

# SCIENCE REPORT

NO.1

特集

## プロバイオティクスの医療現場での応用

Contents

1. おなかの中の細菌と健康の関わり
2. 健康を守るプロバイオティクス
3. プロバイオティクスの代表、L.カゼイ・シロタ株とB.ブレーベ・ヤクルト株について
  - (1) 生きて腸までとどく
  - (2) 確かな効果を発揮する～整腸作用～
  - (3) 安全である
4. L.カゼイ・シロタ株、B.ブレーベ・ヤクルト株の医療現場での応用  
～短腸症候群の患児にシンバイオティクスを投与することによって、栄養状態が改善されました!～

## 特集:

プロバイオティクスの  
医療現場での応用

## SCIENCE REPORT

抗生物質の発見は感染症の治療に大きく寄与してきましたが、その一方で抗生物質が効かなくなる耐性菌の出現が問題となっています。今後も抗生物質は私たちに欠かすことのできない薬であることに間違いありませんが、抗生物質だけに頼らずに感染症を上手く予防していこうとする考え方が広まってきています。

そこで注目されているのが、体にとって良い働きをする菌(プロバイオティクス)の利用です。本レポートでは、プロバイオティクスの医療現場での応用として、小児外科における事例を紹介します。

## 1. おなかの中の細菌と健康の関わり

私たちの腸の中には、乳酸菌やビフィズス菌などに代表される有用菌だけでなく、体に対して悪い働きをする有害菌など数百種類の細菌が生息しており、その数は100兆個にも達します。それぞれの細菌は自分のテリトリーを持ちながら、全体として集団を形成しています。そして、その集団は植物が群れているようにも見られることから、「腸内フローラ」と呼ばれています。

私たちが健康でいられるのは**有用菌が有害菌の増殖を抑える形で、腸内フローラが一定のバランスを維持しているため**と考えられています。

## 2. 健康を守るプロバイオティクス

プロバイオティクス(Probiotics)とは、抗生物質(アンチバイオティクス、Antibiotics)に対比して作られた言葉で、「**腸内フローラのバランスを改善することによって、人に有益な作用をもたらす生きた微生物**」と定義されます。その代表的なものが乳酸菌やビフィズス菌ですが、乳酸菌、ビフィズス菌であれば何でも良いわけではなく、主として**1)生きて腸までとどく、2)確かな効果を発揮する、3)安全である**、などの条件を満たさなければプロバイオティクスとは言えません。

## 乳酸菌、ビフィズス菌について

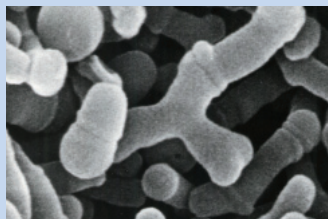
乳酸菌とは、「炭水化物(糖類など)を発酵してエネルギーを獲得し、多量の乳酸を作る細菌の総称」で、<sup>かん</sup>乳酸桿菌と乳酸球菌に分けられます。桿菌とは棒状、球菌は球状の菌のことです。また、乳酸菌の仲間としてビフィズス菌がありますが、この菌は乳酸に加えて酢酸を多く作ります。また、ビフィズス菌は酸素があると生育できないといった特徴があります。



●乳酸桿菌 棒状



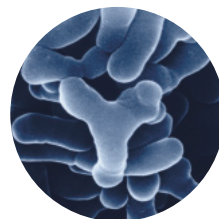
●乳酸球菌 球状



●ビフィズス菌 V字・Y字状

3. プロバイオティクスの代表、L.カゼイ・シロタ株  
とB.ブレーベ・ヤクルト株について

乳酸<sup>かん</sup>桿菌ラクトバチルス カゼイ シロタ株(L.カゼイ・シロタ株)とビフィズス菌ビフィドバクテリウム ブレーベ ヤクルト株(B.ブレーベ・ヤクルト株)がプロバイオティクスの条件を満たしていることを紹介します。

ラクトバチルス カゼイ  
シロタ株  
(L.カゼイ・シロタ株)ビフィドバクテリウム  
ブレーベ ヤクルト株  
(B.ブレーベ・ヤクルト株)

## シロタ株とは

菌の名称は、属名、種名で構成されています。例えば、ラクトバチルス カゼイ シロタ株の場合は、ラクトバチルスが属名、カゼイが種名です。ところが、ラクトバチルス カゼイと分類されても働きなどの個性が違う場合には、株名(シロタ株)をつけて他の株と区別するのです。

