

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2024.15.001

文章编号: 1005-8982 (2024) 15-0001-06

新生儿疾病专题·论著

肠道菌群丰度与病理性黄疸新生儿临床指标的相关性及诊断价值分析*

左群, 郁西平, 高科, 李志飞

(宁波大学附属第一医院 新生儿科, 浙江 宁波 315020)

摘要: **目的** 探讨病理性黄疸新生儿与健康新生儿肠道菌群丰度的差异及其与临床指标的相关性, 评估肠道菌群丰度在病理性黄疸新生儿诊断中的价值。**方法** 选取2022年9月—2023年6月宁波大学附属第一医院新生儿科收治的60例病理性黄疸新生儿为黄疸组, 选取同期在该院体检的健康新生儿80例作为对照组。收集两组新生儿一般资料并采集静脉血进行临床检测。采集两组新生儿粪便并使用高通量16S rRNA基因测序技术检测两组新生儿粪便样本中菌群RNA, 分析肠道菌群 α 多样性[Chao指数、Shannon指数、Simpson指数], 采用Pearson法分析临床指标与健康、病理性黄疸新生儿肠道菌群失调的相关性。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析新生儿肠道菌群丰度与临床指标对病理性黄疸的诊断价值。**结果** 黄疸组高敏C反应蛋白(hs-CRP)、一氧化碳血红蛋白(CoHb)、白细胞计数(WBC)、血红蛋白浓度(HGB)、红细胞压积(HCT)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、 γ -谷氨酰转肽酶(γ GT)、总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)水平均高于对照组($P < 0.05$)。两组新生儿红细胞计数(RBC)、中性粒细胞计数(NE)、血红蛋白(Hb)、血小板计数(PLT)、血小板压积(PCT)比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。两组新生儿肠道菌群Shannon指数、Simpson指数、Chao指数比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。黄疸组普拉梭菌属、柠檬酸杆菌属丰度高于对照组($P < 0.05$)。两组新生儿肠道埃希菌属、葡萄球菌属、克雷伯菌属、双歧杆菌属丰度比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。Pearson相关性分析显示, 病理性黄疸组新生儿hs-CRP、CoHb、WBC、ALT、 γ GT、TBIL、DBIL水平与肠道菌群普拉梭菌属呈正相关($r = 0.280, 0.330, 0.375, 0.160, 0.229, 0.470$ 和 0.449 , 均 $P < 0.05$), HGB、HCT、AST与肠道菌群普拉梭菌属无相关性($r = 0.161, 0.091$ 和 0.074 , 均 $P > 0.05$)。hs-CRP、CoHb、WBC、HGB、ALT、 γ GT、TBIL、DBIL水平与肠道菌群柠檬酸杆菌属呈正相关($r = 0.360, 0.394, 0.475, 0.246, 0.223, 0.256, 0.581$ 和 0.542 , 均 $P < 0.05$), HCT、AST与肠道菌群柠檬酸杆菌属无相关性($r = 0.148$ 和 0.118 , 均 $P > 0.05$)。ROC曲线分析结果显示, 联合诊断效能最高, 其曲线下面积为0.959(95% CI: 0.926, 0.992), 敏感性为95.0%(95% CI: 0.861, 0.990), 特异性为95.1%(95% CI: 0.877, 0.986)。**结论** 证实了病理性黄疸新生儿肠道菌群丰度与多样性的变化, 其与血清胆红素水平有相关性。肠道菌群的丰度及多样性作为生物标志物, 可能对病理性黄疸的早期诊断和治疗具有重要价值。

关键词: 病理性黄疸; 肠道菌群丰度; 新生儿; 诊断价值; 受试者工作特征曲线

中图分类号: R722.17

文献标识码: A

Analysis of the correlation and diagnostic value of gut microbiota abundance with clinical indicators in neonates with pathological jaundice*

Zuo Qun, Yu Xi-ping, Gao ke, Li Zhi-fei

(Department of Neonatology, The First Affiliated Hospital of Ningbo University,

收稿日期: 2024-02-27

* 基金项目: 浙江省医药卫生科技计划项目(No: 2023RC310)

[通信作者] 李志飞, 13705741906, E-mail: zxc986786@163.com

Ningbo, Zhejiang 315020, China)

