OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Gut dysbiosis is associated with aortic aneurysm formation and progression in Takayasu arteritis
Author(s)	真鍋, 侑資
Citation	大阪大学, 2024, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/95969
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	冥鍋　侑資
論文題名 Title	Gut dysbiosis is associated with aortic aneurysm formation and progression in Takayasu arteritis （腸内細菌叢の異常は高安動脈炎患者における大動脈瘤の形成および進展と関連する）

論文内容の要旨

〔目　的(Purpose)〕

Takayasu arteritis (TAK) is an autoimmune large vessel vasculitis that affects the aorta and its major branches, eventually leading to the development of aortic aneurysm and vascular stenosis or occlusion. This retrospective and prospective study aimed to investigate whether the gut dysbiosis exists in patients with TAK and to identify specific gut microorganisms related to aortic aneurysm formation/progression in TAK.

〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕

Methods.

We analysed the faecal microbiome of 76 patients with TAK and 56 healthy controls (HCs) using 16S ribosomal RNA sequencing. We examined the relationship between the composition of the gut microbiota and clinical parameters.

Results.

The patients with TAK showed an altered gut microbiota with a higher abundance of oral-derived bacteria, such as *Streptococcus* and *Campylobacter*, regardless of the disease activity, than HCs. This increase was significantly associated with the administration of a proton pump inhibitor used for preventing gastric ulcers in patients treated with aspirin and glucocorticoids. Among patients taking a proton pump inhibitor, *Campylobacter* was more frequently detected in those who underwent vascular surgeries and endovascular therapy for aortic dilatation than in those who did not. Among the genus of *Campylobacter*, *Campylobacter gracilis* in the gut microbiome was significantly associated with clinical events related to aortic aneurysm formation/worsening in patients with TAK. In a prospective analysis, patients with a gut microbiome positive for *Campylobacter* were significantly more likely to require interventions for aortic dilatation than those who were negative for *Campylobacter*. Furthermore, patients with TAK who were positive for *C. gracilis* by polymerase chain reaction showed a tendency to have severe aortic aneurysms.

〔総　括(Conclusion)〕

A specific increase in oral-derived *Campylobacter* in the gut may be a novel predictor of aortic aneurysm formation/progression in patients with TAK.

論文審査の結果の要旨及び担当者

（申請者氏名）真鍋　脩資

	（職）	氏　名	
論文審査担当者	主　査　大阪大学教授	熊ノ郷 淳	印
	副　査　大阪大学教授	竹田 潔	印
	副　査　大阪大学教授	下村 伊一郎	印

論文審査の結果の要旨

高安動脈炎（TAK）は大動脈とその主要な分枝を侵し、最終的に大動脈瘤と血管狭窄または閉塞の発症に至る難治性疾患である。従来、疾患活動性にはCRPなどの非特異的な指標が用いられていたが、それらが陰性化していても病状が進行し、大動脈瘤を合併する患者が一部に存在することも知られている。このような状況の中で患者予後と相関する新たなマーカーが求められていた。本論文では、特にproton pump inhibitorを内服している患者において、Campylobacter gracilisなどの口腔内由来細菌を保有していることが大動脈瘤の進展および増悪と相関していることを報告している。腸内細菌叢と大動脈瘤の形成および進展の関係性について解明するためには更なる研究が必要であるが、特定の腸内細菌を保有している高安動脈炎患者に対して集中的に早期から治療介入することができれば、それが患者予後を改善し得る新たなマーカーになり得る可能性を示した点で、学位に値するものと認める。