癌と輸血

岩本　末治，長野　秀樹，木元　正利，牟礼　勉，清水　裕英，藤森　恭孝，
柏田順一郎，延藤　浩，山本　康久，佐野　開三

胃癌（stage Ⅲ，Ⅳ）238例について，輸血と予後の関係を検討した．

1）stage Ⅲ の治癒切除例では，輸血群が非輸血群に比べて有意に予後不良であった．

2）治癒切除が可能であった stage Ⅳ 症例においても，輸血群が非輸血群に比べて予後不良の傾向であった．

3）末梢白血球数及びリンパ球数の変動は，輸血の有無及び量いずれとも相関はみられなかった．

4）ツベルクリン反応は変動が大きく，一定の傾向を示さなかった．

5）輸血の種類及び量と予後との関係は明確にはできなかったが，輸血が予後に悪影響を与えている可能性が示唆された．

（平成元年10月2日採用）

The Influence of Blood Transfusion on the Prognosis of Gastric Cancer of Advanced Stage

Sueharu Iwamoto, Hideki Nagano, Masatoshi Kimoto, Tsutomu Mure,
Hirohide Shimizu, Yasutaka Fujimori, Junichiro Kashiwada,
Hiroshi Nobuto, Yasuhisa Yamamoto and Kaiso Sano

The influence of perioperative blood transfusion on the prognosis after surgery for gastric cancer was studied retrospectively. The records of 238 cases upon whom resection for primary adenocarcinomas of the stomach (stages Ⅲ and Ⅳ) were carried out were reviewed, and their prognoses were evaluated by the Kaplan-Meier method.

The survival rates when surveyed between 25 and 56 months after curative resection were significantly lower in the stage Ⅲ patients receiving transfusions than in those not transfused. There were no significant differences in the survival rates of stage Ⅳ patients, but those who had undergone curative surgery without transfusion tended to live longer than those who had been transfused.

The influence of transfusion on the peripheral white blood cell count lymphocytes and the PPD skin reaction were not observed clearly.

Although the relation between the amount of blood transfused and prognosis remained unclear, it is believed that perioperative transfusion reduces the

川崎医科大学　消化器外科
〒701-01 倉敷市松島577

Division of Gastroenterological Surgery, Department of Surgery, Kawasaki Medical School: 577 Matsushima, Kurashiki, Okayama, 701-01 Japan

survival rate of patients with gastric malignancies after surgery. (Accepted on October 2, 1989) *Kawasaki Igakkaishi 15 (4) : 617—622, 1989*

Key Words ① Gastric cancer ② Blood transfusion ③ Cancer immunology

I. はじめに

1973年 Opelz ら[1]は，腎移植における術前の輸血がその生着率を高めると報告した．以後，人体における輸血の及ぼす免疫抑制作用として注目され，基礎的研究では，輸血が移植腫瘍の増殖を明らかに促進すること，また臨床的には，輸血が担癌患者の予後に少なからず悪影響を与えるとの報告も散見されるようになった．[2)~4)]

今回我々は癌患者の予後に及ぼす輸血の影響の有無を，胃癌手術症例を対象に検討したので報告する．

II. 対象ならびに方法 (Table 1)

1974年から1985年までの12年間に，当科で行った初回胃癌手術症例のうち，組織学的 stage Ⅲ，及び Ⅳ の計238例を対象とした．これらを治癒切除群と非治癒切除群の2群，その各々を輸血群と非輸血群に分け，Kaplan-Meier 法による生存率を，末梢白血球数，リンパ球数の変動，ならびに PPD 皮内反応の推移から比較検討した．

Table 1. 238 cases of gastric cancer of stage Ⅲ and Ⅳ

対象症例（胃癌，stage Ⅲ，Ⅳ，238例）			
1) 治癒切除例	stage Ⅲ (115例)	非輸血群	(37例)
		輸血群	(78例)
	stage Ⅳ (56例)	非輸血群	(18例)
		輸血群	(38例)
2) 非治癒切除例	stage Ⅳ (67例)	非輸血群	(30例)
		輸血群	(37例)

