

· 临床研究 ·

益生菌对花生过敏儿童的疗效评价

徐金梅^{1,2}, 李静^{1,2}, 张德强^{1,2}, 苏新星^{1,2}

1. 扬州大学附属医院儿科, 江苏扬州 225000; 2. 扬州大学医学院

摘要: **目的** 对花生过敏的儿童进行为期 12 周益生菌干预, 围绕与肠道微生态相关的肠道免疫、肠屏障功能和肠道菌群的指标进行评估, 期待从提升肠道微生态环境来改善儿童对花生过敏的反应。 **方法** 从扬州大学附属医院就诊及社区招募的过敏儿童中筛选 60 名对花生过敏的患者, 随机分为益生菌组和安慰剂组, 每组 30 人, 分别进行益生菌和安慰剂对照研究, 干预结束后, 检测肠道免疫功能(sIgE、sIgG4)、肠屏障功能(D-乳酸、内毒素、二胺氧化酶)和肠道菌群(16S rRNA 基因测序)等指标, 评估益生菌对花生过敏儿童的临床治疗效果。 **结果** 益生菌组的 sIgE 水平平均值显著下降至(44.3±24.3) UA/mL, 而 sIgG4 水平差异无统计学意义。风团直径中位数缩小至 10.0(7.0, 13.0)mm, 与对照组差异有统计学意义($Z=-0.106$, $P=0.041$), 益生菌组的 D-乳酸平均值下降至(0.180±0.678)mmol/L, 内毒素下降至(0.089±0.018)EU/mL, 二胺氧化酶中位数下降至(1.942±0.642)ng/mL, 与对照组比较均三个肠屏障指标均有所下降, 肠屏障功能显著提升。益生菌组的粪便菌群中乳杆菌属的相对丰度治疗前中位数为 0.051(0.006, 0.075), 治疗后为 0.106(0.020, 0.194)。双歧杆菌属的相对丰度治疗前中位数为 0.05(0.016, 0.152), 治疗后为 0.161(0.125, 0.225), 与过敏相关的梭菌属的相对丰度干预前后中位数没有变化, 但是平均值由干预前的 0.087±0.139 下降至 0.052±0.049。 **结论** 益生菌可以改善花生过敏儿童的肠屏障功能, 降低 sIgE 的水平和皮试风团直径, 改善过敏反应, 提高肠道内益生菌的丰度。

关键词: 花生过敏; 益生菌; 肠屏障功能; 肠道菌群

中图分类号: R725 文献标识码: A 文章编号: 1005-376X(2026)01-0069-06

DOI 编码: 10.13381/j.cnki.cjm.202601008

Efficacy of probiotics in children with peanut allergy

XU Jinmei*, LI Jing, ZHANG Deqiang, SU Xinxing

* Pediatric Department of Yangzhou University Affiliated Hospital, Yangzhou, Jiangsu 225000, China

Corresponding author: SU Xinxing, E-mail: sxxzjlh666@163.com

Abstract: Objective To evaluate the indicators related to intestinal microecology such as intestinal immunity, intestinal barrier function, and intestinal flora, with the aim of improving the allergic response to peanuts in children by enhancing the intestinal microenvironment. **Methods** A 12-week probiotic intervention was conducted in sixty children with peanut allergy selected from those visiting the hospital and recruited from the community. The children were randomly divided into two groups for probiotic and placebo control studies respectively. After the intervention, indicators such as intestinal immunity (sIgE, sIgG4), intestinal barrier function (D-lactic acid, endotoxin, diamine oxidase), and intestinal flora (16S rRNA gene sequencing) were detected to assess the clinical therapeutic effect of probiotics on the subjects. **Results** The average sIgE level in the probiotic group significantly decreased to (44.3±24.3) UA/mL, while there was no statistically significant difference in sIgG4 levels. The median diameter of hives decreased to 10.0 (7.0, 13.0) mm, which was statistically significant compared to the control group ($Z=-0.106$, $P=0.041$). The average value of D-lactic acid in the probiotic group decreased to (0.180±0.678) mmol/L, and the endotoxin decreased to (0.089±0.018) EU/mL. The median value of diamine oxidase decreased to (1.942±0.642) ng/mL. Compared with the control group, all three intestinal barrier indicators decreased, and intestinal barrier function significantly improved. The median relative abundance of *Lactobacillus* in the fecal microbiota of the probiotic group was 0.051 (0.006, 0.075) before treatment and 0.106 (0.020, 0.194) after treatment. The abundance of *Bifidobacterium* was 0.05 (0.016, 0.152) before treatment and 0.161 (0.125, 0.225) after treatment. At the same time, we also observed that the median abundance of *Clostridium*, which is related to allergies, did not change before and after the intervention, but the average value decreased from 0.087±0.139 before the intervention to 0.052±0.049. **Conclusion** Probiotics can improve the intestinal barrier function of children with peanut allergy, reduce the concentra-

基金项目: 江苏省妇幼保健协会科研项目(FXY202206)

作者简介: 徐金梅(1980-), 女, 硕士, 主任医师, 从事儿童过敏性疾病及儿童呼吸危重症研究, E-mail: xujinmei8000@163.com

通信作者: 苏新星, E-mail: sxxzjlh666@163.com

tion of sIgE and the diameter of skin test wheals, and improve the allergic response. It can also increase the abundance of probiotics in the intestinal tract.

Keywords: Peanut allergy; Probiotics; Intestinal barrier function; Gut microbiota

食物过敏一直是儿童过敏疾病中比较常见的问题。在过去几十年中,其患病率不断上升。儿童因食物引发的过敏反应程度有所不同,严重时可导致过敏性休克^[1],而花生是儿童较常见的过敏原之一^[2]。有食物过敏史的人群在日常生活中出现其他过敏症状的风险更高,包括过敏性鼻炎、结膜炎和哮喘等^[3]。在食物过敏的儿童中有 3% 是对花生过敏。花生过敏通常是终身存在的,也是过敏性休克中最常见的原因之一,因此寻求对花生过敏的根治性疗法是最为迫切的^[4]。

越来越多的证据支持肠道微生物群在食物过敏发病机制中发挥的作用^[5]。肠道微生物群在维持肠道屏障完整性以及调节肠道炎症方面发挥着重要作用,肠道微生物群可能通过多种机制影响儿童对食物过敏的易感性,包括调节辅助型 T 细胞 2 (T helper 2 cell, Th2) 免疫反应、调控黏膜免疫以及通过降低肠道通透性和促进黏液产生来提高肠道屏障功能^[6]。有研究表明^[7]卵清蛋白 (ovalbumin, OVA) 在青少年组中的过敏致敏率高于成人组,且食物过敏原可能通过调节肠紧密连接来增加肠黏膜通透性,从而诱发食物过敏。在另一项关于牛奶过敏的临床研究^[8]通过糖渗透性试验也证实肠道通透性和过敏的复发率呈正相关。这种通透性的增强使得过敏原分子如饮食中的蛋白质、毒素和微生物产物等能够穿过肠上皮细胞,在肠道相关淋巴组织中与肠道内的免疫细胞相互作用^[9],进而引发异常的免疫反应,导致针对过敏原的特异性免疫球蛋白 E (immunoglobulin E, IgE) 抗体的产生,并激活肥大细胞和嗜碱性粒细胞。再次接触过敏原时, IgE 抗体会与肥大细胞和嗜碱性粒细胞的表面结合,释放蛋白酶和炎症介质组胺等^[10-11]。这种过敏反应会引起肥大细胞活化和嗜酸性粒细胞浸润,进一步破坏肠道屏障,因此改善肠道屏障功能和降低免疫反应是治疗食物过敏可行且有效的途径。Tan-Lim 等^[12]在 2024 年通过荟萃分析对益生菌治疗儿童食物过敏进行了系统性评价,证实了益生菌治疗儿童食物过敏的有效性和安全性,参与者通常对益生菌的耐受性表现良好,但是大多数研究多集中在过敏反应上,并没有关注免疫指标和肠道屏障功能。本研究旨在评估益生菌在治疗花生过敏患者的过程中,益生菌对肠道菌群、免疫反应以及肠道屏障功能的调节作用以及这些指标在过

敏治疗中起到的临床价值,了解肠道通透性、肠道微生物群与食物过敏之间的复杂关系,完善花生过敏的预防和治疗策略。

1 对象与方法

1.1 研究对象 通过过敏史问卷和皮试试验,并且以口服花生激发试验结果作为是否纳入研究的标准。选取从 2021 年 2 月到 2024 年 12 月来我院就诊以及社区招募的 60 名花生过敏儿童作为研究对象,通过随机分组的方式分为益生菌组和安慰剂组各 30 名。所有的入组志愿者在随机分配前都要再经过严格的筛选。所有患者及其家属均对本研究知情并签署知情同意书。本研究已获扬州大学附属医院伦理委员会批准(审批号: 2021-YKL11-021)。

