

初めに

1) 1866年 W. Busch 博士が顔の肉腫にかかった人が、丹毒にかかったため 2回の発熱後 顔の肉腫が治ってしまったと報告している。

100年前に、W.B. Coley 博士が手術不能のがん患者1000人に 霊菌と連鎖球菌を腫瘍周囲に注射して、5年生存率45%、骨の癌では5年生存率79%というすばらしいデータであったが、歴史的には“コーレイの毒”として追試者も現れることなく、葬られてしまった。

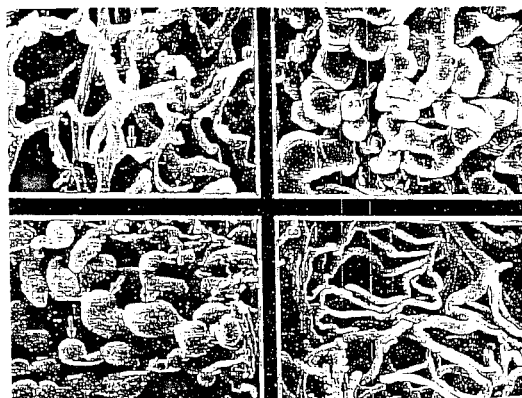
30年前、放射線科医たちが、放射線療法の隘路を補う目的で、放射線療法と温熱療法の組み合わせで、癌の壊死を目的にした治療に取り組み始めたが、本質的でなかったため腰砕けの状態になってしまいました。

2) 一方癌細胞は、新生物としての生物学的特性も、多数報告されてきた。例えばホルクマン博士による“癌は癌血管がなければ育たず、癌血管がなければ2mm直径以上には大きくなる”事実など。

また、東北大学の佐藤教授たちは 癌血管は筋肉を持たないので、アンギオテンシン II に反応せず、できそこないの血管であることなどを報告しているなどの重要な癌の生物学的事実が治療にあまりにもいかされていない。

右図の癌血管は熊本大学の
発表で走査電顕写真である。

この癌血管の形状から考えても、血流が悪く、熱を溜めやすく癌組織の温度が加温により、1~2度正常組織より、温度が上昇しやすい理由が一目瞭然である。



癌で死ぬ人は世界で年間650万人、日本だけでも31万人も死亡している。癌は恐ろしいと考えるのが当然のようだが歴史的にはらい病の場合も、結核の場合もながくおそれられていたが今は殆ど恐れなくなっている。同様に癌も簡単に治る時代が近近が来る。しかし“正常細胞を癌細胞にしたのは誰か”という問題は解決しておかなければならない。

癌は“生活習慣病だ”といつたり、“癌は遺伝子病だ”といつたり科学も医学も総合的責任を果たさず無責任な対応がずっとつづいている。

本当に癌死を減らそうとか、癌に罹らないようにするのに医学も科学も本質的対応は不思議なほど、していない。

西原先生の主張されるように医学は専門分野かして、細分化しているので 人間の健康にも病気にも責任をもてない方向へ走り出しているようだ。人類が一日も早く賢くなる必要がある。

