氏 名 藤田 貴士

学位(専攻分野) 博士(文学)

学 位 記 番 号 千大院人公博乙第文2号

学位記授与の日付 令和6年9月27日

学位記授与の要件 学位規則第4条第2項該当

学 位 論 文 題 目 近代日本における都市民衆運動とその論理: 1900 年代~1920 年代の港湾

都市神戸を事例として

論 文 審 査 委 員 (主査) 准教授 檜皮 瑞樹

(副査)教授 栗田 禎子 教授 山田 賢

准教授 伊東 久智 明治大学兼任講師 趙 景達

## 論文内容の要旨

本研究では、1900年代初頭から 1920年代にかけて日本社会で発生・展開した民衆運動とはどのようなものであったか、その歴史的意義について考察することを目的としている。具体的には、港湾や運輸などインフラ基盤が整備されたことで近代都市として重視されていた神戸を対象地域とし、そこで頻発した民衆運動の実態を明らかにするとともに、その背景にある民衆の論理、また社会の反応なども合わせて考察する。

1900-1920 年代にかけて、神戸では日露講和反対騒擾や小寺邸襲撃事件、米騒動、また三菱・川崎造船 所争議をはじめ、大規模な民衆運動が頻発している。個々の運動における参加主体や行動形態、運動論理 などを検証することで、民衆運動の様態や歴史的性格を浮き彫りにする。

同時に、非日常的に生じている民衆運動の発生要因を考察する際には、運動局面のみならず民衆の日常的な営為(労働や生活)にも着目する必要がある。よって、民衆運動の検証のみならず、それと並行して日々の生活を含む民衆の日常的形態を射程に入れ、いわばそれらの総体とも目される民衆世界の具体的様相を明らかにする。

ところで、そもそも民衆自身、自ら史料を残すことがほとんどないため、民衆に関する史料とは、基本的に他者の眼差しを介したものがその大半である。①官憲記録、②裁判記録、③新聞記事、④特定史料 (ルポルタージュ、自伝、伝記) などであり、官憲や記録者のバイアスを鑑みながらも、そこに垣間見える民衆の論理や心性を読み解くという作業を本研究では試みている。①②は権力側の眼差しであることに十分に留意し、そのバイアスを注意深く読み解くことによって、思いもかけず「事件」の性格、民衆の論理や心性、ひいては民衆世界の一端を掘り起こすことが可能となる。④は当事者の偏見や恣意性が多分に伴うものの、ルポ=即時的/自伝・伝記=回顧的というそれぞれに特徴的な性格を持った史料ゆえに、

「事件」の性格を複層的に読み解くことができる。さらに③は、紙面において「事件」を即時的に報道するという特質に加え、雑報欄などから「民衆の声」を拾い上げることも可能となる。よって、これら性格の異なる4つの史料群に対して、それぞれに史料批判を行いながら相互に組み合わせて検証する作業を行うことで、民衆運動や民衆生活の歴史的性格やそれらの背景について、複眼的な立場から読み解くことを本研究は目的としている。

本研究における各章の要約は、以下のとおりである。

近代日本における都市民衆運動の始点となるのが、1905年東京で勃発した日比谷焼討事件である。そ

の影響は神戸において顕在化する。第1章で取り上げたように、伊藤博文(初代兵庫県知事)銅像襲撃という民衆の特異な行動がみられた神戸の騒擾は、日露戦争下における銃後の生活に加え、市内にペストが再来しそれに伴う「ペスト・ノイローゼ」が深刻となるなか、戦争の条約締結をめぐって講和反対の論陣を張った新聞社の政治キャンペーンによる狂騒的な政治熱が隆盛するその渦中において勃発した。騒擾の集結地でもある湊川神社は忠臣楠公を祭神とする場であり、そこに講和問題で標的となった元老のシンボルたる"徳望なき政治家"伊藤博文の銅像が座していることへの民衆的不満を梃子として、民衆文化の抑圧者たる官憲への怨嗟も再燃するなか、祝祭化=日頃の不満・怨嗟が噴出したという特徴があり、ここに都市民衆運動が「胎動」した所以がある。

第2章の1913年小寺邸襲撃事件も、憲政擁護運動が政治熱となって日本社会を席巻するなか、立憲国 民党を脱退し桂太郎首相の新党結成計画に参加した小寺謙吉など神戸選出の代議士に対し、地元紙には小 寺を「変節代議士」として批判する記事が連日のように掲載され、小寺らを批判する気運が着々と醸成さ れる。そして「変節代議士」の各邸宅、官僚派と目される新聞社、電車や派出所などが襲撃される騒擾が 発生する。政治家への嫌悪や不信を動機に、日常的な不満の捌け口として引き起こされ、騒擾は祝祭化し た。また弥次馬に象徴される民衆の好奇心が動員力になったという特徴もあった。

第3章の米騒動は米価高騰に端を発する生活不安を動機としており、市内の米商が襲撃されるとともに、その総元締めたる鈴木商店や財閥の庇護下にあった新聞社、借家管理業者として家賃の取り立てや値上げを強行した兵神館などが焼き討ちの対象となった。群衆が酒屋を襲撃し酔態のままに近隣商店を襲撃するような光景がみられた。騒擾が祝祭化し、乱痴気騒ぎも頻発していた。

第4章の三菱・川崎造船所争議では、打って変わって当初より規律的な労働運動が標榜されており、 "市内一大示威行進"にみられるパフォーマンスと衆人環視を前提とすることでその行動形態を新聞社に アピールし、自らの団体要求を世論に訴えるという指導者側の戦術によって牽引された。もっとも労働者 の側は工場内で実力行使的に暴力化しており、会社側や官憲への不満のみならず、日頃の鬱屈や憂さ晴ら し、非暴力を説く指導者に対する不信などの情念が混在していた。当該争議は、指導者・活動家・労働者 という三者の行動に齟齬が生じていたこと、三者の思惑が相克しながら争議が展開したことに特徴があった。

第1章〜第4章で論じたこれら一連の民衆運動は、祝祭化に象徴される民衆の非日常的な世界が存分に投影されている。では、民衆の日常的な世界とは如何なる諸相であったのか。第5章は、民衆世界の観察者たる知識人賀川豊彦の思索に着目し、その著作『貧民心理の研究』を題材に、賀川の民衆観について検討した。賀川は「貧民窟」での生活に裏打ちされた旺盛な思索をめぐらすとともに、その自己体験から紡ぎ出された「貧民救済」と「貧民蔑視」の相反する認識を抱え込んだ。そこから、「貧民道徳」や「相互扶助」といった民衆世界における珠玉のような独自かつ固有な価値意識の所在を発見した。もっとも暴力化する民衆運動の内実を冷静に見通す賀川は、米騒動の勃発を数年前から予期しており、暴動化を忌避すべく「人格の建造」を希求する。観察者の経験とキリスト者としての倫理観の狭間での苦難に満ちた賀川の思索は、第1章〜第4章で論じた如く民衆運動が祝祭化・暴力化するその実態を裏付けるとともに、何より民衆世界に息づいていた「貧民道徳」という独自の文化が確かに存在したことを浮かび上がらせるものである。

民衆世界の動静は、非日常的な運動に直接には結びついていないとはいえ、小規模な騒擾や事件、官憲との折衝などの局面において、より具体的な様相が浮かび上がる。第6章は、民衆世界の一端を明らかにすべく、神戸において多数存在した港湾労働者に着目し、かれらの意識や行動を検証した。労働や生活、かれらが主体となった争議、荷抜きや賭博など、固有の民衆文化の諸相を解明した。また官憲の取締りに対する抵抗、同業者や家族、他者に対する暴力を俎上に載せ、そうした形で噴出する民衆暴力が如何なる

社会構造の下に生み出されたものなのかを読み解いた。官憲への嫌悪感を梃子としつつ、自律的ともいえる「貧民道徳」の実相が散見されるとともに、女性や子ども、在日朝鮮人といった他者への抑圧委譲的な 暴力を前提として成り立っている実情を浮き彫りにした。

そしてそれは港湾労働者のように近代日本社会の底辺部に位置する底辺労働者を基軸として構成される 民衆世界であっても、帝国日本の支配構造の下に組み込まれていることを示唆しており、その最底辺に位置づけられていたのが在日朝鮮人であった事実を突きつける。第7章では、在日朝鮮人社会の様態を民衆世界の「断面」として取り上げることで、民族差別が渦巻く近代日本社会でも生活主義的な営為に徹する朝鮮人労働者が、民族的な抵抗・闘争に立ち上がったその過程を検討した。そして在日朝鮮人社会で共有される朝鮮飴売りや朝鮮酒密造など民族文化の諸相を明らかにした。また民族文化に根差した在日朝鮮人の生活営為に内在する日本(民衆)への抵抗意識が発現するとともに、生活主義に根を張った民衆のナショナリズムが民族と生活との位相関係において醸成されていた実情を解き明かした。

本研究の内容は以上のように要約できるが、近代神戸における民衆運動の特徴として、首都圏で発生した都市騒擾に端を発しており、そこからもたらされた民衆行動に関する情報を起点にしていたことを指摘できる。とはいえ、そうした外在的な要因に加えて、神戸という地域に固有な独自の論理によって引き起こされた点こそ重要である。忠臣楠公の論理と伊藤博文銅像の襲撃といった郷土意識とナショナリズムとの混淆は、地域社会を基盤とした民衆運動の為せる業である。日露講和反対騒擾をはじめ、小寺邸襲撃事件や米騒動、三菱・川崎造船所争議など一連の民衆運動が、湊川神社という象徴的な場を核として展開していることは、その証左である。

また、神戸という地方都市では、政治をめぐる政治家や資本家と、民衆との折衝という側面も民衆運動の発生要因となっている。当初は伊藤博文や小寺謙吉といった政治家に対する不満を動機としていたものの、第一次世界大戦後の「戦後恐慌」によって、生活の危機に直面した民衆が敵視する矛先は、米商や鈴木商店をはじめとする資本や自らの雇用主(底辺労働者の場合には親方に対する賃上げ要求、工場労働者となれば大資本たる川崎や三菱といった造船所への大争議)へと向かう。いずれも官憲の徹底的な取締りによって終焉を迎えているが、近代神戸における都市民衆運動としてのインパクトは、発端と目される首都圏での展開をはるかに凌駕するほどであった。

その要因として考えられるのが、近代港湾都市として発展した神戸という地域社会の持つ特殊性である。港湾整備に伴う重工業や流通業の勃興をはじめ、都市開発に伴う基盤的なインフラ整備が急速に進められつつ、他方では国際都市として国内外を問わずさまざまな労働者・生活者が流入してきたことにより、近代日本の政治・経済・社会の総矛盾が集約される形で神戸という都市空間が形成されたという背景であろう。そうした雑多に混合した文化状況において都市形成が図られたという地域的特質の反面、近代都市として地域に共通の文化的地盤が脆弱であったことは否定できない。それゆえに、忠臣楠公の代名詞といえる湊川神社が神戸市民の集客装置として世俗化されたことで、縁日をはじめその場には多種多様な民衆が参集する機会が生まれ、徐々に「楠公さん」として親しまれる祝祭の場としての意味を有することとなった。

つまり民衆運動が躍動化するその跳躍台として、湊川神社という「創られた伝統」が有効に機能を果たしたということであり、何より恰好のガス抜きの場として民衆運動が盛大に祝祭化したところに、他地域が比肩できないようなインパクトを持った所以がある。近代神戸の民衆運動は、かかる民衆世界において共有されていた民衆文化を梃子とすることによってこそ展開されていたのである。

# 論文審査の結果の要旨

藤田貴士氏の学位請求論文は、いわゆる大正デモクラシー期の民衆運動に関して、日露講和反対騒擾や小寺邸襲撃事件、米騒動や三菱や川崎造船所争議など、近代港湾都市として発展した神戸をフィールドに、浜仲仕に代表される港湾労働者や都市日雇労働者の政治参加についてその歴史的再検討を試みたものである。

大逆事件を契機とした「冬の時代」を経て、1910 年代には憲政擁護運動に代表される政治運動や労働運動が活発化する。1920 年代半ばの普選運動に結実する民衆の政治参加を求める動向は、大正デモクラシーとして肯定的に評価される。一方で、当該期の民衆運動が飛躍的な盛り上がりを見せつつも一過性に終わったことをめぐって、デモクラシーの内実をめぐる論争も存在する。かつての階級闘争史や労働運動史から、1990 年代以降の民衆運動史・都市騒擾研究・都市下層社会研究と膨大な研究史を有する。藤田氏はこのような研究状況に対して、第一に、従来の研究が帝都東京を主な分析対象としたのに対して、港湾都市神戸とその下層社会を分析対象としたこと、第二に、労働や生活といった都市労働者の日常的営為に着目することで、各々の騒擾や争議に参加した人々の行動形態(政治文化)を具体的に検討した点、第三に、都市騒擾への参加者に加え賀川豊彦に代表される知識人の民衆観や運動の周縁に置かれた在日朝鮮人と都市騒擾との関係を分析したこと、第四に、官憲や裁判所といった公的機関に係る史料に加えて、新聞記事やルポールタージュ・伝記など多様な史資料を活用したうえで、丁寧な史料批判を行った点にその特色がある。

特に、第二の点に関しては、都市騒擾の特色として騒擾の主たる参加者である若年男性労働者に共有された「対抗文化」と、そのような男性性に特徴づけられた政治文化が内包した暴力性を指摘した藤野裕子氏の研究成果を批判的に継承し、騒擾の背景に存在した民衆暴力を生み出した秩序(政治文化)としての「貧民道徳」の存在を指摘する。このような近代都市社会やそこに暮らす人々の規範意識をめぐる議論は、前近代的・封建的な「通俗道徳」が近代に生きた人々の自己規律・自己鍛錬による主体形成の基盤となったこと、このような生活規範が社会的な抑圧の源泉となったこと、同時に「通俗道徳」をつきつめることが社会批判を生み出したとする安丸良夫の通俗道徳論に対する近代都市下層史研究からの応答であり、研究史上においても十分に意義のあるものとして評価できる。

一方、第三の港湾都市神戸をめぐる周縁的状況への分析は、在日朝鮮人にとどまらず、女性や被差別部落など都市騒擾から排除された存在に着目した点も重要である。もちろん、この点に関しては、史料的制約もあり研究史上の意義を示唆するにとどまってはいるものの、都市騒擾に代表されるデモクラシー期の民衆運動や民衆世界を分析するうえでの重要な問題提起であり、今後の研究の発展において大いに期待される点である。また、同様な問題意識を共有する高度経済成長期の都市社会をフィールドにした社会学やオーラル・ヒストリーの研究成果が発表されており、藤田氏の研究は単に歴史学にとどまらない、他の研究分野との協働・対話を可能とするものであることを付け加えておく。

以上のように、藤田氏の学位請求論文は、分厚い研究史を有する大正デモクラシー期の都市騒擾史研究に新しい成果を提示したものであり、十分な学術的価値を有するものとして審査委員全員が判断し、合格と判定した。

氏名 孔 春

学位(専攻分野) 博士(学術)

学位記番号 千大院理工博甲第学 22 号

学位記授与の日付 令和6年9月30日

学位記授与の要件 学位規則第4条第1項該当

学位論文題目 中国の少数民族ホジェン族の伝統的服飾「魚皮衣」の文化:黒竜江省同江

市・街津口村における魚の利活用に基づく生活文化

論文審査委員 (主査) 教授: 寺内 文雄

(副査) 教授: 原 寛道 教授: 溝上 陽子

教授: 植田 憲

# 論 文 内 容 の 要 旨

本研究は、中国黒竜江省同江市街津口村におけるホジェン族の伝統的服飾魚皮衣に着目し、それに関す る生活の諸側面の調査に基づき、その文化的特質を明確化することを目的としたものである。加えて、内 発的発展論の観点から、魚皮衣文化を活用する地域振興の指針を導出することを目指した。 現地調査によって得られた資料に基づく考察の結果、下記の知見を得た。第一章では、魚皮衣に関する先 行研究、研究方法、調査地域、歴史を踏まえ、ホジェン族の魚皮衣の歴史的変遷を明らかにした。第二章 では、現地で収集した48点の日常用の魚皮衣を、素材および紋様から分類し、その使い方と特徴、意味を 把握し、魚の利活用に基づき構築した資源循環型生活の知恵を明確化した。第三章では、収集した 15 点の 魚皮衣の神服を、構成および紋様から分類し、各構成要素の装飾物の役割、紋様の意味を把握し、それら に内包されるホジェン族の世界観や死生観などを見出した。第四章では、服の素材「魚」の取得に注目し、 それに関する四季の漁、祭祀などを把握し、ホジェン族の地域づくりと関連する諸要素を明らかにした。 第五章では、魚皮衣づくりの手順や実態を把握し、人・神・自然・住宅を一体化する生活空間の特質を見 出した。総じて、魚皮衣は、ホジェン族の多様な生活の知恵の世代間伝承の媒体となっており、関連する ものづくり、生活づくり、人間関係づくり、生活空間づくりの知の相互作用を通して、魚の利活用に基づ く資源循環型の社会を構築してきたことが明らかとなった。 終章では、質問紙調査に基づき、人びとが 地域の文化としての魚皮衣の認識を分析し、さらに、今後、魚皮衣を巡る人と自然が共生する生活のある べき姿を提言した。

### 論文審査の結果の要旨

本研究は、中国黒竜江省同江市街津口村に居住する中国の少数民族であるホジェン族の伝統的服飾「魚皮衣」に着目し、文献調査・現地調査に基づき、その文化的特質を明確化することを目的としたものである。加えて、内発的発展論の観点から、魚皮衣文化を活用した地域振興の指針を導出することを目指した。本論文の序章では、魚皮衣に関する先行研究を踏まえ、ホジェン族の魚皮衣の変遷を明らかにしている。第二章では現地で収集した48点の日常の魚皮衣を対象として、また、第三章では収集した15点の魚皮衣の神服を対象として、形態、素材および紋様などの観点から分類しその特徴を明確化している。第四章では服の素材である魚の獲得に注目し漁の技術のみならず祭祀などについて把握し、さらに、第五章では伝統的な魚皮衣づくりの手順や実態を再現し記録している。終章では、質問紙調査の結果に基づき、今後の魚皮衣の文化としてのあり方を提言している。 提出された論文に対して論文審査会を開催し、上記論文に関する発表と内容に関する質疑応答を行った。その結果、記載内容に若干の加筆・修正が必要であるものの、総じて、本論文においては、魚皮衣の文化としての特質が明らかにされるとともに、今後のあるべ

き姿が見出されており、一定程度の学術的価値を有していることが認められた。

2024年7月23日に公開論文発表会・本審査委員会を開催し、論文発表、質疑応答及び審査が行われた。 2024年7月17日に本論文に関して剽窃チェックを行い、問題がないことを確認した。 氏名 張 博

学位(専攻分野) 博士(理学)

学位記番号 千大院理工博甲第理 71 号

学位記授与の日付 令和6年9月30日

学位記授与の要件 学位規則第4条第1項該当

学位論文題目 Preparation of Composites Consisting of Alkali-Metal Carbonates

and Nanocarbons and Their Carbon Dioxide Capture Ability (アルカルトトルト・オーギン 特へ社内の開制サスパー 新ルビ までは出来れてい

リ金属炭酸塩とナノカーボン複合材料の調製及び二酸化炭素吸収性能の

向上)

論文審査委員 (主査) 教授: 泉 康雄

(副査) 教授: 勝田 正一 教授: 城田 秀明

教授: 加納 博文

### 論文内容の要旨

Alkali metal carbonates are effective CO<sub>2</sub> capture materials under humid conditions, but particle agglomeration occurs, reducing CO2 storage rates. This study uses N2 as a protective gas to prepare hybrid materials through carbonization of disodium terephthalate (TPNa), and then wraps solid Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> in a carbon skeleton to synthesize a highly selective CO<sub>2</sub> adsorbent. The carbon skeleton causes Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> to be evenly distributed on its surface, overcoming the problem of low CO<sub>2</sub> storage rate under humid conditions. The hybrid material exhibits high carbon dioxide capture capabilities and maintains high capture rates after multiple regeneration cycles. The hybrid material has a regeneration temperature of 326-373 K, which is relatively low, and energysaving compared to the regeneration temperature of Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> alone. To compare the adsorption capacity of potassium carbonate carbon hybrid materials under the same carbonization conditions, several nanocarbon hybrid materials containing potassium carbonate were successfully prepared and the carbon dioxide capture capabilities of these materials were evaluated. By adjusting the carbonization temperature of carbon materials and other means, the various effects of temperature conditions on nanocarbon and the resulting structural changes were analyzed. The various properties and structures of the carbon skeleton were studied in detail using characterization methods, and the various properties and structures of the carbon skeleton were clarified, and the reasons for the increased carbon dioxide capture capacity at a specific carbonization temperature were analyzed.

#### 論文審査の結果の要旨

申請者が所属する研究室では、 $Na_2CO_3$ や  $K_2CO_3$ を用いた  $CO_2$  回収材料の開発に取り組んできており、テレフタル酸ナトリウムやテレフタル酸カリウムを焼成して得られる  $Na_2CO_3$ や  $K_2CO_3$ と炭素の複合材料が、ナノ粒子化した状態で安定に存在することで、バルクの  $Na_2CO_3$ や  $K_2CO_3$ よりも  $CO_2$  回収容量、反応速度および繰り返し再生利用のための分解温度の観点から高性能になることを示してきた。しかし、テレフタル酸塩の組成や、最適焼成温度などの詳細な実験条件については検討されていなかった。申請者は、NaOH とテレフタル酸からテレフタル酸ナトリウムを調製し、得られた物質を窒素気流下で 873 K  $\sim 973$  K の温度範囲で焼成温度を 10 K ずつ変化させ、 $Na_2CO_3$ -炭素コンポジットを調製した。 その結果、923 K 付近で調製した試

料が、最も高い  $CO_2$  回収容量、比較的速い反応速度、および最も低い再生分解温度を示すことを明らかにした。特に再生分解温度は、バルク物質よりも 40~K 以上低い、326~K からの分解が確認できた。 さらにカルボン酸量が多いトリメシン酸ナトリウムから得られるコンポジットについても同様の  $CO_2$  回収能の評価を行い、このコンポジットがテレフタル酸ナトリウムから得られるコンポジットより高性能であることを示した。 これらの結果より、 $CO_2$  回収材料の再生工程に工場廃熱の利用が可能となることが明らかとなり、実用的な観点からも重要な結果を得た。

2024年7月16日に公開論文発表会・本審査委員会を開催し、論文発表、質疑応答及び審査が行われた。 2024年7月10日に本論文に関して剽窃チェックを行い、問題がないことを確認した。 氏名 SUBUH PRAMONO

学位(専攻分野) 博士(工学)

学位記番号 千大院理工博甲第工 175 号

学位記授与の日付 令和6年9月30日

学位記授与の要件 学位規則第4条第1項該当

学位論文題目 Development of Novel Antenna for Future Applications on the Moon

(将来の月面利用を目指した新規アンテナの開発)

論文審査委員 (主査) 教授: 市井 和仁

(副査) 教授: SRI SUMANTYO J. T.

准教授: 樋口 篤志 准教授: 齊藤 一幸

## 論文内容の要旨

1958 年より月探査ミッションが開始され、リモートセンシング、通信等、月上の様々な研究が行われている。NASA は月面のレゴリス土壌を持ち帰り、月研究の長期的な持続可能性を確保するために、月レゴリス模擬物質を開発した。この研究では、月環境に適するリモートセンサの開発に向けて、月レゴリス模擬材と LTCC コーディエライトセラミックによる円偏波誘電体アンテナを提案した。このアンテナは、寄生パッチ用の上部基板と放射パッチ用の下部基板からの積層型で、2 x 2素子から構成されている。月レゴリス模擬材のアンテナの特性評価は電波無響室内で測定した結果、バンド幅(IBW)1.98GHz、軸比バンド幅(ARBW)1.06GHz、最大利得11.6dBic、アイソレーション-51.34dB~-71.89dBであった。LTCC コーディエライト セラミックのアンテナの特性は、バンド幅1.74GHz、軸比バンド幅1.26GHz、最大利得12.2dBic、アイソレーション-48.17dB~-83.67dBである。これらの測定結果は仕様目標値(IBW $\geq$ 0.5GHz、ARBW $\geq$ 0.5GHz、利得 $\geq$ 10dBic)を満たした。将来、このアンテナは月面探査をはじめ、通信等の研究に貢献できる。

## 論文審査の結果の要旨

1958 年より月探査ミッションが開始され、リモートセンシング、通信等、月上の様々な研究が行われている。NASA は月面のレゴリス土壌を持ち帰り、月研究の長期的な持続可能性を確保するために、月レゴリス模擬物質を開発した。本研究は月環境に適するリモートセンサの開発に向け、月レゴリス模擬材から作ったアンテナと LTCC アンテナの特性を比較するため、円偏波誘電体アンテナを開発した。これらのアンテナは寄生パッチ用の上部基板と放射パッチ用の下部基板からの積層型で、2 x 2素子から構成される。月レゴリス模擬材のアンテナの特性評価は電波無響室内で測定した結果、バンド幅(IBW)1.98GHz、軸比バンド幅(ARBW)1.06GHz、最大利得11.6dBic、アイソレーション-51.34dB~-71.89dBであった。LTCC コーディエライト セラミックのアンテナの特性は、バンド幅1.74GHz、軸比バンド幅1.26GHz、最大利得12.2dBic、アイソレーション-48.17dB~-83.67dBである。これらのアンテナスペックは仕様目標(IBW≥0.5GHz、ARBW ≥0.5GHz、利得≥10dBic)を達成した。将来、このアンテナは月面探査をはじめ、通信等の研究に貢献できる。審査の結果、本研究で開発したアンテナは博士に値する十分な新規性を有し、博士論文全体の論理性も妥当であったため、本論文が学位の水準を満たすものと結論づけた。

2024年7月24日に公開論文発表会・本審査委員会を開催し、論文発表、質疑応答及び審査が行われた。 2024年7月23日に本論文に関して剽窃チェックを行い、問題がないことを確認した。 氏名 KIM Changguk

学位(専攻分野) 博士(工学)

学位記授与の要件

学位記番号 千大院理工博甲第工 176 号

学位記授与の目付 令和6年9月30日

学位論文題目 Atmosphere of Urban Place: Focused on the perception, role and

学位規則第4条第1項該当

effects (都市空間の雰囲気に関する研究:場所の経験による知覚、役割、

効果)

論文審查委員 (主查) 教授: 佐藤 公信

(副査) 教授: 安森 亮雄 教授: 塩田 茂雄

准教授: 森永 良丙

(審査協力者) 郭 東潤 工学研究院助教

## 論 文 内 容 の 要 旨

場所は空間と異なり、多様な活動を誘発し、人間の感情変化によって有機的に変化する。同じ場所でも訪問時期や当時の感情等により、場所の認識に差が生じる。これまで場所のイメージに関する研究が多く行われているが、経験や記憶から感じ取る「雰囲気」は、その用語の曖昧さから学術的なアプローチが困難であると考えられている。 そこで、本研究は場所における抽象的で捉え難い「雰囲気」の概念を用いて、場所性の評価に新しい視点と分析モデルを導き出すことを目的とする。 第1章では研究の目的や学術的意義等の論理的妥当性を論じ、第2章では約3,000件の既往研究を分析し、多様な観点から議論されたイメージと雰囲気の学術的議論を包括し、現象学的思考を通じて場所性における雰囲気の学術的位置づけを考察した。第3章では千葉市のパラソルギャラリーを対象に、場所の雰囲気が来場者の満足度に与える影響を検証し、第4章では大学生が余暇活動で主に訪れる場所を対象に、雰囲気の感情的差異が場所性の評価に及ぼす影響分析を行った。第5章では構造方程式モデリングを用いて、場所体験が雰囲気、満足度、記憶、興味に及ぼす影響を分析し、第6章では建築家ピーター・ズントーの理論を基づき、日韓の事例を通して雰囲気形成に関与する光、環境、音の影響力を検証し、今後のプレイスメイキングに向けて考慮されるべき雰囲気の感性的要素を提示、本研究の総括と今後の課題を示した。

#### 論文審査の結果の要旨

場所は空間と異なり、多様な活動を誘発し、人間の感情変化によって有機的に変化する。これまで場所のイメージに関する研究が多く行われているが、経験や記憶から感じ取る「雰囲気」は、その用語の曖昧さから学術的なアプローチが困難とされてきた。本研究は場所における抽象的で捉え難い「雰囲気」の概念に着目し、その知覚的表現と役割、効果を検証し、場所性の評価に新しい視点と分析モデルを提示することを目的としている。 第1章では研究の目的と学術的意義を明確にし、第2章では雰囲気に関する学術的議論と特徴を論じ、雰囲気の学術的位置付けを考察した。第3章では雰囲気の科学的測定可能性を検証するため、千葉市の事例を通じて環境変化と来場者の立場の違いが場所感要因に与える影響と、訪問満足度とイメージに与える影響を検証した。また、東京23区で大学生が訪れる場所を対象に、環境特性が雰囲気に対する感情的認識に与える影響を分析し、場所の経験的価値が雰囲気、満足度、記憶、興味に与える影響を検証した。第4章では雰囲気決定要素(光、環境、音)に基づき、ソウルと東京を中心に、場所に対する感性的表現が雰囲気、イメージ、愛着、満足度に与える構造分析を行い、第5章では、雰囲気が場所のイメージ形成に直接的な媒介役割を果たすこと、良い雰囲気が満足感を通じて場所愛着と場所イメ

