

張、筋萎縮、反射、運動失調を設けた。感覚系としては、表在感覚と深部感覚の二つに整理し、障害のある場合には、図示してもらうように指示した。自律神経系としては、起立性低血圧、直腸障害、性機能障害、発汗障害、瞳孔異常、その他を項目立てした。検査所見としては、血液検査所見、髄液所見のあと、電気生理学的所見と記載し、具体的な筋電図、末梢神経伝導速度、脳波、誘発電位、などは、カッコの中で指示するにとどめた。画像所見としては、脳 CT、脳 MRI、脳血流 SPECT とし、それぞれ図示するように指示した。次は、その他の検査としてまとめ、カッコの中に自律神経機能検査、MIBC シンチ、薬理学的検査、などと記載することで、実例を示した。最後に、これまでの治療およびその効果の欄を設けた。

D. 考察

この調査票の使い勝手については、今後分担研究者の方々のご意見をいただき、修正を加えていきたいと考えている。先に述べたように、肺癌に伴う傍腫瘍神経症候群と一口に言っても、末梢性の運動・感覚障害が主体の疾患、小脳性運動失調が主体の疾患、意識・高次脳機能障害が主体の疾患など、多種のものがあ、すべてに共通して書きやすい調査票を作成することは、かなりの困難を伴う。今後、この調査票を利用して、1例でも多くの症例が蓄積され、解析対象となることが望まれる。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 松岡幸彦：異常蛋白血症ニューロパチー、ほか 23 項目 医学書院医学大事典、伊藤正男・井村裕夫・高久史磨総編集、医学書院、東京、2003

厚生労働科学研究費補助金（がん克服戦略研究事業）

（分担）研究報告書

ヒト肺癌拒絶抗原遺伝子を用いた新しい肺癌ワクチン 遺伝子療法モデルマウスの確立と 新しい肺がん拒絶抗原・抗体を用いた肺がん手術組織の解析

分担研究者 井内敬二 国立療養所近畿中央病院 副院長

研究要旨

- (1) 新しい肺癌拒絶抗原（Corixa 研究所 S.Gillis 博士がクローニングした種々の抗原）、およびそれらに対する抗体を用い、本邦の肺がんの特異性を解析した。その結果、肺がん特異的な抗原、及び DNA を明らかにした。さらに、これらの抗原に対する抗体が肺がん患者血清中で検出されるか否か及び種々の肺がんの組織中に見出されるか否かの解析と、これらを用いての新しい早期肺癌診断となるか否かを解析した。
- (2) 肺癌患者 T リンパ球とヒト肺癌が生着した SCID-PBL/hu ヒト癌治療モデルマウスを用いた。これに上記の肺がん抗原を投与し解析中である。
- (3) L985p 抗原を用いた新しい小細胞肺癌特異診断法を開発し、LCNEC との鑑別診断法であることが示唆された。Asialo GM₂ は小細胞肺癌細胞膜表面に特異的に発現し、抗 asialo GM₂ 抗体で apoptosis を起こすことを明らかにした。

A. 研究目的

肺癌は癌の中でも死因のトップである。当病院は呼吸器疾患の準ナショナルセンター（高度専門医療施設）に厚生省より指定され、最新の化学療法を日本の先端をきって施行するも、大多数は根治し得ず、大きな問題となっている。したがって、全く別の視点からの新しい治療法の開発が必要で、これらの研究は緊急を要し、社会的意義が高く、国民・患者から極めて要請の強い最重要研究課題の一つである。

したがって、①新しい分子標的治療薬の開発 ②肺がん細胞に対する生体防御機構、特に肺がん拒絶抗原に特異的なキラー T 細胞による生体防御機構を解明する。③これらの解明に伴う新しい肺癌ワクチン

療法及び遺伝子治療の開発 ④最も強力な集学的治療法（新しい化学療法剤・外科療法・放射線治療のみでなく、最新の肺がんワクチン治療を含めた）を確立する。⑤国立病院・療養所の呼吸器ネットワーク（全国 54 施設）を利用し、国立がんセンター研究所及び大学との共同研究により新しい治療の開発を行うことを目的とする。

B. 研究の方法

(1) 新しい肺がん拒絶抗原、およびそれらに対する抗体を用いた、本邦での肺がんの特異性の解析

約 13 種の新しいヒト肺がん拒絶抗原をコードする遺伝子クローニングがアメリカ合衆国 Corixa 研究所 Dr. Steven Gillis

と Dr. Robert Henderson らにより最近なされた。

- ① これらのなかから、肺がん拒絶抗原（組織染色とウエスタンブロットで肺がんに特異的に発現し、正常肺に発現なし）に対する抗体を用い、共同研究で本邦における肺がんの特異性をこれらの抗体を用いて解析した。
 - ② 種々の肺がん拒絶抗原を用いて、まず種々の組織型の肺がん患者の T リンパ球の *in vitro* での免疫応答を解析した。
 - ③ 100 例の肺癌患者血清を用い上記の肺がん抗原に対する肺がん患者血清中の抗体を解析した。（岡田、河原、井内）
- (2) ハーバード大学医学部遺伝子学教授 Richard C. Mulligan 教授との共同研究で MAGE-1 遺伝子をアデノウイルスベクターに挿入した。これらを上記の SCID-PBL/hu モデルに用い、分化誘導をしようする画期的な系を確立した。（岡田、河原、井内）

