

学位論文審査及び最終試験の結果等報告書

平成27年6月10日

報告番号 甲	第 号	氏 名	堤 恵理子
審 査 員	主査 安西慶三 安西慶三		
	副査 倉岡晃夫 倉岡晃夫		
	副査 寺本憲功 寺本憲功		
論文題名	題名 Effects of exercise on the nephron of Goto-Kakizaki rats: morphological, and advanced glycation end-products and inducible nitric oxide synthase immunohistochemical analyses. (Goto-Kakizaki rat のネフロンに対する運動効果: 形態学的、およびAGEs (最終糖化産物) と iNOS (誘導型NO合成酵素) の免疫組織化学分析)		
	雑誌名、巻(号のみの雑誌は号)、頁一頁、発行西暦年 Journal of Diabetes and Its Complications, in press		
論文審査結果の 要旨	本論文は、2型糖尿病モデル動物である Goto-Kakizaki (GK) ラットを用いて、運動前後の腎臓における形態学的变化および組織学的に AGEs 局在と iNOS 発現の比較検討した論文である。 実験方法は非糖尿病の対象として雄性 Wistar (WIS) ラットおよび糖尿病ラットである GK ラットを WIS SED, WIS EX, GK SED, GK EX の 4 群に分け運動の効果を検討した。運動は 30 分間、15m/min の速度で週 3 回、合計 15 週間トレッドミルで運動を実施した。 これによると GK EX は全パラメーター (ボーマン嚢面積、糸球体面積およびボーマン嚢) は、GK SED と比較して、小さかった。免疫組織化学的分析では AGEs 局在は iNOS 染色と類似していた。近位尿細管では、AGEs と iNOS の陽性細胞が EX 群の方が多かった。腎臓は酸化ストレスを除去しようと、AGEs は糸球体で濾過され、近位尿細管で再吸収される。この AGEs は尿細管の再吸収プロセス間で代謝分解され、成分が分別再利用されることが示されている。また近位尿細管の上皮細胞がエンドサイトーシス受容体によって AGEs を取り込み、適切な運動により AGEs がライソゾームで分解される代謝回転が上昇すると考えられている。このことから運動は GFR および腎小体の形状を回復させ尿細管からの糸球体濾過吸収量を正常化し、また iNOS 発現を伴った AGEs の吸収と異化に関与すると考えられる。		
	以上の成績は、糖尿病腎症に対する運動の効果について、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。		
	論文審査の結果	合格 不合格	最終試験の結果
論文審査日	平成27年6月10日	最終試験日	平成27年6月10日
チェック 印	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 6月2日

報告番号 甲	第 号	氏 名	江頭 秀一
審 査 員		主 査	相島 慎一 相島慎一
		副 査	浅見 豊子 浅見豊子
		副 査	井上 聰 井上聰
論文題名	<p>題名 Silver oxide-containing hydroxyapatite coating supports osteoblast function and enhances implant anchorage strength in rat femur J Orthop Res. 2015 Mar 25. doi: 10.1002/jor.22903.</p>		
論文審査結果の要旨	<p>本論文は、人工関節感染症を回避するため研究されてきた抗菌性成体材料についての研究である。これまで独自に開発されてきた溶射技術によって作製された、銀含有ハイドロキシアパタイト（銀 HA）を用いて、銀 HA が骨芽細胞へ与える影響を <i>in vitro</i> で解析し、ラット大腿骨では骨内での固定強度および骨伝導性について検討されている。</p> <p>銀濃度の異なる(0%, 3%, 50%)試験片（円盤および棒）を作製した後、円盤上で骨芽細胞前駆細胞 (MC3T3-E1, 骨芽細胞へ分化して骨を作る細胞) を培養した結果、3%銀 HA でも 0%HA と同様に細胞が円盤に付着、増殖し、骨芽細胞を障害することはなかった(50%HA では傷害あり)。次に、ラット大腿骨に試験棒を挿入固定した後に、2週後、4週後、12週後に引き抜くことにより骨への固定力を検討したところ、3%HA と 0%HA の間に差はなかった。さらに、固定 2 週後および 4 週後に引き抜いた組織の病理学的な検討においても、骨幹端・骨幹部に良好な骨伝導性（骨組織のある部位に骨形成を促進する）を有していることを示した。また、50%HA での骨伝導性は 3%HA、0%HA のものより劣っていた。</p> <p>以上の結果より、低濃度の銀含有 HA では骨芽細胞の機能が障害を受けることなく、骨伝導性を発揮できると結論され、人工関節治療における良好な成績に寄与しうることが考えられる。</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および、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。</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>		
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 6月 2日	最終試験日	平成 27年 6月 2日
チェック <input type="checkbox"/> ✓	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6月15日

報告番号 甲	第 号	氏 名	上田 修
審 査 員	主 査	青木洋介	
	副 査	末岡淳子	
	副 査	副島英伸	
論文題名	<p>題名 Development of a novel matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass Spectrum (MALDI-TOF-MS)-based typing method to identify methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> clones.</p> <p>Journal of Hospital Infection (2015), http://dx.doi.org/10.1016/j.jhin.2014.11.025</p>		
論文審査結果の 要旨	<p>薬剤耐性菌のアウトブレイクは患者に深刻な健康被害をもたらし、医療機関においては収拾策のみならず、要因分析に基づく再発防止策の考案を余儀なくされる。この場合、アウトブレイクを起こした複数菌株の遺伝子学的相同性によりクラスター解析を行うことで同一 clone の伝播・拡大による、あるいは異なる clone の持ち込みによるアウトブレイクであるかを判別することが、再発防止策の策定において不可欠である。従来、この遺伝子学的解析は pulsed-field gel electrophoresis (PFGE) によりなされたことが多かったが、時間と費用の面で「実験室レベルの検討」の域に留まらざるをえなかった。</p> <p>本研究は、MRSA 菌株の clone typing を PFGE ではなく質量分析（イオン化した分子の質量荷電比 [m/z] とイオンの相対強度の相関から物質を同定する手法）で識別することを目的とした研究である。</p> <p>まず MRSA の標準菌株と臨床分離株の 57 株を用いて、非特異的スペクトル、即ち noise の影響による clone の誤識別を避けるための再現性の高い signal-to-noise ratio、および質量荷電比の range を決定する予備実験が行われた。</p> <p>その解析条件の下、実際にアウトブレイクを起こした 24 株の MRSA について質量分析による clone typing を行った結果、これらは、現行の clone typing の標準法である PFGE および POF (phage open-reading frame typing) によるクラスター解析の結果と完全に一致した。</p> <p>本研究は、薬剤感受性では代行することができない clone typing を、煩雑な PFGE ではなく、より簡便な、しかし科学的信頼性の高い質量分析により、病院検査室レベルで行うことが可能であることを証明した初めての研究報告である。産学共同研究の更なる成果に繋がる、意義のある研究結果であると考える。</p>		
最終試験の結果 の要旨	<p>最終試験において、末岡、副島、青木の各審査員より専門的な観点から実験手技、結果、および今後の発展性に関する考察等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。</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>		
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6月15日	最終試験日	平成27年6月15日
チェック <input checked="" type="checkbox"/>	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8月6日

