

論 文 要 旨

Effect of Delivery Mode and Nutrition on Gut Microbiota in Neonates
(分娩様式と栄養方法が新生児の腸内細菌叢に及ぼす影響)

関西医科大学小児科学講座
(指導：金子一成教授)

赤川翔平

【はじめに】

ヒトの腸管内には 1000 種類以上、100 兆個以上の細菌が腸内細菌叢を形成しており、宿主であるヒトの健康に大きく関与する。

帝王切開で出生した新生児は経膣分娩で出生した新生児と比較して、肥満、アレルギー疾患、炎症性腸疾患、糖尿病などの慢性疾患の発症リスクが高く、これには腸内細菌叢の乱れ(dysbiosis)が関連しているとされている。すなわち、新生児は経膣分娩により母体の産道を通ずる際に母体の膣や腸管内に常在する有益菌である *Bifidobacteriales* 目や *Bacteroidales* 目を獲得する。一方、産道を通ずる帝王切開分娩では、それらの菌を獲得する機会を逃し dysbiosis をきたすと報告されている。また母乳には *Bifidobacteriales* 目が含まれるほか、プレバイオティクスとして知られるオリゴ糖が含まれ、人工乳に比して腸内細菌叢を整える可能性がある。

【目的】

分娩方法および栄養方法が新生児期の腸内細菌叢に与える影響を明らかにすること。

【対象と方法】

2015年9月から2016年8月に単一施設で出生し、両親が日本人である正期産、正常体重の新生児 36 名を対象とした。男児は 21 名で、在胎週数および出生体重の中央値は 39 週 3 日、3054g であった。日齢 4 と生後 1 か月時に採取した糞便から細菌 DNA を抽出し、Ion PGM System (Thermo fisher scientific 社)を用いてメタ 16S リボソーム RNA 解析を行った。分娩方法(経膣分娩または帝王切開)および栄養方法(母乳栄養または人工乳栄養)により対象を 4 群に分け、微生物の多様性を示す Shannon Index と便中の微生物構成割合 (%) を菌目別に比較した。栄養方法の定義は、生後 1 か月時までの総哺乳量の 8 割以上が母乳の場合を母乳栄養、8 割以上が人工乳の場合を人工乳栄養とした。統計学的解析には Kruskal-Wallis 検定、Mann-Whitney U 検定を用い、 $p < 0.05$ を有意とした。

【結果】

経膣分娩/母乳栄養群は 10 例、経膣分娩/人工乳栄養群は 10 例、帝王切開/母乳栄養群は 10 例、帝王切開/人工乳栄養群は 6 例であった。4 群間で性別、出生体重、在胎週数に差を認めなかった。日齢 4 において、経膣分娩児 (n=20) では帝王切開児 (n=16) と比較して有意に *Lactobacillales* 目、*Bacillales* 目の割合が低く、*Enterobacteriales* 目、*Bacteroides* 目の割合が高かった。また、経膣分娩児では有意に Shannon Index が高かった($p=0.04$)。生後 1 か月時には 4 群間で Shannon Index の差は認めなかった。構成割合は *Bacteroides* 目において 4 群間で有意な差を認めたが、他の菌目では有意な差はなかった。

【考察と結語】

日齢 4 では分娩方法による腸内細菌叢の違いが明らかであったが、生後 1 か月時の腸内細菌叢の構成は群間で類似していた。今回の検討では人工乳栄養の児も全例で少なからず母乳を摂取しており、少量であっても母乳を摂取することにより帝王切開で出生した児の **dysbiosis** が是正できる可能性が示唆された。