

## 講演Ⅱ 「腸管と免疫～重症病態の腸内細菌叢」

講師 大阪大学医学部附属病院

高度救命救急センター 助教 清水 健太郎先生



### 1. 救急疾患（外傷、熱傷、敗血症、心肺停止等）の位置づけと侵襲時の腸管の役割

救急・集中治療領域では、代表的疾患である敗血症はもとより、重症外傷、熱傷、ショックなどの「侵襲」が生体に加わっても、全身性炎症反応が引き起こされ、重篤な臓器障害に進行する。腸管は多臓器不全の起点となる重要な標的臓器の1つであり腸内細菌叢の崩壊は感染症合併症の発症に重要な役割を果たす。

### 2. 腸管反応と全身性炎症反応への関連

ラットの上腸間膜動脈を45分閉塞させ、再流後の6時間後に少量のLPSを腹腔内に投与する実験は、侵襲により腸管間隙の透過性が高まり腸内細菌は直接、間接的に全身に広がっていくことが解った。手術等の侵襲の強い重症病態下ではバクテリアルトランスロケーションが起こる可能性があり、遠隔臓器障害を未然に防ぐには炎症反応の拠点である腸管とその免疫応答の制御への関わりが必要と考えられる。

### 3. 侵襲による腸内細菌の変化

重症病態になると腸内細菌全体が減少し通常検出されないMRSA、真菌などが検出されるようになる。SIRS患者25人の便中を調べると、便中の総偏性嫌気生菌数が健常者に比べて減少し、PHも健常者は約6.6なのに重症患者は約7.4と増加し、腸内環境細菌叢が変化していた。これらの結果から、SIRS患者では早期から腸内細菌叢や腸内環境の崩壊が受傷後数時間内に進行し、以後数週間にわたって継続することが明らかになった。また、腸内細菌叢と感染症合併症や予後との関連を解析すると、健常腸内細菌叢の大部分を示す総偏性嫌気性菌数の低下と大腸菌や緑膿菌の数が最も関連していることが明らかになった。これは、抗菌薬で病原菌を減らすことだけではなく、プロバイオティクス・プレバイオティクスなどを用いて腸内細菌叢を保つ治

療の妥当性を示唆するものである。

### 4. 腸管内治療による腸内細菌叢の安定と感染性合併症の予防効果

1) プロバイオティクスの定義は、「適正な量を摂取した時に宿主に有用な作用を示す生菌」である。プレバイオティクスとは、「大腸の有用菌の増殖を選択的に促進し、宿主の健康増進する難消化性食品」のことで、主な種類はオリゴ糖、食物繊維などである。シンバイオティクス療法は、生菌のプロバイオティクスと増殖因子であるプレバイオティクスを併用する両方により強力に腸内環境を整える治療である。

2) 重症疾患へのプロバイオティクス・シンバイオティクスの感染合併症予防効果…全身性炎症反応患者55人にBifidobacteriumとLactobacillusとオリゴ糖を投与したら便中の酢酸、酪酸値を有意に保った。また、投与群の方が非投与群より腸炎、肺炎、敗血症ともに減少した。また感染症を伴う全身性炎症反応患者72人を対象としてシンバイオティクスを入院後3日以内に開始したところ、非投与群より投与菌、総菌数が経時的に有意に上昇した。酢酸は早期に急激に上昇し、感染合併症に関しては下痢および人口呼吸器関連肺炎の発症率に有意差を認めた。重症病態もプロバイオティクス・プレバイオティクスが腸内細菌叢や腸内環境を保ち全身への効果があることを示した。

### ～まとめ～

外傷、熱傷、敗血症などの重症病態では腸内細菌叢が大きく崩壊しており、腸管免疫の低下やバクテリアルトランスロケーションを招く可能性があり、多臓器への炎症反応が波及するため多臓器障害に到ることが考えられる。腸内細菌叢の崩壊を予防するための腸管内治療（プロバイオティクス・シンバイオティクス）は、腸内細菌叢を維持することで、感染合併症に予防効果が期待される。

（文責 医療 鳥越未穂子）