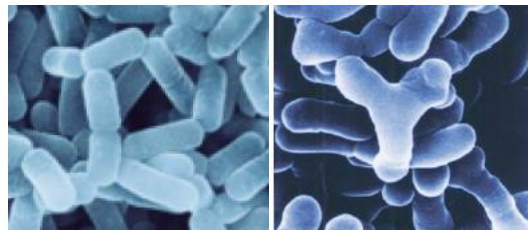


今回は「肝胆膵外科領域におけるシンバイオティクス療法」です

腸内細菌叢の乱れ(disbiosis)は、ヒトの感染防御機能や免疫機能に影響を与え、がん、肥満、精神疾患、炎症性腸疾患など多様な疾患を引き起こすことが知られています。さらに、外科侵襲や重症感染症に対する防御機能、抗癌剤感受性に影響を及ぼすことが明らかになってきました。

プロバイオティクス、プレバイオティクス、シンバイオティクスとは？

- プロバイオティクス
生体にとって有用菌であるビフィズス菌や乳酸杆菌等であり、食品として広く摂取されています。
- プレバイオティクス
腸管で吸収されない食物繊維やオリゴ糖でプロバイオティクスの成長を促進するものです。
- シンバイオティクス療法
プロバイオティクスとプレバイオティクスを同時に摂取することにより、ヒトの腸内でより効率よく有用菌を増やし、腸内環境を整えることです。



肝胆膵外科領域では、

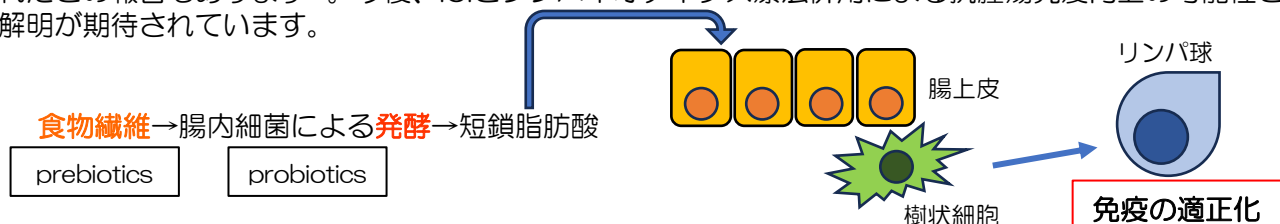
肝胆膵外科領域、特に肝門部領域胆管癌の術後感染性合併症発症率は50-70%¹⁾、手術死亡率は6-11%と高率であり、術後感染性合併症の予防が大きな課題となっています。2000年頃から本邦や海外の施設で、肝門部領域胆管癌の術前および術後早期にシンバイオティクスの摂取によって、肝切除や肝移植後の術後感染性合併症が軽減するという報告が散見されます。

しかし、いまだ周術期のシンバイオティクス療法を標準治療に定めた臨床試験はないのが現状です。現状を打開すべく、現在、「術前術後14日間のシンバイオティクス療法による肝切除術後の感染性合併症発生率低減効果を検討する第Ⅱ相試験」が開始されています。

例) 肝門部領域胆管癌に対する肝切除症例44例において、術後14日間のシンバイオティクス投与群と非投与群をランダム化比較試験で検討し、投与群において有意に術後感染性の発生頻度が減少することを明らかにした(19% vs 52% : P<0.05)¹⁾

腸内細菌が免疫チェックポイント阻害剤(ICI)の治療効果を増強する！？

ICIを中心としたがん免疫療法は、がん薬物療法のみならず外科的治療や放射線療法と組み合わせることで、がん治癒率の向上を期待させています。肝胆膵領域においてもICIが保険適応となって久しいですが、このICIの治療効果が、腸内細菌叢と強く関係しているとの報告があります。報告では、ICI治療3週間前に抗生物質の使用歴がある患者は全生存期間が70%も減弱しており、原因として抗生物質によるdysbiosisが示唆されています²⁾。また、ICI抵抗性の患者にICI奏功患者の糞便を移植すると、30-40%の臨床的奏功が得られたとの報告もあります³⁾。今後、ICIとシンバイオティクス療法併用による抗腫瘍免疫向上の可能性と機序解明が期待されています。



膵癌胆道癌に対する治療は、手術療法、化学療法、がん免疫療法を含めた集学的治療が必須です。シンバイオティクス投与により術後感染性合併症の軽減やがん免疫療法の増強など、予後改善に重要な役割を果たす可能性があるかと期待されています。



文責：日下 彬子
(総合外科)

1) Kanazawa H, et al.: Langenbecks Arch Surg 390: 104-13, 2005.

2) Hamada K, et al.: Anticancer Res 41: 4985-4993, 2021.

3) Davar D, et al.: Science 371: 595-602, 2021.