

博士 学位 論 文

内 容 の 要 旨

および

審査の結果の要旨

医学系研究科

平成 23 年度

宮 崎 大 学

はしがき

本集は学位規則（昭和28年4月1日文部省令第9号）第8条による公表を目的として、平成23年度に本学で博士（医学）の学位を授与した者の論文内容の要旨および審査の結果の要旨を収録したものである。

目 次

学位記番号	氏 名	頁	学位記番号	氏 名	頁
博甲第 380 号	姥原 功介	1	博乙第 40 号	中村 栄作	6 4
博甲第 381 号	内藤 佐和	4			
博甲第 382 号	山内 憲之	7			
博甲第 383 号	船元 太郎	1 0			
博甲第 384 号	彦坂 ともみ	1 3			
博甲第 385 号	福田 顯弘	1 6			
博甲第 386 号	河原 勝博	1 9			
博甲第 387 号	今津 善史	2 2			
博甲第 388 号	前田 稔	2 5			
博甲第 389 号	松尾 寿栄	2 8			
博甲第 390 号	玉置 昇	3 1			
博甲第 391 号	上野 史朗	3 4			
博甲第 392 号	Md. Rakibul Islam	3 7			
博甲第 393 号	市原 絵美	4 0			
博甲第 394 号	岩切 淳一	4 3			
博甲第 395 号	川野 光一	4 6			
博甲第 396 号	河野 洋平	4 9			
博甲第 397 号	串間 宗夫	5 2			
博甲第 398 号	近藤 雄大	5 5			
博甲第 399 号	居川 拓史	5 8			
博甲第 400 号	馬場 貴	6 1			

氏名・(本籍) 蛭原 功介 (宮崎県)

学位の種類 博士 (医学)

学位記番号 医博甲第380号

学位授与の要件 学位規則第3条第3項該当

学位授与年月日 平成23年5月24日

学位論文題目 パーキンソンモデルラットにおいて、L-DOPA の単回投与と長期投与とでは FosB, c-Fos, Zif268 の発現は前頭葉領域で異なる
Differential expression of FosB, c-Fos, and Zif 268 in
forebrain regions after acute or chronic L-DOPA
treatment in a rat model of Parkinson's disease
(Neuroscience Letters, 496(2): 90-94, 2011)

審査委員 主査 教授 中里 雅光
副査 教授 竹島 秀雄 副査 教授 高宮 考悟

別紙様式第10（第8条関係）

学位論文審査結果の要旨

博士課程 ①・乙	第 380 号	氏 名	蛯原 功介
		主査 氏名	中里 和光
審査委員		副査 氏名	竹島 勝
		副査 氏名	高宮 孝悟

〔論文題名〕

Differential expression of FosB, c-Fos, and Zif268 in forebrain regions after acute or chronic L-DOPA treatment in a rat model of Parkinson's disease.

Neuroscience Letters, accepted

〔要 旨〕

パーキンソン病の治療に用いられている L-DOPA 製剤は、長期服用により様々な運動症状や精神症状をおこすことが知られている。6-OHDA 投与を用いたヘミ・パーキンソン病モデルラットに L-DOPA を 15 日間反復投与し、不随意運動を誘発した。免疫組織化学法を用いた形態学的評価により、L-DOPA 反復投与に伴い、c-Fos, Zif268 の発現は低下するのに対し、FosB 発現は破壊側（ドパミン入力遮断側）の帯状回前部と線条体背側で増加した。L-DOPA 製剤の長期服用による副作用発現に FosB を介した細胞内応答が関与する可能性を報告した。

別紙様式第11(第8条関係)

最終試験結果の用紙

博士課程 甲	第 380 号	氏 名	蛇原 功介
審 査 委 員		主査 氏名	中里 雅光
		副査 氏名	竹島 宏雄
		副査 氏名	高宮 孝博
〔要 旨〕			
学位論文の内容およびその関連領域に関する知識について口頭で試問を行つた結果、医学博士の学位に値する学力を有するものと判定した。			

氏名・(本籍)	内藤 佐和 (岡山県)
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	医博甲第381号
学位授与の要件	学位規則第3条第3項該当
学位授与年月日	平成23年5月24日
学位論文題目	コーヒー抽出物のt-PA産生能および血小板凝集阻害活性 Effect of coffee extracts on plasma fibrinolysis and platelet aggregation (Japanese Journal of Alcohol Studies & Drug Dependence, 46(2): 260-269, 2011)
審査委員	主査 教授 下田 和哉 副査 教授 浅田 祐士郎 副査 教授 村上 学

別紙様式第10（第8条関係）

学位論文審査結果の要旨

博士課程 ①・乙	第 381 号	氏 名	内藤 佐和
		主査氏名	下田 和哉
審査委員		副査氏名	浅田 祐之介
		副査氏名	村上 学
<p>[論文題名]</p> <p>Effect of coffee extracts on plasma fibrinolysis and platelet aggregation (Japanese Medical Society of Alcohol and Drug Studies, in press)</p> <p>[要旨]</p> <p>内藤佐和らは、10種類のコーヒー熱水抽出物を HeLa、PC-3、T-24細胞株に添加し、tissue-type plasminogen activator(t-PA)およびurokinase-type plasminogen activator(uk-PA)の産生能を検討した。ブルーマウンテン、雲南、キリマンジャロの熱水抽出物に、強いt-PAの産生を亢進させる作用があること、アルコール抽出物にはt-PAの産生亢進作用がないこと、熱水抽出物はuk-PA産生には影響を与えないことを見出した。ブルーマウンテン、雲南の熱水抽出物は、直接のfibrin plate lysis activityは認めないが、thrombin-clotting timeを延長させた（抗トロンビン活性を有していた）。</p> <p>t-PA産生能の亢進作用は、コーヒー熱水抽出物の分子量1万以下の分画に認められたため、その分画を健常人に摂取させたところ、投与2時間後にはeuglobulin lysis timeが有意に短縮するが、PT, APTTには影響を与えないを見出した。</p> <p>コーヒー熱水抽出物中の低分子量分画に、線溶系を亢進させる作用があることをin vitroおよびin vivoで示した研究である。</p>			

備考 論文要旨は1,000字程度にまとめるものとすること。

別紙様式第 11(第 8 条関係)

最終試験結果の要旨

博士課程 甲	第 381 号	氏 名	内藤 佐和
		主査氏名	下田 和哉
審査委員		副査氏名	浅田祐之
		副査氏名	村上 学

【要 旨】

申請論文の内容及び関連領域について口頭で試問した結果、学位を取得するに値する学力を有するものと判定した。

氏名・(本籍)	山内 憲之 (宮崎県)
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	医博甲第382号
学位授与の要件	学位規則第3条第3項該当
学位授与年月日	平成23年7月27日
学位論文題目	子宮頸癌 stageⅢb に関する術前化学療法を行った手術療法と、放射線単独療法との無作為比較試験 A Randomized Trial of Neoadjuvant Chemotherapy Followed by Radical Surgery Versus Radiotherapy Alone in Stage Ⅲb Carcinoma of the Uterine Cervix (Journal of Gynecologic Surgery, 26(2): 105-113, 2010)
審査委員	主査 教授 田村 正三 副査 教授 下田 和哉 副査 教授 片岡 寛章

別紙様式第10（第8条関係）

学位論文審査結果の要旨

博士課程 ①甲・乙	第 382 号	氏 名	山内 憲之
		主査氏名	田村正三
審査委員		副査氏名	下田和哉
		副査氏名	片岡寛志

[論文題名]

A Randomized Trial of Neoadjuvant Chemotherapy Followed by Radical Surgery Versus Radiotherapy Alone in Stage IIIb Carcinoma of the Uterine Cervix.

Journal of Gynecologic Surgery, 26(2):105-113(2010)

子宮頸癌stageⅢbに関する術前化学療法を行った手術療法と、放射線単独療法との無作為比較試験

[要旨]

術前化学療法(NAC)を取り入れることで手術可能となった子宮頸癌stageⅢbの予後が放射線単独療法群より改善されるかを、1991年～2006年までに宮崎大学で初回治療を行った70歳以下の子宮頸部扁平上皮癌stageⅢb患者を対象としてrandomized controlled trial(RCT)で検討したものである。

RCTは放射線単独療法群(Rad、22例)と、術前化学療法+広汎子宮全摘術+術後放射線療法群(NAC+RH+Rad、20例)の2群に無作為に分けておこなった。Rad群における照射は全骨盤外部照射+中央遮蔽照射+腔内照射(84Gy～90Gy)，NAC+RH+Rad群では、4週間毎にNACを行い手術可能であれば根治術を施行し、術後に全骨盤外部照射(40Gy)を追加した。主解析として両群間の5年生存率を、副解析として、組織型、SCC抗原量、水腎症などの合併症の関与を比較検討している。結果として初回治療5年後の全生存率および無病生存率は両群に有意差を認めなかった(47%対48%)が、組織型別検討ではkeratinizingの扁平上皮癌ではNAC+RH+Rad群の5年無病生存率が37.5%でありRad群(0%)より有意に高かった。non-keratinizingでは、両群間に有意差を認めなかった(55.6%対57.7%)。治療法別の5年生存率の検討でも、NAC+RH+Rad療法ではkeratinizingとnon keratinizingとでに差は無く(37.5%対54.6%)，Rad療法では、keratinizingで0%、nonkeratinizingで60.1%と有意差を認めた。

今回のRCTの結果、初回治療5年後の全生存率および無病生存率および特にkeratinizingの子宮頸癌では、NAC+RH+RadがRadよりも有効である事を明らかにした。

大学院博士過程の学位論文に値すると判定した。

別紙様式第11（第8条関係）

最終試験結果の要旨

博士課程 甲	第 382 号	氏 名	山内 憲之
		主査氏名	田村正三
審査委員		副査氏名	下田 和哉
		副査氏名	片岡 寛吉

[要旨]

申請論文の内容および関連領域について口頭で試問した結果、学位を授与するに値する学力を有するものと認めた。

氏名・(本籍)	船元 太郎 (宮崎県)
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	博甲第383号
学位授与の要件	学位規則第3条第3項該当
学位授与年月日	平成23年9月20日
学位論文題目	骨折治癒における小胞体ストレストランスデューサーOASIS の役割 Roles of the endoplasmic reticulum stress transducer OASIS in fracture healing (BONE, 49(4): 724-732, 2011)
審査委員	主査 教授 澤口 朗 副査 教授 片岡 寛章 副査 教授 浅田 祐士郎

学位論文審査結果の要旨

博士課程 ①・乙	第383号	氏名	船元 太郎
審査委員		主査氏名	澤口 朝
副査氏名			片岡 宜章
副査氏名			渡辺 祐士郎

[論文題名]

Roles of the endoplasmic reticulum stress transducer OASIS in fracture healing
(BONE, accepted)

骨折治癒における小胞体ストレストランスデューサーOASIS の役割

[要旨]

OASIS (Old Astrocyte Specifically Induced Substance) は小胞体ストレスセンサーとして発見され、骨芽細胞でも発現していることが確認されている。OASIS 欠損マウスは骨量減少を示すが、主要な骨基質タンパク質である I 型コラーゲンの産生低下と分泌障害がその背景とされている。

今回、OASIS 欠損マウスの大腿骨骨折モデルを作成し、骨折 7, 10, 14, 21 日後にサンプルをとり、 μ CT撮影と骨形態計測を行い、さらに 3 点曲げ試験による仮骨強度の計測を加えた。また、骨折 3, 12, 21 日後のサンプルから RT-PCR によって骨代謝関連遺伝子の発現レベルを比較し、I 型コラーゲンの発現、産生を in situ hybridization (ISH)、免疫染色、電気泳動で比較するとともに、透過型電子顕微鏡で骨芽細胞の微細構造を観察した。

その結果、外観では仮骨形成の差は明らかではなかったが、骨形態計測や骨強度試験で OASIS 欠損マウスにおける骨量、骨強度が低下し、RT-PCR では骨折治癒過程で OASIS が誘導されること、I 型コラーゲンの遺伝子発現が低下していることが明らかとなつた。さらに、ISH、免疫染色、電気泳動によって、OASIS 欠損マウスでは仮骨組織での I 型コラーゲンの発現、産生低下が確認され、骨芽細胞の小胞体が異常に拡張していることが電子顕微鏡で観察された。

以上の結果から、OASIS 欠損マウスでは仮骨の骨量減少、骨強度低下がみられ、その原因として I 型コラーゲンの発現、産生の低下、または分泌異常が考えられた。OASIS は骨折治癒過程において誘導されることが明らかとなり、OASIS は通常の骨形成のみならず、骨折時の骨癒合過程においても重要な働きをしていると考えられた。

審査の結果、本論文は大学院博士課程の学位論文に値すると判定した。

別紙様式第11（第8条関係）

最終試験結果の要旨

博士課程 甲	第 383 号	氏 名	船元 太郎
審 査 委 員		主 査 氏 名	岸 田 朝
		副 査 氏 名	伊 國 寛 草
		副 査 氏 名	浅 田 祐 壽
[要 旨] 申請論文の内容及び関連領域について口頭で試問した結果、学位を授与するに 値する学力を有するものと認定した。			

氏名・(本籍)	彦坂 ともみ (宮崎県)
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	医博甲第384号
学位授与の要件	学位規則第3条第3項該当
学位授与年月日	平成23年10月20日
学位論文題目	大腸癌組織におけるアドレノメデュリンの産生増加；そのマトリックスメタロプロテアーゼ9との関係について Adrenomedullin Production is Increased in Colorectal Adenocarcinomas; its Relation to Matrix Metalloproteinase-9 (Peptides, 32(9): 1825-1831, 2011)
審査委員	主査 教授 片岡 寛章 副査 教授 森下 和広 副査 教授 下田 和哉

別紙様式第10（第8条関係）

学位論文審査結果の要旨

博士課程 ①・乙	第 384 号	氏 名	彦坂 ともみ
		主査氏名	牛島 宣章
審査委員		副査氏名	森下 邦広
		副査氏名	久田 和哉

[論文題名]

大腸癌組織におけるアドレノメデュリンの産生増加；そのマトリックスマタロプロテアーゼ9との関係について

Adrenomedullin Production is Increased in Colorectal Adenocarcinomas; its Relation to Matrix Metalloprotease-9

[要旨]

アドレノメデュリン(AM)は全身に広く分布し、多彩な生理活性を有する。近年では、癌の進行とAMの関連性を示唆する報告も散見されるようになった。本研究は、大腸癌の手術切除組織を用いて、組織中のAMおよびその関連分子の含量や分布を検討し、また、癌の増殖に関連すると考えられるVEGF-AおよびMMP-9の発現との相関を解析した研究である。

23例の切除大腸癌組織を用いて、癌部と正常部におけるAM、そのレセプターをはじめとする関連分子、そしてVEGF-A、MMP-9の発現を比較検証した。その結果、大腸癌組織では対応する正常組織と比較して有意にAMとその関連分子の発現が亢進していた。一方で、AM発現亢進と臨床進行度や組織型との間には相関は見られなかった。興味深い点は、AMの発現とMMP-9の発現に有意な相関が存在したことであり、免疫組織学的には、癌細胞にAMが、それを取り巻く間質細胞にMMP-9が発現していた。

これらの成果は、大腸癌細胞周囲微小環境において、AMとそのレセプターのautocrineないしparacrineサーキットが存在し、同様に発現が亢進する間質細胞のMMP-9とあわせ、大腸癌におけるなんらかの生物学的意義を有していることを示唆している。綿密な定量で大腸癌組織中におけるAM濃度上昇を証明しており、学位論文に値する成果と判断した。