1.1.1 纳入标准 符合以下标准的儿童可作为研究对象纳入本研究: 年龄在 3~12 岁, 体重在 7 kg 以上 (EpiPen[®] 肾上腺素笔推荐适用体重); 口服食物激发试验 (oral food challenge test, OFC) 阳性, 筛查时对花生的皮肤点刺试验 (skin prick test, SPT) 或 sIgE 呈阳性 (SPT 阳性定义为皮肤尺寸 ≥ 3 mm, sIgE 阳性定义为 > 0.35 kUA/L)。并在入组时对所有志愿者做了血常规检测。

1.1.2 排除标准 有符合以下任意一项标准的儿童, 则不纳入本研究: (1) 有严重过敏性休克病史 (定义为持续性低血压、昏厥、失去意识、持续性低氧或曾因过敏反应需要超过三剂肌肉注射肾上腺素或静脉输注肾上腺素); (2) 存在增加过敏性休克风险的基础疾病如心脏病、持续性哮喘等; (3) 使用 β 受体阻滞剂和血管紧张素转换酶抑制剂; (4) 炎症性肠病、留置导管、胃造口术、免疫功能低下状态、心脏和/或胃肠道手术后、危重症以及需要长期住院治疗或可能增加益生菌相关败血症风险的其他情况; (5) 过去 6 个月内已服用益生菌补充剂; (6) 过去 12 个月内接受过其他食物免疫疗法治疗; (7) 目前正在进行免疫调节治疗包括过敏原免疫治疗。

1.2 研究方法 对 60 名对花生过敏的儿童进行为期 3 个月的双盲、安慰剂随机对照试验, 将 60 名儿童分为益生菌组和安慰剂组, 每组 30 人。益生菌组的参与者被要求每天早晚各服用 1 袋由鼠李糖乳酪杆菌 (*Lactocaseibacillus rhamnosus*) CGMCC 1.3724 和长双歧杆菌长亚种 (*Bifidobacterium longum* subsp. *longum*)

BB536 组成的益生菌菌粉,二者比例为 2:1,有效活菌数 $>1 \times 10^{13}$ CFU/袋,安慰剂组的参与者同样要求早晚服用由麦芽糊精、食用色素和食用香精组成的安慰剂,益生菌和安慰剂在外包装和口感、观感方面相似。在治疗期间,参与者被要求每天早晚各服用一袋益生菌或者安慰剂,整个干预期间禁止服用过敏药物以及其他益生菌产品。研究流程见图 1。

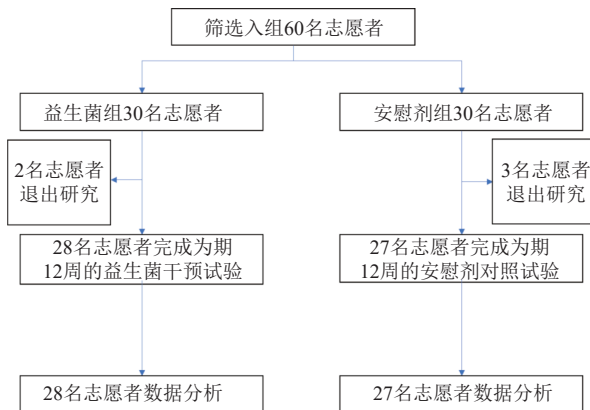


图 1 研究流程图

Figure 1 Experimental flow chart

1.3 干预前和干预后取样检测指标 花生抗体 sIgE 检测:所有操作过程严格按照花生过敏原特异性 IgE 抗体检测试剂盒(酶联免疫捕获法)(货号:MB00136)说明书进行。sIgE 判读标准: <0.35 IU/mL 为阴性, $0.35 \sim 0.70$ IU/mL 为弱阳性, $0.71 \sim 3.50$ IU/mL 为阳性, $3.51 \sim 17.50$ IU/mL 为较强阳性, $17.51 \sim 50.00$ IU/mL 为强阳性, $50.01 \sim 100.00$ IU/mL 为特强阳性, >100.01 IU/mL 为极强阳性。

食物 sIgG4 检测:采用蛋白芯片法检测花生特异性 IgG4 抗体,所有操作过程严格按照试剂盒说明书进行。IgG4 判读标准: <250 UA/mL 为阴性, $250 \sim 500$ UA/mL 为轻度, $500 < \sim 1000$ UA/mL 为中度, >1000 UA/mL 为重度。

