

シンポジウム 1-3

潰瘍性大腸炎に対する抗菌剤療法併用便移植療法における
腸内細菌叢の推移Alterations of intestinal microbiota in ulcerative colitis patients treated
with sequential antibiotic combination and
faecal microbiota transplantation

○石川 大, 長田太郎, 高橋正倫, 芳賀慶一, 渡辺純夫
順天堂大学医学部消化器内科

Dai Ishikawa, Taro Osada, Masahito Takahashi, Keiichi Haga, Sumio Watanabe
Department of Gastroenterology, Juntendo University School of Medicine

【目的】Dysbiosis が、炎症性腸疾患を含め様々な疾患への関与が明らかになっている。便移植療法 (FMT) の *Clostridium difficile* 感染腸炎に対する有効性はすでに報告されて実証されているが、潰瘍性大腸炎 (UC) に対する単独 FMT の有効性については未だ議論の余地がある。そこで我々は UC 患者に対し、より効果的な腸内フローラの再構築と FMT の効果増強を狙い、UC の治療効果が証明されている AFM 療法 (アモキシシリン 1500 mg, ホスミシン 3000 mg, メトロニダゾール 750 mg) 2 週間投与後に FMT を施行する新たな併用療法を行った。

【方法】2014 年 6 月から 2015 年 7 月にかけて 25 例の UC 患者を対象に AFM 療法併用 FMT (21 例), 単独 FMT (4 例) を行い、治療経過中の腸内細菌の変化の解析を行った。1) ドナー選択: 2 親等以内のドナー候補に対し、アムステルダムプロトコル (Gastroenterology. 2013; 145: 946-953) に準じて採血、便検査と問診を厳格に行い選択した。2) 抗菌剤療法: AFM 療法を FMT 施行日 2 日前まで 2 週間行った。3) 投与方法: 経大腸内視鏡的に当日採取したドナー便約 200 g を生理食塩水と処理した約 400 ml の溶液を採取後 6 時間以内に盲腸に注入移植した。4) 腸内細菌分析: ドナー便と患者の治療前, AFM 療法後, FMT 後 4 週間の便を次世代シーケンサー MIseq (Illumina) 用い分析した。

【結果】AFM 療法併用 FMT 治療群 21 例中 17 人が治療を完遂し、14 例が有効性 (CAI3 点以上の改善かつ 10 点未満) を認めた (PPT 82.3%, ITT 66.7%)。AFM 療法後 Bacteroidetes 門の割合が $20.4 \pm 11.1\%$ から $0.3 \pm 0.5\%$ ($P < 0.0001$) に著明に減少し、Responder 群 ($n=14$) では FMT 後 4 週間で Bacteroidetes 門の割合が有意に回復を認めた (vs no responders, $n=3$, $P=0.006$)。また、FMT 後 4 週間での Bacteroidetes 門の割合の回復が、内視鏡スコア (Endoscopic sum score) との相関を認めた ($n=17$, $r=-0.74$, $P=0.001$)。Responder 群の回復した Bacteroidetes 門の種レベルの解析では多様性、均等度が改善を認めた (vs 治療前, $P < 0.05$)。

【結論】治療効果については長期間の観察および比較試験による検討が必要であるが、AFM 療法を併用することで、Bacteroidetes 門の割合が内視鏡スコアや治療効果に相関していたことが明らかとなり、AFM 療法は FMT の効果的な細菌移植、定着に貢献すると考えられ、有効な併用療法になりうる可能性が示唆された。