

Emeran Mayer, M.D.
THE MIND-GUT
CONNECTION

How the Hidden Conversation
Within Our Bodies
Impacts Our Mood, Our Choices,
and Our Overall Health

エムラン・メイヤー

高橋洋訳

腸

と

脳

体内の会話は、いかにあなたの気分を
選択や健康を左右するか

和伊國屋書店

体内の会話は、
腸と脳
が
お互いの
健康や
機能を
支え合
っている

自分の内臓感覚に耳を澄ますよう
つねに励ましてくれた
ミノウとディランに、
そして私に腸と脳のコミュニケーションに対する
関心の火を灯してくれた
わが師ジョン・H・ウォルシュに、
本書を捧げる。

Emeran Mayer, M.D.

THE MIND-GUT CONNECTION

How the Hidden Conversation within Our Bodies Impacts
Our Mood, Our Choices, and Our Overall Health

Copyright © 2016 by Dr. Emeran Mayer
All rights reserved.

Published by arrangement with Harper Wave,
an Imprint of HarperCollins Publishers
through Japan UNI Agency, Inc., Tokyo

第1部 身体というスーパーコンピューター

第1章 リアルな心身の結びつき

機械モデルの代価／一般的な健康状態の劣化／スーパーコンピューターとしての消化器系／
マイクロバイオームの夜明け／「脳腸」マイクロバイオータ」相関のバランスの崩れ／
細菌の役割／あなたと食べ物——ただし腸内微生物も含む場合に限る／健康と新たな科学

10

第2章 心と腸のコミュニケーション

嘔吐が止まらない男／腸内の小さな脳／銃創と内臓反応／
腸の情動反応をプログラミングする脳／腸がストレスを受けるとき／腸内の鏡像

36

第3章 脳に話しかける腸

過敏な脳／消化管で感じる／消化管の気づき／
消化管と脳を結ぶ情報ハイウェイ／セロトニンの役割／情報としての食物

60

第4章 微生物の言語

幼少期における浣腸の負の効果／腸に対する嫌疑／
腸と脳のコミュニケーションを媒介する微生物／微生物語の夜明け／
太古の契約／微生物語と体内インターネット／体内における無数の会話

82

第2部 直感と内臓感覚

第5章 不健康な記憶

ストレスによるプログラミング／幼少期のストレスと過敏な腸／親から子に伝わるストレス／
「コラム…あなたの子どもは、脳腸相関にストレスを受けているか？」／
ストレス下のマイクロバイオーム／子宮内のストレス／健康なスタートに必要な微生物／
生存のための適応／脳腸相関の障害に対処する新たなセラピー

112

第6章 情動の新たな理解

腸内微生物が脳を変える？／マイクロバイオータは人体のザナックス工場か？／
うつとマイクロバイオータ／ストレスの役割／ポジティブな情動／
情動が腸内微生物にもたらすその他の影響／腸内微生物が人間の行動を変える？／
新たな情動理論の構築に向けて

143

第7章 直感的な判断

171

個人差／初期の情動の発達／人間の脳の独自性／
「コラム…動物には内臓感覚があるか」／自分独自のグレーグルを構築する／
「コラム…女性の直感」／内臓感覚に基づく判断はつねに正しい？／
「コラム…私たちが判断を下すとき」／夢を通じて内臓感覚にアクセスする／結論

第3部 脳腸関連の健康のために

第8章 食の役割

202

ヤノミ族の食事レッスン／アメリカ的日常生活は腸内微生物に有害か？／
すべてはどこではじまるか／腸と脳の会話と食事の役割／
食習慣とマイクロバイオータ／食習慣はいかに腸と脳の会話を変えるか

第9章 猛威を振るうアメリカ的日常生活

228

すばらしい新食品／動物性脂肪の多い食事が脳を損なう／
腸内微生物が食欲をコントロールする／気晴らし食品の誘惑／
食物依存症——欲望と高脂肪食／工業型農業と腸と脳／アメリカ的日常生活と腸内微生物／
アメリカ的日常生活と脳の慢性疾患／地中海式食事法の再発見

第10章 健康を取り戻すために

266

最適な健康とは何か／健康なマイクロバイオータとは何か／
いつ最適な健康に投資すべきか／マイクロバイオータの改善による健康増進の指針／
内臓感覚に耳を澄ます／脳とマイクロバイオータをフィットさせる

謝辞

295

日本の読者へのあとがき

297

訳者あとがき

302

参考文献

319

索引

327

※本文中の「」は訳者による注を示す。

第1部

身体という
スーパーコンピューター

リアルな心身の結びつき

私が大学の医学部に入ったのは一九七〇年だが、そのころの医師たちは人体を、限られた数の部品からなる複雑な機械としてとらえていた。この機械は、十分にメンテナンスをして正しい燃料を与え続けられれば、平均しておよそ七五年間動く。高級車同様、重大故に遭わなければ、また、取り返しがつかないほど部品が壊れなければ、走り続ける。一生に何度か定期点検を行えば、予期せぬ災いを免れる。薬や外科手術は、感染、不慮の事故による負傷、あるいは心臓疾患などの突発性の問題に対処する、強力なツールとして考えられていた。

しかしここ四、五〇年のあいだに、私たちの健康に関する何かが根本的に狂いはじめ、古い医療モデルでは対処はおろか、理由の説明さえも不可能なことが明らかになってきた。一つの器官や遺伝子の異常という要因によって現在起こっている問題を説明することは、もはや妥当とは見なされなくなったのである。今や私たちは、急激に変化する環境に身体と脳を適応させる複雑な調節メカニズムが、自分たちのライフスタイルから影響を受けていることに気づきはじめた。これらの調節メカニズムは、おのおの独立してではなく一つの全体として機能しつつ、摂食、代謝、体重、免疫系、さらには脳の発達や健康の維持をコントロールしている。ようやく私たちは、腸と腸内微生物、およびそこ

に宿る微生物が膨大な数の遺伝子（マイクロバイーム）をもとに産生するシグナル分子が、調節メカニズムの重要な構成要素をなすことを理解しつつある（微生物の集合を遺伝子の観点から表わす場合をマイクロバイーム、個体の観点から表わす場合をマイクロバイオータという。本書で「マイクロバイーム」「マイクロバイオータ」と表記する場合は、もっぱら腸内のものを指す）。

