

会長講演

# 胃癌切除との併用療法

弘前大学医学部第1外科

石川 義信 副島 清治 福島 松郎  
 町田 清朗 角田 秀雄 稲葉 馨  
 西川 鼎二 西田 伝 永野 勲  
 菊池 晃

**Yoshinobu ISHIKAWA, Seiji SOEJIMA, Matsuro FUKUSHIMA, Seiro MACHIDA,  
 Hideo KAKUTA, Kaoru INABA, Teiji NISHIKAWA, Tsutae NISHIDA,  
 Satoshi NAGANO and Akira KIKUCHI**

The First Department of Surgery, Tohoku University School of Medicine, Sendai

はじめに

近年、胃癌に対する診断技術、手術手技などの進歩、集団検診の普及その他により胃癌の治療成績は向上している。他方、治癒手術不能の進行癌も未だ多く、手術療法には限界がある現在、手術に併用する補助療法に期待がかけられている。これの効果は必ずしも一定の成績が得られていない。

本稿では、われわれの胃癌手術の補助療法に関する経験を述べる。すなわち、第1部で胃癌治癒切除に近接して、切除前後の短期間内に比較的大量の制癌剤を投与した場合の副作用と効果について述べ、第2部で非治癒切除症例について、癌免疫学的治療併用の可能性に関して述べる。

検索対象は、1960年4月から1975年3月までの間に入院した胃癌 433例のうちの病巣を切除し得た 368例で、切除率は84%となる。これら切除症例の stage 分布<sup>1)</sup>は stage I 14%, stage II 25%で、進行癌である stage III, IV がおのおの37%, 24%である。治癒切除は 268例で、治癒切除率は61%である。胃切除直接死亡率 3%, 消息判明率100%である。

切除後5年の累積生存率は、治癒切除 235例では49%, 切除全例 328例では37%, 非治癒切除93例では3%である。つぎに、治癒切除のみを実施し、併用療法を施行していない 116例の5年生存率は42%で、これら症例の stage 別生存率は stage I 100%, stage II 38%, stage III 28%, stage IV 0%である。逆にいえば、治癒切除をしたと判断した症例でも stage により異なるが、全体として術後5年以内に58%の頻度で再発していることにな

る。さらに、非治癒切除術だけで、併用療法を実施しない場合は、3年以内に全例再発死亡している。

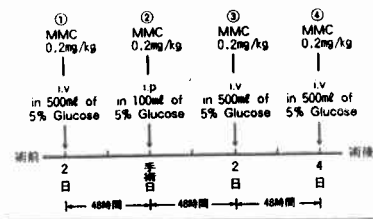
以上のように、約半数にみられる治癒切除症例の再発を少なくすること、また、切除例の約1/4にあたる非治癒切除症例に社会活動のできる状態で、もつと長期間に生存してもらう方法を探求することが、この研究の目的である。

第1部：胃癌治癒切除と制癌剤併用の効果

1. 検索症例

検索対象は、1960年4月から1974年3月までの期間に当科で入院、治療を受けた胃癌症例中、同一術者により同一方針のもとに手術された治癒手術症例に限定した。マイトマイシンC (MMC) 併用例、対照例の決定は二重盲検法に準じて、無作為に決定した。術後1年以上経過耐術例は MMC 併用例100例、対照例102例である。

図1 上MMC投与法、下MMCの投与基準



- 年齢 70才以下
  - 手術侵襲 出血量1000ml以下
  - 検査所見
 

1. T.P	6.0g/dl以上
2. Albumin	3.0g/dl以上
3. 骨髄有核細胞	5万以上
4. 出血時間	6分以内
5. 血小板数	15万以上
- 1) 基準外 8.2% (21/257)  
 2) MMC併用死亡 (0/103)

2. MMC の投与方法および投与基準

われわれの施行した MMC 併用療法の投与方法、投与基準などの理論的根拠に関する基礎的、臨床的検討はすでに報告<sup>2)~15)</sup>してあるが、実施した投与方法は、MMC 0.8mg/kgを手術をはさんで48時間間隔で4回に分割して投与方法である。術中の1回は胃切除後手術野を中心に腹腔内に、他の3回は静脈内に投与する<sup>16)</sup>。投与基準は図1に示すごとくで、いずれかの項目に該当しない症例は本投与方法の対象外とした。治癒切除257例中、この基準にみたないものは21例で8%にあたる。なお、このようにして切除にMMCを併用した103例に手術直接死亡はなかつた(図1)。

