研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
C-540		21-319	慶應義塾大学　加藤眞三

題名（原題／訳）

The Effect of Probiotics (MCP® BCMC® Strains) on Hepatic Steatosis, Small Intestinal Mucosal Immune Function, and Intestinal Barrier in Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease
非アルコール性脂肪性肝疾患患者におけるプロバイオティクス（MCP® BCMC® 株）の脂肪肝、小腸粘膜免疫機能および腸管バリアーに与える影響について

執筆者

Mohamad Hizami Mohamad Nor [1], Nurainina Ayob [2], Norfilza M Mokhtar [2 3], Raja Affendi Raja Ali [1 3], Geok Chin Tan [3 4], Zhiqin Wong [1 3], Nor Hamizah Shafiee [5], Yin Ping Wong [4], Muaatamarulain Mustangin [4], Khairul Najmi Muhammad Nawawi [1 3]

掲載誌

Nutrients. 2021 Sep 14;13(9):3192. doi: 10.3390

キーワード	PMID
NAFLD、腸内細菌叢、腸管透過性、粘膜免疫機能、プロバイオティクス	34579068

要　旨

現在、非アルコール性脂肪性肝疾患（NAFLD）の治療は、低脂肪食、減量、運動などの生活習慣の改善で行われている。腸内細菌叢は、腸-肝臓軸の一部を形成しており、NAFLD 治療の潜在的なターゲットとなる可能性がある。我々は、NAFLD 患者において、プロバイオティクスが肝脂肪症、線維化、および生化学的血液検査に及ぼす影響を調査した。小腸粘膜レベルでは、CD4+および CD8+T リンパ球の発現、ならびにタイトジャンクション蛋白質 zona occluden-1（ZO-1）に対するプロバイオティクスの効果を検討した。これは、超音波により診断された NAFLD 患者（n = 39）に、プロバイオティクス包（MCP® BCMC® strains）またはプラセボを合計 6 ヶ月間補給した無作為二重盲検プラセボ対照試験である。300 億 CFU の濃度で 6 種類の乳酸菌と*ビフィズス菌を含む*マルチストレインプロバイオティクス（MCP® BCMC® 株）が使用された。試験終了時に、一過性エラストグラフィで測定した肝脂肪率（プロバイオティクス：-21.70 ± 42.6 dB/m, p = 0.052 vs. プラセボ：-10.72 ± 46.6 dB/m, p = 0.29）と線維化レベル（プロバイオティクス：-0.25 ± 1.77 kPa, p = 0.55 vs. プラセボ：-0.62 ± 2.37 kPa, p = 0.23 ）に関して大きな変化がなかった。同様に、以下のパラメータについても、両群で有意な変化は認められなかった。LiverFAST 分析（ステトーシス、線維化、炎症スコア）、アラニンアミノトランスフェラーゼ、総コレステロール、トリグリセリド、空腹時グルコース。免疫組織化学（IHC）分析では、CD4+ T リンパ球については、いずれのグループでも有意な発現量の変化は見られなかった（プロバイオティクス：-0.33 ± 1.67, p = 0.35 vs. プラセボ： 0.35 ± 3.25, p = 0.63 ）。しかし、CD8+ T リンパ球の発現（-7.0 ± 13.73, p = 0.04）と ZO-1（Z-score = -2.86, p = 0.04）は、プラセボグループで有意な減少が認められたが、プロバイオティクスグループでは大きな変化は認められなかった。このパイロットスタディでは、プロバイオティクスの使用は NAFLD 患者の臨床的な有意な改善には至らなかった。しかし、微小環境レベル（すなわち小腸粘膜）では、プロバイオティクスは粘膜免疫機能を安定化させ、腸管透過性の亢進から NAFLD 患者を保護することができるように思われた。したがって、プロバイオティクスは NAFLD の治療において補完的な役割を持つかもしれない。NAFLD におけるプロバイオティクスの真の有用性を評価するためには、より大きなサンプルサイズで、より長い期間、異なるプロバイオティクス菌株を用いたさらなる研究が必要である。