
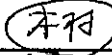





報告番号 甲	第 462 号	氏 名	貞松 宏典
審 査 員	主 査	出 原 隕 治	
	副 査	吉 田 裕 樹	
	副 査	松 尾 泉 明	
論文題名	<p>題 名 The non-antibiotic macrolide EM900 attenuates HDM and poly(I:C)-induced airway inflammation with inhibition of macrophages in a mouse model</p> <p>雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年 Inflammation Research, 69(1), 139-151, 2020</p>		
論文審査結果の 要旨	<p>本研究では、抗炎症作用のみを有するマクロライド誘導体 EM900 の喘息増悪に対する治療効果とメカニズムについて検討を行っている。</p> <p>本研究では、House dust mite (HDM) を経鼻的に感作・暴露するアレルギー性気道炎症マウスに、polyinosinic-polycytidylic acid (poly(I:C)) を投与してウイルス感染による喘息増悪モデルとした。このモデルでは気管支肺胞洗浄液 (BALF) 中の好中球、好酸球数が増加するとともに、肺組織中で IL-5、IL-13、IL-17A、MIP-2 等のサイトカイン産生が増強していた。poly(I:C) 投与前後にクラリスロマイシン (CAM) または EM900 を経口投与したところ、BALF 中の好中球、好酸球数、肺組織中のサイトカイン産生、メサコリンによる気道過敏性が抑制された。また、間質マクロファージ数が減少していた。さらに、<i>in vitro</i> 解析において、CAM と EM900 は、HDM と poly(I:C) 刺激によるマクロファージ細胞株でのサイトカイン産生を NF-κB、p38 経路を介して抑制していた。</p> <p>以上の結果より、EM900 は間質マクロファージの集積、NF-κB、p38 経路のシグナル伝達・サイトカイン産生を抑制して、気道炎症を軽減することが判明した。これより、EM900 は抗菌活性を有さず、将来的に抗炎症剤としての臨床応用が期待されると考えられた。</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	(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6月2日	最終試験日	令和2年6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。		

学位論文審査及び最終試験の結果等報告書

令和 2年 7月 31日

報告番号 甲	第 463 号	氏 名	高 口 素 史
審 査 員	主 査 吉田 裕樹		
	副 査 木村 晋也		
	副 査 相島 慎一		
論文題名	題 名 BMP4 induces asymmetric cell division in human glioma stem-like cells 雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁-頁, 発行西暦年 ONCOLOGY LETTERS 19: 1247-1254, 2020		
論文審査結果の 要旨	<p>本論文は、BMP4 がグリオーマの幹(様)細胞の非対称分裂と分化にあたる影響について述べている。</p> <p>これによると、腫瘍幹細胞は、非対称性分裂(幹細胞と分化の進んだ細胞とに分裂すること)・対称性分裂を使い分けることにより幹細胞性と腫瘍としての性格のバランスを取るため、この分裂を制御し幹細胞を排除することは有効な治療標的と考えられている。</p> <p>グリオーマにおける幹(様)細胞 Glioma stem-like cells (GSLC) の幹細胞としての維持には TGF-β シグナルが関与すること、TGF-β ファミリーの一つ Bone morphogenetic protein 4: BMP4 は GSLC の腫瘍形成能を低下させることが報告されている。本論文では、BMP4 が GSLC の細胞分裂に与える影響を検討した。スフェア培養した GSLC 細胞株に対して BMP4 が作用することを確認した上で、幹細胞としての分化マーカーである CD133 の発現を見たところ、BMP4 は CD133 の発現を低下させ、また非対称性分裂の割合を増加させた。スフェア培養系において、BMP4 はスフェア形成能を低下させた。これらのことから、BMP4 は GSLC の非対称性分裂を促進させ、分化した細胞を誘導することにより幹細胞としての性格を低下させることが明らかにされた。</p> <p>以上の成績は、グリオーマ幹(様)細胞の対称・非対称成分裂と BMP4 刺激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	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	令和 2年 7月 31日	最終試験日	令和 2年 7月 31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 464 号	氏 名	荒 木 紀 匡
審 査 員	主 査	江崎 幹宏	(江崎)
	副 査	野出 孝一	(野出)
	副 査	尾崎 岩太	(尾崎)
論文題名	題 名 Decrease in fasting insulin secretory function correlates with significant liver fibrosis in Japanese non-alcoholic fatty liver disease patients 雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁-頁, 発行西暦年 JGH Open: An open access journal of gastroenterology and hepatology (2020) 1-8		
論文審査結果の 要旨	<p>本論文は, HOMA-β を用いて評価した空腹時インスリン分泌能を非アルコール性脂肪肝 (NAFLD) の重症度の関連について述べている。</p> <p>本論文では, 生検で確認された NAFLD 188 例を対象とし, HOMA-β をはじめとする採血データ, 臨床パラメーターと肝線維化ならびにその他の組織学的所見との相関を検討した。</p> <p>その結果, Log HOMA-β は線維化の軽度な stage 0, 1 に比べ, 線維化の高度な stage 2-4 で有意に低値であった。また, stage 2-4 の肝線維化を有する症例の頻度は, インスリン分泌能が保たれている症例ほど低率となった。</p> <p>次に Log HOMA-β と BMI の関連を検討したところ, Log HOMA-β の低値群で, 現時点, 20 歳時, ピーク時の BMI が低かった。NAFLD における肝線維化高度例で空腹時インスリン分泌能が低値であったことから, 高度肥満を伴わない日本人 NAFLD では, β 細胞の機能障害が肝線維化に関連している可能性が示唆された。</p> <p>NAFLD は, メタボリックシンドローム, あるいは糖尿病との関連が示唆され, その病因にはインスリン低抗性が関与していることが示唆されているが, 本論文はインスリン分泌能をも関連するといった知見を加えたものであり, NAFLD の病因解明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>		
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 8 月 4 日	最終試験日	令和 2 年 8 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。		




