀、哭闹不安、尿黄便结,不欲饮乳,舌红,苔黄腻,指纹紫;(3)在本院出生的新生儿,监护人签署知情同意书。排除标准:(1)因患儿胆道先天性疾病、肝炎综合征等导致的黄疸;(2)存在严重肝肾损害、严重先天性疾病、代谢系统疾病、新生儿感染性疾病的患儿;(3)对本研究所用药物过敏;(4)对蓝光照射过敏的患儿。以随机数字表法将患儿分为两组:对照组 61 例和研究组 60 例,对照组男女例数分别为 31 例、30 例;最小日龄 3d,最大日龄 28d,平均 (15.69 ± 3.17) d;最小胎龄 37 周,最大胎龄 40 周,平均 (38.27 ± 0.54) 周。研究组男女例数分别为 30 例、30 例;最小日龄 5 d,最大日龄 28 d,平均 (15.83 ± 2.94) d;最小胎龄 36 周,最大胎龄 40 周,平均 (38.16 ± 0.49) 周。两组一般资料均衡可比($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

对照组采用 XH2 光疗婴儿培养箱 [宁波戴维医疗器械有限公司]进行双面蓝光照射治疗,使用黑布罩住患儿生殖器,使用遮光眼罩遮住患儿双眼,治疗时设定参数:湿度 55%~65%,温度 20~30℃,灯距 20~25 cm。当血清总胆红素水平降低到 $222\mu\text{mol/L}$ 时停止光疗,高于该水平时再次给与光疗,光疗总时长不超过 72 小时。研究组在蓝光基础上辅助枯草杆菌二联活菌颗粒(国药准字 S20020037,生产批号:20191016,厂家:北

京韩美药品有限公司,规格:每袋装 1 g)联合茵栀黄口服液[国药准字 Z11020607,生产批号:20190927,厂家:北京华润高科天然药物有限公司,规格:每支装 10 mL(含黄芩苷 0.4 g)]辅助治疗,具体方案:茵栀黄口服液 5 mL/次,2 次/d;枯草杆菌二联活菌颗粒 1 袋/次,2 次/d;连续治疗 3~5 d。服药方式:用滴管或针筒式喂药器取少量药液,利用器具将药液慢慢送入患儿口中,治疗期间及时补充水分。

1.3 临床疗效判定标准^[10]

对比两组患儿治疗 5d 后的临床疗效。总有效率=(治愈例数+好转例数)/总例数,具体为:治愈:患儿一般情况良好,体重增加,黄疸消退;各项实验室检查恢复正常;无后遗症;原发病症状及体征消失。好转:患儿黄疸未完全消退,一般情况好转;各项实验室检查部分正常,部分好转(如肝功能);原发病症状及体征减轻但未恢复到正常范围(如有肿大肝脏)。无效:未达到以上标准者。

1.4 观察指标

(1)对比两组患儿胎便排空时间(患儿大便转为黄绿色时)、退黄时间(血清总胆红素恢复正常水平)。(2)治疗前、治疗 5 d 后采集两组患儿股静脉血 2 mL,经 EDTA 抗凝保存待测,采用 EPICSXL 流式细胞仪(美国库尔特公司生产)检测 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺,计算 CD4⁺/CD8⁺。(3)治疗前、治疗 3 d 后、治疗 5 d 后采集两组患儿股静脉血 2 mL 经常规离心处理,分离血清保存待测,采用美国库尔特公司生产的 UniCel DxI800 全自动免疫分析系统检测血清总胆红素水平。(4)治疗前、治疗 5 d 后比较两组患儿体质量、身长、头围。(5)观察发热、腹泻以及皮疹发生情况。

1.5 统计学方法

采用 SPSS21.0 统计软件进行数据分析。疗效等计数资料采用频数表示,采用卡方检验。生长发育指标、血清总胆红素水平等计量资料符合正态分布及方差齐性,以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,分别给予成组 t 检验(组间)或配对 t 检验(组内)。均为双侧检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效比较

治疗 5 d 后,对照组好转 27 例,治愈 19 例,总有效率为 75.41%(46/61)。研究组好转 33 例,治愈 24 例,总有效率为 95.00%(57/60)。研究组的总有效率高于对照组($\chi^2=9.167, P=0.002$)。

2.2 临床症状缓解时间对比

相比于对照组患儿,研究组患儿的胎便排空时间、退黄时间均更短,组间对比有统计学差异($P<0.05$)。具体见表 1。

2.3 治疗前、治疗 5d 后免疫功能指标变化

治疗前,两组免疫功能指标组间对比无差异($P>0.05$)。治疗 5 d 后,两组 CD4⁺、CD3⁺、CD4⁺/CD8⁺ 升高,CD8⁺ 降低($P<0.05$)。治疗 5 d 后,相较于对照组,研究组 CD8⁺ 更低,CD4⁺、CD3⁺、CD4⁺/CD8⁺ 更高($P<0.05$)。具体见表 2。

表 1 临床症状缓解时间对比 ($\bar{x} \pm s$)
Table 1 Comparison of clinical symptom relief time ($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time of fetal stool emptying(h)	Yellowing time(d)
Control group(n=61)	65.17±8.69	8.93±1.81
Study group(n=60)	38.21±6.82	6.37±1.22
t	18.964	9.108
P	0.000	0.000

表 2 治疗前、治疗 5 d 后免疫功能指标变化 ($\bar{x} \pm s$)
Table 2 Changes of immune function indexes before and 5 d after treatment ($\bar{x} \pm s$)

Groups	CD3 ⁺ (%)		CD4 ⁺ (%)		CD8 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
	Before treatment	5 d after treatment	Before treatment	5 d after treatment	Before treatment	5 d after treatment	Before treatment	5 d after treatment
Control group (n=61)	41.46±5.72	45.26±5.24*	32.48±4.78	36.39±5.23*	29.41±3.82	26.37±3.17*	1.10±0.18	1.38±0.24*
Study group (n=60)	41.51±6.68	49.53±6.16*	32.97±5.69	40.11±6.18*	29.95±3.97	22.52±3.46*	1.10±0.23	1.78±0.26*
t	-0.044	-4.109	-0.513	-3.576	-0.762	6.384	0.000	-8.796
P	0.965	0.00	0.609	0.001	0.447	0.000	1.000	0.000

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

2.4 治疗前、治疗 5 d 后生长发育指标变化 ($P > 0.05$); 治疗 5 d 后, 相比于对照组患儿, 研究组患儿的体质
治疗前, 两组体质量、头围、身长对比差异无统计学意义 量、头围更大, 身长更长 ($P < 0.05$)。具体见表 3。

表 3 治疗前、治疗 5 d 后生长发育指标变化 ($\bar{x} \pm s$)
Table 3 Changes of growth and development indexes before and 5 d after treatment ($\bar{x} \pm s$)

Groups	Body mass(g)		Length(cm)		Head circumference(cm)	
	Before treatment	5d after treatment	Before treatment	5d after treatment	Before treatment	5d after treatment
Control group(n=61)	2050.28±103.28	3931.26±96.38*	42.34±4.28	56.75±5.13*	30.09±2.18	38.11±3.14*
Study group(n=60)	2049.32±105.31	4324.43±107.76*	42.67±3.92	68.76±6.09*	29.95±2.21	42.59±3.27*
t	0.051	21.162	0.442	11.740	0.351	7.687
P	0.960	0.000	0.659	0.000	0.726	0.000

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

2.5 治疗前、治疗 3 d 后、治疗 5 d 后血清总胆红素水平变化 计学差异 ($P < 0.05$)。研究组治疗 3 d、5 d 后血清总胆红素水平
两组治疗前血清总胆红素水平对比无差异 ($P > 0.05$)。两组 低于对照组 ($P < 0.05$)。具体见表 4。
治疗 3 d、5 d 后血清总胆红素水平低于治疗前, 组间对比有统

