

学 位 論 文 申 請 書 記 入 例

(甲論文)

書類は全て西暦

2023 年 5 月 10 日

## 学 位 論 文 審 査 願

獨協医科大学長 殿

獨協医科大学大学院医学研究科  
内科学系 内科学（心臓・血管）専攻  
氏 名 獨協 太郎 ㊦

申請書類は戸籍記載の氏名

獨協医科大学学位規程に基づき、論文その他関係書類に審査料を添え、標記の審査をお願いいたします。

申請書類の氏名について、論文作成時と申請時の姓（戸籍記載の姓）が婚姻等により異なる場合は、戸籍の姓の後に論文作成時の姓（旧姓）を括弧書きで記す。

例）獨協（小林） 太郎

履 歴 書

2023 年 5 月 10 日現在

西暦

|      |                                                         |       |                                   |                              |
|------|---------------------------------------------------------|-------|-----------------------------------|------------------------------|
| ふりがな | どっきょう たろう                                               | 男     | 1988 年 4 月 29 日生                  | 35 歳                         |
| 氏 名  | 獨協 太郎                                                   | 印     |                                   |                              |
| 本籍地  | 栃木県 ※県名のみ                                               |       |                                   |                              |
| ふりがな | とちぎけん しもつがぐん みぶまち きたこばやし                                |       |                                   | TEL                          |
| 現住所  | 〒321-0293<br>栃木県下都賀郡壬生町北小林 8 8 0                        |       |                                   | 0 9 0 - 1 2 3 4<br>- 5 6 7 8 |
| 学 歴  | 学 校 名                                                   |       | 入学・卒業（修了）年次                       |                              |
|      | 獨協高等学校                                                  |       | 西暦 2004 年 4 月 入学<br>2007 年 3 月 卒業 |                              |
|      | 獨協医科大学 医学部                                              |       | 2007 年 4 月 入学<br>2013 年 3 月 卒業    |                              |
|      | 獨協医科大学大学院医学研究科<br>内科学系 内科学（心臓・血管）専攻                     |       | 2019 年 4 月 入学<br>2023 年 3 月 修了見込  |                              |
| 職 歴  | 勤務先・所属・職名                                               | 所 在 地 | 在 職 期 間                           |                              |
|      | 獨協医科大学病院<br>臨床研修センター 臨床研修医                              | 栃木県   | 西暦 (年・月) (年・月)<br>2013・4～2016・3   |                              |
|      | 獨協医科大学病院<br>心臓・血管内科 レジデント                               | 栃木県   | 2016・4～2018・3                     |                              |
|      | 獨協医科大学<br>内科学（心臓・血管）学内助教                                | 栃木県   | 2018・4～現在に至る                      |                              |
|      | 大田原赤十字病院<br>循環器内科 医員（学外派遣）                              | 栃木県   | 2020・4～2021・3                     |                              |
|      | 臨床研修医、レジデントは獨協医科大学病院で心臓・血管内科<br>学内助教から獨協医科大学で内科学（心臓・血管） |       |                                   |                              |
| 賞 罰  | 特記事項なし                                                  |       |                                   |                              |

※ できる限り 1 枚にまとめる

- 埼玉医療センター及び日光医療センターなどの場合は病院所属となるため、○循環器内科 ×内科学（心臓・血管）診療科名となる。
- 埼玉医療センターは、2017 年 11 月から 「埼玉医療センター」に名称変更した。

## 論文目録

ふりがな

|               |                      |
|---------------|----------------------|
| ふりがな<br>申請者氏名 | どっきょう たろう<br>獨協 太郎 印 |
| 記載年月日         | 2023年 5月 10日         |

