

臨床腫瘍学部門

Department of Surgical Oncology

当部門では、悪性腫瘍を研究対象として、腫瘍外科的立場から、主としてその治療の面に関する基礎的研究を行い、その臨床応用にむけての努力をかさねている。

なお、人事面での移動は次の通りである。

1992年3月、松岡秀夫は九州癌センター、臨床研究室長に転任した。また、狩峰信也が山香町立病院より県立病院に移り、南原 繁がその後任として赴任した。なお、高松哲也と山本学は当科での臨床修練を終え、それぞれ、福岡大学第2外科と九州大学第2外科へ帰学した。

4月、坂田 敬が九州大学第2外科より臨床研修のため入局した。

5月、長野康人は福岡市内の病院へ転任した。

6月、足立昌士（自治医大卒）が入局、また、熊埜御堂彰子が気候内科より1年間の臨床修練のため入局した。

9月、安部良二が県立病院に移り、

10月、九州大学第2外科よりジョンスホプキンス大学への留学から帰国した中島秀彰が、助手として着任した。なお、足立昌士も助手に就任した。

A. 適正な癌免疫化学療法の開発

A. a. 癌化学療法剤による免疫能の増強とその機序の解析（有永信哉，井上 裕，足立昌士，秋吉 毅）

私共は、各種癌化学療法剤について、その免疫修飾作用に着目し、条件によってはある種の薬剤が免疫能を増強する作用のあることを認めてきた。そこで、癌患者においてそのような現象が起こりうるかという点について、特に末梢血単核球のキラー活性の増強という面から検索をすすめ、消化器癌に対して、有効性が認められているマイトマイシンC（MMC）、アドリアマイシン（AM）、シスプラチン（DDP）などの薬剤にもこのような作用のあることをみいだした。その機序については、リンパ球サブセットあるいはサイトカイン産生に及ぼす影響という点から検討し、知見をえている。最近、特に、DDPについてLAK産生能の増強作用のあることをみいだし、単球によるサイトカイン産生の増強が、その機序に関係している可能性を明かにした。

A. b. 癌化学療法剤による免疫増強作用を応用した免疫化学併用療法（Anti cancer drug-induced chemoimmunotherapy [ADIC]）（有永信哉，足立昌士，井上 裕，上尾裕昭，秋吉 毅）

癌化学療法剤の免疫能増強作用に着目し、その腫瘍に対して有効と認められている薬剤を治療量投与した場合において、各種 BRM によって誘導される免疫能を増強する作用が認められるならば、そのような条件下で両者を併用することにより相乗的な効果を期待しうるものと考えられる。そこで、このような概念にもとづいた療法を ADIC と名付けた。現在まで、ADIC 1 より ADIC 5 まで、このような概念にもとづいた療法を考案し、各種癌患者に対して実際に施行してきたが、各々について有効な成績をえてきている。

ADIC 4 は、癌患者に対して MMC 投与後、末梢血単核球の LAK 産生能が著明に増強されるという所見にもとづいて、この時期にインターロイキン 2 (IL-2) を投与することにより相乗的な効果を期待しようとする療法である。この療法を各種癌患者に対して試みたが、胃癌、膵癌などの消化器癌に対しても、有効な成績をえてきている。

A. c. MMC・IL-2 併用療法 (ADIC 4) における作用機構の解析 (有永信哉, 井上裕, 足立昌士, 上尾裕昭, 秋吉 毅)

ADIC 4 における作用機構を解析するために、本療法を施行した患者について、抗腫瘍効果と末梢血レベルで測定した各種パラメーターの変動との関係を検討してみた。その結果、PR 以上の有効例で、好酸球数および単球の TNF- α 産生能が有意に増強されるのが認められた。

次に、本療法で有効例が多く認められた胃癌について、術前に本療法を施行し、切除した癌組織を免疫組織化学的に検索して、対照群と比較することによりその影響を検討した。その結果、MMC と IL 2 を併用した本療法群において、MMC 単独群、IL 2 単独群および無処置対照群に比し、1) 腫瘍浸潤リンパ球の浸潤高度例の増加。2) 浸潤リンパ球の phenotype が CD 4 優位となる。3) 浸潤細胞の ICAM 1 の増強。4) 腫瘍細胞の HLA-DR 抗原の発現の増強。などが認められた。リンパ球の高度浸潤と腫瘍細胞の HLA-DR 抗原の高度発現は、いずれも、IL 2 療法の有効例に認められる所見であり、本療法においてこのような所見が認められたことは、本療法における IL 2 投与の意義、さらに有効性を示すものと考えられた。

A. d. 癌化学療法剤による腫瘍側因子の修飾 (井上 裕, 有永信哉, 足立昌士, 上尾裕昭, 秋吉 毅)

胃癌に対する MMC の術前投与により、無処置対照群に比して、腫瘍細胞の HLA-DR 抗原の発現が増強する傾向が認められた。そこで、その機序を解析するために、胃癌培養細胞株を用いて、MMC の *in vitro* での直接的な影響を検討してみた。その結果、KATO III において、MMC 処置により HLA-DR 抗原発現の明かな増強が認められ、その直接作用の可能性が示唆された。

なお、各種癌化学療法剤による腫瘍側の種々の因子の修飾について、検討をすすめている。

A. e. 腫瘍局所環境に及ぼす影響の解析にもとづいた有効な免疫化学併用療法の開発 (井上 裕, 有永信哉, 足立昌士, 上尾裕昭, 秋吉 毅)

ADIC 4 において, 腫瘍局所環境に及ぼす各種薬剤の影響を免疫組織化学的に検討した結果, 種々の薬剤の全身投与により, 1) 腫瘍内のリンパ球浸潤を増強させることができる. 2) その浸潤細胞の種類, phenotype, 接着分子の分布を変化させることができる. 3) 腫瘍細胞の膜抗原の発現を増強することができるなどの可能性が明らかとなった.

以上の点から, 各種の癌化学療法剤や BRM を全身投与した場合, 腫瘍局所環境, 特に浸潤細胞や腫瘍細胞にどのような影響を及ぼすかを, 免疫組織化学および分子生物学的に解析することにより, より有効な免疫化学併用療法を開発する手掛かりがえられるものと考えられる.

現在, 胃癌患者について, 術前療法として各種癌化学療法剤や BRM を投与し, その解析をすすめている.

B. 癌免疫療法に関する基礎的検討

B. a. 各種リンパ球の LAK 細胞 (狩峰信也, 有永信哉, 足立昌士, 秋吉 毅)

胃癌患者より, 末梢血, 脾臓, 所属リンパ節, 腫瘍組織よりリンパ球を分離, 採取し, IL 2 を加えて培養することによって誘導される LAK 細胞のキラー活性を検討し, 各々の特異性を調べ, 各部位のリンパ球の腫瘍に対する防御における役割, さらに, 養子免疫療法の素材としての意義を検討してきた. 最近, 各リンパ球より誘導した LAK 細胞について, TNF- α , IFN- γ などのサイトカイン産生を測定し, さらに標的細胞との接触による産生増強について検討をすすめ, さらに, それらリンパ球の LAK 細胞機能についての検索を行っている.

B. b. LAK 細胞のサイトカイン産生 (有永信哉, 足立昌士, 井上 裕, 上尾裕昭, 秋吉 毅)

ADIC 4 において, 抗腫瘍効果との関連を認めた好酸球増多, TNF- α 産生能の増強, 腫瘍細胞の HLA-DR 抗原の発現増強などは, いずれもサイトカインと関係づけられるものである. そこで, LAK 細胞のサイトカイン産生に注目し, この点についての検討をすすめている. LAK 細胞は TNF- α , IFN- γ などを産生するが, 標的細胞との接触によりその産生が著明に増強されることを認めた. さらに, 標的細胞として自家腫瘍組織細胞を用いた場合にもその産生は著明に増強される. しかし, 自家正常組織細胞ではその増強は軽度であった. 現在その機序について解析をすすめている.

B. c. サイトカイン mRNA 発現の定量的解析 (足立昌士, 井上 裕, 中島秀彰, 本田雅之, 有永信哉, 上尾裕昭, 秋吉 毅)

各種 BRM によって誘導されるサイトカインについて, mRNA レベルでの発現を解析するこ

とは、それら BRM の作用機序を検討する上で重要な点と考えられる。そこで、それらサイトカイン mRNA の発現を定量的に測定する方法について検討をすすめてきた。方法としては、生体材料より mRNA のみを抽出し、内部コントロールの設定と³²P でエンドラベリングしたプライマーを用いた RT-PCR を行うことにより、mRNA 発現を定量しようとするものである。TNF- α について末梢血単核球における mRNA 発現を検索したが、この方法による定量的測定の可能性が示された。現在、LAK 細胞における TNF mRNA 発現を、in vitro, in viro で定量的に測定し、その発現の意義についての解析を行っている。さらに、各種免疫賦活剤についても同様の検索を試みている。

B. d. モノクローナル抗体依存性細胞障害活性 (ADCC) (高橋 清, 有永信哉, 上尾裕昭, 秋吉 毅)

腫瘍関連抗体に対するモノクローナル抗体である 17-1A を用いて、各種サイトカインによる ADCC 活性の増強効果を検討したが、IFN α , β , γ , G-CSF で増強作用のあることを認めた。その機序の解析として各種 Fc レセプターの増強効果、single cell レベルでの増強作用の検討を行っている。

B. e. BRM の targeting therapy (渡辺大介, 井上 裕, 本田雅之, 上尾裕昭, 秋吉 毅)

TNF α には直接的な抗腫瘍作用の他に、血管内皮細胞障害作用のあることに着目し、TNF α をリポドールに混じて肝動脈内に注入して、肝癌に対して targeting therapy を行う試みを、家兎 VX 2 腫瘍を用いて、実験的に検討してきている。本療法により、腫瘍組織への TNF α の選択的集積が得られ、腫瘍壊死率の上昇がえられた。組織学的には閉塞性血管炎、早期からの被膜形成という特異な所見が認められた。さらに、これに温熱療法を加える試みを行っているが、壊死率は 95% 前後となり、著明な腫瘍縮小効果が得られた。現在、この療法の臨床応用について、その可能性を検索している。

C. 癌化学療法に関する研究

C. a. 強化化学療法 (安部良二, 秋吉 毅)

当研究所の細胞学部門で開発された 2 経路化学療法、さらに、アンジオテンシン II を併用した 2 経路化学療法について、臨床応用の有用性の検討をすすめている。

C. b. 癌化学療法剤に対する感受性試験 (安部良二, 上尾裕昭, 秋吉 毅)

clonogenic assay と MTT assay と組み合わせた agarose MTT assay を開発し、その有用性について検討を加えてきた。その結果、本法により比較的腫瘍選択性がえられ、簡便で短時間

に判定でき、約80%の例に判定可能であることが明かとなった。現在、多剤耐性遺伝子産物である P-glycoprotein に対するモノクローナル抗体を用いて、消化器癌を免疫組織化学的に検索し、感受性との関係を検討している。その結果、抗 P-gp 抗体高度染色例では、AM, Vincristin に対して低感受性であるとの結果をえている。

C. c. 5 FU 系薬剤に関する研究

臨床例の腫瘍から採取した癌細胞の種々の5FU系薬剤（5 FU, HCFU, 5'-DFUR）に対する感受性を MTT assay を用いて測定して癌治療に臨床応用するとともに、以下の検討を行っている。

1. 大腸癌の HCFU に対する感受性と臨床効果との対比（安部良二，秋吉 毅）

a. 臨床腫瘍から採取した大腸癌細胞に対し、5 FU や 5'-DFUR は time dependent な殺細胞効果を示すのに対し、HCFU は短期間で dose dependent な作用を示すことが判り、各々の作用機序の差異についての検討を行っている。

b. 多施設による研究班を編成して、個々の臨床例の大腸癌細胞の HCFU に対する感受性と手術後に HCFU を投与した際の臨床効果（予後）との対比を行っている。

2. 癌組織の PyNPase 活性と 5'-DFUR 感受性との対比（上尾裕昭，本田雅之，秋吉 毅）

5'-DFUR (5'-deoxy-5-fluorouridine) は PyNPase (Pyrimidine nucleoside phosphorylase) により 5 FU に変換され抗腫瘍作用を発揮すると考えられている。そこで、実際にヒト大腸癌組織における PyNPase 活性と 5'-DFUR に対する感受性を対比したところ、両者の間には相関関係が認められ、PyNPase 活性の測定は 5'-DFUR の適応を認める上で有用と考えられた。

D. 癌に対する遺伝子治療の基礎的な研究

遺伝子制御に元づいた癌治療法の開発と臨床応用を目指して、以上の基礎的検討を行っている。

D. a. 癌遺伝子 (c-myc, k-ras) に対するアンチセンス分子を用いた癌細胞の増殖陽性（上尾裕昭，井上 裕，本田雅之，中島秀彰，秋吉 毅）

癌遺伝子 c-myc の発現を選択的に抑制することを期待したアンチセンス分子 (AS/c-myc) を合成し、ヒト培養癌細胞の増殖に及ぼす影響を検討した。その結果、AS/c-myc は速やかに細胞内に取り込まれて c-myc 蛋白の合成を抑制するとともに、細胞増殖を濃度存在的に抑制することが示された。また、ヒト乳癌細胞に対するエストロゲンの増殖促進効果は AS/c-myc により阻害されることが示され、乳癌のエストロゲン感受性における c-myc の役割について検討を進めている。

D. b. Interleukin 2 (IL-2) 遺伝子のヒト胃癌細胞への移入 (井上 裕, 渋谷健二, 上尾裕昭, 秋吉 毅)

ヒト胃癌細胞に IL-2 遺伝子を移入し、恒常的に IL-2 を産生する subclone(transfectant) を樹立して、その characterization を行うとともに、ヌードマウスや SCID マウスに移植した際の腫瘍増殖能と局所免疫反応について解析を行っている。

D. c. ヒト癌組織における癌抑制遺伝子 (p53) の mutation の検索と wild-type p53 の培養癌細胞への移入 (本田雅之, 井上 裕, 上尾裕昭, 秋吉 毅)

外科的に切除された胃癌組織における p53 の point mutation の有無を SSCP 法を用いて検索している。とくに、同一の宿主の同一の臓器に発生した多発胃癌における p 53 変異の解析を行う目的で過去の症例のパラフィン・ブロックを収集し、パラフィン・ブロックを材料とした DNA 抽出法と PCR 法の工夫を行っている。

