

原 著

胃癌所属リンパ節のリンパ球サブセットの検討 —特に早期胃癌と進行胃癌の比較—

信州大学第2外科

安達 亘 堀米 直人 菅谷 昭 中村 学
宮本 英雄 石坂 克彦 飯田 太

早期胃癌14例, 進行胃癌15例および胆石症8例(対照)の胃所属リンパ節のリンパ球サブセットを single または two color flow cytometry により検索し, これらの抗腫瘍能を検討した。1群リンパ節については, 早期癌と対照の間には有意差は認められなかったが, 進行癌では Leu-3a⁺Leu-8⁻細胞(helper T cell)が対照に比較して低率であった。早期癌では Leu-2a⁺細胞が1群に比較して2群リンパ節で高率であり, このほとんどは Leu-15⁻細胞(cytotoxic T cell)であった。しかし進行癌では1, 2群リンパ節間で抗腫瘍能の相違を示唆する所見は認められなかった。

以上より, 胃癌症例のリンパ節では抗腫瘍能の増強を示唆する所見はなく, 進行胃癌ではむしろ減弱していることが推測された。一方, 早期胃癌では抗腫瘍能の減弱は認められず, 2群リンパ節が強い抗腫瘍能を有していることが推測された。

Key words: lymphocyte subset, gastric cancer, regional lymph node of the stomach, antitumor immunity, flow cytometry

緒 言

近年の悪性腫瘍に対する治療成績の向上は拡大手術に負うところが大きく, 広範なリンパ節郭清は悪性腫瘍の外科治療として一般化している。しかし, リンパ節転移の有無を術前あるいは術中に正確に判断しえない現在, 広範なリンパ節郭清は予防的リンパ節郭清となる場合が少なくない。一方, 腫瘍免疫の立場より, 所属リンパ節は腫瘍の発育, 進展において防御的役割を有することが指摘されてきており^{1)~4)}, 最近では合理的な悪性腫瘍の手術として所属リンパ節の抗腫瘍能を考慮にいれた手術法が検討されるようになった⁵⁾。

所属リンパ節の抗腫瘍能に関する研究は多く, 動物における移植腫瘍の実験では, 所属リンパ節は抗腫瘍的に働くとする報告⁶⁾⁴⁾⁶⁾⁷⁾と, 腫瘍の発育, 進展を助長するという相反する報告⁸⁾がみられ, いまだ一定の結論に達していない。またヒトの自然発生腫瘍における所属リンパ節についても, 病理組織学的なリンパ節の形態⁹⁾¹⁰⁾, 免疫組織化学によるリンパ球の解析¹¹⁾¹²⁾, お

よび所属リンパ節リンパ球の機能¹³⁾など種々の方法により検討されている。しかし, ヒトにおいても動物実験と同様に所属リンパ節の抗腫瘍能に関して一定の見解には至っていない。

近年モノクローナル抗体の作製手技の確立により種々のリンパ球表面抗原に対する抗体が精製され, これらを用いてリンパ球の機能を反映したリンパ球サブセットを同定することが可能となった。本研究では, 各種のモノクローナル抗体を用いて, 胃癌の所属リンパ節のリンパ球サブセットをフローサイトメトリーにより測定し, 早期胃癌および進行胃癌の所属リンパ節のもつ抗腫瘍能について検討を加えた。

対 象

1987年1月より1988年12月までの2年間に術前に免疫化学療法を行うことなく手術を施行した胃癌症例29例から摘出した所属リンパ節を用いた。リンパ節は転移のないものを使用し, 1群リンパ節として腫瘍近傍のリンパ節(34個)を, 2群リンパ節として総肝動脈幹前上部リンパ節(23個)を用いた。

胃癌症例を早期胃癌14例と進行胃癌15例の2群に分け, 対照として胆石症8例の手術時に摘出した胃大弯

リンパ節 (11個) を使用した。

方 法

手術時に摘出したリンパ節を速やかに半切し、一方を病理組織学的検索に供した。他方を0.02M 磷酸緩衝液 (pH=7.4) 内で細切後攪はんし、リンパ球を浮遊せしめ、10分間静置し、中間層を採取し、以下の蛍光抗体と反応させた。蛍光抗体には fluorescein isothiocyanate (FITC) 標識の抗 Leu-4, Leu-3a, Leu-2a, Leu-7, Leu-11a, Leu-12抗体 (Becton Dickinson Co, U.S.A.) と、two color flow cytometry には phycoerythrin (PE) 標識の抗 Leu-8, Leu-15抗体 (Becton Dickinson Co.) を使用した。冷暗所 (4℃) にて各抗体と30分間反応させ、ISOTON III (Coulter Co, U.S.A.) にて洗浄し、これを検体とした。赤血球の混入のみられる検体では0.42% トリス緩衝塩化アンモニウム溶液1.0ml と1分間反応後、ISOTON III にて洗浄し、赤血球を排除した後に測定した。

Epics V フローサイトメーター (Coulter Co, U.S.A.) を使用して、forward scatter および90° scatter に

よりリンパ球の集団に gate を設定し、single color および two color flow cytometry 法によりこの gate 内の細胞3,000個に対する各種の抗原陽性細胞の百分率を求めた。各種抗原陽性細胞とリンパ球サブセットの関係を **Table 1** に示した。

統計処理には Student's t-test を用い、 $p < 0.05$ を有意差とした。

成 績

1) 対照, 早期胃癌, および進行胃癌におけるリンパ節リンパ球サブセットの比較

対照のリンパ節は胃所属リンパ節の1群リンパ節に相当するため、早期胃癌および進行胃癌の1群リンパ節の結果と比較検討し、その成績を **Table 2** に示した。対照, 早期癌および進行癌ともに T 細胞を示す Leu-4⁺ 細胞はリンパ節リンパ球の過半数を占め最も多く、ついで B 細胞を示す Leu-12⁺ 細胞が多く、natural killer cell (NK 細胞) を示す Leu-7⁺ 細胞および Leu-11a⁺ 細胞は約 1% であり、T, B 細胞に比較して低率であった。

対照と早期癌の間で各リンパ球サブセットを比較すると、各陽性細胞の比率は両群間に統計的な差はなかった。しかし、対照と進行癌を比較すると、Leu-12⁺ 細胞は進行癌において有意 ($p < 0.05$) に高率であった。また有意差はないが、Leu-3a⁺ 細胞は進行癌において低率の傾向がみられた。

Leu-3a⁺ 細胞 および Leu-2a⁺ 細胞は、それぞれ helper あるいは inducer T cell, cytotoxic あるいは suppressor T cell という異なったサブセットを認識するため、PE 標識の抗 Leu-8 および Leu-15 抗体を用いて two color flow cytometry を行って検討した成績を **Table 3** に示した。Leu-3a⁺Leu-8⁻ 細胞は、対照と早期癌の間には差を認めなかったが、進行癌では対照

Table 1 Relation between phenotypic subset and functional subset

phenotypic subset	functional subset
Leu-4 ⁺	pan T cell
Leu-3a ⁺	helper or inducer T cell
Leu-3a ⁺ Leu-8 ⁻	helper T cell
Leu-3a ⁺ Leu-8 ⁺	suppressor inducer T cell
Leu-2a ⁺	cytotoxic or suppressor T cell
Leu-2a ⁺ Leu-15 ⁻	cytotoxic T cell
Leu-2a ⁺ Leu-15 ⁺	suppressor T cell
Leu-7 ⁺	NK or K cell
Leu-11a ⁺	NK or K cell
Leu-12 ⁺	B cell

Table 2 Comparison of lymphocyte subsets in N₁ nodes among control and early and advanced cancer patients

lymphocyte subset	control	early cancer	advanced cancer
	mean ± SD (n)	mean ± SD (n)	mean ± SD (n)
Leu-4 ⁺	68.4 ± 9.5 (7)	64.6 ± 12.8 (13)	65.9 ± 13.4 (15)
Leu-3a ⁺	62.6 ± 14.3 (8)	55.5 ± 14.2 (13)	53.1 ± 9.8 (15)
Leu-2a ⁺	11.4 ± 5.0 (8)	11.3 ± 3.8 (13)	13.7 ± 3.7 (15)
Leu-7 ⁺	0.8 ± 0.6 (7)	0.5 ± 0.3 (8)	0.8 ± 0.3 (7)
Leu-11a ⁺	0.9 ± 0.2 (2)	0.6 ± 0.3 (4)	1.0 ± 0.2 (2)
Leu-12 ⁺	7.3 ± 7.1 (8)	9.1 ± 6.4 (13)	15.4 ± 10.9 (15)*

