

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	<a href="https://hdl.handle.net/11094/33427">https://hdl.handle.net/11094/33427</a>
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、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

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

Osaka University

氏名・(本籍)	しお 塩	じ 路	たけ 武	のり 徳
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	<b>Sulpiride投与による産褥期の乳汁分泌促進に関する研究</b>			

論文審査委員	(主査)	教授 倉智 敬一		
	(副査)	教授 藪内 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かっているが、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  $12.5 \pm 4.6$  と  $26.7 \pm 7.9$  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, ② 2 日目 122.1 ± 8.9 と 177.9 ± 22.9, ③ 4 日目 108.9 ± 5.3 と 154.2 ± 20.0, ④ 6 日目 93.8 ± 8.1 と 138.0 ± 13.8, ⑤ 6 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。