

巻頭言

生命を支える腸内細菌叢 microbiota との共存

屋嘉比康治*

最近、腸内細菌叢 microbiota の大切さを論じる研究論文や雑誌記事などを頻繁に目にするようになり、学会や研究会においてもシンポジウムや特別企画が組まれて勉強する機会が増えてきた。筆者も、2015年に沖縄科学技術大学院大学(OIST)にて第17回日本神経消化器病学会を主催した際に「腸内細菌と主体機能の新たな展開」をテーマとするシンポジウムをプログラムに取り入れ、大いに勉強させていただいた。現在、腸内細菌に関する研究は消化器病学において、きわめて重要な研究テーマの一つである。消化器疾患だけではなく全身性疾患の発症についてもこの腸内細菌叢 microbiota が大いに関わっている可能性が報告され、さらにこれらの疾患予防や治療において、腸内細菌叢を是正する治療の可能性が期待されている。

腸内細菌に関する研究が進歩した理由には、やはり分子生物学的手法の開発によるところが大きい。腸内細菌のほとんどが Firmicutes 門, Bacteroidetes 門など四つの門に属することが明らかにされているが、細菌叢を解析する手段として次世代シーケンサーによる 16S rDNA 塩基配列を解析する方法が実用化され、腸内細菌叢の菌種構成や菌種数、菌数の変化を明らかにすることができるようになり、この領域の研究が一段と進んできた。消化器領域においては、腸内細菌叢をターゲットにして効果が明らかに確認されているのがクロストリジウムディフィシル腸炎に対してであり、さらに炎症性腸疾患や過敏性腸症候群に対するプロバイオティクス投与、さらに糞便移植の効果が期待されている。

腸内細菌叢は膨大な数の菌にて構成されている。ヒトの消化管には約 1,000 種の菌が 100 兆個以上存在し、その遺伝子の量は一人の人間のもつ遺伝子の 100 倍以上となることが知られている。その量はたくさんの酵素や生理活性物質、細胞成分などを作り出すにはまさに十分すぎる遺伝情報であり、生体の中での役割から、もう一つの臓器とも称されている。

腸内細菌が消化管内にて担っている機能としては、体外から侵入する病原菌の

Koji Yakabi

*埼玉医科大学総合医療センター消化器・肝臓内科(〒350-8550 埼玉県川越市鴨田 1981)

排除などの防御機能，免疫調節や腸粘膜成熟を促進する消化管の構造的/機能的恒常性維持，食物繊維など難消化物質の消化によるエネルギー代謝やビタミンなど生理活性物質の合成を行う栄養・代謝機能などが挙げられる．しかし，抗生物質の使用や偏った食物摂取によって腸内細菌叢 microbiota の乱れた状態 dysbiosis となるとこれらの生理的役割が崩れ，多くの消化管ないし全身疾患を誘発することが推測されている．消化器疾患においてはクロストリジウムディフィシル腸炎，NSAIDs 小腸潰瘍，炎症性腸疾患や過敏性腸症候群との関連，さらに大腸腫瘍との関連，アルコール性肝障害(ALD)や非アルコール性脂肪性肝疾患(NAFLD)発症への関与も示唆されている．免疫機能への dysbiosis の影響としてアトピー性皮膚炎や喘息，さらに食物アレルギーなどの疾患が挙げられる．dysbiosis による栄養・エネルギー代謝の変化は肥満や糖尿病の発症にも関与している可能性が示唆されている．肥満モデルマウスの腸内細菌を無菌マウスに移植するとそのマウスの体脂肪増加が顕著であったとの報告は，肥満個体の有する腸内細菌が肥満を誘発することを示し，さらに別の個体へも伝播することも示唆している．

また，脳-腸相関の視点から注目したいのは dysbiosis によるうつや自閉症の発症への関与である．この領域に関する研究はまだ緒に就いたばかりでエビデンスという観点からはきわめて少ないと思われる．しかし，脳-腸相関というシステムの重要性が認識された今日では，たいへんに興味深い領域である．治療については上記したようにプロバイオティクス・プレバイオティクスの摂取や，糞便移植法などが行われている．これらの治療については限られた数の研究による治療成績では効果が報告されてきたが，その現状は今回の特集にて論じていただいている．

今回，「腸内細菌と臨床」とのテーマでそれぞれ第一線の指導的医師と研究者に依頼して執筆いただいた．本特集は，腸内細菌の存在が生体機能を維持するうえで重要な役割を果たしていること，さらに抗生物質服用によって，あるいは毎日の食事内容によっては dysbiosis を誘引してしまう可能性が常にあること，それがどのような病態や症状に関係しているか，さらに治療の現状などについて，腸内細菌の温床である消化管を常に診ている消化器臨床医に提示したく組まれたものであり，これらを知ることが日頃の診療に必ず役立つことを期待して取り上げた次第である．