

特集 3*

教室における特発性炎症性腸疾患の 手術適応と治療成績について

東京大学第1外科

武藤徹一郎 上谷潤二郎 草間 悟

RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF IDIOPATHIC INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

Tetsuichiro MUTO, Junjiro KAMIYA and Satoru KUSAMA

Department of Surgery, University of Tokyo, Tokyo

教室における潰瘍性大腸炎および Crohn 病の手術適応ならびに術後成績について述べた。潰瘍性大腸炎は基本的には内科的には治療すべき疾患であるが、手術が必要な場合にもできる限り直腸を温存する手術を選択すべきであり、それが可能であると考えられた。残存直腸の炎症再燃の治療にはステロイド坐薬が有効であった。教室における直腸温存術 8 例の成績は良好で再手術を行った例はなかった。

Crohn 病に対する手術は狭窄、瘻孔などの合併症に対して行われることが多かった。教室における手術成績は11例中再発率36%、死亡率18%で、死亡が再発に関係していたと仮定すれば再発率は54%になる。Crohn 病の手術適応、術式選択にはいまだ問題点が多く、今後症例を集積して再検討する必要があると考えられた。

索引用語：潰瘍性大腸炎，直腸炎，直腸温存術，回腸瘻，Crohn 病

1. はじめに

潰瘍性大腸炎 および Crohn 病は特発性炎症性腸疾患の中の代表的疾患であり、その病因診断、治療に関する報告は欧米では枚挙に暇がない。わが国でも近年ようやくこの方面への関心が高まるにつれて、症例数も増加して消化器関係の日常診療の中でも常に考慮に入れておかねばならない疾患になってきている。この機会に教室における両疾患の治療成績を整理するとともに、現時点におけるわれわれの治療方向についての考えを述べたい。

2. 教室における潰瘍性大腸炎の治療成績

1963年から1978年3月までの教室における潰瘍性大腸炎の経験例数は77例で、その中全大腸炎型18例、区域性大腸炎型2例に手術が行われた(表1)。男女比は45:32

表1 潰瘍性大腸炎

直腸炎	33
左側大腸炎	14
区域性大腸炎	2
全大腸炎	28 (18+10)
計	77

T. U. H. 1963~1978. 3

= 1 : 0.71, 平均年齢は30歳であった。手術例の内訳は表2の如くで、死亡例3(死亡率15%)であった。直腸温存術は一次的あるいは二期的に8例に行われ、近い将来に直腸温存術を予定している例が1例ある。

回腸瘻造設術の行われた症例の内訳は図1の如くである。生存例6例とも健在であるが、症例2は12年後に胆石症を併発した。3例の死亡例はいずれも重症あるいは

* 第12回日消外総会シンポジウム
特発性炎症性腸疾患

表2 潰瘍性大腸炎手術例(男12:女8)

全大腸切除+回腸瘻	5(死亡1)
Hartmann	3(死亡2)
大腸部分切除→全大腸切除+回腸瘻	1
全結腸切除+回腸直腸吻合	7
上行結腸瘻→全結腸切除+回腸直腸吻合	1
ループ回腸瘻 → →	1
大腸部分切除+結腸瘻	1
結腸部分切除	1
	20

1978. 3

活動期に手術が行われており、2例は術直後(2週間)に、1例は3年後に死亡した。

直腸温存術の行われた症例の内訳は図2の如くである。回腸瘻逆設の行われた症例に比べて、重症度は低く、より選択された時期に手術が行われていた。症例6を除いて一期的に全結腸切除+回腸直腸吻合が行われた。吻合法は端一端、端一例、逆6字型などが試みられたが、排便回数と吻合法の間特別な関係はみられな

った。症例7は合併した胆管周囲炎、肝障害のために通院加療中である。直腸温存術後の予後は図3の如くで、8例中6例に少なくとも1回の再燃が認められた。再燃例はいずれもステロイド坐薬によって治療し、好成績を収めており再切除例はない。

