

Interleukin-2를 이용한 진행성 위장관암의 비장을 경유한 자가 LAK Cell의 면역학적 반응*

계명대학교 의과대학 외과학교실, 방사선과학교실**, 동국대학교포항병원의과***

손수상 · 김인호 · 강종신 · 전석길** · 안우섭***

서 론

고형암의 치료는 현재까지 조기발견하여 조기에 적절하게 수술하는 것이 가장 중요하다. 그의 방사선, 항암화학 및 면역요법이 있으며 실제로 여러 기관에서 면역요법을 시행하고 있는 것도 주지의 사실이다.¹⁾ 암의 면역요법은 BCG 등을 이용한 방법이 시도되었으나 치료효과가 좋지 않아 이용이 저조하였다. 1983년 Taniguchi와 Rosenberg에 의해 Interleukin-2의 대량 생산이 가능하여 이에 대한 연구가 활발하여졌다. Interleukin-2(IL-2)는 분자량이 15,000~23,000 dalton인 T-세포 성장인자로 1976년 Morgan 등에 의해 Phytohemagglutinin(PHA)으로 자극한 사람 말초혈액 단핵구배양 삼청액에서 최초로 기술되었다²⁾. IL-2는 임파구에서 의해 생산되는 림포카인의 일종으로 T-임파구의 증식을 매개하여³⁾ 면역기능을 가진 세포의 선택(cloning)⁴⁾ 및 증식에 이용되어 왔다⁵⁾. IL-2의 다양한 면역조절 기능은 시험관 뿐만 아니라^{4, 6, 9, 20)} 생체내에서도 이미 증명되어 왔으며⁸⁾ IL-2의 이와같은 특성을 이용하여 면역질환 치료에 응용이 국내외적으로 시도되고 있는 실정이다^{9, 16)}.

최근에 IL-2는 임파구와 함께 배양하면 어느 특이한 항원의 감작이 없이 비특이적으로 임파구가 활성화된다고 하여, 이 활성화 세포를 Lymphokine Activated Killer(LAK) Cell이라고 명명되었다¹⁷⁾. 그리하여 여러 학자들에 의해 LAK Cell의 임상응용 효과도 보고하여 adoptive immunotherapy의 새로운 방법으로 주목을 받는 실정이다.

위장관암의 간전이시 다른 특별한 조치로도 크게 진전을 보지 못하는 현실에서 IL-2를 비동맥을 통해 비장내의 임파구와 작용하여 생긴 자가 LAK Cell의

생성으로 인하여 이로인한 IL-2 투여 전후의 면역 반응을 비교하여 보고져 하여 본 연구를 하였다.

재료 및 방법

대상은 진행성 위장관암 환자의 간에 확실히 전이가 나타난 환자에서 비동맥을 통해 IL-2를 투여후 나타난 면역반응을 조사하였다. 조사대상중 비정맥과 간문맥 등에 이상이 없는 증례의 비동맥을 이용하였고 본 실험과 더불어 실제 간에 IL-2가 어느 정도 분포되어 지는지를 알기 위해 IL-2와 ^{99m}Tc-phytate혼합물을 투여하여 생체내의 IL-2의 비장과 간의 분포를 보기 위하여 ^{99m}Tc radioactivity를 측정하여 보았다. Radioactivity조사 결과는 비장 27%, 간 73%의 분포를 보여 대부분이 간으로 전류되어 분포함을 확인하였다¹⁸⁾.

본 연구는 1989년 10월 부터 1992년 12월 까지 계명대학교 의과대학 외과학교실에 입원하여 진행성 위장관 암에서 간으로의 전이가 확진된 8예를 대상으로 하였으며 연구 대상 환자의 선정기준은

- ① 위장관 암에서 간으로 전이가 확진된 환자
- ② 보행이 가능한 환자로 Karnofsky performance status상 80~100%인 환자
- ③ 20세 이상 성인
- ④ 백혈구가 4000/ml 이상이며 혈소판이 10,000/ml 이상
- ⑤ 혈중 creatinin이 1.5mg/ml 이하
- ⑥ Serum AST가 40u/ml이하이며 Total Bilirubin이 1.5mg/ml 이하
- ⑦ 보호자 및 환자의 충분한 이해와 승낙이 있는 환자로 전하였다.

