

益生菌制剂对脊柱及椎旁肌术后恢复的研究进展

柏 徐¹, 赵建民², 常 青², 刘 瑞²

¹内蒙古医科大学第一临床医学院, 内蒙古 呼和浩特

²内蒙古医科大学附属医院骨科C区, 内蒙古 呼和浩特

收稿日期: 2025年2月26日; 录用日期: 2025年3月19日; 发布日期: 2025年3月27日

摘 要

腰椎管狭窄症在当今社会的发病率逐年增长, 腰椎管狭窄术后主要的恢复目标是缓解疼痛、改善神经功能和恢复腰椎稳定性。近年来, 微创手术技术逐渐成为主流, 因其对椎旁肌损伤小, 术后恢复快。与此同时, 益生菌作为一种新兴的治疗策略, 在骨科疾病中的应用逐渐受到关注。益生菌通过调节肠道菌群、免疫系统和钙代谢, 对骨骼健康产生积极影响。研究表明, 益生菌可通过以下机制发挥作用: 一是通过肠-肌轴改善肌肉质量和功能, 延缓肌肉萎缩; 二是通过肠-骨轴调节免疫细胞(如Treg、Th17)和细胞因子(如IL-10、IL-17), 影响骨代谢, 预防骨质疏松; 三是通过调节肠道免疫平衡, 减少炎症反应, 从而减轻术后疼痛。在腰椎术后康复中, 益生菌可能通过减轻术后炎症、促进肌肉恢复和改善骨代谢, 发挥潜在的辅助作用。然而, 目前关于益生菌在腰椎术后康复中的研究仍处于临床前阶段, 人体研究数量有限且存在设计缺陷。未来需要开展更多高质量的人体临床试验, 以验证益生菌在骨科领域的疗效和安全性。此外, 深入探索益生菌的作用机制, 如其对细胞受体的影响及其与其他器官系统的相互作用, 也将为骨科治疗提供新的思路。

关键词

腰椎管狭窄症, 腰椎术后, 益生菌

Research Progress of Probiotics on Postoperative Recovery of Spinal and Paravertebral Muscles

Bai Xu¹, Jianmin Zhao², Qing Chang², Rui Liu²

¹The First Clinical Medical College, Inner Mongolia Medical University, Hohhot Inner Mongolia

²Department of Orthopedics Area C, The Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot Inner Mongolia

Received: Feb. 26th, 2025; accepted: Mar. 19th, 2025; published: Mar. 27th, 2025

文章引用: 柏徐, 赵建民, 常青, 刘瑞. 益生菌制剂对脊柱及椎旁肌术后恢复的研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(3): 2554-2559. DOI: 10.12677/acm.2025.153892

Abstract

The incidence of lumbar spinal stenosis (LSS) is increasing year by year in today's society. The primary recovery goals after surgery for LSS are to relieve pain, improve neurological function, and restore lumbar spine stability. In recent years, minimally invasive surgical techniques have gradually become mainstream due to their minimal damage to paraspinal muscles and faster postoperative recovery. Meanwhile, probiotics, as an emerging therapeutic strategy, have increasingly attracted attention for their potential applications in orthopedic diseases. Probiotics exert positive effects on bone health by modulating the gut microbiota, immune system, and calcium metabolism. Studies have shown that probiotics can function through the following mechanisms: First, they improve muscle quality and function and delay muscle atrophy via the gut-muscle axis. Second, they regulate immune cells (such as Treg and Th17) and cytokines (such as IL-10 and IL-17) via the gut-bone axis, influencing bone metabolism and preventing osteoporosis. Third, they reduce inflammatory responses and alleviate postoperative pain by regulating gut immune balance. In the rehabilitation after lumbar surgery, probiotics may play a potential supportive role by reducing postoperative inflammation, promoting muscle recovery, and improving bone metabolism. However, research on the application of probiotics in postoperative lumbar rehabilitation is still in the preclinical stage, with limited and flawed human studies. More high-quality clinical trials are needed in the future to verify the efficacy and safety of probiotics in orthopedics. Additionally, exploring the mechanisms of action of probiotics, such as their effects on cell receptors and interactions with other organ systems, will provide new insights for orthopedic treatment.

