

# 報告

平成24年度

## 北海道医師会賞・北海道知事賞

### 受賞者業績紹介

前号9月（第1128）号にてご紹介いたしましたとおり、9月29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24年度 北海道医師会賞・北海道知事賞受賞者

医師会名	受賞者職氏名	研究（業績）題名
北海道大学	北海道大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学 教授 福田 達諭	機能温存を指向した頭頸癌治療の 総合的研究
	北海道大学大学院医学研究科 産科・生殖医学 教授 水 上 尚 典	双胎妊娠予後改善に関する研究
札幌医科大学	札幌医科大学医学部 内科学第二講座 教授 三 浦 哲 嗣	心筋細胞保護に関与する分子機構の 解明と臨床応用に関する研究
	札幌医科大学医学部 神経内科学講座 教授 下 濱 俊	神経変性疾患の発症・進展機構に関 する分子病態学的研究
旭川医科大学	旭川医科大学医学部 健康科学講座 教授 西 條 泰 明	職域における循環器疾患危険因子と メンタルヘルスに関する研究
	旭川医科大学医学部 救急医学講座 教授 藤 田 智	心肺蘇生教育の普及と心肺蘇生の 成績の向上

# 北海道医師会賞・北海道知事賞

## 機能温存を指向した 頭頸癌治療の 総合的研究



北海道大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学

教授 福田 諭

福田 諭教授は、解剖学的・機能的に特殊性の高い頭頸部癌の治療成績向上の為に、一貫して機能温存を指向した治療に関する基礎的並びに臨床的研究を行い国内外において高い評価を得てきた。

基礎的研究としては、multiplex PCR法を用いた中咽頭癌（特に扁桃癌）におけるHPV16, 18の発現（26%）とその予後解析、HPV陽性頭頸部扁平上皮癌細胞株と分子標的治療薬（EGFR標的治療薬）の感受性の研究成果から新たな治療戦略の展開を試みている。

臨床的研究としては、「チーム手術」の具現化をこの領域においていち早く進め、生存率の向上や機能温存について手技的な面を含めて成果をあげてきた。従来、鼻腔側からだけのアプローチでは予後不良とされていた鼻副鼻腔癌の頭蓋底進展例に対し、頭蓋底手術を積極的に施行し、5年生存率48%という良好な成績を日本として初めて示した。さらに鼻副鼻腔進行癌治療において、超選択的動注療法を1999年から積極的に導入し、5年局所制御率でT3-T4a: 85.8%、T4bでも67.3%と非常に良好な成績を示した。また、上顎洞癌全摘出術に於いて、コンピューター支援外科の1つ、ナビゲーション手術を積極的に導入し、骨切ライン・切除範囲の設定（完全摘出）における有用性もいち早く示した。福田教授は日本頭頸部外科学会理事長（2008-2010）も務め、その際に頭頸部がん専門医制度を初めて立ち上げる等、学会運営や社会啓蒙活動にも大きく貢献してきた。

## 双胎妊娠予後改善に 関する研究



北海道大学大学院医学研究科 産科・生殖医学

教授 水 上 尚 典

水上尚典教授は長年、母子保健向上に尽力してきた。女性は妊娠を契機に健康を損ねやすいが、妊娠高血圧症候群、糖尿病、多胎妊娠等の合併症保有妊婦は殊に妊娠管理が重要となる。水上教授はこれら母児生命を脅かす疾患による危険回避のための方策について、長年にわたり研究を継続し数多くの提言を行っている。これらの研究成果は双胎妊婦の産前休暇取得週数の前倒しという政策決定にも寄与し、水上教授提言のHELLP症候群と急性妊娠脂肪肝の

