

胃癌手術における摘脾の免疫学的影響

東邦大学第1外科

本田 亮一 小林 一雄 加瀬 肇
佐藤 行彦 柳田 謙蔵 吉雄 敏文

CLINICAL EVALUATION OF SPLENECTOMY FOR IMMUNOLOGICAL INFLUENCE IN SURGERY OF THE GASTRIC CANCER

Ryoichi HONDA, Kazuo KOBAYASHI, Hazime KASE,
Yukihiko SATO, Kenzo YANAGITA and Toshifumi YOSHIO
1st Department of Surgery, Toho University School of Medicine

胃癌手術における摘脾術が術後の免疫能にどう影響するのかを明らかにする目的で、88例を対象に進行度別、摘脾・非摘脾別に免疫学的指標の推移を比較した。また33例に術中の脾静脈採血を行い、免疫学的特徴について検討した。摘脾群では進行度に関係なく OKT4細胞比、OKT4/OKT8比の低下傾向と IgG FcR (+) T細胞比、Leu7細胞比の術後早期からの上昇を認めた。各 stage の脾静脈血で prostaglandin E₂ は末梢血に比べ高値を示した。また進行例では CD8 (+)・CD11 (+) 細胞比の高値と CD4 (+)・2H4 (+) 細胞比の低値を認めたが、CD16 (+)・Leu7 (+) 細胞比や NK 活性は stage IV でも比較的高値を維持していた。したがってなお摘脾の是非を即断するのは困難であると考えられた。

索引用語：胃癌患者の免疫能、摘脾術、非特異的免疫パラメーター

I. はじめに

胃癌患者に対する摘脾術は脾門部のリンパ節郭清のために行われることが多いが、最近免疫学上の立場からその功罪について各施設からさまざまな報告がみられる。しかし、なお必ずしも意見の一致をみていないのが現状である。今回われわれは末梢血リンパ球数、リンパ球 subset, PPD 皮内反応, PHA, ConA リンパ球幼若化反応などの非特異的免疫学的指標を用いて、摘脾が胃癌患者における手術後の免疫能にどう反映するのかを摘脾群、非摘脾群に分けて比較し、摘脾術の是非について検討した。また、手術時に脾静脈より採血した血液と、同時採血した末梢血の two color 解析を用いたリンパ球 subset, NK 活性, prostaglandin E₂ (以下 PGE₂ と略す) を測定し、脾静脈血の免疫学的特徴を検索した。

II. 対象と方法

A. 対象症例

1985年1月より2年間の胃癌手術症例のうち、初回手術例で術前、術後に免疫パラメーターを測定しえた88例を対象とし、重篤な合併症併発例を除外した。術後の組織結果に基づいて進行度別(胃癌取扱規約による¹⁾)に分類した。さらに摘脾、非摘脾の要素を加え、A群(stage I+II・非摘脾群)、B群(stage I+II・摘脾群)、C群(stage III+IV・非摘脾群)、D群(stage III+IV・摘脾群)、E群(試験開腹、バイパス術などに終わったstage IV)に分類し、術前、術後の末梢血免疫パラメーターの変動を比較検討した。

また33例に対しては術中に脾静脈血と末梢血の同時採血を行い、胃癌取扱規約による stage 分類に従い4群に分け、それぞれの免疫パラメーターを比較検討した(表1)。

B. 検索方法

1. 術前後の末梢血免疫パラメーター

それぞれの測定時期は術前、術後2週、1か月、3か月、6か月、1年目である(表1)。

1) PPD 皮内反応 (Purified Protein Derivative of Tuberculin)

表1 胃癌手術における摘脾術の免疫学的影響について

1) 術前後の末梢血免疫パラメーターの比較				2) 術中での脾静脈血と末梢血の免疫パラメーターの比較			
対象				対象			
A群: stage	I+II	非摘脾	33例	Stage I	: 10例		
B	: "	I+II 摘脾	6 "	"	II	: 7 "	
C	: "	III+IV 非摘脾	23 "	"	III	: 8 "	
D	: "	III+IV 摘脾	18 "	"	IV	: 8 "	
E	: "	IV 試験摘脾等	8 "				33例
88例							
測定項目				測定項目			
1. (末梢血) リンパ球数, IgGfCR(+), T, OKT4, OKT8, OKT4/OKT8, Leu7, PHA, ConA リンパ球幼若化反応				リンパ球数, IgGfCR(+), NK活性, PGE ₂ , CD4(+), 2H4(+): Suppressor inducer T, CD4(+), 2H4(-): Helper T, CD11(+), CD8(+): Suppressor T, CD11(-), CD8(+): Cytotoxic T, CD11(+), CD8(+), dull-NK subset, CD16(+), Leu7(-): 活性型NK cell			
2. PPD皮内反応							
測定時期							
術前, 術後2週, 1ヵ月, 3ヵ月, 6ヵ月, 1年							