(倫理面への配慮)

- 1) 新しい抗癌剤、分子標的治療薬、癌ワクチン、遺伝子治療にかんする研究等に対し、倫理委員会の承認を得、末梢血リンパ球、組織等、研究対象者に対する人権擁護上の配慮と理解（インフォームドコンセント）を行う文書を作製している。
- 2) 実験動物に対しても動物愛護上の配慮が十分なされている。

C. 研究結果

(1) 新しい肺がん拒絶抗原、およびそれらに対する抗体を用いた、本邦での肺がんの特異性の解析

13 種の新しいヒト肺がん拒絶抗原をコードする遺伝子クローニングがアメリカ合

衆国 Corixa 研究所 Dr. Steven Gillis と Dr. Robert Henderson らにより最近なされた。

- ① これらのなかから、肺がん拒絶抗原（組織染色とウエスタンブロットで肺がんに特異的に発現し、正常肺に発現なし）に対する抗体と共同研究で本邦における肺がんの特異性をこれらの抗体を用いて解析しつつある。

免疫組織染色で国立療養所近畿中央病院の患者肺癌が強く染色された。癌細胞の細胞質も強く染色された（約 90 %）。

- ② 種々の肺がん拒絶抗原を用いて、まず種々の組織型の肺がん患者の T リンパ球の *in vitro* での免疫応答を解析した。がん特異的キラー T 細胞の誘導及び T 細胞の増殖増強効果が示された。

- ③ さらに 60 例の肺がん患者血清を用い、これらの抗原に対する抗体が肺がん患者血清中に検出されることを明らかにした。（岡田、河原、井内）

- ④ 抗 985p 抗体を用いた免疫組織染色では小細胞肺癌組織 6 例中 3 例（50%）陽性。一方、鑑別困難な肺大細胞神経内分泌癌（LCNEC）は 24 例中 2 例とほとんど染色されなかった。すなわち、L985p 抗原を用いた新しい小細胞肺癌特異診断法を開発し、LCNEC との鑑別診断法であることが示唆された。Asialo GM₂ は小細胞肺癌細胞膜表面に特異的に発現し、抗 asialo GM₂ 抗体で apoptosis を起こすことを明らかにした。

(2) SCID-PBL/hu の系に上記の新しいヒトの肺癌ワクチンの開発を行いつつある。（岡田、河原、井内）

(3) L985p 抗原を用いた新しい小細胞肺癌特異診断法を開発し、LCNEC との鑑別診断法であることが示唆された。

Asialo GM₂ は小細胞肺癌細胞膜表面に特異的に発現し、抗 asialo GM₂ 抗体で

apoptosis を起こすことを明らかにした。

D. 考察

(1) 新しい肺がん拒絶抗原、およびそれらに対する抗体を用いた、本邦での肺がんの特異性の解析

13種の新しいヒト肺がん拒絶抗原をコードする遺伝子クローニングがアメリカ合衆国 Corixa 研究所 Dr. Steven Gillis と Dr. Robert Henderson らにより最近なされた。

これらの肺がん拒絶抗原ペプチドを用いた新しい肺がんワクチンの開発や、これらに対するヒト型化モノクローナル抗体を用いた肺がん治療を目指している。すなわち新しい肺がん拒絶抗原 (Gillis 博士との共同研究: 肺がん拒絶抗原の研究は世界の最先端) 数種の中から、最も強く CD8⁺T 細胞と反応する抗原を選択し、phase I study を目指す。(岡田、河原、井内) 国立病院・療養所呼吸器ネットワークを利用して行う計画をたてている。

(2) SCID-PBL/hu の系は新しいヒトの肺がんワクチンの開発や、新しい遺伝子治療の開発に重要な武器を提供することが示された。すなわち SCID-PBL/hu モデルは、世界に先駆けての確立であり、肺がんワクチンのスクリーニングに強力な武器を提供する。これに種々の gene や癌ワクチンを投与して強力な治療系を確立する。(井内、岡田、河原)

(3) L985p 抗原を用いた新しい小細胞肺癌特異診断法を開発し、LCNEC との鑑別診断法であることが示唆された。Asialo GM₂ は小細胞肺癌細胞膜表面に特異的に発現し、抗 asialo GM₂ 抗体で apoptosis を起こすことを明らかにした。

E. 結論

(1) 新しい肺がん拒絶抗原 (Corixa 研究

所 S.Gillis 博士がクローニングした種々の抗原)、およびそれらに対する抗体を用い、本邦の肺がんの特異性を解析した。その結果、肺がん特異的な抗原、及び DNA を明らかにした。及び血清中にそれらの抗体が、検出されることを明らかにした。

(2) 肺癌患者 T リンパ球が生着した SCID-PBL/hu ヒト癌治療モデルマウスを確立した。

(3) L985p 抗原を用いた新しい小細胞肺癌特異診断法を開発し、LCNEC との鑑別診断法であることが示唆された。

Asialo GM₂ は小細胞肺癌細胞膜表面に特異的に発現し、抗 asialo GM₂ 抗体で apoptosis を起こすことを明らかにした。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Oji Y, Miyoshi S, Takahashi E, Koga S, Nakano Y, Shintani Y, Hirabayashi H, Matsumura A, Iuchi K, Ito K, Kishimoto Y, Tsuboi A, Ikegame K, Hosen N, Oka Y, Ogawa H, Maeda H, Hayashi S, Kawase I, Sugiyama H.: Absence of mutations in the Wilms' tumor gene wt1 in de novo non-small cell lung cancers. *Neoplasma*. 2004;51(1):17-20.
2. Okada M, Iwasaki T, Tanaka T, Kita Y, Kuwayama S, Muraki Y, Inanaga Y, Kanamaru N, Hashimoto S, Takai H, Okada C, Watanabe Y, Mori J, Ishizaki K, Yamamoto S, Inoue Y, Matsumura A, Iuchi K, Sakatani M, Kawahara M.: Expression and prognostic significance in lung cancer of human tumor-associated antigen RCAS1. *American Association for*

