

別紙1-1

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	甲	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 服部 峻

論 文 題 目

The microbiome can predict mucosal healing in small intestine in patients with Crohn's disease

(クローン病における小腸粘膜治癒を予測する腸内細菌叢の検索)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員 小寺 泰弘

名古屋大学教授

委員 高橋 義行

名古屋大学教授

委員 内田 広夫

名古屋大学准教授

指導教員 石上 雅敏

論文審査の結果の要旨

別紙 1 - 2

クローン病の治療目標として粘膜治癒が重要とされているが、小腸全体の評価は必ずしも容易ではない。今回、糞便の細菌叢を解析することにより、小腸粘膜治癒の有無で腸内細菌叢が異なることが示された。また粘膜治癒群で豊富に認められた 6 属の菌種を同定し、それらを用いることで小腸の粘膜治癒の予測スコアを作成した。このスコアにより高い特異度で小腸の粘膜治癒が予測することができた。またその予測スコアは長期予後も反映することが示唆された。

内視鏡で全小腸粘膜を評価したクローン病の細菌叢を検討した報告はこれまでなく、本研究において小腸の潰瘍の有無で腸内細菌叢が異なることが初めて明らかとなった。今回の結果から腸内細菌叢は侵襲の大きい小腸内視鏡を補完する有用なバイオマーカーとなる可能性があると考えられた。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1,2. 既報ではクローン病の病型によって腸内細菌叢が異なるという報告もあるが、まだ議論の余地のあるところである。年齢や罹病期間に関しては腸内細菌叢が異なる可能性はあるが、クローン病の細菌叢においてはこの点もまだ確定的な見解はない。今回の解析した症例において小腸型と小腸大腸型の細菌叢について比較したが多様性や菌種での比較では 2 群間に菌叢の差異は認めなかった。これは本研究では小腸の炎症の有無による細菌叢について着目したため大腸に炎症を伴う症例は除外したことに起因すると考えられる。また年齢や罹病期間に関しては詳細な比較はできていない。しかし本研究では、潰瘍の有無によって分類した 2 群間で年齢や罹病期間、病型などの患者背景に有意差は認めなかった。そのため小腸の粘膜治癒の有無による腸内細菌叢の差異に関しては影響を与えていないと考えられた。

3. 小腸の炎症の有無の評価はあくまでも内視鏡がゴールドスタンダードである。しかし小腸内視鏡はクローン病の疾患特性から侵襲が大きく困難なことも多い。本研究における小腸粘膜治癒の予測スコアは現時点ではあくまでも内視鏡を補完するツールの 1 つと考えられるが、高い特異度を有することから、小腸の粘膜治癒が予測される場合は定期的な内視鏡を省く一つの判断材料となるかもしれない。また本研究では、その時点での腸内細菌叢の評価であるが、いくつかの時点での腸内細菌叢を評価し経過中の変化などを調査することができれば、病勢の把握や治療選択に有用な情報を提供する可能性があり、今後の課題と考えられた。

本研究は、小腸の炎症に伴う腸内細菌叢に変化について、重要な知見を提供した。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第 号	氏 名	服部 峻
試験担当者	主査 小寺 泰弘	副査 ₁ 高橋 義行	
	副査 ₂ 内田 広夫	指導教員 石上 雅敏	
(試験の結果の要旨)			
<p>主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。</p> <ol style="list-style-type: none">1. クロウン病で小腸型と小腸大腸型における腸内細菌叢の差異について2. 年齢や罹病期間での腸内細菌叢の差異について3. 今後の展望について <p>以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、消化器内科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。</p>			