

肝硬変症の小腸粘膜における液性 および細胞性免疫の検討

岡山大学医学部第一内科学教室 (主任:長島秀夫教授)

藤 木 茂 篤

(昭和61年 8月27日受稿)

Key words: 腸管免疫
肝硬変
酵素抗体法

緒 言

消化管粘膜は、種々の食餌性抗原をはじめとし、細菌・ウイルスなどの外因性抗原や腸内細菌およびそれらが産生する内因性抗原に絶えず曝されている。これらの抗原に対しては、gut associated lymphoid tissue (GALT) が、構成するリンパ球ならびに secretory IgA (sIgA) を産生することにより防御機構をなしている。そして、sIgA の分泌機構は免疫組織学的に詳細に検討され^{1,2)}、腸粘膜の免疫グロブリン (以下 Ig) 保有細胞やリンパ球についても、モノクローナル抗体の普及とともに検討されてきている^{3,4)}。既に、潰瘍性大腸炎⁵⁾ や celiac disease⁶⁾ などでは、その本態を検討する目的で腸粘膜内の Ig 保有細胞や T cell subsets の変化についての免疫組織学的検討が少数ながら報告されている。しかしながら、肝炎をはじめとする肝疾患、特に細胞性免疫の低下⁷⁾ や高 γ グロブリン血症の認められる肝硬変症例における腸管免疫の実態については、ほとんど検討がなされていない。

そこで、著者は、酵素抗体法を用い、肝硬変症例の腸管局所における液性および細胞性免疫能の変動を明らかにする目的で、肝硬変症例の十二指腸生検組織を用いて、その腸管粘膜の Ig 保有細胞、secretory component (SC) および

リンパ球の subpopulation ならびに subsets について免疫組織化学的に詳細に検討したので報告する。

対象と方法

対象は、岡山大学第一内科で臨床所見 (肝機能検査、理学的所見、画像診断等をもとにした総合所見) あるいは病理組織学的所見をもとに診断された肝硬変症例19例 (男性14例、女性5例、年齢は31~68歳、平均 51.9 ± 8.7 歳) である。これら症例は Child の基準⁸⁾ で A ないし B に相当する例を代償性肝硬変、C に検出する例を非代償性肝硬変として分類すると、代償性肝硬変13例、非代償性肝硬変6例である。対照群としては、何ら肝疾患をもたず、内視鏡的に著変を認めなかった症例8例 (男性5例、女性3例、年齢は42~65歳、平均 54.3 ± 7.3 歳) を用いた。

組織中の各種 Ig および SC の免疫組織学的検討には、anti-Ig A (Hoechst 社)、anti-Ig M (DAKO 社)、anti-Ig G (Hoechst 社) さらに anti-SC (Hoechst 社) の各抗血清を用いて酵素抗体直接法で観察した。これら抗血清より DEAE-Sephadex で Ig G 分画を、さらに pepsin 処理により Fab' 分画を抽出した後、Nakane の方法で horseradish peroxidase (HRPO) (Sigma, type IV) で標識した⁹⁾。また、リンパ球の sub-

population および subsets の分別には、Becton-Dickinson 社の Leu シリーズのモノクローナル抗体である anti-Leu 1 (pan T cell), anti-Leu 2 a (cytotoxic/suppressor T cell), anti-Leu 15 (suppressor T cell), anti-Leu 3 a (helper/inducer T cell), anti-Leu 7 (natural killer/K cell), anti-Leu 11 b (natural killer/K cell, neutrophil and basophil), anti-Leu 10 (B cell) を 1 次抗体として使用し、酵素抗体間接法で観察した。2 次抗体としては、家兔の抗マウス免疫グロブリン (DAKO 社) より IgG を分離し、その Fab' 分画に HRPO を標識したものをを用いた。

上記対象症例の十二指腸下行脚より内視鏡下に生検した材料を直ちに periodate · lysine · paraformaldehyde (PLP) 液¹⁰⁾ で固定し、phosphate buffer 液で洗浄し、OCT compound で匂埋後、ドライアイスエタノールにて急速凍結させた。cryostat で 6 μ の連続凍結切片を作製し、Isobe¹¹⁾ らの方法により内因性ペルオキシダーゼのブロックをした。酵素抗体直接法は標識抗体と室温で 15 分反応させ、間接法は 1 次抗体と 4°C, over night で反応させた後、2 次抗体に 4 時間反応させ、それぞれ diaminobenzidine (DAB) · peroxide で発色した。さらに、メチルグリーンにて核染色を施し脱水後封入し光顕材料を作製した。また、Ig A 陽性細胞と Leu 1 陽性細胞については、anti-Ig A と anti-Leu 1 を用いて DAB と 4-chloro-1-naphthol をそれぞれ基質として二重染色¹²⁾を試み、同一切片上で相互の局在を検討した。なお、コントロールとして、直接法では正常ウサギ血清に HRPO を標識したものをを用い、間接法では 1 次抗体のかわりに phosphate buffer saline (PBS) および DEAE-Sephadex

