

# 益生菌与免疫调节及过敏性疾病的相关性研究进展

杨焯 滕尧树 尚海琼 马志祺 林小燕 李勇

【摘要】近年来研究发现益生菌与人类健康关系密切,它通过影响肠道淋巴系统免疫功能在一定程度上预防和(或)治疗过敏性疾病。但是益生菌与过敏性疾病的关系以及能否防治各类过敏性疾病仍存在争议。本文就益生菌概况及常见种类、其与机体免疫调节、常见过敏性疾病的关系以及对疾病的防治作用作一综述。

【关键词】益生菌 免疫调节 肠道过敏 过敏性皮炎 过敏性鼻炎 哮喘

研究表明,因机体所处环境及其自身营养变化发生定性和定量的改变,会导致过敏性疾病的发生,而益生菌通过参与调节机体免疫应答机制,在一定程度上起到防治过敏性疾病(例如过敏性皮炎、肠道过敏、哮喘、过敏性鼻炎等)的作用<sup>[1]</sup>。随着过敏性疾病发病率的逐渐增加,益生菌的使用及其对机体免疫系统的调节能力成为近几年的研究热点。但同时,益生菌的临床疗效性仍未完全明确,需进一步研究探讨。本文将总结近年来益生菌在免疫调节作用的进展,讨论不同种类益生菌防治肠道过敏、过敏性皮炎、过敏性鼻炎及哮喘的作用,以及益生菌联合特异性免疫治疗与单纯免疫治疗的疗效进行对比,综合探讨益生菌临床应用的优势和发展方向。

## 1 益生菌概况

远古时代,人类饮食中开始出现乳酸发酵类食品。自 20 世纪初俄国科学家诺贝尔奖获得者 Elie Metchnikoff 提出“酸奶长寿”理论至今,人们对益生菌的应用历经了 100 余年,其全球化发展达 10 余年<sup>[2]</sup>。从法国微生物学家 Louis Pasteur 在显微镜下观察牛奶与酸奶的区别,到第一批食品制造商利用细菌和酵母菌将牛奶制成发酵乳制品,人们逐渐认识到益生菌对人类健康的益处。从巴斯德研究所儿科医生 Henry Tissier 发现双歧杆

菌(BB)并将其视为母乳喂养婴儿肠道菌群中的优势微生物,到德国教授 Alfred Nissle 利用士兵排泄物中的大肠杆菌治疗肠道感染疾病<sup>[3-4]</sup>,人们开始不断探索益生菌的价值。

益生菌是一种具有免疫调节、抗氧化活性和抗菌作用等维持宿主健康基本特性的“功能性食品”<sup>[5]</sup>。2001 年联合国粮食及农业组织将益生菌定义为“当摄入足够量时,可有利于宿主健康的一种活的微生物”,并得到 WHO 的支持<sup>[6]</sup>。

## 2 常见的益生菌种类

益生菌作为一种主要经肠道使用的微生态制剂,由对机体具有有益作用的活菌和(或)死菌组成,尤其以活菌为主<sup>[7]</sup>。目前,用于临床及基础研究的益生菌种类繁多,包括约氏乳酸杆菌、干酪乳酸杆菌、鼠李糖乳酸杆菌、嗜酸性乳酸杆菌、副干酪乳酸杆菌、保加利亚乳酸杆菌、长双歧杆菌、青春双歧杆菌、嗜热链球菌、粪肠球菌等菌株<sup>[8]</sup>。现有的微生态制剂大多为益生菌混合制剂,如双歧杆菌、嗜酸乳杆菌、地衣芽孢杆菌、肠球菌三联等,除乳酸菌素片和嗜酸乳杆菌散是灭活制剂外,大部分是不同益生菌的活菌制剂<sup>[9]</sup>。

益生菌的生物作用来源于其细胞成分和 DNA 物质。有研究发现,乳酸杆菌的细胞成分脂磷壁酸、肽聚糖和脂蛋白均有免疫刺激性,鼠李糖乳酸杆菌 DNA 物质中的寡脱氧核苷酸序列在体外实验中可产生强烈的抗炎活性和免疫调节活性<sup>[10]</sup>。同时,不同浓度的益生菌可优先作用于大肠细菌的选择性生长<sup>[11]</sup>。但不同益生菌对肠道菌群增殖的影响是复杂的,与肠道微生物群的相互作用不能由单种益生菌进行解释。

DOI:10.12056/j.issn.1006-2785.2019.41.23.2019-1322

基金项目:浙江省医药卫生科技计划项目(2018KY572)

作者单位:310053 杭州,浙江中医药大学第四临床医学院耳鼻咽喉头颈外科专业(杨焯);杭州市第一人民医院耳鼻咽喉科(滕尧树、尚海琼、马志祺、李勇);南京医科大学临床医学院耳鼻咽喉头颈外科专业(林小燕)

通信作者:李勇,E-mail:leeyung828@sina.com

### 3 益生菌与机体免疫调节

肠道细菌在微生物刺激及黏膜免疫中起关键作用,它为机体产生足够的免疫刺激以及免疫细胞的发育提供了特定信号<sup>[12]</sup>。Shi 等<sup>[13]</sup>研究发现,无菌小鼠体内的上皮内淋巴细胞、血清免疫球蛋白(Ig)A、T 调节细胞均较无特定病原菌小鼠少,从而影响黏膜抗原耐受性诱导形成。Pascal 等<sup>[14]</sup>研究发现,在胃肠道,微生物群能通过平衡辅助性 T 细胞(Th)1 和 Th2 细胞的活动来调节对不同抗原的效应或耐受反应;在肺部,微生物群通过调整 Th2 和 Th17 之间的平衡,从而在促进内因型哮喘极化中发挥作用。

Yang 等<sup>[15]</sup>用口服婴儿 BB 治疗卵清蛋白(OVA)过敏小鼠 2 周,发生小鼠血清中 OVA 特异性 IgE 和 IgG 水平明显下降,且其脾细胞内 IL-4、IL-5、IL-13 的释放显著减少,从而降低了小鼠体温下降与腹泻的发生率。此外,研究发现 BB 对过敏性小鼠的保护作用还与抗氧化酶超氧化物歧化酶(SOD)有关,即 BB 可通过环磷酸腺苷/蛋白激酶 A(cAMP/PKA)信号介导,对树突状细胞产生抗氧化作用,从而减轻氧化应激反应,同时可抑制信号传导及转录激活蛋白(STAT)6,进一步降低黏蛋白(TIM)4 表达。特定的乳酸杆菌菌株可通过产生半成熟 DC 上调的共刺激分子,引起 T 调节细胞的产生和免疫耐受形成,减少前细胞炎症因子的生成。亦有研究发现,益生菌及益生元对机体效应淋巴细胞、NK 细胞-T 和 B 细胞等形成也有一定作用<sup>[16]</sup>。但需要注意的是,其中许多机制是某些益生菌菌株或其代谢物所特有的,在描述其作用时不应扩大到其他益生菌或益生元。

以上研究说明,益生菌与机体免疫预防之间具有不可忽视的相关性。但由于研究设计不同、实验样本量大小、实验对象的个体差异以及肠道微生物的分类收集等,使得益生菌与机体免疫系统相关性的研究相对复杂<sup>[8]</sup>。

### 4 免疫系统与过敏性疾病

过敏性疾病是指机体接触某种或多种致敏物质(过敏原)后产生大量 IgE,从而引起组织或器官功能障碍或损伤的一类疾病,其主要包括过敏性鼻炎、哮喘、特应性皮炎、过敏性胃肠道疾病和食物过敏,是全球最常见的疾病之一<sup>[17]</sup>。

过敏性疾病的发生、发展与机体免疫系统有关,其中 2 型免疫应答机制在变态反应性疾病中起着重要作用,能针对过敏原产生特异性 IgE 抗体。2 型免疫应答包括 Th2 细胞、第二组固有淋巴样细胞(ILC)2、B 细胞、