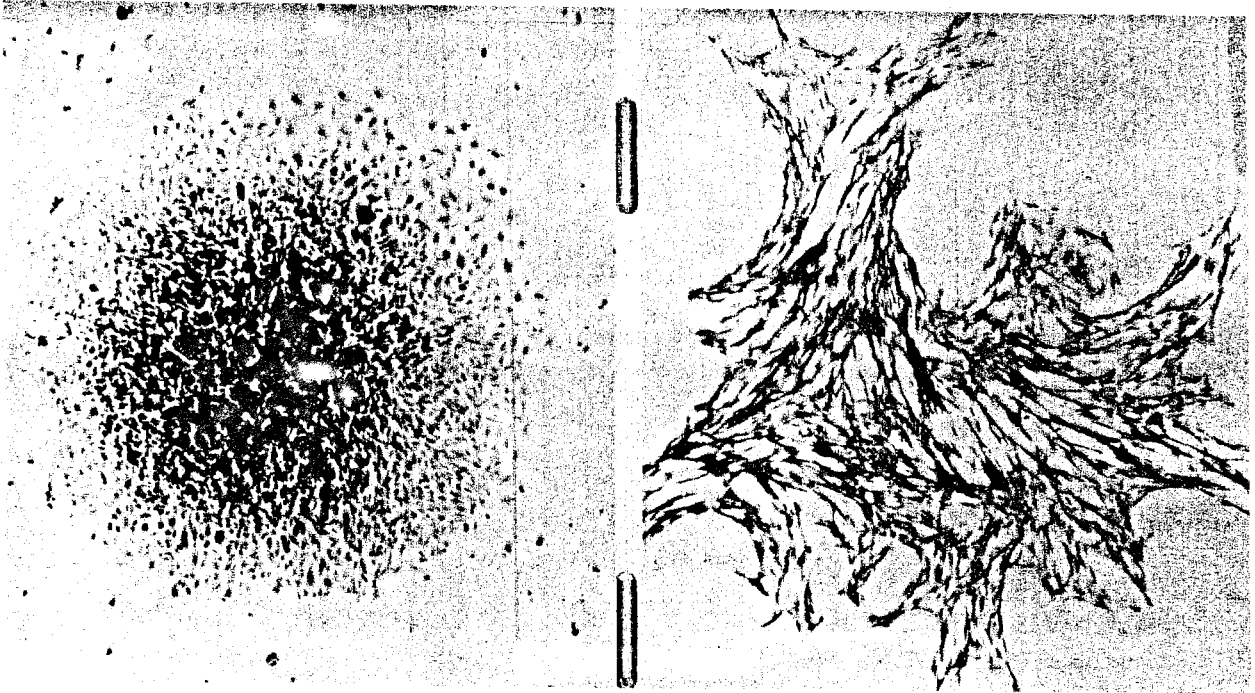
まずここで癌に関してイメージを変えてもらうために癌細胞の実際をおみせしよう。

右図は癌細胞であるが核の大きさもバラバラで不良少年のような怖い
が実はあわれな弱い細胞です。

癌細胞は無制限に人が死ぬまで増殖すると言われて
いますがこれは単にドイツの
ウィルヒヨウ先生【100年前）
の仮説にすぎなかつたのです。
癌はこれからのべるように原因不明ではなく3つの因子（発ガン因子と促進因子と完成因子）によつてできる。
癌は明確説がただしいのです。
しかし不思議なことに歴史的には多くの人
が原因不明説を信じていたのです。



2) イメージチェンジのため癌細胞はシャーレのなかで簡単に正常細胞に戻ることが出来る証明写真をおみせしましょう。 最初の発表は 米国の雑誌プロナスに発表されました。



卵巣癌の培養細胞にサイクリック AMP (1mM)添加することにより5～6時間で正常繊維芽細胞に変わるというものです。衝撃的な発表だったのですが Sutherland 博士が”サイクリック AMP がホルモンのセカンドメッセンジャーである“ことの証明によりノーベル賞を受賞していたので反響は途絶えてしまった。”癌は熱に弱い“というひとつの側面が放射線科の教授達によつて30年間一方的にくりひろげられました。温度は42度以上45度までという枠がはめられていました。

そのうち39度～40度でも効くようだとしこずつ変化しているところに1999年12月 全身温熱療法学会で“熱がなぜきくかわかった”という発表が東京薬大の佐藤教授によつて発表されました。

それは 子宮癌細胞 (HT-1080) に加熱処理したら、がん細胞内のサイクリック AMP が2倍に増加し正常な子宮繊維芽細胞 (HUCF) は変化しなかつたことから “癌細胞の転移や浸潤を防ぐ理由はサイクリック AMP の上昇だ” というものです。

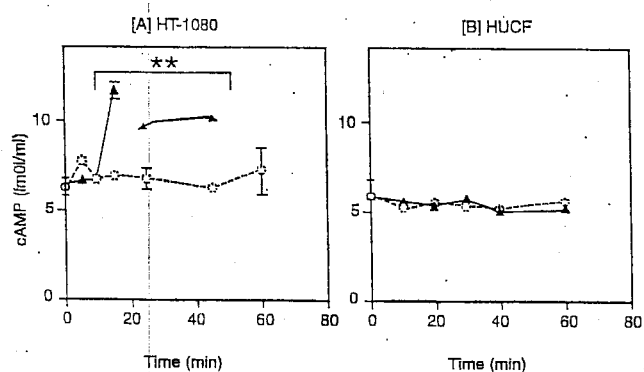


Fig. 3 Intracellular cAMP level in heat shocked HT-1080 and human fibroblasts. HUCF, human uterine cervical fibroblasts. (東京薬大 佐藤教授ら)

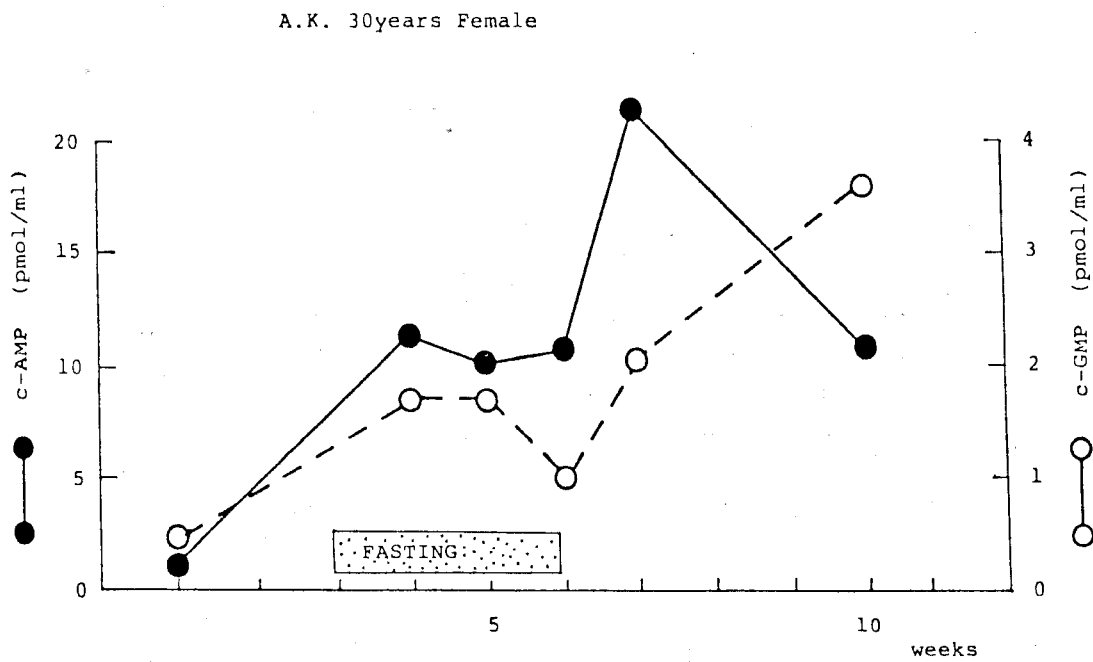
サイクリック AMP は分化誘導能の高い物質ですから、充分納得できます。それでは何故上昇するかとなるとそれは不明です。ところが熱によつて誘導される蛋白 Heat Shock Protein(HSP)が細胞内で分子シャペロンとして重要な働きをしていることが徐々にあきらかになってきました。HSP は単に熱処理によつて二次的に出現する蛋白ではなく、種々の刺激で蛋白自体の成長から、維持管理、そして分解まで細胞内の蛋白の調節の鍵を握っている Modulator 蛋白でありストレスとか虚血状態など細胞の危機時に生産される細胞危機対応蛋白ともいえる役割をもつていたのです。そういう意味でサイリツク AMP を増加させる鍵は HSP が握つていたといえるとおもいます。後で詳述したいとおもいます。

