

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(~平成17年3月)
講	師	山	佳	之
講	師	吉	和	弘 ^{*1}
講	師	大	昭	彦
助	手	檜		淳
助	手	原		司 ^{*1}
助	手	田	耕	
助	手	水	克	彦 ^{*1} (平成16年4月 ~)
助	手		一	
助	手	邊	和	仁 ^{*1} (平成16年4月 ~ 7月)
助	手	渕	義	
医	員	野	秀	照 ^{*1} (平成16年8月 ~)
医	員	井	洋	
医	員	下	純	治 ^{*1} (平成17年1月 ~ 3月)
大学院学生		田	陽	
大学院学生		近		晃 ^{*1} (平成16年4月 ~ 7月)
大学院学生		美		
大学院学生		下	一	一 ^{*1} (平成16年4月 ~)
大学院学生		井	貴	
大学院学生		田	哉	子 ^{*1} (平成16年4月 ~)
大学院学生		本	治	
大学院学生		中	生	子(~平成17年3月)
大学院学生		浦	仁	
大学院学生		口	之	
大学院学生		田	久	
大学院学生		木	純	
大学院学生		入		
大学院学生		枝		守(平成16年4月 ~)
大学院学生		脇		
大学院学生		田	誠(平成16年4月 ~)	
大学院学生		真		
大学院学生		重	雄	市(平成16年4月 ~)
大学院学生		池	英	朗(平成16年4月 ~)

^{*1} 広島大学医学部附属病院外科（原医研）（平成17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らびに臨床的研究にしほられ、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) 食道癌の外科的治療に関する研究
- (2) 胃癌の外科的治療に関する研究
- (3) 大腸癌の外科的治療に関する研究
- (4) 乳癌の早期発見と外科的治療に関する研究
- (5) 肝癌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) 癌の化学療法とその効果増強に関する研究
- (8) 制癌剤感受性試験に関する研究
- (9) 癌遺伝子および遺伝子治療に関する研究
- (10) 癌の免疫療法に関する研究
- (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16年4月1日、南 一仁君が助手に昇格し、平成16年8月1日から四国がんセンター勤務となった。平成16年4月1日、清水克彦君が東京医科大学での6ヶ月の国内留学を終え帰局し、助手に加わった。平成16年4月1日、上野秀晃君が野村病院から帰局し、医員に加わり、平成16年8月から米国のジョンウェインがん研究所の分子腫瘍学部門に留学した。平成16年4月1日、浜井洋一君、大下純子君は社会人大学院生兼医員となり、松浦一生君が本永病院から、弘中克治君がシムラ病院からそれぞれ帰局した。平成16年4月1日、真田雄市君が四国がんセンターから、大枝 守君が広島共立病院から、岡脇 誠君が安佐市民病院から、重松英朗君が済生会広島病院からそれぞれ帰局し、社会人大学院へ入学した。平成16年4月1日、川渕義治君、藤井大輔君は大学院を修了し、川渕義治君は医員に加わった。

平成16年8月、峰 哲哉教授、吉田和弘講師は、兼ねてより交流のあった青島大学附属煙台病院へ赴き、臨床研究の講演および共同研究について協議した。平成16年9月には青島大学附属煙台病院副院長他2名が来広され、広島大学病院を視察するとともに臨床研究などの情報交換を行った。

国際学会出張としては、オーランドで開催された第95回米国癌学会において、恵美 学大学院生、浜井洋一大学院生が発表を行った。また、横浜で行われた第19回国際消化器外科学会において、山口佳之講師、吉田和弘講師、檜原 淳助手、大田耕司助手がそれぞれの専門分野で発表を行った。ロサンゼルスで開催された第4回国際センチネルリンパ節学会においては大崎昭彦講師、松浦一生大学院生が発表を行った。このように、国内のみならず国際学会においても、積極的に研究成果の発表を行っている。

本年度、学位取得者は、浜井洋一君、右近 圭君の2名である。内田陽子君、恵美 学君、大下純子君、小西和男君、沖田理貴君、塙本純哉君、弘中克治君、松浦一生君、山口智仁君、和田幸之君、鈴木崇久、水入寛純君が大学院生としてそれぞれの分野で研究を行い、新たに平成16年4月1日から大枝 守君、岡脇 誠君、真田雄市君、重松英朗君が、平成16年10月から池田拓広君が大学院生に加わった。

診療面では、医学部との円滑な協力のもとに、広島大学病院の診療科は消化器外科(原医研)、呼吸器外科(原医研)、内分泌外科(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を行った。平成15年1月より開設された疾患別の新病棟において、外科関連の8階東(消化器外科)、9階東西(内分泌外科)、6階西(呼吸器外科)、5階(総合治療)病棟および3階先進治療病棟を中心に、常時50人前後の在院患者の治療を行っている。

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行った。

平成16年度(15年度)に当科で治療した患者は、外来新患受診総数912(713)名、入院加療を行なったもの589(548)名、手術件数327(237)件、入院死亡25(15)名、剖検率28%(47%)であった。その詳細は表1に示すとおりである。新病棟における空き病床の有効利用の好影響により、平成15年に比較して治療症例数の増加が明瞭である。

表 1

疾患名	年度	外来患者数		入院患者数		手術件数	
		15	16	15	16	15	16
消化器疾患							
食道		31	52	84	86	19	30
胃		74	118	149	175	68	90
結腸・直腸		23	35	40	45	19	27
肝・胆・膵		18	27	33	38	11	9
小計		146	232	306	344	117	156
内分泌疾患							
乳腺		490	588	137	189	104	123
甲状腺		3	21	2	1	1	1
小計		493	609	139	190	105	124
呼吸器疾患							
肺		36	38	32	35	10	29
その他		39	33	71	20	16	30
総計		714	912	548	589	248	339

外来，入院患者数及び手術件数

1. 研究課題：癌告知と QOL

参加研究者：山口佳之，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。

2. 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，南 一仁，大下純子，池田拓広，弘中克治，沖田理貴，松浦一生，岡脇 誠，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 を產生し，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 vaccine 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。

3. 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，弘中克治，大下純子，南 一仁，池田拓広，沖田理貴，松浦一生，岡脇 誠，川渕義治，大田耕司，清水克彦，檜原 淳，峰 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。

4. 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，弘中克治，大下純子，池田拓広，沖田理貴，松浦一生，岡脇 誠，大田耕司，清水克彦，南 一仁，檜原 淳，峰 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，培養液で希釀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：全血の希釀率は 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 の結果と相關した。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。

5. 研究課題：VEGF, Rreg-IV 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，岡脇 誠，大下純子，池田拓広，弘中克治，沖田理貴，松浦一生，川渕義治，大田耕司，清水克彦，南 一仁，檜原 淳，峰 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。

6. 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，大田耕司，清水克彦，大下純子，池田拓広，弘中克治，沖田理貴，松浦一生，岡脇 誠，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。

7. 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，沖田理貴，大下純子，池田拓広，弘中克治，岡脇 誠，川渕義治，大田耕司，清水克彦，南 一仁，檜原 淳，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- 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- 産生を誘導することを認めている。

8. 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，池田拓広，弘中克治，沖田理貴，松浦一生，岡脇 誠，川渕義治，大田耕司，清水克彦，檜原 淳，峠 哲哉，兵頭日出男（‘原医研血液内科’）

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。

9. 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，沖田理貴，松浦一生，大下純子，池田拓広，岡脇 誠，川渕義治，大田耕司，清水克彦，南 一仁，檜原 淳，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。

10. 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，川渕義治，大下純子，池田拓広，弘中克治，松浦一生，岡脇 誠，大田耕司，清水克彦，南 一仁，檜原 淳，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。

11. 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，川渕義治，恵美 学，峠 哲哉

目的：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。

12. 研究課題：進行直腸がんに対する TS-1併用術前放射線化学療法

参加研究者：山口佳之，南 一仁，川渕義治，恵美 学，峠 哲哉

目的：進行直腸がんに対する効果的な TS-1併用術前放射線化学療法の確立

経過：進行直腸がんに対する術前放射線化学療法が注目されている。TS-1 の至適投与量を検討し，腫瘍縮小率，肛門温存可能率，予後について検討する。

13. 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：吉田和弘，檜原 淳，田邊和照，右近 圭，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。そこで先ず，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。

14. 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的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立てを考察する。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考えられる。

15. 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，大崎昭彦，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ついても検討する。

16. 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，田邊和照，右近 圭，檜原 淳，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、臨床経験に基づ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的投与がさけられないため、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 5-FU の効果と相關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。

