

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	塚本 正紹
審 査 員		主 査	後藤 昌規
		副 査	浅見 豊子
		副 査	相島 慎一
論文題名	題 名 Acute and Subacute Toxicity In Vivo of Thermal-Sprayed Silver Containing Hydroxyapatite Coating in Rat Tibia 雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年 BioMed Research International, Volume 2014, Article ID 902343, 8 pages, 2014. (http://dx.doi.org/10.1155/2014/902343) (JOURNAL OF BIOMEDICINE AND BIOTECHNOLOGY)		
論文審査結果の 要旨	人工関節置換後の感染に対して、銀含有ハイドロキシアパタイト（銀 HA）溶射技術を開発し、その抗菌効果や骨誘導能などを研究してきた。銀イオンは優れた抗菌性と同時に濃度依存的に生体毒性を示すと言われていることから、今回ラット脛骨モデルを用いて、銀 HA の in vivo での生体安全性を評価した。 純チタン棒に添加率 0wt%、2wt%、50wt%で酸化銀を添加したハイドロキシアパタイトを溶射して作製した（HA、2%銀 HA、50%銀 HA）。10 週齢の雄 SD ラットの両脛骨骨髓内に試験片を 1 本ずつ挿入し、術後 2、3、4 日（急性期）及び 4、8、12 週（亜急性期）時点で銀濃度（血液、臓器）および血清生化学データを測定した。また各臓器の組織学的観察も行った。 血液中の平均銀濃度は、2%銀 HA、50%銀 HA 共に急性期でピークを認め、その後漸減した。全期間で 50%銀 HA が有意に高かったが、2%銀 HA は全期間で HA と有意差を認めなかった。各臓器の平均銀濃度は、4-8 週ではいずれも 50%銀 HA が他の 2 群に比べて有意に高かったが、12 週では全臓器で 3 群間に有意差を認めなかった。全期間、全臓器で HA と 2%銀 HA 間に有意差を認めなかった。また全群で銀による明らかな生化学データの異常は認めず、組織学的異常所見も認めなかった。 銀 HA は 2wt%程度の低い銀濃度であれば、HA と同等の安全性をもつインプラントと考えられ、人工関節感染予防の一助となると結論している。		
最終試験の結果 の要旨	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。 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。		

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	前田 寿幸
審 査 員		主 査	出原 賢治
		副 査	池田 義孝
		副 査	吉田 裕樹
論文題名	題 名 Comprehensive and quantitative multilocus methylation analysis reveals the susceptibility of specific imprinted differentially methylated regions to aberrant methylation in Beckwith-Wiedemann syndrome with epimutations. 雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁-頁, 発行西暦年 Genetics in Medicine, advance online publication 8 May 2014		
論文審査結果の 要旨	Beckwith-Wiedemann 症候群 (BWS) は、11p15 の KvDMR1 低メチル化あるいは H19 DMR (メチル化可変領域) の高メチル化で発症するインプリンティング疾患である。近年、BWS 症例で 11p15 以外の DMR にメチル化異常が生じるマルチメチル化異常が注目されているが、包括的な解析は少なく、DMR 毎のメチル化異常の起こりやすさ、メチル化異常による遺伝子発現変化やマルチメチル化異常の原因については不明のままである。 本論文では、11p15 のメチル化異常を認める BWS 患者 54 例について、MALDI-TOF MS と pyrosequencing を用いて 29 カ所の DMR のメチル化を包括的・定量的に解析した。メチル化異常を認めた DMR については、遺伝子発現解析、変異解析を行った。 その結果、KvDMR1 低メチル化群の 34%、H19DMR 高メチル化群の 30% にマルチメチル化異常を認めた。KvDMR1 低メチル化群では、maternal methylated DMR がメチル化異常の標的となっていた。遺伝子発現は DMR のメチル化異常に伴い変化していたが、変異解析では明らかな変異は認めなかった。 以上の結果は、マルチメチル化異常のメカニズムを理解する上で有用なものであると考えられた。		
最終試験の結果 の要旨	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。 よって、審査委員合議のうえ、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。		