본 연구 조사에서는 진행성 위암의 간 전이가 4례, 직장암의 간전이가 4례로 총 8례에서 7F end hole

* 이 연구 논문은 1989년도 계명대학교 동산의료원 특수과제연구비로 이루어졌음.

catheter를 이용해 비동맥을 경유하여 IL-2를 투여 하였으며 사용된 IL-2는 KAIST의 유전공학 센터에서 유전자 재조합술로 제조된 IL-2(Y1168)를 사용하였고, IL-2양은 20,000 units/kg of BW로 사용하였으며, 생리식염수 100cc와 혼합하고 5분 이상 주사하였다. IL-2 투여전 후 T세포 백분율과 세포면역 피부반응 검사로서 CMI Multitest, 총림파구수 등을 비교 관찰하고 동시에 혈액소, 간기능, 신기능 검사를 시행하였다. T세포 백분율의 측정방법은 Technicon H-1(Technicon Instrument Corporation)으로 측정하였으며, 이는 avidin-biotin-peroxidase-complex method를 이용한 것으로 T림파구에 단세포균항체를 표지시킨다음 임파구 고정액으로 고정시키고 과산화 효소로 다시 표지시켜 임파구 염색기질로 염색한 후 항체가 표지된 임파구는 Technicon H-1 system으로 측정하였다. T세포 백분율을 측정하는 방법은 다음과 같다.

$$T\ cell\ percentage = \frac{Rosette\ formed\ lymphocyte}{Total\ lymphocyte} \times 100(\%)$$

세포성 면역검사로서의 CMI Multitest는 피부반응을 조사했으며 이는 Institut Merieux France에서 제조된 일회용 플라스틱 검사기구로 되어 있으며 피부반응의 지연성 과민반응을 조사함으로써 면역상태를 조사하는 방법이다. 적용후 발적부위의 좌우상하 직경을 합하여 평균한 값을 취하며 평균직경이 2mm 이상시 양성으로 산정하였다. 또 반응 정도에 따라 정상반응, 미약반응 및 무반응으로 나누었다.

성 적

진행성 위장관암의 간전이 환자에서 비동맥을 통한 IL-2의 투여 전후에 측정된 혈액내 헤모글로빈치, 혈청단백 및 혈청알부민치와 빌리루빈, BUN, Creatinin 등을 비교할 때 양자간의 차이는 없었다. 총림파구수는 투여전 보다 다소 증가하는 양상을 보였으며 AST, ALT의 수치도 투여후에 다소 증가하는 양상을 나타내었다(Table 1).

T세포 백분율의 조사에서는 IL-2 투여 전후에 각각 62.5%, 64.27%였으며 숫자상 약간 증가가 보이나 통계적으로는 유의한 차이가 없었다(Fig. 1).

세포면역 측정법중의 하나인 CMI Multitest의 피부반응 검사는 IL-2투여전 정상반응 4례, 3례에서 미약반응, 1례에서 무반응이었으며, IL-2투여 후에

Table 1. Comparison of the laboratory results for the pre-and post-IL-2 infusion therapy

	Pre.	Post-Inject
Hb(g/dl)	11.3	11.2
TLC(/mm ³)	1641.2	1727.4
Serum protem(g/dl)	6.6	6.4
Serum albumin(g/dl)	3.4	3.2
Serum AST(U/L)	29.5	46.5
Serum ALT(U/L)	22.7	44.1
Serum ALP(U/L)	78.2	89.6
T. Bilrubin(mg/dl)	0.7	0.7
BUN(mg/dl)	13.6	12.5
Creatinin(mg/dl)	0.8	0.9

