

## 当院における潰瘍性大腸炎、クローン病に対する糞便移植 (FMT) の有効性と課題

研究協力者 大宮直木 藤田保健衛生大学消化管内科 教授

研究要旨：潰瘍性大腸炎 15 例 (Mayo スコア  $4.7 \pm 2.9$ )、クローン病 3 例 (CDAI : 306, 182, 176) に糞便移植を施行し、8 週後に有効性を評価した。潰瘍性大腸炎の有効率は 20%、多様性による生着率は 27%。内視鏡的・臨床的寛解は 1 例。クローン病の有効率は 66%、多様性による生着率は 100% (有効例 2 例)。重篤な有害事象は認めなかった。

### 共同研究者

城代康貴 (藤田保健衛生大学消化管内科)

生野浩和 (藤田保健衛生大学消化管内科)

小村成臣 (藤田保健衛生大学消化管内科)

宮田雅弘 (天白宮田クリニック)

長坂光夫 (藤田保健衛生大学消化管内科)

採血を行い、有効性を評価した。また、糞便中腸内細菌叢の 16S rRNA 遺伝子を次世代シーケンサー (イルミナ社 MiSeq) で解析し、多様性からみたドナー細菌叢定着の有無を評価した。

(倫理面への配慮) 当院臨床・医学研究倫理審査委員会承認、UMIN 登録後に施行した。

### A. 研究目的

近年、欧米を中心に難治性・再発性クロストリジウム・ディフィシル感染症に対する糞便移植療法 (FMT) の有効性は確立されてきたが、炎症性腸疾患に対する FMT の有効性は議論が分かれ、その方法についても確立されていない。今回、潰瘍性大腸炎 (UC)、クローン病 (CD) に対する FMT の有効性を内視鏡所見、腸内細菌叢から検討した。

### B. 研究方法

FMT の適応は既存治療に抵抗する CD、UC とした。対象は 2016 年 1 月 - 9 月に FMT を施行し 8 週後まで経過を追えた UC15 例、CD2 例。レシピエントの年齢制限はなく、ドナーは 20 歳以上の健康な親族・配偶者または知人とした。ドナー糞便濾過液は CDI、UC は大腸内視鏡で盲腸より、CD はバルーン内視鏡で上部空腸より投与した。FMT 前の抗生剤投与は任意とした。FMT 前、8 週後に便検査・培養、内視鏡、

### C. 研究結果

臨床的有效性について、CD は 3 例中、2 例は以前から抗 TNF 抗体製剤が倍量投与されていたが、FMT 後より CDAI、血清 CRP、貧血の改善と内視鏡での回盲部潰瘍の縮小・癒着が認められ、バクテロイデス門、アクチノバクテリア門が増加していた。1 例は上行結腸病変は改善していたが、肛門管の広汎な潰瘍は不変で CDAI の改善は認めなかった。UC15 例中 CAI3 以上の改善は 1 例 (7%)、Mayo score3 以上の改善は 2 例 (14%)。内視鏡的 Mayo score の改善は 3 例 (21%) であった。FMT に伴う重篤な有害事象は認めなかった。

### D. 考察

CD に対する FMT の有効性は高かった。UC において FMT 定着失敗例に有効例は認めず、定着例においても有効率 (Mayo score3 点以下)

は 18%と低かった。

E. 結論

UC に対する FMT は有効率が低かったが、一部で有効例も認められた。CD に対する FMT は有効性が示唆された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

第 71 回日本大腸肛門病学会学術集会

ワークショップ 5

当院における糞便移植療法 ( fecal microbiota transplantation:FMT )の有効性・

安全性の検討

藤田保健衛生大学消化管内科

城代康貴、宮田雅弘、大宮直木

H. 知的財産権の出願・登録状況

( 予定を含む )

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし