

# 2008年度京都市委託事業医療講演会 講演録

講師 京都大学医学部附属病院消化器内科 仲瀬裕志先生

2008年12月14日(日) ハートピア京都

お忙しい中、たくさんの方にお集まり頂き、ありがとうございます。京都大学消化器内科の仲瀬と申します。ご紹介にありましたとおり、この講演を担当させて頂くのも今回で6回目となります。ここで色々な情報を知って頂いて、自分の病気にとって役立つことを覚えて頂き、生活に役立てて頂ければと思います

炎症性腸疾患はわからないことが多いんです。実際にアメリカやヨーロッパではもともと患者さんが多いのに、それでもまだ原因が分かっていない。ただし日本では、僕も含めて若い人間が、こういった難しい病気をなんとか解決しよう、いい治療を開発しようということで、立ち上がってくれています。

## イントロダクション

きょうは、「腸内細菌の動きとは」についてお話ししたいと思います。

第1回目の講演では、アメリカと日本とでは治療が違うことをお話ししました。現在はだいぶ近づいてきましたが、今の問題は、日本では使えるお薬が少ない、オプション(選択肢)が少ないことです。

第2回目にお話させて頂いたのは、腸管粘膜の重要性です。食べて腸管を整える。食べないと腸管がさぼってしまうことになるため、やはり食べた方がいい。関節で例えると、痛いので動かさないでいると、廃用性症候群が出て使えなくなってしまいます。それと一緒に、食べないと腸管はさぼってしまうし、弱くなってしまふ。

第3回目はとことん、新しい治療の話をして頂きました。その中で、現在日本でも使われている中で一番の薬が、レミケードとか免疫調整剤になって

います。しかし、まだまだこれに関してはアメリカには追いついていません。

第4回目はもういちど、基本的な薬の話をしていただいて、もう1回皆さんに勉強して頂きました。

第5回目となる昨年は少し色を変えて、僕自身も大事だと考えている、環境因子のお話をさせて頂きました。

今年は、腸内細菌のお話ということになります。第6回目となります。

## 腸の粘膜での炎症と腸内細菌の関係

潰瘍性大腸炎・クローン病は、いろいろな病気と同様、なりやすい遺伝子があります。ただ、それがわかっていない。

欧米では日本の何倍も患者さんがいるのに、いまだに(原因の遺伝子が)捕まっていない。NOD2、いわゆる細胞が細菌を認識する遺伝子の異常でなるんだという話がありました。日本人ではその遺伝子の変異というのはまったく見つかっていない。人種が違えば、原因がまったく違う。欧米ですら、遺伝子の変異はいいとこ2、3割弱ということで、まったくわかっていない。ただ、なりやすい遺伝子はあるんだろう、そこでいろんな環境因子等が引き金となって病気がおこる。その中で、きょうお話しする腸内細菌というのはかなり重要です。

どうして病気がおこるのか、どうしたら良くなるのか、なんとか知ろうということで、かわいそうですが、放っておくと腸に炎症の起こるネズミを使っております。このネズミを無菌状態で飼うと、不思議なことに腸炎がまったく発生しない。ところが、通常の状態では飼うと腸炎が起こってしまう。腸内細

菌は、いいか悪いかわからないけれども、腸に炎症を引き起こすということはわかりました。

ところが、正常のマウスを菌の無い状況で育てると、実は免疫機能が落ちて、消化管の粘膜が薄くなってぼろぼろになってしまう。こういったマウスも普通の環境で育てると、普通の免疫の動きをもって、普通の消化管の粘膜機能を持つ。

たとえばピリ辛唐辛子に含まれるカプサイシンや、細菌があるとどうなるか。無菌で育てたマウスは腸が悪くなり炎症を起こしますが、普通に育てたマウスは、何もおこりません。何を意味しているかということ、腸内細菌がなければ、正常の腸管は育たない。これはものすごく大事なところですよ。つまり、普通の状況下でも、菌がまったくない状況というのは駄目なんですね。ある一定の菌や、ある一定の刺激がない限り、腸自身の機能が落ちるということは証明されました。僕もこれは正しいと思っています。

