

Small Intestinal Bacterial Overgrowth

北里大学医学部微生物学教授

林 俊治

(聞き手 池田志孝)

Small Intestinal Bacterial Overgrowth (SIBO) についてご教示ください。

<三重県開業医>

池田 ちょっと私も聞き慣れない言葉なのですけれども、Small Intestinal Bacterial Overgrowth、略してSIBOについてご教示くださいという質問が来っています。

まず、SIBOという概念ですが、いつごろからこういったことが言われているのでしょうか。

林 欧米では30年ほど前からSIBOという概念は提唱されていたようです。ただ、日本では最近になってちょっと話題になり始めたかなというところで

池田 SIBOという概念ですが、文字通り読めば、小腸で何かバクテリアが増殖し過ぎているという感じなのですが、いったいどのような状態なのでしょうか。

林 直訳すれば「小腸の細菌過増殖」ですが、概念的にはその訳のとおりで

して、小腸の中で細菌が正常より過剰に増殖することによって、腹部の様々な症状、例えば、腹部膨満感・腹痛・下痢といった症状が出てくる状態をSIBOと呼びます。便秘というかたちで症状が出る方もいるようです。

池田 一般的な不定愁訴に近いような状態ということになりますね。

林 そうです。

池田 大腸に細菌がたくさんいるというのは常識ですけれども、空腸や回腸にはどれくらいの量いるのでしょうか。

林 十二指腸から空腸に入ったばかりの所ですと、あまり菌はいません。だいたい内容物1gにつき 10^3 個程度です。胃では胃酸にたたかれ、十二指腸では胆汁にたたかれという状態なので、ここにはあまり菌はいないのです。ただ、奥に進めば進むほど、菌が増えて

きまして、回腸では内容物 1 gにつき 10^8 個ぐらいの菌がいるのです。ちなみに、大腸だと 10^{11} 個ぐらいの菌がいます。

池田 小腸にもかなりの細菌がいるということはわかっているのですね。

林 はい。

池田 定義についてなのですけども、どのくらいのを overgrowth というのでしょうか。

林 ここがちょっと正確なことが言いにくいのです。なぜかといいますと、正常な小腸に、どのくらいの種類の細菌が、どのくらいの量いるかについては、最近になってやっと研究が進みだしたところなのです。小腸は内視鏡を入れにくい場所ですから、サンプルを採ることが難しく、菌についても十分調べられてこなかったのです。ただ、最近になって、自治医科大学の山本教授が開発されたダブルバルーン内視鏡で小腸からサンプルを採ることができるようになって、やっと小腸の細菌について研究ができるようになったのです。

池田 こういった不定愁訴の方がいらした場合、どのような検査が行われるのでしょうか。

林 理想的には、ダブルバルーン内視鏡でサンプルを採ってきて、菌量を測るのがいいのでしょうかけれども、これはそうそうできる検査ではありません。欧米で行われている方法は、アイソトープを使う方法です。ヘリコバク

ターの検査で用いられているウレアブレステストというのがありますが、あれの SIBO 版とを考えていただければ結構です。ただ、日本ではまだ数えるほどしかこの装置が導入されていないというのが現状です。

池田 それは具体的には何かアイソトープを飲むのですか。

林 そうです。ただ、放射性ではないです。非放射性のアイソトープを飲んでもらい、菌がそれを代謝して、代謝産物が体外に出てきます。これを測定することによって、小腸内部の菌量を推測するという方法です。

池田 それは薬を飲んで代謝されて、排泄されたものを測ることによって間接的に菌の量を測るという方法なのですね。

林 そうです。

池田 直接的には先ほどの内視鏡を使ってサンプルを採ってきてということになるのですね。

林 はい。ただ、どこでもできる検査というわけではありません。

池田 仮にサンプルが採れたとしますと、それはどのような解析をされるのでしょうか。

林 定量的な培養検査をしなければ意味がありません。つまり、内容物 1 g 当たりどれくらいの菌がいるかを調べることになります。ただ、これは一般の臨床検査室では難しい検査です。残念ながら、研究目的で検査をできる

施設以外ではできないと思います。

池田 研究レベルでやっておられる施設では、例えば最近よく核酸を増幅するような検査で細菌叢を調べているようですけれども、これは現在、どのように行われているのでしょうか。

林 核酸、特にDNAを使って腸内の菌を解析するという方法は、生きた菌と死んだ菌が合わさったものがデータとして出てくるので、腸内の菌の解析方法としてはあまりよろしくないのです。これを解決するために、RNAを使う方法とか、死んだ菌のDNAを修飾して、その後の反応を起こらなくする方法も検討されているのですが、まだ開発途上といったところです。