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	合島 怜央奈		
審 査 員	主 査	相 島 慎 一			
	副 査	熊 本 栄 一			
	副 査	中 田 修 二			
論文題名	題 名 The thermosensitive TRPV3 channel contributes to rapid wound healing in oral epithelia. 雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年 The FASEB journal, in press				
論文審査結果の 要旨	皮膚に比べ口腔上皮の再生力は高いことが知られ、口腔の温度が高いことが理由の一つと考えられている。本論文では温度感受性のある Transient receptor potential vanilloid 3 (TRPV3) チャンネルが口腔粘膜の速やかな創傷治癒を促進することについて述べている。 まず、マウス口腔上皮から RNA を抽出し RT-PCR によって、複数の TRPV チャンネルの中でも TRPV3 が高いことを示し、次に単離した口腔上皮細胞において温度およびアゴニストの刺激で TRPV3、TRPV4 が活性化され、また TRPV3KO マウス、TRPV4KO マウスでは刺激による活性化が減弱していることを確認した。上顎第一臼歯を抜歯した創傷モデルでは、TRPV3KO マウスで明らかに創傷の遅延が観察され、温かい温度(37 度)およびアゴニストの刺激に対して細胞増殖が促進されていないことが分かった。さらに TRPV3 を介した細胞増殖機構には EGFR のリン酸化が関与することを見出した。 以上の知見は、口腔上皮の再生を促す TRPV3 の機能と役割について新しい知見を加えたものであり、今後も斬新な研究の展開が期待される点においても非常に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。				
最終試験の結果 の要旨	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、実験データの解釈、解析方法や使用した試薬についての詳細な質問にも的確に答え、今回の結果から推測される組織修復メカニズムについても十分に考察されていた。 いずれについても適切な回答を得たため審査員合議のうえ、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。				

学位論文審査及び最終試験の結果等報告書

平成 27 年 2 月 5 日

報告番号 甲	第 号	氏 名	隅 康二
審 査 員		主 査	相島 慎一 相島慎一
		副 査	増子 貞彦 増子貞彦
		副 査	村田 祐造 村田祐造
論文題名	題 名 Generational differences in tooth size in the Japanese population: Analysis of cohorts with a generation gap of four to five decades 雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年 Fukuoka Acta Medica; 105 巻 (12 号)掲載予定		
論文審査結果の 要旨	近代以降、ヒトの歯のサイズが世代とともに大きくなっているといわれているが、歯の大型化が不整歯列や咬合異常などの要因となってきた。本論文では、日本人の歯の時代変化を検証する目的で、1980-1990 年生まれの若年者集団と 1940 年代生まれの若年者集団の歯列石膏模型について、歯冠近遠心幅径計測し比較した。 その結果、歯種別に平均値の差を検定した結果、半数以上の歯種において若い世代群の歯のサイズが大きくなっており、偏差折線分析では増加の程度には歯種間あるいは資料が収集された地域間のばらつきがあることが示唆された。主成分分析では、若い世代の個体レベルの歯のサイズ増大が明らかになった。 以上の成績は、歯のサイズの増大が環境の変化の影響がある可能性や、歯列や咬合の異常の背景となる可能性などの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。 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。		
最終試験の結果 の要旨	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い、いずれについても適切な回答を得た。 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。		
論文審査の結果	合格 不合格	最終試験の結果	合格 不合格
論文審査日	平成 27 年 2 月 5 日	最終試験日	平成 27 年 2 月 5 日
チェック ☑	論文審査において、研究指導計画書（研究実施経過報告書）を活用した。		

