

不妊症患者における腸内細菌叢解析パイロットスタディ報告

小宮 慎之介¹、内藤 裕二²、井上 潤³、藤岡 聡子¹、井田 守¹、福田 愛作¹、
森本 義晴⁴

1 三慧会 IVF 大阪クリニック 2 京都府立医科大学大学院 消化器内科

3 神戸大学大学院医学研究科 消化器内科

4 三慧会 HORAC グランフロント大阪クリニック

【背景】腸内細菌叢は通常の培養環境では把握できないが、近年、微生物群集ゲノムを網羅的に解析できるメタゲノム解析技術が開発された。現在では次世代高速シーケンサーが開発され、16SrRNA 遺伝子配列を解析することにより比較的安価に、より多くの細菌種の同定が可能となり、様々な領域で、ヒトの健康と腸内細菌との関わりが解明されつつある。腸内細菌と脂質、糖代謝に関する報告は多いが、不妊症に関連する分野が包含されるにもかかわらず、不妊症と腸内細菌の関連を検討した報告はない。

【目的】不妊症患者の腸内細菌叢を解析し自然妊娠経験者と比較検討することで、今後の研究の方向性を見定める。

【方法】本研究は院内倫理委員会の承認を受け、生活環境による影響を最小限にするため、対象は当院通院中の原発性不妊症患者 20 名（不妊群）とし、当院職員の自然妊娠経験者 20 名（妊娠群）と比較した。書面による同意を得た後、便サンプルを提出してもらい、メタゲノム解析を実施した。

【結果】年齢、BMI、自身の出生様式（帝王切開/経膈分娩）、母乳栄養歴、出生時体重に両群間に有意差を認めなかった。メタゲノム解析の結果、菌種数、多様性指数（chao1 index、shan index）に両群間に有意差を認めなかった。また、主座標分析ならびに門、属レベルでの全体的なプロファイルも両群は同等であったが、属レベルのうち *Eggerthella*、*Lachnospira ceae*、*Rikenella ceae*、*Barnesiella ceae* の 4 属で両群間に有意差を認めた。

【結論】菌種数や多様性において不妊群と妊娠群の間に有意差を認めなかったが、属レベルで有意差のあるものを 4 属認めた。現時点で、この臨床的意義は不明だが、不妊症患者に特異的な腸内細菌叢変化の報告はこれが初めてである。今回のパイロットスタディーを足掛かりとし、今後の研究により不妊の原因究明や治療に役立つ腸内細菌叢の変化を明らかにできれば、その臨床的意義は大きいと考えている。