

营养与免疫

汪正园

营养学博士

上海疾控副主任医师



免疫简介

- 免疫系统(Immune system):

免疫器官, 免疫细胞, 免疫活性物质

- 免疫功能(Immune function):

免疫防御, 免疫稳定, 免疫监视

- 免疫力(Immunity):

是人体识别和消灭外来侵入的任何异物(病毒、细菌等)、处理衰老、损伤、死亡、变性的自身细胞以及识别和处理体内突变细胞和病毒感染细胞的能力



我们该如何提高免疫力呢？

短期提升

补充快速提升免疫力的营养物质或补充剂

长期提升

均衡饮食+长期锻炼



营养与免疫功能—营养是免疫系统的功能基础

营养素 / 食物成分对免疫功能的特殊作用

✓蛋白质

从物质上保证免疫功能平衡

✓必需脂肪酸

——均衡膳食

✓矿物质和维生素

从功能上保证免疫功能平衡

✓植物化学物

——益生菌

✓益生菌

目 录

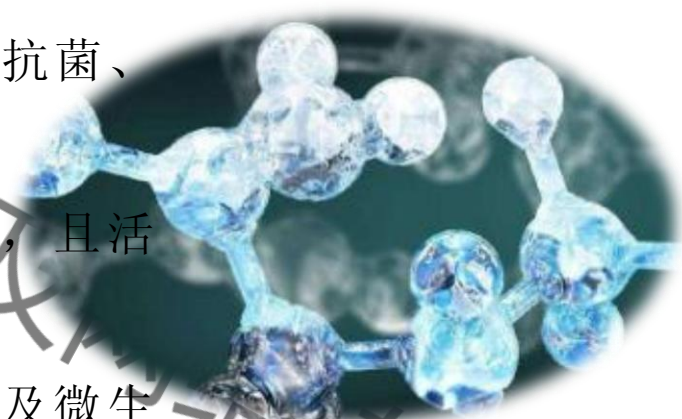
- 一．宏量营养素与免疫
- 二．微量营养素与免疫
- 三．肠道菌群与免疫

宏量营养素与免疫

未经允许 不得转载及网络传播

生物活性肽

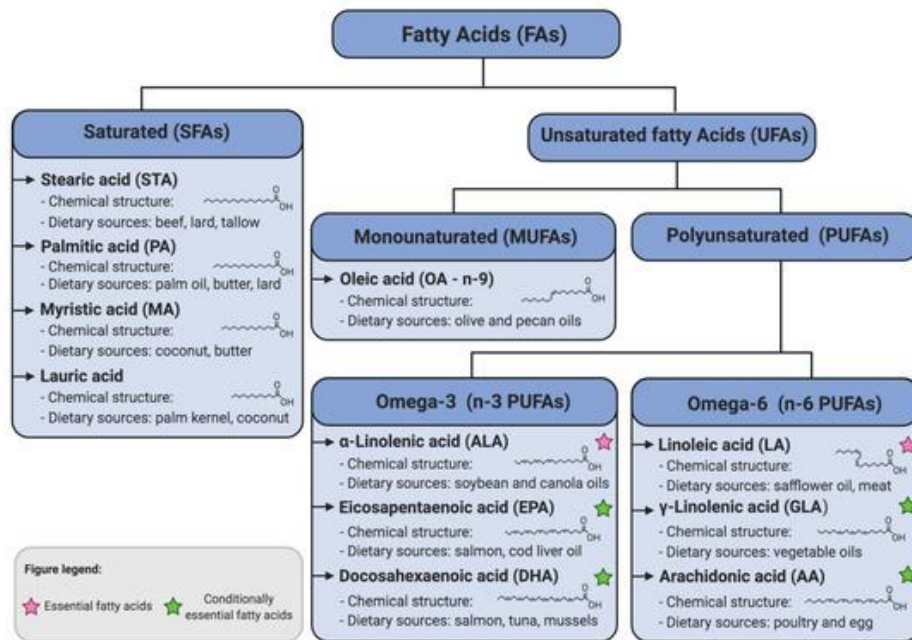
- 是一类来源于蛋白质的、对生物体的生命活动具有调节作用的肽类化合物；
- 具有**促进免疫**、激素调节、降血压、降血脂、抗菌、抗病毒等多种生理调节功能；
- 不仅吸收性好，可以直接从肠道吸收进入血液，且活性高，很小的量就能发挥生理作用；
- 自然界中来源广泛，目前已从许多动、植物以及微生物中分离出了多种生物活性肽。



ω -3 脂肪酸减少炎症

The Influence of Dietary Fatty Acids on Immune Responses

ω -3 脂肪酸通过激活的细胞核、跨膜受体和细胞膜上 ω -6/ ω -3 的比例对上皮细胞发挥作用，在潜在的炎症下， ω -3 脂肪酸可以恢复受损屏障功能，减少促炎介质的产生。



