

# 益生菌與胃腸道疾病

◎林口長庚兒童胃腸科主治醫師 陳建彰

## 益生菌的定義

目前益生菌（probiotics）的定義可為：「活的微生物，可改善宿主（如動物或人類）腸內微生物菌叢的平衡，並對宿主有正面的效益」，或是「適量的給予宿主，使其能產生健康效應之活的微生物」。根據世界衛生組織（WHO）的定義，「益生菌」就是「補充於人類或動物，藉由增進其腸內菌叢之品質，而為宿主帶來助益的單一或數種微生物」。而其中最具代表性的就是乳酸桿菌（Lactobacillus）及比菲德氏菌（Bifidobacteria）。

## 腸道微生物的概況

胎兒在母體子宮內是處於無菌的環境，而胎便也應該是無菌的。新生兒由出生的過程中，接觸到產道、出生後的餵食、呼吸及身處的環境中逐漸接觸到外界的細菌。通常在出生後 2 至 3 天，全身的皮膚、腸胃道及上呼吸道已覆蓋了正常的菌落叢。腸道微生物是新生兒最初及最重要的微生物暴露源，也可說是人類一生中最大的微生物暴露源，這些存在腸道中的微生物，可以刺激局部及全身的免疫反應，包括口服耐受性、

分泌型的免疫球蛋白 A（sIgA）、腸道黏膜的局部免疫反應及後續全身系統性的免疫作用，使腸道免疫系統趨於成熟，從幼兒持續至終生。

腸道中的細菌，可能與人體內一些代謝和營養等功能有關係，例如食物的消化、吸收、發酵、維他命的合成、能量的產生。人體腸道是細菌聚集的地方，亦是體內空間最寬廣的微生物環境，至少有 400 多種不同的益生菌和有害菌群集，總細菌數可多達  $10^{13}$  至  $10^{14}$ （十兆至數十兆個）（如附圖），一旦腸內的益生菌增加，有害菌就會減少，所以腸道菌落叢的平衡，牽動著人體的健康。現代人的生活因物質豐富，飲食料理越來越精緻、考究，隨著日常作息的緊張及繁忙，使得腸內的細菌及生態產生極大變化。由於腸道內的有益菌（益生菌）逐漸減少，而害菌卻逐量增加，進而影響腸道正常的吸收、代謝而容易生病。

此外，有些醫學研究也發現，某些益生菌可能會產生足量的短鏈脂肪酸，而這些短鏈脂肪酸除了具有提供腸道上皮細胞所需的「能量」之外，也和益生菌共同參與了腸道黏膜免疫系統的「細

胞免疫」和「體液免疫」之部分調節。人類的身體及腸道組織經過了長期的演化，已發展出自己特有方法去辨識微生物、抗原及調節腸道的免疫反應。某些經口進入腸胃道中的微生物及食物中的抗原，在腸道黏膜免疫的反應中被看成是「自己人」，因而不會激起過度或不正常的免疫反應，這種過程可說是口服免疫耐受性。近年來的醫學研究顯示，益生菌在腸道中可能有幫助口服免疫耐受性的正向角色，也被測試出有抗發炎的效果。

目前益生菌在臨床疾病的應用極為廣泛，但主要是「輔助治療」和「預防醫學」的角色。具有實證醫學引證的包括成人及兒童期的急性腹瀉，抗生素所致之腹瀉、新生兒壞死性腸炎。此外，益生菌對於便秘、腸躁症、乳糖耐受不良、發炎性腸道疾病亦有不錯的輔助療效。近年來最夯的則是對於過敏性疾病預防和輔助治療，而對於過敏性鼻炎、氣喘的療效，仍需要更客觀的臨床試驗去印證。

## 可能的作用機制

一般來說，益生菌對於宿主（例如人類）有良好的「防禦和保護」功能，參與的作用可能包括：(1)與病原性微生物競爭有限的腸道營養、生存空間及黏附在腸道上皮的有利位置；(2)加強腸道上皮細胞的黏膜保護功能；(3)刺激腸道黏膜中免疫球蛋白A的產生；(4)刺激腸道上皮分泌有效且足量的黏液；(5)產生有效的抑制病原菌繁殖的物質，可能是某種分泌蛋白；(6)調控腸道黏膜通透性的正常化；(7)調節腸道黏膜免疫反應。

