

- loop-mediated isothermal amplification for rapid diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* in children [J]. J Med Microbiol, 2014, 63(Pt. 2): 248-251.
- [11] 汪明辉, 唐红平, 胡榕, 等. 纤支镜肺泡灌洗术对小兒支原体肺炎并肺不张的诊疗应用[J]. 医学临床研究, 2015, 32(10): 1925-1927, 1928.
- [12] 曹丽, 伍冬. 212 例小兒肺炎深部痰培养病原菌分布及药敏分析[J]. 儿科药学杂志, 2011, 17(6): 57-58.
- [13] 董艳, 李静, 胡文娟, 等. 小兒肺热咳嗽口服液佐治小兒感冒风热犯肺证的有效性及安全性分析[J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24(1): 95-97.
- [14] DEBEAUMAIS T A, JACQZ-AIGEAIN E. Pharmacogenetic determinants of mercaptopurine disposition in children with acute lymphoblastic leukemia [J]. Eur J Clin Pharmacol, 2012, 68(9): 1233-1242.
- [15] 康钰, 郭利明. 布地奈德混悬液联合阿奇霉素序贯治疗小兒支原体肺炎[J]. 西部医学, 2015, 27(12): 1842-1844, 1850.
- (编辑:王乐乐)
(收稿日期:2016-08-31 修回日期:2016-10-26)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2016.12.009

· 论 著 ·

益生菌辅助治疗儿童支气管哮喘伴变应性鼻炎的疗效及机制研究

韩彬¹, 朱秀萍¹, 盛怀明¹, 洪庆荣² (1. 江苏省镇江市中西医结合医院, 江苏镇江 212000; 2. 江苏省镇江市第一人民医院, 江苏镇江 212000)

[摘要] 目的: 探讨益生菌辅助治疗儿童支气管哮喘伴变应性鼻炎 (AR) 的疗效及机制。方法: 选取 100 例哮喘伴 AR 患儿, 随机分为观察组和对照组各 50 例, 对照组给予常规治疗, 观察组在对照组治疗基础上联合双歧杆菌乳杆菌三联活菌散治疗, 连续治疗 6 个月。比较两组患儿哮喘控制测试 (C-ACT) 量表评分、第 1 秒用力肺活量 (FEV₁)、呼气峰值流速 (PEF)、鼻部症状评分及血清干扰素- γ (IFN- γ) 和白介素-4 (IL-4) 水平。结果: 治疗后, 观察组 C-ACT 评分、FEV₁、PEF、鼻部症状评分、IFN- γ 及 IL-4 分别为 (24.6 $\pm$ 2.3) 分、123.7% $\pm$ 10.6%、(125.2 $\pm$ 8.3) L/min、(0.5 $\pm$ 0.2) 分、(43.6 $\pm$ 4.8) g/L 及 (32.4 $\pm$ 3.9) ng/L, 对照组分别为 (20.1 $\pm$ 2.0) 分、108.4% $\pm$ 14.3%、(110.8 $\pm$ 7.4) L/min、(0.9 $\pm$ 0.3) 分、(35.2 $\pm$ 3.9) g/L 及 (44.8 $\pm$ 4.7) ng/L, 与对照组比较, 观察组 C-ACT 评分、FEV₁、PEF、IFN- γ 提高 (P <0.05), 同时鼻部症状评分及 IL-4 降低 (P <0.05)。结论: 益生菌辅助治疗哮喘伴 AR 可有效缓解临床症状, 纠正 Th1/Th2 免疫失衡是其可能的作用机制。

[关键词] 支气管哮喘; 变应性鼻炎; 益生菌; Th1/Th2

[中图分类号] R725.6

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2016)12-0026-04

The Efficacy and Mechanism of Probiotics in Children with Bronchial Asthma Combined with Allergic Rhinitis