一般診断用精製ツベルクリン0.5ng/mlを0.1ml前腕皮内に接種し、48時間後の紅斑の長径と短径の和の平均(mm)で表した。

2) リンパ球数

白血球数と血液像より算定した。

3) リンパ球 subset

OKT monoclonal 抗体 (Ortho 社) と Leu7 抗体 (Becton-Dickenson 社) を用い、全血法にて flow cytometer で測定した。そして OKT3細胞, OKT4細胞, OKT8細胞を比率で表現し、OKT4/OKT8比を加えた。IgG FcR (+) T 細胞は FITC 標識 monoclonal 抗体 (T11) と PE 標識に (L11) を用いて計測し、細胞比で表現した。

4) PHA, ConA リンパ球幼若化反応

Microplate 法により、PHA, ConA を mitogen とし、64時間培養後、³H-thymidine でラベルしてさらに8時間培養し、細胞回収成分を液体 scintillation counter にて測定した。結果を stimulation index (S.I. 値) で表現した。

2. 脾静脈血における免疫パラメーター(末梢血との比較)

術中脾静脈採血は開腹して約1時間後に脾臓を後腹膜より脱転し、脾門部付近の脾静脈より採血した。同時に前腕より末梢血を採取し、組織学的進行度別に比較した。

1) T 細胞 subset

FITC 標識の monoclonal 抗体と PE 標識の monoclonal 抗体を用いて two color flow cytometry により解析をおこなった。Laser flow cytometer は FCM-1(日本分光)を用いた。検査項目と用いた monoclonal 抗体は表のごとくである(表1)。

2) NK 細胞活性

採取した血液を比重遠心分離法 (Ficoll-Conray: d=1.077) にて effector 細胞を分離し、PBS (-) にて洗浄後10%FBS 加 RPMI1640 medium を添加し、effector 細胞数を 1 × 10⁶個/ml に調整した。

継代培養している k-562 を遠心分離によって集め、50~100microCi の ⁵¹Cr-chrom acid natrium を添加後 37℃ にて 1 時間培養した。これを PBS (-) にて洗浄後10%FBS 加 RPMI1640 medium を添加し、細胞数を 1 × 10⁶個/ml と調整し標的細胞とした。

Micro titlation plate の各 well に標的細胞を 10 μ l 分注し、最大解離群に 1N HCl 200 μ l を分注、自然解離群 (control) には 10%FBS 加 RPMI1640 medium 200 μ l を分注 E/T=20 とし、5%CO₂ 培養液にて 3.5 時間培養した。培養後各 well 上清を gamma scintillation counter (1274LKB) にて測定し、NK 活性を次式で算出した。

$$NK \text{ 活性} \% = \frac{(\text{実験解離 (cpm)} - \text{自然解離 (cpm)})}{(\text{最大解離 (cpm)} - \text{自然解離 (cpm)})} \times 100$$

3) PGE₂

塩酸性下で prostanoid を ODS 担体に保持させ、ethanol, ether にて洗浄後、prostanoid を酢酸ethyl にて担体より溶出させた。この溶出液を Si mini column により混合溶媒にて展開して PGE₂ を含む分画を得た。これを乾固して buffer 溶液で溶かし、¹²⁵I PGE₂ (INTN) 抗 PGE₂ 血清を加えて競合反応させ (4℃ 16時間)、抗原抗体反応物を Well 型 scintillation counter (ARC-950 アロカ) にて測定した。

以上の結果を Student's t-test により有意差検定を行った。

III. 結果

A. 摘脾, 非摘脾別の術前後の免疫パラメーターの推移

それぞれの年齢平均は A 群 57.1 歳, B 群 60.4 歳, C 群 52.4 歳, D 群 61.6 歳, E 群 63.3 歳であった。手術術式では A 群は亜全摘術が多く全体の 86% で, B 群はすべて全摘術であった。C 群では亜全摘術が 55% で, D 群では全摘術が 92% を占めた。また A, B 群の症例はすべて治癒切除で, C, D 群での治癒切除率はおのおの 68%, 75% であった。

1) リンパ球数

術前値の比較では E 群 (1,221 ± 699) が他群に比べ低値を示し、A 群との間に有意差を認めた (p < 0.05)

(図1). 術後のA群は2週目に有意に低下し ($p < 0.001$), 他群も同様の傾向にあった. どの群も術後3か月目に術前値に戻ったが, B群はA群より, C群はD群より高値を示した. しかし, いずれも有意差には至らなかった. E群では症例数が少なく早期死亡例が多かったため, 以降のパラメーターを含め比較できなかった(図2).

2) PPDの皮内反応

術前のPPD皮内反応がE群 (7.6 ± 8.9) で陰性化し, A (20.4 ± 14.8) ($p < 0.02$), B群 (27.5 ± 15.6) ($p < 0.01$) に比べ有意に低値を示した(図3). A群では術後2週目に有意に低下した (15.5 ± 13.3) ($p < 0.02$). しかし他群では有意な変化は認められなかった.

3) リンパ球 subset

OKT4細胞比はE群も含めて術前値に有意な差はなく, 摘脾群であるB, D群で術後低下傾向にあった. しかし, いずれも有意差はなかった. B群は6か月以降回復したが, C, D群は6か月目でなお術前値より平

均で10%前後低下していた(図4). OKT8細胞比については術前術後に大きな変化は認められなかった(図5). OKT4/OKT8比の変動は術後早期にB, D群において低下を認めた(図6).

