

学位論文審査及び学力の確認の結果等報告書

令和 3 年 4 月 9 日

報告番号 乙	第352号	氏名	與田幸恵		
審査員	主査(自署)	副島英伸			
	副査(自署)	青木 敦 史			
	副査(自署)	東元 波			
論文題名	<p>題名 Low-dose DNA demethylating therapy induces reprogramming of diverse cancer-related pathways at the single-cell level</p> <p>雑誌名, 巻(号のみの雑誌は号), 頁-頁, 発行西暦年 Clinical Epigenetics, 12:142, 2020</p>				
論文審査 結果の要旨	<p>癌に対する DNA 脱メチル化剤の低用量長期投与は、脱メチル化効果は小さいにも関わらず顕著な治療効果を示すが、その理由は不明である。本論文では、DNA 脱メチル化剤デシタピン (DAC) で処理した大腸癌細胞株 HCT116 細胞を、単一細胞 RNA シーケンシング (scRNA-seq) とクローン化細胞の DNA メチル化解析を行うことで、その理由の一端を明らかにしている。</p> <p>scRNA-seq の結果、DAC 処理により細胞毎に多様な発現プロファイルを示し、腫瘍抑制遺伝子、内在性レトロウイルス、インターフェロン刺激遺伝子が一部の細胞で発現上昇することがわかった。DNA メチル化解析の結果、バルク細胞では部分的な低メチル化が観察されたが、クローン化細胞では癌関連遺伝子の完全な脱メチル化が明らかになった。クローンに応じて、細胞周期調節、WNT 経路、p53 経路、および TGF-β 経路の遺伝子の脱メチル化が観察された。特に、<i>CDKN2A</i> が完全に脱メチル化されたクローンは、親細胞よりも 4 倍体細胞の割合が多く、細胞周期調節の正常化により細胞老化が誘導されたと考えられた。</p> <p>以上の結果は、単一細胞レベルでの特定の癌関連経路のエピジェネティックな再プログラミングが、低用量 DNA 脱メチル化療法の有効性の理由の一つであることを示しており、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られた。</p>				
学力の確認の 結果の要旨	<p>学力の確認は口頭試問により行った。</p> <p>エピジェネティクスに関し、種々質問を行い、特に DNA 脱メチル化と遺伝子発現について詳しい説明を求めたが、いずれについても満足すべき答弁を得た。</p> <p>また、専攻学術に関しても大学院博士課程を終えて学位を授与される者と同等以上の学識を有し、かつ、研究指導する能力も十分であることを認めた。</p> <p>外国語は英語について試問を行ったが、外国語文献を自由に利用しうる能力があることを認めた。</p> <p>よって、審査員合議のうえ、本研究科博士課程を修了したものと同等以上の学力があるものと判定した。</p>				
論文審査の結果	<input checked="" type="radio"/> 合格	不合格	学力の確認の結果	<input checked="" type="radio"/> 合格	不合格
論文審査日	令和 3 年 4 月 9 日		学力の確認日	令和 3 年 4 月 9 日	

学位論文審査及び学力の確認の結果等報告書

令和3年6月30日

報告番号 乙	第 353 号	氏名	谷川 義則
審査員	主査(自署)	〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇	
	副査(自署)	瀬戸口 秀一	
	副査(自署)	平川 奈緒美	
論文題名	題名 Change in respiratory mechanics of artificial pneumothorax two-lung ventilation in video-assistant thoracoscopic esophagectomy in prone position 雑誌名, 巻(号のみの雑誌は号), 頁-頁, 発行西暦年 Scientific reports, 26(11), 6978. Doi: 10.1038/s41598-021-86554-y.2021,		
論文審査結果の要旨	<p>本論文は、食道がんに対する腹臥位鏡視下食道切除術中における右肺人工気胸両肺換気法時(PP-VATs-E)の呼吸メカニクスの変化およびその変化に関連する因子を明らかにする点を目的とした後方視的研究である。同一術者の66例を対象として挿管後(T1)、腹臥位後(T2)、右肺人工気胸開始後・1,2時間後(T3,4,5)、仰臥位後(T6)、腹腔鏡開始後(T7)における呼吸力学と動肺コンプライアンス(Cdyn)の変化に影響を与える因子を特定した。結果は、CdynはT3、T4、T5でT1より有意に低値(p<0.001)。EtCO2はT3、T4、T5でT1より有意に高値(p<0.05)。BMIと術前のFEV1.0%が人工気胸および二肺換気時のCdyn低下に有意に影響(p=0.01、0.034)。Cdyn、EtCO2、Vee、PIPにおいてT6,7ではT1との差は認めなかった。食道がんに対する腹臥位鏡視下食道切除術中において呼吸力学的に安全は確認された。</p> <p>PP-VATs-Eは、従来の片肺換気よりも人工気胸の二肺換気法が麻酔管理上安全であることが初めて示され、本論文は食道がんに対する腹臥位鏡視下食道切除術中における換気法選択において有用な指標を示しており、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>		
学力の確認の結果の要旨	<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、専攻学術に関しても大学院博士課程を終えて学位を授与される者と同等以上の学識を有し、かつ、研究指導する能力も十分であることを認めた。外国語は英語について試問を行ったが、外国語文献を自由に利用しうる能力があることを認めた。</p> <p>よって、審査員合議のうえ、本研究科博士課程を修了したものと同等以上の学力があるものと判定した。</p>		
論文審査の結果	合格 不合格	学力の確認の結果	合格 不合格
論文審査日	令和3年6月30日	最終試験日	令和3年6月30日

