

学位論文審査及び最終試験の結果の要旨

報告番号 甲	第 号	氏 名	山口 健
		主 査	能城 浩和
	審 査 員	副 査	猪山 正俊
		副 査	甲斐 敏大
論文題名	<p>題名 Decision making for breast lesions initially detected on contrast enhanced MRI</p> <p>雑誌名、巻（号のみの雑誌は号）、頁一頁、発行西暦年 American Journal of Roentgenology (in press)</p>		
論文審査結果の 要旨	<p>本論文は乳腺疾患の診療において触診やマンモグラフィ、超音波検査にて指摘されず、乳腺の造影 MRI にて初めて指摘された偶発病変の意義を評価しマネージメントするかを考察したものである。方法は 2003 年から 2009 年に撮影された 4260 例の乳腺 MRI にて指摘された偶発病変 554 例に対し、引き続き行われた画像検査、バイオプシー、手術の結果を検討している。その結果、554 例の病変中、134 例が悪性であり、悪性病変は良性病変に比べサイズが有意に大きいことが示された。また造影 MRI による検討では、irregular shape, irregular or spiculaed margin, heterogeneous or rim enhancement を呈する腫瘍、rapid uptake や washout pattern を呈する病変が悪性の頻度が高いことも判明した。MRI の適応に関する検討では、原発不明の腋窩リンパ節転移に対する原発巣検索、乳癌の術前 staging や術後断端陽性の精査で指摘された病変は悪性の頻度が高かった。また、偶発病変以外に index lesion となる乳癌が存在した場合、その同一領域に存在する偶発病変 (same quadrant lesion) は悪性の頻度が高かった。MRI 後に行われた Second-look 超音波検査では、悪性病変の方が良性病変に比べて病変が描出される割合が有意に高かった。以上の結果を踏まえて行った多変量解析では、MRI の適応、サイズ、heterogeneous or rim enhancement が独立した悪性病変の予測因子であった。これらの結果より乳腺造影 MRI における偶発病変に対する診断決定においては画像所見のみならず、患者の MRI の適応も考慮に入れるべきであると結論付けている。以上の成績は、乳癌診療における MRI 検査について、新しい知見を加えたものであり、意義あるものと考えられる。</p> <p>よって本論文は、博士（医学）の学位論文として価値あるものと認めた。</p>		
最終試験の結果 の要旨	<p>最終試験において、各審査員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったが、いずれについても適切な回答を得た。</p> <p>よって、審査員合議のうえ、大学院医学系研究科博士課程の最終試験に合格と決定した</p>		

学位論文審査及び最終試験の結果の要旨

報告番号 甲	第 号	氏 名	秋山 隆行
		主査	後藤 昌樹
	審査員	副査	青木洋介
		副査	入江裕之
論文題名	<p>題名 Silver oxide-containing hydroxyapatite coating has in vivo antibacterial activity in the rat tibia</p> <p>雑誌名、巻(号のみの雑誌は号)、頁一頁、発行西暦年 Journal of Orthopaedic Research, in press</p>		
論文審査結果の 要旨	<p>本論文は人工関節術後合併症である細菌感染を予防するために酸化銀含有ハイロキシアパタイト (Ag-HA) コーティング技術を開発し、従来のハイロキシアパタイトと比較して、抗菌性が高いことを示したものである。</p> <p>ラットの脛骨内に酸化銀含有ハイロキシアパタイト (Ag-HA) を挿入後 24・48・72 時間の脛骨内生菌数は HA 群と比較して Ag-HA 群で有意に少なかった。挿入後 4 週の X 線評価の感染スコアも Ag-HA 群で有意に低値であった。また、組織学的観察においても Ag-HA 群で膿瘍や骨吸収などが少なかった。血清銀濃度は 48 時間頃をピークに増加し、その後減少した。</p> <p>したがって、著者らの開発した Ag-HA は銀イオンを放出することで抗菌性を発揮し、銀イオンの放出が多い急性期において骨髄内での細菌の増殖を抑制し、X 線写真にて感染所見が抑えられていた。</p> <p>以上の結果から、Ag-HA が骨内において抗菌性を有することが示され、人工関節感染のリスク低減の一助となることが示唆された。</p> <p>本論文は、博士(医学)の学位論文として価値あるものと認めた。</p>		
最終試験の結果 の要旨	<p>最終試験において、各審査員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったが、いずれについても適切な回答を得た。</p> <p>よって、審査員合議のうえ、大学院医学系研究科博士課程の最終試験に合格と決定した。</p>		