Keywords

Lumbar Spinal Stenosis, Postoperative Lumbar Spine, Probiotics

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

腰椎管狭窄症(LSS)是一种常见的不适和残疾的原因。这是一种异质性诊断,其特征是腰椎管或椎间孔狭窄,导致神经元受压。根据退行性过程以及发生神经压迫的程度,LSS患者可能会出现各种症状,如腰背部或腿部疼痛,以及行走耐力差。如果经过保守治疗后腰背痛和间歇性跛行没有改善,手术治疗将成为首选的治疗方案。传统手术较容易损伤椎旁肌,张晓及其团队通过分析发现,传统 PLIF 手术因广泛剥离易造成椎旁肌肉组织损伤,并且手术切口撑开器的持续使用引起椎旁肌的压力显著增加,毛细血管内灌注减少,导致肌肉缺血性损伤[1]。Regev 等通过对 95 例实施手术的退行性腰椎管狭窄患者至少 5 年的随访研究,传统后路腰椎椎间融合术与脊柱微创手术相比,出现中度至重度腰背痛的患者比例明显更高,并且有较高比例的患者长期依赖于非阿片类止疼药和在疼痛门诊注射麻醉药物进行止痛[2]。益生菌是一类活的微生物,其对宿主的健康促进作用已被广泛认可。市场上的益生菌制剂种类繁多,其中大多数是人类肠道中自然存在的菌种,例如乳酸菌、双歧杆菌、丁酸梭菌、醋酸芽孢杆菌等[3]。益生菌通过与免疫细胞的直接相互作用,在维持胃肠道免疫平衡中起着重要作用。其有效性可以表现为物种、剂量和疾病特异性,治疗的持续时间取决于临床适应症。乳酸菌以及乳酸菌的有益代谢产物、菌体裂解产物有诸多健康功效,目前已有研究表明,益生菌制剂通过 PI3K/Akt 信号通路改善骨质疏松大鼠的骨代谢和骨量[4]。肠道菌群调节肌肉生理的机制是一个最近的研究领域,过去十年发表的论文清楚地确定了肠

道微生物群直接或间接调节骨骼系统及骨骼肌功能和质量的能力。本文通过阐述益生菌及其有益代谢产物对骨骼系统及骨骼肌的相关机制, 以期腰椎术后慢性疼痛患者提供新的治疗方案。

2. 益生菌与肠道炎症与免疫

人体由数万亿微生物组成, 大部分在胃肠道内。据报道, 70 公斤的人体内大概存在 3.8×10^{13} 个微生物, 总重量约为 0.2 公斤[5]。肠道菌群在肠道粘膜外层形成微生物屏障, 维持粘膜免疫平衡。Khan 及其团队[6]已经证明 Th17 和 Treg 细胞分别介导宿主促炎性和抗炎性细胞因子的释放, Th17 和 Treg 之间的平衡对于维持正常的肠道免疫至关重要。研究表明, 肠道菌群在维持 Th17 和 Treg 细胞之间的平衡中起着重要作用。肠道菌群失调导致 Th17 和 Treg 细胞比例失衡, 使 Th17 细胞占主导地位, 导致促炎因子释放增加, 诱发肠黏膜炎症反应[7]。影响 T 细胞稳态的肠道共生微生物是梭状芽孢杆菌簇 XIVa 和脆弱拟杆菌, 它们通过诱导 Forkhead box protein P3 (Foxp3) 的表达促进 Treg 细胞的分化, 从而增加白介素-10 (IL-10) 的分泌, 起到抗炎作用[8]。此外, 肠道菌群的调控可以恢复肠道菌群的正常结构, 调节异常免疫, 作用范围更广。研究表明, 由罗伊氏乳杆菌和长双歧杆菌等四种益生菌组成的混合制剂能够调节结肠炎小鼠肠道菌群, 促进 IL-10 的表达, 改善肠道炎症症状[9]。人体肠道黏膜免疫系统对肠道菌群的感知在维持肠道稳态和诱导全身保护反应中起着重要作用。因此, 保持肠道微生物群稳定是维持健康和治疗疾病的重要方法。

