

金沢大学がん^{進展}制御^{研究所}



第4回腫瘍制御共同研究セミナー

会期：2024 年 3 月 23 日(土) 14 時～18 時

会場：ホテル日航金沢

参加登録、参加費：不要(自由参加)



共同研究セミナーの記録

- ・ 第1回腫瘍制御共同研究セミナー 2011 年7月2日 しいのき迎賓館(金沢市)
- ・ 第2回腫瘍制御共同研究セミナー 2016 年7月9日 ホテル日航金沢
- ・ 第3回腫瘍制御共同研究セミナー 2021 年 11 月 紙上開催



第4回金沢大学がん^{進展 制御}研究所腫瘍制御共同研究セミナー

期 日：2024年3月23日（土） 14時30分～18時

会 場：ホテル日航金沢3階 孔雀の間

参加者：制約なし（どなたでも）

参加費：無料

交流会「七夕の会 Encore」

期 日：2024年3月23日（土） 18時30分～time free

会 場：ホテル日航金沢3階 孔雀の間

参加者：開催担当が指定

参加費：常勤（相当） 20,000 円

それ以外* 10,000 円 *コメディカルの方を含む

進行担当：^{かさしまさとみ}笠島里美 金沢大学医薬保健研究域保健学系 病態検査学
^{どうもとたかひろ}堂本貴寛 金沢大学がん進展制御研究所 腫瘍制御

開催担当：^{みなもと}源 ^{としなり}利成

実務：^{どうもとたかひろ}堂本貴寛

金沢大学がん進展制御研究所腫瘍制御

金沢大学附属病院（併任）

〒920-0934 金沢市宝町 13-1

電話：076-265-2798

e-mail: minamoto@staff.kanazawa-u.ac.jp（源）

tdomoto@staff.kanazawa-u.ac.jp（堂本）

実務担当：

^{もとざわこういち}本澤孝一

ホテル日航金沢 営業部

〒920-0853 金沢市本町 2-15-1

電話：076-234-8800

ファクス：076-234-8806

携帯：090-4680-3788

e-mail: motozawa@hnkanazawa.co.jp

URL: <http://www.hnkanazawa.co.jp>

撮影担当（動画と写真）：

^{ひらいしゅんや}平井俊也

金沢スタイル編集部 カメラマン

動画クリエイター

株式会社ワークス

〒921-8034 金沢市泉野町 4-13-38

電話：076-243-0780

e-mail: hirai@works-kanazawa.com

Website: worksdesign.net

プログラム（敬称略）

14:00～	受け付け
14:25	開会式： ^{かしまさとみ} 笠島里美 金沢大学保健学系 病態検査学
14:30～15:00	1. がんのバイオインフォマティクスと病理学の融合研究 ^{ほりえまさふみ} 堀江真史 金沢大学医薬保健研究域医学系 分子細胞病理学 司会 ^{たけだ せん} 竹田 扇 帝京大学医学部解剖学
15:00～15:30	2. 個別化治療を目指した、膵がんの幹細胞と多様性の研究 ^{いしわたとしゆき} 石渡俊行 東京都健康長寿医療センター研究所 司会 ^{しまさきたけお} 島崎猛夫 金沢医科大学総合医学研究所
15:30～15:40	ブレイクタイム
15:40～16:10	3. 大腸がん手術の最前線 ―腹腔鏡からロボットの時代へ― ^{こたけまさのり} 小竹優範 厚生連高岡病院外科 司会 ^{まつしたかずゆき} 松下一之 千葉大学医学部附属病院 検査部・臨床検査科
16:10～16:50	4. がん治療開発を意識した胃癌研究 ^{のむらさちよ} 野村幸世 東京大学大学院消化管外科学 司会 ^{えすみひろやす} 江角浩安 国民健康保険志摩市民病院（元国立がんセンター東病院 院長）
16:50～17:00	ブレイクタイム
17:00～18:00	5. 退職のあいさつ：これまでといま、そしてこれから ^{みなもと としなり} 源 利成 金沢大学がん進展制御研究所 腫瘍制御／金沢大学附属病院 司会 ^{まるやまゆういちろう} 丸山祐一郎 順天堂大学医学部附属浦安病院整形外科
18:00～18:30	ブレイクタイム
18:30～21:00	交流会「七夕の会 Encore」 ^{のむらさちよ あさかあつこ} 野村幸世、浅香敦子の送別会 学位取得者のお祝い 退職のあいさつ：野村幸世、浅香敦子、源 利成

講演要旨

1. がんのバイオインフォマティクスと病理学の融合研究
金沢大学医薬保健研究域医学系 分子細胞病理学 堀江真史
2. 個別化治療を目指した、膵がんの幹細胞と多様性の研究
東京都健康長寿医療センター研究所 石渡俊行
3. 大腸がん手術の最前線 ―腹腔鏡からロボットの時代へ―
厚生連高岡病院 消化器外科 小竹優範
4. がん治療開発を意識した胃癌研究
東京大学 消化管外科学 野村幸世
5. 退職のあいさつ: これまでといま、そしてこれから
金沢大学がん^{進展}_{制御}研究所 源 利成

