子どもの肥満・生活習慣病と腸内細菌

東京女子医科大学 医学部 小児科学教授　**永田 智**

近年、子どもにおいても大人同様、食生活や運動不足など生活環境の変化に伴い肥満や生活習慣病が増加しています。また、肥満の子どもは腸内細菌も健常児とは異なった状況を示しているようです。プロバイオティクスを用いて子どもの肥満対策を検討されている東京女子医科大学医学部の永田智先生に、肥満予防・治療におけるプロバイオティクスの有用性と、勧められる食生活についてお聞きしました。

大人と同様に、子どもも野菜の摂取量が減り食物繊維やミネラルの不足傾向にある

●最近の子どもの食生活では、どのような問題点が見られますか。

大人と同様に、子どもも魚離れに伴って肉の摂取量が増えるとともに、野菜の摂取量が減少している傾向にあります。必然的に高脂肪・高たんぱくとなり、食物繊維やミネラルの摂取量が足りなくなっています。

食物繊維の摂取量が減っているということは、腸内細菌の種類に影響を及ぼし、さらには肥満や生活習慣病の要因になると考えられます。具体的には次のようなことが言えます。食物繊維は難消化物ですから小腸で消化されずに大腸まで行き、そこで腸内細菌のエサになります。食物繊維の摂取量が減ると、食物繊維をエサとする腸内細菌が少なくなり、この腸内細菌叢の変化が肥満や生活習慣病、大腸がんなどの原因となるような影響を及ぼす可能性があるのです。

もちろん、高脂肪・高たんぱくの食生活は肥満にもつながりますから、その先にある生活習慣病、つまり脳血管障害や心筋梗塞や狭心症といった心血管障害にも関係してきます。子どもの頃の食生活の乱れは、3大生活習慣病と呼ばれるがん、脳血管障害、心筋梗塞を招くベースを形成していると言えます。

腸内細菌叢の変化が、食嗜好の変化を引き起こしている可能性も考えられる

●腸内細菌の変化が、なぜ肥満や生活習慣病に関係してくるのでしょうか。

近年、様々な研究で腸内細菌の中には肥満や生活習慣病の抑制に関係する「善玉菌」がいることが知られてきました。食物繊維の摂取不足などで腸内細菌叢が乱れると、これらの善玉菌が減ると同時に、生活習慣病を引き起こすタイプの「悪玉菌」が増えてしまいます。

一般的に、食事の変化が腸内細菌叢の変化を引き起こすと考えられますが、最近は逆の現象を指摘する研究報告が相次いで出されています。すなわち、腸内細菌が求めるものを人間が欲する、言い換えれば腸内細菌に人間がコントロールされているのではないかというものです。ある種の腸内細菌は、肥満傾向になるような食事を求めるため、宿主すなわち人間がそれにコントロールされ、例えば高脂肪・高たんぱくの食品を好むようになるというのです。このような報告は、動物実験レベルでいくつか発表されています。

最近、「脳腸相関」という言葉が注目されています。脳腸相関とは、脳と腸が自律神経などを介して情報を伝達し合っているということです。腸の環境変化が脳に伝わり、それに応じて人間が動かされるということは十分にあり得ると思います。

プロバイオティクスの投与により子どもの肥満の改善が示唆された

●腸内細菌叢を変えることで、子どもの場合も肥満や生活習慣病の改善につながるのでしょうか。

成人では肥満と腸内細菌叢の関係が指摘されていますが、小児領域ではプロバイオティクス*を使って腸内細菌叢を変化させることで肥満の治療や予防につながるか、明確な結論が出ていません。そこで私たちは、肥満小児と肥満のない健常児にプロバイオティクスである乳酸菌のカゼイ菌を飲んでもらい、以下のように、腸内細菌叢や体重、血中脂質値などを調べました。

＊腸内細菌叢のバランスを改善することにより、人に有益な作用をもたらす生きた微生物

①初診時の腸内細菌叢、便中有機酸

まず、肥満小児と健常児の初診時における腸内細菌叢と便中有機酸を解析しました。すると、肥満群の便では正常群に比べ、ビフィズス菌やフラジリス菌、アトポビウム クラスター、ガセリ菌の細菌数が少ないことがわかりました（**図1**）。また、腸内細菌の代謝産物である便中有機酸を解析したところ、肥満群で酢酸濃度が明らかに低く、プロピオン酸や酪酸の濃度も低いことが見て取れました（**図2**）。

②食事・運動療法と乳酸菌飲料の飲用による変化

次に、肥満群に対して、観察期間の前半6カ月は食事・運動療法のみ、後半6カ月はカゼイ菌を含む乳酸菌飲料を1日1本飲んでもらい、体重、血清中性脂肪値、HDLコレステロール（善玉コレステロール）、空腹時血糖値を調べました。その結果、飲用6カ月後に、有意な体重減少（**図3**）、血清HDLコレステロール値の有意な上昇（**図4**）が認められました。また、乳酸菌飲料飲用後の腸内細菌叢は、飲用3カ月後にビフィズス菌の有意な増加が上昇されました（**図5**）。

以上のような結果から、プロバイオティクスは肥満抑制に有効であることが示唆されました。ただし、そのメカニズムは、カゼイ菌の直接的な効果というより、カゼイ菌が腸内のビフィズス菌を増殖させ、その代謝生産物である酢酸などの有機酸の産生を促進することで、脂質代謝などに好影響を及ぼしている可能性が考えられます。

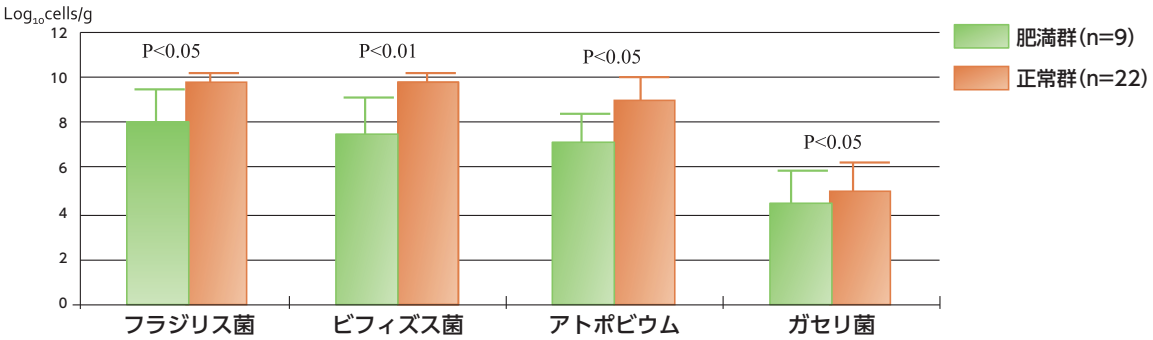

図1 初診時の腸内細菌叢解析

（提供：東京女子医科大学 永田）

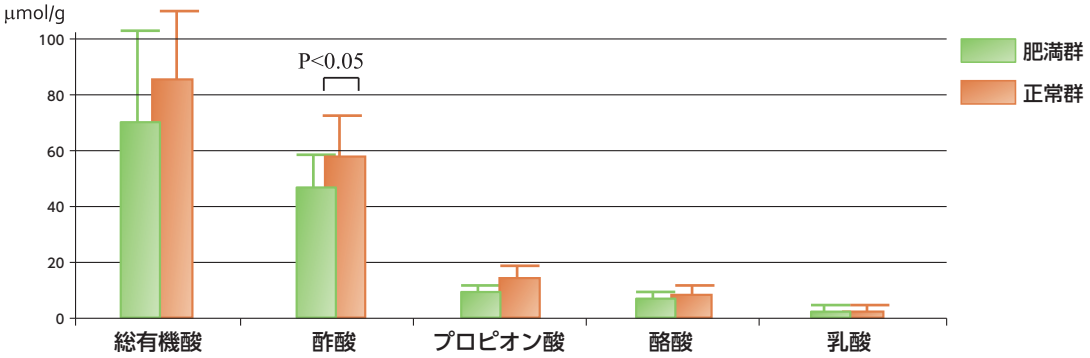

図2 初診時の便中有機酸解析

（提供：東京女子医科大学 永田）

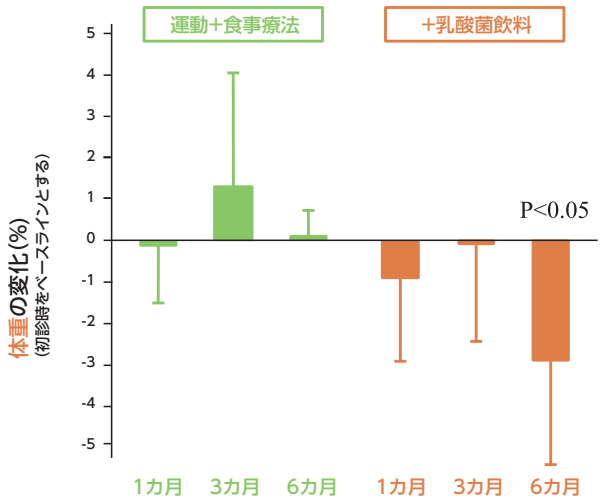

図3 乳酸菌飲料飲用前後の体重変化