3) まずその前に癌の免疫監視機構とはなにか考えておきたいとおもいます。

癌患者の免疫が低下しているのは免疫監視機構が弱っているためだとか、壊れているためだとか (defective immunosurveillance) 考えられていましたがその本質が何かという研究は途絶えていました。

著者は30年前、日本でサイクリック AMP の研究がはじまった時に京都大学に呼ばれてサイクリック AMP の定量方法の検討に携わりました。京都大学の所蔵している培養細胞が時々がん細胞になったり、正常細胞になったりとくるくる変わる細胞がありその現象の理由はサイクリック AMP が関与しているのではないかと考えられ、その意味を解析する研究が医化学教室と病理学教室ではじまったからである。

しかしながら Sutherland 博士がノーベル賞を受賞したことによりサイクリック AMP 問題は多くの謎を残してあえなく消滅してしまいました。ところで著者が臨床に移って間もないころから経済的理由で初期癌対策として断食を繰り返している患者さんがいたので血中のサイクリック AMP を断食の前後で測定してみると上昇するのです。



その意味を解明する為患者さんに強力してもらい、本格的な実験をおこなうことにした。初期癌の患者さんに養子リンパ球療法（5000万個）を行い静脈に注入して免疫反応を測定した。T細胞数（80%）もリンパ球幼若化

反応の stimulation Index(S.I.)(80%)もNK活性（71%）もほとんど上昇した（右図）。ところが図2のように進行癌の患者さんの場合はT細胞（59%）,SI（33%）,NK活性（53%）と殆ど上昇しないのである。この現象の原因が癌患者には免疫監視機構がこわれている（defective immunosurveillance）状態があると結ばれる理由である。

