

# 報告

## 平成27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1164）号にてご報告いたしましたとおり、10月3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27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	医療法人社団桑園むねやす眼科 院長 たけだ むねやす 竹田 宗泰	網膜硝子体疾患の新しい診断と治療法の研究
北海道大学	北海道大学大学院医学研究科 微生物学講座免疫学分野 特任教授 せや つかさ 瀬谷 司	がんを治せる自然免疫増強剤（アジュバント）の開発に関する研究
	北海道大学大学院医学研究科 感覚器病学講座皮膚科学分野 教授 しみず ひろし 清水 宏	分子生物学的アプローチによる難治性皮膚疾患の病態解明
	北海道大学大学院医学研究科 内科学講座腫瘍内科学分野 教授 あき た ひろ とし 秋田 弘俊	肺癌の遺伝子異常に基づく個別化治療開発に関する研究
札幌医科大学	札幌医科大学医学部 救急医学講座 教授 なり まつ えい ち 成松 英智	救急領域における急性薬物中毒および2次性脳損傷の病態解明と治療法開発
	札幌医科大学保健医療学部 看護学科看護学第三講座 教授 さい とう しげ ゆき 齋藤 重幸	代謝性病態と高血圧・循環器疾患に関する臨床疫学研究
旭川医科大学	旭川医科大学医学部医学科 生理学講座自律機能分野 教授 たか い あきら 高井 章	天然高親和性毒素をツールとして用いた細胞内信号伝達経路の研究
	旭川医科大学医学部医学科 外科学講座消化器病態外科学分野 教授 ふる かわ ひろ ゆき 古川 博之	北海道における移植医療の定着と発展

# 北海道医師会賞・北海道知事賞

## 網膜硝子体疾患の 新しい診断と 治療法の研究



医療法人社団 桑園むねやす眼科

院長 竹田 宗泰

竹田宗泰先生は、昭和44年3月に札幌医科大学を卒業後、札幌医科大学眼科研究生として、眼科学の基礎的研究と臨床の研鑽を積んだ。その後、札幌医科大学講師、米国マイアミ大バスコム・パルマー眼研究所留学を経て、昭和62年からは札幌医科大学助教授を務められ、平成4年に市立札幌病院眼科部長に就任、その後、平成22年に桑園むねやす眼科を開業され院長としてご活躍されている。

竹田先生は、眼底疾患による失明をなくすため、蛍光眼底造影、光干渉断層計、走査レーザー検眼鏡を用いて、糖尿病網膜症に対する透視導入による影響、網膜静脈閉塞症の発症機序、毛細血管閉塞の進行過程、および加齢黄斑変性、中心性漿液性網脈絡膜症の発症における網膜色素上皮変化などの研究を行ってきた。治療については、糖尿病網膜症、加齢

黄斑変性、未熟児網膜症などに対して、北海道ではほとんど行われていなかった硝子体手術の器具の開発、最新の装置の導入（VISC、オキュトーム、および25G硝子体手術装置、広角観察システム）および手術手技の改良と普及を行い、市立札幌病院眼科部長に就任後は、北海道で最大の手術数を実施し、網膜レーザー手術とともに、市立札幌病院を網膜硝子体疾患のセンター的施設にした。また、この間、3名の学位取得のための論文作成を指導するなど、多くの眼底疾患専門医を育成した。開業後の現在も、レーザー治療および日帰り硝子体手術により、40年以上にわたり、多くの患者を失明から救うために励んでいる。

また、北海道黄斑疾患研究会代表世話人として、加齢黄斑変性の診断、光線力学的療法（PDT）、抗VEGF薬の効果および適正な使用の研究と普及を図り、1997年には第8回日本ICG蛍光造影研究会、2000年には第6回日本糖尿病眼学会総会長として、加齢黄斑変性、網膜静脈閉塞症、糖尿病網膜症など網膜硝子体疾患の研究の促進を行った。学会活動では、日本眼科学会、日本臨床眼科学会、日本眼科手術学会、日本眼循環学会および日本糖尿病眼学会などにおいて、特別講演、教育講演、インストラクションコースを行っている。また、日本眼科医会勤務医委員、北海道眼科医会勤務医委員会委員長として、勤務医の地位および待遇の改善にご尽力された。

