日消外会誌　27（4）：841～848，1994年

術前ステロイド剤投与による食道癌手術後生体反応の制御

東北大学医学部第2外科

佐山　淳造　　標葉隆三郎　　横田　憲一　　平山　　克
樋口　則男　　大江　洋文　　中野　達也　　宮田　　剛
菅原　　浩　　植田　治昌　　西平　哲郎　　森　　昌造

手術侵襲に対する過大な生体反応の制御を目的に，食道癌手術症例に対し手術開始2～3時間前にmethylprednisolone 250mg/bodyを投与（B群：n=8）し，コントロール群（A群：n=9）と比較検討した．心係数・平均肺動脈圧・肺動脈楔入圧の変動に差はなかったが，体重・水分1次出納はB群で1日早く回復した．術後頻拍はB群で有意に制御され，不整脈の発生もB群で少ない傾向であった．A群で術後著増したIL-6やG-CSFはB群では有意に産生が抑制され，尿中カテコールアミン排泄量もB群で著減した．耐糖能異常・術後感染・縫合不全などステロイド剤の副作用は術後みられず，術後のリンパ球数減少もB群で抑えられた．したがって，術前ステロイド投与は食道癌手術侵襲に対する過大な生体反応を主に循環系の面で抑制し，不整脈などの合併症発生を減少させうることが示唆され，胸部食道癌手術後の患者管理において非常に有用と考えられた．

Key words: preoperative administration of steroid (methylprednisolone), surgery for esophageal carcinoma, control of postoperative reaction, inhibition of production of IL-6 and G-CSF

はじめに

手術侵襲に対する生体反応は，生体防御という点からは合目的な反応と考えられるが，反面，急激な内部環境の変化はホルモンやサイトカインの過剰な放出を招き，生体にとって不利な反応でもあるという2面性をもっている．我々は生体に大きな侵襲を与える胸部食道癌手術症例を対象として，比較的少量のステロイド剤を術前投与することにより術後の過大な生体反応の軽減を試み，臨床面で良好な結果を得たので，サイトカインなどの変動をまじえて報告する．

対象と方法

対象は右開胸開腹下に根治手術を施行された胸部食道癌症例17例である．これらを，コントロール（ステロイド非投与）であるA群9例と，手術開始2～3時間前にmethylprednisolone 250mg/bodyを投与されたB群8例に分け，両群間で以下の項目について比較検討した．

検討項目：体重・水分1次出納・心拍数・心係数・平均肺動脈圧・肺動脈楔入圧・動脈血酸素分圧/吸入気酸素濃度の比（P/F比）の経時的変動，不整脈や遷延性低酸素血症発生の有無など，血中interleukin 6（IL-6）・顆粒球系コロニー刺激因子（G-CSF）・顆粒球エラスターゼ・α_1アンチトリプシン・尿中総カテコールアミンおよびvanillyl mandelic acid（VMA）排泄量・末梢血白血球数の経時的変動，ステロイド剤の副作用の発生の有無．

IL-6・顆粒球エラスターゼはELISA法，G-CSFは酵素抗体法，α_1アンチトリプシンはネフロメトリー法，カテコールアミン・VMAはhigh performance liquid chromatography（HPLC）法により測定した．また，両群間の統計処理はt検定・χ^2検定にて行い，危険率5％以下を有意差ありとした．

背景因子を比較すると，年齢・性別・術前循環器系疾患や心電図異常の有無・術前呼吸機能・術中出血量・術中輸液量・癌のstageにおいては両群間に差を認めないものの，手術時間ではA群7.92±1.20時間，B群6.73±1.00時間と有意差を認めた（**Table 1**）．術式の比較では，B群の1例に頸部上縦隔拡大リンパ節郭清が，A・B両群とも1例ずつに頸部郭清＋標準郭清が行われ，残りの症例には縦隔・腹部の標準的郭清のみが施行された．再建は全例後縦隔経路で行われ，再建臓器はA群で胃7例・小腸2例，B群では全例に胃が用いられた．また，吻合部位はA群で頸部6例・胸腔内