学位論文審査及び最終試験の結果等報告書

平成 27 年 2 月 9 日

報告番号 甲	第 号	氏 名	加藤 剛
審 査 員		主 査	寺本憲功
		副 査	吉田 裕 樹
		副 査	副島 英伸
論文題名	題 名 $\beta 2$ adrenergic agonist attenuates house dust mite-induced allergic airway inflammation through dendritic cells. 雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年 BMC Immunology, 15(1) 39, 2014		
論文審査結果の 要旨	長時間作用型 $\beta 2$ 受容体作動薬 (LABA : Long Acting $\beta 2$ Agonist) は近年、吸入ステロイド薬との併用にて喘息の治療に広く用いられている。一方、LABA 単独投与にて気道における好中球集積の抑制が観察され、肺組織、喀痰などの炎症細胞数およびその活性が減少する等、LABA、そのものが抗炎症作用を有するのではないかという可能性が示唆されてきた。しかし、未だその詳細な抗炎症作用の免疫系機序は不明のままである。 本論文は LABA の抗炎症作用について house dust mite (HDM) 粗抽出液で感作・曝露を行ったマウスモデル (<i>in vivo</i> study) のみならず、骨髓由来樹状細胞 (BMDC) を培養し、HDM 粗抽出液を加えた後、様々なサイトカイン産生量を ELISA 法を用いて測定した (<i>in vitro</i> study)。HDM 感作マウスにおいて LABA 単独投与にて BAL 中の炎症細胞数や肺組織および所属リンパ節中のサイトカイン産生が抑制した。BMDC を HDM で刺激した場合、IL-6、IL-23 が増加したが、LABA 単独投与にて IL-6 および IL-23 の増加は抑制された。また HDM で刺激すると IL-10 が抑制されたが、LABA 存在下では IL-10 の抑制は観察されなかった。 すなわち、LABA は樹状細胞に作用し、Th2 および Th17 リンパ球系の炎症作用を抑制し、気道炎症を抑制することが示唆され、LABA 単独で抗炎症作用を有する可能性が示唆された。 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。		
最終試験の結果 の要旨	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。 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。		
論文審査の結果	合格 不合格	最終試験の結果	合格 不合格
論文審査日	平成 27 年 2 月 9 日	最終試験日	平成 27 年 2 月 9 日
チェック ☒	論文審査において、研究指導計画書 (研究実施経過報告書) を活用した。		

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	川崎 東太
審 査 員	主 査	安西 慶三	(安西)
	副 査	野田 孝一	(野田)
	副 査	浅見 豊子	(浅見)
論文題名	題 名 The effect of different positions on lower limbs skin perfusion pressure. Indian Journal of Plastic Surgery. 46(3), 508-512, 2013		
論文審査結果の 要旨	本論文は、ベッド上での肢位が下肢の末梢皮膚灌流圧(SPP)にどのように影響しているかについて述べている。 これによると、ベッド上端坐位は、健常成人、下肢重症虚血肢(CLI)患者とともに、背臥位、20° 背上げ位、下肢挙上位と比較して、末梢皮膚灌流圧(SPP)値は有意に高い値を示した。健常者では背臥位、20° 背上げ位、背臥位と下肢挙上間で有意差が認められたが、CLI 患者では有意差は認めなかった。 以上の成績からベッド上端坐位は、CLI 患者にとって下肢の末梢皮膚灌流圧を上昇するための有効な肢位であることがわかった。しかし CLI 患者においては動脈系だけでなく静脈系の灌流も障害されている場合が多いため、CLI 患者の長時間の端坐位は静脈灌流圧の低下をもたらし、浮腫などの末梢循環不全を引き起こす可能性が高いため、注意が必要である。 本論文は CLI 患者の体位と SPP との関係について新しい知見を加え、CLI 患者が日常をどのような体位で過ごすことが良いのかを論じたものであり、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。		
最終試験の結果 の要旨	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。 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。		

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	佐藤 弥生
審 査 員		主 査	出原 賢治
		副 査	池田 義孝
		副 査	有馬 和彦
論文題名	題 名 IL-27 affects helper T cell responses via regulation of PGE2 production by macrophages 雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年 Biochemical and Biophysical Research Communications, 451, 215-221, 2014		
論文審査結果の 要旨	IL-27 は免疫制御作用を持ったサイトカインであり、その制御作用の多くは IL-10 を産生する Tr1 細胞の誘導による。しかし、サイトカイン以外のメディエーターを介したヘルパーT 細胞の制御機構についてはほとんど不明であるため、本研究ではその可能性について検討を行った。 IL-27 受容体欠損マウス (WSX-1^{-/-}) の骨髓由来マクロファージ(BMDM)の培養上清 (LPS 刺激) で刺激された T 細胞は、コントロールと比較して有意に IFN-γ, IL-17 の産生が増加していた。また、WSX-1^{-/-}BMDM の培養上清では、PGE2 産生の増加が認められた。プロスタグランジン (PGs) 合成経路関連分子の中で COX-2 発現の増加が認められ、COX-2 阻害剤により PGE2 産生は阻害された。さらに、mouse WSX-1 を強制発現したマクロファージ様培養細胞 RAW264.7 では、親細胞と比較し PGE2 産生が減少していた。一方で、RAW264.7 において STAT1 をノックダウンすると、あるいは STAT-1^{-/-} BMDM では、COX-2 発現増加および PGE2 産生の増加が認められた。 これらより、マクロファージでは、IL-27/WSX-1/STAT1 シグナルを介する COX-2 発現制御により PGE2 産生が制御され、さらに PGE2 がヘルパーT 細胞からのサイトカイン産生を制御することが示唆された。 以上の結果は、IL-27 の免疫制御作用を理解する上で有用なものであると考えられた。		
最終試験の結果 の要旨	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。 よって、審査委員合議のうえ、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。		

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	松島 淳
審 査 員		主 査	田中恵太郎
		副 査	原 英天
		副 査	土肥川悦夫
論文題名	題 名 Association of inflammatory biomarkers with depressive symptoms and cognitive decline in a community-dwelling healthy older sample: a 3-year follow-up study 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)		
論文審査結果の 要旨	本論文は、健常高齢者における炎症マーカーとうつ状態および認知機能との関連について述べている。65 歳以上の認知症でない高齢者 64 名を対象として、ベースライン調査 (2004～2006 年) と三年後調査 (2007～2009 年) を行い、横断的検討と縦断的検討を行っている。 これによると、横断的検討では、測定した血中炎症マーカー (IL-1β, IL-2, IL-6、可溶性 IL-2 受容体、可溶性 IL-6 受容体、高感度 CRP、TNF-α) の内、男性においてのみ可溶性 IL-2 受容体が認知機能スコア (Mini-Mental State Examination) と負の関連を示した。しかし、炎症マーカーとうつ状態 (Beck Depression Inventory-II) との関連は見られなかった。縦断的検討では、炎症マーカーはうつ状態あるいは認知機能のいずれとも関連していなかった。現在までの報告では、炎症マーカーがうつ状態や認知機能低下の予測因子になる事が示唆されているが、今回の調査では炎症マーカーがいずれも低値であり、健常者を対象とした事が影響したものと推測された。 以上の成績は、地域高齢者における炎症マーカーとうつ状態および認知機能との関連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。 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。		
最終試験の結果 の要旨	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。 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。		

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 太輔		
審 査 員	主 査	能 城 瑞 和			
	副 査	山 下 秀 一			
	副 査	安 西 慶 三			
論文題名	題 名 Characteristics of patients with non-variceal upper gastrointestinal bleeding taking antithrombotic agents 雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年 Digestive Endoscopy, Published online: 17 Sep 2014 DOI: 10.1111/den.12316				
論文審査結果の 要旨	本研究は抗血栓薬服用中に緊急内視鏡検査を要した静脈瘤出血を除く上部消化管出血患者 (UGIB) の特徴について後ろ向きに調べたものである。 これによると佐賀大学附属病院で 2002 年から 2013 年の緊急内視鏡を要した UGIB 患者 560 例のうちに抗血栓薬を服用していた者は 154 例で非服用者の 406 例と比較検討したところ、その特徴は抗血栓療法薬服用患者が年次増加傾向にあり、高年齢で Helicobacter Pylori 感染は少なかった。入院時 Hb は低値であるにもかかわらず、輸血量は少なく内視鏡的止血率は有意に高かったことが報じられている。出血の原因となる病変は胃病変、多発で Forrest 分類 Ib and IIa のような湧出性出血が多かった。また JGES ガイドラインの前後において抗血栓療法中止期間は少なくなっていたため、止血後の合併症の発現も認めなかったと特徴付けている。 以上の知見は抗凝固療法を受ける患者が近年増加傾向にあるため UGIB の発症をみる機会が多くなっているが、その特徴を明記して日常診療に新しい知見を加え、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。				
最終試験の結果 の要旨	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。 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。				

学位論文審査及び最終試験の結果等報告書

平成 27年 2月 13日

報告番号 甲	第 号	氏 名	阿部 一之
審 査 員		主 査	阿部 晋也
		副 査	水口 昌伸
		副 査	河 島 雅 弘
論文題名	題 名 Optimization of inversion time for postmortem fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) MR imaging at 1.5 Tesla: temperature-based cerebrospinal fluid suppression (1.5T 死後 MRI における fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) 撮像法の最適化：温度補正による脳脊髄液の信号抑制) 雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年 Magnetic Resonance in Medical Sciences, in press		
論文審査結果の 要旨	本論文は、直腸温が死後脳 MRI の FLAIR 撮像法における脳脊髄液 (CSF) の信号強度 (SI) に及ぼす影響について述べている。 これによると、死後 FLAIR 撮像法では CSF の信号強度が抑制不能となるが、死後 (3-113) 時間経過した 28 症例において直腸温 (RT) を測定し、CSF の T1 値測定を行い、CSF の SI が抑制されるように inversion time (TI) 値を求めた。 その結果 TI 値と RT の間に有意な正の相関が観察された ($R=0.96$, $P<0.00001$)。 また、最適な TI 値は $TI=0.693 \times (74.4 \times RT + 1813)$ の計算式でもとめられ、発表後の実際の症例でも CSF の SI が抑制された。 以上の成績は、MRI を用いた死後の画像診断に、新しい知見を加えたものであり、今後頭蓋内疾患死亡例の画像診断を行う上で、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判断した。		
最終試験の結果 の要旨	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。 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。		
論文審査の結果	☒ 合格 不合格	最終試験の結果	☒ 合格 不合格
論文審査日	平成27年 2月 12日	最終試験日	平成27年 2月 12日
チェック ☐	論文審査において、研究指導計画書 (研究実施経過報告書) を活用した。		

学位論文審査及び最終試験の結果等報告書

平成 27 年 2 月 9 日

報告番号 甲	第 号	氏 名	梅口 仁美
審 査 員		主 査	副島 英伸
		副 査	吉田 裕樹
		副 査	寺本 意功
論文題名	題 名 Usefulness of plasma HGF level for monitoring acquired resistance to EGFR tyrosine kinase inhibitors in non-small cell lung cancer.		
	雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁-頁, 発行西暦年 Oncol Rep. 33(1):391-396, 2015		
論文審査結果の 要旨	EGFR チロシンキナーゼ阻害剤 (EGFR-TKI) の獲得耐性機序には、EGFR T790M 変異、hepatocyte growth factor (HGF) 高発現が知られている。本論文では、HGF 高発現を血漿 HGF 値で反映できるか検討した。 225 例の肺癌患者から得た血漿 315 例を用いて血漿 HGF 値を測定し、臨床病理学的背景との関連を検討したところ、血漿 HGF は進行病期、喫煙で高値を示し、血漿 HGF 高値 (>140 pg/ml) は独立した予後不良因子であることが明らかとなった。さらに、EGFR-TKI 獲得耐性例 16 例について、EGFR-TKI 治療前と耐性獲得後の血漿 HGF の比について検討したところ、1.5 以上が 6 例 (38%) に見られた。また、血漿 T790M 変異は 9 例 (56%) に認めた。血漿 HGF 値上昇と血漿 T790M 変異を同時に認めた症例は 4 例 (25%) で、血漿 HGF 値上昇あるいは血漿 T790M 変異を認めた症例は 11 例 (69%) であった。これらの結果は、既に報告されている再生検した癌組織を用いた結果と矛盾せず、血漿を使用した EGFR-TKI 獲得耐性のモニタリングに有用であり、意義あるものと考えられた。 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。		
最終試験の結果 の要旨	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。 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。		
論文審査の結果	合格 不合格	最終試験の結果	合格 不合格
論文審査日	平成 27 年 2 月 9 日	最終試験日	平成 27 年 2 月 9 日
チェック ✓	論文審査において、研究指導計画書 (研究実施経過報告書) を活用した。		

学位論文審査及び最終試験の結果等報告書

平成 27 年 2 月 9 日

報告番号 甲	第 号	氏 名	坂 田 奈 津 子
審 査 員	主 査 末岡榮三朗 末岡榮三朗		
	副 査 相島慎一 相島慎一		
	副 査 江口有一郎 江口有一郎		
論文題名	題 名 Repeated Screening with Fecal Immunochemical Tests Reduced the Incidence of Colorectal Cancers in Saga, Japan 雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁-頁, 発行西暦年 Hepato-Gastroenterology 61, 1224-1228, 2014		
論文審査結果の 要旨	本論文は免疫学的便潜血検査の大腸癌検診における有用性について検討している。 論文においては、佐賀県における 2005 年から 2007 年に佐賀県にて免疫学的便潜血検査 (2 日法) による大腸癌検診を受診した 40 歳以上、55,595 名を対象とし、逐年受診者、初回受診者に分けて、便潜血陽性者の割合、大腸内視鏡実施者数、大腸癌診断割合について両群を比較している。逐年受診者 47,168 名、初回受診者は 8,427 名であった。全体で 5,832 名が便潜血陽性となり、114 名 (早期癌 67 名、進行癌 47 名) が大腸がんと診断された。逐年受診者における大腸癌の発生率は初回受診者と比較し、早期大腸癌、進行癌ともに減少傾向が認められた。さらに、逐年受診者では、侵襲の少ない内視鏡的切除術の割合が高かった。また、検診による大腸癌発見者は、症状を有し、大腸癌と診断された者と比較し、5 年生存率は有意に高かった。以上の結果より、著者らは便潜血検査を用いた検診における大腸癌の早期発見が大腸癌の死亡率を減少させることにつながると考察している。 免疫学的便潜血検査の大腸癌検診における有用性の報告は多いが、逐年受診により大腸癌の発見率を向上させ、低侵襲性内視鏡的切除術の対象患者の増加による QOL の向上、予後の向上等の効果を示した点で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。		
最終試験の結果 の要旨	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。 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。		
論文審査の結果	☒ 合格 ☐ 不合格	最終試験の結果	☒ 合格 ☐ 不合格
論文審査日	平成 27 年 2 月 2 日	最終試験日	平成 27 年 2 月 2 日
チェック ■	論文審査において、研究指導計画書 (研究実施経過報告書) を活用した。		

学位論文審査及び最終試験の結果等報告書

平成27年2月3日

報告番号 甲	第 号	氏 名	久保 洋	
審 査 員		主 査	戸田 修二	
		副 査	相島 慎一	
		副 査	木村 晋也	
論文題名	題 名 Regulation and clinical significance of the hypoxia-induced expression of ANGPTL4 in gastric cancer 雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁-頁, 発行西暦年 Oncology Report in press			
論文審査結果の 要旨	固形癌では低酸素領域が存在し、低酸素誘導因子 (HIF-1α) の発現を介して種々の遺伝子が誘導され、癌の悪性度が増加する。本論文は、胃癌細胞株 (10種類)、HIF-1α ノックダウン株、コントロール株の分子細胞生物学的解析、170 症例の胃癌組織の免疫組織化学を用いて、アンギオポイエチンファミリーの1つであるANGPTL4 と HIF-1α の関連及びこれらの因子の発現と臨床病理学的因子との関連を検討している。 本論文によると、低酸素状態では ANGPTL4 の発現が促進されるが、HIF-1α ノックダウンの影響は見られなかった。また、ANGPTL4 の発現と癌の深達度は逆相関し、ANGPTL4 の発現増加と生存率延長には優位の相関が見られた。 以上の結果は、ANGPTL4 の低酸素誘導性発現は、HIF-1α を介する経路だけではないこと、ANGPTL4 は予後良好因子、HIF-1α は予後不良因子であることを示唆しており、胃癌の生物学に新知見を提示するものであり、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。			
最終試験の結果 の要旨	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。 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。			
論文審査の結果	☒ 合格 不合格		最終試験の結果	☒ 合格 不合格
論文審査日	平成27年2月3日		最終試験日	平成27年2月3日
チェック ☒	論文審査において、研究指導計画書 (研究実施経過報告書) を活用した。			

