

◆ 特別講演文 ◆

〔乳酸菌의 醫學的應用〕

醫學博士 代田 稔

株式會社 야쿠르트 本社 (日本)  
(研究所 所長)

親愛하는 여러분의 초청을 받아 이 자리에서 乳酸菌의 醫學的應用에 대하여 강연하게 됨을 영광으로 생각합니다.

乳酸菌에는 酪農製品, 술제조, 된장·간장 및 김치류제조에 有用한 것과, 體內에서 醫學的으로 利用되는 것으로 나눌수 있습니다. 본인은 그중 人體內에 增殖할수 있는 種類를 찾아 이를 醫學的으로 應用하는 實驗을 하였기에 이에 대해 말씀드리고자 합니다.

본인은 非病原微生物의 病原微生物에 대한 拮抗作用을 治療醫學 및 豫防醫學에 應用하는 문제를 오래동안 연구해 왔습니다. 이러한 目的을 달성하기 위하여 人腸乳酸菌을 利用하여 야쿠르트란 제품을 만들어내게 된 것입니다. 이 乳酸菌음료중에 들어있는 生菌은 사람의 腸內에서 增殖可能한 乳酸桿菌의 一種입니다.

본인들의 연구에서 人腸管에서 分離한 乳酸桿菌에 대해 分類한 결과 腸內 Flora 로서는 *L. acidophilus* 以外에 *L. casei*, *L. salivarius*, *L. plantarum*, *L. fermenti* 및 *L. brevis* 등이 高頻度로 分離되었으며 이는 年齡層에 따라 相違함을 알았습니다.

生後 약 1개월의 건강한 母乳兒와 人工母乳를 각각 11例에 대해서 大便菌叢과 그 有機酸을 比較調査해 본즉 兩群에 총菌數에는 差가 없었으나 母乳兒群에서는 *Bifidobacterium* 이 主된 Flora (92.2%)이며 人工母乳兒群에서는 *Bifidobacterium*, *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus* group, 및 *Streptococcus* group 가 거의 同率로(10~20%) 分離되어 複雜한 菌叢을 나타냈습니다. 大便 pH도 人工母乳兒群이 높고 便中 有機酸과 澱에서 人工母乳兒群이 複雜하였으며 총有機酸量은 명확히 母乳兒群쪽이 많았습니다. (야쿠르트 研究所 報告集 1號, 1970)

本研究所에서 개발한 乳酸菌은 人腸乳酸菌中 특히 有用한 것을 分離하여 應用하기 위하여 研究되었습니다.

이 乳酸菌은 擔汁에 대해 抵抗力이 강하고 胃液의 酸에 대해 강하기 때문에 腸內에서 生育할수 있는 菌입니다.

이 菌은 사람의 건강에 좋은 役割을 할수 있는 菌으로서 변비를 고치거나 異常醱酵 혹은 설사를 고칠수 있습니다.

病原菌에 대한 抵抗力이 강한 菌으로서 코레라 菌, 이질菌 티프스菌등에 대해 강한 抵抗力을 가지고 있습니다.

이 菌을 세균학적으로 보면

모양 : 桿菌

크기 : 폭 0.6~0.7 미크론

길이, 1.5~5 미크론

gram positive, spore 나 capsule 은 없고, 芽胞, 鞭毛 隔膜도 없고, 單獨으로 存在하거나 짧은 連鎖狀을 형성하고 Tomato juice 寒天에 잘자라고 最適溫度는 37°C 로서 2~3일이면 자랍니다.

colony 의 형태는 圓板形 혹은 扁平狀으로 그 表面은 미클미클하고, 色은 乳白色 또는 灰白色이며 이菌은 人腸으로 부터 分離되었으며 酸素要求性은 通性嫌氣性 또는 微好氣性이고 運動性은 없습니다. 發育할때의 水素이온 濃度는 4.5가 限界이며 最適水素이온 濃度는 6.8. Litmus milk 를 48시간에 還元凝固, 生産하는 乳酸은 DL-型이며, Catalase 生産이나 gelatin 液化는 음성입니다. 이菌이 分解하는 糖은 Mannose, Lactose, Glucose, Galactose, Maltose, Mannitol, Trehalose, Salicin 및 Dextrin 등이고 이菌이 分解하지 않는 糖은 Xylose, Sorbitol, Rhamnose, Inulin 등입니다.