学位論文審査及び最終試験の結果の要旨

報告番号 甲	第 号	氏 名	高島 利		
審 査 員		主査 安西慶三			
		副査 シバコ 有一郎			
		副査 青木 知久			
論文題名	<p>題名 Feeding with olive oil attenuates inflammation in dextran sulfate sodium-induced colitis in rat (ラットのデキストラン硫酸ナトリウム誘導腸炎において、オリーブオイルの摂取は炎症を軽減する)</p> <p>雑誌名、巻(号のみの雑誌は号)、頁一頁、発行西暦年 Journal of Nutritional Biochemistry, in press, 2013</p>				
論文審査結果の要旨	<p>本論文は潰瘍性大腸炎類似実験モデルにおけるオリーブオイルの効果について述べている。</p> <p>ヒトの潰瘍性大腸炎の類似実験モデルである dextran sulfate sodium-induced colitis (DSS 腸炎)に 5% Extra virgin olive oil (EVOO) を含むエサを投与し、対照群に比べ、Disease activity index、体重、Histological score, COX-2/iNOS の発現を軽減し、DSS によって亢進した細胞増殖を抑制した。さらに大腸発癌に関する STAT3 とその活性型 pSTAT3 の発現を抑制した。</p> <p>以上のことから EVOO という日常で摂取する食品が STAT3 とその活性化を抑制することで DSS 腸炎の炎症を軽減し、大腸発癌を抑制する可能性があり、さらに大腸発癌も抑制する可能性があることを示した重要で意義ある論文と考えられる。</p> <p>申請者はこの研究において DSS 腸炎モデルの作製、大腸などのサンプル採取、免疫組織学的解析および統計解析まで行っている。</p> <p>よって本論文は、博士(医学)の学位論文として価値あるものと認めた。</p>				
最終試験の結果の要旨	<p>最終試験において、各審査員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったが、いずれについても適切な回答を得た。</p> <p>よって、審査員合議のうえ、大学院医学系研究科博士課程の最終試験に合格と決定した。</p>				

学位論文審査及び最終試験の結果の要旨

報告番号 甲	第 号	氏 名	田畠 絵美
		主 査	戸田 修二
		副 査	松島 俊夫
		副 査	門司 晃
論文題名	<p>題名 Immunopathological significance of ovarian teratoma in patients with anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis</p> <p>雑誌名、巻(号のみの雑誌は号)、頁一頁、発行西暦年 European Neurology, in press</p>		
論文審査結果の要旨	<p>卵巣奇形種関連脳炎は、NMDA受容体抗体などが関与する免疫性神経疾患であり、種々の免疫療法と卵巣奇形腫切除による治療効果を認める。しかし、卵巣奇形腫と脳炎の免疫組織学的な検討は十分ではない。</p> <p>本論文は、卵巣奇形腫関連脳炎群3例、卵巣奇形腫切除を施行した非脳炎群22例で、臨床像、卵巣奇形腫におけるNMDA受容体(NR1, NR2), GFAP, Iba2, SMI-31, CD3, CD4, CD8, CD20の免疫組織学的発現を比較検討している。</p> <p>NMDA受容体は、卵巣奇形腫の神経組織では、脳炎群や非脳炎群の全ての症例に発現が見られた。しかし、奇形腫内におけるリンパ球浸潤は、非脳炎群に比較して、脳炎群で優位に増加していた。特に、脳炎群では、非脳炎群に比較して、奇形腫内神経組織の近傍に、Bリンパ球の浸潤が優位に増加していた。</p> <p>以上の結果は、卵巣奇形腫関連脳炎では、NMDA受容体に対する抗原提示部位として、奇形腫内の神経組織が重要であることを示唆するものであり、有意義な知見と考えられる。</p>		
最終試験の結果の要旨	<p>最終試験において、各審査員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったが、いずれについても適切な回答を得た。</p> <p>よって、審査員合議のうえ、大学院医学系研究科博士課程の最終試験に合格と決定した。</p>		

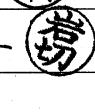
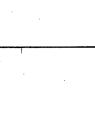
学位論文審査及び最終試験の結果の要旨

報告番号 甲	第 号	氏 名	嬉野 紀夫
		主査	副島 茉伸
	審査員	副査	寺本 意功
		副査	又田 修二
論文題名	<p>題名 A fully integrated, automated and rapid detection system for KRAS mutations</p> <p>雑誌名, 卷 (号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年 Oncology Reports, 26(3):609-613, 2011</p>		
論文審査結果の要旨	<p>本論文は、KRAS遺伝子の変異を正確・高感度・迅速に検出するため、クエンチングプローブを用いた全自動システムの確立について論じている。</p> <p>KRASの変異は様々な臓器の腫瘍で検出され、EGFR阻害剤、抗EGFR抗体薬の治療抵抗性マーカーであることが報告されている。したがって、分子標的治療薬の有効性予測のためには、KRAS変異を正確・高感度に検出することが重要である。そこで、既に遺伝子変異検出に有効であることが示されているクエンチングプローブ法とArkray社製自動解析システムi-densyを組み合わせたKRAS変異解析法を、通常のダイレクトシークエンス法と比較検討した。135例の肺腺癌検体DNAを用いて解析したところ、133例で両者の結果が一致した。このうち13例にKRAS変異を認めた。結果が一致しなかった2例は、がん細胞が非常に少ない検体であったが、クエンチングプローブ法で変異を検出したものの、ダイレクトシークエンス法では検出しなかった。このことから、クエンチングプローブ法がより高感度であることが示唆された。さらに自動解析システムi-densyを用いることにより、大幅に検出時間が短縮された。</p> <p>以上の結果は、クエンチングプローブ法を用いた自動解析システムがKRAS変異検出において正確・高感度・迅速であることを示しており、遺伝子変異に基づいたオーダーメイド医療に有用であることを示唆することから意義あるものと考えられる。</p> <p>よって本論文は、博士(医学)の学位論文として価値あるものと認めた。</p>		
最終試験の結果の要旨	<p>最終試験において、各審査員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったが、いずれについても適切な回答を得た。</p> <p>よって、審査員合議のうえ、大学院医学系研究科博士課程の最終試験に合格と決定した。</p>		