学位論文審査及び最終試験の結果等報告書

令和2年8月17日




報告番号 甲	第 465 号	氏 名	田 中 賢 一
審 査 員	主 査	江崎 幹宏	江崎 幹宏
	副 査	出原 賢治	出原 賢治
	副 査	田中 恵太郎	田中 恵太郎
論文題名	題 名 Combined effect of canagliflozin and exercise training on high-fat diet-fed mice 雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁-頁, 発行西暦年 American Journal of Physiology, endocrinology and metabolism, 318(4), E492-E503, 2020		
論文審査結果の 要旨	<p>本論文は高脂肪食を給餌し、肥満および耐糖能異常を呈したマウスを用いて、糖尿病治療薬の sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2)阻害薬であるカナグリフロジン(Canagliflozin, CAN)とホイールケージを用いた運動(WCR)の2種類による治療介入を行い、骨格筋や肝臓に及ぼす変化を検討している。</p> <p>これによると、体重は介入併用群で最も低く推移し、インスリン抵抗性の改善、骨格筋におけるCAN介入で脂質の取り込み及びβ酸化の更新が示唆された。さらにGene set enrichment analysis (GSEA)でCANと運動の相加効果として血管新生の亢進と脂質合成の低下が確認された。さらに肝臓では介入併用群で肝脂肪化の改善効果が最も高く、CANによる脂質合成低下作用とβ酸化亢進、WCRによる脂質合成低下作用が関与していると考えられた。以上から、CANと運動の併用療法は肥満、インスリン抵抗性、脂肪肝を相加的に改善されることが示唆された。</p> <p>本論文はSGLT2阻害薬と運動の併用によるインスリン抵抗性の改善、骨格筋や肝臓における脂質を中心とするエネルギー代謝経路の変化について新たな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 8 月 17 日	最終試験日	令和 2 年 8 月 17 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11月2日

