

人も地球も健康に

**Yakult**

サイエンス・レポート

# SCIENCE REPORT

No.36

## 子どもにおけるプロバイオティクスの飲用効果

### Contents

1. 子どもにおけるプロバイオティクス研究について
2. 日本の健康な小児の腸内細菌叢とプロバイオティクス継続飲用が及ぼす影響
3. ベトナムの幼児のプロバイオティクス継続飲用が便秘、急性呼吸器感染症に及ぼす影響
4. 子どももプロバイオティクス継続摂取で腸内環境をより良好に

# 子どもにおける プロバイオティクスの飲用効果 SCIENCE REPORT

プロバイオティクス<sup>※1</sup>は、これまで整腸作用をはじめとするさまざまな作用が期待され、食品等に利用されてきました。プロバイオティクスに関してさまざまな研究が行われていますが、その対象の多くは成人です。日本では近年、小児の便秘が増えていることなどから、小児の腸内環境やプロバイオティクスによる影響について、関心が高まっています。また、海外において、小児の栄養状態の改善が課題となっている地域においても、便秘や下痢などおなかの不調を訴える小児が多くいる現状があります。このような背景の中、日本とベトナムの小児を対象にL. カゼイ・シロタ株<sup>※2</sup>を含むプロバイオティクス飲料を継続飲用した2つの調査を実施しました。本レポートではこれらの調査結果をご紹介します。

※1: 十分量を摂取したときに宿主に有益な効果を与える生きた微生物 (FAO/WHO 2002)  
※2: 2020年4月以降は、L. パラカゼイ・シロタ株と分類されています。

## 1. 子どもにおけるプロバイオティクス研究について

腸内細菌叢にはビフィズス菌をはじめとした有用菌だけではなく有害菌も存在し、ある程度一定のバランスが保たれています。人と腸内細菌叢の関係は、生まれて間もなく始まります。最初は通性嫌気性細菌が定着し、しばらくして偏性嫌気性であるビフィズス菌が優勢になり、離乳食が始まると菌の種類が増え、3歳くらいで安定するという報告があります。

腸内細菌叢は非常に多様で個人差が大きいので、「健康な腸内細菌叢」とは何かという答えは未だに出ていません。しかし、ストレス、感染症、抗菌薬の服用、偏った食生活などにより腸内細菌叢のバランスが崩れ、有用菌が減少して有害菌が優勢になると、さまざまな疾病の発症につながる可能性があることが知られています。また、プロバイオティクスの継続摂取で乱れた腸内細菌叢を改

善することがさまざまな研究で明らかにされてきましたが、その多くが成人を対象とした報告です。

子どもを対象とする臨床試験は、保護者からの同意取得が必要であることや、多感な時期に便の提出を求めるとの難しさなどから、参加者を集めることが難しく、未だ少ないのが現状です。そのなかでヤクルトはインド国立コレラ・腸管感染症研究所と共同で、衛生状況が悪く下痢にかかるリスクが高い地域に居住するインドの子ども(1~5歳)を対象としたプラセボ対照比較試験を実施し、L. カゼイ・シロタ株を含むプロバイオティクス飲料の継続飲用が小児急性下痢症の発症予防に有用であることが示唆されています。そこで、さらに日本とベトナムで、プロバイオティクスの継続摂取が子どもの健康に及ぼす影響についての臨床試験が行われました。

## 2. 日本の健康な小児の腸内細菌叢とプロバイオティクス継続飲用が及ぼす影響

順天堂大学医学部とヤクルトの共同研究において、保護者から同意が得られた日本の健康な小児23名(4~12歳、男児14名、女児9名)を対象とし、L. カゼイ・シロタ株を含むプロバイオティクス飲料(400億個/本)を6か月間継続飲用してもらいました。さらに飲用開始前、飲用1、3、6か月後、飲用終了6か月後の合計5回分の糞便を採取し、ヤクルト独自の腸内細菌叢自動解析システムYIF-SCAN<sup>®</sup>で調べました。この試験は、小児やその保護者、担当医師との信頼関係が構築されていたことにより実現に至ったもので、小児に精神的負担がかからない

