



審査結果報告書

2021年 1月 25日

主査 氏名 小泉 和彦 

副査 氏名 狩野 有作 

副査 氏名 天野 英樹 

副査 氏名 高平 尚伸 

1. 申請者氏名 : DM15030 前田 実花

2. 論文テーマ :

Hepatic Adaptation to Therapeutic Doses of Acetaminophen: An Exploratory Study in Healthy Individuals

(治療用量アセトアミノフェン投与時にみられる肝アダプテーション: 健康成人を対象とした探索的研究)

3. 論文審査結果 :

アセトアミノフェン (acetaminophen, paracetamol, N-acetyl-p-aminophenol; APAP) は、解熱鎮痛を目的に広く使用されている。最近の研究により、治療量の APAP を繰り返し投与したとき、無症候性かつ self-limiting な ALT 値の一過性の上昇をみる例があることが報告されている。本研究は、ヒトに治療用量 APAP を繰り返し投与したときにみられる肝アダプテーションに注目したものである。肝機能検査値に異常がない健康成人を対象に、APAP 1 日 3g を 28 日間繰り返し投与したときにみられる肝アダプテーションの発生と特性を検討することを目的として行った。健康成人に APAP 1 日 3g を繰り返し投与したとき、無症候性の肝細胞性損傷を反映していると思われる ALT 値の上昇をみるが、この上昇は忍容性があり self-limiting なものであると考えられた。ALT 値の上昇には、APAP 代謝の個体ごとのパターンおよび遺伝的要因が関連している可能性が示唆されるとの結論が導き出された。このことは APAP に対する代謝機構の理解を深め基礎的にも臨床的にも極めて有用な情報を含んでおり医学博士の学位に十分に値する内容である。