17. 研究課題：癌転移関連遺伝子の同定

参加研究者：吉田和弘，和田幸之，小西和男，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、肺に高率に転移を起こす 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。

18. 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，檜原 淳，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を行い、再発や予後との相関を検索し適切な治療法について考察する。

19. 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，田邊和照，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。

20. 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，田邊和照，上野秀晃，檜原 淳，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週休し、Docetaxel を40mg / m² を day 1 に投与し、3週を 1 サイクルとするプロトコールを開発し、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。

21. 研究課題：高度進行、再発胃癌患者に対する TS-1 vs TS-1/TXT 療法の phase III study

参加研究者：吉田和弘，田邊和照，右近 圭，檜原 淳，浜井洋一，峠 哲哉

目的：高度進行、再発胃癌患者に対する TS-1 vs TS-1/TXT 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 Docetaxel(TXT) 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。

22. 研究課題：高度進行、再発胃癌患者に対する FP vs TS-1/TXT 療法の randomized phase II study

参加研究者：吉田和弘，田邊和照，右近 圭，檜原 淳，浜井洋一，峠 哲哉

目的：高度進行、再発胃癌患者に対する FP vs TS-1/TXT 療法の randomized phase II study

方法：胃癌化学療法の世界標準は現在 F P 療法である。我が国では多くの治療法の報告があるにもかかわらず、これらとの比較試験は行われていない。そこで今回我々の開発した、TS-1/TXT 療法が FP 療法と比べ優れているかどうかを検討し、全国規模での randomized phase II study を展開する。

23. 研究課題：高度進行、再発胃癌患者に対する TS-1 vs TS-1/CPT-11 療法の比較試験

参加研究者：吉田和弘，田邊和照，右近 圭，檜原 淳，浜井洋一，峠 哲哉

目的：高度進行、再発胃癌患者に対する TS-1 vs TS-1/CPT-11 療法の比較を行う

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 CPT-11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の臨床試験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。

24. 研究課題：胃癌における Oxaliplatin の有用性

参加研究者：吉田和弘，和田幸之，田邊和照，右近 圭，小西和男，峠 哲哉

目的：Oxaliplatin および TS-1併用の有用性について検討する

方法：Oxaliplatin は大腸癌で有用であることが知られているが、胃癌に関してはあまり検討されていない。そこで、胃癌細胞株を用いてその有用性を検討し、さらに TS-1との併用について *in vitro* および *in vivo* について検討する。また、その併用効果のメカニズムについても検討する。

25. 研究課題：MAGE 遺伝子のタキサンの効果予測での役割

参加研究者：吉田和弘，鈴木崇久，小西和男，峠 哲哉

目的：タキサン系抗癌剤の効果予測因子を検討する

方法：タキサン系抗癌剤は胃癌にて有効性が認められている新規抗癌剤であるが，その薬剤感受性についてはほとんど検討されていない。卵巣癌細胞株を用いた解析から，MAGE 遺伝子の発現がタキサン系抗癌剤の抵抗性に関与していることが明らかとなっている。MAGE 遺伝子は，腫瘍免疫の標的分子として様々な検討が行われているが，胃癌組織を含む癌組織において，MAGE 遺伝子の発現とタキサン系抗癌剤の感受性については全く検討されていない。胃癌症例についての検討を行う。

26. 研究課題：DPD 遺伝子の promoter 領域の methylation の検討

参加研究者：吉田和弘，水入寛純，大崎昭彦，峠 哲哉

目的：フッ化ピリミジン系抗癌剤の効果予測因子を検討する

方法：フッ化ピリミジン系抗癌剤は胃癌にて有効性が認められている抗癌剤であるが，その薬剤感受性については DPD が重要な役割を果たすことが知られている。またその発現には，promoter 領域の methylation が関与していることがわかった。そこで，フッ化ピリミジン系抗癌剤の感受性と DPD の promoter 領域の methylation との相関を，胃癌，乳癌を中心に検討する。

27. 研究課題：胃癌，食道癌における Iressa の有用性

参加研究者：吉田和弘，小西和男，重松英朗，大枝 守，檜原 淳，峠 哲哉

目的：胃癌，食道癌における Iressa の有用性を検討する

方法：胃癌や食道癌は EGFR を中心とした増殖シグナルにより，増殖進展をすることが知られている。一方 Iressa はそのチロシンキナーゼインヒビターであることが知られており，肺癌では臨床応用されている。そこで Iressa の増殖抑制作用や，抗癌剤との併用効果やそのメカニズムについて検討する。併せて EGFR の point mutation とその効果についても検討する。

28. 研究課題：胃癌，食道癌における linoleic acid の増殖抑制効果

参加研究者：吉田和弘，大枝 守，小西和男，重松英朗，檜原 淳，峠 哲哉

目的：胃癌，食道癌における linoleic acid の有用性を検討する

方法：linoleic acid は PPAR gamma を介し細胞増殖抑制に関与することが乳癌や大腸癌で報告されている。一方我々は PPAR gamma のリガンドが，細胞増殖を阻害することを報告してきた。そこで今回は linoleic acid が，in vitro および in vivo において，細胞増殖抑制効果や，抗癌剤との併用効果が認められるかどうかを検討する。

29. 研究課題：胃癌における TS-1の補助化学療法における有用性

参加研究者：吉田和弘，田邊和照，右近 圭，檜原 淳，浜井洋一，峠 哲哉

目的：胃癌手術後の TS-1による補助化学療法の有用性について検討する

方法：胃癌切除後における化学療法の有用性は証明されていない。しかしながら進行癌においては，治癒切除が行われたにもかかわらず多くの症例が再発を起こしている。そこで，治癒切除後の再発予防目的で TS-1を用い，その有用性を検討する。全国規模での臨床試験が行われおり，積極的に参画している。

30. 研究課題：胃癌における TS-1, paclitaxel の補助化学療法における有用性

参加研究者：吉田和弘，田邊和照，右近 圭，檜原 淳，浜井洋一，峠 哲哉

目的：胃癌手術後の TS-1, paclitaxel による補助化学療法の有用性について検討する

方法：胃癌切除後における化学療法の有用性は証明されていない。しかしながら進行癌においては、治癒切除が行われたにもかかわらず多くの症例が再発を起こしている。そこで、治癒切除後の再発予防目的で TS-1 や paclitaxel を用い、その有用性を検討し、これまで行われてきた UFT 治療との比較を行う。全国規模での臨床試験が行われおり、積極的に参画している。

31. 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，田邊和照，大田耕司，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。

32. 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，田邊和照，上野秀晃，南 一仁，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。

33. 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，田邊和照，檜原 淳，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。

34. 研究課題：機能温存胃切除術における残胃機能の検討

参加研究者：吉田和弘，右近 圭，田邊和照，峠 哲哉

胃癌に手術においても迷走神経温存胃切除術、幽門輪温存胃切除術など機能温存手術が行われるようになり、術後愁訴や体重減少に有効であるという報告は認められるものの、科学的に本術式の有用性を検討した論文は少ない。我々は胃切除術後に腹部超音波をもちいて胃の拡張と排泄能、十二指腸胃逆流につき検討を行っている。また同時に¹³C やカプセル法による直接間接胃排泄試験を行い機能温存胃切除術と従来の胃切除術の残胃機能の検討を行っている。

35. 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，大下純子，内田陽子，川渕義治，清水克彦，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，phasel study として，Step1(60mg / m²)，Step2(70mg / m²)，Step3(80mg / m²) が終了し，Step4(90mg / m²) の最後の症例が登録され，データを解析中である。

36. 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，大下純子，内田陽子，川渕義治，清水克彦，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增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，phasel study が終了し，推奨用量は，Paclitaxel 70mg / m²，UFT 400mg / body となった。現在，phasel study が院内の IRB の承認を得て，進行中である。

37. 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，大下純子，内田陽子，川渕義治，清水克彦，吉田和弘，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。厚生労働省の打ち出したマンモグラフィを併用した乳がん検診の裏づけとなる貴重なデータを提供できると思われる。

38. 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検討

参加研究者：大崎昭彦，松浦一生，大下純子，内田陽子，川渕義治，清水克彦，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 -probe 法を併用して行っている。色素法は，インジゴカルミン3-5ml を腫瘍近傍乳輪皮下1カ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。プローブ法は，原則として手術前日(月，水)の3p.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カ所に注入する(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 プローブ法併用による sentinel node の同定率は98% 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った。全国展開の SNNS 研究会の T1-2N0 乳癌における標準的なセンチネルリンパ節生検法の確立に関する研究にも参加し、平成16年12月22日、院内 IRB の承認を得て、登録を開始した。