3. 術後合併症頻度ならびに臨床検査所見

術後合併症は表1のごとくであるが、併用群と対照群の間で有意差をみたのは、術後2~3日間訴える軽度の腹痛と、術後数日間の一過性に現われる顕微鏡的血尿で、その他は大差がない。術直後死亡した1例は対照群にみられたもので、心筋梗塞が死因でMMC併用とは関係がない(表1)。

表1 術後合併症頻度

術後合併症	MMC群		対照群	
	例数	%	例数	%
胃腸系				
腹痛	12	12	6	5
腸管癒着	1		2	
出血傾向	2		1	
敗血症	1		0	
尿路系				
顕微鏡的血尿	13	13	1	1
乏尿	2		2	
皮膚系				
脱毛症	1		0	
湿疹	4		1	
手術手技				
縫合不全	0		1	
縫合離開	1		0	
発熱(>37.5℃)	22		17	
呼吸系				
肺炎	0		2	
肋膜炎	3		0	
心血管系				
心筋梗塞	0		1(死)	
不整脈	1		1	
胃癌患者総数	103		112	

しかし、臨床検査所見<sup>9)~10)13)</sup>では相当の変化がみられ、骨髄有核細胞数、骨髄培養像、末梢白血球数、血小板数、出血傾向、赤血球数、血色素、肝機能、血清蛋

図2 MMC 0.2mg/kg/48h × 4 投与時の各値の変動

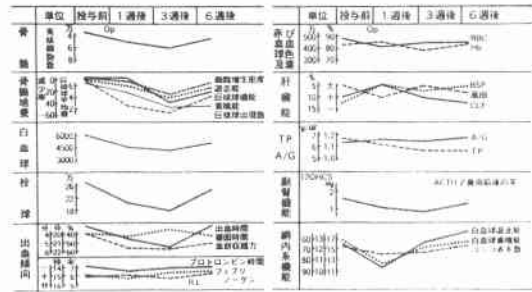


図3 胃癌治癒手術とMMC併用の遠隔成績

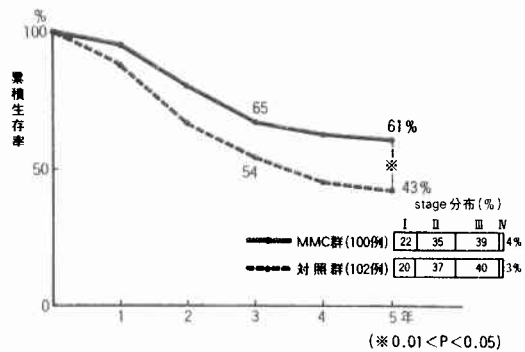
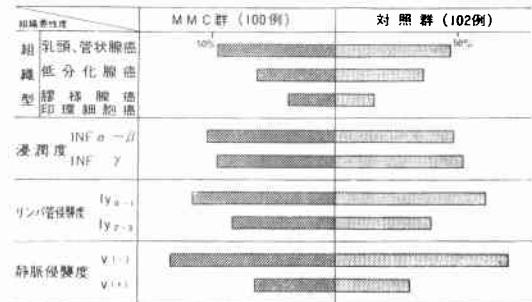


図4 胃癌主病巣の組織悪性度分布



白、副腎皮質機能などは、すべて術後3週目に相当度の機能低下をきたし、その後次第に回復して6週目頃には術前値にもどる。網内系機能だけは1週目と他の検査項目より早目に障害のピークがくるが、回復も早い(図2)。

4. MMC 併用の効果<sup>16)~23)</sup>

併用群と対照群の5年生存率を比較すると、図3のごとくおのおの61%、43%と併用群が18%の差(0.01 < p < 0.05)で勝っている。各群症例の癌の組織学的進行程

度は、ほとんど差のない結果になっている(図3)。併用群と対照群における癌主病巣の組織悪性度の分布、すなわち組織型、胃壁浸潤度、脈管侵襲度の各因子の頻度を比較すると、図4に示すごとくほとんど差が見られない。ゆえに、上述の併用群において対照群より有意に5年生存率が勝っているという成績は、対象とした各群症の癌進行程度、および組織悪性度の分布の偏りによるものではないといえる。stage 別に併用効果の有無をみると、stage IIの症例で併用群35例中64%、対照群38例中34%の5年生存率で有意差がある(0.01 < p < 0.05)。stage Iとstage IIIでは有意の差を認めなかつた。すなわち、この投与法はstage IIの治癒切除症例において有意義<sup>16)~23)</sup>である。神前らも<sup>24)</sup>同様の報告をしている。

5. 併用療法を期待しうる因子<sup>20)</sup>

治癒切除後に MMC 併用群で再発をみた32例と対照群で再発をみた43例の剖検、手術、臨床所見から、主なる再発形式の頻度を検討した結果、腹膜播種型は併用群で28% (32例中9例)と対照群の49% (43例中21例)に比較して、90%の信頼区間ではあるが一応有意に少なく、これに対して肝転移型、他臓器・リンパ節転移型の発生頻度は両群に有意差がなかつた。なお、手術切除標本組織所見で胃漿膜まで癌浸潤がおよんでいないものには、腹膜播種型再発を呈したものはなかつた。

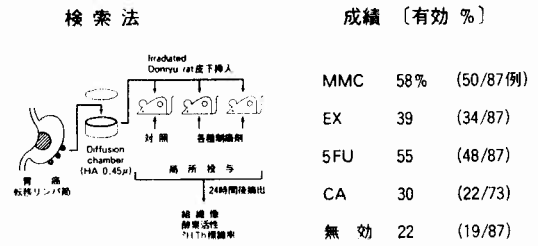
これらの事実よりみると、この投与法による併用療法は、一応胃漿膜に癌浸潤のおよんでいるような症例の病巣治癒切除後の癌性腹膜炎の発生防止に、比較的有効性を期待できるといえよう<sup>20)25)</sup>。中里ら<sup>25)</sup>の集計報告による厚生省第1次方式が、胃漿膜への癌浸潤陰性の場合に、血行性転移の再発防止に有効であるのと対照的である。

6. 癌細胞の制癌剤感受性試験との関係について

胃癌手術と癌化学療法の併用に際しての重要な課題の1つに、有効にしてかつ副作用のない制癌剤の選択がある。われわれの <sup>60</sup>Co 600γ照射 Donryu rat を宿主とした Diffusion chamber を用いる in vivo における制癌剤感受性試験に関しては、すでに数次<sup>20)26)~32)</sup>にわたって報告してきたが、胃癌細胞の制癌剤に対する感受性は症例により異なり、検索した範囲では MMC 有効58%、Endoxan 有効39%、5-FU 有効55%、Cytosin arabinoside 有効30%であり、いずれも無効が22%を示した(図5)。

すなわち、制癌剤の胃癌に対する有効性は多くて約60%であり、また制癌剤の無効症例が約20%を呈している、これらを考慮に入れた制癌剤の併用が必要なことを

図5 Diffusion chamber による感受性



物語っている。

第2部：胃癌切除と癌免疫学的治療併用の可能性に関する検討

癌と免疫、とくに外科治療との関連についての内外の文献的考察は、外科展望<sup>33)</sup> (1975年)で述べてあるので詳細はこれに譲る。

最近、臨床的にも癌の免疫学的治療に再び関心が強くもたれ始め、主として、癌患者の非特異的癌免疫能の賦活による癌の治療が検討されている。BCG, PS-K, OK-432などはこの範疇に入るだろう。一方、主として欧米においてであるが、一部の人々により、腫瘍の特異抗原による癌の免疫学的治療の臨床が検討されている。

著者らの本報告は胃癌患者の、とくに手術を中心とした細胞性癌免疫能の推移と、特異抗原による腫瘍の免疫学的治療の考察である。

1. 検索方法

a) 手術前後における胃癌患者の癌免疫能の推移をみるために、i) トリチュウムサイミジンの取り込みによる刺激係数 (S.I) を算出する方法で求めた PHA 付加末梢血リンパ球培養時のリンパ球幼若化率<sup>34)37)</sup>、ii) 羊赤血球のロゼット形成を指標としたT細胞数<sup>35)37)</sup>、iii) マクロファージ遊走阻止試験 (MIT) による癌特異抗原の証明<sup>36)37)</sup>、iv) 患者血清中の阻止抗体<sup>38)</sup>の存否などを追究した。阻止因子有無の検索<sup>39)~41)</sup>には、腫瘍抗原で感作した家兎の脾から抽出した RNA<sup>42)</sup>で感作した正常ヒト末梢血リンパ球を、腫瘍細胞 (または腫瘍抗原) に in vitro で作用させ、<sup>51</sup>Cr release 試験<sup>43)</sup>、混合培養<sup>44)</sup> (または MIT) を示標としての細胞毒性 (または MIT 陽性率) 検討の際に、患者血清を加えて、感作リンパ球の腫瘍細胞に対する毒性 (または MIT 陽性率) に及ぼす影響から阻止因子の有無を判定する (図6)。

b) 腫瘍抗原は Schneider の方法に準じて<sup>45)46)</sup>、摘出癌組織を4℃のトリス緩衝液加0.25Mサッカロース液中でホモゲナイズし、超遠心で抽出した105000 G 沈渣の細

図6 “阻止因子”の検索

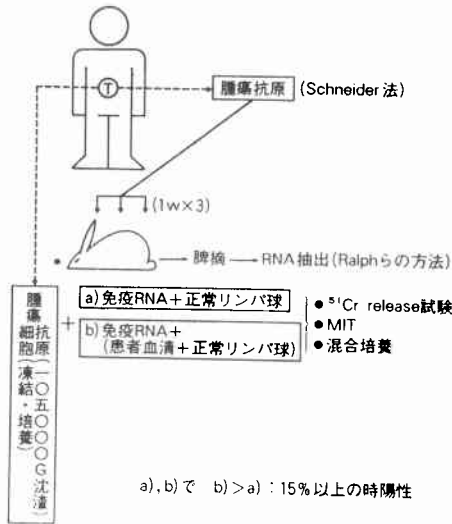


図7 105000G沈渣の作製法(4°C)

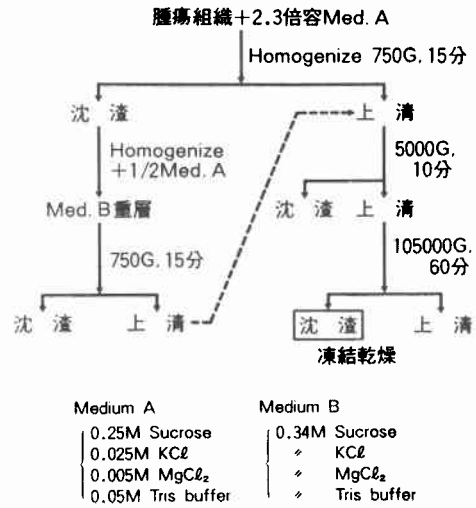


表2 胃癌患者と免疫能

分 類	末梢リンパ球				血 清			
	例数	PHAによる幼若化率(SI)	T細胞(%)	マクロファージ遊走阻止試験陽性率(%) (MIT)	例数	阻止因子		
						不明	+	-
胃 癌	96	6.0	26	30	37	12	11	14
stage I	23	8.9	29.6	41	6	2	0	4
II	17	7.1	28.5	53	5	1	1	3
III	17	6.4	26.0	27	8	3	1	4
非治癒切除	13	5.6	23.6	20	8	2	4	2
切除不能・再発	26	2.7	19.1	6	10	4	5	1
正常・良性疾患	39	10.8	37.5					

胞下分画を用いた(図7)。この105000G沈渣に腫瘍抗原性のあることは、実験的に証明し数次にわたり報告している(42) 46) ~ 48) 55) 57) 58)。さらに、後述のごとくに、胃癌患者の1/3で MIT 陽性を証明し得たことから、臨床的にも、この細胞下分画に抗原性のあることが類推し得る。

2. 検索結果

96例の胃癌患者について検索した。PHA 加培養末梢血リンパ球の幼若化率は、正常および良性疾患では平均10.8であるのに対して、胃癌では 6.0と低下しており、低下の程度は大体癌病巣進展度と平行的であった。T細胞数、および抗原の存在を示すところの MIT 陽性例の出現率についても、前述のリンパ球幼若化率と大体同様の傾向が認められた。患者血清中の阻止因子については、不明のものが約1/3あったが非治癒切除、切除不能例

