氏　　名	中本　翔伍
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 7190 号
学位授与の日付	2025 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 （学位規則第 4 条第 1 項該当）
学位論文題目	Baseline gut microbiota as a predictive marker for the efficacy of neoadjuvant chemotherapy in patients with early breast cancer: a multicenter prospective cohort study in the Setouchi Breast Project-14 （原発性乳癌に対する術前化学療法の効果予測因子として腸内細菌叢の有用性の検討：多施設共同前向きコホート研究（SBP-14））
論文審査委員	教授 尾﨑敏文　　教授 松川昭博　　准教授 山田浩司

学位論文内容の要旨

腸内細菌叢と化学療法の有効性の関連性が報告されているが、腸内細菌叢が乳癌治療に与える影響は不明である。本研究では、原発性乳癌に対する術前化学療法(NAC)前の腸内細菌叢とNAC の有効性との関連性を評価した。本研究は前向き観察研究として、2019 年 10 月 1 日から 2022 年 3 月 31 日までに 8 施設で原発性乳癌に対する NAC を受けた患者を調査した。糞便サンプルの 16S rRNA 解析と腸内細菌叢のα、β多様性解析を行った。主要評価項目は、腸内細菌叢と NAC に対する病理学的完全奏効(pCR)との関連とした。183 例を解析した。NAC 後の pCR 率は全例で 36.1%、Luminal type、HER2 type、triple negative type ではそれぞれ 12.9%、69.5%、29.6%であった。腸内細菌叢のα多様性は、pCR 例と non-pCR 例で有意差はなかった。腸内細菌叢のうち、2 種(Victivallales, p = 0.001 と Anaerolineales, p = 0.001)が pCR と、1 種(Gemellales, p = 0.002)が non-pCR と関連していた。全体として腸内細菌叢の多様性は NAC に対する反応性と関連していなかったが、腸内細菌叢の中の 3 種類は NAC の有効性と関連する可能性を認めた。

論文審査結果の要旨

腸内細菌叢と化学療法の有効性の関連性が報告されているが、腸内細菌叢が乳癌治療に与える影響は不明である。本研究では、原発性乳癌に対する術前化学療法（NAC）前の腸内細菌叢と NAC の有効性との関連性を評価している。

本研究は前向き観察研究として、2019 年 10 月から 2022 年 3 月までに 8 施設で原発性乳癌に対する NAC を受けた患者を調査した。糞便サンプルの 16S rRNA 解析と腸内細菌叢のα、β多様性解析を行った。主要評価項目は、腸内細菌叢と NAC に対する病理学的完全奏効(pCR)との関連とし、183 例を解析した。NAC 後の pCR 率は全例で 36.1%、Luminal type で 12.9%、HER2 type で 69.5%、triple negative type で 29.6%であった。腸内細菌叢のα多様性は、pCR 例と non-pCR 例で有意差はなかった。腸内細菌叢のうち、2 種（Victivallales, p=0.001 と Anaerolineales, p=0.001）が pCR と、1 種（Gemellales, p=0.002）が non-pCR と関連していた。全体として腸内細菌叢の多様性は NAC に対する反応性と関連していなかったが、腸内細菌叢の中の 3 種類は NAC の有効性と関連する可能性を認めた。

以上のように、本研究は重要な知見を得た価値ある業績と認める。さらに審査時の質疑応答にも的確に対応した。

よって、本研究は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。