

人も地球も健康に

Yakult

サイエンス・レポート

SCIENCE REPORT

NO.13

ビフィズス菌による潰瘍性大腸炎の軽減効果

Contents

1. 潰瘍性大腸炎とは
2. ビフィズス菌B.プレーベ・ヤクルト株とガラクトオリゴ糖の併用による潰瘍性大腸炎の抑制効果

ビフィズス菌による 潰瘍性大腸炎の 軽減効果

SCIENCE REPORT

腸は食べ物を消化・吸収し、不要なものを便として排泄する働きがあります。したがって、日々、健康に過ごすためには腸が正常に機能してくれることが必要ですが、最近は腸にトラブルを抱えている人がとて増えています。その代表的なものは大腸がん、死亡者数は年々増加しており、特に女性では2003年以降はがんによる死因のトップになっています。また、近年では炎症性腸疾患（主として潰瘍性大腸炎、クローン病）も増加の一途をたどっています。炎症性腸疾患は長期におよぶと大腸がんの発症リスクが高くなることが知られています。

本レポートでは、患者数が急増している潰瘍性大腸炎に対し、ビフィズス菌B、プレーベ・ヤクルト株の摂取による症状の軽減効果について紹介します。

1.潰瘍性大腸炎とは

潰瘍性大腸炎は大腸の粘膜が炎症を起こし、ただれや潰瘍を生じさせる病気です。下痢や血便などが症状として現れます。炎症の範囲は直腸だけのこともあれば大腸全体にできる場合もあるなど様々です。発症の多発する年齢層は20～30歳代ですが、幼児から高齢者にいたる幅広い年齢層に見られます。発症原因については良くわかっていませんが、最近の研究で、免疫応答の異常も一因であることがわかってきました。免疫とは、細菌やウイルスなど、自分の体にとって不都合なものを排除、撃退することによって病気から免れる働きのことですが、潰瘍性大腸炎ではこのような働きに異常が生じることが、病気の原因であると考えられています。潰瘍性大腸炎は厚生労働省

によって「難病(特定疾患)」に指定されており、平成21年度の特定疾患医療受給者証交付件数は113,306件で、今後さらなる増加が予想されています。同様の疾患にクローン病(同交付件数:30,891件)がありますが、クローン病は大腸だけでなく口から肛門まで消化管全体に炎症が発生する病気、潰瘍性大腸炎とは治療法も異なる全く別の疾患です。

潰瘍性大腸炎は、炎症を起こしている状態(活動期)と治まっている状態(緩解期)を繰り返し、根本的に治すことは難しい疾患です。従って薬によって炎症を抑え、なるべく早く緩解期に移行させ、その状態を長く維持することが重要です。

2.ビフィズス菌B、プレーベ・ヤクルト株とガラクトオリゴ糖の併用による潰瘍性大腸炎の抑制効果

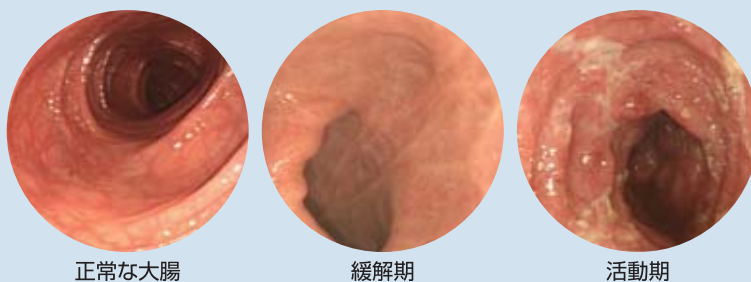
前述のとおり、潰瘍性大腸炎の発症原因はすべてが明らかになったわけではありませんが、最近の研究で腸内細菌が関わっていることがわかってきました。それは、炎症性腸疾患モデル動物(通常環境で育てると、炎症性腸疾患を発症する)を無菌環境で飼育すると炎症性腸疾患

