

ゲノム疾患治療研究部門 腫瘍外科研究分野研究概況

教 授	峠	哲	哉
助 教 授	平	井	弘
講 師	山	口	之
講 師	吉	田	弘 ^{*1}
講師（併任）	大	崎	彦 ^{*1}
助 手	宮	原	治
助 手	檜	原	淳
助 手	井	上	樹 ^{*1}
医 員	南	一	仁 ^{*1}
医 員	大	田	耕 ^{*1}
医 員	清	水	克 ^{*1}
医 員	埤	本	純 ^{*1}
医員（研修医）	豊	崎	良 ^{*1} （平成14年4月～）
医員（研修医）	古	川	高 ^{*1} （平成14年4月～）
医員（研修医）	矢	野	修 ^{*1} （平成14年4月～）
大学院学生	田	辺	和
大学院学生	上	野	秀
大学院学生	内	田	陽
大学院学生	川	渕	義
大学院学生	右	近	
大学院学生	藤	井	大
大学院学生	恵	美	
大学院学生	大	下	純
大学院学生	浜	井	洋
医学研究生	天	野	
医学研究生	小	西	和
医学研究生	松	浦	一
医学研究生	山	口	智
医学研究生	水	入	寛
医学研究生	鈴	木	崇
医学研究生	沖	田	理
			貴

^{*1}広島大学医学部附属病院外科（原医研）（平成15年3月31日現在）

当部門の研究目標はがんの総合的な治療に関する基礎的なならびに臨床的研究にしばられ、成果をあげている。現在の主要な研究テーマは次の如くである。

- (1) 胃癌の外科的治療に関する研究
- (2) 食道癌の外科的治療に関する研究
- (3) 乳癌の早期発見と外科的治療に関する研究
- (4) 大腸癌の外科的治療に関する研究
- (5) 肝がんの治療の開発に関する研究
- (6) 肺癌の治療の開発に関する研究
- (7) 癌の免疫療法に関する研究
- (8) 癌遺伝子および遺伝子治療に関する研究
- (9) 癌の化学療法とその効果増強に関する研究
- (10) 制癌剤感受性試験に関する研究
- (11) がん患者の Quality of Life に関する研究

以上のように、当部門における研究テーマは、がんの制圧をめざした基礎的なならびに臨床的研究であり、その動きは逐年的に報告されている原著ならびに学会の発表の中で明らかにされている。

人事面では、平成14年4月1日、恵美 学君が都立駒込病院から、浜井洋一君が四国がんセンターから帰局し大学院へ入学した。平成14年4月1日、埜本純哉君が東大宮病院から、弘中克治君が広島三菱病院から、桧原淳君が米国カリフォルニア大学 Cancer Center (Prof. David Tarin) より帰局した。

平成14年6月、峠哲哉世話人の下で、第56回日本食道疾患研究会が広島で開催され、多くの参加者を得、盛会裏に終わった。また、兼ねてより交流のあった中国本鋼総病院癌センター、中日腫瘍研究所において峠 哲哉教授が名誉総長に、吉田和弘講師が名誉顧問に就任した。

国際学会出張としては、オスロで行われた第18回国際癌学会において、峠 哲哉教授、吉田和弘講師が、サンフランシスコで開催された第93回米国癌学会において、田辺和照大学院生が発表を行った。また、東京で行われた第3回癌研究治療国際シンポジウムと済州島で開催された胃癌治療の国際展望シンポジウムにおいて吉田和弘講師が発表を行い、横浜で開催された第3回国際センチネルリンパ節学会において大崎昭彦講師と上野秀晃大学院生が発表を行った。広島で行われた広島国際がんセミナーシンポジウムでは、山口佳之講師、宮原栄治助手、田辺和照大学院生、藤井大輔大学院生が発表を行った。このように、国際学会出張は年々その量と質を増している。

本年度、学位取得者は、清水克彦君、田辺和照君、上野秀晃君の3名である。川瀬義治君、藤井大輔君、内田陽子君が大学院生としてそれぞれの分野で研究を行い、新たに、恵美 学君、大下純子君が大学院生に加わった。本年度関連病院において臨床研究を行っているのは、地主和人（三原医師会病院）、天野 隆（浜井病院）、野間浩介（本永病院）、小西和男（神奈川県立がんセンター）、水入寛純（東大宮総合病院）、沖田理貴（安佐市民病院）、鈴木崇久（広島共立病院）、松浦一生（広島市民病院）、山口智仁（九州がんセンター）の諸君である。

診療面では、医学部との円滑な協力のもとに、広島大学医学部附属病院外科（原医研）として、がんの診断・治療を中心に一般外科領域の診療が行われた。

教育については、新カリキュラム4年生の外科学の系統講義に参加した。また、医学部5、6年生の臨床（病棟）実習に参加すると同時に、医学部の総合講義および歯学部の外科学講義もおこなった。

平成14年度（1～12月）に当科で治療した患者は、外来新患受診総数626名、外来手術件数8件、入院加療を行ったもの410名、手術件数228件、入院治療中死亡17名、（剖検率47%）であった。その詳細は表1に示す通りである。

表1 外来，入院患者数及び手術件数

疾患名	外来新患数	入院患者数	手術件数
消化器疾患			
食道癌	46	49	28
胃癌	84	96	63
食道癌	46	65	24
胃癌	84	100	53
結腸直腸癌	15	38	22
肝，胆道癌	5	25	4
膵癌	5	8	2
その他の癌	0	2	5
良性胃十二指腸	1	2	0
その他	50	21	4
小計	206	261	114
内分泌系			
乳癌	378	92	89
良性乳腺疾患		4	4
甲状腺癌	4	5	1
良性甲状腺疾患		0	0
小計	382	101	94
呼吸器疾患			
肺癌	38	36	13
良性疾患	0	5	5
小計	38	41	18
その他			
悪性	0	4	4
良性	0	3	3
小計	0	7	7
総計	626	410	233

1. 研究課題：Surgical oncotaxis（手術侵襲と転移）

参加研究者：平井敏弘，檜原 淳，井上秀樹，峠 哲哉

手術侵襲とくに開胸開腹による腫瘍転移促進作用には，手術侵襲による活性酸素の過剰産生 が関与し，radical scavenger によりこれを抑制しうることが動物実験において証明してきた．今後は，サイトカインが活性酸素の過剰産生を媒介しているか否か，サイトカインが腫瘍の着床や浸潤にどのように関与するか，bacterial translocation が高サイトカイン血症の原因になるか否か，臨床例において radical scavenger の投与によりこれを抑制することができるか否か，radical scavenger の投与が術後合併症の予防や予後の改善に貢献しうるか否かを検討する．

2. 研究課題：食道癌に対する集学的治療に関する研究

参加研究者：平井敏弘，檜原 淳，吉田和弘，峠 哲哉

食道癌に対する集学的治療の有効性は未だ確立していない．また，集学的治療の施行時期についても，手術後が一般的であるが理論的根拠はない．われわれは，術後3ヵ月に，intensive chemo-radiotherapy を施行することに

より, compliance の向上をはかり, 予後の向上に寄与するのではないかと考え現在 pilot study を行っている. 今後, TS-1+radiation, NDP+CDDP+5FU などの intensive chemo-radiotherapy の study を行いたいと考えている.

3. 研究課題: 腹腔鏡下胃手術に関する基礎的, 臨床的検討

参加研究者: 平井敏弘, 檜原 淳, 吉田和弘, 峠 哲哉

腹腔鏡下手術は minimally invasive surgery として近年非常に注目されている手術法であるが, われわれは, 胃粘膜下腫瘍, 早期胃がんなどに応用すべく豚を用いた検討を行い, 胃局所切除は可能であることを確認した. そこでまず, 胃粘膜下腫瘍に対して胃局所切除を行い, 手技的な問題は解決された. 現在, 生物学的悪性度を指標にした新しい局所切除基準に基づいて胃癌に対する腹腔鏡下胃局所切除術を検討し, 臨床成績を集積している.

4. 研究課題: 蛍光ビーズを用いた sentinel node navigation surgery (SNNS) の基礎的, 臨床的検討

参加研究者: 平井敏弘, 吉田和弘, 檜原 淳, 井上秀樹, 上野秀晃, 峠 哲哉

sentinel node navigation surgery (SNNS) は, 縮小手術を目指した癌手術の理論的背景となる新しい concept であるが, 特に消化器癌においてはその方法論が一定の評価を得ていない. 蛍光ビーズは $1\mu\text{m}$ と経も大きく, 臓器の色に混同されることなく主流リンパ管に取り込まれることが動物実験において確認されたので, 今後臨床応用を進め, 消化器癌における sentinel node navigation surgery (SNNS) の確立を目指す.

5. 研究課題: 癌告知と QOL

参加研究者: 平井敏弘, 峠 哲哉

目的: 告知の程度と患者の QOL の関連性の有無を確認することを目的とする.

方法: 当科に入院した癌患者を対象として告知の程度を 4 段階に分類し患者の自己記載方式によるアンケート調査を行い, 各群間での相関の有無を検討する.

経過: 現在, 胃癌患者の手術前後での各群間で QOL を比較し相関の有無を検討するため, 症例を集積している.

6. 研究課題: 大腸癌の micrometastasis に対する基礎的臨床的検討

参加研究者: 山口佳之, 和田幸之, 檜原 淳, 南 一仁, 峠 哲哉

目的: 古くからがんの遠隔転移の早期診断に関する基礎的, 臨床的検討がなされてきたが, いまだ確立されたものはない. そこで polymerase chain reaction 法を用いて, 血中の癌細胞の存在を確認することにより, 癌の micrometastases を診断し, 早期発見, 早期治療の可能性を検討する.

方法: 基礎的検討として血中の cytokeratin 20, CEA mRNA の測定により, その発現頻度を求める. 臨床応用としては, 大腸癌患者, 胃癌患者を対象とし, 原発巣, 血液中, 転移巣における上記の発現頻度を検討し, 早期遠隔転移の診断が可能であるかを検討する.

経過: 現在, 大腸癌株を用いて CK20, CEA の mRNA の発現頻度を確認している.

7. 研究課題: がんに対する免疫遺伝子治療

参加研究者: 山口佳之, 宮原栄治, 南 一仁, 大下純子, 川渕義治, 大田耕司, 清水克彦, 檜原 淳, 峠 哲哉

目的: ヒトがんに対する遺伝子治療として, ex vivo gene therapy である cancer vaccine の確立を目的とする.

方法: 腫瘍細胞にサイトカイン遺伝子を導入し, あねるいは, 腫瘍細胞抽出した RNA を培養樹状細胞に遺伝子導入し, cancer vaccine としての応用について検討している.

経過: interleukin-2 (IL-2) 遺伝子導入マウスがん細胞は IL-2 を産生し, 不活化の後投与することで親株投与に対し

有意に抵抗性となる vaccin 効果を示した。in vitro においても IL-2 遺伝子導入腫瘍細胞はリンパ球に抗腫瘍活性を誘導する効果的な刺激細胞となることが確認された。腫瘍 RNA を遺伝子導入した樹状細胞は CTL 前駆細胞を活性化し、腫瘍障害性を付与することが確認された。

8. 研究課題：自己リンパ球を用いたがん特異的免疫療法

参加研究者：山口佳之，大下純子，川渕義治，大田耕司，清水克彦，南 一仁，檜原 淳，宮原栄治，峠 哲哉

目的：患者自己リンパ球を in vitro において活性化し、自己腫瘍特異的リンパ球を誘導して治療に応用する。

方法：自己リンパ球の刺激細胞として、1. がん抗原ペプチド (CEA, Her2/neu, SART, MART, MAGE, NY-ESO-1) をパルスした抗原提示細胞、2. 腫瘍抽出 mRNA を導入した抗原提示細胞、以上を用い、in vitro において腫瘍特異的リンパ球を誘導し、肺転移を対象に養子免疫療法として Phase I/II 臨床試験を実施する。

経過：過去の LAK, TIL, あるいは不活化自己腫瘍あるいは不活化 HLA 型一致他家腫瘍の刺激によって誘導された自己腫瘍特異的リンパ球が肺転移に対してある程度の有効であることを認めている。当科より申請した活性化自己リンパ球移入療法が、平成 8 年 11 月 1 日高度先進医療として認可された。症例を集積している。新たな試みとして、IL-2 遺伝子を腫瘍細胞に導入するとより効果的な刺激細胞になることが認められている。また、がん抗原ペプチドをパルスした抗原提示細胞によっても、より有能な自己腫瘍特異的リンパ球が誘導される。腫瘍 RNA を遺伝子導入した樹状細胞は CTL 前駆細胞を活性化し、腫瘍障害性を付与する。腫瘍 RNA 遺伝子導入樹状細胞では、がん抗原ペプチドの戦略が有する HLA の制限の問題や、腫瘍細胞を用いる戦略ではその細胞数に限りがある問題を考える必要がなく、より多くの患者を治療対象とできると考えられ、現実的である。

9. 研究課題：ペプチドパネルを用いた CTL エピトープのスクリーニング

参加研究者：山口佳之，川渕義治，大下純子，大田耕司，清水克彦，南 一仁，檜原 淳，宮原栄治，峠 哲哉

目的：HLA 拘束性 CTL エピトープが多数報告されている。同一母蛋白由来ペプチドであっても症例によって CTL precursor が異なり、CDR3 の違いから反応性は異なることとなる。本研究においては、それぞれの症例によって用いられるべき最適のペプチドを同定するスクリーニング法を開発する。

方法：サイトカイン全血アッセイに準じ、培養液で希釈した全血をペプチド刺激し、上清中の IFN- γ を ELISA で測定して、最適のペプチドを同定する。

経過：全血の希釈率は 5 倍、培養日数は 4 - 5 日が至適であった。症例によって 1-2 ペプチドにつき IFN- γ 陽性であり、陽性ペプチドは症例によって異なった。この結果は ELISpot の結果と相関した。陽性ペプチドによってのみ CTL 誘導が可能であった。以上より、全血アッセイは簡便で鋭敏なアッセイである。現在、ELISA による蛋白レベルの IFN- γ 測定と IFN- γ 遺伝子レベルの解析の関連を検討している。遺伝子で同定可能であれば、蛋白より早く目的ペプチドを判定できる可能性がある。また、同定された CTL precursor および最適のペプチドの臨床的意義について検討している。

