

宿題報告

# 食道癌外科治療における生体防御の障害と対策

大分医科大学第1外科  
齊藤 貴生

## EVALUATION, ANALYSIS AND TREATMENTS OF HOST-DEFENSE IMPAIRMENT IN ESOPHAGEAL CANCER PATIENTS UNDER SURGERY

Takao SAITO

First Department of Surgery, Medical College of Oita

食道癌患者58例の生体防御機能は、栄養(9項目)、細胞性免疫(13)、液性免疫(3)、食細胞系(3)、補体系(3)、血清因子(11)の42項目での評価により17項目で有意に(p<0.05)に障害されており、その要因として飢餓、高齢、担癌があげられた。術前放治および手術は生体防御機能をそれぞれ7および16項目で有意に(p<0.05)障害した。入院時の生体防御障害は術後合併症発生と関連し、術後感染はIgAと、臓器障害はIgA, IgMと、縫合不全はリンパ球数, T細胞数, Killer T活性と有意に(p<0.05)相関した。対策としては、1) 術前高カロリー輸液や術前OK 432投与の施行, 2) 術前放治の回避や二期分割手術の選択, 3) 生体防御指数(Host Defense Index)に基づく手術適応基準の設定が有効と思われた。

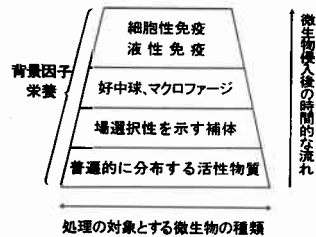
索引用語：食道癌患者，外科治療，生体防御障害，免疫，栄養

### はじめに

食道癌患者では、高齢、低栄養、担癌、手術などの諸要因により生体防御機能が障害されており<sup>1)~4)</sup>、この生体防御障害は易感染性<sup>5)</sup>や抗腫瘍性減弱<sup>6)</sup>をもたらし、ひいては術後合併症あるいは癌再発の成立を容易ならしめていると推定される。

感染に対する生体防御機構は、最近の考え方によれば<sup>7)8)</sup>、基本的には、組織内に侵入した微生物に対し、非特異的な活性物質、補体、好中球およびマクロファージ、細胞性免疫ならびに液性免疫が、時間を追って対応する一連の流れとしてとらえられており(図1)、従来強調されすぎた感のある免疫反応以前の、非特異的防御因子の重要性が再認識されつつある。また、栄養は生体防御の背景因子として位置づけられている。なお、生体防御反応では、各防御因子の対応が、対象の種類によって異なるため、その評価には反応の比重論

図1 生体防御機構



的な見方が必要とされている。

食道癌患者において、この生体防御機構がどのように障害されているかを明らかにすることは、食道癌外科治療下において生体防御が関与する現象を正しく理解し、その対策を立てる上で極めて重要であると考えられる。本研究では、食道癌患者の生体防御機能を評価し、その障害の要因について分析するとともに、術後合併症に焦点を絞り、生体防御障害と術後合併症との関連、さらには生体防御からみた術後合併症対策について検討を加えた。

※第27回日消外会総会

<1986年7月9日受理>別刷請求先：齊藤 貴生  
〒879-56 大分県大分郡挾間町医大ヶ丘1-1506 大分医科大学第1外科

対象および方法

昭和56年10月開院以来61年1月までに大分医科大学第1外科で経験した食道癌77例のうち、生体防御機能の評価を行えた58例を対象とした。また、対照として、胃癌56例、胆石20例、高齢健常者30例、若年健常者50例についても生体防御機能を評価した。

生体防御機能の評価は、栄養を標準体重比 (IBW)、三頭筋皮下脂肪 (TSF)、上腕筋圍 (AMC)、creatinine・身長指数 (CHI)、血清 albumin (ALB)、transferrin (TRF)、prealbumin (PAL)、retinol-binding protein (RBP)、N-平衡 (N-B) で、細胞性免疫をリンパ球数 (LYM)、T細胞数 (T)、B細胞数 (B)、OKT3、OKT4、OKT8、PHA 幼若化反応 (PHA)、PPD 皮内反応 (PPD)、NK 活性、Leu7、OKTM1、Killer T細胞活性、Suppressor細胞活性で、液性免疫をIgG、IgA、IgMで、食細胞(好中球)機能を好中球数、Superoxide anion (SOA)、myeloperoxidase (MPO) で、補体機能をC<sub>3</sub>、C<sub>4</sub>、CH50で、血清因子をα1-antitrypsin (AAT)、α<sub>1</sub>-acide glycoprotein (AAG)、α2-macroglobin (AMG)、ceruloplasmin (CER)、haptoglobin (HPT)、fibronectin (FBN)、immunosuppressive acid-glycoprotein (IAP)、squamous cell carcinoma (SCC)、ferritin (FER)、α-FP、CEAの計42項目で行った。

結果

1. 生体防御機能の評価

食道癌患者の栄養状態 (図2) は、高齢健常者のそれに比べ、IBW、TSF、AMC、ALB、TRFの5項目のうち、TSFを除く4項目で低く、特にAMC、TRFでは若年健常者に比べ有意に低値であった。また、胆石症患者と比較すると、上記5項目にCHI、PAL、RBP加えた8項目のうち、TSFとRBPを除く6項目でいずれも有意に低く、胃癌患者に比べても、IBW、AMC、CHI、TRF、PALの5項目で低かった。ただ、ALBのみは胃癌患者でも同程度に低下していた。なお、食道癌患者のCHIは、その平均値が標準値以下であった。