肠屏障指标检测:取血液样本检测 D-乳酸和内毒素水平,试剂盒由上海碧云天生物技术有限公司提供。取粪便样本检测连蛋白水平,试剂盒由生工生物工程(上海)股份有限公司提供。标准品和样本重复测量,所有读数减去空白值。每个样本检测至少重复 2 次。

血常规检测:利用 Sysmex XN-2800 全自动血液分析仪(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司生产)以及配套试剂,按照仪器使用操作步骤对静脉血中的嗜酸性粒细胞和嗜碱性粒细胞数量进行检测。测试前用质控品(山东卓越生物技术股份有限公司生产)做质控分析。

肠道菌群检测:用一次性无菌粪便采集器,根据粪便采样器使用步骤,志愿者在家自行收集晨起新鲜粪便,将粪便采样盒放入到装有冰袋的泡沫盒中,2 h 内同城闪送到实验室 -80°C 保存,待样本都收集齐后,统一送往联川生物公司进行 16S rRNA 基因测序。具体操作步骤:(1)对粪便样本进行 DNA 提取;(2)对 V3-V4 区进行扩增(341F: 5'-CCTACGGG-NGGCWGCAG-3'; 805R: 5'-GACTACHVGGGTATCT-AATCC-3'); (3)对纯化后的 PCR 产物使用 Agilent 2100 生物分析仪(Agilent 公司生产)和 Illumina(Kapa Biosciences 生产)的文库定量试剂盒进行评估,将合格的各上机测序文库使用 NovaSeq 6000 测序仪进行 2×250 bp 的双端测序;(4)通过 QIIME dada2 denoise-paired 调用 DADA2 对所得序列进行长度过滤和去噪获得扩增子序列变体(amplicon sequence varian, ASV)特征序列和 ASV 丰度表,根据 ASV 序列文件采用 SILVA 和 NT-16S 数据库进行物种注释,并根据 ASV 丰度表对各层级物种在各样本中的丰度进行统计。

1.4 统计学方法 收集所有有效数据,采用 IBM SPSS Statistics 25 软件对数据进行统计学分析。连续变量经 Shapiro-Wilk 检验判断正态性,正态分布者以均值 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较采用独立样本非配对 t 检验;非正态分布者以中位数表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。分类变量以频数(百分比)表示,组间比较采用 χ^2 检验。校验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 志愿者基本资料 在治疗过程中,益生菌组中 1 名儿童撤回了同意书,1 名儿童离开当地城市退出研究,其余 28 名完成了研究;安慰剂组中,2 名儿童撤回同意书,1 名儿童因肠胃感染服用抗生素退出,其余 27 名儿童完成了研究。对完成全过程的志愿者数据进行分析,志愿者的基本资料见表 1。

2.2 益生菌对过敏指标及皮试结果的影响 在治疗 12 周后,与安慰剂组比较,益生菌组的 sIgE 水平平均值降低至 (44.3 ± 24.3) UA/mL,差异有统计学意义 ($Z = -1.234, P = 0.044$), sIgG4 水平有所下降,但差异无统计学意义 ($t = -0.864, P = 0.067$)。干预结束后皮试结果表明益生菌组的风团直径缩小至 $10.0(7.0, 13.0)$ mm,与安慰剂组比较,差异有统计学意义 ($t = 0.106, P = 0.041$)。见表 2。

2.3 益生菌对肠道屏障功能的影响 与安慰剂组比较,在益生菌干预后,益生菌组肠道屏障功能的 3 个指标都有所改善, D-乳酸水平下降到了 (0.180 ± 0.678) mmol/L,差异有统计学意义 ($t = -0.028, P =$

0.029), 内毒素水平平均值也降低至(0.089±0.018) P=0.017), 二胺氧化酶下降幅度较小, 差异无统计学意义($t = -0.034$, $P = 0.062$)。见表 3。

表 1 志愿者基本资料
Table 1 General data of volunteers

资料	益生菌组(n=28)	安慰剂组(n=27)	$t/Z/\chi^2$ 值	P 值
年龄(岁)	6.2±2.1	6.4±2.0	-0.131	0.896
男性	16(53.0%)	14(47.0%)	1.669	0.196
BMI	16.41±0.90	16.54±0.94	0.575	0.568
皮肤点刺试验所致风团直径(mm)	12.0(9.3, 14.0)	12.0(9.0, 16.0)	0.614	0.524
诊断出哮喘	12(40.0%)	13(43.3%)	0.069	0.793
诊断出湿疹	13(43.3%)	15(50.0%)	2.686	0.605
其他过敏症状	5(16.7%)	2(6.7%)	1.465	0.228
嗜酸性粒细胞($\times 10^9/L$)	0.47±0.27	0.48±0.27	0.084	0.934
嗜碱性粒细胞($\times 10^9/L$)	0.07±0.03	0.06±0.03	0.501	0.619

