Child Health

チャイルドヘルス

BioGaia®

L. reuteri Protectis

Baby

Junior

BioGaia®

Lactobacillus reuteri

BioGaia®

Lactobacillus reuteri : の特徴

- ヒト由来
  口腔内や腸管表面への付着能力

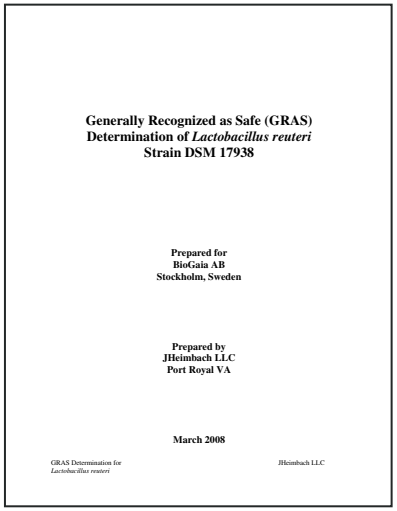
- 酸や胆汁への耐性
  消化管内での生存性

- 抗菌物質の産生
  病原菌に対する拮抗作用

- 良好な加工性
- 食品や医療分野における安全性
- 科学的な根拠に基づいた健康への効果

50億食以上の摂取経験
（安全性）

GRAS証明



Generally Recognized as Safe (GRAS)
Determination of *Lactobacillus reuteri*
Strain DSM 17938

Prepared for
BioGaia AB
Stockholm, Sweden

Prepared by
JHeimbach LLC
Port Royal VA

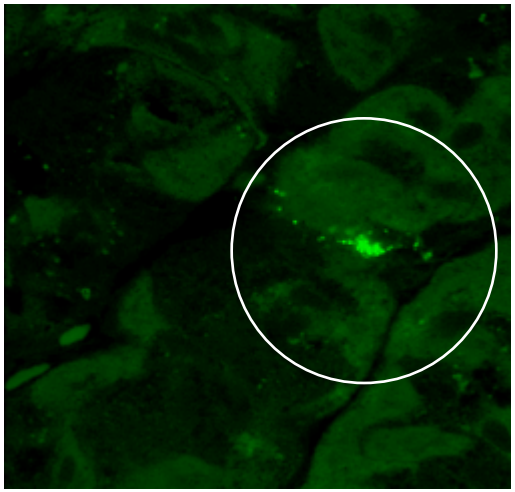
March 2008

GRAS Determination for *Lactobacillus reuteri* JHeimbach LLC

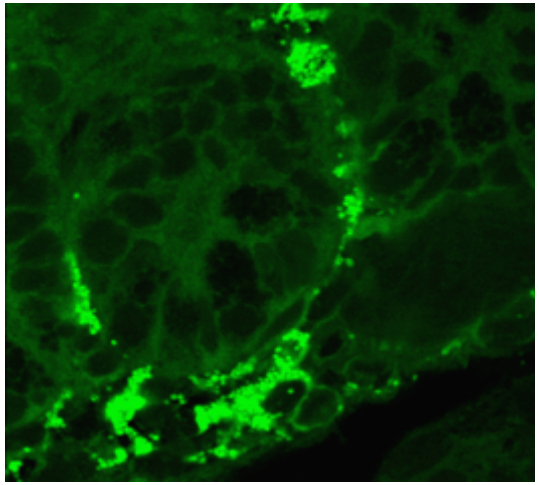
BioGaia

ヒトの胃腸管における*L. r.* Protectis摂取後28日目のコロニー

Valeur et al., Appl Environ Microbiol 70 1176-1181 (2004)

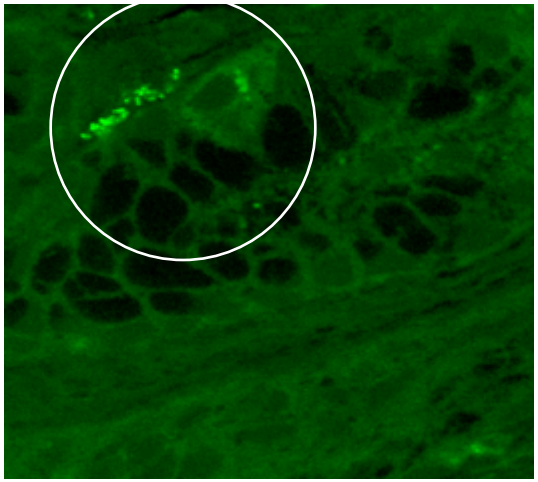


胃体部

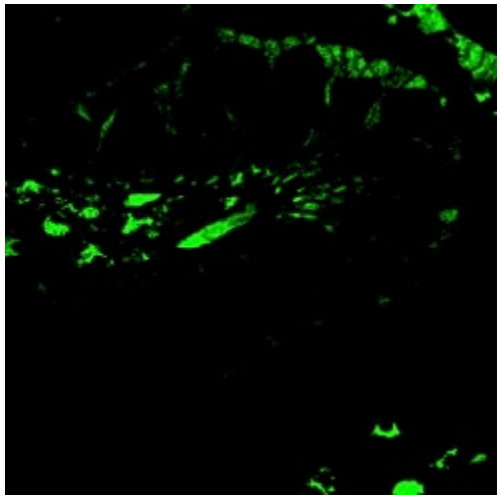


十二指腸

胃幽門部



回腸



Valeur et al., Appl Environ Microbiol 70 1176-1181 (2004)