最終試験結果の要旨

博士課程 甲	第 384 号	氏 名	彦坂 ともみ
審 査 委 員		主査 氏名	牛岡 寛章
		副査 氏名	森下 和広
		副査 氏名	下田 和哉
[要 旨] 学位申請論文の内容とその関連領域について、口頭で試問を行った結果、学位を受けるに値する学力を有すると判定した。			

氏名・(本籍)	福田 顕弘 (大分県)
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	医博甲第385号
学位授与の要件	学位規則第3条第3項該当
学位授与年月日	平成23年11月28日
学位論文題目	不安定化した糸球体からの糸球体上皮細胞の持続的な脱落はアンジオテンシンII依存的であり、結果として腎臓病の進行を促す Angiotensin II-dependent persistent podocyte loss from destabilized glomeruli causes progression of end stage kidney disease (Kidney International, 81(1):40-55, 2011)
審査委員	主査 教授 賀本 敏行 副査 教授 浅田 祐士郎 副査 教授 加藤 丈司

別紙様式第10（第8条関係）

学位論文審査結果の要旨

博士課程 甲・乙	第385号	氏名	福田 順弘
審査委員			主査氏名 <u>鈴木 政行</u>
			副査氏名 <u>浅田祐士郎</u>
			副査氏名 <u>加藤丈司</u>

[論文題名]

不安定化した糸球体からの糸球体上皮細胞の持続的な脱落はアンジオテンシンII依存的であり、結果として腎臓病の進行を促す

Angiotensin II-dependent persistent podocyte loss from destabilized glomeruli causes progression of end stage kidney disease.

Kidney International 2011 Sep 21. [Epub ahead of print]

[要旨]

糸球体上皮細胞の脱落が糸球体硬化を経てその結果として末期腎不全をもたらすという仮説を証明するために以下の研究を行い、そのメカニズムを明らかにした。即ち、1) 糸球体上皮細胞にのみヒトジフテリアトキシン受容体が発現するトランスジェニックラットに、ジフテリアトキシンを投与して糸球体上皮細胞を特異的に障害するモデル。2) ピューロマイシン腎症および5/6腎摘モデル。3) 上記1) モデルを用いた抗アンジオテンシンII受容体拮抗薬およびそれ以外の降圧薬による糸球体上皮細胞脱落の観察。である。1) によって、糸球体脱落が30%以上みられた場合にはそのまま糸球体硬化が進行し末期腎不全に至るが、それが30%未満であれば腎不全には至らないこと。2)においても持続的な糸球体上皮細胞の脱落が糸球体病変進行の重要な要因であること。3)において、抗アンジオテンシン受容体拮抗薬のみで糸球体上皮細部の脱落および硬化の進行抑制が可能であること、が明らかとされた。

ある一定(30%)以上の糸球体上皮細胞の脱落が、アンジオテンシンII依存的な要因による糸球体硬化の進行を促し末期腎不全に至るメカニズムが明らかにされ、さらにはこれらの過程を尿によって非侵襲的にモニターできる可能性も示されている。

これらの成果は糸球体障害の機序と、その抑制のための抗アンジオテンシンII受容体拮抗薬の腎機能保護のメカニズムの一つを解明しており、学位論文に値する成果と判断した。

別紙様式第11(第8条関係)

最終試験結果の要旨

博士課程 甲	第 385 号	氏 名	福田 順弘
		主査氏名	竹下 政行
審査委員		副査氏名	浅田 祐士郎
		副査氏名	加藤 文司

[要旨]

学位申請論文の内容とその関連領域について、口頭で試問を行った結果、学位を修得するに値する学力を有するものと判定した。

氏名・(本籍) 河原 勝博 (宮崎県)

学位の種類 博士 (医学)

学位記番号 医博甲第386号

学位授与の要件 学位規則第3条第3項該当

学位授与年月日 平成23年12月19日

学位論文題目 前十字靱帯損傷膝の歩行中における反張膝の影響について
Effect of genu recurvatum on the anterior cruciate
ligament-deficient knee during gait
(Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy,
20(8): 1479-1487, 2012)

審査委員 主査 教授 澤口 朗
副査 教授 丸山 真杉 副査 教授 菅川 善隆

学位論文審査結果の要旨

博士課程 ①甲・乙	第386号	氏名	河原 勝博
		主査氏名	澤口 実
審査委員		副査氏名	丸山真也
		副査氏名	藤川 喜隆

[論文題名]

Effect of genu recurvatum on the anterior cruciate ligament-deficient knee during gait.

(Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy, accepted)

前十字靱帯損傷膝の歩行中における反張膝の影響について

[要旨]

今回の研究は前十字靱帯（ACL）損傷のリスクが高いとされる反張膝の存在が健常ならびに ACL 損傷後の歩行や下肢筋力に及ぼす影響についての検討を目的とした。対象は下肢の関節可動域制限や疼痛による歩行障害がない ACL 損傷 36 例と健常人のコントロール 40 例とし、反張膝の有無で 2 群に分けた。歩行の測定は 3 次元動作分析装置及び床反力計を用い、下肢筋力の測定は等速度筋力測定器を用いた。

その結果、コントロールでは反張膝の存在が歩行中の各下肢関節角度、関節モーメント、床反力などの歩行パラメータや下肢筋力に影響を与えることはなかったのに対し、反張膝のない ACL 損傷例は反張膝のある ACL 損傷例やコントロールと比較して立脚期の膝関節角度低下や立脚初期の伸展モーメント低下を認めた。また、ACL 損傷例の下肢筋力は反張膝の有無に関わらずコントロールに比べ低下し、反張膝のある例がない例に比べて筋力が高い傾向を認めた。床反力では ACL 損傷例は反張膝の有無に関わらず垂直成分、前後成分においてコントロールに比べて低下を認めた。

さらに ACL 損傷患者において反張膝の有無で異なる歩行動作が確認され、下肢筋力や床反力の結果から衝撃吸収能力が低下していると考えられた。膝を伸展しながら歩行する状態は変形性関節のリスクがあり、筋力が低下した状態で立脚期に膝を屈曲する場合には不安定性が増加すると考えられた。

以上の結果より、今後は ACL 損傷後や再建術後のリハビリテーションを行う場合、これまで行われてきた筋力訓練やバランス訓練以外にも、反張膝の存在を考慮したリハビリテーションを行うことが望ましいと考えられた。

審査の結果、本論文は大学院博士課程の学位論文に値すると判定した。

最終試験結果の要旨

博士課程 甲	第 386 号	氏 名	河原 勝博
審 査 委 員		主 査 氏 名	澤 口 朝
		副 査 氏 名	丸 山 真 杉
		副 査 氏 名	菱 川 善 隆
[要 旨] 申請論文の内容及び関連領域について喉頭で試問した結果、学位を授与するに 値する学力を有するものと認定した。			

氏名・(本籍) 今津 善史 (愛知県)

学位の種類 博士 (医学)

学位記番号 医博甲第387号

学位授与の要件 学位規則第3条第3項該当

学位授与年月日 平成23年12月19日

学位論文題目 グレリンは肺上皮細胞を保護し炎症を抑制することで
ブレオマイシンによる急性肺傷害を改善する
Ghrelin ameliorates bleomycin-induced acute lung injury by
protecting alveolar epithelial cells and suppressing lung
inflammation
(European Journal of Pharmacology, 672(1-3): 153-158, 2011)

