



DOI: 10.3978/j.issn.2095-6959.2023.221080

双歧杆菌联合多磺酸黏多糖封包及地奈德乳膏治疗慢性湿疹的效果及对炎症因子和外周血 T 淋巴细胞亚群的影响

黄景妹, 王萍, 叶峻宏, 李丹, 王慧, 申闻真

(海南省第五人民医院皮肤三科, 海口 570100)

[摘要] **目的:** 探究双歧杆菌联合多磺酸黏多糖封包及地奈德乳膏治疗慢性湿疹的疗效及对炎症因子和外周血 T 淋巴细胞亚群的影响。**方法:** 选取 2020 年 6 月至 2021 年 12 月海南省第五人民医院收治的 110 例慢性湿疹患者为研究对象, 按随机数字表法随机分为对照组与观察组, 每组 55 例。对照组予以多磺酸黏多糖封包+地奈德乳膏治疗, 观察组在对照组基础上增加双歧杆菌治疗。比较两组临床疗效及治疗前后瘙痒、皮损面积、皮损严重程度评分及血清炎症因子[干扰素- γ (interferon- γ , IFN- γ)、白细胞介素-4(interleukin-4, IL-4)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、外周血 T 淋巴细胞亚群(CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺)水平。**结果:** 观察组临床总有效率明显高于对照组(89.09% vs 70.91%, $P < 0.05$)。观察组治疗后瘙痒、皮损面积、皮损严重程度评分均明显低于对照组(均 $P < 0.05$)。与对照组相比, 观察组治疗后血清 IFN- γ 水平更高, 血清 IL-4、TNF- α 水平则更低(均 $P < 0.05$)。观察组治疗后 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 均高于对照组, CD8⁺ 则更低(均 $P < 0.05$)。两组不良反应总发生率比较差异无统计学意义(7.27% vs 10.91%, $P > 0.05$)。**结论:** 双歧杆菌联合多磺酸黏多糖封包及地奈德乳膏治疗慢性湿疹效果显著, 可有效改善患者的临床症状; 缓解炎症反应和调节 T 淋巴细胞亚群可能是其疗效的作用机制。

[关键词] 双歧杆菌; 多磺酸黏多糖; 慢性湿疹; 地奈德; 炎症因子; T 淋巴细胞亚群

Effect of *Bifidobacterium* combined with mucopolysaccharide polysulfate encapsulation and budesonide cream on inflammatory factors and peripheral blood T lymphocyte subsets in patients with chronic eczema

HUANG Jinmei, WANG Ping, YE Junhong, LI Dan, WANG Hui, SHEN Wenzhen

(Department of Dermatology III, Fifth People's Hospital of Hainan Province, Haikou 570100, China)

收稿日期(Date of reception): 2022-05-26

第一作者(First author): 黄景妹, Email: 1847629474@qq.com

通信作者(Corresponding author): 黄景妹, Email: 1847629474@qq.com

基金项目(Foundation item): 海南省卫生计生行业科研项目(15A200070)。This work was supported by the Hainan Health and Family Planning Industry Research Project, China (15A200070).

ABSTRACT

Objective: To explore the efficacy of *Bifidobacterium* combined with mucopolysaccharide polysulfate encapsulation and budesonide cream in the treatment of chronic eczema and its influence on inflammatory factors and peripheral blood T lymphocyte subsets.

Methods: A total of 110 patients with chronic eczema admitted to the Fifth People's Hospital of Hainan Province from June 2020 to December 2021 were randomly divided into a control group and an observation group ($n=55$ in each group). The control group was treated with mucopolysaccharide polysulfate package + budesonide cream, and the observation group was treated with *Bifidobacterium* on the basis of the control group. The clinical efficacy, pruritus, lesion area, lesion severity score, and serum inflammatory factors [interferon- γ (IFN- γ), interleukin-4 (IL-4), tumor necrosis factor- α (TNF- α)] and peripheral blood T lymphocyte subsets ($CD4^+$, $CD8^+$, $CD4^+/CD8^+$) were compared between the 2 groups before and after treatment.

Results: The total effective rate of the observation group was significantly higher than that of the control group (89.09% vs 70.91%, $P<0.05$). The scores of pruritus, lesion area and lesion severity in the observation group after treatment were significantly lower than those in the control group (all $P<0.05$). Compared with the control group, the serum IFN- γ level in the observation group was higher, and the serum IL-4 and TNF- α levels were lower (all $P<0.05$). After the treatment, $CD4^+$ and $CD4^+/CD8^+$ were higher and $CD8^+$ was lower in the observation group than those in the control group (all $P<0.05$). There was no significant difference in the total incidence of adverse reactions between the 2 groups (7.27% vs 10.91%, $P>0.05$).

Conclusion: *Bifidobacterium* combined with mucopolysaccharide polysulfate encapsulation and budesonide cream in the treatment of chronic eczema has a good curative effect, which can effectively improve the clinical symptoms of patients. Alleviate inflammation and regulate T lymphocyte subsets may be the mechanism of its curative effect.

KEY WORDS

Bifidobacterium; polysulfate acid mucopolysaccharide; chronic eczema; desonide; inflammatory factors; T lymphocyte subsets

慢性湿疹是临床常见炎症性皮肤病,表现为患处皮肤肥厚粗糙、苔藓样变,可伴剧烈瘙痒,严重影响患者的生活质量^[1]。慢性湿疹的病因复杂未明,可能由内分泌及代谢改变、慢性感染病灶、神经精神等内在因素及接触化学品、生活环境等外部因素共同导致,外用糖皮质激素制剂是临床主要治疗药物,但易反复,效果欠佳^[2]。多磺酸黏多糖具有抗炎、促血肿吸收等作用,通常用于浅表性静脉炎、钝器挫伤等治疗^[3],由于其可迅速由表皮深入真皮层、皮下组织而发挥药效,近年来也有研究^[4]将其用于慢性湿疹的治疗,证实其有效且安全。但外用制剂多以缓解症状为目的,救急却不治本。既往研究^[5]发现慢性炎症性皮肤病的发生、发展可能与肠道菌

群紊乱具有紧密联系。口服益生菌有助于提高常规治疗婴儿湿疹的临床疗效,并可预防湿疹复发^[6]。但目前尚未见将益生菌用于慢性湿疹治疗的报道。基于此,本研究旨在探究双歧杆菌联合多磺酸黏多糖封包及地奈德乳膏治疗慢性湿疹的效果及对炎症因子和外周血T淋巴细胞亚群的影响,为临床研究提供一定参考。

1 对象与方法

1.1 对象

本研究通过海南省第五人民医院医学伦理委员会审批(审批号:2021-152)。选取2020年6月至2021年12月海南省第五人民医院收治的110例慢性湿疹患者

为研究对象。纳入标准: 1)符合慢性湿疹诊断标准^[7]; 2)年龄 18~65 岁; 3)入组前皮损面积 $\leq 10\%$ 体表面积; 4)入组前 1 个月内无系统性治疗史; 5)知情同意参与研究, 且治疗配合度高。排除标准: 1)备孕、妊娠或哺乳期; 2)曾对本研究药物过敏, 存在药物配伍禁忌; 3)合并恶性肿瘤、免疫系统疾病、内分泌疾病或严重心、肝、肾功能障碍; 4)近 1 周内抗组胺、类固醇激素类、免疫抑制剂治疗史; 5)皮损局部存在渗出、感染、溃烂或外伤; 6)合并病毒、细菌或真菌感染; 7)合并精神疾病或智力障碍。按随机数字表法将入组患者随机分为对照组与观察组, 每组 55 例。

1.2 治疗方法

对照组予以多磺酸黏多糖乳膏(40 g, Mobilat Produktions GmbH, 国药准字: H20160602)+地奈德乳膏(20 g, 重庆华邦制药有限公司, 国药准字: H20060725)治疗。取适量地奈德乳膏于患处均匀涂抹并予以充分按摩, 2 次/d; 取适量多磺酸黏多糖乳膏于患处均匀涂抹, 取合适大小的一次性塑料保鲜膜进行封包, 30 min 后拆除, 2 次/d。观察组在对照组基础上增加双歧杆菌活菌胶囊(青春型双歧杆菌活菌 0.5 亿/0.35 g, 丽珠集团丽珠制药厂, 国药准字: S10960040)治疗, 0.7 g/次, 2 次/d, 口服。两组均连续治疗 4 周, 期间停止接受其他慢性湿疹治疗方案, 不适用保湿功能的护肤品或药物。