池田 これはもう少し検討の余地があるということですが、逆にこういった症状をきたす菌の増加には、臨床的な背景のようなものはありますか。

林 実はSIBOが起きる背景は多彩です。まず1つは腸内の内容物の通過障害が挙げられます。この通過障害にも、解剖学的に狭窄があるものと生理学的に蠕動障害があるものがあります。もう1つは憩室や消化管の手術などによって盲端がある場合です。盲端の内部はものすごくovergrowthになることが知られています。

もう少し一般的なものとしては、胃酸分泌異常が挙げられます。胃酸は菌の増殖を抑えるのにたいへん重要なも

のですが、これの分泌異常が起きると、小腸での菌のovergrowthを招きます。胃酸分泌が落ちる理由はいろいろで、胃粘膜に萎縮が起きている場合やPPIのような胃酸分泌抑制薬を飲んでいる場合などがあります。

池田 そういったpHの異常をきたすような状態ということですね。このpHの異常が細菌の増殖を起こす機序は、どのように考えられているのでしょうか。

林 もともと上部消化管、胃から十二指腸・空腸にかけては、わりと菌が少ないところなのですけれども、これは胃酸のおかげなのです。実は食べ物には菌がたくさん入っていますし、口の中にもたくさん菌がいます。それなのに、上部消化管で菌が少ないのは、胃酸のおかげが大きいのです。ですから、胃酸というバリアが外れると、当然のことながら、小腸のかなり上部のほうから菌のovergrowthが起こってくることになります。

池田 そういった原因でbacterial overgrowthが起こってくるわけですね。私がちょっと興味を持っているのは、どういうふうに診断が行われて、あるいは治療する意味があるかという点なのです。

林 まず診断なのですが、先ほども症状の話をしましたけれども、特に特徴的な症状があるわけではないので、まず鑑別診断に挙がるかどうか、ここ

が難しいところだと思うのです。現状としては、あまり鑑別診断に挙がっていないのではないのでしょうか。はっきりしない消化管の不調、もしくは過敏性大腸症候群といった扱いをされている可能性が高いと思うのです。ただ、鑑別診断に挙がっても、どこでも確定診断のための検査ができるわけではないので、ここが診断の難しさということにならざるをえません。

池田 逆に、診断が難しいということは、治療まで持っていけないということですね。

林 はい。

池田 そういう意味では、いまだに研究途上にあるということですね。

林 治療するにしても、先ほど述べたように原因が多彩です。かつ、その原因を取り除いてやらないことには、抗菌薬で一時的にたたいても、また菌が増えてきて、根本的には治らないと考えられます。

池田 いったん菌をたたいても、また同じ状態に戻ってしまうということですね。

林 そうなのです。憩室などがあれば、また元のovergrowthの状態に戻ってしまいます。

池田 そういう意味では、まず原因を調べてみる。そして、薬物が関係しているとする、漫然とPPIを使わないで、やめてみる。そういうことになりますね。

林 はい。

池田 それと、このような不定愁訴を呈する疾患としては、過敏性大腸症候群などがありますが、そういった疾患の中にSIBOが潜んでいる可能性はあるのでしょうか。

林 私はあると思います。

池田 非常に不定なので、何をもって診断といいますか、難しいですね。

林 そうなのです。

池田 例えば、過敏性大腸症候群と診断された症例の中にSIBOが潜んでいるとすると、過敏性大腸症候群の薬を使っても効かない場合があるのでしょうか。

林 あると思います。

池田 そういった方を詳しく調べ、憩室があるとか、あるいは萎縮性胃炎があるかどうかなど、いろいろ調べていくことによって、診断を進めていくことになるのでしょうか。

林 はい。

池田 概念としては非常に難しいですね。今後としては、どういう方向で研究される予定なのでしょうか。

林 基礎研究としては、小腸の細菌叢というものを、正常・異常を含めて、もう少し研究しなくてはいけない段階だと思います。単にovergrowthというだけではなく、どういう菌種がどれだけ増えると、こういった症状を起こすのかといったことが大事なのです。しかし、菌種まで押さえた研究はまだほ

とんどされていないのが現状です。すべての菌が悪玉ではないと思うのですが、今はまだ善玉と悪玉をごっちゃにして議論している段階です。

池田 これからまだまだ長い道のりがありますね。ありがとうございます。