10. 研究課題：VEGF-R および RCAS-1 蛋白の CTL エピトープの同定と CTL の誘導

参加研究者：山口佳之，大下純子，川渕義治，大田耕司，清水克彦，南 一仁，檜原 淳，宮原栄治，峠 哲哉

目的：VEGF-R は新生血管に発現するレセプターであり、RCAS-1 は CTL にアポトーシスを誘導する免疫抑制性蛋白である。これら蛋白の CTL エピトープを同定し、CTL を誘導することを目的とする。

方法：VEGF-R および RCAS-1 蛋白のアミノ酸配列より、HLA-A24 の binding motif に一致した 9mer sequence を抽出し、CTL 誘導について検討する。

11. 研究課題：抗腫瘍性 T リンパ球の T cell receptor CDR3 の解析

参加研究者：山口佳之，宮原栄治，大田耕司，清水克彦，大下純子，川渕義治，南 一仁，檜原 淳，峠 哲哉

目的：抗腫瘍性T細胞はTCRCDR3を介してがん抗原を認識し抗腫瘍作用を発揮している．がん免疫療法において抗腫瘍 T リンパ球のTCRCDR3を解明することは，TCR の治療的応用や，免疫状態および治療経過の遺伝子診断を可能とし，重要である．

方法：担がん患者リンパ球を各種腫瘍抗原ペプチドで刺激し，TCR usage を調べ，腫瘍障害責任 TCR を同定して，そのTCRCDR3をクローニングする．CDR3 sequenceを用いてRT-PCR-Southern法により，CTL precursor frequency の遺伝子診断法を確立する．また，TCR 遺伝子導入によるリンパ球の特異性の付与を検討する．

経過：すでに複数の TCR 遺伝子を同定しており，TCRCDR3 遺伝子診断の臨床的意義を検討中である．

12. 研究課題：センチネルリンパ節における癌抗原特異的免疫反応の解析

参加研究者：山口佳之，松浦一生，大崎昭彦，大下純子，南 一仁，川渕義治，大田耕司，清水克彦，檜原 淳，宮原栄治，峠 哲哉

目的：センチネルリンパ節は見張りリンパ節といわれ，癌の転移がまっ先に成立するリンパ節である．言い換えると，癌の抗原情報が常に届けられていると考えることができる．センチネルリンパ節の抗原特異的な免疫能について解析する．

方法：術前癌患者末梢血単核球付着細胞分画より樹状細胞を誘導し，切除癌細胞より抽出した RNA あるいは患者 HLA に結合可能な Her2 抗原ペプチドを用いて抗原特異刺激とし，センチネルリンパ節リンパ球，その他のリンパ節リンパ球，および末梢血リンパ球を反応細胞として，抗原特異的・非特異的刺激による IFN- γ 産生を測定し，センチネルリンパ節の抗原特異的な免疫能について検討する．

経過：腫瘍 RNA 遺伝子導入樹状細胞あるいは Her2 抗原ペプチドパルス樹状細胞が，CTL 前駆細胞を刺激して，特異的 IFN- γ 産生を誘導することを認めている．

13. 研究課題：対がん移植片反応を応用したがん治療

参加研究者：山口佳之，南 一仁，大下純子，川渕義治，大田耕司，清水克彦，檜原 淳，宮原栄治，峠 哲哉，兵頭日出男*，木村昭郎*（*原医研臨床第一）

目的：白血病治療における臨床的事実から対がん移植片反応の存在が認識され，CML においては再燃後の標準治療として確立されようとしている．固形がんに対する有効性も検討される必要がある．

方法：現時点で有効な治療法の存在しない固形がん患者で，HLA の一致する同胞を有する症例を対象とし，allo-PBSCT を行って GVHD および完全キメラを誘導し，安全性および抗腫瘍効果を検討する．さらに donor lymphocyte infusion (DLI) を施行して，安全性および抗腫瘍効果を検討する．

経過：広島大学医学部倫理委員会で承認され，すでに2例において実施されている．症例を蓄積中である．

14. 研究課題：非特異的免疫療法における Toll-like-receptor (TLR) の関与

参加研究者：山口佳之，弘中克治，大下純子，川渕義治，大田耕司，清水克彦，南 一仁，檜原 淳，宮原栄治，峠 哲哉

目的：TLR 分子の発現と癌局所免疫療法の臨床成績との関連性について明らかにする．

方法：癌性胸・腹水患者に対して細菌製剤や蛋白多糖体などの非特異的免疫療法剤を用いて局所免疫療法を施し，その臨床効果と癌性胸・腹水局所細胞の TLR status との関連性について検討する．

15. 研究課題：がん患者における免疫抑制機序の解析とコンディショニングレジメンの確立

参加研究者：山口佳之，沖田理貴，大下純子，川渕義治，大田耕司，清水克彦，南 一仁，檜原 淳，宮原栄治，
峠 哲哉

目的：がんに対する抗腫瘍免疫機構が分子遺伝子レベルで解明され，遺伝子治療やがんワクチンなど，それに基づく生物治療が21世紀の治療として試みられている．しかしながら，担癌生体には免疫抑制機構が存在し，期待される生物治療の妨げとなっている．がん患者における免疫抑制機序を解明し，それを制御することはがん治療成績の向上において急務である．

方法：免疫抑制因子として IL-10, IAP, IL-2R, TGF-beta などの因子，リンパ球活性化に必要な因子として telomerase, cell cycle regulator, growth factor, および細胞性因子として CD4+CD25+ 調節細胞に着目し，担癌に伴う変化および外科治療，化学療法に伴う変化について検討する．CPM+ フルダラビンのコンディショニングレジメンについて免疫抑制に対する効果を解析し，再発癌・難治癌に対する活性化自己リンパ球移入療法と併用して，新しい細胞治療の開発を目指す．

経過：担癌状態では，IL-10, TGF-beta の増加を認めている．ある腫瘍の糖蛋白がそれらの抑制機能に拮抗する．また，がん患者リンパ球では telomerase の機能不全があり，リンパ球の分裂寿命が短縮していることを認めている．

16. 研究課題：進行大腸がんに対する化学療法

参加研究者：山口佳之，南 一仁，峠 哲哉

方法：進行大腸がんに対する効果的な化学療法の確立

経過：CPT-11+LV+5-FU の CPT-11 容量負荷試験 (Phase I) を実施中である．進行大腸がん術後補助化学療法として，LV+5-FU vs CPT-11+LV+5-FU の RCT について，多施設共同で研究する．UFT+LV 経口投与の術後補助化学療法としての有用性について検討する．再発大腸癌に対し，LV+5-FU, low dose CPT-11, TS-1 および CPT-11+LV+5-FU, TS-1 の sequential therapy を実施し，survival benefit について検討する．

17. 研究課題：消化器癌に対する遺伝子化学療法 (Gene-chemotherapy) の検討

参加研究者：金 隆史，田辺和照，井上秀樹，峠 哲哉

目的：本研究の目的は，消化器がん（特に胃癌）に対するアポトーシス誘導遺伝子 bax の導入による抗癌剤の抗腫瘍効果の増強を検討する．すなわち，アポトーシス誘導関連遺伝子を標的とした遺伝子化学療法を研究開発することにある．

方法：胃癌細胞株を用い，ヌードマウス皮下に移植，移植腫瘍に対して bax cDNA プラスミドを腫瘍内に局注し，抗癌剤との併用による抗腫瘍効果の増強を検討する．bax cDNA は linearize してリポフェクタミンに溶解する．抗癌剤として，CDDP および 5-FU を用い，4 日毎に同時投与を行い，抗腫瘍効果は NCI プロトコルで判定する．bax の遺伝子発現は，RT-PCR 法および免疫組織染色法で行う．アポトーシスの判定は TUNEL 染色法で判定する．遺伝子化学療法の有効性とその臨床応用について検討する．

経過：bax cDNA プラスミドの腫瘍内局注と抗癌剤との併用により，in vivo での抗腫瘍効果の増強が認められ，アポトーシスの誘導が認められた．アポトーシス誘導関連遺伝子の導入は，抗腫瘍効果増強の新たな治療戦略となる可能性が示唆された．

18. 研究課題：胃癌に対する low dose FP 療法の抗腫瘍効果発現の機序

参加研究者：金 隆史，田辺和照，井上秀樹，峠 哲哉

目的：本研究の目的は，消化器癌で有効性が認められている low dose FP 療法の抗腫瘍効果発現の機序を解析する．すなわち，CDDP および 5-FU の modulator あるいは effector としての作用機序を解析することにある．

方法：胃癌細胞株 MKN45を用い、in vitro および in vivo において FP 療法の抗腫瘍効果の機序を解析する。in vitro では、MTT assay を用いて、5-FU+CDDP の併用効果を検討する。5-FU および CDDP の濃度は患者での low dose FP 療法を行った際の最高血中濃度で処理することとし、アッセイは 5 日間とする。相加および相乗効果を検討する。CDDP 処理時の free CDDP の濃度を測定し、アポトーシスの誘導および関連遺伝子の活性化を検討する。in vivo では、ヌードマウス移植腫瘍に対して FP 療法を行い、CDDP 投与による葉酸量の変化および 5-FU の腫瘍内濃度、DPD 活性の変化について検討する。FP 療法の抗腫瘍効果の規定因子および機序を解明する。

経過：5-FU および CDDP の血中濃度の処理において、in vitro で相乗効果が認められた。また、5-FU+CDDP との併用により腫瘍内葉酸量の増加がみられた。さらに、血中濃度の CDDP 処理では、細胞内 free CDDP は検出されず、Fas の発現量の増加がみられ、caspase-8, cytochrome C, caspase-3 活性化によるアポトーシスの誘導が認められた。CDDP の effector の作用として、細胞膜受容体依存性アポトーシス (type II) の誘導の可能性が示唆された。

19. 研究課題：抗癌剤によるアポトーシス誘導の分子生物学的機序の解明

参加研究者：金 隆史，田辺和照，井上秀樹，峠 哲哉

目的：抗癌剤によるアポトーシス誘導の分子生物学的機序を解明し、抗腫瘍効果増強の新たな分子標的を検索する。

方法：胃癌細胞をモデルとして、抗癌剤によるアポトーシス誘導の分子レベルの解析を行う。すなわち、アポトーシス誘導には誘導関連遺伝子の活性化が必要であり、特に Bax 遺伝子の活性化に収束してミトコンドリアからのチトクローム C の放出による caspase 3 の活性化の経路が考えられる。しかしながら、チトクローム C の放出は唯一のものではなく、caspase 非依存性の経路も示唆されている。実際に、胃癌の系でチトクローム C の発現および caspase の活性化の有無について検討する。さらに、caspase 非依存性経路、セリンプロテアーゼの活性化の有無も検討する。また、death receptor を介する経路 (caspase 8) の活性化の関与についても解析する。

経過：システイン、およびセリンプロテアーゼ阻害剤を用いた検討では、ADM, SN-38, CDDP の抗腫瘍効果が汎カスパーゼ阻害剤により抑制された。一方、カスパーゼ 1 阻害剤では抑制されなかった。caspase 3 阻害剤では、VP-16, SN-38 の抗腫瘍効果が抑制された。一方、TLCK 処理では、ADM, SN-38, CDDP, 5-FU の抗腫瘍効果が抑制されたが、TPCK では抑制されなかった。これらプロテアーゼ阻害剤はチトクローム C の放出に影響を与えず、抑制効果は部分的であった。抗癌剤によるアポトーシス誘導に、システインプロテアーゼのみならずセリンプロテアーゼ活性化の関与が示唆された。

20. 研究課題：抗癌剤耐性克服におけるアポトーシス誘導の意義

参加研究者：金 隆史，井上秀樹，峠 哲哉

目的：抗癌剤耐性機序の一つに、抗癌剤排出ポンプである P-gp, MRP の異常膜蛋白の関与が知られており、同時にアポトーシス誘導の低下が報告されている。アポトーシス誘導の低下は、アポトーシス誘導関連遺伝子の活性化低下にともなうシグナル伝達経路の異常と考えられる。そこで、MRP 過剰発現耐性細胞を用いて、アポトーシス誘導関連遺伝子導入による抗腫瘍効果増強について検討する。

方法：多剤耐性を有する MRP 過剰発現乳癌細胞で、抗癌剤処理によるアポトーシス抵抗性を検討する。また、アポトーシス誘導関連遺伝子の発現量低下の有無についても検索する。発現量の低下のみられた誘導関連遺伝子を導入して、アポトーシス誘導による抗腫瘍効果の増強の有無を検討する。以上から、MRP 耐性細胞におけるアポトーシス関連遺伝子の発現誘導の意義を検討し、遺伝子導入による耐性克服の可能性について検討する。

経過：抗癌剤耐性は、アポトーシス耐性に相関しており、アポトーシス誘導関連遺伝子 bcl-Xs の導入により感受性の増強がみられた。MRP 抑制剤 BSO 処理でも感受性の増強が認めれたが、bcl-Xs の導入の方が優れていた。bcl-Xs 導入細胞株での BSO 処理では、親株と同等の感受性の回復が認められ、抗癌剤感受性規定に細胞内抗癌剤濃度とともにアポトーシス誘導シグナル伝達の重要性が示唆された。

21. 研究課題：抗癌剤によるアポトーシス誘導での細胞膜受容体依存性経路の意義

参加研究者：金 隆史，田辺和照，峠 哲哉

目的：抗癌剤によるアポトーシス誘導経路での細胞膜受容体非依存性経路と依存性経路との関係を解析し，特に依存性経路の臨床的意義について検討する．

方法：ヒト乳癌細胞株 MDA-MB-231 および耐性細胞株を用いて，抗癌剤処理によるアポトーシスの誘導と細胞膜受容体非依存性と依存性経路の解析を行う．すなわち，抗癌剤処理によるアポトーシス誘導非依存性経路として，Bax を介した cytochrome C, caspase 3 の活性化，さらに受容体依存性経路としての Fas 受容体，TRAIL 受容体 (DR4, DR5) の発現，caspase 8 の解析を行う．また，耐性細胞でのこれら受容体非依存性と依存性経路の減弱を解析し，依存性経路の修飾による耐性克服についても検討を行う．

経過：MMC 処理により，DR4, Fas の発現量の増加がみられ，cytochrome C, caspase-8, Bax の活性化とアポトーシスの誘導がみられた．一方，ADM 処理では，DR5 の発現量の上昇がみられた．Taxol 処理では，DR4, 5 いずれも発現の上昇はみられず，Fas 発現の上昇のみであった．以上から，抗癌剤の種類により，細胞膜受容体依存性経路は DR4, DR5, Fas の関与が異なる可能性が示唆された．

22. 研究課題：乳癌に対するアンチセンス bcl-2による抗癌剤耐性克服の検討

参加研究者：金 隆史，田辺和照，峠 哲哉

目的：抗癌剤耐性におけるアンチセンス bcl-2導入による耐性克服の可能性について検討する．

方法：抗癌剤耐性機序にアポトーシス抵抗性が知られており，ミトコンドリアでの cytochrome C の放出抑制に Bcl-2 の過剰発現が報告されている．乳癌細胞を用いて，アンチセンス bcl-2 導入による抗癌剤感受性の増強の有無について検討する．さらに，臨床耐性腫瘍での Bcl-2 の過剰発現を免疫組織学的染色法で検索する．耐性克服におけるアンチセンス bcl-2の臨床応用の可能性を検討する．

結果：MDA-MB-231に対するアンチセンス bcl-2 (1 μ M) の処理により，Bcl-2蛋白量は60～70%の減少がみられた．抗癌剤との併用では，MMC, Taxol の感受性がそれぞれ1.9, 1.5倍増加し，感受性の増強はアポトーシス誘導に一致していた．また，bcl-2および bcl-XL 両方の抑制では，アンチセンス単独ではほぼ100%の増殖抑制効果がみられた．

23. 研究課題：乳癌に対するアンチセンス HER-2による抗癌剤感受性増強の検討

参加研究者：金 隆史，田辺和照，峠 哲哉

目的：アンチセンス HER-2を用いた HER-2蛋白の抑制により，抗癌剤との併用効果の分子生物学的機序を解析する．

方法：ER-2過剰発現乳癌細胞を用いて，アンチセンス HER-2による蛋白抑制効果と抗癌剤感受性の変化を検討する．さらに，抗癌剤（アンスラサイクリン系，タキサン系）との併用効果を検討し，その分子生物学的機序を解析する．特に，アポトーシス誘導における細胞膜受容体依存性経路の修飾の関与と，他の耐性因子 Bcl-2, 膜排出蛋白 P-gp, MRP などへの影響を検討する．

結果：乳癌細胞 BT-474に対するアンチセンス HER-2の蛋白抑制効果は，1 μ M で60%の減少がみられた．HER-2蛋白量の減少は，Bax, cytochrome C, PARP の活性化からアポトーシスが誘導された．さらに，Bcl-2蛋白が60～50%減少し，Akt 活性化の抑制が認められた．抗癌剤との併用では，MMC (5.6倍)，ADM (20.6倍)，TXL (10.8倍)，TXT (4.0倍) の感受性の増加がみられた．アンチセンス HER-2処理による抗癌剤感受性の増強の機序に，proapoptotic protein の誘導，antiapoptotic protein の減少の関与が示唆された．

24. 研究課題：乳癌に対する内分泌化学療法の基礎的検討

参加研究者：金 隆史，田辺和照，峠 哲哉

目的：乳癌に対するタモキシフェン投与の化学療法の効果に及ぼす影響について検討する。

方法：乳癌細胞を用いて，タモキシフェン投与による Bcl-2の発現量増大の有無について検討し，前投与あるいは同時投与での Bcl-2蛋白の抗癌剤感受性に及ぼす効果について検討する．Bcl-2蛋白の発現は，ウエスタン法で，抗癌剤感受性は MTT 法で行う．

結果：乳癌細胞 MCF-7では，タモキシフェン処理により Bcl-2蛋白の減少がみられ，E2処理では Bcl-2蛋白の増加とアポトーシス誘導因子の減少が認められた．E2処理では，抗癌剤感受性は低下し，閉経前での TAM 投与による E2の増加による抗腫瘍効果の低下の可能性が示唆された．

25. 研究課題：乳癌に対する新規膜輸送蛋白 BCRP の臨床的意義

参加研究者：金 隆史，内田陽子，田辺和照，峠 哲哉

目的：新規膜輸送蛋白 BCRP の乳癌耐性への基礎的および臨床的意義の検討を行う．

方法：抗癌剤耐性乳癌臨床検体での BCRP 蛋白発現を免疫組織学的染色法で行う．さらに，in vitro での抗癌剤耐性乳癌細胞での BCRP 蛋白の発現と BCRP 遺伝子修飾による抗腫瘍効果増強の可能性を検討する．すなわち，BCRP 遺伝子導入あるいはアンチセンス BCRP による抗癌剤感受性の変化を検討し，その臨床的意義を解明する．また，他の抗癌剤排出膜蛋白 P-gp, MRP との関連性および生物学的相違についても比較検討する．

結果：ヒト乳癌細胞 5 株の抗癌剤感受性と BCRP の mRNA の発現の検討では，ADM の感受性は ABC トランスポーター遺伝子発現と密接に関連していることが示唆された．BCRP 発現細胞では，5-FU 感受性の低下がみられた．MMC, TXL の感受性は，ABC トランスポーター以外の因子の関与が考えられた．

26. 研究課題：乳癌に対するセンチネルリンパ節生検と微少転移の解析

参加研究者：金 隆史，大崎昭彦，小島 純，峠 哲哉

目的：乳癌に対するセンチネルリンパ節生検とリンパ節転移陰性例における微少転移の臨床的意義を検討する．

方法：乳癌に対して99m-Tc-HSA および Tin-colloid, Phytate でのリンフォシンチグラフィーと色素法を用いたセンチネルリンパ節生検を施行し，その転移陰性予測率および偽陰性率を検討する．さらに，H-E 法でセンチネルリンパ節陰性と判定された症例で，サイトケラチン19 (CK19), MUC1, CEA の微少転移マーカーを用い，RT-PCR および免疫組織学的染色法で微少転移の検討を行う．また，微少転移マーカーの陽性と臨床経過との関連を検討する．

結果：99m-Tc-HSA および Tin-colloid を用いたリンフォシンチグラフィーによるセンチネルリンパ節マッピングは，internal mammary node に流入する頻度が20% 程度にみられた．H-E 法でセンチネルリンパ節陰性と判定された症例での微少転移は非常にまれであり，その臨床的影響は無視できる可能性が示唆された．

27. 研究課題：乳癌における骨髄微少転移とその臨床的意義

参加研究者：金 隆史，大崎昭彦，峠 哲哉

目的：乳癌手術時の骨髄微少転移の存在とその臨床的意義，さらにそれを標的とした補助化学療法の有効性について検討する．

方法：乳癌患者で，手術時胸骨より骨髄液を採取し，RT-PCR および免疫組織学的染色法にて，骨髄中の微少転移の有無について検討する．微少転移マーカーとして，骨髄中での H-E 染色での癌細胞の有無，さらに，CK19, MUC1, CEA での発現を検討する．さらに，リンフォシンチグラフィーでの internal mammary gland への流入との相関についても検討する．微少骨髄転移を標的とした補助化学療法のレジメンについても検討する．

結果：センチネルリンパ節陰性と判定された症例でも，骨髄微少転移が認められるものがあり，その臨床的意義（予後）に関して，さらに検討を進めている。

28. 研究課題：甲状腺未分化癌に対する遺伝子治療の基礎的検討

参加研究者：金 隆史，田辺和照，平井敏弘，峠 哲哉

目的：甲状腺未分化癌は，予後不良であり，化学療法にも奏効しない．アンチセンス Bcl-2, HER- 2 処理による抗腫瘍効果の増強について検討する．

方法：甲状腺未分化癌細胞8503C を用いて，in vitro でのアンチセンス Bcl-2, HER- 2 による抗腫瘍効果の増強について検討する．遺伝子導入は，リポフェクション法で行い，抗腫瘍効果は MTT 法で判定，アポトーシスの誘導は DNA の断片化で判定する．甲状腺未分化癌に対する治療効果増強の可能性を検討する．

結果：8503C に対するアンチセンス Bcl-2, HER-2処理により，抗癌剤 ADM, MMC, CDDP, 5-FU, TXL, TXT のいずれの抗癌剤に対しても感受性の増加が認められた．アンチセンス HER-2処理の方が感受性の増加が大であった．アンチセンス Bcl-2処理により，Bcl-2の減少，caspase-8, cytochrome C, caspase-3の活性化がみられ，アポトーシスが誘導された．アンチセンス HER-2処理でも，Bcl-2の減少，Bax, Fas, caspase-8, cytochrome C の活性化がみられた．

29. 研究課題：胃癌細胞に対するアンチセンス HER-2による抗癌剤感受性増強の検討

参加研究者：金 隆史，田辺和照，峠 哲哉

目的：胃癌細胞を用いて，アンチセンス HER-2処理による抗癌剤感受性増強の有無を検討する．

方法：胃癌細胞 MKN45を用いて，アンチセンス HER-2による蛋白抑制効果と抗癌剤感受性の変化を検討する．さらに，抗癌剤との併用効果を検討し，その分子生物学的機序を解析する．

30. 研究課題：食道癌における P53及び Cdk 阻害蛋白質の解析

参加研究者：吉田和弘，西本直樹，檜原淳，山下芳典，平井敏弘，峠 哲哉

目的：食道癌において cyclin D 遺伝子の増幅と過剰発現が認めらる．また，近年 cyclin D と結合する蛋白（Cdk）を阻害する蛋白が同定され，発癌における重要な役割が示されている．これらの異常を検索し，予後因子としての重要性を検討する．

方法：cyclin D, p53, p21, p 1 などの細胞周期関連物質の発現異常を免疫染色，Western blot 法を用いて解析する．またこれらの物質の遺伝子異常を，Southern blot 法や，PCR を用いて解析する．

31. 研究課題：大腸癌，乳癌の non-invasive detection の検討

参加研究者：吉田和弘，山口佳之，澤村明廣，大崎昭彦，峠 哲哉

目的：大腸癌患者の糞便中により分子生物学的方法を用いて癌細胞を検出する．

方法：大腸癌患者の術前 preparation 時の糞便や，大腸ファイバー時の大腸洗浄液より exfoliated cell を回収する．1) これらより蛋白を回収して Telomerase 活性を検出し癌細胞を同定する．2) これらより mRNA を回収し CD44 variant exon の発現を検討することで癌細胞を同定する．3) 同様に乳癌の穿刺細胞診材料を用いて検討中である．

経過：Telomerase 活性は癌細胞を含め immortal な細胞に特異的に検出されることが示されてきた．現在大腸癌約 50例の腫瘍組織では95%異常の症例で活性が認めたにもかかわらず，正常組織ではほとんど活性が検出されなかった．従って Telomerase 活性は腫瘍マーカーとして活用できる可能性がある．これまでに切除大腸内の洗浄液を用い，回収した細胞での解析で約60%の症例で Telomerase 活性や CD44の発現異常を検索することができた．実際の症例での糞便や大腸洗浄液を用いた検索を現在進めている．

32. 研究課題：食道癌における前がん病変及び癌での遺伝子変化及び重複癌の検討

参加研究者：吉田和弘，檜原淳，山下芳典，平井敏弘，峠 哲哉

目的：食道癌重複癌症例の分子生物学的特性を検討する。

方法：食道癌重複癌症例の腫瘍組織より DNA, RNA を抽出し，遺伝子変化や oncogene, 癌抗原等の発現を検索し，high risk group や予後因子の検討を行なう。

33. 研究課題：Thymidine kinase(TK) 遺伝子を用いた遺伝子治療の試み

参加研究者：吉田和弘，藤井大輔，峠 哲哉

目的：消化器がんにおいて TK 遺伝子を導入し，抗ウイルス剤による治療効果を検討する。

方法：食道がん，胃がん，大腸がん，膵がん等の細胞に retro viral vector に組み込まれた TK 遺伝子を導入する。TK 遺伝子は抗ウイルス剤をリン酸化し，細胞毒となり殺細胞効果が認められる。TK 遺伝子の導入されたがん細胞での in vitro, in vivo での抗ウイルス剤による殺細胞効果を検討し，遺伝子治療の可能性の基礎的検討を行なう。

34. 研究課題：胃癌，乳癌における悪性度診断とその臨床応用

参加研究者：吉田和弘，大崎昭彦，峠 哲哉

目的：これらの癌での臨床病理学および分子生物学的特性を検討する。

方法：分子生物学の進歩によりこれまでに多くの genetic および epigenetic な変化が報告され，これらが患者の予後を規定することを報告してきた。しかしながら多くの情報が氾濫し真に有効なマーカーが明らかにされていないのが現状である。そこでこれらのマーカーについて真に重要な molecule を探索し臨床応用する手だてを考察する。特に消化器癌や乳癌での縮小手術の適応などに関して積極的に考慮する必要があると考えられる。

35. 研究課題：胃癌におけるセンチネルリンパ節の検索と縮小手術の検討

参加研究者：吉田和弘，上野秀晃，香川佳寛，西本直樹，大崎昭彦，平井敏弘，峠 哲哉

目的：胃癌におけるセンチネルリンパ節の検討を行い，縮小手術の可能性を検討する。

方法：早期胃癌症例に対し，従来より標準的な D2リンパ節郭清が行われてきた。しかしながら，m 癌では EMR や腹腔鏡手術の適応の拡大が行われている。そこで胃癌において，リンパ節郭清の省略の可能性について検討する目的で，腫瘍部近傍に色素や RI を注入し癌が最初に転移するリンパ節を同定し，その転移の有無を検索し，リンパ節郭清の是非について検討する。さらには早期胃癌における神経温存手術の適応に関しても検討する。

36. 研究課題：胃癌における抗癌剤耐性因子の検索とその臨床応用

参加研究者：吉田和弘，西本直樹，金隆史，平井敏弘，峠 哲哉

目的：抗癌剤の耐性因子を検討し効率のよい術後化学療法を検討する。

方法：胃癌化学療法は，臨床経験に元ずいて投与薬剤や投与量，投与方法が選択されているのが現状である。従って臨床効果も不必要な投与が避けられないため，奏効率の低下や予後の延長が期待できない症例もみとめられる。そこで抗癌剤の耐性因子を検討することで，どのような症例にどういう薬剤を投与することが望ましいかを検討する。特に DPD や TS は 5Fu の効果と相関することが示唆されている。また DNA microarray を用いて将来的には検索する予定である。

37. 研究課題：癌転移関連遺伝子の同定

参加研究者：吉田和弘，峠 哲哉

目的：高転移細胞株と低転移細胞株を用いて転移関連遺伝子を検討する。

方法：乳癌細胞株 MDA435 を親株とし，肺に高転移を起こす MDA4A4 および低転移株 MDA2C5 を得た．さらに胃癌細胞株 MKN45 を親株とし，腹膜播種を起こす MKN15G を得た．これらの細胞株より cDNA differential display や DNA microarray を用いた検討を併せて行い，癌転移に関連した遺伝子の同定を行い，臨床応用を検討する．