IgG FcR (+) T細胞比はばらつきが多かったが,

図1 術前リンパ球数

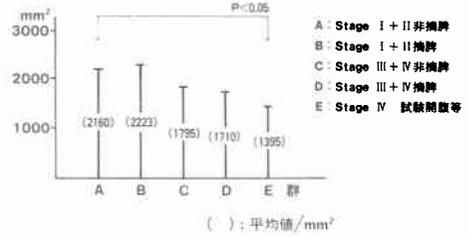


図2 リンパ球数の変動

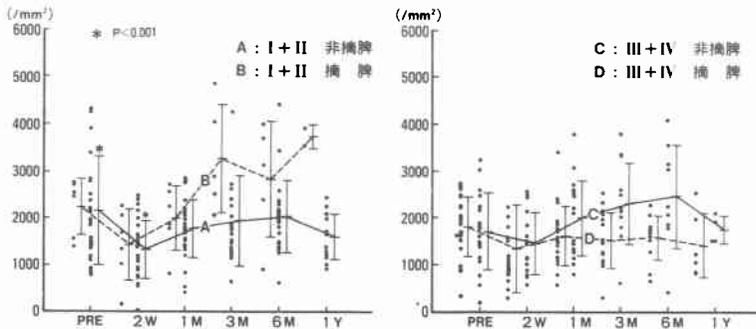


図3 術前 PPD 皮内反応

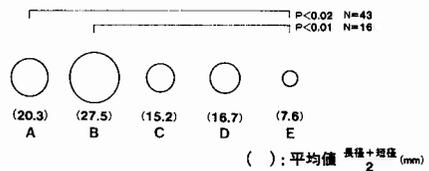


図4 OKT4の変動

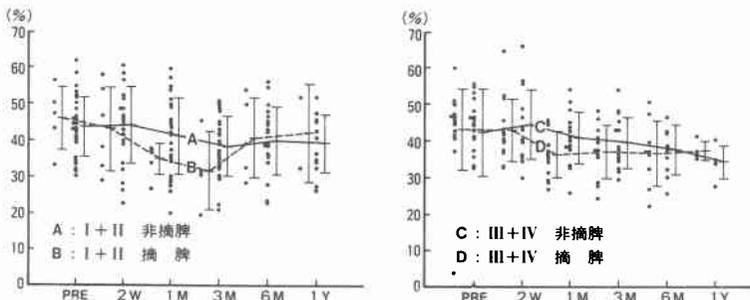


図5 OKT8の変動

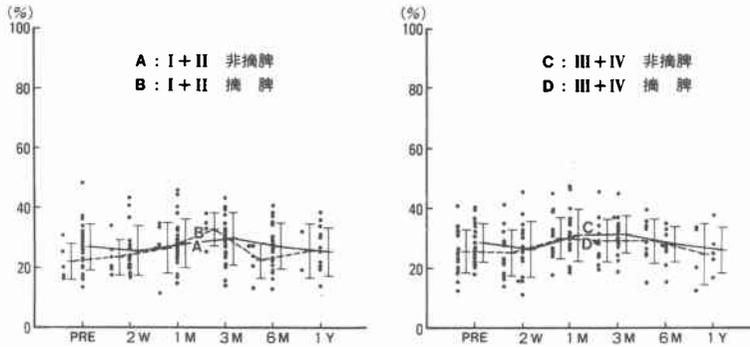


図6 OKT4/OKT8の変動

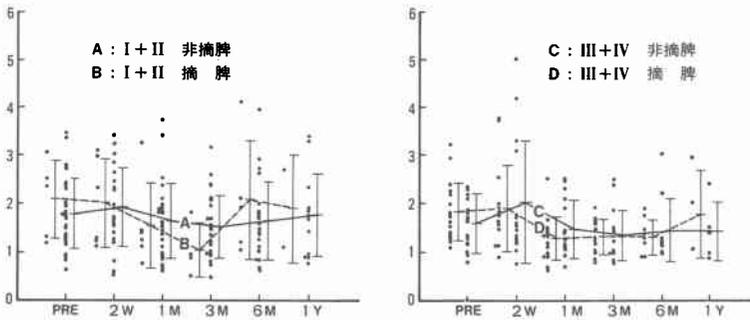
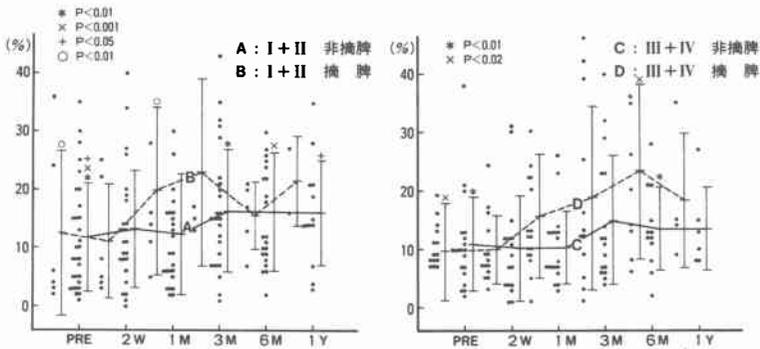


図7 IgG FcR (+) T の変動



B, D群で術後1か月以降上昇した。術前値に比べ、B群では1か月目(p<0.01)に、D群では6か月目(p<0.02)有意な上昇を認めた。一方A, C群でも3か月以降上昇し、術前値と比べA群では3か月(p<0.01), 6か月(p<0.001), 1年目(p<0.05)と、C群では6か月目(p<0.01)にそれぞれ有意な上昇を認めた。また、B, D群はA, C群に比べ、平均値で術後高値を示す傾向にあったが、各測定期での両者間に有意な差はなかった(図7)。

Leu7細胞比もIgG FcR (+) T細胞比と同様の術後の上昇を認めた。術前値にくらべA群で術後3か月, 6か月, 1年目に、C群で3か月, 6か月, D群で1か月目に有意差を認めた(図8)。

4) PHA, ConA リンパ球幼若化反応

PHA, ConA リンパ球幼若化反応はA群を除き術後2週目に低下し、3か月目以降徐々に回復した。しかし有意差は認めなかった。A群では術後2週目にすでに回復し、その後軽度上昇を続けた。術後の低下と

図8 Leu7の変動

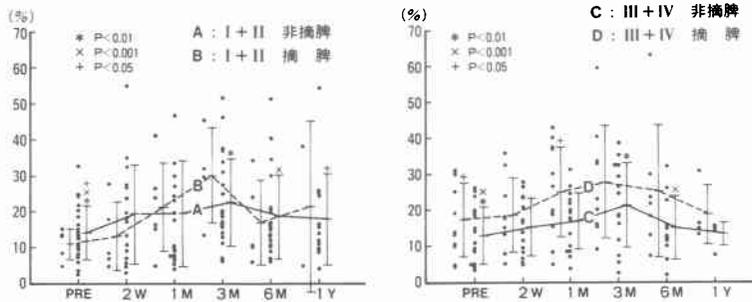


図9 PHA リンパ球幼若化反応の変動

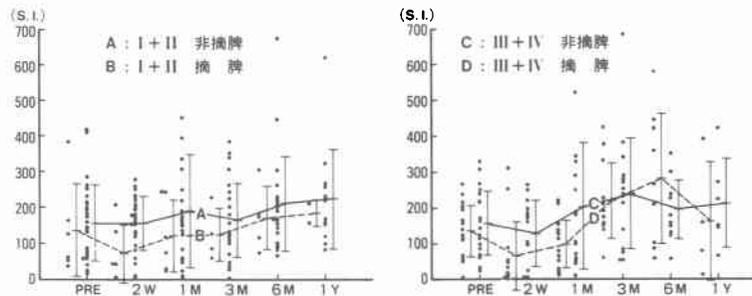
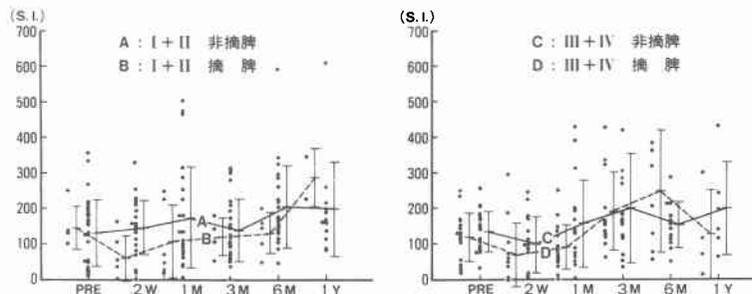


図10 ConA リンパ球幼若化反応の変動



その後の回復ではB群はA群より、D群はC群より2週目の低下が著明で回復も遅れた(図9, 10)。

B. 脾静脈血における免疫パラメーター(末梢血との比較)

対象症例はstage I 10例, stage II 7例, stage III 8例, stage IV 8例の33例であるが, 測定項目により検体数が若干減少した。

1) リンパ球 subset と NK 活性

IgG FcR (+) T 細胞比は各 stage において末梢血が脾静脈血より若干高値を示した。また, stage が進行するとともに両者は上昇する傾向があり, stage I と IV の間に末梢血, 脾静脈血で有意差を認めた (各 $p <$

0.01)。

CD4 (+)・2H4 (+) 細胞 (suppressor inducer T) 比は脾静脈血, 末梢血間に, また各 stage 間にも差は認めなかった。CD8 (+)・CD11 (+) 細胞 (suppressor T) 比は脾静脈血, 末梢血間に差を認めなかったが, stage III, IV 群は I, II 群より高値を示した。stage II と III の末梢血で有意差を認めた ($p < 0.05$)。

D4 (+)・2H4 (-) 細胞 (helper T) 比では, stage II 以外, 脾静脈血が末梢血に比べ若干高値を示し, stage I では有意に上昇していた ($p < 0.001$)。進行例では両者とも低値を示し, stage I と IV のそれぞれに有意差を認めた (各 $p < 0.001$) (図11)。

