

# 益生菌发酵乳对中老年人群肠道菌群平衡及免疫功能的调节效果研究

汪爱玉 苏荣锋 朱旭 (通讯作者)

福州英华职业学院, 福建福州, 350000;

**摘要:** 随全球人口老龄化加剧, 中老年肠道健康与免疫功能维护成公共卫生重要课题。益生菌发酵乳富含活性益生菌, 在调节肠道菌群、改善免疫方面潜力显著。本文梳理近年国内外研究成果, 从老年人群肠道菌群与免疫功能特征出发, 分析其调节肠道菌群平衡机制, 如促有益菌增殖、抑有害菌生长等; 阐述其对免疫功能调节路径, 如影响免疫细胞活性等。此外, 总结当前研究关键问题, 展望未来方向与前景, 为老年健康领域应用提供理论参考。

**关键词:** 益生菌发酵乳; 中老年人群; 肠道菌群平衡

**DOI:** 10.69979/3029-2808.25.11.066

## 引言

人口老龄化是全球挑战, 据世卫组织统计, 中老年健康需求凸显。肠道是人体重要消化器官和免疫屏障, 其菌群平衡关乎机体健康。中老年因生理机能衰退, 易出现肠道菌群失衡, 有益菌减少、有害菌繁殖, 引发胃肠道问题, 还会影响全身免疫功能, 增加患病风险。免疫功能衰退是中老年衰老核心特征, 使机体抵抗力下降、易患病。在此背景下, 寻找安全有效的饮食干预手段是维护中老年健康关键。益生菌发酵乳以牛乳为基础, 发酵后保留乳源营养, 富含活性益生菌及代谢产物, 有调节肠道菌群、增强免疫功能的作用, 是研究热点。本文整合现有研究, 阐述益生菌发酵乳对中老年肠道菌群和免疫功能的调节效果及机制, 为临床应用和产品开发提供依据。

## 1 中老年人群肠道菌群与免疫功能的生理特征

### 1.1 中老年人群肠道菌群的变化规律

健康成年人肠道菌群由数千种微生物构成稳定微生态系统, 厚壁菌门与拟杆菌门占比超 90%, 双歧杆菌等有益菌维持菌群平衡。进入中老年, 肠道菌群结构显著改变: 有益菌数量下降, 60 岁以上人群肠道双歧杆菌较青年减少 50% 以上, 乳酸菌丰度降低; 有害菌与条件致病菌比例升高, 菌群多样性和均匀度降低, 肠道微生态稳定性减弱。

肠道菌群失衡诱因有: 一是生理机能衰退, 肠道蠕动减缓, transit time 延长, 利于有害菌定植; 二是饮食结构改变, 部分中老年人膳食纤维摄入不足, 高糖高脂饮食抑制有益菌生长; 三是药物干预, 长期服药破坏菌群结构; 四是免疫功能下降, 肠道黏膜免疫屏障功能减弱, 无法清除有害菌。这些因素致中老年肠道菌群失衡, 成多种疾病潜在诱因。

### 1.2 中老年人群免疫功能的衰退特征

免疫系统随年龄增长出现“免疫衰老”, 体现在固有免疫与适应性免疫功能下降。固有免疫层面, 中性粒细胞、巨噬细胞吞噬能力及细胞活性降低, 无法清除病原体与异常细胞; 适应性免疫层面, T 淋巴细胞增殖能力下降,  $CD4^+$  T 细胞数量减少,  $CD4^+ / CD8^+$  T 细胞比值降低, 细胞免疫功能衰退; B 淋巴细胞分化成熟受阻, IgG、IgA 合成减少, 体液免疫功能减弱。

此外, 中老年人存在“慢性低度炎症”, 血清中 IL-6、TNF- $\alpha$  等炎症因子水平持续升高。慢性炎症加剧免疫细胞损伤, 促进慢性疾病发生, 形成“炎症-免疫衰退”恶性循环。肠道菌群失衡诱发慢性炎症, 有害菌内毒素进入血液循环, 激活信号通路, 引发全身性炎症, 加重免疫功能衰退。