また、wild-type の p 53 遺伝子をプラスミド・ベクターを用いて培養癌細胞に移入し、transfectant の増殖能抑制について解析を行っている。

E. 手術侵襲時の生体防御反応の解析 (上尾裕昭, 本田雅之, 井上 裕, 有永信哉, 秋吉 毅)

手術侵襲時には炎症性サイトカイン (IL-1, IL-6, TNF) の産生が増強して一連の生体反応のメディエーターとして働いているが、その誘導メカニズムについては未だ不明な点が多く、われわれは次の点について解析している。

E. a. 創傷部皮膚におけるサイトカイン産生:

手術前後の切開創の皮膚を採取して器官培養手技や免疫組織染色を用いて皮膚におけるサイトカイン産生をみたところ、手術後には皮膚における IL-6, IL-8 の産生が増強していることが示され、このことが術中、術後のサイトカインネットワークの変動の trigger として作用していると考えられた。

E. b. 末梢血単核球のサイトカイン遺伝子の発現:

手術侵襲時には IL-1, TNF などの産生が増加すると考えられるが、これらサイトカインの血中半減期は短いため、その動態を解析することは困難な場合が多い。そこで、手術侵襲時の末梢血単核球のサイトカイン遺伝子の発現の程度を定量的に測定することにより侵襲反応のメカニズムを解析するとともに、過剰なサイトカイン産生を予防する modulator についての検討を行っている。

F. ヒト食道癌におけるサイトカイン産生の解析（上尾裕昭，本田雅之，井上 裕，秋吉毅）

食道癌組織における T, B リンパ球の浸潤を免疫組織化学的に検討したところ，腫瘍内には T リンパ球の浸潤が主体であったのに対し，癌巣直下の粘膜下層には著明な B リンパ球の集簇が認められた．そこで，食道癌細胞が B リンパ球の誘導因子である IL-6 を産生している可能性を，食道癌臨床例および培養ヒト食道癌株細胞で検討したところ，いずれにおいても IL-6 産生を認めるとともに，培養細胞の IL-6 産生と IL-6 mRNA の発現はリンパ球やマクロファージが分泌する TNF α の添加により増強されることが示され，この実験系を用いてヒト癌細胞と浸潤リンパ球との相互関係の検討を進めている．

発表論文

1. Ueo,H., Bury,M.A., Bruce,S.A., 1992.
Gestation stage-specific frequency of adipogenic cells in syrian hamster cell cultures.
Differentiation 51 : 113-119.
2. Ueo,H., Matsuoka,H., Honda,M., Inoue,H., Takaki,R., Akiyoshi,T.
Chemopreventive effects of tamoxifen in ethyl methanesulphonate-induced rat mammary carcinogenesis.
Cancer Letters, in press.
3. Ueo,H., Akiyoshi,T., Arinaga,S., Abe,R., Takeuchi,H.
A reliable operative procedure for preparing a sufficiently nourished gastric tube for esophageal reconstruction.
Am. J. Surg., in press
4. Arinaga,S., Karimine,N., Takamuku,K., Nanbara,S., Inoue,H., Abe,R., Watanabe,D., Matsuoka,H., Ueo,H., Akiyoshi,T., 1992.
Atrial of adjuvant chemoimmunotherapy with mitomycin C and OK-432 for stage III gastric carcinoma.
J. Surg. Oncol. 50 : 187-189.
5. Arinaga,S., Karimine,N., Takamuku,K., Nanbara,S., Inoue,H., Abe,R., Watanabe,D., Matsuoka,H., Ueo,H., Akiyoshi,T., 1992.
Correlation of eosinophilia with clinical response in patients with advanced carcinoma treated with low-dose recombinant interleukin 2 and mitomycin C.
Cancer Immunol. Immunother. 35 : 246-250.
6. Arinaga,S., Karimine,N., Takamuku,K., Nanbara,S., Nagamatsu,M., Ueo,H., Akiyoshi,T., 1992.

