

探讨益生菌制剂双歧杆菌联合他克莫司软膏 治疗儿童湿疹的疗效及对免疫功能的影响

杨明美

常州市儿童医院皮肤科 江苏 常州 21300

【摘要】目的：在湿疹患儿中联合应用益生菌制剂双歧杆菌与他克莫司软膏治疗，评价临床疗效。**方法：**选取2019年1月至2020年1月我院收治的158例湿疹患儿作为观察对象，将其随机分为对照组与观察组，各79例。对照组患儿仅采用他克莫司软膏治疗，观察组患儿在对照组基础上加用益生菌制剂双歧杆菌，比较两种用药方案的治疗效果。**结果：**(1)临床疗效：观察组患儿治疗总有效率高于对照组，差异具有统计学意义($P < 0.05$)。(2)瘙痒程度：观察组患儿的NRS、VAS评分明显低于对照组，差异具有统计学意义($P < 0.05$)。(3)免疫功能指标：观察组患儿 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 高于对照组； $CD8^+$ 水平低于对照组，差异具有统计学意义($P < 0.05$)。(4)观察组患儿不良反应发生率低于对照组，差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论：**在湿疹患儿的临床治疗中，联合应用益生菌制剂双歧杆菌与他克莫司软膏的疗效显著，有助于改善患儿的免疫功能、缓解瘙痒症状，且安全性高、不良反应发生率较低，值得临床推广。

【关键词】湿疹；益生菌制剂双歧杆菌他克莫司软膏；临床疗效；免疫功能

【中图分类号】R758.23

【文献标识码】B

【文章编号】2096-1685(2021)40-87-03

湿疹是一种常见的炎症性皮肤病，在儿童群体中具有较高的发病率。患儿主要表现为皮损、红斑、糜烂、剧烈瘙痒等症状，病情迁延不愈，治疗难度大，严重影响患儿的成长发育及身心健康。湿疹的发病机制至今尚不明确，发病原因复杂；相关研究指出^[1]，湿疹的发生与T细胞介质失去免疫平衡有关。临床将此病分为急性、亚急性与慢性三种类型，治疗方案主要以药物为主，如何迅速有效地控制湿疹扩散是多年来临床研究的焦点。本文以158例湿疹患儿为主，探讨了双歧杆菌与他克莫司软膏联合治疗的临床效果，现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

参与本次研究的158例湿疹患儿入组时间为2019年1月—2020年1月。对照组男患儿42例，女患儿37例，年龄3~11岁，平均年龄(6.38±1.02)岁；观察组男患儿44例，女患儿35例，年龄3~10岁，平均年龄(6.27±0.96)岁。两组患儿基线资料差异无统计学意义($P > 0.05$)，研究可比。

纳入标准：(1)符合《中国临床皮肤病学》中提到的湿疹诊断标准^[2]；(2)首次发病，之前为应用过抗生素与益生菌；(3)家属自愿签署知情同意书。**排除标准：**(1)合并系统性疾病、感染性疾病；(2)对研究药物过敏。

1.2 方法

本组158例患儿全部应用0.03%他克莫司软膏[安斯泰来制药(中国)有限公司生产，国药准字HJ20181015]，把药膏涂抹在患处，2次/d，早、晚各1次。

在此基础上，观察组患儿联合应用益生菌制剂双歧杆菌(杭

州远大生物制药有限公司生产，国药准字S20060010)，口服用药，2片/次，3次/d。所有患儿均连续治疗14d。

1.3 观察评定标准^[3]

1.3.1 临床疗效标准 显效：湿疹面积减少>70%；有效：湿疹面积消退30%以上、70%以下，临床症状明显减轻；无效：湿疹消退不足30%，症状与体征未见明显改善。总有效率=显效率+有效率。

1.3.2 瘙痒改善程度 应用数值评定量尺(Numerical rating scale, NRS)与视觉模拟尺(Visual analogue scale, VAS)评价两组患儿治疗前、后的瘙痒程度，NRS与VAS的评分区间均为0~10分，评分越高说明患儿的瘙痒越严重。

1.3.3 免疫功能指标 应用BD FACS Canto II流式细胞仪检测 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 等T淋巴细胞亚群水平，严格按照说明书操作。

1.3.4 不良反应 统计瘙痒加重、一过性皮肤发红、局部烧灼感等不良反应发生率。

1.4 统计学方法

本研究应用SPSS 22.0统计学软件进行处理，计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，组间比较采用t检验，计数资料以率(%)表示，组间比较进行 χ^2 检验， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿的临床疗效比较

