

株式会社 明治  
東海大学医学部附属八王子病院  
2024 年 7 月 24 日

**明治保有の乳酸菌 *Lactobacillus paragasseri* OLL2716 株の継続摂取が  
プロトンポンプ阻害薬単剤服用あるいはアスピリンとの併用による  
腸内細菌叢の変化を緩和する可能性を示唆  
～第 78 回日本栄養・食糧学会大会にて発表～**

株式会社 明治（代表取締役社長：松田 克也）と東海大学医学部附属八王子病院（病院長：野川 茂）消化器内科の鈴木孝良教授らの研究グループは、明治保有の乳酸菌「*Lactobacillus paragasseri* OLL2716 株<sup>※1</sup>」を含むヨーグルト（以下、OLL2716 株を含むヨーグルト）の継続摂取が、プロトンポンプ阻害薬（以下、PPI）<sup>※2</sup> 単剤服用あるいはアスピリン<sup>※3</sup> との併用による腸内細菌叢の変化を緩和する可能性があることを明らかにしました。この研究成果は、第 78 回日本栄養・食糧学会大会（開催期間：2024 年 5 月 24 日～26 日）において発表しています。

**【研究成果の概要】**

- ・ PPI 服用者（PPI 群）あるいは PPI とアスピリン服用者（アスピリン群）の腸内細菌叢は両剤非服用者（対照群）の腸内細菌叢と有意に異なることが示されました。
- ・ OLL2716 株を含むヨーグルトを継続摂取していただいた結果、3 群の腸内細菌叢には有意な差がなくなり、OLL2716 株を含むヨーグルトは PPI や、PPI とアスピリン服用による腸内細菌叢の変化を緩和する可能性が示唆されました。
- ・ OLL2716 株を含むヨーグルトを摂取した PPI 群では、薬剤耐性や腸管感染症との関連がしばしば報告されている Enterobacteriaceae（腸内細菌科細菌）<sup>※4</sup> の相対存在量が有意に減少しました。

**【研究成果の活用】**

日本人の死因の多数を占める心疾患や脳・血管疾患の予防には抗血小板薬であるアスピリンが広く用いられています。また、アスピリン起因性の小腸粘膜傷害の予防として使用される PPI は、腸内細菌叢に強く影響を与えることが報告されています<sup>※5</sup>。今回、OLL2716 株を含むヨーグルトの継続摂取により、PPI 服用者や PPI とアスピリン服用者と両剤非服用者の腸内細菌叢に有意差がなくなり、PPI や、PPI とアスピリン服用による腸内細菌叢の変化が緩和された可能性が示唆されました。また、OLL2716 株を含むヨーグルトを摂取した PPI 群では摂取後に、Enterobacteriaceae（腸内細菌科細菌）の相対存在量が有意に減少しました。

OLL2716 株を含むヨーグルトを幅広くお客さまに提供することで、人々の健康に貢献するとともに、引き続きお客さまの健康維持のために有益な研究の知見を発信し、「meiji らしい健康価値」を提供していきたいと考えています。

## 【研究の目的】

これまでの研究で OLL2716 株を含むヨーグルト摂取はアスピリン起因性の小腸粘膜傷害を改善することが示されています※<sup>6</sup>。そのメカニズムについて、OLL2716 株を含むヨーグルトが腸内細菌叢に影響を与えたことによる可能性を考えました。アスピリン服用者は腸内細菌叢に大きく影響を与える PPI を併用することがよくあります。そこで OLL2716 株を含むヨーグルトが PPI 服用者および、PPI とアスピリン服用者の腸内細菌叢に与える影響を評価することを目的とし、本研究に取り組みました。

※1 *Lactobacillus paragasseri* OLL2716 株：*Lactobacillus gasseri* OLL2716 株と同じ乳酸菌ですが、国際的な分類再編により菌種名が変更になりました。

※2 プロトンポンプ阻害薬：胃の壁細胞のプロトンポンプを阻害することで、胃酸の分泌を抑える薬です。

※3 アスピリン：解熱鎮痛作用や抗血栓作用を有する薬で、広く使われています。

※4 Enterobacteriaceae：腸内細菌科とも呼ばれ、大腸菌や赤痢菌、サルモネラ菌などを含む細菌群を示します。

※5 出典：Nagata N *et al.*, *Gastroenterology*, 163(4):1038-1052, 2022

※6 出典：Suzuki T *et al.*, *Digestion*, 95(1):49-54, 2017

## 発表内容

### 【タイトル】

PPI およびアスピリンによる腸内細菌叢変化への *Lactobacillus paragasseri* OLL2716 の影響

### 【方法】

PPI 服用者（PPI 群）、PPI とアスピリン服用者（アスピリン群）および両剤非服用者（対照群）に OLL2716 株を含むヨーグルト 112mL を 6 週間毎日 2 本摂取していただきました。摂取前後で糞便を採取し、腸内細菌叢解析を行うことで、OLL2716 株を含むヨーグルトが PPI や、PPI とアスピリン服用による腸内細菌叢の変化に与える影響を評価しました。

