

ガットフレイルの 概念と予防・治療法



内藤裕二, 高木智久^{*1} (京都府立医科大学大学院医学研究科 生体免疫栄養学講座教授)

* 1 同 消化器内科学准教授 / 医療フロンティア展開学准教授)

本コンテンツはハイブリッド版です。PDFだけでなくスマホ等でも読みやすいHTML版も併せてご利用いただけます。

▶ HTML版のご利用に当たっては、PDFデータダウンロード後に弊社よりメールにてお知らせするシリアルナンバーが必要です。

▶ シリアルナンバー付きのメールはご購入から3営業日以内にお送り致します。

▶ 弊社サイトでの無料会員登録後、シリアルナンバーを入力することでHTML版をご利用いただけます。登録手続きの詳細は <https://www.jmedj.co.jp/page/resistration01/> をご参照ください。

▶ 登録手続

summary	p2
1. ガットフレイルとは?	p3
2. ガットフレイルの症状・診断	p5
3. ガットフレイルの病態	p8
4. ガットフレイルの対策	p10
5. ガットフレイルと漢方	p14
6. ガットフレイルとマイクロバイオーーム創薬	p16
7. おわりに	p17

▶ 販売サイトはこちら

日本医事新報社では、Webオリジナルコンテンツを制作・販売しています。

▶ Webコンテンツ一覧

summary

1 ガットフレイルとは？

- ガットフレイルとは、胃腸の働きの虚弱化という意味で名づけた新しい概念。
- 赤ちゃんから始まり人生のすべて、特に働き盛りの人も含んだすべての人のウェルビーイングをガットへの対策からめざす。

2 ガットフレイルの症状・診断

- 消化管症状のスクリーニングでは「出雲スケール」が有用。
- 便秘症状は高頻度であり、生存率、慢性腎臓病、急性心筋梗塞、パーキンソン病、認知症などの脳神経疾患などに影響する。

3 ガットフレイルの病態

- 腸管バリア機構の虚弱化がガットフレイルにつながる。
- 粘液分泌低下、粘膜透過性の亢進、微小炎症、酪酸産生菌の産生能の低下などが関わる。

4 ガットフレイルの対策

- 地中海食、日本食が基本。
- 食物繊維摂取不足がガットフレイルの一因。

5 ガットフレイルと漢方

- 大建中湯^{だいけんちゅうとう}は腸内細菌を変容させ、短鎖脂肪酸産生を増加させ、創傷治癒を促進させる。
- 大建中湯、柴苓湯^{さいれいとう}、防風通聖散^{ぼうふうつうしょうさん}、大柴胡湯^{だिसいことう}などはガットフレイルの改善に役立つ。

6 ガットフレイルとマイクロバイオーム創薬

- live biotherapeutic products (LBPs) を用いたマイクロバイオーム創薬が世界中で始まっている。
- 腸内細菌，酪酸産生，制御性T細胞誘導に関わる未解決問題への取り組みが重要。

1. ガットフレイルとは？

わが国は平均寿命世界一を達成し、いよいよ人生100年時代を迎えようとしている。超高齢化社会の中で、90歳を迎える人の割合は、女性で約50%、男性で約25%とされ、健康長寿対策が求められている。要介護になった原因の解析でも、約80%がフレイルに由来するとされ、フレイルの早期発見、予防対策がきわめて重要である。フレイルにおける胃腸（gut, ガット）という臓器が果たす役割の重要性を理解して頂くためにも、筆者らが提唱している「ガットフレイル」という概念を紹介したい。この概念を理解して頂き、腸からのウェルビーイングをめざす戦略、特に食・栄養学、さらにはマイクロバイオームからのアプローチを紹介したい。

