

## 杏林医学会 第18回例会 開催報告

第三内科学教室

高橋 信一

2016年3月2日、基礎医学研究棟3階会議室において杏林医学会例会（兼イブニングセミナー）が開催され、久松理一教授（第三内科学教室）より「炎症性腸疾患から腸管の不思議に迫る！」のタイトルでご講演をいただいた。当日は35名の参加者があり、大変盛況であった。講演では、まず消化管の多彩な機能や腸内細菌との共生関係について解説があった。腸管は単に物が通過する間に栄養や水分を吸収するための器官ではなく、多彩な免疫細胞や複雑な神経ネットワークを有する一つの免疫装置であり、この腸管を標的とした疾患が炎症性腸疾患であると解説があった。炎症性腸疾患は潰瘍性大腸炎とクローン病の2疾患に分類され、どちらも原因不明の慢性炎症性疾患で我が国では指定難病となっている。20～30歳代が好発年齢であるため、就学、就職、結婚、出産など重要なライフイベントに影響を与える疾患である。日本には少ない欧米人の病気と考えられがちだが実は戦後増加の一途をたどり、現在の日本の潰瘍性大腸炎患者は18万人、クローン病患者は4万人に及ぶということであった。驚くべきことに潰瘍性大腸炎の患者数は世界で2番目という事実も報告された。次に炎症性腸疾患の病態論について疾患感受性遺伝子、環境因子、腸管の免疫制御の点から解説があった。ヒトゲノムが解読され、GWASなどの解析手法が進歩することにより、100を超える遺伝子が炎症性腸疾患の疾患感受性遺伝子として同定されていることが紹介された。その多くが腸管免疫、腸管上皮細胞の機能維持、抗菌ペプチドを産生するパネート細胞の機能維持に関係するものであったという事実はやはり腸内細菌叢が病態に深く関与していることを示すものであろう。日本や東アジアでの患者の急増には遺伝学的因子よりも環境因子が大きく影響しており、食事内容の変化だけでなく下水やインフラ整備の影響も示唆されると

いう衛生仮説の紹介は興味深いものであった。これらの環境因子の変化が腸内細菌叢に影響を与え宿主との免疫学的調和が乱れることが、炎症性腸疾患の発症に大きくかかわっているようである。講演では腸内細菌叢と宿主の関係についても解説があり、宿主側がいかに腸内細菌を制御し恒常性を維持しているかという観点のみでなく、腸内細菌が我々宿主の免疫細胞の分化や成熟を決定づけているという驚くべき最新の研究結果についても紹介があった。腸内細菌の解析はメタゲノム解析などの技術革新により大きく進歩しており、炎症性腸疾患のみならず肥満、神経疾患、精神疾患など多くの疾患で解析が行われ、患者の腸内細菌叢にバランスの乱れが生じていることが判明している。この事実が原因なのか、結果であるのかが興味深いところである。炎症性腸疾患の治療についても解説があり、腸管免疫の制御を目的とした抗TNF $\alpha$ 抗体製剤を含めた生物学的製剤の開発状況や経口低分子化合物の開発状況も紹介された。さらに興味深かったのは腸内細菌叢を標的とした糞便微生物移植（Fecal Microbiota Transplantation: FMT）の現状であった。その歴史は4世紀中国までさかのぼるものであるが、21世紀の現在に再び最新医学を背景に注目され研究が進んでいることは特筆すべきことであろう。FMTによってさまざまな疾患が治療される時代が来るのか来ないのか、医療という枠組みを超えて科学の点からも興味が尽きない。

以上のように本講演では免疫装置としての消化管機能制御の複雑さ、腸内細菌叢との共生関係のメカニズムについて炎症性腸疾患を切り口に解説していただいた。専門家でなくても興味深い話ばかりであり、これから研究をはじめ若い医師や研究員にとっても大変参考になったのではないかとと思われる。