

健康で長生きするために

# 知っておきたい 循環器病あれこれ

161

腸内細菌と循環器病



公益財団法人 循環器病研究振興財団

## はじめに

公益財団法人 循環器病研究振興財団 理事長 北村 惣一郎

公益財団法人循環器病研究振興財団が主に国立循環器病研究センターの医師の執筆協力を得て発刊を開始した「健康で長生きするために一知っておきたい循環器病あれこれ」は、当財団の目標とする「循環器病予防と制圧」を具体的に分かりやすく示す広報誌で、すでに25年間継続されている事業になります。この間、発刊にご協力を賜りました各社、各位に感謝申し上げます。

さて、2018年12月の国会において『健康寿命の延伸等を図るための脳卒中、心臓病その他の循環器病に係る対策に関する基本法』が成立いたしました。循環器病の予防、生活習慣の改善、医療機関では良質かつ適正な医療、福祉に係るサービス提供など循環器病医療が大きく変革する可能性を秘めています。本法の成立により、地方自治体を含めた関連事業が活発化すると思われます。当財団も循環器病等に関する啓発および知識の普及等に協力するよう努めて参ります。

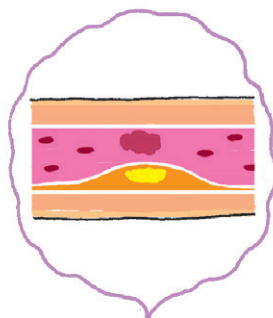
長寿国日本として、高齢者社会に伴う医療費・介護費の高騰に加えて、認知症の増加、高齢者一人暮らし世帯の増加、若い世帯数の減少などにより、日本が誇りにしている社会保障制度が崩壊しかねないという危機感が高まっています。対策の第一は、国民一人一人の予防への努力です。国民、企業体、医療関係者、地方自治体の努力を新しい「脳卒中・循環器病対策基本法」が支援・後押ししてくれるでしょう。

先ずは、私共一人一人が生活習慣病や循環器病を知り、「健康長寿」に関心を払うことが重要です。当財団は、循環器病治療の最前線や健康寿命の延伸に関する種々の研究を支援し、皆様一人一人にこのノウハウをお伝えする努力をして参ります。また、医療は医療者と患者さんの信頼関係を基盤としますので、患者さんにも現代医療を知って頂くことが大切です。本誌はこの仲介をするものとして御好評を頂いて参りました。

当財団は皆様の健康の増進に寄与する目標を掲げ、ご寄付により活動を続けています。スマートフォンから簡単にできる「つながる募金」もありますので、巻末の説明をご覧ください。ご支援をお願い申し上げます。

## 腸内細菌と循環器病との関係の研究が進む

動脈硬化



心筋梗塞



脳卒中



私たちを研究すれば新しい治療法を期待できるよ

## もくじ

|                        |    |
|------------------------|----|
| はじめに .....             | 2  |
| 注目集める腸内細菌叢 .....       | 2  |
| 腸内細菌叢研究の進歩 .....       | 5  |
| 腸内細菌叢に影響を与える要因 .....   | 6  |
| 腸内細菌叢の乱れと病気との関連 .....  | 8  |
| 腸内細菌叢の乱れを正す治療の現状 ..... | 14 |
| 終わりに .....             | 15 |

# 腸内細菌と循環器病

国立循環器病研究センター 研究所血管生理学部 部長 中岡 良和  
同上 リサーチフェロー 殿村 修一

## はじめに

「細菌」と言うと、有害な「病原菌」を思い浮かべる人が多いのではないのでしょうか。しかし、私たちの身体の中には膨大な数の細菌が棲んでいて、その多くは生命活動維持に欠かせない有益な働きをしています。

細菌は体内では消化管の小腸や大腸に数多く生息しており、その数は約1,000種類、約100兆個と言われています。一般的にこれらは「腸内細菌」と呼ばれていますが、腸内に共存して棲む多様な細菌の集まりという意味で「腸内細菌叢（そう）」あるいは「腸内フローラ」と言います。叢は「草むら」、フローラは「植物相（植物群）」のことです。

この腸内細菌叢に対する研究が近年、ものすごいスピードで進んでいます。特に遺伝子レベルでの解析技術の進歩によって、腸内細菌叢がさまざまな病気と密接に関わっていることが分かってきました。最近の研究では循環器病との関係も明らかになってきています。

そこで今回は、生活習慣病や循環器病との関わりを中心に、腸内細菌叢と病気との関係を解説します。

## 注目集める腸内細菌叢

最近、腸内環境を整えようという「腸活」がブームになっており、スーパーやコンビニには、有益な細菌（善玉菌）が含まれているとアピールする、たくさんの種類のヨーグルトや乳酸菌飲料が並んでいます。愛飲されている方もいらっしゃると思います。