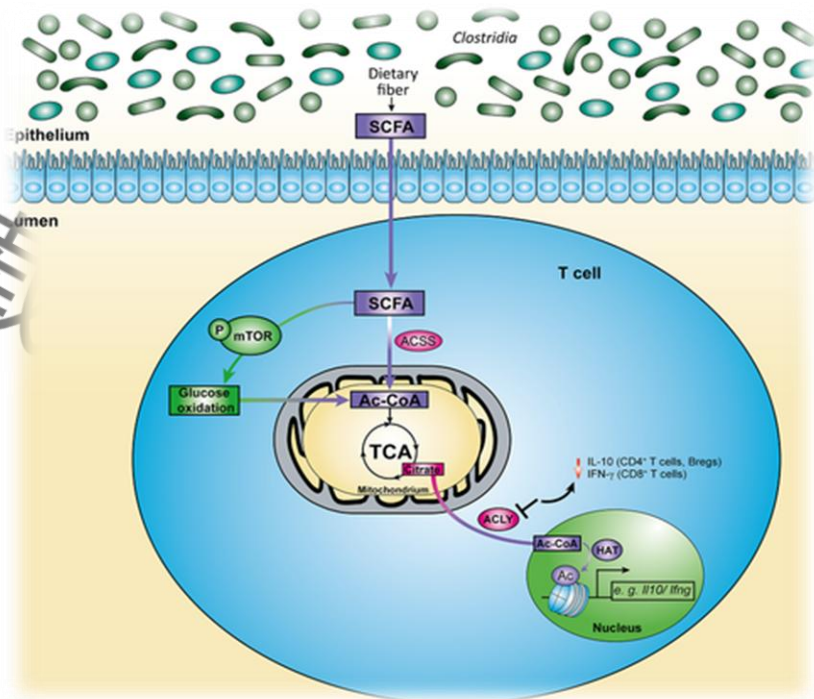
短链脂肪酸促进免疫功能

Microbiota metabolite short chain fatty acids, GPCR, and inflammatory bowel diseases

重要的肠道菌群代谢物

先天性免疫：短链脂肪酸诱导上皮细胞分泌抗菌肽、白细胞介素-18和黏蛋白，从而加强肠上皮紧密连接，维持肠道黏膜屏障的完整性。

特异性免疫：短链脂肪酸可通过影响转录基因参与T淋巴细胞的增殖分化过程、诱导B淋巴细胞产生抗体，进而加强宿主肠道黏膜和系统性的抗体反应。



微量元素与免疫

未经允许 不得转载及网络传播

矿物质

- 锌是合成胸腺特异性激素胸腺素的必需成分，轻度缺锌会引起血清胸腺素活性下降。
- 硒也具有免疫调节作用，可刺激淋巴细胞增殖，活化细胞毒性T细胞和NK细胞，上调淋巴细胞和NK细胞表面的IL-2表达增强吞噬细胞的细胞毒性作用。
- 大量研究表明复合微量营养素对于增强儿童、老年人、糖尿病人群、肿瘤人群等的免疫力有较显著的效果。



维生素

维生素 C ^[3, 20]

抗氧化作用；
对白细胞的吞噬功能很重要；
促进胶原合成，从而支持上皮屏障的完整性；
刺激白细胞的产生、功能和运动。

促进抗体的产生；
对淋巴细胞的分化和增殖至关重要。

维生素 A ^[1, 21]

维持皮肤和黏膜的完整性；
对天然免疫细胞的正常功能很重要。

对T淋巴细胞和B淋巴细胞的分化和增殖至关重要；
促进抗体的产生。

维生素 E ^[1, 3, 21]

抗氧化；
保护细胞膜的完整性免受自由基的破坏。

增强T淋巴细胞介导功能和淋巴细胞增殖。

维生素 D ^[1, 3]

