# 論文の内容の要旨

氏名：堀　井　敏　喜
専攻分野の名称：博士（医学）
論文題名：Lower impact of vonoprazan-amoxicillin dual therapy on gut microbiota for *Helicobacter pylori* eradication
（*Helicobacter pylori* 感染症に対するボノプラザンを用いた 2 剤療法と 3 剤療法の腸内細菌叢への影響）

*Helicobacter pylori* は胃炎を引き起こし消化性潰瘍や胃癌の原因となる感染症である。*Helicobacter pylori* 除菌治療はこのような疾患の発症リスクの低減を目的に広く行われている。一方で、腸内細菌叢が消化管だけではない様々な臓器の疾患と関係していることが明らかになりつつある。*Helicobacter pylori* 除菌治療で使用する抗菌薬による腸内細菌叢への影響は十分に解明されていない。

クラリスロマイシン耐性 *Helicobacter pylori* は近年増加傾向を示しており、除菌成功率の低下の原因となっている。そして、クラリスロマイシン耐性 *Helicobacter pylori* は 2017 年に世界保健機関により人類の健康に脅威をもたらす抗菌薬耐性菌の 1 つに挙げられた。私は、*Helicobacter pylori* 除菌治療としてアモキシシリンとボノプラザンを用いた 2 剤治療の有用性を報告している。この 2 剤治療は抗菌薬の使用量の少ない治療法であることから、腸内細菌叢への影響も少ないものと仮説を立てた。この 2 剤治療の腸内細菌叢への影響をアモキシシリン、クラリスロマイシン、ボノプラザンを用いた 3 剤治療と比較することを本研究の目的とした。

本研究は、*Helicobacter pylori* 一次除菌におけるボノプラザンとアモキシシリンの 2 剤治療の有効性と安全性を検証する多施設共同無作為化比較試験の副次解析である。2019 年 3 月から同年 5 月に JA 秋田厚生連由利組合総合病院で主試験に参加し、本研究にも同意した者を対象とした。除菌前、除菌終了から 1 週後、除菌終了から 8 週後の 3 点で対象から糞便を採取し、次世代シークエンサーを用いて便中細菌叢を解析し多様性指数と占有率の変化を各除菌治療法間で評価した。

主試験に参加した者のうち、3 剤治療群の 24 名と 2 剤治療群の 19 名が本研究に参加した。両治療法間で患者背景、除菌成功率、有害事象に有意差は認めなかった。α 多様性指数は、2 剤治療前後では有意な変化を認めなかったのに対し、3 剤治療では治療 1 週後の時点で有意な低下を認め、さらに 8 週後においても治療前値には回復しなかった。β 多様性は、2 剤治療では治療前後で有意な変化を認めなかったのに対し、3 剤治療では治療前と比較して治療 1 週後と 8 週後で有意な変化を認めた。また、門レベルの占有率の変化は、2 剤治療では Firmicutes 門と Bacteroidetes 門が除菌 1 週後に変化したものの 8 週後には除菌前値に回復したのに対し、3 剤治療では Actinobacteria 門が除菌 1 週後に有意に減少しその変化は 8 週後まで遷延した。

以上の結果より、ボノプラザンとアモキシシリンの 2 剤治療は、3 剤治療に比して腸内細菌叢への影響が軽微で短期間であると考えられる。