で抽出した正常マウス血清の IgG 分画を使用した。

陽性細胞の算定は、腸管粘膜固有層では浸潤単核球 500 ないし 1000 個に占める比率で示し、絨毛上皮細胞間では絨毛上皮細胞 1000 個あたりの実数で表わした。孤立リンパ小節は症例によっては生検組織中に認められないものも多く算定から除外した。なお、統計学的検討は Student t-test を用い、5%以下の危険率をもって有意差ありと判定した。

結 果

1. 粘膜固有層

1) 免疫グロブリン保有細胞 (Table 1)

Ig A 保有細胞は、対照群 $36.0 \pm 6.0\%$ 、肝硬変群 $39.4 \pm 5.6\%$ と増加傾向を示した。さらに、肝硬変群を代償性と非代償性に分けるとそれぞれ $38.0 \pm 6.4\%$ 、 $42.4 \pm 2.7\%$ となり、非代償性肝硬変では対照群および代償性肝硬変に比し 5%の危険率で有意に増加していた。(Fig. 1 a.)

Ig M 保有細胞は、対照群 $9.6 \pm 2.6\%$ に比し、代償性および非代償性肝硬変でそれぞれ $11.3 \pm 4.1\%$ 、 $12.0 \pm 3.4\%$ と多少の増加傾向を示したが、いずれも有意差は認められなかった。また、Ig G 保有細胞も、対照群 $2.6 \pm 0.9\%$ に比して、代償性および非代償性肝硬変でそれぞれ $2.6 \pm 0.9\%$ 、 $2.5 \pm 1.2\%$ と全く差はみられなかった。(Fig. 1 b. c.)

2) リンパ球 (Table 2)

対照群では、Leu 1 陽性細胞数は $35.9 \pm 6.5\%$ と Ig A 保有細胞とほぼ同比率であった。さらに二重染色 (Fig. 1 d.) により、粘膜固有層に分布する Ig A 保有細胞と Leu 1 陽性細胞を同一切片上観察したが、同様の比率で、Leu 1 陽性

Table 1 Percentage of Ig containing cells in lamina propria (%)

		Ig A	Ig M	Ig G
control	(n= 8)	36.0 ± 6.0	9.6 ± 2.6	2.6 ± 0.9
compensated liver cirrhosis	(n=13)	38.0 ± 6.4	11.3 ± 4.1	2.6 ± 0.9
decompensated liver cirrhosis	(n= 6)	42.4 ± 2.7	12.0 ± 3.4	2.5 ± 1.2

a: $p < 0.05$

mean \pm SD

細胞は粘膜固有層全域に存在するのに対しIgA保有細胞は腺底部付近に多く観察された。一方、T cell subsetsのLeu 2a陽性細胞とLeu 3a陽性細胞は、それぞれ $15.1 \pm 1.9\%$ 、 $26.4 \pm 4.2\%$ でLeu 3a陽性細胞が優位であった。(Fig. 1 e.f.)

肝硬変群では、Leu 1、Leu 2a、Leu 3a陽性細胞はそれぞれ $31.5 \pm 4.6\%$ 、 $10.8 \pm 3.8\%$ 、 $20.9 \pm 4.9\%$ であり、Leu 2a、Leu 3a陽性細胞では対照群に比しいずれも明らかに減少していたが、特に非代償性肝硬変ではLeu 1陽性細胞 $29.8 \pm 5.9\%$ 、Leu 2a陽性細胞 $10.0 \pm 3.7\%$ 、Leu 3a陽性細胞 $21.2 \pm 4.7\%$ と対照群に比して有意に減少していた。

Leu 7、Leu 11b陽性細胞はともに少数散在性で、対照群、肝硬変群の間に差はみられず、代償性、非代償性にわけての検討でも差はみられなかった(Fig. 1 g.)。Leu 10陽性細胞も同様に対照群と肝硬変群で差はみられなかった。また、Leu 15陽性細胞を対照群2例、肝硬変群2例でLeu 2a陽性細胞との連続切片を用いて検討したが、それぞれLeu 2a陽性細胞の約30-50%のリンパ球がLeu 15陽性細胞と考えられた。(Fig. 1 h.i.)