이菌을 사용하여 여러사람들이 연구실험하고 있으나 그중에서 외부연구실에서 행한 연구결과와

본인들의 연구소에서 행한 결과를 다음과 같은 내용으로 보고드리겠습니다.

1. 幼兒의 腸內菌叢의 構成과 乳酸菌投與의 影響에 대하여
2. 乳酸菌飲料의 連續投與에 대하여
3. 乳酸菌投與에 의한 人糞內의 大腸菌數 및 乳酸菌數의 變動에 대하여
4. 乳酸菌을 사용한 醱酵乳의 應用
5. 乳酸菌群의 生理的意義
6. 乳酸菌이 腸內개스發生에 미치는 臨床的視察
7. 生菌醱酵乳가 人體의 健康에 미치는 影響
8. 이질에 대한 生菌醱酵乳의 사용 및 效果
9. 아노이리나아제症托기의 人腸乳酸菌療法
10. Smon 腸部症狀의 治療
11. Lactobacillus의 腸內分布에 대하여

이상과 같은 실험에 의한 乳酸菌應用에 대한 개략을 말씀드리고자 합니다.

첫째 腸內細菌叢의 研究를 위하여 幼兒의 腸內菌叢의 構成과 乳酸菌投與의 影響에 대하여 살펴 보았습니다. 乳酸菌을 幼兒에 長期間投與하여 投與菌消長 및 腸內細菌學的檢討를 한 결과 乳酸菌은 經日的으로 增加하나 腸內細菌群, 大腸菌群 및 腸球菌은 減少하여 明確한 拮抗作用이 證明되었으나 他菌에는 影響이 없었습니다. 한편 건강아의 대변 pH는 평균 7.5를 나타냈으나 乳酸菌投與 1週日째는 평균 6.8로 저하하였으며 投與를 中止하면 投與前의 狀態로 복귀하였습니다.

神戸市保健所팀의 研究에 의하면 乳酸菌과 腸內細菌에는 拮抗作用 혹은 菌交代 등의 特異現象이 나타났습니다. 또 그 効力發現까지는 一定한 日時를 要하며 乳酸菌의 腸內增殖이 可能함을 再確認되었습니다. 즉 飲用중은 이 乳酸菌叢이 주로 形成되고 他菌의 增殖은 阻止되었으며, 糞便의 臭氣, 色, 未消化物의 狀態등이 良好한 狀態를 持續함을 확인하였다고 報告하였습니다. (神戸市衛生局保健所學會, 1956) 仙臺病院에서는 이 乳酸菌을 投與한 사람의 糞便中의 大腸菌數 및 乳酸菌數의 變動에 대하여 조사하였습니다.

抗生物質이나 乳酸菌製劑를 사용치 않는 사람에게 이 乳酸菌을 經口投與하여 그 經過를 보니 糞便 pH는 低下傾向을 나타내며 同時에 乳酸菌數는 增加, 大腸菌數는 減少傾向을 나타냈습니다. 이 결과로서 이 乳酸菌은 人腸內에서 增殖하여 腐敗 또는 異常醱酵을 阻止 시키는 것으로 생각됩니다. 遞信의학 14권 7호 1962)