報告番号 甲	第 466 号	氏 名	竹山悠希子
審 査 員		主 査	安西慶三 
		副 査	野出孝一 
		副 査	高橋宏和 
論文題名	題 名 Rituximab maintenance therapy for patients with antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis in Japan 雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁-頁, 発行西暦年 Modern Rheumatology. Published online:27 Jul 2020 doi:10.1080/14397595.2020.1790778		
論文審査結果の 要旨	<p>本論文は、日本における ANCA 関連血管炎患者のリツキシマブ維持療法の有効性と安全性について述べている。</p> <p>本研究は血管炎患者の多施設コホートデータベースを用いて、後方視的観察研究を行った。対象者は多発血管炎性肉芽腫症 (GPA) ・顕微鏡的多発血管炎および分類不能型 ANCA 関連血管炎の患者で、新規発症者および1回目の再発者とした。対象者を維持療法別にリツキシマブ (RTX) 群・他の免疫抑制剤 (IS) 群・ステロイド単剤 (GC) の3群に分類し、比較検討を行った。主要エンドポイントは1年後の寛解維持率とした。2次エンドポイントとして1年後のステロイド量や中止率も調査し、安全性の調査のために、重症有害事象の発生についても調査した。</p> <p>その結果 RTX 群の寛解維持率は他の群と同等であった。1年後に RTX 群のステロイド量は他群より少なく、1/3 の患者はステロイドを中止することができていた。重症な有害事象の発生は RTX 群で 0.54 人/年、IS 群 0.39 人/年、GC 群で 0.34 人/年であった。</p> <p>以上の成績は、RTX 群維持療法が日本人の ANCA 関連血管炎患者、特に GPA 患者において有効かつ安全である可能性について、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 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2年11月2日	最終試験日	令和2年11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。		

令和2年11月10日

報告番号 甲	第 467 号	氏 名	鶴 田 紗 奈 江
審 査 員	主 査	能 成 浩 和	
	副 査	野 村 孝 一	
	副 査	真 鍋 幸 也	
論文題名	題 名 Risk Factors for Delayed Hemorrhage after Colonic Endoscopic Mucosal Resection in Patients Not on Antithrombotic Therapy: Retrospective Analysis of 3,844 Polyps of 1,660 Patients 雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁-頁, 発行西暦年 Digestion, 100, 86-92, 2019		
論文審査結果の 要旨	<p>本論文は抗血栓薬未使用者における内視鏡的粘膜切除術 (EMR) 後の遅発性出血の危険因子を検討しており、既知の危険因子である抗血栓薬未使用者を除くことにより、新規的な研究となっている。</p> <p>これによると、2012年3月から2016年12月に佐賀県医療センター好生館でEMRをされた抗血栓療法未施行の1660名(3844病変)と比較的多い対象症例で行っており、性別、年齢、術者の経験年数、予防的クリップの有無、病変部位、病変径、病変形態を検討項目として検討されている。結果として、抗血栓薬未使用者では、60歳未満の若年者、10mm以上の病変であることが、遅発出血の危険因子と報告している。年齢については既報との相違がみられているが、生活習慣などの観点を含め十分に論理的な考察がされている。</p> <p>以上の成績は、EMR後の合併症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="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11月10日	最終試験日	令和2年11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。		

令和 2 年 11 月 4 日

報告番号 甲	第 468 号	氏 名	橋 本 哲
審 査 員	主 査	青木 洋介	
	副 査	山下 佳雄	
	副 査	浅見 豊子	
論文題名	題 名 The combination of silver-containing hydroxyapatite coating and vancomycin has a synergistic antibacterial effect on methicillin-resistant Staphylococcus aureus biofilm formation 雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁-頁, 発行西暦年 Bone and Joint Research, 9(5), 211-218, 2020		
論文審査結果の 要旨	<p>本研究は、銀含有hydroxyapatite (Ag-HA)と抗菌薬であるバンコマイシン(VCM)の併用が、prosthesis 表面におけるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) の増殖、および immune-evasive なバイオフィーム形成 (BF) に及ぼす効果を、in vitro および in vivo の双方で検討したものである。</p> <p>チタンを試験片として、HA、あるいはAg-HA でそれぞれコーティングし、MRSA 菌懸濁液±VCM 溶液 (10~20mcg/mL) を加えた諸条件で 24 時間の培養を行い、MRSA 菌量、およびBF 容量 (総体積) の比較がなされた: BF 形成については走査電顕を用いて定性的に、空間解像度に優れる共焦点レーザー顕微鏡 Airyscan により定量的に解析された。</p> <p>この結果、Ag-HA (銀コーティング) 群ではコントロール群およびHA 単独群に比較しBF の抑制 (縮小・散在) が認められた。BF 総体積はVCM を併用したAg-HA 群で最も抑制され、かつ、ラット皮下で展開した同条件での in vivo 解析において、MRSA 生菌数も著明に抑制されていることが判明した。</p> <p>以上の結果は、Ag-HA の菌抑制効果がVCM を加えることで相乗的に高められることを示しており、BF 形成能の阻害効果との関連を示唆する結果と解釈される。本研究は、Ag-HA とVCM の併用がMRSA 増殖およびBF 形成を抑制し、人工関節感染に抑止的な治療戦略として有望であることを示すものである。</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	令和 2 年 11 月 4 日	最終試験日	令和 2 年 11 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2年11月26日

報告番号 甲	第 469 号	氏 名	安 部 友 範
審 査 員	主 査	副島 英伸	
	副 査	吉田 裕樹	
	副 査	相島 慎一	
論文題名	題 名 Origin of Circulating Free DNA in Patients with Lung Cancer 雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁-頁, 発行西暦年 PLoS One. 2020 Jul 7;15(7)		
論文審査結果の 要旨	<p>本論文は、肺癌患者の血漿遊離 DNA (cfDNA) の起源解析を通して、血漿中の腫瘍由来 DNA (ctDNA) を効率的に抽出する方法を検討している。</p> <p>肺癌患者の cfDNA を short fragment DNA (約 170bp) と long fragment DNA (約 5kbp) に分類すると、long fragment DNA は胸腔外転移で有意に上昇していた。次に、肺癌細胞株の Conditioned Medium 中の細胞外小胞 (extracellular vesicles: EVs) を遠心分離 (10,000 g, 100,000 g) により分離したところ、10,000 g では small EVs と large EVs が、100,000 g では small EVs のみを得ることができ、そのどちらにも long fragment DNA が存在した。一方、肺癌細胞株を移植したマウスの cfDNA には、short fragment DNA と long fragment DNA が存在し、どちらも転移があれば有意に上昇した。最後に、肺癌患者の血漿を培養細胞と同条件で遠心分離したところ、short fragment DNA と long fragment DNA に分離可能であり、long fragment DNA と large EVs との関連性が示唆された。また、ctDNA は long fragment DNA より short fragment DNA の方に強い相関が示唆された。</p> <p>本研究によって、肺癌患者血漿中の cfDNA を遠心分離で分離することができること、long fragment DNA は腫瘍の進展、EVs と関連することが示唆されたが、ctDNA は short fragment DNA に多いことがわかった。</p> <p>以上の結果は、担がん患者の cfDNA および ctDNA 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 <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11月26日	最終試験日	令和2年11月26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 470 号	氏 名	吉 岡 吾 郎
審 査 員	主 査	岡本 有佳 一 郎	
	副 査	多田 和代	
	副 査	吉岡 和代	
論文題名	題 名 Prognostic Impact of Serum Albumin for Developing Heart Failure Remotely after Acute Myocardial Infarction 雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年 Nutrients, 2020, 12, 2637		
論文審査結果の 要旨	<p>本論文は、低アルブミン血症(LSA)と急性心筋梗塞(AMI)後の長期心血管転帰との関係に関して連続 2253 人の AMI 患者を対象に行った後ろ向き観察研究である。</p> <p>結果は、主要評価項目を AMI 後の遠隔期の心不全入院または心血管死の複合エンドポイントとしたところ、フォローアップ中(中央値:3.2 年)に 305 人の患者(13.5%)で、主要評価項目の発生を認めた。</p> <p>関連する臨床変数の調整後も、LSA(<3.8 mg / dL)は、AMI の臨床的重症度に関係なく、遠隔段階の主要な複合転帰の独立した予測因子であった。</p> <p>低アルブミン血症は、血漿浸透圧等に大きく影響し、それ自体かが心不全の増悪因子として知られている。また低アルブミン血症は炎症とも密接に関わっており、この炎症は心機能の低下や心不全発症との因果関係かが報告されている。今回の研究結果から、低アルブミン血症が心不全の発症・増悪のいずれにも影響している可能性が示唆された。</p> <p>本論文は LSA による AMI 長期予後との関係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。</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 2 年 11 月 25 日	最終試験日	令和 2 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。		