III. 結果

1) 対象症例の背景因子 (**Tables 2～4**)

stage Ⅲ は115例で，非輸血群は37例，輸血群は78例であった．stage Ⅲ の輸血群・非輸血群の背景因子として，年齢，性別に有意の差はなく，平均年齢はそれぞれ57.5歳，60.5歳，男女別ではやや男性が多かった．手術術式と輸血の有無との関係をみると，幽門側切除例には差はないが，全摘例では有意に輸血施行例が多く，手術侵襲の増大に伴い輸血の必要性が増したものと思われた．癌の壁深達度，リンパ節転移については，いずれも輸血群で進行度がやや高い傾向にあった．

stage Ⅳ で治癒切除が可能であったものは56例で，非輸血群18例，輸血群38例と輸血群が多く，平均年齢はそれぞれ60.5歳，59.2歳で両群間に差はなく，男女比では両群とも男性が優位で，幽門側切除例と全摘例のいずれにも輸血症例が多かった．なお，非輸血群では $n_{3(+)}$ 症例が14例と多く，n-factor が stage

Table 2. Clinical and pathological factors of the stage Ⅲ patients

stage Ⅲ の背景因子

	年齢	性別 (M : F)	幽門側切除	手術方法 噴門側切除	全摘
非輸血群 (37)	57.5	7 : 3	35	0	2
輸血群 (78)	60.5	5 : 5	37	0	41

	深達度					リンパ節転移		
	pm	ssα	ssβ	ssγ	se	$n_{(-)}$	$n_{1(+)}$	$n_{2(+)}$
非輸血群 (37)	0	1	2	4	30	5	16	16
輸血群 (78)	1	1	5	13	58	11	22	45

Table 3. Clinical and pathological factors of the stage Ⅳ patients underwent curative resection

stage Ⅳ治癒切除の背景因子

	年齢	性別 (M：F)	幽門側切除	手術方法 噴門側切除	全摘
非輸血群 (18)	60.5	8：2	14	0	4
輸血群 (38)	59.2	7：3	24	2	12

	深達度							リンパ節転移			
	pm	ssα	ssβ	ssγ	se	si	sei	$n_{(-)}$	$n_{1(+)}$	$n_{2(+)}$	$n_{3(+)}$
非輸血群 (18)	0	1	2	2	9	3	1	0	3	1	14
輸血群 (38)	0	0	2	7	8	15	6	3	3	10	22

Table 4. Clinical and pathological factors of non-curative stage Ⅳ patients

stage Ⅳ非治癒切除の背景因子

	年齢	性別 (M：F)	幽門側切除	手術方法 噴門側切除	全摘
非輸血群 (30)	54.4	6：4	26	0	4
輸血群 (37)	60.1	6：4	22	1	14

	深達度						肝転移			
	ssα	ssβ	ssγ	se	si	sei	H_0	H_1	H_2	H_3
非輸血群 (30)	0	0	6	17	7	0	24	1	0	5
輸血群 (37)	0	4	4	18	6	5	31	1	4	1

	リンパ節転移					腹膜播種			
	$n_{(-)}$	$n_{1(+)}$	$n_{2(+)}$	$n_{3(+)}$	$n_{4(+)}$	P_0	P_1	P_2	P_3
非輸血群 (30)	0	6	3	6	15	16	2	4	8
輸血群 (37)	2	6	8	7	14	17	4	9	7

Ⅳとなった要因であるのに対し，輸血群では，si, sei といった漿膜浸潤がこれに加わり，さらに進行した症例となったものと考えられた．

stage Ⅳ で非治癒切除に終わった症例は67例で，そのうち非輸血群30例，輸血群37例で，平均年齢はそれぞれ54.4歳，60.1歳，男女比はいずれも6：4であった．手術法は輸血群に全摘例が多かったが，癌の壁深達度，リンパ節転移の程度には大きな差はなく，H因子，P因子にも両群間に差はみられなかった．

術後の化学療法はほぼ全例に施行されており，その方法も stage によっての特徴はなく，化学療法の影響は各群において

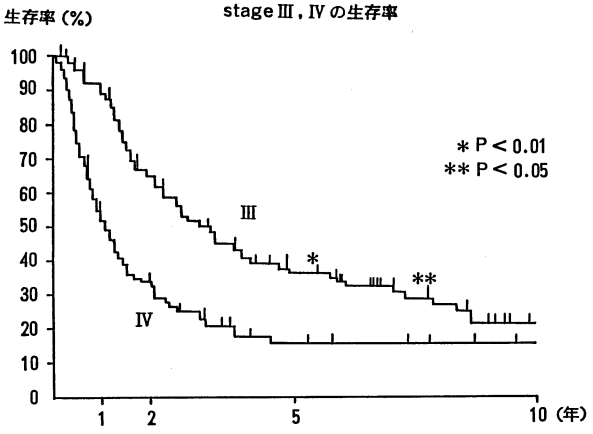

Fig. 1. The estimated survival time are compared between stage Ⅲ and stage Ⅳ gastric cancer by means of the Kaplan-Meier procedure.

