

人も地球も健康に

Yakult

サイエンス・レポート

SCIENCE REPORT

NO.4

プロバイオティクスによる潰瘍性大腸炎の抑制効果

Contents

1. 増えている腸のトラブル
2. 潰瘍性大腸炎とは
3. ビフィズス菌はっ酵乳による潰瘍性大腸炎の抑制効果
 - (1) 緩解期の患者に対する再発抑制効果
 - (2) 活動期の患者に対する症状軽減効果

プロバイオティクスによる潰瘍性大腸炎の抑制効果

SCIENCE REPORT

1. 増えている腸のトラブル

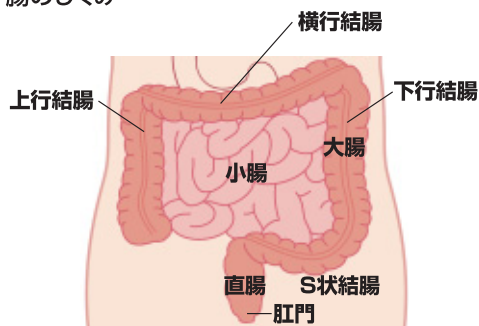
腸は「小腸」と「大腸」で成り立っています(図1)。小腸が食べ物を消化・吸収するのに対し、大腸は小腸で吸収されなかった残渣から水分を吸収して便として排泄する役割を担っています。時代とともに、私たちの食環境は豊かになりましたが、逆に腸にトラブルを抱える人が増えていることも事実です。トラブルが起こるのは小腸よりも大腸に多く、その代表的な疾患はがんで、2005年には約4

食生活をはじめとするライフスタイルの多様化によって、腸にトラブルを抱える人が多くなっています。大腸がんは、この50年で男性は約7倍、女性は約6倍も増加し、女性は2003年に胃がんを抜いてがん死のトップになっています。また、近年では炎症性腸疾患(潰瘍性大腸炎、クローン病)の患者数が増え続けており、2006年の患者数は11万人を超えています。

本レポートでは、おなかの調子を整える働きを持つビフィズス菌は、酢乳のさらなる効果として、潰瘍性大腸炎患者に対する臨床試験について紹介します。

万人が大腸がんで亡くなっています。その他の疾患として、過敏性腸症候群や炎症性腸疾患(潰瘍性大腸炎、クローン病)が挙げられます。特に、炎症性腸疾患は原因不明の病気で、厚生労働省によって「難病」に指定されており、2006年度の特定疾患医療受給者証交付件数によると、潰瘍性大腸炎が90,627人、クローン病は25,700人で、今後さらに増加すると予想されています(図2)。

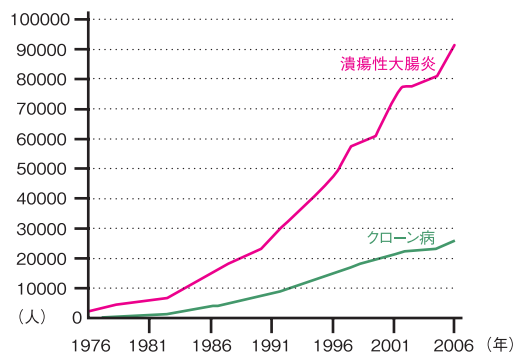
図1 腸のしくみ



2. 潰瘍性大腸炎とは

潰瘍性大腸炎は、直腸から始まり、S状結腸、下行結腸へと炎症が広がっていく病気で、粘膜が炎症を起こし、ただれや潰瘍を引き起こします。主な症状は、下血や粘血便ですが、炎症が悪化すると、発熱、体重減少、貧血などが現れます。もともと、欧米で多く見られた病気で、米国での患者数は約100万人といわれています。発症推定年齢は男性が20~24歳、女性が25~29歳といずれも20歳代が発症のピークとされていますが、幼児から高齢者にいたるまで広い年齢層で発症がみられます(図3)。特に、最近は働き盛りの中高年層の発症率が上がっています。1980年代以降に患者が急増していることから、肉や脂肪の摂取量の増加が関係しているのではないかとされていますが、大腸粘膜の免疫応答の異常や遺伝的な素因など様々な要因がかかわっていると考えられています。

