

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、主としてその治療に関して、基礎的、臨床的研究を行なっている。

なお、人事面での移動は次の通りである。1991年3月、医員内田一郎は病院をつぐために退局した。武内秀也、四宮義弘は臨床研修を終わり、九州大学第二外科、福岡大学第二外科へ帰学した。また、医員、永松正哲は就職した。

1991年4月より、本田雅之が九州大学第二外科より医員として入局し、当院内科より長野康人、福岡大学第二外科より田代光太郎、九州大学第二外科より山本学が臨床研修のため入局した。

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。現在まで，各種キラー活性の増強作用について検索をすすめてきたが，最近，LAK 活性の増強を検討し，一般に消化器癌に対して用いられている薬剤，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）が，in vitro および in vivo で LAK 産生能の増強作用をしめすことをみいだした。この際，リンパ球サブセットを解析することにより作用機序を検索した。さらに，サイトカイン産生能の増強作用についても検索をすすめている。

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うことにより相乗効果を期待した併用療法を行おうとするものであり，これを ADIC と名付けた。現在まで，ADIC1より ADIC5まで，このような原理にもとづいた療法を行い，良好な成績をえてきている。

ADIC3は，MMC 投与によって OK432 活性化キラー細胞産生能の増強が認められることにもとづき，このような条件下で両者を併用する療法である。本療法を行った胃癌について遠隔成績を検討したが，stage III 治癒切除例，stage IV 非治癒切除例において，化学療法のための対照群に比して，有意の生存期間の延長を認めた。

ADIC4は、前述したように、各種癌化学療法剤が、LAK 産生能を増強することを応用した方法であり、このような条件下で化学療法剤と IL2を併用する療法である。特に、MMC 投与後に IL2を投与する療法を主として消化器進行癌患者に対して試み、胃癌、脾癌で良好な抗腫瘍効果をえた。

ADIC5は、ADIC4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、これを次の ADIC4時に養子免疫として移入する方法である。現在、各種癌患者に対して試みているが、有効例をえている。

A. c. MMC・IL2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, 足立昌士, 上尾裕昭, 秋吉 毅)

ADIC4において良好な抗腫瘍効果がえられたので、この際の作用機構の解析を試みた。まず、本療法による各種パラメーターの変動と抗腫瘍効果との関係について検討した。その結果、白血球分画では、リンパ球増多との関係は認められなかったが、好酸球増多との間に相関性が認められた。また、リンパ球の各種キラー活性あるいはそのリンパ球サブセットの変動との間には相関はえられなかったが、単球のサイトカイン産生能との関係では、IL1 α 、IL1 β とは相関が認められないが、TNF α の産生能との間に相関性が認められた。このような好酸球増多、TNF α 産生と効果との相関は、IL2・LAK療法において報告されており、ADIC4の抗腫瘍作用に、IL2が関与していることを強く示唆している所見と考えられた。

次に、ADIC4が有効であった胃癌について、術前 ADIC4を行い、切除した腫瘍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、腫瘍組織レベルでの作用機序の解析を試みた。その結果、リンパ球浸潤高度例は、MMC・IL2併用すなわち ADIC4群でのみ高頻度に認められた。T細胞サブセットでは、MMC単独投与群で CD4 有意となり、ADIC4群でも CD4 優位例が非投与群に比して有意に多かった。また、腫瘍細胞の HLA-DR 抗原の発現は MMC 単独、IL2単独投与群で増強され、両者を併用する ADIC4群で著明に増強された。IL2・LAK療法において、腫瘍細胞の HLA-DR 抗原発現と効果との相関性が報告されており、本療法 (ADIC4) による HLA-DR 抗原発現の相乗的増強、さらに CD4優位のリンパ球の高度浸潤の所見は、本法における MMC、IL2併用の意義、さらに、その有効性をしめしているものと考えられた。

