

胃癌手術における脾合併切除後脾組織片自家移植の検討

福岡大学第2外科, *同 放射線科

**国立病院九州がんセンター消化器外科

児玉 好史 夏田 康則 土器 潔 田口 純一
前川 隆文 蒲池 寿 秀島 輝 犬塚 貞光
宮内 貞一* 小野 庸* 倉重 誠二** 古澤元之助**

SPLENIC AUTOTRANSPLANTATION FOLLOWING TOTAL GASTRECTOMY WITH SPLENECTOMY FOR GASTRIC CARCINOMA

Yoshifumi KODAMA, Yasunori NATSUDA, Kiyoshi DOKI,
Junichi TAGUCHI*, Takafumi MAEKAWA, Hisashi KAMACHI,
Teru HIDESHIMA, Sadamitsu INUTSUKA, Sadaichi MIYAUCHI,*
Yo ONO*, Seiji KURASHIGE** and Motonosuke FURUSAWA**

Second Department of Surgery and *Radiology, School of Medicine, Fukuoka University

**Gastrointestinal Surgery Unit, Kyushu Cancer Center Hospital

胃癌手術で胃全摘脾合併切除後に脾組織片自家移植を20例に施行した。移植方法は主として脾の1/3~2/3量を小組織片として横行結腸間膜, 腸間膜, 残余大網内ポケットに分散移植した。この方法による治癒切除例では全例3カ月以降^{99m}Tc-加熱赤血球脾シンチが陽性となった。血小板数は術後上昇するが2カ月以降は脾温存例と同程度に下降し, また脾摘例に比べ有意に低かった。1年後に摘出された移植脾には正常の脾組織構築がみとめられた。本術式は根治性を満足しかつ短期間に脾の再生が得られることから胃癌の標準術式の一つとなることが期待された。

索引用語: 脾組織片自家移植, 胃全摘脾合併切除, 胃癌手術

はじめに

上中部に占拠または波及する進行胃癌において脾門部および脾動脈幹リンパ節群の予防的郭清法として脾体尾部脾合併切除¹⁾²⁾あるいは脾摘脾温存など³⁾⁴⁾できるだけ en bloc 手術の原則に浴う手術法がとられてきた。この際脾臓はリンパ節郭清のために犠牲にされてきた。しかし胃癌の脾臓転移は根治手術例では極めてまれである⁵⁾⁶⁾。一方術後遠隔成績の検討から治癒切除例を stage 別にみても脾温存群の術後生存率が脾摘群より優れ⁷⁾, とくに ps (+), n (-) 例⁸⁾⁹⁾, あるいは脾門部, 脾動脈幹リンパ節転移陰性群では脾臓を温存した方が予後がよいという成績がある^{6)~9)}。他方 stage III, IV 胃癌において脾摘群の予後が脾温存群より優

るとする峠ら¹⁰⁾の randomized controlled trial の報告もあり諸家の成績は一致していない。しかしながら, 脾門, 脾動脈幹リンパ節転移陽性例の長期生存例は脾脾合併症切除例に多く, 脾温存例には少ないようである⁹⁾¹¹⁾。また上中部胃癌の根治切除例における脾門部, 脾動脈幹リンパ節の転移率は中島ら¹²⁾はおのおの13%, 21%, 宮下ら¹³⁾はおのおの22.8%, 22.8%と比較的高率であり, 同部の転移陽性例の脾脾合併切除による5生率は中島らによると27.4%とまずまずの成績である⁹⁾。術中における脾門部, 脾動脈幹リンパ節転移の診断は脾脾脱転, スダレ状郭清, 術中組織診⁷⁾によればかなり期待できるが万全とはいえない難い悩みがある。

近年脾臓破裂例における脾自家移植の成功例が報告され, 脾は極めて短期間に再生する臓器であることが判ってきた^{14)~16)}。前述のごとく, 胃癌手術における脾摘の是非が多方面から検討されているが, われわれは

<1985年5月15日受理> 別刷請求先: 児玉 好史
〒814-01 福岡市城南區七隈7-45-1 福岡大学医学部第2外科

表1 術後脾シンチグラフィ

症例	年齢	性別	移植部位(箇所数)	量	stage	根治度	術後経過時間(月)																転帰	
							1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16		
1	31	女	腹腔(多数)	2/3	3(se n0)	絶治					(-)													1年9月生
2	44	男	腹腔(多数)	1/6	4(si n2)	相治					(-)													1年11月死
3	39	男	残余大網(4)	1/3	3(se n0)	絶治					(-)													局所リンパ節再発
4	48	女	左腎後腹膜(1)	1/10	3(se n2)	絶治					(-)													1年8月生
																								肝再発1年 肝右葉切除
5	74	男	残余大網(4)	1/3	2(pm n1)	絶治					(+)													1年8月生
6	51	男	横行結腸間膜(5)	2/3	1(pm n0)	絶治					(-)													1年7月生
7	71	女	横行結腸間膜(5)	1/3	3(se n0)	絶治																		1年1月死
8	57	女	横行結腸間膜(3)	1/5	4(si n0 p1)	絶非治																		局所再発
9	68	男	横行結腸間膜(5)	1/4	3(se n0)	絶治																		8月死 瘻死
10	38	男	横行結腸・腸・間膜(12)	1/3	3(se n0)	絶治																		1年5月生
11	62	男	横行結腸間膜(5)	1/3	1(m n0)	絶治																		1年5月生
12	53	女	横行結腸・腸・間膜(8)	1/3	4(se n3)	相治																		1年生
13	73	女	横行結腸・腸・間膜(9)	1/3	3(si n2)	絶治																		8月死 肝・腹膜再発
14	71	男	横行結腸間膜(4)	1/5	4(si n4)	絶非治																		11月生
15	65	男	横行結腸・腸・間膜(10)	1/3	4(si n2)	絶治	-																	2月死 瘻死
16	45	女	横行結腸間膜(10)	1/2	3(se n2)	相治		±																8月生
17	54	男	横行結腸・腸・間膜(7)	1/2	4(si n2)	相治																		8月生
18	48	女	横行結腸間膜(6)	1/2	3(se n2)	相治																		7月生
19	73	男	横行結腸・腸・間膜(6)	1/2	3(se n0)	絶治																		8月死 腹膜再発
20	57	女	横行結腸間膜(6)	2/3	4(se n0 P2)	絶非治																		5月生
																								3月生

註1) シンチグラフィー所見 - :陰性, ±疑陽性(不明瞭), + :陽性(明瞭), ++ :陽性(極めて明瞭), # :陽性(増大)
 註2) ()は^{99m}Tc-酸化コロイドによるシンチグラフィー所見, ()なしは^{99m}Tc-加熱処理赤血球によるシンチグラフィー所見

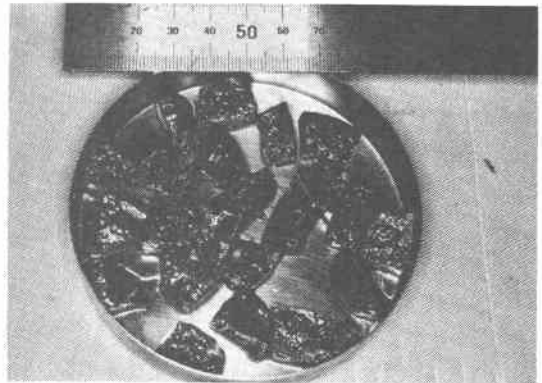
第3の手術術式として根治性を満足し,かつ脾臓の再性を計る胃全摘・脾合併切除・脾自家移植術を現在までに20例施行している。同様の試みは吉野ら¹⁷⁾,児玉ら¹⁸⁾,小野ら¹⁹⁾によっても報告されているが,いまだ症例数も少なく移植方法や術後の脾機能の推移についても十分に検討されていないので,自験例の分析結果を報告し,本術式の意義と問題点について考察したい。

対象と方法

昭和58年3月より59年10月の間に福岡大学第2外科で胃癌に対し胃全摘・脾合併切除後に脾臓組織片自家移植を20例に施行した(表1)。脾摘方法は7例に脾体尾・脾合併切除を,他の13例には脾摘・脾動脈切除を行った。胃癌患者の年齢は31歳より73歳に及び男女比は11:9であった。stage別ではI 2例,II 1例,III 10例,IV 7例で,治癒切除17例,非治癒切除3例であった。

移植方法はまず切除材料より脾門部を抉り抜くようにして脾臓を切離し,脾臓実質に多数の割を入れて肉眼的に脾転移のないことを確認した後,1.0×1.0×0.5 cm程度の小組織片とし(図1)脾の1/10~2/3(約8~50g)を数カ所に分散して移植した。1カ所につき組織片2~4個を移植した(図2)。移植部位は腹腔内2例,後腹膜(左腎部)1例,残余大網2例,横行結腸間膜9例,横行結腸間膜および腸間膜6例であった(表1)。腹腔内移植の1例(症例2)については例外

図1 移植用脾組織片



的に小組織片を生食水中にてさらに細切しガーゼを通した後腹腔内に放置した。横行結腸間膜では血管網が豊富な辺縁動脈領域を選びその後葉漿膜に小割を入れて(前葉は切除されているため)ポケットをつくり小組織片を2~4個入れて止血クリップまたは1~2針かけて封入した(図3)。腸間膜(図4),残余大網,後腹膜についても同様に行った。

術後経時的に脾シンチグラフィーを施行した。核種は^{99m}Tc-酸化コロイド,次いで^{99m}Tc加熱処理赤血球を用いた。また非特異的パラメーターとして血小板数,末梢血リンパ球数,免疫グロブリン値(IgG, IgA, IgM)を経時的に測定し,それらの推移を術前値を100%とす

図2 移植部位

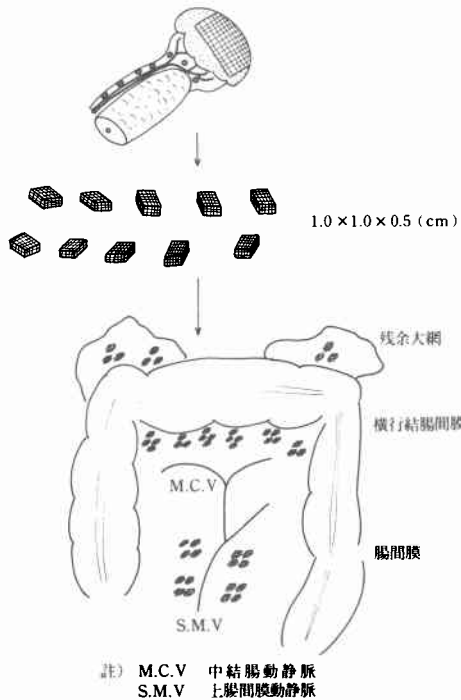
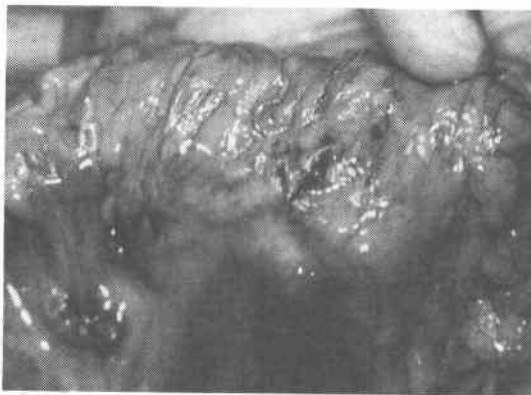


図3 横行結腸間膜後葉下への移植



の相対値 (%) の平均値を各時点で表した。対照例として福岡大学第2外科および国立病院九州がんセンターにおける胃癌治癒切除例で術後合併症がなく1年以上経過して再発のない例を抽出し、胃全摘・脾摘群、胃全摘・脾温存群、胃切除・脾温存群に群別した。各種パラメーターについて対照群と比較する際、脾自家移植群のうち脾シンチで陽性を示した症例のみを対象とし、術後合併症例(縫合不全、術後肝炎)、非治癒切除例、再発例は除外した。

図4 腸間膜下への移植



結果

1) 脾シンチグラフィー

シンチグラフィー所見を-：陰性，±：疑陽性(不明瞭)，+：陽性(明瞭)，++：陽性(極めて明瞭)，+++：陽性(増大)の5段階に分けて表1に示した。

i) 核種

最初は^{99m}Tc-硫化コロイドを用いて検索したが陽性所見が術後4~12カ月の間に6例中1例(症例5)しか得られなかった。次に^{99m}Tc-加熱処理赤血球を用いたところ^{99m}Tc-硫化コロイドで陰性または疑陽性であった5例中4例に陽性所見を得た。したがって以後は^{99m}Tc-加熱処理赤血球を用いて検査を行った。

ii) 陽性までの期間

^{99m}Tc-加熱処理赤血球を用いた検索では、移植後3カ月以降、18例中16例に陽性所見が得られた。術後2カ月以内の早期検査は2例にしか実施しなかったが、1カ月目の1例は陰性(症例14)、2カ月目の1例は疑陽性(症例15)であった。陰性の1例は症例2で44歳男、stage IV、細切脾組織片を腹腔内に放置した例で術後8カ月、16カ月でも陰性であった。他の1例は症例8で、57歳女、stage IV、絶対非治癒切除例で結腸間膜に1/5脾量移植した例で術後7カ月で不明瞭な像(疑陽性)をみとめたのみであった。

iii) 移植部位

腹腔、残余大網、後腹膜、横行結腸間膜および腸間膜のいずれの部位でも陽性所見が得られたが、横行結腸間膜および腸間膜は門脈領域内にあり、かつ小組織片を大量分割移植するのに適していた。

iv) 移植片の大きさ

症例2のように細切組織片では陽性所見は得られなかった。

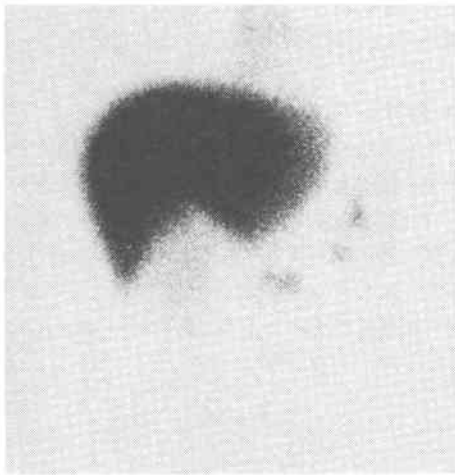
v) 移植量

移植量は1/10~2/3脾量まで種々試みたが, 1/10脾量の例(症例4)でも陽性であった. ++(陽性, 極めて明瞭)以上のものは6例あったが, 1/2脾量以上の大量移植例では4/7(57.1%), 一方1/2脾量未満移植例では2/12(16.7%)が++であった.

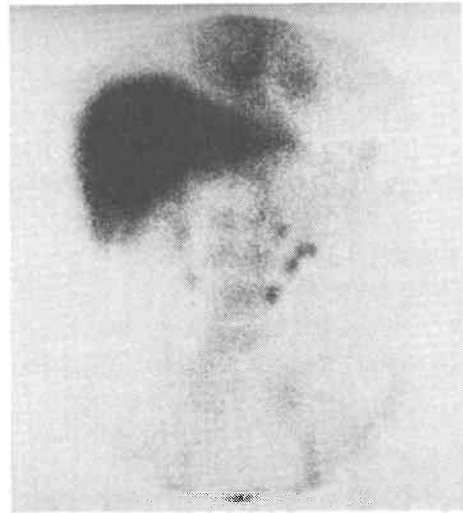
vi) 年齢, 性

++以上の例は60歳未満では5/15(33.3%), 60歳以上では1/5(20.0%)で前者に陽性程度の高いものが多い傾向があった. 男女別では++以上の例は男2/11(18.2%), 女4/9(44.4%)で女に多い傾向があった.

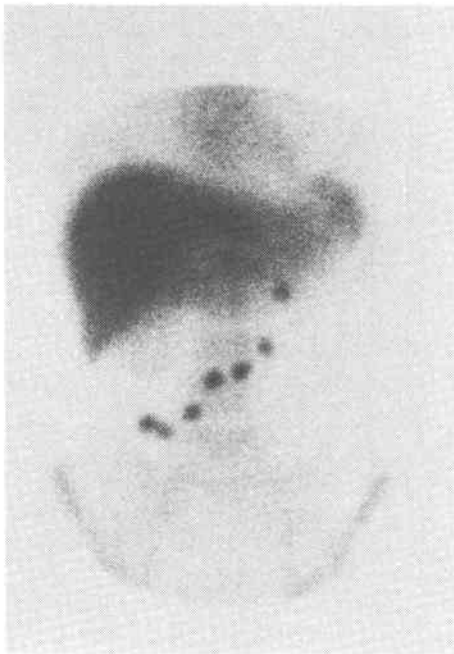
図5 術後脾シンチグラフィー (^{99m}Tc-加熱処理赤血球)



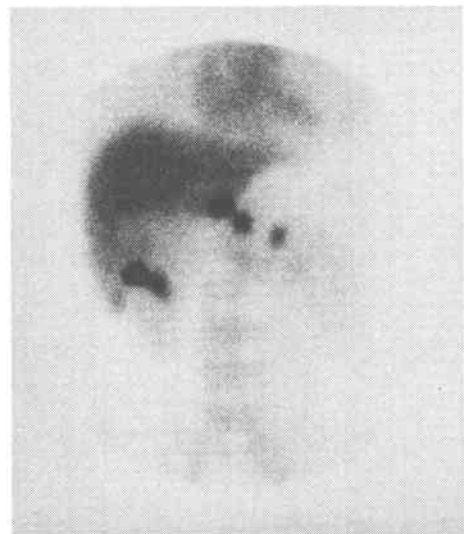
a 症例11 術後3ヵ月 (+)



b 症例19 術後3ヵ月 (++)



c 症例18 術後3ヵ月 (++)



d 症例6 術後16ヵ月 (+++)

vii) 時間的変化

長期間にわたって繰り返し検査した例はいまだ少ないが、陽性程度が高くなったものが、4例(症例1, 4, 6, 12)にあり、いずれも60歳未満であった。逆に陽性程度が低下したものが2例(症例1, 18)あったがいずれも再発例であった。

