

別紙 1-1

## 論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	甲	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 周 睿

論 文 題 目

Propofol elicits apoptosis and attenuates cell growth in esophageal cancer cell lines

(プロポフォールは食道がん細胞株のアポトーシスを誘発し  
増殖を低下する)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員

小寺 泰弘

名古屋大学教授

委員

芳川 豊史

名古屋大学教授

委員

亀井 讓

名古屋大学教授

指導教授

西脇 公俊

## 論文審査の結果の要旨

東アジア人に高い罹患率を示す食道扁平上皮がんの外科的切除において、プロポフォールやデクストメトミジンなどの麻酔薬は術中や術後の鎮静目的で用いられているが、がん細胞そのものへ与える影響は明らかとなっていない。そこで本研究では日本人男性由来の食道扁平上皮がん細胞株 (KYSE-960) を臨床使用条件に従いこれらの麻酔薬に 48 時間暴露し、その後の増殖能と創傷治癒能に及ぼす影響を調べた。その結果デクストメトミジンでは増殖や創傷治癒について暴露なしコントロールと顕著な差を示さなかったが、プロポフォールはがん組織の創傷治癒能を減衰し、増殖能を暴露濃度依存的に減弱させた。本研究により食道がんの外科治療において、プロポフォールが好ましい鎮静薬と示唆された。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 本研究では扁平上皮食道がんの特徴的なサイクリン D1 遺伝子を過剰発現する食道がん細胞株 KYSE-960 を採用した。予備実験では他の細胞株も試験したがプロポフォールの高い疎水性と細胞毒性から信頼できるデータは本研究で示した一細胞株のみとなった。複数の細胞株の検討や動物実験が望ましいと考える。
2. 本研究で用いた創傷治癒アッセイはがん細胞の単層成長と移動に及ぼす麻酔薬暴露の影響を検証する目的で行ったもので、正常細胞の創傷治癒への影響を検討したものではない。従って、プロポフォールによる抑制は、がん細胞の増殖を抑えることを示したのであり、正常組織の創傷治癒機転の抑制を示したものではない。さらに複数の後ろ向き検証において、プロポフォールは揮発性麻酔薬と比べ開腹手術後の入院日数を短縮するという報告もある。これらのことから、プロポフォールが正常細胞やがん細胞の創傷治癒を始めとした様々な生体反応に及ぼす影響の分子基盤を一層明らかにする必要がある。
3. 本研究では日本人由来の食道がん 1 細胞株のみの検証であり、プロポフォールとデクストメトミジンのがん増殖への影響を論じるには十分ではない。今後はバイオプシーなどで得られた臨床検体を用いた検証や動物実験を進め、さらなる基礎研究データを蓄積した上で臨床応用につなげていく必要があると考える。

上記の議論を通して受験者は研究データの不十分さとその対応を理解した上で、侵襲の高い食道がん手術や術後に用いる鎮静薬についてプロポフォールの優位性を示唆した。

以上の理由により、本研究は博士 (医学) の学位を授与するにふさわしい価値を有するものと評価した。

## 試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第	号	氏 名	周 睿
試験担当者	主査 小寺 泰弘		副査 <sub>1</sub> 芳川 豊史	
	副査 <sub>2</sub> 亀井 讓		指導教授 西脇 公俊	
(試験の結果の要旨)				
<p>主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. 採用した食道がん細胞株について。</li><li>2. 創傷治癒アッセイの結果の解釈について。</li><li>3. 今後の臨床応用への可能性について。</li></ol> <p>以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、麻酔・蘇生学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。</p>				