

学位論文審査及び最終試験の結果等報告書

令和 5 年 8 月 29 日

報告番号 甲	第514号	氏名	白井ひろ子
審査員	主査(自署) 田 沢 康 子		
	副査(自署) 坂本 麻衣子		
	副査(自署) 山田 小織		
論文題名	<p>題名 Effectiveness of a short program to improve emotional management of nurse managers in Japan</p> <p>雑誌名, 巻(号のみの雑誌は号), 頁-頁, 発行西暦年 Asian Journal of Human Services, Vol.24, pp.97-114, 2023</p>		
論文審査結果の 要旨	<p>本研究は、看護管理者の感情管理能力を向上させるためのショートプログラムを開発し、その有効性を検証している。</p> <p>まず、看護管理者11名を対象に面接調査を実施し、看護管理者が自覚している感情管理の課題を明らかにし、感情管理能力を向上させるためのショートプログラムを開発した。次に、医療機関に勤務する看護管理者78名を対象にプログラムを実施し、介入前、介入直後、介入1ヵ月後に、感情知能尺度(EQS)、怒り喚起・持続尺度(AALS)、日本語版5因子マインドフルネス質問票(J-FFMQ)の3つの心理尺度を使用し、プログラムの有効性を評価している。</p> <p>78名のうち、3時点のすべてにおいて質問紙調査に回答した38名を分析対象とした。対象者のうち37名は女性で、41歳～50歳の者が約半数を占め、201～500床の病院に勤務するものが約7割、看護師長と副看護師長が8割を占めた。</p> <p>介入前に比べ介入直後のEQSの「状況対応」得点($p<0.01$)は有意に上昇した。「AALS合計」得点($p<0.01$)、およびAALSの下位尺度「怒りの持続」得点($p<0.01$)は、介入前に比べ介入直後の得点は有意に低下した。J-FFMQ合計得点は、介入前($p<0.01$)・介入直後($p<0.01$)と比較して、介入1ヵ月後に有意に上昇した。本研究の対象者は、高い情動知能を有し、怒り感情を抱きやすく長期的に維持する傾向にあったにも関わらず、EQSの「状況対応」得点は上昇、AALS得点は低下、J-FFMQ得点は介入直後から1ヵ月後にかけて上昇していた。</p> <p>本研究の結果から、本プログラムは、看護管理者の怒りの持続予防、状況洞察やコントロール能力向上、マインドフルネスのスキルを向上において効果的なプログラムであることを示している。</p> <p>以上の成績は、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5年8月29日	最終試験日	令和5年8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。		

令和5年8月30日

報告番号 甲	第515号	氏名	永石友公子
審査員	主査(自署) 一野 友 存		
	副査(自署) 藤原 啓 行		
	副査(自署) 早 斐 敬 夫		
論文題名	題名 Scaffold-free human vascular calcification model using a bio-three-dimensional printer Biofabrication, 2023, in press		
論文審査結果の 要旨	<p>本研究は、動脈硬化症の病態解明のため、新たなメンケベルグ型動脈硬化症研究モデルの開発を目的としたもので、ヒト由来の大動脈平滑筋細胞、大動脈内皮細胞、皮膚線維芽細胞から細胞凝集塊を作製、バイオ3Dプリンターを用いてチューブ型に積層し、還流培養して細胞凝集塊を癒合させた結果、血管状構造体を得られた。無機リン酸や塩化カルシウムを添加した石灰化培地や、無機リン酸とロスバスタチン添加培地で培養し、マイクロX線CT撮影(μCT)撮影、組織評価、リアルタイムPCR(qRT-PCR)を施行すると、血管状構造体を石灰化培地で培養後、CTや組織染色で組織の石灰化が認められた。qRT-PCRでは、遺伝子発現状態が骨芽細胞様に変化したが、ロスバスタチン$0.1\ \mu\text{mol/L}$の添加で、無機リン酸誘導性の石灰化や遺伝子発現状態の変化は抑制されなかった。血管状構造体は長期培養や、組織の石灰化誘導が可能であり、qRT-PCRの結果から、生体と類似した能動的な石灰化が生じた。ロスバスタチン添加で無機リン酸誘導性の石灰化が抑制されなかったのは、ロスバスタチンの至適濃度を超えアポトーシスが充進した影響と考察された。</p> <p>動脈硬化形成における、石灰化の機序解明と石灰化抑制の治療は重要である。</p> <p>バイオ3Dプリンターを用いて作製したヒト由来の細胞のみからなる血管状構造体は、新たなメンケベルグ型動脈硬化症の研究モデルとなる可能性が示唆され、今後の動脈硬化研究にとって意義ある研究結果と考えられる。</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8月30日	最終試験日	令和5年8月30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8月14日