表 4 治疗前、治疗 3 d 后、治疗 5 d 后血清总胆红素水平变化 ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{mol/L}$)
Table 4 Changes of serum total bilirubin levels before, 3d and 5d after treatment ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{mol/L}$)

Groups	Before treatment	3d after treatment	5d after treatment
Control group(n=61)	215.81±29.17	176.55±20.19 ^a	84.50±6.97 ^{ab}
Study group(n=60)	216.46±34.23	143.08±19.14 ^a	60.22±3.44 ^{ab}
t	0.123	4.221	4.801
P	0.902	0.000	0.000

Note: ^a $P < 0.05$, compared with before treatment. ^b $P < 0.05$ compared with 3d after treatment.

2.6 不良反应发生率对比 14.75%(9/60), 组间比较无统计学差异 ($P > 0.05$)。具体见表 5。
对照组不良反应总发生率 8.33%(5/61), 与研究组的

表 5 不良反应发生率对比[例(%)]

Table 5 Comparison of incidence of adverse reactions[n(%)]

Groups	Fever	Diarrhea	Rash	Total incidence
Control group(n=61)	1(16.67)	2(3.33)	2(3.33)	5(8.33)
Study group(n=60)	2(3.28)	4(6.56)	3(4.92)	9(14.75)
χ^2		1.219		
P		0.289		

3 讨论

新生儿黄疸包含两种,分别为生理性和病理性的黄疸,其中生理性黄疸无需治疗,而病理性黄疸无法自行消退,随着时间的延长还会出现病情加重情况,导致患儿体内胆红素水平进一步升高,损伤中枢神经系统,影响患儿生长发育,严重者可导致患儿死亡^[11-13]。新生儿黄疸的发病因素较多,主要形成原因包括以下几点:新生儿代谢方式从羊水代谢转化为血液代谢,大量的红细胞被破坏而生成胆红素;新生儿消化道内无足够的细菌完成胆红素代谢;新生儿肠道内无或缺乏正常菌群,肠蠕动不足,导致未结合的胆红素难以排出体外;新生儿免疫功能低下,导致过量胆红素积聚在体内^[14-16]。蓝光照射是新生儿黄疸最常用的治疗方法,患儿发生黄疸的直接原因在于肝脏对胆红素的摄取能力不足^[17],而通过蓝光照射,蓝光可将体内的胆红素通过异构化或氧化等作用转化为水溶性胆红素,水溶性胆红素可通过胆汁、尿液、粪便等多种形式排出体外^[18]。现有的研究结果已证实^[19],光疗时间并不是越长越好,光疗时间越长,患儿DNA受损的风险越高,而DNA受损可影响其生长发育。另外,还有研究认为^[20],蓝光照射治疗会影响患儿的免疫功能,这种影响会随着照射时间的延长而提升。因此我们认为需给予药物辅助治疗以减轻蓝光照射治疗带来的影响。

枯草杆菌二联活菌颗粒的主要成分为肠球菌和枯草杆菌,两者均具有调节肠胃功能,促进营养物质的消化和吸收^[21]。茵栀黄口服液主要成分为金银花、黄芩、茵陈、栀子,方中君药茵陈,保肝退黄;臣药栀子味苦性寒、黄芩苦寒,清热燥湿祛火,佐以金银花消炎褪肿,共奏清热解毒、退黄利湿的功效^[22]。本次研究中,与单纯的蓝光治疗相比,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,可有效退黄时间、缩短胎便排空时,迅速改善血清总胆红素水平,提高临床总有效率。究其原因,患儿服用枯草杆菌二联活菌颗粒可有效改善其胃肠道功能,促进胆红素排出。且现代药理研究表明^[23],黄芩、栀子、茵陈具有促进胆汁分泌、促进肠蠕动、利尿等作用,从而产生明显的退黄效果。同时观察两组患儿体质、头围、身长可知,茵栀黄口服液联合枯草杆菌二联活菌颗粒辅助治疗的患儿其生长发育情况更好,可能是因为联合治疗可迅速降低血清总胆红素水平,提高其食欲,尽早的恢复正常的生长发育^[24]。相关研究证实^[25],人体内过高的胆红素水平可刺激T淋巴细胞亚群失衡,降低人体免疫力。CD4⁺主要表达于辅助性T细胞^[26],CD3⁺参与T细胞信号转导过程^[27],CD8⁺则对T细胞增殖有抑制作用^[28]。本次研究中茵栀黄口服液联合枯草杆菌二联活菌颗粒辅助治疗可明显提高患儿免疫功能。推测与茵栀黄口服液能有效

