

一般演題 B-1

既存培地を用いたヒト健常者便由来新種腸内細菌の分離および同定 Identification of novel bacteria from healthy human feces using conventional culture media

伊藤 環, 関塚剛史, 岸 紀美, 稲嶺由羽, ○黒田 誠
国立感染症研究所・病原体ゲノム解析研究センター

【目的】 近年, 腸内細菌叢と健康・疾患との関連が示唆されているが, 具体的にどの細菌種がどのようなメカニズムで関与しているのか未解明な部分が多い. その要因として挙げられるのが, 多くの腸内細菌が難培養性と想定されている点であり, これまで様々な工夫を凝らした分離培養法が試みられてきた. しかしながら, 平易に利用可能な既存培地でも十分に新種分離できる可能性が残っているのではないかと考え, ゲノミクスを駆使した新種探索を実施した.

【方法】 チョコレート寒天培地等の平易に購入できる 28 種類の選択・非選択培地を用いて日本人健常者便から嫌気培養を試みた. それぞれの寒天培地で増殖した細菌集団のメタゲノミクス (ショットガン法と 16S-V3V4 領域) により, 培地特有の増殖細菌の種同定と新種探索 (相同性 $\leq 97\%$) を行った.

【結果】 変法 GAM 寒天培地, CNA 寒天培地を含む 12 種類の培地から *Flavonifractor* 属, *Pseudoflavonifractor* 属, *Olsenella* 属, *Slackia* 属, *Oscillibacter* 属, *Butyricoccus* 属, *Butyrivibrio* 属, *Longibaculum* 属, *Faecalicatena* 属に分類される 8 株の新種ヒト腸内細菌の単離に成功した. 次世代シーケンサーを用いた全ゲノム配列解読により, いずれも Actinobacteria または Firmicutes に分類され, 近縁種に対する 16S rRNA 塩基配列相同性が 97% 以下であり, かつ GC% に大きな相違が見られたほか, 種名の根拠となる代謝遺伝子の欠失等を見出した.

【考察】 これまで難培養性と目されていたが実は平易に培養可能な新種が未開拓のままになっており, 本研究によって既存培地でも十分に単離可能であることが示された. 供試した便検体が日本人由来であったことから, 文化・人種固有の新菌種を分離同定できた可能性も示唆された. 今後さらに日本人を対象とした腸内細菌叢解析を実施することで, 食文化に根ざした独自性を有する細菌叢の理解が深まると期待される.

一般演題 B-2**ヒト腸内常在菌叢優勢種 *Bacteroides dorei* のポリアミン放出能とアルギニンデカルボキシラーゼ遺伝子の機能解析**

Arginine decarboxylase of the human dominant intestinal microbiota species *Bacteroides dorei* is required for polyamine biosynthesis and export to the environment

阪中幹祥, 杉山友太, 奈良未沙希, 北方 彩, ○栗原 新
石川県立大学生物資源環境学部

【目的】 ポリアミンはアミノ基を複数持つ脂肪族炭化水素の総称である。大腸腸管内腔において数 mM の濃度で存在するポリアミンは、腸内常在菌により生合成・放出されたものである (*Sci. Rep.*, 2012, 2: 233)。大腸腸管内腔のポリアミンは炎症抑制等を通じた寿命伸長効果を持つことが報告される (*Sci. Rep.*, 2014, 4: 4548) 一方で、家族性大腸ポリポーシス患者においては大腸腸管内腔のポリアミンを減少させることがガン化を抑制することが知られている (*Gastroenterology*, 2010, 139: 797-805. e1)。本研究では、ヒト腸内常在菌叢優勢種 (*Nature*, 2010, 464: 59-65) のうち、培養上清に顕著にポリアミンの一種であるスベルミジンを放出する *Bacteroides dorei* (*Int. J. Biochem. Cell Biol.*, 2017, 93: 52-61) のポリアミン生合成系を実験的に解明する目的で、本菌の遺伝子破壊系を構築し、本生合成系の出発酵素であるアルギニンデカルボキシラーゼ遺伝子 (*speA*) の機能解析を行った。