学位論文審査及び学力の確認の結果等報告書

令和 3 年 1 2 月 8 日

報告番号 乙	第354号	氏名	村川 徹
審査員	主査(自署) 原 英夫	原 英 夫	
	副査(自署) 安田浩樹	安 田 浩 樹	
	副査(自署) 阿部竜也	阿 部 竜 也	
論文題名	<p>題名 Effect of memantine, an anti-Alzheimer's drug, on rodent microglial cells in vitro 雑誌名, 巻(号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年 Scientific reports. 11(1):6151. doi:10.1038/s41598-021-85625-4. PMID: 33731780, 2021 Mar 17</p>		
論文審査 結果の要旨	<p>アルツハイマー病は神経炎症と密接な関係があり、治療薬であるNメチルDアスパラギン酸受容体拮抗薬のメマンチンは、脳内の免疫担当細胞であるミクログリアの増殖と活性化を抑制することにより神経を細胞死から守るとされているが、直接ミクログリアの細胞機能に影響を与えているか検証されていない。本論文は、メマンチンがミクログリアに直接作用があるかを調べている。齧歯類のミクログリアを12時間メマンチンで前処置有り、無しの群でTNF負荷によるNO産生や細胞内Ca²⁺イオン濃度の細胞内動態、ヒトのAb1-42ピーズを用いて貪食能を定量し、さらにmRNAを抽出し、炎症性サイトカインの遺伝子の発現を定量した。</p> <p>結果、メマンチン前処置は、TNF負荷によるNO産生や細胞内Ca²⁺イオン濃度上昇、TNF、IL-1β、IL-6、CD45等の炎症性サイトカイン、IL10、TGF-β、アルギナーゼ等の抗炎症性サイトカインのmRNA発現、Aβ貪食や分解に関わるTREM2、DAP12、ネプリライシン等の主要なタンパク11種類いずれにも影響しなかった。</p> <p>以上の結果は、アルツハイマー病の神経炎症に重要な働きをするミクログリアに対するメマンチンの影響を調べた初めての論文であり、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>		
学力の確認の 結果の要旨	<p>学力の確認は口頭試問により行った。</p> <p>アルツハイマー病の病理や細胞内シグナル伝達などについて詳しい説明を求めたが、いずれについても満足すべき答弁を得た。また、専攻学術に関しても大学院博士課程を終えて学位を授与される者と同等以上の学識を有し、かつ、研究指導する能力も十分であることを認めた。</p> <p>外国語は英語について試問を行ったが、外国語文献を自由に利用しうる能力があることを認めた。よって、審査員合議のうえ、本研究科博士課程を修了したものと同等以上の学力があるものと判定した。</p>		
論文審査の結果	合格 不合格	学力の確認の結果	合格 不合格
論文審査日	令和 3 年 1 2 月 8 日	学力の確認日	令和 3 年 1 2 月 8 日