一小部分分泌 IL-4 的 NK 细胞、分泌 IL-4 的 NK-T 细胞、嗜碱性粒细胞、嗜酸性粒细胞、肥大细胞及其主要细胞因子<sup>[18]</sup>。在体内,各类 2 型免疫应答组成免疫复合体,并可能存在多种亚内源性,如高 IL-5、高 IL-3 或高 IgE,这些类型在过敏性疾病中的优势各不相同。大量研究表明,辅助性 T 淋巴细胞(CD4<sup>+</sup>)的两个亚群——Th1/Th2 细胞失衡机制对过敏性炎症的发生起着关键性作用<sup>[19]</sup>。当体内 Th1/Th2 细胞失衡时,Th0 细胞向 Th2 细胞优势分化,表现为 Th2>Th1 免疫反应,从而引起过敏性炎症反应<sup>[14]</sup>。此外,小肠固有层中的 Th17 细胞、IL-17A、维生素 A、维生素 D、DC、分泌性 IgA 等均与过敏性疾病的发生、发展也有一定的相关性<sup>[20-22]</sup>。

### 5 益生菌对过敏性疾病的作用

5.1 益生菌对肠道过敏的作用 Bunyavanich 等<sup>[23]</sup>研究了在婴儿期被纳入食品过敏观察研究联盟的 226 例牛奶过敏儿童,收集其 3~16 个月时的粪便样本,分别在入组时、6 个月、12 个月、之后每年直到 8 岁对其进行 1 次血清牛奶特异性 IgE 水平检测。结果发现在 3~6 个月被列入观察样本并随后产生对牛奶耐受性的患儿中,其婴儿期肠道菌群内存在丰富的厚壁菌门和梭菌类微生物。这说明婴儿早期肠道微生物群可能影响儿童食物过敏的发生。梭状芽胞杆菌和厚壁菌类菌群作为治疗食物过敏的候选益生菌,其成效有待研究。

Kim 等<sup>[24]</sup>对长双歧杆菌 KACC 91563 和粪肠球菌 KACC 91532 是否能够减少食物过敏进行实验研究。该研究团队用 OVA 和明矾诱导 6~8 周龄白蛋白/c 野生型小鼠,将其变成 OVA 致敏小鼠,之后给予长双歧杆菌 KACC 91563 和粪肠球菌 KACC 91532。结果发现长双歧杆菌 KACC 91563 的细胞外小泡可与肥大细胞特异性结合,诱导细胞凋亡,但不影响 T 细胞免疫反应。Zhang 等<sup>[17]</sup>在一篇涉及 2 947 例婴儿的试验及 Meta 分析中指出,无论在产前或产后,对母亲补充益生菌均能降低婴儿患过敏性疾病的风险( $RR=0.78, 95\%CI:0.66\sim 0.92$ ),尤其是在孕妇和婴儿期补充益生菌,能更多地降低婴儿患食物过敏的风险( $RR=0.77, 95\%CI:0.61\sim 0.98$ )。但在产前或产后仅予益生菌,并不会影响婴儿患特应性过敏疾病的风险。因此,对益生菌防治食物过敏的作用及其机制仍需客观的评估。

5.2 益生菌对过敏性皮炎的作用 过敏性皮炎是常见的皮肤病之一,约 20%的儿童和 1%~3%的成年人受该病影响<sup>[25-26]</sup>。Reddel 等<sup>[27]</sup>研究发现,肠道微生物多样性丧失可导致过敏性皮炎的形成,皮肤微生物群的紊乱与肠

道微生物群的组成关系密切。此外,肠道菌群失调主要发生于中重度过敏性皮炎患者,且过敏性皮炎的严重程度与肠道 BB 及乳酸杆菌的数量呈负相关<sup>[28]</sup>。由此可见,分析肠道微生物对过敏性皮炎的潜在致病机制,为因肠道菌群紊乱引起的过敏性皮炎制定更好的预防及治疗方案是当前研究方向。

