

年龄分层下口腔益生菌抑龋机制整合与应用优化

李明锦¹, 郝雨欣¹, 王丽萍¹, 富美涵¹, 林娜^{2*}

¹牡丹江医科大学口腔医学院, 黑龙江 牡丹江

²牡丹江医科大学附属红旗医院口腔科, 黑龙江 牡丹江

收稿日期: 2026年1月27日; 录用日期: 2026年2月22日; 发布日期: 2026年3月3日

摘要

龋病作为全球高发的口腔疾病, 其发病机制与口腔微生物群落失调密切相关。近年来, 益生菌凭借其独特的生态调节功能, 逐渐发展成为一种生态可持续的防龋新策略。通过分析各生命阶段口腔微生态特点、龋病易感因素以及益生菌防治作用等相关研究数据, 研究发现益生菌的作用途径与效果存在明显的年龄差异性。进一步提出针对不同年龄群体的益生菌应用优化方案, 具体包括菌种选择、给药方案及联合治疗策略, 并指出未来应致力于发展个性化干预和新型递送系统, 以促进口腔益生菌的精准临床应用。

关键词

口腔益生菌, 龋病, 年龄分层, 抗菌机制, 精准干预

Age-Stratified Mechanisms and Application Optimization of Oral Probiotics for Caries Prevention

Mingjin Li¹, Yuxin Hao¹, Liping Wang¹, Meihan Fu¹, Na Lin^{2*}

¹School of Stomatology, Mudanjiang Medical University, Mudanjiang Heilongjiang

²Department of Stomatology, Hongqi Hospital Affiliated to Mudanjiang Medical University, Mudanjiang Heilongjiang

Received: January 27, 2026; accepted: February 22, 2026; published: March 3, 2026

Abstract

Dental caries is a prevalent oral disease worldwide, and its pathogenesis is closely related to the

*通讯作者。

文章引用: 李明锦, 郝雨欣, 王丽萍, 富美涵, 林娜. 年龄分层下口腔益生菌抑龋机制整合与应用优化[J]. 临床医学进展, 2026, 16(3): 537-545. DOI: 10.12677/acm.2026.163820

dysbiosis of the oral microbiome. In recent years, probiotics have emerged as an ecologically sustainable strategy for caries prevention, leveraging their unique ability to regulate the oral microecology. By synthesizing research on age-specific oral microecological profiles, factors influencing caries susceptibility, and the preventive and therapeutic potential of probiotics, this study demonstrates that the mechanisms and efficacy of probiotic interventions exhibit distinct variations across different life stages. Furthermore, it proposes optimized, age-stratified probiotic application strategies covering strain selection, administration protocols, and combination therapies. Future efforts should focus on developing personalized probiotic interventions and advanced delivery systems to enable their precise clinical application in oral healthcare.

Keywords

Oral Probiotics, Dental Caries, Age Stratification, Antibacterial Mechanisms, Precision Intervention

Copyright © 2026 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

龋病是一种全世界广泛流行的慢性感染性疾病，主要由于细菌等多种因素作用，导致牙体硬组织发生慢性进行性破坏。随着微生物组学的发展，学者们日益认识到龋病是一种菌群失调性疾病，而非单一病原菌引起。正常情况下，口腔微生物间相互制约，保持动态平衡。然而一旦这种平衡被打破，某些产酸、耐酸菌群异常增殖并占据优势时，龋病的风险便显著上升。目前，常规的龋病防治手段有局部使用氟化物等，但这些方法可能诱导微生物耐药性或干扰口腔微生态平衡。在这一背景下，“当以足够量摄入时对宿主健康有益的活微生物”——益生菌，引起了广泛关注。其作用机制多样，可通过分泌抗菌物质、竞争性抑制致病菌定植、调节毒力基因表达、调控宿主免疫反应、影响氧化应激过程、参与硝酸盐—亚硝酸盐—一氧化氮代谢通路，以及调整生物膜 pH 值等途径发挥防龋作用[1]。但当前益生菌的应用效果呈现高度不稳定性且具有菌株特异性，研究常忽视个体间，尤其是不同年龄群体间的巨大差异。从无菌的口腔到复杂的微生态系统建立，再到因衰老而导致的生态衰退，口腔微生态在整个生命过程中呈现动态演替。因此，忽视年龄分层的益生菌干预策略难以实现理想的防龋效果。本综述通过年龄分层视角，对口腔益生菌的抑龋机制进行整合优化，旨在为不同人群的防龋应用提供关键理论支持。

