

腸内細菌叢と免疫システム

今回、日本小児科学会雑誌（2016年11月号）に「**乳幼児早期の腸内細菌叢が免疫システムに及ぼす影響**」という総説がありましたのでご紹介したいと思います。

腸内細菌叢（そう）は、1,000兆個の常在菌が生息しており、ヒトの細胞数が約60兆個ですので10倍以上の細菌が腸管に生息しています。**この細菌群の働きは①消化の補助、②粘膜免疫の発達と維持、③粘膜面での病原菌からの防御です。**従って、**腸内細菌叢の異常は、代謝疾患、免疫疾患、感染症に関連します。**

胎児は無菌ですが、出生後に母体の細菌叢や環境細菌に暴露され、新生児期、乳幼児期の腸内細菌叢は変化して成人のものに近づいて行きます。特に3歳までの腸内細菌叢は、免疫や代謝システムの発達に重要な役割を果たしています。

分娩様式、栄養方法、衛生環境、抗菌薬の使用などが腸内細菌叢に大きな影響を与えます。特に抗菌薬（抗生剤）投与などによる「**腸内細菌叢のかく乱**」（dysbiosis）はアレルギー、炎症性腸疾患、膠原病、肥満、糖尿病などの発症に関連しています。

乳幼児早期に形成された腸内細菌叢は老年期まで大きな変化はしないと考えられているため、**乳幼児期早期に異常を抱えて発達した粘膜免疫システムは生涯正常化しない可能性が推察されます。**この事から腸内細菌叢の「**かく乱**」が生じると粘膜免疫システムに異常をきたし、その影響は全身性免疫システムに繋がる可能性があります。

乳幼児早期の抗菌薬による「**かく乱**」の特徴は1.重要な細菌群の消失、2.多様性の減少、3.

宿主の代謝システムの変化、4.病原微生物の活性化です。

そして抗菌薬によって生じた「**かく乱**」は抗菌薬を中止することで元の細菌叢の状態に回復しますが、**その回復の仕方には3種類①早めの回復、②緩徐な回復、③回復なしがあります。**どのように回復するかは、抗菌剤の種類や投与期間、投与の時期などが関与します。特に乳児早期の抗菌薬投与では回復しない可能性が高くなります。しかし、臨床の現場では乳幼児早期に抗菌薬が必要になる事が多いのでジレンマです。

抗菌薬による「**かく乱**」との関連性で報告があるのは**1.食物アレルギーによるアトピー性皮膚炎**で、腸内細菌の Clostridia 属が減少し粘膜のバリア形成が障害されて食物抗原に感作され易くなります。**2.多発性硬化症、若年性関節リウマチなど自己免疫疾患**の病態に腸内細菌が関与している可能性があります。**3.乳幼児早期に抗菌薬暴露は肥満にも関与**しています。

妊娠期から母親にペニシリンを投与した時は、離乳後から投与した時と比べて体脂肪増加効果が増強します。また、6ヶ月未満での抗菌剤使用や帝王切開分娩では、学童期に体重の増加傾向があると複数報告されています。

乳幼児早期の腸内細菌叢は粘膜免疫システムの正常な発達に重要であり、抗菌薬による「**かく乱**」により粘膜免疫システムは異常を抱えて発達します。そのため様々な疾患、特にアレルギー疾患を誘発させます。これを是正するためには何が必要か今後の課題となっています。（たまなは）