

学位論文審査及び最終試験の結果等報告書

令和4年6月2日

報告番号 甲	第498号	氏名	合力悠平
審査員	主査(自署)	藤原 啓司	
	副査(自署)	Ryota Takahashi - 2024	
	副査(自署)	小網 博之	
論文題名	題名 Simple Risk-Score Model for In-Hospital Major Bleeding Based on Multiple Blood Variables in Patients with Acute Myocardial Infarction 雑誌名, 巻(号のみの雑誌は号), 頁-頁, 発行西暦年 International Journal of Cardiology, vol. 346, p1-7, 01 Jan. 2022		
論文審査結果の 要旨	<p>急性心筋梗塞(AMI)患者の死亡率や虚血性イベント再発率は、経皮的冠動脈インターベンション(PCI)や薬物療法の発展により改善してきている。一方で、出血性合併症は増加してきておりAMI治療における一つの課題となっている。今までに、いくつかのAMI急性期における出血予測モデルが提唱されているが、その評価項目には急性期に安定した値が得られないものや主観的評価に基づく項目が含まれており問題があった。今回、救急外来において迅速に測定でき、かつ客観的な指標である血液生化学検査のみを用いたAMI患者の新規出血予測モデルを確立しその有効性を検討した。</p> <p>本研究は、多施設後ろ向き観察研究で、対象は2014年-2018年の期間にPCIを施行したAMI患者1684名である。まず、同患者をランダムに derivation (n=1010) と validation (n=674) コホートに割り付け、入院直後の血液生化学検査を解析し出血性合併症に関連する項目を選定した。同項目を odds ratio の比を用いて点数化しリスクモデルを作成した。本リスクモデルの精度評価を area under the curve (AUC) を用いて行い既存のリスクモデルである ACTION risk model との比較を行なった。</p> <p>結果、院内出血合併症に関連した血液生化学検査項目は、ヘモグロビン値(<12g/dL)、白血球数(>10,000/μL)、血小板数(<150,000/μL)、アルブミン値(<3.8 mg/dL)、推定糸球体濾過量(<60 mL/1.73m²)の5項目で、これらの項目を用いて0-5点のリスクモデルを構築した。それぞれの点数ごとの出血性合併症の割合は点数が増加するほど高くなる傾向を示した。本リスクモデルと ACTION risk model の AUC は、それぞれ 0.793, 0.810 (P=0.502) と同等の予測精度を示した。以上より、本研究で構築した出血予測モデルは、既存のモデルと同等の制度で、しかも簡便かつ客観的に出血性合併症を予測できるものと考えられた。</p> <p>以上の成績は、AMI急性期管理において重要な位置を占める出血性合併症の治療戦略に対して新しい知見を加えてのものであり、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4年6月2日	最終試験日	令和4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4年7月4日

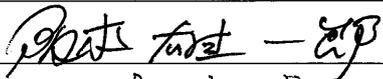
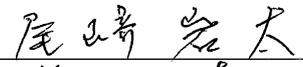
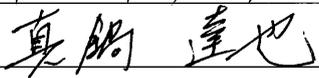
報告番号 甲	第499号	氏名	竹内祐樹
審査員	主査(自署)	能成浩和	
	副査(自署)	坂口嘉郎	
	副査(自署)	瀬戸口秀一	
論文題名	題名 Propofol sedation in the endoscopy room versus operation room during endoscopic submucosal dissection for gastric tumors: a propensity score matching analysis 雑誌名, 巻(号のみの雑誌は号), 頁-頁, 発行西暦年 Digestion, 101(4): 450-457, 2020		
論文審査結果の要旨	<p>本論文は、プロポフォールを用いた鎮静下で上部消化管腫瘍に内視鏡的粘膜下層剥離術 (endoscopic submucosal dissection: ESD) を施行した症例において、内視鏡室施行と手術室施行で、治療成績や安全性について後方視的に比較検討をしている。2011年1月から2017年8月に嬉野医療センターと好生館の2施設でプロポフォール鎮静下にESDを実施した638例(内視鏡室532例、手術室106例)の多数の症例を解析し、傾向スコアマッチング解析を用いて82ペアを抽出して解析している。これによると、治療結果、麻酔時間、プロポフォールの使用量に有意差はなかった。有害事象に関しては、内視鏡室群が手術室群に比較して酸素飽和度が有意に低下したが、その他の有害事象(低血圧、徐脈、不整脈)については両群間で有意差は認めなかった。</p> <p>以上の結果は、プロポフォール鎮静下のESDでは、内視鏡室においても酸素飽和度の低下に留意すれば、手術室で行う鎮静と同等の安全性と治療成績が得られることが期待され、有意義なものであると思われる。</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4年7月4日	最終試験日	令和4年7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 4 年 7 月 4 日

