

# 経腸栄養剤を使用する重症心身障がい児の 腸内細菌叢の特徴を遺伝子解析で解明 健康小児と比較し、多様性が低下し菌構成も大きく異なる

## 【本件のポイント】

- 経腸栄養剤使用の重症心身障がい児では腸内細菌叢の多様性が低下
- Clostridiales 目<sup>※1</sup>細菌の減少と Bacteroidales 目<sup>※1</sup>細菌の増加が特徴
- 食物繊維の減少が一因と考えられ、アレルギー発症などに影響か？

学校法人関西医科大学（大阪府枚方市 理事長・山下敏夫、学長・友田幸一）医学部小児科学講座中井陽子助教、同赤川翔平講師、同金子一成教授らの研究チームは、経腸栄養剤を使用している重症心身障がい児と同年代の健康な小児の腸内細菌叢を比較し、前者では腸内細菌叢の多様性が低下していること、腸内細菌叢の構成が大きく異なること、腸内細菌叢に占める酪酸産生菌<sup>※2</sup>の割合が有意に低下していることを発見しました。

またこの研究で、重症心身障がい児の腸内細菌叢の乱れについて、食物繊維の不足が原因である可能性を示唆しました。

これは、摂取エネルギーの約 2/3（中央値 67%，四分位範囲 37-95%）を経腸栄養剤に依存している重症心身障がい児 10 名と同年代の健康小児 18 名の便を用いて遺伝子解析を行い、両者の腸内細菌叢について、1.多様性 2.酪酸産生菌の割合 3.構成菌目を比較した結果から分かったものです。

本研究成果は重症心身障がい児の腸内細菌叢を是正する方法の開発に繋がり、最終的には患児やその家族の QOL 向上に繋がり得る研究と考えています。詳しい研究概要は次ページ以降の別添資料をご参照ください。

なお、本研究をまとめた論文が『Journal of Parenteral and Enteral Nutrition』（インパクトファクター：3.896）に7月28日（木）に掲載されました。

## 【本件取材についてのお問合せ】

学校法人 関西医科大学 広報戦略室（佐脇・両角）

〒573-1010 大阪府枚方市新町2-5-1

電話：072-804-2128 ファクス：072-804-2638 メール：kmuinfo@hirakata.kmu.ac.jp

■書誌情報	
掲 載 誌	「Journal of Parenteral and Enteral Nutrition」
論文タイトル	Dysbiosis of the gut microbiota in children with severe motor and intellectual disabilities receiving enteral nutrition: A pilot study (経腸栄養剤を使用している重症心身障がい児の腸内細菌叢の乱れ)
筆 者	Yoko Nakai, Shohei Akagawa, Sadayuki Fujishiro, Yuko Akagawa, Mitsuru Yamagishi, Sohsaku Yamanouchi, Takahisa Kimata, Atsushi Ohashi, Masaki Hashiyada, Atsushi Akane, Shoji Tsuji and Kazunari Kaneko

### <本研究の背景>

ヒトの腸内では1,000種類以上、40兆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と深く関係しています。最近では腸内細菌叢の乱れが腸の疾患やアレルギー疾患など様々な疾患の発症に関連していることが分かってきました。

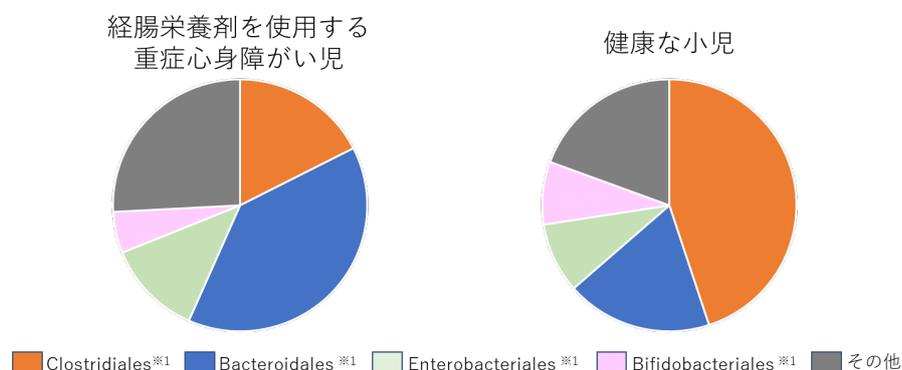
重症心身障がい児では、長期的な経腸栄養剤や薬剤の使用により腸内細菌叢が大きく乱れていることが予想されますが、実際に腸内細菌叢を調査した研究はこれまでありませんでした。

### <研究の概要>

以下の患者の便について遺伝子解析を実施し、腸内細菌叢の多様性、菌構成、酪酸産生菌の割合を比較しました。

- ・経腸栄養剤を使用する重症心身障がい児 (severe motor and intellectual disabilities: SMID)  
10名 (SMID群: 男児5名、年齢中央値10.0歳[四分位範囲 9.0-13.2])
- ・健康な小児(healthy control)  
19名 (HC群: 男児9名、年齢中央値9.0歳[四分位範囲 7.5-10.0])

腸内細菌叢の菌目構成の比較



### 【本件取材についてのお問合せ】

学校法人 関西医科大学 広報戦略室 (佐脇・両角)

