

令和 5 年 5 月 10 日現在

機関番号：32651

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2022

課題番号：19K18194

研究課題名（和文）腹部大動脈瘤における動脈硬化進行度と腸内フローラの関連性の検討

研究課題名（英文）Analysis for gut microbiota of abdominal aortic aneurysm

研究代表者

伊藤 栄作（Ito, Eisaku）

東京慈恵会医科大学・医学部・助教

研究者番号：40647020

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：腹部大動脈瘤患者、健常コントロールについて糞便の16SrRNA解析結果を行った。大動脈瘤患者の糞便において、*Bifidobacterium adolescentis*が低下していた（*Biosci Microbiota Food Health*. 2023;42(1):81-86.）。この結果からは因果関係について確認できなかったが、腹部大動脈瘤の病態に腸内細菌が関連している可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

腹部大動脈瘤(AAA)は致命的な疾患だが、治療は薬物療法はなく手術しかなかった。今回の研究からAAAに特徴的な腸内細菌を認め、AAAの病態に腸内細菌が関連している可能性が示された。本研究結果は将来の腸内細菌製剤の可能性を示唆するものと考えられた。

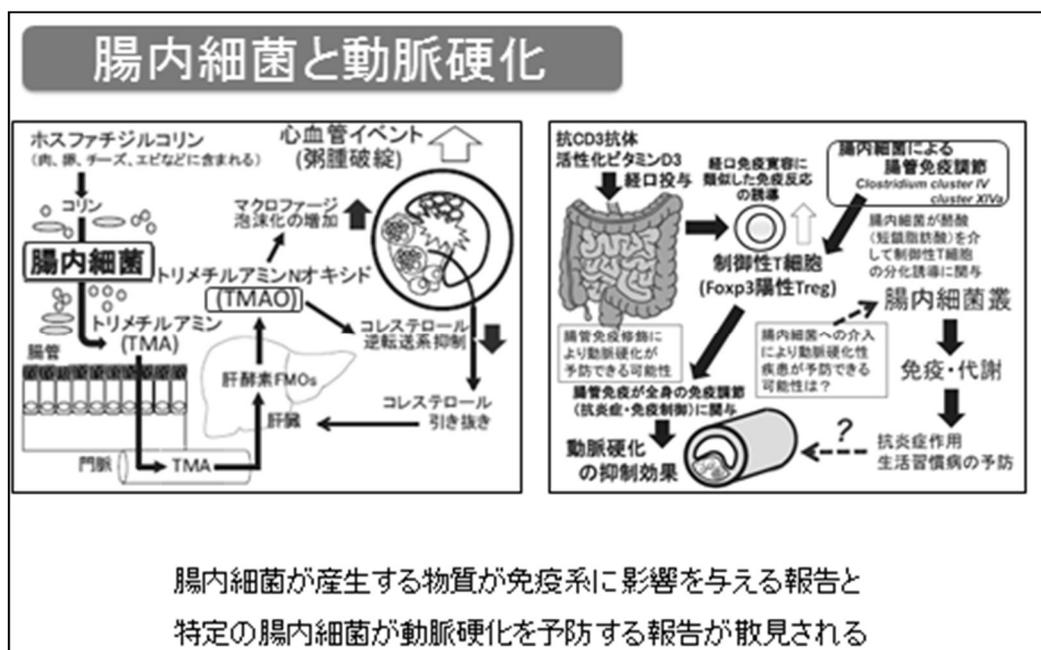
研究成果の概要（英文）：Fecal 16S rRNA analysis of the patients with abdominal aortic aneurysm (AAA) and healthy controls showed that *Bifidobacterium adolescentis* was decreased in feces with AAA (*Biosci Microbiota Food Health*. 2023;42(1):81-86.). Although the causal relationship could not be confirmed from this study, it was suggested that gut microbiota would be related to the pathology of AAA.

