

# 飲用含 *Lactobacillus acidophilus* 及 *Bifidobacterium lactis* 的無加糖優酪乳對於腸道菌相之影響

張君照<sup>1,2</sup> 林士祥<sup>3</sup> 張又心<sup>3</sup> 王若瑄<sup>3</sup> 鄧筑云<sup>3</sup> 劉凱歲<sup>4</sup> 陳姿穎<sup>4</sup>  
韓怡安<sup>4</sup> 楊景文<sup>4\*</sup>

## The impact of consuming yogurt without adding sugar containing strains *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium lactis* on the gut microbiota

Chun-Chao Chang<sup>1,2</sup>, Shyh-Hsiang Lin<sup>3</sup>, Yu-Hsin Chang<sup>3</sup>, Jo-Hsuan Wang<sup>3</sup>,  
Chu-Yun Deng<sup>3</sup>, Kai-Wei Liu<sup>4</sup>, Tzu-Ying Chen<sup>4</sup>, Yi-An Han<sup>4</sup>, Ching-Wen Yang<sup>4\*</sup>

<sup>1</sup>Taipei Medical University Hospital, Taipei, Taiwan

<sup>2</sup>Research Center for Digestive Medicine, Taipei Medical University, Taipei, Taiwan

<sup>3</sup>School of Nutrition and Health sciences, Taipei Medical University, Taipei, Taiwan

<sup>4</sup>Commercialization R&D Institute, Uni-President Enterprises Corporation, Tainan, Taiwan

(Received: June 14, 2024. Accepted: November 05, 2024.)

**Abstract** Yogurt contains various probiotics. The metabolites produced during the fermentation process contribute to human health which improve gastrointestinal symptoms. This experiment aims to evaluate the impact of "Yogurt without adding sugar" on the human gut microbiota. This study was a double-blind clinical trial. 22 subjects were divided into two groups: Group P (placebo group, N = 11) and Group Y (experimental group, N = 11). All subjects were under a 2-week adjustment period and followed by 4 weeks of yogurt consumption. During the consumption period, each group consumed one bottle of yogurt (200mL/bottle, two bottles per day) after breakfast and dinner. Fecal specimens were taken at the 2nd, 4th, and 6th weeks to measure the number of related bacterial strains to evaluate the impact on the human gut microbiota. The results showed that in the experimental group (N = 11), the number of *Bifidobacteria* increased significantly ( $p < 0.05$ ), the number of coliform bacteria decreased significantly ( $p < 0.05$ ), and the number of *Lactobacilli* tended to increase. In the placebo group (N = 11), there were no significant changes in the number of *Bifidobacteria* or *Lactobacilli*. Therefore, consuming yogurt without adding sugar without changing daily diet helps promote beneficial bacteria and reduce harmful bacteria in the gut, thereby improving gut microbiota.

**Key words:** yogurt, lactic acid bacteria, gut microbiota, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*

## 前 言

\* Corresponding author: Ching-Wen Yang

Address: No.301, Zhongzheng Rd., Yongkang Dist., Tainan City 71001,  
Taiwan (R.O.C.)

Tel: +886-6-253-6789(ext. 6868)

E-mail: bigwenwen@mail.pec.com.tw

人體胃腸道有各式不同菌叢，而大腸是人體菌叢最密集處，已知有至少 500 種不同菌種<sup>(1)</sup>，這些菌叢主要由厭氧菌所組成，部分如 *Clostridium*、

*Staphylococcus*、*Veillonellus*、*Coliforms* 對人體有害，雙叉桿菌 (*Bifidobacterium*)、乳酸桿菌 (*Lactobacillus*) 則具保健功效，大腸桿菌 (*Escherichia coli*)、*Bacteroides* 與 *Streptococcus* 過多時對人體有害，但正常情形下對人體無害<sup>(2)</sup>。

益生菌乳酸桿菌及雙叉桿菌的功能性研究已被廣泛研究，雙叉桿菌對人體益處有：(1) 降低血氨，(2) 降低血漿膽固醇濃度，(3) 刺激腸胃免疫功能，增加腸道對疾病感染的抵抗力，(4) 發酵時產生維生素 B 群，(5) 發酵時產生短鏈脂肪酸 (acetate, butyrate)，能降低腸腔 pH 值，進而抑制致病菌數量，(6) 抑制癌症發生<sup>(2)</sup>。先前亦有研究指出，含有益生菌的含糖原味優酪乳對於人體消化道的助益，包含腸道中比菲德氏菌與大腸桿菌群的比例較飲用前提升<sup>(3)</sup>。有助於降低胃幽門螺旋桿菌 *Helicobacter pylori* (後簡稱 HP) 數量，且可提高抗生素對 HP 患者的治癒率，並改善抗生素產生的副作用<sup>(4-6)</sup>。在 HP 幼童患者腸道中，比菲德氏菌與大腸桿菌群的比例亦有正向改善<sup>(7)</sup>。

雖然含糖優酪乳對於腸胃道具有部分正向功效，但許多研究指出含糖飲食影響腸道菌相多樣性，並增加腸道通透性<sup>(8)</sup>，對於健康人體腸道菌相亦可能造成影響，且未被人體吸收的糖，有利於特定菌種生長造成菌相失衡<sup>(9)</sup>，進而導致代謝性內毒素血症、發炎和脂肪累積，最終導致脂肪肝和肥胖。由於近年來人們對於含糖議題的關注，對於無添加糖產品的需求亦日益增加，故本試驗探討飲用含 *Streptococcus thermophilus*、*Lactobacillus acidophilus*、*Bifidobacterium lactis*、*Lactobacillus bulgaricus* 之無加糖優酪乳，預期添加上述菌種之無加糖優酪乳與有糖優酪乳對於腸道菌相具類似正面影響並可避免因外添加糖造成人體健康的負面影響。

