

## ゲノム疾患治療研究部門 臨床第二（腫瘍外科）研究分野研究概況

講	師	山	口	佳	之
講	師	吉	田	和	弘 <sup>*1</sup>
講	師	大	崎	昭	彦
助	手	檜	原		淳
助	手	村	上		茂 <sup>*1</sup>
助	手	田	辺	和	照
助	手	右	近		圭 <sup>*1</sup> (平成17年5月～)
助	手	浜	井	洋	一 <sup>*1</sup> (平成17年10月～)
医	員	恵	美		学 <sup>*1</sup>
医	員	水	入	寛	純 <sup>*1</sup>
医	員	沖	田	理	貴 <sup>*1</sup>
医	員	大	下	純	子 <sup>*1</sup>
大学院学生		恵	美		学 (～平成18年3月)
大学院学生		大	下	純	子 (～平成18年3月)
大学院学生		沖	田	理	貴
大学院学生		埜	本	純	哉
大学院学生		弘	中	克	治
大学院学生		松	浦	一	生 (～平成18年3月)
大学院学生		山	口	智	仁 (～平成17年9月)
大学院学生		和	田	幸	之 (～平成18年3月)
大学院学生		鈴	木	崇	久
大学院学生		水	入	寛	純
大学院学生		岡	脇		誠
大学院学生		眞	田	雄	市
大学院学生		重	松	英	朗
大学院学生		大	枝		守
大学院学生		池	田	拓	広
大学院学生		大	原	正	裕
大学院学生		津	谷	康	大
大学院学生		長	嶺	一	郎
大学院学生		西	上	耕	平 (～平成18年3月)

\*1 広島大学病院消化器・内分泌・呼吸器外科(原医研) (平成18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 17 年 4 月 1 日、村上 茂君が国立病院機構九州がんセンターより帰局し、助手に加わった。平成 17 年 4 月 1 日、大田耕司君が、助手から国立病院機構四国がんセンター勤務となり、川淵義治君が、助手から野村病院勤務となった。平成 17 年 5 月 1 日、右近 圭君が、平成 17 年 10 月 1 日、浜井洋一君がそれぞれ助手に昇格した。平成 17 年 4 月 1 日、大原正裕君が社会人大学院へ入学し、西上耕平君が国立病院機構九州医療センターから、津谷康大君が国立病院機構四国がんセンターから、長嶺一郎君が広島三菱病院からそれぞれ帰局し、社会人大学院にそれぞれ入学した。平成 17 年 11 月 1 日、社会人大学院生の埴本純哉君が、国立病院機構九州がんセンターに新設された ICU のスタッフとして着任した。

国際学会出張としては、オランダで開催された第 41 回米国臨床腫瘍学会において吉田和弘講師が、横浜で開催された第 6 回国際胃癌学会において、山口佳之講師、吉田和弘講師が発表を行った。また、ザンクトガレンで行われた第 9 回国際乳癌会議において大崎昭彦講師が発表を行い、サンアントニオで開催された第 28 回サンアントニオ乳癌シンポジウムで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、恵美 学君、松浦一生君、大下純子君、和田幸之君の 4 名である。小西和男君、沖田理貴君、埴本純哉君、弘中克治君、山口 智仁君、鈴木崇久、水入寛純君、大枝 守君、岡脇 誠君、眞田雄市君、重松英朗君、池田拓広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、大原正裕君、津谷康大君、長嶺一郎君、西上耕平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、広島大学病院消化器・内分泌・呼吸器外科（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。病棟においては、外科関連の 8 階東病棟、9 階東病棟、総合治療病棟を中心に、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 17 年度（16 年度）に当科で治療した患者は、外来新患受診総数 871(912) 名、入院加療を行ったもの 671(589) 名、手術件数 342(339) 名、入院死亡 30(25) 名、剖検率 6.7%(28%) であった。その詳細は表 1 に示すとおりである。新病棟における病床の有効利用の好影響により、年々治療症例数が増加している。

表 1

平成 15. 16. 17 年度 外来. 入院. 手術

疾患名	年度	外来患者数			入院患者数			手術件数		
		15	16	17	15	16	17	15	16	17
消化器疾患										
食道		31	52	63	84	86	130	19	30	26
胃		74	118	134	149	175	203	68	90	98
結腸・直腸		23	35	41	40	45	76	19	27	28
肝・胆・膵		18	27	25	33	38	44	11	9	7
小計		146	232	263	306	344	453	117	156	159
内分泌疾患										
乳腺		490	588	522	137	189	150	104	123	125
甲状腺		3	21	14	2	1	5	1	1	5
小計		493	609	536	139	190	155	105	124	130
呼吸器疾患										
肺		36	38	28	32	35	49	10	29	19
その他		39	33	44	71	20	14	16	30	34
総計		714	912	871	548	589	671	248	339	342

1. 研究課題：癌告知と QOL

参加研究者：山口佳之

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，大下純子，池田拓広，弘中克治，沖田理貴，松浦一生，岡脇 誠，檜原 淳

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 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，池田拓広，沖田理貴，松浦一生，岡脇 誠，檜原 淳

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，川淵義治，弘中克治，大下純子，池田拓広，沖田理貴，松浦一生，岡脇 誠，檜原 淳

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- $\gamma$  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- $\gamma$  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- $\gamma$  測定と IFN- $\gamma$  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，川淵義治，檜原 淳

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 9 mer 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，大下純子，池田拓広，弘中克治，沖田理貴，松浦一生，岡脇 誠，檜原 淳

目的：抗腫瘍性 T 細胞は TCR CDR3 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 TCR CDR3 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 TCR CDR3 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、TCR CDR3 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，檜原 淳

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- $\gamma$  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- $\gamma$  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，檜原 淳，兵頭日出男\*，木村昭郎\*（\*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，檜原 淳

**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，大下純子，池田拓広，弘中克治，松浦一生，岡脇 誠，檜原 淳

**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+ フルグ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。

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, 恵美 学

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, 恵美 学

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

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。

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

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

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。

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，田辺和照，右近 圭，檜原 淳

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のような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。

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

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

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りリンパ節における検討もを行い、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。

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，田辺和照

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，田辺和照，上野秀晃，檜原 淳

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 の上乘せ効果を検討する。

方法：TS-1 80mg/m<sup>2</sup> を 2 週投与 1 週休止，Docetaxel を 40mg/m<sup>2</sup> を 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。

