

|         |                                                                                                                                                                                                        |
|---------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 氏 名     | 関戸 崇了                                                                                                                                                                                                  |
| 授与した学位  | 博 士                                                                                                                                                                                                    |
| 専攻分野の名称 | 医 学                                                                                                                                                                                                    |
| 学位授与番号  | 博 甲第 6988 号                                                                                                                                                                                            |
| 学位授与の日付 | 2024 年 3 月 25 日                                                                                                                                                                                        |
| 学位授与の要件 | 医歯薬学総合研究科 病態制御科学専攻<br>(学位規則第 4 条第 1 項該当)                                                                                                                                                               |
| 学位論文題目  | Etiology of recurrent cystitis in postmenopausal women based on vaginal microbiota and the role of <i>Lactobacillus</i> vaginal suppository<br>(膣内細菌叢に基づく閉経後女性の反復性膀胱炎の病因と <i>Lactobacillus</i> 膣坐剤の役割) |
| 論文審査委員  | 教授 増山 寿      教授 松下 治      准教授 中村圭一郎                                                                                                                                                                    |

#### 学位論文内容の要旨

閉経後の女性では反復性膀胱炎を発症する。閉経後の膣細菌叢は乳酸菌が減少し変化するとされ、膣が腸内細菌・尿路病原性大腸菌を貯蔵し膀胱炎を難治化するとされる。我々が開発した乳酸菌を含んだ膣坐剤は、以前の臨床研究で安全かつ有効であった。今回、膣細菌叢と反復性膀胱炎の関係、乳酸菌の膣坐剤による膣細菌叢の変化について研究した。39 人の閉経後女性から採取した膣サンプルを用いて、次世代シーケンサーによる膣細菌叢の解析を行った結果、反復性膀胱炎の膣細菌叢が通常膀胱炎の膣細菌叢とは異なり、膣内細菌叢の変化が反復性膀胱炎の原因と関連する可能性があることを示した。また、乳酸菌の膣坐剤の投与により、膀胱炎の原因となる大腸菌などの病原性を抑え膣細菌叢が安定化することで、反復性膀胱炎の回数が減少する可能性を見出した。反復性膀胱炎の病態、および抗生物質を用いない新たな予防法となりうる乳酸菌の膣坐剤に関する重要な知見を提供する。

#### 論文審査結果の要旨

閉経後の女性では反復性膀胱炎を発症する。閉経後の膣細菌叢は乳酸菌が減少、変化し、膣が腸内細菌・尿路病原性大腸菌を貯蔵し膀胱炎を難治化するとされる。

今回、膣細菌叢と反復性膀胱炎の関係、乳酸菌の膣坐剤による膣細菌叢の変化について検討した。次世代シーケンサーによる膣細菌叢の解析を行った結果、反復性膀胱炎の膣細菌叢が通常膀胱炎の膣細菌叢とは異なり、膣内細菌叢の変化が反復性膀胱炎の原因と関連する可能性が示された。また、乳酸菌の膣坐剤の投与により、膀胱炎の原因となる大腸菌などの病原性を抑え膣細菌叢が安定化することで、反復性膀胱炎の回数が減少する可能性を見出した。

委員より、乳酸菌膣座薬の投与により膣細菌叢がどのように変化したか質問があった。本研究者は、投与による膣内の病原性大腸菌の変化は検討しておらず、今後の検討課題と回答した。

本研究は、反復性膀胱炎の病態、および抗生物質を用いない新たな予防法となりうる乳酸菌の膣坐剤に関する重要な知見を得たものとして、価値ある業績と認める。

よって、本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。