Abstract: Objective To investigate the differences in gut microbiota abundance between neonates with pathological jaundice and healthy neonates, explore the correlation between gut microbiota and clinical indicators, and evaluate the diagnostic value of gut microbiota abundance in neonatal pathological jaundice. **Methods** Sixty neonates with pathological jaundice admitted to the Department of Neonatology at the Affiliated First Hospital of Ningbo University from September 2022 to June 2023 were included in the jaundice group, while eighty healthy neonates undergoing physical examination during the same period were selected as the control group. General data were collected from both groups, and venous blood was sampled for clinical testing. Fecal samples were collected, and high-throughput 16S rRNA gene sequencing was performed to analyze the RNA of gut microbiota. The α -diversity of gut microbiota was assessed using Chao, Shannon, and Simpson indices. The correlation between clinical indicators and gut microbiota dysbiosis in both healthy and jaundiced neonates was analyzed using Pearson correlation. The diagnostic value of gut microbiota abundance and clinical indicators for pathological jaundice was assessed using Receiver Operating Characteristic (ROC) curves. **Results** The jaundice group showed significantly higher levels of high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), carboxyhemoglobin (CoHb), white blood cell count (WBC), hemoglobin concentration (HGB), hematocrit (HCT), alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), γ -glutamyl transpeptidase (γ GT), total bilirubin (TBIL), and direct bilirubin (DBIL) compared to the control group ($P < 0.05$). There were no statistically significant differences in red blood cell count (rBC), neutrophil count (NE), hemoglobin (Hb), platelet count (PLT), or plateletcrit (PCT) between the two groups ($P > 0.05$). The Shannon, Simpson, and Chao indices of gut microbiota did not differ significantly between the two groups ($P > 0.05$). The abundance of Clostridium and Citrobacter was higher in the jaundice group compared to the control group ($P < 0.05$). There were no significant differences in the abundance of Escherichia, Staphylococcus, Klebsiella, and Bifidobacterium between the two groups ($P > 0.05$). Pearson correlation analysis indicated a positive correlation between hs-CRP, CoHb, WBC, ALT, γ GT, TBIL, DBIL, and Clostridium abundance in the pathological jaundice group ($r = 0.280, 0.330, 0.375, 0.160, 0.229, 0.470, \text{ and } 0.449$, all $P < 0.05$), with no correlation found for HGB, HCT, and AST ($r = 0.161, 0.091, \text{ and } 0.074$, all $P > 0.05$). Similarly, hs-CRP, CoHb, WBC, HGB, ALT, γ GT, TBIL, and DBIL were positively correlated with Citrobacter abundance ($r = 0.360, 0.394, 0.475, 0.246, 0.223, 0.256, 0.581, \text{ and } 0.542$, all $P < 0.05$), with no correlation for HCT and AST ($r = 0.148 \text{ and } 0.118$, both $P > 0.05$). The ROC curve analysis revealed that combined diagnostic efficacy was the highest, with an area under the curve (AUC) of 0.959 (95% CI: 0.926, 0.992), sensitivity of 95.0% (95% CI: 0.861, 0.990), and specificity of 95.1% (95% CI: 0.877, 0.986). **Conclusion** The study demonstrates changes in gut microbiota abundance and diversity in neonates with pathological jaundice and their correlation with serum bilirubin levels. The abundance and diversity of gut microbiota may serve as biomarkers, offering significant value for the early diagnosis and treatment of pathological jaundice.

Keywords: pathological jaundice; gut microbiota abundance; neonates; diagnostic value; ROC curve

病理性黄疸是新生儿常见的临床疾病,其特征为新生儿血清胆红素水平异常升高,可能导致新生儿神经系统永久性损伤^[1]。肠道菌群作为人体重要的代谢器官,其组成和功能的改变已被证实与多种疾病的发生、发展密切相关^[2]。肠道菌群通过参与胆盐的代谢,可能影响胆红素的代谢与循环,进而促使新生儿黄疸的发生、发展^[3]。当前对病理性黄疸的诊断主要依赖于血清胆红素水平的测定,但由于新生儿生理特点的差异,单一指标难以全面准确地评估病情。因此,探索新的生物标志物,提高病理性黄疸的诊断准确性,对改善新生儿病理性黄疸

具有重要临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般对象

选取 2022 年 9 月—2023 年 6 月宁波大学附属第一医院新生儿科收治的 60 例病理性黄疸新生儿为黄疸组,选取同期该院体检的健康新生儿 80 例作为对照组。纳入标准:①符合《儿科学(第 9 版)》^[4]中病理性黄疸的诊断标准;②出生 24 h 内出现黄疸;③出生后至收治时日龄 ≤ 28 d。排除标准:①有先天性代谢病、遗传疾病或其他严重系统性疾病;

②出生时有重大畸形或需要长期重症监护;③在出生后接受过抗生素治疗或母亲产前使用抗生素(需详细记录母亲使用抗生素的情况,包括抗生素的种类、使用剂量、持续治疗时间和治疗开始到分娩的时间间隔。若医生认为母亲抗生素的使用可能对新生儿的肠道菌群产生显著影响,从而可能影响黄疸的病理进程,应考虑排除)及可能影响肠道菌群分布的药物或治疗;④因已知病原体感染(如细菌、病毒、真菌或寄生虫)直接导致的黄疸新生儿,包括但不限于败血症、尿路感染、脑膜炎等;⑤合并坏死性小肠结肠炎。两组患儿的性别构成、出生胎龄、日龄比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性(见表1)。本研究经医院医学伦理委员会审核批准,患儿监护人均知情并同意参与研究。

表 1 两组新生儿一般资料比较

组别	<i>n</i>	男/女/例	出生胎龄/(周, $\bar{x} \pm s$)	日龄/(d, $\bar{x} \pm s$)
对照组	80	47/33	39.22 ± 1.01	3.24 ± 1.01
黄疸组	60	34/26	39.03 ± 0.89	3.31 ± 0.99
χ^2/t 值		0.061	1.158	0.409
<i>P</i> 值		0.805	0.249	0.683

1.2 方法

1.2.1 收集新生儿一般资料 记录新生儿基本信息,包括出生日期、性别。记录新生儿健康状况,包括是否有病理性黄疸及其他相关健康问题等。

1.2.2 临床指标水平检测 在无菌条件下,使用适合新生儿的细小针头采集适量静脉血 2 mL, 3 000 r/min 离心 15 min, 离心半径 6.5 cm, 将上清液收集在无菌无酶离心管中待测。采用酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)检测高敏 C 反应蛋白(high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)水平,试剂盒购自美国赛默飞世尔科技公司;使用全自动血细胞分析仪(DxH 800型,美国贝克曼库尔特医疗公司)检测白细胞计数(white blood cell count, WBC)、红细胞计数(red blood cell count, RBC)、中性粒细胞计数(neutrophil count, NE)、血红蛋白浓度(Hemoglobin, HGB)、红细胞压积(Hematocrit, HCT)、血红蛋白(Hemoglobin, Hb)、血小板计数(platelet count, PLT)、血小板压积(Plateletricit, PCT);采用全自动化学分析仪(ADVIA 2400型,德国西门子医学诊断产品有限公司)检测丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、天门冬氨酸氨

基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、 γ -谷氨酰转肽酶(γ -glutamyl transferase, γ GT)、总胆红素(total bilirubin, TBIL)、直接胆红素(direct bilirubin, DBIL);采用 CO-Oximeter 血氧仪(RAPIDLab 800型,德国西门子医学诊断产品有限公司)检测一氧化碳血红蛋白(Carboxyhemoglobin, CoHb)。

1.2.3 高通量 16S rRNA 基因测序技术 在无菌条件下,使用无菌采样工具收集新生儿的粪便样本,并储存在-80 °C 冰箱中,以待后续处理。使用粪便基因组 DNA 提取试剂盒(DP328,北京天根生化科技有限公司)提取粪便样本中的总 DNA。利用特异性引物针对 16S rRNA 基因的 V3 ~ V4 区域进行 PCR 扩增。PCR 产物需通过凝胶电泳验证其质量和大小。将 PCR 产物进行纯化、定量后,构建文库。使用 Illumina 平台进行 16S rRNA 基因测序。测序得到的原始数据通过生物信息学软件进行质量控制、操作分类单元的聚类、物种注释。分析肠道菌群丰度、 α 多样性[Chao 指数、Shannon 指数、Simpson 指数]。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 26.0 统计软件。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)或中位数(下四分位数,上四分位数) $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,比较用 *t* 检验或秩和检验;计数资料以构成比或率(%)表示,比较用 χ^2 检验;相关性分析用 Pearson 法。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组新生儿临床指标比较