よう十分配慮して行われました。

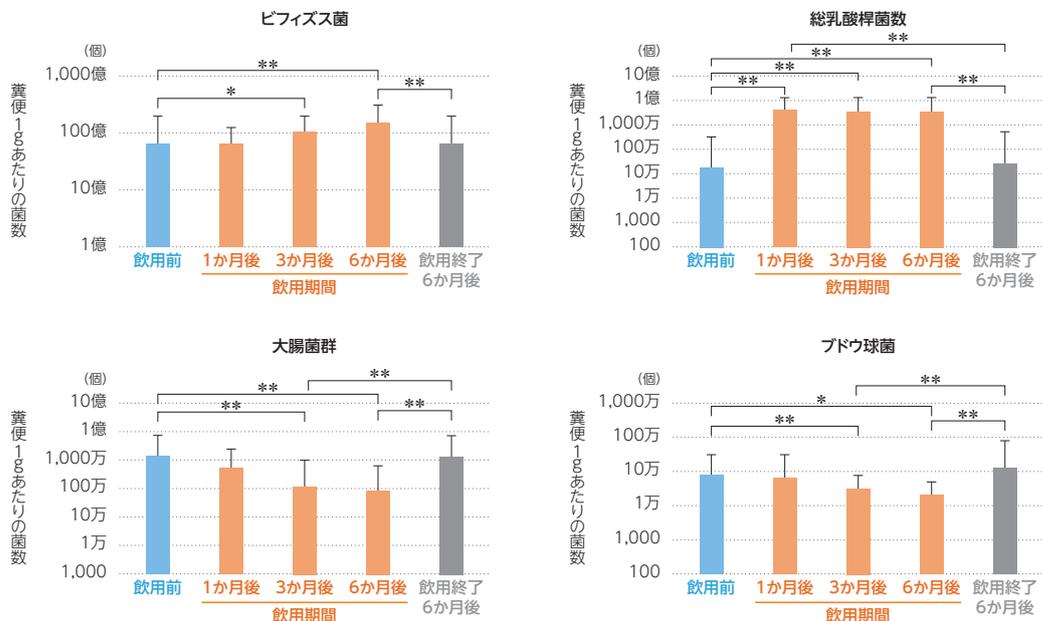
飲用前の小児の腸内細菌叢は、以前に報告されていた健康な成人の腸内細菌叢と比べて、菌の種類や割合について特徴的な所見はみられませんでした。成人と同様、小児においても有害菌の1つであるウェルシュ菌(*Clostridium perfringens*)、大腸菌群(*Enterobacteriaceae*)やブドウ球菌(*Staphylococcus*)が検出されました(検出率はそれぞれ43%、74%、65%)。

有用菌であるビフィズス菌および乳酸桿菌の数は、プロバイオティクス飲料飲用前と比較して飲用後に有意に

増加し、一方、大腸菌群やブドウ球菌の菌数は飲用後に有意に減少しました(図1)。また、ウェルシュ菌の検出率については飲用開始前に43%であったのに対して、6か月間飲用後には7%と有意に減少しました。さらに、腸内環境の指標である糞便中の総有機酸濃度および酢酸濃

度は飲用3か月後から有意に上昇し、糞便pHは飲用6か月後に有意に低下しました。しかしながら、飲用を終了して6か月経過した後には腸内細菌叢を構成する菌の数や検出率、腸内環境指標のすべてが概ね飲用前の状態に戻ったことがわかりました。

図1 プロバイオティクス飲料飲用後の菌数の推移



(\*p<0.05, \*\*p<0.01)  
(参考資料③)

この調査により、健康な小児も腸内細菌叢の構成は成人と同様に有害菌が一定の割合で存在することが示されました。健康維持にとっては、有用菌を優勢に保つことで有害菌の増殖を抑え、腸内環境を良好に保つことが重要です。また、プロバイオティクス飲料の継続飲用により改

