

Mucosa-associated gut microbiota reflects clinical course of ulcerative colitis

西原, 佑一郎

<https://hdl.handle.net/2324/4795533>

出版情報 : 九州大学, 2022, 博士 (医学), 課程博士
バージョン :

権利関係 : (c) The Author(s) 2021. Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

(別紙様式2)

| | |
|--------|---|
| 氏名 | 西原 佑一郎 |
| 論文名 | Mucosa-associated gut microbiota reflects clinical course of ulcerative colitis |
| 論文調査委員 | 主査 九州大学 教授 須藤 信行 副査 九州大学 教授 新納 宏昭 副査 九州大学 教授 林 哲也 |

論文審査の結果の要旨

潰瘍性大腸炎は未だ確たる原因は分かっておらず、発病後に再燃と寛解を繰り返しながら増悪する慢性疾患である。近年腸内細菌叢は様々な疾患との関連が報告されており、潰瘍性大腸炎との関係も多く報告されている。しかし、日本人の潰瘍性大腸炎の粘膜細菌叢や潰瘍性大腸炎の経過との比較は少ない。本研究では、大腸粘膜細菌叢と潰瘍性大腸炎患者のその後の再発および治療反応との関連性を評価した。2012～17年に潰瘍性大腸炎と診断されている51名が登録され、登録時に下部消化管内視鏡検査にて大腸の粘膜生検を行った。生検組織よりRNAを抽出し、次世代シーケンサーにて16SrRNAシーケンスを行い大腸の粘膜細菌叢を解析した。その後、2020年までの追跡調査にて患者の経過と細菌叢との関連性を評価した。51名中、登録時には24名が寛解状態であり、27名が活動性の潰瘍性大腸炎の状態であった。寛解状態であった24名のうち、17名はその後寛解を維持していたが、7名は追跡調査中に潰瘍性大腸炎の再燃を認めた。再燃した7名は、再燃しなかったものに比べて、粘膜細菌叢において細菌の多様性が低く、Clostridialesの割合が低く ($p = 0.0043$)、またBacteroidesの割合が高かった ($p = 0.047$)。27名の活動性の潰瘍性大腸炎患者は内視鏡生検後に治療介入を行い、その後の6カ月間の治療効果により奏効群 ($n=6$)、難治群 ($n=13$)、治療無効群 ($n=8$) に分類した。難治群と治療無効群は、奏効群に比べて登録時のPrevotellaの割合が低く ($p=0.048$ および 0.043)、多様性が乏しかった。本研究は、粘膜細菌叢の多様性や特定の微生物の増減が、潰瘍性大腸炎における再燃や治療反応といった後の臨床経過と関連することを初めて示したものであり、潰瘍性大腸炎における粘膜細菌叢の影響を示唆した。

以上の成績はこの方面の研究の発展に重要な知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったが適切な回答を得た。なお本論文は共著者多数 (11名) であるが、予備調査の結果、申請者が主導的役割を果たしていることを確認した。

よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定し、博士 (医学) の学位に値すると認める。