



益生菌於腸胃道疾病的運用

許晉豪¹ 黃資雅² 陳如意³ 石娉雯⁴



前言

過去的研究發現益生菌(probiotics)在腸胃道疾病的運用上，可有療效的狀況包含急性感染性腹瀉、抗生素相關性腹瀉、困難梭菌相關性腹瀉、肝性腦病、潰瘍性結腸炎、大腸激躁症、功能性胃腸道疾病和壞死性小腸結腸炎等；而結果顯示無療效的則包含益生菌在克隆氏症(Crohn's disease)以及急性胰臟炎(acute pancreatitis)^[1]。

由於民眾健康意識增長，除了對傳統醫療品質有相當的要求外，也常會請教醫療人員關於輔助治療與健康食品的相關資訊與建議，而益生菌的使用更是醫院門診以及基層醫療上十分常見的課題。因此，我們對益生菌使用於常見腸胃及疾病預防與輔助治療進行文獻探討與綜整，藉以提供相關臨床實用資訊。

定義

1 高雄榮民總醫院家庭醫學部住院醫師

2 高雄榮民總醫院家庭醫學部主治醫師

3 高雄榮民總醫院家庭醫學部主任

4 高雄榮民總醫院營養室組長

關鍵詞：probiotics, prebiotics, gastrointestinal disease

通訊作者：陳如意

世界衛生組織對益生菌的定義為“補充一定數量且有益宿主健康的活微生物”(live microorganisms which when administered in adequate amounts confer a health benefit on the host.)^[2]。商業化的益生菌產品主要源自於人工培養的乳製品，目前常被研究的菌種包含：嗜乳酸桿菌屬(*Lactobacillus*)、比菲德氏菌屬(*Bifidobacterium*)、酵母菌屬(*Saccharomyces*)、以及非致病菌株的埃希氏菌屬(*Escherichia*)、梭狀桿菌屬(*Clostridium*)、與鏈球菌屬(*Streptococcus*)等。另外，除了成分之外，劑量亦是一大課題，目前大型研究發現，使用大於50億菌株單位(colony-forming units)的劑量，在臨床上有較顯著的效果^[3]。目前食品藥物管理署有登錄療效的常見市售益生菌資料，如表1所列。

機轉

目前認為使用廣泛類型的益生菌產品較能增加治療的效益，一般認為使用益生菌能對腸道產生的益處包含^[4]：

1. 抑制病原菌的生長或上皮結合/侵襲。
2. 改善腸道屏障功能。
3. 調節免疫系統：誘導保護性細胞因子，



表 1 食品藥物管理署醫西藥許可證登錄資料

商品名	主要菌屬	腸道適應症	建議使用方式
阿德比膠囊 Antibiophilus Capsules	嗜酸乳酸桿菌	緩解輕度腹瀉、腹痛及便秘、整腸、軟便。	12歲以上1天2至8顆，兩餐之間服用較佳；6-12歲成人劑量1/2；3-6歲成人劑量1/4；3歲以下洽詢醫師。
益腹寧 Infloran Berna	嗜酸乳酸桿菌、比菲德氏菌	暫時緩解輕度的腹瀉、腹痛及便秘、整腸、軟便。	12歲以上一次1粒，一天3至4次；12歲以下洽詢醫師。
妙利散BM Miyarisan-BM	宮入菌 (<i>Clostridium butyricum</i> MIYAIRI)	緩解輕度腹瀉、腹痛及便秘、整腸、軟便。	1天3-4次，12歲以上每次1包；6-12歲每次半包；3-6歲每次1/4包；3歲以下洽詢醫師。
欣表飛鳴錠 Shin Bioferm	嗜酸乳桿菌、比菲德氏菌、糞鏈球菌	緩解便秘、腹瀉、腸脹氣、軟便	1日3次飯後服用，15歲以上一次3錠，5-14歲一次2錠。
若元整腸錠 Wakamoto Intestine	比菲德菌、嗜酸乳酸桿菌。	緩解輕度腹瀉、腹痛及便秘。	1日3次飯後服用，12歲以上一次2錠，6歲以上未滿12歲一次1錠，3歲以上未滿6歲一次1/2錠；3歲以下洽詢醫師。

資料來源：衛生福利部食品藥物管理署網站 (<https://www.fda.gov.tw/MLMS/H0001.aspx>)

包括IL-10和TGF- β 、抑制促炎細胞因子(proinflammatory cytokines)。

4.調節疼痛感知，誘導腸上皮細胞中微鴉片和大麻素類受體(micro-opioid and cannabinoid receptors)的展現，並以類似嗎啡作用的方式產生腸道鎮痛的功能。

益菌生(prebiotics)

益菌生也被稱作「益生元」或「益生質」，益菌生可以促進腸道中益生菌的生長。益生菌進入腸胃道後，在胃酸、胰液及小腸液衝擊下，只有20-40%益生菌能存活於腸道^[5]。除了要攝取益生菌外，如何促進這些益菌在腸道中生長，亦是一個非常重要的議題。Glenn

Gibson和Marcel Roberfroid於1995年首次提出益菌生概念。益菌生被定義為「一種不被消化的食物成分，可選擇性刺激結腸中特定細菌的生長和/或活性，有益於宿主並改善宿主健康」。益菌生具有以下特性：1.不被人體消化（或僅被部分消化）；2.不被小腸吸收；3.難以被口腔細菌發酵；4.可以被腸道益菌充分發酵；5.難以被腸道中潛在的病原菌發酵。益菌生有很多類型，大多數是屬於碳水化合物次分子，且主要是寡糖類(oligosaccharide carbohydrates)，如果寡糖、半乳糖寡糖、異麥芽糖寡糖、木寡糖、transgalactooligosaccharides (TOS)及soybean oligosaccharides (SBOS)。腸道菌發酵這些碳水化合物後產生的短鏈脂肪酸，可降低腸道pH值，有助於雙歧桿菌或乳桿菌的生長^[6]。這些寡糖類碳水化



合物存在於自然的食物中，包括蘆筍、甜菜、大蒜、菊苣、洋蔥、菊芋、小麥、蜂蜜、香蕉、大麥、番茄、藻類、黑麥、大豆、乳品和豆漿、豌豆、豆類等，但因為由於它們在天然食物中的濃度較低，需藉由工業化來大量生產。

益生菌有效的腸胃道疾病

一、感染性腹瀉(acute infectious diarrhea)

益生菌對於細菌引起的感染性腹瀉有著顯著的效果，但對於病毒導致的感染性腹瀉治療效果仍有爭議。大型的臨床回顧發現8千多位患者，不論是嬰兒、孩童或成人，使用益生菌可以明顯減少腹瀉的時間、次數^[7]。建議可在症狀開始時即使用，使用至症狀解除後兩週。

由於旅行者腹瀉(traveler's diarrhea)多為細菌感染所引起，益生菌的預防性使用可減少約15%的發生風險，建議可於出發前兩天開始並持續在旅行中使用。研究發現有顯著預防效果的菌種是*Saccharomyces boulardii*、併用*Lactobacillus acidophilus*與*Bifidobacterium bifidum*、與*Lactobacillus GG*，而單獨使用*Lactobacillus acidophilus*則無效果^[8-10]。目前針對孩童感染輪狀病毒(rotavirus)導致的腹瀉與益生菌的研究，其效果仍具爭議，不同研究結果分別顯示有顯著差異以及無意義。因此，在病毒感染相關的腹瀉方面，尚未有統一的答案^[11]。

二、抗生素相關的腹瀉(antibiotics associated diarrhea)與困難梭狀桿菌感染的腹瀉(clostridium difficile-associated diarrhea)

益生菌在預防以及治療抗生素使用相關的腹瀉有顯著的效果。不論是孩童或是成人，都可減少腹瀉的風險、次數以及縮短復原時間^[3,12]，建議益生菌同時和抗生素一起開始使用，至結束療程後的一到兩週後。針對抗生素相關腹瀉的益生菌，大部分市面上常見的益生菌，都有研究證實對於治療有幫助。

在預防困難梭狀桿菌感染引起的腹瀉，益生菌亦有其助益，但無法證實可以預防感染，目前研究結果顯示不論是在成人或是孩童都有效。研究的菌屬包括 *Bifidobacterium*, *Clostridium*, *Lactobacillus*, *Saccharomyces*, *Streptococcus*。

三、肝腦病變(hepatic encephalopathy)及非酒精性脂肪肝炎(nonalcoholic steatohepatitis)

肝硬化患者可能引發嚴重的肝腦病變，若是平時固定攝取益生菌，可將發生肝腦病變的風險減少；在已發生肝腦病變的患者，對於死亡率(all-cause mortality)則沒有顯著的幫助，但是可以增加回復的速率以及改善生活品質^[13]。在輕度肝腦病變者，益生菌合併Lactulose口服每日30-60 ml分次使用治療，維持2-3次軟便，改善神智功能的效果優於單獨使用Lactulose或益生菌^[14]。常用的菌種包含



Bifidobacterium, *E.coli*, *Lactobacillus*, *Leuconostoc*, *Streptococcus*。至於益生菌在非酒精性脂肪肝炎上的角色仍未確定，針對疾病嚴重度指標進行的研究顯示益生菌可以改善肝功能，但缺乏以病人為主的研究。

四、大腸激躁症(irritable bowel syndrome, IBS)及功能性腹痛(functional abdominal pain)

不論是成人或是小孩，益生菌皆可改善大腸激躁症，建議在症狀剛開始時即服用，只要還有症狀，就持續使用。研究顯示益生菌可以有效改善症狀，包含腹脹(bloating)、脹氣(flatulence)、腹痛(abdominal pain)以及生活品質。針對功能性腹痛小孩也可以減少腹痛的強度以及頻率，有效改善生活品質^[15,16]。研究的菌種包含*Bifidobacterium*, *Enterococcus*, *Escherichia*, *Lactobacillus*, *Propionibacterium*, *Streptococcus*。

五、便秘(constipation)

