

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 濱崎 元伸

論 文 題 目

Fecal microbiota transplantation in the treatment of irritable  
bowel syndrome: a single-center prospective study in Japan

(過敏性腸症候群に対する糞便移植療法の試み: 日本における単施設  
前向き試験)

論文審査担当者 名古屋大学教授

主 査 委員 江畑 智希  
名古屋大学教授

委員 小寺 泰弘  
名古屋大学教授

委員 長縄 慎二  
名古屋大学教授

指導教授 川嶋 啓揮

## 論文審査の結果の要旨

別紙 1 - 2

本研究では日本人の IBS 患者 17 名を対象に FMT の有効性と FMT に伴う腸内細菌叢の変化を検討した。FMT の方式には凍結されたドナー便(30 g)を解凍したのちに、下部消化管内視鏡を用いて右側結腸に散布する方法を用いた。結果は、IBS 症状重症度評価尺度( IBS-SI ) の平均値が FMT 前後で 4 週(P=0.003)、8 週(P=0.001)、12 週(P=0.001) と有意な低下を認めた。FMT 後 12 週間での IBS-SI が 50 点以上低下した症例を Responder 群とすると、有効率は 58.8%(10 名)であった。腸内細菌叢の変化に関しては、FMT12 週後に Responder 群で  $\alpha$  多様性が上昇し(P= 0.017)、属レベルで *Neissria* と *Akkermansia* が有意に増加し、*Desulfovibrio*、*Delftia* が有意に減少した。Non-responder 群では  $\alpha$  多様性に有意な変化は認められず、属レベルで *Atopobium*、*Bilophila* の有意な増加、*Veillonella* の有意な減少を認めた。また、FMT 後に  $\beta$  多様性がドナーに近づく群(N=13)では有意に IBS-SI が有意に低下したが、ドナーから遠ざかる群(N=4)では有意な変化は認めなかった。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. FMT の治療効果の向上の検討において、最新の IBS に対する FMT 研究にて、投与するドナー便の増量が治療効果の重要な因子になることが報告された。本研究で使用したドナー便の用量(30 g)は、他の研究と比較しても低用量であり、ドナー便の増量による効果が期待できると考える。
2. FMT 前の前処置の下剤が治療効果に及ぼす影響について、大腸内視鏡検査前の同様の前処置で IBS の症状の緩和に影響した報告があり、43-44%のプラセボ効果を認めている。性別も含めた患者コホートが異なるため、本研究の有効率(58.8%)と比較して評価することは現時点ではできないが、将来に背景を揃えたプラセボとの比較を伴った研究が必要になると考える。
3. Responder 群に投与したドナー便の腸内細菌叢に関して、Responder 群で有意に増加した善玉菌と考えられる *Akkermansia* は、投与されたドナーの便ではほとんど認めなかったが、同様の現象について言及された既報がある。まだ明らかなことは分かっていないが、FMT で治療効果をもたらす善玉菌は、投与されたドナー便に存在するのではなく、ドナー便によって腸内環境が改善したことにより、腸管内で増加した菌であると考えられることができる。

本研究は、日本人 IBS 患者を対象とした FMT の有効性と FMT に伴う腸内細菌叢の変化に関し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	濱崎 元伸
試験担当者	主査 江畑智希		副査 <sub>1</sub> 小寺泰弘	
	副査 <sub>2</sub> 長縄慎二		指導教員 川嶋啓揮	
(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"><li>1. IBSに対するFMTの治療効果の向上の検討について</li><li>2. FMT 前の腸内洗浄が治療効果に及ぼす影響に関して</li><li>3. Responder群に投与したドナー便の腸内細菌叢に関して</li></ol> <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>				