

貯 法：室温保存
有効期間：3年

酪酸菌(宮入菌)製剤

ミヤBM[®]細粒

MIYA-BM[®] FINE GRANULES

ミヤBM[®]錠

MIYA-BM[®] TABLETS






	ミヤBM細粒	ミヤBM錠
承認番号	14300AMZ01369000	14500AMZ01905000
販売開始	1968年10月	1972年3月

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	ミヤBM細粒	ミヤBM錠
有効成分	1g中に宮入菌末40mgを含有する。	1錠中に宮入菌末20mgを含有する。
添加剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、沈降炭酸カルシウム	乳糖水和物、沈降炭酸カルシウム、白糖、トウモロコシデンプン、タルク

3.2 製剤の性状

販売名	ミヤBM細粒	ミヤBM錠		
色・剤形	白色～淡灰白色の細粒剤	白色～淡灰白色の錠剤		
外観		上	下	側面
				
		重量	直径	厚み
識別コード	 (分包品)			
		350mg	9mm	4.2mm

4. 効能又は効果

腸内菌叢の異常による諸症状の改善

6. 用法及び用量

〈細粒〉

通常、成人1日1.5～3gを3回に分割経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

〈錠〉

通常、成人1日3～6錠を3回に分割経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

〈製剤共通〉

アミノフィリン、イソニアジドとの配合により着色することがあるので、配合を避けることが望ましい。

14.2 薬剤交付時の注意

〈錠〉

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

16. 薬物動態

16.3 分布

宮入菌を10⁷個経口投与したラットに対して消化管内における増殖・分布を調べたところ、宮入菌は投与30分後に小腸上部から小腸中部で発芽、2時間後には小腸下部で分裂増殖を開始していた。5時間後には胃から大腸ま

で広範に分布し、3日以内に糞便から排泄された^{1)~3)}。
[16.5 参照]

16.5 排泄

宮入菌を10⁷個服用した健康な成人男子において、宮入菌は服用後1～2日以内に糞便中から検出され、3～5日後に糞便中から消失した⁴⁾。[16.3 参照]

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 宮入菌製剤を使用した臨床試験の概要は、次のとおりであった^{5)~7)}。

対象疾患	改善率
胃腸炎	75%(3/4例)
腹部症状	80%(271/338例)
下痢	97%(117/121例)
便秘	67%(6/9例)
交替性便通異常	80%(8/10例)
軟便	59%(94/159例)

17.1.2 急性鼻咽頭炎あるいは急性扁桃炎により抗生物質投与を受けた乳児、幼児及び小児において、下痢が40例中19例(47.5%)に発症した。これに対し宮入菌製剤を併用した例の下痢発症率は91例中17例(18.7%)であった⁸⁾。

17.1.3 キャンピロバクター腸炎の小児47例において、宮入菌製剤、抗生物質及び止瀉剤を単独、2剤併用あるいは3剤併用で服用した場合、宮入菌製剤と抗生物質の併用例は最も回復が早かった⁹⁾。

17.1.4 過敏性腸症候群の症例において、腹痛、下痢、便秘あるいは交替性便通異常等に対して、宮入菌製剤は123例中99例(80.5%)に有効であった⁷⁾。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

本剤中の宮入菌は、腸管内で発芽、増殖することにより^{1)~4)}、酪酸等の短鎖脂肪酸や各種代謝産物を産生し^{10)~12)}、有害菌や病原性細菌の発育を抑制^{13)~16)}または有用菌の発育を促進する¹⁷⁾ことで、腸内細菌叢のバランスを整え、諸症状を改善する。
また、宮入菌の産生する酪酸や酢酸などの短鎖脂肪酸は、消化管粘膜上皮細胞の増殖促進作用^{18) 19)}、水・ナトリウムの吸収調節作用を示す²⁰⁾。さらに、酪酸は腸管内における大腸上皮細胞の重要なエネルギー源として利用されやすい²¹⁾など、消化管内でさまざまな生理作用を発揮することが知られている。

18.2 腸内細菌に対する作用

18.2.1 混合培養において、宮入菌はコレラ菌、赤痢菌、腸炎ビブリオ菌、サルモネラ属菌、腸管病原性大腸菌、

腸管毒素原性大腸菌、腸管出血性大腸菌など、各種腸管病原菌の発育を抑制した^{13)~16)} (*in vitro*)。

18.2.2 無菌マウスにおいて、宮入菌を投与することにより、腸管出血性大腸菌O157:H7の増殖性、毒素産生性及び致死率が有意に抑制された¹⁶⁾。

18.2.3 宮入菌が産生する酪酸は、腸管毒素原性大腸菌による毒素の産生を抑制した²²⁾ (*in vitro*)。

18.2.4 ウサギ、マウスによる腸管毒素原性大腸菌誘発下痢モデルにおいて、宮入菌を投与することにより、腸管水分貯留が有意に抑制された^{23) 24)}。

18.2.5 宮入菌の培養ろ液を添加した液体培地において、ビフィズス菌の発育が促進された¹⁷⁾ (*in vitro*)。

18.2.6 宮入菌は有害細菌によるアンモニア、アミン類の産生を抑制した²⁵⁾ (*in vitro*)。

18.3 化学療法剤投与時における整腸作用

18.3.1 各種抗菌剤の投与を受けた成人において、偽膜性大腸炎の原因菌とされる*Clostridium difficile*の糞便中検出率が著しく増加したが、宮入菌製剤を併用することにより、その出現頻度並びに菌数は減少した²⁶⁾。

