

シンポジウム ⑥

過敏性腸症候群性、難治性下痢における Probiotics の応用

松枝 啓

国立国際医療センター国府台病院

背景：過敏性腸症候群（Irritable bowel syndrome: IBS）は、器質的疾患が存在しないにもかかわらず消化器症状を発生させる機能的消化管障害の中で最も発生頻度が高い症候群であり、先進国では成人の11～20%に発生する事が知られている。このIBSは、ストレスが脳・腸相関（Brain-Gut Interaction）により消化管の運動異常を惹起して腹痛と便通異常を発生させる症候群であり、腸管壁および腸管内に異常は存在しないと考えられていた。しかし、最近の検討では、1) IBS患者の腸管粘膜には炎症性腸疾患（Inflammatory bowel disease）と同様な炎症性細胞が浸潤していることが判明し、また2) 一過性の細菌性腸炎の後に下痢型IBSが発生する事も明らかになり Post-infectious IBS の概念が構築され、また3) IBSの便通異常（下痢・便秘）や知覚過敏の重要な病態として腸管内細菌増殖（Intestinal bacterial overgrowth）の関与が指摘され、さらに4) ストレスによる腸内細菌叢のかく乱と便通異常（下痢・便秘）の間には悪循環が形成されることなどが明らかになったためIBSにおけるProbioticsの治療的役割がクローズアップされてきた。一方、下痢は全世界において発生頻度が第2位の疾患であり日常診療で最も重要な疾患であるが、特に下痢の持続期間が2週間以上である難治性下痢（Persistent diarrhea: PD）は乳幼児の死亡率を上昇させている重要な因子である。PDは急性下痢に続発して発生するが、発展途上国の乳幼児では急性下痢の3～20%はPDに移行するとの報告もあり、その対策が急務である。このPDの主な原因菌は、開発途上国では *enterotoxigenic E. coli*, Rotavirus などであるが、先進国では Norwalk-like viruses, *Campylobacter jejuni* そして *cytotoxigenic Clostridium difficile* などとされており、Probiotics の治療的導入が試みられている。

目的：IBSとPDにおけるProbioticsの治療効果をRandomized control study（RCT）の結果をレビューして検証し、またその問題点を明らかにする。

結果：1) IBS患者の症状は腸管内細菌増殖と相関するが、Probioticsの投与はこのIBSの症状を軽減するのみならずIL-10などのサイトカインの産生を助長することが示唆されている。2) PDにおけるProbioticsの投与は、下痢の頻度や持続期間そして嘔吐を有意に減少させ入院期間を短縮させる効果を有する事が示唆されている。

結論：IBSとPDにおけるProbioticsの治療効果はRCTにより示唆されているが、それらの疾患に使用するProbioticsの種類および至適投与量にかんする検討は未だ不十分であり今後の課題である。

Clinical Applications of Probiotics in Patients with Irritable Bowel Syndrome and Persistent Diarrhea

Kei Matsueda

International Medical Center of Japan, Kohnodai Hospital

Background: Irritable bowel syndrome (IBS) is the most common functional gastrointestinal disorder, and may affect 11-20 % of the adult population in developed countries. Recent studies indicate that transient bacterial enteritis may result in IBS (post- infectious IBS), and small intestine bacterial overgrowth may also play an important role not only to produce IBS symptoms but also to precipitate hypersensitive gut. Therefore, clinical trials of probiotics in IBS were carried out to evaluate whether or not probiotics has therapeutic efficacy of IBS. On the other hand, diarrhea is the 2nd most frequent illness in the world, and persistent diarrhea (PD), defined as more than 14 days' duration, has high impact on mortality rate especially in developing countries. The major etiologic agents are *enterotoxigenic E. coli* and Rotavirus in developing countries, and Norwalk-like viruses, *Campylobacter jejuni* and *cytotoxic Clostridium difficile* in developed countries.

Aims: Aims of this studies are to define the therapeutic efficacy and problems of probiotics treatment in patients with IBS and PD by reviewing their randomized control studies (RCTs).

Results: 1) In patients with IBS, probiotics administration showed favorable results such as symptomatic improvement as well as immunologic enhancement. 2) In patients with PD, probiotics treatment could decrease frequency and duration of diarrhea and vomiting and cut down hospital stay of the patients. No significant adverse effects were reported.

Conclusions: Probiotics is efficacious and safe regimen to treat IBS and PD, however further studies are indicated to define the optimal dosage of probiotics and/or to determine the most efficacious species of probiotics.