*L.ロイテリ菌*による病原菌抑制

対象病原菌名	投与菌				
	Lj A1 アシドフィルス菌	CHCC 2329 ラクティス乳酸菌	Lr GG GG 菌	Lp 299v 植物性乳酸菌 i	L. reuteri L.ロイテリ菌
リステリア菌(髄膜炎等)	+	++	+	+	++
黄色ブドウ球菌	+	+	–	–	++
セレウス菌	+	+	++	+	++
病原性大腸菌	+	+	+	+	++
サルモネラ菌	+	+	–	–	++
赤痢菌	+	++	+	–	++
腸炎エルシニア菌	+	++	+	+	+

+ 高度抑制; + 抑制; – 抑制効果なし

BioGaia

Jacobsen et al, Appl Environ Microbiol 65; 4949-4956 (1999)

*L.ロイテリ菌*は有益菌には一切影響を与えない

代表的腸内細菌	投与菌				
	Lj LA1 アシドフィルス菌	**CHCC 2329** ラクティス乳酸菌	**Lr GG** GG 菌	**Lp 299v** 植物性乳酸菌	**L. reuteri** L.ロイテリ菌
Lactobacillus sp.	ND	+	–	–	–
Klebsiella oxytoca	ND	+	+	+	–
Proteus mirabilis	ND	+	–	+	–
E.coli (non-pathogenic strain)	ND	+	–	–	–
Citrobacter freundi	ND	++	–	+	–
Enterobacter cloacae	ND	–	+	+	–
Enterococcus faecalis	ND	–	–	+	–
Enterococcus faecium	ND	–	–	–	–

+ 高度抑制; + 抑制; – 抑制なし; ND 不明

BioGaia

Jacobsen et al, Appl Environ Microbiol 65; 4949-4956 (1999)

ロイテリンにより発育が抑制される主な微生物

細菌類

- *Escherichia coli*
- *Salmonella typhimurium*
- *Pseudomonas fluorescens*
- *Shigella species*
- *Campylobacter jejuni*
- *Bacillus subtilis*
- *Listeria monocytogenes*
- *Clostridium perfringens*
- *Clostridium difficile*
- *Helicobacter pylori*
- *Klebsiella species*
- *Salmonella enteritidis*
- *Staphylococcus aureus*

口腔内細菌類

- *Prevotella nigrescens*
- *Prevotella intermedia,*
- *Fusobacterium nucleatum*
- *Porphyromonas gingivalis*
- *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*
- *Streptococcus mutans*

カビ・酵母類

- *Candida albicans*
- *Fusarium samiaciens*
- *Aspergillus flavus*

原虫類

- *Eimeria tenella*
- *Eimeria acervulina*
- *Eimeria maxima*
- *Trypanosoma cruzi*