善玉菌を食品から摂るのもいいですが、その前に細菌や腸内細菌について学んでおきましょう。私たちの身体の中には、細菌がたくさん共存

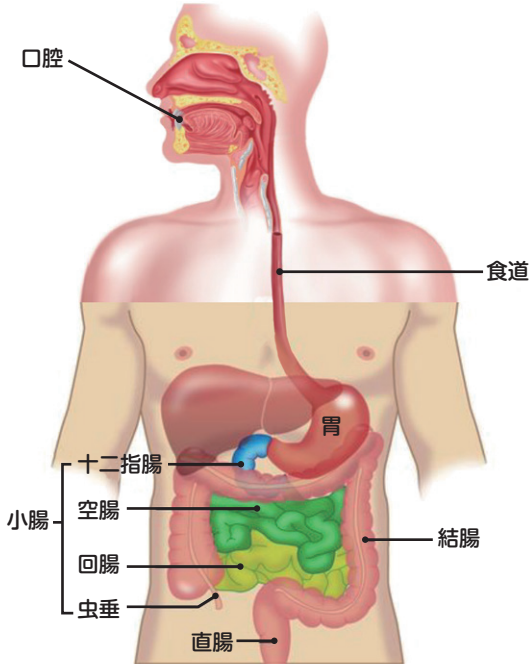
して棲んでいると冒頭に述べました。それらの細菌群が身体の中のどの部位（臓器）に多く生息しているかをまとめたのが〈表1〉です。お分かりのように一番多いのが消化管です。〈図1〉に消化管全体が分かる身体図を示していますから参照してください。

表1 体の部位（臓器）ごとの細菌数

| 部 位           | 典型的な細菌密度（/mL）               | 体積（mL）  | 細菌数のおよその桁数         |
|---------------|-----------------------------|---------|--------------------|
| 結腸（大腸）        | $10^{11}$ （1,000億）          | 400     | $10^{14}$ （100兆）   |
| 歯垢            | $10^{11}$ （1,000億）          | <10     | $10^{12}$ （1兆）     |
| 回腸（下部小腸）      | $10^8$ （1億）                 | 400     | $10^{11}$ （1,000億） |
| 唾液            | $10^9$ （10億）                | <100    | $10^{11}$ （1,000億） |
| 皮膚            | < $10^{11}$ （1,000億）（㎡あたり）  | 1.8㎡    | $10^{11}$ （1,000億） |
| 胃             | $10^3 \sim 10^4$ （1,000～1万） | 250～900 | $10^7$ （1,000万）    |
| 十二指腸・空腸（上部小腸） | $10^3 \sim 10^4$ （1,000～1万） | 400     | $10^7$ （1,000万）    |

Sender R et al. PLoS Biol. 2016; 14(8): e1002533より引用

図1 口腔から直腸までの消化管全体の構造



細菌は消化管の中でも大腸に最も多く存在しています。口腔内や皮膚にもたくさん在ることが分かります。口から食道を経て胃に来ますと、そこでは胃酸が分泌されているため、酸の作用で細菌は少なくなります。また、十二指腸や上部小腸（空腸）でも、胆汁酸が分泌されているので、細菌数は少なくなっていくます。

腸は大きく小腸と大腸に分けられますが、それぞれの働きは全く違います。小腸は食べたものを消化・吸収する器官で、一方の大腸は栄養を吸収したあとの残渣から水分を吸収して大便をつくる臓器です。

このように腸は生命を維持するうえで大切な役割を担っていますが、腸内には体内に存在する細菌の約9割が生息しています。その数は100兆から1,000兆個、種類は約1,000種、重さにして1キログラムから1.5キログラムとされています。人間の体を構成する細胞の数は、新説ではおおよそ37兆2,000億個と推定されていますから、私たちの身体の中には、自分の細胞数よりも遥かに多い数の細菌が棲みついていることになります。それら腸内細菌の重さは肝臓の重量とほぼ同じで、もう一つの臓器があると言ってもおかしくはありません。

自然界に存在する細菌はきわめて多種多様ですが、その中の限定された細菌群が人間の腸内に特有の細菌の生態系を構築して、私たちと共生しています。これが腸内細菌叢（腸内フローラ）なのです。

腸内細菌叢の構成パターンは、人それぞれで異なります。腸内に棲む細菌は約1,000種あると言いましたが、このうちのどの種類が存在するか、どの種類が多いか少ないかなどは、それぞれ個人特有のパターンがあります。こうした違いは食生活や生活環境からも来ます。しかし、一番影響が大きいのは母親です。

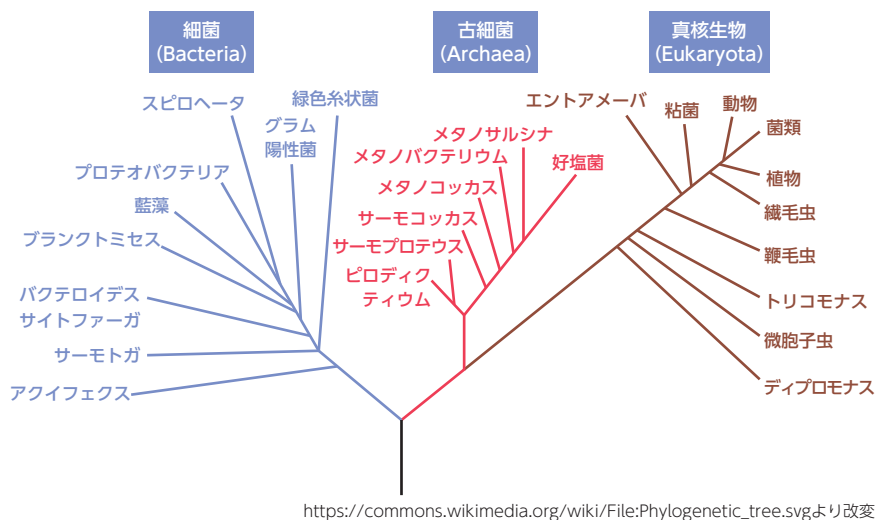
妊娠中の母親のおなかにいる赤ちゃんの腸には細菌はいません。生まれる時、母親の産道にいる腸内細菌に接触することで、細菌をもらい受けます。これが赤ちゃんの腸内に定着して、腸内細菌として増殖していきます。腸内細菌叢の原型は、おおよそ3歳までに形成されて成人に近いパターンになり、安定化するとされています。

