

2019年6月12日

愛媛大学
株式会社ヤクルト本社

新生児集中治療室で保育された早産児における 腸内細菌叢の形成の遅れを確認

～ 早産児の疾病リスクの低減へ期待～

株式会社ヤクルト本社（社長 根岸 孝成）および愛媛大学大学院医学系研究科（研究科長 山下 政克）は、出生後に新生児集中治療室（NICU）^{※1}で保育された早産児（在胎 37 週未満）と健康な正期産児（在胎 37～42 週）における腸内細菌叢の形成過程について調査しました。その結果、以下の 3 点を確認しました。

- ① NICU で保育された早産児は、正期産児と比較してビフィズス菌の定着が遅れること
- ② NICU で保育された早産児は、一部病原性を有するものが属するブドウ球菌群が多いこと
- ③ ビフィズス菌優勢の腸内細菌叢構成が形成されると、腸内の有機酸濃度が上昇し、pH が低下すること

これらの結果は、NICU で保育される早産児における腸内細菌叢の形成が、健康な正期産児とは異なることを示しています。ビフィズス菌優勢の腸内細菌叢へ早期に導くことにより腸内環境が良好に保たれ、早産児が罹患しやすい疾病リスクの低減へと繋げていくことが期待されます。本研究結果は、学術雑誌「Beneficial Microbes」（2019 年 6 月 10 日付）に掲載されました。

※1 新生児集中治療室（Neonatal Intensive Care Unit : NICU）

早産で生まれた新生児、低出生体重児または何らかの疾患のある新生児を管理・治療する集中治療室です。

1. 背景

早産により未熟な状態で生まれた低出生体重児（早産児）は、出生後に NICU の保育器へ移され、看護、保育されます。保育器では、病原菌の感染を防ぐため、早産児に触れる際は手袋を着用するなど衛生状態を高度に保つよう配慮されています。

近年の研究では、乳児の生理機能とその後の健康に腸内細菌叢の形成が影響するとの報告があります。NICU で保育される早産児においても、腸内細菌叢の状態や形成を把握することで、罹患しやすい疾病リスクを低減するための対応策を構築する第一歩になると考えられます。

そこで株式会社ヤクルト本社 中央研究所と愛媛大学大学院医学系研究科小児科学 田内久道准教授らの研究グループは、出生後に NICU で保育された早産児の腸内細菌叢の構成および形成状況を調べ、健康な正期産児との比較を行いました。また、腸内細菌叢の形成と看護環境の変化との関連性を検証しました。

2. 研究内容

(1) 研究方法

出生後に NICU の保育器で保育された早産児 17 名および健康な正期産児 42 名から糞便を採取しました。早産児 17 名のうち 11 名については生後 0 日から 1 か月目まで経時的に採取し、さらに 1 か月目から 2 か月目の期間において数回採取しました。残りの 6 名および正期産児 42 名については生後 5 日目と約 1 か月時点において採取しました。これらのサンプルについて、16S r RNA に基づく遺伝子解析、pH 測定、高速液体クロマトグラフィーを用いた有機酸濃度の測定を行いました。また、NICU での保育期間など早産児の看護環境の変化を調べました。

なお、図 1 に示す正期産児の約 1 か月間にわたる腸内細菌叢の経時変化は、2016 年に学術雑誌『Nature Communications』に掲載された正期産児の結果^{※2}を用いました。これに対して、図 3 は今回測定を実施した正期産児の結果を示しました。

※2 論文情報(2016 年 6 月 24 日に掲載)

雑誌名：Nature Communications (<https://doi.org/10.1038/ncomms11939>)