观察组患儿总有效率为96.20%，对照组为82.28%，观察组总有效率高于对照组，差异具有统计学意义($P < 0.05$)，如表1所示。

表1 两组患儿的临床疗效比较[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
观察组	79	53 (67.09)	23 (29.11)	3 (3.80)	96.20%
对照组	79	38 (48.10)	27 (34.18)	14 (17.72)	82.28%
χ^2					7.976
P					0.005

作者简介：杨明美(1988.7—)，女，江苏常州人，主治医师。

2.2 两组患儿的 NRS 与 VAS 评分比较
治疗前, 两组患儿的 NRS、VAS 评分差异无统计学意义 (P

> 0.05); 治疗后, 观察组患儿的 RNS 评分、VAS 评分均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 如表 2 所示。

表 2 两组患儿的瘙痒评估数值比较 [$(\bar{x} \pm s)$, 分]

组别	n	NRS 评分		VAS 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	79	7.72 ± 0.94	3.61 ± 1.04#	7.42 ± 1.08	3.11 ± 1.45#
对照组	79	7.75 ± 0.86	5.67 ± 1.03#	7.39 ± 1.12	5.06 ± 1.47#
t		1.5371	8.4895	1.3649	8.2546
P		0.574	0.000	0.642	0.000

注: 与本组治疗前比较, # $P < 0.05$ 。

2.3 两组患儿的免疫功能指标比较
治疗前, 两组患儿的各项 T 淋巴细胞亚群水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 观察组患儿的 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、

CD4⁺/CD8⁺水平平均比治疗前有显著改善 ($P < 0.05$), 且优于对照组, 组间差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 如表 3 所示。

表 3 两组患儿的免疫功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
观察组 (n=79)	治疗前	56.53 ± 5.24	31.67 ± 3.25	32.87 ± 5.56	1.02 ± 0.33
	治疗后	62.31 ± 4.35#*	37.28 ± 4.13#*	24.15 ± 3.42#*	1.36 ± 0.43#*
对照组 (n=79)	治疗前	56.47 ± 5.38	31.52 ± 3.49	33.12 ± 5.41	1.03 ± 0.28
	治疗后	58.64 ± 6.12	33.21 ± 4.93	31.27 ± 5.36	1.09 ± 0.37

注: 与本组治疗前比较, # $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, * $P < 0.05$ 。

2.4 两组患儿的用药不良反应比较
观察组患儿不良反应发生率为 6.33%, 对照组为 21.52%, 观

察组低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 如表 4 所示。

表 4 两组患儿的用药不良反应比较 [n (%)]

组别	n	瘙痒加重	一过性皮肤发红	局部灼烧感	发生率
观察组	79	1 (1.27)	2 (2.53)	2 (2.53)	6.33%
对照组	79	8 (10.13)	5 (6.33)	4 (5.06)	21.52%
χ^2					7.604
P					0.006

3 讨论

湿疹在婴幼儿与儿童群体中具有较高的发病率, 相关数据显示^[4], 亚洲东部地区, 婴幼儿群体中湿疹的发病率约为 28.0%。湿疹主要发生在面颊、额部, 具体表现为患处出现红斑、丘疹, 并伴有渗出、糜烂、严重的痛痒, 表面会结厚痂。湿疹的持续时间较长, 易反复发作。该疾病的发生与内因、外因双重因素有关, 前者是指内分泌失调、消化系统疾病、过度疲劳、情绪不佳等因素; 而后者多指生活环境、刺激、饮食、气候变化等因素, 在内因外的共同作用下, 导致机体出现迟发性变态反应。湿疹患儿常伴有皮肤瘙痒、色素沉着、皮损等症状; 随着病情的发展, 如果不及时接受治疗, 患儿的症状会愈发严重, 生活、学习、成长、健康等方面都会受到严重影响。现阶段, 药物是治疗湿疹患儿的主要方法, 因为婴幼儿、儿童群体皮肤娇嫩, 机体器官尚未发育成熟, 与成年人相比, 幼儿的表皮角质层更薄, 因此临床应以局部治疗为主。