- Enhanced production of interleukin-1 and tumor necrosis factor by peripheral monocytes after lentinan administration in patients with gastric carcinoma. *Int. J. Immunopharmac.* 14 : 43-47.
7. Arinaga,S., Karimine,N., Takamuku,K., Nanbara,S., Inoue,H., Nagamatsu,H., Ueo,H., Akiyoshi,T., 1992.
Enhanced induction of lymphokine-activated killer activity after lentinan administration in patients with gastric carcinoma.
Int. J. Immunopharmac. 14 : 535-539.
8. Arinaga,S., Karimine,N., Adachi,M., Inoue,H., Nanbara,S., Asoh,T., Ueo,H., Akiyoshi, T.
Cytotoxic cell function and phenotypic analysis of peripheral blood mononuclear cells in cancer patients treated with low-dose interleukin 2 and mitomycin C.
Cancer Immunol. Immunother., in press
9. Matsuoka,H., Ueo,H., Sugimachi,K., Akiyoshi,T., 1992.
Preliminary evidence that incorporation of 5-fluorouracil into RNA correlates with antitumor response.
Cancer Investigation 4 : 265-269.
10. Matsuoka,H., Ueo,H., Abe,R., Akiyoshi,T., 1992.
Potentiation of cytotoxicity of 5'-deoxy-5-fluorouridine by folinic acid in low-dose and long-period cultures.
Cancer Therapy and Control 2 : 269-273.
11. Matsuoka,H., Sugimachi,K., Abe,R., Ueo,H., 1992.
Enhancement of cytotoxicity by hyperthermia after a long-term culture with 5-fluorouracil in transformed cells.
Anticancer Research 12 : 1621-1626.
12. Abe,R., Akiyoshi,T., Baba,T., 1992.
Diminished plasma level of cisplatin after intraperitoneal administration during intravenous angiotensin 2 infusion. *Oncology* 11 : 1-5.
13. Inoue,H., Adachi,M., Karimine,N., Arinaga,S., Ueo,H., Akiyoshi,T., 1992.
Immunohistochemical analysis of lymphocyte subsets infiltrating gastric carcinoma after mitomycin C administration.
Cancer Immunol. Immunother. 35 : 297-301.
14. Inoue,H., Adachi,M., Arinaga,S., Ueo,H., Akiyoshi,T., 1992.
Association of HLA-DR antigen expression in gastric carcinoma with CD 4⁺ cell in-

- filtration.
Med. Sci. Res. 20 : 209-210.
15. Karimine,N., Inoue,H., Arinaga,S., Asoh,T., Ueo,H., Akiyoshi,T., 1992.
Sub-population of CD4⁺ and CD8⁺ cells in tumor-infiltrating lymphocytes from gastric carcinoma.
Med. Sci. Res. 20 : 843-844.
16. Honda,M., Ueo,H., Inoue,H., Nanbara,S., Arinaga,S., Asoh,T., Akiyoshi,T.,
Neuroleptic malignant syndrome occurring after an emergency operation for traumatic duodenal perforation.
Surgery Today, in press.
17. Korenaga,D., Ueo,H., Tamura,S., Yoshimura,T., Kusumoto,T., Baba,H., Mochida,K., Shutou,K., 1992.
A simple procedure for intrahepatic biliary drainage in patients with obstructive jaundice due to a recurrence of cancer following reconstructive gastric surgery.
Eur. J. Surg. Oncol. 18 : 272-274.
18. Nagamatsu,M., Mori,M., Kuwano,K., Sugimachi,K., Akiyoshi,T., 1992.
Serial histologic investigation of squamous epithelial dysplasia associated with carcinoma of the esophagus.
Cancer 69 : 1094-1098.
19. 辻 秀夫, 1992.
手術侵襲と生体防御.
ペインクリニック, 13 : 181-188.
20. 秋吉 毅, 有永信哉, 井上 裕, 狩峰信也, 南原 繁, 安部良二, 渡辺大介, 松岡秀夫, 上尾裕昭, 1992.
癌化学療法剤による免疫修飾作用を応用した免疫化学併用療法 -インターロイキン2・化学併用療法の試み-
がん治療のあゆみ 11 : 1 - 7.
21. 秋吉 毅, 安部良二, 井上 裕, 1992.
悪心嘔吐.
消化器外科 15 (6) : 784-788.
22. 上尾裕昭, 有永信哉, 松岡秀夫, 内田一郎, 南原 繁, 高松哲也, 武内秀也, 秋吉 毅, 1992.
手術侵襲後の IL-1, IL-2, TNF 産生能の変動とウリナスタチンとステロイド投与の影響.
Biotherapy 6 (5) : 880-882.