本書で私は、腸と腸内に宿る兆単位の微生物、そして脳とが、いかに密に連絡を取り合っているかについて、革新的な見方を提示する。とりわけこの三者の結びつきが、脳や腸の健康維持に果たす役割に焦点を絞る。さらには、この体内の会話が遮断された場合、脳や腸の健康にもたらされる悪影響について論じ、脳と腸の連絡を再確立して最適化することによって、健康を取り戻す方法を紹介する。

私は学部生時代でさえ、医学の世界に広く流布していた従来のアプローチに満足していなかった。身体組織や疾病のメカニズムに関する研究は数多あれど、胃潰瘍、高血圧、慢性疼痛などの、ごく普通の病気の発症に脳がどのように関わっているかについては、ほとんど何の言及もないのに驚かされた。また、病院内を巡回しているときに、徹底的な検査をしても症状の原因がつかとめられない患者に何人か出会った。その症状のほとんどは、腹部、骨盤、胸部など、身体のさまざまな部位で生じる慢性疼痛に関係していた。そのような経験をしながら三年生になり、論文を書く準備に取り掛からねばならなくなったとき、これらのごく普通の病気をもっとよく理解できるようになるはずだと考えて、脳と身体の相互作用を研究する生物学を学びたくなった。そこで数か月かけて、専門が異なる何人かの教授に相談しにいった。内科学の部門長を務めていたカール教授は、「メイヤー君、慢性疾患の発症に心が重要な役割を果たしていることは誰もが知っている。だが、この現象を研究するための科学

的方法は今のところ存在しない。ましてや、それに関して一篇の論文を書くことなど土台不可能だ」といい放った。

カール教授の疾病モデル、というより当時の医学界で用いられていたあらゆるモデルは、感染症、心臓発作、外科的救急処置を要する疾病（たとえば虫垂炎 など、特定の急性疾患（突然発症して長引かない病気）には非常にうまく機能する。いずれの疾病の治療においても成功を収めた現代医学は自信を深め、ますます効力が増していく抗生物質によって、治療のできない感染症はほとんどなくなつた。新たに考案された外科的手術は、さまざまな疾病を防ぎ、治療することができると。壊れた器官は、切除したり取り替えたりすることが可能になった。私たちに必要なのは、人体というマシンの各パーツを動かしているメカニズムの詳細を解明することだけだと考えられていた。こうしてますます高度化していくテクノロジーへの依存度を増しながら、医療システムは、がんを含めた致命的な健康問題がいずれは解決されると想定する楽観主義の浸透に拍車をかけてきたのである。

かつてリチャード・ニクソン大統領が米国が「法（一九七一年）に署名したとき、西洋医学は新次元に突入し、軍隊のたえを新たに手に入れた。がんは国家の敵に、人体は戦場になったのだ。この戦場では、医師は、毒性を帯びた化学物質、命取りになりかねない放射線、そして外科手術を駆使しながら総力を結集してがん細胞を攻撃する、などというように、焦土作戦を展開して身体から疾病を取り除く。薬物治療でも類似的な戦略が採用され、さまざまな細菌を殺す、もしくは無力化することのできる薬効範囲の広い抗生物質をばら撒きながら感染症と戦い、病原菌を殲滅する。いずれのケースでも、勝利を手中に収められる限り、付帯的損害は容認可能なリスクと見なされる。

それから数十年間、機械的で軍隊的な疾病モデルが医学研究の指針として用いられた。「故障した部品を修理しさえすれば、問題は解決するだろう。究極の原因を解明する必要などない」と考えられていたのだ。このような医療哲学は、ベータ遮断薬やカルシウム拮抗薬を用いて、脳が発信する異常なシグナルが心臓や血管に届かないようにする高血圧治療や、胃酸の過剰な生成を抑えることによって胃潰瘍や胸焼けを治療するプロトンポンプ阻害薬を生んできた。医療や科学は、これらすべての問題の主たる原因である、脳の機能不全にはほとんど注意を払ってこなかった。あるアプローチが失敗すれば、さらに強力な手段が用いられた。プロトンポンプ阻害薬で潰瘍を抑えられなければ、脳と腸を結ぶ必要不可欠な神経線維の束である迷走神経を切断したのだ。

確かになかには、大きな成功を収めたアプローチもある。長いあいだ、医療システムや製薬業界は、わざわざアプローチを変える必要を感じなかった。とりわけ強調したいのは、ストレスを受けているとき、あるいは心理状態が良くないときに、脳や、脳が身体に送る特異なシグナルが果たす重要な役割が、考慮されていなかったと思われることだ。高血圧、心臓病、胃潰瘍の初歩的な治療法は、はるかに効果的な治療法で徐々に置き換えられ、それによって人命が救われ、苦痛が緩和され、そして製薬業界が潤った。

しかし今日、かつてもはやされた機械のメタファーは退潮しつつある。従来の医療モデルがたとえとして用いていた車、船、飛行機などの四〇年前の機械は、能力において今日の機械の主役たるコンピュータに遠く及ばない。月に到達したアポロ宇宙船でさえ、搭載していた計算機器はごく初歩

的なもので、iPhoneの数百万分の一の性能しか持たず、一九八〇年代の電子計算機と比較するほうが妥当な代物だった。至極当然のことだが、当時の機械的な疾病モデルは、計算能力や知能^{インテリジェンス}を考慮に入れていなかった。そう、脳が無視されていたのだ。

テクノロジーが変化するにつれ、人体の概念化に用いられるモデルも変化してきた。計算能力は爆発的に向上した。車は今や、正常な機能を保てるよう各部位を監視し調節する能力を備えた、車輪のついた動くコンピューターと化し、自動走行の実現も目前に迫っている。機械やエンジンに向けられたかつての関心は、情報収集と情報処理に対する関心に移行した。いくつかの疾病の治療には有用な機械モデルも、身体や脳の慢性疾患の理解となると、もはや何の役にも立たない。