報告番号 甲	第 500 号	氏 名	島田 不律
審 査 員	主 査	安西 慶三	 安西 慶三
	副 査	木村 晋也	 木村 晋也
	副 査	尾崎 岩太	 尾崎 岩太
論文題名	<p>題 名 Lifestyle-and comorbidity-related factors for the prescription of proton pump inhibitors After Helicobacter pylori eradication in Japan. (日本でのピロリ菌除菌治療後のプロトンポンプ阻害薬処方に及ぼす患者の生活習慣と基礎疾患の影響)</p> <p>雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁-頁, 発行西暦年 JGH Open. 5(11):1284-1288, 2021</p>		
論文審査結果の 要旨	<p>本論文は、日本でのピロリ菌除菌治療後のプロトンポンプ阻害薬処方に及ぼす患者の生活習慣と基礎疾患の影響を評価した論文である。</p> <p>目的：生活習慣と基礎疾患がピロリ菌治療成功後のプロトンポンプ阻害薬(PPI)処方に与える影響を後ろ向き調査した。さらに PPI 処方と内視鏡的逆流性食道炎の重症度との関連性を検討した。</p> <p>方法：済生会唐津病院で 2012 年から 2016 年に定期的に上部消化管内視鏡検査を施行され、ピロリ菌除菌療法を受けた患者 660 人で検討した。除菌治療成功患者の医療記録を調査し、除菌後の PPI の処方、生活関連因子、基礎疾患について調査した。</p> <p>結果：519 人で一次除菌治療が成功し、消化性潰瘍や悪性腫瘍などの患者を除外し 389 人で検討を行った。PPI 処方率増加に関連する因子は、高齢(オッズ比:1.06, 95%信頼区間:1.03-1.08, P<0.01)と高血圧(オッズ比:1.95, 95%信頼区間:1.05-3.60, P=0.034)であり、その他の生活関連因子や基礎疾患(併存疾患)は影響を与えなかった。グレード A の内視鏡的逆流性食道炎は PPI の処方に影響を与えず、グレード B/C/D では PPI の処方率を増加させた(オッズ比:6.58, 95%信頼区間:2.02-21.46, P<0.01)。</p> <p>考察：高齢患者と高血圧症患者でピロリ菌除菌成功後は PPI 処方が増加した。生活習慣の違いや軽度の逆流性食道炎がピロリ菌除菌成功後の PPI 処方に影響を与えることはなかった。</p> <p>以上の成績は、日本でのピロリ菌除菌治療後のプロトンポンプ阻害薬処方に及ぼす患者の生活習慣と基礎疾患の影響を評価し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。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 4 年 7 月 4 日	最終試験日	令和 4 年 7 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4年7月7日