Wollina 等<sup>[29]</sup>研究发现,补充益生菌能够改善肠道功能,预防因牛奶过敏引起的过敏性皮炎。补充某些特定益生菌例如鼠李糖乳杆菌(LGG)是减轻过敏性皮炎严重程度的有效途径。Huang 等<sup>[30]</sup>综合分析 13 项发表在 PubMed、Medline、Cochrane Library Scopus 和 OVID 数据库内的研究,发现 LGG 和植物乳杆菌对过敏性皮炎患儿特异性皮炎积分指数评分数值无显著影响;而发酵乳杆菌、唾液乳杆菌(PMA006)和混合不同菌株对其具有显著影响。Gulliver 等<sup>[31]</sup>就益生菌对成人慢性手部湿疹治疗情况进行研究。在给予患者口服 12 周含有 300 亿个集落单位的益生菌肠包膜胶囊(包括嗜酸杆菌、干酪乳杆菌和鼠李糖菌属)后,记录成人慢性手部湿疹的临床评分与报告结果,发现大多数受试者手部皮炎得到明显改善,尤其是瘙痒症状迅速缓解。上述研究提示,某些特定益生菌菌种可在一定程度上治疗过敏性皮炎。

**5.3 益生菌对过敏性鼻炎与哮喘的作用** 1997 年有学者首次提出了鼻炎和哮喘为“同一呼吸道,同一疾病”的概念<sup>[32]</sup>。流行病学研究表明,过敏性鼻炎(AR)与支气管哮喘(BA)的发病率有很强的相关性,约 40% 的 AR 患者可合并哮喘<sup>[33]</sup>。AR 的存在是哮喘发病的危险因素之一。AR 的 4 个主要症状为鼻塞、鼻痒、打喷嚏和流清涕。一项对美国、拉丁美洲和亚太地区过敏性鼻炎患者的临床调查报告显示,患有 AR 的成年人中,35%~50% 认为鼻过敏症状对日常生活有一定影响<sup>[34]</sup>,包括生理及社会功能受损、睡眠紊乱、白天嗜睡、疲劳、易怒、抑郁以及注意力、学习能力和记忆力缺陷等。

Ren 等<sup>[35]</sup>用双歧杆菌口服治疗 OVA 致敏的 AR 小鼠,结果发现能明显改善 AR 症状并降低小鼠血清 OVA 特异性 IgE、IL-4 和 IL-10 浓度,增加脾脏内 CD4<sup>+</sup>、CD25<sup>+</sup>和 T 调节细胞数量。另有研究发现,口服乳酸杆菌 CJLP133 和 CJLP243 能促进小鼠体内 Th1 型细胞因子(IFN- $\gamma$ )分泌,减少 Th2 型因子(IL-4、IL-5 和 IL-13)产生,从而调节 Th1/Th2 细胞平衡<sup>[36]</sup>。Miraglia 等<sup>[37]</sup>对 40 例花粉诱导和并发间歇性哮喘的 AR 患儿进行随机双盲研究,发现实验组和对照组分别予 BB 混合物(长双歧杆菌 BB536, B infantis M-63, B breve M-16V)和同等剂量安慰剂,4 周后实验组 AR 症状及生活质量较对照

组明显改善。Wei 等<sup>[38]</sup>对 19 项随机试验(5 157 例儿童)进行 Meta 分析,发现益生菌能明显降低有过敏症状婴儿的喘息发生率。以上研究说明,益生菌在治疗 AR 和 BA 方面存在一定效果。

