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）

論文審査結果の要旨
本論文は、潰瘍性大腸炎患者に対する便移植療法の長期経過をみた論文である。我々はこれまでに、3 種類の抗菌剤療法（アモキシシリン、ホスフォマイシン、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臨床効果が得られることを実証しているが、長期有効性やドナー選択の基準は依然として不明であった。 本臨床研究は、2014 年から 2017 年の約 2 年半に渡り、92 例の潰瘍性大腸炎の患者を対象に行った。治療 4 週間後において抗菌剤併用便移植療法(A-FMT)群の治療有効性は AFM 群より高くなった。さらに治療 4 週間後に治療効果を認めていた患者の経過を 2 年間追跡すると、A-FMT 群の方が AFM 群に比べて長期に治療効果が保たれる事が明らかとなり（A-FMT vs AFM, n=30, 18 P =0.034)、2 年間腸内細菌叢を追跡できたいくつかの症例解析で *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。また、患者とドナーとの関係で、①兄弟間、②患者とドナーの年齢差が 10 歳以内（同世代)、である事が長期治療効果維持と関連する事が明らかとなった。以上の結果から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く、患者の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る事から、年齢差が大きな場合は腸内細菌の長期定着がうまくいかない事が予想された。本論文は便移植療法においてドナーと患者のマッチングの重要性を初めて明らかにした臨床的に意義ある論文である。 よって、本論文は博士（医学）の学位を授与するに値するものと判定した。