同程度であると判断した.

2) stage Ⅲ と Ⅳ の生存率の比較(**Fig. 1**)

stage Ⅲ 115例と stage Ⅳ 123例を比較すると，当然ながら stage Ⅲ 症例が予後良好で，1年生存率，3年生存率がそれぞれ86%，48%であるのに対し，stage Ⅳ では47%，22%であった.

3) stage Ⅲ の輸血群と非輸血群(**Fig. 2**)

治癒切除術を行った stage Ⅲ 症例を非輸血群と輸血群とで比較すると，それぞれ4年生存率が55%，33%で，非輸血群が輸血群に比べ有意に予後良好であった.

4) stage Ⅳ (治癒切除例) の輸血群と非輸血群(**Fig. 3**)

stage Ⅳ の治癒切除症例を非輸血群と輸血群に分けて比較すると，非輸血群が輸血群に比べて有意に予後良好であり，2年生存率は非輸血群が63%に対し，輸血群は34%であった.

5) stage Ⅳ (非治癒切除例) の輸血群と非輸血群(**Fig. 4**)

stage Ⅳ の非治癒切除症例で非輸血群と輸血群とを比較すると，ほとんどの症例が1年以内に死亡しており，両群間に有意差は見いだせなかった.

6) 免疫応答の検索(**Figs. 5, 6**)

免疫応答への影響をみるため，末梢血白血球数，リンパ球数の変動，PPD 皮内反応の推移を検討した.

PPD 反応は最大径で判定したが，stage Ⅲ 症例では，術前，術後及び24ヵ月後に至るまで非輸血群が輸血群より反応性が保たれる傾向にあった.

白血球数及びリンパ球数の変動を経時的に検討したが，stage Ⅲ 症例では，リンパ球数が術後も保たれる傾向にあるものの，非輸血群，輸血群間に有意の差は認められず，stage Ⅳ のいずれの群においても差は

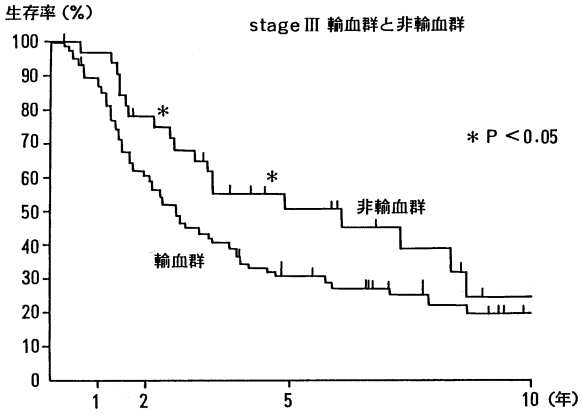

Fig. 2. The Kaplan-Meier plots for the influence of blood transfusion on the prognosis of the stage Ⅲ gastric cancer

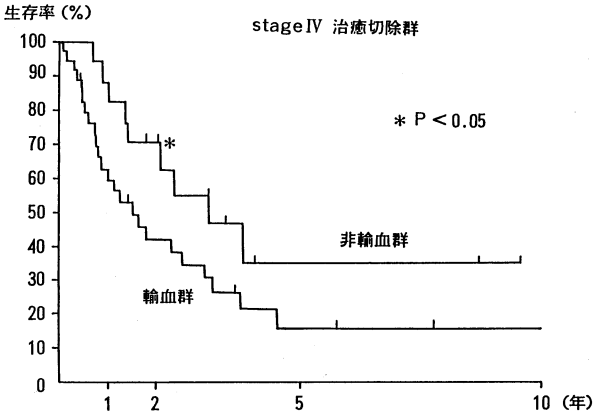

Fig. 3. The Kaplan–Meier plots for estimated survival time of stage Ⅳ gastric cancer with curative resection are compared between transfused and non transfused patients.