BioGaia®

臨床試験

BioGaia

乳幼児対象の臨床研究

機能性消化管障害の改善

・コリックにおける泣き時間の短縮
・胃内容物排出の改善と逆流の減少
・便秘回数の低減
・機能性腹痛の低減

急性胃腸炎

・水溶性下痢、嘔吐の期間短縮

感染予防

・健康な乳幼児における下痢の発生回数の低減
・低栄養状態の乳幼児の成長補助
・抗生物質関連の副作用の軽減

BioGaia

Background

1. 夜泣きの現状

BioGaia

日本は昔から「泣く子は育つ」「泣く子は元気な証拠」
と言われ続けていました。

BioGaia

夜泣きの本当の原因

BioGaia

夜泣きの原因は？

精神的なもの？

・日中の刺激や興奮で夢を見ている？
・睡眠のリズムがつかめず体内時計の乱れ？
・疳の虫？

腸内細菌？

BioGaia

赤ちゃんが激しく泣いて何をしても泣き止まないことを「コリック」といいます。

「コリック」の原因は、様々な理由が考えられていますが、
ひとつに、赤ちゃんのお腹に不調があると考えられ始めています。

大人の場合でも、食あたりや細菌感染症の食中毒など、
なんらかの原因で胃腸に感じる激しい痛みを「疝痛」といいます。

この激しい痛みを赤ちゃんが感じていることを
「乳児疝痛」といいます。

BioGaia

【コリックの診断基準】

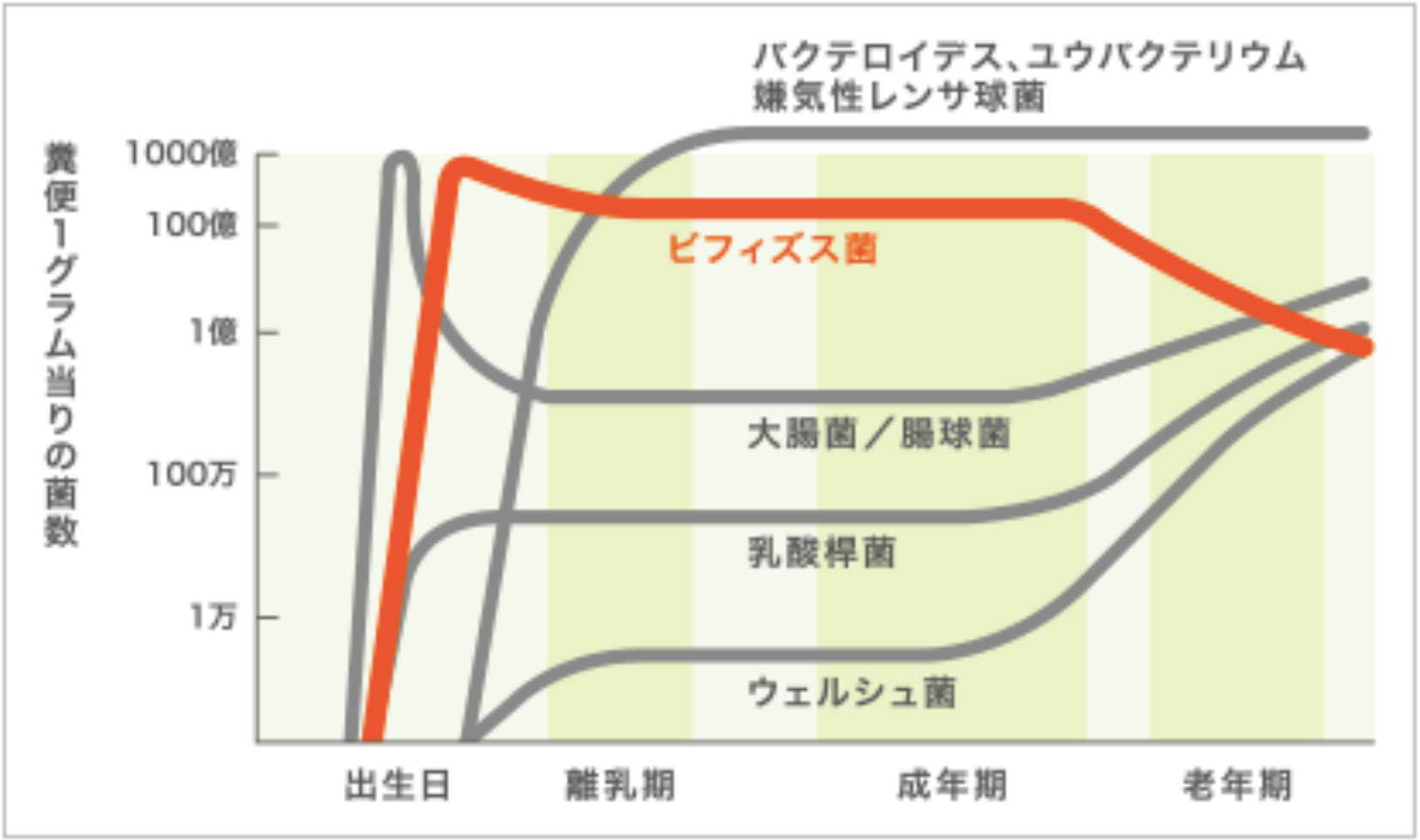
健康で、十分な栄養を摂っている乳児が
過敏・興奮・号泣の発作を「1日**3時間**以上」、
これが「週に**3日以上**」、「**1週間**」続いた場合
（RomaⅢ診断基準）

生後３週間ごろから始まり、
３～４ヶ月でピークをむかえ６ヶ月ごろには自然に治る

※RomaⅢ診断基準とは
世界中の膨大なデータを専門家が3度に
渡って議論し作成された世界的診断基準

BioGaia

年齢による腸内細菌バランスの変化



（光岡、1973）

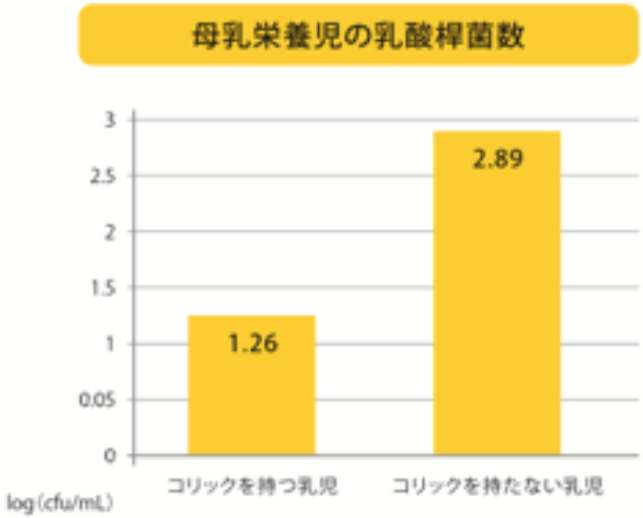
赤ちゃんの腸内環境は、生後2歳ぐらいまでの間に、
ほぼ大人と同じような菌の質やバランスになります。

