




## 審査結果報告書

平成 29 年 8 月 30 日

主 査 氏 名 馬 島 正 隆 

副 査 氏 名 狩 野 有 作 

副 査 氏 名 小 泉 和 三 郎 

副 査 氏 名 張 谷 明 隆 

1. 申請者氏名 : DM13025 宋 一大

2. 論文テーマ :

Influences of long-term, high-dose acetaminophen administration on liver function markers in healthy Japanese adults

(長期高用量アセトアミノフェン投与時における日本人健康成人の肝機能マーカーの影響)

3. 論文審査結果 :

アセトアミノフェンは解熱、鎮痛のために市販薬を含め広く使用されている。高用量服用時に肝障害を引き起こすことが問題視されている。高用量アセトアミノフェン服用時に肝障害を伴わない軽微かつ self-limiting な alanine aminotransferase (ALT) の上昇を認めることがある。申請者は、日本人ボランティア 202 人を対象に、3000mg/日の高用量を 28 日間の長期にわたって投与するプラセボコントロールの前向き試験を実施し、特徴的な肝機能マーカーの変化が出現するか検討した。

試験期間中、プラセボ投与群に比べアセトアミノフェン投与群で ALT が高値を示す傾向が見られたが、他の肝障害を示す所見は見られなかった。ALT 上昇は 14 日目以降に収束する傾向が見られた。他の肝障害マーカー HMGB-1 と ALT との相関関係も認められなかった。ALT の上昇は、必ずしも肝障害を反映していないことが示唆された。

申請者は、博士論文の内容について power point でプレゼンテーションを行い、主査、副査からの質問を受けた。主な質問は、ALT 増加傾向を認めた機序、肝障害を除外する根拠、HMGB-1 の測定意義、アダプテーション現象の機序、アセトアミノフェン解熱、鎮痛機序などであるが、適切に答えることが出来た。あわせて、医学博士にふさわしい学力を有していることが認められたため、医学博士の学位に相応しいと判断された。