【方法および結果】 *Bacteroides* 属細菌においては、二重相同組換えによるマーカーレス遺伝子破壊を行うために、カウンターセクションマーカーであるチミジンキナーゼ遺伝子 *tdk* と Δtdk 株がよく用いられている。そこでまず、二重相同組換えにより *B. dorei* JCM 13471^T の Δtdk 株を作出した。その後、カウンターセクションマーカー *tdk* と Δtdk 株を用いて、推定アルギニンデカルボキシラーゼ遺伝子 *speA* を破壊した。 $\Delta speA$ 株は、親株と比較して最少培地での生育能が大幅に低下していた。さらに、親株は菌体内でスベルミジンを産生し、それを培養上清中に放出していたのに対して、 $\Delta speA$ 株においては菌体内および培養上清中にスベルミジンが殆ど存在していなかった。

【考察】 *speA* は *B. dorei* JCM 13471^T の生育およびスベルミジンの生合成に寄与することが明らかとなった (*FEMS Microbiol. Lett.*, 2018, *in press*)。また、*B. dorei* は乳児期の正常な免疫成熟を阻害することで、自己免疫疾患の発症を促進する可能性が指摘されている (*Cell*, 2016, 165: 842-853) が、本研究で確立した遺伝子破壊系を用いればその原因遺伝子を明確に特定することが可能であると考えられる。

一般演題 B-3

ビフィズス菌におけるラクト-N-テトラオース輸送体の同定
およびビフィズスフローラ形成への関与

Bifidus flora formation driven by human milk oligosaccharide transporter

○阪中幹祥¹, 砂川直輝², 佐藤真与², 吉田圭佑³, 石田卓也², 後藤愛那⁴,
加藤紀彦⁴, 谷内寛之¹, 密山恵梨³, 加藤久美子³, 廣瀬潤子⁵, 阿部紘一²,
前田信悟¹, 杉山友太¹, 吹谷 智⁶, 横田 篤⁶, 栗原 新¹, 荒川孝俊²,
小田巻俊孝³, 清水(肖)金忠³, 五十嵐圭日子², 伏信進矢², 片山高嶺^{1,4}

¹石川県立大学腸内細菌共生機構学寄附講座,

²東京大学大学院農学生命科学研究科, ³森永乳業株式会社基礎研究所,

⁴京都大学大学院生命科学研究科, ⁵滋賀県立大学人間文化学部,

⁶北海道大学大学院農学研究院

【目的】ラクト-N-テトラオース (LNT) はヒト母乳オリゴ糖の主要成分の1つである。本研究では、母乳栄養児におけるビフィズスフローラ形成への理解を深めるために、ビフィズス菌のLNT輸送体の同定および解析を行った。

【方法・結果】計10株のビフィズス菌ゲノム既読株を用いてLNT存在下で培養を行ったところ、7株において増殖が観察された。LNT利用株と非利用株のゲノム配列を比較したところ、LNT利用株に共通して保存されている糖質輸送体遺伝子(ABCトランスポーター遺伝子)を特定した。種々のビフィズス菌より当該遺伝子を単離して、その機能を*Bifidobacterium longum* 105-A発現系を利用して解析したところ、バリエーションによってLNT取込み活性に差があることが明らかとなった。遺伝学および生化学的解析を行った結果、LNT取込み活性には当該トランスポーター基質結合タンパク質の特定のアミノ酸残基が関与していることが示唆された。その可変領域について次世代シーケンズ解析を行ったところ、LNT取込み活性の高いバリエーションが離乳児と比べて母乳栄養児の糞便DNAに有意に多く存在していることが明らかとなった。

【考察】LNT取込みを担うトランスポーターが、母乳栄養児腸管におけるビフィズスフローラ形成に重要な役割を果たすことが強く示唆された。

一般演題 B-4***Bifidobacterium bifidum* の細胞外シアリダーゼの腸粘液との相互作用と糖の資化における役割****Role of extracellular sialidase of *Bifidobacterium bifidum* in the bacterium–mucus interaction and carbohydrate assimilation**○西山啓太¹, 長井 暁¹, 吹谷 智², 横田 篤², 山本裕司³, 向井孝夫³, 岡田信彦¹¹北里大学薬学部, ²北海道大学大学院農学研究院, ³北里大学獣医学部