学位論文審査及び最終試験の結果等報告書

令和 3 年 2 月 12 日

報告番号 甲	第 471 号	氏 名	小 島 基 靖
審 査 員	主 査 (自署)	江 崎 幹 宏	
	副 査 (自署)	相 島 慎 一	
	副 査 (自署)	香 下 敦 久	
論文題名	題 名 Glucagon-like peptide-1 receptor agonist prevented the progression of hepatocellular carcinoma in a mouse model of nonalcoholic steatohepatitis 雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年 International Journal of Molecular Sciences, 21(16), 5722, 2020		
論文審査結果の 要旨	<p>本論文は、メタボリック症候群の肝臓における表現型である非アルコール性脂肪肝 (NASH) における発癌に関して、糖尿病治療薬であるGLP-1受容体作動薬 (リラグルチド) の発癌抑制効果ならびに肝組織学的変化に与える影響を検討した論文である。</p> <p>本論文では、GLP-1受容体作動薬であるリラグルチドと生理食塩水 (コントロール) をNASH・HCC糖尿病モデルマウスに14週間投与を行い検討している。その結果、リラグルチド群では対照群と比較し、空腹時血糖 (210.0 ± 17.3 vs. 601.8 ± 123.6 mg/dL, $p=0.0008$)、空腹時インスリン (0.18 ± 0.06 vs. 0.09 ± 0.03 ng/mL, $p=0.035$) が有意に改善した。さらに、リラグルチド群ではHCC出現抑制効果を認めた (average in tumor counts for 5.5 ± 3.87 and average tumor size for 8.1 ± 5.0 mm) ことに加えて、肝非腫瘍部位における肝の脂肪化、炎症、バルーニングの改善、さらに膝ではインスリン陽性細胞数の増加を認めた。以上から、リラグルチドはNASHを改善し、肝発癌の抑制効果を有することが示された。</p> <p>以上の成績は、GLP-1受容体作動薬 (リラグルチド) のNASHに対する発癌抑制効果と肝組織像改善効果を示した論文であり、糖尿病治療薬の新たな治療効果を示した論文であり、学術的に意義ある論文と考えた。</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>		
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 3 年 2 月 12 日	最終試験日	令和 3 年 2 月 12 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 3 年 2 月 10 日

報告番号 甲	第 472号	氏 名	南 一也
審 査 員	主 査 (自署) 阿部 光		
	副 査 (自署) 清 義人		
	副 査 (自署) 坂本 麻衣子		
論文題名	題 名 Social anxiety tendency and autism spectrum disorder in Japanese Adolescence 雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁-頁, 発行西暦年 Pediatrics International, (in press)		
論文審査結果の 要旨	<p>研究の目的 社交不安障害(SAD)と自閉症スペクトラム障害(ASD)は様々な重複する特性を共有しているが、診断基準は異なる。また、これらの障害によって引き起こされる不安は、不登校として現れることがある。この研究では、高校生のSAD 傾向、ASD 特性、および不登校経験との関係を調べた。</p> <p>方法 不登校経験のある生徒を受け入れる日本の高校の158 人の学生が調査された。ASD の特徴とSAD 傾向と関連しているかを理解するために、リーボヴィッツ社交不安尺度(LSAS-J)と自閉症スペクトラム指数(AQ-J)を使用した。参加者は不安の高いグループと低いグループに分けられ、データを比較した。高SAD 傾向に関連する潜在的な要因は、多変量ロジスティック回帰を用いて評価した。</p> <p>結果 ASD スコアが高い学生はSAD を発症する可能性が高く、ASD のサブスケールである「社会的スキル」の欠如が社交不安の傾向と密接に関連していることが示された。しかし、不登校経験と社交不安との関係は確認できなかった。</p> <p>考察 社会的スキルの欠如がSAD 症状と関係する理由の1 つは、より高いスキルが求められ、自己認識が発達する思春期に他者の社会的能力の違いに気づくことが考えられる。</p> <p>結論 ASD の社会的スキルの欠如に着目することは、SAD 傾向の高い学生を特定する機会を提供することで、日本のSAD 傾向の高い高校生の理解に貢献する。</p> <p>以上の結果は、社交不安障害(SAD)と自閉症スペクトラム障害(ASD)との臨床的關係について、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。 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 3 年 2 月 10 日	最終試験日	令和 3 年 2 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 3 年 2 月 4 日

報告番号 甲	第 473 号	氏 名	岡 本 翔
審 査 員	主 査 (自署)	江崎 幹 光	
	副 査 (自署)	相 島 慎 一	
	副 査 (自署)	島 江 千 里	
論文題名	題 名 Clinical impact of the CONUT score in patients with multiple myeloma 雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁-頁, 発行西暦年 Annals of Hematology, 99 (1), 113-119, 2020		
論文審査結果の 要旨	<p>本論文は、新規栄養状態スクリーニング法であるCONUTスコアの多発性骨髄腫 (MM) 患者における治療後の予後推測に関する有用性について述べている。</p> <p>本論文では症候性MM 患者64 例の臨床情報, 生存期間 (OS) を後方視的に解析し, CONUTスコアとの関連を評価している。その結果, 全64例を対象とした検討ではCONUT 5 以上が治療予後不良因子であった (ハザード比3.937 ; P=0.022) 。さらに, 65 歳未満で大量化学療法後自家末梢血幹細胞移植 (PBSCT) を受けた患者におけるサブグループ解析では, CONUT 3 以下の患者は, 4 以上の患者に比べ有意に良好な生存期間を示した (OS 中央値未到達対64.1 カ月 ; P=0.011) 。以上の結果より, 簡便な栄養状態スクリーニング法であるCONUTスコアは, MM患者, 特に治療毒性の強いPBSCT適応患者において, 有用な予後指標となり得ることが示唆された。</p> <p>栄養状態のスクリーニング法として, 小野寺のPNIやGlasgow prognostic scoreが知られているが, 本論文は新規スクリーニング法であるCONUTスコアがMM患者における治療予後の有用な予測因子として使用できることを示した意義ある論文である。</p> <p>以上から, 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, 同氏は慢性骨髄性白血病 (CML) に対するチロシンキナーゼ阻害薬の腎障害に関する副論文への質問についても適切に回答した。</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 3 年 2 月 4 日	最終試験日	令和 3 年 2 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。		

学位論文審査及び最終試験の結果等報告書

令和 3 年 2 月 12 日

報告番号 甲	第 474 号	氏 名	柴 山 薫
審 査 員	主 査 (自署)	田 渕 康 子	
	副 査 (自署)	古 賀 明 美	
	副 査 (自署)	高 橋 友 和	
論文題名	題 名 Quality of Life During Chemotherapy in Japanese Patients with Unresectable Advanced Pancreatic Cancer Asian Journal of Human Services, 19, 42-54, 2020		
論文審査結果の 要旨	<p>本研究は、切除不能進行膵癌に対して化学療法を受ける日本人患者の QOL を経時的に評価したものである。</p> <p>対象は、切除不能な進行膵癌（ステージ 3、4）の診断を受け、一次治療として標準的な化学療法を導入した患者 30 名である。評価には、癌の特異的な QOL 尺度である European Organization for the Research and Treatment of Cancer QoL Questionnaire C-30 (EORTC QLQ C-30)、不安と抑うつが測定可能な尺度である Hospital Anxiety and Depression Scale(HADS) を用いた。調査はベースライン（化学療法開始前）、化学療法実施 2 週間後、1 か月目以降の半年間は毎月、合計 8 回実施し、調査期間は、2016 年 1 月 1 日～2018 年 1 月 31 日である。</p> <p>ベースラインにおける、EORTC QLQ C-30 は、全般的 QOL は他の機能的尺度より低値を示した。HADS は、9 名 (30%) の患者が精神的苦痛（不安・抑うつ）を感じていた。化学療法中は、全般的 QOL と 5 つの機能的尺度（身体、役割、感情、認知、社会生活）、9 つの症状（倦怠感、悪心・嘔吐、疼痛、呼吸困難、不眠、食欲不振、便秘、下痢、経済的困難）、不安・抑うつは、悪化しなかった。しかし、患者の BMI、性別、年齢、一次治療の抗腫瘍効果によって化学療法中の QOL は異なる傾向がみられた。化学療法開始前の全般的 QOL スコアが 50 以上の患者は全生存期間が 18.3 ヶ月であるのに対して、スコアが 50 未満の患者は 6.4 ヶ月と (p=0.043) 有意に短かった。</p> <p>切除不能進行膵癌の日本人患者は、化学療法を受けている間、QOL を維持することが出来るが、患者の特性や一次治療の効果によって QOL は異なり、治療開始前の良好な QOL は、良好な予後と関連していた。</p> <p>以上の結果は、本研究では、切除不能進行膵癌で化学療法を受ける患者に対する、治療開始前や治療中の看護に関する新たな知見を示しており、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 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 3 年 2 月 12 日	最終試験日	令和 3 年 2 月 12 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 3年 3月 1日