などでこれの陽性のものが多く認められた(表2)。

上述の検索方法を用いて、リンパ球の活性および阻止因子の消長をおのおのの手術症例について手術前、術後およそ1カ月、3カ月と経時的に観察した。各検索項目の変遷様式から、手術胃癌患者は術後リンパ球活性が正

表3 術後免疫能の経時的变化

分 類	反 応 群						非 反 応 群					
	A 群		B 群		C 群		D 群		E 群		F 群	
	Op	1M	3M	Op	1M	3M	Op	1M	3M	Op	1M	3M
末梢リンパ球活性 (PHA 幼若化、T細胞数)	→						→					
阻止因子	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖
治癒切除	47%		32%		15%		6%		22%		22%	
非治癒切除 切除不能・再発			22%		34%		50%		50%		50%	

表4 非治癒切除後免疫療法を実施して4年以上生存中の症例

免疫療法	症例	年齢性	進展度 (stage)	組織悪性度				非治癒切除の理由	術後生存年数
				CAT	SAT	INF	Ly,V		
交叉受動免疫	1. A.S	56 女	IV (H <sub>0</sub> P <sub>0</sub> S <sub>3</sub> N <sub>3</sub> )	III	3	β	+	Lgl. 9 ⊕ 被膜浸潤のため不完全廓清	6.3年生
	2. T.O	69 男	IV (H <sub>0</sub> P <sub>0</sub> S <sub>3</sub> N <sub>3</sub> )	III	2	β	卅	aw ⊕	5.9年生
	3. I.K	63 男	IV (H <sub>0</sub> P <sub>1</sub> S <sub>2</sub> N <sub>3</sub> )	III	2	β	卅	Lgl. 9, 13 ⊕ 被膜浸潤のため不完全廓清	4.2年生
能動免疫	4. T.S	61 男	III (H <sub>0</sub> P <sub>0</sub> S <sub>2</sub> N <sub>3</sub> )	III	3	γ	+	Lgl. 6, 13 ⊕ 被膜浸潤のため不完全廓清	4.9年生

常に近く、阻止因子が陽性でない A, B, C, すなわち手術反応群と、術後もリンパ球活性が正常より低下しており、阻止因子も陰性でない D, E, すなわち非反応群に2分される。手術反応群は治癒切除例に多く、非反応群は切除不能・再発例に多い傾向がある(表3)。

3. 特異抗原による癌免疫療法について

上述の手術時の癌免疫反応の経過をふまえて、明らかに癌細胞を遺残せざるを得なかつた非治癒切除症例に、特異抗原による癌免疫学的治療を併用した結果について述べる。

実験的には癌の免疫学的治療方法や、その治療効果について可成り詳細に検討し、その成績を報告<sup>15) 42) 45) - 59)</sup>してきたが、臨床的には、近い将来再発によつて不幸な転帰をとる公算が非常に大きい非治癒切除患者ではあつても、免疫療法を併用するためには、患者の家族にその旨意をよく説明し、十分な承を得る必要があり、また適応の決定に慎重を期するため、この6年間の非治癒切除胃癌患者83例中、免疫学的治療を併用したものは14例である。その5年生存率を同時期の免疫療法を併用しない69例の対照群と比較すると、対照群は術後3年以内にすべて死亡しているのに対し、免疫療法併用群では少数例なのでもちろん結論的なことはいえないが、22%の5生率となつている。なお、併用群と対照群はともにほとんどが stage III, IVに属し、stage IVは併用群で85%と対照群の58%より多い(図8)。

実施した免疫療法は8例に交叉受動免疫を実施し、6例に能動免疫を行った。交叉受動免疫の実施は Nadler<sup>60)</sup>に準じた。その方法を略述すると、胃癌患者で手術所見および臨床病理学的検索で非治癒切除と判定されたが、臨床的に再発の徴候がなく、体重の増加、一般状態の好転を認める一見健康な状態にある、血液型が同一の患者同士を、お互いの癌病巣から抽出した105000G沈渣で感作する。3回の感作終了後1週目から患者同士で末

