

重症急性膵炎における膵局所動注療法と CHDF併用療法との比較検討

なかの すえひろ¹
中野 未広¹ながや まさき²
長屋 昌樹²こもりやまひろゆき³
小森山広幸³

(受付：平成 16 年 2 月 10 日)

抄 録

膵局所動注療法 (A 群) 13 例, CHDF を併用した療法 (B 群) 7 例の重症急性膵炎 20 例を対象とした。A 群と B 群における生存率, APACHE スコアの経時的推移, 不全臓器数の経時的推移を retrospective に比較検討した。その結果, A 群の生存率は 100 % に対し B 群のそれは 57.1 % であった。治療開始後 28 日目の APACHE スコアが 6.0 未満になった症例数は A 群は 13 例中 8 例 (62 %), B 群は 5 例中 1 例 (20 %), さらに不全臓器を有する症例数は A 群は 13 例中 1 例 (7.7 %), B 群では 5 例中 2 例 (40 %) であった。いずれも統計学的に有意差をもって A 群の治療成績が良好であった。併用療法では, 動注療法で膵局所からの炎症性サイトカイン産生が抑制されるため, CHDF はこれらの物質の除去よりもむしろ抗炎症性サイトカインや炎症性サイトカイン阻害物質を除去してしまうものと推測される。いわゆる compensatory anti-inflammatory response syndrome (CARS) 優位の状態になり患者は易感染性, 免疫不全となるためと思われた。重症急性膵炎に対して併用療法は現時点では推奨できないと考えられる。

索引用語

重症急性膵炎, 膵局所動注療法, CHDF 療法, APACHE スコア

緒 言

重症急性膵炎 (severe acute pancreatitis; SAP) と分類される病態は, 急性膵炎全体のうち 25% を占め, 良性疾患でありながらもいまだその死亡率は 22 % と高い¹⁾。本症の死亡患者の半数以上が入院後 7 日以内であり²⁾, その死因は多臓器不全が最も多く, 次いで心・循環器不全, 敗血症である¹⁾。SAP の集中治療の目標は炎症性サイトカインによる多臓器不全に対する進展阻止および膵局所の感染予防と制御である。近年

特殊治療として, 炎症性サイトカインが誘導産生される膵炎症部を制御する膵局所動注療法 (以下 動注療法) と, 全身に流出した炎症性サイトカインを除去する持続的血液濾過透析 (continuous hemodiafiltration; CHDF) 療法 (以下 CHDF 療法) が試みられている。いずれの治療法も従来の治療法に比べて良好な成績が得られている³⁻⁷⁾。動注療法は, 感染性膵合併症の頻度を低下させるが, 死亡率は発症後 72 時間以降の症例では高い^{7) 8)}。一方, CHDF は多臓器不全を予防し, 死亡率は低いものの, 感染性膵合併症の発生率が高い⁵⁾。前者は高サイトカイン血症に対して, 後者は膵局所の炎症に対して無力であるためにこれらの結果が得られたものと推測される。動注療法と CHDF との併用療法はこれまでに文献上は散見される^{9) 10)} が, 治療

1 聖マリアンナ医科大学 一般外科

2 聖マリアンナ医科大学 救急医学

3 聖マリアンナ医科大学 横浜市西部病院消化器外科

Table 1. Characteristics of Patients with Severe Acute Pancreatitis in Group A and Group B

	Case No.	Gender	Age	Etiology	Japanese severity score of acute pancreatitis		APACHE II score
					Stage		
Group A	1	F	74	Idiopathic	14	3	24
	2	M	57	Cholelithiasis	13	3	25
	3	F	50	Idiopathic	13	3	16
	4	M	26	Alcohol	11	3	24
	5	M	29	Alcohol	11	3	18
	6	M	38	Hyperlipidemia	8	2	15
	7	M	27	Hyperlipidemia	5	2	18
	8	F	34	Alcohol	5	2	14
	9	M	43	Alcohol	5	2	14
	10	M	45	Cholelithiasis	5	2	10
	11	M	33	Alcohol	5	2	10
	12	M	38	Alcohol	4	2	7
	13	M	33	Alcohol	4	2	7
mean±SD			40.5±10.2		7.9±3.9	2.4±0.5	15.8±6.0
Group B	1	M†	45	Alcohol	16	4	19
	2	F†	46	Idiopathic	14	3	27
	3	M	46	Alcohol	8	2	25
	4	F	31	Alcohol	8	2	12
	5	M	42	Alcohol	7	2	12
	6	M†	30	Alcohol	5	2	22
	7	M	54	Alcohol	3	2	15
mean±SD			44.6±8.8		8.7±4.7	2.4±0.8	18.9±6.1
† dead							