審査委員 主査 教授 村上 学
副査 教授 鬼塚 敏男 副査 教授 浅田 祐士郎

学位論文審査結果の要旨

博士課程 ①・乙	第387号	氏名	今津 善史
		主査氏名	村上 学
審査委員		副査氏名	鬼塚 翔男
		副査氏名	渋田 祐士郎
<p>[論文題名]</p> <p>グレリンは肺上皮細胞を保護し炎症を抑制することでブレオマイシンによる急性肺障害を改善する</p> <p>Ghrelin ameliorates bleomycin-induced acute lung injury by protecting alveolar epithelial cells and suppressing lung inflammation.</p> <p>(European Journal of Pharmacology, accepted)</p> <p>[要旨]</p> <p>マウス急性肺傷害モデルにおいて、ペプチドホルモンであるグレリンが肺の炎症や線維化を抑制することを示した論文である。</p> <p>ブレオマイシンによる急性肺障害モデルマウスを作製し、生存曲線、摂餌量、体重の変化の各項目について、グレリン投与による効果を判定した。気管支肺胞洗浄により肺胞における炎症の度合いや、病理学的検討を行った。グレリンは有意に肺の炎症と線維化を抑制した。同時にグレリンはブレオマイシンによる摂餌量、体重の低下をも抑制した。</p> <p>肺炎症や線維化には抜本的治療法がない現在、臨床的な意義も深く、グレリン療法の確立、作用メカニズムの解明など、今後のさらなる発展が望まれる。</p> <p>以上の点から、学位審査に値する論文であると判定した。</p>			

最終試験結果の要旨

博士課程 甲	第 387 号	氏 名	今津 善史
		主査氏名	村上 学
審査委員		副査氏名	鬼塚 繁男
		副査氏名	清田祐士郎

[要旨]

学位申請論文とその関連領域について口頭で試問し、学位授与に値する学力を有するものと判定した。

氏名・(本籍)	前田 稔 (鹿児島県)
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	医博甲第388号
学位授与の要件	学位規則第3条第3項該当
学位授与年月日	平成24年3月23日
学位論文題目	「はにわネット」のソーシャルキャピタルとしての運用上の課題 —情報ネットワークと人的ネットワークとの相互依存性— Operational Problems of Haniwa Net as a Form of Social Capital—Interdependence Between Human Networks of Physicians and Information Networks— (Journal of Medical Systems, Published online, 2011)
審査委員	主査 教授 林 克裕 副査 教授 黒田 嘉紀 副査 教授 板井 孝一郎

別紙様式第10（第8条関係）

学位論文審査結果の要旨

博士課程 ①甲・乙	第388号	氏名	前田 稔
		主査氏名	林 克裕
審査委員		副査氏名	星野嘉紀
		副査氏名	板井 勝毛郎

[論文題名]

「はにわネット」のソーシャルキャピタルとしての運用上の課題—情報ネットワークと人的ネットワークとの相互依存性—

Operational Problems of Haniwa Net as a Form of Social Capital—Interdependence Between Human Networks of Physicians and Information Networks—

[要旨]

宮崎大学附属病院を中心とした「宮崎健康福祉ネットワーク（はにわネット）」は2002年から稼働しているが、期待したほどの運用が進んでいない。そこで、その原因についてネットワークの運用面あるいは連携する医師相互の人的ネットワーク面から検証した。

県内12名の連携医師にインタビューを行い、ネットの現状を自由に語ってもらい、その内容をテキスト分析ソフト(MAXQDA10)で分析した結果、医師相互の人間関係が今後のネット運用促進の重要な鍵を握っていることが判明した。次に、大学附属病院の医師と連携医師の人的ネットワークの実態やネット活用状況を調査した結果、連携患者数と紹介元医師のアクセス頻度数から、取り組み状況をA.先行体験型、B.問題解決型、C.依存型、D.否定型、E.現状維持型の5つに分類することができたので、その特性をケンドールの順位相関係数(Kendall's Tau, γ)を算出することによって、情報ネットワークと人的ネットワークの相関関係を検討した。その結果、ネットに肯定的な意見を持っている医師の多くは情報ネットワークの運用面での改善を求めた。一方、ネットに否定的な意見を持つ医師は医師相互の人的ネットワークの強さや関係密度に関する意見が多かった。

これらの研究成果は、はにわネットワークの運用をさら促進するためには、情報ネットワーク上での改善（例えば、web電子カルテの機能開発）だけでなく、システムを活用する医師相互間の人的ネットワークの関係改善が重要な鍵を握っていることが示唆された。地域連携を強化する上で、はにわネットの運用を活性化させることは重要な課題である。本研究はその仮題を克服するための貴重な成果であり、学位論文に値するものと判断した。

別紙様式第11(第8条関係)

最終試験結果の要旨

博士課程 甲	第 888 号	氏 名	前田 稔
審 査 委 員		主 査 氏 名	林 克衣子
		副 査 氏 名	黒川 麻紀
		副 査 氏 名	板井 啓之郎
[要 旨] 学位申請論文の内容とその関連領域について、口頭で試問を行った結果、学位を受けるに値する学力を有すると判定した。			

氏名・(本籍)	松尾 寿栄 (宮崎県)
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	医博甲第389号
学位授与の要件	学位規則第3条第3項該当
学位授与年月日	平成24年3月23日
学位論文題目	メタンフェタミン誘発性潜在抑制障害に対するAripiprazoleの効果 Effect of aripiprazole on methamphetamine-induced disruption of latent inhibition in rats (Journal of Behavioral and Brain Science, 1(3): 167-171, 2011)
審査委員	主査 教授 村上 学 副査 教授 中里 雅光 副査 教授 高宮 考悟

別紙様式第10（第8条関係）

学位論文審査結果の要旨

博士課程 ①・乙	第 389 号	氏 名	松尾 寿栄
		主査氏名	村上 学
審査委員		副査氏名	中里 雅光
		副査氏名	高官 広防
<p>[論文題名]</p> <p>Effect of aripiprazole on methamphetamine-induced disruption of latent inhibition in rats.</p> <p>Journal of Behavioral and Brain Science, 1:167-171, 2011</p>			
<p>[要旨]</p> <p>非定型抗精神薬でありドーパミン受容体部分作動薬であるアリピプラゾールの薬理学的效果を検討した。</p> <p>アリピプラゾールとハロペリドールはメタンフェタミンによる潜在抑制障害を改善した（行動薬理学的效果）。</p> <p>神経生物学的には脳内のc-Fos発現を精査したところ、ハロペリドールはc-Fos発現を増加させた。一方、アリピプラゾールには同様の効果が認められなかった。</p> <p>以上の結果から、アリピプラゾールはハロペリドールとは別の作用機序により、メタンフェタミンによる潜在抑制を改善したと、推察された。</p> <p>以上の点から、学位授与に値する論文であると判定した。</p>			

別紙様式第11(第8条関係)

最終試験結果の要旨

博士課程 甲	第 389 号	氏 名	松尾 寿栄
審 査 委 員		主 査 氏 名	村上 学
		副 査 氏 名	中里 雅克
		副 査 氏 名	高官 広房
[要 旨] 学位申請論文の内容とその関連領域について、口頭で試問を行った結果、学位授与に値する学力を有すると判定した。			

氏名・(本籍)	玉置 昇 (宮崎県)
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	医博甲第390号
学位授与の要件	学位規則第3条第3項該当
学位授与年月日	平成24年3月23日
学位論文題目	エゼチミブは日本人高コレステロール血症患者の動脈硬化関連マーカー、炎症マーカー、動脈硬化惹起性脂質プロファイル、インスリン感受性、肝機能を改善する Ezetimibe ameliorates atherosclerotic and inflammatory markers, atherogenic lipid profiles, insulin sensitivity, and liver dysfunction in Japanese patients with hypercholesterolemia (Journal of Atherosclerosis and Thrombosis, 19(6): 532-538, 2012)
審査委員	主査 教授 浅田 祐士郎 副査 教授 北村 和雄 副査 教授 伊達 紫

学位論文審査結果の要旨

博士課程 甲・乙	第 890 号	氏 名	玉置 昇
		主査氏名	浅田祐士郎
審査委員		副査氏名	北村和雄
		副査氏名	伊達 純

[論文題名]

エゼチミブは日本人高コレステロール血症患者の動脈硬化関連マーカー、炎症マーカー、動脈硬化惹起性脂質プロファイル、インスリン感受性、肝機能を改善する。

Ezetimibe ameliorates atherosclerotic and inflammatory makers, atherogenic lipid profiles, insulin sensitivity, and liver dysfunction in Japanese patients with hypercholesterolemia.

