

综述

可用于婴幼儿食品菌种的国内外临床试验可视化分析

李春英¹, 李改娟², 赵励彦³, 丁树芹¹, 肖潇⁴, 宋雁⁴, 张玉梅⁵

(1. 北京大学医学图书馆, 北京 100191; 2. 山西卫生健康职业学院, 山西太原 030619;
3. 北京大学医学部科研处, 北京 100191; 4. 国家食品安全风险评估中心, 北京 100022;
5. 北京大学食品与营养卫生学系, 北京 100191)

摘要:目的 通过分析婴幼儿食品中菌种的临床试验的中英文相关文献基本情况, 描述其研究领域的现状及研究热点, 为我国制定可用于婴幼儿食品菌种的临床试验指南提供参考依据。方法 采用共词分析法和聚类分析法, 对PubMed、中国知网资源总库(CNKI)等4个数据库来源的“婴幼儿食品中菌种临床试验”期刊论文进行统计分析。结果 国内年度发文量是国外的10倍; 全球排名前3位的国家分别为意大利、中国和美国; 国外研究机构主要为大学, 国内研究机构主要为医院及妇幼保健院; 国外研究主题热点主要为鼠李糖乳杆菌和罗伊氏乳杆菌系列菌株, 应用于腹泻、婴儿绞痛和新生儿坏死性小肠结肠炎等疾病; 国内研究主题热点主要为益生菌制剂培菲康在坏死性小肠结肠炎、米雅在腹泻以及思连康结合光疗或中医药疗法治疗新生儿黄疸的应用。结论 我国应该加强对婴幼儿食用菌种或益生菌药物临床试验的监管和审批, 并尽快制定相应的临床试验指南。

关键词: 婴幼儿食品; 益生菌; 临床试验; 文献计量学

中图分类号: R155 文献标识码: A 文章编号: 1004-8456(2023)08-1242-07

DOI: 10.13590/j.cjfh.2023.08.017

Bibliometric analysis of clinical trials on probiotics in infant foods: Implications for guideline formulation in ChinaLI Chunying¹, LI Gaijuan², ZHAO Liyan³, DING Shuqin¹, XIAO Xiao⁴, SONG Yan⁴, ZHANG Yumei⁵

(1. Peking University Health Science Library, Beijing 100191, China; 2. Shanxi Health Vocational College, Shanxi Taiyuan 030619, China; 3. Department of Scientific Research, Peking University, Beijing 100191, China; 4. China National Center for Food Safety Risk Assessment, Beijing 100022, China; 5. Department of Food and Nutrition Hygiene, Peking University, Beijing 100191, China)

Abstract: Objective This study aimed to provide valuable insights into the current state and research trends of clinical trials involving probiotics in infant foods. The analysis of Chinese and English articles sheds light on critical areas for the development of clinical trial guidelines for probiotic use in infant foods in China. **Methods** A comprehensive analysis was conducted on journal articles reporting clinical trials of probiotics in infant foods obtained from databases such as PubMed and CNKI. Co-word analysis and cluster analysis were employed to explore research themes and trends. **Results** Chinese publications in this field outnumbered English publications by a factor of 10. Italy, China, and the United States were the top three countries contributing to this research. Foreign research institutions were predominantly universities, while Chinese research institutions were primarily hospitals and maternal and child health hospitals. Foreign research hotspots included the use of *Lactobacillus rhamnosus* and *Lactobacillus reuteri* strains in managing conditions like diarrhea, infantile colic, and neonatal necrotizing enterocolitis. In China, the primary research focus areas included the application of Peifeikang for necrotizing enterocolitis, Miya for diarrhea, and Siliankang in combination with phototherapy or traditional Chinese medicine for neonatal jaundice. **Conclusion** China should enhance supervision and approval procedures for clinical trials involving probiotics in infant foods and promptly establish corresponding clinical trial guidelines.

收稿日期: 2023-03-22

基金项目: 国家食品安全风险评估中心委托项目(43385)

作者简介: 李春英 女 副研究馆员 研究方向为医药卫生信息分析 E-mail: leecy@bjmu.edu.cn

通信作者: 宋雁 女 研究员 研究方向为新食品原料安全性评估 E-mail: songyan@cfssa.net.cn

张玉梅 女 教授 研究方向为母婴儿童营养 E-mail: zhangyumei@bjmu.edu.cn

宋雁和张玉梅为共同通信作者

Key words: Infant foods; probiotics; clinical trials; bibliometrics

益生菌是对健康有益的活微生物:据联合国粮农组织(Food and Agriculture Organization of the United Nations, FAO)和世界卫生组织(World Health Organization, WHO)定义,益生菌是“摄入适当的数量后,对宿主健康有益的活的微生物”^[1]。益生菌定植于人或动物肠道、生殖系统内,对人体稳态起调节作用,通过抑制有害菌增殖、促进营养物质吸收、代谢合成营养物质等途径对宿主健康产生影响。可用于婴幼儿食品的益生菌也称为微生态制剂,是继抗生素之后发展起来的新一类有益微生物及其生长促进物质的制品,但与抗生素不同,它是通过促进生理的有益菌生长发育,间接抑制有害微生物,从而达到调整正常微生物菌群,保持微生态平衡的目的。1981年,湖北省专门成立了“调菌生协作组”开展微生态制剂用于婴幼儿肠炎、痢疾等治疗应用的研究^[2]。1986年,REUMAN等^[3]观察了喂养乳酸杆菌对早产儿胃肠道菌群的影响。此后,国内外陆续开展大量的婴幼儿食品益生菌临床试验的研究。2022年8月25日,国家卫生健康委员会食品安全标准与监测评估司发布《可用于婴幼儿食品的菌种名单》第4号公告,公告中有11个种14株菌株^[4]。可用于婴幼儿食品的菌种安全性评估是新食品原料安全性评估工作的重要内容之一,本研究将可用于婴幼儿食品益生菌临床试验的文献进行汇总分析,为更好地开展婴幼儿食品中菌种的临床试验功效性和安全性评价,以及规范新菌种用于低年龄段人群的临床试验指导原则和指南等提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 数据来源

中文文献数据来源于中国知网资源总库(CNKI)和万方数据知识服务平台,时间范围:1979—2022年3月10日,中文检索词有:益生菌、益生元、嗜酸乳杆菌、动物双歧杆菌、乳双歧杆菌、鼠李糖乳杆菌(*Lactobacillus rhamnosus* GG, LGG)、罗伊氏乳杆菌(*Lactobacillus reuteri*, DSM)、发酵乳杆菌、短双歧杆菌、瑞士乳杆菌、婴儿双歧杆菌、两歧双歧杆菌、婴幼儿、早产儿、新生儿、婴儿、幼儿等。共检索到3 275篇期刊论文,将两个中文库的文献去重,并去除动物实验、孕妇的临床试验以及系统评价、Meta分析和综述文献等,只保留3岁以下儿童食品中益生菌临床试验研究,共2 785篇文献进行深入分析。

外文文献数据来源于PubMed和Web of Science

核心合集,时间范围:1965年—2022年2月21日,英文检索词有:Probiotics[Mesh]、Prebiotics[Mesh]、*Lactobacillus acidophilus*[MeSH Terms]、*Bifidobacterium bifidum*[MeSH Terms]、*Bifidobacterium longum* subspecies *infantis*[MeSH Terms]、*Bifidobacterium infantis*、*Lactobacillus helveticus*[MeSH Terms]、*Bifidobacterium breve*[MeSH Terms]、*Lactobacillus fermentum*[MeSH Terms]、*Lactobacillus reuteri*[MeSH Terms]、*Lactobacillus rhamnosus*[MeSH Terms]、*Bifidobacterium lactis*、*Bifidobacterium animalis*[MeSH Terms]、newborn、infant、preterm infants、preschoolchild、neonate等。共检索到1 168篇期刊论文,将两个英文库的文献去重,并去除动物实验、孕妇的临床试验以及系统评价、Meta分析和综述文献等,只保留3岁以下儿童食品中益生菌的临床试验研究,共301篇文献进行深入分析。

1.2 研究方法

采用共词分析法和聚类分析法,利用Excel 2019和VOSviewer 1.6.18软件对4个数据库来源的“婴幼儿食品中益生菌临床试验”期刊论文进行统计分析。

共词分析法是对一组词两两统计它们在同一篇文献中出现的次数,从而反映出这些词之间的亲疏关系,进而分析这些词所代表的学科或主题的结构与变化^[5]。本研究分析的是关键词两两共现,从而反映所代表的菌种及其用途。

聚类分析法是根据数据本身的特性研究的分类方法,并遵循这个分类方法对数据进行合理的分类,最终将相似数据分为一组。本研究以关键词之间的距离进行相似度的检测,并进行分组。