## 腸内細菌叢研究の進歩

細菌などを研究対象とする生物学は、20世紀後半から21世紀にかけて飛躍的に進歩しました。なかでも、人間の生命の設計図である「ヒトゲノム（ヒトの全遺伝情報）」が解読された2003年以降、高速で大量の遺伝情報を読み取る装置（次世代シーケンサー）が開発されたこともあって、ヒトのみならず、ヒトに生息する細菌群についての研究も進みました。

現在、分子生物学に基づく生物の分類は大きく三つの領域（ドメイン）に分けられます。私たち動物も含まれる真核生物（Eukaryota）、古細菌（Archaea）、細菌（bacteria）の三つです。〈図2〉にその三つの領域と進化の系統樹を示しています。この生物の系統分類は、すべての生物の生存に欠かせないタンパク質の合成を担う「リボソームRNA（rRNA）」と呼ばれる分子の遺伝情報の違いで分けられています。

図2 リボソームRNA配列に基づく生物の進化系統樹



これまで細菌を分類するには、何らかの方法で細菌を培養し、単一の株として分離することが必要でした。しかし、多くの細菌は培養が難しく、その難しさが障壁となって、研究の発展を阻んでいました。それが次世代シー

クエンサーの登場で、分類などが容易になりました。特に細菌を培養技術だけに依存せず、網羅的・包括的に解析できる「メタゲノム解析」という技術がブレイクスルーとなり、腸内細菌叢の研究は劇的に変わりました。

メタゲノム解析はヒトの便を採取して、その便の中のすべての腸内細菌のDNAをそのまま抽出して、DNAの集合体の遺伝情報（塩基配列）を読んで解析するテクノロジーということになります。この方法を用いることで、便中の腸内細菌叢の種類やそれらの占める割合、機能を推定することが可能になりました。

これは「微生物（細菌）のDNA鑑定」とも言えるもので、系統分類学で「ドメイン（Domain）- 界（Kingdom）- 門（Phylum）- 綱（Class）- 目（Order）- 科（Family）- 属（Genus）- 種（Species）」という階層分類までも、遺伝情報に基づいて行うことができます（表2）。最近では、より詳細な系統分析と遺伝子機能解析が可能な「ショットガンメタゲノム解析」と呼ばれる技術も広く用いられています。

表2 各種生物の系統分類の例

| 日本語名 | 英語名     | ヒト                | スギ                 | マツタケ                | 大腸菌                    | M. スミシー      |
|------|---------|-------------------|--------------------|---------------------|------------------------|--------------|
| ドメイン | Domain  | 真核生物              | 真核生物               | 真核生物                | 細菌<br>（真正細菌）           | 古細菌          |
| 界    | Kingdom | 動物界               | 植物界                | 菌界                  | なし                     | ユリアーキオータ界    |
| 門    | Phylum  | 脊索動物門<br>（脊椎動物亜門） | 球果植物門              | 担子菌門                | プロテオバクテリア門             | ユリアーキオータ門    |
| 綱    | Class   | 哺乳綱               | マツ綱                | 真正担子菌綱              | プロテオバクテリア綱             | メタノバクテリウム綱   |
| 目    | Order   | サル目<br>（霊長目）      | マツ目                | ハラタケ目               | エンテロバクター目              | メタノバクテリウム目   |
| 科    | Family  | ヒト科               | ヒノキ科<br>（スギ亜科）     | キシメジ科               | 腸内細菌科                  | メタノバクテリウム科   |
| 属    | Genus   | ヒト属Homo           | スギ属<br>Cryptomeria | キシメジ属<br>Tricholoma | エスケリキア属<br>Escherichia | メタノプレウィバクテル属 |
| 種    | species | H.Sapiens         | C.japonica         | T.matsutake         | E.coli                 | M.smithii    |

腸内細菌叢に影響を与える要因

近年の腸内細菌叢の研究から、腸内細菌と腸内細菌に起因する代謝物質は消化管の粘膜組織だけでなく、全身の臓器に影響を与えることが明らかになってきました。腸内細菌叢は絶妙なバランスでお互いを生かし



ており、このバランスが崩れることを「Dysbiosis（ディスバイオーシス）」と言います。こうした乱れ、バランス異常は消化管疾患に加えて、代謝性疾患（肥満や糖尿病）、がん、自己免疫疾患（膠原病）、循環器疾患など多数の病気の発症に関わることが分かってきました。

腸内細菌叢は誕生時に母親から受け継ぎ、乳児期、離乳期の生活環境や食生活に影響を受け、3歳ごろまでに固定され、それが成年期まで持続することはすでに述べました。その後、老年期になると細菌叢の構成に変化が生じます。

腸内細菌叢の構成は個人差が大きいことが知られています。その構成に影響を及ぼす環境要因としてまず、食事内容（食習慣）が挙げられます。例えば、イタリアやギリシャなど地中海沿岸の国々の人が食べている「地中海食」は、腸内細菌叢に良い影響を与える食事として有名です。野菜、果物、豆、穀類をバランスよく摂り、オリーブオイルを使い、魚介類を多く摂取してワインを飲むような伝統的な食事です。

