

消化器外科術後早期の末梢血好中球数の意義

—血中サイトカイン・臓器障害との関連—

広島大学第1外科, 同 総合診療部*

村上 義昭 横山 隆* 今村 祐司 児玉 節
竹末 芳生 山東 敬弘 新原 主計 津村 裕昭
立本 直邦 松浦雄一郎

食道癌, 胃癌, 消化管穿孔性腹膜炎症例各10例を対象として, 術後早期の末梢血好中球数 (PMN) と血中サイトカイン値 (granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF), interleukin 8 (IL-8))・臓器障害の関連について検討を行った。術後4時間後のPMNが7,000/mm³未満の群(L群)は, 7,000/mm³以上の群(H群)に比べ, 有意に ($p < 0.01$) 高率に臓器障害が認められ, 有意に ($p < 0.01$) 術後早期の血中サイトカイン値の高値が認められた。術後4時間後のPMNと臓器障害度および血中サイトカイン最高値との間には有意な ($p < 0.05$) 相関が認められた。以上より, 術後早期にPMNが低値を推移する症例は, 高サイトカイン血症により過剰な刺激を受けたPMNが組織に遊出することにより臓器障害が発生することが推測され, 術後早期の末梢血好中球数は術後の臓器障害を予測する指標となることが示唆された。

Key words: peripheral polymorphonuclear leukocyte counts, organ dysfunction, granulocyte colony-stimulating factor, interleukin 8, systemic inflammatory response syndrome

緒言

最近, さまざまな侵襲に対する発熱, 白血球増多などの臨床症状は, systemic inflammatory response syndrome(以下, SIRS)¹⁾という新たな概念として論じられるようになってきた。消化器外科領域においても, その術後においては大部分の症例においてSIRSの臨床症状を呈するが²⁾, SIRSにおいて問題となるのは, 過大な手術侵襲を伴う食道癌術後や, 術前より過大な侵襲を伴っている消化管穿孔性腹膜炎などにおいてしばしば経験する術後の肝臓, 肺などの重要臓器の臓器障害である³⁾。これらの臓器障害の原因としては, 過大な侵襲により生体が産生するサイトカインにより過剰な刺激を受けた好中球が組織に接着, 遊出し, 好中球が放出する逸脱酵素, 活性酸素などが臓器の障害を起こさせることが主な原因と考えられている⁴⁾⁵⁾。そこで, 今回, われわれは, 消化器外科術後早期の末梢血好中球数に着目し, 術後早期の末梢血好中球数と血中サイトカインおよび臓器障害の関連について検討を行

い, 術後早期の末梢血好中球数の意義について若干の知見を得たので報告する。

対象および方法

最近, 当科において手術を施行した食道癌症例(2領域郭清を施行)10例, 胃癌症例(胃亜全摘を施行)10例, 消化管穿孔性腹膜炎症例10例を対象とした。食道癌, 胃癌症例の組織学的進行度は食道癌取扱い規約⁶⁾, 胃癌取扱い規約⁷⁾によると, 食道癌症例はstage I 3例, II 2例, III 2例, IV 3例で, 胃癌症例はstage Ia 4例, II 2例, IIIa 4例であり, いずれの症例も術前の放射線治療, 化学療法は施行されていなかった。また, 消化管穿孔性腹膜炎症例の内訳は胃穿孔2例, 小腸穿孔7例, 直腸穿孔1例で, 小腸穿孔の2例は術後1日目に多臓器不全にて死亡した。なお, これらすべての症例は検査の不可能であった術後1日目に死亡した小腸穿孔性腹膜炎の2例を除いて, 術前および退院時の検査にて, 肝臓, 腎臓, 肺などの併存疾患は認められなかった。

これらの症例に対して, 術前および術後4, 8, 24, 72, 120, 168時間後に採血を施行し, 末梢血好中球数, 血中granulocyte colony-stimulating factor(以下,

<1995年9月13日受理>別刷請求先: 村上 義昭

〒734 広島市南区霞1-2-3 広島大学医学部第1外科

Table 1 Profiles of the patients

	Esophageal cancer	Gastric cancer	Peritonitis
Sex(male : female)	8 : 2	6 : 4	9 : 1
Age(years)	62.1±3.1	61.0±2.6	62.1±8.6
Operation time(minutes)	305±31**	168±12	96±15
Blood loss(ml)	915±200**	318±46	775±585
Blood transfusion(ml)	562±225	0*	822±484
Organ dysfunction	6/10	0/10#	7/10
Kidney	0	0	2
Liver	4	0	2
Lung	2	0	5
Blood coagulopathy	3	0	5

**p<0.01 vs gastric cancer and peritonitis

*p<0.05 vs esophageal cancer and peritonitis

#p<0.01 vs esophageal cancer and peritonitis

G-CSF)・interleukin 8 (以下, IL-8) 値を測定した。血中 G-CSF・IL-8 値の測定は, 血液を冷却遠沈後, -20°C に凍結保存し, 適宜 ELISA 法 (Quantikine Human Immunoassay, Research and Diagnostic Systems, Minneapolis, MN) にて測定した⁴⁾。また, 同時に, 腎臓, 肝臓, 肺, 血液凝固系の臓器障害の指標として, それぞれ血清クレアチニン値 (以下, CR), 血清総ビリルビン値 (以下, TB), respiratory index (以下, RI), 末梢血血小板数 (以下, PLT) を術前および術後 1, 3, 5, 7 日目に測定した。臓器障害の判定基準は, CR \geq 2.0mg/dl 以上, TB \geq 3.0mg/dl 以上, RI \geq 2.0 以上, PLT \leq 8.0 \times 10⁴/mm³ 以下をそれぞれ腎臓, 肝臓, 肺, 血液凝固系の臓器障害ありとし, 7 日間の測定期間中に上記の判定基準を満たした症例をそれぞれの臓器の臓器障害ありと判定した。

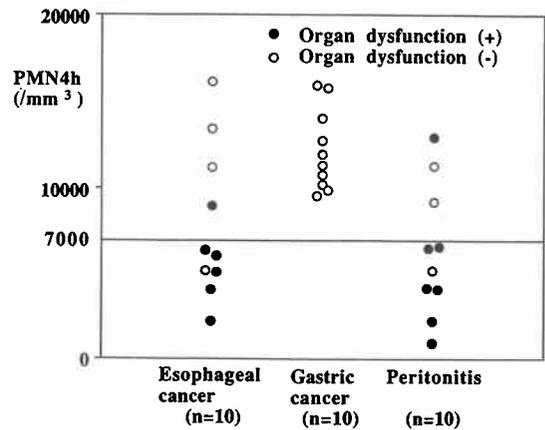
すべての測定値は平均値 (Mean) \pm 標準誤差 (SEM) で示し, 2 群間の平均値の有意差の検定には Wilcoxon t test を, 相関係数およびその検定には Spearman の検定を用い, とともに p<0.05 以下を有意差ありと判定した。

食道癌, 胃癌, 消化管穿孔性腹膜炎の各群においては性, 年齢には有意な差は認められなかったが, 手術時間, 術中出血量は食道癌症例が他の 2 群に比べ有意に多く (p<0.01), 術中輸血量は胃癌症例が他の 2 群に比べ有意に少なかった (p<0.01)。また, 1 臓器以上の臓器障害が認められた症例数は, 食道癌, 消化管穿孔性腹膜炎症例が胃癌症例に比べ, 有意に多かった (p<0.01) (Table 1)。

結 果

1. 術後早期の末梢血好中球数より見た血中サイト

Fig. 1 Relation between PMN counts at 4 hours after surgery and organ dysfunction



カイン値と臓器障害の指標の変動

術後 4 時間目の末梢血好中球数と臓器障害 (1 臓器以上) の有無との関連について検討を行うと, 術後 4 時間目の好中球数が低値であるほど臓器障害を発症していた (Fig. 1)。そこで, Fig. 1 の全 30 症例の術後 4 時間目の末梢血好中球数と臓器障害の関係より, 術後 4 時間目の末梢血好中球数が 7,000/mm³ を境界として臓器障害発生の頻度が異なることに注目し, 術後 4 時間目の好中球数が 7,000/mm³ 未満の群 (PMN 低値群, L 群) と 7,000/mm³ 以上の群 (PMN 高値群, H 群) の 2 群に分け, 血中サイトカイン値と臓器障害の指標との変動について検討を行った。L 群は H 群に比べ, 性, 年齢, 手術時間, 出血量は有意な差は認められなかったが, 輸血量, 1 臓器以上の臓器障害発症例数は有意に多かった (p<0.01) (Table 2)。