食道癌患者の細胞性免疫 (図3) は、若年健常者のそれに比べ、LYM、T、PHA、PPDで有意に低下し、Bで有意に上昇していた。ただ、高齢健常者や胃癌患者でも同程度の障害がみられた。NK活性は、K562細胞に対する細胞障害活性を<sup>51</sup>Cr-release assayで測定した<sup>9)</sup>。食道癌患者のNK活性 (図4) は、若年健常者のそれに比べて有意に低下しており、その程度は胃癌

図2 栄養

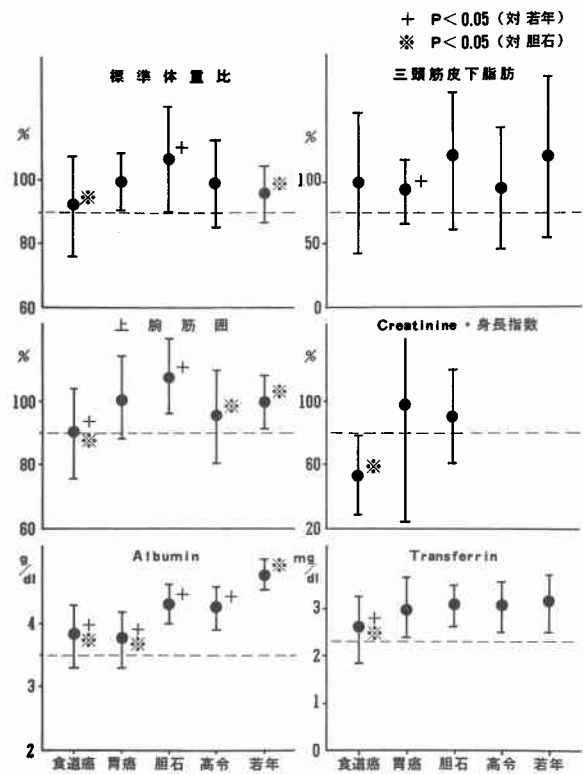
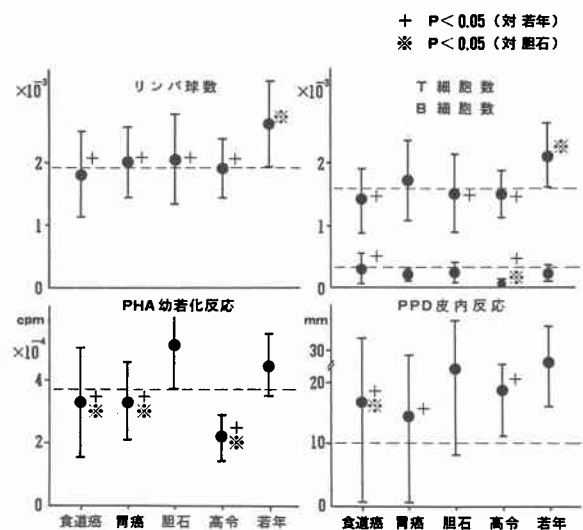