〒573-1010 大阪府枚方市新町2-5-1

電話：072-804-2128 ファクス：072-804-2638 メール：kmuinfo@hirakata.kmu.ac.jp

### <研究の成果>

2群間で年齢・性別に有意な差はありませんでした。腸内細菌叢の多様性を示す Shannon 指数、Simpson 指数<sup>※3</sup>はいずれも SMID 群で低いことが分かりました。腸内細菌叢の菌目構成は SMID 群において Clostridiales 目の割合が低く（中央値 13.5% [四分位範囲 12.1-21.3%] vs. 43.6% [36.3-52.1],  $p<0.001$ ）、Bacteroidales 目の割合が高いことも分かりました(39.7% [33.7-53.1] vs. 19.3% [8.2-29.6],  $p=0.009$ )。また酪酸産生菌が SMID 群において有意に低いことを明らかにしました。(1.4% [1.2-1.6] vs. 6.2% [4.2-9.2],  $p<0.001$ )

SMID 児が摂取している栄養剤や食事の栄養素を詳しく調べたところ、食物繊維の摂取量が厚生労働省の推奨する量の 2/3 にとどまっており、食物繊維の不足が腸内細菌叢の乱れの一因と考えられました。これは本邦で使用されている経腸栄養剤の多くが食物繊維を含まないためと考えられます。

### <成果の新規性・社会的意義・今後の可能性>

この研究は、経腸栄養剤を使用している SMID 児の腸内細菌叢が乱れていることを世界で初めて報告した論文です。SMID 児では健康な小児と比較して排便に関するトラブルが多く、またアレルギー疾患が多いと報告されています。腸内細菌叢の乱れがこれらの一因になっている可能性があります。

今後、整腸剤などのプロバイオティクス<sup>※4</sup>や食物繊維などのプレバイオティクス<sup>※4</sup>を用いて SMID 児の腸内細菌叢を良い状態に改善させることが、SMID 児の長期的な健康や QOL の改善に繋がるものと期待されます。

### <本件研究に関するお問合せ先>

学校法人関西医科大学

小児科学講座 講師

赤川 翔平

大阪府枚方市新町 2-5-1

TEL：072-804-0101

E-mail：akagawas@hirakata.kmu.ac.jp

### 【本件取材についてのお問合せ】

学校法人 関西医科大学 広報戦略室（佐脇・両角）

〒573-1010 大阪府枚方市新町2-5-1

電話：072-804-2128 ファクス：072-804-2638 メール：kmuinfo@hirakata.kmu.ac.jp

## 用語解説

### 1. Clostridiales 目、Bacteroidales 目、Enterobacteriales 目、Bifidobacteriales 目

ヒトの腸内では 1000 種類以上、40 兆個以上の細菌が腸内細菌叢を形成しています。それらの細菌の大部分は分類学的に Firmicutes 門、Bacteroidetes 門、Proteobacteria 門、Actinobacteria 門の 4 つの「門」に属する菌であることが分かっています。本研究では腸内細菌を「目」のレベルで分類・解析を行いました。Clostridiales 目、Bacteroidales 目、Enterobacteriales 目、Bifidobacteriales 目はそれぞれの門を代表する菌目です。特に Clostridiales 目 (Firmicutes 門)、Bacteroidales 目 (Bacteroidetes 門) の 2 菌目はヒトの腸内細菌叢で最も優性であり、腸内細菌叢を特徴付ける菌群です。これらの菌がヒトの健康に及ぼす役割については現在様々な研究が行われています。

### 2. 酪酸産生菌

ヒトの腸内において、食物繊維を発酵・分解することで酪酸を産生することができる菌の総称です。主に Clostridiales 目に属しています。酪酸は、腸管内で制御性 T 細胞<sup>※5</sup>の分化誘導を促進し、過剰な免疫反応を抑える働きがあることが知られています。

### 3. Shannon 指数、Simpson 指数

いずれの指数も生物多様性を定量する指標です。指数が高いほど腸内細菌叢が多様であることを示します。多様性を説明する要素として、種の豊富さと均等度の 2 つがあります。一般的に種の数が多いほど多様性は高くなります。しかし、群集に含まれる種の数と同程度であっても、特定の種の個体数が多く他の種の個体数が少ない場合、多様性は低くなります。

### 4. プレバイオティクス/プロバイオティクス

プレバイオティクスとは、大腸内の特定の細菌の増殖および活性を選択的に変化させることでヒトに有利な影響を及ぼし、健康を改善する難消化性食品成分です。具体的には、オリゴ糖や食物繊維などがあげられます。一方、プロバイオティクスとは、腸内細菌叢のバランスを改善することで宿主の健康に好影響を及ぼす生きた微生物や、微生物を含む食品を指します。具体的には、ビフィズス菌や乳酸菌製剤、ヨーグルト、乳酸菌飲料などがあります。

### 5. 制御性 T 細胞

リンパ球のうちのひとつ、T 細胞の一種で、過剰な免疫応答を抑制する役割を担っています。近年、アレルギー疾患や自己免疫疾患との関連が報告されており、注目を集めています。

#### 【本件取材についてのお問合せ】

学校法人 関西医科大学 広報戦略室 (佐脇・両角)

〒573-1010 大阪府枚方市新町2-5-1

電話：072-804-2128 ファクス：072-804-2638 メール：kmuinfo@hirakata.kmu.ac.jp