学位論文審査及び最終試験の結果等報告書

平成 27 年 2 月 3 日

報告番号 甲	第 号	氏 名	樋口 徹	
審 査 員	主 査 相島 慎一 相島慎一			
	副 査 江口 有一郎 江口有一郎			
	副 査 末岡 榮三郎 末岡榮三郎			
論文題名	題 名 Low dose aspirin and comorbidities are significantly related to bleeding peptic ulcers in elderly patients compared with nonelderly patients in Japan 雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年 Internal Medicine 53; 367-73, 2014			
論文審査結果の 要旨	本論文は、高齢者における出血性胃十二指腸潰瘍の特徴を明らかにすることを目的として、内視鏡的止血術を施行された 461 名を高齢者群(65 歳以上、231 名)と若年者群(64 歳以下、230 名)に分けて臨床像を比較し、さらに 81 歳以上の超高齢者群でも比較した。また高齢者群の中で、前期 (1999～2005 年) と後期 (2006～2011 年) で比較した。 その結果、若年者と比較して高齢者では①ピロリ菌陽性潰瘍が少なく、②女性が多く、入院時 Hb 値が低く、基礎疾患の合併率が高く、薬剤服用率 (低用量アスピリン、抗血栓薬、ステロイド) が高いことが特徴であった (Table1)。81 歳以上の超高齢者でと 65～80 歳までの高齢の間では有意な差がなかった (Table2)。内服薬の中で、高齢者の出血性潰瘍の危険因子は低用量アスピリンの服用であった (Table3)。前期に比べ後期ではピロリ菌陽性率が低下し、低用量アスピリン服用率が増加していた。 以上より高齢者の出血性胃十二指腸潰瘍は増加しており、原因もピロリ菌から低用量アスピリンに変化している可能性があり、アスピリンを内服している心疾患や脳血管疾患を持つ患者には適切な管理が必要である。 以上の成績は、多数の胃十二指腸潰瘍症例の高齢者での特徴を整理し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。 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。			
最終試験の結果 の要旨	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い、いずれについても適切な回答を得た。 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。			
論文審査の結果	☒ 合格 ☐ 不合格		最終試験の結果	☒ 合格 ☐ 不合格
論文審査日	平成 27 年 2 月 2 日		最終試験日	平成 27 年 2 月 2 日
チェック ☒	論文審査において、研究指導計画書 (研究実施経過報告書) を活用した。			

学位論文審査及び最終試験の結果等報告書

平成27年 2月10日

報告番号 甲	第 号	氏 名	森戸 清人
審 査 員		主 査	副島 英伸
		副 査	青木 茂久
		副 査	岩川 龍一
論文題名	題 名 The value of trefoil factor 3 expression in predicting the long-term outcome and early recurrence of colorectal cancer. 雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁-頁, 発行西暦年 Int J Oncol. 46(2):563-568, 2015		
論文審査結果の 要旨	本論文は、結腸直腸癌における <i>Trefoil factor 3 (TFF3)</i> の予後不良因子および早期再発のバイオマーカーとしての評価について検討している。 TFF ファミリーは TFF1~3 からなり、消化管粘膜の防御・修復に関与している一方で、様々な癌において発癌や進展に関わっていると報告されている。結腸直腸癌における TFF の臨床的意義を明らかにするため、154 例を対象に TFF の発現と臨床病理学的因子、生存率との関係を検討した。その結果、TFF3 陽性例では、遠隔転移が有意に高頻度であること、生存率が有意に低いことが明らかになった。また、多変量解析にて、TFF3 陽性は独立予後不良因子として抽出された。さらに、手術時に遠隔転移のない症例のうち TFF3 陽性症例は1年以内の早期再発率が有意に高いことが判明した。 以上の結果は、TFF3 陽性が結腸直腸癌の予後不良因子だけでなく、早期再発のバイオマーカーとなる可能性を示唆することから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。		
最終試験の結果 の要旨	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。 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。		
論文審査の結果	☒ 合格 ☐ 不合格	最終試験の結果	☒ 合格 ☐ 不合格
論文審査日	平成27年 2月10日	最終試験日	平成27年 2月10日
チェック ✓	論文審査において、研究指導計画書（研究実施経過報告書）を活用した。		