## 2 益生菌发酵乳调节中老年人群肠道菌群平衡的作用机制

### 2.1 促进有益菌增殖, 抑制有害菌生长

益生菌发酵乳中的活性益生菌(如双歧杆菌等)进入肠道后, 可调节菌群结构。一方面, 有益菌通过竞争营养物质和肠道黏附位点抑制有害菌定植, 如双歧杆菌利用低聚糖产短链脂肪酸, 营造酸性环境抑制有害菌。另一方面, 益生菌能分泌抗菌物质杀灭有害菌。研究表明, 中老年人群每日饮用含  $1 \times 10^9$  CFU/g 益生菌的发酵乳 8-12 周后, 肠道双歧杆菌数量提升, 乳酸菌丰度增加, 有害菌比例降低, 还能改善肠道菌群多样性, 恢复微生态平衡。且这种调节有菌株特异性, 双歧杆菌维持肠道菌群稳定效果更显著。

### 2.2 改善肠道黏膜屏障功能

肠道黏膜屏障由物理、化学和免疫屏障组成, 中老

年人群肠道黏膜屏障功能减弱,易出现“肠漏”。益生菌发酵乳可增强肠道黏膜屏障功能:促进肠道上皮细胞增殖,改善上皮结构;上调紧密连接蛋白表达,减少肠道通透性;刺激杯状细胞分泌黏液,增厚黏液层;其短链脂肪酸可促进上皮细胞修复再生。临床研究显示,饮用该发酵乳可降低中老年人群血清内毒素水平,改善肠道通透性指标。

### 2.3 调节肠道代谢产物生成

益生菌在肠道发酵碳水化合物产生短链脂肪酸(SCFAs),其中丁酸能为肠道上皮细胞供能、调节肠道蠕动、改善便秘,补充益生菌发酵乳可提升肠道丁酸水平,缩短排便间隔。此外,SCFAs能调节肠道菌群代谢,减少有害代谢产物生成,如降低氨、吲哚等物质水平。研究发现,饮用该发酵乳的中老年人群粪便中氨含量降低超40%,肠道代谢环境改善。

## 3 益生菌发酵乳对中老年人群免疫功能的调节效果

### 3.1 调节免疫细胞活性与功能

益生菌发酵乳可通过肠道黏膜免疫途径影响全身免疫功能。肠道相关淋巴组织(GALT)是人体最大的免疫器官,包含大量T淋巴细胞、B淋巴细胞、巨噬细胞等免疫细胞。益生菌及其代谢产物可被肠道黏膜中的树突状细胞(DC细胞)识别,激活DC细胞并促进其成熟,进而调控T淋巴细胞分化——一方面,促进Th1细胞分泌白细胞介素-2(IL-2)、干扰素- $\gamma$ (IFN- $\gamma$ ),增强细胞免疫功能;另一方面,诱导Treg细胞分化,分泌IL-10等抗炎因子,抑制过度炎症反应。

临床研究证实,中老年人群饮用益生菌发酵乳12周后,外周血CD4<sup>+</sup>T细胞数量增加,CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>T细胞比值升高,细胞活性提升30%-50%,表明细胞免疫功能得到增强。同时,益生菌还能促进巨噬细胞的吞噬能力,提高其清除病原体的效率,降低感染性疾病的发病风险。此外,益生菌发酵乳对免疫细胞的调节作用具有剂量依赖性,每日摄入 $1 \times 10^9$ - $1 \times 10^{10}$  CFU益生菌时,免疫调节效果最佳,剂量过低则难以达到预期效果。

### 3.2 影响免疫球蛋白水平

免疫球蛋白是体液免疫的核心效应分子,其中IgA主要存在于肠道黏膜表面,形成黏膜免疫屏障;IgG是血清中含量最高的免疫球蛋白,负责全身性体液免疫。中老年人群因B淋巴细胞功能衰退,血清IgA、IgG水平显著降低,导致抗感染能力下降。

益生菌发酵乳可通过刺激B淋巴细胞分化成熟,促进免疫球蛋白合成。研究表明,持续饮用益生菌发酵乳的中老年人群,唾液与粪便中分泌型IgA(sIgA)水平提升25%-40%,sIgA可与肠道病原体结合,阻止其黏附