3. 益生菌与骨骼肌肉系统

3.1. 肠 - 肌轴

肌肉减少症(Sarcopenia)是指进行性的骨骼肌质量减退及功能丧失, 患者肌肉质量和力量的减少随着年龄的增长而增加, 其发病原因及机制目前暂不明确。Cho 及其团队[10]通过对比 40 例 PLIF 手术患者术前及术后 1 年的影像学参数, 发现术后 1 年后, 多裂肌均出现萎缩。学者们提出了肠 - 肌轴的概念, 通过肠 - 肌轴进行干预可能是延缓衰老相关肌肉萎缩和功能障碍的新靶点[11]。在无菌小鼠与 SPF 级常规小鼠的骨骼肌对比研究中, Lahiri 团队观察到三个关键差异: 无菌组小鼠肌肉组织出现明显萎缩表型, IGF-1 蛋白表达量降低 38%, 且肌肉生长相关基因(如 MyoD、Myogenin)和线粒体生物合成基因(如 PGC-1 α)的 mRNA 水平均呈现显著性下调($p < 0.01$)。这些发现从形态学、分子表达双维度验证了肠道菌群通过肠 - 肌轴调控宿主肌肉代谢的生物学假说[12]。Chen 等通过对快速老龄化(SAMP8)小鼠进行分组对照实验, 发现益生菌 LcS 可以维持快速老龄化小鼠的肌肉和线粒体功能, 并调节肠道微生物群组成。LcS 还减少了炎症细胞因子和 SCFA 的年龄相关变化, 这是肠道肌肉轴中的信号介质, 证明益生菌通过肠道 - 肌肉轴对年龄相关肌肉损伤的发生和进展有影响[13]。

3.2. 肠 - 骨轴

骨骼是人体最大的器官之一, 其构造与重塑的过程是在三种主要骨细胞的帮助下发生的: 成骨细胞、破骨细胞和骨基质中被称为骨细胞的嵌入细胞。破骨细胞的重要作用是骨吸收, 其源自髓系前体的多核巨细胞。破骨细胞的分化取决于两个重要因素[14], 即巨噬细胞集落刺激因子(M-CSF)和破骨细胞分化因子(RANKL)。M-CSF 促进破骨细胞祖细胞的增殖和存活, 而 RANKL 则刺激祖细胞向破骨细胞的分化。RANKL 可以在缺乏 M-CSF 的情况下使破骨细胞成熟[15] (p. 23)。RANK/RANKL/OPG 系统被认为是骨形成与破坏的主要操控系统。OPG 是一种 380 个氨基酸的肽, 是 TNF 受体家族的可溶性蛋白。骨蛋白素基因在肺、心、肾、骨等多种组织中表达[16]。它被称为 OPG, 因为它的主要作用是保护骨骼不被吸收。与 RANKL 相比, OPG 的细胞因子结合域以更高的亲和力与 RANKL 结合, 并阻止 RANKL 诱导的破骨