を発症しないこと、また人においても潰瘍性大腸炎の患者と健康な人との腸内細菌の構成を比較してみると、潰瘍性大腸炎患者では腸内細菌叢が乱れているというデータが得られているからです。

●潰瘍性大腸炎患者は腸内細菌叢が乱れている●

潰瘍性大腸炎の発症と腸内細菌との関わりについては、これまでに多くの報告がなされています。右図はその一例ですが、この研究では潰瘍性大腸炎患者は健康な人に比べて、腸内細菌叢に占めるビフィズス菌の割合が少ないと報告しています。

潰瘍性大腸炎患者の内視鏡像



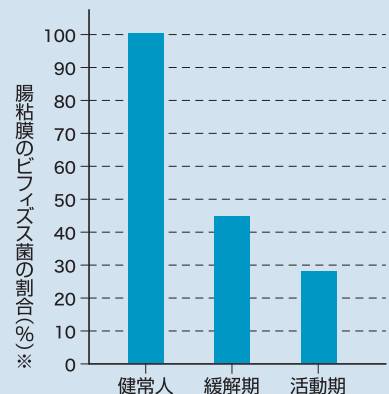
正常な大腸

緩解期

活動期

写真提供:石川秀樹先生(京都府立医科大学特任教授)

(※健康人を100%としたときの割合を示しています。)



(参考資料6より改変)

すでに、ビフィズス菌発酵乳の飲用によって潰瘍性大腸炎の抑制効果が明らかとなっています。今後、その効果がビフィズス菌にあるのか、あるいはビフィズス菌の発酵産物にあるのか明らかにしていく必要がありますが、ここではその研究の一環として行った、ビフィズス菌の菌末を摂取したときの潰瘍性大腸炎に対する効果について紹介します。なお、本臨床試験ではビフィズス菌菌末に加え、ガラクトオリゴ糖も一緒に摂取してもらいました。ガラクトオリゴ糖とはオリゴ糖の一種で、ビフィズス菌や乳酸菌に代表されるプロバイオティクスや腸内の有用菌のエサとなるものです(プレバイオティクスと呼ばれています)。そして、プロバイオティクスとプレバイオティクスを同時に摂取することをシンバイオティクスといいます。

試験は、軽度から中等度の患者41人を無作為に2つのグループ(コントロール群、シンバイオティクス群)に分けて行いました。表1に示したように、年齢、性別、潰瘍性大腸炎の発症部位と状態(緩解期または活動期)、使用薬剤などにおいて、いずれも両群間に差はありませんでした。シンバイオティクス群(21人)には、ビフィズス菌B・プレーベ・ヤクルト株の菌末を1日3包(毎食後1包ずつ、1包に含まれる菌数は10億個以上)とガラクトオリゴ糖液糖を1日1回、5.5g(ガラクトオリゴ糖として3g)を1年間飲んでもらいました。そして、試験前後における内視鏡検査、

糞便細菌叢の解析、さらに内視鏡検査の際に採取した腸内洗浄液中のミエロペルオキシダーゼ(MPO)という酵素の量を測定しました。MPOとは、白血球の一種である好中球やマクロファージが作ります。好中球やマクロファージは細菌などの外敵を自分の中に取り込むと、過酸化水素という物質をつくらせて殺菌します。さらにMPOによって、過酸化水素からより殺菌性の強い次亜塩素酸を産生して効果的に細菌などの外敵を殺菌・分解します。MPOは潰瘍性大腸炎の活動期に濃度が高くなることが知られていますので、潰瘍性大腸炎の症状が重いほどMPOが多く検出されると考えられます。