【目的】 ビフィズス菌は、乳児から成人の大腸に棲息する共生細菌である。ビフィズス菌の腸内環境における生存戦略として、腸粘膜への付着と糖の資化が重要な鍵を握っていると考えられている。我々は、*Bifidobacterium bifidum* の細胞外シアリダーゼ SiaBb2 に着目し、付着因子と栄養獲得因子としての両面から、その機能について解析することで、*B. bifidum* 腸内での定着における SiaBb2 の役割を考察することとした。

【方法】 *siaBb2* を標的として変異株を作製し、種々のオリゴ糖を添加した際の *B. bifidum* の生育試験を実施した。また、腸上皮細胞やブタ大腸ムチンに対する *B. bifidum* の付着性を評価した。さらに、SiaBb2 の詳細な結合特性を解析するため、SiaBb2 に保存される各ドメインを含む組換えタンパク質を作製し、ELISA や糖鎖アレイを用いて相互作用解析を実施した。

【結果】 シアリルラクトースやムチンオリゴ糖を糖源とした場合、*B. bifidum* の生育は、*siaBb2* 変異株において顕著に遅れた。また、興味深いことに、SiaBb2 により分解された糖は、*Bifidobacterium breve* などほかのビフィズス菌の生育を促進させた。次に、*B. bifidum* の付着性に及ぼす影響を検討したところ、腸上皮細胞やムチンに対する付着性は、*siaBb2* 変異株において低下した。さらに SiaBb2 組換えタンパク質を用いた解析から、Sialidase domain がムチン糖鎖との相互作用に寄与することが示された。

【考察】 SiaBb2 は、シアロオリゴ糖の資化とムチンへの付着にかかわる二機能性因子であり、*B. bifidum* の腸内環境での定着に重要な役割をもつと考えられた (1)。

(1) Nishiyama *et al.*, mBio, 2017; 8(5): e00928–17.

一般演題 B-5

単槽培養系ヒト大腸細菌叢モデルを利用した
潰瘍性大腸炎の病態評価の検討Evaluation of pathophysiology of ulcerative colitis by
single-batch culture system of colonic microbiota

○星奈美子¹, 佐々木建吾², 井上 潤¹, 佐々木大介², 福田伊津子³,
近藤昭彦², 大澤 朗³

¹ 神戸大学大学院医学研究科内科学講座消化器内科学分野,

² 神戸大学大学院科学技術イノベーション研究科,

³ 神戸大学大学院農学研究科 食の安全安心科学センター

【目的】潰瘍性大腸炎は、増悪と寛解を繰り返す慢性大腸炎で特徴付けられる原因不明の疾患だが、腸内細菌叢を含む腸内環境の異常が一因と認識されている。現在では、糞便移植など腸内環境への治療介入による新規治療法開発も模索され、今後、腸内環境解析が診療ツールとして重要となる可能性がある。我々は単槽嫌気培養系“ヒト腸内細菌叢モデル (KUHIM)”を開発し、食品成分の機能性評価を行ってきた (Takagi *et al.*, PlosOne, 2016; Sasaki *et al.*, PlosOne, 2017; Sasaki *et al.*, Sci. Rep., 2018)。本研究では、KUHIM の臨床医学応用を目的に、潰瘍性大腸炎患者において腸内細菌叢と代謝産物に異常が検出されるか、またそれらが臨床病勢と相関するか検討した。

【方法】潰瘍性大腸炎患者 11 名と健常者 13 名より便検体を採取し、KUHIM にて 30 時間培養を行った。高速液体クロマトグラフィーによる培養液の短鎖脂肪酸濃度測定と、菌体より DNA を抽出し 16SrRNA 遺伝子を対象とした菌叢解析を行った。潰瘍性大腸炎の病勢は pMayo スコアにて評価し、短鎖脂肪酸濃度・腸内細菌叢組成と相関関係があるか評価した。