腸の粘膜で炎症が起こるといったことはどういうことかということ、細菌や食べ物の成分は、腸の粘膜を通して入ってきます。その下には白血球、いわゆるマクロファージとかリンパ球とかありまして、たんぱく、あるいは抗原、細菌を処理します。そこで色々な物質、特にTNF $\alpha$ を出します。TNF $\alpha$ も、腸の粘膜がもとにもどる時にはとても大事なサイトカインなんですね。

今使われているレミケードはこれを抑える薬ですが、じゃあ、TNF $\alpha$ が悪いのかということ、それは違って、この細胞がでる時機によって、よくもなったり悪くもなったりということですよ。ひとつの物質がある時機には良いことをするが、別の時機は悪いことをする。これが非常に病態をややこしくさせます。

もし私たちが生まれたとき、腸ができるときにこれがないと、実は、腸自体はもとに戻りません。しかし慢性の炎症が続いてしまって、こういう物質がたくさん出ると、それを押さえなければいけないということがわかってきました。単純ではないんですね。

腸内細菌自身は、腸炎の原因にもなっていますが、実は腸炎の発症機にも重要であるということが分かってきました。

### 腸内細菌とは

これから腸内細菌とは何かということをお話します。腸内細菌というのは、人や動物の腸の内部に生息している細菌のことです。人のおなかの中には、ひとりあたり100種類以上、百兆個の腸内細菌がある。測定できているものは、はっきり言うと限られている。未知の菌はいっぱいあると思われます。

腸内細菌の大部分は嫌気性菌のため、普通、空気がある状況ではあまり育ちません。ですから、こういった菌は腸の菌を培養してもなかなかみつからないんですね。実はこういう菌というのは若干悪さをするとということです。おなかの中には通常、良い菌と悪い菌がいます。そのバランスです。良い菌が、おなかの中にはずっといて、悪い菌がどんどん増えるのを押さえてくれています。

大腸菌はよく耳にしますが、大腸菌は百兆個以上の中で、全体の0.1%に満たない。ものすごく少ない。のこりの99.9%は、これ以外の菌となっています。

よくヨーグルトなんかに入っているラクトバチラスという菌は、僕たちのおなかの中にも住んでいるんですが、腸の下に行けば行くほど少なくなってきた、いわゆる悪玉菌、クロストリジウムとかバクテロイデス、特にバクテロイデスというのは嫌気性菌なんですけれども、こういったものが下に行けば行くほど増えていきます。つまり、下部大腸、下部小腸に行くほど、若干悪玉菌が増えてくる。これがどうも病態に関連する。

クローン病の方も、回腸末端に病気が多いし、潰瘍性大腸炎の方は大腸ということで、なんか説明がつくかなと。クローン病の方でも当然、上部消化管にも病変はあるんですけども、全体としては少な

い。これはラクトバチラスがいるおかげかどうかわかりませんが、すくなくとも嫌気性菌、あるいは病気の原因になるものってというのは、下部小腸から大腸に多いんじゃないでしょうか。

### 腸内細菌と人間の関わり

腸内細菌は結構いろいろなことをしています。腸内細菌は1番目に「ビタミンとか消化管のホルモンなどを活性にする」のに役立っています。2番目に「免疫系の賦活(いかつ)：活力を与えること」です。きちんとした粘膜の防御機構ができていないと、悪い菌が入ってきてても排除できない。正しい免疫系が働くようにすることです。いろいろな異物に対して処理できる力が働くようにすることです。3番目に「脂質代謝の活性化」です。これは結構、大事です。乳酸菌などのお腹の中での善玉菌がたくさんいると、コレステロールを下げる働きがあります。大人になればなるほど腸内細菌のパワーが落ちてきます。パワーが落ちてくると脂質代謝がどんどんおちてきてたまりやすくなります。加齢とともにコレステロールが上がるのは相関するわけです。4番目に「消化・吸収・代謝への作用」です。食べたままみんな吸収されたいのですが、大事なところはこの菌があると腸の中の消化液だけでは吸収できないものを処理する働きがあります。5番目に「有害物質や発ガン物質の分解や排泄」をします。いわゆる発ガン物質、ガンをひきおこすもの、悪いものを排除するはたらきがあります。6番目に「腸内のPHの調整と腸の蠕動の活性化」をする働きがあります。僕たちも風邪引いたり変なもの食べて腸炎を起こしますがそういう時にみんなが同じ病気になるわけではありません。よい菌がお腹の中を弱酸性にすることによって、悪い菌が入ったり広がるのを妨げています。ですからよい菌を育てておくと同じものを食べても体調の悪い人よりも体力がつきます。結局大事なことは、お腹の中の菌をきちんと整えるということです。7番目は「病原菌、有害菌の感染防

