

臺北醫學大學

保健營養學系研究所碩士論文

Master Thesis

graduate Institute of Nutrition & Health Sciences

Taipei Medical University

雙叉乳桿菌、嗜酸乳酸菌與納豆菌對長期照護住民之腸道功能與發炎、血

脂質之影響

Combined effect of *Lactobacillus Bifidus*, *Lactobacillus Acidophilus* and

Bacillus Subtilis Natto among the institute residents on the bowel

function, inflammation and serum lipid level

研究生：劉玉來 撰

(Yu-Lai Liu)

指導教授：楊淑惠 博士

(Shwu-Huey Yang, Ph.D.)

中華民國九十六年六月

June 2007

中文摘要

益生菌可保護腸道健康，如：防止腹瀉、便秘、糞便酸鹼值與預防疾病如：減少發炎反應與降低膽固醇及提高免疫功能。本研究即探討給予長期照護住民四週每天攝食6公克含雙叉乳桿菌、嗜酸乳酸菌與納豆菌之複合乳酸菌介入後，對腸道功能、急性感染、膽固醇與免疫功能之影響。研究方法採隨機、雙盲、交叉、安慰劑、對照試驗設計。受試者為中部某地區教學醫院護理之家55-94歲住民，共43名，其中男性20名、女性23名參與研究。受試者隨機分成兩組，實驗前經過兩週穩定期後，實驗組每天攝食6公克複合乳酸菌，安慰劑組每天攝食3公克糖飴，經過二週排空期再交換，並持續追蹤2週，實驗期共3個月。研究期間受試者不改變飲食，活動習慣及用藥種類與份量。本研究收集受試者每天活動量、住院天數、住院次數、72小時再住院人數、腸道症狀、使用軟便劑種類，並於第0週、第4週、第10週收集高敏感度C-反應蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)、紅血球沉降速率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)、白血球(White blood cell, WBC)與細項(difference count)、膽固醇(Cholesterol, chol)、三酸甘油酯(Triglyceride, TG)、Ig A、糞便酸鹼值(pH)等數據。結果顯示：實驗組於停止攝食複合乳酸菌後，血清三酸甘油酯顯著上升， p 值 <0.05 ；單核球(monocyte%)受試後顯著上升， p 值 <0.01 。而白血球、ESR、Ig A、hs-CRP，實驗組與安慰劑組比較，皆無統計上差異。但若以one-way ANOVA

Duncan's Multiple Range Test 檢測hs- CRP 實驗前後差異，則實驗組攝取複合乳酸菌後，hs- CRP上升，顯現此複合乳酸菌對受試者hs- CRP有上升作用。對腸道功能影響：實驗組在介入第二週時灌腸次數減少， p 值 <0.02 ，有顯著差異；排便頻率於介入第二週顯著增加， p 值 <0.01 ；排少量糞便者(75公克)之排便次數顯著降低， p 值 <0.03 ；顯示此複合乳酸菌對排少量糞便(75公克)與排便頻率，有改善作用。

關鍵詞：複合乳酸菌、雙叉乳桿菌、嗜酸乳酸菌、長期照護、腸道功能、機構住民



Abstract

Lactobacillus is one of the gut microflora in human and it is good for disease prevention and health maintenance by some previous studies. *Lactobacillus* played a role in the improvement of diarrhea, constipation, stool pH, inflammation process, serum cholesterol level and immune system. The aim of this study is to evaluate the effect of a designed compound of lactobacillus (*Lactobacillus bifidus*, *Lactobacillus acidophilus* and *Bacillus natto* with the total amount of 10^8 colony forming unit) on bowel function, acute infection, serum lipid level and immunity. This is a randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over design study. There are 43 participants with age of 55-94 years living in the nursing home of a community hospital in Yun-Lin county. They were randomized into two groups, one is the study group with active compound (6g/day) and the other is placebo composed of glucose polymer (3g/day). The initial period is 4wks, followed by another 4wks cross-over period after 2wks washout. We collected the data of daily activity, length of stay, number of hospital admission, hospital re-admission rate within 72 hours, bowel movement, laxative amount and category during the whole study period without changing their diet, activity and usual medication. Besides, we checked the laboratory values of hs-CRP, ESR, WBC and differential count, cholesterol, triglyceride and Ig A at week 1, 4, and 10. The result revealed lower triglyceride level and more monocyte count in study group compared with placebo ($p < 0.01$). There was no significant difference in the lymphocyte count and the level of ESR, Ig A and hs-CRP by Student t-test. In addition, the frequency of enema was decreased at week2, the stool frequency was significant ($p < 0.01$). However, there was no significant difference in the stool amount and color between two groups. In conclusion, this study showed that the compound of lactobacillus can increase immunity, improve bowel function but no change in the markers of acute inflammation.

Keywords: Probiotics, *Bacillus natto*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus bifidus*, long-term care, bowel function, Institute residen

致謝

三年，不算短的日子。還記得上課時，為趕早上 8 點的課，搭半夜一點的夜車北上，也還記得每週上完晚上 10 時的課後，因為第二天要上班，所以搭 11 時 20 分的夜快車，隔天 3 時 30 分到家，稍事休息，上午 7 時 40 分又到醫院開始一天忙碌的工作。夜晚的街道顯的寂靜、昏黃，還帶點詭異，偶而經過的摩托車或腳步聲，會讓每一根神經都豎起來。但是，這一段日子，卻是這段歲月以來，最令我振奮的日子，因為離開學校太久了，在知識日新月異，五年教科書就要丟掉的現在，學習讓我快樂，據說巨蟹座都有些自虐，自己找辛苦還甘之如飴。其實，真正的原因，是師長的課太精采，很多在我今天上完課後明天醫院的營養諮詢。就派上用場；我也學到對問題深入的探討；以前，大概只會上網看味素文章，對那些問題的答案，連自己都有疑問，如何對民眾解說；現在知道如何查前人研究結晶，其證據可信度多少，對統計數據該如何判讀，當然，該學的內容，一定還未達到師長的要求，但知道解開繩索的第一步，要打開問題的結，就不遠了。

要感謝的人太多了！感謝系上讓我有機會再進修，感謝所有上課的老師傾囊教導，感謝指導教授楊淑惠博士的親切與對論文的指導，讓我在研究步驟、方法與結果的混亂思緒裏，找出頭緒，更感謝楊老師在論文寫作上費心批改，讓各章節能依序呈現；也感謝口試老師賴明宏博士、施純光博士對論文內容的指導與修正，讓論文內容更臻完善，讓研究結果的呈現更貼切；也感謝育如幫忙 SAS 的統計，她被我煩到差點發火；更感謝家人的包容，當我不眠不休的準

備功課時，他們隨便就過一餐。

這是一個遲來的學業里程，早該在 20 年前完成。不過，只要開始，就不算晚，因為，父親講過一句話：書怎麼讀的完！對的，學校課業只是告一段落，一切正要開始。



目錄

中文摘要.....	II
Abstract.....	IV
致謝.....	V
目錄.....	VII
表目錄.....	IX
圖目錄.....	X
附件目錄.....	XI
第一章、前言.....	1
第二章、文獻回顧.....	4
第一節、老人長期照護需求增加.....	4
第二節、機構式老人照顧.....	4
第三節、老年人消化系統的老化.....	6
一、口腔.....	7
二、食道.....	7
三、胃.....	7
四、小腸.....	7
五、大腸.....	8
六、肝臟.....	8
七、膽.....	8
八、胰臟.....	8
第四節、老年人的感染.....	8
一、慢性氣管炎.....	9
二、腸道感染.....	9
三、泌尿道感染.....	9
四、免疫力降低.....	10
五、褥瘡.....	10
六、營養.....	10
第五節、人體免疫功能.....	11
一、白血球(leukocytes).....	12
二、免疫系統.....	13
第六節、身體發炎反應.....	16
一、高敏感度 C-反應蛋白.....	16
二、紅血球沉降速率.....	17
第七節、益生菌對人體作用.....	17
一、益生菌 (probiotics) 的定義.....	17
二、益菌生 (prebiotics) 的定義.....	18
三、共生菌 (synbiotics) 的定義.....	19

四、益生菌在臨床上益處.....	19
第八節、益生菌的作用機轉.....	28
一、產生短鏈脂肪酸的作用.....	28
二、抑制致腸病的作用.....	28
三、增強人類β防禦素（Human β-defensin, HβD-2）功能.....	30
四、促進初生的免疫蛋白質.....	30
五、益生菌減少腹瀉期之理論機轉.....	30
第九節、益生菌對老年人之作用.....	32
一、益生菌、益菌生與營養不良.....	32
二、益生菌、益菌生與便秘.....	33
三、益生菌與抗生素相關的腹瀉.....	34
四、益生菌、益菌生與免疫.....	35
第十節、乳酸菌.....	36
一、乳酸菌定義.....	36
二、乳酸菌分類.....	37
三、雙叉乳桿菌特性.....	38
四、嗜酸乳酸菌特性.....	39
五、人類腸道微生物的生態.....	40
六、腸內菌叢的變動因素.....	41
第三章、實驗材料與方法.....	43
第一節、研究架構.....	43
一、實驗步驟.....	43
二、採樣流程.....	44
第二節、實驗對象.....	45
一、受試者對象.....	45
二、受試者選擇標準.....	46
第三節、材料及數量.....	46
一、實驗材料.....	46
二、安慰劑—糖飴.....	47
三、包裝與保存.....	47
四、食用方法.....	48
第四節、資料收集項目.....	48
一、基本資料.....	48
二、活動量.....	49
三、住民急性感染狀況.....	49
四、體位測量資料準則.....	49
五、血液、生化數據、糞便收集.....	50
六、住民排便狀況.....	52
七、飲食紀錄資料收集.....	53
第五節、統計分析.....	53
第四章、結果.....	54

第一節、受試者基本資料.....	54
第二節、飲食狀況.....	54
第三節、體位測量.....	55
第四節、受試者疾病與用藥狀況.....	56
第五節、複合乳酸菌對血脂肪影響.....	57
第六節、複合乳酸菌對免疫反應影響.....	57
第七節、複合乳酸菌對發炎反應影響.....	58
第八節、複合乳酸菌對住院天數影響.....	58
第九節、複合乳酸菌對排便功能影響.....	58
一、排便量 (stool amount) 改變比較.....	59
二、排便困難程度.....	61
三、腹瀉.....	62
四、排便次數.....	62
五、受試者對糞便酸鹼值影響.....	62
第五章、討論.....	63
第一節、基本資料討論.....	63
第二節、受試者的飲食狀況.....	63
第三節、複合乳酸菌對免疫反應.....	64
第四節、複合乳酸菌對發炎指數作用.....	66
第五節、複合乳酸菌對血脂肪作用.....	67
第六節、複合乳酸菌對腸道作用.....	67
一、對排便的作用.....	67
二、對糞便顏色的作用.....	69
三、對腹瀉作用.....	70
第七節、糞便酸鹼值.....	71
第六章、結論.....	72
第七章、參考資料.....	73

表目錄

表 1、實驗材料-糖飴營養成分.....	47
表 2、受試者基本資料 ¹	84
表 3、受試者飲食攝取基本資料 ¹	84
表 4、實驗組與安慰劑組體位測量 ¹	85
表 5、實驗組與安慰劑組與基準值之實驗診斷值比較.....	85
表 6、受試者發炎指數反應.....	86
表 7、實驗組與安慰劑組腸道功能比較表.....	87



圖目錄

圖 1、實驗流程.....	45
圖 2、實驗組與安慰劑組之乳酸菌與安慰劑外觀.....	88
圖 3、實驗組與對照組之乳酸菌與安慰劑標示.....	88
圖 4、實驗材料袋外設計餵食者簽名單.....	89
圖 5、受試者疾病分佈.....	89
圖 6、受試者發炎狀況比較.....	90
圖 7、受試者用藥分佈.....	90
圖 8、實驗前與實驗後因感染住院比較.....	91



附件目錄

附件 1、臨床試驗許可書	92
附件 2、臨床試驗受試者說明及同意書	93
附件 3、營養臨床試驗個案紀錄	96
附件 4、營養臨床試驗腸道紀錄表	98
附件 5、護理之家飲食紀錄表	99
附件 6、家人或親友帶來額外食物攝取紀錄	99



第一章、前言

依內政部人口統計調查，台灣地區65歲以上老年人口比率由1981年之4.4%，增加為2005年之9.77%，已成為世界衛生組織(World Health Organization, WHO)所界定的「高齡化社會」(行政院內政部，2005)。依行政院內政部推估至115年時，我國老年人口將達20%，為全國人數的五分之一。需要照顧的老年人，正日益增加中，依96年內政部統計通報，95年底老人長期照護養護機構概況指出：全國老年人口總計229萬人，佔總人口10.0%，目前老年長期照護、養護及安養機構計有978所，實際進住人數44,954人，佔老人人口2.0%，較94年底增加2.4%。

老化是細胞DNA不斷受到傷害累積的結果，年輕時，DNA受到傷害，身體可在短期內自動修復；年老時，因DNA製造出的修復蛋白質結構改變，各器官無法產生正常的修復變化，使各器官機能喪失(黃，1997)。

老人常見的消化道系統疾病，包括：

- 一、唇角炎(angular cheilitis)：大都由念珠菌 candida 引起，可以跟假牙不潔，貧血(鐵、B12、葉酸缺乏)有關。
- 二、牙週病：牙齦變黑、腫、易出血、口臭、牙齦溝鬆大、

牙齦不牢，嚴重者蓄膿。

三、吞嚥困難(desphagia)：表現症狀急劇(不能吞，每次吞就哽到)，原因以palsy或腦中風最常見。

四、消化性潰瘍(peptic ulcer)：此非老人專利疾病，卻是老人常見問題，原因為老人常服用非類固醇消炎藥(non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAID)治療發炎疾病所致。

五、便秘(constipation)：老年人排便次數，通常由每周三次至每日三次，常覺得的便秘症狀為：糞便硬、次數少、量不多或排便不清；原因為：臥床太久、藥物、甲狀腺功能低落、憂鬱、瘻管、痔瘡等。

六、腹瀉(diarrhea)：每日排便次數大於3次或排便量大於300克。可分為分泌性(如：肝門靜脈高血壓、細菌毒素、腫瘤、藥物)、滲透性(如：胃開刀、含鎂胃藥)及蠕動功能性(如：甲狀腺功能亢進、糖尿病神經病變、便秘、藥物)。

七、大便失禁(fecal incontinence)：為解便功能失常之症狀可以與無症狀的菌尿症同時出現(劉，2005)。

而長期照護機構最常見感染部位為：下呼吸道、泌尿道、皮膚、軟組織和胃腸道疾病。其中以泌尿道感染最常見，而呼吸道感

染引發的肺炎致死率最高（張，2005）。以中部某醫院內附設護理之家而言，大於50%住民年齡超過65歲，且多為無法自理日常活動，需長期醫護專業人力照護者。依現行護理之家機構，在固定收費範圍內，其服務內容需包括二十四小時無微不至的生活照顧，更提供護理、醫師定期回診、營養、復健及其他醫療專業服務。

人類腸道有 10^{13} - 10^{14} 總菌數，人體內的腸內菌與病原菌永遠存在且相互作用，即便在最理想健康狀態下，細菌、病毒與毒素也都伺機破壞小腸障壁。腸內菌扮演控制腸障壁防禦機轉的角色，病原菌微生物的平衡，會改變腸內菌的平衡(Picard, 2005)。破壞腸內微生物菌叢平衡的潛在因素很多，改變飲食與生活型態，例如西方飲食、增加抗生素使用都是(Guarner, 2003)。因此，本研究目的是以雙盲、隨機、交叉試驗，在台灣中部某醫院內附設護理之家為研究對象，探討介入雙叉乳桿菌、嗜酸乳酸菌與納豆菌之複合乳酸菌，對於腸道功能的影響，如：排便次數、排便量、軟硬度、腹瀉症狀及感染，如：上呼吸道感染或因急性感染而須住院之比率。

第二章、文獻回顧

第一節、老人長期照護需求增加

近年來，由於公共衛生水準提升、醫療科技進步與人口政策的推行成功，促使平均餘命逐年提升，人口年齡結構由金字塔型快速轉型為保齡球瓶形狀(行政院衛生署，2001)。另依據行政院經建會推估，至民國 115 年左右，老年人口將達總人口的 20%，即每 5 人中就有一位是老年長者。由此可見，醫療衛生、科技的快速進步，促使國民平均餘命延長，也增進人口老化的速度。

另由統計資料發現：95 年度人口老化指數（65 歲以上人口數除以 0 至 14 歲以下人口數乘以 100）為 55.17%，老年人口依賴比（65 歲以上人口數除以 15 至 64 歲人口數乘以 100）為 13.91%，分較 82 年增加 26.93 及 3.43 個百分點，平均每 7 位工作年齡（15 至 64 歲）人口要負擔一位老年人口（行政院內政部，2006）。

第二節、機構式老人照顧

依據行政院 2007 年人口及住宅普查結果顯示：目前 60 歲以上有 3,075,386 人（行政院內政部，2007）。許多老人因日常活動能力喪

失，以致無法自理生活。雖然，絕大多數老人希望與自己的家人同住，但仍有部分老人必須依賴老人福利機構的照顧。依據96年度內政部第1季全國老人住宅及老人福利機構供需資訊統計顯示，老人福利機構總需求人數66,243人，實際供給數59,866人（行政院內政部，2007），明顯不足。機構式照顧隨著社會發展趨勢而更形重要，此一服務模式整合家庭、民間機構、團體及政府的力量，為老人提供完善的安養、養護及長期照護等福利服務措施，以補充家庭照顧功能之不足，增進老人福祉。

機構住民常因急性感染而住院或退住；以中部某地區教學醫院93年每月平均住民89人中，每月平均住院人數即為20人，佔總住民23%；其中72小時再住院之人數，平均每個月為4人，佔住院人數4%。而以時間/期間分析，肺炎115人，佔總住院原因之47.3%、尿道感染66人，佔總住院人數27.1%。以93年住院總人數243人計算，因急性感染所佔比率高達80.7%；而在腸道不適部分，94年10月14日-20日，一週中發生腹瀉次數為12次，佔總人數25.5%，灌腸次數為14次，佔總人數29.8%，需用手挖除排便者2次，佔總人數4.2%，再在顯示住民因年齡、生理結構與疾病因素，影響其腸道與急性發炎感染發生次數，增加照護需求。須長期照護的老年人，若能減少疾病感染或發生率甚高的腸道症狀，相信可提升長期

照護品質。

第三節、老年人消化系統的老化

人的組織細胞，部分如造血組織、皮膚及腸上皮細胞之老舊細胞死去後，會有新生細胞再生，細胞作用活躍，能補充死而耗損的部分細胞，但重要組織，如：腦、神經、肌肉及腎臟細胞，即使受到破壞，幾乎不再分裂產生新細胞。老化時，原有細胞逐漸衰退，個體也跟著衰老(黃，1997)。

人類的老化不應以 60 歲的人與 30 歲比較，因為同齡層 (cohort) 成長及環境不同 (劉，2005)。

一般老年期生理變化為：瘦體質量指數 (lean body mass) 隨年齡上升而下降，脂肪組織增加，身體密度下降。老年人肌肉萎縮，只剩 2/3 不到，約 1/2 被脂肪取代。基礎代謝率 (basal metabolic rate) 隨肌肉消失而下降，熱量需求減少。總身體水分 (total body water) 及細胞內水分 (intracellular water) 也會降低。因胰島素抗性，葡萄糖耐受力減低。消化吸收受干擾，如：牙齒咀嚼能力降低，唾液、胃液、膽汁、胰液不足，影響脂肪與相關營養素代謝。腸胃蠕動慢，造成便秘；味覺、嗅覺遲鈍、降低食慾。其他，器官功能衰退，如：視力降低、血壓高、神經肌肉協調性低、腎功能減退、骨質疏鬆、造血功能減少。

老年人消化系統的老化分述如下：

一、口腔

老年人牙齒的根管變小，牙根脆弱易折斷，牙髓纖維化及鈣化增加，加上老人唾液腺萎縮，唾液趨向鹼性，增加牙週病發生。

二、食道

老年人食道蠕動變慢，常有非蠕動性的收縮，且賁門適時鬆弛情形減少，使食道排空時間延長，但這可能是糖尿病或老人癡呆影響神經傳導有關。

三、胃

老年人胃體（corpus）與胃室（antrum）的交界向賁門上移，黏液樣細胞及主胃液腺細胞減少，使胃酸分泌量與濃度均減少。

四、小腸

老年人小腸重量減少，絨毛也變短、變寬，使吸收面積下降，可能與缺血及小腸腸內菌改變有關。小腸對營養素吸收(如：鐵、鈣、維生素 B12、脂肪)減低，胺基酸的活躍性吸收(active absorption)亦隨年齡減少。

