

平成18年度

# 北海道医師会賞・北海道知事賞受賞者決定！

## 受賞者業績紹介

会員の医学的研究を奨励するため、医学的研究および医事衛生に関する優秀な業績の中から贈呈している北海道医師会賞の今年度受賞者が決定いたしました。

これは今春以来郡市医師会長ならびに医育機関医師会長に候補者の推薦方を依頼し、推薦のあったものについて、道内三大学の医学研究科長・学長、附属病院長、医師会長ならびに道保健福祉部長と当会副会長を委員とする北海道医師会賞受賞者選定委員会〔8月11日（金）〕において慎重審議の結果、8名の業績は

いずれも優秀であり、今年度の北海道医師会賞とすべきものと答申され、さらに当会理事会の議を経て決定されたものです。

贈呈式は、9月30日（土）午後6時10分から札幌グランドホテルにおいて第86回北海道医学大会総会の席上で、北海道知事賞贈呈式と併せて挙行されました。

ここに受賞された方々の業績概要をご紹介しますとともに、受賞者各位の今後一層のご活躍を祈念いたします。

－学術部－

平成18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
札幌市	札幌市立大学 看護学部 客員教授 と富 かし たく ひろ 富 檜 武 弘	小児感染症の診断・治療・予防に関する研究
北海道大学	北大医学研究科 小児外科学分野 教授 ささき ふみ あき 佐々木 文 章	札幌市の胆道閉鎖症マスキリーニングのシステムの構築
	北大医学研究科 認知行動学分野 教授 ふくしま きく ろう 福 島 菊 郎	眼球運動の脳内制御機構の解明
	北大医学研究科 公衆衛生学分野 教授 きし れい こ 岸 玲 子	環境リスクによる健康障害の解明、特にその作用メカニズム・予防対策に関する一連の研究
札幌医科大学	札幌医大医学部 病理学第二講座 教授 さわ だ のり まさ 澤 田 典 均	タイト結合調節異常とヒト疾患
	札幌医大医学部 小児科学講座 教授 つつみ ひろ ゆき 堤 裕 幸	RSウイルス感染症の疫学、及び病態に関する研究
旭川医科大学	旭川医大医学部 薬理学講座 教授 うし くび ふみ たか 牛 首 文 隆	プロスタノイドの生体における役割
	旭川医大病院 総合診療部 教授 おく むら とし かつ 奥 村 利 勝	中枢神経系による消化器機能調節メカニズムの解明

## 北海道医師会賞・北海道知事賞

### 小児感染症の診断・治療・予防に関する研究



札幌市立大学看護学部 客員教授 富樫 武弘

富樫武弘先生は、昭和40年に北海道大学医学部を卒業後、昭和41年に北海道大学大学院医学研究科内科系に進まれ、小児科学教室に入局し、小児科学の基礎的研究と臨床の研鑽を積まれました。その後、昭和53年からスウェーデン王立カロリンスカ研究所ウイルス部門で臨床研修を積み、昭和54年11月から北大医学部小児科講師、平成3年7月に同助教授に就任されました。平成6年4月から市立札幌病院に勤務され、平成15年からは院長として、平成18年からは現在の札幌市立大学看護

学部の客員教授としてご活躍されております。

現在に至るまで、一貫して小児科学、ウイルス学、感染免疫学や予防接種の研究と臨床に携わってこられ、小児インフルエンザ脳炎・脳症研究の第一人者として全国で活躍されております。平成13年からは麻疹ゼロ作戦を手掛け、北海道における麻疹ワクチン接種率の向上にご尽力される中、平成15年からは札幌市医師会学術部管掌副会長として当会学術部発展のためにご尽力いただきました。

また、学会活動においては国内のみならず世界で研究成果を多数発表され、平成11年には日本神経感染症研究会会長、平成16年には日本ワクチン学会会長を務められるなど、その活動は幅広く多岐に亘っており、高い評価を受けております。

