



ポイント

- 整腸剤それぞれの効果を比較した研究はない。
- 抗菌薬関連下痢症には、今までどおりビオフェルミンRやミヤBM。
- ヨーグルトの整腸作用に大差はない。
- 整腸作用以外の付加的な作用もあるが、エビデンスが十分でない。
- 整腸剤もヨーグルトも毎日続けて摂取することが大事。
- いろいろ試して、味も含め個人に合ったものを見つけることが大事。

イントロダクション

プロバイオティクスは、1989年、英国の微生物学者 Roy Fuller により「腸内常在菌のバランスを改善することにより、人に有益な作用をもたらす生きた微生物」と定義され、さらに1998年に Salminen らによって、「宿主に有益な影響を与える生きた微生物、またはそれを含む食品」と拡大定義された。現在では、生菌を含む食品、飼料、医薬品とされている。

プロバイオティクス (probiotics) は、共生を意味するプロバイオシス

(probiosis : pro 共に, ~のために, biosis 生くる) を語源としている。プロバイオティクス機能をもつ微生物を摂取し, あらかじめ体によい菌を積極的に増やしてフローラの健常化をはかりながら, 疾病の予防や改善を行う, という考え方から生まれた言葉であり, 感染症に罹患した後に, その原因菌を殺して体を守ろうとする, 抗生物質 (antibiotics) とは真逆の考え方である。

プロバイオティクスとしての微生物株の条件は, 「胃液, 胆汁などに耐えて生きたまま腸内に到達できること」「下部消化管で増殖可能のこと」「宿主に対して明らかな有用効果を発揮しうること」などが挙げられる。乳酸菌 (*Lactobacillus* など) やビフィズス菌 (*Bifidobacterium* など) が代表的なものであり, それらを含むものが, 整腸剤やヨーグルトである。

消化管疾患の病態に腸内細菌が密接に関与していることは知られているが, 消化管疾患だけでなく, アレルギー, 2型糖尿病, 非アルコール性肝障害, 癌など様々な疾患との関連が研究されている。プロバイオティクスは腸内細菌叢

表1 プロバイオティクスの作用

すでに明らかにされている機能	<ul style="list-style-type: none"> ・整腸作用 ・ロタウイルス下痢症改善作用 ・抗菌薬関連下痢症改善作用 ・乳糖不耐症軽減作用 ・乳児食餌性アレルギー症軽減作用
さらなる研究が期待される機能	<ul style="list-style-type: none"> ・発がんリスク軽減作用 ・免疫能調整作用 ・アレルギーの低減作用 ・血圧降下作用 ・食餌性コレステロールの低減作用 ・ピロリ菌抑制作用 ・腸内環境改善作用 ・過敏性腸症候群, 炎症性腸疾患の軽減作用 ・<i>Clostridium difficile</i> 腸炎の軽減作用 ・小児の呼吸器感染症の抑制作用 ・口腔内感染症の低減作用

辨野義己：プロバイオティクスとその臨床的展望. 日本国科学会雑誌 2015; 104: 86-92. より抜粋, 改変.

のバランスの維持と調整に重要な機能をもっており、すでに明らかにされているプロバイオティクスの作用と、今後さらなる研究が期待される作用は表1の通りである。

整腸剤

まず、代表的な整腸剤の成分や含有量、値段を表2にまとめてみた。

整腸剤が処方されるのは、どのような場面だろうか？ 健康増進のために毎日習慣的に摂取される食品としてのヨーグルトとは違い、整腸剤は何らかの疾患に起因する下痢を中心とした便通異常の治療、抗生剤投与時のような下痢が予想される場合の予防などを目的として処方されることが多いと思われる。も

表2 代表的な整腸剤(成分・含有量・値段)

