

特集

序 腸内環境と疾病

平山正昭*

腸内環境の変化は消化器疾患だけに関わるものではなく、神経疾患、精神・認知機能の障害、運動器疾患、腎疾患、さらには外科手術の前後の病態にまで影響しうる重要な要因として注目されている。その中心にあるのが、腸内に常在する多様な微生物の集まり、すなわち腸内細菌叢である。腸内細菌は、私たちの体と共生しながら、栄養素の代謝、腸管のバリア機能の維持、免疫応答の調節、炎症の制御などに深く関わっている。したがって、その構成や働きが変化すると、疾患の発症や進行、さらには治療への反応にも影響を及ぼす可能性がある。近年、腸内バイオーム研究はがんや免疫疾患をはじめとする幅広い領域で急速に発展しており、これまで主として消化器領域の問題として扱われてきた腸内環境は、いまや全身の健康と病気を考えるうえで欠かせないテーマとなっている。本特集「腸内環境と疾病」では、神経疾患、認知・精神領域、サルコペニア・フレイル、小腸細菌増殖症候群、炎症性腸疾患、慢性腎臓病、外科疾患や周術期管理といった多様な領域を横断しながら、腸内環境との関わりを広い視野から見直すことを目的としている。

こうした広がり理解するうえで大切なのは、腸管を単なる消化吸収の場としてではなく、全

身の恒常性維持に深く関わる重要な臓器として捉える視点である。腸管は生体の中でも最大級の免疫器官であり、外界と体内とをつなぐ接点でもある。腸内細菌叢は、短鎖脂肪酸、胆汁酸由来の代謝産物、アミノ酸関連代謝物など、さまざまな物質を産生・変換することで、腸上皮の機能、粘膜免疫、全身の炎症状態、さらにはエネルギー代謝にも影響を与える。そのため、腸内環境の乱れは腸だけにとどまらず、免疫系や炎症制御の変化を通して、全身のさまざまな臓器に波及しうる。消化器疾患以外でも腸内細菌叢の変化が病態に関与していると考えられているのは、このような全身的なつながりがあるためである。腸内バイオーム研究の進展は、病気を臓器ごとに切り分けて理解するだけでは十分ではないことを示し、複数の臓器や機能が連動して成り立つ複雑な病態を捉える、新しい医学的視点をもたらしている。

なかでも近年とくに関心を集めているのが、腸脳相関(Gut-Brain Axis: GBA)である。これは、脳の感情や認知を担う中枢と、末梢の腸機能とを結ぶ、複雑で双方向性のコミュニケーションネットワークを指す。この仕組みは一つの経路だけで成り立つものではなく、自律神経や迷走神経を含む神経系、ストレス応答やホルモン分泌に関わる内分泌系、炎症や免疫反応を担う免疫系、そして微生物由来代謝産物が関与する代謝系という四つの主要なシステムが相互に連携することで成立している。脳は腸の運動、分泌、

— Key words —

腸内細菌叢, 臓器間クロストーク

* Masaaki Hirayama: 中部大学生命健康科学部教授

血流などを調節する一方で、腸および腸内細菌叢は、神経伝達、免疫調節、代謝の変化を通して、脳機能、気分、行動、認知に影響を及ぼしうる。この双方向性を踏まえると、神経変性疾患や精神・認知機能障害を理解する際にも、腸内環境を単なる付随的な変化としてではなく、病態の形成に関わる重要な要素として考える必要がある。

さらに最近では、腸脳相関にとどまらず、腸とさまざまな全身臓器との関わりを包括的に捉える「臓器間クロストーク」という考え方にも注目が集まっている。たとえば腸腎相関はその代表例であり、腸内細菌叢やその代謝産物が腎機能や慢性炎症に影響する可能性が論じられている。また、全身の筋肉や骨との関連も重要な研究テーマとなっており、サルコペニアやフレイル、骨代謝異常との関係を通じて、腸内環境が運動機能や身体機能の維持にも関わることが示唆されている。このように、腸はもはや一つの臓器として孤立して存在するのではなく、脳、腎、筋骨を含む全身の臓器と情報をやり取りするハブとして理解されつつある。腸内環境研究の発展は、個々の病気の理解を深めるだけでなく、全身を一つのつながりとして捉える統合的な医療のあり方を考えるうえでも、大きな意義をもっている。

さらに近年では、腸内細菌叢に着目した治療法にも大きな期待が寄せられている。代表的な

ものとしては、食事療法、プロバイオティクス、プレバイオティクス、便微生物移植(FMT)などがあり、いくつかの疾患では有効性を示す報告も少しずつ蓄積されてきている。しかしその一方で、腸内細菌叢には個人差が大きく、生活環境や食習慣の影響も強いいため、得られた結果をどこまで一般化できるかという問題がある。また、観察された変化が病気の原因なのか結果なのかという因果関係の解釈、介入効果の再現性、長期的な安全性など、解決すべき課題もまだ多い。したがって、腸内環境研究の成果を実際の診療に生かしていくためには、過度に期待を膨らませたり、単純に結論づけたりするのではなく、有効性と限界の両方を冷静に見極める姿勢が重要である。本特集の意義は、消化器疾患だけでなく、神経、精神、老年医学、腎疾患、外科周術期といった幅広い領域から腸内環境の役割を見直し、臓器別・診療科別の枠を越えた、より全身的で統合的な医学の視点を提示する点にある。腸内バイオーム研究の進展が、病態の理解を深めるだけでなく、予防、診断、治療の新しい可能性を開くきっかけとなることが期待される。

利益相反

本稿に関して筆者に開示すべき COI 状態はない。