報告番号 甲	第 475 号	氏 名	永 瀬 圭
審 査 員	主 査 (自署)	相 島 慎 一	
	副 査 (自署)	山 原 真 治	
	副 査 (自署)	宮 園 素 明	
論文題名	題 名 Cellular and physical microenvironments regulate the aggressiveness and sunitinib chemosensitivity of clear cell renal cell carcinoma 雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年 Journal of Pathology, (in press)		
論文審査結果の 要旨	<p>【背景】癌特異的な微小環境は細胞因子と物理的な因子により構成されており、腎癌では腎周囲脂肪組織と組織球が細胞因子であり、癌間質液の流れが物理的因子と考えられる。このような環境が腎癌に与える影響は不明であることから、腎癌特異的培養モデルを新たに構築し、その複合的作用を解析した。</p> <p>【方法】淡明細胞型腎癌細胞(KMRC-1, Caki-1)、腎細胞癌細胞(VMRC-RCW)、ラット由来脂肪組織、脂肪細胞(3T3L1)、単球(THP-1, U-937)を用いて、腎癌細胞-間葉細胞間相互作用を再現し、流体刺激を与え、対照群(癌細胞単独培養群、静置培養群)と比較した。</p> <p>【結果】脂肪組織と流体刺激はいずれも腎癌細胞の増殖、浸潤を促進し、それらは相乗的に作用した。一方単球は増殖、浸潤を抑制した。癌単独培養において流体刺激群では抗 VEGF 薬投与により、静置群と比較して癌細胞層の優位な菲薄化を認めた。単球はこの抑制効果を相殺したが脂肪組織では変化が見られなかった。さらに腎癌の細胞動態には MAPK 経路の関与が示唆された。</p> <p>【結論】癌特異的な微小環境において、細胞因子と物理的因子は相乗的、相殺的、独立的に癌細胞に作用することが示唆された。癌特異的微小環境は癌の悪性度と薬剤感受性を調節する因子であると考えられる。</p> <p>以上の成績は、癌細胞と流体刺激で形成される癌微小環境について、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	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	令和 3年 3月 1日	最終試験日	令和 3年 3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。		

令和3年2月15日

報告番号 甲	第476号	氏名	平田寛人
審査員	主査(自署)	出原 厚治	
	副査(自署)	副島 英伸	
	副査(自署)	園田 素樹	
論文題名	題名 PMEPA1 and NEDD4 control proton production of osteoclasts by regulating vesicular trafficking 雑誌名, 巻(号のみの雑誌は号), 頁-頁, 発行西暦年 The FASEB Journal, (in press)		
論文審査結果の 要旨	<p>本研究では、破骨細胞による骨吸収活性における Pmepal の役割について検討を行っている。</p> <p>本研究では、CRISPR-Cas9 システムを用いて Pmepal 変異マウスを作製し、in vivo および in vitro での骨代謝における役割を明らかにしている。Pmepal は、主に破骨細胞のリソソームに局在し、骨吸収活性と関連する I 型膜貫通蛋白質である。Pmepal 変異マウスを作製したところ、骨量が増加していることがマイクロコンピュータ断層撮影により明らかになった。組織学的解析の結果、Pmepal 変異体は破骨細胞数を減少させ、骨芽細胞数をわずかに増加させたが、Pmepal 変異体は骨石灰化速度に影響を及ぼさず、骨浸食の深さを著名に減少させることが判明した。骨吸収能評価実験では、Pmepal 変異体は in vitro で骨吸収を減少させるとともに、Pmepal は Nedd4、Vacuolar ATPase サブユニット V0a3、V0d2 と共局在していることが明らかになった。Nedd4 をノックダウンすると骨吸収とプロトン分泌が低下することが明らかになった。マイクロアレイ解析により、Pmepal 変異体は膜輸送遺伝子の発現を低下させることが明らかになった。さらに、Pmepal 変異体と Nedd4 をノックダウンすると、液胞 ATPase サブユニットの波状縁への分布が低下することが明らかになった。これらの結果から、Pmepal は Nedd4 との小胞輸送を介した酸分泌の重要な制御因子であることが示唆された。</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	(合格) 不合格	最終試験の結果	(合格) 不合格
論文審査日	令和3年2月15日	最終試験日	令和3年2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