- Cancer Research 2003 Annual Meeting. p1291 2003.
3. Takakuwa T, Luo WJ, Ham MF, Mizuki M, Iuchi K, Aozasa K.: Establishment and characterization of unique cell lines derived from pyothorax-associated lymphoma which develops in long-standing pyothorax and is strongly associated with Epstein-Barr virus infection. Cancer Sci. 2003 Oct;94(10):858-63.
 4. Fujiwara K, Matsumura A, Tanaka H, Ohmori K, Yamamoto S, Iuchi K.: Needle tract implantation of thymoma after transthoracic needle biopsy. Kyobu Geka. 2003 Jun;56(6):448-51.
 5. Shintani Y, Ohta M, Hirabayashi H, Tanaka H, Iuchi K, Nakagawa K, Maeda H, Kido T, Miyoshi S, Matsuda H.: New prognostic indicator for non-small-cell lung cancer, quantitation of thymidylate synthase by real-time reverse transcription polymerase chain reaction. Int J Cancer. 2003 May 10;104(6):790-5.
 6. 岡田全司、田中高生、喜多洋子、桑山さち子、川口知哉、松村晃秀、井内敬二、坂谷光則、斉藤泉、河南有希子、森山光章、中村洋一、河原正明：肺癌関連抗原遺伝子治療によるヒト肺癌治療モデルの研究 Cancer Science 94 巻 Suppl. Page194 (2003).
 7. 藤原清宏、松村晃秀、田中壽一、大森謙一、山本暁、井内敬二：胸腺腫手術後 10 年目に出現した針生検穿刺部位の播種。胸部外科 56 巻 6 号 Page448-451(2003.06)
2. 学会発表
 1. Okada M, Iwasaki T, Tanaka T, Kita Y, Kuwayama S, Muraki Y, Inanaga Y, Kanamaru N, Hashimoto S, Takai H, Okada C, Watanabe Y, Mori J, Ishizaki K, Yamamoto S, Inoue Y, Matsumura A, Iuchi K, Sakatani M, Kawahara M: Expression and prognostic significance in lung cancer of human tumor-associated antigen RCAS1. American Association for Cancer Research 2003 Annual Meeting 2003.6
 2. 田中壽一、井内敬二、松村晃秀、奥村明之進、田村光信、後藤正志、出口寛：高齢者気胸に対する外科治療成績 第 103 回日本外科学会定期学術総会 札幌 2003 年 4 月
 3. 出口寛、井内敬二、松村晃秀、奥村明之進、田中壽一、田村光信、後藤正志、安光勉、中川勝裕、前田元、井上匡美、早川正宣：気管支・肺カルチノイド切除症例の臨床病理学的検討 3 施設での集計結果より 第 103 回日本外科学会定期学術総会 札幌 2003 年 4 月
 4. 井上匡美、太田三徳、南正人、安光勉、中川勝裕、福原謙二郎、井内敬二、南城悟、松村晃秀、出口寛、前田元、武田伸一、澤端章好、松田暉：大腸癌肺転移に対する外科治療 A retrospective study of 128 cases 日第 103 回日本外科学会定期学術総会 札幌 2003 年 4 月
 5. 松村晃秀、井内敬二、奥村明之進、田中壽一、佐々木秀文、田村光信、後藤正志、中宣敬、河原正明、山本暁：縦隔原発悪性胚細胞性腫瘍の治療成績。第 44 回日本肺癌学会総会 東京