2. 年龄分层下口腔生态系统的演变特点

2.1. 婴幼儿期(0~6岁)

胎儿口腔无菌，其菌群的定植主要源于出生后母体、环境等存在的微生物。在此期间链球菌是优势菌，随着牙齿萌出，牙齿提供的硬表面为生物膜的形成创造了新的生态位，放线菌和梭杆菌的检出率增加[2]。致龋菌的早期定植，与未来龋病风险显著相关。此阶段菌群结构相对简单、可塑性强，是益生菌干预，抢占生态位的关键时期。

2.2. 儿童青少年期(6~18岁)

此阶段处于乳恒牙交替期，年轻恒牙矿化度低、表面粗糙易受酸蚀和细菌侵袭。儿童阶段口腔中含量最高的是链球菌属和韦荣菌属。在青少年期间，宿主饮食习惯，牙齿结构和唾液功能，均会影响口腔菌丛的组成。该年龄段普遍偏好高糖食物，导致菌斑生物膜中产酸菌和耐酸菌，如变形链球菌、乳酸杆

菌比例增加,极大促进脱矿。同时卫生习惯不良会加重龋病风险。青少年阶段口腔生物膜逐渐趋于成熟,具有较强抵抗力,益生菌能否有效渗透生物膜内部并发挥抗菌作用需进一步研究。

2.3. 成年期(18~60岁)

成年人口腔菌群的组成与结构逐渐稳定,形成一个相对成熟但个体差异较大的生态系统。吸烟、饮酒、咖啡等生活方式,牙周健康状况、口腔内修复体(如假牙、种植体)等多种因素易干扰口腔环境稳态。成年期龋病风险呈现多元化,既有冠部龋,也因轻微的牙龈退缩开始出现根面龋风险。免疫系统的状态也影响着口腔局部免疫,与牙周炎等慢性炎症性疾病相互关联。该时期由于个体口腔菌群差异较大,益生菌干预效果存在明显个体差异,需开发个性化解决方案。

2.4. 老年期(≥ 60 岁)

老年人牙齿结构因增龄性磨损导致釉质变薄,酸蚀敏感性升高,牙龈萎缩使牙根暴露缺少保护,牙根面龋是老年人的常见口腔疾病。老年人牙齿的缺失导致血链球菌、变异链球菌等牙齿亲和力细菌减少甚至消失,而义齿的佩戴又使其出现[3]。老年期唾液腺功能衰退使口腔干燥、自洁能力下降,免疫衰老使口腔局部防御功能下降,共同增加了龋病和其他口腔感染的风险。该阶段的益生菌选取需考虑根面龋、义齿佩戴情况、口腔干燥环境、老年人全身性疾病以及药物服用情况等因素。

3. 口腔益生菌的核心抑龋机制

3.1. 竞争结合位点或共聚

益生菌通过附着在口腔黏膜或牙齿表面,可以与致龋菌竞争有限的附着位点和营养物质,限制它们的生长增殖。益生菌能够改变唾液在牙齿表面形成的薄膜或分泌特定的生物表面活性剂,物理性地阻碍致病菌的黏附[4]。通过益生菌表面分子与致龋菌表面的互补受体共聚集,形成聚集体,可阻碍病原体在口腔内的定植。例如,从发酵卷心菜中分离的新菌株 *Lactiplantibacillus plantarum* VHProbi® V38, 在实验中显示出与变形链球菌、伴放线放线杆菌、牙龈卟啉单胞菌和具核梭杆菌的共聚集能力,其中与变形链球菌和伴放线放线杆菌的聚集点较大,表明其强大的结合能力[5]。此外,益生菌自身在宿主细胞,如人原代牙龈上皮细胞上的强大黏附能力,是其在口腔中长期定植并持续发挥作用的关键前提。

3.2. 抗菌化合物的产生

益生菌能够产生多种抗菌化合物,有机酸、过氧化氢、细菌素等,直接抑制或杀灭致龋菌。有机酸如乳酸,虽过量会降低 pH 值,但在特定浓度下能抑制其他不耐酸的病原体。部分乳杆菌和双歧杆菌能产生过氧化氢,对变形链球菌等厌氧或兼性厌氧菌具有杀伤作用[4]。细菌素是益生菌产生的具有高度特异性的蛋白质类抗菌物质。例如,罗伊氏乳杆菌产生的罗伊氏素和罗伊氏环素通过引发氧化应激和改变细胞膜来发挥作用[4];植物乳杆菌可分泌植物乳杆菌素来抑制病原体[6]。一项针对发酵乳杆菌 TcUESC01 的研究发现其代谢产物具有杀菌活性,被认为是细菌素或类细菌素物质发挥的作用[7]。