（提供：東京女子医科大学 永田）

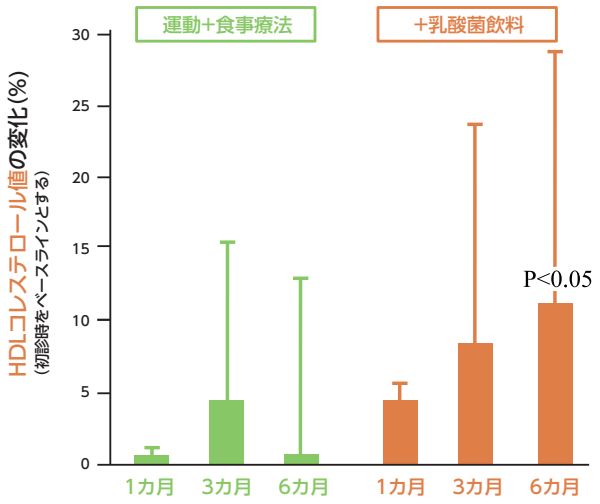

図4 乳酸菌飲料飲用前後のHDLコレステロール値変化

（提供：東京女子医科大学 永田）

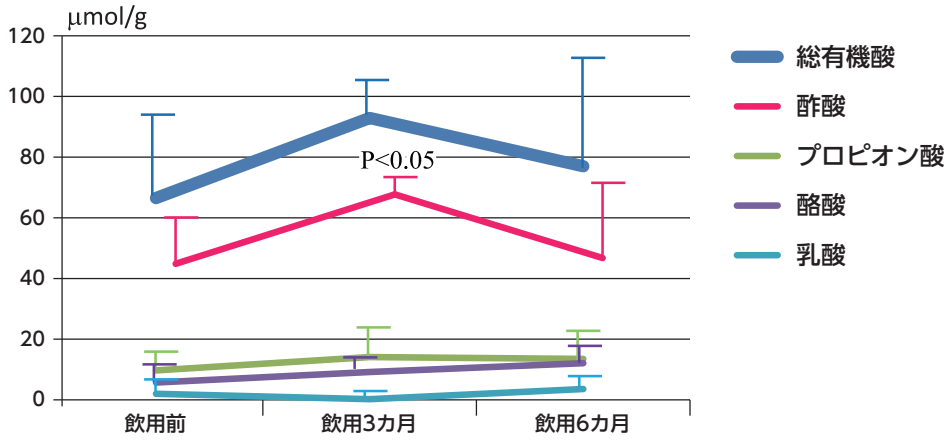

図5 乳酸菌飲料飲用前後の便中有機酸の変化

（提供：東京女子医科大学 永田）

発育過程でのビフィズス菌の増加にも乳酸菌などの因子が関係していると考えられる

●ところで、人間の腸内細菌は、出生時から成長するに従って変化するようですが、どのように変わるのでしょうか。

出生直後は大腸菌や腸球菌などの定着が起こりますが、すぐにそれらの菌は減少し、1～2週間でビフィズス菌が増加してきます。約1カ月で全体の菌数の60～90％をビフィズス菌が占めるようになるとされています。その後、成長する段階でビフィズス菌は減り、腸内細菌叢に占める割合としては第2グループ程度になって落ち着きます。

なぜ新生児早期にこのような腸内細菌叢の変化が起こるのか、原因は明確ではありません。しかし、出生時に母親の膣分泌液から受け継ぐガセリ菌はビフィズス菌を増やす因子を持っているので、それが要因とも考えられます。ガセリ菌の他にも、前述の試験のようにカゼイ菌もビフィズス菌を増加させる作用を持っています。いわゆる「善玉菌」同士が助け合うという現象が出生直後にあるのだと思われます。