発症予知法（血小板数とアンチトロンビン活性の定期的測定）は現在、本邦においてひろく用いられており、安全な妊娠分娩管理に多大な貢献をしている。

また水上教授は、本邦周産期医療向上のために日本産科婦人科学会ならびに日本産婦人科医会が共同で作成している周産期医療のためのガイドライン「産婦人科診療ガイドライン-産科編2008」ならびにその改訂版「産婦人科診療ガイドライン-産科編2011」の作成委員長を2006年4月より務めており、現在も2014年版発刊のために活躍している。道内においては、北海道大学病院産科病棟スタッフを率い双胎児間輸血症候群の出生前外科治療（胎児鏡下レーザー血管吻合遮断術）を道内で唯一提供しており、将来の周産期医療あり方理想像を目指し日夜奮闘している。水上教授の研究発表ならびに提言は周産期医療の広範囲な部分にわたっており、またその数も膨大なものである。

## 心筋細胞保護に関与する分子機構の解明と臨床応用に関する研究



札幌医科大学医学部 内科学第二講座

教授 <sup>み</sup>三 <sup>うら</sup>浦 <sup>てつ</sup>哲 <sup>じ</sup>嗣

三浦哲嗣教授は、虚血性心疾患と心不全の発症、進展・重症化の分子機序に関する研究で、多くの国際的な業績を上げてきた。

三浦教授は、急性心筋梗塞における心筋細胞死の機序に関して、ミトコンドリア透過性遷移孔(MPTP)の開口が重要であること、また心筋細胞の生理的な機能的結合に重要なギャップ結合が、虚血・再灌流障害の際は細胞間に障害を伝搬させることを明らかにした。これらの研究から、MPTPとギャップ結合蛋白が心筋保護における重要な標的分子であることが示された。

さらに、心筋細胞壊死を抑制するシグナル伝達系を起動させる受容体を複数同定するとともに、それらの下流の細胞シグナルの多くがグリコーゲン合成酵素キナーゼ3β(GSK-3β)とプロテインキナーゼC-ε(PKC-ε)に集約され、GSK-3βはMPTPの抑制に、PKC-εはMPTP抑制と同時にギャップ結合透過性を抑制する分子として機能することを明らかにした。また、梗塞後心室リモデリング、糖尿病、高血圧といった循環器疾患の予後増悪因子として知られている病態が、心筋細胞保護シグナルを障害することを明らかにした。またそうした心筋保護シグナルの障害は、障害機序に応じた薬物(薬理的シャペロン、カルシニューリン阻害薬、AT1受容体遮断薬など)を用いて修復することが可能であることを示した。

これらの研究成果は、心筋細胞障害の理解に大きく貢献し、IONA試験などの大規模臨床試験の基礎データとして用いられるとともに、新たな心筋保護薬の開発への道を拓いた。

## 神経変性疾患の発症・進展機構に関する分子病態学的研究



札幌医科大学医学部 神経内科学講座

教授 <sup>しも</sup>下 <sup>はま</sup>濱 <sup>しゅん</sup>俊

下濱俊教授は、神経内科疾患、特にアルツハイマー病(AD)、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症などの神経変性疾患および虚血性脳疾患の成因と治療に関する分子病態学的研究を行い、国際的な業績を上げている。

下濱教授は、ADにおけるニコチン性アセチルコリン受容体(nAChR)、Ca<sup>2+</sup>依存性プロテインキナーゼC、イノシトールリン脂質代謝関連分子など細胞内情報伝達分子異常について精力的に解析し、これらの機能分子の病態的意義を明らかにした上で、

nAChRを介する神経保護治療法の創成などを提唱した。nAChRに関する研究成果は、AD治療薬であるコリンエステラーゼ阻害剤の分子作用機序として世界的に広く引用されている。また、ADにおけるニューロンの変性機構におけるグリアの病態的意義について解析し、ミクログリアをターゲットとする新たな治療法開発の可能性を示した。

