

受賞講演 2

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

赤川翔平

関西医科大学小児科学講座

ヒトの腸管内には 1,000 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児は経膣分娩で出生した児と比較して、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。

新生児は経膣分娩により母体の産道を通過する際に、母体の膣や腸管に常在する Bifidobacteriales 目や Bacteroidales 目を獲得する。一方、産道を通過せずに出生す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。また、母乳には Bifidobacteriales 目が含まれるほか、オリゴ糖などのプレバイオティクスが含まれ、人工乳に比して腸内細菌叢を整える可能性がある。

我々は、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を目的として検討を行った。対象は新生児 36 名とし、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 16S リボソーム RNA 遺伝子解析を行った。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。その結果、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。

以上の結果から、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ることが明らかとなった。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。

Effect of delivery mode and nutrition on gut microbiota in neonates

Shohei Akagawa

Department of Pediatrics, Kansai Medical University

The gut microbiota of the human intestinal tract contains over 10^{14} bacteria of more than 1,000 types and is strongly associated with host health. Cesarean section (CS)-delivered infants have a higher incidence of acquiring chronic disease including obesity, allergic diseases, inflammatory intestinal disorder, and diabetes compared to vaginally delivered infants, which is suspected to be due to dysbiosis.

CS-delivered infants do not acquire Bifidobacteriales or Bacteroidales bacteria from the maternal birth canal or intestinal tract, and instead, first acquire bacteria derived from the maternal skin or mouth and from the hospital environment. This can lead to dysbiosis. However, the potential for improving the gut microbiota lies in breast milk, which contains beneficial Bifidobacteriales microbiota, as well as human milk oligosaccharides as prebiotics.

We conducted our study to investigate the effect of delivery mode and nutrition on neonatal microbiota. Stool samples from 36 healthy Japanese neonates were obtained at 4 days and 1 month of age, and the neonates were divided into four groups based on the mode of delivery and feeding type. The gut microbiota composition and bacterial diversity were assessed using 16S rRNA sequencing.

At 4 days of age, vaginally delivered neonates (n=20) showed a significantly higher Shannon index than that in those born by CS (n=16) ($p=0.04$). Bacteroidales and Enterobacteriales were overrepresented in vaginally delivered neonates ($p=0.0031$ and $p=0.011$, respectively), while Bacillales and Lactobacillales were overrepresented in CS-delivered neonates ($p=0.012$ and $p=0.0016$, respectively). However, there was little difference in bacterial diversity and bacterial relative abundance at 1 month of age between the groups.

Although there was a significant difference in the gut microbiota according to delivery mode at 4 days of age, the difference was not apparent by 1 month of age. Considering that all subjects had received breast milk to some extent, breastfeeding, even for short periods, may improve neonate gut dysbiosis.