ージに肯定的な影響を与えることを結論として提示し、本研究の総括と今後の課題を示した。 本研究は、 場所の雰囲気を捉えるための新たな理論的枠組みと実証的検証に基づき、雰囲気が場所性評価に及ぼす影響を明らかにし、今後の場所の質的な評価を定量化する点に有意義な特色が認められる。

2024年7月22日に公開論文発表会・本審査委員会を開催し、論文発表、質疑応答及び審査が行われた。 2024年7月10日に本論文に関して剽窃チェックを行い、問題がないことを確認した。 氏名 王 浩

学位(専攻分野) 博士(工学)

学位記番号 千大院理工博甲第工 177 号

学位記授与の日付 令和6年9月30日

学位記授与の要件 学位規則第4条第1項該当

学位論文題目 Improvement of Reflectivity and its Memory Properties of Silver

Electrodeposition-based Electrochromic Device(銀電解析出型エレク

トロクロミック素子の反射率とメモリ性能の向上に関する研究)

論文審査委員 (主査) 教授: 中村 一希

(副査) 教授: 津田 哲哉 准教授: 柴 史之

教授: 小林 範久

## 論文内容の要旨

物質の光学特性を電気や光、熱などの外部刺激によって可逆に制御する様々なクロモジェニック技術の 中で、電気化学的な酸化還元反応を利用した光学特性制御がエレクトロクロミズム(EC)である。銀の電解 析出による光学状態の変化を EC 反応として利用する銀電解析出型 EC デバイスでは、析出形態に応じた複 数の光学状態を1つの素子で表現することができる。これは異なる表面形状を持つ銀が、その形態に対応 する様々な光学的状態を引き起こすことに由来する。 任意の光学状態発現のためには、電極上に生成す る銀粒子の面密度や、粒子の成長方向、成長速度などの制御が重要であるが、これまで、銀の電解析出挙 動に関する体系的な研究は不十分であった。 また、 一般に EC の特徴である開回路状態における発色状態保 持(メモリ性)も達成困難であった。 本研究では、電解析出における、電解液から電極表面ならびに成長 過程銀粒子への銀イオン供給が最終的な析出形態に与える影響を明らかにするとともに、メモリ性も改善 した。具体的には、電極反応速度や電解液中からのイオンの拡散に支配される、銀粒子の成長過程を解析 し、高反射率持つ銀ミラーに必要な析出銀形態を得るための方法論を確立した。また、EC 素子を従来の定 電位法から間欠電位法に切り替えて駆動することで、より低い銀イオン濃度電解液中でも効果的に反射率 を高めることができた。さらに、適度な濃度のクエン酸も銀の反射率を高めるのに効果的であることを見 出した。 一方、メモリ性の欠如を解決するため、対向電極に固定した EC 材料 (NiHCF) の酸化還元容量 を用いて作用電極における銀の反応を補償する相補型 EC を構築し、本 EC デバイスが 80 min 程度のメモリ 性を有することも明らかにした。 以上の研究により、銀析出型 EC デバイスについて、高反射率を得るた めの方法論を体系的に整理すると共に、光学素子応用として有効なメモリ性を達成するデバイス構成を確 立した。

#### 論文審査の結果の要旨

物質の光学特性を外部刺激によって可逆に制御する様々なクロモジェニック技術の中で、電気化学的な酸化還元反応を利用した光学特性制御がエレクトロクロミズム(EC)である。銀の電解析出による光学状態の変化を EC 反応として利用する銀電解析出型 EC デバイスでは、析出形態に応じた複数の光学状態を1つの素子で表現することができる。これは異なる表面形状を持つ銀が、その形態に対応する様々な光学的状態を引き起こすことに由来する。 任意の光学状態発現のためには、電極上に生成する銀粒子の面密度や、粒子の成長方向、成長速度などの制御が重要であるが、これまで、銀の電解析出挙動に関する体系的な研究は不十分であった。また、一般に EC の特徴である開回路状態における発色状態保持(メモリ性)も達成困難であった。 本研究では、電解析出における、電解液から電極表面ならびに成長過程銀粒子への銀イオ

ン供給が最終的な析出形態に与える影響を明らかにするとともに、メモリ性も改善した。具体的には、電極反応速度や電解液中からのイオンの拡散に支配される、銀粒子の成長過程を解析し、高反射率を持つ銀ミラーに必要な析出銀形態を得るための方法論を確立した。また、EC素子を従来の定電位法から間欠電位法に切り替えて駆動することで、より低い銀イオン濃度電解液中でも効果的に反射率を高めることができた。さらに、適度な濃度のクエン酸も銀の反射率を高めるのに効果的であることを見出した。 一方、メモリ性の欠如を解決するため、対向電極に固定した EC 材料(NiHCF)の酸化還元容量を用いて作用電極における銀の反応を補償する相補型 ECを構築し、本 EC デバイスが 80 min 程度のメモリ性を有することも明らかにした。 以上の研究により、銀析出型 EC デバイスについて、高反射率を得るための方法論を体系的に整理すると共に、光学素子応用として有効なメモリ性を達成するデバイス構成を確立した。

2024年7月26日に公開論文発表会・本審査委員会を開催し、論文発表、質疑応答及び審査が行われた。 2024年7月25日に本論文に関して剽窃チェックを行い、問題がないことを確認した。 氏名 謝 天順

学位(専攻分野) 博士(工学)

学位記番号 千大院理工博甲第工 178 号

学位記授与の日付 令和6年9月30日

学位記授与の要件 学位規則第4条第1項該当

学位論文題目 Laser irradiation effect on MoTe<sub>2</sub> and its transistor application

(MoTe<sub>2</sub>に対するレーザー照射効果とトランジスタ応用)

論文審査委員 (主査) 教授: 音 賢一

(副查) 教授: KRUEGER PETER 教授: 宮本 克彦

教授: 青木 伸之

## 論文内容の要旨

MoTe<sub>2</sub> is a Transition Metal Dichalcogenide (TMDC) material demonstrating outstanding potential for utilization in next-generation channel material. The purpose of this study is to systematically explore the effects of laser irradiation on MoTe2 and its application in MoTe2 electronic devices. This study first verified that the residue formed by appropriately highintensity laser irradiation on  $2H-MoTe_2$  crystal in the atmosphere is a mixture of  $MoO_2$  and Te. different from laser irradiation in the atmosphere, it was found that MoTe<sub>2</sub> crystal transform from the 2H semiconductor phase to another metallic phase of 1T, which is different from the 1T' phase, under appropriately high-intensity laser irradiation in vacuum. By employing this technique, a 1T/2H/1T polymorphic homojunction has been achieved. Then, properties of 1T-contacted 2H-MoTe<sub>2</sub>-FET were investigated by fabricating metal electrodes on the 1T surface. In the vicinity of the directly irradiated area, this study confirmed that laser irradiation in vacuum and the atmosphere induces heavy n-type and p-type doping effects. Therefore, after heavy doping via laser irradiation in the contact area of MoTe<sub>2</sub>-FET during the fabrication process, relatively low Schottky barriers and contact resistances were obtained. Additionally, since the contact doping method can also control the polarity of MoTe<sub>2</sub>-FET, study realized the operation of MoTe<sub>2</sub> CMOS inverter with a high gain. TFETs have significant potential in low-power device applications. This study used laser-induced doping to achieve the operation of both n-TFET and p-TFET on a single MoTe<sub>2</sub> crystal. In addition, n-TFET and p-TFET are fabricated on the same substrate and combined into an inverter. It successfully achieves signal inversion, representing the first demonstration of a 2D-CTFET inverter in the world.

#### 論文審査の結果の要旨

MoTe<sub>2</sub> は遷移金属ダイカルコゲナイド(TMDC)の一種であり、バンドギャップが Si と同程度であることから次世代半導体チャネル材料として注目されている。本研究の目的は、 $MoTe_2$ に対するレーザー照射の効果を体系的に調査し、実働電子デバイスへ応用することにある。真空中でのレーザー照射で生じる Te 欠陥導入による n型ドーピング効果、および大気中照射による Te 欠陥導入に対する酸素分子の吸着による p型ドーピング効果の発現を確認した。また、高いパワー密度のレーザー光を真空中で照射することで、結晶構造が 2H から 1T へと変化することを発見し、このようにして作られた 1T/2H/1T 多形性ホモ接合によって構成された電界効果トランジスタ特性は、電子注入障壁とコンタクト抵抗が大幅に低減され、金属電極を用

いるよりも優れたトランジスタ特性を得ることができることを見出した。このようにしてレーザー照射によって形成した p 型,n 型トランジスタを利用して相補型金属酸化膜半導体(CMOS)インバータ動作を確認し,30 という高いゲインを得ることに成功した。また,レーザー照射による高密度ドーピングの効果を利用し,トンネル型電界効果トランジスタ(TFET)を作製して p 型および n 型の動作を確認し,TFET を用いた CMOS インバータ動作に世界で初めて成功した。これらの結果は TMDC を用いた次世代半導体デバイスの実現において有用な結果であることが確認されたことから,博士論文として適切であると判断した。

2024年7月11日に公開論文発表会・本審査委員会を開催し、論文発表、質疑応答及び審査が行われた。 2024年7月10日に本論文に関して剽窃チェックを行い、問題がないことを確認した。 氏名 陳 誼菲

学位(専攻分野) 博士(工学)

学位記番号 千大院理工博甲第工 179 号

学位記授与の日付 令和6年9月30日

学位記授与の要件 学位規則第4条第1項該当

学位論文題目 中国広東省汕頭市澄海地域における伝統的な潮汕紙銭:制作と使用の再

認識に基づく内発的地域づくりを目指して

論文審査委員 (主査) 教授: 佐藤 公信

(副査) 教授: 小野 健太 准教授: 森永 良丙

教授: 植田 憲

## 論文内容の要旨

本研究は、中国広東省澄海地域に根差した伝統的ものづくりである潮汕紙銭に着目し、紙銭の使用と制 作を調査・記録することにより、地域文化の形成における紙銭の特質を明確化するとともに、得られた知 見を活用し内発的地域づくりの指針を導出することを目的としたものである。 第一章では、今日におけ る中国の伝統的なものづくりの実態と地域振興について概観し、文献調査と先行研究を通じて紙銭の歴史 の変遷を把握するとともに、潮汕紙銭と澄海地域の現状及び課題を明確化した。 第二章では、澄海地域 の人びとの人生儀礼に関して、誕生・成人式・結婚・葬式といった人生の各段階における紙銭の使用実態 を把握し、当該地域の人びとの生・死に対する観念を明確化するとともに、人生儀礼における紙銭使用の 特質を考察した。 第三章では、澄海地域の伝統的な年中行事について、紙銭を用いた演出方法を把握し、 紙銭の分類を行い使用法を読み解くとともに、共同体の形成および社会秩序の維持という視点から、年中 行事における紙銭使用の特質を明らかにした。 第四章では、澄海地域の紙銭づくりについて取り上げ、 伝統的な制作技術および資源循環方法を調査・記録し、地域資源の利活用方法とその中に内包される知恵 を再確認・再認識した。それを踏まえ、紙銭の制作によって、資源循環型の地域づくりが促進され、生活 者自らが社会を支える重要な役割を担うといった、紙銭制作に内包された文化的特質を明確化した。 述した研究成果を総括し、潮汕紙銭における文化の特質を抽出するとともに、地域資源に対する再確認・ 再認識に基づき、澄海地域における今後の内発的発展に資する指針を導出した。

#### 論文審査の結果の要旨

本研究で取り上げた紙銭とは、神や祖先、死者の霊魂に捧げ燃やすことで祈願を行うための中国の伝統的な祭具である。 本論文は、中国広東省汕頭市澄海地域に根差した伝統的ものづくりである潮汕紙銭に着目し、その制作と使用を調査・記録し特質を明確化するとともに、得られた知見を活用し内発的地域づくりの指針を導出することを目的としたものである。 第一章では、文献調査に基づき、今日の中国における伝統的なものづくりの実態と地域振興について概観するとともに、紙銭の歴史の変遷を把握し、潮汕紙銭と澄海地域の現状および課題を明確化している。第二~三章では、それぞれ、澄海地域の人びとの人生儀礼、年中行事における紙銭の使用実態を記録し、紙銭の使用にみられる特質を明らかにしている。第四章では、伝統的な潮汕紙銭の制作技術および資源循環の方法を調査・記録し、そこに内包される知恵を再確認・再認識している。また、上記を踏まえ、紙銭の制作によって、資源循環型の地域づくりが促進され、生活者自らが社会を支える重要な役割を担うといった、紙銭制作に内包された文化的特質を明確化している。 提出された論文に対して論文審査会を開催し、上記論文に関する発表と内容に関する質疑応答を行った。その結果、総じて、本研究においては、潮汕紙銭の文化としての特質が明確化されるとともに、

今後の当該地域の内発的発展に資する指針ならびに具体的方策が導出されており、一定程度の学術的価値 を有していることが認められた。

2024年7月18日に公開論文発表会・本審査委員会を開催し、論文発表、質疑応答及び審査が行われた。 2024年7月17日に本論文に関して剽窃チェックを行い、問題がないことを確認した。 氏名 MAO LUJIN

学位(専攻分野) 博士(工学)

学位記番号 千大院理工博甲第工 180 号

学位記授与の日付 令和6年9月30日

学位記授与の要件 学位規則第4条第1項該当

学位論文題目 Exploring User-Friendly Visual Menus for Mid-Air Gesture

Interactionin a Photo Booth(フォトブースでの空中ジェスチャーイン

タラクションのためのユーザーフレンドリーなビジュアルメニューの探

求)

論文審査委員 (主査) 准教授: 石橋 圭太

(副査) 教授: 兪 文偉 教授: 渡邉 誠

教授: 小野 健太

### 論文内容の要旨

Mid-air gesture interaction, also known as non-contact interaction, is a rapidly advancing field enabling humans to interact with digital interfaces or virtual objects without physical touch. However, the inherent low precision and fatigue-inducing characteristics of mid-air interaction based on traditional interfaces can easily impose an interaction burden on users. Recent research highlights the potential advantages of pie menus in mid-air interaction, primarily because their functionality allows users to select target items by crossing the menu's outer boundary without any dwell aiming time. Thus, the purpose of this study is to comprehensively explore the design of visual menus for selfie-taking in public photo booths against the background of upper limb biomechanics measurements, interaction performance, and user subjective evaluations. In this study, we conducted two-stage experiments. The first stage experiment provided comprehensive design guidance for the reasonable design of the number of pie menu items and their layout during mid-air interaction. Based on the findings of the first experiment, the second stage experiment compared pie menus with traditional panel menus under three operational conditions in a simulated photo booth: filter switching, one-layer selection for skin whitening, and two-layer selection for face adjustment. Our results indicated that the pie menu offered notable advantages by reducing muscular loads, achieving shorter task completion times, and delivering an overall more enjoyable user experience, making it a preferable choice for mid-air interaction in photo booth settings. Conversely, the panel menu exhibited superior scores of learnability and demonstrated enhanced accuracy in the switching operation, suggesting that it might be a better choice for complex and precision-demanding tasks.

### 論文審査の結果の要旨

非接触インタラクションの一つである空中ジェスチャーインタラクションは、物理的に触れることなくデジタルオブジェクトや仮想オブジェクトのインタラクションを可能にする、現在、急速に進歩している分野である。しかし、従来のインターフェースに基づく空中インタラクションは、精度の低さと疲労を誘発する特性により、ユーザーに負担を強いることが分かっており、また最近の研究では、空中インタラクシ

ョンにおけるパイメニューの潜在的な可能性が強調されている。そこで本研究は、上肢バイオメカニクス測定、インタラクション性能、ユーザーの主観的評価を調べることにより、空中ジェスチャーのためのメニューデザインについて探索を行った。 本研究では、2 段階の実験を行った。第 1 段階の実験では、パイメニュー項目数とレイアウトデザインの包括的な設計指針を導出した。第 2 段階の実験では、第 1 段階の結果をもとに、模擬撮影ブースにおける 3 つの操作条件(フィルター切り替え、美白のためのレイヤー選択、顔調整のためのレイヤー選択)において、パイメニューと従来のパネルメニューを比較した。その結果、パイメニューは、筋力負荷を軽減し、タスク完了時間を短縮し、全体的により楽しいユーザー体験を提供することで、顕著な利点を提供することが示され、写真ブース設定における空中インタラクションが適していることを明らかにした。2024 年 7 月 19 日に本審査会を開催し審査を行い、デザイン学の発展に貢献する新しい知見が導出されており、またそのプロセスについても論理的な説明が十分なされていると判断した。

2024年7月19日に公開論文発表会・本審査委員会を開催し、論文発表、質疑応答及び審査が行われた。 2024年7月19日に本論文に関して剽窃チェックを行い、問題がないことを確認した。 氏名 RADITYA ARDIANTO TAEPOER

学位(専攻分野) 博士(工学)

学位記番号 千大院理工博甲第工 181 号

学位記授与の日付 令和6年9月30日

学位記授与の要件 学位規則第4条第1項該当

学位論文題目 Exploring Participatory Design Methods for Bottom-Up Social

Innovation(ボトムアップ型ソーシャル・イノベーションのための参加

型デザイン手法の探求)

論文審查委員 (主查) 教授: 植田 憲

(副査) 教授: 渡邉 誠 教授: 小野 健太 (外部審査委員) 永瀬彩子 大学院国際学術研究院教授

### 論文内容の要旨

In response to the complex array of global challenges, encompassing climate change, pandemics, geopolitical tensions, and social issues, a design-centric approach emerges as a pertinent and efficacious solution. This paper examines the transformative potential of such an approach within the realm of social complexity, highlighting its capacity to elucidate context-specific solutions and engender participatory processes. The author introduces the Participatory Design Framework as a comprehensive instrument for understanding community needs and assets, cocreating contextualized solutions, and engaging communities in envisioning sustainable futures. Through the analysis of case studies situated in diverse environmental contexts with varying stakeholders, the adaptability of this framework is demonstrated, showcasing the resourcefulness of grassroots communities. The findings underscore the efficacy of participatory design methodologies in addressing unmet developmental challenges while fostering social cohesion and community resilience. This holistic approach, anchored in a nuanced understanding of community dynamics, furnishes valuable insights for informed decision-making and policy formulation in tackling global challenges.

#### 論文審査の結果の要旨

気候変動、パンデミック、地政学的緊張など、様々な社会課題に対し、デザイン思考に代表されるようデザインアプローチが適切かつ効果的な方法として注目されている。本稿は、そのような複雑化する社会課題に対して、文脈に応じたアプローチとして、参加型デザインに着目し、その可能性、またその方法、あり方について、明らかにすることを目的としたものである。 具体的には、参加型デザインのフレームワークとして、Mapping(リソースの理解)、Designing(ソリューションの創出)、Envisioning(実現へ向けての取組)の3つのステップで構成された新しいフレームワークを導出し、さらにマッピングにおいては、Solution Mapping Guide & Note、Solution Mapping Card や Solution Canvas など、新たなツールの開発を行った。そして、実際にそれらのツールを用い、2022年8月から2024年3月の間、合計4回(インドネシア3回、日本1回)の参加型デザインのワークショップを実施し、フレームワーク、ツールの有効性の確認、参加者からのフィードバックにより修正を繰り返し、参加型デザインの新たなフレームワーク、ツール、そのあり方について導出を行った。 2024年7月19日に本審査会を開催し審査を行い、デザイン学の発展に貢献する新しい知見が導出されており、またそのプロセスについても論理的に説明がなされ

ていると判断した。

2024年7月19日に公開論文発表会・本審査委員会を開催し、論文発表、質疑応答及び審査が行われた。 2024年7月19日に本論文に関して剽窃チェックを行い、問題がないことを確認した。 氏名 GALIH SETYAWAN

学位(専攻分野) 博士(工学)

学位記番号 千大院理工博甲第工 182 号

学位記授与の日付 令和6年9月30日

学位記授与の要件 学位規則第4条第1項該当

学位論文題目 Development of Electrical Impedance Tomography Implemented with

Gaussian Relaxation-Time Distribution (EIT-GRTD) for Early Detection of Invasive Ductal Carcinoma (浸潤性乳管癌の早期検出のためのガウス緩和時間分布 (EIT-GRTD) を実装した電気インピーダンス

断層撮影法の開発)

論文審査委員 (主査) 教授: 山口 匡

(副査) 教授: 川本 一彦 准教授: 菅原 路子

教授: 武居 昌宏

### 論文内容の要旨

The development of electrical impedance tomography with Gaussian relaxation-time distribution (EIT-GRTD) marks a significant advancement in the early detection of invasive ductal carcinoma (IDC). This innovative system comprises three crucial stages: Firstly, in IDC detection through electrical impedance spectroscopy with GRTD (EIS-GRTD), results indicated distinct differences in relaxation-time distribution function  $(\gamma)$  between IDC, normal glandular breast tissue (nGBT), and adipose tissue. IDC displayed a notably higher  $\gamma$ , suggesting potential variations at the molecular or structural level within breast tissues. Secondly, simulation studies comparing EIT-GRTD with Conventional EIT found that EIT-GRTD significantly enhances the ease and accuracy of cancer detection. The system effectively identifies the optimal frequency for cancer detection  $(f^{\text{opt}}=56, 234 \text{ Hz})$  and swiftly determines the precise location of cancerous sites, outperforming Conventional EIT. Lastly, in IDC detection within quadrant breast areas, EIT-GRTD showcases its capability to delineate IDC in specific breast quadrants accurately at fort=30, 170 Hz. By dividing the breast into four areas (upper outer, lower outer, upper inner, and lower inner), EIT-GRTD effectively identifies and locates IDC within these regions. Overall, EIT-GRTD emerges as a promising medical imaging and diagnosis tool, offering enhanced accuracy and efficiency in detecting IDC at early stages.

#### 論文審査の結果の要旨

日本人女性の乳がん罹患数は 2021 年で 94,400人(9人に1人程度)で、その死亡率は乳がんを発症した人の 30%にもなる。そのため、特に主要な乳がんである浸潤性乳管がん (IDC) の早期発見と術後観察はとても重要である。現在まで、その早期発見のモダリティは開発されてはいるものの、簡易的かつ高精度なモダリティは存在しない。本学位申請者の Galih 氏は、電気化学の分野でごく最近提案されたガウス緩和時間分布を用いた電気インピーダンス分光法 (EIS-GRTD) を IDC の検出に用い、さらに、ガウス緩和時間分布を用いた電気インピーダンス・トモグラフィ (EIT-GRTD) を世界で初めて提案し、シミュレーションおよび患者から摘出された乳房を用いた観察研究により、その有用性を示した。その新規性は、EISと EITに GRTD を適用し、乳がん検出に適用したことである。本研究は、以下の3つのポイントから構成されている。

まず第一に、ガウス緩和時間分布を用いた電気インピーダンス分光法(EIS-GRTD)による IDC 検出を提案し、IDC、正常乳腺組織(nGBT)、および脂肪組織の間で、緩和時間分布関数( $\gamma$ )に顕著な違いが見られた。IDC では特に高い  $\gamma$  を示し、これは乳房組織内の分子レベルまたは構造レベルでの潜在的な変化を示唆していると思われる。 第二に、本提案の EIT-GRTD と従来の EIT とを比較するために、電磁気シミュレーションを行い、EIT-GRTD ががん検出の位置精度を大幅に向上させることが確認された。具体的には、がん検出に最適な印加交流周波数が  $\ell^{\text{opt}}=56$ , 234 Hz であることを示し、その印加交流周波数において、画像再構成を行ったところ、IDC の位置を迅速に正確に特定した。 第三に、千葉大学医学部附属病院乳腺外科の観察研究として、患者にご協力いただき、摘出した乳房の四分割領域内での IDC 検出において、提案された EIT-GRTD は、特定の乳房の四分の一領域で IDC を正確に特定できることを示した。具体的には、乳房を上外側、下外側、上内側、および下内側の四つの領域に分け、マンモグラフィーの画像と比較検討した結果、それぞれの領域内で IDC を効果的に特定し、その位置を正確に検出した。以上より、EIS-GRTD、ならびに、EIT-GRTD は、IDC の早期発見において簡易性と高精度とを提供する、有望な医療画像診断ツールとしてなりうる。

2024年7月26日に公開論文発表会・本審査委員会を開催し、論文発表、質疑応答及び審査が行われた。 2024年7月17日に本論文に関して剽窃チェックを行い、問題がないことを確認した。 氏名 張 天翼

学位(専攻分野) 博士(工学)

学位記番号 千大院理工博甲第工 183 号

学位記授与の日付 令和6年9月30日

学位記授与の要件 学位規則第4条第1項該当

学位論文題目 Continuous Autofocus High-Magnification Active Vision Systems for

Object Monitoring and Tracking (物体監視と追跡のための連続オート

フォーカス高倍率アクティブビジョンシステム)

論文審查委員 (主查) 教授: 劉 浩

(副査) 教授: 荒井 幸代 准教授: 鈴木 智

教授: 並木 明夫

## 論文内容の要旨

近年、監視システムなどで、高速に移動する物体の画像計測の重要性が増している。本論文では、このような高速移動物体を追跡し、高精度で画像計測を行うために、焦点走査型カメラを備えた高速アクティブビジョンシステムの研究開発を行った。本論文での主な貢献は次のとおりである。(1)サーボモーターにより駆動されるオートフォーカス機構を備えたレンズと高速ビジョンを統合することで、移動物体に対して常に追跡を行いながら高倍率画像を取得するアクティブビジョンシステムを開発した。(2)異なる焦点距離で撮影された複数の画像を統合し、異なる位置にある複数の物体を鮮明に撮像しながらトラッキングを行うことができるリアルタイム全焦点アルゴリズムを提案した。(3)液体レンズにおいて、焦点位置を振動させることにより最適焦点位置を探索する連続オートフォーカス手法を提案した。(4)連続オートフォーカス手法とトラッキングアルゴリズムを組み合わせた高速トラッキングアルゴリズムを提案した。これらの研究は、新たな高速・高倍率計測アクティブビジョンシステムを提案するものであり、ロボット分野での応用が期待できる。

## 論文審査の結果の要旨

近年、監視システムなどで、高速に移動する物体の画像計測の重要性が増している。本論文では、このような高速移動物体を追跡し、高精度で画像計測を行うために、焦点走査型カメラを備えた高速アクティブビジョンシステムの研究開発を行った。本論文での主な貢献は次のとおりである。(1) サーボモーターにより駆動されるオートフォーカス機構を備えたレンズと高速ビジョンを統合することで、移動物体に対して常に追跡を行いながら高倍率画像を取得するアクティブビジョンシステムを開発した。(2) 異なる焦点距離で撮影された複数の画像を統合し、異なる位置にある複数の物体を鮮明に撮像しながらトラッキングを行うことができるリアルタイム全焦点アルゴリズムを提案した。(3) 液体レンズを用いて、焦点位置を振動させることにより最適焦点位置を探索する連続オートフォーカス手法を提案した。(4) 連続オートフォーカス手法とトラッキングアルゴリズムを組み合わせた高速トラッキングアルゴリズムを提案した。これらの成果は、ロボット分野に応用可能な新たな高速・高倍率計測用アクティブビジョンシステムを提案するものであり、学術的・実用的にも重要なものである。

2024年7月25日に公開論文発表会・本審査委員会を開催し、論文発表、質疑応答及び審査が行われた。 2024年7月25日に本論文に関して剽窃チェックを行い、問題がないことを確認した。 氏名 WANG QI

学位(専攻分野) 博士(工学)

学位記番号 千大院理工博甲第工 184 号

学位記授与の日付 令和6年9月30日

学位記授与の要件 学位規則第4条第1項該当

学位論文題目 Research on Anti-disturbance Control of Multi-rotor UAV based on

Sliding Mode Algorithm (スライディングモードアルゴリズムに基づく

マルチロータ UAV の外乱抑圧制御に関する研究)

論文審査委員 (主査) 教授: 並木 明夫

(副査) 教授: 劉浩教授: 荒井 幸代

准教授: 鈴木 智

### 論文内容の要旨

本研究では、モデルパラメータ変動及び外乱環境下でのマルチロータ UAV の制御性能向上を目指す. 課題解決の方法としてスライディングモードアルゴリズムを選択し、このアルゴリズムに基づくいくつかの改良を提案する. まず質量等のモデルパラメータ変動への対策として、規範モデル追従型スライディングモード制御系を設計し、飛行制御実験によりその有効性を検証する. つづいて、既存のスライディングモード制御の課題であるチャタリングを防止するために深層学習アルゴリズムに基づく解決法を提案する. 深層強化学習の1種である DDPG をスライディングモード制御系系に組み込み、シミュレーション実機実験によってその有効性を示す. 最後に、高性能の外乱抑圧を実現するため、規範モデル、状態補償関数及びTDオブザーバを組み合わせたスライディングモード制御アルゴリズムを提案する. TDオブザーバを利用して外乱変動を推定し、推定外乱に基づいて制御入力を補正することによって外乱環境下におけるシステムの安定性とロバスト性を向上させる.

