

学位授与番号：乙 3 1 7 2 号

氏 名：岩崎 弘

学位の種類：博士（医学）

学位授与日付：平成 29 年 1 月 25 日

学位論文名：

妊娠中における抗てんかん薬の血中濃度変化に関する検討

学位審査委員長：教授 井口保之

学位審査委員：教授 加藤総夫 教授 岡本愛光

論文要旨

論文提出者名	岩崎 弘	指導教授名	中山和彦
--------	------	-------	------

主論文題名

妊娠中における抗てんかん薬の血中濃度変化に関する検討
岩崎弘, 東京慈恵会医科大学雑誌, 2016;131:131-139

抗てんかん薬服用のてんかん合併妊娠例を対象に、妊娠中における抗てんかん薬の血中濃度変化について検証した。全 21 例中 19 例 (90.5%) において、非妊娠時と比較して妊娠第 3 三半期で抗てんかん薬の血中濃度が減少しており、その平均減少率は 54.0% であった。一方、薬剤ごとにみると、レベチラセタムおよびラモトリギンの両剤については、妊娠第 3 三半期に非妊娠時と比較して有意な血中濃度の減少を認め (レベチラセタム; $p=0.0024$ 、ラモトリギン; $p=0.0019$)、血中濃度の平均減少率は、レベチラセタムが 51.5%、ラモトリギンは 69.6% であった。他方、フェニトインおよびカルバマゼピンについては、有意な血中濃度変化を認めなかった (フェニトイン; $p=0.12$ 、カルバマゼピン; $p=0.29$)。さらには、妊娠第 3 三半期における非妊娠時からのレベチラセタム血中濃度の減少率と、同期間での推算糸球体濾過量の増加率との間には有意な相関がみられた。従って、妊娠経過中におけるレベチラセタムの血中濃度減少の原因として、生理的腎機能変化に伴うクリアランスの上昇による影響が示唆された。

学位審査の結果の要旨

岩崎弘氏は本学精神医学講座 中山 和彦教授の指導のもとで研究を実施した。岩崎氏の学位申請論文は主論文1編、副論文2編からなり、原題は「妊娠中における抗てんかん薬の血中濃度変化に関する検討」である。成果は2016年東京慈恵会医科大学雑誌第131巻5号に発表された。学位申請論文の内容は別添資料を参照されたい。以下、審査委員会における審査結果を報告する。

平成29年1月11日、審査委員長 井口 保之および加藤 総夫、岡本 愛光両審査委員の出席のもとに公開学位審査会を実施した。岩崎氏から研究概要を発表し、引き続き口頭試験を実施した。口頭試験においては以下の質問があった。1) 研究デザインおよび同意取得の方法について、2) 研究対象となる母集団背景因子のばらつきについて、3) 抗てんかん薬の代謝経路について、4) 産褥期におけるてんかん発作管理状況について、5) 抗てんかん薬の催奇形性について、6) 薬物血中濃度測定を実臨床でおこなう意義について、8) 統計解析、とくに回帰分析の統計手法について、9) 図のタイトルの訂正、10) 本研究の研究対象は妊娠に合併するてんかん例の全体像を反映するか、11) 抗てんかん薬の選択基準について、12) 本研究から得られるエビデンスについて、など多数の質疑応答を行った。

これらの質問に対して、岩崎氏は適切に回答するとともに、関連する知見について幅広く意見を述べ、学位申請論文の内容に関する有益な議論を展開した。その後、審査委員会において慎重に審議した結果、岩崎氏の研究は、精神医学領域と産科領域に跨る大きな課題である、妊娠にともなうてんかんの管理に対する新たな知見を示し得たと判断した。審査委員は審査において指摘されたテーシスの訂正を確認した上、本研究内容を学位論文として価値があるものと判定する次第である。