図3 細胞性免疫



患者のそれより顕著であった。逆に、Leu7値は食道癌患者で有意に上昇していた。

Killer T細胞活性は、被検リンパ球と Raji細胞とを

図4 NK細胞活性

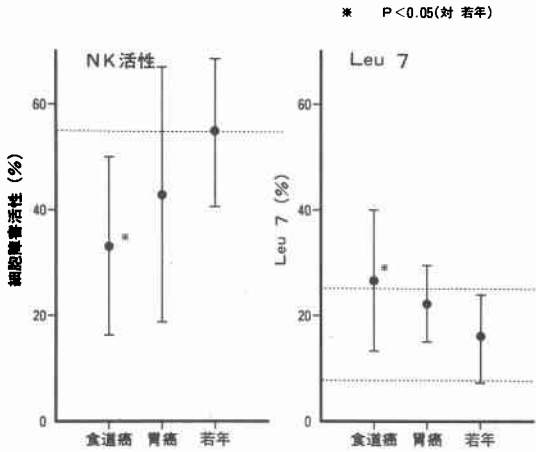


図6 食細胞機能

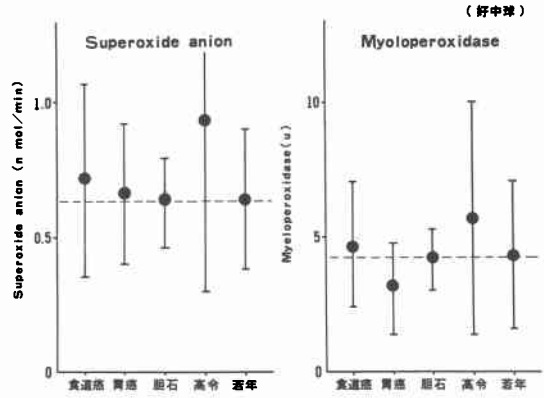


図5 液性免疫

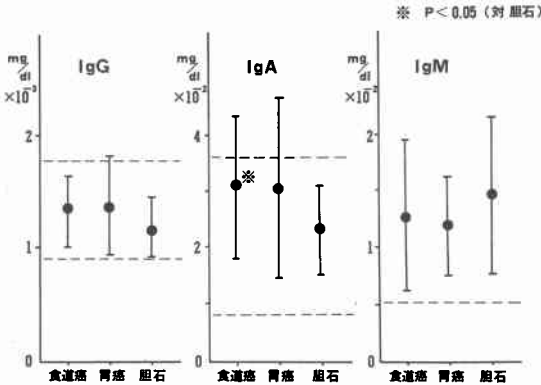
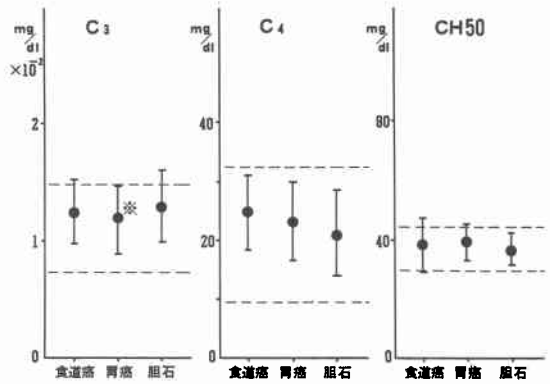


図7 補体



7日間培養し、感作リンパ球のRaji細胞に対する細胞障害活性を<sup>51</sup>Cr-release assayで測定する方法によった<sup>10)</sup>。食道癌患者のKiller T細胞活性にはばらつきがみられるが、平均値としては軽度上昇を認めた。Suppressor細胞活性は、被検リンパ球を若年健常者間のリンパ球混合培養反応に添加し、その抑制によって測定した<sup>11)</sup>。対照との比が0.75以下の場合をSuppressor細胞活性(+)とした。Suppressor細胞活性は食道癌患者に約30%の頻度で認められたが、若年健常者、高齢健常者、胆石症患者にはみられなかった。

液性免疫(図5)では、食道癌患者でIgG、IgAの上昇、IgMの低下がみられ、特にIgAの上昇は胆石症患者のそれに比べ有意であった。ただ、胃癌患者でもほぼ同様の傾向がみられた。食細胞系機能(図6)は好中球のSOAとMPOで測定したが、SOAは中川原法<sup>12)</sup>、MPOはo-diasidine法<sup>13)</sup>によった。若年健常者

50例のSOAの平均値は0.63であり、食道癌患者では軽度上昇を認めた。また、MPOの若年健常者での平均値は4.2であり、やはり食道癌患者で軽度上昇していた。ただ、これらは高齢健常者でも上昇していた。補体系(図7)では、食道癌患者でC<sub>3</sub>の低下とC<sub>4</sub>およびCH50の上昇がみられたが、胃癌患者でも同様の傾向を示した。血清因子(図8)のうち、AAT、AAG、AMG、CER、HPTは食道癌患者で上昇しており、このうちCER以外はいずれも有意であった。また、FBNは有意に低下していた。胃癌患者でも同様の傾向がみられたが、その程度は軽度であった。

図9は以上を要約したものである。食道癌患者の生体防御機能は、若年健常者に比べ明らかに障害されており、その障害の程度は胃癌患者、高齢健常者よりも高度であった。また、生体防御因子の比重でみると、食道癌患者の生体防御障害の比重は、栄養、細胞性免疫、液性免疫に強くみられた。

2. 生体防御障害の要因

図8 血清因子

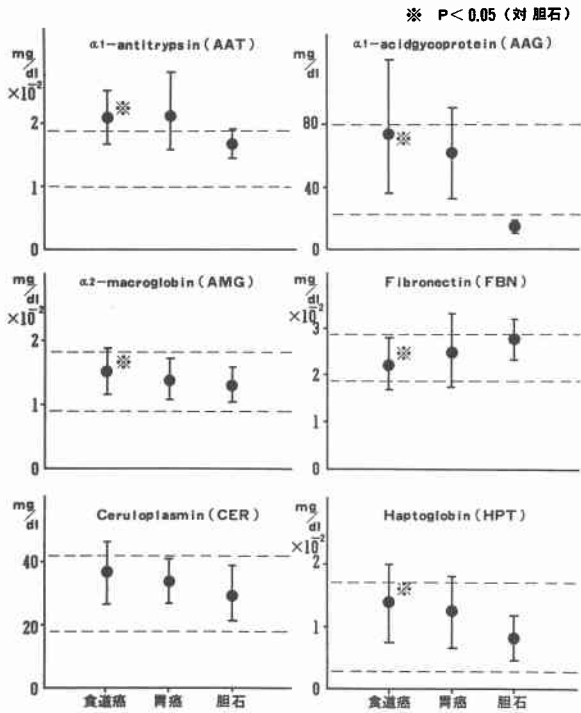


図9 生体防御機能の評価

生体防御機能	食道癌	胃癌	高令	生体防御機能	食道癌	胃癌	高令
栄養				液性			
IBW	↓			IgG	↑	↑	?
T SF	↓	↓	↓	IgA	↑	↑	?
AMC	↓			IgM	↑	↑	?
CHI	↓		?	食細胞			
ALB	↓	↓		SOA	↑		↑
TRF	↓			MPO	↑	↓	↑
PAL	↓	↓		補体			
RBP	↓	↓		C3	↑	↓	?
細胞性				C4	↑	↑	?
LYM	↓		↓	CH50	↑	↑	?
T	↓			血清因子			
B	↑		↓	AAT	↑	↑	?
PHA	↓	↓	↓	AAG	↑	↑	?
PPD	↓	↓	↓	AMG	↑	↑	?
NK	↓		?	CER	↑	↑	?
Leu 7	↑	↑	?	HPT	↑	↑	?
Killer	↑	?	?	FBN	↓	↓	?
Supp	↑	?	?	IAP	↑	↑	?
				SCC	↑	↑	?

食道癌患者の生体防御障害と摂食障害(飢餓), 癌のStage(担癌), 年齢, 性の4項目との関連を検討した。摂食障害は(+)と(-)の2群間で, 癌のStageは, 0~III, IV, 非切除の3群間で, 年齢は59歳以下, 60~69

図10 生体防御障害の要因

生体防御機能	飢餓	高令	担癌	生体防御機能	飢餓	高令	担癌
栄養				液性			
IBW	↓			IgG		↑	↑
T SF	↓			IgA	↑	↑	↑
AMC	↓			IgM		↓	↓
CHI				食細胞			
ALB	↓		↓	SOA		↑	↑
TRF				MPO		↑	↑
PAL	↓			補体			
RBP	↓			C3		↓	↓
細胞性				C4		↓	↓
LYM		↓	↓	CH50		↓	↓
T		↓	↓	血清因子			
B		↓	↓	AAT		↑	↑
PHA	↓	↓	↓	AAG		↑	↑
PPD	↓	↓	↓	AMG		↑	↓
NK		↑	↑	CER		↑	↑
Leu 7		↑	↑	HPT		↑	↑
Killer		↑	↑	FBN		↓	↓
Supp		↑	↑	IAP		↑	↑
				SCC		↑	↑

歳, 70歳以上の3群間で, また, 性は男女の2群間で比較した。

図10は生体防御障害の要因をまとめたものである。まず, 栄養低下には, 飢餓と担癌が関連していた。摂食障害(+)群では(-)群に比べ, 栄養の9項目とも低く, 特にIBW, AMC, PALの低下は有意であった。また, ALBの平均値は非切除群で標準値以下となり, 他の2群に比べ有意に低かった。細胞性免疫の障害には, 飢餓, 高年齢, 担癌が関連していた。摂食障害(+)群では(-)群に比べ, LYM, B, PHA, PPDが低く, 特にPHAの低下は有意であった。また, 70歳以上の群では, 他の2群に比べ, LYM, Bが有意に低下していた。担癌との関連では, 非切除群においてPPDが他の2群より有意に低値であった。NK活性の低下は, 飢餓と担癌が関連しており, 担癌との関連ではstage IVで上昇, 非切除群で低下がみられた。Suppressor細胞活性は担癌と関連しており, 非切除群で最も陽性頻度が高かった。

液性免疫の障害には, 飢餓, 高年齢, 担癌が関連していた。すなわち, 年齢との関連では, 70歳以上の群において, IgG, IgAの上昇とIgMの低下がみられ, 特にIgGの上昇は有意であった。また, 担癌に関しては, IgA, IgMは, stage IV群では上昇, 非切除群では低下を認めた。食細胞系および補体系の障害には, 高年齢と担癌が関連していた。血清因子の障害にも飢餓, 高年齢, 担癌が関連しており, 特に担癌との関連が強かった。

図11 治療による生体防御障害

生体防御機能	放 治	手 術	生体防御機能	放 治	手 術
栄 養			液 性		
I B W		↓	Ig G	↑	↑↑
T S F		↓	Ig A	↑	↑↑
A M C		↓	Ig M		
C H I		↓	食 細 胞		
A L B	↓	↓	S O A	↓	↓
T R F		↓	M P O	↓	↓
P A L		↓	補 体		
R B P		↓	C 3		↓
N · B		↓	C 4	↓	↓
細胞性			C H 5 0		↓
L Y M	↓	↓	血 清 因 子		
T	↓	↓	A A T	↑	↑↑
B	↓	↓	A A G		
P H A	↓	↓	A M G		
P P D	↓	↓	C E R		↓
N K	↓	↓	H P T		↓
Leu 7		↓	F B N		↓
Killer	↑	↑	I A P		↑
Sup p		↑	S C C	↓	↓

以上、生体防御障害の要因としては、食道癌患者の場合、飢餓、高齢、担癌があげられるが、比重論的にみると、飢餓は栄養と細胞性免疫を、高齢は細胞性免疫と液性免疫を、担癌は細胞性免疫と栄養を主として障害することが示された。

3. 外科治療による生体防御障害

教室では、原則として術前放射線治療（放治）を施行している関係上、術前放治を含めた外科手術の生体防御への影響について検討した。

図11は、治療による食道癌患者の生体防御障害についてまとめたものである。まず、栄養(図12)は、ALBを除き術前放治によって低下せず、むしろ上昇の傾向を示した。これは、術前から積極的に高カロリー輸液(IVH)を実施しているためと思われる。手術によって栄養は低下し、短期的には術後2週以内に、TRF, PAL, RBPなどの著名な低下がみられたが、その程度は胆石症患者、胃癌患者での低下よりも明らかに高度であった。長期的には、術後4週、8週のいずれにおいても、AMC, CHI, TRFなどが低値を持続した。