報告番号 甲	第 号	氏 名	岩根 紳治		
審 査 員		主査	木鳥 順一		
		副査	石川 龍一		
		副査	多田 芳史		
論文題名	<p>題名 Impact of Body Weight Reduction via Diet and Exercise on the Anti-viral Effects of Pegylated Interferon plus Ribavirin in Chronic Hepatitis C Patients with Insulin Resistance: A Randomized Controlled Pilot Trial 雑誌名、巻(号のみの雑誌は号)、頁一頁、発行西暦年 Internal Medicine, in press</p>				
論文審査結果の要旨	<p>インスリン抵抗性がC型慢性肝炎患者のインターフェロン治療に影響を及ぼすところから、本論文では、食事および運動による生活習慣を改善することが、ペグインターフェロンとリバビリンによる治療に影響するのか、特に抗ウイルス効果について検討した。1b型高ウイルス量のC型慢性肝炎患者でHOMA-IR(homeostasis model assessment of insulin resistance, インスリン抵抗性の指標)2以上を対象にして、60人の患者が介入群(26人)、非介入群(34人)に封筒法で分けた。介入群では体重の5%以上の減量を目標に3~6ヶ月の食事療法と運動療法を行い、その後にインターフェロンの治療を行った。非介入群では介入なしにインターフェロンの治療を行った。その結果、介入群では有意にHOMA-IRを減少させ、介入群の内15人は5%以上の体重減少を達成した。非介入群に比べ、介入群でのウイルス陰性化は多く、特に5%以上の体重減少群ではインターフェロン導入後12週でのウイルス陰性化が非介入群よりも有意に多かった(53.3% vs. 23.5% p=0.01)。しかしながら、SVR率には両群間で差がなかった。生活習慣の改善はインスリン抵抗性を減少させ、C型慢性肝炎の早期治療効果が期待できるが、今回のプログラムではSVRの改善までは至らなかった。</p> <p>以上の知見は初めての前向き試験による結果であり、インターフェロンの効果を左右するIL-28Bのデータとともに、さらなる研究発展が望まれる。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、論文内容に関連した事項、実験データの解釈、解析方法について質問がなされ、いずれも的確な回答を得た。したが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>				
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 8月 6日		最終試験日	平成 27年 8月 6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8月18日

報告番号 甲	第一号	氏名	山本 格士
審査員	主査 猪木 一		
	副査 挑地 祐		
	副査 吉田 裕樹		
論文題名	<p>題名 Molecular analysis of ATP-sensitive K^+ channel subunits expressed in mouse portal vein</p> <p>雑誌名、巻(号のみの雑誌は号)、頁一頁、発行西暦年 Vascular Pharmacology, in press</p>		
論文審査結果の要旨	<p>本論文は、薬理学的、電気生理学的および分子生物学的手法を用いて、マウス門脈平滑筋細胞におけるATP感受性 K^+ (K_{ATP}) チャネルを調べている。</p> <p>これによると、平滑筋組織の自発的収縮は、glibenclamide(スルフォニル尿素薬)やU-37883A(内向き整流性 K^+ チャネル $K_{IR}6.1$ 遮断薬)感受性に、pinacidil(K_{ATP} チャネル開口薬)やMCC-134(K_{ATP} チャネル制御薬)により抑制された。パッチクランプ法の1つであるセルアタッチ法下において、pinacidilは、glibenclamideやU-37883A感受性に、約35 pSのコンダクタンスを持つチャネルを活性化した。この電流は K^+ の平衡電位に一致する逆転電位を持ち、内向き整流性を示した。門脈平滑筋細胞において、RT-PCR法で、$K_{IR}6.1$、$K_{IR}6.2$およびスルフォニル尿素受容体SUR2Bのトランスクriptが検出される一方、リアルタイムPCR法では、$K_{IR}6.2$よりも$K_{IR}6.1$のmRNAの発現量が多いことが見出された。さらに、免疫組織化学染色法により、門脈の平滑筋層および急性単離した門脈平滑筋細胞で$K_{IR}6.1$とSUR2Bの共発現が見られた。</p> <p>以上の結果は、マウス門脈平滑筋細胞におけるK_{ATP} チャネルの構成サブユニットは$K_{IR}6.1$とSUR2Bの組み合わせからなることを示唆している。この研究は、血管平滑筋細胞に存在するK_{ATP} チャネルについて、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>		
論文審査の結果	合格 <input checked="" type="radio"/> 不合格 <input type="radio"/>	最終試験の結果	合格 <input checked="" type="radio"/> 不合格 <input type="radio"/>
論文審査日	平成27年8月18日	最終試験日	平成27年8月18日
チェック <input checked="" type="checkbox"/>	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 10 月 7 日