1.3 数据清理及数据可视化分析

将上述2 785篇中文文献数据和301篇外文文献数据进行了清洗,对作者、年代、作者单位、关键词等内容进行抽取,同时对关键词进行了清洗归并。最后从2 785篇中文文献中获得539个关键词,选取频次>3的关键词进行聚类分析;从英文文献中获取389个关键词,选取频次>2的关键词进行聚类分析。利用VOSviewer软件做聚类分析,选择关联算法,分别反映中、英文文献国家、机构和研究主题网络关系。同时也对临床试验设计类型、样本量、菌株类型及剂量、临床试验注册信息、功效指标、观察指标和结论等进行了统计分析。

采用VOSviewer网络可视化软件对涉及科技文献构建共现分析,该软件由荷兰莱顿大学Van Eck与Waltman在技术研究中心的支持下开发^[6]。

2 结果

2.1 年度发文量

统计上述 2 785 篇中文期刊论文和 301 篇英文期刊论文,论文年度发文量如图 1 所示。

国外关于婴幼儿食品中益生菌临床试验的研究始于 1986 年,之后发展缓慢,2017 年年度发文量达到最高峰 30 篇。国内的研究从 1981 年开始,2008 年至 2019 年呈迅猛增长的趋势,2019 年之后又逐年递减;2011 年以来年度发文量超过百篇,2019 年年度发文量达到最高峰 336 篇。

从文献角度发现,国内外的研究几乎同时起

步,国内研究发展迅速,国外研究发展缓慢,目前,国内年度发文量是国外的 10 倍。

2.2 国家和地区分布

2.2.1 国家和地区发文情况

统计发现,有 46 个国家和地区发表了婴幼儿食品中益生菌临床试验研究的英文文献。其中排名前 5 位的国家分别为:意大利(25 篇)、中国(23 篇)、美国(21 篇)、澳大利亚和伊朗(均为 19 篇)、波兰和芬兰(均为 14 篇)。

