

6

特集

慢性便秘の考え方 —治療目標と新規下剤の位置づけを含めて—

6

便秘治療薬としてのプロバイオティクス

便秘治療薬としてのプロバイオティクス

内藤裕二

京都府立医科大学大学院医学研究科 消化器内科学 准教授

プロバイオティクスとは、腸内細菌叢（フローラ）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経口摂取可能な生きた微生物と定義される。慢性便秘症診療ガイドライン2017では、「慢性便秘症においてプロバイオティクスは排便回数の増加に有効であり、治療法として用いることを推奨する」とされた。その後、海外を中心に機能性便秘症を対象にしたランダム化比較試験(RCT)が実施されている。

最近のシステマティックレビューとメタ解析を紹介し、最近のプロバイオティクスにおける話題をまとめた。

医薬品としてのプロバイオティクス

腸内細菌叢研究における画期的な成果が発表され、腸内環境に対する臨床医の注目が集まっている。患者も、乳酸菌、ビフィズス菌といった名前は知っていても、その機能性、とくに腸内環境改善作用が今ほど注目されてはいなかった。腸内細菌叢の概要が遺伝子解析技術により明らかとなり、ヒト個体の細胞数以上に存在する100兆個を超えると言われる細菌叢がどのような機能を有し、どのようにして宿主との共同生命体を形成しているかを理解することは、健康増進対策のヒントとなるだけでなく、疾病の予防・治療に向けた重要な研究領域となっている。慢性便秘症の病態理解のために腸内細菌叢解析も少しずつ応用されてきている。

便秘治療においては画期的な新薬がいくつも登場して、本誌の特集にあるように、臨床医の便秘治療薬の使用は

ここ数年で大きく様変わりしてきている。残念ながら医療用医薬品におけるプロバイオティクスの応用は限定的であり、臨床的エビデンスレベルは決して高いものはない。逆に、食品分野では「特定保健用食品」や「機能性表示食品」として関連の食品・サプリメントが市場に数多く投入されている。本項では、まず医療用医薬品としてのプロバイオティクスについて現状を整理する。

プロバイオティクス (probiotics) は抗生物質 (antibiotics) に対比される言葉で、共生を意味するプロバイオシス (probiosis; pro 共に、～のために、biosis 生きる) を語源とする。「腸内細菌叢 (フローラ) 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経口摂取可能な生きた微生物」という定義が広く受け入れられている。しかし、これまで消化管に限定されていた効果を皮膚、口腔、泌尿生殖器などの常在細菌叢が存在するすべての臓器にまで拡大することも提唱されている。プロバイオ

表1 プロバイオティクス (整腸剤) の医療用医薬品

分類	商品名	菌種	用量	効能・効果
乳酸菌製剤	アタバニン散	<i>Lactobacillus acidophilus, Streptococcus faecalis</i>	3~9g, 分3	腸内菌叢の異常による諸症状の改善
	レベニンS配合錠	<i>Lactobacillus acidophilus, Streptococcus faecalis, Bifidobacterium longum</i>	3~6錠, 分3	腸内菌叢の異常による諸症状の改善
	レベニンS配合散	<i>Lactobacillus acidophilus, Streptococcus faecalis, Bifidobacterium longum</i>	3~6g, 分3	腸内菌叢の異常による諸症状の改善
	ビオフェルミンR錠	<i>Streptococcus faecalis</i> (Antibiotics-Resistant Lactic Acid Bacteriae)	3錠, 分3	抗生物質, 化学療法剤投与時の腸内菌叢の異常による諸症状の改善
	ビオフェルミンR散	<i>Streptococcus faecalis</i> (Antibiotics-Resistant Lactic Acid Bacteriae)	3g, 分3	抗生物質, 化学療法剤投与時の腸内菌叢の異常による諸症状の改善
	ビオフェルミン配合散	<i>Streptococcus faecalis, Bacillus subtilis</i>	3~9g, 分3	腸内菌叢の異常による諸症状の改善
	ビオラクチス散	<i>Lactobacillus casei</i>	3g, 分3	腸内菌叢の異常による諸症状の改善
	ラクトミン (フソラクトミン末, ビオラクト原末, ラクトミン末, ラクトミン散)	<i>Streptococcus faecalis</i>	3~9g, 分3	腸内菌叢の異常による諸症状の改善
	エンテロノン-R散	<i>Streptococcus faecalis</i> BIO-4R	3g, 分3	抗生物質, 化学療法剤投与時の腸内菌叢の異常による諸症状の改善
	ラックビーR散	<i>Bifidobacterium longum</i> (Antibiotics-Resistant Lactic Acid Bacteriae)	3g, 分3	抗生物質, 化学療法剤投与時の腸内菌叢の異常による諸症状の改善
ビフィズス菌製剤	ビオスミン配合散	<i>Bifidobacterium bifidum, Streptococcus faecalis</i>	3~6g, 分3	腸内菌叢の異常による諸症状の改善
	ビオフェルミン錠剤	<i>Bifidobacterium bifidum</i>	3~6錠, 分3	腸内菌叢の異常による諸症状の改善
	ラックビー錠	<i>Bifidobacterium longum, Bifidobacterium infantis</i>	3~6錠, 分3	腸内菌叢の異常による諸症状の改善
	ラックビー微粒N	<i>Bifidobacterium longum, Bifidobacterium infantis</i>	3~6g, 分3	腸内菌叢の異常による諸症状の改善
酪酸菌製剤	ミヤBM錠	<i>Clostridium butyricum</i> MIYARI	3~6錠, 分3	腸内菌叢の異常による諸症状の改善
	ミヤBM散	<i>Clostridium butyricum</i> MIYARI	1.5~3g, 分3	腸内菌叢の異常による諸症状の改善
	ビオスリー配合錠, OD錠	<i>Clostridium butyricum</i> TO-A, <i>Streptococcus faecalis</i> T-110, <i>Bacillus mesentericus</i> TO-A	3~6錠, 分3	腸内菌叢の異常による諸症状の改善
	ビオスリー配合散	<i>Clostridium butyricum</i> TO-A, <i>Streptococcus faecalis</i> T-110, <i>Bacillus mesentericus</i> TO-A	1.5~3g, 分3	腸内菌叢の異常による諸症状の改善

ティクスが十分に機能を果たすためには、プロバイオティクス自体が、

- ①安全性が十分に保証されていること
- ②もともとヒト腸内細菌叢の一員であること
- ③胃液や胆汁に耐えて腸内に到達できること
- ④腸内で増殖できること
- ⑤経口摂取でき有効な菌数が維持されていること

などが求められている。医療用医薬品としては表1に示すように多くの製剤があり、乳酸菌製剤、ビフィズス菌製剤、酪酸菌製剤に分類すると理解しやすい。しかし

ながら効果効能としては、「腸内菌叢の異常による諸症状の改善」と「抗生物質, 化学療法剤投与時の腸内菌叢の異常による諸症状の改善」以外にはなく、慢性便秘症への適応はなく、使い分けのエビデンスはないともいえる。

医療用医薬品としてのプロバイオティクスは、乳酸菌製剤、ビフィズス菌製剤、酪酸菌製剤に分けられるが、その多くが20年以上前の臨床成績により認可されたものであり、最近実施されているような二重盲検比較試験による成績はほとんどない。腸内細菌叢の個人差をエンテロタイプで分類し、エンテロタイプの違いによりプロバイオティクスの有効性が異なる可能性が指摘されている¹⁾。Songら¹⁾は、*Bacteroides*型に比較して、