＜1993年12月8日受理＞別刷請求先：佐山　淳造
〒980　仙台市青葉区星陵町1－1　東北大学医学部第2外科

Table 1　Comparison in backgrounds

			Group A	Group B
number of patients			9	8
age			65.6±5.9	63.9±6.2
Sex(male : female)			7 : 2	6 : 2
pre-operative state	heart disease and/or hypertension		3	4
	ECG abnormalities		0	0
	vital capacity	(l/m^2)	1.82±0.30	1.92±0.35
	$FEV_{1.0}$	(l/m^2)	1.25±0.23	1.48±0.31
	$\%FEV_{1.0}$	(%)	74.5±12.6	79.3±10.7
	Pa_{O_2}	(mmHg)	89.4±10.2	88.9±10.2
	Pa_{CO_2}	(mmHg)	36.1±3.0	38.0±3.0
duration of operation*(hr)			7.92±1.20	6.73±1.00
water supply during operation(ml/kg/hr)			9.52±2.04	10.59±2.57
blood loss during operation(ml)			858±323	628±230
Stage of carcinoma (pTNM pathological classification)		I	0	2
		IIA	5	2
		IIB	1	1
		III	0	0
		IV	3	3

*$p<0.05$

3例，B群では頸部6例・胸腔内2例であった．

結　果

1. 循環系術後経過の比較

体重の変化を経時的に追って行くと，術直後から第1病日朝までの体重増加がA群1.87±1.38%，B群0.56±1.29%であり，B群で有意に体重増加率が少なかった．また，B群は第2病日朝には前日より体重が減少しており，体重のピークは第1病日にあり，A群より早期に体重の術前値への回復がみられた（**Fig. 1**）．

水分1次出納も体重と同じような変化を示し，初めて1次出納が負になるのはA群で平均第2病日であるのに対し，B群では第1病日であった（**Fig. 2**）．また，時間尿量は両群間で差を認めないものの，A群では第1病日までB群より少なく第2病日に急激に増加したが，B群ではこのようなピークを形成せずほぼ一定の尿量を確保した．

A群では心拍数が平均100前後で推移したが，B群では平均80前後であり，術直後から有意差をもってB群の心拍数が少なかった（**Fig. 3**）．

Fig. 1　Changes in body weight

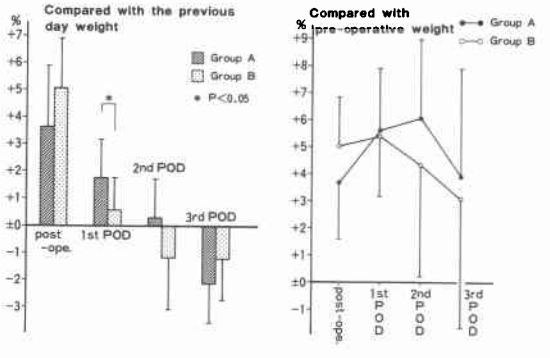


Fig. 2　Changes in water balance

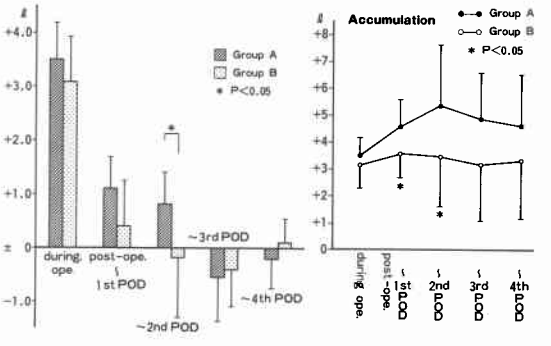
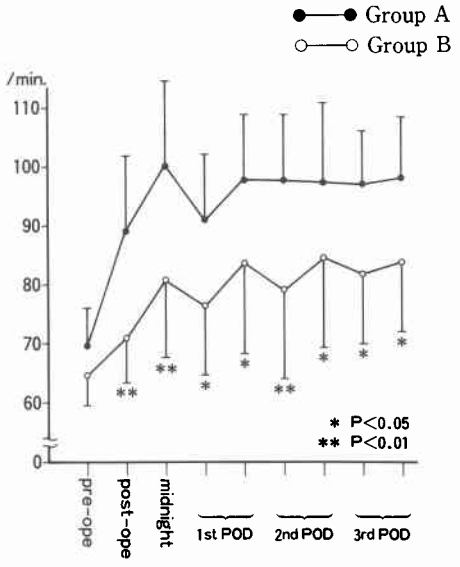


Fig. 3 Changes in heart rate



心係数は術直後から第1病日にかけてB群でやや高い傾向であったが有意差を認めず，また，平均肺動脈圧・肺動脈楔入圧も両群間に差を認めずに推移した（**Fig. 4**）.