他克莫司是一种大环内酯类抗生素, 从链霉菌培养液中提取而来, 能对皮肤肥大细胞、嗜酸性粒细胞等炎性介质产生有效的抑制效果。他克莫司的作用机制是通过抑制 T 细胞内钙调磷酸酶的活性达到抑制 T 细胞活化、免疫细胞中细胞因子转录与合成的效果; 但他克莫司并不会抑制胶原合成, 即使是长时间用药也不会出现下丘脑-垂体-肾上腺轴性抑制、皮肤萎缩、感染等不良反应。他克莫司软膏是一种外用药物, 研究表明^[5], 应用他克莫司后, 湿疹患儿中的白三烯水平有所下降, 说明他克莫司能有效减轻炎症发生后的色素沉着现象。另有研究表明^[6], 他克莫司软

膏的抗炎性递质的效果良好, 能有效抑制皮肤角质形成细胞的过渡增殖, 从而减轻局部炎症反应; 在患处直接涂抹药物, 可促进药物的吸收, 迅速减轻症状。本研究中, 观察组患儿治疗总有效率高于对照组, 不良反应发生率低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 由此说明他克莫司软膏治疗湿疹具有一定效果, 但单一用药仍存在一定局限性。

文献^[7]显示, 湿疹患儿普遍表现为肠道菌群失调症状, 因此认为湿疹的发病可能与肠道菌群改变有关。肠道菌群的定植时期在新生儿期, 对肠道黏膜的免疫状态具有重要影响。儿童期肠道菌群屏障功能并不完善, 菌群容易失衡, 这可能也是湿疹在儿童群体中发病率较高的原因之一。因此, 调节肠道菌群, 可能对湿疹有一定的改善效果。存在于肠道内的益生菌, 正常情况下是一种对宿主健康有益的菌群, 属于活性微生物, 能有效调控肠道菌群的比例。益生菌的主要作用是抑制致病菌的黏附及生长, 参与机体的调节免疫应答, 增强肠道屏障的防御功能, 阻止内毒素与肠道细菌进入血液。双歧杆菌是一种应用广泛的益生菌制剂, 能补充机体需要的生理细菌, 维持肠道菌群平衡, 清除肠道内的有害菌, 减少肠道毒素, 改善肠道内的消化功能, 促进机体有益维生素的合成, 增强机体免疫力。研究显示^[8], 双歧杆菌与嗜酸乳杆菌制剂可通过免疫调节、免疫排斥、免疫清除以增强胃肠道的防御功能, 起到抗感染与抗过敏的效果。

在湿疹发生与发展的过程中, T 淋巴细胞所介导的细胞免疫始终发挥重要作用。CD4⁺ T 细胞主要介导的是由 T 淋巴细胞、

(下转第 111 页)

行为,改善患儿饮食状态,预防小儿腹泻再发。在患儿住院期间,还可通过播放轻音乐等方式缓解患儿负面情绪,稳定患儿心理状态,或通过播放动画片、发放玩具等方式转移患儿注意力,放松患儿身心。

6 结束语

小儿腹泻发生后,需第一时间进行对症治疗,并在治疗期间联合采取护理措施,改善患儿的身心健康水平,加速患儿临床症状缓解,缩短患儿的住院治疗时间。

参考文献

[1] FAIZA QURAIISHI, SHEHLA SHAHEEN, ZAHIDA MEMON, et al. Culture and Sensitivity Patterns of Various Antibiotics Used for the Treatment of Pediatric Infectious Diarrhea in Children under 5 Years of Age: A Tertiary Care Experience from Karachi[J]. International Journal of Clinical Medicine,2018,9(9):684-696.

[2] SARAH B. CAIRO, PRISCILLA P.L. CHIU, ROSHNI DASGUPTA, et al. Transitions in care from pediatric to adult general surgery: Evaluating an unmet need for patients with anorectal malformation and Hirschsprung disease[J]. Journal of Pediatric Surgery: Official Journal of the Surgical Section of the American Academy of Pediatric, the British Association of Paediatric Surgeons, the American Pediatric Surgical Association, and the Canadian Association of Paediatric Surgeons,2018,53(8):1566-1572.

[3] A.MALINI, C.BARATHY, N.MADHUSUDAN, et al. Clinical and microbiological profile of enteric fever among pediatric patients in a tertiary care center in South India: A cross-sectional study[J]. Journal of Clinical Sciences,2020,17(3):74-79.

[4] VON MERSI HANNAH, BENKÖ THOMAS, BOZTUG HEIDRUN, et al. Diagnosis and management of acute appendicitis in 21 pediatric hematology and oncology patients at a tertiary care cancer center[J]. Scientific Reports,2021,11(1).