報告番号 甲	第 号	氏 名	光 武 翼
審 査 員		主査	馬 渡 正 明 馬渡正明
		副査	阿 部 竜 也 阿部竜也
		副査	浅 見 豊 子 浅見豊子
論文題名	<p>題名 Greater cervical muscle fat infiltration evaluated by magnetic resonance imaging is associated with poor postural stability in patients with cervical spondylotic radiculopathy</p> <p>Spine, in press</p>		
論文審査結果の要旨	<p>本論文は、頸椎症性神経根症（CSR）患者における頸部多裂筋の脂肪浸潤の程度と静的姿勢安定性の関係について、健常人を対照として検討している。</p> <p>C6 の頸椎症患者（16名）と健常者（25名）の頸椎MRIを撮影し、インナーマッスルである多裂筋の筋肉脂肪比（MFI）をC4、C5、およびC6椎体レベルで計測した。また姿勢安定性は重心動搖計を用いて開眼および閉眼時の足圧中心の変動を計測した。その結果は、CSR患者では健常者と比較してC4からC6における多裂筋のMFIが高くまた足圧中心の変動が有意に大きいことが示された。さらにCSR患者はC4からC6までの各MFIと閉眼時の足圧中心の変動に中等度の正の相関が示された。</p> <p>以上の結果から、CSR患者の静的姿勢不安定性が頸部多裂筋の脂肪変性に起因する可能性を示唆し、CSRの病態に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>		
論文審査の結果	合格	最終試験の結果	合格
論文審査日	平成 27 年 10 月 7 日	最終試験日	平成 27 年 10 月 7 日
チェック <input type="checkbox"/> ✓	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 11月 5日

報告番号 甲	第 号	氏 名	清祐麻紀子
審 査 員		主 査	末岡 栄三朗 <i>末岡栄三朗</i>
		副 査	青木 洋介 <i>青木洋介</i>
		副 査	藤戸 博 <i>藤戸博</i>
論文題名	<p>題名 Comparison of Two Types of Matrix-Assisted Laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometers for the identification and typing of Clostridium difficile</p> <p>雑誌名、巻(号のみの雑誌は号)、頁一頁、発行西暦年 Journal of Medical Microbiology, In press</p>		
論文審査結果の要旨	<p>本論文は、マトリックス支援レーザー脱離イオン化飛行時間型質量分析(MALDI-TOFMS)2機種と、病原微生物同定用のソフトウェア3同定システムによるClostridium difficileの同定精度について比較検討し、MALDI-TOF MSによるタイピング比較の検証を行っている。</p> <p>本論文における解析では、臨床分離株の同定では3システムとも実用上十分な同定精度を有していたが、VITEK MSのほうが良好であった。臨床分離株50株のうち7株は同一の毒素遺伝子型であると同時に同一のribotypeであったが、SARAMIS, ClinPro Toolsではこれらを同一のタイプであるとは認識できなかった。</p> <p>同定精度の差には前処理や培養条件の他、データベース構築の影響も考えられる。MALDI-TOFMSを用いた簡便、迅速なタイピングはClostridium difficile感染のサーベイランスに有用であるが、同定に用いた情報で作成した系統樹と遺伝情報によるタイピングの一一致は認められないことから、タイプ識別に用いることは現時点では不可能であることを明らかにしている。</p> <p>MALDI-TOF MSによる微生物検査は遺伝子検査とともに、感染症診断に画期的な進歩をもたらしたが、微生物の種類や解析目的によってまだまだ情報の蓄積が必要である。本研究で得られた成果は、MALDI-TOF MSによる微生物検査のための重要なデータベースの含まれ研究の意義は大きい。</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、各審査員より研究内容の質と意義に関する様々な質問を行ったが、いずれの質問に関しても適切な回答を得た。また、自身が実施した研究内容に関して、目的、研究計画の内容、結果の適切な評価がなされていた。</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>		
論文審査の結果	<input checked="" type="radio"/> 合格 <input type="radio"/> 不合格	最終試験の結果	<input checked="" type="radio"/> 合格 <input type="radio"/> 不合格
論文審査日	平成 27年 11月 5日	最終試験日	平成 27年 11月 5日
チェック <input checked="" type="checkbox"/>	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 12月 1日

報告番号 甲	第 号	氏 名	芥川 加代
審 査 員		主査	木田 鶴 慎一
		副査	三井 有一郎
		副査	木岡 隆
論文題名	<p>題名 Risk factors for low response to proton-pump inhibitor treatment in reflux esophagitis and non-erosive reflux disease evaluated by the frequency scale for the symptoms of gastroesophageal reflux disease Esophagus, 12巻, 3号, 225-232, 2015年</p>		
論文審査結果の要旨	<p>参考論文によると、60歳以上の女性ではプロトンポンプ阻害剤(PPI)投与に対して治療抵抗性となる因子として、逆流性食道炎が重症であること、ピロリ菌非感染であることを報告し、さらに29歳以下の健康な日本人では、10%強のピロリ菌陽性率と逆流性食道炎があることと、飲酒が逆流性食道炎の危険因子であることを報告している。</p> <p>本論文では、胃食道逆流症の患者158人を、内視鏡的に逆流性食道炎と診断された87人と非びらん性食道炎と診断された71人の2群に分けて、4週間PPI(ラベプラゾール10mg/日)の内服治療を行って、治療前後の症状の変化を質問票(FSSGスコア、12項目の質問があり、各質問項目は5段階評価)に答えることで、治療効果を比較している。さらに、50%以上の改善率の有無によって、逆流性食道炎/治癒良好群、逆流性食道炎/治癒不良群、非びらん性食道炎/治癒良好群、非びらん性食道炎/治癒不良群の4群に分類した。逆流性食道炎群では65.5%、非びらん性食道炎群では54.9%において症状が改善した。逆流性食道炎の治療抵抗因子は低身長、高BMIで、非びらん性食道炎の治療抵抗因子は女性、低体重、FSSGスコア低いことであった。</p> <p>以上の成績は、逆流性食道炎の治療抵抗性について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。</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い、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>		
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 12月 1日	最終試験日	平成 27年 12月 1日
チェック <input checked="" type="checkbox"/>	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 12 月 1 日

報告番号 甲	第 号	氏 名	江渡 文		
審 査 員		主査	松尾 宗明		
		副査	久野 建夫		
		副査	馬渡 正明		
論文題名	題名 Association between occlusal force and physical functions in preschool children; A comparison of males and females 雑誌名、巻(号のみの雑誌は号)、頁一頁、発行西暦年 The Journal of Physical Therapy Science, 27巻, 2015年				
論文審査結果の要旨	<p>本論文は、就学前の幼児において、咬合力、握力、立ち幅跳び、ボール投げ、Time Up And Go Test(TUG)、25m 走を測定し、咬合力と他の身体機能や体格との相関、男女差について検討したものである。</p> <p>これによると、身長、体重以外のすべての項目で、男児のほうが女児よりも優位に高い身体能力を示し、咬合力においては、男女ともに握力と有意な相関を示した。女児においては、咬合力は TUG とも有意に相関していた。</p> <p>以上の成績は、幼児の咬合力と身体機能との相関について新しい知見を加えたものであり、今後の経年的な変化を見ていくうえでも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>				
論文審査の結果	<input checked="" type="checkbox"/> 合格	不 ^合 格	最終試験の結果	<input checked="" type="checkbox"/> 合格	不 ^合 格
論文審査日	平成 27 年 12 月 1 日		最終試験日	平成 27 年 12 月 1 日	
チェック	<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 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12月4日

