

【目的】今後、更なる高齢化社会の到来により、経皮内視鏡的胃瘻造設 (Percutaneous Endoscopic Gastrostomy: PEG) を行う患者のニーズが増えることが示唆される。PEG 患者の予後については、血液検査 (CRP、Alb) や術前肺炎の有無などとの関連が知られているが、PEG 患者の予後を腸内細菌叢の観点から調べた報告はない。今回、メタ 16srRNA 法を用いて、PEG 前後での細菌叢の変化および造設前の細菌叢と短期予後について明らかにすることを目的に本研究を行った。

【方法】PEG 目的の症例を対象として、それぞれ口腔内・胃液・便のサンプリングを行い、 $-80^{\circ}\text{C}$ ディープフリーザーで凍結保存した。解凍後、Lysozyme 酵素で DNA 抽出を行い 16S rRNA V1-V2 領域の PCR を経て、次世代シーケンサーMiSeq を使用してリードを得た。OUT (operational taxonomic unit) 作成後、RDP CORE/NCBI Genome DB へアサインし、菌種同定を行った。評価項目は、口腔・胃・腸内の 3 時点 (胃瘻造設前・造設 1 日後・造設 7 日後) における、各 taxon の相対的豊富度 (Relative abundance)、 $\alpha$ 多様性 (OTU 数、Chao1 index、Shannon's index、ACE index) とし、炎症の程度と栄養に関するバイオマーカーとの相関を解析した。

【結果】対象 6 例 (男 1 例、女 5 例、平均年齢  $80 \pm 8$  歳) の背景疾患は、ALS (amyotrophic lateral sclerosis) 2 例、脳血管障害 2 例、精神疾患 1 例、乳癌 1 例であった。胃細菌叢の PEG 前後の比較では、造設前から造設翌日にかけて門レベルで Proteobacteria が ( $P=0.03$ )、属レベルで Acinetobacter 属が ( $P=0.02$ ) それぞれ増加していた。造設前から 1 週間後にかけての臨床バイオマーカーとの相関解析では、口腔内細菌叢では、Prabacteroides 属、Bacteroides 属、Eikenella 属の PEG 前の Abundance が、PNI 値の改善幅と有意な正の相関を示し、Haemophilus 属、Neisseria 属、Rothia 属、Shannon index と有意な負の相関を示した。胃内細菌叢では、Eikenella 属が白血球数の増加と負の相関を示した。また、Capnocytophaga 属は、アルブミン値の増加と有意な負の相関を示した。Bifidobacterium 属と Leptotrichia 属は、血小板数の上昇と正の相関を示した。Parabacteroides 属、Blautia 属、Erysipelatoclostridium 属は、CRP 値の上昇と正の相関を示した。腸内細菌叢では、Parabacteroides 属が術後のリンパ球数増加と有意な正の相関を示した。

【結論】本研究では、口腔内および胃内細菌叢が PEG 後早期の炎症の発生に関与している可能性が示唆された。今後は、被験者数を増やして今回確認された候補微生物の関与について確度を高めて調査するとともに、被験者をさらに長期間追跡し、長期的な栄養改善とマイクロバイオーームとの関連性の解明を試みる。

経皮内視鏡的胃瘻造設後の患者における腸内細菌叢と予後の関連