3.3. 口腔生物膜的调节

益生菌能有效抑制变形链球菌生物膜形成。*L. plantarum* VHProbi® V38 的上清液在高浓度时能显著抑制变形链球菌的生长[5]。副干酪乳杆菌 28.4 在结冷胶制剂中释放后,可使变形链球菌生物膜菌落形成单位、总生物量减少[8]。细胞外多糖是生物膜基质的关键组分,某些益生菌可以破坏生物膜结构、影响细胞外多糖的产生。副干酪乳杆菌 28.4 能使变形链球菌产生的胞外多糖减少高达 80% [8]。鼠李糖乳杆菌与胶原蛋白肽结合后,能严重破坏生物膜的三维结构并减少胞外多糖的产生[9]。某些益生菌不仅能预

防生物膜形成，还能清除已有生物膜。*L. plantarum*VHProbi® V38 的发酵液和裂解液均能有效清除载玻片上的变形链球菌生物膜，展示出强大的清除能力[5]。

3.4. 抑制致龋毒力因子基因表达

益生菌及其代谢产物后生元能下调关键毒力基因，从基因层面削弱致龋菌的致病性。副干酪乳杆菌 28.4 能显著下调变形链球菌中，有关生物膜形成和应激耐受的基因 *luxS*、*brpA*，以及与葡聚糖合成和结合相关的基因 *gbpB*、*gtfB* [8]。唾液链球菌 K12 也被证明能下调变形链球菌中负责合成葡聚糖的 *gtfB*、*gtfC* 和 *gtfD* 基因的表达[10]。此外，*Kefiranofaciens* DD2 的代谢产物还能下调变形链球菌中参与碳水化合物代谢、生物膜形成和黏附过程的多个毒力基因[4]。

3.5. 调节口腔 pH 值与免疫系统

益生菌还能通过调节口腔的化学环境来抑制龋病。一些菌株能代谢尿素和精氨酸产生氨，中和酸性物质，从而提高口腔 pH 值，降低牙釉质脱矿风险[4]。在免疫调节方面，益生菌能够刺激宿主的先天性和适应性免疫反应，如两歧双歧杆菌、鼠李糖乳杆菌和嗜酸乳杆菌能提高白细胞的吞噬能力，增加血清 IgA 水平，以增强对病原体的清除能力[4]。

4. 基于年龄分层的益生菌差异化防龋策略

4.1. 婴幼儿期(0~6 岁)

4.1.1. 主导机制

此阶段是口腔微生物群建立的关键时期，利用该特点进行益生菌早期干预，能够为儿童口腔健康建立良好的基础。通过竞争性排斥机制，让有益菌优先定植，同时抑制变形链球菌等早期致龋菌的增殖。调节正在发育的免疫系统，建立健康的口腔防御屏障[11]。

4.1.2. 证据支持

Table 1. Oral probiotic interventions in infants and young children

表 1. 婴幼儿口腔益生菌干预研究

研究对象	干预措施	对照组设置	主要结局指标	参考文献
3 到 4 岁的儿童	每周使用含鼠李糖乳杆菌 GG 的牛奶，持续 7 个月	普通牛奶作为安慰剂	龋齿减少，干预组唾液中变形链球菌的计数显著低于对照组，变形链球菌计数和累积龋齿评分降低	Sivamaruthi B S. <i>et al.</i> (2020) <i>Probiotics and Antimicrobial Proteins</i> [11]
3~6 岁学龄前儿童	长期服用唾液链球菌 M18 含片	服用不含任何益生菌补剂	显著改善口腔卫生指数、稳定初期龋齿并使龋齿发生率降低 81%，牙龈炎患病率显著下降	Kiselnikova L P. <i>et al.</i> (2022) <i>Pediatric dentistry and dental prophylaxis</i> [13]
婴幼儿	服用两歧双歧杆菌 Bb-12 的片剂	服用不含任何益生菌补剂	降低唾液中变异链球菌的水平，明显减少龋齿发生的风险	Amargianitakis M. <i>et al.</i> (2021) <i>Applied Sciences</i> [14]