報告番号 甲	第516号	氏名	倉橋祐樹
審査員	主査(自署)	副島英伸	
	副査(自署)	出原真治	
	副査(自署)	荒金尚子	
論文題名	題名 Dual targeting of aberrant DNA and histone methylation synergistically suppresses tumor cell growth in ATL 雑誌名, 巻(号のみの雑誌は号), 頁-頁, 発行西暦年 Blood Advances, 7, 1545-1559, 2023		
論文審査結果の 要旨	<p>本論文では、成人 T 細胞白血病・リンパ腫 (ATL) に対する DNA 脱メチル化剤とヒストン H3K27 メチル化阻害剤の併用効果を検証している。</p> <p>複数の ATL 細胞株に対して DNA 脱メチル化剤 (azacitidine (AZA), decitabine (DAC), OR-2100 (OR21)) とヒストン H3K27 メチル化阻害剤 (EPZ-6438, DS-3201b) の併用効果を検証したところ、相乗効果を認めた。OR21 と EPZ の併用で発現が上昇する遺伝子のうち、ATL 患者細胞で発現が低下している遺伝子 29 個を抽出した。抽出した遺伝子のうち、がん抑制遺伝子 <i>DUSP5</i> (dual-specificity phosphatase 5) について調べたところ、ATL 患者細胞で発現が低下しており、この発現低下はプロモーターの DNA メチル化と H3K27me3 によることが唆された。<i>DUSP5</i> を導入した細胞株では、細胞増殖が抑制され、ERK シグナル伝達経路における ERK1/2 のリン酸化が低下した。さらに、ATL 細胞株の Xenograft マウスモデルにおいて、OR21 と EPZ の併用は単剤使用より腫瘍抑制効果を示し、血液毒性も小さかった。</p> <p>以上の結果は、ATL の治療において、DNA 脱メチル化剤とヒストン H3K27 メチル化阻害剤併用の有効性と臨床応用の可能性を示しており、意義あ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8月14日	最終試験日	令和5年8月14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 12 月 4 日

報告番号 甲	第 517 号	氏 名	寺坂 喜子
審 査 員	主 査 (自署)	江崎 幹光	
	副 査 (自署)	寺 本 茂 久	
	副 査 (自署)	宮 園 素 明	
論文題名	題 名 Change in Liver Fibrosis Associates with Progress of Diabetic Nephropathy in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease 雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁-頁, 発行西暦年 <i>Nutrients</i> , 15(14), 3248, 2023		
論文審査結果の 要旨	<p>非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD) は糖尿病患者に多く、肝線維化は NAFLD の予後危険因子である。一方、糖尿病性腎症 (DN) は糖尿病の主な合併症であるが、NAFLD における肝線維化と DN の相互作用は不明である。そこで、本論文では DN に関する教育コースを受けた NAFLD 合併患者 189 人を対象に、FIB-4 index を用いた肝線維化指標と DN 転帰の関連を検討した。</p> <p>その結果、FIB-4 index は DN が改善した患者では観察開始時のレベルを維持していたが、それ以外の患者では上昇していた。また FIB-4 index はアルブミン尿およびタンパク尿の変化と正の相関を示した ($r=0.22$, $p=0.004$)。多変量解析では、アルブミン尿と蛋白尿の変化は FIB-4 index と関連していた ($p=0.002$)。さらに、観察開始から 5 年後で FIB-4 index のカテゴリーが増悪していた患者では、FIB-4 index のカテゴリー改善者よりも 5 年後も無イベント生存率が低かった ($p=0.037$)。以上の結果から、DN の転帰は NAFLD における肝線維化の変化と関連していることが示唆された。</p> <p>以上の成果は、NAFLD の病態変化と糖尿病性腎症の進行の関連について、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 5 年 12 月 4 日	最終試験日	令和 5 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。		