報告番号 甲	第 501 号	氏 名	藤 本 峻
審 査 員	主 査 (自署) 		
	副 査 (自署) 		
	副 査 (自署) 		
論文題名	題 名 Decline incidence in upper gastrointestinal bleeding in several recent years: data of the Japan claims database of 13 million accumulated patients 雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年 Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition, 68 (1): 95-100, 2021		
論文審査結果の 要旨	<p>本論文は大規模な日本の民間保険診療データベースを用いて、上部消化管出血罹患率の最近の傾向を調べることを目的としている。</p> <p>これによると消化管出血の発生率は、2009年から2014年の間に0.137%、0.121%、0.113%、0.106%、0.099%、および0.105%であり、時間依存的に減少した($p < 0.001$)。消化性潰瘍(出血の発生率の10倍以上)の発生率も時間とともに減少し($p < 0.001$)、胃食道逆流症は増加していた($p = 0.006$)。上部消化管出血は、男性患者と高齢患者(60-74歳)で高く($p < 0.001$)、抗血栓薬とプロトンポンプ阻害剤の処方率は、2009年から2014年にかけて増加していた(それぞれ$p < 0.001$)。</p> <p>以上の日本の大規模実臨床データベースの検討において消化性潰瘍の減少に伴い、上部消化管出血の発生率が2009年から2014年にかけて減少していることが確認され、理由として時間経過に伴う疾患構造変化と薬剤処方を含む治療戦略変化の可能性が考えられた。</p> <p>以上の成績は、上部消化管出血の国内の動向と、結果として上部消化管出血の減少確認とその原因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 4 年 7 月 6 日	最終試験日	令和 4 年 7 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。		

令和 4年 7月 29日

報告番号 甲	第 502 号	氏 名	高 井 雅 之
審 査 員	主 査 (自署)	池 田 義 孝	
	副 査 (自署)	副 島 英 伸	
	副 査 (自署)	三 宅 靖 延	
論文題名	題 名 Establishment of a novel ELISA system for measuring periostin independently of formation of the IgA complex 雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年 Annals of Clinical Biochemistry, in press		
論文審査結果の 要旨	<p>ペリオスチンはマトリセルラータンパク質の一つであり、幅広くアレルギー性炎症疾患や線維化を伴う疾患におけるバイオマーカーとしての有用性が明らかにされつつある。血中ペリオスチンは単量体、オリゴマー等の色々な形態で存在していることが明らかになっており、その中でも IgA との複合体形成にあずかるペリオスチンがヒト血清中では最も主要な分子種であることが分かっている。本研究では、IgA との複合体形成が従来の ELISA 法による定量にどのような影響があるのかを評価し、IgA 複合体形成によって影響されない新規 ELISA 法の開発を検討している。</p> <p>ジチオスレイトールを用いた還元によりペリオスチンと IgA を解離させた状態で従来法による定量を行うと、非還元条件下に比べて測定値が有意に上昇することから、複合体形成により血清ペリオスチン測定値は大きく影響をうけることが判明した。IgA とのジスルフィド結合は N 末端側の EMI ドメインで形成されると示唆されており、従来の ELISA 法で使用されている抗体はこの近辺を認識するため抗原抗体反応に干渉が起きると考えられた。そこで、より影響を受けにくい C 末端側のドメインを認識する抗体を使用した新規の ELISA 法を検討した結果、IgA との複合体形成による影響をほとんど受けない測定系を確立することができた。</p> <p>以上の結果は、複合体形成の有無に関わらず血清ペリオスチンをより正確に測定できる新規 ELISA 法を確立するとともに、従来法とは異なった有用性が期待され、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="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 4年 7月 29日	最終試験日	令和 4年 7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