御」です。8番目は「各種臓器の機能の活性化や保全に関与」します。悪くなると肝臓も腎臓も悪くなります。

腸内細菌は腸だけではなく、全身の状態を安定させるパワーがあります。腸内細菌のバランスが崩れるとどうなるか、悪いことが増えてきます。1番目に「アンモニア、硫化水素、インドール、フェノールなどの有害物質が作られる」先ほども言いましたが、良い菌と悪い菌は共生しています。良い菌が増えて、悪い菌を見張っていてくれます。身体の中のよい菌が減ってくると、その見張りが減るので悪い方が増えてお腹の調子が悪くなります。それが下痢や便秘です。2番目に「腸の蠕動運動が不活発になることで便秘が起る」便秘は必ずしも悪い菌が増えているかどうかはわかりませんが、少なくとも腸管の運動の異常によるものです。3番目に「通常は少数の菌や有害菌が増えて感染症などを引き起こす」です。4番目は「発ガン物質の産生」です。ガンに係わる物質も出てきます。

腸内細菌はいつも一定ではない。たえず、ちょっとずつ、変化しています。ちょっとバランスが狂うことはありますがそれが長期間にわたると良くないです。これは長期間にわたることによっていろんな病気、例えばアトピーがでできます。アトピーは腸内細菌の異常で出てくる可能性が極めて高いと、最近は言われています。食生活、疾病、加齢、ストレス、抗体物質投与、薬剤投与などで腸内細菌が乱れます。するといろいろと困ることがあります。腸内細菌が乱れるとアレルギー、がん、高血圧、肝機能、日和見感染、糖尿病、動脈硬化になると言われています。炎症性腸疾患もそうです。

### 善玉菌と悪玉菌

善玉菌、悪玉菌とはなんでしょう。菌を分類すると腸内の環境の説明が簡単にできます。19世紀終わりにイリヤメチニコフは「自家中毒説」に端を発して「善玉菌は宿主の健康維持に貢献し、悪玉菌は

害を及ぼす」と発表しました。この時、彼は根拠なく言いました。腸内が腐敗する。腸内に変なものが集まってくると身体が悪くなる。なので腸内の腐敗を予防したら長生きできる、と考えました。彼はヨーロッパ各地を遊説しながら長寿国であったブルガリアでヨーグルトが摂取されていることを見つけ、そこから分離した「善玉菌」である乳酸菌(ブルガリア菌)を摂取することによって腸内の腐敗物質が減少することを確認しました。みなさんご存じの乳酸菌は身体によいということです。彼はノーベル賞をとったわけではないですが、これで有名になりました。不思議な人で、根拠なく言っていたことが本当になった。

善玉菌と悪玉菌の代表はなんでしょうか。善玉菌はビフィズス菌や乳酸や酢酸など有機酸をつくるものです。悪玉菌はウエルシュ菌や大腸菌など悪臭の元となるいわゆる腐敗物質を産生するものを指すことが多い。悪玉菌は二次胆汁酸やニトロソアミンといった発ガン性のある物質も作ります。

## 乳酸菌について

昔から、乳酸菌による発酵食品(漬物、みそ、しょうゆ、ヨーグルトなど)が世界的に普及している。日本には昔から乳酸菌を増やす漬物、みそ、しょうゆがたくさんありました。ですから昔は潰瘍性大腸炎などの病気が少なかったのかと思われます。発酵食品はとても大事です。