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，田辺和照，右近 圭，檜原 淳，浜井洋一

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，田辺和照，右近 圭，檜原 淳，浜井洋一

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 FP 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，田辺和照，右近 圭，檜原 淳，浜井洋一

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，田辺和照，右近 圭，小西和男

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

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

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

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

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，田辺和照，右近 圭，檜原 淳，浜井洋一

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，田辺和照，右近 圭，檜原 淳，浜井洋一

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，田辺和照

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，田辺和照

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，田辺和照，檜原 淳

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，田辺和照，右近 圭

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の排泄能，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

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/m<sup>2</sup>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，Step1 (60mg/m<sup>2</sup>)，Step<sup>2</sup> (70mg/m<sup>2</sup>)，Step3 (80mg/m<sup>2</sup>) が終了し，Step4 (90mg/m<sup>2</sup>) 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, 村上 茂, 大下純子

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80mg/m<sup>2</sup>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/m<sup>2</sup>, UFT 400mg/body となった。現在、phase II 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, 村上 茂, 大下純子, 吉田和弘

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, 村上 茂, 松浦一生, 大下純子

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 $\gamma$ -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。 $\gamma$ 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 $\gamma$ 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, 村上 茂, 松浦一生, 大下純子

**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  $10^7$  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、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, 村上 茂, 松浦一生, 大下純子

**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、骨髓液で 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 CD83mRNA 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, 浜井洋一, 和田幸之, 吉田和弘, 山口佳之

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, 浜井洋一, 恵美 学, 吉田和弘

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, 浜井洋一, 恵美 学, 吉田和弘

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, 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，浜井洋一，恵美 学，吉田和弘

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，浜井洋一，恵美 学，吉田和弘

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，浜井洋一，恵美 学，吉田和弘，山口佳之

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，吉田和弘

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，浜井洋一，恵美 学，吉田和弘，山口佳之

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：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：浜井洋一，檜原 淳，沖田理貴

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, 峠 哲哉: 再発・転移癌における治療方法と成績. - 癌性胸・腹水に対する局所免疫療法 -. これだけは知っておきたい癌の免疫化学療法. 佐治重豊編, pp112-117, 医薬ジャーナル社 (大阪), 2005.
2. Yamaguchi, Y., Ohta, K., Kawabuchi, Y., Ohshita, A., Okita, R., Okawaki, M., Hironaka, K., Matsuura, K., Toge, T.: Feasibility study of adoptive immunotherapy for metastatic lung tumors using peptide-pulsed dendritic cell-activated killer (PDAK) cells. *Anticancer Res.*, 25, 2407-2415, 2005. (I)
3. Yamaguchi, Y., Minami, K., Kawabuchi, Y., Emi, M., Toge, T.: Anterior resection of rectal cancer through a one hand-size incision with or without laparoscopy-Proposal of One Hand-Size Incision Surgery (OHaSIS)-. *J Surg Res.*, 129, 136-141, 2005. (I)
4. Yamaguchi, Y., Hironaka, K., Okawaki, M., Okita, R., Matsuura, K., Ohshita, A., Toge, T.: HER2-Specific Cytotoxic Activity of Lymphokine-Activated Killer Cells in the Presence of Trastuzumab. *Anticancer Res.*, 25, 827-832, 2005. (I)
5. Yamaguchi, Y., Ohshita, A., Emi, M., Kawabuchi, Y., Toge, T.: Neoadjuvant Therapy of Rectal Cancer using Oral Tegafur-Uracil (UFT) plus Concomitant Radiotherapy-A case report-. *Hiroshima Med. Sci.*, 54, 87-91, 2005. (I)
6. Yoshida, K., Tanabe, K., Ukon, K., Hihara, J., Ohta, K., Toge, T.: Laparoscopy assisted distal gastrectomy (LADG) preserving autonomic nerves. 6th International gastric cancer congress, Edt Kitajima, M. and Otani, Y., 389-393, 2005.
7. Yoshida, K., Toge, T., Nishiyama, M.\* (\*Division of Clinical Experimental Oncology, Department of Translational Cancer Research): Combination therapy of S-1 and docetaxel for gastric cancer and their synergistic effects. 6th International gastric cancer congress, Edt Kitajima, M. and Otani, Y., 95-99, 2005.
8. Matsumura, S.\* , Oue, N.\* , Nakayama, H.\* , Kitadai, Y.\* , Yoshida, K., Yamaguchi, Y., Imai, K.\* , Nakachi, K.\* , Matsusaki, K.\* , Chayama, K.\* , Yasui, W\* . (\*Department of Molecular Pathology, Graduate School of Biomedical Sciences): A single nucleotide polymorphism in the MMP-9 promoter affects tumor progression and invasive phenotype of gastric cancer. *J Cancer Res Clin Oncol*, 131, 19-25, 2005.
9. Ito, R.\* , Oue, N.\* , Yoshida, K., Kunimitsu, K.\* , Nakayama, H.\* , Nakachi, K.\* , Yasui, W\* .: (\*Department of Molecular Pathology, Graduate School of Biomedical Sciences) Clinicopathological significant and prognostic influence of cadherin-17 expression in gastric cancer. *Virchows Arch*, 447, 717-722, 2005.
10. Aung, P, P.\* , Matsumura, S.\* , Kuraoka, K.\* , Kunimitsu, K.\* , Yoshida, K., Matsusaki, K.\* , Nakayama, H.\* , Yasui, W\* . (\*Department of Molecular Pathology, Graduate School of Biomedical Sciences): No evidence of correlation between the single nucleotide polymorphism of DNMT3B promoter and gastric cancer risk in a Japanese population.

Oncology Rep, 14, 1151-1154, 2005.

11. Sasaki, T. \*, Yoshida, K., Kondo, H. \*, Ohmori, H. \*, Kuniyasu, H. \* (\*Nara Medical University): Heme oxygenase-1 accelerates protumoral effects of nitric oxide in cancer cells. *Virchows Arch*, 446, 525-531, 2005.
12. Kimura, S. \*, Kitadai, Y. \*, Kuwai, T. \*, Tanaka, S. \*, Hihara, J., Yoshida, K., Toge, T., Chayama, K. \* (\*Department of Medicine and Molecular Science Division of Frontier Medical Science Programs for Biomedical Research Graduate School of Biomedical Sciences Hiroshima University): Expression of p53 protein in esophageal squamous cell carcinoma: relation to hypoxia-inducible factor-1alpha, angiogenesis and apoptosis. *Pathobiology*, 72,179-185, 2005.
13. Shimizu, K., Hihara, J., Yoshida, K., Toge, T. : Clinical evaluation of low-dose cisplatin and 5-fluorouracil as adjuvant chemotherapy for advanced squamous cell carcinoma of the esophagus. *Hiroshima J Med. Sci.* 54: 67-71, 2005.
14. Ueno, H., Hihara, J., Shimizu, K., Osaki, A., Yamashita, Y., Yoshida, K., Toge, T.: Experimental study on fluorescent microspheres as a tracer for sentinel node detection. *Anticancer Res.* 25:821-825, 2005.
15. Hamai, Y., Matsumura, S. \*, Matsusaki, K. \*, Kitadai, Y. \*, Yoshida, K., Yamaguchi, Y., Imai, K. \*, Nakachi, K. \*, Toge, T., Yasui, W. \* (\*Department of Molecular Pathology, Graduate School of Biomedical Sciences): A single nucleotide polymorphism in the 5' untranslated region of the EGF gene is associated with occurrence and malignant progression of gastric cancer. *Pathobiology*. 72, 133-138, 2005.
16. Emi, M., Kim, R., Tanabe, K., Uchida, Y., Toge, T.: Targeted therapy against Bcl-2-related proteins in breast cancer cells. *Breast Cancer Research*,7(6): R940-952, 2005.
17. Okita, R., Mukaida, H., Takiyama, W., Oheda, M., Uchida, N. \*, Ishihara, H. \* (\*Dept. of Cardiovasc. Surg., Hiroshima City Asa Hosp.): Successful Surgical Treatment of Aorto-esophageal Fistula After Esophagectomy. *Annals of Thoracic Surgery*, 79, 1059-61, 2005.(I)
18. Okita, R., Yamashita, M. \*, Nakata, M. \*, Teramoto, N. \*, Bessho, A. \*, Mogami, H. \* (\*Dept. of Plmonary Surg., Natl. Shikoku Cancer Center): Multiple Ground-Glass Opacity in Metastasis of Malignant Melanoma Diagnosed by Lung Biopsy. *Annals of Thoracic Surgery*, 79, e1-2, 2005.(I)
19. Okita, R., Saeki, T., Takashima, S., Aogi, K., Ohsumi, S. \* (\*Dept. of Surg., Natl. Shikoku Cancer Center): Progressive Central Nervous System Metastases in Responder Patients for Outside Central Nervous System Metastases on Trastuzumab-Based Therapy -Report of Two Cases of Refractory Breast Cancer-. *Hiroshima Journal of Medical Science.*, 54, 35-38, 2005.(I)
20. Okita, R., Hihara, J., Konishi, K., Osaki, A., Yoshida, K., Yamaguchi, Y., Toge, T., Fujimura, K., Iwata, T., Sawamura, A.: Intractable Gastrointestinal Bleeding from Angiodysplasia in a Patient of Bernard-Soulier Syndrome -Report of a Case-. *Hiroshima Journal of Medical Science* 54, 113-5, 2005.(I)
21. Okita, R., Ohsumi, S. \*, Takashima, S. \*, Saeki, T., Aogi, K., Nishimura, R. (\*Dept. of Surg., Natl. Shikoku Cancer Center): Synchronous Liver Metastases of Intracystic Papillary Carcinoma with Invasion of the Breast. *Breast*

Cancer, 12, 327-30, 2005.(I)

22. Okita, R., Saeki, T., Takashima, S.\* , Yamaguchi, Y., Toge, T. (\*Dept. of Surg., Natl. Shikoku Cancer Center): CD4+CD25+ regulatory T cells in the peripheral blood of patients with breast cancer and non-small cell lung cancer. *Oncology Report* 14, 1269-73, 2005.(I)
23. Sanada, Y., Shiozaki, S., Takakura, N., Yoshida, K., Yamaguchi, Y.: A clinical study of 11 cases of combined hepatocellular-cholangiocarcinoma. Assessment of enhancement patterns on dynamics computed tomography before resection. *Hepatol Res.* 32: 185-195, 2005.
24. 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. 中外医学社, 52-60, 2005.
25. 山口佳之, 沖田理貴, 大下純子, 峠 哲哉: CD4+CD25+ レギュラトリー T細胞の基礎と臨床. *Biotherapy*, 19, 7-13, 2005. (I)
26. 山口佳之, 檜原 淳, 大原正裕, 長嶺一郎, 池田拓広, 岡脇 誠, 弘中克治, 松浦一生, 沖田理貴, 大下純子, 清水克彦: 外科と免疫 - 外科侵襲 -. *日本外科学会雑誌* 106: 444-448, 2005. (I)
27. 吉田和弘: 胃癌における D2 郭清は世界的標準になり得るか? *CRITICAL EYES onclinical oncology* 15: 3-4, 2005.
28. 吉田和弘, 山口佳之, 大崎昭彦, 檜原淳, 田邊和照, 右近圭, 浜井洋一, 惠美学, 小西和男, 水入寛純, 沖田理貴, 鈴木崇久, 埜本純哉, 松浦一生, 峠哲哉: 当科における胃癌の治療成績 (1) - 手術成績を中心に - *広島医学* 58, 503-510, 2005.
29. 吉田和弘, 山口佳之, 檜原淳, 村上茂, 清水克彦, 田辺和照, 右近圭, 浜井洋一, 惠美学, 岡脇誠, 弘中克治, 大枝守, 大下純子, 真田雄一, 重松英朗, 和田幸之, 池田拓広, 大原正裕, 津谷康大, 長嶺一郎, 峠哲哉: 当科における胃癌の治療成績 (2) - 化学療法を中心に - *広島医学* 58, 511-519, 2005.
30. 檜原 淳, 山口佳之: 担癌患者, 癌免疫療法における Th1/Th2 反応. *Surgery Frontier*, 12, 25-30, 2005.
31. 村上茂, 大野真司\* (\*九州がんセンター乳腺科): 地域活動への介入; 社会の中での生活を援助するために. *臨床看護*, 31, 1062-1065, 2005.
32. 大田耕司, 山口佳之, 峠哲哉: 実験講座 樹状細胞の分離, 培養, 機能評価法. *Surgery Frontier*, 12, 70-73, 2005.
33. 大田耕司, 吉田和弘, 田邊和照, 檜原淳, 山口佳之, 峠哲哉: Third-Line としての CPT-11/CDDP 併用療法により胃癌術後癌性腹膜炎による腸閉塞が改善した 1 症例, *癌と化学療法*, 32, 1063-1067, 2005.
34. 大田耕司, 吉田和弘, 田邊和照, 檜原淳, 山口佳之, 峠哲哉: 食道アカラシアに対する腹腔鏡下手術の有用性の検討, *日本外科系連合学会誌*, 30, 134-138, 2005.
35. 大田耕司, 吉田和弘, 山口佳之, 峠哲哉, 澤村明廣: 転移性肝癌に対するマイクロ波凝固療法の集学的治療としての役割, *Journal of Microwave Surgery*, 23, 55-58, 2005.

36. 田邊和照, 吉田和弘, 浜井洋一, 右近 圭, 大田耕司, 檜原 淳, 峠 哲哉: 切除不能・再発胃癌に対する TS-1 療法の臨床成績と長期生存例の検討. 癌と化学療法, 32, 1145-1148, 2005.
37. 田邊和照, 吉田和弘, 浜井洋一, 右近 圭, 檜原 淳, 峠 哲哉: Docetaxel+TS-1 併用療法が奏効した多発性骨転移, 腹膜播種を伴う残胃癌の 1 例. 32, 1037-1040, 2005.
38. 水入寛純, 吉田和弘, 峠 哲哉, 大上直秀\*, Phyu Phyu Aung\*, 野口剛\*, 安井弥\* (\*広島大学創生医学専攻探索医科学講座分子病理): 食道扁平上皮癌における CRBPI, TIG1 の DNA メチル化はステージと相関する. Cancerscience, 96, 9, 571-577, 2005.
39. 和田幸之, 大崎昭彦, 松浦一生, 大下純子, 清水克彦, 村上 茂, 有広光司\* (\*広島大学病院病理部): 副乳に発生した線維腺腫の一例. 乳癌の臨床, 20, 389-392, 2005.
40. 鈴木崇久, 吉田和弘, 田辺和照, 檜原淳, 大田耕司, 浜井洋一, 埜本純哉, 峠哲哉: 進行・再発胃癌に対する Docetaxel/TS-1 併用療法が奏効した 3 例. 癌と化学療法, 32: 509-513, 2005.
41. 大枝守, 平林直樹, 多幾山渉, 向田秀則, 佐伯修二, 佐藤幸雄: 胃切除術後 Braun 吻合部に生じた腸重積の 2 例. 外科, 67, 230-233, 2005.
42. 津谷康大, 栗田啓\*, 青儀健二郎\*, 久保義郎\*, 棚田稔\*, 高嶋成光\* (\*四国がんセンター外科): 長軸性胃軸捻転を伴う食道裂孔ヘルニアに合併した胃癌の切除例. 日本臨床外科学会雑誌, 66, 1328-1332, 2005.
43. 津谷康大, 佐伯俊昭\*, 青儀健二郎\*\*, 大住省三\*\*, 高嶋成光\*\* (\*埼玉医科大学乳腺腫瘍科, \*\*四国がんセンター外科): 乳癌補助化学療法における AC 療法 (Doxorubicin-Cyclophosphamide 60mg/600mg/m<sup>2</sup>) の忍容性の検討. 癌と化学療法, 32, 809-813, 2005.

## 発表

1. Yamaguchi, Y., Ohshita, A., Ikeda T., Hironaka, K., Okawaki, M., Okita, R., Matsuura, K., Toge, T.: CTL induction using cultured dendritic cells and tumor-RNA in gastric cancer. 6th Int. Cong. Gastric Cancer, Yokohama, 2005. (in Jap.)
2. Yoshida, K., Toge, T., and Nishiyama, M.\* (\*Department of Translational Cancer Research): Combination therapy of S-1 and Docetaxel for Gastric Cancer and their synergistic effects. 6th International gastric cancer congress. Yokohama, 2005. (in Jap.)
3. Yoshida, K., Tanabe, K., Ukon, K., Hihara, J., Ohta, K., Toge, T.: Laparoscopy assisted distal gastrectomy (LADG) preserving autonomic nerves. 6th International gastric cancer congress. Yokohama, 2005. (in Jap.)
4. Yoshida, K., Toge, T., Ninomiya, M.<sup>1</sup>, Takakura, N.<sup>1</sup>, Hirabayashi, N.<sup>2</sup>, Takiyama, W.<sup>2</sup>, Sato, Y.<sup>3</sup>, Todo, Y.<sup>3</sup>, Terashima, M.<sup>4</sup>, Goto, M.<sup>4</sup>, Sakamoto, J.<sup>5</sup> (<sup>1</sup>Hiroshima City Hospital, <sup>2</sup>Asa City Hospital, <sup>3</sup>Hokkaido University, <sup>4</sup>Fukushima Medical University, <sup>5</sup>Kyoto University): Phase II study of S-1 and docetaxel combination in advanced or recurrent gastric cancer. ASCO Annual meeting, Orland, 2005. (in Jap.)
5. Yoshida, K. : Combination therapy of S-1 and docetaxel and their synergistic mechanisms in gastric cancer. 15th

Hiroshima Cancer Seminar International Symposium: Current progress of cancer chemotherapy. Hiroshima, 2005.  
(in Jap.)

