臨床腫瘍学部門
Department of Surgical Oncology

当部門では，腫瘍を対象として，腫瘍外科的立場から，基礎的，臨床的に研究を行なってきている．

なお，人事面での移動は次の通りである．1990年3月，医員高椋清が，中津市にて開業するため退局した．また，本田雅之，鎌倉達郎が1年間の臨床研修を終り，九州大学第二外科へ帰学した．

1990年4月より，九州大学第二外科，武内秀也，福岡大学第二外科，高松哲也が1年間の臨床研修のため入局した．また，和田病院より南原繁が医員として帰局した．9月には山香町立病院より内田一郎が医員として帰り，医員狩峰信也が交代で出張した．なお，11月，講師上尾裕昭が助教授に昇任した．

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，狩峰信也，南原繁，秋吉毅）

各種癌化学療法剤による患者の免疫修飾作用，特に，免疫能の増強について検討してきた．最近，特に，LAK 産生能に及ぼす各種癌化学療法剤の影響を検討してきているが，マイトマイシン（MMC），アドリアマイシン（AM），シスプラチン（DDP）を癌患者に投与した場合，投与後，条件によっては末梢血リンパ球のLAK 産生能が有意に増強されることを見出した．この際の機序として，$CD4^{+}Leu8^{+}$，$CD8^{+}CD11^{+}$の減少，IL1 産生の増強が関与している可能性が示唆された．

一方，末梢血リンパ球のLAK 産生能が増強される条件下での，これら薬剤の腫瘍浸潤リンパ球（TIL）に及ぼす影響について検討した．まず，MMC 投与後に胃癌の切除を行ない，TIL のサブセットの変動を免疫組織学的に検討したところ，非投与例に比して，$CD4^{+}$細胞比率が増加するのが認められ，また，IL2 リセプター陽性細胞比率の増加傾向が認められた．さらに，腫瘍細胞のMHCクラスII抗原の発現が増強する傾向がしめされた．一方，採取したTIL のLAK産生能を測定したが，特に非投与群に比して，増強される傾向を認めなかった．

A．b．癌化学療法剤による免疫能増強作用を応用した免疫化学療法(Anticancer drug-induced chemoimmunotherapy〔ADIC〕)（有永信哉，南原繁，狩峰信也，井上裕，上尾裕昭，秋吉毅）

癌化学療法剤によって免疫能の増強を認める，そのような条件下で免疫療法を行なうことに

より，相乗効果を期待した併用療法を行なおうとするものであり，これをADICと各付けた．現在まで，ADIC1よりADIC3までの各種のこのような原理にもとづいた療法を行ない，良好な成績をえてきている．最近，前述したようにMMC，AM，DDP投与がLAK産生能を増強させることを見出したので，これを応用した併用療法（ADIC4）を開発した．すなわち，これら薬剤投与後，LAK産生能の増強が認められた時期にIL2を投与する方法である．これを各種癌患者に対して試みたが，良好な抗腫瘍効果がえられ，特に胃癌で50％以上の症例に有効（PR）例が認められた．そこで，さらに，ADIC4を施行後，LAK産生能の増強した時期に末梢血リンパ球を採取し，in vitroでLAKを作製してこれを次の療法時に養子免疫として移入する療法（ADIC5）を考案し，現在，各種癌患者に対して試みている．

A．c．IL2化学併用療法（ADIC4）における作用機構の解析（有永信哉，井上裕，南原繁，上尾裕昭，秋吉毅）

ADIC4において，特に胃癌症例で良好な抗腫瘍効果がえられた．そこで，その作用機構を解析するために，まず，末梢血リンパ系細胞の変動と効果との関連について検討してみた．その結果，療法前後の細胞障害活性（NK，LAK，LAK産生能）と効果との相関は認められなかった．しかし，療法後の好酸性白血球数，末梢血単球のTNF産生能との間に相関性が認められた．また，療法後の腫瘍細胞のMHCクラスII抗原の発現との関連が示唆された．このような事実は，この療法の抗腫瘍作用に各種リンパ系細胞の種々のサイトカイン産生が関与していることを示唆しているものと考えられた．そこで，療法前後の各種サイトカイン産生について検討をすすめるとともに，各種サイトカインのmRNAの発現について検討をすすめるべく検討中である．

B．癌免疫療法に関する基礎的検討

B．a．LAK細胞およびこれら細胞よりのサイトカイン産生（狩峰信也，南原繁，井上裕，有永信哉，上尾裕昭，秋吉毅）

癌患者，特に胃癌患者より各種リンパ球を採取し，IL2を添加して長期培養し，そのLAK産生について解析している．その結果，TIL，所属リンパ節リンパ球，脾細胞，末梢血リンパ球，各々についてLAK活性，phenotypeの変動に特異性が認められた．さらに，これら細胞について各種サイトカイン産生，サイトカインのmRNAの発現を測定し，細胞障害活性との関連についても検索をすすめている．

B．b．モノクローナル抗体依存性細胞障害活性（ADCC）（高椋清，永松正哲，有永信哉，上尾裕昭，秋吉毅）

腫瘍関連抗原に対するモノクローナル抗体を用いて，癌患者リンパ系細胞のADCC活性を測

定し，ある程度の活性が存在することを明らかにしてきた．さらに，17-1A 抗体を用い，各種サイトカインによるADCC活性の増強効果について検討を加えた．エフェクター細胞としては単球を用いたが，IFNα，β，γ，G-CSF に増強作用のあることを認めた．さらに，その機序の解析として，Fcリセプター，スーパーオキサイド産生に及ぼす影響を検討したが，IFN γ，G-CSF においてのみ，両者の増強が認められた．このような事実は，これら各種サイトカインのADCC活性増強作用において，各々作用機序が異なることを示唆しているものと考えられた．