## がんを治せる 自然免疫増強剤 (アジュバント)の 開発に関する研究



北海道大学大学院医学研究科  
微生物学講座 免疫学分野

特任教授 瀬谷 司

瀬谷司特任教授は、30年来自然免疫の機能解明からがん、難治性感染症のワクチン開発研究を志している。北海道大学医学部卒業後、北海道大学医学部第一内科学分野、北海道対がん協会、北海道がんセンターなど道内で研修し、留学（ワシントン大学）帰国後大阪府立成人病センターでがん研究を展開した。特にがんはワクチン免疫療法が待望されていたので、瀬谷特任教授は大阪から母校の北海道大学医学部に赴任してから、ツール受容体（TLR）特異的

な免疫増強アジュバントの開発を手がけた。これらを用いたワクチン療法をがん免疫、感染免疫に取り入れることを北海道で企画した。動物実験からがん退縮が抗原投与にアジュバントを加えることにより非炎症性に起ることを証明した。この免疫療法は高齢者の慢性炎症を促進せず、副作用を誘起しないという期待があり各種ワクチンのアジュバントに臨床試験への導出が見込まれている。

瀬谷特任教授は学生の学位研究指導に優れ、北海道大学から多くの高質な論文を世界に送り出した。300に及ぶ原著論文は日本発の研究として誇れるものであり、北海道の研究レベルの向上に大きく貢献した。また瀬谷特任教授の真摯な研究姿勢は北海道大学の若手の育成にも大きく貢献し、多数の国外留学生を育て国際化に寄与した。がん領域で高松宮妃がん研究奨励賞、医師会医学研究奨励賞、三菱財団賞などを受賞した。道からは北海道科学技術賞を受賞している。

## 分子生物学的アプローチ による難治性皮膚疾患の 病態解明



北海道大学大学院医学研究科  
感覚器病学講座 皮膚科学分野

教授 **し** **み** **ず** **ひろ** **し**  
**清** **水** **宏**

清水宏教授は、分子生物学的アプローチによる難治性皮膚疾患の病態解明と治療法の開発に長年取り組んで顕著な業績をあげてきた。先天的に皮膚基底膜分子が欠損する難治性疾患である表皮水疱症（epidermolysis bullosa、以下EB）では、アジアで最初の出生前診断に成功した。またEBのモデル動物を作成し、遺伝子導入がEBの治療となりうることを示した。この成果をさらに進め、EBに骨髄移植が有効な治療法となりうることを明らかにした。清水教授は、皮膚科臨床医師としても患者を第一に考えて活動し、EB患者のQOL向上にも貢献している。現在全国組織のEB患者の会「表皮水疱症友の会（Debra Japan）」は、2007年清水教授の患者達が札幌

において設立した患者会を基盤としており、その設立経緯や同会のアドバイザーとしての活動は、清水教授の人間性を物語るものである。

また、清水教授は、自己免疫性水疱症で最も頻度の高い水疱性類天疱瘡（Bullous pemphigoid、以下BP）の研究にも精力的に取り組み、COL17ヒト化マウスを用いて、世界で初めてBP患者IgGの病原性をin vivoにおいてBPモデルマウスで証明した（Nat Med, 2007）。またBPの病原性エピトープの詳細な解析や、補体非依存性のBP発症機序の解明、世界初の自己抗体胎盤移行BPモデルの作製や、世界初のアクティブBPマウスモデルの樹立などの成果をあげてきた。

清水教授は、学生教育や人材育成にも尽力し、2005年に出版された清水教授単著の「あたらしい皮膚科学」は、現在我が国で最も読まれている斯界の皮膚科教科書である。また、清水教授単著の英語版教科書Shimizu's Textbook of DermatologyをWEBサイトで無料公開し、世界中の皮膚科学者の教育を広く担い、教育面での国際的貢献度も多大である。一方、皮膚科学教授として皮膚科領域の人材育成にも熱心に取り組み、北海道大学皮膚科教授に就任以来5名の国立大学の主任教授を育成し、日本全国へ輩出した点は特筆すべき貢献である。

