

医と食

第2巻4号

Clinical and Functional Nutriology Volume 2 Number 4

腸管は病的な微生物や
分解された食物の
有害な成分の侵入を
防止するために
何重もの仕掛けで
防衛していて
腸管免疫はその
中核をなす。

藤田哲也

Topics

鼎談
炎症性腸疾患と腸内細菌叢
病理最前線
スピロヘータは腸内細菌叢の常在菌か
学会ハイライト
日本抗加齢医学会
日本糖尿病学会：新糖尿病診断基準
日本腎臓学会：eGFRの信頼性
温故知食
ブリア＝サヴァランの美味学 ②
経管栄養今昔コラム 竹筒から胃瘻まで
患者学のすすめ

特集

「炎症性腸疾患」
・健康保持に働く腸管免疫と腸内細菌
・腸管の急性感染症
・免疫寛容の破綻から炎症性腸疾患へ
・炎症性腸疾患を主とした食事療法

連載

テラーメイド・ストリション
「過敏性腸症候群、炎症性腸疾患と経管栄養」
栄養学の礎を築いた人々
「Claude Bernart」
健康食品・サプリメントの安全性
「利用方法が関係した健康被害」
諸外国に学ぶ
「管理栄養士のキャリアパス」
ヨーロッパの栄養士の活動
「英国の地域性と社会性による健康事情」

Soylution

世界の国々で、大豆が食べられている。植物性の優良なタンパク質をはじめとする大豆の優れた成分に、多くの注目が集まっているのです。そんな今だからこそ、もっと多くの人に大豆の素晴らしさを知ってほしい、と思いました。キーワードは「Soylution」。「Soy = 大豆」が人類の健康の問題を「Solution = 解決」してきた、数多くの事実が世界中に存在しています。今日も、この星のどこかで、きっと大豆は答えている。

大豆を新しいカタチで、世界へ。

例えば、



ソイジョイは大豆でできている。

小麦粉をつかわず大豆をまるごと粉にしているので、大豆タンパク、イソフラボン、食物繊維など、大豆の栄養をあますところなく摂ることができます。

ソイジョイは低GI食品。

食品に含まれる糖質の吸収の度合いを示すのが「GI」。GI値が低いほど、糖質の吸収がおだやかで太りにくいと言われています。



オリジナルシリーズ



カカオオレンジ



アブリコット



サンザシ



マンゴココナッツ



アップル



ストロベリー

プラスシリーズ



ブルーベリーFeプラス



オレンジ葉酸プラス



バナナCaプラス



厚生労働省許可
特別用途食品



糖尿病・
肥満症の方に

砂糖をかえる



カロリー0の自然派甘味料

1 2つの天然素材。

原料はウリ科の果実「羅漢果」から抽出した高純度エキスト、ワインなどに含まれる甘味成分エリスリトールの天然素材から生まれました。

2 加熱しても甘さそのまま。

加熱による味の変質がないので、調理手順を変えることなく、様々な料理に使えます。

3 砂糖と同じ甘さで使いやすい。

砂糖と同じ甘さなので、面倒な重量換算の手間がいりません。砂糖に置きかえるだけで簡単にカロリーダウンできます。

ラカント 検索 <http://www.lakanto.jp>

△類似品にご注意ください。

羅漢果エキス配合の厚生労働省許可特別用途食品はラカントSだけです。



ラカントSは糖尿病と闘う
ブルーサークル運動に協賛しています。
ブルーサークルは、国際連合 (UN) が決議し国際糖尿病連合 (IDF) が推進する「糖尿病との闘いのために団結せよ (Unite for Diabetes)」キャンペーンのシンボルマークです。

自然派のサヤマ

0120-26-1610 受付時間：9時～19時
(正月三日を除き年中無休)

サンプル請求番号
51-0335

医と食

Clinical and Functional Nutriology

Volume 2
Number 4

目次

	169
病理最前線「スピロヘータは腸内細菌叢の常在菌か」	中村眞一
170	
栄養学の礎を築いた人々「Claude Bernard」	172
Editorial「日本に NIH を」	173
鼎談 腸と健康「炎症性腸疾患と腸内細菌叢」	
日比紀文、野本康二、渡邊昌	174
特集「炎症性腸疾患」	181
・健康保持に働く腸管免疫と腸内細菌	藤田哲也
182	
・腸管の急性感染症	岡部信彦、渡邊昌
186	
・腸の免疫—免疫寛容の破綻から炎症性腸疾患へ	金井隆典
190	
・炎症性腸疾患を主とした食事療法	高崎美幸
194	
食の随想 温故知食「ブリア＝サヴァランの美味学(2)」	川端晶子
198	
経管栄養今昔コラム「竹筒からPEG(胃瘻)まで」	山下光雄
200	
第10回日本抗加齢医学会総会ハイライト	202
第53回日本糖尿病学会年次学術集会ハイライト	204
患者学のすすめ(その2)	加藤眞三
206	
管理栄養士のキャリアパス No. 7 大草原の小さな町の病院で働く	
グラス明美、笠岡(坪山)宣代	210
第53回日本腎臓学会学術総会ハイライト	榎野博史
212	
第55回日本透析医学会学術集会レポート	平川あずさ
213	
ヨーロッパの栄養士の活動《3》英国の地域性と社会性による健康状況	
福田ふみ	214
健康食品・サプリメントの安全性《3》利用方法が関係した健康障害	
中西朋子、佐藤陽子、笠岡(坪山)宣代、梅垣敬三	216
テーラーメイド・ストーリー《8》	
「過敏性腸症候群、慢性炎症性腸疾患と経腸栄養」	
柳沢素子、田中有季、渡邊昌	219
編集委員と協賛企業	224

スピロヘータは腸内細菌叢の常在菌か

中村眞一

盛岡診断病理研究所

ヒトの腸内には100種類以上、100兆個以上の腸内細菌が生息しており、糞便のうち、約半分が腸内細菌またはその死骸であると言われている。腸内細菌叢を構成している腸内細菌は、互いに共生しているだけでなく、宿主であるヒトや動物とも共生関係にある。腸内免疫の成立には必須のもので、外部から侵入した病原細菌が腸内で増殖するのを防止する感染防御の役割も果たす。この多様な細菌群は、消化管内部で生存競争を繰り広げ、互いに排除したり共生関係を築きながら、一定のバランスが保たれた均衡状態にある生態系を作っている。この系には細菌だけでなく酵母など菌類や、細菌に感染するファージなども混在しているため、腸内常在微生物叢、腸内フローラ、腸内マイクロフローラなどとも呼ばれることが多い。

スピロヘータと腸内環境

消化管に送り込まれる酸素濃度は元々高くないのに加えて、腸管上部に生息する腸内細菌が呼吸することで酸素を消費するため、大腸に至るころにはほとんど完全に嫌気性の環境になる。このように同じ宿主の腸管内でも、その部位によって栄養や酸素環境が異なるため、腸内細菌叢を構成する細菌の種類と比率は、その部位によって異なる。一般に小腸の上部では腸内細菌の数は少なく、呼吸と発酵の両方を行う通性嫌気性菌の占める割合が高いが、下部に向かうにつれて細菌数が増加し、同時に酸素のない環境に特化した偏性嫌気性菌が主流になる。

小腸上部では内容物1gあたり約1万(10^4)個。*Lactobacillus*属、*Streptococcus*属、*Veionella*属、酵母など。好気性、通性嫌気性のものも多い。小腸下部では1gあたり10万-1000万(10^5 - 10^7)個。小腸上部の細菌に大腸由来の偏性嫌気性菌が混在。大腸では1gあたり100億-1000億(10^{10} - 10^{11})個。ほとんどが*Bacteroides*、*Eubacterium*、*Bifidobacterium*、*Clostridium*などの偏性嫌気性菌。小腸上部由来の菌は 10^5 - 10^7 個程度である。

スピロヘータ(spirochaetaまたはspirochetes)は、らせん状の形態をしたグラム陰性の真正細菌の1グループ

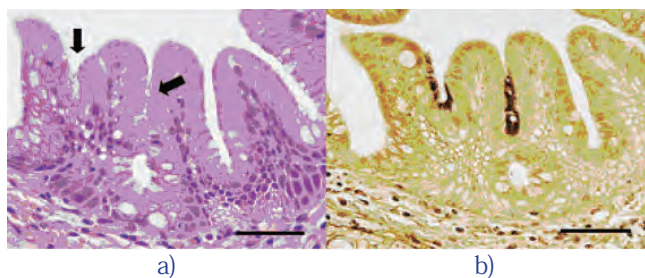


図1 大腸のスピロヘータ

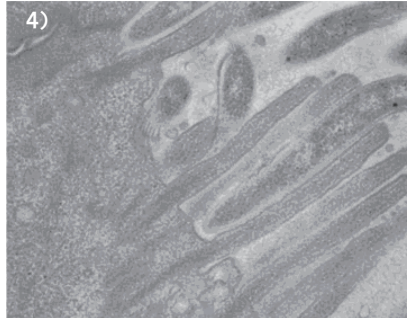
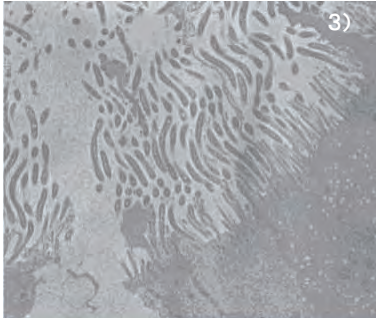
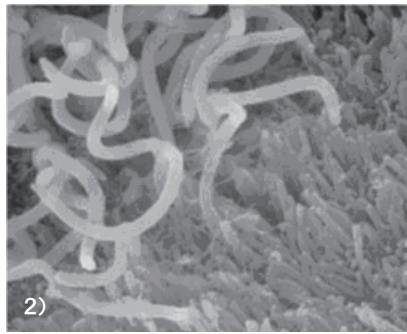
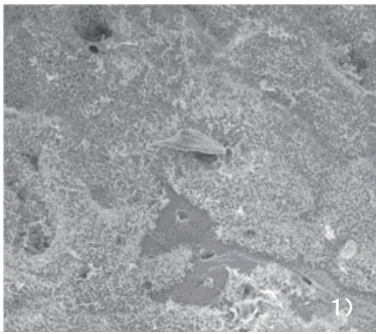
a) 鋸歯状腺腫。スピロヘータは折りたたまれたような腺窩に認められる。
b) Warthin Starry 染色。スピロヘータの菌体は褐色に染まる。
バーは50 nm

であり通常は腸内細菌叢にはいないとされる。他の典型的な細菌とは異なり、菌体の最外側にエンベロープと呼ばれる被膜構造を持ち、それが細胞体と鞭毛を覆っている。細胞壁が薄くて比較的柔軟であり、鞭毛の働きによって、菌体をくねらせたりコルク抜きのように回転しながら活発に運動する。自然環境のいたるところで見られる常在菌の一種であり、一部のスピロヘータはヒトに対して病原性を持つ。梅毒、回帰熱、ライム病などの病原体がこれに該当する。

またシロアリや木材食性のゴキブリの消化管に生息するスピロヘータは、腸内細菌として宿主が摂った難分解性の食物から栄養素を摂取したり、エネルギーを産生する役割にかかわっている可能性が指摘されている。

細菌の形態は、球菌、桿菌、らせん菌と大別される。らせん菌はその回転数から、ピブリオ属コレラ菌のように回転数が1回程度のもの、カンピロバクター、ヘリコバクターのように2-3回のもの、そして5回以上から数百回に至る細くて回転数の多いものがスピロヘータと総称される。

スピロヘータは以前、真正細菌とは異なる別の微生物として考えられていたが、その後、研究が進むにつれて真正細菌の独立した門をなすものであることが判明した。スピロヘータ科(*Spirochaetaceae*)には回帰熱ボレリア(*B. recurrentis*ほか)、ライム病ボレリア(*B. burgdorferi*ほか)、梅毒トレポネーマ(*T. pallidum*)など、セルプリナ科(*Serpulinae*)には*Brachyspira*、*Serpulina*セルプリナ属:豚赤痢菌(*S. hyodysenteriae*)など、レプトスピラ科(*Leptospiraceae*)にはウイルス病レプトスピラ(黄疸出血性レプトスピラ、秋疫(あきやみ)レプトスピラ(*L. interrogans* serovar *autumnalis* Akiyami Aほか)がある。



1) 走査電子顕微鏡でみた腸管上皮表層

クリプト開口部。菌の多い部分でも杯細胞からの粘液分泌がみられる。

2) スピロヘータの高倍率像

細長くらせん状の菌体が微絨毛にはさまるよう
に存在。

3) 透過型電子顕微鏡像

細長くS字型の菌体が粘膜表層にあり、一端は
微絨毛のなかに入っている。杯細胞（左下端）
の部には菌体はない。

4) 高倍率のスピロヘータ

菌体の一方の端は粘膜上皮の微絨毛の間に入り
こんでいる。

スピロヘータの基本構造は、細胞体、鞭毛、エンベロープという3つから構成される。菌体の両端からそれぞれ伸びた鞭毛に、ちょうど菌体(細胞体)がらせん状に巻き付くような恰好となり、それらすべてをエンベロープと呼ばれる被膜構造が覆った状態になっている。このため他の鞭毛を持つ細菌とは異なり、鞭毛が直接外部の環境に接することはない。

スピロヘータ科は0.1-0.3 × 5-250 μm程度の右巻きまたは左巻きの規則正しいらせん状で、菌体の両端付近に1-20本程度ずつの鞭毛を持つ。中には90-150本の鞭毛を持つ属もある。微好気性、通性嫌気性または偏性嫌気性。

セルプリナ科は0.2-0.4 × 4-9 μm程度のゆるやかで粗大ならせん状で、菌体の両端付近に4-15本ずつの鞭毛を持つ、偏性嫌気性。

レプトスピラ科は0.1 × 6-12 μm程度でスピロヘータの中では最も微細。規則正しい右巻きのらせん状で、菌体の両端または一端がフック状に湾曲する。菌体の両端付近にそれぞれ1本の鞭毛を持つ、偏性好気性。

このような特徴から、スピロヘータの鞭毛は、軸糸(axial filament)、細胞内鞭毛(endoflagella)、ペリプラズム鞭毛、軸繊維などとも呼ばれる。

ゴキブリやシロアリの多くは窒素含有量が著しく低く、また難分解性の高分子化合物を主成分とする、朽木などの腐植質を主食としている。こうした食物は動物の生理的能力では十分利用することが難しいため、これらの昆虫は原生動物、担子菌、細菌といった微生物との共生系を発達させている。スピロヘータはゴキブリやシロアリの腸内における微生物との共生系の中にも確認されているが、その機能は十分に解明されていない。

私たちは東北地方において114人の患者の生検材料中にスピロヘータを発見した。男性高齢患者が多かったが、腹痛や血便、下痢といった腸管刺激症状をしめしたのは29例のみであり、大部分は偶発感染と考えられた。PCRによる分析ではセルプリナ科の*Brachyspira aalborgi*と*Brachyspira pilosicoli*であったが、8割は前者であった。数年たって再検したものでもスピロヘータは存在し、常在菌としての可能性も示唆された。北欧からのレポートが多く、地域性、病原性などに関し、疫学的研究が必要である。

文献

- 1) Sato H, Nakamura S, Habano W, et al. Human intestinal spirochaetosis in northern Japan. *J Med Microbiol* 2010;59:791-6.

Human intestinal spirochaetosis

Shin-ichi Nakamura, Diagnostic Pathology Research Co. Ltd, Morioka, Japan

Intestinal spirochaetosis (HIS) is seldom reported around the world. We experienced 114 patients who had intestinal spirochaeta, mostly *Brachyspira aalborgi* and *Brachyspira pilosicoli*. Twenty-nine patients complained of abdominal pain, bloody stools, diarrhoea or bowel symptoms, but most patients showed no direct symptoms of bowel disease. We believe that these spirochaetes may be harmless commensals that cause no obvious pathological alterations in infected individuals. We review the pathogenesis and biological significance of spirochaeta among intestinal bacterial flora. *Clinical & Functional Nutriology* 2010;2(4):170-1.

栄養学の礎を築いた人々

Claude Bernard

(1813–1878)



St Julien の居宅で
くつろぐクロード
ベルナル

あまり出来のよくない劇作家志望の青年が生理学に金字塔を建てるとはだれが予測できたであろうか？

クロードはリヨンから40km北西のボジョレー地方のジュリアン村で生まれワイン醸りを手伝っていたが、ナポレオンの没落とともに家産が傾き、私塾のバイトを生計の足しにしていた。地元のサンジュリアンの教会学校からジュスイカレッジに入り、友人はたくさんできたが、学業成績は振るわず、両親は失望してトワスのロイヤルカレッジに転校させた。そこでも単位をとるよりユーゴの小説やデラクロワの光と色など、ロマンティズムとデカルト派の哲学にとりつかれた。真実を問うて疑念をいだく姿勢はこのころにつくられたと思われる。しかし、授業へのやる気のなさから学士試験に失敗し、18歳の時にリヨンで薬局をしている友人を頼った。しかし、薬局での診断や処方では中世のままなのに失望し、寄席演芸の脚本書きを続けるのである。薬局での失敗と本業を疎かにする脚本書きは薬局主を激怒させて餓首になり、20歳の時にまたサンジュリアンに戻った。そこで母はパリの友バトウに頼み彼の脚本を持参させるが、脚本の才能はないから薬学か医学をやった方がよいと諭された。そして学士試験に再挑戦し、無事合格して医学の勉強を始めるのである。

カレッジドフランスでは研究に基づく講義がなされていて、とくに脊髄根の感覚神経と運動神経について研究していたフランソワ・マジェンデイの講義に心酔した。マジェンデイのゼラチン委員会を手伝うことによって消化吸収への関心を高め、30歳の時に胃液の論文で医学博士を得た。

臨床よりも研究生活を選んだが、大学に職を求めるもコンテストに失敗、結婚により舅の支援によってマジェンデイの研究室で仕事を続けられることになった。

そこでの華々しい動物実験の成果は「実験医学序説」に生き生きと伝えられている。なかでも家兎を用いた膵臓と膵液の働き、ブドウ糖が肝臓で内因性につくられることの発見、血糖の意義、肝臓からの胆汁排泄能、迷走神経切断による機能変化等、その業績は何回もフランス科学院から顕彰されるほどであった。中でもブドウ糖の吸収、代謝の研究から「内部環境」という概念をつくり、後にキャノンの「ホメオスタシス」の概念に繋がったことは生理学のエポックとなった。また若いころクラーレが運動神経を麻痺させることを発見したことから交感神経にも関心が深く、血管支配によって体温を保つことなども発表した。

これら成果は「One must live in the laboratory.」というような生活から生まれた。彼は3人の娘をもったが、妻は彼の動物実験、なかでも生体解剖に反対し、離婚することになる。彼に反対する内科医も多く、傷心の彼はしばしば故郷のサンジュリアンに帰郷し、母のもとでパリでの疲れを癒した。故郷では「生命」や「実験方法」に対し思索を深めた。彼の科学に対する真摯な生活はまさに「実証哲学」を地でいったといえる。彼の死は実験室に近いアパートでメイドとその娘に見送られた65歳の若い死であった。

文献

1 栄養学の礎を築いた人々：マジェンデイ. 医と食 2010;1(1):1.

The founders of nutritional science (9): Claude Bernard (1813-1878)

Claude Bernard was born some 40 km northwest of Lyon, in the village of St. Julien. He was little interested in the principal subjects of the curriculum, although he developed a passion for Romanticism. He worked in a pharmacy in Lyon, where diagnosis and prescription were not consistent with the Cartesian “truth,” so he moved to Paris. Bernard started clinical studies as an externe in 1836, and was particularly taken by François Magendie, a Professor of Experimental Medicine at the Collège de France. Attached to Magendie's clinical service at the Hôtel Dieu, he soon wished to be involved with Magendie's research. He studied gastric juice, the function of the pancreas, blood glucose, etc. He developed the concept of “glands of internal secretion.” His “Introduction to Experimental Medicine” is a landmark work in physiology. *Clinical & Functional Nutriology* 2010;2(4):172.

Editorial

日本に NIH を

最近の医療政策を見ていると病気がおきるごとに保障を、というモグラたたきの対策が多いように思える。もっと予防医学的な観点を取り入れた長期の戦略が必要である。今年の4月に国立がんセンター、循環器病センター、長寿医療センター、成育医療センター、精神神経医療センター、国際医療センターなどが研究センターとして独立行政法人化した。今回、民主党政権は独法を研究独法と事業遂行型の独法に組織替えするという。省庁の壁を越えた統合も考えているようである。国立健康・栄養研究所は医薬基盤研や旧労働省系の研究所4つと統合するという案が出ているようであるが、木に竹を接ぐような試みであり、机上の空論でうまくいくはずがない。

国立健康栄養研究所はわずか8億の交付金で、研究独法でトップの業績を挙げている。4月から国立がん研究センターの理事長になった嘉山孝正氏は病院長、がん対策情報センター長も併任し、組織の大改革を行った。できれば栄養学のメッカとしての健栄研を含め、他の研究センターとネットワーク化し、米国のNIHのような組織をつくり、基礎的研究は大学に任せて患者のための研究をする、という体制を整えてほしい。例えば、疫学では各研究所に2,3人しか疫学者がいないのではまとまった仕事はできない。ネットワークで結べば20人以上の研究者グループになるはずで、共通調査表で患者調査をすれば遺伝子研究や病気の診断、治療、リハビリなどの成績を短期間で結果として出せる。センター全体で年間数万人の入院になるので多様な栄養療法なども統一プロトコールにすると標準化ができ、成果が期待できる。高齢者は一人でいくつもの病気をもつのは当たり前なので特化したセンターでは治療できず、それが患者のためにもなる。

このようにして確立した方法を国立病院機構傘下の病院で実証し、良ければさらに一般病院に広げていくという方法が実証的かつ効率的である。医療面で当面の急務は肥満者増加による糖尿病、高血圧などの増加、慢性腎不全患者の増加、高齢者の増加である。これらは食事療法が本質的であるが、医師は大学で栄養学を習わず、管理栄養士は医学を深くは習わないので、患者は正しい食事療法を受けられていない。

ランセット誌の6月号は全米糖尿病学会をうけての特集であるが、表紙の言葉“Medicine might be winning the battle of glucose control, but is losing the war against diabetes,” (医学は血糖コントロールには勝利しているかも知れないが、糖尿病との戦争には負けている)を嘯みしめたい。医療関係者のみで社会環境が密にからむ疾患を制御することはできない。

編集長 渡邊 昌

National Institute of Health (NIH) Japan for holistic medicine
Shaw Watanabe, Editor-in-Chief, Clinical and Functional Nutriology

In April 2010, the National Cancer Center, National Cerebral and Cardiovascular Center, National Center for Geriatrics and Gerontology, National Center for Child Health and Development, National Center of Neurology and Psychiatry and National Center for Global Health and Medicine were turned into independent administrative corporations. These affiliated institutes have performed research separately, but a combined network should be built for more efficient operation. For example, there are only a few epidemiologists in most institutes, but large collaborative studies such as patient-based cohort studies would become possible. Dietary therapy is another example where the efficacy of nutritional therapy in the short term can be confirmed. A more holistic approach to aged patients is also possible through the NIH network. *Clinical & Functional Nutriology 2010; 2(4):173.*



鼎談

腸と健康

炎症性腸疾患と腸内細菌叢

日比紀文、野本康二、渡邊昌

慶應病院では炎症性腸疾患センターを設立し、医者・看護師、栄養士、ソーシャルワーカーなどによるチーム治療を行っている。慶應病院の消化器内科は炎症性腸疾患の症例数が多い。そこでは近年、炎症性腸疾患、なかでもクローン病や潰瘍性大腸炎の増加を実感するといわれる。これら難治性疾患は免疫や神経内分泌的影響に加え腸内細菌叢の構成も関係する多要因疾患といえよう。クローン病の治療は、いまだ原因が不明であるために根本的な治療法はない。しかし、患者自身がクローン病を正しく理解し、治療を受ければ多くの場合は「緩解」状態になり、それを維持することが可能となる。患者が自分の状態をよく把握できるようにすることが重要である。もちろん腸管の疾患として食事療法は必須である。本鼎談では炎症性腸疾患を中心に腸内環境の問題など将来の夢も語っていただいた。

PROFILE

日比紀文 (ひび・としふみ)

慶應義塾大学医学部消化器内科教授。医学博士。クローン病など厚生省難病研究班主任研究者として長年研究し、ガイドラインをまとめた。慶應病院では炎症性腸疾患センターの運営にも携わり、豊富な臨床経験がある。

野本康二 (のもと・こうじ)

㈱ヤクルト本社中央研究所基礎二部・部長。薬学博士。腸内フローラの健康への関わりを極めるための分子生物学的手法の開発研究や、ヤクルト菌に代表される『プロバイオティクス』の腸を介する生体防御についての臨床機関との共同研究に鋭意邁進している。順天堂大学・大学院医学研究科・寄附講座（プロバイオティクス研究）客員教授。

渡邊昌 (わたなべ・しょう)

(社)生命科学振興会理事長。「医と食」編集長、(独)国立健康・栄養研究所前理事長、日本病態栄養学会、抗加齢医学会等常任理事、食育推進評価専門部会の座長を務める。主な著書に「管理栄養士のための病理学テキスト」文光堂、「栄養学原論」南江堂等がある。

腸内細菌はちょうどアマゾン河のナマズみたいに濁流の中でも棲み分けているのじゃないかと思ってきました。菌と菌の相互作用というものもあるはずですよ。イソフラボンをつくるエクオール産生菌のように腸内細菌の機能性にも注目しています。