がんのバイオインフォマティクスと病理学の融合研究

金沢大学医薬保健研究域医学系 分子細胞病理学 堀江真史

この度は、源 利成教授のご退任のセミナーにお招きいただきましてありがとうございます。私は 2022 年 6 月に金沢大学分子細胞病理学教室に赴任しまして、これまで行ってきた肺や消化器の神経内分泌腫瘍の研究をバイオインフォマティクスと病理学という形で発展させようと試みております。その過程で源教授には共同研究者として参画していただき、旧第一病理学(現分子細胞病理学)の先輩研究者、そして消化器外科医として様々なアドバイスなどいただき、2023 年度武田科学振興財団医学系研究継続助成に採択に至ることができました。この場をお借りして感謝申し上げます。

さて、次世代シーケンサー等の革新的なゲノム解析技術の発展とともに、ゲノム上のエクソン領域のみならず全ゲノムを解読することが可能となり、世界中で全ゲノム解析が盛んに行われるようになってきました。また、以前は凍結検体を用いた解析が中心であったシングルセル解析や空間トランスクリプトーム解析は、技術革新と共にホルマリン固定パラフィン包埋 (formalin-fixed and paraffin-embedded: FFPE) 検体からの解析が可能となっており、今後、がん研究は FFPE 検体を中心とした研究へシフトすると想定され、検体を扱う病理部との連携、そして増え続ける膨大な情報量を対処するバイオインフォマティクスの重要性がさらに増していくと想定されます。

私が取り組んできた神経内分泌癌 (NEC: neuroendocrine carcinoma) は主に呼吸器系 (肺) と消化器系 (膵臓、消化管) が原発となりますが、いずれも非常に悪性度の高い難治癌です。発見時には遠隔転移を来していることがほとんどのため検体の入手が困難であり、そのため分子遺伝学的背景については不明なままでした。本発表ではこれまで行ってきた肺小細胞癌 (SCLC: small cell lung carcinoma) や消化器系神経内分泌癌 (GIS-NEC: NEC of the gastrointestinal system) の全ゲノム解析等の網羅的ゲノム解析や、シングルセル解析等のオミクスデータを中心に⁽¹⁻⁵⁾、バイオインフォマティクスと病理学を融合することで、多面的な観点から解明しつつあるその発症メカニズムや分子遺伝学的多様性についてお話しさせていただきます。

【参考文献】

1. Horie M, Tanaka H, Suzuki M, Sato Y, Takata S, et al. An integrative epigenomic approach identifies ELF3 as an oncogenic regulator in ASCL1-positive neuroendocrine carcinoma. *Cancer Sci.* 2023;114:2596-2608.
2. Miyakawa K, Miyashita N, Horie M, Terasaki Y, Tanaka H, et al. ASCL1 regulates super-enhancer-associated miRNAs to define molecular subtypes of small cell lung cancer. *Cancer Sci.* 2022;113:3932-3946.
3. Yachida S, Totoki Y, Noë M, Nakatani Y, Horie M (共同筆頭著者), et al. Kawasaki K, Nakamura H, Saito-Adachi M, Suzuki M, Takai E. Comprehensive genomic profiling of neuroendocrine carcinomas of the gastrointestinal system. *Cancer Discov.* 2022;12:692-711.
4. Horie M, Miyashita N, Mattsson JSM, Mikami Y, Sandelin M, et al. An integrative transcriptome analysis reveals a functional role for thyroid transcription factor-1 in small cell lung cancer. *J Pathol.* 2018;246:154-165.
5. Horie M, Saito A, Ohshima M, Suzuki HI, Nagase T. YAP and TAZ modulate cell phenotype in a subset of small cell lung cancer. *Cancer Sci.* 2016;107:1755-1766.

堀江真史（ほりえ まさふみ）



【略歴】

2005 年 東京大学医学部卒業
2005 年 東京大学医学部附属病院
2007 年 公立学校共済組合関東中央病院(呼吸器内科)
2010 年 4 月 東京大学大学院医学系研究科内科学専攻
博士課程入学
2014 年 3 月 東京大学大学院医学系研究科内科学専攻博士課程修了
2014 年 東京大学医学部附属病院検査部(特任臨床医)
2015 年 東京大学保健・健康推進本部(助教)
2017 年 南カリフォルニア大学(Research Associate)
2019 年 大阪大学大学院医学系研究科 がんゲノム情報学(准教授)
2022 年～ 金沢大学医薬保健研究域医学系 分子細胞病理学(准教授)

【加入学会等】

日本病理学会
日本肺癌学会
日本内科学会:認定内科医、総合内科専門医
日本呼吸器学会:呼吸器専門医
日本アレルギー学会:アレルギー専門医
日本バイオインフォマティクス学会:JSBi 認定バイオインフォマティクス技術者
日本医師会認定産業医

現在の分子細胞病理学講座および旧病理学第一講座の同門会(開講 97 周年)

