

シンポジウム 2-5

腸内細菌と循環器疾患 Gut microbiota and cardiovascular disease

山下智也

神戸大学医学部附属病院循環器内科

Tomoya Yamashita

Kobe University Hospital Cardiovascular Division

近年、腸内常在細菌叢の相違が、様々な疾患の発症に関連するという報告がなされ、世界中で腸内細菌と疾患発症との関係が勢力的に研究されている。生活習慣病を基盤にして発症する動脈硬化性疾患は先進国の死亡原因の上位を占め、我々が扱う心不全をはじめとする“心疾患”による死亡は、日本では“がん”に次ぐ死亡原因の第2位となっている。心疾患と腸内細菌との関係を調査した研究によると、コリンの腸内細菌代謝産物であるトリメチルアミン N オキシド (TMAO) の血中濃度が高い人は、心血管イベントの発生が多く、さらに心不全患者においても予後が悪いことが報告されている。

我々は、動脈硬化を慢性炎症性疾患ととらえて抗炎症免疫療法を探索する研究を進める中で“腸から動脈硬化が予防できる”可能性を示した。それが腸内細菌に注目するきっかけとなり、腸内細菌叢と循環器疾患との関連に注目して研究を進めている。臨床研究によって、生活習慣病患者や正常者に比較して冠動脈疾患（狭心症・心筋梗塞）発症患者では、Lactobacillus 目菌の増加ならびに Bacteroidetes 門菌の減少が認められることを示した。またヒトの腸内細菌叢の型を3つに分類した報告に基づく Enterotype で言うと、冠動脈疾患患者では Ruminococcus が優位な type III の比率が多いことも分かった。脳梗塞や頸動脈病変のある患者でも同じ傾向が報告されており、動脈硬化性疾患に共通の表現型である可能性がある。これらのデータを疾患の発症予測や予防法開発につなげる研究を継続して行っている。動物実験においても、無菌状態が脂質代謝や動脈硬化形成に影響を及ぼすことが分かってきており、生活習慣病管理のための腸内細菌叢への介入法も検討していきたい。さらに現在、心不全患者の臨床研究も開始しており、腸内細菌と関連代謝産物の研究を同じ対象者で行っており、病態との関連を調査している。これまでの研究成果から考えると、腸内細菌は少なくとも、代謝を介して動脈硬化性疾患の病態に大きな影響を及ぼすことは間違いなさそうである。循環器疾患の臨床において腸内細菌を検査することの意義、ならびに治療標的としての展望をお話したい。