38. 研究課題：胃癌，食道癌における micrometastasis の検討

参加研究者：吉田和弘，藤井大輔，桧原淳，平井敏弘，峠 哲哉

目的：micrometastasis の有無を明らかにしその臨床的意義について検討する。

方法：胃癌手術時に行う洗浄細胞診に加えて，腹腔内 CEA やテロメラーゼ活性，RT-PCR を用いた cytokeratin, CEA などの検討を行い，腹腔内の micrometastasis の可能性を追求する．さらに，胃癌や食道癌での郭清したリンパ節における検討も行い，再発や予後との相関を検索し適切な治療法につて考察する．

39. 研究課題：食道癌発生における遺伝子不安定性とテロメラーゼ活性の意義について

参加研究者：吉田和弘，藤井大輔，大崎昭彦，平井敏弘，峠 哲哉

目的：遺伝子不安定性とテロメラーゼ活性が食道癌発生におよぼす影響について検討する。

方法：食道癌症例を用いて，正常食道扁平上皮，食道異型上皮，食道癌部より DNA, RNA を抽出し，microsatellite assay を行い，その microsatellite instability (RER, LOH, homozygous deletion) を検索する．また，RT-PCR 法，TRAP assay を用いそのテロメラーゼ活性を検討し，食道癌発癌にどのように関与するか検討する．

40. 研究課題：Orotate phosphoribosyl transferase (OPRT) 遺伝子を用いた遺伝子治療の試み

参加研究者：吉田和弘，田辺和照，藤井大輔，峠 哲哉

目的：消化器がんにおいて OPRT 遺伝子を導入し，5-FU の効果増強作用を検討する。

方法：食道がん，胃がん，大腸がん，膵がん等の細胞に retro viral vector に組み込まれた OPRT 遺伝子を導入する．OPRT 遺伝子は5-FU をリン酸化し，細胞毒となり殺細胞効果が認められる．OPRT 遺伝子の導入されたがん細胞での in vitro, in vivo での5-FU による抗腫瘍効果の増強を検討し，遺伝子治療の可能性の基礎的検討を行なう．

41. 研究課題：胃癌における TS-1 および Docetaxel 併用療法の検討

参加研究者：吉田和弘，田辺和照，藤井大輔，上野秀晃，桧原 淳，平井敏弘，峠 哲哉

目的：高度進行，再発胃癌患者に対する新たな治療法の確立を目的とすべく，TS-1 および Docetaxel の上乗せ効果を検討する．

方法：TS-1 80mg/m² を2週投与1週休止，Docetaxel を40mg/m² day 1 に投与し，3週を1サイクルとするプロトコルを開発し，phase I/II study を行う．現在，phase I が終了し推奨用量を決定した．さらに Phase II へ移行して有効性について検討する．

42. 研究課題：胃癌における weekly Taxol 療法の検討

参加研究者：吉田和弘，田辺和照，藤井大輔，大田耕司，井上秀樹，平井敏弘，峠 哲哉

目的：高度進行，再発胃癌患者に対する second line としての weekly Taxol 療法の有用性について検討する。

方法：胃癌化学療法の First line として TS-1 療法が注目を浴びている．しかしながら second line として，確立された治療法は確立されていない．そこで，高度進行，再発胃癌患者に対する second line としての weekly Taxol 療法の有用性について検討すべく，phase I/II study を計画し，実施している．

43. 研究課題：胃癌における TS-1 および CDDP 併用療法の検討

参加研究者：吉田和弘，田辺和照，藤井大輔，上野秀晃，南 一仁，平井敏弘，峠 哲哉

目的：高度進行，再発胃癌患者に対する TS-1 vs TS-1/CDDP 療法の phase III study

方法：胃癌化学療法の First line として TS-1 療法が注目を浴びている．一方，併用薬剤として CDDP を使用することでその有効率が上昇することも知られている．そこでこれらの組み合わせと，TS-1 単剤での予後の有用性を検証し，真に標準的治療の確立の目的で Phase III study が全国規模で展開され，当施設でも参加の要請を受けて登録中である．

44. 研究課題：胃癌における TS-1 および I-LV+5Fu 療法の比較の検討

参加研究者：吉田和弘，田辺和照，桧原 淳，平井敏弘，峠 哲哉

目的：高度進行，再発胃癌患者に対する TS-1 vs I-LV+5Fu 療法の phase III study

方法：胃癌化学療法の First line として TS-1 療法が注目を浴びている．一方，I-LV+5Fu 療法は優れた有効率のみならず，QOL を保持しつつ外来で通院治療が可能である．そこでこれらの治療法の予後における有用性を検討する目的で Phase III study が全国規模で展開され，当施設でも参加の要請を受けて登録中である．

45. 研究課題：胃癌における術後補助療法としての TS-1 の有用性の検討

参加研究者：吉田和弘，桧原 淳，井上秀樹，大田耕司，平井敏弘，峠 哲哉

目的：胃癌治療切除症例における補助療法としての TS-1 の有用性の検討

方法：TS-1 療法はいまや胃癌化学療法の第一選択薬として注目を浴びている．しかしながら治療切除例に対する術後補助療法としての有用性は確立されていない．そこで stage II および stage III 症例の治療切除例で，1 年以内服する群と，手術単独群と予後の比較をすることで，その有用性を検討することとした．

46. 研究課題：再発・進行乳癌に対する paclitaxel weekly 投与の至適投与量の検討

参加研究者：大崎昭彦，金 隆史，峠 哲哉

目的：再発・進行乳癌に対する paclitaxel weekly 投与の至適投与量と安全性を検討する．

方法：投与スケジュールは，1 カ月を 1 サイクルとして 60~80mg/m² を 3 週間連続，1 週休薬で short premedication の後，1 時間で点滴静注する．

経過：現在，phase I study として，Step 1 (60mg/m²)，Step 2 (70mg/m²) が終了し，Step 3 (80mg/m²) まで進んでおり，study が継続中である．

47. 研究課題：再発・進行乳癌に対する weekly paclitaxel と UFT の至適投与量の検討

参加研究者：大崎昭彦，金 隆史，峠 哲哉

目的：再発・進行乳癌に対する paclitaxel weekly 投与と UFT の併用療法における安全性および効果について増量試験により検討する。

方法：投与スケジュールは，1 カ月を 1 サイクルとして 60～80mg/m² を 3 週間連続，1 週休薬で short premedication の後，1 時間で点滴静注する。UFT は，第 1 日より 3 週間連日経口投与し，1 週間休薬する。

経過：既に，phase I study が終了し，推奨用量は，Paclitaxel 70mg/m²，UFT 400mg/body となった。現在，phase II study を検討中である。

48. 研究課題：40歳以上を対象にしたマンモグラフィ併用検診の成績と問題点

参加研究者：大崎昭彦，金 隆史，平井敏弘，峠 哲哉

目的：乳癌検診の発見感度を高める目的で，平成 9 年 4 月より広島市のモデル事業としてスクリーニングマンモグラフィ（SMG）を導入した乳癌検診を行い，その成績と問題点につき検討する。

方法：対象は，広島原対協健康管理・増進センターを訪れた乳癌検診受診者のうち，40歳以上の希望者で，SMG の撮影は斜側一方向（MLO）で行う。

経過：SMG を施行した受診者は，平成 9 年度，10 年度でそれぞれ 1900 人，1745 人で，要精検者数はそれぞれ 450 人，339 人（要精検率はそれぞれ 23.7%，19.4%）であった。乳癌発見率は，それぞれ 0.63%，0.80% であった。施設検診で 40 歳以上の希望者という対象で bias はかかっているものの，乳癌発見率は 0.63%，0.80% と高率であり，SMG 併用検診の有用性が示唆された。しかし，費用・効果比を考慮すると，要精検率が，適正とされる 5 % 前後よりかなり高いことが問題であった。平成 11 年度より double check 方式にて読影を行うことで，精検率が，10% 強に改善された。現在，対象者を絞り込むため乳癌の high risk group における発見率の検討を行っている。

49. 研究課題：乳癌患者を対象にした色素法およびラジオアイソトープ(RI) 標識法による sentinel lymph nodes（前哨リンパ節）同定法に基づいたリンパ節郭清法の開発

参加研究者：大崎昭彦，上野秀晃，金 隆史，平井敏弘，峠 哲哉

目的：乳癌におけるセンチネルリンパ節（SN）の簡便かつ正確な同定法を開発する

方法：N0 乳癌患者を対象に色素法と γ -probe 法を併用して行っている。色素法は，インジゴカルミン 3 - 5 ml を腫瘍直上皮下 1 ヲ所に注入しマッサージは行わない。投与後 5 ～15 分で，sentinel node に到達するように切開，皮下切離を行う。 γ プローブ法は，原則として手術前日（月，水）の 3 p.m. に RI センターにて皮内に注入することとし，RI の種類は 99mTc- フチン酸 18.5MBq 生食 0.25ml を 23G 針で腫瘍直上の皮内 1 ヲ所に注入する（*第一ラジオアイソトープ研究所）。投与 後 40 分（5 分毎），2 時間後にリンパ管シンチグラフィを行う。

経過：色素法と γ プローブ法併用による sentinel node の同定率は 96% 以上に向上し，false negative rate は 6 % となり臨床における実施に向け準備が整いつつある。

50. 研究課題：乳癌患者を対象にした sentinel lymph nodes（前哨リンパ節），抹消血および骨髓の micrometastasis の臨床的意義に関する研究

参加研究者：大崎昭彦，上野秀晃，金 隆史，平井敏弘，峠 哲哉

目的：乳癌において同定されたセンチネルリンパ節（SN）および骨髓への micrometastasis の臨床病理学的意義を確立することを目指してに以下の検討を行った。

方法：臨床的に N0 乳癌と診断され，インジゴカルミンを用いた色素法と γ プローブ法を併用したセンチネルリンパ節生検（SNB）を行った症例を対象に，同定し摘出したセンチネルリンパ節，術前，術中末梢血，腸骨から

採取した骨髓液について以下の方法で micrometastasis を検索する．具体的には，検体から total RNA を抽出した後，定量的 RT-PCR に供する．PCR には CEA, Mammaglobin (MMG) をマーカーとして用い，GAPDH をコントロールとして検出する．

経過：検出限界は CEA, MMG ともに107個の単核細胞中 1 個のがん細胞を検出可能であった．術中末梢血は CEA, MMG ともに陽性率が高く，有用なマーカーとはいえず，術前末梢血，骨髓は単独または両者を組み合わせることで，リンパ節転移の有無と強い相関性が認められた．SN の PCR による micrometastasis の検索は H&E, 捺印細胞診よりも転移陽性の頻度は高かったが，PCR のみで SN 転移陽性の症例ではほとんど骨髓の PCR でも陽性であった．

51. 研究課題：超音波ガイド下吸引細胞診，core-needle 生検の導入による診断技術の向上

参加研究者：大崎昭彦，金 隆史，峠 哲哉

目的：乳腺腫瘍の良悪性判定の精度向上と，エコーでのみ描出される非触知病変， 嚢胞内腫瘍，微小娘結節，乳管内進展巣などの診断を可能にするため，超音波ガイド下吸引細胞診を導入し診断技術の向上をはかる．また，neoadjuvant chemotherapy の効果判定，薬剤規定因子の探索のための検体採取と open biopsy の頻度を減す目的で core-needle 生検を導入し，診療の効率化をはかる．

方法：超音波で病変を描出しながら23G 注射針で穿刺吸引する．検体をスライドグラスに吹き付け，さらに注射針の洗浄液も細胞診に提出．診断はパパニコロウ染色とギムザ染色にておこなった．Core-needle 生検は超音波ガイド下に16G の生検針を用いて行う．

経過：超音波ガイド下吸引細胞診は1998年 9 月より導入した．当初の正診率，感度はそれぞれ87.1%，81.8% で従来の触診のみによる吸引細胞診よりも向上した．その後症例を重ね現時点での正診率，感度はそれぞれ94.7%，93.3% にまで向上している．穿刺可能な最小腫瘍径は超音波画像上 5 mmである．超音波画像でリアルタイムに注射針先端の位置を確認できるため，嚢胞壁の小さな隆起性病変のみを穿刺したり，カラードップラーを併用して血管を避けて穿刺することも可能になった．エコーでのみ描出される非触知病変の診断では，乳管内進展が疑われる内径約 3，4 mmの乳管拡張部，長径 5 mm程度の娘結節の穿刺も正確に行えるようになり，近年増加傾向にある乳房温存術の切除範囲の決定に貢献している．

52. 研究課題：非小細胞肺癌に対する術後補助化学療法の検討

参加研究者：宮原栄治，清水克彦，平井敏弘，峠 哲哉

目的：stage II, IIIA の非小細胞肺癌の治癒切除症例の予後は不良であるが，現在まで，術後補助化学療法の有用性を示した報告は少ない．外来にて投与可能である carboplatin と weekly paclitaxel 併用補助療法の有用性を検討する．feasibility study の後に，術後補助化学療法として無治療群と比較する．

方法：非小細胞肺癌に標準的根治術がなされて術後に病理学的にリンパ節転移陽性が判明した症例に対し，feasibility study の後に，carboplatin と weekly paclitaxel 併用療法の術後補助化学療法を施行した群と無治療群を prospective に比較する．

経過：現在，feasibility study を施行中である．

53. 研究課題：胸腔鏡下手術を併用した肺癌に対する minimally invasive sentinel node navigated surgery

参加研究者：宮原栄治，清水克彦，平井敏弘，峠 哲哉

目的，方法：胸腔鏡下手術は minimally invasive surgery として近年非常に注目されている手術法である．われわれは，肺癌，前縦隔の胸腺腫，後縦隔の神経原性腫瘍，食道の良性腫瘍などの縦隔腫瘍，胸膜中皮腫の診断に対して胸腔鏡下の切除を施行している．また，色素の腫瘍周囲への注入，CEA など腫瘍特異的な抗体による免疫染色，抗腫瘍免疫反応の遺伝子解析などにより，sentinel lymphnode の存在を明らかにする．そして胸腔鏡を用いた

低侵襲手術と sentinel lymphnode を迅速病理検査にて判定することを組み合わせてリンパ節郭清範囲の縮小を図る。

経過：現在、肺癌に対する標準的肺葉切除術の際メチレンブルー、インドシアニングリーンを注入することにより sentinel lymphnode の存在について検討している。