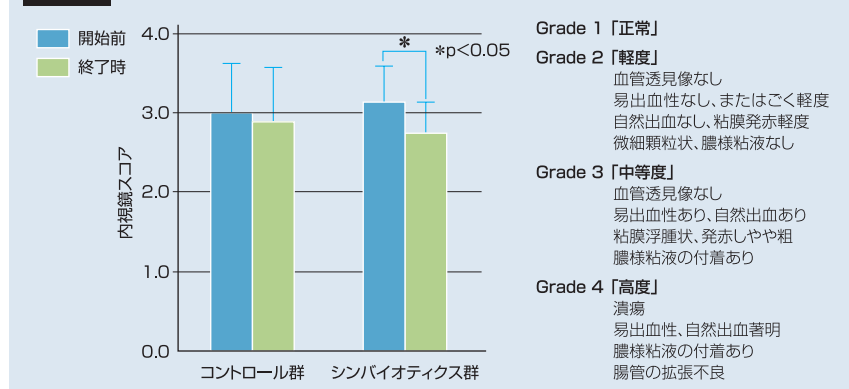
表1 被験者の背景

	コントロール群 (n=20)	シンバイオティクス群 (n=21)
年齢	47.4±12.0	43.6±13.2
男/女	9/11	15/6
病変部位	全大腸炎型	8
	右側大腸炎型	6
	直腸炎型	6
炎症の程度	活動期	12
	緩解期	8
薬剤の使用	サラズルファピリジン メサラジン ステロイド	

(1)内視鏡検査の結果(図1)

1年間の試験終了時、両群ともに内視鏡検査を行いました。内視鏡所見は客観的に評価できるよう、スコア化しました。その結果、コントロール群では試験開始前と終了時で内視鏡スコアの平均値はいずれも3程度(中等度)で症状の改善は見られませんでした。シンバイオティクス群では試験開始前に比べ、試験終了時の内視鏡所見は改善していました。

図1 被験者の内視鏡スコア



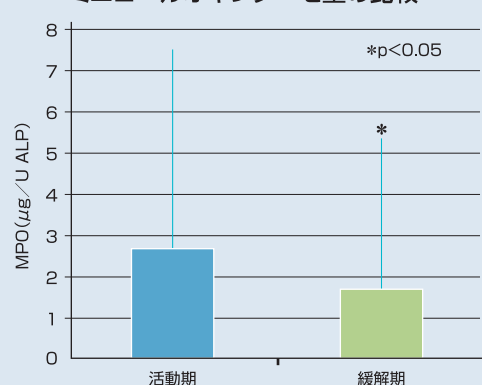
(2)腸内洗浄液中のミエロペルオキシダーゼの解析

ミエロペルオキシダーゼ(MPO)は、免疫細胞の一種である好中球やマクロファージが産生する酵素ですが、好中球は炎症病変が悪化するほど数多く集まってくるため、潰瘍性大腸炎の病状が重いほど多く検出されるといわれています。図2には試験開始前の緩解期、活動期の患者のMPO量を測定した結果を示しました。腸内洗浄液の中にはMPO以外の酵素(タンパク質)も含まれています。また、腸内洗浄液は、個人間、あるいは同一人であっても採取時期によってタンパク質含量のバラツキが大きいので、得られた測定値をそのまま比較することはできません。そこで、この試験では腸内洗浄液に共存するアルカリホスファターゼ(ALP)という酵素に着目し、一定量のALPに対するMPO量として表わしました。

その結果、緩解期では活動期に比べ、MPO量が有意

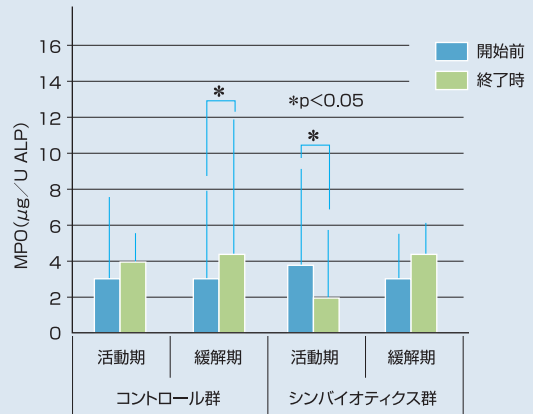
に少ないことが認められました(図2)。このことから、この試験においてもMPO量が潰瘍性大腸炎の症状の指標となることがわかりました。