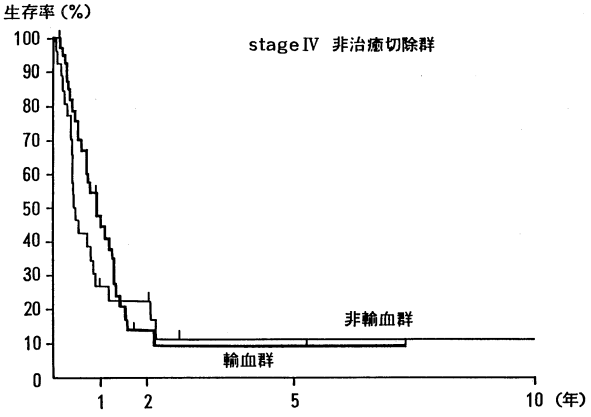

Fig. 4. The influence of blood transfusion on the Kaplan–Meier plots of stage Ⅳ non-curative patients

なかった．

また，輸血群における輸血量と予後との関係，全血輸血か濃厚赤血球輸血かなど種類の違いと予後との関係も検討した．まず輸血量800 ml以下と，それ以上とを比較したが，予後に及ぼす輸血量の影響は認められなかった．輸血の種類では，濃厚赤血球輸血群が全血輸血群より予後良好な傾向がみられたが，有意差には至らなかった．

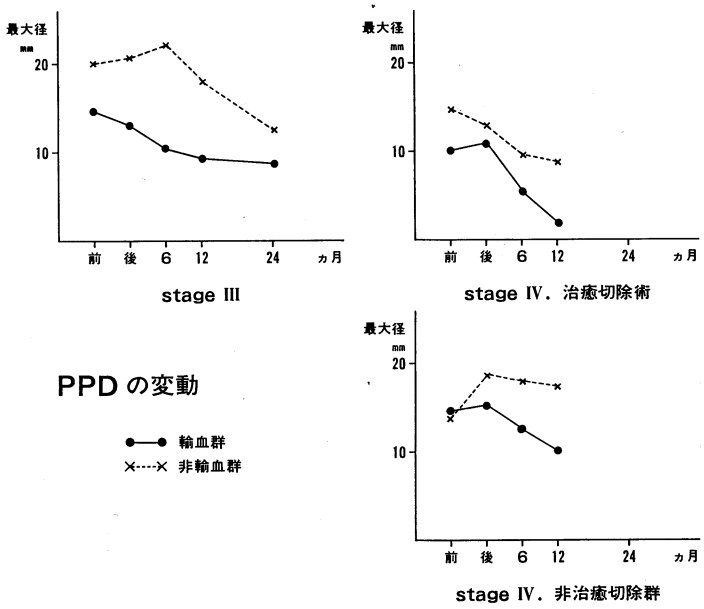

Fig. 5. The influence of blood transfusion on PPD skin reaction

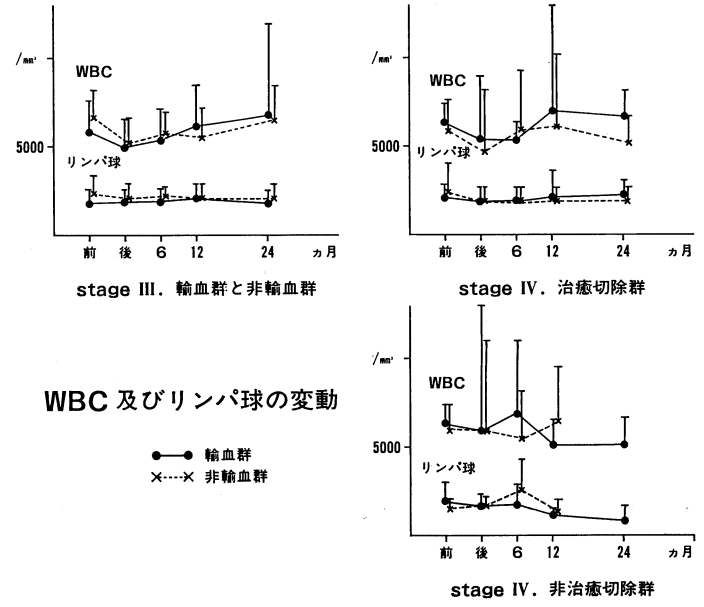

Fig. 6. The influence of the transfusion on the leukocyte and lymphocyte count

IV. 考　　察

輸血が腎移植の生着率を有意に高めるという Opelz らの報告以来，輸血が免疫能を低下させることが示唆されてきた．また最近では，担癌患者において輸血が再発率や死亡率を高めるという報告もなされるようになった．