五、大腸

老年人大腸表面黏膜萎縮，結締組織增加，肌肉層也萎縮，分泌腺外形改變及細胞侵潤多，使憩室症與大腸癌隨年齡增加。

六、肝臟

肝的重量由 2、30 歲的 1600 公克降至 60 歲的 1200 公克，肝血流也減少，肝內纖維組織增加，肝細胞數目減少但變大，雙核情形出現較多。

七、膽

膽壁萎縮且增厚、膽汁較濃，膽固醇量多、故易膽結石及膽囊炎。

八、胰臟

胰臟體積及重量下降，胰臟實體較硬、顏色較褐黃，有澱粉樣蛋白及褐脂質沉積。消化酵素的分泌反應較差，在多次刺激下，胰臟分泌便減少，尤其是脂肪酵素(劉，2005)。

第四節、老年人的感染

老年人容易感染疾病，抵抗力減弱的原因，通常是先前的慢性病造成(張，2005)。

一、慢性氣管炎

老年人常因慢性氣管炎導致呼吸道上皮細胞的纖毛運動功能障礙，甚至呼吸道內的偽複層纖毛上皮細胞轉變成鱗狀化 (squamous metaplasia)，使清除異物功能喪失，若致病微生物入侵，會快速造成呼吸道感染或肺炎 (張，2005)。

二、腸道感染

老年人常因消化不良或胃部不適而服用制酸劑，使胃內 pH 值上升，消化道原可利用胃酸防禦微生物入侵的功能因而降低或喪失，使胃腸道感染增加 (張，2005)。

三、泌尿道感染

老年人常因中風或其他原因，導致神經性膀胱 (neurogenic bladder)，使中樞或週邊神經損傷造成膀胱儲尿、排尿的功能障礙，因此需放置導尿管以協助排尿，而易發生泌尿道感染。老年人的菌尿症 (bacteriuria) 比一般成人多，65 歲以上女性菌尿症者約 20%，比一般年輕人及中年女性的 5% 高出許多。而 65 歲以上男性，菌尿症約 10%，比一般男性 0.1% 高約 10 倍 (張，2005)。

四、免疫力降低

老年人因胸腺退化，以致胸腺荷爾蒙（thymic hormone）減少，因而造成未成熟 T 淋巴球增多，而成熟化的 T 淋巴球減少，對於外來感染的刺激，T 淋巴球的增殖反應減低；又因淋巴細胞活素（lymphokine）製造減少，使老年人的細胞性免疫力較一般人不足。此外，老年人不論是需或不需 T 細胞（T cell dependent or T cell independent）都對外來抗原的抗體反應變差，其 B 淋巴球的功能可能因原始的缺乏（primary defect）或因 T 淋巴球功能異常，造成 B 淋巴球次級缺乏（secondary defect），而使老年人體液性免疫也變差（張，2005）。

五、褥瘡

老年人常因疾病或嚴重退化，因而造成行動障礙，而須長年臥床。因血液循環不良或其他因素，身體受壓部分很容易出現褥瘡或局部感染造成蜂窩組織炎，甚至造成深部骨骼的骨髓炎、菌血症等（張，2005）。

六、營養

很多生理因子關係到老人生理狀況，如味覺、嗅覺改變，牙齒不佳、吞嚥困難都會造成營養攝取不良。唾液減少、器官系統功能

減少、胃酸分泌減少，也都阻礙營養素的消化與吸收。

老年人營養與熱量攝取因年齡增加而減少，但他們仍需有足夠蛋白質與維生素，特別是維生素在 50 歲後更需增加。

老年的基本營養需求隨著年齡增加、肌肉組織減少而逐漸減少，活動量的增加可使熱量需求增加，也可使肌肉組織維持正常代謝活力，所以儘管老年的熱量需要減少，但蛋白質的需求是必須增加的。Campbell et al. 1994 建議老年人蛋白質需求在 1.0 到 1.25 g/kg 之間 (Rand et al., 2003)，這比現在國人膳食營養素參考攝取量 (Dietary Reference Intakes, DRIs) 每天 0.8 g / kg 還多。

依 91 年行政院衛生署國人膳食營養素參考攝取量，50 歲老年人蛋白質男性需 54g/d，女性需 47g/d；71 歲以上老年人，男性蛋白質增至 58 g/d，女性增至 50 g/d。鈣質在 19 歲以上都需 1000 mg/d。維生素 D，1 歲至 50 歲為 5 μ g/d，51 歲後為 10 μ g/d，比 50 歲前多 2 倍。維生素 B₆，50 歲前約 1.5mg/d，50 歲後需增至 1.6mg /d。

第五節、人體免疫功能

免疫力是指身體抵抗或移除潛在的有害外來物質或不正常細胞的能力。負責各種免疫防禦策略的是白血球及其衍生物。

一、白血球(leukocytes)

白血球分為五種：嗜中性球、嗜伊紅性球、嗜鹼性球、單核球及淋巴球。淋巴球以其在顯微鏡下有無顆粒，又分多形核顆粒球與單核無顆粒球二種。顆粒球和單核球都是吞噬細胞。淋巴球是最小的白血球，特徵是一個圓形核幾乎佔滿整個細胞。

白血球正常數目每毫升血液約五百萬到一千萬個細胞。一般大約三分之二循環中的白血球是顆粒球，大部分是嗜中性球。另外三分之一是無顆粒球，多數是淋巴球。白血球總數與各類型百分比會隨免疫需求而改變。

嗜中性球亦稱多型白血球（polymorphonuclear leukocyte 簡稱 PMNL 或 PMN），具數種固定受體，可辨識微生物上共有抗原。當微生物侵入時，該部位血管內皮組織黏着分子（adhesive molecule）表現增加，並與該組織內巨噬細胞分泌的趨化物質，吸引單核球與中性球至微生物入侵的部位，穿過管壁進入該部位組織，消滅被微生物感染的細胞。嗜中性球是細菌入侵的第一道防線，所以上升的嗜中性球是細菌感染的高度指標。

而在人類免疫系統中，單核球（monocyte）參與體內第一線的防禦機制，並被認為是具有可分化為樹突狀細胞（dendrite cell）或巨噬細胞（macrophages）能力的前驅細胞。單核球平時在血液系

統中移動，一旦受到外來的刺激，一方面會分泌許多調節免疫功能的細胞激素 (cytokines)，同時亦會移動到目標組織中，進而分化為巨噬細胞。在先天免疫反應中，單核球或巨噬細胞都扮演重要的角色，它們所分泌出來的細胞激素，如：TNF- α 、IL-1、IL-6，可以造成急性期反應 (acute-phase response)，並啟動後續與發炎反應有關的訊息傳導路徑。未成熟的單核球由骨髓產生，循環 1-2 天後，長大成巨噬細胞 (macrophages)。而嗜伊紅血球攻擊內部寄生蟲，其上升與過敏症狀有關。

淋巴球針對特定目標提供免疫防禦抵抗。淋巴球分 B 淋巴球及 T 淋巴球。此兩種淋巴球都由骨髓幹細胞衍生出來。在嬰幼兒期，部分未成熟的淋巴球會由骨髓遷移至胸腺並發展成 T 淋巴球，沒經過胸腺的成熟淋巴球則發展成 B 淋巴球。最近研究顯示，人類過了 30-40 歲，胸腺素開始減少，此遞減現象被認為是老化的原因之一。隨著年歲遞減的 T 細胞作用力，可能與年長者越容易受到病毒感染及長癌，有某種程度正相關。T 細胞在對抗病毒及其引起的癌症扮演重要的角色(Lauralee, 2001)。

二、免疫系統

身體防禦系統分先天性(自然)免疫系統 (innate immune system) 及後天性(適應性)免疫系統 (adaptive or acquired immune system)。

當身體曝露於具威脅性的媒介時，先天性免疫系統會馬上啟動非專一性免疫（nonspecific immune），會不具選擇性的抵抗任何外來或不正常的物質。而後天免疫反應則是選擇性的對抗曾經入侵過的特定外來物質。

1、身體先天性防禦系統包括：

- (1)、發炎反應（inflammation）即由中性球及巨噬細胞主導以對抗外來傷害的非特定免疫反應。
- (2)、干擾素（interferon）為非專一性具防禦功能的蛋白質家族，專門對抗病毒感染。
- (3)、自然殺手細胞（nature killer cell），類似淋巴球的特殊細胞，佔血液及週邊淋巴組織淋巴球的 10%，主要功能在消滅被微生物感染的細胞或表面抗原已被改變的癌細胞。受到巨噬細胞分泌的 IL-12 活化後，可分泌 IFN- γ 促進細胞活性，以消滅細胞內的微生物，並呈現微生物抗原蛋白，做為活化 T 細胞的第二訊息。自然殺手細胞溶解或摧毀受病毒感染的宿主細胞或癌細胞會主動且較不具選擇性，並能促進後續的適應性免疫反應。
- (4)、補體系統（complement system），為未活化的血漿蛋白質。當微生物入侵時，會大量生成與活化，並結合至微生物表

面，攻擊破壞外來細胞的細胞膜，而使微生物分解。另外，補體可使微生物被補體結合後，被吞噬細胞辨識與吞噬。

2、後天免疫反應

又分 B 淋巴球的體液性免疫及 T 淋巴球的細胞協調性免疫

(cell-mediated immunity)：

(1)、體液性免疫反應主要是 B 淋巴球所釋放的抗體，其由兩條相

同重鏈 (heavy chain) 及兩條輕鏈 (light chain) 構成近似叉子的形狀。因重鏈的不同，抗體分五種不同的同種異體

(isotype)，分別為 Ig A、Ig D、Ig E、Ig G 與 Ig M。體液型免疫反應常檢測血清中總抗體 Ig A、Ig G、Ig M。Ig A 約為總抗體含量的 15-20%，為黏膜反應的分泌型抗體，以存於上皮組織及乳汁為主。B 淋巴球所製造的抗體，會引發抗體製造與外來物的結合物質，將之標示並以吞噬作用或其他方法摧毀。

(2)、T 淋巴球可分為毒殺型 T 細胞和輔助型 T 細胞 (T helper cell

簡稱 Th)。輔助型 T 細胞分第一型輔助細胞 (Th1) 和第二型輔助細胞 (Th2)。Th1 主要分泌 IL-2、干擾素 (IFN)、TNF 和 IL-12 等細胞激素，負責防禦細胞內細菌、濾過性病毒等感染，直接摧毀特定目標細胞，包括被病毒或癌症侵襲的身

體細胞。Th2 主要分泌 IL-4、IL-5 及 IL-10 等細胞激素，負責防禦寄生蟲、原蟲等感染(Lauralee, 2001)。

第六節、身體發炎反應

一、高敏感度 C-反應蛋白

高敏感度 C-反應蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP) 由 Tillett 及 Francis 等人，於 1930 年代發現(Luna, 2004)，由於在鈣離子存在下，該蛋白對肺炎球菌的 C 多醣體會產生反應，故被稱為 C 反應蛋白。其有環狀 pentameric 結構與放射對稱狀的特徵，由五個 24-kDa protomers (含 206 氨基酸) 以非共價連結在一起。它由肝臟分泌，在外傷、局部缺血、燒傷、各種發炎與感染時會迅速上升，有時可上升至 1,000 倍以上，症狀緩解後也會很快下降。hs-CRP 其不同於以往 CRP 乃是以更敏感的方法檢測出小於 0.5 mg/dL CRP(屬於正常範圍)之濃度。

所以檢驗 hs- CRP 可用來監測各種發炎狀況。血清 hs-CRP 傳統上可說是個急性期的蛋白質，它在健康人身上存量非常少，平均濃度大約 1mg/L，健康的年輕人體內的 hs- CRP 值很低，通常 < 1mg/L，一般成人檢查，可測量值約在 5-10mg/L，在疾病急性反應期超過 400mg/L。但 hs-CRP 會隨

年齡、肥胖、糖尿病、抽煙、缺乏運動而增加(徐，2004)。

二、紅血球沉降速率

為血液凝固前紅血球下沉的速率，可作為組織發炎或受損的指標。以魏氏（Westergren）試管觀察一小時後，男性紅血球下降的速率 < 15 mm/hour，女性 < 20 mm/hour，均屬正常(陳，2006)。

第七節、益生菌對人體作用

一、益生菌（ probiotics ）的定義

1908年時俄國諾貝爾獎得主Dr. Metchnikoff 提出益生菌有益健康，在其研究顯示：保加利亞農夫，喝含有乳酸菌的優格，減少小腸毒素的產生，因而長壽。

Probiotic一詞由希臘語而來，意為“for life”。其定義為1965年，Lilly及Still wall：一種微生物分泌的物質，並會抑制另一種微生物的生長。

1971年，Sperti：凡可促進微生物生長之組織萃出物均稱之。

1974年，Parker：凡藉改善微生物平衡，而對宿主有益之菌體或物質均稱之，但因抗生素也包括物質之內，此說不被接受。

1989年，Fuller：具活性之微生物，可改善宿主腸內菌相平衡。

1992年probiotics定義被Huis in's veld 及Havenaar更新為：可使小腸微生物菌叢平衡與存活且對宿主有益並促進健康者 (Schrezenmeir, 2001)。亦即定義：能適當有益於宿主生理作用之活的微生物。美國食品藥物管理局與 WHO 於2002年也提出，當益生菌數量足夠時，對宿主的健康有益，而且某些特別菌種適合人類安全使用。此定義沿用至今，唯益生菌不是微生物治療劑。

益生菌能迅速改善健康腸道菌叢，例如：雙叉乳桿菌，能產生乳酸鹽與短鏈脂肪酸，如：醋酸鹽與丁酸鹽。GG鼠李乳酸菌 (*Lactobacillus Rhamnosus GG*)、腳掌乳酸菌299v (*Lactobacillus Plantarum 299 v*)、Shirota乾酪乳酸菌 (*Lactobacillus casei Shirota ,LCS*)、*Lactobacillus Johnsonii Lal* 有益於或可治療或預防腸道疾病，益生菌也被歸類為非傳統性或互補的療法 (Hamilton-Miller, 2004)。

二、益菌生 (prebiotics) 的定義

Gibson (1995) 提出益菌生 (prebiotics) 的概念，指具不被宿主消化的食物，可選擇性刺激宿主腸內益生菌 (probiotics) 生長或活化，而增進宿主健康之難消化成分。

益菌生在上胃腸道不被水解或吸收，幾乎100%能通過上消化道，直到消化道後段才被選擇性發酵。食物如：異麥芽寡糖

(isomaltooligosaccharids)、異構乳糖 (lactulose)、乳果寡糖 (lactosucrose)、低聚半乳糖(Gibson, 1995)。

三、共生菌 (synbiotics) 的定義

同時具probiotics與prebiotics的混合物質稱為共生菌 (Gibson & Reberferide, 1995)。

四、益生菌在臨床上益處

(一)、益生菌對新生兒與兒童的益處

1. 腸道感染

新生兒腸道感染甚為常見，開發中國家，腹瀉是新生兒罹病的最初原因。美國流行病學指出，21~37 百萬的孩童中，每年約16.5百萬腹瀉，壞死性小腸結腸炎 (Necrotizing enterocolitis) 是早產兒重要腸道疾病，其發生率為10-50%，極低體重新生兒需手術治療時，死亡率20-30%，存活者25%有長期後遺症，如短腸症候群及腸阻塞。腸道中病原菌繁殖或感染如梭菌屬 (*Clostridium*)、大腸桿菌屬 (*Escherichia*)、克雷白桿菌屬 (*Klebsiella*)、沙門氏菌 (*Salmonella*)、志賀氏桿菌 (*Shigell*)、彎曲桿菌屬 (*Campylobacter*)、假單孢菌屬 (*Pseudomonas*)、鏈球菌 (*Streptococcus*)、腸球

菌 (*Enterococcus*)、金黃色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*) 與凝血酶原陰性之葡萄球菌 (*Coagulase-negative staphylococci*)，此些菌種增加壞死性小腸結腸炎危險性，在沒有病原菌下，且有較多乳酸菌及雙叉乳桿菌或母乳哺育，則此疾病會減少 (Blakey, 2001)。

母乳哺育的早產兒有較多乳酸菌與雙叉乳桿菌。研究顯示，嬰兒腸內有較多乳酸菌，其發生壞死性小腸結腸炎 (necrotizing enterocolitis) 較少 (12 % 比 48 %， $P < 0.006$) (Blakey, 2001)；另研究顯示：食用 2.5×10^8 CFU 活的嗜酸乳酸菌與 2.5×10^8 CFU (Colony-forming unit, CFU) 活的雙叉乳桿菌 (*Bifidobacterium*) 可減少 60 % 壞死性小腸結腸炎發生率，且無死亡個案 (Hoyos, 1999)。估計世界上每 15 位死亡的小孩就有 1 位死於腹瀉，研究 6-24 個月營養不良的小孩，每週 6 天，每天吃 *Lactobacillus rhamnosus GG*，15 個月後發現，與安慰劑組比較，腹瀉發生減少 (5.21 vs 6.02, $p < 0.028$) (Oberhelman, 1999)。近來，WHO 建議治療急性腹瀉，給予水分和電解質時，須以營養支持取代單獨的水分與電解質給予 (World Health Organization, 1995)。

2. 過敏：

研究顯示，不管是嬰兒或成人，乳酸菌可以緩和因食物過敏造成的腸道發炎。也有研究指出，有過敏傾向小孩，其乳酸菌移植，較少於無過敏傾向小孩 (Bjprksten, 1999)。

(二)、乳酸菌口服增補劑的運用

1. 細菌性腸胃炎 (Bacterial gastroenteritis)

使用 clindamycin、cephalosporins 及 penicillins 之抗生素，造成之腹瀉，常因梭狀芽胞桿菌 (*Clostridium difficile*) 之故，此菌並非腸道一般菌。另研究顯示：病人服用 10 天高劑量抗生素時，加 *Saccharomyces boulardii* (1g /day) 乳酸菌 28 天，有意義減少病人因高劑量 vancomycin (2g /day) 造成的影響 (16.7% vs 50%, $p < 0.05$) (Surawicz, 2000)。

2. 癌症

在動物或試管實驗建議其有抗腫瘤作用，可能是其改變糞便酵素之故，如亞硝酸鹽與含氮物，益生菌可減少此作用增加自然殺手細胞，可能扮演抑制癌細胞生成之作用 (Hamilton-Miller, 2004)。

環境因子中，飲食的有害化學物質也包括在內，致發展成結腸直腸的癌症。腸道菌叢可以產生致癌酵素，轉換成致癌前驅物，再變成活躍的致癌物。此些被產生的致癌酵素包括β葡

葡萄糖醛酸酶(β -glucuronidase)、偶氮基還原酵素(azoreductase) 及硝基還原酵素(nitroreductase) (Goldin, 1980; Goldin, 1990; Ling, 1994; Marteau 1990; Pedrosa, 1995)。

偶氮與硝基還原酵素(Azo- and nitroreductase) 會減少氮的受質，使產生更多毒素。硝酸鹽還原酵素會產生較高的反應與有毒陰離子亞硝酸鹽(Walker, 1990)。胺(ammonia) 是潛在的結腸癌的促進劑，被認為會促進腸道贅生物的形成。腸內菌也可能使膽酸變成有害物質，使結腸黏膜受損。這些物質都可能活化黏膜分泌細胞，產生致癌物或促進增生，也可能就是癌的促進劑(Cheah, 1990)。

*Bifidobacteria*可保護宿主減少致癌活性，喝12天含 *Bifidobacterium*的發酵乳雖不影響糞便酸鹼值、硝酸鹽還原酵素、亞硝氮還原酵素及偶氮基還原酵素，卻可減少 β 葡萄糖醛酸酶(β -glucuronidase)的活性。另一研究，喝三週*Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium bifidum*, *Streptococcus lactis* 及 *Streptococcus cremoris*，雖沒有緩和 β 葡萄糖醛酸酶(β -glucuronidase)和偶氮基還原酵素(azoreductase)，卻可減少硝酸鹽還原酵素的活性(Marteau, 1990)。

3. 黏膜性免疫 (Mucosal immunity)

隨機、安慰劑、控制組之人類實驗，食用 *Bifidobacterium lactis* HN019 與 *Lactobacillus rhamnosus* HN001 顯示，可增強老年人免疫作用 (Sheih, 2001)，以 *Lactobacillus* 菌株活化吞噬細胞，刺激分泌 Ig A 與嗜中性白血球，可減少發炎物質分泌 (Gardiner, 2002; Reid, 2002)。

4. 益生菌與手術感染 (Probiotics for surgical infections)