2023 年 10 月 14 日(土) 於:ホテル日航金沢



前列中央が前田大地教授、後列右から 3 人目が源教授

個別化治療を目指した、膵がんの幹細胞と多様性の研究

東京都健康長寿医療センター研究所 石渡俊行

源 利成教授の退職に際し、共同研究セミナーにお招きいただき、ありがとうございます。源先生には、前職の日本医科大学病理学教室で膵がんのがん幹細胞研究を行っていた時、共同研究に応募したのがきっかけで現在まで指導して頂いております。当時、私の研究グループで膵がん研究を行っていた、香川大学腫瘍病理学前教授の松田陽子先生と一緒に、お声をかけさせて頂いたところ、「東京出張があるので、寄りますから」と、すぐに日本医大まで来てくださいました。この時、ご指導いただいた膵臓がんのがん幹細胞マーカーnestinのリン酸化に関する論文は、Cancer Science 誌に採択されました(Matsuda Y et al., doi: 10.1111/cas.13139)。2016年に東京都健康長寿医療センター研究所に異動してからは、源先生に研究所の協力研究員をお願いし、共同研究をさせて頂いています。2018年には、私達の研究所のセミナーで「GSK3 β とがん生物学」というタイトルでご講演して頂くなど、大変お世話になってきました。



私は増殖因子受容体を専門とする米国の研究室への留学で治療に繋がる基礎研究に興味を持ち、ヒトの膵がん組織や培養膵がん細胞をさまざまな顕微鏡で観察する形態学を中心に研究を行ってきました。留学後は、FGFR2, FGFR4 などの膵がんを高発現する線維芽細胞増殖因子受容体を中心に研究を進めましたが、分子標的治療薬が膵がんには効果が少ないことに危機感を感じるようになりました。そこで、自己複製能と多分化能を有し、がんの親玉とも言われるがん幹細胞に注目しました。ヒト膵がんのがん幹細胞マーカーの中で、神経幹細胞マーカーとして発見された中間径フィラメントの nestin が、膵がんの増殖や浸潤、転移に重要な役割を果たしていることを確認しました。さらに、膵がん細胞の nestin 発現を siRNA や shRNA で抑制したり、nestin のリン酸化を抑えることで、がんの増殖や転移が減少することを動物実験で明らかにしました。

健康長寿医療センター研究所に移ってからは膵がんのがん幹細胞を同定し、分離することで有効な抗がん剤を探索できるのではないかと考えるようになりました。がん幹細胞を実際に目でみて観察したいと考え、低接着プレートを用いた3次元培養で培地中に形成されるスフェア(浮遊細胞塊)を、卓上型走査電子顕微鏡で観察しました。その結果、スフェアは表面平滑ながん幹細胞を疑うがん細胞から微絨毛を持つ分化したがん細胞まで多様な細胞から構成されていました。一方、膵がん培養細胞株のスフェアには、表面が平滑で小型の球状なスフェアを形成する細胞株と、がん細胞が疎に結合したぶどうの房状のスフェアを形成する細胞株があることを発見しました。その後の検討で、E-cadherin 高値/vimentin 低値の上皮系の膵がん細胞株は表面平滑なスフェアを、その逆の発現パターンを示す間葉系の膵がん細胞株はぶどうの房状のスフェアを形成することがわかりました。上皮系と間葉系の膵がん細胞株のスフェアの間には、培養プレートへの接着性の違いや、抗がん剤の効果に差がみられました。このように、ヒト膵がん培養細胞株を生体に近い環境で培養し、その形態と機能を解析することは多様な膵がんに対する個別化治療の開発に重要ではないかと考え研究を行なっています。

石渡俊行（いしわた としゆき）



【略歴】

1986 年 川崎医科大学卒業
1988 年 日本医科大学 病理学教室 助手
1995 年 カリフォルニア大学アーバイン校留学 (Murray Korc 教授)
2000 年 日本医科大学 病理学教室 講師
2004 年 日本医科大学 病理学教室 助教授
2016 年 地方独立行政法人 東京都健康長寿医療センター研究所 研究部長
老年病理学研究チーム・チームリーダー 高齢者がん研究・テーマリーダー

【所属学会】

日本癌学会 (評議員)、日本膵臓学会 (評議員)、日本病理学会 (学術評議員)、米国癌学会、米国膵臓学会、日本臨床分子形態学会、日本老年医学会、日本医科大学医学会

【受賞歴、委員など】

1. 2022 年 Scientific Reports Top 100 Downloaded Articles in Cancer: Morphofunctional analysis of human pancreatic cancer cell lines in 2- and 3-dimensional culture. (論文 2)
2. 2018 年 Pathology International High Citation Award : Cancer stem cells and epithelial-mesenchymal transition: Novel therapeutic targets for cancer.
3. 2015 年 日本病理学会学術研究賞 (A 演説) : 「癌幹細胞と上皮間葉転換を標的とした革新的な癌治療法」
4. 2015 年 PanCAN Best Basic Research Award : 「膵癌における線維芽細胞増殖因子受容体(FGFR-4)発現と治療標的としての可能性」
5. 2002 年 日本医科大学医学会奨学賞 : 「線維芽細胞増殖因子 (FGF) ファミリーの消化器疾患における分子病理学的検討」
6. 1992 年 日本医科大学同窓会賞 : 血管新生の進展制御に関する分子病理学的研究」
7. 科学研究費専門委員、2段階書面審査 (2018～2020 年度 消化器外科学 若手研究)
8. 科学研究費第一段審査委員 (2016～2017 年度 消化器内科学 基盤研究 C)

【主な論文】

1. Shichi Y et al. Artificial intelligence-based analysis of time-lapse images of sphere formation and process of plate adhesion and spread of pancreatic cancer cells. Front Cell Dev Biol. 2023 Nov 17;11:1290753. doi: 10.3389/fcell.2023.1290753.
2. Minami F et al. Morphofunctional analysis of human pancreatic cancer cell lines in 2- and 3-dimensional cultures. Sci Rep. 2021 Mar 24; 11(1):6775. doi: 10.1038/s41598-021-86028-1.
3. Shichi Y et al. Enhanced morphological and functional differences of pancreatic cancer with epithelial or mesenchymal characteristics in 3D culture. Sci Rep. 2019 Jul 26; 9(1):10871. doi: 10.1038/s41598-019-47416-w.

