

臨床腫瘍学部門

Department of Surgical Oncology

当部門において行ってきた2つの研究課題について、継続して検討し、さらに発展させ、以下のような成果を得た。

なお、人事移動は次のようである。

昭和61年4月より、福岡大学第二外科、中村吉孝が1年間の臨床研修を行った。同年8月から、白坂千秋が山香町立病院に赴任し、前任者の竹内義彦と交代した。昭和62年1月、渡辺大介が福岡大学第一外科より入局した。

旧温研外科より19年間にわたって当部門を主宰された辻秀男教授は、昭和62年3月をもって定年退官された。

A. 侵襲時生体反応に関する研究

A. a. 手術侵襲反応に関する研究（白坂千秋、内田一郎、麻生 幸、辻 秀男）

手術時内分泌代謝反応の発現機序を検討し、交感神経刺激、疼痛刺激、発熱等が関与していることを明らかにしてきた。神経ブロック、除痛等の方法を用いると、術後の異化反応を明らかに軽減できるため術後生体に有利であり、手術適応の拡大につながることを示唆している。また、インシュリンランプ法を用いて、術後のインシュリン作用を検討した結果、術後異化ホルモン反応の抑制は、糖利用障害の改善を伴っていることを明らかにした。

A. b. 体力と侵襲耐性に関する研究（竹内義彦、麻生 幸、辻 秀男）

運動能力と外科的侵襲に対する生体防衛能力の交叉性について、動物実験と臨床研究により検討している。臨床症例における手術前処置としての運動能力の増強が、高齢者の術後の肺機能改善をもたらすことを明らかにした。またラットを自発的運動可能な条件で飼育すると、Noble-Collip ドラム外傷時の侵襲反応の軽減と死亡率の減少がみられることを明らかにした。これらの結果は、侵襲ホメオスタシスにおける身体運動能力の重要性を示唆している。

B. 腫瘍外科に関する研究

B. a. 適性な癌免疫化学療法の開発（南原 繁、有永信哉、秋吉 毅）

ある種の癌化学療法剤が条件によっては免疫能を増強する事実を明らかにしてきたが、さらにこれを応用して、このような条件下で免疫療法を併用する免疫化学療法を開発し、実際に癌患者に対して試みてきている。本年度においては、マイトマイシンが *in vitro* でヒトリンパ球のキラー細胞産生能を増強することを見出し、その機序として、IL1が関与している可能性

を明らかにした。さらに、癌患者にマイトマイシンを投与した場合、投与後に活性化キラー細胞産生能の増強することを見出した。そこで、これにもとづいた免疫化学療法を考案して癌患者に対して試み、有効な成績を得てきている。

B. b. 癌化学療法 (安部良二、和田哲哉・秋吉 毅、辻 秀男)

当所細胞学部門 (馬場教授) で開発された2経路化学療法について、臨床的な薬理動態の検討を行い、これにもとづいて癌性腹膜炎患者に対してこの療法を試み、有効な成績を得てきている。さらに、同部門で研究された改良型昇圧化学療法を各種癌患者に対して行い、有効性を認めた。また、癌化学療法剤に対する感受性テストとして Scintillation assay の検討を行ってきているが、membrane filter を用いることによる迅速かつ簡便な方法を開発した。この方法により各種癌患者について測定を行ったが、有用であることを認めた。

B. c. 癌免疫療法に関する基礎的検討 (高椋 清、秋吉 毅)

癌患者リンパ球からのLAK細胞産生については、末梢血、リンパ節、脾の各リンパ球について、その異同を明らかにしてきた。本年度においては、腫瘍関連抗原に対する2、3のモノクロナル抗体を用いて、癌患者リンパ球にどの程度の抗体依存性細胞障害活性が存在するか、について検討した。その結果、抗体によってエフェクター細胞が異なること、ある程度の活性が認められ、その活性は良性疾患患者に比して、癌患者においてむしろ高いことを見出した。

B. d. 癌患者の外科的治療における免疫学的諸問題 (南原 繁、秋吉 毅)

手術侵襲による細胞性免疫能の抑制機序、癌患者所属リンパ節、脾細胞の免疫能、特にキラー活性の測定を行ってきた。本年度は、主としてリンパ球サブセットの面から、それらの検索を行った。その結果、各種免疫能の変化とサブセットの変動との関連について、2、3の知見を得た。

原 著

1. 麻生 宰、辻 秀男、白坂千秋、野口志郎、佐藤賢治、1986.

間歇冷水浴によるカテコールアミン、コルチゾール、甲状腺ホルモンの変化 日生気誌
23 : 3 - 10.

2. 木場文男、秋吉 毅、有永信哉、和田哲哉、辻 秀男、1986.

胃癌所属リンパ節の細胞性免疫能 日本消化器外科学会雑誌 19 : 854 - 857.

3. Akiyoshi, T., T. Wada, Y. Nakamura and H. Tsuji : 1986.

A simplified method for determination of tritiated thymidine incorporation into cells from tumor tissue in soft agar culture.

Jpn. J. Surg. 16 : 235 - 238.