B. 癌免疫療法に関する基礎的検討

B. a. 各種リンパ球からの LAK 産生 (狩峰信也, 南原 繁, 有永信哉, 秋吉 毅)

胃癌患者より末梢血 (PBM)、脾臓 (SPC)、所属リンパ節 (LNC)、腫瘍組織 (TIL) よりリンパ球を採取し、その LAK 産生を測定することにより、その機能を検索し、また、養子免疫療法の素材としての可能性を検討した。その結果、短期培養では LNC、特に TIL で LAK 活性の著明な低下を認めた。また、長期培養においては SPC で高い LAK 活性を認めた。なお、リ

ンパ球サブセットにおいて、各々にその特異性が認められた。

B. b. LAK 細胞よりのサイトカイン産生（南原 繁，狩峰信也，井上 裕，有永信哉，上尾裕昭，秋吉 毅）

ADIC 4において、抗腫瘍効果との相関性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ついて検討を試みた．その結果，LAK 細胞が標的細胞と接触することにより，IFN γ ，TNF α を産生することを認めた．また，IL2投与患者のリンパ球でも，これらサイトカインの産生を認めた．現在，その機序について解析するとともに，mRNA の発現についても検索をすすめている．

B. c. モノクローナル抗体依存性細胞障害活性（ADCC）（高椋 清，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. d. BRM の targeting therapy（渡辺大介，松岡秀夫，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 を行なう試みを，家兎 VX2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 の選択的集積がえられ，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，早期からの皮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えられた．

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，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，松岡秀夫，上尾裕昭，秋吉 毅）

clonogenic assay と MTT assay を組み合わせた 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らかとなった。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。

また、多施設協同研究により、HCFU に対する大腸癌の MTT assay による感受性と治療効果との関係についての検討を試みている。

C. c. 5-FU 系薬剤に関する研究（安部良二，松岡秀夫，上尾裕昭，秋吉 毅）

MTT assay において、HCFU が濃度依存性の抗腫瘍作用をしめすことをみいだしたので、他の 5-FU 系薬剤と、作用機序の比較検討を行っている。また、Folinic acid と 5-FU 系薬剤による Biochemical modulation について、その併用効果を in vitro の実験系で解析し、5'-DFUR が優れた効果をしめすことを明らかにし、その機序を解析している。5'-DFUR については、癌悪液質に対する作用が問題となっているが、この点について、癌患者におけるサイトカイン産生の面から検索している。

D. 癌に対する遺伝子治療の基礎的研究（上尾裕昭，井上 裕，本田雅之，秋吉 毅）

遺伝子制御に基づいた癌治療法を開発する目的で、次の 3 つの大きなテーマを揚げ、基礎的研究に着手している。

- (1) 癌増殖に密接に関与している癌遺伝子の発現を抑制するアンチセンス療法
- (2) 癌抑制遺伝子の失活や突然変異を有する癌細胞に対する癌抑制遺伝子移入療法
- (3) 抗腫瘍活性や腫瘍免疫能増強作用を有するサイトカイン遺伝子移入療法
- (1) 癌遺伝子に対するアンチセンス分子による培養癌細胞の増殖抑制

（上尾，井上，本田，秋吉）

当科と京都工芸繊維大学高分子学科との共同研究により、癌遺伝子の発現を選択的に抑制するアンチセンス分子を合成し、癌細胞の増殖に及ぼす効果の検討を行ってきた。その第 1 段階として、c-myc に対するアンチセンス分子の添加によりヒト乳癌や食道癌細胞の増殖が抑制されることが示され、現在、これらの癌細胞のホルモン感受性における c-myc 遺伝子発現の関与について検討を進めている。

- (2) 癌細胞における癌抑制遺伝子 (p53) の mutation の検索と wild type p53 遺伝子の移入
- （本田，井上，上尾，秋吉）

各種の培養癌細胞や外科的に切除された腫瘍における p53 遺伝子の point mutation を SSCP 法を用いて検索している。また、ヒト食道癌、肝癌に由来した株細胞に wild type p53 遺伝子を移入することにより、細胞増殖能が抑制されることが示された。

(3) ヒト胃癌細胞に対する Interleukin 2(IL-2) 遺伝子の移入 (井上, 本田, 上尾, 秋吉)

ヒト胃癌培養細胞に IL-2 遺伝子を発現する plasmid vector を移入し, 恒常的に IL-2 を産生する subclone (transfectant) を樹立した. 現在, これらの細胞の増殖能や動物に移植した際の局所免疫動態の変化について検討を進めている.