(1) 胃腸の働きの「虚弱化」は種々の疾患の要因となる

フレイルとは、frailty (フレイルティー) の日本語訳で、病気ではないけれど、年齢とともに筋力や心身の活力が低下し介護が必要になりやすい、健康と要介護の間の虚弱な状態のことを指す。健康な状態と日常生活でサポートが必要な介護状態の中間を意味する。ガットとはgutのことで、胃腸などの消化管を意味している。ガットフレイルとは、胃腸の働きの「虚弱化」という意味で名づけた¹⁾ (図1)。

図1 ガットフレイルとは？



ガットフレイルとは胃腸の働きの「虚弱化」という意味

重要な点は、ガットフレイルが種々の疾患の増悪あるいは先行要因、老化の基盤病態とも言える慢性炎症の原因となる可能性が高いことである。たとえば、神経変性疾患であるパーキンソン病の非運動症状として便秘は高頻度であり、疾患の自然史の中で便秘症状が神経症状の出現に10年以上先行することも稀でない。

さらには、病因とも考えられる α シヌクレインの凝集体は腸管から迷走神経を上行し、脳内に沈着する可能性も見出されている。このようなパーキンソン病は脳ファースト型に対して腸ファースト型に分類されるが、意外にも日本人のパーキンソン病の60%以上は腸ファースト型とされる²⁾。パーキンソン病と腸内細菌叢に関する世界5カ国の比較解析の結果でも、*Faecalibacterium*や*Roseburia*などの酪酸産生菌が同様に減少し、*Hungatella*や*Akkermansia*などが増加していることも報告されており³⁾、神経疾患の病態理解に腸内環境の解析が必須な時代となっている。

(2) 青少年～壮年者とガットフレイル

ガットフレイルは、決して患者のみを対象にした概念ではない点にも注意が必要である。文部科学省の公表データでは、「通級による指導」(特別支援教育)を受けている児童生徒数は経年的に増加しており、15万人近くが小・中・高等学校で指導を受けている。障害種別では、注意欠陥・多動性障害、情動障害、学習障害、自閉症、言語障害の順に多くなっている。脳腸相関といった概念もあり、腸と脳は密接な相互関係にあり、ガットフ

レイルが脳機能障害の増悪要因となっている可能性もある。

労働者の労働生産性を比較した調査においても、日本は経済協力開発機構 (Organisation for Economic Co-operation and Development : OECD) 加盟 38 カ国中 23 位であり、昨今の働き方改革の議論もあり、その低さが問題となっている。特に、欠勤や休職によるアブセンティーズム (absenteeism) 以上に、出勤しているにもかかわらず心身の健康上の問題が作用してパフォーマンスが上がらない状態を指す「プレゼンティーズム (presenteeism)」が問題となっている。

つまり、「ガットフレイル」とは、胃腸の働きの「虚弱化」という意味で名づけた新しい概念で、赤ちゃんから始まり人生のすべて、特に働き盛りの人も含んだすべての人のウェルビーイングを「ガット」への対策から目指すものである。

2. ガットフレイルの症状・診断

(1) ガットフレイルに関連する様々な症状

現状で、ガットフレイルのスクリーニング診断に合意は得られていないが、①胃痛・胃もたれ症状、②便秘・下痢などの便通症状、③腹痛・腹部膨満感、④ストレス関連症状、⑤食欲低下・体重減少などが候補症状と考えている¹⁾。たとえば、日本人を対象にした上部から下部までの消化管症状に起因する生活の質 (quality of life : QOL) の低下を包括的に評価できる「出雲スケール」QOL 評価質問票 (図 2) では、194 人の機能的消化管障害の患者の中で、「胸やけ症状」、「胃痛症状」、「胃もたれ症状」が日常生活に最も支障があったとした患者は、それぞれ 84 人 (49.4%)、75 人 (44.1%)、92 人 (54.1%) であった。一方、「便秘症状」、「下痢症状」を日常生活に最も支障があったとした患者は 57 人 (33.5%)、45 人 (26.5%) と報告されている⁴⁾。患者を対象にしたアンケート調査であり、そのまま健常人にはあてはまらないが、アンケート調査としての有用性は評価されている。日本