### (1) 生きて腸までとどく

プロバイオティクスは、生きて腸まで到達する必要があります。しかし、腸に達するまでには胃液や十二指腸で分泌される胆汁などの関門を突破しなければなりません。L.カゼイ・シロタ株やB.ブレーベ・ヤクルト株はこれらの関門を乗り越えられるよう、強化された菌なのです。

生きてそのまま腸までとどくからこそ、おなかの中の良い菌を増やし悪い菌を減らして、おなかの健康を守ることができるのです。

#### ●人工胃液中の生菌数の変化

右の写真は、人工的に作った胃液に乳酸菌を入れたときのものです。生きている菌と死んでいる菌を色素で染め分けると、一般的な乳酸菌は処理60分後にすべて死んでしまうのに対して、L.カゼイ・シロタ株は多くが生き残っているのがわかります。

#### ●L.カゼイ・シロタ株、B.ブレーベ・ヤクルト株を飲んだときの便からの検出

L.カゼイ・シロタ株またはB.ブレーベ・ヤクルト株を飲んだ人の便からは、飲んだ菌が生きてそのまま回収されます。図1はL.カゼイ・シロタ株のものですが、B.ブレーベ・ヤクルト株も同様の結果が得られています。

### (2) 確かな効果を発揮する ～整腸作用～

図2はL.カゼイ・シロタ株を毎日飲んだときのおなかの中の有用菌と有害菌(大腸菌群)の変化を調べたものですが、L.カゼイ・シロタ株を飲むことによって、元々腸内に住みついているビフィズス菌(B.ブレーベ・ヤクルト株を飲んだ場合は乳酸桿菌)が増え、大腸菌群は減少することが認められています(B.ブレーベ・ヤクルト株を飲んだ場合にも同様の結果が得られています)。

