

## シンポジウム 1-4

シンバイオティクスによる感染制御  
Infection-control intervention by synbiotics

朝原 崇

株式会社ヤクルト本社中央研究所

Takashi Asahara

Yakult Central Institute

周術期や重症病態の患者において、腸管は侵襲の重要な標的臓器であり、腸内細菌叢のバランスの破綻と生体内への腸内細菌の侵入 (Bacterial translocation, BT) からなる手術後の腸内細菌による感染症が、患者の予後を左右する大きな問題であることが指摘されている。周術期の腸管感染症の予防・治療に抗菌薬は欠かすことができないが、有用性が高い反面、多用による耐性菌感染症の問題が深刻化している。

一方、臨床では、プロバイオティクスとプレバイオティクスの選択的な機能・増殖促進因子であるプレバイオティクスを併用するシンバイオティクスという概念が定着してきており、腸内細菌叢や腸内環境を整え、感染症を制御する手段として近年注目されている。消化器外科領域では、手術後の感染性合併症予防が大きな課題となっている。胆道がん手術患者 (44 例) におけるシンバイオティクス (*Bifidobacterium breve* ヤクルト株, *Lactobacillus casei* シロタ株, ガラクトオリゴ糖) による感染性合併症の予防効果が無作為化比較試験 (RCT) にて検証されている。その結果、非投与群 (23 例) では、内在性 *Bifidobacterium* や *Lactobacillus* などの有用菌の腸内菌数レベルが手術後急激に低下したのに対して、シンバイオティクスが手術翌日から術後 14 日間施行された投与群 (21 例) ではむしろ増加傾向にあった。また、術後感染症起因菌となりうる *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, および *Candida* の腸内菌数レベルが、シンバイオティクス投与群では非投与群に比べてより低く抑えられていた。腸内の pH や有機酸濃度といった腸管環境についても、シンバイオティクスによる改善が明らかであった。創感染、肺炎、敗血症、腹腔内膿瘍といった術後感染性合併症の発症率の総和も、非投与群において 52% であったのに対して、シンバイオティクス投与群では 19% と有意に低かった。また術後の入院期間や抗菌薬使用期間の減少といった患者の Quality of life の改善作用も認められた。本研究に引き続き、胆道がん患者への術後のみならず術前からのシンバイオティクス投与 (41 名) により、術後のみシンバイオティクスを投与 (40 名) した条件に比べて、術後の腸内細菌叢や腸内環境の攪乱に対する改善作用および感染性合併症に対する予防作用がより強められることが示された。本シンバイオティクスは、その他にも食道がんや肝切除、高齢消化器手術などの複数の消化器外科手術や、救命救急領域および小児外科領域においても、RCT にて感染性合併症の制御が明らかにされている。以上のシンバイオティクスによる術後の感染性合併症の予防効果の作用メカニズムとして、腸内環境制御による術中の腸内有害菌の BT の抑制が示唆されている。

医学領域においては、EBM (evidence-based medicine) という、実験的証拠に基づいた治療法の評価が重要視されてきている。専門領域ごとの審査を経て、論文等で公表された実験事実に基づき総合的な評価を行うものである。従って、プロバイオティクス、シンバイオティクスについても、臨床的な有用性の証拠の蓄積が重要である。また、近年は、シンバイオティクス臨床研究のメタアナリシス論文が認められるようになり、その有用性を明確にするといった点についても注目されてきている。特定のプロバイオティクス菌株とプレバイオティクスを用いたやシンバイオティクスについては再現性のある臨床的有効性の証拠が蓄積されていることから、今後、さらなる臨床研究データの蓄積と系統化により、ヒトにおけるプロバイオティクス、シンバイオティクスの信頼性が向上し、利用範囲が拡大するものと考えられる。