学位論文審査及び最終試験の結果等報告書

平成 27 年 3 月 5 日

報告番号 甲	第 号	氏 名	濱田 維子
審 査 員		主 査	横山正俊
		副 査	田中恵太郎
		副 査	尾崎岩太
論文題名	題 名 Factors influencing maternal acceptance of human papillomavirus vaccination for their school-aged daughters in Fukuoka Prefecture, Japan 雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年 British Journal of Medicine and Medical Research, in press		
論文審査結果の 要旨	本論文は、学齢期女子の HPV ワクチン接種にはその母親の様々な因子が影響を及ぼしていることについて述べている。 福岡県の中学、高校において 13-16 歳の娘を持つ母親(n=1407)を対象に、無記名自記式質問紙法による横断調査を行った。調査内容は、娘の HPV 予防接種状況、子宮頸がん・HPV に関する知識、HPV ワクチン・予防接種全般に対する意識、娘との子宮頸がんに関する会話の有無で構成した。娘のワクチン接種状況に関する変数を抽出した後、多重ロジスティック回帰分析で検討した。 その結果、母親における受動的な意識が、娘の HPV 接種に影響していることが明らかになった。その因子は、影響の強い順に、HPV 無料接種を重視する意識、予防接種全般に対する親としての義務感、ワクチンの効果に対する信頼、予防接種に対する政府の対応への信頼、娘との子宮頸がんに関する会話、ワクチンの安全性に対する信頼、子宮頸がんへの脅威、HPV ワクチンに対する知識の 8 項目だった。 このことは、学齢期女子の HPV ワクチン接種は、母親に大きく影響を受けること、またその母親の要因も、無料接種、義務感という受動的なものであるということを示した。子宮頸がんの予防教育、HPV ワクチンに対する正しい知識を得るための教育の必要性が示唆された。		
最終試験の結果 の要旨	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。さらに今後の HPV ワクチンの展望についても十分な議論が行えた。 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。		
論文審査の結果	☒ 合格 ☐ 不合格	最終試験の結果	☒ 合格 ☐ 不合格
論文審査日	平成 27 年 3 月 3 日	最終試験日	平成 27 年 3 月 3 日
チェック ☒	論文審査において、研究指導計画書（研究実施経過報告書）を活用した。		

学位論文審査及び最終試験の結果等報告書

平成 27 年 3 月 11 日

報告番号 甲	第 号	氏 名	横 尾 眞 子
審 査 員	主 査	末岡榮三朗	末岡榮三朗
	副 査	藤 戸 博	藤 戸 博
	副 査	寺本憲功	寺本憲功
論文題名	題 名 Comparative study of the anti-leukemic effects of imatinib mesylate, Glivec [®] CTM tablet and its generic formulation, OHK9511. 雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年 Biological and Pharmaceutical Bulletin、印刷中		
論文審査結果の 要旨	メシル酸イマチニブの登場により、慢性骨髄性白血病(CML)患者の生存期間は飛躍的に延長した。しかしチロシンキナーゼ阻害剤の薬価が高額であることから、服薬アドヒアランスが低く、CML 再燃や薬剤耐性をきたすこともある。後発医薬品(ジェネリック医薬品)の使用が推奨されているなかで、日本では先発品と化学構造が同一で、生物学的同等性試験が施行されていれば、承認されている。本研究では、同じメシル酸イマチニブである先発医薬品グリベック IM と、そのジェネリック薬剤である OHK9511 の抗白血病効果について、CML 細胞株に対する効果とマウスモデルにおける抗白血病効果について検証している。その結果、ジェネリック薬剤 OHK9511 は CML 細胞株に対する IC₅₀ 値やアポトーシス誘導効果において、IM とはほぼ同等の効果を示し、動物実験モデルにおいても、生存期間に有意差はみとめなかった。 以上の結果は、今後続々と登場するであろう分子標的薬剤のジェネリック医薬品の臨床評価の重要性について検証した先進的な研究であり、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。		
最終試験の結果 の要旨	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。 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。		
論文審査の結果	合格 不合格	最終試験の結果	合格 不合格
論文審査日	平成 27 年 3 月 11 日	最終試験日	平成 27 年 3 月 11 日
チェック □✓	論文審査において、研究指導計画書(研究実施経過報告書)を活用した。		