J Atheroscler Thromb, in press

[要 旨]

Low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) は心血管疾患の危険因子である。コレステロール合成阻害剤であるスタチン製剤が、心血管リスクを低下させることは多くの臨床試験において示されているが、そのリスク低下は30%前後であり、まだ十分とは言えない。LDL-Cは肝臓での合成以外に小腸から吸収される。エゼチミブは小腸刷子縁のコレステロールトランスポーター (NPC1L1) を阻害しコレステロール吸収を抑制することにより LDL-C を低下させるが、その臨床効果と多面的作用についてはまだ十分なエビデンスはない。

本研究では、ガイドラインで定められた管理目標値未達成の高コレステロール血症外来患者において、多施設共同前向き臨床試験により、エゼチミブの臨床効果と多面的作用を検討したものである。

その結果、エゼチミブ (10mg/12週) の投与により、① LDL-C、中性脂肪、Remnant like particle cholesterol、リポ蛋白粒子径の低下とHDL-Cの上昇、②インスリン感受性の改善、③高感度CRP、MMP-9の低下が認められた。さらに④脂肪肝の合併が示唆された症例において、肝機能障害の改善が観察された。

これらの結果は、エゼチミブが脂質異常症の改善に加えて、多面的作用を介して動脈硬化性疾患の発症、進展を抑制する可能性を示唆したものであり、学位論文に値するものと判定した。

別紙様式第11(第8条関係)

最終試験結果の要旨

博士課程 甲	第 390 号	氏 名	玉置 昇
		主査氏名	浅田 祐士郎
審査委員		副査氏名	北村 和雄
		副査氏名	伊達 純

[要旨]

申請論文の内容及び関連領域について口頭で試験した結果、
学位を取得するに値する学力を有するものと判定した。

氏名・(本籍)	上野 史朗 (鹿児島県)
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	医博甲第391号
学位授与の要件	学位規則第3条第3項該当
学位授与年月日	平成24年3月23日
学位論文題目	H T L V-1 無症候性キャリアにおけるH T L V-1 プロウイルス量の感染経路別の比較 Proviral loads of human T-lymphotropic virus type 1 in asymptomatic carriers with different infection routes (International Journal of Cancer, 130(10): 2318-2326, 2012)
審査委員	主査 教授 下田 和哉 副査 教授 鮫島 浩 副査 教授 林 哲也

別紙様式第10（第8条関係）

学位論文審査結果の要旨

博士課程 ①・乙	第 391 号	氏 名	上野史朗
審査委員		主査氏名	下田みき
		副査氏名	飯島浩
		副査氏名	竹哲也

[論文題名]

Proviral loads of human T-lymphotropic virus type 1 in asymptomatic carriers with different infection routes

HTLV-1 無症候性キャリアにおける HTLV-1 プロウイルス量の感染経路別の比較

[要旨]

申請者は、ヒトTリンパ球向性ウイルスI型(HTLV-1)無症候性キャリアにおいて、感染経路(母子間感染、配偶者間感染)と完全型および欠損 HTLV-1 のプロウイルス量(PVL)の関連を検討した。

完全プロウイルス、欠損プロウイルスのいずれでも保たれている pX 領域のプロウイルス量は、母子間感染キャリア(21例)では配偶者間感染キャリア(24例)に比べ高く、HTLV-1 感染経路の違いにより、HTLV-1 無症候性キャリア体内のプロウイルス量が異なることが判明した。

HTLV-1 欠損プロウイルスには gag 領域などの内部領域のみが欠損する型と、5'LTR とそれに近接する内部領域が欠損する型の 2 つがある。完全プロウイルス、欠損プロウイルスのいずれでも保たれている pX 領域との比 (5'LTR:gagPVL/ pXPVL 比および gagPVL/pXPVL 比) を求めることにより、各キャリアにおける HTLV-1 ウィルスの欠損/多型状態が算定できる。pXPVL が 100 細胞あたり 1 copy 以上の 161 例では、5'LTR:gagPVL/ pXPVL 比は 0.97 であり、5'LTR:gag 領域はほぼ保たれていた(欠損しているプロウイルスの割合は小さい)。一方 gagPVL/pXPVL 比は 0.61 であり、gag 領域の欠損/多型が高頻度にみられた。pXPVL と gagPVL/pXPVL 比には逆相関が認められ、HTLV-1 プロウイルス量が増えるほど、gag 領域に欠損/多型が生じやすいことが判明した。以上の結果より、ATL 発症高危険群とされている母子間感染キャリアでは HTLV-1 プロウイルス量が多く、かつ gag 領域に欠損/多型を有するプロウイルスの割合も多いことを明らかにした。

備考 論文要旨は 1,000 字程度にまとめるものとすること。

別紙様式第 11(第 8 条関係)

最終試験結果の要旨

博士課程 甲	第 391 号	氏 名	上野 史朗
		主査氏名	7-15 玉井
		副査氏名	鶴島 浩
		副査氏名	竹哲也
【要 旨】			申請論文の内容及び関連領域について口頭で試問した結果、学位を取得するに値する学力を有するものと判定した。

氏名・(本籍)	M d . R a k i b u l I s l a m (バングラデシュ)
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	医博甲第392号
学位授与の要件	学位規則第3条第3項該当
学位授与年月日	平成24年3月23日
学位論文題目	定法ではplaquesを形成しない大腸菌O157:H7のStx2ファージのための高感度かつ簡便なplaques形成法 A sensitive and simple plaque formation method for the Stx2 phage of <i>Escherichia coli</i> O157:H7, which does not form plaques in the standard plating procedure (Plasmid, 67(3): 227-235, 2012)
審査委員	主査 教授 岡山 昭彦 副査 教授 森下 和広 副査 教授 丸山 治彦

別紙様式第10（第8条関係）

学位論文審査結果の要旨

博士課程 甲・乙	第 392 号	氏 名	Md.Rakibul Islam
		主査氏名	ムシル・ラキブル・イスラム
審査委員		副査氏名	森下知広
		副査氏名	アリ・ハーリ

[論文題名]

A sensitive and simple plaque formation method for the Stx2 phage of *Escherichia coli* O157: H7, which does not form plaques in the standard plating procedure (Plasmid 2011, in press)

[要旨]

大腸菌などの病原因子はバクテリオファージがコードする遺伝子により大腸菌に運び込まれることがある。このためバクテリオファージの定量にはplaques形成法が重要であるが、腸管出血性大腸菌における志賀毒素などの病原性因子を保有するバクテリオファージについては通常の方法により検出することが困難で有った。申請者らはマイトイシンCと2価イオンを組み合わせて使う簡便な方法により、志賀毒素因子を保有するバクテリオファージのplaques法による検出効率を増大させることができた。また、この方法を用いてこれまで同定されていなかったバクテリオファージのレセプター検出にも成功した。本研究は、公衆衛生上でも重要な課題である腸管出血性大腸菌感染症の診断や治療法の開発につながる意義のある研究と思われた。

審査の結果、本論文は大学院博士課程の学位論文に価すると判断した。

別紙様式第11(第8条関係)

最終試験結果の要旨

博士課程 甲	第 392 号	氏 名	Md.Rakibul Islam
		主査氏名	向山 浩之
審査委員		副査氏名	森下 知広
		副査氏名	九井 清行
<p>[要旨] 申請論文の内容および関連領域について口頭で試問した結果、学位を授与するに値する 学力を有するものと判断した。</p>			