善した腸内細菌叢のバランスや腸内環境は、飲用をやめると元に戻ることもわかりました。したがって、L. カゼイ・シロタ株を含むプロバイオティクス飲料は継続飲用により小児の健康維持・増進につながる事が期待できるといえます。

### 3. ベトナムの幼児のプロバイオティクス継続飲用が便秘、急性呼吸器感染症に及ぼす影響

ベトナムにおいては子どもの栄養状態の改善が課題の一つであり、加えて病原性微生物によって引き起こされる、気管支炎や肺炎などの急性呼吸器感染症(ARI: Acute Respiratory Infections)が小児の死因の10~20%を占めています。ARIは、世界保健機関(WHO)によると世界における5歳未満の小児の死因の第1位。続く第2位は下痢と報告されています。栄養不良の結果、ARIや下痢、身体的・精神的な遅滞が生じ、小児の死因の35%は栄養不良であることが示されています。また、小児の機能性便秘発生率は0.7~29.6%で、その要因と考えられるものとして精神的ストレス、食習慣の乱れ、小児虐待などがあります。

L. カゼイ・シロタ株を含むプロバイオティクス飲料の継続飲用がベトナムの幼児の健康状態改善に寄与し得るか検討するため、便秘、下痢、ARIの発症率に及ぼす影響について、ヤクルトとベトナム保健省国立栄養研究所

との共同により大規模研究が行われました。

この調査が行われたベトナム・タインホア省は北中部に位置し、ベトナム保健省国立栄養研究所によると栄養不良と発育阻害の発生率が高い地域です。タインホア省在住で3~5歳の下痢・便秘のリスクが高い栄養不足の幼児1,003名を対象とし、L. カゼイ・シロタ株65億個を含むプロバイオティクス飲料飲用群(n=510)、非飲用群(n=493)に分け、飲用群はプロバイオティクス飲料を12週間継続飲用しました。飲用開始前の2週間、飲用期間の12週間、飲用終了後の4週間、合計18週間はヨーグルトやチーズなどの発酵乳製品を摂取しないようにしました。また、飲用期間はインド・コルカタで行われた調査を参考にし、12週間に設定しました。幼稚園の職員や保護者に飲用状況、排便状況、腹部症状、ARI関連症状、食事などを毎日日誌に記入してもらいました。便秘、下痢、ARIについては、日誌を元に医師が4週ごとに評価しました。

その結果、飲用群の便秘発症率は、非飲用群に比べて飲用開始4、8、12週後、飲用終了4週後で有意に低いことが認められました(図2)。また、ARI発症率は非飲用群に比べて、飲用群で飲用開始12週後、飲用終了4週後で有意に低いことが確認されました(図3)。飲用終了後もARI発症率が低下したことの要因は、免疫系の関与とも考えられますが、解明には更なる研究が期待されます。下痢の発症率は飲用期間中には両群間に有意差はなかったものの、飲用群で期間を通じて低い傾向があり、飲用終了4週後で有意差が認められました。

以上のことから、栄養不良、発育不良の小児が多い地域において、L. カゼイ・シロタ株を含むプロバイオティクス飲料が幼児の便秘、ARI発症の抑制に有用であるこ

とがわかりました。この調査は、飲用群の幼児に毎日確実に飲用してもらうこと、また幼児の様子を12週間毎日記録してもらうことが求められました。正確なモニタリングのため、研究者たちは、職員や保護者が日誌に適切な記録ができるよう、事前に入念なトレーニングを行い、さらに研究監督者は、記入された日誌を毎日入念にチェックしました。日本での試験同様、さまざまな協力者との信頼関係があつてこそ、1,000名を超える幼児を対象とした大規模な調査を完了することができました。L. カゼイ・シロタ株を含むプロバイオティクス飲料がベトナムの幼児の健康増進に貢献することが示唆された、非常に重要な知見といえます。