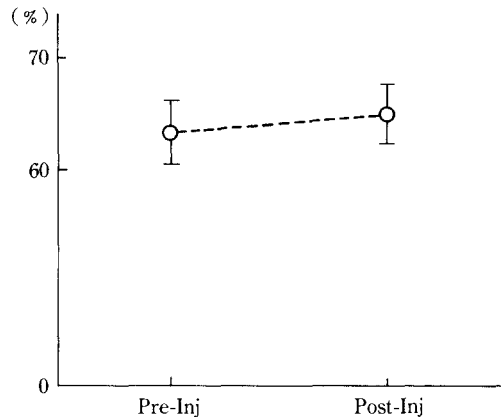


Fig. 1. Comparison of T cell percentage for the pre-and post IL-2 infusion therapy.

5례에서 정상반응 3례에서 미약반응을 나타내었으며, 통계학적 의의는 없었다.

고 찰

고형암의 치료는 조기 발견하여 완벽한 수술요법이 제일 중요하다. 그 외 방사선 치료, 항암요법 및 면역요법이 있으며 실제 대다수의 기관에서 화학 및 면역요법을 병용하여 사용하고 있는 실정이다¹⁾. 암의 치료중 수술요법과 방사선 치료는 국소적 요법으로 화학 및 면역요법은 전신요법으로 생각한다. 암 치료방법중 Morton 등의 주장과 같이 외과적 수술요법이 어느요법보다 우선이며, 암병소 부위의 제거가 무엇보다도 중요하다¹⁹⁾. 면역요법은 암병소가 제거된 뒤 체내에 존재하더라도 불현하는 암세포(Subclimical tumor cell)의 파괴작용을 하여 면

역반응을 일으키게 하나 이 면역반응의 회복이 부적절하거나 너무 전이가 많을때 암 치료는 불가능하게 된다.

종양 면역학의 발달은 면역요법에 대한 커다란 진전이 이룩되고 있다. 더구나 소화기 암에서 간 전이가 이루어진 환자는 대개는 포기하거나 적당한 조치를 찾지 못하고 있는 실정이다¹⁾. 연구자들은 최근 유전공학적으로 개발된 생물학적 반응 물질의 하나인 Interleukin-2를 이용해 간전이된 환자의 비동맥을 통해 IL-2를 투여하여 IL-2자체의 효과 및 이로인한 LAK cell의 면역 반응을 조사하였다.

최근에 개발된 IL-2는 생체나 시험관내에서 T림파구 증식을 위해서는 T세포 성장인자가 작용한다는 사실이 알려진 후 T세포 성장인자에 대해 많은 연구가 되어왔다²⁰⁻²⁹⁾. T세포 성장인자(T cell growth factor, TCGF)를 나중에 Interleukin-2(IL-2)라고 명명되었으며³⁰⁾, 계속하여 Interleukin-3, Interleukin-4, Interleukin-5, Interleukin-6³¹⁾ 등 여러 림파구 증식 인자에 대한 이름이 붙여졌고 이에 대한 연구도 활발히 진행되고 있다. 최근엔 유전자 재조합술(recombinant DNA technology)을 이용하여 IL-2를 대량으로 얻을 수 있는 방법이 개발되어 임상응용이 가능하게 되었다³²⁻³⁴⁾ 국내에서도 1989년 한국과학기술원(KAIST)에서 IL-2의 합성에 성공한 후 이에 대한 연구가 여러 기관에서 시행중이었다³⁵⁻⁴¹⁾.

