

■研究・実践の課題（テーマ）

食物アレルギーと腸内細菌叢の関連

■主任研究者 藤木理代

■共同研究者 福安智哉

■研究・実践の目的、方法、結果、考察や提案等の概要

【背景および目的】

近年わが国で食物アレルギー疾患は増加傾向にある。アレルギー発症に影響を及ぼす因子として環境や食習慣、腸内細菌叢が挙げられる。中でも腸内細菌叢との関連は近年活発に調査されており、食物アレルギーを発症する児では腸内細菌の多様性が低いことや、*Bifidobacterium* が少ないことが報告されている。また、*Akkermansia* 属は炎症性腸疾患等で存在量が低下することが知られている。しかし *Akkermansia* 属がアレルギーに及ぼす影響については不明な点が多い。そこで我々は *Akkermansia* 属、*Bifidobacterium* の定量を行い、アレルギーと腸内細菌叢との関連を調査した。

【対象】

1~17歳の25名を対象とした（男児12名、女児13名、内アレルギー児16名：卵3名、乳5名、卵+乳8名、健常児：アレルギー児の兄弟9名）。

【方法】

対象の便サンプルを採取し、便0.2gからISOFEAL for Beads Beating (NIPPON GENE) を用いて腸内細菌の16s rDNAを採取した。菌の総数は16s rDNA上の菌種共通領域v3-v4に作成したプライマーを用いて、*Akkermansia* 属および *Bifidobacterium* 量は16s rDNA上の菌種特異的な配列領域に作成したプライマーを用いて、Real-time PCR法にて定量した。統計解析には、R (ver.4.0.2) を用い、2群間の差の検定には Welch's t-test を用いた。

【結果】

卵アレルギーを持つ患児（卵、卵+乳）と健常群の2群で比較を行った結果、菌の総量に対する *Akkermansia* 属の量は、卵アレルギー群で  $8.6 \pm 13.0\%$ 、健常群で  $1.4 \pm 3.9\%$  となり、2群間に有意な差は認められなかった ( $p=0.11$ )。 *Bifidobacterium* は、卵アレルギー群で  $7.5 \pm 4.5\%$ 、健常群で  $9.9 \pm 6.6\%$  となり、2群間に有意な差は認められなかった ( $p=0.38$ )。

3組の卵アレルギー児で兄弟間比較を行った結果、健常児に対するアレルギー児の値は *Akkermansia* で  $+8.9 \pm 19.4\%$ 、*Bifidobacterium* で  $-5.4 \pm 5.7\%$  であった。 *Bifidobacterium*

については、6組のアレルギー児（乳、卵、卵+乳）で兄弟間比較を行った結果、健常児に対するアレルギー児の値は *Akkermansia* で $+7.3 \pm 15.5\%$ 、*Bifidobacterium* で $-4.6 \pm 5.4\%$ であった。

#### 【考察】

昨年の結果に新規6検体を加えた今回の結果では、昨年度同様、卵アレルギー群は健常群に比べ、*Akkermansia* 属が多く、*Bifidobacterium* が少ない傾向が見られた。

一方、兄弟間比較においては、昨年度は、*Bifidobacterium* がアレルギー群で低い傾向、*Akkermansia* 属は兄弟によって傾向が異なるという結果であったが、今年度新たに2組の兄弟を加えて解析を行った結果、*Bifidobacterium* も兄弟によって傾向が異なっていた。その要因として年齢、垂直伝播（母子伝播）、食生活などが考えられる。今後はこれらの要因も含め、菌叢のアレルギーへの影響をより深く調査する予定である。