B．c．BRM のtargeting therapy（渡辺大介，松岡秀夫，永松正哲，井上裕，上尾裕昭，秋吉毅）

TNF には直接的な抗腫瘍作用の他に血管内皮細胞障害作用があることに着目し，これを，リピオドールに混じて肝動脈内に注入して，肝癌に対して targeting therapy を行なう試みを，家兎 VX2 腫瘍を用いて実験的に検討した．その結果，対照群に比して腫瘍壊死率の上昇が認められ，組織学的にも，出血性壊死，閉塞血管炎，さらに早期からの被膜形式が認められ，特異な効果が認められた．

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）

当研究所細胞学部門で開発された2経路化学療法の臨床応用について検討してきた．特に，この療法の薬理動態の解析には bioassay の開発が必要と考えられ，私共はヒトリンパ球の PHA 幼若化反応を指標とした方法を検討してきている．この際，DDP のチオ硫酸ソーダによる不活性化の速度が問題となるところであるが，この点について私共の bioassay の系を用いての測定を試み，比較的短時間に不活化されることを明らかにした．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，この方法による薬理動態の解析を行なうとともに，臨床例への応用による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，松岡秀夫，上尾裕昭，秋吉毅）

軟寒天培地中の腫瘍組織細胞のコロニー形成を指標とした clonogeinic assay と酵素活性を指標とするMMT assay を組み合わせ，両者の優れた点を取り入れることが出来る 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，この方法においては，線維芽細胞，正常組織細胞の酵素活性は著明に抑制され，比較的腫瘍細胞選択性がえられること，簡便で短期間（4日間）で判定出来ること，80％以上の症例で測定可能であること，などの利点が明らかにされた．現在症例をかさね，臨床効果との関連についても検討中である．また，MTT assay を用いての多施設協同研究についての検討をもすすめている．

C．c．Biochemical modulation に関する基礎的検討（松岡秀夫，上尾裕昭，秋吉毅）

Folinic acid を5-FUの biochemical modulator として併用することにより，抗腫瘍効果の増強が得られることが注目されているが，その大部分は高濃度の5-FUとの併用によるものであった．そこで，われわれは5-FU系薬剤の経口投与の際に得られる血中濃度に匹適した低濃度の5-FU系薬剤と Folinic acid の併用効果を in vitro の実験系で解析し，両者の経口投与による併用療法の臨床応用の有用性について検討を加えてきた．その結果，低濃度の5′-DFUR と Folinic acidの併用がヒト培養癌細胞に対して優れた殺細胞効果を示すことが判り，現在，その作用機序の解析を進めるとともに，大腸癌，乳癌症例を対象に臨床応用を行っている．

D．ホルモン感受性試験の開発とその臨床応用（松岡秀夫，上尾裕昭，秋吉　毅）

乳癌をはじめ一部の消化器癌は性ホルモン・レセプターを有していることが知られているが，最近，性ホルモン・レセプターの有無と性ホルモンによる腫瘍細胞増殖効果が必ずしも一致しない癌細胞の存在が指摘されている．そこで臨床癌組織から得られた初代癌細胞を特異的に増殖させることのできる contact-sensitive plate(CSP)を応用し，臨床例で癌細胞の性ホルモン感受性を解析することのできる in vitro の hormone sensitivity test を開発した．

本法を乳癌症例に臨床応用し腫瘍組織のホルモン・レセプターの有無と初代培養細胞に対するエストロゲンの増殖効果との比較を行なっている．

E．温熱療法の基礎的臨床的検討（上尾裕昭，松岡秀夫，永松正哲，秋吉　毅）

基礎的研究としては温熱療法とサイトカイン（TNF, IFN, IL-1），hypoxic state とエタノール，および各種制癌剤との併用効果を培養細胞を用いて検討し，臨床応用を行う上での至適プロトコールの確立とそのメカニズムの解析を目指している．

臨床的には平成２年３月に，当院に深部加温用のハイパーサーミアシステム（BSD-2000）が導入され，表在部腫瘍，骨盤内腫瘍，肝腫瘍などを対象として臨床応用を行なっている．

F．手術侵襲時の生体反応の解析（上尾裕昭，内田一郎，有永信哉，松岡秀夫，秋吉　毅）

手術侵襲に伴う生体反応をサイトカイン・ネットワークの面から検索を進めてきた．その結果，手術侵襲後には血中のIL-6と単球の炎症性サイトカイン（TNF, IL-1 ）産生能が有意に上昇し，単核球のIL-2産生能は低下することが示された．消化癌患者の手術時におけるこれらのサイトカインの変動の意義を解析するとともに，これらの生体反応を宿主にとって好ましい方向に modulate することができる要因について検討を行なっている．

G.消化器癌における癌抑制遺伝子の解析（上尾裕昭，井上　裕，松岡秀夫，秋吉　毅）

食道癌や肝癌の培養細胞の増殖における癌抑制遺伝子（p53 蛋白）の関与についてimmuno-histochemical staining および molecular biology の手技を用いて解析を行なっている．現在のところ大部分の食道癌細胞株は mutant type-pP53 抗体染色が陽性であり，また wild type-p53 を食道癌細胞に transfect することにより細胞増殖が抑制されることが示唆されている．

学会発表

1．松岡秀夫，上尾裕昭，有上信哉，安部良二，渡辺大介，井上　裕，高椋　清，狩峰信也，永松正哲，四宮義浩，本田雅之，鎌倉達郎，秋吉　毅（1990，2/3）．
制癌剤の作用機序に応じた hyperthermia 併用のタイミングに関する検討．
第7回大分がん化学療法研究会，大分．