機械モデルの代価

投薬や手術で修理が可能な複雑な機械の、個々の部品の破損として疾病をとらえる従来の見方は、いやましに成長する医療産業を生んだ。一九七〇年以來、アメリカ人一人あたりの医療費は二〇〇〇パーセント上昇している。アメリカ経済が一年間に生産するすべての製品のほぼ二〇パーセントにあたる金額が、この巨大な産業に支払われているのだ。

世界保健機関が二〇〇〇年に発表した画期的な報告は、対象となる一九一か国のうち、医療費に關してはアメリカを最高位にランクしているが、残念ながら医療の総合的な評価は三七位、健康レベルについては七二位に位置づけている。民間団体コムンウェルス・フアンドによる最近の報告でもアメリカの医療の成績は悪く、一一の欧米諸国中、一人あたりの医療費が最高で、他のすべての国のおよ

そ二倍にのぼるとされている。ところが総合的な評価では、アメリカは最低のランクに位置づけられている。このデータは、アメリカでは健康問題に対処するのに莫大な資源が費やされるようになったにもかかわらず、慢性疼痛、過敏性腸症候群（IBS、以降この表記を用いる）などの脳腸障害（Brain gut disorders）、うつ病、不安障害、神経変性疾患などの心の病の治療に関しては、ほとんど進歩がないという厳しい現実を反映する。この結果は、人体を理解するモデルが時代遅れになったことを意味するののか？ この問いに「イエス」と答える統合医療の専門家、機能性医療の実践者の数は次第に増えてつある。それどころか、主流の科学者にも、そのように考える人が現われはじめている。変化は差し迫っているのだ。

一般的な健康状態の劣化

IBS、慢性疼痛、うつ病などのさまざまな慢性疾患に効果的に対処できないことだけが、疾病に焦点を絞る従来の医療モデルの欠陥なのではない。一九七〇年代以後、肥満やそれに関連する代謝障害、炎症性腸疾患、喘息、アレルギーなどの自己免疫障害、アルツハイマー病やパーキンソン病などの加齢にともなう脳疾患や進行中の脳疾患を含め、健康に対する新たな障害の増加が見られるようになった。たとえば、アメリカにおける肥満率は、一九七二年の一三パーセントから二〇一二年の三五パーセントへと次第に増大している。今日のアメリカでは、一億五四七〇万の成人と、二歳から一九歳の子どもの一七パーセント、すなわち六人に一人の子どもが、太り気味か肥満だ。また、毎年少なくとも二八〇万人が、肥満が原因で死亡している。世界的に見ると、糖尿病の四四パーセント、虚

血性心疾患の二三パーセント、各種がんの七〇四一パーセントは、その原因を太り気味と肥満に求めることができる。肥満の流行が退潮しなければ、それによる疾病の治療にかかる費用は、驚くべきことに年間六二〇〇億ドルにものぼると見積もられる。

私たちは現在でも、このような新たな健康障害の発生件数が急上昇した原因をつきとめようと苦労しているが、そのほとんどは、効果的な解決方法が見つかっていない。アメリカの平均寿命の延びかたは他の先進諸国と軌を一にするが、高齢者の身体と心の健康という点では大幅な遅れをとる。平均寿命が延びた分の代価を、その延びた数年間の生活の質(QOL)の低下で払っているともいえよう。だから私たちは、人体がいかにか機能するのか、どうすればそれを最適な状態に保てるのか、また、障害が生じたときにいかにして安全かつ効率的に治せるのかを理解するための現行のモデルを、今こそ更新しなければならぬ。もはや、時代遅れになったモデルがこれまで生んできた代価や長期的なコラテラルダメージを、許容するわけにはいかないのだ。

これまで私たちは、全般的な健康の維持という点になると、消化管(消化器系)と脳(神経系)という、人体が備える二つの複雑かつ重要な系を無視してきた。心身の相関は神話などではなく生物学的事実であり、身体全体の健康を理解するためには必須の要素なのである。

スーパーコンピューターとしての消化器系

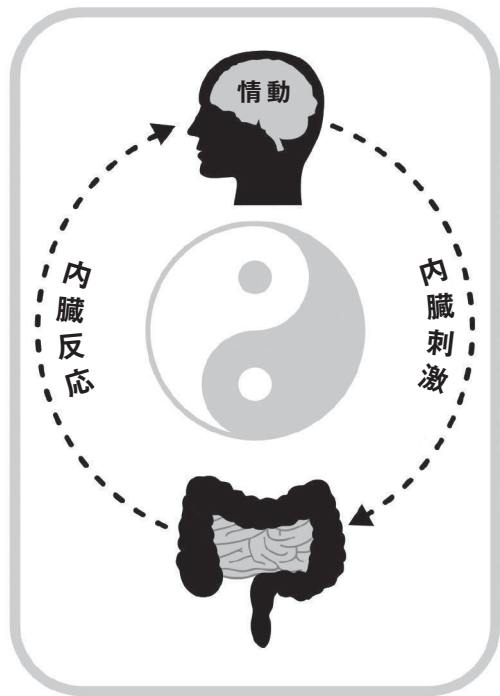
消化器系に関する私たちの理解は、数十年來、身体を機械と見なすモデルに依拠してきた。この見方では、消化管は、一九世紀に提起された蒸気機関の原理で作動する時代遅れの装置と見なされる。

私たちは、食物を口に入れ、咀嚼し、嚥下する。すると胃は、濃塩酸の助けを借りつつ機械的な研磨力を使用して食物を分解し、それから均質化した食物のペーストを小腸に送る。小腸ではカロリーと栄養素が吸収され、未消化の食物を大腸に送る。大腸は排便によって消化の残骸を廃棄する。この種の産業化時代のたとえはわかりやすく、今日の胃腸病専門医や外科医を含め、長らく医師の見方を支配してきた。この見方によれば、機能不全に陥った消化管の部位は、簡単に切除もしくはバイパスが可能だ。また、減量のために、大規模な再配線も施すこともできる。この種の技法に熟達した今日の医師は、外科手術をせずに内視鏡検査を行なうことさえできる。