大腸がん手術の最前線 ―腹腔鏡からロボットの時代へ―

厚生連高岡病院 消化器外科 小竹優範

大腸がんの治療では、いかに根治性を高めるかが重要であるが、機能温存や身体への負担が少ない低侵襲性も大切である。低侵襲手術である腹腔鏡下大腸切除術が施行されてから約 30 年が経過した。手術器具の開発や手術手技の向上に加え、日本内視鏡外科学会における技術認定制度の制定、開腹手術との比較試験で安全性や有効性が報告され急速に普及してきている。

2018 年 4 月より直腸がんに対するロボット手術が保険適応となった。ダヴィンチ・サージカルシステム(以下ダヴィンチ)を使用したロボット手術は、技術的に難しいとされている直腸がんに対する腹腔鏡手術の欠点を補い、精密な手術ができるとして期待されている。



ダヴィンチ手術は、通常の腹腔鏡手術をロボット支援下に行うもので、従来の開腹手術と比較して通常の腹腔鏡手術と同様に、傷が小さく痛みが少ない、手術後の回復が早い、手術中の出血量が少ないなどの利点がある。また、ロボット支援下で行う手術操作は①3D のフルハイビジョン画像による視認性の良さ、②手の動きが鉗子に反映される直感的な操作、③人間の手以上に多関節機能を持った鉗子により自由な動き、④手の動きを縮尺して鉗子を動かすことにより繊細な動作が可能となる。

直腸がん手術では、狭くて深い骨盤の中でもロボットを使用すると、よりイメージ通りで精密な手術が行えるため、がんの根治性や排便・排尿・性機能といった機能温存を高め、永久人工肛門回避といった手術成績の向上が期待できる。現在、日本での進行直腸がんに対し多施設共同の前向き研究が進行中で、ロボット手術の安全性や有効性の評価が行われている。2022 年 4 月より結腸がんにも保険適応が拡大され、すべての大腸がんに対してロボット手術が保険診療で施行可能となった。

ダヴィンチ手術では、アームの干渉による操作制限や触覚の欠如、高コストなどがあり今後の改善課題である。現在、新たな手術支援ロボットの開発は複数社で進んでおり、今後低価格で優れたロボットが開発され更に進化していくことを期待している。

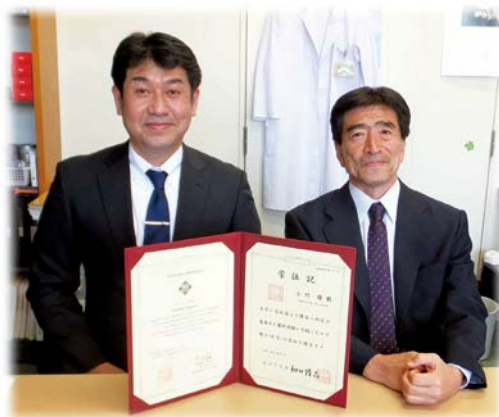
教育面では、指導者やトレーニング施設がまだ非常に少ないのが現状であるが、術者が操作するサージョンコンソールを2台使用しダブルコンソールで手術を行うことで、患者さんには安全を担保しながら若手外科医へ効率良く教育・修練することが可能となり、今後は教育基幹病院には必須とも考えられる。

将来的には、離れた地域の患者さんを遠隔で手術できる時代が来ると考えられる。患者さん一人ひとりに対し最適で最善な治療を計画し、安全で根治性が高く機能温存を目指した手術をロボット手術は可能にしてくれる。

小竹優範（こたけ まさのり）

学歴・職歴

1998 年 自治医科大学卒業
1998 年 石川県立中央病院研修医
2000 年 市立輪島病院内科
2000 年 舩倉島(離島)診療所所長
2001 年 町立富来病院内科
2002 年 白峰診療所所長
2003 年 石川県立中央病院外科
2005年 市立輪島病院外科(9年の義務年限終了)
2007 年 石川県立中央病院外科
2014 年 厚生連高岡病院外科
2018 年 同病院 消化器外科 部長
2022 年 金沢大学大学院医学専攻 腫瘍制御学研究分野 学位取得
2023 年 金沢大学医薬保健学域医学系(学外)臨床准教授



2023年3月22日源教授室にて

学会・資格

医学博士

日本外科学会専門医・指導医

日本消化器外科学会専門医・指導医

日本内視鏡外科学会評議員・技術認定医・、ロボット支援手術認定プロクター(直腸・結腸)

日本大腸肛門病学会評議員・専門医・指導医

日本消化器内視鏡学会専門医・指導医

日本消化器病学会専門医

日本ロボット外科学会専門医(国内 A 級)

ダビンチサージカルシステム術者認定

消化器がん外科治療認定医

日本がん治療認定機構 がん治療認定医

大腸癌研究会施設代表者

大腸疾患外科療法研究会幹事

北陸ストーマ研究会幹事

Needlescopic Surgery Meeting 世話人

次世代の内視鏡下消化管手術セミナー世話人

賞罰・その他

2011 年 北國がん基金研究助成

2011 年 内視鏡医学研究医海外派遣助成

2012 年 JDDW 優秀演題賞

ブルーリボンアンバサダー

Best Doctors (2016-2023)

2019 年 手術手技研究会 ビデオ賞(下部消化管)

がん治療開発を意識した胃癌研究

東京大学消化管外科学 野村幸世

この度は、江角先生のところの兄弟子に当たります源 利成先生の退任のお祝いセミナーにお招きいただきまして、ありがとうございます。私も臨床と研究の2本柱で歩いて参りました経緯と研究の一部を紹介します。

私は卒業と同時に大原 毅先生率いる東京大学第三外科に入局いたしました。おりしも、日本消化器癌発生研究会第一回が開催された年で、私も受付嬢を務めました。江角先生にご薫陶いただいたのも、源先生のお知り合いになれたのもこの学会を通じてのことです。医局の通常のローテーションに乗り、外科医としての研修を開始しました。医師になって5年目頃、外病院での研修中に気づいたことは、手術で治せない癌患者さんはどんなに優秀な外科医が手術をしても治らないのだ、ということでした。できるだけ多くの癌患者さんが治るようになるには、予防医療＋検診と、あとは治るラインを動かせるのは研究だと思いました。それで、当時まだ始まったばかりであった大学院大学の制度に乗り、第三外科の大学院生となり、実質的には江角先生の国立がんセンター研究所支所がん治療開発部のリサーチレジデントとなりご指導を受けました。この「がん治療開発部」という名前が好きで、この時からずっと、新しい治療法を開発することを目指して、研究を行ってきました。

江角先生に与えられたテーマは腸上皮化生のクローナリティを調べることでした。結果は、腸上皮化生は単一腺管まで分けても、ポリクローナルな腺管があり、胃の腺管がモノクローナルである、という定説に反しており、論文を出すのにとても苦労しました。しかし、これを別の方法で証明する試行錯誤により、メルボルンに留学させてもらい、そのデータゆえにアメリカ留学のお誘いもいただける結果となりました。また、論敵として、当時、愛知県立がんセンター病理部長の立松正衛先生と仲良くなることができました。

立松先生のご協力により、免疫コンピテントな C57BL/6 マウスに移植可能なマウス胃癌細胞株 YTN を樹立することができました。この細胞はマウス皮下に植えれば、リンパ節転移、肺転移も起こします。また、私が最も治療を研究したいと思っております腹膜播種を形成することができました。現在、主に2つの方法で、このマウスの腹膜播種治療を開発しております。一つ目は α 線放出核種を用いた内照射療法です。 α 線はヘリウムの原子核を粒子とした放射線で、 γ 線、 β 線と比較して、飛距離が短く、かつ、照射された部位には高いエネルギーを付与できます。ですので、腹膜播種のような表面を這うような形の腫瘍には効果が期待できます。現在、日本では、サイクロトロンを用いて短寿命 α 線放出核種であるアスタチン 211 が製造可能ですが、半減期 7.2 時間と非常に短い時間で崩壊しますので、効率よくドラッグデリバリーする必要があり、この開発を行なっています。もう一つは、免疫チェックポイント阻害剤の効果増強の開発です。昨今、免疫チェックポイント阻害剤が各種癌に対して保険適応となっていますが、胃癌でも腹膜播種には効きにくい印象です。これは、腹腔内という免疫寛容な微小環境が関係しているものと思われます。作成したマウス腹膜播種モデルに対して、どうしたら、免疫チェックポイントの効果を上げられるかを実験中ですので、その一部を紹介します。

一方、大学院生時代から取り組んできました胃の前癌病変ですが、現在、*H. pylori* の除菌療法が広まってからは胃癌の発生はかなり減少しました。しかし、除菌後も残る胃粘膜の化生は癌の発生母地となっています。この除菌後も残る胃粘膜化生を治す試みも紹介したいと思います。

野村幸世（のむら さちよ）

略歴

1989年3月 東京大学医学部医学科卒業
1989年－1991年 東京大学医学部附属病院分院外科 研修医
1991年－1991年 東京都立八王子小児病院外科 医員
1991年－1992年 自治医科大学附属病院胸部外科 シニアレジデント
1992年－1994年 友愛記念病院外科 医員
1994年4月 東京大学大学院医学系研究科外科学専攻 入学
1995年－1998年 国立がんセンター研究所支所がん治療開発部 リサーチレジデント
1998年4月 東京大学医学部附属病院分院外科 助手
(1999年7月－12月) 国立がんセンター中央病院外科 非常勤医員(兼任)
2000年4月 東京大学大学院医学系研究科消化管外科学講座 講座助手
2002年－2005年 Research Fellow, Department of Surgery, School of Medicine, Vanderbilt University
2005年4月－2007年3月 東京大学大学院医学系研究科消化管外科学講座 講師
2007年4月－ 東京大学大学院医学系研究科消化管外科学講座 准教授
2011年9月－ 東大病院がん相談支援センター長 兼任