東京醫學大學에서 한 研究로서, 이 乳酸菌으로

만든 醱酵乳를 人工榮養兒에 經口投與한 結果에서 는 糞便軟化는 10例中 6例였으며, 腸內에 乳酸菌이 增加하고 그람陰性桿菌(大腸菌群 및 球菌)의 減少를 나타냈습니다. 이 現狀은 投與中止후 6日까지도 같은 出現率을 나타내었으며, 이 醱酵乳를 急性消化症例 17例에 投與하여 13例가 臨床的改善을 나타냈었고 그중 6例는 糞便 PH가 저하했습니다. (日本小兒科學會雜誌 제66권 제125호, 1962) 千葉大學衛生學教室의 연구팀은 無菌動物을 써서 乳酸菌의 生理的意義에 관하여 考察하였습니다. 無菌담에게 大腸菌을 單獨感染시키면 有害한 것으로 나타났으나 이 有害한 형상은 St. faecalis 또는 乳酸菌(L. casei)를 同時投與하므로써 消去되었고, L. casei 單獨投與하므로써 오히려 顯著한 發育促進作用이 나타났습니다. 無菌물뭇트에 대해서는 L. casei, L. bifidus 및 St. faecalis 菌의 經口投與결과 모든菌이 腸內에 定着하였고 體重增加가 보였으며 大腸菌 M<sub>1</sub>의 單獨投與에서는 모든 물뭇트가 全例 死亡하였으나 L. casei를 먼저 投與하고 2日후 大腸菌 M<sub>1</sub>을 投與한 경우 大腸菌 障害는 이리나지 않았다고 보고 하였습니다. 따라서 乳酸菌群의 生理學的意義를 考察해 본다면 乳酸菌群은 大腸菌群에 대하여 障害는 없고, 뿐만 아니라 이어서 侵入하는 細菌에 대해서는 腸管粘膜炎의 抵抗性을 높이는 것으로 생각됩니다. 그리고 그와 동시에 이 乳酸菌이 腸管絨毛隙內에서는 他菌과 拮抗하여 他菌의 增殖을 阻止하는 것입니다.

다음은 이 乳酸菌이 腸內개스發生에 미치는 影響에 관한 東京醫學科大學팀의 연구가 있습니다. 好酸性乳酸菌을 人工榮養兒에 給與하면 糞便 PH는 酸性으로 변하고 硬度는 軟化하여 腸內개스發生은 減少하여 給與前半以下로 減少함을 視察하였습니다. 그와동시에 phenol의 發生을 抑制하였으나 發生개스의 組成은 給與前後 差가 나타나지 않았었습니다. 따라서 이 乳酸菌은 腸內에서의 腐敗機轉을 抑制하는 것으로 판단되며 이 機轉에서 이 乳酸菌의 役割은 生産하는 乳酸을 통하여서가 아니고 이 乳酸菌自體의 作用으로 풀이됩니다. (東京醫學科大學雜誌 제21卷 6號 1964)

腸內개스發生을 抑制할 目的으로 抗生物質(Chloramphenicol, Tetracycline) 및 이 乳酸菌을 投與하여 개스量과 개스組成을 檢討해 본즉 抗生物質 投與 二群에서 개스量의 減少가 확인되었으나 개스組成의 變動은 뚜렷하지 않았었습니다. 한편 이 乳酸菌飲料를 投與하여도 개스發生의 減少가 나타

났으며 개스組成의變動은 역시 뚜렷하지 않았읍니다. 이 사실은 개스발생을 일러키지 않는 乳酸菌이 腸內에서 增殖하여 大腸菌을 포함하는 그람陰性菌이 減少한 때문이라 생각됩니다. (日本小兒科學會誌 66卷 10號, 1962)

세번째연구로서 이 乳酸菌이 人體에 미치는 영향중 특히 이질病에 미치는 영향을 검토한 연구가 있습니다.

消化器系傳染病原菌의 一種 이질菌에 대한 이 乳酸菌의 作用은 乳酸에 의한 pH의 영향, 乳酸菌의 增殖에 의한 榮養分의 경쟁등으로 그 發育을 阻止할수 있는 것으로 생각되고 있습니다. 실제로 輕症이질환자 및 保菌者에 대해서도 이 乳酸菌의 飲用에 의하여 效果의으로 治療할수가 있습니다. 集團實驗에서도 그 有病率을 低下시켰으며 一般家庭에서도 같은 傾向을 나타내고 있습니다.

(日本公衆衛生學雜誌 8卷 13號 1961)

市立枚方病院에서 행한 임상실험에 의하면 이질환자 21명에게 이 乳酸菌醱酵乳를 사용한 결과 18명이 症狀消退의 현상이 나타나 Chloramphenicol 投與群과 같은 臨床效果(85%)를 보였습니다.

