



Title	Rapid and Sustained Long-Term Decrease of Fecal Short-Chain Fatty Acids in Critically Ill Patients With Systemic Inflammatory Response Syndrome
Author(s)	山田, 知輝
Citation	大阪大学, 2015, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/52004
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論文内容の要旨

Synopsis of Thesis

氏 名 Name	山田 知輝
論文題名 Title	Rapid and Sustained Long-Term Decrease of Fecal Short-Chain Fatty Acids in Critically Ill Patients With Systemic Inflammatory Response Syndrome (全身性炎症反応症候群 (SIRS) を伴う重症患者では便中短鎖脂肪酸濃度が早期より低下し長期間低値が遷延する。)
論文内容の要旨 〔目 的 (Purpose)〕 腸管は侵襲時の重要な標的臓器として注目されている。我々はこれまでに重症SIRS患者の腸内細菌叢と腸内環境は著しく変化していることを報告してきた。本研究では、重症SIRS (systemic inflammatory response syndrome) 患者における便中短鎖脂肪酸濃度の経時変化を評価するとともに、便中の短鎖脂肪酸濃度と腸管合併症（腸炎、腸管蠕動不全）発症との関係性を評価した。 短鎖脂肪酸は、酪酸 (butyrate)、プロピオン酸 (propionate)、酢酸 (acetate) など炭素数2～4の脂肪酸を指し、腸内細菌叢の発酵物である。腸管上皮細胞の栄養としての働きがあり、腸管蠕動や腸管血流の増加に影響するのみならず、血管内の栄養素輸送やその他さまざまな作用を指摘されている。特に酪酸には抗炎症作用、腸管壁防御作用、腸管ホルモン産生作用などがある。しかしながら重症病態での短鎖脂肪酸の役割は十分には解明されていない。 〔方法ならびに成績 (Methods/Results)〕 2003年11月から2008年1月にかけて当センターに入院し、SIRSの診断基準を満たし、血清CRP値が10mg/dL以上であった患者を対象とし、入院から経時的に6週目まで便を採取した。便中の短鎖脂肪酸濃度（酪酸、プロピオン酸、酢酸）を高速液体クロマトグラフィー法で測定し、健康ボランティアと比較した。同時に腸内細菌叢と便pHも測定した。これらの変化については、最初の週の値と2-6週目のそれぞれの値とを比較した。また、腸管合併症を発症した患者と合併症のなかった患者の便中短鎖脂肪酸濃度を比較した。 対象患者は140名で、年齢は平均58.9歳、APACHE II scoreは16.8±7.6点、外傷症例のISSは23.1±11.5点、死亡率は30%、SIRSの原因は78人が感染、30人が外傷、12人が熱傷、その他が20人であった。対象患者の酪酸、プロピオン酸、酢酸の便中濃度は健康成人より有意に低く、入院1週目より6週目まで低値が持続した。腸内細菌叢は総偏性嫌気性菌とともにバクテロイデス、ビフィドバクテリウム、エンテロバクテリア等の腸内優勢菌が顕著に減少していた。一方、ブドウ球菌、緑膿菌、カンジダなどの健康時にはほとんどいない病原性菌が増加していた。これらの変化は入院後6週にわたって改善が見られなかった。また、患者の便中短鎖脂肪酸濃度については、腸炎や蠕動不全を含む消化管合併症を発症した患者でより低値であった。 〔総 括 (Conclusion)〕 重症SIRS患者では、便中短鎖脂肪酸の濃度（特に酪酸とプロピオン酸）は、健康ボランティアに比べて有意に低く、患者のICU滞在の6週間を通して低値が持続した。腸管合併症のなかった患者に比べて、腸管合併症を合併した患者では、便中短鎖脂肪酸濃度が有意に低下していた。 これらより、短鎖脂肪酸濃度の低下を防止することにより、重症患者の消化管合併症が軽減される可能性が示唆され、重症患者への新しい治療戦略として、腸内環境、腸内細菌叢の改善・維持を目的とした介入が期待される。	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 山田 知輝													
論文審査担当者	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>(職)</th> <th>氏 名</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>主 査</td> <td>大阪大学教授</td> <td>嶋 津 岳 士</td> </tr> <tr> <td>副 査</td> <td>大阪大学教授</td> <td>藤 野 裕 士</td> </tr> <tr> <td>副 査</td> <td>大阪大学教授</td> <td>竹 原 徹 郎</td> </tr> </tbody> </table>		(職)	氏 名	主 査	大阪大学教授	嶋 津 岳 士	副 査	大阪大学教授	藤 野 裕 士	副 査	大阪大学教授	竹 原 徹 郎
		(職)	氏 名										
	主 査	大阪大学教授	嶋 津 岳 士										
副 査	大阪大学教授	藤 野 裕 士											
副 査	大阪大学教授	竹 原 徹 郎											
論文審査の結果の要旨 腸管内の短鎖脂肪酸は、腸内細菌の発酵により腸内で産生され、腸管上皮細胞の栄養となり、腸管蠕動や輸送に影響し、感染や炎症に対する保護効果を持つ。しかし重症患者における変化、特に長期的な推移とその役割は十分には解明されていない。 そこで本研究では重症SIRS（全身性炎症反応症候群）患者140名を対象に、便中短鎖脂肪酸濃度を6週間にわたり経時的に測定し、腸管機能との関連を評価した。対象の便中短鎖脂肪酸濃度は健康成人より有意に低く、入院1週目から低下しており、6週目まで低値が遷延した。腸内細菌数も同様に腸内優勢菌では入院1週目から低下し、5-6週間低値が遷延していた。腸炎 (25.7%) や蠕動不全 (10.0%) を合併した患者の便中短鎖脂肪酸濃度は合併しない患者と比べ有意に低値であった。 本研究は腸内環境、腸内細菌叢の改善・維持を目的とした治療的介入が重症患者への新しい治療戦略になりうることを示したもので、学位に値するものと認める。													