促进患儿胆汁酸代谢和胆红素代谢恢复,通过改善局部免疫力而提高机体整体免疫力有关^[29,30]。罗嫚丽等学者^[31]的报道指出,新生儿黄疸采用茵栀黄口服液治疗可获得较好的疗效,其机制可能与改善患儿的免疫功能有关,佐证了本研究结果。本研究中两种治疗方案下不良反应发生率均较低,且大致相当,说明茵栀黄口服液联合枯草杆菌二联活菌颗粒辅助治疗有较好的安全性。

综上所述,与单用蓝光治疗相比,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,可有效缩短胎便排空时间、退黄时间,改善血清总胆红素水平,提高患儿免疫功能,改善其生长发育,临床应用价值较好。

参考文献(References)

- [1] Fawaz R, Baumann U, Ekong U, et al. Guideline for the Evaluation of Cholestatic Jaundice in Infants: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition [J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2017, 64(1): 154-168
- [2] Mitra S, Rennie J. Neonatal jaundice: aetiology, diagnosis and treatment[J]. Br J Hosp Med (Lond), 2017, 78(12): 699-704
- [3] Ketsuwan S, Baiya N, Maelhacharoenporn K, et al. The Association of Breastfeeding Practices with Neonatal Jaundice[J]. J Med Assoc Thai, 2017, 100(3): 255-261
- [4] Ng PL, Carlisle T, Ly M, et al. Heating of Newborn Infants due to Blue Light-Emitting Diode Fiberoptic Phototherapy Pads[J]. Neonatology, 2017, 112(2): 103-109
- [5] Ebbesen F, Madsen PH, Vandborg PK, et al. Bilirubin isomer distribution in jaundiced neonates during phototherapy with LED light centered at 497 nm (turquoise) vs. 459 nm (blue)[J]. Pediatr Res, 2016, 80(4): 511-515
- [6] 刘媛,李荟.茵栀黄口服液联合西药治疗新生儿病理性黄疸及对患儿凝血指标、血气指标的影响[J].血栓与止血学,2021,27(2): 239-241
- [7] 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
- [8] 金汉珍,黄德琨,官希吉.实用新生儿学-第3版[M].北京:人民卫生出版社,2003: 450
- [9] 江育仁.实用中医儿科学[M].上海:上海科学技术出版社,2005: 282
- [10] 吴少楦.常见疾病的诊断与疗效判定(标准)[M].北京:中国中医药出版社,1999: 555-556
- [11] Chee YY, Chung PH, Wong RM, et al. Jaundice in infants and children: causes, diagnosis, and management [J]. Hong Kong Med J, 2018, 24(3): 285-292

(下转第 3800 页)