氏名・(本籍)	市原 絵美 (宮崎県)
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	医博甲第393号
学位授与の要件	学位規則第3条第3項該当
学位授与年月日	平成24年3月23日
学位論文題目	Angiopoietin1 は EVI1 高発現白血病において細胞周期の静止期の維持を担う Angiopoietin1 contributes to the maintenance of cell quiescence in EVI1 ^{high} leukemia cells (Biochemical and Biophysical Research Communications, 416(3-4): 239-245, 2011)
審査委員	主査 教授 下田 和哉 副査 教授 片岡 寛章 副査 教授 浅田 祐士郎

別紙様式第10（第8条関係）

学位論文審査結果の要旨

博士課程 ①・乙	第 393 号	氏 名	市 原 絵 美
		主査氏名	7. 10 9. 20
審査委員		副査氏名	片山 寛章
		副査氏名	浅田 衣佐士郎

[論文題名]

Angiopoiein1 contributes to the maintenance of cell quiescence in EVI1^{high} leukemia cells. (Biochemical and Biophysical Research Communications, accepted)

[要 旨]

申請者らのグループは、Angiopoietin1 (Ang1) の転写低下が Ecotropic viral integration site-1 (EVI1) 欠損マウスにみられることを以前報告している。Ang1 は造血幹細胞の静止期の維持に重要な役割を果たしていることから、予後不良な EVI1 高発現白血病では、EVI1 が Ang1 の発現亢進を介して白血病細胞を静止期に導く可能性を検討した。

EVI1 高発現白血病細胞株、患者検体では、Ang1 の発現が高、shRNA を用いて EVI1 の発現を低下させると、Ang1 の発現が 20-30%程度低下した。次に、shRNA を用いて Ang1 の発現を低下させた白血病細胞株を親株と比較することにより、Ang1 発現抑制は細胞増殖の亢進、G0/G1 期の割合の低下、RB 蛋白質のリン酸化の亢進、細胞周期制御因子 p18 の発現低下を誘導することを見出した。Ang1 は Tie2 のリガンドである。Tie2 のシグナルを Tie2/Fc キメラを用いて阻害すると、Ang1 の発現を shRNA を用いて抑制した場合と同様に、白血病細胞株において p18 発現量が低下した。このことは、EVI1 高発現白血病細胞では Ang1 が高発現し、自己分泌により Ang1/Tie2 シグナル伝達系を活性化し、下流の p18 の発現を介して G0/G1 期の維持を担う可能性を示唆している。細胞株を用いた上記の結果に加え、白血病患者検体では、p18 発現量と Ang1 発現量との間に正の相関性が見られることも見出している。

本研究は、予後不良な EVI1 高発現白血病の治療戦略において、細胞周期の静止期の維持による抗癌剤抵抗性の解除に、Ang1/Tie2 シグナルの阻害剤が有用である可能性を示唆するものである。

備考 論文要旨は 1, 000 字程度にまとめるものとすること。

別紙様式第 11(第 8 条関係)

最終試験結果の要旨

博士課程 甲	第 393 号	氏 名	市 原 絵 美
審 査 委 員		主査氏名	7月 9. 云
		副査氏名	1月 実 章
		副査氏名	浅 田 祐 士
【要 旨】 申請論文の内容及び関連領域について口頭で試問した結果、学位を取得するに値する学力を有するものと判定した。			

氏名・(本籍)	岩切 淳一 (宮崎県)
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	医博甲第394号
学位授与の要件	学位規則第3条第3項該当
学位授与年月日	平成24年3月23日
学位論文題目	タンパク質-RNA相互作用の解析：タンパク質の表面形状とRNA 2次構造が相互作用に果たす役割 Dissecting the protein-RNA interface: the role of protein surface shapes and RNA secondary structures in protein-RNA recognition (Nucleic Acids Research, 40(8): 3299-3306, 2012)
審査委員	主査 教授 森下 和広 副査 教授 村上 学 副査 教授 菱川 善隆

別紙様式第10(第8条関係)

学位論文審査結果の要旨

博士課程 甲	第 394 号	氏 名	岩切 淳一
		主査氏名	森下 雅之
審査委員		副査氏名	村上学
		副査氏名	菱川 善隆

[論文題名]

Dissecting the protein-RNA interface: the role of protein surface shapes and RNA secondary structures in protein-RNA recognition.

(Nucleic Acids Research, in press)

[要旨]

この研究は、RNAとタンパク質複合体の立体構造情報を元に、バイオインフォーマティクス解析により、相互の結合様式を推察した論文である。近年、RNAを使い標的となるタンパク質と結合させ構造異常を起こさせる等の分子標的薬が進化しつつある。RNA-タンパク質結合は非常に高い特異性を有しているにもかかわらず、標的分子の構造からその結合するRNAを予測する技術は発達していない。そこでこの論文では、これまで報告されているタンパク質-RNA結合体91組を基礎情報として、タンパク質表面の形状とRNAの二次構造から、相互作用部位の特徴を解析した。その結果、1)タンパク質表面の相互作用部位では、アミノ酸主鎖と核酸塩基間の水素結合が多く形成されていること、2)タンパク質表面のアミノ酸分析では、アルギニンやリジンなどの正荷電を有するアミノ酸が多いこと、から静電相互作用によってRNAに結合することが明らかとなった。他方二次構造中にループ構造を有する44RNA構造とタンパク質結合から解析すると、そのうち27ではループ構造中の塩基がひっくり返って(base flipping)アミノ酸との水素結合を形成していることがわかった。従ってこれらの情報は今後、分子標的薬開発のための重要な基礎情報であり、医学博士論文に値すると判断した。

別紙様式第11(第8条関係)

最終試験結果の要旨

博士課程 甲	第 394 号	氏 名	岩切 淳一
		主査氏名	森下 雅之
審査委員		副査氏名	村上 學
		副査氏名	菱川 善院
[要旨] 論文発表及び口頭質問を行い、医学博士に値するものとして認める。			

氏名・(本籍)	川野 光一 (東京都)
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	医博甲第395号
学位授与の要件	学位規則第3条第3項該当
学位授与年月日	平成24年3月23日
学位論文題目	顔色の色彩解析と疾患：将来の予防医療にむけて Facial color and disease correlation : A potential tool for preventive medicine (Journal of Medical Safety, accepted)
審査委員	主査 教授 瀬戸山 充 副査 教授 下田 和哉 副査 教授 黒田 嘉紀

学位論文審査結果の要旨

博士課程 ①・乙	第 395 号	氏 名	川野 光一
		主査氏名	川野 光一
審査委員		副査氏名	下田 重成
		副査氏名	三田 美紀

[論文題名]

顔色の色素解析と疾患：将来の予防医療に向けて

Facial color and disease correlation: A potential tool for preventive medicine.

(Journal of Medical Safety, accepted)

[要旨]

本論文は当院患者の電子カルテ上の顔写真をもとに、その頬部の色調の変化をFeelimage analyzer を用いて HIS 色立体を作成、「見える化」(可視化)し、その色彩の構成を解析したものである。まず肝臓癌、高血圧症、小児腎不全、心不全、腎不全を選び、HIS 色立体を検討、高血圧症、心不全では赤色(ヘモグロビン)、腎疾患においては黒色(メラニン)においてその特徴があることが解った。この予備実験から顔色と疾患の関係が顕著に表れることが予測される 4 種の疾患・症候(黄疸、腎不全、胆囊炎、貧血)の患者 1268 例を抽出、その中から化粧効果が危惧される女性患者を除く男性患者 589 例について解析を行った。その結果、腎不全患者については明度低位の傾向が目立ち、貧血患者においては青い顔切片部分が、黄疸患者では黄色の部分が顕著に観察された。各疾患群における臨床検査値との関連では、腎不全患者では年齢、黄疸患者では直接ビリルビン値、貧血患者ではアルブミンとの相関が見られる事が解った。これらの結果から一部の疾患では顔色を色立体で色彩分析することにより非侵襲的に多人数を診断できる可能性があるとした。将来的には 1. 震災時における被災者遠隔トリアージ、2. 医療過疎地における健康診断、3. 看護・介護現場での健康度チェックや予備検診などへの応用が期待できるとしている。

