

# 臨床上對酪酸菌製劑的研究 (摘錄)

## 前言

宮入教授於 1935 年在本教室研究(氫離子濃度對腸內細菌發育造成的影響)偶然發現對腐敗菌有強烈拮抗作用的 1 芽胞菌，並報告過該菌的性質形狀。本菌為酪酸菌的一種。教授並利用此 1 芽胞菌的拮抗作用治療腸管疾病。最近此芽胞菌被做成名為 **妙利散**〔Miyarisan〕的製劑供醫療界使用。**妙利散**〔Miyarisan〕對腸管疾病的效果受到臨床上的肯定，被廣加利用。

筆者奉谷川教授之命令，致力於研究酪酸菌的作用過程。首先選擇酪酸菌製劑的**妙利散**〔Miyarisan〕，以嬰兒腹瀉症為實驗對象，調查於口服此製劑時對糞便菌叢造成的影響。接下來研究用於治療痢疾時，對主要症狀、糞便的性質形狀、痢疾菌造成的影響。最後以混合培養法檢查其對腸內病原菌和腸內菌的拮抗作用，並對可檢查性的菌調查阻止繁殖作用的程度以及和酪酸菌的比率。

### 第 1 篇 使嬰兒腹瀉症口服酪酸菌製劑時對糞便菌叢造成的影響

首先檢查做為對照組之健康嬰兒的糞便菌叢，然後檢查消化不良兒的糞便菌叢，最後使嬰兒腹瀉症口服酪酸菌製劑，檢查其對糞便菌叢造成的影響。對象為生後 1 個月到斷奶期的嬰兒。依其營養法分成 3 大類。

母乳營養兒：完全以母乳為營養者

人工營養兒：完全不喝母乳，只靠人工營養者

混合營養兒：母乳和人工營養併用，母乳不足時則以人工營養為營養者

#### 1. 母乳營養健康兒的糞便菌叢

對 10 例的健康便進行檢查。糞便呈黃色軟膏樣，帶甘酸臭，pH 平均 6.28，呈弱酸性。

於厭氣性培養平板上檢出的菌種及其比率為：

大腸菌族	4.5%
腸球菌	4.1%
乳酸菌(bifidus)	79.75%
好酸性桿菌	1.45%
其他	10.02%

以雙叉乳桿菌(bifidus)居多。

#### 2. 人工營養健康兒的糞便菌叢

對 5 例的健康便進行檢查。糞便稍硬呈黃白色，帶甘酸臭，pH 平均 7.1，呈弱鹼性。

於厭氣性培養平板上檢出的菌種及其比率為：

大腸菌族	16.4%
腸球菌	47.4%
乳酸菌(bifidus)	27.8%
好酸性桿菌	0.4%
其他	8%

以大腸菌族和腸球菌占優勢，乳酸菌趨於劣勢。

### 3. 母乳營養消化不良兒的糞便菌叢

對 13 例的不消化便進行檢查。糞便呈水樣黏液顆粒狀，有些有泡沫，顏色為綠色，5 例的 pH 為 6.0，8 例的 pH 在 6.0 以上，pH 平均 6.15。

菌種及其比率為：

大腸菌族	46%
腸球菌	20.1%
乳酸菌(bifidus)	8.5%
好酸性桿菌	0%
其他	25.4%

大腸菌族和腸球菌增加，乳酸菌減少。

### 4. 人工營養和混合營養消化不良兒的糞便菌叢

對 20 例的不消化便進行檢查。糞便呈水樣黏液顆粒狀，顏色為綠色，pH 為 5.4~7.2，平均 6.3。

菌種及其比率為：

大腸菌族	54.1%
腸球菌	36.95%
乳酸菌(bifidus)	4.05%
好酸性桿菌	0%
其他	4.9%

大腸菌族和腸球菌增加，乳酸菌減少。

### 5. 使嬰兒腹瀉症口服酪酸菌製劑〔強 Miyarisan〕時對糞便菌叢造成的影響

使 24 例的母乳營養消化不良症口服酪酸菌製劑 2~8 天，最長 15 天，平均 5 天，便性變成普通便，顆粒狀消失。糞便的 pH 值明顯地趨向酸性，平均降至 5.5。