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

参加研究者：大崎昭彦, 松浦一生, 大下純子, 内田陽子, 川渕義治, 清水克彦, 峰 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) および骨髄への micrometastasis の臨床病理学的意義を確立することを目指して以下検討を行った。

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 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髄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ないが、術前末梢血、骨髄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髄の PCR でも陽性であった。

40. 研究課題：乳癌におけるセンチネルリンパ節と骨髄における微小転移と免疫学的指標の関連性についての研究

参加研究者：大崎昭彦, 松浦一生, 大下純子, 内田陽子, 川渕義治, 清水克彦, 峰 哲哉

目的：乳癌におけるセンチネルリンパ節の検索を行い、同定されたセンチネルリンパ節と末梢血、骨髄における微小転移と免疫学的指標との関連性を検討する。センチネルリンパ節の転移診断は HE 染色、捺印細胞診、免疫細胞染色にて行い、センチネルリンパ節、末梢血、骨髄液で CEA, mammaglobin(MMG) をマーカーとした RT-PCR を行い、センチネルリンパ節では CD83 等の免疫学的指標をマーカーとして RT-PCR も行う。これまでのデータによると転移のあるセンチネルリンパ節において成熟樹状細胞の指標である CD83 mRNA の発現量が多く、Th1 系サイトカインの産生も認められ、腫瘍特異的免疫反応が誘導されている可能性が示唆される。

41. 研究課題：手術侵襲と癌転移に関する研究

参加研究者：檜原 淳, 上野秀晃, 浜井洋一, 和田幸之, 吉田和弘, 山口佳之, 峰 哲哉

手術を契機として癌が増大する現象は以前より知られており、われわれはこの現象に活性酸素が関与し、ラジカルスカベンジャーにより転移を抑制しうることをラットモデルで示してきた。今後、サイトカインなどの炎症性メディエータや好中球を介する転移促進のメカニズムをさらに解析し、これらを制御することにより、侵襲による転移を抑制する臨床応用可能な方法を探索する。

42. 研究課題：蛍光ビーズを用いたセンチネルリンパ節 (SN) 同定の研究

参加研究者：檜原 淳, 上野秀晃, 浜井洋一, 恵美 学, 吉田和弘, 峰 哲哉

食道癌において sentinel node concept が成立するならば、リンパ節郭清の縮小や省略による縮小手術の可能性が開かれ、患者負担の軽減と術後合併症の減少が期待できる。胸腔内リンパ節は炭粉沈着による黒色化で通常の色素法での SN 同定は困難であり、RI 法は規制がありどこの施設でも施行可能なわけではない。蛍光ビーズを用いた本法は上記の問題を克服でき、動物実験で安全性が確認されたため、現在、臨床例で有用性を検討中である。

43. 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：檜原 淳，上野秀晃，浜井洋一，恵美 学，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カ月に、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, DOC+5FU などの intensive chemo-radiotherapy の study を行いたいと考えている。

44. 研究課題：進行食道癌に対する術前化学放射線療法の有効性と安全性に関する研究

参加研究者：檜原 淳，上野秀晃，浜井洋一，恵美 学，吉田和弘，峠 哲哉

近年欧米を中心に術前化学放射線療法の有効性が示され、当科においては、T4の疑われる例および複数個とくに2領域以上にリンパ節転移がまたがる例を適応として術前化学放射線療法を施行している。治療成績のみならず、術前の至適照射量、手術までの至適期間、術後合併症・術後経過への影響など、未だ明らかになっていない点についても検討を行っている。

45. 研究課題：切除不能進行食道癌に対する化学放射線療法の臨床第I/II相試験

参加研究者：檜原 淳，上野秀晃，浜井洋一，恵美 学，吉田和弘，峠 哲哉

これまで切除不能進行食道癌に対し、CDDP+5FU を併用した化学放射線療法を行ってきたが、奏効率は65% 前後と満足のいく結果は得られていない。そこで Docetaxel と5FU を併用した新しい化学放射線療法のレジメンを作成し、現在臨床第I/II相試験を進行中である。

46. 研究課題：手術侵襲に対する生体反応の制御に関する研究

参加研究者：檜原 淳，上野秀晃，浜井洋一，恵美 学，吉田和弘，山口佳之，峠 哲哉

目的：方法：経過：食道癌手術などの過大侵襲が生体に加わると生体は過剰反応を示し、高サイトカイン血症、全身性炎症反応症候群 (SIRS) の状態となる。SIRS は多臓器不全 (MOF) の準備状態とも考えられ、術後合併症などの second attack が加わると容易に MOF へと移行する。食道癌手術の周術期にステロイド、プロテアーゼインヒビターなどの薬剤を投与し、血中 IL-6, IL-8, IL-10濃度の変化と人工呼吸管理期間や術後合併症の頻度などの術後経過、および長期予後に与える影響について検討している。

47. 研究課題：GFP 遺伝子導入癌細胞を用いた癌転移モデルを用いた研究

参加研究者：檜原 淳，和田幸之，上野秀晃，吉田和弘，峠 哲哉

GFP (green fluorescent protein) は発光オワンクラゲ由来の緑色蛍光蛋白質で、生体内での細胞標識に応用可能である。これを遺伝子導入し標識した癌細胞を用いることにより、従来の癌転移モデルよりも詳細に生体内での癌細胞の増殖、転移を観察することが可能となる。この GFP システムを応用した癌転移モデル（尾静脈投与、同所性移植）を確立し、将来的には薬剤の転移予防効果、治療効果を判定するために用いる予定である。

48. 研究課題：食道癌周術期における栄養管理に関する研究

参加研究者：檜原 淳，上野秀晃，浜井洋一，恵美 学，吉田和弘，山口佳之，峠 哲哉

食道癌患者においては術前より経口摂取困難な症例が多く、手術時すでに低栄養状態となっている場合が少なくない。さらに過大な手術侵襲が加わるうえに7日間前後の絶飲食期間を乗り切らなければならないため、栄養

管理には細心の注意を要する。食道癌周術期における脂肪乳剤投与の効果や経管栄養の有用性につき検討している。

49. 研究課題：完全切除後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：清水克彦，峠 哲哉

目的：stage IIB, II, IIIA の非小細胞肺癌の治癒切除症例に対する術後補助化学療法は行うことが推奨されているが、日本ではまだレジメンと用量の設定が検討中である。広島市内の多施設共同研究にて、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している。

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結果が判明した症例に対し、feasibility study として、carboplatin と weekly paclitaxel 併用療法の術後補助化学療法を施行した。

経過：現在、広島市内の多施設共同研究にて feasibility study を施行中である。

50. 研究課題：進行非小細胞肺癌に対する術前補助化学療法の検討

参加研究者：清水克彦，峠 哲哉

目的：stage IIIA の非小細胞肺癌に対する術前補助化学療法はいまだ標準治療になっていない。欧米では第3相試験が進行中であるが、日本ではまだレジメンと用量の設定が検討中である。広島市内の多施設共同研究にて、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している。

方法：術前 CT にて縦隔リンパ節転移陽性と診断した非小細胞肺癌に対し PET を行ったのち feasibility study として、carboplatin と weekly paclitaxel 併用療法の術前補助化学療法を施行した。

経過：現在、広島市内の多施設共同研究にて feasibility study を施行中である。

51. 研究課題：気道系病変に対する intervention：レーザーおよびステント療法

参加研究者：清水克彦，浜井洋一，檜原 淳，峠 哲哉

目的：特に悪性腫瘍による気道系病変に対しレーザーおよびステント療法の安全性と効果を検討する。

方法：肺癌、食道癌における気道狭窄および気管食道瘻に対し、全身麻酔下に硬性気管支鏡および軟性気管支鏡を用い、レーザー治療および気管ステント留置を行った。

経過：2004年度は8例に施行し、手技的には全例目的を達成した。

原著

1. 山口佳之：癌性胸・腹水の局所制御と OK-432皮内反応。エビデンスに立脚した BRM 療法（非特異的免疫賦活剤）の臨床適応基準。（山岸久一編），pp3-4，癌免疫外科研究会，京都，2004。
2. 山口佳之：喫煙と免疫能低下。禁煙指導アトラス。（広島県医師会編），広島県医師会，広島，2004。
3. 大崎昭彦：手術 - 溫存術069整容性を考慮した乳腺切離。乳癌診療二覇の秘訣（光山昌珠編集），pp154-155，金原出版，東京，2004。
4. Yamaguchi, Y., Minami, K., Ohshita, A., Kawabuchi, Y., Noma, K., Toge, T.: Enhancing Effect of PS-K on IL-2-Induced Lymphocyte Activation: Possible Involvement of Antagonistic Action Against TGF-beta. Anticancer Res., 24, 639-648, 2004.

- 5 . Yamaguchi, Y., Ohshita, A., Kawabuchi, Y., Ohta, K., Shimizu, K., Minami, K., Hihara, J., Miyahara, E., Toge, T.: Adoptive Immunotherapy of Cancer using Activated Autologous Lymphocytes-Current Status and New Strategies-. Human Cell 16, 183-189, 2003.
- 6 . Yamaguchi, Y., Ohshita, A., Kawabuchi, Y., Hihara, J., Miyahara, E., Noma, K., Toge, T.: Locoregional immunotherapy of malignant ascites from gastric cancer using DTH-oriented doses of a streptococcal preparation OK-432.-Treatment of Th1 disorder in the ascites microenvironment-. Int'l J. Oncol., 24, 959-966, 2004.
- 7 . Kondo, T., Sentani, K., Oue, N., Yoshida, K., Nakayama, H., Yasui, W.: Expression of RhoC is associated with metastasis of gastric carcinomas. Pathobiology 71: 19-25, 2004.
- 8 . Kondo, T., Oue, N., Yoshida, K., Mitani, Y., Naka, K., Nakayama, H and Yasui, W.: Expression of POT1 is associated with tumor stage and telomere length in gastric carcinoma. Cancer Res 64: 521-529, 2004.
- 9 . Oshimo, Y., Oue, N., Mitani, Y., Nakayama, H., Kitadai, Y., Yoshida, K., Chayama, K and Yasui, W.: Frequent epigenetic inactivation of RIZ1 by promoter hypermethylation in human gastric carcinoma. Int. J. Cancer 110: 212-218, 2004.
- 10 . Matsumura, S., Oue, N., Kitadai, Y., Chayama, K., Yoshida, K., Yamaguchi, Y., Toge, T., Imai, K., Nakachi, K., Yasui, W.: A single nucleotide polymorphism in the MMP-1 promoter is correlated with histological differentiation of gastric cancer. J Cancer Res Clin Oncol, 130: 259-265, 2004.
- 11 . Ohshima, Y., Oue, N., Mitani, Y., Nakayama, H., Kitadai, Y., Yoshida, K., Ito, Y., Chayama, K., Yasui, W.: Frequent loss of RUNX3 expression by promoter hypermethylation in gastric carcinoma. Pathobiology 71: 137-143, 2004.
- 12 . Oshimo, Y., Kuraoka, K., Nakayama, H., Kitadai, Y., Yoshida, K., Cyayama, K., Yasui, W.: Epigenetic inactivation of SOCS-1 by CpG island hypermethylation in human gastric carcinoma. Int J. Cancer 112,1003-1009, 2004.
- 13 . Tanaka, T., Tanimoto, K., Otani, K., Satoh, K., Ohtaki, K., Yoshida, K., Toge, T., Yahata, H., Tanaka, S., Chayama, K., Okazaki, Y., Hayashizaki, Y., Hiyama, K., Nishiyama, M.: Concise prediction models of anticancer efficacy of 8 drugs using expression data from 12 selected genes. Int. J. Cancer, 111: 617-626, 2004.
- 14 . Kimura, S., Kitadai, Y., Tanaka, S., Kuwai,T., Hihara, J., Yoshida, K., Toge, T., Chayama, K.: Expression of hypoxia-inducible factor(HIF)-1 is associated with vascular endothelial growth factor expression and tumor angiogenesis in human esophageal squamous cell carcinoma. European J Cancer 40; 1904-1912, 2004.
- 15 . Ito, R., Nakayama, H., Yoshida, K., Oda, N., Yasui, W.: Loss of maspin expression is associated with development and progression of gastric carcinoma with p53 abnormality. Oncol Rep, 12:985-990, 2004.
- 16 . Ito, R., Nakayama, H., Yoshida, K., Matsumura, S., Oda, N., Yasui, W.: Expression of Cbl linking with epidermal growth factor receptor system is associated with tumor progression and poor prognosis of human gastric carcinoma. Virchows Arch, 444: 324-331, 2004.
- 17 . Yoshida, K.¹, Hirabayashi, N.², Takiyama, W.², Ninomiya, M.³, Takakura, N.³, Sakamoto, J.⁴, Nishiyama, M.⁵, Toge, T.¹
(¹Department of Surgical Oncology and ⁵Department of Translational Reserach, Research Institute for Radiation Biology

- and Medicine, Graduate School of Medical Science, Hiroshima University. ²Department of Surgery, Hiroshima City Asia Hospital, ³Department of Surgery, Hiroshima City Hospital, ⁴Department of Epidemiological and Clinical Research Information Management, Kyoto University, Graduate School of Medicine, Faculty of Medicine,) : Phase I study of Combination Therapy with S-1 and Docetaxel (TXT) for advanced or recurrent gastric cancer. Anticancer Research 24: 1843-1852, 2004.
- 18 . Kawabuchi, Y., Yamaguchi, Y., Ohshita, A., Minami, K., Toge, T.: Host-Oriented Peptide Evaluation Using Whole Blood Assay for Generating Antigen-specific Cytotoxic T Lymphocytes. Anticancer Research, 24, 1193-1200, 2004.
- 19 . 山口佳之 , 峰 哲哉 : 胃癌の治療 - 免疫療法 - . 臨床消化器内科 , 19 ,1000-1006 2004 .
- 20 . 峰 哲哉 , 吉田和弘 : 細胞増殖因子 . 消化器外科レビュー , 14 - 22 2004 .
- 21 . 吉田和弘 , 峰 哲哉 : 消化器癌 , 膀胱癌 , 乳癌におけるテロメラーゼ活性とその臨床応用 . 日本臨床 62 ,1368-1376 2004 .
- 22 . 吉田和弘 , 峰 哲哉 : 高度進行・再発胃癌における TS-1 および Docetaxel 治療の有用性 . 癌と化学療法 , 31 ,1982-1986 2004 .
- 23 . 吉田和弘 , 田邊和照 , 右近 圭 , 鈴木崇久 , 浜井洋一 , 檜原 淳 , 大田耕司 , 峰 哲哉 : Docetaxel/S-1併用療法が奏効した進行胃癌の一例 . 消化器内視鏡 , 16 ,1854-1858 2004 .
- 24 . 大崎昭彦 : 緩和医療 , 心嚢水管理 . 別冊医学のあゆみ乳腺疾患 .(伊藤良則 , 戸井雅和編集), pp473-475, 医歯薬出版 , 東京 2004 .
- 25 . 檜原 淳 , 峰 哲哉 : 実験講座 同種腫瘍生着・拒絶誘導モデル . Surgery Frontier ,11 ,191-195 2004 .
- 26 . 清水克彦 , 池田徳彦¹ , 坪井正博¹ , 平野 隆¹ , 加藤治文¹ , 峰 哲哉 (¹東京医科大学外科第一講座) : 小型肺癌における術前 CT ガイド下経皮肺穿刺細胞診の成績と問題点 - 特にすりガラス陰影を示す病変に対する評価 - . 気管支学 , 26 ,717-721 2004 .
- 27 . 田邊和照 , 吉田和弘 , 山口佳之 , 峰 哲哉 , 横山雄二郎 , 村上義昭 , 竹末芳生 , 末田泰二郎 , 田代裕尊 , 板本 敏行 , 岡島政純 , 浅原利正 , 重岡秀子 : 胃癌治療のクリニカルパス . 広島医学 , 57 809-813 2004 .
- 28 . 沖田理貴 , 青儀健二郎 , 棚田 稔 , 石崎雅浩 , 久保義郎 , 栗田 啓 , 高嶋成光 , 藤原義朗 , 岡部健一 , 西村理恵子 : 小腸造影検査直後に腹腔内出血による出血性ショックを呈した小腸 GIST の 1 例 . 消化器外科 , 27 ,1743-1747 2004.
- 29 . 沖田理貴 , 中田昌男 , 佐伯英行 , 澤田茂樹 , 栗田 啓 : 同時性に発生した肺腺癌と原発不明縦隔リンパ節大細胞癌の 1 切除例 . 日呼外会誌 , 18 A9-53 2004 .
- 30 . 水入寛純 , 吉田和弘 , 清水克彦 , 田邊和照 , 坪本純哉 , 鈴木崇久 , 和田幸之 , 檜原 淳 , 峰 哲哉 : スキルス胃癌に対する Second Line 化学療法として Weekly Paclitaxel が著明に奏効した 1 例 . 癌と化学療法 , 31 ,2043-2046 2004 .

