

OS-12. 敗血症動物モデルにおいて、高濃度水素水の投与は腸管上皮バリア障害や腸内細菌叢の破綻、バクテリアルトランスロケーションを制御する
Hydrogen-rich saline regulates intestinal barrier dysfunction, dysbiosis, and bacterial translocation in a murine model of sepsis

○ 池田 光憲¹、清水 健太郎²、小倉 裕司²、平野 伸一³、嶋津 岳士²
Mitsunori Ikeda¹, Kentaro Shimizu², Hiroshi Ogura², Shin-ichi Hirano³, Takeshi Shimazu²

¹兵庫県立西宮病院 救命救急センター、²大阪大学医学部附属病院 高度救命救急センター、³MiZ 株式会社

¹Department of emergency and critical care center, Hyogo prefecture Nishinomiya Hospital, ²Department of traumatology and acute critical medicine, Osaka University Graduate School of Medicine, ³MiZ Co, Ltd

【目的】

重症病態における腸管障害は、バクテリアルトランスロケーション (BT) などを引き起こして多臓器不全の一因となることが知られており、その制御が重要な治療ターゲットとなる。BT のメカニズムについては十分に解明されていないが、腸内細菌叢や腸管上皮バリア機能が重要な役割を果たしている。侵襲に伴う腸内細菌叢や上皮バリア機能の破綻を保護する観点から、新たな治療戦略として抗酸化・抗炎症作用を有する高濃度水素水に着目し、その治療効果を検証する。

【方法】

マウス敗血症モデルを作成し、侵襲直後より高濃度 (8ppm) の水素含有生理食塩水 15ml/kg を 1 週間連日、経胃投与した (H₂群)。同量の生理食塩水を投与した群 (Control 群) との比較において、生存率や BT 発生率、FICT-dextran 投与による腸管上皮透過性を評価した。腸内細菌叢は糞便検体を用いて 16S rRNA sequencing により解析し、組織の形態学的評価を H-E 染色にて行った。また、腸管組織における酸化ストレス (MDA) や炎症性サイトカインの発現を RT-PCR を用いて評価した。

【結果】

H₂群では control 群と比較して 1 週間生存率が有意に改善し (69% vs 31%, p<0.05)、血液及び腸間膜リンパ節培養による BT の発生は抑制されていた。腸内細菌叢の評価では、Control 群において第 1 病日に Lachnospiraceae, Ruminococcaceae の減少や Enterobacteriaceae の顕著な増加など構成成分の大きな変動が見られた一方で、H₂群ではその変動が抑えられていた。また、Control 群では侵襲後の形態学的な粘膜上皮層の破綻や透過性の亢進 (血中 FICT-dextran 値の上昇) が観察されたのに対し、H₂群で

はこれらの改善効果が示された。さらに、腸管組織における過剰な酸化ストレス (MDA) や炎症性サイトカイン (iNOS, TNF- α , IL-1 β , IL-6) の mRNA 発現は H₂群で有意に抑制されていた。

【考察】

敗血症動物モデルにおいて、高濃度水素水の投与は腸管における過剰な炎症反応を制御すると同時に、腸内細菌叢の破綻や腸管上皮バリア障害、BT の発生を抑制し、生存率改善に寄与した。水素水は安全かつ容易に入手可能であり、腸管保護を目的とした画期的な治療法として今後の臨床応用が期待される。

[MEMO]

