

【各論】 7. 糖尿病と腸内細菌

田中久美子 *Kumiko Tanaka* (慶應義塾大学医学部腎臓内分泌代謝内科)

入江潤一郎 *Junichiro Irie* (慶應義塾大学医学部腎臓内分泌代謝内科専任講師)

● **key words** Dysbiosis / 食物繊維 / メトホルミン / 便微生物移植術

はじめに

糖尿病患者は易感染性であることが知られているが、患者の腸内細菌の変化についての検討は、難培養細菌が腸内細菌の多くを占めるためこれまで容易ではなかった。近年、細菌の遺伝学的解析が可能となり、個人が有する腸内細菌叢の特徴をつかむことが技術的に可能となったことで、2型糖尿病患者では腸内細菌の構成も健常者とは異なる(Dysbiosis)との報告が相次いでいる。さらに腸内細菌叢の機能に関しても糖尿病患者では変化が生じており、宿主である患者の糖尿病の病態に腸内細菌が影響を与えていることも明らかとなってきた。本稿では2型糖尿病におけるdysbiosisの意義、および腸内細菌を標的とした2型糖尿病の治療について概説する。

I. ヒトの腸内細菌の特徴

ヒトの腸内には100兆個以上の腸内細菌が共生していると考えられており、ヒト個体を形成する真核細胞数約40兆個を上回っている。また腸内細菌が有する遺伝子の数もヒトの100倍にも及ぶとされており、腸内細菌はヒトが有する独立した臓器と考えられるようになってきている¹⁾。

個人が有する腸内細菌叢は幼児期以降にある一定の個人

特有の組成を示すようになるが、それには遺伝要因のみならず、環境要因も大きく影響することが、一卵性双生児の研究から明らかとなっている。したがって腸内細菌の構成には大きな個人差が認められるが、それを決定する因子は必ずしも明らかではない²⁾。個人の腸内細菌叢の経時的変化は、横断研究から70歳程度より高齢の対象では、若年者と比較して腸内細菌叢組成が異なることが報告されていることから、加齢とともに腸内細菌構成は変化すると考えられている³⁾⁴⁾。一方、生後の個人の腸内細菌の獲得と構築には、母親の腸内細菌が重要である⁵⁾。

さらに腸内細菌叢には民族差も存在し、日本人はBifidobacteriumを多く有し、日本人の腸内細菌叢は、炭水化物の代謝能力が高く短鎖脂肪酸や水素の産生が多く、一方メタン合成が少ないという代謝能の違いも報告がされている⁶⁾。食習慣と腸内細菌叢が関連することも報告されており、炭水化物の摂取とPrevotella属、脂肪の摂取とBacteroides属の腸内細菌量が相関することが示されている⁷⁾。おのおのの民族の食習慣が、腸内細菌叢の違いを生じさせた可能性が考えられている⁸⁾。

II. 糖尿病患者におけるdysbiosis

肥満個体はFirmicutes門に属する腸内細菌を多く有し、Bacteroidetes門に属する細菌は少ないという報告が、糖