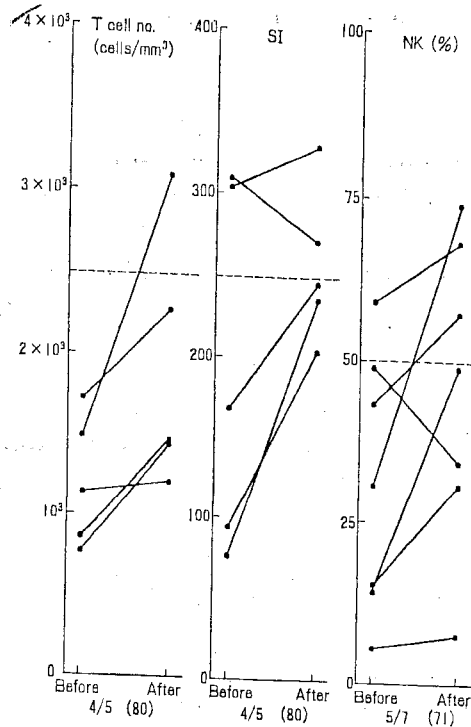


図1

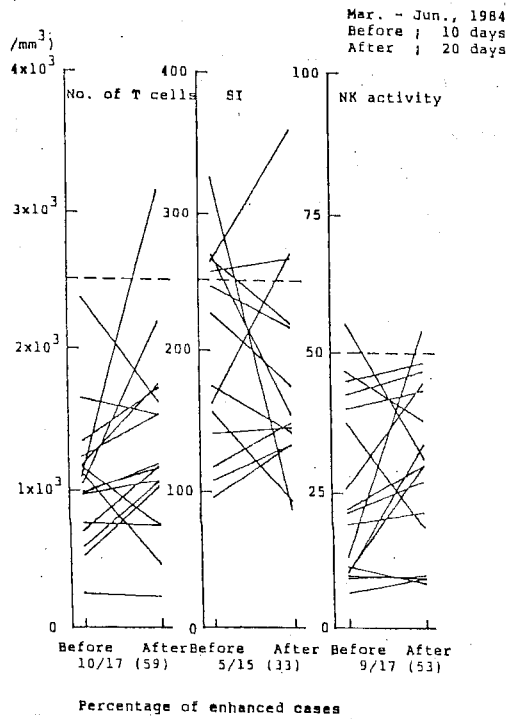


図2

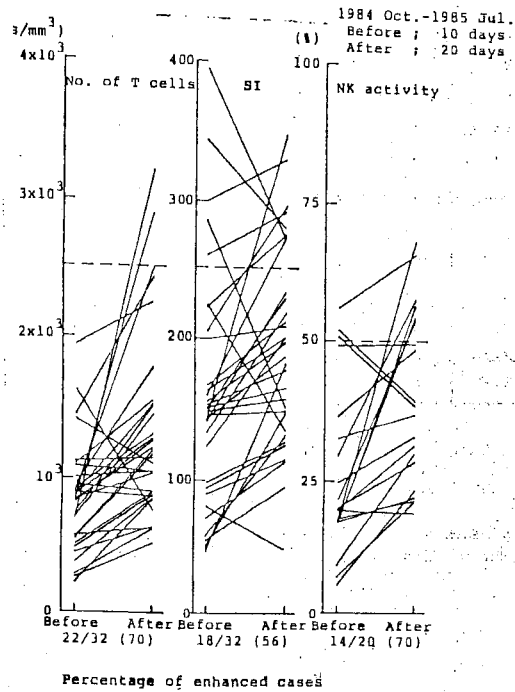


図3

ところでその進行癌の患者さん達に断食に挑戦してもらい（3～7日間）その後、養子免疫リンパ球療法をおこなうと全般的に免疫が改善したのである（図3）

T細胞は59%→70%

SIは33%→56%

NK活性は53%→70%

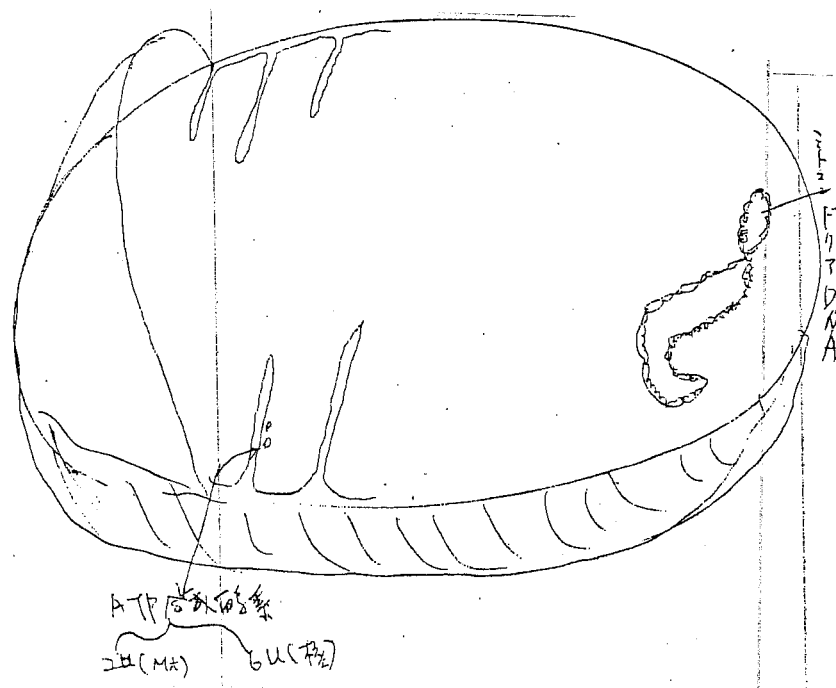
と上昇していることがわかる。これらの実験により血中のサイクリックAMPの低下が生化学的には免疫監視機構の破綻の意味ではないかと考えられた。そこで人為的に血中のサイクリックAMP濃度を上げる為アクトシンとネオフィリン（サイクリックAMPを分解する酵素cPDEの阻止剤）を点滴で長時間（6～24時間）静脈投与しながら後述する全身温熱免疫化学療法を行うと治療成績が極めてよくなったのだ。

4) Heat Shock Protein(HSP)の役割

ハイデルベルガーも、癌細胞が *in vitro* の加温処理によつて、正常細胞に戻ることを報告している。加温処理によつて細胞内に HSP が誘導されることは解つていた。しかし、加温による 2 次的産物とみなされて細胞内の働きは知られていなかった。

1978 年、ケンブリッジ大学のグループが“HSP が分子シャペロンとしての役割をもっている”と発表したのだ。初めは注目されなかつたが 1980 年後半になつて急に注目をあびはじめた。ミトコンドリアの謎に注目が集つまつてきたからだ。

ミトコンドリアは細胞内にあつて、核とは全く違う、紅色細胞時代の DNA の性状を有していて、一国 2 制度（香港の如く）のような、半自律的複製をしている。



不思議なことに、ミトコンドリア DNA を作る蛋白も 9 割が核で作られたものであり、ATP 合成酵素も 7 割以上が核で作られているのだ。

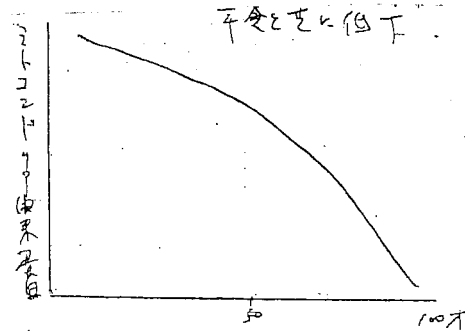
何故このようなミトコンドリア蛋白が、核とミトコンドリアで別々に作られるようになったのかという理由はミトコンドリア発生時の理由によると考えられます。

18 億年前、好熱好酸性細菌と紅色細菌が、受精のような形で（紅色細菌は熱を避ける目的で）共生が始まつたことが今日のミトコンドリアの発生とかがえられます。そのためか HSP70 や HSP60 は大腸菌から高等動物まで共通しているのだ。故に HSP は分子シャペロンとして細胞蛋白の制御や分化に関与していることが徐々に明らかになりつつあります。

5) 次にふしぎなミトコンドリア DNA の問題をかんがえてみよう。

(イ) ミトコンドリア DNA は核膜様の保護膜もないので、発癌物質などによつて核 DNA よりも 10 倍以上傷つきやすい。

(ロ) ミトコンドリア DNA 産生蛋白は年齢と共に低下してゆくので 100 歳頃にはほぼゼロとなる。



(ハ) これらの現象から加齢は体細胞のミトコンドリア DNA に対する酸化的損傷と、これに起因するミトコンドリア DNA の変異の蓄積が重要とかがえられる。

(ニ) 国際バイオセンターの田中雅嗣部長は長寿に関連するミトコンドリア DNA の塩基配列を報告している。塩基配列の中で 5178 変異 (C→A, C が A に変わること、ロイシンがメチオニンに変わる。C を C 型、A にかわつた場合を A 型とする。) は百寿者では A 型が 62% (献血者では 45%) であつた。金さんの頬の粘膜細胞をとつて ミトコンドリア DNA をしらべたところ、A 型であつた。