報告番号 甲	第 号	氏 名	八谷 瑞紀
審査員		主査 馬渡 正明	馬渡正明 (署名)
		副査 阿部 竜也	阿部竜也 (署名)
		副査 田中 恵太郎	田中恵太郎 (署名)
論文題名	Usefulness of a 50-meter round walking test for fall prediction in the elderly requiring long-term care The Journal of Physical Therapy Science, 27(12), in press, 2015		
論文審査結果の 要旨	<p>本論文は、高齢者の歩行能力を評価する方法として著者らにより開発された 50m ラウンド歩行テストの有用性を検討することを目的としている。</p> <p>通所リハビリテーションに参加している地域在住虚弱高齢者 166 名（平均年齢 80.5 才）を研究対象にしている。過去 1 年間の転倒に影響を与える要因を明らかにするために、握力、大腿四頭筋力、Functional reach test、片足立ちテスト、5m 歩行テスト、そして 50m ラウンド歩行テストを測定している。多重ロジスティック回帰分析の結果、転倒の有無を判別できる変数として選択されたのは、新しく開発した 50m ラウンド歩行テストであった。歩行速度が 0.66m/秒以下の高齢者は転倒リスクが高くなることを予測する結果が得られている。</p> <p>以上の結果は、50m ラウンドテストという簡便な検査が高齢者の転倒リスクに有用な指標となりえることが示されている</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>		
論文審査の結果	<input checked="" type="radio"/> 合格 <input type="radio"/> 不合格	最終試験の結果	<input checked="" type="radio"/> 合格 <input type="radio"/> 不合格
論文審査日	平成27年12月4日	最終試験日	平成27年12月4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。 <input checked="" type="checkbox"/>		

学位論文審査及び最終試験の結果等報告書

平成28年1月6日

報告番号 甲	第 号	氏 名	枝川亜希子
審 査 員		主査	青木洋介
		副査	木岡栄三郎
		副査	市場正良
論文題名	題名		
	Investigation of <i>Legionella</i> contamination in bath water samples by culture, amoebic Co-culture, and real-time quantitative PCR methods International Journal of Environmental Research and Public Health, 12, 13118 - 13130, 2015.		
論文審査結果の要旨	本論文は、温泉水に含まれるレジオネラ属菌を一定の効率で検出する方法についての研究結果について述べたものである。レジオネラは、”生きているが培養できない（VBNC: viable, but non-culturable）”という特異な生息状態を示す菌であることが、本研究の背景因子として存在する。		
	本研究では、大阪府内の68カ所の温泉施設から温泉水を sampling し、WYO-alpha 培地（培養法）、アメーバ共培養、および、real-time quantitative PCR (qPCR) 法を種々に組み合わせ、それぞれの検出感度について比較検討されている。培養法で陽性を示したものは 11sample (16.2%) であったが、検出感度を高めることが期待されたアメーバ共培養法では 5.9% に留まった。qPCR 法では 67.6% に上昇したが、アメーバ共培養法を併用した場合の検出感度は更に 83.8% へと著明に上昇し、約半数 (44%) の sample において、アメーバ共培養を含む手法の <i>Legionella</i> の colony 数も qPCR 単独での検討に比べ 10 倍の増加が認められた。この結果、アメーバ共培養と qPCR を組み合わせる方法は浴槽水レジオネラの汚染状況の調査法として有用であること、および、アメーバ内での増殖能と病原性が密接に関わる事実から、本法は、ヒトへの病原性がより高いレジオネラ属菌の検出に有用であることが付加的価値として期待される。		
	以上の成績は、本研究で行われた手法は従来法に比べて検出感度に優れ、検出されることと病原性の関連にも言及することができるものであり、新しい知見であるとともに、意義ある研究結果であると考えられる。		
	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。		
	最終試験において、3名の審査員より実験手技、論文内容及びこれに関連した事項について質問を行ったが、いずれについても適切な回答を得た。		
最終試験の結果の要旨	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
論文審査日	平成28年1月6日	最終試験日	平成28年1月6日
チェック <input checked="" type="checkbox"/>	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28年2月16日

報告番号 甲	第 号	氏 名	植松 崇之
審 査 員	主査	青木 洋介	
	副査	宮本 比呂志	
	副査	高倉 高子	
論文題名	Loss of CARD9-mediated innate activation attenuate severe influenza pneumonia without compromising host viral immunity. Scientific Report 5: 17577, 2015.		
論文審査結果の要旨	<p>本研究はインフルエンザウイルス感染症における host-viral interaction の深部機序解明の一環として、自己・非自己の分子構造の認識に関わる自然免疫系細胞の cell surface adaptor の一つ、 caspase recruitment domain family member 9 (CARD9)の役割について分子免疫学的解析を行ったものである。</p> <p>マクロファージや樹状細胞といった骨髓系免疫担当細胞において CARD9 を欠損したマウスは経気道的にインフルエンザウイルスに暴露された場合、 wild type に比較して BAL (気管支肺胞洗浄液) 中の炎症性サイトカイン反応は緩和され、 生存率が向上した。さらに、B および T リンパ球の抗ウイルス活性は正常に保たれており、樹上細胞から產生される I 型インターフェロンの作用によるウイルス排除能も障害されていなかったが、炎症性サイトカイン/ケモカインの產生が有意に低下しており、この事がインフルエンザウイルス肺炎による acute lung injury を緩和し、暴露後の本マウスの死亡率の低下に寄与すると考えられた。</p> <p>本研究の知見により、効果的な CARD9 阻害薬を開発すれば、非自己の認識による宿主の viral clearance を損なうことなく、インフルエンザ肺炎による ARDS 発症を制御する治療法に発展する可能性に繋がるものと考えられる。</p> <p>以上の成績は、“抗微生物薬の投与のみに頼らず、 host-viral interaction を宿主側にとって有利な方向へ偏向をかけることにより真の host defense をもたらす”，という新しい治療戦略の開発につながる重要な基礎医学的知見を創出したものであり、非常に意義ある研究結果であると考えられる。</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、3名の審査員より実験手技、論文内容及びこれに関連した事項について質問を行ったが、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>		
論文審査の結果	合格 <input checked="" type="radio"/> 不合格 <input type="radio"/>	最終試験の結果	合格 <input checked="" type="radio"/> 不合格 <input type="radio"/>
論文審査日	平成 28 年 2 月 16 日	最終試験日	平成 28 年 2 月 16 日
チェック <input checked="" type="checkbox"/>	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28年3月10日

報告番号 甲	第号	氏名	大塚 泰史
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	<p>題名 Identification of consensus motifs associated with mitotic recombination and clinical characteristics in patients with paternal uniparental isodisomy of chromosome 11</p> <p>雑誌名、巻(号のみの雑誌は号)、頁一頁、発行西暦年 Human Molecular Genetics, in press</p>		
論文審査結果の要旨	<p>Beckwith-Wiedemann 症候群(BWS)の約 20%は、11 番染色体の父性片親性ダイソミー(pUPD)モザイクで発症する。多くは染色体短腕の部分ダイソミーで、発生初期の体細胞組み換えの結果生じるが、その分子機構は明らかでない。本研究では、pUPD モザイクで発症した BWS 患者 32 名において pUPD 切断点領域を同定し、その配列から共通配列を見出した。また、pUPD モザイク患者の中に存在する全染色体父性片親性ダイソミー(PUD)モザイク患者の頻度および特徴的臨床症状について検討した。</p> <p>11 番染色体に切断点のある部分 pUPD モザイク 26 例の切断点領域から 4 つの共通配列を始めて同定し、統計学的に切断点領域に有意に存在すること、62%の症例の切断点領域に存在することを見出した。また、19%の症例に PUD モザイクを認め、部分 pUPD モザイクより高頻度に発達障害、心臓の異常、腫瘍を合併していた。</p> <p>これらより、体細胞組み換えの分子機構は減数分裂組み換えの機構とは異なると考えられた。また、PUD モザイクは従来考えられたより高頻度であり、特徴的な症状を有することから、pUPD モザイク患者はすべての染色体について解析すべきと考えられた。</p> <p>以上の結果は、BWS の分子機構を理解する上で有用なもの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>		
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28年3月10日	最終試験日	平成28年3月10日
チェック <input checked="" type="checkbox"/>	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 28年 2月 17日

報告番号 甲	第 号	氏 名	笛栗 弘平
審 査 員		主査	野口 謙
		副査	相馬 慎一
		副査	三也田 祐次
論文題名	<p>題名 Small (<4cm) Renal Mass: Differentiation of Oncocytoma From Renal Cell Carcinoma on Biphasic Contrast-Enhanced CT</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 205:999-1007, 2015</p>		
論文審査結果の要旨	<p>小径の充実性腎腫瘍では、20～30%は良性腫瘍であるが、腎細胞癌と良性腫瘍なかでも oncocytoma との鑑別は困難なことが多い。本論文は、二相性造影 CT により腎細胞癌と oncocytoma との鑑別が可能か後方視的に解析した研究である。腎 oncocytoma (43 患者 53 腫瘍) と腎細胞癌 (123 患者 128 腫瘍) を対象とし、術前の二相性造影 CT (皮髓相、腎実質相) の画像的特徴から診断モデルを作成し、術後の病理組織と合わせて評価している。解析は、各二相での CT 値、歪度 (ヒストグラム解析) から診断モデルを作成し、多項ロジスティック回帰分析を行った。これにより、AUC 0.84 と比較的高い値で腎細胞癌と oncocytoma の鑑別が可能であった。これらの結果から、本研究は術前に鑑別困難であった腎細胞癌と良性腫瘍なかでも oncocytoma との鑑別に大きく貢献するものと思われる。本研究は、実臨床に直結した意義ある研究と考えられ、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。また、Mayo Clinicへの留学経験もあり英語力も十分兼ね備えている。</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>		
論文審査の結果	<input checked="" type="radio"/> 合格 <input type="radio"/> 不合格	最終試験の結果	<input checked="" type="radio"/> 合格 <input type="radio"/> 不合格
論文審査日	平成 28年 2月 16日	最終試験日	平成 28年 2月 16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28年 2月18日

報告番号 甲	第 号	氏 名	吉村 麻里子		
審 査 員		主査	副島 英伸		
		副査	吉田 祐樹		
		副査	木原 未来		
論文題名	<p>題名 Induction of p53-mediated transcription and apoptosis by exportin-1 (XPO1) inhibition in mantle cell lymphoma.</p> <p>雑誌名、巻(号のみの雑誌は号)、頁一頁、発行西暦年 Cancer Sci, 105(7):795-801, 2014</p>				
論文審査結果の要旨	<p>マントル細胞リンパ腫(MCL)では核外輸送因子exportin-1(XPO1)が高発現している。本論文は、XPO1の輸送タンパクの1つであるp53に着目し、XPO1の阻害剤KPT-185によるp53の局在変化とアポトーシスへの影響について検討している。</p> <p>Oncomineデータベースを用いた解析では、XPO1が高発現していると生存期間が有意に短かった。MCL細胞株をKPT-185で処理するとアポトーシスが誘導されたが、p53野生株のほうが変異株より高い感受性を示した。p53野生株でp53をノックダウンするとアポトーシスが抑制され、モデルマウスの腫瘍細胞でも同様の結果を得たことから、XPO1阻害によるアポトーシスはp53依存的に誘導されると考えられた。また、KPT-185はXPO1とp53の結合を阻害し、そのためp53が核へ局在してp53の標的遺伝子群の発現を上昇させることを見いだした。さらに、MCL患者由来腫瘍細胞をKPT-185処理すると、p53野生型の細胞では高いアポトーシス誘導率を示したが、p53変異細胞では効率が低かった。しかし、高濃度KPT-185で処理するとp53変異細胞(モデルマウスの腫瘍細胞および患者由来腫瘍細胞)でもアポトーシスが誘導されることから、KPT-185はp53非依存的な作用も持っていることが示唆された。</p> <p>以上より、MCLにおいてXPO1高発現が予後不良因子であること、KPT-185がp53依存的に(一部は非依存的に)アポトーシスを誘導することが明らかとなった。これらの結果は、KPT-185がMCLに対する有望な治療薬であることを示唆する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>				
論文審査の結果	合格	不 格	最 終 試験の結果	合格	不 格
論文審査日	平成28年 2月18日		最 終 試験日	平成28年 2月18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28年2月29日

報告番号 甲	第一号	氏名	中山 敦史	
審査員		主査	能瀬 三加	
		副査	木戸 真一	
		副査	上田 純二	
論文題名	題名 Interaction between esophageal squamous cell carcinoma and adipose tissue <i>in vitro</i> 雑誌名、巻(号のみの雑誌は号)、頁一頁、発行西暦年 The American Journal of Pathology, in press			
論文審査結果の 要旨	<p>本論文は食道扁平上皮癌と脂肪組織の相互関係を <i>in vitro</i> で検討したものである。本来、]肥満と癌の関連が示唆されているが、食道扁平上皮癌における脂肪細胞の役割とその制御機構は不明である。そこで本研究では食道扁平上皮癌細胞株 (EC-GI-10 高分化型、TE-9 低分化型)、ラットおよびヒト剖検例の皮下脂肪組織を用いた。脂肪組織片をコラーゲン・ゲルに包埋し、その上に癌細胞を播種し、混合培養した。癌細胞の増殖、アポトーシス、分化、浸潤を中心に、免疫組織化学、ウェスタンブロット、ELISA 法、si-RNA 導入を行い、解析したところ、脂肪組織は、癌細胞の増殖、浸潤、分化、IGF-1R, MAPK および PI3K-AKT pathway の発現を促進し、アポトーシス、HER2 発現を抑制した。癌細胞は培養上清中のレプチニン、アデイボネクチン、レジスチン、IGF-1 の濃度を低下させた。IGF-1 は癌細胞の増殖を促進し、アポトーシスを抑制した。これら IGF-1 の癌細胞に対する効果は、IGF-1R 阻害薬で消失し、癌細胞のアポトーシスを誘導した。さらに、癌細胞の IGF-1R を siRNA 導入によりノックダウンすると、脂肪細胞誘導性の変化が焼失した。また、癌細胞は脂肪組織の再生を抑制した。以上の結果より、脂肪組織が IGF-1/IGF-1R/MAPK/PI3K-AKT pathway を介する食道扁平上皮癌の進展や、HER2 分子標的療法抵抗性に関する事を明らかにした。また、癌細胞は脂肪組織の再生抑制に関与することも証明した。</p> <p>上記のように、食道扁平上皮癌と脂肪組織に、このような密接な相互作用があることを初めて示した研究であり、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>			
論文審査の結果	合格 <input checked="" type="radio"/> 不合格 <input type="radio"/>	最終試験の結果	合格 <input checked="" type="radio"/> 不合格 <input type="radio"/>	
論文審査日	平成 28 年 2 月 29 日		最終試験日	平成 28 年 2 月 29 日
チェック <input checked="" type="checkbox"/>	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28年2月29日

報告番号 甲	第 号	氏 名	山本 美保子
審 査 員		主査 木曾 順一	
		副査 今川 光夫	
		副査 甲斐 敏太	
論文題名	<p>題名 Interaction between thyrocytes and adipose tissue <i>in vitro</i> 雑誌名、巻(号のみの雑誌は号)、頁一頁、発行西暦年 Pathology International, in press</p>		
論文審査結果の要旨	<p>甲状腺は脂肪組織で包まれ、時に甲状腺組織内に脂肪細胞が存在することもある。甲状腺と脂肪組織は共にホルモンやアディポカインを産生する内分泌臓器と考えられており、脂肪組織は肥満のみならず、甲状腺機能異常、甲状腺癌との関連が示唆されているものの、その相互作用についてはいまだ不明である。</p> <p>本研究では、ラット皮下脂肪組織片を包埋したコラーゲンゲル層の上に、ブタ甲状腺組織から初代培養した濾胞細胞を播種した後、その細胞動態を形態学的、分子病理学的に解析した。その結果、脂肪組織片は濾胞細胞を肥大させ、濾胞細胞細胞質内の脂肪滴貯留、サイログロブリン、PAX8 の発現を促進し、濾胞細胞のアポトーシスを抑制した。一方、濾胞細胞は培養液中のレプチニン、アディポネクチン濃度を減少させ、脂肪組織中のレプチニン、アディポネクチン、PPARγ の mRNA 発現を促進した。濾胞細胞単独培養にレプチニンを投与すると、濾胞細胞は肥大し、サイログロブリンの発現が増強した。</p> <p>以上の内容は、脂肪組織が濾胞細胞の肥大、分化を促進し、濾胞細胞は脂肪組織からのアディポカイン産生に影響を与えることが示され、濾胞—脂肪細胞間の相互作用解析モデルとしての有用性を示した新たな知見であると考えられる。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、論文内容に関連した事項、実験データの解釈、解析方法について質問がなされ、いずれも的確な回答を得た。したが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>		
論文審査の結果	合格 <input checked="" type="radio"/> 不合格 <input type="radio"/>	最終試験の結果	合格 <input checked="" type="radio"/> 不合格 <input type="radio"/>
論文審査日	平成 28年 2月 29日	最終試験日	平成 28年 2月 29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 28 年 2 月 18 日