学位論文審査及び最終試験の結果の要旨

報告番号 甲	第 号	氏 名	島ノ江 千里
		主査	市 場 正 良
	審 査 員	副査	佐 賀 武
		副査	尾 岩 若 太
論文題名	<p>題名 Gender-specific associations of perceived stress and coping strategies with C-reactive protein in middle aged and older men and women</p> <p>Chisato Shimanoe, Yasuko Otsuka, Megumi Hara, Hinako Nanri, Yuichiro Nishida, Kazuyo Nakamura, Yasuki Higaki, Takeshi Imaizumi, Naoto Taguchi, Tatsuhiko Sakamoto, Mikako Horita, Koichi Shinchi, Keitaro Tanaka</p> <p>雑誌名、巻(号のみの雑誌は号)、頁一頁、発行西暦年 International Journal of Behavioral Medicine, 2013 in press</p>		
論文審査結果の要旨	<p>本論文は、精神ストレスと疾患が関連するメカニズムを明らかにするため、心疾患リスクマーカーである高感度CRP(CRP)について、自覚ストレス、ストレス対処行動との関連を検討している。日本多施設共同コホート研究(佐賀地区)のベースライン調査の参加者12,069人(40-69歳)のうち、がん、糖尿病、心疾患などの既往がある者、解熱鎮痛剤などの服用者、CRP$\geq 3,000\text{ng/ml}$の者を除外した7,873名を対象者とした。</p> <p>自覚ストレスと5つのストレス対処行動(感情表出、サポート希求、肯定的解釈、積極的問題解決、なりゆきまかせ)の頻度とCRPとの関連を見るために、社会経済的因素、生活習慣因子、心理的因子で調整し、共分散分析を行った。また、対処行動とCRPの関連に対する自覚ストレスの交互作用も検討した。その結果、すべての因子調整後、男性で自覚ストレス($P_{\text{trend}} < 0.001$)と「なりゆきまかせ」($P_{\text{trend}} = 0.027$)にCRPとの負の関連がみられたが、女性ではみられなかった。さらに、男性の「サポート希求」とCRPの関連には自覚ストレスの交互作用がみられ($P_{\text{interaction}} = 0.021$)、自覚ストレスの高い群では、「サポート希求」とCRPに負の関連がみられた($P_{\text{trend}} = 0.028$)。自覚ストレスやストレス対処行動は、CRPと負の関連であったことから、健康的な男性の疾患に対する防御因子である可能性が考えられる。このことから、自覚ストレスや対処行動とCRPの関連は性特異的であり、この関連は精神ストレスと疾患との関連に重要な意義を持つことが示唆された。</p> <p>以上の成績は、精神ストレスと疾患が関連するメカニズムについて、新しい知見を加えたものであり、意義あるものと考えられる。</p> <p>よって本論文は、博士(医学)の学位論文として価値あるものと認めた。</p>		
最終試験の結果の要旨	<p>最終試験において、各審査員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったが、いずれについても適切な回答を得た。</p> <p>よって、審査員合議のうえ、大学院医学系研究科博士課程の最終試験に合格と決定した。</p>		

学位論文審査及び最終試験の結果の要旨

報告番号 甲	第 号	氏 名	三宅 修輔
		主査	木村 晋也 
	審査員	副査	岩印 龍一 
		副査	島嶼英伸 
論文題名	<p>題名 HIF-1α is a crucial factor in the development of peritoneal dissemination via natural metastatic routes in scirrhous gastric cancer.</p> <p>雑誌名、巻(号のみの雑誌は号)、頁一頁、発行西暦年 International Journal of Oncology, 43(5):1431-1440, 2013</p>		
論文審査結果の要旨	<p>本論文は、HIF-1αが原発巣の新生脈管を増生させることを明らかにし、胃がん腹膜播種が新生脈管を介した転移である可能性を示した。</p> <p>これによると、HIF-1α発現が保たれた control 株 (SC) は、HIF-1α発現を完全に欠失させた knockdown 株 (KD) に比して、<i>in vitro</i> 増殖能・浸潤能が有意に高かった。逆に anoikis 解析では、KD が SC に比して有意に耐性を示した。同所性移植において SC 群 (n=15) は、全例に胃腫瘍形成、14/15 例に腹水産生・腹膜播種形成を認めた。KD 群の胃腫瘍形成は 86.7% と高率であったが、腹水産生および腹膜播種は低率であった。胃腫瘍内のリンパ管の個数・外径および新生脈管は SC 群が KD 群に比して有意に高値を示した。腹腔内播種モデルでは、両群ともに高率に播種形成・腹水産生を認めたが、播種結節個数は KD 群が SC 群に比し有意に多数であった。</p> <p>以上の結果は、従来考えられていた胃外壁より直接がん細胞が腹腔内へ漏れ落ちて腹膜播種を形成するだけでなく、新生脈管を介した転移経路もあることを示唆しており、腹膜播種形成過程について新しい知見をえたものであり、意義あるものと考えられる。</p> <p>よって本論文は、博士(医学)の学位論文として価値あるものと認めた。</p>		
最終試験の結果の要旨	<p>最終試験において、各審査員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったが、いずれについても適切な回答を得た。</p> <p>よって、審査員合議のうえ、大学院医学系研究科博士課程の最終試験に合格と決定した。</p>		