所属学会(役職, 資格)

日本外科学会(専門医制度委員、臨床研究推進委員会委員、英文誌編集委員会委員)、日本消化器外科学会(理事、評議員、男女共同参画委員会委員、倫理委員会委員)、日本消化器癌発生学会(監事、評議員、倫理委員会委員)、日本消化器病学会(財団評議員、学術研究助成支援検討委員会委員(上部責任者)、学会在り方・将来像検討委員会委員、ネットワーク委員会委員、医学用語委員会委員、日本胃癌学会(評議員、Gastric Cancer 編集委員)、日本癌学会(評議員)、日本消化器内視鏡学会(評議員)、日本臨床外科学会(評議員)

受賞歴, 学会・研究会の主催など

1988年6月 初代 鉄門川島賞
1996年10月 Young Researchers Award of Japan Society of Gastroenterological Carcinogenesis
2005年1月 第1回日本消化管学会会長賞
2013年9月 日本消化器癌発生学会第2回大原 毅賞
2015年4月8日 東京大学医学部 The Best Teachers Award
2016年5月15日 日本女医会 第1回 溝口昌子賞
2017年10月14日 ポスター優秀演題賞 第25回日本消化器関連学会週間(JDDW 2017 FUKUOKA)
2019年6月 AGSurg Reviewer Award 2019 日本消化器外科学会
2019年10月24日 第57回日本癌治療学会学術集会における優秀演題賞 第57回日本癌治療学会学術集会、福岡
2012年3月22日 東京大学オンライン授業等におけるグッドプラクティス総長表彰
2022年6月 AGSurg Reviewer Award 2022 日本消化器外科学会
第33回日本消化器癌発生学会総会 2022年11月11日、12日 一橋大学一橋講堂

退職のあいさつ：これまでといま、そしてこれから

金沢大学がん^{進展}_{制御}研究所 源 利成

私の退職予定である2024年3月までを顧みて、これまでといま、そしてこれからのことを話します。

私は順天堂大学卒業後すぐに、本学大学院で病理学を修めました。その在籍中2年間の東京医科歯科大学難治疾患研究所への出向を経て、浸潤性乳管がんとびまん型胃がんの硬性間質(腫瘍環境)の病態について病理学と生化学の融合研究を纏めました。学位研究後は2008年まで



金沢大学がん研究所と附属病院(2001年10月に米泉町から金沢大学病院に統合)で消化器・腫瘍外科の修練と研究に従事しました。途中、国立がんセンター研究所と米国マントサイナイ医科大学に出向した期間のほかは、15年間に400人を超える患者さんを執刀する機会に恵まれました(写真中央が自分)。1998年春から現研究分野の併任を始めたので、2008年7月がん研外科診療科の廃止までの10年間は外科、外科病理診断とがん研究の掛けもちでした。それ以降は現在まで、消化器がんや難治・希少がんの橋渡し研究に軸足を移し、大学病院がんセンターで診療を続けています。

外科の恩師(写真右側：磨伊正義氏、故人)からはつぎのような教えを受けました。それは「手術は知識、技量、経験を遺憾なく発揮すべき場であり、外科医を志す医師がその習熟と向上に努力すべきことは言うまでもない。日常診療で外科医が患者さんを診察し、手術し、社会復帰させるまでの一連の過程には、患者さんと医師との信頼関係が最も重要であり、単に手術を行うという技術的な面だけでなく、外科医としての情熱と人間性が要求される。」というものです。また、研究が少し軌道に乗りかけた2005年頃、米国研究者や米国癌学会とトラブルがあったとき、国立がんセンターの恩師(故：杉村 隆氏)から、つぎのような手紙が届きました。その内容は「国際的－international－ということは、各国の歴史、文化が確認して成り立っている美名です。中性の水のようなものではなく、国際化という言葉は商売の駆け引きや民族の勢力争いのとき、最もしばしば使われます。パスツールが云った科学には国境がなくとも、科学者には国境がある、ということです。日本人は人が好いので、結局、西洋人に手玉にとられるのです。西洋にはない仕事を早くして、早く発表することが唯一無二の方策です。元気を出して、日本の科学のためにご健闘ください。」という、叱責と激励です。これまでの仕事とこれらの助言を踏まえ、臨床力と研究力に関する自身の考えを駄文にまとめました¹⁾。ご関心があれば、電子版別刷りをご請求ください。

人生のおよそ3分の2におよぶ期間、病理(学)、外科(学)、研究ともに大講座ではなく、一貫して小さなグループで活動してきました。それでも多くのかげがえのない仲間に出会い、いただいた公的・民間の研究資金は9億円に迫ろうとしています²⁾。ありがたいことと国民や仲間のみなさんに感謝しながら、大学を離れてこれからどこでどうしようかと思案しています。