2．木場文男，川口満宏，渡辺英宣，白坂千秋，泰　彰良，中村泰也，秋吉　毅，有永信哉（1990，2/3）．免疫化学療法が奏効した胃癌の1例，第7会大分がん化学療法研究会，大分．

3．渡辺大介，上尾裕昭，井上　裕，有永信哉，安部良二，松岡秀夫，高椋　清，狩峰信也，永松正哲，秋吉　毅（1990，2/3）．肝癌に対するTNF・リピオドール肝動脈注入療法についての基礎的検討．第11回九州肝臓外科研究会，沖縄．

4．上尾裕昭，松岡秀夫，永松正哲，桑野博行，森　正樹，杉町圭蔵（1990，2/23-2/24）．ヒト食道癌のホルモン感受性の検討．第35回日本消化器外科学会総会，伊勢．

5．有永信哉，狩峰信也，高椋　清，井上　裕，安部良二，渡辺大介，松岡秀夫，永松正哲，上尾裕昭，秋吉　毅（1990，2/23-2/24）．消化器癌に対する癌化学療法剤・LL 2 併用療法の試み，第35回日本消化器外科学会総会，伊勢．

6．松岡秀夫，上尾裕昭，永松正哲，秋吉　毅，森　正樹，桑野博行，杉町圭蔵（1990，2/23-2/24）．消化器癌における hyperthermia の適応と効果増強に関する検討．第35回日本消化器外科学会総会，伊勢．

7．高椋　清，有永信哉，狩峰信也，安部良二，松岡秀夫，井上　裕，渡辺大介，永松正哲，上尾裕昭，秋吉　毅（1990，2/23-2/24）．腫瘍関連抗原に対するモノクローナ抗体（CA 19-9，17-1A）による各種消化器癌患者のリンパ球の MoADCC 活性，第35回日本消化器外科学会総会，伊勢．

8．和田浩一，和田孝次，南原　繁（1990，2/23-2/24），消化器外科手術後の膵酵素の変動，第35回日本消化器外科学会総会，伊勢．

9．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，松浦龍二，上尾裕昭（1990，2/23-2/24）．Quality of life からみた膵頭十二指腸切除後の現状と問題点，第35回日本消化器外科学会総会，伊勢．

10．松岡秀夫，上尾裕昭，有永信哉，安部良二，渡辺大介，井上　裕，高椋　清，狩峰信也，

四宮義浩，永松正哲，本田雅之，鎌倉達郎，秋吉　毅，中村泰也（1990，3/3）．Contact-Sensitive Plate(CSP)を用いたヒト乳癌細胞のエストロゲン感受性の検討．第5回大分乳癌のつどい，大分．

11. 佐野吉徳，和田秀隆，是永大輔，上尾裕昭（1990，3/3）．乳癌術後に発生した原発性脳腫瘍の1治療例．第5回大分乳癌のつどい，大分．
12. 松岡秀夫，上尾裕昭，安部良二，秋吉　毅，杉町圭蔵（1990，3/9），5FU とhyper-thermiaとの併用時におけるRNA 内5-FU濃度測定の意義．第23回制癌剤適応研究会，金沢．
13. 安部良二，狩峰信也，松岡秀夫，有永信哉，渡辺大介，井上　裕，永松正哲，高椋　清，上尾裕昭，秋吉　毅（1990，3/9）．agarose-MTT assay の検討．制癌剤適応研究会，金沢．
14. 有永信哉，狩峰信也，高椋　清，安部良二，井上　裕，渡辺大介，松岡秀夫，永松正哲，四宮義浩，本田雅之，鎌倉達郎，上尾裕昭，秋吉　毅（1990，3/10）．
癌化学療法剤誘導によるIL-2化学併用療法（ADIC4 ）．第 117回大分県外科医会例会，大分．
15. Akiyoshi,T., Arinang,S., Karimine,N., Inoue,H., Abe,R., Takamuku,K., Watanabe,D., Nagamatsu,M., Matsuoka,H., and Ueo,H. (1990, May 23-26). Effect of recombinant interleukin 2 in combination with mitomycin C or adriamycin on advanced cancer, Eighty-first American association for cancer research, Washington. 16. 上尾裕昭（1990，3/23）．外科診療における高カロリー輸液の実際．臼杵・津久見医師会学術講演会，臼杵．
17. 上尾裕昭，四宮義浩，松岡秀夫，有永信哉，安部良二，渡辺大介，井上　裕，狩峰信也，南原　繁，永松正哲，秋吉　毅（1990，4/27）．手術侵襲後の末梢血マクロファージのTNF,IL-1産生能の上昇とウリナスタチン投与の影響，大分MRCの会，大分．
18. 四宮義浩，高椋　清，渡辺大介，上尾裕昭，有永信哉，松岡秀夫，安部良二，井上　裕，狩峰信也，永松正哲，本田雅之，鎌倉達郎，秋吉　毅（1990，3/9）．
グルコース・モニターを用いた術後の血糖管理，第5回集中治療懇話会，大分．
19. 松岡秀夫，上尾裕昭，秋吉　毅，杉町圭蔵（1990，4/24-4/25 ）．ヒト食道癌細胞の細胞質内と核内のestrogen receptorの検討．第2回日本内分泌外科学総会，岡山．
20. Ueo,H., Matsuoka,H., Nagamatsu,M., Arinaga,S., Abe,R., Watanabe,D., Inoue,H., Karimine,N., Akiyoshi,T. (1990, April 25-26). Sex hormone response in human esophageal carcinoma. The 2nd congress of AsAES, Okayama.
21. Matsuoka,H., Ueo,H., Akiyoshi,T. (1990, April 25-26). Estradiol sensitivity test using contact-sensitive plates of confluent Balb/c 3T3 cell monolayers. The 2nd congress of AsAES, Okayama.

