

甲 第 号

西和田忠 学位請求論文

審 査 要 旨

奈 良 県 立 医 科 大 学

論文審査の要旨及び担当者

	委員長	教授	桐田忠昭
論文審査担当者	委員	教授	庄 雅之
	委員(指導教員)	教授	川口昌彦

主論文

Morphine inhibits cell viability and growth via suppression of vascular endothelial growth factor in human oral cancer HSC-3 cells

モルヒネは血管内皮増殖因子 VEGF を抑制することによって、口腔癌細胞 HSC-3 細胞の活性および細胞増殖を阻害する

Nishiwada Tadashi, Kawaraguchi Yoshitaka , Uemura Keiko, Kawaguchi Masahiko.

Journal of Anesthesia. 2019 Jun;33(3):408-415.

論文審査の要旨

周術期に使用されるオピオイドが癌患者の予後に関与するという報告がある。口腔癌手術は遊離皮弁を用いた再建術が必要な症例が多く、術後の創部不動や疼痛管理のために長期間オピオイドが用いられる場合があるが、オピオイドの口腔癌細胞に対する作用は明確でない。

本研究は口腔癌細胞 HSC-3 に対するモルヒネの影響について検討を行った。MTT assay・コロニー形成法によりモルヒネ臨床濃度における活性度低下・細胞増殖能抑制を明らかにし、高濃度による細胞周期の停止・アポトーシスの増加を示した。さらに Nuclear factor-kappa B (NF- κ B)と血管内皮増殖因子 (VEGF)をフローサイトメトリーと ELISA で調査し、モルヒネ高濃度による NF- κ B 陽性細胞減少と臨床濃度における VEGF 合成抑制を明らかにした。このことから、臨床濃度におけるモルヒネの HSC-3 抑制作用は VEGF 合成抑制が関与することが示唆された。本研究の結果は口腔癌患者に対するオピオイドの影響に関する新たな視点を提供したものとする。

本研究はモルヒネの口腔癌増殖能抑制作用の新たな機序や治療への応用の可能性を示唆しており、学位に値する有意義な研究であると評価できる。

参 考 論 文

1. Effect of sevoflurane on human hepatocellular carcinoma HepG2 cells under conditions of high glucose and insulin.

Nishiwada T, Kawaraguchi Y, Uemura K, Sugimoto H, Kawaguchi M.

J Anesth. 2015 Oct;29(5):805-8.

2. 1%セボフルラン 6 時間暴露はヒト大腸がん細胞株における増殖能を亢進する

杉本浩士, 瓦口至孝, 野村泰充, 西和田忠, 植村景子, 古家仁, 川口昌彦

麻酔 64 巻 4 号 Page357-361 (2015.04)

以上、主論文に報告された研究成績は、参考論文とともに侵襲制御・生体管理医学の進歩に寄与するところが大きいと認める。

令和元年9月10日

学位審査委員長

口腔・顎顔面機能制御医学

教授 桐田忠昭

学位審査委員

消化器機能制御医学

教授 庄 雅之

学位審査委員(指導教員)

侵襲制御・生体管理医学

教授 川口昌彦