

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 1961 号

Influence of meal on single dose pharmacokinetics of sodium phenylbutyrate in patients with progressive familial intrahepatic cholestasis

(進行性家族性肝内胆汁うっ滞症におけるフェニル酪酸ナトリウムの薬物動態に食事が及ぼす影響)

中野 聡 (なかの さとし)

博士 (医学)

#### 論文審査結果の要旨

本論文は、進行性家族性肝内胆汁うっ滞症 (PFIC) に対するフェニル酪酸ナトリウム (NaPB) の有用性について、薬物動態学的検討および長期経過観察により検討した論文である。

PFIC は常染色体劣性遺伝の稀少肝疾患で、小児期のうちに肝不全に至る難病であるが、効果的な内科治療法は確立されていない。著者らは、これまでに尿素サイクル異常症 (UCD) の治療薬である NaPB が PFIC に対する世界初の治療薬となる可能性を示してきた。

本論文では、まず薬物動態学的検討として、既存用法 (食後投与) と新用法 (食前投与) で NaPB の血中濃度がどのように変化するかを、PFIC 患者 7 例を対象とした臨床試験で確認した。さらに長期経過観察として、用法変更がなされた PFIC 小児患者では NaPB の高い血中濃度が肝臓での BSEP 発現を増強させ胆汁排泄を促進し、減黄に至るという臨床的意義が示された。

本論文のように、PFIC に対する NaPB 投与の臨床的意義を薬物動態学視点から長期経過観察した論文はない。また、UCD 患者を含めた NaPB 減薬およびアドヒアランス向上の可能性も興味深い。よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。