54. 研究課題：肺癌および乳癌における免疫学的手法によるセンチネルリンパ節の検索と解析およびその臨床応用

参加研究者：宮原栄治，山口佳之，大崎昭彦，上野秀晃，川渕義治，大下純子，大田耕司，清水克彦，檜原 淳，南 一仁，峠 哲哉

Sentinel node navigation surgery (SNNS) は、縮小手術を目指した癌手術の理論的背景となる新しい concept であり、乳癌ではすでに臨床応用されている。しかし肺癌の領域では色素法や RI 法が実用困難なため、センチネルコンセプトはいまだ確立されていない。乳癌の郭清リンパ節を用いて、リンパ球表面マーカーの免疫染色や腫瘍障害性リンパ球の遺伝子解析により、センチネルリンパ節の免疫学的特徴を検討するとともに、肺癌におけるセンチネルリンパ節の検索に応用する。

55. 研究課題：腫瘍特異的 T 細胞受容体遺伝子導入による腫瘍免疫療法への応用

参加研究者：宮原栄治，山口佳之，川渕義治，大下純子，大田耕司，清水克彦，檜原 淳，南 一仁，峠 哲哉

目的：方法 近年、癌抗原が同定され癌に対する特異的免疫療法が始められている。癌抗原を認識し癌細胞を破壊する腫瘍障害性 T 細胞は、その T 細胞受容体 (TCR) によって腫瘍を認識する。そこで TCR 遺伝子をリンパ球に遺伝子導入し腫瘍免疫療法に応用する。

経過：腫瘍抗原の一つである HER 2 抗原に対する腫瘍障害性 T 細胞を誘導しその TCR 遺伝子を同定、再構築した。今後、この TCR 遺伝子をリンパ球に遺伝子導入し、腫瘍障害性の増強を確認し、臨床応用を目指す。また、癌抗原の多様性に適応できるよう、種々の腫瘍抗原に対する TCR の同定を試みる。

原著

1. Yoshida, K. The Japanese experience of combining S-1 and taxotere. PeerView in focus. PP16, 2002.
2. 峠 哲哉, 吉田和弘:細胞増殖因子. 専門医のための消化器外科学レビュー 2002, 総合医学社, 17-25, 2002.
3. 峠 哲哉, 山口佳之, 吉田和弘:外科と免疫・遺伝子, ナースの外科学改訂3版 (磯野可一 編著). 中外医学社, 52-59, 2002.
4. 山口佳之, 川渕義治, 峠 哲哉:緩和がん免疫療法. Technical Term 緩和医療, 下山直人, 向山雄人, 山脇成人編, pp180-181, 先端医学社, 東京, 2002.
5. Tominaga, T.^{*}, Toi, M.^{*2}, Abe, O.^{*3}, Ohashi, Y.^{*4}, Uchino, J.^{*5}, Hayasaka, H.^{*6}, Abe, R.^{*7}, Izuo, M.^{*8}, Enomoto, K.^{*9}, Watanabe, H.^{*10}, Yoshida, M.^{*11}, Taguchi, T.^{*12}, Koyama, H.^{*13}, Senoo, T.^{*14}, Toge, T.^{*15}, Monden, Y.^{*16}, Hattori, T.^{*17}, Nomura, Y.^{*18}, Sugimachi, K.^{*19}, Hirata, K.^{*20}, Nakazato, H.^{*21}, Miura, S.^{*11}, Morimoto, T.^{*22}, Asaishi, K.^{*23}, Kimijima, I.^{*24}, Sonoo, H.^{*25}, Yamaguchi, S.^{*26}, THE 5'-BC STUDY GROUP. (*Breast Cancer Center, Toyosu Hospital, Showa University School of Medicine, 4-1-18 Toyosu, Koto-ku, Tokyo 135-8577; ^{*2}Tokyo Metropolitan Komagome Hospital, 3-18-22 Honkomagome, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8677; ^{*3}St. Lukes Hospital, 9-1 Akashi-cho, Tsukiji, Chuo-ku, Tokyo 104-0044; ^{*4}University of Tokyo, 7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-0033; ^{*5}Kushiro Rousai Hospital, 13-23 Nakasono-cho, Kushiro City, Hokkaido 085-0052; ^{*6}Sapporo

- Surgery Memorial Hospital, 15-1-30 Minami 23 Jyo-nishi, Chuo-ku, Sapporo City, Hokkaido, 064-0923; *⁷Fukushima Medical College, 1 Hakarigaoka, Fukushima City, Fukushima, 960-8102; *⁸Shorakudo Hospital, 5-1 Yanagi-cho, Senju, Adachi-ku, Tokyo 120-0032; *⁹Sannou Hospital, 8-5-35 Akasaka, Minato-ku, Tokyo 107-0052; *¹⁰St.Joseph Hospital, 28 Midorigaoka, Yokosuka City, Kanagawa 238-0018; *¹¹Aichi Cancer Center, 1-1 Kanokoden, Chikusa-ku, Nagoya City, Aichi 464-8681; *¹²Japan Society for Cancer Chemotherapy, #505, 1-18-35 Edobori, Nishi-ku, Osaka City, Osaka 550-0002; *¹³Osaka Medical Center for Cancer and Cardiovascular Disease, 1-3-3 Nakamachi, Higashinari, Osaka City, Osaka 537-8511; *¹⁴Kurashiki Medical Center, 250 Shiroraku-cho, Kurashiki City, Okayama 710-0824; *¹⁵Hiroshima University, 1-2-3 Kasumi, Minami-ku, Hiroshima City, Hiroshima 734-8551; *¹⁶University of Tokushima, 3-18-15 Kuramoto-cho, Tokushima City, Tokushima 770-8503; *¹⁷Noyori Fukushima Hospital, 19-14 Aza Yamanaka, Noyori-cho, Toyohashi City, Aichi 441-8124; *¹⁸Oikawa Hospital, 2-21-16 Hirao, Chuo-ku, Fukuoka City, Fukuoka 810-0014; *¹⁹Kyusyu University, 3-1-1 Maidashi-ku, Fukuoka City, Fukuoka 812-8582; *²⁰Sapporo Medical University, 17 Minami 1jyo, Chuo-ku, Sapporo City, Hokkaido 060-8556; 21Yokoyama Gastroenterol Clinic, 3-11-20 Chiyoda, Naka-ku, Nagoya City, Aichi 460-0012; *²²Universitu of Tokushima, 2-50-1 Kuramoto-cho, Tokushima City, Tokushima 770-8509; *²³Sapporo Kotoni Breast Clinic, 2-5-15 Kotoni 2jyo, Nishi-ku, Sapporo City, Hokkaido 063-0812; *²⁴Ota Clinic, 2-5-20 Teraikeda, Tondabayashi City, Osaka 584-0073; *²⁵Kawasaki Medical University, 577 Matsushima, Kurashiki city, Okayama 701-0192; *²⁶St.Marianna University, 2-16-1 Sugao, Miyamae-ku, Kawasaki City, Kanagawa 216-8511, Japan): The effect of adjuvant 5'-deoxy-5-fluorouridine in early stage breast cancer patients: Results from a multicenter randomized controlled trial. *International Journal of Oncology*, **20**, 517-525, 2002.
6. Kim, R., Tanabe, K., Uchida, Y., Osaki, A., Toge, T.: The role of HER-2 oncoprotein in drug-sensitivity in breast cancer. *Oncol Rep*, **9**, 3-9, 2002.
 7. Kim, R., Tanabe, K., Inoue, H., Toge, T.: Mechanism(s) of antitumor action in protracted infusion of low dose 5-fluorouracil and cisplatin in gastric carcinoma. *Int. J. Oncol.*, **20**, 549-555, 2002.
 8. Kim, R., Yoshida, K., Toge, T.: Current status and future perspectives of post-operative adjuvant therapy for gastric carcinoma. *Anticancer Res.*, **22**, 283-290, 2002.
 9. Kim, R., Yamaguchi, Y., Toge, T.: Adjuvant therapy for colorectal cancer. *Anticancer Res.*, **22**, 2413-2418, 2002.
 10. Kim, R., Osaki, A., Hirai, T., Toge, T.: Utility of technetium-99m methoxyisobutyl isonitrile uptake analysis for prediction of the response to chemotherapy in advanced and relapsed breast cancer. *Breast Cancer*, **9**, 240-247, 2002.
 11. Kim, R., Tanabe, K., Uchida, Y., Emi, M., Inoue, H., Toge, T.: Current status of the molecular mechanisms of anticancer drug-induced apoptosis —The contribution of molecular-level analysis to cancer chemotherapy— . *Cancer Chemother. Pharmacol.*, **50**, 342-352, 2002.
 12. Yano, Y., Yoshida, K., Osaki, A., Toge, T., Tahara, H., Ide, T., Yasui, W.: Expression and distribution of human telomerase catalytic component, hTERT, in human breast tissue. *Anticancer Res*, **22**, 4101-4108, 2002.
 13. Ohta, K., Yamaguchi, Y., Shimizu, K., Miyahara, E., Toge, T.: Novel system for generating cytotoxic effector lymphocytes using carcinoembryonic antigen (CEA) peptide and cultured dendritic cells.-Induction of peptide-pulsed dendritic cell-activated killer (PDAK) cells, *Anticancer Res.* **22**: 2597-606, 2002.

14. Shimizu, K., Yamaguchi, Y., Ohta, K., Miyahara, E., Toge, T.: Analysis of T cell receptors reactive with squamous cell carcinoma antigen SART-1 presented by the HLA-A24 molecule. *Oncology Report*, **9**, 599-605, 2002.
15. Shimizu, K., Yamashita Y., Hihara, J., Seto Y., Toge, T.: Carveous Hemangioma of the Rib. *Ann Thorac Surg*, **74**, 932-934, 2002.
16. 藤堂祐子, 赤木盛久, 近松そのこ, 三浦敏夫, 渡邊哲彦, 春間 賢, 嶋本文雄, 吉田和弘, 峠 哲哉: A型胃炎に発生した多発性胃カルチノイドに幽門側胃切除術を施行した1例. *日本消化器病学会雑誌*, 99(4), 386-390, 2002.
17. 峠 哲哉: 1. 特集によせて, 「特集 癌の分子診断学」ここまで進んだ診断・治療への応用. *日本外科学会雑誌*, 103(6), 455-456, 2002.
18. 峠 哲哉: 巻頭言, 「Neoadjuvant Therapy」. *癌治療と宿主*, 14(4), 255, 2002.
19. 峠 哲哉: 特集「癌の抗体療法」によせて, 「新しく展開する癌の抗体療法への期待」. *Surgery Frontier*, 9(3), 191-193, 2002.
20. 峠 哲哉, 金 隆史, 吉田和弘, 平田公一: 抗がん剤適正使用のガイドライン(案), 「胃がん, 大腸がんに対する術後補助療法」. *癌と化学療法*, 29(6), 1015-1024, 2002.
21. 平井敏弘, 吉田和弘, 井上秀樹, 峠 哲哉: 食道浸潤胃癌の手術術式—非開胸術式: 開腹手術. *消化器外科*, 25:163-167, 2002.
22. 平井敏弘, 山下芳典, 吉田和弘, 香川佳寛, 桧原 淳, 井上秀樹, 峠 哲哉: 食道重複癌の成因とその予測. *日気食会報*, 53:83-87, 2002.
23. 平井敏弘, 桧原 淳, 峠 哲哉: 胃全摘術におけるプロテアーゼインヒビター投与の影響. *侵襲と免疫*, 11:26-29, 2002.
24. 平井敏弘, 峠 哲哉, 坪田信孝* (*医・公衆衛生): 食道表在癌に対する非開胸食道抜去術. *手術*, 56:1691-1696, 2002.
25. 平井敏弘, 峠 哲哉: G-CSF. *外科*, 64:1385, 2002.
26. 金 隆史, 峠 哲哉: Low-dose CDDP・5-FU 療法による apoptosis の誘導. *血液・腫瘍科* 42:154-159, 2002.
27. 金 隆史, 田辺和照, 峠 哲哉: 抗癌剤耐性因子: 細胞周期・アポトーシス関連因子 Bcl-2 family. *Surgery Frontier* 9:72-76, 2002.
28. 金 隆史, 吉田和弘, 峠 哲哉: 胃癌, 大腸癌に対する術後補助療法. *臨床研究・生物統計研誌* 22:33-43, 2002.
29. 吉田和弘, 平井敏弘, 峠 哲哉: 胃癌治療のガイドラインについて. *広島医学*, **55**, 5-11, 2002.

30. 平井敏弘, 山下芳典, 吉田和弘, 香川佳寛, 桧原 淳, 井上秀樹, 峠 哲哉: 食道重複癌の成因とその予測. 日気食会報 53:83-87, 2002.
31. 安井 弥, 大上直秀, 吉田和弘: 消化器癌の遺伝子診断法 遺伝子・分子の個性に基づいたテーラーメイド医療 Mevio 19:57-61, 2002.
32. 藤堂祐子, 赤木盛久, 近松そのこ, 三浦敏夫, 渡邊哲彦, 春間 賢, 嶋本文雄, 吉田和弘, 峠 哲哉: A型胃炎に発生した多発性胃カルチノイドに幽門側胃切除を施行した1例. 日本消化器病学会雑誌 99:386-390, 2002.
33. 清水克彦, 山下芳典, 香川佳寛, 平井敏弘, 峠 哲哉: 内視鏡治療が奏効せず根治手術を施行した成人の先天性食道気管支瘻の1例. 日本臨床外科学会雑誌 62:654-658, 2001.
34. 浜井洋一, 大住省三^{*1}, 高嶋成光^{*1}, 佐伯英行^{*1}, 佐伯俊昭^{*1}, 青儀健二郎^{*1}, 立花真理^{*1}, 河村 進^{*2}, 井上武^{*3}, 万代光一^{*4} (国立病院四国がんセンター外科^{*1}, 同形成外科^{*2}, 同放射線科^{*3}, 同臨床検査科^{*1}): 乳腺純粋型扁平上皮癌の1例, 乳癌の臨床 17(3):245-249, 2002.
35. 浜井洋一, 棚田 稔*, 石崎雅浩*, 久保義郎*, 栗田 啓*, 高嶋成光* (*国立病院四国がんセンター外科): 無黄疸で発見された総胆管粘膜内癌の1例, 日臨外会誌 63(11):2780-2785, 2002.
36. 松浦一生, 二宮基樹, 池田俊行, 高倉範尚: 若年者胃癌の臨床病理学的検討. 日外科系連会誌 27:207-212, 2002.
37. 鈴木崇久, 青木克明, 高永甲文男, 桐原義昌, 馬場信年: 成人腸重積症の3例. 外科 64:101-104, 2002.
38. 沖田理貴, 中田昌男, 佐伯英行, 栗田 啓, 高嶋成光: 両側腫瘍性肺病変に対する一期的両側胸腔鏡補助下肺切除術. 日本臨床外科学会雑誌 63:2410-2413, 2002.
39. 沖田理貴, 久松和史, 多幾山渉, 弘中克治, 佐伯修二, 桐原義昌, 向田秀則, 平林直樹, 亀田 彰, 林 雄三: 乳癌・肺癌・直腸カルチノイドの同時性3重複悪性腫瘍の1例. 乳癌の臨床 17:340-345, 2002.