由於大腸是菌叢最密集處，菌種流動性較小腸穩定，且約 1/3 糞便由活菌組成<sup>(10)</sup>，因此以分析糞便菌叢做為腸道菌叢的指標<sup>(11)</sup>。

## 材料與方法

### 一、試驗樣品

實驗組 (Y) 為「無加糖優酪乳 (200 mL/瓶)」，其含有乳酸菌：嗜熱鏈球菌 *Streptococcus thermophilus*、亞斯菲德菌 *Lactobacillus acidoph-*

*ilus*、雷特氏 B 菌 *Bifidobacterium lactis*、保加利亞乳酸桿菌 *Lactobacillus bulgaricus* 等對於腸道菌相有正面影響之益生菌。安慰劑 (P) 為無添加乳酸菌及未經乳酸菌發酵、以檸檬酸進行酸化之無加糖優酪乳 (200 mL/瓶)，與實驗組具相同營養成分，相近風味及口感，且兩者使用相同 PE 包材。

### 二、受試者

本實驗經過「臺北醫學大學暨附屬醫院聯合人體研究倫理委員會 (TMU-JIRB)」之審查通過後 (TMU-JIRB no. N202101006；通過日期：110 年 02 月 09 日)，招募受試者並於臺北醫學大學內進行。篩選年齡在 20-65 歲之間，性別不拘，需於實驗期間保持穩定之生活習慣，且無腸胃道方面的疾病或其他健康問題者，才可納入本實驗作為受試對象。受試者不得在整個實驗開始前 1 週或實驗過程中服用抗生素或任何會影響腸胃道菌叢之藥物與補充劑。

### 三、實驗設計

本試驗係根據衛生福利部公告「健康食品之胃腸功能改善評估方法 (920829 衛署食字第 0920401629 號公告修正)」<sup>(12)</sup> 進行實驗。

本案共 22 位受試者參與，依男女比例、年齡及體重分配至每組 11 人。實驗由調整期開始共 6 週，前 2 週 (第 0-2 週) 為調整期，接著 4 週 (第 2-6 週) 為介入期；介入期間每天早餐及晚餐後各飲用一瓶無加糖優酪乳 (Y 或是 P)，並分別於第 2、4、6 週收集 3 次糞便檢體；於第 2、6 週進行抽血。

參考過去的文獻<sup>(13-15)</sup> 所製作之飲食紀錄問卷由受試者記錄飲食內容，並由營養師針對飲食內容做熱量攝取及營養素分析，分別針對飲用實驗組及安慰劑組後，對熱量攝取及三大營養素以及飲食六大類分析之影響。同時提供受試者三日飲食追蹤紀錄表，請受試者記錄第 2、4、6 週時的三日 (2 平日及 1 假日) 飲食狀況。參考過去的文獻<sup>(16)</sup> 所製作之胃腸狀況記錄表由受試者主觀性的評估結果，分別針對飲用實驗組及安慰劑組後對排便狀況及排便特性上之影響。

### 四、檢體微生物菌相分析

以受試者每公克糞便濕重中乳酸桿菌屬 (*Lactobacillus* spp.)、雙叉桿菌屬 (*Bifidobacterium*

spp.)、大腸桿菌群 (Coliforms) 與產氣莢膜梭菌 (*Clostridium perfringens*) 菌落數的對數值來表示受試者腸道菌相之變化 [ $\log$  CFU/g, (Colony-forming unit, CFU)], 依據行政院衛生署所公告健康食品之胃腸道功能改善評估方法, 本實驗由受試者糞便中分離、計量乳酸桿菌與雙叉桿菌菌落數的變化, 做為腸道中益生菌的指標; 以大腸桿菌群與產氣莢膜梭菌菌落數的變化做為腸道中有害菌的指標。

## 五、統計分析

各實驗數值分析以平均值  $\pm$  標準差表示 (Mean  $\pm$  SD), 以 SAS<sup>®</sup> (Statistics Analysis System, version 9.4) 軟體執行, 以 independent t-test 進行二組間的比較, 以 paired t-test 分析組內差異。當  $p < 0.05$  表示具有統計上的意義。

## 結 果

### 一、受試者基本資料

表一為研究受試者基本資料, 年齡介於 20 至

表一 受試者基本資料

Table 1. Participant Basic Information

	實驗組 (n = 11)	安慰劑組 (n = 11)	p-value
身高 (cm)	168.9 $\pm$ 7.4	165.1 $\pm$ 10.0	0.3262
體重 (kg)	63.9 $\pm$ 12.2	58.2 $\pm$ 11.9	0.2798
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	22.2 $\pm$ 2.5	21.2 $\pm$ 2.5	0.3364
年齡 (歲)	30.6 $\pm$ 10.4	27.4 $\pm$ 10.3	0.4689
男生/女生 (人)	5/6	6/5	0.6698

實驗共分為二組: (1) 實驗組 (n = 11)、(2) 安慰劑組 (n = 11)。所有數據以 mean  $\pm$  SD 表示。使用 unpaired t-test 分析法進行統計分析, 比較組間之結果, 組間皆無顯著差異。

表二 攝取無加糖優酪乳對受試者腸道中 *Bifidobacterium* spp. (雙叉桿菌) 菌落數之影響 ( $\log$  CFU/g)

Table 2. The Impact of Yogurt Consumption on *Bifidobacterium* spp. Colony Count in Participant' Gut ( $\log$  CFU/g)

介入期	組別	實驗組 (n = 11)	安慰劑組 (n = 11)
第 0 週		8.4 $\pm$ 1.0	9.0 $\pm$ 0.9
第 2 週		9.3 $\pm$ 0.7*	9.1 $\pm$ 0.9
第 4 週		9.0 $\pm$ 0.4*	9.1 $\pm$ 1.0

