

甲 第 号

古川 政統 学位請求論文

審 査 要 旨

奈 良 県 立 医 科 大 学

論文審査の要旨及び担当者

	委員長	教授	庄 雅之
論文審査担当者	委員	教授	伊藤 利洋
	委員(指導教員)	教授	吉治 仁志

主論文

Gut dysbiosis associated with clinical prognosis of patients with primary biliary cholangitis

原発性胆汁性胆管炎の臨床的予後予測と腸内細菌叢との関連

Masanori Furukawa, Kei Moriya, Jiro Nakayama, Takako Inoue, Rie Momoda, Hideto Kawaratani, Tadashi Namisaki, Shinya Sato, Akitoshi Douhara, Kosuke Kaji, Mitsuteru Kitade, Naotaka Shimozato, Yasuhiko Sawada, Soichiro Saikawa, Hiroaki Takaya, Koh Kitagawa, Takemi Akahane, Akira Mitoro, Junichi Yamao, Yasuhito Tanaka, Hitoshi Yoshiji.

Hepatology Research. 2020 Jul;50(7):840-852.

論文審査の要旨

原発性胆汁性胆管炎（PBC）は一般的には病態の進展は緩徐といわれるが、時に門脈圧亢進症、肝不全を呈し重篤な合併症を引き起こし、死に至る疾患である。本研究では、長期予後良好な UDCA 投与 1 年後 γ GTP 低下率が 69%以上認めた群（UDCA responder 群）、予後不良な 69%未満にとどまった群（UDCA non-responder 群）に分け、PBC の腸内細菌叢の関連性を検討された。PBC 患者 76 例と健常群 23 例を対象として、次世代シーケンス解析を用いて、後方視的に検討された。その結果、UDCA responder 群、UDCA non-responder 群、健常群の 3 群比較では、健常群と比較し、responder 群、non-responder 群では腸内細菌叢の多様性が有意に低下していた。また、属レベルで腸内細菌叢を比較した結果、UDCA responder 群に比べて UDCA non-responder 群において *Faecalibacterium* 属が有意に低下しており、長期予後との関連が示唆された。

公聴会では、UDCA 投与による胆汁酸の変化、それに伴う PBC 特異的な腸内細菌叢の変化、治療効果における人種差の可能性、non-responder に対する新たな治療戦略等に関して質問がなされ、いずれも的確な考察のもとに適切に回答された。

以上より、本研究は博士（医学）の学位に値すると評価できる。

参 考 論 文

1. Identification of clinical risk factors for histological progression of primary biliary cholangitis.

Fujinaga Yukihisa, Namisaki Tadashi, Moriya Kei, Kitade Mituteru, Kawaratani Hideto, Shimosato Naotaka, Kaji Kosuke, Takaya Hiroaki, Sawada Yasuhiko, Seki Kenichiro, Akahane Takemi, Okura Yasushi, Sato Shinya, Saikawa Soichiro, Nakanishi Keisuke, Kubo Takuya, Furukawa Masanori, Kitagawa Koh, Ozutumi Takahiro, Tsuji Yuki, Kaya Daisuke, Mashitani Takeshi, Ishida Koji, Ogawa Hiroyuki, Takagi Hirotsugu, Noguchi Ryuichi, Mitoro Akira, Yamao Jyunichi, Yoshiji Hitoshi.

Hepatol Res 49:1015-1025, 2019.

2. Clinical significance of the Scheuer Histological staging system for primary biliary cholangitis in Japanese patients.

Namisaki Tadashi, Moriya Kei, Kitade Mituteru, Kawaratani Hideto, Takeda Kosuke, Okura Yasushi, Takaya Hiroaki, Nishimura Norihisa, Seki Kenichiro, Kaji Kosuke, Sato Shinya, Sawada Yasuhiko, Yamao Jyunichi, Mitoro Akira, Uejima Masakazu, Mashitani Takeshi, Shimosato Naotaka, Nakanishi Keisuke, Furukawa Masanori, Saikawa Soichiro, Kubo Takuya, Yoshiji Hitoshi.

Eur J Gastroenterol Hepatol 29:23-30, 2017.

以上、主論文に報告された研究成績は、参考論文とともに消化器病態・代謝機能制御医
の進歩に寄与するところが大きいと認める。

令和2年9月8日

学位審査委員長

消化器機能制御医学

教授 庄 雅之

学位審査委員

免疫学

教授 伊藤 利洋

学位審査委員(指導教員)

消化器病態・代謝機能制御医学

教授 吉治 仁志