発表

1. Hirai, T., Hihara, J., Inoue, H., Ueno, H., Yoshida, K., Toge, T.: Excess surgical stress contributes to enhancing tumour metastasis (Stress Oncotaxis). 18th World Congress of Digestive Surgery, Hong Kong, 2002.
2. Sawamura, A., Ohta, K., Toge, T.: Usefulness of percutaneous low output microwave tissue coagulation therapy for solitary recurrent or metastatic liver cancer. 5th world congress of the intl. hepato-panvreato-biliary association., Tokyo, 2002.
3. Yamaguchi, Y., Kawabuchi, Y., Ohshita, A., Shimizu, K., Ohta, K., Minami, K., Hihara, J., Miyahara, E., Toge, T.: Generation and clinical use of peptide-pulsed dendritic cell-activated killer (PDAK) cells for adoptive immunotherapy of cancer. 12th Annual Meeting of Hiroshima Cancer Seminar, Hiroshima, 2002.
4. Kim, R., Tanabe, K., Uchida, Y., Inoue, H., Toge, T.: Enhancement of antitumor effect on drug sensitivity by treatment with antisense HER-2 in gastric carcinoma cells. 93rd Annual Meeting of Am. Assoc. of Cancer Res.,

San Francisco, 2002.

5. Kim, R., Tanabe, K., Uchida, Y., Ohsaki, A., Toge, T.: Paradox of the role of Bcl-2 oncoprotein in breast cancer: pitfall in survival benefit of post-operative adjuvant chemotherapy in node-and-receptor positive patients with breast cancer. 38th. Annual Meeting of Am. Soc. of Clin. Oncol., Orlando, 2002.
6. Kim, R., Tanabe, K., Toge, T.: Enhancement of antitumor effect on drug-sensitivity by treatment with antisense HER-2 in gastric carcinoma cells. 8th. Annual Meeting of Jpn. Soc. of Gene Therapy, Tokyo, 2002.
7. Kim, R., Tanabe, K., Uchida, Y., Emi, M., Osaki, A., Toge, T.: A role of Bcl-2 oncoprotein in response to aromatase inhibitor in HER-2 overexpressing breast carcinoma cells. 6th. Int. Aromatase Conf. Kyoto, 2002.
8. Kim, R., Emi, M., Tanabe, K., Uchida, Y., Osaki, A., Toge, T.: Preclinical studies on enhancement of cytotoxic effect of anticancer drugs in combination with anisense Bcl-2 in breast cancer. 25th. Annual San Antonio Breast Cancer Symposium, San Antonio, 2002.
9. Yoshida, K., Nishimoto, N., Ueno, H., Fujii, D., Hirai, T., Toge, T. Treatment results of advanced and recurrent gastric cancer by TS-1, a new tegafur compound. 18th UICC International Cancer Congress. Oslo, July, 2002.
10. Yoshida, K.¹, Hirabayashi, N.², Takiyama, W.², Ninomiya, M.³, Takakura, N.³, Sakamoto, J.⁴, Nishiyama, M.⁵, Toge, T.³. The Jpanes experience of combining S-1 and taxotere. International Clinical Update Meeting on Gastrointestinal Cancer, Sept, Jeju Island, 2002. ¹Department of Surgical Oncology and ⁵Department of Biochemistry and Biophysics, Research Institute for Radiation Biology and Medicine, Graduate School of Medical Science, Hiroshima Universtiy. ²Department of Surgery, Hiroshima City Asa Hospital, ³Department of Surgery, Hiroshima City Hospital, ⁴Department of Epidemiological and Clinical Research Information Management, Kyoto University, Graduate School of Medicine, Faculty of Medicine
11. Yoshida, K., Tanabe, K., Fujii, D., Toge, T. Induction of apoptosis by troglitazone through peroxisome proliferator activated receptor-gamma in gastric cancer cells. The 3rd International Symposium on cancer research and therapy, Nov, Tokyo, 2002.
12. Osaki, A., Ueno, H., Kim, R., Toge, T.: Comparison of three methods for sentinel node mapping with dye and radioactive tracers in breast cancer. The 3rd International Sentinel Node Congress, Yokohama, 2002.
13. Miyahara, E., Yamaguchi, Y., Toge, T.: Identification and cloning of T cell receptors specific for the HER2/neu protein. 12th International Symposium of the Hiroshima Cancer Seminar, Hiroshima, 2002.
14. Hihara, J., Hirai, T., Inoue, H., Ueno H., Yoshida, K., Toge, T.: Mechanism of surgical oncotaxis and its regulation. 19th Kumamoto Medical Bioscience Symposium, Kumamoto, 2002.
15. Ohta, K., Sawamura, A., Inoue, H., Kim, R., Toge, T.: Continuous intra arterial chemotherapy with low dose leucovorin (LV)-modulated Fluorouracil for advanced billiary tract carcinoma, 5th world congress of the international hepato pancreato bilialy association, Tokyo, 2002.
16. Tanabe, K., Kim R., Uchida, Y., Osaki, A., Toge, T.: Effect of antisense Bcl-2 and HER-2 for enhancement of

- drug-sensitivity in breast cancer cells. 93th AACR Annual Meeting, San Francisco, 2002.
17. Tanabe, K., Kim, R., Inoue, H., Emi, M., Uchida, Y., Toge, T.: Antisense Bcl-2 and HER-2 oligonucleotide treatment of breast cancer cells enhances their sensitivity to anti-cancer drugs. 12th Hiroshima Cancer Seminar International Symposium. Hiroshima, 2002.
 18. Tanabe, K., Kim, R., Inoue, H., Emi, M., Uchida, Y., Toge, T.: Effect of antisense HER-2 for enhancement of drug-sensitivity in breast cancer cells. 4th Roche International Symposium, Tokyo, 2002. (in jap.)
 19. Ueno H., Hirai T., Hihara J., Inoue H., Yoshida K., Toge T.: Fluorescent beads traced sentinel node navigation surgery in esophageal cancer patients. The 3rd International Sentinel Node Congress. Yokohama, 2002.
 20. Ueno H., Hirai T., Nishimoto N., Hihara J., Yamashita Y., Yoshida K., Toge T.: Prediction of lymph node metastasis by p53, p21waf1 and PCNA expression in esophageal cancer patients. 18th world congress of digestive surgery. Hong Kong. 2002.
 21. 澤村明廣, 大田耕司, 峠 哲哉: 転移・再発肝癌に対する低出力経皮的マイクロ波肝腫瘍凝固療法. 第102回日本外科学会総会, 京都, 2002.
 22. 澤村明廣, 平井敏弘, 岩田尚士, 種村一磨, 峠 哲哉: 外科的症状緩和の実際. 第7回日本緩和医療学会総会, 愛媛, 2002.
 23. 山口佳之, 川淵義治, 宮原栄治, 大田耕司, 清水克彦, 南 一仁, 澤村明廣, 峠 哲哉: 大腸癌に対するバイオセラピーと TCR 遺伝子解析. 第57回日本消化器外科学会, 京都, 2002.
 24. 山口佳之, 南 一仁, 宮原栄治, 川淵義治, 峠 哲哉: 大腸癌の宿主要因—大腸癌反応性リンパ球の解析—. 第57回日本大腸肛門病学会, 横浜, 2002.
 25. 山口佳之, 川淵義治, 大田耕司, 清水克彦, 南 一仁, 大下純子, 檜原 淳, 宮原栄治, 峠 哲哉: 癌に対する活性化自己リンパ球移入療法の新展開. 第40回日本癌治療学会, 東京, 2002.
 26. 山口佳之, 峠 哲哉: 腫瘍 RNA 導入樹状細胞を用いた癌免疫療法. 癌先端治療セミナー [パネルディスカッション], 東京, 2002.
 27. 山口佳之, 峠 哲哉: OK-432免疫療法の現状と作用機序. 第7回臨床BRM研究会 [パネルディスカッション], 東京, 2002.
 28. 山口佳之, 峠 哲哉: ペプチドパルスDC活性化キラー (PDAK) 細胞を用いた肺転移に対する養子免疫療法. 第7回東日本癌免疫療法研究会, 岩手, 2002.
 29. 山下芳典, 峠 哲哉, T.R. DeMeester: ワークショップ3, 胃排出機能の食道胃逆流に及ぼす影響, 食後の酸逆流測定の意義. 第102回日本外科学会定期学術集会, 京都, 2002.
 30. 山下芳典, 清水克彦, 宮原栄治, 上野秀晃, 平井敏弘, 峠 哲哉: 肺癌切除例の予後因子としての洗浄胸水 CEA のメカニズムの検討. 第19回日本呼吸器外科学会総会, 長崎, 2002.

31. 山下芳典, 香川佳寛*, 大田耕司, 平井敏弘, 峠 哲哉(*野村病院外科): 術後早期におけるアミノ酸投与 (PPN) の意義. 第57回日本消化器外科学会総会, 京都, 2002.
32. 山下芳典, 上野秀晃, 宮原栄治, 清水克彦, 平井敏弘, 峠 哲哉: 原発性肺癌に対する蛍光ビーズを用いた sentinel node navigation surgery の実験的検討. 第55回日本胸部外科学会総会, 福岡, 2002.
33. 山下芳典, 上野秀晃, 宮原栄治, 清水克彦, 平井敏弘, 峠 哲哉: 原発性肺癌に対する蛍光ビーズによる sentinel node navigation surgery の試み. 第43回日本肺癌学会総会, 福岡, 2002.
34. 金 隆史, 田辺和照, 上野秀晃, 内田陽子, 井上秀樹, 峠 哲哉: 胃癌細胞に対するアンチセンス HER-2 による抗癌剤感受性増強の検討. 第74回日本胃癌学会総会, 東京, 2002.
35. 金 隆史, 吉田和弘, 平井敏弘, 峠 哲哉: 高度進行・再発胃癌に対する low-dose FP, TS-1 の臨床的意義. 第50回日本化学療法学会総会, 神戸, 2002.
36. 金 隆史, 大崎昭彦, 金子真弓, 井内光輝, 峠 哲哉: 乳房温存術における断端陽性例の検討, ワークショップ 5. 第27回日本外科系連合学会, 岡山, 2002.
37. 金 隆史, 大崎昭彦, 金子真弓, 井内光輝, 峠 哲哉: 断端陽性からみた乳房温存術適応の検討. 第14回日本内分泌外科学会, 大阪, 2002.
38. 金 隆史, 大崎昭彦, 田辺和照, 峠 哲哉: 再発・進行乳癌に対する癌化学療法の治療戦略と理論的構築, 第10回日本乳癌学会, 名古屋, 2002.
39. 金 隆史, 田辺和照, 恵美 学, 内田陽子, 大崎昭彦, 峠 哲哉: 固形癌に対する Bcl-2 を分子標的とした抗癌剤作用増強機序とその臨床応用. ワークショップ17, 第61回日本癌学会, 東京, 2002.
40. 金 隆史, 吉田和弘, 峠 哲哉: EBM からみた胃癌・大腸癌の術後補助療法と今後の課題. ワークショップ 21, 第40回日本癌治療学会総会, 東京, 2002.
41. 金 隆史, 吉田和弘, 峠 哲哉: 胃癌術後補助療法のガイドラインと今後の課題. シンポジウム 7. 第64回日本臨床外科学会, 東京, 2002.
42. 金 隆史, 井上秀樹, 峠 哲哉: 消化器癌に対するクリニカルパスの導入. 第2回厚労省班会議-21世紀型医療開拓推進事業, 千葉. 2002.
43. 金 隆史, 吉田和弘, 峠 哲哉: 胃癌, 大腸癌に対する術後補助療法-21世紀のエビデンスづくりのための課題-. 第15回日本臨床腫瘍研究会, 徳島, 2002.
44. 金 隆史, 大崎昭彦, 峠 哲哉: 乳癌に対する癌化学療法の理論的構築からみた個別化の検討. 第35回制癌剤適応研究会, 名古屋, 2002.
45. 金 隆史, 大崎昭彦, 金子真弓, 井内光輝, 峠 哲哉: 乳房温存術後の断端陽性からみた適応基準の検討-ガイドラインの適応拡大は可能か-. 第27回乳癌懇話会, 京都, 2002.