#### 生死判別写真

生きた菌は緑に、死んだ菌は赤に染まります。

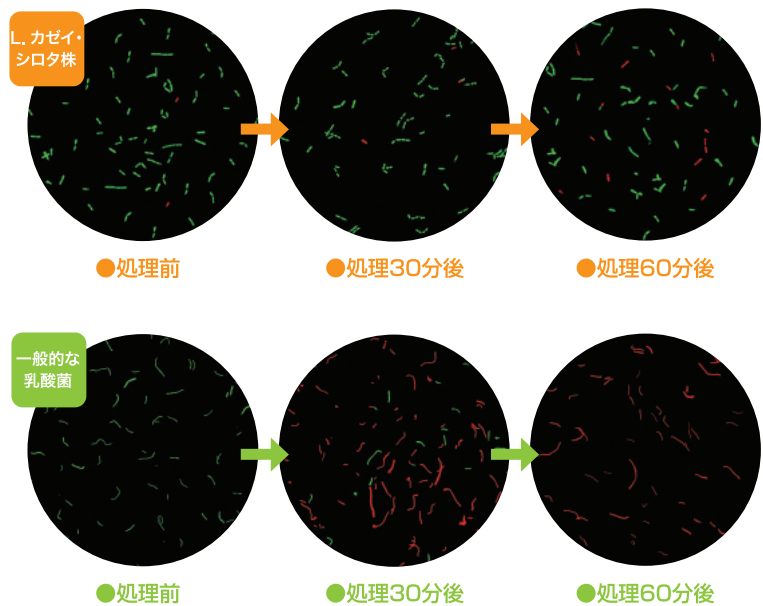


図1 L.カゼイ・シロタ株飲用による便からのL.カゼイ・シロタ株の検出

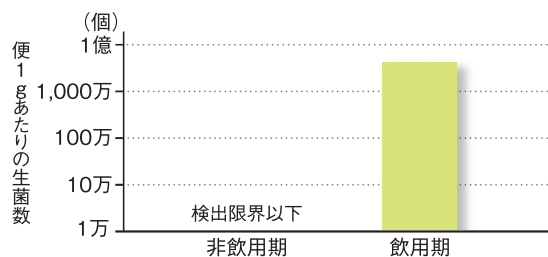
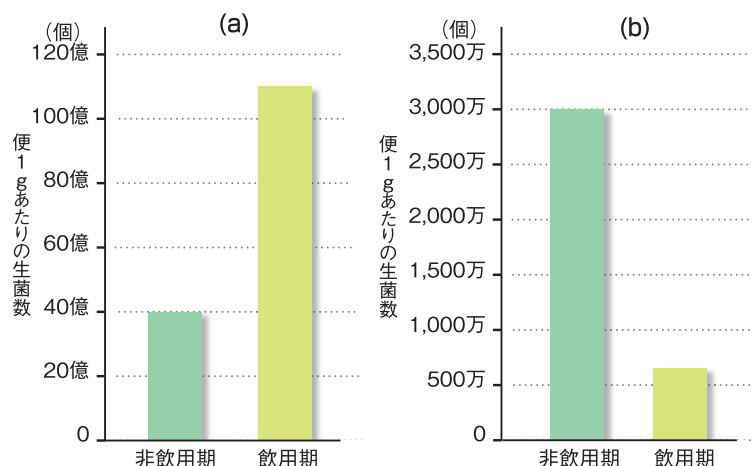


図2 L.カゼイ・シロタ株飲用によるビフィズス菌(a)と大腸菌群(b)の変化



便秘・下痢に対しては、L.カゼイ・シロタ株生菌製剤の投与によって、便秘(172症例)で53.5%、下痢(153症例)で74.5%の患者に効果が認められること(図3)、また寝たきり高齢者を対象としたB.ブレーベ・ヤクルト株は、酵乳の飲用による便秘に対する効果を調べた試験では、排便回数の増加が認められています(図4)。このように、便秘・下痢に対するL.カゼイ・シロタ株、B.ブレーベ・ヤクルト株の飲用効果は、腸内フローラのバランスが改善されることによるものと考えられています。

### (3)安全である

プロバイオティクスの条件のうち、最も重要なのは「安全性」です。L.カゼイ・シロタ株、B.ブレーベ・ヤクルト株は、いずれも毒性試験の結果、問題のないことが明らかにされています。加えて、L.カゼイ・シロタ株は70年以上、B.ブレーベ・ヤクルト株は30年近くに渡る食経験を有し、その間有害事象は一切発生していないことから、L.カゼイ・シロタ株、B.ブレーベ・ヤクルト株の安全性は十分に高いと言えます。

図3 L.カゼイ・シロタ株投与による下痢・便秘患者への改善効果

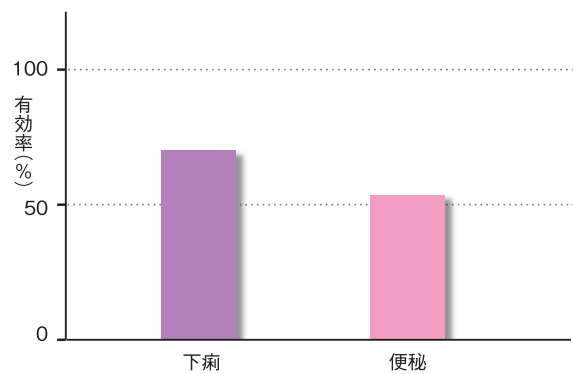
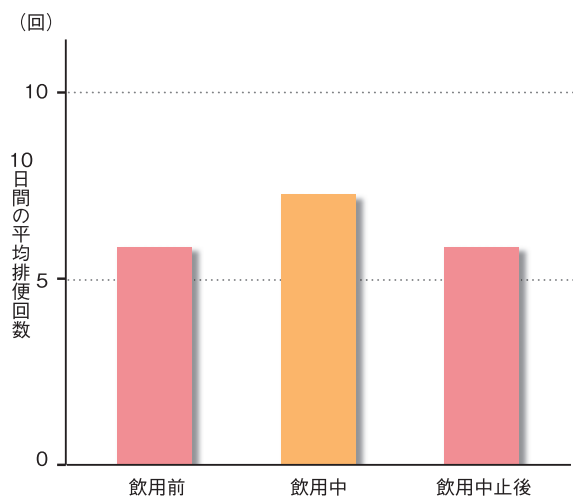