E. 手術侵襲時の発症性サイトカイン変動の解析 (上尾裕昭, 本田雅之, 井上 裕, 有永信哉, 秋吉 毅)

手術侵襲時の生体反応には炎症性サイトカイン (IL-1, IL-6, TNF) が内因性メディエーターとして重要な役割を演じていることに着目し, 開腹手術後のこれらのサイトカイン産生能の変動と, その臨床的意義について検討を行ってきた. その結果, 手術侵襲の大きさに相関して血中 IL-6 値, 末梢血単球の IL-1/TNF 産生能ともに上昇すること, 侵襲時に血中濃度が上昇するコーチゾールや尿中に出現するヒト尿中トリプシン・インヒビター (Urinary Trypsin Inhibitor, UTI) はこれら炎症性サイトカインの産生を抑制することが明らかとなった. これら炎症性サイトカインの過剰な産生は DIC やショックの発症に密接に関与していることが知られており, 手術侵襲時の炎症性サイトカイン産生を好適な方向に抑制する目的で, そのメカニズムの解析を行うとともに IL-1 に対するアンチセンス分子や UTI による modulation について検討をしている.

F. Ethyl methanesulphonate (EMS) による新しいラット乳癌モデルの解析 (上尾裕昭, 本田雅之, 井上 裕, 秋吉 毅)

強力な mutagen の一つである EMS により高率に誘発されるラット乳癌の至適実験条件の設定やホルモン依存性の検討を行い, 新しい乳癌発生モデルとしての characterization を行ってきた. その結果, EMS 誘発乳癌は Estrogen Receptor, Progesteron Receptor を高率に有し, 卵巣摘出や抗エストロゲン剤投与により乳癌発生は著明に抑制されることが明らかになった. 現在, EMS 誘発乳癌由来の株細胞を樹立するとともに, 乳癌の発生過程における癌遺伝子の増幅, 突然変異について検索している.

原著論文

1. Ueo, H., Matsuoka, H., Tamura, S., Sato, K., Tsunematsu, Y., Kato, T., 1991.

Prognosis in gastric cancer associated with pregnancy.

World J. Surg., 15, 293-298.

2. Ueo, H., Matsuoka, H., Inoue, H., Akiyoshi, T., Takaki, R., 1991.

Inhibitory effects of prostaglandin F₂ α on mammary carcinogenesis induced by ethyl methanesulphonate in rats.

Cancer Letters, 56, 225-230.

3. Ueo,H., Maehara,Y., Saito,A., Watanabe,A., Khonoe,S., Sugimachi,K., 1991.
Human colon cancer tissues are more sensitive to antitumor drugs than rectal cancer tissues in vitro.
Oncology, 48, 158-161.
4. Arinaga,S., Nanbara,S., Karimine,N., Akiyoshi,T., 1991.
Enhanced induction of lymphokine-activated killer cell activity after a single dose of adriamycin in cancer patients.
Med.Sci.Res., 19, 237-238.
5. Matsuoka,H., Mori,M., Ueo,H., Sugimachi,K., Urabe,A., 1991.
Characterization of human esophageal carcinoma cell line established on confluent monolayer and advantage of confluent monolayer surface structure for attachment and growth.
Pathobiology, 59, 76-89.
6. Matsuoka,H., Ueo,H., Akiyoshi,T., Sugimachi,K., 1991.
Influence of various agents upon contact-sensitive plates of confluent BALB/c 3T3 cell monolayers.
Med. Sci. Res., 19, 655-657.
7. Watanabe,D., Inoue,H., Akiyoshi,T., 1991.
Extraskelatal osteosarcoma in the axilla associated with breast carcinoma.
Eur.J.Surg.Oncol., 17, 319-322.
8. Korenaga,D., Ueo,H., Mochida,K., Kusumoto,T., Baba,H., Tamura,S., Moriguchi,S., Sugimachi,K., 1991.
Prognostic factors in Japanese patients with colorectal cancer: The significance of large bowel obstruction-Univariate and multivariate analyses-
J.Surg. Oncol., 47, 188-192.
9. Korenaga,D., Moriguchi,S., Baba,H., Kakeji,Y., Orita,H., Haraguchi,M., Maehara,Y., Ueo,H., Sugimachi,K., 1991.
Surgery for gastric carcinoma is feasible for patients over 80 years of age.
World J.Surg., 15, 188-192.
10. 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)