表 2 sIgE 和 sIgG4 水平及风团直径
Table 2 Comparison of diameters of sIgE, sIgG4 levels and wind cluster

组别	sIgE(IU/mL)	sIgG4(UA/mL)	风团直径(mm)
益生菌组(n=28)	28.26±26.12	952.35±218.34	10.0(7.0, 13.0)
安慰剂组(n=27)	44.30±24.30	963.25±156.91	12.0(9.5, 15.0)
t/Z 值	-1.234	-0.864	-0.106
P 值	0.044	0.067	0.041

表 3 肠道屏障指标比较
Table 3 Comparison of intestinal barrier indexes

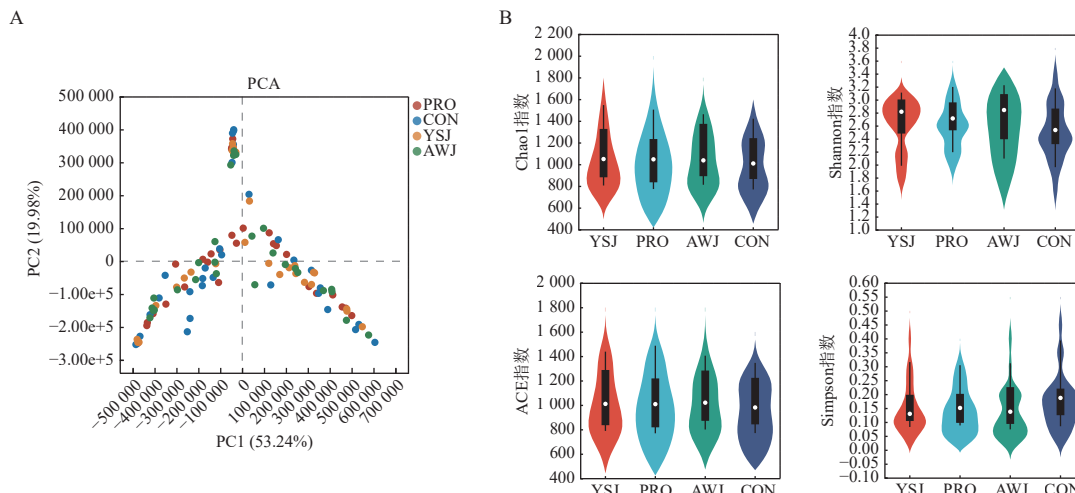
组别	D-乳酸(mmol/L)	内毒素(EU/mL)	二胺氧化酶(ng/mL)
益生菌组(n=28)	0.180±0.678	0.089±0.018	1.942±0.642
安慰剂组(n=27)	0.240±0.318	0.151±0.025	2.168±0.267
t 值	-0.028	-0.034	-0.114
P 值	0.029	0.017	0.062

2.4 益生菌对过敏儿童肠道菌群的影响 对过敏儿童补充益生菌后, 各组间 alpha 多样性指数没有显著差异, PCA 分析显示干预前后菌群结构组成比较接近(图 2), 表明益生菌对肠道菌群结构的影响不大。由于志愿者补充了包含双歧杆菌和乳酸菌的益生菌产品, 我们比较了干预前后两种菌的丰度变化存在差异, 益生菌组的粪便菌群中乳杆菌属的相对丰度治疗前中位数为 0.051(0.006, 0.075), 治疗后为 0.106(0.020, 0.194)。双歧杆菌属的相对丰度治疗前中位数为 0.050(0.016, 0.152), 治疗后为 0.161(0.125, 0.225)(图 3), 同时为我们也观察到和过敏相关的梭菌属的丰度干预前后中位数没有变化, 但是平均值由于干预前的 0.087±0.139 下降至 0.052±0.049。