2.2.2 国家合作网络

婴幼儿食品中益生菌临床试验研究主要形成 6 个国家合作群,详见图 2。

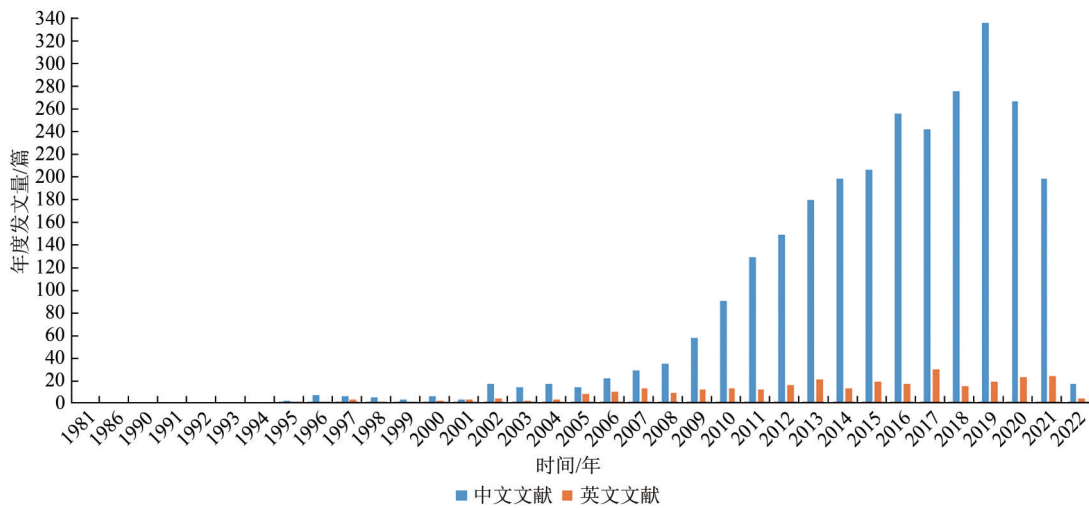


图 1 婴幼儿食品中益生菌临床试验研究年度发文量

Figure 1 Annual articles of clinical trials of probiotics added to infant foods

合作群 1 的国家有:澳大利亚、加拿大、伊朗、新西兰、新加坡和泰国。主要研究方向为双歧杆菌属对婴幼儿过敏性疾病的作用研究。

合作群 2 的国家有:印度、法国、瑞士和奥地利。主要研究方向为乳酸杆菌属对婴幼儿肠道营养状况的研究。

合作群 3 的国家有:波兰、希腊、以色列和埃及。主要研究方向为鼠李糖乳杆菌属和罗伊氏乳杆菌属对婴幼儿胃肠道疾病的作用研究。

合作群 4 的国家有:意大利、荷兰、比利时、德国和西班牙等。主要研究方向为鼠李糖乳杆菌 LGG 对婴幼儿胃肠道疾病及其胃肠系统发育的作用研究。

合作群 5 的国家和地区有:美国、英国和中国台湾。主要研究方向为嗜酸乳杆菌和鼠李糖乳杆菌 LGG 对婴幼儿胃肠道疾病的作用研究。

合作群 6 的国家有:中国、丹麦、瑞典和芬兰。主要研究方向为鼠李糖乳杆菌 LGG 对婴幼儿多个系统生长发育的影响研究。

2.3 研究机构排名

统计发现,本领域的研究机构主要为大学、科研院所、医院、妇幼保健院和公司。国外的研究机构以大学为主,国内的研究机构以医院及妇幼保健院为主,详见表 1。

2.4 研究主题聚类分析

2.4.1 英文文献主题聚类

英文文献目前研究热点为鼠李糖乳杆菌 LGG 和罗伊氏乳杆菌 DSM 系列菌株应用于腹泻、婴儿绞痛和新生儿坏死性小肠结肠炎等疾病。聚类结果详见图 3。

主题 1 为乳双歧杆菌 HN019、副干酪乳杆菌 F19、动物双歧杆菌 Bb-12 等在特应性疾病(皮炎、过敏、哮喘、湿疹)中应用,代表性文章有副干酪乳杆菌和动物双歧杆菌 Bb-12 在婴幼儿牛奶蛋白过敏中的应用等^[7]。

主题 2 为鼠李糖乳杆菌 LGG、罗伊氏乳杆菌 DSM-17938 等在腹泻、婴儿绞痛等疾病中的应用,代表性文章有罗伊氏乳杆菌 DSM 17938 在婴儿腹

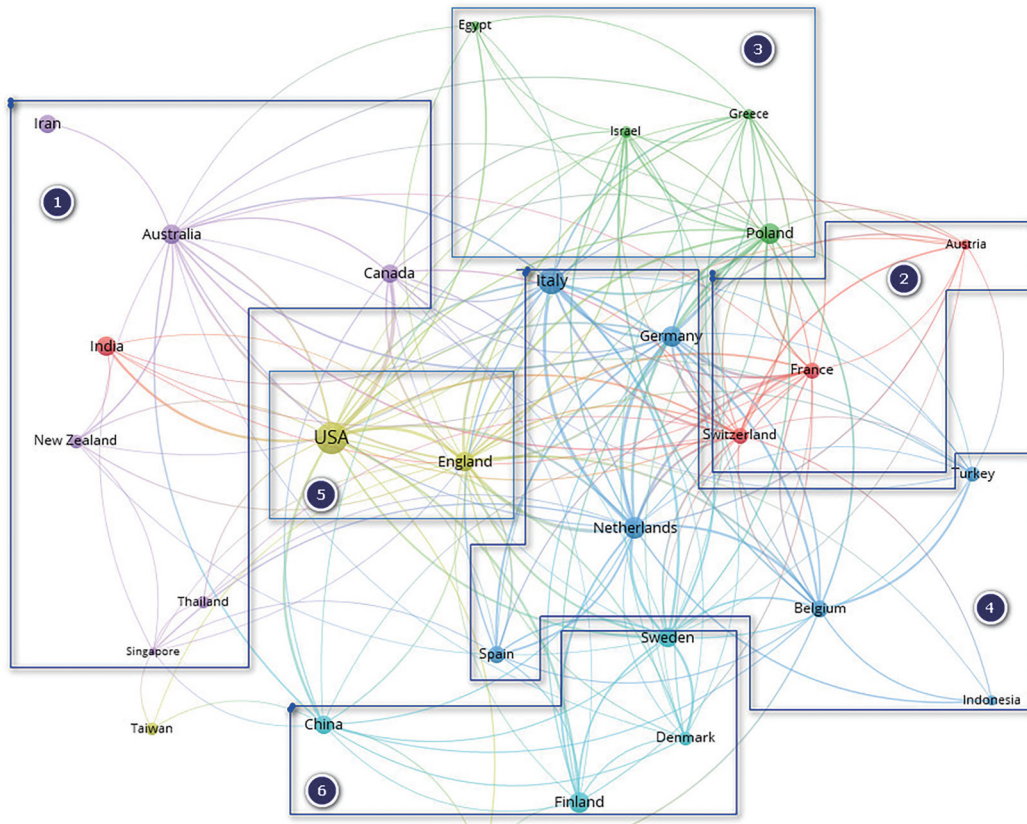


图 2 婴幼儿食品中益生菌临床试验研究国家合作网络

Figure 2 Countries cooperation network for clinical trials of probiotics added to infant foods

