

肝癌切除症例における術後免疫能の変動

奈良県立医科大学第1外科

久永 倫聖	中島 祥介	金廣 裕道	村尾 佳則
福岡 敏幸	瀧 順一郎	青松 幸雄	堀川 雅人
木戸 潔	吉村 淳	上野 正義	中野 博重

肝癌切除後の免疫能の推移について検討した。対象は肝癌切除症例25例とし、肝硬変または活動性肝炎合併例 (A群, n=15), 非合併例 (B群, n=10) に分け、術後4週目まで各種パラメーターを観察した。リンパ球数は3日目に、helper T/suppressor T比は7日目に最も低下した。Natural killer 活性、lymphokine-activated killer 活性はともに2週目に有意に低下し (p<0.05)、4週目には回復したが、A群ではその低下が顕著で回復も遷延した。Antibody dependent cell-mediated cytotoxicity 活性は著変を認めなかった。IgG, IgA, IgM は3日目に減少し、1週目に回復したが、A群が術前、術後を通じ有意に高値であった (p<0.05)。C₃, C₄はともに1週目で有意に高値となり (p<0.05)、2週目に回復した。以上より、肝癌切除症例では術後2週目まで免疫能が低下し、併存肝病変を有する場合、その低下が顕著で、回復が遷延するものと考えられた。

Key words: hepatectomy, immunological function, liver tumor, liver cirrhosis, active hepatitis

緒 言

近年、肝癌の切除成績の向上に加え、集学的治療の進歩により、その予後も飛躍的に改善されてきた¹⁾²⁾。しかしながら、肝癌切除後、比較的早期にかつ急激に再発を来す症例をしばしば経験することも事実である。わが国においては原発性肝癌の多くは肝硬変を合併しており³⁾、生体は担癌状態に加え、さらに低下した免疫状態にあることが推測される。また、実験的にも肝切除後早期に、残肝の腫瘍増殖が促進される時期のあることが知られており⁴⁾、術後の肝再生という現象がさらに免疫状態を修飾している可能性がある。

他の消化器癌にはみられない。こういった免疫学的特殊性が肝癌切除後の再発に何らかの関与をしているものと想定し、周術期における免疫療法を考えるにあたり、今回、肝癌切除後の免疫能の推移を各種パラメーターにより検討した。

対象と方法

1. 対象

1988年6月から1990年6月までの2年間に当科にて切除された肝癌のうち25例 (原発性肝癌19例、転移性肝癌6例) を対象とし、肝合併病変の有無により以下

の2群に分類した。

A群: 肝硬変または活動性肝炎合併症例 (n=15)。

B群: 合併肝病変を伴わない症例 (n=10)。

2. 検査方法

術前、術後3日、1週、2週、3週、4週目の6回にわたり、末梢血中リンパ球数、Th/Ts比、NK活性、LAK活性、ADCC活性、IgG、IgA、IgM、C₃、C₄を測定した。

3. 各種パラメーターの測定方法

a) 末梢血中リンパ球数

末梢血中白血球数×リンパ球数比率 (顕微鏡下) にて算出した。

b) Th/Ts比

モノクローナル抗体をもちいた二重染色法により、フローサイトメトリー (FACSCan, Beckton-Dickinson社) でリンパ球サブセットを解析し、helper T (Leu 3a⁺, Lew 8⁻), suppressor T (Lew 2a⁺, Lew 15⁺) 比を算出した。

c) NK 活性

K562を標的細胞とし、effector/target (E/T) 比20で⁵¹Cr遊離法により次式にて算出した。

NK 活性 (%) =

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

(cpm : counts per minute)

d) LAK 活性

Daudi cell を標的細胞とし、E/T 比20で⁵¹Cr 遊離法により%cytotoxicity を算出した。

e) ADCC 活性

ニワトリ赤血球 (CRBC) を標的細胞とし、E/T 比10で⁵¹Cr 遊離法により次式にて算出した。

ADCC 活性 (%) =

$$\frac{\text{実験群(cpm)} - \text{自然解離群(cpm)}}{\text{全カウント(cpm)} - \text{自然解離群(cpm)}} \times 100$$

f) IgG, IgA, IgM, C₃, C₄

ビークレートネフェロメトリー法により測定した。

4. 統計学的処理

有意差検定には Student の t 検定を用い、危険率 $p < 0.05$ を有意とした。

結 果

対象疾患は、A 群では全例肝細胞癌であり、B 群では肝細胞癌 1 例、胆管細胞癌 3 例、転移性肝癌 6 例であった。A 群における合併肝病変は、肝硬変 11 例、活動性肝炎 5 例であり、1 例は両者を合併していた。平均年齢は A 群 60.1 ± 8.5 歳 (Mean \pm SD)、B 群 59.8 ± 8.5 歳であり、性別は A 群では 15 例中 12 例が男性であるのに対し、B 群では男女それぞれ 5 例であった。肝切除範囲は、A 群では Hr2 : 2 例、Hr1 : 2 例、HrS : 2 例、HrO : 9 例であり、B 群では、Hr2 : 2 例、Hr1 : 1 例、HrS : 4 例、HrO : 3 例と A 群において縮小手術が多い傾向にあった。手術時間および術中出血量は、それぞれ A 群 278 ± 92 分、 $2,009 \pm 1,629$ ml、B 群 309 ± 97 分、 $1,340 \pm 1,027$ 分であり、ともに統計学的有意差を認めなかった (Table 1)。