益生菌於手術上運用並不限於皮膚或傷口癒合，*Lactobacillus plantarum* 299 與口服纖維營養素實驗，可減少肝移植開刀患者之感染、嘔吐與死亡率 (Rayes, 2002)。這些免疫不全與營養不良之病人，器官很容易因腸內菌轉移、內毒素增生而引起併發症。乳酸菌在開刀後 24 小時介入 6 週，與對照組 34%~48% 比，實驗組僅 13% 感染腸球菌，且肺炎、敗血症、膽道炎亦同 (Rayes, 2002)。

5. 濾過性病毒腹瀉 (Viral diarrhea)

Lactobacillus rhamnosus goldin-gorbach 對住院與非住院小孩可縮短 1 天病程且減輕症狀 (Teitelbaum, 2002)，*Bifidobacterium bifidum* 和 *Streptococcus thermophilus* LGG 的增補劑可使腹瀉期縮短且減少擴散感染，並可預防增加尿液產生的細菌。小孩補充雙叉乳桿菌可增加抗小兒麻痺症 Ig A 抗體，對照之下，嗜

酸乳酸菌就無此作用，證實不是所有菌種均有相同作用

(Teitelbaum, 2002)。

6.發炎性腸道疾病 (Inflammatory Bowel Disease)

(1)、腸道發炎疾病如憩室炎(diverticulitis)與克隆氏症 (Crohn's

disease) 可能造成或加重腸道微生物的改變。初步證據建議，

複合乳酸菌較單一乳酸菌佳 (Prantera, 2002)。研究顯示，40

個臨床隨機病人，每天攝取商品名 VSL#3，內含 3 種

Bifidobacteria 乳酸菌及 1 種 *Streptococcus salivarius subsp.*

Thermophilus 的產品，(每克含 5×10^{11} 活的冷凍菌株)，攝食

9 個月後，發現攝取 VSL#3 者，3 個病人有發炎症狀，佔總人

數 15%，而安慰劑組 20 人有發炎症狀，佔總人數 100% ($p <$

0.001)。在攝取 VSL#3 者，糞便中 *Bifidobacteria* 及 *S*

thermophilus 有意義增加 ($p < 0.01$)。*Lactobacillus bifidus* 具

有抑制沙門氏菌、曲狀桿菌、大腸桿菌、痢疾桿菌等腸內致病

菌活性 (Gionchetti, 2000)。

(2)潰瘍性結腸炎的病人其發炎黏膜組織之乳酸桿菌呈現有意

義的減少，益生菌在發炎腸道疾病的臨床研究顯示，乳酸菌

在疾病之初並無特殊治療效果，而使用混合益生菌如 VSL#3

可治療潰瘍性結腸炎、憩室炎，預防再發 (Gionchetti, 2000)。

(3)、改善腸道菌相功能：59 個志願者，在試驗感染幽門螺旋桿菌後，每天 2 次服用 *Lactobacillus acidophilus* La5 或 *Bifidobacterium lactis* Bb12 AB-yogurt (10^7 colony-forming units of both La5 和 Bb12/ml)，連續 6 週後，以 C-urea breath test 測試其腸道幽門螺旋桿菌，發現 *Bifidobacterium lactis* Bb12 組可以抵抗幽門螺旋桿菌感染，而 *Lactobacillus acidophilus* La5 則無此作用(Wang et al., 2004)。

(4)、嗜酸乳酸菌所產生的殺菌素之特性：嗜酸乳酸菌〈*Lactobacillus acidophilus* 303c〉在模仿胃酸之人工胃液內，有穩定酸忍受性。可以忍受 0.3 %膽酸溶液。此菌會產生抗微生物化合物，被命名為殺菌素〈bacteriocin〉〈林，2005〉。

(5)、嗜酸乳酸菌 SBT2074 對大腸桿菌有強抑制作用：感染大腸桿菌(*E.coli*)的大白鼠，短期投與 SBT2074 嗜酸乳酸菌，顯示對抑制大腸桿菌〈*E.coli*〉及厭氧菌有顯著作用，大便中β-葡萄糖醛酸酵素〈β-glucuronidase〉活性也會有意義減少〈林，2005〉。

7、激燥性腸症候群 (Irritable bowel syndrome)

Kim et al.發現，食用VSL#3與安慰劑比較，可有意義減少腹

脹。*Lactobacillus plantarum*也能有意義減少腹部脹氣，經過1年治療後，所有個案的腸道均有意義的復原(Lin, 2005)。

8、過敏 (Allergic diseases)

益生菌可以減少遺傳過敏性皮膚病，對於有遺傳過敏性的小孩，乳酸菌及雙叉乳桿菌之腸菌叢數比健康小孩顯著減少 (Bjprksten, 1999)。Isolauri et al.發現，益生菌可顯著消退濕疹，可能是蛋白質分解 (protein breakdown)，使IL-10與IL-4減少作用之故 (Pessi, 2000)

9、激發免疫系統 (Stimulation of the immune system)

一定劑量下給予益生菌，可增加腸道 Ig A 的表現 (Erickson, 2000); 益生菌可刺激老人免疫系統，Gill 及 Colleagues 報告，健康老年人服用三週 *Lactobacillus rhamnosus HN001* 或 *Bifidobacterium lactis HN019*，可增加 α -干擾素(α -interferon)、總淋巴球素、循環中 CD4⁺及 CD25⁺細胞數及殺手細胞活性，也發現可促進 70 歲以上的老年人之免疫功能(Van der Water, 1999)

10、益生菌與便秘

(1)、發酵乳製品對功能性便秘症候群之患者之功效

Blokhina 等人，使用廠牌 “Bifeedock” 之酸牛奶製品及添加具生物活性的 “Litovite” 和 “Pektsecom”，治療功能性便秘，

發現發酵乳可改善臨床腸道便秘症狀，也可促進腸道微生物菌叢生長 (Blokhina, 2001)。

(2)、乳酮糖乳酸菌對小腸微生物生態及黏膜的保護 (*Lactulose, lactic acid bacteria, intestinal microecology and mucosal protection*) Salminen 等人研究指出，加在乳製品之乳酮糖乳酸菌可以緩和人類便秘症狀，也可預防或改善以放射線治療相關的腹瀉症狀及腸道副作用，健全與穩定腸菌叢 (Salminen, 1997)。

(3)、含 *Lactobacillus casei shirota* 益菌生飲料可改善胃腸慢性便秘症狀 Koebnic 等人以雙盲、安慰劑、控制組，隨機研究 *Lactobacillus casei Shirota* (*LcS*) 對便秘影響，為期 4 週，實驗人數 70 人，每天喝含 65 ml *LcS* 飲料或感覺相同的安慰劑飲料，以問卷收集胃腸症狀。結果顯示：實驗第二週 *LcS* 能改善自覺之便秘症狀 ($p < 0.0001$)，嚴重或中度嚴重之便秘也減少發生，但腹脹 (flatulence or bloating sensation) 症狀無明顯改變，實驗結果：89% *LcS* 組便秘有改善 ($p < 0.003$)，沒有副作用；因此建議，*LcS* 益生菌可用以改善慢性便秘症狀 (Koebnick, 2003)。

11、益生菌與降膽固醇

實驗證實：發酵乳品中存在的有機酸可抑制膽固醇合成。以 Wistar strain 大鼠用 *E.coli* 腸毒素使之感染，並用鮮奶分離出的 *Lactobacillus acidophilus* 和 *Lactobacillus casei* 介入治療，結果顯示：益生菌在肝功能促進上、抗膽固醇特性及腸道感染上有保護作用〈Ehud, 2004〉。*Lactobacillus acidophilus* 被認為最具降膽固醇功效之益生菌之一（De Rodas et al., 1996）

第八節、益生菌的作用機轉

益生菌有很多生理功能，分別列述於下：

一、產生短鏈脂肪酸的作用

益生菌因醣類發酵，產生短鏈脂肪酸，以對抗其他有機體。

（Fooks, 2002）益生菌可減少複雜的發炎過程中細胞素的表現，

Mattar et al.舉例：益生菌可增強黏蛋白-2（MUC-2）黏液素基因在 Caco-2的表現，以減少發炎反應（Mattar, 2002）。

二、抑制致腸病的作用

益生菌抑制腸內病原菌（enteropathogenic）產生腸黏液，使 *Escherichia coli*黏附在體外，*Enterococcus faecium* 62Y6產生類細菌素抑制物質，抑制陰道乳酸桿菌群生長，因此 *Enterococcus faecium* 62Y6 益生菌可抑制陰道疾病的細菌（Kelly, 2003）。益生菌 VSL#3

在結腸的上皮細胞透過抑制蛋白質溶解酶體（proteasome）使核因子轉錄基因（nuclear factor- κ B, NF- κ B）產生熱休克蛋白質（heat shock proteins, HSPs）以保護腸上皮細胞（Petrof, 2004）。HSPs是壓力蛋白質之一種，於熱冷或氧化時產生，存在於所有細胞中，不僅擔任避免蛋白質變性（denature）的伴護因子（chaperone），並且與免疫能力相關（antigenic peptides）。當體內細胞受到高於正常生長溫度5~10°C左右的刺激之下，即會暫停細胞內正在進行的mRNA的轉譯作用（translation）以抑制正常的蛋白質合成。此種受溫度調控的現象稱為熱休克反應（heat shock response）。HSPs除了溫度升高會引起熱休克反應外，環境的壓力（environmental stress）與異常生理狀況（pathophysiological state），如：發燒、發炎、病毒與細菌感染等亦會引起，而以分子量大小（kDa）又可以區分成HSPs100、HSPs90、HSPs70、HSPs60、HSPs40及small HSPs（< 30 kDa）六類，其主要功能為保護細胞，避免受環境壓力造成蛋白質結構性傷害，並對已受損害之蛋白質進行修復或水解，以恢復細胞正常的生理功能，因此顯示，熱休克蛋白在維持正常的生理機能上相當重要。HSPs在細胞保護作用上也扮演重要角色，例如在上皮障壁抗氧化壓力的安定作用（Ropeleski, 2003）。綜上顯示HSPs之功能，而益生菌即可促進此作用。

三、增強人類 β 防禦素 (Human β -defensin, H β D-2) 功能

益生菌可以增強抗原衰退及腸道障壁功能，誘導及調整前發炎免疫反應 (Kallioma, 2004)。

四、促進初生的免疫蛋白質

益生菌有預防與治療遺傳性過敏皮膚炎的作用。Das描述長鏈不飽和脂肪酸 (LC-PUFAs) 與益生菌，關係T-helper 1和T-helper 2，二者之間作用的平衡，此二者作用可緩和過敏與發炎的反應 (Hooper, 2001)。

五、益生菌減少腹瀉期之理論機轉

過去研究指出：益生菌可以縮短腹瀉期，其中可能的機制理論為：

- (一)、競爭接受器位置 (Bernet, 1994)，乳酸菌與接受器結合，藉以阻止病毒附着與侵害，但在臨床個案，病患攝取益生菌時，已經腹瀉12小時，病毒已存在小腸絨毛的中上層內皮細胞，病毒與/或腸毒素NSP4抑制液體或電解質傳導，因此較少液體和葡萄糖被吸收，毒素可活化分泌反射，使水分從上皮細胞分泌出來，因此產生腹瀉 (Lundgren, 2001)。乳酸菌的介入，和病毒競爭從內皮細胞釋放的毒素，使得以預防連鎖式腹瀉。

(二)、乳酸菌增強免疫的作用。給短期(1-3天內)腹瀉患者食用4-6天乳酸菌,可以抑制抗生素的副作用及病毒傷害。動物實驗顯示,攝取乳酸菌可增加Ig A分泌,增強抗發炎的細胞素,或讓病毒的毒素對腸道影響變小,可以修復腹瀉對上皮細胞的傷害,刺激T cells產生gamma干擾素,導致氯化物(chloride)分泌產生保護性作用,以抑制腹瀉。另一方面,Gregor提出乳酸菌似乎不能預防小孩腸道的感染,是免疫理論需澄清的(Gregor, 2003)。

(三)、乳酸菌的信號(signal),宿主遇病毒時自動產生保護物質-糖化的小腸黏膜(glycosylated intestinal mucins)抑制壞疽羊病毒屬(151a)與MUC2和MUC3 mRNA的表現,增強乳酸菌信號保護細胞對抗病原菌的附著(Mack, 1999)。

(四)、乳酸菌產生物質阻止病毒微粒活動,體外實驗顯示 *Lactobacillus rhamnosus GR-1* 和 *Lactobacillus fermentum RC-14*在10分鐘內,可以阻止腺病毒(adenovirus)雙股DNA 10^9 微粒與水泡口炎病毒(vesicular stomatitis virus)的活性,其作用像是酸的作用造成,但更多特殊抗病毒作用並沒被排除,消滅濾過性病毒活性可以抑制腹瀉。更多乳酸菌如何抑制腹瀉與再水化機轉(rehydration therapy)尚待了解(Cadieux,

2002)。

第九節、益生菌對老年人之作用

第一個運用益生菌於健康方面的是 20 世紀的 Metchnikoff，應用於老化過程的解毒，他認為腐敗菌會使腸道毒素累積，因而掀起一股熱潮，之後轉向於功能性食品（可有益於生理或減少疾病並能提升營養價值之食品），至 20 世紀末，Metchnikoff 的腸道菌叢理論與無菌動物活的較長，提供 1950 年代的認為乳酸菌可以延緩老化的兩極理論(Tamime, 2002)。

益生菌與益菌生對老年人便秘、營養不良與免疫上作用如下：

一、益生菌、益菌生與營養不良

營養不良導致腸道上皮細胞受損，造成免疫功能減少，而減少必需營養素吸收與食慾降低，將造成細菌轉移，引起敗血症和感染。益生菌：*Lactobacillus acidophilus*、*Yoghurt organisms*（含 *Lactobacillus delbrueckii var bulgaricus* 和 *Streptococcus salivarius var thermophilus*）、*Lactobacillus plantarum 299v* 及 *Bifidobacterium lactis Bb12*，可以改善老人家營養不良（Saran, 2002；Marteau, 2002）。

雙叉乳桿菌在大腸內構成大量有益菌，可合成維生素 B 群和

消化酵素，如酪蛋白磷酸酶(casein phosphatase)及溶菌酶，可增強營養素分解與吸收(Gibson, 1995)。

老年人常因腸黏膜 β -乳糖酶較低，造成乳糖不耐症而不敢喝牛奶，使鈣質攝取不足，攝取發酵乳者較無此症狀，因此，可增加奶類食物營養量；且發酵乳可使膽汁分泌穩定，也可減少脂肪吸收問題 (Ouweland, 2002)。

益菌生如乳糖、菊糖、果寡糖、乳寡糖，每天 40 克，可以增加鈣質生物利用率，以雙盲隨機試驗，每天攝取 20 克果寡糖，可增加鈣吸收率 16%，不只可增加鈣保留量，且不會增加更年期婦女尿中鈣排泄量，因此，長期食用益菌生可預防骨質疏鬆症。(Heuvel et al., 2000)

雙叉乳桿菌具有酸化作用及蛋白質水解的活性，可使乳蛋白質凝固物粒子變細，擴大酵素作用面積，以改變食物(如酸乳酪)中含氮化合物的組成，提高蛋白質的消化率，促進鈣及其他營養素被宿主消化吸收，可防止骨質疏鬆症。此外也有文獻指出，雙叉乳桿菌菌株會合成維生素B₁、維生素B₂、維生素B₆、維生素B₁₂、維生素C與葉酸(周，2004)。

二、益生菌、益菌生與便秘

便秘為老人常見症狀，糞便菌叢組成會隨著年齡而改變，菌

叢造成便秘的機制並不清楚，僅知其可改變腸菌叢及其蠕動。益生菌可以緩和便秘症狀。

早在 1935 年即知乳酸菌可以緩和便秘。Ouwehand *et al.* 等人於最近一篇回顧報告「不能證實的主張」列出五點有正面意義的報告：

1. 日本人報告食用優格或雙叉乳桿菌，可增加老年人排便次數 (Tanaka, 1982)；

2. 混合 *Lactobacillus rhamnosus* LC705 和 *Propionibacter freundreichii* JS 可增加老年人 24% 排便次數 (Ouwehand, 2002)；

3. 報告優格加 *B. lactis* LKM512 對排便有顯著改善 (Matsumoto, 2001)；

4. *Lactobacillus rhamnosus* GG 可以增加住院老年人每週排便次數從 2.1 到 3.1 次 (Salminen, 1997)；

5. *Lactobacillus casei* Shirota 可改善便秘症狀 (Umesaki, 1999)。

三、益生菌與抗生素相關的腹瀉

腹瀉是使用抗生素所產生的副作用，服用 *cephalosporins* 和 *co-amoxiclav* 之抗生素時，腹瀉發生率建議少於 5%，此類型腹瀉

會使腸中 *Toxigenic clostridium difficile* 過度生長，尤其對住院老年人更易受影響(D'Souza, 2002)。Yeast *Saccharomyces Boulardii*，顯示有部分可保護因抗生素引起之腹瀉，但也有試驗使用 *Saccharomyce boulardii* 後對老人並無益處，但推斷可能其 226 毫克/天的劑量太低之故(Lewis, 1998)。

另 *Lactobacillus rhamnosus Goldin-Gorbach (LGG)* 於口服後能殘存於腸道中，產生過氧化氫，降低腸道pH值與氧濃度，合成細菌素，以抑制病原菌生長(Gibson, 1995)。

四、益生菌、益菌生與免疫

老年人需要注意免疫能力，因為身體對疾病抵抗力會隨年齡而下降，減少 CD3⁺ 淋巴球或自然殺手細胞對免疫功能都會有重要影響。益生菌含 *Yoghurt organisms*, *Lactobacillus johnsonii La1*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei* 和 *Bifidobacterium lactis Bb12*，在生體內或試管試驗都有免疫作用，包括可調節 cytokine 的產生，增加多形核白血球吞噬活性，協助體液性免疫功能，T lymphocytic 功能和自然殺手細胞活性 (Meydani, 2000)。

研究顯示：益生菌可刺激老人免疫系統，Gill and Colleagues, 2000年報告 (Arunachalam, 2000; Gill, 2001; Sheih, 2001)，健康老年人服用三週 *Lactobacillus hamnosus HN001* 或 *Bifidobacterium Lactis*

HN019，可增加 α -干擾素 (α -interferon)、總淋巴球素、循環中 $CD4^+$ 及 $CD25^+$ 細胞數及殺手細胞活性，也發現可促進70歲以上的老年人之免疫功能。Vander Water *et al.* 等人1999年發現，健康老年人喝一年優格後，可減少老年人過敏與血清Ig E值 (Vander Water, 1999)。Guigoz *et al.* 等人研究，給虛弱的護理之家老年人，每天8克果寡糖連續三週，可增加糞便中雙叉乳桿菌及提高總淋巴球數與 $CD4^+$ 和 $CD8^+$ 細胞，且意外發現提高了多形核白血球的吞噬活性，同時減少interleukin-6 mRNA在週邊血液單核白血球的表現。Turchet *et al.* 等人在飲食中添加*Lactobacillus casei*給予老年人食用三週，與對照組比較可減少「冬季感染」(胃腸或呼吸) 20% (Turchet, 2003)。

綜上所述益生菌可有益於老年人之營養不良、便秘、增強免疫作用以減少感染。

第十節、乳酸菌

一、乳酸菌定義

乳酸菌 (*Lactic Acid Bacteria, LAB*) 泛指能利用碳水化合物發酵，產生大量乳酸 (50%以上) 的細菌而言，非分類學正式稱呼。其為格蘭氏陽性菌 (*Gram positive bacteria*)，具此功能的細菌含：乳酸桿菌 (*Lactobacillus*)、鏈球菌 (*Treptococcus*)、念球

菌 (*Leuconostoc*) 等，因雙叉乳桿菌會產生乳酸及醋酸，但乳酸 <50%，所以嚴格說不應稱為乳酸菌，故乳酸菌一詞為習慣語。截至2003年8月，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)。它廣泛分佈於自然界，其存在的環境，通常含豐富的可溶性碳水化合物、蛋白質分解物、維生素，且容氧量低。一般具有之共同特性為

- (一)、格蘭氏陽性菌
- (二)、除少數乳酸桿菌屬外，其餘皆不具運動性
- (三)、外型為桿菌或球菌
- (四)、觸酶 (catalase) 試驗為陰性
- (五)、除有孢子乳桿菌屬 (*sporolactobacillus*) 外，皆不產孢子。
- (六)、營養需求複雜，需要碳水化合物、胺基酸、核酸衍生物、維生素及多種生長素才能生長 (林，2003)。