発表

- 1 . Yamaguchi, Y., Minami, K., Toge, T.: One-hand-size incision surgery (OHaSIS) for colorectal cancer. 19th World Congress of Int'l Soc. Digest. Surg., Yokohama, 2004.
- 2 . Yamaguchi, Y., Hironaka, K., Ohshita, A., Kawabuchi, Y., Ohta, K., Shimizu, K., Toge, T.: Adoptive immunotherapy of cancer using activated autologous lymphocytes. Int'l Workshop, 42nd Annual Meeting of Japanese Society of Clinical Oncology, Kyoto, 2004.
- 3 . Yoshida, K., Tanabe, K., Wada, Y., Ukon, K., Taomoto, J., and Toge, T.: ZD 1839 inhibits the growth of gastric cancer cells and its synergistic effects by 5-FU. 19th World Congress of International Society for Digestive Surgery. Yokohama, Dec, 2004.
- 4 . Yoshida, K., Tanabe, K., Ukon, K., Hihara, J., Ohta, K., Toge, T.: Laparoscopy assisted distal gastrectomy (LADG) preserving autonomic nerves. 19th World Congress of International Society for Digestive Surgery. Yokohama, Dec, 2004.
- 5 . Osaki, A., Matsuura, K., Ohshita, A., Uchida, Y., Kawabuchi, Y., Shimizu, K., Kim, R., Toge, T.: Prognostic significance of micrometastases detected by real time RT-PCR in sentinel lymph nodes and bone marrow in early breast cancer patients. 4th Biennial International Sentinel Node Congress, Los Angeles, 2004.
- 6 . Hihara, J., Suzuki, T., Ueno, H., Hamai, Y., Tanabe, K., Ukon, K., Yoshida, K., Yamaguchi, Y., Toge, T.: Recurrence pattern of squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus. 19th World Congress of International Society for Digestive Surgery, Yokohama, Japan, 2004.
- 7 . Ohta, K., Yoshida, K., Yamaguchi, Y., Toge, T., Sawamura, A. (Shimura Hospital): Usefulness of microwave tissue coagulation therapy for metastatic liver tumor. 19th World Congress of Digestive Surgery, Yokohama, 2004.
- 8 . Emi, M., Kim, R., Tanabe, K., Uchida, Y., Osaki, A., Toge, T.: The role of Bcl-2 and Bcl-xL protein for determination of sensitivity to anticancer drug in breast cancer cells. 95th Annual Meeting of American Association for Cancer Research. Orlando, Florida, 2004.
- 9 . Okita, R., Saeki, T., Takashima, S., Yamaguchi, Y., Toge, T.: CD4+CD25+ regulatory T cells in the peripheral blood of patients with breast cancer and non-small cell lung cancer. 13th International Symposium of the Hiroshima Cancer Seminar, Hiroshima, 2004.
- 10 . Matsuura, K., Yamaguchi, Y., Osaki, A., Ueno, H., Toge, T.: Immunological Evaluation of Sentinel Nodes in Breast Cancer Patients. 4th International Sentinel Node Congress, Santa Monica, 2004 .
- 11 . 山口佳之, 南 一仁, 峰 哲哉: 直腸癌に対する HALS の経験. 第66回日本臨床外科学会, 盛岡, 2004 .
- 12 . 山口佳之, 南 一仁, 峰 哲哉: 大腸癌に対する小切開開腹法 OHaSIS(one hand-size incision surgery) の試み. 第59回日本大腸肛門病学会総会, 久留米, 2004 .
- 13 . 山口佳之, 大下純子, 弘中克治, 岡脇 誠, 沖田理貴, 松浦一生, 上野秀晃, 川渕義治, 大田耕司, 清水克彦, 南 一仁, 檜原 淳, 峰 哲哉: 個別化癌免疫療法. 第42回日本癌治療学会総会, 京都, 2004 .
- 14 . 山口佳之: エビデンスに立脚した非特異的免疫賦活剤の臨床適応基準-癌免疫外科研究会コンセンサスミ-

- ティングより- 作用機序から見た適応基準 . ランチョンセミナー , 第63回日本癌学会 , 福岡 , 2004 .
- 15 . 山口佳之 , 大下純子 , 川渕義治 , 清水克彦 , 大田耕司 , 南 一仁 , 檜原 淳 , 宮原栄治 , 峰 哲哉 : 大腸癌胸・腹水局所より樹立した CD4+ キラー細胞の解析 . 第63回日本癌学会総会 , 福岡 , 2004 .
- 16 . 山口佳之 , 南 一仁 , 大田耕司 , 田邊和照 , 吉田和弘 , 峰 哲哉 : c-kit 陽性 GIST に対する治療経験 . 第59回日本消化器外科学会総会 , 鹿児島 , 2004 .
- 17 . 山口佳之 , 南 一仁 , 吉田和弘 , 峰 哲哉 : c-kit 陽性悪性 GIST に対するメシル酸イマチニブの臨床効果 . 第104回日本外科学会総会 , 大阪 , 2004 .
- 18 . 山口佳之 , 南 一仁 , 峰 哲哉 : 下部直腸癌に対する HALS 下 sLAR, ISR の経験 . 第61回大腸癌研究会 , 新潟 , 2004 .
- 19 . 山口佳之 : エビデンスに立脚した BRM 療法 (非特異的免疫賦活剤) の臨床適応基準 . 癌免疫外科研究会から の提言 . ピシバニール . 特別企画 , 第25回癌免疫外科研究会 . 京都 , 2004 .
- 20 . 山口佳之 : 大腸癌に対する治療戦略 . 特別講演 . 第3回石見消化器癌研究会 , 浜田 , 2004 .
- 21 . 吉田和弘 , 田邊和照 , 藤井大輔 , 塙本純哉 , 和田幸之 , 檜原 淳 , 大田耕司 , 西山正彦 , 峰 哲哉 : 生存期間延長を目的とした胃癌化学療法の構築 . 第76回日本胃癌学会総会シンポジウムー新規抗癌剤による胃癌治療ー , 米子 , 2004 .
- 22 . 吉田和弘 , 峰 哲哉 : 胃癌化学療法における新戦略- サバイバルの向上を目指して- . 第76回日本胃癌学会総会ランチョンセミナー , 米子 , 2004 .
- 23 . 吉田和弘 , 檜原 淳 , 田邊和照 , 大田耕司 , 山口佳之 , 峰 哲哉 : 食道癌切除周術期における好中球エラスター ゼ阻害剤の有用性 . 第58回日本食道学会学術集会 , 東京 , 2004 .
- 24 . 吉田和弘 , 田邊和照 , 塙本純哉 , 和田幸之 , 水入寛純 , 西山正彦 , 峰 哲哉 : 胃癌化学療法における新規抗癌剤の位置づけ . 第59回日本消化器外科学会定期学術集会 , 鹿児島 , 2004 .
- 25 . 吉田和弘 , 和田幸之 , 田邊和照 , 塙本淳哉 , 鈴木崇久 , 水入寛純 , 峰 哲哉 : タキサンおよび5FU 併用による効果増強作用について . 第63回日本癌学会学術総会 , 福岡 , 2004 .
- 26 . 吉田和弘 , 田邊和照 , 右近 圭 , 檜原 淳 , 大田耕司 , 峰 哲哉 : 早期胃癌における腹腔鏡補助下自律神経温存胃切除術 . 第66回日本臨床外科学会総会 , 盛岡 , 2004 .
- 27 . 吉田和弘 , 田邊和照 , 右近 圭 , 檜原 淳 , 大田耕司 , 鈴木宗久 , 峰 哲哉 : 胃癌化学療法における治療成績の問題点 . 第66回日本臨床外科学会総会 , 盛岡 , 2004 .
- 28 . 吉田和弘 , 和田幸之 , 田邊和照 , 塙本純哉 , 鈴木崇久 , 水入寛純 , 峰 哲哉 : 胃癌化学療法におけるドセタキセルおよび S-1 併用療法の意義 . 第42回日本癌治療学会総会 , 京都 , 2004 .
- 29 . 吉田和弘 , 田邊和照 , 右近 圭 , 檜原 淳 , 大田耕司 , 峰 哲哉 : 自律神経温存腹腔鏡補助下胃切除術の実際 .