しかしこの見方は、極度の単純化と見なされるようになった。医学は依然として、消化器系を脳とはほぼ独立した組織と見なしているが、現在ではこれら二つの組織が密接に関連していることが知られており、この知見は「脳腸相関」(gut-brain axis 脳腸軸とも訳される)という概念に反映されている。それに基づいていえば、私たちの消化器系は、従来の想定よりはるかに精緻で複雑で強力だ。最近の研究によれば、腸は、そこに宿る微生物との密接な相互作用を通して、基本的な情動、痛覚感受性、社会的な振る舞いに影響を及ぼし、意思決定さえ導く。しかもそれは、食べ物の好き嫌いや食べる量に限った話ではない。「内臓感覚に基づく判断」といういい古された表現の正しさは、神経生物学的にも裏づけられる。つまり、私たちが自分の人生を左右する判断を下す際には、腸と脳の複雑なコミュニケーションが関与するのである。

腸と心の結びつきは、心理学者だけが関心を持つべき類のものではない。頭の内部の問題に限った話ではないのだ。この結びつきは、脳と腸の解剖学的な結合という形態で固定配線されており、さら

図1
腸と脳のあいだの
双方向のコミュニケーション



腸と脳は、神経、ホルモン、炎症性分子などからなる、双方向の伝達経路を介して密接に結びついている。腸内で生成された豊かな感覚情報は脳に達し（内臓刺激）、機能の調節を指示するシグナルを腸に送り返す（内臓反応）。腸と脳のこの緊密な相互作用は、情動の生成や、最適な腸機能の維持に重要な役割を果たしている。

には血流を介して伝達される生物学的なシグナルにも支えられている。だがここは先を急がず、まず「消化管（Gut）」という言葉の意味を考えることからはじめよう（Gutの訳語については訳者あとがき参照）。消化器系は、「食物を処理する機械」という表現が意味するところより、はるかに複雑だ。

腸は、他のいかなる組織も凌駕し、脳にさえ匹敵する能力を持つ。専門用語では腸管神経系（ENS）と呼ばれる独自の神経系を備え、「第二の脳」と呼ばれることもある。この第二の脳は、脊髄にも匹敵する五〇〇〇万から一億の神経細胞で構成される。

腸内の免疫細胞は、免疫系における最大の構成要素をなす。つまり、腸壁には血中を循環しているものや、骨髄に含まれるもの以上の免疫細胞が存在する。食物に含まれる、病原菌を含めた無数の細菌に常時さらされている腸に、免疫細胞を集めることには利点がある。腸を本拠地とする免疫防御系は、汚染された飲食物を摂取したときに消化器系に侵入してくる危険な細菌を同定し、破壊する。さらに驚くべきことに、腸に宿る、兆単位にのぼる良性の腸内細菌の広大な海、すなわちマイクロバイオタのなかから少数の危険な細菌を検知することによって、この課題を遂行している。だから私たちは、マイクロバイオタと完全に調和しつつ暮らしていけるのだ。

腸壁は無数の内分泌細胞で詰まっている。内分泌細胞とは、必要なときに血流に放出される二〇種類ほどのホルモンを含む特殊な細胞である。腸壁の内分泌細胞をすべて一つにまとめると、生殖腺、甲状腺、脳下垂体、副腎など、それ以外の内分泌系組織を合わせたものよりも大きくなる。

腸は、体内で最大のセロトニン貯蔵庫でもある。体内のセロトニンの九五パーセントは、この貯蔵庫に納められている。セロトニンは、脳腸相関で非常に重要な役割を果たすシグナル分子で、消化器

系内で食物を動かす連携した収縮などの腸機能ばかりでなく、睡眠、食欲、痛覚感受性、気分、全般的な健康に関しても必須の役割を担う。このような機能を司る脳システムの統制に関与するがゆえに、このシグナル分子は、代表的な抗うつ剤、セロトニン再取り込み阻害薬（選択的セロトニン再取り込み阻害薬SSRIなど）の主たる標的になっているのだ。

腸の機能が食物を消化することだけなら、なぜそのような組織に、無数の特殊な細胞や信号システムが組み込まれているのだろうか？ 一つの答えは、現在のところほとんど知られていないが、私たちの身体のなかで最大の表面積を有する巨大な感覚器官としての、腸の必須の機能に見出せる。人間の腸は、平らに延ばせばバスケットボールコートほどの広さになり、食物に含まれる大量の情報を、シグナル分子の形態でコード化する無数の小さなセンサーで覆われている。それによって甘さから苦さ、熱さから冷たさ、スパイスの刺激から鎮静効果までを検知するのである。

腸は脳と、神経の太いケーブルによって両方向に、また血流による連絡経路を介して結合している。腸で生成されたホルモンや炎症性のシグナル分子は脳に伝達され、また、脳で生成されたホルモンは、平滑筋、神経、免疫細胞などの腸内のさまざまな細胞に送られてその機能を変える。脳に達する腸からのシグナルの多くは、満腹感、吐き気、不快感、満足感などを喚起する「内臓刺激」(gut sensation)の訳で、内臓(おもに腸)から脳に送られる刺激を指すを生むばかりでなく、腸に向けられた脳の応答を引き起こし、それが際立った「内臓反応」(gut reaction)の訳。腸から脳への反応ではなく、内臓刺激を受けて引き起こされる腸に対する脳の反応。図1参照)を引き起こす。脳は、これらの感覚を忘れたりはしない。「内臓感覚」(gut feeling)の訳。内臓刺激が脳で処理されたあとで生じる状態をいう)は脳の巨大なデータベースに蓄えられ、何

らかかの判断を下す際に参照される。そしてそれは、「何を食べるか」「何を飲むか」のみならず、「どんな人とつき合うか」、あるいは「仕事で、リーダーとして、陪審員として、いかなる判断を下すか」をも左右しうる。

中国哲学における陰と陽の概念は、相反する二つの力が実際には補完的であり、相互に密接に結びついていること、また、相互作用を介して統一体を形成することを強調する。この考えを脳腸相関に適用すると、内臓感覚を陰、内臓反応を陽としてとらえればよい。陰と陽が、同一の实体に属する二つの補完的な原理であるのと同じように、内臓感覚と内臓反応という腸と脳の結びつきは、健康の維持、情動の喚起、直感的判断に不可欠な、脳腸双方向ネットワークの二つの異なる側面を表わしている。

マイクロバイオームの夜明け

過去数十年間、脳と腸の相互作用の研究で得られた成果に注目する人はほとんどいなかったのだが、最近になって、脳腸相関の概念は脚光を浴びるようになった。この変化はおもに、腸内に生息する細菌、古細菌、菌類、ウイルス(合わせてマイクロバイオータと呼ぶ)に関するデータや知識が、爆発的に増えたことよって起こった。私たちは、不可視の微生物に数で圧倒されているにもかかわらず(一人の腸内には、地球の全人口の10万倍もの微生物が宿っている)、人類がその存在に気づいたのは、オランダの科学者アントニ・ファン・レーウェンフックが、洗練された顕微鏡を製作した三〇〇年ほど前のことにすぎない。彼は、改良した顕微鏡を用いて歯からこすり取った微生物を観察し、それに

「微小動物」^{アニマルキエール}という名称を与えたのだ。

微生物を特定・分析する技術は、それ以来劇的に進歩したが、そのほとんどは過去一〇年間に得られたものである。この進歩には、二〇〇七年一月にアメリカ国立保健研究所（NIH）の主導で、人類と共存する微生物の特定と分析を目的として立ち上げられた、ヒトマイクロバイオーム計画^{プロジェクト}が大きく貢献した。このプロジェクトは、遺伝や代謝に果たす微生物の役割や、人体の生理作用や疾病素因にマイクロバイオームがいかに関与しているのかを解明するために設置された。

過去一〇年間、マイクロバイオームの話題が、医学のほばあらゆる分野に、それも精神医学や外科などの分野にまで広がっていった。目に見えない微生物のコミュニティは、植物、動物、土壌、深海の噴出孔^{ベント}、大気圏高層など世界の至るところに存在する。そして微生物に魅了された大勢の科学者たちが、海洋、土壌、森林に生息する微生物を研究している。ホワイトハウスでさえ、地球の気候、食糧供給、人間の健康に微生物が及ぼす影響を調査することを目的として二〇一五年に開催された会議に、全国から科学者を集めるべく貢献した。これを書いている現在、バラク・オバマ大統領は、ヒトの脳の研究にこれまで数十億ドルを投入してきた二〇一四年のブレイン・イニシアティブにも似た、マイクロバイオーム・イニシアティブの立ち上げを、二〇一六年五月一三日に発表する準備を整えている（予定通りに同日発表された）。

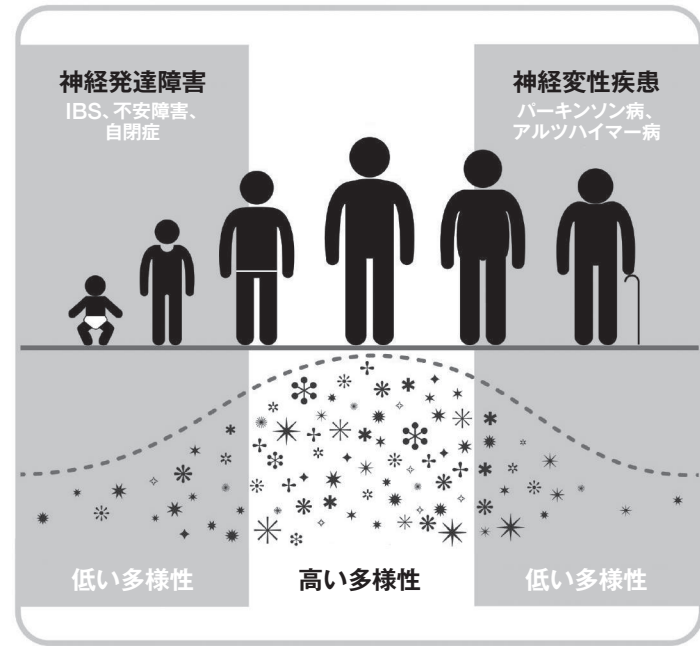
マイクロバイオームの恩恵は、私たちの健康に絶大な効果を及ぼす。よく言及されるおもな恩恵には、腸が処理できない食物成分の消化の支援、身体による代謝の統制、食物とともに体内に取り込まれた有害な化学物質の処理や解毒、免疫系の訓練や統制、病原菌の侵入や増殖の防止などがある。そ

の一方、マイクロバイオーム（マイクロバイオームとそれが持つ総合的な遺伝子）の異変や攪乱^{かくらん}は、炎症性腸疾患、抗生物質の投与に起因する下痢、喘息などのさまざまな疾病を招き、自閉症スペクトラム障害、さらにはパーキンソン病などの神経変性疾患にも結びつく可能性がある。

科学者たちは最新のテクノロジを駆使して、皮膚、顔面、鼻腔、口腔、唇、まぶた、歯のあいだなどに生息する微生物を発見しては分析している。とはいえ消化管、とりわけ大腸には、人体で最大の微生物の個体群が宿る。ほとんど酸素が存在しない暗闇の世界たる人間の腸内には、一〇〇兆を超える微生物が生息している。これは赤血球を含めた人体の細胞の数にほぼ匹敵する。つまり、人体の内部や表面に存在する細胞の一〇パーセントだけが（比較の対象に赤血球を含めれば五〇パーセント近くになるが）、人間由来のものであることになる。すべての腸内微生物をひとかたまりにすると、重さは九〇〇グラムから二七〇〇グラムのあいだになり、およそ一二〇〇グラムの脳に近似する。この比較を根拠に、マイクロバイオームを「忘れ去られた組織」と見なす人もいる。マイクロバイオームを構成する一〇〇〇の細菌種は、七〇〇万を超える遺伝子を持つ。つまりヒトの遺伝子一つにつき、腸内細菌の遺伝子が三六〇ほど存在する計算になる。要するに、ヒト由来の遺伝子は、ヒトと微生物の遺伝子を合わせた（ホログenomと呼ばれる）遺伝子総体の一パーセント未満を占めるにすぎない。

微生物には、それが持つ膨大な数の遺伝子のおかげで、私たちとの相互作用に動員可能な分子を生成する強力な能力ばかりでなく、並外れた多様性がある。マイクロバイオームは人によって大きく異なる。微生物の種や株の組み合わせという観点からいえば、あなたと正確に同じマイクロバイオームを宿す人などいない。あなたの腸内に宿る微生物の種類は、あなたの遺伝子、母親から受け継いだマ