表 1 婴幼儿食品中益生菌临床试验国内外研究机构统计(前 10 位)

Table 1 Research institutions for clinical trials of probiotics added to infant foods (Top 10)

排名	国外机构	发文量(篇)	国内机构	发文量/篇
1	Medical University of Warsaw(波兰)	13	河南省儿童医院	10
2	Nestle Sa(瑞士)	12	广东省中山市人民医院	8
3	Danone Nutricia(荷兰)	10	黑龙江省大庆油田总医院	8
4	University of California System(美国)	10	山东省泰安市妇幼保健院	8
5	Umea University(瑞典)	9	郑州市儿童医院	8
6	A O U citta della salute e della scienza di torino(意大利)	8	江苏省泰州市人民医院	7
7	Murdoch Children s Research Institute(澳大利亚)	8	浙江省永康市第一人民医院	7
8	University of Melbourne(澳大利亚)	8	郑州大学附属儿童医院	7
9	University of Turku(芬兰)	8	广东省妇幼保健院	6
10	University of Western Australia(澳大利亚)	8	河南省三门峡市中心医院	6
11	Vrije Universiteit Brussel(比利时)	8	江苏省徐州市妇幼保健院	6

泻中应用等^[8]。

主题 3 为两歧双歧杆菌 O1b-6378 和罗伊氏乳杆菌等在低出生体质量早产儿和新生儿的坏死性小肠结肠炎中的应用,代表性文章有罗伊氏乳杆菌等在低出生体质量早产儿坏死性小肠结肠炎中的应用等^[9]。

主题 4 为布拉酵母菌、两歧双歧杆菌和嗜热链球菌等在新生儿黄疸和新生儿高胆红素血症中的应用,代表性文章为两歧双歧杆菌在新生儿黄疸中应用等^[10]。

主题 5 为两歧双歧杆菌 R0071、婴儿双歧杆菌 R0033、瑞士乳杆菌 R0052 和短双歧杆菌 BBG-001 等在婴儿生长发育中的应用,代表性文章有两歧双

歧杆菌 R0071、婴儿双歧杆菌 R0033 和瑞士乳杆菌 R0052 在极低出生体质量婴儿喂养耐受和生长发育的影响等^[11]。

主题 6 为发酵乳杆菌 CECT-5716 和乳酸菌 DSM-2473 系列在败血症及其随访研究中的应用,代表性文章有发酵乳杆菌等 8 种菌株在婴儿败血症中应用等^[12]。

