

4

特集 腸内細菌と生活習慣病

腸内細菌と循環器疾患

吉田尚史¹⁾，山下智也²⁾，平田健一¹⁾

1) 神戸大学大学院 医学研究科 内科学講座・循環器内科学分野
2) 神戸大学医学部附属病院 循環器内科

我が国において動脈硬化性疾患は死因の第2位を占め、食習慣の欧米化によりその数はさらに増加している。同時に、超高齢社会において心不全患者が急増する“心不全パンデミック”の時代を迎えようとしており、これら循環器疾患の新規予防法・治療法の確立は我々循環器医の使命である¹⁾(図1)。近年、次世代シーケンサーの登場とビッグデータの解析手法の進歩により、腸内細菌と疾患との関連についての研究がさかんに行われているが、この流れは循環器領域においても例外ではない。筆者らが“腸から免疫修飾により動脈硬化を予防する”という概念を提唱してから6年あまり、腸内細菌に対する世間の関心はますます増加している。本稿では腸内細菌と循環器疾患に焦点を当て、筆者らの研究データだけでなく、腸内細菌叢やその代謝産物と疾患とのかかわりなど、現在注目されている研究についても紹介したい。腸内細菌に対する介入が、増加する循環器疾患への切り札となるのか、今後の展望や臨床応用の可能性についても述べていきたい。

腸内細菌と動脈硬化

動脈硬化性疾患は高齢化や食事の欧米化によりその数は増加しており、心筋梗塞を発症すると心機能の低下から退院後の生活の質が低下する。そのため、動脈硬化性疾患危険因子の高血圧・糖尿病・脂質異常症・喫煙・肥満への介入が重要ではあるが、必ずしも心血管イベントを有効に予防できるとはかぎらないのが現状である。

腸内細菌と疾患発症との関係では、肥満に関して腸内細菌叢との関連がいち早く報告され²⁾、その後糖尿病や高血圧との関係も続々と報告されている^{3,4)}。それらを危険因子としてもつ動脈硬化性疾患も腸内細菌と何らかの関係がある可能性がある。筆者らのグループは、腸管免疫修飾により動脈硬化予防法を開発する研究から⁵⁻⁸⁾、腸内

細菌に興味をもつようになった(図2)。そして、腸内細菌を疾患発症予測マーカーとして利用する検査法の確立や、腸内細菌とその代謝産物をターゲットとした冠動脈疾患治療の開発を目指し研究を行っている(図3)⁹⁻¹²⁾。

① 冠動脈疾患患者の腸内細菌叢 —筆者らの研究から—

筆者らは冠動脈疾患の発症や重症度と腸内細菌叢の関連を検討するため比較対照研究を行った。冠動脈疾患をもつ患者(冠動脈疾患群)39例と冠動脈疾患の危険因子はもつが冠動脈疾患は発症していない患者(コントロール群)30例、さらに病気をもたない健康群50例の糞便を採取し、そこから抽出した細菌DNAを用いてTerminal Restriction Fragment Length Polymorphism (T-RFLP)法というPCRを用いた細菌叢解析法にて調査を行った^{11,12)}。その結果、*Bacteroides*属と*Prevotella*

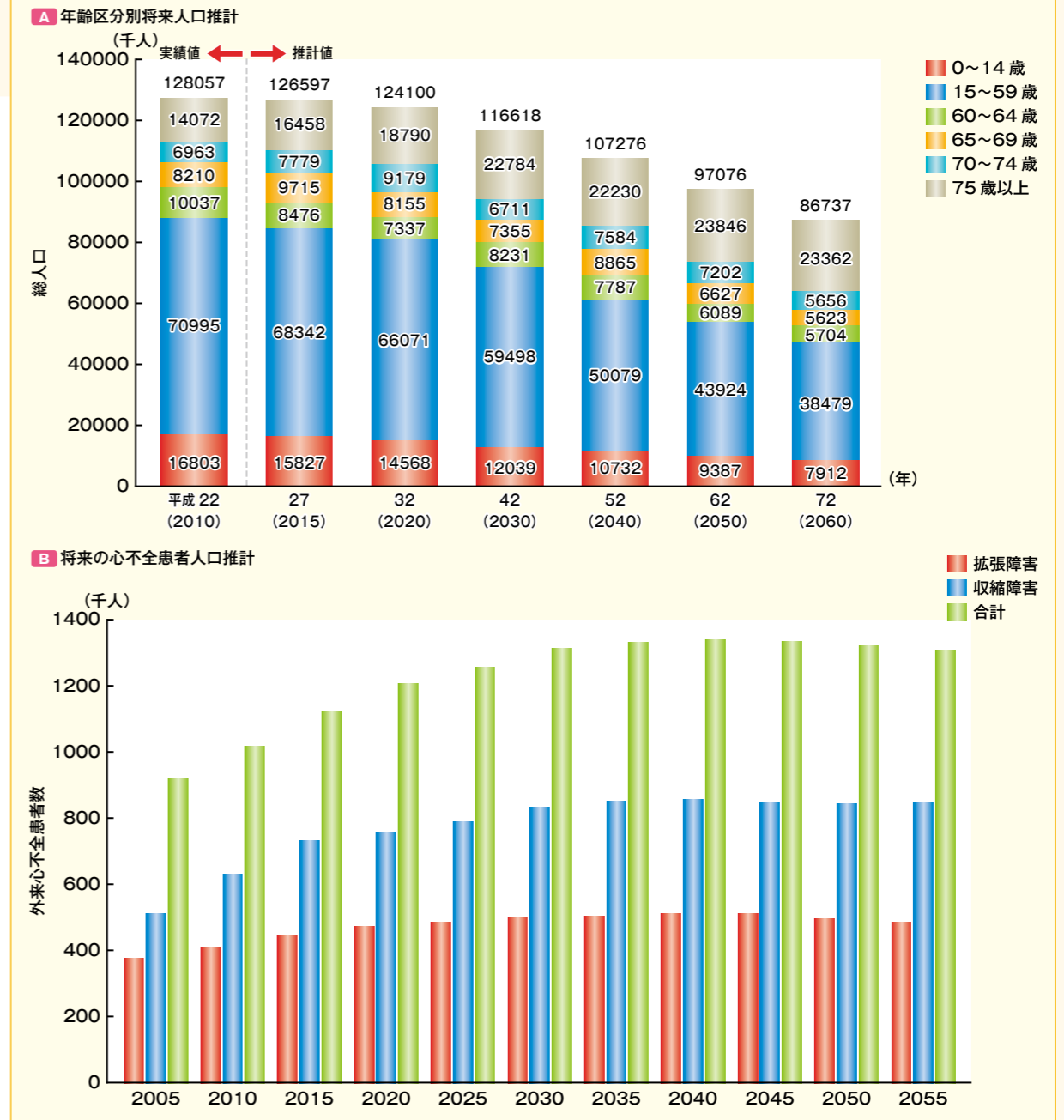


図1 予測されている我が国の人口数と心不全患者数(文献1, 41 改変)
A: 2060年には65歳以上の高齢者人口は人口の約45%を占めると予想される。
B: 総人口は減少するにもかかわらず心不全患者数は増加すると予想される。