図2 炎症性腸疾患の患者数



参考資料1

潰瘍性大腸炎の炎症は大腸だけに起こりますが、炎症の範囲によって、直腸だけの「直腸炎型」、下行結腸まで炎症を起こす「左側大腸炎型」、大腸全体に炎症が及んだ「全大腸炎型」の3つに区分されます(図4)。一方のクローン病は、大腸に限らず口から肛門のいたるところに炎症が発生する病気で、治療法も潰瘍性大腸炎とは異なります。

潰瘍性大腸炎は、多くの場合、炎症を起こしている「活動期」と、炎症が治まっている「緩解期」を繰り返すのが特徴です。根本的な治療法はないものの、薬によって炎症を抑えることが可能です。しかし、一度炎症が治まっても、再発してしまうことが多いので、投薬も長期におよび、使用する薬(ステロイド剤)によっては副作用(感染に対する抵抗力の低下、骨粗鬆症の発症、糖尿病の悪化、胃潰瘍を作りやすくなるなど)の問題が生じます。

図3 潰瘍性大腸炎の発症推定年齢

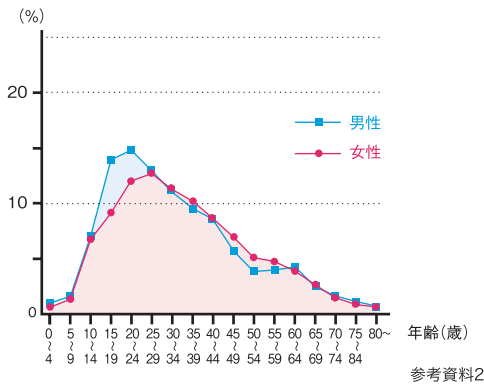
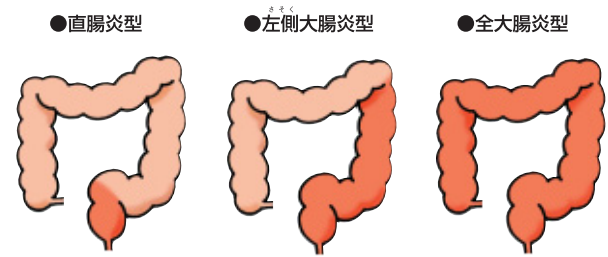


図4 潰瘍性大腸炎の病変範囲



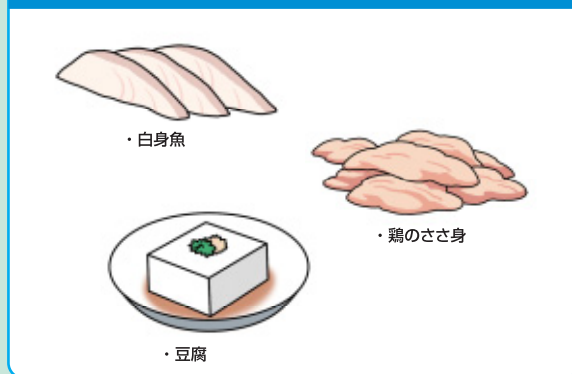
潰瘍性大腸炎治療の基本「食事療法」

潰瘍性大腸炎の治療は、「薬物療法」だけでなく、「食事療法」も重要となります。活動期では、炎症による腸管の消化・吸収能の低下だけでなく、下痢によって体力を消耗しやすいため、なるべく腸に負担のかからないような良質なたんぱく質(白身魚、鶏のささ身、豆腐など)の摂取が大切です。また、