術前放治と手術は、細胞性免疫(図13)を顕著に障害した。LYM, T, Bは術後1日目に最低となり、以後比較的短期間に回復に向うが、PHA, PPDでは術後8週においても低値を持続し、また、低下の程度は、胆石症患者、胃癌患者に比べ明らかに高度であった。NK活性も、術前放治、手術によって有意に低下した

図12 治療による栄養の低下

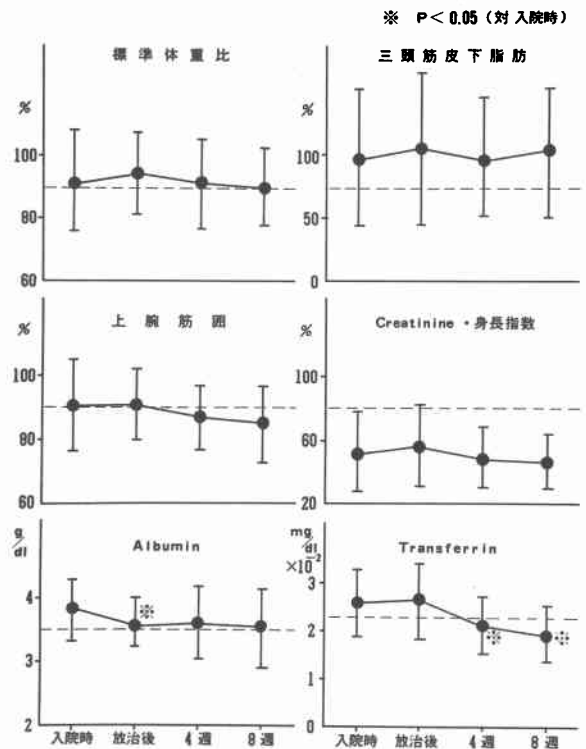
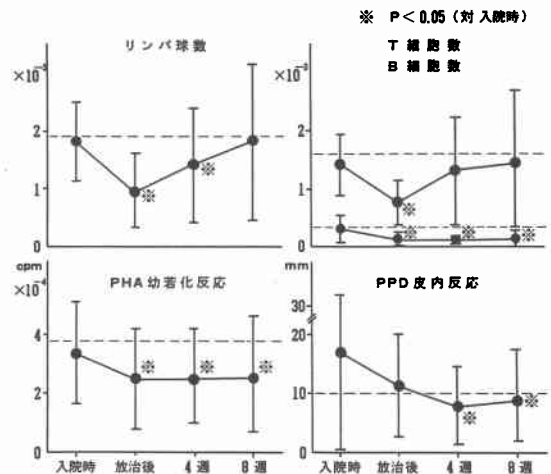


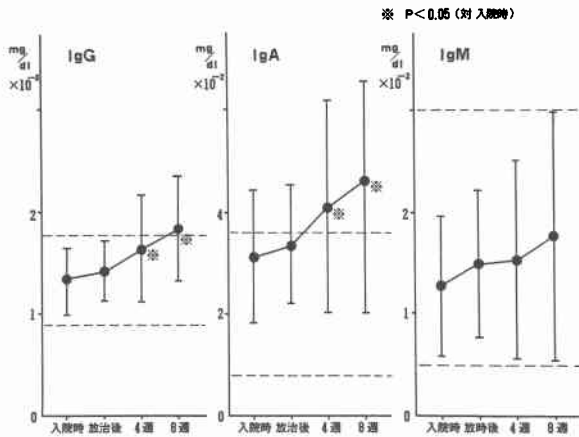
図13 治療による細胞性免疫の低下



が、その回復は早く4週内には術前値に復した。Killer T細胞活性は、術前放治、手術で上昇する傾向がみられた。Suppressor細胞活性は、術前放治や手術によってその陽性率はほとんど変動しなかった。

IgG, IgA, IgMはいずれも術前放治、手術によって

図14 治療による Immunoglobulin の変動



上昇し、特に IgG, IgA の術後 4 週および 8 週の上昇は有意であった(図 4)。食細胞系では、術前放治によって SOA は上昇し、MPO は低下したが、術後は両方とも上昇傾向を示した。補体系は、C<sub>3</sub>, C<sub>4</sub>, CH<sub>50</sub>とも、術前放治および手術によって低下傾向を認めた。血清因子のうち、AAT, AAG は術前放治、手術により上昇し、CER は低下した。

以上、術前放治および手術は、食道癌患者の生体防御機能を顕著に障害し、その程度は胃癌患者や胆石症患者に比べ極めて高度であった。比重論的にみると、術前放治は細胞性免疫と栄養の一部を主として障害するのに対し、外科手術は栄養、細胞性免疫、液性免疫、補体系を強く障害した(図11)。

4. 生体防御障害と術後合併症

食道癌患者の生体防御障害が、術後合併症の発生とどのように関連するかについて検討した。術後合併症は、切除またはバイパス手術後 4 カ月以内に発症したものに限定した。また、感染への抵抗性を重視する立場から、術後合併症を、感染、感染を除く臓器障害、吻合部縫合不全の 3 つに分類した。ちなみに、通常の肺合併症のうち、肺炎、膿胸などは感染に、肺水腫、無気肺、ARDS、胸水などは臓器障害の方に分類された。また、肺以外の感染としては、敗血症、日和見感染、膀胱炎、創部感染などがあげられた。なお、肺炎は術後 7 日以後の肺浸潤影で、白血球増多、発熱を伴うものに限定した。術後合併症を score 化するために、術後合併症の程度をおのおの高度、中等度、軽度の 3 段階に分け、高度の合併症が原因で死亡した場合を 3、高度の合併症だが治癒した場合を 2、中等度、軽度の合併症の場合を 1、合併症のないものを 0 とし