實驗共分為二組: (1) 實驗組 (n = 11)、(2) 安慰劑組 (n = 11)。所有數據以 mean  $\pm$  SD 表示。使用 paired t-test 分析法進行統計分析, 比較介入前後之結果, \*表示具有統計上差異 ( $p < 0.05$ )。

56 歲, 且身體質量指數 (Body mass index, BMI) 為落在正常範圍內的健康成人。

## 二、攝取無加糖優酪乳後腸道內有益菌與有害菌之菌相變化

### (一) 雙叉桿菌菌數變化

實驗組和安慰劑組之介入期第 0 週兩組間無顯著差異 (表二)。飲用無加糖優酪乳後, 實驗組的雙叉桿菌由介入期第 0 週的 8.4  $\pm$  1.0  $\log$  CFU/g 顯著上升至介入期第 2 週的 9.3  $\pm$  0.7  $\log$  CFU/g, 並在介入期第 4 週維持在 9.0  $\pm$  0.4  $\log$  CFU/g ( $p < 0.05$ ); 相比之下, 安慰劑組在介入期第 2 週和第 4 週的雙叉桿菌數量均無顯著變化。飲用 4 週後, 兩組之間的雙叉桿菌數量無顯著差異。

### (二) 乳酸桿菌菌數變化

實驗組和安慰劑組在介入期第 0 週的乳酸桿菌數量無顯著差異 (表三)。飲用無加糖優酪乳後, 實驗組的乳酸桿菌數量由介入期第 0 週的 7.4  $\pm$  0.8  $\log$  CFU/g 顯著上升至介入期第 2 週的 8.1  $\pm$  0.6  $\log$  CFU/g ( $p < 0.05$ ), 並在介入期第 4 週維持上升趨

表三 攝取無加糖優酪乳對受試者腸道中 *Lactobacillus* spp. (乳酸桿菌) 菌落數之影響 (log CFU/g)Table 3. The Impact of Yogurt Consumption on *Lactobacillus* spp. Colony Count in Participant' Gut (log CFU/g)

組別	實驗組 (n = 11)	安慰劑組 (n = 11)
第 0 週	7.4 ± 0.8	7.6 ± 1.0
第 2 週	8.1 ± 0.6*	7.8 ± 1.1
第 4 週	8.1 ± 1.0	7.7 ± 1.4

實驗共分為二組：(1) 實驗組 (n=11)、(2) 安慰劑組 (n=11)。所有數據以 mean ± SD 表示。使用 paired t-test 分析法進行統計分析，比較介入前後之結果，\*表示具有統計上差異 ( $p < 0.05$ )。

勢。相比之下，安慰劑組的乳酸桿菌數量在介入期第 2 週和第 4 週均無顯著變化。飲用 4 週後，兩組之間的乳酸桿菌數量無顯著差異。

### (三) 產氣莢膜梭菌菌數變化

實驗組和安慰劑組在介入期第 0 週的產氣莢膜梭菌數量無顯著差異 (表四)。飲用無加糖優酪乳後，實驗組的產氣莢膜梭菌數量在介入期第 2 週和第 4 週均無顯著變化。相比之下，安慰劑組的產氣莢膜梭菌數量在介入期第 4 週有略微上升，但無顯著差異。飲用 4 週後，兩組之間的產氣莢膜梭菌數量無顯著差異。

### (四) 大腸桿菌群菌數變化

實驗組和安慰劑組在介入期第 0 週的大腸桿菌數量無顯著差異 (表五)。飲用無加糖優酪乳後，實驗組的大腸桿菌數量由介入期第 0 週的  $8.2 \pm 1.4$  log CFU/g 顯著下降至介入期第 4 週的  $7.0 \pm 1.1$  log CFU/g ( $p < 0.05$ )。相比之下，安慰劑組在介入期第 4 週的大腸桿菌數量也顯著下降。飲用 4 週後，兩組之間的大腸桿菌數量無顯著差異。

### 三、飲用無加糖優酪乳後對血液生化數值之影響

試驗介入前後需抽血進行血液生化數值之影響

表四 攝取無加糖優酪乳對受試者腸道中 *Clostridium perfringens* (產氣莢膜梭菌) 菌落數之影響 (log CFU/g)Table 4. The Impact of Yogurt Consumption on *Clostridium perfringens* Colony Count in Participant' Gut (log CFU/g)

介入期	組別	實驗組 (n = 11)	安慰劑組 (n = 11)
第 0 週		4.8 ± 1.2	5.0 ± 1.3
第 2 週		5.1 ± 1.3	4.9 ± 1.1
第 4 週		4.9 ± 0.7	5.3 ± 1.1

實驗共分為二組：(1) 實驗組 (n=11)、(2) 安慰劑組 (n=11)。所有數據以 mean ± SD 表示。使用 paired t-test 分析法進行統計分析，比較介入前後之結果，飲用前後皆無顯著差異。

表五 攝取無加糖優酪乳對受試者腸道中 Coliforms (大腸桿菌群) 菌落數之影響 (log CFU/g)

Table 5. The Impact of Yogurt Consumption on Coliforms Colony Count in Participant' Gut (log CFU/g)

介入期	組別	實驗組 (n = 11)	安慰劑組 (n = 11)
第 0 週		8.2 ± 1.4	7.8 ± 0.8
第 2 週		7.6 ± 1.1	7.3 ± 1.0
第 4 週		7.0 ± 1.1*	7.0 ± 0.7*

實驗共分為二組：(1) 實驗組 (n=11)、(2) 安慰劑組 (n=11)。所有數據以 mean ± SD 表示。使用 paired t-test 分析法進行統計分析，比較介入前後之結果，\*表示具有統計上差異 ( $p < 0.05$ )。

評估，表六顯示對實驗組與安慰劑組介入前後之血液生化數值之影響，結果顯示飲用無加糖優酪乳後血液中膽固醇（TC）、三酸甘油酯（TG）、高密度脂蛋白膽固醇（HDL-c）、低密度脂蛋白膽固醇（LDL-c）、AST 及 ALT 於飲用前後皆無差異；介入期前後兩組間也無差異。