ユニークな研究である。更なる解析方法の改善、より多数症例を用いての多変量解析などを通じて、さらに発展する可能性があると考えられ、学位審査に値する論文であると判定した。

別紙様式第11(第8条関係)

最終試験結果の要旨

博士課程 甲	第 395 号	氏 名	川野 光一
審 査 委 員		主 査 氏 名	森 田 信
		副 査 氏 名	下 田 和 也
		副 査 氏 名	星 田 義 紀
[要 旨] 学位申請論文の内容について口頭で試問を行った。 その結果、医学博士の学位に値する学力を有すると判定した。			

氏名・(本籍)	河野 洋平 (宮崎県)
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	医博甲第396号
学位授与の要件	学位規則第3条第3項該当
学位授与年月日	平成24年3月23日
学位論文題目	カフェインは、ヒト肝細胞がん細胞においてシスプラチンの抗腫瘍効果を増大する Caffeine increases the antitumor effect of cisplatin in human hepatocellular carcinoma cells (Biological & Pharmaceutical Bulletin, 35(3): 400-407, 2012)
審査委員	主査 教授 村上 学 副査 教授 千々岩 一男 副査 教授 下田 和哉

学位論文審査結果の要旨

博士課程 ①・乙	第 396 号	氏 名	河野 洋平
審査委員		主査氏名	村上 學
		副査氏名	千之客 一男
		副査氏名	下用 重哉

[論文題名]

Caffeine increases the antitumor effect of cisplatin in human hepatocellular carcinoma cells.

Biological & Pharmaceutical Bulletin (Japan)
in press volume 35 number 3, 2012

[要旨]

カフェインはDNA修復機構を阻害することにより、抗腫瘍効果を示すと考えられている。

本研究は肝細胞がんにおけるカフェインの抗腫瘍効果、とくにシスプラチンとの併用療法における抗腫瘍効果を精査することを目的とした。

各種肝細胞がん細胞系列 (HepG2, HLF, HuH-7, Li-7) に対し、カフェイン (0 - 0.5mM) とシスプラチン (0 - 1.2 μg/ml) を用い、細胞増殖をWST-8 法で、アポトーシスをannexin V-FITC/PI結合法で比較検討した。

カフェインはシスプラチンによる抗腫瘍効果を細胞増殖、アポトーシスの双方で増強した。したがって肝細胞がんに対するカフェインを用いた科学療法は有望と考えられた。

以上の点から、学位授与に値する論文であると判定した。

別紙様式第11(第8条関係)

最終試験結果の要旨

博士課程 甲	第 396 号	氏 名	河野 洋平
審 査 委 員		主 査 氏 名	村 上 学
		副 査 氏 名	千 畑 一 男
		副 査 氏 名	7/10 久 古
[要 旨] 学位申請論文の内容とその関連領域について、口頭で試問を行った結果、学位授与に値する学力を有すると判定した。			

氏名・(本籍)	串間 宗夫 (宮崎県)
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	医博甲第397号
学位授与の要件	学位規則第3条第3項該当
学位授与年月日	平成24年3月23日
学位論文題目	KeyGraph を用いた電子カルテ入院患者看護記録のテキストデータマイニング Text data mining of in-patient nursing records within electronic medical records using KeyGraph (IAENG International Journal of Computer Science, 38(3): 215-224, 2011)
審査委員	主査 教授 林 克裕 副査 教授 黒田 嘉紀 副査 教授 板井 孝一郎

別紙様式第10（第8条関係）

学位論文審査結果の要旨

博士課程 甲・乙	第397号	氏名	串間 宗夫
		主査氏名	林 克裕
審査委員		副査氏名	星川嘉紀
		副査氏名	板井 春毛郎

[論文題名]

KeyGraph を用いた電子カルテ入院患者看護記録のテキストデータマイニング

Text data mining of in-patient nursing records within electronic medical records
using KeyGraph

[要旨]

電子カルテには膨大に蓄えられた医師や看護記録が記述されているが、記録された文書（テキスト）の記述内容の解析は行われていない。最近、テキスト化された情報を解析する方法として KeyGraph を用いたテキストデータマイニング技術が注目されている。本研究は、KeyGraph を用いて電子カルテ入院患者看護記録をテキストデータマイニングし、解析した研究である。

宮崎大学医学部附属病院の18診療科（第一内科、第二内科、第三内科、眼科、第一外科、第二外科、産科婦人科、歯科口腔科、放射線科、小児科、整形外科、麻酔科、脳神経外科、泌尿器科、皮膚科、耳鼻咽喉科、精神科、膠原病・感染症内科の）に入院した患者の電子カルテ内の看護記録から2007年6月分を抽出し、研究対象とした。看護記録の中から医師や看護師などの個人を特定できる情報をのぞいた後、KeyGraph を用いて、文書（テキスト）を構成しているキーワードを抽出し、出現頻度を調べた。次に、出現頻度の高いキーワードの関連性（共起度）を図式化した。頻度の高い語句の解析から、内視鏡やカテーテル検査が多い1内科では“同意”に関する語句が多く、小児科では患儿の家族が付き添っているため、“家族”に関する語句が多く、腹部手術の多い第一外科では“術後管理”に関する語句が多いなど、診療科ごとの特徴が見られた。更に、共起度を図式化すると、診療科毎の特徴的なパターンが見られた。

これらの研究成果は、KeyGraph を用いて電子カルテ看護記録をテキストデータマイニングし、解析することにより、文書記録を数量化し、可視化することができるこことを示した有意義なものであり、学位論文に値する成果と判断した。

別紙様式第11(第8条関係)

最終試験結果の要旨

博士課程 甲	第 397 号	氏 名	串間 宗夫
		主査 氏名	林 克彦
審査委員		副査 氏名	黒川嘉弘
		副査 氏名	板井 喜毛郎

【要旨】

学位申請論文の内容とその関連領域について、口頭で試問を行った結果、学位を受けるに値する学力を有すると判定した。

氏名・(本籍)	近藤 雄大 (福岡県)
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	医博甲第398号
学位授与の要件	学位規則第3条第3項該当
学位授与年月日	平成24年3月23日
学位論文題目	DNAセンサーパク質AIM2およびIFI16の高発現はp53不活性と共に口腔扁平上皮癌(OSCC)の発がんに寄与する Overexpression of the DNA sensor proteins, absent in melanoma 2 and interferon-inducible 16, contributes to tumorigenesis of oral squamous cell carcinoma with p53 inactivation (Cancer Science, 103(4): 782-790, 2012)
審査委員	主査 教授 片岡 寛章 副査 教授 下田 和哉 副査 教授 岡山 昭彦

別紙様式第10（第8条関係）

学位論文審査結果の要旨

博士課程 ①・乙	第 898 号	氏 名	近藤 雄大
		主査氏名	宇賀 宽章
審査委員		副査氏名	下田 和哉
		副査氏名	岡山 ねる

[論文題名]

Overexpression of the DNA sensor proteins, absent in melanoma 2 and interferon-inducible 16, contributes to tumorigenesis of oral squamous cell carcinoma with p53 inactivation

[要旨]

口腔扁平上皮癌(OSCC)は最も一般的な口腔および鼻咽頭癌であり、その5年生存率は20年以上改善していない。そのため、治療や診断のための新しい標的分子の決定が必要とされている。

本研究はOSCC症例の網羅的なSNP解析、遺伝子発現解析より共通ゲノム増幅領域において有意に高発現するOSCC癌関連遺伝子群を同定し、そのなかでHIN-200遺伝子ファミリーに属するインターフェロン誘導遺伝子であるAIM2およびIFI16遺伝子に特に注目して解析を行ったものである。その結果、両者が高頻度でOSCC細胞に高発現し、この発現異常がp53の機能が失活したOSCC細胞において細胞増殖亢進とNF-κB活性化を介した抗アポトーシス作用に結びついていることを明らかにした。

