

報告

令和元年度 北海道医師会賞・北海道知事賞 受賞者業績紹介

9月（第1212）号にてご報告いたしましたとおり、10月5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—

令和元年度 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	KKR札幌医療センター 院長 磯部 宏	診断・治療から終末期までの全人的肺癌診療の臨床的研究
	独立行政法人国立病院機構 北海道医療センター 院長 菊地 誠志	神経難病の治療・研究と診療ネットワークの構築
北海道大学	北海道大学大学院医学研究院 腎泌尿器外科学教室 教授 篠原 信雄	進行性腎細胞がんにおける予後因子の解析と全身療法の適正使用に関する研究
	北海道大学大学院医学研究院 麻酔・周術期医学教室 教授 森本 裕二	周術期やクリティカルケア領域における脳研究
札幌医科大学	札幌医科大学医学部 泌尿器科学講座 教授 舩森 直哉	前立腺肥大症の自然史と治療後の長期成績の解明
	札幌医科大学医学部 薬理学講座 教授 堀尾 嘉幸	脱アセチル化酵素SIRT1の研究
旭川医科大学	旭川医科大学 皮膚科学講座 教授 山本 明美	表皮角化機構と角化異常症の病態解明
	旭川医科大学 教育研究推進センター センター長・教授 まつ松 本成史	下部尿路機能障害における病態解明と新規診断法・治療法の開発、臨床応用

北海道医師会賞・北海道知事賞

診断・治療から終末期までの全人的肺癌診療の臨床的研究



KKR札幌医療センター

院長 **いそ へ** **ひろし 宏**

磯部 宏先生は、昭和56年3月に北海道大学医学部を卒業後、同大第一内科に入局。幌南病院、岩見沢労災病院、市立旭川病院で研修を受け、昭和58年10月より北海道大学付属病院第一内科に勤務。平成2年10月からのマイアミ大学医学部腫瘍学講座への留学を経て、平成4年8月より北海道大学医学部第一内科助手として勤務。平成8年10月から国立札幌病院呼吸器科医長兼臨床研究部化学療法研究室室長として勤務された。平成18年以降はKKR札幌医療センターの腫瘍センター長、診療部長、副院長を務め、平成28年4月より院長として勤務されている。

学会活動としては、10年間にわたり日本肺癌学会の理事・北海道支部長を務められ、北海道の肺癌診療の充実に貢献されてきた。日本肺癌学会気管支鏡委員会委員長として日本肺癌学会編集の肺癌取り扱い規約第8版（最新版）の気管支鏡診断の編集責任者を担当された。また、北海道対がん協会理事として協会の運営にあたりると共に、肺癌検診の重要性を訴える全道での講演活動を精力的に行っており、最近では小学校での禁煙・検診に関する教育講座も担当されている。

さらに患者会活動を通じた患者支援の重要性を認識し、北海道肺がん患者と家族の会の顧問として、自施設以外も含めた患者・家族の診療の相談や精神的サポートに努められている。

KKR札幌医療センター赴任後は緩和ケア科部長も併任し、緩和ケア病棟の立ち上げ・運営に関わるとともに、終末期までを見据えた癌治療の重要性を訴えており、難治癌診療におけるアドバンス・ケア・プランニングが広く社会的認知を受けるよう努められている。

神経難病の治療・研究と診療ネットワークの構築



独立行政法人国立病院機構北海道医療センター

院長 **きく ち** **せい じ** **地 誠 志**

菊地誠志先生は、昭和55年3月に北海道大学医学部を卒業後、同大脳神経外科学講座に入局し、神経内科診療班に所属された。旭川赤十字病院、伊達赤十字病院、釧路労災病院などの勤務を経て、平成3年からブリティッシュ・コロンビア大学神経内科に留学された。北海道大学に復職後は助手、講師、助教授に昇任された。平成18年以降は、国立病院機構に異動し診療部長、副院長へ昇任され、平成24年からは北海道医療センターの院長として勤務されている。

研究者としても顕著な業績を有し、150編を超える原著（英文130編）、100編を超える著書・総説を發表されている。また、医学部在学中より神経難病医療を志し、卒業から現在に至るまで、一貫して神経難病医療に尽力され、難病検診、難病相談会に参加し、北海道内くまなく巡回されている。

神経難病関連の厚生労働省研究班に所属し、数

多くの研究成果を發表されてきた。「免疫性神経疾患に関する調査研究班」、「HTLV-1関連脊髄症（HAM）の新規医薬品開発に関する研究班」、「筋萎縮性側索硬化症の成因と病態に関する研究班」、「ジストニアの疫学、診断、治療に関する総合的研究班」、「難病患者の地域支援体制に関する研究班」、「難病相談ガイドブック作成研究班」など幅広い分野で、診断・治療から地域支援体制の構築まで多岐にわたる研究に貢献されてきた。

学会活動としては、日本神経学会代議員（難病医療体制セクションメンバー、臨床医部会設置準備委員会委員、神経内科専門医課題検討委員会（基本領域化推進対策本部）委員）、日本神経治療学会評議員、日本パーキンソン病・運動障害疾患学会（MDSJ）会員、日本神経免疫学会理事、米国神経学会会員、世界パーキンソン病・運動障害疾患学会（MDS）会員、日本脳卒中学会会員、日本高次脳機能障害学会会員など、様々な主要ポストを歴任。

パーキンソン病診療ガイドライン（2002年版・2011年版作成委員、2018年版評価調整委員）、多発性硬化症診療ガイドライン（2010年版作成委員、2017年版評価調整委員）、重症筋無力症診療ガイドライン（2014年版作成委員）に参画された。なお、現在、北海道難病対策協議会（北海道総合保健医療協議会地域保健専門委員会難病対策小委員会）委員長、北海道指定難病協議会構成員、札幌市難病対策地域協議会会長、札幌市指定難病審査会専門委員会委員、日本多発性硬化症協会医学顧問団メンバーなどの職に就かれている。

進行性腎細胞がんにおける 予後因子の解析と全身療法 の適正使用に関する研究



北海道大学大学院医学研究院腎泌尿器外科学教室

教授 しの はら のぶ お
篠 原 信 雄

篠原信雄教授は、北海道大学医学部を卒業後、同泌尿器科学講座において泌尿器疾患の臨床・研究を開始した。その中で進行性腎細胞がんの基礎的研究、臨床研究を長きにわたり実践し、予後因子・耐性機構を明らかにするとともに、新規薬剤の国内承認に寄与することで予後改善に大きな役割を果たした。

進行性腎細胞がんは、以前は難治性癌の代表の一つであり、標準治療であったサイトカイン療法を行っても予後不良であった。2008年以後、本邦において多くの分子標的薬が使用可能となり、その状況は大きく変化した。篠原信雄教授らのグループは、こ

れら分子標的薬の国内・国際共同開発治験にも積極的に参加し、多くの業績を挙げた。血管新生阻害のターゲットである腫瘍血管内皮細胞に関する基礎的研究も精力的に行ってきた。分子標的薬の有害事象対策にも取り組み、スニチニブ使用例における甲状腺機能低下の発症機序、ソラフェニブ投与例に起こる手足皮膚反応の対策方法を明らかにした。さらに進行性腎細胞がんの予後因子の解析を行い、日本人進行性腎細胞がんに適用できる新たなリスク分類を作成した。本分類は、腎癌診療ガイドライン2017年版にも取り上げられた。

これらの研究は、難治性とされた進行性腎細胞がんの治療成績、予後改善に大きく寄与したばかりでなく、薬剤耐性機構の解明や予後因子の検討から新たな治療薬開発や個別化医療につながる可能性を秘めたものである。

周術期やクリティカル ケア領域における 脳研究



北海道大学大学院医学研究院麻酔・周術期医学教室

教授 もり もと ゆう じ
森 本 裕 二

森本裕二教授は、1986年北海道大学卒業後まもなく、市立札幌病院救急医療部で研修を行った。その研修時に心停止後の臓器障害(post cardiac arrest syndrome: PCAS)、特に脳障害とその蘇生に興味を覚え、いくつかの臨床研究を行った。その後、北海道大学大学院(麻酔)に入学し、それらの研究の延長線として、各種動物実験で行った。大学院卒業後は、当時、麻酔薬と脳保護で世界をリードしていた、Duke大学、Warner DS教授に師事し、研究の領域を、麻酔と脳の分野にも広げた。帰国後も、引き続き、臨床、基礎の両方向から、これらの研究を継続するとともに、麻酔時の脳の状態についての臨