3. 教室における Crohn 病の治療成績

教室における Crohn 病確定例の手術成績は図4の如くであった。男女比は9:2で1例を除く全例に虫垂切除が行われていた。いずれも術前に確定診断はついておらず、切除標本の組織学的検索によって Crohn 病の診断がつけられた。半数以上が回盲部に病変の中心があり、小腸のみに病変の認められた例はなかった。死亡2例(死亡率18%)、再発4例(再発率36%)であり、死亡例を再発によると考えれば再発率は54%となる。平均年齢は29歳であった。

4. 考 察

1) 潰瘍性大腸炎の手術適応について

潰瘍性大腸炎は原則的には内科的に治療すべき疾患であると考えられ、手術的治療が必要となるのは30%以下にすぎない。手術が必要となる例はほとんど全大腸炎型に限られており、左側大腸炎型、直腸炎型で手術適応の

図1 全大腸切除+回腸瘻造設の症例

	AGE SEX	SYMP- DIAG.	SYMP- SURG.	SEVERITY	STEROID USED PERIOD	STEROID JUST BEFORE SURG.	OPERATION & RESULT
1. 12960	32M	8m	4y	MIL. -5	> 6m	NO	LT. HEMICOLECTOMY + COLECTOMY - 5y 8m - COLECTOMY + ILEOSTOMY WELL
2. 630398	19f	2y 8m	5y	SEV. 2 ESR. 30	> 2y	pred. 15mg	PROCTOCOLECTOMY + ILEOSTOMY (P + I) WELL
3. 640284	23M	1m	3m	SEV. 3 ESR. 42	< 1m	NO	COLECTOMY (HARTMANN) + ILEOSTOMY WELL
4. 650550	24M	1y	4y	SEV. 1 ESR. 27	> 1y 1m	NO	P + I WELL
5. 650780	18M	2y	5y	SEV. 1 ESR. 75	3y	NO	P + I WELL
6. 730146	25M	3y	2m	MOD. -1	2m	hyd. 200mg anema	P + I WELL
7. 630177	24F	2w	3m	SEV. 3	2w	doca 4mg	P + I - 2w - DIED
8. 690019	23f	4m	2y	MOD. -3 ESR. 37	1m	NO	TOTAL COLECTOMY (HARTMANN) ILEOSTOMY - 1y - RECTAL EXCISION - 3y - DIED
9. 710535	22f	2m	6y 7m	SEV. 0 ESR. 63	4m	pred 40mg	P + I - 2w - DIED

TUH 1963.3—1978.2

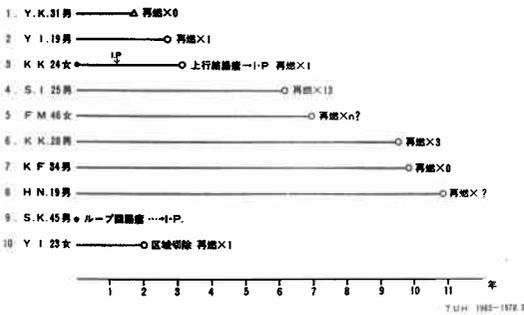
Severity の判定は田井の判定法によった。

図2 全結腸切除+回腸直腸吻合の症例

	AGE SEX	SYMP. DIAG.	SYMP. SURG.	SEVERITY	STEROID PERIOD	STEROID JUST BEFORE SURG	OPERATION & RESULT	Freq. Defecation	Rec
1. 670245	19M	6m	19m	MIL. ESR 3	>1m	NO	ILEOPECTOSTOMY (I-P)  WELL	2	?
2. 600256	34M	5y	8y10m	SEV.	4y	pred. 10mg	I-P  WELL	7~8	0
3. 600477	28M	4m	1y8m	MIL. ESR 13	1m2w	NO	I-P  RELAPSE ↓ WELL	4	3
4. 710141	46F	7y	12y	MIL	1y	NO	ILEOSIGMOIDOSTOMY  WELL	3~4	n?
5. 710551	25M	2y6m	4y4m	MIL	1y3m	NO	I-P  RELAPSE ↓ WELL	2~3	13
6. 750026 760096	24F	3m	3y	MIL 0 ESR 58	2y6m	pred. 30mg ↓ rind. 0.5mg	ASCENDICOSTOMY ↓ 1y3m I-P  ILL ↓ WELL	4~5	1
7. 760242	31M	1y7m	4y2m	MOD ESR 13	6m	pred. 20mg	I-P  ILL	7~8	0
8. 76-1654	19M	1m	4y	MIL ESR 8	>7m	NO	I-P  WELL	2~4	1