[5] 范超,陈前程,易利纯.综合护理干预在小儿肠内营养支持并发腹泻患儿中的应用[J].中国临床护理,2021,13(2):102-

104.

[6] 张传敏.综合护理提高小儿肺炎继发腹泻患儿恢复效率的效果分析[J].世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊),2021,21(16):43-45.

[7] 贾素婷.中医护理干预应用于小儿腹泻病的效果分析[J].世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊),2021,21(13):298-299.

[8] 尤世虹.对于临床护理路径在小儿腹泻护理中的应用效果分析与探究[J].世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊),2021,21(20):338,346.

[9] 苗旺榕.综合性护理对于小儿腹泻的临床效果分析[J].世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊),2020,20(10):118,128.

[10] 袁卫荣,石欣.三字经派推拿法配合强化护理对小儿急性腹泻患儿症状消退时间的影响[J].基层医学论坛,2021,25(23):3389-3390.

[11] 夏谧.小儿腹泻应用临床护理路径的效果探讨[J].世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊),2021,21(13):178-179.

[12] 付红清.强化护理模式对小儿急性腹泻患者症状、肠道菌群及复发率的影响[J].中国当代医药,2021,28(6):214-216.

[13] 赵梅锋,麦玉娟,廖小燕,等.整体护理模式在小儿轮状病毒感染性腹泻护理中的应用[J].中国社区医师,2021,37(22):164-165.

[14] 邵燕,邹虹.对比分析小儿秋季腹泻患者实行护理干预的临床疗效以及对预后的影响[J].实用临床护理学电子杂志,2020,5(10):94,98.

[15] 闫晓莹.精细化护理在金双歧联合思密达治疗小儿腹泻中的应用效果及对预后的影响[J].黑龙江中医药,2020,49(4):348-349.

[16] 张永红,李建超.整体护理程序在小儿腹泻护理中的应用效果观察及有效性分析[J].临床医药文献电子杂志,2020,7(39):123.

[17] 阿依娜·沙力木.优质护理在小儿感染性腹泻治疗中的应用效果分析[J].世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊),2020,20(3):9-10.

(上接第 88 页)

单核性吞噬细胞浸润为主的系列渗出性炎症反应;CD8⁺细胞水平较高,能有效抑制细胞性免疫应答。本次研究结果显示,治疗后,对照组患儿的各项免疫指标与治疗前相比差异不明显($P > 0.05$),但观察组患儿的免疫功能指标却得到显著改善,与对照组相比,差异具有统计学意义($P < 0.05$),表明益生菌能有效调节T细胞亚型,增强免疫应答,增强机体的免疫耐受性。

综上所述,在外用他克莫司软膏的基础上联合益生菌制剂双歧杆菌治疗湿疹患儿,临床疗效理想、并发症较少,可有效改善患儿的免疫功能,缓解瘙痒症状,值得临床推广。

参考文献

[1] 段先飞.益生菌制剂双歧杆菌联合他克莫司软膏治疗婴儿湿疹的疗效及对免疫功能的影响[J].智慧健康,2021,7(24):172-174.

[2] 丁冬梅,费建颺.双歧杆菌联合肤痔清软膏治疗儿童湿疹的疗效及对患儿肠道菌群、免疫功能的影响[J].海南医学,2021,32(19):2533-2536.

[3] 元学海,刘霆,杨站.游离氨基酸配方粉联合双歧杆菌四联活菌治疗婴儿牛奶蛋白过敏性湿疹的效果观察[J].医学理论与实践,2021,34(15):2668-2670.

[4] 李玉娟.双歧杆菌三联活菌胶囊联合丁酸氢化可的松乳膏治疗小儿湿疹的临床效果[J].河南医学研究,2020,29(17):3174-3175.

[5] 王维.他克莫司软膏联合糠酸莫米松乳膏治疗儿童慢性湿疹疗效观察[J].皮肤病与性病,2021,43(2):228-229.

[6] 宋国强.他克莫司乳膏治疗湿疹的临床效果及对TNF- α 、IFN- γ 水平的影响[J].中国当代医药,2021,28(2):59-61.

[7] 罗林坚,万德煌,廖培良.他克莫司软膏联合氢化可的松乳膏治疗儿童慢性湿疹的临床疗效观察[J].当代医学,2020,26(1):49-51.

[8] 刘钊.他克莫司乳膏应用于湿疹临床治疗中的效果及炎症反应观察[J].保健文汇,2020(2):59-60.