

論文審査の結果の要旨

氏名：生 田 稜

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：小児虫垂炎の炎症に関する腸内・口腔内細菌叢の 16S rRNA 遺伝子解析

審査委員：(主 査) 教授 森 岡 一 朗

(副 査) 教授 岡 村 行 泰 教授 山 下 裕 玄

教授 木 暮 宏 史

虫垂炎において口腔内と虫垂内の細菌に関連があるかは明らかになっていない。申請者は、小児虫垂炎患者の口腔および虫垂内細菌叢に対する網羅的解析を行い、炎症に関与する細菌叢を検討した。虫垂炎と診断され、虫垂切除術を受けた 15 歳以下の患者を対象に前向き研究が実施した。急性期診断直後に採取した唾液と急性期虫垂切除時の虫垂内容物を緊急群とし、保存的加療後、非炎症期に待機的虫垂切除した際の唾液と虫垂内容物を待機群とした。患者 19 人からサンプルを採取した。DNA を抽出後、次世代シーケンサーを用いた 16S rDNA 遺伝子 V3-4 領域のアンプリコンシーケンス解析を実施し、多様性の評価と細菌の存在比を緊急群と待機群で比較した。組織における免疫応答を解析するために、虫垂の切除検体を用いて制御性 T 細胞の転写因子である FOXP3 の免疫染色を行った。多様性解析では明らかな有意差はなかった。種レベルで得られた菌は 297 種に分類された。各細菌での存在比を緊急群と待機群を口腔内および虫垂内でそれぞれ比較したところ緊急群の口腔内では *Campylobacter rectus*、*Capnocytophaga ochrace*、*Selenomonas noxia* の存在比が高く、*Lachnoanaerobaculum orale* の存在比は低かった。緊急群の虫垂内では *Campylobacter rectus* と *Alistipes onderdonkii* の存在比が高く、*Veillonella dispar* と *Veillonella parvula* の存在比は低かった。免疫組織化学染色では、待機群においては緊急群より Foxp3 陽性細胞が多く存在した。*Campylobacter rectus* は緊急群において虫垂内と口腔内双方に多く存在し、虫垂炎の病態形成において炎症促進メディエーターとしての役割を果たしている可能性があった。一方、待機群の虫垂内に多く存在していた *Veillonella spp* が制御性 T 細胞を介して炎症を抑制している可能性があることを明らかにした。以上より、小児虫垂炎患者の口腔および虫垂内細菌叢から虫垂炎の病態の一端を明らかにしたものであり、医学の発展に寄与するものである。

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 6 年 2 月 28 日