図11 術中採血による脾静脈血および末梢血での免疫パラメーターの比較①

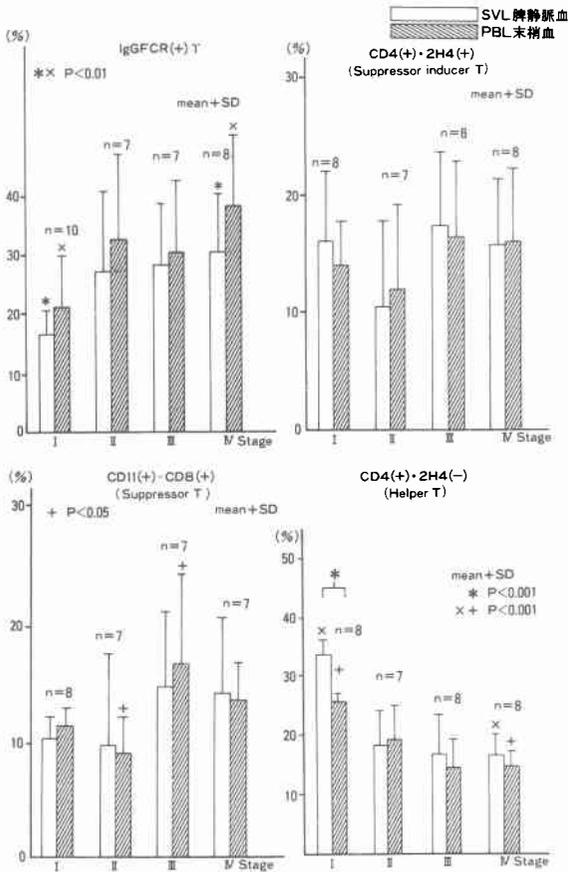
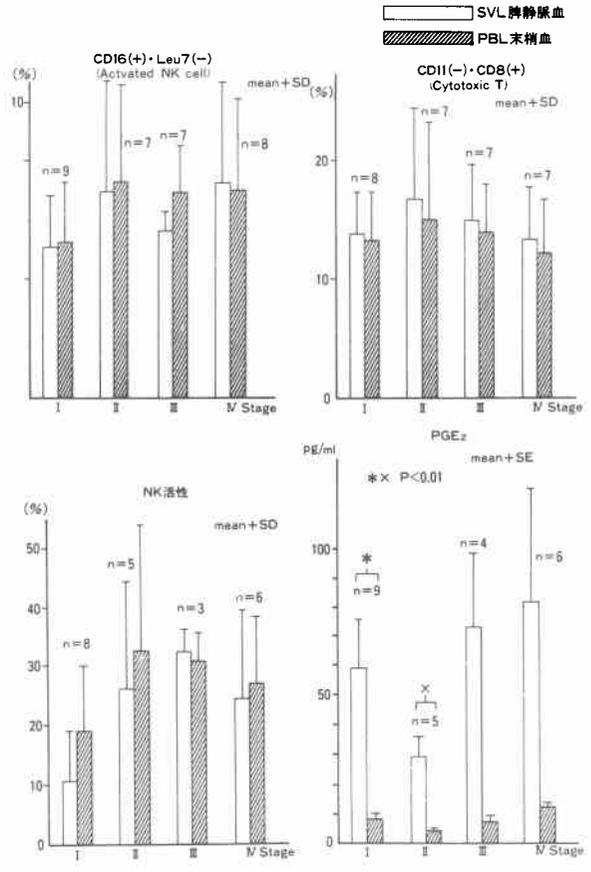


図12 術中採血による脾静脈血および末梢血での免疫パラメーターの比較②



CD16 (+)・Leu7 (-) 細胞 (activated NK) 比や CD8 (+)・CD11 (-) 細胞 (cytotoxic T) 比には、それぞれに明らかな差は認めなかった。NK 活性においては stage I の両者が低値を示し、脾静脈血がより低い値を示した。しかし他群のそれぞれに明らかな差はなく、進行例においても比較的良好に保たれていた (図12)。

2) PGE₂

脾静脈血の PGE₂ は末梢血との比較で、各 stage で高値を示し、stage I, II において有意差を認めた (各 p<0.05)。また有意差はなかったものの進行例の脾静脈血では早期例に比べ高い値を示した (図12)。

IV. 考 察

腫瘍免疫に関する研究が急速に進歩しつつあり、担癌生体における脾臓の役割についても多くの報告があるにもかかわらず、なお十分に解明されていないのが現状である^{2)~6)}。とりわけ臨床の場で摘脾の有無が免

疫学的に問題になる胃癌手術においてもさまざまな報告がある^{7)~14)}。この原因の1つにヒトの消化器癌の抗原性がきわめて弱いため、宿主の免疫能を把握する難しさがある。したがって现阶段では非特異的な指標を用いて判断する以外方法がなく、その上これらは生体のさまざまな因子の影響を受けるとともに、手術等の外的要因も加わるので、複数の指標を用いて総合的に評価しなければならない。

脾臓の担癌宿主に及ぼす免疫学的作用は癌の進行度により異なる可能性が高いので、今回胃癌手術における摘脾術が術後の免疫能にどう影響するのかを明らかにする目的で、88例を対象に進行度別、摘脾の有無別に分け、末梢血の免疫学的指標がどのように推移するかを比較検討した。また33例において術中に脾静脈血を採取し、同時に採取した末梢血と癌進行度別に比較して、脾静脈血の免疫学的特徴を検討した。術前後に強力な免疫補助療法を施行した症例や術後重篤な合併

