

# 令和元年度（平成 31 年度）学内研究助成金 研究報告書

研究種目	<input type="checkbox"/> 奨励研究助成金	<input type="checkbox"/> 研究成果刊行助成金
	<input checked="" type="checkbox"/> 21 世紀研究開発奨励金 (共同研究助成金)	<input type="checkbox"/> 21 世紀教育開発奨励金 (教育推進研究助成金)
研究課題名	肺疾患における下気道微生物叢と疾患発症・進行・増悪との関係解明に関する合同プロジェクト	
研究者所属・氏名	研究代表者：医学部 呼吸器・アレルギー内科 西山理 共同研究者：医学部 微生物学教室 藤田貢	

## 1. 研究目的・内容

目的：IPF を含む慢性線維化性間質性肺炎（f-IP）を対象に気道マイクロバイオームの評価を行い、その後の呼吸器関連入院および無増悪生存期間との関連を明らかにすること。  
実施計画の概要：f-IP の診断時に通常診療で行う気管支肺胞洗浄（BAL）液の残余を用い、気道マイクロバイオームを評価する。その後の経過観察は通常診療に準じ、急性増悪で入院した場合には通常診療に準じて可能な症例には再度 BAL 評価を行う。

## 2. 研究経過及び成果

現在、17 名の患者から検体を得ており、下気道マイクロバイオームに関する解析を 8 名で行っている。拘束性肺障害の指標である%FVC と 6 か月間の%FVC の変化、拡散障害の指標である%DLco と 6 か月間の%DLco の変化について、細菌叢(マイクロバイオーム)の多様性の指標である shannon スコアと simpson スコアとの関連 (Pearson 相関係数) を解析している。途中経過ではあるが、現時点での解析結果は以下の通りである。

	%FVC	%DLco	%FVC の変化	%DLco の変化
shanon	-0.2385	-0.0811	-0.6656	-0.9565
simpson	-0.4766	-0.0920	-0.5042	-0.9939

Pearson 相関係数は、0.2 未満：ほとんど相関なし、0.2～0.4：弱い相関あり、0.4～0.7：相関あり、0.7 以上：強い相関あり、となる。下気道細菌叢の多様性はベースラインの%FVC、%DLco との関連は弱いものの、6 か月間での%FVC と%DLco の変化と強い負の相関を示す可能性が示唆される。すなわち下気道細菌叢の多様性が大きいほど、6 か月後の%FVC と%DLco は低下しやすい可能性があるといえる。今後、症例をさらに増やし解析を行う必要があるが、f-IP の下気道マイクロバイオームの多様性が、後の疾患進行を予測する可能性が示唆される。

52 例での解析を予定しているが、初年度で 17 名とやや集積が遅れている。今後、さらに症例集積を進め、解析を行う予定である。また、下気道マイクロバイオーム解析を施行した患者のうち 1 名で急性増悪時に再度下気道マイクロバイオームの解析を施行できている。今後、登録患者で急性増悪を起こす例が増えてくれば、下気道マイクロバイオームと急性増悪との関係についても解析を進めていきたい。

### 3. 本研究と関連した今後の研究計画

①本研究の症例集積を進め、最終的な解析を行い、研究発表を行う。

②本研究と関連した研究として、特発性肺線維症（IPF）急性増悪を起こした症例から同意を得たうえで鼻咽腔のぬぐい液をサンプリングし、マイクロアレイ法によりインフルエンザウイルス、コロナウイルス、パラインフルエンザウイルス、ヒトメタニューモウイルス、アデノウイルス、RSウイルス、ヒトライノウイルス／エンテロウイルスの核酸検出を行う前向き研究も検討中である。この研究によって、ウイルス感染と IPF 急性増悪との関係を明らかにできる可能性がある。

### 4. 成果の発表等

発表機関名	種類（著書・雑誌・口頭）	発表年月日(予定を含む)