- 2003年11月
6. 田村厚久, 蛇沢晶, 根本悦夫, 前田元, 井内敬二, 深井志摩夫, 小松彦太郎, 河原正明: 慢性膿胸患者における肺癌. 日本肺癌学会関西支部会 2003年2月
 7. 川口知哉, 湯峯克也, 竹内広史, 鈴木真優美, 木村剛, 中宣敬, 沖塩協一, 安宅信二, 小河原光正, 河原正明, 松村晃秀, 井内敬二, 山本暁, 桑山さち子: 肺癌におけるヒトパピロームウイルス感染の臨床病理学的検討. 第44回日本肺癌学会総会 東京 2003年11月
 8. 奥村明之進, 田中壽一, 塩野裕之, 伊享彦, 中川勝裕, 松村晃秀, 太田三徳, 井内敬二, 松田暉: 再発胸腺腫手術症例の臨床的特長と手術成績. 第56回日本胸部外科学会総会 東京 2003年11月
 9. 松村晃秀, 奥村明之進, 田中壽一, 田村光信, 佐々木秀文, 後藤正志, 出口寛, 井内敬二: 開胸手術操作の難易度はIA期非小細胞肺癌切除例の術後成績に影響を及ぼすか?-胸腔鏡手術のselection biasについての考察. 第56回日本胸部外科学会総会 東京 2003年11月
 10. 白橋幸洋, 井内敬二, 松村晃秀, 田中壽一, 田村光信, 後藤正志: 肺癌術後2年目に発生した術側残存肺膿瘍の1治験例. 日本呼吸器外科学会総会 東京 2003年5月
 11. 田村光信, 井内敬二, 松村晃秀, 奥村明之進, 田中壽一, 後藤正志, 木村剛: 肺結核に合併した肺癌の1例. 日本結核病学会近畿支部会 2003年6月
 12. 岡田全司, 田中高生, 喜多洋子, 桑山さち子, 川口知哉, 松村晃秀, 井内敬二, 坂谷光則, 齊藤泉, 河南有希子, 森山光章, 中村洋一, 河原正明: 肺癌関連抗原遺伝子治療によるヒト肺癌治療モデルの研究. 第62回日本癌学会愛知 2003年9月
 13. 奥村明之進, 井内敬二, 後藤正志, 田村光信, 田中壽一, 出口寛, 松村晃秀, 山本暁: 開胸術中・後に発見された慢性膿胸合併悪性リンパ腫(PAL)の2例. 日本肺癌学会関西支部会 2003年2月
 14. 出口寛, 井内敬二, 松村晃秀, 奥村明之進, 田中壽一, 田村光信, 後藤正志: 病理病期IB-IIB期非小細胞肺癌の予後因子についての検討. 日本呼吸器外科学会総会 東京 2003年5月
 15. 佐川元保, 杉田真, 佐久間勉, 井内敬二: 菌球型肺アスペルギルス症に対する胸腔鏡下菌球摘除術. 日本呼吸器外科学会総会 東京 2003年5月
 16. 後藤正志, 井内敬二, 松村晃秀, 奥村明之進, 田中壽一, 田村光信, 出口寛: 肺全摘術後に発症したCEH(Chronic Expanding Hematoma)の3例. 日本呼吸器外科学会総会 東京 2003年5月
 17. 新谷康, 太田三徳, 平林弘久, 田中壽一, 井内敬二, 中川勝裕, 前田元, 城戸哲夫, 三好新一郎, 松田暉: 原発性非小細胞肺癌におけるTS DNA polymorphismのTS発現調節と予後因子としての役割. 日本呼吸器外科学会総会 東京 2003年5月
 18. 武田伸一, 前田元, 深井志摩夫, 根本悦夫, 中村憲二, 小松彦太郎, 松村晃秀, 井内敬二: 病理病期I期非小細胞肺癌の腫瘍径と予後. 日本呼吸器外科学会総会 東京 2003年5月
 19. 田中壽一, 井内敬二, 松村晃秀, 奥村明之進, 田村光信, 出口寛, 後藤正志

- ：炎症性肺疾患の外科治療 呼吸不全,肺高血圧を呈する末期荒蕪肺患者に対する肺全摘術の意義. 日本呼吸器外科学会総会 東京 2003年5月
20. 後藤正志, 井内敬二, 白橋幸洋, 大森謙一, 田村光信, 田中壽一, 藤原清宏, 松村晃秀, 森隆: 直接浸潤なく直対面する胸膜,胸壁に転移した肺癌 2 切除例. 日本胸部外科学会関西地方会 京都 2003年6月
21. 田中壽一, 井内敬二, 松村晃秀, 藤原清宏, 田村光信, 大森謙一, 白橋幸洋, 後藤正志, 森隆: 空洞内に縫合材料が充満した再発肺結核の 2 切除例. 日本胸部外科学会関西地方会 京都 2003年6月
22. 松村晃秀, 井内敬二, 藤原清宏, 田中壽一, 大森謙一, 田村光信, 白橋幸洋, 後藤正志, 森隆: 共に胸腔鏡下手術を行った,重複癌の異時性肺転移の 1 症例. 日本胸部外科学会関西地方会 京都 2003年6月
23. 石川秀雄, 木村剛, 安藤守秀, 井上義一, 鈴木克洋, 林清二, 岡田善司, 木村謙太郎, 井内敬二, 坂谷光則: 気管支動脈塞栓術の IDC(interlocking detachable coil)導入による成績向上について. 日本呼吸器学会総会 福岡 2003年3月
24. 桑山さち子, 河原正明, 松村晃秀, 井内敬二, 細江重人, 川口知哉, 小河原光正, 井上義一, 喜多洋子, 村木裕美子, 稲永由紀子, 金丸典子, 橋元里実, 松本久美, 坂谷光則: 新しい肺がんワクチン開発のための生体内ヒト抗腫瘍免疫解析モデル(SCID-PBL/hu)の確立. 日本呼吸器学会総会 福岡 2003年3月
25. 中島由槻, 井内敬二, 大塚十九郎, 小林紘一, 小松彦太郎, 相良勇三, 友安浩, 丹羽宏, 深井志摩夫, 安光勉, 山本弘: 肺及び胸腔アスペルギルス症の手術例に関する研究. 第 78 回日本結核病学会総会 岡山 2003年4月
26. 田村光信, 井内敬二, 松村晃秀, 奥村明之進, 田中壽一, 出口寛, 後藤正志, 鈴木克洋, 坂谷光則: 明らかな結核性病変が認められなかった気管支結核の 1 切除例. 第 78 回日本結核病学会総会岡山 2003年4月
27. 田中壽一, 井内敬二, 松村晃秀, 奥村明之進, 田村光信, 後藤正志, 出口寛, 鈴木克洋, 坂谷光則: 当院における非結核性肺抗酸菌症に対する外科治療成績. 第 78 回日本結核病学会総会 岡山 2003年4月

別添 6

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
原 信之	内科学		第 8 版、 7-14, 胸膜 疾患、7-15, 縦隔疾患、 総集編：杉 本恒明ほか	朝倉書店		2003	886- 899
原 信之	外来診療のすべて		改訂第 3 版、腫瘍性 疾患、非小 細胞肺癌、 総監修：高 久史磨	メディカ ルビュー 社		2003	536

雑誌 研究協力者

発表者 氏名	論文タイトル	発表誌名	巻名	ページ	出版年
河原正明	Screening for lung cancer.	Current Opinion in Oncology Vol.16	in press		2004
河原正明	Randomised phase II study of docetaxel/cisplatin vs docetaxel/irinotecan in advanced non-small-cell lung cancer: a West Japan Thoracic Oncology Group Study (WJTOG9803).	Br J Cancer	90(1)	87-92	2004
河原正明	Japanese Taxotere Lung Cancer Study Group: Phase III randomized trial of docetaxel plus cisplatin versus vindesine plus cisplatin in patients with stage IV non-small-cell lung cancer: the Japanese Taxotere Lung Cancer Study Group.	J Clin Oncol.	22(2)	254-61	2004
河原正明	Japan National Chest Hospital Study Group for Lung Cancer.: The impact of residual multi-level N2 disease after induction therapy for non-small cell lung cancer.	Lung Cancer	42(1)	69-77	2003
河原正明	Phase II clinical study of photodynamic therapy using mono-L-aspartyl chlorin e6 and diode laser for early superficial squamous cell carcinoma of the lung.	Lung Cancer	42(1)	103-11	2003
河原正明	A phase II study of topotecan in patients with relapsed small-cell lung cancer.	Clin Lung Cancer	4(4)	224-8	2003

河原正明	Gemcitabine and vinorelbine followed by docetaxel in patients with advanced non-small-cell lung cancer: a multi-institutional phase II trial of nonplatinum sequential triplet combination chemotherapy (JMTO LC00-02).	Br J Cancer.	88(3)	342-7	2003
河原正明	非小細胞肺癌の化学療法における新たな展開 非小細胞肺癌の放射線同時併用における化学療法	呼吸器科	3(3)	199-206	2003
河原正明	臨床医のための新薬の知識 2003 抗癌剤 抗悪性腫瘍性抗生物質 塩酸アムルピシン	臨床と薬物治療	22(4)	349-351	2003
河原正明	高齢者肺癌に標準的治療は存在するか？	E B M 呼吸器疾患の治療		406-416	2003
河原正明	呼吸器疾患における気管支鏡診断	臨床診療実践 ガイダンス-胸部疾患①		26-36	2003
河原正明	特発性自然気胸と診断された。再発を予防したい	暮しと健康		82	2003
河原正明	肺癌の診断時における脳転移の頻度	肺癌	43(3)	259-264	2003
河原正明	CDDP、VDS、MMC 併用化学療法・胸部放射線治療後に手術が行われた局所進展型非小細胞肺癌の術後肺毒性に関する検討	癌と化学療法	30(11)	1745-9	2003
河原正明	肺癌関連抗原遺伝子治療によるヒト肺癌治療モデルの研究	Cancer Science (1347-9032)	94	194	2003
岡田全司	Induction of protective immunity against Mycobacterium tuberculosis by recombinant attenuated self-destructing Listeria monocytogenes strains harboring eukaryotic expression plasmids for Ag85 complex and MPB/MPT51,	Infection and Immunity	72(4)	2014-2021	2004

岡田全司	Specific Detection of Tuberculosis Infection an Interferon-gamma Based Assay using New Antigens.	American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine	in press		2004
岡田全司	L523S, an RNA-binding protein as a potential therapeutic target for lung cancer.	Br J Cancer	88 (6)	887-94	2003
岡田全司	Expression and prognostic significance in lung cancer of human tumor-associated antigen RCAS1.	American Association for Cancer Research 2003 Annual Meeting		1291	2003
岡田全司	Induction of protective cellular immunity against Mycobacterium tuberculosis using a DNA vaccine encoding MPB51 antigen carried by attenuated suicide Listeria monocytogenes and identification of T-cell epitopes of the antigen.	Thirty-eighth Research Conference on Tuberculosis and Leprosy, US-Japan Cooperative Medical Science Program		32-38	2003
岡田全司	Up-to-date understanding of tuberculosis immunity.	Kekkaku	78(1)	51-5	2003
岡田全司	Novel (Recombinant BCG- and DNA-) Vaccination against Tuberculosis.	Thirty-Eighth Tuberculosis and Leprosy Research Conference		191	2003
岡田全司	Baculovirus virions displaying Plasmodium berghei circumsporozoite protein protect mice against malaria sporozoite infection.	Virology	316(1)	161-70	2003