腸に刺激を与えないために、食物繊維、脂身の多い肉、とうがらしなどの香辛料やアルコール、コーヒーなども控えるようにします。

一方、炎症の改善した緩解期になれば、食事制限はかなり緩和されます。

好ましい食品



避けた方がよい食品



しかし、「薬物療法」と「食事療法」で改善がみられない場合には、「血球成分除去療法」や外科的な処置が検討されます。

3. ビフィズス菌はっ酵乳による潰瘍性大腸炎の抑制効果

以前から、潰瘍性大腸炎の発症原因の1つに腸内細菌との関連が指摘されてきました。それは炎症性腸疾患モデル動物を無菌環境で飼育すると炎症性腸疾患を発症しないなど、腸内細菌とのかかわりを示唆するデータが報告されていること、また人においても、健常者と潰瘍性大腸炎患者の腸内細菌の構成比を比較すると、潰瘍性大腸炎患者ではビフィズス菌が少ないということや、抗生剤の投与が症状の改善に一定の効果をおよぼしている等が報告されているからです。したがって腸内細菌のバランスを改善することが症状の改善や再発の予防に結びつくと期待されています。

そこで、ここではビフィズス菌はっ酵乳を使った2つの臨床試験の結果について紹介します。

(1) 緩解期の患者に対する再発抑制効果

この試験は、軽度および中等度の潰瘍性大腸炎患者

で緩解期にある21名を無作為に2つのグループに分け、一方のグループ(11名)にビフィズス菌はっ酵乳100ml (B. ブレーベ・ヤクルト株 100億個以上、B. ビフィダム・ヤクルト株 10億個以上、L. アシドフィルス 20億個以上)を毎日1本、1年間飲んでもらい、もう一方のグループは、非飲用グループとしてビフィズス菌や乳酸菌の入った食品の摂取を控えてもらい炎症の再発率を調べたものです。薬剤(5-アミノサリチル酸製剤(5-ASA))などによる治療を通常通り行ったうえで、1ヶ月ごとに再発の程度を調べました。ビフィズス菌はっ酵乳の効果の判定は、毎月1回の診察時に、排便回数の増加、腹痛の発生、出血、粘液の出現または増加の有無を尋ね、どれか1つでも前の月と比較して悪くなっていれば症状悪化と判断しました。さらに、試験開始時と1年後には患者の便を採取して、腸内細菌を調べました。

ビフィズス菌について

フランスのパストール研究所で小児科医として勤務していたティシエは、母乳栄養児では下痢症がほとんど発症しないことに着目し、その原因を腸内細菌の違いではないかと考えました。そして、1899年、母乳栄養児の便からY字に分岐する菌を発見しました。それが、ビフィズス菌です。

ビフィズス菌は、炭水化物(糖類など)を発酵してエネルギーを獲得し、多量の酸を作るという点においては、乳酸菌によく似ていますが、乳酸菌が乳酸だけを産生するのに対し、ビフィズス菌は乳酸と酢酸を産生します。また、酸素のある環境では生きられないなど、乳酸菌とは性質が大きく異なります。

代表的なビフィズス菌ビフィドバクテリウム プレーベ ヤクルト株(B. プレーベ・ヤクルト株)は、生きて腸まで到達し、おなかの中の良い菌(乳酸桿菌など)を増やし、悪い菌(大腸菌群など)を減らして、おなかの調子を整える効果があります。また、乳酸桿菌ラクトバチルス カゼイ シロタ株とともに、乳製品だけでなく医療現場でも広く利用されている安全性の高いプロバイオティクスといえます。