- 1) 源 利成. 巻頭言：研究力と臨床力 Integrative biomedical research and clinical activity. 金沢大学十全医会誌 124 (2): 19, 2015. 別刷請求先: minamoto@staff.kanazawa-u.ac.jp
- 2) 金沢大がん研腫瘍制御 HP: <http://ganken.cri.kanazawa-u.ac.jp/shuyoseigyo/index.html>

源 利成（みなもと としなり）

略歴

1983 年 順天堂大学医学部医学科 卒業
1987 年 金沢大学大学院医学研究科(病理学第一) 修了
1990 年 金沢大学がん研究所 助手(外科部、附属病院外科)
1992 年 国立がんセンター研究所 研究員(生化学部)
1995 年 American Health Foundation 研究所 博士研究員
1997 年 ニューヨーク マントサイナイ医学校がんセンター 客員講師
1998 年 金沢大学がん研究所 主任助教授(遺伝子診断、附属病院腫瘍外科)
2001 年 金沢大学がん研究所 教授(腫瘍制御、金沢大学附属病院腫瘍外科～2008 年)



所属学会(役職, 資格)

基礎系: 日本癌学会(評議員)、日本消化器癌発生学会(理事, 評議員)、米国癌学会 (Corresponding Member)、国際消化器発がん学会(理事)、日本病理学会(死体解剖認定医・病理解剖)、ほか

橋渡し系: 日本癌病態治療研究会(世話人)、日本分子腫瘍マーカー研究会(世話人)

臨床系: 日本外科学会(指導医、専門医 [認定登録医])、日本消化器外科学会(指導医、専門医 [認定登録医])、日本消化器内視鏡学会(本部・支部評議員、指導医、専門医)、日本消化器病学会(本部・支部評議員、指導医、専門医)、日本消化器がん検診学会(本部・支部代議員、支部幹事、指導医、認定医)、日本癌治療学会、日本胃癌学会、日本大腸肛門病学会、大腸癌研究会、ほか

その他: 日本がん治療認定医機構 暫定教育医、がん治療認定医

日本消化器外科学会 消化器がん外科治療認定医

石川県予防医学協会: 集検事業管理指導委員会 胃がん部会、大腸がん部会長

石川県成人病予防センター: 大腸集団検診委員会委員

石川県教育委員会スーパーサイエンスハイスクール(SSH) 事業 運営指導委員、ほか

受賞歴, 特記事項、学会・研究会の主催など

1992 年 8 月 原口記念癌研究助成基金 平成4年度研究助成

1996 年 1 月 安田記念医学財団 平成7年度海外派遣賞

1999 年 9 月 文部科学省在外研究員(創造開発研究) 遺伝子・生命工学研究

2001 年 10 月 北国がん基金研究助成

2002 年 10 月 第 34 回(2002 年度)内藤記念科学奨励金(研究助成)

2002 年 10 月 財団法人澁谷学術文化スポーツ振興財団: 大学の新技術研究奨励

2003 年 11 月 日本学術振興会 日米がん研究協力事業派遣研究員

2011 年 9 月 北国がん基金研究助成(共同受賞)

第 24 回日本消化器癌発生学会総会 2013 年 9 月 5 日、6 日 石川県立音楽堂

第 121 回日本消化器病学会北陸支部例会 2015 年 11 月 8 日 石川県地場産業振興センター

併催: 第 31 回教育講演会、第 10 回専門医セミナー

第 110 回日本消化器内視鏡学会北陸支部例会

2017 年 11 月 19 日 石川県地場産業振興センター

第 49 回日本消化器がん検診学会東海北陸地方会 2019 年 11 月 30 日 石川県文教会館

第 31 回日本消化器内視鏡学会北陸セミナー 2023 年 1 月 22 日 ウェブ開催

金沢大学

十全医学会雑誌

Journal of the Juzen Medical Society

Vol.124, No.2, July 2015

〔巻頭言〕

源 利成：研究力と臨床力…………… 19

〔総説〕

赤木 紀之：骨髄系細胞の分化と転写因子C/EBPファミリー…………… 20

宮下 知治：敗血症性臓器障害の病態を科学的に再考する…………… 24

〔研究紹介〕

藤原 浩：「胚着床誘導機構」…………… 29

簗 俊成：3大栄養素の代謝経路間クロストークによる
エネルギー恒常性維持とその破綻…………… 31

〔博士課程優秀論文〕

長谷川恵美：オレキシンニューロンは2つの異なる神経経路で
ナルコレプシーを抑制する…………… 33Tanaka Y, Nishi T, Takase K, Yoshita Y, Wato Y, Taniguchi J,
Hamada Y, Inaba H：院外心停止患者に対する口頭指導の実施率向上を
目的としたプロトコルの検証…………… 37蘭 菲：肥満関連ヘパトカインLECT2は骨格筋インスリン抵抗性を
発症させる…………… 39

〔修士課程優秀論文〕

伊達 睦：皮膚硬化型慢性GVHDモデルにおけるp38 MAP kinaseの
役割の検討…………… 41関 祐介：2つの結膜切開法による線維柱帯切除術の濾過胞形状
および眼圧の比較…………… 43

