

## シンポジウム 1-5

## 炎症性腸疾患とプロバイオティクス

大草敏史

東京慈恵会医科大学附属柏病院消化器・肝臓内科

炎症性腸疾患（IBD）は、狭義には原因不明の小腸、大腸の炎症性疾患、すなわち、潰瘍性大腸炎とクローン病をさしている。潰瘍性大腸炎は、大腸に限局して、粘膜に浅い潰瘍と炎症が起こる病気で、直腸から口側に連続性病変がみとめられる。症状としては、下痢、粘血便、腹痛や発熱などの症状を呈する。一方、クローン病は、小腸、大腸を中心に全消化管に、非連続性の敷石状外観を伴う深い縦走潰瘍と全層性の炎症を呈し、非乾酪性肉芽腫を特徴とする。症状としては、腹痛や下痢、発熱などが主症状である。両者ともに、我が国では、欧米に比べ患者数は1/5-1/10と少ないが、近年になり、その患者数は約年8～10%と増加しつづけ問題となっている。その原因としては、未だ不明な点が多いが、高脂肪食、低食物繊維、砂糖の高摂取といった食の欧米化が一因であることが指摘されている。また、IBDは、従来は自己免疫疾患と言われていたが、最近の研究の進歩により、その炎症は腸内細菌によって引き起こされていると考えられるようになってきた。IBDでは、腸内細菌のうち悪玉菌が増加し、善玉菌が減少するといったdysbiosisが報告されており、このdysbiosisを改善するといった点で乳酸菌に代表されるプロバイオティクスの有用性が注目されてきた。実際に炎症性腸炎を自然発症するIL-10ノックアウトマウスで、乳酸菌や抗炎症性サイトカインを分泌する乳酸菌が腸炎発症を予防し、発症後の腸炎を改善することが報告されている。

一般的に、プロバイオティクスの腸炎治療機序としては

1. 病原性菌に対する作用
  - 粘膜接着、接着後の粘膜定住化や侵入を阻止
  - 腸管内pHを低下させ（酸性化）病原性菌の増殖を抑制、阻止
  - 抗菌物質（bacteriocin）を分泌して病原性菌の増殖を抑制、阻止
2. 宿主の免疫能の改善
  - 抗炎症性サイトカインIL-10, TGF $\beta$ の産生促進
  - 炎症性サイトカイン産生の抑制（パイエル板でのTNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ などの産生を抑制）
  - CD4陽性粘膜内リンパ球を減少させる
  - IgA産生促進
3. 腸上皮、腸粘膜のバリアー機能の改善
  - 短鎖脂肪酸を産生し、腸粘膜の栄養源となる
  - 粘液産生の促進

といったことが考えられており、近年、実験的にも証明されてきている。

さらに、最近では、乳酸菌に代表されるプロバイオティクスが潰瘍性大腸炎やクローン病などに実際に投与されており、有効性も報告されてきている。本講演では、それらの最新の報告を中心に、プロバイオティクスによるIBDの治療の概括を自験例も含めて述べる。

## Probiotic therapy in inflammatory bowel disease (IBD)

Toshifumi Ohkusa

Department of Gastroenterology and Hepatology, The Jikei University Kashiwa Hospital

Inflammatory bowel diseases (IBD) consist mainly of two forms as ulcerative colitis (UC) and Crohn's disease (CD). The occurrence rate of two diseases in Japan is about 1/5-1/10 of that in the West, however there is a problem that UC and CD increase about 8-10% per year in Japan. Previously, the pathogenesis of IBD was thought to be autoimmune disease, however, in recent years, the intestinal bacteria are believed to be involved in the initiation and perpetuation of IBD. In IBD animal models such as IL-10 KO mouse and DSS colitis, probiotics such as lactobacilli and bifidobacteria are effective to ameliorate or cure the inflammation and it is worth noting that probiotics are therapeutic agents for IBD. In fact, there is mounting evidence that probiotics are effective for UC patients and not for CD patients. This review examines the data of all fully published articles currently available for the role of probiotics in the treatment of IBD.