11. Matsuoka,H., Ueo,H., Sugimachi,K., Akiyoshi,T.
Feasibility of 5-fluorouracil measurement in RNA of carcinoma tissue administered FUra before surgical operation on FUra sensitivity.
Cancer Inv. (in press)
12. Matsuoka,H., Ueo,H., Abe,R., Akiyoshi,T.
Potentiation of cytotoxicity of 5'-deoxy-5-fluorouridine by folinic acid in low-dose and long-period cultures.
Cancer Thera. Cont. (in press)
13. Arinaga,S., Karimine,N., Takamuku,K., Nanabara,S., Inoue,H., Abe,R., Watanabe,D., Matsuoka,H., Ueo,H., Akiyoshi,T.
A trial of adjuvant chemoimmunotherapy with mitomycin C and OK-432 for stage III gastric carcinoma.
J.Surg.Oncol. (in press)
14. Arinaga,S., Karimine,N., Takamuku,K., Nanabara,S., Inoue,H., Abe,R., Watanabe,D., Matsuoka,H., Ueo,H., Akiyoshi,T.
Correlation of eosinophilia with clinical response in patients with advanced carcinoma treated with low-dose recombinant interleukin 2 and mitomycin C.
Cancer Immunol. Immunother. (in press)
15. Korenaga,D., Ueo,H., Tamura,S., Yoshimura,T., Kusumoto,T., Baba,H., Mochida,K., Shutou,K.
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. (in press)
16. Inoue H., Adachi,M., Arinaga,S., Ueo,H., Akiyoshi,T.
Association of HLA-DR antigen expression in gastric carcinoma with CD4 cell infiltration.
Med.Sci.Res. (in press)
17. Nagamatsu,M., Mori,M., Kuwano,H., Sugimachi,K., Akiyoshi,T.
Serial histologic investigation of squamous epithelial dysplasia associated with carcinoma of the esophagus.
Cancer (in press).
18. 秋吉 毅, 安部良二, 有永信哉, 井上 裕, 渡辺大介, 松岡秀夫, 上尾裕昭, 1991.
初回手術時の腹膜再発防止対策.
消化器外科, 14 (10), 1473-1480.
19. 上尾裕昭, 松岡秀夫, 有永信哉, 渡辺大介, 安部良二, 井上 裕, 秋吉 毅, 1991.

外科侵襲後の TNF, IL-1産生能の上昇に及ぼすヒト尿中トリプシン・インヒビターの抑制作用.

日本外科学会雑誌, 92 (2), 231.

20. 上尾裕昭, 松岡秀夫, 有永信哉, 永松正哲, 高椋 清, 秋吉 毅, 1991.

好中球による LAK 活性の抑制と G-CSF 添加への影響.

Biotherapy, 5 (5), 858-860.

21. 上尾裕昭, 松岡秀夫, 安部良二, 渡辺大介, 井上 裕, 秋吉 毅, 酒井成身, 1991.

乳腺外科領域における乳房再建術の導入.

大分県医学会雑誌, 10 (1).

22. 上尾裕昭, 1991.

免疫機能の術前評価.

日本臨床, 49, 54-57.

23. 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, 1991.

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—.

Biotherapy, 5 (5), 807-809.

24. 内田一郎, 上尾裕昭, 高松哲也, 本田雅之, 有永信哉, 南原 繁, 秋吉 毅, 1991.

手術侵襲時の IL-6値の上昇と内分泌反応との相関.

日本外科学会雑誌, 92 (12), 1726.

25. 内田一郎, 上尾裕昭, 秋吉 毅, 1991.

静脈 経腸栄養 栄養素摂取量—必要熱量の算定法.

日本臨床, 49, 54-57.