2. 絨毛上皮細胞間

1) 免疫グロブリン保有細胞

免疫グロブリン保有細胞は上皮細胞間には全く観察されず、SCが上皮細胞の膜に染色されたが、対照群と肝硬変の間に明らかな差はみられなかった。

2) リンパ球 (Table 3)

対照群では、Leu 1、Leu 7、Leu 10陽性細胞はそれぞれ 205.5 ± 49.0 個、 14.4 ± 5.3 個、 15.7 ± 9.3 個と圧倒的にT cellが多く占めていた。そのうち、Leu 2a陽性細胞が 213.8 ± 47.9 個とLeu 3a陽性細胞の 45.3 ± 29.3 個に比して優位であった。(Fig. 1 e.f.)

一方、肝硬変群では、Leu 1陽性細胞 178.7 ± 73.2 個、Leu 2a陽性細胞 184.3 ± 75.9 個と対照群に比して減少傾向がみられ、特に非代償性肝硬変ではTable 3に示すように、その傾向が著しく、逆に、Leu 3a/Leu 2a比は対照群の 0.21 ± 0.10 に比して 0.37 ± 0.18 と有意に上昇していた。また、非代償性肝硬変ではLeu 3a陽性細胞は 61.5 ± 26.1 個と対照群に比して増加傾向にあった。Leu 15陽性細胞はFig. 1 h.i.に示すように上皮細胞間には非常に少なかった。Leu 7、Leu 11bならびにLeu 10陽性細胞は対照群と肝硬変群の間に明らかな差はみられなかった。

Table 2 Percentage of positive cells in lamina propria (%)

	Leu 1	Leu 2a	Leu 3a	Leu 7	Leu 11b	Leu 10	Leu3a/Leu2a
control (n= 8)	35.9 ± 6.5	15.1 ± 1.9	26.4 ± 4.2	4.2 ± 2.1	2.8 ± 2.1	22.8 ± 5.1	1.79 ± 0.42
compensated liver cirrhosis (n=13)	32.4 ± 4.2	11.8 ± 4.2	20.8 ± 4.6	4.0 ± 2.0	3.5 ± 2.9	18.0 ± 7.2	2.08 ± 0.70
decompensated liver cirrhosis (n= 6)	29.8 ± 5.9	10.0 ± 3.7	21.2 ± 4.7	3.1 ± 0.8	3.8 ± 1.3	18.3 ± 5.6	2.20 ± 0.82

a: $p < 0.05$ b: $p < 0.01$ mean \pm SD

Table 3 Number of positive cells in intraepithelial lymphocytes

	Leu 1	Leu 2a	Leu 3a	Leu 7	Leu 11b	Leu 10	Leu3a/Leu2a
control (n= 8)	205.5 ± 49.0	213.8 ± 47.9	45.3 ± 29.3	14.4 ± 5.3	5.0 ± 3.1	15.7 ± 9.3	0.21 ± 0.10
compensated liver cirrhosis (n=13)	192.4 ± 70.2	189.3 ± 80.2	49.9 ± 30.4	14.1 ± 4.3	6.2 ± 4.0	12.3 ± 6.9	0.29 ± 0.19
decompensated liver cirrhosis (n= 6)	154.7 ± 74.1	170.2 ± 73.9	61.5 ± 26.1	20.3 ± 8.9	5.9 ± 3.7	19.1 ± 10.8	0.37 ± 0.18

a: $p < 0.05$ mean \pm SD

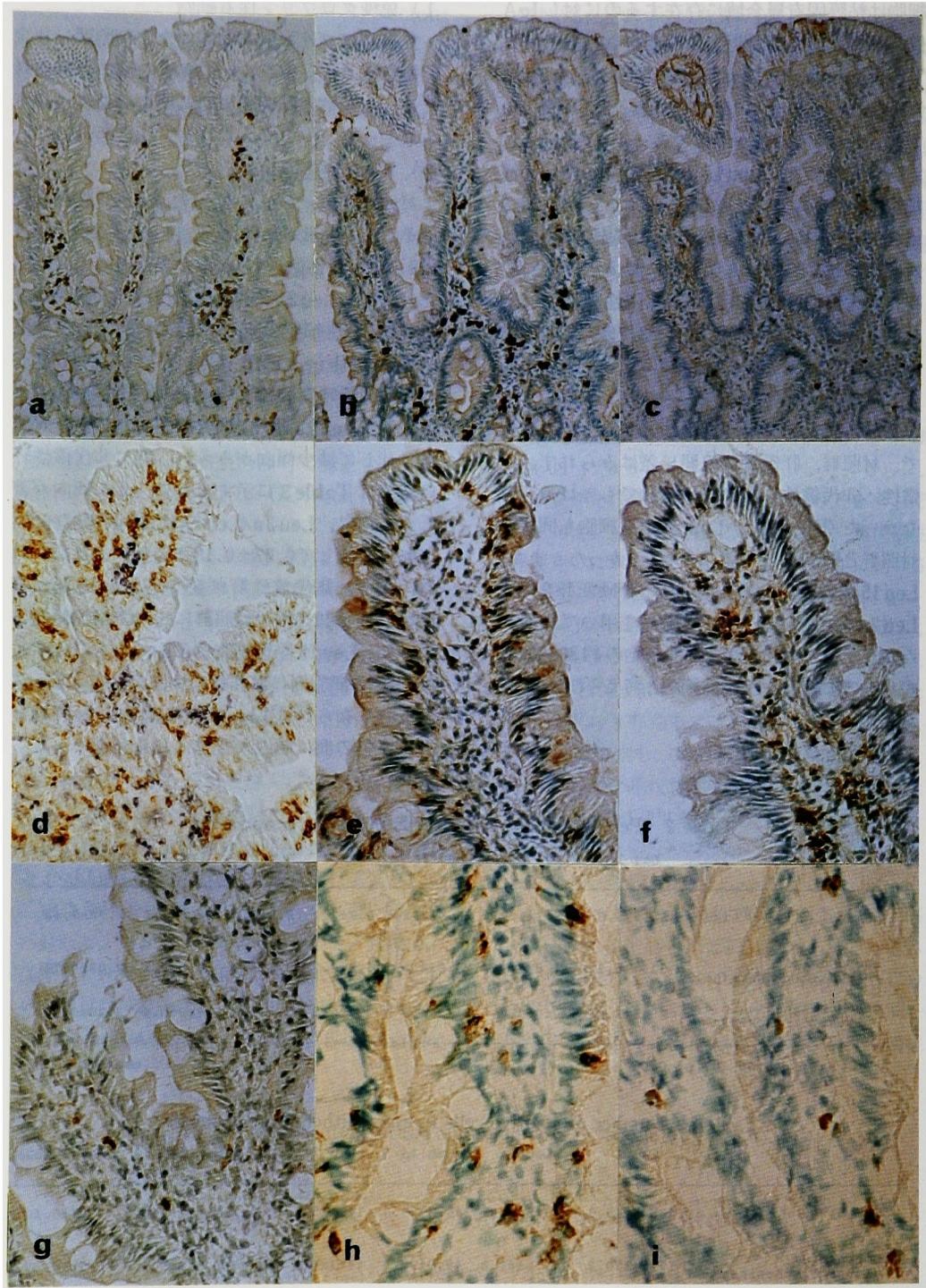


Figure 1

なお、コントロールとして染色した切片には粘膜固有層および上皮細胞間に何ら陽性細胞を認めなかった。

考 案

従来より、celiac disease^{6,13)}や潰瘍性大腸炎^{5,14)}等の腸疾患において、最近では、acquired immunodeficiency syndrome (AIDS)¹⁵⁾における腸管局所免疫についての免疫組織学的検討がなされているが、肝疾患、特に肝硬変症例の腸管粘膜組織を用いての液性および細胞性免疫の組織学的検討はいまだ充分になされていない。今回、著者は肝硬変症の小腸生検を利用して、その局所免疫について対照群(非肝疾患群)との比較検討を行ったが、肝硬変症の液性免疫ではIg A 保有細胞の増加傾向を、細胞性免疫ではT cellの減少傾向を認めたが、代償性と非代償性にわけての検討ではよりその傾向が著しいことが判明した。

