

論文内容の要旨

報告番号	空欄	氏名	古川 政統
Gut dysbiosis associated with clinical prognosis of patients with primary biliary cholangitis. (和訳) 原発性胆汁性胆管炎の臨床的予後予測と腸内細菌叢との関連			

論文内容の要旨

近年、様々な全身疾患と腸内細菌叢との関連が注目され、慢性肝疾患、肝硬変においても病態に深く関与することが報告される一方、人種や生活様式により腸内細菌叢が大きく異なることも知られている。

原発性胆汁性胆管炎(PBC)は中年女性に多い自己免疫性肝疾患で、症状としては掻痒感を認めることが多く、治療はウルソデオキシコール酸(UDCA)が第一選択となる。一般的には病態の進展は緩徐で、比較的良好的な生命予後が期待できる疾患ではあるものの、中には門脈圧亢進症、肝不全を呈し重篤な合併症を引き起こし、死に至る疾患である。

我々は、UDCA投与1年後の γ -GTP低下率が69%以上と良好的な低下を認めた群をUDCA responder群、69%未満にとどまった群をUDCA non-responder群に分けると有意に長期予後が層別化できるNara criteriaを報告しているが、一方でPBCの病態、長期予後と腸内細菌叢の関連性を示す報告は非常に少なく、また日本人における報告はないため、その関連を明らかとする。

対象は当科通院中のPBC患者のうち、糞便採取が可能であった76例を対象とし、次世代シーケンス解析(NGS)を用いて、健常群23例と比較し後方視的に検討を行った。PBCでは健常群と比べて有意に腸内細菌叢の多様性が低下しており、dysbiosisを呈していた。一方で、PBCの糞便採取時点での掻痒感などの臨床症状や肝胆道系酵素、肝予備能と特定の腸内細菌叢の間に関連は認められなかった。

また、腸内細菌叢に大きく影響を与える薬剤としてProton Pump Inhibitor(PPI)が知られているが、健常群、PPI非投与PBC群、PPI投与PBC群に分けて属レベルで検討を行うと、PPI投与PBC群でStreptococcus属、Enterococcus属が有意に増加しdysbiosisが増悪していた。

PBCの長期予後予測指標であるNara criteriaのUDCA responder群、UDCA non-responder群に分け、健常群を含め、3群間で比較を行った。健常群と比較し、responder群、non-responder群では腸内細菌叢の多様性は徐々に低下していたが、responder群とnon-responder群の比較では、両群間に有意な多様性の変化は認めなかった。一方で、属レベルで腸内細菌叢を比較すると、UDCA responder群に比べてUDCA non-responder群においてFaecalibacterium属が有意に低下しており、PBCの長期予後と関連している可能性が示唆された。