今回，胃癌切除例における生存率を比較した結果では，stage III，stage IV の治癒切除群で非輸血群と輸血群との間に有意差がみられたが，リンパ球数及び PPD による免疫応答の検討では，この事実を裏付けるに足る成績は得られなかった．

Neil ら[5]は，大腸癌，子宮頸癌の手術症例で全血輸血群及び濃厚赤血球輸血群と無輸血群とを比較し，全血輸血群ではその量と無関係に，無輸血群に比べて有意に再発率，死亡率とも高いことを報告し，濃厚赤血球輸血群との比較では，その量に比例して，無輸血群に比べて有意に再発率，死亡率が高まったとしている．この理由として，血漿や白血球に含まれる因子が悪影響を与えているのではないかと推察した．

輸血の免疫抑制のメカニズムとして，1) suppressor cell の誘導，[6] 2) NK 活性の低下，[7] 3) 抗体産生の抑制など[8] の報

告がみられるが，いまだ完全には解明されたとは言い難い．しかしながら，全血輸血における白血球や血漿成分にその主原因があると考えられ，洗浄赤血球，白血球除去赤血球では，悪影響はほとんどみられないとされている．このことに関連して，腎移植に際しても生着率を向上させるためには，全血輸血が最も好都合で，次いで濃厚赤血球であり，洗浄赤血球，白血球除去赤血球では非輸血群と差がないといわれる．

対象症例の背景因子が複雑で，今回検討した治療成績いかんがすべて輸血によるものとはいえないが，輸血が予後に悪影響を及ぼす可能性は示されたと思われる．

今後なお免疫機能を反映するとされているPPD, SU-P，リンパ球数やリンパ球サブセットの検討[9]など複数のパラメーターを用いて，免疫機能の変動を十分に追跡する必要があろう．手術に伴う輸血の適応の決定には慎重を要するものと思われ，輸血が不可欠である場合には，白血球除去赤血球や洗浄赤血球などを使用する配慮も肝要と考える．

文　　献

1) Opelz, G. and Mickey, M. R.: Effect of blood transfusion on subsequent kidney transplants. Transplant. Proc. 5 : 253, 1973
2) 折田薫三，堀見忠司：癌免疫と輸血．外科 49 : 1335—1338，1987
3) 菊地金男，正宗良知：胃癌手術時の輸血と予後との関係．日輸血会誌 33 : 710—715，1987
4) 金田道弘，堀見忠司，二宮基樹，岡林孝弘，長江聡一，向井晃太，武田 功，下山 均，丁野真太郎，香川茂雄，徳田直彦，折田薫三：胃癌生存率に及ぼす輸血の効果．外科 48 : 1061—1064，1986
5) Neil, B., Joanna, H., Christy, C., Paul, M. and Mukesh, A.: Further evidence supporting a cause and effect relationship between blood transfusion and earlier cancer recurrence. Ann. Surg. 207 : 410—415, 1988
6) Maki, T., Okazaki H., Mary, L. W. and Anthony, P. M.: Suppressor cells in mice hearing intact skin allografts after blood transfusions. Transplantation 32 : 463, 1981
7) 二宮基樹，堀見忠司，藤原良一，日伝晶夫，香川茂雄，吉田栄一，平松 聡，岡林孝弘，長江聡一，金田道弘，向井晃太，折田薫三，小林省二，西谷皓次：輸血の生体に及ぼす影響—NK 活性よりみた考察—．医学のあゆみ 133 : 609—610，1985
8) 金田道弘，堀見忠司，二宮基樹，長江聡一，向井晃太，武田 功，下山 均，丁野真太郎，折田薫三，藤原良一：輸血の抗体産生調節機構に及ぼす影響．医学のあゆみ 136 : 981—982，1986
9) 小林一雄，加瀬 肇，本田亮一，永澤康滋，柳田謙蔵，蔵本新太郎，吉雄敏文：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