乳酸菌とは乳糖やブドウ糖などの糖を分解して「有機酸」を多量に作り出す最近の総称です。乳酸菌の主な動きは、①小腸で栄養分を吸収する。②大腸で水分を吸収する。③ビタミンを作り出す。④腸の蠕動運動を高めて便秘を予防する。⑤食中毒を起こす菌や病原菌の増殖を抑えたり、殺したりする。⑥発ガン物質を分解することです。

腸内の細菌は毎日、数%ずつ入れ替わっています。そこで腸内細菌叢に乳酸菌を送ることが大切です。乳酸菌を増やすためには毎日の食事に「乳酸菌の好

物」を取り入れることが大事です。乳酸菌の好物とは、糖質、五穀(米・麦・粟・豆・黍または稗)、オリゴ糖、食物繊維、穀類、果物、野菜、ナッツ類、海藻類などです。最近出た「GFO」という大塚から出ているのいいかもしれません。これはグルタミン、ファイバー、オリゴという乳酸菌を増やすものです。

最近よく言われているのがプロバイオティクス。つまり、腸内細菌に変化を及ぼす、善玉菌を与えることによって、腸の炎症を抑える。プレバイオティクスは、腸内の良い乳酸菌を増やす物を食べて、オリゴ糖とかそのようなものを腸に入れて、元々持っている良い菌を増やすという方法です。両方を取り入れたのは、シンバイオティクスと言います。実際には、お腹の中に元々持っている菌をうまく活かしてやって、治療することは大事であって、僕自身はあまりたくさんお薬を出したくなくて、ドラッグフリーを目指すのも本当の究極の狙いです。そのためには、こういったお腹の中の細菌のパターンを変えるのも良い方法だと思います。炎症性腸疾患の病態には、腸内細菌が関与していることが分かっています。

## 腸の免疫と腸内細菌

腸内の細菌と、病気に関わってくる免疫はとても大事です。最大の免疫器官は腸管であるということ、覚えていただきたい。つまり、私たちは白血球・赤血球・リンパ球、いろいろなものを持っています。これらは骨髄で造られますが、血管というのは、閉鎖された空間ですので、異物として細菌やウイルスが入るということはあまりありませんが、おなかの中は、細菌は入るは食べ物が入るはで、色々なものが接します。その接するところが一番多いのが消化管です。その下にいっぱい白血球やリンパ球がいます。ですから、腸管にいる白血球・リンパ球は常に色々なものと戦っているわけです。これは体にとって良いものであればOK、悪いものであれば

ダメだとして排除するわけです。非常に重要な臓器が消化管です。

話が難しくなりますが、腸管免疫の大きな特徴は、いったいなんでしょうか。いちばんの特徴は、危険な病原菌やウイルスを自分のものではないとして排除し、細菌でもラクトバチラスなどの乳酸菌は大丈夫だから受け入れましょうということをやっている。なぜ受け入れを出来るのかというと、食べ物が入ると、腸では炎症が起こるわけで、一瞬炎症が起こりますが、味方だから炎症はもう起こらなくても良いと反応する、経口免疫寛容があるからです。さばアレルギーの人は、さばを食べるとそれを敵だとする仕組みがすでに出来上がってしまっている。さばアレルギーの人は、さばに対する経口免疫寛容が失われているわけです。

腸内細菌がないと、経口免疫寛容が誘導できない。腸内細菌がないと腸で炎症が起こってしまいます。つまり食べ物に対してアレルギーが出やすくなる。私たちは腸内細菌と仲良くしなければいけない。腸内細菌は悪い菌を排除してくれる。私たちは腸内細菌と共存している。腸管内の免疫系というのは、自分にとって望ましい細菌だけを腸の中に共生させる。これが理想的なパターンですが、有用菌たとえば乳酸菌などが体の中にあると良いのですが、バランスが崩れると、炎症性腸疾患だけでなく、糖尿病・動脈硬化なども起こってしまう。これが炎症性腸疾患の原因の一つだといわれています。