成績を明らかに示した報告は著者らが検索した限り見当たらない。併用療法が動注療法単独に比べて良好な治療成績をもたらすか否かを中心に retrospective に検討した。

対象と方法

1. 対象 (Table 1)

1994年8月から2000年12月までに聖マリアンナ医科大学病院および聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院に入院し、厚生労働省難治性膵疾患調査研究班の重症度判定基準・治療指針¹¹⁾にて重症と判断されたSAP患者20例を対象とした。20例はいずれも初発症状(腹痛)から48時間以内に直接搬送または、他院から本症の診断、治療後に搬送された早期の症例であった。

動注療法群(A群)は13例で、その平均年齢は40.5 ± 10.2歳、男性10例、女性3例であった。原因はアルコール性7例、胆石症2例、高脂血症2例、特発性2例であった。併用療法群(B群)は7例で、平均年齢は44.6 ± 8.8歳、男性5例、女性2例であった。原因はアルコール性6例、特発性1例であった。

厚生労働省急性膵炎の重症度判定基準の重症度分類¹¹⁾のStage 2以上の症例に対して直ちに動注療法又は併用療法を施行した。SAPの治療は、大学病院一般外科および横浜市西部病院一般・消化器外科では膵局所動注療法が、大学病院救命救急センターにおいては併用療法が施行された。2施設での治療内容に差がないよう、初期治療は輸液のみ、膵局所動注療法は同一の治療プロトコールで施行した。併用療法において、CHDFの除水量設定は全症例0で、水分管理を目的とした腎不全、肺水腫合併例はなかった。

2. 腓脛所動注療法施行方法

入院時に腹部 CT 検査を施行し膵壊死判定を行った後、壊死部に合わせて 4Fr または 5Fr 血管造影用カテーテル (ソリュウシオン (株), 神奈川) を左右いずれかの大腿動脈より Seldinger 法にて挿入した。カテーテル先端は胃十二指腸動脈, 脾動脈いずれかの分枝に, または背側膵動脈に留置した。留置したカテーテルから蛋白分解酵素阻害剤 nafamostat mesilate (鳥居薬品 (株), 東京) 240 mg を 5% グルコース液 240 ml に溶解し, インフュージョンポンプ (テルモ (株), 東京) を用い 10 ml/hr で持続投与した。また, 抗生物質 imipenem (萬有製薬 (株), 東京) 0.5 g を 5% グルコース液 50 ml に溶解し動注用カテーテル側管から 1 日に 2 回 (朝, 夕) 30 分で動注した。投与期間は 5 日間とした。

3. CHDF 施行方法

Blood access は左右いずれかの大腿静脈に留置したダブルルーメンカテーテル (日本シャーウッド (株), 東京) を用いた静脈-静脈法で施行した。ヘモフィルターは polymethyl methacrylate (PMMA) 膜 (東レ (株), 東京) を用い, 血液流量 80 ml/min, 補液流量 300 ml/hr, 濾液流量 800 ml/hr, 透析液流量 500 ml/hr に設定した。抗凝固剤は nafamostat mesilate (鳥居薬品 (株), 東京) を使用し, activated coagulation time (ACT) を 180 ~ 200 sec に維持するように適宜増減投与した。透析液はサブラット B (扶桑薬品 (株), 大阪) を, 補液にはヴィーン F (日研科学 (株), 東京) を用いた。CHDF 施行期間は 7 日間とした。