23. 上尾裕昭, 本田雅之, 高松哲也, 内田一郎, 松岡秀夫, 井上 裕, 秋吉 毅, 1992.
手術侵襲時の血中IL-6値の上昇とヒト尿中トリプシンインヒビター投与による抑制.
日本外科学会雑誌 93: 338.
24. 上尾裕昭.
サイトカインの薬物療法, TGF.
医薬ジャーナル, in press.
25. 上尾裕昭.
侵襲時の免疫反応.
救急医学, in press.
26. 有永信哉, 南原 繁, 井上 裕, 安部良二, 松岡秀夫, 渡辺大介, 永松正哲, 四宮義浩,
上尾裕昭, 秋吉 毅, 1992.
癌化学療法剤・IL-2併用療法, -白血球数の変動と治療効果との関係について-
Biotherapy 6: 657-659.
27. 有永信哉, 南原 繁, 井上 裕, 安部良二, 渡辺大介, 足立昌士, 上尾裕昭, 秋吉 毅.
MMC・LAK療法の試み.
Oncologia, in press.
28. 有永信哉, 足立昌士, 狩峰信也, 井上 裕, 上尾裕昭, 秋吉 毅.
MMC・OK432併用療法が著効を奏した肝転移を伴う進行胃癌の1例.
Oncologia, in press.
29. 松岡秀夫, 安部良二, 上尾裕昭, 秋吉 毅, 古澤元之助, 山本 学, 杉町圭蔵, 1992.
臨床の再発癌細胞に対するCPT-11感受性試験の検討.
日本外科学会雑誌, 93: 1451.
30. 楠本哲也, 是永大輔, 田村重彰, 吉村高尚, 持田和幸, 首藤浩一郎, 上尾裕昭, 松浦龍二,
杉町圭蔵, 1992.
Quality of lifeからみた臓頭十二指腸切除術後の問題点.
日臨外会誌, 53(4): 832-836.

学会発表

1. 松岡秀夫, 安部良二, 山本 学, 田代光太郎, 南原 繁, 井上 裕, 渡辺大介, 有永信哉, 上尾裕昭, 秋吉 毅 (1992. 2. 8)
低濃度5-Fu系薬剤とFolinic acidとの長期間併用効果の検討.
第9回大分がん化学療法研究会, 大分.
2. 有永信哉, 南原 繁, 井上 裕, 安部良二, 渡辺大介, 松岡秀夫, 高松哲也, 本田雅之, 上尾裕昭, 秋吉 毅 (1992. 2. 20)

- 消化器癌に対する癌化学療法剤の免疫修飾作用を応用した IL-2 化学併用療法。
第39回日本消化器外科学会総会，神戸。
3. 上尾裕昭，内田一郎，本田雅之，高松哲也，有永信哉，松岡秀夫，井上 裕，秋吉 毅
(1992. 2. 20)
手術侵襲の生体反応におけるサイトカイン産生能の変動。
第39回日本消化器外科学会総会，神戸。
4. 渡辺大介，高松哲也，長野康人，田代光太郎，山本 学，本田雅之，南原 繁，松岡秀夫，
井上 裕，安部良二，有永信哉，上尾裕昭，秋吉 毅，狩峰信也，麻生 宰 (1992. 2. 28)
当科の胆道疾患に対する経十二指腸的内視鏡的治療。
第3回大分県内視鏡実技ワークショップ，大分。
5. 安部良二，松岡秀夫，上尾裕昭，秋吉 毅，中村泰也，木場文男，和田浩一，麻生 宰，
内田一郎，高椋 清，石川 晃 (1992. 3. 6)
MTT assayによるヒト大腸癌細胞の HCFU 及び 5 FU に対する感受性の検討。
第25回制癌剤適応研究会，岡山。
6. 松岡秀夫，安部良二，有永信哉，上尾裕昭，秋吉 毅 (1992. 3. 6)
臨床癌細胞に対する CPT-11の感受性試験の検討。
第25回制癌剤適応研究会，岡山。
7. 松岡秀夫，山本 学，安部良二，本田雅之，南原 繁，井上 裕，渡辺大介，有永信哉，
上尾裕昭，秋吉 毅，中村泰也 (1992. 3. 7)
CPS (Contact-Sensitive Plate) assay 法を用いたヒト乳癌細胞のホルモン感受性試験。
第7回大分乳癌のつどい，大分。
8. 南原 繁，有永信哉，井上 裕，安部良二，渡辺大介，松岡秀夫，上尾裕昭，秋吉 毅
(1992. 3. 14)
癌化学療法剤の免疫修飾作用を応用した LAK 養子免疫療法の試み。
第125回大分県外科医会，別府。
9. 渡辺大介，上尾裕昭，井上 裕，有永信哉，安部良二，秋吉 毅 (1992. 3. 25)
肝腫瘍に対する TNF/lipiodol emulsion 肝動脈注入療法と温熱療法の併用効果に関する実験的検討。
第92回日本外科学会総会，東京。
10. 井上 裕，有永信哉，南原 繁，上尾裕昭，秋吉 毅 (1992. 3. 25)
胃癌に対する IL 2・化学併用療法：併用の意義に関する免疫組織化学的解析
第92回日本外科学会総会，東京。
11. 安部良二，井上 裕，松岡秀夫，有永信哉，渡辺大介，南原 繁，上尾裕昭，秋吉 毅

