

## ビ オ ス ミ ンの 臨 床 効 果

—泌尿器科入院患者に投与して—

東京医科歯科大学医学部泌尿器科学教室（主任：落合京一郎教授）

竹 内 弘 幸

CLINICAL APPLICATION OF BIOSMIN  
IN UROLOGICAL PRACTICE

Hiroyuki TAKEUCHI

*From the Department of Urology, Tokyo Medical and Dental University**(Chairman : Prof. K. Ochiai, M. D.)*

Biosmin contains lactobacillus bifidus G 9-1 and streptococcus faecalis (129, BIO 3B) which are known as effective bacteria on intestinal disorders. About two thirds of seventy patients hospitalized in our urological department complained some intestinal disorders. To correct these symptoms, Biosmin was applied with the results as follows :

1. Administration of Biosmin corrected intestinal disorders, especially frequency and nature of feces.
2. Effects of Biosmin, when administered eight grams per day, appeared approximately on the third day, and it seemed that Biosmin should be dosed as much as possible.
3. By administration of Biosmin with antibiotics, such a complication of antibiotics as diarrhea could be avoided.
4. No side-effects accompanied with administration of Biosmin were noted in any patients.

## 結 言

ビオスミンは製剤 1gm 中に Lactobacillus bifidus G 9-1 を  $1\sim 2\times 10^8$ , Streptococcus faecalis (129, BIO 3B) を  $2.5\times 10^7$  含んでいる。前者は母乳栄養児の腸内に常在し、その菌数と乳児の健康状況との間には密接な関係が認められている<sup>1)</sup>。また後者は乳酸産生菌として古くから整腸剤に利用されている。これら2種細菌の混合製剤であるビオスミンは小児科領域ではすでに、下痢症、仮性コレラ、大腸炎等に投与して好成績を得ている<sup>2-5)</sup>。本稿は泌尿器科入院患者の多くが下痢、便秘あるいは腹部膨満感等の消化管症状を訴えるのに対し、これら症状の改善を目的としてビオスミンを投与し、その効用を検討したものである。

## 検 索 方 法

**対象：**当泌尿器科病棟の入院患者数は35名であるが、このすべてを観察の対象とした。患者は無作為に

3分し、Ⅰ群：ビオスミン無投与対照群、Ⅱ群：ビオスミン1日 4gm 投与群、Ⅲ群：ビオスミン1日 8gm 投与群とした。

**観察事項：**消化管症状の指標として、排便回数、便性状および腹部膨満感をとり上げた。排便回数は1日1～2回を正常とした。便性状は硬、普通、軟、下痢に分け、普通および軟を正常状態とした。腹部膨満感は、なし、ややあり、強くあり、に分け“なし”を正常状態とした。各症状は患者各人に毎日記録させた。

**観察期間：**1回の調査期間は10日とし、2カ月の間において2回調査を行なった（この間に重複した同じ患者は1名のみであった）。調査期間の第1、2日は各症例の前状態を知る対照期間とし、第3日目より以降を観察期間とした。

**ビオスミン投与：**Ⅰ群にはビオスミンは投与せず、Ⅱ群、Ⅲ群にはそれぞれ1日 4gm, 8gm を調査期間の第3日目すなわち観察期間の第1日目より投与した。

**抗菌剤投与：**対象のあるものは抗菌剤の経口投与をうけていたが、調査前から投与をうけていたものはそのまま調査期間中つづけ、また調査期間内に新たに抗菌剤の経口投与を開始することはなかった。

**ビオスミン投与の効果判定法：**排便回数、便性状、腹部膨満感の各症状について、前症状が観察期間中に改善した場合+1点、不変の場合0点、悪化した場合-1点と評価した。各症例について、3症状の点数の合計が-2、-1の場合を総合判定悪化、0点の場合を不変、+1を改善、+2を著しく改善と判定した。

### 検 索 成 績

**検索対象の内訳：**調査の対象となった70名の患者のうち、観察期間中に退院したもの、手術等をうけたため生活環境の変ったものおよび重症患者をのぞいて同一の普通食を摂取した成人患者のみを検索対象とした。ビオスミン無投与対象群16名、4gm 投与群16名、8gm 投与群12名、総数44名であった。その内訳はTable 1に示す通りで、3群はおおよそ同一の対象群から構成されているものと考えられた。