值得关注的是,益生菌作为过敏性疾病防治的一种新策略,在体外实验中能够明显改善免疫性指标,但其临床有效性仍不明确<sup>[8]</sup>。Kallio 等<sup>[39]</sup>一项双盲实验,让有过敏性疾病高风险(父母至少一方为过敏性疾病)的孕妇从妊娠期第 36 周开始和其婴儿在出生后 6 个月内分别补充同等剂量益生菌混合物(包括 LGG 和 LC705、短 BB99 和氟化物丙酸杆菌)和安慰剂作为实验组和对照组,结果发现对预防小儿 13 岁时过敏性疾病(湿疹、食物过敏、过敏性鼻炎等)发病均无明显效果。但对于剖宫产儿童,因其在出生时被剥夺了由母亲阴道产生的大量微生物,较经阴道分娩的儿童更加受益于益生菌的补充。在其出生后 6 个月内补充益生菌,可降低 IgE 相关过敏性疾病的患病率。挪威一项 40 614 例样本的大规模队列研究结果表明,在母亲妊娠期和婴儿期食用益生菌乳制品,当儿童 3 岁时过敏性湿疹和鼻结膜炎的发病率较对照组低,但哮喘的发病率比较差异无统计学意义<sup>[40]</sup>。

**5.4 益生菌和特异性免疫治疗的联合应用** 目前,特异性免疫治疗(SIT)被认为是唯一针对病因治疗过敏性疾病的方法,但其治疗有效率有待提高<sup>[8]</sup>。Xu 等<sup>[41]</sup>用酪酸菌制剂联合 SIT 治疗过敏性鼻炎患者。6 个月后,联合治疗组患者血清特异性 IgE、Th2 型细胞因子及变应原皮肤点刺试验阳性率均较对照组明显下降,AR 患者鼻部症状明显缓解。同时,联合治疗组在 7~12 个月停药期间能够维持其治疗效果,而单纯 SIT 治疗组在停药 1 个月内出现治疗前的症状。另有研究发现,益生菌联合过敏原特异性免疫治疗(AIT)能够降低单纯 AIT 治疗哮喘的免疫指标<sup>[42]</sup>。以上研究说明,益生菌能够提高并维持 SIT 对 AR 和 BA 的治疗效果。但在其他过敏性疾病中,益生菌联合特异性免疫治疗的临床疗效有待进一步研究。

## 6 小结

综上所述,益生菌作为一种环境影响因素,可对人体免疫系统产生一定作用,其与过敏性疾病的发生、发展密切相关。目前研究大多选取某些特定益生菌进行实验,如双歧杆菌、粪肠球菌等,因此,益生菌对各类过敏性疾病的作用除考虑实验方法、观察时间、研究对象的差异外,还应根据不同菌种对实验结果进行客观分析。