a) 末梢血中リンパ球数

術前 $1,625.0 \pm 113.4$ (全例, $n=25$, Mean \pm SEM) から術後 3 日目には 875.4 ± 119.8 まで減少したが、7 日目には $1,640.1 \pm 204.9$ と前値にまで回復し、その後著変を認めなかった。この傾向は A、B 両群ともに認められた (Fig. 1)。

b) Th/Ts 比

術前値 1.6 ± 1.2 から術後低下して 1 週目には 1.1 ± 1.1 となった。その後 2 週目には前値まで回復したが、4 週目には再び低下する傾向を認めた。この傾向は両群ともに認められた (Fig. 2)。

c) NK 活性

術前 27.0 ± 2.7 から術後徐々に減少し、2 週目には 17.9 ± 2.5 と前値に比べて有意に低値を示した ($p <$

Table 1 Clinical features of two groups. (mean \pm SD)

Group A : Cases with combined liver diseases.
Group B : Cases with no other liver diseases.

	Group A (n=15)	Group B (n=10)
Malignant liver diseases		
hepatocellular carcinoma	15	1
cholangiocellular carcinoma	0	3
metastatic liver tumor	0	6
Combined liver diseases		
liver cirrhosis	11	0
active hepatitis	5	0
Age	60.1 \pm 8.5	59.8 \pm 8.5
Sex		
male	12	5
female	3	5
Operation		
Hr2	2	2
Hr1	2	1
HrS	2	4
HrO	9	3
Ope.time (min)	278 \pm 92	309 \pm 97
Blood loss (ml)	2009 \pm 1629	1340 \pm 1072

0.05). その後増加し、4 週目にはほぼ前値に回復した。群別にみると、A 群では術直後から低下が顕著で、3 日目、1 週目には前値に比べ有意差を認め ($p < 0.05$)、4 週目でも前値にまでは回復しえなかった。一方、B 群では術後の低下は緩徐であり、また回復も速やかである傾向を認めた (Fig. 3)。

d) LAK 活性

術前 48.7 ± 4.1 から術後 2 週目には 32.9 ± 4.7 まで減少し ($p < 0.05$)、その後増加して 4 週目には前値まで回復した。A 群では 3 日目に 31.1 ± 6.3 と前値に比べ、有意な低値を示した ($p < 0.05$) (Fig. 4)。

e) ADCC 活性

術前、術後を通じ、著明な変動を認めなかった。A 群においては全経過を通じ、常に B 群より低値で推移した (Fig. 5)。

f) 免疫グロブリン (IgG, IgA, IgM)

IgG は術前 $1,625.0 \pm 109.8$ から術後 3 日目に軽度低下するものの 1 週目には回復し、以後著変なく経過した。術前より A 群 ($1,812.6 \pm 137.6$) は B 群 ($1,250.0 \pm 80.3$) に比べ有意に高値であり ($p < 0.05$)、術後も高値にて推移した (Fig. 6)。IgA も IgG と同様

Fig. 1 Changes of lymphocyte counts in hepatectomized patients for malignant liver tumors.

Group A : Cases with combined liver diseases.
 Group B : Cases with no other liver diseases.

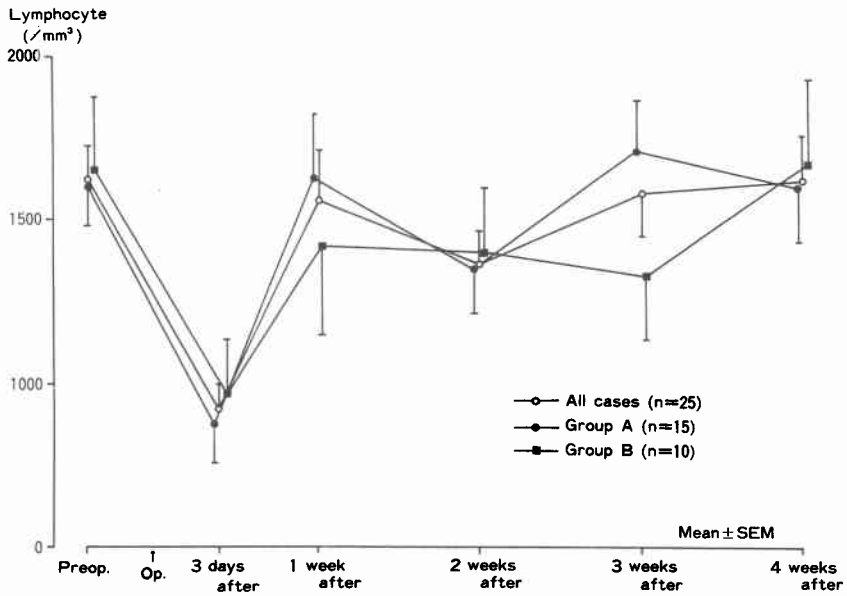


Fig. 2 Changes of helper T/suppressor T (Th/Ts) ratio in hepatectomized patients for malignant liver tumors.

Group A : Cases with combined liver diseases.
 Group B : Cases with no other liver diseases.