第42回日本癌治療学会総会，京都，2004 .

- 30 . 吉田和弘，田邊和照，右近 圭，檜原 淳，大田耕司，峠 哲哉：早期胃癌における腹腔鏡補助下自律神経温存胃切除術 . 第17回日本内視鏡外科学会総会，横浜，2004 .
- 31 . 吉田和弘，田邊和照，右近 圭，檜原 淳，大田耕司，峠 哲哉：早期胃癌における腹腔鏡補助下自律神経温存胃切除術 . 第21回広島内視鏡外科研究会，広島，2004 .
- 32 . 吉田和弘，檜原 淳，山口佳之，田邊和照，右近 圭，大田耕司，南 一仁，峠 哲哉：当科における食道癌・胃癌の治療成績 . 第106回広島消化器病研究会，広島，2004 .
- 33 . 吉田和弘，峠 哲哉：自律神経温存腹腔鏡補助下胃切除術 . 青島大学附属烟台病院講演会，烟台 2004 .
- 34 . 吉田和弘，峠 哲哉：消化管 GIST の基礎と臨床 . 玖珂郡医師会学術講演会，玖珂，2004 .
- 35 . 吉田和弘，峠 哲哉：ここまで進歩した胃癌治療 . 広島大学市民公開講座，広島，2004 .
- 36 . 吉田和弘，峠 哲哉：胃癌化学療法における最近の話題 . 姫路胃癌化学療法懇話会，姫路，2004 .
- 37 . 吉田和弘，峠 哲哉：抗癌剤による検査データの変化 . 広島県臨床検査技師会平成16年度生涯教育講座，福山，2004 .
- 38 . 吉田和弘，峠 哲哉：上部消化器癌の診断と治療 . 広島市南区医師会生涯学習シリーズ－癌治療の最前線－，広島，2004 .
- 39 . 大崎昭彦，金 隆史，内田陽子，峠 哲哉：Tc-99m フチン酸とインジゴカルミンにより同定された乳癌のセンチネルリンパ節と微小転移との関連性 . 第104回日本外科学会定期学術集会，大阪，2004 .
- 40 . 大崎昭彦，金 隆史，川渕義治，内田陽子，大下純子，峠 哲哉：非浸潤癌に対する乳房温存療法とセンチネルリンパ節生検の適応 . 第66回日本臨床外科医学会総会，盛岡，2004 .
- 41 . 大崎昭彦，松浦一生，大下純子，内田陽子，川渕義治，清水克彦，金 隆史，峠 哲哉：乳癌のセンチネルリンパ節と骨髄における微小転移と免疫学的指標の関連性 . 第42回日本癌治療学会総会，京都，2004 .
- 42 . 大崎昭彦，金 隆史，内田陽子，大下純子，峠 哲哉：非浸潤癌に対する乳房温存療法の検討 . 第34回広島乳腺疾患研究会，広島，2004 .
- 43 . 大崎昭彦，金 隆史，内田陽子，金子真弓⁺，井内康輝⁺，峠 哲哉 (⁺広島大学大学院医歯薬学総合研究科病理)：当科における乳房温存療法の治療成績 . 第12回日本乳癌学会総会，北九州，2004 .
- 44 . 檜原 淳，上野秀晃，大田耕司，田邊和照，吉田和弘，山口佳之，峠 哲哉，権文雅浩⁺，木村智樹⁺，村上祐司⁺ (⁺広島大学放射線科)：進行食道癌に対する docetaxel, 5FU 同時併用化学放射線療法 . 第58回日本食道学会学術集会，東京，2004 .
- 45 . 檜原 淳，上野秀晃，田邊和照，大田耕司，吉田和弘，山口佳之，峠 哲哉：術後合併症による食道癌の進展

- とその対策 . 第59回日本消化器外科学会定期学術総会 , 鹿児島 , 2004 .
- 46 . 檜原 淳 , 上野秀晃 , 浜井洋一 , 右近 圭 , 田邊和照 , 吉田和弘 , 山口佳之 , 峰 哲哉 : 進行食道癌に対する docetaxel, 5FU を用いた化学放射線療法 . 第66回日本臨床外科学会定期学術総会 , 盛岡 , 2004 .
- 47 . 檜原 淳 , 上野秀晃 , 浜井洋一 , 右近 圭 , 田邊和照 , 吉田和弘 , 山口佳之 , 峰 哲哉 , 権丈雅浩⁺ , 木村智樹⁺ , 村上祐司⁺ (広島大学放射線科): 局所進行食道癌に対する docetaxel, 5FU を併用した化学放射線療法 . 第42回日本癌治療学会総会 , 京都 , 2004 .
- 48 . 檜原 淳 , 浜井洋一 , 田邊和照 , 右近 圭 , 大田耕司 , 沖田理貴 , 吉田和弘 , 山口佳之 , 峰 哲哉 : 食道癌手術周術期における高齢者と若年者の差 . 第11回外科侵襲とサイトカイン研究会 , 浜松 , 2004 .
- 49 . 檜原 淳 , 大田耕司 , 田邊和照 , 金 隆史 , 吉田和弘 , 山口佳之 , 峰 哲哉 : 切除不能食道癌に対する放射線併用低用量 CDDP+5FU 療法の治療成績 . 第23回中国がん化学療法研究会 , 広島 , 2004 .
- 50 . 大田耕司 , 吉田和弘 , 田邊和照 , 金 隆史 , 峰 哲哉 : 再発進行胃癌に対する2nd 3rd line としての CDDP +CPT-11併用化学療法 . 第76回日本胃癌学会総会 , 米子 , 2004 .
- 51 . 大田耕司 , 川渕義治 , 吉田和弘 , 峰 哲哉 , 澤村明廣⁺ (シムラ病院): 転移性肝癌集学的治療におけるマイクロ波凝固療法の役割 , 第59回日本消化器外科学会定期学術総会 , 鹿児島 , 2004 .
- 52 . 大田耕司 , 吉田和弘 , 峰 哲哉 , 澤村明廣⁺ (シムラ病院): 癌集学的治療における肝転移巣に対するマイクロ波凝固療法の役割 , 第42回日本癌治療学会総会 , 京都 , 2004 .
- 53 . 大田耕司 , 川渕義治 , 吉田和弘 , 峰 哲哉 , 澤村明廣⁺ (シムラ病院): 癌集学的治療における肝転移巣に対するマイクロ波凝固療法の役割 . 第16回日本肝胆膵外科関連会議 , 大阪 , 2004 .
- 54 . 大田耕司 , 川渕義治 , 吉田和弘 , 峰 哲哉 , 井上秀樹⁺ , 澤村明廣⁺ (シムラ病院): 転移性肝癌に対するマイクロ波肝腫瘍凝固療法の有用性の検討 , 第23回マイクロウェーブサージェリー研究会 , 大阪 , 2004 .
- 55 . 清水克彦 , 坪井正博 , 池田徳彦 , 平野 隆 , 加藤治文 , 峰 哲哉 : 小型肺癌における術前 CT ガイド下経皮肺穿刺細胞診の成績と問題点 特にすりガラス陰影を示す病変に対する評価 . 第21回日本呼吸器外科学会総会 , 横浜 , 2004 .
- 56 . 清水克彦 , 坪井正博 , 池田徳彦 , 平野 隆 , 加藤治文 , 峰 哲哉 : 小型肺癌における術前 CT ガイド下経皮肺穿刺細胞診の成績と問題点 特にすりガラス陰影を示す病変に対する評価 . 第45回日本肺癌学会総会 , 横浜 , 2004 .
- 57 . 清水克彦 , 坪井正博 , 池田徳彦 , 平野 隆 , 加藤治文 , 峰 哲哉 : 小型肺癌における術前 CT ガイド下経皮肺穿刺細胞診の成績と問題点 特にすりガラス陰影を示す病変に対する評価 . 第27回日本呼吸器内視鏡学会総会 , 大阪 , 2004 .
- 58 . 田邊和照 , 吉田和弘 , 檜原 淳 , 大田耕司 , 峰 哲哉 : 胃粘膜下腫瘍に対する腹腔鏡下切除術症例の検討 . 第59回日本消化器外科学会定期学術総会 , 鹿児島 , 2004 .
- 59 . 田邊和照 , 吉田和弘 , 藤井大輔 , 大田耕司 , 檜原 淳 , 峰 哲哉 : 進行再発胃癌に対する TS-1 の臨床成績と長

