2023年度東京慈恵会科大学大学間共同プロジェクト研究費成果概要

報告日　　2024年　4月　17日

部署名	小児科学講座
研究代表者 氏　　名	田邉行敏

１．共同研究テーマ名	新生児の発育・発達と腸内細菌叢の形成過程及びその代謝産物との関連を検討する前向き研究
２．共同研究の連携先機関名	北海道大学遺伝子病制御研究所がん制御学分野

研究成果の概要

東京慈恵会医科大学附属病院で出生した新生児より経時的に採取した糞便より、構成される細菌叢の菌種分布や菌により産生される代謝物が新生児の成長・発達や、新生児期に発症する疾患との関連性を解析することを目標とした。同NICU病棟に入院した新生児より、研究プロトコールに則り、細菌叢解析用検体および細菌代謝産物測定用の糞便検体の採取を行った。2023年度は研究費使用開始後の２０２３年9月から２０２４年3月までの間に事前に児の両親より同意を得た早産児14名・正期産児8名より検体を採取した。対象児より各日齢で得た検体に対して細菌の16SrRNA遺伝子を標的に網羅的遺伝子解析を行い、各検体の細菌叢の構成の解析を行った。近年の研究により、早産児においては絨毛膜羊膜炎により胎盤・臍帯・羊水中に様々な細菌が棲息していることが示されているため、早産児における出生初回の糞便において何らかの菌が検出されることが期待されたが、母体の絨毛膜羊膜炎を合併して出生した児の２２名中２１名の検体でPCR検査における最近固有の16SrRNA遺伝子増幅産物は確認できず、母体感染による出生直後の児腸内細菌叢形成への影響は確認できなかった。現在、その他日齢で経時的に採取した検体における菌叢解析結果と児および母体の臨床情報とあわせて、菌叢形成種の違い、菌叢形成に影響する因子の解析および児の急性期および慢性期の疾患との関連に関して、共同研究機関である北海道大学遺伝子病制御研究所がん制御学分野にて統計解析中である。

今後の展望、成果発表の計画について

研究計画に基づき、統計的信頼性を得るために正期産児および早産児の対象児を各々100名まで増やす予定である。新生児の腸内細菌叢の形成に関して正期産児における情報は海外文献などから認められるが、児や母親の生活環境および医療環境により菌叢の発達過程は大きく異なることが予想されるため、あらためて自施設における傾向を確認するとともに、情報の少ない早産児、特に体重1500g未満で出生した極低出生体重児・超低出生体重児を中心に検体数を増やし、菌叢形成過程や菌叢構成菌種の違い、児の成長過程における臨床症状に対する細菌叢が及ぼす影響を検討していく予定である。腸内細菌叢の解析が終了した時点で、別個に凍結保存した糞便検体によりメタボローム解析をおこない、細菌叢による代謝産物が児の状態に及ぼす影響や各種新生児疾患との関連性を評価し、菌叢改変を含めた新規治療技術の開発につなげていきたいと考える。成果発表に関しては、まずパイロットスタディの結果として体重１５００g未満で出生した極低出生体重児２０名の菌叢解析が終了した時点、及び、同対象の腸内細菌叢のメタボローム解析を終了した時点各々で論文化をする予定である。