商品名	成 分	含有量 (1g, 1錠中)	値段 (1g, 1錠中)
ビオフェルミン散	ラクトミン (<i>Enterococcus faecalis</i>) +糖化菌 (<i>Bacillus subtilis</i>)	ラクトミン 6mg, 糖化菌 4mg	6.20 円
ビオフェルミン錠	ビフィズス菌 (<i>Bifidobacterium bifidum</i>)	ビフィズス菌 12mg	5.90 円
ラックピー	ビフィズス菌 (<i>Bifidobacterium longum</i> , <i>Bifidobacterium.infantis</i>)	ビフィズス菌 10mg	6.10 円/錠, 6.20 円/g 微粒
ミヤ BM	酪酸菌 (<i>Clostridium butyricum</i>)	40mg/g 細粒, 20mg/錠	6.30 円/g 細粒, 5.70 円/錠
ビオスリー	ラクトミン (<i>E.faecalis</i>) +酪酸菌 (<i>C.butyrium</i>) +糖化菌 (<i>B.mesentericus</i>)	10mg, 50mg, 50mg/g 散 2mg, 10mg, 10mg/錠	6.20 円/g 散, 5.80 円/錠
ビオフェルミン R	耐性乳酸菌 (<i>E.faecalis</i>)	6mg/錠, g 散	6.10 円/錠, 6.20 円/g 散

ちろん整腸作用に期待して長期に処方されていたり、場合によってはよくわからない腹部症状に対して、お茶を濁すようなとおりあえずの処方もあるであろう。ここでは、整腸剤が処方されることが多いであろう消化器疾患におけるエビデンスについて検討する。

■ 感染性腸炎

多くのシステムティックレビューで、プロバイオティクスの投与により、下痢の持続期間がわずかに短縮されると論述されている。63のランダム化比較試験を含むメタアナリシスにおいて、プロバイオティクスの投与は下痢が4日間以上続くリスクを59%軽減し（相対危険度0.44, 95%信頼区間0.32～0.53）、下痢の平均持続期間を25時間短縮する（95%信頼区間16～34時間）。これらの研究で用いられていたプロバイオティクスの多くは、*Lactobacillus GG*と*Saccharomyces boulardii*である¹⁾。

■ 炎症性腸疾患

潰瘍性大腸炎の寛解導入療法におけるプロバイオティクスの効果は、従来の治療を上回るような効果は証明されていない²⁾。

寛解維持効果については、メタアナリシスが報告されており、プロバイオティクスはメサラジンと同等の寛解維持効果があり、副作用についても有意差を認めなかった³⁾。

クローン病に対しては、プロバイオティクスの寛解導入、寛解維持効果は認められていない。

■ 過敏性腸症候群

過敏性腸症候群におけるプロバイオティクスの効果について、いくつかのメタアナリシスが報告されている。プロバイオティクスは*Lactobacillus*や*Bifidobacterium*が頻用されており、それらが併用されている試験もある。いず

れも、プロバイオティクスは過敏性腸症候群に対して有効であると報告されているが、種類や投与量にはばらつきがあったり、観察期間や患者数が不十分であったりと、エビデンスが十分でない。

■ 抗菌薬関連下痢症

抗菌薬関連下痢症に対するプロバイオティクスの効果は多数報告されており、抗菌薬関連下痢症の予防においては、プロバイオティクスは有効であると考えられる。最も大きなシステムティックレビューでは、プロバイオティクス投与群では、非投与群に比べ有意に予防効果があったとしている（相対危険度 0.58、信頼区間 0.50～0.68： $p < 0.001$ ）。用いられたプロバイオティクスは、69% の試験で *Lactobacillus* 単独もしくはその他のものとの組み合わせ、20% の試験では *Saccharomyces boulardii* であった。*Bacillus*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, *Lactobacillus*, *Saccharomyces*, *Streptococcus* のそれぞれで、予防効果に大きな差はみられなかった⁴⁾。

