

## 講演 I 「腸内細菌叢とシンバイオティクス療法」～救急患者の バクテリアトランスロケーションと免疫力を考える～

講師 大阪大学医学部付属病院 高度救命救急センター  
助教 清水 健太郎先生



今回の講演のテーマは次の3つの内容でありました。

1. 侵襲下での生体免疫応答
2. 侵襲下での腸管の役割
3. 重症全身性炎症反応:  
でのシンバイオティクス

### 1. 侵襲下での生体免疫応答

(1) 侵襲には感染(外因性)と外傷(内因性)の2種類があり、透過性亢進がおりバクテリアトランスロケーションに至る。栄養管理とはいかに生体の蛋白合成ができるか。異化を抑えて同化を促すかということが非常に大事である。

### (2) 全身性炎症反応:(SIRS)とは

侵襲に対応して免疫細胞が血中に放出した大量の炎症性サイトカインによる全身性の急性炎症反応で、SIRSを誘発しうる侵襲としては、細菌感染のほかに、外傷や手術、出血性ショック、熱傷、肺炎などがある。

SIRSの患者の変化としては侵襲で入院後2週間をピークに体重の増加が見られるが、炎症反応が終わると水分は抜けていき、入院時よりも体重減少が見られる。

全身性炎症反応:SIRS診断基準は、

- ① 体温 <36度、>38度
- ② 脈拍 90/min以上
- ③ 呼吸数 20/min以上 PaCO<sub>2</sub><32torr
- ④ WBC12000/mm<sup>3</sup>以上、4000/mm<sup>3</sup>以下  
または10%以上のimmature cells

上記2項目以上を満たすときSIRSと診断する。

### (3) 侵襲と生体免疫反応等

- ・侵襲によって透過性亢進がおり、バクテリアトランスロケーションに到る。
- ・侵襲には感染(外因性)と外傷(内因性)の2種類がある。
- ・免疫応答には、早期の自然免疫(好中球の反応)と晩期の獲得免疫(マクロファージ、リンパ球(B、T細胞))が関与する。
- ・侵襲は長引くと免疫応答が低下するので、それをサポートするために栄養が必要となってくる。

### 2. 侵襲下での腸管の役割

#### (1) 重症SIRSでの腸内細菌叢と腸内環境

腸内細菌叢とはヒトや動物の腸内で一定のバランスを保ちながら共存している多種多様な腸内細菌の集まり。胃液、胆汁、腸管蠕動、酸素、性別、加齢、ストレスなどの影響を受ける。

影響を与える腸内環境因子として

#### ① 有機酸

- ・短鎖脂肪酸は大腸上皮細胞に対し重要なエネルギー源である。
- ・酪酸には抗炎症効果があるといわれている。

#### ② pH

・pHは腸内細菌叢、ビタミンや電解質の吸収や消化酵素で重要な影響を持つ。

胃 <3 小腸 6.0~7.4

回腸・盲腸部 5.7 直腸 6.3~6.9である

#### (2) 持続する総偏性嫌気性菌の低下と予後

##### ① 腸管内無菌の腸管と免疫反応では

- ・腸管では  
パイエル板:減少 粘膜固有層:減少  
胚中心:減少
- ・リンパ球では  
CD4細胞(粘膜固有層):減少  
CD8細胞(腸管上皮):減少が起こる

##### ② 腸内細菌の役割としては

- ・バリア機能・吸収、異物代謝
- ・血管新生・腸管成長
- ・腸管蠕動・免疫能力がある

### 3. 重症全身性炎症反応でのシンバイオティクス

#### (1) シンバイオティクス療法の臨床効果

##### ① シンバイオティクスとは

プロバイオティクスとプレバイオティクスを一緒に摂取すること、またはその両方を含む飲料や製剤などのこと。

##### ② プロバイオティクス(Probiotics)とは

人体に良い影響を与える微生物(善玉菌)。または、それらを含む製品、食品(善玉菌含有食品)のことで臨床応用としてウイルス性下痢、発症性腸疾患、大腸炎、アレルギーヘリコバクターロリがある。

##### ③ プレバイオティクス(Prebiotics)とは

プロバイオティクスなどを増殖したり、活性化させる食品群で臨床応用として、潰瘍性大腸炎(発芽大麦)、GFOがある。

#### (2) 重症SIRSでのシンバイオティクス療法

重症SIRS患者のSynbiotics投与群において

- ・善玉菌のBifidobacterium Lactobacillus および短鎖脂肪酸が有意に高値を示した。
- ・感染症の合併率は、腸炎・肺炎・菌血症ともに有意に低下した。
- ・死亡率の低下が見られた。

#### (3) 重症SIRS下での腸管蠕動不全

- ・菌血症の発生率は、蠕動不全で100%、腸炎で57%と対象(39%)より高値であった
- ・多臓器不全による死亡率は、蠕動運動で100%、腸炎で71%と対象(8%)より優位に高い値であった