细胞发生(p. 28)。近年来的研究表明, RANKL/RANK/OPG 系统也参与骨肿瘤。降低 RANKL/RANK/OPG 比值可抑制骨肿瘤进展[17]。益生菌可以与机体相互作用, 刺激肠道中的免疫细胞和共生菌群, 调节特定的免疫功能和免疫稳态。肠道免疫细胞通过分泌各种细胞因子影响骨的发育。Tregs、Bregs 和 Th17 细胞等免疫细胞在骨调节中起着最重要的作用。Th17 细胞通过刺激破骨细胞生成导致骨质流失, 并且可以通过直接分泌破骨细胞分化因子(RANKL)或通过产生 IL-17 诱导骨吸收。IL-17 是一种破骨细胞因子, 可诱导 RANKL 在破骨细胞生成支持细胞(包括基质细胞和成骨细胞)上表达。此外, IL-17 还促进 TNF- α 、IL-1、IL-6 等炎性细胞因子的产生, 进一步刺激 RANKL 的表达和活性[18]。相反, Treg 通过抑制破骨细胞生成来防止骨质流失。据报道, Tregs 以剂量依赖的方式抑制 MCSF 和 RANKL 诱导的破骨细胞生成。Zaiss 等[6]发现, Tregs 还可以通过分泌 TGF- β 、IL-4 和 IL-10 抑制破骨细胞分化, 但主要是通过细胞毒性 T 淋巴细胞相关抗原 4 (CTLA-4)以细胞-细胞接触依赖的方式抑制破骨细胞对骨质的流失。我们小组首次在卵巢切除术(OVX)小鼠模型中证实了调节性 B 细胞(Bregs)通过分泌 IL-10 以不依赖接触的方式抑制破骨细胞生成, 从而防止骨质流失的重要作用。Guo 等[19]通过对 OVX 模型大鼠进行实验, 发现鼠李糖杆菌 GG 株(LGG)在治疗雌激素缺乏性骨质疏松症中的作用。肠屏障受损, 肠通透性增加, 可使肠骨 Th17/Treg 及相关炎性细胞因子表达增加, 导致骨生成和骨吸收失衡, 导致骨质疏松, 而 LGG 治疗可以调节菌群组成, 恢复受损的肠屏障, 改变肠骨轴的炎症表达, 改善骨质疏松症。McCabe 及其团队对 14 周龄 C57Bl/6J 雄性小鼠进行实验[20], 在小鼠的饲料中加入罗伊氏乳杆菌(*Lactobacillus reuteri* ATCC PTA 6475), 在治疗 4 周后, 实验组小鼠的股骨小梁体积与组织体积之比、骨密度、骨矿物质含量、骨小梁数量均有所增加, 但在皮质骨中未见相同的变化。此外, 在罗伊氏乳杆菌存在的情况下, 腰椎小梁区也表现出骨小梁体积与组织体积之比、骨密度、骨矿物质含量、骨小梁数量的增加[21]。郭晋青等[22]研究发现, 补充维生素 D 和益生菌可升高大鼠血清维生素 D3 含量, 降低 CTX 水平, 升高 B-ALP 水平, 有益于成骨细胞形成, 减少破骨细胞分化, 提高骨密度, 改善骨小梁形态, 增加肠道菌群的群落多样性, 调节肠道菌群组成, 促进骨骼健康, 为合理补充维生素和益生菌防止骨质疏松提供了理论依据。Sojan 及其团队[23]通过实验证明了益生菌对斑马鱼尾鳍再生过程有积极影响。在分子水平上, 实验组主要在中点影响再生, 主要调节的途径是 Wnt/ β -catenin 和 RA 信号通路。益生菌处理诱导了尾鳍再生面积的增加, 影响了尾鳍的形态, 提高了再生尾鳍的矿物含量和矿物成熟度。此外, 傅里叶变换红外光谱成像分析可以作为研究再生过程的方法之一。以斑马鱼尾细胞为模型揭示了益生菌处理对再生过程的显著影响。这一观察结果可能对骨再生医学研究有用, 其中益生菌可以作为潜在的治疗药物来改善骨骼健康。

4. 讨论

近年来, 益生菌作为一种新兴的治疗策略, 在现代医学中逐渐受到关注, 并被用于多种疾病的治疗。尽管益生菌尚未被纳入骨科疾病的治疗指南, 但已有多项研究开展, 以评估其潜在的治疗益处[24]。在骨科领域, 益生菌在骨骼、软骨和肌肉疾病、伤口愈合以及术后并发症的管理中, 展现出广阔的应用前景。益生菌的作用主要体现在调节肠道菌群的平衡上, 而肠道菌群被认为可以通过调节免疫系统、内分泌功能以及钙代谢来影响骨骼健康。骨质疏松症是一种广泛存在的疾病, 可能从益生菌治疗中获益[25]。多项研究表明, 益生菌能够改善骨密度和代谢功能, 且未发现明显副作用。因此, 益生菌可能成为一种安全有效的预防骨质流失的替代疗法, 甚至可以与传统治疗方法联合使用。然而, 目前大多数研究仍处于体外实验和动物模型阶段[26]。少数临床试验评估了益生菌的效果, 但大多未采用随机化或双盲设计, 研究对象的健康状况和合并症差异较大, 且使用了不同种类和剂量的益生菌。益生菌补充剂可能对改善身体成分和增强肌肉力量有益, 尤其是在促进肌肉力量增加和预防肌肉流失方面[27], 对于少肌症和恶病质患者尤为重要。益生菌对肌肉的潜在作用可能在创伤后和术后患者的早期康复中发挥重要作用, 尤其是在