図15 術後感染の score と IgA 値との関連

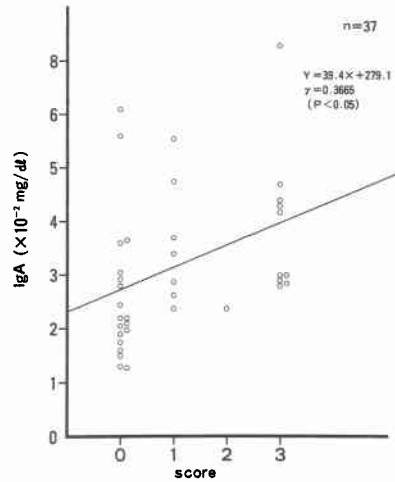
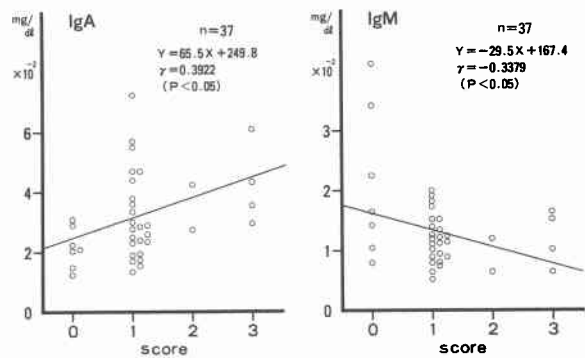


図16 術後臓器障害の score と IgA, IgM 値との関連



た。感染、感染を除く臓器障害、縫合不全および術後合併症全体のおのおのについて、0~3の score 化を行った。対象とした症例数は47例である。

Score 3の術後合併症の頻度は感染23.4%、臓器障害10.6%、縫合不全0%、術後合併症全体29.8%であった。score 3の感染の疾患別内訳は気管支肺炎4、カリ=肺炎1、敗血症 3、偽膜性腸炎 1、その他 2であった。なお、敗血症は血中に細菌が訂明されたものに限定した。また、気管支肺炎から末期に敗血症に移行した例は、気管支肺炎に分類した。

このようにして得られた各症例の術後合併症の score と生体防御機能の評価に用いた42項目の検査値との間の相関係数を計算した。その結果、感染の score は42項目のうちの IgA と有意に正の相関を示した(図15)。感染を除く臓器障害の score は IgA と有意に正の相関を、IgM と有意に負の相関を示した(図16)。縫

図17 生体防御障害と術後合併症との関連

生体防御障害	+				生体防御障害	+			
	感染	臓器障害	縫合不全	全		感染	臓器障害	縫合不全	全
栄養									
IBW			±		IgG				
T SF			±		IgA	+	+		+
AMC					IgM		+	±	+
CHI		±		±	食細胞				
ALB			±		SOA	±			
TRF			±		MPO				
PAL					補体				
RBP					C3				
N-B	±	±	±	±	C4		±		
細胞性					CH50				
LYM			+		血清因子				
T			+		ATT				
B					AAG				±
PHA					AMG				±
PPD	±				CER		±		±
NK				±	HPT				
Lou J		±			FBU				
Killer	±	±	+		IAP				
Supp					SCC				

合不全の score は LYM, T, と有意に負の相関を, Killer T 細胞活性と有意に正の相関を示した。また, 全術後合併症の score は IgA と有意に正の相関を, IgM と有意に負の相関を認めた。

以上, 生体防御障害は術後合併症の発症と密接に関連しており(図17), なかでも細胞性免疫の障害は縫合不全の発生と, 液性免疫の障害は感染, 臓器障害の発生と強く関連していた。また, 比重論的にみると, 感染と臓器障害の発生は液性免疫の障害と, 縫合不全は細胞性免疫の障害と関連が深かった。

5. 対策

1) 術前における生体防御障害の是正

栄養の低下に対しては術前 IVH 施行の効果について, また, 免疫系, 食細胞系, 補体系の障害に対しては, 術前 OK432投与の効果について検討した。

まず, 術前 IVH の効果については, 食道癌58例を対象にして prospective study を施行した<sup>14)</sup>。すなわち, 入院時に摂食障害のある例とない例に分け, 前者には術前 IVH を施行し, 後者には施行しなかった。症例の内訳は術前 IVH 施行群39例, 非施行群19例であるが, その背景因子をみると前者に高齢者, stage の進んだ poor risk 例がより多く含まれていた。まず, 栄養に対する影響では, 術前 IVH 非施行群の栄養は入院時には良好であったにもかかわらず, 術前放治で低下し, 手術によってさらに低下した。これに対し, 術前 IVH

