

氏名	沼田茂樹
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	甲第1069号
学位授与の日付	平成26年10月6日
学位論文題名	Analysis of Facial Skin-Resident Microbiota in Japanese Acne Patients 「日本人尋常性痤瘡患者の皮膚常在菌叢の解析」 Dermatology 228(1): 86–92. 2014. 1
指導教授	松永佳世子
論文審査委員	主査教授 吉村陽子 副査教授 内藤健晴 教授 吉田俊治

論文内容の要旨

【緒言】

人間の皮膚や口腔、消化管には多種多様な常在菌叢が存在し、様々な疾患との関連性が示唆されている。尋常性痤瘡の成因には皮膚常在菌の*Propionibacterium acnes*が関与しており、その性質については数多くの研究報告がある。しかし、尋常性痤瘡患者の顔面皮膚常在菌叢を定量的に解析した報告は希少であり、健常者と尋常性痤瘡患者の常在菌叢の違いは明らかにされていない。

【目的】

日本人尋常性痤瘡患者と健常者の顔面皮膚における常在菌叢を比較する。

【対象】

平成23年度に藤田保健衛生大学病院と亀井皮フ科ぬまたクリニックを受診した外来の尋常性痤瘡患者100名(14–34歳の男性33名、女性67名)および有志の健常者28名(15–39歳の男性12名、女性16名)。

【方法】

患者と健常者の顔面皮膚(頬の5 cm²)からスワブ法によりサンプルを得て、皮膚常在細菌である*Propionibacterium* species(spp.)、*Staphylococcus* spp.は培養法を、皮膚常在真菌である*Malassezia* spp.は非培養法(リアルタイムRT-PCR)を用いてそれぞれを定量的に評価し、比較した。さらに、*Propionibacterium* spp.については抗菌薬に対する耐性菌の出現を定性試験で評価し、耐性菌保有患者と耐性菌非保有患者の菌数を比較した。耐性菌の検査は、Rossらの提唱した直接培養法(Ross J et al, Br. J. Dermatol. 2003; 148: 467–478)に準じて行った。

【結果】

Propionibacterium spp.と*Staphylococcus* spp.については健常者と痤瘡患者の菌叢に有意な差は認めなかったが、耐性菌保有患者では非保有患者よりも*Propionibacterium* spp.の数が多かった。*Malassezia* spp.の総菌数は女性において健常者より痤瘡患者の方が有意に多く、さらに属ごとに検討すると*Malassezia globosa*については男女ともに健常者より痤瘡患者の方が有意に多かった。

【考察】

本研究において*Propionibacterium* spp.の菌数に関しては健常者と痤瘡患者に大きな差はなかったが、これは今回の対象者の年齢分布を考えると過去の報告と矛盾しない。抗菌薬耐性*Propionibacterium* spp.を有する痤瘡患者は総菌数が有意に多かったが、これは耐性菌保有者の方が抗菌薬による治療の修飾を受けにくいことが結果に影響したと考えた。また、*Malassezia*菌叢に関しては健常者と痤瘡患者で異なることが明らかとなったが、これは*Malassezia* spp.は*Propionibacterium acnes*と同様にリパーゼ活性をもちマラセチア毛包炎のような炎症性疾患の原因になることがわかっており、尋常性痤瘡の発症や増悪に何らか関与している可能性もあると考えている。しかし、痤瘡患者は健常者に比べて顔面の皮脂量や皮脂組成が異なり、好脂性である*Malassezia* spp.が患者の皮膚表面で増加している可能性もある。

【結語】

本研究は、日本人尋常性痤瘡患者と健常者の顔面皮膚において、*Malassezia*菌叢に定量的な違いがあることを明らかにした。さらに、薬剤耐性*Propionibacterium* spp.の存在は、その総菌数に影響を与える可能性を示した。本研究の成果は、今後の痤瘡患者における皮膚常在菌の研究にとって重要な知見と考えている。

論文審査結果の要旨

ヒトの皮膚常在菌である*Propionibacterium* species、*Staphylococcus* species ならびに*Malassezia* speciesについて、患者および健常者の皮膚のスワブにより定量的に評価し(前2者は培養、後者はPCR)、尋常性痤瘡患者における皮膚常在菌叢の特徴を明らかにしている。尋常性痤瘡の原因菌としては*Propionibacterium acnes*が知られているが、今回の検討では*Propionibacterium* speciesおよび*Staphylococcus* speciesの菌数は健常者と患者の間に有意差を認めず、*Propionibacterium* speciesでは男女とも耐性菌保有患者において非保有者よりも有意に菌数が多かった。耐性菌では、erythromycin, clindamycin, roxithromycinの間に交叉耐性が認められた。一方、女性患者においては、常在真菌である*Malassezia* speciesの総数が健常者に比較して有意に多く、中でも*Malassezia globosa*は男女とも健常者より患者で有意に菌数が多いことが示された。この菌の存在が尋常性痤瘡の発症や増悪に何らかの関与をしている可能性が示唆され、今後の痤瘡患者の治療についても新しい知見を提供する可能性が期待される。また、本論文は研究の手法にも独自性があり、日本人における皮膚常在菌の検討報告自体が希少であるため、今後行われる研究のベースデータとして優れた論文であると評価できる。したがって、医学博士の学位に相応しいと判断した。