於厭氣性培養平板上的菌種及其比率依口服酪酸菌而增加，大腸菌族和腸球菌漸減，大腸菌族從起初平均的 43% 減至 20%，腸球菌從 22% 減至 1.8%。包括乳酸菌及其他當初不存在的菌最後變成壓倒性的多數，平均 61.9%。好酸性桿菌也隨著時間的經過而增加，最後取代乳酸菌。

臨床上的觀察如下：

病例 1	初診	5 月 30 日
	患者	女 5LM 母乳營養
	主訴	10 天前開始 1 天 5~6 次的腹瀉，糞便呈綠色水樣黏液狀，食慾及情緒良好。
	診斷	急性消化不良
	療法經過	每 4 小時喝 1 次母乳，1.5g 的〔妙利散 Miyarisan〕分 3 次服用。2 天後 1 天排泄 1 次，變成不含黏液顆粒的軟便。
病例 2	初診	7 月 12 日
	患者	男 10LM 母乳營養(斷奶期)
	主訴	從 6 月 30 日開始 1 天排泄 3 次的黏液軟便，有惡臭，食慾不振。
	診斷	急性消化不良
	療法經過	1 天服用 1g 的〔妙利散 Miyarisan〕3 次。7 月 14 日 1 天排出 1 次的黃色稍帶黏液軟便。7 月 16 日變成普通便。
病例 3	初診	8 月 10 日
	患者	女 5LM 母乳營養
	主訴	2 天前開始流鼻涕，同時 1 天排出 2 次的綠色水樣黏液便，情緒不穩定。初診時的體溫為 37.8°C。
	診斷	感冒性消化不良
	療法經過	1.5g 的〔妙利散 Miyarisan〕和 0.03g 的〔piramidon〕1 天分 3 次服用。8 月 12 日的體溫為 36.9°C。排出黃色粥狀的黏液顆粒便。8 月 14 日完全正常。
病例 4	初診	5 月 10 日
	患者	男 9LM 母乳營養(斷奶期)
	主訴	1 個月前開始 1 天排出 7~8 次的黏液膿顆粒便，在他處治療但是沒有治癒。
	診斷	慢性大腸炎
	療法經過	1 天服用 2g 的〔妙利散 Miyarisan〕4 次。5 月 13 日 1 天排出 7 次，黏液膿消失。5 月 17 日軟便 1 天 2 次，5 月 23 日變成 1 天 1 次的普通便。
病例 5	初診	6 月 28 日
	患者	女 1LJ 母乳營養(斷奶期)
	主訴	6 月 26 日吃過冰棒和饅頭，6 月 27 日開始腹瀉，約 1 小時 1 次，黃色水樣泡沫顆粒黏液膿便。6 月 28 日體溫 38°C。

	診斷	急性大腸炎
	療法經過	母乳和米湯每4小時1次。3g的〔妙利散 Miyarisan〕分4次服用。6月30日體溫37°C，1天排出2次黃色稍帶黏液軟便，食慾及情緒良好。
病例7	初診	7月17日
	患者	男 1LJ 6LM 母乳營養(斷奶期)
	主訴	20天前開始腹瀉，1天排出4~5次的褐色水樣黏液便。病發後第3天開始痙攣。7月17日體溫36.7°C
	診斷	慢性消化不良
	療法經過	母乳和米湯每隔4小時1次。4g的〔妙利散 Miyarisan〕1天分4次服用。7月19日便秘，體溫36.6°C。7月21日1天排出1次有形便，黏液消失，體溫36.4°C。

使31例的人工營養和混合營養消化不良口服酪酸菌製劑妙利散後的3~18天，平均6天，便性良好。

人工營養兒的pH值有的從弱酸性變成酸性，有的從酸性變成弱酸性，有的則不變，無有意的變化。大腸菌族和腸球菌的比率也無明顯變化。乳酸菌族並沒有隨著便性好轉而顯著增加。

混合營養兒出現移向酸性的傾向。此外，雖然不像母乳營養消化不良兒般的顯著，但是大腸菌族和腸球菌隨著便性好轉而趨向劣勢，乳酸菌從最初的0%增加到平均40%。

臨床上的觀察如下：

病例1	初診	7月29日
	患者	3LM 混合營養
	主訴	於喝完稍微大量的羊乳後，9天前開始發燒和1天6~7次的腹瀉，糞便呈綠色黏液粥狀，情緒不穩定。體溫37.5°C。
	診斷	急性消化不良
	療法經過	每4小時喝1次母乳和1/2的牛奶，1.5g的〔妙利散 Miyarisan〕分4次服用。7月31日1天排泄2次黃色不含黏液的軟便，往後亦同。
病例2	初診	7月29日
	患者	女 6LM 混合營養
	主訴	於喝完變硬的奶粉後，7天前開始1天4~5次的腹瀉，糞便呈黃白色水樣顆粒，昨天開始發燒和食慾不振。初診時體溫37.5°C。
	診斷	急性消化不良