多项临床研究证实了益生菌能显著降低儿童的龋齿病变和患病率[12]。一项研究表明，针对 3 到 4 岁的儿童，通过每周使用含鼠李糖乳杆菌 GG 的牛奶，在长期干预后，儿童龋齿发生率显著降低，且变异链球菌计数明显减少[11]。另一项针对 3~6 岁学龄前儿童的研究发现，长期服用唾液链球菌 M18 含片，能显著改善口腔卫生指数、稳定初期龋齿并使龋齿发生率降低 81%，牙龈炎患病率也显著下降[13]。此外也有研究指出，通过使用益生菌片剂如含有两歧双歧杆菌 Bb-12 的片剂，能够降低唾液中变异链球菌的水平，明显减少龋齿发生的风险[14]。这些研究表明婴幼儿期是进行益生菌防龋干预的关键时期。但需注

意的是，这些结论主要基于短期观察，益生菌的长效作用及机制还需要更多的长期研究和标准化的临床试验支持。见表 1。

4.1.3. 优化方向

该阶段机体免疫系统与口腔微生物群均处于发育关键期，干预需以安全性为首要原则，优先选择具有长期安全应用史的菌株。同时母乳成分可能干扰益生菌效果，如人乳寡糖对不同益生菌的促进或抑制作用有差异[15]；免疫球蛋白 A 可能结合益生菌阻碍其黏附定植，应选择适应母乳环境的菌株或调整剂量和方法。分娩方式如剖腹产等会影响初始菌群建立，也需纳入考量[16]。为解决母乳成分干扰、益生菌存活率及适口性不佳等问题，可采用 pH 响应型海藻酸钠-壳聚糖双层微胶囊技术封装鼠李糖乳杆菌 GG 与唾液链球菌 M18。该技术可有效保护益生菌顺利免受胃酸降解，通过微胶囊物理屏障减少母乳 sIgA 对菌体黏附的干扰，并在口腔中实现缓释，延长局部作用时间。微胶囊化亦有助于掩盖菌体异味，提高婴幼儿接受度。

4.2. 儿童青少年期(6~18 岁)

4.2.1. 主导机制

此阶段是乳牙列向恒牙列过渡的时期，饮食习惯多变且普遍偏好高糖食物。该时期益生菌应用策略的重点是维持已初步建立的微生态平衡，并增强其对抗致龋因素挑战的能力。益生菌主要通过竞争性抑制致龋菌、调节菌斑 pH 值和增强宿主免疫反应来发挥作用。合生元，即益生菌和益生元的协同作用在此阶段显示出巨大潜力，如精氨酸与乳杆菌共同使用，在促进牙齿健康方面表现出良好效果[17]。

4.2.2. 证据支持

Table 2. Oral probiotic interventions in children and adolescents

表 2. 儿童青少年口腔益生菌干预研究

研究对象	干预措施	对照组设置	主要结局指标	参考文献
碘缺乏地区学龄前儿童	益生菌与多种维生素和矿物质联合补充，干预一年析与口腔液矿化潜能相关的各项指标	服用不含任何益生菌补剂	对改善口腔液的矿化潜力有积极效果，1 年监测结束后，两组的口腔液游离钙浓度、磷酸根离子浓度及碱性磷酸酶活性存在统计学显著差异(P 均 < 0.05)	Godovanets O I. <i>et al.</i> (2021) Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada [18]
青少年	服用 BioGaia™ 罗伊氏乳杆菌口香糖持续 3 周	服用 Orbit® 木糖醇口香糖	益生菌组与木糖醇组均能显著降低菌斑指数、牙龈指数及变形链球菌负荷；但在组间比较中，益生菌组在降低牙龈指数方面效果显著优于木糖醇组。	Sivamaruthi B S. <i>et al.</i> (2020) Probiotics and Antimicrobial Proteins [11]
5~9 岁儿童	每日服用含 2% 精氨酸和鼠李糖乳酪杆菌 LGG® 及副干酪乳杆菌副干酪亚种 L. CASEI 431® 的复合含锭剂作为含氟牙膏辅助，持续 10~12 月，使用氟离子浓度为 1450 ppm 的牙膏	服用安慰剂含锭剂，使用氟离子浓度为 1450 ppm 的牙膏	防龋的有效率达 81.6%，远高于单独使用含氟牙膏。干预组在龋齿进展、逆转及活动性龋损数量方面的相对风险降低率均呈现明显改善趋势	Pørksen C J. <i>et al.</i> (2023) Journal of Dentistry [17]