不整脈の発生はA群9例中4例（44.4%）に認め，その内容は心房細動・心房性期外収縮・上室性頻拍および心室性期外収縮であった．一方，B群8例のうち不整脈が発生したのは心房性期外収縮から心房細動へ移行した1例（12.5%）のみであり，B群で少ない傾向であったが有意差を認めなかった．また，術後低血圧に対する昇圧や，利尿を目的としてカテコールアミン（主にドーパミン）が使用された症例はA群5例/9例に対し，B群では1例/8例と少なかったが，有意差はなかった（**Table 2**）.

2．呼吸系の比較

各症例により人工呼吸器の設定条件に差はあるもの

Fig. 4 Changes in hemodynamic state

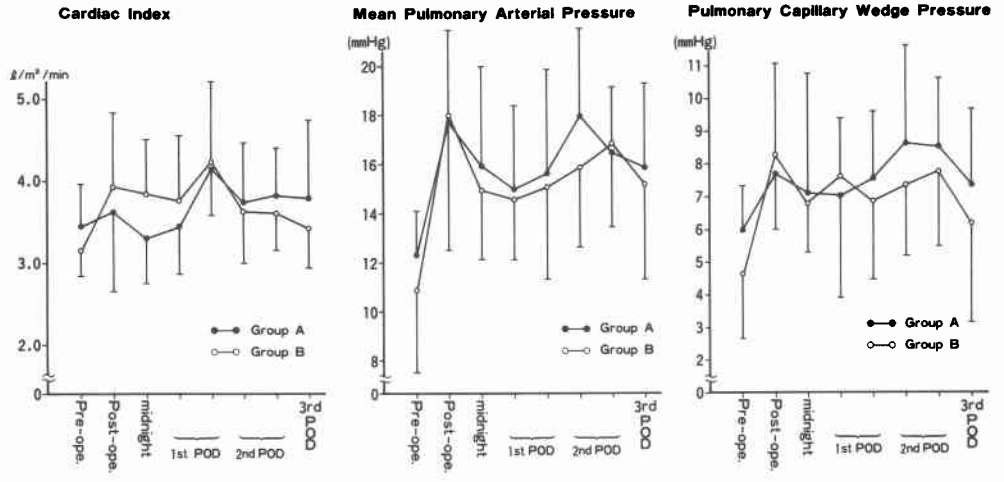
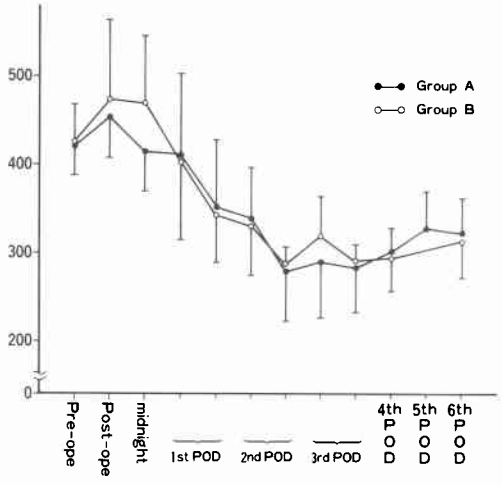


Table 2 Post-operative clinical course

	Group A	Group B
number of cases	9	8
cases with arrhythmia	4 (Af, PAC, PAT, bigemini)	1 (PAC → Af)
cases receiving catecholamines	5	1
cases with persistent hypoxia (PaO_2/FIO_2 < 300 at 7th POD)	1	1
cases with tracheotomy	1	1
days until extubation	1.89	1.50

Af : atrial fibrillation, PAC : premature atrial contruction,
PAT : paroximal atrial tachycardia

Fig. 5　Changes in PaO_2/FiO_2 ratio



の，P/F 比の変化は両群間で差がなかった（**Fig. 5**）.