	療法經過	每 4 小時喝 1 次母乳和 1/2 的牛奶，1g 的〔 <b>妙利散 Miyarisan</b> 〕1 天分 3 次服用。8 月 1 日體溫 36.9℃，1 天排泄 1 次含少量黏液的有形便，8 月 2 日變成普通便。
病例 3	初診	8 月 10 日
	患者	男 7LM 人工營養
	主訴	2 天前開始 1 天 4 次的腹瀉，糞便呈黃色水樣。
	診斷	急性消化不良
	療法經過	每 4 小時喝 1 次 5% 滋養糖和 2/3 的牛奶，1g 的〔 <b>妙利散 Miyarisan</b> 〕1 天分 3 次服用。8 月 13 日 1 天排泄 1 次黃色軟便。
病例 4	初診	7 月 19 日
	患者	男 6LM 人工營養
	主訴	於吃完麵包後，從 7 月 16 日開始 1 天 1 次的水樣顆粒含少量黏液便。體溫 36.9℃。
	診斷	消化不良
	療法經過	1 天 5 次，1 次 180cc 的全牛奶，4g 的〔 <b>妙利散 Miyarisan</b> 〕1 天分 4 次服用。7 月 25 日 1 天排泄 1 次黃色有形便。
病例 5	初診	8 月 11 日
	患者	女 11LM 人工營養
	主訴	8 月 1 日吃完玉米後於睡覺時開始發燒，在他處接受灌腸治療。糞便呈泥狀顆粒黏血便，有惡臭。8 月 2 日退燒，但是因為至 7 日為止還是 1 天排出 6 次的泥狀黏血便而住院。住院時體溫 38℃，體重 7.2Kg。
	診斷	急性大腸炎
	療法經過	開始時給予 2/3 的奶粉，於症狀好轉後換成全牛奶，5g 的〔 <b>妙利散 Miyarisan</b> 〕1 天分 6 次服用。8 月 14 日體溫 37.5℃，體重 7.3Kg，1 天排泄 3 次黃色粥狀便。8 月 21 日體溫 36.8℃，體重 7.4Kg，1 天排泄 3 次黃色軟便。8 月 21 日體溫正常，體重 7.9Kg，1 天排泄 2 次普通便。
	血液成分	8 月 11 日
	血色素量	92%
	紅血球數	438 萬
	白血球數	13800
	白血球百分比	

好鹽基球	好酸球	中性				淋巴球	單球	形質細胞
		骨髓芽球	前骨髓球	桿狀核球	分葉核球			
0	1	0	0	7	37	53	2	0

病例 6 初診 8 月 31 日  
 患者 男 13LM 混合營養  
 主訴 1 個月前前開始 1 天 7~8 次的綠色顆粒粥狀便，經常嘔吐。在他處接受治療，但是沒有改善。  
 診斷 慢性消化不良  
 療法經過 每 4 小時喝 1 次母乳和 2/3 的牛奶，1 天 5 次。1.5g 的〔**妙利散** Miyarisan〕分 4 次服用。第 4 天開始 1 天排泄 1 次黃色粥便，情緒穩定。體溫 36.4℃。

## 第 2 篇 以口服酪酸菌製劑治療痢疾

於成田日本紅十字小兒科使 20 位住院患者口服酪酸菌製劑**妙利散**，觀察對臨床症狀、糞便的性質形狀、痢疾菌造成的影響。

年齡從 1 歲到 15 歲，分成下列 2 組：

從一開始就服用硫化劑(sulfur)，但是臨床症狀、糞便的性質形狀沒有改善組

從一開始就只服用酪酸菌製劑**妙利散**，沒有使用其他藥劑組

### 結果

1. 從一開始就口服酪酸菌製劑**妙利散**的病例—7 例（3gm-4gm/day）

只服用酪酸菌製劑**妙利散**，完全沒有使用其他藥劑。以輕度的(NPO)饑餓療法做為食療法。主要症狀於 1~2 天內消退，黏液血液膿於 2~5 天內消失，變成普通便。全例於 4~12 天變成痢疾菌陰性。