一项在碘缺乏地区对学龄前儿童进行的研究表明，将益生菌与多种维生素和矿物质联合补充，对改善口腔液的矿化潜力有积极效果[18]。罗伊氏乳杆菌咀嚼片能显著降低青少年的菌斑和牙龈指数[11]。另一项针对 5~9 岁儿童的合生元研究发现，每日服用含 2% 精氨酸和两种乳杆菌的含片，作为含氟牙膏的辅

助,其预防龋齿的有效率高达 81.6%,远高于单独使用含氟牙膏[17]。益生菌饮料被证明能显著减少儿童和青少年龋洞和非龋洞病变的增量[19]。见表 2。

4.2.3. 优化方向

青少年阶段口腔生物膜逐渐转变成具有较强抵抗力,益生菌能否有效渗透生物膜内部并发挥抗菌作用需进一步研究。该群体自我管理能力较弱,导致传统益生菌干预依从性不足,可将益生菌融入青少年喜爱的产品中以提高其使用意愿[14]。可开发含有精氨酸与罗伊氏乳杆菌的低糖缓释口香糖,通过在咀嚼中持续释放,延长益生菌在口腔中的作用时间。精氨酸作为益生元可被口腔微生物代谢为碱性物质,有助于提升菌斑 pH 值从而抑制脱矿;口香糖基质可采用赤藓糖醇或木糖醇共晶体系,避免高糖环境对益生菌活性及防龋效果产生不利影响。益生菌与益生元的协同使用,为青少年龋病防控提供了可行方向,但其长期效果及在恒牙列中的保护作用,仍需通过更长期的临床试验进一步验证。

4.3. 成年期(18~60 岁)

4.3.1. 主导机制

成人人口腔生物膜结构复杂稳定,其胞外多糖基质形成物理屏障阻碍外源益生菌定植,菌种选择需克服成熟生物膜定植阻力。因此该阶段益生菌应用策略应侧重于维持现有平衡、靶向干预高风险个体以及探索更强效的替代疗法[14]。

4.3.2. 证据支持

研究证据表明,含有鼠李糖乳杆菌、两歧双歧杆菌、唾液乳杆菌等的益生菌奶酪、酸奶、含片或漱口水,能有效降低成年人唾液中的变形链球菌计数和牙龈炎症指标[11]。部分试验发现,成人服用特定益生菌如罗伊氏乳杆菌、副干酪乳杆菌后,唾液中变形链球菌浓度有所降低[20]。针对 18~25 岁年轻人的研究显示,含有唾液链球菌 M18 的益生菌含片能显著改善牙龈状况和口腔卫生水平[20]。见表 3。

4.3.3. 优化方向

相较于其他年龄层,成年期口腔生物膜结构成熟稳定,对外源益生菌定植构成显著挑战,需筛选定植力强或作用机制更直接的菌株。为提高干预效果,可考虑先使用抗菌剂如氯己定或特异性细菌素等,降低致龋菌负荷,再引入益生菌以促进有益菌群的建立[14]。可通过现代包埋技术对唾液链球菌 M18 活性成分与溶葡萄糖胺酶进行共同封装,再添加至牙膏或漱口水等日常护理产品中,有助于活性成分在口腔环境中保持稳定。溶葡萄糖胺酶作为一种内切酶,有助于破坏成熟生物膜结构,降低致龋菌负荷,为唾液链球菌 M18 的定植创造更有利的环境。此联合方案旨在克服成人人口腔定植阻力,其长期效能有待临床进一步验证。

Table 3. Oral probiotic interventions in adults

表 3. 成年人口腔益生菌干预研究

研究对象	干预措施	对照组设置	主要结局指标	参考文献
18~25 岁 成年人	服用唾液链球菌 M18 的益生菌含片,干预 4 周后随访 4 周	服用不含任何益生菌补剂	干预后,牙龈指数、牙龈出血指数出现显著降低,经 4 周随访后,仅牙龈指数评估结果显示受试者牙龈状况得到显著改善	Babina K. <i>et al.</i> (2023) <i>Nutrients</i> [20]
成年人	含有鼠李糖乳杆菌、两歧双歧杆菌、唾液乳杆菌等的益生菌奶酪、酸奶、含片、漱口水等	服用不含任何益生菌补剂	有效降低成年人唾液中的变形链球菌计数和牙龈炎症指标,结果表明,使用乳杆菌片可以降低龋齿发展的风险	Sivamaruthi B S. <i>et al.</i> (2020) <i>Probiotics and Antimicrobial Proteins</i> [11]