T. U. H. 1962-3-1977-3

図3 潰瘍性大腸炎に対する直腸温存術の成績



T. U. H. 1962-1978-3

図4 Crohn病の手術成績

	既往歴	症 状	手 術	予 後
1. R.N.	男 虫切 24才	回盲部腫瘍 25才	回盲部切除	健 53才
2. T.K.	男 虫切 24才	下痢 32才	結腸切除	健 36才
3. Y.M.	女 虫切 29才	回盲部腫瘍 31才	回盲部切除	? 48才
4. M.S.	男 虫切 32才	回盲部腫瘍 34才	回盲部切除	健 49才
5. T.N.	男 虫切 46才	イレウス 48才	左半結腸切除	健 62才
6. T.H.	女 虫切 18才	盲腸潰瘍 20才	回盲部切除 計18回手術	再発 39才
7. Y.Y.	男 下痢 18才	結腸潰瘍 20才	結腸切除 小腸切除 21才	再発 23才
8. T.I.	男 虫切 23才	回盲部腫瘍 30才	回腸横行結腸吻合 回盲部切除 31才	死 38才
9. T.I.	男 虫切 23才	回盲部腫瘍 26才	右半結腸切除 横行結腸切除 28才	死 30才
10. T.A.	男 虫切 26才	イレウス 28才	腸 切 除 イレウス手術計3回	再発 36才
11. T.K.	男 虫切 27才	回腸末端炎 30才	右半結腸切除 結腸、回腸切除33才	健 43才

T. U. H. 1978.7

あることは極めて稀である¹⁾。われわれの症例では区域性大腸炎2例に手術が行われているが、罹患部位の炎症が強く再燃をくり返すために手術的治療が行われたものである。

手術には待期的手術と緊急手術があり、前者の適応は① 再燃をくり返す。② 内科的治療無効。③ 全身的合併症。④ 癌化の疑い。⑤ 腸管狭窄。⑥ 瘻孔形成。⑦ 社会的適応などであり、後者の適応は① 大出血、② 穿孔、③ 中毒性巨大結腸症、④ 重症型、⑤ 急性電撃型などである²⁾。教室例は1例を除いて待期手術で①②の適応が最も多かった。白鳥ら³⁾の全国調査でも待期的手術では①②が、緊急手術では①③が多い。緊急手術の死亡率は高いので、内科的治療、とくにステロイド治療に頼りすぎて手術の好期を逸することがないように注意する必要がある。このためには内科と外科の緊密な情報交換と協力体制が大切であると考えられる。表3, 4からも明らかなように、症状(粘血便)が開始してから診断がつくまでに月または年の単位の時間が経過している。一般的に潰瘍性大腸炎は直腸炎から始まると考えられており³⁾、発病の初期に診断を確定して適切な治療を行えば、手術的治療を必要とする症例は減少するであろうと考えられる。われわれの経験では、直腸炎が上行性に左側結腸炎または全大腸炎に増悪するのは比較

的の短期間に起こることが多いようである。最近手術例が減少しているのは、早期診断と適切な治療に負う所が大きいと考えられる。

手術適応があると考えられた場合、次に問題となるのは手術々式の選択である。手術々式の選択は基本的には回腸瘻造設と直腸温存の二者択一である(図5)。前者には全大腸切除による疾病の根絶という長所の代償として永久回腸瘻の負担という短所が付加される。二度と再発の可能性がなくなるが回腸瘻による肉体的、精神的ハンディキャップは、患者の大多数が若年であるだけに無視し難いものがある。後者の長所と短所は丁度その逆で、

図5 Choice of Operative Procedure

1. ILEOSTOMY WITH PROCTOCOLECTOMY
2. ILEOSTOMY WITH SUBTOTAL COLECTOMY AND SUBSEQUENT RECTAL EXCISION
3. ILEOSTOMY WITH SUBTOTAL COLECTOMY AND SUBSEQUENT ILEO-RECTAL ANASTOMOSIS
4. COLECTOMY AND ILEO-RECTAL ANASTOMOSIS

Permanent ileostomy or sphincter-saving operation?