刺激免疫细胞增殖和细胞因子的产生；
有助于防止病原体引起的感染。

主要在适应性免疫中起抑制作用。

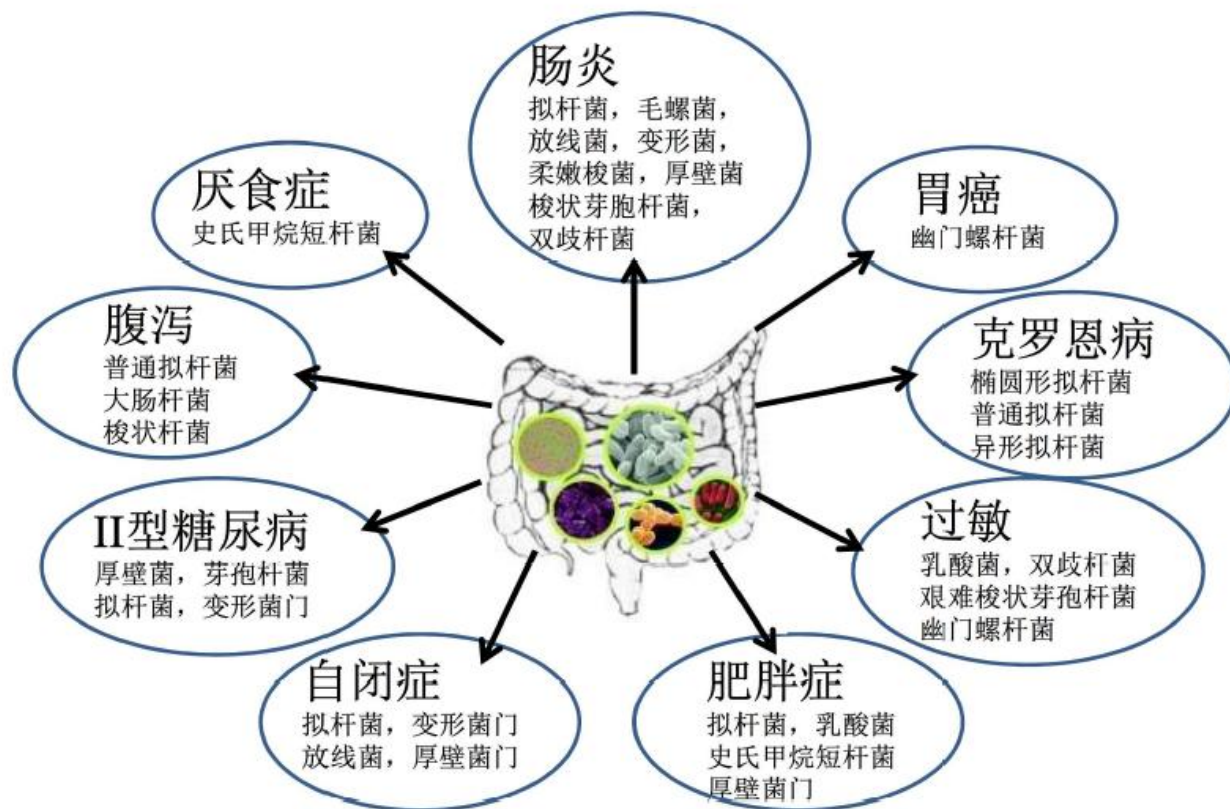
B族维生素 ^[1]