#### 四、飲用無加糖優酪乳後對熱量攝取及營養素之影響

表七顯示對實驗組與安慰劑組介入前後熱量攝取及三大營養素分析，飲用無加糖優酪乳後熱量、醣類、膳食纖維、脂質及蛋白質於組間及飲用前後無差異；表八顯示對實驗組與安慰劑組介入前後之飲食六大類分析，兩組分別飲用無加糖優酪乳後，皆顯著降低乳品類攝取量（ $p < 0.05$ ），組間於水果

類、蔬菜類、全穀雜糧類、豆魚蛋肉類（低脂肉類、中脂肉類、高脂/超高脂肉）、乳品類及油脂與堅果種子類顯示皆無差異。

#### 五、飲用無加糖優酪乳後對排便狀況及排便特性之影響

表九顯示對受試者的排便狀況的影響，飲用無加糖優酪乳後排便次數、排便時間、排空狀況、糞便乾濕程度、糞便形狀、糞便顏色及肛門疼痛，於組間及飲用前後皆無差異；表十顯示對受試者的排便特性的影響，飲用無加糖優酪乳後飲食上肉類食量變化及蔬菜水果食量變化、消化聲音、糞便氣味、排便速度及排便規律，於組間及飲用前後皆無差異。

表六 實驗組與安慰劑組介入前後之血液生化數值

Table 6. Blood Biochemical Parameters Before and After Intervention in the Experimental and Placebo Groups

	實驗組 (n = 11)			安慰劑組 (n = 11)			介入前 $p$ -value <sup>2</sup>	介入後 $p$ -value <sup>2</sup>
	介入前	介入後	$p$ -value <sup>1</sup>	介入前	介入後	$p$ -value <sup>1</sup>		
TC (mg/dL)	166.5 ± 19.4	159.2 ± 23.3	0.430	167.8 ± 28.3	165.7 ± 30.2	0.868	0.430	0.575
TG (mg/dL)	95.2 ± 84.5	91.2 ± 76.6	0.132	77.6 ± 26.5	106.5 ± 76.5	0.714	0.909	0.645
HDL-c (mg/dL)	62.7 ± 20.5	58.7 ± 18.0	0.632	61.4 ± 12.9	57.8 ± 13.2	0.531	0.632	0.894
LDL-c (mg/dL)	99.3 ± 20.3	91.9 ± 16.2	0.358	104.5 ± 25.5	96.8 ± 28.1	0.507	0.358	0.621
AST (U/L)	19.1 ± 3.8	23.5 ± 14.8	0.362	19.8 ± 8.2	27.0 ± 29.8	0.456	0.362	0.727
ALT (U/L)	17.1 ± 10.2	19.7 ± 17.4	0.669	22.1 ± 15.2	21.0 ± 14.3	0.864	0.669	0.853

實驗共分為二組：(1) 實驗組 (n = 11)、(2) 安慰劑組 (n = 11)。所有數據以 mean ± SD 表示。

<sup>1</sup>使用 paired t-test 分析法進行統計分析，比較介入前後之結果，介入前後皆無顯著差異。

<sup>2</sup>使用 unpaired t-test 分析法進行統計分析，比較組間之結果，組間皆無顯著差異。

表七 實驗組與安慰劑組介入前後熱量攝取、三大營養素及膳食纖維分析

Table 7. Analysis of Pre- and Post-Intervention Caloric Intake, Three Major Nutrients, and Dietary Fiber in the Experimental and Placebo Groups

	實驗組 (n = 11)			安慰劑組 (n = 11)			介入前 $p$ -value <sup>2</sup>	介入後 $p$ -value <sup>2</sup>
	介入前	介入後	$p$ -value <sup>1</sup>	介入前	介入後	$p$ -value <sup>1</sup>		
熱量 (kcal)	1493 ± 446	1417 ± 434	0.396	1613 ± 520	1438 ± 425	0.143	0.318	0.846
醣類 (g)	160 ± 51	150 ± 64	0.421	168 ± 72	152 ± 64	0.144	0.574	0.878
膳食纖維 (g)	13 ± 6	11 ± 5	0.106	9 ± 5	9 ± 5	0.578	0.054	0.126
脂質 (g)	65 ± 26	63 ± 22	0.656	76 ± 28	65 ± 22	0.072	0.106	0.700
蛋白質 (g)	66 ± 20	62 ± 21	0.332	63 ± 19	60 ± 18	0.347	0.508	0.694

實驗共分為二組：(1) 實驗組 (n = 11)、(2) 安慰劑組 (n = 11)。所有數據以 mean ± SD 表示。

<sup>1</sup>使用 paired t-test 分析法進行統計分析，比較介入前後之結果，介入前後皆無顯著差異。

<sup>2</sup>使用 unpaired t-test 分析法進行統計分析，比較組間之結果，組間皆無顯著差異。

表八 實驗組與安慰劑組介入前後之飲食六大類分析

**Table 8.** Analysis of Dietary Intake from the Six Food Groups Before and After Intervention in the Experimental and Placebo Groups