図4 B.ブレーベ・ヤクルト株は、酵乳飲用による便秘の改善



## 4. L.カゼイ・シロタ株、B.ブレーベ・ヤクルト株の医療現場での応用

### ～短腸症候群の患児にシンバイオティクスを投与することによって、栄養状態が改善されました!～

出生直後から手術を必要とする小児外科疾患患児の腸内環境は、抗生物質の長期投与により、健康な児のそれと大きく異なり、通常ほとんど検出されることのない緑膿菌やカンジダの著しい増加など、腸内フローラの異常が認められます。患児は腸の機能が不十分であるために栄養状態が悪く、感染症を頻繁に起こします。その対策として抗生物質を投与すると、患児の状態をさらに悪くするといった悪循環に陥ってしまいます。

#### 短腸症候群について

短腸症候群とは、先天的な原因や病気によって小腸の大部分を切除した結果、腸内の表面積が減少してしまい、食べ物から十分に栄養を摂ることができない状態をいいます。

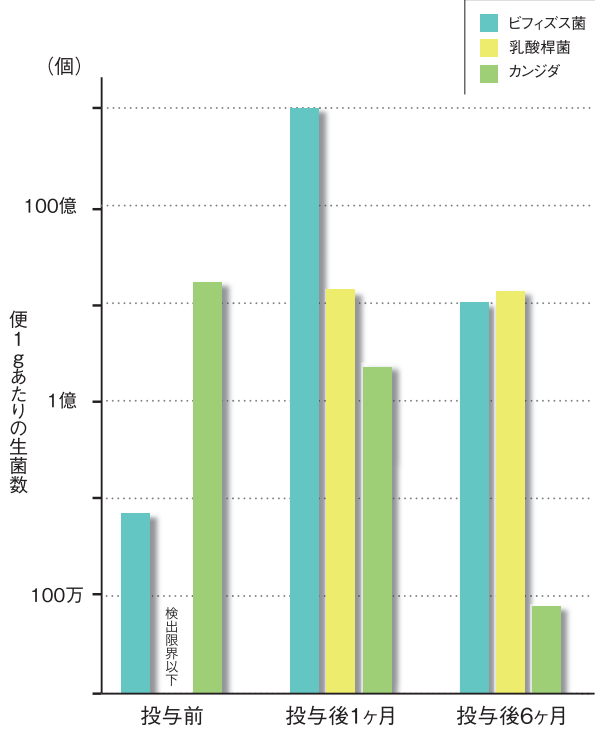
近年、そのような状況を改善すべく、L.カゼイ・シロタ株、B.ブレーベ・ヤクルト株が医療機関において広く利用されるようになってきました。

ここで紹介する症例は、母体にいるときに腸壁破裂が判明したため、36週目に帝王切開で出産、すぐに25cmを残して小腸を取り除く手術を施した患児です。小腸が消化・吸収の役割を十分果たすことができないため、中心静脈カテーテルなどを使って腸を介さずに栄養を送るのですが、そのような器具の挿入は感染症を起こしやすいといった欠点があります。このような患児の腸内では、ビフィズス菌のような有用菌が少なくなり、健康な子どもからはほとんど検出されることのないカンジダ(カビの一種)が著しく多くなります(図5)。

このように、感染症など治療のため長期にわたって抗生物質を投与することによって、それらが効かない菌(緑膿菌やカンジダなど)が大勢を占めてしまう状態を菌交代症といいます。

図5

シンバイオティクス投与による短腸症患児の腸内フローラの正常化



### (1) 腸内フローラの改善

この患児に、L.カゼイ・シロタ株及びB.ブレーベ・ヤクルト株を1日あたりそれぞれ30億個と、腸内の有用菌を増やす働きのあるガラクトオリゴ糖を3g投与しました。このような投与の方法をシンバイオティクス療法といいます。

図5に示したように、投与後1ヶ月目には便中からは投与したL.カゼイ・シロタ株、B.ブレーベ・ヤクルト株だけでなく、元々腸内に住んでいる乳酸桿菌、ビフィズ菌の数が増え、逆に大勢を占めていたカンジダは大幅に減少しました。それに伴って、浣腸に頼ることが多かった排便も自力でできる回数が増え、便性も良好になりました。