LAK 세포를 생산하기 위해서는 말초혈액을 백혈구 추출법으로써 단핵세포만을 얻어서 만드는 방법이 가장 흔히 사용되나^{9-11, 12, 17, 22, 24, 36)}, 비장 적출 후 비장세포를 이용하거나 주위의 림파선이 있는 림파구들을 이용하기도 한다^{21, 34)}. 동물실험에서 IL-2의 단독 혹은 LAK 세포와 같이 투여함으로써 폐전이^{23, 35)}, 간전이³⁶⁾, 위파종³⁷⁾ 등 전이암³⁸⁾이 치유됨을 관찰하였고, 이는 IL-2와 LAK 세포의 임상적용의 단계를 마련하여 주었다. 이런 이론들을 근거로 하여 저자들은 특히 진행성 위장관 암의 간전이시 IL-2를 비동맥으로 투여시 비장내 림파구 등과 작용하여 자가 Lymphokine Activated Killer Cell이 형성되리라 믿고 수술이 불가능한 전이암에서 IL-2를 비정맥과 간문맥에 이상이 없는 8예를 선택하여 림관조영술을 통해 비동맥에 직접 투여하여 총 림파구 수나 T세포 백분율 및 세포면역 피부반응 등을 조사하여 IL-2 투여 전후를 비교하였다.

IL-2 분포를 알기 위해 IL-2와 ^{99m}Tc-phytate 혼

합물을 비동맥에 투여하여 IL-2의 생체에서 비장과의 분포를 조사하여 보니 전이성 간암에서 동맥조영술적 방법으로 초선택적 비장동맥에 투여한 IL-2와 ^{99m}Tc-phytate 혼합물이 비장 27%, 간 73%의 분포를 보여 비장을 지나온 ^{99m}Tc의 방사능이 간에 2.7배 정도로 많이 침착함은 실험으로 확인하였고, 간과 비장이외에 골수, 복막, 폐나 늑막에는 전혀 방사능 분포가 없음도 알 수 있었다¹⁸⁾. 본 연구에서 IL-2 투여후에 현저한 차이는 없었으나 총림파구수의 다소 증가를 볼 수 있었으며, T세포 백분율도 숫자상은 약간의 증가를 나타내고 있다.

그러나, 혈청 AST나 혈청 ALT의 증가는 IL-2 자체의 간세포 특성에 기인하는 것으로 생각되며 2~3주 후 전부 정상범위로 환원되었다. IL-2 투여후의 부작용은 발열, 오한과 두통, 천자부위 동통 및 발적 등을 나타내었으나 간단한 보조요법으로 별문제 없이 치치되었다. 문헌에 의하면 Interleukin-2만을 정맥주사 하였을때 고열, 오한, 전신무력감, 관절통, 근육통, 체중감소 등 나타나며^{14, 15, 41)}, LAK 세포와 Interleukin-2를 동시에 투여하였을 때는 전신무력감 발열, 오한, 오심구토, 실사 혼미, 체중증가, 호흡곤란, 발적, 소양감, 신독성, 간독성, 빈혈, 갑상선기능저하증, 저철소판증이 온다고 하는데^{14, 37)} 저자들의 경험은 이 정도의 심한 증례는 보일 못하였다. 전체 예수가 제한되었고 계속해서 주기적 면역반응을 조사하지 못하여 장기간 미치는 영향을 조사하지 못하였으나 앞으로 더욱 연구가 될 과제로 생각된다.

또한 가능하면 LAK Cell 자체의 생성정도를 조사하는 이 부분도 연구되어야 할 과제라고 하겠다. 연구중 2예에서는 2년 6개월이상 생존하고 있는데 이는 항암요법도 병용한 경우라서 반드시 IL-2효과라고 단정을 못하나 앞으로 더욱 조사하면 재미있는 결과를 기대한다. 항암요법과 겸용했을때 전이성 간암에 대해 면역요법의 상승작용을 보고한 예도 있다고 한다⁴²⁾.

요 약

진행성 위장관 암에서 간전이시 Interleukin-2를 이용하여 비동맥을 통해 투여후 나타나는 면역반응을 조사하였다. IL-2투여 전후의 혈액내 혈색소, 혈장단백 및 혈청알부민, 빌리루빈, BUN 및 Creatinin치의 차이는 없었다.

총 임파구수는 IL-2 투여후 약간의 증가를 나타내었으며 T-세포 백분율은 IL-2 투여후에 다소의 증가를 나타내었으나 통계학적 의의는 찾지 못하였다.