(1) 末梢血好中球数の変動

H 群が術後 4 時間目に $12,100 \pm 600/\text{mm}^3$ と最高値となり以後漸減したのに対し, L 群は術後早期より低

値を推移し, 術後 8, 24 時間後においてもそれぞれ $4,500 \pm 600/\text{mm}^3$, $6,800 \pm 700/\text{mm}^3$ と低値であった。L 群は H 群に比べ, 術後 4, 8, 24 時間後において有意な低値を呈していた ($p < 0.01$) (Fig. 2)。

(2) 血中サイトカインの変動

血中 G-CSF 値では, H 群が術後 4 時間目に $1,020 \pm 333\text{pg/ml}$ と最高値となり, 以後漸減したのに対し, L 群は術後 4, 8 時間後にそれぞれ $5,800 \pm 1,350\text{pg/ml}$, $5,020 \pm 1,280\text{pg/ml}$ と著明な高値を呈し, 術後 24 時間目にも $1,820 \pm 776\text{pg/ml}$ と高値を呈していた。L 群は H 群に比べ, 術後 4, 8, 24 時間目に有意な高値を呈していた ($p < 0.01$)。また, 血中 IL-8 値も血中 G-CSF 値と同様な推移を示し, H 群が全経過を通じ 70pg/ml 以下の低値を推移したのに対し, L 群は術後 4, 8 時間目にそれぞれ $2,830 \pm 1,450\text{pg/ml}$, $1,690 \pm 1,030\text{pg/ml}$ と著明な高値を呈し, H 群に比べ術後 4, 8, 24 時間目に有意な高値を呈していた ($p < 0.01$) (Fig. 3)。

(3) 臓器障害の指標の変動

CR では, L 群は H 群に比べ高値の傾向を示したが有意な差は認められなかった。これに対し, L 群は H 群に比べ, TB では術後 1~7 日目に有意な高値を ($p < 0.05$), RI では術後 1~5 日目に有意な高値を ($p < 0.01$), また, PLT では術後 1~5 日目に有意な低値を呈しており ($p < 0.01$), L 群で有意な臓器障害の発生が認められた (Fig. 4)。

2. 術後早期の末梢血好中球数と血中サイトカインおよび臓器障害の指標との相関

(1) 術後早期の末梢血好中球数と血中サイトカイン値との相関

術後 4 時間目の末梢血好中球数と術後の血中サイトカイン最高値との相関を検討した。術後 4 時間目の末梢血好中球数と術後の血中 G-CSF・IL-8 最高値との相

Table 2 Profiles of the patients of high and low PMN group

	High PMN group	Low PMN group
Sex (male : female)	11 : 6	12 : 1
Age (years)	62.4 ± 3.3	60.9 ± 5.8
Operation time (minutes)	176 ± 22	207 ± 32
Blood loss (ml)	419 ± 128	997 ± 436
Blood transfusion (ml)	159 ± 100	$857 \pm 381^{**}$
Organ dysfunction	1/17	12/13 ^{**}
Kidney	0	2
Liver	0	6
Lung	1	6
Blood coagulopathy	0	8

^{**} $p < 0.01$ vs high PMN group

Fig. 2 Changes in peripheral PMN counts (^{**} $p < 0.01$ vs high PMN group)

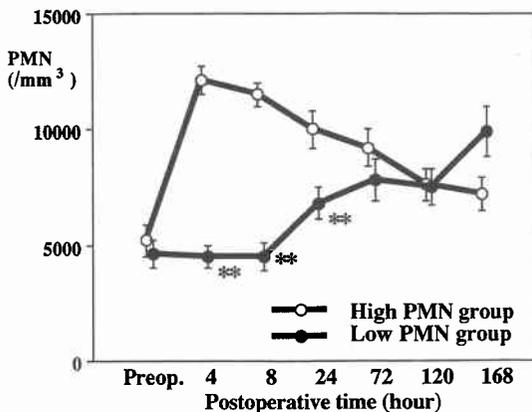


Fig. 3 Changes in serum cytokine levels (—○— : high PMN group, —●— : low PMN group, ^{**} $p < 0.01$, ^{*} $p < 0.05$ vs high PMN group)