令和 4 年 8 月 22 日

報告番号 甲	第 503 号	氏 名	藤 本 亮 太
審 査 員	主 査 (自署) 馬 渡 正 明		
	副 査 (自署) 城 戸 瑞 祐		
	副 査 (自署) 倉 岡 晃 夫		
論文題名	題 名 Bio-3D printing of scaffold-free osteogenic and chondrogenic constructs using rat adipose-derived stromal cells 雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁-頁, 発行西暦年 Frontiers in Bioscience-Landmark, 27(2),052,2022		
論文審査結果の 要旨	<p>本論文は、細胞のみで 3D 構造体を作製し、広範囲骨欠損へ移植可能な骨様および軟骨様構造体を創出する方法を検討、将来の臨床応用の可能性について述べている。</p> <p>以下のような実験を行っている。ラットの皮下脂肪組織から脂肪由来間葉系幹細胞 (ADSCs) を採取し、多分化能を確認した後、剣山式バイオ-3D プリンタを用いて円筒状の細胞構造体を造形している。構造体は引張試験により強度の評価を行う。さらに、骨および軟骨誘導を行い、μCT による画像評価と組織染色による評価を行っている。その結果、足場材料を用いずに、ADSCs-3D 構造体の作製に成功している。作製した構造体は、未誘導の状態で筋肉などの軟部組織と同程度の強度を有していた。μCT による評価では、健常皮質骨と同程度の CT 値を示す石灰化が認められ、組織評価でも同部位へのカルシウム沈着が確認された。また、軟骨様構造体の組織評価では、軟骨細胞への分化および軟骨基質の産生が認められた。</p> <p>以上の結果は、ADSCs のみで 3D 構造が維持できることが示され、ADSCs 構造体の誘導実験の結果から硬組織再生への応用可能性が示唆された。骨格系の再生医療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	最終試験の結果	合格
論文審査日	令和 4 年 8 月 22 日	最終試験日	令和 4 年 8 月 22 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 504号	氏名	新名美佳
審査員	主査(自署)	守田浩樹	
	副査(自署)	松尾泉明	
	副査(自署)	古賀明美	
論文題名	<p>題名 Effects of neonatal rearing by different types of foster mother on the distribution of corticotropin-releasing factor neurons in the central amygdaloid nucleus in rats 雑誌名, 巻(号のみの雑誌は号), 頁-頁, 発行西暦年 Experimental Brain Research, Oct 01 2022, doi: 10.1007/s00221-022-06468-7</p>		
論文審査結果の 要旨	<p>扁桃体(amygdala)は動物の情動を制御している領域の一つで、扁桃体中心核は扁桃体から視床下部等への出力として重要である。一方コルチコトロピン放出因子(CRF)は視床下部室傍核で産生されて下垂体前葉に作用し、副腎皮質刺激ホルモン(ACTH)を放出させるが、中心核にも産生細胞が有り、視床下部-下垂体-副腎皮質系(HPA axis)を制御してストレス応答に関与する。</p> <p>筆者は新生児期の母子関係の、成長期ストレス応答への影響を調べるため、正常保育(OM)、生後1-20日3時間初産授乳里親(FL)、保育経験里親(FE)、母子分離(MS)ラットについて、6週齢時に30分拘束ストレス負荷による、中心核CRF陽性細胞数の変化を免疫組織学的に解析した。</p> <p>拘束ストレス負荷により、保育経験のない里親および母子分離を受けた6週齢ラットでは中心核CRF陽性細胞が優位に減少していた。正常保育、及び保育経験のある里親ラットでは中心核CRF陽性細胞数に、拘束ストレスによる変化はなかった。この結果は、新生児期の母子関係は、扁桃体によるストレス応答に影響を与えることが明らかにした点で意義のある報告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4年12月2日	最終試験日	令和4年12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。		

令和 4 年 12 月 6 日

報告番号 甲	第 505 号	氏 名	成 瀬 尚 美
審 査 員	主 査 (自署)	能 成 光 和	
	副 査 (自署)	入 江 裕 之	
	副 査 (自署)	真 朋 匠 也	
論文題名	題 名 Utility and safety of the self-expandable metallic colonic stent in Japanese patients who received systemic chemotherapy or palliative treatment for obstructive primary advanced colorectal cancer: A retrospective single-center medical chart evaluation 雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁-頁, 発行西暦年 JGH Open 6 (5): 324-329, 2022		
論文審査結果の 要旨	<p>本論文は, 原発性大腸癌による閉塞に対する大腸ステント挿入について, 化学療法および緩和療法で治療した患者における有用性と安全性について述べている。</p> <p>これによると, 大腸ステントを留置した 71 例を用いて, 留置後の成功率 (有用性) と合併症率 (安全性) を, I 群 (留置後外科手術) と II 群 (留置後に化学療法または緩和治療) で比較検討したところ, ステント挿入の成功率は両群で差がなく, ステント挿入後の早期合併症率にも差がなかったことを示している。II 群をさらに化学療法群 (II-A 群) と緩和治療群 (II-B 群) に分けて比較すると, 挿入成功率と挿入後の早期合併症率と後期合併症率は差がなかったことを示した。</p> <p>以上の成績は, 化学療法および緩和療法の対象の大腸癌患者における大腸ステントの有用性と安全性について, 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="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 4 年 12 月 6 日	最終試験日	令和 4 年 12 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