| 論文題名                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 公表誌名・巻・頁                                                                                                                                                                                                                                                                     | 公表年月                                                      |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| <p>主論文</p> <p>Airway expression of Smad7, a TGF-<math>\beta</math>-inducible inhibitory molecule of TGF-<math>\beta</math> signaling, decreases after repeated airway antigen challenges<br/>(抗原負荷における TGF-<math>\beta</math> シグナル伝達抑制分子 Smad7 の気道内発現の減弱)</p> <p>↑<br/>和訳は全ての書類統一</p> <p>Dokkyo T , Tanaka E , Yamada T , Suzuki M</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 主論文のみ和訳論文題名を括弧書きで記入<br/>(副論文には和訳の記入の必要なし)</li> <li>● ペリオドは不要</li> </ul>                        | <p>主論文公表誌名正式名称</p> <p>Dokkyo Journal of Medical Sciences<br/>31:99-108</p> <p>巻・頁数が未定の場合<br/>↓<br/>巻・頁数未定</p>                                                                                                                                                                | <p>2022.12<br/>(公表予定)</p> <p>公表または<br/>公表予定年月を<br/>記載</p> |
| <p>副論文</p> <p>1.Theophylline at therapeutic concentration inhibits NF-<math>\kappa</math> B activation in human lung mast cells<br/>Kitajima T , <u>Dokkyo T</u> , Matsumoto A<br/>↑氏名の間は欧文は「,」、和文は「,」。自分の名前にアンダーライン</p> <p>2.Airway remodeling in a guinea pig model of chronic asthma: its influence on airway responsiveness and pharmacological properties of airway smooth muscle, and its prevention by corticosteroids<br/>Uchida R , Sakaguchi H , <u>Dokkyo T</u></p> | <p>Int Arch Allergy Immunol<br/>124:371-376</p> <p>Dokkyo J Med Sci<br/>30:29-38</p> <p>↑<br/>副論文公表誌名は以下を<br/>参考に略称を記載</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 欧文<br/>「Index Medicus List of Serials Indexed for Online Users」</li> <li>● 和文<br/>公表誌名は正式名を記載</li> </ul> | <p>2021.4</p> <p>2022.4</p>                               |

※番号入れる。公表年月順。

## 〈論文目録の書き方注意点〉

- 論文題名は原著通り略さず記載
- 欧文は文頭のみ大文字、他は固有名詞を除き小文字
- 著者名は論文の記載順に、全員の名前を記入  
和文の場合→獨協一郎  
欧文の場合→Dokkyo I とする
- 主論文→本人氏名にアンダーラインは不要  
副論文→本人氏名にアンダーラインをつける
- 著者名の氏名の間は、和文は「,」、欧文は「,」

# 論文目録

|               |                      |
|---------------|----------------------|
| ふりがな<br>申請者氏名 | どっきょう たろう<br>獨協 太郎 ㊟ |
| 記載年月日         | 2023年 5月 10日         |

| 論文題名                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 公表誌名・巻・頁 | 公表年月 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|------|
| <p>参考論文</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 参考論文は、主・副論文の他に<u>重要なもの</u>10編まで</li> <li>● 公表年月順に記載（論文題名の頭に番号を入れる）</li> </ul> <p>※記載方法は副論文に準ずる</p>                                                                                                                                                           |          |      |
| <p><b>申請論文について注意点</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>◆ 修正中の論文は申請不可。</li> <li>◆ 掲載予定の論文は、掲載証明書を添付する。主論文のみならず、副論文、参考論文も同様。</li> <li>◆ 申請の際、論文の別刷り、またはコピーを必要部数提出。コピーの場合は、両面コピーし、左上をホッチキス止めして提出。</li> <li>◆ コピーで提出した場合は、別刷り完成後、教務課に4部提出。（永久保存のため）</li> <li>◆ 副論文は、主論文に準ずるものとし、商業誌、症例報告は望ましくない。</li> </ul> |          |      |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |          |      |

様式 5 **電子ジャーナルで早期公開された場合（該当の場合のみ）**

論文目録

|               |                      |
|---------------|----------------------|
| ふりがな<br>申請者氏名 | どっきょう たろう<br>獨協 太郎 印 |
| 記載年月日         | 2023年 5月 10日         |

| 論文題名                                                                                                                                                                    | 公表誌名・巻・頁                                                                                                    | 公表年月                         |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|
| 主論文<br><br>公表誌名の下に<br>Epub ahead of print<br>巻・頁数未定<br>DOI 番号を記入する                                                                                                      | The Japanese Journal of<br>Physiology<br>Epub ahead of print<br>巻・頁数未定<br>DOI<br>10.2170/jjphysiol.RP001205 | 2022.12<br>↑<br>電子ジャーナルの公表年月 |
| <div>● 電子ジャーナルに早期公開された論文の場合は、pubmed のフルペーパーのコピー（DOI 番号とオンライン公開日が分かる頁を含）を必要部数提出。掲載証明書の必要なし。</div> <div>● pubmed のフルペーパーを提出できない場合は、掲載証明書、DOI 番号とオンラインに公開日が分かるものを提出。</div> |                                                                                                             |                              |