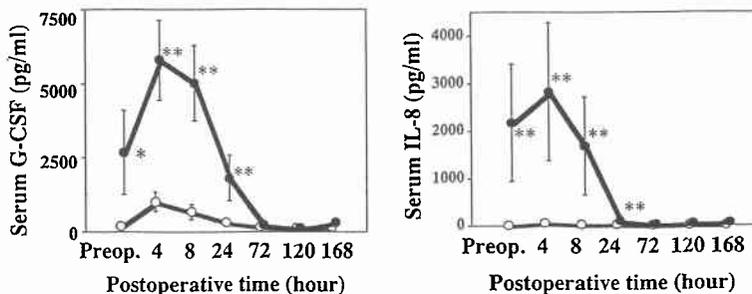


Fig. 4 Changes in index of organ dysfunction (—○— : high PMN group, —●— : low PMN group, **p<0.01, *p<0.05 vs high PMN group)

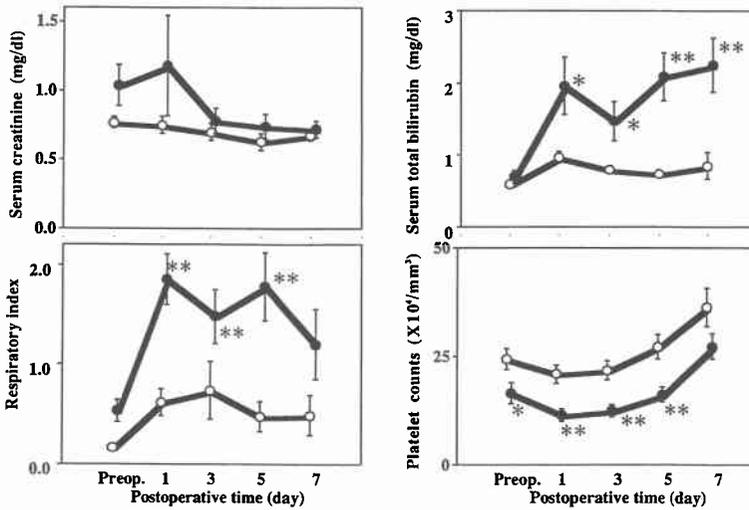


Table 3 Correlation between PMN counts at 4h after surgery and serum cytokine levels

	PMN 4h
Serum G-CSF Max	-0.648**
Serum IL-8 Max	-0.512**

Values indicate correlation index.
**p<0.01

Table 4 Correlation between PMN counts at 4h after surgery and index of organ dysfunction

	PMN 4h
Serum creatinine Max	-0.485**
Serum total bilirubin Max	-0.419*
Respiratory index Max	-0.489**
Platelet counts Min	0.575**

Values indicate correlation index.
**p<0.01, *p<0.05

関係数はそれぞれ $r = -0.648$, $r = -0.512$ と有意な ($p < 0.01$) 負の相関が認められ、術後早期の末梢血好中球数が少ない症例ほど血中サイトカイン値は高値を呈していた (Table 3)。

(2) 術後早期の末梢血好中球数と臓器障害の指標との相関

術後4時間目の末梢血好中球数と術後のCR, TB, RIの最高値およびPLTの最低値との相関について

検討した。術後4時間目の末梢血好中球数とCR, TB, RIの最高値およびPLTの最低値との相関係数はそれぞれ -0.485 , -0.419 , -0.485 , 0.575 であり、いずれも有意な ($p < 0.05$) 相関が認められ、術後早期の末梢血好中球数が低値を呈する症例ほど術後の臓器障害の程度は高度であった (Table 4)。

考 察

SIRSの概念が提唱されて以来¹⁾、外傷、手術、感染などの炎症反応が一括して論じられるようになってきたが、SIRSにおいて問題となるのは、臓器障害の発症を念頭にいれ、どの時点で集中治療を開始すべきであるかという点である³⁾。しかし、SIRSの判定基準が比較的軽症例を含めた判定基準であるため、すべてのSIRS症例に対して臓器障害を念頭にいった集中治療を施行するには問題がある。そこで、SIRSにおいて重要なのは、どのようなSIRS症例が臓器障害へと進展するのかを早期に把握することである。

そこで、今回、われわれは、食道癌、胃癌の手術侵襲症例、消化管穿孔性腹膜炎の外科的感染症例を対象にして、どのような症例が臓器障害を発症するのかについて、術後早期の末梢血好中球数に着目して検討を行った。一般に、開胸、開腹などを伴う消化器外科術後には、術後早期の末梢血好中球数は $10,000/\text{mm}^3$ 以上の高値を呈する⁴⁾。しかし、今回の検討でも示したように、食道癌手術や重症感染症など生体に過大な侵襲が加わると末梢血好中球数が術後早期より低値を推