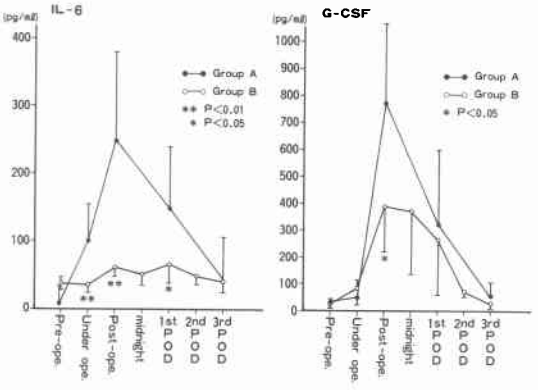
遷延性低酸素血症（術後7病日においても依然 P/F 比が300以下の場合とする）発生例や，呼吸管理が長期化したために気管切開を必要とした症例は両群ともに同数であった．また，気管内挿管チューブ抜去までの平均日数は A 群1.89日，B 群1.50日と，B 群で短い傾向にあったが，有意差を認めなかった（**Table 2**）.

3．サイトカインの変動

IL-6は，A 群では術中から増加が認められ，術直後に251±131pg/ml のピークを形成，その後急速に減少して第3病日には術前値にまで復した．これに対し，B 群では A 群でみられたようなピークを形成せず，40～60 pg/ml で推移し有意差をもって上昇が抑制された．

一方，G-CSF の変動をみると両群ともに術中の上昇はほとんどみられず，術直後に最高値を示したが，その値は A 群777±280pg/ml，B 群394±178pg/ml で，有意に B 群での上昇が抑制されていた．それ以降では両群間に差を認めず，第3病日には術前値に復した（**Fig. 6**）.

Fig. 6　Changes in plasma cytokine level



4．顆粒球エラスターゼ（PMNE）・α_1アンチトリプシンの変動

PMNE は術中から増量が認められ，術直後に最高値を示し，その後ゆるやかに減少した．この変動のパターンは A・B 両群ほぼ同一であり，差を認めなかった．

α_1アンチトリプシンは，A 群では術中に最低値を示し術後から上昇し始めた．これに対し B 群では術中からの低値が遷延し第1病日から上昇し始めたが，各時期での値では A 群との間に差を認めなかった（**Fig. 7**）.

5．尿中カテコールアミン排泄量

A 群では尿中総カテコールアミン排泄量は第1病日から著増し，第3病日においてもなお高値を持続したが，B 群ではこの増量がまったく認められなかった．

尿中 VMA 排泄量は，A 群では第1病日に最高値を示し，以後ゆるやかに減少した．B 群では第1・2病日には A 群に比べ有意に低値であるものの，次第に上昇し第3病日では A 群との差を認めなかった（**Fig. 8**）.

6．末梢血白血球数の変動

白血球数の変動は，A・B 両群ともに第2病日に頂点を有する同様のパターンで推移し，差を認めなかった．

Table 3　Comparison of side effects of steroid

	Group A	Group B
Insulin was administrated (post-ope.) / Abnormality in glucose tolerance (pre-ope.)	1/3	2/3
Post-ope. infection(within 5 days after surgery)	3*	0
Suture insufficiency in anastomotic site	2	0