令和 5年12月15日

報告番号 甲	第518号	氏名	森 仁 恵
審査員	主査(自署)	末岡 栄三朗	
	副査(自署)	小池 春樹	
	副査(自署)	多田 芳史	
論文題名	題名 TYK2 Promoter Variant Is Associated with Impaired Insulin Secretion and Lower Insulin Resistance in Japanese Type2 Diabetes Patients 雑誌名, 巻(号のみの雑誌は号), 頁-頁, 発行西暦年 Genes, 12, 400, 2021		
論文審査結果の 要旨	<p>本論文はチロシンキナーゼ2(TYK2)プロモーターバリエーションの多型と2型糖尿病との関連について解析した研究成果を報告したものである。</p> <p>著者らのグループでは、インターフェロン受容体のシグナル伝達を担うチロシンキナーゼ2(TYK2)がマウスではウイルス誘発性糖尿病に関与し、ヒトではTYK2遺伝子のプロモーターバリエーション(TYK2PV)が1型糖尿病の発症リスクを高めることを見出している。またTYK2PVが2型糖尿病の発症リスクと関連するとの先行研究の結果から、今回の研究ではTYK2PVの有無についてDNA解析を行い、2型糖尿病患者のインスリン分泌能と関連があるのか検証した。</p> <p>その結果、172人の2型糖尿病患者のうち18人(10.5%)にTYK2PVを認め、BMIはTYK2PV群で有意に低かった(23 vs 25.4kg/m², p=0.025)。TYK2PV保有群では空腹時インスリン(3.9 vs 6.2μIU/ml, p=0.007)、空腹時Cペプチド(1.37 vs 1.76ng/ml, p=0.008)、HOMA-IR(1.39 vs 2.05, p=0.006)が有意に低かった。多変量解析によりTYK2PVは空腹時インスリン低下(≤5μIU/ml:オッズ比(OR)3.63, p=0.025)、空腹時Cペプチド低下(≤1.0ng/ml:OR 3.61, p=0.028)、インスリン抵抗性の低下(HOMA-IR≤2.5; OR 8.60, p=0.042)と相関関係を示した。</p> <p>以上の結果より、TYK2PVを有する2型糖尿病患者群ではインスリン分泌障害とインスリン抵抗性の低下に関連性を認めた。</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	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2月5日	最終試験日	令和5年12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

令和5年12月4日

報告番号 甲	第519号	氏名	山田浩平
審査員	主査(自署)	高橋 宏和	
	副査(自署)	江崎 幹夫	
	副査(自署)	吉田 裕穂	
論文題名	題名 Suppression of NASH-Related HCC by Farnesyltransferase Inhibitor through Inhibition of Inflammation and Hypoxia-Inducible Factor-1 α Expression 雑誌名, 巻(号のみの雑誌は号), 頁-頁, 発行西暦年 International Journal of Molecular Sciences, 24 (14),11546, 2023		
論文審査結果の 要旨	<p>非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH) に由来する肝細胞癌 (HCC) の発癌と進行には、炎症のプロセスが重要な役割を果たしている。しかし、NASH に関連する肝細胞癌に対する治療法で、特に炎症にフォーカスした治療は報告されていない。これまでの研究で、ファルネシルトランスフェラーゼ阻害剤 (FTI) は、抗炎症作用と抗腫瘍作用を有することが報告されているが、NASH 関連肝細胞癌に対する FTI の効果については解明されていない。著者らは肝細胞癌細胞株である HepG2、Hep3B および Huh-7 において、腫瘍の活動性マーカーかつ炎症反応の促進因子である低酸素誘導因子 (HIF) -1α の発現を確認した後、サイトカインカクテル (TNF-α、 interferon-γ、及び LPS) 又は遊離脂肪酸を負荷し、<i>in vitro</i> の NASH 肝細胞癌モデルとして検討を行った。両条件下で HIF-1α の発現が上昇することを確認した。次に同実験系で、FTI であるチピファルニブは、HIF-1α の増加を強く抑制し、かつ細胞増殖を抑制し、アポトーシスを誘導した。さらに両条件下で増加した炎症マーカーである細胞内インターロイキン-6 は、チピファルニブにより有意に抑制された。さらに、チピファルニブは NF-κB と TGF-β の発現を抑制した。ジェチルニトロサミンと高脂肪食を負荷した NASH 関連肝細胞癌モデルマウスにおいて、チピファルニブは血清インターロイキン-6 の減少を伴って腫瘍結節形成を有意に抑制した。これらの結果から、チピファルニブは NASH 関連 HCC に対して抗腫瘍作用と抗炎症作用を示し、同疾患の治療薬として期待できることが示された。NASH を背景とした肝癌は増加傾向にあり、社会的、医学的に求められる研究テーマを設定し、<i>in vitro</i>、<i>in vivo</i> の系を駆使し、チピファルニブの有用性を示しており、NASH 関連肝癌の新たな治療法の可能性を広げる貴重な報告である。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られた。</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12月4日	最終試験日	令和5年12月4日
チェック 山	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 6年 2月 8日