Han Bin¹, Zhu Xiuping¹, Sheng Huaiming¹, Hong Qingrong² (1. Chinese Traditional and Western Medicine Hospital of Zhenjiang, Jiangsu Zhenjiang 212000, China; 2. The First People's Hospital of Zhenjiang, Jiangsu Zhenjiang 212000, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the efficacy and mechanism of probiotics in children with bronchial asthma combined with allergic rhinitis (AR). **Methods:** One hundred children with bronchial asthma combined with AR were divided into observation group ($n=50$) and control group ($n=50$). The control group was treated with conventional therapy, and the observation group was treated with conventional therapy combined with live combined bifidobacterium and lactobacillus tablets, for 6 months. The asthma control test (C-ACT) score, forced expiratory volume in 1 s (FEV₁), peak expiratory flow (PEF), nasal symptom scores, interferon- γ (IFN- γ) and interleukin-4 (IL-4) level were compared between the two groups. **Results:** The C-ACT score, FEV₁, PEF, nasal symptom scores, IFN- γ and IL-4 of observation group respectively were (24.6 $\pm$ 2.3) scores, 123.7% $\pm$ 10.6%, (125.2 $\pm$ 8.3) L/min, (0.5 $\pm$ 0.2) scores, (43.6 $\pm$ 4.8) g/L and (32.4 $\pm$ 3.9) ng/L, those of control group respectively were (20.1 $\pm$ 2.0) scores, 108.4% $\pm$ 14.3%, (110.8 $\pm$ 7.4) L/min, (0.9 $\pm$ 0.3) scores, (35.2 $\pm$ 3.9) g/L and (44.8 $\pm$ 4.7) ng/L. Compared with control group, the C-ACT, FEV₁, PEF and IFN- γ of observation group significantly increased (P <0.05), and the nasal symptom scores and IL-4 of control group significantly decreased (P <0.05). **Conclusion:** Probiotics adjuvant therapy on bronchial asthma combined with AR can effectively relieve the clinical symptoms, regulating Th1/Th2 immune imbalance may be its mechanism.

[Keywords] bronchial asthma; allergic rhinitis; probiotics; Th1/Th2

支气管哮喘 (简称哮喘) 及变应性鼻炎 (allergic rhinitis, AR) 是儿童常见的呼吸道变应性疾病, 二者在病

因学、病理学变化及发病机制等方面都极为相似^[1]。约 40% 的患儿同时患有哮喘和 AR, 对患儿身心健康造成

巨大影响^[2]。目前,常规治疗多采用白三烯受体拮抗剂、抗组胺药物及鼻内糖皮质激素等药物,虽可迅速控制临床症状,但却无法从根本上阻断变应性疾病的自然进程。免疫调节机制失衡在变应性疾病发病机制中的作用已得到认同^[3]。因此,调节机体免疫应答在防治变应性疾病方面占据重要地位。益生菌作为一类对宿主有益的菌群,对肠道免疫应答起着重要调节作用,并可影响全身免疫状态^[4]。近年来,益生菌制剂在防治变应性疾病方面显示出良好的应用前景,但其防治哮喘伴 AR 的效果及机制有待进一步研究明确^[5]。Th1/Th2 细胞免疫失衡是公认的呼吸道变应性疾病诱发机制,其代表性功能因子 IFN- γ 和 IL-4 的分泌与疾病的发生与发展密切相关。本研究选取哮喘伴 AR 患儿为研究对象,从 Th1/Th2 免疫调节机制入手,探讨益生菌制剂治疗哮喘伴 AR 的作用机制,旨在为临床使用益生菌制剂治疗变异性疾病提供循征医学支持。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2013 年 2 月至 2015 年 2 月我院门诊治疗的支气管哮喘伴变应性鼻炎患儿共 100 例为研究对象。支气管哮喘诊断标准依据《儿童支气管哮喘防治常规(试行)》^[6],AR 诊断标准依据《变应性鼻炎诊断原则和推荐方案》^[7]。纳入标准:(1)符合支气管哮喘及 AR 诊断标准;(2)家长知情同意并签署知情同意书;(3)年龄 ≤ 14 岁。排除标准:(1)严重心、肝、肺、肾等脏器功能不全;(2)3 个月内曾接受糖皮质激素及其他免疫调节剂治疗;(3)合并其他自身免疫性疾病;(4)重度哮喘或哮喘急性发作期。按随机数字表法将入组患儿分为对照组和观察组,每组 50 例。对照组中男 27 例,女 23 例;年龄 3~14(8.2 $\pm$ 3.5)岁;病程 7~54(25.7 $\pm$ 8.1)个月。观察组中男 24 例,女 26 例;年龄 3~13(7.9 $\pm$ 3.1)岁;病程 6~61(26.2 $\pm$ 8.8)个月。两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。