様式 5 **総説論文（Thesis）の場合（該当の場合のみ）**

| 論文題名                                                                                                                                                                                 | 公表誌名・巻・頁 | 公表年月 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|------|
| 学位論文（Thesis）                                                                                                                                                                         |          |      |
| 主たる論文<br>書き方は主論文と同様。                                                                                                                                                                 |          |      |
| 副論文                                                                                                                                                                                  |          |      |
| <div>● 文献は、英文論文（原著）3 編以上とし、その半分以上は筆頭著者であることが条件。<br/>※症例報告は 3 編に含めない。</div> <div>● 総説論文は、申請時に 10 部仮提出し、審査終了後 60 部提出。（修正がない場合は 50 部提出。）</div> <div>● 主たる論文 60 部、副論文 2 編を各 7 部提出。</div> |          |      |

# 主 論 文 要 旨

論文提出者氏名：獨協 太郎

専攻分野（所属）：内科学（心臓・血管）

指導（推薦）教授：〇〇 〇〇

主論文題名：

Airway expression of Smad7, a TGF- $\beta$ -inducible inhibitory molecule of TGF- $\beta$  signaling, decreases after repeated airway antigen challenges

（抗原負荷における TGF- $\beta$  シグナル伝達抑制分子 Smad7 の気道内発現の減弱）

↑主論文題名は、略さず記入し、和訳を括弧書き（ ）すること。

※ 論文名・和訳は全ての書類統一すること。

論文の公表（予定）年月日

2022 年 12 月 公表・公表予定

公表誌名・巻・頁

Dokkyo Journal of Medical Sciences  
31:99-108

※電子ジャーナルに早期公開された場合

『公表誌名 Epub ahead of print 巻・頁数未定 DOI 番号』とする。

The Japanese Journal of Physiology

Epub ahead of print

巻・頁数未定

DOI : 10.2170/jjphysiol.RP001205

## 〈主論文要旨の書き方 チェックリスト〉

- 次の各項目からなること。  
**【背景】・【目的】・【対象と方法】・【結果】・【考察】・【結論】**
- 動物実験の場合は、倫理委員会の承認を得ている若しくは臨床研究の場合はインフォームド・コンセントを取得していることおよび承認番号を記載する。
- 記述に当たっては、正式な医学用語を使用すること。
- 略語の使用は、いずれの専攻分野にも通じるような必要最小限のものとする。
- 略語は初出時に正式名称を記載し、2回目以降は略語のみを使用する。

例)

○ 一酸化炭素 (nitric oxide : NO)

↓ ↓ ↓  
正式日本語名称 (英語の full name : 略語)

○ reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR)

↓  
英語 full name (略語) ← の順番

- 主題となる疾患名、薬品名などは原則として略さない。
- 英語の使用は極力避け、正式な日本語名がないときのみ使用する。
- 英語の使用に当たっては、文頭時のみ大文字とし、他は固有名詞を除き全て小文字で記載する（略語は大文字記載可）。
- 外国人名は原語ラストネームのみを用い、地名や国名はカタカナを原則とする。
- 薬品名は一般名のみを使用し、英語かカタカナどちらかに統一する。
- 要旨全体を 2,000 字程度にまとめること。  
(40 字×40 行 12 ポイントで記載、罫線用紙 2 枚程度)
- 単位の前は半角スペースを空けること。



段落の始めは、

1文字分（全角）空ける

## 【記入例】

フォントサイズ 12 ポイント、40 字／行

A4 2枚にまとめる

「、」「。」で統一

略語記載例

英数字は半角

### 【背景】

□一酸化窒素 (nitric oxide : NO) は生体内でさまざまな生理学的役割を持つ物質である。NO は 3 種類の合成酵素、内皮型 NOS (eNOS)、神経型 NOS (nNOS)、誘導型 NOS (iNOS) によって発生し、心筋層への保護、障害の両作用を有する。eNOS は心臓において保護的に作用するが、iNOS 活性の増加は心機能を障害することが知られている。低酸素症は iNOS の合成を促進する可能性があり、左室心筋における iNOS 活性の増加は低酸素症による心機能障害の原因となりうる。

### 【目的】

□低酸素に暴露された時間経過によって循環動態とラット左室心筋の iNOS mRNA の発現量がどのように変化するかを検討するために、心拍数 (HR) と平均動脈圧 (MAP) の測定、血液ガス分析、iNOS mRNA の定量を行った。臨床研究では、生命倫理委員会の承認・

動物実験では必ず記載

承認番号インフォームド・コンセント

取得等の倫理的事項を記載

### 【対象と方法】

本研究は獨協医科大学動物実験委員会の承認（承認No.1234）を得て、指針にしたがって行った。

体重 300～450 g の雄性 Sprague-Dawley ラット 72 匹を対象とした。ラットをペントバルビタール 50 mg/kg の腹腔内投与により麻酔し、気管切開施行後に人工呼吸を開始した。実験中、人工呼吸は動脈血炭酸ガス分圧 (PaCO<sub>2</sub>) が 35～40 mmHg に維持されるように調節し、麻酔はペントバルビタール 50 mg/kg の反復腹腔内投与により維持した。その後、心電図を装着し、動脈血採取用のポリエチレンカテーテルを総頸動脈に留置した。

ラットは、空気（吸入酸素濃度 21%）下に 10 時間調節呼吸を行った対照群 (C 群 : n=36) と、低酸素負荷（吸入酸素濃度 10%）下に 10 時間調節呼吸を行った低酸素群 (H 群 : n=36) の 2 群に分けられた。なお、低酸素負荷は窒素と酸素により酸素濃度を 10 % に維持したガスを吸入させることによって行った。

低酸素負荷中の循環動態の変動は、HR、MAP により観察した。また低酸素負荷後、2 時間おきに総頸動脈より動脈血を 0.4 ml 採取し、動脈血酸素分圧 (PaO<sub>2</sub>) と pH を測定した。また、低酸素負荷開始 2、4、6、8、10 時間後に、左室心筋における iNOS mRNA の発現量を調べた。iNOS mRNA の発現は、各々の時間に 6 匹ずつ開胸下に心臓を摘出し、左室心筋を標本として、reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) 法を用いて調べた。

英語は、文頭あるいは固有名詞以外は小文字表記

両群間の比較は Mann-Whitney U-test を用い、また群間内の比較は繰り返しのある 2 元配置分散分析法を用い、post hoc test には Bonferroni の検定を用い、P<0.05 を有意とした。

統計処理方法を記載

## 【結果】

PaO<sub>2</sub> と動脈血 pH は C 群では実験を通して有意な変化がなかったが、H 群では時間の経過と共に低下した。HR は C 群では有意な変化がなかったが、H 群では 4 時間後から低酸素負荷前値と比較して有意な低値を示した。MAP は C 群では有意な変化がなかったが、H 群では 6 時間後より低酸素負荷前値と比較して有意な低値を示した。iNOS mRNA は C 群では実験を通じて有意な変化がなかったが、H 群では 2 時間後から有意に増加し、10 時間後では iNOS mRNA の発現量は実験開始前値に比して約 4.6 倍の増加となった。

## 【考察】

iNOS の発現には若干の酸素が必要であるが、低酸素症と左室心筋内の iNOS mRNA の関係を調べた研究はない。今回、中等度の低酸素負荷におけるラット左室心筋 iNOS mRNA 発現の時間的推移について検討した。本研究では、低酸素負荷によって心筋内 iNOS mRNA の発現が確認され、時間の経過と共にその発現量は増加し、低酸素負荷 10 時間後では約 4.6 倍の増加量を示した。心筋細胞での iNOS 発現の増加は、サイトカインを介して心臓の機能を抑制することが知られており、本研究でも HR ならびに MAP は低酸素負荷後に時間経過と共に有意な低値を示したことから、低酸素症では心筋内の iNOS 発現が心機能の低下に関与していることが示唆された。

eNOS または nNOS 由来の NO 分子は酵素活性に従って数秒間～数分間という短時間で合成されるが、iNOS は細胞が活性化した後のみに発現し、NO の産生にはそれから数時間～数日という比較的長い期間を要するといわれている。本研究では予備実験において 1 時間の低酸素暴露では有意差が認められなかったため、2～10 時間まで 2 時間ごとに iNOS mRNA の発現を調べ、ラット左室心筋における iNOS 由来の NO の産生は低酸素暴露後 2 時間から認められた。