■ *Clostridium difficile* 腸炎

現在のところ、*Clostridium difficile* 腸炎の予防に対するプロバイオティクスの有効性は明らかではない。

■ 乳糖不耐症

整腸剤には、乳糖が含まれているため、乳糖不耐症の患者には影響が出る。乳糖の含有が少ないものとしては、ミヤ BM[®]、ビオフェルミン[®]、ビオフェルミン R[®]、レベニン[®]などがある。逆にラックビー[®]は含有量が多い。

~~~~~ 整腸剤のデギュスタシオン ~~~~~

表2にあるような日本で処方される代表的な整腸剤に関して、残念ながら

それぞれの効果を比較した研究はされていない。また上記のように、それぞれの消化器疾患における研究で使用されているプロバイオティクスは、日本の整腸剤に含まれる菌株とは異なっていることも多く、現実的に処方できる整腸剤でどの程度効果があるのかは定かではない。では、実際のところどのように処方すべきであろうか。

日々の整腸作用に期待するのであれば、あえて薬ではなく、ヨーグルトを含めた食品としてのプロバイオティクスを勧めるのもよいかかもしれない。ただし整腸剤の薬価はヨーグルトなどに食品に比べると非常に安い。整腸剤を処方するのであれば、個人個人の腸内細菌叢の多様性を考慮し、3種類の菌株が含まれるビオスリーをお勧めする。

抗菌薬関連下痢症に関しては、菌株間で予防効果にあまり差がみられないと報告されており、耐性乳酸菌製剤であるビオフェルミンRや、抗菌薬投与したでも芽胞を形成することで死滅せずに生存するとされている酪酸菌を含むミヤBMやビオスリーを今まで通り使用することをお勧めする。

ヨーグルトについて

乳酸菌を多く含むヨーグルトの整腸作用は、すでに経験的に知られている。ヨーグルトを習慣的に摂取することで、下痢や便秘の解消を中心とした便性の改善がみられるというものである⁵⁾。近年、整腸作用以外にも、ピロリ菌抑制、アレルギー軽減、インフルエンザや風邪などの感染予防などに対する有効性の報告が増えてきており、今後さらなる研究が期待される。実際に販売されている商品をもとに紹介する。

■ 明治ヨーグルト R-1 *Lactobacillus bulgaricus* OLL1073R-1 (R-1 乳酸菌)

1個112gで126円。酸味が強く甘みは少し控えめ。インフルエンザウイルス感染に対して予防効果がある、と報告されて以来大人気商品になっており、

品薄なスーパーなどもあるようだ。

山形県舟形町 70～80 歳高齢者 57 名、佐賀県有田町 60 歳以上高齢者 85 名を対象。1073R-1 乳酸菌ヨーグルト群 (90g/day) と牛乳群 (100ml/day) のいずれかにランダムに割り付けし、8、12 週間継続して経口摂取を行ったところ、風邪罹患リスクが低減した、と報告された⁶⁾。

■ 明治プロビオヨーグルト LG21 *Lactobacillus gassri* OLL2716 (LG21 乳酸菌)

1 個 112g で 126 円。少し甘みがあり酸味は強くない。スーパー やコンビニで簡単に購入できる。*Lactobacillus gassri* OLL2716 はピロリ菌の抑制効果を示すという報告がある。これだけで除菌ができるわけではないが、通常の除菌治療に加えて、補助的に使用するという選択肢はありかもしれない。

- ・ピロリ菌に感染している健常患者に毎日 2 個、8 週間投与したところ、ピロリ菌の菌数が減少、胃粘膜の炎症像が低下していることが認められた⁷⁾。
- ・ピロリ菌陽性患者 229 名における、除菌の通常療法（プロトンポンプ阻害剤、アモキシシリン、クラリスロマイシン）と通常療法 + LG21 乳酸菌入りヨーグルト併用群を比較。併用群は除菌開始 3 週間前から治療中 1 週間の計 4 週間、LG21 乳酸菌入りヨーグルトを毎日 2 個食べてもらった。結果としては、併用群の方が有意に除菌率が高いという結果であった⁸⁾。

■ *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG 乳酸菌) おなかに GG たかなし乳業

1 個 100g で 90 円。コンビニにはあまり売られておらず、大きめのスーパーを探さないと手に入らない。上記 2 つよりも少しクリーミー。酸味はあまりなく、少し甘みがある。アトピー性皮膚炎の低減効果や、風邪の予防効果を示すという報告がある。

- ・*Lactobacillus rhamnosus* GG を投与された乳児のアトピー性皮膚炎の早期予防を調べたところ、プロバイオティクスがアトピー性皮膚炎の予防に有効な手段になるであろうと述べられている⁹⁾。

- ・アトピーの家族歴をもつ妊婦に、出産 2 週間前から *Lactobacillus GG* を含むカプセル（ヨーグルトではないが）を飲ませ、出産後は 6 か月間、新生児と母親に飲ませる。乳児が 2 歳になるまでアトピー性皮膚炎の発病率を調べた結果、投与群で発病率が有意に減少した、と報告された¹⁰⁾。
子どもの風邪予防効果があったとする報告もある。
- ・ヘルシンキで、健康な 1 ~ 6 歳の子ども 571 人を対象とし、LGG 乳酸菌が入っているミルク群、入っていないミルク群（投与量はいずれも、1 日 3 回、200ml/日以上、週 5 日間）にランダム割付をし、7 か月間継続して経口摂取したところ、風邪の罹患率と重症度を有意に軽減した、と報告されている¹¹⁾。

■ 乳糖不耐症

ヨーグルトでは、乳酸菌が乳糖の一部をすでに分解しているため、乳糖不耐症の患者にも影響が少ないとされている。