【結果】培養モデルによる腸内細菌叢の多様性維持を Chao 1, Shannon 指数, Simpson 指数評価にて確認した。潰瘍性大腸炎の培養モデルでは、Lachnospiraceae 科に属する菌種が健常者に比べ有意に減少し、これは、糞便の解析でも同様の傾向が認められた。さらに、潰瘍性大腸炎では酪酸濃度が有意に減少し、酪酸濃度と Lachnospiraceae 科の菌叢組成比に強い相関関係を認めた。しかし、pMayo スコアと酪酸濃度、Lachnospiraceae 科組成比に相関関係は検出されなかった。

【考察】潰瘍性大腸炎で酪酸濃度と Lachnospiraceae 科の菌種の有意な減少が検出された。これは過去の糞便解析の報告と一致する結果で、KUHIM による腸内環境評価の有用性が示唆された。一方、酪酸濃度、Lachnospiraceae 科組成比は病勢と一致せず、病勢が寛解でも潰瘍性大腸炎の腸内環境異常が継続していることを示唆し、KUHIM がこのような状態の検知にも有用であることが示唆された。

一般演題 B-6**イソフラボンとアマニリグナンの投与がヒトフローラマウスの血漿フィトエストロゲン組成や腸内菌叢に及ぼす影響****Effects of isoflavones and flaxseed lignans on plasma phytoestrogens and intestinal microbiota of human flora-associated mice**

○田村 基¹, 川口康平², 福光 聡², 松尾洋輔¹, 中川博之¹,
堀 幸子¹, 平山和宏³

¹ 国立研究開発法人農研機構 食品研究部門, ² 日本製粉株式会社,

³ 東京大学農学部獣医公衆衛生学教室

【目的】 近年, 大豆イソフラボンやリグナンの健康機能効果が注目されているが, イソフラボンとリグナンを同時摂取した場合の脂質代謝や腸内菌叢に及ぼす影響についての報告は少ない. エコールは, 大豆イソフラボンの腸内菌叢による代謝産物であり, エンテロラクトンは, 植物リグナンの腸内菌叢による代謝産物である. これらのフィトエストロゲンの腸内代謝には個人差があることが知られている. 今回, ヒト糞便を用いてエコールとエンテロラクトンの両方を産生可能なヒトフローラマウスを作製し, このヒトフローラマウスに対するイソフラボンとアマニリグナンの混合投与の影響を調べた.

【方法】 東京大学獣医公衆衛生学教室で維持されている BALB/cA 無菌メスマウスに, あらかじめエコールとエンテロラクトン産生が確認されたヒト糞便希釈液を投与し, ヒトフローラマウスを作製した. このマウスに, 高脂肪食 HFD-60 を与えるとともに, 対照群 (CON) には水, イソフラボン投与群 (IS) には, イソフラボン水溶液, イソフラボン - アマニリグナン投与群 (IS+SDG) には, イソフラボン + アマニリグナン水溶液, アマニリグナン投与群 (SDG) には, アマニリグナン水溶液を自由飲水させて 19 日間飼育した. 解剖後, 内臓脂肪重量を測定し, 肝臓脂質測定, 盲腸内菌叢解析, 血漿脂質測定, 血漿イソフラボン類と血漿リグナン類濃度測定を行った.

【結果と考察】 対照群 (CON 群) は, IS 群, SDG 群, IS+SDG 群よりも体重当たりの内臓脂肪重量が高値を示した. IS 群や IS+SDG 群の血漿エコール濃度は, CON 群と SDG 群よりも高値を示した. IS 群と IS+SDG 群の間では血漿エコール濃度に差は認められなかった. SDG 群と IS+SDG 群の血漿エンテロジオールやエンテロラクトン濃度は, IS 群や CON 群よりも高値を示した. 血漿トリグリセリド濃度は, SDG 群に比べて IS+SDG 群が低い傾向を示した. 肝臓トリグリセリド量は, CON 群に比べて SDG 群や IS+SDG 群で低い傾向を示した. IS+SDG 群では, 血漿トリグリセリド濃度と肝臓トリグリセリド量が低下傾向を示し, イソフラボンとアマニリグナンの同時摂取が脂質代謝改善効果を有する可能性が示唆された.