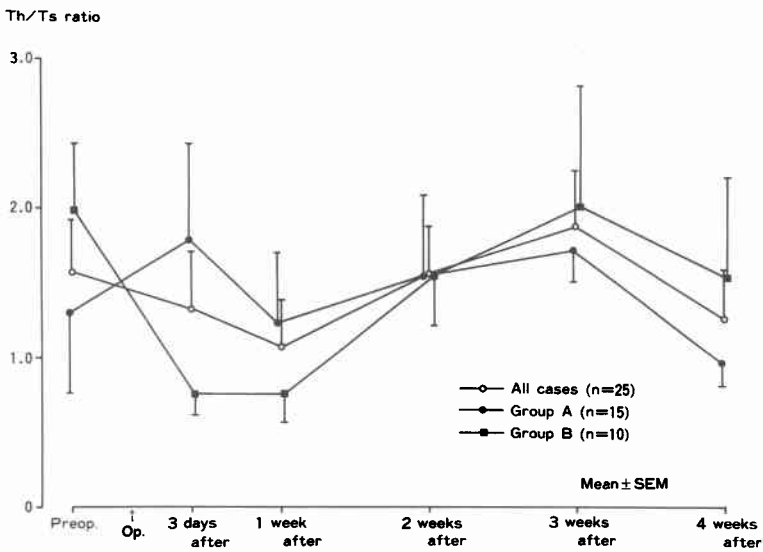


Fig. 3 Changes of NK activity in hepatectomized patients for malignant liver tumors.

Group A : Cases with combined liver diseases.

Group B : Cases with no other liver diseases.

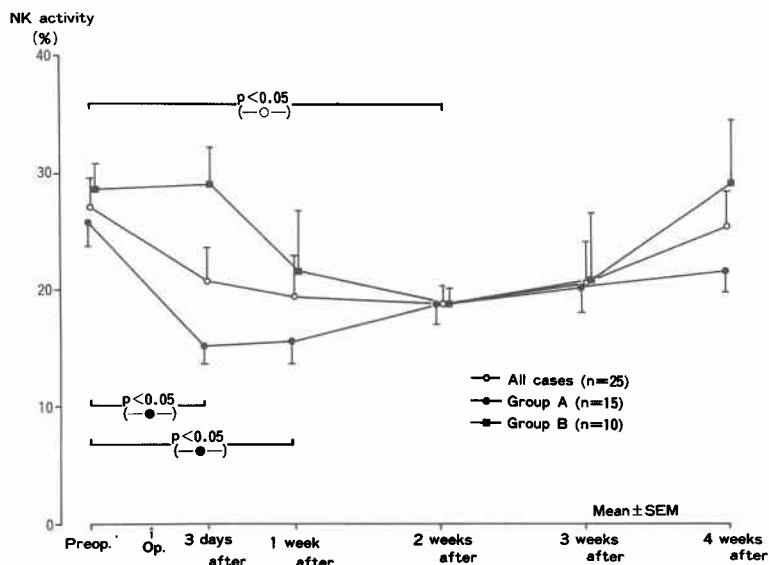


Fig. 4 Changes of LAK activity in hepatectomized patients for malignant liver tumors.

Group A : Cases with combined liver diseases.

Group B : Cases with no other liver diseases.

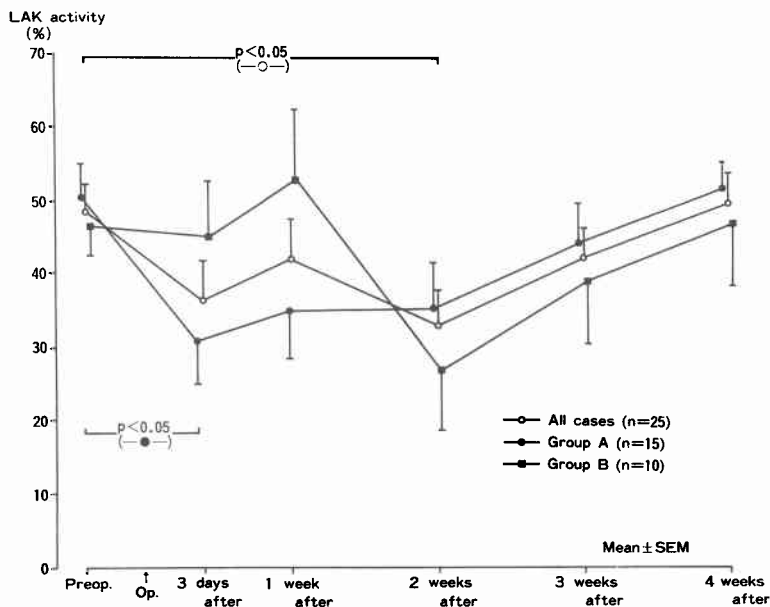


Fig. 5 Changes of ADCC activity in hepatectomized patients for malignant liver tumors.

Group A : Cases with combined liver diseases.
 Group B : Cases with no other liver diseases.