两组新生儿 hs-CRP、CoHb、WBC、HGB、HCT、ALT、AST、 γ GT、TBIL、DBIL 比较,经 *t* 检验,差异均有统计学意义($P<0.05$),黄疸组均高于对照组。两组新生儿 RBC、NE、Hb、PLT、PCT 水平比较,经 *t* 检验,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

2.2 两组新生儿肠道菌群 Shannon 指数、Simpson 指数、Chao 指数比较

两组新生儿肠道菌群 Shannon 指数、Simpson 指数、Chao 指数比较,经 *t* 检验,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

2.3 两组新生儿肠道菌群丰度比较

两组新生儿普拉梭菌属、柠檬酸杆菌属丰度比较,经秩和检验,差异均有统计学意义($P<0.05$),黄疸组高于对照组。两组新生儿肠道埃希菌属、葡萄

表 2 两组新生儿临床指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	hs-CRP/(mg/L)	CoHb/%	WBC/($\times 10^9/L$)	RBC/($\times 10^{12}/L$)	NE/($\times 10^9/L$)	HGB/(g/L)	HCT/%	Hb/($\times 10^{12}/L$)
对照组	80	2.34 ± 0.52	0.61 ± 0.23	8.56 ± 1.10	4.65 ± 0.47	6.19 ± 0.62	135.46 ± 18.35	0.42 ± 0.05	164.23 ± 13.64
黄疸组	60	3.89 ± 0.78	0.97 ± 0.31	11.02 ± 1.35	4.86 ± 0.82	6.03 ± 0.77	157.94 ± 20.67	0.47 ± 0.10	167.53 ± 14.86
t 值		14.090	7.890	11.872	1.911	1.361	6.793	3.876	1.363
P 值		0.000	0.000	0.000	0.058	0.176	0.000	0.000	0.175

组别	PLT/($\times 10^9/L$)	PCT/%	ALT/(u/L)	AST/(u/L)	γ GT/(u/L)	TBIL/(μ mol/L)	DBIL/(μ mol/L)
对照组	275.24 ± 19.63	0.25 ± 0.08	36.95 ± 10.95	36.35 ± 10.53	140.46 ± 36.24	8.33 ± 1.21	11.21 ± 3.14
黄疸组	273.12 ± 20.64	0.23 ± 0.07	42.79 ± 4.21	46.98 ± 12.24	166.31 ± 47.23	211.75 ± 42.14	46.21 ± 7.53
t 值	0.619	1.543	3.917	5.512	3.665	43.226	37.488
P 值	0.537	0.125	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表 3 两组新生儿肠道菌群 Shannon 指数、Simpson 指数、Chao 指数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	Shannon 指数	Simpson 指数	Chao 指数
对照组	80	1.79 ± 0.41	0.57 ± 0.10	33.12 ± 3.98
黄疸组	60	1.78 ± 0.32	0.58 ± 0.13	32.88 ± 4.12
t 值		0.156	0.515	0.348
P 值		0.876	0.608	0.729

球菌属、克雷伯菌属、双歧杆菌属丰度比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

2.4 病理性黄疸新生儿临床指标与肠道菌群失调的 Pearson 相关性分析

Pearson 相关性分析结果显示,黄疸组新生儿 hs-CRP、CoHb、WBC、ALT、 γ GT、TBIL、DBIL 水平与肠道菌群普拉梭菌属呈正相关($r = 0.280、0.330、0.375、0.160、0.229、0.470$ 和 0.449 , $P = 0.001、0.000、$

$0.000、0.000、0.007、0.000$ 和 0.000), HGB、HCT、AST 与肠道菌群普拉梭菌属无相关性($r = 0.161、0.091、0.074$, $P = 0.057、0.283$ 和 0.386)。hs-CRP、CoHb、WBC、HGB、ALT、 γ GT、TBIL、DBIL 水平与肠道菌群柠檬酸杆菌属呈正相关($r = 0.360、0.394、0.475、0.246、0.223、0.256、0.581$ 和 0.542 , $P = 0.000、0.000、0.000、0.003、0.008、0.002、0.000$ 和 0.000), HCT、AST 与肠道菌群柠檬酸杆菌属无相关性($r = 0.148$ 和 0.118 , $P = 0.082$ 和 0.163)。