一般演題 B-7**マウス母体腸内細菌叢攪乱モデルの母乳オリゴ糖解析と
オリゴ糖カクテルを用いた仔腸内細菌叢への介入法の検討****Analyses on milk oligosaccharides and establishment
of intervention method using an oligosaccharide cocktail
to enhance the brain development of offspring in a mouse model
of perturbed maternal gut microbiota**

○ 梶谷史郎^{1, 2}, 塚原隆充³, 長田昌士⁴, 小泉聡司⁵, 片山高嶺⁶

¹ 鈴鹿医療科学大学保健衛生学部, ² 福井大学子どものこころの発達研究センター,

³ 株式会社栄養・病理学研究所, ⁴ 株式会社明治, ⁵ 協和発酵バイオ株式会社,

⁶ 京都大学大学院生命科学研究科

【目的】 マウス母体腸内細菌を非吸収性抗生剤投与により攪乱する「母体腸内細菌攪乱モデル」を作成し、その仔に低活動や過度に壁沿いを好む空間嗜好性等の行動の変容を観察した (Tochitani, 2016: 梶谷史郎, 特開 2016-140290). このモデルは母子関係を基盤とする仔の脳発達における腸内細菌叢の役割に関する解析や腸内細菌叢への介入試料の評価において有効である. このモデルの母仔の腸内細菌叢には長期的な α 多様性の低下などの特徴が観察される (第 21 回腸内細菌学会等). 本研究では母体腸内細菌攪乱モデルにおいて母乳の質に変化が生じる可能性を検討し、その結果を基に仔の腸内細菌介入法を探索する.

【方法】 母体腸内細菌叢攪乱モデル作成法に従い、腸内細菌叢を攪乱した妊娠マウスに通常通り出産させ、仔マウスを養育させた後、母乳を採取し、そのオリゴ糖成分の濃度を対照群と比較した. また、母体腸内細菌叢攪乱モデルの仔に対して、オリゴ糖カクテルを経口投与する介入法を試みた. 生後 23 日目に離乳し、生後 4 週で仔に対し行動実験を行った.

【結果】 HPAEC-PAD による解析の結果、出産後 9 日目の母体腸内細菌攪乱モデルの母乳中シアル酸付加オリゴ糖の濃度が対照群の母乳中に比べて低下していた. そこで、生後 5 日目から 14 日目にかけて 3'-sialyllactose (14 mg/ml), 6'-sialyllactose (14 mg/ml) および fucosyllactose (93.4 mg/ml) の 3 種を含むオリゴ糖カクテル水溶液を母体腸内細菌攪乱群の仔に 5 μ l/g (体重) の量、経口投与した (オリゴ糖介入群). 介入対照群としては母体腸内細菌攪乱群の仔に対し同量の水を投与したものをを用いた. 生後 23 日目における仔の糞便中の腸内細菌解析の結果、腸内細菌量は両群で明白な差異は認められなかったが、オリゴ糖介入群において腸内細菌叢の構成種に変化が観察され、介入対照群と比較して腸内細菌叢の α 多様性の上昇の傾向が認められた. 生後 4 週における仔の行動実験の結果は、空間中心部における滞在時間がオリゴ糖介入群で有意に増加し、過度に壁沿いを好む空間嗜好性が緩和することを示した.

【考察】 本研究の結果は、母体腸内細菌攪乱モデルにおいて、仔の行動の変容に至る機構の 1 つに母乳の質の変化がある可能性とオリゴ糖カクテルによる腸内細菌叢介入の有効性を示唆する.

