

文献ID S0031833

スギ花粉症患者における糞便菌叢の変動およびプロバイオティクス摂取の影響【RIS】

Fluctuation of fecal microbiota in individuals with Japanese cedar pollinosis during the pollen season and influence of probiotic intake.

著者: Odamaki T/Xiao JZ/Iwabuchi N/Sakamoto M/Takahashi N/Kondo S/Iwatsuki K/Kokubo S/Togashi H/Enomoto T/Benno Y

出典: J Invest Allergol Clin Immunol/ 17巻, 2号, 92-100頁/ 発行年 2007年

PMID: 17460947

クリニカルクエスチョンおよびこの論文における回答**Q: スギ花粉症患者において, Bifidobacterium longum BB536配合ヨーグルトの摂取は, プラセボに比して花粉シーズン中の糞便菌叢に良い影響を与えるか?****A: スギ花粉症患者において, Bifidobacterium longum BB536配合ヨーグルトの摂取は, プラセボに比して花粉シーズン中の糞便菌叢に良い影響を与える可能性がある。****目的**

スギ花粉症患者における糞便菌叢が花粉シーズン中に変動するかどうかを検討, ならびにプロバイオティクス摂取により糞便菌叢への影響がみられるかどうかをプラセボと比較。

研究デザイン

ランダム化比較試験

サブ解析 (元試験の詳細はJ Invest Allergol Clin Immunol 2006; 16: 86-93. [文献ID: [S0027666](#); PMID: [16689181](#)] に発表)。

二重盲検。

run-in期間は2週間, 治療期間は14週間 (2004年1月15日~4月22日に実施 [花粉シーズンは2004年2月中旬~4月末])。

セッティング

1カ国。

対象者

■症例数等:

スギ花粉症既往をもつ23例。

■患者背景:

症例数 (BB536群10例, プラセボ群13例), 平均年齢 (36.3歳 [範囲23~55歳], 37.69歳 [26~61歳]), 男性 (5例, 5例)。

介入(要因曝露)2週間のrun-in期間 (乳酸菌やビフィズス菌を含む食物をとらないように指導) 後, BB536群 (Bifidobacterium longum BB536配合 [1mLあたり生菌数 $3.5 \pm 2.4 \times 10^3$ コロニー形成単位] のヨーグルト100g 1日2回摂取を14週間*) とプラセボ群 (プラセボヨーグルト100gを1日2回摂取を14週間*) にランダム割付け。

run-in期間中および治療期間中は, 抗アレルギー性 (run-in期間中は可), 乳酸菌, またはbifidobacteriaを含む食品/サプリメントを摂取しないように指示。

*花粉シーズン前4週間+花粉シーズン中10週間となるように実施。

エンドポイント

- ・糞便菌叢の変化（治療開始後4, 9, 14週目における検体にてterminal-restriction fragment length polymorphism [T-RFLP] 解析を実施）。
 - ・花粉シーズン中の糞便菌叢の変動に関与している主要細菌の数（リアルタイムPCRによる）。
 - ・花粉シーズン中の糞便菌叢の変動に関与している主要細菌が免疫調節に及ぼす影響（菌体成分を用いた末梢血単核球への刺激で産生されるサイトカインにより評価）。
- （主要エンドポイントの記載なし）

統計解析法

群間差の解析にはMann-Whitney U検定，各群における変化にはWilcoxonの符号付き順位検定（Bonferroni補正を実施）を用いた。

■ サンプルサイズの計算:

—

主な結果

・糞便菌叢の変化

T-RFLP解析によると，治療期間中における微生物叢の変動に関与している主要な微生物は，*Bacteroides fragilis* 群およびビフィズス菌であった。

・治療期間における*Bacteroides fragilis*群，ビフィズス菌の菌数の変化

治療開始後9, 14週目における*Bacteroides fragilis*群の菌数は，BB536群，プラセボ群ともに，治療開始時に比べて有意な増加を示していたが（BB536群：9週目，14週目ともに $P < 0.05$ ，プラセボ群：9週目は $P < 0.05$ ，14週目は $P < 0.01$ ），有意な群間差は認められなかった。

治療開始後9, 14週目におけるビフィズス菌の菌数は，BB536群においてプラセボ群よりも有意に多くなっていた（9週目： $P < 0.05$ ，14週目： $P = 0.068$ ）。

治療開始後4, 9, 14週目における*Bacteroides fragilis*群/ビフィズス菌の菌数比は，プラセボ群において治療開始時よりも有意に高くなっており（ともに $P < 0.01$ ），4, 9, 14週目においてBB536群に比した有意差が認められた。

・*Bacteroides fragilis*群，ビフィズス菌の菌数の変化が免疫調節に及ぼす影響

*Bacteroides fragilis*群の菌体成分により産生されたインターロイキン（IL）-6は，ビフィズス菌よりも有意に多かった（ $P < 0.001$ ）。一方，ビフィズス菌の菌体成分により産生された T_H1 サイトカイン（インターフェロン γ およびIL-12）は，*Bacteroides fragilis*群よりも有意に多かった（それぞれ $P < 0.05$ ， $P < 0.01$ ）。IL-10の量に有意な差は認められなかった。

結論

スギ花粉症患者における糞便中細菌叢の検討により，腸内細菌叢の変動は花粉症のアレルギーと関連している可能性が示された。また，BB536配合ヨーグルトの摂取は，抗アレルギー性細菌叢（anti-allergic microbiota）形成に良い影響を与える可能性がある。

備考

関連文献: J Med Microbiol. 2007; 56 (Pt 10): 1301-8. (文献ID: [S0031848](#); [PMID: 17893165](#))

疾患レビューコメント

プロバイオティクスであるビフィズス菌BB536をスギ花粉症患者に投与し，治療効果の作用機序のひとつとして糞便菌叢を検討した。症例数は実薬10例，プラセボ13例と少ないが，二重盲検試験で行われている。*Bacteroides fragilis*群は花粉飛散によって増加する細菌のようで，両群ともに増加を示しているが，ビフィズス菌の菌数はBB536群でのみ増加するので，*Bacteroides fragilis*とビフィズス菌の比は実薬群で高値となっている。*Bacteroides fragilis*菌体成分はIL-6をより多く産生するが，ビフィズス菌は T_H2 サイトカインをより多く産生することが，スギ花粉症に対する有効性の作用機序ではないかと推測している。ある種のビフィズス菌は腸内細菌叢に影響を与えるのであろうが，それがアレルギー疾患にとって症状緩和の方向に働くものがある。この研究に用いられたものは，その一つで，作用機序も納得できる。（馬場廣太郎）