学位論文審査及び最終試験の結果の要旨

報告番号 甲	第 号	氏 名	菊川 誠
		主査 杉岡 隆	()
	審査員	副査 青木洋介	()
		副査 市場正良	()
論文題名	<p>題名 Mixed-Method Outcome Evaluation of a Community-Based Education Program for Medical Students (ミックスメソッドによる地域医療実習のアウトカム評価) General Medicine 第15巻第1号 (2014年6月号)</p>		
論文審査結果の要旨	<p>本論文は、医学生教育における地域医療実習のアウトカムを、Mixed method（混合研究法）を用いて評価したものである。</p> <p>2008年から2010年の間で、2週間の地域医療実習に参加した医学科5年生に対して、実習前後での意識・理解を確認するための6項目からなるプレ・ポストアンケートを行った。また2009年から2010年には同学生に対して、実習後に「最も印象に残った学び」について自由記載アンケートを行った。プレ・ポストアンケートは対応サンプルによるウイルコクソンの符号付き順位検定にて解析を行い、自由記載については第1著者と第5著者が主題分析を行い、学生の学びを抽出した。</p> <p>プレ・ポストアンケートは278名中263名から回答を得(95%)、6項目全てにおいて実習後にスコアが有意に上昇していた。自由記載は181名中139名から回答を得(77%)、10個の因子が抽出された。特に多かったのが、「多職種連携」(39)、「地域医療機関の役割と連携」(29)、「患者中心」(23)、「信頼関係」(22)の4つであった。これらは地域医療実習で習得すべき目標事項でもあり、また関連するプレ・ポストアンケートの各項目の結果から量的にもその目標達成が確認できた。</p> <p>以上の結果は、地域医療実習がその学習目標を達成していることを示す新たな知見であり、意義あるものと考えられる。</p> <p>よって本論文は、博士(医学)の学位論文として価値あるものと認めた。</p>		
最終試験の結果の要旨	<p>最終試験において、各審査員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったが、いずれについても適切な回答を得た。</p> <p>よって、審査員合議のうえ、大学院医学系研究科博士課程の最終試験に合格と決定した。</p>		

学位論文審査及び最終試験の結果の要旨

報告番号 甲	第 号	氏 名	Janette Mareska Rumbajan
		主 査	出原 賢治 
		副 査	池田 義孝 
		副 査	江口 有一郎 
論文題名	<p>題名 Comprehensive analyses of imprinted differentially methylated regions reveal epigenetic and genetic characteristics in hepatoblastoma.</p> <p>雑誌名、巻(号のみの雑誌は号)、頁一頁、発行西暦年 BMC Cancer, 13, 608, 2013</p>		
論文審査結果の要旨	<p>DNA メチル化可変領域 (DMR) のメチル化はゲノム刷り込み遺伝子の発現を制御している。腫瘍における一部の DMR のメチル化異常、刷り込み遺伝子の発現異常、コピー数異常は報告されているが、多数の DMR についての包括的解析の報告はない。本論文では、肝芽腫において 33箇所の DMR においてエピゲノム・ゲノム解析を行った。</p> <p>18箇所の DMR に異常メチル化が見られた。発症頻度は DMR 毎に異なっていた。異常高メチル化は腫瘍のみで見られたが、異常低メチル化は腫瘍隣接正常組織でも見られた。ゲノム全体のメチル化に大きな差はなく、一部の遺伝子領域では片アレルのダイソミーやコピー数異常が見られた。</p> <p>以上の結果より、一部のメチル化は腫瘍化に先立って起こると考えられ、また、DMR のエピゲノム・ゲノム異常により刷り込み遺伝子の発現異常を起こしていると考えられた。これらの結果は、肝芽腫の発生機序を考える上で参考となる結果であると考えられた。</p>		
最終試験の結果の要旨	<p>最終試験において、各審査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったが、いずれについても適切な回答を得た。</p> <p>よって、審査委員会議のうえ、大学院医学系研究科博士課程の最終試験に合格と決定した。</p>		