此外,益生菌对机体免疫系统的作用以及对过敏性疾病防治的应用机制在目前已有的研究中并未全面阐述,仍需更深入的探讨和研究。

## 7 参考文献

- [1] Wang HT, Anvari S, Anagnostou K, et al. The Role of Probiotics in Preventing Allergic Disease[J]. *Children(Basel)*, 2019, 6(2):E24. DOI:10.3390/children6020024.
- [2] Reid G. Probiotics: definition, scope and mechanisms of action[J]. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2016, 30(1):17–25. DOI:10.1016/j.bpg.2015.12.001.
- [3] Martinello F, Roman CF, Souza PA, et al. Effects of Probiotic Intake on Intestinal Bifidobacteria of Celiac Patients[J]. *Arq Gastroenterol*, 2017, 54(2):85–90. DOI:10.1590/S0004–2803.201700000–07.
- [4] Wassenaar TM. Insights from 100 Years of Research with Probiotic E. Coli[J]. *Eur J Microbiol Immunol(Bp)*, 2016, 6(3):147–161. DOI:10.1556/1886.2016.00029.
- [5] Tang C, Lu Z. Health promoting activities of probiotics[J]. *J Food Biochem*, 2019, 43(8):e12944. DOI:10.1111/jfbc.12944.
- [6] Hashemi A, Villa CR, Comelli EM, et al. Probiotics in early life: a preventative and treatment approach[J]. *Food Funct*, 2016, 7(4):1752–1768. DOI:10.1039/c5fo01148e.
- [7] 史亦丽, 张鹏霄, 杨阳. 肠道微生物的合理使用及临床应用评价[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2015(4):436–439.
- [8] 李勇, 李静. 益生菌在儿童变应性鼻炎中的应用[J]. *中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志*, 2018, 26(3):177–180.
- [9] 黄灿, 程晟, 沈素. 微生物制剂及其临床应用研究进展[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2015(4):440–442.
- [10] 张清照, 朱鲁平, 程雷, 等. 益生菌对变应性疾病的防治作用[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2013, 48(7):604–608. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673–0860.2013.07.020.
- [11] Vitetta L, Vitetta G, Hall S, et al. Immunological Tolerance and Function: Associations Between Intestinal Bacteria, Probiotics, Prebiotics, and Phages[J]. *Front Immunol*, 2018, 9:2240. DOI:10.3389/fimmu.2018.02240.
- [12] Pickard JM, Zeng MY, Caruso R, et al. Gut microbiota: Role in pathogen colonization, immune responses, and inflammatory disease[J]. *Immunol Rev*, 2017, 279(1):70–89. DOI:10.1111/imr.12567.
- [13] Shi N, Li N, Duan X, et al. Interaction between the gut microbiome and mucosal immune system[J]. *Mil Med Res*, 2017, 4:14. DOI:10.1186/s40779–017–0122–9.
- [14] Pascal M, Perez-Gordo M, Caballero T, et al. Microbiome and Allergic Diseases[J]. *Front Immunol*, 2018, 9:1584. DOI:10.3389/fimmu.2018.01584.
- [15] Yang B, Luo Y, Liu Z, et al. Probiotics SOD inhibited food allergy via downregulation of STAT6–TIM4 signaling on DCs[J]. *Mol Immunol*, 2018, 103:71–77. DOI:10.1016/j.molimm.2018.09.001.
- [16] Fata GL, Weber P, Mohajeri MH, et al. Probiotics and the Gut Immune System: Indirect Regulation[J]. *Probiotics Antimicrob Pro-*
- [17] Zhang GQ, Hu HJ, Liu CY, et al. Probiotics for Prevention of Atopy and Food Hypersensitivity in Early Childhood: A PRISMA–Compliant Systematic Review and Meta–Analysis of Randomized Controlled Trials[J]. *Medicine(Baltimore)*, 2016, 95(8):e2562. DOI:10.1097/MD.0000000000002562.
- [18] Akdis M, Aab A, Altunbulakli C, et al. Interleukins (from IL–1 to IL–38), interferons, transforming growth factor beta, and TNF–alpha: Receptors, functions, and roles in diseases[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2016, 138(4):984–1010. DOI:10.1016/j.jaci.2016.06.033.
- [19] 赵振安, 曹忠胜. microRNA 在调节变应性疾病 Th1/Th2 平衡中作用的研究进展[J]. *中国免疫学杂志*, 2015(8):1151–1152.
- [20] Ipci K, Altintoprak N, Muluk NB, et al. The possible mechanisms of the human microbiome in allergic diseases[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2017, 274(2):617–626. DOI:10.1007/s00405–016–4058–6.
- [21] McKenzie C, Tan J, Macia L, et al. The nutrition–gut microbiome–physiology axis and allergic diseases[J]. *Immunol Rev*, 2017, 278(1):277–295. DOI:10.1111/imr.12556.
- [22] Cho SW, Kim JH, Choi JH, et al. Preventive and therapeutic effects of vitamin D in a mouse model of allergic asthma[J]. *Asian Pac J Allergy Immunol*, 2019, 37(3):130–137. DOI:10.12932/AP–010218–0248.
- [23] Bunyavanich S, Shen N, Grishin A, et al. Early–life gut microbiome composition and milk allergy resolution[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2016, 138(4):1122–1130. DOI:10.1016/j.jaci.2016.03.041.
- [24] Kim JH, Jeun EJ, Hong CP, et al. Extracellular vesicle–derived protein from *Bifidobacterium longum* alleviates food allergy through mast cell suppression[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2016, 137(2):507–516. DOI:10.1016/j.jaci.2015.08.016.
- [25] Thomas CL, Fernandez–Penas P. The microbiome and atopic eczema: More than skin deep[J]. *Australas J Dermatol*, 2017, 58(1):18–24. DOI:10.1111/ajd.12435.
- [26] Mayba JN, Gooderham MJ. Review of Atopic Dermatitis and Topical Therapies[J]. *J Cutan Med Surg*, 2017, 21(3):227–236. DOI:10.1177/1203475416685077.
- [27] Reddel S, Chierico FD, Quagliarello A, et al. Gut microbiota profile in children affected by atopic dermatitis and evaluation of intestinal persistence of a probiotic mixture[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1):4996. DOI:10.1038/s41598–019–41149–6.
- [28] Drago L, Toscano M, Vecchi ED, et al. Changing of fecal flora and clinical effect of *L. salivarius* LS01 in adults with atopic dermatitis[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2012, 46 (Suppl):S56–63. DOI:10.1097/MCG.0b013e318265ef38.
- [29] Wollina U. Microbiome in atopic dermatitis[J]. *Clin Cosmet Invest Dermatol*, 2017, 10:51–56. DOI:10.2147/CCID.S130013.
- [30] Huang R, Ning H, Shen M, et al. Probiotics for the Treatment of Atopic Dermatitis in Children: A Systematic Review and Meta–Analysis of Randomized Controlled Trials[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2017, 7:392. DOI:10.3389/fcimb.2017.00392.

