

学 位 論 文 要 旨

氏名 Tran Thi Huyen Trang

論 文 題 目

The prevalence of *Helicobacter pylori* virulence factors in Bhutan, Vietnam and Myanmar is related to gastric cancer incidence

(ブータン、ベトナム、ミャンマーにおける *Helicobacter pylori* の病原因子の分布は胃癌発生率と関連している)

要 旨

Gastric cancer is a significant health problem in Asia. Although the prevalence of *Helicobacter pylori* infection is similar in Bhutan, Vietnam, and Myanmar, the incidence of gastric cancer is highest in Bhutan, followed by Vietnam and Myanmar. We hypothesized that *H. pylori* virulence factors contribute to the differences. The status of *cagA*, *vacA*, *jhp0562*, and β -(1,3)*galT*(*jhp0563*) were examined in 371 *H. pylori*-infected patients from Bhutan, Vietnam, and Myanmar. Each virulence factor could not explain the difference of the incidence of gastric cancer. However, the prevalence of quadruple positive for *cagA*, *vacA* s1, *vacA* m1, and *jhp0562*-positive/ β -(1,3)*galT*-negative was significantly higher in Bhutan than in Vietnam and Myanmar, and correlated with gastric cancer incidence. Moreover, gastritis-staging scores measured by histology of gastric mucosa were significantly higher in

学位論文審査の結果の要旨

審査区分 課・論	第560号	氏名	Tran Thi Huyen Trang
審査委員会委員	主査氏名	兼板 佐孝	
	副査氏名	村上 和成	
	副査氏名	駄阿 勉	
<p>論文題目 The Prevalence of <i>Helicobacter pylori</i> Virulence Factors in Bhutan, Vietnam, and Myanmar Is Related to Gastric Cancer Incidence (ブータン、ベトナム、ミャンマーにおける <i>Helicobacter pylori</i> の病原因子の分布は胃癌発生率と関連している)</p> <p>論文掲載雑誌名 BioMed Research International</p> <p>論文要旨 胃癌はアジアにおける重大な健康問題となっている。<i>Helicobacter pylori</i> 感染症の有病率は、ブータン、ベトナム、ミャンマーで類似しているが、胃癌の発生率には違いが認められ、ブータン、ベトナム、ミャンマーの順番で高いことが知られている。そこで申請者らは、<i>Helicobacter pylori</i> の病原因子が、この3つの国の胃癌の発生率の違いに寄与しているのではないかと仮説を立てて、本研究を実施した。 申請者らは、<i>Helicobacter pylori</i> の病原因子である <i>cagA</i>、<i>vacA</i>、<i>jhp0562</i>、β-(1,3)<i>galT(jhp0563)</i> について、ブータン、ベトナム、ミャンマーから得られた合計371人の <i>Helicobacter pylori</i> 感染患者の胃粘膜検体を調べた。具体的には、内視鏡的に採取された胃粘膜生検材料からDNAを抽出し、PCR法にて目的とする病原因子遺伝子断片を増幅して確認した。加えて、病理組織学的な評価も併せて行った。 その結果、各病原因子の分布は、胃癌の発生率の違いを説明することはできなかった。しかし、<i>cagA</i> (+)、<i>vacA sl</i> (+)、<i>vacA ml</i> (+)、<i>jhp0562</i> (+)、β-(1,3)<i>galT(jhp0563)</i> (-) の条件を満たす遺伝子型の有病率は、ベトナムやミャンマーよりも、ブータンで有意に高く、胃癌発生率の順番と一致していた。また、この遺伝子型では、胃粘膜の組織学によって測定された胃炎のステージングスコアが有意に高い、つまり、胃炎の程度が高度である所見が認められた。これらの結果から、申請者は、<i>cagA</i> (+)、<i>vacA sl</i> (+)、<i>vacA ml</i> (+)、<i>jhp0562</i> (+)、β-(1,3)<i>galT(jhp0563)</i> (-) の条件を満たす遺伝子型の <i>Helicobacter pylori</i> が、胃癌の発生のメカニズムにおいて一定の役割を果たしている可能性があるかと考察した。 本研究は、ブータン、ベトナム、ミャンマーの <i>Helicobacter pylori</i> 病原因子を調べることによって <i>Helicobacter pylori</i> 遺伝子型の分布を明らかにし、各国の胃癌発生率との関連を検討したものである。本審査委員会は、本研究論文の学術的価値を考慮し、審査委員の合議によって、学位論文に値するものと判定した。</p>			

最終試験
の結果の要旨
学力の確認

審査区分 <small>課・論</small>	第560号	氏名	Tran Thi Huyen Trang
審査委員会委員	主査氏名	兼板 隆孝	
	副査氏名	村 上 和 成	
	副査氏名	駒 阿 勉	
<p>学位申請者は本論文の公開発表を行い、各審査委員から研究の目的、方法、結果、考察について以下の質問を受けた。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 胃癌と<i>Helicobacter pylori</i>遺伝子型の関連性について調べた症例対照研究はこれまでに報告されているのか？ 2. 胃癌の発生頻度は今回検討の3か国で大きな差はないようだが、なぜ本研究ではこの3か国の比較を行ったのか？ブータンの胃癌頻度はなぜ変化しているのか？ 3. インドにおいて、<i>Helicobacter pylori</i>の浸淫率は高いのに胃癌発生率が低いというAsian enigmaは、<i>Helicobacter pylori</i>のゲノタイプの違いで説明できるのか？インドで蔓延している<i>Helicobacter pylori</i>のゲノタイプは明らかにされているのか？ 4. 胃癌は噴門部癌と非噴門部癌に分類され、<i>Helicobacter pylori</i>感染は非噴門部癌と関連している。ブータンの胃癌の分類は明らかにされているのか？ 5. 統計解析はどのように行ったのか？最初に3群間の均一性は検討したのか？ 6. インフォームドコンセントを全員から取得したとしているが本当に可能であったのか？ 7. OLGAシステムについて説明できるか？ 8. 同じ国でも地域により胃癌頻度が異なるとされるが、本研究ではその点が考慮されているのか？ 9. 培養した菌から抽出したDNAを用いて<i>Helicobacter pylori</i>のゲノタイプを決定しているが、ホルマリン固定された検体からでも調べることができるのか？ 10. Table3では消化性潰瘍と胃炎との病原因子の比較を行っているが、消化性潰瘍は胃潰瘍と十二指腸潰瘍に分けられ、その病態は全く異なっている。この点は考慮しているのか？ 11. Table4では3群間で平均年齢に違いが認められるが、<i>Helicobacter pylori</i>遺伝子型の有病率を検討する際には年齢を調整したのか？ 12. <i>cagA</i>の多型についてはどうか？欧米型、東アジア型が知られているが、ブータン、ベトナム、ミャンマーの3か国間で<i>cagA</i>の型に違いはなかったか？ 13. サンプルはそれぞれの国の一般人口を代表していない。このことは研究の限界点に含められるべきではないか？ <p>これらの質疑に対して、申請者は概ね適切に回答した。よって審査委員の合議の結果、申請者は学位取得有資格者と認定した。</p>			

(注) 不要の文字は2本線で抹消すること。