

クローン病の外科治療 —Catheter Ileostomy による二期手術について—

京都大学第2外科 (指導: 日笠頼則教授)

仁 尾 義 則

SURGICAL TREATMENT OF CROHN'S DISEASE —TWO STAGE OPERATION WITH CATHETER ILEOSTOMY—

Yoshinori NIO

Second Department of Surgery, Faculty of Medicine, Kyoto University

(Director: Prof. Yorinori HIKASA)

最近5年間に経験したクローン病は8例で、その切除標本の検討から、肉眼的病変部より単に一定の距離をおいて切除するのみでは、skipする微小病変を取り残す可能性が高いことが考えられたため、最近の症例では根治術に先立つてcatheter ileostomyを施行し、これにより小腸二重造影を行い、微小病変の検索に努めるようにしている。これによつて根治術前既に切除範囲を決定し得る。なお術中も内視鏡検査を併せ行い、微小病変の遺残を徹底的に防ぐように努めている。本法を施行した4例の術後経過期間は、最長4年で、術後成績を云々するには不十分ではあるが、現在までのところ再発を来した症例はいまだない。

索引用語: クローン病, catheter ileostomy, 小腸二重造影。

はじめに

クローン病は、近年本邦においても増加の傾向にあるといわれているが、その成因、診断、治療については多くの点においてなお、未解決の問題を多く残している。厚生省特定疾患に指定されている所以でもある。殊にその治療面では、良性疾患であるにもかかわらず、内科的治療法がかならずしも奏効せず、その経過中に手術療法を必要とする症例が多く、しかも術後再発も長期間の経過中には決して低率であるとはいえないようである。まさに難病と呼ぶにふさわしい疾患である。したがつて、外科の立場からすれば、手術適応をどのように考えるべきか、また再発の可能性を低くするために如何なる術式が適当であるかという二点に最も関心が集まる。われわれは、自験例の切除標本の検討から、口側小腸にskipした微小潰瘍病変の取り残しが、術後再発率を高くしている大きな原因であると考えに至つた¹⁾。Atwell⁹⁾やGaslock & Crohn¹⁵⁾らも再発の原因としてaphtoid ulcerに注目している。従つて、術

前にこれらの微小病変がどこまでskipしているかを詳細に知つておく必要があり、この目的のために最近の症例に対しては、根治術前にcatheter ileostomyを施行し、これにより小腸二重造影を施行し、それによつてかなり微細な病変まで抽出することが可能となり、skipした病変の取り残しの防止ができるようになり、ために術後再発を少なくすることが期待し得るに至つた。本稿では、そのcatheter ileostomy実施の概要および、その治療方針についての自験と、若干の文献的考察を併せ行い報告する。

対 象

われわれが1976年から1980年までの5年間に治療を行ったクローン病は8例である(表1)。いずれも日本消化器病学会クローン病検討委員会の診断基準²⁾を満たすものであつた。その内訳は、回腸結腸型6例、結腸型1例、回腸型1例である。男女比は6:2で、男に多く、年齢は13~30歳(平均21歳)で、入院までの病悩期間は8カ月~6年(平均2年8カ月)であつた。

表1 クローン病症例

| 症 例 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |
|--------------|----------|------|----------|----------|----------|-------|------|----------|
| 年 令・性 | 16 ♀ | 28 ♂ | 13 ♀ | 22 ♂ | 30 ♀ | 20 ♂ | 22 ♂ | 18 ♂ |
| 病 歴 期 間 | 6 年 | 5 年 | 2 年 | 1 年 | 1年2ヶ月 | 1年2ヶ月 | 4 年 | 8ヶ月 |
| 主 訴 | 下痢 発熱 | 下痢 | 下痢 腹痛 | 下痢 発熱 | 下痢 腹痛 | 下痢 | 下痢 | 下痢 発熱 |
| 手術適応 | 発育障害 | 社会復帰 | 発育障害 | 栄養障害 | 腸閉塞 | 瘻孔 | 社会復帰 | 栄養障害 |
| 瘻孔 | - | - | - | - | - | + | + | - |
| 肛門部病変 | + | - | - | - | - | + | + | + |
| skip lesion | - | + | + | + | + | + | + | + |
| 縦柱潰瘍 | + | + | + | + | + | + | + | + |
| cobble stone | + | + | + | + | + | + | + | + |
| 狭 窄 | + | + | + | + | + | + | - | + |
| 全層性炎症 | + | + | + | + | + | + | + | + |
| 肉芽腫 | + | + | + | + | - | - | - | + |
| 裂 孔 | + | + | + | + | + | + | + | + |
| P P D | + | - | - | - | - | - | - | - |

いずれも初発症例で、うち3例は以前に虫垂切除術を受けていた。

自験8例の手術適応は、発育障害2例、栄養障害2例、社会復帰のため2例、瘻孔形成1例、腸閉塞1例である。手術の内訳は、結腸型の1例に対しては、回腸瘻造設後、二期的に結腸全切除を、回腸型の1例に対しては回腸切除を、回結腸型の6例のうちの2例に対しては一期的結腸右半切除を、それぞれ施行した。残りの4例に対しては、catheter ileostomyによる二期的手術を行い、2例に対しては結腸右半切除を、その他の2例に対しては回腸切除と全結腸切除を行った上、回腸直腸吻合を施行した。

肛門部病変は4例に認められ、3例は根治術後治癒したが、1例は難治性で、会陰・肛門部切除を要した。瘻孔形成は2例に認められ、回腸・膀胱瘻1例、回腸・回腸瘻1例であった。

治療方針

本症の患者が外科へ紹介されて来た場合、高度の栄養障害を来している例が殆んどであるため、根治術の前に、中心静脈高カロリー輸液 (IVH) や成分栄養 (E.D.) によって十分な全身管理を行うが、その際、熱量や蛋白質の補給も大切であるが、われわれはとくに電解質の補給に重点をおいている。そして、通常約1カ月間のIVHの施行後に、根治術を行っている。この間、ステロイド剤の投与を受けていた例では、ステロイド剤の離脱をはかるとともに、副腎機能検査を実施し、副腎機能の回復をみてから根治術を行うのを原則としている。症例1では、われわれのもとへ紹介されてくるまでに5年間ステロイド剤の投与を受けており、4カ月を要してステロイド剤の漸減を図ったが、副腎機能は全く回復せず、術後に副腎不全を来し、その治療に難渋した。

クローン病では、さまざまな予備能が低下しており、とくに非特異的免疫能の低下⁹⁾が指摘されており、IVHが長期にわたる場合には、敗血症の予防に細心の注意を払う必要がある。とくに尿路系との間に瘻孔を形成している症例や、ステロイド剤の長期投与を受けていた症例では、真菌による敗血症発生の可能性も充分考慮する必要がある。

薬物療法は、すでに内科において無効であった症例が殆んどであるため、対症療法以外は通常行っていない。また、結核との鑑別が困難な症例では、除外診断を行うために、2~3カ月間にわたり抗結核剤の投与を行ったこともある。

このように、手術適応のあるクローン病における保存療法の意義は、診断の確立(とくに腸結核との鑑別)、および、手術療法を施行するための全身および局所状態の改善とデーターの集積にあるといえよう。

当初から、われわれは以上の処置を充分に行った上で根治術に臨むようにしていたが、初期の症例では、単に術中の腸管の漿膜面の炎症所見や腸間膜脂肪組織のcreeping sign等を参考にして、肉眼的病変部から50~60cm離して切除するように努めていた。しかし、その後、切除標本を詳細に検討してみると、50~60cmの余裕をもって切除を行っても、小腸口側切除端近傍になお、組織学的な微小病変が残存している症例を経験するに及んだ。術中視触診で判定できるのは5~10mm大の潰瘍に達してからである点を考慮して、すなわち、いわゆるaphtoid ulcerの有無を術中漿膜面から観察するのみでは、その判定が不可能であった点から、単に肉眼的病変部から一定間隔をおいて切除するというだけでは、skipするaphtoid ulcerを取り残す可能性が高いと考えるに至った。そこで最近の症例ではcatheter ileostomyによる小腸二重造影を行い、術前に微小病変を抽出し、切除範囲を決定してから手術に臨み、さらに術中も内視鏡を併用することにより、より完全にその取り残しを防ぐように努めるに至った。

Catheter Ileostomy

本症の術後再発の最大の原因としてはskipする微小病変の取り残しが推察され、一方、無意味な広範囲切除を避けるためにも、術前に微小病変が口側のどこまでskipしているかを検索しておくことは極めて大切である。しかし、口側の回腸の微小病変は、通常の注腸透視で描出することは非常に困難であり、経口挿管による小腸二重造影を行っても、微小病変の描出と

いう点では充分とはいえない。とくに狭窄のある例では適切な二重造影所見を得ることは不可能であるといってもよい。また、術中内視鏡に全面的に頼ることも不安が残る。そこでわれわれは根治術に先立って、病変部より口側小腸に Witzel 法に準じた catheter ileostomy を設置し、病変部腸管の安静と全身状態の改善を図るとともに、このカテーテルより造影剤と空気を注入して小腸二重造影を行い、口側に skip した微小病変の描出に努めるようにした。この方法によれば、かなり口側に skip した1~2mm 大の微小病変の描出も可能であり、切除端決定に正確な情報を得ることができる。

この catheter ileostomy には微小病変の描出以外にも種々の利点がある。第1に、病変部腸管への腸内容の通過がなくなるため、病変部腸管の安静が保たれ、瘻孔形成や狭窄症状のある症例では、局所並びに全身状態の改善に有効である。とくに、イレウス状態であれば、まず本法を施行するのが最善であろう。Menguy も大腸クローン病では先づ回腸瘻造設のみを行うべきで、回腸瘻により腸内容の通過がなくなるだけで良好な成績が得られ、瘻孔や肛門部病変までもが改善されるとしている。第2に、局麻下でも施行できるため、全身状態の悪化している症例に対しても侵襲が軽微である。第3に、術中内視鏡を施行する場合の目安となり、またその際の時間短縮に役立つことである。

catheter ileostomy の設置そのものは簡単で、通常、局麻または腰麻下に、虫垂切除の場合と同様に皮膚切開を加えて開腹し、回盲部より口側に向かって小腸をたどり、病変部より口側で一見正常な漿膜をもつ部分に catheter ileostomy を設置する。

ileostomy そのものは Witzel 法に準じ、カテーテルにはバルーンカテーテルを用いると便利である（写真

写真1 catheter ileostomy



写真2 症例8の注腸透視



1)。通常われわれは、2日後にこのカテーテルより造影を行っている。ただ2週間を過ぎると ileostomy 部より小腸内容液の漏出を生じ、皮膚炎を起こすことがあるので、ileostomy 設置後2週間以内に根治術を施行するのがよいと思われる。

自験例

われわれは、自験8例のうち最近の4例に catheter ileostomy による小腸二重造影を施行し、二期的に手術を行なった。症例8は、注腸透視（写真2）と大腸ファイバースコープによる検査によってクローン病と診断されていたが、通常の注腸透視では回腸末端部より数10cmしか造影できず、狭窄の存在することが予想された。さらに、経口挿管による小腸二重造影を行ったが、空腸の造影は良好であったが、回腸末端に近づくとつれて、病変部が存在することはわかって、微小病変までも描出することは不可能であった（写真3）。これは本症例が subileus 状態にあり、多量の腸液により適切な二重造影を施行することができなかったためである。catheter ileostomy による二重造影（写真4、5）を行うと、balloon catheter の位置から肛門側約5、10、20、25、30、40cmの回腸の部にそれぞれ潰瘍性病変を認めた。50cmの部から肛門側回腸は一塊となり、相互に癒着しているためか、造影は全く不可能であった。この回腸部の狭窄のために、経口挿管による小腸二重造影が成功しなかったものと思われる。balloon catheter より口側に回腸をたどると、約

写真3 経口挿管による小腸二重造影回腸末端部の狭窄のために、回腸の造影が不良である。

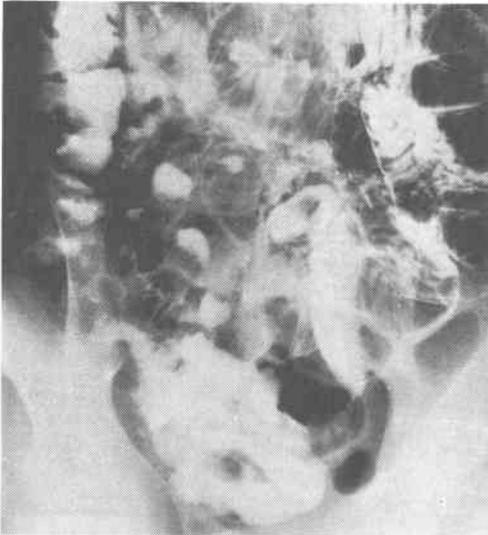


写真5 最も口側の微小潰瘍部(↑)

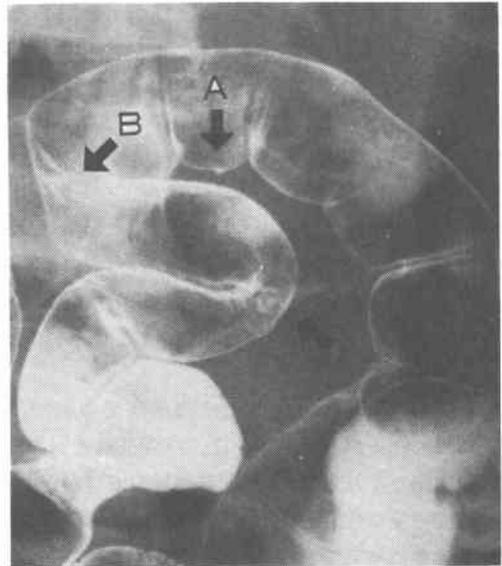


写真4 catheter ileostomyによる二重造影
↑: balloon catheter ↑: 病変部

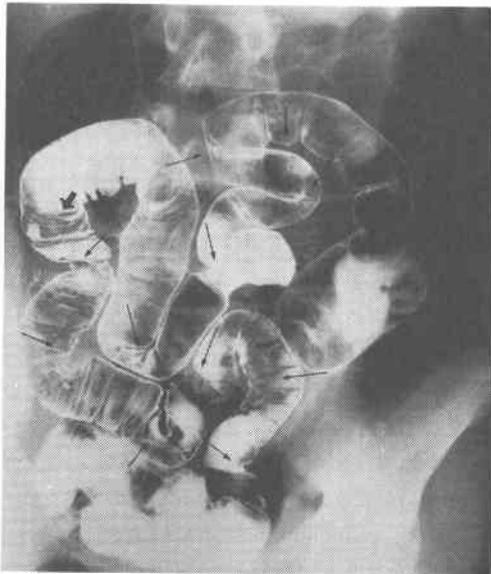
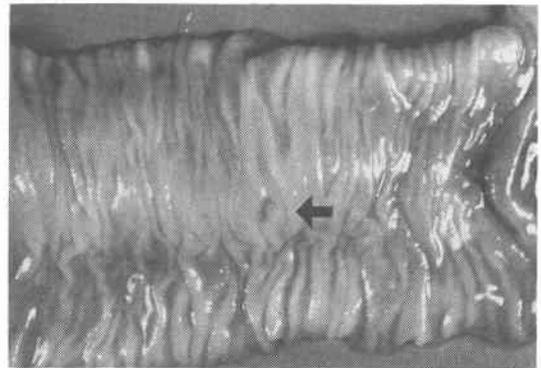


写真6 最も口側の微小潰瘍(写真5 ↑A)



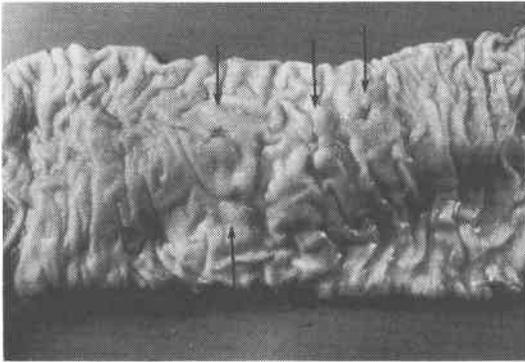
20cmの部に小潰瘍を、30cmの部にやや狭窄を呈する部分を認めた。40、45cmの部に数個の微小潰瘍を、50cmの部の腸間膜付着部に2mm大の微小潰瘍を1個認めた(写真5)。これより口側30cmの間にはもは

や全く異常を認めなかった。

写真6は、最も口側の微小潰瘍(写真5, ↑A)を示したものであるが、レントゲン所見と同様、腸間膜付着側に認められる。写真7は、それより5cm 肛門側の微小潰瘍部(写真5, ↑B)で、切除標本では4個の微小潰瘍を認め、それぞれ2~3mm大であった。

このように、catheter ileostomyによる小腸二重造影では、径が2~3mm大の微小病変でも鮮明に描出され、しかも回腸末端から3~4cmも口側の病変までも描出することができる。また、本症例では、術中に ileostomy部より大腸ファイバースコープを挿入して検した際にも、二重造影で認められた口側40~50cm付近の微小潰瘍が確認され、さらにそれより口側50cmに

写真7 微小潰瘍 (写真5 ↑B)

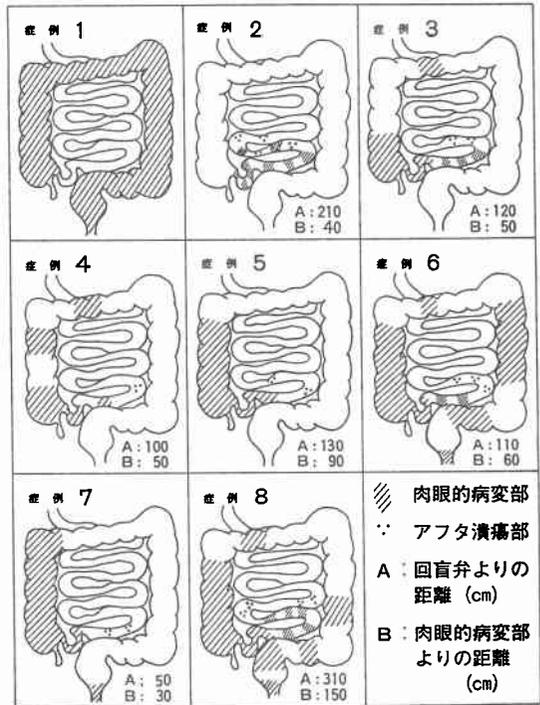


わたる部には、skipする病変のないことが確められた。そこで、最も口側の微小潰瘍より、約20cm口側の部を切除端とすることにした。手術術式は、全結腸切除および小腸の3 m30cm切除(残存小腸は約2 m)を施行し、回腸直腸吻合を実施した。心配された術後のshort bowel syndromeについては、1日5~6行の下痢が3カ月続いたのみで、IVHを3カ月間行ったところ、次第に下痢も減少し、1年後の現在では、1日1~2行の便通であり、体重も術前にくらべて約10kg増加している。

切除範囲と skip lesion の検討

初期の症例のうち、結腸型の症例1を除いた回腸結腸型3例(図1, 症例2~4)では、術中漿膜面からの観察で、肉眼的病変部より50~65cm口側の部で小腸を切除していたが、それらの切除した小腸の長さは110~230cmにわたった。切除標本の粘膜面の観察で、最も口側にskipした微小病変は何れも肉眼的病変部より40~56cmの範囲内にあり、切除端からは5~20cm離れており、組織学的に切除端近傍に軽度の炎症所見を認めるものの、病変の遺残は一応ないものと考えていた。ところが、catheter ileostomyによる二重造影から切除範囲を決定した4例(図1, 症例5~8)では、小腸の切除範囲は60~330cmであるが、skipした最も口側の微小病変の位置は、肉眼的病変部から30~150cmの範囲内にあり、予想外に口側にskipしているものもあることや、個人差がかなり大きいことを知った。また症例5では、微小病変と微小病変との間が60cmも離れている部分があり、50~60cm離して切除した初期の症例では、skipした微小病変を取り残した可能性のあることが判明した。このように、微小病変のskipする範囲は、個人差がかなり大きく、中に

図1 罹患範囲



は2 m近くも skipする症例もあり、単に肉眼的病変部から一定の距離をおいて切除するのみでは、skipする微小病変を取り残す可能性が非常に高い。従って、一律に広範囲切除を行うのでは、short bowel syndromeをひきおこす可能性があり、個々の症例に応じた手術方針が絶対に必要で、このためにも catheter ileostomyによる二重造影を行い、術前にどこまでskipしているかを正確に知っておくことが非常に有用であると思われる。

catheter ileostomy下に小腸二重造影を実施し、定期的に根治術を施行した自験例は、未だ4例で、その術後観察期間も最長4年にすぎず、術後成績を云々するには充分とはいえないが、現在までのところ、いずれの例においても、再発の兆候を認めてはいない。

考 察

クローン病の術後再発率は、報告者によりかなり開きがある。Creamer⁹⁾によれば、5年で20~25%、10年で40~45%の再発率であったという。Kyle⁷⁾によると、Aberdeenでは5年で20%、10年で33%、Londonではそれぞれ31%、58%であったとしている。Goligher⁸⁾は、168例の切除例のうち、疑わしいものをも含めると

34.2%であったと述べている。Atwell⁹⁾は、切除例141例中73例(50%)に再発をみ、そのうち34例(23%)に再発術が必要であったと述べ、Stone¹⁰⁾は、術後10年以上経過した小腸クローンでは、70%の再発率であったと報告している。Brill¹¹⁾も70%という再発率を報告している。このように、5~10年で30~70%という高い再発率が報告されているようである。

病型別では、Farmer¹²⁾によると、370例の手術のうち、平均3.6年の追跡で、小腸結腸型27%、小腸型21%、結腸型16%の再発率であったという。De Dombal¹³⁾によれば、結腸型で11.8%、小腸型で40.4%、小腸結腸型で40.6%であったとしている。Brill¹¹⁾は、小腸と大腸の両方に病変があったものでは予後が不良であったとしている。このように、小腸に病変のあるものほど再発の危険性が高いようである。

再発部位については、Goligher⁸⁾は、回腸62%、右半結腸、直腸に各々12%、空腸に3%であり、再発の2/3は吻合部のすぐ口側におこっていたとし、Hawthorne¹⁴⁾は、初発部位が回腸のときは、その再発が吻合部のすぐ口側に、初発部位が回腸と大腸の場合には、その再発が小腸と大腸の両方に起こる傾向があると述べている。Garlock¹⁵⁾も、再発は吻合部の口側に高い率で発生すると述べており、Brill¹¹⁾の再発例の検討でも、吻合部とその口側に再発することが多かったようである。このように諸家の報告をみると、クローン病の術後再発は、大腸クローンよりも小腸クローンに多く、また再発部位も吻合口側の小腸であることが多いようである。

Atwell⁹⁾は、病変の拡がっているものや、十分な切除のできていない可能性のある症例に再発が多く、切除が不十分と思われた62例中53例(85%)に再発がみられたが、切除が充分と思われた65例では21例(32%)の再発がみられたに過ぎないと述べている。そして、skipする粘膜病変は、腸管の壁肥厚や漿膜の観察からは認知できず、たとえ病変部から1フィート離して切除しても、病変の遺残する可能性があることを主張している。GarlockとCrohn¹⁶⁾も、経験を積んだ外科医がいかに詳細な術中検索を行っても、小さなskip lesionは見逃がされる可能性が高いと述べている。

以上のように、本症の再発の原因としては、口側の小腸にskipした微小病変の取り残しによる可能性が示唆されており、本症の外科治療において最も大切なことは、このようなskipした微小病変を取り残さないようにすることにあると考えられる。

病巣の遺残を防ぐには、skip lesionを含めた腸管の切除が必要であるが、病巣から切除端までの距離が問題となる。Kyle⁷⁾は、口側へ20cm離して切除することをすすめているが、Goligher⁸⁾は、一応口側、肛門側とも20~25cm離して切除し、標本を開いて粘膜面を観察し、必要によってはさらに切り足す場合があると述べている。Hawthorne¹⁴⁾は、以前は12~18インチ離して切除していたが、最近では4~6インチで切除しており、再発率や再発時期に違いはなかったと述べている。

しかしながら、諸家の述べるところは全て漿膜面の観察と経験に基づくものであり、それによって、skip lesionを取り残すことなく切除し得るとの保証は全くない。自験例の詳細な検討では、aphtoid ulcerの存在する範囲は、肉眼的病巣部から30~150cmと、個々の症例でかなり差があり、また、1~2mも口側にskipするものもあることを知った。しかし、一律に1~2mもの腸管を余分に切除する訳にはいかず、short bowel syndromeを予防するためにも、個々の症例に応じて切除範囲を決定する必要がある。Lorenzo¹⁶⁾は、術中に、4% direct sky blueを漿膜下に注入し、漿膜下および腸間膜リンパ組織への拡がり方で正常部と病変部を区別し、切除範囲を決定していると報告している。未だ症例も少なく、観察期間も短かいとはいえ、本症がリンパ系組織の疾患であることが示唆されている¹⁷⁾¹⁸⁾ところから、今後検討してみる必要があると思われる。断端の凍結切片による術中組織診断も考えられるが、本症のように微小病変がskipする場合にはあまり有効とも思われないうし、まして病理診断自体が困難な現状では、その限界は明らかである。Atwell⁹⁾やGoligher⁸⁾は、切除標本を直ちに開いて粘膜面を観察し、必要なら切り足すnaked eye examinationの方が、術中生検よりも信頼性が高いとさえ述べている。

術中内視鏡検査は、近年各施設において積極的に行われており¹⁹⁾²⁰⁾、その意義はかなり高いと思われる。われわれも術中内視鏡検査を施行しているが、catheter ileostomyによる二重造影で認められたaphtoid ulcerを更に再確認するためには非常に有効であり、術中内視鏡の意義はそこにあると考えている。術中内視鏡のみで、小腸を数mにわたって1~2mm大の微小潰瘍を、腸内容物のある中で全て見出すことは非常に困難であり、術中内視鏡検査とcatheter ileostomyによる小腸二重造影法との関係は、そのどちらがすぐれているかということではなく、胆石症手術における術中胆管造影法と術中の胆道ファイバースコープによ

る検査との関係と同じように、両方を併用することが大切で、互いに不可決のものと考えられる。

aphtoid ulcer から何 cm 離して健常部を切除するかということは、今後さらに検査を要するところではあるが、われわれは、一応20cm 離して切離するように努めている。これは組織学的に、aphtoid ulcer から10 cm 位までは炎症所見が認められることがあるため、その2倍の安全率を見込んでおに過ぎない。今後さらに組織学的検討を続ける必要がある。

所属リンパ節をどうするかという問題も残っている。Goligher⁸⁾は可及的にリンパ節を取り除く方針であると述べている。Hawthorne¹⁴⁾も残存リンパ節が再発に何等かの役割を果たしているとは推測している。一方、Glass & Baker²¹⁾は90例の術後追跡調査を行い、リンパ節に肉芽腫様病変のあるものは、肉芽腫様病変のないものの1/2の再発率であり、リンパ節内の肉芽腫様病変は生体の免疫状態を反映しているに過ぎないとし、病巣腸管とリンパ節を en bloc に切除する根拠は得られなかったと報告している。Garlock と Crohn¹⁵⁾も、リンパ流の流れる方向から考えても、リンパ節が再発の原因になるとは考えられないと述べている。このように一定の見解はないが、われわれは一応、癌の場合に準じた郭清を行っている。というのも、本症の確定診断のためには、リンパ節の組織像をも詳細に検討する必要がある¹⁸⁾²²⁾ため、そのような意味もあって、現在のところ郭清をした方がよいと考えている。

Menguy⁹⁾は、「潰瘍性大腸炎もクローン病も手術は同じ」という考え方を捨てざるべきであると述べているが、クローン病では“開腹してから切除範囲や手術方法を決定すればよい”といった安易な考え方で手術に臨むべきではなく、術前に詳細な検討を行い、skip した微小病変の取り残しのないように、個々の症例に応じた手術方針を立てて手術に臨むことが大切である。

結 語

クローン病の術後再発率はかなり高く、再発の因子も不明である。クローン病の術後再発は腸管吻合部より口側に生じることが通常であり、この口側に skip した微小病変の取り残しを防ぐことが、現在差し当って可能な再発防止の有効な手段と考えられる。今回、自験例を中心に、クローン病の治療方針および手術方法について検討を行い、catheter ileostomy による小腸二重造影法と術中内視鏡検査の併用が、このような微小病変の遺残を防ぐ上に有効な手段であることを確認した。今後さらに症例を重ねて検討する所存である。