2.4.2 中文文献主题聚类

中文文献目前研究热点为培菲康在坏死性小肠结肠炎米雅应用于腹泻以及思连康结合光疗或中医药疗法治疗新生儿黄疸。聚类结果详见图 4。

主题 1 为培菲康在婴幼儿坏死性小肠结肠炎中的应用和以妈咪爱为代表的在早产儿喂养或喂

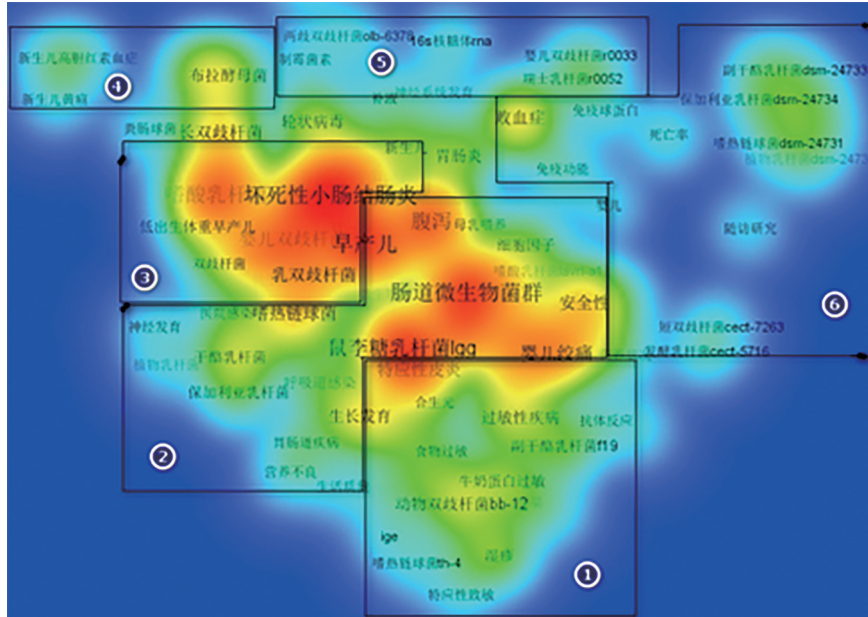


图3 婴幼儿食品中益生菌临床试验英文文献主题聚类

Figure 3 Topic clustering of English articles for clinical trials of probiotics added to infant foods

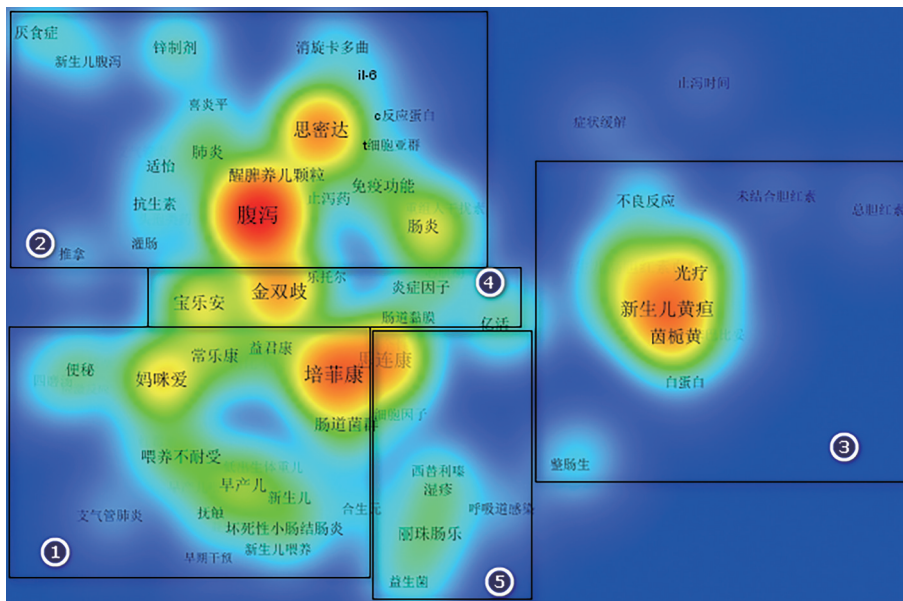


图4 婴幼儿食品中益生菌临床试验中文文献主题聚类

Figure 4 Topic clustering of Chinese articles for clinical trials of probiotics added to infant foods

养不耐受中的应用^[13-14]。

主题2为米雅在腹泻中的应用和贝飞达在厌食症中的应用,代表性文章有米雅在婴幼儿腹泻中的应用等^[15]。

主题3为培菲康、思连康和整肠生等制剂在新生儿黄疸和新生儿高胆红素血症中的应用,代表性文章有思连康在新生儿黄疸中应用等^[16]。

主题4为金双歧等在胃肠炎和消化不良等疾病中的应用^[17]。

主题5为思连康、丽珠肠乐等在湿疹和过敏性疾病中的应用,代表性文章有丽珠肠乐在湿疹中应用等^[18]。

3 讨论

中英文文献中婴幼儿食品中益生菌临床试验研究的差异主要体现在菌株类型、试验功效和试验设计类型等。

3.1 菌株类型的差异

英文文献中涉及的菌株有120余种,单菌株的使用率达到52.16%,其中鼠李糖乳杆菌LGG的数量最多。中文文献中涉及的菌株有近30种,以复合菌株活菌制剂的临床试验为主,并且这些制剂已经是商品,其中培菲康的临床试验最多,培菲康包含长双歧杆菌、嗜酸乳杆菌和粪肠球菌3种复合菌。中文文献单菌株临床试验使用率相对较低,仅

有 15.83%。

统计发现,中文文献采用的菌种除了双歧杆菌属和乳杆菌属外,还增加了芽孢杆菌属、肠球菌属、链球菌属、布拉酵母菌和乳酸菌等。

3.2 临床试验功效性的差异

英文文献中,婴幼儿食品中益生菌主要是应用在消化系统疾病、特应性疾病、肠道功能和免疫功能等方面,尤其是在婴幼儿腹泻、早产儿坏死性小肠结肠炎和早产儿败血症 3 方面。

