

消化器外科領域における好中球エラスターゼの臨床的意義

琉球大学第1外科, 長崎大学第2外科*, 同 救急部**

松本 光之 草野 敏臣 武藤 良弘 瀬川 徹*
 浦 一秀* 井沢 邦英** 兼松 隆之*

消化器外科領域での好中球エラスターゼ (PMNE) の臨床的意義を明らかにする目的で, 臍頭十二指腸切除術, 胸部食道全摘術, 胃全摘術症例を対象に術前後の血漿中 PMNE- α 1プロテアーゼインヒビター複合体濃度 (PMNE-API), PMNE index と術中術後の諸因子および術後合併症併発例との関係を統計学的に検討し次の結論を得た。(1) PMNE の過剰放出に起因した MOF に際し, PMNE-API と PMNE index はその臨床症状の出現に先行し異常高値を示した。(2) 縫合不全, 腹腔内膿瘍などの合併症併発時に PMNE-API と PMNE index は有意に上昇遷延したが, 適切な治療により正常値に復した。(3) 手術侵襲が大きい術式ほど PMNE-API, PMNE index の上昇に個体差が認められた。これらの結果から, PMNE-API と PMNE index の術後の動態を把握することで, 個々における手術侵襲の程度や術後合併症の発症, 程度, 治療効果についての客観的情報を得ることが可能と考えられた。

Key words: polymorphonuclear lenkocyte elastase, postoperative complication, interleukin-6, N-acetyl-D-glucosaminidase, multiple organ failure

I. はじめに

好中球エラスターゼ (polymorphonuclear leukocyte elastase : 以下, PMNE と略記) の量的, 時間的過剰放出は多臓器不全 (multiple organ failure : 以下, MOF と略記) の引き金となることが示唆されている¹⁾。しかし, 臓器損傷にかかわる PMNE の過剰放出状態の有無と程度を直接知るには, その臓器の組織を採取し生化学的, 組織学的に検索することが必要であり, 臨床の場でこれを行うことは容易でない。そこで, 末梢血中の PMNE がその過剰放出状態をいかに反映するかを検証し, 消化器外科領域における血漿 PMNE 測定の意味を明らかにする目的で, 消化器手術後の諸因子の変動や術後合併症併発症例との関係を統計学的に検討した。

II. 対象と方法

(1) 対象

1990年1月から1992年12月までの期間に施行した臍頭十二指腸切除術24例, 胸部食道全摘術7例, 胃全摘術21例を対象とした。それぞれの年齢, 男女比, 手術時間, 出血量を表に示した (Table 1)。

(2) 方法

<1994年10月12日受理>別刷請求先: 松本 光之
 〒903-01 沖縄県中頭郡西原町字上原207 琉球大学
 医学部第1外科

Table 1 Patients' characteristics

	Pancreato- duodenectomy	Total thoracic esophagectomy	Total gastrectomy
Number	24	7	21
Age (mean)	47-80 (65.5)	54-76 (63.9)	23-86 (62.3)
Male / female	11 / 13	6 / 1	16 / 5
Operation time (hr.)			
Max.	13.2	10.5	9.0
Min.	5.8	5.3	4.0
Mean	9.6 ± 1.1 ^a	7.0 ± 1.7	5.8 ± 1.3
Bleeding (ml)			
Max.	4100	2800	1885
Min.	630	218	210
Mean	2080 ± 975 ^a	894 ± 876	931 ± 433

a, p < 0.01 vs Total thoracic esophagectomy and Total gastrectomy
 Mean ± SD

術前, 術後1日, 3日, 7日に採血し, 血漿中の PMNE- α 1-プロテアーゼインヒビター (α 1-protease inhibitor : 以下, API と略記) 複合体濃度を enzyme linked immunosorbent assay (以下, ELISA と略記) 法 (Merk 社) により測定し PMNE 値 (以下, PMNE-API) とした。この PMNE-API と PMNE-API を末梢血中好中球数で除した PMNE index (PMNE-API [fg/ml]/末梢血好中球数 [cell/ml])²⁾ について術式, 年齢, 手術時間, 術中出血量, 総ビリルビン, 血小板, 尿中 N-acetyl-D-glucosaminidase (以下, NAG と略記) とインターロイキン-6 (interleukin-6 : 以下, IL-

Table 2 Changes in plasma PMNE-API, PMNE index, total bilirubin, platelete, NAG index and IL-6 after operation