3 讨论

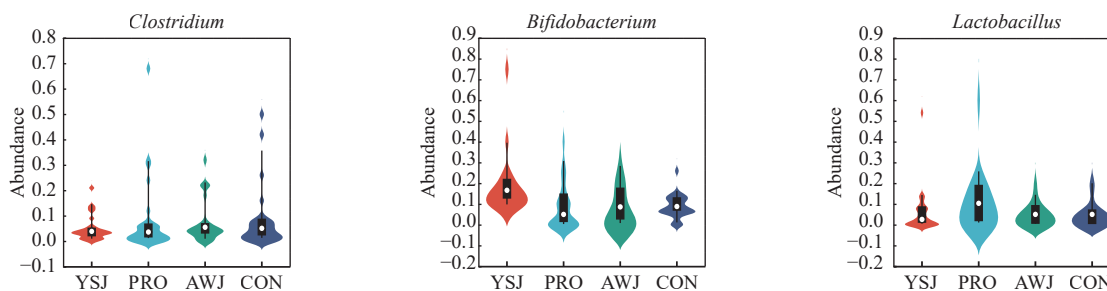
益生菌的安全性以及目前临床上有关益生菌在预防和治疗过敏症(尤其是食物过敏)方面表现出来

的作用, 使得益生菌产品成为防治儿童过敏的首选方案[5]。在本研究中使用的鼠李糖乳酪杆菌和长双歧杆菌长亚种的组合, 在儿童花生过敏的治疗中表现出了较好的效果, 该益生菌组合可降低花生过敏儿童血中的 sIgE、sIgG4 水平, 其风团直径也有所减小, 虽然益生菌的短期干预并未让患者彻底摆脱对花生的过敏反应, 但是本研究结果也可为益生菌辅助治疗花生过敏患者提供一定的参考依据。研究发现[13] 鼠李糖乳酪杆菌结合口服免疫疗法可以降低花生皮肤点刺试验反应和花生特异性 IgE 水平, 但花生特异性 IgG4 水平升高。另外一项有 200 名花生过敏儿童双盲安慰剂对照研究发现[14], 联合补充鼠李糖乳酪杆菌相比单纯口服花生免疫疗法, 干预后完全脱敏的儿童比例更高。Santos 等[15]在小鼠实验中发现口服 BL51A 可有效防止体重减轻并降低血清中抗卵清蛋白的 IgE 和肠液中 sIgA 的水平, 此外它还能降低肠道通透性、近端空肠损伤、嗜酸性粒细胞和中



注：A 为肠道菌群分析；B 为 alpha 多样性分析；PRO 为益生菌组干预前，CON 为安慰剂组干预前，YSJ 为益生菌组干预后，AWJ 为安慰剂组干预后。

图 2 菌群结构和多样性
Figure 2 Flora structure and diversity



注：PRO 为益生菌组干预前，CON 为安慰剂组干预前，YSJ 为益生菌组干预后，AWJ 为安慰剂组干预后。

图 3 双歧杆菌属、乳杆菌属和梭菌属丰度比较
Figure 3 Comparison of the genera of *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* and *Clostridium*

性粒细胞的募集，细胞因子如 eotaxin-1、CXCL1/KC、IL-4、IL-5、IL-6、IL-13 和 TNF 的水平。在一项动物实验中^[16]，对过敏小鼠持续补充由乳杆菌、长双歧杆菌婴儿亚种、粪肠球菌和蜡样芽胞杆菌组成的混合益生菌，能够修复由剖宫产引起的菌群失调，改善过敏症状，降低 IgE 和 IgG 的产生，并增加紧密连接蛋白如 ZO-1、闭合蛋白和 Claudin-1 的表达。但在本研究中只观察到了 sIgE 水平有显著降低，这可能是由于使用的菌株以及过敏原不同造成的。在干预后益生菌组志愿者的平均风团直径有轻微的降低，这可能是血清 IgE 的表达水平降低所致，嗜碱性粒细胞和肥大细胞作为急性过敏反应的细胞效应器发挥作用，而益生菌的治疗一定程度上降低了嗜碱性粒细胞敏感性，但这种降低不足以使患者脱敏。D-乳酸、内毒素和二胺氧化酶的降低表明益生菌的补充提高了患者的肠道屏障功能。肠漏的“上皮屏障假说”认为^[5]，肠道屏障功能障碍可能导致过敏原的致敏和过敏性疾病的形成。而益生菌是提高肠道屏

障功能的有效途径，通过口服双歧杆菌三联活菌剂可降低结肠手术患者的内毒素和 D-乳酸水平，提高肠道屏障功能^[17]。二胺氧化酶是一种存在于肠黏膜上皮细胞中的酶，主要降解组胺和其他多胺如腐胺、尸胺等，调控体内组胺水平。二胺氧化酶活性降低可能导致组胺介导的肠道通透性增加，其在血清中的水平可作为生物标志物反映肠黏膜的完整性。双歧杆菌可以调控二胺氧化酶的水平也在之前的研究中得到证实^[18-19]，因此补充益生菌，增加肠道屏障功能，减少过敏原分子的转移，降低 Th2 免疫反应，是对治疗食物过敏具有前景的治疗策略。

