



## Research Report

2024年10月

タカナシ乳業株式会社

〒241-0023 神奈川県横浜市旭区本宿町5番地

TEL: 045(361)1141(代)

# LGG<sup>®</sup>乳酸菌とビフィズス菌の併用投与が極低出生体重児の腸内環境に与える影響について発表！

2024年10月17日～20日 第10回欧州小児科学会議

タカナシ乳業株式会社(本社:神奈川県横浜市 代表取締役社長:高梨信芳)と長岡赤十字病院(新生児科)との共同研究で、ビフィズス菌単独投与【単独群】と、ビフィズス菌と *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG<sup>®</sup>乳酸菌、ラクトバチルス GG 株、※1)の2菌種併用投与【併用群】が極低出生体重児(※2)の腸内環境に及ぼす影響について新たな知見を第10回欧州小児科学会議(European Academy of Paediatric Societies: EAPS)に発表致しました。

(※1) *Lactobacillus* 属乳酸菌の再分類(2020年4月発表)により、*Lactobacillus rhamnosus* の学名は *Lactocaseibacillus rhamnosus* に変更されています。

(※2) 極低出生体重児: 在胎期間に関わらず、生まれたときの体重が2,500g未満の赤ちゃんを「低出生体重児」といい、そのうち、より未熟性の強い1,500g未満の赤ちゃんを極低出生体重児と呼んでいます。

### 成果の概要

極低出生体重児へビフィズス菌単独(単独群)またはビフィズス菌とLGG<sup>®</sup>乳酸菌併用(併用群)を生後24時間以内～連日投与し、臨床経過や腸内細菌叢に与える影響を調査・解析しました。その結果、単独群と併用群では腸内細菌の構成比が大きく異なり、併用群の方が多様性を高めることがわかりました。

### 【背景】

日本では低体重で出生する新生児の割合が多く、腸内細菌叢が未熟で敗血症、壊死性腸炎、アレルギーなどとの関連が指摘されています。特に早産児は帝王切開、抗菌薬投与、長期間のNICU(※3)入院などの要素が加わることで、腸内細菌叢の乱れが起きやすい状態です。腸内細菌叢を整えるために、新生児領域ではビフィズス菌や乳酸菌の投与が推奨され、有効性や安全性が報告されています。

2020年のメタアナリシスの論文(※4)において、早産児へのビフィズス菌と乳酸菌の併用投与は死亡率や壊死性腸炎を有意に減少させたとの報告がみられました。そこで2021年からビフィズス菌とLGG<sup>®</sup>乳酸菌の併用投与を開始し、臨床経過や腸内細菌叢に与える影響を検討しました。

(※3) NICU: 新生児特定集中治療室の略称です。新生児に特化した専用の集中治療室のことで、細菌感染などを防ぐために厳重に管理されていて、赤ちゃんはひとりずつ保育器の中で酸素や栄養をもらいながら治療を受けます。

(※4) 2021年に発表された論文(Pediatrics Jan;147(1):e20200706)でメタアナリシスは、複数の研究結果を統合し、より高い見地から分析する手法や統計解析のことで、医療において、最も質の高い根拠となる方法を用いた論文です。

## 【方法】

対象は長岡赤十字病院 NICU に入院した極低出生体重児で、2018 年 1 月から 2019 年 6 月までの間にビフィズス菌(※5)の投与を行った 42 名を単独群、2021 年 1 月から 2022 年 6 月までの間にビフィズス菌と LGG®乳酸菌の投与を行った 46 名を併用群としました。いずれも生後 24 時間以内に投与を開始し、生後 1 か月間以上の連日投与を行いました。

生後 7、14、28 日目と修正 37 週(※6)に便を採取し、DNA を抽出後、次世代シーケンサーを用いて 16S rRNA 遺伝子配列解析による腸内細菌叢解析を行い、細菌叢の構成比を単独群と併用群で比較しました(図1)。その結果、単独群では *Bifidobacterium bifidum* 種と *Staphylococcus* 属が生後から優勢であるのに対し、併用群では *B. bifidum* 種と *Lactobacillus* 属が優勢で、*Staphylococcus* 属は少ないことがわかり、投与方法によって腸内細菌叢の構成比が大きく異なることが示されました。

(※5)ビフィズス菌:菌の種類は *Bifidobacterium bifidum* で、長岡赤十字病院 NICU では 2011 年から極低出生体重児に対してビフィズス菌の投与を開始しています。