以上、先生は研究家・臨床家としてさらなる発展が期待されております。

### 札幌市の胆道閉鎖症マスキューリングのシステムの構築



北大医学研究科小児外科学分野 教授 佐々木文章

小児の外科疾患は、小児外科が独立しはじめ、小児外科専門医が治療するようになりその治療成績が著しく向上した。特に新生児疾患においてその傾向は著明である。現在では治癒率の向上のみならず小児の長い人生を考慮したQOLの向上が、求められている。

小児外科疾患の中で難治性疾患である小児悪性固形腫瘍、胆道閉鎖症の分野において病因・病態の解明、新たな治療法の開発が求められている。特に胆道閉鎖症は病因不明の疾患であり、葛西手術を行っても1/3～2/3は将

来肝移植が必要となっている。治療成績の向上の一つには、早期発見・早期治療を行うことが必要とされている。胆道閉鎖症では、灰白色便を呈することで気づかれることより、早期例を発見するために、札幌市と協力し、「母子手帳」に便のカラーカードを綴じ込み、便の色の異常例を北海道大学小児外科で精密検査を行うシステムを確立した。現在北海道庁と協力し、道内にもこのシステムを広げている。

佐々木文章教授らは、胆道閉鎖症の病因を明らかにするため、肝線維化マーカーと予後との関係などを研究している。最近ではCD56染色性との関係を明らかにしてきた。

佐々木教授は道内で始めて開設された北海道大学小児外科を担当し、道内の小児外科の治療成績の向上のために寄与してきた。小児がん、小児肝胆道疾患、小児消化管機能の領域で研究を行い、小児外科学会、小児がん学会などで評議員、理事を務めるなど、小児外科分野で活躍している。

## 眼球運動の脳内 制御機構の解明



北大医学研究科認知行動学分野 教授 福島 菊郎

1970～80年代に眼球運動の重要な脳幹機構として、網膜ぶれを防ぐ機構の解明が求められた。これは前庭および眼球速度信号を眼球位置信号に変換する機構で、Robinsonの神経積分器と総称される。

福島菊郎教授は1987年に水平眼球運動の神経積分器として舌下神経前位核を同定したが、同年にはカハール間質核と前庭神経核間の閉回路が垂直眼球運動の脳幹積分器であることを明らかにし、さらに小脳片葉が、上下の眼球運動積分器に対し非対称性をもって組み込まれることを示した。その後、福島教授らは脳の多数の領域の眼球運動関連信号を比較し、前頭眼野が視標の運動方向と速度の予

測値をもつこと、前庭入力を受けて視線（空間内眼球）信号をもつこと、前額面と奥行き方向の追跡眼球運動信号は、補足眼野とMST野の入力を受けて前頭眼野で統合され、統合信号が小脳片葉・虫部に送られることを明らかにした。

また、19世紀半ば以降、前額面と奥行き方向の追跡眼球運動の制御は、脳の異なる領域で行われ、最終出力の段階で両指令が統合されるというHeringの法則が神経学の定説であったが、福島教授らは、この統合は前頭眼野で起こることを始めて明らかにした。さらに霊長類では、上向き追跡眼球運動機能の発達が遅れることを明らかにし、これには上下の積分回路に対する小脳片葉の投射の非対称性が起因すること、また個体の成長に伴い、この機能の遅れは代償されるが、この代償には片葉信号の補足眼野への脳内フィードバックが関わる証拠を示した。

これらの研究成果により福島教授は、第22回国際Barany学会、第42回日本神経眼科学会総会、第63回日本めまい平衡医学会総会で特別講演を行った。

## 環境リスクによる 健康障害の解明、特に その作用メカニズム・ 予防対策に関する一連の研究



北大医学研究科公衆衛生学分野 教授 岸 玲子

岸玲子教授は、昭和52年3月北海道大学大学院修了、札幌医科大学助教授を経て、平成9年北海道大学医学研究科公衆衛生学講座の教授に就任された。研究業績では、世界的にみても最も早い時期に神経行動学的手法をリスク評価分野に導入し、特に行動奇形学的な影響を明らかにした。近年はダイオキシン類やPCBなどの次世代影響について精力的に研究を進めている。子どもの発達やアレルギーを視野にいれた大規模前向き研究で、遺伝素因と環境要因の両面から大きな成果がでること