報告番号 甲	第520号	氏名	竹下 光英
審査員	主査(自署)	川口 淳	
	副査(自署)	高橋 元也	
	副査(自署)	宮園 素明	
論文題名	題名 Effect of the Xanthine Oxidase Inhibitor, Febuxostat, on WBC Count in Asymptomatic Hyperuricemia: Sub-analysis of the Randomized PRIZE Study 雑誌名, 巻(号のみの雑誌は号), 頁-頁, 発行西暦年 Journal of Atherosclerosis and Thrombosis (in press)		
論文審査結果の 要旨	<p>本研究では, 無症候性高尿酸血症患者に対するキサンチンオキシダーゼ阻害薬である Febuxostat の白血球数 (WBC) に及ぼす影響を明らかにし, その影響と高感度 CRP や総頸動脈内膜中膜複合体厚 (CIMT) との関連を検証した。</p> <p>先行研究である PRIZE 研究では無症候性高尿酸血症患者が Febuxostat (F) 群と非薬物療法 (C) 群に無作為化され, 治療開始 24 ヶ月 (24M) 後の CIMT への影響が評価された。本研究はそのサブ解析として, WBC の経過を評価し得た 444 名 (平均 71 歳; F 群 223 名, C 群 221 名) を対象に, 治療開始後の WBC の変化を群間比較した。また, 24M 後の WBC の変化と高感度 CRP および CIMT の変化との関連を混合効果モデルで解析した。</p> <p>ベースラインの WBC は F 群 6190 ± 133 cells/μL, C 群 6175 ± 133 cells/μL であったが ($p=0.865$), 12M 後に F 群 5919 ± 136 cells/μL, C 群 6176 ± 135 cells/μL ($p=0.007$), 24M 後に F 群 5998 ± 136 cells/μL, C 群 6217 ± 138 cells/μL ($p=0.023$) と有意な群間差を認めた。また, ベースラインからの WBC の変化量は F 群で有意であったが [12M: -272 ± 169 cells/μL ($p=0.002$), 24M: -192 ± 169 cells/μL ($p=0.026$)], C 群では有意な変化を認めなかった。F 群において, WBC と高感度 CRP の変化に有意な関連 ($p=0.038$) を認めたが, CIMT とは関連を認めなかった。</p> <p>以上の成績は, Febuxostat による WBC 減少に関する新しい知見を得たものであり, 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 6年 2月 8日	最終試験日	令和 6年 2月 8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 6 年 / 月 29 日

報告番号 甲	第 521 号	氏 名	記伊 祥雲
審 査 員	主 査 (自署)	中山 功一	
	副 査 (自署)	青 木 茂 久	
	副 査 (自署)	山 下 佳 雄	
論文題名	題 名 Long-term antibacterial activity of silver-containing hydroxyapatite coatings against <i>Staphylococcus aureus</i> in vitro and in vivo 雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年 Journal of Orthopaedic Science Date accepted: 17-10-2023		
論文審査結果の 要旨	<p>本論文は銀含有ハイドロキシアパタイト (Ag-HA) をコーティングされた人工関節が遅発性感染に対する抵抗性を有するか否かを IN VITRO および IN VIVO で検討している。</p> <p>まず IN VITRO において牛胎児血清に浸漬下させた試験片から銀イオンが一定の濃度を保って 6 か月間溶出していることを確認した。さらに試験片にメチシリン耐性黄色ブドウ球菌を播種し、菌の生着およびバイオフィーム形成抑制を確認した。</p> <p>さらにラットの皮下に試験片を埋植後 3 か月経過していからルシフェラーゼを組み込まれたブドウ球菌である Xen36 を移植部位に注射し、IVIS による菌数の推定を行った。その結果、銀イオンコートされた試験片では Xen36 の生着はコントロール群に比較して有意に低いことが示された。</p> <p>以上の結果、Ag-HA は遅発性整形外科インプラント感染症を減少させる可能性示唆され、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 6 年 1 月 29 日	最終試験日	令和 6 年 / 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 6 年 2 月 5 日