学位論文審査及び最終試験の結果の要旨

報告番号 甲	第 号	氏 名	江頭 玲子
		主 査	戸田 修二
	審 査 員	副 査	青木 茂久
		副 査	甲斐 敬太
論文題名		題名 Differential distribution of lymphatic clearance between upper and lower regions of the lung 雑誌名、巻（号のみの雑誌は号）、頁一頁、発行西暦年 Respiratory 18: 348-353, 2013	
論文審査結果の要旨		<p>多くの肺疾患は、吸入による肺損傷により発生すると考えられる。ある肺疾患の病変部位には、疾患特異性が存在する。このことは、病原物質が吸入されると、そのクリアランス経路が肺障害の部位と関連する可能性があることを示唆している。一方、肺においては、リンパ路によるクリアランスが肺の吸入物質の除去に重要であることが知られている。本研究の目的は、炭粉沈着の分布を吸入物質排泄経路のマーカーとして、頭尾方向の位置関係によってリンパ管クリアランスの分布の違いを検討することである。</p> <p>61例の肺葉切除標本から無作為に選択した正常肺組織の1切片（H&E染色）で、気管支血管束周囲領域（BV）と胸膜直下/小葉辺縁領域（SP）における、炭粉沈着の程度を評価した（0-4の5段階評価でスコア化）。BV-score - SP-score（リンパ排泄の優位性がSPにあるかBVにあるかの指標）を、頭尾方向における切片採取位置、切片採取肺葉で比較検討した。</p> <p>解析では、BV-score - SP-scoreは、下方部位より上方部位で、有意に増加していたが、採取肺葉では有意な変化は見られなかった。</p> <p>以上の結果は、リンパクリアランスの経路は、上肺野ではBV（気管支血管束周囲領域）、下肺野ではSP（胸膜下/小葉辺縁領域）が主座となることを示唆するものである。この研究は、ある種のびまん性肺疾患の生検標本における病変分布が採取部位の解剖学的位置に依存しうることを示したものであり、意義ある知見と考えられる。</p> <p>よって本論文は、博士（医学）の学位論文として価値あるものと認めた。</p>	
最終試験の結果の要旨		<p>最終試験において、各審査員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったが、いずれについても適切な回答を得た。</p> <p>よって、審査員合議のうえ、大学院医学系研究科博士課程の最終試験に合格と決定した。</p>	

学位論文審査及び最終試験の結果の要旨

報告番号 甲	第 号	氏 名	蒋 昌宇
		主査	寺本 寛功
	審 査 員	副査	平川 康継美
		副査	増子貞考
論文題名	<p>題名 Synaptic modulation and inward current produced by oxytocin in substantia gelatinosa neurons of adult rat spinal cord slices.</p> <p>雑誌名、巻(号のみの雑誌は号)、頁一頁、発行西暦年 Journal of Neurophysiology, in press, (2014).</p>		
論文審査結果の要旨	<p>オキシトシン(OXT)は9個のアミノ酸から成るペプチドホルモンであり、視床下部の神経細胞で合成後、主に下垂体後葉から分泌される。OXTは子宮筋収縮や乳汁分泌作用等の末梢作用を呈する一方、中枢作用として学習、記憶、社会認識、心血管系の調節、ストレス反応および痛み等の数多くの生理機能に関与することが報告されており、近年、“安静ホルモン”とも呼ばれている。</p> <p>OXT作動性神経は視床下部から脊髄後角へ神経投射しているが、OXTが痛み伝達機序におよぼす細胞レベルでの作用は未だ不明のままである。今回、成熟雄性ラットの脊髄横断スライス標本を用い、ブラインドパッチクランプ法を適用し、痛み伝達の制御に重要な役割を果たす後角第II層(膠様質)ニューロンにおける種々の膜電流に対するOXTの効果を調べた。</p> <p>保持電位-70 mVでOXTを投与すると内向き膜電流を生じたが、OXTは自発性興奮性シナプス伝達に対しては何ら影響を及ぼさなかった。このOXT誘発性内向き膜電流は、OXTの繰り返し投与で強い脱感作反応を示し、PLC抑制薬およびIICR抑制薬(2-ABP)投与にてその最大振幅値を減弱させたが、電位依存性Na⁺チャネル、グルタミン酸受容体の阻害薬および無Ca²⁺溶液では有意に影響を与えるなかった。またOXT応答は、OXT受容体阻害薬存在下で消失し、一方、OXT受容体作動薬投与ではOXT投与と同じ反応を示した。予め、電極内溶液中にGDPβSを投与しておくとOXT応答は完全に消失した。またバソフレッシン投与ではOXT応答と似た内向き膜電流の反応は全く観察されなかった。</p> <p>以上の結果からOXTは、Gqタンパク質を介してOXT受容体を直接活性化し、PLC活性およびIICR機序にてK⁺およびNa⁺の膜透過性を変化させることで細胞膜を脱分極させ、最終的に抑制性シナプス伝達を促進することで鎮痛作用を引き起こすと考えられた。</p> <p>本論文は博士(医学)の学位論文として価値あるものと認めた。</p>		
最終試験の結果の要旨	<p>最終試験において、各審査員から専門的な観点に立ち、論文内容および関連した事項について様々な角度から種々の質問を行ったが、いずれについても適切な回答を得た。</p> <p>よって審査員合議のうえ、大学院医学系研究科博士課程の最終試験に合格と決定した。</p>		