二、乳酸菌分類

- (一)、依代謝途徑及最終產物之不同，可分成同型醱酵及異型醱酵乳酸菌，前者經醱解作用使碳水化合物分解成丙酮酸後，直接還原成約 90~100%的乳酸，而後者除經醱解作用產生約 45~50%理論值的乳酸外，亦可經由 phosphoketolase 作

用，產生如酒精及二氧化碳等其他產物。

(二)、依菌體型態可分為球菌及桿菌。球菌可分為雙球菌和鏈球菌，如乳酸鏈球菌及嗜熱鏈球菌 (*Streptococcus spp.*、*Streptococcus thermophilus*)。桿菌則有乳酸桿菌屬

(*Lactobacillus spp.*) 及雙叉桿菌屬 (*Bifidobacterium spp.*)。

目前已知乳酸菌株，最有名的是保加利亞乳酸菌

(*Lactobacillus bulgaricus*)、雙叉乳桿菌 (*Lactobacillus bifidus*、*Bifidobacterium bifidum*)、嗜酸乳酸菌 (*Lactobacillus acidophilus*)、嗜熱鏈球菌 (*Streptococcus thermophilus*)，四種乳酸菌都是培養優酪乳的主要菌種，其他對人體有益的乳酸菌尚有 *Lactobacillus fermentum*、*Lactobacillus casei*、*Lactobacillus salivores*、*Lactobacillus plantarum*〈腳掌狀乳酸菌〉等 (Gibson, 1995)。

三、雙叉乳桿菌特性

雙叉乳桿菌在 1889 年由法國巴斯德研究所的 Tissier 氏自健康的母乳哺育幼兒糞便中首先發現。分類學上屬於乳酸桿菌之一菌種〈*Lactobacillus bifidus*〉，可生長在 45°C，但 15°C 不能生長，最適溫度 37-41°C，最低及最高溫度為 25-38°C 及 43-45°C。菌型具有特殊之分叉，為兼性厭氧菌，不具觸酶

(catalase) 活性。雙叉乳桿菌屬缺乏醛縮酶〈adolase〉和葡萄糖磷酸去氫酶〈glucose -6-phosphate dehydrogenase〉的活性，而利用果糖-6-磷酸-磷酸酮酶〈fructose-6-phosphate phosphoketolase, F6PPK〉作用進行醣類代謝，稱為 *bifidus* 途徑。F6PPK 可將果糖-6-磷酸分解成乙醯-1-磷酸鹽〈acety-1-phosphate〉和赤藻糖-4-磷酸鹽，前者最後形成醋酸鹽，後者形成醋酸鹽和乳酸鹽，其比例為 1.5:1。雙叉乳桿菌是小腸內共生菌中佔優勢的菌種，它提供製造維生素 B 群及維生素 K 的優良環境（楊，1998）。

四、嗜酸乳酸菌特性

嗜酸乳酸菌〈*Lactobacillus acidophilus*〉為非產孢革蘭氏陽性桿菌，形態為兩端圓形之桿狀，寬 0.6-0.9 μm ，長 1.5-6 μm ，常以單細胞、兩個成對或短鏈狀形態存在，屬於兼性厭氧菌，在 45°C 生長良好，是小腸共生菌叢之一，用以協助維生素 B 群的合成。常見之菌株為酪蛋白乳酸桿菌 (*Lactobacillus casei*)、*Lactobacillus reuteri*、*Lactobacillus GG strain*、*Lactobacillus borevis*、*Lactobacillus casei subsp rhamnosus* 都是體內常駐菌，能維持小腸良性菌叢。未被消化的腐敗細菌，可能產生過量的組織氨，導致過敏反應及額外的毒素堆積。嗜酸乳酸菌能破壞病原菌

及囤積在小腸內的毒素。它也藉由促進腸的蠕動改善腸道功能，並軟化糞便 (Blokhina, 2001)。

五、人類腸道微生物的生態

人體腸道中存在的菌種不僅種類多，且其生態系統複雜又各不相同，人的糞便中被檢測出的菌種至少有400株，其中約有30-40株為腸道環境內主要菌叢。而促進健康主要菌種是*Bifidobacteria*和*Lactobacilli*，二者都是乳酸桿菌屬 (*Lactic acid bacteria*, LAB)，此二菌不包含任何有意義的致病菌，在母乳哺育嬰兒糞便中為優勢菌，可抵抗感染 (Kailasapathy & Rybka, 1997)。

新生兒腸道菌叢的移植是複雜的過程，胎兒在母親體內時腸道呈無菌狀態，剛出生後2-4小時，透過產道與糞便菌叢 (*enterobacter*, *streptococcus* and *staphylococcus*) 及藉由吮乳接觸 (Teitelbaum *et al.*, 2002)，一些好氧及兼性厭氧菌如大腸桿菌 (*Escherichia coli*)、腸球菌 (*Enterococci*) 和葡萄球菌 (*Staphylococci*) 移植於新生兒腸道，消耗環境中的氧，造成厭氧環境。最初菌株大多在大腸，出生48小時的嬰兒糞便中菌量可超過 10^{10} CFU/g，此時的菌叢為高氧化且厭氧性。

出生2-3天後，乳酸菌及雙叉乳桿菌出現，出生後8天，菌量可以高達腸菌群總數之85% - 90%以上，為新生兒腸內之優勢

菌種。嬰兒時期雙叉乳桿菌之菌種主為*Bifidobacterium bifidum*、*Bifidobacterium longum*及*Bifidobacterium infantis* (Moreau *et al.*, 1986)。

成人的腸菌叢雙叉乳桿菌已被格蘭氏陰性菌之類桿菌屬 (*Bacteroides spp.*) 取代，成為腸內優勢菌，其菌量佔菌項組成 30% (Ishibashi & Shimamura, 1993)。邁入老年，總菌數微量減少，*Bifidobacterium spp.* 也開始下降，在許多老年人腸道中已測不到*Bifidobacterium spp.* (Hamilton-Miller, 2004) 且產氣芽孢梭菌 *Clostridium Perfringens* 的比率和數量明顯增加。*Lactobacillus spp.*、*Enterobacteriaceae spp.* 和 *Streptococci spp.* 也有升高趨勢，可能是老化對人體腸道生理機能影響，進而影響腸菌叢生態。

六、腸內菌叢的變動因素

腸道微生物的分佈受飲食、環境與生理因素交互影響，其中飲食為調節各菌叢的發生頻率、數目多寡及代謝活性的主要因子。

(一)、飲食：

- 1、研究日本成人攝食內容對其糞便菌叢之影響，發現高糖食物其糞便中之腸內菌 (*Enterobacteriaceae*) 多為鏈球菌屬 (*Streptococcus*) 及酵母菌等；而高蛋白質、高脂肪攝

食者，其糞便中則含較多的葡萄球菌 (*Streptococcus*)。

2、低膽固醇飲食可降低產氣芽孢梭菌(*Clostridium*

perfringens)含量；食用寡糖（果寡糖、異麥寡糖、半乳寡糖）可產生有機酸，並被*Bifidobacterium spp.*利用。人體攝食多量水分和食品，會使胃液稀釋，食物也會使胃酸pH值上升，會使外來菌通過胃部並進入腸道中增殖 (Bouhnik *et al.*, 1999)。

(二)、免疫機制：

腸黏膜可產生分泌型免疫球蛋白 (sIg A)，同時也有Ig A、Ig G與Ig M等免疫球蛋白。健康人若腸道中免疫球蛋白低於正常值時，腸道細菌數就會增加，而當病原菌連續進入腸道時，會使腸道中均衡的菌叢組成改變 (Tannock, 1990)。

(三)、藥物：

抗生素及非類固醇之抗發炎藥 (non-steroidal anti-inflammatory drugs)，引起腸菌叢改變導致腸道老化 (Arabi *et al.*, 1979)。

第三章、實驗材料與方法

第一節、研究架構

本實驗為複合乳酸菌與安慰劑的隨機、安慰劑、雙盲研究 (double-blind, placebo-controlled, randomized study)。本實驗通過台灣大學醫學院附設醫院人體試驗倫理委員會審核 (附件 1)。

一、實驗步驟

- 〈一〉、實驗期間共 3 個月，將受試者分實驗組與安慰劑組兩組，實驗組每日給予複合乳酸菌 (Zen-u Biotechnology Co. Ltd) 10^8 CFU 每天 6 公克。安慰劑組給予安慰劑每天 3 克，兩組纖維維持平時攝取量。
- 〈二〉、實驗組：每天配合飲食，添加一日 3 次，每次 2 公克複合乳酸菌，每公克含 10^8 CFU 菌落數的納豆菌、嗜酸乳酸菌、雙叉乳桿菌之複合商品。
- 〈三〉、安慰劑組：食用正常飲食及糖飴安慰劑，每次 1 公克，每天 3 次，為期 1 個月。
- 〈四〉、實驗前及實驗中每週紀錄兩組使用軟便劑種類、灌腸、腹瀉次數、以手挖除之排便次數、排便規律性 (次數)、排便量、

糞便顏色、糞便軟硬度。

(五)、體位、飲食與免疫及發炎指標數據，收集為實驗前、實驗後第 4 週與第 10 週共 3 次。

(六)、受試者參加組別隨機分配方為：收案住民編號後，抽出一號後每隔 5 號選一位。比如：抽出為 2 號則號碼為 2、7、12、17、22、27---依此原則共取出 23 位為第一組，其餘則為第二組。介入之複合乳酸菌與安慰劑外觀相同（圖 2），安慰劑組與實驗組之食物均編號並寫上姓名（圖 3），由不知情工作人員給予病房照顧者餵食受試者，照顧者不知給予之食物為乳酸菌或安慰劑，資料紀錄者也不知道受試者為實驗組或安慰劑組。

二、採樣流程

實驗組與安慰劑組經 2 週穩定期後，採第 1 次生化數據及糞便酸鹼值檢體，並各介入乳酸菌與安慰劑 4 週，結束時，採第 2 次生化數據及糞便酸鹼值，並經 2 週沖刷期，兩組再交叉介入乳酸菌與安慰劑 4 週，結束時，採第 3 次生化數據及糞便酸鹼值，腸道功能續追蹤 2 週後，結束本實驗。

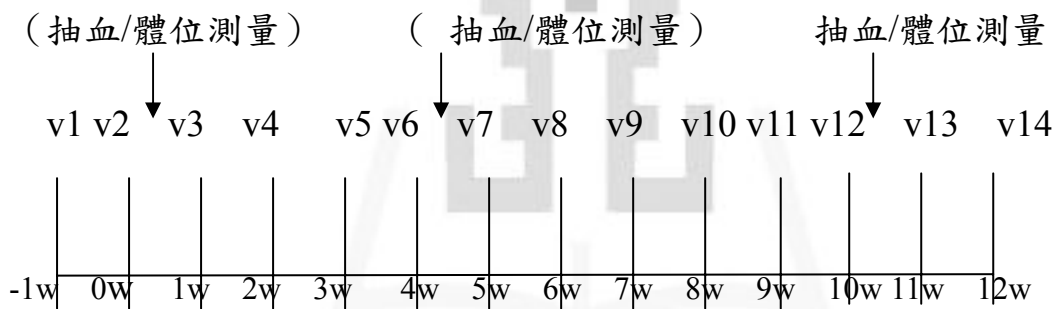
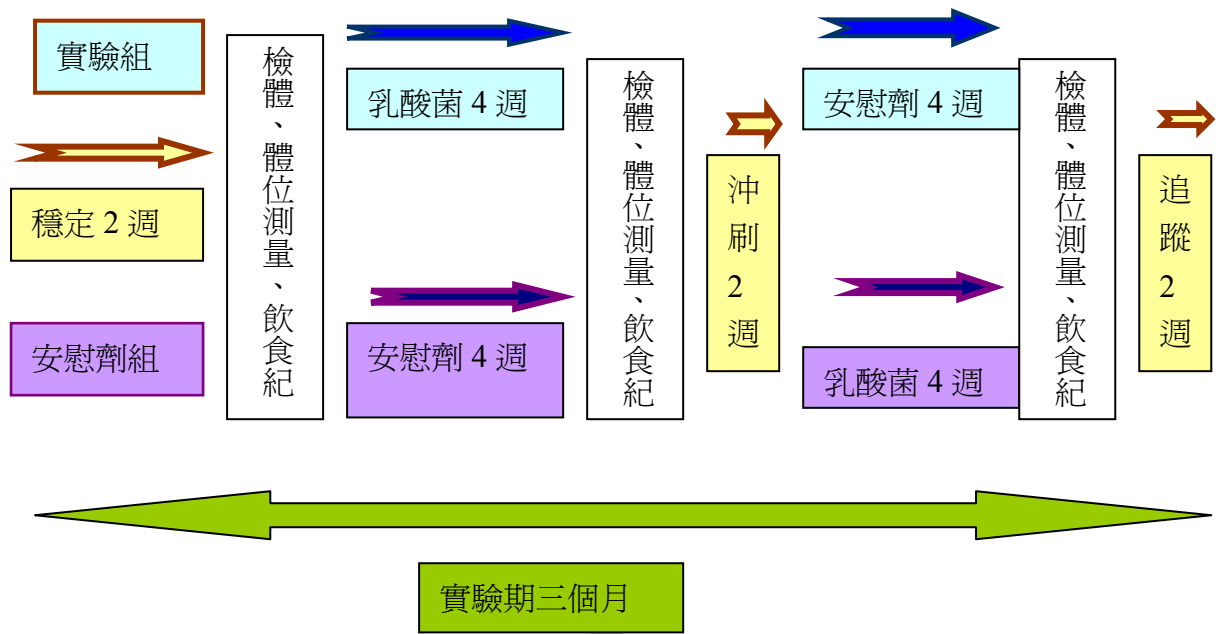


圖 1、實驗流程

第二節、實驗對象

一、受試者對象

本實驗以中部某區域醫院護理之家住民為對象。經簽同意書後執行本試驗（附件 2）。

二、受試者選擇標準

受試者為中部某區域醫院附設護理之家住民，健康狀況穩定，不改變飲食與藥物治療。排除條件為使用抗生素藥劑、類固醇與轉院。抽血條件維持在持續 5 天耳溫 $\leq 37.5^{\circ}\text{C}$ ，發燒時延後抽血至符合持續 5 天耳溫 $\leq 37.5^{\circ}\text{C}$ ，不排除使用軟便劑。

第三節、材料及數量

一、實驗材料

複合乳酸菌：試驗品由 Zen-u Biotechnology Co. Ltd 出品，含納豆菌、嗜酸乳酸菌、雙叉乳桿菌，菌落數 10^8CFU/ml ，詳細成分含：*Lactobacilli mrs broth (DIFCO 0881)*、Proteose peptone NO.3 10.0 g、牛肉精 (beef extract) 10.0g、酵母精 (yeast extract) 5.0 g、糊精 (dextrose) 20.0 g、Tween 1.0 g、檸檬酸氫 (ammonium citrate) 2.0 g、醋酸鈉 (CH_3COONa) 5.0g、硫酸鎂 (MgSO_4) 1.0 g、水合硫酸錳 ($\text{MnSO}_4\text{H}_2\text{O}$) 0.05 g、磷酸氫鉀 (K_2HPO_4) 2.0 g。其中納豆菌株以 BNC-280，微生物鑑定：biomerieux 之 AP150CH AP120E 以及 Biolog 之 GP2 Microplate，並以 16SrRNA 序列比較分析菌株特性，確為納豆菌。桿狀、大小約 $0.8 \times 3.5 \mu\text{m}$ 。每次餵食 2 公克共計餵食 3 次。

二、安慰劑—糖飴

為益富實業股份有限公司出品。糖飴主要成份為玉米澱粉，每 100 公克 380 大卡，研究以每人每天餵食 3 次共計 3 公克，其營養成分如下表：

表 1、實驗材料-糖飴營養成分

營養素	100g	3g	營養素	100g	3g
熱量 (kcal)	380	11	維生素 C (mg)	60	1.8
蛋白質 (g)	0		維生素 B1 (mg)	1.5	0.05
脂肪 (g)	0		維生素 B2 (mg)	1.7	0.05
碳水化合物 (g)	95	2.8	維生素 B6 (mg)	1.5	0.05
膳食纖維質 (g)	0		維生素 B12 (μg)	4.5	0.1
鈣 (mg)	430	13	菸鹼酸 (mg)	15	0.5
鐵 (mg)	8	0.2	泛酸 (mg)	7.5	0.2
維生素 A (μg)	751	22.5	葉酸 (μg)	300	9
維生素 D (μg)	5	0.2	生物素 (μg)	100	3
維生素 E (mg)	30	0.9	膽鹼 (mg)	50	1.5
維生素 K (mg)	38	1.1			

三、包裝與保存

複合乳酸菌與糖飴均以粉劑之鋁箔包裝供應。複合乳酸菌每包 2 公克，糖飴每包 1 公克。保存於 28°C 以下之室溫。

四、食用方法

實驗時以夾鏈塑膠大藥袋依實驗組、安慰劑組，分別盛裝複合乳酸菌或糖飴，袋上貼有受試者姓名及每天食用紀錄，每週一次由研究者檢查是否食用完畢及是否有餵食者簽名（圖 4）。

第四節、資料收集項目

一、基本資料

資料收集含受試者背景資料與人體測量學、飲食資料。背景資料包括年齡、性別，紀錄個案疾病史，有無以下疾病發生：腦中風（cerebrovascular accident, CVA）、巴金森氏症（Parkinsonism）、腸道症狀、肝疾病、糖尿病、肺結核、心臟病；紀錄類固醇（steroid）、使用軟便劑，如：Dulcolax、MgO、中草藥之使用種類（附件 3）。人體測量資料包括：身高、體重、計算得身體質量指數（body mass index, BMI）、三頭肌皮脂厚度〈Triceps skinfold, TSF〉、臂中圍、計算得上臂肌肉面積，以上項目皆由同一人測量。飲食資料：紀錄食物攝取、分析三大營養素、纖維攝取量、水分、活動量、用藥與免疫相關之疾病。

二、活動量

實驗期間紀錄每天活動，包括臥床、輪椅、走路之活動，單位為時間/分/天。

三、住民急性感染狀況

每週收集受試者之肺炎發生次數、尿道感染次數、住院次數、住院天數、72 小時再住院次數、並於實驗中收集三次高敏感 C 反應蛋白與紅血球沉降速率。

四、體位測量資料準則

體位測量數據包括：身高、體重、三頭肌皮脂厚度、身體質量指數 (body mass index, BMI)、臂中圍、上臂肌肉面積。其測量方法為：

〈一〉、身高：

採用身高計測量，受測者脫鞋後，臂、臀及小腿緊靠測量桿站立，兩腳併攏，兩膝伸直，身體中心對準測量桿，雙手自然垂下貼於大腿兩側，兩眼平視，測量桿平貼受測者頭頂，以公分為單位，讀出身高計之位置。不能站立者以胸骨中線至中指公分長乘 2 計算。

〈二〉、體重一律以購自政華展業有限公司之 Marisa 型號電動移

位磅秤秤重。

〈三〉、身體質量指數 (body mass index, BMI)

$$\text{BMI} := \text{體重 (公斤)} \div [\text{身高 (公尺)}]^2$$

〈四〉、臂中圍 (Midarm circumference, MC) :

採皮尺測量右手指尖峰到鷹嘴突長度後取終點，做記號“+”
再用軟尺量臂圍。

〈五〉、三頭肌皮下脂肪厚度(triceps skinfold,TSF) :

採彎角規 (caliper) 測量，將被測者手肘向胸前彎曲，上
手臂與下手臂成 90 度，在肩峰突與鷹嘴突的中心點做一記號，
最後將被測者手臂輕輕垂直，測量者以大姆指和食指沿著高於
記號一公分左右，將皮下脂肪拉離其下肌肉組織，之後利用彎
角規拴住終點位置脂肪厚度，讀出數值，每次量差不得 >
0.01mm，重複三次，取平均值並紀錄。

〈六〉、上臂肌肉面積 (Arm muscle area, AMA) 代入公式：

$$\text{MAMC} = \text{MAC} - 3.14 \times \text{TSF}$$

五、血液、生化數據、糞便收集

(一)、白血球與其細項分析(leukocytes and difference count)、

hs-CRP、紅血球沉降速率、膽固醇、三酸甘油酯及糞便酸鹼(pH)

值，分析項目委由台大醫院雲林分院實驗診斷科分析。其檢驗

方法如下：

- 1、白血球與其細項分析，以紫頭管內含EDTA (K3) 做CBC檢驗，採血後，倒轉5-8次以上，採足管上所指示之血量。
2. hs-CRP 使用TBA-120FR生化分析儀，利用抗原-抗體反應，檢體之 CRP 與吸附在 latex particles 之 anti-CRP 形成凝集反應，利用波長 572 nm 測其吸光度增加量，再對照標準 CRP 濃度作成之檢量線來定量檢體中CRP濃度。檢體收集時，以黃頭管內含polymer gel and clot activator (聚合凝膠及促凝固劑)，靜置10-30分鐘後進行。
- 3.ESR：以黑色管內含3.8%檸檬酸鈉 (sodium citrate)，全血2ml，採血後，倒轉5-8次以上，採足管上所指示之血量，做沉降速率計時。
- 4、膽固醇與三酸甘油酯之改變：以綠頭管內含 lithium heparin gel (肝素鋰)採血後，倒轉 5-8 次以上，採足管上所指示之血量，做專一酵素化學法檢驗 (enzymatic, colorimetric method)。
- 5、糞便 pH 值：取得新鮮糞便約 1 公克，至於乾淨之離心管中，1 小時內冷藏。檢測時，加入 9 倍無菌二次去離子水，內含玻璃珠，以震盪器均質，再以 pH 值檢測儀(Delta 520, Mettler, England)，直接插入均質液中，測定糞便 pH 值。

(二)、Ig A 外送中國醫藥學院附設醫院臨床診斷科分析。利用 Sandwich ELISA 方式檢測。

六、住民排便狀況

收集護理之家住民腸道症狀資料含：排便次數、灌腸次數、以手挖除排便次數、使用軟便劑之種類、糞便量、糞便軟硬度、糞便顏色、腹瀉次數（附件4）。其收集時間為：介入前期至結束期之每週腸胃症狀、用藥種類紀錄。內容為：

(一)、糞便軟硬程度分5級：分數從1—5，1.稀糊狀、2.很軟、3.