渡邊 昌



難病としての腸炎

渡邊 今日は腸管免疫についてのご研究をされている日比先生と腸内細菌についてご研究をなさっている野本先生に、腸の炎症性疾患の最近の研究について、また、食事療法とプロバイオティクスのお話などを伺いたいと思います。まず最近患者が増えていると聞きますが？
日比 炎症性疾患は病原体がはっきりわかる感染症を除くと、大きくわけて潰瘍性大腸炎とクローン病にわかれます。わが国では30年くらい前までは、潰瘍性大腸炎が1000人、クローン病が200人という割合だったのが、現在は潰瘍性大腸炎が10万人以上、クローン病が3万人以上になりました。

渡邊 それは、もともとそのくらいの患者がいたのが、診断学の進歩によって、見つかったということですか？

日比 確かに診断学は30年前と比べて大きく進歩しました。しかし、この患者数の増加は、実質的に増えた人数です。しかも先進国ではどこも増えています。

渡邊 アジア全体ではどうですか？原因はストレスが考えられていますが環境や遺伝も関与するのですか？

日比 もともと腸管内に免疫異常反応が生じて起こる病気ですが、これには遺伝因子と環境因子があります。若い人に増えているということもあります。昔は10代の後半で発症するということが多かったのですが、現在は12、13歳頃からでも見られるようになりました。原因は食生活の変化による腸内細菌叢の変化かも知れません。今は小さい頃からずっと油脂の多い食事や手作りでないものを食べている。こういうことが昔からの日本人の腸内細菌叢を変化させてしまったと考えられています。

渡邊 クローン病は思春期に発症するということが、この時期に胸腺が退縮するので何か関係があるのでしょうか。

日比 大いにあると思います。このことについては先

代の土屋雅春教授が胸腺と一緒に研究をなさいました。

渡邊 こういう患者さんたちの腸内細菌叢は変化しているのですか？

野本 腸内細菌は100種100兆個が腸管内に生息しています（図1）。嫌気性の強いところでしか生きられません。最近では分子生物学の進歩によって、菌を培養しなくても遺伝子解析から腸内フローラがわかるようになってきました。クローン病の場合、善玉菌が減って悪玉菌が増えるという仮説を立てていたのですが、実際に調べてみると腸内細菌が全体的に減っていました。善玉菌も悪玉菌も両方です。

渡邊 ということは免疫による攻撃で減っていることが考えられますがIgAなど高くなるのですか？

日比 それで、健常人の腸管にはIgAが多いのですが、クローン病の場合はIgGが増えるのですよ。潰瘍性大腸炎の病変ではIgG産生の形質細胞がびっしりですね。

渡邊 腸内細菌が100兆個から3桁も減るといふことになると、腸内細菌の産生するビタミンKなども減るのでしょうか？それが下痢の出血などに関係しますか？腸内細菌のヒトとの共生関係はいろいろあると思いますが、尿素処理や短鎖脂肪酸の生成なども影響をうけるのでしょうか？

日比 ビタミンKはあまり変わらないと思います。他の細かい代謝への影響はあまり研究されていない領域です。

クローン病や潰瘍性大腸炎の治療

渡邊 クローン病の食事は栄養科と連携してなされているのですか。

日比 もちろんそうです。慶應だけでなくどこの病院でも連携してやっています。腸にやさしい食事を管理栄養士のほうでも研究してくれています。その究極がアミノ酸と糖からできているエレンタールのような

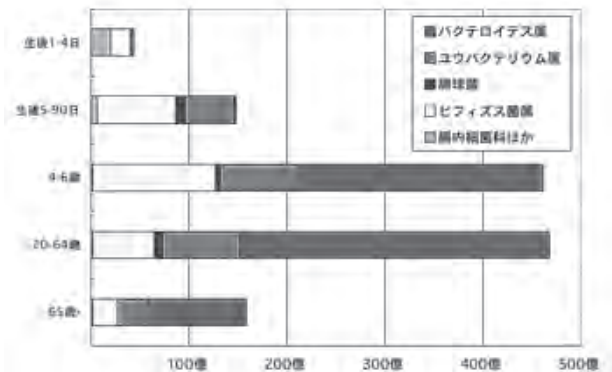


図1 年齢階層ごとの腸内細菌叢の変化

ものになりますね。

渡邊 クロウン病は脂肪摂取が増えると悪化すると言われていますね。一方で、その食事療法につかう経口栄養剤に、アボットなどはEPAやDHAを追加すると免疫能の向上がみられてよい、というような意見もあります。

日比 特殊な脂肪酸の効果などについてはまだわからない点があります。味の素が開発したエレンタールのように、アミノ酸の炎症抑制がわかってからヒスチジンが多く含まれています。クロウン病の活動期では、アミノ酸製剤は有効です。

渡邊 クロウン病や潰瘍性大腸炎は経過中に手術が必要になる場合もありますね。

日比 潰瘍性大腸炎は炎症を起こしている大腸をとってしまえばよくなるのですが、クロウン病の場合は次々と違う場所で炎症を起こしていくので厄介です。肉芽腫を伴う全層性の炎症が食道にもできたり、胃にもできたりします。いろいろな場所にできるのでたちが悪いともいえます。ただ好発するのは、回腸と大腸のところですね。

潰瘍性大腸炎の場合は、大腸をとってしまって回腸のところを袋にしてつなげるようなことをすればいいのです。そうすると、便通が3~5回になって病気も治ってしまうのですがクロウン病の場合はそうはいきません。クロウン病はどこにでもできちゃうのでそこをとってもまた再発してしまいます。炎症も腸管壁の全層性ですからあちらこちらに症状が出て患者自身を苦しめることとなります。そういう意味で、白血球除去だとかTNF- α 抗体が効くということで使われてい

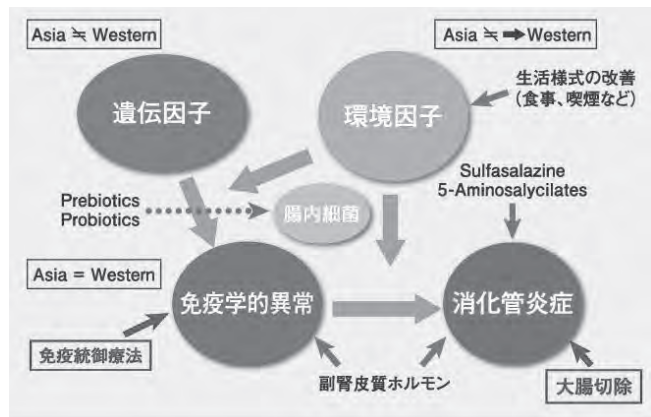


図2 病態に基づく炎症性大腸炎の治療原則

ます。

渡邊 TNF- α 抗体は効くのですか？

日比 リウマチと同じですよ。これは肉芽腫をつくるクロウン病だとマクロファージ系の抑制によって効くのだらうと思っていたのですが、これが潰瘍性大腸炎にも効くのです。アメリカでも認可されています。ただ、もう1回戻りますけど、抗生物質でよくなる人もいます。潰瘍性大腸炎でもクロウン病でもどちらでもあります。そうするとやっぱり腸内細菌のところにも問題があるのではないかと思います(図2,3)。

渡邊 なるほど。過剰な免疫を抑えるという方向ではいろいろな方法があると思います。白血球をとる治療法は今も行われていますか？

日比 やっています。今日本で盛んにやっています。白血球除去は1時間くらいかけてほしい20分の白血球を取り除くことを1週間に1,2回やります。そうするとよくなるのですね。

クロウン病も潰瘍性大腸炎も昔は5-ASA製剤など炎症を抑える薬、ステロイドで終わりだったのが、いまは免疫抑制剤の6MPやアザチオプリンなども使っています。今の新しい薬は効くようになりましたね。

渡邊 クロウン病の人が自分で状態よくコントロールして、年をとったら緩解期が伸びて自然寛解したというようなことはあるのですか。

日比 ありますよ。緩解期と活動期とを繰り返すので食事それに合わせたかたちで続けます。けれども、エレンタールを飲まれたら解かると思うのですけれど、毎日2,000kcalをこれで摂るっていうのはとっても大変なことです。若い人なんかでは続けられずに食事療法

肥満すら腸内細菌でコントロールされているのではないかという説もあります。それを元にもどせば、健康に生きるということにつながっていきます。でも、プロバイオティクスの効果というのはなかなか証明が難しいのですよ。

日比 紀文



を逸脱してしまう人も多いです。それとは別に、50～60歳代になって免疫能が落ちてきてよくなるケースがあります。ただ潰瘍性大腸炎はこの時期の発症というものもあります。

渡邊 がんとの関係はどうか。

日比 ヘリコバクターでは、慢性萎縮性胃炎をつくって、がん化していくのですけれど、潰瘍性大腸炎、クローン病でも炎症が持続することによって、がん細胞ができてきて、潰瘍性大腸炎は大腸がん、クローン病では痔瘻がんや小腸がんになることがあります。

新しい治療の夢

渡邊 TNF- α の抗体とかが有効ということになりますよね。例えば遺伝子操作で腸内細菌に組み込んでそれを一定期間腸管内で生息できるようにする、というようなことはできないのですか？

野本 技術的にはまだそこまではやっていません。ずっと研究をやってきて、嫌気性菌の一部には病原菌のみでなく、よい菌もいる、炎症を抑えていく菌もいるのだということが、一流雑誌に掲載されるようになりました。一部の嫌気性菌のつくっている多糖類が炎症を抑

えているということも解かってきていますし、腸内細菌はものすごく多様な構成になっていますから一概に纏められないところがあります。全部がよいとか、全部が悪いとかいうのではなくて、一部に何かよい特徴があって、それが更によいものもあり、悪いものもあるというようなことが緻密な実験で報告されています。渡邊先生のおっしゃるのは、いまの免疫的な効果を遺伝子的に組み込んで飲料で供給したらどうかということですよ。

渡邊 腸内細菌のことは、いま属や種ぐらのレベルでしかわかりません。本当はもっと細かいところで機能性の違うものがでてきてもよいはずですよ。例えばイソフラボンをつくるエクオール産生菌とか。

野本 そうですね。それはバクテロイデスの仲間の菌なのですね。そのなかの一部の菌がエクオールをつくります。このバクテロイデスはものすごく多様な菌種、菌株があるのです。すべてのバクテロイデスがそういう作用をするのではなくておそらく限られた株、菌種が多糖体をつくっていてそれがよい働きをしているといえます。ただ研究としてはそこまで踏み込んだ調べ方ができていないので、今後我々も研究を突き詰めていきたいと考えています。それから、私たちも盲点だったのですが、内容物のフローラを同定するのに便をもらって調べていたので、実際に粘膜上皮についているフローラはどうなのかということになり、調べていくと、なんと便とは違う結果が出ました。

渡邊 それは内視鏡的に採取してということですか？私は、腸内細菌はちょうどアマゾン河のナマズみたいに濁流の中でも棲み分けているのじゃないかと思ってきました。ですから内視鏡で深いところから順番に捕っていくといいのじゃないか、とずっと思っていました。しかし、大腸内視鏡をするときはみんな洗い流してしまうでしょ。ですからどうなのかなと。

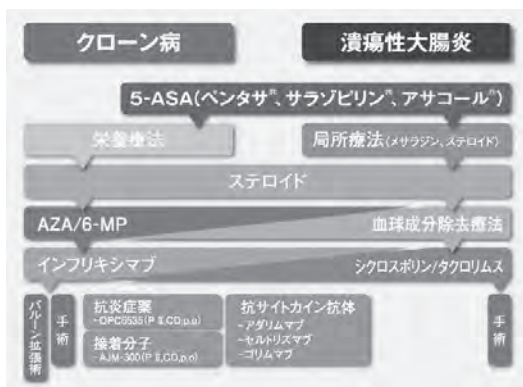


図 3 日本における IBD 治療の現状と今後

日比 それでも粘膜表面の菌は結構残っています。

野本 腸内細菌は100種100兆個が腸管内に生息しています。結腸以下の嫌気性の強いところでしか生きられません。最近では分子生物学の進歩によって、菌を培養しなくても、遺伝子解析から腸内フローラがわかるようになってきました。クローン病の場合、善玉菌が減って悪玉菌が増えるという仮説を立てていたのですが、実際に調べてみると腸内細菌が全体的に減っていました。

渡邊 そうですよ。菌と菌の相互作用というののもっとあるはずですよ。

野本 腸の菌叢は1gあたり 10^{11} 個の嫌気性菌群と大腸菌群のように1gあたり 10^6 個ぐらいしかいないのといいますが、きちんと棲み分けされていて、個体が変わってもだいたい同じような割合でいます。それはフローラが自立的にコントロールしているようにみえます。ただそれがどうやってどういう仕組みでコントロールされているのかはわからない。

渡邊 1万個に1個ずつぽつぽつと混じってあるはずがないですよ。

日比 確かにクローン病ではさきほどいわれたバクテロイデス中に炎症を抑えるように働く菌がいなくなっているという報告もあります。それはネイチャー誌などに発表されています。一方非常に粘膜にくっつきやすい悪い菌がクローン病にはある、というようなこともあります。ですからまだまだ菌と病態の結論は出ていないのです。

渡邊 なるほどね。ではクローン病とか炎症性の腸疾患にプロバイオティクスやプレバイオティクスは効果がありますか。

野本 はい。実際に腸内フローラが異常になっている場合ですと、プロバイオティクスやプレバイオティクスの役割というのは一時的に腸内細菌叢を置き換えて

みて、本来の姿ではないのですけれどこれで安定させようという形になります。ビフィズス菌群というのは非常に強い有機酸の代謝をもっていますから、その栄養は糖源でいい、あまりリッチな栄養じゃなくていい、むしろリッチじゃないほうがよいのです。ご存知のように産生された酢酸は非常に強い抗菌性がありますのでそれが大腸で増えると、いわゆる乱れた菌を殺菌してくれるわけです。それで一時的に安定化させる。そして、状態がよくなってくると本来のフローラに戻っていくというのが元々のアイデアです。

渡邊 菌の細胞膜には脂肪がありますがそれが炎症を悪化させる原因にはならないのですか。

野本 ほとんどはそのまわりに分厚い細胞壁をもっていて、構造自体はグラム陽性の桿菌ということですのでそういうことにはならないと思います。

日比 潰瘍性大腸炎なんかでもプロバイオティクスやプレバイオティクスは緩解維持に使われています。とくにイタリアのグループが乳酸菌などを混ぜたものを服用すれば緩解維持や緩解期にも有効だといっています。小規模な臨床研究ですが患者に効くというデータも出ているのですよ。そういうのを臨床の現場で検証していかなければいけないと思います。

渡邊 医師はすぐに薬って考えてしまいますからね。そうするとこういう腸内細菌のカクテルはこれに効くとか、こういうカクテルはこれに効くとかいうふうにヤクルト研究所でも研究していただけたらと期待したいですね。クローン用のヤクルトだとかいうふうには。

日比 肥満すら腸内細菌でコントロールされているのではないかとわれています。それを元にもどせば健康に生きるということにつながっていきます。でも、プロバイオティクスの効果というのはなかなか証明が難しいのですよ。

渡邊 例えば、空腸に棲みつく菌とかを作ることでは



菌には構造と機能があります。体調をよくするような機能をもった菌が腸のなかにはちりばめられています。これからは機能面もよくみてそれらをもっと生かせるような研究をしていけたらいいなと思っています。

野本康二

きないのですか。そうしたら、栄養吸収を抑えて誰も肥満にならなくて済むでしょ。

日比 なかなか！一番難しいのは腸内細菌叢を変えてことだろうから。ヒトの免疫は腸内細菌叢をコントロールしていますよね。たとえば抗生物質を投与すると一気に腸内細菌が変化しますよね。でも、止めればいつのまにか元に戻ってしまいます。その人その人の腸内細菌叢を変えていくのはとても難しいことだと思います。

渡邊 食事との関係はどうなのでしょう。インド人はスパイスなど日本人とさうとう食事が違いますね。腸内フローラはどうなのでしょう。

野本 私はインドで調査をしていたことがあるのですがインド人のフローラは驚くほど日本人と基本は同じなのです。しかし、常在菌に大腸菌群やカンピロバクターなんかが一定の割合でいたりするのです。食中毒菌がいるのに症状がないのですよ。私がみたのはスラムの子どもの腸内細菌でしたが大変驚きました。

個人個人のフローラは非常に安定性があるって、日比先生のおっしゃるとおりですね。抗生剤で腸内細菌は一掃しても、本来その人がもっているバランスに戻ります。

渡邊 そうするとバクテロイデスが 10^{12} 個で大腸菌が 10^9 個と、なぜそのようなバランスが保たれているのか、ということがとても大切ですね。

野本 そこが明らかにできれば、もう菌叢を制御できるようになると思いますので私たちもそれを目指しています。先ほどのイタリアの研究ではミックスされたものを摂っているのですが、やはり組み合わせとしては乳酸菌が入っていて、有機酸をたくさんつくる菌が使われているという点は私たちと一致しています。

渡邊 私も病理で免疫をやっていたのですが、腸管壁にランゲルハンス細胞があるのですね。それをドイツ

のグループがあるとき抗体で染めてコンピューターの画像処理で立体的に描いた像を見たら、腸管壁の粘膜下層を完璧に覆っていたのですよ。モザイクタイルを組み合わせたみたいで、もうびっくりしました。そのとき、腸管腔というのは外界なのだと実感しましたね。万里の長城のようにどこかが崩れれば体調をこわしてしまうのがよくわかりました。

日比 確かに防御壁になっていますね。

野本 腸内免疫との関係は重要ですが、フローラが異常とか正常とか言う前に、まだまだデータが足りないのです。だからデータベースをしっかりと作りたいと思います。

日比 私のほうはヒトをみているのでデータベースとうまく組み合わせができればよりいろいろなことができるので期待しています。

野本 最後に言いたいのですが、菌には構造と機能があります。よくするような機能をもった菌が腸のなかにはちりばめられています。これからは機能面もよくみてそれらをもっと生かせるような研究をしていけたらいいなと思っています。

渡邊 この分野はDNA、RNAによる分類と免疫や代謝機能というように三次元的な関係を開発でき、臨床に応用できるようになればいいですね。期待したいと思います。

どうも有難うございました。

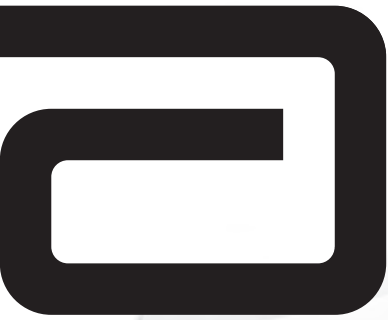
文献

- 1 林紀夫, 日比紀文, 坪内博仁, 編. 標準消化器病学. 医学書院, 東京, 2006.
- 2 日比紀文, 岩男泰. 大腸疾患の内視鏡診断と治療. 診断と治療社, 東京, 2006.
- 3 上野文昭, 日比紀文, 編. 標準治療のためのIBD診療ガイドライン. 先端医学社, 東京, 2008.
- 4 伊藤喜久治, 他編. プロバイオティクスとバイオジェニクス—科学的根拠と今後の開発展望. エヌ・ティー・エス, 東京, 2007.
- 5 辨野義己, 他編. 微生物資源国際戦略ガイドブック, サイエンスフォーラム, 東京, 2009.

Inflammatory bowel diseases and intestinal bacterial flora

Toshifumi Hibi¹, Koji Nomoto², Shaw Watanabe³, ¹Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Keio University School of Medicine, ²Yakult Central Research Institute, ³Life Science Promotion Association

Inflammatory bowel diseases such as Crohn's disease and ulcerative colitis are increasing in Japan. They need careful dietary therapy with effort from patients, in addition to various drug therapies and occasionally surgery. Classical antibiotics and antitumor drugs, TNF α antibodies and leukocyte-pheresis are all used for Crohn's disease. Intestinal bacterial flora have an intense relationship with disease activity. The number of bacilli decreases in Crohn's disease. Prebiotics and probiotics induce increases in the flora. More detailed functional analysis of bacterial flora and a database should be useful for controlling inflammatory bowel diseases. *Clinical & Functional Nutriology* 2010;2(4):174-9.



糖質の吸収が緩やかな グルセルナ®SR

新発売

	患者さんの悩み
38歳 女性 ワーキング マザー	主婦業と仕事に追われ、自分のことは二の次で 朝食をとる時間もない。
63歳 女性 主婦	甘いものが好きで、体重が気になるけれど、 毎日のおやつはやめられない。
40歳 男性 会社員	残業が多く、夕食が遅くなる。 わかっているけどつい食べ過ぎる。
68歳 男性 自営業	朝の低血糖が不安。 寝る前に 何か食べたい・・・

バニラ味



本品は医薬品ではありません

栄養機能食品(亜鉛・銅・鉄)

グルセルナ®SR

糖質調整栄養食品

内容量：200mL/180kcal

Glucerna®SR

フラクトオリゴ糖 / L-カルニチン / 食物繊維 配合

原産国：オランダ

食生活は、主食、主菜、副菜を基本に、食事のバランスを。

アボット ジャパン株式会社

輸入者 東京都港区六本木 1-9-9

【お問い合わせ・資料請求先】 くすり相談室：東京都港区三田3-5-27 フリーダイヤル 0120-964-930 -2009年1月作成-

Abbott
A Promise for Life

特集

炎症性腸疾患

腸管は栄養の吸収のみと思われてきたが腸脳—大脳相互作用がわかり新たな分野が広がっている。腸の感染症は赤痢や腸チフス、腸結核などの急性・慢性感染症が問題であったが、急性感染症の問題はO157やサルモネラ感染症のように食中毒に移っている。また、最近では原因不明の過敏性大腸炎やクローン病、潰瘍性大腸炎などが増えている。クローン病は発症年齢が若く長年苦しむことになる。腸疾患は食事のコントロールが重要であるが、個々の病院ではまれな疾患であり、食事療法の効果が十分には評価されていない。また、腸内細菌叢との共生に関する研究は大幅に遅れている。腸内環境をもう一度考え直したい。

健康保持に働く腸管免疫と腸内細菌

藤田哲也

ルイ・パストゥール医学研究センター分子免疫研究所

腸内環境は口と肛門で外界と連続している。腸管は病的な微生物や分解された食物の有害な成分の侵入を防止するために、何重もの仕掛けで防衛しているが腸管免疫はその中核をなす。自然免疫という概念はメチニコフによってとなえられたが、彼は腸内細菌叢と健康の関係を正しくとらえていた。

メチニコフの注目した腸内細菌の役割

無脊椎動物の発生学を研究していたエリー・メチニコフ (Elie Metchnikov) (1845-1916) はオデッサ大学の教授を政変にからんで失脚し、シシリー島で研究していたが、1888年にパストゥール研究所に職が得られた。そしてパストゥールの研究に啓発され、細菌の重要性に注目し、ヒトの腸管内の細菌群をフローラと呼ぶことにした。これには健康に有用な菌と、有害な菌と、そのどちらとも言えない日和見菌との三種類の菌群が混在していることを知り、ヒトの健康保持のためには、腸管内に有害な菌を取り入れないようにすることと、有害菌に対する有効な競争者であるところの乳酸菌を摂取することが健康維持に重要だと考えるようになった (図 1, 2)。

1901年にマンチェスターで行われた名誉ある“ワイルド記念講演”ではパストゥール研究所で挙げた成果を基に「人体のフローラ」という題目で講演し、腸管内のフローラについて説明をした後、大腸内の菌がとくに有害な作用を及ぼし、その細菌毒素による慢性中毒によって身体が傷害され、そのためにエイジングが加速されることを強調した。「健康が害されるのは、人の大腸内で増殖する腐敗性細菌の作用にほかならぬ。」というのが彼の結論であった。これがいわゆる「悪玉菌」である。

メチニコフは、我々の身体の細胞を健全に保つためには、有益な細菌を移植することによって、腸内の野

生フローラ (flore sauvage) を、飼いならされた良いフローラ (flore cultivée) に変化させ、これによって病的エイジングに対抗し、伝染病やアルコール中毒に対する戦いを有利に進めることが重要だ、と主張した。しかし、当時は、ウシやウマについての経験から腸内細菌はむしろ栄養的には善なるもので、消化のためには欠くべからざるものである、というのが一般の細菌学者の意見だった。メチニコフはヒトの大腸内がアルカリ性であり腐敗菌 (悪玉菌) が住みやすい状況であること、しかも、それらから作り出される細菌毒やアンモニア、インドール、硫化水素など腐敗性のガスが実際に動脈硬化などの老化現象を促進する事実を、ベルテロ (Berthelot) など高名な化学者と共同して実験的に証明した。腸内のアルカリ性環境への対抗策が重要だ、と彼は推論した。そして、この対策として、最も実行しやすいのは大腸内を酸性にすることであろうと考えたのである。酸っぱくなった牛乳は腐敗しない、という事実が彼の念頭にあった。乳酸菌はアルカリ性の中でも増殖を開始することが出来る。しかも、乳酸菌は増殖に伴って、大量の乳酸を産生するのだ。大腸の内腔を中和し、酸性にするには生きた乳酸菌を導入するのがよい、と彼は考えた。

この推論の完璧な証明は、フローラを構成する菌の多様性や生産物の種類の多さ、それに、それら相互の錯綜する作用を単純に解析できないため、現在でも (当然メチニコフの時代も) クリアカットには答えの出な

い問題であるが、腸内への善玉菌の導入によって病原性のある悪玉菌の毒作用を、できるだけマイルドな方法で抑えるという発想は、結果的に極めて有効だった。

その後 100 年以上にわたり蓄積された医学的・生理学的経験によって、實際上、この理論は完璧な勝利を収めたといつてよい状態になっている。現在、世界中で、何億人ものが、乳酸菌で醗酵した乳製品や植物性食品などを摂取し続け、健康保持に役立つことを実感しているのである。その一方で特筆すべきは、これだけ広範な“人体実験”が行われながら、問題になるような乳酸菌の副作用は一切経験されていないことだ。1908 年のメチニコフに対するノーベル賞は、いまなお、その重さを少しも減じていないのである。