26. 狩峰信也, 上尾裕昭, 麻生 宰, 有永信哉, 安部良二, 井上 裕, 渡辺大介, 松岡秀夫, 高椋 清, 永松正哲, 秋吉 毅, 1991.

膠原病患者における腹部手術例のリスクファクターの検討.

日本消化器外科学会雑誌, 24 (12), 2996-2999.

27. 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, 1991.

モノクローナル抗体依存性細胞傷害活性に対する各種 BRM の影響の検討.

Biotherapy, 5 (4), 589.

28. 四宮義浩, 上尾裕昭, 渡辺大介, 高椋 清, 井上 裕, 有永信哉, 松岡秀夫, 安部良二, 狩峰信也, 永松正哲, 秋吉 毅, 1991.

胆石手術後に発生した総胆管断端神経腫の1例.

日本臨床外科学会雑誌, 52 (7), 200-204.

29. 武内秀也, 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, 高松哲也, 秋吉 毅, 1991.
80才以上の高齢者開腹手術67例治療成績.
大分県医学会雑誌, 10 (2), 136-139.
30. 田村重彰, 古田斗志也, 馬場秀夫, 安部寿也, 益崎隆雄, 村重光哉, 室 豊吉, 能丸真司, 是永大輔, 上尾裕昭, 1991.
男性乳癌切断術後の肝転移に対する肝切除の1例.
臨床と研究, 68 (3), 149-152.
31. 垣迫健二, 上尾裕昭, 井上 裕, 山崎繁通, 奥平恭之, 是永大輔, 田村重彰, 1991.
胃切除後14年目の残胃に発生した平滑筋肉腫の1例.
日本臨床外科学会雑誌, 52 (2), 389-393.
32. 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.
外科侵襲後の TNF, IL-1産生能の上昇に及ぼすヒト尿中トリプシン・インヒビターの抑制作用.
日本外科学会雑誌, (in press).
33. 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.
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やステロイド投与の影響.
Biotherapy, (in press).

学会発表

1. 有永信哉, 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, 高松哲也, 武内秀也, 上尾裕昭, 秋吉 毅 (1991, 2/9).
癌化学療法剤・IL-2併用療法 (ADIC4) の治療成績.
第8回大分がん化学療法研究会, 大分.
2. 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 (1991, 2/9).
低濃度5-FU系薬剤とFolinic acidとの長期間併用効果の検討.
第8回大分がん化学療法研究会, 大分.
3. 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, 狩峰信也, 永松正哲, 四宮義浩, 秋吉 毅 (1991, 2/21).
消化器手術後の IL-2産生能の低下と IL-1, TNF 産生能の上昇 (ワークショップ).
第37回日本消化器外科学会総会, 名古屋.
4. 井上 裕, 有永信哉, 松岡秀夫, 渡辺大介, 安部良二, 南原 繁, 永 正哲, 四宮義浩, 高松哲也, 武内秀也, 上尾裕昭, 秋吉 毅 (1991, 3/2).

再発乳癌に対する免疫療法を加味した集学的治療.

第6回大分乳癌のつどい, 大分.

5. 松岡秀夫, 上尾裕昭, 安部良二, 井上 裕, 渡辺大介, 有永信哉, 秋吉 毅 (1991, 3/8).

低濃度5'-dFUrd と Folinic acid のヒト癌細胞に対する併用効果.

第24回制癌剤適応研究会, 大阪.

6. 渡辺大介, 上尾裕昭, 有永信哉, 松岡秀夫, 南原 繁, 高松哲也, 秋吉 毅 (1991, 3/9).

肝切除31例の検討.

別府市医師会学術講演会, 別府.

7. 武内秀也, 上尾裕昭, 安部良二, 井上 裕, 永松正哲, 四宮義浩, 秋吉 毅 (1991, 3/9).

臍頭十二指腸切除, 臍全摘症例の検討.

別府市医師会学術講演会, 別府.

8. 安部良二, 松岡秀夫, 有永信哉, 渡辺大介, 井上 裕, 南原 繁, 上尾裕昭, 秋吉 毅 (1991, 3/16).

Agarose-MTT assay による制癌剤感受性試験.

大分県外科医会第121会例会, 別府.