22. 上尾裕昭，松岡秀夫，永松正哲，有永信哉，安部良二，渡辺大介，井上　裕，秋吉　毅，桑野博行，森　正樹，杉町圭蔵（1990，5/16-5/18）．癌細胞のエストロゲン感受性試験の開発と臨床的意義，第90回日本外科学会総会，札幌．
23. 有永信哉，狩峰信也，高椋　清，井上　裕，安部良二，渡辺大介，松岡秀夫，永松正哲，上尾裕昭，秋吉　毅（1990，5/16-5/18）．遠隔成績よりみた胃癌に対する癌化学療法剤誘導による免疫化学併用療法（ADIC）の有用性の検討．
第90回日本外科学会総会，札幌．
24. 安部良二，狩峰信也，松岡秀夫，有永信哉，渡辺大介，井上　裕，永松正哲，高椋　清，上尾裕昭，秋吉　毅（1990，5/16-5/18）．Agarose-MTT assay の基礎的及び臨床的検討．
第90回日本外科学会総会．札幌．
25. 井上　裕，足立昌士，狩峰信也，有永信哉，高椋　清，安部良二，渡辺大介，松岡秀夫，永松正哲，上尾裕昭，是永大輔，秋吉　毅（1990，5/16-5/18）．
腫瘍内浸潤リンパ球サブセットの免疫組織学的検討－特に，術前化学療法剤投与の影響について－．第90回日本外科学会総会，札幌．
26. 四宮義浩，渡辺大介，井上　裕，有永信哉，松岡秀夫，安部良二，狩峰信也，南原　繁，永松正哲，上尾裕昭，秋吉　毅（1990，5/24）．胆石手術後に発生した総胆管断端神経腫の1例．第27回九州外科学会，大分．
27. 井上　裕，鎌倉達郎，安部良二，有永信哉，渡辺大介，松岡秀夫，上尾裕昭，秋吉　毅，田村重彰，是永大輔（1990，5/24）．高度のリンパ球浸潤（lymphoid cuff）を伴った胃神経鞘腫の2例．第27回九州外科学会，大分．
28. 松岡秀夫，上尾裕昭，有永信哉，安部良二，渡辺大介，井上　裕，高椋　清，狩峰信也，四宮義浩，永松正哲，本田雅之，鎌倉達郎，秋吉　毅（1990，5/25）．
Contact-Sensitive Plates(CSP) を用いたヒト乳癌細胞のエストロゲン感受性の検討．第26回九州内分泌外科学会，大分．
29. 田村重彰，是永大輔，吉村高尚，馬場秀夫，持田和幸，首藤浩一郎，室　豊吉，熊丸信司，上尾裕昭（1990，5/25）．TEA が奏効した男性乳癌肝転移の1例．
第26回九州内分泌外科学会，大分．
30. 上尾裕昭，松岡秀夫，永松正哲，高椋　清，狩峰信也，有永信哉，安部良二，井上　裕，渡辺大介，秋吉　毅（1990，6/8-6/9）．好中球による LAK 活性の抑制と G-CSF 添加の影響．
第11回日本癌免疫外科研究会，弘前．
31. 有永信哉，狩峰信也，南原　繁，井上　裕，安部良二，渡辺大介，松岡秀夫，永松正哲，四宮義浩，上尾裕昭，秋吉　毅（1990，6/8-6/9）．癌化学療法剤・IL 2 併用療法－免疫学的パラメーターに及ぼす影響について－．第11回癌免疫外科研究会，弘前．
32. 高松哲也，安部良二，渡辺大介，有永信哉，松岡秀夫，井上　裕，狩峰信也，南原　繁，

永松正哲，四宮義浩，武内秀也，上尾裕昭，秋吉　毅（1990，6/9）．食道噴門癌手術後に発生した再建胃管癌の1例，第 118回大分県外科医会，大分．

33. 和田浩一，筑波貴与根，今村敏郎，和田孝次，南原　繁（1990，6/21-6/22）．内視鏡的に摘出した大腸アニサキス症の3例．第49回日本消化器内視鏡学会九州地方会，熊本．

34. 有永信哉，南原　繁，狩峰信也，井上　裕，安部良二，渡辺大介，松岡秀夫，永松正哲，四宮義浩，上尾裕昭，秋吉　毅（1990，6/19）．癌化学療法剤・IL 2併用療法，平成2年度第1回集談会，別府．

35. 上尾裕昭，松岡秀夫，秋吉　毅，中村泰也，有永信哉，安部良二，渡辺大介，井上　裕，杉町圭蔵（1990，7/3-7/5）．Contact-sensitive plate（CSP）を用いたヒト乳癌細胞のestrogen感受性試験，第49回日本癌学会総会．札幌．

36. 有永信哉，狩峰信也，安部良二，井上　裕，渡辺大介，松岡秀夫，高椋　清，永松正哲，上尾裕昭，秋吉　毅（1990，7/3-7/5）．癌化学療法剤・IL 2併用療法－療法前後の免疫学的パラメーターの変動－．第49回日本癌学会総会，札幌．

37. 松岡秀夫，上尾裕昭，井上　裕，安部良二，渡辺大介，有永信哉，秋吉　毅，中村泰也，杉町圭蔵（1990，7/3-7/5）．Contact-sensitive plates（CSP）を用いたヒト乳癌細胞のprogesteroneおよび治療薬剤の感受性試験の有用性の検討．第49回日本癌学会総会．札幌．

