

引用元 URL	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40868053/		
学 術 雑 誌	Biomedicines	掲 載 年	2025
研 究 施 設	順天堂大学	研 究 国	日本
題 名	Hydrogen Gas Inhalation Improved Intestinal Microbiota in Ulcerative Colitis: A Randomised Double-Blind Placebo-Controlled Trial		

1分で読める研究のポイント

潰瘍性大腸炎患者に対する水素吸入の効果

- 👉 潰瘍性大腸炎に対する水素吸入の効果をヒトで検証した初めての臨床研究で、二重盲検プラセボ対照という厳格なデザインで行われた。
- 👉 活動性の潰瘍性大腸炎患者 10 名を、水素吸入群（水素 5–6%, 4L/min）とプラセボ群（空気）に分け、毎日 4 時間・8 週間吸入して、臨床効果と腸内細菌の変化を評価した。
- 👉 水素群では、腸の炎症が改善し、腸内細菌叢も改善方向へ変化した。
 - ・内視鏡スコア（腸の炎症の程度）が有意に改善
 - ・腸内細菌叢の構成が大きく変化し、一部の「悪玉菌」が減って「良い菌」が増えた
 - ・腸内細菌の機能が、遺伝子レベルで改善方向に動いた
- 👉 有害事象は報告されなかった。

Abstract（原文と翻訳）

Background/Objective: Dysbiosis is implicated in the pathogenesis of ulcerative colitis. Hydrogen has been reported to promote intestinal microbiota diversity and suppress ulcerative colitis progression in mice models. In this study, we investigated changes in the intestinal microbiota, therapeutic effects, and safety of hydrogen inhalation in patients with ulcerative colitis.

【背景】腸内細菌叢の乱れ（ディスバイオシス）は潰瘍性大腸炎の発症に関与している。水素は、腸内細菌叢の多様性を促進し、マウスモデルにおいて潰瘍性大腸炎の進行を抑制することが報告されている。本研究では、潰瘍性大腸炎患者における水素吸入による腸内細菌叢の変化、治療効果、安全性を検討した。

Methods: In this randomised, double-blind, placebo-controlled trial, 10 active patients with ulcerative colitis (aged ≥ 20 years; Lichtiger's clinical activity index, 3–10; and Mayo endoscopic subscores ≥ 1) participated, and they were assigned to either a hydrogen or air inhalation group (hydrogen and placebo groups, respectively). All patients inhaled gas for 4 h every day for 8 weeks. Subsequently, we performed clinical indices and microbiota analyses using the metagenomic sequencing of stool samples before and after inhalation.

【方法】この無作為化二重盲検プラセボ対照試験では、活動期の潰瘍性大腸炎患者 10 名（年齢 20 歳以上、Lichtiger 臨床活動指数 3–10、Mayo 内視鏡サブスコア ≥ 1 ）を対象とした。患者は水素吸入群（水素群）または空気吸入群（プラセボ群）に割り付けられた。全ての患者は 1 日 4 時間、8 週間にわたりガスを吸入した。その後、吸入前後の臨床指標と便サンプルを用いたメタゲノム解析による腸内細菌叢の解析を行った。

Results: There was significant difference in the sum of the Mayo endoscopic subscores before and after inhalation in the clinical assessment indices. The hydrogen group showed higher α -diversity ($p = 0.19$), and the variation in β -diversity was markedly different, compared to the placebo group, in intestinal microbiota analysis ($p = 0.02$). Functional gene analysis revealed 115 significant genetic changes in the hydrogen group following treatment. No inhalation-related adverse events were observed.