## 臨床評估與應用

益生菌在臨床疾病的應用極為廣泛

，有其「輔助治療」和「預防醫學」的角色。具有實證醫學證據引證的包括(1)成人及兒童期的急性腹瀉之治療（有助於縮短腹瀉時程及減輕嚴重度）；(2)抗生素所致之腹瀉的預防；(3)新生兒壞死性腸炎之預防。以下是引用自實證醫學文獻 (Cochrane database of systemic review) 的分析結果：

### 一、兒童期的急性腹瀉之治療：

總共有 63 個臨床試驗，追蹤了包括 8014 個兒童。整體分析而言，使用益生菌有助於縮短腹瀉時程，且每日腹瀉次數也較少。本院的研究亦發現，在 200 多位急性腹瀉住院病童中，給予益生菌藥劑之後，腹瀉時間縮短約 25 到 26 個小時，平均可減少一天的住院天數。

### 二、抗生素所致之腹瀉的預防：

總共有 10 個符合的臨床試驗，整體分析結果顯示，使用益生菌可降低病人服用抗生素時發生腹瀉的情況。

### 三、新生兒壞死性腸炎之預防：

一共有 16 個符合的臨床試驗，追蹤了包括 2842 個嬰兒。整體分析結果顯示，事先給予益生菌可以降低壞死性腸炎的發生風險。

目前就醫學文獻之報告，其他較被接受的臨床應用包括：便秘、乳糖耐受不良的輔助治療、發炎性腸道疾病的輔助治療、功能性腹痛或腸躁症的輔助治療、根除幽門桿菌時的輔助治療，甚至過敏性疾病的預防或輔助治療。

**便秘：**有些醫學研究顯示使用益生菌有助於增加排便的頻率，減少排便的困難。但目前這方面大規模的臨床試驗仍較少。

**乳糖耐受不良：**研究顯示，使用益生菌可以輔助增加順暢排氣，減少因乳糖耐受不良之腹部不適感。

**發炎性腸道疾病：**有些研究顯示使

用益生菌可能輔助治療克隆氏症，但目前並無強力的證據顯示絕對有效。另外有些研究也顯示使用益生菌對於潰瘍性結腸炎可能有輔助治療之效，但目前仍需較大規模、較多病人數的臨床試驗去證實。

功能性腹痛或腸躁症的輔助治療：有些研究顯示，使用益生菌可以減少病人發生腹痛的頻率次數和嚴重度，也有助於改善胃腸道之蠕動及排便之順暢度。

根除幽門桿菌時的輔助治療：有些研究顯示，在針對幽門桿菌感染作根除性治療時，加入益生菌服用，可增加根除率，也可減少藥物治療時之副作用和引起病人之不適感。

上述病症主要多是一些零星的臨床試驗或研究，日後仍需更客觀，更大規模的臨床試驗，或是有實證醫學和客觀的統計方法去分析和佐證益生菌的功效。總之，關於益生菌在臨床疾病的應用，仍需要更客觀的臨床試驗去印證或是足夠的實證醫學證據支持。

此外，益生菌的臨床應用須考慮菌量效應及菌株效應。使用何種菌株可能並不是最重要的，最關鍵的重點乃是使用適當及足夠的菌量數。關於菌數（劑量）的建議，目前認為成人每日有效劑量應為  $1\sim10 \times 10^9$  菌數/日以上；若用在兒童，考慮安全性和有效性，則應至少大於  $1 \times 10^9$  CFU/40kg/day（菌數/40公斤/日），再依兒童體重比例去計算適當劑量。

## 注意事項

益生菌的使用大致上是安全的，但極少數的情況下可能會發生併發症，如感染、菌血症、心內膜炎等，因此在某些特定族群較不建議使用。例如：有免疫缺損或免疫低下的病人，置放中心靜脈導管者。此外，早產兒或是年老病人使用時應注意降低劑量較為安全。

目前已有許多益生菌的人體臨床試驗，但由於益生菌株的品種繁多，而給予的劑量又有所不同，要注意並非每一株益生菌皆具有相同效力。而坊間有很多益生菌的廣告，有的確有療效，有的則過度誇大，選擇的時候，應明智的考慮並參考該益生菌株是否有正式的臨床輔助治療效果，使用後才可達到預期的效果又不至於花了冤枉錢。益生菌的觀念，喚醒我們應正視腸內菌叢的健康及腸道生態環境的平衡——要注重體內環保，並善待腸內的益生菌，以促進身體的健康。◆

### 益生菌在人類腸道中的主要作用之處



