

報告

平成28年度 北海道医師会賞・北海道知事賞 受賞者業績紹介

9月(第1176)号にてご報告いたしましたとおり、10月1日(土)午後3時より、札幌グランドホテルにおいて、北海道医師会賞・北海道知事賞贈呈式が挙行されました。

ここに受賞された方々のご業績を紹介いたしますとともに、受賞者各位の一層のご活躍を祈念いたします。

—学術部—

平成28年度 北海道医師会賞・北海道知事賞受賞者

医師会名	職氏名	研究(業績)題名
札幌市	NTT東日本札幌病院 副院長 よし おか なり ひと 吉 岡 成 人	糖尿病を中心とした内分泌代謝疾患の臨床的研究
北海道大学	北海道大学大学院医学研究科 放射線医学分野 教授 しら と ひろ き 白 土 博 樹	定位技術・動体追跡技術などを用いた高精度光子線・粒子線治療の開発と臨床研究
	北海道大学病院 リハビリテーション科 教授 い こま かつ のり 生 駒 一 憲	経頭蓋磁気刺激のリハビリテーション医学への応用
札幌医科大学	札幌医科大学医学部 脳神経外科学講座 教授 み くに のぶ ひろ 三 國 信 啓	ヒト脳機能ネットワークの解明と損傷後脳神経機能回復機構の研究
	札幌医科大学医学部 分子生物学講座 教授 すず き ひろむ 鈴 木 拓	がんエピジェネティクス異常の解明とその臨床応用
旭川医科大学	旭川医科大学医学部 腎泌尿器外科学講座 教授 かき ざき ひで ひろ 柿 崎 秀 宏	神経泌尿器科学における基礎研究の発展と臨床への応用
	旭川医科大学医学部 病理学講座腫瘍病理分野 教授 にし かわ ゆう じ 西 川 祐 司	慢性肝疾患および肝腫瘍における肝細胞分化異常の研究

北海道医師会賞・北海道知事賞

糖尿病を中心とした 内分泌代謝疾患の 臨床的研究



NTT東日本札幌病院

副院長 **吉岡 成人**

吉岡成人先生は、昭和56年3月に北海道大学医学部を卒業後、聖路加国際病院において内科レジデントとして卒後研修を行い、その後、自治医科大学内分泌代謝科、聖路加国際病院、朝日生命糖尿病研究所にて内分泌代謝学の臨床研究、基礎研究に従事された。平成6年10月から市立札幌病院、平成14年からは北海道大学大学院医学研究科免疫代謝内科学講座に講師、助教授、准教授として勤務し、平成20年には北海道大学病院診療教授の称号を取得した。平成22年以降はNTT東日本札幌病院に新設された糖尿病内分泌内科の部長、内科診療部長を務め、平成27年から副院長として勤務している。

吉岡先生は内分泌代謝学とくに糖尿病の分野で精力的に活動を行っており、著書や総説などにより一

般市民から専門医まで、幅広い層に対してエビデンスに立脚した糖尿病診療についての多くのメッセージを送り続けている。内分泌代謝学の入門書として市立札幌病院糖尿病内分泌内科、和田典男部長との共著である「内分泌代謝レジデントマニュアル（医学書院）」は全国の研修医のあいだで好評を博している著書の1冊である。

学会活動としては、日本内科学会認定医制度審議会委員として内科専門医制度、内科専門医認定試験に関与し、日本糖尿病学会では、理事、北海道支部長、学会誌「糖尿病」の編集委員長を務めている。平成26年には日本糖尿病学会の生涯教育セミナーである「第48回糖尿病学の進歩」を札幌市において主催した。

さらに、北海道糖尿病対策推進会議の幹事、北海道特定疾患対策協議会審査専門委員、北海道総合保健医療協議会地域保健専門委員会（糖尿病対策小委員会）の委員、札幌市医師会学術・生涯教育委員会特別委員などとしての活動も行っている。平成19年度に開催された第33回札幌市医師会医学会特別講演では、「2型糖尿病の薬物治療Update ～一歩先を見つめて～」をテーマに講演している。このように糖尿病分野における先生の永年の活動に対し、昨年度、札幌市医師会賞を授与した。

定位技術・動体追跡技術 などを用いた高精度光子線・ 粒子線治療の開発と 臨床研究



北海道大学大学院医学研究科放射線医学分野

教授 **白土 博樹**

白土博樹教授は、放射線治療の高精度化に尽力し、帯広厚生病院時代に定位放射線治療装置を国内企業と開発し、転移性脳腫瘍への定位放射線治療の意義に関する第3相国内多施設臨床試験の研究代表者となり、その結果を2006年にJAMA等に発表し同疾患の世界の治療ガイドラインに影響を与えた。

さらに、北海道大学病院を舞台に、医理工連携・産学連携を進め、1999年には、呼吸などで位置が変化するがんに対して、2mm以内の精度でのX線治療を可

能とする「動体追跡放射線治療」を発明し、Lancet等に発表した。以来、空間的精度のみならず時間的精度も向上させる「4次元放射線治療」という新領域を開拓し、世界的な論文引用数を維持している。

2009年には日立と「動体追跡陽子線治療装置」を開発し、本発明を適用した施設は2015年度にジョンズ・ホプキンス大学病院など6施設（累計10施設）受注済（日本、米国、中国、シンガポール）となっており、我が国全体の中でも特筆すべき橋渡し研究・産学連携の成功例であるといえる。

最近では、我が国の全粒子線治療施設をまとめて成績を報告して保険収載に繋げ、スタンフォード大学等との国際共同研究教育を進めている。

帯広厚生病院や北海道大学病院の一般診療を進める中で、定位放射線治療、動体追跡技術等の発想を得てこれらの実現に繋げており、若い時から研究心をもって地域医療に携わることの重要性を会員に示した。

経頭蓋磁気刺激の リハビリテーション 医学への応用



北海道大学病院リハビリテーション科

教授 生駒 一憲

生駒一憲教授は経頭蓋磁気刺激をリハビリテーション医学に応用し、両者の発展に取り組んできた。前任地では経頭蓋磁気刺激を用い、パーキンソン病やジストニアの脳機能変化を研究してきた。平成13年に北海道大学に赴任してからは、後進の指導も行いながらさらに研究を発展させた。パーキンソン病で訓練時に音刺激を併用すると経頭蓋磁気刺激に対する脳の反応性が変化することを見だし、リハビリテーション訓練に音を付加することが脳の可塑性を誘導するのに有用であることを明らかにした。

その後、機器の発達とともに反復刺激が可能になると、これを脳卒中の運動麻痺のリハビリテーションに応用し、反復経頭蓋磁気刺激により脳の可塑性を誘導して麻痺を改善させる方法を報告した。この研究は脳卒中に対する磁気刺激治療の先鞭をつけることとなった。反復経頭蓋磁気刺激の脳に対する影響を検討した論文は平成24年に日本リハビリテーション医学会から最優秀論文賞を授与されるなど、この分野での生駒教授の研究は高く評価されている。さらに、リハビリテーション訓練を阻むことが多い中枢性疼痛に対する反復経頭蓋磁気刺激治療にも取り組むなど、経頭蓋磁気刺激の適用範囲拡大に努めている。

その他、日本リハビリテーション医学会北海道地方会代表幹事、北海道リハビリテーション学会会長を務めるとともに、支援拠点機関として北海道高次脳機能障がい者支援事業に参加するなど、北海道のリハビリテーションの発展に幅広く貢献している。

ヒト脳機能ネットワーク の解明と損傷後脳神経機能 回復機構の研究



札幌医科大学医学部脳神経外科学講座

教授 三國 信啓

三國信啓教授は平成元年京都大学卒業後、大阪赤十字病院研修と米国Cleveland Clinic留学中を除く15年間を京都大学で過ごした。京都大学での脳神経外科の講師・准教授時代には血管、脊髄、脳腫瘍全ての分野の手術を担当し、全国から紹介される困難な手術を相当数経験した。機能外科と脳腫瘍では分野のリーダーとして治療困難な手術を多数担当し、研究においても大学院生の指導と医工連携による共同研究を進めた。当時は毎年10名ほどの若手脳神経外科医師が内外から京都大学脳神経外科に集まり、共に働いた医師たちが全国で次世代のリーダーとして着々と活躍しているという。特に覚醒下手術による脳腫瘍摘出を日本でも先駆けて始め、「安全かつ