- (1992. 3. 25)
p 糖蛋白質の発現と agarose-MTT assay による制癌剤感受性との関連について
第92回日本外科学会総会, 東京.
12. 南原 繁, 有永信哉, 井上 裕, 安部良二, 渡辺大介, 松岡秀夫, 上尾裕昭, 秋吉 毅
(1992. 3. 25)
癌化学療法剤・IL 2・LAK 併用療法: 細胞のサイトカイン産生を考慮した試み.
第92回日本外科学会総会, 東京.
13. 上尾裕昭, 井上 裕, 内田一郎, 本田雅之, 高松哲也, 有永信哉, 松岡秀夫, 渡辺大介,
安部良二, 秋吉 毅 (1992. 3. 25)
手術侵襲時の血中 IL-6 の上昇とそのメカニズムの解析—切開創皮膚培養, 末梢血単球培
養を用いた検討—
第92回日本外科学会総会, 東京.
14. 本田雅之, 上尾裕昭, 有永信哉, 渡辺大介, 松岡秀夫, 安部良二, 井上 裕, 秋吉 毅
(1992. 3. 25)
脾門部血管網を利用した食道再建用胃管の組織血流改善と術後縫合不全の防止.
第92回日本外科学会総会, 東京.
15. 渡辺大介, 上尾裕昭, 井上 裕, 本田雅之, 有永信哉, 松岡秀夫, 安部良二, 南原 繁,
秋吉 毅 (1992. 3. 25)
肝腫瘍に対する TNF/lipiodol 肝動脈注入療法と温熱療法併用による抗腫瘍効果について
の実験的検討.
第92回日本外科学会総会, 東京.
16. 上尾裕昭, 村上 章, 井上 裕, 本田雅之, 松岡秀夫, 有永信哉, 牧野圭祐, 秋吉 毅
(1992. 4. 23)
c-myc 遺伝子に対するアンチセンス分子を用いたヒト癌細胞増殖抑制.
第 1 回日本癌病態治療研究会, 東京.
17. 井上 裕, 足立昌士, 有永信哉, 南原 繁, 上尾裕昭, 秋吉 毅 (1992. 4. 23)
胃癌細胞における class II 抗原発現とその修飾.
第 1 回日本癌病態治療研究会, 東京.
18. 井上 裕, 足立昌士, 有永信哉, 南原 繁, 上尾裕昭, 秋吉 毅 (1992. 5. 7)
胃癌局所における MMC・IL-2 併用療法の影響に関する免疫組織学的検討.
第13回癌免疫外科研究会, 東京.
19. 上尾裕昭, 本田雅之, 内田一郎, 井上 裕, 有永信哉, 松岡秀夫, 渡辺大介, 安部良二,
南原 繁, 秋吉 毅 (1992. 5. 7)
手術侵襲時の血中 IL-6 の変動と切開創部皮膚, 末梢血単球による IL-6 産生の検討.

- 第13回癌免疫外科研究会，東京。
20. 渡辺大介，上尾裕昭，井上 裕，本田雅之，有永信哉，松岡秀夫，安部良二，南原 繁，秋吉 毅（1992. 5. 7）
肝腫瘍に対する TNF/lipiodol emulsion 肝動脈注入療法と温熱療法の併用効果に関する実験的結果。
第13回癌免疫外科研究会，東京。
21. 南原 繁，有永信哉，上尾裕昭，秋吉 毅（1992. 5. 8）
IL-2 添加培養リンパ球の腫瘍細胞との接触によるサイトカイン産生の検討。
第13回癌免疫外科研究会，東京。
22. 渡辺大介，上尾裕昭，田代光太郎，坂田 敬，井上 裕，本田雅之，安部良二，有永信哉，秋吉 毅（1992. 6. 6）
胆汁中腫瘍マーカー測定の意味。
第126回大分県外科医会，大分。
23. 本田雅之，井上 裕，上尾裕昭，南原 繁，安部良二，有永信哉，松岡秀夫，渡辺大介，高松哲也，田代光太郎，長野康人，山本 学，秋吉 毅（1992. 6. 19）
緊急開腹術後に悪性症候群を発症した1例。
第29回九州外科学会，那覇。
24. 田代光太郎，渡辺大介，長野康人，井上 裕，上尾裕昭，秋吉 毅，野中史郎，延永 正，吉河康二（1992. 6. 26）
膵管胆管瘻を伴った消化管アミロイドーシスの1例。
第53回日本消化器内視鏡学会，九州支部例会，大分。
25. 井上 裕，本田雅之，有永信哉，上尾裕昭，秋吉 毅（1992. 7. 3）
RT-PCR 法を用いた mRNA の定量化の試み。
宿主要因検討会，岐阜。
26. 井上 裕，本田雅之，有永信哉，足立昌士，安部良二，渡辺大介，上尾裕昭，秋吉 毅（1997. 7. 11）
ヒト胃癌株細胞に対する h-IL-2 遺伝子移入の試み。
第2回大分サイトカイン研究会，大分。
27. 渡辺大介，上尾裕昭，井上 裕，本田雅之，田代光太郎，足立昌士，安部良二，有永信哉，秋吉 毅（1992. 7. 11）
肝腫瘍に対する TNF/lipiodol-emulsion 肝動脈注入療法と温熱療法との併用効果。
第2回大分サイトカイン研究会，大分。
28. 上尾裕昭，井上 裕，本田雅之，有永信哉，渡辺大介，安部良二，足立昌士，秋吉 毅（1992. 7. 11）