報告番号 甲	第 522 号	氏 名	川副 和紀
審 査 員	主 査 (自署)	新井 隆三 朗	
	副 査 (自署)	吉田 裕 隆	
	副 査 (自署)	甲斐 敬太	
論文題名	題 名 A Combination of Alectinib and DNA-Demethylating Agents Synergistically Inhibits Anaplastic-Lymphoma-Kinase-Positive Anaplastic Large-Cell Lymphoma Cell Proliferation. 雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁-頁, 発行西暦年 Cancers, 15, 5089, 2023		
論文審査結果の 要旨	<p>本論文は ALK 陽性未分化大細胞リンパ腫(ALK+ALCL)に対する新規治療法の開発を目的として、ALK 阻害薬と DNA 脱メチル化薬 OR-2100 の併用による抗腫瘍効果を検討し、その有用性を報告し内容となっている。</p> <p>本研究では ALK+ALCL 培養細胞株と高度免疫不全マウスを用いて in vitro、in vivo での抗腫瘍効果を検討し、さらに、RNA-seq による網羅的遺伝子発現解析から併用効果の分子機序を解析した。</p> <p>結果として、ALK 阻害薬アレクチニブと OR-2100 の併用は相乗的に ALK+ALCL 細胞の増殖を in vitro、in vivo において抑制した。この時、SFRP5 遺伝子発現の誘導による Wnt/β-catenin 経路の抑制が認められた。</p> <p>以上の結果から、アレクチニブと OR-2100 の併用による抗腫瘍効果は、SFRP5 遺伝子発現の誘導に伴う Wnt/β-catenin 経路の抑制が関与していると考えられた。また OR-2100 はデシタビンと比較し、血液毒性が低いという特徴があり、この併用療法は治療成績の向上に貢献できると考えられる。</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 6 年 2 月 5 日	最終試験日	令和 6 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6年2月7日

報告番号 甲	第523号	氏名	栗原 有紀
審査員	主査(自署)	出原 眞 裕	
	副査(自署)	吉田 裕 樹	
	副査(自署)	栗原 有紀	
論文題名	<p>題名 Thymic stromal lymphopoietin contributes to ozone-induced exacerbations of eosinophilic airway inflammation via granulocyte colony-stimulating factor in mice</p> <p>雑誌名, 巻(号のみの雑誌は号), 頁-頁, 発行西暦年 Allergy International (in press)</p>		
論文審査結果の 要旨	<p>本論文は、オゾンによる喘息増悪の病態解明について述べている。 これによると、ハウスダスト誘導喘息マウス (HDM 群) に、オゾンを曝露し喘息増悪モデルとして、(HDM-OZ 群) 本モデルにおける抗 TSLP 抗体による効果を検討した。HDM 群と比べ HDM-OZ 群で、気道過敏性の亢進、BALF の好中球数と好酸球数 ($15.4 \pm 5.6 \times 10^4/\text{ml}$ vs $23.9 \pm 7.7 \times 10^4/\text{ml}$, $p < 0.05$) の増加、肺組織の Eotaxin, IL-6、G-CSF、LIF、TSLP ($0.27 \pm 0.27 \text{ pg/ml}$ vs $6.29 \pm 0.47 \text{ pg/ml}$, $p < 0.05$) の上昇を認めた。IL-33 の上昇は認めなかった。抗 TSLP 抗体を投与した群は、コントロール IgG 群と比較して BALF 中の好酸球増加が抑制された ($27.4 \pm 1.8 \times 10^4/\text{ml}$ vs $16.4 \pm 2.9 \times 10^4/\text{ml}$, $p < 0.05$)。肺組織サイトカインでは G-CSF の上昇が抑制された。G-CSF で刺激したマウスの骨髄由来好酸球は、無刺激と比較して生存率の増加と CD11b の発現亢進を認めた。</p> <p>以上より、HDM 誘導喘息マウスはオゾン曝露で好酸球性炎症の増悪を示した。オゾン曝露による増悪の機序として 2 型サイトカインではなく、オゾンの気道上皮細胞障害により増加した TSLP とその下流では G-CSF による好酸球の生存期間の延長や接着の亢進が考えられた。</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。 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6年2月7日	最終試験日	令和6年2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。		

学位論文審査及び最終試験の結果等報告書

令和6年2月13日

報告番号 甲	第524号	氏名	品田 公太
審査員	主査(自署)	藤原 啓司	
	副査(自署)	原 めぐみ	
	副査(自署)		
論文題名	<p>題名 Bayesian network predicted variables for good neurological outcomes in patients with out-of-hospital cardiac arrest</p> <p>雑誌名, 巻(号のみの雑誌は号), 頁-頁, 発行西暦年 PLoS One. 2023 Sep 28;18(9):e0291258.</p>		
論文審査結果の 要旨	<p>院外心停止(OHCA)患者の予後は依然として不良であり、公衆衛生上も問題とされている。今までに、OHCA患者の神経学的予後規定モデルが報告されてはいるが、未だ実臨床の結果を適格に反映するものが確立されていないのが現状である。このような背景の中、本論文では、ベイジアンネットワークを用いてOHCA患者の神経学的予後規定因子を検討している。</p> <p>使用されたデータは、2014 - 2019年の日本救急医学会OHCAレジストリに登録された5340名のOHCA患者データである。15変数を後ろ向きに検討し、outcomeはGlasgow-Pittsburgh cerebral performance category (CPC) 1-2を伴う1ヵ月生存としている。2014 - 2018年のデータ(n=4286)をtraining set、2019年のデータ(n=1054)をvalidation setに割付けし、training setから神経学的予後規定因子を同定後、同因子の検証解析をvalidation setを用いて行っている。</p> <p>結果、GCSのM、初期心電図波形、年齢、エピネフリン投与の有無の4因子が同定された。推定確率は、GCS Mスコア: 2-6、エピネフリン: 非投与、初期心電図波形: 心拍あり及びショック適応波形、年齢: <58歳と59~70歳の順であった。検証解析では、感度75.4%、特異度95.4%であった。</p> <p>以上の検討から得られた4因子は、実臨床の場で判断に苦慮するOHCA患者の治療方針決定に際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	<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6年2月9日	最終試験日	令和6年2月9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 6 年 2 月 7 日

報告番号 甲	第 525 号	氏 名	松岡 綾華
審 査 員	主 査 (自署) 坂口 嘉 郎		
	副 査 (自署) 小 池 春 樹		
	副 査 (自署) 岡 田 信 司		
論文題名	<p>題 名 Evaluation of the delirium preventive effect of dual orexin receptor antagonist (DORA) in critically ill adult patients requiring ventilation with tracheal intubation at an advanced emergency center: A single-center, retrospective, observational study</p> <p>雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁-頁, 発行西暦年 General Hospital Psychiatry, 2023 Jul-Aug;83: 123-129</p>		
論文審査結果の 要旨	<p>Orexin 受容体拮抗薬 (DORA) に ICU せん妄の予防効果が示唆されている。人工呼吸器管理はせん妄のリスク因子であるが、これまでに人工呼吸器を要する重症者に対象を絞って DORA のせん妄予防効果を検証した研究はない。本研究は、人工呼吸管理を要する重症患者のせん妄予防における DORA の有効性を後ろ向きに検討したものである。</p> <p>対象は 2015 年 1 月から 2022 年 4 月の間に救命救急センターに入院し、人工呼吸器管理を受けた 18 歳以上の患者とし、DORA を内服した群 (DORA 群) と、非内服群 (Control 群) に分けた。せん妄発症後にその治療目的で DORA の投与を開始した患者は Control 群に振り分けた。DORA 服用群におけるせん妄発症の HR (95% CI) は、患者背景や併用薬剤で調整した Cox 比例ハザードモデルにより推定した。</p> <p>対象となった 297 例のうち、DORA 内服群は 67 例であり、50 例が suvorexant、17 例が lemborexant を使用していた。DORA 内服群のせん妄発症率 (22.4%) は非内服群のそれ (70.9%) と比較して有意に低かった ($p < 0.0001$)。患者背景や併用薬剤で調整した、せん妄発症に対するリスクは、DORA 服用群では非服用群と比較して低かった (HR 0.22 ; 95% CI 0.12-0.40)。</p> <p>以上の単施設・後ろ向き観察研究により、救命救急センターで人工呼吸管理を要する重篤な成人患者において、suvorexant と lemborexant がせん妄予防効果を有することが示唆された。これは重症患者管理の質向上に新たな知見を提供するものであり、意義あ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 6 年 2 月 7 日	最終試験日	令和 6 年 2 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6年 2月 28日