BioGaia

なぜ「乳児疝痛」になるのか？

原因のひとつとして、腸内細菌のバランス形成不全に
よるものではないかと欧米の専門家たちによって、研究されています。
赤ちゃんの腸内環境は、生後2歳ぐらいまでの間に、
ほぼ大人と同じような菌の質やバランスになります。

この過程で、バランスが上手く形成されないと
お腹に強い痛みが応じるのではないと考えられているのです。



コリックを有する乳児はそうでない乳児に比べ、腸内の乳酸桿菌が少ないことが観察されました。

Savino F et al. Intestinal microflora in breastfed colicky and non-colicky infants. Acta Paeidatr 2004; 93:825-829.

BioGaia®

Side effects

夜泣きの弊害

BioGaia

コリックの罹患率はどの程度ですか？

罹患率は高く26%とも言われており、小児科医、開業医、訪問看護で診療する最も多い疾患の一つです。（3）

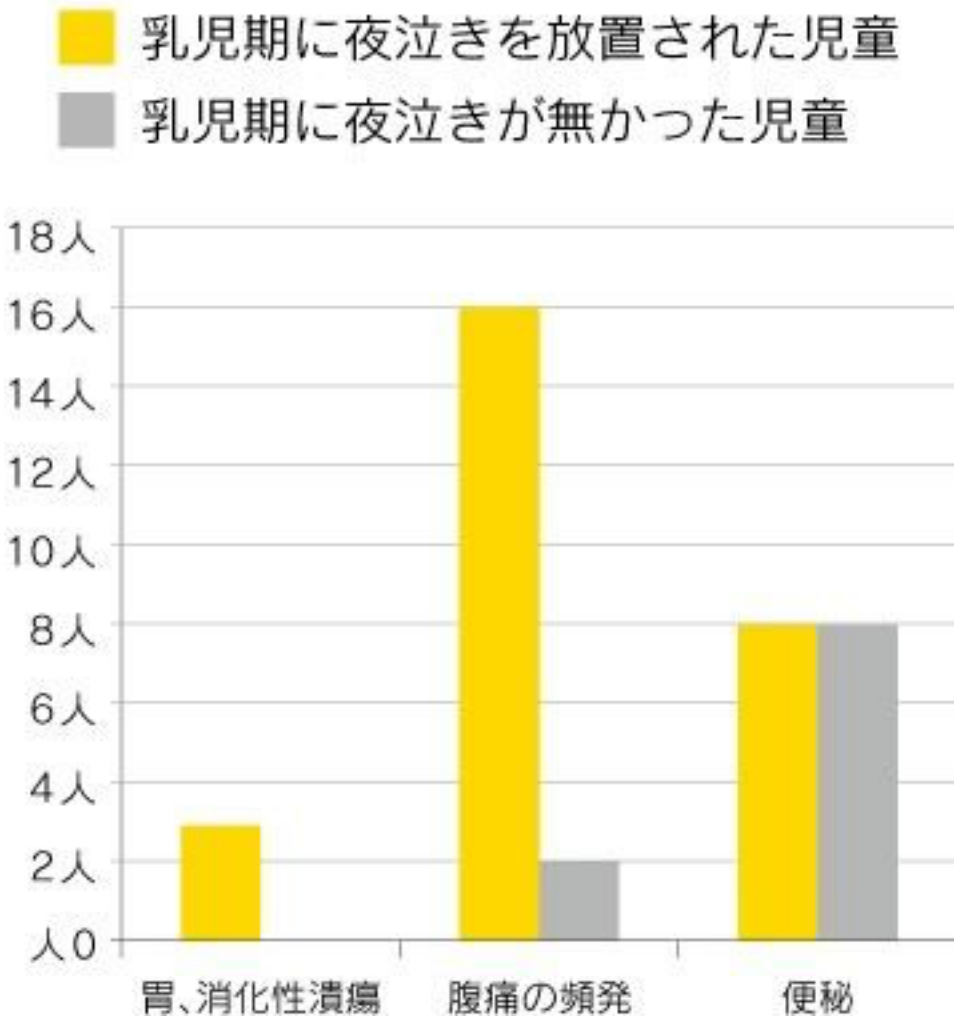
Rosen LD et al. Complementary Holistic, and Integrative Medicine: Colic. Pediatrics in Review, Vol. Oct 2007; 28:381-385.

