

氏名	木 山 智 之		
学位(専攻分野)	博 士(医 学)		
学位授与番号	博 乙 第 2380 号		
学位授与の日付	平成 4 年 3 月 28 日		
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第 4 条第 2 項該当)		
学位論文題目	全自動分析装置によるDanazolとその代謝産物の測定		
論文審査委員	教授 産賀 敏彦	教授 佐伯 清美	教授 原田 英雄

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

【目的】高速液体クロマトグラフに紫外線検出器(UVD)を組み合わせた自動分析システムによるDanazo (DA) とその代謝産物(Δ^1-2 -Hydroxymethylethisterone; Δ^1-2 -HME, 2-Hydroxymethylethisterone; 2-HME)の測定法を開発し, 血中および腹水中の濃度を測定した。

【方法】試料中の目的物質を前処理カラム吸着洗浄し, この前処理カラム(セラマウトー25)を分析系に組み込み, 流速1.0ml/minの分析系溶離液で前処理カラムより溶出させ, さらに分析カラム(メディポーラODS)で分離し, UVDで検出した。各物質の保持時間と紫外線吸光特性の検討からDA分析には分析系溶離液として磷酸緩衝液, アセトニトリル, メタノール混合溶液を容積比10/11/2で用いUVD検出波長282nmで, Δ^1-2 -HMEと2-HME分析には容積比10/7/3, UVD254nmで分析した。

【成績】DA, Δ^1-2 -HME, 2-HME, のCV値は, それぞれ4.0%, 3.4%, 2.8%で回収率もそれぞれ85.4%, 94.5%, 95.6%と良好であった。最高検出感度(S/N=3)はそれぞれ3.6ng, 3.4ng, 3.8ngで血中最大濃度 (ng/ml), 最大濃度時間 (h), 血中濃度半減期 (h), 血中濃度積算血 (ng·h/ml) は, それぞれAD: 201±16(mean±SD), 2, 7.9±3.2, 2186±261, Δ^1-2 -HME: 44±13, 8, 4.3±1.8, 497±129, 2-HME: 58±11, 12, 4.4±1.8, 676±152であった。DA, Δ^1-2 -HME, 2-HMEの服用2時間後の血中濃度は, それぞれ服用開始後4週間以降はほぼ一定の濃度を維持していた。また, DA服用後の腹水にDA, Δ^1-2 -HME, 2-HME, が認められた。

【結論】このシステムにより迅速かつ簡便にDAとその代謝産物の測定が可能であり, 臨床効果, 副作用, さらに作用機序との関連を検討するうえで有用と考えられた。

論文審査の結果の要旨

本研究は合成ステロイドホルモン剤ダナゾールに関する研究であるが、ダナゾールおよびその代謝産物の高速液体クロマトグラフィーによる分析法の開発と応用およびダナゾールの代謝に関して重要な知見を得た価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。