学位論文審査及び学力の確認の結果等報告書

令和4年2月28日

報告番号 乙	第355号	氏名	大島侑子
審査員	主査(自署)	松尾宗明	
	副査(自署)	宮本比呂志	
	副査(自署)	青木洋介	
論文題名	<p>題名 Amniotic fluid Gram stain and interleukin-6 can predict early-onset neonatal sepsis 雑誌名, 巻(号のみの雑誌は号), 頁-頁, 発行西暦年 JOURNAL OF Obstetrics and Gynaecology Research, 47巻・726-733・2020年</p>		
論文審査 結果の要旨	<p>本論文は、新生児早発型敗血症 (early-onset neonatal sepsis : EONS) の発症予測因子としての分娩当日の羊水所見 (インターロイキン (IL) -6 (pg/ml) / グラム染色) と母体炎症所見について精度を比較検討したものである。</p> <p>妊娠 22 週以降に子宮内感染を疑って羊水穿刺を行い当日分娩となった 200 例において、母体炎症 (体温、WBC、CRP) と羊水所見 (インターロイキン 6、グラム染色) について EONS 発症の感度・特異度を比較している。結果は、EONS は 9 例で EONS 発症に対する (カットオフ値), 感度, 特異度は, 母体温 (38.2°C), 56%, 97%, WBC (13800μl), 75%, 62%, CRP (0.38mg/ml), 100%, 31% に比べて羊水 IL-6 (17.4ng/ml), 100%, 67%, 羊水グラム染色 100%, 88% と羊水所見の方が高値であった。このことから、羊水所見により EONS 発症を高い精度で予知することが可能と結論付けている。</p> <p>以上の成績は、EONS の発症予測について、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>		
学力の確認の 結果の要旨	<p>学力の確認は口頭試問により行った。</p> <p>周産期医学に関し、種々質問を行い、特に感染症について詳しい説明を求めたが、いずれについても満足すべき答弁を得た。</p> <p>また、専攻学術に関しても大学院博士課程を終えて学位を授与される者と同等以上の学識を有し、かつ、研究指導する能力も十分であることを認めた。</p> <p>外国語は英語について試問を行ったが、外国語文献を自由に利用しうる能力があることを認めた。</p> <p>よって、審査員合議のうえ、本研究科博士課程を修了したものと同等以上の学力があるものと判定した。</p>		
論文審査の結果	<input checked="" type="radio"/> 合格	不合格	学力の確認の結果
			<input checked="" type="radio"/> 合格
論文審査日	令和4年2月28日	学力の確認日	令和4年2月28日

学位論文審査及び学力の確認の結果等報告書

令和 4 年 3 月 10 日

報告番号 乙	第356号	氏名	古館 晃		
審査員	主査(自署)	坂口 嘉郎			
	副査(自署)	伊藤 孝一			
	副査(自署)	伊藤 孝一			
論文題名	<p>題名 Early and mid-term outcomes of total arch replacement with the frozen elephant trunk technique for type A acute aortic dissection 雑誌名, 巻(号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年 Interactive Cardiovascular and Thoracic Sugery, Volume 29, Issue 5, November 2019, page753-760</p>				
論文審査 結果の要旨	<p>本論文は、当院において急性弓部大動脈解離に対して frozen elephant trunk (FET) を用いて実施した上行弓部大動脈人工血管置換術の短期・中期成績を検討したものである。2010年1月から2018年8月までを対象に、従来の elephant trunk を用いた症例(ET群: 30例)と、FET使用症例(FET群: 20例)の間で成績を後ろ向きに比較した。</p> <p>患者背景因子に有意差はなかった。手術死亡、手術時間、人工心肺時間、脳分離体外循環時間に有意差は認めなかった。ET群にのみ反回神経麻痺(2例)、対麻痺(2例)を認めた。最中枢側の裂孔を切除ないし閉鎖できた割合はET群73.3%に対し、FET群100%とFET群が有意に高かった。1年後のCTによる評価において、FET群の3例にステントグラフト留置に起因する新たなentryを認め、ステント内挿術を施行した。グラフト末端より2cm下、第10胸椎の高さにおける偽腔閉塞率は群間に有意差はなく、血管・真腔・偽腔面積の経時的变化率に関しても群間に有意差は認めなかった。</p> <p>以上の短期・中期成績に関する分析結果から、FETは適切に使用すれば安全に使用することができることを示すとともに、FETの利点と課題に関し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>				
学力の確認の 結果の要旨	<p>学力の確認は口頭試問により行った。</p> <p>心臓血管学に関し種々質問を行い、特に急性大動脈解離の病態病理、弓部置換術の課題、治療評価について詳しい説明を求めたが、いずれについても満足すべき答弁を得た。</p> <p>また、専攻学術に関しても大学院博士課程を終えて学位を授与される者と同等以上の学識を有し、かつ、研究指導する能力も十分であることを認めた。</p> <p>外国語は英語について試問を行ったが、外国語文献を自由に利用しうる能力があることを認めた。</p> <p>よって、審査員合議のうえ、本研究科博士課程を修了したものと同等以上の学力があるものと判定した。</p>				
論文審査の結果	<input checked="" type="checkbox"/> 合格	不合格	学力の確認の結果	<input checked="" type="checkbox"/> 合格	不合格
論文審査日	令和4年3月9日		学力の確認日	令和4年3月9日	