図8 非治癒切除例の遠隔成績

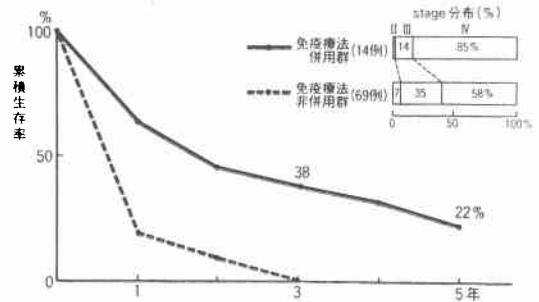
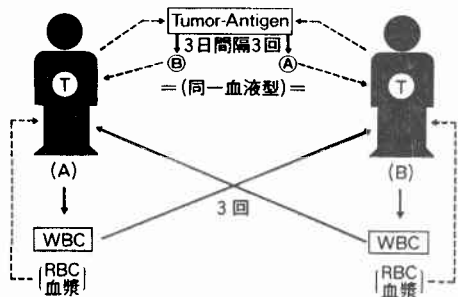


図9 非治癒切除患者免疫療法

1) 交叉受動免疫療法



2) 能動免疫療法

自己癌細胞105000G沈渣の注射  
 術後免疫能回復時  
 (PHA幼若化・T細胞・阻止抗体)  
 皮下に3日間隔3回注射

梢白血球を数回交換する。なお、この操作による直接的副作用としては2例で、軽度の一過性発熱を認めた。能動免疫療法は、患者の末梢リンパ球の活性が良好で、阻止因子が陽性でない事を確認し得た手術反応型の非治

癒切除患者を、患者自身の癌細胞の105000 G沈渣で免疫する。本法での直接的な副作用は認められていない(図9)。

これらの免疫療法を併用した14例の非治癒切除患者のうち、現在4年以上再発の徴がなく、全く健康で生存しているものが4例ある。これら4例の手術時の癌進展度、悪性度などの各因子を検討すると、stage IVが3例、stage IIIが1例で、組織悪性度でCAT, SAT 高度のものが多く、INF  $\gamma$  のものもあり脈管侵襲もすべて陽性であった。非治癒切除となつた理由は、三次リンパ節の被膜への癌浸潤が陽性のため不完全廓清、およびaw (+) などであつた(表4)。

以上、これまでのわれわれの少ない経験について述べたが、未だ解決されねばならぬいろいろの問題を含んでいるにしても、胃癌、とくに進行胃癌の治療では「メス」に頼るだけでなく、さらに新しい治療面で新天地を開拓する余地があり、また、その希望のもてる領域であらうと考えられる。

(本論文の要旨は、第8回日本消化器外科学会総会会長講演で発表した。)