施行群の栄養は入院時に低下していたにもかかわらず, 術前放治後むしろ改善され, また, 術後の低下も軽度であった。すなわち, 術前 IVH は術前放治による栄養低下を抑制し, 術後の栄養回復を早めることが示された。また, 術前 IVH は, 術前放治および手術による細胞性免疫の低下を抑制することはできなかったが, 術後の回復を早める作用のあることがうかがわれた。しかし, 術前 IVH は, 液性免疫すなわち IgG, IgA, IgM の手術後における上昇を抑制することが認められ, 術後の液性免疫の回復には有効に作用すると考えられた。

術前 IVH の術後合併症への影響を検討すると, 術後合併症(全)の score は, 術前 IVH 施行群1.41, 非施行群1.78であり, 前者に poor risk 例が多く含まれているにもかかわらず, 合併症の score は低かった。すなわち, 術前 IVH は術後合併症の発生を防止する作用のあることが示された。

次に, 術前 OK432投与の効果について検討した。食道癌58症例を対象とし, その内訳は OK 432投与群21例, 非投与群37例であった。この場合, OK 432投与群に高齢者で stage の進んだ poor risk 例がより多く含まれていた。術前 OK 432投与は, 術前放治および手術による細胞性免疫の低下を抑制できなかったが, 術後の回復を早める傾向がうかがわれた。しかし, 液性免疫に対しては, 術前 OK 432の投与は, 術後における IgG, IgA, IgM の上昇を抑制し, 特に IgA のそれは有意であった。また, 術後合併症への影響をみると, 術後合併症(全)の score は, OK432投与群1.33, 非投与群1.63であり, 前者に poor risk 例が多く含まれるにもかかわらず score は低値であった。すなわち, 術前 OK 432投与は, 術後合併症の発生を防止する作用のあることが示唆された。

2) 治療による生体防御障害の軽減

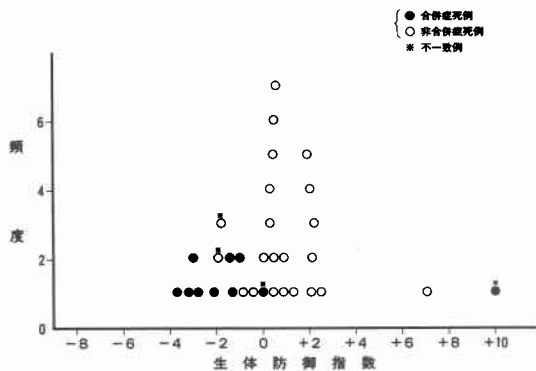
術前放治の回避と2期手術の選択の2点について検討した。まず, 術前放治施行群と非施行群に分けて検討すると, 後者の方が前者に比べ, PHA 幼若化反応および IgA の回復が促進されるが認められた。すなわち, 術前放治の回避は生体防御障害を軽減することが示された。次に, 1期手術例と2期分割手術例に分けて検討すると, 1期分割手術例には poor risk 例が多く含まれているにもかかわらず, PHA 幼若化反応および IgA とも術後の回復が早かった。すなわち, 2期分割手術の選択は生体防御障害を軽減することが示された。

図18 生体防御指数 (Host Defense Index) の算定式

$$\begin{aligned}
 F = & 0.134 \times AMC \quad (\%) \\
 & + 0.015 \times CHI \quad (\%) \\
 & - 1.931 \times ALB \quad (g/dl) \\
 & + 0.014 \times TRF \quad (mg/dl) \\
 & + 0.003 \times B \quad (cells/mm^3) \\
 & - 0.004 \times IgM \quad (mg/dl) \\
 & + 0.191 \times C4 \quad (mg/dl) \\
 & - 0.155 \times CH50 \quad (u/ml) \\
 & - 0.050 \times AMG \quad (mg/dl) \\
 & + 0.019 \times AAT \quad (mg/dl) \\
 & - 4.533
 \end{aligned}$$

F < 0 術後合併症死 (+)  
 適中率 87.5%

図19 術後合併症死の判別ヒストグラム



3) 生体防御機能を考慮した手術適応基準の設定

生体防御機能に基づき、術後合併症死の有無を予測する生体防御指数 (host defense index) を算定した。方法は多変量解析の一つである判別分析によった。データ欠落を5%以下にするため、食道癌症例を32例に、検査項目数を21に限定した。対象症例の内訳は術後合併症死 (+) 例10例、術後合併症死 (-) 例22例である。なお、この場合の術後合併症死とは手術 (切除またはバイパス手術) 後4カ月以内に発症した術後合併症による死亡を意味している。ちなみに、教室における切除またはバイパス術後の直死率は2/58 (3.4%) である。

図18は得られた生体防御指数の算定式である。F ≥ 0 は術後合併症死 (-) を、F < 0 は同 (+) を予測する。適中率は87.5%であった。図19は各症例の生体防御指数を記したものである。+9.8で死亡した例が1例みられるが、この例はいわゆる Kwashiorkor 型の栄養障害を有した例であり、この型の栄養障害を有する例は

図20 生体防御機能を考慮した手術適応基準

従来の手術適応による判定	生体防御指数	生体防御指数を加味した判定
一期手術	≥ 0	一期手術
	< 0	二期手術 術前放治 (-) 術前 IVH, OK 432 (+)
二期手術	≥ 0	二期手術
	< 0	二期手術 術前放治 (-) 術前 IVH, OK 432 (+)  または 非切除

