

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	甲	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 市 川 和 哉

論 文 題 目

Genetic diversity of clinical *Mycobacterium avium* subsp. *hominissuis* and *Mycobacterium intracellulare* isolates causing pulmonary diseases recovered from different geographical regions

(各地域から得られた肺 MAC 症患者由来 *Mycobacterium avium* subsp. *hominissuis* と *Mycobacterium intracellulare* の遺伝的多様性)

論文審査担当者

主 査


委員

名古屋大学教授

長谷川好規 

名古屋大学教授

委員

荒川宜毅 

名古屋大学教授

委員

横井香平 

名古屋大学教授

指導教授

山田清文 

論文審査の結果の要旨

Mycobacterium avium-intracellulare complex (MAC) 症は近年世界的に著しく増加している。MAC 中での *M. avium* と *M. intracellulare* の比率や、肺感染症の病状については地域によって差が認められるが、要因が宿主にあるのか細菌にあるのか不明である。本研究では日本、韓国、アメリカ、オランダ及び、ドイツの 5 つの国から得られた *M. avium* と *M. intracellulare* を用いて、地域に関連した菌の遺伝子型やその多様性について Variable numbers of tandem repeats (VNTR) 型別解析法にて評価を行なった。その結果、肺 MAC 症を引き起こす *M. avium* ではすべて同じ亜種 *hominissuis* であったが、東アジアと欧米では異なる系統の菌株の感染であることが示唆された。一方で、*M. intracellulare* には地域性はなく、*M. avium* と *M. intracellulare* の分布の差異が明らかとなった。

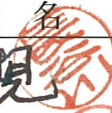



本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 欧米と東アジアでの MAC 症の病態の違いについては、欧米では線維空洞型が多く、東アジアでは結節気管支拡張型が多いとする報告がある。今回の結果では、欧米と東アジアでは異なるタイプの菌株が感染しており、この差異が病態への違いを規定する因子の一つである可能性を示した。
2. 肺 MAC 症患者から分離される *M. avium* は欧米ではブタ分離 *M. avium* との遺伝子の類似性は高いが、日本では遺伝子の類似性が低いことが報告されている。
3. アメリカにおいて MAC 症はアジア人で顕著に増えており、今回アメリカで分離された *M. avium* に、東アジアタイプの *M. avium* が含まれたことは、東アジアの *M. avium* がアメリカへ流入した可能性が考えられる。
4. 抗結核薬と VNTR との関係については、MAC 症治療のあるクラリスロマイシンの感受性と VNTR が形成するクラスターとの関連性はないが、一方でキノロンの耐性化と関連性の報告はされている。
5. 国際的な MAC 症由来菌株の比較により特徴的な遺伝系統を特定した。今後さらに、疫学情報を加えて解析することで、データベースを構築し、それぞれの菌の特徴に合わせた最適な治療、個別の予防法の確立、感染源の特定に貢献できると考えられる。

本研究は、肺 MAC 症の分子疫学に重要な知見を提供した。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第	号	氏名	市川 和哉
試験担当者		主査	長谷川好規  荒川定親  横井香平 	
		指導教授	山田清文 	
<p>(試験の結果の要旨)</p> <p>主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 欧米と東アジアでの <i>M. avium</i> と <i>M. intracellulare</i> の病態の違いについて 2. ヒトとブタから分離された <i>M. avium</i> の違いについて 3. アメリカで分離された <i>M. avium</i> に、東アジアタイプの <i>M. avium</i> が含まれることについて 4. 抗結核薬の感受性と VNTR 型別解析法について 5. 治療法、予防方法及び、国際的な衛生面への研究結果の応用について <p>以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、医療薬学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。</p>				