38. 渡辺大介，上尾裕昭，井上　裕，有永信哉，安部良二，松岡秀夫，高椋　清，狩峰信也，永松正哲，秋吉　毅（1990，7/3-7/5）．肝癌に対するTNF ・Lipiodol肝動脈注入療法についての基礎的検討．第48回日本癌学会，札幌．

39. 安部良二，有永信哉，狩峰信也，松岡秀夫，井上　裕，高椋　清，渡辺大介，永松正哲，上尾裕昭，秋吉　毅（1990，7/3-7/5）．シスプラチンに対するチオ硫酸ナトリウムの中和作用の検討．第49回日本癌学会総会，札幌．

40. 井上　裕，足立昌士，狩峰信也，有永信哉，高椋　清，安部良二，渡辺大介，松岡秀夫，永松正哲，上尾裕昭，是永大輔，秋吉　毅（1990，7/3-7/5）．腫瘍内リンパ球サブセットの免疫組織学的検討－特に，術前化学療法剤投与の影響について－．第49回日本癌学会総会，札幌．

41. 永松正哲，高椋　清，有永信哉，狩峰信也，井上　裕，安部良二，松岡秀夫，渡辺大介，上尾裕昭，秋吉　毅（1990，7/3-7/5）．各種BRMによるモノクローナル抗体依存性細胞障害活性の増強．第49回日本癌学会総会．札幌．

42. 上尾裕昭，松岡秀夫，有永信哉，高椋　清，渡辺大介，安部良二，井上　裕，狩峰信也，永松正哲，秋吉　毅（1990，7/5-7/6）．消化器癌患者のTNF，IL-1 産生能に及ぼす手術侵襲の影響．第36回日本消化器外科学会総会，東京．

43. 有永信哉，高椋　清，狩峰信也，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（1990，7/5-7/6）．胃癌患者免疫能に及ぼすレン

チナン投与の影響．第36回日本消化器外科学会総会，東京．

44. 松岡秀夫，上尾裕昭，安部良二，南原　繁，永松正哲，狩峰信也，井上　裕，渡辺大介，有永信哉，秋吉　毅（1990，8/2）．低濃度5-FU系薬剤とロイコボリンとの長期間併用効果の検討．第49回九州癌学会，別府．

45. 安部良二，狩峰信也，松岡秀夫，有永信哉，渡辺大介，井上　裕，永松正哲，南原　繁，上尾裕昭，秋吉　毅（1990，8/2）．agarose-MTT assayの検討．第49回九州癌学会，別府．

46. 有永信哉，南原　繁，狩峰信也，安部良二，井上　裕，永松正哲，松岡秀夫，渡辺大介，四宮義浩，上尾裕昭，秋吉　毅（1990，8/2）．シスプラチン投与によるLAK産生能の増強．第49回九州癌学会，別府．

47. 狩峰信也，有永信哉，南原　繁，井上　裕，渡辺大介，安部良二，松岡秀夫，永松正哲，四宮義浩，高松哲也，武内秀也，上尾裕昭，秋吉　毅（1990，8/2）．胃癌患者における末梢血単核球（PBM），脾細胞（SP），リンパ節リンパ球（RLNL）のLAK活性の比較検討．第49回九州癌学会，別府．

48. 永松正哲，高椋　清，有永信哉，狩峰信也，井上　裕，安部良二，松岡秀夫，渡辺大介，上尾裕昭，秋吉　毅（1990，8/2）．各種BRMによるモノクローナル抗体依存性細胞障害活性の増強．第49回九州癌学会，別府．

49. Akiyoshi,T., Abe,R., Matsuoka,H., Ueo,H., Arinaga,S., Watanabe,D., Inoue,H., Takamuku,K., Karimine,N., and Nagamatsu,M. (1990, August 16-22). Evaluation of MTT assay in agarose for in vitro chemosensitivity testing of human solid tumors. 15th International Cancer Congress, Hamburg.

50. Arinaga,S., Karimine,N., Inoue,H., Abe,R., Takamuku,K., Watanabe,D., Nagamatsu,M., Matsuoka,H., Ueo,H., and Akiyoshi,T. (1990, August 16-22). Effect of recombinant interleukin-2 in combination with anticancer drugs on advanced cance. 15th International Cancer Congress, Hamburg.

51. Matsuoka,H., Ueo,H., lnoue,H., Abe,R., Akiyoshi,T. (1990, August 16-22). Estradiol sensitivity test using contact-sensitive plates of confluent Balb/c 3T3 cell monolayers. 15th International Cancer Congress, Hamburg.

52. Inoue,H., Adachi,M , Karimine,N., Arinaga,S., Takamuku,K., Nagamatsu,S., Abe,R., Watanabe,D., Matsuoka,H., Ueo,H., and Akiyoshi,T. (1990, August 16-22). Effect of anti-cancer drug administration on the distribution of lymphocyte subsets in tumor infiltrating lymphocytes of gastric or colon carcinoma. 15th International Cancer Congress, Hamburg.

53. Karimine,N., Arinaga,S., Abe,R., Inoue,H., Watanabe,D., Matsuoka,H., Takamuku,K., Ueo,H. , and Akiyoshi,T. (1990, August 16-22). Augmentation of the generation of

lymphokine-activated killer cells after a single dose of adriamycin or mitomycin C in cancer patients. 15th International Cancer Congress, Hamburg.