岡田全司	結核性髄膜炎（感染症：細菌・ウイルスなどによる感染症/脳） 「家庭医学大全科」編集 倉田毅、総合監修 高久史磨、猿田享男、北村惣一郎、福井次年	法研	in press		2004
岡田全司	肺癌（感染症：細菌・ウイルスなどによる感染症/呼吸器） 「家庭医学大全科」編集 倉田毅、総合監修 高久史磨、猿田享男、北村惣一郎、福井次年	法研	in press		2004
岡田全司	肺腫瘍（感染症：細菌・ウイルスなどによる感染症/呼吸器） 「家庭医学大全科」編集 倉田毅、総合監修 高久史磨、猿田享男、北村惣一郎、福井次年	法研	in press		2004
岡田全司	膿胸（感染症：細菌・ウイルスなどによる感染症/呼吸器） 「家庭医学大全科」編集 倉田毅、総合監修 高久史磨、猿田享男、北村惣一郎、福井次年	法研	in press		2004
岡田全司	結核性髄膜炎（感染症：細菌・ウイルスなどによる感染症/脳） 「家庭医学大全科」編集 倉田毅、総合監修 高久史磨、猿田享男、北村惣一郎、福井次年	法研	in press		2004
岡田全司	新しい抗結核ワクチン開発の現状"結核病学会シンポジウム"	結核	出版中		2004
岡田全司	新たな結核ワクチン開発"特集Ⅱ：感染免疫における新知見"	臨床免疫	出版中		2004
岡田全司	結核ワクチン"結核 第4版"編集 泉孝英、網谷良一	医学書院	出版中		2004
岡田全司	肺癌関連抗原遺伝子治療によるヒト肺癌治療モデルの研究	Cancer Science (1347-9032)	94	194	2003
岡田全司	結核"分子予防環境医学（生命科学研究所の予防・環境医学への統合）"分子予防環境医学研究会編	本の泉社		150-161	2003
岡田全司	1週1話 新たな抗結核ワクチン	日本醫事新報	No.4121	89	2003

岡田全司	抗結核キラー T とリコンビナント BCG-DNA ワクチン・及びサブユニットワクチンの開発による新しい予防・診断・治療法（マウス、モルモット、カンクイザルを用いた） Annual report 2002 U.S. Japan cooperative medical science progra tuberculosis and leprosy panel	平成 14 年度日米医学協力計画 結核・ハンセン病専門部会年次報告書		185-192	2003
岡田全司	国立病院・療養所における臨床研究と評価 呼吸器疾患（結核・肺がん）に対する臨床研究（新しい結核ワクチン、肺がんワクチン及び新しい診断法・予防法の開発）と評価。	医療 57	巻 1 号	51-53	2003
岡田全司	各種遺伝子操作動物を用いた発ガン予防とがん進展抑制の評価システムの確立。	平成 12 年度～平成 14 年度文部科学省科学研究費補助金基盤研究（B）		1-9, 85-87	2003
岡田全司	Idiopathic Pulmonary Fibrosis におけるマスト細胞増加の意義：免疫組織学的検討。	厚生労働省特定疾患「びまん性疾患調査研究班平成 14 年度研究報告報告」		43-45	2003
岡田全司	一週一話「新たな抗結核ワクチン」	日本医事新報 出	57	1942-1952	2003
岡田全司	呼吸器疾患（結核・肺がん）に対する臨床研究（新しい結核ワクチン、肺がんワクチンおよび新しい診断法・予防法の開発）と評価	医療	57(1)	51-53	2003
清水哲雄	Diagnostic and prognostic relevance of human telomerase reverse transcriptase mRNA expression detected in situ in non-small cell lung cancer.	Cancer	98(5)	1008-1013	2003

清水哲雄	Interleukin-b converting enzyme (ICE) activity in patients with pulmonary tuberculosis.	Int J Tuberc Lung Dis.	7(11)	1109-12	2003
清水哲雄	Increased vascular endothelial growth factor in acute eosinophilic pneumonia.	Eur Respir J.	21(5)	774-8	2003
清水哲雄	Disseminated Mycobacterium avium complex (DMAC) in an immunocompetent adult.	Int J Tuberc Lung Dis.	7(5)	498-501	2003
清水哲雄	Molecular epidemiology of tuberculosis in the north Hokkaido district of Japan.	Int J Tuberc Lung Dis.	8(1)	39-44	2003
清水哲雄	123I-Metaiodobenzylguanidine Lung Imaging in patients with Sarcoidosis.	European Journal of Radiology			
清水哲雄	Mycobacterium xenopi 感染症の2例	日呼吸会誌	41(8)	556-560	2003
清水哲雄	成人結核性髄膜炎の1例	日呼吸会誌	41(4)	294-299	2003
清水哲雄	Bronchiolitic obliterans organizing pneumonia (BOOP)治療中に多発結節影を呈した肺クリプトコッカス症の1例	日呼吸会誌	41(12)		2003
清水哲雄	既存肺疾患に続発した肺アスペルギルス感染症の検討	日呼学会誌			
清水哲雄	Analysis of Chest CT in Patients with Mycobacterium avium Complex Pulmonary Disease.	Respiration	70	76-81	2003
清水哲雄	国立療養所道北病院 呼吸器学100年史 21世紀へのメッセージ	社団法人日本呼吸器学会		337-338	2003
小松彦太郎	細気管支肺胞上皮癌の診断と治療	治療	85	1936-1941	2003
小松彦太郎	呼吸器における神経内分泌腫瘍の鑑別	検査と技術	31	1357-1362	2003
小松彦太郎	肺癌の診断時における脳転移の頻度	肺癌	43	259-264	2003