#### 論文審査の結果の要旨

本論文では、モデルパラメータ変動及び外乱環境下でのマルチロータ UAV の制御性能向上を実現している. 課題解決の方法としてスライディングモードアルゴリズムを選択し、このアルゴリズムに基づくいくつかの改良が提案されている. はじめに、質量等のモデルパラメータ変動への対策として規範モデル追従型スライディングモード制御系を設計し、飛行制御実験によりその有効性が示された. つづいて、既存のスライディングモード制御の課題であるチャタリングを防止するために深層学習アルゴリズムに基づく解決法を提案した. 深層強化学習の1種である Deep Deterministic Policy Gradient: DDPG をスライディングモード制御系の切り替え入力の生成に用いることでチャタリングの抑制に成功した. 最後に、高性能の外乱抑圧を実現するため、規範モデル、状態補償関数及び Tracking Differentiator オブザーバ:TD オブザーバを組み合わせたスライディングモード制御アルゴリズムを提案した. TD オブザーバを利用して外乱変動を推定し、推定外乱に基づいて制御入力を補正することによって外乱環境下におけるシステムの安定性とロバスト性を向上させた.

2024年7月25日に公開論文発表会・本審査委員会を開催し、論文発表、質疑応答及び審査が行われた。 2024年7月24日に本論文に関して剽窃チェックを行い、問題がないことを確認した。 学位(専攻分野) 博士(工学)

学位記番号 千大院理工博甲第工 185 号

学位記授与の日付 令和6年9月30日

学位記授与の要件 学位規則第4条第1項該当

学位論文題目 小型火花点火式2ストロークエンジンにおける性能予測モデルの構築と

モデルベース開発への応用

論文審査委員 (主査) 教授: 森吉 泰生

(副査) 教授: 劉 康志 教授: 田中 学

特任教授: 森川 弘二 准教授: 窪山 達也

## 論文内容の要旨

本論文はエンジン諸元の最適仕様を探索する手法の構築によって、小型2ストロークエンジンの進化の可能性を示すことを目的としている。本論文は6章から構成されている。第1章の緒論に続く第2章では高精度かつ長時間測定された2ストロークエンジンの各所圧力を用いて、ガス交換過程の考察を実施している。第3章では、測定された圧力と排ガス組成および吸入吸気量などを用いて、1D CFD による性能予測モデルを構築した。また、吹き抜け量の計算に用いる掃気特性を3D CFD で計算し、実測値を用いて推定した場合と比較した。第4章ではノッキングの発生メカニズムを明らかとし、第5章においてそのメカニズムを元にした1D CFD でのノッキングと失火の評価方法を検討した。また、遺伝的アルゴリズムを用いた最適化計算によって、性能向上の可能性を探った。最後に、モデルベース開発の際のフローチャートを示すことによって、本論文で構築された性能予測モデルを活用してモデルベース開発に応用する際の手順を確立した。

#### 論文審査の結果の要旨

本論文は、シミュレーションに基づく小型2ストロークエンジンの最適仕様の探索手法を構築するすことを目的としている。本論文は6章から構成されている。第1章の緒論に続く第2章では高精度かつ長時間測定された2ストロークエンジンの各所圧力を用いて、ガス交換過程の考察を実施している。第3章では、測定された圧力と排ガス組成および吸入吸気量などを用いて、1D CFD による性能予測モデルを構築した。また、吹き抜け量の計算に用いる掃気特性を3D CFDで計算し、実測値を用いて推定した場合と比較した。第4章ではノッキングの発生メカニズムを明らかとし、第5章においてそのメカニズムを元にした1D CFDでのノッキングと失火の評価方法を検討した。また、遺伝的アルゴリズムを用いた最適化計算によって、性能向上の可能性を探った。最後に、モデルベース開発の際のフローチャートを示すことによって、本論文で構築された性能予測モデルを活用してモデルベース開発に応用する際の手順を確立しており、工学的な価値は高い。

2024年7月24日に公開論文発表会・本審査委員会を開催し、論文発表、質疑応答及び審査が行われた。 2024年7月23日に本論文に関して剽窃チェックを行い、問題がないことを確認した。 氏名 陸 昱羲

学位(専攻分野) 博士(工学)

学位記番号 千大院理工博甲第工 186 号

学位記授与の日付 令和6年9月30日

学位記授与の要件 学位規則第4条第1項該当

学位論文題目 Stiffness-Modulation of Multi-DoF Pneumatic Soft Actuator for

Minimally Invasive Surgery (低侵襲手術のための多自由度空気駆動型

ソフトソフトアクチュエータの剛性調整に関する研究)

論文審査委員 (主査) 教授: 中口 俊哉

(副査) 教授: 並木 明夫 教授: 中川 誠司

教授: 兪 文偉

(審査協力者) 五十嵐 辰男 フロンティア医工学センター名誉教授

ゴメス タメス ホセ 融合理工学府准教授

### 論文内容の要旨

In minimally invasive surgery (MIS), the role of antagonistic soft actuators in enhancing stiffness modulation, especially in procedures like transvesical prostatectomy, is becoming increasingly important. While previous studies have primarily focused on single-pair actuators, our investigation delves into the challenges of multi-DoF (Degree of Freedom) designs with multiple chambers. Our study first identified the actuator's key performance determinants. The chamber's cross-sectional design significantly influences the actuator-endoscope interaction. Through FEA (Finite Element Analysis) simulation and prototype tests, we discovered that wider chambers amplify frictional forces, improving stiffness adjustability and overall actuator performance. Leveraging this insight, we crafted a 3-DoF pneumatic actuator with six chambers arranged in three antagonistic pairs. Our FEA simulations elucidated how internal stress distributions within the actuator's multiple antagonistic chambers, along with the structure of the central hollow duct, collectively modulate stiffness. We pinpointed optimal stiffness strategies and assessed their impact on actuator performance metrics, suggesting enhanced surgical precision and adaptability. Preliminary surgical simulations were testament to our actuator's potential, spotlighting its capability to elevate surgical precision and safety in transvesical prostatectomy.

#### 論文審査の結果の要旨

ソフトアクチュエータは、その高い柔軟性、非構造化環境への適応性から、単孔式(Single Port)低侵襲手術支援装置として注目されている。複雑な手技を必要とする場合、ソフトアクチュエータの剛性 (Stiffness)の調節が重要となる。これまで、単節 (single section)の拮抗チャンバを持つソフトアクチュエータの剛性調節に焦点を当てる研究があるが、複数対の拮抗チャンバを備えた多節 (multiple section)多自由度ソフトアクチュエータの剛性調節に関する研究がほとんどなかった。 本研究は、単孔式低侵襲手術の対象となっている前立腺全摘除術支援装置の開発を目的とした。まず、内視鏡や術具の挿入と抜去のための中空ダクトを持つソフトアクチュエータの設計において、FEA(Finite Element Analysis: 有限要素解析)モデルと実機テストを通じて、チャンバ断面形状がアクチュエータの性能に影響を与える要

因を検討した。その結果、中空ダクトと内視鏡や術具間の相互作用が要因であり、チャンバの幅が広いほどそれらの要素間の摩擦力が増幅され、アクチュエータの剛性調節能力、および屈曲性能、応答特性が向上されることを明らかにした。次に、上記の知見を用いて設計された3対の拮抗チャンバを持つ2節多自由度経膀胱前立腺全摘除術用ソフトアクチュエータのシミュレーションと実機モデルに対して、複数チャンバの気圧を調整し、ソフトアクチュエータの剛性を評価した。その結果、節を跨いだ複数のチャンバの気圧制御で、ソフトアクチュエータの非加圧剛性モード、強化剛性(Enhanced stiffness)モード、軽減剛性(Reduced stiffness)モードの実現ができることを確認した。また、その機序も解明した。さらに、膀胱前立腺の物理シミュレータを用いた予備的実験において、強剛性モードで、外乱下の術具の安定性が大きく向上できることを確認できた。本論文は手術支援ソフトロボット工学にとって十分価値のある内容を含んでいると確認した。

2024年7月26日に公開論文発表会・本審査委員会を開催し、論文発表、質疑応答及び審査が行われた。 2024年7月26日に本論文に関して剽窃チェックを行い、問題がないことを確認した。 氏名 石坂 勇毅

学位(専攻分野) 博士(工学)

学位記番号 千大院理工博甲第工 187 号

学位記授与の日付 令和6年9月30日

学位記授与の要件 学位規則第4条第1項該当

学位論文題目 Elucidation of the Predictive Control Mechanism of the Medial

Olivocochlear Reflex (オリーブ蝸牛東反射の予測的制御メカニズムの

解明)

論文審查委員 (主查) 教授: 兪 文偉

(副査) 教授: 下村 義弘 教授: 中川 誠司

(外部審查委員) 折田 純久 医学薬学府教授 (審查協力者) 大塚 翔 融合理工学府助教

### 論文内容の要旨

内耳で増幅器として働く外有毛細胞には、脳幹からオリーブ蝸牛束が遠心性に接続している。この神経束による外有毛細胞の増幅能の抑制作用をオリーブ蝸牛束反射 (medial olivocochlear reflex : MOCR) と言い、増幅を最適化することで雑音下における聴取を改善する役割を果たすと考えられている。一方、近年になって、MOCR が到来音に対する予期によって増大することが報告された。オリーブ蝸牛束には聴覚皮質からの遠心性投射があり、皮質にはリズムや周期性から到来音を予測する神経機構が存在することから、皮質における予測的処理が MOCR に影響を与えている可能性がある。本論文では、MOCR の予測的制御のメカニズムの解明を目的として、規則性に基づく予期がオリーブ蝸牛束反射、注意を反映するとされる皮質の  $\delta$  律動、さらには妨害音存在下での聴取成績および反応時間に与える影響を評価した。その結果、刺激音に対する反応時間が短い、つまり予期の確信度が高いほど  $\delta$  律動の位相同期とオリーブ蝸牛束反射強度が増加し、妨害騒音下での聴取成績が向上することが示された。また、オリーブ蝸牛束反射強度と  $\delta$  律動の位相同期度の増加は妨害課題を課すことで消失した。これらの実験事実は、到来音に対する予期や注意を反映する皮質からの遠心性投射がオリーブ蝸牛束を制御し、雑音下での聴取改善効果を促進する役割を果たすことを示す。また、騒音性難聴や "隠れた難聴"のリスク評価や予防に有効な知見を提供すると考えられる。

#### 論文審査の結果の要旨

内耳で増幅器として働く外有毛細胞には、脳幹からオリーブ蝸牛東が遠心性に接続している。この神経東による外有毛細胞の増幅能の抑制作用をオリーブ蝸牛東反射 (medial olivocochlear reflex : MOCR) と言い、増幅を最適化することで雑音下における聴取を改善する役割を果たすと考えられている。一方、近年になって、MOCR が到来音に対する予期によって増大することが報告された。オリーブ蝸牛東には聴覚皮質からの遠心性投射があり、皮質にはリズムや周期性から到来音を予測する神経機構が存在することから、皮質における予測的処理が MOCR に影響を与えている可能性がある。本論文では、MOCR の予測的制御のメカニズムの解明を目的として、規則性に基づく予期がオリーブ蝸牛東反射、注意を反映するとされる皮質の  $\delta$  律動、さらには妨害音存在下での聴取成績および反応時間に与える影響を評価した。その結果、刺激音に対する反応時間が短い、つまり予期の確信度が高いほど  $\delta$  律動の位相同期とオリーブ蝸牛東反射強度 が増加し、妨害騒音下での聴取成績が向上することが示された。また、オリーブ蝸牛東反射強度と  $\delta$  律動の位相同期度の増加は妨害課題を課すことで消失した。これらの実験事実は、到来音に対する予期や注意

を反映する皮質からの遠心性投射がオリーブ蝸牛束を制御し、雑音下での聴取改善効果を促進する役割を果たすことを示す。また、騒音性難聴や "隠れた難聴"のリスク評価や予防に有効な知見を提供すると考えられる。

2024年7月23日に公開論文発表会・本審査委員会を開催し、論文発表、質疑応答及び審査が行われた。 2024年7月23日に本論文に関して剽窃チェックを行い、問題がないことを確認した。 氏名 周 忠潮

学位(専攻分野) 博士(工学)

学位記番号 千大院理工博甲第工 188 号

学位記授与の目付 令和6年9月30日

学位記授与の要件 学位規則第4条第1項該当

学位論文題目 Highly adaptive control interfaces for pneumatic soft robotic

healthcare (空気駆動ソフトロボテックヘルスケアのための高適応型制

御インタフェースの構築)

論文審査委員 (主査) 教授: 並木 明夫

(副査) 教授: 中口 俊哉 教授: 中川 誠司

教授: 兪 文偉

(審査協力者) ゴメス タメス ホセ 融合理工学府准教授

### 論文内容の要旨

Soft robots are gaining popularity in healthcare due to their elasticity and safety in direct human interaction. This study focuses on improving the adaptability of soft robot controls to better bridge the gap between theoretical simulations and real-world applications. Controlling soft robotics can be complex due to varying task demands and user-specific motor characteristics, presenting challenges in adapting to dynamic conditions. To solve these problems, we introduce a novel highly adaptive controller combining Generative Adversarial Nets (GAN) with a proportional-integral-derivative (PID) controller, termed the G-PID controller. The GAN's generator could generate compensatory signals for the PID controller, ensuring the robot's response closely to a predefined reference model under varying conditions. The simulation-toreality (sim2real) problem is a prevalent issue in deploying simulation-trained models to realespecially there is an extreme imbalance between abundant simulation data and scarce real-world data. To address this challenge, we propose the use of simulation data in conjunction with an Imbalanced Sim2Real scheme to transfer a specific mapping from simulation to real-world data. The bulkiness, weight, and low customization options of pneumatic drive systems have blocked the use of soft robotics in real-world applications. To overcome these challenges, we have developed toolbox for a modular type pneumatic drive system. Users can customize specifications and layouts, and the toolbox automatically generates 3D portable files, optimal pneumatic diagrams, and assembly instructions.

#### 論文審査の結果の要旨

空気駆動ソフトアクチュエータから構成されるソフトロボットは、その固有粘弾性と生体親和性の高さから、日常生活における生体運動支援への応用が期待されている。 日常生活における生体運動支援のためには、大きく変化しえる外部負荷などの使用条件および使用者の運動特性に動的に対応する必要がある。しかし、従来の比例積分微分(PID)制御、あるいは、モデルに基づく適応制御では、一定範囲内の適応が可能であるが、連続的、あるいは突発的大きな変動への対応が困難である。本研究は、敵対的生成ネットワーク(GAN: Generative Adversarial Network)と PID 制御を組み合わせ、大きく変化する使用条件でもソフトロボットが事前に定義された参照応答特性で応答できる高適応制御器、G-PID を提案した。 また、シ

ミュレーション等で学習したモデルを実世界に用いるときの問題である実世界とシミュレーションのギャップを解決する Sim2Real 手法で、日常生活における生体支援装置の制御器を学習的に構築していく場合、限られた実世界データと大量なシミュレーションモデルのデータ間の不均衡 (Imbalance) が生じる。従来の Sim2Real 手法では対応できないこの、問題に対し、貴重な実世界データを最大限に活用する ImbalSim2Real を提案した。 さらに、本研究は、ソフトアクチュエータで生体関節運動の拮抗構造を実現する場合の構造の最適化とパラメータ最適化方法を提案した。 その三つの提案を、数値実験および実機実験を通して、有効性を検証した。特に、ソフトアクチュエータを駆動系とするマニピュレータのシミュレーション実験と実機実験で、大きく変化する負荷条件、および外乱に対し、G-PID 制御は、PID 制御とモデルに基づく適応制御と比べて、より高い適応性を有することが確認できた。本論文は生体運動支援ソフトロボット工学にとって十分価値のある内容を含んでいることを確認した。よって、本研究は、ソフトロボットの制御に寄与し、価値のあるものと認めた。

2024年7月23日に公開論文発表会・本審査委員会を開催し、論文発表、質疑応答及び審査が行われた。 2024年7月23日に本論文に関して剽窃チェックを行い、問題がないことを確認した。 氏名 橋本 二三生

学位(専攻分野) 博士(工学)

学位記番号 千大院理工博甲第工 189 号

学位記授与の日付 令和6年9月30日

学位記授与の要件 学位規則第4条第1項該当

学位論文題目 Improving PET Image Quality Using Deep Image Prior (Deep Image

Prior を用いた PET 画像の画質改善)

論文審査委員 (主査) 教授: 羽石 秀昭

(副査) 教授: 兪 文偉 准教授: 菅 幹生

客員教授: 山谷 泰賀

### 論文内容の要旨

Positron emission tomography (PET) は生体内の薬物動態を非侵襲に観察できる強力な手法であるが、PET は測定できるカウントが少なく、再構成画像はノイズの影響を受け、解析精度や病変検出能を低下させる恐れがある。近年、再構成画像のノイズを低減するために深層学習を利用した後処理や画像再構成が多く開発されている。ただし、深層学習は学習データとテストデータでドメインギャップが生じた場合、期待した性能が得られないことがある。この問題を解決する方法として、deep image prior (DIP) を利用したノイズ低減法が注目されている。DIP は教師なし学習の一種であり、学習データセットを利用せず、ネットワーク構造に起因する帰納バイアスを正則化として利用し逆、問題を解く手法である。そこで本論文では、DIP を用いることで学習データのドメイン、すなわち PET 装置や薬剤の種類に依存しない画質改善手法を開発することを目的とする。最初に、条件付き DIP を用いた PET 画像ノイズ除去法を提案し、それを 4 次元 PET データへ拡張するための新規ネットワーク構造を考案した。次に、条件付き DIP を組み込んだ endto-end 型の反復 PET 画像再構成を提案し、それを 2 次元 PET から 3 次元 PET データへ拡張する実用的な手法を開発した。提案ノイズ除去法は、計算が高速かつ実装が簡単な点が最大の特徴であり、実際の臨床現場での普及が期待できる。一方、計測データとの整合性を測りながら最適化を行う提案再構成法は、過度な平滑化によって微細構造などの情報が消失するのを防ぐ効果が期待できる。

## 論文審査の結果の要旨

Positron emission tomography (PET) は生体内の薬物動態を非侵襲に観察できる強力な手法であるが、ノイズの影響を受けやすく解析精度や病変検出能を低下させる恐れがある。近年、再構成画像のノイズを低減するために深層学習を利用した後処理や画像再構成が多く開発されている。ただし、深層学習は学習データとテストデータでドメインギャップが生じた場合、期待した性能が得られないことがある。この問題を解決する方法として、deep image prior (DIP) を利用したノイズ低減法が注目されている。本論文では、この DIP を用いることで学習データのドメイン、すなわち PET 装置や薬剤の種類に依存しない画質改善手法を開発することを目的とした。最初に、条件付き DIP を用いた PET 画像ノイズ除去法を提案し、それを 4 次元 PET データへ拡張するための新規ネットワーク構造を考案した。次に、条件付き DIP を組み込んだend-to-end 型の反復 PET 画像再構成を提案し、それを 2 次元 PET から 3 次元 PET データへ拡張する実用的な手法を開発した。提案ノイズ除去法は、計算が高速かつ実装が簡単な点が最大の特徴であり、実際の臨床現場での普及が期待できる。一方、計測データとの整合性を測りながら最適化を行う提案再構成法は、過度な平滑化によって微細構造などの情報が消失するのを防ぐ効果が期待できる。実験を通してこれらの利点を実証した。

2024年7月09日に公開論文発表会・本審査委員会を開催し、論文発表、質疑応答及び審査が行われた。 2024年7月09日に本論文に関して剽窃チェックを行い、問題がないことを確認した。 氏名 吾妻 千織

学位(専攻分野) 博士(工学)

学位記番号 千大院理工博甲第工 190 号

学位記授与の日付 令和6年9月30日

学位記授与の要件 学位規則第4条第1項該当

学位論文題目 深層学習による画像変換及び認識技術の実用化に関する研究

論文審查委員 (主查) 教授: 小圷 成一

(副査) 教授: 伊藤 智義 准教授: 白木 厚司

教授: 下馬場 朋禄

## 論文内容の要旨

本研究では、伝統的な光学分野のタスクである位相アンラッピングに対する深層学習の適用と、深層学習モデルの実用化を目的とした教師データ不要の事前学習手法の研究を行った。はじめに、Convolution Neural Network (CNN)を利用した位相アンラッピングモデルの研究を実施した。位相アンラッピングタスクにおいて、位相の空間的な連続性や大域的なピクセルの関係性の情報は非常に重要であるが、広く使用される Encoder-Decoder 形式の CNN では、特徴抽出の過程で大域的なピクセル間の関係情報を失ってしまう。本研究では、特徴抽出の過程で失われていく空間情報を保持するための、モジュールの提案、実装及び評価を実施した。結果として、提案手法は、既存のルールベース及び深層学習を用いた従来手法と比較し、ノイズに対する高いロバスト性を示した。次に、深層学習モデルの社会実装を目的とした研究を実施した。深層学習モデルを社会実装する上で、学習データの確保が課題となる。この対策として、現実世界を模したシミュレータの利用があげられる。しかし、実データとシミュレーションデータではドメインが異なるため、全体として類似性は高いものの、微細な差異により、シミュレーションデータで学習したモデルは、実データで良好な性能をもって動作させることは困難であることが多い。本研究では、教師データ不要で事前学習を行う手法である対照学習と、異なるドメインのデータを学習する手法であるドメイン適応を組み合わせた新たな手法の提案、実装及び評価を実施した。本検証では、画像分類に関するドメイン適応を組み合わせた新たな手法の提案、実装及び評価を実施した。本検証では、画像分類に関するドメイン適応タスク対して提案手法を適用し、複数のデータセットにおいて良好な結果を示した。

#### 論文審査の結果の要旨

本研究では、伝統的な光学分野のタスクである位相アンラッピングに対する深層学習の適用と、深層学習モデルの実用化を目的とした教師データ不要の事前学習手法の研究を行った。はじめに、Convolution Neural Network (CNN)を利用した位相アンラッピングモデルの研究を実施した。位相アンラッピングタスクにおいて、位相の空間的な連続性や大域的なピクセルの関係性の情報は非常に重要であるが、広く使用される Encoder-Decoder 形式の CNN では、特徴抽出の過程で大域的なピクセル間の関係情報を失ってしまう。本研究では、特徴抽出の過程で失われていく空間情報を保持するための、モジュールの提案、実装及び評価を実施した。結果として、提案手法は、既存のルールベース及び深層学習を用いた従来手法と比較し、ノイズに対する高いロバスト性を示した。次に、深層学習モデルの社会実装を目的とした研究を実施した。深層学習モデルを社会実装する上で、学習データの確保が課題となる。この対策として、現実世界を模したシミュレータの利用があげられる。しかし、実データとシミュレーションデータではドメインが異なるため、全体として類似性は高いものの、微細な差異により、シミュレーションデータで学習したモデルは、実データで良好な性能をもって動作させることは困難であることが多い。本研究では、教師デー

タ不要で事前学習を行う手法である対照学習と、異なるドメインのデータを学習する手法であるドメイン 適応を組み合わせた新たな手法の提案、実装及び評価を実施した.本検証では、画像分類に関するドメイン ン適応タスク対して提案手法を適用し、複数のデータセットにおいて良好な結果を示した.

2024年7月25日に公開論文発表会・本審査委員会を開催し、論文発表、質疑応答及び審査が行われた。 2024年7月25日に本論文に関して剽窃チェックを行い、問題がないことを確認した。 氏名 HNIN LAI LAI AYE

学位(専攻分野) 博士(工学)

学位記番号 千大院理工博甲第工 191 号

学位記授与の日付 令和6年9月30日

学位記授与の要件 学位規則第4条第1項該当

学位論文題目 Structure dependence of mid-infrared thermal emission mechanisms

resonant with longitudinal-optical phonon using GaAs/Au surface stripe structures (GaAs-Au 表面ストライプ構造を用いた縦光学フォ

ノンと共鳴する中赤外線熱放出の構造依存性)

論文審査委員 (主査) 教授: 森田 健

(副査) 教授: 下馬場 朋禄 教授: 石井 久夫

教授: 石谷 善博

#### 論文内容の要旨

本論文は GaAs 半導体基板表面に形成した金薄膜のライン&スペースのストライプ構造を用いた縦光学フォノンに共鳴するテラヘルツ領域赤外光の放射原理について述べている。従来の光放射は電子のエネルギー準位間の遷移および光の非線形光学結晶による波長変換によるものが殆どであった。しかし、電子と光の相互作用エネルギー幅は大きく、これが電子系における赤外放射において低温環境を必要とする理由であった。本論文では、フォノンと光の小さな相互作用エネルギー幅を利用し、300℃を超える高温領域でも1.5meV 程度の狭い半値幅による8.5THz 程度の周波数をもつ赤外放射が得られたことを示している。この放射原理について、放射強度の放射方向依存性や偏光特性により電気双極子放射であることを、放射スペクトルは表面フォノンポラリトン吸収、放射窓が数マイクロメートル以下であることによる回折効果、電気力線の結晶内伝播の形状により決まっていることを示している。放射効率について、輻射場の再吸収と放射のバランスにより決まること、特に1.5 マイクロメートル程度以下の構造で放射効率がよいことを示している。この構造では黒体放射成分によるブロードな発光を低減し、縦光学フォノンに共鳴する13/cm程度の幅をもつスペクトルが得られることを示している。さらにグラファイト基板からの黒体放射強度と比較して、縦光学フォノン一つのコヒーレンスが取れる単一領域から光子の放出が2ps 程度の時間間隔で発生していることを示している。本論文は本放射機構を初めて解明したものである。

## 論文審査の結果の要旨

本論文は GaAs 半導体基板表面に形成した金薄膜のライン&スペースのマイクロストライプ構造を用いた 縦光学(L0)フォノンに共鳴するテラヘルツ領域赤外光の放射原理について述べている。従来の光放射は電子のエネルギー準位間の遷移および光の非線形光学結晶による波長変換によるものが殆どであった。しかし、電子と光の相互作用エネルギー幅は室温で数十 THz と大きく、これが電子系における赤外放射において低温環境を必要とする理由であった。このため、THz レーザでは 5~15THz 域は THz ギャップと言われる未踏破領域である。本論文では、フォノンと光の小さな相互作用エネルギー幅を利用し、300℃を超える高温領域でも 0.4THz 程度の狭い半値幅による 8.5THz 程度の周波数をもつ赤外放射が得られたことを示している。この放射原理について、電気双極子放射であること,1光子の放射寿命が 1 ピコ秒程度であることを示し、放射性および非放射性の L0 フォノン消滅速度比がどのように決まるかを明らかにしている。放射性消滅速度では、双極子能の決定機構、再吸収による L0 フォノン寿命の増加について明らかにされている。非放射性消滅過程では、L0 フォノンの分解寿命および金属/半導体界面の影響が議論されいている。そ

の他,表面フォノンポラリトン吸収,回折効果によるスペクトルの決定機構が示された。これらの結果は,他研究グループではなされていない独自の内容である。将来の無線通信用光源への応用も考えられ,工学的価値が認められる。なお、本審査会では、申請者発表と十分な質疑応答が行われた。

2024年7月24日に公開論文発表会・本審査委員会を開催し、論文発表、質疑応答及び審査が行われた。 2024年7月24日に本論文に関して剽窃チェックを行い、問題がないことを確認した。 氏名 原 貴之

学位(専攻分野) 博士(工学)

学位記番号 千大院理工博甲第工 192 号

学位記授与の日付 令和6年9月30日

学位記授与の要件 学位規則第4条第1項該当

学位論文題目 インコヒーレントディジタルホログラフィ専用計算機に関する研究

論文審査委員 (主査) 教授: 小圷 成一

(副査) 教授: 下馬場 朋禄 准教授: 白木 厚司

教授: 伊藤 智義

### 論文内容の要旨

撮影環境が制限されない3次元計測技術として、インコヒーレントディジタルホログラフィが提案されている.実用化には、ホログラムの撮影時間および計算機上での像再生計算時間の高速化が課題であった.本研究では、まず波長多重記録システムの構築による撮影時間の高速化を提案した。レーザを用いた通常のディジタルホログラフィ技術で実証されていた波長選択位相シフト法をもとに、インコヒーレント光源への適用を行った。本システムにより、従来手法と比較してホログラムの撮影枚数を約半数に削減した。また、像再生計算時間の高速化を目的として、FPGAを活用した専用計算機の研究開発を行った。像再生計算の中で、複数回の計算が必要で計算コストの高いフレネル回折計算に着目し、回路実装を行った。最初に提案した専用計算機では、6.5万画素のホログラムを処理する単色のフレネル回折計算回路を実装し、CPU単体と比較して約2倍の高速化に成功した。一方で、低速な転送方式の採用により、ホストPCとFPGA間のデータ転送時間がボトルネックとなった。ボトルネックの解消とカラーイメージング処理の実現を目的として、より大規模なFPGAボードを選定し、開発を行った。高速なDMA(Direct Memory Access)転送方式を採用し、通信時間のボトルネックを解消した。さらに、単色回折計算回路を3波長分実装することで、カラーイメージングを可能とした。最終的には、26万画素のホログラムを16並列で処理するカラーフレネル回折計算回路の実装に成功し、CPUと比較して約10倍の高速化に成功した。

#### 論文審査の結果の要旨

インコヒーレントディジタルホログラフィは自然光での撮影が可能であり、屋外で使用できる 3 次元カメラとしての応用が期待できる。実用化には、ホログラムの撮影時間及び像再生計算時間の高速化が課題である。本研究では、手法の検討によって計算量を削減し、続いて FPGA を用いた専用ハードウェアの開発による大幅な高速化を行った。まず、レーザーを用いた通常のディジタルホログラフィで実証されている波長選択位相シフト法を、LED 光源を用いたインコヒーレントホログラフィでも適用可能であることを示し、従来のインコヒーレントホログラフィ手法と比較してホログラムの撮影枚数を削減した。FPGA を用いた専用ハードウェアの開発は 2 段階に分けて行われた。基本は像再生計算時間の高速化であり、複数回の計算が必要で計算コストの高いフレネル回折計算に着目し、回路実装を行った。最初の試作では、計算処理そのものは PC 単体と比較して 2 倍の高速化に成功したが、低速な PIO 転送方式を採用したため、ホストPC と FPGA ボード間のデータ転送時間がボトルネックとなった。ボトルネックの解消とカラーイメージング処理の実現を目的として、より大規模な FPGA ボードを選定し、2 号機の試作を行った。高速な DMA 転送方式を採用して通信のボトルネックを解消し、さらに単色回折計算回路を 3 波長分実装することでカラーイメージングを可能とした。最終的には回折計算回路を 16 並列で実装し、PC 単体と比較して 10 倍の高速

化に成功した。

2024年7月25日に公開論文発表会・本審査委員会を開催し、論文発表、質疑応答及び審査が行われた。 2024年7月25日に本論文に関して剽窃チェックを行い、問題がないことを確認した。 氏名 平井 暁人

学位(専攻分野) 博士(工学)

学位記番号 千大院理工博甲第工 193 号

学位記授与の日付 令和6年9月30日

学位記授与の要件 学位規則第4条第1項該当

学位論文題目 電子走査アレーアンテナの高性能化に向けたマイクロ波制御回路技術に

関する研究

論文審査委員 (主査) 教授: 佐藤 之彦

(副査) 教授: 森田 健 准教授: 中田 裕之

准教授: 大森 達也

### 論文内容の要旨

本論文は、高性能な電子走査アレーアンテナの実現のため、必要となる位相・振幅に関するマイクロ波 制御回路の高性能化を目的とし、技術課題である[1]広帯域な移相技術、[2]高精度な位相検出技術、[3]高 精度な可変利得移相技術について行った研究をまとめたものである。 [1]として、従来、抵抗と容量で 構成される直交信号生成回路の抵抗を、新たにトランジスタに置き換え gm-C ポリフェーズフィルタを用 いた移相器の回路構成と設計法を提案し、試作した回路で 2.2~3.3 GHz の広い周波数において 1°以下 という既存文献で最も低い移相量誤差を実現し、提案手法の広帯域な移相技術に対する有効性を示した。 [2]として、完全対称型ミクサとチューナブルローパスフィルタを用いた新たな位相検出回路の構成と設計 法を提案し、試作回路にて、既発表と比較し最も低い位相検出誤差となる2°以下を実証し、提案手法の高 精度な位相検出技術への有効性を示した。[3]として、入力段にチューナブルデバイスであるバラクタを搭 載し、入力容量を一定 に保つ通過位相補償を設けることで、高精度な可変利得移相器を実現できる回路構 成と設計法を提案した。試作した回路において、28~32 GHz の周波数範囲で、既発表と比較し最も低い値 である 0.75°未満の移相量誤差を実現し、高精度な可変利得移相技術に対する有効性を示した。 以上、 位相・振幅に関するマイクロ波制御回路技術の高性能化を実現するために必要な要素技術についての研究 成果を示した本研究は、電子走査アレーアンテナの高性能化に寄与し、電子走査アレーアンテナを用いる 様々なアプリケーションの今後の発展に有効な研究である。

#### 論文審査の結果の要旨

本論文は、高性能な電子走査アレーアンテナの実現のため、必要となる位相・振幅に関するマイクロ波制御回路の高性能化を目的とし、技術課題である[1]広帯域な移相技術、[2]高精度な位相検出技術、[3]高精度な可変利得移相技術の研究をまとめたものである。 [1]として、従来、抵抗と容量で構成される直交信号生成回路の抵抗を、新たにトランジスタに置き換えgm-C ポリフェーズフィルタを用いた移相器の回路構成と設計法を提案し、試作した回路で 2.2~3.3 GHzの広い周波数において 1°以下という既存文献で最も低い移相量誤差を実現し、提案手法の広帯域な移相技術に対する有効性を示した。[2]として、完全対称型ミクサとチューナブルローパスフィルタを用いた新たな位相検出回路の構成と設計法を提案し、試作回路にて、既発表と比較し最も低い位相検出誤差となる 2°以下を実証し、提案手法の高精度な位相検出技術への有効性を示した。[3]として、入力段にチューナブルデバイスであるバラクタを搭載し、入力容量を一定に保つ通過位相補償を設けることで、高精度な可変利得移相器を実現できる回路構成と設計法を提案した。試作した回路において、28~32 GHz の周波数範囲で、既発表と比較し最も低い値である 0.75°未満の移相量誤差を実現し、高精度な可変利得移相技術に対するとしての有効性を示した。 本論文の成

果は、電子走査アレーアンテナの高性能化に寄与するもので、工学的に十分価値のある内容を含んでいる ことを確認した。

2024年7月08日に公開論文発表会・本審査委員会を開催し、論文発表、質疑応答及び審査が行われた。 2024年7月25日に本論文に関して剽窃チェックを行い、問題がないことを確認した。 氏名 土井 信寬

学位(専攻分野) 博士(理学)

学位記番号 千大院理工博乙第理7号

学位記授与の日付 令和6年9月27日

学位記授与の要件 学位規則第4条第2項該当

学位論文題目 石灰質ナノ化石 reticulofenestrids の形態変遷の解明

論文審査委員 (主査) 教授: 竹内 望

(副査) 准教授: 戸丸 仁 教授: 亀尾 浩司

(外部審查委員) 千代延 俊 秋田大学教授

### 論文内容の要旨

三畳紀以降に栄えた植物プランクトンの一種である石灰質ナノプランクトンは、石灰質の殻を有し、この殻が化石化したものを石灰質ナノ化石と呼ぶ。その中でも新生界の地層から最も多く見つかるグループが reticulofenestrids である。このグループの化石個体は、円盤のような形で、その中央に開口部を持つ。このグループに含まれる分類群は、いずれも楕円から正円形であり、形態上の特徴に乏しい。そのため属間ないし種間の分類基準にさまざまな意見がある。本研究では、このグループの時代変遷とその意味を明らかにするため、南大西洋およびインド洋の新生界の深海底試料から産出する reticulofenestrids を研究対象として、それらの大きさと形を、電子顕微鏡で詳細に検討した。その結果、このグループを構成する主要な3つの属の形態変遷が明らかとなり、明確な形状の違いが発生した時期、すなわち各分類群の出現時期を解明した。また、これまで指摘されていなかった化石個体の開口部のサイズと形状の違いが、reticulofenestridsを分類する上で重要な形質であることを示した。さらに、このグループの形態変化が発生した時期は、始新世/中新世境界をはじめとする、世界的に海水温が急変した時代と一致しており、環境の変化が分類群の消長に影響を与えていたことが明らかになった。

#### 論文審査の結果の要旨

本論文は、海洋微小藻類の一種である石灰質ナノプランクトンの化石(石灰質ナノ化石)のうち、新生代の主要なグループである reticulofenestrids の形態変遷を、様々な海域の深海底コアを用いて検討したものである。本研究では、reticulofenestrids の化石個体を電子顕微鏡による詳細な観察と画像データの計測を行い、個体の形状と大きさの変化を明らかにした。その結果、化石個体を構成する方解石結晶の初生の配列が作る中央開口部の大きさと形状が、reticulofenestrids を分類する重要な形質であることを初めて示した。さらに、このグループの系統関係を明確にできる属および種の違いが、層位学的に有効であることと、その分類群の消長が海洋環境の変化と強く関係することを示唆した。博士論文の公開発表会を2024年7月19日に実施し、その後、本審査委員会を開催した。本論文による reticulofenestrids の新しい分類は、新生代における主要な石灰質ナノ化石の違いを明らかにした重要な成果であること、また、この研究で示された分類が、石灰質ナノ化石の進化についての議論に発展することが期待されると評価した。審査委員会は、予備審査会で指摘された点が適切に改善されていることを確認し、論文内容のオリジナリティは高いと評価した。なお、申請者は英語論文を執筆したこと、および国際プロジェクトに参加したことから、外国語の能力も十分であると判断される。剽窃チェックの結果は23%であり、、問題がないことを確認した.

2024年7月19日に公開論文発表会・本審査委員会を開催し、論文発表、質疑応答及び審査が行われた。 2024年7月22日に本論文に関して剽窃チェックを行い、問題がないことを確認した。 氏名 何 元元

学位(専攻分野) 博士(工学)

学位記番号 千大院理工博乙第工 16 号

学位記授与の日付 令和6年9月27日

学位記授与の要件 学位規則第4条第2項該当

学位論文題目 Cross-Cultural Comparison of the Impact of Skin Color on Facial

Appearance (肌の色が顔の見えに与える影響の国際比較)

論文審査委員 (主査) 教授: 堀内 隆彦

(副査) 准教授: 津村 徳道 教授: 木村 英司

教授: 溝上 陽子

(審査協力者) 佐藤 弘美 千葉大学助教

### 論文内容の要旨

This study explores the influence of multi-nationality on perceptions of brightness, color, and emotion in facial images and how the effect is different among participants from different nationalities. The experiment mainly covers the following three aspects: (1) Analyzing the influence of participants' nationality on the judgment of facial brightness; (2) Exploring how the multi-nationality of facial images and evaluation methods affect perceptions of facial brightness; and (3) Studying how skin color affects emotion perception. In Experiment participants from Japan, Thailand, and China conducted a brightness-matching experiment for face images with four average skin colors. The results showed that the participants' nationality and other characteristics affected their judgments of skin brightness in facial images. In Experiment 2, in addition to using the brightness of facial images for matching experiments, we designed an experiment of brightness evaluation. The results suggest that the multi-nationality of facial images, the multi-nationality of evaluators, and the choice of evaluation methods should all be considered in international communication. Experiment 3 further revealed the influence of skin color in the facial image on emotion perception. The experiment used processed facial images that with varying intensities of anger and happiness, and the skin color was adjusted according to the concentration of hemoglobin. The results showed that even with a weak intensity of anger emotion, high hemoglobin concentration (reddish skin) still made it easier for observers to perceive anger. This trend was consistent among Asian participants. Through these studies, We contribute the scientific understanding of face impressions and emotion perception in international communication, providing empirical support for cross-cultural communication and theoretical reference for the development and optimization of related technologies.

#### 論文審査の結果の要旨

本論文では、顔の明るさ、色知覚、印象、感情認識に及ぼす国際的な影響を明らかにすることを目的に、 異なる国籍の参加者による顔画像評価の結果を比較、検証した。実験では、観察者の国籍が顔の明るさの 判断に与える影響、顔画像の多国籍性や評価方法が顔の明るさ知覚に与える影響、肌色変化が顔の印象に 与える影響、肌色が表情認識に与える影響を検討した。実験1では、日本、タイ、中国の参加者に対し、4 人種の肌色を実験刺激として明るさマッチング実験を行った。その結果、参加者の国籍が顔の明るさの判断に影響することが示された。実験 2 では、様々な手法での明るさマッチング実験および主観評価実験を行った。結果から、顔画像の多国籍性、評価者の多国籍性、評価方法の影響が示唆された。実験 3 では、顔色とその他の顔印象評価の関係を調べ、肌色の見えと好ましさ等の印象およびそれらの相互関係には国による差があることが示された。実験 4 では、怒りと幸せの表情の強さを変化させた顔画像において異なる肌色条件で表情認識を調べた。その結果、アジア圏の日本、タイ、中国の参加者では、ヘモグロビン濃度が高い(赤い)方が、怒りの感情を認識しやすい傾向は一貫していた。これらの結果は、顔の色知覚特性、およびそれらと顔印象や感情認識の関係の解明に大きく寄与するものである。また、顔認識の多様性を考慮した国際コミュニケーション等への貢献が期待される。公開論文発表会における発表および質疑応答の結果、若干の加筆・修正は必要であるが、本論文の高い学術的価値が認められた。

2024年7月23日に公開論文発表会・本審査委員会を開催し、論文発表、質疑応答及び審査が行われた。 2024年7月29日に本論文に関して剽窃チェックを行い、問題がないことを確認した。 氏名 笠原 太郎

学位(専攻分野) 博士(工学)

学位記番号 千大院理工博乙第工 17 号

学位記授与の日付 令和6年9月27日

学位記授与の要件 学位規則第4条第2項該当

学位論文題目 火花点火ガソリンエンジンにおけるマイクロホンを用いたノッキング音

検知とノッキング音分離技術の研究

論文審査委員 (主査) 教授: 森吉 泰生

(副査) 教授: 劉 康志 教授: 田中 学

特任教授: 森川 弘二 准教授: 窪山 達也

#### 論文内容の要旨

近年、地球温暖化をはじめとする環境、問題への対応として、内燃機関を搭載した自動車に対して、ハイブリッド化を含めたさらなる高効率化と排出ガス削減が求められている。火花点火エンジンの性能における主な制約要因にノッキングがある。小さなノッキングは許容する一方で、大きなノッキングはエンジンを損傷させるため避けなければならず、エンジン制御パラメータの入念な適合が不可欠である。従来、適合におけるノッキングの強度評価は訓練を受けたエキスパートの聴覚に依存してきた。本論文では、マイクロホンで捉えたエンジン放射音を解析することにより、ノッキング検知とその強度を自動評価する手法を提案する。初めに、バイスペクトル解析と確率モデルを組み合わせたノッキング音検知手法を提案する。この手法は、エンジン放射音に含まれるノッキングの特徴を強調し、確率モデルによる外れ値検知手法によってノッキングを検知する。このアプローチは学習にノッキングのデータは不要であり、データ数も少量で済むため汎用性が高い。次に、深層学習技術を用いてエンジン放射音からノッキング音を分離し、その大きさを定量的に評価する手法を提案する。この手法は、ノッキング音と他のエンジン放射音の特徴をDNNが学習し、エンジン放射音からノッキング音を効果的に分離することが可能である。これらの手法は、ノッキング検出と強度評価を自動化し、エンジン開発の高効率化を支援するとともに、内燃機関車の性能向上と環境負荷の低減に寄与することが期待される。

#### 論文審査の結果の要旨

本論文では、マイクロホンで捉えたエンジン放射音を解析することにより、ノッキング検知とその強度を評価し点火時期適合を自動化する手法を提案している。まず、バイスペクトル解析と確率モデルを組み合わせたノッキング音検知手法を提案する。この手法は、エンジン放射音に含まれるノッキングの特徴を強調し、確率モデルによる外れ値検知手法によってノッキングを検知する。このアプローチは学習にノッキングのデータは不要であり、データ数も少量で済むため汎用性が高い。次に、深層学習技術を用いてエンジン放射音からノッキング音を分離し、その大きさを定量的に評価する手法を提案する。この手法は、ノッキング音と他のエンジン放射音の特徴を DNN が学習し、エンジン放射音からノッキング音を効果的に分離することが可能である。これらの手法は、ノッキング検出と強度評価を自動化し、エンジン開発の高効率化を支援するとともに、内燃機関車の性能向上と環境負荷の低減に寄与することが期待でき、工学的な価値が高い。

2024年7月24日に公開論文発表会・本審査委員会を開催し、論文発表、質疑応答及び審査が行われた。 2024年7月23日に本論文に関して剽窃チェックを行い、問題がないことを確認した。 氏 名 LIU QINGXIN 学位 (専攻分野) 士(農学) 学位記番号 千大院園博甲第農155号 学位記授与の日付 令和6年9月30日 学位記授与の要件 学位規則第4条第1項該当 学位論文題目 Improving Space Use Efficacy of Soybean Cultivation in a Plant Factory with Artificial Light by Controlling Light Environment 光環境制御による植物工場のダイズ栽培時の空間利用効率の向上に関す る研究 論文審查委員 (主査) 准教授 彦坂 晶子 (副査)教授 後藤 英司 教 授 小川 幸春 准教授 魯 娜

## 論を文を内容の要に旨

Vegetable soybeans, also called edamame, are soybeans that are harvested and consumed at an immature R6 development stage. The effects of photosynthetic photon flux density (PPFD) and light quality on space use efficacy (SUE) and edible biomass space use efficacy (EBSUE) of soybean are still unknown. It is crucial to develop a strategy for controlling light conditions of soybean during the different growth stages to improve SUE and EBSUE.

In Chapter 1, a general introduction including the background on soybean, lunar farming, SUE and EBSUE, related studies, and the objectives of this study are described.

In Chapter 2, one experiments were performed to investigate the effects of PPFD, light quality, and their interaction on SUE of a soybean cultivar ('Enrei') at the vegetative growth stage. The results demonstrated that higher PPFD increased SUE by increasing the dry biomass accumulation and decreasing the plant height. High ratio of blue to red light increased SUE by reducing plant height. In conclusion, 700  $\mu$  mol m-2 s-1 PPFD and 5000 K of color temperature are the recommended proper PPFD and light quality, respectively, for soybean at vegetative growth stage.

In Chapter 3, the effects of PPFD, light quality, and their interaction on SUE and EBSUE of soybean at the reproductive growth stage were studied. The results showed that SUE and EBSUE were the highest under 700  $\mu$  mol m-2 s-1 PPFD. Therefore, 700  $\mu$  mol m-2 s-1 PPFD is recommended to improve SUE and EBSUE for soybean at the reproductive growth stage.

In Chapter 4, the effect of PPFD on relative SUE and EBSUE in two cultivars (soybean and dwarf tomato) at the reproductive growth stage were studied. The results showed that the relative EBSUE of soybeans and tomatoes highest at 700  $\mu$  mol m-2 s-1 PPFD treatment. In conclusion, 700  $\mu$  mol m-2 s-1 is the recommended proper PPFD to increase the EBSUE for soybean and tomatoes."

本論文は、光環境制御による植物工場のダイズ栽培時の空間利用効率の向上について研究したものである。本論文は令和6年6月25日に提出され、その後上記4名の審査委員により論文の内容および構成等の観点から慎重に審査された。

令和6年7月29日に、公開論文発表会を開催し、論文の発表と論文内容に関する質疑応答を行った。 発表会の後に審査会を開催し、以下の結果を得た。

本論文は、以下の点が学術論文として評価できる。植物工場の栽培棚を効率的に利用するための指標として、地上部重量に関する空間利用効率(SUE)、および収穫物の空間利用効率(EBSUE)を新たに提案した点に新規性がある。また栽培光源である LED ランプの光質および光強度を変化させてダイズの栽培試験を行い、SUE と EBSUE を高める光環境制御法を見出した点が評価できる。しかし、発表会の質疑応答を経た審査会において以下の課題が明らかとなった。

・各章の結果をふまえた総合的な考察が不足している

この課題に対しては修正が軽微であり、修正確認を行い、学位論文に値すると判断した。

以上より申請者が博士(農学)の学位に値する専門分野における学識と能力を有すること、および外国語についても国際学会にて英語で口頭発表、英語で論文を2報執筆しており、英語の能力をもつことを確認した。また、本論文の内容に関する論文が Front. Sustain. Food Syst. 2024, 8:1407359 と Plants 2024, 13:1858 に公表されていることを確認した。

氏 名 谷 玄

学位(専攻分野) 博士(農学)

学 位 記 番 号 千大院園博甲第農156号

学位記授与の日付 令和6年9月30日

学位記授与の要件 学位規則第4条第1項該当

学位論文題目 Evaluating plant canopy microclimate using computational fluid

dynamics in a plant factory with artificial light

数値流体力学 (CFD)を用いた植物工場における植物群落微気象の評価

論 文 審 査 委 員 (主査) 准教授 彦坂 晶子

(副査) 教 授 後藤 英司 教 授 松岡 延浩

准教授 淨閑 正史

## 論文内容の要旨

The microclimate of plant canopies is important to plant growth and development in plant factories with artificial light (PFALs). The distribution of the microclimate is sensitive to airflow and plant transpiration in cultivation shelves of PFALs. Therefore, simulating the distribution of microclimate and plant transpiration by a computational fluid dynamics (CFD) model with realistic plants will provide valuable insights into optimizing airflow control.

In Chapter 1, a general introduction including the background on plant canopy microclimate, transpiration model, CFD in simulating plant canopy microclimate and transpiration, and the objectives of this study are described.

In Chapter 2, a CFD model with realistic plants was developed to analyze the airflow in plant canopies. Results demonstrated that the airflow of plant canopies was significantly improved by high inflow velocity and slightly enhanced by staggered plants. Additionally, airflow was hindered by plant growth and leaf veins. In conclusion, inflow conditions were critical for influencing airflow in plant canopies.

In Chapter 3, a CFD model with realistic plants was developed to analyze the microclimate of plant canopies under different inflow parameters. Results demonstrated that inflow velocity and temperature notably influenced lamp and leaf temperature. Additionally, inflow velocity, temperature, and humidity exerted more significant effects on air velocity, temperature, and humidity around plants, respectively. Furthermore, inflow velocity notably enhanced airflow parameter uniformity of plant canopies. It's suggested to set different inflow velocities at lamp and canopy locations. High levels of inflow velocity and medium levels of inflow temperature and humidity contrast control targets are recommended.

本論文は、数値流体力学 (CFD) を用いた植物工場における植物群落微気象の評価について研究したものである。本論文は令和6年6月25日に提出され、その後上記4名の審査委員により論文の内容および構成等の観点から慎重に審査された。

令和6年8月2日に、公開論文発表会を開催し、論文の発表と論文内容に関する質疑応答を行った。発表会の後に審査会を開催し、以下の結果を得た。

本論文は、以下の点が学術論文として評価できる。植物工場の栽培棚で栽培する植物群落内外の気流、 気温等の微気象を推定するために、植物モデルを組み込んだ CFD モデルを作成し、栽培棚に流入する気流 速、照明器具からの放射、植物の蒸散を考慮したシミュレーションを行った点に新規性がある。しかし、 発表会の質疑応答を経た審査会において以下の課題が明らかとなった。

- ・CFD および開発モデルの本分野への有用性について記述する。対象とする栽培棚の具体的な説明を加える。
  - ・モデルにおける群落の蒸散の取扱について詳細な説明を加える。

この課題に対しては修正が軽微であり、修正確認を行い、学位論文に値すると判断した。

以上より申請者が博士(農学)の学位に値する専門分野における学識と能力を有すること、および外国語についても国際学会にて英語で口頭発表、英語で論文を2報執筆しており、英語の能力をもつことを確認した。また、本論文の内容に関する論文が Agriculture 2024, 14:1199 と Building and Environment 2024, 111876 に公表されていることを確認した。

氏 名	SAMBA NETHONE
学位 (専攻分野)	博 士 (農学)
学 位 記 番 号	千大院園博甲第農157号
学位記授与の日付	令和6年9月30日
学位記授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位論文題目	CULTIVATION STRATEGIES TO INCREASE CUCUMBER
	(CUCUMIS SATIVUS L.) PRODUCTIVITY THROUGH CANOPY
	AND NUTRIENT MANAGEMENT IN HYDROPONIC SYSTEM
	養液栽培キュウリの生産性向上に資する整枝法および施肥管理法に関す
	る研究
論文審查委員	(主査) 教 授 中野 明正
	(副査) 准教授 塚越 覚 教 授 櫻井 清一
	准教授 淨閑 正史 准教授 魯 娜

## 論 文 内 容 の 要 旨

The experiments were conducted to propose hydroponic cultivation methods for cucumber that can increase yield and nutrient use efficiency. 1) The growth and development of cucumber plants were examined under two training methods: Lowering training (LT) and Pinching training (PT). The highest total yield and marketable yield were recorded in the LT treatment. At the end of the experiment, it was observed that the xylem sap bleeding rate in the LT treatment was 1.65 times faster as compared to that in the PT treatment. 2) Cucumber growth and productivity were assessed under EC management (ECM) and a solar radiation-based quantitative nutrient management (QNM). The plants grown under the QNM treatment required 26.7% less nitrogen, 30.4% less calcium, and 27.8% less magnesium to produce a kilogram of fruits compared with plants grown under the ECM treatment. Moreover, the nutrient wastes generated per kilogram of produced fruits were also reduced by 66.4%, 60.7%, and 30.2% for N, Ca2+, and SO42-, respectively, in the QNM treatment. However, the total and marketable yields were not significantly different between the ECM and QNM treatments. Furthermore, the xylem sap bleeding rate was 1.32 times faster in the QNM treatment due to the low nutrient solution concentration than the ECM treatment. 3) Grafted and non-grafted cucumber plants were combined and treated with ECM and three QNM treatments with different starter nutrient solution concentrations (QNM1-3). The QNM3, QNM2, and QNM1 treatments required in chronological order 25.0%, 21.6%, and 15.4% less nitrogen to produce a kg of fruits compared to the ECM treatment. The results of this experiment indicated that higher initial nutrient concentration strengthens the root uptake ability. In addition, the grafting treatment improved the cucumber crop's harvest index and the appearance of harvested fruits, indicating that grafting is an important technique that should be used to grow cucumber in hydroponic farming.

本論文は今後の拡大が期待されるキュウリの大規模養液栽培について、整枝法や新しい培養液管理理論の検討を行ったものである。本論文は令和6年6月25日に提出(7月25日に修正稿再提出)され、その後上記5名の審査委員により論文の内容および構成等の観点から慎重に審査された。

令和6年7月29日に公開論文発表会を開催し、論文の発表と論文内容に関する質疑応答を行った。発表会の後に審査会を開催し、以下の結果を得た。

本研究は①大規模養液栽培を前提としたつる下ろし整枝法の優位性を、労力、収量、品質などの面から示した、②つる下ろし整枝法が優れた理由を植物の生理的反応から明らかにした、③日射比例量的施肥管理法が従来の濃度管理法に比べて肥料利用効率向上に有効であることを定量的に示した、④実際栽培における培養液処方と管理法を具体的に示したなどの点が学術論文として評価できる。

しかし、発表会の質疑応答を経た審査会において、①表中のデータに単純な表記ミスがある、②全体の 書式の統一がはかれていないという、2点の指摘があった。この課題に対しては修正が軽微であり、修正 確認を行い、学位論文に値すると判断した。

以上より申請者が博士(農学)の学位に値する専門分野における学識を有すること、および外国語についても、英文で6報の論文を執筆したことから、英語の能力をもつことを確認した。また、本論文の内容に関する論文が「Horticulturae、2023、9、478」、「Agronomy、2024、14、296」、「Plant Root、2024、18、1-9」に公表されていること、3報の論文が投稿中であることを確認した。

 氏
 名
 胡 斐斐

 学位(専攻分野)
 博 士(農学)

学 位 記 番 号 千大院園博甲第農158号

学位記授与の日付 令和6年9月30日

学位記授与の要件 学位規則第4条第1項該当

学位論 文題目 Study on the digestibility and functional properties of seed-based

foods

種子由来食品の消化性および機能性に関する研究

論 文 審 査 委 員 (主査) 教 授 後藤 英司

(副査)教授 小川 幸春 准教授 平井 静

准教授 八島 未和

# 論文内容の要旨

Seed-based foods are very popular nowadays, of which amaranth grain and soybean are good sources of nutrients. This study aims to investigate the changes in potential health benefits of amaranth grain and soybean curd caused by cooking or processing methods. First, changes in starch digestibility and antioxidant activity during in vitro gastrointestinal digestion of intact or slurried cooked amaranth grains treated with different cooking methods (boiled and roasted) were examined. The results showed that the starch hydrolysis percentage of the samples in descending order were: boiled intact grain, roasted intact grain, raw intact grain, boiled slurry, roasted slurry, and raw slurry. The antioxidant activity of roasted samples was higher than that of boiled and raw samples, and slurries exhibited higher antioxidant activity than intact grains. This means that roasting is a more beneficial cooking method than boiling, and while amaranth grain slurry enhances antioxidant activity it also increases starch digestibility. Then, the three most common types of soybean curd (tofu) were compared, which were prepared using magnesium chloride (MgCl2 soybean curd), calcium sulfate (CaSO4 soybean curd), and glucono- $\delta$ -lactone (GDL soybean curd) coagulants. Combining the results of protein hydrolysis degree, SDS-PAGE, and free amino acids during in vitro digestion, it was indicated that the degree of protein digestion in GDL soybean curd was the highest. Meanwhile, GDL soybean curd had the highest antioxidant activity at the end of digestion. These results demonstrate that GDL soybean curd has superior nutritional value compared to MgCl2 soybean curd and CaSO4 soybean curd. Finally, protein digestibility and antioxidant property of soybean curd with different added polysaccharides (potato starch/guar gum) were explored. The results showed that the addition of potato starch did not significantly change the protein hydrolysis and amino acid release of soybean curd during in vitro digestion, but its antioxidant property decreased. The addition of guar gum reduced the protein digestibility and antioxidant property of soybean curd. This suggests that the addition of potato starch has less effect on the nutrition of soybean curd. Overall, either cooking or processing methods can affect the starch/protein digestibility and functional properties of seed-based foods. The findings provide theoretical support for the potential impact of cooking/processing methods on nutrition as well as valuable reference information for consumer dietary nutrition.

