

Mucosal dysbiosis in patients with gastrointestinal follicular lymphoma

膳所, 圭三

<https://hdl.handle.net/2324/4474970>

出版情報 : Kyushu University, 2020, 博士 (医学), 課程博士

バージョン :

権利関係 : Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (2)

(別紙様式2)

氏名	膳所 圭三
論文名	Mucosal dysbiosis in patients with gastrointestinal follicular lymphoma
論文調査委員	主査 九州大学 教授 林 哲也 副査 九州大学 教授 澤 新一郎 副査 九州大学 教授 新井 文用

論文審査の結果の要旨

消化管濾胞性リンパ腫 (Gastrointestinal follicular lymphoma; GI-FL) の病態は未だ不明な点が多く、標準化された治療戦略も確立されていない。そこで申請者は、近年様々な疾患との関連が指摘されている腸内細菌に着目した。腸内細菌叢の異常 (dysbiosis) は多発性硬化症、自閉症などの神経疾患、喘息、アトピー性皮膚炎、肥満症、糖尿病、動脈硬化症、消化管では炎症性腸疾患、大腸癌、過敏性腸症候群など、多くの疾患との関連が報告されており、消化管リンパ腫の中でも、胃 MALT リンパ腫は *H. pylori* と強い関連があることが知られている。そのため、GI-FL の病態にも細菌が関与している可能性が考えられたが、GI-FL と腸内細菌叢との関連は検討されていなかった。

そこで本研究では、GI-FL における腸内細菌叢の変化を明らかにするため、GI-FL 患者と対照群の粘膜細菌叢を比較検討した。具体的には、十二指腸に病変を有する GI-FL 群 20 名と対照群 20 名から内視鏡下に十二指腸第二部の生検サンプルを収集し、16S rRNA 遺伝子のシーケンス解析を行った。Qiime pipeline と LEfSe software を用いた菌叢解析の結果、対照群と比較して GI-FL 群では α 多様性が有意に低く ($P=0.049$)、 β 多様性を用いた両群の細菌叢組成の比較では、両者が有意に異なることが示された ($P=0.023$)。さらに、菌種レベルでの比較では、GI-FL 群では対照群よりも *Sporomusa* 属、*Rothia* 属、*Prevotella* 属、*Gemellaceae* 科が有意に減少していることが明らかになった。

本研究は GI-FL の細菌叢解析としては初めての研究であり、今回得られた結果は、GI-FL の病態には腸内細菌叢が関与している可能性があり、単一の細菌の増加が大きな影響を与えるのではなく、複数の細菌の減少が関与している可能性を示唆する。これらの結果とデータは、GI-FL に関する研究のみならず、十二指腸表層の菌叢に関する貴重な知見を提供するものであり、意義あるものと考えられた。

本論文について、各調査委員より、専門的立場から論文内容に関連した事項について種々の質問を行ったが、おおむね満足すべき回答を得た。また、共著者の数が 12 名であるが、申請者が全ての解析過程に関与し、本研究において中心的な役割を担ったことを確認した。

よって、調査委員合議の結果、最終試験は合格であると決定した。