床研究にも取り組んだ。

2005年頃から、当時問題になり始めた、発達期の脳に対する麻酔薬の神経毒性についての基礎研究も開始、多くの知見を発表した。その成果を、2017年 Springerから出版された「Anesthesia and Neurotoxicity」という英文教科書に、編集者として上梓した。また、最新の近赤分光法などを用いた麻酔時の脳循環に関する臨床研究も開始し、様々な知見を発表している。

最近、高齢化社会に伴い、認知症に対する対策、治療が急務となっている。周術期の分野でも、麻酔や手術による脳高次機能の悪化、認知症への影響が懸念されている。また、集中治療などのクリティカルケア領域でも敗血症などによる意識障害の原因などの解明、対策が急がれている。最近では、動物実験を中心に、これらの分野にも取り組み始めている。

前立腺肥大症の自然史 と治療後の長期成績の 解明



札幌医科大学医学部泌尿器科学講座

教授 ます もり なお や
舩 森 直 哉

舩森直哉教授は、昭和63年に札幌医科大学を卒業後、同大泌尿器科学講座に入局し、熊本悦明先生および塚本泰司先生の指導の下、また、平成25年に教授に就任後も前立腺癌、腎細胞癌、膀胱癌などの泌尿器腫瘍の診療・研究に従事してきた。腹腔鏡下腎部分切除術やロボット支援下新膀胱作成術における新たな術式の考案など、泌尿器外科領域における貢献も著しい。

また、高齢日本人男性における下部尿路症状の自然史を解明する目的で、一般住民を対象にcommunity-based studyによる横断的および15年

間の縦断的な疫学調査を行っている。適切な疫学的手法により前立腺肥大症の有病率や自然史を検討した報告は現在でも本研究以外には本邦では存在せず、これらの結果は、本邦の前立腺肥大症診療ガイドラインにおいても重要な疫学情報として掲載されている。さらに、前立腺肥大症患者に対して薬物療法あるいは手術療法を施行した時の長期成績についても検討を行い、ランダムな臨床データとして評価されている。以上の功績が認められ、日本排尿機能学会の理事、ガイドライン委員会委員長、専門医制度委員会委員長を歴任している。

また、心と体の性が一致しない性同一性障害の包括的な診断・治療を行う札幌医科大学GIDクリニックの立ち上げに貢献した。これまで数多くの性別適合手術を施行し、本邦におけるこの領域の第一人者として活躍している。最近、性同一性障害のさらなる啓発に努めるとともに、性別適合手術やホルモン療法の健康保険適用化を目指して日々活動している。

脱アセチル化酵素 SIRT1の研究



札幌医科大学医学部薬理学講座

教授 ほり お よし ゆき
堀 尾 嘉 幸

体の中の多くのタンパク質がリン酸化を受け、リン酸化・脱リン酸化を機序とする薬が使われている。一方でタンパク質アセチル化の研究は立ち遅れ臨床への応用も行われていなかった。2002年にノーベル賞を受賞した田中耕一氏らが開発した質量分析法により、1000を超えるタンパク質がアセチル化で調節されることが明らかとなった。酵母で過剰に持たせると寿命が延びる（1999年）ことからSir2遺伝子は長寿遺伝子と呼ばれる。Sir2はタンパク質脱アセチル化酵素であり、私たちの体にもSir2によく似たSIRT1が存在している。

