

氏名	西田 知弘
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第 4058 号
学位授与の日付	平成22年 3月25日
学位授与の要件	医歯学総合研究科病態制御科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)

学位論文題目 A prospective and comparative cohort study on efficacy and drug resistance during long-term lamivudine treatment for various stages of chronic hepatitis B and cirrhosis  
(慢性B型肝炎及び肝硬変の様々な病期におけるラミブジン長期治療の効果と薬剤耐性についての前向き比較コホート研究)

論文審査委員 教授 加藤 宣之 教授 小出 典男 准教授 松浦 徹

#### 学位論文内容の要旨

HBV 関連慢性肝疾患の様々な病期の患者を比較しながら、それぞれの病期におけるラミブジン治療の意義と適応を明らかにした。慢性肝炎 87 例、代償性肝硬変 28 例、非代償性肝硬変 43 例にラミブジンを投与し、血液生化学検査や予後を観察した。全ての群で血清アルブミン値、プロトロンビン時間(%)、血小板数が増加した。アルブミンの増加幅は、非代償性肝硬変群で最も大きく、代償性肝硬変群、慢性肝炎群と続いた。ラミブジン耐性出現の最も強い危険因子は、投与開始3ヶ月後に HBV DNA が検出されることであった。ラミブジン耐性出現後に 10 例が肝不全となり、そのうち 9 例が非代償性肝硬変群であった。ラミブジンは全ての病期で HBV DNA 量を減少させ、肝予備能を改善させる効果があり、特に非代償性肝硬変に有用であった。一方で非代償性肝硬変では、ラミブジン耐性出現後の肝不全を回避するために、頻回のウイルス量測定が必要であると考えられた。

#### 論文審査結果の要旨

本研究では、B 型肝炎ウイルス (HBV) に対する核酸アナログ製剤として登場したラミブジンの投与を受けた慢性肝炎 87 例、代償性肝硬変 28 例および非代償性肝硬変 43 例について、血液生化学検査や予後を観察し、以下の点を明らかにした。(1) 全ての群で血清アルブミン値、プロトロンビン時間および血小板数が増加した(2) ラミブジンは全ての病期で HBV DNA 量を減少させ、肝予備能改善効果を示した(3) 投与3ヶ月後に HBV DNA が検出されるかどうかはラミブジン耐性の出現に係わる強い因子であることが分かった。

本研究は、HBV 関連慢性肝疾患の様々な病期の患者におけるラミブジン治療の意義と適応を明らかにした点において価値ある業績であると認める。

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。