パストゥール亡き後、パストゥール研究所の研究をリードする中心人物の一人となったメチニコフのもとで、乳酸菌と腸管免疫の研究は盛んになった。彼の指導を受けたテイシエ³は腸内菌フローラの研究から広義の乳酸菌の一種であるビフィズス菌を発見し(1899 年)、その研究で、1900 年に、パリ大学から博士号を授与された⁴。このように、メチニコフとその共同研究者たちはパストゥール研究所を乳酸菌研究のメッカとすることに成功したのである。

腸管免疫の特殊性

免疫とは、障害作用をもつ微生物や異物が外部から侵入しないように防禦する機能である。これには、①生まれながらにして備わっているメチニコフの言う先天免疫(自然免疫)と、②侵入者を認識してからこれに対抗する手段を整備する適応免疫(獲得免疫、この研究はパストゥールが先鞭をつけた)の2つのシステムがある。腸管は①の自然免疫系も、②の獲得免疫系も、特によく発達した免疫器官となっている。

腸管は長さ 7 m。その内腔を覆っている上皮は厚さ僅か 100 分の 1mm しかないが、皺を伸ばせば 250 畳敷きの大広間を完全にカバーできる広さがある。この表面に、食物残渣や消化酵素と捏ね混ぜられた何百兆個ともいわれる多種多様な微生物がのり、1 ないし 2 日で端から端まで(口から直腸まで)運ばれていくのである。これら内容物のうち、病的な微生物や分解され



図1
パストゥール研究所に
おける Elie Metchnikov

た食物の有害な成分の侵入を防止するのが大仕事であるのは当然である。腸管免疫はこれを何重もの仕掛けで防衛している。

上皮表面は有害なものを排除する免疫力のある粘液層で覆われているだけでなく、上皮細胞も分泌や吸収能のほかに免疫力も持ち、陰窩(図3)の中で絶え間なく(世代時間 1~2 日で)造り続けられ、溢れたものが絨毛に出て、2~6 日の後に先端から剥落する(図3右端)。防衛最前線を守るため使い捨てのターンオー

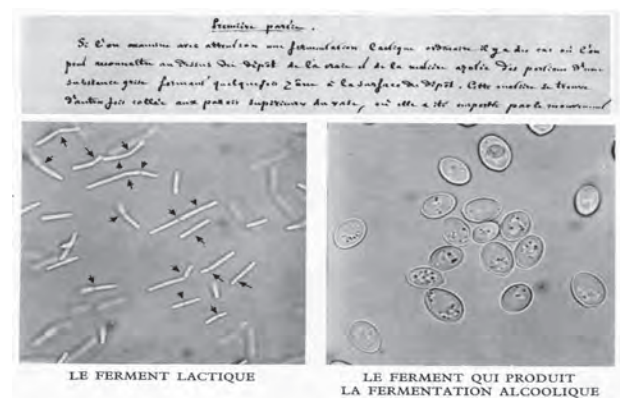


図2 パストゥールが 1857 年に乳酸菌を発見したことを報ずる論文の冒頭

これはパストゥール自身が最初に書き上げた自筆の論文草稿の書き出しである下の図はパストゥールが顕微鏡で観察した“le ferment”の原図である。彼の“le ferment”(ル・フェルマン)は、細菌とか微生物という概念の全く無い時代だったが、現代の言葉で言う“発酵性微生物”という意味で使われている。左の写真が乳酸菌で右が同じ拡大で見た酵母菌である。これは、甜菜糖からアルコールを醸造するときの観察であるが、酵母菌(右)はブドウ酒発酵にも必須である。醸造中に乳酸菌(左)が混ざるとブドウ酒は酸敗して飲めなくなる。

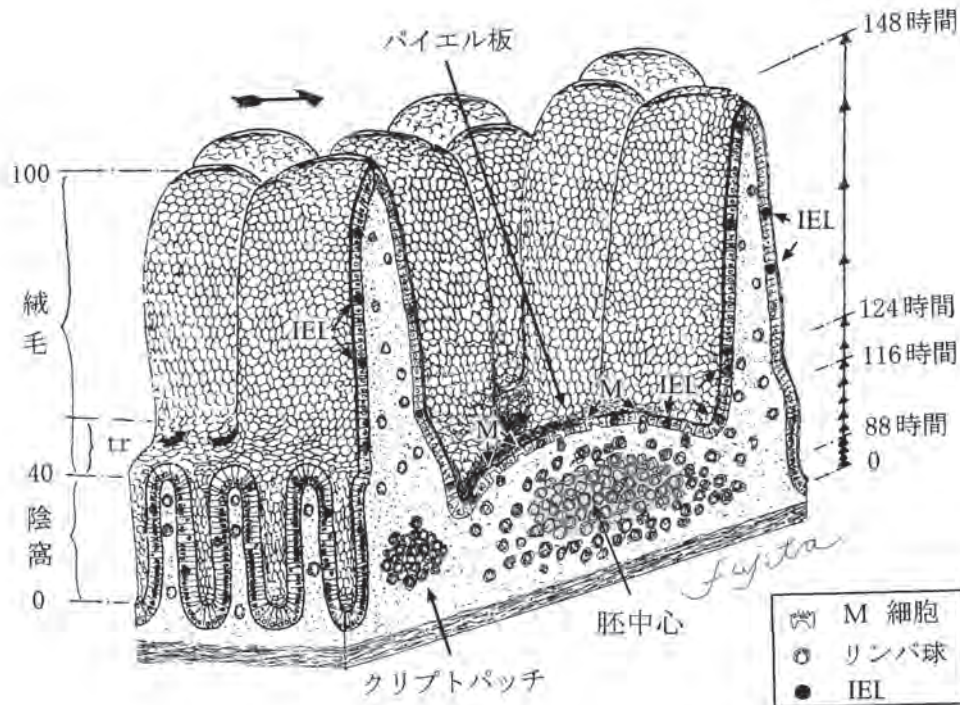


図3 腸管免疫に関係した腸の構造

小腸は一面に絨毛で覆われるが、ところどころに低いドーム状のパイエル板があり、リンパ装置を包み込んでいる。このリンパ装置の中央部は胚中心でありBリンパ球を産生して濾胞域リンパ球をここで作っている。これらB細胞は分泌性のIgA抗体をつくる機能を持ち、腸管免疫の中の強力な獲得免疫の担い手となっている。濾胞のまわりには、これを取り巻いてTリンパ球の多い傍濾胞域があり、成熟したTリンパ球はここから粘膜固有層や上皮細胞の中へと送り出される。後者はIEL（上皮内リンパ球）と呼ばれている。

陰窩の間や下にはクリプトパッチと呼ばれる小型のリンパ装置がある。また、パイエル板を覆う上皮には胞体が膜様に薄くなったM細胞（Membraneの略、図の短い下向き矢印）があり、腸内腔から、他所では腸管上皮を通過しえない大分子の抗原や丸のままの細菌、ウイルスなどが通過しうる場所を提供するというので注目されている。いうならば腸管免疫における抗原の入り口ともいえる場所である。ここに示したのは小腸の構造だが、大腸も、基本的には絨毛がなくなっただけで、似たような構造をもつものとして理解してもらえばよい。図の上端の大きい矢印は食物の通っていく方向、trは陰窩と絨毛の移行場所である。

バーである。陰窩内の腸管上皮幹細胞は、吸収上皮以外に多種のパラニューロンを分化する。上皮性パラニューロンが作り出し、細胞の基底部から放出するホルモン（サイトカインと言ってもよい）はガストリンやソマトスタチンなどに止まらず、セクレチンやエンテログルカゴン、コレチストキニンなどさまざまなアミン性、ペプチド性ホルモンが作られ分泌されているのだ。ともかく、脳内で証明されるあらゆる種類の神経内分泌物質は全て消化管上皮性細胞でも作られること

が明らかになっている。しかし、腸管内のパラニューロンは神経管由来ではなく、陰窩で増殖・分化する内胚葉性消化管上皮の起源をもっているのである。

また、リンパ系についていえば全身の免疫系を担うリンパ球の60%以上が腸管内に集まっており、そのうちのかなりのものはパイエル板やクリプトパッチ(図3)で生産されたリンパ球である。彼らは腸管内腔に分泌されるIgA抗体をつくる点で重要なのだ。リンパ球には上皮細胞間に挟まって存在するもの(IEL)もあって、

粘膜免疫の最前線を担っている。

腸管免疫とアレルギー

腸管が免疫の最大の器官であるのに関連して、アレルギーとも深い関係がある。特に口から入る食品に対するアレルギーとしてのアトピー性皮膚炎は小児に多いが、これには新生児期に最初に健全な腸内フローラが作られない場合に起こる傾向があると指摘されている⁵。また、2歳までの乳児期に抗生物質を投与されたことがあるか、あるいは長期にわたって抗生物質を与えられていると後にアレルギー体質になり易いというデータも出されている⁶。いずれにせよ、フローラの異常とアレルギー体質間の関係について決定的なメカニズムが明らかになったわけではないが、健全な腸管フローラはアレルギー対策としても重要であることに間違いはないと考えられる。

腸管免疫と慢性腸炎

慢性炎症性腸炎の代表的なものは潰瘍性大腸炎とクローン病だが、いずれも腸管免疫が関係していて、乳酸菌の投与に予防的効果があった、という報告が目されている⁷。また、胃に炎症を起こし、胃上皮を腸上皮化させてしまい胃癌の原因にもなるといわれるヘリコバクター・ピロリも、乳酸には弱いことが証明され

ている。胃液に抵抗性の強いタイプの乳酸菌を投与することで胃粘膜ヘリコバクターの駆除を行う予防法や治療法も有効性が認められている。

これら、慢性炎症(クローン病、慢性大腸炎やヘリコバクター性慢性胃炎など)は、単なる炎症ではすまない。かなりの率で大腸癌や胃癌を起こしてくることが知られている。これら大腸や胃の慢性炎症が癌化を起こしてくるメカニズムは筆者が長年研究してきた格別に興味あるテーマであるが、残念ながら紙数が尽きた。稿を改めて論じる機会が与えられるのを待つことにしたい。

文献

- 1 Metchnikov O. Vie d' Elie Metchnikov. Hachette, Paris. 1920.
- 2 Pasteur L. Mémoire sur la fermentation lactique. Mémoires de la Société des Sciences, de l' Agriculture et des Arts de Lille. Séance du 3 août 1887, 2e sér. V. 1857:13-26.
- 3 Tissier MH. La réaction chromophile d' Escherich et le Bacterium coli. C R Soc Biol 1899;51:943-45.
- 4 Tissier MH. Recherches sur la flore intestinale normale et pathologique du nourisson. Thèse de la Faculté de Médecine de Université de Paris (1900). Publié sous le même titre aux Ann Inst Pasteur (Paris) 1905;19:109-23.
- 5 Kalliomäki M, Salminen S, Arvilommi H, et al. Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomized placebo-controlled trial. Lancet 2001;357:1076-9.
- 6 Hopkin JM. Mechanisms of enhanced prevalence of asthma and atopy in developed countries. Curr Opin Immunol 1997;9:788-92.
- 7 Madsen KL, Doyle JS, Jewell LD, et al. Lactobacillus species prevents colitis in interleukin 10 gene-deficient mice. Gastroenterology 1999;116:1107-14.

Intestinal flora and enteric immunity

Setsuya Fujita, Laboratory of Molecular Immunity, Louis Pasteur Center for Medical Research

Elie Metchnikov was a biologist studying invertebrate development until he joined to the Pasteur Institute at Paris in 1888, at the age of 43. He was at that time very interested in intestinal flora, and the enteric immunity that contributed to human health and anti-aging. He found enteric flora to be classified, with regard to human health, into 3 types - beneficial, harmful and opportunistic; he stressed the importance of improving enteric flora by introducing beneficial microbes such as lactobacilli. Lactobacilli grow in the colon and produce a large amount of lactic acid that makes the enteric milieu acidic and unfavorable for putrefying harmful flora to grow. It is now well known that the intestine is an important immune organ; it contains more than 60% of the lymphocytes in the body, and the intestinal epithelium is equipped with powerful immune systems. Beneficial enteric flora play important roles in many aspects of intestinal immunity to prevent various diseases, such as atopy and other allergic diseases, together with chronic inflammations of gastrointestinal tracts. *Clinical & Functional Nutriology* 2010;2(4):182-5.

腸管の急性感染症

岡部信彦¹、渡邊昌²

¹国立感染症研究所、²生命科学振興会

感染性腸炎の最近の動向として、細菌性ではサルモネラは減少したものの、腸管出血性大腸菌 (EHEC) とカンピロバクターが一向に減少しないことが挙げられる。ウイルス性ではノロウイルスの爆発的流行により下痢症の冬季多発がより顕著になっているが、これはわが国の生食文化の影響と考えられる。カンピロバクターやサルモネラでは耐性菌の問題がある。頻度と重篤度から見て、特に注目すべき病原体はノロウイルス、EHEC、サルモネラ、カンピロバクター、腸炎ビブリオといえる。手洗いや生食、加熱不十分の肉食を避けるなどの予防を重視したい。

感染性腸炎の頻度と起炎菌

夏季に向けて細菌性感染症の増加が予測されているなかで、O157を代表とする腸管出血性大腸菌 (EHEC) 感染症が急増している。2009年9月、ステーキレストランチェーン「ベッパランチ」で、腸管出血性大腸菌 O157 による食中毒事件が発生した。同チェーンは全国に展開していることから患者発生は関東、中部、近畿、中国、四国の広範囲に及んだことは記憶に新しい。

2010年は5月17～30日に兵庫県の飲食店でO157VT2による食中毒事件、5月31日以後も三重県の中学校、高校でO157VT2による集団感染、および埼玉県の保育園でO121VT2による集団感染、福岡県の保育園でO157VT2による集団感染と、EHEC感染症の集団感染事例が相次いでいる。第23週(6月7～13日)までの累積報告数779例は、1,000例を超えた2001年に次ぐ過去10年で2番目に多い状態だ。下痢や腹痛を訴える患者、特に血便がある場合には注意を払う必要がある。

EHECは年間3,000～4,000例の届け出があり、合併症の重篤性、発生数に比べて死亡例が多い点から、最も注意を要する原因菌の1つである。大規模な集団事例は出ていないが、小規模な事例が保育園、介護施設、老人福祉施設などで発生している。

サルモネラは、食中毒での死亡数はEHECに匹敵し、

菌血症などの重篤な腸管外感染症を引き起こす危険がある。食品媒介発生以外に、は虫類が感染源と推測される感染も報告され、ペット動物飼育に関する注意が喚起されている。

カンピロバクターは、感染性腸炎の散発例では最も多く検出される。死亡例はほとんどないが、まれにギランバレー症候群を併発する。食中毒の原因が判明した事例では肉類が半数を占め、その大半は生あるいは加熱不十分な鶏肉やその内臓、特に生レバーの摂取であった。内閣府食品安全委員会微生物・ウイルス調査会が調査したカンピロバクター (*Campylobacter jejuni/coli*) の食中毒のリスク評価結果によると、国内流通鶏肉の8～10割がカンピロバクターに汚染されている。鶏肉の生食を控えるだけで感染リスクが70%低下すると予測される。

厚生労働省食中毒統計によると、カンピロバクターは近年、増加傾向にあり、2003年以降は細菌性食中毒のなかで最も多い原因物質となっている。2008年は発生件数509件、患者数3,071例であった。カンピロバクター食中毒は保健所に届け出られないケースが非常に多く、実際の年間患者数は約150万例、人口10万人当たりの発症数は約1,200例と推計されている。国際的に見ても、米国(10万人当たり24例)や英国(同870例)

を大きく上回る発症率だ。

腸炎ビブリオは、魚介類生食というわが国の食生活に由来するもので、夏季限定で発生するが、最近は減少している。

ブドウ球菌食中毒事例は1984年までは年間200事例以上の発生がみられていた。1985年以降経年的に漸次減少し、全食中毒事例に占める割合も1984年以前は25～35%であったが、1985年以降25%以下となり、さらに、1995年には約10%、1997年には3%まで減少した。黄色ブドウ球菌は、食品中で増殖する時エンテロトキシンと称される毒素を産生する。エンテロトキシンが産生された食品を喫食すると、約3時間後に激しい嘔気・嘔吐、痙攣性腹痛、下痢を伴う急激な急性胃腸炎症状を発する。2000年に大規模発生した雪印ブドウ球菌食中毒事件のように、小さな事故から想像もできない大事件に発展する可能性があるのでもいつも注意せねばならない。

感染性腸炎の症状

感染性腸炎では下痢をはじめとして、腹痛、悪心、嘔吐、発熱などがほぼ共通しているの、診断には患者背景が重要な手がかりになる。頻回の水様便、激しい腹痛や血便を示す典型的な出血性大腸炎の症例では、約10%に溶血性尿毒症症候群（HUS）や脳症などの重症合併症を来す可能性があり、その予測・予防が重要だ。下痢・腹痛などに続いて顔色不良、乏尿、浮腫、意識障害などは注意すべき症状で、血便を伴うほうが重症化しやすいが、血便がなくとも重症化することもあるので注意が必要である。

体温38℃以上、下痢回数1日10回以上、血便あるいは水様便、強い腹痛、嘔吐のうち、下痢の項目を含む2項目が見られる場合を重症、体温37～38℃、下痢回数1日6～9回の場合を中等症としている。

顔色不良・乏尿・浮腫はHUSを疑うべきで、HUSと相前後して発症することが多い急性脳症の予兆は頭痛、傾眠、不穏、多弁、幻覚などである。治療は人工透析などを必要とする場合もあり、HUS発症を疑わせる所見や脳症の予兆が認められたときは、これらの症状に対応できる設備・機能を持つ医療機関に転院させるこ

表1 WHOによる急性下痢症管理基準

●集団発生のはじまりか？ ●患者はコレラか赤痢か？		
症状	コレラ型＝ 急性水様性下痢	赤痢型＝ 急性血性下痢
便	水様便 3回/日以上	血または膿を伴う下痢 3回/日以上
発熱	なし	あり
腹痛	あり (ないこともある)	あり
嘔吐	大量	なし
肛門痛	なし	あり

(WHO: Global Task Force on Cholera Control 2004より)

とが望ましい。なお、搬送時にも腸管感染予防に注意する必要がある。

下痢は発症機序の違いから、炎症性と非炎症性に分けられる。炎症性は侵入や細胞毒によるもので、赤痢様下痢である。非炎症性は、エンテロトキシンや小腸粘膜表面への接着などによるもので、水様性下痢が特徴である。

世界保健機関（WHO）の急性下痢症管理基準では「赤痢型」、「コレラ型」としている（表1）。注目すべき病原体のうち、ノロウイルスは非炎症性、EHEC、サルモネラ、腸炎ビブリオ、カンピロバクターは炎症性である。血便はEHEC、カンピロバクター、サルモネラ、腸炎ビブリオ、赤痢菌などの腸管系病原菌のほか、抗菌薬関連腸炎でも見られる。ノロウイルスでは、水様性下痢に激しい悪心・嘔吐を伴う。

ノロウイルスに関しては、冬季を中心に発生する非細菌性食中毒であり、以前は、食品媒介感染が多かったのだが、患者の吐物や便などから直接感染するヒト→ヒト感染により家族内、院内感染が優勢となり、2006/2007年のシーズンは爆発的に流行した。

予防と治療

原因と考えられる食品・水、特に外食、なかでも鶏肉と牛肉の摂食歴、家族や同一集団内の同症状患者、最近1～4週間以内の海外渡航歴、ペットとの接触、下痢発症前の抗菌薬投与、生活歴（性交渉を含む）、腸管感染症に対する易感染性要因（年齢、慢性肝・腎疾患、

糖尿病、胃疾患、制酸系薬服用など)について問診する。同時期に複数の地域で発生しているのが今年の特徴で、食肉からの感染に注意を払って冷蔵、冷凍を過信せず、食べる際には75℃で1分以上焼くことなど個人での食行動が重要である。保育園や幼稚園などでの集団感染の予防には、普段から園児・職員の手洗い、簡易プール(ビニールプール)などの衛生管理に注意を払う必要がある。

カンピロバクターはマクロライド系抗菌薬に感受性を持っているが、農場で同様の薬剤を投与することなどで耐性菌も増えている。カンピロバクター食中毒の治療自体はそれほど難渋するものではないが、ギランバレー症候群との関連が指摘されているため、疾患としては注意すべきである。カンピロバクターは加熱に弱いので生食を避けるという予防に勝る治療はない。

自然治癒傾向が強い急性胃腸炎の治療では、対症療法、特に脱水補正を最優先し、程度に応じて経口あるいは静脈輸液を行う。脱水が軽度で経口摂取が可能な場合は経口輸液剤を用いる。経口輸液剤は市販のスポーツ飲料を利用し、基礎疾患がなければ成人で1日2Lが必要である。

急性胃腸炎では、病原体判明前の初期治療として、前述の重症度、患者背景から抗菌薬の適応を決定する。重症と判定されれば、抗菌薬の適応となる。小児や高齢者、基礎疾患を有する易感染宿主では、中等症でも

適応となることが多い。

下痢、腹痛、血便、発熱などの症状を来していたらEHEC感染症やカンピロバクター感染症などの細菌性腸管感染症を疑って細菌培養検査を実施する。治療は原則として腸管運動抑制性の止痢薬は使用すべきでなく、脱水などへの治療を最優先にすべきである。抗菌薬の投与については議論もあるが、厚生労働省の指針ではニューキノロン系薬またはホスホマイシンによる治療が原則とされている。

長期の絶食は回復を遅らせるので、嘔吐、血便が改善されれば早期に食事を開始する。強力な止痢薬の投与は腸管蠕動を抑制し、病原体あるいは毒素の排除を遅らせるので使用しない。鎮痙薬の投与も同じ理由で最小限とする。解熱鎮痛薬はアセトアミノフェンが安全である。

小児や高齢者などの易感染性宿主に多大な影響を及ぼすサルモネラやEHECは、抗菌薬の使用の是非を巡って国内外で治療方針が必ずしも一致していない。サルモネラに対しては、海外では単純な胃腸炎に対して抗菌薬を使うべきでないとする考えである。抗菌薬による腸内細菌叢の攪乱が排菌を遷延させ、さらに易感染性を高めるという理由からだ。

海外ではEHECにも抗菌薬を使うべきでないという考えである。その理由として抗菌薬による腸内細菌叢の排除が菌の増殖を招き、毒素の産生と腸管からの吸

表2 病因物質別月別食中毒発生状況(平成22年)

原因物質	1月			2月			3月			4月			5月		
	件数	摂食者数	患者数	件数	摂食者数	患者数	件数	摂食者数	患者数	件数	摂食者数	患者数	件数	摂食者数	患者数
	107	7502	2502	88	6067	2130	67	6227	1538	42	2277	921	43	705	343
サルモネラ属菌	1		1	3	557	238							2	34	16
ぶどう球菌	1	1591	85	2	150	31									
腸管出血性大腸菌	1	12	2							1	10	4			
ウェルシュ菌	3	745	216					343	161						
カンピロバクター・ジェジュニ/コリ	11	449	103	18	73	54	23	415	186	17	221	83	31	416	177
ノロウイルス	80	5178	2207	58	5066	1779	35	3979	893	14	1885	766	5	80+	60
化学物質	1		1	1	4	4	1		11						
自然毒(ふぐ、山菜)	5	9+	8	2	5	3	3	13	10	4	10	9	2	1+	3
その他	1		1	2	1	2							1	1	1
不明	3	263	95	2	21	9	3	80	59	5	139	52	3	207	88

表3 病因物質別年別食中毒発生状況（平成18-平成21年）

原因物質	平成21年			平成20年			平成19年			平成18年		
	事件	患者	死者	事件	患者	死者	事件	患者	死者	事件	患者	死者
細菌	1,048	20,249	-	1,369	24,303	4	1,289	33,477	7	1,491	39,026	6
サルモネラ属菌	67	1,518	-	99	2,551	-	126	3,603	-	124	2,053	1
ぶどう球菌	41	690	-	58	1,424	-	70	1,181	-	61	1,220	-
ボツリヌス菌	-	-	-	-	-	-	1	1	-	1	1	-
腸炎ビブリオ	14	280	-	17	168	-	42	1,278	-	71	1,236	-
腸管出血性大腸菌(VT産生)	26	181	-	17	115	-	25	928	-	24	179	-
その他の病原大腸菌	10	160	-	12	501	-	11	648	-	19	902	-
ウェルシュ菌	20	1,566	-	34	2,088	-	27	2,772	-	35	1,545	1
セレウス菌	13	99	-	21	230	1	8	124	-	18	200	-
エルシニア・エンテロコリチカ	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
カンピロバクター・ジェジュニ/コリ	345	2,206	-	509	3,071	-	416	2,396	-	416	2,297	-
ナグビブリオ	-	-	-	1	5	-	1	1	-	-	-	-
コレラ菌	-	-	-	3	37	-	-	-	-	-	-	-
赤痢菌	-	-	-	3	131	-	-	-	-	1	10	-
チフス菌	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
パラチフスA菌	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
その他の細菌	-	-	-	4	10	-	5	32	-	4	23	-
ウイルス	290	10,953	-	304	11,630	-	348	18,750	-	504	27,696	-
ノロウイルス	288	10,874	-	303	11,618	-	344	18,520	-	499	27,616	-
その他のウイルス	2	79	-	1	12	-	4	230	-	5	80	-
化学物質	13	552	-	27	619	-	10	93	-	15	172	-
自然毒	92	290	-	152	387	3	113	355	7	138	511	4
植物性自然毒	53	195	-	91	283	-	74	266	4	103	446	3
動物性自然毒	39	95	-	61	104	3	39	89	3	35	65	1
その他	17	19	-	17	47	-	8	20	-	7	23	-
不明	100	1,735	-	91	1,289	-	78	1,295	-	53	958	-

収を促進すること、抗菌薬の菌体細胞に対する溶菌作用などによって毒素が大量に遊離されることを挙げている。

これに対し、わが国では厚生労働省による「一次、二次医療機関のための腸管出血性大腸菌（O157等）感染症治療の手引き（改訂版）」では、FOM、ニューキノロン系薬（小児にはノルフロキサシン）、カナマイシ

ンのいずれか1剤を病初期に3～5日間の経口投与を推奨している。投与期間は3日間とし、糞便検査の結果が判明した時点で治療効果を判定し、改善傾向がなければ診断を見直す必要がある。

参考

1. <http://www.nih.go.jp/niid/index.html>
2. <http://www.mhlw.go.jp/>

Acute infectious disease of the intestine

Nobuhiko Okabe¹, Shaw Watanabe²,¹National Institute of Infectious Diseases,²Life Science Promotion Association

Enterobacillus infection is increasing this summer, especially entero-hemorrhagic Echericia Coli. Several clustered epidemic infections have been reported since last year. The severity of complications and high mortality rate demand special attention in kindergarten and facilities for the aged. Salmonella and campylobacter infections are still common. Avoiding uncooked chicken could decrease campylobacter infections by up to 70%. Vibrio infections and staphylococcal endotoxin toxicity have been decreasing in recent years. Quick diagnosis from diarrhea and other symptoms are required to prevent widespread infection. *Clinical & Functional Nutriology* 2010;2(4):186-9.