- 手術侵襲時の血中 IL-6 値の上昇と手術創部皮膚における IL-6 産生。
第 2 回大分サイトカイン研究会, 大分。
29. 上尾裕昭, 村上 章, 井上 裕, 本田雅之, 有永信哉, 安部良二, 牧野圭裕, 秋吉 毅
(1992. 8. 7)
c-myc 遺伝子に対するアンチセンス分子を用いたヒト乳癌細胞の増殖抑制。
第51回九州癌学会, 熊本。
30. 井上 裕, 足立昌士, 有永信哉, 南原 繁, 本田雅之, 安部良二, 渡辺大介, 上尾裕昭,
秋吉 毅 (1992. 9. 16)
胃癌に対する MMC IL-2 併用療法: HLA-DR 抗原発現の増強について。
第30回日本癌治療学会, 東京。
31. 松岡秀夫, 古澤元之助, 安部良二, 上尾裕昭, 秋吉 毅 (1992. 9. 16)
臨床癌細胞に対する Folnic acid と定濃度 5 -dFUrd との併用効果の検討。
第30回日本癌治療学会, 東京。
32. 有永信哉, 南原 繁, 井上 裕, 安部良二, 渡辺大介, 松岡秀夫, 上尾裕昭, 秋吉 毅
(1992. 9. 18)
MMC OK432併用療法の胃癌に対する治療成績と療法前後の免疫学的パラメーターの変動。
第30回日本癌治療学会, 東京。
33. 安部良二, 有永信哉, 渡辺大介, 井上 裕, 本田雅之, 熊埜御堂彰子, 田代光太郎, 坂田
敬, 上尾裕昭, 秋吉 毅 (1992. 9. 19)
Agarose-MTT assay の有用性について - MTT assay との比較検討 -。
大分県外科医会127回例会, 大分。
34. 井上 裕, 本田雅之, 有永信哉, 南原 繁, 安部良二, 松岡秀夫, 渡辺大介, 上尾裕昭,
秋吉 毅 (1992. 9. 29)
ヒト胃癌細胞に対する h-IL-2 遺伝子移入の試み。
第51回日本癌学会総会, 大阪。
35. 有永信哉, 南原 繁, 井上 裕, 上尾裕昭, 秋吉 毅 (1992. 9. 29)
IL-2 添加培養リンパ球の Target cell との接触によるサイトカイン産生。
第51回日本癌学会総会, 大阪。
36. 松岡秀夫, 中村泰也, 古澤元之助, 上尾裕昭, 秋吉 毅, 杉町圭蔵 (1992. 10. 1)
ヒト乳癌細胞における ER/PgR status と estradiol/tamoxifen response との対比。
第51回日本癌学会総会, 大阪。
37. 上尾裕昭, 有永信哉, 渡辺大介, 井上 裕, 足立昌士, 本田雅之, 秋吉 毅 (1992. 10.
3)
手術侵襲時の血中 IL-6, CRP の変動からみた腹腔鏡下胆嚢摘出術の有用性。

- 第1回大分内視鏡外科手術研究会，大分。
38. 上尾裕昭，足立昌士，井上 裕，有永信哉，渡辺大介，中島秀彰，本田雅之，秋吉 毅
(1992. 11. 10)
手術侵襲時の IL-6 産生の上昇とウリナスタチン投与の影響。
大分地区 MRC の会，大分。
39. 坂田 敬，有永信哉，熊埜御堂彰子，田代光太郎，本田雅之，中島秀彰，足立昌士，渡辺
大介，井上 裕，上尾裕昭，秋吉 毅 (1992. 11. 14)
IVH バックキャリアーの工夫とその使用経験。
第11回大分高カロリー療法懇話会，大分。
40. 井上 裕，足立昌士，有永信哉，本田雅之，渡辺大介，足立昌士，上尾裕昭，秋吉 毅
(1992. 12. 10)
癌免疫化学療法 (MMC IL-2 療法) における併用効果に関する免疫組織化学的検討。
第5回 JBRM 学会学術集会，岡山。
41. 有永信哉，坂田 敬，渡辺大介，足立昌士，井上 裕，本田雅之，田代光太郎，熊埜御堂
彰子，上尾裕昭，秋吉 毅 (1992. 12. 12)
食道癌に対する CDDP IL-2 併用療法の試み。
第128回大分県外科医会，別府。
42. 上尾裕昭，村上 章，井上 裕，本田雅之，中島秀彰，宮本新吾，牧野圭裕，秋吉 毅
(1992. 12. 14)
c-myc 遺伝子に対するアンチセンス分子を用いたヒト癌細胞の増殖抑制。
第2回アンチセンスシンポジウム，京都。