一般演題 B-8**腸内細菌が産生する酢酸は GPR43 シグナルを介して
非アルコール性脂肪性肝炎を抑制する****Commensal microbe-derived acetate suppresses NALFD/NASH
progression via GPR43 signaling**

○青木 亮^{1, 2}, 大貫公義³, 服部航也³, 上門弘平¹, 木村郁夫⁴, 金井隆典², 長谷耕二³

¹江崎グリコ株式会社健康科学研究所, ²慶應義塾大学医学部,

³慶應義塾大学薬学部, ⁴東京農工大学農学部

【目的】 非アルコール性脂肪肝炎 (NAFLD/NASH) は、メタボリックシンドロームの肝臓での表現型と考えられており、肥満人口の増大に伴い急速な増加が予想されている。一方で、腸内細菌叢が宿主の代謝調節に関わっていることが報告されている。本研究では、NAFLD/NASH の病態形成と腸内細菌叢、特に短鎖脂肪酸との関連について検討を行った。

【方法】 高脂肪・高フルクトース・高コレステロール食負荷による NAFLD/NASH モデルマウスを用い、食物繊維の一種であるイヌリン摂取による影響を検討した。次に、短鎖脂肪酸受容体である GPR43 欠損マウスを用いて検討を行った。

【結果】 イヌリンを摂取したマウスにおいては、肝肥大の抑制、血中 ALT 低下といった NAFLD/NASH の抑制効果が確認された。腸内細菌叢を解析した結果、酢酸生産菌である *Blautia* が顕著に増加しており、実際に腸管内および門脈血中酢酸の上昇が確認された。また、GPR43 欠損マウスにおいては野生型マウスに比べて、肝肥大の増悪・肝コレステロールの増加・血中 ALT の上昇といった病態の悪化がみられた。さらに、GPR43 欠損マウスではイヌリンによる NAFLD/NASH 抑制効果が一部消失した。糖代謝・インスリン抵抗性を検討したところ、GPR43 欠損マウスでは野生型マウスに比べて肝臓特異的なインスリン抵抗性の増悪を認めた一方で、全身性の糖代謝・インスリン抵抗性に変化はみられなかった。

【考察】 腸内細菌が食物繊維を分解して産生する短鎖脂肪酸のうち、特に酢酸は GPR43 を介して肝臓特異的にインスリンシグナルを調節し、NALFD/NASH の病態形成を抑制していることが示唆された。

一般演題 B-9

Effects of *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* HN019
in the treatment of chronic periodontitis

○Ibarra A¹, Messoria MR², Invernici MM², Salador SL³, Novaes-Jr AB²,
Palioto DB², Souza SLS², Taba-Jr M², Furlaneto FAC²

¹DuPont Nutrition & Health, Danisco Sweeteners Oy, Kantvik, Finland,

²Department of Oral and Maxillofacial Surgery and Periodontology, School of Dentistry
of Ribeirao Preto, University of Sao Paulo - USP, Ribeirao Preto / SP, Brazil,

³Department of Clinical Analyses, School of Pharmaceutical Sciences of Ribeirao Preto,
University of Sao Paulo - USP, Ribeirao Preto / SP, Brazil

Funding source: The authors thank the National Council for Scientific and Technological Development - CNPq (CNPq - Brasília, DF, Brazil; 480982/2013-9) and DuPont Nutrition & Health (Danisco, Kantvik, Finland) for supporting this study. The authors report no conflicts of interest related to this study.

Background & Aim: *Lactobacillus* probiotics have been investigated in the treatment of periodontitis. However, the clinical effects of the genus *Bifidobacterium* on periodontal therapy are hardly known. This randomized controlled clinical trial evaluated effects of the probiotic *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* (*B. lactis*) HN019 as an adjunct to scaling and root planing (SRP) in patients with generalized chronic periodontitis (GCP).

Methods: 41 patients with GCP were treated with either SRP + lozenges containing 10^9 colony-forming units of the probiotic *B. lactis* HN019 (Group Test; n = 21) or SRP + placebo lozenges (Group Control; n = 20). Lozenges were used twice a day for 30 days, starting immediately after the last session of SRP. The following clinical parameters were measured at baseline, 30 and 90 days post-treatment: bleeding on probing (BOP), probing depth (PD) and clinical attachment level (CAL). Data were statistically analyzed.

