

MSY2-1

腸内細菌叢と腎疾患

辻 章志、金子 一成

関西医科大学 小児科学講座

最近、帝王切開分娩で出生した児においては、アレルギーなどを始めとする小児期の免疫関連疾患の発症率が高いことが報告され、注目を集めている (Sevelsted A, et al. *Pediatrics*. 2015; 135: e92-8)。この理由として、帝王切開分娩で出生した児においては母体の産道で腸内細菌叢を獲得する機会がなく、正常な腸内細菌叢が構築されないため、腸管免疫系、特に制御性T細胞 (Treg) が十分に分化・成熟しない可能性が指摘されている (Tanoue T, et al. *Nat Rev Immunol*. 2016; 16: 295-309)。それを裏付けるように、近年、腸内細菌のClostridium目に属する細菌が産生する酪酸が、Tregを増加させる働きがあることが報告された (Furusawa Y, et al. *Nature*. 2013; 504: 446-50)。また2型糖尿病患者の腸内細菌叢の検討でも、酪酸産生菌が健康対照と比べて有意に減少しているという報告もなされた (Sato J, et al. *Diabetes Care*. 2014; ; 37: 2343-50)。そこで演者らは、免疫学的機序が発症に関与すると考えられている小児の特発性ネフローゼ症候群においても、腸内細菌叢の異常が病態に関与しているのではないかと考えて検討を行っている。まず特発性ネフローゼ症候群の患者におけるTregの機能的または量的な異常の存在について検討を行った。その結果、発症時のヘルパーT細胞に占めるTregの割合は正常対照 (5~10%) よりも減少していることを確認した (投稿中)。実際、特発性ネフローゼ症候群におけるTregの異常に関する報告は、演者らのもの以外にも散見される (Bertelli R, et al. *Clin Exp Immunol* 2011; 166: 55-6; Liu LL, et al. *Clin Immunol* 2011; 139: 314-20)。しかし特発性ネフローゼ症候群患者のTregが減少する理由については全く明らかになっていない。この点に関して演者らは腸内細菌叢の異常がTregの異常に関与している可能性を考え、パイロットスタディとして特発性ネフローゼ症候群患者の再発頻度と分娩様式の関連を検討した。その結果、頻回に再発する患者において有意に帝王切開分娩で出生した患者が多かった (木全貴久ほか. *日児誌*. 2016; 120: 448)。したがって今後は、より直接的な検討方法として特発性ネフローゼ症候群患者の腸内細菌叢や便中の酪酸などの有機酸解析を行って行く予定である。本シンポジウムでは演者らの教室のこれまでの特発性ネフローゼ症候群の病因論に関する研究成果を腸内細菌叢と関係付けて紹介する。