地中海食は、牛肉、バター、コレステロール食品、砂糖などをよく摂取する「西洋食」に比べ、肥満や糖尿病、高血圧などの生活習慣病の予防と改善、心筋梗塞や脳卒中などの循環器病の予防に有効であることが分かっています。

動物実験で、サルを二つのグループに分けて同じカロリー相当の地中海食、または西洋食を摂取させて飼育して腸内細菌叢を比較したところ、地中海食グループのサルは西洋食グループのサルに比べて腸内細菌叢の多様性が有意に高かった、という結果が出ています。「日本食（和食）」も地中海食と同様にユネスコの無形文化遺産に登録されており、健康に良いと考えられています。今後、日本食の腸内細菌叢に対する影響や人間の健康への影響を科学的に検証されることが望まれます。

食事に関連して言えばもう一つ、食物繊維があります。高食物繊維食を摂ると腸内細菌叢の多様性が高められることが知られており、肥満や糖尿病、動脈硬化の予防に有用と考えられています。食物繊維の欠乏は腸管のバリア機能（免疫防御機能）の低下にもつながるとされ、食生活でより多

く食物繊維を摂取することは、健康維持に良い習慣として勧められます。

腸内細菌叢に影響を及ぼす要因として、他に薬があります。抗菌薬（抗生物質）の使用は、腸内細菌叢の変化を誘導して、病気の発症に強く関連するとみられています。特に幼少期の子どもへの使用は、大きな影響を与える可能性が報告されています。2歳までの子どもに抗菌薬を使用することは、肥満のリスク因子になります。また、子どもへの使用は、ぜんそくの発症に関連することが発表されています。幼少期の子どもに安易に抗菌薬を使うことは、その子の一生に影響を与える腸内細菌叢の変化を引き起こす可能性がある、ということを医療関係者は常に頭に置いておく必要があります。

また、胃酸の分泌を抑えるプロトンポンプ阻害薬（PPI）の使用も腸内細菌叢に影響を及ぼします。胃内のpHは、胃の粘膜から分泌される胃酸によって酸性に維持されて、食事や唾液の中に含まれる細菌はその胃酸で殺菌されます。PPIをはじめとする胃酸分泌抑制薬の長期使用は、アレルギー疾患の発症につながる恐れがあり、さらには、抗菌薬に耐性を持つ菌の腸内への定着を促進する可能性が報告されています。抗菌薬と同様に胃酸分泌抑制薬の安易な服用は、腸内細菌叢の変容から病気に至ることもあると考え、注意が必要です。

## 腸内細菌叢の乱れと病気との関連

### （１）肥満

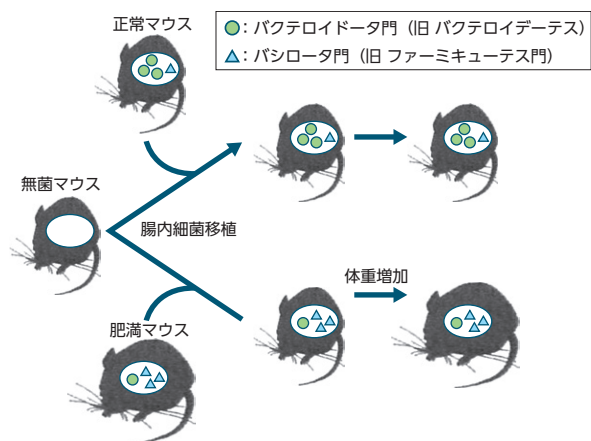
2歳以下の子どもに抗菌薬を投与して、腸内細菌叢のバランスを乱すと肥満のリスクにつながることを先ほど述べました。肥満と腸内細菌叢の関連性については、基礎研究での解明が進みつつあります。その関連性に早くから注目したのが、米国・ワシントン大学のジェフリー・ゴードン博士らのグループです。

博士らは、遺伝的に自然に太る肥満マウスでは、同じ母親から生まれた正常マウスと比べ、腸内細菌叢の新分類で「バクテロイドータ（Bacteroidota）門」に属する細菌が少なく、「バシロータ（Bacillota）門」

に属する細菌が多いことを突き止め、2006年に発表しました。旧分類では、前者は「バクテロイデーテス (Bacteroidetes) 門」、後者は「ファームキ्यूテス (Firmicutes) 門」です。

また、無菌マウスに、正常マウスと肥満マウスの便を移植してみました。すると、肥満マウスの便を移植されたマウスは、正常マウスの便を移植されたマウスに比べ体重が著しく増加し、体脂肪も急激に増えました〈図3〉。

図3 腸内細菌叢と肥満



さらに、ヒトの肥満者でも同様の検討を行ってみると、ヒトの肥満者の腸内細菌でも「バクテロイドータ門」が少なく、「バシロータ門」が多いことが分かり、同じ年に報告しました。つまり、ヒトでも腸内細菌叢が肥満に関係している可能性が強いことが明らかになったわけです。

ゴードン博士らのグループは2013年には、一卵性双生児の肥満している方の便を無菌マウスに移植すると、マウスの体重・脂肪が増加し、やせている方の便を無菌マウスに移植しても体重・脂肪に変化はみられなかったことを報告しました。この結果は、腸内細菌叢が将来の肥満を決定づける要因であることに加え、肥満を促す食事（高脂肪食、低食物繊維食）も大きな影響を与えることを示唆しています。