세포면역 피부반응의 하나인 CMI Multitest상은 IL-2 투여 전후 별 차이가 나타나지 않았다. 간전이시 수술이나 화학요법 등의 제한적인 치료법 밖에 없는 현실에 향후 계속하여 면역학적 접근을 시도하면 더 좋은 치료법이 개발되리라 사료된다.

참 고 문 헌

1. Sohn SS, Kim IH, Surgarbaker PH: Natural Killer and Lymphokine Activated killer Cytotoxicity of Human Peripheral Blood Lymphocytes Against Twelve Human Colorectal Cancer Cell Lines. *Korean J Gastroenterol* 1990; 22: 84-93.
2. 임춘철, 손수상, 강종신 : Interleukin-2가 진행성 위암환자의 수술직후 면역기능에 미치는 영향. 대한의학협회지 1991 ; 34 : 316-320.
3. Morgan DA, Ruscetti FW, Gallow G: Selective in vitro growth of T lymphocytes from normal human bone marrows. *Science* 1976; 193: 1007-1008.
4. Suzuki R, Handa K, Itoh K, Kumagia K: Natural killer (NK) cells as a responder to interleukin-2 (IL-2) I. Proliferative response and establishment of cloned cells. *J Immunol* 1983; 130: 981-987.
5. Kuribayashi K, Gillis S, Kern DE, et al: Murine NK cell cultures. Effects of interleukin-2 and interferon on cell growth and cytotoxic reactivity. *J Immunol* 1981; 126: 2321-2327.
6. Gilis S, Ferm MM, Ou W, et al: T cell growth factor, Parameters of production and a quantitative microassay for activity. *J Immunol* 1978, 120: 2027-2032.
7. Hefeneider SH, Conlon PJ, Henney CS, et al: In vivo interleukine-2 administration augments the generation of alloreactive cytolytic T lymphocytes and resident natural killer cells. *J Immunol* 1983; 130: 222-227.
8. Rosenberg SA, Spiess PJ, Schwarz S: In vivo administration of interleukin-2 increases the in vivo generation of cytotoxic cells. *Transplantation* 1983; 35: 631-634.
9. Donohue JH, Rosenstem M, Chang AE, et al:

The systemic administration of purified interleukin-2 enhances the ability of sensitized murine lymphocytes to cuted a disseminated syngeneic lymphoma. *J Immunol* 1984; 132: 2123-2128.

10. Rook AH, Hooks HJ, Quinnan GV, et al: Interleukin-2 enhances the natural killer cell activity of acquired immunodeficiency syndrome patients through a gamma-interferon- independent mechanism. *J Immunol* 1985; 134: 1503-1507.
11. 최규철, 남상윤, 하운문, 최용목 : Lymphokine activated killer 세포 및 Interleukin-2를 이용한 암의 면역요법. 대한의학협회지 1987 ; 30 : 869-884.
12. 최규철, 남상윤, 하운문, 최용목 : LAK 세포 및 IL-2를 이용한 항암면역요법 : 치료성적 및 부작용. 대한의학협회지 1988; 31 : 1327-1342.
13. 최승훈, 임태숙, 김병로, 박기일, 이경식, 함경수, 나도신, 한문희 : Interleukin-2와 cyclophosphamide를 이용한 말기암 환자치료. 대한소화기병학회지 1989 ; 21 : 765-774.
14. 최승훈, 임태숙, 김병로의 4인 : 간암환자에서 LAK세포와 Interleukin-2를 이용한 치료효과. 한국 BRM 학회지 1992 ; 2 : 209-216.
15. Findley HW, Mageed AA, Nasr SA, et al: Recombinant Interleukin-2 Activates Peripheral Blood Lymphocytes From Children With Acute Leukemia to kill Autologous Leukemic Cells. *Cancer* 1988; 62: 1928-1931.
16. 장정순, 전재범, 함준수의 3인 : 진행성 암환자에 투여한 재조합 Interleukin-2의 임상효과에 관한 연구. 대한암학회지 1990 ; 22 : 96-105.
17. Grimm EA, Mazunder A, Zhang HZ, et al: Lymphokine activated killer cell phenomenon; lysis of natural killer resistant fresh solid tumor cells by Interleukin-2 activated autologous human peripheral blood lymphocytes. *J Exp Med* 1982; 155: 1823-1841.
18. Seok Kil Zeon, Hee Jung Lee, Soo Sang Sohn: The in vivo distribution of ^{99m}Tc-phytate IL-2 complex on selective splenic arterial injection. *Korean J Nuclear Med* 1992; 26: 124-126.
19. Morton DL, Holmes EC, Golub SH: Immunologic aspects of lung cancer. *Chest* 1977; 71: 640-645.
20. 최규철, 최용목, 안창일 : Interleukin-2에 의한 사람 종양 침윤 림프구(TIL)의 시험관내 활성화와 항암세포독성. 대한의학협회지 1989 ; 32 : 521-530.

