




学位論文審査の結果の要旨

令和 2 年 12 月 24 日

審査委員	主査	日下 隆		  
	副主査	志木 幼		
	副主査	西山 威		
願出者	専攻	医学	部門	
	学籍番号	17D715	氏名	藤井 喬之
論文題目	Partially hydrolyzed guar gum alleviates small intestinal mucosal damage after massive small bowel resection along with changes in the intestinal microbiota			
学位論文の審査結果	<input checked="" type="radio"/> 合格	<input type="radio"/> 不合格	(該当するものを○で囲むこと。)	

〔 要 旨 〕

【目的】短腸症候群（Short bowel syndrome：SBS）では腸管粘膜の炎症や腸内細菌叢の異常が起こり、致命的な合併症につながる。グアーガム（Partially hydrolyzed guar gum：PHGG）には生理学的作用や抗炎症効果があるが、SBSにおける腸管粘膜や腸内細菌叢に与える影響は分かっていない。ラットの小腸大量切除（Small bowel resection：SBR）モデルでPHGGの小腸粘膜損傷の修復効果および、腸内細菌叢に与える影響を調べた。

【方法】8週のラットをSham群、Sham/PHGG群、SBR群、SBR/PHGG群の4群に分けた。術後21日目に犠死せしめた。小腸粘膜上皮変性率を組織学的に調べ、小腸のCD45免疫染色を行った。腸内細菌の16S rRNA遺伝子メタゲノム解析を行い、便中の短鎖脂肪酸濃度を測定した。

【結果】小腸粘膜上皮変性率はSBR群でSham群より有意に高かったが、SBR/PHGG群でSBR群に較べて有意に低下した。CD45陽性細胞はSBR群でSham群やSham/PHGG群より有意に多かったが、SBR/PHGG群でSBR群に較べて有意に減少した。短鎖脂肪酸濃度は回腸や大腸でSBR/PHGG群でSBR群より高かったが、有意差は無かった。腸内細菌叢の主座標分析では回腸におけるSBR群の腸内細菌叢は、Sham群とは異なっていた。また、SBR/PHGG群の腸内細菌叢は、SBR群よりもSham群に近かった。SBR/PHGG群でSBR群よりラクノスピラ科が増加していた。

【結論】SBRモデルにPHGGを投与すると小腸粘膜の損傷が修復して白血球の浸潤が抑制されることが分かった。また、これらは腸内細菌叢の是正と関連している可能性があった。これらの知見はSBS患児の合併症を防ぐ可能性がある点で意義深い。

本研究に関する学位論文審査委員会は令和2年12月21日に行われた。

本研究はラットの短腸症候群モデルにおけるグアーガムの腸管粘膜損傷の修復効果および、腸内細菌叢に与える影響に関して検討したものである。グアーガムにより小腸粘膜の損傷が軽減し、白血球の浸潤が抑制され、これらは腸内細菌叢の是正と関連した可能性があることを指摘したもので、結果に対する十分な考察もなされている。本研究で得られた成果は短腸症候群でみられる腸管粘膜障害や腸内細菌叢の異常を防ぐ可能性がある点で意義があり、学術的価値が高い。委員会の合議により、本論文は博士（医学）の学位論文に十分値するものと判定した。

審査においては

1. ラットの週齢は人間ではどの時期に相当するのか。
2. ラットの週齢の設定根拠。
3. グアーガムの投与期間・投与量の設定根拠。
4. 体重や腸管の長さ、陰窩に対するグアーガムの与える効果。
5. 小腸上皮の変性率をみた理由。
6. 短腸モデルの生存率。
7. 主座標分析の評価方法。
8. Sham群でのラクノスピラ科の増減。
9. グアーガムの臨床での使用状況。
10. 追加で実験する場合のエンドポイントの設定。
11. 小腸と大腸で腸内細菌の種類や量は異なるのか。
12. 今後、特定の細菌の真の効果を調べるにはどのような研究を行うのか。
13. グアーガムはどのような植物なのか。
14. グアーガムには抗炎症効果以外に生理学的活性があるのか。
15. グアーガムの便秘予防における推奨量。
16. 腸内細菌は食物や人種、国によって異なるが、特定の疾患でラクノスピラ科の増減はあるのか。
17. 今後、本研究の成果をどのように臨床応用するのか。
18. 短腸症候群における研究でグアーガムを選択した理由。
19. グアーガムが短鎖脂肪酸に変化して効果があるのであれば、短鎖脂肪酸の直接投与は出来ないのか。
20. 今後の研究では短腸症候群のどのような機能的な項目について評価するのか。

などについて多数の質問が行われた。申請者はいずれにも明確に応答し、医学博士の学位授与に値する十分な見識と能力を有することが認められた。

掲 載 誌 名	Journal of Pediatric Surgery 第 54 卷, 第 12 号		
(公表予定) 掲 載 年 月	2019年 9 月	出版社 (等) 名	ELSEVIER

(備考) 要旨は、1, 500字以内にまとめてください。