- 期生存例の検討 . 第76回日本胃癌学会総会 , 米子 , 2004 .
- 60 . 田邊和照 , 吉田和弘 , 右近 圭 , 峰 哲哉 : 胃癌治療のクリニカルパス . 第66回日本臨床外科学会 , 盛岡 , 2004 .
- 61 . 田邊和照 , 吉田和弘 , 右近 圭 , 峰 哲哉 : 進行再発胃癌に対する T S-1単独投与の臨床成績と長期生存例の検討 . 第42回日本癌治療学会総会 , 京都 , 2004 .
- 62 . 田邊和照 , 吉田和弘 , 山口佳之 , 峰 哲哉 : 胃癌治療のクリニカルパス . 第86回広島がん治療研究会 , 広島 , 2004 .
- 63 . 田邊和照 , 吉田和弘 , 右近 圭 , 檜原 淳 , 峰 哲哉 : 胃粘膜下腫瘍に対する腹腔鏡下切除術症例の検討 . 第9回中四内視鏡外科研究会 , 倉敷 , 2004 .
- 64 . 田邊和照 , 吉田和弘 , 右近 圭 , 大田耕司 , 檜原 淳 , 峰 哲哉 : 胃癌治療とクリニカルパス . 第57回広島医学会総会 , 広島 , 2004 .
- 65 . 川渕義治 , 大崎昭彦 , 大下純子 , 内田陽子 , 金 隆史 , 峰 哲哉 : 原発性乳癌との鑑別が困難であった悪性黒色腫乳房転移の1例 . 第66回日本臨床外科学会総会 , 盛岡 , 2004 .
- 66 . 川渕義治 , 大崎昭彦 , 大下純子 , 内田陽子 , 清水克彦 , 金 隆史 , 峰 哲哉 : 乳腺における adenomyoepithelioma の1例 . 第1回日本乳癌学会中国四国地方会 , 岡山 , 2004 .
- 67 . 川渕義治 , 山口佳之 , 峰 哲哉 : 下部直腸癌に対する肛門温存術 - HALS 下 sLAR , ISR の経験 - . 第57回広島医学会総会 , 広島 , 2004 .
- 68 . 右近 圭 , 野口琢矢¹ , 下國達志¹ , 峰 哲哉 , 西山正彦¹ (¹ 遺伝子診断治療開発): 5FU 個別化癌化学療法のための Dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD) 遺伝子転写調節機構の解析 . 第104回日本外科学会定期学術集会 , 大阪 , 2004 .
- 69 . 右近 圭 , 谷本圭司¹ , 野口琢矢¹ , 下國達志¹ , 檜山桂子¹ , 福島正和² , 峰 哲哉 , 西山正彦¹ (¹ 遺伝子診断治療開発 , ² 大鵬薬品・育葉研究部): Phorbol ester にて活性化される dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD) 遺伝子 (DPYD) 転写調節機構 . 第63回日本癌学会学術総会 , 福岡 , 2004 .
- 70 . 右近 圭 , 吉田 和弘 , 峰 哲哉 : 急性胆囊炎の1例 . 第9回広島サージェリークラブ , 広島 , 2004 .
- 71 . 浜井洋一 , 大上直秀 , 吉田和弘 , 安井 弥 : 胃癌における EGF 遺伝子 5' untranslated region の遺伝子多型の検討 . 第76回日本胃癌学会 , 米子 , 2004 .
- 72 . 浜井洋一 , 吉田和弘 , 山口佳之 , 峰 哲哉 : 5-Fluorouracil/l-Leucovorin 療法が著効し長期生存が得られている再発直腸癌の1例 . 第9回中国四国外科学会総会 , 倉敷 , 2004 .
- 73 . 浜井洋一 , 大崎昭彦 , 金 隆史 , 川渕義治 , 内田陽子 , 吉田和弘 , 山口佳之 , 峰 哲哉 : 乳癌の腹腔内転移の1例 . 第66回日本臨床外科学会総会 , 盛岡 , 2004 .
- 74 . 恵美 学 , 金 隆史 , 田邊和照 , 内田陽子 , 大崎昭彦 , 峰 哲哉 : 乳癌細胞における Bcl-2および Bcl-xL 遺伝子の意義 . 第104回日本外科学会定期学術集会 , 大阪 , 2004 .

75. 恵美 学, 金 隆史, 田邊和照, 内田陽子, 大崎昭彦, 峰 哲哉: 乳癌における antisense bcl-2の抗癌剤感受性増強効果および antisense bcl-2における CpG motif の意義. 第63回日本癌学会学術総会, 福岡, 2004.
76. 恵美 学, 金 隆史, 田邊和照, 内田陽子, 大崎昭彦, 峰 哲哉: 乳癌における antisense bcl-2の臨床的意義. 第42回日本癌治療学会総会, 京都, 2004.
77. 恵美 学, 地主和人, 住元 了^一(^一三原市医師会病院外科): 肺原発 MALT リンパ腫の1例. 第42回日本臨床外科学会総会, 盛岡, 2004.
78. 恵美 学, 山口佳之, 川渕義治, 峰 哲哉: 直腸カルチノイドの2例. 第42回大腸癌研究会, 東京, 2005.
79. 鈴木崇久, 檜原 淳, 吉田和弘, 峰 哲哉: 胸部食道癌の再発形式と予後. 第58回日本食道学会学術集会. 東京, 2004.
80. 鈴木崇久, 檜原 淳, 吉田和弘, 峰 哲哉: 胸部食道癌の再発形式と予後. 第59回日本消化器外科学会定期学術総会, 鹿児島, 2004.
81. 鈴木崇久, 吉田和弘, 浜井洋一, 峰 哲哉: 進行・再発胃癌に対して Docetaxel/TS-1 併用療法が奏功した1例. 第42回日本癌治療学会総会, 京都, 2004.
82. 沖田理貴, 山口佳之, 弘中克治, 大下純子, 松浦一生, 上野秀晃, 清水克彦, 大田耕司, 南 一仁, 檜原 淳, 峰 哲哉, 別所昭宏^一, 佐伯俊昭^一, 高嶋成光^一(^一国立病院機構四国がんセンター): 肺癌および乳癌患者における CD4+CD25+ 制御性 T 細胞の解析. 第42回日本癌治療学会総会, 京都, 2004.
83. 沖田理貴, 山口佳之, 大下純子, 松浦一生, 弘中克治, 上野秀晃, 大田耕司, 南 一仁, 檜原 淳, 峰 哲哉, 別所昭宏^一, 佐伯俊昭^一, 高嶋成光^一(^一国立病院機構四国がんセンター): 肺癌および乳癌患者における CD4+CD25+ 制御性 T 細胞の解析. 第63回日本癌学会学術総会, 福岡, 2004.
84. 沖田理貴, 青儀健二郎^一, 棚田 稔^一, 平 成人^一, 沖田充司^一, 柿下大一^一, 石崎雅浩^一, 久保義郎^一, 栗田 啓^一, 高嶋成光^一(^一国立病院機構四国がんセンター): 腫瘍破裂による腹腔内出血から出血性ショックをきたした小腸 GIST の1例. 第59回日本消化器外科学会定期学術総会, 鹿児島, 2004.
85. 沖田理貴, 佐伯俊昭^一, 高嶋成光^一, 大住省三^一, 青儀健二郎^一, 片岡正明^一(^一国立病院機構四国がんセンター): 乳癌中枢神経系転移に対する放射線治療例の検討. 第12回日本乳癌学会総会, 北九州, 2004.
86. 沖田理貴, 山下素弘^一, 柿下大一^一, 沖田充司^一, 小森栄作^一, 澤田茂樹^一, 栗田 啓, 中田昌男^一(^一国立病院機構四国がんセンター): 胸部 CT 上多発 ground glass attenuation(GGA) を呈した転移性肺腫瘍の1例. 第21回日本呼吸器外科学会総会, 横浜, 2004.
87. 沖田理貴, 佐伯俊昭^一, 高嶋成光^一, 大住省三^一, 青儀健二郎, 小森栄作^一, 澤田茂樹^一, 石崎雅浩^一, 山下素弘^一, 久保義郎^一, 棚田 稔, 栗田 啓^一(^一国立病院機構四国がんセンター): 転移性乳癌における中枢神経系転移と Her-2/neu の発現, trastuzumab 投与との関連についての検討. 第104回日本外科学会定期学術集会, 大阪, 2004.
88. 沖田理貴, 山口佳之, 岡脇 誠, 弘中克治, 大下純子, 松浦一生, 上野秀晃, 川渕義治, 清水克彦, 大田耕司, 南 一仁, 檜原 淳, 峰 哲哉: がん患者における CD4+CD25+ 制御性 T 細胞の解析. 第17回日本バイオセラ