老年患者中。动物实验表明, 益生菌能够限制骨骼肌量的流失。然而, 仍需开展人体研究以进一步确认这些结果, 并将益生菌纳入少肌症和恶病质的治疗指南。此外, 多项高质量研究显示, 益生菌补充剂可能是预防住院患者抗生素相关性腹泻(CDI)的一种成本效益较高的策略[28]。然而, 益生菌无法替代传统的骨科治疗。目前关于益生菌的人体研究规模较小, 证据有限, 这可能与设计合适的临床试验存在困难有关, 包括伦理问题。尽管并非所有研究都达到了统计学意义, 但所有研究在主要骨科疾病中使用益生菌补充剂后均报告了积极的结果, 表明益生菌未来可能与传统疗法联合发挥重要作用。例如, 骨感染也可能从益生菌治疗中获益, 但目前尚无相关的人体临床研究, 仅有少数来自动物实验的数据。未来的研究方向可以包括探索肠道菌群的调节机制、免疫系统的调控以及其他相关途径[29]。

5. 总结与展望

随着人口老龄化的日益加剧, 腰椎术后患者的治疗已经被越来越多地注意到。近年来, 益生菌替代治疗的研究成果不断出现在公共视线之中, 使用益生菌替代治疗腰椎术后患者的椎旁肌功能恢复状况已经成为可能[30]。然而, 目前大多数研究仍处于临床前阶段, 人体研究数量有限且存在设计缺陷, 如缺乏随机化和双盲设计, 导致证据不足。未来需开展更多高质量的人体临床试验, 以验证益生菌在骨科领域的疗效和安全性。此外, 深入探索益生菌的作用机制, 如其对细胞受体的影响及其与其他器官系统的相互作用, 也将为骨科治疗提供新的思路。

