

C型腋臭を形成する代謝物と腋窩皮膚細菌叢

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 公開日: 2024-05-10 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 渡邊, 美樹 メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24544/omu.20240516-040

氏名	渡邊 美樹		
学位の種類	博士 (医学)		
学位授与年月日	令和6年3月31日		
学位論文名	C型腋臭を形成する代謝物と腋窩皮膚細菌叢 Metabolites Forming a Type C Axillary Odor and the Axillary Skin Microbiome		
論文審査委員	主査 教授	鶴田 大輔	
	副査 教授	大谷 直子	
	副査 教授	渡邊 俊雄	

論文内容の要旨

【目的】腋臭症は腋窩から特異な悪臭を放つ状態であり、腋臭はアポクリン腺からの分泌物を腋窩の常在細菌が代謝することで生じる。日本人男性の腋臭は7タイプに分類され、その中でカレースパイス様臭 (C型) は最も臭い強度が強く、腋臭症に特徴的な臭いである。この研究の目的はC型腋臭を形成する代謝物に関連する常在細菌を明らかにすることである。

【対象】本研究には健康な成人男性20人 (41.9±10.0歳) が参加し、11人がC型腋臭 (C群)、9人がミルク様の弱い腋臭 (M群) であった。被験者には本研究について書面を用いて十分説明し同意を得た。

【方法】被験者の腋窩汗中の臭気物質とその前駆体を測定し、さらに同被験者の腋窩皮膚細菌叢のメタゲノム解析を行った。

【結果】揮発性中鎖脂肪酸である3-Hydroxy-3-methylhexanoic acid (HMHA) とその前駆体である $N\alpha$ -3-hydroxy-3-methylhexanoyl-L-glutamine (HMHA-Gln) はM群と比べてC群で有意に多く検出され、さらに臭気物質の前駆体である $N\alpha$ -3-methyl-2-hexenoyl-L-glutamine (3M2H-Gln)、(S)-[1-(2-hydroxyethyl)-1-methylbutyl]-L-cysteinylglycine (Cys-Gly-3M3SH) もC群で豊富であった。細菌叢解析の結果、C群では *Staphylococcus hominis*、*Staphylococcus epidermidis* などの *Staphylococcus* 属が多く、M群では *Cutibacterium acnes* や *Cutibacterium granulosum* などの *Propionibacterium* 属が多い傾向にあった。さらに Linear discriminant analysis Effect Size (LEfSe) 解析の結果、HMHA-Gln、3M2H-Gln、Cys-Gly-3M3SH が多い群では *Staphylococcus* 属が特徴的な細菌として抽出された。

【結論】この研究により、既知の臭気物質の中でHMHAがC型腋臭の形成に重要であり、さらに *S. hominis* を中心とした *Staphylococcus* 属はHMHA-Glnなどの臭気物質の前駆体の多さに関連していることが明らかになった。これらの前駆物質の存在が *Staphylococcus* 属の生存を有利にしている可能性がある。

論文審査結果の要旨

腋臭症は腋窩から特異な悪臭を放つ状態であり、腋臭はアポクリン腺からの分泌物を腋窩の常在細菌が代謝することで生じる。日本人男性の腋臭は7タイプに分類され、その中でカレースパイス様臭（C型）は最も臭い強度が強く、腋臭症に特徴的な臭いである。腋窩の常在細菌のうち *Staphylococcus* 属と *Corynebacterium* 属が腋臭産生に関与すると考えられているが、これまでの細菌叢解析は16S ribosomal RNA解析が多く、属レベルの特定が主となるため、種レベルでの解析は不十分である。本論文ではメタゲノム解析により、腋窩皮膚細菌叢と臭気物質の関連を種レベルで評価している。

本論文には健康な成人男性20人が参加し、臭気判定士により11人がC型腋臭（C群）、9人がミルク様の弱い腋臭（M群）に分類された。被験者の腋窩汗中の臭気関連代謝物を測定し、さらに同被験者の腋窩皮膚細菌叢のメタゲノム解析を行った。

臭気関連代謝物の測定結果では、揮発性中鎖脂肪酸の臭気物質である 3-Hydroxy-3-methylhexanoic acid (HMHA) がC群で有意に多く検出された。臭気物質の前駆体である $N\alpha$ -3-hydroxy-3-methylhexanoyl-L-glutamine (HMHA-Gln)、 $N\alpha$ -3-methyl-2-hexenoyl-L-glutamine (3M2H-Gln)、(S)-[1-(2-hydroxyethyl)-1-methylbutyl]-L-cysteinylglycine (Cys-Gly-3M3SH) は全てC群で有意に多く検出され、M群からはほとんど検出されなかった。細菌叢解析の結果、*Staphylococcus hominis*、*Staphylococcus epidermidis* などの *Staphylococcus* 属がC群に多く存在し、特徴的な細菌であった。さらに Linear discriminant analysis Effect Size (LEfSe) 解析の結果、HMHA-Gln、3M2H-Gln、Cys-Gly-3M3SHが多い群では *S. hominis* を主とする *Staphylococcus* 属が特徴的な細菌として抽出された。

以上より、本論文でC型腋臭の形成に関与する代謝物の多寡による腋窩皮膚細菌叢の差異が明らかになった。また、臭気物質の前駆体の多さと *S. hominis* を中心とした *Staphylococcus* 属が関連しており、これらの前駆体の存在が *Staphylococcus* 属の生存を有利にしている可能性があることも明らかとなった。本論文による研究結果は今後のC型腋臭発生メカニズムの解明の一助となるものと考えられる。よって、本論文は博士（医学）の学位を授与されるに値するものと判定された。