学位論文審査及び最終試験の結果の要旨

報告番号 甲	第 号	氏 名	渡邊 聰
審 査 員		主 査	山下 秀一 
		副 査	安西 慶三 
		副 査	末岡 榮三郎 
論文題名		<p>題 名 Risk factors for Resistance to Proton Pump Inhibitor Maintenance Therapy for Reflux Esophagitis in Japanese Women over 60 Years Akira Watanabe, Ryuichi Iwakiri, Daisuke Yamaguchi, Toru Higuchi, Nanae Tsuruoka, Koichi Miyahara, Kayo Akutagawa, Yasushi Sakata, Takehiko Fujise, Yasutomo Oda, Ryo Shimada, Hiroyuki Sakata, Kazuma Fujimoto 雜誌名、巻 (号のみの雑誌は号)、頁一頁、発行西暦年 Digestion 86: 323-328, 2012</p>	
論文審査結果の要旨		<p>日本における逆流性食道炎は高齢女性に多いという特徴があり、その多くは重症である。酸分泌抑制の目的でPPIの維持療法が行われるが、治療抵抗性を示す症例も多い。この、治療抵抗性のリスク要因を探るために高齢女性の逆流性食道炎の特徴を検討した研究である。</p> <p>2009年の3月と4月に、6ヶ月以上PPIでの維持療法を受けている60歳以上の女性462名を対象とし、年齢、身長、体重、最も悪いときの逆流性食道炎の内視鏡的重症度、ピロリ菌感染、食道裂孔ヘルニア、腰椎後弯、PPI治療に対する満足度などを検討した。</p> <p>患者群の平均年齢は76.4歳であった。平均身長147cm、平均体重49.9kg、BMIは24.0kg/m²であった。逆流性食道炎のロサンゼルス分類はgrade A: 69.5%、Grade B: 15.8%、Grade C: 9.1%、Grade D: 5.6%であった。ピロリ菌は60.5%、食道裂孔ヘルニアは63.8%、腰椎後弯は47.7%に陽性であった。また、PPI治療に対する満足度は93.5%で効果あり、6.5%で不十分であった。以上より、PPIの治療効果が「効果あり」になる因子はピロリ菌感染陽性、効果あり」にならない因子は逆流性食道炎のロサンゼルス分類による重症度がGrade CまたはGrade Dであった。さらには食道裂孔ヘルニアと腰椎後弯の存在は逆流性食道炎重症群の危険因子であった。</p> <p>本研究により、ピロリ菌感染陰性と逆流性食道炎が重症群に属していることが高齢女性の逆流性食道炎の治療抵抗性の危険因子であることが判明した。これは逆流性食道炎の治療荷対する重要な知見であると考えられた。</p> <p>よって本論文は、博士（医学）の学位論文として価値あるものと認めた。</p>	
最終試験の結果の要旨		<p>最終試験において、各審査員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったが、いずれについても適切な回答を得た。</p> <p>よって、審査員合議のうえ、大学院医学系研究科博士課程の最終試験に合格と決定した。</p>	

学位論文審査及び最終試験の結果の要旨

報告番号 甲	第 号	氏 名	御塙 加奈子	
		主 査	吉田 裕樹	
		副 査	上村 哲司	
		副 査	池田 義孝	
審 査 員				
論文題名			題名 Periostin, a matricellular protein, accelerates cutaneous wound repair by activating dermal fibroblasts 雑誌名, 卷(号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年 Experimental Dermatology, 21, 331-336, 2012	
論文審査結果の 要旨			<p>本論文は、創傷治癒において、細胞外マトリクス蛋白 Periostin (ペリオスチン) が果たす役割について述べている。</p> <p>これによると、創傷マウスにおいてペリオスチンは、表皮下の肉芽組織と真皮・上皮接合部に沈着が認められた。ペリオスチン欠損マウスでは、野生型と比較し創傷修復の遅延が認められ、この遅延はペリオスチンを投与することにより回復した。ペリオスチンを欠損するマウス由来皮膚線維芽細胞においては、その増殖と遊走が阻害されていた。野生型細胞においてもペリオスチン欠損細胞においても、ペリオスチン処理により増殖と遊走の亢進が認められた。</p> <p>以上の成績は、創傷治癒と、細胞外マトリクス蛋白ペリオスチンとの関係について、新しい知見を加えたものであり、意義あるものと考えられる。</p> <p>よって本論文は、博士(医学)の学位論文として価値あるものと認めた。</p>	
最終試験の結果 の要旨			<p>最終試験において、各審査員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったが、いずれについても適切な回答を得た。</p> <p>よって、審査員合議のうえ、大学院医学系研究科博士課程の最終試験に合格と決定した。</p>	