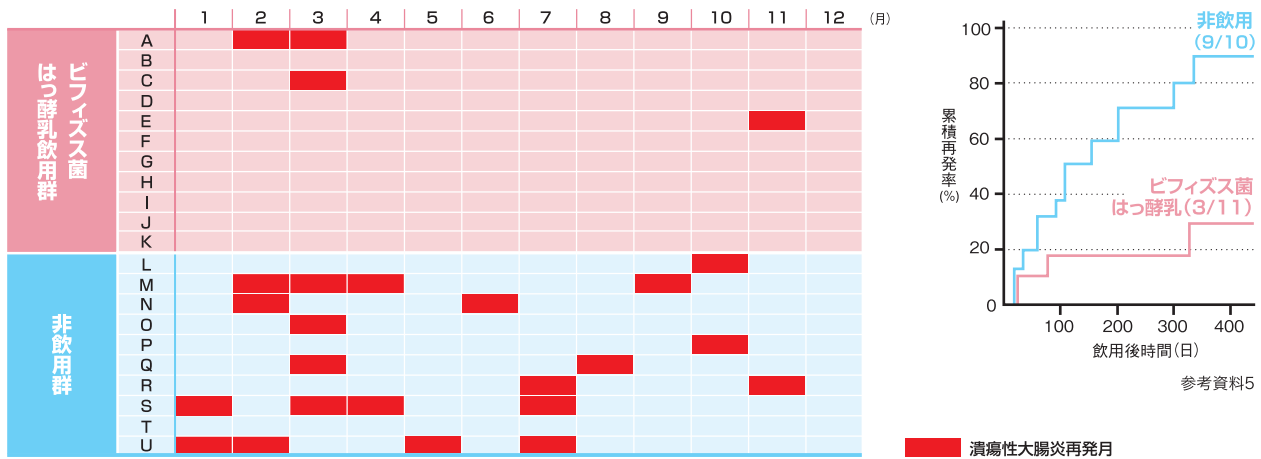
ビフィドバクテリウム
プレーベ ヤクルト株
(B.プレーベ・ヤクルト株)

その結果、図5に示したように、非飲用グループでは10名中9名が再発しました。症状の悪化した9名のうち3名は、4ヶ月に渡って症状が悪化しました。一方、ビフィズス菌はっ酵乳を飲んだグループで再発が認められたのは、11名中3名で明らかに低いことが示されました。便中の腸内細菌を分析したところ、両グループ間で、もともと腸内にすん

でいたビフィズス菌数に差は認められませんでした。ビフィズス菌はっ酵乳を飲んだグループでは、その中に含まれるB.プレーベ・ヤクルト株とB.ビフィダム・ヤクルト株が、便1gあたりそれぞれ100万個以上生きて回収されました。

以上の結果から、ビフィズス菌はっ酵乳は緩解期にある潰瘍性大腸炎患者の炎症再発を抑えることがわかりました。

図5 ビフィズス菌はっ酵乳の飲用による潰瘍性大腸炎の再発抑制効果



潰瘍性大腸炎患者にはビフィズス菌が少ない?

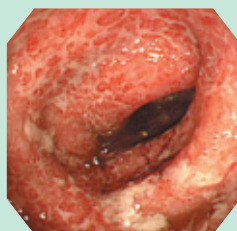
潰瘍性大腸炎と腸内細菌との関連を示す論文が最近発表されています。それによると、腸粘膜のビフィズス菌数は健康な人比べて炎症を起こしている患者(活動期)では3分の1以下、炎症の治まっている患者(緩解期)でも半分以下であったというものです。

潰瘍性大腸炎患者の大腸内視鏡写真

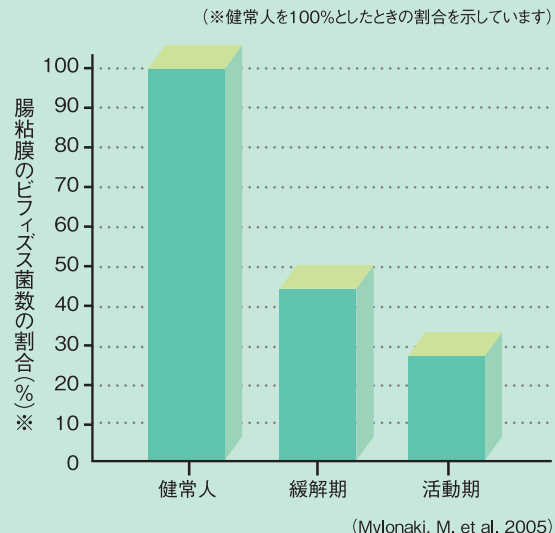
(写真提供:日本大学医学部 加藤公敏先生)