図2
腸内微生物の多様性と
脳疾患に対する脆弱性



腸内微生物の数や多様性は、生涯を通じて変化する。マイクロバイオームが確立する途上の生後3年間はその程度が低く、成人後最大化し、年齢を重ねるにつれて減退していく。腸内微生物の多様性が低い乳児期は、自閉症、不安障害などの神経発達障害に対する脆弱性を生む期間に、また多様性が徐々に減退していく高齢期は、パーキンソン病やアルツハイマー病などの神経変性疾患を発症する期間に一致する。このように、腸内微生物多様性の低下は、さまざまな障害を誘発する危険因子になると考えてよいだろう。

イクロバイオータ、家族が宿す微生物、^{ダイエット}食習慣、ならびに本書でおいおい説明していくが、脳の活動、心の状態など、さまざまな要因によって変わる。

微生物が人体の内部で果たしている役割の途方もない重要性を理解するには、微生物がどこからやって来て、いかに人間と結びついているのかを知っておく必要がある。微生物の進化の話は、マーティン・ブレイザーの著書『失われてゆく、我々の内なる細菌』で雄弁に物語られている。

およそ三〇億年にわたり、地球上に存在する生命は細菌だけだった。細菌は土の中、水中、大気中のいたるところに生息し、化学反応を推進しつつ多細胞生物への進化の道を開いた。悠久の間をかけてゆっくりと試行錯誤を繰り返すことで、今日あらゆる生命を支援する非常に効率的な「言語」を含め、複雑かつ堅固なフィードバックシステムを築き上げていったのである。

マイクロバイオータに関して私たちが学んできたことのすべては、従来の科学的な見方に挑戦する。だからこそ、科学界でもさまざまなメディアからも多大な関心が寄せられ、大きな議論を呼ぶようになったのだ。また、「人体は、微生物の乗り物にすぎないのか?」「微生物は、脳を操作することで、微生物自身に都合の良い食べ物を私たちに食べさせているのか?」「私たち人類の内部や表面が、人類以外の細胞に数で圧倒されているという事実は、自己の概念を変えるのか?」など、マイクロバイオームの影響をめぐる哲学的な問いが提起されるようになったのも、この挑戦性のゆえである。

その種の哲学的な思索は魅力的ではあるものの、現在のところ科学では支持されていない。とはい

え、ヒトマイクロバイオームの科学的研究が、ここ一〇年で明らかにしてきた事実が持つ意義には、計り知れないものがある。急速に発展しつつあるこの分野の研究はまだ緒にたばかりであるにせよ、もはや人類のみが、他のあらゆる生物とは区別される、進化によって生み出された知的な生物だと見なすことはできない。コペルニクスのもたらした一六世紀の科学革命が、太陽系における地球の位置についての理解を根本的に変えたのと同じように、また、一九世紀に提唱されたダーウインの進化論が、動物界における人類の位置に関する理解を革新したのと同じように、人類の宿すマイクロバイオームを探究する科学は、私たちに、この地球上における人類の立ち位置の再考を迫るだろう。発展しつつあるマイクロバイオームの科学に従えば、私たち人間は、実のところヒトの構成要素と微生物の構成要素からなる超個体なのであり、この二つは不可分で、生存するために依存し合う。ここで注目すべきは、この超個体における微生物の構成要素の貢献度は、ヒトのそれよりはるかに大きいという点だ。微生物の構成要素は、土壌、大気、海洋に生息する他のあらゆる微生物と、さらにはほぼあらゆる動物と共生している種々の微生物と、生物学的コミュニケーションシステムを介して緊密に連携しているため、私たちは地球の生命のネットワークに、緊密に、そして不可避的に結びつけられている。ヒトと微生物から構成される超個体という新たな概念が、地球上における私たちの役割と、健康や疾病が持つ諸側面の理解に大きな意義を有することは、あえて指摘するまでもない。

「脳―腸―マイクロバイオータ」関連のバランスの崩れ

いかなる生態系であれ、その健康は安定性と、攪乱からの回復力を通じて示される。生態系の健康に寄与するおもな要因は、生態系を構成する生物の数と多様性である。これはヒトマイクロバイオームという生態系にも当てはまる。いくつかの腸疾患によって、腸内微生物の構成が健全なバランスを失うことを示す証拠が得られつつある。この状態は腸内菌共生バランス失調と呼ばれ、その失調が重度の障害をもたらした典型的なケースとして、病院で抗生物質を投与されたあと、激しい下痢や腸炎を起こした何人かの患者の症例がある。クロストリジウム・デフィシル腸炎と呼ばれるこの疾患は、薬効範囲の広い抗生物質の服用によってマイクロバイオータの多様性と豊かさが大幅に失われ、病原菌C・デフィシルに感染されると発症する。腸の健康を保つためには腸内微生物の多様性が重要であることを示すさらなる証拠として、損なわれたマイクロバイオームの構成を回復させると、結腸炎が迅速に治癒した症例がある。このような患者の腸内微生物の多様性を回復するために現在利用できる唯一の方法は、健常者の便から得たマイクロバイオータを患者の腸に移植するというものだ。驚くべきことに、糞便微生物移植と呼ばれるこの治療によって、患者の腸内微生物の構成を再構築できる。なお、この種の治療についてはのちの章で取り上げる。

しかし、潰瘍性大腸炎、クローン病、脳腸疾患のIBSなどの、他の慢性腸疾患における腸内菌共生バランス失調の正確な病態生理学的な役割はまだよくわかっておらず、多くの問題が未解明のまま残されている。世界人口のおよそ一五パーセントは、IBSの主要な症状、不規則な便通、あるいは腹部の痛みや不快感を抱えている。いくつかの研究で、一部の患者では腸内微生物のコミュニティが変化していることが報告されているが、個々の患者を対象に、いかなる治療法——抗生物質、プロバイオティクス（人体に良い影響を与える微生物）、特殊な食餌療法、糞便微生物移植など——がマイクロバイ