報告番号 甲	第520号	氏名	秀島 圭和
審査員	主査(自署)	松尾 景明	
	副査(自署)	江村 正	
	副査(自署)	斎藤 雅文	
論文題名	<p>題名 A Study on the Effectiveness of Training in the Operation of an Electric Mobility Aid in Severely Mentally and Physically Handicapped Children</p> <p>雑誌名, 巻(号のみの雑誌は号), 頁-頁, 発行西暦年 Japanese Journal of Comprehensive Rehabilitation Science (in press)</p>		
論文審査結果の 要旨	<p>本論文は、近年開発が進む電動移動機を用いた重症心身障害児への操作トレーニングが、電動移動機の操作スキルや生活機能の改善を図るかについて検討したものである。</p> <p>方法として、電動移動機を用いた操作トレーニングと通常トレーニングを、学齢期の重症心身障害児、年齢8歳～18歳の42名に対して行い、操作トレーニングを行う介入群21名、通常トレーニングを行うコントロール群21名の2群にランダムに配置した。介入は、20分/回、3回/週、8週間とし、介入前後の評価に操作のスキル評価の目的でPowered Mobility Program (PMP)を使用し、ADLの改善度の評価目的にPediatric Evaluation of Disability Inventory (PEDI)を使用した。結果としては、PMP尺度化スコアは、2群とも有意($p=0.001$)に増加したが、介入群と通常トレーニング群との間には有意な差は見られなかった。PEDI尺度化スコアは、2群とも有意に増加したものは無かった。</p> <p>以上より、重症心身障害児に介入し移動機を使用することによって、操作スキルへの効果はみられたが、ADL面では介護者による援助の移動領域で介助量が減る傾向があったがその差は小さく顕著ではなかった。</p> <p>以上の成績は、重症心身障害児への電動移動機を用いた治療介入の可能性について、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="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6年 2月 28日	最終試験日	令和 6年 2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6年3月8日

報告番号 甲	第 527 号	氏 名	松藤 祥平
審 査 員	主 査 (自署) 副島 英伸		
	副 査 (自署) 木村 晋也		
	副 査 (自署) 東元 健		
論文題名	<p>題 名 A HIF-1α inhibitor combined with palmitic acid and L-carnitine treatment can prevent the fat metabolic reprogramming under hypoxia and induce apoptosis in hepatocellular carcinoma cells</p> <p>雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年 Cancer & Metabolism, 11, Article number: 25, 2023</p>		
論文審査結果の 要旨	<p>本論文は、低酸素誘導因子 (HIF-1α) 阻害+パルミチン酸 (PA) +L-カルニチン (LC) の併用療法が低酸素状態の肝細胞癌に対して効果的にアポトーシスを誘導するという仮説を検証している。</p> <p>HIF-1αは、脂肪酸 (FA) 代謝のリプログラミングを誘導し、脂肪酸酸化 (FAO) を減少させることが知られている。本論文では、2種類の肝細胞癌細胞株 (HepG2, Hep3B) を用いて研究を行った。低酸素化で PA を投与したところ、活性酸素種 (ROS) の産生増加を介したリポアポトーシスが誘導された。この PA 投与によるリポアポトーシスは、HIF-1α のノックダウン (KD) あるいは HIF-1α 阻害薬 YC-1 に LC を併用することで増強した。遺伝子発現解析では、HIF-1α KD により 4 種類の FAO 関連酵素と FA トランスポーターの遺伝子発現が上昇していた。これらの結果から、HIF-1α は、低酸素誘導性脂肪酸代謝リプログラミングにおいて中心的な役割を果たしていることが示唆された。さらに、ヌードマウスを用いた xenograft モデルでは、HIF-1α KD あるいは YC-1 に加えて PA と LC を併用して投与することで、ROS の過剰産生に伴うリポアポトーシスが誘導され腫瘍サイズが縮小した。また、有意な毒性も認められなかった。</p> <p>以上の結果は、低酸素下肝細胞癌に対する HIF-1α 阻害+PA+LC 併用療法の有効性と臨床応用の可能性を示しており、意義あ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6年3月8日	最終試験日	令和6年3月8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。		