

審査の結果の要旨

氏名 味村 俊樹

本研究は、潰瘍性大腸炎患者に対して全大腸摘除・回腸囊肛門（管）吻合術を施行した際の長期合併症である回腸囊炎（pouchitis）のうち、治療に苦慮する難治性回腸囊炎に対する寛解導入療法及び寛解維持療法を検討したものである。寛解導入療法は、抗生剤2剤併用による炎症の改善度と生活の質（quality of life）の改善度を open study にて検討し、次いで寛解維持療法は、腸内細菌製剤（probiotics）による寛解維持と quality of life 維持の効果を double-blind randomised placebo-controlled study にて検討し、下記の結果を得ている。

1. 難治性回腸囊炎患者 44 例を対象に、metronidazole と ciprofloxacin の抗生剤 2 剤 4 週間併用療法を施行したところ、36 例（82%）と大半の症例を寛解導入できることが示された。寛解導入されなかった 8 例の特徴は、高齢で、回腸囊作製時の年齢が高く、潰瘍性大腸炎の病悩期間が長く、回腸囊炎の病悩期間が長く、再発性よりも持続性回腸囊炎の比率が高かった。
2. さらに本抗生剤療法による回腸囊の炎症改善に伴って、inflammatory bowel disease questionnaire（以下 IBDQ）で評価した患者の quality of life が有意に改善されることが示された。
3. IBDQ は、回腸囊炎の炎症を評価する pouchitis disease activity index と有意に相関するとともに、患者の全体的な満足度や幸福感をも良く反映していた。すなわち難治性回腸囊炎患者において、IBDQ は疾患特異的な quality of life を評価するアンケートとして有用であることが示された。
4. 上記抗生剤療法により寛解導入された 36 例を対象に、VSL#3 と呼ばれる腸内細菌製剤による寛解維持療法の効果を double-blind placebo-controlled randomized study にて検討し、1 年間の内服・経

過観察期間中，VSL#3 群 20 例のうち 17 例（85%）が寛解を維持したのに対して，placebo 群 16 例のうち 1 年間寛解が維持されたのは 1 例（6%）のみであり，その差は有意であった。

5. VSL #3 群で寛解が維持された 17 例では，1 年間にわたって quality of life も良好に保たれたが，placebo 群で再発した 15 例では，再発に伴って quality of life が有意に低下した。

以上，本論文は難治性回腸囊炎の寛解導入療法として metronidazole と ciprofloxacin の抗生剤 2 剤 4 週間併用療法が，炎症改善と患者の quality of life 改善に極めて有効であることを証明した。さらに，VSL#3 という腸内細菌製剤が，上記抗生剤療法にて導入された寛解期の維持および改善された quality of life の維持に極めて有効であることを証明した。本研究は，これまで寛解維持に苦慮した難治性回腸囊炎に対する寛解維持療法として，腸内細菌製剤が極めて有効であり，患者の quality of life をも良好に維持することを示した点で，回腸囊炎のみならず炎症性腸疾患の病因論及び治療に重要な貢献をなすと考えられ，学位の授与に値するものと考えられる。