

臨床現場での乳酸菌利用のアプローチ

〈乳酸菌・腸内細菌工学研究部会共催〉

荒 勝俊¹・伊澤 直樹²・浅田 雅宣³

人類は乳酸菌の機能を巧みに利用して、保存性が高く風味豊かな発酵食品を手にしてきた。近年では、食品のみならず医療、化成品、環境分野などにも乳酸菌の利用が広がり、遺伝子の組換え技術も応用されてきている。そこで、本シンポジウムでは、これまで本学会ではあまり取り上げてこなかった医療、とくに臨床現場で利用開発が進む乳酸菌にスポットを当て、ヒトの健康に対する乳酸菌の活用に関する最新の知見や研究成果を紹介して頂いた。今回のシンポジウムでの4つの講演に関して概要を以下に記す。

谷口俊一郎（信州大・医）は、「非病原性の偏性嫌気性菌 *Bifidobacterium longum* を用いた固形がん治療の試み」と題して、がん細胞集団の特徴を標的にしたがん治療の試みについて講演を行った。演者らは固形がん組織が嫌氣的であることに着目し、非病原性でかつ偏性嫌気性菌である *B. longum* が血管経由の全身投与による固形がん選択的デリバリーツールとして機能することを示した。方法としては、①固形がんを有する動物にシトシンデアミナーゼを導入した *B. longum* を静注により全身投与、②投与された菌が低酸素状態にある腫瘍の内部のみで生存、③5-フルオロシトシン（抗癌剤5-フルオロウラシルの前駆体）を経口投与することでこの菌が局在する腫瘍内部において5-フルオロシトシンが5-フルオロウラシルに変換され内部から腫瘍を攻撃する、というものである。*B. longum* は動物における全身投与において目立った副作用がなく、がんの縮小が認められ、米国で臨床試験が計画されている。

菅原 元（名古屋大・医）は、「シンバイオティクス投与による術後感染合併症の予防に関する研究」と題して、胆道がんの術後における感染性合併症に対する予防に関して胆道外科の立場から講演を行った。胆道がん患者の多くは、閉塞性黄疸による腸管粘膜の透過性亢進が原因で腸内細菌叢のバランスが崩れること、術後における感染性合併症などの問題を抱えている。演者らは、こうした状況を改善するためにプロバイオティクスとプレバイオティクス（シンバイオティクス）の投与を検討し、術前2週間、術後2週間を通じて投与することで、①腸内細菌叢の攪乱が是正、②免疫力の増強効果、③炎症反応の軽減効果を認め、結果として感染性合併症が減少し、在院死亡数も減少した。手術手技の向上や医療技術の向上と共に栄養管理対策の術後感染性合併症予防に果たす役割が大きいことを示した。

古賀泰裕（東海大・医）は、「ヘリコバクターピロリ菌感染症に対するプロバイオティクスの臨床応用」と題して、慢性の *Helicobacter pylori* 感染者に対するプロバイオティクスの応用に関して講演を行った。*H. pylori* 感染者は日本人全体の約半数と推定され、慢性感染者の約0.5%は萎縮性胃炎から胃がんへと進むことが明らかになっている。演者らは、SPF BALB/c 系マウスに *H. pylori* を経口接種しても感染が成立せず、無菌 BALB/c 系マウスでは感染が成立したことから、胃内における乳酸桿菌などによる常在細菌叢の形成が *H. pylori* の感染阻止に重要であることを見いだした。そこで、ヒトに応用できる耐酸性のある乳酸菌種を探した結果、*Lactobacillus gasseri* OLL 2716が *H. pylori* に対して抑制効果が高く、特に胃粘膜萎縮が進んだ保菌者に対してより有効であることを示した。さらに、日本では乳幼児の *H. pylori* 感染者数は少なくなっているが、未だ中国や東南アジアなどでは非常に多く、乳幼児期に継続してプロバイオティクスを摂取させ *H. pylori* の一次感染予防を目指す必要があると述べた。

大草敏史（東京慈恵医科大・柏病院）は、「炎症性腸疾患に対するプロバイオティクス療法」と題して、炎症性腸疾患（潰瘍性大腸炎およびクローン病）に対するプロバイオティクスの有用性に関して講演を行った。我が国では、近年になり高脂肪食、低食物繊維、砂糖の高摂取といった食の欧米化に伴い患者数が年10%弱と増加し続け、問題となっている。炎症性腸疾患はこれまで自己免疫疾患と言われてきたが、最近の研究からその炎症は腸内細菌により引き起こされていることが判ってきた。炎症性腸炎を自然発症する IL-10 ノックアウトマウスに対する乳酸菌投与で腸炎発症の予防や発症後の腸炎が改善できるといった事例を紹介し、治療法の一つとして乳酸菌に代表されるプロバイオティクスが有効であることを示した。さらに、生きた菌を数多く腸内に届けることの重要性を指摘した。

以上、今回のシンポジウムは、臨床現場における乳酸菌やビフィズス菌の利用の実情に関して臨場感のある大変興味深い内容であった。今回の講演で述べられたような臨床現場で新たに認められた知見や課題は、今後有用な乳酸菌の開発と応用を考える上で大変示唆に富むものであった。

お忙しい中、快くご講演を引き受けて下さった4人の先生方に、厚くお礼申し上げる次第です。