その後も、肥満と腸内細菌叢に関する研究は世界中で続けられていますが、肥満の原因はこれだという腸内細菌の特定にはまだ至ってはいま

せん。ただ、肥満者の腸内細菌が有する遺伝子の多様性は、非肥満者の腸内細菌が持つ遺伝子の多様性に比べ低下していて、機能的にみて柔軟性に乏しいことが原因となって、エネルギー代謝に変調を来たして肥満が誘導される可能性が考えられます。

## (2) 動脈硬化

腸内細菌が共生するヒトの身体機能に影響を与えるメカニズムとして、腸内細菌が産生する代謝物が重要だと考えられています。そうした代謝物の中で健康に関わる有名なものに、「トリメチルアミンN-オキシド (trimethylamine N-oxide : TMAO)」があります。

2011年に米国・クリーブランドクリニックのスタンリー・ヘイゼン博士らのグループが、TMAOには動脈硬化や虚血性心疾患（狭心症、心筋梗塞）を引き起こす作用があることを報告しました。食事で摂る卵、乳製品、エビなどに含まれるホスファチジルコリン（レシチン）や、赤身の肉に含まれるカルニチンは、腸管内で腸内細菌の持つトリメチルアミンリアーゼという酵素の作用によって、化学物質のトリメチルアミン（TMA）に代謝されます。TMAはヒトの腸管で吸収された後、肝臓の肝細胞の中でフラビンモノオキシゲナーゼ3という酵素によって、さらに代謝されてTMAOとなります。このように腸内細菌の持つ酵素とヒトの肝臓内の酵素の二つが働いて、コリンやカルニチンからTMAOは産生されます。

動脈硬化のモデル動物として「アポリポ蛋白 E 遺伝子欠損マウス」というマウスがよく実験に用いられます。マウスはヒトと違って動脈硬化を起こしにくい生き物ですが、このモデルマウスは、特別に動脈硬化を起こしやすい遺伝的背景を持っています。このマウスにコリンを含む食事を与えると、普通食を与えた方と比べ、動脈硬化の範囲が広がりました。次に抗生物質を投与して腸内細菌をせん滅する治療的処置をすると、血液中のTMAO濃度が低下し、動脈硬化の範囲の拡大が減少することが確認されました。

また、ヒトでもTMAOが動脈硬化に重要な働きをしていることを同グループは報告。血液中のTMAO濃度が高い患者は、低い患者に比べ死亡したり、心筋梗塞や脳卒中を起こしたりするケースが有意に多いこ

とを突き止めました。

TMAOが動脈硬化に関係があるなら、その産生過程に介入して治療法や予防法を開発しようという研究も進んでいます。

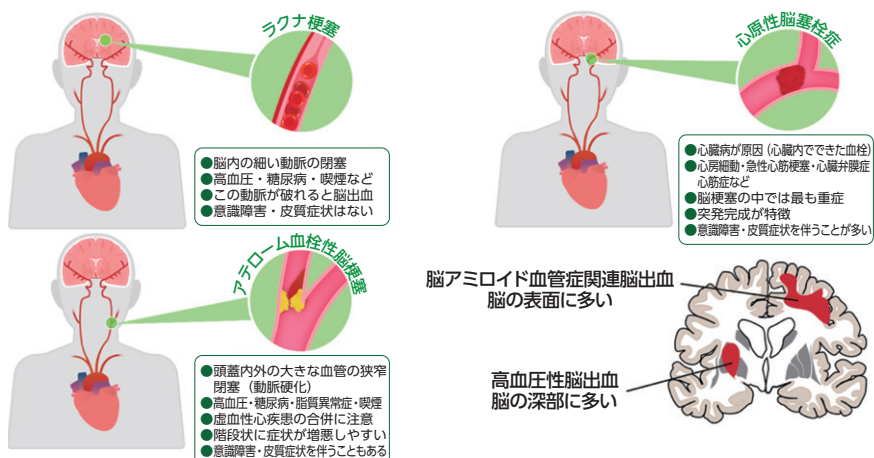
先ほどのヘイゼン博士らのグループは、TMAを産生する腸内細菌の持つ酵素TMAリアーゼを阻害する薬剤（3,3-dimethyl-1-butanol＝DMB）を開発しています。この阻害薬を使って腸内細菌の酵素の働きを抑えることで、TMAOの血中濃度を低下させ、動脈硬化の進行を抑制できることを動物実験で示しました。

これらの薬剤は、マウスの盲腸や大腸の細菌内に蓄積して長期に維持され、機能して、コリンを多く含む食事を摂取させたマウスにみられる血栓形成に抑制的な働きを示しました。将来、理想的な抗血栓薬となる可能性があり、動脈硬化・血栓症の良い薬剤となることが期待されています。

### （３）脳卒中

脳卒中は、血管が詰まる「脳梗塞」と血管が破れる「脳出血」に大きく分けられます。脳梗塞は、さらに血管の詰まり方によって「ラクナ梗塞」「アテローム血栓性脳梗塞」「心原性脳塞栓症」の三つのタイプに分かれます（図４）。

図４ 脳卒中のタイプ別特徴

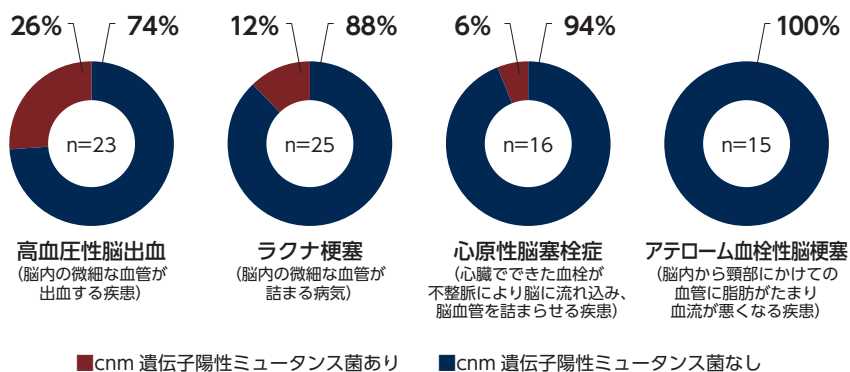


<https://www.ncvc.go.jp/hospital/pub/knowledge/disease/stroke-2/>

脳卒中の約20%を占める脳出血は、比較的発症年齢が若く、症状が重くなる傾向があります。主要なリスク因子は過剰な塩分摂取と高血圧です。それに加え、最近、注目を集めているのが口腔内の細菌です。

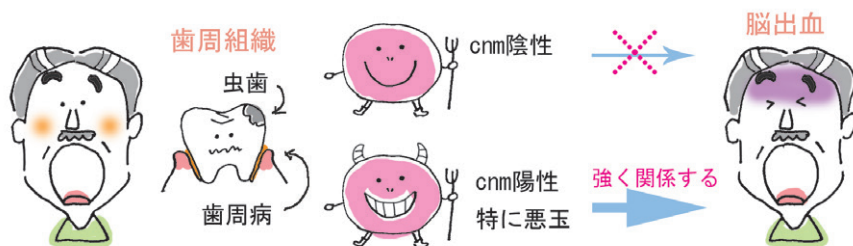
私たち国立循環器病研究センター（国循）のグループが脳卒中で入院した患者さんの歯垢（デンタルプラーク）を採取して細菌を調べたところ、むし歯の原因菌として知られるミュータンス菌のうち毒性の強い「悪玉ミュータンス菌」の株（cnm遺伝子陽性株）を保有されている割合が高く、特に脳出血においてそれが顕著であることが判明しました（図5、6）。

図5 歯垢中の悪玉むし歯菌（cnm遺伝子陽性ミュータンス菌）とタイプ別脳卒中との関連



国立循環器病研究センターのホームページより

図6 悪玉むし歯菌があると脳出血を起こしやすい



この結果から、悪玉ミュータンス菌が口腔内にあるかどうかで、脳出血の発症リスクを予測できることが考えられるのと同時に、口腔内衛生

ケアが脳出血予防に重要であることが分かりました。

さらに、国循では緊急入院された脳卒中の患者さんの唾液や便を用いて、口内細菌叢および腸内細菌叢を調べました。すると、興味深いことに脳卒中の病気のタイプに関係なく、普段は口腔内に定着している細菌のストレプトコッカス・アンギノサス（*Streptococcus anginosus*）が、腸内に移行して定着し、腸内細菌叢のバランスを乱していることが明らかになりました。こうした現象がなぜ起こるのか、どのように脳卒中に影響するのかを解明することは非常に重要です。

将来的には、口内細菌叢と腸内細菌叢を調べることで脳卒中のリスクを推定できるかも知れません。また、腸内細菌叢のバランス異常を改善する食事や口腔内の衛生ケアが脳卒中予防につながる可能性も期待できます。

#### （４）高安動脈炎

この病気は、大動脈やそこから分かれている太い血管に慢性的に炎症が起きる原因不明の血管炎で、厚生労働省の難病に指定されています。金沢医学専門学校（金沢大学の前身）で眼科教授をしていた高安右人先生が1908年に、この病気になった22歳の女性患者の眼底異常について、初めて報告されたことから病名が付いています。日本人に多く、患者の9割は女性で、10～20歳代と若くして発症するのが特徴です。

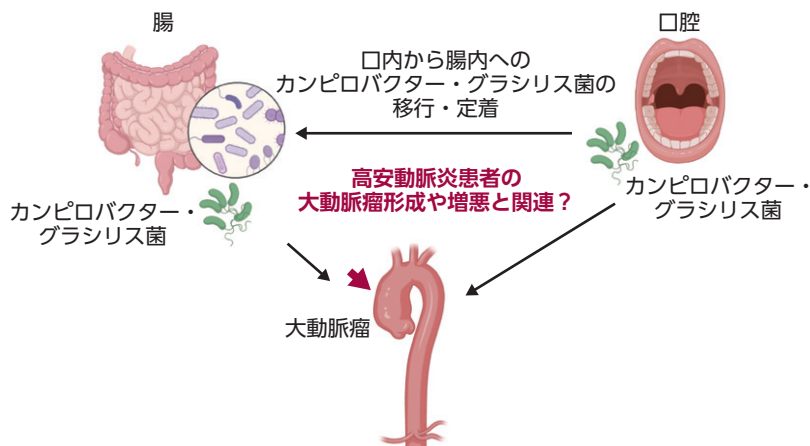
自己免疫疾患の一種で、本来はバクテリアやウイルスなど外界から侵入した病原体に対し防御するために働く免疫細胞が、誤って自分の大動脈の構造的な基盤である弾性板を破壊します。このため、血管が脆弱となって大動脈瘤を形成しやすく、患者の約15%に大動脈瘤がみられると言われています。

私たちは、国循と大阪大学病院に通院されている高安動脈炎の患者さんに協力いただいて便検体を集積し、腸内細菌叢を解析しました。その結果、一部の患者さんで、本来、口の中に棲みついている口腔内常在菌のカンピロバクター・グラシリス（*Campylobacter gracilis*）菌が腸内へと移行・定着している現象がみられました。この現象が認められた患者さんでは、手術を必要とする大動脈瘤ができる率が非常に高いこと



が明らかになりました〈図7〉。

図7 高安動脈炎患者の腸内細菌叢の乱れと大動脈瘤形成の関係



腸内で口腔内常在細菌のカンピロバクター・グラシリス菌が検出された高安動脈炎患者では大動脈瘤の形成が高率に見られた (Manabe et al. Arthritis Res Ther. 2023 March 24; 25(1): 46.)

