

論文審査の結果の要旨

氏名：大 島 雪 乃

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：Midazolam exhibits antitumour and antiinflammatory effects in a mouse model of pancreatic ductal adenocarcinoma

（ミダゾラムの膵癌自然発症マウスにおける抗腫瘍・抗炎症効果と癌性疼痛の改善効果）

審査委員：（主 査） 教授 岡 村 行 泰

（副 査） 教授 浅 井 聰 教授 多 田 敬一郎

教授 増 田 しのぶ

本論文は、全身麻酔の導入や術後の鎮静に一般に用いられる、ベンゾジアゼピン系薬剤であるミダゾラム（MDZ）が、膵管癌に対し、抗腫瘍効果・抗炎症効果、癌性疼痛の改善効果を有するか評価した研究に関する論文である。

研究は、膵癌自然発症マウスを用いて、ミダゾラム投与群、ベンゾジアゼピンレセプターの拮抗薬であるPK11195+ミダゾラム投与群、controlの3群でin vivoの実験系を作成し、ミダゾラム投与群で他の2群と比較し有意に腫瘍増大を抑制していることを示した。また、腫瘍組織のKi-67, Cyclin D1, Cyclin A2の免疫染色を行い、ミダゾラム投与群で有意に発現強度が抑制されていることを示している。

疼痛評価を行うためにhunching scoreを用い、ミダゾラム投与群マウスでhunching scoreが有意に低いことを示し、癌性疼痛の改善効果も示している。

Cell lineを用いたin vitroにおける検討も行っており、in vivo同様、ミダゾラム投与群で膵癌細胞株の増殖が抑制されていることを証明した。

以上より、研究目的であるミダゾラムの膵管癌に対する抗腫瘍効果について、in vivo, in vitroの両面において証明した優れた論文であり、麻酔科領域の基幹雑誌の1つであるBritish Journal of Anaesthesia誌（impact factor 9.166）にすでに公開済みである（2022 Apr; 128(4): 679-690）。

よって本論文は、博士（医学）の学位を授与されるに値するものと認める。

以 上

令和5年2月22日