2.5 新生儿肠道菌群丰度与临床指标对病理性黄疸诊断价值分析

ROC 曲线分析结果显示,联合诊断效能最高,曲线下面积(area under the curve, AUC)为 $0.959(95\% \text{ CI}: 0.926, 0.992)$, 敏感性为 $95.0\%(95\% \text{ CI}: 0.861, 0.990)$, 特异性为 $95.1\%(95\% \text{ CI}: 0.877, 0.986)$ 。见表 5 和图 1。

表 4 两组新生儿肠道菌群丰度比较 $M(P_{25}, P_{75})$

组别	n	埃希菌属	葡萄球菌属	克雷伯菌属	双歧杆菌属	普拉梭菌属	柠檬酸杆菌属
对照组	80	0.017(0.000,0.040)	0.012(0.001,0.027)	0.005(0.001,0.015)	0.130(0.001,0.271)	0.097(0.001,0.265)	0.000(0.000,0.000)
黄疸组	60	0.014(0.000,0.045)	0.011(0.001,0.031)	0.006(0.001,0.017)	0.116(0.001,0.264)	0.515(0.035,0.891)	0.108(0.001,0.265)
Z 值		0.104	0.571	0.550	0.363	5.201	10.379
P 值		0.917	0.568	0.583	0.717	0.000	0.000

表 5 新生儿肠道菌群丰度与临床指标对病理性黄疸诊断价值分析参数

指标	截断值	约登指数	敏感性/ %	95% CI		特异性/ %	95% CI		AUC	95% CI	
				下限	上限		下限	上限		下限	上限
TBIL	11.230	0.842	91.7	0.816	0.972	92.5	0.844	0.972	0.916	0.862	0.971
DBIL	23.540	0.825	90.0	0.795	0.962	92.5	0.844	0.972	0.893	0.825	0.960
普拉梭菌属	0.300	0.467	61.7	0.482	0.739	85.0	0.753	0.920	0.762	0.678	0.846
柠檬酸杆菌属	0.000	80.000	80.0	0.677	0.892	92.5	0.844	0.972	0.861	0.792	0.930
联合诊断	-	95.000	95.0	0.861	0.990	95.1	0.877	0.986	0.959	0.926	0.992

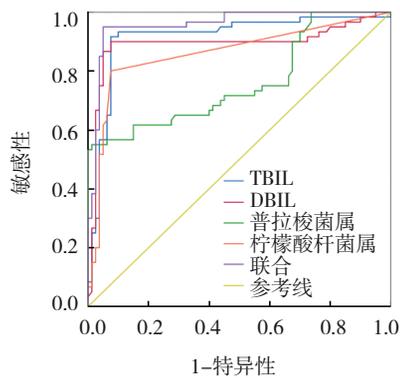


图1 肠道菌群丰度与病理性黄疸新生儿临床指标诊断价值ROC曲线

3 讨论

病理性黄疸是新生儿常见的一种临床症状,其特征为血清胆红素水平异常升高,可导致新生儿皮肤、黏膜及巩膜黄染^[1,5]。病理性黄疸若不及时诊断和治疗,可能会对新生儿的健康产生长远的不良影响,包括核黄疸等严重并发症^[6]。病理性黄疸的致病因素复杂,包括遗传因素、母婴血型不合、感染等,其临床表现和严重程度因个体差异而异^[7-8]。当前病理性黄疸的治疗方法主要包括光疗、换血治疗以及支持性治疗等^[9]。近年来,随着对新生儿病理生理机制深入的研究,越来越多的证据表明肠道微生物可能在新生儿病理性黄疸的发生、发展中扮演重要角色^[10]。肠道微生物群是人体中数量庞大且多样性丰富的微生物群落,与宿主的健康和疾病状态紧密相关^[11-13]。近年来,肠道微生物的研究已成为医学研究的热点领域,尤其是在新生儿健康发展中的作用引起了广泛关注^[14]。研究表明,肠道微生物的组成和多样性与新生儿的营养吸收、免疫系统发育及病理状态等方面有关^[15]。特别是在病理性黄疸新生儿中肠道菌群失衡可能通过影响胆红素的代谢和排泄,间接参与病理性黄疸的发生、发展^[16]。因此本研究的目的在于探讨病理性黄疸新生儿与健康新生儿肠道菌群丰度的差异,及其与临床指标之间的相关性。通过对肠道菌群丰度与多样性的深入分析,为病理性黄疸的早期诊断和治疗提供新的视角和策略。此外,本研究还可能为理解肠道菌群与新生儿疾病之间的相互作用机制提供重要线索,为未来开发针对性的治疗方法奠定基础。

