

クローン病に対する糞便移植の有効性に関する多施設共同前向き研究

研究分担者 / 研究協力者 大宮直木¹、長坂光夫¹、西田淳史²、馬場重樹²、安藤 朗²
藤田保健衛生大学消化内科¹、滋賀医科大学消化器内科² 教授

研究要旨：近年、欧米を中心に難治性・再発性クロストリジウム・ディフィシル感染症(CDI)に対する糞便移植療法(FMT)の有効性は確立されてきたが、炎症性腸疾患に対する FMT の有効性は議論が分かれ、その方法についても確立されていない。当院におけるクローン病に対する糞便移植の有効率は 8 週目で 75%と高く、今後、クローン病に対する糞便バンクを用いたマルチドナーによる多施設共同無作為割付対照比較試験を計画し、その効果を検証する。

共同研究者

北村和哉（金沢大学消化器内科）

金子 周（金沢大学消化器内科）

（倫理面への配慮）

当院倫理委員会で承認されている。多施設共同研究については現在倫理委員会申請中である。

A. 研究目的

クローン病の新規治療候補である糞便移植療法の有用性を多施設無作為割付対照比較試験で検証し、かつその作用メカニズムを解明する。

B. 研究方法

糞便移植は経口的・小腸内視鏡を用いて行い、糞便は当院で設立する健常者の糞便バンクより提供される。対照群は生理食塩水投与とする。評価項目は糞便移植前と移植後 8 週目の 臨床的活動度、便・生検中の腸内細菌叢 DNA 解析(16SrRNA 領域)、グルコース負荷終末呼吸の水素・メタン分析、消化管膜透過率測定（ラクツロース・D マンニトール負荷尿中アッセイ）、ダブルバルーン小腸・大腸内視鏡所見、内視鏡下生検の病理所見、血漿プロテオーム・メタボローム解析。以上よりドナー細菌叢の定着の成否、臨床的活動度、小腸細菌異常増殖症、Leaky gut 症候群や粘膜炎症の改善の有無を調べ、糞便移植のクローン病治療における位置づけや治療効果予測マーカーの同定を目指す。

C. 研究結果

当院におけるクローン病に対する糞便移植の効果は CDAI100 以上の改善率は 4 例中 3 例（75%）貧血は全例で改善した。糞便の腸内細菌 DNA 解析(16SrRNA 領域)では改善した 3 例とも 多様性がドナーに近似し、多様性も改善した。

D. 考察

クローン病は潰瘍性大腸炎に比し、健常人よりさらに腸内細菌の分布が異なっており、耐用性も低下していることから、糞便移植が有効である可能性が示唆される。

E. 結論

クローン病に対する糞便移植の可能性が示唆されるため、今後はエビデンスレベルの高い多施設無作為割付対照比較試験での検証が必要である。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

第 103 回日本消化器病学会総会

ワークショップ 5：当院における糞便移植療法の安全性と有効性

城代康貴，宮田雅弘，大宮直木

第 93 回日本消化器内視鏡学会総会

ワークショップ 5：クロストリジウム・ディフィシル感染症、潰瘍性大腸炎、クローン病に対する糞便移植の有効性と腸内細菌叢の変化

大宮直木、城代康貴、生野浩和

AOCC2017 Seoul

Oral Poster:

Fecal microbiota transplantation for ulcerative colitis and Crohn's disease and subsequent metagenomic changes

Naoki Ohmiya, Yasutaka Jodai, Hirokazu Ikuno, Masahiro Miyata, Dai Yoshida, Kohei Maeda, Takafumi Ohmori, Shigeomi Komura, Toshiaki Kamano, Mitsuo Nagasaka, Tomomitsu Tahara, Yoshihito Nakagawa, Tomoyuki Shibata

第 126 回日本消化器病学会東海支部例会

シンポジウム

当院における潰瘍性大腸炎、クローン病、クロストリジウム・ディフィシル腸炎に対する糞便移植の有効性と課題

城代康貴、生野浩和、大宮直木

第 8 回日本炎症性腸疾患学会学術集会

炎症性腸疾患に対する糞便移植の有効性と腸内細菌叢の変化（優秀ポスター賞）

尾崎隼人 城代康貴 生野浩和 山田日向

吉田大 内堀遥 寺田剛 河村知彦 前田

晃平 堀口徳之 大森崇史 小村成臣 大

久保正明 鎌野俊彰 田原智満 長坂光夫

中川義仁 柴田知行 大宮直木

H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし