

学位論文審査及び最終試験の結果等報告書

令和元年6月7日

報告番号 甲	第 号	氏 名	白 木 誠
審 査 員	主 査	山 原 真 治	
	副 査	副 島 英 伸	
	副 査	城 戸 瑞 穂	
論文題名	<p>題 名 Deficiency of stress-associated gene Nuprl increases bone volume by attenuating differentiation of osteoclasts and enhancing differentiation of osteoblasts</p> <p>雑誌名, 巻(号のみの雑誌は号), 頁-頁, 発行西暦年 The FASEB journal, 2019, in Press</p>		
論文審査結果の 要旨	<p>本論文は、骨代謝におけるストレス応答タンパク質である Nuclear protein 1 (NUPRI) の働きについて述べたものである。</p> <p>著者らはラット成熟破骨細胞において NUPRI の発現が上昇していたことから、NUPRI に着目して骨代謝における役割について解析を行った。</p> <p>NUPRI 欠損マウスは野生型マウスに比べて破骨細胞数が低下していた一方で、大腿骨の海綿骨量が増加し、骨芽細胞数が増加していた。この結果と合致して、in vitro 培養系において欠損マウスの破骨細胞分化が低下し、骨芽前駆細胞の増殖が亢進しており、骨基質タンパク質の発現と石灰化亢進が認められた。また、欠損マウスの骨芽細胞ではオートファジー活性が亢進しており、細胞の生存能が上昇していた。さらに、欠損マウスでは骨細胞数の増加とアポトーシスの低下が認められ、骨形成抑制タンパク質である sclerostin の発現低下が認められた。</p> <p>以上の成績は、NUPRI が骨代謝において破骨細胞分化の低下と骨芽細胞分化生存の亢進の作用を持つことを示しており、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	<input checked="" type="checkbox"/> 合格 <input type="checkbox"/> 不合格	最終試験の結果	<input checked="" type="checkbox"/> 合格 <input type="checkbox"/> 不合格
論文審査日	令和元年6月7日	最終試験日	令和元年6月7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。		

令和 1 年 6 月 10 日

報告番号 甲	第 号	氏 名	北 村 浩 晃
審 査 員	主 査	末岡 栄三朗	
	副 査	吉田 裕樹	
	副 査	副島 英伸	
論文題名	<p>題 名 A new highly sensitive real-time quantitative-PCR method for detection of <i>BCR-ABL1</i> to monitor minimal residual disease in chronic myeloid leukemia after discontinuation of imatinib</p> <p>雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁-頁, 発行西暦年 PLOS ONE, 2019, in Press</p>		
論文審査結果の 要旨	<p>背景 慢性骨髄性白血病 (CML) の多くは <i>BCR-ABL1</i> 融合遺伝子により引き起こされ、<i>BCR-ABL1</i> チロシンキナーゼ阻害剤が第一選択薬である。治療効果判定及び再発のモニタリングには末梢血の <i>BCR-ABL1</i>mRNA 発現レベルを RQ-PCR 法で測定し、国際標準物質を用いた <i>BCR-ABL1</i> IS (%) で評価され、より高感度な RQ-POR 法の開発が進められてきた。</p> <p>目的 本研究では我々が開発した院内で測定可能な RQ-POR による In-house 法と従来法 (BML, 東京) とを、最近実施されたイマチニブ治療中断試験 (DOMEST 試験) の 102 名の検体を用いて、比較検討した。</p> <p>結果 BML 法と In-house 法で一致しなかった一部の検体は最近開発された ODK-1201 で比較を行った。試験登録時点で BML 法では検出されなかった 5 例で <i>BCR-ABL1</i> が In-house 法で検出された。イマチニブ中断後、15 例で <i>BCR-ABL1</i> は BML 法と In-house 法で同時に検出され、IS (%) で強い相関があった。しかしながら、21 例で In-house 法で BML 法よりも早く検出された。その内残余検体 19 例を ODK1-201 でも測定したが、14 例で陽性、5 例で陰性であった。今後、前向き二重盲検試験を行う必要があるが、申請者らの検討した In-house 法は従来法と比較し、CML の治療効果や微小残存病変の判定により有用であることが期待される。 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 不合格	最終試験の結果	合格 不合格
論文審査日	令和 1 年 6 月 10 日	最終試験日	令和 1 年 6 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

令和 元年 6月10日

報告番号 甲	第 号	氏 名	北 川 浩
審 査 員	主 査	相 島 慎 一	
	副 査	小 原 真 澄	
	副 査	副 島 英 伸	
論文題名	<p>題 名 Predictive value of the ratio of 8-hydroxydeoxyguanosine levels between cancerous and normal tissues in patients with Stage II/III colorectal cancer</p> <p>雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年 ONCOLOGY REPORTS, 41, 3041-3050, 2019</p>		
論文審査結果の 要旨	<p>本論文は、8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8OHdG)が、活性酸素による酸化ストレスを反映し DNA 鎖中でG→T 変異を惹起することで発癌に関与することに注目し、大腸癌における 8OHdG の臨床的意義と予後因子としての可能性を検討している。</p> <p>Stage II・III 大腸癌切除 97 例を対象として、大腸癌組織中の DNA 内および細胞質内の 8OHdG 値を ELISA 法と免疫組織化学的染色法で検討し、個人差を補正するため正常組織との比=8OHdG 比(cancer/normal tissue)として算出した。</p> <p>その結果、臨床病理学的因子との検討では、DNA-8OHdG 比は、リンパ節転移、リンパ管侵襲と関連していた。Cox 回帰モデルによる検討では、DNA-8OHdG 比高値、cytoplasm-8OHdG 比低値が無病生存期間 (DFS)、疾患特異的生存率 (DSS) の独立予後不良因子であった。また DNA-8OHdG 比高値かつ cytoplasm-8OHdG 比低値の群はその他の群に比べ予後不良であった。</p> <p>今回、個人差を補正した 8OHdG 比が大腸癌の臨床病理学的な因子と関連があることを見出した。間接的に血中あるいは尿中の 8OHdG を測定した報告は多いが、腫瘍 DNA のダメージを検討するためには直接 DNA-8OHdG を測定する必要がある、8OHdG が DNA 高値かつ細胞質低値では OGG1 の機能不全が示唆され、特に予後不良であると考えられた。</p> <p>以上の成績は DNA/cytoplasm-8OHdG 比が大腸癌予後予測に有用であること示した意義ある論文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、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	令和 元年 6月10日	最終試験日	令和 元年 6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。		

報告番号 甲	第 号	氏 名	小 野 純 也
審 査 員	主 査	池 田 義 孝	
	副 査	副 島 英 伸	
	副 査	吉 田 裕 樹	
論文題名	題 名 Periostin forms a functional complex with IgA in human serum 雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁-頁, 発行西暦年 Allergology International, in Press		
論文審査結果の 要旨	<p>本論文は、アレルギー疾患のメディエーターとして知られている matricellular protein ペリオスチンについて、血清中における会合タンパク質の同定を行い、そのタンパク質複合体の機能について検討を行ったものである。</p> <p>ヒトのプール血清からペリオスチンを精製したところ、約 240 kDa のタンパク質複合体が得られた。LC/MS、ウェスタンブロット、供免疫沈降法により IgA とペリオスチンが 1:1 で会合したヘテロダイマーであることがわかった。さらに詳細な検討により、ペリオスチンには少なくとも 5 つのスプライシングバリエーションアイソフォームが含まれていること、IgA2 とは会合せず IgA1 に特異的であることもわかった。一方、ヒト IgA 欠損症およびマウスの血清中では、IgA を含まない形でホモあるいはヘテロオリゴマーで存在することもわかった。</p> <p>血清から精製したペリオスチン-IgA 複合体も、本来もつ細胞表面 $\alpha_v\beta_3$ インテグリンへの結合能を維持しており、IgA 受容体である $Fc\alpha R$ を介して免疫細胞に機能的なペリオスチンをリクルートさせる役割があるのではないかと考えられた。</p> <p>ペリオスチンは 2 型炎症のバイオマーカーであるが、その免疫学的測定において IgA との会合が抗体反応に干渉するものの、R4 ドメインにエピトープをもつモノクローナル抗体との反応には影響がなかったことから、この領域に対するモノクローナル抗体の使用が推奨されることも明らかにした。</p> <p>以上の成績は、ペリオスチンのヒト血清中での存在様式を明らかにし、その機能やバイオマーカーとしての応用面においても新たな知見を加えたものであり、意義の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="radio"/> 合格 不合格	最終試験の結果	<input checked="" type="radio"/> 合格 不合格
論文審査日	令和 元年 8月21日	最終試験日	令和 元年 8月21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。		

令和 1 年 8 月 5 日

報告番号 甲	第 号	氏 名	山 崎 政 虎
審 査 員	主 査	野口 満	
	副 査	安西 慶三	
	副 査	相島 慎一	
論文題名	題 名 Effects of hydrogen-rich water in a rat model of polycystic kidney disease 雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁-頁, 発行西暦年 PLOS ONE, 14(4) https://doi.org/10.1371/journal.pone.0215766 2019		
論文審査結果の 要旨	<p>常染色体優性多発性嚢胞腎 (PCK) の根本的治療は確立されておらず、腎機能障害、腎腫大の進行を遅らせる治療が現在の本疾患の治療の主流である。その中で、多量の飲水がバゾプレッシン抑制に働き、これが嚢胞増大の抑制につながると考えられ、飲水を多くとることが本疾患の生活指導、治療として行われている。しかし、積極的な飲水が腎機能障害の進行や腎嚢胞の進展を抑制するとう報告はほとんどない。このことから、本論文は、PCK ラットモデルを用い、腎保護に働く酸化ストレスを減少させる水素水に着目し、多量の水素水が PCK ラットの腎機能および腎嚢胞の大きさに及ぼす影響を検討した研究である。</p> <p>生後 5 週の PCK ラットを C (control:浄水)、W(Water with sugar:糖加水)、H (Hydrogen : 水素水)、WH(Water + Hydrogen:糖加水素水)の 4 群に分け、それぞれを自由飲水させ、10 週後に各群の飲水量、尿量、腎機能、嚢胞占有面積を比較検討した。結果は W,WH 群で飲水量、尿量が多いものの、腎機能、嚢胞占有面積に 4 群間で差は認めなかった。このことから、多量の水素水の飲水は腎機能および腎嚢胞のサイズに影響は与えないことが示唆された。</p> <p>以上の成績は、常染色体優性多発性嚢胞腎の治療として、一般的に行われている多量の飲水を奨励することに関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。</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、関連する英語論文も十分理解されており、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	<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	令和 1 年 8 月 5 日	最終試験日	令和 1 年 8 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

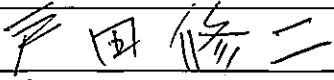

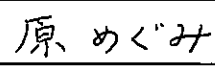
令和元年 11月 25日

報告番号 甲	第 号	氏 名	安 達 真 希 子
審 査 員	主 査	江口 太郎	
	副 査	安西 慶三	
	副 査	手 冢 茂 久	
論文題名	題 名 Transferrin receptor 1 overexpression is associated with tumour de-differentiation and acts as a potential prognostic indicator of hepatocellular carcinoma 雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年 Histopathology Volume75, 63-73, 2019		
論文審査結果の 要旨	<p>本論文は、肝細胞癌の進行と患者の転帰における鉄代謝調節蛋白質の役割を述べている。</p> <p>これによると、ヘプシジン、フェロポーチン1 (FPN-1)、トランスフェリン受容体(TFR)-1/2 を含む鉄代謝関連遺伝子の mRNA を調べ、次に、TFR-1/2 蛋白質発現は、外科切除標本 210 例を、免疫組織化学染色法を用いて評価し、臨床病理学的因子と TFR-1/2 の発現とを比較した。TFR-1 の mRNA レベルは、近傍の非腫瘍性肝組織と比較し、癌組織において有意に増加していた。肝細胞癌における TFR-1 の高発現は、アルコール多飲が無いこと、肝硬変、αフェトプロテイン(AFP) 高値、腫瘍サイズが小さいこと、低分化型組織および形態学的特徴との間に有意な関連が見られた。対照的に、肝細胞癌における TFR-2 の高発現は、AFP 低値、高分化型組織および形態学的特徴との間に関連が見られた。多変量解析では、全生存期間と無再発生存期間の両方において、TFR-1 の高発現が予後不良因子であることが示された。</p> <p>したがって、AFP 値および腫瘍分化における TFR-1 発現と TFR-2 発現の逆相関関係があることを見出した。TFR-1 の過剰発現は、肝切除後の肝細胞癌患者の再発と死亡リスクが高いことを示唆している。</p> <p>以上の成績は、肝細胞癌の進行と患者の転帰における鉄代謝調節蛋白質の関係について、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>		
論文審査の結果	<input checked="" type="checkbox"/> 合格 <input type="checkbox"/> 不合格	最終試験の結果	<input checked="" type="checkbox"/> 合格 <input type="checkbox"/> 不合格
論文審査日	令和 元年11月 25日	最終試験日	令和 元年11月25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。		

令和元年 12月 4日

報告番号 甲	第 号	氏 名	蒲 原 麻 菜
審 査 員	主 査	馬 渡 正 明	
	副 査	青 木 清 介	
	副 査	山 原 真 治	
論文題名	<p>題 名 IgG immune complexes with Staphylococcus aureus protein A Enhance osteoclast differentiation and bone resorption by stimulating Fc receptor and TLR2</p> <p>雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年 International Immunology, in Press</p>		
論文審査結果の 要旨	<p>本論文は骨髄炎の主要な原因菌の一つである黄色ブドウ球菌(S. aureus)が、その病原因子プロテイン A(SpA)の免疫グロブリン G (IgG)との親和性を介して破骨細胞の分化や骨吸収に与える影響を述べている。</p> <p>それによれば、血清や IgG で処理した S. aureus IgG 複合体(IC)及び SpA 欠損株(SpA-)を用いて、野生型、FcRγ, TLR2, 及び Myd88 ノックアウト(KO)マウス由来の骨髄細胞を用いた in vitro 培養系に添加し、破骨細胞の分化及び骨吸収能について検討したところ、S. aureus IC は、未処理の S. aureus または SpA-と比較し、破骨細胞分化と骨吸収を促進することがわかった。また FcRγ, TLR2 及び Myd88KO 由来の骨髄細胞を用いた場合には S. aureus IC による破骨細胞分化促進作用が低下した。さらに、S. aureus IC による破骨細胞分化促進作用は、NFATc1、Syk 及び NF-κB シグナル阻害剤により阻害された。また、S. aureus IC は SpA-と比較し、破骨細胞培養系で TNF-α 及び IL-1β の発現を促進し、破骨細胞からの酸の放出を亢進した。さらに、S. aureus をマウスに投与し、頭蓋冠及び脛骨における骨破壊に対する影響について解析したところ、S. aureus IC は SpA-と比較しマウス頭蓋骨や脛骨に顕著な骨破壊を引き起こした。</p> <p>以上の結果は S. aureus はプロテイン A を介した IC 形成により、破骨細胞の分化と骨吸収を促進していて、その作用には Fc 受容体と TLR シグナルを介した炎症性サイトカインの産生や破骨細胞の酸の産生の亢進が関与することを示唆している。破骨細胞の分化や骨吸収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	<input checked="" type="radio"/> 合格 不合格	最終試験の結果	<input checked="" type="radio"/> 合格 不合格
論文審査日	令和元年 12月 4日	最終試験日	令和元年 12月 4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。		

令和 元 年 11 月 28 日

報告番号 甲	第 号	氏 名	橋 口 真 理 子
審 査 員		主 査	戸 田 修 二 
		副 査	青 木 茂 久 
		副 査	原 め ぐ み 
論文題名	題 名 Decreased cytokeratin 7 expression correlates with the progression of cervical squamous cell carcinoma and poor patient outcomes 雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年 The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research, in press		
論文審査結果の 要旨	<p>研究目的: 子宮頸部扁平上皮癌の進行・予後予測因子マーカーの一端を明らかにすることである。</p> <p>材料と方法: 以下の子宮頸部腫瘍性病変の生検及び手術材料、すなわち CIN3 (grade 3 上皮内腫瘍、30 例)、手術可能な浸潤性扁平上皮癌 (OP 群、53 例)、放射線 and/or 化学療法を施行した手術不能な浸潤性扁平上皮癌 (RC 群、76 例) を用いて、cytokeratin 7 (CK7), CK17 [扁平上皮・円柱上皮接合部マーカー], podoplanin [基底細胞マーカー] の免疫組織化学的発現と予後との相関を統計学的に解析した。</p> <p>結果: CK7, podoplanin の発現は、CIN3>OP>RC の順で高く、OP and RC 群は CIN3 群より、RC 群は OP 群より有意に低下していた ($p<0.0001$)。CK17 の発現は、RC 群は OP 群より有意に増加していた ($p<0.0001$)。さらに、RC 群では CK7 陰性群は CK7 陽性癌より有意に治療後の癌細胞残存が増加した ($p=0.003$)。 Kaplan-Meier 解析では、早期癌 (stage I/II) において CK7 陰性群生存率が有意に低下したが、進行癌 (stage III/IV) では有意差はなかった。podoplanin と CK17 の発現は、生存率に有意な影響はなかった。</p> <p>結論: 以上の結果は、CK7 の発現低下は早期子宮頸癌の進展・予後不良因子であることを示唆しており、子宮頸癌の新たな進展・予後予測因子となりうるものである。CK7 は子宮頸癌患者の管理に今後の臨床応用が期待できる分子と考えられ、本研究は子宮頸癌において新知見をもたらした有意義な研究である。</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>		
論文審査の結果	<input checked="" type="checkbox"/> 合格 <input type="checkbox"/> 不合格	最終試験の結果	<input checked="" type="checkbox"/> 合格 <input type="checkbox"/> 不合格
論文審査日	令和 元 年 11 月 28 日	最終試験日	令和 元 年 11 月 28 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

令和元年 11月 15日

報告番号 甲	第 号	氏 名	垣 内 俊 彦
審 査 員	主 査	田中恵太郎	
	副 査	香木洋介	
	副 査	川口 淳	
論文題名	題 名 A Helicobacter pylori screening and treatment program to eliminate gastric cancer among junior high school students in Saga Prefecture: a preliminary report 雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年 Journal of Gastroenterology (2019) 54:699-707		
論文審査結果の 要旨	<p>本論文は、佐賀県において、胃がん予防を目的として開始された中学生ピロリ菌検診事業について、その方法と3年間の結果を述べている。</p> <p>これによると、2016年度から2018年度の3年間で、対象となる中学生3年生のうち83.1%の生徒がこの事業に参加した。ピロリ菌の感染率は3.1% (660/21042名)であった。事業への参加率は、2016年度 (78.5%) と比べて、2017年度 (85.4%)、2018年度 (85.9%) と上昇した ($P < 0.0001$)。ピロリ菌の感染率は、経年的に低下していた (2016年度 3.6%、2017年度 3.3%、2018年度 2.5%; $P < 0.001$)。一次除菌成功率は 85.1% (296/348名)、二次除菌成功率は 97.3% (36/37名) であった。副反応は 4.0%に認めしたが、重篤なものは発生しなかった。</p> <p>以上の成績は、佐賀県の中学生においてピロリ菌の検診事業が大きな問題なく、安全に実施可能である事を示したものであり、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	<input checked="" type="radio"/> 合格 不合格	最終試験の結果	<input checked="" type="radio"/> 合格 不合格
論文審査日	令和元年 11月 15日	最終試験日	令和元年 11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。		

報告番号 甲	第 号	氏 名	木 塚 貴 浩
審 査 員	主 査	藤 岡 新 彦	
	副 査	蒲 原 谷 可	
	副 査	木 島 慎 一	
論文題名	題 名 2-Cl-C.OXT-A stimulates contraction through the suppression of phosphodiesterase activity in human induced pluripotent stem cell derived cardiac organoids 雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年 PLoS ONE 14(7): e0213114. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0213114 , 2019		
論文審査結果の 要旨	<p>本論文は、核酸類縁体である 2-Cl-C. OXT-A (以下コアクロル) が phosphodiesterase (PDE) 活性を抑制することによって、iPS 細胞由来心筋細胞の収縮力を増強する作用について述べている。</p> <p>コアクロルは sphingosine-1 phosphate (S1P) 受容体アゴニストであり、ERK1/2 を介して強力な血管新生作用を発揮する。アデノシン A 1 受容体に結合することも知られている。本研究では、まずヒト iPS 細胞由来心筋細胞、平滑筋細胞、線維芽細胞を用いたオルガノイドを作成し、このオルガノイドにコアクロルを投与したところ、イソプロテレノール等、他の強心薬と同様に心筋細胞の収縮力を増強し、濃度依存性に拍動回数の増加が見られた。投与後 20 秒で拍動数が増えることから直接作用が示唆され、作用機序の検討を行ったところ、コアクロルの濃度依存性に cAMP 濃度の上昇を認めた。更なる解析の結果、コアクロルの心筋収縮力増強作用は S1P 受容体およびアデノシン A 1 受容体非依存性であり、phosphodiesterase 活性を阻害することにより cAMP を上昇させる機序が推定された。一方、limitation についても適切に述べられている。</p> <p>以上の結果から、コアクロルは血管新生作用を有する強心薬となる可能性が示唆され、虚血性心筋症などに対する新たな治療薬の開発に寄与すると思われる。また、オルガノイド創薬の道を開く意義ある研究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、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 不合格	最終試験の結果	合格 不合格
論文審査日	令和 1 年 11 月 28 日	最終試験日	令和 1 年 11 月 28 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

令和元年11月13日

報告番号 甲	第 号	氏 名	古畑友基
審 査 員	主 査	青木 淳介	
	副 査	浅見 豊子	
	副 査	相島 慎一	
論文題名	題 名 Antibacterial Activity of Ag - Hydroxyapatite Coating Against Hematogenous Infection by Methicillin - Resistant Staphylococcus aureus in the Rat Femur 雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁-頁, 発行西暦年 Journal of Orthopaedic Research , in Press		
論文審査結果の 要旨	<p>本論文は、銀 (Ag) の有する抗菌効果が大腿骨 Implant をメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) の血行性播種からの防御に繋がるかについての研究結果が述べられている。</p> <p>ラットを用いた本研究では、1) MRSA 菌血症をラットにおいて sublethal なレベルで惹起 (成立) させるために必要な菌量を定める実験、2) 菌血症惹起後の生体内での感染症の動態を確認する実験を施行し、菌量および時系列評価についての至適条件を設定した後に、3) Ag-coating の有無別に MRSA 菌血症により播種された大腿骨 (Implanted) 内の菌量を比較する研究が行われている。</p> <p>この研究により、尾静脈からの血管内接種による MRSA 血行感染の確立に必要な菌量は 10^7 CFU (colony-forming unit) であり、この菌量でラットを生存させたまま研究継続が可能であった。菌接種後 14 日目に安楽死させたラットの大腿骨を破碎し、MRSA 菌量を定量したところ、7 日目の菌量は Ag-coating (+) で 5.1×10^7, coating (-) で 6.3×10^7, 14 日目の菌量は前者で 4.9×10^6, 後者では 1.9×10^7 であり、Ag-coating のある Implant において統計学的にも有意な MRSA 菌量の減量がみとめられた。</p> <p>以上の結果は、Ag-HA coating implant が MRSA の血行播種による感染症において抗菌的に働くことを示唆するものであり、治療効果に好ましい影響を及ぼすことが期待できる。</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) 不合格	最終試験の結果	(合格) 不合格
論文審査日	令和元年11月13日	最終試験日	令和元年11月13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

令和元年12月3日

報告番号 甲	第 号	氏 名	末 松 梨 絵
審 査 員	主 査	出 原 真 治	
	副 査	島 本 比 呂 志	
	副 査	池 田 義 孝	
論文題名	題 名 Identification of lipophilic ligands of Siglec5 and -14 that modulate innate immune responses 雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年 The Journal of Biological Chemistry (2019) 294(45) 16776- 16788		
論文審査結果の 要旨	<p>本論文は、細胞表面型免疫受容体である Siglec 5 と Siglec 14 が認識するリガンドの同定について述べている。</p> <p>これによると、Siglec 5 と Siglec 14 は水虫の病原菌である白癬菌トリコフィトン属を認識すること、そのリガンドが脂質分子のアルカンとトリアシルグリセロールであることを見出した。Siglec 5 が免疫抑制型の細胞表面型免疫受容体であり、単球に発現させると白癬菌刺激による IL-8 の産生が減少した。一方、Siglec 14 は免疫活性型の細胞表面型免疫受容体であり、単球に発現させると白癬菌刺激による IL-8 の産生が上昇した。このことより、Siglec 5 と Siglec 14 の発現バランスが白癬菌に対する免疫応答に影響を与えている可能性が示された。</p> <p>以上の成績は、これまでシアル酸やタンパク質などの親水性リガンドを認識することが知られていた Siglec が、疎水性の脂質リガンドを認識することを示した初めての発見となり、Siglec の機能理解を拡大す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	令和元年12月3日	最終試験日	令和元年12月3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

令和 元年 12 月 23 日

報告番号 甲	第 号	氏 名	石 井 慎 一 郎
審 査 員	主 査	阿 司 光	
	副 査	古 唄 明 美	
	副 査	新 地 浩 一	
論文題名	題 名 The Emotional Intelligence of Japanese Mental Health Nurses 雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁-頁, 発行西暦年 Frontiers in psychology, doi: 10.3389/fpsyg.2019.02004., 2019		
論文審査結果の 要旨	<p>日本の精神科看護師の情動知能を測定し、その特徴を明らかにすることを目的とした。精神科病院の看護師(mental health nurses: MHNs) と精神科病院以外の看護師 (internal medicine nurses: IMNs) の計206名に無記名自記式質問紙を配布した。情動知能の測定には、Japanese version of the Wong and Law Emotional Intelligence Scale (J-WLEIS, 16項目, 4下位因子)を用いた。</p> <p>MHNs (n=87) と IMNs (n=72) の159名から回答を得た。2群間のJ-WLEISを比較した結果、J-WLEIS Totalと下位因子 [自己の感情評価 (Self-Emotions Appraisal, SEA)] に有意な差が見られた。とくに、MHNsの [SEA] はIMNsよりも有意に低かった ($p < 0.000$)。</p> <p>本研究は日本の看護職の今後の情動知能に関する基礎的資料となるが、看護師自身の感情評価・分析するためには、日本独自の情動知能側尺度の開発必要であると考えられた。また、看護職がリフレクティブな実践によって自己への気づきを高めることにつながる他者とのかかわりや他者からの支援の内容についても明らかにする必要があると考えた。</p> <p>以上の結果は、日本の精神科看護師の情動知能について、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。</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 <input type="checkbox"/> 不合格	最終試験の結果	<input checked="" type="checkbox"/> 合格 <input type="checkbox"/> 不合格
論文審査日	令和元年12月23日	最終試験日	令和元年12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

令和元年12月23日

報告番号 甲	第 号	氏 名	古 野 貴 臣
審 査 員	主 査 田 渕 康 子		
	副 査 古 唄 明 美		
	副 査 金 本 智 恵 子		
論文題名	題 名 Development of a visiting nursing practice self-evaluation scale for patients with behavioral and psychological symptoms of dementia 雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁-頁, 発行西暦年 Research in Gerontological Nursing, in Press		
論文審査結果の 要旨	<p>本論文は、行動・心理症状 (Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia: BPSD) を有する認知症高齢者を対象にした訪問看護実践を自己評価する尺度の開発について述べている。</p> <p>研究の第一段階は、尺度原案の Items pool を目的に訪問看護師 12 名への半構成的インタビューを行い 147 のコードを抽出した。さらに、在宅・老年・精神看護の研究者と訪問看護の専門家により、Benner の理論で示される Nursing Practice の枠組みを用いた検討を行い、31 項目の尺度原案を作成した。</p> <p>研究の第 2 段階では、全国 1500 施設の訪問看護事業所のうち、研究協力に同意が得られた 144 施設に勤務する 618 名の訪問看護師を対象に、郵送法による自記式質問紙調査を実施した。基準関連妥当性の外敵基準には、「看護の専門職的自律性評価尺度」「在宅における看護実践自己評価尺度」を用いた。調査票の回収は 427 部 (61.9%)、そのうち有効回答 411 部 (96.3%) を分析対象とした。天井・床効果、G-P 分析、項目間相関、I-T 相関により除外された 5 項目を除く 26 項目を因子分析し、「BPSD 悪化要因のアセスメントと対応」8 項目、「家族の介護負担軽減に向けた介入」5 項目、「非薬物的アプローチ」5 項目、「意向を理解しようとする姿勢」4 項目の 22 項目 4 因子が抽出された。基準関連妥当性の検証に用いた 2 つの尺度との相関はいずれも $r < 0.6$ ($p < 0.01$) を示した。4 因子の Cronbach's α は 0.729~0.860、尺度全体では 0.904 と高く、信頼性の高い尺度であることが確認された。KMO 値が 0.919 であったことから標本サイズは妥当であり、共分散構造分析の結果、CIF>0.9、GFI>AGFI、RMSEA=0.059 であったことから、モデルの適合度も良好であることが示された。4 因子は、BPSD を有する認知症患者の看護において重要な内容で構成されており、構成概念妥当性が高いことは文献からも裏付けることができた。</p> <p>以上の結果から、開発された尺度は、BPSD を有する認知症高齢者に対する訪問看護実践を自己評価する尺度としての信頼性が高く、臨床での実用性が期待され、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	<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	令和 1 年 12 月 19 日	最終試験日	令和 1 年 12 月 19 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

令和 元年 12月 17日

報告番号 甲	第 号	氏 名	武 富 啓 展
審 査 員	主 査	相 島 慎 一	
	副 査	岡 野 敏 夫	
	副 査	真 鍋 達 也	
論文題名	題 名 Correlation of Barrett's esophagus with colorectal polyps in Japanese Patients: A retrospective chart review 雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁-頁, 発行西暦年 Journal of Gastroenterology and Hepatology, 34: 1160-1165, 2019		
論文審査結果の 要旨	<p>バレット食道と大腸ポリープの関連について欧米からの報告は多いが、本邦での両疾患の関連は明らかではない。本研究では、本邦において両疾患に関連性について、2010年1月から2016年12月の期間に、検診精査にて上・下部内視鏡検査を施行した1582例を対象として、内視鏡所見からバレット食道の有無とその長さ、逆流性食道炎・食道裂孔ヘルニアの有無、また大腸ポリープの詳細を調査し、年齢・性別・BMI・喫煙・飲酒・制酸剤の有無、糖尿病や虚血性心疾患の合併、H. pylori感染について検討した。</p> <p>その結果、大腸ポリープを1582例中789例に認めた。バレット食道は、大腸ポリープ(+)群が19.1%、大腸ポリープ(-)群が10.3%で、大腸ポリープ(+)群で有意に多く認めた。多変量解析の結果、大腸ポリープはバレット食道を有する患者において、odds比1.79で有意に多く認めた。その他、高齢、男性、肥満、喫煙、飲酒、糖尿病、虚血性心疾患が独立した関連因子として認められた。</p> <p>欧米同様に、本邦でもバレット食道を有すると大腸ポリープが有意に多いことが示された。両疾患の関連性の要因として、高齢、男性、肥満、喫煙、飲酒などの共通するリスク因子が考えられ、バレット食道を有する患者では大腸ポリープのリスクが高く、慎重なサーベイランスが必要であると考えられた。</p> <p>以上の成績は、バレット食道と大腸ポリープとの関連性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>		
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	令和 元年 12月 17日	最終試験日	令和 元年 12月 17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。		

令和2年2月3日

報告番号 甲	第 号	氏 名	渡邊 英孝
審 査 員	主 査	出 原 隆 治	
	副 査	吉 田 裕 樹	
	副 査	池 田 義 孝	
論文題名	<p>題 名 DNA methylation analysis of multiple imprinted DMRs in Sotos syndrome reveals IGF2-DMRO as a DNA methylation-dependent, P0 promoter-specific enhancer</p> <p>雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁-頁, 発行西暦年 The FASEB Journal, in press</p>		
論文審査結果の 要旨	<p>本研究では、ソトス症候群(SoS)における DMR におけるメチル化状態を解析して、病態との関連について検討を行っている。</p> <p>ソトス症候群は、ヒストン H3 リジン 36 (H3K36) のジメチル化酵素である NSD1 のハプロ不全によって生じる。de novo DNA メチル化酵素である DNMT3A と DNMT3B は PWWP ドメインを介して H3K36 を認識し、DMR のメチル化を引き起こすことが知られている。</p> <p>まず、SoS 患者において高頻度に <i>IGF2</i>-DMRO の低メチル化を認めた。ルシフェラーゼアッセイを用いて、<i>IGF2</i>-DMRO が P0 プロモーターからの転写を増強することを明らかにした。ChIP-qPCR 法を用いて、H3K36 メチル化、あるいはアセチル化によって <i>IGF2</i>-DMRO とヒストン会合度が変化することを見出した。一方で、NSD1 は <i>IGF2</i>-DMRO の DNA メチル化と P0 プロモーターからの転写には影響しないで、H3K36 のメチル化に影響を与えていた。</p> <p>以上の結果より、<i>IGF2</i>-DMRO は DNA メチル化依存性の <i>IGF2</i> P0 プロモーター特異的エンハンサーであることが判明し、そのため、SoS では <i>IGF2</i> の過剰発現が起こり、それが SoS の病態形成につながっていると考えられた。</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 不合格	最終試験の結果	<input checked="" type="radio"/> 合格 不合格
論文審査日	令和2年2月3日	最終試験日	令和2年2月3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

令和2年1月29日

報告番号 甲	第 号	氏 名	島村 拓弥
審 査 員	主 査	安西 慶三	安西 慶三
	副 査	入江 裕之	入江 裕之
	副 査	尾崎 岩太	尾崎 岩太
論文題名	<p>題 名 Risk Factors for Post-Endoscopic Retrograde Pancreatography Pancreatitis; A Retrospective chart Review in a Regional Hospital in Japan (本邦地域中核病院における ERCP 後膵炎のリスクファクターの後方視的検討)</p> <p>雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁-頁, 発行西暦年 Digestion 2019 Sep 5:1-6. (doi:10.1159/000501309. [Epub ahead of print])</p>		
論文審査結果の 要旨	<p>本論文は、ERCP（内視鏡的逆行性膵胆管造影）後膵炎（PEP）発症の危険因子を評価した論文である。</p> <p>目的：PEP は ERCP における最大の合併症として知られているが、その危険因子に関してはまだ議論の余地がある分野である。また ERCP を緊急時に行うことも多いが、時間外での手技の安全性の評価を行った研究は殆どない。今回 PEP 発症の危険因子を評価し、時間内と時間外の処置での PEP 発生率の比較検討を行った。</p> <p>方法：2013年1月から2017年12月までに唐津赤十字病院で ERCP が行われた 374 名に関して検討した。診療録より性別、年齢、BMI、危険因子の可能性のある項目（膵炎の既往、憩室の有無、来院時の症状の有無、ERCP の目的、膵管造影の有無）に関して検討を行った。予防因子であるジクロフェナク座薬使用の有無、膵管ステント使用の有無および ERCP 開始時間と患者の来院時間についても検討を行った。</p> <p>結果：PEP 発症群には 75 歳以下の弱年齢、女性、膵炎の既往、膵管造影の実施が有意に多く危険因子として抽出された。また時間内と時間外での PEP 発症に有意差は認められなかった。</p> <p>考察：今回抽出された危険因子は既存の報告と差がなく、危険因子を有する症例は PEP 発生に十分留意しながら手技をすることが再確認された。また時間内と時間外で PEP 発生に差がなく緊急時も安全に ERCP が行なえていることがわかった。</p> <p>以上の成績は、PEP の危険因子を抽出しただけでなく、時間外でも安全に手技を行っていることが示唆された初めての研究で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	<input checked="" type="radio"/> 合格 不合格	最終試験の結果	<input checked="" type="radio"/> 合格 不合格
論文審査日	令和2年 1月29日	最終試験日	令和2年 1月29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

令和 2 年 3 月 10 日

報告番号 甲	第 号	氏 名	河 田 康 祐
審 査 員	主 査	相 島 慎 一	
	副 査	阿 部 晋 也	
	副 査	宮 本 比 呂 志	
論文題名	題 名 Mesenchymal cells and fluid flow stimulation synergistically regulate the kinetics of corneal epithelial cells at the air-liquid interface 雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁-頁, 発行西暦年 Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology, 257, 1915-1924, 2019		
論文審査結果の 要旨	<p>【目的】角膜の微小環境には、①角膜上皮細胞と間葉系細胞間との細胞間相互作用と、②物理的環境として角膜が存在する「気相-液相境界」と、瞬目による涙液が作る「流体刺激」がある。本研究では、角膜特異的な微小環境を再現する培養モデルを確立し、微小環境が角膜の恒常性および再生に及ぼす影響を解析した。</p> <p>【方法】ヒト角膜上皮細胞株を用いて、ラット角膜実質細胞、線維芽細胞株との混合群、角膜上皮細胞単独群を作成した。それぞれの培養群を気相-液相境界に置き、流体刺激ないし静置状態で培養した。培養角膜の組織形態を病理学的に評価し、MAPK 経路を Western blot で解析した。</p> <p>【結果】2種類の間葉系細胞 (Fibroblast と NIH3T3) は角膜上皮細胞の増殖と間質内への陥入を促進した。流体刺激は間葉系細胞の有無によらず角膜上皮細胞の増殖能を促進した。また、混合群において筋線維芽細胞の出現数を増加させた。線維芽細胞と流体刺激はそれぞれ角膜上皮細胞の ERK と p38 の発現量ないしリン酸化を制御した。</p> <p>【考察】本培養モデルにより、微小環境を構成する細胞間相互作用と物理的環境は、いずれも角膜上皮の細胞動態を制御し、相乗的に作用することが示唆された。</p> <p>以上の成績は、角膜の微小環境を再現する培養モデルを確立し、角膜特異的な微小環境の働きについて新しい知見を加えた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	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	<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	令和 2 年 3 月 10 日	最終試験日	令和 2 年 3 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。		

報告番号 甲	第 号	氏 名	吉 原 智 仁
審 査 員	主 査 池 田 義 孝		
	副 査 副 島 英 伸		
	副 査 吉 田 裕 樹		
論文題名	題 名 Periostin plays a critical role in the cell cycle in lung fibroblasts 雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁-頁, 発行西暦年 Respiratory Research, In press		
論文審査結果の 要旨	<p>本論文は、特発性肺線維症（IPF）における線維芽細胞の増殖能獲得について、matricellular protein であるペリオスチンがどのように関与するかを検討したものである。</p> <p>肺線維芽細胞 MRC-5 細胞のペリオスチンノックダウンにより変化する遺伝子を DNA マイクロアレーで検討したところ、細胞周期関連の遺伝子群が最も強く変化することが分かった。サイクリン、サイクリン依存性キナーゼ（CDK）など細胞周期を促進する遺伝子は抑えられ、細胞周期に抑制的な p53 や TGF-β 関連遺伝子の発現は亢進していた。また、MRC-5 細胞および正常肺線維芽細胞（NHLF）を用いた検討で、ペリオスチンノックダウンによって増殖が有意に低下する一方、アポトーシスによる細胞数減少は起こっていないことも確認された。ペリオスチンがリガンドとなるインテグリン αv と $\beta 3$ のノックダウンによっても同様な結果が観察されることから、これらの相互作用が肺線維芽細胞の増殖に重要な役割をはたしていることが示唆された。MRC-5 細胞および NHLF の両方で、ペリオスチン抑制により G0/G1 期の細胞が増え、G2/M 期が減っていることから G1/S チェックポイントにより G1 期停止が起き、それによって細胞増殖が低下したと示唆された。IPF 患者由来の肺線維芽細胞においても上記と同様にペリオスチン依存性の細胞増殖能が認められた。さらに、インテグリン $\alpha v \beta 3$ の阻害剤である CP4715 により増殖が有意に抑制されることも示された。</p> <p>以上の成績は、ペリオスチンが肺線維芽細胞の増殖に重要な役割を果たすことを明らかにしただけでなく、ペリオスチン・インテグリン $\alpha v \beta 3$ の相互作用を阻害することが IPF 患者治療に有用であることを示唆し、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 不合格	最終試験の結果	合格 不合格
論文審査日	令和 2年 3月 11日	最終試験日	令和 2年 3月 11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