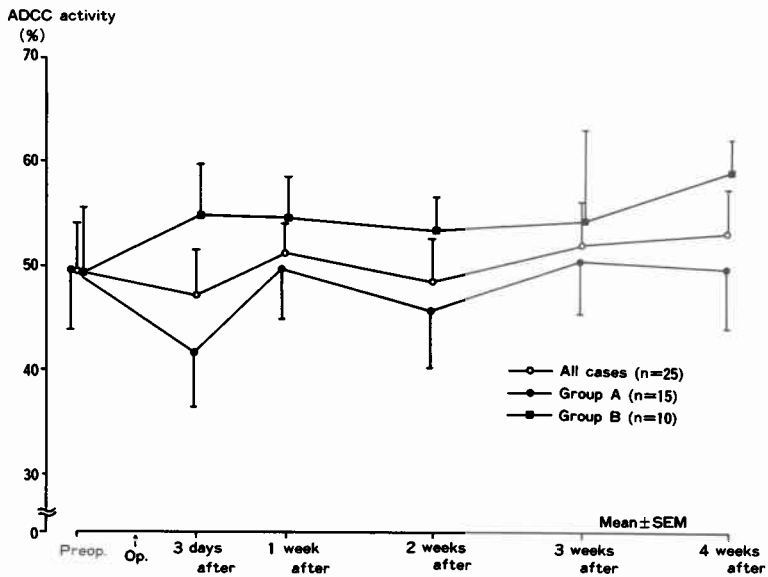


Fig. 6 Changes of IgG level in hepatectomized patients for malignant liver tumors.

Group A : Cases with combined liver diseases.
 Group B : Cases with no other liver diseases.

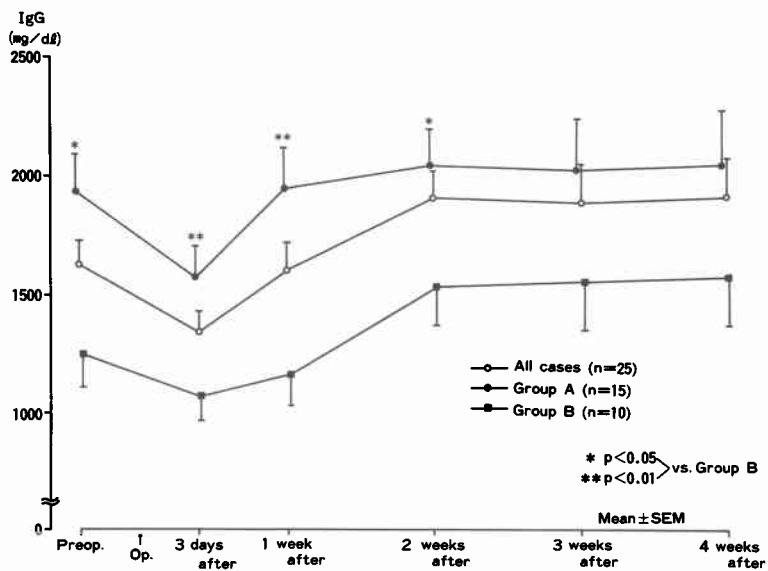


Fig. 7 Changes of IgA level in hepatectomized patients for malignant liver tumors.

Group A : Cases with combined liver diseases.

Group B : Cases with no other liver diseases.

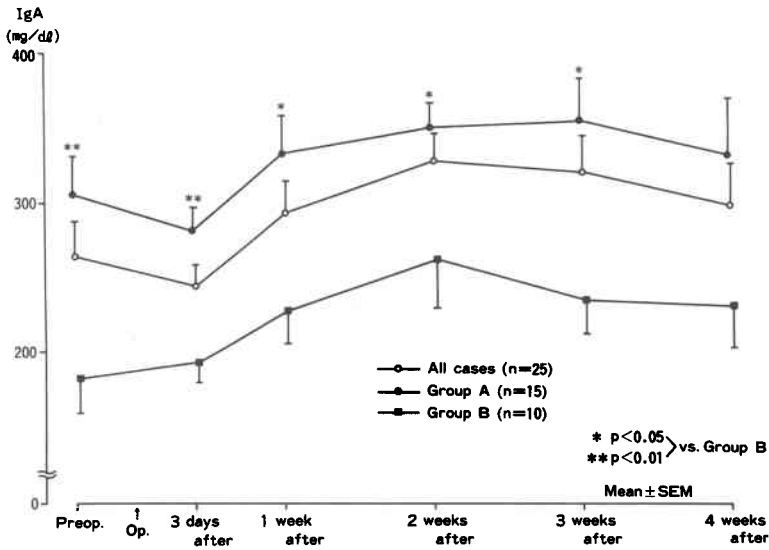


Fig. 8 Changes of IgM level in hepatectomized patients for malignant liver tumors.

Group A : Cases with combined liver diseases.

Group B : Cases with no other liver diseases.