正常軟度、4.有點硬、5.糞便很硬不易排出。

(二)、排便規律性（次數）分5級：分數從1—5，1.三天一次、

2.二天一次、3.每天一次、4.每天2次、5.沒有規律(2次以上)。

〈三〉糞便量程度分5級：分數從1—5，1.很少〈50g以下、約兩

指量〉、2.少〈50-100g、約半個壘球大〉、3.普通〈100-150g、約

一個壘球大〉、4.多〈150-200g、約2/3一般飯碗大〉、5.非常多

〈300g以上〉。

〈四〉糞便顏色分級：分數從1—3，1.灰慘白、3.黃色、5.、黑棕

色(附件4)。

七、飲食紀錄資料收集

- 〈一〉、普通飲食，送膳人員使用固定容器配置伙食，並經食物份量認識受訓，以減少份量誤差。由受過飲食份數訓練之工作人員，紀錄當天剩餘食物，每星期抽樣 3 天剩餘食物，含一個例假日，並以衛生署台灣常見食品營養素分析資料庫，分析三大營養素與纖維。紀錄表如（附件 5）。住民如有攝取額外食物由同一工作人員紀錄，紀錄表如（附件 6）。
- 〈二〉、管灌食物為固定商業配方，依受試者實際進食量紀錄並分析三大營養素與纖維。
- 〈三〉、一般脂肪估計，裹粉豬排每份以 13—15 公克油脂計、不裹粉油炸以 10 公克油脂計，煎的每份以 8 公克計，炒蔬菜的每份以 5 公克計（糖尿病衛教學會衛教小組教材）。

第五節、統計分析

資料收集後以 excel 建檔，以 SAS 9.0 版統計軟體分析，統計方法包括 mean \pm SD、percentage，並以 one-way ANOVA（實驗組、安慰劑組與基準值）及 Duncan's multiple-range test 作組間差異比較，及 Student's t-test（實驗組與安慰劑組）、paired t-test（實驗前後）統計分析， $p < 0.05$ 時，表示具統計差異。

第四章、結果

第一節、受試者基本資料

本實驗受試者為台灣中部某地區教學醫院護理之家住民。徵詢同意並簽寫同意書後收案；共收案 43 人，其中 1 人中途因退住退出實驗，另 4 人因高血糖高滲透壓症候群、肺炎、併發心肺衰竭死亡，退出實驗。總計完成實驗者 38 人。男性 16 人 (42.2%)，女性 22 (57.8%) 人。年齡範圍在 55 歲到 94 歲，平均為 80.1 ± 8.4 歲 (表 1)。男性平均 80 ± 9 歲、女性平均 80 ± 8 歲，以 Student's t-test 比較兩組差異， p 值為 < 0.8 ，沒有顯著差異 (表 2)。

第二節、飲食狀況

熱量攝取範圍在 1419 大卡/天至 2050 大卡/天。實驗前 1685 ± 195 大卡/天、實驗後安慰劑組平均 1699 ± 217 大卡/天，實驗組平均 1675 ± 232 大卡/天；以 one-way ANOVA 比較實驗組、安慰劑組與基準值， p 值為 0.43，無統計差異。

蛋白質攝取量，實驗前安慰劑組平均 59 ± 3 公克/天、實驗後安慰劑組平均 60 ± 12 公克/天，實驗組平均 59 ± 13 公克/天，以 one-way ANOVA 比較實驗組、安慰劑組與基準值， p 值為 0.19，無

統計差異。

脂肪攝取實驗前平均 63 ± 18 公克/天、實驗後安慰劑組平均 63 ± 18 公克/天、實驗組平均 63 ± 19 公克/天， p 值為 0.75，無統計差異。醣類攝取實驗前平均 212 ± 37 公克/天，實驗後安慰劑組平均 208 ± 30 公克/天、實驗組平均 210 ± 33 公克/天，無統計差異。纖維攝取實驗前平均 11 ± 0.6 公克/天、實驗後安慰劑組平均 11 ± 7.8 公克/天、實驗組平均 9 ± 6.8 公克/天，以 one-way ANOVA 比較實驗組、安慰劑組與基準值， p 值為 0.51，無統計差異。水分攝取基準值為 2534 ± 493 c.c/天，安慰劑組平均 2486 ± 504 c.c/天、實驗組平均 2504 ± 533 c.c/天， p 值為 0.52，無統計差異（表 3）。

第三節、體位測量

受試者身高最高 171 公分、最低 135 公分、平均身高 156 ± 0.1 公分。男性身高平均 164 ± 0.1 公分、女性平均 151 ± 0.1 公分，以 Student's t-test 統計， p 值為 < 0.0001 ，男女有顯著差異（表 2）。體重最低 33.2 公斤、最高 68.7 公斤，平均體重實驗前為 50.2 ± 8 公斤、實驗後安慰劑組平均為 50.3 ± 7.9 公斤、實驗組平均 50.6 ± 7.8 公斤，無顯著差異。以 one-way ANOVA 分析比較實驗組、安慰劑組與基準值， p 值為 0.3，無顯著差異。BMI 最高 $28 \text{ m}^2/\text{kg}$ 、最低 $15 \text{ m}^2/\text{kg}$ ，實驗前平均 $20.6 \pm 8 \text{ m}^2/\text{kg}$ ，實驗後安慰劑組平均為 20.6 ± 3.2

m²/kg、實驗組平均 20.8 ± 3.2 m²/kg，實驗前後以 one-way ANOVA 分析比較實驗組、安慰劑組與基準值，*p* 值為 0.8，無顯著差異。但若以 Student's *t*-test 比較男女兩組，男性平均 19.4 ± 3 m²/kg、女性平均 21.4 ± 3 m²/kg，*p* 值 < 0.04，男女有顯著差異(表 4)。

三頭肌皮下脂肪厚度，實驗前平均 17.6 ± 3.2 mm、實驗後安慰劑組平均 24.5 ± 3.3 mm，實驗組平均 18.9 ± 6 mm，以 one-way ANOVA 分析比較實驗組、安慰劑組與基準值，*p* 值 > 0.47，無統計差異 (表 4)。

第四節、受試者疾病與用藥狀況

受試者入住時疾病狀況以腦中風居多，佔總受試人數 34.2%，肺炎居次，佔 28.9% (圖 5)。實驗中總住院次數 59 次、總住院天數 215 天。因肺炎住院 12 次，因尿道炎住院 3 次，其他 10 次含尿管脫落、高血糖或心臟病等，無 72 小時再入院者，以 *t*-test 檢定住院天數，*p* 值 > 0.2，住院天數無顯著差 (圖 6)。

38 位受試者中，共有 23 位使用軟便劑，佔 60.6%。其中 3 位併用兩種軟便藥物，2 位使用 dulcolax，15 位未使用軟便劑，1 位使用類固醇(圖 7)。

第五節、複合乳酸菌對血脂肪影響

受試者基準質平均 160 ± 47 mg/dl，實驗組膽固醇值平均 162 ± 44 mg/dl，安慰劑組平均 169 ± 36 mg/dl；三酸甘油酯基準值為 127 ± 59 mg/dl，以實驗前後的實驗組與安慰劑組比較，實驗組 143 ± 68 mg/dl、安慰劑組 180 ± 102 mg/dl；實驗組與安慰劑組以Student's t-test比較， p 值 < 0.05 ，據統計上顯著差異。但若以one-way ANOVA比較組間差異，則 p 值為0.48，無統計差異。顯示複合乳酸菌在停止使用後顯著上升（表5），但是否代表複合乳酸菌會讓三酸甘油酯下降，尚須進一步確認。

第六節、複合乳酸菌對免疫反應影響

白血球（WBC%）受試前平均 $8.2 \pm 3.2\%$ 、受試後平均 $11.4 \pm 1.5\%$ ，以paired t-test檢定實驗前與實驗後， p 值為0.22，無統計上差異。中性球（NEUT%）受試前平均 $62.4 \pm 11\%$ 、受試後安慰劑組平均 $64.4 \pm 11\%$ ，實驗組 $64.1 \pm 11\%$ ，以實驗前後paired t-test 統計， p 值為0.3，無統計上差異。淋巴球、ESR、實驗前後亦無統計上差異。免疫球蛋白（Ig A）在同組受試者對照期與實驗期前後比較，無顯著差異。單核球（MONO%）含量方面，實驗前基準值平均 $6.8 \pm 2\%$ 、實驗後實驗組平均 $7.2 \pm 2.3\%$ ，以one-way ANOVA比較實驗前後， p

值為0.01，具有統計差異。但當實驗組與安慰劑組以paired t-test比較時， p 值為0.4，無顯著差異。顯示攝取複合乳酸菌，雖可顯著增加單核球含量，但效果尚待確定（表5）。

第七節、複合乳酸菌對發炎反應影響

hs-CRP在實驗組平均 1.7 ± 1.9 mg/dl、安慰劑組平均 1.2 ± 1.7 mg/dl，以t-test統計， p 值為0.36，無統計上意義。以one-way ANOVA比較實驗組與對照組之hs-CRP， p 值為0.3，但若以Duncan's multiple range test 檢測hs-CRP，乳酸菌組平均 12.5 mg/dl、安慰劑組平均 1.2 mg/dl，與基準值 3.2 mg/dl比較，顯示攝取乳酸菌後，顯著增加hs-CRP含量，顯現此複合乳酸菌對受試者之hs-CRP，有上升之作用。紅血球沉降速率（ESR），以unpaired t-test統計，比較實驗組與安慰劑組差異，結果 p 值為0.1（表6）。

第八節、複合乳酸菌對住院天數影響

本實驗中，受試者之總住院天數合計為215天，實驗組最多27天、平均 3.35 ± 6.4 天，對照組最多19天、平均 2.02 ± 4.5 天，以t-test檢定， p 值為0.21，無統計上差異。

第九節、複合乳酸菌對排便功能影響

乳酸菌常被用於腸道功能或便秘的治療。一般認為應攝食足

夠活菌量的益生菌食品，始能達到調整腸道菌相，促進宿主健康，臨床上常依病人實際排便狀況，糞便總量、病人需灌腸次數、手挖或”扣”便、腹瀉或排便次數，決定治療方式。本實驗介入複合乳酸菌後結果如下：

一、排便量 (stool amount) 改變比較

(一)、排便總量結果比較

受試者安慰劑組基準排便量為 1181 ± 573 公克/天，第一週平均排便量 972.8 ± 618 公克/天，安慰劑組與基準值以 t-test 檢定，第一週之排便量顯著減少， p 值為 0.01，具顯著差異。實驗組基準值排便量為 1139 ± 468 公克/天，第一週平均排便量 1167 ± 689 公克/天。實驗組前後比較無顯著差異， p 值均大於 0.05。乳酸菌第一週糞便總量雖有增加，但不具統計差異 (表 7)。

(二)、不同排便量 (stool weight) 改變的結果比較

1. 有 300 公克排便量者

實驗前有 300 公克便量之排便者在安慰劑組第二週時，與基準值比較顯著的降低，以 t-test 檢定， p 值為 0.03，具有統計上意義，顯現安慰劑在介入第二週後住民排便量減少。而於實驗組介入乳酸菌時，與基準值比較，各時間點均無統

計上差異，顯現本劑對 300 公克糞便量之排便者，並無改善作用（表 7）。

2. 有 200 公克排便量者

安慰劑組在第一週時，與基準值比較，200 公克之排便量之排便者顯著的降低，以 t-test 檢定， p 值為 0.04，具有統計上意義。而實驗組，各時間點均無統計上差異，顯現實驗組對 200 公克糞便量之排便者，亦無改變作用（表 7）。

3. 有 75 公克排便量者

實驗組第一週，排 75 公克之少量排便者，顯著的降低，實驗組與基準值以 t-test 檢定， p 值為 0.02，達統計上顯著意義，但於第二、三、四週並無統計上差異。安慰劑組，在第一、二、三、四週時均無顯著差異，顯現實驗組對排便量少（75 公克）者，有改善作用，唯其長期效益仍待觀察（表 7）。

4. 有 25 公克排便量者

安慰劑組在第一、二、三週之時間點無顯著差異；而於第四週時，排 25 公克排便次數與基準值比較，顯著減少，安慰劑組與基準值以 t-test 檢定， p 值為 0.03，達統計上顯著意義；同樣的，實驗組於第一、二、三週並無統計上差異，而於第四週時，排 25 公克糞便之排便次數顯著減少，安慰劑組與基準

值以 t-test 檢定， p 值為 0.02，達統計上顯著意義；顯示實驗組對排便量稀少（25 公克）者之效用與安慰劑組相同，並無顯著不同（表 7）。

二、排便困難程度

臨床上，病人常因疾病或長期臥床，使腸道蠕動功能減弱，至糞便積存、排便不易，若靠近肛門，照顧者常以手指直接挖除糞便；若三天未解便，亦無法扣除糞便者，則使用軟便劑或灌腸協助排便。本研究結果如下

（一）、灌腸（lavement）

本項於乳酸菌介入第一週與基本值比較，灌腸次數顯著增加，安慰劑組與基準值以 t-test 檢定， p 值為 0.03，有統計上顯著意義，顯示實驗組第一週並無作用；但於第二週時灌腸次數減少，以 t-test 檢定， p 值為 0.02，有統計上顯著意義，顯示實驗組第二週可顯著減少灌腸次數；第三、四週與基準值比較無明顯改變，顯現實驗組對灌腸次數減少，有顯著作用，唯其長期效用仍待觀察。安慰劑組於第二週灌腸次數大於基準值， p 值為 0.03，顯現實驗組之灌腸次數隨著時間增加而增加（表 7）。

（二）、以手扣便（handing）

本項在食用安慰劑第一週時，顯著降低手挖次數，對照組與基準值以 t-test 檢定， p 值為 0.04，在介入乳酸菌時，隨著時間增加，手扣除次數並未改變，顯現乳酸菌對手挖式排便，並無改善作用（表 7）。

三、腹瀉

不管是攝取安慰劑組或安慰劑組，於介入前與介入後各時期，對照組與基準值以 t-test 檢定， p 值均 >0.05 ，無統計上意義，顯示本乳酸菌對腹瀉症狀並無作用。

四、排便次數

安慰劑排便次數（stool frequency）與基本值比較，各時間點均無統計上差異，而於介入乳酸菌第一週，對安慰劑組與基準值比較顯著增加，以 t-test 檢定 p 值為 0.01，有顯著改善。但第二、三、四週 p 值均 >0.05 ，無顯著作用，顯現使用乳酸菌對排便次數的改變，僅在第一週，延長攝取時間並無顯著改善作用（表 7）。

五、受試者對糞便酸鹼值影響

以 Duncan's multiple-range test，乳酸菌組糞便 pH 平均值 7.7、安慰劑組糞便 pH 平均值 7.3，與基本值糞便 pH 平均值 8.4

比較，安慰劑組顯著較基準值低，而乳酸菌組的 pH 值只有降低的趨勢，並無統計上意義。

第五章、討論

第一節、基本資料討論

本研究之受試者平均年齡 80 歲，屬於高齡老年人，而一般乳酸菌研究以年輕人居多。老年人生理狀況、免疫功能與疾病複雜度均不同於年輕人，因此本研究結果僅適用於高齡老年人。在身高與身體質量指數（BMI）上，雖然、男女有顯著差異，但實驗組與安慰劑組並無差異性。

第二節、受試者的飲食狀況

所有的住民在實驗期間完全不改變飲食習慣，因此實驗結果顯示二組的熱量及三大比例沒有差異性；飲食種類選擇，為避免研究對象複雜性，減少誤差，原本預計以管灌食為收案對象，唯因研究個案數不如預期，因此以同意接受實驗之住民任何飲食種類均收案，因管灌食與非管灌食之受試者，其差別在於活動量、額外食物攝取量及水分攝取量之不同，因而額外紀錄此三項數據，且以交叉試驗，將影響力減少。實驗結果顯示：實驗前基準

值與安慰劑組、實驗組相比較並無差異性。

纖維為影響排便功能之因素之一。本研究原計畫每位受試者保持每日 20 公克之纖維攝取量，唯因考慮平日飲食纖維攝取量依飲食種類、住民飲食習慣及每日食物攝取量不同，使每日纖維攝取無法定量，為避免研究完成後無法實際運用於臨床，因此，以不改變住民原有飲食為原則，因此纖維之攝取量與原計畫不同。若維持每日 20 公克纖維攝取量，其研究結果是否會相同，尚待研究。此外，基於醫學倫理，研究時之相關軟便劑與藥物均照常服用。本次研究，以安慰劑組和實驗組總比較，纖維、熱量攝取及其他基本資料均無顯著差異。

第三節、複合乳酸菌對免疫反應

乳酸菌對抗體產生能力的影響可做為粘膜性免疫反應的指標，Ig A 主要負責黏液性免疫作用，為腸道免疫中最主要抗體，故本研究檢測血清 Ig A 值以了解其在免疫功能上之影響。益生菌可透過非特異作用模式刺激免疫系統，增加多種抗原的免疫反應 (Gill, 2003)，給予 14 位志願者 *Bifidobacterium bifidum Bb12* (1×10^{10} CFU) 及 *Lactobacillus acidophilus La1* (7×10^{10} CFU) / 天，連續 3 週的非控制研究，顯示週邊白血球吞噬細胞活性從開始到結束增加雙倍 (Schiffirin et al., 1997)。15 位老年人，每天服

用 *Bifidobacterium bifidum* 及 *Lactobacillus acidophilus* (8×10^6 CFU) 28天控制組研究，結果顯示：減少結腸發炎入侵(De Simone, 1992)。25位機構內住民年紀 >70 歲，沒有明顯疾病，根據病歷及排除症狀如發燒、疼痛、咳嗽、排便困難或腹瀉等，個案以 colonoscopy 及 multiple endoscopic biopsies 檢查，顯示益生菌可使週邊 B lymphocytes 有意義增加，而安慰劑組 (sucrose and gelatine) 沒有血液或結腸的免疫改變 γ (De Simone, 1992) 本研究結果顯示攝取雙叉乳桿菌、嗜酸乳酸菌及納豆菌之複合乳酸菌，可以提高血液中單核球數量 (p 值為0.01)。顯示可提升免疫功能，唯效果尚待確認。

本研究，免疫球蛋白在攝取乳酸菌後， p 值為 0.08，未具顯著差異。對照先前 27 位健康成年人 (劉，2001)，平均年齡 24.5 歲，3 週研究時間，結果發現攝取乳酸菌後，sIg A 及 Ig A 濃度明顯增加 ($p < 0.05$)，本研究 Ig A 呈現些微相關，其結果是否因受試者年齡而影響，並無分析。另再比較受試者實驗前與實驗後之疾病感染住院狀況 (圖 7、8)，又以 t-test 檢定， p 值為 0.04，顯示實驗後因感染住院顯著減少。但本研究之複合乳酸菌含雙叉乳桿菌、嗜酸乳酸菌及納豆菌，屬於複合食品，因此各項檢測數值，均為此三種成分之共同結果，無法就單一成分說明其個別獨特免