维持自然杀伤细胞的活性。

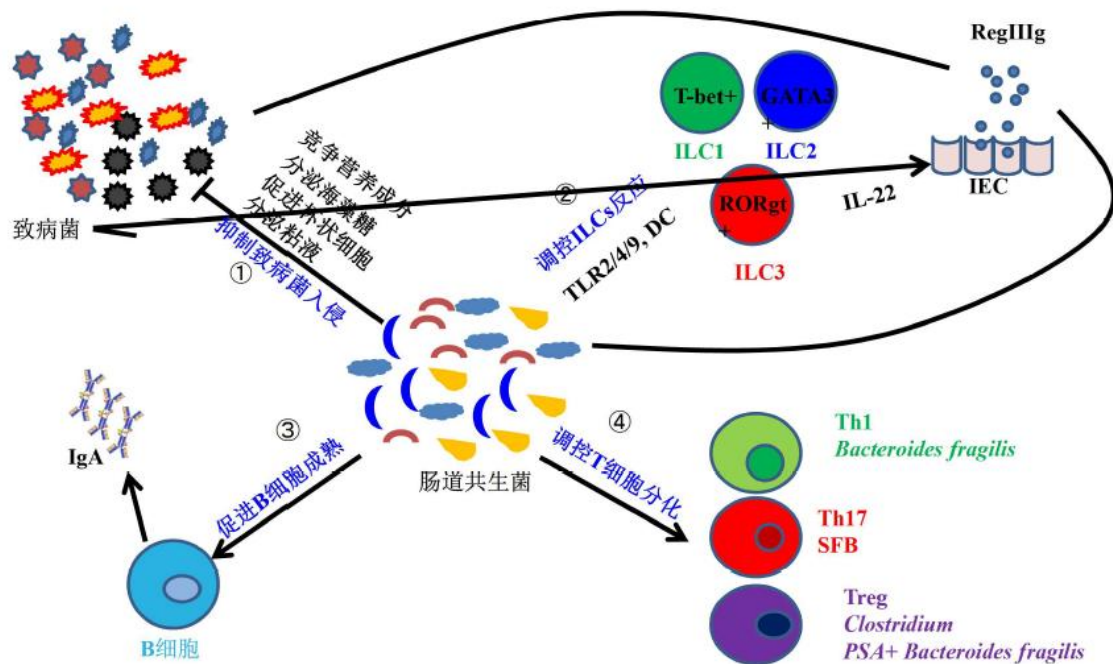
对抗体的产生很重要；
促进T淋巴细胞的产生。

肠道菌群与免疫

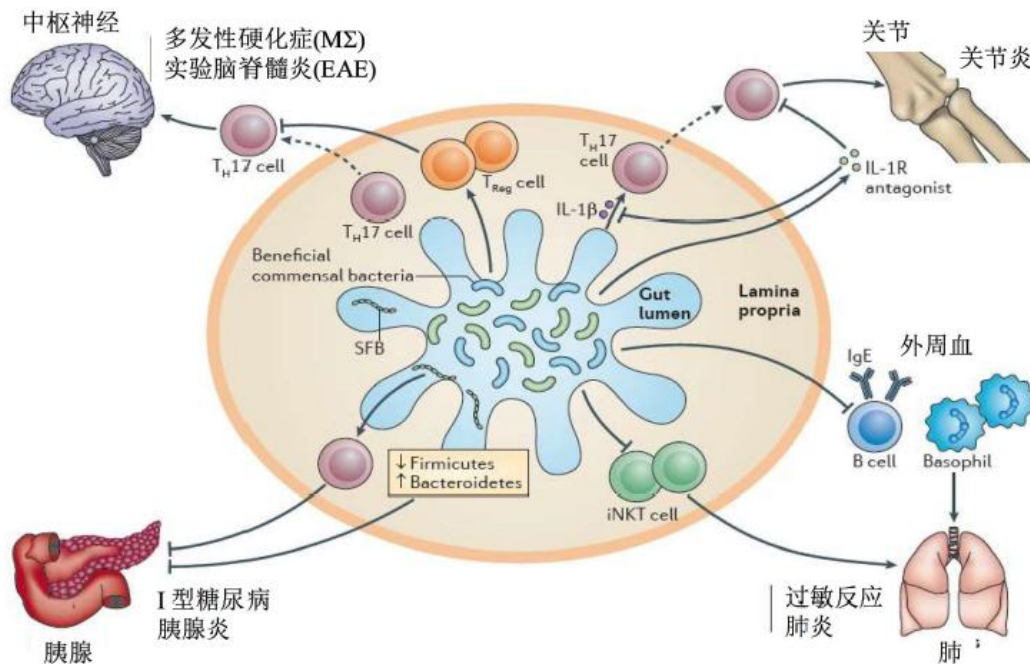
肠道菌群的失调引起人类多种疾病的发生



肠道菌群对于肠道免疫力具有重要的调控作用

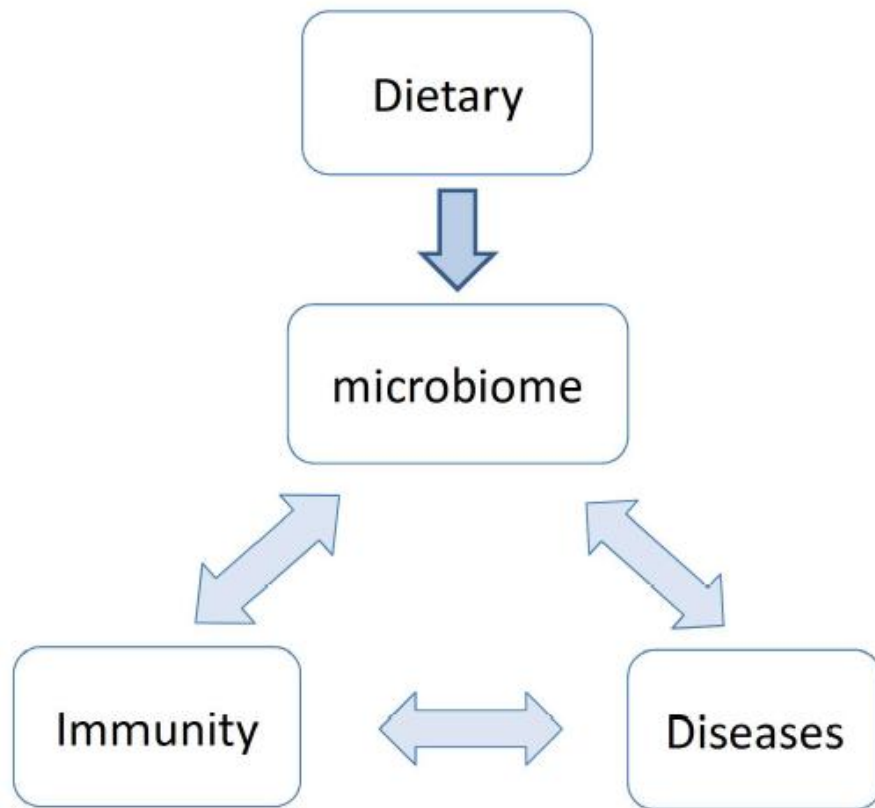


肠道菌群对于外周免疫系统具有重要调控作用



Nobuhiko Kamada, *et al.* Nat. Rev. Immunol. 2013,13: 321-335.