腸内細菌や免疫担当細胞つまり白血球は、普段は仲良くしていますが、ある時喧嘩してしまう。なぜ喧嘩してしまうか分かりません。分からないのがいちばんの問題です。炎症が起こって、腸の粘膜の機能が衰えて、腸内細菌がいっぱい入ってきて、炎症が起こってのくり返しになります。普段は仲良くしている腸内細菌と腸管の細胞が喧嘩してしまう原因が分かれば、おそらくこの問題は解決できるかと思えます。

そうすると、炎症性腸疾患の場合、これらをターゲットとした治療では、実際こどのようにしたら良いのかということです。今まで話してきたのは、腸内細菌はとても大事ですので、うまく増やすようにしましょうということです。では、腸内細菌を増やすには、あるいは悪い菌を叩くにはどうしたら良いのか。色々な治療法が言われています。昔から言われているのは、抗生剤を使った治療法です。バンコマイシン・メトロニタゾール（フラジール）、こういったお薬を使って嫌気性菌を減らす。嫌気性菌というのは悪いほうの菌です。

### 抗生剤を使った治療法

次に薬の話ですが、抗生物質は必要な分だけに行きましょう。これは大事なことで、ずっと飲み続けると、お腹の中の菌の具合が悪くなります。クローン病の人に対して、先生は薬をずっと出していますけど、どうしようと言うことになります。クローン病の患者さんの場合は、具合が悪い時には、嫌気性の菌が増えますので、抗生物質によってその菌をたたかなければなりません。ですから、ある一定の期間、飲めるのであれば、飲み続けていただいたほうがよい。クローン病の患者さんの場合には、抗生物質は、効く確率が高いと思います。

抗生物質による治療法はどのようなものかということ、フラジール・シプロキササンなど、皆さんがよく耳にされているお薬を使います。

1991年、つまり17前のデータで、スーザランという有名なヨーロッパの医師がやられた結果ですが、大腸型・小腸型の人とも、これらの薬を飲んでいただくとうよくなる。とくに大腸型クローン病のかたにはフラジールがよく効く。クローン病の患者さんは嫌気性菌が増えているので、フラジールがよく効くとされています。

ところがフラジールは必ずしもみんなが飲めない。それなら同じような機能を持つ抗生剤を使ったらどうかということで、登場したのがシプロキササンです。

シプロキサンは、皆さんもよく飲まれていると思います。プラセボつまり飲まれなかった方と、1日500×2、1000mgのシプロキサンを飲んだ方の比較です。日本では通常は1日3錠（1錠100mg又は200mg）ですので、かなりの量を飲んでいきます。用量も体の大きさも違い、代謝のパターンも違うわけで、これがそのまま当てはまるとは限りませんが、少なくともシプロキサンはある程度は効くということが分かっていますので、通常量飲めばよく効くのではないかということです。この二つの薬は、データからは効くのではないかということです。

他にないのかというと、クラリスロマイシン、これはよく耳にされると思います。クラリスロマイシンは、よく風邪のお薬として出されます。なぜこのお薬がよく使われるのかというと、あまり副作用がないのです。それで長期間飲めるのです。エリスロマイシン系というのは、非常におもしろい作用があって、副作用がなくて結構長期間飲めるのです。色々なデータがあって、クラリスロマイシンを飲むと、CDAI病気の活動性を表すものですが、これが良くなる。あるいはステロイドを切ることが出来る。

リファブチンという結核の治療薬ですが、おもしろいことにクローン病の患者さんに、結核と同じ治療を半年したら、それから何も起こらなかったというメールを海外の人からもらうのです。君はどう思うかということで、そういう研究を開始する方向になってきています。ただ、アメリカと日本の両方でやろうとすると、かなりのお金をかけないといけなくなるので、今は止まっています。なぜかというと、僕自身はこれに関する研究をしているので、欧米の先生からは、実は一緒にこれに関する研究、つまりクローン病の患者さんに対するこういった抗生剤を研究してみないか、というメールをいただいています。なかなか難しいのですが、出来ればやってみたいと考えて、常日頃から連絡をとっています。

