

カルピス社の腸内フローラ研究  
「枯草菌<sup>\*1</sup> C-3102株」の摂取により  
機能的胃腸症の自覚症状が改善することを確認  
プロバイオティクス(プラセボ対照試験)として日本初<sup>\*2</sup>  
第46回日本消化吸収学会総会(11月27日/東京)にて発表

カルピス株式会社(本社:東京都渋谷区、社長:岸上克彦)発酵応用研究所は、カルピス社保有の微生物である「枯草菌 C-3102株」が、機能的胃腸症の自覚症状を改善することを、日本大学医学部消化器肝臓内科との共同研究により確認しました。この研究成果を2015年11月27日に開催された第46回日本消化吸収学会総会(東京)にて発表しました(筆頭発表者:日本大学医学部消化器肝臓内科 助教 菊池浩史氏)。機能的胃腸症に対するプロバイオティクスの効果がプラセボ対照試験で確認されたのは、日本では本研究が初めてです。

【背景・目的】

機能的胃腸症とは、内視鏡検査で異常がないにもかかわらず、胃の痛みや消化不良によるお腹の張りなどを感じる疾患で、近年、日本人の4人に1人が罹患しているといわれています。原因は明らかになっていませんが、胃の運動機能の低下や胃酸の出過ぎ、ピロリ菌感染、ストレスなど、諸説あります。根本的な治療方法は確立されておらず、多くは対症療法と、ストレス要因を取り除くことの両面から治療がおこなわれます。

「枯草菌 C-3102株」はカルピス社の長年の腸内フローラ<sup>\*3</sup> 研究から見出された微生物です。消化液への耐性が強く、摂取した菌の99%が腸に生きたまま届くことを人工腸管モデルの検討により確認<sup>\*4</sup> しています。また、「枯草菌 C-3102株」の摂取により、腸内フローラを改善(ビフィズス菌が増加及び有害菌が減少)し、便秘症状が改善することを高齢者を対象としたヒト試験で明らかにしてきました<sup>\*5</sup>。

機能的胃腸症と同様に、内視鏡検査では異常が無いにも関わらず、下痢や便秘、腹部不快感などを感じる過敏性腸症候群では腸内フローラの異常が関わっている可能性がかねてより示唆されていることから、過敏性腸症候群同様、機能的胃腸症においても、腸内フローラの異常が関わっている可能性が考えられます。そこで、「枯草菌 C-3102株」を摂取することで腸内フローラの改善を介して、機能的胃腸症の症状が改善されるのではと考え、その有効性を検証するために、機能的胃腸症患者を対象とするヒト試験を行いました。

【結果概要】

1. 「枯草菌 C-3102株」の摂取により、機能的胃腸症の主な自覚症状の一つである消化不良が改善しました。また、下痢の自覚症状も改善しました。
2. 「枯草菌 C-3102株」の摂取により、有用菌(炎症を抑制するとされる菌)が増加し、胃腸症状の悪化と関連している可能性がある2菌属が減少しました。

【まとめ】

本結果より、「枯草菌 C-3102株」が、炎症抑制に関わる腸内菌を増やすなど、腸内フローラの改善を介して、機能的胃腸症の症状を改善する可能性が示されました。カルピス社では、今後も腸内フローラの改善による健康の増進や疾病の予防を目指して、積極的に研究を進めてまいります。

＜本件に関するお問い合わせ先＞

アサヒグループホールディングス株式会社 広報部門

電話：03-5608-5126

＜お客様からのお問い合わせ先＞

カルピス株式会社 お客様相談室

フリーダイヤル：0120-378090

**【調査内容】**

機能性胃腸症またはそれに準ずると医師の診断を受けた方42名(21~83歳の男女)を2グループに分け、一方のグループには「枯草菌 C-3102株」を含むタブレット(以下、「枯草菌 C-3102株」群)を、もう一方のグループには「枯草菌 C-3102株」を含まないタブレット(以下、プラセボ群)を1日3粒、8週間摂取して頂きました。摂取前と、摂取4,8週間後に、胃腸症状に関するアンケート(GSRS<sup>\*6</sup>)を実施しました。また、同じタイミングで、糞便を採取して高速シーケンサー<sup>\*7</sup>により腸内フローラを網羅的に解析しました。