6. Osaki, A., Tanaka, F., Nakayama, K., Kitamura, K., Mishina, Y., Miyauchi, K., Watanabe, T., Otsuka, S., Kitamura, F., Iwata, H., Kitada, M., Tanaka, T., Koyama, H., Suzuki, T.: Good Drug Compliance with the Oral Anticancer Drug UFT (Tegafur-Uracil) Given as Postoperative Adjuvant Therapy in Women with Breast Cancer, 9th International Conference, St. Gallen, 2005.
7. Tanabe, K., Yoshida, K., Toge, T.: A case of remnant gastric cancer with multiple bone metastasis and peritoneal dissemination; efficacy of combination therapy of docetaxel and TS-1. 6th International Gastric Cancer Congress, Yokohama, 2005. (in Jap.)
8. Emi, M., Kim, R., Tanabe, K., Uchida, Y., Toge, T.: The role of Bcl-2 and Bcl-xL in determining chemosensitivity of breast cancer cells. 96th Annual Meeting of American Association for Cancer Research. Anaheim, California, 2005.
9. 山口佳之, 川渕義治, 峠 哲哉: 大腸癌腹膜転移症例に対する治療. 第105回日本外科学会総会, 名古屋, 2005.
10. 山口佳之, 沖田理貴, 弘中克治, 岡脇 誠, 松浦一生, 大下純子, 池田拓広, 長嶺一郎, 大原正裕, 檜原 淳: 胃癌患者脾におけるCD62L+細胞の解析. 第64回日本癌学会, 札幌, 2005. (I)
11. 山口佳之, 松浦一生, 大崎昭彦, 沖田理貴, 大原正裕, 池田拓広, 長嶺一郎, 弘中克治, 岡脇 誠, 大下純子, 檜原 淳: センチネルリンパ節の免疫能と治療応用 - sentinel node navigation and activation -. シンポジウム [Sentinel node 理論を応用した癌治療の新展開 - 各種臓器における現況と方向性 -]. 第43回日本癌治療学会総会, 名古屋, 2005. (I)
12. 山口佳之, 弘中克治, 長嶺一郎, 大原正裕, 池田拓広, 松浦一生, 沖田理貴, 大下純子, 檜原 淳: OK-432におけるエビデンス. シンポジウム [エビデンスに基づいたバイオセラピー]. 第18回日本バイオセラピー学会総会, 宇部, 2005.
13. 山口佳之, 川渕義治, 恵美 学, 峠 哲哉: 直腸癌に対するHALSと小切開開腹法OHaSIS (one hand-size incision surgery). 第60回日本消化器外科学会総会, 東京, 2005.
14. 山口佳之, 弘中克治, 沖田理貴, 恵美 学: TS-1+CPT-11が著効した直腸未分化癌の1例. 第67回日本臨床外科学会総会, 東京, 2005.
15. 山口佳之, 弘中克治, 恵美 学: TS-1+CPT-11が著効した直腸未分化癌の1例. 第60回日本大腸肛門病学会総会, 東京, 2005.
16. 山口佳之, 川渕義治, 恵美 学, 峠 哲哉: 直腸カルチノイドの2例. 第62回大腸癌研究会, 東京, 2005.
17. 山口佳之, 檜原 淳, 大下純子, 弘中克治, 沖田理貴, 松浦一生, 岡脇 誠, 池田拓広, 峠 哲哉: 癌免疫療法の効果判定 - 抗癌剤臨床試験から学ぶもの -. シンポジウム [癌免疫療法の効果判定]. 第26回癌免疫外科研究会, 東京, 2005. (I)

18. 山口佳之：癌免疫療法－宿主要因と癌特異的リンパ球－. 第 11 回 Surgical Immunology Kyoto Seminar, 京都, 2005.
19. 徳本憲昭<sup>1</sup>, 池田 聡<sup>1</sup>, 恵木浩之<sup>1</sup>, 栗原 毅<sup>1</sup>, 吉満政義<sup>1</sup>, 沖山二郎<sup>1</sup>, 小川尚之<sup>1</sup>, 倉吉 学<sup>1</sup>, 吉田 誠<sup>1</sup>, 山口佳之, 恵美 学, 沖田理貴, 川堀勝史<sup>1</sup>, 有広光司<sup>2</sup>, 岡島正純<sup>1</sup>, 浅原利正<sup>1</sup> (<sup>1</sup> 広島大学第二外科, <sup>2</sup> 広島大学病院病理部)：当科における直腸腫瘍局所切除の検討. 第 63 回大腸癌研究会, 東京, 2005.
20. 山口佳之：大腸癌治療の最前線. 南区医師会生涯学習シリーズ, 広島, 2005.
21. 吉田和弘, 峠 哲哉, 寺島雅典<sup>1</sup>, 高金明典<sup>1</sup>, 斎藤和好<sup>1</sup>, 円谷 彰<sup>2</sup>, 小林 理<sup>2</sup>, 山本 亘<sup>3</sup>, 関川高志<sup>3</sup>, 松川正明<sup>3</sup>, 西山正彦. <sup>4</sup> (<sup>1</sup> 岩手医科大学第一外科, <sup>2</sup> 神奈川県立がんセンター, <sup>3</sup> 昭和大学医学部, <sup>4</sup> 広島大学遺伝子診断・治療開発研究分野)：高度進行・再発胃癌に対する weekly paclitaxel の second line としての有用性に関する第 1 相臨床試験. 第 77 回日本胃癌学会総会. 横浜, 2005.
22. 吉田和弘, 和田幸之, 田辺和照, 右近 圭, 檜原 淳, 浜井洋一, 山口佳之：進行・再発胃癌治療におけるドセタキセルおよび S-1 併用療法の意義. 第 30 回日本外科系連合学会, パネルディスカッション, 東京, 2005.
23. 吉田和弘, 大上直秀<sup>1</sup>, 国安弘基<sup>2</sup>, 安井 弥<sup>1</sup> (<sup>1</sup> 広島大学創生医学専攻探索医科学講座分子病理, <sup>2</sup> 奈良県立医科大学)：胃癌における CHFR の DNA メチル化とタキサン系抗癌剤の感受性の検討. 第 64 回癌学会学術総会, 札幌, 2005.
24. 吉田和弘, 田辺和照, 檜原 淳, 右近 圭, 浜井洋一, 恵美 学, 山口佳之：胃粘膜下腫瘍の診断と治療戦略. 第 67 回日本臨床外科学会総会, ワークショップ 5, 東京, 2005.
25. 吉田和弘, 田辺和照, 檜原 淳, 右近 圭, 浜井洋一, 恵美 学：腹腔鏡下胃粘膜下腫瘍切除のこつ－体上部後壁病変について－. 第 18 回日本内視鏡外科学会総会, 東京, 2005.
26. 吉田和弘, 二宮基樹<sup>1</sup>, 高倉範尚<sup>1</sup>, 平林直樹<sup>2</sup>, 多幾山涉<sup>2</sup>, 佐藤祐二<sup>3</sup>, 藤堂 省<sup>3</sup>, 寺島雅典<sup>4</sup>, 後藤満一<sup>4</sup>, 坂本純一<sup>5</sup>, 西山正彦<sup>6</sup> (<sup>1</sup> 広島市民病院, <sup>2</sup> 広島市立安佐市民病院, <sup>3</sup> 北海道大学大学院医学研究科, <sup>4</sup> 福島県立医科大学, <sup>5</sup> 京都大学大学院医学研究科, <sup>6</sup> 広島大学遺伝子診断・治療開発研究分野)：進行・再発胃癌に対する S-1 と Docetaxel 併用療法の第 2 相臨床試験. 第 43 回日本癌治療学会総会, 名古屋, 2005.
27. 吉田和弘, 田辺和照, 右近 圭, 和田幸之, 鈴木崇久, 水入寛純, 檜原 淳, 峠 哲哉：胃癌化学療法におけるドセタキセルおよび S-1 併用療法の有用性. 第 60 回日本消化器外科学会定期学術総会, 東京, 2005.
28. 三谷佳嗣\*, 大上直秀\*, 吉田和弘, 国安弘基\*\*, 鎌田伸之\*, 安井 弥\* (\*創生医科学専攻探索医科学講座分子病理学, \*\*奈良医科大学)：胃癌における Reg IV の発現と 5-FU 耐性との関連. 第 64 回癌学会学術総会, ワークショップ, 札幌, 2005.
29. 伊藤玲子\*, 大上直秀\*, 吉田和弘, 中地 敬\*, 安井 弥\*, (\*創生医科学専攻探索医科学講座分子病理学)：胃癌における cadherin-17 (CDH17) の発現と予後に対する影響. 第 64 回癌学会学術総会, 札幌, 2005.
30. 松村俊二\*, Phyu Phyu Aung\*, 大上直秀\*, 吉田和弘, 野口 剛\*, 国安弘基\*\*, 安井 弥\* (\*創生医科学専攻探索医科学講座分子病理学, \*\*奈良医科大学)：MMP10 は胃がんの診断, 悪性度の予測に有用なマーカーである. 第 64 回癌学会学術総会, 札幌, 2005.