オーターのバランスの回復にもっとも有効なのかを判断するための明確な基準は、今のところ存在しない。

細菌の役割

数年前ならSFのごとく聞こえただろうが、最新の科学は、腸と腸内微生物と脳が、共通の生物言語を用いて対話していることを明らかにしつつある。これらの目に見えない生物が、どうやって私たちに話しかけるのだろうか？ どうすれば彼らの声を聞き取れるのか？ そもそも、なぜ私たちとコミュニケーションを図れるのか？

微生物は腸内だけでなく、その多くが腸の内壁を覆う粘液や細胞のごく薄い層に生息している。この独自の生息環境のもと、微生物は腸の免疫細胞や、内臓刺激をコード化する無数の感覚受容体と密接に関連し合っている。いい換えると、身体の主要な情報収集システムと密に連絡している。このような位置にあるため、微生物はストレスの度合いや、脳から送られてくる満足、不安、怒りなどの情動を表わすシグナルに聞き入ることができる。本人が送られてくる情動に気づいているか否かは関係ない。しかも、ただ聞き入るだけではない。驚くべきことに腸内微生物は、腸が脳に送り返すシグナルを生んで、情動に影響を及ぼせる絶好の位置を占める。かくして、脳内に起源を持つ情動は、腸、および微生物が生成するシグナルに影響を及ぼす。そして、このシグナルは脳に送り返され、そこで情動を強めたり、ときには長引かせたりする。

一〇年ほど前にこのトピックに関する論文（研究のほとんどは動物を対象にしたものだった）が科学

雑誌に掲載されはじめたとき、私はそこに報告されている結果や意義に疑問を感じた。従来の医学の見方と、あまりにもかけ離れていたからだ。しかし、私が属していた、キルステン・テイリッシュ率いるカリフォルニア大学ロサンゼルス校（UCLA）の研究グループが健常者を対象に研究を行ない、すでに報告されていた動物実験の正しさを再確認したとき、私は、マイクロバイオータと脳の相互作用が情動や社会的行動、さらには判断力に及ぼすのかを徹底的に調査することを決意した。心の健康は、微生物の適正なバランスを必要とするのか？ 心と腸の結びつきが変化すると、脳に慢性疾患を引き起こす恐れがあるのか？ これらの問いは、科学者の視点のみならず、医療や福祉の観点からも興味深い。種々の脳障害が苦痛や医療コストの増大をもたらしている現状を考慮すれば、腸と脳の結びつきの正しい理解が早急に求められる。

自閉症スペクトラム障害（ASD）は、一九六六年の時点では一万人の子どもの間に四・五人の割合で見られなかったが、二〇一〇年には、八歳の子どもの六八人に一人の割合で見られるようになり、増加の一途を辿っている。二〇一四年に実施された国民健康調査で得られた最新のデータでは、アメリカの子どもの実に二・二パーセントが、一度はASDと診断されている。この数は、アメリカの子どもの五八人に一人に相当する。もちろんこの増加には、ASDに対する認知度の高まりや、診断基準の変化も関係するが、データによればASDと診断される人数は、過去十年間だけでも、少なくとも二倍に上昇している。

ASDが広まると同時に、自己免疫疾患や代謝異常など、マイクロバイオータの異変に由来する他の疾患を抱える患者も増えつつある。このような疾患が新たに流行するようになった経緯の類似性は、

過去五〇年間におけるヒトマイクロバイオータの異変に関して共通の基盤があることを示唆する。その原因の一端として、ライフスタイルと食習慣の変化、抗生物質の広範な使用が考えられ、この結びつきは近年の動物実験で裏づけられている。また、プロバイオティクスや糞便微生物移植を用いた最近の臨床試験で、マイクロバイオータと異常行動のあいだの結びつきが直接検証されるようになった。神経変性疾患の件数も増えつつある。先進諸国では、六〇歳以上の高齢者の一〇〇人に一人がパーキンソン病にかかっている。アメリカでは現在、少なくとも五〇万人がパーキンソン病を抱え、毎年およそ五万人が新たにその診断を下されている。二〇三〇年には、パーキンソン病患者の数は倍になると見積られているが、この疾病の有病率を正確に把握するのは非常に困難である。なぜなら、疾病が進行しない限り、パーキンソン病に典型的に見られる神経学的兆候や症状に基づいて診断を下すことが、通常はできないからだ。事実最近の研究では、パーキンソン病に典型的に見られる症状が発現するはるか以前から、患者の腸管神経系にパーキンソン病特有の神経変性が生じていること、およびこの疾病には腸内微生物の構成の変化がともなうことが報告されている。

次にアルツハイマー病を見てみよう。二〇一三年におけるアメリカのアルツハイマー病患者は五〇〇万人にのぼる。この数は、二〇五〇年にはほぼ三倍の一四〇〇万人に達すると見積もられている。パーキンソン病の典型的な発症年齢と同じく、アルツハイマー病の症状も、六〇歳を過ぎて最初に現われ、年齢を重ねるにつれて発症の恐れが高まる。患者数は、六五歳を過ぎると五年ごとに倍増する。アルツハイマー病の治療コストは現時点でも膨大で、この傾向が続けば、二〇五〇年には年間コストが一兆一〇〇億ドルに達すると見積られている。ほぼ同年齢で現われはじめるこの二つの神経変性

疾患の発症には、生涯にわたって蓄積してきた腸内微生物の機能の変化が関係しているのだろうか？

マイクロバイオータは、アメリカにおける生活障害の第二の主要因たるうつ病にも関連する。うつ病の治療によく用いられる医薬品は、プロザック、パキシル、セレクサなどの、いわゆるセロトニン再取り込み阻害薬で、セロトニン・シグナルシステムの活動を促進する。医学界ではこれまで長いあいだ、このシステムは脳にしか存在しないと考えられてきた。しかし現在では、体内のセロトニンの九五パーセントが、腸内の特殊な細胞に含有されることがわかっている。そしてこの特殊な細胞は、私たちが何を食べたかによって、また、ある種の腸内微生物が生成する化学物質によって、さらには情動状態を伝達する脳からのシグナルを受け取ることによって、影響を受ける。また注目すべきことに、セロトニンを含有する腸内の特殊な細胞は、脳の情動中枢に向けて直接シグナルを送り返す感覚神経と緊密に結びついており、脳腸相関の重要な構成要素をなす。戦略的に重要な位置を占める腸内微生物や、それが生成する代謝物質は、うつ病の進行、あるいはその重さや持続の度合いに強い影響を及ぼす可能性がある。この可能性が比較実験で実際に検証されれば、その知見は、食餌介入をはじめとして、現在より効果的な治療法を考案するのに役立つだろう。

