

## 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<sup>1</sup>、長坂光夫<sup>1</sup>、尾崎隼人<sup>1</sup>、西田淳史<sup>2</sup>、馬場重樹<sup>2</sup>、  
安藤 朗<sup>2</sup>、中村志郎<sup>3</sup>、渡辺憲治<sup>3</sup>、金子周一<sup>4</sup>、北村和哉<sup>4</sup>、山本博徳<sup>5</sup>、矢野智則<sup>5</sup>  
所属先 藤田保健衛生大学消化内科<sup>1</sup>、滋賀医科大学消化器内科<sup>2</sup>、兵庫医科大学炎症  
性腸疾患内科<sup>3</sup>、金沢大学消化器内科<sup>4</sup>、自治医科大学消化器内科学部門<sup>5</sup>

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、現在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施行中であり、その効果を今後検証する。

### 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

糞便移植は経口的に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気の水素・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。

### (倫理面への配慮)

当該多施設共同研究は藤田医科大学倫理委員会で承認されており、糞便移植は医薬品と見なされないとの見解であったが、2019年3月に愛知県より糞便移植に関する研究は特定臨床研究に該当するとの連絡が入り、現在、特定臨床研究に急遽申請中である。

### 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。  
当該多施設共同研究については 2019 年 3 月までに藤田医科大学でクローン病 3 例に対し、施行したが、結果は今後報告予定である。

### 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 61 回日本消化器内視鏡学会東海支部  
例会

尾崎隼人 城代康貴 大宮直木  
再発性 C.difficile 腸炎と炎症性腸疾患  
に対する糞便移植療法の有効性と腸  
内細菌叢の変化

第 55 回日本小腸学会学術集会

尾崎隼人 城代康貴 大宮直木  
クローン病に対する糞便移植の有用性

日本消化器病学会東海支部第 128 回例  
会

尾崎隼人 城代康貴 大宮直木  
再発性クロストリジウム・ディフィシ  
ル腸炎、炎症性腸疾患に対する糞便移  
植の有用性

第 104 回日本消化器病学会総会

尾崎隼人 城代康貴 大宮直木  
糞便移植の有効性と腸内細菌叢変化と  
の関連

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