Table 1 検索対象の内訳

| 疾 患       | 総<br>数  | Biosmin<br>無投与<br>対照群 | Biosmin 投与群 |            |
|-----------|---------|-----------------------|-------------|------------|
|           |         |                       | 4gm<br>投与群  | 8gm<br>投与群 |
| 尿路性器系腫瘍   | 例<br>19 | 例<br>6                | 例<br>6      | 例<br>7     |
| 尿 路 結 石   | 4       | 2                     | 2           | 0          |
| 術後尿路合併症   | 7       | 3                     | 2           | 2          |
| 先 天 性 奇 形 | 7       | 3                     | 1           | 3          |
| そ の 他     | 7       | 2                     | 5           | 0          |
| 計         | 44      | 16                    | 16          | 12         |

**対象の前状態：**各症例の対照期間における消化管症状の状態はTable 2に示した。排便回数、便性状および腹部膨満感のいずれも総数の1/3程度は異常を示し、いずれかひとつの異常症状を訴えるものは総症例の2/3程度におよんだ。ビオスミン無投与群、4gm 投与群、および8gm 投与群の3群の間では異常症状を示すものの率は大差がなかった。なお下痢は無投与群に2例認めただけである。

Table 2 対 象 の 前 状 態

|           | 総 数     | 排 便 回 数 |        | 便 性 状   |        | 腹 部 膨 満 感 |        | 1つ以上の異常症状があるものの率 |
|-----------|---------|---------|--------|---------|--------|-----------|--------|------------------|
|           |         | 正常      | 異常     | 正常      | 異常     | なし        | あり     |                  |
| ビオスミン無投与群 | 例<br>16 | 例<br>8  | 例<br>8 | 例<br>11 | 例<br>5 | 例<br>11   | 例<br>5 | 11/16 (69%)      |
| 〃 4gm 投与群 | 16      | 10      | 6      | 12      | 4      | 5         | 11     | 11/16 (69%)      |
| 〃 8gm 投与群 | 12      | 7       | 5      | 7       | 5      | 8         | 4      | 8/12 (67%)       |
| 計         | 44      | 25      | 19     | 30      | 14     | 24        | 20     | 30/44 (68%)      |

**異常症状の改善：**観察期間前に異常症状があった症例の症状改善例数をTable 3に示した。表中カッコ内は症状の改善がみられるようになった日数である。ただし、排便回数については判定の都合上6～7日目の状態を記録した。ビオスミン無投与対照群では、排便

回数は8例中3例、便性状は5例中2例が改善した。4gm 投与群では、排便回数は6例の全例に改善がみられ、便性状は4例中2例に改善がみられた。8gm 投与群では、排便回数、便性状ともに5例中全例に改善が認められた。腹部膨満感については、対照群には全

Table 3 異 常 症 状 の 改 善

|         | 総 数     | 排便回数異常改善      | 便性状異常改善      | 腹部膨満感改善      |
|---------|---------|---------------|--------------|--------------|
| 無 投 与 群 | 例<br>16 | 3/8 (6～7日目)   | 2/5 (3日目)    | 0/5          |
| 4gm 〃   | 16      | 6/6 ( 〃 )     | 2/4 (4日目)    | 3/11 (1～3日目) |
| 8gm 〃   | 12      | 5/5 ( 〃 )     | 5/5 (2～3日目)  | 1/4 (3日目)    |
| 計       | 44      | 14/19 (6～7日目) | 9/14 (2～4日目) | 4/20 (1～3日目) |

改善例/前症状異常症例数(改善発現日)

く改善がみられなかったが、投与群では15例中4例に改善が認められた。

**ビオスミン投与の総合的效果：**採点法により各症状について総合判定したものを Table 4 に示した。ビオスミン無投与対照群では、16例中3例が悪化、8例不変、5例改善、4gm 投与群では16例中1例が悪化、8例不変、6例改善、1例に著しい改善を認めた。8gm 投与群では12例中悪化したものなく、4例不変、6例改善、2例著しく改善と改善例が多くなった。改善例と著しく改善した例の合計をとり改善率をみると、対照群は31%と低く、4gm 投与群では44%、8gm 投与群では67%と高い有効率を示した。

Table 4 症状変化の総合的評価

|        | 総数 | 悪化 | 不変 | 改善 | 著しく改善 | 改善率         |
|--------|----|----|----|----|-------|-------------|
|        | 例  | 例  | 例  | 例  | 例     |             |
| 無投与群   | 16 | 3  | 8  | 5  | 0     | 5/16 (31%)  |
| 4gm // | 16 | 1  | 8  | 6  | 1     | 7/16 (44%)  |
| 8gm // | 12 | 0  | 4  | 6  | 2     | 8/12 (67%)  |
| 計      | 44 | 4  | 20 | 17 | 3     | 20/44 (46%) |

Table 5 抗菌剤, Biosmin 併用投与による症状改善

|            | 総数 | 排便回数改善      | 便性状改善       | 腹部膨満感     |
|------------|----|-------------|-------------|-----------|
|            | 例  |             |             |           |
| 抗菌剤のみ投与群   | 6  | 1/2 (6～7日目) | 2/4 (3日目)   | 0/2       |
| Biosmin 併用 | 8  | 5/5 ( " )   | 3/3 (2～4日目) | 1/3 (3日目) |
| 計          | 14 | 6/7 (6～7日目) | 5/7 (2～4日目) | 1/5 (3日目) |

改善例/前症状異常症例数 (改善発現日)

Table 6 抗菌剤, Biosmin 併用投与の効果の総合評価

|             | 総数 | 悪化 | 不変 | 改善 | 著しく改善 | 改善率        |
|-------------|----|----|----|----|-------|------------|
|             | 例  | 例  | 例  | 例  | 例     |            |
| 抗菌剤単投与群     | 6  | 0  | 3  | 3  | 0     | 3/6 (50%)  |
| Biosmin 併用群 | 8  | 0  | 2  | 4  | 2     | 6/8 (75%)  |
| 計           | 14 | 0  | 5  | 7  | 2     | 9/14 (64%) |

では75%であった。

## 考 按

ビオスミンの効果を検討するために、消化管症状の指標として排便回数、便の性状および腹部膨満感を取り上げたが、これらは必ずしも消化管の状態を完全に表現しているとは考えられないけれども、おおよその

**抗菌剤とビオスミンの併用投与：**抗菌剤の投与をうけていたものは14例で、chloramphenicol 1日 2gm 5例、nalidixic acid 1日 3gm 5例、サルファ剤1日 3gm 4例であった。抗菌剤のみ投与群6例、ビオスミン併用投与群8例で両者の間に使用抗菌剤の種類に差はなかった。前症状としては排便回数異常は7例で1日3回以上5例、2日に1回2例であり、便性状異常は7例で硬便5例、下痢2例であり、腹部膨満感5例であった。2例の下痢はサルファ剤の投与をうけていた症例にみられた。各症状の改善例数を Table 5 に示した。抗菌剤単投与群では排便回数および便性状は半数が正常状態に戻らず、腹部膨満感の改善は1例もなかったが、ビオスミン併用投与群では全例に排便回数、便性状の改善が認められ、腹部膨満感3例中1例に改善が認められた。Table 6 に抗菌剤投与をおこなった14例すべてについて症状の変化を採点法により評価した成績を示した。抗菌剤単投与群6例については、悪化例なく不変3例、改善3例であり、ビオスミン併用投与群8例では悪化例なく不変2例、改善4例、著しく改善2例で改善例が多かった。改善率は抗菌剤単投与群では50%、ビオスミン併用投与群

傾向を知る限りでは妥当なところであろう。また調査期間を10日と限り、そのうち前2日間は前状態を知る対照期間とし、残りの8日間にビオスミンを投与して効果を観察する期間としたが、観察期間として短いかもしれない。しかし、同一の食事を摂り同じような生活環境にある対照群を得るためには止むを得ないことであった。対照群が必要なのは Table 2～4 に示したように10日間の間には何ら処置を講じなくとも症状の自然変動がおこり、悪化するもの (3/16=19%) もあり、改善するもの (5/16=31%) もあるからである (Table 4)。