## 肺癌の遺伝子異常に 基づく個別化治療開発に 関する研究



北海道大学大学院医学研究科  
内科学講座 腫瘍内科学分野

教授 **あ** **き** **た** **ひろ** **とし**  
**秋** **田** **弘** **俊**

わが国の癌罹患数・死亡数は増加の一途を辿っているが、とりわけ肺癌をはじめとする難治癌の克服が大きな課題となっている。

秋田弘俊教授は、肺癌の癌遺伝子・癌抑制遺伝子研究をはじめとする分子生物学的研究に端を発し、これらの遺伝子異常に関する情報をがんの診断・治療・層別化に応用する臨床研究を積極的に行うことで、次世代のがん医療、特に個別化治療の開発を推進することによって、肺癌の治療成績の向上に貢献してきた。臨床試験をはじめとする臨床研究、その基盤となるトランスレーション研究を行い、新しい

がん医療を開発することに注力しており、上皮成長因子受容体（EGFR）遺伝子変異がEGFRチロシナーゼ阻害薬の効果予測因子となることを示し、さらに最近では、医師主導治験である「HER2陽性再発転移の唾液腺癌に対するトラスツズマブ及びドセタキセルの併用薬物療法第Ⅱ相試験」、自主臨床試験である「HER2過剰発現/遺伝子増幅/遺伝子変異を有する進行非小細胞肺癌患者に対する化学療法後のトラスツズマブの第Ⅱ相試験」を企画計画し、HER2を標的とする分子標的治療薬の肺癌と唾液腺癌への治療適応拡大を目指して、上記の医師主導治験および自主臨床試験を開始している。

以上のような業績が認められて、第13回日本臨床腫瘍学会学術集会（テーマ：難治癌への挑戦—医学、医療、社会のコラボレーション—）を2015年7月に学術集会長として主催した。また、日本肺癌学会バイオマーカー委員会委員長として、肺癌分子標的治療薬のバイオマーカー・コンパニオン診断に関して、学会の立場で情報発信するとともに、行政・規制当局に対して意見書や要望書を提出して貢献している。

## 救急領域における 急性薬物中毒および 2次性脳損傷の 病態解明と治療法開発



札幌医科大学医学部  
救急医学講座

教授 成松英智

成松英智教授は、救急医学の中でも特に神経科学関連領域の臨床・実験研究を強力に推進してきた。

有機リン中毒の病態を解明するとともに、その治療法開発に取り組んできた。中枢神経系症状や筋弛緩薬作用減弱の背景にある有機リン系農薬・神経剤によるシナプス伝達変調のメカニズムおよび治療薬の作用機序の詳細を世界に先駆けて解明した。これらの成績を基に進歩的かつ有効性の高い有機リン中毒治療プロトコルの開発を行っている。

各種重症脳障害の増悪因子である2次性脳損傷の

主要機序であるグルタミン酸脳損傷の中枢神経系病態を実験的に解明し、新たな治療法開発に取り組んできた。シナプスレベルの障害機序とそれに対するアデノシン受容体遮断の治療的効果を実験的に解明した。これらの成績を基にICU管理における2次性脳損傷に対する脳保護の研究を推進している。

またERやICUで使用される神経系作動薬（鎮静・鎮痛・麻酔・筋弛緩薬）の詳細な作用メカニズムを解明するとともに、その成果を基に進歩的な救急・ICU鎮静法の開発に取り組んできた。アデノシン受容体を介する各種鎮静薬の新たなシナプス抑制機序を実験的に明らかにした。また敗血症病態や重症筋無力症による神経筋伝達機能変化と筋弛緩薬の作用性変化の詳細を世界に先駆けて解明した。

上記以外にも重症救急医療、医学教育、救急関連社会活動（救急・災害医療体制整備、災害医療対応、原子力防災、航空医療搬送等）に広く参画し推進するとともに、これらを対象とした研究活動を行っている。

## 代謝性病態と 高血圧・循環器疾患に 関する臨床疫学研究



札幌医科大学保健医療学部  
看護学科看護学第三講座

教授 齋藤重幸

齋藤重幸教授は1985年3月に札幌医科大学を卒業後、同内科学第二講座に入局し、高血圧の成因・病態に関わる基礎・臨床研究を開始している。同講座および米国留学中には心房性ナトリウム利尿ペプチド、内因性ジギタリス様物質、カリクレイン-キニン系など液性因子が循環動態に与える影響についての成果を上げている。また1990年代初頭からは札幌医科大学第二内科が道内2町で開始し継続していた前向き疫学研究に従事し、住民健診に腹囲径、体脂肪率、脈波伝播速度測定、超音波法による内臓脂肪

