

腸内環境と健康(1)

～ 腸内細菌のバランスと健康との関係 ～

1. 腸内環境とは？

私たちは多数の常在細菌と共生しています。例えば口腔内に生息する菌は有名で、そのバランスが崩れるとう蝕や歯周病などの発症につながります。皮膚にも多数の菌が常在していて、外的刺激から私たちを守ってくれています。また、大腸にも腸内細菌が生息しており、腸内環境は地球上のあらゆる環境の中で最も高密度に菌が生息している環境だといわれています。これまで、腸内には約100兆個の腸内細菌がいるといわれていましたが、最新の研究で数が見直され、現在では約40兆、1000種類の腸内細菌がいるといわれています。報告されている菌の数と種類(表1)は以下の通りです。

表1 人体に存在する細菌の数と種類数

場所	個数	種類数
皮膚	200 億	1000
口腔内	1.1 兆	700
大腸内	40 兆	1000

ヒトの腸内、主に大腸には多くの腸内細菌が生息しています。彼らが作り出す代謝物質は宿主に大きな影響を与えることが明らかとなっており、近年、その重要性が注目されています。ここでは腸内細菌だけでなく腸内細菌叢由来の代謝物質を合わせた「腸内環境」について、最新の知見を紹介します。大腸で腸内細菌によって産生される代表的な代謝物質には短鎖脂肪酸、アミノ酸、ビタミンやポリアミンなどが挙げられますが、これらの多くは腸管局所で免疫系等に作用するのみならず、腸管上皮細胞から吸収され、血中に移行し全身の健康に影響を与えることが知られています。

腸内代謝物質の中でも、短鎖脂肪酸とヒトの健康との関連は近年数多くの論文で報告されており、短鎖脂肪酸に着目した機能性表示食品が数多く開発、販売されています(表2)。

表2 短鎖脂肪酸に着目した機能性表示食品

商品例 (届出名)	機能性関与成分	ヘルスクレーム(該当箇所抜粋)
ラクビプレミア ム (株式会社 ニコリオ)	酪酸菌(Clostridium butyricum)、3-(4-ヒドロキ シ-3-メトキシフェニル)プロピ オン酸(HMPA)	継続摂取により、善玉菌(酪酸菌)、短鎖脂肪酸(酪酸、酢酸)を増やし、便秘気味の方の腸内細菌叢(腸内フローラ)、腸内環境を改善する機能、BMIが高め(23以上30未満)の方のお腹の脂肪(内臓脂肪、皮下脂肪)、ウエスト周囲径、体脂肪率を減らし、体重が減少するのを助け、高めのBMIが低下するのをサポートする機能があります。
小麦ブラン (株式会社 日清製粉ウ エルナ)	小麦由来アラビノキシラン	小麦由来アラビノキシランは善玉菌(酪酸菌)を増やすことで、腸内環境を改善することが報告されています。 また、小麦由来アラビノキシランは食後の血糖値の上昇をゆるやかにすることが報告されています。
大麦若葉の 繊維青汁G (株式会社 東洋新薬)	大麦若葉由来食物繊維	大麦若葉由来食物繊維には、腸内環境を改善する(善玉菌である酪酸菌・乳酸菌を増やす)機能が報告されています。おなかの調子が気になる方に適した食品です。

2. 腸内環境と健康の関連

腸内細菌や短鎖脂肪酸を介して腸内環境は様々な健康状態と密接に関連しています。大腸がんや炎症性腸疾患などに影響を与えるほかにも、統合失調症などの精神疾患、アレルギーや糖尿病などの全身性疾患や生活習慣病、肥満や睡眠の質、持久力の向上など幅広い心身の状態との関連が知られています(図1)。さらに、近年の研究で私たちが摂取する薬の薬効は腸内環境に影響を受けている可能性が高いことが示されています。ここからは、腸内細菌叢がヒトに与える影響についての事例を紹介します。