乳児の 26% がコリックとの診断されます。

日本の出生数は1,001,000人（厚生省H26年調べ）
コリックの赤ちゃんは260,00人と推定されます。

BioGaia

10年後における児童の胃腸障害に関する評価

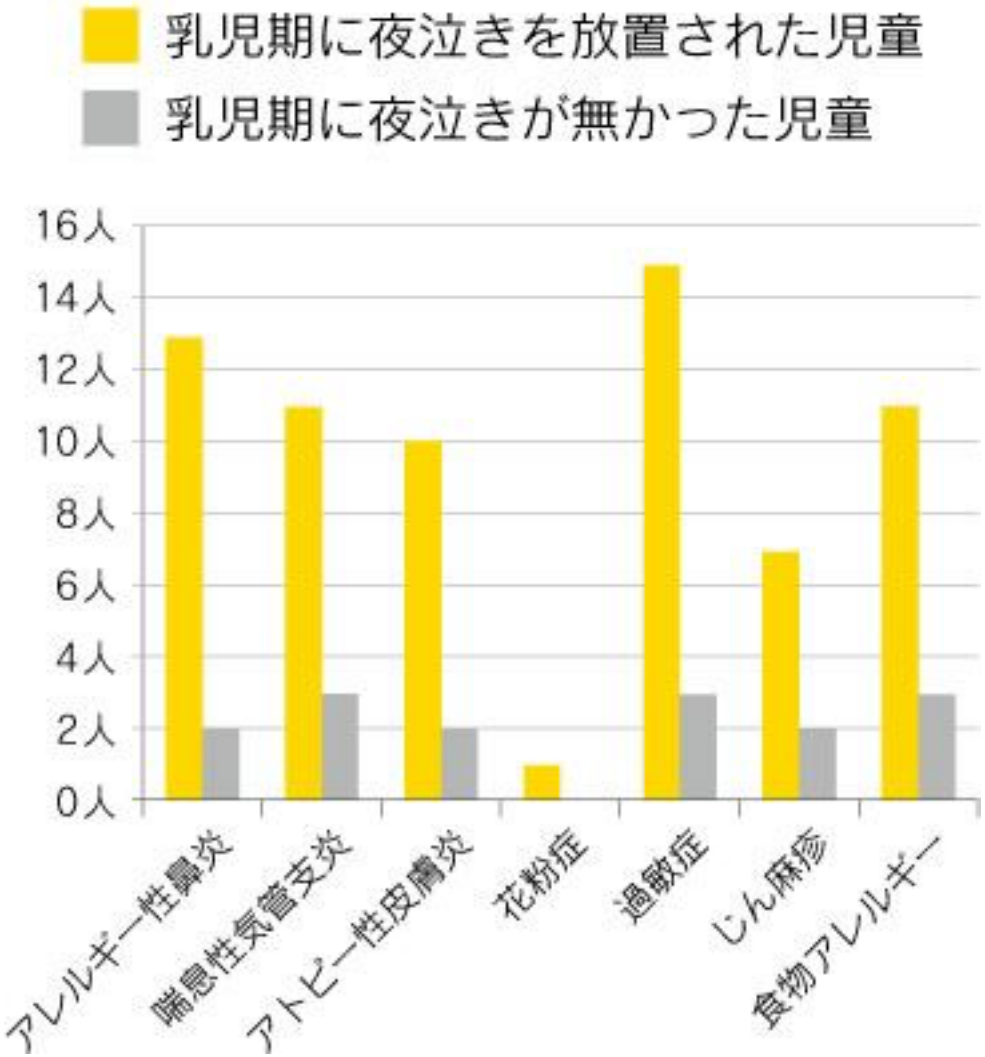


夜泣きをしているのに適切に
ケアされなかった子どもたちには、
約8倍も腹痛の頻発を訴える数が多い
事が分かりました。

Savino, F. et al（2005 ）Acta Paediatrica
Volume 94, Issue Supplement s449, pages 129–132,October 2005

BioGaia

10年後における児童のアレルギー障害に関する評価



同様に10歳時におけるアレルギー障害を比較したところ、
アレルギー性鼻炎は約6倍
ぜんそくは約3.5倍
アトピー性皮膚炎は約5倍
過敏症は約5倍
じん麻疹は約3.5倍
食物アレルギーは約4倍
も発症した子どもが多いことが分かりました。

Savino, F. et al（2005）Acta Paediatrica
Volume 94, Issue Supplement s449, pages 129–132,October 2005

BioGaia

Solution

夜泣きに対する画期的な発見。
そして、対策。

BioGaia

母乳由来のプロバイオティクス乳酸菌ロイテリ菌を赤ちゃんに飲ませるだけで、泣いている時間が50分以下になる驚きの発見。

PEDIATRICS
OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS

Lactobacillus reuteri (American Type Culture Collection Strain 55730) Versus Simethicone in the Treatment of Infantile Colic: A Prospective Randomized Study

Francesco Savino, Emanuela Pelle, Elisabetta Palomeri, Roberto Oggero and Roberto Miniero

Pediatrics 2007;119;124-130
DOI: 10.1542/peds.2006-1222

This information is current as of January 4, 2007

The online version of this article, along with updated information and services, is located on the World Wide Web at:
http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/119/1/e124

PEDIATRICS is the official journal of the American Academy of Pediatrics. A monthly publication, it has been published continuously since 1948. PEDIATRICS is owned, published, and trademarked by the American Academy of Pediatrics, 141 Northwest Point Boulevard, Elk Grove Village, Illinois, 60007. Copyright © 2007 by the American Academy of Pediatrics. All rights reserved. Print ISSN: 0031-4005. Online ISSN: 1098-4275.