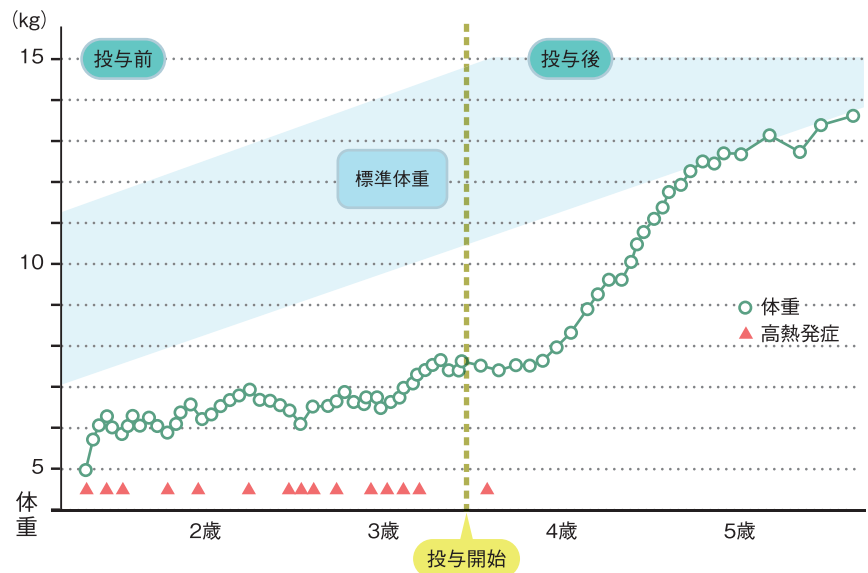
#### シンバイオティクス(療法)

シンバイオティクスとはプロバイオティクスと「腸内の有用菌やプロバイオティクスを増やす働きのある難消化性の食品成分(ガラクトオリゴ糖など)」であるプレバイオティクスを併せて使用するときに使われる用語。

### (2) 栄養状態の改善

この患児のシンバイオティクス投与を開始する時の体重は8kgに満たなく標準体重を大きく下回っていましたが、投与を開始してから1年後には12kgまで増加し、5歳になる頃には標準体重に達するまでになりました(図6)。このことは、腸内フローラの正常化に伴い乳酸菌などが産生する有機酸(乳酸や酢酸)によって腸管が刺激された結果、消化・吸収が良くなり全身の栄養状態が改善されたものと考えられました。また、投与前には頻繁に高熱が出ていましたが、投与後は見られなくなりました。

図6 シンバイオティクス投与による短腸症患児の栄養状態の改善



以上の結果から、小腸の機能が十分でない短腸症患児に対するシンバイオティクスの投与が、腸内フローラのバランスを整え、栄養状態を改善することが明らかとなりました。ここで紹介した患児の治療にあたった医師は、これまで数十例の短腸症候群患児に対しシンバイオティクス投与を行ってきましたが、いずれの事例も良好な結果が得られています。

また最近では、消化器がん患者に対するシンバイオティクスの投与によって、術後の感染性合併症の発症を大幅に抑えるなど、小児外科領域以外でも成果が出始めており、医療現場におけるシンバイオティクスの応用は、今後ますます広がっていくものと期待されています。

## 参考資料

- 1) 田中隆一郎ら:健康人の腸内菌叢とその代謝活性及び免疫能に及ぼす *Lactobacillus casei* 発酵乳の飲用効果、理研腸内フローラシンポジウム12、85-103、(1994)
- 2) 「ビオラクチス散」添付文書、(2005)
- 3) 田中隆一郎ら:寝たきり高齢者の排便傾向とビフィズス菌発酵乳の排便回数に対する飲用効果、日本老年医学会雑誌、第19巻、第6号、577-582、(1982)
- 4) Kanamori, Y. et al.:Combination therapy with *Bifidobacterium breve* , *Lactobacillus casei* , and galactooligosaccharides dramatically improved the intestinal function in a girl with short bowel syndrome. Digestive Diseases and Sciences,46,2010-2016,(2001)

## シンバイオティクスに関する論文

- 1) Kanazawa, H. et al.:Synbiotics reduce postoperative infectious complications: a randomized controlled trial in biliary cancer patients undergoing hepatectomy. Langenbeck's Archives of Surgery,390, 104-113,(2005)
- 2) Sugawara, G. et al.:Perioperative symbiotic treatment to prevent postoperative infectious complications in biliary cancer surgery: a randomized controlled trial. Annals of Surgery,244,706-714,(2006)
- 3) 清水健太郎ら:SIRS患者における腸内細菌叢、腸内環境の変化とシンバイオティクス療法の有効性、日本救急医学会雑誌、第17巻、833-844、(2006)

## memo