抗生劑治療에서는 때로는 菌交代症이 일어나 胃腸症을 수반하나 乳酸菌을 사용했을 때는 腸內有益細菌과의 不均衡현상은 일어나지 않고 오히려 有益한 것입니다. 그러나 乳酸菌의 이질균에 대한 作用機序는 不明確한 點이 많고 다만, 榮養要求面에서의 競争, 拮抗, 腸內 pH低下에 의한 他細菌의 抑制, 腸粘膜의 抵抗增加說등이 생각되고 있습니다.

順天堂大學醫學部公衆衛生學教室에서도 生菌醱酵乳를 이질에 대한 豫防 및 效果에 대하여 실제 시험한 결과 좋은 效果를 나타냈다는 보고를 하고 있습니다.

그 效果에 대하여는 乳酸菌代謝產物의 拮抗作用, 乳酸菌의 榮養要求에 의한 腸內菌叢의 變化등을 설명하고 있습니다.

마지막으로 이 乳酸菌을 질환治療에 應用한 例를 말씀드리면 實驗아노이리나아제症의 治療에 관한 岩手醫科大學의 研究結果가 있습니다. 아노이리나아제菌投與에 의해 發症시킨 토끼는, 그尿에

대하여 조사하면 亞硫酸소다法(尿脚氣反應)에 의한 滴數가 減少합니다. 이 現狀은 아노이리나아제症에 의하여 腸管內의 비타민 B<sub>1</sub>이 破壞되므로서 B<sub>1</sub> 缺舍에 의한 代謝異常이 일어나기 때문입니다.

그러기 때문에 이 發症토끼에 이 乳酸菌 및 다늘, 酪酸菌劑 살과劑등을 投與한 結果 顯著한 滴數의 增加를 觀察할 수 있었다는 報告입니다. 이 乳酸菌投與에 의하여 症狀을 治癒시키고 난후 投與를 中止한후도 再發하지 않았고 아노이리나아제菌과 이 乳酸菌의 同時投與에서도 發症이 일어나지 않았으며 實驗의아치도지스症토끼에도 對照區에 비해 長期生存시킬수가 있었습니다. 이 結果에서 이 乳酸菌이 비타민 B<sub>1</sub>代謝에 有利하게 作用하는 것으로 짐작되며 아노이리나아제症 治療 및 豫防에 나아가 脚氣病防止에 이들 乳酸菌劑는 合理的이고 理想的인 것으로 인정됩니다.

(日本消化器病學會誌 56卷 6號 1959)

岡山大學醫學部の SMON 腹症狀에 대한 高濃度 乳酸菌製劑治療의 조사에 의하면 31例의 SMON 患者에 대하여 高濃度 乳酸菌製劑 (Lactobacillus casei)를 連續投與하여 有效率 94%의 著効를 확인하였다고 합니다. 이때 腸內菌叢은 명백히 乳酸菌의 增加와 포도狀球菌의 減少를 인정하였으나 便中の 有機酸에 대해서는 뚜렷한 變化가 없었고 다만 腹部症狀의 改善이 있는 3例에서는 酢酸 酪酸 및 總有機酸量의 增加를 볼수 있었습니다.

이 사실에서 볼때 SMON 患者의 腹部症狀의 改善은 이 乳酸菌投與에 의한 便中の 乳酸菌 및 有機酸의 增加에 의한 것으로 推定되고 있습니다.

(日本醫事新報 第2514號 1972)

장시간 경청하여주셔서 대단히 감사합니다.

本 講演中の 乳酸菌의 學名이 L. acidophilus 라 記載되어 있으나 이것은 옛날의 分類命名法에 의한 것이고, 그후 國際微生物命名委員會의 乳酸分科會에 의해 分類가 統一되어 그 結果 이 乳酸菌의 學術名은 L. casei 에 屬하게되어 本研究所에서도 1968년 이후 그 學術名을 L. casei 로 변경하였습니다. 따라서 이 乳酸菌음료 自體는 전혀 같은 것입니다.