本研究结果表明,病理性黄疸新生儿的肠道菌群丰度与健康新生儿相比存在显著差异,普拉梭菌

属和柠檬酸杆菌属的丰度在病理性黄疸新生儿中显著增加。临床指标 hs-CRP、CoHb、WBC、ALT、 γ GT、TBIL、DBIL 水平与普拉梭菌属和柠檬酸杆菌属的丰度呈正相关,表明肠道菌群的改变可能与病理性黄疸的发生、发展密切相关^[17-18]。通过 ROC 曲线分析,肠道菌群的丰度与多样性在病理性黄疸新生儿诊断中显示出较高的敏感性和特异性。肠道微生物通过参与胆红素的代谢过程,间接影响胆红素的排泄和循环^[3,19]。普拉梭菌属和柠檬酸杆菌属的增加可能加剧了胆红素的循环,导致血清胆红素水平升高,进而导致病理性黄疸的发展^[20-21]。此外,这些特定菌群的增加可能反映了肠道菌群失衡状态,这种失衡状态可能通过影响新生儿的免疫反应,进一步加剧病理性黄疸的严重程度^[1,22]。本研究结果中,病理性黄疸新生儿中发现的肠道菌群组成变化与 DING 等^[23]研究结果相一致,进一步强化了肠道菌群与新生儿病理性黄疸之间联系的假设。然而,本研究在评估肠道菌群丰度对病理性黄疸诊断价值方面取得了显著进展,尤其是通过使用高通量 16S rRNA 基因测序技术和 ROC 曲线分析,提高了肠道菌群分析在病理性黄疸诊断中的准确性和可靠性^[24]。目前,临床上对于黄疸的诊断可能存在一些准确性和可靠性的不足,肝脏活检结果仅在大约三分之一的病例中可能改变患者治疗效果和预后情况^[3,25]。本研究的优势在于综合运用临床指标和肠道菌群分析,为病理性黄疸新生儿的早期诊断和治疗提供了新的策略和视角。这种综合分析方法不仅能够准确识别病理性黄疸新生儿,还有助于理解病理性黄疸发生的微生物学机制,为未来开发新的治疗方法提供理论基础。

综上所述,本研究揭示病理性黄疸新生儿中特定肠道菌群丰度变化与炎症指标升高之间的正相关性,突出了肠道微生态失衡与黄疸发展之间的密切联系。这一发现为通过调节肠道菌群改善病理性黄疸提供了新的研究方向,并为肠道菌群作为早期诊断生物标志物的潜力开辟了新的视野。但本研究存在样本数量有限的局限性。未来的研究需要在更大的样本群体中进行验证,以加强本研究发现的可靠性和普适性。

参考文献:

- [1] YOU J J, QIU J, LI G N, et al. The relationship between gut

- microbiota and neonatal pathologic jaundice: a pilot case-control study[J]. *Frontiers in Microbiology*, 2023, 14: 1122172.
- [2] LIU Y L, SUN X H, WANG Y Q, et al. Evaluation of associated markers of neonatal pathological jaundice due to bacterial infection[J]. *Iranian Journal of Public Health*, 2021, 50(2): 333.
- [3] 陆佳贇, 尤忠, 姜云云, 等. 还原型谷胱甘肽联合苯巴比妥治疗新生儿黄疸的疗效分析[J]. *中国现代医学杂志*, 2023, 33(20): 81-85.
- [4] 王卫平, 孙银, 常力文. 儿科学[M]. 9版. 北京:人民卫生出版社, 2018: 112-114.
- [5] 王占晖, 丁明欣, 柴清华, 等. 不同冷光源光疗法对新生儿黄疸疗效、疾病转归进程的影响及不良反应分析[J]. *河北医科大学学报*, 2023, 44(4): 454-458.
- [6] MA G, SHI Y, MENG L, et al. Factors affecting the early establishment of neonatal intestinal flora and its intervention measures[J]. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 2023, 13: DOI: 10.3389/fcimb.2023.1295111.
- [7] FAN S, ZHANG K, ZHANG J, et al. Analysis of the effect of phototherapy on intestinal probiotics and metabolism in newborns with jaundice[J]. *Frontiers in Pediatrics*, 2022, 10: 878473.
- [8] 徐文秀, 张楠, 邢雪雪, 等. 母乳喂养的新生儿病理性黄疸患儿肠道菌群结构变化观察[J]. *山东医药*, 2023, 63(30): 39-43.
- [9] 陶丽梅, 姜春明. 肠道菌群和黄疸的研究进展[J]. *中国微生态学杂志*, 2021, 33(1): 112-115.
- [10] COSCIA A, BARDANZELLU F, CABONI E, et al. When a neonate is born, so is a microbiota[J]. *Life*, 2021, 11(2): 148.
- [11] 齐玉敏, 王友军. 新生儿胆汁淤积性黄疸血清胆红素水平与肠道菌群失调的相关性[J]. *临床荟萃*, 2022, 37(12): 1117-1121.
- [12] 闫俊梅, 袁振亚, 李倩倩, 等. 早产儿高胆红素血症与肠道菌群的相关性[J]. *中国微生态学杂志*, 2021, 33(10): 1155-1161.
- [13] FENG Q, HUANG Z, SU L, et al. Therapeutic efficacy and safety of Yinzhihuang granules with phototherapy in neonatal pathologic jaundice: an updated systematic review and meta-analysis[J]. *Phytomedicine*, 2022, 100: 154051.
- [14] ZHANG K, FAN S, LV A, et al. Integrated analysis of microbiota with bile acids for the phototherapy treatment of neonatal jaundice[J]. *Archives of Medical Science: AMS*, 2023, 19(2): 401.
- [15] 喻诗洋, 杨大刚, 李永宁, 等. 梗阻性黄疸中的加速康复外科: 胆汁酸和肠道微生物的代谢相互作用[J]. *中华普外科手术学杂志(电子版)*, 2023, 17(2): 230-234.
- [16] 唐炜, 卢红艳, 孙勤, 等. 高胆红素血症新生儿肠道菌群特点及与 β -葡萄糖醛酸苷酶活性的相关性[J]. *中国当代儿科杂志*, 2021, 23(7): 677-683.
- [17] 费英山, 卫雪利, 杨磊, 等. 高胆红素血症新生儿肠道菌群特点与苯巴比妥治疗效果的相关性[J]. *现代生物医学进展*, 2023, 23(10): 1911-1914.
- [18] AKAGAWA S, AKAGAWA Y, YAMANOUCI S, et al. Association of neonatal jaundice with gut dysbiosis characterized by decreased bifidobacteriales[J]. *Metabolites*, 2021, 11(12): 887.
- [19] 雷蕾, 樊蕊, 贺姣姣, 等. 重度高胆红素血症新生儿肠道微生态环境对神经发育的影响[J]. *中国微生态学杂志*, 2022, 34(4): 430-433.
- [20] HILTUNEN H, COLLADO M C, OLLILA H, et al. Spontaneous preterm delivery is reflected in both early neonatal and maternal gut microbiota[J]. *Pediatric research*, 2022, 91(7): 1804-1811.
- [21] 徐俊, 齐文杰, 王超, 等. 不同病因妊娠合并急性胰腺炎患者的临床特征及母婴预后研究[J]. *中国全科医学*, 2024, 27(11): 1343-1348.
- [22] JIANG N, QIAN L, LIN G, et al. Maternal blood parameters and risk of neonatal pathological jaundice: a retrospective study[J]. *Scientific Reports*, 2023, 13(1): 2627.
- [23] DING J, MA X, HAN L, et al. Gut microbial alterations in neonatal jaundice pre-and post-treatment[J]. *Bioscience reports*, 2021, 41(4): BSR20210362.
- [24] ZENG S, WANG Z, ZHANG P, et al. Machine learning approach identifies meconium metabolites as potential biomarkers of neonatal hyperbilirubinemia[J]. *Computational and Structural Biotechnology Journal*, 2022, 20: 1778-1784.
- [25] ZHANG X, ZENG S, CHENG G, et al. Clinical manifestations of neonatal hyperbilirubinemia are related to alterations in the gut microbiota[J]. *Children*, 2022, 9(5): 764.

(李科 编辑)

本文引用格式: 左群, 郁西平, 高科, 等. 肠道菌群丰度与病理性黄疸新生儿临床指标的相关性及诊断价值分析[J]. *中国现代医学杂志*, 2024, 34(15): 1-6.

Cite this article as: ZUO Q, YU X P, GAO K, et al. Analysis of the correlation and diagnostic value of gut microbiota abundance with clinical indicators in neonates with pathological jaundice[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2024, 34(15): 1-6.