1.2 方法

对照组按过敏性鼻炎及其对哮喘的影响(ARIA)指

南^[8]及全球哮喘防治倡议(GINA)^[9]方案分级给予相应剂量的吸入激素、白三烯受体拮抗剂或抗组胺药物,必要时给予支气管解痉药物。观察组在对照组基础上联合双歧杆菌乳杆菌三联活菌散(上海信宜药厂有限公司,国药准字 S10970105,每包 1 g)治疗,口服,1 包/次,2 次/天,连续服用 6 个月。

1.3 观察指标

1.3.1 哮喘控制效果^[10] 采用 25 分制儿童哮喘控制测试(childhood asthma control test,C-ACT)量表对患儿治疗前后哮喘控制效果进行评价,量表共包括 7 个问题,其中,患儿 4 个,家长 3 个。总评分 ≤ 19 分为未控制,20~24 为部分控制,25 分为完全控制。

1.3.2 肺功能 采用 COSMED PFT4 型肺功能检测仪检测患儿治疗前后肺功能、第 1 秒用力肺活量(forced expiratory volume in 1s,FEV1)、呼气峰值流速(peak expiratory flow,PEF)。

1.3.3 鼻部症状^[11] 采用鼻炎症状评分量表评价患儿治疗前后鼻部症状改善情况,量表包括鼻塞、鼻涕、鼻痒、喷嚏 4 个项目,每项均采用 0~3 分评分标准,总分为 0~12 分,总分越高则代表症状越严重。

1.3.4 细胞因子检测 分别于治疗前后留取患儿空腹肘静脉血 4 mL,常规分离血清,采用 ELISA 法检测血清干扰素- γ (interferon- γ ,IFN- γ)及白介素-4(interleukin-4,IL-4)水平,所有操作严格按照试剂盒内附说明书进行。

1.4 统计学方法

应用 SPSS19.0 软件,计数资料用百分比表示,计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示,组间比较采用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿 C-ACT 及哮喘控制测试(ACT 评分)比较

治疗前,两组患儿 C-ACT 及 ACT 评分比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患儿 C-ACT 评分均较治疗前显著提高($P<0.05$),观察组提高更明显($P<0.05$);ACT 均较治疗前显著降低($P<0.05$),观察组下降更明显($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患儿 C-ACT 及 ACT 评分比较($\bar{x}\pm s$)

分

组别	例数	C-ACT 评分		t	P	ACT 评分		t	P
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
观察组	50	15.4 $\pm$ 3.1	24.6 $\pm$ 2.3	4.845	<0.05	2.1 $\pm$ 0.6	0.5 $\pm$ 0.2	4.137	<0.05
对照组	50	15.1 $\pm$ 2.6	20.1 $\pm$ 2.0	3.012	<0.05	2.0 $\pm$ 0.7	0.9 $\pm$ 0.3	3.216	<0.05
t		0.045	2.987			0.168	3.568		
P		>0.05	<0.05			>0.05	<0.05		

2.2 两组患儿肺功能比较

治疗前,两组患儿 FEV1、PEF 比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患儿 FEV1、PEF 均较治疗前显著提高($P<0.05$),且观察组高于对照组($P<0.05$)。见表 2。