大学病院の患者では、45 歳以下では A 型が 46、C 型が 40

46 歳以上では A 型が 86、C 型が 166

パーキンソン病の場合、56 歳以下では A 型/C 型の比が 8 : 8

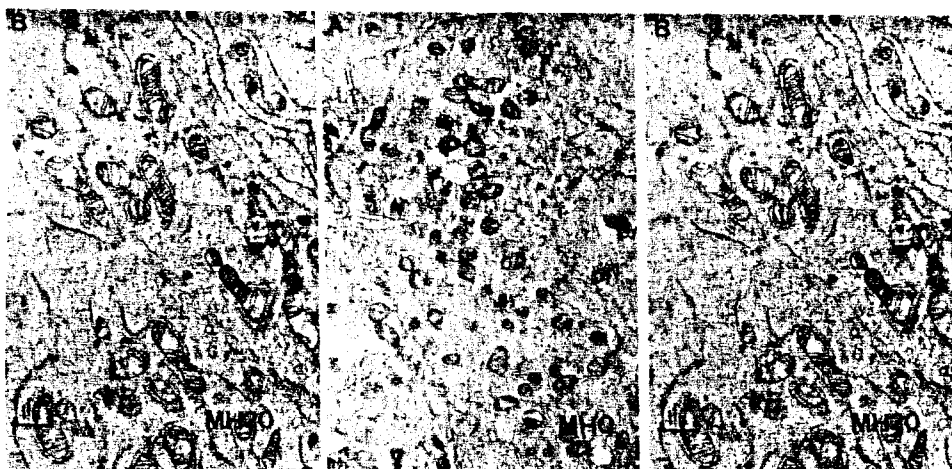
57 歳以上では A 型/C 型の比が 16 : 32

アルツハイマー病の場合、A 型/C 型の比が 1 : 2

C 型の発症は 10 年早い。

ことなどを報告している。いずれにしても、A 型変異は健康長寿者との関係がふかいのである。

(ほ) 正常細胞に発癌物質をくわえると ミトコンドリアは減少したり、萎縮する。



O. Warburg 博士は癌化は酸素の呼吸障害から始まると主張したが、ミトコンドリアが障害を受ければ、酸素呼吸障害は必然的に生じる。ミトコンドリアが萎縮して、チトクロム C が産生され難くなれば、アポトーシスもできなくなる。

がん細胞の無制限増殖の根拠にテロメラーゼ酵素の存在を持ち出さなくても、エネルギー産生はままならず、低体温、冷え性が続発的に生じ、次に免疫低下が生じてくる。

(へ) 癌細胞は分化誘導療法や、アポトーシス誘導療法によつて正常細胞に再分化する。萎縮したミトコンドリアが大きくなって復活し、細胞の酸素呼吸代謝のできる細胞に再分化し、無酸素呼吸細胞から、酸素呼吸細胞に戻りうるのである。

上記の写真は高麗人参サポニンで再分化したと発表した小田島教授の写真である。

モーリス肝癌細胞が正常な肝細胞に戻っている。

(ト) ここで再度 HSP の役割を考えてみよう。

細胞核の HSP 産生能は

年齢と共に低下する。

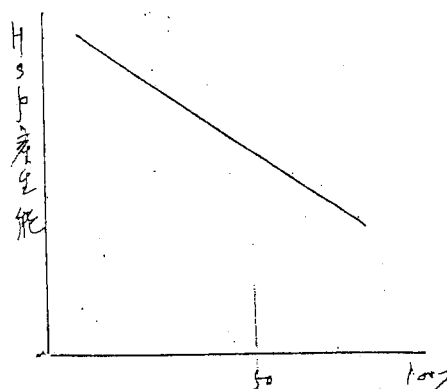
老人が低体温になり易いことは

日常的にも観察される事である。

だから加温とか温泉療法とか、

入浴で HSP の産生を援助する事

により核でつくられたミトコンドリア蛋白がミトコンドリアに運ばれてミトコンドリアが自律的複製ができミトコンドリア自身が復活して、ATP の産生が円滑におこなわれる。

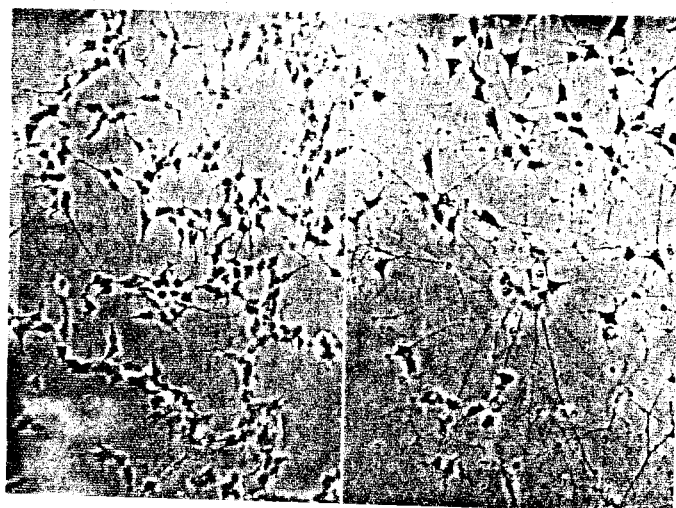


6) 分化誘導療法の追加

癌患者の血中のサイクリック AMP 濃度が低下している。

この事実が defective immunosurveillance の本質的生化学的意味だつたとすれば、癌患者に必要な応じて、断食ないし半断食治療を実施してもらつて、血中の cyclic AMP 濃度を正常範囲に戻す対策が必要である。医療的には dibutryl cyclic AMP (アクトシン) の少量を持続的に 6~24 時間静脈内に投与する。同時に cyclicAMP を分解する酵素 cyclic PDE(cPDE)活性をブロックするネオフィリン 1 A を 6~24 時間持続的に静脈投与して、長時間、血中の cyclicAMP 濃度を高めに維持してやる事ができれば、defective immunosurveillance の改善にもなり、癌細胞の分化誘導療法が可能になる。