回腸瘻の負担がない代りに残存直腸への再燃の可能性が残されるが、最近では欧米でも直腸温存術を指向する傾向が一般的である⁴⁾⁵⁾。われわれも可能なかぎり直腸温存の方針を採っており、1973年以後全大腸切除+回腸瘻造設は行っていない。いずれの術式を採るにしても一期的に行う場合と二期的に行う場合とがあり、全身状態が悪い場合、炎症が強い場合には二期的に行う方が安全である。直腸を温存する場合には直腸粘膜の炎症がないか軽度であることが必要で、ステロイドの局所的療法(注腸、坐薬)によって直腸病変の軽快を高率に得ることが可能である。炎症が強くて一期的に吻合することが危険な場合には、S状結腸以下を切除せずに mucous fistula にしてそこからステロイドの局所的療法を行い、炎症が消退した時期に二期的に回腸直腸吻合を行う。患者の将来の生活を考えて、できる限り直腸温存術を行えるように努力すべきであると考えている。しかし、残存直腸に癌が発生する可能性がゼロではないので⁶⁾、患者との接触は将来にわたって継続していかなければならない。

2) ステロイド離脱について

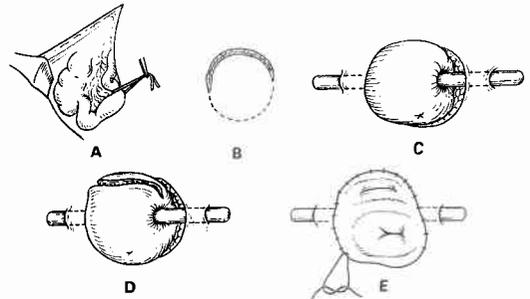
手術に際してステロイド療法から完全に離脱していることが望ましいことは言うまでもない。われわれの経験では、手術時にステロイド離脱をしていた例は直腸温存例5例(62%)、回腸瘻例5例(55%)で大差はなかったが、死亡例3例中2例はステロイド大量投与中であり、

直腸温存例のステロイド投与中の1例には縫合不全が発生した。

最近われわれの経験した2症例は、ステロイドの2年余にわたる長期投与のために副腎皮質機能低下、moon face, acne, 骨粗鬆症、筋萎縮、糖尿病などの副作用が著明で治療に難渋した。ステロイド(プレドニン20mg)経口投与を減量すると大腸炎の症状が悪化し下痢、下血が増悪するために離脱はおろか減量も不可能だったのである。本来ならば、ステロイドの副作用が著明になる前に、内科的治療無効の適応のもとに手術が行われるべきであったと考えられる症例である(図3の3, 9)。われわれはこの症例に対して、ステロイド離脱の目的で糞便流を遮断するために上行結腸瘻あるいは回腸瘻を造設した。ステロイドの減量開始にともない大腸炎の症状が出現するが、糞便流が遮断されているために下血、貧血は著明とはならない。大腸炎に対してはステロイド注腸を適宜投与しつつ8カ月を費してプレドニン20mg からリンデロン0.5mg まで減量することに成功し、14カ月後に全結腸切除+回腸直腸吻合を行って、歩行不能の状態が正常生活が営めるようになるまで改善した。外科に入院してからの治療期間は1年6カ月、副腎皮質機能の正常化には2年7カ月を要した。白鳥ら⁷⁾も上行結腸瘻造設による重症例の治療効果を述べており、われわれはこの考えを参考にして特殊例のステロイド離脱に応用したものである。