(※6)修正 37 週:修正週数とは出産予定日を基準にした週数、修正 37 週は予定日(40 週)から 3 週間前を意味します。

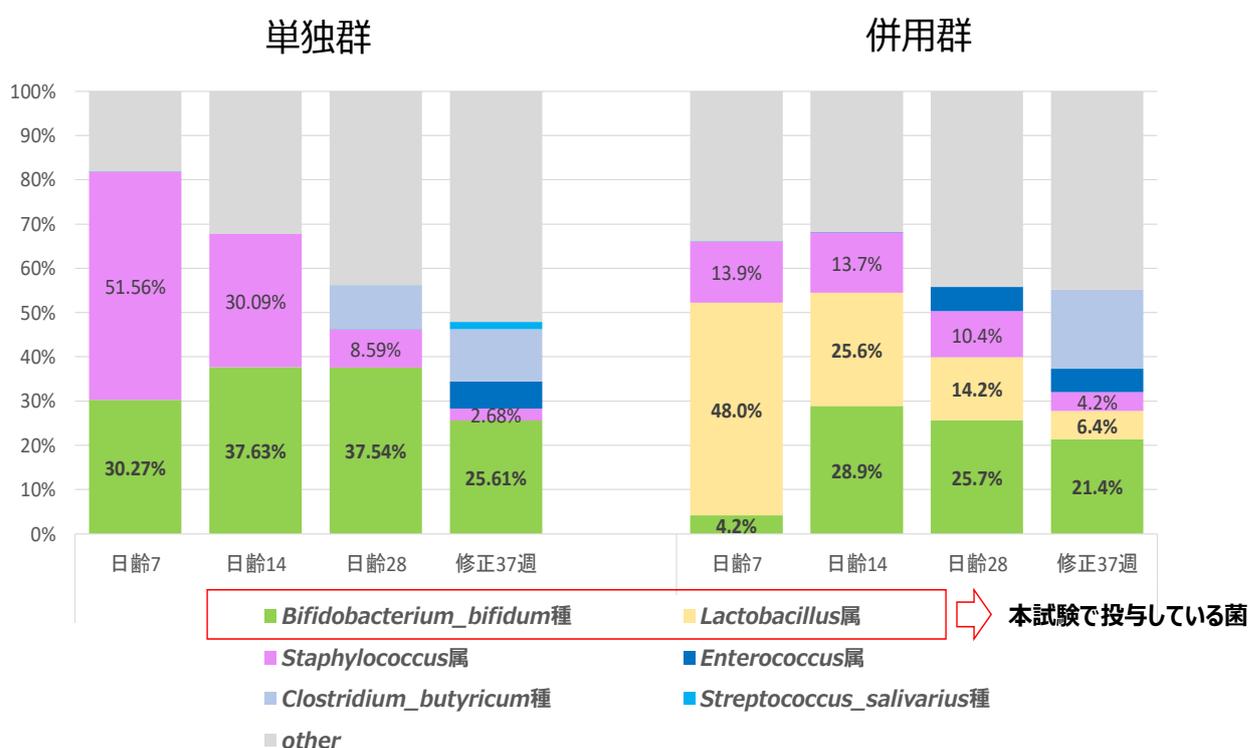
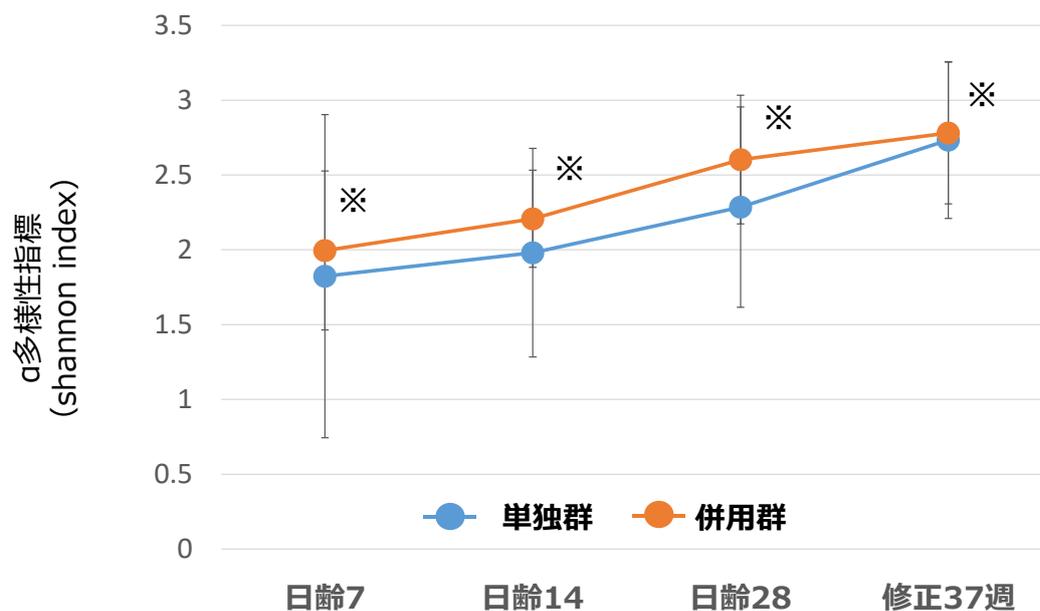


図1. 腸内細菌(種)占有率

次に細菌の種類や量を表す指標の多様性指標(shannon index)を単独群と併用群で比較しました(図2)。多様性指標は両群ともに日齢につれて徐々に増加し、全ての期間(生後 7、14、28 日目と修正 37 週)で併用群の方が有意に高くなりました。また周産期背景を調べた結果、併用群では極低体重出生児への抗菌薬投与が有意に少ないことが明らかになりました。



Kruskal-Wallis (pairwise)  
 ※単独群と併用群の間に有意差あり p<0.01

図2. 腸内細菌の多様性の推移

【まとめ】

今回の発表によって、単独群と併用群は異なる腸内細菌叢を形成しており、併用群で多様性が高いことがわかりました。ビフィズス菌と LGG<sup>®</sup>乳酸菌を併用投与することで、乳酸を活用する細菌が腸内に多数定着したこと、極低出生体重児への抗菌薬投与が少なかったことが、腸内細菌の多様性を高めたと考えられます。今後は、産まれた新生児のその後の症状(食物アレルギーや脳の発達、感染症など)を長期的に調査し、LGG<sup>®</sup>乳酸菌の影響を引き続き調査していく予定です。



●LGG<sup>®</sup>はクリスチャンハンセン社の商標です。

【お問い合わせ先】

タカナン乳業株式会社 総務部 渉外・広報室  
 担当:長井・高橋  
 〒240-0005 神奈川県横浜市保土ヶ谷区神戸町134  
 横浜ビジネスパーク イーストタワー13F  
 TEL:045(338)1828 FAX:045(338)1845