札幌医科大学の堀尾嘉幸教授のグループは2000年

からSIRT1の研究を行い、SIRT1が神経発生で一過性に核内に移行して神経細胞への分化と細胞移動に働くこと、SIRT1は心不全心筋でSOD2などの抗酸化酵素を増やし、同時に活性酸素源となる障害ミトコンドリアをオートファジーで処理して酸化ストレス量を低減させること、SIRT1が細胞膜の葉状突起構造の形成や細胞膜の修復に必要であり、細胞の移動に葉状突起の形成が必要なメラノーマでは、SIRT1活性の抑制によりin vivoで転移が抑制できることを示した。また、SIRT1を活性化させるレスベラトロールの投与が、筋ジストロフィーのモデルマウスの組織酸化ストレス量を低減させ、線維化を抑制し、遅筋の量を増加させ、さらに、心機能、運動能、持久能、筋力の低下を抑制し臨床応用が可能であることを示した。

表皮角化機構と 角化異常症の病態解明



旭川医科大学皮膚科学講座

教授 やまもと あけみ
山本 明美

山本明美教授は得意とする電子顕微鏡的細胞構造解析技術、形態診断技術を生かして、国内外の多くの研究者との共同研究により、皮膚科領域の多数の遺伝性角化異常症の原因や病態を明らかにしてきた。特に1996年には表皮で発現するユニークな蛋白であるロリクリンの遺伝子異常による疾患を世界で初めて明らかにし (Maestrini E, et al. Nat Genet 1996)、続いて山本教授がみずから経験した国内の角化異常症の症例においても同遺伝子の異常を同定した (Ishida-Yamamoto A, et al. Am J Hum Genet 1997)。さらにこの病態を解析し、変異ロリクリン蛋白が正常分子には存在しない核移行シグナルを獲得することを明らかにした (Ishida-

Yamamoto A, J Invest Dermatol 2000)。現在、この疾患はロリクリン角皮症という新しい概念として世界的に認知され、欧米の成書やOnline Mendelian Inheritance in Manにも採用されている。その功績がみとめられて、2009年に開催された魚鱗癬の国際コンセンサスカンファレンスの日本代表に選ばれ、同会議で提案された魚鱗癬の新しい国際分類の共著者となった (Oji V, et al. J Am Acad Dermatol 2010)。

教授はまた、バリア構造としての皮膚の重要性に着目し、バリア機能の破たんが疾患原因となっているアトピー性皮膚炎等の疾患の病態解析や (Igawa S, et al J Invest Dermatol 2017)、バリア構造の形成機構を明らかにした (Ishida-Yamamoto A, et al. J Invest Dermatol 2004, 2005, 2007, PLoS ONE 2012)。特に最近のfocused ion beam scanning electron microscopyという新しい電子顕微鏡法をもちいた表皮の層板顆粒の分泌様式を解析した研究は、雑誌の表紙を飾った (Yamanishi H, et al. J Invest Dermatol 2019)。

下部尿路機能障害における 病態解明と新規診断法・ 治療法の開発、臨床応用



旭川医科大学教育研究推進センター

センター長・教授 まつもと せいじ
松本 成史

松本成史教授は、「下部尿路機能障害の病態解明」を主要研究テーマとして、新規性、独創性のある基礎・臨床研究を一貫して取り組んでいる。下部尿路機能障害の主因は、「ヒトは血管から老いる」ことによる下部尿路臓器の血管・血流障害であるとの仮説を立て、全身および局所血流障害の観点から下部尿路機能障害の機序や病態を解明し、その研究内容は、国内外で高く評価され、また抗加齢医学の観点からも注目され、日本医師会医学研究奨励賞や日本抗加齢医学会研究奨励賞、日本泌尿器科学会、日本排尿機能学会、等の学会賞をはじめ、数多く受賞し

ている。それらの研究成果に、多くの研究者が追随し、新規の基礎・臨床研究に繋がっており、この研究領域における先駆的役割を果たしてきた。

さらに、医工学分野と産学連携し、空中超音波ドプラシステムを援用した新規尿流測定装置を研究開発し、特許取得後、薬事承認を得た。この成果で北海道科学技術奨励賞を受賞した。臨床の問題点を、基礎研究を通じて、臨床へ応用する橋渡し研究に精通し、北海道内のイノベーションに寄与してきた。

超高齢化社会において下部尿路機能障害をはじめとする泌尿器科的諸問題は、生活の質を損なうだけでなく、医療資源上も益々重要な病態となっており、これらに関わる幅広い業績は非常に重要なものとなっており、今後の益々の発展が期待される。