54. 松岡秀夫，上尾裕昭，秋吉　毅，杉町圭蔵（1990，8/25-8/26）．Contact-sensitive plate (CSP) を用いたホルモン感受性試験の検討．第8回ヒト細胞研究会，東京．

55. 永松正哲，井上　裕，上尾裕昭，松岡秀夫，有永信哉，安部良二．渡辺大介，秋吉　毅，森　正樹，桑野博行，杉町圭蔵（1990，9/1）．食道上皮内癌に伴う浸潤リンパ球の検討．第2回日本消化器癌発生研究会，福岡．

56. 武内秀也，上尾裕昭，有永信哉，渡辺大介，松岡秀夫，安部良二，井上　裕，狩峰信也，南原　繁，永松正哲，四宮義浩，高松哲也，秋吉　毅（1990, 9/22）．80才以上の開腹手術例の検討－特に術後合併症について－．第 119回大分県外科医会，大分．

57. 上尾裕昭，有永信哉，松岡秀夫，狩峰信也，永松正哲，渡辺大介，安部良二，井上　裕，南原　繁，四宮義浩，秋吉　毅（1990，10/3-10/5）．好中球によるLAK 活性の抑制とその臨床的意義．第28回日本癌治療学会総会，東京．

58. 有永信哉，狩峰信也，南原　繁，安部良二，井上　裕，渡辺大介，松岡秀夫，永松正哲，四宮義浩，上尾裕昭，秋吉　毅（1990，10/3-10/5）．癌化学療法剤・IL 2 併用療法の治療成績．第28回日本癌治療学会総会，東京．

59. 松岡秀夫，上尾裕昭，南原　繁，永松正哲，狩峰信也，井上　裕，安部良二，渡辺大介，有永信哉．秋吉　毅（1990，10/3-10-5）．Folinic acid と低濃度 5-FU 系薬剤との併用効果の検討．第28回日本癌治療学会総会，東京．

60. 安部良二，狩峰信也，松岡秀夫，有永信哉．永松正哲，井上　裕，渡辺大介，南原　繁，上尾裕昭，秋吉　毅（1990，10/3-10-5）．agarose-MTT assay を用いた制癌剤感受性試験の検討．第28回日本癌治療学会総会，東京．

61. 狩峰信也，有永信哉，上尾裕昭，安部良二，渡辺大介，井上　裕，松岡秀夫，南原　繁，永松正哲，四宮義浩，秋吉　毅，木場文男（1990，10/3-10-5）．胃癌患者における術前の細胞性免疫能と予後の関係について．第28回日本癌治療学会総会，東京．

62. 南原　繁，有永信哉，狩峰信也，安部良二，井上　裕，渡辺大介，松岡秀夫，永松正哲，四宮義浩，上尾裕昭，秋吉　毅（1990，10/3-10/5）．消化器癌患者免疫能に及ぼすレンチナン投与の影響．第28回日本癌治療学会総会，東京．

63. 上尾裕昭，松岡秀夫，有永信哉，渡辺大介，井上　裕，狩峰信也，南原　繁，秋吉　毅（1990，10/17-10/19）．ヒト肝癌細胞に対するTNF，Interferonγ，Hyperthermia の 3 者併用療法の有用性，第 7 回日本ハイパーサーミア学会，岡山．

64. 松岡秀夫，上尾裕昭，安部良二，四宮義浩，永松正哲，有永信哉．渡辺大介，秋吉　毅（1990，10/17-10/19）．肝腫瘍に対する hypoxic-hyperthermia の試み．第 7 回日本ハイパーサーミア学会，岡山．

65. 上尾裕昭，松岡秀夫，有永信哉，渡辺大介，安部良二，井上　裕，狩峰信也，南原　繁，永松正哲，秋吉　毅（1990，10月）．ウリナスタチンとステロイドによるIL-1，TNF 産生能の抑制とその臨床的意義．第32回日本消化器病学会，奈良．
66. 南原　繁，今村敏郎，和田孝次，和田浩一（1990，10/25-10/27）．蛋白分解酸素阻害剤が腹部手術後ならびにERCP後の膵機能に及ぼす影響．第32回日本消化器病学会大会，奈良．67. 上尾裕昭，松岡秀夫，安部良二，有永信哉，渡辺大介，井上　裕，秋吉　毅（1990，10/14）．乳腺外科領域における乳房再建術の導入．第53回大分県医学会，佐伯．
68. 四宮義浩，上尾裕昭，松岡秀夫，永松正哲，有永信哉，安部良二，渡辺大介，井上　裕，狩峰信也，南原　繁，秋吉　毅（1990，10/14）．温熱・化学・放射線療法が著効を示した再発耳下腺腫瘍の１例．第53回大分県医学会，佐伯．
69. 渡辺大介，上尾裕昭，井上　裕，有永信哉，安部良二，松岡秀夫，狩峰信也，南原　繁，永松正哲，四宮義浩，高松哲也，武内秀也，秋吉　毅（1990，10/27）．肝腫瘍に対するTNF/Lipiodol emulsion 肝動脈注入療法についての実験的研究．平成２年度第２回集談会，別府．
70. 有永信哉，南原　繁，狩峰信也，井上　裕，安部良二，渡辺大介，松岡秀夫，永松正哲，四宮義浩，上尾裕昭，秋吉　毅（1990，11/15）．癌化学療法剤・IL２併用療法．第52回日本臨床外科医学会総会，東京．
71. 楠本哲也，是永大輔，田村重彰，松浦龍二，佐藤賢士，上尾裕昭，岩下明徳（1990，11/14-11/16）．長期にわたり腸閉塞を呈し虚血性変化が主因と考えられた回腸非特異性潰瘍の１例．第52回日本臨床外科医学会総会，東京．
72. 四宮義浩，井上　裕，有永信哉，安部良二，渡辺大介，松岡秀夫，内田一郎，南原　繁，永松正哲，高松哲也，武内秀也，上尾裕昭，秋吉　毅（1990，11/10）．重症膵炎や重症潰瘍性大腸炎の術後IVH管理におけるグルコースモニターの導入．第９回大分高カロリー療法懇話会，大分．
73. 日野尚子，日野　洋，飯田三郎，井上　裕，上尾裕昭（1990，11/25）．肝炎を合併した木村氏病の１症例．第 211回日本内科学会九州地方会，大分．
74. 日野尚子，日野　洋，上尾裕昭（1990，11/25）．胃幽門部に発生した胃 vanishing tumor の１例．第 211回日本内科学会九州地方会，大分．
75. 永松正哲，高椋　清，有永信哉，狩峰信也，井上　裕，安部良二．松岡秀夫，渡辺大介，上尾裕昭，秋吉　毅（1990，12/6-12/7）．モノクローナル抗体依存性細胞障害活性に対する各種BRMの影響の検討．第３回JBRM学会学術集会総会，横浜．
76. 武内秀也，有永信哉．上尾裕昭，安部良二，渡辺大介，松岡秀夫，井上　裕，南原　繁，狩峰信也，永松正哲，四宮義浩，高松哲也，秋吉　毅（1990，12/7-12/8）．放射状石灰化像を呈した胃癌肝移転の１例．第56回日本消化器病学会九州地方会，福岡．