N₁ node : perigastric node mean ± SD was presented by % * : $p < 0.05$ vs. control

Table 3 Comparison of lymphocyte subsets in N₁ nodes among control and early and advanced cancer patients by two color flow cytometry

lymphocyte subset	control	early cancer	advanced cancer
	mean±SD(n)	mean±SD(n)	mean±SD(n)
Leu-3a ⁺ Leu-8 ⁻	58.4±11.7(5)	45.9±19.8(7)	41.0±6.7(10)*
Leu-3a ⁺ Leu-8 ⁺	13.2±12.6(5)	13.7±12.8(7)	13.9±10.1(10)
Leu-2a ⁺ Leu-15 ⁺	0.1±0.1(5)	0.2±0.2(7)	0.1±0.2(9)

N₁ node : perigastric nodeN₂ node : node along common hepatic artery

mean±SD was presented by %

* : p<0.05 vs. control

Table 4 Comparison of lymphocyte subsets between N₁ and N₂ nodes in early gastric cancer patients

lymphocyte subset	N ₁ node	N ₂ node
	mean±SD(n)	mean±SD(n)
Leu-4 ⁺	64.6±12.8(13)	59.2±12.0(12)
Leu-3a ⁺	55.5±14.2(13)	45.8±10.7(12)
Leu-3a ⁺ Leu-8 ⁻	45.9±19.8(7)	33.5±12.5(7)
Leu-3a ⁺ Leu-8 ⁺	13.7±12.8(7)	13.6±12.8(7)
Leu-2a ⁺	11.3±3.8(13)	16.6±6.2(12)*
Leu-2a ⁺ Leu-15 ⁻	12.8±3.8(7)	18.3±5.9(6)
Leu-2a ⁺ Leu-15 ⁺	0.2±0.2(7)	0.2±0.2(6)
Leu-7 ⁺	0.5±0.3(8)	0.6±0.6(7)
Leu-11a ⁺	0.6±0.3(4)	0.7±0.2(3)
Leu-12 ⁺	9.1±6.4(13)	5.9±4.1(12)

N₁ node : perigastric nodeN₂ node : node along common hepatic artery

mean±SD was presented by %

* : p<0.05

に比較して有意に低率であった。また、Leu-2a⁺細胞に関してはLeu-2a⁺Leu-15⁺細胞はごくわずかであり、Leu-2a⁺細胞のほとんどはLeu-2a⁺Leu-15⁻細胞であった。

2) 早期胃癌における1群および2群リンパ節のリンパ球サブセットの比較

早期癌における1群および2群リンパ節の各抗原陽性細胞の率を比較した成績をTable 4に示した。Leu-2a⁺細胞は1群リンパ節に比較して2群リンパ節で有意(p<0.05)に高率であり、Leu-2a⁺細胞のほとんどはLeu-2a⁺Leu-15⁻細胞であった。Leu-2a⁺細胞以外の細胞は1群および2群リンパ節間で統計的な差を認めなかった。

3) 進行胃癌における1群および2群リンパ節のリンパ球サブセットの比較

進行癌における1群および2群リンパ節の各抗原陽性細胞の比率を比較した成績をTable 5に示した。Leu-3a⁺細胞を1, 2群リンパ節で比較すると、2群リンパ節で有意(p<0.05)に低率であった。Leu-3a⁺細胞をLeu-3a⁺Leu-8⁻およびLeu-3a⁺Leu-8⁺細胞に分類すると、両細胞とも2群リンパ節で低値を示したが有意差は認められなかった。Leu-2a⁺細胞は1, 2群リンパ節間で差はなく、早期癌で認められたような傾向はみられなかった。

