

論文審査の結果の要旨

学位論文として申請された論文 **Placental transfer of intravenous nicardipine and disposition into breast milk during the control of hypertension in women with pre-eclampsia.** は英文誌 **Hypertension in Pregnancy** に掲載予定である。

論文審査に入る前に先ず、履歴、研究歴、Conflict of Interest、倫理性について埼玉医科大学学位審査を受けるにあたり問題ないことがすべての委員により確認された。また本論文を学位審査用に提出にあたり、共著者すべて松村英祥氏が使用するのに問題ない由を書面にて提出していることが主査より報告された。以上を踏まえて学位審査が開始された。松村英祥より、論文を中心としたプレゼンテーションが行われた。その中ですでに受理されている論文ではあるが、仔細な点で論文としての体裁に問題があり、今回の審査にあたり、訂正をする由がまず述べられた。ついでプレゼンテーションではこの論文の意味するところの概略が述べられた。この論文は臨床で得られた成績をまとめた研究であり、記述論文であることが強調された。

妊娠高血圧症候群は全妊娠の5%前後とされているが、埼玉医科大学総合医療センター内にある周産期センターは東洋一とされる規模であり、他施設よりはるかに全妊娠中に占める妊娠高血圧症候群は多い。さらにその中でも重症例は10%以下とされているが同センターでは30%近くを占めている。重症例への治療は原則として経静脈的におこなう。その際に使用される降圧薬が本邦では nicardipine のみである。しかし nicardipine の胎盤や乳汁への移行は十分には検索されていない。18例の妊娠高血圧症候群重症例に nicardipine の投与をおこない、分娩時に母体投与量と母体血漿濃度、臍帯動静脈血漿とそれぞれ有意に正の相関が認められた。また産褥期では投与量と母体血漿濃度、乳汁との間に正の有意な相関が認められた。相対的乳児投与率 { (Relative Infant Dose; RID) 母乳を介する乳児薬物摂取量/乳児体重 x 100 } は 0.045 とほとんど問題とならない低値であった。

ここでいくつかの質問がなされた。

- 1) Nicardipine は肝臓で CYP3A4 で代謝されるがHELLP症候群などではどうか？
- 2) 血漿蛋白との結合率は？ 90%以上であり、かつ肝代謝であることから色々な影響を受けることが予想される。
- 3) 腎血行動態に与える影響は？ 腎血流量の増加 尿量の増加が認められる。
- 4) 麻酔薬の影響は？ ほとんどない。
- 5) 動物実験では乳汁への移行が問題とされており、添付文書では避けることとされている。今回の結果から授乳時も使用可能となるのか？即答は出来ない。
- 6) 薬物濃度でのみ安全性を強調しているが、子宮収縮不全などを起こす可能性はないのか？現時点では報告もなく、自験例でもそのような副作用は認められなかった。
- 7) 臍帯動静脈間での濃度の相関はいかがであったか？有意な相関は得られていない。

以上いくつかの質問にも適切に答えており、埼玉医科大学より学位を授与するにふさわしいと判定された。