Crabbeら⁴⁾は、正常腸管粘膜固有層にあるIg 保有細胞の約80%はIg A 保有細胞であると報告しているが、今回の対照群の検討でも概ね同様の結果が得られた。また、celiac diseaseでは、抗gliadin抗体の関与が強く示唆されており¹⁶⁾、未治療の状態ではIg M, Ig A, Ig G およびIg Eが増加するとされている¹³⁾。さらに、潰瘍性大腸炎ではDasら¹⁷⁾はその粘膜破壊機序としてAntibody dependent cell-mediated cytotoxicityを考慮しており、Ig G 保有細胞が増加することは知られているが、Ig A 保有細胞の増減に関しては一致した結論が出ていない^{14,17,18)}。これらの疾患のように、その発症に免疫学的機

序が主役をなしている疾患と異なり、非代償期にある肝硬変という消耗性疾患を基礎にもち、細胞性免疫の低下している⁷⁾状態においての、このIg A 保有細胞の有意の増加は、肝硬変に伴う腸管感染に対して二次的におこった可能性、さらには低下した細胞性免疫を代償する形でおこっている可能性などが考えられる。しかし、肝硬変における胆汁酸の変化なども局所免疫に大きな影響を与えるものと考えられ、今後胆汁酸や腸内細菌叢の変化を含めて広く検討していく必要があるものと考えられる。一方、肝硬変症においては高Ig A血症¹⁹⁾や高sIg A血症²⁰⁾の存在が報告されている。その成因については、高Ig A血症ではKupffer細胞をはじめとする網内系の抗原処理能の低下²¹⁾、門脈と大循環のbypass²²⁾等が考えられ、高sIg A血症では胆汁うっ滞との関連²⁰⁾が示唆されている。Ig Aの産生の多くは腸管でなされており、本研究の肝硬変症例での腸管のIg A 保有細胞の有意の産生亢進が、これらの高Ig A血症および高sIg A血症の成因の一つになっている可能性も考えられた。

次に、T cell subsetsの検討であるが、対照群における上皮細胞間リンパ球ではLeu 2a陽性細胞が優位に多く分布し、逆に、粘膜固有層ではLeu 3a陽性細胞が優位であり、Selbyら³⁾の報告と同様の分布であった。Rodgerら¹⁵⁾によると腸管感染の多いAIDSでは、上皮細胞間と粘膜固有層とにわけての検討ではないが腸粘膜でのT cellの減少、特にLeu 3a陽性細胞(helper/inducer T cell)の減少とLeu 3a/Leu 2a比の逆転を報告しており、AIDSという免疫

Fig. 1 a. b. c. Ig A (a), Ig M (b) and Ig G (c) containing cells in lamina propria of control. Ig A containing cells are dominant. ($\times 100$)
d. Double staining of anti-Ig A and anti-Leu 1. Blue in lamina propria is Ig A containing cell. Brown in lamina propria and intraepithelium is Leu 1 positive cell. In lamina propria number of Ig A containing cells are as many as Leu 1 positive cells. ($\times 100$)
e. f. g. Leu 2a positive cells (e), Leu 3a positive cells (f) and Leu 7 positive cells (g) in lamina propria and intraepithelium of control. Leu 2a positive cells are dominant in intraepithelial lymphocytes. In lamina propria Leu 3a positive cells are more than Leu 2a positive cells.
h. i. Leu 2a positive cells (h) and Leu 15 positive cells (i) in intestinal mucosa of patient with liver cirrhosis. Leu 15 positive cells are scarcely in intraepithelium. ($\times 400$)

不全状態における腸管自体の T cell subsets の異常を指摘している。肝硬変症においても今回の結果が示すように、上皮細胞間、粘膜固有層とも Leu1 陽性細胞 (pan T cell) の減少を認め、全身性の細胞性免疫の低下を反映しているものと考えられたが、AIDS における Leu3a 陽性細胞の減少と異なり、肝硬変症では、特に Leu2a 陽性細胞 (cytotoxic/suppressor T cell) の減少や Leu3a/Leu2a 比が上昇していることは、肝炎に伴う肝臓内への Leu2a 陽性細胞の多数の浸潤に伴う影響²³⁾ も十分に考えられ、今後、慢性肝炎症例の小腸粘膜の所見と比較検討することが必要である。また、上皮細胞間リンパ球の多くを占める Leu2a 陽性細胞は大部分が Leu15 陰性細胞であることを明らかにしたが、このようなリンパ球も対照例に比して肝硬変症では有意に減少しており、腸粘膜の最初の防御層と考えられる絨毛上皮細胞間での cytotoxic T cell の減少を示唆しているものと考えられた。従って、液性免疫即ち IgA 保有細胞が粘膜固有層で増加している所見の解釈にあたっては、これらの細胞性免疫の低下との密接な関連を考えていくことが重要なことを示している。