4. 治療効果判定方法

動注療法, 併用療法が予後に寄与できるか否かについて, 救命率を明らかにするとともに APACHE (acute physiology and chronic health evaluation) スコア¹²⁾の経時的推移を求めた。治療開始後 2 日目, 7 日目, 以後 1 週間毎に同スコアを求めた。ただし 5 日目以降は再手術した症例が含まれるため判定期間は 4 週までとした。6 点以上を重症とすると Santorini consensus conference では推奨されており¹³⁾, 6 点未満になった時点を治療効果ありと判定した。また, 治療経過中の不全臓器個数の推移についても検討した。臓器不全の診断基準は Marshall ら¹⁴⁾の multiple organ dysfunction

(MOD) スコアの 1 以上を臓器不全有りとする診断基準に拠った。

動注療法ならびにその併用療法の意義, 安全性, 危険性については患者および家族に十分説明の上, 決定は患者の自由意志によった。

5. 統計学的処理

統計学的検討, 有意差検定には 2 群間における t 検定, 分散分析法, 2 検定を行い $P < 0.05$ を有意差ありとした。測定値はすべて平均値 \pm 標準偏差で示した。

結 果

1. 患者背景

1) Stage 分類, 重症度分類

A 群, B 群における Stage 分類はそれぞれ 2.4 ± 0.5 , 2.4 ± 0.8 , 重症度スコアは 7.9 ± 3.9 , 8.7 ± 4.7 , APACHE スコアは 15.8 ± 6.0 , 18.9 ± 6.1 , といずれの指標においても両群間に統計学的に有意差は認められなかった。

2. 治療効果

1) 生存率

A 群に死亡例はなく生存率は 100% であった。しかし, B 群では治療開始後 2 日目, 3 日目の早期死亡例が 2 例, 44 日目の晩期死亡 1 例, 計 3 例で生存率は 57.1% であった。

2) APACHE II スコアの経時的推移

A 群の APACHE スコアの入院直後の値は 15.8 ± 6.0 , 2 日目は 21.8 ± 11.9 と高値を示したが 7 日目以降は徐々に低下し 28 日目では 7.8 ± 11.1 となった。この 28 日目の値は入院直後の値と比較して統計学的に有意差は認めなかった。一方, B 群の入院直後の APACHE スコアは 18.9 ± 6.1 で以後 A 群と同様の推移を示した。各時点での A, B 両群との間に有意差は認められなかった (Fig. 1)。A 群の APACHE スコアが 6 未満になった症例数は 7 日目で 5 例, 14 日目, 21 日目ともに 8 例であった。28 日目には 8 例 (61.5%) が APACHE スコア 6 未満となり, 残り 5 例 (38.5%) は重症域にあった (Fig. 2)。一方 B 群では 21 日目までに APACHE スコアが 6 未満になった

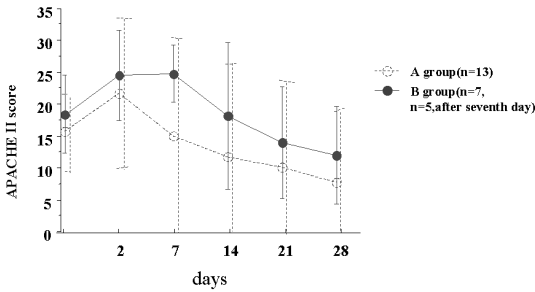


Fig. 1. Serial changes in APACHE II scores of Groups A and B. There was no statistical significance between the two groups at each time interval.

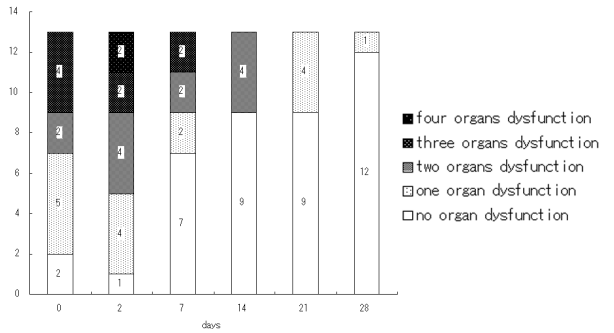


Fig. 4. Serial changes in number of cases with organ dysfunction in Group A. After 28 days, only 1 case (7.7%) had organ dysfunction.

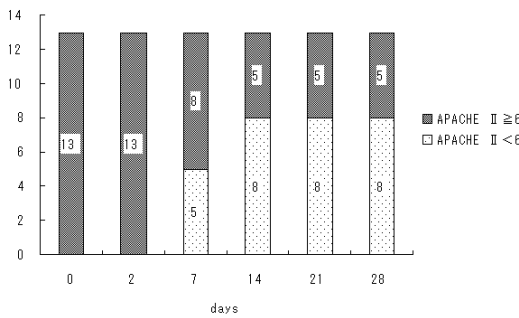


Fig. 2. Serial changes in APACHE II scores of Group A(number of cases with scores above 6.0 and below 6.0). After 28 days, 8 subjects (61.5%) had an APACHE II score below 6.0.

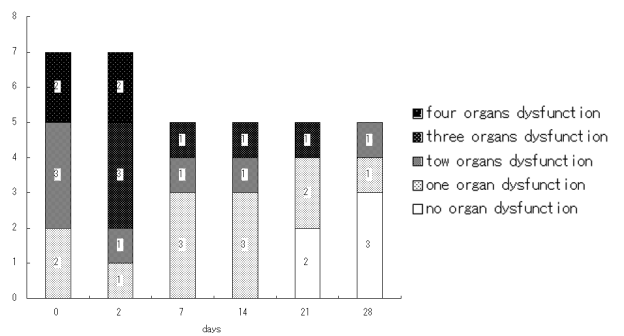


Fig. 5. Serial changes in the number of cases with organ dysfunction in Group B. After 28 days, 2 cases (40%) had organ dysfunction.

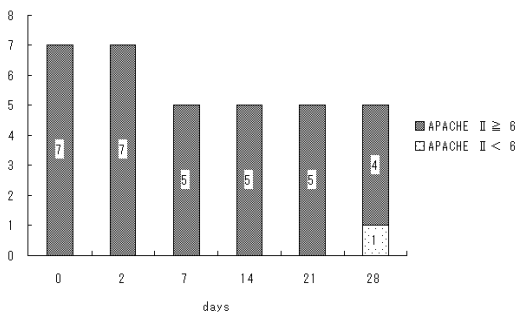


Fig. 3. Serial changes in APACHE II scores of Group B(number of cases with scores above 6.0 and below 6.0). After 28 days, only 1 subject (20%) had an APACHE II score below 6.0.

症例はなかった。28 日目で 1 例 (20%) のみが 6 未満となったものの、残り 4 例 (80%) は依然重症域にあった (Fig. 3)。28 日目における A 群と B 群の 6 未満の症例の占める割合を比較すると有意に A 群が多かった (P=0.0053)。

3) 臓器不全を有する症例の経時的推移 (Fig. 4,5)

入院直後の不全臓器数を 1 個以上を有する症例数は A 群は 11 例 (84.6%)、B 群では 7 例 (100%) であった。A 群は不全臓器数 4 個を有する症例は 0 例、3 個は 4 例、2 個 2 例、1 個 5 例であった。B 群では 4 個を有する症例は 2 例、3 個は 0 例、2 個 3 例、1 個 2 例であった。

A 群における 2 日目に不全臓器を有する症例は 1 例増え 12 例となった。しかし、7 日目には不全臓器を有する症例数は 6 例に減少し、14 日目、21 日目とも

に 4 例となり 28 日目の時点では 13 例中 1 例 (7.7%) のみが臓器不全を有していた (Fig. 4)。

一方、B 群における 2 日目の不全臓器を有する症例数は 7 例と不変、14 日目も 5 例全例が臓器不全を有し、21 日目で 3 例と減少し、28 日目には 2 例 (40%) となった。28 日の時点で B 群は A 群に比べ有意に多い不全臓器数を有していた ($P=0.0134$) (Fig. 5)。

4) 感染性膵合併症と死亡例について

A 群において感染性膵合併症 (感染性膵壊死、膵膿瘍) にて手術施行例は 2 例 (15.4%) であった。1 例は 37 日目に膵壊死巣切除術および腹腔内ドレナージ術を、他の 1 例は 44 日目に膵床ドレナージ術を施行した。B 群は早期死亡 2 例を除く 5 例中 2 例 (40%) に手術が施行された。1 例は 35 日目に、他の 1 例は 42 日目に膵壊死巣切除術および腹腔内ドレナージ術が施行された。

死亡例 3 例はいずれも B 群に属していた。2 例は 3 日以内に死亡し、いずれも来院時の不全臓器数が 4 個、MOD スコアは不全臓器を有する全症例中で最高値 12 を示していた。この 2 例は 2 日目にいずれも肝不全、呼吸不全、凝固障害が増悪し APACHE スコアも 36、34 と上昇し多臓器不全にて死亡した。他の 1 例は 20 日目に喀痰培養で MRSA 陽性となり、さらに感染性膵壊死 (入院後 35 日) が加わり、壊死巣切除後に敗血症、多臓器不全に至り 48 日目に死亡した。

考 察

Tountas らは実験的に蛋白分解酵素阻害剤を膵に流入する動脈から直接注入することにより、蛋白分解酵素阻害剤が膵実質内に高濃度移行することを示し、急性膵炎治療における動注療法の有用性を報告した¹⁵⁾。武田らは臨床応用したところ、臨床症状特に腹痛の早期の軽減・消失、膵浮腫の改善などに効果があると述べた¹⁶⁾。しかし、膵膿瘍をはじめとした感染性膵合併症およびそれに伴う死亡率が高いことから、蛋白分解酵素阻害剤に加え抗生物質を併用投与する方法が新たに開発された³⁾。救命率は全体では 84.7%、発症後 48 時間以内ならば 89.1% と良好な結果が得られた⁷⁾。今回の A 群の治療成績は、Stage 4 症例は含まれていないが 100% の救命率を得ている。この高い救命率が得られた理由は、全例 48 時間以内に治療開始した

こと、動注用カテーテル先端を本邦の大多数の施設での胃十二指腸動脈、総肝動脈、脾動脈に留置する方法⁷⁾と異なり、膵壊死部への最も血流分布の多い部位に選択的に留置していること¹⁷⁾によるものと思われる。

膵局所における高度の炎症と感染を制御する動注療法に、炎症性サイトカインを血中から除去する CHDF 療法との併用療法が SAP の治療効果を高めるものと当初は期待された。しかし、実際は併用療法が動注療法に比べて生存率、治療効果の面から劣る結果であった。これらの結果が得られた理由の一つとして SAP の抗炎症性サイトカイン、炎症性サイトカイン阻害物質との平衡説¹⁸⁾によって説明できると著者らは考えている。

SAP では高炎症性サイトカイン血症のみならず、重症度に比例して大量の抗炎症性サイトカイン (IL-10, TNF- α) や炎症性サイトカイン阻害物質 (soluble TNF receptor α , IL-1 receptor antagonist) が血中に誘導され、生体は恒常に保たれている^{19) 20)}。このような恒常性が保たれている状態での併用療法は、膵局所からの炎症性サイトカイン産生が動注療法によって抑制されているため、目的とすべきこれらの物質の除去よりも抗炎症性サイトカインや炎症性サイトカイン阻害物質が CHDF によって除去されてしまうものと推測される。除去されればされる程抗炎症性サイトカインや炎症性サイトカイン阻害物質は産生し続け、生体を非平衡状態に強いる²¹⁾。抗炎症性サイトカインや炎症性サイトカイン阻害物質が優位の状態を Bone は compensatory anti-inflammatory response syndrome (CARS) と名付け、患者は免疫不全、易感染性になると指摘している²²⁾。今回の検討で併用療法では CARS 優位の非平衡状態になったため、APACHE スコア 6 以上の重症域の症例数が、そして不全臓器を有する症例数も、動注療法に比べ多い結果になったものと推測される。感染性膵合併症が併用療法群で 40% と動注療法群の 15.4% に比べて、また全国調査の 7.6% との報告⁷⁾ に比べても高くなったものと思われる。さらに B 群では救命率 57.1% と低く、2 例の早期死亡例があった。この 2 例の MOD スコアは全症例中最高値を示し、また不全臓器数も 4 個と多い症例であった。多臓器不全に至った症例の血中抗炎症性サイトカインや炎症性サイトカイン阻害物質レベルは不全臓器のない症例に比べて数 100 倍高いとも報