# 論文審査の結果の要旨

本論文は種子由来食品の消化性および機能性について研究したものである。本論文は令和6年6月 24日に提出され、その後上記4名の審査委員により論文の内容および構成等の観点から慎重に審査され た。

令和6年7月19日に公開論文発表会を開催し、論文の発表と論文内容に関する質疑応答を行った。発表会の後に審査会を開催し、以下の結果を得た。

本研究は以下の点が学術論文として評価できる。

- 1) アマランサスの粒構造や調理方法が糖質および抗酸化性物質の消化特性に及ぼす影響を解明した点
- 2) 豆乳に混合する凝固剤が豆腐の物性やタンパク質消化性に及ぼす影響を解明した点
- 3) GDL 豆腐作製工程への高分子多糖類添加が物性、タンパク質消化性に及ぼす影響を解明した点しかし、発表会の質疑応答を経た審査会において下記の点が課題として指摘された。
- a)研究対象の利用法など一般的な情報および研究成果に即した考察を追加すること
- b) bioavailability など用語の定義の明確化や略語のリストを追加すること これらの課題に対する修正は軽微であり、修正確認を行い、学位論文に値すると判断した。

以上より申請者が博士(農学)の学位に値する専門分野における研究能力を有すること、および論文審査会や国際学術誌に英文論文が2報掲載されていることを通じて英語力をもつことも確認した。また本論文の内容に関する論文がJournal of Agricultural and Food Chemistry, 72(13), 7364-7373, 2024 およびFood Chemistry Advances, 4, 100718, 2024 として公表されていることを確認した。

氏 名 謝 静

学位(専攻分野) 博士(ランドスケープ学)

学 位 記 番 号 千大院園博甲第ラ11号

学位記授与の日付 令和6年9月30日

学位記授与の要件 学位規則第4条第1項該当

学位論文題目 Leveraging Green Cultural Heritage for Sustainable Urban

**Development** 

持続可能な都市開発に向けた緑の文化遺産の活用

論 文 審 査 委 員 (主査)教 授 木下 剛

(副査) 教授 古谷勝則 教授 岩崎寛

准教授 霜田 亮祐

## 論文内容の要旨

Cultural heritage is increasingly recognized as a crucial factor in fostering sustainable urban development, with its preservation becoming a global imperative. However, past research has predominantly focused on the architectural aspects of heritage buildings and geographical aspects of world heritage sites, neglecting the significance of green cultural heritage (GCH) within landscape—based frameworks.

This thesis investigates the emerging concept of GCH and examines its benefits, public conservation efforts, and willingness to pay through three distinct studies.

The first study, based on an on-site questionnaire administered to GCH users in Hamarikyu Garden, explores the value of cultural ecosystem services (CES) in GCH and their relationship with perceived attention restoration and stress reduction. Results reveal that most CES, except for a sense of place, are highly valued. Spending time in GCH significantly enhances perceived attention restoration and stress reduction, with aesthetics and cultural heritage significantly impacting stress reduction, and attention restoration positively correlating with aesthetic value and sense of place. The greater the perceived value of CES, the more substantial the perceived stress reduction and attention restoration, underscoring the utility of CES as a tool for measuring GCH's environmental characteristics and predicting psychological recovery.

The second study employs the extended theory of planned behavior to investigate factors and pathways influencing public behavioral intentions towards GCH conservation. Based on 1075 questionnaires collected in Tokyo, Japan, and analyzed using partial least squares structural equation modeling, results show perceived behavioral control as the strongest positive influence on GCH conservation intentions and behaviors, while social norms have no significant effect. Notably, environmental awareness, including heritage awareness and cultural attachment, significantly impacts the range of public attitudes towards conservation, while environmental perception, including perceived usefulness and quality, significantly affects conservation intentions and behaviors, respectively.

The final study addresses the gap in research on public willingness to pay for GCH preservation.

Using contingent valuation methods and structural equation modeling, a survey of 1,075 respondents in Tokyo reveals approximately 30% are willing to contribute financially, with the average annual willingness to pay and non-use values estimated to be 990 yen and 4,304 billion yen, respectively. Notably, only heritage awareness and perceived cultural ecosystem services significantly influence willingness to pay, with higher awareness and perceived value resulting in greater contributions.

These findings provide valuable insights into restorative environmental attributes, offering objective descriptions of potential health-promoting qualities that can inspire the design of restorative environments in GCH. Furthermore, these findings hold implications for local governments and policymakers, promoting public participation in GCH preservation and generating novel theoretical avenues for future research. Ultimately, this thesis contributes to informed decision-making and a sustainable cycle of GCH protection and conservation.

## 論文審査の結果の要旨

本論文は、緑の文化遺産(GCH)という多面的な概念を掘り下げ、持続可能な都市開発への貢献の可能性を包括的に検討するものである。本論文は令和6年6月25日に提出され、その後上記4名の審査委員により論文の内容および構成等の観点から慎重に審査された。令和6年7月24日に、公開論文発表会を開催し、論文の発表と論文内容に関する質疑応答を行った。発表会の後に審査会を開催し、以下の結果を得た。

本論文は、以下の点が学術論文として評価できる。本論文は、持続可能な開発政策に GCH を組み込むことの重要性を強調し、精神的な幸福、一般市民の関与、潜在的な資金調達メカニズムに対する GCH の利点を実証している。 この研究は、緑の文化遺産を長期的に保全しながら、その恩恵を最大限に享受しようとする政策立案者、都市計画者、遺産実務家にとって貴重な洞察を提供するものである。

しかし、発表会の質疑応答を経た審査会において以下の課題が明らかとなった。「考察への事例加筆」と、「調査回答者の説明と限界の加筆」が必要であることが指摘された。この課題に対しては修正が軽微であり、修正確認を行い、学位論文に値すると判断した。

以上より申請者が博士 (ランドスケープ学) の学位に値する専門分野における学識を有すること、および外国語についても試験の結果、英語の能力をもつことを確認した。また、本論文の内容に関する論文が [Forests, 14.11, 2191, November 2023], [Land, 12, 10, 1834, July 2023] に公表されていることを確認した。

氏 名 杰 陳 学位 (専攻分野) 士(ランドスケープ学) 学位記番号 千大院園博甲第ラ12号 学位記授与の日付 令和6年9月30日 学位記授与の要件 学位規則第4条第1項該当 学位論文題目 Disparities in urban green space: challenges and strategies for equitable urban green space planning against the background of demographic change 都市緑地の格差:人口動態の変化を背景とした公平な都市緑地計画の課 題と戦略 論文審查委員 (主査) 教 勝則 授 古谷 (副査)教授 木下 剛 教 授 柳井 重人 准教授 加藤 顕

### 論を文と内容の要に旨

This study aims to investigate the trends of inequality in access to UGSs in Japanese cities against the backdrop of long-term population changes and discusses UGS planning to achieve equitable access for residents in this context. Through an analysis of the Gini coefficient of inequality in UGSs in Japanese municipalities from 2000 to 2020, I have observed an intensifying trend in the inequality of UGSs. Addressing the gap in access to UGSs among residents, this study explores from the perspectives of urban dimensions, block dimensions, and population dimensions.

Firstly, I established the relationship between the unequal distribution of UGSs and urban morphology, providing strategic guidance for urban built area planning in the context of a decreasing population. Following this, based on analysis at the scale of urban blocks, I explored the connection between inequality in UGSs and UGS morphology, proposing methods to promote balanced development of UGSs through planning of UGS morphology.

Finally, from a demographic perspective I propose a new measure of UGS inequality. This approach considers the quality of UGS and population structures. I use the developed methodology to explore the relationship between UGS and population needs, indicating how the design of environmental facilities and site layout of UGS should be adapted to the needs of urban development brought about by population changes.

Combining the above analysis, this paper proposes corresponding urban planning policy recommendations aimed at supporting the achievement of equitable and sustainable UGS planning and development. Through these policy recommendations, I aim to provide effective solutions to alleviate environmental justice issues in the urbanization process, ensuring that all residents can equitably enjoy the health and welfare benefits that UGSs bring.

本論文は人口減少社会における都市緑地のアクセシビリティにみる不均衡の実態を明らかにし、その改善に向けた方法について検討したものである。本論文は令和6年6月25日に提出され、その後上記4名の審査委員により論文の内容および構成等の観点から慎重に審査された。令和6年7月18日に公開論文発表会を開催し、論文の発表と論文内容に関する質疑応答を行った。発表会の後に審査会を開催し、以下の結果を得た。

本論文は、日本において人口減少に伴い都市緑地のアクセシビリティの格差が拡大していること、この格差を是正するための都市緑地の配置形式や、有効な質改善のあり方について指摘したほか、都市緑地のアクセシビリティを評価する新しい手法を提起したことが学術論文として評価できる。しかし、発表会の質疑応答を経た審査会において以下の指摘があった。①都市緑地の定義をより明確にすること、②研究対象地の都市計画をふまえた考察の加筆、③fragmentationの意味を詳述する必要があること。これらの課題に対しては修正が軽微であり、修正確認を行い、学位論文に値すると判断した。

以上より申請者が博士 (ランドスケープ学) の学位に値する専門分野における学識と研究能力を有すること、および外国語についても試験の結果、その (英語、日本語) の能力をもつことを確認した。また、本論文の内容に関する論文が、Sustainable Cities and Society (90-2:104395. Jan. 2023)、Science of The Total Environment (908-2:168265. Nov. 2023)、Urban Forestry & Urban Greening (91-128178. Dec. 2023)、Urban Forestry & Urban Greening (96-128334. Apr. 2024)に公表されていることを確認した。

氏 名 梅原 瑞幾

学位(専攻分野) 博士(ランドスケープ学)

学 位 記 番 号 千大院園博甲第ラ13号

学位記授与の日付 令和6年9月30日

学位記授与の要件 学位規則第4条第1項該当

学 位 論 文 題 目 介護サービスにおける緑の活用が介護職員のメンタルヘルスに与える影

響に関する研究

論 文 審 査 委 員 (主査) 教 授 柳井 重人

(副査)教授 岩崎寛 教授 武田 史朗

准教授 竹内 智子

## 論 文 内 容 の 要 旨

本研究では、介護施設内における緑を活用するアクティビティの提供や施設内緑化の把握によって、介護サービスにおける緑の活用の有用性を検討すること、介護サービスにおける緑の活用を通して介護職員間接的に獲得できるメンタルヘルスケア効果について明らかにすることを目的とし、アンケート調査やヒアリング調査などを実施した。

その結果、介護施設では多くの割合で、利用者に対する自然との関わりの機会や季節の体感、気分転換等のために緑化を実施していた。一方で、緑を活用するアクティビティの提供は、近隣の緑資源を活用する公園や散歩などが中心であることがわかった。

介護サービスにおける緑の活用と介護職員のストレス・主観的な健康満足感・ユトレヒト・ワーク・エンゲイジメント得点(以下:WE)との関連性を調べたところ、労働中・勤務中を通して緑との関わりがある者は、ストレスを感じている割合が低い、また健康満足感が高い傾向が示唆されたこと、WEが著しく高いことがわかった(p<.001)。

本研究の結果から、介護サービスにおける緑の活用は、利用者と職員間、職場内のコミュニケーションの増加から、社会的健康の促進およびWE向上に寄与すること、緑の存在による精神的や疲労の緩和など自覚症状の低減効果から、間接的なメンタルヘルスケア効果が獲得できる可能性があると考えられた。

#### 論文審査の結果の要旨

本論文は介護サービスにおける緑の活用が介護職員のメンタルヘルスに与える影響について研究したものである。本論文は令和6年6月24日に提出され、その後上記4名の審査委員により論文の内容および構成等の観点から慎重に審査された。令和6年7月22日に、公開論文発表会を開催し、論文の発表と論文内容に関する質疑応答を行った。発表会の後に審査会を開催し、以下の結果を得た。

本研究は介護職員を対象とし、そのメンタルヘルスケアとして緑の活用が有効であると仮説を立て、ハード面(施設緑化等)、ソフト面(利用者へのアクティビティ等)の両面から検証をしている。対人援助職の中でも離職者の多い介護職員を対象としている点、またメンタルヘルスの指標としてワーク・エンゲージメントを取り上げ検証している点など社会性や新規性が高い内容である。また、介護職員の休憩場所の緑化がメンタルヘルスに有用なことや、利用者へのアクティビティとして公園を目的地にした散歩を行うことが、利用者だけでなく、介護職員自身のメンタルヘルスにも有用であることなどを明らかにしている。

これらは今後の介護施設における施設計画や提供プログラムに対し有用な知見であると評価された。 しかし、発表会の質疑応答を経た審査会において以下の課題が指摘された。総合考察において、本研究の結果から得られた知見に基づく提案について追記すること。この課題に対しては修正が軽微であり、修正確認を行い、学位論文に値すると判断した。

以上より申請者が博士 (ランドスケープ学) の学位に値する専門分野における学識を有すること、および外国語についても国際学会において英語により要旨作成・口頭発表していることから、その能力をもつことを確認した。さらに、本論文の内容に関する論文が人間・植物関係学会雑誌に1本掲載(23巻1号p11-22、2023)、日本緑化工学会誌に1本受理されていることを確認した。

氏 名 麦玉兰·阿布拉

学位(専攻分野) 博士(医学)

学 位 記 番 号 千大院医薬博甲第医 2201 号

学位記授与の日付 令和6年9月30日

学位記授与の要件 学位規則第4条第1項該当

学位論文題目 Exosomal miR-185 inhibits esophageal squamous cell carcinoma

progression and predicts prognosis

(エクソソーム中 miR-185 は食道扁平上皮癌の進展を阻害し予後を予測

する)

論 文 審 査 委 員 (主査) 教 授 市川 智彦

(副査) 教 授 金田 篤志 教 授 菱木 知郎

## 論文内容の要旨

【目的】 The aim of this study was to explore exosomal miR-185 as a candidate prognostic biomarker and therapeutic target in ESCC, investigate its biological function and clinical significance, and ascertain the applicability of circulating exosomal miR-185 for the development of targeted drug for ESCC treatment.

【方法】 A GeneChip miRNA array was used to compare exosomal miRNA expression in ESCC cell lines under hypoxia. Exosomal miR-185 expression was then confirmed via quantitative real-time polymerase chain reaction (PCR). Patient background and prognosis were compared between the high and low miR-185 expression groups. Functional analyses were performed to evaluate the antitumor effects of miR-185 in ESCC cells. Global gene set enrichment analysis (GSEA) of The Cancer Genome Atlas (TCGA) data was performed.

【結果·考察】Differentially expressed exosomal miRNAs were identified. Hypoxia significantly decreased the expression of exosomal miR-185 in KYSE-960 and T.Tn cell culture medium. Overexpression of miR-185 suppressed the migration, invasion, and colony formation abilities of ESCC lines, suppressing cell cycle progression in these cells and promoting their apoptosis after cisplatin treatment. High miR-185 expression was associated with signaling pathways related to cell death, DNA damage, and p53. Furthermore, circulating exosomal miR-185 levels were correlated with cN and cStage, in addition to predicting progression-free survival (PFS) and disease-specific survival (DSS) of ESCC patients after initial treatment.

【結論】 The level of circulating exosomal miR-185 can be a prognostic biomarker in ESCC. Furthermore, there is a possibility that it can be applied to treatment by drug discovery applying exosomal miR-185.

低酸素環境は腫傷微小環境の構成要素であり、腫瘍の悪由斐や治療抵抗性に関わる。また、microRNA(miR)は細胞間情報伝達を介して腫瘍進展に閲与する。本研究では、低酸素により食道扁平上皮癌(ESCC)細胞株で誘導される miR に着目し低酸素環境下で低下する miR-185 の ESCC 細胞株における機能解析およびバイオマーカーとしての有用性を検討した。

ESCC 細胞株(T. Tn, 1<YSE-960)を低酸索 (1%)、正常酸素(20%)で培養した上清より超遠心法を用いてエクソソームを抽出し、miR の網羅的解析(GeneChipmiRNA array)により miR-185 を含む変動 miR を拍出した。T. Tn および KYSE-960 への miR-185 導人により、遊走・浸潤能の低下、CDDP 投与後アボトーシスの増加を確認した。公閲 DB より得た miR-185 高発現・低発現の食道癌遺伝子発現を GSEA で解析し、miR-185 高発現ではアポトーシスや DNA 障害に関わる経路の発現が高く、前述の表現型変化に矛盾ない変化であった。当院治療例の ESCC 患者血漿エクソソーム中 miR-185 は無増悪生存期間,

疾患特異的生存率とも miR-185 低値群で有意に不良であることを示し(P=0.03, 0.02)、予後マーカーとなることを示した。

本論文は、miR-185 の ESCC での機能を明らかにし、予後予測マーカーとしての有用性を示した価値ある業績と認められた。

氏 名 劉靖

学位(専攻分野) 博士(医学)

学 位 記 番 号 千大院医薬博甲第医 2202 号

学位記授与の日付 令和6年9月30日

学位記授与の要件 学位規則第4条第1項該当

学位論文題目 Association of serum glial cell line-derived neurotrophic factor

(GDNF) with clinical symptoms in bipolar disorder: a longitudinal

study

(双極性障害における血清中グリア細胞株由来神経栄養因子 (GDNF) と

臨床症状との関連:縦断的研究)

論 文 審 査 委 員 (主査) 教 授 金原 信久

(副査) 教授山口淳教授五十嵐禎人

## 論文内容の要旨

#### 【目的】

先行研究では、血清中グリア細胞株由来神経栄養因子(GDNF)レベルは双極性障害(BD)のバイオマーカーになる可能性が示唆されている。しかし、従来の研究の多くは横断的研究であった。そのため、本研究では、BD の潜在的なバイオマーカーとしての血清 GDNF と臨床症状の改善と因果関係を明らかにするために、入院をした BD 患者の血清 GDNF レベルと臨床症状との関係を検討した。

#### 【方法】

本前向き縦断研究では、千葉大学病院精神科に入院した BD 患者群 57 人と、健常者 (HC) 群 40 人を募集した。入院時と退院時の 2 点で静脈血採血を実施し、酵素結合免疫吸着測定法 (ELISA) を用いて入院治療前後の血清中 GDNF 値を測定した。ハミルトンうつ病評価尺度、ベック抑うつ評価尺度、ヤング躁病評価尺度、機能の全体的評定尺度 (GAF) を用いて臨床症状の重症度を評価した。

#### 【結果・考察】

BD 患者の臨床症状は入院治療により有意に改善した。一方で、血清中 GDNF 値は、入院時の BD 群と HC 群の間、および BD 群の治療前後の間とで有意な差を認めなかった。入院時の BD 群の血清中 GDNF 値は GAF スコアと正の相関を示した(r=0.272、p<0.05)。探索的解析において、血清中 GDNF 値の変化量と複数の臨床評価尺度の下位項目の得点変化量との相関関係を認め、精神的不安と中核的な躁病症状(高揚気分、過活動、病識欠如)との負の相関関係を認めた。すなわち血清中 GDNF 値の上昇は、これらの症状の改善と関連していた。本研究の限界として、薬物治療は統制されておらず、その影響は否定できない。

#### 【結論】

BD 患者の血清中 GDNF 値は BD の State バイオマーカーである可能性が示唆された。その値の上昇は精神的不安と中核的な躁病症状の改善に関連している可能性が示唆され、今後の検討が必要である。

血清中グリア細胞株由来神経栄養因子(GDNF)はパーキンソン病や双極性障害患者での変化が報告されている。特に双極性障害では、臨床像に伴い変化する報告があり、治療反応性に関連するバイオマーカーとなる可能性が示唆されている。本研究では57名の双極性障害の患者を縦断的に2時点で血清中GDNFを測定し、治療前後及び健常者40名と比較をした。その結果治療前後で患者の臨床症状は有意に改善したが、GDNF値は治療前後、及び健常群との比較において有意差は認められなかった。しかしGDNFは入院時のGAFと、またGDNF変化量は幾つかの精神症状(不安や躁症状など)と負の相関を認めた。本研究は患者の臨床像とGDNFの関連を詳細に検討している。縦断的測定の検討から双極性障害の中核症状とGDNFの変化を見出した。GDNFのマーカーの可能性を見出した価値のある業績と認められた。

氏 名 林 暁霞

学位(専攻分野) 博士(医学)

学 位 記 番 号 千大院医薬博甲第医 2203 号

学位記授与の日付 令和6年9月30日

学位記授与の要件 学位規則第4条第1項該当

学位論文題目 Study on relation between drug resistance and formation of cyst

like structure in Trichomonas vaginalis

(腟トリコモナスの薬剤耐性とシスト様構造形成の関係についての研

究)

(主査) 教 授 石井 伊都子

論 文 審 査 委 員 (副査) 教 授 甲賀 かをり 准 教 授 斎藤 謙悟

#### 論文内容の要旨

【目的】腟トリコモナス症は年間新規感染者数が 1.5 億人以上と試算される感染症で、単細胞真核生物である腟トリコモナスによって引き起こされる。治療にはメトロニダゾール (MTZ) およびチニダゾールを用いるが、近年、これらの薬剤に抵抗性をもつ薬剤耐性原虫株の出現の報告が増えている。しかし、本原虫の薬剤耐性獲得機構は未解明である。本研究では、腟トリコモナスの薬剤耐性獲得機構を解明する目的で、環境耐性をもつシスト様構造 (Cyst-Like Structure、CLS) の形成に着目し、その性状を解析した。

【方法】腟トリコモナスは、標準株のG3株(薬剤感受性株)と臨床より分離されたCB3株(薬剤耐性株)を用いた。両株のin vitro 培養系において、MTZ添加や鉄欠乏、低温、低pHの各ストレス条件を設定し、calcofluor white (CFW) 染色によってCLS形成を確認した。また、CLSの薬剤感受性試験及びCLSから栄養体への発育ステージ転換について検討した。

【結果・考察】G3 株と CB3 株はともに 10  $\mu$  g/ml のメトロニダゾール添加によって CLS を形成したが、薬剤濃度 50  $\mu$  g/ml では CB3 のみ CLS を形成し G3 は死滅した。鉄欠乏及び低温条件下においても両株は CLS を形成したが、CB3 では形成時間が短かった。低 pH 条件下では両株ともほぼ同時に CLS を形成した。CLS 形成時は高濃度の MTZ(100  $\mu$  g/ml、200  $\mu$  g/ml 及び 400  $\mu$  g/ml)を添加しても原虫数はほぼ低下せず、2 週間後に薬剤を取り除くと増殖を再開した。以上より、膣トリコモナスは CLS を形成することにより薬剤耐性能を獲得することが考えられた。さらに、MTZ で誘導した CLS 培養系にクエン酸鉄アンモニウムを添加すると、原虫が栄養体に戻り MTZ によって死滅した。

【結論】 腟トリコモナスの CLS は環境耐性のみならず治療薬にも耐性を示すことが明らかとなった。また、薬剤耐性株の治療には鉄剤の添加が有効であることが示唆された。

膣トリコモナス症は一般的にメトロニダゾールやチニダソールなどのニトロイミダソール系抗寄生虫薬を用いて治療するが、治療薬を使用し続けると薬剤耐性を獲得し難治性となる。本研究は膣トリコモナスの耐性獲得機構を解明することを目的とし、薬剤感受性である標準株 G3 株と薬剤耐性を獲得した臨床分離株である CB3 株を比較検討した。

膣トリコモナスはシスト構造体を形成する。膣トリコモナスの培養系にメトロニダソールすると G3 株は死滅したのに対し、CB3 株ではシスト構造体を形成した。シスト構造体形成下でトロニダゾールの濃度を  $500\,\mu\,g/m$ L まで上げても原虫数は低下せず、メトロニダソールを取り除くと増殖を再開した。クエン酸鉄アンモニウムの添加によりシスト構造体は増殖期に戻り、メトロニダゾールとクエン酸鉄アンモニウムの併用で CB3 株が死滅することが明らかになった。また、G3 株にメトロニダソールを添加するとシスト構造体を経て薬剤耐性を獲得した。このことからシスト構造体が薬剤耐性の獲得に関与していると考えられる。本研究にて、膣トリコモナス耐性株に対する効果的な薬物治療開発について大きく貢献した。

氏 名 諸岡 茉里恵

学位(専攻分野) 博士(医学)

学 位 記 番 号 千大院医薬博甲第医 2204 号

学位記授与の日付 令和6年9月30日

学位記授与の要件 学位規則第4条第1項該当

学位論文題目 Long-term efficacy and safety of thalidomide and dexamethasone

treatment for POEMS syndrome

(POEMS 症候群に対するサリドマイドとデキサメタゾン治療の長期有効

性と安全性)

(主査) 教 授 清水 栄司

論 文審 査委員 (副査) 教授 山口淳 教授 樋口 佳則

#### 論文内容の要旨

【目的】POEMS 症候群はしばしば末梢神経障害を契機に発覚する全身性疾患であるが、高 VEGF 血症ならびに形質細胞腫が首座であることが判明し、多発性骨髄腫治療薬であるサリドマイドとデキサメタゾンの併用療法の有効性が示唆されていた。しかしながら希少疾患であるため上記治療法の長期的な有効性、安全性の解明は不十分であった。本研究はサリドマイドとデキサメタゾン併用療法による POEMS 症候群の治療効果ならびに有害事象の検証を目的とした。

【方法】当科を主体として行われた複数のサリドマイド・デキサメタゾン療法の治験において収集された 匿名化されたデータを収集、解析し、有効性と安全性を検証した。亜急性増悪をイベントと定義した progression free survival (PFS)を主要評価項目とし、その他 overall survival ならびに POEMS 症候群で 病態評価に有効とされる複数の臨床ならびに検査所見を副次評価項目とした。

【結果・考察】研究参加者は52名であり、平均年齢56歳、男性33名、平均罹病期間3.3年であった。内服5年時点でのPFS 非達成率は21.5%であり、内服開始から半年以内での亜急性増悪が目立ったものの、その後6年間にわたり増悪なく安定していた。血清VEGF値は患者の80%で改善し、3年以内に40%の患者でMタンパクが陰性化した。有害事象としては徐脈性不整脈を含めた循環器系の有害事象と末梢神経障害が重要であると考えた。

【結論】サリドマイドとデキサメタゾンの併用治療は POEMS 症候群に有効であった。サリドマイド治療は POEMS 症候群における重要な治療選択肢の一つである。

高 VEGF 血症ならびに形質細胞腫が首座である POEMS 症候群について、サリドマイド・デキサメタゾン療法の有効性が示されているが、長期的な有効性、安全性は不明確であったため、本研究ではサリドマイド・デキサメタゾン療法の POEMS 症候群に対する長期的な有効性、安全性の検証を後方視的に行った。千葉大学脳神経内科を主体として行われた J-PSOT 治験と総称される複数のサリドマイド・デキサメタゾン療法の治験で収集されたデータを解析した。対象は 52 名であり、平均年齢 56 歳、男性 33 名、平均罹病期間 3.3年であった。主要評価項目である progression free survival (PFS)の Kaplan-Meier プロットは、内服開始から半年以内でのイベントが目立ったものの、その後 6年間にわたり増悪なく安定していた。副次評価項目においても、血清 VEGF 値は患者の 80%で改善し、3年以内に 40%の患者で M タンパクが陰性化した。経時的変化の解析においても複数の所見で治療開始時点と比べて改善した。安全性としては、徐脈性不整脈を含めた循環器系と末梢神経障害の有害事象があげられた。本論文は、サリドマイド・デキサメタゾン療法が POEMS 症候群の長期的に有効で安全な治療であることを明らかにした価値ある業績と認められた。

氏 名 田村 貴明

学位(専攻分野) 博士(医学)

学 位 記 番 号 千大院医薬博甲第医 2205 号

学位記授与の日付 令和6年9月30日

学位記授与の要件 学位規則第4条第1項該当

学位論文題目 Elucidating the mechanism of cancer progression in bone

 ${\tt metastasis:}$  the role of EVs from prostate cancer-educated  ${\tt mature}$ 

osteoclast.