21. 남상윤, 하윤문, 최용복 : LAK(Lymphokine-Activated Killer) 세포의 활성화를 위한 적정 배양 조건의 수립. *대한면역학회지* 1986 ; 8 : 167-180.
22. Rosenstein M, Yron I, Kaufmann Y, et al: Lymphokine-Activated Killer Cells: Lysis of fresh syngeneic natural killer-resistant murine tumor cells by lymphocytes cultured in Interleukin-2. *Cancer Res* 1984; 44: 1946-1953.
23. Mazumder A, Rosenberg SA: Successful Immunotherapy of natural killer resistant established pulmonary melanoma metastasis by the intravenous adoptive transfer of syngeneic lymphocytes activated in vitro by Interleukin-2. *J Exp Med* 1984; 159: 495-507.
24. Mule JJ, Shu S, Rosenberg SA: The anti-tumor efficacy of lymphokine-activated killer cells and recombinant interleukin-2 in vivo. *J Immunol* 1985; 135: 646-652.
25. Flomenberg N, Welte K, Mertelsmann R, et al: Immunologic effects of interleukin-2 in primary immunodeficiency disease. *J Immunol* 1983; 130: 2644-2650.
26. Murray HW, Welts K, Jacobes JL, et al: Production of and in vitro response to interleukin-2 in the acquired immunodeficiency syndrome. *J Clin Invest* 1984; 76: 1959-1964.
27. Kaye WA, Adri MNS, Soeldner JS, et al: Acquired defect in interleukin-2 production in patients with type I diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1986; 315: 920-924.
28. Linker-Israeli M, Bakke AC, Kitridou RC, et al: Defective production of interleukin-1 and interleukin-2 in patients with systemic lupus erythematosus(SLE). *J Immunol* 1983; 130: 2651-2655.
29. Gao L, Malkovsky M, Webster ADB, et al: Impaired lymphokine activated killer cell activity in patients with hypogammaglobulinemia. *Lancet*; ii: 1985; 340.
30. Mishell RI, Aarden LA, Brunner TK et al: Revised nomenclature for antigen nonspecific T cell proliferation and helper factors. *J Immunol* 1979; 123: 2928-2929.
31. Dinarello CA, Mier JW: Lymphokines. *N Engl J Med* 1987; 317: 940-945.
32. Okuno K, Tagaki H, Nakamura T, et al: Treatment of unresectable hepatoma via selective hepatic arterial infusion of lymphokine-activated killer cells generated from autologous spleen cells. *Cancer* 1986; 58: 1001-1006.
33. Ohnishi H, Okuno K, Kou K, et al: Effect of intrasplenic arterial infusion of interleukin-2 on the generation of lymphokine-activated killer activity in vivo. *Med Prog(Japan)* 1988; 144: 637-638.
34. Lotze MT, Line BR, Mathisen DJ, et al: The in vivo distribution of autologous human and murine lymphoid cells grown in T cell growth factor(TCGF): Implications for the adoptive immunotherapy of tumors. *J Immunol* 1980; 125: 1487-1493.
35. Mule JJ, Shu S, Schwarz SL, et al: Adoptive immunotherapy of established pulmonary metastases with LAK cells and recombinant interleukin-2. *Science* 1984; 225: 1487-1489.
36. Lafreniere R, Rosenberg SA: Successful immunotherapy of murine experimental hepatic metastases with lymphokine-activated killer cells and recombinant interleukin-2. *Cancer Res* 1985; 45: 3735-3741.
37. Rosenberg SA, Lotze MT, Muul LM, et al: Observation on the systemic administration of autologous lymphokine-activated killer cells and recombinant interleukin-2 to patients with metastatic cancer. *N Engl J Med* 1985; 313: 1485-1492.
38. Rayner AA, Grimm EA, Lotze MT, et al: Lymphokine-activated killer(LAK) cells. *Cancer* 1985; 55: 1327-1333.
39. Grimm EA, Robb RJ, Roth JA, et al: Lymphokine activated killer cell phenomenon; Evidence that IL-2 is sufficient for direct activation of peripheral blood lymphocytes into lymphokine activated killer cell. *J Exp Med* 1983; 158: 1356-1362.
40. Grimm EA, Mazunder A, Zhang HZ, et al: Recombinant interleukin-2 stimulates in vivo proliferation of adoptively transferred lymphokine activated killer cells. *J Immunol* 1985; 135: 3623-3635.
41. Rayer AA, Grimm EA, Lotze MT, et al: Lymphokine activated killer cells; analysis of factors relevant to the immunotherapy of human cancer. *Cancer* 1983; 55: 1327-1333.
42. Horimi T, Okahayashi G, Takeda G, et al: Combined treatment for unresectable hepatoma by continuous splenic arterial infusion of Interleukin-2(IL-2) and intermittent hepatic arterial injection of anticancer drugs. *Liver Bile Pancrease(Japan)* 1990; 20: 121-126.