2.3 两组患儿血清细胞因子水平比较

治疗前,两组患儿血清 IFN- γ 、IL-4 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患儿 IFN- γ 均较治疗前提高,同时 IL-4 较治疗前降低($P<0.05$),且相较于对照组,观察组 IFN- γ 明显增高、IL-4 明显降低($P<0.05$)。见表 3。

表 2 两组患儿治疗前后肺功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FEV1/%		<i>t</i>	<i>P</i>	PEF/(L/min)		<i>t</i>	<i>P</i>
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
观察组	50	96.6±12.8	123.7±10.6	4.573	<0.05	104.4±12.5	125.2±8.3	3.014	<0.05
对照组	50	98.1±16.5	108.4±14.3	3.861	<0.05	101.3±18.3	110.8±7.4	2.899	<0.05
<i>t</i>		0.164	3.154			0.268	3.286		
<i>P</i>		>0.05	<0.05			>0.05	<0.05		

表 3 两组患儿血清细胞因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IFN- γ /(g/L)		<i>t</i>	<i>P</i>	IL-4/(ng/L)		<i>t</i>	<i>P</i>
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
观察组	50	28.1±5.9	43.6±4.8	4.485	<0.05	51.9±4.5	32.4±3.9	5.782	<0.05
对照组	50	27.4±4.8	35.2±3.9	2.872	<0.05	52.3±5.8	44.8±4.7	2.885	<0.05
<i>t</i>		0.128	3.217			0.203	3.165		
<i>P</i>		>0.05	<0.05			>0.05	<0.05		

3 讨论

变应性鼻炎(AR)不仅可引发哮喘,也常使哮喘难以控制,二者往往合并存在^[12]。ARIA 指南中明确建议,应对 AR 患者进行哮喘评估,而哮喘患者也应进行 AR 评估。基于病理学说,AR 及哮喘被认为是同一疾病在不同部位(上、下呼吸道)的表现,随着对二者研究的不断深入,“同一气道,同一疾病”的治疗理念已得到广泛认同^[13]。

益生菌泛指对宿主有益的活性微生物,主要定植于人体肠道,可通过调节肠道微生态系统从而实现对宿主全身免疫系统的调控,进而对过敏性疾病的防治产生有益效应^[14]。Hong P Y 等^[15]研究发现,变应性疾病患儿与健康儿童肠道菌群构成存在明显差异,而在给予益生菌干预后,变应性疾病患儿过敏反应得到明显抑制,同时肠道菌群构成也恢复平衡,提示肠道菌群失衡可能是诱发变应性疾病的重要因素。因此,调控肠道菌群失衡在变应性疾病防治方面具有十分重要的意义。本研究结果显示,采用益生菌制剂(双歧杆菌乳杆菌三联活菌散)辅助治疗后患儿鼻部症状明显改善,同时哮喘控制效果及肺功能明显提高,其效果优于常规治疗($P < 0.05$),提示益生菌辅助治疗有利于改善哮喘伴 AR 患儿的临床症状。

近年来,大量动物实验及临床研究证实,T 辅助细胞(Th 细胞)介导的免疫应答在变应性疾病中发挥重要作用,而 Th1/Th2 细胞免疫失衡则被认为是诱发呼吸道变应性疾病的重要机制^[16]。吴彬等^[17]从基因及蛋白水平证实,哮喘缓解期患儿存在 Th1/Th2 失衡现象,以 Th2 亚群亢进为主,主要表现为 IL-4 比例增加,IFN- γ /IL-4 比值降低。因此,纠正 Th1/Th2 失衡可能是防治呼吸道变应性疾病的新思路。益生菌在调节机体 Th1/Th2 细胞免疫平衡方面显示出较大价值。肖玲莉等^[18]研究显示,采用双歧杆菌三联活菌辅助治疗婴儿湿疹,可有效减少 IL-4 分泌,提高 IFN- γ /IL-4 比值,同时提高湿疹治疗效果。益生菌对哮喘伴 AR 患儿 Th1/Th2 免

