

益生菌之最新應用

郭昭宏^{1,2} 吳登強¹

1. 高雄醫學大學附設中和紀念醫院胃腸內科
2. 高雄市立小港醫院內科

近年來台灣吹起一股益生菌熱潮，市面上益生菌產品琳瑯滿目，學術上的用詞「probiotics」，中文譯為「益生菌」或「原生保健性菌種」，於1965年首度發表，目前probiotics的定義可為「活的微生物，可改善宿主（如動物或人類）腸內微生物相的平衡，並對宿主有正面的效益」；經過科學家近四十年來的研究，有些益生菌的功效比原先的定義更為廣泛；而益生菌主要所指的即是乳酸菌和部分酵母菌。

人體消化道中即存在許多乳酸菌，其數目和種類會隨年齡而改變，如幼兒腸道中，雙歧桿菌較多，而老年人則以乳酸桿菌較多。人類腸內所分佈的菌相，至目前尚未完全被分離鑑定出來，據估計約有400種以上的菌種存在，其中30~40種構成99%的菌量，且厭氧菌較好氧菌占優勢，約多102~104倍。而腸道內不同區域菌相之分佈亦受居住環境、生理及膳食等因子影響而各有不同，隨著胃及腸內

pH的不同轉換及含氧量變化(厭氧程度漸增)，顯示出不同優勢菌群及菌量的替換，科學家研究顯示雙歧桿菌屬(*Bifidobacterium* sp.)及乳酸乳桿菌屬(*Lactobacillus* sp.)等對健康正面影響遠超過負面影響。益生菌很容易受到環境的影響而破壞，一般認為，乳桿菌比較可以在小腸中生存繁殖，而比菲德氏菌比較能在大腸中生存繁殖，但前提是都必須先通過胃酸的考驗。

一般所稱「乳酸菌」是指能利用碳水化合物進行發酵生產多量乳酸之細菌總稱，為一相當龐雜的菌群，近年來經由科技及分子生物學的不斷發展，目前普遍認為的乳酸菌已由早期的四個屬(genus)再細分及擴充為17個屬273個種(species)最常被科學家用來測試的乳酸菌為嗜酸乳桿菌(*Lactobacillus acidophilus*，即俗稱的A菌)，其次為凱氏乳桿菌(*Lactobacillus casei*，即俗稱的C菌)，其他較常被測試的菌尚有雙歧桿菌(*Bifidobacterium* sp.，即俗稱的B菌，又稱雙叉桿菌或

比菲德氏菌，例如雷特氏B菌、龍根氏B菌等種類都是)、保加利亞乳桿菌(*Lactobacillus bulgaricus*)、嗜高溫鏈球菌(*Streptococcus thermophilus*)，後兩者即是由鮮乳製造優酪乳過程中所必需添加的兩株乳酸菌。乳桿菌(即是一般所說的L菌)

益生菌主要曾被報導的正面功效有許多，比較廣為接受的有：(1) 生產有機酸、降低腸pH值，穩定腸道菌相，並去除腸內病菌，這也是益生菌的功能中，最受醫學認可的(2) 改善食品之營養品質，(3) 強化維生素合成及酵素產生，(4) 消化乳糖功能：可降低喝其他奶製品時因乳糖產生的不適。另外曾被提出之可能功效有：(1) 調節宿主免疫力：一般認為和其菌體表面多醣成分有關，已有研究顯示乳酸桿菌等細菌菌體能通過腸壁上的Peyer patch區域而進入血液或淋巴系統，或會增加宿主interleukin 8, tumour necrosis factor 等蛋白質基因之表現，因而影響宿主之免疫反應。按照實證醫學觀點，目前並不支持孕婦或新生兒服用益生菌來預防過敏疾病的產生(2) 降低大腸癌之發生率，(3) 抑制腫瘤之生長：對人類所做調查研究也顯示攝食發酵乳可抑制乳癌發生，以及膀胱癌之再發。作用機轉經由動物及人類之實驗也逐漸證明是因為免疫調節作用及抑制腸內菌叢產生致癌關聯物質。(4) 降低膽固醇：可能是降低腸管吸收。促進