*CV catheter fever : 2 cases, wound abscess : 1 case

Fig. 7 Changes in PMNE and α_1-antitrypsin level

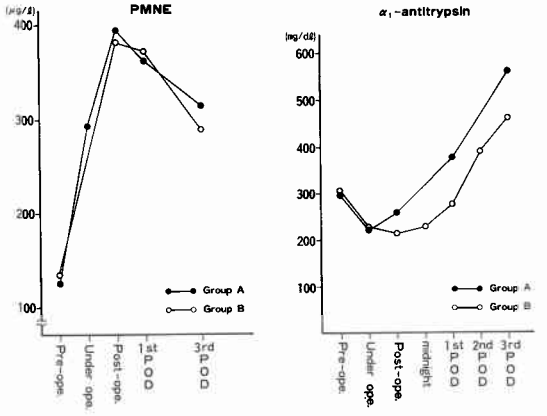


Fig. 8 Urinary excretion of catecholamines

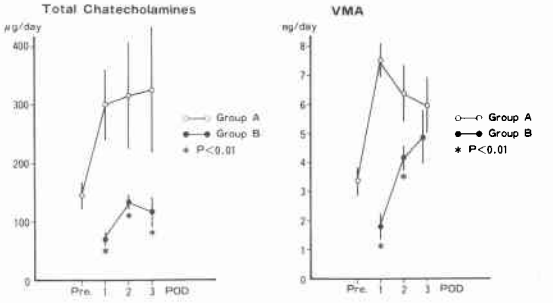
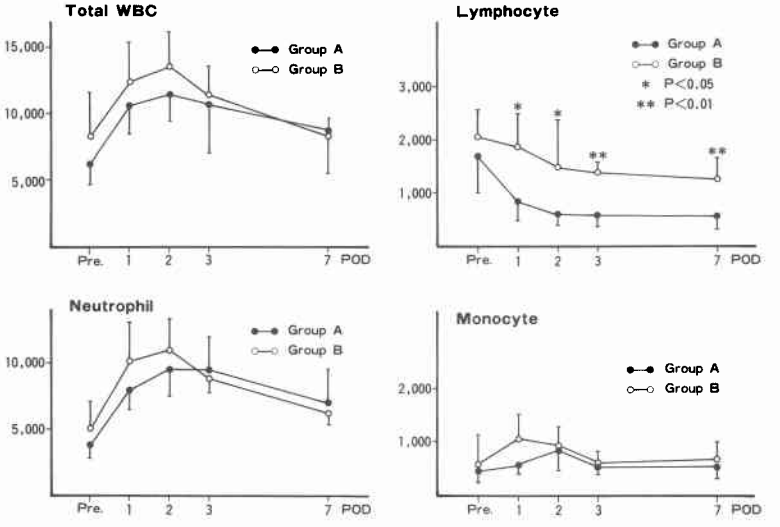


Fig. 9 Changes in White Blood Cell count in peripheral blood



好中球数も白血球全体の場合と同じパターンで変動した．単球数は第1病日にB群で多い傾向があったが，有意差はなく，それ以降も差を認めずに推移した．

一方，リンパ球数はA群で第1病日から著減し，第7病日まで500～600個/mm³（術前の約1/3）で推移した．B群でもリンパ球数の減少が認められたが，その程度はA群に比べて有意に軽度で，1,000個/mm³以上を維持した（**Fig. 9**）．

7．ステロイド剤の副作用の比較

術前に耐糖能異常を認めた症例は両群ともに3例ずつあったが，術後早期，高カロリー輸液開始前にインスリン投与を必要とした症例はA群1例，B群2例で差を認めなかった．

術後早期の感染症発生をみると，A群では中心静脈カテーテル由来の発熱2例，腹壁膿瘍1例計3例を認めたが，B群では発生しなかった．

また，創傷治癒遷延としての縫合不全は，A群にのみ2例(いずれもminor leakage)発生した(**Table 3**)．

考　察

生体に手術侵襲が加わると，侵襲の程度に応じていろいろなホルモンやサイトカインの増加が起こる[1]．食道癌手術は消化器手術のなかで最も侵襲の大きい手術の1つであり，他の手術に比べて術後のホルモンやサイトカインの変動も非常にdynamicである．食道癌手術後には，不整脈や心不全などの循環器系合併症，低酸素血症や無気肺・肺炎などの呼吸器系合併症をはじめ種々の合併症が発生し，術後早期の患者管理を難しくしているが，これらの合併症は術後の過剰なホル

モンやサイトカイン産生と関連すると考えられ，それを修飾することによって術後患者管理をより安全なものにしうると推察される．

Swan-Ganz カテーテルから得られるデータは術後の循環動態を知るよい指標となる[2]が，今回の検討では心係数・平均肺動脈圧・肺動脈楔入圧において，コントロール群とステロイド投与群で差を認めず，両群ともにほぼ同一の循環動態にあったと考えられる．しかし，体重や水分1次出納の変化には2群間に大きな差があり，したがって，同一の循環動態を得るために負荷された水分量がステロイド投与群で，より少なかったといえる．これは，術中～術後早期に形成されるいわゆる third space への細胞外液漏出が，術前ステロイド投与により抑制された結果かもしれない．