疫平衡的调节作用尚未明确。本研究结果显示,益生菌辅助治疗可使哮喘伴 AR 患儿血清 IFN- γ 水平明显增加,IL-4 水平明显降低,其效果优于常规治疗($P < 0.05$)。IL-4 是由 Th2 细胞分泌的代表性细胞因子,具有促进嗜酸细胞(EOS)聚集、活化的作用;而 IFN- γ 则是由 Th1 细胞分泌,具有抑制气道炎症的作用。益生菌可通过调节 IFN- γ 、IL-4 分泌,纠正变应性疾病所致的 Th1/Th2 免疫失衡,减轻呼吸道变应性炎症反应,从而发挥对哮喘伴 AR 的防治作用。

综上所述,益生菌辅助治疗哮喘伴 AR 可有效缓解临床症状,纠正 Th1/Th2 免疫失衡是其可能作用机制。但由于本研究样本量较小、未进行长时间随访,故结果可能存在一定偏倚,仍有待大样本、多中心的研究进一步证实。

参考文献:

- [1] 罗嘉莹,郭欣瑜,陈涓涓,等. 学龄前儿童支气管哮喘合并变应性鼻炎的环境因素调查[J]. 广东医学, 2015, 36(21): 33-34.
- [2] LINNEBERG A, HENRIK NIELSEN N, FRØLUND L, et al. The link between allergic rhinitis and allergic asthma: a prospective population-based study. The Copenhagen Allergy Study [J]. Allergy, 2002, 57(11): 1048-1052.
- [3] 王成硕,张伟,王向东,等. 儿童变应性鼻炎免疫治疗的临床疗效及免疫学机制研究[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2011, 46(1): 36-39.
- [4] MALDONADO GALDEANO C, NOVOTNY NUÑEZ I, CARMUEGA E, et al. Role of probiotics and functional foods in health: gut immune stimulation by two probiotic strains and a potential probiotic yoghurt [J]. Endocr Metab Immune Disord Drug Targets, 2015, 15(1): 37-45.
- [5] SINGH A, HACINI-RACHINEL F, GOSONI M L, et al. Immune-modulatory effect of probiotic Bifidobacterium lactis NCC2818 in individuals suffering from seasonal allergic rhinitis to grass pollen: an exploratory, randomized, placebo-controlled clinical trial [J]. European journal of clinical nutrition, 2013, 67(2): 161-167.