腸の免疫—免疫寛容の破綻から炎症性腸疾患へ

金井隆典

慶応義塾大学医学部消化器内科

消化管は口腔から肛門まで約4 mの長さがあり、粘膜表面上に分布する絨毛を広げるとテニスコート1.5面分の面積を有するといわれる巨大な臓器である。とりわけ、大腸・小腸が外界と接する面積は膨大で、たった一層の円柱上皮細胞を隔てて腸内細菌ヒトを構成している全細胞数の100倍、すなわち、400種類、100兆個の腸内細菌と共生している。にもかかわらず、健康生体では炎症誘発を恒常的に抑制し免疫寛容（トレランス）状態を維持している。一方、ひとたびヒトと腸内細菌の良好な共生関係が何らかの原因で破綻すると生体は瞬時に免疫系を活性化し、炎症性腸疾患（Inflammatory bowel disease; IBD）という難病が若年者を中心に襲いかかる。近年、本邦で増加傾向にあるIBDと腸内細菌の関係を概説する。

IBDの発症に腸内細菌は必須か？

分子生物学の飛躍的な進歩により、特定の遺伝子を欠失したマウス（ノックアウトマウス）や特定の遺伝子を過剰発現したマウス（トランスジェニックマウス）の作成が可能となり、いくつかのIBD類似の腸炎を発症するモデル動物の報告がされている。重要なこととして、これらの腸炎発症モデルマウスは無菌状態で生育させると発症しない。すなわち、腸内細菌はIBDの環境因子として重要な因子といえる。

しかし、以下にあげるいくつかの点は現時点で未解決であることを確認したい。1) 400種類といわれる腸内細菌の中で、いかなる細菌がIBDの原因なのか、2) 特定の細菌ではなくIBD促進性と抑制性の細菌群の全体バランスが重要なのか、3) 腸内細菌の構成成分のうち本当に抗原が重要なのか、4) 腸内細菌はIBD発症（免疫寛容の破綻）だけでなくIBD病態維持にも必須なのか。しかし、このような難題は抜きにしても、ヒトは“食と病気”が密接に関係するであろうという仮説に基づき、近年、健康に良い発酵食品（地中海ヨーグルトなどが有名）がブームである。しかし、糠漬け、味噌、

納豆だけでなく、未消毒で育てた野菜、ちょっと酸っぱくなって賞味期限が切れた食品など、昔のヒトはたくさんの細菌を口から入れていたことが予想される。このように近代の日本の衛生環境の激変がおそらくこういった病気の増加と関係しているのであろう（衛生仮説、後述）。すなわち、衛生的な環境は本当にヒトに良い環境といえるのか？

IBDと炎症性サイトカイン

IBDはいまだに原因は不明であるが、遺伝学的背景（後述）および衛生環境の変化に伴い腸内細菌の善玉、悪玉のパターンが攪乱され、最終的にはさまざまな腸管における免疫活性化をきたす疾患と考えられている。新薬開発のためのターゲットとしてさまざまな免疫亢進異常を来す分子、特に免疫系細胞が産生するサイトカインが精力的にスクリーニングされ、腫瘍壊死因子（Tumor necrosis factor; TNF- α ）がIBDで中心的役割を担っていることが明らかとされてきた。TNF- α は名称が示す通り、腫瘍を壊死する活性を有する分子として発見されたが、その後、TNF- α は様々な生

理活性を有することがわかり、なかでも、細菌感染などに生じるショックや自己免疫病など慢性炎症に深く関与する分子であることがわかってきた。生物学製剤 (Biologics) とは病態に立脚した特異的分子を標的とした新しいタイプの製剤で、生物 (たとえば大腸菌) によって作らせるタンパク質などを利用して開発されたところから、「生物学的製剤 (Biologics)」と呼ばれている。炎症性腸疾患における腸炎増悪因子に対してはその抗体製剤を、抑制因子には抑制因子そのものを製剤としてヒトへ投与する。代表的な IBD 疾患であるクローン病に対する抗 TNF- α 抗体 (レミケード) が世界中で広く用いられている。

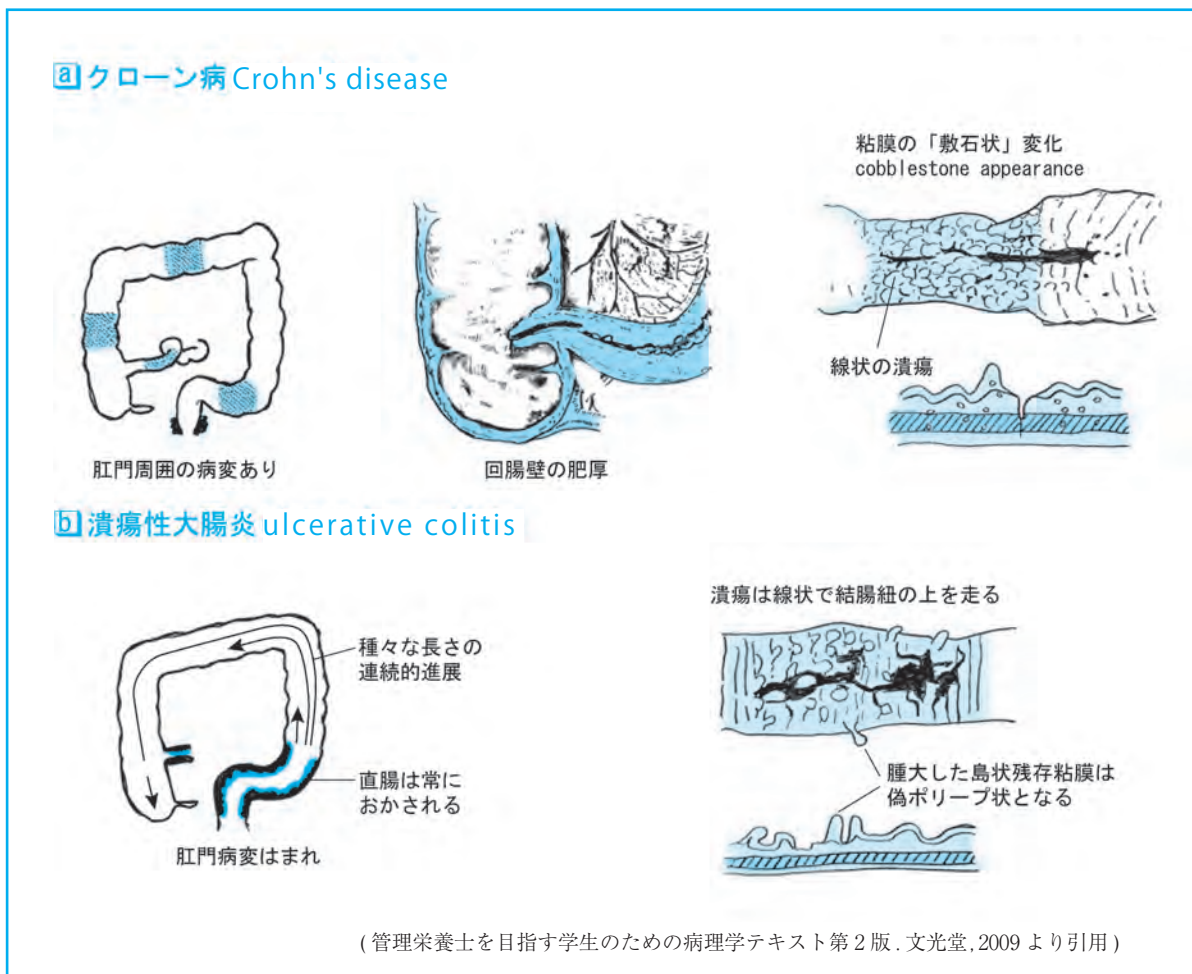
IBD 疾患感受性遺伝子と腸内細菌

クローン病における遺伝的因子として、欧米を中心に NOD2 (CARD15) と呼ばれる疾患感受性遺伝子の異常が指摘されているが、本分子は腸内細菌の菌体成分

に反応する自然免疫系の受容体であることは興味深い。すなわち、遺伝学的に決定される腸内細菌との反応性の差異が IBD の発症に深く関わっている可能性があるということである。しかし、NOD2 分子で説明できるクローン病はほんの一部であり (実際、日本人クローン病には関連しなかった)、今後、急速な勢いで NOD2 類似分子が多数発見されることが予想される。

IBD 発症と衛生仮説

第二次世界大戦後、我が国において高度成長期を経て急速な食生活の欧米化、すなわち動物性蛋白や脂肪の摂取量増加は IBD のみならず大腸癌患者数の増加とその時期がほぼ一致している。一方で、衛生仮説という概念が提唱されている。すなわち、近代化に伴い衛生環境がいわゆる衛生的になるに従い、IBD、自己免疫疾患、あるいはアトピーなどアレルギー疾患が増加するというものである。したがって、上述のように、



腸内細菌はIBD発症に必須ではあるが、おそらく、その構成する腸内細菌のパターン群が重要であり、近年の衛生環境は、IBDを抑制する可能性のある腸内細菌パターン群をむしろ減少させているのかもしれない。それに関連して、近年、新しい試みのIBD治療法としてプロバイオティクスが注目されている。すなわち、ある種の腸内細菌を生菌のまま服用し、IBD活動度の改善を期待するものである。前述したように、本邦での味噌、糠漬、納豆など多くの発酵食品の摂取量が減少していることもIBDの罹患率の上昇と関連があるのかもしれない。さらに、これに関連して実に興味深い論文が最近発表されている。すなわち、マウス慢性大腸炎モデルの発症をある種のポリサッカライドAを産生する*Bacteriodes fragilis*菌で強力に抑制された。すなわち、*Bacteriodes fragilis*菌は有力なプロバイオティクス候補であり、さらに、ポリサッカライドAそのものの投与によっても腸炎発症を抑制することから、プロバイオティクスを構成する単一分子による腸管免疫制御機構を初めて解明したものと見える。

IBDの原因は遺伝子？腸内細菌？

ここまで、IBDの発症に関する腸内細菌の重要性を概説した。ある米国研究者によって、ある2種類の遺伝子欠損マウスを交配させ、IBD様疾患を発症する二重欠損マウスが作製された。驚くべきことは、この腸炎発症二重欠損マウスと正常マウスを同一環境化に飼育するとまるで伝染したように未発症の正常マウスに類似のIBDが発症した。以上の結果は、腸内細菌パターン群は宿主側の遺伝子異常によって決定され、結果、遺伝子変異によって生じ得る宿主側腸内細菌パターン群の乱れがIBD発症を誘導することを示唆している。

もう一つ、腸内細菌パターン群の乱れと疾患に関するきわめて興味深い論文を紹介する。別の米国研究者はob/obマウスという肥満マウスモデルを検討した。これまでは、ob遺伝子が肥満の原因の一つとして当たり前前に考えられてきたわけであるが、彼らはob/obマウスの腸内細菌パターン群が正常マウスのそれと異なることを見出している。この現象は実際ヒトにおいて

も肥満とやせの個体においても認められた。このことは、疾患を決める因子として、やはり最初に遺伝子異常であり、結果、腸内細菌パターンの乱れである腸内細菌パターン群の乱れが生じ病態を引き起こすことを示唆するものである。

プロバイオティクスによるIBD治療

ここまで主にIBDと腸内細菌との関連性を中心に述べてきたが、原因か結果かはさておき、腸内細菌の乱れの是正という観点から、実にさまざまなIBD病態を目指すプロバイオティクスがIBDモデル動物やIBD患者において検討がなされている。すなわち、プロバイオティクスとはIBDにとって善玉細菌である。プロバイオティクスをIBD患者に補給することによって、IBD悪玉細菌とのバランスにおいて、IBD病態改善を期待するものである。現時点では、プロバイオティクスは開発段階と言わざる終えない段階ではある。しかし、前述した*Bacteriodes fragilis*由来ポリサッカライドA分子など、分子レベルでIBD抑制性細胞などの誘導経路などが明らかされ、さらには、大規模な臨床試験を経て、腸内細菌を応用したIBD根治へと進む可能性を秘めた領域といえる。

実際のIBD治療の現状

それでは実際のIBD治療の最前線はどのように行なわれているのであろうか？

潰瘍性大腸炎とクローン病では多くの共通の治療がなされているが、一方の疾患でのみに行なわれる治療法があることを理解する必要がある。また、両疾患に言えることであるが、寛解導入療法（疾患の活動性を押さえ込む治療）と寛解維持療法（寛解状態を維持する治療）を区別することも極めて重要である。さらに、治療を選択するにあたり、もう一つ大事な点として、一例一例の疾患を軽症、中等症、重症と適切な分類法に基づき客観的に判定し、その判定に基づいて治療法を選択することである。一見、当たり前のように見えるが、IBDにおける診断の難しさなどもありなかなか難しい。以下、よく陥る留意点を箇条し整理してみたい。

- 5-ASA 製剤（サラゾピリンとペンタサ）は潰瘍性大腸炎では重要な薬剤であるが、クローン病でのエビデンスに乏しい。
- 最近、免疫調整剤と改名された免疫抑制剤（アザチオプリン、6-MP）はクローン病と潰瘍性大腸炎いずれにおいて寛解導入療法ではなく寛解維持療法に有効である。
- 逆に、クローン病と潰瘍性大腸炎いずれにおいてステロイドは寛解導入療法にのみ使用可能であり、寛解維持療法には使用してはならない。漫然とステロイドを離脱できずに使用することはさげなければならない。患者はステロイドを服用すると症状が軽減するので止めたがらないことがよくあるが、これはステロイド依存といって良い治療ではない。
- 抗 TNF- α 抗体（レミケード）はクローン病と潰瘍性大腸炎いずれにおいても寛解導入と寛解維持、両方に有効である。しかし、いかなる患者が最適な適応なのか、これが定まっていない。
- 栄養療法（成分栄養）はクローン病に適応があるが潰瘍性大腸炎にはない。
- プロバイオティクスのエビデンスはまだエビデンスに乏しいが、クローン病より潰瘍性大腸炎で効果がある

ようである。

筆者が勤務する大学病院でも 2,000 人を超える IBD の患者さんに対しては、1) 適切に診断し、2) 適切に重症度を判定し、3) 適切な標準治療を提示しつつ、副作用、治療に伴う QOL の制限、コンプライアンスの程度などを総合して、一例一例の症例の最適な治療を行っているのが現状である。しかし、最終的に患者さんの希望がミスリードされるような診療にならぬように、正確なエビデンスの提供に努めているのが現状である。

おわりに

ヒトは共生する腸内細菌と良好に共生しなければならないのであろう。近年の IBD だけでなく自己免疫疾患の増加は、本来健康に良い腸内細菌にとっては随分住み着きにくい腸内環境なのかもしれない。IBD に関する腸内細菌研究は今後 2 つの方向で研究は進むであらう。一つは IBD 患者の腸内細菌パターンの是正（プロバイオティクス開発）、もう一つは IBD 発症を予防する腸内細菌環境の育成である。まさに、発酵学という日本のお家芸が今後の日本の基幹産業となることが期待される分野といえるかもしれない。

IBD due to the break of immunological tolerance against commensal bacteria

Takanori Kanai, Department of Gastroenterology and Hepatology, School of Medicine, Keio University

Inflammatory bowel diseases (IBD) are caused by excessive and tissue-damaging chronic inflammatory responses, many of which are thought to be due to inappropriate activation of the immune system with upregulation of TNF- α production by the breakdown of immunological tolerance to commensal bacteria, which commonly take persistent, disabling courses. In some patients disease progresses steadily, while in others, relapses alternate with remissions. According to present understanding, the disease is caused and controlled by colitogenic effector and memory CD4+ T cells, presumably reacting to commensal bacterial antigens. Importantly, however, it is not known whether different effector CD4+ T cells are recruited at each relapse or sequential memory CD4+ T cells are driven by members of the initial attack throughout the entire course of disease. In other words, the nature and regulation of colitogenic effector and memory CD4+ T cells in the host-commensal interactions over time, and the correlation between colitogenic effector and memory CD4+ T cells in chronic colitis, remain largely unknown. Therefore, precise understanding of host-commensal interactions, both in the steady state and under inflammation, may be a possible shortcut to the development of curable probiotics for IBD. *Clinical & Functional Nutriology* 2010;2(4):190-3.

炎症性腸疾患を主とした食事療法

高崎美幸

東葛クリニック病院

入院初期の栄養療法として、「炎症性腸疾患（IBD）に対して腸管の安静が有利であるというエビデンスは乏しい」とされている。しかし、臨床的には食事をするにより便の回数が増え、症状悪化がみられることが多く、厚生労働省特定疾患研究班の治療指針でも IBD 重症時には、腸管安静と中心静脈栄養（TPN）管理が推奨されている。4年以上フォローした患者を例に潰瘍性大腸炎の食事療法の効果を例示したい。

患者背景

患者は26歳の男性で、2003年9月に潰瘍性大腸炎を発症、2004年2月19日から3月11日まで3週間潰瘍性大腸炎で入院治療を受けた。しかし潰瘍性大腸炎の急性増悪により2004年6月23日から8月9日まで6週間入院、その後小康をえたが、潰瘍性大腸炎は再燃し2006年4月22日から6月4日までの6週間、主として食事療法のために入院。管理栄養士介入の指示があり、退院以降も外来通院時に栄養指導を受け、経過観察をした。職業は親の会社に籍をおいているが現在は通勤していない。

2006年入院後の経過

外来にて白血球吸着除去療法（LCAP）を施行していたが、メシル酸ナファモスタット（ナファタット）によるアレルギー反応のため顆粒球除去療法（GCAP）に変更していた。

GCAP施行後より下痢、下血の増悪がみられ、食事療法を目的として2006年4月22日入院となった。入院時6から14回の血便と時折自制できる腹痛がみられていた。入院後、腸管安静を目的として絶食とし、点滴を開始。入院日の点滴はアミノフリード500ml 1P、アリナミンF注50mg 20ml 1A、フラビタン注20mg 2ml 1A、ピタシミン500mg 2ml 1A、イントラリポス20% 100ml 1P、トリフリード500ml 1Pであり、総投与量は1124ml、総エネルギーは620kcal、総たんぱく質は14.8g、総カリウム20mEq、

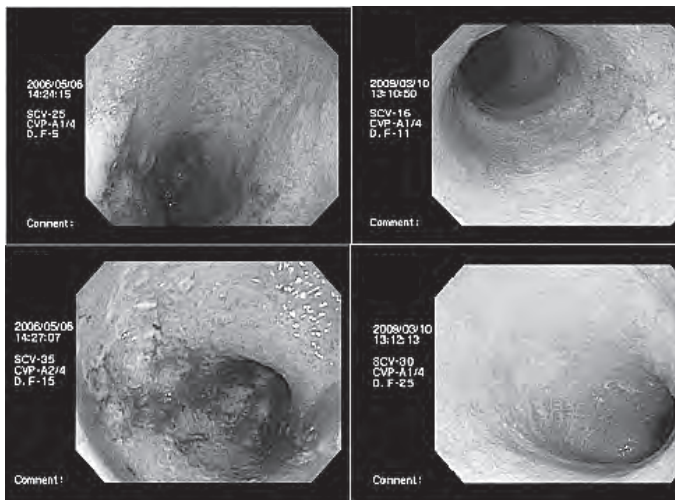
総ナトリウムは35.0mEqであった。

投薬はサラゾスルファピリジン（サラゾピリン）500mg 3錠3×、ステロイドは内服でプレドニゾン（PSL）2.5mgの継続となった。また入院翌日4月23日から2週間トリフリード500ml 1P、アミノフリード500ml 1PアリナミンF注50mg 20ml 1A、フラビタン20mg 2ml 1A、ピタシミン500mg 2ml 1A、イントラリポス20% 100ml 1P、トリフリード500ml 1Pの点滴を受けた。総投与量は1日1624ml、総エネルギーは830kcal、総たんぱく質は14.8g、総カリウム30mEq、総ナトリウムは52.5mEqである。

4/27頃より血便の量の減少が見られ、5/2より経口にてエンテルード200ml開始となる。5/2からサラゾスルファピリジン500mg 6錠3回、以降継続。5/3よりエンテルード400ml 1回に増量した。

5/6大腸ファイバー施行。結果は明らかな潰瘍形成はないが脾彎曲部から直腸まで易出血性であった（図1）。

GCAPを中止し、2週間間隔をあけヘパリンによるLCAP再開予定であったが、PSLで様子を見ることとなる。5/7よりPSL40mg服用。5/7から9日まで2日間、アミノフリード500ml 1P、アリナミンF注50mg 20ml 1A、フラビタン20mg 2ml 1A、ピタシミン500mg 2ml 1A、イントラリポス20% 100ml 1P、トリフリード500ml 1Pを投与。総投与量は1124ml、総エネルギーは620kcal、総たんぱく質は4.8g、総カリウム20mEq、総ナトリウム35.0mEq、5/7エンテルード800ml 2パックであった。



左：盲腸まで挿入、盲腸から脾彎曲部まではやや塑造のみで活動性病変なし、脾彎曲部からは直腸まで連続性に血管網透見されず浮腫状で顆粒状、白苔付着し易出血性だが明らかな潰瘍形成はなし。

右：コントロール期、左側結腸から肛門側では浅いびらん少数散在、血管網消失あるが、活動性の病変はない。

5/10 は血便 7 回程に減少。3 分粥開始。本人が食事摂取を怖がり、禁止食品多数。心理的な影響も考慮し、卵・乳製品禁止対応とする。

5/12 より 5 分粥へアップ。禁止食品対応は継続。茶碗蒸しは卵の使用量が少ないため提供、問題がなかったため、食品制限緩和を本人と相談しながら進める。PSL 30mgへ減らす。

5/15 より全粥（飲み物以外の乳製品と卵製品を含む）へアップする。

5/22 腸内環境改善目的にてオリゴ糖を投与。オリゴワン 50ml 1 回

5/24 オリゴ糖投与量アップ。125 ml 2 回

5/25 PSL 25mgへ減量。（PSL 開始後症状改善、5/12 より PSL 漸減）

5/30 より PSL 20mgとなった。

6/9 頃より下痢 8 から 12 回 / 日あるも血便の回数は 3 ~ 6 回に減り血液の量は付着程度であることが多くなった。腹痛はみられていない。また、明らかな PSL による副作用もみられていない。腹部症状の改善みられ 6/14 軽快退院となる。

入院時身体所見と検査所見

身長：165 cm、体重：58 kg、BMI 21.3 kg / m²のやや痩せた体格である。

RBC 497 万 / μ l、Hct 31.9 %、WBC 8360 / μ l、Hb 94 g /

dl、Plt 26 万 / μ l、MCV 64.2、TP 7.4 g / dl、Alb 4.5 g / dl、AST 18 IU / l、ALT 14 IU / l、 γ -GTP 14 IU / l、ChE 288 IU / l、Fe 10 μ g / dl、BUN 12 mg / dl、Cr 0.69 mg / dl、UA 5.3 mg / dl、Na 138 mg / l、K 4 mEq / l、Cl 102 mEq / l、Ca 9.2 mg / dl、IP 3 mg / dl、1.9 mg / dl、T-Cho 155 mg / dl、TG 51 mg / dl、FBS 90 mg / dl、CRP 0.1 mg / dl、プレアルブミン 25.5 mg / dl であった。

管理栄養士の栄養指導について

クローン病で第 1 選択とされる経腸栄養療法は、潰瘍性大腸炎では積極的治療効果は望めないとされるが、本事例では PN から経口栄養への移行期に、成分栄養剤もしくは消化態栄養剤を腸管の慣らし、および補助的栄養補給の目的で利用した。外来通院時も再燃時には、成分栄養剤の経口摂取を行った。本人の治療のモチベーション維持の意味でも有効であったと考える。経口摂取量が安定することによって、食事のみで栄養補給を行う意欲へと繋がった。

完全経口食となっても、脂肪を過剰に摂取すると下痢症状の悪化が見られたため、脂肪摂取量は 40g / 日以下に抑えるように指導した。当初は症状悪化の恐怖が抑制を強化し、30g / 日以下の低脂肪食の状態が続いた。