4.4. 老年期(≥60岁)

4.4.1. 主导机制

老年人群体面临着牙根暴露、唾液分泌减少、全身性疾病和多重用药等复杂情况，根面龋成为主要的口腔健康问题[21]。此阶段应特别关注改善口腔生理功能和预防根面龋。益生菌的机制重点在于刺激唾液分泌、缓冲口腔 pH 值、促进牙根面再矿化以及抑制与根面龋相关的特定菌群。

4.4.2. 证据支持

针对老年人的研究相对较少，但已有证据显示其潜力。一项研究表明，老年人每日饮用含有鼠李糖乳杆菌 LB21 和氟化物的牛奶，持续 15 个月后，牙齿矿化程度增加，可能降低原发性根面龋的风险[11]。见表 4。

4.4.3. 优化方向

针对老年人群体的口腔特点和健康需求，益生菌产品应着重于改善口腔生理功能、预防根面龋。现有研究提示含有鼠李糖乳杆菌 LB21 与氟化物的制剂可能有助于促进牙齿矿化[11]。在此基础上，可开发易于老年人使用的益生菌复合制剂，如具有口腔黏膜黏附特性的凝胶或含片等。此类剂型可在口腔内缓慢释放活性成分，其中益生菌有助于调节菌群，氟化物协同促进牙根面的再矿化。同时配方中可考虑加入透明质酸等安全成分，以温和刺激唾液分泌，缓解口干症状。考虑到老年人可能存在的认知或行动不便，产品设计应简单便利，并与日常饮食或护理流程相结合。由于老年人通常免疫功能较低且常伴有慢性基础疾病，任何长期干预方案均需以充分的安全性评估为前提。

Table 4. Oral probiotic interventions in the geriatric population

表 4. 老年人口腔益生菌干预研究

研究对象	干预措施	对照组设置	主要结局指标	参考文献
老年人	每日饮用 200 毫升牛奶，分为三组：含鼠李糖乳杆菌 LB21 牛奶组、含氟牛奶组、含鼠李糖乳杆菌 LB21 + 氟牛奶组，持续 15 个月	普通牛奶作为安慰剂	摄入 LB21 和 LB21 + 含氟牛奶的各组根指数逆转率提升，牙齿矿化程度提高，原发性根面龋发生率降低	Sivamaruthi B S. <i>et al.</i> (2020) Probiotics and Antimicrobial Proteins [11]

5. 总结与展望

虽然益生菌在抑龋方面展现出巨大潜力，但在实际应用中仍存在问题。目前针对不同年龄阶段的益生菌抑龋研究缺乏，高质量临床应用实例不足，难以提供精准高效的治疗方案。不同益生菌菌株对致龋菌的抑制效果差异显著，部分乳酸菌和双歧杆菌菌株的产酸特性可能反而增加龋病风险，菌株特性与安全性问题有待验证[22]。现有研究证据质量参差不齐，普遍存在样本量小、随访周期短、评价指标单一等问题；一些研究仍停留在体外研究，以微生物指标而非实际龋齿发生作为评价标准，影响结果可靠性[23]。尽管研究表明益生菌可能通过竞争性排斥、产生抗菌物质或调节口腔微生态等方式抑制致龋菌，但其相互作用网络尚未完全明确，尤其是在复杂口腔环境中的动态作用仍需深入研究[20]。此外，益生菌需要通过合适的载体递送至口腔，但不同载体对益生菌活性和稳定性的影响尚不完全明确。

未来研究可以在以下几个方面进行优化突破：1、开展大样本多中心随机对照试验，设置足够长的观察期，针对不同年龄段进行研究[22]。2、建立益生菌菌株功能评价体系，包括黏附能力、抑菌效果、定植时间和安全性等指标。筛选出不产酸或者低产酸且具有强黏附定植能力和显著抗龋活性的特异性菌株。3、探索益生菌与传统龋病防治方法如窝沟封闭、局部使用氟化物等联合应用的效果，开发基于益生元和

