

## 第103回 弘前医学会総会

〔日時：令和元年6月22日(土)〕  
〔会場：ホテル青森(青森市)〕

### 特別講演

## 「Physician Scientist への誘い(いざない)」

弘前大学大学院医学研究科泌尿器科学講座  
教授 大 山 力

ノーベル医学生理学賞の最初の受賞者は1901年の Emil Adolf von Behring であるが、それ以来2018年まで216名の受賞者と109件の受賞対象業績がある。医学生理学賞受賞対象の業績を領域別に整理してみると内分泌・代謝・生理活性物質の系譜、神経学・脳科学の流れ、免疫学の力強くて太く幅広い潮流、CTやMRIなどの画期的画像診断、Watson & Crick に代表される核酸と遺伝子の流れなど、いずれも人類の幸福と発展に寄与する素晴らしい業績の数々が美しい旋律となって現れる。もうひとつ興味を引いた流れがある。それは、臨床医の貢献である。1909年の Emil Theodor Kocher の甲状腺の外科学、1912年、Alexis Carrel の血管縫合と臓器移植、心電図、心臓カテーテル法、Charles Huggins の前立腺癌と乳癌のホルモン療法、Joseph Murray の臓器移植、Barry Marshall のヘリコバクターピロリ、体外受精、ヒトパピローマウイルスなど、これらは臨床医の仕事であった。

さて、日本専門医機構は専門医制度整備指針の理念として「専門研修の中で、医師としての人格の涵養、患者中心の診療、リサーチマインドの修得などの多面的な学習の視点を保持し、信頼される医療を目的に、初期臨床研修、専門研修、生涯学習へとシームレスな学習課題を設定することが望まれる。」としている。この理念の中で、私が最も重要視したいのは「リサーチマインド」である。初期研修医の多くが大学病院以外での研修を選択する時代になり、若い医師たちが基礎研究に接する機会は激減している。このため、物事を深く考える機会も減ってしまっていないだろうか？私はこの「リサーチマインド」なしに良医の育成は困難だと思っている。医師の生涯学習は文字通り医師である限り一生継続するものだが、その精神的バックグラウンドになるものが「リサーチマインド」であろう。若い医師にはリサーチマインド旺盛な Physician/Surgeon Scientist を目指して頂きたいと思う。

私は1996年7月から1998年11月まで、La Jolla Cancer Research Foundation (現 Sanford Burnham Prebys Institute) で福田 穰先生、福田道子先生にご指導頂いた。La Jolla でのテーマのひとつが sialyl Lewis X と癌の転移の研究だった。紆余曲折の末に sialyl Lewis X が非常に高度に発現すると、NK 細胞の標的になることが判明した。その後この研究は意外な進展を見せ、当講座から派遣した畠山真吾が福田道子先生の指導を受け、癌転移に関与する sialyl Lewis X の腫瘍血管内皮細胞上のリガンドは E-selectin ではなく、annexin 1 (Anxa1) であるという新知見に結び付いた。さらに、Anxa1 に特異的に結合する IFLLWQR peptide (IF7) が同定され、腫瘍血管の内皮細胞を標的にする新規癌治療への応用が期待される。

私は泌尿器科医として診療をしていたある日、経直腸前立腺生検に疑問を感じた。「患者さんは痛い思いをしている。我々もつらい思いをしている。その割に検出率が低すぎないか？生検患者を絞り込めないか？」1997年、米国留学中に着想に至った PSA 糖鎖の癌性変異を標的にした新規前立腺癌診断法は、La Jolla の福田研から私たちの講座に加わった米山 徹と飛澤悠葵、そして企業から本学の大学院生とし

て加わった石川友一らの協力によって20年を経てようやく形を成してきた。現在、保険収載のための臨床試験が進行中である。

そして、手術支援ロボットに出会えたのも幸運であった。この医療機器は骨に囲まれた狭い骨盤底での手術のつらさを解消してくれた。ロボット支援前立腺全摘除術の次は、当然、膀胱全摘除術である。ロボット膀胱全摘除術も大変快適であった。自然な流れで回腸新膀胱をロボットで造りたくなった。幸いなことに弘前には初代 舟生富寿先生から鈴木唯司先生へと受け継がれたU字回腸新膀胱があった。その操作をすべて体腔内で完結する totally intracorporeal urinary diversion を確立し、ロボット膀胱全摘除術の保険収載を主導させて頂いたことは望外の喜びであった。何より、患者さんの術後の元気の良さや笑顔が心の支えとなった。医者1年目の1984年、最初の出張病院の福島労災病院で弘前大学出身の千葉隆一先生に回腸導管を教えて頂いた。30年後、ロボットで回腸から新膀胱を造ることなど当然想定外であった。後で何が役立つかわからない。好き嫌いなく、経験できるものはなんでも経験しておいたほうが良いと思う。

さて、糖脂質から出発して糖タンパク糖鎖の研究にシフトしてきた私の研究であるが、2013年7月18日発刊のNature 誌の表紙を飾った「naked mole-rat における高分子量ヒアルロン酸の意義」が頭から離れなくなってしまった。このラットはげっ歯類の中でも例外的に20年以上の寿命を持つ。癌に罹患しないことが長寿の背景にあるとされており、ヒアルロン酸合成酵素をノックアウトすると癌に罹患しやすくなり、生存期間が著名に短縮するという内容であった。癌の微小環境におけるヒアルロン酸の役割は興味深いテーマである。現在、La Jolla の Yu Yamaguchi Lab. で当講座の山本勇人、飛澤悠葵、濱野逸人、藤田尚紀がヒアルロン酸の研究を指導して頂いている。

内科的なことと外科的なこと、両方したくて泌尿器科医になった。基礎と臨床の両方やりたいから大学に籍を置いている。基礎研究の経験は自分の日常診療に大きな影響を与え、実臨床での clinical question は基礎研究のテーマになっている。Physician /Surgeon Scientist は楽しい。