緩解期の様子



活動期の様子(中等症)



(2)活動期の患者に対する症状軽減効果

ビフィズス菌はっ酵乳の飲用によって、緩解期の患者に効果が認められたことから、次に炎症を起こしている活動期の患者に対する効果について検討しました。

この試験は、臨床活動度指数^{※1}から軽症と中等症の患者20名を対象としたものです。無作為に2つのグループに分け、一方には前の試験と同じビフィズス菌はっ酵乳、もう一方にはプラセボ(味や見た目は同じで、ビフィズス菌、乳酸菌を含まないもの)をそれぞれ1日あたり100mlずつ飲んでもらいました。試験期間は12週間で、患者には通常の投薬治療(5-ASAなど)を受けながら参加してもらいました。

図6に示したように、1ヶ月毎に臨床活動度指数を算出して症状の程度を見たところ、ビフィズス菌はっ酵乳、プラセボのいずれも症状の改善が認められましたが、その程度はビフィズス菌はっ酵乳を飲用したグループの方

が顕著でした。また、内視鏡活動度指数^{※2}は、ビフィズス菌はっ酵乳を飲用したグループのみに改善が認められました。さらに、便中の腸内細菌の構成についても調べていますが、飲用したB. ブレーベ・ヤクルト株、B. ビフィダム・ヤクルト株の回収だけでなく、もともと腸内にすんでいるビフィズス菌も増加することが認められました。

このことから、ビフィズス菌はっ酵乳は活動期(軽症から中等症)の患者に対しても、効果のあることがわかりました。

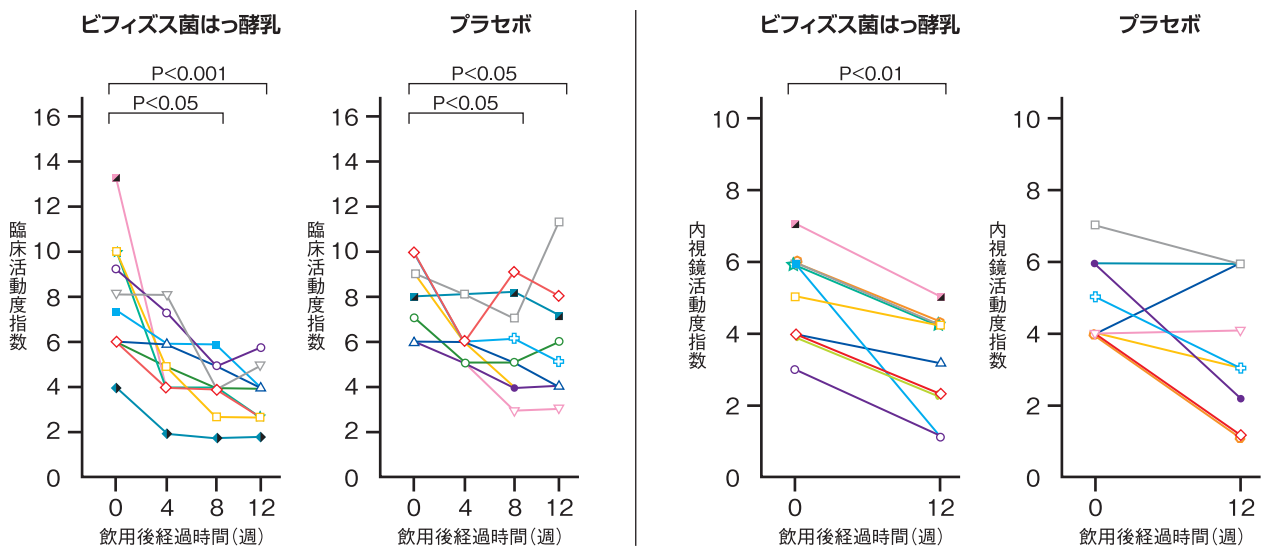
※1 臨床活動度指数

下痢の回数(0~4)、夜間の下痢の有無(0~1)、血便の程度(0~3)、失禁性の排便の有無(0~1)、腹痛の程度(0~3)、一般的快適度(0~5)、腹部症状の過敏性(0~3)、抗下痢剤の使用の有無(0~1)の8項目の合計値(0~21)として算出したもの。高値ほど重症を示す。