中文文献中,婴幼儿食品中益生菌的应用相对更加广泛。应用最多的是各种类型的腹泻,其次是新生儿黄疸和新生儿高胆红素血症。中文文献未见婴幼儿败血症的文献报道,但增加了厌食症、缺铁性贫血、手足口病、鹅口疮、烧伤等方面的应用。

3.3 临床试验设计类型差异

虽然中文文献的数量比英文文献多,但是临床试验设计类型简单,大多数为随机对照试验,且研究如何进行分组都没有详细阐述。有的论文中试验组和对照组的病例数量差距大、研究对象的基本情况不一致,这些都会导致研究偏倚。因此,建议参考相关的英文文献的临床设计,提高临床试验效果和质量。

4 结论

目前国内外尚未见关于婴幼儿食品使用某菌株引起不良反应和毒副作用的文献报道,也未见相关使用某菌株引起耐药性的文献报道。婴幼儿食品中益生菌是活的微生物,服用时会对机体微生物结构和功能产生一定的影响。每个临床试验的菌株进入机体后,它对机体微生物菌群有何影响,又是如何被吸收、消化分解、代谢和排出等环节,必须要进行验证,取得明确的菌株代谢路线后,方可进行大规模的临床试验。婴幼儿食品中菌种临床试验功效性和安全性评价非常重要,其评价方法可依据中华预防医学会微生态学分会儿科学组的推荐的 OCEBM 临床证据水平分级进行评价^[19]。2020 年,中国食品科学技术学会益生菌分会发布了《益生菌的科学共识(2020 版)》强调了益生菌功效评价是建立在科学严谨的临床试验评价和循证医学证据基础上的^[20]。因此,我国亟待加强对婴幼儿食品中益生菌临床试验的监管和审批,并且尽快制定相应的临床试验指导原则和指南。

参考文献

[1] FAO/WHO Expert Consultation. Health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid

bacteria, 1-4 October 2001 [EB/OL]. (2006-01-01) [2022-10-22]. <https://www.fao.org/3/a0512e/a0512e.pdf>.

- [2] 王蓉芳,王子强,陈汶,等.调菌生治疗肠炎、菌痢 321 例疗效观察[J].新医学,1981(6):295-296.
WANG R F, WANG Z Q, CHEN W, et al. Clinical observation on 321 cases of enteritis and bacterial dysentery treated with tiaojunsheng[J]. Journal of New Medicine, 1981(6): 295-296.
- [3] REUMAN P D, DUCKWORTH D H, SMITH K L, et al. Lack of effect of *Lactobacillus* on gastrointestinal bacterial colonization in premature infants[J]. The Pediatric Infectious Disease Journal, 1986, 5(6): 663-668.
- [4] 中华人民共和国国家卫生健康委员会.关于《可用于食品的菌种名单》和《可用于婴幼儿食品的菌种名单》更新的公告[EB/OL].(2022-08-18)[2022-10-22].<http://www.nhc.gov.cn/sps/s7892/202208/1d6c229d6f744b35827e98161c146afb.shtml>. National Health Commission of the People's Republic of China. Notice on the update of the "List of Probiotics Available for Food" and the "List of Probiotics Available for Infant Food"[EB/OL].(2022-08-18)[2022-10-22].<http://www.nhc.gov.cn/sps/s7892/202208/1d6c229d6f744b35827e98161c146afb.shtml>.
- [5] CALLON M, COURTIAL J P, TURNER W A, et al. From translations to problematic networks: An introduction to co-word analysis[J]. Social Science Information, 1983, 22(2): 191-235.
- [6] Centre for Science and Technology Studies, Leiden University. VOSviewer. [DB/OL]. (2019-08-18) [2022-03-16]. <http://www.vosviewer.com/>.
- [7] DUPONT C, HOL J, NIEUWENHUIS E E S. An extensively hydrolysed casein-based formula for infants with cows' milk protein allergy: Tolerance/hypo-allergenicity and growth catch-up [J]. British Journal of Nutrition, 2015, 113(7): 1102-1112.
- [8] INDRIO F, RIEZZO G, GIORDANO P, et al. Effect of a partially hydrolysed whey infant formula supplemented with starch and *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 on regurgitation and gastric motility[J]. Nutrients, 2017, 9(11): 1181.
- [9] HUNTER C, DIMAGUILA M A V, Gal P, et al. Effect of routine probiotic, *Lactobacillus reuteri* DSM 17938, use on rates of necrotizing enterocolitis in neonates with birthweight 1 000 grams: A sequential analysis [J]. BMC Pediatrics, 2012, 12(1): 1-6.
- [10] FARHAND B, NAYERI E, KEBRIA T, et al. The effect of *Lactobacillus acidophilus* probiotic on duration of physiologic jaundice in neonates with 37-42 weeks gestational age: A randomized clinical trial [J]. Journal of Complementary Medicine Research, 2020, 11(4): 274.
- [11] WEJRYD E, MARCHINI G, FRIMMEL V, et al. Probiotics promoted head growth in extremely low birthweight infants in a double-blind placebo-controlled trial [J]. Acta Paediatrica, 2019, 108(1): 62-69.
- [12] SINHA A P, GUPTA S S, POLURU R, et al. Evaluating the efficacy of a multistrain probiotic supplementation for prevention of neonatal sepsis in 0-2-month-old low birth weight infants in India—The "ProSPoNS" Study protocol for a phase III, multicentric, randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J]. Trials, 2021, 22(1): 1-12.
- [13] 秦毅,李翠竹,隆妮.双歧杆菌三联活菌胶囊联合奥曲肽治

