食道癌手術侵襲が細胞性免疫能に与える影響

—胃癌手術侵襲との比較—

杏林大学第2外科

中田 芳孝 鍋谷 欣市 花岡 建夫 加來 朝王
木村 治 小林 肇 山田 輝司 関原 正
小井土昭二郎 松田 実

食道癌40例と、胃癌34例を対象として手術侵襲の大きさが生体の細胞性免疫能に与える影響を検討した。(1) 単球数, OKIa1⁺細胞比の術後の変動より、食道癌では手術侵襲の影響を脱するには1か月以上を要するが、胃癌では2週間で回復すると考えられた。(2) 術後2週でのPHAリンパ球幼若化反応と、natural killer (NK) 細胞活性の術後の変動率は、食道癌は胃癌に比べて有意な低下(それぞれ、 $p<0.01$, $p<0.05$)がみられ、胃癌では1か月で術前値に回復したが、食道癌では回復がみられなかった。また食道癌では2か月後も低下傾向がみられたが、食道癌では胃癌に比べて血清アルブミン値の変動率が有意の低下($p<0.01$)がみられることより栄養状態が影響しているとおもわれた。(3) OKT3⁺細胞比, OKT4⁺/OKT8⁺比は有意の変動差がみられなかった。(4) 侵襲の大きい食道癌手術では何らかのbiological response modifierの投与と、術後の十分な栄養管理が必要である。

Key words: surgical stress of esophageal cancer, cell mediate immunity of esophageal cancer

I. はじめに

手術侵襲により生体は術後の一定期間免疫機能が抑制される^{1)~4)}。この術後の免疫機能低下が残存腫瘍の転移増殖の促進に関与することが考えられる。

手術侵襲が癌細胞の増殖を助けることは以前より知られている。Buinauskasら⁵⁾は手術侵襲がラットの癌細胞に対する抵抗力を弱めることを報告している。また、Fisherら^{6)~8)}はラットの腸間膜静脈に癌細胞を移植する実験を行い、手術侵襲により肝転移が増加することを証明している。

手術侵襲の大きさも癌の転移増殖に影響することは服部ら^{9)~11)}の実験報告にもみられる。そこでわれわれは右開胸開腹によって行われた食道癌手術による侵襲が細胞性免疫能にあたえる影響と、開腹術によって行われた胃癌手術による侵襲が細胞性免疫能にあたえる影響を臨床的に各種免疫パラメータにより比較し検討した。

II. 対象および方法

1983年1月より1991年12月までの9年間に杏林大学

<1993年1月13日受理> 別刷請求先: 中田 芳孝
〒181 三鷹市新川6-20-2 杏林大学医学部第2
外科

第2外科に入院した食道癌と胃癌患者で以下の条件を満たす症例を対象とした。

- 1) 食道癌は右開胸開腹にて食道切除を、胃癌は開腹にて胃亜全摘または胃全摘を行った。
- 2) 食道癌取扱い規約¹²⁾および胃癌取扱い規約¹³⁾による治癒切除症例
- 3) 術前、術後に放射線治療、免疫療法および経静脈的化学療法を行っていない。
- 4) 術前輸血を行っていない。
- 5) 脾摘を行っていない。
- 6) 80歳未満
- 7) 術後重篤な合併症(とくに肺合併症で気管切開を要した場合)を起こしていない。
- 8) 異時性および同時性重複癌でない。

なお、対象となった食道癌の術後管理は集中治療室でrespiratorによる呼吸管理を行った。

対象疾患の内訳は食道癌40例、胃癌34例。進行度は食道癌ではstage 0: 15例, stage I: 7例, stage II: 5例, stage III: 13例, 胃癌ではstage I: 29例, stage III: 5例。男/女(比)は食道癌では31/9(3.44)、胃癌では24/10(2.40)(有意差なし)。年齢(mean±SD)は食道癌では64.3±8.4歳、胃癌では66.0±8.2歳(有

意差なし). 手術時間 (mean $\pm$ SD) は食道癌では264.0 $\pm$ 54.8分, 胃癌では190.8 $\pm$ 66.6分 ($p<0.01$). 食道癌の開胸時間 (mean $\pm$ SD) は95.0 $\pm$ 30.0分. 術中出血量 (mean $\pm$ SD) は食道癌では950 $\pm$ 539ml, 胃癌では503 $\pm$ 292ml ($p<0.01$). 輸血量 (mean $\pm$ SD) は食道癌では1,150 $\pm$ 613ml, 胃癌では247 $\pm$ 360ml ($p<0.01$).