Table 5 Comparison of lymphocyte subsets between N₁ and N₂ nodes in advanced gastric cancer patients

lymphocyte subset	N ₁ nodes	N ₂ nodes
	mean±SD (n)	mean±SD (n)
Leu-4 ⁺	65.9±13.4(15)	57.5±10.8(11)
Leu-3a ⁺	53.1±9.8(15)	42.7±9.0(11)*
Leu-3a ⁺ Leu-8 ⁻	41.0±6.7(10)	33.1±10.0(8)
Leu-3a ⁺ Leu-8 ⁺	13.9±10.1(10)	10.7±9.8(8)
Leu-2a ⁺	13.7±3.7(15)	15.9±4.4(11)
Leu-2a ⁺ Leu-15 ⁻	12.8±3.9(9)	14.7±5.1(7)
Leu-2a ⁺ Leu-15 ⁺	0.1±0.2(9)	0.1±0.1(7)
Leu-7 ⁺	0.8±0.3(7)	0.8±0.3(5)
Leu-11a ⁺	1.0±0.2(2)	1.2±1.2(2)
Leu-12 ⁺	15.4±10.9(15)	11.3±6.0(11)

N₁ node : perigastric nodeN₂ node : node along common hepatic artery

mean±SD was presented by %

* : p<0.05

Table 6 Comparison of lymphocyte subsets in N₂ nodes between early and advanced gastric cancer patients

lymphocyte subset	early cancer	advanced cancer
	mean±SD(n)	mean±SD(n)
Leu-4 ⁺	59.2±12.0(12)	57.5±10.8(11)
Leu-3a ⁺	45.8±10.7(12)	42.7±9.0(11)
Leu-3a ⁺ Leu-8 ⁻	33.5±12.5(7)	33.1±10.0(8)
Leu-3a ⁺ Leu-8 ⁺	13.6±12.8(7)	10.7±9.8(8)
Leu-2a ⁺	16.6±6.2(12)	15.9±4.4(11)
Leu-2a ⁺ Leu-15 ⁻	18.3±5.9(6)	14.7±5.1(7)
Leu-2a ⁺ Leu-15 ⁺	0.2±0.2(6)	0.1±0.1(7)
Leu-7 ⁺	0.6±0.6(7)	0.8±0.3(5)
Leu-11a ⁺	0.7±0.2(3)	1.2±1.2(2)
Leu-12 ⁺	5.9±4.1(12)	11.3±6.0(11)*

N₂ node : node along common hepatic artery

mean±SD was presented by %

* : p<0.05

4) 早期胃癌と進行胃癌のリンパ節リンパ球サブセットの比較

1群リンパ節のリンパ球サブセットは **Table 2** に示したが、早期癌と進行癌の2群間には有意差は認められなかった。一方、2群リンパ節については **Table 6** に示したごとく、Leu-12⁺細胞が進行群で有意に高率であった。しかし、その他の細胞では両群間に有意差は認められなかった。

考 察

リンパ節のリンパ球サブセットをモノクローナル抗体を用いて解析することにより、担癌生体におけるリンパ節の機能のある程度推測することが可能であり、このような研究は、胃癌¹¹⁾¹²⁾、大腸癌¹⁴⁾、乳癌¹⁵⁾などにおいて行われている。本研究では胃癌患者の所属リンパ節リンパ球をT細胞、B細胞、およびNK細胞に分け、とくにT細胞サブセットに関してはtwo color flow cytometryを用いて詳細に検討した。胃癌患者を早期癌と進行癌に分け、それぞれの所属リンパ節のリンパ球サブセットを検索し、その抗腫瘍能について検討した。

T細胞は、その機能より、cytotoxic T細胞、helper T細胞およびsuppressor T細胞に分けられる。腫瘍免疫においては殺腫瘍細胞作用を有するcytotoxic T細胞が最も重要な細胞と考えられているが、おのおののT細胞サブセットは複雑な相互作用のもとに機能している。一方、種々のモノクローナル抗体の組み合わせによるリンパ球のphenotypeとその機能の検索が試みられ報告されてきている。Gatenbyら¹⁶⁾、Damleら¹⁷⁾は抗Leu-8抗体を用いることによりLeu-3a⁺細胞を2種類の機能を持つ細胞に分類した。すなわち、Leu-3a⁺Leu-8⁻細胞は抗体産生に対するhelper機能を持ち、Leu-3a⁺Leu-8⁺細胞はsuppressor inducer T細胞であると報告した。一方、Kansasら¹⁸⁾は、Leu-3a⁺Leu-8⁻細胞とLeu-3a⁺Leu-8⁺細胞は、B細胞の分化に対するhelper機能とは対照的に、cytotoxic T細胞のamplifier機能を有し、この機能はLeu-8⁻細胞、Leu-8⁺細胞ともに同等であることを報告した。また、Landayら¹⁹⁾、Clementら²⁰⁾は、抗Leu-15抗体を用いてLeu-2a⁺細胞を2種の異なった機能を有する細胞に分類し、Leu-2a⁺Leu-15⁻細胞はcytotoxic T、Leu-2a⁺Leu-15⁺細胞はsuppressor T細胞であると報告した。以上の報告より、phenotypeとして分類されるLeu-3a⁺Leu-8⁻細胞およびLeu-2a⁺Leu-15⁻細胞は抗腫瘍性に働く細胞と考えられる。