- 疗新生儿坏死性小肠结肠炎的疗效分析[J]. 中国处方药, 2021, 19(9): 115-116.
- QIN Y, LI C Z, LONG N. Curative effect analysis of *Bifidobacterium* triple viable capsule combined with octreotide in the treatment of neonatal necrotizing enterocolitis[J]. Journal of China Prescription Drug, 2021, 19(9): 115-116.
- [14] 安茹茹, 王钰莹, 李佳, 等. 益生菌对98例未足月胎膜早破合并感染新生儿的影响[J]. 延边大学医学学报, 2019, 42(2): 134-136.
- AN R R, WANG Y Y, LI J, et al. Effects of probiotics on 98 neonates with preterm premature rupture of membranes combined with infection[J]. Journal of Medical Science Yanbian University, 2019, 42(2): 134-136.
- [15] 曾静雯. 推拿按摩辅助酪酸梭菌活菌散、肠胃康颗粒治疗小儿消化不良性腹泻的临床观察[J]. 中国中医药现代远程教育, 2021, 19(4): 43-45.
- ZENG J W. Clinical observation on massage assisted with *Clostridium butyricum* powder and Changweikang Granules in the treatment of dyspeptic diarrhea in children [J]. Chinese Medicine Modern Distance Education of China, 2021, 19(4): 43-45.
- [16] 王文刚. 双歧杆菌四联活菌片与间歇蓝光照射联合治疗新生儿高胆红素血症的效果评价[J]. 中华养生保健, 2022, 40(3): 192-194.
- WANG W G. Evaluation of the efficacy of the combination of *Bifidobacterium quadruplex* live bacterial tablets and intermittent blue light irradiation in the treatment of neonatal hyperbilirubinemia [J]. Chinese Health Care, 2022, 40(3): 192-194.
- [17] 于明启. 胃肠动力药联合活菌制剂治疗小儿消化不良的效果[J]. 国际医药卫生导报, 2017, 23(21): 3414-3416.
- YU M Q. Gastrointestinal motility drugs combined with live bacteria preparation in treatment of children with dyspepsia[J]. International Medicine and Health Guidance News, 2017, 23(21): 3414-3416.
- [18] 宋春兰, 杜开先, 罗予. 双歧杆菌四联活菌片治疗婴儿湿疹临床观察[J]. 河南预防医学杂志, 2012, 23(4): 133-136.
- SONG C L, DU K X, LUO Y. Clinical observation on the treatment of infantile eczema with *Bifidobacterium* quadruple viable tablets[J]. Henan Journal of Preventive Medicine, 2012, 23(4): 133-136.
- [19] 陈洁, 程茜, 黄瑛. 益生菌儿科临床应用循证指南[J]. 中国实用儿科杂志, 2017, 32(2): 81-90.
- CHEN J, CHEN Q, HUANG Y. Evidence-based guidelines for clinical application of probiotics in pediatrics [J]. Chinese Journal of Practical Pediatrics, 2017, 32(2): 81-90.
- [20] 中国食品科学技术学会益生菌分会. 益生菌的科学共识(2020年版)[J]. 中国食品学报, 2020, 20(5): 303-307.
- Probiotics Society of the Chinese Institute of Food Science and Technology. Scientific consensus on probiotics (2020)[J]. Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology, 2020, 20(5): 303-307.