免疫検査は術前, 術後2週, 1か月, 2か月に行った.

III. 免疫検査および方法

1) 単球数 (/mm³), 2) リンパ球数 (/mm³)

Heparin 加末梢血の Giemsa 染色の塗抹標本を鏡し, 白血球数とその血液像より算定.

3) PHA リンパ球幼若化反応 (counts per minute : cpm)

Heparin 添加末梢血よりリンパ球を分離し, cell 濃度を5 $\times$ 10⁵個/mm³に調整し, ³H-thymidine 取り込み法にて測定した.

4) Natural killer (NK) 細胞活性 (%)

クロム酸ナトリウム (Na₂⁵¹CrO₄) 遊離法にて行った. Heparin 加末梢血を比重遠心分離法にてエフェクター細胞を分離し, cell 濃度を1 $\times$ 10⁶個/mm³に調整. 標的細胞: NK 細胞に感受性のある K-562細胞を遠心分離法によって集め, Na₂⁵¹CrO₄を添加し, 37℃で1時間培養し cell 濃度を1 $\times$ 10⁶個/ml に調整. 培養: マイクロプレートの各 well に標的細胞10 μ l を分注. 最大解離群には1N-HCL を200 μ l 分注. 自然解離群 (control) には10%FBS 加 RPMI 1640medium, 200 μ l 分注. 実験解離群にはエフェクター細胞200 μ l 分注. E (effector cell)/T (target cell)=20とする. 培養したプレートより, 各 well 培養上清採取し, γ -シンチレーションカウンターにて測定し, NK 活性を算定した. 算定は triplicate にて行った.

5) OKT3, OKT4, OKT8, OKIa1陽性細胞 (%)

Heparin 加真空採血管にて末梢血を採血, Fluorescein isothiocyanate (FITC) 標識抗体である OKT3, OKT4, OKT8については, 全血50 μ l を PBS にて希釈された FITC 標識モノクローナル抗体50 μ l と混和し, incubation 後に lysing reagent 約1ml 添加し, 赤血球の溶血後, Flow-cytometry (FCM) にて測定した. OKIa1については, 全血50 μ l を PBS にて希釈されたモノクローナル抗体 (1次抗体) 50 μ l を混和し, incubation 後, 遠心洗浄を行う. これに PBS にて希釈された FITC 標識抗マウス IgG (2次抗体) 50 μ l を混和し,

incubation 後に遠心洗浄後 lysing reagent を添加し, 赤血球の溶血後 FCM にて測定した.

6) 血清アルブミン (g/ml)

Bromocresol purple (BCP) 法にて測定した.

以上, 1)~6)の検査値についての統計処理は統計学的に5%以下の危険率で有意性を示した場合のみ評価した. 治療による変化は未治療時の実測値を100%とした場合の変動率としてあらわした.

IV. 検査成績

1) 単球数の術前測定値 (/mm³) と術後の変動率 (%)

食道癌, 胃癌患者の術前実測値はそれぞれ325 $\pm$ 185, 358 $\pm$ 193で有意差がなかった. 術後2週の食道癌, 胃癌の変動率はそれぞれ197.6 $\pm$ 134.3, 118.3 $\pm$ 55.7 ($p<0.01$), 術後1か月の変動率はそれぞれ193.0 $\pm$ 162.5, 90.8 $\pm$ 47.3 ($p<0.01$) で有意差がみられたが, 術後2か月ではそれぞれ104 $\pm$ 73.3, 122.7 $\pm$ 101.9で有意差がみられなかった (Fig. 1).

