



Title	Dysbiosis of Gut Microbiome Is Associated With Rupture of Cerebral Aneurysms
Author(s)	川端, 修平
Citation	大阪大学, 2022, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/87913">https://hdl.handle.net/11094/87913</a>
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、<a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">大阪大学の博士論文について</a>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	川端 修平
論文題名 Title	Dysbiosis of Gut Microbiome Is Associated With Rupture of Cerebral Aneurysms (腸内細菌叢の異常は脳動脈瘤の破裂に関連する)
論文内容の要旨	
〔目的(Purpose)〕	
<p>Environmental factors are important with respect to the rupture of cerebral aneurysms. However, the relationship between the gut microbiome, an environmental factor, and aneurysm rupture is unclear. Therefore, we compared the gut microbiome in patients with unruptured intracranial aneurysms (UIAs) and ruptured aneurysms (RAs) to identify the specific bacteria causing the rupture of cerebral aneurysms.</p>	
〔方法(Methods)〕	
<p>A multicenter, prospective case-control study was conducted over one year from 2019 to 2020. The fecal samples of patients with stable UIAs and RAs immediately after onset were collected. Their gut microbiomes were analyzed using 16S rRNA sequencing. Subsequently, a phylogenetic tree was constructed, and polymerase chain reaction was performed to identify the specific species.</p>	
〔成績(Results)〕	
<p>A total of 28 RAs and 33 UIAs were included in this study. There was no difference in patient characteristics between RAs and UIAs: age, sex, hypertension, dyslipidemia, diabetes status, body mass index, and smoking. No difference was observed in alpha diversity; however, beta diversity was significantly different in the unweighted UniFrac distances. At the phylum level, the relative abundance of <i>Campylobacter</i> in the RA group was larger than that in the UIA group. Furthermore, the gut microbiome in the RA and UIA groups exhibited significantly different taxonomies. However, <i>Campylobacter</i> was focused on because it is widely known as pathogenic among these bacteria. Then, a phylogenetic tree of operational taxonomic units related to <i>Campylobacter</i> was constructed and 4 species were identified. Polymerase chain reaction for these species identified that the abundance of the genus <i>Campylobacter</i> and <i>Campylobacter ureolyticus</i> was significantly higher in the RA group.</p>	
〔総括(Conclusion)〕	
<p>The gut microbiome profile of patients with stable UIAs and RAs were significantly different. The genus <i>Campylobacter</i> and <i>Campylobacter ureolyticus</i> may be associated with the rupture of cerebral aneurysms.</p>	

## 論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 川端 修平		
論文審査担当者	(職)	氏 名
	主 査 大阪大学教授	曾島 晴彦
	副 査 大阪大学教授	竹田 漢
副 査 大阪大学教授	山下 俊英	
論文審査の結果の要旨		
<p>本研究の主題となる未破裂脳動脈瘤の破裂は、侵襲的治療以外に有効な予防方法はない。一般的に未破裂脳動脈瘤の破裂率は年間で1%程度と報告されており、その破裂率の低さを考慮すると侵襲的治療が行われた患者にも生涯破裂しなかったであろう病変が多く含まれている可能性がある。したがって、破裂の予測率を高める新たな指標を発見することは、破裂予防の治療内容向上と同様に重要な課題である。これまで、未破裂脳動脈瘤の破裂には環境因子が重要であるとの知見が知られており、本研究では患者の腸内細菌叢に着目した。腸内細菌叢は様々な疾患においてその発症や重症度に関与することが示されているが、脳動脈瘤の破裂との関連は明らかにされていなかった。</p> <p>本研究では、未破裂脳動脈瘤患者と破裂脳動脈瘤患者の便検体を前向きに収集し、その腸内細菌叢について16SrRNA解析を用いて比較検討した。その結果、両群で腸内細菌叢が有意に異なること、中でも破裂脳動脈瘤群においてgenus <i>Campylobacter</i>や<i>Campylobacter ureolyticus</i>が多いことを明らかにした。本研究結果は腸内細菌叢と脳動脈瘤の研究の基盤となるものであり、筆頭著者である申請者は学位の授与に値するものと認める。</p>		