益生菌通过附着于肠内上皮细胞、产生抗菌代谢物、与病原微生物竞争营养物质、强化上皮屏障、酸化肠道环境以抑制病原菌生长以及调节免疫反应来调节机体免疫系统，因此益生菌能够在过敏患者肠道菌群失调后部分恢复肠道菌群中的有益菌数量和肠道的微生态环境。肠道菌群和过敏相关，阿克曼菌和普拉梭菌在过敏患者中显著降低，双歧杆菌

和乳杆菌丰度也显著下降^[20], 而补充两歧双歧杆菌和植物乳植杆菌可以显著增加特应性皮炎患者肠道菌群的 α 多样性, 以及降低致病菌的丰度^[21]。Cox 等^[22]也发现了在婴儿饮食中补充高剂量的 LGG[®] 会导致肠道微生物群发生改变, 但是在本研究中并未发现益生菌的补充对菌群的多样性以及菌群结构有显著影响, 这可能与菌株类型、干预周期以及人群有关。值得注意的是本研究中观察到了梭菌属的丰度也有所降低, 但在之前的研究中发现无菌小鼠移植梭菌属后, 可减轻食物过敏或哮喘症状, 肠道梭菌属可保护机体免于食物过敏^[23]。在最近一项鸡蛋过敏模型小鼠实验中^[15], 通过口服补充长双歧杆菌能够降低卵清蛋白特异性血清 IgE 水平、改善肠道通透性、减轻近端空肠损伤、减少嗜酸性粒细胞和中性粒细胞的富集。Fu 等^[24]评估了 3 种乳酸菌菌株对 β -乳球蛋白诱导过敏小鼠模型的免疫系统、肠道屏障和肠道微生物群的影响, 发现口服给予植物乳植杆菌 ZDY2013 和鼠李糖乳酪杆菌 GG, 通过降低血清总 IgE 水平、减轻过敏反应症状以及诱导 Th1 免疫细胞或调节性 T 细胞分化来抑制 Th2 免疫反应而抑制过敏反应。这些结果表明补充益生菌或是粪菌移植等手段重塑肠道微生态平衡是治疗过敏的有效途径。目前人类观察性研究并未提供有关肠道菌群失调与食物过敏发展之间因果关系的证据, 也未阐明食物过敏易感性的相关机制。对于益生菌治疗食物过敏的临床研究相对较少, 缺少足够的证据支持。各实验供体的选择以及菌株的差异, 使益生菌的治疗效果很难得到统一的标准, 因此需要更多的临床研究来推动该方法的应用。另外, 现有关于益生菌治疗食物过敏的研究^[13, 25], 评价指标大多集中在食物过敏的症状以及血清免疫指标上, 并未深入探究益生菌对菌群的结构以及肠道屏障功能的影响, 然而菌群的变化和肠道屏障功能的改善或许可以为益生菌治疗食物过敏的机制提供更直接的证据。