令和5年 1月 12日

報告番号 甲	第506号	氏名	天本宗次郎
審査員	主査(自署)	相島 慎一	
	副査(自署)	吉田 裕隆	
	副査(自署)	吉田 裕隆	
論文題名	題名 Involvement of the PI3K/AKT Pathway in the Formation and Fusion of Spheroids Derived from Human Dermal Fibroblast for Tissue Engineering Technology 雑誌名, 巻(号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年 Cell and Tissue Biology, Vol. 16, No. 4, pp.312-329, 2022		
論文審査結果の要旨	<p>本研究の背景として、ヒト皮膚線維芽細胞から自家細胞由来の人工血管の作製に成功し、臨床応用が期待されている。一方で組織構築の最適化が課題とされている。具体的には、ヒト皮膚線維芽細胞由来のスフェロイドの形成や融合が組織構築に何が影響するのかを検討する必要がある。本論文では、ヒト皮膚線維芽細胞由来スフェロイドの形成や融合を、PI3K/AKTカスケードに焦点を当て評価を行っている。</p> <p>ヒト皮膚線維芽細胞由来スフェロイドを使用し、形成や融合の程度を評価した結果、PI3K/AKT経路を抑制すると、有意差をもってMCS (multicellular spheroids) の形成や融合が阻害された。また、PI3K/AKT経路を促進すると、有意差をもってMCSの形成や融合が促進された。各群との間で、相対的発現差(>2倍)があり、細胞接着や経路に関連する6つの遺伝子(ITGB1, PTK2, MAP2K1, PDK1, GJA1, PI3KR1)を同定し、それらの遺伝子発現に有意差があることを確認した。</p> <p>以上、PI3K/AKTカスケードの抑制、活性化がスフェロイドの形成と融合を阻害、促進に関連することを示した。本研究の結果は、スフェロイドの形成と融合現象のメカニズム解明、スフェロイドや組織構築の最適化の一助となり、再生医療の発展に貢献する可能性がある。</p> <p>以上の成績は、スフェロイド形成・融合におけるメカニズムの解明と臨床応用について、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5年1月12日	最終試験日	令和5年1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。		

令和5年1月5日

報告番号 甲	第507号	氏名	高橋巴久
審査員	主査(自署)	坂本 雄一 印	
	副査(自署)	坂口 嘉郎	
	副査(自署)	岡田 信成	
論文題名	題名 Impact of after-hours surgery on outcomes of acute type A aortic dissection repair 雑誌名, 巻(号のみの雑誌は号), 頁-頁, 発行西暦年 Surgery Today, 52, 1453-1462, 2022		
論文審査結果の 要旨	<p>本論文は、就業時間外(時間外)に行われた緊急手術が、急性A型大動脈解離(ATAAD)患者の予後不良に寄与しているかどうかを明らかにすることについて述べている。</p> <p>これによると、患者を手術開始時間に基づいて、勤務時間中(n=65)と勤務時間外(n=122)の2群に分けた。58組の患者について、傾向スコアマッチング分析を行った。院内死亡率は勤務時間中群6.9%、勤務時間外群13.8%であった。比較的限られた研究対象(n=187)において、両群間に有意差はなかった。外科医の経験や大動脈のインターベンションは、両群間で顕著な差はなかった。時間外修復は術後合併症と関連しなかった。長期生存率や大動脈イベントフリー率にも両群間に有意差はなかった。</p> <p>以上の成績は、時間外手術は、ATAAD修復術の短期および長期成績に影響を与えず、即時手術の推奨を支持するものであった。勤務時間と時間外のずれを最小限にする努力は、ATAAD修復術を受ける患者の手術成績の向上に役立つと考えられる。本論文は緊急性を要するATAADの手術施行の時間帯に関して、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5年1月5日	最終試験日	令和5年1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 5年 1月31日