以上の結果は、OSCCの発癌メカニズムに関わる可能性のある遺伝子異常に關する新規で重要な知見であり、今後の医療に資すると思われ、学位論文に値する成果と判断した。

別紙様式第11 (第8条関係)

最終試験結果の要旨

博士課程 甲	第 398 号	氏 名	近藤雄大
審 査 委 員		主査氏名	今岡 宣章
		副査氏名	久田 和志
		副査氏名	弓山 みえ
[要 旨] 学位申請論文の内容およびその関連領域について、口頭で試問した結果、学位を授与するに値する学力を有するものと認めた。			

氏名・(本籍)	居川 拓史 (鹿児島県)
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	医博甲第399号
学位授与の要件	学位規則第3条第3項該当
学位授与年月日	平成24年3月23日
学位論文題目	気道上皮トリプシン様酵素 (HAT) による macrophage-stimulating protein の活性化 Activation of macrophage-stimulating protein by human airway trypsin-like protease (FEBS Letters, 586(3): 217-221, 2012)
審査委員	主査 教授 中里 雅光 副査 教授 浅田 祐士郎 副査 教授 菱川 善隆

別紙様式第10（第8条関係）

学位論文審査結果の要旨

博士課程 ①・乙	第 399 号	氏 名	居川 拓史
審査委員		主査氏名	中里 雄光
		副査氏名	濱田 祐士郎
		副査氏名	菱川 善隆

[論文題名]

気道上皮トリプシン様酵素 (HAT)による macrophage-stimulating protein の活性化
Activation of macrophage-stimulating protein by human airway trypsin-like protease
FEBS Letters 586 (2012) 217-221

[要旨]
本研究は human airway trypsin-like protease (HAT) が気道上皮細胞の pro macrophage-stimulating protein (MSP) の活性化酵素として機能するかについて検討したものである。
結果として、1) HAT は proMSP を限定分解した。2) HAT によって切断された MSP は、細胞遊走惹起活性を示し、マクロファージの形態変化も誘導した。3) 正常ヒト気管支上皮初代培養細胞を用いた検討で、HAT 発現低下に伴い内因性 proMSP の活性化が減少し、同時に MSP 受容体 (RON) のリン酸化も減弱した。これらのことから気管支上皮細胞における proMSP から MSP への限定分解に関与する活性化酵素は HAT であることを明らかにしている。

別紙様式第11(第8条関係)

最終試験結果の要旨

博士課程 甲	第 899 号	氏 名	居川 拓史
		主査氏名	中尾 雅光
審査委員		副査氏名	浅田 祐二郎
		副査氏名	菱川 善隆
[要 旨]			
学位論文の内容およびその関連領域に関する知識について口頭で試問を行った結果、医学博士の学位に値する学力を有するものと判定した。			

氏名・(本籍) 馬場 貴 (大分県)

学位の種類 博士 (医学)

学位記番号 医博甲第400号

学位授与の要件 学位規則第3条第3項該当

学位授与年月日 平成24年3月23日

学位論文題目 膜結合型セリンプロテアーゼインヒビターであるHAI-1の
欠失は口腔扁平上皮癌の浸潤性を誘導する
Loss of membrane-bound serine protease inhibitor HAI-1
induces oral squamous cell carcinoma cells invasiveness
(The Journal of Pathology, in press)

審査委員 主査 教授 森下 和広
副査 教授 浅田 祐士郎 副査 教授 下田 和哉

別紙様式第10（第8条関係）

学位論文審査結果の要旨

博士課程 ①甲・乙	第 400 号	氏 名	馬場 貴
審 査 委 員	主 査 氏 名	森下 和也	
	副 査 氏 名	三井 田 祐士郎	
	副 査 氏 名	下田 和哉	
[論文題名]			
Loss of membrane-bound serine protease inhibitor HAI-1 induces oral squamous cell carcinoma cells invasiveness (The Journal of Pathology, in press)			
<p>[要 旨]</p> <p>口腔扁平上皮がん(OSCC)の浸潤転移にかかわる重要な因子として HGF activator inhibitor (HAI-1)を同定した論文である。膜結合型セリンプロテアーゼインヒビター HAI-1 は、正常口腔粘膜ではタンパク質として発現が見られないが、臨床病理組織染色により、間質浸潤を示す OSCC において発現の低下が見られ、リンパ節転移との相関が有意に見られた。OSCC 細胞株において HAI-1 遺伝子発現低下により in vitro での細胞遊走能、浸潤能が亢進し、in vivo 腫瘍移植実験により造腫瘍能が亢進した。この造腫瘍能の亢進の一部は EMT の促進から来ていることが判明した。さらにこの細胞遊走能、浸潤能の亢進の一部は、Matriptase の活性促進によるものであった。以上より OSCC 細胞における浸潤転移能の亢進は HAI1 タンパク質発現に逆相関しており、HAI1 タンパク質の細胞外での shedding に依存していることから、その上流に活性化される protease の存在が示唆された。OSCC における浸潤転移に HAI-1 タンパク質の重要性を発見した重要な論文であり、博士に値する業績であると認めます。</p>			

別紙様式第11(第8条関係)

最終試験結果の要旨

博士課程 甲	第 400 号	氏 名	馬場 賢
		主査氏名	森下和彌
審査委員		副査氏名	浅田祐士郎
		副査氏名	7. 田 和哉
[要 旨]			
論文発表及び口頭質問を行い、医学博士に値するものとして認める。			

氏名・(本籍)	中村 栄作 (熊本県)
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	医博乙第40号
学位授与の要件	学位規則第3条第4項該当
学位授与年月日	平成24年3月23日
学位論文題目	<p>セロトニン(5-HT)誘発ヒト血管収縮反応における5-HT受容体サブタイプの相対的寄与について —冠動脈バイパスグラフトとして用いる拡張処置したヒト伏在静脈での検討—</p> <p>Relative Contributions of 5-Hydroxytryptamine(5-HT) Receptor Subtypes in 5-HT-Induced Vasoconstriction of the Distended Human Saphenous Vein as a Coronary Artery Bypass Graft</p> <p>(Biological & Pharmaceutical Bulletin, 34(1): 82-86, 2011)</p>
審査委員	<p>主査 教授 村上 学</p> <p>副査 教授 北村 和雄 副査 教授 加藤 丈司</p>

別紙様式第10（第8条関係）

学位論文審査結果の要旨

博士課程 甲・乙	第 40 号	氏 名	中村 栄作
		主査氏名	村上 実
審査委員		副査氏名	北村 和雄
		副査氏名	加藤 文司

[論文題名]

Relative contributions of 5-hydroxytryptamine (5-HT) receptor subtypes in 5-HT-induced vasoconstriction of the distended human saphenous vein as a coronary artery bypass graft.

Biological & Pharmaceutical Bulletin, 34:82-86, 2011

[要旨]

血管スpasムの原因として5-HTがある。

冠動脈バイパス手術に用いられるヒト伏在静脈を用い、伏在静脈におけるサルポグレラート (5-HT_{2A}受容体拮抗薬) や SB224289 (5-HT_{1B}受容体拮抗薬) の効果を比較検討した。

サルポグレラート、SB224289どちらの薬も5-HTによる血管収縮を同程度に抑制した。免疫組織学的検討においても、血管平滑筋に5-HT_{2A}受容体、5-HT_{1B}受容体の分布を確認した。

以上より、伏在静脈を用いて冠動脈バイパス手術を行う場合、上記拮抗薬を併用することが、スパスマ予防に有効であることが示唆された。

以上の点から、学位授与に値する論文であると判定した。

別紙様式第12(第8条関係)

学力確認結果の要旨

論文博士 乙	第 40 号	氏 名	中村 栄作
		主査 氏名	村上 学
審査委員		副査 氏名	北村 和雄
		副査 氏名	加藤 文司
[要旨]		<p>学位申請論文の内容とその関連領域について、口頭で試問を行った結果、学位授与に値する学力を有すると判定した。</p>	