	實驗組 (n = 11)			安慰劑組 (n = 11)			介入前 <i>p</i> -value <sup>3</sup>	介入後 <i>p</i> -value <sup>3</sup>	
	介入前	介入後	<i>p</i> -value <sup>2</sup>	介入前	介入後	<i>p</i> -value <sup>2</sup>			
水果類 (Ex <sup>1</sup> )	1.0 ± 1.4	0.7 ± 1.1	0.233	0.4 ± 0.7	0.5 ± 0.8	0.821	0.276	0.393	
蔬菜類 (Ex)	2.0 ± 1.3	1.8 ± 1.5	0.626	1.6 ± 0.8	1.6 ± 0.9	0.807	0.192	0.384	
全穀雜糧類 (Ex)	7.6 ± 3.7	7.4 ± 3.9	0.821	8.4 ± 4.4	7.4 ± 3.1	0.077	0.414	0.953	
豆魚蛋肉	低脂肉類 (Ex)	2.3 ± 2.0	1.9 ± 1.8	0.323	1.7 ± 1.5	1.8 ± 2.0	0.636	0.152	0.912
	中脂肉類 (Ex)	3.2 ± 2.7	3.3 ± 2.4	0.846	3.4 ± 2.7	3.4 ± 1.9	0.940	0.715	0.815
	高脂/超高脂肉類 (Ex)	0.6 ± 1.5	0.7 ± 1.3	0.674	0.7 ± 0.9	0.8 ± 1.1	0.634	0.835	0.894
	總計 (Ex)	6.1 ± 2.4	5.9 ± 2.7	0.655	5.8 ± 2.4	6.0 ± 2.1	0.566	0.586	0.846
乳品類 (Ex)	0.7 ± 0.7	0.5 ± 0.7	0.040	0.6 ± 0.8	0.2 ± 0.5	0.021	0.459	0.088	
油脂與堅果種子類 (Ex)	6.3 ± 2.9	6.3 ± 3.3	0.947	8.4 ± 4.2	6.8 ± 3.2	0.350	0.221	0.529	

實驗共分為二組：(1) 實驗組 (n = 11)、(2) 安慰劑組 (n = 11)。所有數據以 mean ± SD 表示。

<sup>1</sup>份數

<sup>2</sup>使用 paired t-test 分析法進行統計分析，比較介入前後之結果，介入前後皆無顯著差異。

<sup>3</sup>使用 unpaired t-test 分析法進行統計分析，比較組間之結果，組間皆無顯著差異。

表九 實驗組與安慰劑組介入前後每日排便狀況

**Table 9.** Daily Bowel Movement Status Before and After Intervention in the Experimental and Placebo Groups

	實驗組 (n = 11)			安慰劑組 (n = 11)			介入前 <i>p</i> -value <sup>9</sup>	介入後 <i>p</i> -value <sup>9</sup>
	介入前	介入後	<i>p</i> -value <sup>8</sup>	介入前	介入後	<i>p</i> -value <sup>8</sup>		
排便次數 <sup>1</sup>	1.90 ± 0.36	1.87 ± 0.38	0.2708	1.84 ± 0.46	1.97 ± 0.36	0.0959	0.5490	0.2335
排便時間 <sup>2</sup>	1.45 ± 0.50	1.38 ± 0.49	0.5584	1.30 ± 0.46	1.31 ± 0.58	0.9918	0.2749	0.6067
排空狀況 <sup>3</sup>	2.53 ± 0.63	2.52 ± 0.70	0.8339	2.66 ± 0.55	2.76 ± 0.49	0.1242	0.6110	0.2751
糞便乾濕程度 <sup>4</sup>	2.00 ± 0.31	2.00 ± 0.25	0.9888	2.02 ± 0.40	2.10 ± 0.38	0.0961	0.8541	0.2373
糞便形狀 <sup>5</sup>	1.99 ± 0.39	2.06 ± 0.36	0.1202	2.06 ± 0.42	2.03 ± 0.34	0.8428	0.5674	0.5707
糞便顏色 <sup>6</sup>	2.96 ± 0.23	3.00 ± 0.00	0.1240	2.99 ± 0.26	2.99 ± 0.06	0.5945	0.3921	0.3293
肛門疼痛 <sup>7</sup>	1.04 ± 0.21	1.03 ± 0.17	0.5884	1.10 ± 0.32	1.03 ± 0.17	0.0706	0.3043	0.8325

實驗共分為二組：(1) 實驗組 (n = 11)、(2) 安慰劑組 (n = 11)。所有數據以 mean ± SD 表示。

<sup>1</sup>排便次數：(1) 排便 ≥ 3 次、(2) 排便 1~2 次、(3) 排便 0 次

<sup>2</sup>排便時間：(1) < 5 分鐘、(2) 5~10 分鐘、(3) > 10 分鐘

<sup>3</sup>排空狀況：(1) 完全、(2) 有點沒完全、(3) 明顯尚未排空

<sup>4</sup>糞便乾濕程度：(1) 腹瀉、(2) 正常濕軟、(3) 乾硬、(4) 很乾硬

<sup>5</sup>糞便形狀：(1) 水狀、(2) 成形、(3) 顆粒

<sup>6</sup>糞便顏色：(1) 灰白、(2) 黃綠色、(3) 棕色、(4) 黑色、(5) 紅色

<sup>7</sup>肛門疼痛：(1) 無、(2) 微痛、(3) 明顯痛

<sup>8</sup>使用 paired t-test 分析法進行統計分析，比較介入前後之結果，介入前後皆無顯著差異。

<sup>9</sup>使用 unpaired t-test 分析法進行統計分析，比較組間之結果，組間皆無顯著差異。

表十 實驗組與安慰劑組介入前後排便特性之影響

Table 10. Impact of Intervention on Bowel Characteristics in the Experimental and Placebo Groups Before and After Intervention