報告番号 甲	第 508 号	氏 名	岩 本 祐 一
審 査 員	主 査 (自署)	吉田 史章	
	副 査 (自署)	川口 淳	
	副 査 (自署)	溝。 義人	
論文題名	題 名 Development of a self-evaluation scale of nursing practices for improving sleep quality among dementia patients taking sleeping pills 雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁-頁, 発行西暦年 Nursing Practice Today, in press		
論文審査結果の 要旨	<p>日本語での題名は、「睡眠薬服用中の認知症患者の睡眠の質向上に向けた看護実践自己評価尺度の開発」である。</p> <p>睡眠薬服用中の認知症患者に対する看護実践の質の向上を目指し、看護実践自己評価尺度を作成、その妥当性・信頼性の確認を目的とされている。</p> <p>方法は、まずエキスパートレベルの看護師 6 名にインタビューし尺度原案を作成した。次にインタビューと文献検討を基に予備的尺度を作成し、全国の認知症疾患医療センターで勤務し、かつ精神科経験を有する看護師を対象に郵送法による調査を実施した。分析対象とした 525 名 (回収率: 48.2%) のデータを解析した結果、日中の活動の促進、薬剤の適切な使用による質の高い睡眠環境の提供、有害事象の視点をもつ、の 3 因子 16 項目からなる尺度が完成した。基準妥当性は、既存の尺度との相関係数を算出することで確認した。次に収束的妥当性と判別的妥当性の両面から構成要素の妥当性を検討した。平均分散抽出量(AVE)は各因子それぞれ 0.323, 0.328, 0.324 であった。VE はすべての因子において因子間相関の 2 乗より高く、判別妥当性が確認された。本尺度は妥当性及び信頼性が検証され、睡眠薬服用中の認知症患者の睡眠の質向上に向けた看護実践モデルの開発に寄与できることが示された。</p> <p>以上、本研究は睡眠薬服用中の認知症患者の睡眠の質向上に向けた看護実践モデル開発に寄与するものであり、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 5年 1月31日	最終試験日	令和 5年 1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。		

学位論文審査及び最終試験の結果等報告書

令和 5年 2月 6日

報告番号 甲	第 509 号	氏 名	古 賀 風 太
審 査 員	主 査 (自署)	能 成 浩 和	
	副 査 (自署)	荒 合 尚 子	
	副 査 (自署)	相 島 慎 一	
論文題名	<p>題 名 Gemcitabine plus nab-paclitaxel in older patients with metastatic pancreatic cancer: A post-hoc analysis of the real-world data of a multicenter study (the NAPOLEON study)</p> <p>雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁-頁, 発行西暦年 Journal of Geriatric Oncology, 第 13 巻, 82 頁~87 頁, 2022 年</p>		
論文審査結果の 要旨	<p>本論文は, 75 歳以上の高齢の転移性膵癌患者におけるゲムシタビン・ナブパクリタキセル併用療法 (GnP 療法) の有効性と安全性について述べている。</p> <p>本論文は自施設を含む 14 施設で 1 次治療として GnP 療法を行った転移性膵癌 153 症例を対象として, 75 歳以上を高年齢者群, 75 歳未満を非高年齢者群と定義し, 後方視的に比較検討している。これによると, 高年齢者群では治療開始時に薬剤が減量開始となっていた割合と相対用量強度は有意に低かったが, 抗腫瘍効果及び有害事象に群間差は見られなかった。また無増悪生存期間と生存期間の中央値は 2 群間で有意差はなく, 高年齢者においても同療法が有効であることを示した。また, 高年齢者群で Geriatric Nutrition Risk Index (GNRI) が 86 未満の症例は, 有意に予後不良であったことを明らかにした。</p> <p>以上の成績は, 高年齢者における転移性膵癌における GnP 療法の有効性を明らかにしたものであり, 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 5年 2月 6日	最終試験日	令和 5年 2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