2) OKIa1⁺細胞の術前測定値 (%) と術後の変動率 (%)

食道癌, 胃癌患者の術前測定値はそれぞれ18.3 $\pm$ 7.1, 19.7 $\pm$ 7.0で有意差がなかった. 術後2週の変動率はそれぞれ149.3 $\pm$ 56.9, 107.3 $\pm$ 28.4 ($p<0.01$), 術後1か月の変動率はそれぞれ157.9 $\pm$ 61.5, 108.2 $\pm$ 32.1 ($p<0.01$) で有意差がみられたが, 術後2か月では有意差がみられなかった (Fig. 2).

3) リンパ球数の術前測定値 (%) と術後の変動率 (%)

食道癌, 胃癌患者の術前測定値はそれぞれ1,929 $\pm$ 650, 1,885 $\pm$ 587で有意差がなかった. 術後2週の変動率はそれぞれ75.3 $\pm$ 28.1, 101.2 $\pm$ 45.7 ($p<0.01$) で

Fig. 1 Preoperative data of monocyte count (/mm³) and postoperative fluctuation rates (%)

Fig. 2 Preoperative data of OKIa1⁺ cell (%) and postoperative fluctuation rates (%) **Fig. 3** Preoperative data of lymphocyte count (/mm³) and postoperative fluctuation rates (%)

有意差がみられたが、術後1か月、2か月では有意な変動差がみられなかった (Fig. 3)。

4) PHA リンパ球幼若化反応の術前測定値 (cpm) と術後の変動率 (%)

食道癌、胃癌患者の術前測定値はそれぞれ37,169 ± 11,540, 35,619 ± 10,305で有意差がなかった。術後2週の変動率はそれぞれ64.3 ± 42.3, 89.1 ± 31.2 (p < 0.01) で有意差がみられた。術後1か月では88.0 ± 30.4, 108.7 ± 45.4 (p < 0.05) で有意差がみられた。術後2か月では有意な変動差がみられなかった (Fig. 4)。

5) NK細胞活性の術前測定値 (%) と術後の変動率 (%)

食道癌、胃癌患者の術前測定値はそれぞれ40.3 ± 15.6, 34.1 ± 14.9で有意差はみられなかった。術後2週の変動率はそれぞれ64.7 ± 33.2, 83.9 ± 36.7 (p < 0.05) で有意差がみられた。術後1か月ではそれぞれ82.8 ± 46.3, 93.2 ± 37.4, で両者とも低下傾向がみ

Fig. 4 Preoperative data of PHA blastogenetic reaction and postoperative fluctuation rates (%) **Fig. 5** Preoperative data of NK cell activity (%) and postoperative fluctuation rates (%)

れ有意差はなかった。術後2か月ではそれぞれ89.4 ± 27.7, 128.3 ± 56.9 (p < 0.01) で有意差がみられた (Fig. 5)。

6) OKT3⁺細胞の術前測定値 (%) と術後の変動率 (%)

食道癌、胃癌患者の術前測定値はそれぞれ66.6 ± 11.6, 67.1 ± 10.1で有意差がなかった。術後2週、1か月、2か月の変動率の変化は両者とも少なく、かつ両者の差はほとんどなかった (Fig. 6)。

7) OKT4⁺/OKT8⁺比の術前測定値 (%) と術後の変動率 (%)

食道癌、胃癌患者の術前測定値はそれぞれ2.37 ± 1.12, 2.06 ± 0.79で有意差がなかった。術後2週、1か月、2か月の変動率は少なく、かつ両者の差はほとんどみられなかった (Fig. 7)。

8) 血清アルブミンの術前測定値 (g/dl) と術後の変動率 (%)

Fig. 6 Preoperative data of OKT3⁺ cell (%) and postoperative fluctuation rates (%) **Fig. 7** Preoperative data of OKT4⁺/OKT8⁺ rates and postoperative fluctuation rates (%)