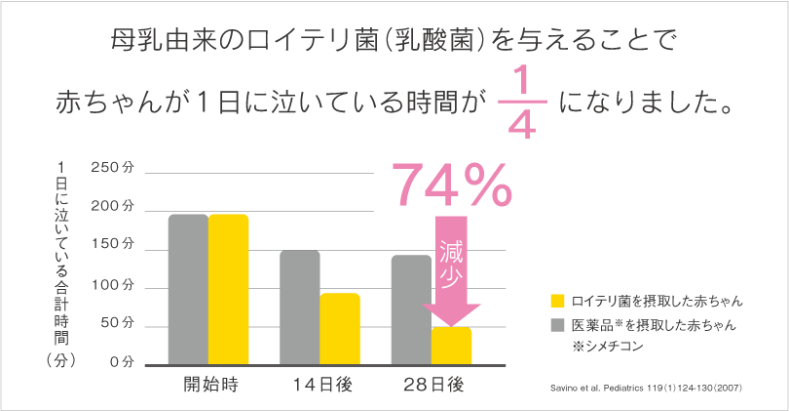
American Academy of Pediatrics
DEDICATED TO THE HEALTH OF ALL CHILDREN™

Downloaded from www.pediatrics.org by on January 4, 2007

世界最高峰の小児科学術誌「ペディアトリクス」(米)に画期的な発見として論文が発表されました。

2007年、イタリア小児科大学病院の医師団とバイオガイアの共同研究チームは、コリックの原因は赤ちゃんの腸内細菌のバランス形成不全によるものではないかという仮説のもと、コリックの状態になっている赤ちゃんに様々な種類の善玉菌を与える研究を進めました。

その結果、母乳の中に含まれているプロバイオティクス乳酸菌「ロイテリ菌」を与えると、赤ちゃんの腸内細菌細菌のバランスが健康的に改善され、1日に3時間以上泣いていた赤ちゃんの泣く時間が、4週間でわずか50分以下まで劇的に短縮されることを発見しました。



BioGaia

L. reuteri DSM 17938 とcolicに関する研究

PEDIATRICS®

OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS

Lactobacillus reuteri DSM 17938 in Infantil
Double-Blind, Placebo-Contro

Francesco Savino, Lisa Cordisco, Valentina Tarasc
Calabrese, Roberto Oggero, Stefan Roos a

Pediatrics 2010;126;e526-e533; originally publi
DOI: 10.1542/peds.2010-

THE JOURNAL OF PEDIATRICS • www.jpeds.com

ORIGINAL ARTICLES

Lactobacillus reuteri DSM 17938 for the Management of Infantile Colic in Breastfed Infants: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial

Hania Szajewska, MD[1], Ewa Gyrczuk, MD[2], and Andrea Horvath, MD[1]

ARTICLE IN PRESS

THE JOURNAL OF PEDIATRICS • www.jpeds.com

ORIGINAL ARTICLES

Probiotics for Infantile Colic: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial Investigating *Lactobacillus reuteri* DSM 17938

Kim Chau, MSc[1,2], Eddy Lau, MD[3,4,5], Saul Greenberg, MD[6], Sheila Jacobson, MD[2,6], Parvaneh Yazdani-Brojeni, MD[2], Natasha Verma, MD[2], and Gideon Koren, MD[1,2,3,6,7]

Antonie van Leeuwenhoek
DOI 10.1007/s10482-015-0448-9

ORIGINAL PAPER

Effectiveness of *Lactobacillus reuteri* in infantile colic and colicky induced maternal depression: a prospective single blind randomized trial

Guo-Lin Mi · Lei Zhao · Dong-Dong Qiao · Wen-Qing Kang · Mao-Qin Tang · Jin-Ke Xu

---

BMJ

RESEARCH

Treating infant colic with the probiotic *Lactobacillus reuteri*: double blind, placebo controlled randomised trial

OPEN ACCESS

Valerie Sung *paediatrician*[1,2], Harriet Hiscock *associate professor*[1,2], Mimi L K Tang *professor*[1,2], Fiona K Mensah *statistician*[1,2], Monica L Nation *honours student*[2], Catherine Satzke *research fellow*[2], Ralf G Heine *paediatric gastroenterologist/allergist*[1,2], Amanda Stock *paediatrician*[1], Ronald G Barr *professor*[4], Melissa Wake *professor*[1,2]

Gaia®

L. reuteri DSM 17938 とcolicに関する研究

	Savino Pediatr 2010	Szajewska J Pediatr 2013	Chau J Pediatr 2014	Miu 2015	Sung BMJ 2014
デザイン	RCT, DB	RCT, DB	RCT, DB	RCT, SB	RCT, DB
母集団	母乳	母乳	母乳	母乳	母乳 & 人工乳
介入摂取量	10^8 CFU (21 d)	10^8 CFU 108(21 d)	10^8 CFU (21 d)	10^8 CFU (28 d)	10^8 CFU (28 d)
比較対象	Placebo	Placebo	Placebo	Placebo	Placebo
転帰					
泣く時間	↓	↓	↓	↓	**NS**
治療成功率	↑	↑	↑	↑	**NS**

