博士論文要旨

論文題名：低亜鉛血症の早産児における酢酸亜鉛二水和物投与の有効性及び安全性に関する研究

立命館大学大学院薬学研究科
薬学専攻博士課程
イトウ　トシカズ
伊藤　俊和

本論文は、低亜鉛血症の早産児に対し、酢酸亜鉛二水和物を投与した時の有効性と安全性、及びそれに影響を及ぼす要因について検討を行ったものである。

早産児は血清亜鉛濃度が低下しやすく、低亜鉛血症の治療として酢酸亜鉛二水和物の投与が行われるが、亜鉛投与による副作用として血清銅濃度の低下が報告されている。今回、低亜鉛血症に対して酢酸亜鉛二水和物を投与した早産児の血清亜鉛・銅濃度を後方視的に検討し、さらに、血清銅濃度を低下させる要因について検討を行った。

調査期間中に公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院の新生児集中治療室で酢酸亜鉛二水和物を投与された早産児を対象とした。それぞれ、在胎週数や体重、血清亜鉛濃度、血清銅濃度、酢酸亜鉛二水和物の投与量等を電子カルテから抽出し、統計学的な検討を行った。

酢酸亜鉛二水和物投与後の早産児における血清亜鉛・銅濃度について検討を行なった。解析対象は 63 例であった。酢酸亜鉛二水和物の投与により、血清亜鉛濃度は 39 例（61.9%）で上昇し、16 例（25.4%）で 70μg/dL 以上まで到達した。血清亜鉛濃度が 70μg/dL 以上まで到達した群の方が到達しなかった群に比べ、酢酸亜鉛二水和物の投与量及び投与開始時の血清銅濃度が有意に高かった。また、血清銅濃度が低下した症例は 19 例（30.2%）であった。血清銅濃度が低下した群の方が低下しなかった群に比べ、投与開始時の修正週数及び体重が有意に低く、血清亜鉛濃度が有意に高かった。以上より、低亜鉛血症の早産児に酢酸亜鉛二水和物を投与する際、早期に血清亜鉛濃度を上昇させるためにはより高用量の投与が必要な可能性が示唆された。

次に、血清銅濃度を低下させる要因に関してより詳細な検討を行なった。解析対象は 70 例であった。酢酸亜鉛二水和物投与により、21 例（30.0%）で血清銅濃度が低下した。先の検討と同様、血清銅濃度の低下に対し酢酸亜鉛二水和物投与開始時の修正週数と血清亜鉛濃度が有意な影響を示した。ロジスティック回帰分析により、修正週数が血清銅濃度の低下の有意な要因として検出された。ROC 曲線において、血清銅濃度の低下に対する修正週数のカットオフ値は 34.143 週であった。したがって、修正週数の低い、特に修正 34 週未満の早産児に酢酸亜鉛二水和物を投与する際は血清銅濃度の低下に注意が必要だと考えられた。

以上、我々はより修正週数の低い早産児において酢酸亜鉛二水和物投与による血清銅濃度低下のリスクが高まることを明らかにした。本研究成果は、低亜鉛血症の早産児に対する薬物療法を遂行する上で有用な知見を与えるものと考える。