1.3 观察指标

1)临床症状。于治疗前后参照《湿疹面积及严重程度指数评分法》^[8]评估两组瘙痒、皮损面积、皮损严重程度。瘙痒: 无瘙痒, 0 分; 轻度瘙痒(有瘙痒感而无搔抓), 1 分; 中度瘙痒(有瘙痒感且有搔抓, 可忍受), 2 分; 重度瘙痒(瘙痒难以忍受, 常搔抓, 影响睡眠和生活), 3 分。皮损面积: 皮损面积占各部位(上肢、下肢、躯干、头/颈)面积的比例, 以无皮损记 0 分, $<10\%$ 记 1 分, $10\% \sim 19\%$ 记 2 分, $20\% \sim 49\%$ 记 3 分, $50\% \sim 69\%$ 记 4 分, $70\% \sim 89\%$ 记 5 分, $90\% \sim 100\%$ 记 6 分。皮损严重程度: 观察患者皮损表现, 即红斑(erythema, E)、硬肿(水肿)/丘疹[induration (edema)/papulation, I]、表皮脱落(excoriation, Ex)、苔藓化(lichenification, L), 每种临床表现均依其严重程度记 0~3 分, 无: 0 分; 轻: 1 分; 中: 2 分; 重: 3 分, 允许记半级分(0.5 分), 以(E+I+Ex+L)评分为皮损严重程度评分。2)血清炎症因子。于治疗前后检测两组血清干扰素- γ (interferon- γ , IFN- γ)、白细胞介素-4(interleukin-4, IL-4)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis

factor- α , TNF- α)水平。使用普通血清管采集空腹外周静脉血血样, 均采用酶联免疫吸附法(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)检测。3)外周血 T 淋巴细胞亚群。于治疗前后使用流式细胞仪(FACS Cantour, 美国 BD)检测外周静脉血中 CD4⁺、CD8⁺水平, 血样用乙二胺四乙酸(ethylenediamine tetraacetic acid, EDTA)抗凝管采集, 计算 CD4⁺/CD8⁺。4)不良反应。记录两组治疗期间不良反应发生情况。

1.4 疗效评价

参考治疗前后临床症状积分对疗效进行 4 级评级。症状积分下降指数(symptom score reducing index, SSRI)=(临床症状积分_{治疗前}-临床症状积分_{治疗后})/临床症状积分_{治疗前} $\times 100\%$ 。治愈: SSRI $\geq 90\%$; 显效: $60\% \leq \text{SSRI} < 90\%$; 有效: $30\% \leq \text{SSRI} < 60\%$; 无效: SSRI $< 30\%$, 临床症状无好转或加重。临床症状积分=瘙痒评分+皮损面积评分+皮损严重程度评分。临床总有效率=(治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学处理

使用 SPSS 24.0 软件处理分析研究数据。计量资料均符合正态分布且方差齐, 描述为均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$), 组间比较行两独立样本 *t* 检验或配对 *t* 检验; 计数资料描述为例(%), 组间比较行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

两组一般资料比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$, 表 1)。

2.2 临床疗效

观察组临床总有效率为 89.09%(49/55), 对照组临床总有效率为 70.91%(39/55), 组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$, 表 2)。

2.3 临床症状

治疗前, 两组瘙痒、皮损面积、皮损炎症程度评分比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。治疗后, 两组瘙痒、皮损面积、皮损炎症程度评分均较治疗前明显降低(均 $P < 0.05$); 且观察组上述临床症状评分均明显低于对照组(均 $P < 0.05$, 表 3)。

2.4 血清炎症因子

治疗前, 两组血清炎症因子水平比较差异均无

统计学意义(均 $P>0.05$)。治疗后, 两组血清IFN- γ 水平均较治疗前明显提高, 血清IL-4、TNF- α 水平均明显降低(均 $P<0.05$); 且与对照组相比, 观察组血清IFN- γ 水平更高, 血清IL-4、TNF- α 水平则更低(均 $P<0.001$, 表4)。