31. 吉田和弘, 山口佳之, 檜原 淳, 大田耕司, 田辺和照, 右近 圭, 浜井洋一, 恵美 学, 峠 哲哉: 上部消化器癌治療の最前線—特に胃癌化学療法について— 広島癌治療研究会総会, シンポジウム, 広島, 2005.
32. 吉田和弘: 胃癌化学療法の現状と展望. 第2回薬剤師のための癌薬物療法研究会. 松山, 4, 2005.
33. 吉田和弘: 栄養治療と栄養補給法. 日本病態栄養学会平成17年度教育セミナー. 広島, 2005.
34. 吉田和弘: 胃癌治療における最近の話題. 第2回徳島胃癌セミナー, 徳島, 2005.
35. 吉田和弘: 食道癌, 胃癌治療の最近の話題. 第31回広島三菱オープンカンファレンス, 広島, 2005.
36. 吉田和弘: 胃癌化学療法の最近の話題. 香川胃癌化学療法研究会, 高松, 2005.
37. 吉田和弘: 胃癌治療の最前線. 島根胃癌セミナー, 出雲, 2005.
38. 吉田和弘: 胃癌化学療法の最近の話題. 松阪胃がんセミナー, 7月22日, 松阪, 2005.
39. 吉田和弘: 上部消化管再建における吻合. 第2回広島JISクラブ, 広島, 2005.
40. 吉田和弘: ASCO 05に参加して. 第3回広島JISクラブ, 広島, 2005.
41. 大崎昭彦, 松浦一生, 大下純子, 内田陽子, 川淵義治, 清水克彦, 金 隆史, 山口佳之: 乳癌の骨髄およびセンチネルリンパ節における微小転移の臨床的意義. 第105回日本外科学会総会, 名古屋, 2005.
42. 大崎昭彦, 村上 茂, 清水克彦, 大下純子, 檜垣健二\*, 西山正彦\*\* (\*広島市民病院, \*\*広島大学遺伝子診断・治療開発): 転移/再発乳癌に対する weekly paclitaxel 単剤至適投与量設定の臨床第I相試験. 第43回日本癌治療学会総会, 名古屋, 2005.
43. 檜原 淳, 浜井洋一, 田邊和照, 大田耕司, 吉田和弘, 山口佳之, 峠 哲哉: 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の feasibility study. 第1回日本消化管学会総会, 名古屋, 2005.
44. 檜原 淳, 浜井洋一, 恵美 学, 右近 圭, 田辺和照, 吉田和弘, 山口佳之, 峠 哲哉: 進行再発食道癌に対する docetaxel, TS-1 併用化学療法. 第59回日本食道学会学術集会, 東京, 2005.
45. 檜原 淳, 浜井洋一, 恵美 学, 田辺和照, 右近 圭, 大田耕司, 吉田和弘, 山口佳之, 峠 哲哉: 手術侵襲の指標としての血清 IL-6 濃度と心拍数. 第60回日本消化器外科学会総会 ワークショップ2 “手術侵襲の評価の標準化”, 東京, 2005.
46. 檜原 淳, 浜井洋一, 恵美 学, 大下純子, 右近 圭, 田邊和照, 吉田和弘, 山口佳之, 権丈雅浩\*, 村上祐司\*, 松浦寛司\*, 和田崎晃一\* (\*広島大学放射線科): 食道扁平上皮癌に対する docetaxel, 5FU 同時併用化学放射線療法. 第43回日本癌治療学会総会, 名古屋, 2005.
47. 檜原 淳, 浜井洋一, 田辺和照, 右近 圭, 大田耕司, 吉田和弘, 山口佳之, 峠 哲哉: 進行食道癌に対する Docetaxel と 5FU を用いた化学放射線療法. 第24回中国がん化学療法研究会, 岡山, 2005.

48. 檜原 淳：消化管吻合の基礎. 第2回広島 GIS クラブ, 広島, 2005.
49. 檜原 淳：進行食道癌に対する Docetaxel と 5-FU を用いた化学放射線療法. 第3回広島 CARP 研究会, 広島, 2005.
50. 村上 茂, 大下純子, 大崎昭彦：高解像度モニターを利用したデジタルマンモグラフィ検診の長所と短所. 第13回日本乳癌検診学会総会, 京都, 2005.
51. 田邊和照, 吉田和弘, 浜井洋一, 右近 圭, 檜原 淳：Docetaxel+TS-1 併用療法が奏効した多発性骨転移, 腹膜播種を伴う残胃癌の1例. 第60回日本消化器外科学会総会, 東京, 2005.
52. 田邊和照, 吉田和弘, 浜井洋一, 右近 圭, 山口佳之：食道浸潤胃癌に対する手術術式の検討. 第77回日本胃癌学会総会, 横浜, 2005.
53. 田邊和照, 吉田和弘, 浜井洋一, 右近 圭, 山口佳之：食道浸潤胃癌に対する手術術式の検討. 第105回日本外科学会総会, 名古屋, 2005.
54. 田邊和照, 吉田和弘, 浜井洋一, 右近 圭, 檜原 淳：Docetaxel+TS-1 併用療法が奏効した多発性骨転移, 腹膜播種を伴う残胃癌の1例. 第43回日本癌治療学会総会, 名古屋, 2005.
55. 右近 圭, 田邊 和照, 吉田 和弘：U 領域胃癌のリンパ節転移 (当科 116 例の解析). 第67回日本臨床外科学会総会, 東京, 2005.
56. 右近 圭, 吉田和弘, 峠 哲哉, 西山正彦\* (\*広島大学遺伝子診断・治療開発)：Dihydropyrimidine dehydrogenase 遺伝子 (DPYD) の発現調節機構の解析：5-FU 個別化療法の新指標を求めて. 第77回日本胃癌学会総会, 横浜, 2005.
57. 浜井洋一, 吉田和弘, 田邊和照, 檜原 淳, 大上直秀\*, 安井 弥\*, 峠 哲哉 (\*広島大学創生医学専攻探索医科学講座分子病理)：胃癌における EGF 遺伝子 5' 非翻訳領域の遺伝子多型の検討. 第105回日本外科学会, 名古屋, 2005.
58. 浜井洋一, 檜原 淳, 恵美 学, 田邊和照, 右近 圭, 吉田和弘, 山口佳之, 峠 哲哉：食道癌術後の再建腸管壊死に対し Skin tube 再建を行った1例. 第59回日本食道学会学術集会, 東京, 2005.
59. 浜井洋一, 吉田和弘, 田邊和照, 右近 圭, 檜原 淳, 峠 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77回日本胃癌学会総会, 横浜, 2005.
60. 恵美 学, 檜原 淳, 浜井洋一, 田邊和照, 右近 圭, 大田耕司, 吉田和弘, 山口佳之, 和田崎晃一\*, 権丈雅浩\*, 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 と 5FU を用いた術前化学放射線療法の検討. 第59回日本食道学会総会, 東京, 2005.
61. 恵美 学, 檜原 淳, 浜井洋一, 吉田和弘, 山口佳之：皮膚筋炎に合併した食道癌の一例. 第43回日本癌治療学会総会, 名古屋, 2005.
62. 恵美 学, 檜原 淳, 浜井洋一, 田邊和照, 右近 圭, 大田耕司, 吉田和弘, 山口佳之, 和田崎晃一\*, 権丈雅浩\*,

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 と 5FU を用いた術前化学放射線療法 of 検討. 第 60 回日本消化器外科学会総会, 東京, 2005.

63. 恵美 学, 檜原 淳, 浜井洋一, 吉田和弘, 山口佳之: 食道胃接合部腫瘍の一例. 第 89 回広島癌治療研究会, 広島, 2005.
64. 恵美 学, 清水克彦, 田邊和照, 吉田和弘, 山口佳之: 外傷性横隔膜ヘルニアの一例. 第 165 回広島外科会, 広島, 2005.
65. 大下純子, 山口佳之, 沖田理貴, 岡脇 誠, 弘中克治, 松浦一生, 川淵義治, 大田耕司, 清水克彦, 檜原 淳, 峠 哲哉: 癌性腹水症例における CD4+/CD25+Tcell の抑制と TRiDAK (TumorRNA-introduced DC-activated killer) 細胞の誘導. 第 105 回日本外科学会総会, 名古屋, 2005.
66. 大下純子, 内田陽子, 川淵義治, 清水克彦, 大崎昭彦, 峠 哲哉: 局所進行乳癌に対する primary systemic chemotherapy の検討. 第 13 回日本乳癌学会総会, 倉敷, 2005.
67. 大下純子, 山口佳之, 沖田理貴, 岡脇 誠, 弘中克治, 松浦一生, 川淵義治, 大田耕司, 清水克彦, 檜原 淳, 峠 哲哉: 癌抗原ペプチド・DC 活性化リンパ球 PDAK を用いた細胞治療の実際と問題点. 第 18 回バイオセラピー学会, 宇部, 2005.
68. 大下純子, 山口佳之, 沖田理貴, 岡脇 誠, 弘中克治, 松浦一生, 檜原 淳: 自己活性化リンパ球療法誘導における CD4+/CD25+ Tcell の除去. 第 43 回日本癌治療学会総会, 名古屋, 2005.
69. 水入寛純, 吉田和弘, 浜井洋一, 鈴木崇久, 田邊和照, 峠 哲哉: 胃癌, 膈浸潤, 傍大動脈リンパ節転移に対し docetaxel, TS-1 併用療法が著明に奏効した一例. 第 77 回日本胃癌学会総会, 横浜, 2005.
70. 水入寛純, 檜原 淳, 田邊和照, 川淵義治, 上野秀晃, 吉田和弘, 山口佳之, 峠 哲哉: 食道小細胞癌二例の治療経験. 第 59 回日本食道学会学術集会, 東京, 2005.
71. 水入寛純, 吉田和弘, 大上直秀\*, 野口 剛\*, 安井 弥\* (\*創生医学専攻探索医科学講座分子病理): 食道扁平上皮癌における CRBP1, TIG1 の DNA メチル化はステージと相関する. 第 64 回癌学会学術総会, 札幌, 2005.
72. 沖田理貴, 山口佳之, 岡脇 誠, 弘中克治, 大下純子, 川淵義治, 大田耕司, 清水克彦, 檜原 淳, 峠 哲哉, 南 一仁, 佐伯俊昭\*, 高嶋成光\*\* (\*埼玉医科大学, \*\*四国がんセンター): 癌患者における CD4+CD25+ 制御性 T 細胞の解析と modulation について. 第 105 回日本外科学会総会, 東京, 2005.
73. 沖田理貴, 山口佳之, 長嶺一郎, 池田拓広, 大原正裕, 岡脇 誠, 弘中克治, 大下純子, 松浦一生, 清水克彦, 檜原 淳: 制御性 T 細胞の活性調製を付加した MLR および LAK 細胞解析. 第 18 回日本バイオセラピー学会, 宇部, 2005.
74. 沖田理貴, 山口佳之, 長嶺一郎, 池田拓広, 大原正裕, 岡脇 誠, 弘中克治, 大下純子, 松浦一生, 清水克彦, 檜原 淳: 制御性 T 細胞の活性調製を付加した LAK 細胞の機能解析. 第 43 回日本癌治療学会総会, 名古屋, 2005.