2例目では、われわれは上行結腸瘻の代わりに回腸末端10cm 位の場所にループ回腸瘻を造設した(図6, 7)。回腸瘻の方が造設が容易であり、後のバック装着も容易

図6 回腸瘻造設法



- A : 口側に目印をつける。 B : 円形皮膚切開。
C : 支持棒としてのプラスチック棒を皮下に通す。目印のついた口側腸管は下方。 D : 肛門側に寄せて腸管を横切開。 E : 全層一皮膚縫合(Dexon 3-0)。口側が突出する。

図7 術後1週間目の状態



便は軟便で肛門側には進入しない。皮膚はカラヤガムパウダーで保護。

である。プラスチック棒を皮下に通すことになり腸管全層と皮膚の縫合が全周にわたって完全に行えること、腸管の横切開を遠位側寄りにずらせて行うことにより、完成した近位側口が Brooke 式の場合のように突出するのでバック装着が容易であることの2点が本法の利点と考えられる。プラスチック棒は10~14日後に抜去する。プレドニン20mg 投与中に造設されたも拘らず、創治癒は速くで感染もなく、腸壁-皮膚縫合のみで何事も起こらなかった。この症例はステロイド離脱後に全結腸切除十回腸直腸吻合を行う予定である。

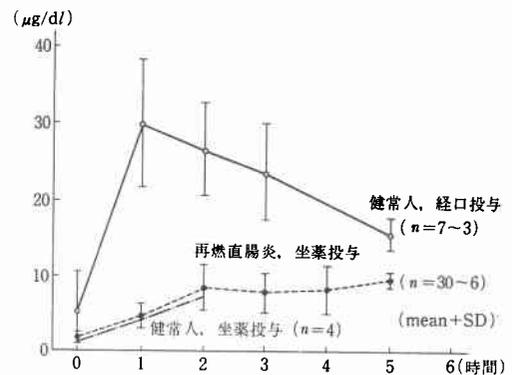
このような症例は潰瘍性大腸炎にステロイドによる病原病が合併した特殊例であるために、その取り扱い方についての記載は教科書にも文献にも見当たらない。われわれの採った方法は時間はかかるが最も安全と考えられる方法であるが、まだ十分な臨床経験を積んではないので今後も時間をかけて検討しなければならないだろう。一期的に結腸切除を行うことは、余りにも危険が多すぎて採用する勇気はない。しかしながら、より大切なことはステロイド長期連用によってこのような症例を作らないことであり、内科と外科の緊密な協力体制が望まれる。

3) 直腸温存例の術後管理

われわれの経験からも明らかなように、直腸を温存した手術を行った場合には炎症の再燃の可能性が常にあることを銘記しておかねばならない。患者も医師も再燃はほとんど必発と考えて再燃した場合に適切な処置を探る準備をしておくことが肝要である。術後直腸のチェックを定期的に行い軽度の炎症に対してステロイド坐薬、あるいはステロイド注腸を行う場合と、術後放置したまま

の場合とでは、その予後が大幅に異なることが示されている⁹⁾。前者では再手術の率が5%なのに対して、後者では84%に及んでいる⁹⁾。われわれもこの意見に賛成である。図3-4の患者は直腸炎症の再燃が増悪したために入院治療を必要としたことがあった。ステロイド坐薬の使用法に十分慣れていなかったために治療が後手になったことが原因と反省した結果、以後は再燃の早期に大量のステロイド坐薬(プレドニン20~40mg)を使用するようになったところに前のような強度の再燃はみられなくなった。再燃の頻度と程度は年々減少の傾向にある。使用したステロイド坐薬の量はかなりの大量にのぼるが、経口投与に比して経直腸投与からの吸収量のピークは1/3~1/4であるために、臨床的には副作用がほとんど認められないという特徴がある⁹⁾(図8)。われわれは現在、直腸温存例の再燃に対してステロイド坐薬を用いて

図8 プレドニン20mgの経口投与と経直腸坐薬投与による血中コルチゾール濃度の比較。



おり、再手術を必要とした経験はない。再燃の初期に使用すれば治療期間も少なくすむが、炎症が強度な場合には思い切って大量(プレドニン20mg×3)を用いることもある。治療法のコツは通常の直腸炎に対するコツと同じである⁹⁾。通常の投与方法はプレドニン20mg坐薬から始めて10mg→5mgと減量しており、リンデロン2mg坐薬、ハイドロニチゾール100mg坐薬を用いることもある。