泌尿器科病棟入院患者70名中完全な観察のできたものは44名であったが、30名は何らかの消化管症状を訴えていた。これら異常症状を示す症例に限って、ビオスミン投与の効果を見ると、無投与対照群に比して著明な効果の認められるのは排便回数が正常化すること

で、4gm 投与群でも 8gm 投与群でも 100%の改善があった。便の性状異常は 4gm では効果は著明でないが、8gm 投与により100%の改善がみられた。腹部膨満感に対しては1日 8gm 投与まででは効果は明らかでなかった。つまりビオスミン投与による消化管症状の改善はまず排便回数の正常化がおこり、次いで便の性状が良好となり、腹部膨満感がとれるのは最後になるであろうと推測された。このことから腹部膨満感の効果判定には観察期間の短かすぎたきらいがあり、改善例の少なかったこともここに原因があるように思われる。ビオスミン投与の効果は平均3日で現われた。ビオスミンの投与量は、上記のことからもわかるように1日 4gm よりも 8gm の方が効果があると思われる。これはビオスミンの効果を各症例について総合的に評価した場合に一層明瞭である。このことは経口投与されたビフィズス菌がどれだけ生きた状態で腸管内に到達でき、かつ定着し得るかの問題と関連するものと思われる。この問題は未だ解明されるに至っていないようであるが<sup>9)</sup>、健康な 母乳児や成人の便には 1gm 中  $10^{8-9}$  程度の ビフィズス菌が含まれていること<sup>7,8)</sup>と考え合わせれば短期間に症状の改善を期待するにはかなり大量の投与が必要となることは明らかである。

抗菌剤との併用投与については、本稿ではすでに抗菌剤の投与をうけている対象群を扱ったのであるが、抗菌剤の単独投与よりはビオスミンの併用投与が明らかに消化管症状の改善に効果がある。抗菌剤とビオスミンの併用投与には、投与された抗菌剤、ビフィズス菌、腸内に先住する細菌の3者の間には興味ある問題が秘められていると思われる。

今回の検索により明らかにされなかったけれども腹部膨満感にビオスミンが効果をもつならば、泌尿器科手術患者の大部分が受ける全身麻酔後に必発する同症状に対する術前投与が考えられ、ビオスミンの応用範囲は広がるであろう。

なおビオスミン投与に伴う副作用と考えられる症状には遭遇しなかった。

## 結 論

(1) 同時に入院していた泌尿器科患者44名を対象としてビオスミンの効果を検討した。対象は無投与対照群16名、1日 4gm 投与群16名、1日 8gm 投与群12名の3群に分けた。

(2) 消化管症状の指標として排便回数、便性状、および腹部膨満感を取り上げ、10日間観察した。

(3) ビオスミンの効果は排便回数異常に著効あり、便性状異常がこれにつぎ、腹部膨満感に対しては1日 8gm 投与の範囲では明らかな効果は認められなかった。なお、ビオスミン投与による消化器症状の改善はまず排便回数の正常化がおこり、次いで便の性状が良好となり、腹部膨満感の改善が最も遅れてみられることから、腹部膨満感に対する効果判定には、もう少し長い観察期間が必要のように思われた。

(4) ビオスミンの投与量は許すかぎり大量であることが、よりよい効果を得ると思われた。

(5) ビオスミン投与の効果は平均3日で発現した。

(6) 抗菌剤とビオスミンの併用投与は消化管症状を改善するのに有効であった。

## 文 献

- 1) 託摩・ほか：日本医事新報，No 1560. 13. 1954.
- 2) 西村・ほか：小児科臨床，17：1669，1964.
- 3) 中村・ほか：小児科臨床，16：1，1964.
- 4) 宮尾・ほか：新薬と臨床，13：357，1964.
- 5) 岩瀬・ほか：小児科臨床，19：538，1966.
- 6) 本間・ほか：小児科臨床，16：141，1963.
- 7) Haenel, H. : Z. Kinderheilk., 78 : 592, 1956.
- 8) 根岸・吉岡・ほか：小児科，5：187，1964.

(1968年7月22日 特別掲載受付)