9. 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, 四宮義浩, 秋吉 毅 (1991, 4/8).

手術侵襲や重傷感染に伴う IL-1, TNF 産生能の上昇とステロイド, 蛋白分解酵素阻害剤による抑制作用.

第91回日本外科学会総会, 京都.

10. 有永信哉, 南原 繁, 狩峰信也, 井上 裕, 永松正哲, 安部良二, 渡辺大介, 松岡秀夫, 四宮義浩, 上尾裕昭, 秋吉 毅 (1991, 4/8).

癌化学療法剤の免疫修飾作用を応用した免疫化学併用療法.

第91回日本外科学会総会, 京都.

11. 松岡秀夫, 上尾裕昭, 秋吉 毅, 中村泰也, 杉町圭蔵 (1991, 4/8).

Contact-Sensitive Plate (CSP) を用いた乳癌の Estrogen・Tamoxifen 感受性試験の開発と意義.

第91回日本外科学会総会, 京都.

12. 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, 秋吉 毅 (1991, 4/8).

肝腫瘍に対する TNF/lipiodol emulsion 肝動脈注入療法に関する基礎的検討.

第91回日本外科学会総会, 京都.

13. 安部良二, 有永信哉, 渡辺大介, 井上 裕, 松岡秀夫, 狩峰信也, 永松正哲, 南原 繁, 上尾裕昭, 秋吉 毅 (1991, 4/8).

- 癌生腹膜炎に対するアンギオテンシン併用2経路化学療法の基礎的及び臨床的検討。
第91回日本外科学会総会，京都。
14. 井上 裕，足立昌士，狩峰信也，有永信哉，安部良二，渡辺大介，松岡秀夫，上尾裕昭，秋吉 毅 (1991, 4/8)。
癌免疫化学療法における胃癌細胞のHLA-class II抗原と腫瘍内リンパ球の解析。
第91回日本外科学会総会，京都。
15. 南原 繁，有永信哉，狩峰信也，井上 裕，安部良二，永松正哲，渡辺大介，松岡秀夫，四宮義浩，上尾裕昭，秋吉 毅 (1991, 4/8)。
IL2・癌化学療法剤併用療法：免疫能の変動と効果との関係について。
第91回日本外科学会総会，京都。
16. 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 (1991, 4/8)。
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91回日本外科学会総会，京都。
17. 有永信哉，南原 繁，井上 裕，渡辺大介，松岡秀夫，安部良二，上尾裕昭，秋吉 毅 (1991, 4/20)。
癌化学療法剤の免疫修飾作用を応用したIL2・化学併用療法。
第19回制癌剤臨床研究会西日本部会，福岡。
18. 渡辺大介，上尾裕昭，井上 裕，有永信哉，安部良二，松岡秀夫，南原 繁，高松哲也，秋吉 毅 (1991, 4/20)。
肝腫瘍に対するTNF/lipiodol emulsion肝動脈注入療法に関する基礎的検討。
第19回制癌剤臨床研究会西日本部会，福岡。
19. 上尾裕昭，内田一郎，有永信哉，松岡秀夫，南原 繁，高松哲也，武内秀也，秋吉 毅 (1991, 4/25)。
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やステロイド投与の影響。
第12回癌免疫外科研究会，横浜。
20. 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 (1991, 4/25)。
癌化学療法剤・IL2併用療法—白血球の変動と治療効果との関係について—。
第12回癌免疫外科研究会，横浜。
21. 井上 裕，有永信哉，南原 繁，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 (1991, 4/25)。
癌免疫化学療法における胃癌細胞のHLA-class II抗原と腫瘍内リンパ球の解析。
第12回癌免疫外科研究会，横浜。