- chemotherapy with or without celecoxib or trastuzumab according to HER2 status[J]. *Eur J Cancer*, 2017, 75: 323-332
- [17] Kurozumi S, Inoue K, Matsumoto H, et al. Prognostic utility of tumor-infiltrating lymphocytes in residual tumor after neoadjuvant chemotherapy with trastuzumab for HER2-positive breast cancer[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 1583
- [18] Luen SJ, Salgado R, Dieci MV, et al. Prognostic implications of residual disease tumor-infiltrating lymphocytes and residual cancer burden in triple-negative breast cancer patients after neoadjuvant chemotherapy[J]. *Ann Oncol*, 2019, 30(2): 236-242
- [19] Buzatto IPC, Ribeiro-Silva A, Andrade JM, et al. Neoadjuvant chemotherapy with trastuzumab in HER2-positive breast cancer: pathologic complete response rate, predictive and prognostic factors [J]. *Braz J Med Biol Res*, 2017, 50: 5674
- [20] Choi HJ, Kim I, Alsharif E, et al. Use of Sentinel Lymph Node Biopsy after Neoadjuvant Chemotherapy in Patients with Axillary Node-Positive Breast Cancer in Diagnosis[J]. *Breast Cancer*, 2018, 21 (4): 433-441
- [21] Cao XS, Li HJ, Cong BB, et al. Axillary and internal mammary sentinel lymph node biopsy in breast cancer after neoadjuvant chemotherapy[J]. *Oncotarget*, 2016, 7(45): 74074-74081
- [22] Houvenaeghel G, Lambaudie E, Classe JM, et al. Lymph node positivity in different early breast carcinoma phenotypes: a predictive model[J]. *BMC Cancer*, 2019, 19(1): 45
- [23] Loza, Mandó, Ponce C, et al. Predictive Factors for Non-Sentinel Lymph Node Metastasis in Patients with ACOSOG Z0011 Criteria[J]. *Breast Care (Basel)*, 2018, 13(6): 434-438
- [24] Bi Z, Liu J, Chen P, et al. Neoadjuvant chemotherapy and timing of sentinel lymph node biopsy in different molecular subtypes of breast cancer with clinically negative axilla[J]. *Breast Cancer*, 2019
- [25] Bayraktar S, Gonzalez-Angulo AM, Lei X, et al. Efficacy of neoadjuvant therapy with trastuzumab concurrent with anthracycline- and nonanthracycline-based regimens for her2-positive breast cancer [J]. *Cancer*, 2012, 118(9): 2385-2393
- [26] Untch M, Fasching PA, Konecny GE, et al. Pathologic complete response after neoadjuvant chemotherapy plus trastuzumab predicts favorable survival in human epidermal growth factor receptor 2-overexpressing breast cancer: Results from the techno trial of the ago and study groups[J]. *Clin Oncol*, 2011, 29(25): 3351-3357
- [27] Landmann A, Farrugia DJ, Zhu L, et al. Low Estrogen Receptor (ER) -Positive Breast Cancer and Neoadjuvant Systemic Chemotherapy: Is Response Similar to Typical ER-Positive or ER-Negative Disease?[J]. *Clin Pathol*, 2018, 150(1): 34-42
- [28] Chi W, Huang S, Xiu B, et al. High expression of Linc00959 predicts poor prognosis in breast cancer[J]. *Cancer Cell Int*, 2019, 19: 39
- [29] De Kruijff IE, Sieuwerts AM, Onstenk W, et al. Androgen receptor expression in circulating tumor cells of patients with metastatic breast cancer[J]. *Int J Cancer*, 2019, 145(4): 1083-1089
- [30] Sinn HP, Schneeweiss A, Keller M, et al. Comparison of immunohistochemistry with PCR for assessment of ER, PR, and Ki-67 and prediction of pathological complete response in breast cancer[J]. *BMC Cancer*, 2017, 17(1): 124
- [31] 汪星, 何英剑, 英旻, 等新辅助化疗后腋窝阳性淋巴结病理完全缓解对乳腺癌预后的影响[J]. *中华医学杂志*, 2011, 91(30): 2116-2119

(上接第 3751 页)