杉 和郎	Comparison of six biological markers for the diagnosis of tuberculous pleuritis.	Chest	125(3)	987-9	2004
杉 和郎	Comparison of three tracers for detecting sentinel lymph nodes in patients with clinical N0 lung cancer	Lung Cancer	39	37-40	2003
杉 和郎	Rac1 mediated actin polymerization and Bcl-2 induction are critical in positive selection of thymocytes.	J Immunology	in print		2003
杉 和郎	Effect of Radioisotope-Sentinel Node Mapping in Patients with cT1N0M0 Lung Cancer	J.Thorac Cardiovasc Surg	126	568-573	2003
杉 和郎	Radioisotope Marking Under CT Guidance and Localization Using a Hand-Held Gamma Probe for Small or Indistinct Pulmonary Lesions.	Chest	124	155-158	2003
杉 和郎	Relative Abundance and Patterns of Correlation among Six Cytokines in Pleural Fluid Measured by Cytometric Bead Array.	Int J Mol Med.	12	193-8	2003
杉 和郎	Bronchioloalveolar carcinoma arising from a congenital cystic adenomatoid malformation in an adolescent: The first case report from the Orient.	J.Thorac Cardiovasc Surg	126	902-903	2003
杉 和郎	センチネルリンパ節生検を用いた末梢小型肺癌に対する新しい手術	胸部外科	57	14-17	2004
杉 和郎	「癌転移-基礎と臨床アップデート-」「センチネルリンパ節同定と navigation surgery」肺癌.	日本臨床	61(8)	330-334	2003
杉 和郎	放射性同位元素を用いた肺癌におけるセンチネルリンパ節マッピング	日呼外会誌	17	480-485	2003

杉 和郎	先端医療シリーズ 26 「呼吸器外科の最先端」加藤治文、小林紘一、近藤丘、清水信義、白日高歩、和田洋巳編 第5章肺癌の外科治療向上の戦略 第5節 見張りリンパ節ナビゲーション手術	先端医療技術研究所	印刷中		2003
杉 和郎	Cytometric Bead Array (CBA) を用いた胸水サイトカインのマルチ解析	Cytometry Research	13	31-38	2003
杉 和郎	胸腔鏡補助下肺葉切除術および区域切除術における術中出血とその対策	胸部外科	56	928-931	2003
杉 和郎	手掌多汗症に対する胸腔鏡下胸部交感神経遮断術-その効果および問題点	日臨外	印刷中		2003
杉 和郎	肺切除におけるバイポーラ血管自動閉鎖装置の有用性	胸部外科	56	551-554	2003
原 信之	A case of relapsing polychondritis successfully assessed for airway diameters under application of bi-level positive airway pressure (bilevel PAP)	Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi.	42(2)	185-90	2004
原 信之	Induction of CDK inhibitor p21 gene as a new therapeutic strategy against pulmonary fibrosis.	Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.	286(4)	L727-33	2004
原 信之	B7-DC regulates asthmatic response by an IFN-gamma-dependent mechanism.	J Immunol.	172(4)	2530-41	2004
原 信之	Transfer of Ik-Ba gene Increase the sensitivity of paclitaxel mediated with caspase 3 activation In human lung cancer cell.	J Exp Clin Cancer Res.	22	69-75	2003
原 信之	Enhancement of antigen presenting capacity and anti-tumor Immunity of dendritic cells pulsed with autorogous tumor derived RNA In mice.	J. Immunotherapy.	26	420-431	2003

原 信之	Codon 64 of K-ras gene mutation pattern In hepatocellular carcinomas Induced by bleomycine and 1-nitraopirrene In A/J mice.	Teratog Carcinog Mutagen,	23	161-170	2003
原 信之	Differential regulation by glucocorticoid of interleukin-13- -induced eosinophilia, hyperresponsiveness, and goblet cell hyperplasia in mouse airways.	Am J Respir Crit Care Med.	167(1)	50-6	2003
原 信之	Fukuoka Respiratory Infection Study Group.: The effect of intravenous ciprofloxacin for community acquired pneumonia in adults.	Jpn J Antibiot	56(4)	289-93	2003
原 信之	Traditional oriental herbal medicine, Bakumondo-to, suppresses vagal neuro-effector transmission in guinea pig trachea.	J Asthma	40(5)	497-503	2003
原 信之	Theophylline attenuates Ca ²⁺ sensitivity and modulates BK channels in porcine tracheal smooth muscle.	Br J Pharmacol.	140(5)	939-47	2003
原 信之	Synergistic augmentation of antimicrotubule agent-induced cytotoxicity by a phosphoinositide 3-kinase inhibitor in human malignant glioma cells.	Cancer Res.	63(14)	4044-7	2003
原 信之	Medical education--present situation and future trend.	Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi.	41(1)	1-2	2003
原 信之	Chronic hypersensitivity pneumonitis complicated by recurrent pneumothorax.	Nippon Naika Gakkai Zasshi.	92(2)	310-2	2003
原 信之	Oxidative stress in lung epithelial cells from patients with idiopathic interstitial pneumonias.	Eur Respir J.	21(2)	232-40	2003