22. 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, 高松哲也, 秋吉 毅 (1991, 4/26).
手術侵襲後の IL-2産生能の低下とウリナスタチン投与による予防.
大分 MRC の会, 大分.
23. Matsuoka,H., Ueo,H., Akiyoshi,T. (1991, 5/15).
Feasibility of estradiol and tamoxifen sensitivity test using contact-sensitive plates for clinical breast carcinoma.
82回アメリカ癌学会, ヒューストン.
24. Ueo,H., Matsuoka,H., Akiyoshi,T. (1991, 5/17).
Sex hormone responsiveness in human esophageal carcinoma.
82回アメリカ癌学会, ヒューストン.
25. 松岡秀夫, 上尾裕昭, 秋吉 毅, 中村泰也 (1991, 5/20).
Contact-sensitive plate (CSP) assay 法による臨床癌細胞の E₂/TAM 感受性試験の意義.
第 9 回日本ヒト細胞学会, 東京.
26. 安部良二, 有永信哉, 渡辺大介, 松岡秀夫, 井上 裕, 南原 繁, 上尾裕昭, 秋吉 毅 (1991, 6/13).
腹膜播種性転移に対する 2 経路化学療法—至適投与法の設定と AT-II 併用による効果増強—.
九州大学生体防御医学研究所集談会, 別府.
27. 上尾裕昭, 有永信哉, 渡辺大介, 松岡秀夫, 安部良二, 井上 裕, 南原 繁, 秋吉 毅 (1991, 6/21).
脾門部血管の温存による食道再建用胃管の組織血流量増加と術後縫合不全の防止.
第28回九州外科学会, 北九州.
28. 高松哲也, 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 (1991, 6/21).
無挿管・硬膜外麻酔による臍頭十二指腸切除術の手術成績.
第28回九州外科学会, 北九州.
29. 上尾裕昭, 武内秀也, 有永信哉, 井上 裕, 秋吉 毅, 古田斗志也, 田村重彰 (1991, 7/11).
80才以上の高齢者開腹手術113例の検討無挿管・硬膜外麻酔による術後肺合併症の予防 (ワークショップ).
第38回日本消化器外科学会総会, 東京.
30. 安部良二, 有永信哉, 渡辺大介, 松岡秀夫, 井上 裕, 南原 繁, 上尾裕昭, 秋吉 毅 (1991, 7/11).
腹膜播種性転移に対する 2 経路化学療法—至適投与法の設定と AT-II による効果増強—

(ワークショップ).

第38回日本消化器外科学会総会, 東京.

31. 内田一郎, 上尾裕昭, 高松哲也, 有永信哉, 井上 裕, 渡辺大介, 安部良二, 秋吉 毅 (1991, 7/12).

手術侵襲時の血中 IL-6 の上昇と内分泌反応の関連性.

第38回日本消化器外科学会総会, 東京.

32. 松岡秀夫, 上尾裕昭, 本田雅之, 秋吉 毅 (1991, 7/14).

Hyperthermia 併用時における制癌剤の腫瘍細胞内濃度増加に関する検討.

第4回九州, 山口地区ハイパーサーミア研究会, 福岡.

33. 渡辺大介, 高松哲也, 上尾裕昭, 井上 裕, 有永信哉, 松岡秀夫, 安部良二, 南原 繁, 秋吉 毅 (1991, 8/7).

肝癌に対する TNF/lipiodol emulsion 肝動脈注入療法の実験的検討.

第50回九州癌学会, 長崎.

34. 安部良二, 松岡秀夫, 有永信哉, 渡辺大介, 井上 裕, 南原 繁, 上尾裕昭, 秋吉 毅 (1991, 8/7).

agarose-MTT assay の有用性に関する検討-MTT assay との比較一.

第50回九州癌学会, 長崎.

35. 上尾裕昭, 松岡秀夫, 井上 裕, 有永信哉, 渡辺大介, 安部良二, 南原 繁, 秋吉 毅 (1991, 9/11).

Ethyl methanesulphonate (ESM) 誘発ラット乳癌のホルモン依存性.

第50回日本癌学会総会, 東京.

36. 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 (1991, 9/11).

IL2・癌化学療法剤併用療法: 治療効果と免疫学的パラメーターとの相関性.

第50回日本癌学会総会, 東京.

37. 松岡秀夫, 上尾裕昭, 井上 裕, 安部良二, 有永信哉, 秋吉 毅, 中村泰也 (1991, 9/11).

ヒト乳癌細胞における ER status と Estrogen/Tamoxifen 感受性との対比.