令和 2 年 2 月 5 日

報告番号 甲	第 号	氏 名	甘 利 香 織
審 査 員	主 査		岡本 雄一 郎
	副 査		杉 岡 隆
	副 査		江 村 正
論文題名	題 名 The Diagnostic Process for the Evaluation of Acute Abdominal Pain by Resident Trainees in Japan: A Cross-sectional Study 雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年 Internal Medicine, 2020 (in press)		
論文審査結果の 要旨	<p>本論文は、Kendall の診断アルゴリズムにおいて推奨されている患者の診察手順が研修医によって適切になされているかについて述べられている。</p> <p>この論文によると研修医によって診察された 50 歳以上の発症 7 日以内の急性腹症を主訴とした患者対応においてカルテレビューが行われた。</p> <p>結果は、466 名(平均年齢 67.6 歳)の患者に対して、123 名の研修医が診察していた。Kendall の診断アルゴリズムとの一致率は、全体で 61.2%であった。このアルゴリズムの分類に合わせると腹膜刺激兆候・ショック・プレショック症例(25%)、急性冠症候群疑い(55.1%)、心窩部または右上腹部痛(52.8%)、左上腹部痛(55.6%)において一致率が低かった。</p> <p>腹部超音波検査は、腹膜刺激兆候・ショック・プレプレショック症例、右下腹部痛、左上腹部痛、左下腹部痛で推奨される検査の一つとなっており、施行率はそれぞれにおいて、25.0%、34.3%、31.8%、26.7%と低かった。</p> <p>前述のような結果を踏まえて指導医による腹部超音波検査のトレーニングの強化が必要と考えられた。</p> <p>以上の結果は、今後の医学教育において初期診療の質の向上に関しても意義あるものと考えられる。</p> <p>よって本論文は、博士 (学位) の学位論文として価値あるものと認めました。</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ました。その結果、いずれにおいても適切な回答を得ました。</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いたしました。</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	令和 2 年 2 月 5 日	最終試験日	令和 2 年 2 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。		

令和 2年 3月 4日

報告番号 甲	第 号	氏 名	MD. Manirujjaman
審 査 員	主 査	相 島 慎 一	
	副 査	副 島 英 伸	
	副 査	青 木 友 久	
論文題名	<p>題 名 Degradation of the Tumor Suppressor PDCD4 Is Impaired by the Suppression of p62/SQSTM1 and Autophagy 雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年 Cells 2020, 9, 218; doi:10.3390/cells9010218</p>		
論文審査結果の 要旨	<p>目的: PDCD4 (programmed cell death 4)はNF-κBの p65 サブユニットに結合するがん抑制遺伝子で、大腸癌、前立腺癌、肺癌、肝細胞癌などにおけるタンパク発現低下が報告されている。しかし PDCD4 タンパクの制御は不明であることから、本研究では、PDCD4 分解経路におけるオートファジーの役割を検討した。 対象: ヒト肝癌由来細胞である Hu7 と ATG5 (Autophagy related gene5) 変異株を解析に使用し、タンパク発現レベルを Western blot や免疫細胞染色で検討した。 結果: プロテアソーム抑制因子である MG132 およびオートファジー抑制因子である Bafilomycin A1 と 3-Methyladenine を加えることによって PDCD4 タンパク発現が亢進した。また、オートファジーのシャペロン分子である p62 のノックダウンによっても PDCD4 タンパクの発現は亢進した。さらに、免疫沈降法により PDCD4 は p62, LC3-II, ユビキチンと結合していることが確認され、免疫細胞染色では PDCD4 と p62, LC3 との共発現が観察された。 結論: Hu7 においてがん抑制遺伝子 PDCD4 は p62 を介したオートファジーで分解されることが示され、肝癌の腫瘍形成にオートファジーによる PDCD4 の制御に関わることが考えられた。 以上の成績は、肝癌における PDCD4 の制御にオートファジーが関わるという、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。 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。 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	令和 2年 3月 4日	最終試験日	令和 2年 3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。		

学位論文審査及び最終試験の結果等報告書

令和 2年 3月 2日

報告番号 甲	第 号	氏 名	松 永 拓 也
審 査 員	主 査 シエロ 有 一 郎		
	副 査 尾 山 新 岩 太		
	副 査 木 目 篤 慎 一		
論文題名	<p>題 名 Lifestyle and comorbidity-related risk factors associated with prescription of gastric acid secretion inhibitors to Japanese patients who were <i>Helicobacter pylori</i> negative and had no upper gastrointestinal lesions</p> <p>雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁-頁, 発行西暦年 Digestion, 2020 Feb 25:1-9. (in Press)</p>		
論文審査結果の 要旨	<p>本論文は, <i>Helicobacter pylori</i> (HP)感染がなく、上部消化管内視鏡検査で病変を認めない患者の中で、どのような因子が制酸薬 (カリウムイオン競合型アシッドブロッカー、プロトンポンプ阻害薬、H2 受容体拮抗薬) の処方と関連したかについて述べている。</p> <p>これによると、2017年8月から2018年7月に上部消化管内視鏡検査を受けた患者の中で上部消化管内視鏡検査で病変が検出されず、HP感染のない55歳から89歳を登録し、中年群 (55~69歳) および高齢群 (70~89歳) の2群に分け、多変量解析によって評価した。結果は、中年群は272人、高齢群は148人であり、加齢は両群で制酸薬の投与に関わる因子であった (其々、$P=0.002$、$P=0.007$)。併存疾患では、中年群で食道裂孔ヘルニアが ($P=0.002$)、また高齢群でカルシウム拮抗薬内服は、制酸薬の投与に関わる因子であった ($P=0.013$)。</p> <p>このことは、加齢とともに非びらん性逆流性食道炎などの機能性消化管疾患の有病率が増加すること、また食道裂孔ヘルニアやCa拮抗薬内服による下部食道括約筋機能の低下が報告されていることに合致していると考察している。</p> <p>以上の成績は、<i>Helicobacter pylori</i> (HP)感染がなく、上部消化管内視鏡検査で病変を認めない患者の特性について、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>		
論文審査の結果	<input checked="" type="checkbox"/> 合格 <input type="checkbox"/> 不合格	最終試験の結果	<input checked="" type="checkbox"/> 合格 <input type="checkbox"/> 不合格
論文審査日	令和 2年 3月 2日	最終試験日	令和 2年 3月 2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。		