= Abstract =

The Immunologic Reaction of Lymphokine Activated Killer Cell Via Selective Splenic Arterial Infusion of IL-2 for the Advanced Gastrointestinal Cancer

**Soo Sang Sohn, MD; In Ho Kim, MD; Joong Shin Kang, MD;
Seok Kil Zeon, MD*; Woo Sup Ahn, MD****

Department of Surgery and Radiology
Keimyung University, School of Medicine, Taegu, Korea
Department of Surgery Dongguk University***

To elucidate the anticancer effect by observing the effect of LAK cells after infusion of IL-2 through splenic artery for the advanced gastrointestinal cancer, randomized study was performed for the 8 patients who had liver metastasis from gastric and rectal cancer.

4 patients were performed subtotal gastrectomy for stomach cancer and the others were done abdominoperineal resections for rectal cancer. The liver metastasis were noted all of the cases after surgery between October 1989 and December 1992 at the Department of Surgery, Keimyung University School of Medicine.

After confirmation of the hepatic metastasis from gastrointestinal cancer, we performed selective splenic arterial infusion of IL-2 with the dosage of 20,000 units/kg B.W. We checked the immune function pre-and post-IL2 infusion therapy, such as total lymphocyte count, T-cell percentage and CMI multitest with blood count and hepatorenal function.

There was no difference between the pre-and post IL-2 infusion in the hemoglobin, serum protein, albumin, BUN and creatinin. The total lymphocyte counts of pre-and post IL-2 infusion were 1641.2 and 1727.4, respectively. The T cell percentage of pre-and post-IL-2 infusion were 62.51% and 64.27%, respectively and had the tendency to increase in comparison with pre-IL-2 infusion, but there were not statistical differences. The results of CMI multitest of pre-and post IL-2 infusion were not definite differences.

From the above results, it could be suggested that LAK cell after infusion of IL-2 via selective splenic artery had the slightly positive effect of the immune function of advanced gastrointestinal cancer patient, with hepatic metastasis.

Key Words: IL-2, Gastrointestinal cancer, Immunologic reaction, LAK cell