



学位論文審査の結果の要旨

審査区分 課・論	第444号	氏名	NGUYEN LAM TUNG
審査委員会委員	主査氏名	北野 正剛	
	副査氏名	西園 晃	
	副査氏名	川本 文彦	印
論文題目 Clinical relevance of cagPAI intactness in <i>Helicobacter pylori</i> isolates from Vietnam (ベトナム分離株ヘリコバクター・ピロリ菌における cagPAI 遺伝子完全性の臨床的関連)			
論文掲載雑誌名 European Journal of Clinical microbiology & infectious disease 29: 651-660, 2010			
論文要旨 <p><i>H.pylori</i> 菌は cagPAI 遺伝子群のマーカーである cagA 遺伝子の有無によって cagPAI 陽性と陰性に分類されることが知られている。これまでに cagPAI 遺伝子群の有無は、<i>H.pylori</i> 感染性疾患の重症度に影響する可能性が示されてきた。しかしながら <i>H.pylori</i> 菌の毒性与消化性潰瘍の発生率や胃炎の重症度との関連性に関する詳細な検討は無く、さらにベトナム人の <i>H.pylori</i> 菌の cagPAI 遺伝子群の完全性に関する報告もない。本研究では、ベトナム人患者から分離した <i>H.pylori</i> 菌の cagPAI 群の完全性と消化性潰瘍発生率や胃炎の重症度との関連性を病理組織学のおよび遺伝子学的見地から検討した。</p> <p><i>H.pylori</i> 菌の cagPAI 遺伝子群を構成する 30 種類の遺伝子の有無を PCR 法および dot-blot 法にて解析し、ベトナム人患者 103 人を完全型 cagPAI 群と欠損型 cagPAI 群に分類した。また各群の消化性潰瘍の発生率を明らかにしその関連を検討した。病理組織学的に各群の胃粘膜の <i>H.pylori</i> 菌付着量、および胃炎の程度を評価した。また、患者血清中の pepsinogen I と Pepsinogen II 濃度を測定した。培養ヒト胃細胞 MKN45 細胞に完全型 cagPAI の <i>H.pylori</i> 菌と欠損型 cagPAI の <i>H.pylori</i> 菌をそれぞれ感染させ、誘導される IL8 分泌量および MKN45 細胞の hummingbird phenotype 発現の有無を評価した。</p> <p>cagPAI 遺伝子群は 103 例すべてのベトナム分離 <i>H.pylori</i> 菌に存在した。91 例は完全型の cagPAI 群であり、12 例は欠損型 cagPAI 群であった。完全型 cagPAI 群の <i>H.pylori</i> 菌感染症例では欠損型 cagPAI 症例に比べて消化性潰瘍の発生率が高かった。完全型 cagPAI 群は病理組織学的に胃炎が高度で、<i>H.pylori</i> 菌の胃上皮への付着量が多く、血清 Pepsinogen I および Pepsinogen II の濃度も高かった。また、完全型 cagPAI 群の <i>H.pylori</i> の感染細胞から誘導される IL8 の濃度は高く、感染細胞の hummingbird phenotype 発現率も高かった。</p> <p>本研究では、完全型 cagPAI の <i>H.pylori</i> 菌感染症例は、消化性潰瘍の発生率が高く、病理組織学的にも高度な胃炎を呈していた。また in vitro の実験において、完全型 cagPAI の <i>H.pylori</i> 感染細胞は IL8 の誘導や細胞形態変化も強いことを示した。この結果は今後の <i>H.pylori</i> 菌感染性胃疾患の毒性発現の機序を解明するのに寄与する研究と考えられる。よって本研究は審査員の合議により学位論文に値するものと判定した。</p>			

学 位 論 文 要 旨

氏名 NGUYEN LAM TUNG

論 文 題 目

Clinical relevance of *cagPAI* intactness in *Helicobacter pylori* isolates from Vietnam(ベトナム分離株ヘリコバクター・ピロリ菌における *cagPAI* 遺伝子完全性の臨床的関連)

要 旨

Purpose. To investigate the relationship between clinical outcome and the intactness of *cagPAI* in *H. pylori* strains from Vietnam.

Methods. The presence or absence of 30 *cagPAI* genes was investigated by PCR and dot blot. *H. pylori*-induced interleukin-8 secretion and hummingbird phenotype, and *H. pylori* adhesion to gastric epithelial cell were examined. Serum concentration of pepsinogen 1, pepsinogen 2 and gastrin was also measured in all patients.

Results. *cagPAI* was present in all 103 Vietnamese *H. pylori* isolates, of which 91 had intact *cagPAI* and 12 contained only a part of *cagPAI*. Infection with the partial *cagPAI* strains was less likely to be associated with peptic ulcer and chronic gastric mucosal inflammation than infection with strains possessing intact *cagPAI*. The partial *cagPAI* strains lacked almost all ability to induce interleukin-8 secretion and the hummingbird phenotype in gastric cells. Their adhesion to epithelial cells was significantly decreased in comparison with intact *cagPAI* strains. Moreover, for the first time, we found an association between *cagPAI* status and the serum concentration of pepsinogens 1 and 2 in infected patients.

Conclusions. *H. pylori* strains with internal deletion within *cagPAI* are less virulent and thus less likely to be associated with severe clinical outcomes.