The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Sulpiride投与による産褥期の乳汁分泌促進に関する研究
Author(s)	塩路, 武徳
Citation	大阪大学, 1982, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/33427
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

【12】

氏名・(本籍)	塩路武徳（しおじ たけのり）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 5729 号
学位授与の日付	昭和57年6月3日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	**Sulpiride投与による産褥期の乳汁分泌促進に関する研究**
論文審査委員	(主査) 教授 倉智 敬一 (副査) 教授 薮内 百治　教授 松本 圭史

論文内容の要旨

〔目　的〕

近年乳児の哺育に対する母乳栄養の価値が再認識され，国際的に母乳化運動が推進されている。産褥初期の乳汁分泌量は，哺乳刺激によってprolactin（PRL）分泌が増加することと密接に関係していることが分っているが，乳汁分泌が不良な母親もしばしば認められ，有効な治療法がなかった。今回sulpiride（SLP）が下垂体のdopamine receptorをblockしてPRL分泌を促進することに着目し，産褥初期の褥婦に投与し，乳汁分泌の開始を早めるかどうかを乳汁分泌量の測定とPRL分泌上昇効果の面から検討した。

〔方法ならびに成績〕

1．SLPの乳汁分泌量に及ぼす影響

妊娠経過に異常がなく，2500g以上の健康な新生児を正常に分娩した130名の初産褥婦（20—30歳）を対象とした。授乳は産褥第1日目から始め，午前6時30分から3時間毎に1日6回約20分間行った。SLP投与群（S群）66名には産褥第1日から7日間7時30分と18時の1日2回，SLP 50mgを経口投与し，対照群（C群）64名には同じスケジュールでplaceboを投与した。授乳前後の新生児体重を測定して授乳量を計算し，ついで用手マッサージにて殆んど乳汁分泌がなくなるまで搾乳を行い，搾乳量を測り，授乳量と搾乳量の合計を乳汁分泌量とした。なお実験中母児に認められるSLPの副作用にも注意を払ったが，特記すべき異常は認められなかった。

(1) SLPの産褥初期各日の平均乳汁分泌量に及ぼす影響：平均乳汁分泌量(mℓ)±標準誤差（S. E.）は，C群とS群で産褥第1日目は各々12.5±4.6と26.7±7.9で有意差はないが，第2日目には

63.4 ±9.6 と101.1 ±12.2 で有意差（P<0.05）をもってS群で上昇し，3日目は188.1±18.2と247.1 ±15.4，4日目は287.7 ±21.2 と371.9 ±20.5，5日目では370.9 ±24.5 と 483.1 ±24.0 といずれもS群が有意に（P<0.05）多かった。

(2) SLPの産褥初期5日間の総乳汁分泌量に及ぼす影響：産褥初期5日間の総乳汁分泌量（mℓ）はC群の916.0 ±66.0 に較らべ，S群では1211.7 ±65.0 で，32.2 %の有意な（P<0.01）増加を示した。産褥第1日から第5日に至る5日間の総乳汁分泌量を800mℓ以下の乳汁分泌不良群,801～1200 mℓの中間群及び1201mℓ以上の良好群の3群に分けて検討した結果，C群では各々の比率は46.9 %，28.1 %及び25.0%であり，S群では各々21.1 %,31.8%及び47.0 %であって，SLP投与により分泌良好群が有意に（P<0.01）増加していた。

2．分娩後1カ月の母乳栄養定着率に及ぼすSLPの効果

分娩後1カ月目における母乳栄養，混合栄養及び人工栄養の3栄養法の比率はC群（55名）で各々45.4 %，36.4 %，18.2 %であったのに対して，S群（53名）では54.7 %，41.5 %，3.8 %であってSLP投与により母乳栄養の定着率が増加し，人工栄養が減少していた。

3．SLPの血清PRL値に及ぼす影響

C群10名，S群10名を無作為に選び，分娩当日，産褥2日目，4日目，6日目の授乳前（12時30分）と6日目の授乳開始後30分（13時）に採血し，血清中のPRLをNIAMDDのRIA kit にて測定した。平均PRL値（±S. E.）(ng/mℓ)の変動をC群とS群との間で比較すると，①分娩当日105.8 ± 6.9と114.7 ± 6.5，②2日目122.1 ± 8.9と177.9 ± 22.9，③4日目108.9 ± 5.3 と 154.2 ± 20.0，④6日目93.8 ± 8.1 と 138.0 ± 13.8，⑤6日目哺乳後144.5 ± 8.1 及び185.8 ± 15.0 であり，2日目以降ではS群のPRLが有意に（P<0.05）高値を示した。なおSLP 50mgの1回経口投与により，血中PRLは2時間でピークに達し，4時間まで有意の上昇を示したのち，12時間にわたり徐々に下降した。

4．母乳成分の分析

C群10名とS群10名から産褥5日目に採取した乳汁の成分を分析した。C群とS群の脂肪，蛋白及び乳糖の含有量の有意差は認められなかった。また乳汁中へのSLPの移行を検討したが，0.97 ± 0.12 μg/mℓと微量であった。

〔総　　括〕

1．産褥初期婦人にSLPを1日100mg宛投与すると，乳汁分泌量は投与開始の翌日からcontrol 群に比し有意に増加し，産褥5日間の総乳汁分泌量（1211.7 ± 65.0 mℓ）はcontrol 群（916.0± 66.0 mℓ）に比し32.2 %の有意な増加を示した。

2．SLP 50mg宛1日2回7日間投与群の血中PRL値は，全投与期間を通じて有意の増加を示すが，SLP 50mg 1回の投与では2時間目から有意の上昇が見られ，以後12時間目にわたって徐々に下降を示した。

3．SLP投与群の母親はcontrol 群に比し，産褥1カ月時の母乳栄養の確立度が高く，人工栄養の比率は低い。

4．SLP投与による母乳成分の有意な変化を認めず，また母乳中へのSLPの移行は微量であった。

5．以上の成績から産褥初期婦人にSLPを投与すると，血中PRL値の上昇を介して乳汁分泌の開始を促進し，母乳栄養の確立に役立つことを明らかにした。

論文の審査結果の要旨

母乳栄養の重要性が再認識され，母乳化運動が国の内外で促進されつつある現状であるが，これまで乳汁分泌促進剤として適切なものはなかった。

Sulpiride は消化性潰瘍治療剤として広く臨床応用されている薬剤であるが，この際，そのdopamine receptor 遮断作用のため下垂体からのprolactin（PRL）分泌を促進し，副作用として乳汁分泌を伴うことのあることが指摘されている。

著者は産褥初期婦人に本剤を投与して，①PRL分泌動態，②乳汁分泌促進効果，③ 産褥1カ月時の母乳栄養の確立度，④母乳中への本剤の移行と母乳成分の変化，などについて系統的に検討した結果，本剤が血中PRL値の上昇を介して乳汁分泌の開始を促進し，母乳栄養の確立に役立つことを初めて立証した。