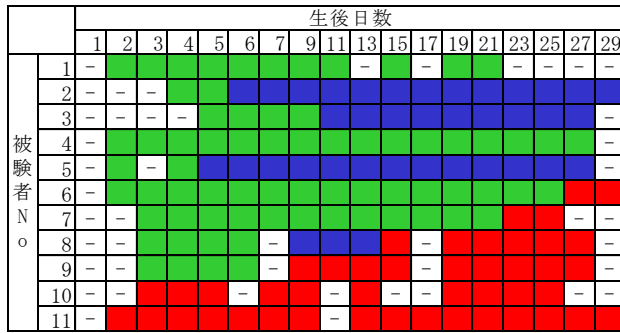
論文表題：A key genetic factor for fucosyllactose utilization affects infant gut microbiota development

著者：Takahiro Matsuki, Kana Yahagi, Hiroshi Mori, Hoshitaka Matsumoto, Taeko Hara, Saya Tajima, Eishin Ogawa, Hiroko Kodama, Kazuya Yamamoto, Takuji Yamada, Satoshi Matsumoto, Ken Kurokawa

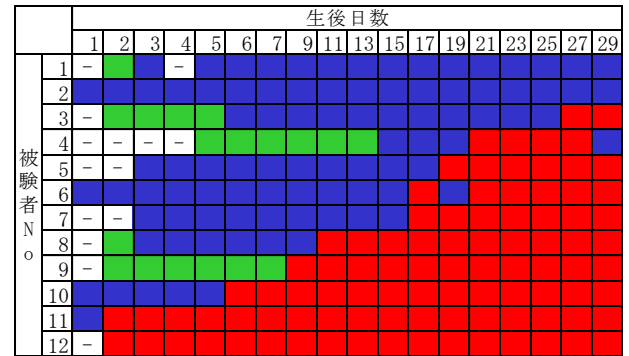
(2) 研究結果

- ① 生後約 1 か月間の腸内細菌叢形成において、早産児においても、正期産児と同様に腸内細菌叢の構成がビフィズス菌群優勢のタイプ、大腸菌群優勢のタイプ、グラム陽性球菌優勢のタイプの 3 つに分類されました。早産児は、正期産児と比較して腸内細菌叢がビフィズス菌群優勢となるタイミングが遅い、すなわち、ビフィズス菌群の定着が遅れることを確認しました（図 1）。また、NICU の保育器での保育期間が長いほどビフィズス菌群定着までに日数を要することが確認されました（図 2）。