第50回日本癌学会総会, 大阪.

38. 渡辺大介, 上尾裕昭, 井上 裕, 松岡秀夫, 有永信哉, 安部良二, 南原 繁, 秋吉毅 (1991, 9/11).

肝癌に対する TNF/lipiodol emulsion の肝動脈注入の実験的検討一第2報, 抗腫瘍効果の経時的変化と安全性一.

第50回日本癌学会総会, 東京.

39. 安部良二, 松岡秀夫, 有永信哉, 渡辺大介, 井上 裕, 南原 繁, 上尾裕昭, 秋吉 毅

(1991, 9/11).

agarose-MTT assay に関する基礎的検討－MTT assay との比較－

第50回日本癌学会総会，東京.

40. 井上 裕，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
(1991, 9/11).

癌免疫化学療法における胃癌細胞の HLA-class II 抗原と腫瘍内リンパ球の解析.

第50回日本癌学会総会，大阪.

41. 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
(1991, 9/11).

IL2・癌化学療法剤併用療法－白血球（分画）数の変動と治療効果との関係について－.

第50回日本癌学会総会，東京.

42. 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，
田代光太郎，長野康人，山本 学，上尾裕昭，秋吉 毅 (1991, 9/14).

肝門部胆管癌切除例に対する術後免疫化学療法（ADIC）の試み.

大分県外科医会第122回例会，大分.

43. 上尾裕昭 (1991, 9/19).

癌の治療成績と患者さんの Quality of Life の向上を目指して.

大分県医師会移動医学講座，中津.

44. 内田一郎，上尾裕昭，有永信哉，渡辺大介，松岡秀夫，安部良二，井上 裕，南原 繁，
本田雅之，秋吉 毅，麻生 幸 (1991, 10/12).

エネルギー代謝を指標とした栄養処方の実際.

第10回大分高カロリー療法懇話会，大分.

45. 上尾裕昭，有永信哉，松岡秀夫，渡辺大介，安部良二，井上 裕，内田一郎，南原 繁，
高松哲也，本田雅之，秋吉 毅 (1991, 10/16).

手術侵襲後の IL-2産生能の低下と urinary trypsin inhibitor 投与による予防.

第29回日本癌治療学会総会，大阪.

46. 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
(1991, 10/16).

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29回日本癌治療学会総会，大阪.

47. 安部良二，松岡秀夫，有永信哉，渡辺大介，井上 裕，南原 繁，上尾裕昭，秋吉 毅
(1991, 10/16).

agarose-MTT assay の基礎的及び臨床的検討.

第29回日本癌治療学会総会，大阪.

48. 井上 裕, 有永信哉, 南原 繁, 安部良二, 渡辺大介, 松岡秀夫, 上尾裕昭, 秋吉 毅
(1991, 10/16).
癌化学療法剤・IL2併用療法による Neoadjuvant 療法の試み.
第29回日本癌治療学会総会, 東京.
49. 松岡秀夫, 山本 学, 本田雅之, 安部良二, 渡辺大介, 有永信哉, 上尾裕昭, 秋吉 毅
(1991, 10/28).
温熱併用時における制癌剤の腫瘍細胞内濃度増加に関する検討.
第8回日本ハイパーサーミア学会, 東京.
50. 井上 裕, 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
(1991, 11/15).
胃癌における HLA-class II 抗原の発現とその修飾.
第58回日本消化器病学会九州支部例会, 鹿児島.
51. 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 (1991, 11/20).
MMC・IL2併用療法 (ADIC 4) : 治療効果と免疫学的パラメーターとの相関性.
第1回大分サイトカイン研究会, 大分.
52. 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
(1991, 12/3).
MMC・IL2併用療法 (ADIC 4) : 免疫学的パラメーターと効果との相関性について.
第4回 JBRM 学会学術集会総会, 東京.
53. 上尾裕昭, 井上 裕, 本田雅之, 松岡秀夫, 有永信哉, 渡辺大介, 安部良二, 南原 繁,
秋吉 毅, 村上 章 (1991, 12/14).
癌に対する遺伝子治療の基礎的検討.
大分県外科医会124回例会, 大分.