

論文審査の結果の要旨

平成25年12月 9日

学位論文題目 リトドリンの体内動態と母子間移行の定量的評価

学位申請者 相馬 まゆ子

審査委員 主査 猪爪 信夫 ㊟

副査 早勢 伸正 ㊟

副査 伊藤 慎二 ㊟

多胎妊娠は流産率や早産率が高く母子に重大な危険性を伴うが、不妊治療のために排卵誘発剤使用すると多胎妊娠の割合が高くなる。周産期死亡率は胎児数の増加とともに上昇し、後遺障害は多胎で増加する。そのため、正期産を目標に妊娠を継続させることが重要である。本邦における切迫早産治療薬としては、主に選択的 β_2 作動薬リトドリン塩酸塩が用いられる。

相馬まゆ子氏は、単胎および双胎妊娠妊婦におけるリトドリンの体内動態差と母胎児間移行について検討し、さらに、新生児におけるリトドリン体内動態の評価のため、微量の血液検体を測定することのできる液体クロマトグラフ・タンデム質量分析(LC-MS/MS)法によるリトドリンの高感度定量法を開発・評価して症例検討した。

その結果、双胎妊婦のリトドリン全身クリアランスは単胎妊婦よりも有意に低いこと、正期産では双胎妊婦の血清中リトドリン濃度は単胎妊婦に比較して有意に高い濃度に維持されることを見出した。また、早産となった双胎妊婦では、ほかの妊婦よりもリトドリンクリアランスが低く、妊娠を継続するためにリトドリン投与量を増量すると思わぬ血清中濃度の上昇が起こる危険性があることを指摘した。さらに、帝王切開術施行時の母児間の血清中リトドリン濃度は平均値としてほぼ等しいが、約2-3倍の個人差を見出した。一方、LC-MS/MS法による超高感度の血清中リトドリン濃度測定法を評価し、体内動態研究を行なうことが可能な精度と感度を有することを確認した。この測定法を用いた微量血清分析から、母体と新生児の血清中リトドリン濃度には差があり、同じ母体から出生した新生児の血清中リトドリン濃度と半減期にも差があることを明らかにした。これまでリトドリンの母子間移行率についての報告はほとんどなく、特に双胎間における移行率の差異については本研究結果が初めての情報である。これらの新規に得られた研究結果は、妊婦に対するリトドリンの適正使用に重要な情報をもたらすものと考えられる。

以上のことから、本論文は本学の博士論文としての評価に値するものと認定した。