

| | |
|---------|---|
| 氏名 | 藤岡真一 |
| 授与した学位 | 博士 |
| 専攻分野の名称 | 医学 |
| 学位授与番号 | 博乙第3731号 |
| 学位授与の日付 | 平成14年6月30日 |
| 学位授与の要件 | 博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当) |
| 学位論文題目 | Two cases of chronic hepatitis B with emergence of lamivudine-resistant virus during long-term therapy (ラミブジン長期間投与中に耐性ウイルスの出現したB型慢性肝炎2症例の検討) |
| 論文審査委員 | 教授 山田雅夫 教授 小出典男 教授 加藤宣之 |

学位論文内容の要旨

Lamivudine はB型肝炎ウイルス (HBV) に有効なヌクレオシド誘導体の抗ウイルス剤である。免疫抑制状態にある患者では耐性ウイルスの出現が報告されている。今回我々は、48週以上の長期間投与において耐性ウイルスが出現したB型慢性肝炎 (CH-B) 2例のHBV変異の検討を行った。HBVのDNAポリメラーゼ領域のうち逆転写酵素活性部をPCR法で増幅後、direct sequence法により塩基配列を決定し、アミノ酸配列を検討した。長期間投与では、野生型HBVが一度陰性化した。投与中にHBVの再出現を認めた。一例はYMDD motif (246aa-249aa) のMetからValに、他の一例ではMetからIleに変異を認め、従来の報告と一致した。ともに投与終了後、野生型HBVの再出現を認めた。免疫抑制状態のないCH-Bの症例であっても、長期間投与中に耐性ウイルスが出現し、そのモニタリングが重要である。

論文審査結果の要旨

本研究は、B型慢性肝炎例にラミブジン長期間投与中に認められる耐性ウイルス出現について評価したものである。免疫抑制状態のないB型慢性肝炎症例にあっても長期間投与中に耐性ウイルスが出現すること、その変異はDNAポリメラーゼの逆転写酵素活性部位のYMDD motifに起こっている、という重要な知見を得たものとして価値ある業績と認める。

よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。