

# 令和 2 年度 学内研究助成金 研究報告書

研究種目	<input checked="" type="checkbox"/> 奨励研究助成金	<input type="checkbox"/> 研究成果刊行助成金
	<input 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	次世代シーケンス技術を用いた周術期眼表面菌叢解析	
研究者所属・氏名	研究代表者： 医学部眼科学教室 ・ 堀田 芙美香 共同研究者：	

## 1. 研究目的・内容

### 研究目的

眼科手術の周術期に使用する抗菌点眼薬が眼表面常在細菌叢に与える影響をメタゲノム解析で解明すること。

### 研究内容

手術患者の眼表面拭い液を、手術前、術 2 週間後、4 週間後、および 12 週間後に採取し、細菌 16S rRNA 遺伝子の V3-V4 領域をターゲットとしたメタ 16S 解析を行うことで、眼表面常在細菌叢の変化を調べた。

## 2. 研究経過及び成果

白内障手術前 3 ヶ月以内に点眼薬の使用歴がない 15 例 28 眼（平均 74.1 歳）を対象とした。周術期には、全例に同一のキノロン系抗菌点眼薬を使用した。術 3 日前から抗菌点眼薬を開始し、術前の眼表面拭い液（検体）は抗菌点眼薬を開始する前に採取した。また、術 2 週間後の検体採取後に抗菌点眼薬を中止した。

主座標分析を行った結果、術前、術 2 週間後、術 4 週間後で菌組成は異なる傾向があった。特に、術前から術 12 週間後まで経過を追えた 6 眼を個別に観察すると、術 12 週間後の菌組成が、術 2 週間後、術 4 週間後よりも術前の菌組成に近いものが 2 眼ある一方、残りの 4 眼では全く異なる菌組成となっていた。

検体採取時期別のそれぞれの症例における菌組成を門レベルで比較すると、術前は Firmicutes 門、Proteobacteria 門、Bacteroidetes 門が優位であったが、術 2 週間後には Proteobacteria 門の割合が増加し、Firmicutes 門が減少していた。また、抗菌点眼薬を術後 2 週間で中止したにもかかわらず、術 4 週間後も同様の傾向が継続していた。

シャノン係数は、術前よりも術後 2 週間、4 週間、12 週間と経過するにつれて値が低くなっており、菌叢の多様性が有意に低下していた ( $P < 0.01$ )。

眼表面の菌叢は抗菌点眼薬開始後に変化し、点眼中止後もその変化は持続していた。このことから、眼表面の菌叢は抗菌点眼薬によって攪乱されやすく、一旦攪乱されると、抗菌点眼薬使用前の菌叢に戻るのに時間がかかる、もしくは、抗菌点眼薬使用前の菌叢には戻らず、新たな菌叢が形成される可能性があると考えられた。

### 3. 本研究と関連した今後の研究計画

本研究は、高齢者の眼表面常在細菌叢と、抗菌点眼薬による菌叢の変化を捉えることを目的とした研究であった。今後は年齢層別の眼表面常在細菌叢、眼疾患と菌叢変化の関連などを研究していきたいと考えている。

### 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)
Frontiers in Cellular and Infection Microbiology	雑誌	2022年度内予定