- ピィ学会学術集会総会，北九州，2004 .
89. 見前隆洋，二宮基樹¹，佐々木寛¹，原野雅生¹，青木秀樹¹，小野田正¹，塙崎滋弘¹，大野 聰¹，檜垣健二¹，高倉範尚¹(¹広島市立広島市民病院外科): Docetaxel, TS-1による術前化学療法で組織学的 CR を認めたスキルス胃癌の1例. 第42回日本癌治療学会総会，京都，2004 .
90. 見前隆洋，二宮基樹¹，佐々木寛¹，守田陽土¹，矢野修也，久保陽司¹，佐藤太祐¹，児島 亨¹，丁田泰宏¹，梅岡達生¹，原野雅生¹，青木秀樹¹，小野田正¹，塙崎滋弘¹，大野 聰¹，檜垣健二¹，高倉範尚¹(¹広島市立広島市民病院外科): 5-FU・タキソール併用療法が奏効し，癌性腹膜炎による腸閉塞症が改善した胃癌再発症例. 第87回広島がん治療研究会，広島，2004 .
91. 見前隆洋，檜垣健二¹，梅岡達生¹，原野雅生¹，守田陽土¹，矢野修也，久保陽司¹，佐藤太祐¹，児島 亨¹，丁田泰宏¹，佐々木寛¹，青木秀樹¹，小野田正¹，塙崎滋弘¹，大野 聰¹，二宮基樹¹，高倉範尚¹(¹広島市立広島市民病院外科): 乳癌術前化学療法としての Paclitaxel followed FEC 療法の経験. 第35回広島乳腺疾患研究会，広島，2004 .
92. 松浦一生，山口佳之，大崎昭彦，上野秀晃，峠 哲哉：乳癌のセンチネルリンパ節における樹状細胞抗原提示の評価. 第104回日本外科学会定期学術集会，大阪，2004 .
93. 松浦一生，檜原 淳，上野秀晃，山口佳之，峠 哲哉：食道癌のリンパ節における樹状細胞の評価. 第58回日本食道学会学術集会，東京，2004 .
94. 松浦一生，大崎昭彦，山口佳之，上野秀晃，峠 哲哉：乳癌のセンチネルリンパ節における樹状細胞抗原提示能の評価. 第12回日本乳癌学会総会，北九州，2004 .
95. 松浦一生，山口佳之，大崎昭彦，峠 哲哉：乳癌のセンチネルリンパ節における樹状細胞の評価. 第63回日本癌学会学術総会，福岡，2004 .
96. 松浦一生，山口佳之，大崎昭彦，峠 哲哉：乳癌のセンチネルリンパ節における樹状細胞の評価. 第42回日本癌治療学会総会，京都，2004 .
97. 松浦一生，山口佳之，大崎昭彦，峠 哲哉：乳癌のセンチネルリンパ節における樹状細胞の評価. 第17回日本バイオセラピィ学会学術集会総会，北九州，2004 .
98. 松浦一生，山口佳之，上野秀晃，大崎昭彦，峠 哲哉：乳癌のセンチネルリンパ節における樹状細胞の評価. 第25回癌免疫外科研究会，京都，2004 .
99. 松浦一生，山口佳之，大崎昭彦，峠 哲哉：乳癌のセンチネルリンパ節における免疫学的検討. 第36回癌とリンパ節研究会，京都，2004 .
100. 松浦一生，大崎昭彦，山口佳之，峠 哲哉：乳癌のセンチネルリンパ節における免疫学的検討. 第6回 Sentinel Node Navigation Surgery 研究会，大宮，2003 .
101. 水入寛純，吉田和弘，清水克彦，田邊和照，峠 哲哉：スキルス胃癌に対する Second Line, Third Line 化学療法がそれぞれ奏効した一例. 第76回日本胃癌学会総会，米子，2004 .

102. 水入寛純, 檜原 淳, 川渕義治, 吉田和弘, 峰 哲哉: 食道小細胞癌の2例. 第59回日本消化器外科学会定期学術総会, 鹿児島, 2004.
103. 水入寛純, 檜原 淳, 吉田和弘, 峰 哲哉: 食道小細胞癌, 多発性肝転移, 膜転移に対し CDDP, CPT-11併用療法が著明に奏効した一例. 第58回日本食道学会学術集会, 東京, 2004.
104. 大西哲平, 大田耕司, 田邊和照, 吉田和弘, 山口佳之, 峰 哲哉: 残胃出血の一例, 第162回広島外科会, 広島, 2004.
105. 和田幸之, 吉田和弘, 檜原 淳, 鈴木崇久, 水入寛純, 塙本純哉, 藤井大輔, 田邊和照, 峰 哲哉: 胃癌, 食道癌における EGFR シグナル伝達阻害剤 ZD1839の抗腫瘍効果と作用機序の解析. 第59回日本消化器外科学会定期学術総会. 鹿児島, 2004.
106. 和田幸之, 吉田和弘, 塙本純哉, 藤井大輔, 田邊和照, 峰 哲哉: 胃癌における ZD1839の抗腫瘍効果および細胞増殖因子 autocrine に与える影響. 第76回日本胃癌学会総会, 米子, 2004.
107. 和田幸之, 吉田和弘, 檜原 淳, 鈴木崇久, 水入寛純, 塙本純哉, 小西和男, 田邊和照, 峰 哲哉: 食道癌細胞株 TE-13における好中球エラスター阻害剤 (ONO-5046-Na) の細胞増殖抑制効果. 第14回広島癌セミナー国際シンポジウム, 広島, 2004.
108. 和田幸之, 吉田和弘, 鈴木崇久, 水入寛純, 塙本純哉, 田邊和照, 檜原 淳, 峰 哲哉: 食道癌細胞株に対する細胞増殖因子レセプター阻害剤としての ZD1839の影響. 第63回日本癌学会学術総会, 福岡, 2004.
109. 和田幸之, 吉田和弘, 檜原 淳, 鈴木崇久, 水入寛純, 塙本純哉, 田邊和照, 峰 哲哉: 胃癌, 食道癌細胞株における ZD1839の抗腫瘍効果の基礎的検討および抗癌剤との併用効果. 第58回日本食道学会学術集会, 東京, 2004.
110. 和田幸之, 吉田和弘, 鈴木崇久, 水入寛純, 塙本純哉, 小西和男, 浜井洋一, 右近 圭, 田邊和照, 峰 哲哉: 胃癌細胞株における EGFR リン酸化阻害剤 ZD1839と5FU の併用効果. 第42回日本癌治療学会総会, 京都, 2004.
111. 和田幸之, 吉田和弘, 鈴木崇久, 水入寛純, 塙本純哉, 小西和男, 浜井洋一, 右近 圭, 田邊和照, 峰 哲哉: 食道癌細胞株における EGFR チロシンキナーゼ阻害剤 ZD1839の抗腫瘍効果および5-FUとの併用効果. 第3回国際消化器発癌会議, 札幌, 2004.
112. 塙本純哉, 吉田和弘, 田邊和照, 和田幸之, 峰 哲哉: OPRT 遺伝子を導入した胃癌細胞株における5FU の抗腫瘍効果に及ぼす影響. 第104回日本外科学会定期学術集会, 大阪, 2004.
113. 塙本純哉, 吉田和弘, 田邊和照, 和田幸之, 峰 哲哉: OPRT 遺伝子を導入した胃癌細胞株における5FU の抗腫瘍効果に及ぼす影響. 第59回日本消化器外科学会定期学術総会, 鹿児島, 2004.
114. 塙本純哉, 吉田和弘, 田邊和照, 和田幸之, 峰 哲哉: OPRT 遺伝子を導入した胃癌細胞株における5FU の抗腫瘍効果に及ぼす影響. 第3回国際消化器癌発生会議, 札幌, 2004.
115. 塙本純哉, 吉田和弘, 田邊和照, 和田幸之, 峰 哲哉: OPRT 遺伝子を導入した胃癌細胞株における5FU の抗腫瘍効果に及ぼす影響. 第38回国制癌剤適応研究会, 和歌山, 2005.