症を生じた症例は除外した。

術後の免疫能の比較では、対象例をA群(stage I+II・非摘脾群), B群(stage I+II・摘脾群), C群(stage III+IV・非摘脾群), D群(stage III+IV・摘脾群), E群(試験開腹やバイパス術などのstage IV)と分けたが、これらの背景因子をみると、年齢や男女比に有意な差はなかったが、A, C群には亜全摘手術例が多く、B, D群のほとんどは全摘例であった。またA, B群はすべて治癒切除例であり、C, D群のうち約30%が非治癒切除例であった。一般に手術術式、輸血や担癌残存の有無も術後の免疫能に影響を及ぼすため、これらの要因を考慮して比較すべきであるが、今回の対象例は脾を温存した全摘例が少なかったため、手術侵襲による影響や進行例における治癒切除、非治癒切除に区別した比較はできなかった。

術後の免疫能に関する測定項目はリンパ球数、リンパ球subset(IgG FcR(+), T, OKT4, OKT8, Leu7細胞比), OKT4/OKT8比, PHAおよびConAリンパ球幼若化反応(S.I.値), そしてPPD皮内反応である。

IgG FcR(+), T細胞はADCC活性, NK活性に加えて suppressor 活性を示す細胞も多く含んでいると考えられている¹⁵⁾⁻¹⁷⁾。OKT4細胞は helper/inducer T細胞を, OKT8細胞は suppressor/cytotoxic T細胞をそれぞれ示している。Leu7細胞は natural killer/killer T細胞を標識し、とくにNK細胞の幼若型と考えられている。PPD皮内反応では結核菌により前感作されている必要があるため、個人差のあることを考慮して評価する必要がある。

術中の脾静脈血と末梢血の対比でリンパ球subsetの検索にはtwo color解析法を用いた。CH4(+).2H4(-)細胞は helper T細胞を, CD4(+).2H4(+).細胞は suppressor inducer T細胞を, CD8(+).CD11(+).細胞は suppressor T細胞を, CD16(+).Leu7(-)細胞は活性型NK細胞をそれぞれ示している。そのほかNK活性や免疫抑制因子の1つであるPGE₂を測定した。

教室の小林ら¹⁸⁾は、胃癌手術前後の非特異的免疫学的指標を進行度別に分析し、術前に進行の程度を示すものはリンパ球数とPPD皮内反応であり、手術侵襲の影響を評価するにはリンパ球数, PPD皮内反応, OKT3, OKT4細胞比, OKT4/OKT8比が、担癌除去術の回復を示す指標にはLeu7細胞比, PHA, ConAリンパ球幼若化反応が、それぞれ適していたと述べている。これらも参考にして今回の検討を行った。

術前値の比較では、リンパ球数がE群で低値を示し、A群との間に有意差を認めた。PPD皮内反応もE群は低値を示し、A, B群間に有意差を認めた。これらの差は癌の進行度によるもので担癌容量の差を示すものとする。

摘脾群、非摘脾群の術後の免疫能の推移を比較してみると、リンパ球数は全群で術後2週目に手術侵襲による低下を示し、いずれの群も3か月目に回復したが、B群はA群より、C群はD群より上昇し、比較的早期の癌の場合には摘脾が、進行例では脾温存がリンパ球数の回復を良くする結果を得たが有意差はなかった。

1980年、Yamagishi¹⁹⁾は腫瘍移植実験で、摘脾のタイミングにより脾の働きは二面性を示し、腫瘍移植早期では増殖抑制を、中期では増殖促進を認め、担癌時期により抗腫瘍能の面から二面性を生じることを報告している。したがって癌の進行度を十分に考慮に入れる必要がある。

リンパ球subsetのうちOKT4細胞比は摘脾を行ったB, D群において、有意差には至らなかったが術後低下傾向を示した。しかし6か月目には、それぞれ非摘脾群とはほぼ同様の値に回復した。また、OKT8細胞比はほとんど変化しなかったことから、B, D群にみられたOKT4/OKT8比の低下はOKT4細胞比の変動に影響されたものと考えられる。秀島ら¹⁹⁾の報告では胃癌患者術後の観察で、摘脾群で長期間OKT4細胞比の低値とOKT8細胞比の高値を認めたとし、helper機能の低下と suppressor 機能の亢進が示唆されたと報告しているが、われわれの結果とは異なった。

IgG FcR(+), T細胞比は摘脾群であるB, D群でA, C群に比べ術後早期より上昇し、Leu7細胞比もほぼ同様に变化した。これらの指標は小林¹⁸⁾の報告している手術侵襲の影響を示す指標に入っておらず、進行度に関係なく摘脾術の影響を示しているものとする。一般に手術後はPGE₂や α_1 -antitripsinなどの血清因子により一定期間でのNK活性の低下が知られている。さらに摘脾群では、NK活性が低下する原因としてtuftsinの減少が考えられる。IgG FcR(+), T細胞比とLeu7細胞比の摘脾群での上昇はNK細胞比の上昇を意味するが、Leu7細胞比は幼若なNK細胞を標識するため、Naijjar²⁰⁾、西岡ら²¹⁾が報告しているtuftsinが摘脾により低下し、代償的に増加したNK細胞が成熟障害を生じているためと考えられる。今後さらに活性型NK細胞の推移を究明したい。

