

## 研究・調査報告書

分類番号	報告書番号	担当
C-540	C-200	21-321
慶應義塾大学 加藤眞三		
<b>題名 (原題/訳)</b>		
Probiotics-Based Treatment as an Integral Approach for Alcohol Use Disorder in Alcoholic Liver Disease アルコール性肝障害におけるアルコール使用障害への統合的アプローチとしてのプロバイオティクスに基づく治療法		
<b>執筆者</b>		
Catalina Fuenzalida <sup>1,2</sup> , María Soledad Dufeu <sup>1,2</sup> , Jaime Poniachik <sup>3</sup> , Juan Pablo Roblero <sup>3</sup> , Lucía Valenzuela-Pérez <sup>1,2,4</sup> , Carroll Jenny Beltrán <sup>1,2</sup>		
<b>掲載誌</b>		
Front Pharmacol. 2021 Sep 24;12:729950. doi: 10.3389		
<b>キーワード</b>	<b>PMID</b>	
アルコール依存症、アルコール渴望、アルコール性肝障害、腸-肝臓-脳軸、マイクロバイオータ、神経炎症、プロバイオティクス	34630107	
<b>要 旨</b>		
<p>アルコール性肝障害 (ALD) は、世界中のアルコール使用障害 (AUD) の成人患者における罹患率の主要原因の一つである。その臨床経過は、脂肪沈着からアルコール性肝炎、さらに肝硬変や肝細胞がんなどの重篤な肝障害へと進行する。ALD の発症機序は複雑で、環境因子、遺伝的素因、免疫反応、腸肝軸の相互作用など、多様な要素が関与している。慢性的なアルコール摂取は腸内細菌叢の変化を引き起こし、腸管バリア機能の低下や炎症反応と関連して、アルコールによって引き起こされる肝障害の進行を強化する。アセトアルデヒド、過酸化脂質由来のアルデヒド・マロンジアルデヒド (MDA)、タンパク質付加物などのアルコール代謝物は、肝臓にダメージを与えるヘパトキシンとして作用し、全身性の炎症を増強する。さらに、エタノールは血液脳関門 (BBB) を通過することにより中枢神経系に直接ダメージを与え、酸化ストレスを引き起こし、神経炎症に寄与する。これらのプロセスは、ALD におけるうつ病、不安症、アルコール依存症への感受性と関連している。近年、プロバイオティクスがアルコールによって引き起こされる微生物叢の変化を逆転させ、腸内細菌の構成を回復させることによって ALD の進行を防ぐことができることが示されています。しかし、アルコール消費行動に対するプロバイオティクスの影響については、あまり検討されていません。プロバイオティクスは、微生物叢を回復させ、全身および CNS の炎症を減少させることにより、様々な症状の治療に使用されてきた。いくつかの研究結果は、プロバイオティクスがアルツハイマー病、自閉症スペクトラム障害の精神機能を改善する可能性を示唆し、モルヒネ鎮痛剤耐性を減弱させることを示唆している。この意味で、腸内細菌叢の組成変化やプロバイオティクスによるその調節が、脳内の神経伝達物質シグナル、特にドーパミン報酬回路の変化を誘発することが観察されている。したがって、プロバイオティクスを用いた ALD の補完的治療が、アルコール摂取量の低下によって引き起こされる疾患の進行を抑制する可能性があることは想像に難くない。本総説は、ALD における微生物叢-腸-肝臓-脳軸の基礎となる病態生理学的メカニズムの最新情報を提示するとともに、アルコール消費障害とその肝障害への影響に対処するための補完療法としてのプロバイオティクス使用を裏付ける証拠を提供することを目的とするものである。</p>		