今後、より多くの患者さんに協力いただいてさらに検討する必要がありますが、カンピロバクター・グラシリス菌が腸内細菌叢（糞便細菌叢）で検出される高安動脈炎の患者さんでは、大動脈瘤などの血管合併症に留意して、慎重なフォローをする必要があると考えています。

## 腸内細菌叢の乱れを正す治療の現状

腸内細菌叢は母子環境やその後の環境因子、特に食習慣などの影響を受けながら、腸内細菌叢を構成する細菌の偏りや多様性の低下といった乱れ、つまりディオバイオーシスが生じることをこれまで述べてきました。

こうした乱れが深く関わっている病気に、細菌のクロストリジオイデス・ディフィシル（*C.difficile*）による感染症や炎症性腸疾患があります。このような病気に対し劇的な腸内環境の修復を可能にする治療法として「便移植療法（便微生物叢移植療法＝FMT）」が最近、注目を集めています。健康なヒトの便に含まれている腸内微生物を病気の患者に投与する治療法です。ただ、投与経路、投与量、回数、ドナー（健康な便の提供者）の選び方などで、まだ未確定な部分がある方法で、日本では臨床研究と



して実施されています。

クロストリジオイデス・ディフィシル感染症は、抗菌薬の長期服用で腸内細菌叢が乱れてC.ディフィシル菌が異常に増殖し、毒素も産生されて発熱や下痢を引き起こす疾患です。この病気の標準的治療薬である抗菌薬のバンコマイシンを投与したグループと、FMTを行ったグループを比較・検討する試験がオランダで実施されました。結果はFMTグループがバンコマイシングループに比べ高い治癒率が認められたと、2013年に発表されています。

厚生労働省指定難病の潰瘍性大腸炎は、わが国で毎年、1万人のペースで患者が増加しており、2019年には20万人を超えました。潰瘍性大腸炎に対してもFMTと標準治療との比較試験が世界中で行われ、FMTの効果が報告されており、期待を集めています。

一方で、問題点として、感染症リスクのない安定したドナー（健康な人）便溶液を供給できる体制の構築があります。便移植療法を新しい医療として確立するには、安全性に留意した臨床試験でその有効性と安全性を明らかにして、社会実装化する必要があると考えています。

## 終わりに

細菌や腸内細菌について、少しはご理解いただけたでしょうか。私たちの大腸や小腸に棲みついている膨大な数の腸内細菌叢は、人間の生命の営みに欠かせない代謝や免疫などに大きな影響を与えて、肥満、動脈硬化性疾患、心不全、そして脳卒中などさまざまな循環器病の発症・進展に関わる可能性があることを繰り返し述べてきました。「バランスの良い食事」を意識して規則正しい生活をするのが、循環器病の予防に重要だと考えられていますが、最近の腸内細菌叢の研究から、こうした食事の意義が分子レベルでも明らかになってきつつあります。今後、循環器病に関連する腸内細菌と、それに関わる代謝物を突き止めていくことで、新しい診断法や治療法の開発が進み、患者さん一人ひとりの腸内細菌の状況に応じた、きめ細かい「個別化医療」へつながっていくことが期待されます。

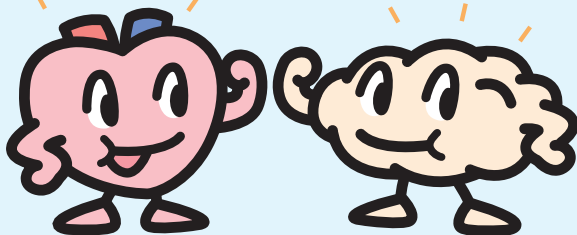
「知っておきたい循環器病あれこれ」は、シリーズとして定期的に刊行しています。国立循環器病研究センター2階 外来フロアー総合案内の後方に置いてありますが、当財団ホームページ（<https://www.jcvrf.jp>）では、過去のバックナンバー全てをご覧になれます。