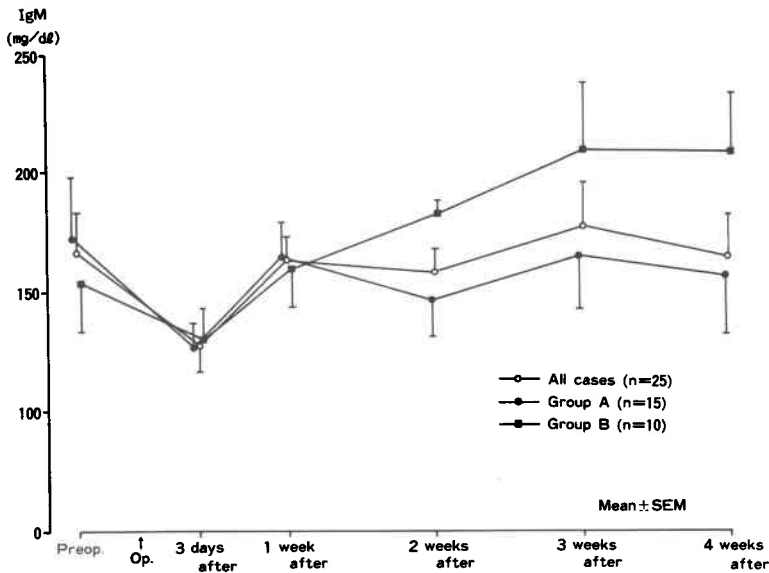


Fig. 9 Changes of C₃ level in hepatectomized patients for malignant liver tumors.

Group A : Cases with combined liver diseases.
Group B : Cases with no other liver diseases.

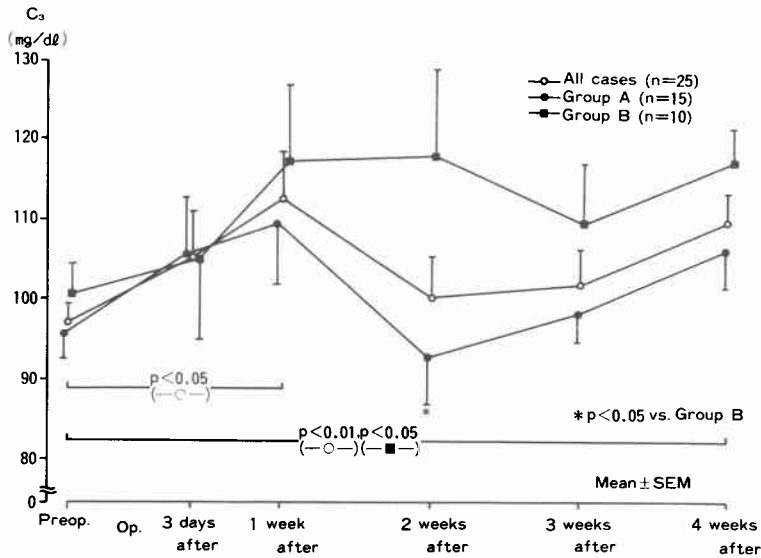
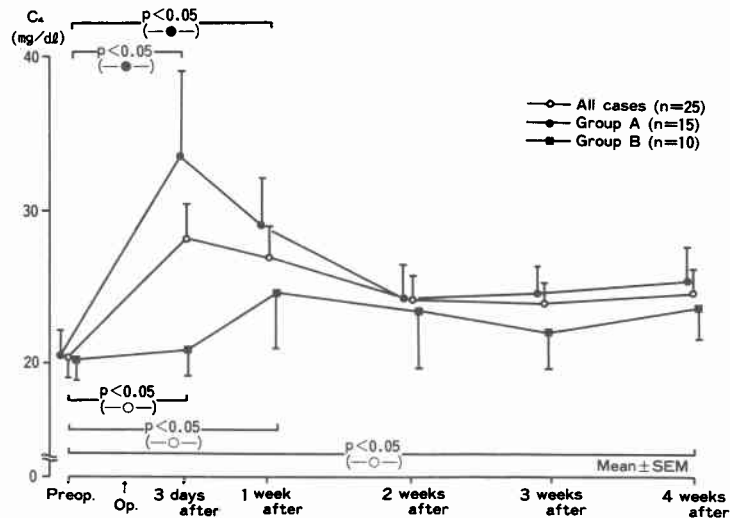


Fig. 10 Changes of C₄ level in hepatectomized patients for malignant liver tumors.

Group A : Cases with combined liver diseases.
Group B : Cases with no other liver diseases.



のパターンであった(Fig. 7)。IgMは術後3日目に低下し、1週目に回復したが、両群間に有意差は認めなかった (Fig. 8)。

g) 補体 (C₃, C₄)

C₃は術前 97.4 ± 2.6 から術後増加して1週目には 112.8 ± 6.0 と有意に高値を示した ($p < 0.05$)。その後

2週目には前値まで低下するが、4週目には再び増加し($p < 0.01$), 両群ともほぼ同様の傾向であった($p < 0.05$) (Fig. 9). C_4 は術前 20.6 ± 1.3 から術後3日に 27.0 ± 2.3 と最も増加し($p < 0.05$), 1週目でも高値であったが2週目には前値に回復した。その後 C_3 と同様、4週目には再び増加する傾向を認めた($p < 0.05$)。群別では、A群において術直後の増加が著明で、3日目、1週目にそれぞれB群に比べ、有意差を認めた($p < 0.05$) (Fig. 10)。