ただし、母親の膣分泌液に接触することがない帝王切開の場合でも、ビフィズス菌はある程度増加しますので、ビフィズス菌を増加させる他の因子もあるはずです。生まれてすぐに増加する大腸菌や腸球菌が何らかの働きをしている可能性はありますが、まだ証明されていません。また、これまで、胎児の腸内には細菌がいないと言われてきましたが、精密な検査をすると細菌がいることがわかってきました。その中に、ビフィズス菌を増加させる因子が含まれている可能性もあります。

ビフィズス菌の増殖作用を持つ乳酸菌の摂取が、子どもの健康維持にも有効

●生活習慣病の予防や改善には、いかにビフィズス菌や乳酸菌の減少を抑えるか、あるいは増やすかが大切になってくるのでしょうか。

その通りだと思います。食事では、ビフィズス菌のエサになるプレバイオティクスのガラクトオリゴ糖などを積極的に摂取することが大切です。また、一般的にビフィズス菌は胃酸や胆汁酸に弱いため、ビフィズス菌の増殖効果を持つカゼイ菌を摂ることも一つの方法です。

食物繊維を多く摂ることも重要です。食物繊維は、小腸での糖（ブドウ糖などの単糖類）の吸収を抑えるために食後の急激な血糖値上昇を抑制するはたらきがあります。また、大腸では腸内細菌のエサになり、その際に酢酸や酪酸、プロピオン酸などの有機酸（短鎖脂肪酸）が作られ、それが大腸を刺激して蠕動運動を活発にするとともに、体内に吸収されてエネルギー源にもなります。

●身体に必要な栄養を作り出す上でも、腸内細菌は重要なはたらきをしているのですか。

私たちが食物から摂取する栄養素のうち、9割が小腸で吸収されたものであり、残り1割は大腸で腸内細菌が作り出して体内に吸収されたものだと言われています。栄養という側面からも、腸内細菌叢のバランスを良好に保つことは大きな意味があります。

腸内細菌と栄養の関連では、最近、興味深い研究結果が報告されています。私たちは、ノンカロリー食品は当然、カロリーがないと思いがちです。ところが、ノンカロリーの人工甘味料の中には、大腸に達すると腸内細菌によって分解され、カロリーを生み出すものもあるようなのです。しかも血糖値を上げるため、一概にノンカロリーだからたくさん摂取しても大丈夫とは言えません。

自然の食物繊維は、長年人間に利用されているため心配ありませんが、化学的につくられた難消化物も人工甘味料と同様、腸内細菌の代謝によってどのような影響を及ぼすか不明ですから、摂りすぎには注意すべきでしょう。

腸内細菌の能力を活用すれば今後も様々な健康効果が期待できる

●乳酸菌なら、どれでも同じような保健効果を発揮するのでしょうか。

商品化されている乳酸菌の多くは便通改善に役立ちますが、どの乳酸菌も肥満や生活習慣病の改善効果を発揮するわけではありません。乳酸菌には様々な種類があり、その保健効果は種のレベルや菌株のレベルで異なるのです。ですから、肥満や生活習慣病にしても感染症にしても、その予防のためには、それぞれに有効な乳酸菌を摂ることが大切です。発酵乳や乳酸菌飲料のメーカーは、その科学的エビデンスを充実させると同時に、消費者が選びやすいように、研究成果をわかりやすく示していただきたいと思います。

●腸内細菌の研究が世界的に活発に行われているようですが、どのような期待を持たれていますか。

健康な人の腸内細菌を移植する「糞便移植」によって腸内細菌を入れ替えることで、潰瘍性大腸炎などの病気を治療する方法が注目を浴びています。しかし、腸内細菌の研究はまだ始まったばかりであり、不明な部分が多いことも事実です。健康な人の腸内細菌と思って移植したところ、実は大腸がんに関連する細菌が含まれていた、ということがないよう、慎重に研究を進めるべきでしょう。日常的な健康維持を考える場合は、目的にかなったプロバイオティクスを摂取することが、より安全で確かな方法だと思います。

人間の大腸内にいる腸内細菌の数は1,000種類以上、100兆個、重量にすると約1kgにもなり、その遺伝子数は人間の約100倍にも達するとされます。人間が体内でつくり出すたんぱく質のほとんどは、腸内細菌もつくる能力を持っているとも言われます。腸内細菌のこのような力をうまく発揮させれば、様々な病気の予防や治療にもつながるでしょうし、私もそのような研究の一翼を担いたいと考えています。