75. 沖田理貴, 山口佳之, 大崎昭彦, 長嶺一郎, 岡脇 誠, 弘中克治, 大下純子, 松浦一生, 上野秀晃, 川淵義治, 清水克彦, 大田耕司, 檜原 淳, 峠 哲哉, 南 一仁, 佐伯俊昭\*, 高嶋成光\*\* (\*埼玉医科大学, \*\*四国がんセンター外科): 乳癌患者における制御性T細胞の解析および活性調製. 第13回日本乳癌学会総会, 倉敷, 2005.
76. 沖田理貴, 山口佳之, 池田拓広, 大下純子, 岡脇 誠, 弘中克治, 松浦一生, 小西和男, 上野秀晃, 川淵義治, 大田耕司, 清水克彦, 南 一仁, 檜原 淳, 峠 哲哉: 制御性T細胞除去による抗腫瘍リンパ球の活性化. 第26回癌免疫外科研究会, 東京, 2005.
77. 山口智仁, 西上耕平, 川見弘之: FDG-PETで診断された肝膿瘍を合併した横行結腸癌の一例. 第67回日本臨床外科学会総会, 東京, 2005.
78. 和田幸之, 吉田和弘, 檜原 淳, 埜本純哉, 鈴木崇久, 小西和男, 浜井洋一, 右近 圭, 田辺和照, 峠 哲哉: 好中球エラストラーゼ阻害剤エラスポールによるEGFRシグナル伝達阻害を介した抗腫瘍効果の解析. 第60回日本消化器外科学会総会, 東京, 2005.
79. 和田幸之, 吉田和弘, 檜原 淳, 大枝 守, 鈴木崇久, 水入寛純, 埜本純哉, 小西和男, 浜井洋一, 右近 圭, 田辺和照, 峠 哲哉: 手術侵襲による胃癌細胞増殖促進のメカニズムの解析. 第77回日本胃癌学会総会, 横浜, 2005.
80. 和田幸之, 吉田和弘, 檜原 淳, 大枝 守, 鈴木崇久, 水入寛純, 埜本純哉, 小西和男, 浜井洋一, 右近 圭, 田辺和照, 峠 哲哉: 手術侵襲による胃癌細胞増殖促進のメカニズムの解析. 第43回日本癌治療学会総会, 名古屋, 2005.
81. 和田幸之, 吉田和弘, 鈴木崇久, 水入寛純, 小西和男, 埜本純哉, 浜井洋一, 右近 圭, 田辺和照: 胃癌細胞株における好中球エラストラーゼ阻害剤エラスポールのEGFRシグナル伝達阻害作用. 第15回広島癌セミナーシンポジウム, 広島, 2005.
82. 鈴木崇久, 吉田和弘, 大上直秀\*, 濱井洋一, 峠 哲哉, 安井 弥\* (\*広島大学創生医学専攻探索医科学講座分子病理): 胃癌におけるMAGE1遺伝子発現とタキサン系抗癌剤感受性の検討: 第77回日本胃癌学会, 横浜, 2005.
83. 鈴木崇久, 吉田和弘, 水入寛純, 濱井洋一, 田邊和照, 大田耕司, 山口佳之, 峠 哲哉: Docetaxel/TS-1併用化学療法が著効した胃癌の1例. 第6回国際胃癌学会総会, 横浜, 2005.
84. 鈴木崇久, 吉田和弘, 大上直秀\*, 安井 弥\* (\*創生医科学専攻探索医科学講座分子病理学): MAGE-A1遺伝子の発現は胃癌におけるタキサン系抗癌剤の感受性マーカーである. 第64回日本癌学会, 札幌, 2005.
85. 鈴木崇久, 檜原 淳, 右近 圭, 濱井洋一, 吉田和弘, 山口佳之: Docetaxel/TS-1併用化学療法が著効した再発食道癌の1例. 第59回日本食道学会学術集会, 東京, 2005.
86. 岡脇 誠, 山口佳之, 弘中克治, 沖田理貴, 松浦一生, 大下純子, 峠 哲哉: ヒト化抗体TrastuzumabによるLAK細胞のHER2特異的細胞障害. 第105回日本外科学会学術集会, 名古屋, 2005.
87. 岡脇 誠, 山口佳之, 松浦一生, 弘中克治, 恵美 学, 野間浩介\*, 河野博光\* (\*本永病院): TS-1+CPT-11

が著効した直腸未分化癌の1例. 第43回日本癌治療学会総会, 名古屋, 2005.

88. 真田雄市, 大上直秀\*, 松村俊二\*, 松崎圭祐\*, 吉田和弘, 中山宏文\*, 安井 弥\* (\*創生医科学専攻探索医科学講座分子病理学) 胃癌における claudin-18 の発現低下およびプロモーター領域における新規 SNP の同定. 第64回癌学会学術総会, ワークショップ, 札幌, 9月14-16, 2005.
89. 津谷康大, 佐伯俊昭\*, 青儀健二郎\*\*, 大住省三\*\*, 高嶋成光\*\* (\*埼玉医科大学乳腺腫瘍科, \*\*四国がんセンター外科): 乳癌補助化学療法における AC (60mg/600mg/m<sup>2</sup>) 療法の認容性の検討. 第105回日本外科学会総会, 名古屋, 2005.
90. 津谷康大, 青儀健二郎\*, 大住省三\*, 高嶋成光\*, 佐伯俊昭\*\* (\*四国がんセンター外科, \*\*埼玉医科大学乳腺腫瘍科): Docetaxel による乳癌術前化学療法の臨床効果の検討 - Weekly 投与方法と tri-weekly 投与方法の比較 -. 第13回日本乳癌学会総会, 倉敷, 2005.
91. 津谷康大, 久保義郎\*, 南 一仁\*, 青儀健二郎\*, 棚田 稔\*, 栗田 啓\*, 高嶋成光\* (\*四国がんセンター外科): 初回手術より9年後に再発した回腸間膜由来 solitary fibrous tumor の1例. 第60回日本消化器外科学会総会, 東京, 2005.
92. 津谷康大, 鈴木崇久\*, 南 一仁\*, 宮原栄治\*, 亀田 彰\*, 野宗義博\* (\*済生会広島病院外科): 長軸性胃軸捻転を呈した食道裂孔ヘルニアの一例. 第67回日本臨床外科学会総会, 東京, 2005.