	實驗組 (n = 11)			安慰劑組 (n = 11)			介入前	介入後
	介入前	介入後	p-value <sup>7</sup>	介入前	介入後	p-value <sup>7</sup>	p-value <sup>8</sup>	p-value <sup>8</sup>
肉類食量變化 <sup>1</sup>	2.91 ± 0.54	2.82 ± 0.40	0.6761	2.73 ± 0.65	3.00 ± 0.45	0.1669	0.4822	0.1947
蔬菜水果食量變化 <sup>2</sup>	3.18 ± 0.60	2.91 ± 0.54	0.3911	2.77 ± 0.88	3.27 ± 0.65	0.1197	0.2168	0.1675
消化聲音 <sup>3</sup>	1.45 ± 0.52	1.82 ± 1.08	0.2674	1.27 ± 0.65	1.27 ± 0.47	0.7560	0.4766	0.2499
糞便氣味 <sup>4</sup>	2.91 ± 0.54	2.91 ± 0.54	1.0000	3.18 ± 0.60	2.91 ± 0.30	0.1921	0.2768	1.0000
排便速度 <sup>5</sup>	2.82 ± 0.40	3.00 ± 0.45	0.1669	2.82 ± 0.40	3.00 ± 0.45	0.3409	1.0000	1.0000
排便規律 <sup>6</sup>	2.09 ± 0.83	2.00 ± 0.77	0.5884	2.05 ± 0.65	1.82 ± 0.60	0.2425	0.8878	0.5459

實驗共分為二組：(1) 實驗組 (n = 11)、(2) 安慰劑組 (n = 11)。所有數據以 mean ± SD 表示。

<sup>1</sup>肉類食量變化：(1) 增加很多、(2) 稍微增加、(3) 不變、(4) 稍微減少、(5) 減少很多

<sup>2</sup>蔬菜水果食量變化：(1) 增加很多、(2) 稍微增加、(3) 不變、(4) 稍微減少、(5) 減少很多

<sup>3</sup>消化聲音：(1) 無異狀、(2) 有蠕動聲、(3) 蠕動聲明顯，且聽得清楚、(4) 蠕動聲很大，且周圍人有感覺、(5) 蠕動聲超激烈，且引人注目

<sup>4</sup>糞便氣味：(1) 變得無味道、(2) 稍微無味道、(3) 不變、(4) 稍微臭、(5) 變得很臭

<sup>5</sup>排便速度：(1) 變得很慢、(2) 變得稍慢、(3) 不變、(4) 變快、(5) 變得很快

<sup>6</sup>排便規律：(1) 每天兩次以上、(2) 每天一次、(3) 二天一次、(4) 三天一次

<sup>7</sup>使用 paired t-test 分析法進行統計分析，比較介入前後之結果，\*表示具有統計上差異 (p < 0.05)。

<sup>8</sup>使用 unpaired t-test 分析法進行統計分析，比較組間之結果，組間皆無顯著差異。

## 討 論

實驗組及安慰劑組之受試者年齡、體重、BMI 值組間無差異，BMI 值落在正常範圍內。根據先前研究，飲食是影響腸道菌叢的重要因子<sup>(17-18)</sup>，實驗進行中也會注意受試者的飲食狀況，要求受試者們以不改變平時飲食習慣的條件下，如此一來更能探究統一無加糖優酪乳對菌叢變化的影響，結果中發現(表七、表八)，僅乳品類攝取量於兩組分別飲用無加糖優酪乳後顯著降低，推測該無加糖優酪乳的攝取取代了平日的乳製品攝取，且兩組間無差異。本實驗篩選受試者為腸胃健康者並排除 1 週前服用抗生素者，結果中發現(表九、表十)不管組間或組內，於介入前及介入後排便狀況及排便特性狀況皆無差異。

優酪乳產品有助於抑制腸道壞菌，其作用機制包含生成抑制物質(有機酸、過氧化氫、細菌素等)、營養競爭、黏膜吸附競爭等。先前文獻指出<sup>(19)</sup>，補充含 *Bifidobacterium animalis* ssp. *lactis* BB-12 之益生菌優酪乳 8 週後，*Bifidobacterium* 及 *Lactobacillus* 含量較對照組高，且 *Escherichia coli* 相對低於對照組，雖然對於 BB-12 的作用機制尚未

完全釐清，據文獻指出，但其調節腸道菌相失調的方式之一可能是「競爭性排斥」<sup>(20-21)</sup>。且 BB-12 具有優良的腸道黏附能力<sup>(20)</sup>，可黏附在腸胃道的黏膜，佔據病原細菌可能黏附的位置並進行取代。BB-12 亦可通過生成抗菌物質(如乳酸和醋酸)來調節菌相，從而改善體內菌群環境以抑制病原細菌。另一篇研究<sup>(22)</sup>學齡及學齡前兒童飲用含 *Lactobacillus casei* Shirota 的優酪乳 6 個月後，*Bifidobacterium*、*Lactobacillus* 顯著增加，而 *Enterobacteriaceae*、*Staphylococcus* 及 *Clostridium perfringens* 顯著減少，並發現飲用優酪乳期間糞便有機酸濃度顯著增加，且糞便 pH 值降低。本實驗組持續飲用無加糖優酪乳 4 週後，其乳酸桿菌、雙叉桿菌顯著高於食用前，而大腸桿菌則顯著低於食用前，與前述文獻食用含益生菌優酪乳後對於腸道功效相同，推測優酪乳的功效展現，為透過菌種產生的有機酸，抑制壞菌生長，同時增加好菌。益生菌亦能與位於腸道內的免疫細胞進行溝通來影響免疫系統，而人體內約 70-80% 的免疫細胞位於腸道中。研究指出<sup>(23)</sup>，使用益生菌抑制 Hp 的作用與 Th1 免疫反應有關，益生菌可增加 IL-10，IL-10 增加後可減少 Hp 的 IgG 抗體，降低 Hp 特殊抗體的產生。

安慰劑組腸道菌叢有些微變化，其中大腸桿菌群於第 4 週時顯著下降（表五）。此原因可能是由於產品製作過程需求，添加對於腸道菌叢具有正面影響之成分。先前幾項人體研究指出，異麥芽寡糖<sup>(24)</sup>、果膠<sup>(25)</sup>等益生質會影響腸道菌叢的組成；本篇研究所使用的安慰劑產品，每日攝取中含有 8-12 公克的異麥芽寡糖，在一項研究亦證實每日給予 5-10 公克的異麥芽寡糖對腸道具有正面影響<sup>(24)</sup>。推測這些成分可能為導致安慰劑亦有正面改變的原因。不過，即便安慰劑具有正面的效果，實驗組中除了寡糖等對腸胃有助益的因子外，每瓶優酪乳中含有 500 億活性乳酸菌及其代謝產物對於腸道菌叢影響更為顯著，故實驗組對於雙叉桿菌、乳酸桿菌更具有顯著的變化，因此飲用此無加糖優酪乳具有調整腸道菌叢的效果。