考 察

担癌状態においては癌の進行に伴い、免疫抑制状態に陥ることが明らかにされており⁵⁾, また手術侵襲が生体の免疫系に対して抑制的に働き、一過性に免疫能の低下を来すことが臨床的にも実験的にも多く報告されている^{6)~8)}。しかしながら肝癌切除後の免疫動態に関する報告はきわめて少ない⁹⁾。肝癌における術後再発は、そのほとんどが残肝に発生するという特殊性があり⁹⁾, 術後、残存する癌細胞の急速な増殖、進展が早期再発につながっている可能性が強い。その機序の1つとして術後の免疫能の低下が関与しているものと考えられ、それゆえ、肝癌切除患者における免疫状態を正確に把握することは、治療方針を決定し、予後を推察する上で重要な問題となる。今回われわれは、各種パラメーターをもちいて肝癌切除例における術後免疫能の低下とその時期について観察するとともに、合併肝病変の有無により免疫能に差異があるかいなかを検討した。

末梢血リンパ球数は、担癌状態においてその進行度とともに減少することが知られており¹⁰⁾¹¹⁾, また麻酔や手術侵襲によるリンパ球数の減少が報告されている¹²⁾¹³⁾。日伝ら¹⁴⁾は術後4日目にリンパ球数は最も減少し、悪性疾患ではその低下が顕著であったとしている。今回の検討でも、術後3日目にリンパ球数は最低値を示した。末梢血リンパ球はその多くが細胞性免疫の主役であるTリンパ球からなる。近年、リンパ球表面抗原に対する単クローン抗体の開発によりサブセットの解析が可能となり、今回Lewシリーズによるリンパ球サブセットの検討を行った。手術侵襲および担癌患者術後のリンパ球サブセットの変化については、ヘルパーT/サプレッサーT (Th/Ts) 比の低下を認め、その変化は主にサプレッサーTリンパ球の増加に起因するとの報告が多い^{15)~18)}。Faistら¹⁹⁾は術後に細胞性免疫の低下する機序の1つとして PGE_2 の産生亢進をあげており、阪上ら²⁰⁾は、 PGE_2 の産生亢進によりマ

クロファージなどの抗原提示細胞の機能低下が生じ、末梢血中のサプレッサーT細胞の活性化を介したヘルパー細胞の抑制が生じているとしている。われわれの症例においても術後Th/Ts比の低下を認めたが、その低下はむしろヘルパーT細胞の減少が主であり、サプレッサーT細胞は経過を通じて著変を認めなかった。したがって、肝癌切除例においては、他の消化器癌に比べ、リンパ球サブセットの変動が多少異なるのか、もしくはサプレッサーT細胞の誘導にはさらに時間を要するためその推移が遅延し、4週目以降においてさらに変化が現れるのかもしれない。いずれにせよ、末梢血リンパ球数の減少とそのサブセットにおけるTh/Ts比の低下を認め、細胞性免疫能の低下がうかがえたが、術後2週目には回復し、肝合併病変の有無による差は認めなかった。

NK細胞は抗原による感作を必要とせず腫瘍細胞を破壊するリンパ球であり、LAK細胞はヒト末梢血単核球をIL-2と培養することにより得られる細胞障害活性を有する細胞で、ともに腫瘍に対する免疫監視機構として重要である。特にNK活性は担癌状態では低下しており、原発性肝癌でも低値を示すと報告されている²¹⁾²²⁾。中島ら²²⁾は肝癌におけるNK活性の低下を表面マーカーの検討から、NK細胞成熟過程の障害に基づくとしており、また田中²³⁾は、血清AFPがNK活性に対して抑制的に働く因子であることから²⁴⁾、原発性肝癌におけるNK活性低下の1因を高AFP血症に起因するとしている。今回の検討でも、術前は $27.0 \pm 2.7\%$ と低い傾向であり、有意差は無いものの、併存肝病変合併群においては非合併群より低値であった。原発性肝癌術後のNK活性の変動について谷脇⁹⁾は、術後1週目に有意な低下を認め、3週目に回復したとしている。われわれの症例では2週目に有意に低下して4週目に回復し、1週のずれがあったがほぼ同様の傾向であった。しかし併存肝病変合併群では術後3日目から有意に低下し、非合併群に比べて明らかにその低下が顕著であり、4週目でも完全に回復しなかった。その理由は明らかではないが、近年、肝類洞細胞の1つであるpit細胞²⁵⁾がNK細胞、すなわちlarge granular lymphocyteであることが確認されたことから²⁶⁾、肝類洞がNK活性の活性維持に重要な場であることが考えられる。したがって、肝硬変や活動性肝炎を合併する肝切除では、残肝の予備能が低下しており、術後、肝類洞を含む機能低下を来すため、NK活性の回復が遅延することが1つの要因と推察され、今後、

免疫の場としての類洞の意義を検討する必要があると思われる。LAK 活性においても併存肝病変合併群で術直後の有意な低下を認めたことから、これら腫瘍細胞障害活性の低下が肝残存腫瘍細胞の早期増殖の引き金となっている可能性が考えられる。

K 細胞が関与する ADCC 活性は、主に IgG に属する Fc レセプターを介する抗体依存性細胞障害活性であり、悪性腫瘍患者においてその活性が低下していると報告されており²⁷⁾²⁸⁾、麻酔、手術侵襲によっても低下するとされている²⁹⁾。今回の検討においては、術前値 49.0 ± 4.1 と若干の低下がみられたが、術後に有意な変動を認めなかった。しかし、最近、ADCC のエフェクター細胞として単球が注目されていることから³⁰⁾³¹⁾、術前、術後を通じて併存肝病変合併群で ADCC 活性が低値であった事実は、単球、マクロファージ系を介した免疫系が抑制されている可能性を示唆している。