后生元的复合制剂, 进行龋病综合防治[17]。4、结合微生物组学、代谢组学等技术, 探究益生菌在口腔微生态中的具体作用机制, 通过宏基因组技术从健康口腔菌群中筛选潜在的功能性菌株[14]。5、研发新型益生菌载体, 提高益生菌在牙面的定植效率和持续作用时间, 提升日常口腔益生菌护理产品的可行性和便利性[11]。6、建立口腔益生菌产品的质量标准 and 临床效果评估体系, 保障产品安全性和有效性, 通过科普宣传提高公众对益生菌防龋作用的认知, 推动市场需求增长。

本研究通过比较各年龄段的口腔环境, 明确了不同生命时期的口腔生态系统差异, 评估不同生态环境下益生菌防龋效果, 增强益生菌定植与疗效并实现个性化防治, 降低龋病发生率, 具有重要临床意义与公共卫生价值。后续研究应重点填补现存知识空白, 加强作用机制剖析, 构建基于个体微生物特点的定制化治疗方案, 推动益生菌技术成为龋病防治的关键手段。

参考文献

- [1] 张倩霞, 王胜朝. 益生菌与口腔微生态调控的研究进展[J]. 微生物学通报, 2021, 48(6): 2195-2202.
- [2] 邹静, 周学东, 李少敏. 婴儿口腔早期定植菌群的一年动态观察[J]. 华西口腔医学杂志, 2004(2): 126-128.
- [3] 魏昕. 老年口腔念珠菌的分布及生物学研究[D]: [博士学位论文]. 成都: 四川大学, 2005.
- [4] Banakar, M., Fernandes, G.V.O., Etemad-Moghadam, S., Frankenberger, R., Pourhajjbagher, M., Mehran, M., et al. (2024) The Strategic Role of Biotics in Dental Caries Prevention: A Scoping Review. *Food Science & Nutrition*, **12**, 8651-8674. <https://doi.org/10.1002/fsn3.4473>
- [5] Zhang, J. and Duan, Z. (2022) Identification of a New Probiotic Strain, *Lactiplantibacillus plantarum* VHProbi® V38, and Its Use as an Oral Health Agent. *Frontiers in Microbiology*, **13**, Article 1000309. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.1000309>
- [6] Mousavi Khaneghah, A., Abhari, K., Eş, I., Soares, M.B., Oliveira, R.B.A., Hosseini, H., et al. (2020) Interactions between Probiotics and Pathogenic Microorganisms in Hosts and Foods: A Review. *Trends in Food Science & Technology*, **95**, 205-218. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2019.11.022>
- [7] Rodrigues, J.Z.d.S., Passos, M.R., Silva de Macêdo Neres, N., Almeida, R.S., Pita, L.S., Santos, I.A., et al. (2020) Antimicrobial Activity of *Lactobacillus fermentum* TcUESC01 against *Streptococcus mutans* UA159. *Microbial Pathogenesis*, **142**, Article ID: 104063. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2020.104063>
- [8] de Alvarenga, J.A., de Barros, P.P., de Camargo Ribeiro, F., Rossoni, R.D., Garcia, M.T., dos Santos Velloso, M., et al. (2020) Probiotic Effects of *Lactobacillus paracasei* 28.4 to Inhibit *Streptococcus mutans* in a Gellan-Based Formulation. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, **13**, 506-517. <https://doi.org/10.1007/s12602-020-09712-0>
- [9] Gao, Z., Chen, X., Wang, C., Song, J., Xu, J., Liu, X., et al. (2024) New Strategies and Mechanisms for Targeting *Streptococcus mutans* Biofilm Formation to Prevent Dental Caries: A Review. *Microbiological Research*, **278**, Article ID: 127526. <https://doi.org/10.1016/j.micres.2023.127526>
- [10] Kim, H. and Yoo, H. (2023) Inhibitory Effects of *Streptococcus salivarius* K12 on Formation of Cariogenic Biofilm. *Journal of Dental Sciences*, **18**, 65-72. <https://doi.org/10.1016/j.jds.2022.07.011>
- [11] Sivamaruthi, B.S., Kesika, P. and Chaiyasut, C. (2020) A Review of the Role of Probiotic Supplementation in Dental Caries. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, **12**, 1300-1309. <https://doi.org/10.1007/s12602-020-09652-9>
- [12] Shi, J., Wang, Q., Ruan, G., Chen, Y., Zhao, M., Shi, D., et al. (2022) Efficacy of Probiotics against Dental Caries in Children: A Systematic Review and Meta-analysis. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, **63**, 9977-9994. <https://doi.org/10.1080/10408398.2022.2077693>
- [13] Kiselnikova, L.P. and Toma, E.I. (2022) Changes in the Main Dental Parameters of Preschoolers with Caries Affected by Long-Term Probiotic Intake. *Pediatric dentistry and dental prophylaxis*, **22**, 97-102. <https://doi.org/10.33925/1683-3031-2022-22-2-97-102>
- [14] Amargianitakis, M., Antoniadou, M., Rahiotis, C. and Varzakas, T. (2021) Probiotics, Prebiotics, Synbiotics and Dental Caries. New Perspectives, Suggestions, and Patient Coaching Approach for a Cavity-Free Mouth. *Applied Sciences*, **11**, Article 5472. <https://doi.org/10.3390/app11125472>
- [15] Ma, X., Mo, J., Shi, L., Cheng, Y., Feng, J., Qin, J., et al. (2024) Isolation and Characterization of *Bifidobacterium* spp. from Breast Milk with Different Human Milk Oligosaccharides Utilization and Anti-Inflammatory Capacity. *Food Research International*, **196**, Article ID: 115092. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2024.115092>
- [16] Shama, S., Asbury, M.R. and O'Connor, D.L. (2024) From Parent to Progeny. *Cell Host & Microbe*, **32**, 947-949.