報告番号 甲	第 号	氏 名	大野 憲五		
審 査 員	主査 相馬 慎一				
	副査 村田祐造				
	副査 山下佳雄				
論文題名	題名 Re-evaluation of Temporal changes in Alveolar Protrusion in Japan According to Two Newly Introduced Craniometric Angles 雜誌名、巻(号のみの雑誌は号)、頁一頁、発行西暦年 <i>Anthropological Science, in press</i>				
論文審査結果の要旨	<p>日本人の頭蓋形態は時代によって変化しており、特に中世(西暦 1200~1600 年)において歯槽性突顎(歯槽部分が前方へ突出)が強いと考えられてきた。しかしながらその評価方法が適切かどうか疑問があった。そこで本研究では、3 次元計測器を用いて、頭蓋の計測点から顔面性突顎(上顎骨および下顎骨全体が突出:顔面骨が大きく咀嚼器官が発達)、歯槽性突顎(顎骨自体の突出ではなく歯槽部のみが前突)を別々に評価する方法を独自に考案し、日本人の頭蓋の形態変化を調査した。対象としたのは、九州・山口に由来する古墳時代から現代までの男性 66 例(古墳 n=19、中世 n=12、江戸 n=14、現代 n=21)。顔面性突顎は MPA (Midfacial protrusion angle) (nasion と subspinale を結んだ線と、耳眼水平面でできる角)を用いて、歯槽性突顎は APA (Alveolar protrusion angle) (nasion と subspinale を結んだ線が、prosthion と subspinale を結んだ線でできる角)を用いて評価した。その結果、APA は古墳時代から現代まで有意な変化を示さなかったのに対して、MPA は中世にピークが見られたことから、歯槽性突顎には時代間で差がなく、顔面性突顎が中世で強かつたことが明らかになった。</p> <p>以上の内容は、中世で最も歯槽性突顎が強いとされてきたこれまでの定説には顔面性突顎が大きく関与していることを示した新たな知見であると考えられる。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	最終試験において、各審査員より専門的な観点から、論文内容に関連した事項、実験データの解釈、解析方法について質問がなされ、いずれも的確な回答を得た。したが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 28 年 2 月 18 日		最終試験日	平成 28 年 2 月 18 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28年2月22日

報告番号 甲	第 号	氏 名	柿原 奈保子
審 査 員		主査	相馬 慎一
		副査	今岡 真夫
		副査	上村 博司
論文題名	題名 Moisturizing effects of cold process soap treatment in mouse burned skin: A potential effectiveness of cold process soap in complementary medicine 雑誌名、巻(号のみの雑誌は号)、頁一頁、発行西暦年 Journal of Japanese Society of Aromatherapy, in press		
論文審査結果の要旨	<p>石鹼の製法にはいくつかの種類があり、コールドプロセス製法(CP 製法)は古典的な手法で、45~70 度の低温でじっくり製造するために有効成分を破壊せずに鹼化させるため低アルカリで適度な油脂が残り、保湿に優れている。また、熱傷の治療において創部の石鹼による洗浄と保湿作用が創傷治癒にどのように関与しているのかは不明である。そこで本研究では、9 週齢の ICR 系統マウスの背部に水蒸気を噴射して II 度の熱傷皮膚モデルを作成し、石鹼洗浄における保湿、痂皮形成、表皮再生を検討した。①牛乳石鹼(CM、釜焚き製法)、②弱酸性ビオレ(CMAL、中和製法)、③オリーブオイル石鹼(CP 製法)、④アルガンオイル石鹼(CP 製法)、⑤コントロール(蒸留水による洗浄)の 5 つの洗浄法を 1 日 2 回(朝、夕)に 1 分間洗浄を 13 日実施した。保湿率をモイスチャーチェッカーで、痂皮形成を Skin microscope で、表皮再生は組織の形態像で検討した。</p> <p>その結果、CP 製法石鹼は他の石鹼より保湿を促進し、表皮再生も促進した。さらに痂皮形成を減少させる傾向がみられた。CP 製法の中でオリーブオイルとアルガンオイルの間には差がなかった。</p> <p>以上の内容は、CP 石鹼が熱傷後の保湿と表皮再生を促進し、代替医療として応用可能であることを示した新たな知見であると考えられる。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	最終試験において、各審査員より専門的な観点から、論文内容に関連した事項、実験データの解釈、解析方法について質問がなされ、いずれも的確な回答を得た。したが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 <input checked="" type="radio"/> 不合格 <input type="radio"/>	最終試験の結果	合格 <input checked="" type="radio"/> 不合格 <input type="radio"/>
論文審査日	平成 28 年 2 月 22 日	最終試験日	平成 28 年 2 月 22 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28年2月15日

報告番号 甲	第 号	氏 名	山内 康平		
審 査 員		主査	木田 篤一		
		副査	又田 伸二		
		副査	上田 繁二		
論文題名	<p>題名 Effect of additional surgery after noncurative endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer 雑誌名、巻(号のみの雑誌は号)、頁一頁、発行西暦年 Endoscopy International Open, in press</p>				
論文審査結果の要旨	<p>早期胃癌に対する内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)が非治癒切除になった場合の長期予後に関する知見は乏しいことから、本研究では ESD 後非治癒切除症例を追加外科切除群と経過観察群に分けて予後を比較した。対象は 2001 年～2012 年の間に早期胃癌に対して ESD が行われた 957 症例のうち、非治癒切除であったのは 99 症例で、そのうち 3 年以上の経過観察可能であった 79 例を、追加外科切除群 28 例(35.4%)、経過観察群 51 例(64.6%) として後ろ向きに検討した。</p> <p>その結果、平均年齢は切除群 71.6 歳、観察群 75.9 歳で、観察群で高齢であり($p=0.03$)、高血圧も切除群で 25.9%、観察群で 51.0% と観察群で高率であった($p=0.03$)。全生存率は切除群が有意に高かったが($p=0.04$)、対象となった中で観察群の 1 例のみが胃癌による死亡であり、疾患特異的生存率では両群で差はなかった。以上の解析からは、早期胃癌に対する ESD 後非治癒切除症例については、死因の多くが胃癌以外の他病死(肺癌、大腸癌、肺炎、肝硬変など)であり、治療時の年齢や基礎疾患が予後に関連することが考えられた。</p> <p>以上の結果は、追加切除が不可能な場合に、経過観察が許容される可能性が示唆される。しかしながらこれらの知見は観察期間が短い中の生存率の比較であり、観察群には sm2, 1y+, v+ などが含まれるため、さらなる長期的なデータからの結論が必要であると考えられる。ESD 後の非治癒切除例については偏りの少ない集団で、前向き試験による長期予後の検討が望まれ、今後の研究課題として解決すべきテーマであり、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、論文内容に関連した事項、実験データの解釈、解析方法について質問がなされ、いずれも十分な回答を得た。したが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>				
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 28 年 2 月 15 日		最終試験日	平成 28 年 2 月 15 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28年2月23日