2.5 外周血T淋巴细胞亚群

治疗前, 两组外周血T淋巴细胞亚群水平比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。治疗后, 两组CD4⁺、

CD4⁺/CD8⁺均较治疗前明显提高, CD8⁺均明显降低(均 $P<0.05$); 且与对照组相比, 观察组CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺均更高, CD8⁺更低(均 $P<0.05$, 表5)。

2.6 不良反应

两组治疗期间均未出现因严重不良反应而中途退出研究的情况。观察组不良反应总发生率为7.27%(4/55), 对照组不良反应总发生率为10.91%(6/55), 组间比较差异无统计学意义($P>0.05$, 表6)。

表1 两组一般资料比较($n=55$)

Table 1 Comparison of general data between the 2 groups ($n=55$)

组别	男/女	年龄/岁	BMI/(kg·m ⁻²)	病程/月
观察组	27/28	41.87±9.27	22.76±3.12	9.76±3.22
对照组	29/26	41.15±9.58	22.83±3.21	9.84±3.16
t/χ^2	0.146	0.401	0.116	0.132
P	0.703	0.690	0.908	0.896

BMI: 体重指数。

表2 两组临床疗效比较($n=55$)

Table 2 Comparison of clinical efficacy between the 2 groups ($n=55$)

组别	治愈/[例(%)]	显效/[例(%)]	有效/[例(%)]	无效/[例(%)]	总有效率/%
观察组	20 (36.36)	17 (30.91)	12 (21.82)	6 (10.91)	89.09
对照组	12 (21.82)	19 (34.55)	8 (14.55)	16 (29.09)	70.91
χ^2					5.682
P					0.017

表3 两组临床症状评分比较($n=55$, $\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of clinical symptom scores between the 2 groups ($n=55$, $\bar{x}\pm s$)

组别	瘙痒/分		t/P	皮损面积/分		t/P	皮损严重程度/分		t/P
	治疗前	治疗后		治疗前	治疗后		治疗前	治疗后	
观察组	2.43±0.68	0.68±0.21	8.794/<0.001	3.43±1.08	0.59±0.20	9.923/<0.001	6.74±1.59	1.12±0.38	12.758/<0.001
对照组	2.41±0.74	0.95±0.32	6.160/<0.001	3.41±1.02	1.04±0.34	7.793/<0.001	6.70±1.60	1.87±0.52	3.860/<0.001
t	0.148	5.232		0.100	8.460		0.132	8.636	
P	0.883	<0.001		0.921	<0.001		0.896	<0.001	

表4 两组血清炎症因子水平比较($n=55$, $\bar{x}\pm s$)

Table 4 Comparison of serum inflammatory factors between the 2 groups ($n=55$, $\bar{x}\pm s$)

组别	IFN- γ /(ng·L ⁻¹)		t/P	IL-4/(ng·L ⁻¹)		t/P	TNF- α /(ng·L ⁻¹)		t/P
	治疗前	治疗后		治疗前	治疗后		治疗前	治疗后	
观察组	29.95±4.22	38.59±5.06	-4.164/<0.001	75.63±13.24	42.56±5.71	7.804/<0.001	49.85±7.12	38.21±4.95	4.313/<0.001
对照组	30.23±4.17	34.25±4.68	-2.031/0.003	74.79±12.89	49.36±7.34	5.622/<0.001	49.73±7.26	43.66±5.28	2.165/0.002
t	0.350	4.670		0.337	5.423		0.086	5.585	
P	0.727	<0.001		0.737	<0.001		0.931	<0.001	

IFN- γ : 干扰素- γ ; IL-4: 白细胞介素-4; TNF- α : 肿瘤坏死因子- α 。

表5 两组外周血T淋巴细胞亚群水平比较($n=55$, $\bar{x}\pm s$)Table 5 Comparison of peripheral blood T lymphocyte subsets between the 2 groups ($n=55$, $\bar{x}\pm s$)