これらの成績を踏まえて、今回の成績を考察すると、1群リンパ節において、対照と早期癌ではリンパ球サブセットに有意差を認めなかったが、対照と進行癌では進行癌においてLeu-3a⁺Leu-8⁻細胞が有意に低率であった。この成績から、早期癌ではリンパ節の抗腫瘍能の減弱を示す所見は認められなかったが、進行癌ではむしろこれが減弱していると考えられた。

早期癌における1群および2群リンパ節の比較では、2群リンパ節においてLeu-2a⁺細胞が有意に高率であり、このほとんどはLeu-15⁻細胞、すなわちcytotoxic T細胞であることより、早期癌では1群リンパ節に比較して2群リンパ節の抗腫瘍性が高いことが推測された。一方、進行癌における1群および2群リンパ節の比較では、Leu-3a⁺Leu-8⁻細胞およびLeu-2a⁺Leu-15⁻細胞ともに差はなく、1、2群リンパ節の抗腫瘍能は同等と考えられた。

以上のT細胞サブセットの検討より、進行癌では抗腫瘍能が減弱していることが推測されたが、早期癌ではこの減弱は認められず、2群リンパ節が強い抗腫瘍能を有していると考えられた。

T細胞以外のリンパ球について考察すると、Leu-12⁺細胞と表示されるB細胞に関しては、進行癌では1群リンパ節は対照に比較して高率であり、2群リンパ節では早期癌に比較して高率であった。進行癌では早期癌に比較して腫瘍表面のビラン、潰瘍形成が著しく、炎症反応が高度であることが考えられる。したがって、進行癌におけるBリンパ球の増加は炎症刺激による抗体産生能の亢進を反映していると考えられる。しかし、抗体はantibody dependent cell mediated cytotoxicity (以下ADCC)としての腫瘍免疫への関与も考えられることから、一概にB細胞の変動を炎症との関連のみで説明することは避けるべきであろう。

NK細胞を示すLeu-7⁺細胞、Leu-11a⁺細胞はともにリンパ節リンパ球中の約1%と低率であり、さらに対照、早期癌、進行癌の3群間で差はなかった。一方、Aboら²¹⁾は、リンパ節中のLeu-7⁺細胞は約1%であり、末梢血中、脾臓のそれに比べて低率であることを報告している。これらの成績よりNK細胞がリンパ節において非常に重要な抗腫瘍的役割を演じているとは考え難い。

動物におけるリンパ節の抗腫瘍能に関する研究は移植腫瘍を用いたものが多く、移植早期には腫瘍近傍のリンパ節の抗腫瘍能が増強し、その後、腫瘍の進行に伴い腫瘍遠位のリンパ節に比べて腫瘍近傍のリンパ節

の抗腫瘍能がまず減弱していくという報告が多い。⁶⁾⁷⁾²²⁾²³⁾ われわれの成績では、リンパ節の抗腫瘍能の増強を示す所見はみられなかったが、進行した腫瘍では抗腫瘍能の減弱が示唆され、この点では上記の動物実験の成績と同様な傾向が認められた。

