

学位授与番号：乙 3248 号

氏 名：青木 宏明

学位の種類：博士（医学）

学位授与日付：平成 31 年 3 月 27 日

学位論文名：

Low Levels of Amlodipine in Breast Milk and Plasma.

（母乳および血漿中のアムロジピン低濃度の証明）

学位論文審査委員長：教授 井田博幸

学位論文審査委員：教授 岩楯公晴 教授 吉村道博

論文要旨

氏名	青木 宏明	指導教授名	岡本 愛光
----	-------	-------	-------

主論文

Low Levels of Amlodipine in Breast Milk and Plasma

(母乳および血漿中のアムロジピン低濃度の証明)

Hiroaki Aoki, Naoki Ito, Nahoko Kaniwa, Yoshiro Saito, Yuka Wada,
Ken Nakajima, Haruhiko Sago, Atsuko Murashima, Aikou Okamoto, Shinya Ito
Breastfeeding Medicine. 2018; 13: 622-626.

要旨

【背景・目的】

降圧薬であるアムロジピンの授乳中の使用に関する報告はほとんどない。本研究の目的は母児の血漿と母乳での濃度時間プロファイルを明らかにすることである。

【方法】

血漿及び母乳のサンプルを 8 人の授乳婦および 9 人の乳児より採取した。参加者は 2009 年の 2 月から 6 月に募った。24 時間の間に、複数回のサンプルを母親より採取した。乳児のサンプルは授乳前および 8 時間後に採取した。アムロジピン濃度は高速液体クロマトグラフィーを用いて測定した。Relative Infant Dose (RID) は児の母乳摂取量を 150mL/kg/day と推定し、母乳を介する児の薬物摂取量 (mg/kg/day) を母親の薬物投与量 (mg/kg/day) で除することによって算出した。

【結果】

アムロジピンの母親血漿中における最高濃度は 4.4-14.7ng/mL で、母乳中の最高濃度は 6.5-19.7ng/mL であり、平均母乳血漿濃度比は 1.4 であり、RID は 3.4% であった。児の血漿中濃度はすべて検出感度以下であった。

【結論】

母乳を介しての児へのアムロジピンはととても少なく、アムロジピンは授乳中も児への影響がほとんどなく投与できる可能性が示唆された。

学位論文審査結果の要旨

青木宏明氏の学位論文審査結果についてご報告申し上げます。学位論文は主論文1編からなり、その題名は「母乳および血漿中のアムロジピン低濃度の証明」です。本論文は産婦人科学講座岡本愛光教授の指導により作成され、**Breastfeed Medicine** 誌に掲載されています。なお同誌の2017年のインパクトファクターは1.951です。

2019年2月19日、岩楯公晴教授、吉村道博教授とともに公開学位審査を開催し、青木氏の研究概要の発表に引き続き口頭試験を行いました。

席上、

- 1、 誰から同意取得を行なったか？
- 2、 アムロジピンの能書には授乳中は服用しないよう記載されているが問題はないのか？
- 3、 出生直後の症例を対象とした理由は何か？
- 4、 アムロジピンの組織移行性に関するデータはあるか？
- 5、 併用薬はなかったのか？
- 6、 アムロジピンに催奇形性はないのか？
- 7、 母体血中濃度の個人差があるがその要因は何か？
- 8、 児に起こると予想される副反応は何か？
- 9、 アムロジピンの長期投与による児の影響を検討しているか？

など多くの質問がありましたが、青木氏はそれらに適切に回答しました。

岩楯公晴教授、吉村道博教授と審議した結果、本論文は妊婦に使用頻度の高い降圧剤について、臨床上、使いやすいアムロジピンが授乳中の妊婦にも安全に投与できる事を示したという点で有益性が高いと評価しました。事実、妊婦に対する国際的服薬情報サイトである **LactMed** に本論文は掲載されました。

以上より本論文は学位論文として十分に価値があると認めた次第です。

参考文献の記載方法、対象の平均体重・在胎週数に関するデータの修正を指摘されましたが、適切に修正された事を確認し、論文を受理しました。