## 文 献

- 1) 胃癌研究会編：胃癌取扱い規約，第9版，金原出版，1974。
- 2) Ishikawa, Y. et al.: Observation on cancer cells in the blood of patients with carcinoma after operation and chemotherapy. *Tohoku J. exp. Med.*, 78: 25—31, 1962.
- 3) Ishikawa, Y. et al.: Studies on the estimation of cancer cells in blood by acridine orange fluorescence microscope method. *Tohoku J. exp. Med.*, 77: 211—215, 1962.
- 4) Ishikawa, Y. et al.: Clinical significance of successive estimation of the blood catalase activity in the cancer patient during surgical and anticancer drug therapy. *Tohoku J. exp. Med.*, 84: 81—91, 1964.
- 5) Fukushima, M. et al.: A study on the sensitivity test of cancer cells to anti-cancer drugs. *Tohoku J. exp. Med.*, 89: 251—264, 1966.
- 6) 石川義信・他：外科手術と制癌剤の併用療法。臨牀と研究，40: 1281—1291, 1963。
- 7) 石川義信・他：手術と制癌剤併用療法に際する副作用の検討。外科，25: 1451—1459, 1963。
- 8) 石川義信・他：現行抗癌剤(Mitomycin, Endoxan, Tespamin, Merphyrin, Copp, Chlomomycin A<sub>3</sub>)の肝機能に及ぼす影響。とくに外科手術と併用せる場合。日本臨牀，22: 874—883, 1964。
- 9) 副島清治：癌化学療法の骨髓造血機能に及ぼす影響。附：骨髓移植。弘前医学，15: 621—639, 1964。
- 10) 田村弘幸：制癌剤の網内系機能におよぼす影響。弘前医学，17: 736—758, 1966。
- 11) 古川力男：顕微分光測光法によるひと腫瘍細胞核DNA量に関する研究。弘前医学，19: 323—336, 1967。
- 12) 福島松郎：血中癌細胞に関する研究。弘前医学，19: 1—31, 1967。
- 13) 平田貞治：手術と制癌剤併用療法における出血傾向について。弘前医学，18: 505—520, 1967。
- 14) 石川義信・他：制癌剤の制癌効果を左右する2・3の因子1. Mitomycin C の in vitro および in vivo の制癌効果。医学と生物学，74: 96—100, 1967。
- 15) 石川義信・他：制癌剤の制癌効果を左右する2・3の因子2. 担癌生体の抗腫瘍性ととの関係。医学と生物学，74: 112—117, 1967。
- 16) 石川義信・他：胃癌治療手術とマイトマイシンC併用に関しての考察。外科治療，20: 488—495, 1969。
- 17) 角田秀雄・他：胃癌主病巣の臨床病理組織学的検討—胃癌進展度と予後との関係をめぐって—。癌の臨床，15: 985—994, 1969。
- 18) 角田秀雄：胃癌治療手術の遠隔成績と病理形態学的所見，ならびにマイトマイシンC併用療法との関係について。弘前医学，22: 382—401, 1970。
- 19) 福島松郎・他：胃癌治療手術とマイトマイシンC併用療法とs, n因子について。日癌誌，6: 53, 1971。
- 20) 石川義信・他：胃癌治療手術とマイトマイシンC(MMC)併用効果の期待しうる因子。臨牀と研究，50: 3254—3261, 1973。
- 21) 角田秀雄・他：年令別にみた胃癌の臨床病理組織学的検討。外科治療，30: 364—369, 1974。
- 22) 角田秀雄・他：胃癌の治療成績向上のためのMMC併用療法の問題点。第5回日本消化器外科学会大会抄録集(東京)，75, 1975。(投稿中)
- 23) 角田秀雄・他：胃癌治療手術後3年未満の早期再発の防止に対するMMC併用の効果について。癌と化学療法，2: 445—450, 1975。
- 24) 青木行俊，神前五郎・他：胃癌手術成績に及ぼすマイトマイシンCの併用効果。日癌誌，8: 243, 1973。
- 25) 中里博昭：胃癌の Adjuvant Chemotherapy。日外消会誌，8: 398—403, 1975。
- 26) 副島清治：Diffusion Chamberを用いた制癌剤感受性試験について。最新医学，24: 1775—1778, 1969。
- 27) 副島清治・他：諸条件下の宿主における制癌