下記の写真は脳腫瘍の細胞に cyclicAMP を添加していると培養細胞が正常な神経細胞に再分化したという写真である。



7) 免疫の問題

臨床免疫の問題は重要ではあるが、ノーベル賞の得る単純な基礎免疫とは違い複雑である。

- (イ) 免疫と自律神経と精神とのトライアングルの中で、相互作用の中で成立しているので、単独で対応するのは不十分である。BAK 療法や LAK 療法で 20~50 億個のリンパ球を投与しても 2 割ぐらいの効果しか得られないのは、この問題を解決していないからである。だから psychoneuroimmunomodulation の問題や、重症な失感情症の問題や、生きがい療法の問題は解決されなければならないが、今回は他誌にゆずる。
- (ロ) 免疫の手前問題として 矢山先生と西原先生の指摘している問題も解決しなければならない。
歯の治療で使用するアマルガムやパラジウム合金から重金属がはいつてくる可能性があるし、飲料水からはいる重金属の排除も重要である。
- (ハ) 鼻呼吸をしないで口呼吸することによりカビやウィルスや細菌の潜在感染をおこしていることも実に重要である。又、冷たいもの中毒により腸管からからの潜在感染もおおきな問題である。出来高払いの保険診療制度のなかではお金にならないので全く放置さらている。
- (ニ) エネルギーコントロールの問題であるが医学的には冷え性や低体温や低血圧の問題はあまりにも軽視されているがこれらは解決されるべきである。
- (ホ) 現代社会は栄養豊富の中で生命を支える必須ミネラルの不足が生じている場合がある。特にカルシウム、セレンウム、亜鉛、モリブデンなどのミネラル不足には気をつけるべきだ。
- (ヘ) 上記の 5 点の事を考え、対処しながら、T 細胞の数と、リンパ球の幼若化反応 (PHA) と Stimulation Index(S.I.)と NK 活性の 4 つの免疫能を調べながら、原因対策を計って免疫の改善が得られれば、小さな腫瘍はビタミン A の腫瘍内注射でもお灸でも消失しうる。勿論漢方薬でも機能性食品 (例えば癌血管を抑える GCP, フィトスタチン、スパーマコ、サメの軟骨とかアポトーシスを推進するフコダインなどでも腫瘍は消失することがありうる。
- (ト) 本論文で紹介する温熱療法 (ITC) も免疫が改善されればよく効く。

8) 腸管免疫の活性化

高度に発達した免疫センターといわれる胸腺が何故思春期以降に萎縮していくのか、意味が解明されていない。元来は腸管から分化したのが胸腺であるから、胸腺が萎縮後の壮年期、老年期の免疫は重要な役割りが腸管に戻ってくるのであろうか。それ故に、腸管の掃除、即ち腸管の宿便取り作業は極めて重要だ。

人間の細胞は 60 兆個といわれているが、人間の腸管内に住み、原始地球環境時代から住みつづけている腸内細菌は、100 兆個という population である。

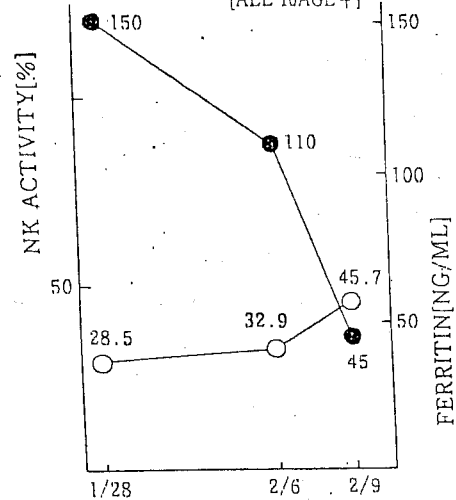
ミトコンドリア DNA は核の DNA よりも多様、多型であり、細胞はミトコンドリアによって生かされている面がある。それとも生かしてもらっているのか、どちらが主で従か本当のところは判らない。我々は腸管の解毒治療 (Rf) をおこなって、腸管免疫の活性化をはかっている。

宿便取り解毒治療を行うことで、腫瘍マーカー値 (CEA, フェリチン) も改善し、血中の免疫阻止物質 alpha-immunoregulatory protein も減少して免疫が改善されていることが明瞭である。

表 2 リフレッシュ療法(Rf)の効果例 (57歳、女性)

Date	SSB 5/9	3 回 Rf ↓	6/2	3 回 Rf ↓	11/4
CEA (ng/ml)	3.1	2.1 ↓	2.1 ↓	1.4 ↓	1.4 ↓
フェリチン (ng/ml)	203	85 ↓	85 ↓	60 ↓	60 ↓
T cell (%)	73	78	78	78	78
絶対数	1252	1460	1460	2184	2184
SI	165	202	202	152	152
α ₁ グロブリン (%)	5.7	3.0	3.0	—	—
α ₂ グロブリン (%)	11.9	8.3	8.3	—	—