学位論文審査及び最終試験の結果の要旨

報告番号 甲	第 号	氏 名	本田 裕子
		主 査 池田 義孝	
	審 査 員	副 査 成澤 寛	
		副 査 倉岡 晃夫	
論文題名	<p>題 名 In vitro Assembly Properties of Human Type I and II Hair Keratins 雑誌名、巻 (号のみの雑誌は号)、頁一頁、発行西暦年 Cell Structure and Function, in press.</p>		
論文審査結果の要旨	<p>本論文は、タイプIおよびタイプIIヘアケラチンのいくつかのアイソフォームの大腸菌をホストとして組換えタンパク質を調製し、フィラメント形成に関する様々な検討を行っている。 まず、SDS-PAGE上单一バンドまで精製したタイプIヘアケラチン(K35, K36, K38)およびタイプII(K81, K85)を用い、表面プラズモン共鳴および2次元電気泳動による結合親和性の評価を行った。その結果、タイプI/II間のヘテロフィーリックな相互作用は認められたが、ホモフィーリックな結合は顕著ではなかった。また、結合の親和性はアイソフォームの組合せによって異なっており、検討した中ではK35とK85のペアが最も強く相互作用することが分かった。</p> <p>in vitroでのフィラメント形成を透過電顕を用いて検討したところ、K35/K81、K36/K81のペアでは幅7 nm、長さ200–800 nmのフィラメント形成が認められ、さらにK35/K36/K81の組合せでは長さが1 μmまで伸長することが分かった。K38/K81では凝集のみ観察された。一方、タイプIIとしてK85を用いた場合、フィラメントはK81の場合と比較して短くなり、逆に幅が80 nm前後まで大きくなることが分かった。</p> <p>以上のような結果より、ヘアケラチンのアイソフォームの様々な組合せに応じて、フィラメント形成において側方への進展に寄与するもの、長軸方向への伸長に関与するものなど機能的な多様性が発揮されることが示された。このような生化学的知見は、毛髪を構成する太いフィラメント(macrofibril)がどのようなメカニズムで形成されるのかを明らかにする上で重要な示唆を与え、意義あるものと考えられる。よって本論文は博士(医学)の学位論文として価値あるものと認めた。</p>		
最終試験の結果の要旨	<p>最終試験において、各審査員より専門的な観点から論文内容およびこれに関連した事項について種々質問を行ったが、いずれについても適切な回答を得た。</p> <p>よって、審査員合議のうえ、大学院医学系研究科博士課程の最終試験に合格と決定した。</p>		

学位論文審査及び最終試験の結果の要旨

報告番号 甲	第 号	氏 名	村田 知之
		主査	佐藤 一
	審査員	副査	山下 秀一
		副査	杉岡 隆
論文題名	<p>題名 Effects of wheelchair seat height settings on alternating lower limb propulsion with both legs</p> <p>雑誌名、巻（号のみの雑誌は号）、頁一頁、発行西暦年 Assistive Technology, in press</p>		
論文審査結果の 要旨	<p>本論文は、車椅子座面高の設定が両下肢交互駆動に与える影響を検討した研究である。</p> <p>整形疾患のない7名の健常者を対象に、両下肢交互駆動における股関節や膝関節、足関節の初期接触時屈曲角度 (FA-IC) や駆動期の関節可動域 (ROM-PP) 、そして床反力値を三次元動作分析装置と床反力計を用いて計測した。その際、座面高の違いによる影響について比較検討を行った。</p> <p>その結果、統計的に有意な関係は、座面高と速度、ストライド長、膝関節FA -IC、足関節 FA -IC、股関節ROM -PP、垂直分力値 (VGRF) 、前後分力値 (APGRF) の間で認められた。また、座面高を低く設定することで速度や股関節ROM-PP、VGRF、APGRF の値が増加した。しかし、座面高を対象者の座位下腿長より40mm 低く設定した場合、座面高を低く設定したことでのVGRF は増加するものの、そのほかの値は減少した。</p> <p>これらの結果から、座面高の設定が股関節 ROM-PP に起因していることが示唆された。そのため、座面高の設定が低すぎる場合には、最適な下肢駆動の獲得はむずかしいことが示唆された。</p> <p>効率的な車椅子下肢駆動は、使用者の身体機能、下肢の筋力と関節可動域等の物理的特性の組み合わせに応じて下側脚の長さにシートの高さを設定することによって達成することができるという新しい知見をえたものであり、意義あるものと考えた。</p> <p>よって本論文は、博士（医学）の学位論文として価値あるものと認めた。</p>		
最終試験の結果 の要旨	<p>最終試験において、各審査員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったが、いずれについても適切な回答を得た。</p> <p>よって、審査員合議のうえ、大学院医学系研究科博士課程の最終試験に合格と決定した。</p>		