本書で私は、重い脳疾患のみならず、ごく普通に見られる腸や脳の障害を、腸内微生物と脳の相互作用のあり方の変化に結びつける最新の科学的証拠を取り上げ、ライフスタイルや食習慣によって、この相互作用がいかなる影響を受けるのかを説明するつもりだ。

あなたも食べ物——ただし腸内微生物も含む場合に限る

味覚の生理学に関するベストセラーを著した一九世紀のフランスの作家で、法律家でもあり医師でもあったジャン・アンテルム・ブリアー・サヴァランは、「何を食べているかを教えてくれれば、あなたがどんな人物かをいい当てられる」と書く。サヴァランチーズやサヴァランケーキなどの名にも残っているグルメの彼は、食事と肥満と消化不良の関係について深い洞察をもたらした。だが、彼がこの文章を書いた一八二六年にはまだ、腸内微生物の働きを介して、食べ物や心の健康や脳の主要な機能を左右するなどという事実は知られていなかった。事実、腸と神経系を仲立ちする位置を占めるマイクロバイオータは、私たちが飲んだり食べたりするものと身体や心の健康の結びつきにおいて、さらには感情や情動と消化の結びつきにおいて、重要な役割を果たしている。

腸は、二四時間三六五日、本人が寝ていようが目覚めていようが、ミリ秒ごとに食物や環境に関する情報を収集している。この情報収集のほとんどは、わずかな微生物しか生息しておらず、腸と脳の対話への貢献度が低いと考えられる、胃と小腸の開始部で生じる。しかし大腸に宿る兆単位にのぼる微生物は、未吸収の食物成分を消化して、消化プロセスを別次元の営為に変えるほど巨大な数の分子を生成する。無菌環境のもとでなら、腸内微生物が存在しなくても、消化や栄養吸収を含め、生命の維持が可能なのが動物実験で判明している。しかし無菌環境で育てられたマウス、ラット、ウマなどの動物には、脳の発達、とりわけ情動を調節する部位の発達に大きな異変が認められる。

腸内微生物の健康は、食物に影響される。また、腸内微生物の食物に対する嗜好は、多かれ少なかれ生後数年のあいだにプログラミングされる。とはいえ当初のプログラミングがどうであれ、腸内微

生物は、あなたが肉を食べようが野菜を食べようが、ほとんど何でも消化することができる。そして、何百万もの遺伝子に蓄積された膨大な情報を用いて、部分的に消化された食物を無数の代謝物質に変換する。これら代謝物質の人体への作用については、ようやくわかりかけてきたにすぎないが、神経や免疫細胞を含めて消化管に重大な影響を及ぼすものもあることが知られている。また、血流に入って長距離のシグナル伝達に関与し、脳を含めたあらゆる組織に影響を及ぼすものもある。微生物が生成した分子が持つ特に重要な能力の一つは、到達した組織に低悪性度炎症を引き起こすことだ。低悪性度炎症は、肥満、心臓疾患、慢性疼痛、脳の神経変性疾患の原因になると考えられている。炎症分子と、それが特定の脳領域に及ぼす効果に関する知見は、脳障害を理解するにあたって重要な手がかりになるだろう。

健康と新たな科学

腸と脳のコミュニケーションに関する新たな科学は、最近になって科学界やメディアでもっとも注目されるようになった分野の一つである。「外向的な」マウスから取り出した、マイクロバイオータを含む糞を移植するだけで、「臆病な」レシピエントマウスが、社交的なドナーマウスに似た振る舞いを示すようになるなどと誰が考えていただろうか？ あるいは、食欲で肥満したマウスの便を微生物とともに移植すると、やせたマウスがエサを食べ過ぎるようになることを示した類似の実験や、プロバイオティクスの豊富なヨーグルトを四週間食べ続けた健康な女性の脳が、負の情動を喚起する刺激に以前より反応しなくなることを示した実験についてはどうか？

マイクロバイオータと脳が構成する統合システム、およびこのシステムと食物の密接な関係に関する新たな知見は、腸、マイクロバイオータ、脳、心が、いかに相互作用を及ぼし合っているのかを教えてくれる。この相互作用のゆえに、さまざまな病気にかかりやすくなる場合もあれば、最適な健康状態を保てる場合もある。さらに注目すべきは、生態学的な観点から身体をとらえる見方に基づいて、心身の健康や疾病をめぐって新たな理解が形成されつつあることだ。この見方は、腸と脳の内部に座を占める無数のプレーヤー同士が結びつくことによって、安定性や、疾病に対する抵抗力が築かれるという事実をとりわけ強調する。

この新たな知見は、現行の医療システムの見直しを迫るものだ。そして、身体を個々の部品からなる機械と見なす、時代遅れにもかかわらず蔓延している見方を捨て去り、多様性を武器に、安定性や攪乱に対する抵抗力を築き上げていく、緊密な生態系として身体をとらえる見方を採択するよう要請する。ある高名なマイクロバイオーム研究者が主張するように、私たちは、個々の細胞や微生物に宣戦布告するようなやり方を捨てて、複雑な生態系の持つ生物多様性の維持を支援する友好的なレンジャー隊員として、マイクロバイオームをとらえる視点を獲得しなければならない。パラダイムシフトを経て獲得されたこの視点は今後、腸と自己の健康、さらには病気からの回復力を保つのに不可欠なものになるだろう。そして、何百万人ものアメリカ人の健康を阻害している疾病の治療や予防を可能にする、新たな道を切り開いていくはずだ。

今や私たちは、心、身体、体内の生態系を保全するエンジニアに、自分自身がならなければならない。そのためには、腸と脳がいかにコミュニケーションを取っているのかを、さらには腸内微生物が

そこにどう関与しているのかを理解する必要がある。次章からは、このコミュニケーションシステムに関する最新の科学的発見を取り上げる。もし私が本書の執筆に成功したとすれば、この本を読み終わるころには、あなた自身と周囲の世界の見えかたは刷新されるはずだ。