食道癌、胃癌患者の術前測定値はそれぞれ 4.22 ± 0.35 , 4.19 ± 0.44 で有意差がなかった。術後2週の変動率は両者とも低下がみられ、有意差はみられなかったが、術後1か月ではそれぞれ 85.9 ± 10.4 , 95.6 ± 11.8 ($p < 0.01$)、術後2か月ではそれぞれ 90.5 ± 10.3 , 99.4 ± 8.1 ($p < 0.01$)で有意差がみられた (Fig. 8)。

V. 考 察

手術侵襲が体の免疫能を一定期間抑制することは以前より知られている。Buinauskas⁹⁾は全身麻酔を行ったラットを45分間の開腹術後に皮下に腫瘍細胞を接種した group と、全身麻酔下に皮下に腫瘍を接種した control group の生存率を比較したところ、術後35日、90日の生存率はいずれも control group に比べて有意に低下したと報告している。また手術侵襲の大小およびその程度によっても影響に差が生じることが予想される。服部^{9)~11)}は佐藤肺癌を呑鼠ラットの静脈

Fig. 8 Preoperative data of serum albumin (g/dl) and postoperative fluctuation rates (%)

内に接種し、1日後に手術を行った場合の生存日数は開腹術が最も長く、ついで開胸術であり、開胸開腹術が最も短かったと報告している。さらに腫瘍接種後20日で屠殺後、両側肺表面の結節数を算定し、5時間の開腹術と1時間の開胸術の侵襲は等価であり、両者が合併されると著しく増殖が促進される。この現象は宿主の免疫能の低下に起因すると述べている。よって、開胸開腹によって食道切除を行った食道癌と開腹により胃切除を行った胃癌の術後の細胞免疫能の差をリンパ球機能と subset の面から検討した。

リンパ球機能の低下は手術侵襲の大きさに相関する¹⁴⁾。すなわち開胸開腹による食道癌手術侵襲は開腹による胃癌手術侵襲に比べてリンパ球機能の低下が著しい。胃癌では1か月後にはほぼ術前値に復帰しているが、食道癌では2か月後においても術前値に比べて依然低下傾向がみられる。モノクローナル抗体 OKT3 は末梢血リンパ球の95%以上と反応し、Bリンパ球、Null細胞、顆粒球、単球とは反応しないといわれている¹⁵⁾。OKT3⁺細胞は食道癌、胃癌ともに術後2週、1か月、2か月を通じて変動が認められず両者の間に有意な差がみられなかった。手術侵襲の大きさおよび種類はT細胞比に影響をあたえない。

OKT4は抗ヒト inducer/helper Tリンパ球モノクローナル抗体であり¹⁶⁾、OKT8は抗ヒト suppressor/cytotoxic Tリンパ球モノクローナル抗体である¹⁷⁾。よって、OKT4⁺/OKT8⁺比はおおむね helper T細胞/suppressor T細胞比を表現するものと考えられる。OKT4⁺/OKT8⁺比は食道癌術後では1か月、2か月と低下傾向を示したが、胃癌術後では2週、1か月と増加傾向がみられたが、各期間において両者間の有意差はみられなかった。食道癌、胃癌とも手術侵襲による

リンパ球 subset の変動は少ないといえる。すなわち、手術侵襲の大きさおよび種類は、helper T 細胞/suppressor T 細胞比にはほとんど影響を与えないと思われる。