告されている¹⁹⁾。大量濃度で平衡を保っている状態のもとで、これらの物質は CHDF で効率よく除去される²¹⁾。B 群の 2 症例は急激に免疫不全，易感染性状態に陥り，多臓器不全に至り死亡したものと推測される。

動注療法，CHDF 療法とともに治療前後の血中炎症性サイトカインと抗炎症性サイトカインや炎症性サイトカイン阻害物質を測定し平衡，非平衡状態の観点からこれらの治療法の合理性を論じた報告はみられない。著者らの検討の結果からは，現時点では SAP に対して併用療法は推奨できないと考えられる。

結 論

SAP 20 例を対象として腓局所動注療法とそれに CHDF を併用した療法とを比較検討した。併用療法では救命率が低く重症化の遷延，不全臓器数の増加が認められた。従って SAP に対する併用療法は現時点では推奨できないと考えられる。

謝 辞

本稿を終えるにあたり，御指導御高聞賜りました聖マリアンナ医科大学一般外科窪田倭教授に深謝いたします。また，重症急性膵炎の特殊治療について御指導賜りました救急医学明石勝也教授に深く感謝いたします。

本論文の要旨は第 64 回日本臨床外科学会（平成 14 年 11 月 13 日，東京都）において発表した。

文 献

- 1) 広田昌彦, 野沢文昭, 岡部明宏, 柴田宗征, 桑田絹子, 木村有, 大村谷昌樹, 井上耕太郎, 関本耕子, 小川道雄. 本邦における急性膵炎診療の現況. 胆と膵 2002; 23: 795-800.
- 2) McKay CJ, Evans S, Sinclair M, Carter CR and Imrie CW. High early mortality rate from acute pancreatitis in Scotland, 1984-1995. Br J Surg 1999; 86: 1302-1306.
- 3) Takeda K, Sunamura M, Shibuya K, Matsuno S. Role of continuous regional arterial infusion of protease inhibitor and anti-biotics in nonsurgical treatment of acute necrotizing pancreatitis. Digrston 1998; 60: 14-18.
- 4) 平澤博之, 菅井桂雄, 織田成人. 重症急性膵膵炎と血液浄化法. 集中治療 1997; 528-536.
- 5) 北村伸哉, 平澤博之, 織田成人, 志賀英敏, 中西加寿也, 松田兼一. 重症急性膵炎に対する血液浄化法. ICU と CCU 2000; 24: 655-664.
- 6) Komoriyama H, Tanaka I, Ikezawa H, Kanazugi K and Yamaguchi S. Continuous intraarterial infusion of protease inhibitors in acute pancreatitis. Drugs of Today 2001; 37: 151-158.
- 7) Takeda K, Matsuno S, Ogawa M, Watanabe S and Atomi Y. Continuous regional arterial infusion(CRA) therapy reduce the mortality rate of acute necrotizing pancreatitis :results of a cooperative study in Japan. J Hepatobiliary Pancreat Surg 2001; 8: 216-220.
- 8) 武田和憲, 松野正紀. 重症急性膵炎に対する腓局所動注療法の意義. 外科治療 2003; 88: 43-46.
- 9) 村田厚夫, 菊地充, 井上哲也, 山口均, 山本明彦, 山口芳裕, 島崎修次. 重症急性膵膵炎の今日の治療戦略(4)集中的治療の試み. 臨床消化器内科 2001; 16: 1199-1205.
- 10) 柴田慎寿, 鈴木淳一, 森村尚登, 北村剛彦, 服部英明, 杉山貢. 重症急における CHDF 導入の治療成績と重症度スコアの有用性についての検討. 日救急医学会誌 2001; 12: 387-395.
- 11) Ogawa M, Hirota M, Hayakawa T, Mtsuno S, Watanabe S, Atomi Y, Otsuki M, Kashima K, Koizumi M, Harada H, Yamamoto M, Nishimori I. Development and use of a new staging system for severe acute pancreatitis based on a nationwide survey in Japan. Pancreas 2002; 25: 325-330.
- 12) Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, and Zimmerman J. APACHE :a severity of disease classification system. Crit Care Med 1985; 13: 818-829.
- 13) Dervenis C, Johnson CD, Bassi C. Diagnosis, objective assessment of severity, and management of acute pancreatitis. Santorini Consensus Conference. Int J Pancreatolgy 1999; 25: 195-210.
- 14) Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, Bernard GR, Sprung CL, Sibbald WJ. Multiple organ dysfunction socre: A reliable descriptor of a complex clinical outcome. Crit Care Med 1995; 23: 1638-1652.
- 15) Tountas C, Kiriakou K, Marselos A and Caparistolia E. Local intra-arterial infusion of antienzymes in the treatment of acute pancreatitis. Surgery 1996; 60: 1235-1241.