以上脾シンチグラフィー所見からみると、移植方法は1/2脾量以上の大量脾組織を小組織片として横行結腸、腸間膜に数個ずつ分散移植するのがよく、脾再生には約3カ月を要するとおもわれた。若年者は老年者より、女は男より、治癒切除例は非治癒切除より再生力がよく、時間の経過と共に移植脾が増大するものもあるとおもわれた。

症例11, 19, 18, 6の^{99m}Tc-加熱処理赤血球脾シンチグラフィーの実例を図5 a, b, c, dに示した。

2) 非特異的パラメーターの推移

i) 血小板数(図6)

各群とも血小板数は術後上昇して2週目でピークに達し以後徐々に下降して2カ月以降は一定のレベルに

落ち着く傾向を示した。胃全摘脾摘群ではピーク値が平均270%に達した後2カ月以降は110~125%と術前よりやや高いレベルを維持した。胃全摘・脾温存群および胃切除・脾温存群ではおのおの170%, 130%のピークに達した後2カ月以降は60%~80%と術前よりやや低いレベルに落ち着いた。一方胃全摘・脾自家移植群では脾摘群と同程度の220%のピークに達した後2カ月以降は脾温存群と同程度のレベルに安定した。術後全経過を通じ脾摘群は脾温存群より有意に高値であった。脾自家移植群では術後1カ月以内は脾摘群よりやや低値を経過したが2カ月以降は有意に低値であった。

ii) 末梢血リンパ球数(図7)

各群とも末梢血リンパ球数は術後1週目に低下し以後漸増する傾向を示した。胃全摘脾摘群では2カ月以降120~130%と術前より高値を維持し、一方胃全摘・脾温存群、胃切除・脾温存群ではおのおの90~110%, 80~95%と比較的低いレベルに安定した。一方胃全摘・脾自家移植群では2カ月以降110~120%と摘脾群

図6 血小板数

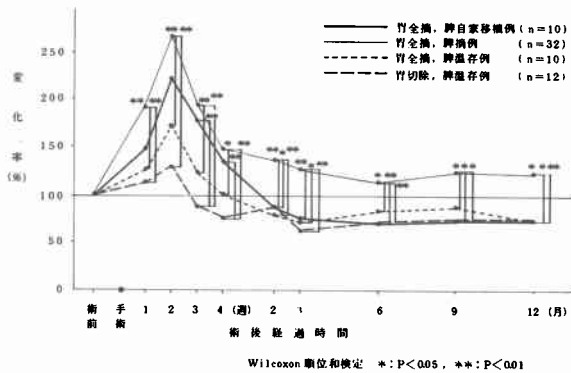


図8 IgG

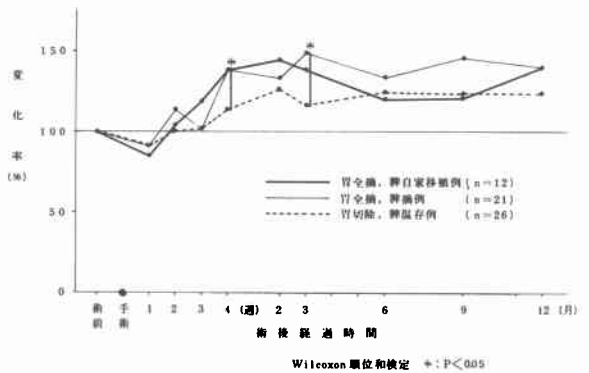


図7 末梢血リンパ球数

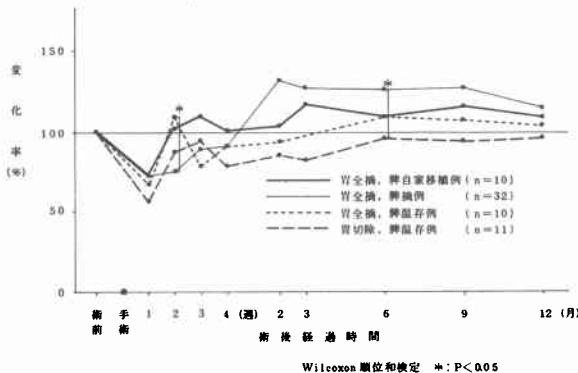
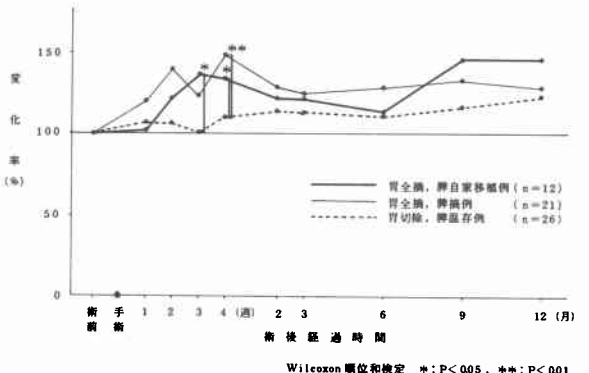


図9 IgA



と脾温存群の中間レベルを推移する傾向を示した。

iii) 免疫グロブリン値

a) IgG (図8)

各群とも IgG 値は術後1週目に軽度下降した後漸増する傾向を示した。胃全摘・脾摘群では術後4週以降は130~150%と術前より高いレベルで経過し、一方胃切除・脾温存群で2日以降115~125%と脾摘群に比べて低いレベルで経過した。胃全摘・脾自家移植群では、術後2ヵ月までは脾摘群と同程度の高いレベルで経過した後、6~9ヵ月では脾温存群と同程度のやや低いレベルを示した。

b) IgA (図9)

各群とも IgA 値は術後上昇する傾向を示した。胃全摘・脾摘群では術直後より上昇して1ヵ月で150%のピークに達し以後やや下降して120~140%で経過した。一方胃切除・脾温存群では術後上昇は軽度で1ヵ月以降は110~120%程度であった。胃全摘・脾自家移植例では術後3~4週で脾摘群と同程度のレベルに上昇した後、6ヵ月までは脾摘群と脾温存群との中間のレベルを推移する傾向を示した。

c) IgM (図10)

IgM 値は、胃全摘・脾摘群では術後3週までは60%まで下降した後速やかに上昇して2ヵ月以降は130~160%と高値を経過した。一方胃切除・脾温存群は術直後より穏やかに上昇して2ヵ月までに約150%程度のピークに達し以後やや下降して110~130%で経過した。胃全摘・脾自家移植群では術後1週目では90%程度まで軽度下降したが以後上昇して1ヵ月以降は脾摘群よりも高いレベルで推移し、3~12ヵ月では脾温存群より有意に高値であった。

3) 脾自家移植の合併症

脾自家移植に起因すると推定された発熱と白血球増

多が20例中4例(症例1, 6, 7, 11)にみとめられた。術後2週前後より10~14日間続いた。発熱の程度は、37.5~38.5℃で、白血球増多は8,000~18,000であった。移植部位と移植量はおのの腹腔内2/3脾量(症例1), 結腸間膜2/3脾量(症例6), 結腸間膜1/2脾量(症例7), 結腸間膜1/3脾量(症例11)で、大量移植例が多かった。また症例1では移植片の腹膜刺激症状と推定される腹痛と圧痛が10日間続いた。全例後遺症はなく治癒した。

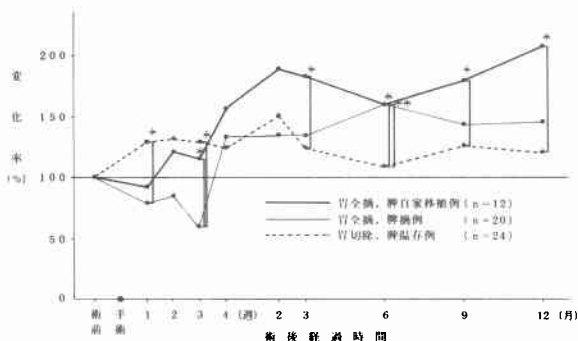
4) 術後転帰(表1)

非治癒切除3例のうち2例が術後2ヵ月、8ヵ月で癌死した。治癒切除17例のうち12例が再発なく生存中である。5例が再発し4例が死亡し、他の1例は術後1年目に肝右葉に転移を来したが肝右葉切除を施行し1年8ヵ月の現在再発なく経過している。

5) 再開腹例における摘出移植脾の形態

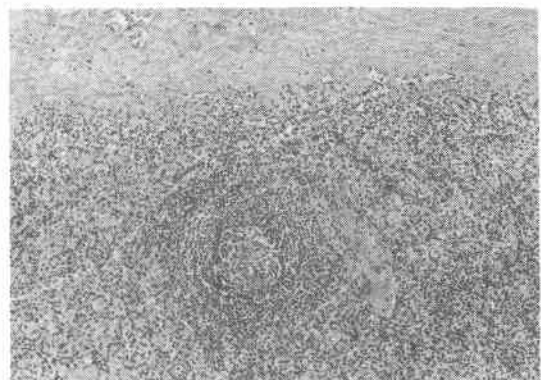
症例11, 62歳男, stage I (m, no) 横行結腸間膜に5ヵ所1/3脾量を分散移植。術後3ヵ月の脾センチで数個の結節状陽性所見をみとめた(図5 a)。術後1年目腸閉塞を来し保存的療法で改善しなかったので開腹した。空腸が正中切開創の一部に癒着し、腸間膜の捻転を伴っていた。癒着剝離により捻転は容易に解除された。脾移植した横行結腸間膜を触診すると小指頭大の結節を数個みとめたので、その内1個を摘出した。1.3×0.7×0.4cmの小指頭大の充実性腫瘤で脂肪組織中にあり表面は平滑で赤褐色を呈していた。剖面は充実性で脾髄様で一部に白い線維組織を混在していた。組織学的には線維性の被膜と脾梁を有し脾構築がみとめられた。赤脾髄はうっ血し、sinusは拡張しており、白脾髄はやや乏しいが毛胞には芽中心が認められた(図11)。

図10 IgM



Wilcoxon 順位和検定 * : P < 0.05, ** : P < 0.01

図11 移植脾の組織像(症例11 術後12ヵ月) HE×55



考 察

1) 脾自家移植方法と移植脾の機能

脾臓は生体防御機構の中で重要な機能を果たしている。欧米では脾摘後の重症感染症の報告が多くみられている^{20)~24)}。それは脾摘により被膜抗原を有する細菌に対する感染抵抗性が減弱するのが主因で²⁵⁾²⁶⁾、異物処理能²⁷⁾、抗体産生^{28)~30)}、opsonin 活性の低下³⁰⁾³¹⁾が関与しているといわれる。したがって外傷性脾損傷に対して従来は脾摘が安易に行われてきたが、近年は脾縫合や脾部分切除によりできるだけ脾を温存する努力が払われるようになった³²⁾。さらに修復が不可能な脾破裂例において脾自家移植が試みられている^{14)~16)}。脾臓は極めて再生しやすい臓器で外傷性脾破裂の際腹腔内に撒布された脾組織片の再生結節は splenosis³³⁾と呼ばれており、Pearson ら³⁴⁾によれば無脾例に特有な pitted red cell の検出率からみて小児の外傷による脾摘後の59%に、Livingston³⁵⁾によれば脾シンチグラフィの陽性率からみて成人では20%にみられたという。

臨床例における脾自家移植方法はスライスした大きな脾組織片を Patel ら¹⁴⁾は約20g、Kusminsky ら¹⁶⁾は約50gの大量を、Millikan ら¹⁵⁾は20×20×5mmの小片5個をいずれも大網内に封入し、術後2~6カ月で脾シンチグラフィが陽性となっている。移植部位は動物実験の報告でも大網や腸間膜が他の部位より優るものが多い^{36)~38)}。