(前立腺癌細胞に教育された成熟破骨細胞由来細胞外小胞による骨転移

増悪機構の解明)

論 文 審 査 委 員 (主査) 教 授 金田 篤志

(副査) 教授 安西 尚彦 教授 池原 譲

### 論文内容の要旨

【背景・目的】骨は破骨細胞による骨吸収と骨芽細胞による骨形成のバランスを維持している。骨転移微小環境では、癌細胞がこの恒常性を崩して転移を促進する。概して造骨性転移をきたす前立腺癌の腫瘍先進部にも破骨細胞は数多く存在し、骨吸収により続く腫瘍浸潤や骨芽細胞増殖すなわち骨形成への足場を確保している。近年、骨転移の進展機構において、サイトカインなどと同様、細胞外小胞:extracellular vesicles (EVs)による細胞間情報伝達が注目されており、我々は、前立腺癌細胞に教育された成熟破骨細胞(cancer-associated-osteoclast: CAOC)が産生する EVs に着目し、骨転移進展の新たなメカニズムの解明を試みた。

【方法】マウス破骨細胞の前駆細胞である RAW 264.7 を RANKL 存在下で成熟破骨細胞に分化させ、その培養上清から超遠心法を用いて EVs を分離した。破骨細胞の分化・成熟は TRAP 染色による形態観察と細胞の骨吸収マーカー上昇を指標とした。CAOC は破骨細胞と前立腺癌細胞の共培養で再現し、CAOC と正常に分化した成熟破骨細胞 (normal-osteoclast: NOC) について、それぞれの遺伝子発現プロファイルや産生する EVs の内包物を比較した。 さらに、それらを取り込んだ破骨細胞や骨芽細胞 (MC3T3-E1) への影響を検討したうえで、同定された CAOC 由来に特徴的な EV 内包物を骨転移モデルマウスに投与し、生体内での骨転移への作用を調べた。

【結果・考察】CAOC は抗 RANKL 抗体である denosumab に抵抗性を示した。また、次世代シークエンスによる解析によれば、CAOC では遺伝子発現プロファイルが炎症性に変化し、産生する EVs 中の microRNA (miRNA) も異なっていた。CAOC 由来の EVs は破骨細胞分化を促進し、同時に骨芽細胞分化を抑制した。miR-5112 は破骨細胞の Parp1 を直接のターゲットとして I1-1b の発現上昇を伴う病的な分化と IL-1 $\beta$  の分泌促進に寄与し、破骨細胞の炎症形質の伝播に関わる可能性が示唆された。一方、miR-1963 は骨芽細胞の Hoxa1 を直接のターゲットとして IL-1 $\beta$  存在下での病的な分化抑制に関わることが明らかとなった。さらに、前立腺癌骨転移マウスモデルにおいて miR-1963/5112 の mimic cocktail の注射は、骨破壊と腫瘍進展を大幅に促進した。

【結論】前立腺癌の骨転移微小環境において、CAOC は RANKL 非依存性経路で炎症性の病的分化・活性化を起こしており、由来 EVs は内包する mi RNA を介して、IL-1β に関連した炎症性反応を伝播し、さらなる骨破壊とそれに続く腫瘍進展を惹起している可能性が示された。

進行前立腺癌はしばしば骨転移を伴い、予後は悪く5年生存率は30%である。前立腺癌骨転移は骨が溶ける溶骨性変化と骨が造られる造骨性変化から成るプロセスで進み、溶骨を担う破骨細胞の分化を促す NF- κ B リガンド受容体活性化因子 (RANKL) によって主に制御されることが知られる一方、RANKL に基づく破骨細胞を標的にした治療は前立腺癌骨転移患者の全生存期間を延長せず、別の制御機構の存在が示唆される。本研究は、転移ニッチにおける腫瘍細胞と骨常在細胞との間の相互作用に焦点を当て、細胞間情報伝達に重要な細胞外小胞を介した骨微小環境での相互作用を解析した。

まず前立腺癌細胞が液性因子を介して破骨細胞を教育し、病的な表現型を誘導することを見出した。この病的な破骨細胞は破骨細胞の Parp1 と骨芽細胞の Hoxa1 を標的とする miR-5112 や miR-1963 を含む細胞外小胞を産生した。病的な破骨細胞が産生する細胞外小胞は、破骨細胞分化を促進し、同時に骨芽細胞のミネラル化を抑制した。細胞外小胞に含まれる microRNA は、miR-5112 が破骨細胞の Parp1 を標的として破骨細胞の炎症形質の伝播に関わり、miR-1963 が骨芽細胞の Hoxa1 を標的として病的な分化抑制に関わるなど、骨破壊や腫瘍進展に寄与することを明らかにした。以上より本論文は、骨における転移ニッチを制御する病的破骨細胞由来の細胞外小胞の役割を明らかにした論文であり、博士論文にふさわしい価値ある業績であると認められた。

氏 名 赤嶺 博行

学位(専攻分野) 博士(医学)

学 位 記 番 号 千大院医薬博甲第医 2206 号

学位記授与の日付 令和6年9月30日

学位記授与の要件 学位規則第4条第1項該当

学位論文題目 Elucidation of the pathogenesis of late-onset myasthenia gravis

with single-cell RNA analysis

(シングルセル RNA 解析による高齢発症重症筋無力症の病態解明)

(主査) 教 授 清水 栄司

(副査) 教授山口淳教授樋口佳則

論文審查委員

## 論 文 内 容 の 要 旨

#### [目的]

後期発症重症筋無力症(LOMG)の病態に関する末梢リンパ球の分子的特徴を明らかにするため、単一細胞 RNA 解析(scRNA-seq)を用いて B 細胞と T 細胞を解析し、LOMG 発症に関与する細胞集団と遺伝子プロファイルを同定することを目的とした。

## [方法]

LOMG 患者から採取した末梢血を用い、scRNA-seq を実施した。得られたデータを基に B 細胞と T 細胞の遺伝子発現プロファイルを解析し、特異的な転写ネットワークと共発現モジュールを同定。特に、Age associated B cell (ABC) の特性に焦点を当てた。

#### [結果]

ネットワーク解析により、LOMG 患者の ABC で臨床症状と相関する転写ネットワークと共発現モジュールが同定され、TBX21 が重要な制御因子として同定できた。LOMG 患者では、全 B 細胞に占める ABC および TBX21 高発現 ABC の割合が有意に増加していた。また、LOMG 患者の ABC においては、既知の ABC 活性化経路が抑制されている一方で、TBX21 の発現は高かった。

#### [考察]

TBX21 の発現増加が、LOMG の ABC における特異的な役割を果たしている可能性が示唆された。これにより、LOMG における ABC の活性化と成熟に TBX21 が重要であることが明らかになった。

#### [結論]

本研究では、LOMG の ABC において、TBX21 を介した活性化の重要性を示唆された。LOMG の ABC において、重症度と相関する遺伝子モジュールを同定した。これらの知見は、ABC とそれに関連する転写ネットワークを標的とすることが、疾患治療のためのアプローチの可能性を示唆するものである。

本論文では、高齢発症重症筋無力症(LOMG)の病態における B 細胞と T 細胞の役割を解明するため、単一細胞 RNA 解析(scRNA-seq)を用いて末梢リンパ球の分子的特徴を解析した。特に、Age associated B cell (ABC)に着目し、その特性と転写ネットワークを調べた。LOMG では、全 B 細胞に占める ABC および TBX21 高発現 ABC の割合が有意に増加していた。さらに、LOMG 患者の ABC において、臨床症状と相関する転写ネットワークと共発現モジュールが同定され、TBX21 が重要な制御因子として浮上した。既知の ABC 活性化経路が抑制されている一方で、TBX21 の発現は高かった。LOMG 患者では、全 B 細胞に対して TBX21 高発現 ABC の割合が有意に増加していた。これらの知見から、TBX21 の発現増加が LOMG の ABC における特異的な役割を果たしている可能性が示唆された。本論文は、LOMG の病態と ABC、また ABC での LOMG に関連する転写ネットワークを明らかにし、TBX21 の重要性を示唆している。LOMG の病態解明に向けた新しい知見を提供するものであり、価値ある業績と認められた。

氏 名 須藤 佑輔

学位(専攻分野) 博士(医学)

学 位 記 番 号 千大院医薬博甲第医 2207 号

学位記授与の日付 令和6年9月30日

学位記授与の要件 学位規則第4条第1項該当

学位論文題目 Comprehensive elucidation of resting-state functional

connectivity in anorexia nervosa by a multicenter cross-sectional  $% \left( 1\right) =\left( 1\right) \left( 1\right) \left$ 

study

(多施設横断研究による神経性やせ症における安静時機能的結合性の包

括的解明)

論 文 審 査 委 員 (主査) 教 授 桑原 聡

(副査) 教授山口淳教授金原信久

## 論文内容の要旨

【目的】神経性やせ症における安静時機能的結合(rest-state functional connectivity:rsFC)の変化に関するこれまでの研究では、サンプルサイズが不十分であったため、結果の信頼性が低く、脳全体を関心領域として設定することが困難であった。

【方法】神経性やせ症の女性患者 114 名と健常対照者 135 名の、磁気共鳴機能画像(fMRI)データおよび自記式心理尺度(摂食障害診断質問紙 6.0、ベック抑うつ質問票-II、状態・特性不安検査)の得点を解析した。164 の皮質、皮質下、小脳、ネットワークパーセレーション領域を関心領域とした。関心領域間のrsFC を算出し群間比較を行った。

【結果・考察】健常対照者と比較して神経性やせ症患者は、主に背外側前頭前野を含む 12 領域間において rsFC が亢進していた。また主に小脳を含む領域間、側頭葉内の領域間、紡錘状回後部と視覚ネットワーク 外側部間、前帯状回と視床間などの 33 領域間では rsFC が低下していた(p<0.01, False Discovery Rate 補正)。神経性やせ症のサブタイプ間の比較では、制限型は過食排出型と比較して、舌状回と上鳥距溝皮質 間、および側頭後頭紡錘状回と視覚ネットワーク内側間で rsFC が亢進していた。(p<0.01, False Discovery Rate 補正)。これらの群間差を認めた rsFC と自記式心理尺度の得点間に有意な相関は認めなかった。

【結論】本研究で群間差を認めた rsFC は、健常者と神経性やせ症患者、神経性やせ症制限型と過食排出型を識別するカテゴリー診断マーカーである可能性がある。更に神経性やせ症患者において認められる症状や特徴(食行動異常、ボディイメージ障害、食物に対する視覚的認知の異常、否定的な情動に対する過剰な認知的制御、心の理論の障害、アレキシサイミア傾向、セットシフト障害、情動調節障害など)の神経学的基盤である可能性がある。

神経性やせ症(Anorexia Nervosa: AN)における安静時機能的結合性(resting-state functional connectivity: rsFC)の変化に関するこれまでの研究では、サンプルサイズ不足により結果の信頼性が低く、脳全体を関心領域として設定することができていなかった。そこで本研究では全国 5 施設から AN 患者 114 名と健常者 135 名の機能的 MRI データを収集し、全脳の 164 領域を関心領域として解析を行い、関心領域間で rsFC を算出し群間比較を行った。その結果、AN では背外側前頭前野を含む 12 領域間において rsFC が亢進していた。また小脳を含む領域間、側頭葉内の領域間、紡錘状回後部と視覚ネットワーク外側部間、前帯状回と視床間等の 33 領域間で rsFC が低下していた(False Discovery Rate 補正 p値[p-FDR] < 0.01)。AN のサブタイプ間の比較では、制限型は過食排出型に比して舌状回と上鳥距溝皮質間、及び側頭後頭紡錘状回と視覚ネットワーク内側部間で rsFC が亢進していた(p-FDR < 0.01)。これらの群間差を認めた rsFC は AN のカテゴリー診断マーカーとなりうるだけでなく、AN の症状や特性(食行動異常、ボディイメージ障害、心の理論の障害、アレキシサイミア傾向、セットシフト障害等)の神経学的基盤である可能性がある。本研究は世界で初めて AN の安静時脳機能異常を網羅的に解明し、AN の病態理解を深化させた価値ある業績と認められた。

氏 名 岡馬 恵介

学位(専攻分野) 博士(医学)

学 位 記 番 号 千大院医薬博甲第医 2208 号

学位記授与の日付 令和6年9月30日

学位記授与の要件 学位規則第4条第1項該当

学位論文題目 Forensic application of three interstitial pneumonia markers in

dead bodies

(死体における3種類の間質性肺炎マーカーの法医学的応用)

(主査) 教 授 池田 純一郎

(副査) 教授池原譲 教授森千里

論文審查委員

## 論文内容の要旨

【目的】法医学において、肺炎の詳細な同定は重要である。我々の目的は、様々な死後経過時間を経た死体から採取した血清と肺組織を用いて、MUC-1上のムチンの一種である Krebs von den Lungen-6 (KL-6)、肺サーファクタント関連蛋白 A および D (SP-A および SP-D) の 3 種の間質性肺疾患 (ILD) マーカーについて法医学的診断への適用性と発現機序を統計的に明らかにすることである。

【方法】病理診断により、ILD 群 (n=18)、細菌性肺炎 (BP) 群 (n=17)、対照群 (n=37) に分類した。ILD の重症度を評価するため、死後血清中の KL-6、SP-A、SP-D 濃度を測定した。また、肺組織にて MUC-1、SP-A、SP-D の免疫染色を行い、それぞれの陽性を示す膜状物質の大きさと分布を 4 段階 (0 から 3+まで)でスコア化し、肺における各マーカーの発現と死後血清濃度との関係を調べた。統計解析には Kruskal-Walliskal 検定、Mann-Whitney U 検定、Tukey-Kramer 法を用いた (p<0.05)。

【結果】死後血清において、ILD 群と BP 群および対照群を比較すると、ILD 群で KL-6 の有意な増加が認められた。重症 ILD (SILD) 群と軽症 ILD (MILD) 群を比較すると、SILD 群で KL-6 と SP-D が有意に増加した。SILD の鑑別に最適なカットオフ値は、KL-6 が 607.0U/mL、SP-A が 55.5mg/mL、SP-D が 160.0mg/mLであった。また MUC-1 と SP-A の免疫染色において、 $0\sim2+$ と判定された症例と比較すると、3+と判定された症例で死後血清中の KL-6 と SP-A の有意な増加が認められた。

【結論】これは法医学において死後血清中の KL-6 を検討した最初の研究である。様々な死後経過時間を経た死体を分析した結果、死後血清 KL-6 は ILD を特異的に検出すること、死後血清 SP-A は肺損傷に対して高感度であること、死後血清 SP-D は ILD の重症度評価に有用である可能性が統計学的に確認された。

法医学において肺炎の詳細な同定は重要であり、本研究では様々な死後経過時間を経た死体から採取された血清と肺組織を用いて Krebs von den Lungen-6 (KL-6)、肺サーファクタント関連蛋白 A および D (SP-A, SP-D) の 3 種類の間質性肺疾患 (ILD) マーカーについて解析がなされた。病理診断により ILD 群、細菌性肺炎 (BP) 群、対照群に分類し、死後血清中の KL-6、SP-A、SP-D 濃度の測定と肺組織における MUC-1、SP-A、SP-D の免疫染色を行って、その関係性を検討したところ、ILD 群で有意な死後血清 KL-6 の増加が認められ、軽症 ILD 群と比較して重症 ILD 群で KL-6 と SP-D の有意な増加がみられた。また、MUC-1 と SP-A の免疫染色においては、陽性を示す膜状物質の大きさと分布を 4 段階  $(0\sim3+)$  にスコア化したうち、3+と判定された症例において死後血清中の KL-6 と SP-A の有意な増加が認められた。本論文は、死後血清 KL-6 が ILD を特異的に検出すること、死後血清 SP-A が肺損傷に関して高感度であること、死後血清 SP-D が ILD の重症度評価に有用である可能性があることを明らかにした価値ある業績と認められた。

氏 名 万夏云

学位(専攻分野) 博士(医学)

学 位 記 番 号 千大院医薬博甲第医 2209 号

学位記授与の日付 令和6年9月30日

学位記授与の要件 学位規則第4条第1項該当

学位論文題目 Effects of arketamine on reduced bone mineral density in mouse

models: a role of gut microbiota

(マウスの骨密度低下モデルにおけるアールケタミンの効果:腸内細菌

の役割)

(主査) 教 授 安西 尚彦

論 文 審 査 委 員 (副査) 教 授 清水 栄司 教 授 金原 信久

## 論 文 内 容 の 要 旨

【目的】大腿骨の骨密度低下は、うつ病や骨粗しょう症患者においてよく観察される。本研究では、うつ病の社会的敗北ストレスモデルおよび骨粗しょう症の卵巣摘出モデルを通じて、新規抗うつ薬アールケタミンが大腿骨の骨密度低下に及ぼす影響とその作用機序を解明することを目的としている。

【方法】実験には雄マウスと雌マウスを使用した。社会的敗北ストレスモデルを施行し、うつ様行動を示す雄マウスに生理食塩水あるいはアールケタミンを投与し、その影響を大腿骨の骨密度測定によって評価した。さらに、雌マウスの卵巣摘出あるいは偽手術を施行した後、同様の薬物を投与し、大腿骨の骨密度を測定した。また、マウスの新鮮な糞から腸内細菌叢を解析し、血液中の代謝物をメタボローム解析で評価した。

【結果・考察】うつ様行動を示すマウスにおいて、アールケタミンの投与により、大腿骨の骨密度低下が有意に改善された。卵巣摘出モデルにおいても、アールケタミンが大腿骨の骨密度の低下を抑制した。腸内細菌叢の解析と代謝物の測定からは、腸内細菌叢やその代謝物が、アールケタミンの効果に寄与する可能性が示唆された。

【結論】本研究は、新規抗うつ薬アールケタミンがうつ病患者や骨粗しょう症患者による大腿骨の骨密度低下を有効に改善する可能性があることを示唆している。また、この効果は腸内細菌の変化に部分的に依存している可能性が示唆された。

大腿骨の骨密度の低下は、多くの精神疾患患者、特に女性のうつ病患者で観察され、骨折の原因の一つである。現在使用されているセロトニン系抗うつ薬は骨密度に悪影響を与え、骨折のリスクを高める可能性が報告されており、新たな治療薬の開発が求められている。解離性麻酔薬ケタミンの光学異性体の一つであるアールケタミンは、副作用の少ない新規抗うつ薬になる可能性が指摘されている。本研究では、うつ病の社会的敗北ストレスモデルと卵巣摘出の骨粗しょう症モデルを用いてアールケタミンの効果を調べた。アールケタミンは、社会的敗北ストレスによるうつ様行動のみならず、大腿骨の骨密度も改善することが明らかになりました。また、アールケタミンは、卵巣摘出によるマウス大腿骨の骨密度も改善することがわかりました。さらに、両実験から、腸内細菌や細菌が生成する代謝物がアールケタミンの効果に寄与している可能性を示唆されました。以上の結果は、抗うつ薬アールケタミンがうつ病だけでなく、骨密度低下の改善にも効果があること、また腸-骨-脳相関が寄与していることを示唆している。本論文は、骨密度低下に対するアールケタミンの効果を明らかにした価値のある業績と認められた。

氏 名 千嶋 巌

学位(専攻分野) 博士(医学)

学 位 記 番 号 千大院医薬共博甲第医 45 号

学位記授与の日付 令和6年9月30日

学位記授与の要件 学位規則第4条第1項該当

学位論文題目 The purpose of internet use and face-to-face communication with

friends and acquaintances among older adults: A JAGES longitudinal

study

(高齢者におけるインターネット利用目的と友人知人との対面交流:

JAGES 縦断研究)

論 文 審 査 委 員 (主査) 教 授 尾内 善広

(副査) 教 授 佐粧 孝久 教 授 戸高 恵美子

## 論文内容の要旨

### 【背景】

どのようなインターネット利用が高齢者の対面交流を増加させるのかはコンセンサスが得られていない。 本研究はインターネット利用目的と対面交流の頻度の関連を明らかにする事を目的とした。

#### 【方法】

本研究は日本老年学的評価研究(Japan Gerontological Evaluation Study: JAGES)の自記式郵送調査データにおいて2016年および2019年に該当項目に回答した65歳以上の8,734人である。説明変数は2016年の友人・家族とのコミュニケーション、LINE・Facebook・Twitter、健康・医療以外の情報検索、健康・医療に関する情報検索、地図・交通情報検索、商品・サービスの購入、銀行取引・株式・証券取引でのインターネット利用とした。目的変数は2019年に友人知人に週1回以上会う頻度とした。調整変数は年齢、性別、手段的日常生活動作、合併症、学歴、職業、配偶者の有無、居住形態、自己評価による健康状態、うつ病、感情的サポートとした。修正ポアソン回帰分析(有意水準5%)を用い、累積発生率(Cumulative Incidence Ratio: CIR)と95%信頼区間(Confidence Interval: CI)を算出した。

# 【結果・考察】

2016 年のコミュニケーション目的でのインターネット利用は 2019 年に週 1 回以上友人知人に会う確率の増加と関連していた(CIR: 1.08, 95%CI [1.00, 1.16], p=0.027)。この関連は 2016 年で有人知人と会う頻度が週 1 回未満に減少している群で顕著であった(CIR: 1.20, 95%CI= [1.04, 1.39], p=0.014)。

### 【結語】

コミュニケーションのためのインターネット利用は得に交流頻度が少ない場合に高齢者の対面交流を増や す可能性がある。

どのようなインターネット利用が高齢者の対面交流を増加させるのかはコンセンサスが得られていない。本研究はインターネット利用目的と対面交流の頻度の関連を明らかにする事を目的とした。対象は日本老年学的評価研究の自記式郵送調査データにおいて 2016 年および 2019 年に該当項目に回答した 65 歳以上の高齢者 8,734 人である。説明変数は 2016 年の友人・家族とのコミュニケーション、LINE・Facebook・Twitter、健康・医療以外の情報検索、健康・医療に関する情報検索、地図・交通情報検索、商品・サービスの購入、銀行取引・株式・証券取引でのインターネット利用とした。目的変数は 2019 年に友人知人に週1回以上会う頻度とした。調整変数は年齢、性別、手段的日常生活動作、合併症、学歴、職業、配偶者の有無、居住形態、自己評価による健康状態、うつ病、感情的サポートとした。修正ポアソン回帰分析(有意水準 5%)を用い、累積発生率と 95%信頼区間を算出した。2016 年のコミュニケーション目的でのインターネット利用は 2019 年に週 1 回以上友人知人に会う確率の増加と関連していた。この関連は 2016 年で有人知人と会う頻度が週 1 回未満に減少している群で顕著であった。コミュニケーションのためのインターネット利用は交流頻度が少ない高齢者の対面交流を増やす可能性がある事を示した価値ある業績と認められた。

氏 名 佐久間 涼

学位(専攻分野) 博士(医学)

学 位 記 番 号 千大院医薬共博甲第医 46 号

学位記授与の日付 令和6年9月30日

学位記授与の要件 学位規則第4条第1項該当

学位論文題目 Effects of lifestyle factors on job-related stress and stress

responses in police officers in Japan

(日本人警察官における職業性ストレスとストレス反応に及ぼす生活習

慣の影響)

(主査) 教 授 尾内 善広

論 文 審 査 委 員 (副査) 教 授 森 千里 准 教 授 新津 富央

## 論文内容の要旨

#### 【目的】

警察職は、社会の基盤として、住民の安全・安心な生活を確保するため必要不可欠である。一方、警察職は、勤務時間とその体制、業務の性質に由来するストレスの多い職業の一つである。そこで、本研究では、警察官において、勤務状況、睡眠時間などの生活習慣と、ストレス及びストレス反応の関連を解明することを目的とした。

#### 【方法】

対象者は健康診断を受診した男性 9633 人、女性 1086 人の警察官とした。職業性ストレス簡易調査票により、「高ストレス」、「ストレスによっておこる心身の反応」のうち「活気」、「イライラ感」、「疲労感」、「不安感」、「抑うつ感」、「身体愁訴」の有無について調査を実施した。これらの項目を目的変数、種々の勤務状況と生活習慣の要因を独立変数として、ロジスティック回帰分析による多変量解析を実施した。

## 【結果】

短い睡眠時間は、男性と女性の高ストレス、男性のイライラ感、女性の疲労感、男性と女性の抑うつ感、 および男性と女性の身体愁訴に対して有意にリスクが高かった。睡眠時間以外の要因としては、年齢、階 級、婚姻状況、残業時間、日常生活のリズムが高ストレスやストレス反応と有意に関連していた。

## 【考察・結論】

結果として、睡眠時間が短いと高ストレスとストレス反応のリスクが高まることが一貫して示された。また、男性よりも女性の方が睡眠時間が短いものが多く、仕事と家庭の葛藤が原因である可能性がある。警察職において、適切な睡眠時間を維持することで、ストレス、ストレス反応の悪化を予防しうることが示されたと考える。

日本の警察は、地域社会における最大の治安維持組織であるが、そこで勤務する警察官は、不規則な労働時間や勤務体制、災害時派遣や事件捜査等様々な要因によるストレスの多い職業の一つである。警察官が精神疾患を発症し長期休業、自殺に至るリスクは、一般集団より高いという報告もあり、警察官の職務や組織の特殊性を踏まえた効果的なメンタルヘルス対策の開発は急務である。

本研究では、「ストレスチェック制度」における職業性ストレスチェック調査票と法定の健康診断時に実施している問診票から、睡眠時間をはじめとする生活習慣と高ストレス及びストレス反応について単変量解析及び多変量解析(ロジスティック解析)を行い検討した。

結果として、警察官の短時間睡眠は、高ストレスやストレス反応のリスクが高まることが一貫して示された。また、短時間睡眠者の性別割合等から家庭内での役割分担の男女差や仕事から家庭、家庭から仕事への影響が示唆されていた。本論文は、警察官の職業性ストレスに対する対策として適切な睡眠時間や睡眠の質を確保することは有効であることを示し、さらに家庭での役割も踏まえたストレス管理の有用性を示した価値ある業績であると認められた。

氏 名 中嶋 啓文

学位(専攻分野) 博士(医学)

学 位 記 番 号 千大院医薬共博甲第医 47 号

学位記授与の日付 令和6年9月30日

学位記授与の要件 学位規則第4条第1項該当

学位論文題目 Validity of the center-center method for the syndesmotic fixation

axis compared to the trans-syndesmotic axis

(足関節骨折に伴う遠位脛腓靱帯損傷に対する新たな整復固定方法の妥

当性の検討)

(主査) 教 授 折田 純久

論 文 審 査 委 員 (副査) 准 教 授 落合 信靖 講 師 中村 順一

### 論文内容の要旨

【目的】足関節骨折に伴う遠位脛腓関節離開の手術では、水平面で脛腓関節に対して垂直に鉗子で把持し、スクリューを刺入することで良い整復位を得ることができる。Center center method (CC) は、X線透視の足関節側面像で腓骨の前後中央と脛骨の前後中央を重ね合わせ、その方向に把持、刺入する方法である。本研究の目的は、1)CCによるスクリュー挿入方向と脛腓関節に垂直な方向との差を計測すること、2)異なる関節面からの距離でCCを行った時の計測値を比較することである。

【方法】対象は、足関節疾患や下肢外傷で CT を撮影した患者 150 名 150 足である。CT 画像より、コンピュータ画面上で模擬の X 線透視足関節側面像 (デジタル再構成 X 線)を作成した。足関節を内外旋させ、足関節面の直上 (0mm) で腓骨と脛骨の前後中央を重ね合わせ、CC を行った。再構成 X 線画像と連動した関節面直上の CT 水平断像上で、CC で決定したスクリュー刺入軸を投影した。同時に、脛腓関節に垂直で外果外側縁を通る軸を描出し、両軸のなす角度を計測した (角度差)。また、両軸が脛骨内側骨皮質を通過する点の距離を計測した (通過点間距離)。同様の操作を、足関節面から近位 10mm、20mm でも行った。関節面の高さによる計測値の差を一元配置分散分析で比較した。

【結果】角度差は、全体で  $8.5\pm6.8$  度で、CC による軸の方が脛腓関節に垂直な軸よりも内旋していた。 0mm で  $1.9\pm4.0$  度、10mm で  $10\pm5.3$  度、20mm では  $13\pm5.1$  度であり、関節面に近いほど差が小さかった (P<0.001)。通過点間距離は全体で  $7.7\pm6.3$ mm だった。 0mm で  $2.0\pm4.2$ mm、10mm で  $9.7\pm4.9$ mm、20mm で は  $11\pm5.2$ mm で、関節面に近いほど距離が小さかった (P<0.001)。

【結論】関節面からの距離が短いほうが、CCによる軸と遠位脛腓関節に垂直な軸との差が小さかった。足関節面に近い位置でCCを行うことで、不適切な鉗子の把持による整復不良が減る可能性がある。

足関節骨折に伴う遠位腔排関節離開の手術では、腔排関節に対して垂直な軸(trans-syndesmotic axis: TS 紬でスクリューを刺入することで良い盤歯限を得るとされているが、術布こ rs 誰を再現することは困难であった。そこで cencer center method(CC)という手法が考案された。CC は、 X 線透視の足関節側面像で排骨の前後中央 と胚骨の前後中央を 重ね合わせ、 その軸(center center axis: CC 輔でスクリューを刺入する方法である。ただし、TS 軸が CC 軸と一致す

るか、 また理想的な関節面高位については不明であった。本研究は、デジタル再構成 X 線画像を用いて、 TS 軸と CC 軸との差漁度差と通過点間距陣を計測すること、 2) 異なる関節面からの TS 軸と CC 軸との差を比較すること、であった。結果、 角度差と通過点間距離は全体で、それぞれ 8.  $5 \pm 6$ . 8 度、7.  $7 \pm 6$ . 3 mm であり、TS 軸は CC 軸に対して外旋し前方に位置していた。関節面高位の検討ではそれぞれ、0 mm で 1.  $9 \pm 4$ . 0 度と 2.  $0 \pm 4$ . 2 mm、10 mm で  $10 \pm 5$ . 3 度と 9.  $7 \pm 4$ . 9 mm、20 mm で  $13 \pm 5$ . 1 度と  $11 \pm 5$ . 2 mm であり、関節面に近いほど差が小さくなった。本研究により CC を用いて術中に TS 軸に沿ったスクリュー挿入が可能となった。こ四形嶺者果は実臨床において非常に有益な情報を与えたと考えられる。

氏 名 Roongpairoj Yanika

学位(専攻分野) 博士(薬学)

学 位 記 番 号 千大院医薬博甲第薬学 52 号

学位記授与の日付 令和6年9月30日

学位記授与の要件 学位規則第4条第1項該当

学位論文題目 Contribution of adsorption and hematocrit levels to ganciclovir

clearance in an in vitro continuous hemodiafiltration model

(ガンシクロビルの in vitro 持続的血液濾過透析における吸着とヘマ

トクリット値のクリアランスへの寄与)

論文審查委員 (主查)教授 伊藤 晃成

(副査) 教授 畠山 浩人 教授 神﨑 哲人

### 論文内容の要旨

## [Background]

The standard medicine for preventing and treating cytomegalovirus (CMV) infection is ganciclovir (GCV). Estimating the continuous hemodiafiltration (CHDF) clearance (CL<sub>CHDF</sub>) of GCV is crucial for achieving efficacious and safe treatment. The hemofilter membranes can adsorb several medicines. However, the adsorption of GCV to hemofilter membranes have not been clarified.