本算定式に当てはまらなると考えられた。そこで、この1例を除外すると、予測と一致しないのは3例だけであり、ほぼ妥当な結果がえられた。また、手術術式別に生体防御指数を記してみたところ、生体防御指数 < 0 の例では、2期分割手術や非開胸抜去術をした例でも死亡していた。このことは、生体防御指数 < 0 の例では、手術侵襲を軽減するだけでは必ずしも十分でないことを示している。

以上の結果に基づいて、生体防御機能を考慮した手術適応基準 (図20) を作成した。生体防御指数 ≥ 0 の場合には、従来の一般的な手術適応基準による判定で問題ないが、生体防御指数 < 0 の場合には、従来の基準で1期手術と判定された時には2期分割手術とし、これに術前放治の回避、術前 IVH 施行、術前 OK 432 投与を併せ行い、また、従来の適応基準で2期分割手術と判定された時には、縮小2期分割手術および同様の諸対策を併せ行い、もしくは非切除とするものである。

まとめ

食道癌患者の生体防御機能を、栄養9項目、細胞性免疫13項目、液性免疫3項目、食細胞系3項目、補体系3項目、血清因子11項目の42項目で評価し次の結果を得た。

1. 食道癌患者58例の入院時における生体防御機能は42項目中17項目で有意に (p < 0.05) 障害されてい



た。

2. その障害の要因として、飢餓、高齢、担癌があげられた。

3. 食道癌手術(切除またはバイパス手術)施行の47例において、術前放治および手術は生体防御機能を42項目中それぞれ7および16項目で有意に( $p < 0.05$ )障害した。

4. 食道癌手術施行例において、その入院時の生体防御障害は術後合併症の発生と関連しており、特に術後感染はIgAと、臓器障害はIgA, IgMと、縫合不全はリンパ球数, T細胞数, Killer T活性とそれぞれ有意に( $p < 0.05$ )相関した。

5. 食道癌患者58例での検討で、術前高カロリー輸液と術前OK432投与の施行は、術後の生体防御障害ならびに術後合併症の発生を軽減する傾向がみられた。

6. 術前放治の回避と2期分割手術の選択は、治療に基因する生体防御障害を軽減する傾向がみられた。

7. 食道癌手術施行の32例における21項目(データ欠落5%以内の症例および検査項目に限定)の検査値を対象に判別分析を行い、術後合併症死を入院時に予測する生体防御指数(Host Defense Index, HDI)を算定した。HDIは栄養、細胞性免疫、液性免疫、補体系、血性因子のなかの10項目で算定され、87.5%の適中率で術後合併症死の有無を判別しえた。

8. HDIに基づく新しい食道癌手術適応基準を設定した。

おわりに、宿題報告の機会を与えて下さった第27回日本消化器外科学会会長 古賀成昌教授および司会の労を取っていただいた葛西森夫教授に深甚の謝意を表します。また、終始御指導いただいた小林迪夫教授およびご協力下さった教室員の諸氏に感謝致します。

#### 文 献

- 1) Daly JM, Massar E, Giacco G et al: Parenteral nutrition in esophageal cancer patients. *Ann Surg* 196: 203-208, 1982
- 2) Haffjee AA, Angorn IB: Nutritional status and the nonspecific cellular and humoral im-

mune response in esophageal carcinoma. *Ann Surg* 189: 475-479, 1978

- 3) 齊藤貴生, 膳所憲二, 桑原亮彦ほか: 食道癌患者における栄養低下の要因. *日臨外医会誌* 46: 1569-1575, 1985
- 4) 齊藤貴生, 膳所憲二, 桑原亮彦ほか: 食道癌患者における細胞性免疫能低下の要因. *日臨外医会誌* 47: 1-8, 1986
- 5) 野本亀久雄: 感染防御機構とその変動. 東京, ライフ・サイエンス, 1983, p48-55
- 6) 野本亀久雄: 癌と生体防御. 東京, ライフ・サイエンス, 1985, p1-6
- 7) Fauci AS: Host-defense mechanisms against infection. *Kalamazoo. Upjohn*, 1978, p5-32
- 8) 野本亀久雄: 生体防御の成立. *生体防御* 1: 9-21, 1984
- 9) Timonen RB, Saksela E, Ranki A et al: Fractionation, morphological and functional characterization of effector cells responsible for human natural killer activity against cell-line targets. *Cellular Immunol* 48: 133-148, 1979
- 10) Spina CA, Dorey F, Vescera C et al: Depression of the generation of cell-mediated cytotoxicity by macrophage-like suppressor cells in bladder carcinoma patients. *Cancer Res* 41: 4324-4330, 1981
- 11) Jerrells TR, Dean JH, Richardson GL et al: Role of suppressor cells in depression of in vitro lymphoproliferative responses of lung cancer and breast cancer patients. *J natl Cancer Inst* 61: 1001-1009, 1978
- 12) Nakagawara A, Minakami S: Generation of superoxide anions by leukocytes treated with cytochalasin E. *Biochem Biophys Res Commun* 64: 760-767, 1975
- 13) Nakagawara A, Nathan CF, Cohn ZA: Hydrogen peroxide metabolism in human monocytes during differentiation in vitro. *J Clin Invest* 68: 1243-1247, 1981
- 14) 齊藤貴生, 膳所憲二, 桑原亮彦ほか: 食道癌患者の栄養状態および免疫能に及ぼす術前高カロリー輸液の効果についての prospective study. *日消外会誌* 18: 1793-1800, 1985