18.3.2 予め宮入菌を定着させた後*Clostridium difficile*を感染させた無菌マウスは、*Clostridium difficile*を単独感染させた無菌マウスと比較して致死率が減少し、上皮細胞の壊死及び出血等も観察されなかった²⁷⁾。

18.4 その他の整腸作用

18.4.1 モルモット摘出回腸縦走筋標本において、生体内下痢誘発因子であるセロトニンにより生じる縦走筋収縮に対し、宮入菌培養ろ液が拮抗した^{28) 29)}。

18.4.2 経管栄養療法施行の高齢者において、宮入菌製剤を併用することにより、腸粘膜萎縮の抑制が観察されるとともに、糞便中の水分率の減少と、糞便性状及び排便回数の改善が認められた³⁰⁾。

18.4.3 成分栄養剤を給与したラットにおいて、宮入菌を投与することにより、空腸、回腸、盲腸および遠位結腸での消化管クリプト細胞増殖率が上昇した¹⁸⁾。

18.4.4 ラットDSS大腸炎モデルにおいて、宮入菌製剤を投与することにより、腸管内で酪酸などの短鎖脂肪酸が増加するとともに、Ulcer IndexとMPO活性の低下が認められた³¹⁾。

18.4.5 宮入菌はアミラーゼ、ビタミンB群(B₁・B₂・B₁₂・ニコチン酸・葉酸)を産生した^{11) 12)} (*in vitro*)。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：酪酸菌

菌種：*Clostridium butyricum*

性状：グラム陽性、有芽胞、偏性嫌気性の桿菌で、酪酸、酢酸などの短鎖脂肪酸を産生する¹⁰⁾。嫌気培養することにより、BL寒天培地で灰褐色で中心部茶色の正円形～不規則形の集落を作る。

20. 取扱い上の注意

開封後は密閉し、湿気の少ない室温に保存すること。

22. 包装

〈細粒〉

バラ包装 [500g、1kg(500g×2)、5kg(500g×10)]

HS包装 [1g×630包、1g×2,520包]

〈錠〉

バラ包装 [1,000錠]

PTP包装 [100錠(10錠×10枚)、400錠(10錠×10枚×4)、

800錠(10錠×10枚×8)]

23. 主要文献

- 1) 佐藤留美子 他：日本細菌学雑誌. 1995；50(1)：227
- 2) Sato R, et al.：Microb Ecol Health Dis. 1996；9(3)：115-122
- 3) Sato R, et al.：Microbiol Immunol. 1997；41(9)：665-671
- 4) 社内資料：宮入菌のADMEに関する研究
- 5) 武田英二 他：新薬と臨牀. 1976；25(9)：1505-1509
- 6) 岡林一夫 他：新薬と臨牀. 1994；43(2)：300-320
- 7) Zhang D, et al.：Chin J Gastroenterol. 1998；3(2)：82-87
- 8) 倉田 晉 他：小児科臨牀. 1988；41(10)：2409-2414
- 9) 山下亮子 他：小児科臨牀. 1993；46(11)：2703-2708
- 10) Ikeda T, et al.：Bifidobacteria Microflora. 1988；7(1)：57-60
- 11) 青木夏樹 他：医学と生物学. 2004；148(1)：26-29
- 12) 社内資料：*Clostridium butyricum* MIYAIRIのVitamin合成能
- 13) 藤田逸樹 他：医学と生物学. 1988；116(1)：27-30
- 14) 社内資料：酪酸菌と食中毒菌との拮抗作用とそのメカニズムについて
- 15) 黒岩豊秋 他：感染症学雑誌. 1990；64(3)：257-263
- 16) 高橋志達 他：Prog Med. 1997；17(7)：1869-1873
- 17) 社内資料：*Cl. butyricum*が生産する*Lactobacillus bifidus*増殖因子について
- 18) Ichikawa H, et al.：Dig Dis Sci. 1999；44(10)：2119-2123
- 19) Sakata T, et al.：Comp Biochem Physiol. 1983；A74：459-462
- 20) McNeil NI, et al.：Gut. 1978；19(9)：819-822
- 21) Roediger WE.：Gut. 1980；21(9)：793-798
- 22) Fujita I, et al.：Jpn Pharmacol Ther. 1986；14(10)：6073-6080
- 23) Fujita I, et al.：Jpn Pharmacol Ther. 1986；14(7)：4651-4655
- 24) Fujita I, et al.：Jpn Pharmacol Ther. 1987；15(3)：1219-1223
- 25) 社内資料：*Clostridium butyricum* Miyairiのアミン、アンモニア産生抑制試験
- 26) 黒岩豊秋 他：感染症学雑誌. 1990；64(11)：1425-1432
- 27) 田口晴彦 他：Prog Med. 1997；17(5)：1405-1409
- 28) 黒岩豊秋 他：応用薬理. 1989；37(1)：1-7
- 29) 待井一浩 他：応用薬理. 1989；37(1)：9-16
- 30) 伊藤いづみ 他：日本老年医学会雑誌. 1997；34(4)：298-304
- 31) Okamoto T, et al.：J Gastroenterol. 2000；35(5)：341-346

24. 文献請求先及び問い合わせ先

ミヤリサン製薬株式会社 サイエンス情報戦略室
〒114-0016 東京都北区上中里1-10-3
電話(03)3917-1191 FAX(03)3940-1140

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

 ミヤリサン製薬株式会社
長野県埴科郡坂城町中之条102番地15