

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2315 号

Matching Between Donors and Ulcerative Colitis Patients Is Important for Long-Term Maintenance After Fecal Microbiota Transplantation

潰瘍性大腸炎患者の糞便移植の長期維持にはドナーと患者のマッチングが重要である

岡原 昂輝 (おかはら こうき)

博士 (医学)

#### 論文内容の要旨

我々はこれまで、3 種類の抗菌剤療法 (アモキシシリン、ホスホマイシン、メトロニダゾール:AFM) を行った後に新鮮便移植療法 (Fecal Microbiota Transplantation:FMT) を行うと、Bacteroidetes 種が効果的にコロニー化され、潰瘍性大腸炎の短期的な臨床効果が得られることを実証した。しかしながら、長期的な有効性やドナー選択の基準は依然として不明である。本臨床研究は、抗菌剤療法単独 (mono-AFM 療法) と抗菌剤併用便移植療法 (A-FMT 療法) の長期的な有効性を解析し、さらに FMT 成功のためのベストドナーの概念に関して探索を行う事を目的とした。

2014 年から 2017 年の約 2 年半にわたり、92 例の潰瘍性大腸炎の患者を対象に行われ、患者自身が A-FMT 療法または抗菌剤療法単独 (AFM 療法) を選択した。便移植は、配偶者または親族のドナーの新鮮便から腸内細菌溶液を作成し、大腸内視鏡を用いて盲腸に単回投与を行った。A-FMT 療法 (55 例)、mono-AFM 療法 (37 例) の治療を実施し、治療後 4 週間の経過においては A-FMT 療法群では 56.3% (治療を完遂した症例に限ると 65.9%) に有効性を認めた。一方、AFM 療法群では 48.6% (治療を完遂した症例に限ると 56.2%) であり、抗生剤併用便移植の治療効果がより高いことが明らかになった。

さらに、4 週後に治療効果を認めていた患者の治療後 2 年間の経過を追跡すると、A-FMT 療法群の方が、AFM 療法群に比べて長期に治療効果が保たれ、再燃 (症状が悪化すること) しにくい事が明らかになった。特に、患者とドナーの関係を解析すると、①兄弟間移植、②患者とドナーの年齢差が 10 歳以内 (同世代)、である事が長期間の治療効果を維持していることが明らかとなった。2 年間腸内細菌叢を追跡できたいくつかの症例の分析では *Bacteroides uniformis* や *Parabacteroides distasonis* などの一部菌種が効果維持との関連がある事が判明した。

以上の結果より、兄弟の腸内細菌叢は患者の疾患発症前の健康な状態に近いと考えられ、患者にとって理想的な腸内細菌叢である可能性が考えられた。また年齢層により安定する腸内細菌の種類が異なっているため、年齢差が大きな場合に腸内細菌の長期の定着がうまく行かない事が予想された。