稿を終えるにあたり、終始ご指導ご協力を賜りました日笠頼則教授並びに児玉宏博士に深甚の謝意を表す。本文の要旨は、第17回日本消化器外科学会総会(於:長崎)において発表した。

文 献

- 1) 仁尾義則, 児玉 宏: Crohn 病, ことに微小病変の組織学的ならびに免疫学的検討. 最近医学, 35, 2, 399-407, 1980.
- 2) 日本消化器病学会クローン病検討委員会: クローン病の診断基準(案). 日消病会誌, 73: 1467, 1976.
- 3) Meuwissen, S.G.M., Schellekens, P.T.A., Huismans, L., and et al: Impaired anamnestic cellular immune response in patients with Crohn's disease. Gut, 16: 854-860, 1975.
- 4) Sachar, D.B., Taub, R.N., Brown, S.M., and et al: T and B lymphocytes and cutaneous anergy in inflammatory bowel disease. Ann. N.Y. Acad. Sci., 278: 567-573, 1976.
- 5) Menguy, R.B.: Ulcerative and granulomatous colitis, p. 243-256, Thomas, Springfield, 1973.
- 6) Creamer, B.: The small intestine, p. 161-180, William Heinemann Medical Books, London, 1974.
- 7) Kyle, J.: Crohn's Disease, p. 164-185, William Heinemann Medical Books Limited, London, 1972.
- 8) Goligher, J.C.: Crohn's disease (granulomatous enteritis), Surgery of the anus rectum and colon, p. 1013-1044, 3rd edition, Bailliere Tindall, London, 1975.
- 9) Atwell, J.D., Duthie, H.L., and Goligher, J.C.: The outcome of Crohn's disease. Brit. J. Surg., 52: 966-972, 1965.
- 10) Stone, W.S., Veidenheimer, M.C., Corman, M. L., and et al: The dilemma of Crohn's disease, Long-term follow up of Crohn's disease of the small intestine. Dis. Col. & Rect., 20: 372-376, 1977.
- 11) Brill, D.B., Klein, S.F. and Kark, A.E.: Regional enteritis and entero-colitis: A study of 74 patients over 15 years, Ann. Surg., 170: 766-774, 1969.
- 12) Farmer, R.G., Hawk, W.A. and Turnbull, R.B.: Clinical patterns in Crohn's disease: A statistical study of 615 cases. Gastroenterology, 68: 627-635, 1975.
- 13) De Dombal, F.T., Burton, I. and Goligher, J.C.: Recurrence of Crohn's disease after primary excisional surgery. Gut, 12: 519-527, 1971.
- 14) Hawthorne, H.R. & Frobese, A.S.: Regional enteritis: Surgical management, Bochus, H.L.:

- Gastroenterology, p. 299—310, 3rd edition, W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1976.
- 15) Garlock, J.H. & Crohn, B.B.: An appraisal of the results of surgery in treatment of regional ileitis. *J.A.M.A.*, 127: 205—208, 1945.
 - 16) Lorenzo, G.A., Zoticha, S.M. and Beal, J.M.: Mesenteric lymphatics in regional enteritis. *Arch. Surg.*, 105: 375—378, 1972.
 - 17) Morson, B.C.: Histopathology of Crohn's disease. *Proc. Roy. Soc. Med.*, 61: 79—81, 1968.
 - 18) Morson, B.C. and Dawson, I.M.P.: *Gastrointestinal pathology*, p. 2661—279, Blackwell Scientific Publications, Oxford, London, Edinburgh, Melbourne, 2nd edition, 1979.
 - 19) 村上哲之, 久保園善堂, 渡部修一, 他: 経過からみた治療の選択. *臨床外科*, 34: 1127—1133, 1979.
 - 20) 岸川英樹, 古賀明俊, 大里敬一: クローン病術後再発に関する検討—とくに術中内視鏡の意義について—. *日外会誌*, 81: 666—674, 1980.
 - 21) Glass, R.E. & Baker, W.N.W.: Role of the granuloma in recurrent Crohn's disease. *Gut*, 17: 75—77, 1976.
 - 22) 斎藤 建, 高橋 敦, 町田武久, 他: クローン病の病理組織診断. *胃と腸*, 10: 1053—1061, 1975.