~~~~~ ヨーグルトのデギュスタシオン ~~~~~

市場で販売されているヨーグルトは数多くあるが、整腸作用に関して言えば、それぞれのヨーグルトで正直それほど大きな差はないであろう。商品によって値段や量も大きくは変わらない。整腸作用以外に、上記のような様々な効果が報告されているが、いずれもまだ十分なエビデンスは証明されていないので、それらの効果に期待して、特定のヨーグルトを強くお勧めするまでには至らない。それぞれのヨーグルトに含まれる菌株は異なっており、また腸内細菌の種類やバランスも個人個人でまちまちである。乳酸菌やビフィズス菌は、腸内では長時間生存できないため、短期間に大量に摂取するのではなく、毎日習慣的に食べ続けることが重要である。まずはいろいろな種類のヨーグルトを試してみて、味も含め自分にあった物を見つけることをお勧めする。

[参考文献]

- 1) Allen SJ, Martinez EG, Gregorio GV, et al. Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 11: CD003048.
- 2) Mallon P, McKay D, Kirk S, et al. Probiotics for induction of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 4: CD005573.
- 3) Naidoo K, Gordon M, Fagbemi AO, et al. Probiotics for maintenance of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev*:CD006634.2008.
- 4) Hempel S, Newberry SJ, Maher AR, et al. Probiotics for the prevention and treatment of antibiotics-associated diarrhea: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*; 307: 1959-1969. 2012.
- 5) Metcalf AM, Phillips SF, Zinsmeister AR, et al. Simplified assessment of segmental colonic transit. *Gastroenterology* 1987; 92: 40-47.
- 6) Makino S, Ikegami S, Kume A, et al. Reducing the risk of infection in the elderly by dietary intake of yoghurt fermented with *Lactobacillus delbrueckii* ssp. *bulgaricus* OLL1073R-1. *British Journal of Nutrition* 2010; 104: 998-1006.
- 7) Sakamoto I, et al. Suppressive effect of *Lactobacillus gasseri* OLL 2716 (LG21) on *Helicobacter pylori* infection in humans. *J Antimicrob Chemother* 2001; 47: 709-710.
- 8) Deguchi R, Nakaminami N, Rimbara E, et al. Effect of pretreatment with *Lactobacillus gasseri* OLL2716 on first-line *Helicobacter pylori* eradication therapy. *J Gastroenterol Hepatol* 2012; 27: 882-892.
- 9) Isolauri E, et al. Probiotics in the management of atopic eczema. *Clin Exp Allergy* 2000; 30: 1604-1610.
- 10) Kalliomaki M, Salminen S, Arvilommi H, et al. Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2001; 357: 1076-1079.
- 11) Hatakka K, Savilahti E, Pönkä A, et al. Effect of long term consumption of probiotics milk on infections in children attending day care centres: double blind, randomised trial. *BMJ* 2001; 322: 1327-1332.