吃出风采，吃出健康



益生菌，来认识一下！

Live microbes that, when administered in adequate amounts, confer a health benefit on the host
(FAQ/WHO 2002; Hill et al., 2014)

益生菌是活的微生物，
当摄入充足的数量时，
对宿主产生健康益处。

三菌与免疫力

免疫	后天免疫
免疫	获得性免疫
异性免疫	特异性免疫适应性免疫

器官和组织：胸腺，脾脏，扁桃体，淋巴结，

后天免疫

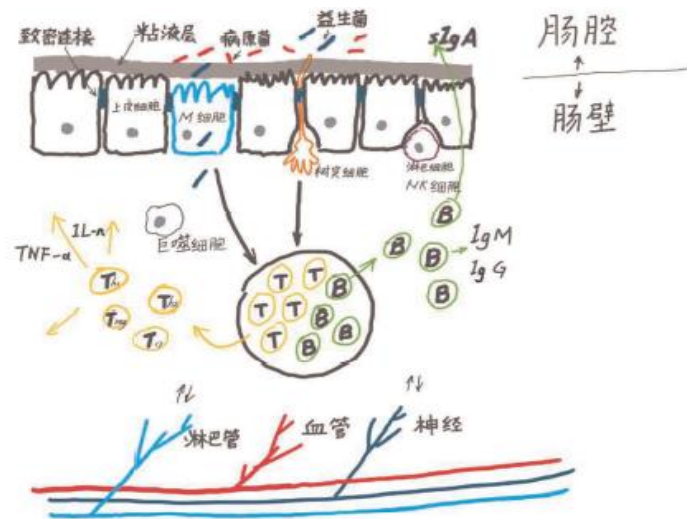
获得性免疫

特异性免疫适应性免疫

相关淋巴组织等

免疫活性物质：抗体，补体，细胞因子等

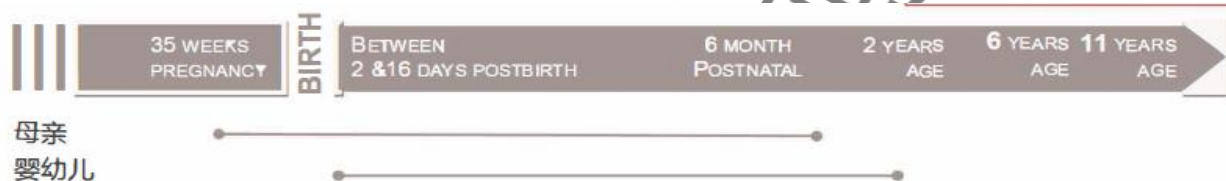
细胞免疫



婴幼儿

早期补充鼠李糖乳杆菌HN001可将湿疹患病率降低至6岁：它是否也能降低特异性敏化？

Early supplementation with *Lactobacillus rhamnosus* HN001 reduces eczema prevalence to 6 years: does it also reduce atopic sensitization?



随访时间超过6年

3个月，6个月，12个月，18个月，2年，4年、6年和11年

随访和测量方法

- 湿疹发病率 - UK Working Party' s Diagnostic
- 湿疹严重性 - SCORing Atopic Dermatitis (SCORAD)

研究设计：

双中心，双盲，随机

研究对象：

3组共446婴幼儿

安慰剂组 (n=150)

HN001™组: 6×10^9 CFU (n=144)

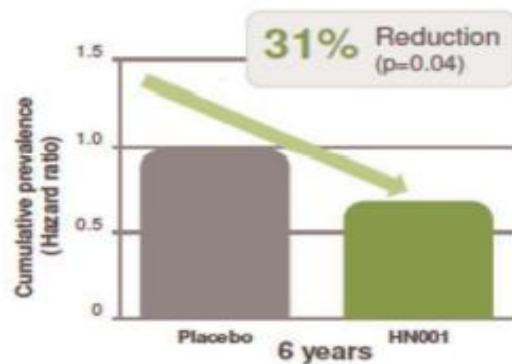
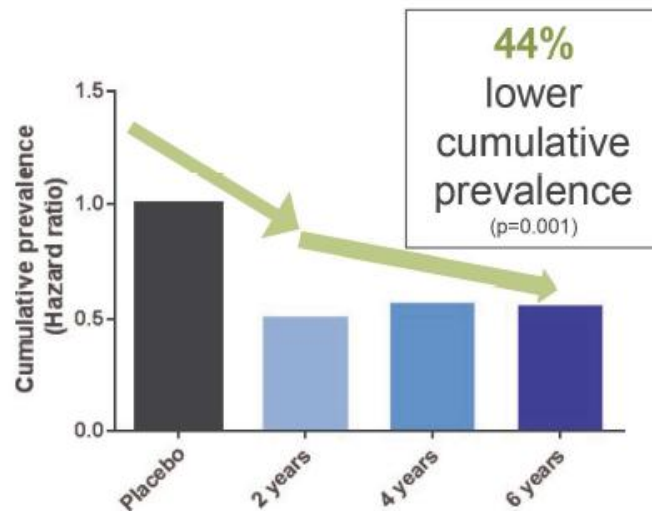
HN019™组: 9×10^9 CFU (n=152)

婴幼儿

孕期摄入鼠李糖乳杆菌，婴幼儿2岁时的湿疹累积发病率降低近50%，该趋势持续到4岁、6岁和11岁。

皮肤点刺试验阳性风险6年内降低31%。

*鼠李糖乳杆菌HN019组没有类似的影响，表明受益可能是物种特有的。



儿童

益生菌对儿童感冒和流感样症状发生率及病程的影响

Probiotic effects on cold and influenza-like symptom incidence and duration in children