図2 便秘発症率の推移

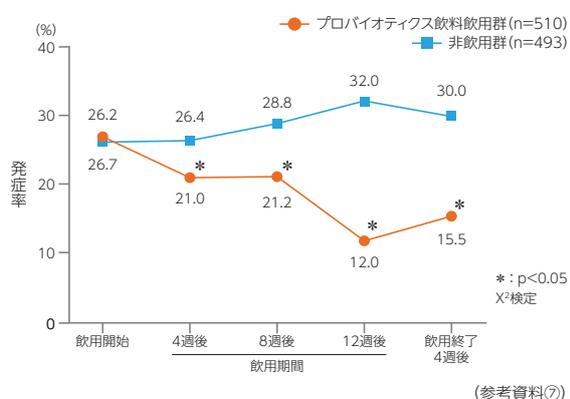
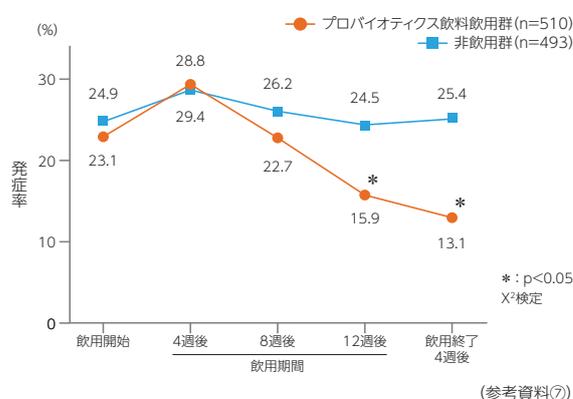


図3 ARI発症率の推移



## 4. 子どももプロバイオティクス継続摂取で腸内環境をより良好に

本レポートでは、プロバイオティクス飲料の継続飲用が子どもの腸内環境や健康に及ぼす影響について、日本、ベトナムで検討された結果を紹介しました。食生活や食習慣、栄養状態、衛生状況は各国で大きく異なり、腸内細菌叢を構成する菌の種類や割合も日本、インド、ベトナムとでは異なると考えられます。しかしいずれの国においても、L. カゼイ・シロタ株を含むプロバイオティクス飲料の

継続飲用は、子どもにおいても腸内環境を改善し、健康増進に寄与することが示されました。

子どもの腸内にも有害菌が存在することから、健康維持のためにはプロバイオティクスの継続摂取が望ましいといえます。プロバイオティクスは成人や子どもを含む世界中の人々の健康に寄与することが期待されます。

### 参考資料

- H. Tsuji et al. Counting the Countless: Bacterial Quantification by Targeting rRNA Molecules to Explore the Human Gut Microbiota in Health and Disease. *Frontiers in Microbiology*. 2018 Jun, 29(9), 1417.
- D. Sur et al. Role of probiotic in preventing acute diarrhoea in children: a community-based, randomized, double-blind placebo-controlled field trial in an urban slum. *Epidemiology and Infection*. 2011, 139(6), 919-926.
- C. Wang et al. Intestinal Microbiota Profiles of Healthy Pre-School and School-Age Children and Effects of Probiotic Supplementation. *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2015, 67(4), 257-266.
- WHO: WHO Global action plan for prevention and control of pneumonia(GAPP). 2009, 1-2.
- R. Black et al. Maternal and child undernutrition: global and regional exposures and health consequences. *Lancet*. 2008, 371(9608), 243-260.
- 日本小児栄養消化器肝臓学会, 日本小児消化管機能研究会編集, 小児慢性機能性便秘症診療ガイドライン. 診断と治療社. 2013.
- TT. Mai et al. Efficacy of probiotics on digestive disorders and acute respiratory infections: a controlled clinical trial in young Vietnamese children. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2021, 75(3), 513-520.

本資料の無断転載、無断複製を禁じます。



株式会社ヤマト本社 広報室 東京都港区海岸1-10-30 TEL.03-6625-8971

この印刷物は、環境に配慮し、有害な廃液の出ない水なし平版印刷方式を採用して、FSC®認証紙を使用し、有機溶剤の少ない植物性インキで印刷しています。

報2503N16000(R)