図2 試験開始前の活動期、緩解期におけるミエロペルオキシダーゼ量の比較



また、図3は両群の試験開始前、終了時のMPO量を活動期、緩解期に分けて示したものです。その結果、シンバイオティクス群では、活動期のMPO量は試験開始時に比べて試験終了時には有意に減少しました。一方、緩解期ではMPO量に変化は見られませんでした。コントロール群では、活動期のMPO量に変化は認められず、緩解期においては試験開始前に比べて終了時には有意に増加しました。

図3 シンバイオティクスの摂取による
ミエロペルオキシダーゼ(MPO)量への影響



(3) 糞便細菌叢の解析(表2)

シンバイオティクス群の糞便中の主な細菌数を調べたところ、シンバイオティクスを摂取する前と比較して、バクテロイデスの菌数が少なくなっていました。これまでの研究の中で、バクテロイデス プルガータスという菌が潰瘍性大腸炎の患者に数多く見出され、血中の同菌に対する抗体価も高いという報告があります。したがって、本試験においてもバクテロイデスの減少が認められたことは大変興味深い結果といえます。一方、ビフィズス菌を含むその他の菌数には違いは認められませんでした。糞便 pH は低下していることから、シンバイオティクスの摂取によって、腸内環境が好ましい状態になったといえます。

表2 シンバイオティクス摂取による糞便細菌叢への影響

	開始前	終了時
総菌数	10.42±0.36	10.28±0.35
バクテロイデス	9.95±0.47	9.46±0.90*
ビフィズス菌	9.85±0.45	9.51±1.12
大腸菌群	7.25±1.01	7.75±0.73
乳酸桿菌	7.18±1.62	7.20±1.50
B.ブレーベ・ヤクルト株	—	5.75±1.65
pH	6.42±0.61	6.12±0.53*

菌数は対数値

*p<0.05

以上の結果、軽度から中等度の潰瘍性大腸炎患者を対象として、B.ブレーベ・ヤクルト株およびガラクトオリゴ糖を1年間摂取してもらったところ、内視鏡所見の改善、ミエロペルオキシダーゼ量の減少、糞便細菌叢に占めるバク

テロイデスの減少が認められ、シンバイオティクス摂取による潰瘍性大腸炎の症状軽減効果が明らかとなりました。今後、さらに研究が進展し、プロバイオティクスの同疾患に対する作用メカニズムの解明が待たれるところです。

参考資料

- 厚生労働省「人口動態統計」
- 難病情報センターホームページ：潰瘍性大腸炎
- Ishikawa, H. et al.: Randomized controlled trial of the effect of bifidobacteria-fermented milk on ulcerative colitis. J Am Coll Nutr, 22, 56-63,(2003)
- Kato, K. et al.: Randomized placebo-controlled trial assessing the effect of bifidobacteria-fermented milk on active ulcerative colitis. Alim Pharmacol Ther, 20, 1133-1141,(2004)
- 光山慶一他：腸内細菌を標的とした炎症性腸疾患の治療：プロバイオティクスとプレバイオティクス、臨床消化器内科、18、101-109、(2003)
- Mylonaki, M. et al.: Molecular Characterization of rectal mucosa-associated bacterial flora in inflammatory bowel disease. Inflammatory Bowel Diseases, 11, 481-487,(2005)
- Ishikawa, H. et al.: Beneficial effects of probiotic *Bifidobacterium* and galacto-oligosaccharide in patients with ulcerative colitis: a randomized controlled study. Digestion, 84, 128-133,(2011)
- 九州大学医学部ホームページ：炎症性腸疾患活動性分類

本資料の無断転載、無断複製を禁じます。



株式会社ヤクルト本社 広報室

東京都港区東新橋1-1-19 TEL.03-3574-8920

この印刷物は、環境に配慮し、有害な廃液の出ない水なし平版印刷方式を採用して、FSC™ 認証紙を使用し、有機溶剤の少ない植物性インキで印刷しています。

報1107 N 15000 (榮)