食事内容は、肉・卵など良質たんぱく質の摂取量が極端に少ない状態であったため、潰瘍性大腸炎ではたんぱく質の抗原性はなく、むしろ制限をしすぎることに

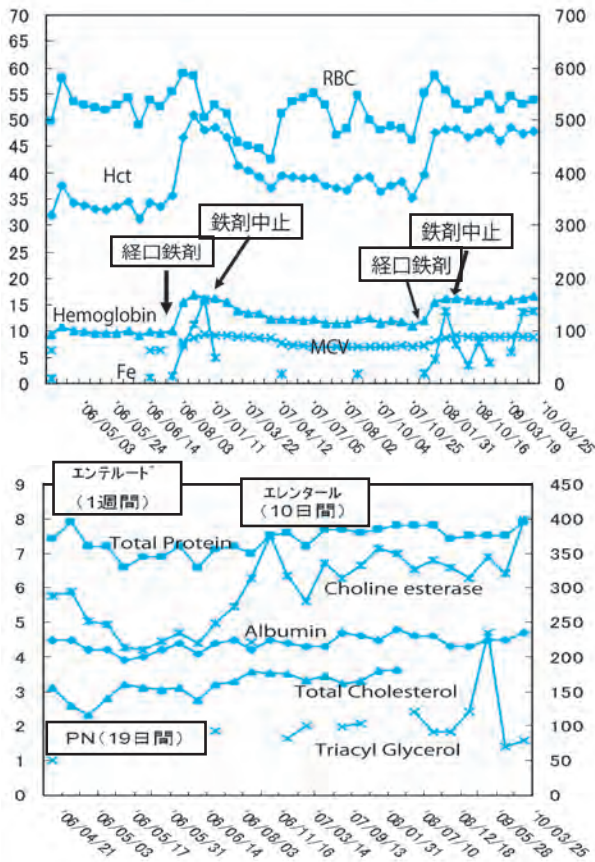


図2(上) 貧血関連指標の推移
経過中の貧血に対して鉄剤投与を行った。

図3(下) 栄養指標の推移
活動期はエンテールと経管栄養剤を併用した。

による栄養状態低下の危険性を説明。症状悪化に留意しながら、摂取食品を増やしていくようにした。

また、入院中から腸内環境の改善を試み、シンバイオティクス（プレバイオティクスとプロバイオティクスの融合）療法を導入した。本人のコンプライアンスと経済的負担を軽減するため、プロバイオティクスは、ラクトミン製剤（ビオフェルミン配合散）を使用した。プレバイオティクスには、乳果オリゴ糖を第1選択とし、水溶性食物繊維（サンファイバー）、B.G.S.（おなか活力タブレット）の使用も試みた。

2010年3月からラクトミン製剤は完全に中止し、食事由来のビフィズ菌摂取のみで状態は安定している。

患者自身が潰瘍性大腸炎治療に対する理解力があり、入院中にみられた食物摂取恐怖からの摂食低下がなかったことで、良好な栄養状態で4年間経過することができた。

退院後の栄養指導経過

6/22 結構食べられている。身体計測は体重59kg（BMI 21.7kg/m²）、PSL 20mg、サラゾピリン 500 mg 6錠3回、食事記録聞き取りにより、エネルギー摂取量は1600kcal、たんぱく質60g、脂質30g。

8/3 貧血に対し、クエン酸第1鉄ナトリウム（フェロミア）50mg 2錠2回処方開始。潰瘍性病変からの出血による喪失と出血性胃潰瘍対策。食事は不足しないよう摂取することを優先する。（7/20からPSL 15mgへ減量。）

10/19 体重64kg（BMI 23.5 kg/m²）と増加、クエン酸第1鉄ナトリウム中止。10/14からPSL 10mgへ減量していた。

12/15 65kg（BMI 23.5 kg/m²）、食事記録聞き取りによりエネルギー摂取量は1800kcal、たんぱく質70g、脂質30g、鶏ささみばかり食べている。口寂しくて間食も増えている。体重順調に増えてきており、食事バランスを注意する。

2007/1/11 PSL 7.5mgへ減量できた。食事は間食を注意していると。

3/14 LCAP 5回施行。食欲変化なし。下痢症状はやや軽快。

8/2 PSL 2.5mgへ減量（5月から2.5mg 6月から5mg）。食欲は変わらず。体重63.5kg（BMI 23.3 kg/m²）。現状の食事経過をみていく。

9月に入り、下痢がひどくなってきた。9/27 PSL 5mgへ増量し、LCAP 施行し、エンテール処方開始。80gボトル1本1回。飲みづらいけど我慢すると。食事は以前の脂肪制限食に変更する。

12/6 排便5回位。出血なし。鉄分は不足気味。クエン酸第1鉄ナトリウム（フェロミア）50mg 1錠1回処方開始。食事は普通食に戻していく。

2007年年末に感冒、正月から下痢、下血あったが、食欲は落ちなかった。データも含め良くなっているので2008/1/31 PSL 減量する。クエン酸第1鉄ナトリウム中止。体重63kg（BMI 23.1 kg/m²）。

5/15 体調良い。食事もとれていて、4月からPSL休薬できている。

9/25 3週間位前から下痢症状出現。2週間前からPSL 5 mg服用していたが、10日前位から自転車に乗るようになって軽快。

11/20 10月末より下痢気味。自転車の練習をすると症状が改善する気がすると言われる。

12/18 多忙で疲労がたまっている。食欲はある。PSL 2.5 mg服用中、悪化の場合5 mgに増量してもらう。体重62kg (BMI 22.8 kg/m²)。先月から仕事に復帰している。

2009/4/16 ステロイド服用していないが落ち着いている。3/10 CF施行(図2)。悪性疾患無し。胃部不快感あり。胃潰瘍薬処方。食事は変わっていない。

7/23 調子は良い。有形便あり。食欲旺盛。排便3から5回。PSLなしで大丈夫と。サラゾスルファピリジンも飲まずに済んでいるとの事。

11/19 排便4-5回/日以内。出血なし。1ヶ月前から飲酒しているが、変化なし。血液データ良好。

2010年1/21 正月に無茶をしたが変化なし。自転車で1日150 km走ることもある。自転車をはじめて体調が良くなった。体重63kg (BMI 23.1 kg/m²)

3/25 軽めの下痢はあるが出血はなし。食欲良好。アルコール摂取しても変化なし。

5/27 体調良好。当日サラゾスルファピリジン処方して以降は休薬へ。主治医からこのまま潰瘍性大腸炎改善の可

能性あると言われたとのこと。

食事摂取とともに飲酒も時々しているが下痢無し。現状食事で経過観察とする。

まとめ

2006年の入院以降、外来通院を継続している事例を挙げ、潰瘍性大腸炎と管理栄養士の関わりについて検討した。

潰瘍性大腸炎は、30歳以下の成人に多く、原因は不明で、免疫学的機序や心理的要因の関与が考えられている。本事例も発症が23歳で発症し、30歳となった現在緩解に入った。

潰瘍性大腸炎の治療法の第1選択は薬物治療であり、栄養療法は二次的意味しかないといわれている。しかしながら実際の事例では、下痢、炎症の程度によって適切な栄養補給が必要となることが多く、また患者のQOL支援のために、栄養介入とモニタリング・評価は必須であると考えられる。

この事例では、潰瘍性大腸炎の栄養療法として、静脈栄養、経口経腸栄養を使用し、経口食事への移行を実行できた。シンバイオティクス療法の有効性の評価には至らないが、今後も事例を重ね、患者のQOLを損なわず症状の軽減が図れる食事を見出していきたい。本例は運動の効果も大きいと思われるが、生活指導全般を考えるのも管理栄養士の重要な課題と思われる。

Dietary therapy for ulcerative colitis Miyuki Takasaki, Tokatsu-Clinic Hospital

Most patients with ulcerative colitis are adults under 30 years old. Although the cause of the disease is unidentified, immunological mechanisms and psychological factors are considered to be causes of the disease. The first choice remedy is medical treatment, with nutrition therapy considered secondary. This report describes a case of ulcerative colitis admitted to our hospital in 2006, who came to the hospital regularly after discharge. We recognized that nutritional intervention, monitoring and evaluation by registered dietitians are essential clinically, providing appropriate nutritional support to improve the patients' QOL by controlling the seriousness of diarrhea and inflammation. *Clinical & Functional Nutriology* 2010; 2(4):194-7.

スの人々に財をもたらししていると
えよう。

3. グルマンデイズと女性

グルマンデイズは女性にとつて
決して不釣り合いなものではない。む
しろ彼女らのデリケートな諸器官に
相応しい。彼女らはある種の快楽を
我慢しなければいけない上に、ある
種の苦痛を自然から無理押しされてい
るのであるから、このグルマンデイズは彼女ら
のための償である。

一人の可愛い美食家が食卓に向かっ
ているところほど美しいものはない。ナプキンを格
好良く広げ、片手をテーブルの上に、もう一
方の手を上品に切った小さな肉片や山鶏の手
羽肉を口元に運び、静かにそれを囓もうとし
ている姿。きらきら輝く眼、つやつやとした唇、
楽しそうなおしゃべり、彼女の一举手一投足
はことごとく優美である。女性たちがあらゆ
るものに振りまくあの淑やかなコケツトリも
忘れてはいけない。

《グルマン》

1. 天賦のグルマン

味わいを享受するのに格好な身体組織に恵



まれている一群の人たちがいる。

先天的グルマンは、概して中肉中背で顔は
丸い人も四角の人もいるが、眼はきらきらと
輝き、額は狭く、鼻は低く、唇はほつてりと
して丸い顎をしている。女性の場合は丸ぼち
やで美人というよりも可愛い感じでやや小太
りである。もっぱら甘党の女性の場合は、華
奢な顔立ち、可憐な様子で上品でもあり、こ
とに彼女ら特有の皮肉をいうのが特徴である。
最高に愉快な会食者仲間を求めらば、こ
ういった外見の人を探すべきであろう。こ
んな人たちであれば、食卓に出るものは何で
も受け入れ、悠然と食べ、注意深く味わう。
心のこもった歓待を受けている場から早く逃
れようとはしない。それに彼らが夜の集まり
でも人気者であるのは、ありとあらゆる遊戯
に長じているからである。

2. 職業とグルマン

天命によるグルマンがある一方で、
職業によるグルマンもある。すなわ
ち、財界人、医者、作家、それに信
心家である。

〔財界人〕

財界人はグルマンデイズの英雄で
ある。もしも彼らが豪華な料理と金
庫とで対抗しなかつたら、貴族階級
の肩書きと紋章の重みに押しつぶされてい
たに違いない。

〔医者〕

医者グルマンにする要因は資本家の場合
とは性質を異にしているが、いささかも引
けをとるものではない。健康はどんな宝よりも
大切であり、医者はその守り神であるだけに、
どこに行ってもちやほやされる。

〔作家〕

美学の国では、作家が住む界隈のごく近
くに存在する。

〔信心家〕

信心家はグルマンデイズの忠実な実行家
である。

文献

川端晶子、いま蘇るブリアール・サヴァランの美味学、東信堂、

東京 2009。

中央の絵の説明：洗練されたスーベ

これは、大変優雅な食卓であり、小さな空間に無数の楽しみが散らばっていて、美の三女神を表した飾り鉢が置かれている。すべてが官能的な悦びに包まれている。

食の随想 温故知食

「ブリアール・サヴァランの美味学」(2) 川端 晶子

《グルマンディーズ》

1. グルマンディーズの定義

グルマンディーズとは、味覚を楽しませてくれるものを、情熱的に、理性的に、習慣的に愛することである。

グルマンディーズは暴飲暴食とは相容れないものである。食べ過ぎたり酔いつぶれたりする人はすべて、グルマン(食通)の名簿から締め出されることを覚悟しなければならぬ。グルマンディーズの中にフリーアンティーズ(甘党の人)も含まれる。フリーアンティーズとは、軽くて上品な少量のご馳走、ジャムや菓子などを好むことである。どういう角度から見てもグルマンディーズというものは称賛と奨励に値する。

身体の方からいえば栄養摂取のための諸器官が完璧に健康状態であることの結果であり証拠である。精



神の方からいえば造物主が定めた立派な掟である。われわれは生きていくために食べざるを得ないのであるが、他方、食欲という誘い、美味という支え、快楽という報いを受け、暗黙のうちに身を任せている。

2. グルマンディーズの魅力

国民経済の観点からみればグルマンディーズは、日々の消費に必要な諸物質の交換によって人々を結びつける絆となっている。グルマンディーズこそ、一方の極から他方の極へ

とワイン、ブランデー、砂糖、香料、塩肉、乾物などあらゆる種類の食料品、卵やメロンまでも旅させている。

さらに多くの漁夫、猟師、農夫やその他の関係ある人たちに希望や競争心を与えている。彼らの労働や発見によって毎日、調理場が満たされる。最後にもう一つ、実にグルマンディーズこそが、絶え間ない資本を流通させ経済生活を活気づける。

さらに、グルマンディーズは国庫に大きな財源を提供する。市民税、関税、諸種の間接税の源泉である。私たちの消費する物すべてが税金と関係があるが、美食家が堅固な支えでない公益財産はないといえよう。

なお九世紀来、フランスを飛び出して異国のグルマンディーズの開発に出かける一群の出稼ぎ人たちが大きな果実を故国に持ち帰り、フラン

竹筒から PEG(胃瘻) まで

慶應義塾大学病院スポーツ医学総合センター
山下光雄

はじめに

日本の高齢化社会は、これまで栄養士が体験したことのない新しい「介護食」という分野を展開した。しかし、古くから長寿はめでたいとされ、明治41年の100歳以上の高齢者調査では347名(東京萬朝報社)となっている。今回これらの高齢者や通常食事が摂取できない人々の栄養補給法に今後の食事ヒントを求め調査してみた。

明治前の食事摂取法

医学書にみられる食事摂取不能者の嚙矢は、咽頭より食道にわたる狭窄の状態、古くは「噎」(えつ)と呼ばれ、古くから医師による対策が考えられている。「大和本草」(貝原益軒・宝永6年、1709年)、「和漢三才図絵」(寺島良安・正徳2年、1712年)などに「やがら」と記載がある。「やがら」は口先の長い海水魚で、江戸中期の医師は「噎の病」に対し『やがら』の口はしを咽の中に挿入し、これより薬餌を食道内に注入した」と言い伝えられている。また医師、喜多村鼎は精神科の拒食の患者に竹筒を使用し薬餌を与えている。「吐法論」(文化14年、1817年)。また母乳が与えられない乳児に対し藤原種喬は「嚼粉方」(天保6年、1835年)で竹筒を使用した乳筒(哺乳器)「図3」を紹介し、乳筒(竹筒)「図1」は節と枝「図2」を上手に加工し、組み合わせたもので、枝のすい口には人肌を感じるよう絹を使用している。ゴムの輸入されない時代は「やがら」と「竹筒」が使われ、食品には「おもゆ」と「卵」が使用されている(図1, 2, 3)。

明治期の食事摂取法

幕末に中国の医学書(英人合信著)を翻刻し、明治初年大学東校で使用された。この本には食道に弾力性「カテーテル」を応用し、胃唧筒を使用しサイホンの原理で胃の洗浄する図の掲載がある(図4)。三宅良齋(大学東校教員)

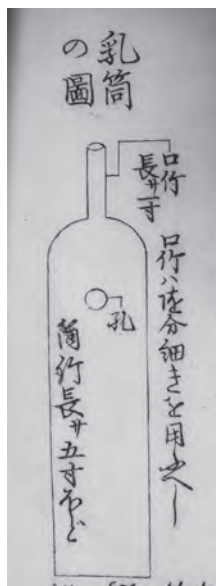


図1 乳筒の図



図2 口竹に乳首をつけ木綿にてまきたる図

は自身が食道がんを患い、狭窄部に尿道用弾性カテーテル（胃用がないため）を使用し、食物や薬剤を注入している。

以後、生ゴムの輸入と共に食事用のカテーテル「食道消息子(ぞんで)」(食道部分を避けて)が開発された。また、瀬尾原始は「人工胃瘻の説」(明治21年、1887年)に東京医学会で報告し、食道以外に胃瘻から牛乳、卵などの栄養補給を紹介している。また、森林太郎は明治27年「1包装100kcal」の携帯食糧を研究し、だれでも簡単に栄養管理のできる方法を報告した。

栄養補給食品

文部省は低栄養の改善のため「医療大成-薬剤編-」(坪井為春訳)で「滋養法」として、22種の肉類などのスープを紹介し、大学東校の術後の栄養改善に使用されている。ベルツ(大学東校教員)は東京医学会で「患者栄養に対する日本流及欧州流滋養品の価値に就いて」(明治31年)を報告し、滋養品には「熱量」が必要であり、欧州の肉類スープと同様に、日本食の魚介類の濃いスープや重湯、牛乳、卵などを紹介している。また大塚陸太郎は陸軍軍医団雑誌に「人工栄養に就いて」(明治35年)を書き、西欧に於ける人工栄養法を

1) 食道消息子で行う法 2) 滋養浣腸で行う法 3) 皮下栄養で行う法

を述べ、食道消息子(ぞんで)法では、具体的にオートミールやでんぷん粥などの半固形食品を紹介した。

おわりに

昭和6年に発刊された「食事療法綱要」(陸軍軍医団編)では、消化管手術術後の栄養補給をきめ細かに定めた。しかし、戦後の術後栄養の研究は「最少の量で最大の熱量」にあり、鷗外の「1包装100kcal」の構想は再び戦後の病院給食(昭和36年)の1kcal/1mlの「濃厚流動食」から、「100kcal」の共通尺度となり、多くの治療用食品開発や栄養評価法を定着させてきた。そして今、病態に応じて流動体から半固形、固形へと物性や成分を替えた「経腸栄養剤」から、恣意的に「美味しい食事」へと軌道修正が進められている。



図3 管に乳頭をつけたる図



図4 初めて弾力性のあるカテーテルを使用した胃洗浄が紹介される



Report

第10回日本抗加齢医学会総会 ハイライト

2010年6月11日から3日間、京都宝が池の国立京都国際会議場で日本抗加齢医学会が開催された。テーマは「Inside Out, Outside In - 環境に対する生体の応答と表現 -」であり、会長は市橋正光教授（同志社大学スキエンエイジング・アンド・フォトエイジングリサーチセンター）が務めた。

梅雨の時期なのに3日間とも晴れ、3000人近い参加者が風さわやかな新緑の京都を楽しんだ。学会のバンケットは国際会館の中庭を使って多くの屋台が並び、太鼓や京舞など日本の伝統芸とともに同志社大学の弦楽四重奏やハワイアンダンスチームの歓迎もありにぎやかであった。

日本抗加齢医学会は10回を重ね、節目の学会となったが、現会員数は6,500名を超え、17のシンポジウムが組まれるまでになった。故渡辺慶一東海大名誉教授が2001年3月に日本抗加齢医学研究会を発足したときは会員数30名であり、同年6月に都市センターホテルで開いた第1回日本抗加齢研究会の参加者は100名前後であったことを思うと隔世の感がある。

第1回研究会開催にあたって渡辺慶一は設立の趣意を「経時的に進む高齢化を医学的に老化・加齢現象に歯止めをかけることにより、生物学的には高

齢者としめない。そのためにホルモン補充療法、抗酸化療法、免疫強化療法を取り入れ、さらに水平思想的に発想の転換を重視し、栄養・食事療法、運動療法、精神療法等を加え統合医療を導入する。諸々の全身疾患に正しく対応できる医師 (anti-aging physician) を育成する。海外の学会や研究者との連携も進める。」とした。

積極的に現実の年齢よりもっと若く、より活動的にし、最後まで遥かに豊かで質の高い人生、QOLを謳歌しながら生きることを可能にすることを「抗加齢」としたのである。

本学会は初期の理想を具現化して極めて多方面の医師、歯科医師、栄養士、薬剤師、運動指導士などが構成員となっており、日本で唯一の水平横断的特徴を持った学会となっている。この構成はそれぞれが専門的知識を交換する場としての学会の価値をたかめ、さまざまな連携を生み出している。今学会のハイライトを紹介したい。

学会ハイライト

日本の医療における抗加齢医学の役割を明確にする上で「アンチエイジング医学はどこまで日本国民の健康に貢献できるか-現状と展望-」というシンポジウムはユニークな試

みであった。医学研究を科学技術議員としてリードしてきた井村裕夫神戸先端医療振興財団理事長は進化からみた病気の概念を紹介したが、老化のプロセスを解明しそれを遅らせるというアンチエイジングとともに、一定の身体的能力の維持、認知能力の維持、社会へのコミットメントができる“サクセスフルエイジング”という概念を提唱した。PETを用いて認知症初期にβアミロイドの蓄積を診断できることを示し、アミロイド蛋白の生成に関わるセレクターゼの抑制薬剤やβアミロイド蛋白への抗体や、将来はワクチンによって予防できる可能性を示した。それを先制医療 (preemptive medicine) で治療しようというものである。先制医療は生活習慣、食事、薬剤などを組み合わせた発症前治療であり、より個の医療 (personalized medicine)、精密医療 (precise medicine)、予防医療 (preventive medicine) の3P医療である。

厚生労働省老人保健課長の宇都宮敬氏は厚生省の取り組んできた介護の方針や成果、これからの超高齢社会をどう迎えるかという政策的な話を中心に、老後の寝たきりを減らし、健康寿命を延ばして寿命に一致させるために抗加齢医学の貢献は大きいと講演した。

全国保険医団体連合会の住江憲勇氏は公衆衛生的に社会保険の分析をしていくと格差社会の解消がなければ安心な高齢社会を築けないと豊富な資料を基に訴えた。人間ドック学会の宮下正弘氏は人間ドックは日本の誇るシステムで病気の早期発見が効果をあげてい

るというデータを示したが、一方で中高年の検査データの異常者は増えてきているので将来が問題、との指摘もあった。

もうひとつのハイライトは、門脇孝、上島弘嗣、家森茂氏による「日常食で健康長寿は可能か？-食とアンチエイジング-」といシンポジウムであった。門脇氏は食で長寿遺伝子を活性化するという魅力的なタイトルで、糖尿病の研究から肥満、メタボリック症候群の基盤にアディポネクチンの分泌不足、インスリン分泌過剰などの状態があり、さらにその背景にある遺伝子変化について解説した。血中アディポネクチン増加効果、血糖降下作用、高活性型アディポネクチン増加効果を示す果汁も発見され、個々人の遺伝素因の情報によって食事療法の内容を最適化するオーダーメイド食事療法が可能な段階になったという印象を受けた。

滋賀医科大学生活習慣病予防センターの上島弘嗣教授はまずなにより重要な禁煙を強調し、「高血圧・脳卒中にならない食生活-日本の疫学データからみた最適の栄養」を話した。長年の減塩食による高血圧対策を続けてきたことによる脳卒中死の低下を示し、日本の成果から国際研究へ発展した食塩と高血圧に関する断面調査のINTERSALT 研究の紹介があった。

生活習慣改善による高血圧の治療と予防として、6g減塩によって収縮期血圧(SBP)は3-6 mm Hg低下、野菜果物の摂取によりカリウムを増加させることによってSBPは2 mm Hg低下、肥満の是正をしてBMIを1低下させるこ

とによってSBPが1 mm Hg低下、日本酒1合あるいはビール1本節酒することによってSBPは3-5 mm Hg低下、早歩き30分/日でSBPは5~10 mm Hg低下、と詳しいデータが示された。

まとめとして、血圧値が高いほど血管の老化は早い、血圧は若いときから低い方がよい、減塩、野菜・果物の摂取、節酒、植物性タンパク質の摂取、魚介類の摂取がよく、食塩過多と少ない野菜はADL(日常生活動作)低下のリスクとなることから生活習慣の改善の目標がみえてくる。

家森氏はCARDIAC Study(1985-2010)とHEART(Healthy Eating Asian Remain Together) Study(2004-2010)をもとに尿中タウリン値が魚介類摂取の指標になること、乾物の海藻、豆、種実などの豊富なマグネシウム、長寿の栄養源と血管の健康として大豆・魚・減塩・米・野菜)の重要性を示した。研究も長年の疫学調査の集大成といえ、示唆に富む結果となった。

2日目午後には指導士向けプログラムとして開かれた「栄養士が考えるアンチエイジング」は200人以上の参加を得て、立ち見もでるほどの人気であった。4000人以上の栄養指導の体験を話した伊達友美氏は自分の拒食症の体験などをもとに「好きなものを食べる」指導法を生み出し、成果を上げていることが示された。これはテーラーメイド栄養指導であり、栄養素栄養学を抜け出したものといえよう。

「エスティックにおけるアンチエイジングへの取り組み：現状と今後の展望」「運動とアンチエイジング：最

新エビデンス」も現場の人が発表し好評を博した。

International Sessionは3つのテーマが9人の演者によって話された。最初の美容形成の成果ではEric Plots氏が顔のしわとりなどで美貌を取り戻すフランスの技法が紹介され、このような形成手術が患者の心理面まで若さを取り戻すことが示された。埼玉医科大学の三鍋俊春教授は失敗例や頻度についても報告した。

次のセッションはMark Wohlfqvist氏により東南アジア、オーストラリアでも老人が増えており抗加齢は地球的な課題であるとレビューした。台湾のHui-Hsiung Lin氏は「人間ドック」を国際語にすべく、この名称での開業体験を紹介した。最後のセッションはアルゼンチンや米国で高齢者のADLを評価できる新たな調査表が紹介され、疫学調査への応用が討論された。

このセッションは来年から一日に拡大してInternational Conferenceとすることが決められ、ヨーロッパのEuromedicomとプログラムも共同で企画し、相互乗り入れすることになったが、さらに米国の3A(American Anti-Aging Medicine)のように基礎研究に重点をおく団体とも交流することを検討することになった。

最後にランチョンセミナーでは1食8単位、9単位のフードアイコンをつけた、健康的でたいへん美味しい京弁当が3日間日替わりで提供され、このような簡単な表示で自分の必要なエネルギー摂取をコントロールできるのかと好評であった。