令和 5 年 2 月 1 日

報告番号 甲	第 510 号	氏 名	中 島 武 馬
審 査 員	主 査 (自署) 中山 功一		
	副 査 (自署) 久木田 明子		
	副 査 (自署) 浅見 豊子		
論文題名	題 名 Osteoconductivity and neurotoxicity of silver-containing hydroxyapatite coating cage for spinal interbody fusion in rats 雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年 JOR spine, e1236, 2022.		
論文審査結果の 要旨	<p>本論文は佐賀大学整形外科が中心になって開発されている銀含有ハイドロキシ アパタイト (Ag-HA) コーティング技術を脊椎外科の固定デバイス等にも応用する 試みである。</p> <p>生体内に移植される医療材料の術後細菌感染は治療に難渋する事が多く、脊椎 外科領域でも問題となっている。そのため本研究では椎体間にスペーサーとして使 用されるチタンケージに Ag-HA 処理を行いラット前方固定モデルで主に安全性の 評価を行っている。L3/4 の椎体間に 3 種類のチタンケージ (未処理群、HA 群、 Ag-HA 群) をそれぞれのラットに移植し、最長 8 週間の経時的な神経機能の評価 と CT, 病理学的な評価を行った。その結果、Ag-HA 群においても良好な骨伝導性を みとめ、あきらかな神経毒性を認めなかった。</p> <p>以上の成績は、今後の脊椎椎体固定手術において重要な医療技術となることが示 唆され、新しい知見を加えたものであり、意義があるものと考えらえる。</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 5 年 2 月 1 日	最終試験日	令和 5 年 2 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5年2月2日

報告番号 甲	第 5 1 1 号	氏 名	PERVEEN RASHEDA
審 査 員	主 査 (自署) 松原 貞治		
	副 査 (自署) 副島 英伸		
	副 査 (自署) 馬ノ 野ス		
論文題名	<p>題 名 Induction of premature senescence and a less fibrogenic phenotype by programmed cell death 4 knockdown in the human hepatic stellate cell line Lieming Xu 2</p> <p>雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁-頁, 発行西暦年 Human Cell, 2023 in Press(Published online 16 December 2022 : https://doi.org/10.1007/s13577-022-00844-9)</p>		
論文審査結果の 要旨	<p>本論文は星細胞における Programmed cell death 4 の役割について解析を行った論文である。</p> <p>PDCD4 遺伝子は当初腫瘍抑制遺伝子として報告され癌細胞の増殖や浸潤・転移を抑制することが示されてきた。その一方で最近の研究は PDCD4 遺伝子発現の不活化が細胞増殖の抑制や細胞死、細胞老化を誘導することも報告され PDCD4 が多彩な機能を有することが示されている。本研究では肝臓の線維化に重要な役割を果たす肝星細胞株 LX-2 を用いて、PDCD 4 が星細胞の活性化や線維産性能に及ぼす影響を検討した。</p> <p>PDCD4 を siRNA を用いてノックダウンすると細胞老化マーカーである β-ガラクトシダーゼ陽性細胞が増加、p21 遺伝子の発現が増加し LX-2 細胞の増殖は抑制された。この p21 の発現増加は p53 非依存的に起こり、notch シグナルを伝達する CSL 遺伝子の発現減少を伴っていた。この間、星細胞の活性化マーカーである α SMA の発現が増加していたが線維成分である I 型、III 型コラーゲンの発現が減少、線維分解酵素である MMP-1 や MMP-9 の発現は増加、MMP 活性を阻害する TIMP-1 の発現は変わらなかった。</p> <p>以上の結果は PDCD4 遺伝子の発現抑制は肝星細胞の増殖抑制、細胞老化を誘導する一方で星細胞による線維形成を抑制していることを示しており、PDCD4 が線維化治療の標的となりうる可能性を示すものである。</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="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5年2月2日	最終試験日	令和5年2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 5 年 3 月 2 日