下濱教授は、さらにパーキンソン病や筋萎縮性側索硬化症などの神経難病および虚血性脳疾患における疾患特異的神経細胞死の研究を活発に展開し、神経細胞死の発症過程への酸化ストレス、ミトコンドリア機能異常、および原因遺伝子産物の関与を明らかにし、病気の発症遅延・進行抑制を目標とする神経保護治療法の臨床応用プロジェクトを展開している。

下濱教授によるこれらの一連の研究は、神経内科疾患の発症機序の解明に大きく貢献し、新たな治療法開発への応用に道を拓いた。

## 職域における 循環器疾患危険因子と メンタルヘルスに 関する研究



旭川医科大学医学部 健康科学講座

さい じょう やす あき  
教授 西 條 泰 明

西條泰明教授は、循環器領域の予防医学と産業医学を専門としてきた立場から、職域における作業関連疾患としての動脈硬化性疾患の予防を1つのターゲットとして研究してきた。また、近年、メンタルヘルス不調の増加が問題となっているが、その動脈硬化疾患発症のリスクについて、さらに、メンタルヘルス不調自体が休業、自殺等のリスクであるため、それらの職域における研究に取り組んできた。

西條教授は、動脈硬化の危険因子としての炎症に関して、CRPと内臓脂肪の関連について一般集団で検討を行い、内臓脂肪とCRPとの有意の関連を報告した。また、*H. pylori* (HP)感染と初期動脈硬化のマーカーである脈波速度 (baPWV)に関する検討

を行い、HPと動脈硬化の関連について検討し、男性において、HP抗体陽性によりbaPWV高値となるオッズ比が有意に上昇することを明らかにした。また、CRPとメタボリック症候群 (MS)、 $\gamma$ -glutamyl-transferase (GGT)に関する研究を行い、一般集団においてCRP値はMS構成要素が増えるほど上昇していることや、GGT上昇も、動脈硬化との関連に加え、CRP上昇に有意に関連していることを報告した。

メンタルヘルスに関しての研究では、職業ストレスモデルを用いた検討を行い、要求度-コントロールモデル (DCM)を用いて脈波速度への影響について、男性では有意差を認めなかったが、女性ではDCM高ストレインが有意にPWV高値と関連することを明らかにした。また、格差の健康影響もメンタルヘルスに関わる重要な問題であるが、教育歴の差がbaPWVに有意に関連していることを報告している。睡眠時間について、9時間以上の睡眠が有意にbaPWV値の上昇に関連し、糖尿病の発症に5時間以内の短時間睡眠や不眠症状が有意に関連することや、24時間交代勤務者では仮眠時間が十分とれないと抑うつ症状出現が高まることを明らかにしている。

## 心肺蘇生教育の 普及と心肺蘇生の 成績の向上



旭川医科大学医学部 救急医学講座

ふじ た さとし  
教授 藤 田 智

藤田智教授は、札幌医大を卒業後、麻酔科医として道内の病院において救急治療に関与してきたが、2001年旭川医科大学に所属してからは、北海道内における心肺蘇生教育を札幌医科大学附属病院集中治療部准教授の今泉均先生をはじめとする医師、看護師、救急救命士らと一緒に進めてきた。救急医学会の蘇生コースである、ICLS、アメリカ心臓協会の蘇

生コースである、AHA-BLS、ACLS、PALSなどを北海道の各地で行い、地元で受講したいという受講生の方々のニーズにこたえてきた。ICLS、AHA-BLSはすでに北海道内で100回以上開催されている。また、救急医学講座という関係から、外傷関係の講習会も多数開催しており、救急救命士を中心としたJPTEC、ITLS、医師を中心としたJATECなど外傷の初療をいかに行うかというコースを北海道で定期的で開催することに尽力してきた。これらの開催により、多くの北海道の医療関係者が身近なところで講習を受けられるようになってきている。

また、医学部学生が臨床実習に参加するために受ける客観的臨床能力試験の救急ステーションのリーダーとして、2008年より課題作成に加わっており、医学部の学生教育の一端を担っている。