- 剤の感受性の差異について. 最新医学, 25: 2005—2008, 1970.
- 28) 副島清治・他: 生体内における腫瘍細胞の制癌剤に対する感受性試験に関する研究. 第1報, Diffusion Chamber を用いての制癌剤感受性判定について. *Chemotherapy*, 19: 147—151, 1971.
- 29) 副島清治・他: 生体内における腫瘍細胞の制癌剤に対する感受性試験に関する研究. 第2報, 腫瘍細胞結節型を用いた制癌剤感受性判定について. *Chemotherapy*, 19: 288—293, 1971.
- 30) 副島清治・他: Diffusion Chamber を用いた制癌剤感受性試験について (続報). 最新医学, 26: 990—992, 1971.
- 31) 副島清治・他: 制癌剤 *in vivo* 感受性試験の意義に関する実験的・臨床的検討. 附, 副作用発現の予知について. 日外会誌, 73: 929—931, 1972.
- 32) 副島清治・他: 多剤併用例における制癌剤感受性試験の臨床的検討. 最新医学, 28: 1650—1652, 1973.
- 33) 石川義信, 福島松郎: 癌と免疫・特に外科治療との関連を中心として. あすへの外科展望, 75, 金原出版, 東京, 1975.
- 34) Ceppellini, R. et al.: Directional activation of mixed lymphocyte cultures (a preliminary report). *Histocompatibility Testing 1965*, 225—228, Munksgaard Copenhagen, 1965.
- 35) Jondal, M. et al.: Surface markers on human T and B lymphocytes I. a large population of lymphocytes forming non immune rosettes with sheep red blood cells. *J. Exp. Med.*, 136: 207—215, 1972.
- 36) 秋山武久: マクロファージ遊走阻止試験の実際. *Immuno-Advance* 2, (No. 3, 4), 41—49, 1972.
- 37) 角田秀雄・他: 食道癌の予後と所属リンパ節の組織反応, ならびに末梢リンパ球活性. 最新医学, 30: 681—686, 1975.
- 38) Hellström, I.E. et al.: "Some recent information" blocking antibodies" as studies *in vitro*. *Transpl. Proc.* 3: 1221—1227, 1971.
- 39) 福島松郎・他: 手術にさいする食道癌患者免疫能の経時的観察. 日胸外会誌, 23: 66, 1975.
- 40) 石川義信・他: 非治療切除胃癌患者に対する免疫学的治療の可能性について. 日外会誌, 76: 19—20, 1975.
- 41) 福島松郎・他: 進行癌に対する免疫学的治療の適応と可能性について. 日本癌治療学会総会抄録集, 13: 158, 1975.
- 42) Fukushima, M. et al.: Passive transfer of the resistance to tumor with RNA. *Tohoku J. exp. Med.*, 112: 155—164, 1974.
- 43) Canty, T.G. & Wunderlich, M.D.: Quantitative *in vitro* assay of cytotoxic cellular immunity. *J. Nat. Cancer Inst.*, 45: 761—770, 1970.
- 44) 町田清朗・他: ヒト株化培養リンパ球様細胞のヒト腫瘍細胞に対する殺細胞性. 医学のあゆみ, 91: 58—59, 1974.
- 45) Fukushima, M. et al.: Immunological response of splenic subcellular fraction obtained from induced Yoshida sarcoma-resistant animals. *Tohoku J. exp. Med.*, 99: 247—254, 1969.
- 46) Ishikawa, Y. et al.: Passive transfer of tumor-specific resistance to methylcholanthrene-induced sarcomas in rats. *Tohoku J. exp. Med.*, 103: 195—201, 1971.
- 47) 八木橋洋志: 抗腫瘍性の受身伝達に関する実験的研究. 弘前医学, 24: 306—322, 1972.
- 48) 外間 章: 腫瘍免疫ラットの脾細胞および腫瘍細胞内の免疫学的有効成分の性状について. 弘前医学, 26: 226—247, 1974.
- 49) 石川義信・他: 制癌剤の制癌効果を左右する2, 3の因子. 3. ダイコクネズミ腫瘍に対する Mitomycin C と Zymosan の併用効果. 医学と生物学, 77: 91—94, 1968.
- 50) 三上忠二: 骨髄移植の実験的研究. 弘前医学, 19: 337—354, 1967.
- 51) Ishikawa, Y. et al.: Immunological response of adoptive transfer for the growth of Yoshida sarcoma. *GANN.*, 59: 453—460, 1968.
- 52) 石川義信・他: 謂所“癌の免疫学的治療”. 臨牀と研究, 45: 1978—1985, 1969.
- 53) 有賀文敏: 実験腫瘍同種移植時発現する抗腫瘍性の因子の局在に関する研究. 弘前医学, 22: 580—600, 1970.
- 54) 駒場 総: 腫瘍細胞の組織呼吸および解糖からみた抗腫瘍性ラット脾細胞 subcellular fraction による抗腫瘍性伝達の機序に関する研究. 弘前医学, 24: 424—442, 1973.
- 55) 福島松郎・他: RNA による抗腫瘍性の伝達について. 日外会誌, 74: 1072—1075, 1973.
- 56) 西川鼎二・他: *in vivo* でリンパ球に抗腫瘍性を伝達する方法に関する研究. 日本癌学会総会記事, 33: 137, 1974.
- 57) 町田清朗・他: 悪性腫瘍細胞に対するリンパ球の殺細胞性について. 日本癌学会総会記事, 33: 148, 1974.
- 58) 小鹿雅麗: 異種動物を用いての抗腫瘍性伝達に関する研究. 弘前医学, 27: 145—165, 1975.
- 59) 西川鼎二・他: *in vivo* でリンパ球に抗腫瘍性を伝達する方法に関する研究 (第2報, 臨床的研究). 日本癌学会総会記事, 34: 59, 1975.
- 60) Nadler, S.H. et al.: Immunotherapy of malignant disease. *Ann. Surg.*, 99: 733—739, 1970.