術後の頻脈は重篤な合併症のない症例においてもしばしば経験される．また，食道癌術後の不整脈について北村ら[3]は，発生率約40%で，心房細動・上室性頻拍～期外収縮などの上室性不整脈が多いと報告しており，これには手術侵襲による交感神経系の緊張やカテコールアミンの増量[1]が，少なからず関与していると考えられる．今回の検討ではコントロール群にカテコールアミン投与例が多かったが，投与開始時期はほとんどが第1病日以降であり，術後早期からの尿中カテコールアミン排泄量の著しい増加を投与されたカテコールアミンのみで説明するのは困難である．したがって，術前ステロイド投与の頻脈・不整脈抑制など心臓の被刺激性軽減の効果は，カテコールアミン産生抑制に基づくものと考えられる．また，神経系・内分泌系・免疫系の協調[4]という点からみれば，IL-6などのサイトカイン産生抑制とカテコールアミン産生抑制が何らかの関連を持つ可能性も示唆される．

今回の検討では，P/F 比や顆粒球エラスターゼ値の変動に代表される呼吸器系への術前ステロイド投与の影響は少ないと考えられる．しかし，呼吸器系への効果については，顆粒球の機能やスーパーオキサイド[5]などの面からの検討も必要であろう．また，ulinastatin が食道癌術後の呼吸機能を改善し，顆粒球エラスターゼ値を低下させたとの報告[6]もみられ，他種薬剤についても今後検討を要すと思われる．

IL-6やIL-8は手術侵襲により術後早期に血中濃度の上昇することが知られている．荒川ら[7]は，術後血中IL-6最高値が術中出血量・手術時間・CRP 最高値と有意の正の相関関係にあり，手術侵襲の新しい指標になりうる可能性があると報告している．今回検討を行った2群間で手術時間に差を認めたが，わずか約1時間の手術時間の差では術前ステロイド投与例にみられるIL-6の劇的な産生抑制を説明することは困難であり，ステロイド投与によってサイトカイン系からみた術後生体反応が軽減されたと考えるべきであろう．また，IL-6は顆粒球エラスターゼの最も強力なインヒビターである α_1 アンチトリプシンをはじめ，CRP・ハプトグロビンなどの急性相蛋白の誘導に最も重要な役割を果たしている[8]．しかしながら，今回の検討では術前ステロイド投与は IL-6の産生を抑制したが，α_1 アンチトリプシンの産生にはほとんど影響を与えていない．Oliviero ら[9]の報告では，急性相蛋白遺伝子のプロモーター領域に IL-6と親和性を示す IL-6 responsive element が存在しているが，同時に，glucocorticoid responsive element も存在し，この場合ステロイドは急性相蛋白の誘導を行っているのかもしれない．一方，G-CSF の術後増加[10]も報告されており，術後の末梢血白血球数の変動に影響すると考えられる．術前ステロイド投与は G-CSF の産生も抑制したが，抑制の程度は IL-6に比べてやや軽度であり，白血球数の変化ではコントロール群との間に差を認めていない．

IL-6，G-CSF をはじめ多くのサイトカインは，IL-1 や TNF の存在下に誘導される[11]．また，ステロイドが IL-1や TNF の産生を抑制する[12]ことから，IL-6・G-CSF の産生抑制は IL-1や TNF の産生抑制の結果と考えられるが，末梢血中での IL-1や TNF は非常に微量なため，現在の assay 系では正確な測定が困難で推測の域を出ない．我々も IL-1β や TNF-α の測定を試みたが，測定感度までの増加を認めなかった．しかしながら，ドレーン浸出液や気管支肺胞洗浄液中など侵襲局所での測定が可能であった[13]との報告もあり，今後の検討が必要である．

術後生体反応と同じくサイトカインがその病態に大きく関連するものにエンドトキシンショックがある．IL-1[14]や TNF[15]を動物に投与することによりエンドトキシンショックと同様の状態が作り出され，また，エンドトキシン投与以前あるいは投与と同時に，抗 TNF モノクローナル抗体[16]や IL-1 receptor antagonist[17]などを投与することにより，ショックの改善や死亡率の低下することが認められており，IL-1 や TNF が複雑なサイトカインネットワークの最も初期に始動していることをうかがわせる．Beutler ら[18]はグルココルチコイドによる前処置で，エンドトキシンによる IL-1・TNF の誘導が抑えられるが，TNF の