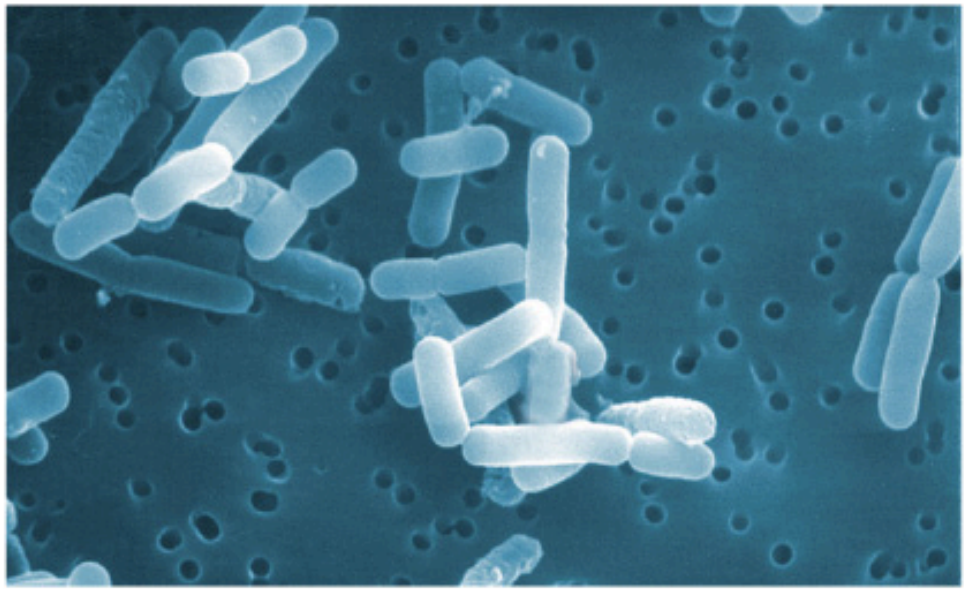
RCT, randomized controlled trials; DB, double-blind; SB, single-blind

BB, breastfed, FF, formula fed

BioGaia

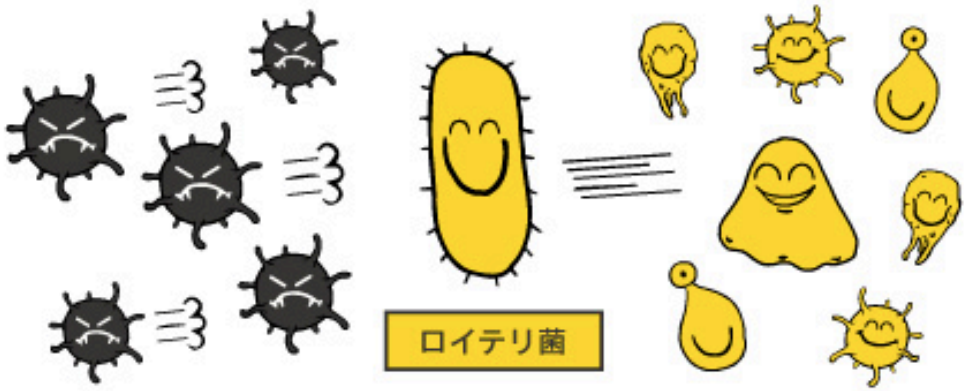
夜泣き短縮のカギは、母乳に住んでいる乳酸菌「L.ロイテリ菌」。

研究チームは、ビフィズス菌を始めとする、さまざまな乳酸菌で有効性を確認するテストを実施。その結果、健康な母親の母乳の中に住んでいて、母乳を通じて赤ちゃんの体内に入ってきて活動するプロバイオティクス乳酸菌「ロイテリ菌」(学術名: ラクトバチルス・ロイテリ)に、劇的な改善能力があることをつきとめました。



ロイテリ菌は、一般的な善玉菌が持っている長所を全て持っているだけでなく、天然の抗菌物質「ロイテリン」をつくって悪玉菌やウィルス等の増殖を抑える力を持っていることが特長です。

この特長が赤ちゃんのおなかの中の悪玉菌の増殖を抑え、善玉菌の増えやすい環境を整えることで腸内環境を健康的にし、赤ちゃんの夜泣きの原因の「激しいお腹の痛み」(乳児疝痛)を改善することで結果として夜泣きが収まっていく可能性が高いのです。



BioGaia

夜泣きの対策

わずか5滴に、1日分の乳酸菌。

↓

STEP.1

ロイテリ菌をスプーンで直接飲ませる

または、

ロイテリ菌をミルクに混ぜる

ロイテリ菌を離乳食に滴下する

または、

ロイテリ菌を乳房に塗布して授乳する

いずれかの方法で、1日あたり約1億個（5滴相当【目安量】）のロイテリ菌を赤ちゃんに与えます。

【全米放送 abcNEWS】

BioGaia

小児慢性機能性
便秘症
診療ガイドライン

編集
日本小児栄養消化器肝臓学会
日本小児消化管機能研究会

BioGaia®

無菌環境下では便秘傾向を認めること，母乳栄養児が人工乳栄養児に比較して腸内細菌叢で乳酸菌の割合が多く，ゆるい便を呈すること，成人の便秘症で腸内細菌叢における *Lactobacilli* や *Bifidobacteria* の割合が低下していることなどより，便秘症におけるプロバイオティクスの有効性が指摘されている．