- [31] Gulliver WP, Hutton AS, Ship N, et al. Investigating the therapeutic potential of a probiotic in a clinical population with chronic hand dermatitis[J]. *Clin Cosmet Investig Dermatol*, 2018, 11:265–271. DOI:10.2147/CCID.S164748.
- [32] Clnconvaia C, Cavaliere C, Frati F, et al. Allergic rhinitis[J]. *J Biol Regul Homeost Agents*, 2018, 32(Suppl1):61–66.
- [33] Wheatley LM, Togias A. Clinical practice, Allergic rhinitis[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(5):456–463. DOI:10.1056/NEJMcp1412282.
- [34] Meltzer EO, Blaiss MS, Naclerio RM, et al. Burden of allergic rhinitis: allergies in America, Latin America, and Asia-Pacific adult surveys[J]. *Allergy Asthma Proc*, 2012, 33(Suppl 1):S113–141. DOI:10.2500/aap.2012.33.3603.
- [35] Ren J, Zhao Y, Huang S, et al. Immunomodulatory effect of Bifidobacterium breve on experimental allergic rhinitis in BALB/c mice[J]. *Exp Ther Med*, 2018, 16(5):3996–4004. DOI:10.3892/etm.2018.6704.
- [36] Choi SP, Oh HN, Choi CY, et al. Oral administration of Lactobacillus plantarum CJLP133 and CJLP243 alleviates birch pollen-induced allergic rhinitis in mice[J]. *J Appl Microbiol*, 2018, 124(3):821–828. DOI:10.1111/jam.13635.
- [37] Miraglia GM, Indolfi C, Capasso M, et al. Bifidobacterium mixture (B longum BB536, B infantis M-63, B breve M-16V) treatment in children with seasonal allergic rhinitis and intermittent asthma[J]. *Ital J Pediatr*, 2017, 43(1):25. DOI:10.1186/s13052-017-0340-5.
- [38] Wei X, Jiang P, Liu J, et al. Association between probiotic supplementation and asthma incidence in infants: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *J Asthma*, 2019, 18:1–12. DOI:10.1080/02770903.2018.1561893.
- [39] Kallio S, Kukkonen AK, Savilahti E, et al. Perinatal probiotic intervention prevented allergic disease in a Caesarean-delivered subgroup at 13-year follow-up[J]. *Clin Exp Allergy*, 2019, 49(4):506–515. DOI:10.1111/cea.13321.
- [40] Bertelsen RJ, Brantsaeter AL, Magnus MC, et al. Probiotic milk consumption in pregnancy and infancy and subsequent childhood allergic diseases[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2014, 133(1):165–171. DOI:10.1016/j.jaci.2013.07.032.
- [41] Xu LZ, Yang LT, Qiu SQ, et al. Combination of specific allergen and probiotics induces specific regulatory B cells and enhances specific immunotherapy effect on allergic rhinitis[J]. *Oncotarget*, 2016, 7(34):54360–54369. DOI:10.18632/oncotarget.10946.
- [42] Liu J, Chen FH, Qiu SQ, et al. Probiotics enhance the effect of allergy immunotherapy on regulating antigen specific B cell activity in asthma patients[J]. *Am J Transl Res*, 2016, 8(12):5256–5270.