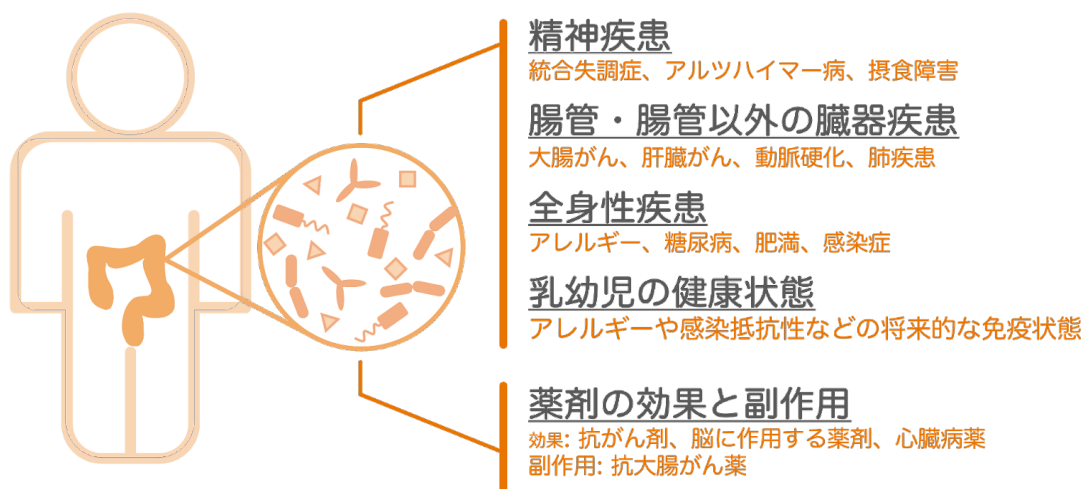


図1 腸内環境は健康状態と密接に関連している

2-1. 大腸がんの早期発見

多くの疾患において、疾患患者の腸内細菌は健康な人と比べて腸内環境が異なります。この事実を利用して、腸内環境因子をバイオマーカー（注1）とすることで、疾患の早期発見につながる可能性が示唆されています。東工大を中心としたグループによる研究では、腸内環境を評価することで超早期に大腸がんを検出する手法を開発し、特許が登録されています（「早期大腸がんの検出方法」特許 6896258）。

大腸がんの従来を検出方法に健康診断などで実施される便潜血検査があります。文字通り便に混じっている血（ヘモグロビン）を検出することによって大腸がんの可能性を調べる検査ですが、検査の性質上、血が混じっていないとがんが検出できないため、出血するほどにがんが進行していないと検出ができず、結果が判明した時点ではすでに治療が難しい場合もあります。また、女性の場合は経血が混じっていると陽性と判断されてしまうこともあり、便潜血検査は偽陽性率が高いという課題を抱えています。今回開発された手法では、大腸がんのステージによって検出される腸内細菌や代謝物質が異なることに着目し、早期のがんに特徴的な腸内環境因子をバイオマーカーとし、機械学習をもちいて早期がんのリスクを判定しています。これにより約80%の精度で超早期（ステージ0）の大腸がんを検出することが可能となりました。

2-2. 腸内細菌とストレス

疾患だけではなく心身の状態に関しても腸内環境が影響を与えていることがわかってきています。仕事で上司から叱責された時、人間関係がうまくいかない時、理由はわからないがなんとなくイライラしてしまうなど、日々の生活でストレスを感じることもあるでしょう。人によってストレスの感受性というの

は異なりますが、このストレスの感じ方一つとっても腸内細菌に影響を受けている可能性があります。

2004年に報告された研究では、通常のマウスと、抗生物質で腸内細菌を除去したマウスに同一の拘束ストレスを与え、その影響を調べました。その結果、抗生物質投与マウスではストレスホルモンであるコルチコステロンの濃度が増加していることが示され、また大脳皮質や海馬の神経細胞の成長に関わる因子の発現量も低下していたことが明らかになりました。また、抗生物質投与マウスに通常マウスの腸内細菌叢を6週齢から8週齢時に移植することで、多動や不安様行動などが正常レベルに戻ることも報告されました。この研究で、どうやら腸内細菌がストレスの感受性やストレス応答に影響を与えるらしいことがわかり、ここから腸内細菌と脳との研究は加速していきます。2011年に報告された研究では、性格が腸内細菌叢に影響を受けることが示されました。実験で用いられるマウスには複数の系統がありますが、その中には他のマウスと比べるとより内気な性格で、消極的な行動を示す系統が存在します。消極的な性格のマウスと、そうではない系統のマウスの腸内細菌叢を互いに入れ替えたところ、なんと積極性が逆転することも報告されています。

これらはマウスを用いた試験ですが、ヒト試験においても、腸内細菌叢を移植することでうつ病などに散見される不安様症状が改善することや、腸内細菌の多様性（注2）と社交性との関連などが報告されています¹。なぜ腸内環境が変わっただけで性格やストレスの感じ方が変わるのかと疑問を持たれる方もいるかと思いますが、実は腸と脳は迷走神経でつながっており、互いに影響しあうことがわかっています。この関係性を脳腸相関と呼びます。脳腸相関は近年の腸内細菌研究の中で最もホットな話題の一つです。

2-3. 睡眠の質向上

社会人にとって、ベストなパフォーマンスを出すためには、日々の疲労を蓄積させないことが重要です。一方、東京都総合医学研究所の報告によると、労働の質の変化に伴い、日本人の平均睡眠時間はここ50年で1時間ほど短縮しているとのこと。また、慢性的な睡眠障害を訴える人も増加しています。睡眠不足による効率の低下などから生じる社会的経済損失はGDPの約3%にあたる1380億ドルと見積もられています。このように、睡眠の質を向上させることは喫緊の課題となっていますが、腸内細菌が睡眠の質に影響を与えることもわかってきています。

マウスを用いた試験で、腸内細菌叢を除去すると自然な入眠を促すメラトニンの前駆体であるセロトニンが減少することが報告されています。また、セロトニン産生に重要な役割を果たすビタミンB6も有意に減少することです。一方、グリシンやγアミノ酪酸（GABA）などの睡眠に影響を与える物質は増加するなど、代謝物質のプロファイルが大きく変化するとともに、睡眠覚醒パタ

ーンが乱れることも明らかになりました。このことから、腸内細菌叢の除去が睡眠の質を低下させる可能性が示唆されています。

ヒト試験でも、睡眠時間が短いヒトほど、抗菌ペプチドの一種である α ディフェンシンという物質の分泌量が少なく、腸内細菌叢も乱れることが示され、その結果、腸内の短鎖脂肪酸濃度も低下するということが明らかになっています。このように睡眠の質と腸内環境は密接に関わっています。腸内環境の悪化は疾患との関連も多数報告されているため、睡眠の質の低下が腸内環境を介してさまざまな疾患の引き金になってしまうかもしれません。体力に自信があるからといって睡眠時間を削っていると、気付かぬうちに体が蝕まれているという状況にもなりかねません。腸内環境の観点からも、くれぐれも睡眠は欠かさないことをお勧めします。

注 1 バイオマーカー:ある疾患の有無、病状の変化や治療の効果の指標となる項目・生体内の物質

注 2 多様性:ある環境で生存している菌種の豊富さと均一度を指す。多様性が高い環境では、多種類の菌が均等に存在している

参考文献

中畔稜平、菅原賢也:「『腸内環境を制御する未来』～個々人の腸内環境に基づく新たなヘルスケア～」 製パン技術資料 No.903、一般社団法人日本パン技術研究所発行(2023)

清水純:「腸内細菌と健康」厚生労働省 eヘルスネット

清水純:「食物繊維の必要性と健康」厚生労働省 eヘルスネット

2024 年 2 月