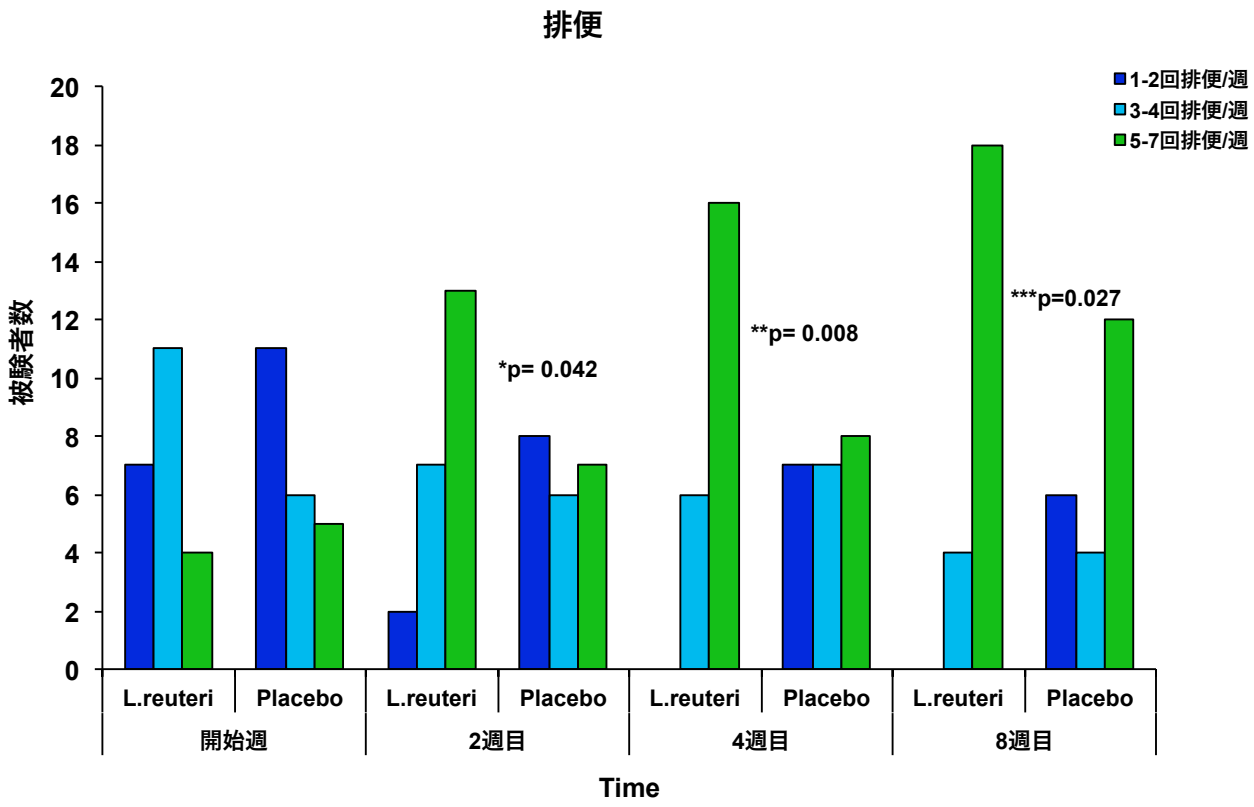
一方，慢性便秘状態における腸内細菌叢の異常は証明されておらず，また，ヨーグルトなどの乳酸菌製品に含まれるプロバイオティクスの含有量は，腸内細菌叢に有意な変化を与えるには十分ではない．

成人のランダム化比較試験(randomized controlled trial:RCT)による検討では *E. coli* (Nissle 1917 株)[9]および *B. lactis* (DN-173 010 株；Activa)[10]で排便回数の改善を認めているが，*L. casei* (Shirota 株)では明らかな有効性は確認されていない(**エビデンスレベル 2b**)[11]．

小児の RCT による検討では *L. rhamnosus* GG＋ラクツロース群とラクツロースのみを投与した群での比較で，明らかな有効性は認められていない[12]．一方，*L. reuteri* (DSM 17938) を用いた乳児の検討では，排便回数の改善を認めている (**エビデンスレベル 2b**)[13]．

ただし，いずれの検討も，プラセボ投与時と非投与時を比較すると，プラセボ投与時においても蠕動運動の改善を認めている．

L. reuteri と便秘 – 排便回数の増加



- 生後8ヶ月の幼児
- 母乳育児ではない
- 22名の幼児/群

BioGaia

Coccorullo et al. (2010) J Pediatrics 157:598-602.

推奨事例

BioGaia

BioGaia®

Clinically Proven Probiotics

BioGaia®