

令和8年3月30日

報道機関 各位

酪酸菌含有プロバイオティクスが自然早産を予防する可能性 —多施設共同研究 PPP trial の結果—

■ ポイント

- ・自然早産を経験した妊婦を対象とした多施設共同臨床研究（PPP trial）により、酪酸菌含有プロバイオティクスが自然早産を減少させる可能性が示された。
- ・国内の先行研究で報告されている自然早産反復率 22.3%に対し、本研究では 16.0%と低い結果が得られた。
- ・正期産となった妊婦では腸内酪酸菌の増加が認められ、妊娠維持との関連が示唆された。

プロバイオティクスの自然早産予防効果を評価する多施設共同オープンラベル試験（PPP trial：31施設による前向き研究）



酪酸菌含有プロバイオティクスにより、約3割の自然早産予防効果を得る可能性がある

■ 概要

富山大学の齋藤滋学長および学術研究部医学系 産科婦人科学教室 米田哲准教授らの研究グループは、酪酸菌を含むプロバイオティクスによる早産予防効果を検証するため、自然早産を経験した妊婦を対象とした多施設共同オープンラベル前向き臨床研究（PPP trial）を実施しました。本研究は、日本早産学会に所属する医師を中心とする31施設の協力のもと、2021年4月から2024年9月まで行われ、345例の自然早産を経験した妊婦が登録されました。研究費は東亜薬品工業株式会社より提供されました。

その結果、本研究における早産率（自然早産＋人工早産）は14.9%でした。さらに、人工早産を除外して解析したところ、自然早産反復率は16.0%であり、国内の先行研究で報告されている自然早産反復率22.3%と比較して有意に低いことが明らかとなりました。

また、自然早産を回避して正期産に至った妊婦では、便中に含まれる酪酸菌の割合が約5

倍に増加していました。一方で、自然早産を再度経験した妊婦では、このような酪酸菌の増加は認められませんでした。これらの結果から、腸内に酪酸菌が定着することが自然早産の予防に関与する可能性が示唆されました。

本研究成果は産婦人科分野の国際学術誌 American Journal of Obstetrics & Gynecology に 2026 年 2 月 19 日付で掲載されました。

■研究の背景

自然早産は、すべての早産のうち約 7 割を占めるとされています。妊娠週数が短いほど赤ちゃんの未熟性が強く、また子宮内の炎症や感染の影響を受けやすくなるため、脳性麻痺や運動障害、知的発達遅延などの後遺症を生じるリスクが高まります。このため、自然早産を予防することは周産期医療における重要な課題の一つですが、これまで確立された方法は限られています。特に、切迫早産などの臨床症状が出現した段階では、すでに子宮内環境の破綻が起きていることも多く、その時点からの医療介入による予防は困難とされています。

近年、腸内細菌と妊娠維持の関連が注目されています。自然早産を経験した妊婦では、腸内の酪酸菌が有意に減少していることが報告されています。さらに、酪酸菌は制御性 T 細胞（※ 1）の誘導に関与することが知られており、母体が胎児を異物として排除しないための免疫寛容に重要な役割を担っています。これらのことから、腸内環境が妊娠維持に深く関与している可能性が示唆されています。

これらの知見から、自然早産のリスクが高い妊婦に対して、妊娠初期から酪酸菌を補充し腸内環境を整えることで早産を予防できる可能性が考えられています。実際、後方視的研究では、妊娠初期から酪酸菌を含むプロバイオティクスを内服した妊婦で自然早産が減少したとの報告もあります。

そこで本研究では、自然早産の既往歴を有する妊婦を対象として、妊娠 10~14 週から酪酸菌含有プロバイオティクスを経口投与し、その効果を検証する多施設共同研究 (PPP trial) を実施しました。日本国内 31 施設が参加し、日本で分娩する約 25% の症例を有する周産期データベースでの自然早産反復率 22.3% との比較を行いました。

■研究の内容・成果

最終的に 315 例を解析対象としました。本研究における早産率（自然早産＋人工早産）は 14.9% (47/315) でした。さらに、人工早産を除外した自然早産反復率は 16.0% (47/293) であり、国内の大規模データベースの値 (22.3%) と比較して有意に低い結果となりました。

特に、34 週未満自然早産率は 3.8%、28 週未満自然早産率は 0.7% と、国内報告 (7.3%、1.7%) と比較して低い結果でした。これらより、酪酸菌を含むプロバイオティクスが、より早期の自然早産の予防に寄与する可能性が示唆されました。

また、正期産となった妊婦では腸内の酪酸菌が増加していましたが、自然早産となった妊婦では同様の変化は認められませんでした。この結果から、酪酸菌の腸内定着が自然早産予

防に関与している可能性が示唆されました。

■今後の展開

本研究により、自然早産既往妊婦に対して、妊娠初期から酪酸菌を含むプロバイオティクスを投与することで、自然早産を減少させる可能性が示されました。今後、本研究成果を国内に広く発信し、新たな早産予防戦略の一つとして臨床現場での活用が期待されます。

一方で、プロバイオティクスの効果には個人差があり、レスポnderとノンレスポnderが存在する可能性があります。そのため、食生活や食物繊維摂取など、腸内環境を整える生活習慣も重要と考えられます。

また、本研究はプラセボ群を設定していない前向き研究であるため、今後はランダム化比較試験による検証が必要です。

さらに、腸内細菌叢 (microbiome) が妊娠維持に関与する可能性が示唆されたことから、今後はその詳細なメカニズムの解明を進める予定です。

【用語解説】

※1) 制御性T細胞 (regulatory T cell: Treg)

制御性T細胞 (Treg) は、免疫応答を抑制・調節するリンパ球で、免疫の過剰な反応を防ぐ役割を持ちます。自己免疫疾患の抑制や、がん細胞・移植組織に対する免疫応答の制御に関与することが知られています。

妊娠では、胎児が「半非自己」であるため本来は免疫により排除され得ますが、Treg が胎盤周囲に集まり、母体免疫による胎児への攻撃を抑えることで妊娠維持に重要な役割を果たします。

【論文詳細】

論文名：

Prevention of Recurrent Spontaneous Preterm Delivery Using Probiotics: Results from a Prospective, Single-Arm, Multicenter Trial

掲載誌：

American Journal of Obstetrics & Gynecology

DOI：

<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2026.02.027>

【本発表資料のお問い合わせ先】

富山大学学術研究部医学系産科婦人科学教室

准教授 米田 哲

TEL : 076-434-7357 Email : s812yone@med.u-toyama.ac.jp