PHA, ConAリンパ球幼若化反応(S.I.値)は、A

群を除き術後2週目に低下し、3～6か月目に回復した。B, D群での回復の遅れは手術侵襲の程度の差に原因したものとして推測する。

胃癌手術時に脾静脈血を採取したが、下腸間膜静脈血の影響をできるだけ少なくする目的から脾門部付近で行い、同時に上肢より末梢血を採取し、両者間の免疫学的差異と癌の進行に伴う変化を検討した。

IgG FcR (+) T細胞比は各stageにおいて末梢血が若干高値を示し、stageが進むとともに両者は上昇する傾向にあったが有意差はなかった。CD4 (+)・2H4 (+)細胞比ではそれぞれに一定の差は認めなかったが、CD4 (+)・2H4 (-)細胞比が脾静脈血で若干高値を示し、両者とも進行例で低値となった。

CD8 (+)・CD11 (+)細胞比は脾静脈血と末梢血の間に差を生じなかったが、stage III, IVの両者がstage I, II群に比べ高値を示した。以上がリンパ球subsetの検索により明らかとなったもので、CD8 (+)・CD11 (-)細胞比やCD16 (+)・Leu7 (-)細胞比のそれぞれに明らかな差を生じなかった。

NK活性においてはstage Iの両者が低値を示し、脾静脈血がより低値を示した。しかし他群のそれぞれに明らかな差はなく、進行例においても比較的保たれていた。

今回最も重要で新しい知見となったものがPGE₂の変動である。各stageの脾静脈血のPGE₂は末梢血に比べ全例で高値を示し、stage I, II群では有意差を認めた。またstageが進化するに伴い、有意差には至らなかったが上昇する傾向にあった。一般にPGE₂は免疫抑制因子の1つとして知られており、その作用としてT細胞のmitogen反応や抗生産、NK活性、ADCC活性等の抑制、細胞障害性T細胞の出現阻害、suppressor T細胞の誘導などが報告されている²²⁾²³⁾。PGE₂は主としてmacrophageから産生遊離されるが、大西ら²⁴⁾はその産生部位を検討し、健康人、担癌患者ともにnon-adherent cellに比べ、adherent cell培養上澄中に高値を示したと報告している。脾臓はmacrophageの宝庫であることを考えると、今回胃癌の進行に伴い、脾臓のmacrophageがPGE₂を多量に産生することが示唆された。進行胃癌の脾静脈血や脾細胞培養上清中に免疫抑制因子が存在し、脾の免疫抑制作用を指摘する報告もある。また峠ら²⁵⁾は担癌宿主における脾臓の作用を多方面より検索し、脾ではsuppressor前駆細胞が高頻度に認められ、脾静脈血においては成熟型suppressor細胞が豊富であるので、癌進行に

伴い脾はsuppressor細胞の成熟の場を担い、脾静脈に流出している可能性を示唆している。われわれの結果も同様にCD8 (+)・CD11 (+)細胞比が進行癌の脾静脈血で高値を示した。またCD4 (+)・2H4 (-)細胞比が進行例で低値を示したことを考え合わせると、進行癌における脾の免疫学的作用は負に働くことが強く示唆される。

しかし、胃癌における脾細胞のkiller活性は末梢血リンパ球に比べむしろ高い活性を有しており、stage IVにおいても低下せず、活性は維持されているとの報告もある。また峠らの検討でも脾静脈血リンパ球のNK活性は末梢血リンパ球や脾細胞に比較して高値を示したと報告している。われわれの結果では脾静脈血と末梢血のNK活性の値に差はなかったが、やはり進行例でも比較的保たれていたのは興味深い。その他、stage Iの脾静脈血のCD4 (+)・2H4 (-)細胞比が末梢血に対し有意に高値であったこと、stage IVのCD16 (+)・Leu7 (-)細胞比が高い値を保っていた点、前述した術後の免疫学的指標の観察において、摘脾を行ったB群でのOKT4細胞比とOKT4/OKT8比の低下などを考えると、胃癌、とくに早期の癌においては可能なかぎり脾臓は温存し、その正の免疫学的作用を利用すべきと考える。また進行癌でも免疫抑制作用を制御し、脾臓を免疫賦活することにより免疫学的治療に応用できる可能性がある。したがって現段階で摘脾の腫瘍免疫学的な是非を即断するのはなお難しい。前述したごとく摘脾術の後にIgG FcR (+)細胞比とLe7細胞比が上昇したが、tuftosinなどの脾臓が関与する免疫賦活化因子も知られており、その原因究明に現在two color解析によるリンパ球サブセットや他の液性因子を用いて検討中である。また摘脾、非摘脾術の術後の免疫能の差を治癒切除、非治癒切除別に全摘例のみで、輸血の有無を加えて進行度別に比較検討したい。

まとめ

胃癌手術における摘脾術が術後の免疫能にどう影響するのかを88例を対象に、進行度別、摘脾術の有無により4群に分け比較検討した。また33例に対し術中に脾静脈血を採取し、癌進行度別に末梢血と比較してその免疫学的特徴について検討した。

