

厚生労働科学研究費補助金  
難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業）  
難治性炎症性腸管障害に関する調査研究  
分担研究報告書

**腸内細菌プロジェクト：潰瘍性大腸炎と *Faecalibacterium prausnitzii***

研究協力者 安藤 朗 滋賀医科大学内科学講座消化器内科 教授

研究要旨：*Faecalibacterium prausnitzii* は、これまで Firmicutes 門に属していた一種一門の腸内細菌で、主に n-酪酸を産生する。これまで我々はクローン病において、健常者と比較してこの細菌の減少が認められることを報告してきた。近年、潰瘍性大腸炎でも同様にこの細菌の減少が疾患と関連しているという報告がみられた。そこで今回、我々は *F. prausnitzii* の値が潰瘍性大腸炎と関連するのかを検討し、疾患活動性との相関を検討した。結果は *F. prausnitzii* は有意に潰瘍性大腸炎で減少し、疾患活動性と有意に逆相関した。このことより、潰瘍性大腸炎の病態に *F. prausnitzii* が強く関与するとともに、そのプロバイオティクスとしての可能性が示唆された。

A．研究目的

潰瘍性大腸炎の腸内細菌関連バイオマーカーの開発を目的として、*Faecalibacterium prausnitzii* の定量を行い、疾患活動性との相関を明らかにするとともに、プロバイオティクスの可能性について検討を行うことを目的とした。

B．研究方法

滋賀医科大学附属病院に通院または入院にて加療された潰瘍性大腸炎患者 33 名（活動期 12 名、非活動期 11 名、大腸全摘術後 10 名）と、居住地・性別・年齢をマッチさせた健常者 22 名を対象とした。

採便管にて採取した便より DNA を抽出、濃度を測定したのち、Premix EX Taq を使用した qPCR を施行した。

得られた *F. prausnitzii* 量を CRP 値と比較、また、Matts' grade score = 0, 1 を寛解期群、score = 2, 3, 4 を活動期群として各群間での比較検討を施行した。

（倫理面への配慮）

本研究は、滋賀医科大学倫理委員会の承認の下、患者には十分なインフォームドコンセントを行い、同意を得たのち施行とした。本研究に関して特記すべき COI はない。

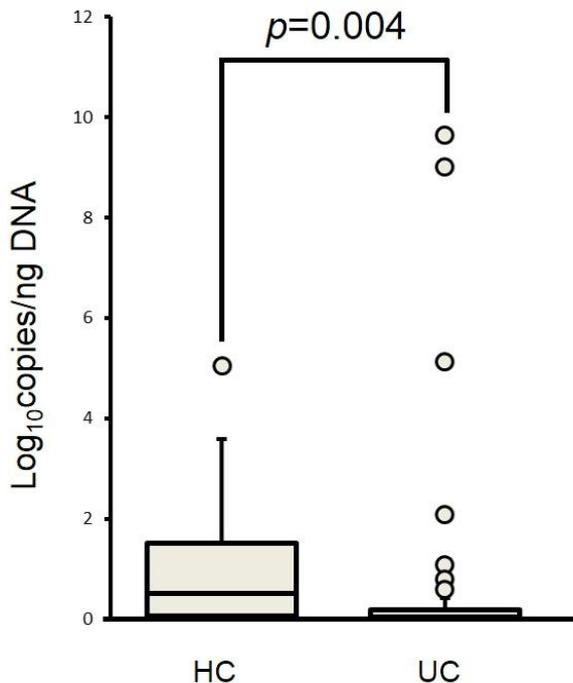
C．研究結果

< 疾患関連バイオマーカーとしての *F. prausnitzii* >

潰瘍性大腸炎患者の腸内細菌叢における *F. prausnitzii* は、健常者と比較して有意にその菌量が低下していた ( $P = 0.04$ )。

< 疾患活動バイオマーカーとしての *F. prausnitzii* >

潰瘍性大腸炎患者を活動期、非活動期、大腸全摘術後の 3 群に分けたとき、それぞれの群と健常者の間には有意差を認めるが ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ )、各群間には有意差を認めなかった。



#### D. 考察

こんかいの調査の結果より、*F. prausnitzii* は、健常者と比較して潰瘍性大腸炎患者の腸内細菌叢で有意に減少していたことより、疾患感受性バイオマーカーとして有用であることは明らかである。

しかしながら疾患活動性との相関には有意差がなく、その菌量が寛解導入に有用であるとは考えにくい。

以前の我々の報告では、クローン病では疾患感受性および疾患活動性ともに有意な相関を認めたことより、*F. prausnitzii* はクローン病患者に対するプロバイオティクスにはなりうるが、潰瘍性大腸炎に対しては有用でない可能性があると考えられる。

#### E. 結論

*F. prausnitzii* はクローン病の場合と異なり、潰瘍性大腸炎では疾患感受性バイオマーカーにはなりうるが、疾患活動性バイオマーカーとなりうるという可能性は低い。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- Andoh A, Kobayashi T, Kuzuoka H, Tsujikawa T, Suzuki Y, Hirai F, Matsui T, Nakamura S, Matsumoto T, Fujiyama Y. Characterization of gut microbiota profiles by disease activity in patients with Crohn's disease using data mining analysis of terminal restriction fragment length polymorphisms. *Biomedical Reports*. 2(3):370-373, 2014.
- Imaeda H, Bamba S, Takahashi K, Fujimoto T, Ban H, Tsujikawa T, Sasaki M, Fujiyama Y, Andoh A. Relationship between serum infliximab trough levels and endoscopic activities in patients with Crohn's disease under scheduled maintenance treatment. *J Gastroenterol*. 49(4):674-82, 2014.

##### 2. 学会発表

- 安藤朗. Gut Microbiota and Microenvironment of Intestinal Crypt. How does gut microbiota influence the mucosal immunity? AOCC 2014. Grand Hilton Seoul. 2014年6月20日.
- 安藤朗. Pyrosequence Analysis for Gut Microbiota of IBD and Metabolic Syndrome in Japan. Asian Pacific Topic Conference. Kobe International Conference Center. 2014年10月22日
- 藤本剛英. Asian Pacific Topic Conference. Relationship between Faecalibacterium prausnitzii and Crohn's disease clinical activity. Kobe International Conference Center. 2014年10月22日.
- 今枝広丞. JDDW 2014. Identification of commensal microbes contributing to dysbiosis of Japanese patients with Crohn's disease. 神戸ポートピアホテル. 2014年10月24日.
- 安藤朗. 教育講演 腸内細菌と健康の関わり. 第104回日本消化器病学会九州支部例会 第98回日本消化器内視鏡学会九州支部例会. 大分オアシスタワーホテル. 2014年12月5日.
- 高橋憲一郎. クローン病患者における便中腸内細菌種の比較検討. 第12回日本機能性食品医学会. 国立京都国際会館. 2014

年 12 月 14 日 .

7. 藤井誠. クロウン病での *Blautia faecis*,  
*Roseburia inulinivorans* の減少. 第 6 回日  
本炎症性腸疾患研究会. TKP ガーデンシテ  
ィ品川. 2014 年 12 月 14 日 .

H . 知的財産権の出願・登録状況  
( 予定を含む。)

1. 特許取得  
該当なし

2. 実用新案登録  
該当なし

3. その他  
該当なし