-
- <https://doi.org/10.1016/j.chom.2024.05.012>
- [17] Pørksen, C.J., Ekstrand, K.R., Markvart, M., Larsen, T., Garrido, L.E. and Bakhshandeh, A. (2023) The Efficacy of Combined Arginine and Probiotics as an Add-On to 1450ppm Fluoride Toothpaste to Prevent and Control Dental Caries in Children—A Randomized Controlled Trial. *Journal of Dentistry*, **137**, Article ID: 104670. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2023.104670>
- [18] Godovanets, O.I., Kotelban, A.V., Hrynkevych, L., Romaniuk, D.G. and Fedoniuk, L.Y. (2021) Potential Effectiveness of Poly-Vitamins and Probiotics among Preschool Children Living within Iodine Deficiency Territory to Caries Prevention. *Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada*, **21**, e0167. <https://doi.org/10.1590/pboci.2021.028>
- [19] Feldmann, A., Eidt, G., Henz, S.L. and Arthur, R.A. (2024) Probiotics-Containing Beverages and Dental Caries: A Systematic Review and Meta-Analysis. *European Journal of Oral Sciences*, **132**, e12980. <https://doi.org/10.1111/eos.12980>
- [20] Babina, K., Salikhova, D., Doroshina, V., Makeeva, I., Zaytsev, A., Uvarichev, M., *et al.* (2023) Antigingivitis and Antiplaque Effects of Oral Probiotic Containing the *Streptococcus salivarius* M18 Strain: A Randomized Clinical Trial. *Nutrients*, **15**, Article 3882. <https://doi.org/10.3390/nu15183882>
- [21] Mohd Yusof, E., Ismail, I.H., Abdul Rahim, A.H., Mohamed Zohdi, N., Jaapar, M. and Ahmad, R. (2023) The Risk Factors and Interventions of Dental Caries in the Elderly: A Narrative Review. *Compendium of Oral Science*, **10**, 9-22. <https://doi.org/10.24191/cos.v10i2.23570>
- [22] Zhu, Y., Wang, Y., Zhang, S., Li, J., Li, X., Ying, Y., *et al.* (2023) Association of Polymicrobial Interactions with Dental Caries Development and Prevention. *Frontiers in Microbiology*, **14**, Article 1162380. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1162380>
- [23] Coyago, M.D.L.R., Ayala, L.D.O., Buestán Zambrano, J.F., Yamunaqué Vire, J.M., Pinos Gavilanes, M.P. and Coyago, M.D.L.R. (2020) Modulation of Oral Biofilm and Immune Response Associated to Mucosa with Probiotic Bacteria as a Potential Approach in the Prevention of Dental Caries: A Systematic Review. *Dental Oral Biology and Craniofacial Research*, **3**, 1-7. <https://doi.org/10.31487/j.dobcr.2020.05.03>