

論文審査の要旨(甲)

申請者領域・分野 氏名	感覚統合科学領域耳鼻咽喉・頭頸部外科教育研究分野 山口大夢
指導教授氏名	松原 篤
論文審査担当者	主 査 田坂 定智 副 査 浅野 クリスナ 副 査 照井 君典
(論文題目) Effect of gut microbial composition and diversity on major inhaled allergen sensitization and onset of allergic rhinitis (腸内細菌叢構成や多様性が主な吸入性抗原感作ならびにアレルギー性鼻炎の発症に与える影響)	
(論文審査の要旨) 腸内細菌叢の多様性の低下は、腸内細菌叢の乱れ (Dysbiosis) に繋がり、アトピー性皮膚炎などのアレルギー性疾患をはじめとする様々な疾患の要因となる。申請者らは、岩木健康増進プロジェクト健診により得られたデータを用いて、主要な吸入性抗原感作やアレルギー性鼻炎発症と腸内細菌叢構成・多様性との関連について検討を行った。問診表を用いて鼻炎症状の有無を調べ、immunoCAP 法によりスギ花粉、ハウスダスト、イネ科植物、雑草に対する抗原特異的 IgE を測定した。さらに、便サンプルから細菌の DNA を抽出し次世代シーケンサーによる腸内細菌叢の網羅的解析(16SrRNA 解析)を行った。年齢層を 20-49 歳と 50 歳以上の二群に分けて検討を行ったところ、どちらの年齢群においても未感作群と比較して抗原感作群において α 多様性指数の有意な低下がみられた。また β 多様性についても、20-49 歳の群では 4 種すべての抗原感作群と未感作群で、50 歳以上の群ではいずれかおよび全ての抗原感作群と未感作群との間で有意な差異が認められた。この結果から、腸内細菌叢における多様性低下が吸入性抗原感作に影響を及ぼしていることが示唆された。細菌叢構成については、門レベルにおいては、未感作群で Firmicutes が高値で、Bacteroidetes が低値であった。下位のレベルである目レベルでは、Bacteroidales の占有率が未感作群で有意に低値であり、多変量解析でも有意差を認めた。また、Lactobacillales がいずれの年齢群においても未感作群で高値であり、20-49 歳の群では Clostridiales が高値である傾向が認められた。以上より、Bacteroidales が感作に促進的に影響し、一方で乳酸菌や酪酸産生菌に属する細菌が抗原感作に抑制的に関係している可能性が示唆された。本研究は腸内細菌叢構成や多様性がアレルギー性鼻炎の感作すなわち induction phase には影響を与える一方、発症すなわち effector phase との関連は乏しいことを示した重要な研究であり、学位授与に値する。	
公表雑誌等名	Allergol Int. 2022 Jul 15: S1323-8930(22)00074-0.