#### (4) 症例報告

- 下痢の対応  
原因:浸透圧、脂肪性、感染等対応  
経腸栄養の場合  
1. 流量をさげる

2. 経腸栄養の変更  
半消化態栄養剤→成分栄養
3. 生菌製剤の使用  
ビオラクチス、ビオフィェルミン
4. 感染傾向がある場合  
C.difficile、便培養のチェック

①症例1

症例：70歳女性 BMI 21.4kg/m<sup>2</sup>  
現病歴：クモ膜下出血後でGCS E2V-M2  
気管切開化で人工呼吸器は離脱し、全身状態は安定していた。経腸栄養を胃管より1200kcal/日投与。  
第30病日頃より1日5回以上の水様便が持続  
経過：経腸栄養剤を変更し、改善

②症例2

症例：10歳女性  
現病歴：長期抗生物質投与中、1日10回以上の水様下痢を発生  
経過：抗生物質を変更し、改善  
以上ことから

- ・腸管合併症（嘔吐、下痢、便秘）は、一体に経腸栄養中止の条件とはならない
- ・重症SIRS患者の腸内細菌叢、腸内環境は崩壊している
- ・シンバイオティクス投与は、重症SIRS患者の腸内細菌叢および腸内環境を改善し、経過中の感染合併症を減少させる

（文責 病院 堀 望）

## 講演Ⅱ 「最近の腸内細菌の展望」

講師 株式会社ヤクルト本社 広報室  
参事 早川 和仁氏



### 腸内細菌とは

腸内細菌の種類を有用菌・中間的な菌・有害菌に分けると、有用菌は乳酸桿菌、ビフィズス菌等があり、主な働きは①外部からの菌の停滞・増殖を防ぐ②免疫機能に関与③発がん物質の産生抑制が挙げられる。中間的な菌は大腸菌（無毒株）、バクテロイデス（無毒株）等がある。有害菌は、黄色ブドウ球菌、ウェルシュ菌、大腸菌（毒性株）、バクテロイデス（毒性株）などがあり、人体の免疫が弱ることで悪影響を及ぼす。次にヒトに住みつく常在菌の数として大腸が100兆個以上でやはり最も多い。2番目に多い場所は、皮膚と生殖器に各々1000億個常在している。意外と知られていないのが、女性の膣にはビフィズス菌が多いことである。保護しなければならない場所には、ビフィズス菌が多い。

### こんな病気にも腸内細菌が関与

①肥満では肥満のマウスと痩せのマウスの糞便をそれぞれ交換したところ、太ったマウスは体重が減り、痩せたマウスは体重の変化はみられなかった。このことから、痩せたマウスの糞便には何かがあることがわかる。これにはバクテロイデス門細菌が関与し、この菌が食物繊維を食べ短鎖脂肪酸（酢酸、酪酸、プロピオン酸）を出す。それが脂肪細胞からの脂肪蓄積を抑制し、交感神経が働いて代謝促進に働く。②がんでは腸内に住む「ナッツ菌（NATTS菌）」に前立腺がんを予防する働きが示唆されている。ヤクルト研究所ではこのナッツ菌は腸内で大豆イソフラボンが体内で変換されエクオールを産生する酵素であることを突き止めた。また肥満によって増える腸内細菌「アリアケ菌」は、胆汁をデオキシコール酸に変換し、がんを誘発させ

ることも明らかになっている。③性格では活発なマウスと臆病なマウスの腸内細菌を交換すると、各々性格が入れ替わった。このことより、腸内細菌は性格にも関与することがわかった。④糖尿病・動脈硬化でも腸内細菌が関わっている。⑤肌荒れではエクオールはしわを予防し、肌を若返りさせる働きがある。この細菌はナッツ菌とわかっており、2人に1人が保有しているが、40歳以上では保有率が低いこともわかっている。

### ヒトのウ○コをいただく

健康なヒトの糞便を病気のヒトに移植して病気を治すという治療法を紹介。成功率は90%以上で、アメリカでは既に標準医療となっており、日本でも検討が進んでいる。

### 腸内フローラについて

腸内細菌の集まりを腸内フローラという。日々の食生活で腸内細菌が変わる。腸内フローラを健全に保つには、生きて腸に届く乳酸菌を摂ることが重要である。

### 寒い季節に向けて

上気道感染いわゆる風邪は、ストレスや偏った食生活、喫煙、睡眠不足、加齢、激しい運動が誘発することが明らかになっている。スポーツ選手は意外と風邪を引きやすい、そこでカゼイ・シロタ株を摂取する・しないで調査を実施した。シロタ株を摂取しない方は2.1±0.2回シロタ株を摂取した方は1.2±0.2回、と風邪を引く回数が半分減った。この調査からシロタ株が風邪に対して有効であることがわかる。乳酸菌やシロタ株は、NK細胞やT細胞、B細胞の免疫機能をアップさせることがわかっている。また、角質水分を保つ働きもある。腸が良ければ長寿になるということで、プロバイオティクスの継続飲用を推奨された。

（文責 地活 花坂文子）