- [12] Montelegre A, Charkap N, Parra A, et al. Effectiveness and safety of two phototherapy devices for the humanised management of neonatal jaundice[J]. *An Pediatr (Barc)*, 2020, 92(2): 79-87
- [13] 熊昕, 谭若琨, 刘海峰, 等. 腺苷蛋氨酸联合白蛋白治疗新生儿黄疸的临床疗效及对血清 γ -谷氨酰转氨酶、胰岛素样生长因子水平的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2020, 20(17): 3278-3281, 3220
- [14] Humphrey TM. The role of ultrasound in the investigation of neonatal jaundice[J]. *Clin Radiol*, 2020, 75(11): 815-821
- [15] Bel Hadj I, Boukhris R, Khalsi F, et al. ABO hemolytic disease of newborn : Does newborn's blood group a risk factor?[J]. *Tunis Med*, 2019, 97(3): 455-460
- [16] Hansen TWR, Maisels MJ, Ebbesen F, et al. Sixty years of phototherapy for neonatal jaundice - from serendipitous observation to standardized treatment and rescue for millions[J]. *J Perinatol*, 2020, 40(2): 180-193
- [17] 吴晓洁. 清热利湿小儿推拿法联合蓝光照射治疗新生儿病理性黄疸的疗效[J]. *中国妇幼保健*, 2021, 36(3): 690-693
- [18] Ebbesen F, Vandborg PK, Madsen PH, et al. Effect of phototherapy with turquoise vs. blue LED light of equal irradiance in jaundiced neonates[J]. *Pediatr Res*, 2016, 79(2): 308-312
- [19] 刘晓燕, 王亚彬, 信雅威, 等. 茵陈健脾退黄汤浴结合蓝光照射治疗新生儿黄疸临床观察 [J]. *中华中医药学刊*, 2020, 38(7): 232-235
- [20] 陈进芳, 霍开明. 蓝光照射联合茵栀黄颗粒和布拉氏酵母菌散治疗新生儿黄疸疗效观察[J]. *新乡医学院学报*, 2019, 36(8): 740-743
- [21] 曲倩文, 陈勇, 周波, 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临床效果观察[J]. *临床误诊误治*, 2020, 33 (7): 31-34
- [22] 秦晓莉, 任晨虹. 茵栀黄口服液与双歧杆菌三联活菌散联用对新生儿黄疸的影响[J]. *实用临床医药杂志*, 2020, 24(10): 126-128, 132
- [23] 杜文琼, 王珍. 茵栀黄口服液联合还原型谷胱甘肽治疗新生儿黄疸的临床研究[J]. *现代药物与临床*, 2020, 35(1): 138-142
- [24] 李冉, 周素芽, 熊玉玲, 等. 茵栀黄口服液、双歧三联活菌散及蓝光照射三联治疗新生儿病理性黄疸的疗效及对心肌、神经功能的保护作用[J]. *中国妇幼保健*, 2020, 35(17): 3221-3225
- [25] 庞琳, 曾慧慧, 何明, 等. 高胆红素血症对新生儿 T 淋巴细胞亚群、血清可溶性白细胞介素 -2 受体变化趋势的影响和意义[J]. *中华围产医学杂志*, 2011, 14(1): 45-48
- [26] 张建梅, 刘发盛, 陈欣, 等. 新生儿高胆红素血症诊治中 T 淋巴细胞和白介素 -6 变化的研究[J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2018, 12(10): 571-575
- [27] 胡晓娟. 血清转铁蛋白、C 反应蛋白和红细胞免疫功能检测对新生儿黄疸的诊断价值[J]. *实用临床医药杂志*, 2019, 23(12): 58-61
- [28] 刘琦, 江涛, 陈一杰. 恶性重度梗阻性黄疸患者免疫功能的变化及胸腺肽的应用[J]. *世界临床药物*, 2015, 36(3): 189-192
- [29] 韩姗姗, 陈文霞, 苏素静, 等. 基于 GRADE 系统的茵栀黄口服液联合常规疗法治疗新生儿黄疸的循证分析[J]. *中成药*, 2019, 41(2): 321-326