PEDIATRICS

OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS

Probiotic Effects on Cold and Influenza-Like Symptom Incidence and Duration in Children

Gregory J. Leyer, Shuguang Li, Mohamed E. Mubasher, Cheryl Reifer and Arthur C. Ouwehand

Pediatrics 2009;124:e172; originally published online July 27, 2009;
DOI: 10.1542/peds.2008-2666

The online version of this article, along with updated information and services, is located on the World Wide Web at:

<http://pediatrics.aappublications.org/content/124/2/e172.full.html>

PEDIATRICS is the official journal of the American Academy of Pediatrics. A monthly publication, it has been published continuously since 1948. PEDIATRICS is owned, published, and trademarked by the American Academy of Pediatrics, 141 Northwest Point Boulevard, Elk Grove Village, Illinois, 60007. Copyright © 2009 by the American Academy of Pediatrics. All rights reserved. Print ISSN: 0031-4005. Online ISSN: 1098-4275.

研究目的

该实验旨在考察特定益生菌配方，在降低儿童冬季感冒发病率和严重性以及其它上呼吸道感染症状方面的预防和治疗效果。

产品配方：

Lactobacillus acidophilus NCERM 5 x 10⁹ CFU

Bifidobacterium lactis BI-07 5 x 10⁹ CFU

研究设计：

26周，双盲，随机，11月至5月

研究群体：

216名3-5岁学龄前儿童

- 安慰剂(n=104)
- 益生菌组(n=112)

Leyer GJ. *Pediatrics*,2009,124(2):e172-9

儿童

在冬季流感季节，帮助孩子提高免疫力，抵御疾病和病菌的侵袭



Symptoms	Reduction	P
发烧症状	-73%	$p<0.01$
咳嗽症状	-62%	$p<0.01$
流鼻涕症状	-59%	$p<0.05$
抗生素处方量	-84%	$p<0.01$
患病周期	-43%	$p<0.01$
学校缺席率	-28%	$p<0.001$

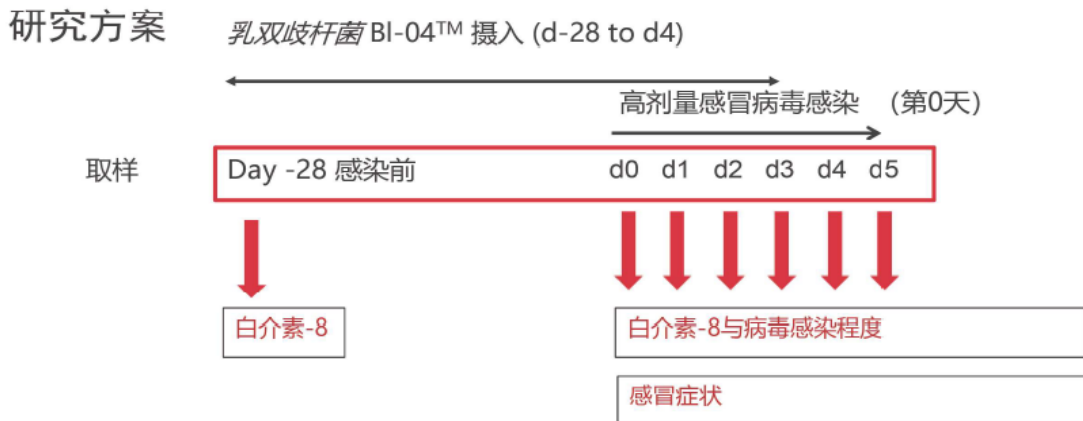
成年人

益生菌对实验性鼻病毒感

Effect of probiotic on innate inflammatory response and

益生菌对实验性鼻病毒感染的先天性炎症反应和病毒脱落的影响

Effect of probiotic on innate inflammatory response and viral shedding in experimental rhinovirus infection – a randomised controlled trial



免疫系统活性标记物白细胞介素-8—通过鼻腔灌洗液判断

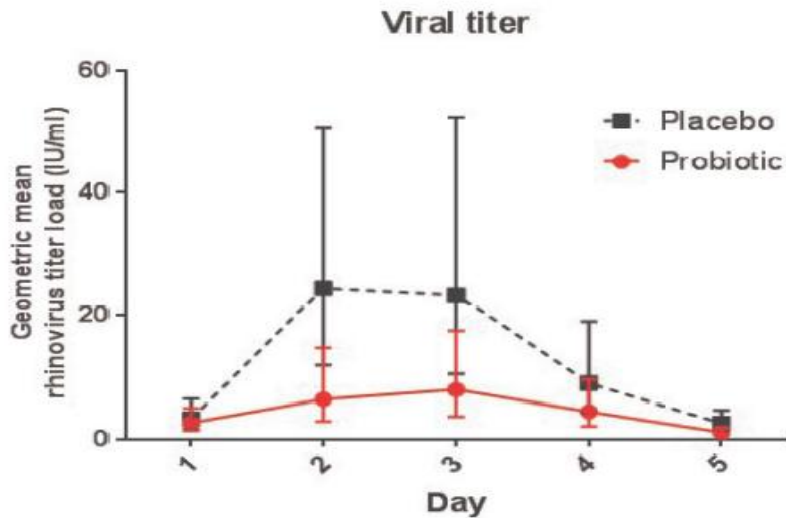
病毒感染程度—通过鼻腔灌洗液判断

症状判断—使用经过验证的WURSS-21调查问卷

成年人

鼻粘膜抗病毒效果

摄入BI-04™5天后，发现鼻腔灌洗液中病毒数量显著降低（ $P=0.026$ ）。

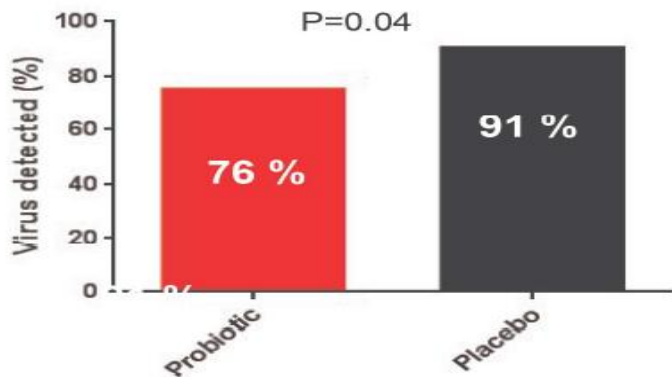


Mean rhinovirus load in the 2 groups

成年人

鼻粘膜抗病毒效果

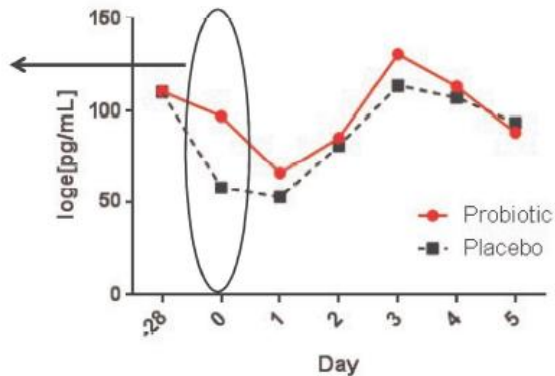
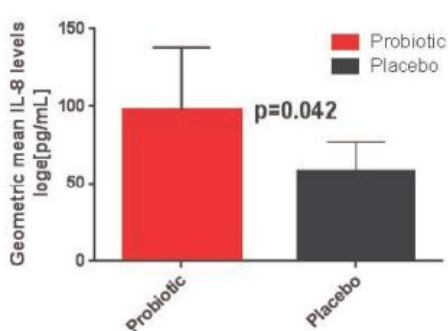
通过BI-04™的摄入，可显著降低病毒感染状况。**BI-04™组中仅有76%的**在鼻腔灌洗液中能够检测到病毒；而空白组则有高达91%。



Proportion of subjects with rhinovirus shedding

成年人

提前服用乳双歧杆菌BI-04™进行预防，可保持高水平白细胞介素-8来对抗病毒。



干预28天后，益生菌组白细胞介素-8的值要远高于对照组（ $P=0.042$ ），表明BI-04™能够增强机体固有免疫系统，激活抗病毒免疫，从而改善对抗感冒病毒的能力。

成年人

补充益生菌对有体力锻炼习惯健康成年人的呼吸和胃肠道疾病症状的改善
Probiotic supplementation for respiratory and gastrointestinal illness symptoms in healthy physically active individuals

双盲安慰剂对照试验，研究周期5个月

310位有体力锻炼习惯的健康成年人，平均年龄35岁。

乳酸双歧杆菌BL-04™ : 2×10^9 CFU/d

嗜酸乳杆菌NCFM和乳酸双歧杆菌Bi-07混合: 5×10^9 CFU/d

乳酸双歧杆菌BL-04™临床研究证实有助于维持健康的呼吸功能

研究结果

1. 服用BL-04™后，上呼吸道感染风险与安慰剂对照组相比降低了27% ($P=0.02$)，混合组差异无统计学意义。
2. 服用BL-04™和混合益生菌后，首次患呼吸道感染的时间比安慰剂分别延迟了0.7和0.9个月（安慰剂组2.5个月，BL-04™组3.2个月，混合组3.4个月）



Source: West NP. Clinic nutrition, 2014,33(4):581-7.

老年人

乳双歧杆菌HN019增强老年人细胞免疫功能的系统综述

Open Access Review

The Effect of *Bifidobacterium animalis* ssp. *lactis* HN019 on Cellular Immune Function in Healthy Elderly Subjects: Systematic Review and Meta-Analysis

by  Larry E. Miller^{1,*},  Liisa Lehtoranta² and  Markus J. Lehtinen²

¹ Miller Scientific Consulting, Inc., 1864 Hendersonville Road, #231, Asheville, NC 28833, USA

² DuPont Nutrition and Health, Sokeriintie 20, Keuhk 00260, Finland

* Author to whom correspondence should be addressed.