Results: Both test and control groups showed improvements in all clinical parameters at all time points. At 90 days, Group Test presented significantly less BOP than Group Control (13.5% and 21.1%, respectively; $P < 0.05$). In the analysis of deep periodontal pockets (PD \geq 7 mm at baseline), Group Test presented a clinical attachment gain significantly higher than Group Control at 90 days (3.52 ± 1.19 and 2.62 ± 0.88 , respectively; $P < 0.05$). In addition, Group Test demonstrated significantly less deep periodontal pockets and a lower percentage of sites in need of additional periodontal therapy than Group Control at 90 days ($P < 0.05$).

Conclusion: The use of the probiotic *B. lactis* HN019 as an adjunct to SRP promoted additional clinical benefits compared to mechanical debridement alone in the treatment of patients with generalized chronic periodontitis.

Keywords: probiotics; chronic periodontitis; *Bifidobacterium*; dental scaling.

一般演題 B-10

Helicobacter pylori 菌感染が腸内細菌叢に与える影響Influence of infection with *Helicobacter pylori* on gut microbiota

○飯野 勢, 下山 克, 珍田大輔, 福田眞作
弘前大学大学院医学研究科消化器血液内科

【目的】胃酸分泌を抑制するプロトンポンプ阻害薬 (PPI) の長期使用によって, 腸内細菌叢が変化し, 腸管感染症のリスクが増加することが報告されている. 今回, 我々は, *Helicobacter pylori* 菌感染者と非感染者, 胃粘膜高度萎縮者と非萎縮者の腸内細菌叢を比較検討し, *H. pylori* 菌感染と胃酸分泌が腸内細菌に与える影響について検討した.

【方法】青森県の弘前市岩木地区で行われている岩木健康増進プロジェクトにおいて 2014 年の全参加者 1,123 人について検討した. *H. pylori* 感染の陽性例は, 血清抗体 (cut-off 値 10) と便中抗原検査が共に陽性であるものとし, 陰性例は, 血清抗体 (cut-off 値 3) と便中抗原検査が共に陰性であるものとした. 胃粘膜の萎縮は, 血清 Pepsinogen (PG) 値によって定め, PG I < 70 ng/ml かつ PG I/II < 3.0 を胃粘膜萎縮とし, さらに PG I < 30 ng/ml かつ PG I/II < 2.0 を胃粘膜高度萎縮とした. PPI 内服の 41 人, 胃手術既往の 12 人は除外した. *H. pylori* 感染者と非感染者を年齢, 性別, BMI によって傾向スコアにてマッチングし, 各菌の存在率について検討した. 腸内細菌は便検体より, 次世代シーケンサーの Miseq を用い 16S rRNA 遺伝子塩基配列より検体に由来する菌群の帰属を推定した.

【結果】*H. pylori* 陽性者 / 陰性者は 226 人 / 524 人, 傾向スコアマッチング後の *H. pylori* 陽性者 / 陰性者は 214 人ずつとなった. *H. pylori* 陽性者の中で胃粘膜萎縮陽性者 / 陰性者は 105 人 / 109 人, 胃粘膜萎縮陽性者の中で高度萎縮者は 27 人であった. 3 門, 3 綱, 3 目, 9 科, 18 属の存在率において, *H. pylori* 感染者と非感染者に有意差を認めた. *H. pylori* 感染者の中で, 胃粘膜高度萎縮者と胃粘膜萎縮陰性者では, *Actinomyces*, *Rothia*, *Eggerthella*, *Bacteroides*, *Prevotella*, *Granulicatella*, *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Anaerostipes*, *Blautia*, *Raoultella*, *Haemophilus* の 12 の属において有意に存在率に差を認めた.

【考察】*H. pylori* 感染者は, 非感染者と比較して腸内細菌叢の違いを認めた. 萎縮陰性者と比較して, 高度萎縮者で存在率に有意差を認めた 12 属の中で, 5 属が過去の報告で, PPI 内服者での存在率に差を認めた属であった. *H. pylori* 感染高度萎縮者は PPI 内服者と同様に腸管感染症のリスクが増加する可能性が存在する.