免疫グロブリン IgG, IgA は肝の線維化および門脈領域における細胞浸潤の程度と相関するため、肝硬変、慢性活動性肝炎といった合併病変を有する場合、術前からこれらが有意に高値であったことは当然といえよう。高岡³²⁾は、悪性疾患に対する外科手術患者において IgA, IgM が術後著明に低下したとしており、高木ら³³⁾は、肝細胞癌にたいする TAE 後の IgG, IgA, IgM の低下を報告している。われわれの結果でも、術後3日目にこれらの免疫グロブリンは低下したが、その低下は軽度であり、1週目には回復したことから、肝癌切除後の液性免疫能の低下は細胞性免疫能の低下に比べてその程度が軽く、また回復も速やかであるものと考えられた。

肝切除時には全身の網内系食食作用の低下、特に肝 Kupffer 細胞の機能低下が指摘されており³⁴⁾、術後感染防御能の低下および多臓器不全の誘因とされている³⁵⁾。今回、C₃, C₄の変動を測定した結果、いずれも術後1週目に有意に増加したことは、網内系の機能低下による補体を含む immune complex の肝での処理能力の低下を反映しているものと思われ、肝合併病変を有する場合、特に C₄の上昇が有意であったことは、classical pathway の活性化が抑制されていることを示すものと考えられた。

以上のごとく、肝癌切除症例における免疫能の変動を細胞性、液性両面から検討した結果、術直後より、2週目まで免疫能の低下を認め、4週目にはほぼ回復した。しかし、肝硬変、活動性肝炎といった合併肝病変を有する場合、NK 活性、LAK 活性などの腫瘍細胞

障害活性が有意に低下し、またその回復も遷延することが明らかとなった。こういった免疫能の低下が術後の早期再発の一因となっている可能性があり、周術期における何らかの免疫療法の必要性が示唆された。今回、肝合併病変として肝硬変、活動性肝炎を包括し、肝硬変非合併肝細胞癌、胆管細胞癌、転移性肝癌をその比較として検討したが、今後症例を重ね、個々の病態につき詳細に検討を加えたいと考えている。

本論文の要旨は第35回日本消化器外科学会総会、第91回日本外科学会総会において発表した。

文 献

- 1) 谷川久一：肝癌治療の進歩、とくに治療法の選択。外科治療 64：172—176, 1991
- 2) 藤原忠郎, 岡本英三, 山中若樹ほか：肝切除療法を軸とした肝癌集学的治療の意義。日外会誌 91：1375—1381, 1990
- 3) 市田隆文, 市田文弘：肝がん最新の治療。わが国の原発性肝癌の特徴。臨と研 65：1697—1701, 1988
- 4) 馬淵秀樹：肝切除後の肝再生における腫瘍増殖に関する研究。日消外会誌 18：765—772, 1985
- 5) Toge T, Tanada M, Yajima K et al: Induction of suppressor cell activity in normal lymphocytes by sera from gastric cancer patients. Clin Exp Immunol 54：80—86, 1983
- 6) Riddle A, Berenbaum MC: Postoperative depression of the lymphocyte response to phytohemagglutinine. Lancet 1：746—748, 1971
- 7) Park SK, Brody II, Wallace HA: Immunosuppressive effect of surgery. Lancet 1：53—55, 1971
- 8) Slade MS, Simmons RL, Yunis E et al: Immunodepression after major surgery in normal patients. Surgery 78：363—372, 1975
- 9) 谷脇 智：原発性肝癌の周術期における OK-432 投与の免疫能に及ぼす影響について、特に肝動脈動注例での血清・組織学的検討一。日消病会誌 87：1020—1027, 1990
- 10) 竹下正明：胃癌患者の非特異的細胞性免疫に関する臨床的研究。日外会誌 84：679—691, 1983
- 11) 佐藤元通, 酒井 堅, 青野幸治：胃癌患者のリンパ球 subset の検討。日消外会誌 18：1645—1649, 1985
- 12) Papatestas AE: The prognostic significance of peripheral lymphocyte counts in patients with breast carcinoma. Cancer 37：164—168, 1976
- 13) Scott PA: The peripheral lymphocyte count as an aid in the clinical staging of lung cancer. Ann Surg 187：248—250, 1978
- 14) 日伝晶夫, 長田裕典, 小林元壮ほか：手術侵襲の細