	Preope	1 POD	3POD	7POD
PMNE-API ($\mu\text{g/l}$)	161.8 \pm 12.2	738.1 \pm 96.2*	575.7 \pm 140.3*	306.5 \pm 73.7*
PMNE index (fg/cell)	44.8 \pm 6.9	88.8 \pm 13.7**		60.6 \pm 28.1*
Total bilirubin (mg/dl)	2.2 \pm 0.2	2.3 \pm 0.3 ^{β1}	1.9 \pm 0.3 ^{b7}	1.5 \pm 0.1 ^{a7}
Platelete ($\times 10^4 / \mu\text{l}$)	23.9 \pm 1.2	16.6 \pm 1.3	16.7 \pm 1.9 ^{β1}	29.9 \pm 2.2
NAG index (U/gCr.)	11.6 \pm 1.8	22.1 \pm 3.0 ^{α1, α3}	21.9 \pm 3.0 ^{α3, α7}	36.3 \pm 5.5 ^{α1, α3, α7}
IL-6 (pg/ml)	43.2 \pm 29.3	115.8 \pm 25.8	32.2 \pm 9.5	23.2 \pm 9.9 ^{α3, α7}

Preope, preoperative day; POD, post-operative day; Mean \pm SEM

*, $p < 0.0001$, **, $p < 0.001$ vs value on the Preope

α 1, $p < 0.005$, α 1, $p < 0.05$ vs PMNE-API on the 1 POD

α 3, $p < 0.01$, α 3, $p < 0.05$ vs PMNE-API on the 3 POD

α 7, $p < 0.005$, α 7, $p < 0.05$ vs PMNE-API on the 7POD

β 1, $p < 0.005$, β 1, $p < 0.05$ vs PMNE index on the 1 POD

β 7, $p < 0.01$ vs PMNE index on the 7 POD

6と略記)との関係を統計学的に検討した。尿中NAGは蓄尿中のNAGをクレアチニン(creatinin:以下, Crと略記)で除したNAG indexにて検討した。さらに, PMNE-API, PMNE indexの変動と術後合併症との関係について非合併症症例と対比し検討した。

各因子との相関はSpearmanの相関係数より求め, t検定にて有意差の判定を行った。なお, 2群間の有意差の判定にはWilcoxon検定を, 多群間の判定にはKruskal-Wallis検定を用い, 危険率5%未満の場合を有意差とした。

III. 成績

(1) PMNE-APIの推移

PMNE-APIは術後1日で最高値に達し, その後下降したが術後7日においても, 術前値に比べ有意に高値を示した (Table 2)。

a) 手術術式による変動

膵頭十二指腸切除術と胃全摘術では術後1日でPMNE-APIは最高値を示し, 以後, 漸減したが, 術後7日においても, 術前値に比べ高値を示した。胸部食道全摘術では術後3日に最高値を示した。PMNE-APIは胃全摘術に比べ, 膵頭十二指腸切除術と胸部食道全摘術で高値を示したが各群間に有意差は認められなかった (Fig. 1)。

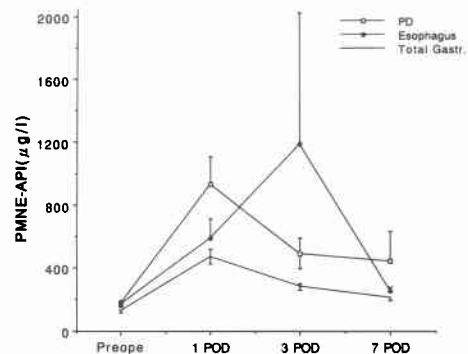
b) 年齢, 手術時間, 出血量との関係

PMNE-APIと年齢, 手術時間および術中出血量の多寡との間に有意の関係は認められなかった。

c) 総ビリルビン, 血小板との関係

総ビリルビン値と術後のPMNE-APIの間には正の相関が認められ, 術後7日の総ビリルビン値の上昇とPMNE-APIの上昇には有意の関係が認められた

Fig. 1 Postoperative changes in plasma PMNE-API of pancreatoduodenectomy (PD), total thoracic esophagectomy (Esophagus) and total gastrectomy (Total gastr.). Values are expressed as the mean \pm SEM.



($p < 0.05$). 術後の血小板減少とPMNE-APIの上昇は術後3日までにおいて負の相関を認めたが有意差はなかった。

d) NAG indexとの関係

術後1日, 3日のPMNE-APIの上昇と術後7日のNAG indexの上昇との間に有意な関係を認めた ($p < 0.005$, $p < 0.05$).

e) IL-6との関係

PMNE-APIの上昇とIL-6の術後の上昇との間には正の相関があり, 術後1日, 3日のPMNE-APIと術後1日のIL-6 ($p < 0.05$), 術後3日, 7日のPMNE-APIと術後3日のIL-6 ($p < 0.01$, $p < 0.005$), 術後3日, 7日のPMNE-APIと術後7日のIL-6 ($p < 0.05$, $p < 0.005$)に有意な関係を認めた。

(2) PMNE index の推移

PMNE index も手術侵襲により上昇し、術後1日、7日ともに、術前値に比べ有意に高値を示した (Table 2).

a) PMNA index の術後の変動と手術術式

PMNE index の術後の変動をみると、膵頭十二指腸切除術、胸部食道全摘術、胃全摘術の順に高値を示した。膵頭十二指腸切除術では術後7日においてもPMNE index は遅延し高値を示したが、これは合併症併発症例の異常高値によるものであった。膵頭十二指腸切除術と胃全摘術間に術前値と術後1日で有意差を認めた ($p < 0.01$, $p < 0.01$) (Fig. 2).

b) 年齢、手術時間、出血量との関係

PMNE index は手術時間の延長により術後1日に有意に上昇したが ($p < 0.05$)、年齢、出血量による影響は認められなかった。

c) 総ビリルビン、血小板との関係

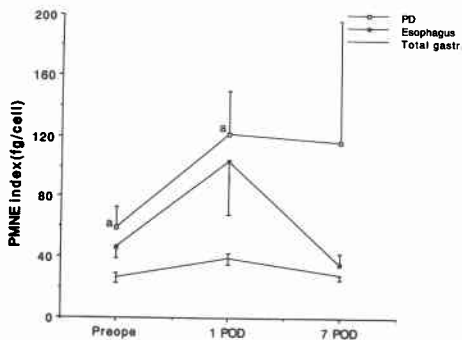
PMNE index と総ビリルビンとの間には正の相関があり、術後1日のPMNE index と術後1日の総ビリルビン ($p < 0.05$)、術後7日のPMNE index と術後3日の総ビリルビン ($p < 0.01$) との間に有意の関係が認められた。術後の血小板減少とPMNE index の上昇との間に負の相関があり、術後1日のPMNE index と術後3日の血小板減少との間に有意の関係を認めた ($p < 0.05$).

d) NAG index, IL-6との関係

術後1日のPMNE index と術後のNAG index には正の相関があり、術後7日のNAG index との間に

Fig. 2 Postoperative changes in PMNE index of pancreatoduodenectomy (PD), total thoracic esophagectomy (Esophagus) and total gastrectomy (Total gastr.). Values are expressed as the mean \pm SEM.

a: $p < 0.01$ vs total gastrectomy.



有意の関係を認めた ($p < 0.005$). 術後のIL-6の上昇とPMNE index との間に一定の関係は認められなかった。

(3) 術後合併症の有無におけるPMNE-API, PMNE index の変動

Table 3 Postoperative complications

	Pancreato-duodenectomy	Total thoracic esophagectomy	Total gastrectomy
Anastomotic leakage	2	1	0
Intraperitoneal infection	5	0	4
MRSA* enterocolitis	0	0	2
Renal failure with ARDS ^b	0	1	0

a. Methicillin - cephem - resistant staphylococcus aureus
b. Adult respiratory distress syndrome

Fig. 3 Postoperative changes in plasma PMNE-API of the complicated and uncomplicated cases. Values are expressed as the mean \pm SEM.

a: $p < 0.005$ vs uncomplicated cases on the 3POD.

b: $p < 0.01$ vs uncomplicated cases on the 7POD.

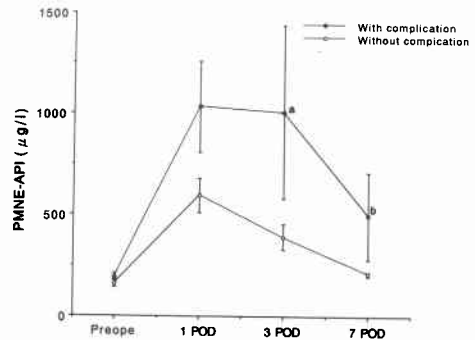
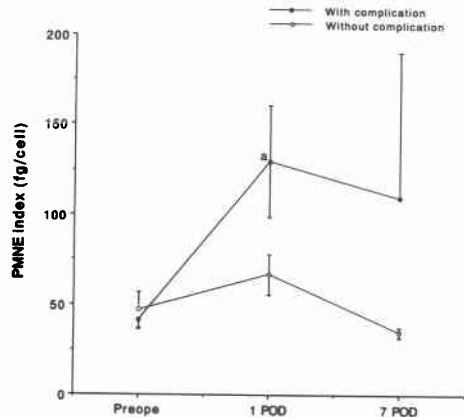


Fig. 4 Postoperative changes in PMNE index of the complicated and uncomplicated cases. Values are expressed as the mean \pm SEM.

a: $p < 0.01$ vs uncomplicated cases on the 1POD.