77. 高松哲也，上尾裕昭，渡辺大介，有永信哉，安部良二，松岡秀夫，井上　裕，狩峰信也，南原　繁，永松正哲，四宮義浩，武内秀也，秋吉　毅（1990，12/7-12/8）．膠原病のoverlap syndrome の併発した昆布による腸閉塞の１例．第56回日本消化器病学会九州地方会，福岡．
78. 上尾裕昭，有永信哉，松岡秀夫，渡辺大介，安部良二，井上　裕，南原　繁，永松正哲，四宮義浩，秋吉　毅（1990，12/15）．手術侵襲時におけるサイトカイン産生能の変動．第120回大分県外科医会，別府．
79. 狩峰信也，麻生　宰，秋吉　毅，渡辺大介（1990，12/15）．当科で経験した胆道癌症例の検討．第120回大分県外科医会，別府．
80. 内田勝彦，松本　功，渡辺大介，秋吉　毅（1990，12/15）．EST 後，自然排石された巨大結石例．第120回大分県外科医会，別府．

業　績　目　録

原著論文

1．Akiyoshi,T., Koba,F., Arinaga,S., Ueo,H., 1990.
Preoperative cell-mediated immune function and the prognosis of patients with gastric carocinoma.
J. Surg. Oncol., 45, 137-142.

2．Akiyoshi,T., Wada,T., Nakamura,Y., 1990.
Clinical correlations with chemosensitivities measured in a simplified tritiated thymidine incorporation assay in patients with malignant effusion.
Oncology, 47, 418-421.

3．Akiyoshi,T., Arinaga,S., Nanbara,S., Karimine,N., Inoue,H., Takamuku,K., Abe, R., Watanabe,D., Nagamatsu,M., Matsuoka,H., Ueo,H., 1990.
The effect of recombinant interleukin 2 in combination with mitomycic C on advanced cancer.
Jpn. J. Surg. , 20, 365-368.

4．Ueo,H., Matsuoka,H., Sugimachi,K., Kuwano,H., Mori,M., Akiyoshi,T., 1990.
lnhibitory effects of estrogen on the growth of a human esophageal carcinoma cell line.
Cancer Res., 50, 7212-7215.

5．Ueo,H., Matuoka,H., Akiyoshi,T., Sugimachi,K., Takaki,R., 1990.
Estrogen receptor status and effects of endocrine ablative surgery in ethyl

methanesulphonate-induced rat mammary carcinoma.
Cancer Lett., 51. 151-155.

6. Ueo,H., Nakano,S., Bruce,S.A., 1990.
Tumor promoters retard the loss of a transient subpopulation of cells in low passage Syrian hamster cell cultures.
J. Cell. Physiol., 142, 505-513.

7. Ueo,H., Sugimachi,K., 1990.
Preoperative hyperthermochemoradiotherapy for patients with esophageal carcinoma or rectal carcinoma.
Sem. Surg. Oncol., 6, 8-13.

8. Ueo,H., Matsuoka,H., Sugimachi,K., 1990.
Estrogen enhances cytotoxicity of hyperthermia on cusltured transformed cells.
Sem. Surg. Oncol., 6, 14-18.

9. Ueo,H., Nagamatsu,M., Nakamura,A., Matsuura,R., Hara,O., 1990.
Duodenal obstruction due to acute appendicitis with intestinal malrotation in an adult; A case report.
Jpn. J. Surg., 20, 345-349.

10. Arinaga,S., Nanbara,S., Karimine,N., Akiyoshi,T., 1990.
Enhanced generation of lymphokine-activated killer cell activity by anti-cancer drugs in vitro.
Med. Sci. Res., 18, 207-208.

11. Matsuoka,H., Ueo,H., Yano,K., Kido,Y., Shirabe,K., Mitsudomi,T., Sugimachi, K., 1990.
Estradiol sensitivity test using contact-sensitive plates of confluent BALB/c 3T3 cell monolayers.
Cancer Res., 50, 2113-2118.

12. Matsuoka,H., Ueo,H. Sugimachi,K., 1990.
Role of confluent monolayer surfaces on the growth of a newly estableished human esophageal carcinoma cell line.
In Vitro, 26, 741-742.

13. Matsuoka,H., Sugimachi,K., Mitsudomi,T., Yano,K., Kido,Y., 1990.
Screening test for hormone sensitivity by the autoradiographiic method using cell mats.
Am. J. Clin. Oncol., 13, 70-74.