【結果】臨床評価指標において、吸入前後で Mayo 内視鏡サブスコアの合計に有意差が認められた。水素群では α 多様性が高い傾向を示した ($p = 0.19$)。また、腸内細菌叢解析において β 多様性の変動はプラセボ群と比較して有意に異なっていた ($p = 0.02$)。さらに、機能遺伝子解析では、水素群で 115 の有意な遺伝子変化が認められた。吸入に関連する有害事象は認められなかった。

Conclusion: Hydrogen inhalation appeared to improve intestinal microbiota diversity; however, no clear therapeutic effect on ulcerative colitis was observed. Further studies are needed, and hydrogen inhalation may possibly lead to a logical solution combined with microbiome therapy, such as faecal microbiota transplantation, with fewer adverse events.

【結論】水素吸入は腸内細菌叢の多様性を改善する可能性が示唆されたが、潰瘍性大腸炎に対する明確な治療効果は認められなかった。さらなる研究が必要であり、水素吸入は糞便微生物移植（FMT）などのマイクロバイオーーム療法と組み合わせることで、副作用の少ない論理的な解決策となり得る可能性がある。

Conflict of interest statement: The authors declare that this study received funding from MiZ Co., Ltd. The funder was not involved in the study design, collection, analysis, interpretation of data, the writing of this article or the decision to submit it for publication.

【利益相反】著者は、本研究が MiZ 株式会社から資金提供を受けたことを宣言する。資金提供者は、研究デザイン、データの収集、解析、解釈、この記事の執筆、または出版のための投稿決定には関与していない。

英語	日本語	説明
Randomised double-blind placebo-controlled trial	無作為化二重盲検プラセボ対照試験	Randomised：くじ引きのようにランダムにグループ分けする。Double-blind：患者も医者も誰が本物の治療を受けているかわからない状態。Placebo-controlled：本物の治療と本物に酷似した偽物（プラセボ）とで比べる。
Dysbiosis	ディスバイオシス	腸内細菌のバランスが崩れて、悪玉菌が増えたり多様性が減ったりしている状態。潰瘍性大腸炎の発症に関わると考えられている。
Ulcerative colitis	潰瘍性大腸炎	大腸の粘膜に炎症や潰瘍ができる病気。お腹の痛みや下痢、血便などが起こる慢性疾患。
Microbiota	マイクロバイオータ	腸の中に住んでいる細菌の集まり。腸内フローラとも呼ばれる。健康や病気に深く関係する。
α -diversity	アルファ多様性	1人の腸内細菌の「種類の豊かさ」。
β -diversity	ベータ多様性	人と人との間の腸内細菌の「違い」。
Mayo endoscopic subscore	Mayo 内視鏡サブスコア	内視鏡で大腸を見て炎症の程度を点数化したもの。数が低いほど炎症が軽い。
Clinical activity index (CAI)	臨床活動指数	症状の強さ（便の回数、血便、痛みなど）を点数化したもの。
Metagenomic sequencing	メタゲノムシーケンス	腸内細菌の DNA を全部まとめて解析する方法。どんな菌がいて何をしているかを調べられる。
Functional gene analysis	機能遺伝子解析	腸内細菌が持っている遺伝子を調べて、その働き（代謝や免疫調整など）を分析すること。
KEGG (Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes)	KEGG (ケッグ)	遺伝子の働きを整理したデータベース。腸内細菌がどんな代謝や機能に関わるかを調べるときに使う。
Faecal microbiota transplantation (FMT)	糞便微生物移植	健康な人の腸内細菌を患者の腸に移す治療法。潰瘍性大腸炎の新しい治療として注目されている。
Adverse events	有害事象	治療の副作用や体に悪い影響のこと。この研究では「水素吸入による副作用はなかった」と報告された。

腸内細菌叢の構成の変化：

- (a) 属レベルの解析 (Genus) → *Erysipelotrichaceae* という細菌グループが増加 ($p=0.03$)。
 (b) 種レベルの解析 (Species) → *Atopobium parvulum* と *E. ramosum* という菌が減少 ($p=0.03$)。
 → 一方で、*Erysipelotrichaceae* のある種が増加 ($p=0.02$)。 $p < 0.05$