われわれが試みた胃癌手術における脾自家移植の経験を検討するとまず移植部位については大網は大部分切除するので、大多数例には横行結腸間膜および腸間膜内へ、その他少数例に残余大網、腹腔内、後腹膜への移植を試みた。いずれの部位も脾は再生したが生理的にみて門脈領域が望ましく結腸間膜、腸間膜が適当で、大量の脾組織片の分散移植に便利であり、術後3カ月以降には脾シンチで陽性所見を得た。なお脾シンチの核種は欧米の報告では^{99m}Tc-硫化コロイドを用いたものが多いが、われわれの経験では^{99m}Tc-加熱処理赤血球の方が特異性が高く、鋭敏で鮮明な像が得られやすかった。腹腔内への大量移植は腹膜刺激のため疼痛と癒着の原因となり不適當とおもわれた。組織片の大きさは比較的小片を用いたが、脾転移の確認と数カ所への分散移植の点から好都合であった。ただしあまり小さな組織片は症例2のごとく脾シンチ陰性であった。移植量は1/2量以上の例に明瞭な脾シンチ像を得たものが多く40~60gの大量移植が望ましいと考えられ

た。

Kusminsky ら¹⁶⁾、千葉ら³⁶⁾によれば残存脾のない方が移植脾の再生は良好で脾再生になんらかの液性因子の関与が推定される点は興味深い。脾シンチからみた再生力は年齢の若い方が良好な印象をうけたが最高73歳の例でも脾シンチ陽性であった。

移植脾の運命について Perla³⁹⁾、Tavassoli ら⁴⁰⁾のラットによる観察では皮下に移植された脾組織は急速に変性壊死に陥入り周辺に残存した細網細胞から次第にリンパ様組織が再生し、3~5週で脾様構築が完成するといわれている。Kusminsky ら¹⁶⁾は人体例で大網内に移植した脾組織片は、6日後では変化がみられず、すでに血管新生がみられたと述べている。われわれは1年後に腸閉塞で再開腹した時に摘出した移植脾には正常の脾臓構造がみとめられた。移植脾の感染抵抗性や抗体産生能に関する動物実験成績については否定的なものや⁴¹⁾、脾部分切除に劣る成績もあるが⁴⁾、十分な脾機能の回復をみとめたものも多い³⁷⁾⁴³⁾。臨床例における脾機能について Patel ら¹⁴⁾は術後4週目には Howell Jolly 小体、target cell が消失し、術直後上昇した血小板数、減少した IgM、C₃値も正常化したといいい、Millikan ら¹⁵⁾も血小板、IgM 値は正常範囲に回復したと述べているが、いずれも脾摘例との比較がなかった。Winkelmeyer ら⁴⁴⁾によれば脾摘患者は正常者に比べ末梢リンパ球数、T cell、B cell 数が多いが PHA 幼若化反応が低く、また IgG、IgA、C₃、C₄値には差がないが IgM は低かったという。Chaimoff ら²⁹⁾は外傷による脾摘患者は正常者に比べ IgG 値は差がなく IgM 値は低く、IgA 値は高かったと述べている。吉野ら⁴⁵⁾は胃癌の全摘例では脾摘例は脾温存例に比べ、血小板数、末梢リンパ球数、IgA 値が長期間にわたり術前値に比べ有意に上昇したといいい、われわれの成績とはほぼ一致した。

われわれの脾自家移植例では血小板数は術直後は脾摘例と同程度に著しく上昇したが2カ月以降は脾温存例と同じレベルに下降したこと、また3カ月で^{99m}Tc-加熱処理赤血球シンチグラフィが陽性になったことから、移植脾では2~3カ月で赤血球、血小板処理能など少くとも網内系機能の一部は十分に働いていると考えられる。

末梢リンパ球数は術直後減少した後、脾摘例は脾温存例に比べ有意に上昇するが脾自家移植例では両者の中間的レベルを推移した。IgG、IgA 値は術後脾摘例は脾温存例に比べより上昇する傾向があったが、脾自家

移植例では2カ月以降一定の傾向をみとめ難かった。IgM値については脾温存例は術直後より軽度上昇したが、脾摘例では術直後の低下とその後脾温存例よりも上昇程度が高かった。脾自家移植例では術直後もごく軽度しか下降せずその後脾摘例よりさらに高いレベルに上昇した。このように細胞性免疫や抗体産生における移植脾の関与は限られた非特異的パラメーターの推移から一定の結論を導き出すことは困難であったが、摘出移植脾には白脾髄や芽中心などリンパ様組織が存在したことからある程度の免疫機能を営んでいるものと推察された。移植脾の機能に関してはさらに補体系、オプソニン活性、感染抵抗性などの点も含め多方面からの長期にわたる検討を要する。

2) 胃癌手術における脾自家移植の意義と問題点

癌の発育や転移における脾臓の関与については不明な点が多い。実験腫瘍の増殖に及ぼす脾摘の効果は実験系や、腫瘍の移植量や脾摘の時期により異なるようである。たとえば、癌細胞の大量移植時の脾摘は増殖抑制的に、小量移植の場合は増殖促進的に働いたという成績や⁴⁶⁾⁴⁷⁾、また担癌の初期と末期の脾摘は抗腫瘍的に、担癌中期のそれは腫瘍促進的であったという報告がみられる⁴⁸⁾⁴⁹⁾。また山岸らのOK-432の抗腫瘍効果には脾臓の存在が必要であるという成績は注目される⁵⁰⁾。このように相反する脾摘の効果は脾内の suppressor 活性と killer 活性のバランスが担癌条件で変化するため脾摘の全身的影響が異なるのであろう。

胃癌患者における報告をみると、峠ら¹⁰⁾は脾リンパ球は末梢血リンパ球に比べ suppressor 活性が高いことを、一方秋吉ら⁵¹⁾は脾リンパ球の killer 活性は末梢血のそれより高いと述べている。黒須ら⁵²⁾によると脾単核細胞は末梢血リンパ球幼若化反応に対し促進と抑制の両様の効果を示したといい、金山ら⁵⁾は脾静脈血清の immune complex は高値で末梢血血清に比べて正常者リンパ球 PHA 反応を抑制したという。また山岸ら⁵⁰⁾は胃全摘後OK-432を投与すると、末梢血リンパ球幼若化反応は脾摘例では上昇せず、脾温存例では上昇したことからOK-432療法には脾の存在が必要だと指摘した。