臨床的に副作用が認められなくても、回直腸粘膜から吸収されている以上生体に何らかの影響を及ぼしているのは当然であり、投与後の血中コルチゾール・レベルを測定すると正常値以下に下降している例が見出されることに1つの問題がある。しかし、幸いなことに坐薬投与を中止すると速かにコルチゾール・レベルは正常に復す

る。この問題については、今後とも一層の検討を要すると思われるが、ステロイド坐薬使用に際しては生体側の反応を考慮に入れた慎重な態度が必要であると考えている。われわれは東大病院薬剤部の提供によってステロイド坐薬を使用しているが、欧米では日常診療で手に入るこの薬剤がわが国では未だ市販されておらず、必要と思われる治療が十分に行なえない点にもう1つの問題があると思われる¹⁰⁾。

4) Crohn 病の手術適応

内科のおよび外科の療法を問わず、Crohn 病の治療法は未だ確立していない。内科的治療によって Crohn 病を完治させることは不可能であるし、一方、外科的治療によって Crohn 病の根治を100%期待することもできない¹¹⁾。手術的に病変部を切除しても再発率が高く、その値は3%から62%にわたっている¹²⁾。再発率は長期観察をすればするほど上昇するし¹³⁾、検索の仕方によっても再発率の値は異なってくる。このように、手術の危険を侵しても根治を確実に期待できないために、手術的治療は合併症がないかぎりできるだけ行わないというのが、現在の一般的な考え方のようである¹³⁾¹⁴⁾。合併症として、① 通過障害、② 瘻孔形成、③ 出血、④ 栄養障害などがある。われわれの症例の一部はこれらの合併症のために手術されたが、大部分は復部腫瘍のために診断不確定のまま開腹術を受けた症例が多かった。われわれの現在の考えは一般の通念に準ずるもので、著しい合併症を有する例にのみ手術適応があると考えている。しかし、最近 Crohn 病の早期発見、早期外科的治療の考えを持っている人もいるようである¹⁵⁾。未だその評価は定まっておらず批判すべき十分な資料もないが、今後注目してゆきたいと考えている。

手術々式としては合併症の原因となっていると考えられる部分のみ切除する立場と、再発の防止のためにできるだけ広範に切除する立場とがある¹¹⁾。一般的には主病変の周囲にある aphthoid ulcer を取り残すと再発すると考えられており、これらの小病変も含めた腸切除が勧められている。しかし、そのために short bowel syndrome が起きるほどの広範囲切除を行うことは妥当ではない。広範に切除しても再発しないという保証もない。局所リンパ節をできるだけ切除することが勧められているが、組織学的診断とくに腸結核との鑑別のためにも、リンパ節切除とその組織検索を忘れないことが大切であろう¹⁶⁾¹⁷⁾。潰瘍性大腸炎の場合と異なり、Crohn 病の場合には手術的治療による根治が十分には期待できないため

に、手術は姑息的なものにならざるをえない。手術々式と再発形式の間に何ら関連性を見出すこともできなかった。日本での症例が増えたといっても欧米の専門病院の経験の1/20以下であり、当分の間はこれら信用のおける専門病院の経験を参考にして治療方針を立てるのが得策ではないかと考えている。われわれの症例はいずれも主病変の切除のみを主体にした姑息的手術が行われていたが、再発例と非再発例における病変、手術々式の違いはみられなかった。わが国においては Crohn 病の診断にまだ大きな問題が残されており¹⁸⁾、とくに腸結核、腸型パーシェットなどの欧米では頻度の少ない疾患との鑑別法は、わが国が独自に解決していかなければならない今後の課題であろう¹⁹⁾²⁰⁾。

症例数が少なく、過去における手術例が多いために Crohn 病に関する検討は不十分なままに終わるをえなかった。各症例の経過を調査してみると、術後何年も経って再発している例、他施設で診断不祥のまま診断されて再発時に Crohn 病の診断がついた例などが少なかった。Crohn 病は経過の長い疾患であるので、診断、治療、予後についての検討は長期間にわたる息の長い追跡調査に基づいたものであることが大切であると考えられた。