第53回日本糖尿病学会年次学術集会 ハイライト

今回の糖尿病学会で、糖尿病診断基準検討委員会の委員長清野裕氏は11年ぶりに糖尿病診断基準改定案を提案し、2010年7月1日から施行されることになった。詳細は学会のホームページで公開しているが診断基準と新たな診断基準となったHbA1cについて要点を解説する。

新しい診断基準

今回改訂されたポイントは、従来の診断基準にHbA1cを加え、HbA1cのカットオフ値を日本人の臨床データや疫学データに基づいて6.1%としたことであろう。これは①現行診断基準との連続性、②エビデンスに基づいた科学的妥当性、③海外の診断基準との整合性、④臨床現場での実行可能性の要件を満たしている。従来、HbA1cは補助的診断基準として用いられてきたが、単独で「糖尿病型」と診断できる、より上位の診断基準となった。

HbA1cのカットオフ値は、以前の補助的診断基準では6.5%だったが、今回の診断基準では6.1%に引き下げられた。空腹時血糖値126mg/dl(7mM/dl)に対応するHbA1cが6.1%であり、経口糖負荷試験2時間値200mg/dlに対応するHbA1cは6.0%だったこと(Ito C, et al. Diabetes Res Clin Pract 2000;50:225-30)。また、HbA1cに対応する血糖値を見ても、6.1%で空腹時血糖値124.4mg/dl、経口糖負荷試験2時間値199.3mg/dlで、両側面から見て6.1%が妥当とされた。海外ではNGSP値でHbA1cが測定されており、国際基準のNGSP測定値はJDA値より0.4程度高い。そのためアメリカでは治療目標が7%以下となっている。

HbA1cは溶血性貧血、肝疾患、透析、大出血、輸血などで見かけ上、低

値となることがあり、HbA1cの反復検査のみで糖尿病とは診断できない。HbA1cが糖尿病型であれば、再検査を行い血糖値でも糖尿病型が証明される必要がある。逆に血糖値とHbA1cが同時に糖尿病型なら「糖尿病」と診断できる。これは生活習慣の改善よりも直ちに薬剤治療を始められる危険を孕む。高齢者では空腹時血糖値よりもOGTT2時間血糖値が上昇するものが多いので、診断においては、HbA1cの上昇を確認することが望ましい。糖尿病型でも基準値を少し超えるだけのものについては、境界型の場合と同じく、薬物療法は用いず生活指導のみを行って経過を観察するのがよい。

糖尿病臨床診断の要点

- 1) 初回検査で①空腹時血糖値 \geq 126mg/dl、②75gOGTT2時間値 \geq 200mg/dl、③随時血糖値 \geq 200mg/dl、④HbA1c \geq 6.5%のうちいずれかを認めた場合は「糖尿病型」と判定する。別の日に再検査を行い、再び「糖尿病型」と確認されれば「糖尿病」と診断する。但し、HbA1cのみの反復検査による診断は不可とする。また、血糖値とHbA1cが同一採血で糖尿病型を示すこと(①~③のいずれかと④)が確認されれば、初回検査だけでも糖尿病と診断してよい。
- 2) 血糖値が糖尿病型(①~③のいずれか)を示し、かつ次のいずれかの条件が満たされた場合は、初回検査だけでも糖尿病と診断できる。
 - ・糖尿病の典型的症状(口渇、多飲、多尿、体重減少)の存在
 - ・確実な糖尿病網膜症の存在

検査:糖尿病およびその高リスク群を見逃すことなく検出することが重要である。スクリーニングには血糖値、HbA1cのみならず、家族歴、肥満のどの臨床情報も参考にする。

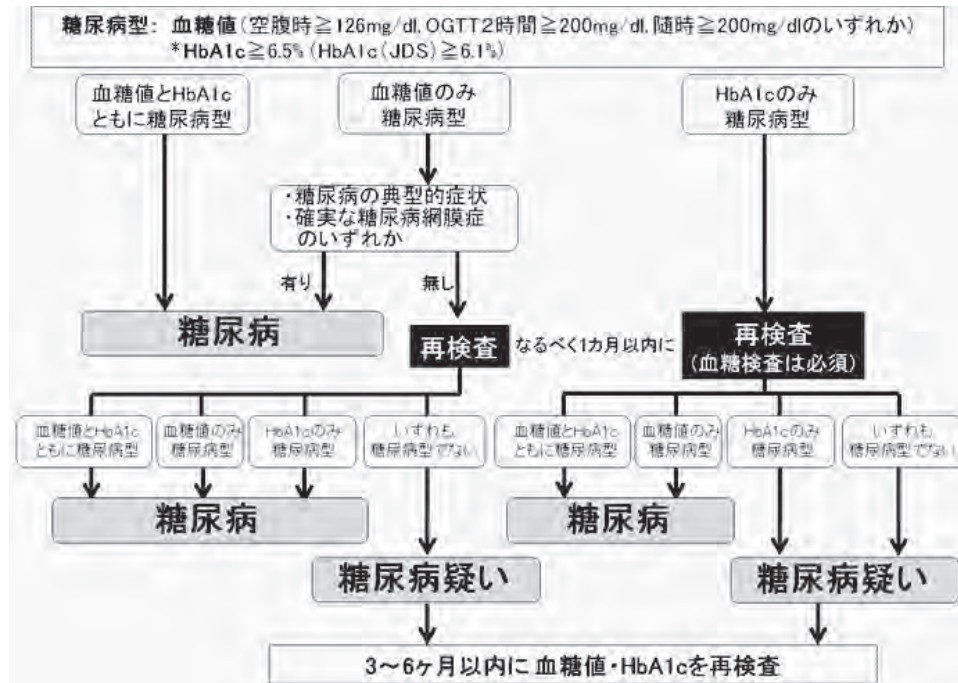
HbA1c

成人の血中ヘモグロビン(Hb)の組成は、約90%がHbA0(α 鎖2本と β 鎖2本からなる成人型Hb)、約7%がHbA1(HbA0の β 鎖にグルコースやリン酸化糖などが結合したもの)、約2%がHbA2(α 鎖2本と δ 鎖2本)、約0.5%がHbF(α 鎖2本と γ 鎖2本からなる胎児型Hb)である。このうちHbA1は、 β 鎖に結合した糖の種類によってさらにAla1、Ala、Alb、Alcなどに分画されるが、最も多いものがAlc分画であり、総Hbの約4%を占める。成人のHbAにおける β 鎖N末端のバリンとグルコースが結合したものがHbA1cであり、安定で糖化Hb中でも大きな割合を占める。Hbの生体内における平均寿命は約120日であり、HbA1cのHbに対する割合は、過去1~2ヶ月の血糖値の指標となる。

世界的に見ると、糖化HbのDCM(Designated Comparison Method)として米国のNGSP、日本のJDS、スウェーデンのMono-Sが存在する。

NGSP、Mono-Sは数値が化学的根拠がある実濃度を示さない。現在諸外国で使われているHbA1cはNGSP値が用いられており、日本のJDS値と約0.4%の乖離がある。現在の測定

糖尿病の臨床診断のフローチャート



(JSCC 基準測定法 ; KO500 法) では測定対象を Hb β 鎖 N 末端バリンのアミノ基にのみグルコース分子が共有結合した Hb (St-HbA1C) と定義している。一方、IFCC 法での測定では、測定対象を Hb の β 鎖 N 末端バリンのアミノ基にグルコース分子が共有結合したすべての Hb と定義しているのでこの差が 0.4% と考えてよい。

抗体法は世界標準化法 (IFCC 法) で提唱されている Hb β 鎖 N 末端の

糖化ジペプチドを検出する HbA1c 測定法である。この測定法が、日本における従来法や米国で現行法として用いられている NGSP (National Glycohemoglobin Standardization Program) 法と相関がある。学術論文や国際学会の発表においては、新診断基準の施行日 7 月 1 日をもって、NGSP 相当値が使用されるが、日常臨床・検診・健康診断などの場では、糖尿病学会が別途告示する日時までは現

行の JDS 値を継続して用いることとされた。

最後に清野氏は「NGSP 相当値の臨床現場への適用については、十分な周知が必要であり、当面、従来の JDS 値を用いて新しい診断基準の普及をはかりたい」と述べ、まずは今回改訂された診断基準が広く一般に認識されることが先決と強調した。

NGSP による HbA1c と血糖平均値は以下のような目安になる。

A1C 1% の増加は血糖 30 mg/dl の上昇に対応する。

- HbA1C: 5.5% represents mean glucose of 100
- HbA1C: 6.0% represents mean glucose of 130
- HbA1C: 7.0% represents mean glucose of 150
- HbA1C: 8.0% represents mean glucose of 180
- HbA1C: 9.0% represents mean glucose of 220
- HbA1C: 10.0% represents mean glucose of 250
- HbA1C: 11.5% represents mean glucose of 300
- HbA1C: 13.0% represents mean glucose of 350

参考

糖尿病の分類と診断基準に関する委員会報告. (糖尿病 2010;53 巻 6 月号)

<http://www.jds.or.jp> (日本糖尿病学会)

<http://www.diabetes.org> (米国糖尿病協会)

<http://ja.wikipedia.org>

患者学のすすめ

その2 医療の中の科学性と人間性

加藤眞三

慶應義塾大学看護医療学部

現代医療では病人を診ずに病気を診るといわれ、医療の中心が患者ではなく疾病になっていることが批判されている。患者中心の医療を考えるのが患者学の最大のテーマであるが、患者中心の医療の実現には、医療者と患者の双方に大きな意識改革が必要とされる。

はじめに

疾病中心主義は医療の科学性が追求されてきたための必然の帰結であり、科学至上主義から一步を踏みださない限り疾病中心から逃れられない。現代社会は、科学によって何でも解決しようとする、あるいは解決できるとする科学至上主義になっているとすることができよう。

「彼の言っていることは全く科学的ではない」と言えば、それは、「彼の言っていること全く信用できない」であり、「彼の思考は科学的でない」といえば、「彼は馬鹿だ」といっているに相当するのが現代社会だ。科学的な思考が何よりも優先される世の中になっている。医学は科学の一分野であり、当然科学を中心とするが、医療において科学的な態度をとろうとすればするほど、患者中心の医療に背を向けてしまう結果になる。

大学病院での不幸な事件から

10年程前、私が大学の医学部に在籍していた時、自分の身の回りでおきたいくつかの不幸な事件に遭遇した。事件にかかわった医師はそれぞれが悪気や悪意をもっているわけではないのに、自らの命を短くしようとしたり、不注意から患者を死に至らしめたり、仲間の間で不信感からくる対立をおこしていた。私は、大学病院の医療の何が問題なのか、その原因はどこにあるのかと思ひ悩む日々が続いた。

医療に関する多くの書物を読み、そこには中川米造先生の著作も多く含まれていたが、その中で一番私の心に

響いたのは中川先生が作られた下記の表であった(表1)¹⁾。この表を一目見た瞬間に、私は自分の中の科学信仰に気付かされ衝撃を受けた。そして、そこに現代医療の抱える問題の病根をみた気がした。それは、現代医療があまりにも科学的であることにとらわれすぎ、人間的な部分をとり残してきたことであった。

表1 医療における科学的、人間的部分

・ 科学的であること	・ 人間的であること
- 普遍性、一般性、統計性	- 個性、独自性、個人
- 一方的支配	- 相互作用
- 空間性	- 時間性(歴史性)
- 効率、能率	- 意味、価値
・ 物質、物体	・ 心、スピリチュアル
・ 知識・技術	・ 態度

文献1より改変

科学的を重んじる医療とは

科学的であろうとすれば客観的で冷静な目が求められるが、しかしそれは同時に患者に対する冷たい視線にもなる。科学では統計や普遍性が求められ、エビデンスが重視されるが、患者には個性があり、個体差があり、個別性がある。その人らしさとは個性性の中にあり、エビデンス重視の医療の中では患者の個性性は埋没させられる。

現代の医療では、病気を空間としてとらえようとする傾向が強いために、画像診断や内視鏡検査、病理検査の所見に重点が置かれ、その人がその病気をかかえてどのような症状が現われ、どのような生活をしてきたかという歴史性には関心がもたれにくい。

そして、市場経済の原理は医療の分野にも押し寄せ、効率と能率が重んじられてきた。医療者の数は増えないなかで、病院の在院日数は減っていく一方で入退院の回転は速くなり、書類を記載する要求は増え、医療者はますます多忙となる。そのような環境下で医療者と患者のかわす会話は少なくなり、患者からの病歴聴取は、研修医の意識の上からもおろそかになり、看護師が書いた記録をそのまま転記していることも少なくない。

科学的な医療は、エビデンス（あるいは専門家の経験）に基づき、選択すべき治療がガイドラインにより示されたり、カンファレンス等で決定されると、医療者からの一方的な支配の構造になりやすい。

このように考えると、社会の科学主義の進行とともに、医療においても科学性が人間性を凌駕し、それが現代医療の問題点として様々な形で表れていることが見えてくる。

医学は、個人の病気を治したり予防することにより人を幸せにするための手段であると考えれば、患者中心であるべきことは自明である。一方で科学は真実を追求するという大義があり、真実の追究が最終的には人類の幸福に役立つと考える立場もある。そうであれば科学の進歩そのものが目的となってくる。また、分子生物学の進歩により医学と生命科学の境界がなくなり、人も一生物としてとらえられ、医学も科学的側面がより強くなってきた。

科学優位の医療からの脱却

それでは、人間的な部分だけを重んじ科学的な部分を放棄すればよいかといえば、それほど問題は単純ではない。科学的と人間的は二律背反のように見えるが、実は医療において二者択一されるべきものではなく、双方が高められていることが必要とされる(表1)。

つまり、医療は科学的なベースの上に立つ人間的なものとして求められているのだ。

医学教育では、知識・技術・態度の三つが重要な要素とされるが、科学的が知識と技術であるとするれば、人間的は態度にあたる。医療全体の評価も知識と技術と人間性の3

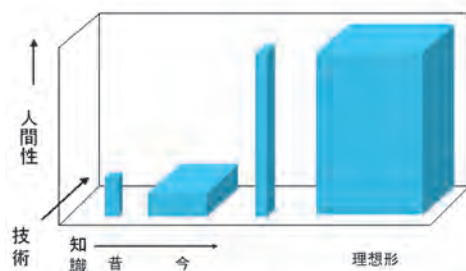


図1 医療の発展を3次元でとらえると

要素で行うことが必要であろう。図1に示したように、医療の中で知識と技術が未熟であった過去の時代には、病人を単にケアするだけでは進歩がなく、病気をよく観察し、知識と技術を貯え、病気に対処することが必要とされた。医療において科学性が追求された時代である。

しかし、今や科学が進歩し人のゲノムまで解明された。知識と技術はかなり膨大に蓄積されてきたことを考えれば、これからはこの2次元だけに目をむけるのではなく、3次元目の人間性を高めることが重要となろう。おそらく、この3つの次元がバランスよく発達した時に、医療は理想型になるのだろうと思う。知識と技術の面積が広がった現在はむしろ高さの人間性をいかに高めるかを重要視するべきだろう。

患者学の第一歩

患者学の第一歩は、表1の意味を十分に理解して、医療があまりにも科学的になりすぎた点に問題が生じたことを理解することから始まる。そして、それが反科学となるのではなく、科学性を十分に重んじた上で、いかに人間性の部分を高めるかを意識化することが何よりも重要となろう。個人の多様性を重んじて、それぞれの人が異なる歴史性や価値観を持つことを前提に、一方的ではなく相互的な関係性のもとに、医療を患者と医療者の協働作業として作り上げていく。その様な理想を掲げて、行き過ぎた科学主義を自粛する意識が医療者に求められる。

文献

1 中川米造, 医療のクリニック「癒しの医療のために」, 新曜社, 東京, 1994

Introduction to patientology: (2) Science and humanity in medicine

Shinzo Kato, Keio University Faculty of Nursing and Medical Care

The modern and contemporary history of medicine has opened up dramatic developments in the diagnosis and treatment in medicine, but has seen humans come to be dealt with on the same level as experimental animals. Scientific research and a humanistic attitude by doctors are often considered to be warring concepts. In medical education, three basic factors are knowledge, technique and awareness. These constitute three dimensions of medical treatment; hence, more attention should be paid to awareness of patients' psychology, lifestyle, family and social status in order for doctors to empathize with patients during treatment. *Clinical & Functional Nutriology* 2010;2(4):206-7.

みなさまに
希望をお届けするために。



Working together for a healthier world™
より健康な世界の実現のために

様々な病気に打ち勝つため、ファイザーは「新薬」の開発に世界最大級の研究開発費を投じています。^{*}

*世界企業のR&D投資額ランキング(2009年 欧州委員会まとめ)

ファイザー株式会社 www.pfizer.co.jp

食事指導のProを目指す管理栄養士・栄養士のための

かわる Pro

http://kawaru.biz

現役の管理栄養士の皆さんが食事指導する際に活用できる情報を目的別にわかりやすくまとめました。

2008年4月から開始された特定健診・保健指導制度に関わる情報をはじめ、様々な食事指導の現場に役立つ情報を取り揃えています。皆様の知識のブラッシュアップやスキルアップにぜひご利用下さい。

会員登録
無料!

かわるPro

検索



調べる

臨床栄養から特定保健指導、食育、介護、スポーツ栄養、食品情報や、ビジネスマナー、指導に役立つツール集まで。食事指導・特定保健指導に必要な情報が満載!



学ぶ

食事指導に必要な知識・技術を習得できるプログラムを順次リリース。セミナー情報も掲載。自分の知識がチェックできる「セルフチェックテスト」実施中!



相談する

掲示板で栄養士同士の悩みや相談、情報交換できる場を提供。スキルアップや資料探しなどお気軽に!



協力する

「管理栄養士・栄養士の皆さんに聞きました!」アンケート調査実施中!



購入する

食事指導業務に必要な指導ツールや書籍など、ワンストップでラクラク購入。



働く

食事指導、特定保健指導を中心に求人情報を紹介!



栄養士カンファレンス「Proの判断」

「Proの判断」では、毎月保健指導、臨床栄養、食育、介護、母子・小児の分野から症例を掲載。食事指導のアプローチ方法について管理栄養士・栄養士の皆さんでディスカッションして頂きます。非常にたくさんの管理栄養士・栄養士の皆さんに参加して頂いている「かわるPro」一押しのコンテンツです。

「かわるPro」に関するお問い合わせは、株式会社リンクアンドコミュニケーション

〒162-0825 東京都新宿区神楽坂3丁目2番地 神楽坂Kビル4階
TEL. 03-3267-1511 URL. <http://www.linkncom.co.jp>

ic Link & Communication

alfresa

アルフレッサ
グループの
理念

すべての人に、
いきいきとした生活を創造し、
提供します

ヘルスケアコンソーシアム構想の
一環として管理栄養士・栄養士の
皆様を応援いたします。

ヘルスケアコンソーシアム構想とは?

医療をはじめ、健康に関するあらゆる情報・モノ・サービスを提供するために、グループ企業だけではなく、健康に関する他企業とも連携して、人々の生活や健康に貢献する体制の確立をめざすことです。

アルフレッサ ホールディングス株式会社

東京都千代田区大手町一丁目1番3号 大手センタービル23F TEL. 03-5219-5100 URL. <http://www.alfresa.com>

アルフレッサグループは「かわるPro」を運営しているリンクアンドコミュニケーションと業務提携しています。

諸外国に学ぶ「管理栄養士のキャリアパス」

No. 7 大草原の小さな町の病院で働く

グラス明美¹、笠岡(坪山)宜代²

¹ トーリントンコミュニティ病院、ゴーシェンケアセンター ² 国立健康・栄養研究所国際栄養プロジェクト



ワイオミング州、といってもアメリカ人でさえ「それどこ？」と言うような、アメリカ最小人口密度の州に住んでかれこれ10年以上になります。ミズーリ州立大学コロンビア本校でCoordinated Undergraduate Program in Dieteticsを経た後、無事RDの試験に合格し、アメリカ中の病院、長期介護施設、会社等、約50ヶ所に就職のためのレジュメを提出。そのうち一番先に返事もらったところがワイオミング州でした。今住んでいるところは、ワイオミング州都シャイアンから約80マイル東北に位置するトーリントンという人口約5,700人の小さな町です。仕事内容を含め、その様子をご紹介します。

今現在、仕事は主に4ヶ所で、地元にある唯一の医療施設(TCH) トーリントンコミュニティ病院とゴーシェンケアセンター(GCC)で週1日臨床栄養士として、2006年から昨年までは週2日の割合で働いていましたが、現在は人手が足りない時のみ声が掛かるPRNという立場なので、本稿ではパートタイムだったときの私の仕事を説明します。またトーリントンのSenior Centerで月1回Consultant Dietitian(2007年～)、隣町のネブラスカ州スコッツブラフ市にある腎臓血液透析センターで週2日腎臓専門栄養士(2007年～)、そしてそのまた隣町のネブラスカ州ゲーリング町にある長期介護施設で週1日Consultant Dietitian(2008年～)として働いています。現在CDE(Certified Diabetes Educator)の資格を取るべく勉強中です。

TCHでの臨床栄養士の仕事

TCHはベッド数合計25床の急性期病院です。そのうち約10床はswing bedと呼ばれる、Skilled Nursing Unitで、いわゆるリハビリの必要な患者用です。急性の治療を終えた患者が、家や長期介護施設に行く(帰る)にはまだ24時間体制の医療管理が必要な場合こちらのUnitに移されます。

TCHでの臨床栄養士の仕事は、入院患者の栄養評価、医師からの依頼で食事指導や栄養状態のアセスメント、それから外来相談が主です。カルテ記載や処方はほとんど全てコンピューターで処理されます。RDは医師からの口頭指示のみで食事箋の変更が出来、検査リクエスト、

ビタミンやミネラルのオーダーもできます。

TPN(完全静脈栄養)やEN(経腸栄養)の患者の場合は必ずRDに栄養相談の依頼が届き、RDが処方を決めることがほとんどです。ミールラウンズや食事指示も必要に応じて行います。産婦人科もあり、出産後の授乳指導も行います。

入院患者の栄養評価は、診断、食事処方、既往歴、検査データ、食品と薬の相互作用、体重変化、食事摂取状況と排泄状況、現在の食欲、嚥下障害の有無、社会環境をチャートやコンピューターでチェックした後、栄養不足の程度を判断し、必要エネルギー量、たんぱく質量、水分必要量を計算します。この病院では、医師が特別にオーダーした栄養相談や、看護師による最初のスクリーニングで栄養学的リスク(10%以上の最近の体重減、嚥下困難等)と判断された患者をアセスメントし、必要に応じて患者や家族にインタビューも行います。

臨床検査は、通常血液像、CMP(代謝状況一覧)を見て、貧血、脱水症状、糖尿病、腎臓や肝臓機能に異常がないか目を通します。心疾患の場合はlipid panel、糖尿病の場合はHbA1cがあればメモし、健康状態を把握します。

薬は栄養に関連、影響のあるものを主にチェック、食品と薬の相互作用もメモし、食欲不振や体重の増減、高血糖値、異常所見の原因になっていないかを見ます。

体重が入院前後で急激に減っている場合や、低アルブミン血症、食欲不振、低BMI、褥瘡、外傷や骨折等の手術後の患者には、食間に高たんぱくスナックを勧めます。栄養サプリメント(Ensure、Boost、等)は小食や食



写真 トーリントンの町（左）とTCH（右上、下はTCHのキッチン）

この辺の主な農作物は、砂糖大根とトウモロコシで、行く先々で砂糖工場をよく見かけます。収穫期になるとこの工場が稼動し、町中なんとも言えない臭いに包まれます。

欲不振の患者、又は通常の食事やおやつだけでは栄養が賅えないと判断した場合に勧めます。

よく使われる食事療法

この病院でもっとも頻繁に使われる食事療法は一般食 (Regular, Mechanical Soft, Pureed Consistencies)、糖尿病食 (1200 ~ 2500 kcal まで約 6 種類プラス濃縮していないスイーツ食という、いわゆるデザート抜きの果物つき普通食、低塩分食 (4g Na, 2g Na, 無塩食) の 3 種類です。3つ折の紙に3食の様々な選択が書かれたメニューが前日に配られ、患者が選ぶ方法です。トーリントンはどちらかという高齢者人口が多い町なので、たいていの入院患者は高齢です。腎、心、低脂肪、術後軟食と他にもいくつかありますが、そのような患者の食事摂取量が思わしくない場合は、たいてい食事管理を最大限に和らげます。自宅へ戻れば病院で行っていたような食事制限をする高齢者はほとんどなく、その必要も果たしてあるかどうかと、QOL に重点を置くことを私としては心がけています。

TCH と GCC での私の仕事は臨床が主ですが、メニューの変更、調理師への指導、キッチンスタッフやナーシングスタッフのダイエタリートレーニング、時には住民への教育等も含まれています。この施設には私の他にもう 1 人 RD がいます。彼女は Nutrition Services Manager というポジションにあるため、小さな町の小さな病院のさまざまな業務をこなさなければなりません。入院や外来患者はほとんど高血圧、糖尿病、肥満、がん、脂質異常症、腎臓病、ラップバンド手術をするにあたっての外来相談 (手術をするにあたり、栄養相談を 3 回受けて、手術なしには減量不可能であることを証明しなければならない) のどれかですが、時にはグルテン不耐症、食物アレルギー、摂食障害、アルコール中毒等々いろいろです。そのような予期せぬ患者さんの場合は、未だに前もって予習を欠かせません。まだ RD の仕事を始めたばかりの頃、知り合いの RD が「Dietitian は Cook ではなく Teacher なのよ。(Not a dietician but a dietitian) だから患者さんや住民に食べ物のことや栄養のことを教えるのが仕事なの」と笑って言っていたのを思い出します。

(次号へ続く)

Dietary service in the hospital and western culture: (7) RDs in a small town healthcare facility in USA

Akemi Glass¹, Nobuyo Tsuboyama-Kasaoka², ¹Torrington Community Hospital and Goshen Care Center, Torrington, Wyoming, ²International Nutrition Project, National Institute of Health and Nutrition

At the only healthcare facility in a small community like Torrington, Wyoming, RDs are involved in a variety of dietetic fields from clinical to food service management. Even though I am, by title, a clinical dietitian for Long Term Care (LTC), I handle inpatients in acute care, outpatients, in-service for employees, supervising of dietary staff during meal services, and even community education when necessary. This healthcare facility provides acute care including OB-GYN, surgery and swing beds, and long term care including a newly opened Alzheimer's unit. The number of therapeutic diets used here is minimal. As one of two part-time RDs, the focus of my job is LTC. This article discusses duties and responsibilities of RDs in a small town healthcare facility in the United States. *Clinical & Functional Nutrition* 2(4):210-1.

第53回 日本腎臓学会学術総会ハイライト

横野博史

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科

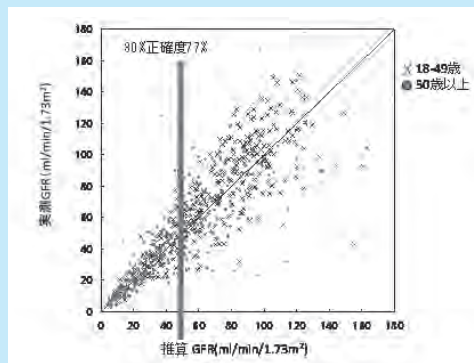


図1 日本人の $eGFR(194 * Scr^{-1.094} * age^{-0.287})$ と実測値 GFR (イヌリンクリアランス) との関係 (n = 708)

第53回日本腎臓学会学術総会(会長: 横野博史)が平成22年6月16~18日に神戸国際会議場で開かれた。会長講演として「全身を制御する腎臓—33年の腎臓研究を顧みて—」を行い、海外からの招聘講演としては、アムステルダム大学の Jan J. Weening 教授による「ループス腎炎の病因と分類における最新知見」、オックスフォード大学の Richard Gibbons 教授による「エビジェネティクスのヒト疾患における役割」、特別講演として「膜状腎症の病態生理」、「心血管病における血管内皮機能異常」が話された。今回 Japan Kidney Week 2010 として日本透析医学会と共催を行った。

多数のシンポジウムやワークショップでは基礎的研究が多かったが、①急性腎障害 (AKI)、②CKDにおける院内連携と病診連携、③よくわかるシリーズはいずれも腎臓内科の重要な分野に焦点を当てた好企画であった。特に病診連携の問題は増加する腎不全患者の対応において医療費節減も視野に入れて進められねばならない。患者中心の院内連携と病診連携 (岡田一義: 日本大学医学部)、PD および PD/HD 併用療法の医療連携の実態と今後の展望 (樋口千恵子: 東京女子医科大学)、岡山市 CKD 病診連携ネットワーク

(OCKD-NET) による CKD 病診連携への取り組みの現状 (前島洋平: 岡山大学大学院)、慢性腎臓病 (CKD) 対策の高知県における取り組み—大学病院、医師会、基幹病院、行政のネットワーク— (寺田典生: 高知大学医学部)、当院における病診連携・院内連携10年間の取り組み (鈴木由美子: 聖隷浜松病院) の発表はまさに時宜を得たものであった。順調に動きはじめた地域もあるが、低たんぱく食の導入など、直接 CKD の悪化予防になる栄養指導に関してはこれからの検討課題と言える。

慢性腎臓病重症化予防のための戦略研究 (FROM-J) は主任研究者の山縣邦弘教授 (筑波大学) の司会で FROM-J の進捗状況や今後の課題について報告があった。今後の特定健康診査・保健指導における慢性腎臓病の位置付けに関する検討も報告されたが、厚生労働省内でも腎不全は疾病対策課、糖尿病は生活習慣病対策室と分れて扱われるのは問題である。糖尿病性腎症の病態解明と新規治療法確立は専門分野の垣根を越えて取り組まねばならない。

透析医学会との共催シンポジウムは①腎臓病総合レジストリーを用いた研究の紹介や、②透析導入基準に

ついて腹膜透析や血液透析のガイドライン策定ワーキンググループからの答申があった。これらガイドラインの妥当性も患者データを用いた今後の検討が必要であろう。もう一つの腎代替療法である腎移植が進められていないのは日本の現状であり、患者の QOL を考えると残念である。

腎機能障害の程度を表すのに日本人の GFR 推算式による eGFR の値は非専門医やかかりつけ医にとってわかりやすいものである。しかし、以前より堀尾らに指摘されているように、筑波大のグループからこれには30%程度の誤差があるとの紹介があった (図1)。eGFR は真の GFR (イヌリンクリアランスによる実測 GFR) に対し、誤差30%の範囲内に77%の患者さんが収まるが、23%の患者はさらに大きな誤差が生じる可能性が指摘されている。誤差が大きくなるのは、肥満者や、やせた人で Cr が極端な値をとる人であるが、計算値の解釈に気をつけねばならない。誤差パーセンタイル値を解析して年齢依存性をみるともう少し正確性が増すかも知れない。

文献

- 1 Matsuo S, Imai E, Horio M, et al. Revised equations for estimated GFR from serum creatinine in Japan. *Am J Kidney Dis* 2009;53:982-92.

第55回日本透析医学会術集会 透析と食事ワークショップに 参加して



会場が一杯になったワークショップ。低たんぱく食への関心が高まっている。

第55回日本透析医学会学術集会・総会が6月18～20日に神戸で開催され、梅雨の雨の中、会場には1万5千人が訪れた。多彩なプログラムの中から、透析と食事のワークショップ取材した。

新しい風～透析と食事ワークショップ

神戸国際会議場メインホールで行われた「透析と食事：透析療法と食事管理の調和をもとめて」というワークショップは、低たんぱく食が透析患者にも適するかどうかについて知りたい医師、栄養士で満席であった。

沼田明（高松赤十字病院）、出浦照國（昭和大学藤が丘病院）座長が、各10分の時間厳守と演者に要望して始まったが、最初の演者から20分以上を費やし、さらに的はずれの質疑もあり、予定では約1時間あるはずの総合討論が、20分もなかったのは残念であった。

現在、透析患者の栄養療法はガイドラインに従って行う所がほとんどであろう。東京女子医科大学東医療センターの佐中孜氏は、現行のガイドラインを忠実に実施し、投与開始前後血清Alb、Hb値を2,016例で解析した。尿毒症状態の悪化は認められず、ガイドラインは妥当ではないかと発言した。一方、昭和大学藤が丘病院の菅野丈夫氏は、血液透析患者の病態の基本は慢性腎不全である

ことから、透析をしていても腎臓に負担をかけない低たんぱく食例を再検討し、透析導入前から長期に低たんぱく食（0.3～0.5g/kg/day）を実施している4名についての栄養状態や尿量などを報告して有用性を示した。東京医科大学の中尾俊之氏は低塩・低たんぱく質の保存的食事療法を併用した週1回透析導入法を107名の患者で実施し、週3日の透析患者より利益が多いと報告した。

透析導入前も後も腎をいたわることが重要

日本では腎移植が極めて少なく、慢性腎不全患者は最終的に透析を受けることになるような制度となっている。もっとも安易に透析を始める医師も多く、患者は透析を受け初めてこんなはずではなかったという思いを持つ人も多い。

今回菅野らは低たんぱく食を実行してきた患者を再検討し、透析学会で初めて、低たんぱく食の食事療法が、多くの患者の透析導入を遅らせ、透析になってもなお尿量を維持できる結果を示した。透析中の食事療法は理論的には低たんぱく食に透析で失われるたんぱく質を追加するだけでよいはずであり、体重50kgの人が透析1回で10gロスするとすれば、たんぱく質は0.2g/kg/day増やすだけでよいことになる。

永仁会病院の松永智仁氏は、維持

血液透析患者における摂取たんぱく質バランスからみた透析条件、透析量と食事摂取量との関係を示し、ガイドライン作りには透析条件を同じにして論ずるべきだと主張した。

その他ミネラルなどの透析による影響はリンについて報告があった。CKDの低たんぱく食について学会としてのコンセンサスが作られていない状況では無理かもしれないが、透析時に低たんぱく食をすれば腎負担が減ることは理論的にも推定できる。多施設共同研究で実証することを求めたい。

会場からは、菅野らの報告に「目から鱗」との発言があった。この報告はケーススタディであったとしても、患者は尿量を維持できている。透析をすれば好きだけ何でも食べてもよいということではなく、低たんぱく食とよばれる適正なたんぱく質量と質、患者自身の食生活そのものが、残腎機能を守るのだ。

低たんぱく食はいろいろな方法が試されているが、食事には様々な要素があるため奥が深い。栄養計算がされていけばよいという時代は終焉した。まずは実践を積んでいる菅野らの技法を医師に理解してもらうことが必要である。本ワークショップが、正しい低たんぱく食の重要性に目覚める第一歩となってほしい。

（平川あずさ）

第2回「腎臓病栄養療法セミナー」のご案内

この度、昨年大好評頂きました第1回「腎臓病栄養療法セミナー」に引き続き、2回目のセミナーを下記の通り開催いたします。

講義日程：2010年10月毎週土曜日（2日・9日・16日・23日・30日：全5回）場所：慶應義塾大学看護医療学部 孝養舎4F教室

参加費：15,000円（5回分）前納 1回分3,000円 お申し込みは適正たんぱく食普及会へFAX：048-956-9563 URL：http://www.teitan.org

講義時間：14:00～15:30（90分）15:30～15:45 休憩 15:45～16:15 質疑応答及びディスカッション

10月2日 渡邊昌 「医と食」編集長（国立健康・栄養研究所前理事長）・・・腎臓の機能と病理

10月9日 昇みき枝 適正たんぱく食普及会代表・・・低たんぱく食の実践

10月16日 脇野修 慶應義塾大学病院腎臓内分分泌代謝内科・・・腎不全

10月23日 稲本元 自由ヶ丘南口クリニック医院長・・・透析

10月30日 加藤眞三 慶應義塾大学看護医療学部教授・・・患者学

※定員30名、お申し込みは先着順に受け付けます。

ヨーロッパの栄養士の活動

第3回 英国の地域性と社会性による健康事情

福田ふみ

Nottingham University Hospitals NHS Trust



言うまでもなく先進国である英国は、20世紀初頭から後半にかけて、乳幼児の死亡率（2008年では4.9人/1,000人）の大幅な低減と同時に平均余命を延ばし、長寿国の一つとなりました。しかし、イングランド、ウェールズ、スコットランド、北アイルランドの4つの地域から成る英国では、地域および社会階層によって健康格差が存在するのが実情です。平均余命を例に挙げますと、誕生時も65歳時においても、イングランドが最も長く、最短はスコットランドです。その差は男女とも1.3～2.7年間もあります。これには、第2回で紹介した民族性によるものだけでなく、社会経済上の要因などが複雑に絡み合っています。今回は、地域および社会階層による健康事情を紹介したいと思います。



地域別の健康事情

まずは、地域別の健康格差について述べますと、平均余命については、英国内を北上すると比例して平均余命が短くなる傾向にあり（表1）、平均余命が最長のグループはイングランド内でも南の方に集中しています。肥満が糖尿病や心臓病といった様々な疾患を引き起こす要因の一つであり、英国が肥満大国であることは既知の通りです。英国では、肥満は体格指数 (Body Mass Index; BMI) が 30 kg/m^2 以上と定義されており¹、その人口における割合は国内の4つの地域によって異なっていることが報告されています。最も割合の高い順か

ら、スコットランド (25.5%)、北アイルランド (24%)、イングランド (22%)、ウェールズ (21%) となっており、世界的には英国内の4つの全地域が上位10カ国にランクインしています（図1）。この地域別の格差の存在は、社会階層別の居住地の分布によるものでない、という研究結果が出ており、健康状態は各家の地域環境等の要因に起因する²、との報告があります。そのため、地域別の健康格差を示す場合は小地域別での分析が必要と考えられます。

Black Report

1980年に英国内で社会階層別の健康格差が存在することが初めて政府によって公表されました。これ

は、当時の英国保険社会保障省 (Department of Health and Social Security; 現英国保健省) によって公表された「Black Report」という報告書によるものでした^{3,4}。Black Reportでは、イングランドとウェールズにおいて、1950年代から70年代にかけ15歳から64歳の罹患率と死亡数の相関を調べました。そこから、1番低い社会階層 (V) に属する男女は、1番高い階層 (I) に属する男女よりも2.5倍も死亡率が高いことが判明したのです⁴。Black Reportでは、社会階層の分類法として、20世紀初頭から英国で公認され、使用され続けた (socio-economic classifications; SECs) である Social Class based on Occupation (SC, 旧名 Registrar General's Social Class) (表2)が使用されました。2001年からは、もう少し細分化された新たな分類法 (National Statistics Socio-economic Classification; NS-SEC) が使用されています。

社会階層別の健康格差

第1回で紹介した1948年から始まった National Health Service (NHS) という国営の医療費原則無料の医療サービスの存在にも関わらず、この格差は70年代以降そして21世紀に入った今でも続いています。それは残念ながら拡大傾向にあります。平均余命を例にとってみると、全体として平均余命は延びていますが、男

表1 英国の平均余命 (2006-2008年)

	誕生時		65歳時	
	男性	女性	男性	女性
英国	77.4	81.6	17.4	20.0
イングランド	77.7	81.9	17.5	20.2
ウェールズ	76.9	81.2	17.1	19.8
スコットランド	75.0	79.9	16.2	18.8
北アイルランド	76.3	81.2	16.8	19.8

図1 総人口に対する16歳以上のBMI (30 kg/m²) 人口の割合 (世界上位10カ国比較)

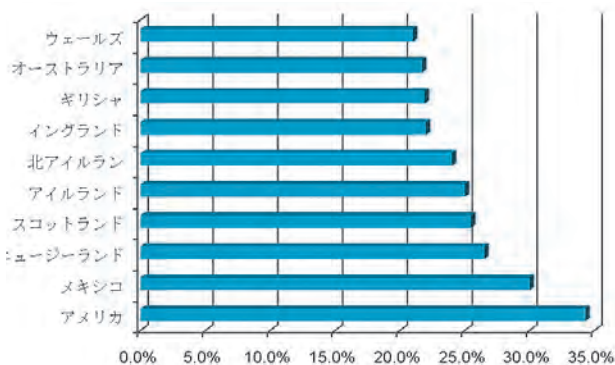


表2 職業による社会階層分類²⁵

社会階層	職業の例
I 専門職	医師、会計士、弁護士
II 管理職・中間管理職	教師、看護師、マネージャー
III 技術職	Non-manual 秘書、販売員
	Manual バスの運転手、肉屋
IV 一部技術職	警備員、郵便配達員
V. 非技術職	清掃員、肉体労働者

女ともに社会階層のIの方がVよりも伸びが長く、またIとVの格差が広がっています。また、乳児死亡率においては、社会階層の低い父親から産まれた乳児の方が誕生から1年以内の死亡率が高いというのが実情です²⁵。平均余命や乳児死亡率だけでなく、障害の有無、呼吸器系の機能、身長、血圧、心臓血管系や精神病の頻度などにも、社会階層の違いにより健康状態に顕著に違いが存在してしまっていることも報告され

ています⁴。また、肥満の頻度においては、女性では階層による差が存在するものの、男性ではそれがみられません。これは、低い階層に属する男性は肉体労働に従事している傾向が高く、一方、女性にはその傾向がみられないことが一因と考えられています⁴。

社会階層と健康の関わり合いについては、様々な研究がされています。Black Reportをはじめとする様々な研究からは、社会階層の差によって健康状態に違いがある理由として3つの可能性を提示しています³。1つ目は、収入の差。2つ目は、階層別に存在する行動(殊に喫煙)の違い。3つ目は、ダーウィンの自然淘汰と類似した考えである淘汰の存在。これら以外にも、遺伝的要因、現代社会と環境によるものなど、社会階層と健康格差の存在が原因となっている可能性は複雑多岐に渡ります。

まとめ

英国居住者の健康状態を平均余命や乳児死亡率という数値だけで分析すると、数値が良くなっているため、一見健康状態が良好になってきているようにみえることは既に述べたと

おりです。しかし、民族や社会階層の違いによる健康格差以外にも、結核やエイズ、喘息といった疾患の蔓延および流行、肥満や十代の子供たちによる喫煙、運動量の低下といった生活習慣による危険因子の増加など、英国に居住する人々の健康状態を脅かす要因は多岐に渡って存在します。現在における英国の死因の60%以上ががん、冠状動脈性心臓病と脳卒中によるものです²。これらは、高エネルギーおよび脂肪の摂取、運動不足、喫煙といった生活習慣に起因します。よって英国居住者の健康状態の良好を計るための今後の課題として、これらの格差を縮めることはもちろん重要ですが、平均余命を“健康的”に全うし、更に延ばしていくことがあげられます。

今回は、英国でのDietitian(管理栄養士)になるまでを学生実習を中心にご紹介したいと思います。

文献

1. National Institute for Health and Clinical Excellence. Obesity guidance on prevention, identification, assessment and management of overweight and obesity in adults and children. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11000/30365/30365.pdf>, accessed 09/06/2010
2. Graham H, ed. Understanding Health Inequalities. 2nd edition. Open University Press, UK. 2009.
3. Bartley M, ed. Health Inequality: An Introduction to Theories, Concepts and Methods. Polity, UK. 2004.
4. Busfield J, ed. Health and Health Care in Modern Britain (Oxford Modern Britain). Oxford University Press on Demand, UK. 2000.
5. Clarke A, ed. The Sociology of Healthcare. Longman Group United Kingdom. 2001.

The work of dietitians in Europe: (3) Geograophy, social class and health in the Untied Kingdom

Fumi Fukuda, Nottingham University Hospitals NHS Trust

In the UK, life expectancy and infant mortality have been improved dramatically over the last century, suggesting that overall health has improved. Unfortunately not all UK residents benefit from this trend, due to health inequalities. Geographical inequalities show that the prevalence of obesity is highest in Scotland (25.5% of the population), followed by Northern Ireland (24%), England (22%) and Wales (21%). This may be one of the reasons behind longer life expectancies in the southern part of England and death at a younger age in Scotland. In 1980, the "Black Report" revealed widespread health inequality between social classes in the UK. The gap continues to widen and the difference is observed not only in life expectancy but also in the prevalence of disabilities, cardiovascular diseases and mental illness. The links between social class and health are complex, with genetic predisposition, environment and cultural-behavioural factors involved. The challenge to improve the nations' health is not only to improve quality of life and to extend life expectancy, but also to reduce inequalities. *Clinical & Functional Nutriology* 2010;2(4):214-5.

健康食品・サプリメントの安全性

第3回 利用方法が関係した健康被害

中西朋子、佐藤陽子、笠岡（坪山）宣代、梅垣敬三

（独）国立健康・栄養研究所 情報センター

■利用方法が関係した健康被害の特徴

一般の消費者にとって健康食品やサプリメントは「食品だから安心」で、なおかつ「医薬品と同じ効果・効能」が期待できる魔法の食品であるかのように誤認されているケースが多く見受けられます。そのため医薬品との誤認・混同や、医薬品との併用摂取、または根拠もなく長期・過剰摂取したことによる健康被害事例が報告されています。そこで、今回はこうした誤った利用方法が関係した健康被害事例をご紹介します。

■医薬品との相互作用による事例

健康食品と医薬品を併用摂取すると、健康食品に含まれている成分によって医薬品の薬効が増強したり、減弱したりする相互作用が起こることがあります。このような事例を表1に示しました。

ただし、医薬品同士の相互作用と異なり、健康食品は個々の成分の含有量が明確ではないことが多く、また、製品の品質も一定ではないため、相互作用の有無を判断することはきわめて困難です。したがって、その対策として、利用者自身に健康食品の利用状況（何を、いつから、どれくらいの頻度、量）をメモするように、また、摂取量が多い場合（濃縮物等）に相互作用が起こりやすいことを伝えることをアドバイスする事が大切です（表1）。

■長期過剰摂取による被害

健康食品やサプリメントは医療関係者の指示を仰がず、消費者が自己判断で使用するため、期待する効果が実感できないと安易に長期または過剰摂取することとなり、それが健康被害につながると考えられます。

市販されている健康食品は、一般的に品質や含有量が不確かな製品が多く、健康被害と製品摂取との因果関係を明確にすることは難しいのですが、当該製品の摂取中止により症状が改善するものを因果関係ありと判断しています。長期または過剰摂取による健康被害が生じた事例をまとめました（表2）。

■個人の特質による被害

健康食品による健康被害は、病者や妊産婦、乳幼児、高齢者などの感受性の高い人で起こりやすいと考えられ、そのような対象者におけるサプリメントの利用には注意が必要です。最近の調査で、幼児の約1割が何らかのサプリメントを摂取していることが報告されています¹⁾。

健康食品素材と摂取に注意すべき利用対象者をまとめました（表3）。

■おわりに

消費者は健康食品やサプリメントに対して過度の期待を抱き、治療を受けていても医療関係者に相談する

表1 健康食品に添加されている天然植物と医薬品の相互作用が想定される主な事例

健康食品に添加されている天然植物	医薬品成分	理由	影響
イチヨウ	抗血小板薬、抗血液凝固薬	症例報告有り	薬効の増強
ダイダイ	カルシウム拮抗薬、シクロスポリン	小腸のCYP3A4活性を阻害	薬効の増強
ノコギリヤシ	抗血小板薬、抗血液凝固薬	症例報告有り	薬効の増強
朝鮮ニンジン	ワルファリン、フロセミド ジゴキシン	報告有り 報告有り	薬効の増強 薬効の減弱
ニンニク	サキナビル、リトナビル、ワルファリン	報告有り	薬効の減弱
セントジョーンズワート(セイヨウトチリソウ)	インジナビル、ジゴキシン、シクロスポリン、テオフィリン、ワルファリン、経口避妊薬	CYP(特にCYP3A4、CYP1A2)が誘導される	薬効の減弱

表2 健康食品素材の長期または過剰摂取による健康被害事例

素材	摂取者	摂取量(1日当たり)	摂取期間	症状	文献
鉄	68歳女性	100mg	15年間	関節炎、色素沈着	2
	72歳女性	105mg	35年間	肝腫大、セリック病、頸動脈アテローム硬化症	2
	73歳女性	220mg	12年間	冠状動脈と頸動脈のアテローム硬化症、関節炎	2
アミグダリン*	肝がん合併の肝硬変患者	3g	詳細不明	低血圧、アシドーシス→死亡	3
	ビタミンCを摂取していた担がん患者	3g	摂取直後	昏睡、けいれん、重度の乳酸アシドーシス→死亡	4
アロエベラ	73歳女性	アロエベラ葉パウダー500mg	5年間	急性肝炎	5
ウコン	66歳男性	ウコン茶	1年間	全身に痒みを伴う皮疹	6
ゲルマニウム	25歳男性	50-250mg	10ヶ月	倦怠感、食欲不振、筋力低下を生じ、腎不全→死亡(心原性ショック)	7
	36歳男性	70-140mg	1年	食欲不振、嘔吐、背中の筋肉痛、腎不全、貧血	7
	6歳女児	60~80mg	1年半	嘔吐と食欲不振、腎不全→死亡	8
ノコギリヤシ	55歳男性(白色人種)	詳細不明	約4年間断続的	急性肝炎、膵炎	9
ブラックコホシュ	37歳女性(イタリア人)	詳細不明	1年半	肝炎	10

*アミグダリンの経口摂取による最小致死量：小児 50 mg/kg、女性 198 mg/kg。最小中毒量：女性 60 mg/kg

表3 健康食品素材と摂取に注意すべき利用対象者

注意すべき利用対象者	健康食品素材	理由
胆石症患者など	ウコン	病状の悪化
C型慢性肝炎	鉄含有量の多い素材	病状の悪化
心臓または腎臓の機能不全患者	スギナ	病状の悪化
妊婦・授乳婦	アロエ	子宮収縮を促進
乳がん、子宮がん、卵巣がん、子宮内膜症、子宮筋腫	朝鮮ニンジン	症状の悪化(エストロゲン作用があると思われるため)
ヒト白血球抗原(HLA)の中のDR4(DRB1*0406)を持っている人	α-リポ酸	インスリン自己免疫症候群(1AS):被害事例は日本人に多い特性がある

ことなく使用するケースが多々見られます。また、誤った知識のもとで長期摂取や過剰摂取が行われているのが現状です。そのため、消費者に対し、正しい知識を提供し、自ら情報を取捨選択して適切に利用できるように消費者教育が、健康食品等による健康被害の未然防止には必要です。また、患者は医薬品と併用して健康食品を利用していることを伝えない可能性も想定されるため、医療関係者は適宜患者に対して健康食品等の利用状況について質問するという姿勢も求められています。

(次回は、話題の健康食品素材と危険情報についてご紹介します。)

文献

1 Sato Y, Yamagishi A, Hashimoto Y, et al. Use of dietary supplements among preschool children in Japan. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 2009;55:317-25.

2 Barton JC, Lee PL, West C, Bottomley SS. Iron overload and prolonged ingestion of iron supplements: clinical features and mutation analysis of hemochromatosis-associated genes in four cases. *Am J Hematol* 2006;81:760-7.

3 Leor R, Michaeli J, Brezis M, Stessman J. Laetrile intoxication and hepatic necrosis: a possible association. *South Med J* 1986;79:259-60.

4 Bromley J, Hughes BG, Leong DC, Buckley NA. Life-threatening interaction between complementary medicines: cyanide toxicity following ingestion of amygdalin and vitamin C. *Ann Pharmacother* 2005;39:1566-9.

5 Bottenberg MM, Wall GC, Harvey RL, Habib S. Oral aloe vera-induced hepatitis. *Ann Pharmacother* 2007;41:1740-3.

6 矢崎暁輝, 鷲崎久美子, 伊藤正俊. ウコン茶による紅皮症状. *皮膚病診療* 2004;26:999-1002.

7 Matsusaka T, Fujii M, Nakano T, et al. Germanium-induced nephropathy: report of two cases and review of the literature. *Clin Nephrol* 1988;30(6):341-5.

8 小原克也, 秋保直樹, 佐藤博, 他. ゲルマニウム長期連用により多彩な症状と腎不全を呈した2症例. *日本内科学会雑誌* 1988;77:1704-9.

9 Jibrin I, Erinle A, Saici A, Aliyu ZY. Saw palmetto-induced pancreatitis. *South Med J* 2006;99:611-2.

10 Vannacci A, Lapi F, Gallo E, et al. A case of hepatitis associated with long-term use of *Cimicifuga racemosa*. *Altern Ther Health Med* 2009;15:62-3.

Safety of health foods and supplements: No. 3. Adverse effects caused by incorrect usage

Tomoko Nakanishi, Yoko Sato, Nobuyo Kasaoka, Keizo Umegaki, Information Center, National Institute of Health and Nutrition

Adverse effects from supplements occur through incorrect (or misguided) usage. Sufferers of illness, children and pregnant women are more at risk of adverse effects. Interaction with anticoagulants has been well reported for some polyphenols and sulfur-containing phytochemicals. Long-term and/or excess intake without consulting doctors increases the risk of adverse effects. *Clinical & Functional Nutriology* 2010;2(4):216-7.

ポリフェノール 多項目同時定量 できます。



食品・飲料中ポリフェノール類分析
血漿中ポリフェノール類分析(研究用)

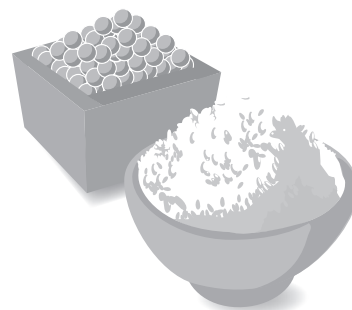
http://www.bml.co.jp/busi_polyphe/



株式会社 **ビー・エム・エル**

大丈夫？ ニッポンの 食の未来

日本の
食料自給率は、
41%^{*}



日本の食料自給率は、41%^{*}。
毎日の食の約6割を、海外に依存する状態です。
そこで、「ニッポンの食、がんばれ！」キャンペーンでは、
「国産」で「環境にやさしく」「安心な」製品を
推奨制度によって選定し、
その製品づくりを応援することで、
食料自給率の向上をめざします。

※「41%」は農林水産省による日本のカロリーベース、平成20年度の概算値です



詳しくは公式サイトへ www.nippon-shoku.com

主催 「ニッポンの食、がんばれ！」キャンペーン実行委員会 共催 産経新聞社、財団法人雑質技術研究所
後援 フジテレビジョン、ニッポン放送、サンケイリビング新聞社、扶桑社、日本生活習慣病予防協会、日本食生活協会

テラーメイド ノトリション

過敏性腸症候群、慢性炎症性腸疾患と経腸栄養

柳沢素子¹、田中有季¹、渡邊昌²

¹ 佐久総合病院栄養科、² 食品機能表示協議会

腸脳の支配する消化管の状態は日常生活に影響する。自律神経が関与して機能的に失調した状態が過敏性腸症候群であり、器質的に炎症状態をきたしたものが炎症性腸疾患（クローン病と潰瘍性大腸炎）である。いずれも原因不明の疾患であり、生活習慣の是正、心身の調和、食事療法が寛解に導くことが多い。なにより本人が自分の病気をよく理解して付き合っていく姿勢が重要である。

大腸には 100 兆個もの腸内細菌が棲みついている。腸内細菌同志の共生状態や増殖への優劣があり、それらが腸上皮細胞にさまざまな影響を与えている。食物が入らないと小腸上皮が萎縮し、吸収不能になる。腸管粘膜の萎縮は腸管リンパ装置の萎縮をとめない、免疫能の低下をきたす。また、腸粘膜バリアが破綻して腸管内の細菌やエンドトキシンが腸管外に侵入し、全身性の感染症や敗血症、多臓器不全などを引き起こす可能性もある。

腸管の健康を保つことは健康な生活に欠かせない。

過敏性腸症候群の食事

過敏性腸症候群は、消化管全体の機能的運動障害により腹痛、便秘あるいは下痢が起こる状態をいう。脳は消化管を強くコントロールしているのでストレス、不安、抑うつ、恐怖などの強い感情は、過敏性腸症候群の症状を悪化させる。過敏性腸症候群は女性の方が男性の3倍多い。下痢型では大腸全体は細かくけいれんして筒状になっており、胃・粘膜反射が起こると急速に腸内容物が移動し、S状結腸で保持できずに下痢になる。一方、便秘型ではS状結腸の運動がけいれん性で腸内容物の移動が妨げられ、ウサギの糞のような兔糞状をきたす。排便するとしばしば痛みが和らぐ。腹部症状に対する対症療法的な食事療法と自律神経失調症の治療を目的とする体質改善的な食事療法がある。乳酸菌飲料などで腸内細菌

を増やし、糞便の量を増やすためには麦飯や玄米食が推奨される。日本人の食事では、主食に玄米をよく噛んで食べるのが良い。副食としては、緑黄色野菜、海草類が繊維の多い食品として推奨される。下痢に対しては牛乳や冷たい飲み物をひかえる。食物繊維は大便の水分が多くなり過ぎることも、少なくなり過ぎることも防ぐ性質がある。また腸内細菌の生育に必要な。

クローン病の食生活について

クローン病は全腸管壁を侵す炎症で、肛門や上部消化管にも病変が広がるのが特徴的である。クローン病は食事療法によってコントロールできる部分が多い。若年発症が多いのでステロイドの減量や寛解を維持するためには正しい食事の摂り方を身につける必要がある。男性患者が多いので栄養教育はよけい必要である。

小腸に病変があると、脂肪の消化吸収は低下し、腸管の病変を悪化させ、炎症を引き起こすので、低脂肪食を基本とする。1日に脂肪摂取量は20g以下に抑える。もともと食品には脂肪が含まれており、卵1個にも約6g入っている。献立には、煮る・蒸す等のメニューを選び、調理には油を極力使用しない。テフロン加工のフライパンを使用したり、ヘルシオのようなスチームオーブンもよい。

青身魚は、脂質含有量が多いが抗炎症作用のある

DHA・EPAが豊富に含まれるので、症状の落ち着いている時期は積極的に取り入れる。食物残渣が多い食事は腸管運動を亢進し、腸管を安静に保てなくなる。特に、不溶性の食物繊維は腸管を刺激し、発酵や腹痛、下痢を起しやす。食物繊維の中では、水溶性で腸管刺激の少ないペクチンを多く含むものが良い。1日の繊維摂取量は5g程度、野菜の重量にすると、約100g程度である。

乳糖不耐症で下痢をする人は牛乳・乳製品を避ける必要があるが、そうでない場合は摂取してもかまわない。

個々の患者で病変部位や消化吸収能力が異なるため、下痢、腹痛、膨満感などを誘発する食品もさまざまである。一般的な食材の選択と調理の注意点を示す(表1)。患者自身が自分に合った食品を見つけ、病態に悪影響をおよぼす食品を避けることが必要である。

消化管に炎症がある時は、微熱、腹痛、下痢等が起こり、身体の代謝が亢進するために、全身が消耗し、低栄養の状態になりがちである。1日のエネルギー量は、標準体重 \times 0.5単位を下回らないようにする。クローン病食は、あっさりとした物が多く、食事だけで必要量を摂ろうとすると、腸管に負担になるので、栄養剤と併用しながら、エネルギー摂取すると良い。

経腸栄養の必要性

クローン病の活動性病変がある時はしばしば絶食を要することがあり、経管栄養が必要になる。腸管機能が不能な場合は経静脈栄養、経口摂取が不能ならば経腸栄養法が必要となるが、そのような場合は栄養素摂取基準を参考にするのはよいが、基本はテーラーメイドの計画が必要である。経腸栄養剤は天然濃厚流動食、半消化態栄養剤、消化態栄養剤、成分栄養剤などに分けられるが、病態によって選択する(図1)。食品とされる濃厚流動食は食品衛生法により添加出来ないミネラルがあるので、濃厚流動食のみで管理されている患者では銅、亜鉛等の微量ミネラルの欠乏をきたさないように注意する。1,000 kcal 摂れていればおおむね不足しない。

消化態および成分栄養剤は消化管に炎症があるような時、消化管を安静にする必要がある場合に適応となる。半消化態栄養剤は、上部消化管に通過障害がある場合や嚥下障害など、経口摂取が不可能な場合に適応となる。保険適用になるものと自己負担で購入せねばならないも

表1 炎症性腸疾患患者の食事

<p>主食：粥、ごはん、胚芽米、餅、うどん、そうめん、冷麦、食パン、フランスパン、蒸しパン、コーンスターチ、ホットケーキ(バター無し)はよい。</p> <p>玄米は、消化吸収が悪いので避ける。麺類は、柔らかく煮て、よく噛みながら食べるとよい。ラーメンには、かんすいが入っているので望ましくない。アミノ酸価を考えると米食がよい。</p>
<p>主菜：白身魚、青魚(サバ、いわし、アジ等)、まぐろ(赤身)など偏らずに。はんぺん、ちくわ、かまぼこ、かき、水煮缶はよい。とりのささみや鶏卵(1日に1-2個)、うずら卵、低脂肪乳も可。少量なら、ヒレ肉、レバー、うなぎ、ブリ、まぐろ(トロ)、エビ、ホタテ、さつま揚げ類、魚卵類、干物類、刺身も可能。</p> <p>たこ、いか、スルメ、くらげ、貝類、油漬缶詰、めんたいこ、脂肪の多い部位の肉、ばら肉、ひき肉、ベーコン、サラミ、ウインナー、ロースハム、生卵などは避ける。</p>
<p>副菜：さつまいも(裏ごし)、じゃがいも、里芋、長芋、春雨はよい。野菜は火を通し軟らかく調理する。かぼちゃ、トマト、茄子、きゅうりなど、皮の堅い野菜はすべて皮をむく。白菜、ほうれん草などは葉先のみ。大根、人参、玉ねぎ、かぶ、キャベツ、ブロッコリー&カリフラワーの花部分、豆腐、焼き豆腐、高野豆腐、湯葉はよい。</p> <p>もやしは、繊維が長く、山菜は繊維がきついのので避ける。ほうれん草は、シュウ酸も多いので、大量摂取は控える。ごぼう、れんこん、竹の子、ふき、ぜんまい、セロリ、アスパラ、うど、もやし、にら、とうもろこし、かんぴょう、切干大根、しななく、ザーサイ、みょうが、オクラ、春菊、しょうがは避ける。油揚げ等、油で揚げたものは、湯通して油抜きしてから使用する。</p>
<p>飲み物・間食：野菜ジュース、豆乳、調整豆乳などの飲み物はよい。</p> <p>酸味の強い柑橘類、キウイ、柿、梨、パイナップル、レーズン、干し柿、ドライフルーツ、レモンは避ける。ココア、アルコール、炭酸飲料、コーヒー、甘酒、梅酒も避ける。ドーナツやクッキー、ピーナツ、アーモンド、ごまなどは、n-6系の脂肪が多く避ける。</p>

のがあるのでよく患者と相談することが必要である。

経鼻経管栄養は補助的に短期、夜間に使う程度にする。

カテーテルが軟口蓋や喉頭壁に触れていると、嚥下のときに可動域制限を生じる恐れがあり、結果的に嚥下機能が損なわれやすい。また、鼻腔や咽頭壁に接触するカテーテル周囲や口腔内は、唾液の分泌が減り、痰や粘液で不衛生になりがちである。



経腸栄養剤の使い方

正常な場合でも胃から十二指腸へ食物塊が送られるのは胃液によって消化され、浸透圧が等しくなってからであることを想起したい。ちなみに、血漿浸透圧(mOsm/L)は約300、尿は50~1,300である。食品では牛乳が約260、みそ汁は約700、おしるこは約1,100、乳酸菌飲料

図1 食品栄養剤主要成分（1本当たり）

種類	総合、高カロリー栄養剤							
名前	メイバランス	F2-α	アイソカル2K	アミノプラス	テルミールミニ	テルミールミニα	テルミールソフト	テルミールソフトM
味	バニラ風味	バニラ風味		プレーン・バナナ 黒ゴマ・紅茶	麦茶・バナナ コーヒ・コンスープ	イチゴ・抹茶	アップル ヨーグルト	ストロベリー ヨーグルト
エネルギー量(kcal)	200	200	400	210	200	200	300	200
たんぱく質(g)	8	10	12	10	7.3	7.3	9	6
脂質(g)	5.6	4.4	17	7.5	7.5	7.5	9	6
Zn(mg)	1.6	2	3.8	3	0.6	2.4	0.13	
Fe(mg)	2	2.4	5	2.6	1.5	2	2.3	1.5
Na(mg)	220	200	200	138	175	100	150	100
浸透圧	340	370	460	830~840	360~400	イチゴ450抹茶400		
1P量(ml)	200	200	200	125	125	125	200	125
1パックあたり値段	115	160	200	185	185	185	295	235
適応			高エネルギー 下痢をしている患 者さんへ	熱傷・褥瘡	経口にお勧め	経口にお勧め	とろみあり 逆流・誤嚥防止	とろみあり 逆流・誤嚥防止
	繊維・オリゴ糖含有 微量栄養素強化	乳糖を含まず、乳糖不耐症に対応		高たんぱく 高亜鉛・高铁分				
※食品は保険適応外								
種類	ビタミン・ミネラル補給						食物繊維	消化態
名前	アルジネード	Vクレス	グランケア	カロリーミックス	リフラン	GFO	ヘルツシュファイバー	ペプチーノ
味	ミカン・木苺		メロン風味 ミルク風味	みかん・パイナップル りんご味				
エネルギー量(kcal)	100	80	200	160	経腸栄養剤にとろ みをつける	36	食物繊維の添加に (食物繊維5g/1袋 当たり) 食物繊維は摂取カ ロリー1000kcal当 たり10gが目安です	200
たんぱく質(g)	5	0.7	5	0.1		3.6		7.2
脂質(g)	0	0.1	5.3	0				0
Zn(mg)	10	10	3	3.3				2
Fe(mg)	7	5	1.5	4				1.4
Na(mg)	55	30	150	8				140
浸透圧			510					460
1P量(ml)	125	125	125	125				200
1パックあたり値段	200	175	200	150	125			
適応	味覚障害、褥瘡 貧血	味覚障害、褥瘡 貧血	食欲低下 高齢者向け	エネルギー補給 飲みやすい		長期絶食患者	肺炎	
	免疫機能を高	ビタミン・微量栄養素補給				腸管の力を 高める		

図2 薬品栄養剤主要成分（1本当たり）

種類 名前	経腸栄養剤(経口・経管両用)			消化経腸栄養剤	成分栄養剤
	エンシュアキット	エンシュアH	ラコール	エンテールド	エレンタール
					
味	バニラ・イチゴ コーヒュー	バニラ	ミルク・コーヒュー バナナ		
エネルギー量(kcal)	250	375	200	400	300
たんぱく質(g)	8.8	13.5	8.8	15	14.1
脂質(g)	8.8	13.5	4.4	5	0.51
Zn(mg)	3.75	5.75	1.3	1.5	1.8
Fe(mg)	2.3	3.4	1.3	2.9	1.8
Na(mg)	200	300	148	300	260
浸透圧(/L)	約360	540	約400(/kg)	510~550(/kg)	760
1P量(ml)	250	250	200	100g	80g
1パックあたり値段	193	338	212	424	534
適応					

は約 1,200 であり、アルコール 5% のビールは 約 1,070、日本酒は約 3,100 である。

投与温度は重要な因子と考えられているが、室温に近い温度なら細菌繁殖を防ぐため加温しない。濃厚流動食は脂質のエネルギー比率がおおよそ 20 ~ 25% あり、このエネルギー比率が高いほど、チューブ壁面に付着し易くなる。脂質濃度を鑑み、8 Fr 以上のチューブを使用する方が目詰まりの心配は少ない。チューブは、細菌汚染の恐れもあるので、一回使い捨てが望ましい。

正常な場合でも胃から十二指腸へ食物塊が送られるのは胃痛、下痢などの副作用が出現しやすい。低濃度で投与速度もゆっくりにして開始する。開始は 0.5 kcal / ml 程度のものを 1 時間 50 ml ぐらいの速度ではじめ、3 ~ 4 日かけて 1 kcal / ml ぐらいの濃度のものを 1 時間 100 ml 程度 (約 40 kcal / kg / 日) の投与速度にあげる。

以前は浸透圧が下痢発生の主要因と考えられてきたが、最近では浸透圧が高い成分栄養でも、投与速度等の調節により、下痢の発生を防げられる。濃厚流動食品の

浸透圧の単位は、mOsm/kg と mOsm/L がある。日本流動食協会では mOsm/L に統一するよう推奨している。人間の胃の排泄速度は 200 kcal / ml / 時なので 1.0 kcal / 1 ml の標準濃度で 100 ml / 1 時間の経管投与による下痢発現率は低頻度だが、400 ml / 1 時間では、高頻度の発現率となる。

栄養剤投与では必須脂肪酸欠乏を起こす可能性がある。その他、ビタミン欠乏症、微量元素欠乏症などにも注意が必要である。

栄養成分の含有量が示されている場合、エネルギー、たんぱく質、脂質、炭水化物、ナトリウムなどは、表示の中心値から ± 20%、カルシウム、鉄、ビタミン A、D などは表示の中心値から - 20% ~ + 50%、ビタミン B₁、B₂、ナイアシン、ビタミン C は、表示の中心値から - 20% ~ + 80% の範囲での摂取と決められている。

特別のアミノ酸やミネラル、微量栄養素のバランスが必要となり治療としてサプリメントでさらに強化を要する場合もある。食事摂取基準で示される値はあくまでも健康人を対象としているので患者ごとに適した量を探す必要がある。濃厚流動食投与後は、シリンジを用いてチューブに 20 ~ 30 ml の微温湯を注入し、濃厚流動食がチューブに残らない様にして菌の発生・増殖の温床とならないようにする。

経管投与時の水分管理については流動食の水分量を表示から確認し、1 日に必要な水分量に照らし合わせて水分補給量を決める。一般的な 1 kcal / ml の濃厚流動食の水分量は約 80% となっている。必要な水分量は最低 30 ml / kg / day なので、体重 50 kg の人では 1,500 ml となる。一般的な濃厚流動食を 1,000 kcal 投与とすると 800 ml が水分であり、体内で発生する代謝水は 1 日 300 ml くらいであるから、さらに 400 ml 程度の水分補給が必要となる。

保険請求

経腸栄養剤 (薬価品) は難病 (クローン病、潰瘍性大腸炎等) の法的手続きをすれば無償であるが、濃厚流動食 (食品) は患者負担となるのでよく相談する必要がある。食品タイプのもは病院や薬局からの宅配はもちろ

んのこと、直接、メーカーに申し込んだり、最近ではコンビニやドラッグストアで入手できるものもあるので患者に使用法を習得してもらおう。

文献

- 1 消化器系疾患調査研究班.平成 21 年度難治性炎症性腸管疾患報告書. 2010.
- 2 武藤泰敏,著.消化・吸収-基礎と臨床.第一出版,東京.2002.156-8.
- 3 岩佐幹恵,岩佐正人.[静脈・経腸栄養]経腸栄養 経腸栄養施行中にみられる消化器に関連した合併症.日本臨床 2001;59(増刊 5):349-54.

Inflammatory bowel disease and dietary therapy

Motoko Yanagisawa¹, Yuki Tanaka¹, Shaw Watanabe^{1,2}, ¹Nutrition Division, Saku Central Hospital, ²Food Icon Labelings Association

Inflammatory bowel diseases, such as Crohn's disease and ulcerative colitis, are increasing in the developed countries. Lesions are limited to the colon and start from the mucosal layer in the ulcerative colitis, but multiple lesions in Crohn's disease involving whole mucosa, including the anus and small intestine, make it difficult to control. It is important to avoid lipid and insoluble dietary fiber. High calorie parenteral nutrient fluids are convenient during the active inflammatory period. *Clinical & Functional Nutriology* 2010;2(4):219-23.

書籍紹介

ホリスティックメディスンとしての酸塩基平衡 (GAIA BOOKS)

ミヒャエル・ヴォルリチェック (著)

渡邊 昌 (監修)

知高 良美 (翻訳)

産調出版 改訂第6版 2010年6月発行 176p ¥2,940

ヨーロッパではドイツを中心に伝統医学の流れが強い。本書を書いたヴォルリチェック博士は酸・アルカリのバランスが病気を起こす、ということから塩基を補充する療法を長年続け、明らかな症状がなくても潜在的にアシドーシスになっている場合が多く、それがさまざまな症状や病気を起こす、と説いている。本書で語られるさまざまな患者の成功例は、薬では軽快しない症状に有効な場合もあることを示している。ヴォルリチェック博士のいう潜在的アシドーシスは全血と血漿の緩衝力を測定することで推定できるとし、その詳しい方法が書かれている。食事療法としてさまざまな食材を酸、アルカリの観点から分けて記載してある点も食事療法の参考になるだろう。肉を減らしヴェジタリアン的な食事を説く点などは日本の健康法と共通している。

本書から読み取れるのは患者一人一人をよく診察し、苦痛や悩みの症状をとろうという努力の姿勢である。これは全人的に治療する立場といえ、東洋医学にも相通じる部分がある。



食べ方をデザインする

私たちの身体の60兆個の細胞は食べ物からつくられています
一年に1000回、一生で10万回の食事が健康百寿につながります

健康長寿に人らしく生きるには
一回一回の食事が大切です

食べ物がもつ3つの力
抗酸化力・免疫力・解毒力
を研究部門で研究して
います。野菜・果物の
受託分析、食べ物の
組み合わせや
調理方法、
鮮度を保つ
販売方法、

野菜のいのちを育む
土壌微生物の多様性を
支える土の評価も
しています。

コンサルティング部門では
メタボ退治の栄養カウンセリング
食と健康にかんする講演活動
衛生管理などトータルなサポートを
させていただきます。



デザイナーフーズ株式会社
<http://www.designerfoods.net/>

本社 東京都足立区千住2丁目50-1-504
Tel 03-6806-1808 Fax 03-6806-1807
研究 名古屋市中種区千種2-228
開発室 名古屋医工連携イノベーション207号室
Tel 052-745-3255 Fax 052-745-3315

事業内容：食材・メニューの抗酸化能測定
ESR, ORAC, DPPH 法
脂肪酸組成、各種ミネラルの測定
メニュー・商品開発の企画立案、栄養指導
食にかんする情報提供、講演、勉強会の開催

医と食

Vol.2 No.4

2010年8月1日 発行

編集長兼発行人 渡邊 昌

編集委員 饗場直美、足立香代子、稲本元、梅垣敬三、岡田保典、
門脇孝、菊谷武、久保明、武田英二、坪田一男、
手嶋登志子、中村丁次、野田光彦、英裕雄、林祐造、
松崎松平、脇野修（五十音順）

編集 茂木富美子、平川あずさ（食生活ジャーナリスト）
English editor David Lee
撮影 織田紘
発行所 社団法人 生命科学振興会「医と食」編集部
〒160-0015 東京都新宿区大京町25-3-1004
TEL 03-5379-7785 FAX 03-5379-7786
URL: <http://www.lifescience.or.jp>


印刷・製本所 (株)シナノパブリッシングプレス
落丁・乱丁本はご面倒でもご返送ください。送料はこちらで負担しお取替いたします。

ISSN 1883-6658 禁無断転載・複写
定価 800円（税込）1年間の定期購読 5,000円（送料込み）

○医と食協賛企業および団体
大塚製薬株式会社
不二製油株式会社
フジプロテインテクノロジー KK
ソヤファーム株式会社
財団法人 食品分析開発センター SUNATEC
ファイザー株式会社
Soy Nutrition Institute Japan
サラヤ株式会社
株式会社ビーエムエル
株式会社リンクアンドコミュニケーション
デザイナーフーズ株式会社
日本抗加齢医学会
産経新聞社
社団法人 日本酪農乳業協会
アボット ジャパン株式会社



食の安心のとなりに SUNATEC



分析から調査・コンサルティングまで
「食」に関わる課題を
ワンストップサービスで解決。

食品衛生法厚生労働大臣登録検査機関
財団法人 食品分析開発センター

SUNATEC

本 部 | 〒510-0826 三重県四日市市赤堀2丁目3番29号
TEL. 059-354-1552 FAX. 059-351-0630

東 京 | 〒105-0013 東京都港区浜松町1-6-3
事務所 | TEL. 03-5470-6830 FAX. 03-5470-6815

食品分析のご相談は…

サナテック

検索

click

<http://www.mac.or.jp>



日本人には、大豆が足りない。

大豆は、たんぱく質、脂質、炭水化物という
三大栄養素がバランスよく含まれているだけでなく
鉄分、ミネラル、ビタミン、食物繊維なども豊富に含まれており、
まさに「完全な栄養食」と言えます。

しかしながら、日本人の豆類の摂取量を見ると、1日平均56.2gと、
厚生労働省の設定する1日100g以上という目標に対し遠く及ばず
特に若年層においてその傾向が顕著、というのが現実です。*1

私たちは、大豆という食材の素晴らしさを伝え
もっと大豆を摂ることの大切さを理解していただくために
大豆の啓発活動、広報活動を強化していきたいと考えております。

*1:平成20年国民健康・栄養調査より

大豆のことを、もっと知ってもらうために。

Soy Nutrition Institute Japan

広報活動に関するお問合せ先 SNIJ広報事務局 03-5771-9953