再び胃癌の遠隔成績の面からみると、中島らは脾門部、脾動脈幹リンパ節に転移のある例では脾脾合併切除例に長期生存が多く、それらの転移のない例では脾温存例の予後がよい傾向がみられたという⁹⁾。三輪ら⁴⁹⁾は癌進行度と免疫療法と脾摘の有無により予後を検討し stage III では脾臓を温存し、stage IV では脾摘

をして免疫療法を行うと延命効果がみられたと述べている。現在脾摘の是非に関する全国規模の prospective randomized study がすすめられているが、脾温存の適応は脾門、脾動脈幹リンパ節に転移のない症例に限られたものになるであろう。

種々の要因を考慮すると、根治切除可能な上中部進行癌では胃全摘・脾合併切除により根治性を満足した上で、脾自家移植を行い免疫療法を加味すれば移植脾の抗癌的役割に期待できないであろうか。われわれが試みた胃全摘・脾合併切除・脾自家移植という第3の術式はこのような模索の中から生れたものであり、今後移植脾の機能、免疫化学療法の併用効果、遠隔成績への反映、感染抵抗性など多方面からの検討を要する。

まとめ

胃癌手術において胃全摘・脾合併切除後に脾組織片自家移植を20例施行し、次のような結果を得た。

1) 移植方法は主として摘出脾の1/3~2/3量を小組織片として数個ずつ横行結腸間膜および腸間膜、残余大網内に作成したポケットに分散移植した。

2) ^{99m}Tc-加熱処理赤血球を用いた脾シンチグラフィは特異性が高く、移植脾の陽性所見は3カ月以降にみとめられた。

3) 脾再生力は60歳以下>60歳以上、女>男、治癒切除>非治癒切除の傾向があった。

4) 移植脾の機能については血小板、赤血球処理など少なくとも網内系機能の一部は術後2~3カ月で十分に回復したと考えられた。

5) 再手術により摘出された移植脾には正常な脾臓組織構築がみとめられた。

以上のごとく胃全摘・脾合併切除・脾自家移植により胃癌手術の根治性を満足し、かつ脾再生が術後短期間に得られたことから、本術式はさらに移植脾の機能、免疫化学療法の併用効果、感染抵抗性、遠隔成績などの検討を要するが、胃癌の根治術式の一つとなることが期待された。

本研究の一部は文部省科学研究費一般研究C(59570588)の助成を受けた。本論文の要旨の一部は第24回日本消化器外科学会総会(昭和59年7月)および第85回日本外科学会総会(昭和60年4月)で発表された。

文 献

- 1) Nakayama K: Pancreatic splenectomy combined with gastrectomy in cancer of the stomach. *Surgery* 40: 297-310, 1956
- 2) 梶谷 鑑, 西 満正: 胃癌の脾合併切除について. *臨外* 22: 473-479, 1967

- 3) 岩永 剛, 神前五郎, 青木行俊ほか: 胃癌に対する胃全摘に際しての脾摘除, 脾尾温存について. 日外会誌 73: 1263-1266, 1972
- 4) 丸山圭一: 脾動脈幹リンパ節廓清に脾尾合併切除は不可欠であろうか?—脾温存手術の適応と臨床成績. 日消外会誌 12: 961-965, 1979
- 5) 竹林正孝, 万木英一, 岡本恒之ほか: 脾転移がみられた胃癌手術例の1例. 癌の臨 29: 1703-1705, 1983
- 6) 児玉好史, 副島一彦, 松坂俊光ほか: 胃癌の予後からみた脾臓合併切除の適応. 手術 32: 981-987, 1978
- 7) 吉野肇一, 春山克郎, 中村修三ほか: 生存率からみた脾摘の意義—胃癌手術における脾摘の意義と問題点一. 日消外会誌 12: 944-949, 1979
- 8) Sugimachi K, Kodama Y, Kumashiro R et al: Critical evaluation of prophylactic splenectomy in total gastrectomy for the stomach cancer. Gann 71: 704-709, 1980
- 9) 中島聡総, 山瀬博次, 太田博俊ほか: 上中部胃癌のリンパ節廓清からみた脾合併切除の適応. 日消外会誌 16: 1650-1665, 1983
- 10) 峠 哲哉, 浜本貞徳, 板垣衛治ほか: 脾におけるサブレッサー細胞活性の動態とがん治療における脾摘の意義. 日外会誌 84: 961-964, 1983
- 11) 児玉好史, 杉町圭蔵, 倉重誠二ほか: 進行胃癌の術後生存からみた脾摘の問題. 外科診療 19: 555-559, 1981
- 12) 中島聡総, 高橋知之, 吉田行一ほか: 連関測定 γ を指標とした胃癌のリンパ節転移パターンと郭清法の検討. 臨外 39: 1589-1597, 1984
- 13) 宮下 薫, 武藤輝一, 佐々木公一ほか: 脾門, 脾動脈リンパ節廓清—脾体尾部脾合併切除術式の意義一. 臨外 39: 1535-1538, 1984
- 14) Patel J, Williams JS, Shimigel B et al: Preservation of splenic function by autotransplantation of traumatized spleen in man. Surgery 90: 683-688, 1981
- 15) Millikan JS, Moore EE, Moore GE et al: Alternative to splenectomy in adults after trauma. Repair, partial resection, and reimplantation of splenic tissue. Am J Surg 144: 711-716, 1982
- 16) Kusminsky RE, Chang HH, Hossino H et al: An omental implantation technique for salvage of the spleen. Surg Gyencol Obstet 155: 407-408, 1982
- 17) 吉野肇一, 浅沼史樹, 春山克郎ほか: 摘脾の問題点—胃癌術後の非特異的な免疫パラメーターの変動と生存率を中心にして一. 日外会誌 84: 947-951, 1983
- 18) 児玉好史, 夏田康則, 土器 潔ほか: 胃全摘(脾)脾合併切除後, 脾組織片異所性自家移植術. 日消外会誌 17: 1321, 1984
- 19) 小野仁志, 佐藤元通, 得居和義ほか: 胃癌手術における脾自家移植術. 日消外会誌 17: 2150-2155, 1984
- 20) Morris DH, Bullock FD: The important of the spleen in resistance to infection Ann Surg 70: 513-521, 1919
- 21) King H, Schumacker HB: Splenic studies I. Susceptibility to infection after splenectomy performed in infancy. Ann Surg 136: 239-242, 1952
- 22) Singer DB: Postsplenectomy sepsis. In Perspectives in pediatric pathology. Chicago, Year Book Medical Publishers Inc 1973, p285-305
- 23) Bisno AL: Hyposplenism and overwhelming pneumococcal infection: A reappraisal. Am J Med Sci 264: 101-107, 1971
- 24) Whitaker AN: Infection and the spleen: Association between hyposplenism, pneumococcal sepsis and disseminated intravascular coagulation. Med J Aust 1: 1213-1219, 1969
- 25) Dickermann JD: Traumatic asplenia in adults. Arch Surg 116: 361-363, 1981
- 26) 関川敬義, Shatney CH, 菅原克彦: 脾摘と感染. 臨外 38: 195-202, 1983
- 27) Bogart D, Bigger WD, Good RA: Impaired intravascular clearance of pneumococcus type-3 following splenectomy. J Reticuloendothel Soc 11: 77-87, 1972
- 28) Constantoulakis M, Trichopoulos D, Avboustaki O et al: Serum immunoglobulin concentration before and after splenectomy in patients with homozygous-thalasemia. J Clin Path 31: 546-550, 1978
- 29) Chaimoff C, Dover D, Pick IA et al: Serum immunoglobulin changes after accidental splenectomy in adults. Am J Surg 136: 332-333, 1978
- 30) Balfanz JF, Nesbit ME, Jarvis C et al: Overwhelming sepsis following splenectomy for trauma. J Pediatr 88: 458-460, 1976
- 31) Constantopovlos A, Najjar V, Smith J: Tuftsin deficiency: A new syndrome with defective phagocytosis. J Pediatr 80: 564-572, 1972
- 32) Buntain WL, Lynn HB: Splenorrhaphy: Changing concepts for the traumatized spleen. Surgery 86: 748-760, 1979
- 33) Buchbinder JH, Lipkoff CJ: Splenosis: Multiple peritoneal splenic implants following abdominal injury. Surgery 6: 927-934, 1939
- 34) Pearson HA, Johnston D, Smith K et al: The