(收稿日期:2019-05-02)

(本文编辑:陈丹)

(上接第 2555 页)

和信任关系,提高养老护理员对患者的信任感,从而提供合作式且患者主导的护理<sup>6)</sup>。该干预方式的核心在于“聚焦未来、目标指向”,通过未来导向提问来评估养老护理员的优势和才能,使隐藏的资源浮现,通过自我反馈协助养老护理员制定解决方案,从而改善心理状态,短期效果明显。本研究结果发现,干预后,观察组心理资本量表效能、希望维度评分及总分均高于干预前和对照组,这表明 SFA 心理干预能积累和提高养老护理员的心理资本。离职意愿主要受到个体、外部环境、工作相关因素、雇员定向等影响,其中后两者可人为干预或宏观调控。一般心理资本较高者对组织具有较高的贡献,离职意愿也较低。心理资本作为一种积极的心理能力,各维度与职业倦怠、离职意愿呈负相关。本研究结果显示, SFA 心理干预在提升养老护理员的心理资本同时,也降低了职业倦怠及离职意愿。本研究通过对养老护理员正性干预、培养其积极应对方式,使其潜能得到充分发挥,提升其职业幸福感和荣誉感,从而达到降低养老护理员职业倦怠和离职意愿的目的。

综上所述, SFA 心理干预可提高养老护理员的心理资本,降低其职业倦怠和离职意愿。

#### 4 参考文献

- [1] 邢娟, 李爱霞, 柳春波, 等. 宁波市养老护理员职业倦怠现状及影响因素[J]. *医学与社会*, 2018, 31(3):69–71. DOI:10.13723/j.yxysh.2018.03.022.
- [2] Zhang A, Ji QY, Currin-McCulloch J, et al. The effectiveness of solution-focused brief therapy for psychological distress among Chinese parents of children with a cancer diagnosis: a pilot randomized controlled trial[J]. *Support Care Cancer*, 2018, 26(8):2901–2910.
- [3] 张平, 向卫娥. 国内外养老机构护理人员的现状研究[J]. *中国老年学杂志*, 2015, 35(10):5662–5665. DOI:10.3969/j.issn.1005-9202.2015.19.140.
- [4] Martínez-Alcalá CI, Pliego-Pastrana P, Rosales-Lagarde A, et al. Information and Communication Technologies in the Care of the Elderly: Systematic Review of Applications Aimed at Patients With Dementia and Caregivers[J]. *JMIR Rehabil Assist Technol*, 2016, 3(1):e6.
- [5] 王飞, 张玲芝. 浙江省养老护理员工作现状的质性研究[J]. *护理与康复*, 2014, 13(6):515–518. DOI:10.3969/j.issn.1671-9875.2014.06.001.
- [6] Smith S, Macduff C. A Thematic Analysis of the Experience of UK Mental Health Nurses Who Have Trained in Solution Focused Brief Therapy[J]. *J Psychiatr Ment Health Nurs*, 2017, 24(2–3):105–113.

(收稿日期:2019-08-05)

(本文编辑:陈丹)