**【結果の詳細】**

**1. 「枯草菌 C-3102株」の摂取により、機能性胃腸症の主な自覚症状の一つである消化不良が改善しました。また、下痢の自覚症状も改善しました。**

胃腸症状に関するアンケート(GSRS)の結果より、「枯草菌 C-3102株」群はプラセボ群と比較して、摂取4,8週間後に、消化不良スコア(腹鳴・膨満感・げっぷ・おなら)および全体スコアが、摂取8週間後に下痢スコア(下痢・軟便・便意切迫)が、有意に改善することがわかりました(図1)。

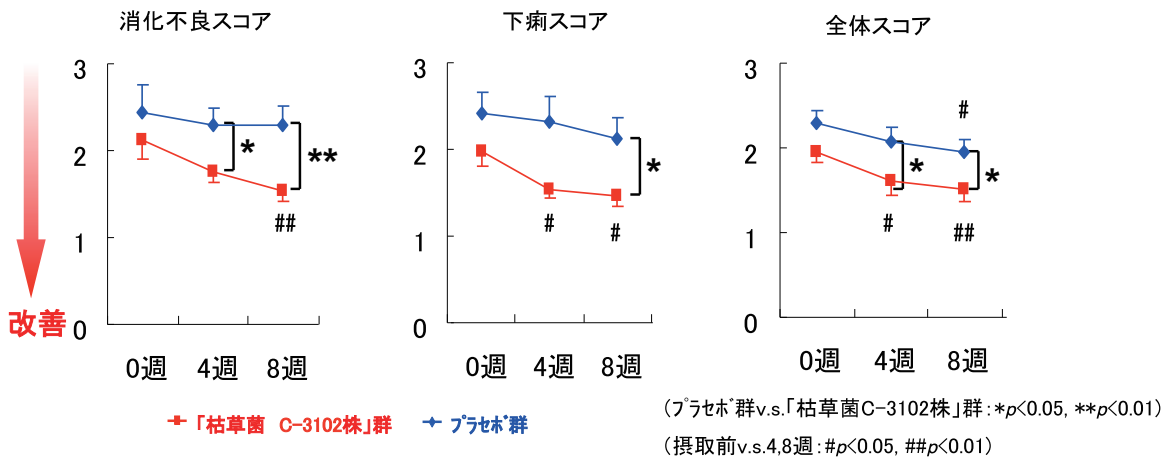
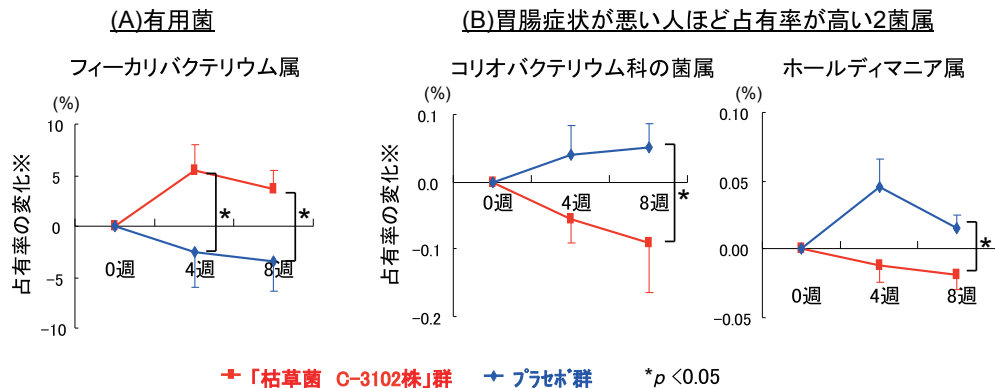


図1 胃腸の自覚症状の変化

**2. 「枯草菌 C-3102株」の摂取により、有用菌(炎症を抑制するとされる菌)が増加し、胃腸症状の悪化と関連している可能性がある2菌属が減少しました。**

高速シーケンサーを用いた腸内フローラの解析により、「枯草菌 C-3102株」群はプラセボ群と比較して、有用菌の一種であるフィーカリバクテリウム属(免疫系を介して炎症を抑制すると知られている酪酸<sup>\*8</sup>を産生する菌)の腸内フローラに占める割合(占有率)が、摂取4,8週目において有意に増加しました(図2-A)。

また、胃腸症状に関するアンケート結果と占有率の変化との相関解析から、胃腸症状が悪い人ほど、コリオバクテリウム科の菌属、およびホールディマニア属の占有率が高いことが明らかになりました。これらの2菌属は、「枯草菌 C-3102株」群ではプラセボ群と比較して、摂取8週目において占有率が有意に減少しました。(図2-B)。



