

論文内容の要旨

氏名	菱矢 直邦
Association between the gut microbiome and organic acid profiles in a Japanese population with HIV infection.	
(和訳) 日本人 HIV 感染者集団における腸内細菌叢と有機酸プロファイルの関連性	

論文内容の要旨

はじめに、抗レトロウイルス薬併用療法(cART)が発展した現在において、ヒト免疫不全ウイルス(HIV)感染者の中で、非エイズ疾患である血管内皮障害を含むメタボリックシンドロームなどが増加している。一方で腸内細菌叢の乱れはメタボリックシンドロームや血管内皮障害を含む様々な病態に関与し、短鎖脂肪酸(SCFA)を含む有機酸は、腸の恒常性維持に必須である。そこで、日本人の HIV 感染者集団における腸内細菌叢プロファイルと便中有機酸の関連性を探索することが上記病態との関連を解明しうると考え、本研究を行った。

本研究は奈良県立医科大学付属病院通院中の cART を受けている HIV 患者 49 人を登録し、登録者の便採取時の CD4 数に基づいて 350cells/ μ L をカットオフとし CD4 高値群と低値群の2群に分けた。便サンプルは次世代シーケンサーによる 16S メタゲノム解析で腸内細菌叢を解析し、高速液体クロマトグラフィーを用いて便中有機酸について解析を行った。また、結果から得られた細菌分類群を含む腸内細菌叢と便中有機酸の関連性を統計学的に分析した。

結果として、糞便微生物群集組成(α 多様性・ β 多様性)は、CD4 高値群と低値群で、有意な差を認め、CD4 数と腸内細菌叢のバランス異常の関連性が示唆された。また、CD4 低値群で *Roseburia* や *Prevotella* などの短鎖脂肪酸産生菌が有意に少なくなっていた。

便中有機酸分析で、腸と免疫の恒常性の維持に重要で主に抗炎症作用に関係している短鎖脂肪酸(酢酸・プロピオン酸・酪酸)や血管機能との関連性が示唆されているコハク酸に関して、2 群間で有意な差は認めなかったが、CD4 低値群で便中短鎖脂肪酸は少なく、便中コハク酸は多くなる傾向であった。

腸内細菌叢構成比と便中有機酸との相関分析では、*Roseburia* は酪酸と正の相関、*Prevotella_9* と *Prevotella* はコハク酸と負の相関、酢酸およびプロピオン酸と正の相関を認めた。これらの結果より、CD4 低値は腸内細菌叢変化をきたし、便中短鎖脂肪酸の減少、便中コハク酸の増加を引き起こし、それに伴い血管内皮障害を含む全身性炎症と関連している可能性が示唆された。

最後に、本研究は、CD4 数が 350 cells/ μ L を境にして、cART を受けている HIV 感染者において腸内細菌叢の乱れが存在していることを示した。これらの今回の知見は、HIV 感染における血管内皮障害・メタボリックシンドロームを含む全身性炎症の病態理解に役立つ可能性がある。