様式 4-1

研究助成 2020－呼吸器･アレルギー領域－

研究成果報告書（最終） ＜概要＞

所　　属	佐賀大学医学部附属病院　呼吸器内科
氏　　名	田代宏樹
研 究 テーマ	腸内細菌叢をターゲットとした肥満喘息の制御：マクロライド系抗菌薬の役割

- 研究助成報告として広報資料に掲載される点を留意すること。

概要の構成は自由とするが、研究目的、研究手法、研究成果などを、１ページにまとめること。
（図表、写真などの貼付を含む）

＜研究目的＞本研究の目的は肥満喘息の難治化メカニズムを明らかにすること、そしてマクロライド系抗菌薬を肥満難治性喘息の新規治療薬として確立することとし、基礎研究・臨床研究を行う。

＜研究手法＞基礎研究として、まずオゾン発生器を作製しオゾンによる喘息マウスモデルの確立およびオゾンによる肥満喘息マウスモデルの確立を行う。そして、確立した肥満喘息マウスモデルを用いてマクロライド系化合物（EM900, Azithromycin）による喘息病態（気道過敏性・気道炎症）の改善効果を検証する。

臨床研究として、まず肥満喘息患者の増悪メカニズムを明らかにするため呼吸機能に着目し後ろ向きに電子カルテデータの検索を行い解析する。また、Azithromycin の肥満喘息患者に対する増悪抑制効果を検証するため多施設共同前向き介入試験を計画する。

＜研究成果＞基礎研究：共同研究においてオゾン発生装置を作製し、オゾンを 2ppm 3 時間マウスに暴露することで気道過敏性・気道炎症増悪が誘導されることを確認した。さらに、これらの反応は通常マウスと比較し肥満マウスでより増悪がみられることが確認され、肥満喘息増悪マウスモデルの確立に成功した。次にそれぞれのマウスに EM900, Azithromycin の投与を行った。通常マウスおよび肥満マウスともにコントロールと比較し EM900, Azithromycin はオゾンによる気道過敏性・気道炎症増強に対する有意な抑制効果は見られなかった。今後条件を変更し再評価を予定している。また、オゾンによる気道過敏性増悪と腸内細菌叢の総説論文を発表し採択された（Tashiro H et al, Am J Respir Cell Mol Biol. 2021）。

臨床研究：肥満喘息患者の臨床的特徴、特に呼吸機能に着目し臨床研究を行い、肥満による呼吸機能低下は喘息患者でのみ見られ、喘息を合併しない患者においては肥満による呼吸機能低下がみられないことを発見した。本研究は論文投稿され現在 revise 中である。（Tashiro H et al, revised）。さらに、Azithromycin による肥満喘息患者の増悪抑制効果を検証するため、多施設共同前向き介入試験（TARGET 試験）を計画し、すでに倫理委員会に申請・承認され現在症例登録が開始となっている（jRCTs071220023）。本研究のプロトコールは現在論文投稿済である（Tashiro H et al, Int. J. Environ. Res. Public Health 2023, 20, 1861.）

様式 4-3①

研究助成 2020－呼吸器･アレルギー領域－

研究成果報告書（最終）<発表実績/予定一覧>

所　　属	佐賀大学医学部附属病院　呼吸器内科
氏　　名	田代宏樹

1.　論文発表実績

- 掲載年次順（新しいものから）に記入すること。ただし、本研究助成金交付後のものに限る。
- 論文 PDF 添付ありとなしに分けてリストを作成のこと。
- 著者名、論文名、掲載誌名、巻、最初と最後の頁、発表年(西暦)、査読の有無について記入する。
  なお、著者名は省略せず、全てを記入し、自分の名前に下線を引く。
- 国内外雑誌を問わない。
- 印刷中は in press と記入、投稿中の論文はその旨を記載すること。なお学会のアブストラクトは含めない。
- 欄が足りない場合は、増やして記入すること。

1	Hiroki Tashiro, Koichiro Takahashi, Yuki Kurihara, Hironori Sadamatsu, Yuki Kuwahara, Ryo Tajiri, Shinya Kimura, Naoko Sueoka-Aragane. Obesity affects pulmonary function in Japanese adult patients with asthma, but not those without asthma. Sci Rep. 2022 Sep 30;12(1):16457.
2	Hiroki Tashiro, Koichiro Takahashi, Masaru Uchida, Yuki Kurihara, Hironori Sadamatsu, Ayako Takamori, Shinya Kimura, Naoko Sueoka-Aragane. Effect of azithromycin on exacerbations in asthma patients with obesity: Protocol for a multi-center, prospective, single-arm, intervention study., Int. J. Environ. Res. Public Health 2023, 20, 1861.
3	
4	

様式 4-3②

2.　学会発表実績

- 発表年順（新しいものから）に記入すること。ただし、本研究助成金交付後のものに限る。
- 発表学会名、発表者名、演題を記入する。
- アブストラクト、プログラム等の PDF を添付すること。
- 国内外を問わない。
- 欄が足りない場合は、増やして記入すること。

	発表時期	発表学会名、発表者名、演題
1	2022/5/17	American Thoracic Society 2022 International Conference, Symposium, Hiroki Tashiro: Sex differences in ozone responses and the influence of diet and microbiome
2	2022/4/24	第 62 回日本呼吸器学会学術講演会　シンポジウム　田代宏樹　腸内細菌叢を介した肥満喘息の制御：プレバイオティクスの効果
3	2021/10/22	第 87 回日本呼吸器学会　九州支部学術講演会　シンポジウム　田代宏樹　肥満喘息の臨床と基礎 ： 腸内細菌叢の役割
4	2022/10/8	第 71 回日本アレルギー学会学術大会　シンポジウム
5	2022/10/14	第 89 回日本呼吸器学会　九州支部学術講演会　シンポジウム

3.　投稿、発表予定

	投稿/発表時期	雑誌名、学会名等
1	2023/4/28	第 63 回日本呼吸器学会学術講演会　シンポジウム