### 【結果】

対照群 16 例、PPI 群 17 例、アスピリン群 16 例を解析対象としました。

- ①  $\alpha$  多様性※<sup>7</sup> の指標の一つである Shannon 指数については、OLL2716 株を含むヨーグルト摂取前後のいずれにおいても群間で有意差は認められませんでした。
- ②  $\beta$  多様性※<sup>8</sup> の指標の一つである Bray-Curtis 非類似度について、OLL2716 株を含むヨーグルト摂取前は対照群と PPI 群および対照群とアスピリン群で有意差が認められました。一方で、OLL2716 株を含むヨーグルト摂取後はそれら群間での有意差は認められませんでした（表 1）。
- ③ PPI 群において、OLL2716 株を含むヨーグルト摂取前に比べ、摂取後では Enterobacteriaceae（腸内細菌科細菌）の相対存在量が有意に減少しました（図 1）。

※7  $\alpha$  多様性：一つのサンプル内での細菌叢の多様性の程度を示します。

※8  $\beta$  多様性：異なるサンプル間での細菌叢組成の類似の程度を示します。

表 1 : Bray-Curtis 非類似度に基づく  $\beta$  多様性の比較

|     | 群 1  |    | 群 2    | P値           |
|-----|------|----|--------|--------------|
| 摂取前 | 対照群  | VS | PPI群   | <b>0.001</b> |
|     | 対照群  | VS | アスピリン群 | <b>0.026</b> |
|     | PPI群 | VS | アスピリン群 | 0.529        |
| 摂取後 | 対照群  | VS | PPI群   | 0.083        |
|     | 対照群  | VS | アスピリン群 | 0.065        |
|     | PPI群 | VS | アスピリン群 | 0.624        |

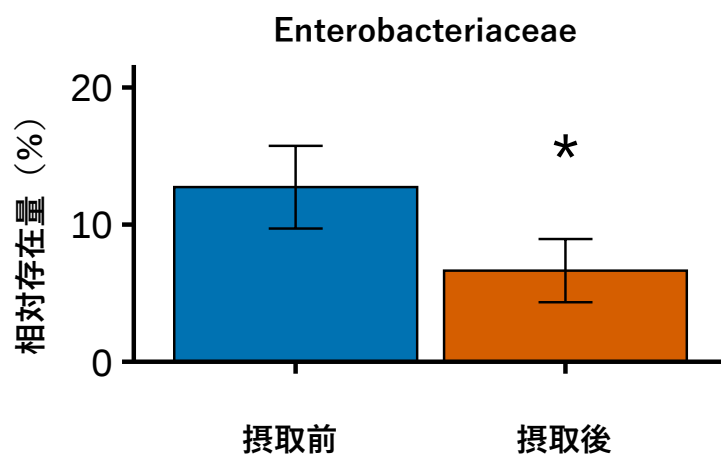


図 1 : PPI 群における Enterobacteriaceae の相対存在量

\*p<0.05

#### 【考察】

異なるサンプル間での細菌叢組成の類似の程度を示す  $\beta$  多様性の解析から、OLL2716 株を含むヨーグルトの継続摂取により、PPI や、PPI とアスピリン服用による腸内細菌叢の変化が緩和された可能性が示唆されました。また Enterobacteriaceae は薬剤耐性や腸管感染症との関連がしばしば報告されている細菌群であることから、OLL2716 株を含むヨーグルト摂取は Enterobacteriaceae の減少を介して、これら課題に貢献できる可能性が考えられます。

#### 【結論】

OLL2716 株を含むヨーグルトの継続摂取は PPI や、PPI とアスピリン服用による腸内細菌叢の変化を緩和し、Enterobacteriaceae の相対存在量を減少させることで、人々の健康に貢献できる可能性が示唆されました。

【この件に関するお問い合わせ先】 株式会社 明治 広報部

〒104-8306 東京都中央区京橋 2-2-1 TEL : 03-3273-0700 FAX : 03-3273-0900

メールアドレス : meiji.kouhou@meiji.com