The whole blood-to-plasma ratio (R) can be used to determine the relationship between plasma clearance ( $CL_P$ ) and blood clearance ( $CL_B$ ) using the formula  $CL_P = R \cdot CL_B$ . Since GCV can be distributed to human erythrocytes, a change in the hematocrit level may alter the R and the  $CL_{CHDF}$  of GCV.

This study aimed to clarify the contribution of diafiltration, adsorption, and hematocrit level to the CL<sub>CHDF</sub> of GCV in an *in vitro* CHDF model using polyacrylonitrile and sodium methallyl sulfonate copolymer coated with polyethylenimine (AN69ST), polymethylmethacrylate (PMMA), and polysulfone (PS) membranes.

#### [Methods]

The adsorption of GCV to AN69ST, PMMA, and PS membrane pieces was performed. The hollow fiber in the hemofilter was cut into 5-mm-long pieces corresponding to an area of 100 cm², incubated with 10 μg/mL of GCV and 0 or 5 g/dL of human serum albumin (HSA) in 100 mL of phosphate-buffered saline (PBS, pH 7.4). *In vitro* CHDF was performed with effluent flow rates (Qe) of 800, 1,500, and 3,000 mL/h. The initial GCV concentration was 10 μg/mL, and HSA was 0 or 5 g/dL. The CL<sub>CHDF</sub>, diafiltration rates, and adsorption rates were calculated. The R-value of GCV for a hematocrit of 0.1 to 0.5 was determined using blood samples with 0.5 to 100 μg/mL of GCV.

#### [Results]

The adsorption rate of GCV to the hemofilter membrane pieces ranged from -2.7% to 2.4% in all conditions. The *in vitro* CHDF experiment using AN69ST, PMMA, and PS membranes showed that the total  $CL_{CHDF}$  values were almost the same as Qe and not affected largely by the HSA concentration. The diafiltration rate exceeded  $88.3\% \pm 3.5\%$ , while the adsorption rate was lower than  $9.4\% \pm 9.4\%$  in all conditions. The R-value was  $1.89 \pm 0.11$ , similar at all hematocrit levels and GCV plasma concentrations. This suggests that the relationship between  $CL_P$  and  $CL_B$  of GCV might not change with the hematocrit level.

### [Conclusion]

This study suggests the predominant contribution of diafiltration rather than adsorption to the plasma CL<sub>CHDF</sub> of GCV. The plasma CL<sub>CHDF</sub> of GCV showed a similar value to the Qe, and the hematocrit level might not affect the relationship between the plasma and blood CL<sub>CHDF</sub> of GCV. Thus, the CL<sub>CHDF</sub> of GCV can be estimated from the Qe and R, at least *in vitro*.

### 論文審査の結果の要旨

本論文では、重症入院患者のサイトメガロウイルス(CMV)感染症治療に使用されるガンシクロビル(GCV)について、連続血液濾過透析(CHDF)時の除去率に及ぼし得る各種の影響を、in vitro モデル系を構築して解析した。

前半では実際に臨床で用いられている3種の異なる素材のメンブレン(AN69ST、PMMA、PS)を用いてCHDF時のクリアランスを算出し、各種メンブレンへの吸着の影響を調べた。その結果、いずれも除去率に対する吸着の影響はほぼ無視できることを確認した。

後半では、GCV が血球にも分配することが既知であり、理論上患者個々のヘマトクリット (H) の違いが血液・血漿比率 (R) にも違いを生じ、その結果としてCHDF 時の除去率にも影響しうると考え、先のモデル系でこれを検証した。その結果、予想とは異なり、H の変動によらず R が一定値を取ることを発見した。このことは、GCV 治療下で CHDF を行う際に H の変動を考慮する必要がないことを示した点で臨床的に意義があることに加え、赤血球内に GCV の組織結合を阻害する何らかの因子が存在することを示唆し、学術的にも意義がある。以上、本論文は CMV 感染症の治療における GCV の最適な投与戦略の確立に貢献するものであり、博士(薬学)の学位論文として十分な価値があると判断した。

氏 名 貝塚 祐太

学位(専攻分野) 博士(薬学)

学 位 記 番 号 千大院医薬博甲第薬学 53 号

学位記授与の日付 令和6年9月30日

学位記授与の要件 学位規則第4条第1項該当

学位論文題目 Development of In Vivo Stable Astatine-211 Labeled Scaffold and

Its Application in Cancer Radiotheranostics

(生体内安定なアスタチン標識母体構造の探索とそのがんラジオセ

ラノスティクスへの応用に関する研究)

論文審查委員 (主查)教授 畠山 浩人

(副査) 教授 小椋 康光 講師 青木 重樹

(外部審查委員) Muchtaridi

## 論文内容の要旨

Radiotheranostics combines diagnosis and treatment using different radioisotopes (RIs). Fluorine-18 (<sup>18</sup>F) for PET imaging and astatine-211 (<sup>211</sup>At) for targeted alpha-particle therapy are particularly promising, but the clinical use of <sup>211</sup>At has been limited due to *in vivo* deastatination. This study addresses this by developing a stable labeling scaffold to retain <sup>211</sup>At effectively.

At first, a neopentyl scaffold was designed to improve stability against dehalogenation by biomolecules. <sup>125</sup>I-labeled neopentyl derivatives were synthesized and tested. Among them, the neopentyl derivative with two hydroxyl groups (NpG) showed high stability against dehalogenation and maintained stability *in vivo*. The results were also confirmed with <sup>211</sup>Atlabeled compounds.

Next, I developed <sup>18</sup>F-, and <sup>211</sup>At-labeled amino acid derivatives using the NpG scaffold to target the L-type amino acid transporter 1 (LAT1), which is overexpressed in many cancers. All agents showed stable biodistribution, similar LAT1 recognition, and effective tumor targeting. The <sup>211</sup>At-labeled agent also demonstrated dose-dependent tumor growth inhibition.

As conclusions, the NpG scaffold effectively retains <sup>211</sup>At and other radiohalogens *in vivo*, with similar properties across different labels. This advancement could enhance the application of radiohalogen-based radiotheranostics, particularly the combination of <sup>18</sup>F and <sup>211</sup>At.

貝塚祐太氏は、 $\alpha$ 線治療に使用可能なアスタチン-211 (211At)と PET 診断に使用可能なフッ素-18 (18F)を用いたラジオセラノスティクスの可能性を実現するための標識薬剤の開発とその応用を検討した。

従来使用されている  $^{211}$ At 標識薬剤は生体内で  $^{211}$ At が遊離するという不安定性が指摘されていた。そこで最初のセクションでは、生体内で  $^{211}$ At を安定に保持する標識薬剤の開発を行った。その結果、ネオペンチル構造に  $^{2}$ 分子の水酸基を導入した標識基  $^{211}$ At を安定に保持できたることを見出した。 $^{211}$ At を安定に保持できたることを見出した。 $^{211}$ At を安定に保持できたることを見出した。 $^{211}$ At でも生体内で安定にハロゲン元素を保持できることから、ラジオセラノスティクスへの応用の可能性を示した。第  $^{211}$ At では、 $^{211}$ At を表してチロシンを用い、 $^{211}$ At で設計し、 $^{211}$ At 標識体を作製した。いずれの放射性核種標識体も腫瘍細胞に  $^{211}$ At 標識体を作製した。いずれの放射性核種標識体も腫瘍細胞に  $^{211}$ At 標識体体内分布を示した。さらに、 $^{211}$ At 標識体はインビボにおいて腫瘍増殖抑制効果を示した。これらの結果により、 $^{18}$ Fと  $^{211}$ At とを用いたラジオセラノスティクスの実現可能性を世界で初めて示した。

以上のような貝塚祐太氏の研究成果は、今後のラジオセラノスティクス薬剤の 開発に有用な知見を与えることから、博士論文として相応しいものと考えられ た。 氏 名 張 智恒

学位(専攻分野) 博士(薬学)

学 位 記 番 号 千大院医薬博甲第薬学 54 号

学位記授与の日付 令和6年9月30日

学位記授与の要件 学位規則第4条第1項該当

学位論文題目 Exploration of adaptation mechanism toward mitochondrial

metabolism for the treatment of pancreatic cancer

(膵臓がん治療のためのミトコンドリア代謝への適応メカニズムの

機序研究)

論文審查委員 (主查)教授 伊藤 素行

(副查) 教授 畠山 浩人 准教授 山口 憲孝

### 論文内容の要旨

Although increased aerobic glycolysis is common in various cancers, pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC) cells can survive a state of glycolysis suppression. We aimed to identify potential therapeutic targets in glycolysis-suppressed PDAC cells. By screening anticancer metabolic compounds, we identified SP-2509, an inhibitor of lysine-specific histone demethylase 1A (LSD1), which dramatically decreased the growth of PDAC PANC-1 cells and showed an anti-tumoral effect in tumor-bearing mice. The growth of glycolysis-suppressed PANC-1 cells was also inhibited by another LSD1 inhibitor, OG-L002. Similarly, the other two PDAC cells (PK-1 and KLM-1) with suppressed glycolysis exhibited anticancer effects against SP-2509. However, the anticancer effects on PDAC cells were unrelated to LSD1. To investigate how PDAC cells survive in a glycolysissuppressed condition, we conducted proteomic analyses. These results combined with our previous findings suggested that glucose-starvation causes PDAC cells to enhance mitochondrial oxidative phosphorylation. In particular, mitochondrial fatty acid metabolism was identified as a key factor contributing to the survival of PDAC cells under glycolysis suppression. We further demonstrated that SP-2509 and OG-L002 disturbed fatty acid metabolism and induced lipid droplet accumulation through the impairment of lipophagy, but not bulk autophagy. These findings indicate a significant potential association of lipophagy and anticancer effects in glycolysis-suppressed PDAC cells, offering ideas for new therapeutic strategies for PDAC by dual inhibition of glycolysis and fatty acids metabolism.

本論文は、膵臓がんに対する治療のためのミトコンドリア代謝への適応機構を探索することを目的としている。具体的には、膵管腺がん (PDAC) 細胞が糖代謝抑制条件下でどのように代謝を再プログラミングしているか詳細に調べた。前半では、低グルコース条件下でPDAC 細胞が示す代謝変化を検討し、プロテオーム解析等から PDAC 細胞がミトコンドリアの酸化的リン酸化を促進していることを明らかとした。後半では、SP-2509 および OG-L002 が PDAC 細胞の脂質代謝に及ぼす影響を解析した。特に、これらの化合物が脂肪酸代謝に依存するエネルギー供給経路を阻害し、脂質滴の蓄積を引き起こすことを示した。また、SP-2509 および OG-L002 がリポファジーを特異的に阻害することにより、細胞内のエネルギー代謝に影響を与え、細胞死を誘導することを新たに見出した。これらの知見は、膵臓がんにおける糖代謝抑制に対する細胞の適応機構の理解を促進し、新たな治療戦略の開発に寄与するものである。本論文の内容は、膵臓がんの治療戦略の確立において有用な情報を提供するものであり、博士(薬学)の学位に相応しいものと認められる。

氏 名郭 艶

学位(専攻分野) 博士(薬科学)

学 位 記 番 号 千大院医薬博甲第薬科 137 号

学位記授与の日付 令和6年9月30日

学位記授与の要件 学位規則第4条第1項該当

学位論文題目 Prediction of Crystallization Condition Suitable for Proteins

by Electrostatic Potential Calculations

(静電ポテンシャルの計算によるタンパク質の結晶化条件の予測に

関する研究)

論文審查委員 (主查)教授上原 知也

(副査) 講師 吉本 尚子 講師 福本 泰典

### 論文内容の要旨

X-ray crystallography is the predominant experimental technique used to determine the structure of proteins. However, the process of protein molecule crystallization is a crucial step for this approach. Ammonium sulfate (AS) and polyethylene glycol (PEG) are widely used precipitant agents that are often used for promoting protein crystallization. Some proteins have a preference for crystallization using AS, but others cannot. The underlying cause for the varying preferences of precipitants among proteins remains unclear.

In this work, to understand the real reason for the preference of precipitants in protein crystal growth, we performed an analysis of the electrostatic potentials for 160 different crystal structures. These findings indicate that for the proteins preferably crystallized by AS, the positive and negative regions are completely separated in terms of electrostatic potentials.

In addition, three calculations were attempted to quantitatively assess the separation to predict which precipitates favor crystal growth between AS or PEGs. We tried three methods to quantify the separation amplitude: separation distance, dipole moment, and shape regularity. In all three methods, the mean values of the 25 AS-crystallized proteins were higher than those of the PEG- crystallized proteins. Hence, each method distinguishes between AS-crystallized proteins and PEG-crystallized proteins during crystal growth.

Based on the findings on the difference in electrostatic potential, we proved that the AS-crystallization was possible for a protein that had been reported to be crystallized by PEG if the electrostatic potential showed a clear separation of the positive and negative areas. The molecular arrangement in a crystal and the precipitant preference in crystal formation was significantly affected by the shape of the electrostatic potential.

タンパク質の結晶化では、硫酸アンモニウムやポリエチレングリコールが良く利用される。硫酸アンモニウムで結晶化し易いタンパク質や、あるいは逆にポリエチレングリコールで結晶化し易いものなど、タンパク質により適切な沈殿化剤が異なる。本研究では、タンパク質の周りの静電ポテンシャルの形状が、硫酸アンモニウムのような塩類とポリエチレングリコールのような有機化合物の結晶化の違いに影響することを示した。さらに静電ポテンシャルの形状を数値化する独自の方法を提案した。

ポリエチレングリコールでの結晶化が報告されている1つのタンパク質に対して、静電ポテンシャルの形状から硫酸アンモニウムでの結晶化が有効であると予測した。実際に硫酸アンモニウムでは、より分解の高い結晶が得られた。さらに硫酸アンモニウムに有機分子の添加剤を加えることで、さらに分解能が向上することを具体例により示した。

計算機による構造予測が進歩したこともあり、予測構造から静電ポテンシャルを算出することができる。従って、構造未知のタンパク質に対して、適切な結晶化条件を推測するとことも可能であり、本研究の成果は実験への応用という観点からも有用である。

氏 名 WEI ZIHONG

学位(専攻分野) 博士(薬科学)

学 位 記 番 号 千大院医薬博甲第薬科 138 号

学位記授与の日付 令和6年9月30日

学位記授与の要件 学位規則第4条第1項該当

学位論文題目 Prevention of collagen-induced arthritis by an anti-glycan

monoclonal antibody reactive with 6-sulfo sialyl Lewis X

(コラーゲン誘導関節炎モデルにおける抗6-スルホシアリルルイスX

糖鎖抗体の予防効果の解析)

論文審查委員 (主查)教授 伊藤 晃成

(副査) 教授 畠山 浩人 准教授 中村 浩之

### 論文内容の要旨

Rheumatoid arthritis (RA) is a common chronic and progressive autoimmune disease characterized by synovial inflammation, resulting in cartilage destruction and bone erosion. Approximately 1% of the global population is estimated to suffer from RA, which is well-known to impact the quality of life. RA is a complex disease, and the primary underlying causes include immune system abnormalities, genetic factors, and environmental factors. During the pathogenesis of RA, small areas of necrosis, granulation tissue adhesions, and fibrous tissue appear on the articular surface. Current treatment strategies mainly target the end-stage of the disease. However, autoantibodies can already be detected years before disease onset, providing insights into the potential for the prevention and early intervention of RA.

Autoimmune diseases occur when an immune response erroneously targets an individual's tissues, leading to the destruction or dysfunction of organs. The peripheral lymph nodes (PLNs), classified as secondary lymphoid tissues, are the primary site for antigen-specific immune responses and defense. It has been proposed that autoimmune disorders originate from immune responses against self-antigens, and the subsequent infiltration of activated lymphocytes is critical for tissue damage and chronic inflammation. Lymphocytes continuously recirculate through the lymph into the bloodstream and migrate to lymph nodes through the interaction between L-selectin and 6-sulfo sialyl Lewis x (6-sulfo sLex) glycans expressed in high endothelial venules (HEVs) in PLNs. Therefore, we hypothesized that 6-sulfo sLex glycans could serve as potential therapeutic targets for RA. We have previously established and reported a novel anti-glycan monoclonal antibody (mAb), SF1, which is highly specific to 6-sulfo sLex glycans. Thus, in the current study, we examined the preventive effect of SF1 on CIA in DBA/1 mice.

In this study, we investigated the effect of a novel anti-6-sulfo sLex glycan antibody SF1 in a

mouse model of CIA. Our findings suggest that SF1 has the potential to ameliorate collagen-induced arthritis in DBA/1 mice by inhibiting the production of antigen-specific antibodies and cytokine responses in draining lymph nodes. The results of this study indicate that SF1 can prevent CIA by suppressing Th1, Th17 and inflammatory immune responses in the draining lymph nodes. Our in vivo experiments demonstrated that SF1 blocks lymphocyte homing in DBA/1 mice, downregulates immune responses, and inhibits the production of pathogenic CII-specific antibodies. Moreover, SF1 suppresses inflammatory cytokines and can inhibit cellular levels in ALN and ILN. Furthermore, SF1 demonstrates no toxic effects in various organs. In conclusion, the novel anti-6-sulfo sLex mAb SF1 may be beneficial in treating RA.

### 論文審査の結果の要旨

末梢リンパ節 (PLN) へのリンパ球のホーミングは、PLN の高内皮細静脈 (HEV) 表面に特異的に発現する特異的な硫酸化糖鎖である 6-スルホシアリル ルイス X 糖鎖と、リンパ球上のホーミング受容体 L-セレクチンとの相互作用に よって媒介される。この相互作用を介してホーミングしたリンパ球が PLN 内で 過度に活性化されると、RAなどの免疫疾患が発生することから、6-スルホシア リルルイス X 糖鎖は免疫疾患治療のターゲットとなる可能性が考えられる。本 論文では、この点に着目し、リウマチ様関節炎(MS)の動物モデルとして知ら れているコラーゲン誘導関節炎モデル (CIA) を用いて、所属研究室で独自に開 発した抗 6-スルホシアリルルイス X 糖鎖抗体 SF1 の疾患抑制効果に関する研 究を実施し、その成果をまとめている。一連の研究の結果、SF1 抗体は、CIA の発症頻度、病態の進展、滑膜組織への白血球浸潤を阻害し、疾患抑制作用を 持つことが明らかとなった。また、CIA 発症に関わる II 型コラーゲンに対する 自己抗体の産生、および所属リンパ節における Th1, Th17 細胞の産生するサイ トカイン、および炎症性サイトカインの発現が、SF1 抗体投与によって抑制さ れることが示された。また、抗体投与後の各種臓器の組織学的検討の結果、SF1 はさまざまな臓器に毒性を示さないことが確認された。本研究の結果は、糖鎖 を介する免疫細胞の体内動態を標的とした RA の新しい治療アプローチを提供 するものであり、博士 (薬科学) の学位論文として相応しいものと判断した。

氏 名 JESSICA ANINDITA

学位(専攻分野) 博士(薬科学)

学 位 記 番 号 千大院医薬博甲第薬科 139 号

学位記授与の日付 令和6年9月30日

学位記授与の要件 学位規則第4条第1項該当

学位論文題目 Contribution of Vitamin E and Cholesterol in Lipid Nanoparticle

on the Potency of RNA vaccines.

(脂質ナノ粒子内のビタミンEおよびコレステロールが

RNA ワクチン効果に及ぼす影響)

論文審查委員 (主查)教授上原 知也

(副查) 教授 森部 久仁一 准教授 佐藤 洋美

### 論文内容の要旨

The use of in vitro-transcribed messenger RNA (IVT-mRNA) is effective for gene transfer, especially in vaccines. Due to mRNA's instability, developing a suitable drug delivery system (DDS) is critical. Lipid nanoparticles (LNPs) are essential for mRNA delivery and have been widely used in vaccines like those for SARS-CoV-2. This research focuses on LNPs containing the ionizable lipid ssPalm, an environmentally responsive lipid-like material, designed as carriers for mRNA delivery. A self-degradable unit (phenyl ester) was combined with an immune-stimulating unit (vitamin E scaffold) in ssPalm derivatives to design LNPs with superior gene transfer activity and adjuvant activities for mRNA vaccines. The study has three primary sections.

The first section (Part 1) details the development of an LNP containing a combination of ionizable lipids ssPalmO-Phe (phenyl esters) and ssPalmE (vitamin E scaffolds) designed as a carrier for mRNA cancer vaccines, referred to as LNP<sub>OP/EC</sub>. The inclusion of vitamin E-type ssPalm in LNP enhanced cellular immune responses while maintaining safety. LNP<sub>OP/EC</sub> also demonstrated significant suppression of tumor progression in E.G7-OVA tumor-bearing mice.

The second section (Part 2) focuses on developing LNP composed of ssPalmE-Phe, combining phenyl ester and vitamin E scaffolds. LNP<sub>ssPalmE-Phe</sub> was designed using a freeze-drying-based method to produce a ready-to-use LNP (LNP(RtoU)). This approach produced a practical and convenient form of mRNA vaccine, facilitating easy handling and effective vaccination. LNP<sub>ssPalmE-Phe</sub>(RtoU) effectively induced cellular immunity and significantly suppressed tumor progression in E.G7-OVA tumor-bearing mice.

The third section (Part 3) investigates the mechanisms underlying LNP adjuvant activity. This study examined how lipid composition affects the structural properties and adjuvant activity of LNPs, particularly their cholesterol content. LNPs containing ionizable lipid SM-102, used in the COVID-

19 mRNA vaccine Spikevax<sup>®</sup>, were studied to understand the effects of lipid composition on structural properties and adjuvant activity. Findings indicated that a specific intermediate state of cholesterol, termed cholesterol-induced phase (ChiP), was crucial for inducing adjuvant activity, linking cholesterol structures within LNPs to immunogenicity.

#### 論文審査の結果の要旨

Jessica Anindita 氏は、ビタミンEを足場とする脂質材料 ssPalm を基盤とする RNA ワクチンを開発するとともに、LNP が免疫活性化を誘導するメカニズムを解明すべく、内部構造の解析をおこなった。

最初のセクションでは、mRNA の導入効果の高いオレイン酸足場型ssPalmO-Phe とビタミンEを足場とする ssPalmE を組みあわせた LNP の開発をすすめている。この LNP は、癌に対する RNA ワクチンとして、細胞性免疫と体液性免疫の両方を誘導するように設計されており、抗腫瘍効果を発揮できることを示している。第 2 部では、ssPalmE の分解性を高めるユニットとしてフェニルエステルを分子内に搭載した新規の材料として ssPalmE-Phe を設計した。脂質組成の最適化により、本製剤は効果的に細胞性免疫を誘導し、E.G7-OVA 腫瘍マウスにおいて腫瘍の成長を優位に抑制できることを示している。第 3 部では、LNP 自身がアジュバント活性を示すメカニズムについて解析している。新型コロナウイルスに対する mRNA ワクチン(Spikevax®)に使用されているイオン化脂質 SM-102 を含む LNP をモデルとして使用し、コレステロール含量が免疫活性化(抗体産生能)に大きく影響することを示している。特に、LNP 内のコレステロール量に応じて、結晶状とは異なる状態(微小なコレステロール集合体)が形成されるときに誘導されることが示している。

以上、Jessica Anindita 氏は、RNA ワクチンを新規に設計するとともに、LNP の免疫活性化能には LNP 内におけるコレステロールの微小構造体の形成が重要であることを示すことに成功している。

氏 名望月龍

学位(専攻分野) 博士(薬科学)

学 位 記 番 号 千大院医薬博甲第薬科 140 号

学位記授与の日付 令和6年9月30日

学位記授与の要件 学位規則第4条第1項該当

学 位 論 文 題 目 生体物質由来シアン化物の蛍光検出法の開発と応用

論文審查委員 (主查)教授上原 知也

(副查) 教授 小林 弥生 准教授 佐藤 洋美

### 論文内容の要旨

König 反応は通常シアン化物イオン(CN-)の検出に用いられる化学反応で、クロル化反応による塩化シアン(CNCI)を生成するステップと CNCI を色素に変換するステップからなる。グリシンがクロル化反応により CN-に分解することに着目し、本研究では König 反応の応用範囲を拡張し、生体由来物質であるドパミン(DA)、グルタチオン(GSH 及び GSSG)並びに抗体医薬品の1つであるアダリムマブの分析に応用した。生成する色素の分光特性、LC-TOFMS を用いた色素の解析及び CN-分析から、これら化合物の検出原理は、König 反応を構成するクロル化反応における CN-への分解と、それに引き続く CN-の König 反応による検出であることが分かった。確立した分析法の感度や正確性はバリデーションにより確かめられ、感度については LC-MS 法等の既存法に匹敵あるいは凌駕する結果が得られた。さらに、培養細胞や製剤といった実試料への応用も行った。本研究により König 反応の汎用性の高さを示すことができた。本法は蛍光法を採用していることから感度の面ではLC-MS 法に匹敵や凌駕する一方、装置自体や維持のコストが安価であることや感度維持のための煩雑なメンテナンスが不要という簡便性の点で LC-MS 法よりも優位な手法であると考えられた。クロル化反応により CN-に分解できれば、他の有機化合物の分析への応用も期待される。

望月 龍氏は、シアン化合物の検出に使用される König 反応を利用して、生体成分であるアミノ酸、ドパミン、グルタチオン、医薬品として使用される抗体の高感度分析法の開発を行った。

König 反応はシアン化合物を蛍光物質に変換することで高感度にシアンを分析する方法に用いられている。望月 龍氏は、König 反応を用いたポストカラム HPLC 法を用い、培養細胞や人血液中のシアン化合物の分析を行った際に、シアン化合物由来では無いピークを観察し、それがアミノ酸成分由来であることを見出した。そして、アミノ酸の中で、Gly, Ser, Thr, Tyr, His, Trp が König 反応で検出できることを新たに見出した。また、酸化剤であるクロラミン Tと各アミノ酸の反応機構から、シアンが遊離するメカニズムを考察し、なぜ上記のアミノ酸のみが König 反応で検出できるかを示した。本方法を生体成分であるドパミン、グルタチオンの測定に応用し、従来法に比べ、簡便、安価、そして高感度に測定できることを示した。さらに、医薬品に使用される抗体に対し、酵素処理後に生成する特異的なペプチド配列を本方法により高感度に検出できることを示し、抗体の定量にも応用できることを示した。

以上のような望月 龍氏の研究成果は、König 反応を用いたポストカラム HPLC 法による新たな物質の蛍光分析法の開発であり、今後の生体成分の分析 および医薬品の定量に大きく寄与する内容と考えられ、博士論文として相応しいと判断した。

氏 名 副島 裕佳子

学位(専攻分野) 博士(薬科学)