マクロファージは大型の単核細胞で貪食作用の盛んなものであり、その局在する部でさまざまな名称（腹腔マクロファージ、肺泡マクロファージ）で呼ばれ、流血中のものは単球である。単球および組織マクロファージは貪食能をもち、異物や代謝産物の処理にあたるとされている。一方、モノクローナル抗体 OKIa1 は B リンパ球、マクロファージのそれぞれ90%以上と、一部の null 細胞および活性化された T リンパ球と反応する¹⁸⁾。術後単球数の変動をみると、胃癌では2週後にはほぼ術前値に回復しているが、食道癌では2週、1か月と増加が続き2か月後にはほぼ術前値に回復している。OKIa1⁺細胞も同様の変動を示している。OKT3⁺細胞が術後ほとんど変動を示さないこと、術後の単球数の変化が OKIa1⁺細胞とほぼ同様であることより、OKIa1⁺細胞の増加は B リンパ球の増加ではなく、主として単球の増加によるものと考えられる。手術侵襲により末梢の単球は量的質的に活性化される。食道癌における術後2週、1か月の単球数の増加は手術により破壊された組織や異常代謝産物の処理にあたるものと考えられる。2か月後にはこれらが処理され、生体の回復につれ術前値に復帰したものであろう。逆に胃癌では2週以内に回復している。侵襲により活性化されたマクロファージは創傷治癒を促進して生体に有利に働く反面、リンパ球機能を抑制することが報告されている¹⁹⁾。食道癌において術後2週、1か月の単球数の増加に反して、PHA リンパ球幼若化反応、NK 細胞活性の低下は単球の増加が一因をなすものであろう。一方、単球は prostaglandin を放出し、これは suppressor T 細胞を誘導するという報告²⁰⁾がみられるが、OKT4⁺/OKT8⁺比は食道癌、胃癌ともに影響がみられなかった。

続発性免疫不全症候群の原因として、蛋白カロリー栄養障害（protein calorie malnutrition: PCM）が最も頻度が高いといわれ²¹⁾、PCM の患者において、PHA ConA リンパ球幼若化反応はともに栄養障害により反応性が低下する²²⁾。また、膳所²³⁾は食道癌患者の NK 活性の低下は栄養状態の低下と有意な相関がみられると述べている。

栄養状態の指標とした血清アルブミン値²⁴⁾の術後の変動を検討した。術後2週では両者とも同様の低下が

みられるが、胃癌が1か月、2か月後と順調な回復がみられるのに対して、食道癌の回復が不良である。とくに2か月後では単球数、OKIa1⁺細胞がほぼ術前値に回復していることを考慮すれば、食道癌手術後2か月での免疫能の低下は開胸開腹術による手術侵襲の影響は少なく、むしろ栄養状態に起因すると考えられる。術後絶食期間は食道癌では2～3週間、胃癌では約1週間であり、絶食期間中は中心静脈栄養法、または中心静脈法と経腸栄養法を併用して1,500～2,000kcal の投与を行っている。絶食期間中は両者の摂取カロリー量はほぼ同様である。すなわち、経口摂取のみとなった場合、食道癌患者では食物摂取量の低下や消化吸収機能の低下が考えられ、栄養管理の面で課題があるといえる。

輸血により宿主の NK 活性や PHA 幼若化反応などの細胞性免疫能が抑制されることが報告されており²⁵⁾²⁶⁾、輸血が担癌生体に悪影響を与えることが考えられる²⁷⁾²⁸⁾。食道癌手術では胃癌手術に比べて、術中出血量、および輸血量が有意 ($p < 0.01$) に多く、リンパ球機能低下の一因と考えられるが、リンパ球 subset は術後2週、1か月、2か月を通じて変動が認められず、輸血は術後2週以後はリンパ球 subset に影響を与えなかった。

高度の手術侵襲による細胞性免疫能の低下は残存癌の転移形成の促進因子となりえる。食道癌の手術は術中術後管理の進歩により拡大手術の傾向にあるが、一方では術前進行度診断能向上に伴う合理的な縮小手術により手術侵襲を最小限にとどめる努力も必要である。服部¹⁰⁾は、癌の手術に開胸を否定するものではないが、どうしても開胸しなければ摘出できないときは、開胸によるディメリットを上回るメリットがもたらされるような条件のもとに慎重に開胸にふみきるべきである、と述べている。