- 16) 武田和憲, 松野正紀. 重症急性膵炎に対する治療の新しいアプローチとしての膵酵素阻害剤持続動注療法. 胆と膵 1991; 12: 869-873.
- 17) 岡田孝弘, 小森山広幸, 萩原優, 山口晋. 重症急性膵炎の集中治療と蛋白分解酵素阻害剤持続動注療法. 集中治療 1997; 9: 555-562.
- 18) 小川道雄. 重症急性膵炎はなぜ難病なのか. 消化器病セミナー 2001; 84: 1-8.
- 19) 廣田昌彦, 岡部明宏, 野澤文昭, 桑原暢宏, 小川道雄. CARS 重症例としての臓器不全の病態と対策. 集中治療 1998; 10: 815-822.
- 20) Berney T, Gasbhe Y, Robert J, Jenny A, Menri N and Morel P. Serum profiles of interleukin-6, interleukin-8, and interleukin-10 in patients with severe and mild pancreatitis. Pancreas 1999; 18: 371-377.
- 21) Emre FY, Claus FE, Henning O, Armin S, Holger-Andreas E, Madelaine E, Andrea G, Jan M, Mmarcel T, Tim S, Christoph B, Wolfram T, Christian B, Jakob RI. Attenuation of sepsis-related immunoparalysis by continuous veno- venous hemofiltration in experimental porcine pancreatitis. Crit Care Med 2001; 29: 1423-1430.
- 22) Bone RC. Sir Isaac Newton, sepsis, SIRS and CARS. Cirt Care Med 1996; 24: 1125-1128.

Abstract

Comparative Study of Local Intra-Arterial Infusion Therapy of Protease Inhibitor and Antibiotics and Combination Therapy with Continuous Hemodiafiltration for Severe Acute Pancreatitis

Suehiro NAKANO¹, Masaki NAGAYA² and Hiroyuki KOMORIYAMA³

The subjects for study consisted of 20 patients with severe acute pancreatitis. Thirteen patients in Group A received local intra-arterial infusion therapy. Seven patients in Group B received combination therapy with continuous hemodiafiltration (CHDF). A retrospective comparative study was conducted to compare the survival rates, serial changes in APACHE II scores, and in the number of organ dysfunctions between Groups A and B. As a result, the survival rate was 100% in Group A and 57.1% in Group B. Eight out of 13 patients (62%) in Group A had APACHE II scores less than 6.0 after 28 days of therapy compared to 1 out of 5 (20%) in Group B. In addition, 1 out of 13 patients (7.7%) had organ dysfunction in Group A compared to 2 out of 5 (40%) in Group B. A statistical significance was noted between Group A and B. Our results showed that there were more favorable therapeutic effects in Group A than in Group B. We have speculated that in combination therapy, local inflammatory cytokine production in the pancreas could be suppressed by intra-arterial infusion therapy; and CHDF would remove anti-inflammatory cytokines and inflammatory cytokine inhibitors rather than the inflammatory cytokines. Under these conditions favorable for compensatory anti-inflammatory response syndrome, CARS, the patient would become immunodeficient leading to the above-mentioned results.

1 Division of General Surgery, St.Marianna University School of Medicine

2 Department of Emergency and Critical Care Medicine, St.Marianna University School of Medicine

3 Department of Gastro-intestinal Surgery, St.Marianna University School of Medicine, Yokohama City Seibu Hospital