

文献紹介

食物繊維とプロバイオティクス食品が腸内細菌叢や悪性黒色腫に対する免疫療法の治療反応性に対して与える影響

近年、悪性黒色腫に対する免疫チェックポイント阻害薬 (immune checkpoint blockade : ICB) の治療反応性と腸内細菌叢の関連が指摘されている。しかし、腸内細菌叢や ICB 治療反応性に対して、摂取した食品が与える影響は明らかとなっていない。本論文において著者らは、悪性黒色腫患者における ICB 治療反応性、腸内細菌叢、食習慣の関連についてのコホート研究とモデルマウス研究を行った。

抗 PD-1 抗体を投与された悪性黒色腫患者のうち、食物繊維摂取量が 20 g 以上の患者は無増悪生存期間が有意に延長しており、なおかつプロバイオティクス食品を摂取していない場合に最も顕著であった。また、これらの患者の腸内細菌叢では Ruminococcaceae や Faecalibacterium が増加しており、特定の食習慣が腸内細菌叢や ICB 治療反応性に影響する可能性が示唆された。

続いて、食物繊維摂取や市販プロバイオティクス食品と ICB 治療反応性の関連について、悪性黒色腫モデルマウスを用いて検証した。ICB 治療反応性良好な患者の糞便を移植した無菌マウスにおいて、市販プロ

バイオティクス食品を摂取した群はコントロール群と比較して ICB 治療反応性が低下した。さらに、通常マウスにおいて食物繊維十分量摂取群と少量摂取群に分けて治療効果を比較したところ、食物繊維十分量摂取群において高い腫瘍縮小効果が得られた。また、2 群間では腸内細菌叢に大きな違いがみられた。一方、無菌マウスを用いて同様の実験を行ったところ、治療効果に差がみられなかった。以上の結果から、食物繊維や市販プロバイオティクス食品の摂取は腸内細菌叢を変化させることで、ICB 治療反応性を左右する可能性が示唆された。

今後、ICB 治療患者の食習慣に介入することで、安全かつ効果的に治療効果を高めることが期待される。

Spencer CN, et al : Dietary fiber and probiotics influence the gut microbiome and melanoma immunotherapy response. *Science* **374** : 1632-1640, 2021

(慶應義塾大学 小林 研太)