蛋白合成が始まったあとではグルココルチコイドによる抑制効果はないと報告している．これを手術後の状態にあてはめるならば，手術後の爆発的なサイトカインの増加を抑制するためには，IL-1やTNFの合成が始まる前，すなわち手術開始前あるいは同時にステロイド剤を投与する必要のあることが示唆される．

術前ステロイド投与の問題点の1つは，ステロイド剤一般にみられる副作用が術後合併症を増悪させるのではないか，あるいは新たな合併症を誘発するのではないかという点にあると思われる．今回の検討では，耐糖能異常・術後感染・縫合不全については，臨床的に悪影響は認められなかった．また，ステロイド投与例においては術後のリンパ球数の減少が有意に抑制されており，手術侵襲それ自体の高度な免疫抑制効果[19)20)]や，術後の著しいコルチゾール増加などを考慮すると，リンパ球数減少の抑制は術前ステロイド投与が生体の手術侵襲の受容や反応を修飾し手術侵襲による免疫抑制を軽減した結果とも考えられる．しかし，免疫抑制の問題は腫瘍免疫という観点からも重要で，単にリンパ球数の減少が抑制されたことのみで術後の免疫抑制状態が軽減されたと結論するのは早計であり，今後詳細な免疫系パラメーターの変動を検討する必要がある．

術後0～3病日は胸部食道癌根治術後の最も重要な時期で，呼吸・循環系をはじめ種々の合併症が頻発し，それをもとに時に致命的な状況に至ることもまれではない．Methylprednisolone 250mg/bodyの術前投与は，このcriticalな時期に，体重の過剰な増加を抑制し，水分バランスをより正常な状態に近く維持し，不整脈の発生母地ともいえる頻拍を抑制するなど，おもに循環系での術後過大反応を軽減させた．したがって，この方法は術後管理をより安全なものにするという点で，臨床的に非常に有用な手段であると考えられる．一方，サイトカインの増加は手術侵襲に対する生理的な生体反応であり，これを完全に抑え込むことはむしろ生体防御にとって不利と考えられる．しかしながら，IL-6やG-CSFの変動にみられるように，Methylprednisolone 250mg/bodyの術前投与はサイトカインの過剰反応を抑制してはいるものの完全に止めてはおらず，これが神経系・内分泌系とも関連しつつ術後生体反応を軽減する要因の1つになったと推察される．今後，ステロイド剤の種類や適切な投与量，あるいは術前のどの時期に投与するのが最も効果的か，また，胃切除術や胆嚢摘出術などの食道癌手術に比べて侵襲の少ない手術に際して食道癌手術の場合と同じ量を投与してよいか否かなど，よりきめ細かい検討も必要であろう．さらに，ヒト尿中トリプシンインヒビターも術後IL-6の増加を抑制する[21)]ことが知られており，ステロイド以外の薬剤の使用あるいは併用に関しても検討の余地があり，今後ステロイドを中心として術後生体反応制御の方法論に新しい展望が開ける可能性が大きい．

文　献

1) 標葉隆三郎：侵襲と内分泌反応．JJPEN 12：1213—1221, 1990
2) 北村道彦，西平哲郎，葛西森夫ほか：Swan-Ganzカテーテルを用いた食道癌術前術後の循環動態の検討．臨と研 62：3877—3881, 1985
3) 北村道彦，西平哲郎，森　昌造ほか：胸部食道癌術後の循環系合併症．日胸外会誌 37：17—24, 1989
4) 星野　孝：サイトカインと神経内分泌系．消化器癌 2：419—433, 1992
5) 横田憲一，西平哲郎，森　昌造ほか：食道癌術後の多核白血球superoxide anion産生能の変動．腫瘍と感染 2：19—23, 1989
6) 大和田進，宮本幸男，竹吉　泉ほか：食道癌術後の呼吸機能と顆粒球エラスターゼ，アナフィラトキシンの変動—ウリナスタチンの効果．日臨外医会誌 51：21—26, 1990
7) 荒川博文，酒本喜与志，安部利彦ほか：手術侵襲によるインターロイキン6（IL-6）の変動とその意義について．Biother 6：845—848, 1992
8) Geiger T, Andus T, Klapproth J et al: Induction of rat acute-phase proteins by interleukin 6 in vivo. Eur J Immunol 18：717—721, 1988
9) Oliviero S, Cortese R: The human haptoglobin gene promoter: interleukin 6 responsive elements interact with a DNA binding protein induced by interleukin 6. EMBO J 8：1145—1151, 1989
10) 村上義昭，横山　隆，今村裕司ほか：消化器外科術後における好中球機能と血中G-CSF値の変動．日外会誌 93：665, 1992
11) Erias JA, Lentz V: IL-1 and tumor necrosis factor synergestically stimulate fibroblast IL-6 production and stabilize IL-6 messenger RNA. J Immunol 145：161—166, 1990
12) Kohase M, Destefano DH, Sehgal PB et al: Dexamethasone inhibits feedback reguration of the mitogenic activity of tumor necrosis factor, Interleukin 1 and epidermal growth factor in human fibloblast. J Cell Physiol 132：271—278, 1987
13) 荒川博文，小川道夫：手術侵襲とサイトカイン．集