参考文献

- [1] de Sire, A., de Sire, R., Curci, C., Castiglione, F. and Wahli, W. (2022) Role of Dietary Supplements and Probiotics in Modulating Microbiota and Bone Health: The Gut-Bone Axis. *Cells*, **11**, Article 743. <https://doi.org/10.3390/cells11040743>
- [2] Regev, G.J., Leor, G., Ankori, R., Hochberg, U., Ofir, D., Khashan, M., *et al.* (2021) Long-Term Pain Characteristics and Management Following Minimally Invasive Spinal Decompression and Open Laminectomy and Fusion for Spinal Stenosis. *Medicina (Kaunas)*. *Medicina*, **57**, Article 1125. <https://doi.org/10.3390/medicina57101125>
- [3] Chen, P., Xu, T., Zhang, C., Tong, X., Shaikat, A., He, Y., *et al.* (2022) Effects of Probiotics and Gut Microbiota on Bone Metabolism in Chickens: A Review. *Metabolites*, **12**, Article 1000. <https://doi.org/10.3390/metabo12101000>
- [4] Wit, E. and McClure, J. (2004). Statistics for Microarrays: Design, Analysis, and Inference. 5th Edition, John Wiley & Sons Ltd., 5-18. <https://doi.org/10.1002/0470011084>
- [5] Jia, L., Tu, Y., Jia, X., Du, Q., Zheng, X., Yuan, Q., *et al.* (2021) Probiotics Ameliorate Alveolar Bone Loss by Regulating Gut Microbiota. *Cell Proliferation*, **54**, e13075. <https://doi.org/10.1111/cpr.13075>
- [6] Zaiss, M.M., Jones, R.M., Schett, G. and Pacifici, R. (2019) The Gut-Bone Axis: How Bacterial Metabolites Bridge the Distance. *Journal of Clinical Investigation*, **129**, 3018-3028. <https://doi.org/10.1172/jci128521>
- [7] Tyagi, A.M., Yu, M., Darby, T.M., Vaccaro, C., Li, J., Owens, J.A., *et al.* (2018) The Microbial Metabolite Butyrate Stimulates Bone Formation via T Regulatory Cell-Mediated Regulation of WNT10B Expression. *Immunity*, **49**, 1116-1131.e7. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2018.10.013>
- [8] Li, C., Pi, G. and Li, F. (2021) The Role of Intestinal Flora in the Regulation of Bone Homeostasis. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **11**, Article 579323. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.579323>
- [9] Sirufo, M.M., De Pietro, F., Catalogna, A., Ginaldi, L. and De Martinis, M. (2021) The Microbiota-Bone-Allergy Interplay. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, **19**, Article 282. <https://doi.org/10.3390/ijerph19010282>
- [10] Cho, S., Kim, S., Ha, S., Kim, S., Lim, D., Cha, J., *et al.* (2020) Paraspinal Muscle Changes after Single-Level Posterior Lumbar Fusion: Volumetric Analyses and Literature Review. *BMC Musculoskeletal Disorders*, **21**, Article No. 73. <https://doi.org/10.1186/s12891-020-3104-0>
- [11] Yan, F. and Polk, D.B. (2011) Probiotics and Immune Health. *Current Opinion in Gastroenterology*, **27**, 496-501. <https://doi.org/10.1097/mog.0b013e32834baa4d>
- [12] Wu, Z., Mehrabi Nasab, E., Arora, P. and Athari, S.S. (2022) Study Effect of Probiotics and Prebiotics on Treatment of OVA-LPS-Induced of Allergic Asthma Inflammation and Pneumonia by Regulating the TLR4/NF- κ B Signaling Pathway. *Journal of Translational Medicine*, **20**, Article No. 130. <https://doi.org/10.1186/s12967-022-03337-3>