日本人にはどうかというデータはあまりなかったのですが、フラジールとシプロキサンとクラリスロマイシン、どうもエビデンス（根拠）がありそうなのはこの3つです。クローン病の患者さんで効くのはこの3つの抗生剤ではないかということです。

京大病院の患者さんでもためしてみました。実際にクラリスロマイシンを日本の投与量で2錠（1錠200mg）ぐらいで飲んでみたらどうかと思ったのですが、良くなる人は極端に良くなりました。いちばん大事なことは、この抗生剤は他の抗生剤に比べて副作用が少なくて長期間飲めることです。特にびまん性細気管支炎の方はエリスロマイシンをずっと飲まれています。これと同じようなものなので、飲んでいても肝機能等に問題は出てこないでCDAIという疾患活動指数が下るので、使えるのではないかということです。

ではなぜ効くのかということですが、通常抗生剤というと腸内細菌をブロックするだけかと思っていたのですが、この薬はきわめておもしろいです。クローン病の患者さんの病態は、何かと今言われているのは、遺伝子の話は別として、たとえば僕たちはマクロファージというものがあると菌を処理しようとして動きますが、クローン病の患者さんではマクロファージがうまく働かない、働きが落ちているということです。ですから菌が入ってもそれをうまく処理できないのです。菌を持ったままになります。菌を持っていると炎症性のサイトカインはTNFを出し続けます。出し続けると組織が壊れてしまうといわれています。クラリスロマイシンは細胞に入ってきた菌をうまく処理するパワーがありますので、腸内細菌をブロックするというよりも、こういった細胞に働いて効いているのではないかと僕たちは考えています。

## プロバイオティクスについて

次は僕の大好きなプロバイオティクスです。僕の大好きなというとおかしいですが、これが一番ナチュラルだと思うので、このお話を少しします。

プロバイオティクスはいろんな作用を持っています。たとえば粘膜上皮の再生を促すパワーもあれば、あるいは免疫を制御するパワーもあります。VSL#3というのが欧米でもいちばん成果が出てよく効くということです。ビフィドバクテリア、ラクトバチルス、ストレプトコッカス、これは善玉菌であります。これを組み合わせたミックスタイプがよく効き、潰瘍性大腸炎の患者さんに飲んでいただくと、1年間の寛解率が75%ということです。いちばんのキーポイントは、5-ASAが副作用のため使用できない人にVSL#3を使ったらよく効いたということで、僕はこれを昔みたとき、すごいものが世の中にあるんだと思いました。これはポピュラーではありませんし、今のところいちばんエビデンスが出ているプロバイオティクスではないかと考えています。

実はこのプロバイオティクスは、マウスモデルでほんとうに効くのかということで、1999年に人のデータが出ているのですが、実際に機序を調べているのが2001年ということで、欧米ですら2年も遅れています。欧米ですら治療に難渋しているということで、とにかくよいものは先に使って機序は後でもいじらうということだと思います。実際に飲ませるとよくなるということで、このプロバイオティクスが、日本でもたくさん使えるようになると思います。

クローン病の患者さんに対するプロバイオティクスは実際どうなのかということで、いくつか報告があります。やはりラクトバチルスというものが基本的にはよく使われております。しかしすべてオープンラベルスタディでプラセボという偽薬がないところでやられています。その後は実はあまり報告がありません。ということはクローン病に関して、プロバイオティクスの治療というのはなかなか確固としたデータが出てこないのです。つまりこのラク

トバチルスも非常によいのですが、若干問題があり、クローン病の患者さんは症状がまったく落ち着いたところで飲むのがよいと思うのです。落ち着いてないところで飲んでしまうと逆に炎症を引き起こしてしまう可能性があるのではないかと思います。これは証拠がないのでなんともいえませんが、クローン病の患者さんのプロバイオティクスはそういったところでは