组别	CD4 ⁺ /%		<i>t</i> / <i>P</i>	CD8 ⁺ /%		<i>t</i> / <i>P</i>	CD4 ⁺ /CD8 ⁺		<i>t</i> / <i>P</i>
	治疗前	治疗后		治疗前	治疗后		治疗前	治疗后	
观察组	35.82±5.74	40.82±5.56	-1.979/0.008	31.76±5.22	26.25±4.21	2.613/<0.001	1.14±0.25	1.56±0.32	-3.295/<0.001
对照组	35.91±5.81	38.05±5.47	-0.848/0.043	31.70±5.12	28.76±4.08	1.429/0.001	1.15±0.24	1.34±0.28	-1.634/<0.001
<i>t</i>	0.082	2.634		0.061	3.175		0.214	3.837	
<i>P</i>	0.935	0.010		0.952	0.002		0.831	<0.001	

表6 两组不良反应发生情况比较($n=55$)Table 6 Comparison of adverse reactions between the 2 groups ($n=55$)

组别	局部灼烧感[例(%)]	继发感染[例(%)]	局部皮肤萎缩[例(%)]	总发生率/%
观察组	3 (5.45)	1 (1.82)	0 (0.00)	7.27
对照组	3 (5.45)	2 (3.64)	1 (1.82)	10.91
χ^2				0.440
<i>P</i>				0.507

3 讨论

目前临床尚无治疗慢性湿疹的特效方案。地奈德是临床治疗湿疹常用的糖皮质激素类药物之一, 具有抗炎、止痒双重效果, 但长期外用会抑制表皮增殖分化, 损伤皮肤屏障, 经皮水分丧失增加, 加重干皮症状^[9]。多磺酸黏多糖软膏中的主要活性组分多磺酸基黏多糖可迅速穿透表皮角质层而被吸收, 可通过抗炎消肿、改善细胞间质黏稠度和渗透性、改善局部微循环等多种途径发挥增加患处皮肤水分、促进皮肤层状结构恢复的作用^[10], 同时, 封包处理可将表皮及角质层中的药物浓度提高2倍以上, 最大程度地发挥疗效^[11]。但慢性湿疹通常是由内在和外在因素共同作用引起, 外用地奈德、多磺酸黏多糖软膏均是从缓解临床症状的角度出发, 因而疗效仍不理想。

既往研究^[12]发现慢性炎症性皮肤病患者的肠道菌群常处于紊乱状态。肠道菌群作为与人体共生的重要“器官”可在免疫、内分泌、代谢3个方面发挥人体难以完成的生理功能, 并可通过肠脑轴、肠肺轴、肠骨轴、肠皮肤轴等途径影响全身。对于皮肤炎症疾病而言, 肠道菌群紊乱可通过阻碍调节性T细胞的功能和数量、增加病原菌数量并释放内毒素等多种机制削弱Th1、Th2、Th17等细胞的免疫应答, 加重全身性炎症反应^[13]。另外, 肠道菌群紊乱对药物代谢的影响也不利于药物疗效的发挥^[14]。益生菌治疗特异

性皮炎的效果已得到越来越多学者的认可, 它可通过纠正肠道菌群紊乱、改善微生物异位、改善机体健康状况、减轻炎症反应及心理应激等机制来改善皮肤症状, 并可降低特异性皮炎易感性^[15]。益生菌双歧杆菌可附着于肠黏膜表面, 从而避免有害菌在肠道内附着, 而其产生的醋酸、乳酸也可抑制有害菌的生长, 口服其活菌制剂可有效纠正肠道菌群紊乱。本研究对观察组增加双歧杆菌治疗, 结果显示: 观察组临床总有效率明显高于对照组, 且观察组瘙痒程度、皮损面积、皮损炎症程度评分均明显更小、更少或更低。表明双歧杆菌联合多磺酸黏多糖封包及地奈德乳膏治疗慢性湿疹效果显著, 可有效改善患者的临床症状。提示双歧杆菌可通过调整肠道菌群比例来改善患者的适应性和固有免疫, 通过影响免疫应答、增强肠道防御能力等来发挥抗过敏、抗感染、抗炎作用^[16]。