- 胞性免疫に及ぼす影響. 日外会誌 91: 1178-1181, 1990
- 15) 村山祐一郎, 山岸久一, 神吉 豊ほか: 開心術における細胞性免疫動態—リンパ球の functional subsets の変動—. 日胸外会誌 36: 8-15, 1988
 - 16) 山岸久一, 内藤和世, 浜頭憲一郎ほか: 手術侵襲による免疫抑制とその術前予防. Biother 3: 381-384, 1989
 - 17) 麦谷暉夫, 成木行彦, 大塚幸雄ほか: 消化管悪性腫瘍患者の治療における T 細胞の変動. 日癌治療会誌 13: 12-19, 1980
 - 18) 細川豊史: 麻酔および手術侵襲の細胞性免疫に及ぼす影響—二重染色法によるリンパ球の functional subpopulation の応用—. 麻酔 36: 956-961, 1987
 - 19) Faist E, Mewes A, Baker CC et al: Prostaglandin E₂(PGE₂)-dependent suppression of interleukin α (IL-2) production in patients with major trauma. J Trauma 27: 837-848, 1987
 - 20) 阪上賢一, 合地 明, 日伝晶夫ほか: 免疫機能の変化とその対策. 外科治療 63: 657-667, 1990
 - 21) 栄枝弘司, 西原利治, 大西三郎ほか: 肝細胞癌における natural killer 細胞活性及び lymphokine-activated killer 細胞活性の検討と血清中の両活性阻害因子の検索. 肝臓 28: 727-734, 1987
 - 22) 中島猛行, 金井弘一: 肝硬変から肝癌の発生. 免疫能低下と発癌(NK 細胞を中心に). Med Pract 2: 1956-1960, 1985
 - 23) 田中正俊: 肝細胞癌に対する肝動脈塞栓術前後の患者末梢血 NK 活性の変化について. 肝臓 28: 1196-1201, 1987
 - 24) 漆原一郎: 肝疾患と免疫異常. 原発性肝癌. 免疫と疾患 8: 389-396, 1984
 - 25) Wisse E, Noordende JM, van der Meulen J et al: The pit cell: Description of a new type of cell occurring in rat liver sinusoids and peripheral blood. Cell Tissue Res 173: 423-435, 1976
 - 26) Kaneda K, Dan C, Wake K: Pit cell as natural killer cells. Biomed Res 4: 567-576, 1983
 - 27) 田中利和, 国友一史, 是松秀樹ほか: 消化器癌における末梢血中 K-cell population についての研究. 四国医誌 37: 368-374, 1981
 - 28) 林 良夫, 吉田秀夫, 柴川哲雄ほか: 頭頸部癌患者における ADCC 活性の検討. 臨免疫 15: 546-554, 1983
 - 29) 野村美智子, 弓削孟文, 木下博之ほか: K-cell 機能に及ぼす麻酔, 手術の影響. 臨麻 12: 1289-1292, 1983
 - 30) Cameron DJ: Comprison of antibody dependent cellular cytotoxic potential in macrophages obtained from normal donors and cancer patients. Jpn J Exp Med 55: 81-87, 1985
 - 31) Takamatsu K, Akiyoshi T, Tsuji H: Antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity using a murine monoclonal antibody against human colorectal cancer in cancer patients. Cancer Immunol Immunother 25: 137-140, 1987
 - 32) 高岡哲郎: 外科的感染症と液性免疫との関連性についての実験的, 臨床的研究: endotoxin shock 時における液性免疫の変動. 名古屋市大医学会誌 28: 378-414, 1977
 - 33) 高木 均, 山田昇司, 小沢賢子ほか: 肝細胞癌に対する肝動脈塞栓術による免疫系への影響—細胞性免疫と液性免疫に分けての検討—. 日消病会誌 85: 2207-2216, 1988
 - 34) 横田 峻, 河野幸裕, 奈良正信ほか: 肝手術と肝網内系. 日消外会誌 13: 933-938, 1980
 - 35) Rimola A, Sato R, Bory F et al: Reticuloendothelial system phagocytic activity in cirrhosis and its relation to bacterial infection and prognosis. Hepatology 4: 53-58, 1984

Changes of Immunological Function after Hepatectomy in Patients with Malignant Liver Tumors

Michiyoshi Hisanaga, Yoshiyuki Nakajima, Hiromichi Kanehiro, Yoshinori Murao, Toshiyuki Fukuoka, Junichiro Taki, Yukio Aomatsu, Masato Horikawa, Kiyoshi Kido, Atsushi Yoshimura, Masayoshi Ueno and Hiroshige Nakano
First Department of Surgery, Nara Medical University

Changes in immunological function were investigated after hepatectomy in 25 patients with malignant liver tumors by various parameters until 4th postoperative week. The patients were divided into two groups consisting of 15 patients associated with liver cirrhosis or active hepatitis (n=15, group A) and 10 patients with no other liver diseases (n=10, group B). The lymphocyte counts and Th/Ts ratio dropped to their minimum levels on the 3rd and 7th postoperative days, respectively. Both NK and LAK activities decreased significantly in the 2nd postoperative week ($p<0.05$), and showed virtual recovery in the 4th weeks. In group A, this decrease was particularly marked and recovery was delayed. No obvious changes were found in ADCC activity during the course of study. IgG, IgA

and IgM levels were reduced on the 3rd postoperative day and recovered by the end of the first week, with group A showing significantly higher values throughout the monitoring period ($p < 0.05$). Both C_3 and C_4 were significantly elevated at 1 week ($p < 0.05$), and then normalized at 2 weeks. In conclusion, in patients undergoing hepatectomy, the suppression of immunological function persists until the 2nd postoperative week. This suppression was more pronounced and recovery was delayed longer in patients associated with combined liver disease.

Reprint requests: Michiyoshi Hisanaga First Department of Surgery, Nara Medical University
840 Shijo-cho, Kashihara, 634 JAPAN
