

## 〔結論〕

BIA 法による体成分分析は低侵襲で安価であり、Met-S スクリーニングに有用であることを見出した。

## 論文審査の要旨

メタボリックシンドローム (Met-S) のスクリーニングに臍部ウエスト周囲径 (abdominal circumference : AC) 測定が行われているが、測定精度やその意義が現在、問題となっている。一方、CT での内臓脂肪測定は正確ではあるが、X 線被曝があり、かつ煩雑な日常診療では CT を用いることは一般的ではない。

本研究では、近年開発された低侵襲で安価であり、特に妊娠可能な女性においては被曝リスクのない bioelectrical impedance analysis (BIA 法) による体成分分析が Met-S スクリーニングに有用であるかの検証を試みた。

その結果、BIA 法による体成分分析を用いた内臓脂肪面積測定法は、体格指標である body mass index (BMI) とは異なり、より脂肪に近い評価が可能であることが判明した。しかも AC の測定よりも Met-S による合併症の存在を強く示唆する検査法であることを証明し、Met-S スクリーニングに有用であることを示した。

近年急激に増加傾向にあり、生活習慣病の根源となる Met-S のスクリーニング法として BIA 法による内臓脂肪面積の測定法の有用性を示した本研究は、意義あるものと思われる。

74

氏名	アングスイ プルエ マルマ Aung Swi Prue Marma
学位の種類	博士 (医学)
学位授与の番号	乙第 2624 号
学位授与の日付	平成 22 年 3 月 19 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当 (博士の学位論文提出者)
学位論文題目	<b>High prevalence of Sulfadoxine/pyrimethamine resistance alleles in <i>Plasmodium falciparum</i> parasites from Bangladesh</b> (バングラデシュの熱帯熱マラリア原虫ではサルファドキシシ・ピリメタミン耐性遺伝子変異が高頻度に存在する)
主論文公表誌	Parasitology International 印刷中
論文審査委員	(主査) 教授 遠藤 弘良 (副査) 教授 山口 直人, 八木 淳二

## 論文内容の要旨

## 〔目的〕

バングラデシュ村落部ではマラリア臨床診断例に対し、クロロキン (CQ) + サルファドキシシ・ピリメタミン (SP) 併用療法が用いられているが、臨床的耐性を示す例も多い。本研究では、同国における CQ, SP 耐性のレベル評価およびその蔓延に関わる原因を探求するため、遺伝疫学的検討を行った。

## 〔対象および方法〕

2007~2008 年バンダーバン区の基幹病院および 6 つの集落にて調査を行った。得られた熱帯熱マラリア原虫陽性 139 例における CQ 耐性 (pfprt, pfmdr1) および SP 耐性 (dhfr, dhps) 関連遺伝子変異を Nested PCR + RFLP 法で分析した。dhfr の高度耐性型変異を示す原虫では、拡散経路推定のためマイクロサテライト (MS) 多型分析を行った。

## 〔結果〕

すべての原虫が耐性型 pfprt を持っていたが、耐性型 pfmdr1 を持つ原虫は 24% だった。dhfr では SP 高度耐性を示す 4 重変異が 19% と 2002 年の報告 (1%) より著明に増加していた。このタイプはタイ、カンボジアに分布

している高度耐性型原虫と同様の MS ハプロタイプを持っていた。

〔考察〕

多剤耐性マラリアはタイ、カンボジア、ミャンマーに分布している。本調査地はミャンマーに国境を接し人の往来も多い。本検討では5年前に比べ SP 高度耐性原虫が著明に増加していたが、SP 使用による耐性原虫の自然選択のみでは説明がつかない。タイ、カンボジアに分布している SP 高度耐性原虫はバングラデシュと同様の MS ハプロタイプを持っており、これらの流入が SP 高度耐性原虫の著増に関連していると考えられる。本調査地では、pfert 耐性型も固定しており、CQ 耐性のポテンシャルも高い。CQ+SP 併用療法による耐性原虫の選択とミャンマーからの原虫流入はさらなる耐性の深刻化を来す可能性が高い。

〔結論〕

バンダーバン区では、薬剤による選択と流入によって多剤耐性熱帯熱マラリア原虫の著増が見られている。CQ、SP の中止を含めた治療政策の変更が急務であろう。

### 論文審査の要旨

マラリアの薬剤耐性は世界的蔓延をみせているが、バングラデシュと地理的に近いタイ、カンボジア、ミャンマーでは世界で最も多剤耐性が蔓延している地域となっている。本研究ではバングラデシュ南東部でミャンマーと国境を接しているバンダーバン区における熱帯熱マラリア患者から採取した検体についてクロロキンとサルファドキシシン・ピリメタミン耐性関連遺伝子変異を詳細に分析し耐性レベルの評価を行った。さらに分析結果を5年前に同国で実施された他の薬剤耐性に関する研究報告と比較し、耐性の蔓延に関する原因探求を行った。

クロロキン耐性についてはすべての検体で耐性型遺伝子 (pfert) を持っており、サルファドキシシン・ピリメタミン耐性 (dhfr) とりわけ高度耐性を示す4重変異が5年前の報告(1%)から19%に著増していることが明らかとなった。薬剤による選択とミャンマー等の近隣国からの流入がその原因と考えられ、同国における今後のマラリア治療の在り方に大きな影響を与える貴重な研究結果といえる。