図 2 EFFECT OF REFRESH TREATMENT [ALL 16AGE ♀]



9) ビタミン A の問題

(イ) ビタミン A は細胞膜の構成成分であるので、重要だ。癌患者の血中ビタミン A の濃度は殆どが低値である。単に食事からの不足というだけではない。

(ロ) 腸管から、吸収されたビタミン A を運ぶビタミン A binding protein が癌患者には低値であると報告されている。

(ハ) 癌組織ではビタミン A 濃度が極端に低下しているので、癌組織では、ビタミン A が破壊されるメカニズムが働いていると想定されている。

(ニ) これらの事実にてらして、ビタミン A の不足している患者にはビタミン A の補充(チョコラ A 6 万単位) や、維甲酸、ATRA 等の投与、人参やビートやカボチャづくしの食事などを指導する必要がある。

(ホ) ビタミン A の誘導体には分化誘導能が示されている。(cis-trans-retinoic acid) 白血病の M3 とか APL には、all-trans-retinoic acid(ATRA)は実によく効くが、8~9 割の治療率である。

(ヘ) 癌治療や癌予防を行ううえで、ビタミン A を投与しても、血中のビタミン A が増加しない場合には retinoic acid(チョコラ A)を 5~10 万単位、筋肉注射してでも改善させるべきだ。血中のビタミン A が改善してくれば、免疫同様に治療効果は改善する。

10) 今まで癌治療が科学や医学の縦割りによって総合的に、また統合医学として行われてこなかったのは実に不幸なことである。西原先生が主張されるように医学が患者さんに責任を持てる医療になるためには、細分化医療を一日も早く脱出して発生分化学にもとずいて、単なる臓器医学や分子生物学的根拠だけでなく 質量のない、エネルギーや光や熱の側面から 全面的に医学を見直す必要があると思う。

我々は次の 8 項目をポイントに焦点をあてて統合医療をおこなっている。

10) 新しい癌の統合医療 (systemic immunothermochemotherapy: s-ITC)

常温よりも 39~40 度 C に温度を上げる事で、免疫効果が 2~10 倍上昇しうる事が知られているので、種種の方法で体温を上げて治療を行う。

A) 体温を上げる方法としては、Biological response modifier(BRM)を用いて、例えばピシバニール (OK-432) やインターフェロン等の少量の免疫促進物質を持続的に静脈注射して発熱させるパイロゲンによる全身温熱療法が第一の方法である。これは 20 時間から~2 日間かけて、高体温を維持させる方法である (BRM induced s-ITC)

もうひとつは、遠赤外線ドームを使った全身温熱療法で 40~41.5 度 C の体温を 2 時間維持する方法 (Whole Body Hyperthermia:WBH)

B) 化学療法の革命

今まで、化学療法の考えは出来るだけ大量の化学療法剤を用いて癌の complete reaction(CR)とか癌の死滅を目標にして来たが、我々はがん細胞は身内の細胞なので分化誘導療法は狙うが、癌細胞死を狙う必要はないという考えなので、温熱感受性のある化学療法剤を出来るだけ少量使って、アポトーシス誘導のきっかけを作る目標とした。だから使用する化学療法剤は例えば CDDP であれば 1 回 5 mg で十分である。この少量ならば副作用もなく、免疫刺激効果がある。

C) 温熱療法中は、ビタミン C を 20~30g/日は使用して、過酸化物の抑制と活性化酸素の抑制を行う。

D) 温熱療法中は免疫監視機構の弱化解の為に、アクトシンとネオフィリンを 500ml の点滴中にいれて、6 時間から 24 時間かけてゆつくり静脈注射をおこなう。

E) 既述の如く、ビタミン A の克服

F) 解毒療法などにより免疫を改善する。

G) 自律神経の調節

リフレッシュ療法や運動によつておこない、氣効療法なども重要である。

H) 光療法や適正な自然塩の摂取や運動によつて、冷え性や低体温を解決してエネルギーコントロールをおこなう。例えば低体温を解決してエネルギーコントロールをおこなう。例えば体温を適正にすることは従来、医学では殆ど省みられなつたが、生体防衛能の面からも低体温にならないようにしなければ健康は維持できないし、生体内に 7 度 C 以上の温度差があることは健康維持に大きなダメージとなつていていると考えら得る。