5. おわりに

教室における潰瘍性大腸炎ならびに Crohn 病の手術成績を報告し、両疾患に対するわれわれの現時点での治療方針、手術適応についての考え方を述べた。

手術適応のある潰瘍性大腸炎は可及的に直腸温存術を行い、残存直腸の再燃に際しては、ステロイド坐薬を使用することを原則としている。Crohn 病は合併症のある場合のみ手術を行い、後に障害を残さない程度にできるだけ病変部周囲を含めた範囲の切除を行うことが適当であると考えている。

参考文献

- 1) 白鳥常男ほか：潰瘍性大腸炎手術症例の昭和50年度全国調査について。厚生省特定疾患、潰瘍性大腸炎クローン病調査研究班昭和50年度業績集、p. 14—19, 1976.
- 2) Goligher, J.C., et al.: *Ulcerative Colitis*. p. 223, Bailliere Tindall & Cassell, London, 1968.
- 3) Lennard-Jones, J.E., et al.: *Observations on idiopathic proctitis*. *Gut*: 3 201—206, 1962.
- 4) Aylett, S.O.: *Ileorectal anastomosis: Review 1952—1968*. *Proc. R. Soc. Med.*, 64: 967—971, 1971.

- 5) Symposium: The dilemma of preservation of the rectum. *Dis. Col. Rect.*, 20: 643—660, 1977.
- 6) Baker, W.N.W.: The results of ileorectal anastomosis at St. Mark's Hospital from 1953 to 1968. *Gut*, 11: 235—239, 1970.
- 7) 坂本栄一ほか: 潰瘍性大腸炎を母地として発生した直腸癌の1例. *胃と腸*, 13: 1113—1122, 1978.
- 7) 白鳥常男ほか: 重症潰瘍性大腸炎に対する上行結腸瘻の治療的意義. *手術*, 31: 919—925, 1977.
- 8) 武藤徹一郎ほか: 軽症型潰瘍性大腸炎のステロイド坐薬療法に関する臨床的ならびに基礎的研究. 厚生省特定疾患. 潰瘍性大腸炎クローン病調査研究班昭和50年度業績集, 203—211, 1976.
- 9) 武藤徹一郎ほか: 非特異性直腸炎のステロイド坐薬による治療経験. *大腸肛門誌*, 29: 420—426, 1976.
- 10) Truelove, S.C.: Suppository treatment of haemorrhagic proctitis. *Br. Med. J.*, 11: 958, 1959.
- 11) Alexander-Williams, J.: Progress report. The place of surgery in Crohn's disease. *Gut*, 12: 739—739, 1971.
- 12) de Dombal, F.T.: Recurrent Crohn's disease. *Canad. J. Surg.*, 17: 408—400, 1974.
- 13) Kyle, J.: Crohn's disease. p. 164—185, William Heinemann Medical Book Ltd., London, 1972.
- 14) 土屋周二ほか: クローン病の治療と予後. *胃と腸*, 13: 517—526, 1978.
- 15) Hildell, J.: 私信, 1978.
- 16) Morson, B.C.: Skandia International Symposium. Regional Enteritis (Crohn's Disease). p. 15—33, Nordiska Bokhandelns Förlag, Stockholm, 1971.
- 17) 武藤徹一郎ほか: 潰瘍性大腸炎との鑑別が困難であつた大腸結核の1例. *胃と腸*, 12: 1667—1673, 1977.
- 18) 武藤徹一郎ほか: 非特異性の炎症性大腸疾患の病理—とくに Crohn 病を中心に—. *綜合臨床*, 26: 1076—1088, 1977.
- 19) 八尾恒良ほか: クローン病18例の分析よりみた臨床診断とその問題点. *胃と腸*, 13: 315—334, 1978.
- 20) 馬場正三: クローン病と腸型バーチエットの鑑別. *日本臨床*, 35: 1906—1912, 1977.