研究分野：心臓血管外科

キーワード：腸内細菌 腹部大動脈瘤

1. 研究開始当初の背景

大動脈瘤は大動脈壁が拡張・瘤化し破裂に至る致命的疾患である。本邦では高齢化、食の欧米化に伴い動脈硬化性疾患は増加しており、大動脈瘤は今後さらに増加することが予測されている。これまでステントグラフトを中心として外科手術の発展は著しいが、予防については発展途上であり病態生理についての研究が求められている(N Engl J Med. 362(20): 1863-71, 2010)。一方で次世代シークエンサーの登場により腸内細菌叢の解析が飛躍的に進み、腸内細菌叢と様々な疾患との関連性が解き明かされつつある。特に腸内細菌叢と動脈硬化の関連においては本邦を中心にエビデンスの集積がされており、食事や腸内細菌がどのように動脈硬化に影響を与えるかの研究が進んでいる(J Atherosclerosis Thromb. 24(2): 110-19, 2017)。しかし、腸内細菌叢と大動脈瘤との関連についての報告は少ない。今回、大動脈瘤患者の腸内細菌叢を調べることで大動脈瘤の病態解明について検討し、将来的には疾病発症予防、進行予防や薬物治療につなげていきたい。



2. 研究の目的

これまで基礎的研究や臨床データから腸内細菌と動脈硬化の関連性について徐々に解明されてきているが、腸内細菌と大動脈瘤についての関連性についての研究は少ない。動脈瘤と動脈硬化は密接に関連するが、必ずしも“動脈瘤 = 動脈硬化”ということではなく動脈瘤の病態は様々な因子が関わるモザイク様の病態と称されている。今回、大動脈瘤患者における腸内細菌の分布や代謝産物を測定することにより、腸内細菌が大動脈瘤へ与える影響について明らかにしたい。

3. 研究の方法

対象患者：当科で腹部大動脈瘤と診断された患者（20歳以上）を対象とする。

取得データ：初診時に以下のデータ等を取得する。

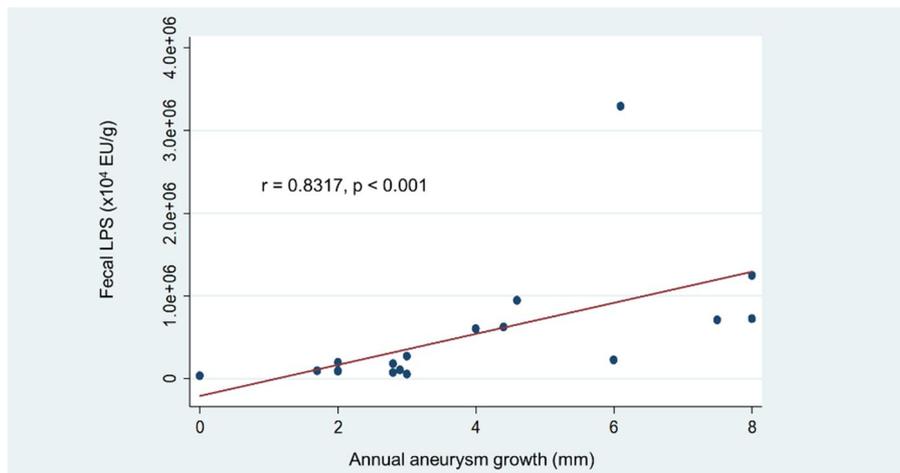
- ・基礎データ、採血データ、CT画像データ、血管機能検査データ
- ・腸内細菌：唾液、糞便、血液中の細菌RNA

評価項目：

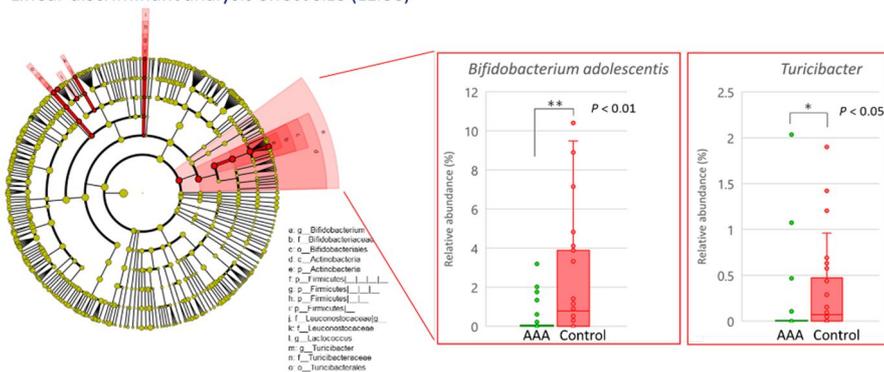
- ・一般健診でのコントロール群と大動脈瘤群との腸内細菌叢の分布の違いを検証する。