益生菌對於成人及小孩的便秘皆有效果。建議有症狀時即服用，症狀緩解則可停止使用。在研究中發現平均可以增加病人每週1.5次的排便次數^[16,17]。甚至含有益生菌*Bifidobacterium*的優格也可以有效增加排便頻率(defecation frequency)、減少排便疼痛(pain with defecation)以及腹痛(abdominal pain)^[17]。

安全性

益生菌的使用大致來說是安全的，不論是嬰兒、幼童或是成人，只有在免疫缺損(immunologically vulnerable)的病人使用需要注意，在一個約兩萬五千位受試者的大型研究中，發現短期使用益生菌並不會增加副作用，但缺乏長期使用益生菌的研究^[18]。然而，有一系統性回顧發現到1,530個癌症病人使用益生菌，有5位產生益生菌相關的菌血症(bacteremia/fungemia)或是血液培養陽性^[19]。因此，免疫低下的病人、孕婦、可能懷孕婦女、哺乳婦女與四歲以下孩童須審慎評估。

結語

依據過去的研究分析，益生菌對於預防及治療許多腸胃道疾病是有幫助的。醫療人員碰到相關諮詢問題時，要提醒民眾益生菌多屬於輔助療法，需同時配合臨床治療。坊間益生菌產品的成分、劑量、生物活性、以及益菌生配方都各有不同，每個人對於益生菌的效果及反應也有差異，因此研究結果無法適用於所有的益生菌產品及病人，特別是對免疫功能低下的病人更要審慎評估。另外，全民健保不給付益生菌使用的費用，市售益生菌產品的價格差異也相當大，要達到治療效果的劑量，可能需要一天數次，一次數顆的用量，且療程建議多需一至二週，整體費用也是要提醒民眾注意。



參考資料

1. Wilkins T, Sequoia J: Probiotics for gastrointestinal conditions: a summary of the evidence. *Am Fam Physician* 2017; 96: 170-8.
2. Food and Agriculture Organization and World Health Organization Expert Consultation: Evaluation of health and nutritional properties of powder milk and live lactic acid bacteria. <http://www.fao.org/3/a-a0512e.pdf>. Accessed May 10, 2020.
3. Goldenberg JZ, Lytvyn L, Steurich J, et al: Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic associated diarrhea. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 4: CD004827.
4. Vanderpool C, Yan F, Polk DB: Mechanisms of probiotic action: Implications for therapeutic applications in inflammatory bowel diseases. *Inflamm Bowel Dis* 2008; 14: 1585-96.
5. 譚健民、陳臺森、柯雅欽、張婉芬：益生菌的迷思～兼論益生菌給與途徑的探討與分享。台北市醫師公會會刊 2019；63卷：38-47。
6. Davani-Davari D, Negahdaripour M, Karimzadeh I, et al: Prebiotics: definition, types, sources, mechanisms and clinical applications. *Foods* 2019; 8: 92.
7. Allen SJ, Martinez EG, Gregorio GV, et al: Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 2010: CD003048.
8. McFarland LV: Meta-analysis of probiotics for the prevention of traveler's diarrhea. *Travel Med Infect Dis* 2007; 5: 97-105.
9. Hilton E, Kolakowski P, Singer C, et al: Efficacy of lactobacillus GG as a diarrheal preventive in travelers. *J Travel Med* 1997; 4: 41-3.
10. Briand V, Buffet P, Genty S, et al: Absence of efficacy of nonviable *Lactobacillus acidophilus* for the prevention of traveler's diarrhea: a randomized, double-blind, controlled study. *Clin Infect Dis* 2006; 43: 1170-5.
11. Urban'ska M, Gieruszczak-Bia'ek D, Szajewska H: Systematic review with meta-analysis: *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 for diarrhoeal diseases in children. *Aliment Pharmacol Ther* 2016; 43: 1025-34.
12. Seki H, Shiohara M, Matsumura T, et al: Prevention of antibiotic-associated diarrhea in children by *Clostridium butyricum* MIYAIRI. *Pediatr Int* 2003; 45: 86-90.
13. Dalal R, McGee RG, Riordan SM, et al: Probiotics for people with hepatic encephalopathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 2: CD008716.
14. Shavakhi A, Hashemi H, Tabesh E, et al: Multistrain probiotic and lactulose in the treatment of minimal hepatic encephalopathy. *J Res Med Sci* 2014; 19: 703-8.
15. Korterink JJ, Ockeloen L, Benninga MA, et al: Probiotics for childhood functional gastrointestinal disorders: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr* 2014; 103: 365-72.
16. Ford AC, Quigley EM, Lacy BE, et al: Efficacy of prebiotics, probiotics, and synbiotics in irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2014; 109: 1547-61.
17. Guerra PV, Lima LN, Souza TC, et al: Pediatric functional constipation treatment with *Bifidobacterium*-containing yogurt: a crossover, double blind, controlled trial. *World J Gastroenterol* 2011; 17: 3916-21.
18. Hempel S, Newberry S, Ruelaz A, et al: Safety of probiotics used to reduce risk and prevent or treat disease. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)* 2011; (200):1-645.
19. Redman MG, Ward EJ, Phillips RS: The efficacy and safety of probiotics in people with cancer: a systematic review. *Ann Oncol* 2014; 25: 1919-29.