

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 古根 聰

## 論 文 題 目

Changes in the gut microbiome in relation to the degree of gastric mucosal atrophy before and after *Helicobacter pylori* eradication

(ヘルコバクターピロリ除菌前後の腸内細菌叢の変化に胃粘膜萎縮が与  
える影響)

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 八木 哲也

名古屋大学教授

委員 葛谷 雅文

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

今回、*Helicobacter pylori* の除菌を行う慢性胃炎患者の胃粘膜萎縮の程度に着目し、胃粘膜萎縮の進行した症例と進行していない症例の除菌前後の糞便の細菌叢とその変化を次世代シーケンサーにて解析し、その違いを明らかとした。除菌前、萎縮進行症例では腸内細菌叢に口腔内常在菌が多く含まれたが、除菌後半年を経ると萎縮進行症例での口腔内常在菌の占める割合は低下し、萎縮の進行していない症例との間に認められた細菌叢の違いは縮小した。この結果より、*Helicobacter pylori* 感染に伴う胃粘膜萎縮の進行例に生じている腸内細菌叢の乱れは、除菌を行うことで萎縮の非進行例と同程度に改善していくことが示された。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1、2. 腸内細菌叢は個人差も大きく、15人という人数では確定的なことを述べることはできない。また、人数も少ないことがあって有意な差ではないが、萎縮進行群で年齢が高い傾向があった。しかし、胃粘膜萎縮は感染後経年に増悪していくものであり、多くのピロリ菌患者が若年期に感染している事からも高齢になるほど萎縮進行群に含まれる可能性が高くなるのはやむを得ないことである。今後、より大規模な患者数での解析を行い、Propensity matching などの補正を行っての検討が求められる。

3. 今回、*Helicobacter pylori* の感染診断法として抗 *Helicobacter pylori* 抗体が陽性であることを用いたが、一部の除菌後・感染の自然消退後の患者でも高値が継続することが知られている。しかし、全ての患者が内視鏡検査を受けており、内視鏡所見上で *Helicobacter pylori* の現感染が疑われる症例のみを対象としており、感染の自然消退後の患者が含まれる可能性を排除している。

4. *Haemophilus* 属、*Streptococcus* 属などは口腔内常在菌であり既報での健常人 (*Helicobacter pylori* 非感染者) における腸管内に占める割合はそれぞれ 0.05%、1.7%、本研究では全体で 0.7%、2% 程度であった。しかし、これは 1000 種近くの菌より構成されるといわれる腸内細菌叢において占める割合としては少なくはなく、十分な影響を及ぼしうるものと考えられる。

本研究は腸内細菌叢と、それに対する介入による種々の疾患の改善に及ぼす影響を研究するにあたり重要となる交絡因子についての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。

別紙2

## 試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第 号	氏 名	古根 聰
試験担当者	主査 小寺 泰弘	副査1	八木 哲也
	副査 葛谷 雅文	指導教員	石上 雅敏

### (試験の結果の要旨)

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。

1. 対象となった患者の人数に関して
2. 患者背景の差とその要因に関して
3. *Helicobacter pylori*の感染の有無の判定方法に関して
4. *Haemophilus*属、*Streptococcus*属などに着目しているが、共に糞便中で占める割合が低い菌種であり、その変化の意義をどうとらえるか

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、学位審査委員会議の上、合格と判断した。