中治療 4：1345—1355, 1992
14) Tracey KJ, Beutler B, Lowry SF et al: Shock injury induced by recombinant human cachectin. Science 229：869—871, 1985
15) Okusawa S, Gelfand JA, Ikejima T et al: Interleukin-1 induced a shock-like state in rabitts. Synergism with tumor necrosis factor and the effect of cyclooxygenase inhibition. J Clin Invest 81：1162—1172, 1988
16) Tracey KJ, Fong Y, Hesse DG et al: Anti-cachectin/TNF monoclonal antibodies prevent septic shock during lethal bacteremia. Nature 330：662—664, 1987
17) Ohlsson K, Björk P, Bergenfeldt M et al: Interleukin-1 receptor antagonist reduce mortality from endotoxin shock. Nature 348：550—552, 1990
18) Beutler B, Krochi N, Milsark IW et al: Control of cachectin (Tumor-necrosis factor) synthesis: Mechanism of endotoxin resistance. Science 232：977—980, 1986
19) 渡辺 敦, 草島勝之, 川原田修義ほか：食道癌術前後の血中免疫諸量の変動. 日胸外会誌 40：490—499, 1992
20) 西平哲郎, 平山 克, 葛西森夫ほか：食道癌外科療法における免疫能強化と栄養補給の意義. 日外会誌 86：1104—1107, 1985
21) 上尾裕昭, 本田雅之, 高松哲也ほか：手術侵襲時の血中IL-6値上昇に及ぼすヒト尿中トリプシンインヒビターの抑制作用. 日外会誌 93：338, 1992

Control of the Excessive Reaction after Surgery for Esophageal Carcinoma with Preoperative Administration of the Cortico-steroids

Junzo Sayama, Ryuzaburo Shineha, Ken-ichi Yokota, Katsu Hirayama, Norio Higuchi, Hirofumi Ohe, Tatsuya Nakano, Gou Miyata, Kou Sugawara, Harumasa Ueda, Tetsuro Nishihira and Shozo Mori
The Second Department of Surgery, Tohoku University School of Medicine

Corticosteroid (methylprednisolone 250 mg/body) was preoperatively administered to patients with esophageal carcinoma in order to control the excessive reaction induced by surgical stress, and the steroid group (n=8) was compared with a control group (n=9) as to clinical course, changes in plasma cytokine levels and other factors. Body weight and water balance recovered earlier in the steroid group, although there were no differences in changes in cardiac index, mean pulmonary arterial pressure and pulmonary capillary wedge pressure between the two groups. In the steroid group, heart rate remained within the normal range and the number of cases with postoperative arrhythmia tended to decrease. Postoperative plasma IL-6 and G-CSF reached a very high level in the control group, but production of cytokines, especially IL-6, in the steroid group was significantly inhibited and urinary excretion of catecholamines also decreased in the steroid group. Side effects of steroid like abnormality in glucose tolerance, infection and delay in wound healing did not appear, and decrease in peripheral lymphocyte count due to surgical stress was reduced in the steroid group. These results suggest that preoperative administration of steroid reduced the postoperative excessive reaction mainly in the circulation induced by surgical stress, and is very useful for postoperative management of the patients.

Reprint requests: Junzo Sayama The Second Department of Surgery, Tohoku University School of Medicine
1-1 Seiryomachi, Aobaku, Sendai, 980 JAPAN