4. 研究成果

腹部大動脈瘤患者、健常コントロールについて糞便の16SrRNA解析結果を行った。大動脈瘤患者の糞便において、*Bifidobacterium adolescentis* が低下していた(Biosci Microbiota Food Health. 2023;42(1):81-86.)。今回の研究からAAAに特徴的な腸内細菌を認め、AAAの病態に腸内細菌が関連している可能性が示された。本研究結果は将来の腸内細菌製剤の可能性を示唆するものと考えられた。



Linear discriminant analysis effect size (LEfSe)



Relative abundance of *Turicibacter* and *B. adolescentis* in the fecal samples from AAA.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Ito Eisaku, Ohki Takao, Toya Naoki, Nakagawa Hikaru, Nishide Ryou, Okazaki Kohei, Akiba Tadashi	4. 巻 7
2. 論文標題 The lift snorkel technique for type Ia endoleak after fenestrated endovascular aneurysm repair of a juxtarenal abdominal aortic aneurysm	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Surgical Case Reports	6. 最初と最後の頁 36
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s40792-021-01115-9	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Ito Eisaku, Ohki Takao, Toya Naoki, Fukushima Soichiro, Murakami Yuri, Nakagawa Hikaru, Nishie Ryosuke, Misawa Takeyuki	4. 巻 Publish Ahead of Print
2. 論文標題 Sarcopenia Aneurysm Scoring System Predicts Early and Midterm Mortality After Endovascular Repair for Abdominal Aortic Aneurysm	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Annals of Surgery	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1097/SLA.0000000000004230	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Ito Eisaku, Ohki Takao, Toya Naoki, Fukushima Soichiro, Murakami Yuri, Nakagawa Hikaru, Nishie Ryosuke, Misawa Takeyuki	4. 巻 68
2. 論文標題 Aortic Wall Enhancement Detected by Contrast Computed Tomography Scan Predicts Aortic Remodeling after Conservative Therapy for Acute Uncomplicated Type B Dissection	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Annals of Vascular Surgery	6. 最初と最後の頁 361 ~ 368
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.avsg.2020.04.036	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Baba Takeshi, Ohki Takao, Maeda Koji, Ito Eisaku, Momose Masamichi, Chono Yoshihiko, Omori Makiko, Shukuzawa Kota	4. 巻 -
2. 論文標題 Evaluation of heparin-bonded ePTFE grafts for forearm loop vascular access: Comparison between Gore? PROPATEN vascular graft and ACUSEAL vascular graft	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Vascular Access	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1177/1129729821998526	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ito Eisaku, Ohki Takao, Toya Naoki, Nakagawa Hikaru, Nishide Ryou, Okazaki Kohei, Akiba Tadashi	4. 巻 7
2. 論文標題 The lift snorkel technique for type Ia endoleak after fenestrated endovascular aneurysm repair of a juxtarenal abdominal aortic aneurysm	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Surgical Case Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40792-021-01115-9	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ito Eisaku, Ohki Takao, Nakagawa Hikaru, Toya Naoki	4. 巻 52
2. 論文標題 The masseter muscle thickness is a predictive marker for postoperative pneumonia after endovascular aneurysm repair	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Surgery Today	6. 最初と最後の頁 1591 ~ 1598
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00595-022-02506-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 ITO Eisaku, OHKI Takao, TOYA Naoki, NAKAGAWA Hikaru, HORIGOME Ayako, ODAMAKI Toshitaka, XIAO Jin-zhong, KOIDO Shigeo, NISHIKAWA Yuriko, OHKUSA Toshifumi, SATO Nobuhiro	4. 巻 42
2. 論文標題 Impact of <i>Bifidobacterium adolescentis</i> in patients with abdominal aortic aneurysm: a cross-sectional study	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Bioscience of Microbiota, Food and Health	6. 最初と最後の頁 81 ~ 86
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.12938/bmfh.2022-055	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計16件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 伊藤栄作
2. 発表標題 腹部大動脈と腸内フローラの関係～薬物療法の可能性を求めて～
3. 学会等名 順天堂大学腸内フローラ研究講座公開講座 “健康と美を求めて”
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊藤栄作, 戸谷直樹, 中川光, 大木隆生.
2. 発表標題 EVAR術後におけるオーラルフレイルの影響
3. 学会等名 第62回日本脈管学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Eisaku Ito, Takao Ohki, Naoki Toya, Hikaru Nakagawa, Ayako Horigome, Toshitaka Odamaki, Jin-zhong Xiaoc, Shigeo Koido, Yuriko Nishikawa, Toshifumi Ohkusa, Nobuhiro Sato.
2. 発表標題 Analysis for Abdominal Aortic Aneurysm and Gut Microbiota.
3. 学会等名 The 22nd Congress of the Asian Society for Vascular Surgery
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊藤栄作, 大木隆生, 戸谷直樹, 中川光, 秋葉直志, 堀米綾子, 小田巻俊孝, 清水金忠, 小井戸薫雄, 西川百合子, 大草敏史, 佐藤信紘.
2. 発表標題 腹部大動脈瘤と腸内細菌の関連性～動脈瘤原因菌の探索～.
3. 学会等名 第25回腸内細菌学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊藤栄作, 大木隆生, 戸谷直樹, 中川光, 西出亮, 秋葉直志.
2. 発表標題 腹部ステントグラフト術後生 命予後予測スコア: Sarcopenia Aneurysm Scoreの有用性.
3. 学会等名 Japan Endovascular Treatment Conference 2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊藤栄作, 戸谷直樹, 中川光, 秋葉直志, 大木隆生
2. 発表標題 腹部大動脈瘤と腸内細菌の関連性 - 便中リポポリサッカライドの臨床的意義について .
3. 学会等名 第121回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊藤栄作, 戸谷直樹, 中川光, 石割圭一, 村松宏一, 川田典靖, 長沼宏邦, 秋葉直志, 大木隆生 .
2. 発表標題 A型大動脈解離における大動脈壁造影効果(AWE)の病理学的検討 .
3. 学会等名 第51回日本心臓血管外科学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊藤栄作, 戸谷直樹, 中川光, 三澤健之, 大木隆生
2. 発表標題 Aneurysm wall enhancement associated with sac shrinkage after EVAR for AAA.
3. 学会等名 第48回日本血管外科学会学術総会 .
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 伊藤栄作, 戸谷直樹, 中川光, 三澤健之, 大木隆生 .
2. 発表標題 急性B型大動脈解離における動脈壁造影効果(AWE)は大動脈リモデリング予測因子である .
3. 学会等名 第50回日本心臓血管外科学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 伊藤栄作, 戸谷直樹, 中川光, 三澤健之, 大木隆生.
2. 発表標題 腹部ステントグラフト術後の予後予測スコアにおける reversed PMI (腸腰筋指数の逆数)付加効果の検討.
3. 学会等名 第120回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 伊藤栄作
2. 発表標題 緊急血管疾患の診断と治療
3. 学会等名 第12回Tokyo ER meeting. (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 伊藤栄作, 戸谷直樹, 西江亮祐, 三澤健之, 大木隆生
2. 発表標題 TEVAR後再治療の検討
3. 学会等名 第49回日本心臓血管外科学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 伊藤栄作, 戸谷直樹, 西江亮祐, 三澤健之, 大木隆生
2. 発表標題 腸腰筋指数を用いた腹部ステントグラフト術後の予後予測スコアの開発
3. 学会等名 第47回日本血管外科学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 伊藤栄作
2. 発表標題 若手外科系医師のための臨床研究のはじめ方
3. 学会等名 第7回北総八千代台 形成外科懇話会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 E Ito, Toya N, Nishie R, Misawa T, Ohki T.
2. 発表標題 Aortic wall enhancement: A possible new prognostic indicator of acute uncomplicated type B dissection.
3. 学会等名 ESVS 33rd annual meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 伊藤栄作、戸谷直樹、西江亮祐、吉田博、三澤健之、大木隆生
2. 発表標題 腹部大動脈瘤における動脈硬化進行度と血管内皮機能障害の関連性解析
3. 学会等名 第60回日本脈管学会学術総会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------