※2 内視鏡活動度指数

紅疹、浮腫、脆弱さ、顆粒性、びらの程度を3段階に分け、それらの合計値(0~10)として算出したもの。高値ほど重症を示す。

図6 ビフィズス菌はっ酵乳の飲用による潰瘍性大腸炎の症状改善効果



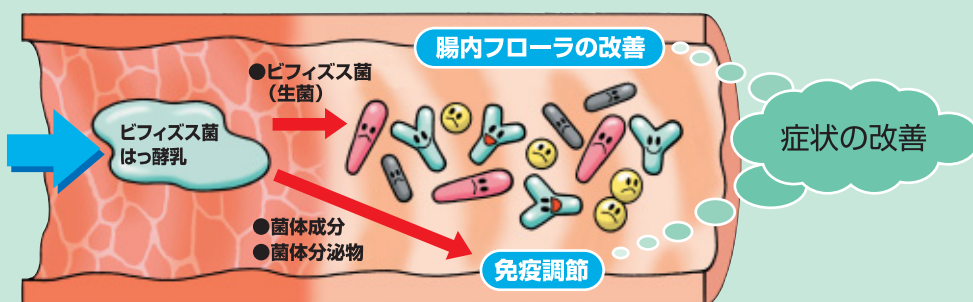
参考資料7

潰瘍性大腸炎患者に対するビフィズス菌はっ酵乳の作用メカニズム

潰瘍性大腸炎の発症原因すべてが解明されてはませんが、1)健康な人と比べて腸内フローラの構成が異なっていること、2)免疫応答が炎症を引き起こす物質を過剰に産生してしまう、などが原因ではないかと考えられています。本レポートで紹介した、潰瘍性大腸炎患者に対するビフィズス菌はっ酵乳の効果

は、おそらくそのような状態が改善された結果と考えられます。

詳細なメカニズムが明らかとなるにはもう少し時間がかかりますが、ビフィズス菌はっ酵乳は有用性だけでなく安全性に関しても医療現場からの評価は高く、今後、ますます利用されていくと期待されます。



参考資料

- 1)厚生労働省「人口動態統計」
- 2)難病情報センター ホームページ:潰瘍性大腸炎
- 3)多田正大:潰瘍性大腸炎とクローン病、日本メディカルセンター、(1999)
- 4)きょうの健康:若い人に多い かいよう性大腸炎、日本放送協会、58-61、(2007)
- 5)Ishikawa, H. et al.:Randomized controlled trial of the effect of bifidobacteria-fermented milk on ulcerative colitis. Journal of the American College of Nutrition, 22, 56-63,(2003)
- 6)Mylonaki, M. et al.:Molecular Characterization of rectal mucosa-associated bacterial flora in inflammatory bowel disease . Inflammatory Bowel Diseases, 11, 481-487,(2005)
- 7)Kato, K. et al.:Randomized placebo-controlled trial assessing the effect of bifidobacteria-fermented milk on active ulcerative colitis. Alimentary Pharmacology & Therapeutics, 20, 1133-1141,(2004)
- 8)加藤公敏、水野滋章、荒川泰行:probiotics, prebioticsの炎症性腸疾患治療への臨床応用、Medical Practice、22、837-842、(2005)
- 9)梅崎良則:乳酸菌と腸の科学、ヒューマンサイエンス、16、18-21、(2005)

本資料の無断転載、無断複製を禁じます。



株式会社ヤクルト本社 広報室 東京都港区東新橋1-1-19 TEL.03-3574-8920

この印刷物は、環境に配慮し、有害な廃液の出ない水なし平版印刷方式を採用して、古紙配合率100%の再生紙を使用し、有機溶剤の少ない大豆インキで印刷しています。

報 0806 N 17700 (栄)