(22)

氏名(生年月日)　金井孝夫（カナイ タカオ）
本　　籍
学位の種類　医学博士
学位授与の番号　乙第836号
学位授与の日付　昭和62年9月18日
学位授与の要件　学位規則第5条第2項該当（博士の学位論文提出者）
学位論文題目　**エフェドリンのラット胎仔心におよぼす影響**
論文審査委員　（主査）教授　梶田　昭
（副査）教授　高尾　篤良，教授　内山　竹彦

論文内容の要旨

目的

エフェドリンは呼吸器ならびに循環器系障害に対して広く使用されている薬物であるが，その催奇形性はあまり知られていない．しかし最近，交感神経作働薬が心奇形を誘発するという報告があり，エフェドリンについても催奇形性の検討が必要である．著者はラットを用い，エフェドリンが心・血管系の発育におよぼす影響を調べ，また同時にエフェドリンの胎盤通過性を検討した．

研究材料および方法

l-塩酸エフェドリンを妊娠9，10および11日目のWistar-Imamichiラットの腹腔内に0.1，1，10，50 mg/kgの量で1回投与し，妊娠20日目に胎仔を解剖して，形態学的に観察した．母体数は54匹（うち15匹は対照）．胎仔数は吸収・死亡胎仔8匹を除き697匹（うち188匹は対照）である．また別に妊娠10日目のラットを用い，エフェドリン投与後の母体血中および胚中のエフェドリン量をガスクロマトグラフィにより測定した．

結果および考察

1．エフェドリン投与群でラット胎仔に心奇形が認められた．発生頻度は，全体で20.6%（105/509例），投与量別では0.1，1，10，50mg/kg投与群において，それぞれ8.2，15.7，21.7，27.2%であった．

2．妊娠9，10および11日目に投与した群の間で心・血管系奇形の発生率に有意の差はなかった．

3．心奇形はいずれも心室中隔欠損で，そのうち1.9%は大動脈騎乗を伴っていた．

4．外表奇形や心臓以外の内臓諸臓器の形成異常は認められなかった．

5．エフェドリンの母体血清および胚中の濃度は投与1時間後に最高値を示し，以後はどちらも経時的に減少した．半減期は母体血清で90分，胚で115分であった．これによってエフェドリンが胎盤を通過することが示された．

結論

エフェドリンを投与したラットにおいて，その胎仔の心および大動脈に奇形の発生がみられ，かつ用量依存性であることを明らかにした．エフェドリン投与後，胚中にエフェドリンが高濃度に検出され，胎盤通過性が証明されたことは，エフェドリンの妊娠動物への作用を考慮する上に意義があるものと考える．

論 文 審 査 の 要 旨

本論文は交感神経作働薬として広く用いられているエフェドリンにつき，その心・血管系に対する催奇形効果を証明し，作用機序についても示唆を与えたもので，学術的価値が高いものと認める．

主論文公表誌

エフェドリンのラット胎仔におよぼす影響
東京女子医科大学雑誌　第57巻　第5号
347～357頁（昭和62年5月25日発行）

副論文公表誌

1）アスベスト塵の高度の肺内沈着を認めた肝膿瘍の1剖検例について
東女医大誌　48（7）548～556（1978）

2）各種肺疾患における肝内 HBs 抗原の組織学的観察
東女医大誌　48（8）611～615（1978）

3）胎児内胎児の2例
東女医大誌　48（8）662～666（1978）

4）胎児内胎児の1例
小児外科　10（9）1131～1136（1978）

5）馬蹄腎の認められた新生児の1剖検例
東女医大誌　52（12）1473～1476（1982）

6）Fabry 病胎児の角膜所見
眼科臨床医報　76（10）1407～1410（1982）

7）蛍光抗体法を用いた日本住血吸虫卵の証明
―5剖検例における検討―
東女医大誌　53（7）643～646（1983）

8）Corneal findings in a foetus with Fabry's disease（ファブリ病胎児における角膜所見）
Acta Opthalmol　62　923～931（1984）