確実」な手術方法として発展させ、手術による障害が生じないように脳腫瘍患者を治療している。

平成22年に札幌医科大学脳神経外科学講座教授に着任後、最も重要視したのは道内から紹介される患者への治療適応判断と確実な治療実践である。脳腫瘍やてんかん、パーキンソン病への外科手術は、道内では限られた病院でのみ専門的かつ総合的な治療が可能である。平成24年には同大学に脳機能センターを開設し、センター長として神経内科、神経科学講座、リハビリ科、精神科、小児科などの関係各科と毎週1時間のカンファレンスで患者の治療方針を相談し、最先端かつ包括的な治療を欠かさず行っている。これまでの取り組みと治療成績は遠方の医師にも信頼され、ここ数年間は脳腫瘍年間150例、てんかんが50例ほどと国内でトップクラスの手術件数である。

脳神経外科では脳の機能、つまり手足を動かす、言葉を話す、理解する、計算する、道具を使う、といったことから、判断と行動、人としての個性が存在する「ブレイン」を治療する。三國教授は、手術技術を磨くことと同じほど大切なことは、脳の機能を知り、手術後の患者を自分で診察することであると強調する。北海道での取り組みはまだまだ続く。

がんエピジェネティクス 異常の解明と その臨床応用



札幌医科大学医学部分子生物学講座

教授 ^{すず} 鈴 ^き 木 ^{ひろむ} 拓

がんは、遺伝子変異・増幅・欠失などのゲノム異常によって、がん遺伝子の活性化やがん抑制遺伝子の不活性化が引き起こされることにより発生する。一方でDNAメチル化などのエピゲノム異常が、発生、分化、そしてがん発生にも重要な役割を果たすことが明らかにされてきた。鈴木拓教授は、がんにおけるエピゲノム異常の解明と、その臨床応用の研究に取り組んできた。

2000年に札幌医科大学大学院を修了後、米国ジョーンズ・ホプキンス大学オンコロジーセンターに留学

し、大腸がんエピゲノムの解析を行った。その結果、がん関連遺伝子のDNAメチル化異常が大腸がんステップの極めて早期から発生し、細胞増殖のシグナルを活性化することを初めて明らかにした。帰国後、札幌医科大学において一貫してがんのエピゲノム異常の研究に従事し、胃がん、大腸がん、肝がん、乳がんなど様々な悪性腫瘍においてDNAメチル化異常が重要な発がん促進メカニズムであることを明らかにし、多数の論文発表を行っている。

近年はDNAメチル化異常をバイオマーカーとして応用する研究を推進し、生検検体や体液検体から胃がん、大腸がん、膀胱がんなどの診断応用に関する論文発表や特許出願を行っている。この研究成果の一つは、胃がんのリスクマーカーとしてエスアールエル社から実用化されている。

神経泌尿器科学 における基礎研究の 発展と臨床への応用



旭川医科大学医学部腎泌尿器外科学講座

教授 ^{かき} 柿 ^{ざき} 崎 ^{ひで} 秀 ^{ひろ} 宏

柿崎秀宏教授は、神経泌尿器科学における基礎研究の発展と臨床応用に尽力し、特に排尿の中樞・末梢神経機構に関する研究では、国内はもとより世界的にも高い評価を受けてきた。排尿神経機構に関する基礎研究として、核下型排尿障害モデルを作成し、下部尿路を支配する神経に損傷が加わった場合には膀胱・尿道機能を調節する体性神経、自律神経の間で神経可塑的变化（neuroplasticity）が起こることを証明した。