2. 開始服用硫化劑(sulfur)(1gm~3gm/day)後口服酪酸菌製劑**妙利散**(3gm-5gm/day)的病例—13 例

連續使用硫化劑(sulfur)後，雖然發燒、腹痛、食慾、情緒有改善，但是糞便的性質形狀沒有改善，痢疾菌也沒有變成陰性的 3 例，於痢疾菌陽性當天開始換成酪酸菌製劑**妙利散**的 5~6 天後，糞便的性質形狀良好，痢疾菌也變成陰性。然後列舉使用硫化劑(sulfur)後，雖然主要症狀和糞便的性質形狀良好，但是痢疾菌並沒有變成陰性的 10 例，於口服酪酸菌製劑**妙利散**後，全例於 1 週內變成陰性，往後的檢查亦呈陰性。

### 第3篇 酪酸菌**妙利散**(宮入菌種)對腸內病原菌和腸內菌的拮抗作用

1. **妙利散**宮入菌種和腸傷寒菌  
進行混合培養時，腸傷寒菌於一旦增加後，從第 18 小時開始減少，第 24 小時已不存在。
2. **妙利散**宮入菌種和腸副傷寒菌 A 菌  
進行混合培養時，腸副傷寒 A 菌集聚數於一旦增加後，從第 12 小時開始減少，第 18 小時幾乎已不存在，第 24 小時以後集聚已完全不存在。
3. **妙利散**宮入菌種和腸副傷寒菌 B 菌  
進行混合培養時，腸副傷寒 B 菌於第 6 小時達到最高點後開始減少，第 24 小時只剩少量，第 2 天以後已不存在。
4. **妙利散**宮入菌種和大原菌  
進行混合培養時，大原菌於第 6 小時達到最高點後一旦減少，第 24 小時又於開始增加後減少，第 3 天以後已不存在。
5. **妙利散**宮入菌種和 Komagomi B3 型菌  
進行混合培養時，Komagomi B3 型菌於第 6 小時稍微增加，第 12 小時以後集聚已不存在。
6. **妙利散**宮入菌種和 B.Coli Communis  
進行混合培養時，B.Coli Communis 於第 24 小時達到最高點後減少，第 3 天以後集聚已不存在。
7. **妙利散**宮入菌種和 B.Coli Communior  
進行混合培養時，B.Coli Communis 一旦增加，於第 6 小時達到最高點後減少，第 3 天以後集聚已不存在。
8. **妙利散**宮入菌種和 B.lactis aerogenes(牛尾菌種)  
進行混合培養時，B. lactis aerogenes 到第 2 天為止育對照組無明顯差異，於第 3 天急速減少至約 1/100。
9. **妙利散**宮入菌種和 B.lactis aerogenes(阪本菌種)  
阪本菌種和牛尾菌種的成績大致相同。
10. **妙利散**宮入菌種和 B.Paracoli

進行混合培養時，*B. Paracoli* 於第 24 小時達到最高點，於第 2 天以後已不存在。

11. 妙利散宮入菌種和腸球菌

進行混合培養時腸球菌毫無變化，於第 24 小時達到最高點，約增至當初的 500 倍。其後雖然稍減，但是妙利散宮入菌種對腸內菌的拮抗作用並沒有出現。

12. 妙利散宮入菌種和乳酸菌

乳酸菌於混合培養和單獨培養時出現相同的發育曲線。也就是說兩者之間沒有拮抗作用。

13. 妙利散宮入菌種和好酸性桿菌

好酸性桿菌於混合培養和單獨培養時相同。也就是說沒有出現拮抗作用。

### 考 察

由上述成績認為適合對嬰兒腹瀉症、痢疾、腸傷寒等使用酪酸菌製劑妙利散。

使嬰兒腹瀉症口服酪酸菌製劑妙利散時，乳酸菌族增加，大腸菌族和腸球菌減少，變成類似於健康嬰兒糞便菌叢的原因是宮入菌種在腸內繁殖後，只阻止大腸菌族的發育，卻並沒有阻止乳酸菌族的發育，因此可以防止腸內的腐敗發酵，促進乳酸菌族的發育，進而二次性的阻止腸球菌的發育。

然而此傾向只明顯出現於母乳營養兒，其次依序為混合營養兒、人工營養兒。