疫作用。

第四節、複合乳酸菌對發炎指數作用

ESR 為血球在血漿內沉降速率，通常以每小時毫米數表示。ESR 是臨床上長期使用於檢驗急、慢性發炎的一種臨床檢查。本研究實驗前後之 ESR 並無變化，顯示複合乳酸菌對 ESR 的表現並無作用。hs-CRP 與 ESR 同是對發炎反應的檢查；而 hs-CRP 的反應比 ESR 快，也比 ESR 少受它種因素影響。本實驗以 one-way ANOVA 比較安慰劑組與實驗組， p 值 0.4229，以 paired t-tests 比較實驗前、後， p 值 0.3，均無顯著差異。而以 Duncan's Multiple Range 比較兩組差異大小時，顯示受試前之 hs-CRP 平均值為 3.251 mg/dl、介入後平均值為 12.504 mg/dl、而安慰劑組為 1.257 mg/dl，顯示實驗組顯著增加血中 hs-CRP 含量。

酸乳桿菌為安全之食品，是哺乳動物正常共生之微生物，可以食物或增補劑型態食用，不過，還是有副作用，包括罕見組織感染，對免疫力低弱者應小心使用，可能造成胃腸道出血 (Marteau, 2002; Reid, 2002)。本研究在檢測期間，排除發燒狀況，但無法排除是否有未發燒之發炎受試者，因此，對於本複合乳酸菌是否會增加急性發炎指標 hs-CRP，值得未來研究。

第五節、複合乳酸菌對血脂肪作用

受試者三酸甘油酯介入前之基線平均 127 ± 59 mg/dl、介入時乳酸菌平均 143 ± 68 mg/dl，當停止使用後三酸甘油酯顯著上升，平均 180 ± 102 mg/dl， p 值為 0.05，顯示停止攝取複合乳酸菌，會使三酸甘油酯升高，達統計上差異。儘管*Lactobacillus acidophilus*是最具降膽固醇之益生菌之一（De Rodas *et al.*, 1996），但本研究顯示並無顯著作用。

第六節、複合乳酸菌對腸道作用

一、對排便的作用

實驗組對於每日排便量在75公克以下之排便量者，有改善作用，於介入一週後，實驗組較安慰劑組有顯著減少灌腸次數（ $p < 0.05$ ）。益生菌等功能性食品有改善結腸排便障礙，如腹瀉、便秘、排便次數，Marteau指出益生菌可縮短排便時間（Marteau, 2002）。Bouvier等人研究70個健康試驗者11天、每天375 ml（每次125 ml，每天三次）*Bifidobacterium animalis strain DN-173 010*商品名之發酵乳，雙盲試驗，結果縮短腸道排便時間20%，且在女性受試者效果更顯著（Bouvier, 2001），確定益生菌可以改善排便時間。Marteau等人，以隨機、雙盲、控制組試驗，研究健康

婦女10天、每天喝375 ml的*Bifidobacterium animalis* DN-173 010 商品名之發酵乳，結果可有效縮短排便時間 ($p < 0.05$) (Marteau, 2002)。O. Meance等人，研究同一組健康婦女10天，顯示攝取375 ml產品，相當於 3.6×10^{10} CFU 的*Bifidobacterium animalis* DN-173 010商品與喝125 ml (1.2×10^{10} CFU 菌數) 或 250ml (2.4×10^{10} CFU 菌數) 的產品；結果：糞便重量、細菌數、糞便排泄的膽鹽，並無顯著影響；喝*Bifidobacterium*發酵乳，最初糞便膽酸濃度傾向增加，且可縮短結腸排便時間 (O. Meance, 2003)。另研究老年人，每天分別攝取250ml或375ml不同劑量的*B. Animalis* DN-173 010之商品的發酵乳 (Mortensen et al., 1996；O. Meance et al., 2001)，結果縮短腸道排便時間 ($p < 0.001$)，此作用在每天攝取375 ml的比每天250 ml的更顯著 ($p < 0.05$) (Bugaut et al. 1993)。另一大型開放性、控制實驗，研究200位年紀50-75歲老年人，2週，實驗分成兩組，一組100人正常排便時間 (40-50 h)，另一組100人排便時間較慢 (> 50 h)，每天隨機喝125 ml或250 ml的*Bifidobacterium*發酵乳 (O. Meance et al., 2001)，結果攝取125 ml和250 ml/day的 *Bifidobacterium*發酵乳者，兩者均可縮短進食後排便時間 (oro-faecal transit time)，顯示*Bifidobacterium*依劑量 (dose-effect response) 而縮短排便時間。

本次研究顯示：實驗組可改善排少量糞便之次數，但因其效用並未持續至第二週，對灌腸次數減少的影響、對少量排便者之益處，也多在實驗前一~二週，故長期效用有待證實，因此也建議對排便作用之改善，應配合其他方式如增加纖維、水分、腹部按摩或運動，同時進行。

二、對糞便顏色的作用

正常成年人的大便為黃褐色，屬較淺的顏色，當糞便的顏色發生不正常改變，及代表腸胃功能改變。

- (一)、紅色便：可能有出血現象，顏色越鮮紅，代表出血點越接近肛門口，像是痔瘡、肛裂、瘻肉、腫瘤等，唯一的例外是上消化道大量出血，也會造成鮮紅的糞便如果是硬便帶有血絲，可能是肛裂或痔瘡造成；若是下痢帶血絲，則可能細菌性痢疾所致。
- (二)、瀝青般烏黑便：腸胃道出血造成，尤其是上消化道，因血紅素經腸道細菌作用而改變顏色。但須排除食物或藥物影響，如鐵劑、鈹鹽等。
- (三)、綠色便：與吃大量青菜有關；如果是墨綠色如同黑便，則為消化不良或腸炎造成。
- (四)、灰便或灰白便：多與肝膽系統有關，因膽道阻塞，膽汁無法排到腸道之故。

本實驗在糞便顏色對照組與實驗組均無顯著差異。

三、對腹瀉作用

病原菌滋生是大部分抗生素引起的副作用，實驗顯示：10位成人，每天攝取 *Lactobacillus GG*, *Enterococcus SF68* 及 *Saccharomyces boulardii*.68 之乳酸菌，單盲、安慰劑、控制組，每天3杯 *Bifidobacterium longum* yoghurts，於使用 erythromycin 之抗生素後，引起之胃腸副作用（Orrhage et al., 2000）排便重量、次數，結果顯示：安慰劑之腹瀉明顯多於實驗組，此外，實驗組明顯減少梭狀芽胞桿菌之孢子。因而建議：*Bifidobacterium longum* yoghurts 可減少抗生素引起的腸菌叢改變。另外，每天2次服用 cefpodoxime proxetil 之抗生素個案，食用複合乳酸菌（mix of prebiotics）含 fructooligosaccharides 及 *Bifidobacterium longum* BB 536 益生菌，可減少 *Clostridium* 轉植（Orrhage et al., 2000）。雙盲、安慰劑、控制組研究 *Lactobacillus* 及 *Bifidobacterium* 也證實此結果。另預防梭狀芽胞桿菌引起（*Clostridium difficile*-associated）的腹瀉，給予150位服用抗生素治療的老年人20天乳酸菌，結果：因梭狀芽胞桿菌引起之毒素，對照組與實驗組分別為2.9 %比7.25 %；其副作用對照組與實驗組比為46 %比78 %（Plummer, 2004）。本研究顯示：不管安慰劑組或乳酸菌組，於介入前與介入後各時

期，腹瀉改善之 p 值均 > 0.05 ，無統計上意義，顯示實驗組之腹瀉症狀並無改善。

第七節、糞便酸鹼值

本研究顯示：複合乳酸菌僅有安慰劑組糞便 pH 值顯著較基準值低，而乳酸菌組的 pH 值只有降低的趨勢，但並無統計上意義。因住民在收集糞便之二天內，並非每位住民都有解便，因此檢測檢體，對照組 9 位、實驗組 7 位，因個案數甚少，僅作為實驗參考。

第六章、結論

以複合乳酸菌：雙叉乳桿菌、嗜酸乳酸菌與納豆菌，使用於長期照護住民，在停止使用後，三酸甘油酯上升；另增加免疫功能與促進腸道健康效用。結果分述如下：

1. 攝取複合乳酸菌後，與停止食用比較，三酸甘油酯顯著下降；
2. 複合乳酸菌對單核球數量有提升作用。
3. 複合乳酸菌對hs-CRP有上升作用；
4. 複合乳酸菌介入後，第二週灌腸次數顯著減少，對排75g之少量糞便者有改善作用。

第七章、參考資料

中文部份

行政院內政部社會司 <http://www.moi.gov.tw/dsa/>

行政院衛生署 <http://www.doh.gov.tw/newdoh/90-org/org->

林松洲 (2005) 各種疾病自然療法 p.979-1009 凱倫出版社 台北

徐嘉吟 方信智 (2004) 基層醫學第二十一卷第三期 65-7

周正俊 (2004) 台灣大學食品科技研究所 科學發展 12月, 384期

張天鈞主編 (2005) 內科學 p.998-1005 橘井文化事業股份有限公司 台北

陳宏安 (2006) 嘉榮醫訊 第 17 期 10 月

陳怡亨、林麗嬋 (2005) 促進機構安全的關鍵：感染管制計畫，長期照護雜誌，
p.233-44

楊媛綸(1998) 原生保健性菌種與益菌助生質之應用 食品工業 30：211-22

黃伯超、游速玲編著 (1998) 營養學精要 p.330-1 健康文化事業有限公司 台北

劉樹泉 (2005) 老人學與老人醫學 p.48-50, p.332-50 合計圖書出版社 台北

劉珍芳(2004) 攝取乳酸菌-*Bifidobacterium longum* BB 536, *Bifidobacterium*

lactis Bb12, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei* 對人體之免疫影

響 碩博士論文 台北醫學大學 p.1-2

英文部分

Arunachalam K, Gill HS, Chadra RK. (2000) Enhancement of natural immune function by dietary consumption of *Bifidobacterium lactis* (HNO19) . Eur J Clin Nutr 54:1-5.

Arabi Y, Dimock F, Burdon DW, Alexander-Williams J and Keighley M R B. (1979) Influence of neomycin and metronidazole on colonic microflora of volunteers. J. Antimicrob. Chemother 5, 531-7

Bernet MF, Brassart D, Neeser JR, and Servin AL. (1994) *Lactobacillus acidophilus* LA 1 binds to cultured human intestinal cell lines and inhibits cell attachment

and cell invasion by enterovirulent bacteria. Gut 35:483-9

BjPrksten B, Naaber P, Sepp E, Mikelsaar M (1999) The intestinal microflora in allergic Estonian and Swedish 2-year-old children. Clin Exp Allergy 29:342-6.

Blakey J L, Lubitz L, Campbel I N T, Gillam G, Bishop RF, and Blokhina LV · Kochetkov AM. (2001) Functional constipation syndrome: experience in the use of sour milk products and biologically active food supplements in the complex treatment of patients. Article in Russian 70:29-32.

Blokhina LV, Kochetkov AM. (2001) Functional constipation syndrome: experience in the use of sour milk products and biologically active food supplements in the complex treatment of patients Vopr Pitan. 70:29-32

Bouhnik Y, Vahedi K, Achour L, Attar A, Salfati J. (1999) Short-Chain Fructo-Oligosaccharide Administration Dose-Dependently Increases Fecal Bifidobacteria in Healthy Humans J. Nutri .pp. 113-6

Bouvier M, Meance S, Bouley C, Berta JL, Grimaud JC. (2001) Effects of consumption of a milk fermented by the probiotic strain Bifidobacterium animalis DN-173 010 on colonic transit times in healthy humans. Bioscience Microflora 20:3-48.

Bugaut M, Bentejac M. (1993) Biological effects of short-chain fatty acids in nonruminant mammals. Annu Rev Nutr 13: 217-41.

Cadieux PJ, Burton G, Gardiner I, Braunstein A, Bruce W, Kang CY, and Reid G. (2002) *Lactobacillus* strains and vaginal ecology. JAMA 287:1940-1.

C'ampbell W W, Crim M C, Dallal G E, Young V R, and Evans W J (1994) Increased protein requirements in elderly people: new data and retrospective reassessmen Am J Clin Nutr 60:501

Cheah PY. (1990) Hypotheses for the etiology of colorectal cancer –an overview. Nutr Cancer 14: 5-13.

De Rodas BZ, Gilliland SE, Maxwell CV. (1996) Hypocholesterolemic action of *Lactobacillus acidophilus* ATCC 43121 and calcium in swine with hypercholesterolemia induced by diet. J Dairv Sci. 79:2121-8

De Simone C, Ciardi A, grassi A. (1992) Effect of *Bifidobacterium bifidum* and

Lactobacillus acidophilus on gut mucosa and peripheral blood B lymphocytes.
Immunopharmacol Immunotoxicol 14: 331–40.

D'Souza AL, Rajkumar C, Cooke J. (2002) Probiotics in prevention of antibiotic associated diarrhoea: meta-analysis. *BMJ* 324:1361–4

Ehud B, Felix M, Marisa H, Abraham W. (2004) Lactobacillus GG Bacteria Ameliorate Arthritis in Lewis. R J. *Nutr.* 134:1964-9

Erickson KL, Hubbard NE. (2000) Probiotic immunomodulation in health and disease. *J Nutr.*130:403-9.

Food and Agriculture Organization of the United Nations and World Health Organization. (2002) posting date. Guidelines for the evaluation of probiotics in food. Food and Agriculture Organization of the United Nations and World Health Organization Working group Report. (Online.)

Fooks LJ, Gibson GR. (2002) Probiotics as modulators of the gut flora. *Br J Nutr.* S39-49.

Fuller R (1989). Probiotics in man and animals- A rev. *J. Of Appl.Bacteriol.* 66: 365-378.

Fuller R. (1992) History and development of probiotics. in: Fuller R, ed. *Probiotics — the scientific basis* 1-8. Chapman and Hall, London

Gardiner G, Heinemann C, Baroja M, Bruce A, Beuerman D, Madrenas J and Reid G (2002) Oral administration of the probiotic combination Lactobacillus rhamnosus GR-1 and L. fermentum RC-14 for human intestinal applications. *Int. Dairy J.* 2:191-6.

Gibson.G.R.and Roberforid.M.B. (1995)Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics.*J.Nutr.*125:1401-12

Gibson GR, Beatty ER, Wang X, Cummings JH. (1995) Selective stimulation of bifidobacteria in the human colon by oligofructose and inulin. *Gastroenterology* 108:975-82.

Gill HS, Rutherford KJ, Cross ML. (2001) Enhancement of immunity in the elderly by dietary supplementation with the probiotic Bifidobacterium lactis HNO19.

Am J Clin Nutr 74:833-9.

- Gill HS, Rutherford KJ, Cross ML. (2001) Dietary probiotic supplementation enhances natural killer cell activity in the elderly: an investigation of age-related immunological changes. *J Clin Immunol*;21:264–71
- Gill HS. (2003) Probiotics to enhance anti-infective defences in the gastrointestinal tract. *Best Pract Res Clin gastroenterol* 17: 755-73.
- Gionchetti, P., Rizzello F, Venturi A, Brigidi P, Matteuzzi D, Bazzocchi G, Poggioli G, Miglioli M., and M. Campieri. (2000). Oral bacteriotherapy as maintenance treatment in patients with chronic pouchitis: a doubleblind, placebo-controlled trial. *gastroenterology* 119:305-9.
- Goldin BR, Swenson L, Dwyer J, Sexton M, Gorbach SL. (1980). Effect of diet and *Lactobacillus acidophilus* supplements on human fecal bacterial enzymes. *J Natl Cancer Inst*; 64: 255–61.
- Goldin BR. (1990) Intestinal microflora: metabolism of drugs and carcinogens. *Ann Med* 22: 43–8.
- Guarner F, Malagelada JR. (2003) Gut flora in health and disease. *London Lancet*. 361: 512–9.
- Gregor R, Jana J, Sebulsky MT. (2003) Potential Uses of Probiotics in Clinical Practice. *Clin Microbiol Rev*16: 658-72.
- Hamilton-Miller J M T. (2004) Probiotics and prebiotics in the elderly *Postgrad Med J* 80:447-51
- Havenaar R, Huis In't Veld MJH. (1992) Probiotics: a general view. In: *Lactic acid bacteria in health and disease*. Vol 1. Amsterdam: Elsevier Applied Science Publishers.
- Heuvel V D. EG, Schoterman MH, Muijs T. (2000) ransgalactooligosaccharides stimulate calcium absorption in post-menopausal women. *J Nutr*;130:2938–42.
- Hooper LV, Wong MH, Thelin A, Hansson L, Falk Pg, gordon JI. (2001) Molecular analysis of commensal host-microbial relationships in the intestine. *Science*.

291:881-4.

Hoyos, A. B. (1999) Reduced incidence of necrotizing enterocolitis associated with enteral administration of *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium infantis* to neonates in an intensive care unit. *Int. J. Infect. Dis.*3:197-202.

Ishibashi N, Shimamura S. (1993) *Bifidobacteria* : research and development in Japan Food technol; pp. 126-36

Kalliomäki MA, Isolauri E. (2004) Probiotics and down-regulator of the allergic response *Immunol Allergy. Clin North Am*; 24:739-52

Kailasapathy K, Rybka S. (1997) *L. acidophilus* and *Bifidobacterium spp.* : their therapeutic potential and survival in yogurt. *Aust. J. Dairy Technol* pp. 47-72

Kelly MC, Mequio MJ, Pybus V. (2003) Inhibition of vaginal lactobacilli by a bacteriocin-like inhibitor produced by *Enterococcus faecium* 62-6: potential significance for bacterial vaginosis. *Infect Dis Obstet gynecol.* 11: 147-56.

Koebnick C, Wagner I, Leitzmann P, Stern U, Zunft HJ. (2003) Probiotic beverage containing *Lactobacillus casei* Shirota improves gastrointestinal symptoms in patients with chronic constipation. *Can. J. Gastroenterol Nov*; 17 :655-9.

Lauralee S. (2003) *Human physiology : from cells to systems* Belmont, CA : Wadsworth Pub, 389 - 433.

Luna CM. (2004) C-Reactive Protein in Pneumonia. *Chest.*;125:1192-1195

Lewis SJ, Potts LF, Barry RE. (1998) The lack of therapeutic effect of *Saccharomyces boulardii* in prevention of antibiotic-related diarrhoea in elderly patients. *J Infect*; 36:171-4

Lilley DM, Stillwell RH. (1965). Probiotics growth promoting factors prod by microorganisms . *Sci.* 147: 747-748.

Ling WH, Korpela R, Mykkanen H, Salminen S, Hanninen O. (1994) *Lactobacillus* strain GG supplementation decreases colonic hydrolytic and reductive enzyme activities in healthy female adults. *J Nutr*; 124: 18-23.

Ling WH, Hanninen O, Mykkanen H, Heikura M, Salminen S, and Von Wright A.

- (2002) Colonization and fecal enzyme activities after oral Lactobacillus GG administration in elderly nursing home residents. *Ann Nutr Metab* 46:159-62.
- Lin H, Su B, Chen A. (2005) Oral probiotics reduce the incidence and severity of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *Pediatrics*. 115:1-4.
- Lundgren O, and Svensson L. (2001) Pathogenesis of rotavirus diarrhea. *Microbes Infect* 3:1145-56.
- Mack DR, Michail S, Wei S, McDougall L, and Hollingsworth M A. (1999) Probiotics inhibit enteropathogenic E. coli adherence in vitro by inducing intestinal mucin gene expression. *Am J Physiol*. 276:941-50.
- Marteau P, Cuillerier E, Meance S, Gerhardt MF, Myara A, Bouvier M, Bouley C, Tondu F, Bommelaer G, and Grimaud JC. (2002) Bifidobacterium animalis strain DN-173 010 shortens the colonic transit time in healthy women: a double-blind, randomized, controlled study. *Aliment Pharmacol* 16: 587-93.
- Marteau P, Pochart P, Flourie B, Pellier P, Santos L, Desjeux JF, and Rambaud JC. (1990) Effect of chronic ingestion of a fermented dairy product containing Lactobacillus acidophilus and Bifidobacterium bifidum on metabolic activities of the colonic flora in humans. *Am J Clin Nutr* 52:685-8.
- Marteau PR. (2002) Probiotics in clinical conditions. *Clin Rev Allergy Immunol* 22: 55-73
- Matsumoto M, Imai T, Hironaka T. (2001) Effect of yoghurt with Bifidobacterium lactis LKM 512 in improving fecal microflora and defecation of healthy individuals. *Journal of Intestinal Microbiology* 14:97-102 (in Japanese).
- Mattar AF, Teitelbaum DH, Drongowski RA, Yongyi F, Harmon CM, Coran AG. (2002) Probiotics up-regulate MUC-2 mucin gene expression in a Caco-2 cell-culture model. *Pediatr Surg Int* 18:586-90
- Meydani SN, Ha W-K. (2000) Immunologic effects of yogurt. *Am J Clin Nutr* ; 71:861-72
- Mortensen PB, Clausen MR. (1996) Short-chain fatty acids in the human colon: relation to gastrointestinal health and disease. *Scand J Gastroenterol Suppl* 216: 132-48.