研究^[17]显示湿疹的发生、发展与免疫系统的Th1/Th2失衡密切相关。Th1在免疫应答中主要通过分泌IL-2、IFN- γ 、TNF- β 等因子发挥促炎作用, 参与细胞免疫; Th2则主要释放IL-4等因子发挥抗炎作用, 参与体液免疫。正常情况下, Th1、Th2之间为交互抑制关系, 是一种平衡状态。但在湿疹发生时, Th2将表现为功能亢进, Th1/Th2平衡被打破, 病理状态随之出现。因而湿疹患者的血清炎症因子相较于正常人群呈现为过表达^[18]。本研究发现: 与对照组相比, 观察组治疗后血清IFN- γ 水平更高, 血清IL-4、

TNF- α 水平则更低。提示双歧杆菌联合多磺酸黏多糖封包及地奈德乳膏可有效使慢性湿疹患者的免疫应答向Th1发展,在一定程度上缓解炎症反应。这可能是因为益生菌可以有效增强细胞免疫,促进Th0向Th1分化,进而抑制Th2在湿疹状态下的优势,发挥缓解症状、治疗湿疹的积极作用。动物实验^[19]也发现:健康的肠道菌群在分解色氨酸时产生的吲哚-3-甲醛具有抑制Th2分泌炎症因子、抑制IgE的生成等作用,可以有效减轻小鼠的皮肤炎症反应程度。CD4⁺、CD8⁺在正常情况下也是保持动态平衡状态,当机体发生湿疹后,免疫功能紊乱,CD4⁺/CD8⁺失衡,表现为CD4⁺数量下降、CD8⁺数量上升^[20-21]。本研究发现:与对照组相比,观察组治疗后CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺均更高,CD8⁺更低。表明双歧杆菌可有效纠正慢性湿疹患者的T淋巴细胞亚群紊乱,提高其免疫功能。另外,本研究还发现两组治疗期间均无严重不良反应发生,且不良反应总发生率比较无明显差异,表明双歧杆菌联合多磺酸黏多糖、地奈德乳膏的安全性较高。

综上所述,在多磺酸黏多糖封包及地奈德乳膏治疗慢性湿疹的基础上增加口服双歧杆菌活菌,可有效提高临床疗效,缓解患者瘙痒、皮损症状,减轻炎症反应,调节T淋巴细胞亚群可能是其疗效的作用机制。但本研究仍存在一定局限性:首先,受限于纳入、排除标准,最终进入分析的样本量较小,结果难免存在一定偏倚;其次,随访时间较短,未观察加用双歧杆菌治疗对慢性湿疹复发的影响。未来仍需大样本研究进一步验证和完善本研究结论。

利益冲突声明: 作者声称无任何利益冲突。

参考文献

- [1] 张锦锦,符爱云,姜春平.联合药物方案辅助超脉冲CO₂点阵激光对慢性湿疹患者疗效及安全性的影响[J].临床和实验医学杂志,2020,19(10):1101-1104. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-4695.2020.010.026>.
ZHANG Jinjin, FU Aiyun, JIANG Chunping. The efficacy and safety of combined drug regimen-assisted ultra-pulse CO₂ lattice laser on patients with chronic eczema[J]. Journal of Clinical and Experimental Medicine, 2020, 19(10): 1101-1104. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-4695.2020.010.026>.
- [2] Mooney E, Rademaker M, Dailey R, et al. Adverse effects of topical corticosteroids in paediatric eczema: Australasian consensus statement[J]. Australas J Dermatol, 2015, 56(4): 241-251. <https://doi.org/10.1111/ajd.12313>.
- [3] Fujiwara-Sumiyoshi S, Ueda Y, Fujikawa M, et al.

- Mucopolysaccharide polysulfate promotes microvascular stabilization and barrier integrity of dermal microvascular endothelial cells via activation of the angiopoietin-1/Tie2 pathway[J]. J Dermatol Sci, 2021, 103(1): 25-32. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2021.05.008>.
- [4] 谭丽娜,康健,鲁建云,等.多磺酸粘多糖乳膏治疗慢性湿疹临床疗效观察[J].临床皮肤科杂志,2019,48(11):698-700. <https://doi.org/10.16761/j.cnki.1000-4963.2019.11.018>.
TAN Lina, KANG Jian, LU Jianyun, et al. Clinical efficacy of mucopolysaccharide polysulfate cream for chronic eczema[J]. Journal of Clinical Dermatology, 2019, 48(11): 698-700. <https://doi.org/10.16761/j.cnki.1000-4963.2019.11.018>.
 - [5] 孙超楠,沈柱.肠道菌群紊乱与慢性炎症性皮肤病的研究进展[J].实用皮肤病学杂志,2018,11(4):225-227. <https://doi.org/10.11786/sypfbxzz.1674-1293.20180410>.
SUN Chaonan, SHEN Zhu. Intestinal microbiota disturbance and chronic inflammatory skin diseases[J]. Journal of Practical Dermatology, 2018, 11(4): 225-227. <https://doi.org/10.11786/sypfbxzz.1674-1293.20180410>.
 - [6] 陈炯,陈亚萍.口服益生菌枯草杆菌二联活菌辅助治疗婴儿湿疹临床观察[J].临床皮肤科杂志,2017,46(6):455-457. <https://doi.org/10.16761/j.cnki.1000-4963.2017.06.026>.
CHEN Jiong, CHEN Yaping. Clinical observation on adjuvant treatment of infantile eczema with oral probiotic Bacillus subtilis bivalent live bacteria[J]. Journal of Clinical Dermatology, 2017, 46(6): 455-457. <https://doi.org/10.16761/j.cnki.1000-4963.2017.06.026>.
 - [7] 赵辨.中国临床皮肤病学[M].2版.南京:江苏科学技术出版社,2010:726-731.
ZHAO Bian. Chinese clinical dermatology[M]. 2nd ed. Nanjing: Jiangsu Science and Technology Press, 2010: 726-731.
 - [8] 赵辨.湿疹面积及严重程度指数评分法[J].中华皮肤科杂志,2004,37(1):3-4. <https://doi.org/10.3760/j.issn:0412-4030.2004.01.002>.
ZHAO Bian. Eczema area and severity index score method[J]. Chinese Journal of Dermatology, 2004, 37(1): 3-4. <https://doi.org/10.3760/j.issn:0412-4030.2004.01.002>.
 - [9] Niculet E, Bobeica C, Tatu AL. Glucocorticoid-induced skin atrophy: the old and the new[J]. Clin Cosmet Investig Dermatol, 2020, 13: 1041-1050. <https://doi.org/10.2147/CCID.S224211>.
 - [10] Hayama K, Takano Y, Tamura J, et al. Effectiveness of a heparinoid-containing moisturiser to treat senile xerosis[J]. Australas J Dermatol, 2015, 56(1): 36-39. <https://doi.org/10.1111/ajd.12179>.
 - [11] 陶玥,李志瑜,包军,等.多磺酸粘多糖封包治疗乏脂性湿疹临床疗效观察[J].临床皮肤科杂志,2018,47(5):312-313. <https://doi.org/10.16761/j.cnki.1000-4963.2018.05.018>.
TAO Yue, LI Zhiyu, BAO Jun, et al. Observation on the clinical efficacy of mucopolysaccharide polysulfonate package