早産児



正期産児



最優勢菌群： ■ ビフィズス菌群 ■ 大腸菌群 ■ グラム陽性球菌群 — サンプル未採取

図1 早産児および正期産児における生後の日数経過と最優勢菌群の変遷

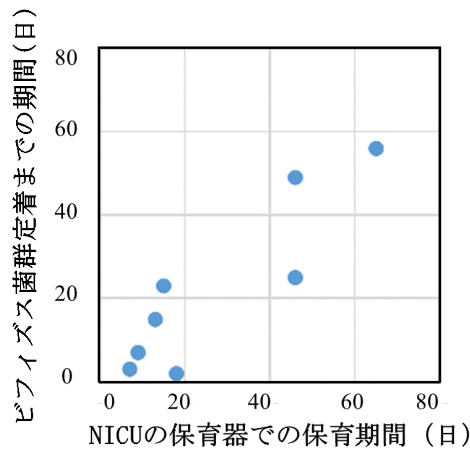


図2 NICUの保育器での保育期間とビフィズス菌群定着までの期間との関係

② 生後5日目において、早産児は正期産児と比較して、糞便中のブドウ球菌群の割合が有意に高いことが確認されました (図3)。

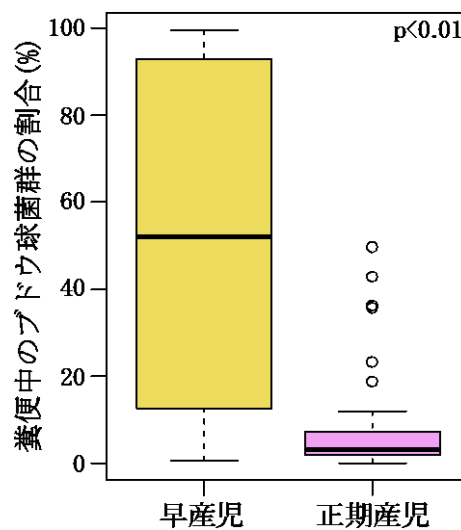


図3 生後5日目の早産児と正期産児における糞便中のブドウ球菌群の割合の比較

③ 早産児および正常産児において、ビフィズス菌群優勢のタイプでは、有機酸濃度が高く、pHは低くなることが確認されました（図4）。

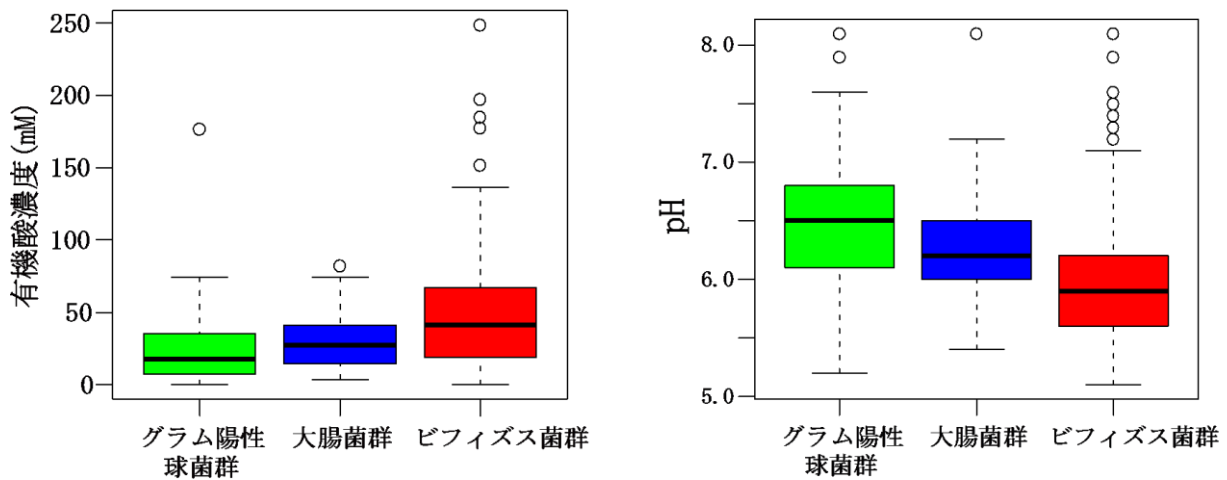


図4 優勢菌群のタイプごとの糞便中の有機酸濃度およびpH

3. 考察

本試験の結果、NICUで保育される早産児では、腸内細菌叢の形成が健康な正常産児とは異なり、特にビフィズス菌優勢の腸内細菌叢の形成が遅れていることを確認しました。これは、NICUで保育されている早産児は、衛生的に保たれた閉鎖環境にいるため、様々な菌と接触する機会が少ないことが、その要因の一つであると考えられます。

今回得られた知見は、NICUで保育された早産児における腸内細菌叢の形成の遅れを確認したものであり、出生後間もない時期からビフィズス菌を与えることにより正常な腸内細菌叢へ導くなど、新たな対応策を構築するための糸口となる可能性があります。今後、更なる研究の発展により、早産児が罹患しやすい疾病リスクの低減へと繋げていくことが期待されます。

4. 論文情報

雑誌名: Beneficial Microbes (<https://doi.org/10.3920/BM2019.0003>)

論文表題: Gut microbiota development of late preterm infants hospitalised in intensive care units

著者: H. Tauchi, K. Yahagi, T. Yamauchi, T. Hara, R. Yamaoka, N. Tsukuda, Y. Watakabe, S. Tajima, F. Ochi, H. Iwata, M. Ohta, E. Ishii, S. Matsumoto, T. Matsuki

以上