〔学会開催報告〕

中村 裕之：第13回日本予防医学会学術総会…………… 45

堀家 慎一：第28回生命工学トレーニングコース「遺伝子工学基礎技術コース」
/ゲノム機能解析分野サイエンスセミナー…………… 46

大井 章史：第32回日本臨床細胞学会北陸支部連合学術集会…………… 47

- ・平成26年度 金沢大学大学院医学系研究科博士課程修了者一覧
- ・平成27年度金沢大学十全医学会総会・学術集会開催報告
- ・INFORMATION

金沢大学十全医学会

The Juzen Medical Society
Kanazawa University<http://juzen-igaku.w3.kanazawa-u.ac.jp>

十全医会誌

J. Juzen Med. Soc.

研究力と臨床力

Integrative Biomedical Research and Clinical Activity

金沢大学がん進展制御研究所腫瘍制御
金沢大学附属病院がん高度先進治療センター
源 利 成

私は金沢大学十全医学会雑誌に執筆するのはこれで3回目です。はじめての投稿(学位研究)が受理された当時¹⁾、本誌には基礎、臨床の多くの教室から学位論文が掲載され、若き基礎医学研究者と臨床医たちの研究で活気に満ち溢れているかのようなものでした。そのおよそ四半世紀後に、私の学会報告²⁾が掲載された号には学位論文は一遍のみであり、隔世の感がします。これは現在、多くの学位研究が英文誌に発表されている、つまり研究力の向上の表れです。一方、指導的立場にある多くの先生方は学位審査を通じて、修練中の臨床医の研究離れを少なからず実感されているのではないかと愚考します。

およそ10年前、国の施策で臨床研修の新たな制度化にともない、卒後一定期間の新人医師たちの進路は画一化され、その後のキャリアは多様化しました。必ずしもすべてこれに帰するわけではありませんが、この制度化の前後から前途有望な新卒医師たちの医育研究機関への関心は薄れ、医学生物学研究への志向、動機や意欲が臨床修練へのそれに比べて大きく遅れをとってしまったようです。これを危惧したのか、国は「基礎・臨床を両輪とした医学教育改革によるグローバルな医師養成」事業を2012年に開始しました。しかし、これは一部の医育機関を対象にして基礎研究医養成に力点をおいたものであり、本稿の視点とは異なり、臨床医に対する「医学生物学研究のすゝめ」的な内容ではなさそうです。

幸か不幸か、私は医学科卒業後これまで消化器外科学、消化器病学、消化器内視鏡学、腫瘍外科学の診療および臨床(的)研究とともに、がん研究に従事して現在に至っています。本稿では、いわゆる医学部医学科を修めて間もない医師や、現在就学中の方々を中心に、医学研究と臨床の絶妙なバランスについて、いまの立場から思っていること、考えていることを紹介します。

京都大学の山中伸弥先生はご自身の人生を振り返って、「手術が下手で“ジャマナカ”と呼ばれていた」ことを引き合いに出され、整形外科医としての挫折がなければ研究者の道へ進むことはなかったと講演で述べられています。確かにこれは一理あるように受け止められて、多くの共感を得ていることは事実です。しかし、医学科卒業者の研究離れの現状を考えると、そして国策ともいえる研究医養成の推進という点で、あまり元気の出る内容ではありません(私見)。

実験をして論文をたくさん書いている医師は臨床(診療)が上手くない、という意見をときに耳にすることがあります。とくに外科系の臨床分野では、人物を評価するときなどにこのような「風評」は稀ではありません。これは本当でしょうか？私はそうは思いません。およそ20年間にわたる消化器腫瘍外科の経験のなかで、私は後続の外科医の臨床実務と、臨床的研究や医学生物学研究を指導する立場になったときに漠然と感じたことがあります。術前検査、手術や周術期管理をさせると上手い外科医は、往々にして研究をさせても優秀であるということです。この逆については敢えて言及しませんが、これはかなりの臨床医に当てはまるのではないかと思います。

高質な医学、医療の実現や提供には、このような患者や病気に立ち向かう気概、能力(臨床力)と、疾患の本質を考究して見極めようとする研究力を併せて身につけることが肝要です。これに重要な医学、医療に対する生来の「センス」を持つ医学生、医師にはそれほど難しいことはありませんが、そうでない場合でも日々の修練と工夫により実現できるものと確信します。これは臨床医に限ったことではなく、基礎医学を志す研究医には臨床医学や医療への理解と経験は欠かせません。この点で、卒後臨床研修制度が足枷とならず、うまく機能してくれることを願っています。私たちが研究力と臨床力をともに高めることができれば、その達成感と充実感のもとより、それは大きな力になって、医学、医療と生命科学へのはかりしれない貢献になると期待されます。

「研究心(マインド)」ということばがしばしば用いられます。しかし、それは実体をともなわず、決して研究力を意味するものではありません。今回の私見を理解していただき、臨床力と研究力を身につけた臨床医や、臨床を経験、理解した研究医を志す医学徒や卒後間もない医師の皆さんにエールを送ります。

文 献

- 1) 源 利成. 乳癌の間質における型別コラーゲン(I型, III型, IV型およびV型)およびラミニンの局在. 金沢大学十全医学会誌 95: 975-990, 1986.
- 2) 源 利成. 第24回日本消化器癌発生学会総会. 金沢大学十全医学会誌 122: 89, 2013.