が期待されている。

また、労働者の健康状態に与える有機溶剤などの曝露影響について、病態メカニズム、障害の予防・対策について、現場で応用できるテストバッテリーを開発しながら、より安全な許容濃度設定に貢献する貴重なデータを発表した。

岸教授は環境リスクに対して、最も新しい鋭敏な評価の手法を開発・応用して、常に先駆的に、時代の要請する研究に真摯に取り組みを続け、このほか地域高齢者の社会的サポートネットワーク研究など幅広い公衆衛生学の各研究領域で、いずれも非常に高く評価される業績をあげ予防医学研究の第一人者とも言える。一連の研究ですでに日本産業衛生学会奨励賞および同学会賞を受賞している。教育面では、ハーバード大学院で修士号を取得した経験をいかし、日本で公衆衛生専門職のための教育訓練システムをつくることに貢献している。

## タイト結合調節異常とヒト疾患



札幌医大医学部病理学第二講座 教授 さわだ のりまさ  
澤田 典均

澤田典均教授は、昭和53年札幌医科大学を卒業、昭和57年同大学院を修了し、Wisconsin大学McArdle研究所訪問研究員、(財)癌研究所研究員を経て、札幌医科大学医学部に戻り、助手、講師、助教授を経て、平成12年病理学第二講座教授となった。

澤田教授は、ヒト疾患の病態を理解するには、生体に近い状態の細胞（初代培養細胞）を調べる必要がある、との信念をもつ。タイト結合は、細胞と細胞の隙間をシールする細胞間接着装置で、身体の内と外を区別し、血

液脳関門の本体でもある。浮腫、黄疸、下痢、がんの血行転移などでタイト結合の機能異常があると考えられ、タイト結合の機能調節機構について研究を行っている。具体的には、遺伝子改変動物、遺伝子改変細胞、初代培養細胞などを用いて、タイト結合の遺伝子発現、超微構造、三次元的形態観察、機能解析を行い、タイト結合形成にはHNF4 $\alpha$ が必須であること、ギャップ結合がタイト結合の機能を調節すること、タイト結合がアポトーシスに関与すること、炎症性サイトカインによりタイト結合機能が低下すること、GDNFが血液脳関門の機能調節に関与すること、糖尿病ではある種のAGEによってタイト結合機能が低下すること、腺癌の分化度が低いとタイト結合が未熟であること、などを明らかにしてきた。タイト結合は、薬物投与の関門でもあり、タイト結合の機能調節機構の解明は、新しい薬物投与方法の開発にも繋がると期待されている。

## RSウイルス感染症の疫学、及び病態に関する研究



札幌医大医学部小児科学講座 教授 つつみ ひろゆき  
堤 裕幸

堤裕幸教授は、昭和53年札幌医科大学医学部卒業と同時に同大学大学院に入学し、流行性耳下腺炎におけるウイルス特異的細胞性免疫の消長について初めて明らかにした。昭和59年から61年にかけて米国バッファロー小児病院感染症科に留学したが、そこで、乳幼児の最も頻度の高い呼吸器感染症の原因ウイルスであるRSウイルスに対する単クローン抗体の作成を行った。帰国後はそれを用いて、臨床分離株のサブグループA、B株の同定を行い、本邦における流行の様子を始めて明ら

かにした。その後、PCR・シーケンス法を用いてRSウイルス分離株の遺伝子型を決定し、分子疫学を明らかにした。それらと同時に、RSウイルス感染症の病態の解明を、in vivo、in vitroの系を用いて進め、種々のサイトカイン・ケモカインを初めとした自然免疫に関係する多くの遺伝子の活性化を明らかにし、有効な治療法の開発に繋がるとであろう知見を得た。