- Moreau, et al. (1986) "Capacity of Alloreactive Human T Clones to Produce Factor(s) Inducing Proliferation of the IL-3-Dependent DA-1 Murine Cell Line", *Ann. Inst. Pasteur/Immunol.* 137C:325-37.
- Nopchinda S, Varavithya W, Phuapradit P, Sangchai R, Suthutvoravut U, Chantraruksa V, Haschke F. (2002) Effect of bifidobacterium Bb12 with or without *Streptococcus thermophilus* supplemented formula on nutritional status. *J Med Assoc Thai* 85:s1225-31.
- O. Meance S, Cayuela C, Turchet P, Raimondi A, Lucas C, Antoine JM. (2001) A fermented milk with a bifidobacterium probiotic strain DN-173010 shortened oro-fecal gut transit time in elderly. *Microbiol Ecology in Health and Disease* 13: 217-22.
- O. Meance S, Cayuela C, Raimondi A, Turchet P, Lucas C, Antoine JM. (2003) Recent advances in the use of functional foods: effects of the commercial fermented milk with *Bifidobacterium animalis* strain DN-173 010 and yoghurt strains on gut transit time in the elderly. *Microbioal Ecology in Health and Disease* 15: 15-22.
- Oberhelman RA, Gilman RH, Sheen P, Taylor DN, Black RE, Cabrera L, Lescano AG, Meza R, and Madico G. (1999) A placebo-controlled trial of *Lactobacillus* sp. strain GG to prevent diarrhea in undernourished Peruvian children. *Pediatr* 134:15-20.
- Orrhage K, Sjostedt S, Nord CE. (2000) Effect of supplements with lactic acid bacteria and oligofructose on the intestinal microflora during administration of cefpodoxime proxetil. *J Antimicrob Chemother* 46: 603-12.
- Ouwehand AC, Lagstrom H, Suomalainen T. (2002) Effect of probiotics on constipation, fecal azoreductase activity and fecal mucin content in the elderly. *Ann Nutr Metab.* 46:159–62.
- Parker R B. (1974) Probiotics, the other half of the antibiotic story. *Anim. utr. Health.* 29: 4-8
- Pedrosa MC, Golner BB, Goldin BR, Barakat S, Dallal GgE, Russell RM. (1995) Survival of yogurt-containing organisms and *Lactobacillus gasseri* and their effect on bacterial enzyme activity in the gastrointestinal tract of healthy and hypochlorhydric elderly subjects. *Am J Clin Nutr.* 61:353-9.

- Pessi T, Stas Y, Hurme M, Isolauri E. (2000) Interleukin-10 generation in atopic children following oral *Lactobacoulardii*. *Clin Infect Dis* 31:1012-7.
- Petrof EO, Kojima K, Ropeleski MJ, Musch MW, Tao Y, De Simone C, Chang EB. (2004) Probiotics inhibit nuclear factor-kappaB and induce heat shock proteins in colonic epithelial cells through proteasome inhibition. *Gastroenter* 127:1474-87.
- Picard C, Fioramonti J, Francois A, Robinson T. (2005) Review article: bifidobacteria as probiotic agents – physiological effects and clinical benefits *Aliment Pharmacol Ther* 22 : 495–512.
- Plummer S, Weaver MA, Harris JC, Dee P, Hunter J. (2004) *Clostridium difficile* pilot study: effects of probiotic supplementation on the incidence of *C. difficile* diarrhoea. *Int Microbio* 17: 59-62.
- Prantera C, Scribano ML, Falasco G, Andreoli A, and Luzi C. (2002) Ineffectiveness of probiotics in preventing recurrence after curative resection for Crohns disease: a randomised controlled trial with *Lactobacillus* sp. strain GG. *Gut* 51:405-9.
- Rand W M, Pellett P L, and Young V R. (2003) Meta-analysis of nitrogen balance studies for estimating protein requirements in healthy adults. *Am J Clin Nutr* 77:109–2.
- Rautava S, Kalliomäki M, Isolauri E. (2002) Probiotics during pregnancy and reast-feeding might confer immunomodulatory protection against atopic disease in the infant. *J Allergy Clin Immunol* 109:119-21.
- Rayes ND, Seehofer S, Hansen K, Boucsein AR, Muller S, Serke S, Bengmark S, and Neuhaus P. (2002) Early enteral supply of *Lactobacillus* and fiber versus selective bowel decontamination: a controlled trial in liver transplant recipients. *Transplantation* 74:123-7.
- Reid GD, Charbonneau S, Gonzalez G, Gardiner J, Erb J, and Bruce AW. (2002) Ability of *Lactobacillus* GR-1 and RC-14 to stimulate host defences and reduce gut translocation and infectivity of *Salmonella typhimurium*. *Nutraceut Food* 7:168-73.

- Ropeleski MJ, Tang J, Walsh-Reitz MM, Musch MW, Chang EB. (2003)
Interleukin -11-induced heat shock protein 25 confers intestinal epithelial
-specific cytoprotection from oxidant stress. *Gastroentero*124:1358-68.
- Salminen S, Salminen E. (1997) Lactulose, lactic acid bacteria, intestinal
microecology and mucosal protection. *Scand J Gastroenterol* 222:45-8.
- Saran S, gopalan S, Krishna TP. (2002) Use of fermented foods to combat stunting
and failure to thrive. *Nutrition* 18:393-6.
- Schiffrin EJ, Rochat F, Link-Amster H, Aeschlimann JM, Donnet-Hughes
A.(1995) Immunomodulation of human blood cells following the ingestion of
lactic acid bacteria. *J Dairy Sci* 78: 491-7.
- Schiffrin EJ, Brassart D, Servin AL, Rochat F, Donnet-Hughes A. (1997) Immune
modulation of blood leukocytes in humans by lactic acid bacteria: criteria for
strain selection. *Am J Clin Nutr* 66: 515-20.
- Schrezenmeir J. (2001) Probiotics, prebiotics, and synbiotics—approaching a
definition *Am J Clin Nutr* Vol. 73, No. 2, 361-4.
- Sheih YH, Chiang BL, Wang LH, Liao CK, Gill HS. (2001) Systemic
immunity-enhancing effects in healthy subjects following dietary
consumption of the lactic acid bacterium *Lactobacillus rhamnosus* HN001. *J
Am Coll Nutr* 20:149-56.
- Skerman VBD, McGowan V, and Sneath PHA. (1980) Approved lists of bacterial
names. *J Syst Bacteriol* 30:225-420.
- Sperti GS. (1971). *Probiotics* West Point, CT: Avi Publishing Co.
- Surawicz CM, McFarland LV, Greenberg RN, Rubin M, Fekety R, Mullig ME,
Garcia RJ, Brandmarker S, Bowen K, Borjal D, and Elmer GW. (2000) The
search for a better treatment for recurrent *Clostridium difficile* disease: use of
high-dose vancomycin combined with *Saccharomyces boulardii*. *Clin Infec
Dis* 31:1012-7.

- Tamime AY. (2002) Fermented milks: a historical food with modern applications—a review. *Eur J Clin Nutr* 56 : 2–15.
- Tanaka, R , Shimosaka K. (1982) Investigation of the stool frequency in elderly who are bed-ridden and its improvement by ingesting bifidus yoghurt. *Japanese Journal of Geriatrics* 19:577–82 (in Japanese).
- Tannock, G.W. (1990): The microecology of lactobacilli inhabiting the gastrointestinal tract. *Adv. Microb. Ecol.* 11, 147-71.
- Tannock GW. (2002) The Bifidobacterial and Lactobacillus Microflora of Humans. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology.* 231-54.
- Teitelbaum JE, Walker WA. (2002) Nutritional impact of pre- and probiotics as protective gastrointestinal organisms. *Annu Rev Nutr* 22:107-38.
- Tillett WS, Francis Jr T. (1930). "Serological reactions in pneumonia with a nonprotein somatic fraction of pneumococcus". *J Exp Med* 52: 561-585.
- Turchet P , Laurenzano M, Auboiron S. (2003) Effect of fermented milk containing the probiotic Lactobacillus casei DN-114001 on winter infections in free-living elderly subjects: a randomized, controlled pilot study. *Journal of Nutrition, Health and Aging*;7:75–7.
- Umesaki Y. (1999) Modification of gastro-intestinal function. In: Yakult Central Institute for Microbiological Research, ed. *Lactobacillus casei strain Shirota*. Tokyo: Yakult Honsha Ltd.:118–28.
- Van Der Water J, Keen CL, Gershwin ME. (1999) The influence of chronic yogurt consumption on immunity. *J Nutr* 129:1492-5.
- Walker R. (1990) Nitrates, nitrites and N-nitrosocompounds: a review of the occurrence in food and diet and the toxicological implications. *Food Addit Contam* 7:717-68.
- Walker W. (2000) Role of nutrients and bacterial colonization in the development of intestinal host defense. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 30: 2-6
- Wang J, Jenkins C, Webb R I, and Fuerst J A. (2002) Isolation of gemmata-like and Isosphaera-like planctomycete bacteria from soil and freshwater. *Environ.*

Microbiol 68:417-422.

World Health Organization. (1995) The treatment of diarrhoea - a manual for physicians and other senior health workers. World Health Organization CDR 95.3.



表 2、受試者基本資料¹

Table 2、The characteristics of subjects¹

	Male (n= 16)	Female (n= 22)	Totaln= 38)
Age (yrs)	80 ± 9	80 ± 8	80 ± 8
Height (cm)	164 ± 0.1 ^a	151 ± 0.1 ^b	156 ± 0.1
Weight (cm)	52 ± 8	49 ± 8	50 ± 8
BMI (kg/m ²)	19.4 ± 3 ^b	21.4 ± 3 ^a	20.5 ± 3
Resident days	590 ± 441	1012 ± 1129	590 ± 906

1. Values are presented as the means ± SD.
2. Values sharing differently superscript letters are significant from one another by t-test at $p < 0.05$.

表 3、受試者飲食攝取基本資料¹

Table 3、Average daily intake of energy, protein, fat, carbohydrate, water and fiber¹

	placebo		treatment	
	baseline	week 4	baseline	week 4
Energy (kcal/day)	1685 ± 195	1699 ± 217	1685 ± 195	1675 ± 232
Protein (g/day)	59 ± 3	60 ± 12	59 ± 3	59 ± 13
Fat (g/day)	63 ± 18	63 ± 18	63 ± 18	63 ± 19
CHO (g/day)	212 ± 37	208 ± 30	212 ± 37	210 ± 33
Fiber (g/day)	11 ± 0.6	11 ± 7.8	11 ± 0.6	9 ± 6.8
Protein (%E ²)	14 ± 0.3	14 ± 2.9	14 ± 0.3	14 ± 3.1
Fat (%E [*])	34 ± 3.1	34 ± 9.6	34 ± 3.1	35 ± 10
CHO (%E [*])	50 ± 8	50 ± 7	50 ± 8	50 ± 7
Water (ml/day)	2534 ± 493	2486 ± 504	2534 ± 493	2504 ± 533

1. Values are presented as the means ± SD.
2. *%E: % of Energy
3. Analyzed by t-test $p > 0.05$

表 4、實驗組與安慰劑組體位測量¹

Table 4、The anthropometric of placebo and treatment groups¹

	placebo		Treatment	
	baseline	weeks4	baseline	weeks
Height (cm)	156 ± 0.1	156 ± 0.1	156 ± 0.1	156 ± 0.1
Weight (cm)	50.2 ± 8	50.3 ± 7.9	50.2 ± 8	50.6 ± 7.8
BMI ² (kg/m ²)	20.6 ± 8	20.6 ± 3.2	20.6 ± 8	20.8 ± 3.2
TSF ² (mm)	17.6 ± 3.2	24.5 ± 3.3	17.6 ± 3.2	18.9 ± 6
MAC ² (cm)	24.5 ± 3.3	24.9 ± 3.3	24.5 ± 3.3	25.2 ± 3.4

1. Values are presented as the means ± SD.

2. BMI:body mass index, TSF:Triceps skinfoldF, MAC=Mid-arm circumference

MAMA: Mid-arm Arm muscle area

3.Analyzed by t-test $p > 0.05$

表 5、實驗組與安慰劑組與基準值之實驗診斷值比較

Table 5、Comparisons of the hematological and biochemical values in the treatment and placebo groups. of subjects between baseline and after

	placebo		Treatment	
	baseline	week 4	baseline	week 4
CHOL ² (mg/dL)	160 ± 47	169 ± 36	160 ± 47	162 ± 44
TG ² (mg/dL)	127 ± 59	180 ± 102	127 ± 59	143* ± 68
WBC ² (10 ³ /uL)	8.2 ± 3.2	8.3 ± 3	8.2 ± 3.2	11.4 ± 1.5
NEUT ² (%)	62.4 ± 11	64.4 ± 11	62.4 ± 11	64.1 ± 11
LYMPH ² (%)	26.5 ± 9	25.4 ± 10	26.5 ± 9	25 ± 10.9
MONO ² (%)	6.8 ± 2	6.3 ± 2	6.8 ± 2	7.2 ^a ± 2.3
Ig A (mg/dL)	405 ± 162	379 ± 161	405 ± 162	395 ± 181
pH	8.4 ± 0.7	7.3* ± 0.7	8.4 ± 0.7	7.3* ± 0.6

1. Values are presented as the means ± SD.

2. CHOL: Cholesterol, TG: Triglyceride, WBC:White blood cell,

NEUT:Neutrophile, LYMPH:Lymphocyte, MONO:Monocyte, TG: triglyceride

3. Values sharing differently superscript letters are significant from one another by one-way ANOVA at $p < 0.05$.

4.Values sharing differently superscript letters are significant* by t-test $p < 0.05$

表 6、受試者發炎指數反應

Table 6、 The inflammatory response in the treatment and placebo groups of subjects

	<u>placebo</u>		<u>Treatment</u>	
	baseline	week 4	baseline	week 4
hs-CRP(mg/dl)*	1.5 ± 1.9	1.7 ± 1.9	1.5 ± 1.9	1.2 ± 1.7
ESR(mm/hr)*	59 ± 33	52 ± 23	59 ± 33	68 ± 40.1

1. Values are presented as the means ± SD.

2. *hs-CRP:High- sensitivity C-reactive protein, ESR:Erythrocyte sedimentation rate

3. Statistics by unpaired t test at $p < 0.05$



表 7、實驗組與安慰劑組腸道功能比較表

Table 7、 The GI function in the treatment and placebo groups of subjects

	<u>placebo</u>					<u>treatment</u>				
	baseline	week1	week2	week3	week4	baseline	week1	week2	week3	week4
stool amount/g	1181 ± 573 ^a	972 ± 618 ^b	1131 ± 708 ^b	1187 ± 41 ^b	1049 ± 686 ^b	1139 ± 468 ^b	1167 ± 689 ^b	1113 ± 718 ^b	1197 ± 52 ^b	1096 ± 696 ^b
Lavement/time	0.4 ± 0.5 ^b	0.5 ± 0.7 ^b	0.8 ± 0.8 ^a	0.5 ± 0.7 ^b	0.6 ± 0.8 ^b	0.7 ± 0.9 ^b	0.9 ± 0.9 ^b	0.5 ± 1.0 ^c	0.8 ± 0.9 ^b	0.9 ± 1.0 ^b
Handing/time	0.2 ± 0.5 ^b	0.09 ± 0.5 ^a	0.1 ± 0.4 ^b	0.08 ± 0.3 ^b	0.03 ± 0.1 ^b	0.08 ± 0.3 ^b	0.1 ± 0.6 ^b	0.1 ± 0.3 ^b	0.1 ± 0.4 ^b	0.1 ± 0.5 ^b
Diarrhea/time	2.3 ± 2.2 ^b	2.2 ± 1.4 ^b	2.1 ± 3.4 ^b	2.2 ± 3.3 ^b	1.5 ± 2.6 ^b	2.1 ± 3.1 ^b	2.3 ± 3.1 ^b	3.3 ± 3.9 ^b	1.9 ± 2.3 ^b	3.9 ± 4.7 ^b
normal stool/time	2.9 ± 3.2 ^b	2.9 ± 2.2 ^b	3.0 ± 2.1 ^b	3.2 ± 2.6 ^b	4.3 ± 3.2 ^b	3.1 ± 2.4 ^b	3.4 ± 2.3 ^b	3.4 ± 2.4 ^b	4.8 ± 2.5 ^b	4.6 ± 2.9 ^b
stool frequency/time.	6.2 ± 5.1 ^b	5.9 ± 3.8 ^b	6.3 ± 3.5 ^b	6.7 ± 4.3 ^b	7.0 ± 4.6 ^b	4.5 ± 1.8 ^b	8.8 ± 4.5 ^a	6.9 ± 4.1 ^b	6.7 ± 2.5 ^b	6.0 ± 4.1 ^b
weight 300g	2.2 ± 1.3 ^b	2.1 ± 1.7 ^a	2.3 ± 2.2 ^b	2.3 ± 2.0 ^b	2.2 ± 2.1 ^b	2.5 ± 2.1 ^b	2.5 ± 1.7 ^b	2.1 ± 2.1 ^b	2.4 ± 1.5 ^b	2 ± 1.8 ^b
200g	2.5 ± 2.1 ^b	1.7 ± 1.7 ^a	2.6 ± 2.2 ^b	2.5 ± 2.3 ^b	2 ± 2 ^b	2.5 ± 2 ^b	2.2 ± 2 ^b	2.6 ± 2.0 ^b	2.5 ± 2.7 ^b	2.5 ± 2.6 ^b
75g	1.0 ± 1.3 ^b	1.0 ± 1.7 ^b	0.9 ± 1.9 ^b	1.3 ± 2.2 ^b	1.4 ± 2.1 ^b	1.3 ± 2.0 ^b	0.6 ± 2.5 ^a	0.8 ± 1.2 ^b	1.2 ± 1.4 ^b	1.4 ± 2.2 ^b
25g	0.3 ± 0.8 ^b	0.5 ± 1 ^b	0.2 ± 0.6 ^b	0.1 ± 0.5 ^b	0.05 ± 0.2 ^a	0.3 ± 0.8 ^b	0.2 ± 0.7 ^b	0.2 ± 0.8 ^b	0.4 ± 0.7 ^b	0.4 ± 0.8 ^a