14. Matsuoka,H., Ueo,H., Sugimachi,K., 1990.

Growth of cells superinoculated onto irradiated and nonirradiated confluent monolayers.
Sem. Surg. Oncol., 6, 48-52.

15. Matsuoka,H., Sugimachi,K., Ueo,H., Mori,M., Akiyoshi,T., 1990.
Rapid hyperthermic cell sensitivity test measured by RNA synthesis using contact-sensitive plates of confluent Balb/c 3T3 cell monolayers.
Int. J. Hyperthermia, 6, 1019-1029 .

16. Abe. R., Akiyoshi,T., Baba,T., 1990.
Inactivation of cis-diamminedichloroplatinum (Ⅱ) in blood by sodium thiosulfate.
Oncology, 47, 65-69.

17. Abe,R., Akiyoshi,T., Baba,T., 1990.
'Two-route chemotherapy' using cisplatin and its neutralizing agent, sodium thiosulfate, for intraperitoneal cancer.
Oncology, 47, 422-426.

18. Inoue, H., Karimine,N., Arinaga,S., Ueo,H., Akiyoshi,T., 1990.
Increase of $CD8^+$ $CD11^-$ cell population in regional lymph nodes of gastric cancer patients.
Med. Sei. Res., 18, 763-764.

19. Watanabe,D., Inoue,H., Akiyoshi,T.
Extraskeletal osteosarcoma in the axilla associated with breast carcinoma.
Eur. J. Surg. Oncol. (in press)

20. Ueo,H., Matsuoka,H., Tamura,S., Sato,K., Tsunematsu,Y., Kato,T.
Prognosis in gastric cancer associated with pregnancy.
World J. Surg. (in press)

21. Matsuoka,H., Mori,M., Ueo,H., Sugimachi,K., Urabe,A.
Characterization of human esophageal carcinoma cell line established on confluent monolayer, and advantage of confluent momonolayer surface structure for attachment and growth.
Pathobiology (in press).

22. Igimi,H., Watanabe,D., Yamamoto,F., Shimura,H.
Studies on d-limonene, a new and powerful cholesterol solvent for medical dissolution of gallstones.
Hepatology (in press).

23. 上尾裕昭， 松岡秀夫，有永信哉，狩峰信也，永松正哲，四宮義浩，秋吉 毅，1990.

消化器癌患者のIL-1, TNF 産生能に及ぼす手術侵襲の影響.
日本外科学会雑誌, 91, 1657.

24. 上尾裕昭, 吉村高尚, 田村重彰, 是永大輔, 酒井成身, 桑野博行, 森　正樹, 松岡秀夫, 1990.
乳房再建を念頭に老いた乳癌手術術式の工夫.
Mamma, 7, 14-16

25. 上尾裕昭, 狩峰信也, 高椋　清, 井上　裕, 安部良二, 渡辺大介, 秋吉　毅, 1990.
胃癌絶対非治療切除例に対するMMC ・OK-423併用療法の効果.
Oncologia, 23, 85-91.

26. 有永信哉, 狩峰信也, 高椋　清, 安部良二, 井上　裕, 渡辺大介, 松岡秀夫, 永松正哲, 上尾裕昭, 秋吉　毅, 1990.
癌化学療法剤・IL 2 併用療法.
Biotherapy, 4, 581-584.

27. 渡辺大介, 四宮義浩, 上尾裕昭, 有永信哉, 安部良二, 松岡秀夫, 井上　裕, 高椋　清, 狩峰信也, 永松正哲, 秋吉　毅, 1990.
EST 施行症例についての検討.
大分県医学会雑誌, 8, 185-189.

28. 渡辺大介, 四宮義浩, 上尾裕昭, 井上　裕, 有永信哉, 安部良二, 秋吉　毅.
肝癌に対するTNF/Lipiodol emulsion 肝動脈注入に関する実験的検討, 日本外科学会雑誌, 91, 1653.

29. 四宮義浩, 井上　裕, 高椋　清, 渡辺大介, 有永信哉, 松岡秀夫, 安部良二, 狩峰信也, 永松正哲, 上尾裕昭, 秋吉　毅, 1990.
borderline malignancy を呈した後腹膜粘液嚢腫の一例
日本臨床外科学会雑誌, 51, 1832-1835 .

30. 堤伸一郎, 上尾裕昭, 松崎浩一, 宮崎泰造, 吉田隆典, 中村　彰, 植田明徳, 室　豊吉, 松浦竜二, 1990.
胃Vanishing tumourの 1 例－本邦31例の検討と平滑筋肉腫症例との比較.
外科診療, 32, 110-115 .

31. 上尾裕昭, 松岡秀夫, 有永信哉, 永松正哲, 高椋　清, 秋吉　毅.
好中球によるLAK 活性の抑制とG-CSF 添加の影響.
Biotherapy (in press).

32. 上尾裕昭, 松岡秀夫, 安部良二, 有永信哉, 渡辺大介, 井上　裕, 秋吉　毅, 酒井成身.
乳癌外科領域における乳房再建術の導入.
大分県医学会雑誌 (in press).

33. 有永信哉，狩峰信也，南原　繁，井上　裕，安部良二，渡辺大介，松岡秀夫，永松正哲，四宮義浩，上尾裕昭，秋吉　毅.
癌化学療法剤・IL 2 併用療法一免疫学的パラメーターに及ぼす影響について.
Biotherapy (in press).

総　説

1．辻　秀男，1990.
手術侵襲反応の合目的性について，日本外科学会雑誌，91，1519-1523.

著　書

2．辻　秀男，1990.
その他のショックの診断と治療．新外科学体系，5，179-201.
3．辻　秀男，1990.
外科領域における温泉療法．総合リハビリテーション．17，575-579.