このように、ここ20年程はRSウイルス感染症の疫学、および病態の解明に邁進してきたが、同時に、麻疹の臨床的研究、サイトメガロウイルス、アデノウイルス、ノロウイルスなどの分子疫学的研究の指導にも力を注いできた。

以上のように、堤教授は小児にとって身近であり、最も頻度の高い疾患であるウイルス感染症について、基礎的、および臨床的な研究を積み重ねるとともに、多くの研究者の指導を行い、同小児科学講座の伝統である臨床ウイルス学を継承し、発展させた。

## プロスタノイドの生体における役割



旭川医科大学医学部薬理学講座 教授 うしくび 牛首 ふみたか 文隆

プロスタノイドはプロスタグランジン(PG)とトロンボキサン(TX)より成る生理活性物質であり、非常に多彩な作用を示す。これらの作用は、各プロスタノイドに特異的な受容体を介して発揮される。現在まで、PGD2、PGE2、PGF2 $\alpha$ 、PGI2、TXA2の受容体としてDP、EP、FP、IP、TPが知られており、EPにはEP1~EP4の4種類のサブタイプが存在する。

牛首文隆教授らは、各プロスタノイド受容体を欠損するマウスを用い、生体におけるプ

ロスタノイドの役割解明を行ってきた。その結果、重要なプロスタノイドの役割を明らかにしてきた。例えば、PGF2 $\alpha$ が分娩の誘発を制御する基本的因子であること、PGI2の血栓形成や炎症性疼痛の制御での役割を解明した。また、PGD2の気管支喘息メディエーターとしての役割、PGE2の大腸癌発癌での役割、TXA2の免疫制御における役割を報告してきた。

また、最近の研究では、PGE2の血小板機能調節を介した止血・血栓形成での役割、心臓の虚血障害におけるPGI2とPGE2の心筋保護作用、TXA2の血管トーン調節機構、PGI2の腎血管性高血圧症における役割、PGI2の圧負荷心肥大抑制作用、TXA2とPGF2 $\alpha$ の心拍調節作用などを解明した。

これらの研究成果は、プロスタノイド受容体に特異的な薬物の開発や、様々な疾患の治療薬としてのプロスタノイド関連薬物の臨床応用に大きく貢献するものと考えられる。

## 中枢神経系による消化器機能調節メカニズムの解明



旭川医大病院総合診療部 教授 おくむら 奥村 としかつ 利勝

消化器症状がありながら各種検査で器質的異常が認められない症例は機能性胃腸症と診断され、日常診療でもよく遭遇する。これまでに、機能性胃腸症の病態にはストレスや心理的因子が深く関与することが示唆されているが、病態メカニズムの詳細は未解明であり、しばしば治療に難渋する。

奥村利勝教授は昭和59年に旭川医科大学を卒業し、同大第三内科講師を経て平成14年に新設の同大総合診療部教授に就任した。これまで約20年にわたり、ストレスや心理的因子

がどのように消化器疾患の病態に関与するのかを明らかにすることを目的に、情動と深く関わる中枢神経系(脳)がどのように消化器機能(腸)を調節するのかを明らかにしようと脳-腸相関に関する研究を重ねてきた。

得られた研究成果としては、中枢神経系に作用して消化器機能調節に関与する新たな生理活性分子の探索から、世界に先駆けてIL-1、bFGF、アポ蛋白A-IVやオレキシンなどの分子が中枢神経系に作用して胃酸分泌、胃運動や膵液分泌などの消化器機能調節に関与すること、またそれらのメカニズムと生理的意義を解明したものである。これらの研究は、脳の消化器機能調節における役割を解明する上で極めて重要であり、機能性胃腸症の病態解明・治療に大きく寄与する。加えて、近年認知されつつある「Neurogastroenterology: 神経消化器病学」という学際的学問体系の発展にも多大な貢献がある。