移する症例がみられる。そこで、われわれは、術後の臓器障害の発生と術後早期の末梢血好中球数の関連を検討するために、術後早期の末梢血好中球数の低値群と高値群の比較および臓器障害の程度と術後早期の末梢血好中球数との相関について統計的解析を行った。臓器障害の診断基準としては、諸家によりさまざまな基準が設けられているが^{8)~10)}、これらの報告と早期診断、早期治療の立場より、今回、われわれはCR \geq 2.0 mg/dl以上、TB \geq 3.0mg/dl以上、RI \geq 2.0以上、PLT \leq 8.0 \times 10⁴/mm³以下をそれぞれ腎臓、肝臓、肺、血液凝固系の臓器障害ありと判定した。その結果、術後早期(術後4時間目)に末梢血好中球数が低値(7,000/mm³未満)を呈する症例は、高値(7,000/mm³以上)を呈する症例に比べ、有意に高い確率で1臓器以上の臓器障害が認められた。また、術後早期の末梢血好中球数の低値群と高値群の臓器障害の指標の変動においても、低値群は高値群に比べ、有意に術後1~7日目に臓器障害の指標の増悪が認められ、術後4時間目の末梢血好中球数と臓器障害の程度との間には有意な相関が認められた。すなわち、術後早期の末梢血好中球数が低値を呈する症例ほど重症の臓器障害が発症し、術後早期の末梢血好中球数が低値を推移する症例は、術後に臓器障害を発症する高危険群と考えられた。

末梢血白血球数と臓器障害の関連については、諸家による多臓器不全(以下、MOF)の重症度を診断するスコアにも取り入れられている。Gorisら¹¹⁾のMOFスコアでは、末梢血白血球数が2,500/mm³以下の症例はその死亡率が高いとされており、同様なMOFの重症度スコアであるAPACHE II¹²⁾においても、末梢血白血球数が3,000/mm³未満の症例は予後の悪い群とされている。また、松田ら¹³⁾は、大腸穿孔性腹膜炎症例において術前に末梢血白血球数が減少する症例はショックに陥る症例が多く、術後の死亡率も高率であることを報告している。今回の検討にては、われわれは、末梢血好中球数について検討を行ったが、術後の末梢血白血球はその大部分が好中球で占められており、上述した検討と同様の意味を持つものと考えられる。その結果、術後4時間目の末梢血好中球数が7,000/mm³未満を呈する症例に高率に術後の臓器障害が発症することが判明したが、上述した報告のように末梢血好中球数がたとえ減少しなくても、食道癌術後や重症感染症時などに末梢血好中球数が増加しないことは異常な病態を示しており、術後の臓器障害のwarning signと考えるべきである。

それでは、なぜ臓器障害を伴うSIRS症例において末梢血好中球数は低値を推移するのであろうか。その原因を検討するために、今回、われわれは、主に好中球に作用する血中サイトカイン値についても同時にその術後の推移を検討した。好中球に作用するサイトカインとしてはtumor necrosis factor(以下、TNF)、interleukin 1(以下、IL-1)、G-CSF、IL-8などが報告されているが¹⁴⁾、TNF、IL-1についてはわれわれの測定系ではその血中での検出が不可能であるため、G-CSF、IL-8の術後の血中動態について検討を行った。G-CSFおよびIL-8は、ともに、主に好中球に対して作用するサイトカインであり、前者は好中球の産生および活性化を促すサイトカインであり¹⁵⁾¹⁶⁾、また、後者は好中球に対し強力な走化作用を有し好中球を活性化するサイトカインとして知られている¹⁷⁾。今回の検討におけるこれらのサイトカインの血中動態と術後早期(術後4時間目)の末梢血好中球数の関連について検討してみると、術後早期に末梢血好中球数が低値を示した群は高値を呈した群に比べ、術後早期の血中G-CSF、IL-8値は著明な高値を呈していた。また、術後4時間目の末梢血好中球数と血中G-CSF、IL-8値の最高値との間には有意な負の相関が認められた。すなわち、術後早期の末梢血好中球数が低値を呈する症例には、著明な高サイトカイン血症が存在していることが判明した。以上のような結果より考察すると、臓器障害を伴うSIRS症例では、手術や感染などに起因する生体への過大な侵襲により生体が過剰なサイトカインを産生し、これらのサイトカインにより過剰な刺激を受けた大量の好中球が組織へ遊出するために末梢血の好中球数が低値を推移し、また、同時に、臓器に遊出した好中球の放出する活性酸素や逸脱酵素により臓器障害が発症するものと考えられる。今回の検討でも、末梢血好中球数が低値を推移した群では、好中球の産生を誘導するG-CSFの血中濃度はむしろ著明な高値を呈しており、また、われわれは、末梢血好中球数の低下を示す食道癌術後の末梢血好中球は好中球アルカリフォスファターゼ値の低い幼弱な好中球であることを報告しており¹⁸⁾、末梢血白血球数の減少をきたした穿孔性腹膜炎症例の末梢血好中球は幼弱細胞が主体を占めるとの報告¹⁹⁾などからすると、末梢血好中球数が低値を推移する原因は産生の抑制よりもむしろ消費の増加に起因するものとするのが妥当と考える。

なお、今回の検討では、術後早期の末梢血好中球数が低値を呈した群(PMN低値群)において、術前より

血中サイトカイン値の高値が認められているが、これはPMN低値群に術前に既に著明な高サイトカイン血症を呈していた重症腹膜炎が含まれていたためである。このような重症腹膜炎症例は、術前に既に末梢血好中球数の低値と著明な高サイトカイン血症が認められており、このような症例に対しては、術前から臓器障害を念頭にいった治療が必要と考える。

以上、術後早期の末梢血好中球数が低値を推移する原因は、高サイトカイン血症に起因するもので、その意味においても、術後の臓器障害を予測しうる重要な指標となることを示した。消化器外科手術においては、感染、手術などの侵襲の程度を評価することは非常に難しく、また、同程度の侵襲が加わる食道癌手術においても、その生体の反応性により臓器障害が発症する症例と発症しない症例が存在する。このような複雑な病態を呈する重度な侵襲を伴う消化器外科術後においては、少なくともその症例が臓器障害を発症するか否かを評価することが重要であり、術後早期の末梢血好中球数はこのような侵襲の程度と生体の侵襲に対する反応の程度をあわせて評価できる指標ではないかと考えている。なお、諸家の報告では、血中のサイトカイン値や組織液中のサイトカイン値が術後の臓器障害を予測する重要な指標となるとの報告もみられる^{20)~22)}。しかし、残念ながら、現時点においては、これらのサイトカインの濃度は臨床の場において、即座に、簡便に、測定することは不可能である。その意味においても、末梢血好中球数は、ベッドサイドにおいて簡便に測定することが可能で、有用な指標と考える。なお、松田ら¹³⁾は、白血球減少を示した大腸穿孔性腹膜炎症例に対しては、たとえいまだショックに陥っていても、経過中にショックに陥る症例が多いため、その時点にて抗ショック療法を施行すべきであると報告している。われわれも、同様な意見で、生体に過大な侵襲が加わっているにもかかわらず、末梢血好中球数が低値を推移する症例に対しては、術後の重要臓器の障害が発生する率が高率であると考え、現疾患の治療に加えて、肺、肝臓、腎臓などの臓器障害やDICなどの発生を念頭にいった集中管理を施行している。

なお、本論文の要旨は第43回日本消化器外科学会総会(東京)、第94回日本外科学会総会(東京)、第7回日本外科感染症研究会(千葉)にて発表した。

文 献

- 1) Members of the American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine

Consensus Conference Committee: American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Crit Care Med 20: 864-874, 1992

- 2) 横山 隆, 児玉 節, 竹末芳生ほか: 手術とSIRS. 消外 18: 159-166, 1995
- 3) 平澤博之, 菅井桂雄, 大竹喜雄ほか: SIRS患者の一般管理. 消外 18: 219-224, 1995
- 4) 村上義昭, 横山 隆, 津村裕昭ほか: 食道癌術後の顆粒球機能の変動と血中Granulocyte colony-stimulating factor値の意義. 日消外会誌 26: 2561-2566, 1993
- 5) Sakamoto K, Arakawa H, Mita S et al: Evaluation of circulating interleukin 6 after surgery: Factors influencing the serum level. Cytokine 6: 181-186, 1994
- 6) 食道疾患研究会編: 食道癌取り扱い規約, 第8版. 金原出版, 東京, 1992
- 7) 胃癌研究会編: 胃癌取り扱い規約, 改訂第12版. 金原出版, 東京, 1993
- 8) Fry DE, Pearistein RL, Polk HC et al: Multiple system organ failure: the role of uncontrolled infection. Arch Surg 115: 136-140, 1980
- 9) Faist E, Baue AE, Dittmer H et al: Multiple organ failure in polytrauma patients. J Trauma 23: 102-105, 1983
- 10) Deitch EA: Multiple organ failure. Pathophysiology and future therapy. Ann Surg 216: 117-134, 1992
- 11) Goris RJA, Boekhorst TPA, Nuytinck JKS et al: Multiple organ failure. Arch Surg 120: 1109-1115, 1985
- 12) Knaus WA, Draper EA, Wagner DP et al: APACHE II: A severity of disease classification system. Crit Care Med 13: 818-829, 1985
- 13) 松田昌三, 福岡弘晃, 山本英博ほか: 大腸穿孔性腹膜炎に対する術前よりの抗ショック療法の有効性. 腹部救急診療の進歩 8: 899-904, 1988
- 14) 湯尾 明: サイトカインによる好中球の活性化. 臨免疫 22: 403-412, 1990
- 15) Kitagawa S, Yuo, A, Souza LM et al: Recombinant human granulocyte colony-stimulating factor enhances superoxide release in human granulocytes stimulated by chemotactic peptide. Biochem Biophys Res Commun 144: 1143-1146, 1987
- 16) Lindemann A, Herrmann F, Oster W et al: Hematologic effects of recombinant human

- granulocyte colony-stimulating factor in patients with malignancy. *Blood* 74 : 2644-2651, 1989
- 17) Baggiolini M, Walz A, Kunkel SL: Neutrophil-activating peptide/interleukin 8, a novel cytokine that activates neutrophils. *J Clin Invest* 84 : 1045-1049, 1989
- 18) Imamura Y, Yokoyama T, Matsuura Y: Neutrophil kinetics and serum G-CSF after surgical injury. *Intensive Care Med* 20 : 144-144, 1994
- 19) 仁科雅良, 藤井千穂: 術前白血球数減少をきたした穿孔性腹膜炎症例の検討. *日臨外医学会誌* 53 : 557-562, 1992
- 20) 村上義昭, 横山 隆, 今村祐司ほか: 血中 IL-8 値は術後の臓器障害発生の指標となるか. *侵襲と免疫* 4 : 27-29, 1995
- 21) Donnelly SC, Strieter RM, Kunkel SL et al: Interleukin-8 and development of adult respiratory distress syndrome in at-risk patient groups. *Lancet* 341 : 643-647, 1993
- 22) Fujishima S, Sasaki J, Shinozawa Y et al: Interleukin 8 in ARDS. *Lancet* 342 : 237-238, 1993

Significance of Peripheral Polymorphonuclear Leukocyte Counts in the Early Period after Gastrointestinal Surgery —With Reference to Serum Cytokine Levels and Organ Dysfunction—

Yoshiaki Murakami, Takashi Yokoyama*, Yuji Imamura, Takashi Kodama, Yoshio Takesue,
Takahiro Santo, Kanae Shinbara, Hiroaki Tsumura,
Naokuni Tatsumoto and Yuichiro Matsuura
First Department of Surgery, Department of General Medicine*,
Hiroshima University School of Medicine

The relationship between the peripheral polymorphonuclear leukocyte (PMN) count in the early postoperative period and serum cytokine (granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) and interleukin 8 (IL-8)) levels of organ dysfunction were investigated in 10 patients each with esophageal cancer, gastric cancer and peritonitis due to perforation of the gastrointestinal tract. The patients with low PMN counts ($<7,000/\text{mm}^3$) at 4 hours after surgery (group L) developed organ dysfunction significantly ($p < 0.01$) more often than those with high PMN counts ($\geq 7,000/\text{mm}^3$) at 4 hours after surgery (group H). The serum G-CSF and IL-8 levels of group L were significantly ($p < 0.05$) higher than those of group H in the early postoperative period. There were significant correlations ($p < 0.05$) between the PMN count at 4 hours after surgery and degree of organ dysfunction or maximum serum cytokine level. These results suggest that organ dysfunction may be caused in patients with a low PMN count in the early postoperative period because PMNs that are excessively stimulated by hypercytokinemia infiltrate into the tissues, and peripheral PMN counts in the early postoperative period may be a predictor of organ dysfunction after surgery.

Reprint requests: Yoshiaki Murakami First Department of Surgery, Hiroshima University School of Medicine
1-2-3 Kasumi, Minami-ku, Hiroshima, 734 JAPAN