一方、上皮細胞間において helper/inducer T cell である Leu3a 陽性細胞の増加傾向がみられたが、粘膜固有層ではむしろ明らかに減少しており、その意義についてはなお今後の検討が必要である。また、natural killer (NK) cell や K cell を表わすとされる Leu7, Leu11b 陽

性細胞についても腸管粘膜内での陽性細胞は少なく、NK cell の腸管局所免疫に果たす役割については不明であった。今後、末梢血や肝内の T cell subpopulation や subsets の変動とあわせてさらに詳細な検討を加えてみたい。

結 語

肝硬変症例の小腸粘膜の液性・細胞性免疫について酵素抗体法を用い対照群 (非肝疾患群) と比較検討した。

- (1) 肝硬変群では、腸管粘膜固有層の IgA 保有細胞は対照群に比し増加傾向を示し、非代償性肝硬変ではさらに有意に増加していた。
- (2) 肝硬変群では、粘膜固有層、絨毛上皮細胞間いずれにおいても対照群に比し pan T cell, cytotoxic/suppressor T cell の減少傾向がみられ、さらに非代償性肝硬変では粘膜固有層で明らかな減少が認められた。

謝 辞

稿を終えるに臨み、御指導、御校閲いただいた長島秀夫教授に深甚なる謝意を表わすとともに、直接御懇篤なる御指導をいただいた山田剛太郎博士ならびに友田 純博士に心より感謝する。

なお、本論文の要旨は第27回日本消化器病学会大会 (S60. 11. 松山) ならびに第72回日本消化器病学会総会 (S61. 3. 新潟) にて発表した。

文 献

1. Brown, W.R., Isobe, V. and Nakane, P.K.: Studies on translocation of immunoglobulins across intestinal epithelium. 11. Immunoelectron microscopic localization of immunoglobulins and secretory component in human intestinal mucosa. *Gastroenterology* 71, 985-995, 1976.
2. Nagura, H., Smith, P.D., Nakane, P.K. and Brown, W.R.: IgA in bile and liver. *J. Immunol.* 126, 587-595, 1981.
3. Selby, W.S., Janossy, G., Goldstein, G. and Jewell, D.P.: T lymphocyte subsets in human intestinal mucosa: the distribution and relationship to MHC-derived antigens. *Clin. Exp. Immunol.* 44, 453-458, 1981.
4. Crabbe, P.A. and Heremans, J.F.: Distribution of immunoglobulin-containing cells along the human gastrointestinal tract. *Gastroenterology* 51, 305-316, 1966.
5. Brandtzaeg, P., Baklien, K., Fausa, O. and Hoel, P.S.: Immunohistochemical characterization of