合併症の内訳は表に示した (Table 3)。術後のPMNE-API, PMNE index は合併症併発群で非併発群に比べ高値を示し, 遷延する傾向を認めた。両者間に術後3日, 7日のPMNE-API ($p < 0.005$, $p < 0.01$) と術後1日のPMNE index ($p < 0.01$) に有意差を認めた (Fig. 3, 4)。

膵頭十二指腸切除術, 胃全摘術についてPMNE-APIおよびPMNE indexの術後の変動を個々の症例

ごとにプロットし検討した。

膵頭十二指腸切除術: 合併症併発群では8例中3例に術後1日のPMNE-APIが $1,000\mu\text{g/l}$ 以上に上昇し, 2例に遷延または再上昇する傾向を認めた。PMNE indexでは術後1日に 300fg/cell を越える症例を2例に認めた。合併症併発群で術後7日のPMNE-APIが $3,660\mu\text{g/l}$, PMNE indexが $1,236.1\text{fg/cell}$ と高値を示した症例を経験した (Case 1 in

Fig. 5 Postoperative changes in plasma PMNE-API of the cases performed pancreatoduodenectomy.

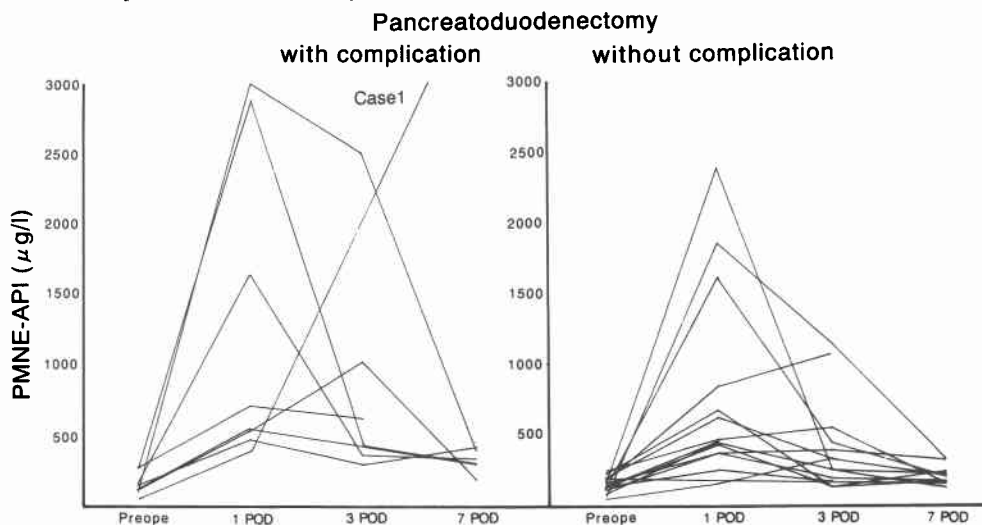


Fig. 6 Postoperative changes in PMNE index of the cases performed pancreatoduodenectomy.

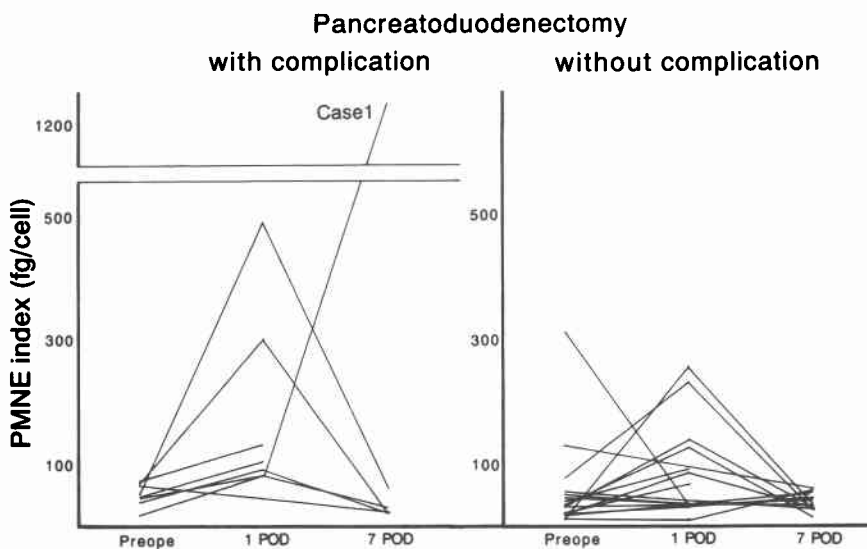


Fig. 5, 6). この症例では膵管空腸吻合部の縫合不全に起因する左横隔膜下膿瘍の診断が術後8日目にくだされ、的確な超音波下ドレナージ術により術後10日のPMNE-API, PMNE index はいずれも術前値に復した。合併症非併発群では17例中3例に術後1日にPMNE-APIが $1,000\mu\text{g/l}$ 以上の高値を認めたが、PMNE index は全例、 300fg/cell 以下で推移した。

胃全摘術：術後早期に methicillin-cephem-resistant staphylococcus aureus (以下, MRSA と略記) 腸炎を併発した症例で術後1日のPMNE-APIとPMNE index が異常上昇し、PMNE index は術後7日においても高値を示した。しかし、他の合併症併発群および合併症非併発群でPMNE-APIとPMNE index が著明に上昇した例は認められなかった (**Fig.**

7, 8).

今回、MOFの発症に先駆けPMNE-APIとPMNE index が異常上昇した食道癌の1例を経験したので呈示する (**Fig. 9**)。対象症例中、MOFを併発したのはこの1例のみであった。症例は74歳、男性。術前より腎機能低下と慢性肺気腫を指摘されていた。胸部食道全摘術術後3日にPMNE-APIが $6,170.0\mu\text{g/l}$ 、PMNE index が術後1日に 292.1fg/cell 、術後3日には $3,851.4\text{fg/cell}$ と異常高値を示した。術後7日にはPMNE-APIが $211\mu\text{g/l}$ 、PMNE index が 12.4fg/cell と術前値に復したが尿量減少、尿素窒素 (blood urea nitrogen: 以下, BUN と略記), Crの上昇, クレアチニンクリアランス (creatinine clearance: 以下, Ccr と略記) の低下は進行し術後11日に人工透析を行うに

Fig. 7 Postoperative changes in plasma PMNE-API of the cases performed total gastrectomy.

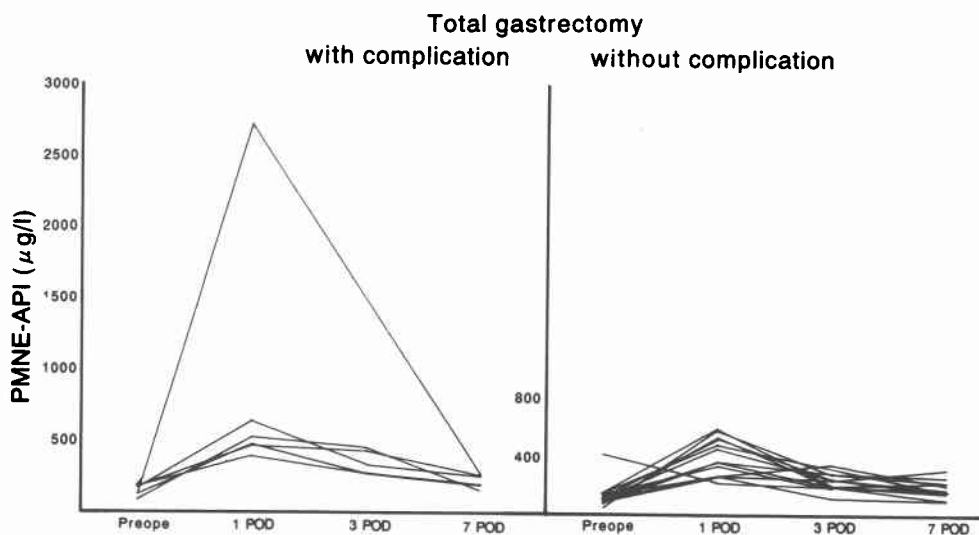


Fig. 8 Postoperative changes in PMNE index of the cases performed total gastrectomy.

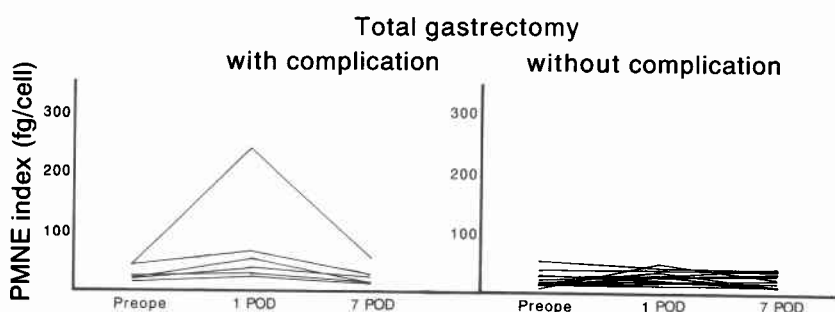
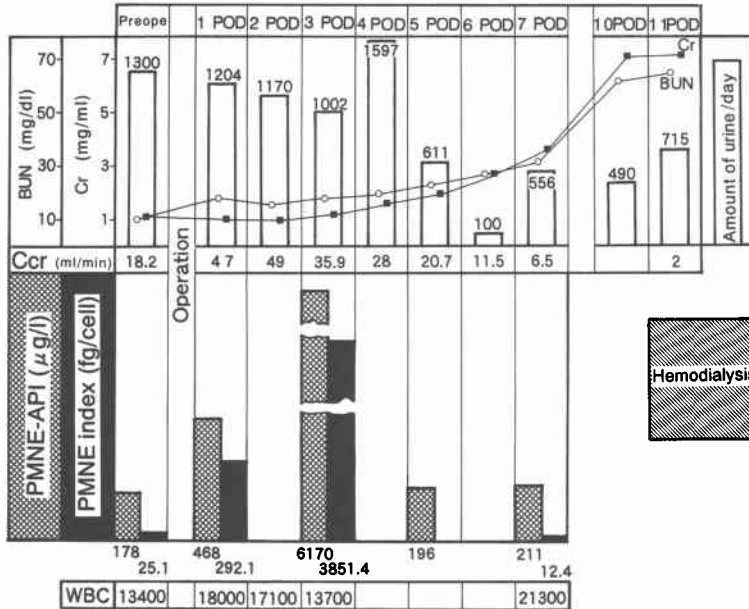


Fig. 9 The postoperative progress of Case 2 performed total thoracic esophagectomy.



至り、同時に呼吸不全を併発した症例であった。透析の離脱に2か月を要した。

IV. 考 察

好中球はPMNE、活性酸素などを放出し侵襲の場にした異物、細菌を貪食、殺菌することで生体を防御する役割を担っている³⁾。一方、過度の侵襲はPMNEの過剰放出の原因となり、過剰なPMNEは生体組織の自己消化や変性を引き起こし⁴⁾、最終的にMOFの原因となる⁵⁾。PMNEは好中球内のライソソームの崩壊により産生され⁶⁾⁷⁾、PMNEの過剰放出はライソソームの過剰崩壊を意味する。in vitroにおいて、好中球内のライソソームの過剰崩壊は好中球自身から産生されるインターロイキン-8 (interleukin-8: 以下、IL-8と略記)⁸⁾により促され⁹⁾¹⁰⁾、IL-8の産生は tumor necrosis factor (以下、TNFと略記)¹¹⁾やインターロイキン-1 (interleukin-1: 以下、IL-1と略記)¹²⁾で刺激されることが報告されている。これらの報告はエンドトキシンショックのようなTNFやIL-1などのサイトカインの異常産生が認められる病態¹³⁾¹⁴⁾でPMNEの過剰放出が引き起こされうることを示唆している。

血漿中のPMNE-APIは侵襲が加わった局所臓器に生じたPMNEの過剰放出状態を間接的に反映するものと考えられ、諸家らはさまざまな病態で血漿PMNE-APIの上昇がその侵襲の程度とよく相関し、

侵襲のマーカーとして有用であることを報告している¹⁵⁾。PMNE-APIは同時に測定した好中球数とよく相関することも知られているが、西部ら²⁾は高サイトカイン血症により、両者が乖離する例を挙げ、PMNE-APIを好中球数で除した値で、好中球1細胞あたりのPMNE-API量を表すPMNE indexの重要性を報告している。われわれが示した胸部食道全摘術後に腎不全を併発した症例では腎不全が臨床的に明らかになる36時間前にすでに、PMNE-APIは異常高値を示しており、本症の原因としてPMNEの過剰放出が一因となった可能性が推察された。さらに、PMNE-APIの上昇に相応しPMNE-indexも異常高値を示し、PMNEの過剰放出状態をより客観的に知り得るためにPMNE indexの推移を把握することは有意義と考えられた。

Baigrieら¹⁶⁾はmajor surgery術後のMOFの発症に際し、IL-6もPMNE同様に臨床症状が発現する以前に異常高値を呈すことを報告している。われわれはIL-6の上昇とPMNE-APIの上昇との間に統計学的な関係があることを示した。これらの結果はPMNE-API、PMNE index およびIL-6の異常高値がMOF発症前の細胞レベルでの臓器障害の程度を反映したものと考えられ、これらを測定しその推移を総合的に判断することで、臨床症状が発現する以前の段階でMOF

に対し有効な手段を行使できる可能性を示すものと考えられた。

縫合不全や腹腔内膿瘍などの術後合併症併発群と非併発群との検討では、併発群で PMNE-API および PMNE index が有意に高値を示し、遷延する傾向を認めた。Case 1 では PMNE-API と PMNE index はその発症とともに高値を示し、適切な処置により正常化する傾向が認められ、PMNE-API と PMNE index は合併症の発症と治療効果を客観的に知るよい指標と考えられた。

合併症非併発群で胃全摘術と臍頭十二指腸切除術術後の PMNE-API、PMNE index を比較すると、胃全摘術では全例、PMNE-API が $600 \mu\text{g/l}$ 、PMNE index が 50fg/cell 以下で推移したのに対し、臍頭十二指腸切除症例では胃全摘症例の平均値より低値で推移する症例から臍頭十二指腸切除術の合併症併発症例と同程度まで上昇する症例まで個体による変動の差を認めた。さらに、比較的手術侵襲が軽いと考えられる胃全摘術の合併症併発群の PMNE-API と PMNE index は異常高値を示した 1 例を除き、合併症非併発群と比べて、術後の上昇は軽微なものであった。これらから、PMNE-API と PMNE index は侵襲がある許容範囲を越えたとき、異常高値を示し、その許容範囲は個体によって違いがあることが推察された。そこで、術後の PMNE-API と PMNE index の異常高値についての解釈であるが、臍頭十二指腸切除術のように侵襲が大きい手術の場合には術後合併症のほか、手術自体の過侵襲が原因で異常高値を示す可能性も念頭に置く必要がある。一方、胃全摘術を含めた、より侵襲が小さな手術の場合には、個体による PMNE-API および PMNE index の変動の差が軽微と判断できることから、それらの異常高値を術後合併症の発症を客観的に反映する所見として解釈することが可能と考えられた。

血漿 PMNE-API はある臓器で起こっている PMNE の過剰放出状態を間接的に推し量るものであり、さらに、ELISA 法¹⁷⁾で測定される PMNE-API は不活化した PMNE で生体内の PMNE を評価しているにすぎない。局所の PMNE の反応の場では好中球が放出したミクロペルオキシダーゼ、活性酸素、ラクトフェリンなどが API のメチオニン残基を酸化し、API を不活化する機構が存在する¹⁸⁾といわれる。この事実は PMNE-API が正常値を示していても局所の反応の場では PMNE の過剰放出状態が継続している病

態¹⁹⁾がありうることを示唆している。この病態の程度を末梢血からの測定でより明らかにすることが出来れば、PMNE の測定の臨床的意義はよりいっそう有意なものとなりうると考えられた。

文 献

- 1) Sibille Y, Reynolds HY: Macrophages and polymorphonuclear neutrophils in lung defense and injury. *Am Rev Respir Dis* 141: 471-501, 1990
- 2) 西部俊三, 小川道雄, 高田直樹ほか: Polymorphonuclear leukocyte elastase 測定のための enzyme-linked immunosorbent assay の特異性 外科疾患患者の血中 immunoreactive polymorphonuclear leukocyte elastase- α 1-antitrypsin complex 量. *現代医療* 17: 2348-2353, 1985
- 3) Carrico CJ, Meakins JL, Marshall JC et al: Multiple-organ-failure syndrome. *Arch Surg* 121: 196-208, 1986
- 4) Weissmann G, Zurier RB, Hoffstein S: Leukocytic proteases and the immunologic release of lysosomal enzymes. *Am J Pathol* 68: 539-559, 1972
- 5) Tanaka H, Sugimoto H, Yoshioka T et al: Role of granulocyte elastase in tissue injury in patients with septic shock complicated by multiple organ failure. *Ann Surg* 213: 81-85, 1991
- 6) Triumph BF, Mergner WJ, Kahug MW et al: Studies on the subcellular pathophysiology of ischemia. *Circulation* 53: 17-22, 1976
- 7) Cohn ZA, Hirsch L: The isolation and properties of the specific cytoplasmic granules of rabbit polymorphonuclear leukocyte. *J Exp Med* 112: 883-892, 1960
- 8) Bazzoni F, Cassatella MA, Rossi F et al: Phagocytosing neutrophils produce and release high amounts of the neutrophil-activating peptide 1/interleukin 8. *J Exp Med* 173: 771-774, 1991
- 9) Shroder JM, Inrowitz U, Morita E: Purification and partial biochemical characterization of a human monocyte derived neutrophil-activating peptide that lacks interleukin-1 activity. *J Immunol* 139: 3474-3483, 1987
- 10) Peveri P, Waltz A, Dewald B et al: A novel neutrophil activating factor produced by human mononuclear phagocytes. *J Exp Med* 167: 1547-1559, 1988
- 11) Stieter RG, Kunkel SL, Showell HJ et al: Endothelial cell gene expression of a neutrophil

- chemotactic factor by TNF- α , LPS, and IL-1 β . *Science* **243** : 1467–1469, 1989
- 12) Larsen CG, Anderson AP, Oppenheim JJ et al: Production of interleukin-8 by human dermal fibroblasts and keratinocytes in response to interleukin-1 and tumor necrosis factor. *Immunology* **68** : 31–36, 1989
- 13) Beutler B, Cerami A: Cachectin and tumor necrosis factor as two sides of the same biological coin. *Nature* **320** : 584–588, 1986
- 14) Okusawa S, Gelfand JA, Ikejima T et al: Interleukin 1 induces a shock-like state in rabbits. Synergism with tumor necrosis factor and effect of cyclooxygenase inhibition. *J Clin Invest* **81** : 1162–1172, 1988
- 15) 小川道雄: 体液中の好中球エラスターゼの測定法. 小川道雄編. 好中球エラスターゼ. へるす出版, 東京, 1992, p77–85
- 16) Baigrie RJ, Lamont PM, Kwiatkowski D et al: Systemic cytokine response after major surgery. *Br J Surg* **79** : 757–760, 1992
- 17) 小川道雄: 好中球エラスターゼ. *臨科学* **26** : 615–620, 1992
- 18) Matheson NR, Wong PS, Travis J: Enzymatic inactivation of human alpha-1-proteinase inhibitor by neutrophil myeloperoxidase. *Biochem Biophys Res Commun* **88** : 402–409, 1979
- 19) 石川詔雄, 深尾 立, 辻 勝久ほか: 侵襲下の生体でウリナスタチンはヒト顆粒球エラスターゼのインヒビターとなりうるか? *日外会誌* **94** : 449–454, 1993

The Clinical Evaluation of Polymorphonuclear Leukocyte Elastase in Gastrointestinal Surgery

Mitsuyuki Matsumoto, Toshiomi Kusano, Yoshihiro Muto, Tohru Segawa*, Kazuhide Ura*, Kunihide Izawa** and Takashi Kanematsu*

First Department of Surgery, Faculty of Medicine, University of the Ryukyus

Second Department of Surgery* and Emergency Clinic**, Faculty of Medicine, Nagasaki University

A clinical study on the significance of polymorphonuclear leukocyte elastase (PMNE) in gastrointestinal surgery was carried out. The subjects were 24, 7 and 21 patients undergoing pancreatoduodenectomy, total thoracic esophagectomy and total gastrectomy respectively. The plasma levels of PMNE- α_1 -protease inhibitor (API) complex were measured using commercially available enzyme linked immunosorbent assay method and regarded as PMNE values (PMNE-API). The correlations between rises of PMNE-API or PMNE index (PMNE-API [fg/ml]/number of neutrophilic leukocytes [cell/ml]), and several intra-postoperative factors were statistically analyzed. The exaggerated rises of PMNE-API and PMNE index preceded the clinical onset of postoperative multiple organ failure. Postoperative complications induced statistically significant elevation and prolongation of both PMNE-API and PMNE index responses, but appropriate treatment reduced them immediately. PMNE-API and PMNE index responses after uncomplicated pancreatoduodenectomy and total gastrectomy showed that the individual capacity for major surgery was not uniform. The results of this study suggested that postoperative measurement of PMNE-API and PMNE index were objective means by which to evaluate the individual capacity for major surgery, and the beginning, degree and therapeutic responsiveness of postoperative complications.

Reprint requests: Mitsuyuki Matsumoto First Department of Surgery, Faculty of Medicine, University of the Ryukyus
207 Uehara, Nishihara-cho, Okinawa, 903 JAPAN