肠道上皮细胞,减少感染发生;同时,血清IgG水平也显著升高,增强全身抗感染能力。此外,益生菌发酵乳还能调节免疫球蛋白亚型分布,增加IgG2、IgG4等亚型的比例,优化体液免疫应答。不同菌株对免疫球蛋白的调节效果存在差异,例如乳双歧杆菌在提升sIgA水平方面效果优于嗜酸乳杆菌,这可能与菌株对肠道黏膜的黏附能力及免疫激活途径不同有关。

### 3.3 调控细胞因子分泌

细胞因子是免疫细胞间的信号分子,分为促炎因子(如IL-6、TNF- $\alpha$ )与抗炎因子(如IL-10、转化生长因子- $\beta$ ),二者平衡对维持免疫稳态至关重要。中老年人群存在“慢性低度炎症”,促炎因子水平升高,抗炎因子水平降低,导致免疫功能紊乱。

益生菌发酵乳可通过调节细胞因子网络,恢复促炎与抗炎因子的平衡。一方面,益生菌能抑制巨噬细胞、单核细胞分泌IL-6、TNF- $\alpha$ 等促炎因子,减少炎症反应;另一方面,促进Treg细胞分泌IL-10,抑制过度免疫应答,减轻炎症损伤。临床研究显示,饮用益生菌发酵乳的中老年人群,血清IL-6、TNF- $\alpha$ 水平降低20%-30%,IL-10水平升高15%-25%,慢性炎症状态得到有效缓解。此外,益生菌发酵乳中的短链脂肪酸也参与细胞因子调节,丁酸可通过抑制NF- $\kappa$ B炎症信号通路,减少促炎因子生成,进一步强化抗炎效果。这种调节作用不仅能改善免疫功能,还能降低慢性炎症相关疾病(如2型糖尿病、心血管疾病)的发病风险。

## 4 当前研究中的关键问题与争议

### 4.1 益生菌菌株的特异性与选择标准

益生菌的作用具有显著菌株特异性,不同菌株的定植能力、代谢产物及免疫调节途径存在差异,导致其对肠道菌群与免疫功能的调节效果不同。例如,双歧杆菌在改善肠道菌群多样性方面效果突出,而乳双歧杆菌在增强细胞活性方面更具优势。然而,当前研究中菌株选择缺乏统一标准,部分研究未明确菌株种类或仅使用单一菌株,难以形成普适性结论。此外,益生菌的定植能力受个体肠道环境影响较大,部分中老年人群肠道环境不适宜益生菌定植,导致干预效果不佳。因此,未来研究需加强菌株筛选,结合中老年人群肠道生理特征,开发具有高定植率、强适应性的专用菌株。

### 4.2 干预剂量与周期的不确定性

益生菌发酵乳的干预效果与剂量、周期密切相关,但目前关于最佳剂量与周期的研究尚未达成共识。多数研究采用每日100-200g益生菌发酵乳(含 $1 \times 10^9$ - $1 \times 10^{10}$  CFU益生菌),干预周期为8-12周,但不同研究的剂量与周期差异较大,导致结果难以比较。部分研究表明,短期干预(4周以内)仅能暂时改变肠道菌群结构,

无法维持长期效果；而长期干预（超过 24 周）的安全性与有效性仍需进一步验证。此外，个体代谢差异也会影响剂量需求，例如肠道蠕动缓慢的中老年人群可能需要更高剂量的益生菌才能达到预期效果。因此，需通过多中心、大样本研究，确定针对中老年人群的最佳干预剂量与周期。

#### 4.3 个体差异对干预效果的影响

中老年人群的年龄、性别、基础疾病、饮食结构、生活习惯等个体因素均会影响益生菌发酵乳的干预效果。例如，患有糖尿病的中老年人群肠道菌群结构与健康人群存在差异，其对益生菌的反应性较低；高膳食纤维饮食可增强益生菌的定植能力，提升干预效果，而高脂饮食则会削弱益生菌的作用。此外，药物相互作用也是不可忽视的因素，长期服用抗生素会杀灭益生菌，降低干预效果。当前研究多采用健康中老年人群作为研究对象，缺乏对特殊人群（如慢性病患者、长期用药者）的关注，导致研究结果的适用性受限。未来需开展分层研究，分析不同个体因素对干预效果的影响，实现个性化干预。