先前研究指出，健康成人<sup>(3)</sup>每日飲用 3 瓶 230 mL 含 *Lactobacillus* 及 *Bifidobacterium* 的含糖原味優酪乳，持續 10 天後比菲德氏菌與大腸桿菌群的比例較飲用前提升。另健康成人每日飲用 2 瓶 230 mL 原味優酪乳添加含 *Lactobacillus* 及 *Bifidobacterium* 的含糖優酪乳有助於降低胃幽門螺旋桿菌 *Helicobacter pylori*（後簡稱 HP）數量，可提高抗生素對 HP 患者的治癒率，並改善抗生素產生的副作用<sup>(8-10)</sup>。HP 幼童患者，在飲用含 *Lactobacillus* 及 *Bifidobacterium* 的含糖優酪乳後，腸道中比菲德氏菌與大腸桿菌群的比例有所改善<sup>(11)</sup>，前述皆為含糖優酪乳對於人體腸胃特定菌種的影響。而本研究關注無加糖優酪乳對於腸道菌相之影響，其結果於介入期第 2 及 4 週顯著增加雙叉桿菌量，並於介入期第 4 週顯著降低大腸桿菌群量，顯示本研究所進行的無加糖優酪乳，與先前文獻記載之含糖原味優酪乳，皆使用相同 *Lactobacillus acidophilus* 及 *Bifidobacterium lactis*，顯示無論於含糖或無加糖優酪乳具有相同菌種，對於消化道健康皆有正面助益。

## 結 論

每日飲用 2 瓶（200 mL/瓶）無加糖優酪乳，相較於飲用前，於介入期第 2 及 4 週顯著增加雙叉桿菌量，並於介入期第 4 週顯著降低大腸桿菌群量，故得知飲用此無加糖優酪乳有助於增加腸內益菌及有助於改善腸內菌相。產品中的益生質、乳酸菌及其代謝產物皆對於消化道有正面效果，推測可能是

通過生成抑制物質（有機酸、過氧化氫、細菌素等）、營養競爭、黏膜吸附競爭等達成其效用。考量受試者多樣性，可能影響無加糖優酪乳對於腸道菌相的影響，後續需針對不同年齡層，及不同健康狀況的人群，進行不同食用劑量的研究，以利了解各年齡及健康狀況的最適及最小有效劑量，在飲用更便利性的前提下，提出更適合各族群飲用量之建議飲用量。

## 致 謝

本研究經費來自於統一企業股份有限公司與台北醫學大學合作計畫「統一無加糖優酪乳改善腸內細菌菌相功能評估」，僅致謝忱。

## 作者的貢獻

楊景文、韓怡安進行文章撰寫；研究生張又心、鄧筑云、王若瑄進行受試者資料蒐集、執行實驗及數據彙整；張君照醫生及林士祥教授專業研究指導及內論文撰寫指導；劉凱嵐經理及陳姿穎課長論文撰寫指導。

## 倫理審查並同意參與

本研究經由台北醫學大學暨附屬醫院聯合人體驗究倫理委員會通過後開始執行（案件編號：N202101006）。

## 參考文獻

1. Yen GC, Lai HH. (2003) Inhibition of reactive nitrogen species effects in vitro and in vivo by isoflavones and soy-based food extracts. *J Agric Food Chem.* 51:7892-900.
2. Gibson GR, Roberfroid MB. (1995) Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. *J Nutr.* 125: 1401-12.
3. Chen RM, Wu JJ, Lee SC, Huang AH, Wu HM. Increase of intestinal Bifidobacterium and suppression of coliform bacteria with short-term yogurt ingestion. *J Dairy Sci* 1999;82:2308-14.
4. Sheu BS, Wu JJ, Lo CY, Wu HW, Chen JH, Lin YS, Lin MD. Impact of supplement with Lactobacillus- and Bifidobacterium- containing yogurt on triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:1669-75.

5. Wang KY, Li SN, Liu CS et al., "Effects of ingesting Lactobacillus- and Bifidobacterium- containing yogurt in subjects with colonized *Helicobacter pylori*," American Journal of Clinical Nutrition, vol. 80, no. 3, pp. 737-741, 2004.
6. Sheu BS, Cheng HC, Kao AW, Wang ST, Yang YJ, Yang HB, Wu JJ. Pretreatment with Lactobacillus- and Bifidobacterium- containing yogurt can improve the efficacy of quadruple therapy in eradicating residual *Helicobacter pylori* infection after failed triple therapy. Am J Clin Nutr 2006;83:864-9.
7. Yang YJ, Sheu BS.(2012) Probiotics-Containing Yogurts Suppress *Helicobacter Pylori* Load and Modify Immune Response and Intestinal Microbiota in the *Helicobacter Pylori*-Infected Children. *Helicobacter*. 17:297-304.
8. Do MH, Lee E, Oh MJ, Kim Y, Park HY. (2018) High-glucose or -fructose diet cause changes of the gut microbiota and metabolic disorders in mice without body weight change. *Nutrients*.10:761.
9. Zoetendal EG, Raes J, van den Bogert B, Arumugam M, Booiijink CCGM, Troost FJ, Bork P, Wels M, de Vos WM. (2012)Kleerebezem M. The human small intestinal microbiota is driven by rapid uptake and conversion of simple carbohydrates. *ISME J*. 6:1415.
10. Simon GL, Gorbach SL. (1984) Intestinal flora in health and disease. *Gastroenterology*. 86: 174-93.
11. Kasper H. (1998) Protection against gastrointestinal diseases-present facts and future developments. *Int J Food Microbiol*. 41: 127-31.
12. 行政院衛生署, 1999. 行政院衛生署公告健康食品之胃腸道功能改善評估方法, 台北。
13. Block G. (1982) A review of validations of dietary assessment methods. *Am J Epidemiol*. 115:492-505.
14. Margetts BM, Nelson M. (1997) Design Concepts in Nutritional Epidemiology.
15. Dauchet L, Kesse-Guyot E, Czernichow S, et al. (2007) Dietary patterns and blood pressure change over 5-y follow-up in the SU.VI.MAX cohort. *Am J Clin Nutr*. 85: 1650-6.
16. Shang HF, Liu JF, Tseng CC, et al. (2000) Effect of yogurt administration on human intestinal bacterial flora and biochemical analysis of blood. *Journal of the Chinese nutrition society*. 25(3): 159-169.
17. Swann JR, Rajilic-Stojanovic M, Salonen A, et al. (2020) Considerations for the design and conduct of human gut microbiota intervention studies relating to foods. *Eur J Nutr*. 59: 3347-3368.
18. Cotillard A, Kennedy S, Kong L, et al. (2013) Dietary intervention impact on gut microbial gene richness. *Nature*. 500(7464): 585-588.
19. Zhu Jiang, Zhu Yuping, Song Gang. (2023) Effect of Probiotic Yogurt Supplementation(*Bifidobacterium animalis* ssp. *lactis* BB-12) on Gut Microbiota of Female Taekwondo Athletes and Its Relationship with Exercise-Related Psychological Fatigue. *Microorganisms*. 26;11(6):1403.
20. Jungersen M, Wind A, Johansen E , et al. (2014) The Science behind the Probiotic Strain *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB-12((R)). *Microorganisms*.;2(2): 92-110.
21. Collado MC, Meriluoto J, Salminen S. (2007) Role of commercial probiotic strains against human pathogen adhesion to intestinal mucus. *Lett Appl Microbiol*.;45 (4):454-60.
22. Wang C, Nagata S, Asahara T, Yuki N , Matsuda K, Tsuji H, Takahashi T, Nomoto K, Yamashiro Y. (2015) Intestinal Microbiota Profiles of Healthy Pre-School and School-Age Children and Effects of Probiotic Supplementation. *Ann Nutr Metab*. 67(4):257-66.
23. Zhang L, Su P, Henriksson A, et al. (2008) Investigation of the immunomodulatory effects of *Lactobacillus casei* and *Bifidobacterium lactis* on *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*.13: 183-190.
24. Gostner A, Blaut M, Schäffer V, et al. (2006) Effect of isomalt consumption on faecal microflora and colonic metabolism in healthy volunteers. *Br J Nutr*. 95: 40-50.
25. Gurry T, Dannenberg PH, Finlayson SG, et al. (2018) Predictability and persistence of prebiotic dietary supplementation in a healthy human cohort. *Sci Rep*. 8(1): 1-13.
26. Yen CH, Tseng YH, Kuo YW, et al. (2011) Long-term supplementation of isomalto-oligosaccharides improved colonic microflora profile, bowel function, and blood cholesterol levels in constipated elderly people – A placebo-controlled, diet-controlled trial. *Nutrition*. 27: 455-450.

# 飲用含 *Lactobacillus acidophilus* 及 *Bifidobacterium lactis* 的無加糖優酪乳對於腸道菌相之影響

張君照<sup>1,2</sup> 林士祥<sup>3</sup> 張又心<sup>3</sup> 王若瑄<sup>3</sup> 鄧筑云<sup>3</sup> 劉凱歲<sup>4</sup> 陳姿穎<sup>4</sup>  
韓怡安<sup>4</sup> 楊景文<sup>4\*</sup>

<sup>1</sup>臺北醫學大學附設醫院

<sup>2</sup>臺北醫學大學消化醫學研究中心

<sup>3</sup>臺北醫學大學保健營養學系

<sup>4</sup>統一企業股份有限公司商業研發所

(收稿日期：113 年 06 月 14 日。接受日期：113 年 11 月 05 日)

**摘要** 優酪乳中有多種益生菌且發酵過程中所產生的代謝產物有助於人體健康，對於腸胃道症狀有改善的功效，因此透過本試驗評估「無加糖優酪乳」對人體腸道菌相之影響。徵求健康成年人進行試驗，試驗為期 6 週。本研究為雙盲臨床試驗，22 位受試者分為 P（安慰劑組，N = 11）、Y（實驗組，N = 11）二組。實驗於調整期 2 週後開始飲用無加糖優酪乳 4 週。在飲用期中，各組每日早、晚餐後各飲用無加糖優酪乳一瓶（200 mL/瓶，每日共兩瓶）。分別於試驗的第 2、6 週各抽血一次，第 2、4、6 週各取一次糞便檢體，進行相關菌種數量測定，以評估對人體腸道菌相之影響。結果：實驗組（N = 11）雙叉桿菌數量顯著增加（ $p < 0.05$ ）、大腸桿菌群數量顯著降低（ $p < 0.05$ ）、乳酸桿菌數量有增加的趨勢；安慰劑組（N = 11），雙叉桿菌及乳酸桿菌數量均無顯著改變。因此在不改變平日飲食狀況下，持續攝取無加糖優酪乳有助於腸道內益菌的提升、有害菌降低，進而改善腸道菌相。

**關鍵字：**優酪乳、乳酸菌、腸道菌相、雙叉桿菌、乳酸桿菌

\* 通訊作者：楊景文

通訊地址：71001 臺南市永康區鹽行里中正路 301 號

電話：+886-6-253-6789(ext. 6868)

電子郵件：bigwenwen@mail.pec.com.tw