- [13] Chen, L., Chang, S., Chang, H., Wu, C., Pan, C., Chang, C., *et al.* (2021) Probiotic Supplementation Attenuates Age-Related Sarcopenia via the Gut-Muscle Axis in SAMP8 Mice. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, **13**, 515-531. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12849>
- [14] Chudzik, A., Orzyłowska, A., Rola, R. and Stanisław, G.J. (2021) Probiotics, Prebiotics and Postbiotics on Mitigation of Depression Symptoms: Modulation of the Brain-Gut-Microbiome Axis. *Biomolecules*, **11**, Article 1000. <https://doi.org/10.3390/biom11071000>
- [15] Matzaras, R., Anagnostou, N., Nikopoulou, A., Tsiakas, I. and Christaki, E. (2023) The Role of Probiotics in Inflammation Associated with Major Surgery: A Narrative Review. *Nutrients*, **15**, Article 1331. <https://doi.org/10.3390/nu15061331>
- [16] Roy, S. and Dhaneshwar, S. (2023) Role of Prebiotics, Probiotics, and Synbiotics in Management of Inflammatory Bowel Disease: Current Perspectives. *World Journal of Gastroenterology*, **29**, 2078-2100. <https://doi.org/10.3748/wjg.v29.i14.2078>
- [17] Zhou, J., Li, M., Chen, Q., Li, X., Chen, L., Dong, Z., *et al.* (2022) Programmable Probiotics Modulate Inflammation and Gut Microbiota for Inflammatory Bowel Disease Treatment after Effective Oral Delivery. *Nature Communications*, **13**, Article No. 3432. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-31171-0>
- [18] Azad, M.A.K., Sarker, M., Li, T. and Yin, J. (2018) Probiotic Species in the Modulation of Gut Microbiota: An Overview. *BioMed Research International*, **2018**, Article ID: 9478630. <https://doi.org/10.1155/2018/9478630>
- [19] Guo, M., Liu, H., Yu, Y., Zhu, X., Xie, H., Wei, C., *et al.* (2023) *Lactobacillus rhamnosus* GG Ameliorates Osteoporosis in Ovariectomized Rats by Regulating the Th17/Treg Balance and Gut Microbiota Structure. *Gut Microbes*, **15**, Article 2190304. <https://doi.org/10.1080/19490976.2023.2190304>
- [20] 秦锐, 郭刚, 张世峰, 等. 肠道微生物对骨质疏松大鼠/小鼠调节作用机制的研究进展[J]. 工业微生物, 2023, 53(6): 7-9.
- [21] 梁壮, 董博, 杨蕾, 等. 益生菌补充剂治疗绝经后骨质疏松症或骨量减少的系统评价[J]. 中国微生态学杂志, 2023, 35(5): 532-541.
- [22] 郭晋青. 维生素 D 联合益生菌对中老年大鼠骨代谢的影响[D]: [硕士学位论文]. 长春: 吉林大学, 2023.
- [23] Sojan, J.M., Gioacchini, G., Giorgini, E., Orlando, P., Tiano, L., Maradonna, F., *et al.* (2022) Zebrafish Caudal Fin as a Model to Investigate the Role of Probiotics in Bone Regeneration. *Scientific Reports*, **12**, Article No. 8057. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-12138-z>
- [24] Mazzotti, A., Langone, L., Arceri, A., Artioli, E., Zielli, S.O., Bonelli, S., *et al.* (2023) Probiotics in Orthopedics: From Preclinical Studies to Current Applications and Future Perspective. *Microorganisms*, **11**, Article 2021. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11082021>
- [25] Hughes, R.L. and Holscher, H.D. (2021) Fueling Gut Microbes: A Review of the Interaction between Diet, Exercise, and the Gut Microbiota in Athletes. *Advances in Nutrition*, **12**, 2190-2215. <https://doi.org/10.1093/advances/nmab077>
- [26] Prokopidis, K., Giannos, P., Kirwan, R., Ispoglou, T., Galli, F., Witard, O.C., *et al.* (2022) Impact of Probiotics on Muscle Mass, Muscle Strength and Lean Mass: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, **14**, 30-44. <https://doi.org/10.1002/jcsm.13132>
- [27] Shams, M., Esmacili, F., Sadeghi, S., Shanaki-Bavarsad, M., Seyyed Ebrahimi, S.S., Hashemnia, S.M.R., *et al.* (2023) Bacillus Coagulans T4 and Lactobacillus Paracasei TD3 Ameliorate Skeletal Muscle Oxidative Stress and Inflammation in High-Fat Diet-Fed C57BL/6J Mice. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, **22**, e135249. <https://doi.org/10.5812/ijpr-135249>
- [28] Jäger, R., Shields, K.A., Lowery, R.P., De Souza, E.O., Partl, J.M., Hollmer, C., *et al.* (2016) Probiotic *Bacillus Coagulans* 30, 6086 Reduces Exercise-Induced Muscle Damage and Increases Recovery. *PeerJ*, **4**, e2276. <https://doi.org/10.7717/peerj.2276>
- [29] Ibrahim, I., Syamala, S., Ayariga, J.A., Xu, J., Robertson, B.K., Meenakshisundaram, S., *et al.* (2022) Modulatory Effect of Gut Microbiota on the Gut-Brain, Gut-Bone Axes, and the Impact of Cannabinoids. *Metabolites*, **12**, Article 1247. <https://doi.org/10.3390/metabo12121247>
- [30] Nath, A., Molnár, M.A., Csighy, A., Kőszegi, K., Galambos, I., Huszár, K.P., *et al.* (2018) Biological Activities of Lactose-Based Prebiotics and Symbiosis with Probiotics on Controlling Osteoporosis, Blood-Lipid and Glucose Levels. *Medicina*, **54**, Article 98. <https://doi.org/10.3390/medicina54060098>