46. 金 隆史, 大崎昭彦, 峠 哲哉: 固形癌に対する HER-2を分子標的とした抗癌剤作用増強の解析とその臨床的意義. パネルディスカッション. 第6回がん分子標的治療研究会, 札幌, 2002.
47. 金 隆史, 大田耕司, 峠 哲哉: 消化器癌化学療法のためのクリニカルパス. 第3回厚生労働省班会議, 柏, 2002.
48. 金 隆史, 恵美 学, 田辺和照, 平井敏弘, 峠 哲哉: 甲状腺未分化癌に対する Bcl-2, HER-2を分子標的とした抗腫瘍効果増強の検討. 第35回甲状腺外科研究会, 浜松, 2002.
49. 金 隆史, 田辺和照, 平井敏弘, 峠 哲哉: 甲状腺未分化癌細胞に対するアンチセンス Bcl-2, HER-2処理による抗腫瘍増強の検討. 第30回中国四国甲状腺外科研究会, 高知, 2002.
50. 金 隆史, 田辺和照, 大崎昭彦, 峠 哲哉: 再発進行乳癌に対する癌化学療法の理論構築と個別化. 第32回広島乳腺疾患研究会, 広島, 2002.
51. 金 隆史, 吉田和弘, 大崎昭彦, 平井敏弘, 峠 哲哉: 転移性腫瘍に対する化学療法の治療成績. 第82回広島がん治療研究会. シンポジウム, 広島, 2002.
52. 金 隆史, 山口佳之, 平井敏弘, 峠 哲哉: 大腸癌治療の現状と今後—全身化学療法—. パネルディスカッション. 大腸癌学術講演会, 広島, 2002.
53. 金 隆史, 田辺和照, 大崎昭彦, 峠 哲哉: 乳癌術後補助療法におけるホルモン療法と Bcl-2蛋白. 第17回進行・再発乳癌勉強会, 岡山, 2002.
54. 金 隆史, 大崎昭彦, 峠 哲哉: 進行・再発乳癌の化学療法における Tc-SESTAMIBI シンチの意義. 第15回中国四国乳腺研究会, 岡山, 2002.
55. 吉田和弘, 豊田昌弘, 西本直樹, 平井敏弘, 峠 哲哉, 西山正彦.: 胃癌化学療法の効果の予測と探索的化学療法の試み. 第74回日本胃癌学会総会. パネルディスカッション. 東京, 2002.
56. 吉田和弘, 藤井大輔, 上野秀晃, 田辺和照, 川渕義治, 井上秀樹, 金 隆史, 山下芳典, 山口佳之, 澤村明広, 平井敏弘, 峠哲哉.: 胃癌化学療法における second line としての weekly decetaxel の有用性. 第74回日本胃癌学会総会. 東京, 2月, 2002.
57. 吉田和弘, 桧原 淳, 西本直樹, 上野秀晃, 藤井大輔, 平井敏弘, 峠 哲哉.: 当科における腹腔鏡補助下胃粘膜下腫瘍切除例の検討. 第102回日本外科学会総会, 東京, 4月, 2002.
58. 吉田和弘, 田辺和照, 藤井大輔, 西本直樹, 峠 哲哉. 胃癌における PPAR γ の意義. 第27回外科系連合学会, 岡山, 6月, 2002.
59. 吉田和弘, 西本直樹, 上野秀晃, 藤井大輔, 田辺和照, 峠 哲哉, 西山正彦. 胃癌化学療法における個別化療法の可能性—基礎から臨床へ—. 第57回日本消化器外科学会総会, 京都, 7月, 2002.
60. 吉田和弘, 田辺和照, 藤井大輔, 西本直樹, 峠 哲哉 胃癌における PPAR gamma の意義 第61回日本癌学会総会, 横浜, 10月, 2002.

61. 吉田和弘¹, 平林直樹², 多幾山渉², 二宮基樹³, 高倉範尚³, 坂本純一⁴, 西山正彦⁵, 峠 哲哉¹. 進行・再発胃癌に対する TS-1 と Docetaxel 併用療法の第 I 相臨床試験. 第40回日本癌治療学会総会, 10月, 東京, 2002.
¹広島大学原医研腫瘍外科
²安佐市民病院外科
³社会保険広島市民病院外科
⁴京都大学大学院 疫学研究情報管理学講座
⁵広島大学原爆放射能医学研究所 分子情報
62. 吉田和弘¹, 平林直樹², 多幾山渉², 二宮基樹³, 高倉範尚³, 坂本純一⁴, 西山正彦⁵, 峠 哲哉¹. 進行・再発胃癌に対する TS-1 と Docetaxel 併用療法の第 I 相臨床試験. 第64回日本臨床外科学会総会, 東京, 11月, 2002.
¹広島大学原医研腫瘍外科
²安佐市民病院外科
³社会保険広島市民病院外科
⁴京都大学大学院 疫学研究情報管理学講座
⁵広島大学原爆放射能医学研究所 分子情報
63. 吉田和弘, 香川佳寛, 西本直樹, 上野秀晃, 平井敏弘, 峠 哲哉, 豊田昌弘, 岡本 亮, 西山正彦. 胃癌化学療法における効果の予測と個別化療法 TS・DPD 研究会2002, 東京, 7月, 2002.
64. 吉田和弘. 目で見る標準術式 胃粘膜下腫瘍 特別企画/ビデオ特集 第55回広島医学会総会, 広島, 11月, 2002.
65. 吉田和弘. 胃癌・食道癌における分子標的治療の基礎的検討. 広島大学第一内科セミナー. 広島, 10月, 2002.
66. 大崎昭彦, 上野秀晃, 金 隆史, 峠 哲哉: 乳癌のセンチネルリンパ節生検における modality の工夫. 第102回日本外科学会, 2002.
67. 大崎昭彦, 上野秀晃, 金 隆史, 峠 哲哉: 乳癌における最適なセンチネルリンパ節同定法の探索. 第10回日本乳癌学会, 名古屋, 2002.
68. 大崎昭彦, 上野秀晃, 金 隆史, 峠 哲哉: 乳癌におけるセンチネルリンパ節同定法と微小転移診断法の工夫. 第40回日本癌治療学会, 東京, 2002.
69. 大崎昭彦, 上野秀晃, 金 隆史, 峠 哲哉: 乳癌におけるセンチネルリンパ節同定率向上のための工夫. 第64回日本臨床外科学会総会, 東京, 2002.
70. 大崎昭彦, 上野秀晃, 金 隆史, 峠 哲哉: 99mTc- フチン酸とインジゴカルミンを用いた乳癌のセンチネルリンパ節同定法の工夫. 第4回センチネルナビゲーションサージャリー研究会, 横浜, 2002.
71. 大崎昭彦, 上野秀晃, 金 隆史, 峠 哲哉: 当科における乳癌センチネルリンパ節生検の成績. 15th 中四乳腺研究会, 山口, 2002.
72. 宮原栄治, 山口佳之, 峠 哲哉, ロルフ・キースリング: HER2/neu ペプチドに対する CTL の誘導と TCR の解析. 第102回日本外科学会総会, 京都, 2002.

73. 宮原栄治, 山下芳典, 清水克彦, 平井敏弘, 峠 哲哉: 長期観察した両葉多発 Ground-Glass attenuation (GGA) の1例. 第41日本肺癌学会中国四国地方会, 徳島, 2002.
74. 宮原栄治, 山下芳典, 清水克彦, 山口佳之, 峠 哲哉: 肺癌症例における HER2/neu ペプチド特異的 CTL の発現. 55回日本胸部外科学会総会, 福岡, 2002.
75. 宮原栄治, 山口佳之, 清水克彦, 山下芳典, 峠 哲哉: HER2 特異的 CTL クローンとその肺癌における発現. 第40回日本癌治療学会総会, 東京, 2002.
76. 宮原栄治, 清水克彦, 山口佳之, 平井敏弘, 山下芳典, 峠 哲哉: 肺癌局所浸潤リンパ球における HER2 特異的 CTL の発現とその定量. 第43回日本肺癌学会総会, 福岡, 2002.
77. 宮原栄治, 山口佳之, 峠 哲哉, ロルフ・キースリング: 腫瘍抗原 HER2/neu 特異的 T リンパ球の誘導とその解析. 第23癌免疫外科研究会, 東京, 2002.
78. 宮原栄治, 山下芳典, 清水克彦, 平井敏弘, 峠 哲哉: 感染により発見され先天性気管支のう胞が疑われた1例, 第9回広島 COPD 研究会, 広島, 2002.
79. 宮原栄治, 山下芳典, 清水克彦, 平井敏弘, 峠 哲哉: 感染により発見され先天性気管支のう胞が疑われた1例, 第19回日本呼吸器外科学会総会, 長崎, 2002.
80. 檜原 淳, 上野秀晃, 大田耕司, 井上秀樹, 吉田和弘, 平井敏弘, 峠 哲哉: 当科における pN0食道癌の再発形式と予後. 第40回日本癌治療学会総会, 東京, 2002.
81. 檜原 淳, 井上秀樹, 大田耕司, 上野秀晃, 吉田和弘, 平井敏弘, 峠 哲哉: 回結腸を用いた食道再建術の手技と成績. 第64回日本臨床外科学会総会, 東京, 2002.
82. 檜原 淳, 井上秀樹, 吉田和弘, 金 隆史, 山下芳典, 平井敏弘, 峠 哲哉: 切除不能食道癌に対する放射線併用 low dose FP 療法の治療成績. 第56回日本食道疾患研究会, 広島, 2002.
83. 檜原 淳, 井上秀樹, 上野秀晃, 吉田和弘, 平井敏弘, 峠 哲哉: 食道癌周術期における生体反応の制御—各種薬剤による効果の比較—. 第9回外科侵襲とサイトカイン研究会, 福岡, 2002.
84. 檜原 淳, 井上秀樹, 大田耕司, 上野秀晃, 吉田和弘, 平井敏弘, 峠 哲哉: 回結腸を用いた食道再建術. 第77回中国四国外科学会総会, 松山, 2002.
85. 南 一仁, 吉田和弘, 平井敏弘, 峠 哲哉: A型胃炎に伴う多発性胃カルチノイドの経験. 第74回日本胃癌学会, 東京, 2002.
86. 南 一仁, 吉田和弘, 平井敏弘, 峠 哲哉: A型胃炎に伴う多発性胃カルチノイドの経験. 第102回日本外科学会総会, 東京, 2002.
87. 南 一仁, 山口佳之, 峠 哲哉: 大腸癌術後フォローアップシステムの問題点. 第57回大腸肛門病学会, 横浜, 2002.

88. 南 一仁, 山口佳之, 峠 哲哉: 大腸癌術後フォローアップシステムの問題点. 第57回大腸癌研究会, 仙台, 2002.
89. 南 一仁, 山口佳之, 峠 哲哉: 進行/再発大腸癌に対するロイコボリン +5Fu 療法. 第83回広島がん治療研究会, 広島, 2002.
90. 大田耕司, 山口佳之, 川渕義治, 清水克彦, 南 一仁, 宮原栄治, 澤村明廣, 峠 哲哉: 転移性肺腫瘍に対する PDAK (peptide-pulsed dendritic cell-activated killer) 養子免疫療法, 第102回日本外科学会総会, 東京, 2002.
91. 大田耕司, 山下芳典, 井上秀樹, 平井敏弘, 峠 哲哉: 腹腔鏡下食道アカラシア手術の食道機能検査からみた評価, 第57回日本消化器外科学会総会, 京都, 2002.
92. 大田耕司, 山口佳之, 川渕義治, 清水克彦, 南 一仁, 檜原 淳, 宮原栄治, 峠 哲哉: 転移性肺腫瘍に対する樹状細胞と癌抗原ペプチドを用いた活性化自己リンパ球療法, 第40回日本癌治療学会総会, 東京, 2002.
93. 大田耕司, 山口佳之, 大下純子, 川渕義治, 清水克彦, 南 一仁, 檜原 淳, 宮原栄治, 峠 哲哉: Trastuzumab による LAK の Her2 陽性細胞株に対する細胞障害活性の増強. 第15回日本バイオセラピー学会総会, 札幌, 2002.
94. 大田耕司, 井上秀樹, 金 隆史, 吉田和弘, 山口佳之, 平井敏弘, 峠 哲哉: 当科における高度進行あるいは再発膀胱癌に対するジェムシタビンの使用経験, 第50回日本化学療法学会西日本支部総会, 広島, 2002.
95. 大田耕司, 井上秀樹, 金 隆史, 平井敏弘, 峠 哲哉: 高度進行あるいは再発膀胱癌に対するジェムシタビン単剤全身化学療法の検討, 第1回膀胱癌化学療法学術講演会, 広島, 2002.
96. 大田耕司, 澤村明廣, 金 隆史, 吉田和弘, 山口佳之, 山下芳典, 平井敏弘, 峠 哲哉: 進行再発胆道癌に対する低用量ロイコボリン, 5-FU 持続動注療法, 第21回中国地区がん局所化学療法研究会, 広島, 2002.
97. 大田耕司, 山下芳典, 井上秀樹, 檜原 淳, 平井敏弘, 峠 哲哉: アカラシアに対する腹腔鏡下手術の検討, 第17広島内視鏡下外科研究会, 広島, 2002.
98. 大田耕司, 山口佳之, 峠 哲哉: 癌胎児性抗原 (CEA) ペプチドと培養樹状細胞を用いた細胞障害性リンパ球の新しい培養システムについて-Peptide-pulsed dendritic cell-activated killer (PDAK) 細胞の誘導, 原医研セミナー, 広島, 2002.
99. 大田耕司, 吉田和弘, 井上秀樹, 檜原 淳, 南 一仁, 平井敏弘, 峠 哲哉: CPT-11+CDDP 投与により癌性腹膜炎によるイレウス症状が改善した1症例, 第1回 CPT-11フォーラム, 広島, 2002.
100. 大田耕司, 平井敏弘, 井上秀樹, 檜原 淳, 峠 哲哉: 食道機能検査からみた腹腔鏡下食道アカラシア手術, 第7回中国四国内視鏡外科総会, 愛媛, 2002.
101. 西上耕平, 大田耕司, 井上秀樹, 平井敏弘, 峠 哲哉: 先天性憩室内にできた早期食道癌の1例, 第82回広島がん治療研究会, 広島, 2002.
102. 埜本純哉, 吉田和弘, 峠 哲哉: 早期胃癌の術後再発形式についての検討. 第64回日本臨床外科学会, 東京,

2002.