Nutrients 2017, 9(3), 151; <https://doi.org/10.3390/nu9030151>

Received: 8 February 2017 / Revised: 8 February 2017 / Accepted: 20 February 2017 / Published: 24 February 2017

(This article belongs to the Special Issue Prebiotics and Probiotics)

Download PDF

Browse Figures

Abstract

Elderly people have increased susceptibility to infections and cancer that are associated with decline in cellular immune function. The objective of this work was to determine the efficacy of *Bifidobacterium* (*B.*) *animalis* ssp. *lactis* HN019 (HN019) supplementation on cellular immune activity in healthy elderly subjects. We conducted a systematic review of Medline and Embase for controlled trials that reported polymorphonuclear (PMN) cell phagocytic capacity or natural killer (NK) cell tumoricidal activity following *B.* *lactis* HN019 consumption in the elderly. A random effects meta-analysis was performed with standardized mean difference (SMD) and 95% confidence interval between probiotic and control groups for each outcome. A total of four clinical trials were included in this analysis. *B.* *lactis* HN019 supplementation was highly efficacious in increasing PMN phagocytic capacity with an SMD of 0.74 (95% confidence interval: 0.36 to 1.11, $p < 0.001$) and moderately efficacious in increasing NK cell tumoricidal activity with an SMD of 0.43 (95% confidence interval: 0.03 to 0.73, $p = 0.02$). The main limitations of this research were the small number of included studies, short-term follow-up, and assessment of a single probiotic strain. In conclusion, daily consumption of *B.* *lactis* HN019 enhances NK cell and PMN function in healthy elderly adults.

Keywords: aging; *Bifidobacterium*; elderly; immunity; probiotic

AIM OF THE STUDY

A systematic review and meta-analysis of 4 clinical trials to determine the efficacy of probiotic *Bifidobacterium* /*actis* HN019 supplementation on cellular immune activity in healthy elderly.

STUDY DESIGN

Systematic review was conducted of Med line and EMBASE databases for controlled trials reporting polymorphonuclear (PMN) cell phagocytic capacity or natural killer (NK) cell tumoricidal activity following HN019 use in the elderly.

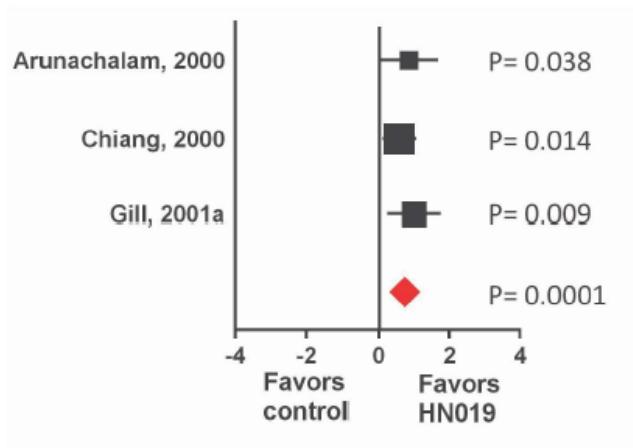
METHODS

Random effects meta-analysis was performed with standardized mean difference (SMD) and 95% confidence interval between probiotic and control groups for each outcome.

老年人

乳双歧杆菌HN019有增强老年人细胞免疫功能的作用

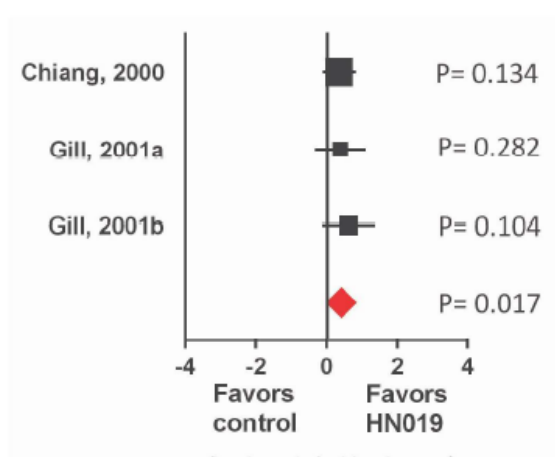
Std diff in means + 95% CI



巨噬细胞

Pooled SMD for PMN
phagocytic capacity shows
large treat of HN019

Std diff in means + 95% CI



自然杀伤细胞

Pooled SMD for NK cell
tumoricidal capacity shows
favor of HN019 effect in

传播

小 结

- 一．合理膳食是建立和维持机体稳固免疫力的基础。
- 二．机体免疫和多种营养素有关，任何一种营养素缺乏都有可能导致免疫崩塌。
- 三．肠道菌群健康对于维持机体正常免疫非常重要。
- 四．益生菌对机体产生作用必须保证活的&数量充足。
- 五．并不是所有的益生菌都能提高免疫，目前研究证实的仅是几个特定菌株。

未经允许

感谢聆听！

不得转载及网络传播