肝臟排出，以及抑制體內合成等。(5) 降血壓：發酵乳中的某些肽會抑制angiotensin convereing enzyme (ACE)而使血壓降低。但並非每一株益生菌皆具有相同功效，需每一樣品及每一菌株分別進行獨立測試，而由相近之菌株所推估的資訊是不能被採信的。另外利用酵母菌加入口服電解液中治療急性腹瀉，也可以減少糞便的排出量和腹瀉天數。至於對便秘及躁動性腸道症候群的療效，益生菌的治療效果尚待研究。

益生菌的補給對腸內菌相處於不穩定狀態的新生兒及接受抗生素、輻射性治療或痢疾感染的病患，較容易有效達到重建腸內菌相的目的，但就菌相呈穩定狀態的健康成人而言，益生菌欲與已定殖存在的菌相競爭是困難的事，可行的最佳方法乃持續食用益生菌。現今益生菌在臨床上面臨的問題，包括：哪一種菌最有效？最能抵擋胃酸和膽汁的重重破壞到達腸道？怎樣的形式和製劑最有效？怎麼樣穩定製劑裡的菌株？吃多少？多久吃一次？吃多久才有臨床療效？還有危險性如何？這些問題正由科學家們努力研究探索中。

未來益生菌產品研究趨勢可能為培養具特殊功能的新菌株，如針對不同腸胃消化道區域，或特別對某些疾病之菌株，例如針對幽門螺旋桿菌(*Helicobacter pylori*)、輪狀病毒痢疾

(rotavirus diarrhea)及抗過敏等疾病所培養之益生菌。以胃幽門螺旋桿菌為例，胃幽門螺旋桿菌會破壞胃黏膜表層，造成胃發炎、消化性潰瘍及胃癌等疾病，因此在近年來，益生菌對胃幽門螺旋桿菌的影響，也受到很大之關注，國內高醫大及成大等研究發現，某些益生菌可在培養皿中抑制胃幽門螺旋桿菌的生長；人體試驗也發現，益生菌有抑制胃幽門螺旋桿菌生長的作用，進而增加除菌成功率。其可能的機轉是，益生菌在腸道中釋放免疫調控物質，經血液到胃部，而抑制了胃幽門螺旋桿菌的生長；另外有研究認為仍有少量的益生菌在胃中存活，或許也扮演了一些輔助抑制胃幽門螺旋桿菌生長的角色。另外，目前高醫大研究團隊也正積極投入益生菌對腸胃道癌肉之影響，以及以動物模式研究益生菌抑制胃幽門螺旋桿菌生長後是否有減少胃癌發生之效果。

參考文獻

1. Lilly DM, Stillwell RH. Growth promoting factors produced by probiotics. *Science* 1965;147 : 747-8
2. B.S. Sheu, I.J. Wu, C.Y. Lo, H.W. Wu, J.H. Chen, Y.S. Lin, M.D. Lin. Impact of supplement with Lactobacillus- and Bifidobacterium-containing yogurt on triple therapy for Helicobacter pylori eradication. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 1669 - 1675
3. Reid G. The importance of guidelines in the development and application of probiotics. *Curr Pharm Des* 2005;11:11-6
4. B.S. Sheu, H.C. Cheng, A.W. Kao, S.T. Wang, Y.J. Yang, H.B. Yang, J.J. Wu. Pretreatment with Lactobacillus- and Bifidoobacterium-containing yogurt can improve the efficacy of quadruple therapy in eradicating residual Helicobacter pylori infection after failed triple therapy. *Am J Clin Nutr* 2006;83:864 - 9
5. K.Y. Wang, S.N. Li, C.S. Liu, D.S. Perng, Y.C. Su, D.C. Wu, C.M. Jan, C.H. Lai, T.S. Wang, W.W. Wang. Effects of ingesting Lactobacillus- and Bifidoobacterium-containing yogurt in subjects with colonized Helicobacter pylori. *Am J Clin Nutr* 2004;80:737 - 41