学位論文審査及び最終試験の結果の要旨

報告番号 甲	第 号	氏 名	久木原 博子
		主査	新地 浩一
	審査員	副査	門司 亮
		副査	市場 正良
論文題名	<p>題名 The Trauma, Depression, and Resilience of Earthquake/Tsunami/Nuclear Disaster Survivors of Hirono, Fukushima, Japan</p> <p>雑誌名、巻（号のみの雑誌は号）、頁一頁、発行西暦年 Psychiatry and Clinical Neurosciences, 2014 Jan 21. doi: 10.1111/pcn.12159. [Epub ahead of print]</p>		
論文審査結果の要旨	<p>本論文は、大地震により東日本を襲った津波および原発事故により被災した住民（仮設住宅への避難生活者）のPTSDと抑うつとQOLを調査し、レジリエンスに関連する要因を明らかにしたものである。</p> <p>福島県広野町の仮設住宅に住む被災者241人（男：116人、女：125人）を対象に、属性、Impact of Events Scale-Revised, Zung Self-Rating Depression Scale, SF-36v2TM、および Conner-Davidson Resilience Scale を用いて調査した。</p> <p>その結果、PTSDの高リスク者は53.5%（33.2%は重度）、抑うつの発症率は66.8%（傾度33.2%、中等度19.1%、重度14.5%）であった。</p> <p>レジリエンス高群と低群を比較した結果、QOL、抑うつ、PTSD得点に有意差があった。また、レジリエンスには職業、食事や運動習慣、飲酒習慣が影響していた。</p> <p>大地震と原子力発電所事故の被災者（仮設住宅への避難生活者）は、抑うつとPTSDの発症率が高かった。しかしながら、このような被災にあってもPTSDに耐える人がおり、レジリエンスはPTSDの有意な予防要因であった。したがって、被災者に仕事を提供し、健康的なライフスタイルを促し、レジリエンスを高める支援をすることは重要であるということが判明した。</p> <p>以上の研究結果は、今後の大規模災害における被災者のメンタルヘルス支援の向上を図る上で、新しい知見を加えたものであり、災害医療・災害看護の領域において、意義あるものと考えられる。</p> <p>よって本論文は、博士（医学）の学位論文として価値あるものと認めた。</p>		
最終試験の結果の要旨	<p>最終試験において、各審査員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったが、いずれについても適切な回答を得た。</p> <p>よって、審査員合議のうえ、大学院医学系研究科博士課程の最終試験に合格と決定した。</p>		

学位論文審査及び最終試験の結果の要旨

報告番号 甲	第 号	氏 名	鍋田 紘美
		主査	佐藤 武
	審査員	副査	田中 恵太郎
		副査	土川 悅夫
論文題名	<p>題名 Association of salivary cortisol levels and later depressive state in elderly people living in a rural community: a three-year follow-up study</p> <p>雑誌名、巻(号のみの雑誌は号)、頁一頁、発行西暦年 Journal of Affective Disorders, in press (impact factor 3.295)</p>		
論文審査結果の要旨	<p>本論文は、唾液中コルチゾールが高い高齢女性は、将来のうつ状態になる可能性が高いこと示唆している研究報告である。</p> <p>本論文によると、心理的ストレスに関与しているコルチゾールがうつ状態のバイオマーカーになるかの仮説を、検証した。方法としては、2004年から2006年(Time A)に、佐賀県伊万里市黒川町在住の65歳以上の高齢者400人に認知症予防検診の案内を出し、226名が参加。検診はMMSE・FAB・BDI・生活状況について調査を行い、午前10時から11時の間に唾液の採取を行った。また、2007年から2009年(Time B)にTime Aの参加者に追跡調査の依頼を行い、応募した147名(男性43名、女性104名)に同様の検診を行った。佐賀大学医学部倫理委員会の了承を得た上で行われた。</p> <p>結果としては、68名(男性24名、女性44名)は、Time Aにおいて、MMSE・FAB・BDI、年齢、唾液中コルチゾール濃度に男女差はみられなかった。追加統計結果として、女性において、Time Aの唾液中コルチゾールとTime AとTime BのBDIの変化率に正の相関がみられたという所見が得られている。</p> <p>本研究では、伊万里市黒川町コホート研究の一環として、65歳以上の高齢者におけるバイオマーカーと将来のうつ状態の関連を明らかにした一連の研究であり、今回、唾液中コルチゾールは、女性においてのみうつ状態の変化率と有意な関連を示したという新しい知見を加えたものであり、意義あるものと考えられる。</p> <p>よって本論文は、博士(医学)の学位論文として価値あるものと認めた。</p>		
最終試験の結果の要旨	<p>最終試験において、各審査員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々の質問を行った。その際に、Table 2の訂正が指摘された。</p> <p>Table 2および結果の一部を訂正・変更を行った上で、すぐに、その訂正箇所をEditor-in-Chiefに伝え、訂正した内容が受理された。また、本年3月18日あるいは19日までにrevised fileを送りますとの確約がとれたために、審査員合議のうえ、大学院医学系研究科博士課程の最終試験に合格と決定した。</p> <p>(参考のために、訂正箇所の内容およびEditor-in-Chiefへ送った変更内容の添付ファイル、訂正が確認できたメールを添付)</p>		