また、本研究では低酸素負荷群で HR と MAP が段階的に減少した。それは eNOS 由来の NO による血管拡張と、iNOS 由来の NO による心筋収縮の抑制によるものと考えられた。低酸素症によるこれらの循環動態の変化は、化学受容体の刺激や中枢神経での低酸素による直接的影響、加えて NO の心筋への影響など、いくつかの因子による相互作用の結果であると推察された。

## 【結論】

本研究は、ラット左室心筋における iNOS mRNA の発現が低酸素暴露 2 時間後から誘発されること、低酸素症における心筋障害に iNOS 由来の NO 産生が関与していることを明らかにした。

**※9 割程度まで記入すること。**

2023 年 5 月 10 日

## 理 由 書

獨協医科大学長 殿

学位申請者 獨協 太郎 ㊟

主論文題名

Airway expression of Smad7, a TGF- $\beta$ -inducible inhibitory molecule of TGF- $\beta$  signaling, decreases after repeated airway antigen challenges(抗原負荷における TGF- $\beta$  シグナル伝達抑制分子 Smad7 の気道内発現の減弱) 主論文題名の書き方は、様式 5 論文目録・様式 6 主論文要旨に準ずる。

公表（予定）年月 2022 年 12 月（公表・公表予定）

公表誌名（巻：頁）Dokkyo Journal of Medical Sciences （31:99-108）

## ※ 電子ジャーナルに早期公開された場合

『公表誌名 Epub ahead of print 巻・頁数未定 DOI 番号』とする。

公表誌名（巻：頁）The Japanese Journal of Physiology Epub ahead of print （巻・頁数未定）

DOI : 10.2170/jjphysiol.RP001205

 公表誌名の書き方は、様式 5 論文目録・様式 6 主論文要旨に準ずる。

この度、学位申請いたしました上記主論文について、 名の著者数を必要とした理由並びに各共著者の研究分担は下記のとおりです。

## 記

自由記載

## 参考例

データ収集：獨協太郎、○○○○、△△△△、□□□□

統計分析：○○○○、□□□□、◇◇◇◇

執筆執筆：獨協太郎、△△△△、◎◎◎◎、

英文校正：◆◆◆◆、△◇△◇

単著の場合は必要なし

## 同 意 書

獨協医科大学長 殿

学位申請者 獨協 太郎

主論文題名

Airway expression of Smad7, a TGF- $\beta$ -inducible inhibitory molecule of TGF- $\beta$  signaling, decreases after repeated airway antigen challenges

(抗原負荷における TGF- $\beta$  シグナル伝達抑制分子 Smad7 の気道内発現の減弱)

主論文題名の書き方は、様式 5 論文目録・様式 6 主論文要旨に準ずる。

発表誌名 (巻 : 頁, 年)

Dokkyo Journal of Medical Sciences 31:頁数未定, 2016 年公表予定

同意書は公表年まで記入

### 《電子ジャーナルに早期公開された場合》

『公表誌名 Epub ahead of print 巻・頁数未定 DOI 番号, 公表年』とする。

公表誌名 (巻 : 頁, 年) The Japanese Journal of Physiology Epub ahead of print 巻・頁数未定  
DOI : 10.2170/jjphysiol.RP001205, 2015

発表誌名の書き方は、様式 5 論文目録・様式 6 主論文要旨に準ずる。

標記の学位申請者が上記論文を獨協医科大学の博士 (医学) の学位論文 (主論文) として使用することに同意します。

2023 年 5 月 10 日

共 著 者

氏 名

㊞

氏 名

㊞

氏 名

㊞

氏 名

㊞

氏 名

㊞

氏 名

㊞

※ 同意書は自筆の署名

※ 外国籍の方でハンコを持っていない方はサインのみで可