- in the treatment of lipophilic eczema[J]. *Journal of Clinical Dermatology*, 2018, 47(5): 312-313. <https://doi.org/10.16761/j.cnki.1000-4963.2018.05.018>.
- [12] Gylldenløve M, Vilsbøll T, Zachariae C, et al. Impaired incretin effect is an early sign of glucose dysmetabolism in nondiabetic patients with psoriasis[J]. *J Intern Med*, 2015, 278(6): 660-670. <https://doi.org/10.1111/joim.12388>.
- [13] Goto Y, Kurashima Y, Kiyono H. The gut microbiota and inflammatory bowel disease[J]. *Curr Opin Rheumatol*, 2015, 27(4): 388-396. <https://doi.org/10.1097/BOR.000000000000192>.
- [14] 陈玉艳, 王荣, 张娟红, 等. 肠道菌群对药物代谢影响的研究进展[J]. *中国药理学通报*, 2019, 35(2): 168-172. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-1978.2019.02.005>.
CHEN Yuyan, WANG Rong, ZHANG Juanhong, et al. Effects of intestinal microflora on drug metabolism[J]. *Chinese Pharmacological Bulletin*, 2019, 35(2): 168-172. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-1978.2019.02.005>.
- [15] 李响, 王斐, 徐树杰, 等. 益生菌防治特应性皮炎的研究进展[J]. *微生物学通报*, 2022, 49(1): 283-291. <https://doi.org/10.13344/j.microbiol.china.210419>.
LI Xiang, WANG Fei, XU Shujie, et al. Probiotics in the prevention and treatment of atopic dermatitis[J]. *Microbiology China*, 2022, 49(1): 283-291. <https://doi.org/10.13344/j.microbiol.china.210419>.
- [16] 伍梓汐, 李珊珊, 沈曦, 等. 益生菌免疫调节功能研究[J]. *食品科技*, 2017, 42(1): 29-33. <https://doi.org/10.13684/j.cnki.spkj.2017.01.008>.
WU Zixi, LI Shanshan, SHEN Xi, et al. Effects on immunomodulatory of probiotics[J]. *Food Science and Technology*, 2017, 42(1): 29-33. <https://doi.org/10.13684/j.cnki.spkj.2017.01.008>.
- [17] Sheikhi A, Giti H, Heibor MR, et al. *Lactobacillus Delbrueckii* subsp. *Bulgaricus* modulates the secretion of Th1/Th2 and Treg cell-related cytokines by PBMCs from patients with atopic dermatitis[J]. *Drug Res (Stuttg)*, 2017, 67(12): 724-729. <https://doi.org/10.1055/s-0043-117612>.
- [18] 刘岳花, 卢凤艳, 陆东庆. 白细胞介素-17和23在湿疹患者血清中的表达及其临床意义[J]. *临床皮肤科杂志*, 2018, 47(3): 157-159. <https://doi.org/10.16761/j.cnki.1000-4963.2018.03.007>.
LIU Yuehua, LU Fengyan, LU Dongqin. Expression and clinical significance of interleukin-17 and 23 in serum of eczema patients[J]. *Journal of Clinical Dermatology*, 2018, 47(3): 157-159. <https://doi.org/10.16761/j.cnki.1000-4963.2018.03.007>.
- [19] Gostner JM, Becker K, Kofler H, et al. Tryptophan metabolism in allergic disorders[J]. *Int Arch Allergy Immunol*, 2016, 169(4): 203-215. <https://doi.org/10.1159/000445500>.
- [20] 王福义, 韩莹. 慢性湿疹患者外周血淋巴细胞亚群及总IgE水平的检测分析[J]. *中国卫生检验杂志*, 2016, 26(24): 3561-3563.
WANG Fuyi, HAN Ying. Detection and analysis of peripheral blood lymphocyte subsets and total IgE levels in patients with chronic eczema[J]. *Chinese Journal of Health Laboratory Technology*, 2016, 26(24): 3561-3563.
- [21] Leonardi S, Rotolo N, Vitaliti G, et al. IgE values and T-lymphocyte subsets in children with atopic eczema/dermatitis syndrome[J]. *Allergy Asthma Proc*, 2007, 28(5): 529-534. <https://doi.org/10.2500/aap2007.28.3038>.

本文引用: 黄景妹, 王萍, 叶峻宏, 李丹, 王慧, 申闻真. 双歧杆菌联合多磺酸黏多糖封包及地奈德乳膏治疗慢性湿疹的效果及对炎症因子和外周血T淋巴细胞亚群的影响[J]. *临床与病理杂志*, 2023, 43(1): 100-106. DOI:10.3978/j.issn.2095-6959.2023.221080

Cite this article as: HUANG Jinmei, WANG Ping, YE Junhong, LI Dan, WANG Hui, SHEN Wenzhen. Effect of *Bifidobacterium* combined with mucopolysaccharide polysulfate encapsulation and budesonide cream on inflammatory factors and peripheral blood T lymphocyte subsets in patients with chronic eczema[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2023, 43(1): 100-106. DOI: 10.3978/j.issn.2095-6959.2023.221080