潰瘍性大腸炎の患者さんは報告がたくさんあります。これからも出るでしょう。なぜか知りませんがよく出てきます。先ほど言ったようにニッスル1917とかあるいはビフィドバクテリア、VSL#3、これらはたくさん報告が出ていますし、ビフィドバクテリアロング(BB536)というものがあります。僕はBB536に目を付けました。

これは非常におもしろい作用を持っていてなぜ目を付けたかということ、アレルギーの人に効果があったのです。潰瘍性大腸炎の患者さんは若干アレルギー的な要素で病気が起きていると、僕自身も考えています。そこで、アレルギーの人に効くのであれば潰瘍性大腸炎にも効くのではないかと考えているわけですね。やっぱり効くんだということで、これを使ってみよう。

これは元々は赤ちゃんのお腹の中にいる細菌なのです。生まれたときにあってだんだん減っていきます。実は、たまたま探していると日本で森永乳業にあったのです。それで森永に言ってなんとかせいというようなことになりました。

これはちょっと話が変わりますが、VSL#3は潰瘍性大腸炎の術後の人にも良く効きます。潰瘍性大腸炎で手術をされた後パウチを作りますが、そのパウチに炎症が起こるか起こらないかという予測はできませんが、起こるとかなりQOL(生活の質)が悪くなります。ではどうすればいいのですか。抗生剤が使われて非常に良くなりますが、これをずっと使うわけにはいかないということで、このプロバイオ

ティクスVSL#3を飲むと非常に良くなるということがわかり、しかも飲んでみると8割以上の方が寛解を続けることができるということで、術後のパウチの炎症がある方にもこのVSL#3は非常に良く効くのではないかと、いま言われています。私自身も早くこのプロバイオティクスが日本で使えるようになればいいのではないかと考えています。

では実際に僕が注目したBB536はどうかということで、僕自身も、だいたい10名ぐらいの患者さんに飲んでもらったりしました。1日の菌数は2000億から3000億とかなりの量です。通常、ヨーグルトや飲み物に入っている量というのは100億です。その10倍を森永に何とか作れと話をしました。

森永にがんばって作っていただきましたが、実際に10人ぐらいの人に飲んでいただくと、効く人にはとことん効きます。これはほんとうに僕もびっくりしたのですが、即効性はありませんが徐々に効いてきます。まあ1人は効果なく中止したのですが、副作用はほとんどありません。2人は局所製剤、いわゆる注射投与をやめることができました。このBB536は潰瘍性大腸炎の患者さんに期待の持てるプロバイオティクスではないかと僕自身は考えています。

なぜ効くのか。これはウチの井上君とタケダ君が見つけてくれたのですが、一つは粘膜を戻すことができます。そういう点では非常に良いプロバイオティクスです。免疫反応を変える、潰瘍性大腸炎の患者さんはどうしてもアレルギーの方向に向いているところがあって、それを逆にシフトしてくれる作用があります。次に異物に対する防御です。なぜか知りませんが、この菌のコンポーネント（構成成分）がムディアル1（MDR-1）という汲み出しタンパクなのですが、自分にとって有害だと思うものを汲み出す力がある物質ですが、それが異物に対して防御します。この3つで潰瘍性大腸炎の患者さんに対して治療効果があると僕たちは考えています。

## 最後に

腸内細菌とうまく過ごすことには、いろいろな方法があります。これは、私自身炎症性腸疾患の治療に非常に有効であると考えていますが、おそらくそれ以外の疾患の予防、糖尿病、高血圧、動脈硬化あるいはリウマチそういったものにも有効ではないかと考えています。

ではどうすればいいか。基本的には規則正しい生活です。僕はこれが出来ていません。患者さんに言うのですが、ぜんぜん出来ていません。まあ若い人が育ってくれるのを待ちます。たまにハメを外しても、いつもハメを外さないでください。そしてバランスの良い食事をする。乳酸菌を育てる。特に和食は良いのではないかと僕自身は思っています。何度も言うようですが、僕のアメリカのボスは和食が良いのではないかと、これは去年も言ったかも知れませんが、和食の研究をしています。そして体をより良い状態にできると思います。

長い話でしたがご清聴ありがとうございました。