11) ITC の治療一例

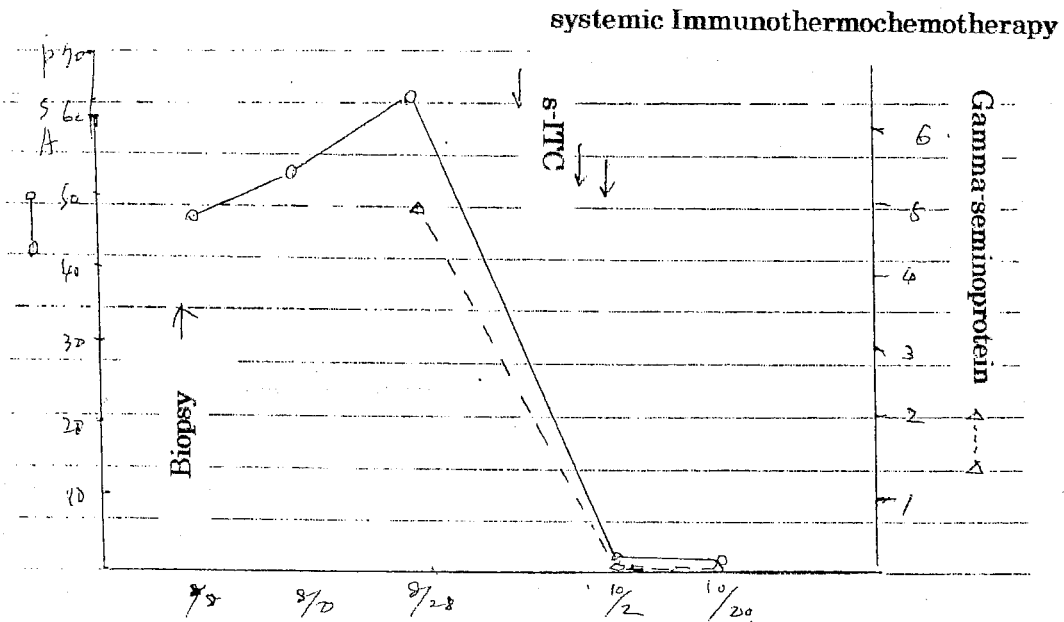
前立腺癌の男性 (61 歳) アポトーシス誘導促進治療の症例を紹介したい。

8 月 8 日、PSA が上昇し、バイオプシーをして前立腺癌と診断された。本人は手術を拒否して、当院の新アポトーシス誘導療法 (ITC) を施行された。

腫瘍マーカー PSA も gamma-seminoprotein も 4 回の ITC 療法で、ほぼ正常値の範囲内にはいつている。

8 回 ITC 療法を施行後は、漢方薬サンアドバンスの服用をつづけて、経過を追いたいとおもっている。S-I T C で使用した化学療法は、CDDP 5mg x 8 = 40mg これは従来の治療家の常識からすれば極めて少量なので 副作用なく、免疫も改善している。

	8 / Aug.	20/	28/	2/Oct.	20/ Oct.
PSA ng/ml	48	54	62	3.4	1.2
Gamma-seminoprotein			4.8	0.2	0.1



1 2) 癌の 3 段階予防方法

第一段階： Tumor marker combination assay(TMCA)によつて危険度分類をする。

危険度の高いグループは生活習慣の改善をする。

第 2 段階： 3~6 ヶ月後 再度 TMCA で危険度を調べてもなを危険度が高ければ次の自己治癒力を高める治療を行う。

- a) 漢方薬 SUN ADVANCE の投与を置こなう。
- b) 解毒リフレッシュ療法を行う。
- c) 原因に応じて対策を行う。
- d) 内因性 TNF 誘導療法を行う。

第 3 段階：

第 2 段階までの方法で危険度が改善しない場合前述の温熱療法 (ITC) を行う。

これらの 3 段階癌予防法の有効性を確かめるために、危険度の高い肝炎ウイルス患者の予防を 10 年間おこなつた。

対象：慢性肝炎患者 406 人を対象とした。

B 型慢性肝炎患者 45 人

C 型慢性肝炎患者 284 人

(F1 (126 人)、 F2 (128 人)、 F3 (30 人))

肝硬変患者 77 人

これらの高危険度の肝炎患者 406 人を 10 年間調査をしたところ 3 人が多発性の肝臓にかかつて、亡くなつた。危険度は 0.7%であつた。

しかしながらこのレベルの対象は 50~70%の肝臓発生率である。ゆえに 3 段階予防方法はきわめて有効である。

参考文献

- 1) Leich, I.A.: The heat treatment. *Sciences*, 15: 18-29, 1980
- 2) Palzer, R.J., Heiderberger, C.: Studies on the quantitative biology of hyperthermic killing of Hela cells *Cancer Res.*, 33: 425-425, 1973
- 3) Tanaka, M., Human aging and mitochondrial DNA, *Heredity*, 52(2), 33-37, 1998
- 4) Warburg, O *Uber den Staff wechsel der Tumoren*, Berlin, 1926
- 5) Suma, H. *Cytotechnology and molecular chaperone*. 16, No 9, 1997
- 6) Hemmingsen et al. Homologous plant and bacterial proteins chaperone oligomeric protein assembly. *Nature*, 333, 330-334, 1988
- 7) Bukan, B., Horwich, A.L. The HSP 70 and HSP 60 chaperone machines. *Cell* 92, 351-366, 1998
- 8) Sigler P.B., et al. Structure and function in GroEL-mediated protein folding. *Annu. Res. Biochem.* 672-608, 1998
- 9) Ditzel L et al. Crystal structure of the thermosome. The archael chaperone and homolog of CCT. *Cell*, 93; 125-138, 1998
- 10) Udoru, H., Srivastava, P.K. Comparision of tumor specific immunogenecities of stress induced protein gp96 and hsp90 and hsp70. *J. Immunol.* 152, 5398-5403, 1994
- 11) Bindes, R.J., Han, D.K., Srivastava, P.K. CD91: a receptor of heat shock protein gp96. *Nature Immunol.*, 1: 151-155, 2000
- 12) Singh-Jasuja et al., The Heat shock protein gp96 induces maturation of dentritic cells and down regulation of its receptor. *Eur. J. Immunol.* 30: 2211-2215, 2000
- 13) Hisaeda, H., Himeno, K. the role of host-derived heat shock protein in immunity against *Toxoplasma gondii* infection. *Parasitol. Today*, 13: 465-468, 1997
- 14) Sugimoto, K., et al., The effects of Antitumor Herb Medicine "Sun Adavance" in mice. *Proc. Symp. WAKAN-YAKU*, 15, 224-227, 1982
- 15) Hayashida S., et al. Effect of BRM induced systemic Hyperthermia combined with Immunothermochemotherapy on adadvanced breast cancer with metastasis. *5th Int. Symp. On Hyperthermic Oncology*; 1987, 361