103. 豊崎良一, 南 一仁, 山口佳之, 平井敏弘, 峠 哲哉: 原発性小腸癌の一例. 第55回広島医学会総会, 広島, 2002.
104. 矢野修也, 清水克彦, 吉田和弘, 平井敏弘, 峠 哲哉, 中山宏文*, 安井 弥* (*広島大学第一病理): 食道胃接合部癌に発生した粘膜癌の一症例. 第159回広島外科会, 広島市, 2002.
105. 清水克彦, 山口佳之, 大田耕司, 宮原栄治, 峠 哲哉: SART-1 PDAK 細胞の抗腫瘍効果および TCR 遺伝子解析. 第102回日本外科学会総会, 京都市, 2002.
106. 清水克彦, 山下芳典, 峠 哲哉: 末梢型肺腫瘍に対する胸腔鏡下肺生検, マーキングなしでどこまで可能か? 第18回日本呼吸器外科学会総会, 東京, 2002.
107. 清水克彦, 山下芳典, 大田耕司, 宮原栄治, 山口佳之, 峠 哲哉: SART-1 PDAK 細胞の抗腫瘍効果および TCR 遺伝子解析およびその臨床応用, 第55回日本胸部外科学会総会, 福岡, 2002.
108. 清水克彦, 吉田和弘, 平井敏弘, 峠 哲哉: 開腹方法の違いによる胃癌術後イレウスの発生頻度に関する検討, 第64回日本臨床外科学会総会, 東京, 2002.
109. 清水克彦, 山口佳之, 大田耕司, 宮原栄治, 峠 哲哉: SART-1 PDAK 細胞の抗腫瘍効果および TCR 遺伝子解析, 第23回癌免疫外科研究会, 東京, 2002.
110. 清水克彦, 山下芳典, 大田耕司, 宮原栄治, 山口佳之, 峠 哲哉: SART-1 PDAK 細胞の抗腫瘍効果・TCR 遺伝子解析およびその臨床応用. 第17回広島肺がん研究会, 広島, 2002.
111. 田辺和照, 吉田和弘, 西本直樹, 藤井大輔, 川渕義治, 平井敏弘, 峠 哲哉: 胃癌術後のフォローアップと二次癌の発生に関する臨床的検討. 第74回日本胃癌学会総会, 東京, 2002.
112. 田辺和照, 金 隆史, 井上秀樹, 内田陽子, 大崎昭彦, 峠 哲哉: antisense HER-2による乳癌細胞株抗癌剤感受性増強に関する検討. 第102回日本外科学会総会, 京都, 2002.
113. 田辺和照, 金 隆史, 井上秀樹, 内田陽子, 大崎昭彦, 峠 哲哉: antisense HER-2による乳癌細胞株抗癌剤感受性増強に関する検討. 第50回日本化学療法学会総会, 神戸, 2002.
114. 田辺和照, 金 隆史, 井上秀樹, 内田陽子, 大崎昭彦, 峠 哲哉: antisense HER-2による乳癌細胞株抗癌剤感受性増強に関する検討. 第10回日本乳癌学会総会, 名古屋, 2002.
115. 田辺和照, 金 隆史, 井上秀樹, 内田陽子, 大崎昭彦, 峠 哲哉: antisense HER-2による乳癌細胞株抗癌剤感受性増強に関する検討. 第61回日本癌学会総会, 東京, 2002.
116. 田辺和照, 金 隆史, 井上秀樹, 恵美 学, 内田陽子, 峠 哲哉: 乳癌細胞株における antisense Her-2による抗癌剤感受性増強に関する検討. 第40回日本癌治療学会総会, 東京, 2002.
117. 田辺和照, 吉田和弘, 西本直樹, 藤井大輔, 平井敏弘, 峠 哲哉: 胃癌術後における二次癌発生と術後フォロー

- アップの方法に関する検討．第57回日本消化器外科学会総会，京都，2002．
118. 田辺和照，金 隆史，井上秀樹，内田陽子，大崎昭彦，峠 哲哉：antisense HER-2による乳癌細胞株抗癌剤感受性増強に関する検討．第35回制癌剤適応研究会，名古屋，2002．
 119. 田辺和照，金 隆史，井上秀樹，内田陽子，大崎昭彦，峠 哲哉：antisense HER-2による乳癌細胞株抗癌剤感受性増強に関する検討．第6回がん分子標的治療研究会総会，札幌，2002．
 120. 上野秀晃，西本直樹，吉田和弘，藤井大輔，平井敏弘，峠 哲哉：粘膜下層浸潤胃癌におけるリンパ節微小転移の検討．第74回日本胃癌学会総会，東京，2002．
 121. 上野秀晃，西本直樹，平井敏弘，井上秀樹，藤井大輔，吉田和弘，山下芳典，峠 哲哉：食道癌のリンパ節転移の予測とリンパ節微小転移の臨床的意義．第102回日本外科学会定期学術集会，京都，2002．
 122. 上野秀晃，吉田和弘，西本直樹，藤井大輔，平井敏弘，峠 哲哉：胃癌手術症例における腹腔内洗浄液中CEAmRNAの定量的RT-PCRによる検討．第57回日本消化器外科学会総会，京都，2002．
 123. 上野秀晃，吉田和弘，藤井大輔，平井敏弘，峠 哲哉：胃癌における定量的PCRによる腹腔内洗浄液中CEAmRNAの同定とその臨床的意義の検討．第61回日本癌学会総会，東京，2002．
 124. 上野秀晃，平井敏弘，檜原 淳，井上秀樹，峠 哲哉：蛍光ビーズを用いた食道癌 Sentinel Node Navigation Surgeryの可能性．第56回日本食道疾患研究会，広島，2002．
 125. 上野秀晃，吉田和弘，平井敏弘，峠 哲哉：粘膜下層浸潤胃癌症例における免疫組織学的リンパ節微小転移の検討．第34回癌とリンパ節研究会，東京，2002．
 126. 上野秀晃，平井敏弘，檜原 淳，宮原栄治，大崎昭彦，井上秀樹，吉田和弘，峠 哲哉：蛍光ビーズを用いたセンチネルリンパ節同定の試み．第4回日本 Sentinel Node Navigation Surgery 研究会，横浜，2002．
 127. 上野秀晃，平井敏弘，井上秀樹，檜原 淳，金 隆史，山下芳典，峠 哲哉：食道癌に対する Low dose FP療法の結果．第5回広島サージャリークラブ，広島，2002．
 128. 上野秀晃，平井敏弘，檜原 淳，藤井大輔，井上秀樹，大崎昭彦，吉田和弘，山口佳之，峠 哲哉：食道癌における Sentinel Node Navigation Surgery の可能性．第6回広島食道疾患懇話会，広島，2002．
 129. 川淵義治，吉田和弘，西本直樹，田辺和照，上野秀晃，平井敏弘，峠 哲哉：高齢者胃癌手術の morbidity と mortality．第74回日本胃癌学会，東京，2002．
 130. 川淵義治，山口佳之，清水克彦，大田耕司，南 一仁，峠 哲哉：CTL 誘導における全血を用いたペプチドスクリーニング．第61回日本癌学会総会，東京，2002．
 131. 川淵義治，山口佳之，清水克彦，大田耕司，南 一仁，宮原栄治，澤村明廣，峠 哲哉：CTL 誘導における全血を用いたペプチドスクリーニング．第40回日本癌治療学会総会，東京，2002．
 132. 川淵義治，山口佳之，大下純子，清水克彦，大田耕司，南 一仁，檜原 淳，宮原栄治，峠 哲哉：CTL 誘導

- における全血を用いたペプチドスクリーニング. 第15回日本バイオセラピー学会学術集会総会, 札幌, 2002.
133. 川淵義治, 山口佳之, 清水克彦, 大田耕司, 南 一仁, 宮原栄治, 澤村明廣, 峠 哲哉: 全血とペプチドパネルを用いたペプチドスクリーニングについて. 第23回癌免疫外科研究会, 東京, 2002.
134. 川淵義治, 山口佳之, 清水克彦, 大田耕司, 南 一仁, 宮原栄治, 澤村明廣, 峠 哲哉: CTL 誘導における全血を用いたペプチドスクリーニング. 第11回日本癌病態治療研究会, 東京, 2002.
135. 藤井大輔, 吉田和弘, 田辺和照, 西本直樹, 峠 哲哉, 大上直秀, 安井 弥: 食道癌における PPAR γ の意義. 第102回日本外科学会総会, 京都, 2002.
136. 藤井大輔, 吉田和弘, 田辺和照, 上野秀晃, 平井敏弘, 峠 哲哉: 食道癌細胞株に対する PPAR γ リガンドの意義. 第61回日本癌学会総会, 東京, 2002.
137. 藤井大輔, 大住省三*, 関 順彦*, 井上 武*, 最上 博*, 江口研二*, 高嶋成光* (*国立病院四国がんセンター外科): 進行乳癌の化学療法中に発症したカリニ肺炎の1症例. 第10回日本乳癌学会総会, 名古屋, 2002.
138. 藤井大輔, 吉田和弘, 上野秀晃, 西本直樹, 田辺和照, 井上秀樹, 平井敏弘, 西山正彦, 峠 哲哉: 腹腔内 CEA 蛋白及び mRNA を用いた胃癌腹膜播種の予測とその予防. 第74回日本胃癌学会, 東京, 2002.
139. 藤井大輔, 吉田和弘, 田辺和照, 上野秀晃, 平井敏弘, 峠 哲哉: 食道癌細胞株に対する PPAR γ リガンドの意義. 第11回日本癌病態治療研究会, 東京, 2002.
140. 藤井大輔, 吉田和弘, 田辺和照, 平井敏弘, 峠 哲哉: 食道癌細胞株に対する PPAR γ リガンドの意義. 第12回広島がんセミナー, 広島, 2002.
141. 藤井大輔, 澤村明廣, 岩田尚士, 種村一磨: 気胸に対する Thoracic Vent の使用経験, 第156回広島外科会, 広島, 2002.
142. 右近 圭, 谷本 圭司, 峠 哲哉, 西山正彦: Dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD) の転写調節機構の解析. 第61回日本癌学会総会, 東京, 2002
143. 右近 圭, 谷本 圭司, 西山正彦: 5-FU 消化器癌オーダーメイド化学療法: 基盤となる RNA 及び DNA 情報の解析. 第35回制癌剤適応研究会, 名古屋, 2002
144. 右近 圭, 谷本 圭司, 峠 哲哉, 西山正彦: Dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD) 遺伝子転写調節機構の解明. 第11回日本癌病態治療研究会, 東京, 2002
145. 右近 圭, 谷本 圭司, 峠 哲哉, 西山正彦: Dihydropyrimidine dehydrogenase 遺伝子の転写調節機構. 第12回広島がんセミナー, 広島, 2002.
146. 松浦一生, 野間浩介, 馬場信年, 高永甲文男, 峠哲哉: 気腫性胆嚢炎を併発した胆嚢捻転症の1例. 第64回日本臨床外科学会, 東京, 2002.
147. 松浦一生, 野間浩介, 斎藤淳三, 柴田良彦, 本永貴郎: 虫垂軸捻転にて発見された虫垂粘液嚢腫の1例. 第55

回広島医学会，広島，2002.

148. 山口智仁，藤 也寸志*，池田泰治*，山本 学*，遠藤和也*，馬場秀夫*，鴻江俊治*，岡村 健* (*国立病院九州がんセンター消化器外科)：原発性食道癌と類似した形態を呈した胃癌切除後食道壁内転移の1例．第56回日本食道疾患研究会，広島，2002.
149. 水入寛純，久松和史，長嶺一郎，大原正裕，鈴木崇久，佐藤幸雄，佐伯修二，桐原義昌，向田秀則，平林直樹，多幾山渉：ハンディーマンモトームによる良性乳房腫瘍摘出術の検討．第64回日本臨床外科学会，東京，2002.
150. 水入寛純，久松和史，長嶺一郎，大原正裕，鈴木崇久，佐藤幸雄，佐伯修二，桐原義昌，向田秀則，平林直樹，多幾山渉：乳癌における腫瘍非触知血性乳頭分泌例の診断と治療．第55回広島医学会総会，広島，2002.
151. 鈴木崇久，多幾山渉，平林直樹，久松和史，向田秀則，桐原義昌，佐伯修二，佐藤幸雄，水入寛純，大原正裕，長峰一郎：進行再発胃癌に対する first line としての TS-1 および，second line としての CPT-11 および taxol の臨床効果：第40回日本癌治療学会総会，東京，2002.
152. 鈴木崇久，多幾山渉，平林直樹，久松和史，向田秀則，桐原義昌，佐伯修二，佐藤幸雄，水入寛純，大原正裕，長峰一郎：私たちが行っている食道癌化学療法．第83回広島がん治療研究会，広島，2002.
153. 鈴木崇久，多幾山渉，平林直樹，久松和史，向田秀則，桐原義昌，佐伯修二，佐藤幸雄，水入寛純，大原正裕，長峰一郎：術後補助療法としての FEC100 の feasibility．第15回中四国乳腺疾患研究会，岡山，2002.
154. 鈴木崇久，多幾山渉，平林直樹，久松和史，向田秀則，桐原義昌，佐伯修二，佐藤幸雄，水入寛純，大原正裕，長峰一郎：当科で経験した骨盤内腫瘍．広島外科会．広島，2002.
155. 沖田理貴，高嶋成光，大住省三，最相晋輔，堀 志郎，濱井洋一，植村忠廣，青儀健二郎，石崎雅浩，中田昌男，久保義郎，佐伯俊昭，棚田 稔，栗田 啓，佐伯英行：腫瘍マーカー上昇後度重なる全身検索にもかかわらず30ヶ月間再発巢の同定をしえなかった1乳癌再発症例．第10回日本乳癌学会総会，名古屋，2002.
156. 沖田理貴，青儀健二郎，高嶋成光，佐伯俊昭，大住省三，澤田茂樹，石崎雅浩，中田昌男，久保義郎，棚田 稔，栗田 啓，佐伯英行．国立病院四国がんセンター 外科・臨床研究部：進行乳癌に対する化学療法の治療効果判定におけるサーモグラフィーの有用性．第64回日本臨床外科学会総会，東京，2002.
157. 沖田理貴，青儀健二郎，栗田 啓，石崎雅浩，中田昌男，久保義郎，大住省三，佐伯俊昭，棚田 稔，佐伯英行，高嶋成光：当院における食道癌 Neoadjuvant 療法施行症例の検討．第22回四国食道疾患研究会，徳島，2002.
158. 沖田理貴，青儀健二郎，栗田 啓，真田雄市，最相晋輔，堀 志郎，植村忠廣，澤田茂樹，石崎雅浩，中田昌男，久保義郎，大住省三，佐伯俊昭，棚田 稔，佐伯英行，高嶋成光．国立病院四国がんセンター外科・臨床研究部：当院で術前に化学療法を施行した進行食道癌症例の検討．第56回愛媛外科集談会，松山，2002.
159. 沖田理貴，青儀健二郎，高嶋成光，佐伯俊昭，大住省三，澤田茂樹，石崎雅浩，中田昌男，久保義郎，棚田 稔，栗田 啓，佐伯英行．国立病院四国がんセンター 外科・臨床研究部：進行乳癌に対する化学療法の治療効果判定におけるサーモグラフィーの有用性．第15回中国四国乳腺研究会，岡山，2002.
160. 沖田理貴，青儀健二郎，高嶋成光，佐伯俊昭，大住省三，澤田茂樹，石崎雅浩，中田昌男，久保義郎，棚田

稔，栗田 啓，佐伯英行．国立病院四国がんセンター 外科・臨床研究部：進行乳癌に対する化学療法の治療効果判定におけるサーモグラフィーの有用性．第78回中国四国外科学会総会，松山，2002．