手術侵襲による細胞性免疫能低下の防止または軽減を期待して、BRM (biological response modifier) の投与が試みられている²⁹⁾。種村ら³⁰⁾は胃癌、大腸癌患者に対して術前に OK-432 と PSK を投与し術後の PHA 幼若化反応の低下が防止されたことを、日伝ら¹⁴⁾は胃癌患者に OK-432 の術前投与を行い、細胞性免疫能の活性化とその術後の低下が防止されたことを報告している。また膳所ら²³⁾は食道癌に対して術前に OK-432 の投与を行うことは術後の NK 活性低下に対して有用である可能性があると報告している。開胸術を伴う侵襲の大きな手術では何らかの BRM の投与が望まし

いと考えられる。

文 献

- 1) Roth JA, Golub SH, Grimm EA et al: Effect of operation on immune response in cancer patients: Sequential evaluation of in vitro lymphocyte function. *Surgery* 79: 46—51, 1976
- 2) Park SK, Brody JJ, Wallace HA et al: Immunosuppressive effect of surgery. *Lancet* 1: 53—55, 1971
- 3) 白倉良太, 山崎芳郎, 門田康正ほか: 手術侵襲と免疫機能. I. 術後の一過性免疫機能低下. *臨免疫* 14: 331—340, 1982
- 4) Faist E, Kupper FT, Backer CC et al: Depression of cellular immunity after major surgery. *Arch Surg* 121: 1000—1005, 1986
- 5) Buinauskas P, McDonald GO, Cole WH: Role of operative stress on the resistance of the experimental animal to inoculated cancer cells. *Ann Surg* 148: 642—648, 1958
- 6) Fisher ER, Fisher B: Experimental studies of factors influencing hepatic metastasis. I. The effect of number of tumor cells injected and time of growth. *Cancer* 12: 926—928, 1959
- 7) Fisher B, Fisher FR: Experimental studies of factors influencing hepatic metastasis. II. Effect of partial hepatectomy. *Cancer* 12: 929—932, 1959
- 8) Fisher B, Fisher ER: Experimental studies of factors influencing hepatic metastasis. III. Effect of surgical trauma with special reference to liver injury. *Ann Surg* 150: 731—744, 1959
- 9) Hattori T, Hamai Y, Ikeda H et al: Enhancing effect of thoracotomy on tumor growth in rats. *Gann* 69: 401—406, 1978
- 10) 服部孝雄, 浜井雄一郎, 原田達司ほか: 開胸術の腫瘍増殖におよぼす影響に関する実験的研究. *日胸外会誌* 26: 836—846, 1978
- 11) 服部孝雄, 浜井雄一郎, 原田達司ほか: がん外科における手術侵襲の免疫学的解析. *日外会誌* 80: 1385—1389, 1979
- 12) 食道疾患研究会編: 臨床病理食道癌取り扱い規約. 第8版, 金原出版, 東京, 1992
- 13) 胃癌研究会編: 胃癌取り扱い規約. 改訂第11版, 金原出版, 東京, 1985
- 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能に及ぼす影響. *日外会誌* 91: 1178—1181, 1990
- 15) Reinherz EL, Kung PC, Goldstein G et al: Discrete stage of human intrathymic differentiation. Analysis of normal thymocyte and leukemic lymphoblasts of T-cell lineage. *Proc Natl Acad Sci USA* 77: 1588—1594, 1980
- 16) Reinherz EL, Kung PC, Goldstein G et al: Separation of functional subset of human T-cell by monoclonal antibody. *Proc Natl Acad Sci* 76: 4061—4065, 1979
- 17) Reinherz EL, Kung PC, Goldstein G et al: A monoclonal antibody reaction with the human cytotoxic/suppressor T cell subset previously defined by a hetero-antiserum termed TH₂. *J Immunol* 124: 1301—1307, 1980
- 18) Reinherz EL, Kung PC, Pesando JM et al: Ia determinants on human T-cell subset defined by monoclonal antibody. *J Exp Med* 150: 1472—1482, 1979
- 19) Yoshihara H, Tanaka N, Orita K: Suppression of natural killer cell activity by surgical stress in cancer patients and the underlying mechanisms. *Acta Med Okayama* 40: 113—119, 1986
- 20) Fulton AM, Levy JG: The induction of non-specific T suppressor lymphocytes by prostaglandin E₁. *Cell Immunol* 59: 54—60, 1981
- 21) 今野金祐, 鈴木 仁: 疾患における免疫不全発現機序, 栄養障害. *臨免疫* 13: 999—1006, 1981
- 22) WHO scientific group of immunodeficiency disease. *Clin Immunol Immunopathol* 13: 296—359, 1979
- 23) 膳所憲二, 斎藤貴生, 小林迪夫: 食道癌患者における natural killer (NK) 活性低下の要因と対策. *日外会誌* 90: 22—33, 1989
- 24) Ching N, Grossi CE, Angers J et al: The outcome of surgical treatment as related to the response of the serum albumin level to nutritional support. *Surg Gynecol Obstet* 151: 199—202, 1980
- 25) 石井博昭, 藤木 茂, 橋川征夫ほか: 術中輸血のNK活性ならびにリンパ球幼若化反応に及ぼす影響. *日消外会誌* 16: 618—623, 1983
- 26) 二宮基樹: 輸血による免疫学的抑制誘導の機序に関する研究. *日外会誌* 87: 1380—1390, 1986
- 27) Francis DMA, Shenton BK: Blood transfusion and tumor growth: Evidence from laboratory animals. *Lancet* 2: 871, 1981
- 28) 香川茂雄: 担癌マウスにおける輸血の腫瘍増殖促進効果の研究. *日外会誌* 85: 513—521, 1984
- 29) 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
- 30) 種村廣巳, 竹腰知治, 山本 悟ほか: 担癌生体に及ぼす手術侵襲の影響と免疫賦活剤の効果—実験的ならびに臨床的研究—. *日外会誌* 83: 1359—1368, 1982

