

# 学 位 論 文 要 旨

氏 名

宋 一大



論 文 題 目

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)

指 導 教 授 承 認 印

熊谷唯治



# 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)

氏 名 宋 一 大

(以下、要旨本文)

アセトアミノフェンは疼痛、解熱、鎮痛緩和のため広く使用されているが、過量服用による肝機能障害の発症が知られている。しかし、高用量アセトアミノフェン投与時に、肝機能障害を伴わない、軽微かつ self-limiting な ALT 値の上昇を認めることがある。本研究では、この特徴的な肝機能マーカーの変動が発現するのかを明らかにすることを目的とした。

日本人の健康成人 242 例を対象として、1 日 3000mg のアセトアミノフェンまたはプラセボを 28 日間反復投与を行った。投与 1 日目の血漿サンプルは、アセトアミノフェンの薬物動態測定に用いられた。242 例の被験者のうち、202 例がアセトアミノフェン投与群、40 例がプラセボ投与群に割付られた。アセトアミノフェン投与群において、基準値の 2 倍を超える ALT 値の上昇により試験中止に至った例が 12 例(約 6%)あったが、プラセボ投与群には、そのような例は存在しなかった。また、試験期間中、プラセボ投与群と比較して、アセトアミノフェン投与群で ALT 値が高い傾向を示し、服用開始後 7~14 日目から軽微な上昇が認められた。しかし、肝障害の所見は認められず、ALT 値の上昇は 14 日目以降に収束する傾向が認められた。新規肝障害バイオマーカーの候補である HMGB-1 と試験期間中の ALT 最大値との間に相関関係は見られなかったことから、ALT 値の上昇は、肝障害によるものではないと考えられた。

アセトアミノフェン投与群の約 6%の被験者で基準値上限の 2 倍を超える ALT 値の上昇が認められた。しかし、これらの被験者の中に肝障害を発症している者は存在せず、薬物の投与を継続している間にその値は基準値へ収束する方向に動いていた。この変動にはアダプテーションという現象が関与していると考えられる。