量測定などを取り入れ、肥満、糖尿病、高血圧の病態や日本人のメタボリックシンドロームの特性などに関する研究成果を多数報告し、耐糖能異常やメタボリックシンドロームが日本人の心血管疾患のリスク因子となることを明らかにしている。また国際共同研究のINTERMAP研究、APCSC研究、国内の大規模コホート研究であるNIPPONDATA研究、EPOCH-JAPAN研究などに当初より参画し研究を続けている。これらの研究成果はわが国の診療ガイドライン（GL）に日本人のエビデンスとして採用されている。齋藤教授自身も虚血性心疾患一次予防GL（2011年：日本循環器学会）、高血圧治療GL（2014年：日本高血圧学会）、糖尿病治療GL（2016年予定：日本糖尿病学会）、肥満症治療GL（2015年予定：日本肥満学会）にGL作成委員として関与し、疫学と実臨床を繋ぐ仕事を実践されている。

## 天然高親和性毒素を ツールとして用いた 細胞内信号伝達経路の研究



旭川医科大学医学部医学科  
生理学講座 自律機能分野

教授 たか い あきら  
高 井 章

高井章教授の主要な研究テーマは、各種の天然高親和性毒素をツールとして用いた細胞内信号伝達経路の解析である。いずれの場合も、特異性、親和性、リガンド結合の分子機構など、毒素の基本的性質を自らの手で徹底的に検討した上で使用しているところに特色がある。それら基礎データの信頼性、有用性には定評があり、たとえばオカダ酸のプロテインフォスファターゼ阻害作用の特異性に関する論文[Biochem J 256:283-290 (1988)]は、被引用回数

が1500回にのぼる(2015年6月現在)。それを引用した論文の中には、抗癌剤を含め重要な医薬の作用メカニズムに関するものも数多く含まれ、高井教授の業績が臨床的な研究にも大きな波及効果を持つものであることを示している。

2001年の旭川医科大学赴任以来、眼科学講座のグループと連携し、眼内平滑筋とくに毛様体筋の収縮調節機構に関する研究を継続的に遂行している。それによって得られた、M3型のアセチルコリン受容体やA型のエンドセリン受容体に接続する多様な細胞内信号伝達ルートに関する新知見は、新しい作用メカニズムにもとづく緑内障の新規治療薬などの開発への展開を期待させるものである。

## 北海道における 移植医療の定着と発展



旭川医科大学医学部医学科  
外科学講座 消化器病態外科学分野

教授 ふる かわ ひろ ゆき  
古 川 博 之

古川博之教授は、1997年北海道大学に就任後、移植医療の定着と発展に尽力してきた。帰国当初は、脳死肝移植と生体肝移植手術の普及に邁進し、北海道大学を去るまでに、生体肝移植199例、脳死肝移植12例、ドミノ移植1例、の計212例の肝移植と2例の膵腎同時移植を行っており、北海道に肝移植は定着したものと考えられる。また、手技が確立してからは、肝移植ができる外科医4人の育成をした。2010年、旭川医科大学に就任してからも移植外科の普及に勤めると同時に、肝胆膵外科における3D-CTに

よる画像解析と術式の選択、静脈・静脈バイパスを用いた肝全摘による腫瘍切除と自家肝移植や浸潤腎癌に対する下大静脈合併切除など、困難な手術を可能としてきた。

2012年度からは、臓器摘出の教育のために、厚労科研古川班による「脳死ドナーにおける多臓器摘出に関する教育プログラムの確立」を立ち上げ、ドナー適応基準の確立、3DCGアニメーションの手術手技を含むeラーニングの立ち上げ、ドナー手術手技を実体験する全国チームによる臓器摘出合同シミュレーションの実施に尽力しており、日本移植学会のプロジェクトとして現在も続いている。

研究については、from bench to bedsideをモットーとして、移植関連では臓器保存法や免疫抑制法の開発などを行ってきたが、最近では、心停止後ドナーからの肝移植を目指して臓器灌流保存装置の開発を行っている。