- local immunoglobulin formation in ulcerative colitis. *Gastroenterology* **66**, 1123–1136, 1974.
6. Selby, W.S., Janossy, G., Bofill, M. and Jewell, D.P.: Lymphocyte subpopulations in the human small intestine. The findings in normal mucosa and in the mucosa of patients with adult coeliac disease. *Clin. Exp. Immunol.* **52**, 219–228, 1983.
 7. Nakamura, T., Morizane, T., Watanabe, T., Tsuchimoto, K., Inagaki, Y., Kumagai, N. and Tsuchiya, M.: Decreased natural killer activity in patients with liver cirrhosis. *Int. J. Cancer* **32**, 573–575, 1983.
 8. Child, C.G.: Surgery and portal hypertension, Chapter 1, In *The Liver and Portal Hypertension*. WB Saunders, Philadelphia, 1974.
 9. Nakane, P.K. and Kawaoi, A.: Peroxidase-labeled antibody. A new method of conjugation. *J. Histochem. Cytochem.* **22**, 1084–1091, 1974.
 10. Mclean, I.W. and Nakane, P.K.: Periodate-lysine-paraformaldehyde fixative. A new fixative for immunoelectron microscopy. *J. Histochem. Cytochem.* **23**, 1077–1083, 1974.
 11. Isobe, Y., Chen, S.T. and Nakane, P.K.: Studies on translocation of immunoglobulins across intestinal epithelium. I. Improvements in the peroxidase-labeled antibody method for application to study of human intestinal mucosa. *Acta Histochem. Cytochem.* **10**, 161–171, 1977.
 12. Nakane, P.K.: Simultaneous localization of multiple tissue antigens using the peroxidase-labeled antibody method: A study on pituitary glands of the rat. *J. Histochem. Cytochem.* **16**, 557–560, 1968.
 13. Scott, B.B., Goodall, A., Stephenson, P. and Jeukins, D.: Small intestinal plasma cells in coeliac disease. *Gut* **25**, 41–46, 1984.
 14. Skinner, J.M. and Whitehead, R.: The plasma cells in inflammatory disease of the colon: A quantitative study. *J. Clin. Pathol.* **27**, 643–646, 1974.
 15. Rodgers, V.D., Fassett, R. and Kagnoff, M.F.: Abnormalities in intestinal mucosa T cells in homosexual populations including those with the lymphadenopathy syndrome and acquired immunodeficiency syndrome. *Gastroenterology* **90**, 552–558, 1986.
 16. Cictlitira, P.J., Ellis, H.J., Wood, G.M., Howdle, P.D. and Losowsky, M.S.: Gliadin antibody secretion by coeliac jejunal mucosa. *Gut* **25**, 1190, 1984.
 17. Das, K.M., Dubin, R. and Nagai, T.: Isolation and characterization of colonic tissue-bound antibodies from patients with idiopathic ulcerative colitis. *Proc. Natl. Acad. Sci.* **75**, 4528–4532, 1978.
 18. Rosekrans, P.C.M., Meijer, C.J.L.M., Van, der Wal, A.M., Cornelisse, C.J. and Lindeman, J.: Immunoglobulin containing cells in inflammatory bowel disease of the colon: a morphometric and immunohistochemical study. *Gut* **21**, 941–947, 1980.
 19. Thompson, R.A.: Serum immunoglobulins, complement component levels and autoantibodies in liver disease. *Clin. Exp. Immunol.* **14**, 335–346, 1973.
 20. Delacroix, D.L., Reynaert, M., Pauwels, S., Geubel, A.P. and Vaerman, J.P.: High serum levels of secretory Ig A in liver disease. Possible liver origin of the circulating secretory component. *Dig. Dis. Sci.* **27**, 333–340, 1982.
 21. Simjee, A.E., Hamilton-Miller, J.M.T., Thomas, H.C., Brumeitt, W. and Sherlock, S.: Antibodies to *Escherichia coli* in chronic liver diseases. *Gut* **16**, 871–875, 1975.
 22. Keraan, M., Meyers, O.L., Eugelbrecht, G.H.C., Hickman, R., Sannders, S.J. and Terblanche, J.: Increased serum immunoglobulin levels following portacaval shunt in the normal rat. *Gut* **15**, 468–472, 1974.

23. Nishihara, T.: Intrahepatic distribution of T cell and T cell subsets in cases with type B chronic liver disease by peroxidase-labeled antibody method using monoclonal antibodies. *Gastroenterol. Jpn.* **18**, 320-329, 1983.

**Immunohistological study of humoral and cellular immune events
in the small intestinal mucosa of patients with liver cirrhosis**

Shigeatsu FUJIKI

The First Department of Internal Medicine, Okayama University Medical School

(Director : Prof. H. Nagashima)

Using an immunoperoxidase method, we analyzed T cell subpopulation, subsets and immunoglobulin-containing cells in the mucosa of small intestines obtained from 19 patients with liver cirrhosis and 8 patients without any liver disease (controls). Percentages of IgA-containing cells in the lamina propria of the small intestines from the liver cirrhosis patients tended to be higher than in the same tissue of the controls. In contrast, percentages of pan T cells and cytotoxic/suppressor T cells in the lamina propria and numbers of intraepithelial pan T and cytotoxic/suppressor T cells in the tissues from liver cirrhosis patients tended to be lower than in the controls. Furthermore, the percentage of IgA-containing cells in the lamina propria was significantly higher and the percentage of pan T and cytotoxic/suppressor T cells in the lamina propria was significantly lower in the small intestines of patients with decompensated liver cirrhosis than in the small intestines of the controls. The lower percentage of pan T and cytotoxic/suppressor T cells observed in the small intestine of patients with liver cirrhosis, especially decompensated liver cirrhosis, may be related to general impairment of cellular immunity in liver cirrhosis and to enhanced humoral immunity in the small intestine as shown by the increase in IgA-containing cells.