1. Values are presented as the means ± SD

2. Values sharing differently superscript letters are significant from one another by paired t-test at $p < 0.05$

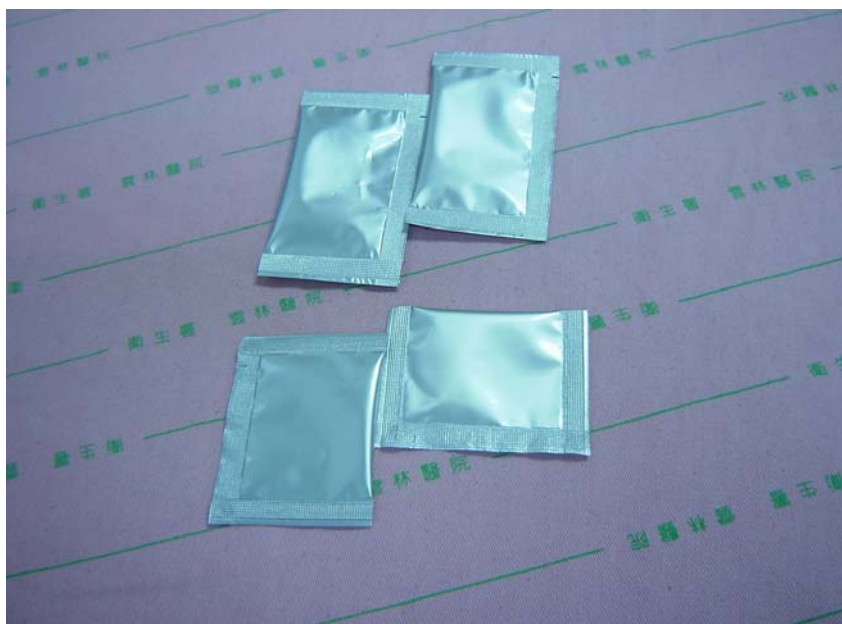


圖 2、實驗組與安慰劑組之乳酸菌與安慰劑外觀



圖 3、實驗組與對照組之乳酸菌與安慰劑標示



圖 4、實驗材料袋外設計餵食者簽名單

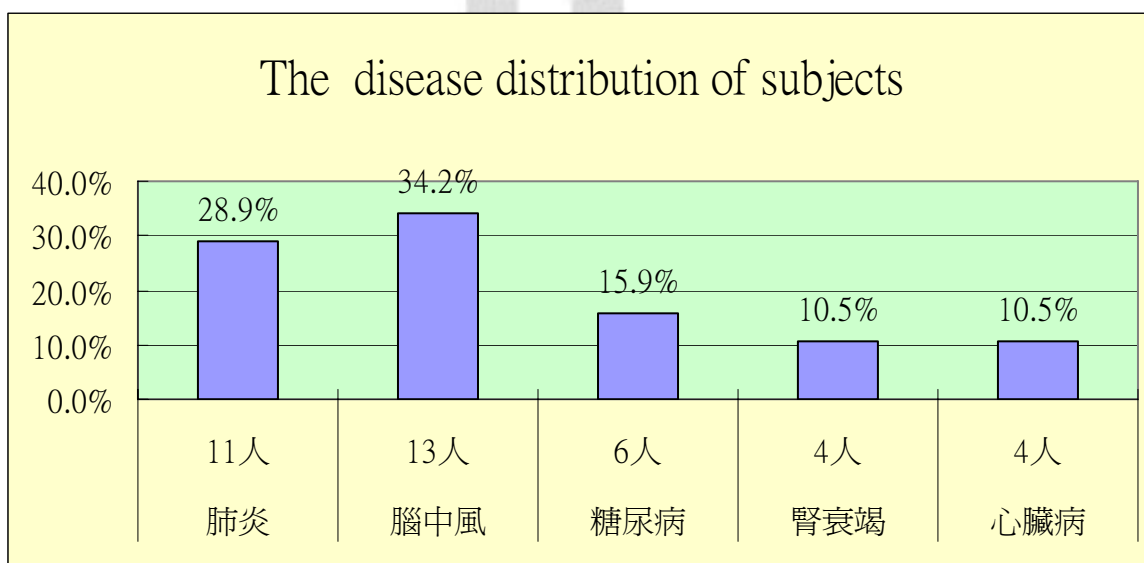


圖 5、受試者疾病分佈

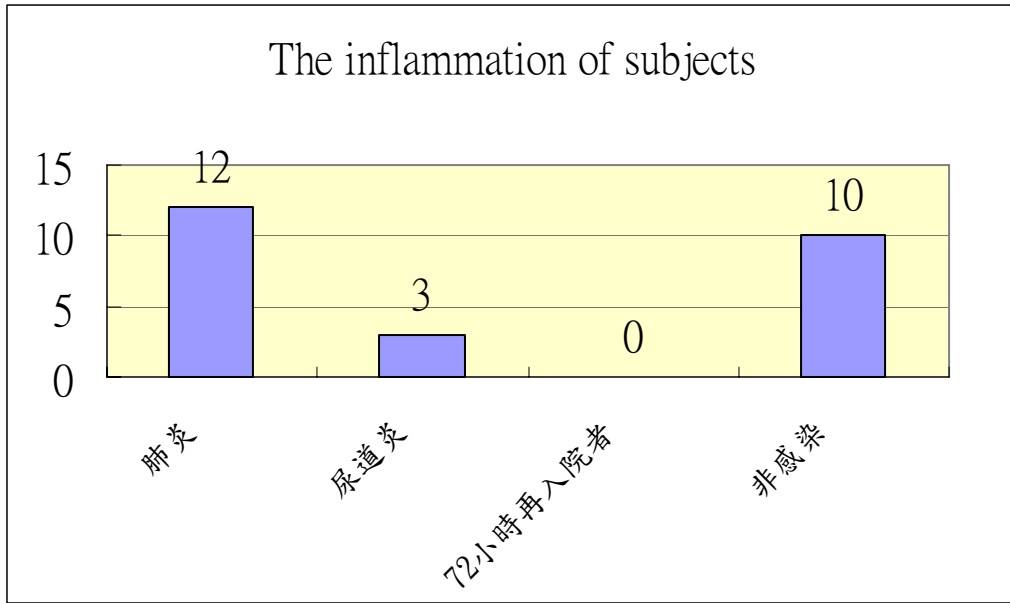


圖 6、受試者發炎狀況比較

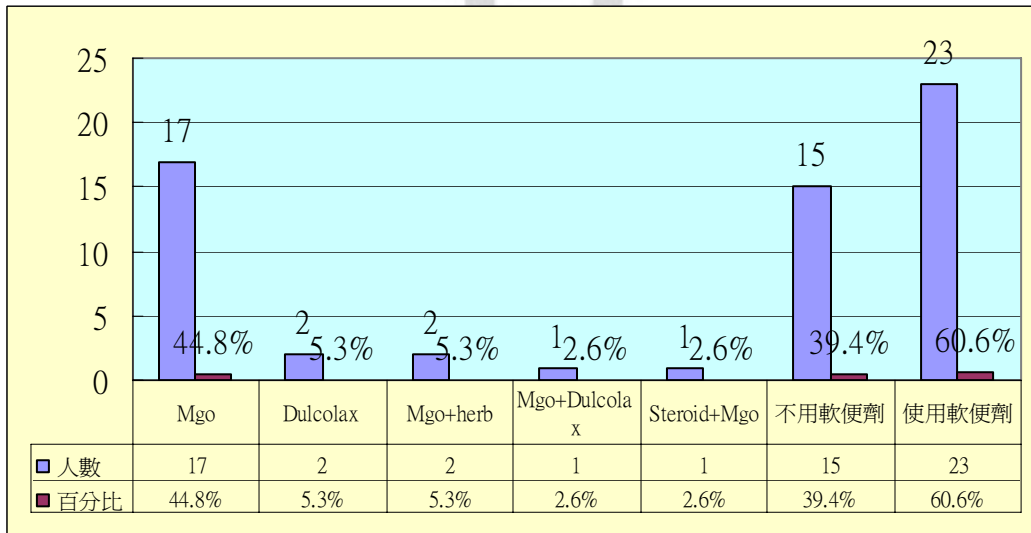


圖 7、受試者用藥分佈

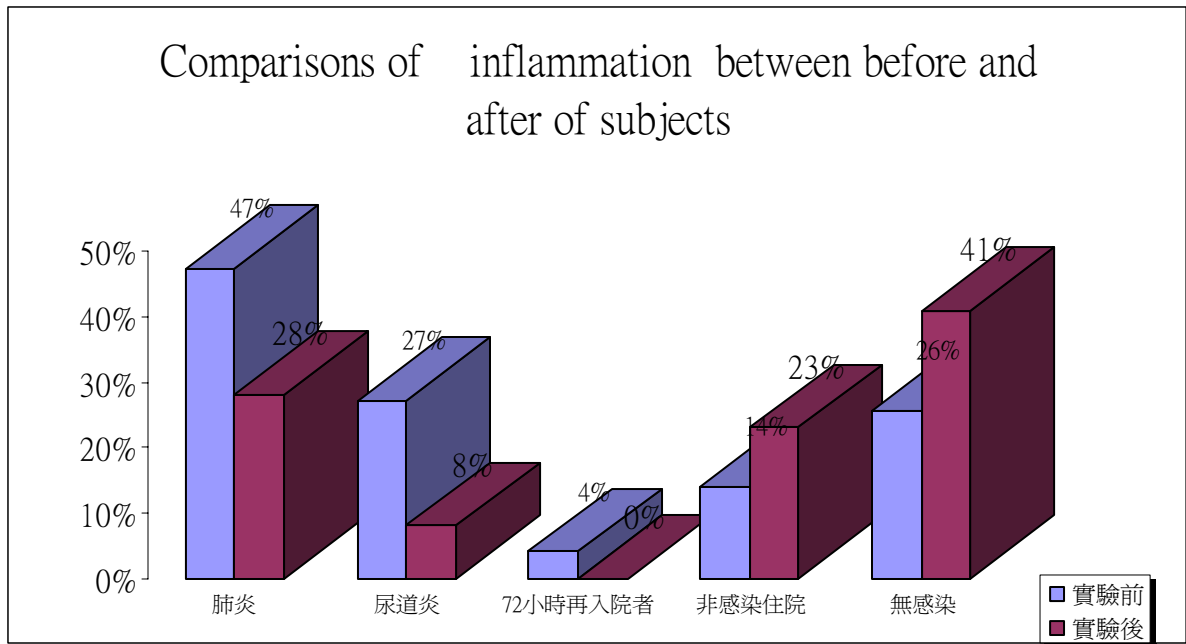


圖 8、實驗前與實驗後因感染住院比較

附件

附件 1、臨床試驗許可書

國立台灣大學醫學院附設醫院研究倫理委員會

National Taiwan University Hospital Research Ethics Committee

7, Chung-Shan South Road, Taipei, Taiwan 100, R.O.C

Phone: 2312-3456 Fax: 23951950

臨床試驗許可書

中華民國九十五年七月二十一日

計畫名稱：複合乳酸菌對長期照護住民之效用

計畫主持人：黃建勳醫師 劉玉來營養師

審查意見：受試者說明及同意書內容完整，無違背醫學倫理，同意試驗之進行。

上述計畫已於九十五年七月二十一日經本院研究倫理委員會第一一四次會議報備通過。

主任委員

Permission of Clinical Trial

National Taiwan University Hospital

Date: May--2004

The protocol entitled " " 【】 submitted by investlg Ator Dr. , Department of , has been approved by 96th the meeting of Research Ethics Committee of the National Taiwan University Hospital on March 31, 2004.. The committee is organized and operates according to gCP and the applicable laws and regulations.

Pan-Chyr Yang, M.D., Ph . D.
Chairman Research Ethics Committee

附件 2、臨床試驗受試者說明及同意書

(為保護病人權益，請將容易造成受試者危險或警示字句標示出來)

(本書表應由計畫主持人親自向受試者說明詳細內容，並請受試者經過慎重考慮後方得簽名)

藥品 醫療器材 醫療技術 其他 倫委會編號：

您或您的家屬或代理人被邀請參與一項臨床試驗計畫。這項計畫的目的是希望能藉由複合乳酸菌介入，而減少需長期照護住民之尿道感染率、上呼吸道感染率、腸道便秘、腹瀉症狀或因急性感染而須住院之比率，以了解複合乳酸菌在長期照護住民之效用。

本院護理之家為提供更優質服務，除提供正常均衡飲食外，若有住民便秘或腸道不適時，除由醫師診治外，更輔以比非德氏菌及嗜酸乳酸菌之食品增補劑，亦即市售優酪乳食品所含之 AB 菌做為食品增補劑。目前為更了解此 AB 菌與納豆菌之複合菌，在住民對降低尿道感染率、肺炎發生率、腸道不適或其保健與免疫功能的提升作用，並於上項資料收集時間之前後抽血檢驗血液生化指

標，並收集排便情形，以了解複合乳酸菌對血脂肪、營養狀況及腸道症狀之效益。

本表格提供您有關本研究之相關資訊，研究主持人或其他協同主持醫師將會為您說明研究內容並回答您的任何疑問。

研究計畫名稱：

中文：雙叉乳桿菌、嗜酸乳酸菌與納豆菌對長期照護住民之腸道功能與發炎、血脂質之影響

英文：Combined effect of *Lactobacillus Bifidus*, *Lactobacillus Acidophilus* and *Bacillus Subtilis Natto* among the institute residents on the bowel function, inflammation and serum lipid levels

主要主持人：

聯絡電話：

研究計畫贊助者：

受試者姓名：

性別：

年齡：

聯絡通訊地址：

電話：

病歷號碼：

一、實驗材料

- 〈1〉 乳酸菌：乳酸菌為人類與動物大小腸中共生的微生物菌種。常被當作益生菌使用，某些報告認為，其可改善患有先天性腸黏膜乳糖分解酵素缺乏症，所引起的腹瀉。改善便秘或因抗生素治療引起之腹瀉，目前被認為是健康食品的一種。
- 〈2〉 納豆菌：為黃豆經發酵後之產品目前認為對改善膽固醇或血脂肪異常有益之食品。
- 〈3〉 糖飴：為玉米澱粉之產品，內含多種維生素與礦物質，通常做為補充主食類之食品。

二、試驗目的：

了解複合乳酸菌對減少本院護理之家住民急性感染率、改善本院護理之家住民腸道排便功能。

三、試驗方法與程序：

1. 本實驗採隨機安慰劑 (RCT) 雙盲研究設計，介入期間 3 個月，受試者隨機分配成實驗組與對照組。

2. 實驗組：每天配合飲食，添加一日 3 次，每次 2g，每 g 含 10^9 CFU 菌落數的納豆菌、嗜酸乳酸菌、雙歧桿菌之複合商品及糖飴，每次 2g，每天 3 次。
3. 對照組：食用正常飲食及糖飴安慰劑，每次 2g，每天 3 次為期 3 個月。
4. 實驗期間兩組纖維維持每天 20g 攝取量。
5. 飲食、體位與生化數據收集開始前第六週與第十二週三次。
6. 排便與腸道症狀記錄之數據收集每週一次。

8. 資料收集項目

- (1) 基本資料.含身高、體重、體組成、三頭肌皮脂厚度、BMI、臂中圍、上臂肌肉環圍、上臂肌肉數據、及上臂脂肪面積，所有項目皆由同一人測量。攝取食物營養分析、纖維攝取量、水分、活動量、用藥與免疫相關之疾病。CVA、Parkinsonism、gl、Liver、DM、TB、Heart 之有無、Steroid 藥物與劑量。另紀錄軟便劑 Dulcolax、毫 go 之有無使用。
- (2) 活動量分臥床、輪椅（記錄活動時間/分）走路（記錄活動時間/分）。
- (3) 住民急性感染率，每週收集兩組之感染指標總數或數據。
指標：肺炎發生率、尿道感染率、住院率、住院天數、72 小時再住院率、CRP、ESR 與對照組比較 $P < 0.05$ 為有顯著意義。
- (4) 住民腸道排便功能，每週收集一次數據總數。
指標：排便次數、灌腸次數、以手挖除排便次數、使用軟便劑劑量與種類、胃脹、排便規律性、糞便量、糞便軟硬度、糞便顏色、腹瀉次數，與對照組比較 $P < 0.05$ 為有顯著意義。
- (5) 血液檢驗部分：
 - a、WBC 與 difference count-白血球與其細項分析、CRP 及 ESR 均與感染有關。
 - b、CHOL 之改變。與對照組比較 $P < 0.05$ 為有顯著意義。
 - c、檢測免疫功能：血清 IGA 值，與對照組比較 $P < 0.05$ 為有顯著意義。
乳酸菌對抗體產生能力的影響可做為粘膜性免疫反應的指標，IGA 主要負責黏液性免疫作用，為腸道免疫中最主要抗體，故檢測血清 IGA 值以了解其在免疫功能上之影響。另外免疫功能之檢驗尚有血液多核球 (granulocytes) 與單核球之吞噬能力 (phagocytic activity) 或淋巴細胞亞型在血中分佈之情形，NK cells 之活性，或淋巴細胞之增殖反應，因受限於研究環境無法執行。
- (6) 收集第介入前期至結束期之腸胃症狀用藥種類與顆數紀錄。

四、身上可能導致之副作用、不適或危險：

本品為保健食品原則上無副作用，但若有不適，如：因食用本產品引起腹瀉時，請通知主治醫師，並立即停用本產品，

五、預試驗效果：

了解複合乳酸菌是否可減少本院護理之家住民急性感染率、是否可改善本院護理之家住民腸道排便功能。

六、其他可能之治療方法選擇及說明：

使用抗生素對病毒或細菌之抑制，中草藥或纖維對排便功能之改善，運動或物理按摩治療對排便或健康之增進。

七、其他可能之損失或利益： 無

八、參加本研究計畫受試者個人權益將受到保護：

若依臨床試驗計畫執行引起試驗相關損害時，由本院提供醫療照護，並依法處理相關責任問題。

九、是否參與研究及於試驗中途撤回同意之自由選擇權：

您可自由決定是否參與此研究，如您選擇參加，亦可隨時撤回同意，中止研究之參與，而此項決定並不影響醫師對您之醫療照護。如您因任何理由欲中止研究之參與，請聯絡研究主持人，電話為：或；或，電話為：手機如對受試者之權利有任何疑問，請電詢研究倫理委員會，電話為：_

十、機密性：

台大醫學中心將在法律所規範之程度內將您的資料視為機密，您亦瞭解研究贊助者（廠商）、衛生署與本院研究倫理委員會皆有權檢視您的資料並會遵守保密之倫理。

十一、利益衝突：

無

十二、簽章

(一) ■主持人_____ (請簽名) 日期：

■協同主持人劉_____ (請簽名) 已詳細解釋有關

□研究代理人

本研究計畫中上述研究方法之性質與目的，及可能產生之危險與利益。

本院計畫主持人_____ (簽章) 日期：

_____ (簽章) 日期：

(二) 您已詳細瞭解上述研究方法及其所可能產生之危險與利益，有關本試驗計畫之疑問，業經計畫主持人詳細予以解釋，並同意接受為臨床試驗計畫之自願受試者。

(三) 您同意檢體的收集，將會移作臨床實驗或研究用途。並 同意 不同意
臺大醫院保存此檢體，日後授權臺大醫院之研究倫理委員會審議，同意後，檢體可作為其他研究之運用。

受試者、家屬或代理人簽章：

日期：

*凡7至20歲青少年已具部份行為能力者，受試者與法定代理人應同時簽名。

(四) 如您不是受試者本人，請用正楷書寫您的姓名；並指出您是受試者之：

父母 監護人 法定代理人 受任人 (需附委任書) 見證人一名

其它，請說明

見證人簽名：

日期：

附件 3、營養臨床試驗個案紀錄

National Taiwan University Hospital Yun-Lin Branch

Clinical trail Case report form

請回：營養組劉玉來營養師 聯絡電話 5192

基本資料：編號：_____ 收案日期：__月__日

紀錄日期：__月__日

□年齡：__年__月__日 性別：□0男 1女

體位測量：□身高_____、□體重_____、□三頭肌皮脂厚度_____、

□BMI_____、□臂中圍_____、□上臂肌肉環圍_____、□上臂

肌肉數據_____、□上臂脂肪面積_____

□活動量 1.臥床、2.輪椅（紀錄活動時間_____/分）3.走路（紀錄活動時間_____/分）

□疾病狀況：.1.CVA、2.Parkinsonism、3.gI、4.Liver、5.DM、6.TB、
7.Heart

□用藥狀況：1.Steroid 劑量_____/顆數 □Dulcolax 劑量_____/顆數 □毫
go 劑量_____/顆數 □中草藥 劑量_____/顆數

感染狀況：□肺炎、□肺炎及_____、□尿道感染、□住院、□住院
天數_____、□.72 小時再住院_____、

腸道症狀：□腹瀉.□排便次數_____、□灌腸次數_____ □以手挖除排便次

數____、□胃脹、□排便規律性、□糞便量____、□糞

便軟硬度、□糞便顏色、□腹瀉次數____

生化數據：CHOL____、CRP____、ESR____ WBC____、

difference count：____、____、____、____

免疫功能：IG A____ granulocytes____ phagocytic

activity____



附件 4、營養臨床試驗腸道紀錄表

95 年 月 日 紀錄人：

編號	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
姓名											
腸蠕動次數											
腹脹 5 極不舒服需治療 3 不舒服但可忍受 1 沒有不舒服											
進食量 5. 幾乎沒吃 3 將近一半沒吃 1. 幾乎都有吃											
食量變化 3 減少很多 2 沒變化 1 增加很多											
糞便軟硬度 5 很硬 3. 正常 1 糊狀											
排便規律 5 大於三天不排便。 4. 三天不排便 3. 隔天一次 2 每天一次 1 正常											
糞便量 5. 非常多 (>300g 以上、大於 1 飯碗) 4. 多 (<300>200g、約一般飯碗大) 3. 普通 (<200>100g、約 1/2 碗) 2. 少 (<100>50g、約 1/4 碗) 1. 很少 (<50g 以下、約兩指量)											
糞便顏色 5. 黑棕色 3 黃色 1 灰白											
腹瀉次數											

排便次數											
灌腸次數											
手挖排便次數											
輪椅（時間/分）											
臥床（時間/分）											
走路（時間/分）											

附件 5、護理之家飲食紀錄表

管灌食剩 餘量 c.c	普通伙食剩餘量，克				喝水量			
	奶	肉	蔬菜	水果	飯	稀飯	水 c.c	纖維

附件 6、家人或親友帶來額外食物攝取紀錄

日期	食物種類/ 名稱	自製或外購	烹調方式或 食品商名	份量	備註

回收問卷者請簽名：_____ 回收日期： / /