また、排尿中枢神経路におけるグルタミン酸受容体およびセロトニン受容体の役割を明らかにしてき

た。頻尿、尿意切迫感などの蓄尿症状を有する状態は臨床的に過活動膀胱と診断され、国内の疫学調査では40歳以上の成人の約13%がこの過活動膀胱の症状を有していると推定されている。過活動膀胱の病態解明のためには、尿意を中枢に伝達する膀胱求心路の解析が必須であったが、柿崎教授らは膀胱求心路の解析手法を確立し、過活動膀胱の病態解明に貢献してきた。

さらに、核医学教室との共同研究によるヒト脳における排尿中枢の解析、脊髄損傷による排尿障害に対する根本的治療法としての神経幹細胞を用いた神経再生の基礎研究などに取り組んできた。

神経泌尿器科学における柿崎教授の業績は基礎研究のみならず、尿失禁や前立腺肥大症による排尿障害など社会的にも大きなインパクトを持つ泌尿器科疾患の病態解明、治療法の確立、治療後の予後予測まで網羅し、今後の超高齢化社会における泌尿器科的諸問題を解決する上で頼れる日本の指導者のひとりとなっている。

慢性肝疾患および 肝腫瘍における 肝細胞分化異常の研究



旭川医科大学医学部病理学講座腫瘍病理分野

にし かわ ゆう じ
教授 西 川 祐 司

慢性肝障害では、線維化の進行に伴い不規則な細胆管が増加する現象が認められる（細胆管反応）。肝細胞との移行像が観察され、増加した細胆管の一部が肝細胞に由来する可能性が古くから指摘されていた。

しかし、一般的には肝細胞の表現型は成熟後は固定化されると信じられており、肝細胞と胆管上皮細胞に分化する肝幹細胞の存在が提唱された1990年代終わりからは、細胆管反応は肝幹細胞の再生性増殖であるとの説が有力になった。

一方、西川祐司教授は肝細胞が細胆管反応に関与

するとの仮説を立て、肝細胞表現型の可塑性を実験的に検討してきた。ラット、マウス肝細胞をコラーゲンゲル内で三次元培養する独自の実験系により、微小環境の変化に伴い肝細胞が胆管上皮細胞に分化転換することが明確に証明された。さらに、遺伝子改変マウスを組み合わせた肝細胞追跡系で、分化転換が生体肝内で起こることが実証された。これらの一連の研究は、細胆管反応の病態発生の解明に示唆を与え、従来の肝幹細胞仮説の再考を促す契機になった。

また最近、西川教授は癌遺伝子導入による新しいマウス肝腫瘍モデルで、肝細胞から肝細胞癌のみならず、胆管細胞癌や肝芽腫が誘導されることを見いだし、これらの多彩な組織型が肝細胞の分化転換や脱分化により規定されている可能性を示した。

以上のように、肝細胞分化異常の理解は慢性肝疾患に加え肝腫瘍の病態解明にも重要であり、今後の展開が期待されている。

お知らせ

ストレスチェック制度 サポートダイヤルおよびQ&Aのご案内

◆北海道産業保健総合支援センター◆

平成27年12月から、常時使用する従業員に対してストレスチェックを実施することが事業者の義務となりました。

そこで、ストレスチェック制度でお悩みの実施者、事業者、制度担当者の皆様へご案内です。

◎労働者健康福祉機構では、「ストレスチェック制度サポートダイヤル」を開設しました。

これにより、産業医、保健師などストレスチェックの実施者、事業者、衛生管理者等ストレスチェック制度担当者などからのストレスチェック制度の実施方法、実施体制、不利益な取り扱いなどに関する相談にお答えします。

電話番号：全国統一ナビダイヤル 0570-031050 ※相談は無料ですが、通話料がかかります。

受付時間：平日10時～17時（土曜、日曜、祝日、12月29日～1月3日は除く）

◎厚生労働省では、今まで受付けた質疑につきまして、厚生労働省のホームページに「ストレスチェック制度関係Q&A」を掲載しております。

厚生労働省 <http://www.mhlw.go.jp/>