

論文審査の結果の要旨

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)

審査委員：(主査) 教授 早 川 智

(副査) 教授 中 山 智 祥 教授 山 下 裕 玄

教授 岡 村 行 泰

我国における胃がんの多くは *Helicobacter pylori* 菌によって誘発されることが明らかになり積極的な除菌療法が推奨されている。しかしながら、長期間の抗菌薬投与は腸内細菌叢に影響を与える可能性や抗菌薬耐性を誘導する可能性が危惧される。そこで、本研究において堀井敏喜氏は *Helicobacter pylori* 菌保有者に対し、標準療法であるボノプラザン (VPZ)、アモキシリン (AMO)、クラリスロマイシン (CAM) 三剤と VPZ と AMO 二剤の投与によるランダム化試験を行い、腸内細菌叢への影響を検討した。具体的には 2019 年 3 月から 5 月に JA 秋田厚生連由利組合総合病院において 43 名を対象とし、3 剤治療群 (VPZ20 mg+AMO750mg+CAM200 mg×2 回×7 日間内服) または 2 剤治療群 (VPZ20 mg+AMO750 mg×2 回×7 日間内服) にランダムに割付け、除菌 前・内服 1 週間後・内服 8 週間後の計 3 回便を採取、便中の DNA を抽出し、16SrRNA の V3-4 領域をターゲットとした解析を行った。その結果、便中細菌叢の α 多様性の比較では、3 剤治療群では治療前と比較して内服 1 週間後に有意な減少を認め、8 週間後でも回復しなかった。2 剤治療群では 除菌前と内服 1 週間後および 8 週間後で有意な変化は認めなかった。 β 多様性の比較では、3 剤治療群でのみ内服 1 週間後、8 週間後で治療前と比較して有意な変化を認めた。さらに細菌叢の構成比率を門レベルで比較すると、3 剤治療群では Actinobacteria 門の割合が内服 1 週間後に有意に減少し、内服 8 週間後でも有意に減少したままであった。2 剤治療群では Firmicutes 門と Bacteroidetes 門が内服一週間後で有意な変化を認めたが、内服 8 週間後では治療前の状態に回復した。この結果から、*H.pylori* に対する VPZ と AMO の 2 剤治療は、VPZ を含む 3 剤治療と比較して腸内細菌叢への影響が少ないことを明らかにした。

本研究はすでに、論文として消化器内科領域の基幹雑誌の一つである JGH に掲載され、医学・医療に貢献することが予測される。抗菌薬耐性はわが国でも急増し、社会的な問題となっておりより少数の抗菌薬で十分な治療効果が得られるという新たな治療方針を示した研究である。

よって本論文は、博士（医学）の学位を授与されるに値するものと認める。

以 上

令和 4 年 2 月 24 日