- born-again spleen. Return of splenic function after splenectomy for trauma. *N Engl J Med* 298 : 1389—1392, 1978
- 35) Livingston CD, Levine BA, Lecklitner ML et al: Incidence and function of residual splenic tissue following splenectomy for trauma in adults. *Arch Surg* 118 : 617—620, 1983
- 36) 千葉庸夫, Boles ET, Staples : 脾自家移植に関する実験的研究—移植脾の大きさ, 部位, 残存脾との関係について—. *日外会誌* 85 : 729—733, 1984
- 37) Livingston CD, Levine BA, Sirinek KR: Improved survival rate for intraperitoneal autotransplantation of the spleen following pneumococcal pneumomia. *Surg Gyencol Obstet* 156 : 761—766, 1983
- 38) Church JA, Mahour GH, Lipsey AC: Antibody responses after splenectomy and splenic autoimplantation in rats. *J Surg Res* 31 : 343—346, 1981
- 39) Perla D: The regeneration of autoplasic splenic transplant. *Am J Path* 12 : 665—679, 1936
- 40) Tavassoli M, Ratzan RJ, Crosby WH: Studies on regeneration of heterotopic splenic autotransplants. *Blood* 41 : 701—709, 1973
- 41) Schwartz AD, Goldthorn JF, Winkelstein JA et al: Lack of protective effect of autotransplanted splenic tissue to pneumococcal challenge. *Blood* 51 : 475—478, 1978
- 42) Cooney DR, Dearth JC, Swanson SE et al: Relative merits of partial splenectomy, splenic rimplantation, immunization in preventing post-splenectomy infection. *Surgery* 86 : 561—569, 1979
- 43) Dickermann JD, Horner SR, Coil JA et al: The protective effect of intraperitoneal splenic autotransplants in mice exposed to an aerosolized suspension of type III streptococcus pneumoniae. *Blood* 54 : 354—358, 1979
- 44) Winklmeyer M, Littmann K, Thraenhardt O et al: Veränderungen des humoralen und cellulären Immunsystems nach Splenectomie. *Klin Wochenschr* 59 : 485—493, 1981
- 45) 吉野肇一, 浅沼史樹, 熊能浩一郎ほか: 胃癌と脾摘, 免疫の立場から—. *臨外* 38 : 189—194, 1983
- 46) Nordlund JJ, Gershon RK: Splenic regulation of the clinical appearance of small tumors. *J Immunol* 114 : 1486—1490, 1975
- 47) 神代龍之介, 杉町圭蔵, 白石守男ほか: 脾摘術の担癌宿主抵抗性に及ぼす影響—とくにその相反効果について—. *日外会誌* 84 : 978—981, 1983
- 48) 佐治 豊, 杉山保幸, 宮 喜一ほか: 担癌生体における脾摘の犯罪に関する実験的研究. *日外会誌* 84 : 970—973, 1983
- 49) 三輪恕昭, 小島啓明, 小林 努ほか: 癌治療における摘脾の腫瘍免疫学的意義. *日外会誌* 84 : 970—973, 1983
- 50) 山岸久一, 内藤和世, 前田米造ほか: OK-437免疫療法における脾臓の役割と誘導される effector 細胞の性格解析. *癌と化療* 10 : 1670—1678, 1983
- 51) 秋吉 毅, 木場文男, 宮崎総一郎ほか: 胃癌患者脾細胞の killer 活性. *日外会誌* 84 : 957—960, 1983
- 52) 黒須康彦, 深町信介, 田中述彦ほか: 胃癌患者脾単細胞の自己末梢リンパ球幼若化反応に及ぼす影響, とくにその biphasic effect について. *日外会誌* 84 : 965—969, 1983
- 53) 金山博反, 小田正之, 狩野卓夫ほか: 胃癌手術における脾摘の免疫学的検討. *日外会誌* 84 : 952—956, 1983