**Influence of Surgical Stress of Esophageal Cancer on Cell Mediated Immunity
—Comparisons with Surgical Stress of Gastric Cancer—**

Yoshitaka Nakata, Kin-ichi Nabeya, Tateo Hanaoka, Chou-ou Kaku, Osamu Kimura, Hajime Kobayashi,
Terushi Yamada, Tadashi Sekihara, Shojiro Koido and Minoru Matsuda
Second Department of Surgery, Kyorin University School of Medicine

The influence of surgical stress on cell mediated immunity was studied in 40 patients with esophageal cancer and in 34 patients with gastric cancer. (1) The postoperative fluctuations in monocyte count and OKIa1⁺ cells demonstrated that the patients with esophageal cancer needed more than one month to be freed from the influence of surgical stress, whereas the patients with gastric cancer recovered from surgical stress within two weeks. (2) The assay of postoperative fluctuation rates in PHA blastogenetic reaction and NK cell activity at two weeks postoperatively showed a decline of lymphocyte functions, with a significant difference ($p<0.01$ and $p<0.05$ respectively) found between the patients with esophageal cancer and those with gastric cancer. The patients with gastric cancer were recovered to the preoperative level at one month postoperatively, while those with esophageal cancer were not. The lymphocyte function of esophageal cancer patients also tended to decline even at two month after surgery. It was considered that the nutritional status influenced the lymphocyte functions, because of esophageal cancer patients showed a decline of fluctuation rates in serum albumin level with a significant difference ($p<0.01$) compared with those of gastric cancer patients. (3) The postoperative fluctuations in OKT3⁺ cell rate and OKT4⁺/OKT8⁺ rate were small, and surgical stress did not have any influence on lymphocyte subsets. (4) The results suggest that the administration of biological response modifier (BRM) and sufficient postoperative nutritional management are essential in surgery for esophageal cancer performed by thoracotomy and laparotomy which involves gross stress.

Reprint requests: Yoshitaka Nakata Second Department of Surgery, Kyorin University School of Medicine
6-20-2 Shinakawa, Mitaka City, Tokyo, 181 JAPAN