- [6] 陈育智. 儿童支气管哮喘防治常规(试行)[J]. 中华儿科杂志, 2004, 42(2): 100-106.
- [7] 顾之燕, 董震. 变应性鼻炎的诊治原则和推荐方案(2004 年, 兰州)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2005, 40(3): 166-167.
- [8] BOUSQUET J, VAN CAUWENBERGE P, KHALTAEV N. Allergic rhinitis and its impact on asthma [J]. J Allergy Clin Immunol, 2001, 108(5): 147-334.
- [9] KROEGEL C. Global Initiative for Asthma Prevention - GINA 2006 [J]. Pneumologie, 2007, 61(5): 295-304.
- [10] KOOLEN B B, PIJNENBURG M W H, BRACKEL H J L, et al. Comparing global initiative for asthma (GINA) criteria with the childhood asthma control test (C-ACT) and asthma control test (ACT) [J]. European respiratory journal, 2011, 38(3): 561-566.
- [11] 杨钦泰, 陈壮桂, 黄雪琨, 等. 特异性免疫治疗对变应性鼻炎合并哮喘患儿的影响[J]. 中国病理生理杂志, 2011, 27(3): 596-598.
- [12] 谢庆玲, 甄宏, 谭颖, 等. 舌下含服粉尘螨滴剂治疗支气管哮喘伴变应性鼻炎的疗效[J]. 实用儿科临床杂志, 2011, 26(16): 1246-1249.
- [13] 孔灵菲. 变应性鼻炎和支气管哮喘是同一气道同一疾病[J]. 中国实用内科杂志, 2012, 32(2): 97-99.
- [14] 唐鲁静, 陈洁, 沈毅. 益生菌预防儿童过敏性疾病的 Meta 分析[J]. 中华儿科杂志, 2012, 50(7): 504-509.
- [15] HONG P Y, LEE B W, AW M, et al. Comparative analysis of fecal microbiota in infants with and without eczema [J]. PLoS One, 2010, 5(4): e9964.
- [16] 祖莹, 李成荣, 李德发, 等. 细胞因子信号抑制因子在支气管哮喘 TH1/TH2 细胞失衡中的作用[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2006, 26(6): 494-497.
- [17] 吴彬, 俞建, 王莹, 等. 哮喘缓解期患儿 Th1/Th2 相关上游转录因子及细胞因子的表达[J]. 实用儿科临床杂志, 2006, 21(21): 1461-1462.
- [18] 肖玲莉, 杨毅, 周莲宝, 等. 益生菌调节湿疹患儿 Th1/Th2 平衡及对肠道菌群的影响[J]. 中国儿童保健杂志, 2007, 15(3): 247-248.

(编辑:杨丹)

(收稿日期:2016-05-17 修回日期:2016-05-24)

doi:10. 13407/j. cnki. jpp. 1672-108X. 2016. 12. 010

• 论 著 •

母乳与护臀霜涂抹护理新生儿轻中度尿布皮炎效果比较

郭少燕, 胡一冰, 陈琴 (深圳市龙华新区人民医院, 广东深圳 518109)

[摘要] 目的:探讨涂抹母乳或护臀霜治疗新生儿轻中度尿布皮炎的临床疗效。方法:根据随机数字表法将 62 例尿布皮炎新生儿分为观察组 32 例和对照组 30 例,观察组患儿采用涂抹母乳治疗,对照组患儿采用涂抹强生护臀霜治疗,治疗 3 d 和 7 d 后比较两组患儿的临床疗效。结果:涂抹母乳治疗新生儿尿布皮炎 3 d 和 7 d 的有效率分别为 53.1% 和 81.3%,与涂抹护臀霜治疗的新生儿同期有效率比较差异无统计学意义(χ^2 分别为 1.235、0.947, $P>0.05$)。结论:采用涂抹母乳治疗新生儿尿布皮炎是一种有效率高、疗程短、见效快、安全的治疗方法,值得临床推广应用。

[关键词] 母乳;尿布皮炎;护臀霜

[中图分类号] R722.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2016)12-0029-03

Comparison of Breast Milk and Buttock Protection Cream on Mild and Moderate Diaper Dermatitis in Neonates

Guo Shaoyan, Hu Yibing, Chen Qin (People's Hospital of Longhua New District in Shenzhen, Guangdong Shenzhen 518109, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the clinical effect of breast milk or buttock protection cream in the treatment of mild and moderate diaper dermatitis in neonates. **Methods:** Sixty-two cases of neonates with diaper dermatitis were randomly divided into observation group (32 cases) and control group (30 cases) according to the random number table method. The observation group was given the smear of breast milk, the control group was treated with buttock protection cream, therapeutic effects of 3 days and 7 days of two groups were compared. **Results:** The effective rates of the treatment with breast milk of diaper dermatitis neonates in 3 days and 7 days were 53.1% and 81.3% respectively, and there were no significant differences compared with the same period of the neonates treated with buttock protection cream. **Conclusion:** The application of breast milk in the treatment of neonatal diaper dermatitis has a high effective rate, short course and of quick effect of treatment, it has no side effect and is worthy of further application in clinical practice.

[Keywords] breast milk; diaper dermatitis; buttock protection cream