学 位 記 番 号 千大院医薬博乙第薬科 11 号

学位記授与の日付 令和6年9月27日

学位記授与の要件 学位規則第4条第2項該当

学 位 論 文 題 目 臨床試験個別情報を用いた慢性心不全患者の運動トレーニングの

効果に影響する要因の解析

論文審查委員 (主查)教授 関根 祐子

(副查) 教授 小林 欣夫 准教授 山崎 伸吾

### 論文内容の要旨

### 目的:

HF-ACTION 試験の情報を用いて、運動効果に影響を及ぼす要因を明らかにする。

### 方法:

2130 例の慢性心不全患者を対象に、運動効果に影響する要因を、ステップワイズ変数選択 法を用いた多変量 Cox 回帰分析により網羅的に調査した。Boruta 法により、ダミー変数よ りも統計学的に重要な要因のみ選択した。

#### 結果:

ベースライン時の $\beta$ 遮断薬の使用、脈圧、ヘモグロビン値、心電図所見、BMI、脳卒中の既往が、全死亡 (AD) に対する運動効果に影響を及ぼす可能性が示唆された。本解析に基づき運動効果を推定する仮想スコアを構築したところ、AD に加え、全死亡+全入院 (ADH) に対するリスクの減少に対しても運動効果がある患者の推定に有用であることが示唆された。運動が有効な患者は試験集団全体の約 40%を占める一方、約 45%は AD 又は ADH に対する運動の効果は明確とはならず、残り 15%では、ADH に対する運動の効果は明確ではなく、AD に対しては増加させる可能性があることが示唆された。

#### 結論:

本研究は、慢性心不全における運動の転帰に及ぼす様々な要因の影響を包括的に評価した 最初の解析であり、運動を勧める前に、患者背景を十分考慮する必要性を強調するものであ る。しかし、単一の臨床試験の事後解析には限界があることから、特定された要因及びスコ アの妥当性の検証には、新たな臨床試験が必要である。

慢性心不全に対する運動療法の有効性を検証した HF-ACTION 試験の個別被験者情報を入手し、運動療法の臨床転帰に対する患者背景を明らかにする目的で網羅的な交互作用解析を行った。Cox 比例ハザート解析と機械学習分野のBoruta の変数選択法を組み合わせたモデルにより、「全死亡」に対して患者集団の大部分を占める ACE 阻害剤(ACEI)/アンジオテンシン II 受容体拮抗薬(ARB)+ $\beta$  遮断薬(BB)治療群では運動の影響は認められなかった。ACEI/ARBのみの服用では明らかな負の運動効果が認められた。また、BB のみの服用では,運動の正の影響の傾向が認められた。「全死亡+入院」の評価においても以上の薬物治療群の傾向は類似していた。薬物治療以外の説明変数では,脈圧やヘモグロビン値の低い患者群で運動の負の効果が示唆された。

薬物治療による違いは BB を投薬できなかった患者背景が要因である可能性が議論され、また運動強度とヘモグロビン値などの患者資質の適合度の評価も重要であると指摘があり、HF-Action の運動強度と現行医療の差異も含めて今後の提案に繋げたいとの考えであった。また独自スコアによる予後予測では中間付近の層の解釈について議論があり今後の課題とされた。

以上,運動療法の交互作用として新たな要因がいくつか見出され,適切な医療応用に向けての議論も活発に応じており,博士の学位に相当すると考えられた。

氏 名 新井 さやか

学位(専攻分野) 博士(薬学)

学 位 記 番 号 千大院医薬博乙第薬学 24 号

学位記授与の日付 令和6年9月27日

学位記授与の要件 学位規則第4条第2項該当

学 位 論 文 題 目 ポリファーマシーを回避し患者にとって最適な処方とするための

研究一適切に、より効率的に Deprescribing を行うために一

論文審查委員 (主查)教授 畠山 浩人

(副查) 教授 伊藤 晃成 教授 神﨑 哲人

## 論文内容の要旨

ポリファーマシーを回避するためには包括的な処方の見直し(deprescribing)が重要であるが、その実践には多くの時間を要する。本研究では、より適切に、効率的に deprescribing を行うために処方の特徴や患者の思考を明らかにすること、処方検討に必要な環境を整えることを目的とした。

第一章では、処方解析を行い薬剤数に応じて潜在的に不適切な医薬品(potentially inappropriate medications, PIMs)や同作用薬の処方が増えることを明らかにした。PIMs の処方や数を考慮した処方の見直しは有害事象の予防に有用である可能性が示された。

第二章では、アンケート調査により deprescribing に対する患者の意向に影響する 5 つの要因 (年齢、薬の錠数・種類を減らしたいという思い、満足度、副作用が心配だという思い、変更して欲しくない薬があること)を明らかにした。これらは患者個々の認識や背景要因に因ることが示された。また、処方されている薬剤数に因らず、全体の約 8 割の患者が減薬の潜在的な希望を持つことが明らかになった。薬剤師は患者と密にコミュニケーションをとり、積極的に処方提案をすべきであると考えられた。

第三章では、用法・用量の設定根拠に関するデータベース (DB) を構築し、医薬品情報へのアクセスを容易にした。これにより、処方検討に係る時間の短縮を可能にした。

以上を踏まえ、より多くの患者のポリファーマシーを回避し患者にとって最適な処方を実現するためには、処方数の多い患者では優先的に deprescribing を行うこと、5つの要因を考慮することが有用と考えられる。また、処方数に関わらず、薬剤師が日常業務においてより積極的に処方提案を行うことで患者の満足度が高められると推察される。処方検討の際には医薬品情報へのアクセスを容易にすることでより多くの患者への介入が可能となると考えられる。

本論文は、臨床上広く課題となっているポリファーマシーの解決を図ることを実現するために、包括的な処方の見直し(deprescribing)に焦点を当て、ポリファーマシーの処方の特徴や患者の思考を明らかにすることとした。

ポリファーマシーの処方の特徴としては、薬剤数の増加に応じて潜在的に不適切な医薬品 (PIMs) や同作用薬の重複投与が増えることが明らかになった。アンケート調査による患者の思考の解析については、約8割の患者が減薬の潜在的な希望を持つものの、deprescribingに対しては患者個々の認識や背景要因が影響し必ずしも減薬希望とはならないことが明らかになった。さらに、データベース (DB) を構築することにより、医薬品情報を得るまでの時間が激減し、処方検討に要する時間の短縮を図ることができた。

本論文は、ポリファーマシーの解決のために deprescribing を実践するには、処方薬を的確に解析し、患者の意向をよく理解した上で処方提案することが重要であること示した。これまでポリファーマシーは薬の数が中心的に議論されてきたが、PIMs や同作用薬の重複など質的課題も解決する必要があること、患者の希望の意向は一致しないこと、DBにより迅速に処方提案できるなど新しい知見を得ている。以上より、本論文は新規性と有用性を持ち博士論文として相応しいものと考えられた。

氏 名 白江 伸一郎

学位(専攻分野) 博士(薬学)

学 位 記 番 号 千大院医薬博乙第薬学 25 号

学位記授与の日付 令和6年9月27日

学位記授与の要件 学位規則第4条第2項該当

学位論 文題目 Research to establish appropriate dosage of isavuconazole in

Japanese patients

(日本人患者におけるイサブコナゾールの適切な用法・用量を設定

するための研究)

論文審查委員 (主查) 教授 伊藤 晃成

(副查) 教授 石井 伊都子 准教授 佐藤 洋美

### 論文内容の要旨

Isavuconazole (ISA) is a triazole antifungal agent marketed in the US and European countries and can be a new treatment option for Japanese patients. However, there are a couple of dosage related issues. One is that the appropriate dose level remains unknown for Japanese patients due to a lack of treatment experience in the population. The other is that a smaller capsule is coveted to improve safety and compliance especially in pediatric, adolescent, and some adult patients with difficulty swallowing.

To determine the appropriate dose level, initially, a first-in-Japanese study was conducted in healthy Japanese subjects. The pharmacokinetics (PK) profile was mostly consistent with the findings reported in other populations. Clearance (CL) was lower in Japanese population than that previously reported in predominantly White populations and was similar to CL in non-Japanese Asian populations. Subsequently, population PK analysis was performed in Japanese population and CLcr and lean body mass (LBM) were identified as covariates on CL. The probability target attainment analysis was performed and showed that >90% of simulated Japanese patients would achieve the PK-PD target for susceptible strains with the dosage regimen which is 200-mg equivalent of ISA once daily with a loading regimen every 8 hours for the first 48 hours. Exposure-safety analysis showed no exposure-safety relationship in this dosing regimen. Taken together, this dosing regimen is determined to be appropriate for Japanese patients.

To accommodate lower strength and smaller capsule treatment option, a phase 1 study was conducted. Bioequivalence was demonstrated between the current marketed capsule and a smaller size capsule containing lower strength.

Taken together, this research suggested the appropriate dose level for Japanese patients and provide a rationale for the use of a lower strength and smaller size capsule which possibly improve safety and compliance especially in pediatric, adolescent, and some adult patients with difficulty swallowing.

本論文では、過去にデータのない日本人患者におけるイサブコナゾールの適切な用法・用量の設定を目的とし、主に薬物動態、安全性、及び忍容性に関する研究を行った。第1章では、単回及び反復投与後のイサブコナゾールの薬物動態から、他のアジア人と同様に日本人集団においてもクリアランスが低いことを確認した。第2章では、日本人患者に限定した母集団薬物動態解析を行い、これまで原因不明とされたクリアランス人種差について、除脂肪体重がこれを一定程度説明できることを初めて示した。また、PK-PD解析から、海外で承認されている用量で日本人に治療を行った場合でもその忍容性及び有効性は十分に担保できることを示した。第3章では、服用しやすさの改善の観点から、より小さいサイズのカプセル導入を意図し、当該カプセルの生物学的同等性試験を実施し、これを実証した。

上記研究の結果、イサブコナゾールを日本人患者に適用する際に用量調整が不要であることの科学的根拠、さらには、現状よりも小さい規格のカプセルを開発することの妥当性が示された。本成果は、イサブコナゾールを用いた治療法を日本に導入する上での重要な基盤情報と、日本人患者に適した治療法の確立に大きく寄与するものであり、博士(薬学)の学位に相応しいものであると認められる。

氏 名 平田 隆

学位(専攻分野) 博士(薬学)

学 位 記 番 号 千大院医薬博乙第薬学 26 号

学位記授与の日付 令和6年9月27日

学位記授与の要件 学位規則第4条第2項該当

学 位 論 文 題 目 脂質メディエーターに着目した慢性腎臓病に対する新規治療戦略の

探索に関する研究

論文審査委員 (主査)教授 中村 浩之

(副查) 教授 石井 伊都子 講師 青木 重樹

## 論文内容の要旨

慢性腎臓病は進行すると末期腎不全に至るのみならず、心血管疾患発症の強いリスク因子であり、その進行を遅延あるいは抑止する対策が喫緊の課題となっている。腎線維化は、原疾患に関わらず慢性腎臓病から末期腎不全に至る過程で共通に認められる主たる病態である。本研究は、脂質メディエーターである 20-Hydroxyeicosatetraenoic acid (20-HETE) 及び Lysophosphatidic acid (LPA) に着目し、腎臓病モデル動物を用いて、腎線維化病態における 20-HETE 及び LPA の病態生理学的な役割を明らかにするとともに、20-HETE 産生酵素阻害薬及び LPA 受容体拮抗薬の抗腎線維化効果について検証し、慢性腎臓病に対する新規治療戦略の探索を行った。第一章では、20-HETE が GPR75 を介して ERK1/2 及び STAT3 経路を活性化し、腎線維化の発症及び進展に重要な役割を果たしており、腎臓における 20-HETE 産生抑制が慢性腎臓病に対する新規治療戦略となり得ることを見出した。第二章では、糖尿病性腎症及び高血圧性腎硬化症の病態進展の過程において、腎臓中 LPA が腎線維化の発症及び進展に重要な役割を果たしており、腎臓における LPA 受容体の活性化抑制が慢性腎臓病に対する新規治療戦略となり得ることを見出した。本研究成果が、慢性腎臓病に対する新たな治療薬創出に繋がることが期待される。

慢性腎臓病に対する新しい治療戦略として種々の脂質メディエーターに着目した検討であり、第1世代の脂質メディエーターであるヒドロキシエイコサテトラエン酸類の中から20-HETE、第2世代の中からリゾホスファチジン酸(Lysophosphatidic acid; LPA)に着目し、発生機序の異なる複数の動物モデルを使用してそれぞれ複合的な評価を行い、特に腎繊維化抑制効果を追究した内容であった。

20-HETE を産生する酵素, CYP4F2 および CYP4A11 の阻害剤 TP0472993 の検討では、なぜ片方の CYP 分子種に限定したのかと議論ではラットやマウスで相当する分子種が異なるため、その種でメインに発現する分子種で検討していた。LPA の腎臓中濃度の検討では、髄質や皮質のどちらで濃度が高いかが動物モデルによって異なることが議論された。 3 つの動物モデルは腎障害の重症度が異なり、糖尿病誘導モデルではより自然な発症を評価できるなどの特性があるため、慢性的な腎障害の進行と繊維化機構の解明のためにはモデルを使い分けて各段階の評価が追究できる点も意見が交わされた。

全体を通して豊富な背景知識と腎障害治療への研究展望があり、学位相当に十分なレベルと判断された。

氏 名 田代 理沙

学位(専攻分野) 博士(看護学)

学 位 記 番 号 千大院看博甲第264号

学位記授与の日付 令和6年9月30日

学位記授与の要件 学位規則第4条第1項該当

学 位 論 文 題 目 乳がん術前化学療法を受けた患者に対する運動と休息を取り入れた生活

を支援する看護プログラムの開発

論 文 審 査 委 員 (主査)教 授 池崎 澄江

(副査)教授 眞嶋 朋子 教授 増島 麻里子

講師 雨宮 歩

## 論文内容の要旨

本研究の目的は、乳がん術前化学療法を受けた患者に対する運動と休息を取り入れた生活を支援する看護プログラムを開発することである。本研究は以下の三段階で構成した。

### 研究1 看護プログラムの考案

運動と休息を生活に取り入れた生活を支援するためのプログラムの構成要素を抽出することを目的にスコーピングレビューを行った。乳がん補助化学療法を受けた患者の倦怠感と運動に関する英文献 19 件、和文献 1 件を抽出し、乳がん補助化学療法を受けた患者の倦怠感と休息に関する英文献 5 件を抽出した。プログラムの構成要素を抽出し、看護プログラムを考案した。

#### 研究2 看護プログラムの内容妥当性の検証

考案したプログラムの内容妥当性を検証しプログラムを精練することを目的に、乳がん術前化学療法経験者2名に対しては個別面接を、医療従事者6名(医師1名、看護師3名、理学療法士1名、作業療法士1名)に対してはフォーカスグループインタビューを実施し、質的帰納的に分析した。運動だけでなく休息や生活の調整を支援するプログラムである点が評価された。体調や心理面に変化が生じやすい状況を考慮した支援とするための意見が出され、看護プログラムを精練した。

#### 研究3 看護プログラムの実現可能性の検証

術前化学療法を受け術後1年未満の患者22名のうち、介入群12名に対し12週間の看護プログラムを用いた支援を行った。両群に対し開始時と6・12・16週間後に倦怠感、QOL、運動、睡眠に関する質問紙調査とウェアラブル端末によりデータ収集した。介入群へはプログラムに関する質問紙調査と面接調査を実施したところ、運動と休息を取り入れた生活を実現することで、身体面と精神面における肯定的な変化が認められた。

本プログラムにより、術前化学療法を受けた乳がん患者が運動と休息を取り入れた生活を実現することで、身体面と精神的における回復を促進し、日常生活の再構築につながると考えられた。

本研究の目的は乳がん術前化学療法を受け、術後1年以内にある患者に対する運動と休息を取り入れた 生活を支援する看護プログラムを開発し、その効果を検証することである。

研究 I では、スコーピングレビューにより英文 24 件・和文 1 件を抽出し、運動と休息の内容を検討し、Bandura(1977)の自己効力理論に基づいて、患者が日々の生活で運動と休息の効果を実感し、自分を肯定的に評価できるプログラム、それに伴う活動記録用紙と看護支援を考案した。

研究Ⅱでは、考案したプログラムについて、患者 2 名への個別インタビューと医療従事者 6 名へのグループインタビューを行って意見をもらい、プログラムを精錬し妥当性を検証した。

研究IIIでは、非無作為化比較試験として、介入群 12 名・対照群 10 名の参加により、介入群には 12 週間の看護プログラムを行い、両群に  $6 \cdot 12 \cdot 16$  週間後に質問紙調査とウェアラブル端末による運動量・睡眠等の生体データを収集した。その結果、倦怠感には差が見られなかったものの、QOL および睡眠の状態が介入群で有意に改善し、インタビューでは気持ちの前向きな変化や運動と呼吸法の習慣化が語られた。

審査では、今後のプログラムの適用拡大の可能性やその実施体制の課題について質問がなされ、適切に 回答した。

本研究は、多くの乳がん患者が直面する倦怠感等に対処するための、自身で実施できる運動と休息のプログラムであり、術後の QOL 向上に大いに貢献するものである。

以上より、本論文を博士(看護学)の学位論文として価値あるものと認める。

氏 名 周 璐

学位(専攻分野) 博士(看護学)

学 位 記 番 号 千大院看博甲第265号

学位記授与の日付 令和6年9月30日

学位記授与の要件 学位規則第4条第1項該当

学 位 論 文 題 目 施設入所高齢者の睡眠と夜間排泄ケア方法の改善を目指すアクションリ

サーチ

論 文 審 査 委 員 (主査) 教 授 池崎 澄江

(副査)教授 諏訪 さゆり 教授 酒井 郁子

准教授 飯田 貴映子

# 論 文 内 容 の 要 旨

本研究の目的は、介護老人保健施設の入所高齢者の睡眠の質を向上させる排泄個別ケアプランを立案、 実施し、高齢者の睡眠の変化および睡眠と排泄のケアに関する看護師と介護士の意識と行動の変化を明ら かにすることである。

研究デザインはアクションリサーチであった。

研究1において、関東圏にある介護老人保健施設1施設に勤務する看護師および介護士12名を対象としたインタビューを実施し、入所高齢者の睡眠と排泄ケアに対する意識と行動を明らかにした。

研究 2 では、入所高齢者 3 名を対象とし、対話会を開催することによって非装着型睡眠計で測定された 睡眠指標を踏まえて、睡眠の質を向上させる排泄ケアをはじめとするアクションプランを立案、実施、評 価、修正した。研究者は、職員への説明とサポート、対話会の開催調整と推進等の役割を担った。

研究3において、研究1の研究対象者である看護師と介護士に再度インタビューを行い、入所高齢者の 睡眠と排泄ケアに対する意識と行動がどのように変化したかを明らかにした。

その結果、睡眠の質を向上させるアクションプランの実践により、入所高齢者2名は睡眠潜時が短縮し、1名は睡眠効率が向上した。プラン実施後、看護師と介護士の意識と行動は、睡眠ケアに関して【個別性を重視】【多職種連携の必要性】を理解するようになり、【利用者と関わることの増加】【施設全体に個別ケアを広げる方法の思考】という行動の変化がみられた。排泄ケアに関して【リーダーシップの必要性】【自己達成感】を実感することにより、【技術とアセスメント能力の向上】という行動の変化が明らかになった。

本研究によって、睡眠指標の可視化により、アクションプランの有効性を看護師と介護士が評価できたことから、個別ケアの重要性を理解し、自己達成感を得たと思われた。今後、施設全体での改善を実現するには、多職種の連携とリーダーシップが必要であることが示唆された。

本研究の目的は介護老人保健施設の入所高齢者を対象に、非装着型睡眠計を用いた睡眠の評価を行い、 睡眠の質を向上させる排泄個別ケアプランを立案、実施し、高齢者の睡眠の変化および排泄ケアに関する 看護師と介護士の意識と行動の変化を明らかにすることである。

本研究は1施設を対象にアクションリサーチを用い、組織内の対話を通してスタッフの意識と行動に変化をもたらすことを目指した。

研究 I では、施設のスタッフ 12 名にインタビューを行い、睡眠と排泄ケアの現状について明らかにした。 研究 II では、入所者 3 名への介入を計画・実施するべく、研究者が企画した 5 回の対話会とそれにもと づくプランの修正と変更を行いながら、約 3 か月のアクションプランを実践した。その結果、オムツ着用 法や日中の過ごし方への改善が行われ、睡眠データとしては 2 名には睡眠潜時が短縮し、1 名は睡眠効率 が向上した。

研究Ⅲでは、研究Ⅰと同じ対象者へ事後インタビューを行い、睡眠や排せつにおいて本人の意思や感覚を確認する意識が向上し利用者理解を深めており、さらに仕事の意義を理解し、より良い施設ケアの実践に向けた思考が促進されていることが認められた。

本研究は、施設高齢者において QOL の大事な要素となる睡眠と排泄に着目し、非装着型睡眠計を活用しながらケアの改善に取り組んだ点で新規性がある。また、アクションリサーチとして社会的意義のある取り組みであり、この知見は今後の施設のケア改善に重要な示唆を与えるものである。

以上より、本論文を博士(看護学)の学位論文として価値あるものと認める。

氏 名 蒋丹

学位(専攻分野) 博士(看護学)

学 位 記 番 号 千大院看博甲第266号

学位記授与の日付 令和6年9月30日

学位記授与の要件 学位規則第4条第1項該当

学 位 論 文 題 目 在日中国人看護師の看護実践能力の向上を目指した異文化コミュニケー

ション能力育成プログラムの開発と有効性の検証

論 文 審 査 委 員 (主査) 教 授 中山 登志子

(副査)教授 池崎澄江 教授 眞嶋 朋子

講師 野﨑 章子

# 論文内容の要旨

本研究の目的は、在日中国人看護師が、異文化環境における看護職場への適応するための課題を明らかにし、課題に即した看護実践能力を向上させるための異文化コミュニケーション能力を育成するプログラムを開発し、その有効性を検証することである。

【研究 1】 在日中国人看護師が異文化コミュニケーション能力を育成するプログラムの開発と内容妥当性 確認

在日中国人看護師やその看護管理者に予備調査を行ったところ、実践上で遭遇する患者・家族とのコミュニケーションに課題を感じており、日本の文化に関する学習の機会が不足していることが明らかとなった。 ADDIE モデルを用いて、文化およびコミュニケーション上の学習の必要性が高い課題を抽出し、プログラム Ver.1 を作成した。専門家 5 名への質問紙と面接調査を行い、内容妥当性と実施可能性の評価を得て修正を重ね、最終 Ver.3 を作成した。

【研究 2】在日中国人看護師が異文化コミュニケーション能力を育成するプログラムの試行による有効性の検証

日本の勤務経験が 5 年以下の在日中国人看護師 10 名を対象に、Ver.3 を基に e-Learning 講義(約 2 時間)、ディスカッションとロールプレイ(約 3.5 時間)を実施した。評価は、Cultural Competence Assessment 尺度(Doorenbos, et al., 2005)等を参考に、質問項目を作成し研修前後で比較した。ほぼすべての項目で評価は向上しており、下位尺度の文化的知識とコミュニケーション能力および文化的技術(1 項目)において有意な向上がみられた。受講後のインタビューでは、その後の臨床において患者や家族の文化的背景に関心を持ち、質問された場合にわかりやすい説明ができるようになったと語り、自信をもった円滑なコミュニケーションにつながった。

以上より、本プログラムは、在日中国人看護師の異文化コミュニケーション能力の向上に一定の 効果があり、日本の看護に適応し、専門職としての成長を促すことができたと示唆された。

本研究の目的は、在日中国人看護師の異文化コミュニケーション能力の育成を目指す教育プログラムを 開発し、その有効性を検証することである。この目的達成に向け、本研究は次の2段階を経た。

研究1:在日中国人看護師および看護管理者を対象に2回の予備調査を実施し、中国人看護師の異文化コミュニケーション能力に関わる課題を明らかにした。この結果に基づき、学習の必要性の高い内容を中心に ADDIE モデルを用いてプログラムを作成した。その後、専門家5名への質問紙および面接調査を通して、プログラムの内容妥当性、実施可能性を評価しプログラムを洗練した。

研究2:研究1により作成したプログラムを在日中国人看護師10名に実施し、先行研究を参考に自作の評価尺度および受講者への面接を通して、プログラムを評価した。評価の結果、開発したプログラムが在日中国人看護師の異文化コミュニケーション能力の向上に一定の効果があることを確認した。

本研究は、2回にわたる予備調査の結果を基にプログラムの内容を構成し、e-Learning 講義に加え、困難事例への対応場面のロールプレイなど複数の教育方法を導入している点に特徴がある。また、本研究は、在日中国人看護師の異文化コミュニケーション能力に着眼し、その能力向上が検証された体系的な教育プログラムとして開発された点に新規性がある。今後、日本の医療の多様性や国際化の進展に伴い、日本固有の文化的知識に関わる内容を吟味することにより、さらなるプログラムの発展を期待できることが示唆された。

以上より、本論文を博士(看護学)の学位論文として価値あるものと認める。

氏 名 山﨑 由利亜

学位(専攻分野) 博士(看護学)

学 位 記 番 号 千大院看博甲第267号

学位記授与の日付 令和6年9月30日

学位記授与の要件 学位規則第4条第1項該当

学 位 論 文 題 目 認知症を有する高齢者の暮らしの場の選定への参画を促進する環境評価

ツールの開発

論 文 審 査 委 員 (主査) 教 授 石丸 美奈

(副査)教授 正木 治恵 教授 諏訪 さゆり

准教授 杉田 由加里

## 論文内容の要旨

本研究は、認知症を有する高齢者の暮らしの場の選定への参画を促進する環境評価ツールの開発を目的とした。本ツールは、環境評価を通じた Decision Aids と位置づけ、Decision Aids の開発モデルならびに利用者中心デザインに向けたプロジェクト開発プロセスを参考に二段階で開発した。

第一段階では、認知症を有する高齢者の視点を踏まえてツールを設計した。研究1では施設等入居者への写真抽出法を用いたインタビュー調査より、認知症を有する高齢者からみた環境評価視点を導出した。研究2では、文献検討を基に作成した環境評価ツールの枠組みと研究1で導出した環境評価視点に基づき、ツール Ver. 1 (試行版)を設計した。

第二段階では、ツール Ver. 1 (試行版)の内容妥当性、理解可能性、利用可能性について検討し 文献検討を踏まえツールを洗練した。研究3では専門家8名を対象にした会議にて内容妥当性と利 用可能性について検討しツール Ver. 2 に洗練した。研究4では軽度の認知機能低下のある高齢者8 名を対象にツールの模擬的回答を伴うインタビューと参加観察を行い理解可能性と利用可能性について検討した。

研究4にて洗練したツール Ver. 3 は、本人用と施設等の支援者用の二部、次の5環境評価領域(本人用69項目・支援者用45項目)で構成した。

【わたしの思うように暮らす】

【ほどよく頼る】

【土地、場所、人とのつながり】

【これまでの暮らしとのつながり】

【これからの暮らし】

本研究は、環境と人が動的に変化する暮らしの場の移行期において、認知症を有する高齢者本人と支援者の両面から環境を評価する手法を提示した。さらに本人視点を軸に展開することで、環境評価でありながら意思の形成と表明の補助機能を有し、他者との評価の共有を通じて暮らしの場の選定への主体としての参画を促進することが示唆された。今後は社会実装に向けた有用性検証、ツールの活用モデルの構築が求められる。

本研究は、認知症を有する高齢者の暮らしの場の選定への参画を促進する環境評価ツールの開発を目的とした。本ツールは、環境評価を通じた Decision Aids と位置づけ二段階で開発した。

第一段階では、暮らしの場の選定段階にある認知症を有する高齢者の理解を踏まえてツールを設計した。 研究1では長期ケア施設等入居者へのインタビューにより、認知症を有する高齢者からみた環境評価視点 を導出した。研究2では、文献検討を基に作成した環境評価ツールの枠組みと研究1で導出した環境評価 視点に基づき、ツール試行版を設計した。

第二段階では、ツール試行版の内容妥当性、理解可能性、利用可能性を検討しツールを洗練した。研究3では専門家8名の会議にて内容妥当性と利用可能性を検討しツールを洗練した。研究4では軽度の認知機能低下のある高齢者8名に、ツールの模擬的回答を伴うインタビューと参加観察を行い、理解可能性と利用可能性を検討しツールを洗練した。最終的に、ツールは5環境評価領域(本人用69項目・支援者用45項目)で構成した。

審査では、暮らしの場の機能、暮らしの場の選定のステップ、本環境評価ツールの特徴等について質疑があり、適切な回答が成されると共に、本環境評価ツールの独自性を確認した。

ツール活用による本人視点を軸にした環境評価の展開は、他者との関係性の中での認知症を有する高齢者の意思の形成と表明につながり、暮らしの場の選定時期への認知症を有する高齢者本人の参画を促進することが示唆された。

以上より、本論文を博士(看護学)の学位論文として価値あるものと認める。