4. Arinaga,S.,T.Akiyoshi and H.Tsuji: 1986 .
Augmentation of the generation of cell-mediated cytotoxicity after a single dose of adriamycin in cancer patients
Cancer Res. 46 : 4213-4216.
5. Akiyoshi,T.,T.Wada,S.Arinaga,F.Koba and H.Tsuji : 1986.
Enhanced chemosensitivity of cells from malignant effusions under condition of exposure to high temperature
Jpn.J.Surg. 16 : 323-329.
6. Abe,R.,T.Akiyoshi,H.Tsuji and T.Baba: 1986 .
Protection of antiproliferative effect of cisdiamminedichloroplatinum(II)by sodium sulfate
Cancer Chemother.Pharmacol. 18 : 98-100.
7. Asoh,T.,Y.Takeuchi and H.Tsuji: 1986 .
Effect of voluntary exercise on resistance to trauma in rats
Circulatory Shock 20 : 259-267.
8. Akiyoshi,T.,F.Koba and H.Tsuji: 1987 .
Activated killer cell activity in lymph nodes
J.Lab.Clin.Immunol . 22 : 91-95.
9. Koba,F.,T.Akiyoshi,S.Arinaga,T.Wada and H.Tsuji: 1987 .
Cell-mediated cytotoxic activity of regional lymph node cells from patients with gastric carcinoma
Jpn.J.Surg. 17 : 83-90.
10. Akiyoshi,T.,S.Arinaga and H.Tsuji: 1987 .
Augmentation of cell-mediated cytotoxicity in culture by mitomycin C
Cancer Immunol.Immunother. 24 : 259-262.
11. 麻生 宰、竹内義彦、白坂千秋、辻 秀男、1987.
老人糖尿病患者の寒の地獄療養. 日温気物医誌 50 : 73-82.
12. 麻生 宰、辻 秀男、白坂千秋、佐藤賢治、1987.
間歇冷水浴のブドウ糖、遊離脂肪酸およびインシュリン血中濃度に及ぼす影響. 日生氣誌
24 : 31-35.
13. 竹内義彦、1987.
術前トレーニングの老人肺機能に及ぼす影響. 福岡医学雑誌 78 : 105 -120 .
14. 辻 秀男、麻生 宰、1987.
温泉保養地について. 大分県温泉調査研究会報告 38 : 27-30.

総 説

1. 秋吉 毅、辻 秀男、1986.
悪性腫瘍患者に対する免疫療法 消化器外科 9 : 1901-1906.

学会発表

1. 白坂千秋、麻生 宰、他、1986
腹部手術後肝障害の検討、第27回日本消化器外科学会総会
2. 秋吉 毅、有永信哉、他、1986.
癌患者リンパ球のモノクロナル抗体依存性細胞障害活性 第86回日本外科学会総会
3. 白坂千秋、麻生 宰、1986.
ワークショップ、高齢者手術をめぐる諸問題、高齢者の安全手術対策としての侵襲反応抑制について 第86回日本外科学会総会
4. 安部良二、秋吉 毅、他、1986.
2チャンネル方式化学療法に関する基礎的及び臨床的検討-癌性腹膜炎への応用- 第86回日本外科学会総会
5. 高椋 清、秋吉 毅、他、1986.
癌患者リンパ球モノクロナル抗体依存性細胞障害活性の検索 第7回癌免疫外科研究会
6. 有永信哉、秋吉 毅、他、1986.
ワークショップ、消化器外科領域における免疫療法の工夫と効果判定法、制癌剤の免疫能増強作用を応用した免疫化学療法 第28回日本消化器外科学会総会
7. 白坂千秋、内田一郎、他、1986.
待期手術後の血中筋蛋白分解促進物質について 第23回日本外科代謝栄養学会
8. 内田一郎、麻生 宰、他、1986.
上腹部手術前後のインシュリン抵抗性の検討 第23回日本外科代謝栄養学会
9. 安部良二、秋吉 毅、他、1986.
ワークショップ、抗癌剤の薬理動態からみた新しい投与法の開発；2経路化学療法の検討-薬理動態から見た新しい投与法の検索 第24回日本癌治療学会総会
10. 木場文男、秋吉 毅、他、1986.
ワークショップ、局所リンパ節の免疫能、がんと環境因子、胃癌所属リンパ節のキラー活性、リンパ球サブセットとの関係について 第24回日本癌治療学会総会
11. 有永信哉、秋吉 毅、他、1986.
制癌剤による activated killer 産生能の増強に基づいた免疫化学併用療法 第24回日本癌治療学会総会
12. 南原 繁、秋吉 毅、他、1986.
MMC 処理による killer 細胞産生能の増強- IL1 の関与について 第45回日本癌学会総

会

13. 安部良二、秋吉 毅、他、1986.
癌性腹膜炎に対する2経路化学療法 第45回日本癌学会総会
14. 高椋 清、秋吉 毅、他、1986.
癌患者リンパ球のモノクロナル抗体依存性細胞障害活性の検索 第45回日本癌学会総会
15. 和田哲哉、秋吉 毅、他、1986.
membrane filter を用いた Scintillation assay の試み 第45回日本癌学会総会
16. 有永信哉、秋吉 毅、他、1986.
Adriamycin による killer 細胞産生能増強作用を応用した免疫化学併用療法 第45回日本癌学会総会
17. 麻生 幸、白坂千秋、他、1986.
術後異化反応における疼痛の役割 第48回日本臨床外科医学会総会