原 信之	Codon 64 of K-ras gene mutation pattern in hepatocellular carcinomas induced by bleomycin and 1-nitropyrene in A/J mice.	Teratog Carcinog Mutagen	23 Suppl 1	161-170	2003
原 信之	Differential regulation by glucocorticoid of interleukin-13-induced eosinophilia, hyperresponsiveness, and goblet cell hyperplasia in mouse airways.	Am J Respir Crit Care Med.	167(1)	50-56	2003
原 信之	呼吸器疾患と遺伝子 leading article.	呼吸	22	763-764	2003
原 信之	長時間作用性 β 2刺激薬	呼吸と循環	51(11)	1137-1142	2003
原 信之	成人市中肺炎に対する注射用 Ciprofloxacin の臨床効果に関する検討	The Japanese Journal of Antibiotics (0368-2781)	56(4)	289-293	2003
原 信之	肺癌治療の個別化】肺癌の分子生物学と個別化治療	肺癌の臨床	5(3)	229-236	2003
原 信之	【ALI/ARDS の治療法の新しい試み】肺損傷における細胞死の機構とその制御	ICU と CCU	27(4)	293-301	2003
原 信之	【最新の診断・治療ガイドライン】呼吸器 COPD	臨床と研究	80(4)	710-713	2003
原 信之	NSIP の組織像を呈し反復する気胸を伴った慢性過敏性肺臓炎の1例	日本内科学会雑誌	92(2)	310-312	2003
原 信之	【気道過敏性再考】気道過敏性と気道炎症	喘息	16(1)	19-23	2003
原 信之	【Lung injury と分子機構】Lung injury とアポトーシス	分子呼吸器病	7(1)	10-17	2003
原 信之	【臓器線維症 発生機構と治療戦略】肺線維化の分子機構	細胞	35(2)	52-55	2003
原 信之	【SIRS の病態と治療】血液凝固障害と ARDS ARDS の病態	Mebio	20(1)	42-47	2003
深井志摩夫	当院における肺癌の外科治療—27年間 1384例の臨床的検討	茨城核医学	11	42-51	2003

西村一孝	4重癌の1例	日本呼吸器学会誌			2004
西村一孝	Tl-201, Tc-99m Sestamibi, and Tc-99m HMDP Up Take in Multiple Brown Tumors	Clinical Nuclear Medicine	28	601-603	2003
西村一孝	Circulating KL-6 levels in patients with drug induced pneumonitis.	Thorax	58	872-875	2003
西村一孝	非小細胞肺癌術後の活動性肺結核治療中に小細胞肺癌を合併した1症例	日本呼吸器学会誌	41	884-888	2003
黒田清司	脳神経外科救急における今後の展開—私立大学の現状—	Neurosurg Emerg.	8	11-14	2003
黒田清司	高血圧性脳出血における病態整理—脳循環代謝面からのアプローチ	岩手医誌	55(4)	243-250	2003
黒田清司	脳神経外科領域における低侵襲内視鏡支援手術	医療	57-10		2003
黒田清司	特集:脳血管障害における controversies、被殻出血の血腫除去術は予後(生命、機能)を改善するか?	脳と循環	8(4)	39-43(297-301)	2003
黒田清司	救急患者への対処、激しい頭痛	エキスパートナース Mook 7 救急ケアマニュアル		168-172	2003
黒田清司	II 救急初期診療における診療指針、5、症候に対する救急初療の診療指針、E、頭痛	救急診療指針		115-118	2003
黒田清司	脳神経外科病棟緊急対応シミュレーション こんなときどうしよう 9; 術後リハビリに行こうとしたら急に状態が変化した! (肺梗塞)	Brain Nursing	19(6)	90-94	2003
黒田清司	救急外来における緊急穿頭術—重症急性硬膜下血腫の治療成績—	日救急医学会誌	14	179-186	2003
黒田清司	嘔吐・項部痛・前夜の頭部激痛はくも膜下出血を考えなければいけない!	治療	85(3月増刊号)	972-974	2003

黒田清司	脳出血超急性期における診断と治療法の選択	脳卒中診療のコツと落とし穴 (Pitfalls & Knack)		112-113	2003
黒田清司	脳神経外科病棟緊急対応シミュレーション こんなときどうしよう 5 : 降圧の指示通りにやっ てるけど下がらない!	Brain Nursing	19(3)	90-94	2003
松岡幸彦	異常蛋白血症ニューロパチー、ほか 23 項目 医学書院医学大事典, 伊藤正男・井村裕夫・高久史麿総編集	医学書院			2003
井内敬二	Absence of mutations in the Wilms' tumor gene wtl in de novo non-small cell lung cancers.	Neoplasma	51(1)	17-20	2004
井内敬二	Establishment and characterization of unique cell lines derived from pyothorax-associated lymphoma which develops in long-standing pyothorax and is strongly associated with Epstein-Barr virus infection.	Cancer Science	94(10)	858-63	2003
井内敬二	Needle tract implantation of thymoma after transthoracic needle biopsy.	Kyobu Geka	56(6)	448-51	2003
井内敬二	New prognostic indicator for non-small-cell lung cancer, quantitation of thymidylate synthase by real-time reverse transcription polymerase chain reaction.	Int J Cancer	104(6)	790-5	2003
井内敬二	肺癌関連抗原遺伝子治療によるヒト肺癌治療モデルの研究	Cancer Science	94	194	2003
井内敬二	胸腺腫手術後 10 年目に出現した針生検穿刺部位の播種	胸部外科	56(6)	448-451	2003