令和 3 年 3 月 1 日

報告番号 甲	第 477 号	氏 名	梶 原 脩 平
審 査 員	主 査 (自署)	阿部 量也	
	副 査 (自署)	馬渡 正明	
	副 査 (自署)	藤原 啓司	
論文題名	題 名 Modification of the thermal spread by the blade shape of an ultrasonically activated device 雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁-頁, 発行西暦年 World Journal of Surgery, (in press)		
論文審査結果の 要旨	<p>低侵襲手術中に使用される超音波切開凝固装置 (USAD) のさまざまなブレード形状からの熱拡散に焦点を当てた研究はこれまでなかった。そこで本研究ではブタの動脈、神経、腸間膜を使用した in vivo 実験において、2つの異なるブレードタイプの USAD の熱拡散を比較検討した。組織温度は、高解像度赤外線サーモグラフィックカメラを使用し、画像分析プログラムで計算した。熱変性の広がりを経験的に測定した。その結果、テーパーのない USAD がアクティブ化された場合、温度は湾曲の大きい側で高くなった (動脈、1 秒、2 mm : $-0.92 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ vs $-0.44 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$, $P = 0.022$)。この効果はテーパタイプでより顕著であった (動脈、1 秒、0/1/2 mm : $9.14 \pm 3.7^{\circ}\text{C}$ vs $28.3 \pm 16.2^{\circ}\text{C}$ / $0.5 \pm 1.4^{\circ}\text{C}$ vs $9.76 \pm 6.2^{\circ}\text{C}$ / $-0.12 \pm 0.9^{\circ}\text{C}$ vs $1.44 \pm 1.9^{\circ}\text{C}$, $P = 0.044$ / 0.016 / 0.038)。テーパタイプ USAD の温度は、テーパーのない USAD の温度よりも、ある時点および距離のポイントで有意に高かった (動脈、1 秒、0 mm、1 秒未満、1 mm, Gre: $4.2 \pm 2.9^{\circ}\text{C}$ vs $9.14 \pm 3.7^{\circ}\text{C}$ / $0.36 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ vs $9.76 \pm 6.2^{\circ}\text{C}$, $P = 0.047$ / 0.027; 神経、2 秒、0 mm, Gre: $6.54 \pm 3.9^{\circ}\text{C}$ vs $17.66 \pm 6.2^{\circ}\text{C}$, $P = 0.012$)。腸間膜切離を用いたブレードの三方向の研究により、腸間膜の熱拡散は、テーパーのない USAD の先端側で最大であることが明らかになった ($4.55 \pm 2.53^{\circ}\text{C}$ vs $12.43 \pm 4.03^{\circ}\text{C}$ / $12.43 \pm 4.03^{\circ}\text{C}$ vs $5.04 \pm 1.91^{\circ}\text{C}$, $P = 0.003$ / 0.005)。以上の結果より、熱拡散は USAD のブレード形状に応じて変化することを見出した。この知見は、より綿密で複雑な手術手技に応用でき、手術による合併症率を低減に寄与するものと考えられた。</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判定した。</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 3 年 3 月 1 日	最終試験日	令和 3 年 3 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。		