① PPD皮内反応は進行例では早期例に比べ有意に低値を示したが、術後の進行度別、摘脾の有無による差を認めなかった。

② 術前のリンパ球数は進行例は早期例に比べ有意

に減少していた。どの群も術後2週目に低下し、3か月以降術前値に回復した。

③ OKT4/OKT8比は摘脾群で術後早期に低下したが有意差はなく、その変動は主にOKT4細胞比の変化によるものであった。

④ IgG FcR (+) T, Leu7細胞比は術後早期に摘脾群で上昇傾向を認めた。しかし非摘脾群も3か月目以降上昇傾向にあった。

⑤ 術中採血例でのIgG FcR (+) T細胞比はstageが進行するとともに上昇し、末梢血、脾静脈血ともstage IとIVの間に有意差を認めた。

⑥ CD4 (+)・2H4 (-)細胞比はstage Iで脾静脈血が末梢血に比べ有意に高値を示した。また、stageが進行するとともに末梢血、脾静脈血とも低下傾向を示し、stage IとIVの間に有意差を認めた。

⑦ CD4 (+)・2H4 (+)細胞, CD8 (+)・CD11 (-)細胞, CD16 (+)・Leu7 (-)細胞については、進行度別、また脾静脈血と末梢血の間に明らかな差を認めなかった。

⑧ PGE₂は脾静脈血が末梢血に比べ高値を示し、stage I, IIでは有意差を認めた。また、stageが進むにつれ高値を示す傾向にあった。

⑨ NK活性はstage Iが最も低く、進行例でも脾静脈血、末梢血とも比較的保たれていた。

文 献

- 1) 胃癌研究会編：胃癌取扱い規約。改訂11版，金原出版，東京，1985
- 2) 種村廣巳，佐治薫豊，竹越知見ほか：担癌生体における摘脾の功罪に関する実験。日外会誌 84：982-986，1983
- 3) 山岸久一，内藤和世，前田米造ほか：摘脾の免疫学的意義に関する実験的検討。日外会誌 84：987-991，1983
- 4) 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
- 5) 山村 学，浜田吉則，古形宗久ほか：腫瘍免疫における脾臓の役割。日外会誌 84：974-977，1983
- 6) 神代竜之介，杉浦圭蔵，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
- 7) 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臓の意義。日外会誌 84：961-964，1983
- 8) 峠 哲哉，亀田 彰，黒井克昌ほか：胃癌患者における脾の免疫抑制への関与と脾摘の意義。日外会誌 86：1120-1123，1985

- 9) 柳川悦朗，峠 哲哉，荒谷清司ほか：癌患者脾におけるnatural killer細胞活性とサブレッサー細胞活性。日臨免疫会誌 10：45-51，1987
- 10) 金山博友，小田正之，狩野卓夫ほか：胃癌手術における摘脾の免疫学的検討—脾における免疫抑制因子を中心にして—。日外会誌 84：952-956，1983
- 11) 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
- 12) 黒須康彦，深町信介，田中述彦ほか：胃癌患者脾単核細胞の自己末梢血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
- 13) 秀島 輝，神代竜之助，蒲池 寿ほか：末梢血リンパ球サブセットの変動からみた胃癌手術における脾臓合併切除後の生体免疫能に与える影響。癌と化療 14：1268-1273，1987
- 14) 玉田隆一郎，杉町圭蔵，岡村 健ほか：胃癌に対する胃全摘における脾合併切除の適応と意義。日外会誌 86：1124-1127，1985
- 15) 新保敏和，矢田純一，日江井歌子ほか：悪性固形腫瘍患者におけるIgG-Fcレセプター陽性T細胞の意義について。臨免疫 9：487-493，1977
- 16) Shen LI, Lydyard PM, Penfald P et al: Evidence for antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity by T cells bearing receptors for IgG. Clin Exp Immunol 35：276-285，1979
- 17) Shaw S, Pichler WJ, Nelson DL: Fc receptors on human T-lymphocytes. III. Characterization of subpopulations involved in cell-mediated lympholysis and antibody-dependent cellular cytotoxicity. J Immunol 122：599-604，1979
- 18) 小林一雄，加瀬 肇，本田亮一ほか：胃癌手術前後における非特異的免疫学的指標の推移。日消外会誌 22：43-52，1989
- 19) Yamagishi H: Effect of splenectomy upon tumor growth: Characterization of splenic tumor enhancing cell in vivo. Surgery 87：655-661，1980
- 20) Najjar VA, Nishioka K: 'Taftsin': A physiological phagocytosis stimulating peptide. Nature 228：672-673，1970
- 21) 西岡謙治：TuftsinのBRMとしての化学，生物学および臨床学的应用。Oncologia 6：54-64，1983
- 22) 加藤幸太郎，室田誠逸：生体防御の機能発現とプロスタグランジン。生体防御 2：81-97，1985
- 23) 大内和雄：Tumor promoterとアラキドン酸代謝。生体防御 5：49-57，1988
- 24) 大西和彦，淵本達儀，浜田史洋ほか：消化器癌患者における免疫抑制因子 (IS物質)の細胞性免疫抑制機序。消と免疫 14：267-271，1985
- 25) 峠 哲哉，柳川悦朗，山口圭之ほか：胃癌患者脾の免疫抑制への関与と脾摘の意義。日消外会誌 21：2478-2481，1988