報告番号 甲	第 号	氏 名	山口 俊介
審 査 員	主査	安面 康三	
	副査	木村 晋也	
	副査	甲斐 敏大	
論文題名	題名 Increase in Endoscopic and Laparoscopic Surgery Regarding the Therapeutic Approach of Gastric Cancer Detected by Cancer Screening in Saga Prefecture, Japan 雑誌名、巻(号のみの雑誌は号)、頁一頁、発行西暦年 Internal Medicine (in press)		
論文審査結果の要旨	<p>本論文は、佐賀県総合保険協会の胃がん検診で得られた情報を後ろ向きに解析して、胃癌に対する内視鏡的治療と腹腔鏡手術の変化を調査している。</p> <p>近年胃癌に対する内視鏡的治療と腹腔鏡手術は進歩してきたが、これらの治療法の増加は完全には証明されていない。本研究では、2002年4月から2011年3月の間に佐賀県において胃癌検診は311,074人に対して行われ、534人が胃癌と診断された。胃癌に対する治療法の変化を評価するために3年ごと、期間I:2002年4月から2005年3月、期間II:2005年4月から2008年3月、期間III:2008年4月から2011年3月の3期間に分け、患者年齢、性別、腫瘍の特徴(発生部位、深達度、組織型)、治療法について評価している。その結果、治療法で開腹胃切除術は減少し、腹腔鏡手術および内視鏡治療は顕著に増加しており、I期と比較してIII期では内視鏡治療が2.5倍増加、腹腔鏡手術は18.4倍増加していた。胃癌の腫瘍の特徴に変化は見られなかった。</p> <p>以上の成績は、佐賀県の胃癌検診で発見された胃癌の腫瘍の特徴は変化せず、胃癌に対する内視鏡的治療や腹腔鏡手術は増加していることが証明され、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>		
論文審査の結果	合格 <input checked="" type="radio"/> 不合格 <input type="radio"/>	最終試験の結果	合格 <input checked="" type="radio"/> 不合格 <input type="radio"/>
論文審査日	平成28年2月23日	最終試験日	平成28年2月23日
チェック <input checked="" type="checkbox"/>	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28年2月23日

報告番号 甲	第 号	氏 名	志田 雅明		
審 査 員		主 査	ヤ 団 修 二		
		副 査	副島 莉仲		
		副 査	木曾 篤一		
論文題名	<p>題名 Impaired mitophagy activates mtROS/HIF-1α interplay and increases cancer aggressiveness in gastric cancer cells under hypoxia</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 in press</p>				
論文審査結果の要旨	<p>スキルス胃癌は高悪性度癌であるが、その悪性度機構の詳細は不明である。本論文は、低酸素下におけるマイトファジー（ミトコンドリアオートファジー）機構の破綻が mtROS/HIF-1α相互作用の増強を誘導し、癌細胞の浸潤・増殖を促進し悪性度が亢進することを述べている。</p> <p>低酸素 (1% O₂) 下で、スキルス胃癌細胞 (58As9, 44As3)、非スキルス胃癌細胞 (MKN45) 培養し、悪性度、HIF-1α (低酸素誘導因子) 発現、ミトコンドリア活性酸素 (mtROS) 產生、マイトファジー誘導能を解析した。</p> <p>スキルス胃癌細胞は、非スキルス胃癌細胞に比較して、悪性度、HIF-1α発現が有意に亢進し、スキルス胃癌細胞でのみ ROS 产生が増加した。ROS 消去剤 (NAC) 投与により、スキルス胃癌細胞の HIF-1α発現が著減した。オートファジーマーカー (LC3-I/II, SQSTM1/p62) を指標にしてマイトファジーを解析すると、非スキルス胃癌細胞のみに低酸素でマイトファジーが誘導され、このマイトファジーを阻害すると、ROS 产生亢進、HIF-1α発現延長、悪性度の増強が見られた。</p> <p>以上の結果は、低酸素環境、マイトファジー機構破綻を基盤とした mtROS/HIF-1α相互作用増強がスキルス胃癌の高悪性度機構に関与することを示唆しており、胃癌の生物学に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>				
論文審査の結果	合格	不格	最終試験の結果	合格	不格
論文審査日	平成28年2月23日		最終試験日	平成28年2月23日	
チェック <input checked="" type="checkbox"/>	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 28 年 2 月 18 日

報告番号 甲	第 号	氏 名	細矢 和久
審 査 員		主 査	末岡 榮三郎 <i>末岡 榮三郎</i>
		副 査	安西慶三 <i>安西慶三</i>
		副 査	副島英伸 <i>副島英伸</i>
論文題名	<p>題名 Failure mode and effects analysis of medication adherence in patients with chronic myeloid leukemia</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 Clinical Oncology, <i>in press</i></p>		
論文審査結果の要旨	<p>本論文は、慢性骨髓性白血病(CML)の治療において、高額な薬剤費が服薬アドヒアラנסに及ぼす影響を評価した論文である</p> <p>論文においては、2012年10月～2014年5月に当院のCML患者54名を対象にアンケートを行い、服用しているABLチロシンキナーゼ阻害剤(ABL TKI)の種類、服薬アドヒアラנס、副作用、高額療養費制度の利用、服薬アドヒアラنسに影響を及ぼす因子(治療効果の理解度、副作用、高額な薬剤費、服薬の生活習慣化)などを調査している。調査結果は、Failure mode and effects analysis(FMEA)という方法で解析した。その結果、服薬アドヒアラنسに影響を及ぼす因子の危険度は、服薬の生活習慣化(7.0 ± 1.0)が最も高く、治療効果の理解度(4.9 ± 0.6)、副作用(3.8 ± 0.8)、高額な薬剤費(2.2 ± 0.5)の順であった。高額な薬剤費の影響は4種類の因子のなかで最も低かった。高額療養費制度の利用率が96.3%と高く、患者の医療費軽減策の効果が示唆された。以上の結果から、ABL TKIの服薬アドヒアラנסを向上させるためには、患者教育や生活習慣に応じた服薬タイミングの工夫など継続的な服薬支援が必要であることが明らかになった。</p> <p>現在の様々な分子標的治療剤が臨床導入される中で、高額な医療資源の投入をより効率よく臨床的効果に反映させるためにこの内容のような研究は重要である。</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>		
論文審査の結果	<input checked="" type="radio"/> 合格 <input type="radio"/> 不合格	最終試験の結果	<input checked="" type="radio"/> 合格 <input type="radio"/> 不合格
論文審査日	平成 28 年 2 月 18 日	最終試験日	平成 28 年 2 月 18 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。		