冊子をご希望の方は、電話で在庫を確認のうえ、郵送でお申し込み下さい。

- ⑬⑦ 心臓・血管・脳を診る最前線ー画像診断と心臓レブリカの話ー ⑬⑧ なぜ大切か？循環器病の臨床研究ー目的と患者さんの参加ー  
⑬⑨ 循環器病の「ハートチーム」、医療 ⑬⑩ 心房細動治療の最前線  
⑬⑪ 循環器病と妊娠・出産 ⑬⑫ 大動脈解離治療の最前線  
⑬⑬ がんと心臓病ーなぜいま「腫瘍循環器学」なのか ⑬⑭ 循環器病と新型コロナウイルス感染症ー「対コロナ」withコロナへー  
⑬⑮ コロナ禍に挑む国循の新研究ー新鋭エクモと高性能マスクー ⑬⑯ 血栓をどう防ぐか…抗血栓療法の最前線  
⑬⑰ 高齢者に増える循環器病…早期発見のポイントとは？ ⑬⑱ 循環器病を予防する…コロナ禍だからこそ  
⑬⑲ 最新型ペースメーカーと植え込み型除細動器…仕組みや治療の実際… ⑬⑳ 人工心臓で生きる…公的医療保険適用で永久使用の時代に…  
⑬㉑ より長く元気に活躍できる社会の実現に向けて…脳卒中・循環器病対策基本法と循環器病対策推進基本計画について…  
⑬㉒ 若い人にも起こる認知症…若年性認知症の原因と対処法… ⑬㉓ 災害時における循環器病…エコミークラス症候群とたこぼし心筋症…  
⑬㉔ 思わぬ原因の高血圧…腎血管性高血圧と原発性アルドステロン症… ⑬㉕ 肺高血圧症はどんな病気？…その原因と治療法の進歩…  
⑬㉖ 脳卒中・心筋梗塞の前触れと早期対策 ⑬㉗ 進む心臓弁膜症のカテーテル治療  
⑬㉘ 心臓病の予防法と負担の少ない治療法 ⑬㉙ 脳卒中中で倒れないためのリスク管理  
⑬㉚ 「心」は災いの元…むし歯・歯周病と脳卒中の危ない関係ー

## 皆様の浄財で循環器病征圧のための研究が進みます

循環器病の征圧に  
お力添えを！



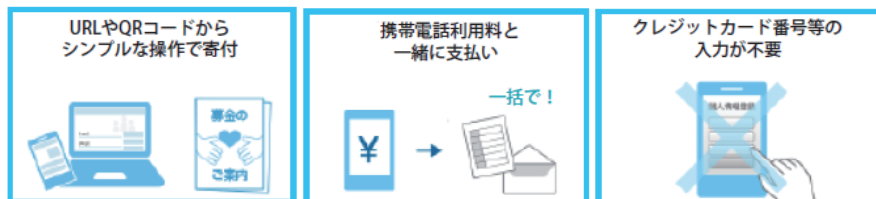
税制上の特典が  
あります

### 【募 金 要 綱】

- 募金の目的 循環器病に関する研究を助成、奨励するとともに、最新の診断・治療方法の普及を促進して、国民の健康と福祉の増進に寄与する
- 税制上の取り扱い 法人寄付：一般の寄付金の損金算入限度額とは別枠で、特別に損金算入限度額が認められます。  
個人寄付：「所得税控除」か「税額控除」のいずれかを選択できます。  
相 続 税：非課税  
※詳細は最寄りの税務署まで税理士にお問い合わせ下さい。
- お申し込み 電話またはFAXで当財団事務局へお申し込み下さい  
事務局：〒564-0027 大阪府吹田市朝日町1番301-3（吹田さんくす1番館）  
TEL.06-6319-8456 FAX.06-6319-8650

# つながる募金

ソフトバンク株式会社が提供する『つながる募金』により QR コード等からのシンプルな操作で、循環器病研究振興財団にご寄付いただけます。



## 【ソフトバンクのスマートフォン以外をご利用の場合】

- ・クレジットカードでのお支払いとなるため、クレジットカード番号等の入力が必要です。
- ・継続期間を 1 か月（1 回）、3 か月、6 か月、12 か月から選択することができます。寄付期間を選択して寄付されている場合、途中で寄付の停止や寄付期間の変更はできません。

下記 QR コードを読み取って頂くと  
寄付画面に移行します。



ソフトバンクの  
スマートフォン



ソフトバンク  
以外

## 【領収書の発行について】

領収書は、1,000円以上のご寄付について発行させていただきます。

領収書の発行を希望される場合は、ご寄付のお申込み後「団体からの領収書を希望する」ボタンを押してお手続きください。

※1回（単発）ごとのご寄付の領収書はお申込日から 2～3ヶ月後を目処に、毎月継続のご寄付の場合はその年の1月～12月分を翌年2月中旬までにお送りします。

※領収書の日付は、ソフトバンク株式会社から当財団へ入金があった日とさせていただきます。

循環器病研究振興財団は1987年に厚生大臣（当時）の認可を受け、「特定公益増進法人」として設立されましたが、2008年の新公益法人法の施行に伴い、2012年4月から「公益財団法人循環器病研究振興財団」として再出発しました。当財団は、脳卒中・心臓病・高血圧症など循環器病の征圧を目指し、研究の助成や、新しい情報の提供・予防啓発活動などを続けています。

## 知っておきたい循環器病あれこれ ⑯

### 腸内細菌と循環器病

2023年11月1日発行

発行者 公益財団法人 循環器病研究振興財団

編集協力 関西ライターズ・クラブ

印刷 株式会社 新聞印刷

本書の内容の一部、あるいは全部を無断で複写・複製・引用することは、法律で認められた場合を除き、著作権者、発行者の権利侵害になります。あらかじめ当財団に複写・複製・引用の許諾をお求めください。



この冊子は循環器病チャリティーゴルフ（読売テレビほか  
主催）と協賛会社からの基金をもとに発行したものです

協 賛

順不同



第一三共株式会社



Boehringer  
Ingelheim

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

一生涯のパートナー

第一生命



Dai-ichi Life Group



NIPRO



未来を語る人が好きです

大同生命



JCRF

公益財団法人 循環器病研究振興財団  
Japan Cardiovascular Research Foundation