報告番号 甲	第 5 1 2 号	氏 名	岩 本 脩 平
審 査 員	主 査 (自署) 相 島 慎 一		
	副 査 (自署) 杉 田 和 成		
	副 査 (自署) 東 元 健		
論文題名	題 名 Oral specific microenvironments regulate cell behavior and anti-cancer drug sensitivity of tongue squamous cell carcinoma 雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年 Human Cell, in press		
論文審査結果の 要旨	<p>【目的】癌周囲微小環境の構成要素には、細胞因子と物理因子がある。舌癌においては、癌細胞周囲の線維芽細胞は細胞因子となる。癌周囲の間質液の流れや、唾液による液体の流れ刺激と空気に曝露された気相-液相界面は物理因子である。従って、舌扁平上皮癌の細胞動態を評価するには、これらの舌特異的な微小環境を試験管内で再現する必要がある。本研究では、各微小環境因子が舌扁平上皮癌に及ぼす影響と、抗悪性腫瘍薬に対する薬剤感受性の変化を解析した。</p> <p>【方法】舌に特異的な物理環境因子 (流体刺激) を再現する培養システムを確立し、ヒト舌扁平上皮癌細胞株 (SAS、HSC-3)、線維芽細胞 (マウス線維芽細胞株 NIH-3T3、ラット舌由来初代培養細胞、ヒト線維芽細胞株 TIG-121) を用いて細胞間相互作用を再現した。形態学的変化、細胞増殖能、アポトーシス、蛋白発現、薬剤感受性を解析した。</p> <p>【結果】流体刺激および線維芽細胞は癌細胞の増殖能、アポトーシスを相乗的ないし独立して調節した。また、線維芽細胞および流体刺激は MAPK 経路の制御に寄与した。流体刺激下においては薬剤感受性は促進されたが、線維芽細胞は薬剤感受性を抑制した。</p> <p>【考察】癌周囲微小環境を構成する細胞因子と物理因子は独立ないし相乗的に舌癌細胞に作用することが示唆された。</p> <p>【結論】舌扁平上皮癌における特異的微小環境を再現する培養モデルを確立し、微小環境が舌扁平上皮癌の悪性度や薬剤感受性に寄与する。</p> <p>以上の成績は、舌癌において癌細胞に対する流体刺激と線維芽細胞との関係について、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。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 5 年 3 月 2 日	最終試験日	令和 5 年 3 月 2 日
チェック ■	論文審査において、研究指導計画書 (研究実施経過報告書) を活用した。		

学位論文審査及び最終試験の結果等報告書

令和5年3月1日

報告番号 甲	第513号	氏名	村山雅俊
審査員	主査(自署)	出原 真由	
	副査(自署)	香不 飛入	
	副査(自署)	副島 英伸	
論文題名	<p>題名 Nupr1 deficiency down-regulates HtrA1, enhances SMAD1 signaling, and suppresses age-related bone loss in male mice</p> <p>雑誌名, 巻(号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年 Journal of Cellular Physiology, in press</p>		
論文審査結果の 要旨	<p>本論文は、ストレス応答蛋白質 Nuclear protein 1 (NUPR1)の骨形成と老化における作用機構について述べている。</p> <p>これによると、骨細胞の網羅的比較遺伝子解析において、骨形成を阻害し細胞老化を促進するセリンプロテアーゼ high temperature requirement A 1 (HTRA1) が、野生型(WT)マウスと比較して、Nupr1 ノックアウト(KO)マウスで著しく低下していた。KO マウスの骨芽細胞においても、HtrA1 の発現が低下しており、骨形成シグナルである SMAD1 の活性化が亢進していた。Nupr1 の過剰発現は HtrA1 の発現を増強した。さらに、KO 雄マウスにおいては、WT と比較して加齢に伴う脊椎海綿骨量の減少が抑制され、骨細胞における老化関連マーカーの発現も減少していた。一方、雌マウスでは、加齢に伴う骨量減少や老化関連遺伝子の発現の KO マウスと WT マウスとの顕著な違いが見られなかった。また、骨芽細胞の酸化ストレスは Nupr1 及び HtrA1 の発現を誘導し、Nupr1 の過剰発現は老化関連マーカーの発現を増加させた。さらに、変形性膝関節症患者の骨から分離した骨細胞における NUPR1 の発現は、年齢と正の相関を示した。</p> <p>以上より、Nupr1KO 雄マウスでは、HtrA1 の発現低下により、骨芽細胞分化が亢進し、老化細胞を減少させて加齢による骨量減少が抑制されると考えられた。これより、NUPR1 は骨形成と加齢に伴う骨量減少に重要な役割を持つことが示唆された。</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。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 <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5年3月1日	最終試験日	令和5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。		