ヒトの胃癌所属リンパ節の抗腫瘍能に関しては種々の検索方法があり、多くの報告がみられる。山岸¹⁰⁾はリンパ節の病理組織学的な形態より胃癌リンパ節の抗腫瘍能の増強を示唆しているが、小川²⁴⁾は、リンパ節の形態とPHA幼弱化率より、腫瘍近傍のリンパ節の抗腫瘍能の低下を述べている。免疫組織化学的立場から検討した成績では、稲垣¹¹⁾の転移陽性、陰性リンパ節の比較から癌関連の宿主免疫応答を示唆した報告がみられる。しかし、一方、岡林¹²⁾、丁野²⁵⁾は所属リンパ節の抗腫瘍能がかなり低いことを示す成績を報告し、また、竹村²⁶⁾は胃癌の病期の進行に伴いリンパ節の免疫能が低下することを推測している。リンパ球の機能を *in vitro* で検索した成績では、胃癌患者のリンパ節では抗腫瘍能が障害されているというKobaら¹³⁾の報告がみられる。以上のごとく、*in vivo*, *in vitro* を通じ、胃癌所属リンパ節の抗腫瘍能の増強を示す報告はむしろ少なく、減弱を示唆する報告が多い。しかし、これらの報告のほとんどは進行癌を対象とした成績であり、早期癌のみについて検討した成績ではない。

リンパ節の抗腫瘍能のみから癌のリンパ節郭清のは非やその範囲について言及することはできないが、本研究の成績より、早期胃癌では2群リンパ節の抗腫瘍能が比較的よく保たれていることが推測された。したがって、この成績は早期胃癌に対して画一的なR₂郭清を避け縮小手術を支持する一拠となると考えられる。今後は、多方面からのリンパ節の抗腫瘍能の検討が必要であろう。

なお本論文の要旨は、1989年2月、第33回日本消化器外科学会総会にて発表した。

文 献

- Mitchison NA: Studies on the immunological response to foreign tumor transplants in the mouse. I. The role of lymph node cells conferring immunity by adoptive transfer. *J Exp Med* 102: 157-177, 1955
- Crile G Jr: The effect on metastasis of removing or irradiating regional nodes of mice. *Surg Gynecol Obstet* 126: 1270-1272, 1968
- Fisher B, Fisher ER: Studies concerning the regional lymph node in cancer. I. Initiation of immunity. *Cancer* 27: 1001-1004, 1971
- Fisher B, Fisher ER: Studies concerning the regional lymph node in cancer. II. Maintenance of immunity. *Cancer* 29: 1496-1501, 1972
- 折田薫三, 合地 明: 腫瘍免疫学的立場からみた胃癌縮小手術の可能性. *消外* 11: 177-185, 1988
- Goldfarb PM, Hardy MA: The immunologic responsiveness of regional lymphocytes in experimental cancer. *Cancer* 35: 778-783, 1975
- Barna B, Deodhar SD: The activity of regional nodes in the evolution of immune responses to allogeneic and isogeneic tumors. *Cancer Res* 35: 920-926, 1975
- Hawrylko E: Tumor bearer T cells suppress BCG-potentiated antitumor responses. I. Requirements for their effect. *Cell Immunol* 66: 121-138, 1982
- Black MM, Freeman C, Mork T et al: Prognostic significance of microscopic structure of gastric carcinomas and their regional lymph nodes. *Cancer* 27: 703-711, 1971
- 山岸久一: ヒト胃癌におけるリンパ節防御機構に関する研究—リンパ節内細胞反応と細胞性免疫—. *京都府医大誌* 86: 161-179, 1977
- 稲垣貴史, 森瀬公友, 森島泰雄ほか: 胃癌所属リンパ節の免疫組織化学的検討. *日消病会誌* 84: 840-850, 1987
- 岡林孝弘, 堀見忠司, 平松 聡ほか: 胃癌所属リンパ節の免疫組織化学的検討—モノクローナル抗体による解析—. *臨免疫* 17: 660-668, 1985
- Koba F, Akiyoshi T, Arinaga S et al: Cell-mediated cytotoxic activity of regional lymph node cells from patients with gastric carcinoma. *Jpn J Surg* 17: 83-90, 1987
- 松本紀夫: 大腸癌所属リンパ節の免疫動態に関する研究. *日本大腸肛門病会誌* 41: 335-343, 1988
- Morton BA, Ramey WG, Paderon H et al: Monoclonal antibody-defined phenotypes of regional lymph node and peripheral blood lymphocyte subpopulations in early breast cancer. *Cancer Res* 46: 2121-2126, 1986
- Gatenby PA, Kansas GS, Xian CY et al: Dissection of immunoregulatory subpopulations of T lymphocytes within the helper and suppressor sublineages in man. *J Immunol* 129: 1997-2000, 1982
- Damle NK, Mohaghehpour N, Engleman EG: Soluble antigen-primed inducer T cells activate antigen-specific suppressor T cells in the absence of antigen-pulsed accessory cells: Phenotypic definition of suppressor-inducer and suppressor-effector cells. *J Immunol* 132: 644