双歧杆菌和乳酸菌的补充, 可以提高食物过敏儿童肠道内益生菌的数量, 提高肠道屏障功能, 降低了风团直径, 为益生菌治疗食物过敏提供了临床证据。

参考文献

- [1] Jeong K, Lee S. The Natural course of IgE-mediated food allergy in children[J]. *Clin Exp Pediatr*, 2023, 66: 504-511.
- [2] Sicherer, SH, Warren CM, Dant C, et al. Food allergy from infancy through adulthood[J]. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2020, 8(6): 1854-1864.
- [3] Tsuge M, Ikeda M, Matsumoto N, et al. Current insights into atopic march[J]. *Children (Basel)*, 2021, 8(11): 1067.
- [4] Liew WK, Williamson E, Tang ML. Anaphylaxis fatalities and admissions in Australia[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2009, 123(2): 434-442.
- [5] Kreft L, Hoffmann C, Ohnmacht C. Therapeutic potential of the intestinal microbiota for immunomodulation of food allergies[J]. *Front Immunol*, 2020, 11: 1853.
- [6] Poto R, Fusco W, Rinninella E, et al. The role of gut microbiota and leaky gut in the pathogenesis of food allergy[J]. *Nutrients*, 2023, 16(1): 92.
- [7] Chen T, Liu X, Ma L, et al. Food allergens affect the intestinal tight junction permeability in inducing intestinal food allergy in rats[J]. *Asian Pac J Allergy Immunol*, 2014, 32(4): 345-353.
- [8] Troncone R, Caputo N, Florio G, et al. Increased intestinal sugar permeability after challenge in children with cow's milk allergy or intolerance[J]. *Allergy*, 1994, 49(3): 142-146.
- [9] Varricchi G, Poto R, Ianiro G, et al. Gut Microbiome and common variable immunodeficiency: few certainties and many outstanding questions[J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 712915.
- [10] Varricchi G, Poto R, Marone G, et al. IL-3 in the development and function of basophils[J]. *Semin Immunol*, 2021, 54: 101510.
- [11] Gambardella AR, Poto R, Tirelli V, et al. Differential effects of alarmins on human and mouse basophils[J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 894163.
- [12] Tan-Lim CSC, Esteban-Ipac NAR. Systematic review and meta-analysis on probiotics as treatment for food allergies among pediatric patients: a 2024 update[J]. *Pediatr Allergy Immunol*, 2025, 36(1): e70028.
- [13] Tang ML, Ponsonby AL, Orsini F, et al. Administration of a probiotic with peanut oral immunotherapy: a randomized trial[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2015, 135(3): 737-744.
- [14] Chebar Lozinsky A, Loke P, Orsini F, et al. Study protocol of a multicentre, randomised, controlled trial evaluating the effectiveness of probiotic and peanut oral immunotherapy (PPOIT) in inducing desensitisation or tolerance in children with peanut allergy compared with oral immunotherapy (OIT) alone and with placebo (the PPOIT-003 study)[J]. *BMJ Open*, 2020, 10(9): e035871.
- [15] Santos SS, Miranda VC, Trindade LM, et al. *Bifidobacterium longum* subsp. *longum* 51A attenuates signs of inflammation in a murine model of food allergy[J]. *Probiotics Antimicrob Proteins*, 2023, 15(1): 63-73.
- [16] Aitoro R, Simeoli R, Amoroso A, et al. Extensively hydrolyzed casein formula alone or with *L. rhamnosus* GG reduces β -lactoglobulin sensitization in mice[J]. *Pediatr Allergy Immunol*, 2017, 28(3): 230-237.
- [17] Zhang JW, Du P, Gao J, et al. Preoperative probiotics decrease postoperative infectious complications of colorectal cancer[J]. *Am J Med Sci*, 2012, 343(3): 199-205.
- [18] Liu D, Li C, Cao T, et al. *Bifidobacterium longum* K5 prevents enterohaemorrhagic *Escherichia coli* O157: H7 infection in mice through the modulation of the gut microbiota[J]. *Nutrients*, 2024, 16(8): 1164.
- [19] Ren S, Chen A, Tian Y, et al. *Lactobacillus paracasei* from koumiss ameliorates diarrhea in mice via tight junctions modulation[J]. *Nutrition*, 2022, 98: 111584.
- [20] Savage JH, Lee-Sarwar KA, Sordillo J, et al. A prospective microbiome-wide association study of food sensitization and food allergy in early childhood[J]. *Allergy*, 2018, 73(1): 145-152.
- [21] Fang Z, Lu W, Zhao J, et al. Probiotics modulate the gut microbiota composition and immune responses in patients with atopic dermatitis: a pilot study[J]. *Eur J Nutr*, 2020, 59(5): 2119-2130.
- [22] Cox MJ, Huang YJ, Fujimura KE, et al. *Lactobacillus casei* abundance is associated with profound shifts in the infant gut microbiome[J]. *PLoS One*, 2010, 5(1): e8745.
- [23] Feehley T, Plunkett CH, Bao R, et al. Healthy infants harbor intestinal bacteria that protect against food allergy[J]. *Nat Med*, 2019, 25(3): 448-453.
- [24] Fu G, Zhao K, Chen H, et al. Effect of 3 lactobacilli on immunoregulation and intestinal microbiota in a β -lactoglobulin-induced allergic mouse model[J]. *J Dairy Sci*, 2019, 102(3): 1943-1958.
- [25] Hsiao KC, Ponsonby AL, Axelrad C, et al. Long-term clinical and immunological effects of probiotic and peanut oral immunotherapy after treatment cessation: 4-year follow-up of a randomised, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Lancet Child Adolesc Health*, 2017, 1(2): 97-105.