### 5 未来研究方向与应用前景

#### 5.1 深入探索作用机制，揭示“肠-免疫轴”调控网络

当前关于益生菌发酵乳的研究多集中在现象描述，对“肠-免疫轴”的调控机制尚未完全阐明。未来需借助多组学技术（如宏基因组学、代谢组学、转录组学），从分子水平解析益生菌及其代谢产物与肠道菌群、免疫细胞的相互作用，明确关键信号通路（如 NF- $\kappa$ B、MAPK）与调控因子，构建“肠道菌群-代谢产物-免疫功能”的调控网络，为作用机制提供更精准的理论支撑。

#### 5.2 开发专用益生菌发酵乳产品，满足个性化需求

针对中老年人群的生理特征与健康需求，开发专用益生菌发酵乳产品是未来的重要方向。一方面，可筛选适用于中老年人群的高活性菌株，结合益生元（如低聚糖、菊粉）提高益生菌的定植能力与生理活性；另一方面，针对不同健康问题（如便秘、免疫力低下、慢性炎症）开发功能性产品，例如添加膳食纤维的益生菌发酵乳可改善便秘，添加植物多酚的产品可增强抗炎效果。同时，需优化产品配方，减少糖分与添加剂，符合中老年人群的营养需求。

#### 5.3 开展长期临床研究，验证安全性与有效性

当前多数研究为短期干预，缺乏长期随访数据，益生菌发酵乳的长期安全性与有效性仍需验证。未来需开展为期 1-3 年的前瞻性队列研究，观察益生菌发酵乳对中老年人群肠道菌群、免疫功能及疾病发生率的长期影

响，同时监测可能的不良反应（如胃肠道不适、过敏反应），为临床应用提供更可靠的证据。此外，还需开展多中心、大样本研究，提高研究结果的普遍性与适用性。

#### 5.4 推动产学研结合，促进成果转化

益生菌发酵乳的研究需加强产学研合作，实现基础研究与应用研究的深度融合。科研机构可与乳制品企业合作，共同开展菌株筛选、产品开发与工艺优化，推动研究成果转化为实际产品；同时，加强科普宣传，提高中老年人群对益生菌发酵乳的认知，引导科学消费。此外，还需建立行业标准，规范益生菌发酵乳的生产与质量控制，确保产品的安全性与有效性。

### 6 结论

益生菌发酵乳作为一种安全、有效的功能性食品，在调节中老年人群肠道菌群平衡与免疫功能方面具有显著优势。其通过促进有益菌增殖、增强肠道黏膜屏障、调节免疫细胞活性与细胞因子分泌等途径，改善中老年人群肠道微生态环境，增强免疫功能，降低疾病风险。然而，当前研究仍存在菌株特异性不明确、干预剂量与周期不确定、个体差异影响显著等问题，需通过深入研究逐步解决。未来，随着作用机制的阐明、专用产品的开发及长期临床研究的开展，益生菌发酵乳将在中老年健康领域发挥更大作用，为实现健康老龄化提供重要支撑。

#### 参考文献

- [1] 张强. 不同组合益生菌对鲫鱼生长性能, 免疫功能及肠道菌群结构影响研究[D]. 四川农业大学, 2010.
- [2] 牛红青, 徐梦华, 王彩虹, 等. 饮食对肠道菌群和免疫功能的调节及在类风湿关节炎中作用的研究进展[J]. 中华风湿病学杂志, 2022, 26(4): 5. DOI: 10.3760/cma.j.cn141217-20210406-00127.
- [3] 李灼非, 邓兴明, 李粤, 等. 益生菌对结肠癌化疗及术后肠道菌群变化的影响以及与免疫功能下降的关系的研究[J]. 贵州医药, 2018, 42(12): 3. DOI: CNKI: SUN: GZYI. 0. 2018-12-036.

作者简介：第一作者：汪爱玉，1991.6.15，女，汉，福建福州，350001，福州英华职业学院，研究生，助教，研究方向：健康管理。

第二作者：苏荣锋，研究生学历，助教。

通讯作者：朱旭，1994 年 2 月，男，汉族，福建永泰，福州英华职业学院硕士，主治医师，研究方向：中医基础理论。

福州市科学技术协会项目：基于中医视角下加快健康福州建设研究。