- 650, 1984
- 18) Kansas GS, Wood GS, Fishwild DM et al: Functional characterization of human T lymphocyte subsets distinguished by monoclonal anti-Leu-8. *J Immunol* 134: 2995—3002, 1985
- 19) Landay A, Gartland GL, Clement LT: Characterization of a phenotypically distinct subpopulation of Leu-2⁺ cells that suppresses T cell proliferative responses. *J Immunol* 131: 2757—2761, 1983
- 20) Clement LT, Dagg MK, Landay A: Characterization of human lymphocyte subpopulations: Alloreactive cytotoxic T-lymphocyte precursor and effector cells are phenotypically distinct from Leu-2⁺ suppressor cells. *J Clin Immunol* 4: 395—402, 1984
- 21) Abo T, Miller CA, Gartland GL et al: Differentiation stages of human natural killer cells in lymphoid tissues from fetal to adult life. *J Exp Med* 157: 273—284, 1983
- 22) Flannery GR, Rolland JM, Nairn RC: Immune response to a syngeneic rat tumour: Development of regional node lymphocyte anergy. *Br J Cancer* 28: 118—122, 1973
- 23) Yoshida K, Tachibana T: Studies on lymphatic metastasis. I. Primary immunoregulatory role of regional lymph nodes in the establishment of lymphatic metastases. *J Natl Cancer Inst* 75: 1049—1058, 1985
- 24) 小川健治: 胃癌所属リンパ節の機能的, 形態的抗腫瘍性に関する研究. *日臨外医会誌* 42: 101—113, 1981
- 25) 丁野真太郎, 堀見忠司, 岡林孝弘ほか: double staining 法による胃癌所属リンパ節の免疫組織学的検討. *癌の臨* 33: 1793—1797, 1987
- 26) 竹村和郎, 広川勝彦, 平山麻三ほか: 胃癌増殖局所および所属リンパ節におけるリンパ球サブセットの分布様式に関する免疫組織化学的検討. *日消外会誌* 19: 849—853, 1986

Comparative Studies on Lymphocyte Subsets of Regional Lymph Nodes in Patients with Early and Advanced Gastric Cancer

Wataru Adachi, Naoto Horigome, Akira Sugeno, Manabu Nakamura, Hideo Miyamoto, Katsuhiko Ishizaka and Futoshi Iida
Department of Surgery, Shinshu University School of Medicine

Lymphocyte subsets of regional lymph nodes in gastric cancer patients were analyzed by single- or two-color flow cytometry to evaluate their antitumor immunity. Regional nodes obtained from 14 patients with early cancer and 15 with advanced cancer were used for this study, and perigastric nodes obtained from 8 patients with cholelithiasis were used as the control. Regarding N₁ nodes (perigastric), no statistical differences in lymphocyte subsets were revealed between early cancer and the control, but in advanced cancer the rate of Leu-3a⁺ Leu-8⁻ cells was significantly decreased compared with the control. In early cancer, Leu-2a⁺ cells showed a significantly higher rate in N₂ nodes (located along the common hepatic artery) compared with N₁ nodes, and most of the Leu-2a⁺ cells consisted of Leu-15⁻ cells. In advanced cancer, no evidence to indicate a difference in antitumor immunity between N₁ and N₂ nodes was found. These data suggest that antitumor immunity of regional lymph nodes in gastric cancer patients is not enhanced but is suppressed in advanced cancer. In early cancer, however, antitumor immunity is retained in N₂ nodes.

Reprint requests: Wataru Adachi Department of Surgery, Shinshu University School of Medicine
3-1-1 Asahi, Matsumoto, 390 JAPAN