※摂取前を0としたときの、腸内フローラにおける占有率の変化量を示しています。

図2 「枯草菌 C-3102株」の摂取が腸内フローラに与える影響

## 【共同研究者のコメント】



日本大学医学部消化器・肝臓内科前准教授(現 帝京平成大学教授)  
日本内科学会認定医、日本消化器病学会専門医、日本消化器内視鏡学会認定専門医  
**松井 輝明氏**

機能性胃腸症は自覚症状が強いにも関わらず、腫瘍や粘膜のただれなど組織的に変化が起こる疾患でないため内視鏡等の検査では異常が認められません。根本的な治療方法が確立されていないため、患者が納得・満足いく治療が行われないことがありドクターショッピング(患者がいくつもの病院を次々と渡り歩くこと)の原因にもなっています。

今回の試験で、「枯草菌 C-3102株」が本疾患に特徴的な胃腸症状の改善に対して有効であることを十分に示す結果だと言えます。

「枯草菌 C-3102株」の腸内フローラを改善するという特性、また、今回みられた免疫系との関わりの強い酪酸産生菌(フィーカリバクテリウム属)の増加から、消化器疾患を始め、全身疾患であるアレルギー、免疫疾患等の予防や改善にも役立つことが期待されます。

## 【用語説明・補足】

### \*1: 枯草菌=バチルス・サブチルス

バチルス属の微生物の一種で、一般的によく知られているものでは、納豆菌も同種に分類されます。「枯草菌 C-3102株」は、正式には「バチルス・サブチルスC-3102株」と呼びます。

### \*2: プロバイオティクス(プラセボ対照試験)として日本初

日本の会社が製造・販売するプロバイオティクス(人に有益な作用をもたらす生きた微生物)で、プラセボ対照試験により機能性胃腸症の症状改善が報告されたのは日本で初めてです(自社調べ)。本試験では、「枯草菌 C-3102株」を含むタブレットを摂取したグループと、含まないタブレット(プラセボ)を摂取したグループの結果と比較することで、胃腸症状の改善効果が「枯草菌 C-3102株」自体のはたらきであることを証明しました。

### \*3: 腸内フローラ

ヒトや動物のおなか(腸)の中には、多種多様な細菌が住んでおり、顕微鏡で見ると、まるでお花畑のようにグループを形成しているため、腸内フローラと呼ばれています。カルピス社では、腸内フローラ分析専門機関『腸内フローララボトリー』を1987年に開設し、腸内フローラの検索・解析を行う受託事業を展開しています。

### \*4: 「枯草菌 C-3102株」は、消化液への耐性が強く、摂取した菌の99%が腸に生きたまま届くことが人工腸管モデルにより確認されています。

詳しくは、以下のリリースをご参照ください。

2012年6月『バチルス・サブチルスC-3102株のビフィズス菌増加作用とそのメカニズムをヒト胃腸管モデルで確認』([http://www.calpis.co.jp/corporate/press/nrl\\_00027.html](http://www.calpis.co.jp/corporate/press/nrl_00027.html))

### \*5: 「枯草菌 C-3102株」の摂取により腸内フローラが改善すること、便秘症状が改善することを明らかにしてきました。

詳しくは、以下の論文とリリースをご参照ください。

2015年9月30日『「枯草菌 C-3102株」が中高齢者の腸内環境を整え、便秘症状を改善し、活力や心の健康度が高まることを確認』([https://www.calpis.co.jp/corporate/press/releaseC1544\\_nr00787\\_1.pdf](https://www.calpis.co.jp/corporate/press/releaseC1544_nr00787_1.pdf))

### \*6: GSRS

Gastrointestinal Symptom Rating Scaleの略で、胃腸症状を評価する問診票です。過去1週間の体調について、酸逆流、腹痛、消化不良、下痢、便秘に関する質問事項を含み、点数1点の「ぜんぜん困らなかった」から、7点の「がまんできないくらい困った」まで、7段階に分類します。各質問事項の点数から全体の平均スコア、症状別平均スコアを算出します。

### \*7: 高速シーケンサー

生物の遺伝子情報を一度に網羅的に解析することができる装置です。本試験では、腸内フローラの遺伝子を解析し、腸内フローラを構成する菌の種類およびその腸内フローラに占める割合を調べました。

### \*8: 酪酸

酪酸は、有機酸の一種です。腸内細菌がつくりだす酪酸が、免疫系を介して炎症を抑制することが報告されています。

「カラダにピース」は、カルピス株式会社の登録商標です。