

Crohn 病手術症例の検討

岐阜市民病院外科

大下 裕夫 田中 干凱 伊藤 隆夫 加藤 元久

同中検病理

加 地 秀 樹

CLINICAL STUDY ON SURGICAL CASES OF CROHN'S DISEASE

Hiroo OSHITA, Sengai TANAKA, Takao ITO,

Motohisa KATO and Hideki KACHI*

Department of Surgery and *Department of Pathology, Gifu Municipal Hospital

Crohn 病診断基準にもとづいた確診 9 症例に対して外科的治療を行った。手術理由は腸管狭窄 3 例、内科的治療に抵抗し、病変の拡大や全身状態の悪化が認められた 3 例、瘻孔形成 2 例、急性腹症 1 例であった。病型は小腸・大腸型 5 例、大腸型 4 例で、8 例に広範囲腸切除術を行った。他の 1 例は結腸瘻のみを造設した。術後再発は 2 例にみられ、初回手術が結腸瘻のみであった 1 例に再手術を行った。術後他病死が 3 例あり、高齢者の呼吸器疾患と自殺が死因であった。現在、1 例は QLI で日常生活がやや制限されているが、他の 5 例は QLI で正常な日常生活を送っている。これら 9 症例の臨床像、病理所見、手術内容、予後、再発などについて検討した。

索引用語: Crohn 病

I. 緒 言

Crohn 病は近年本邦において増加しつつある肉芽腫性炎症性病変であるが、その本態はまだまだ十分に解明されていない。とくに治療面では良性疾患であるにもかかわらず難治性で、内科的な対症療法が奏効せず、その経過中に外科的治療を必要とする症例が多い。しかしながら、本症の術後再発の頻度は高く¹⁾、また、病変部位が比較的広範囲におよぶ場合もあって、外科的治療においてはその手術適応、切除範囲、再発防止対策などが重要な問題点としてあげられている²⁾³⁾。

本稿では、当施設にて外科的治療を行えた Crohn 病 9 症例(確診)について、上記の問題点を中心にして若干の検討と文献的考察を行ったので報告する。

II. 結 果

(1) 対象症例

1974年1月~1985年3月までの11年間に、当科で経験した Crohn 病は11例であり、Crohn 病診断基準⁴⁾にもとづいた疑診 2 例を除外した確診 9 症例を対象とし

た。これら 9 症例の概要を表 1~3 に示した。

性別は男性 7 例、女性 2 例で男性が多く、発病年齢は 14~75 歳、平均 40.5 歳であった。全例に何らかの外科的治療が施行されており、発病から手術までの病悩期間は 2 カ月~10 年であった。

(2) 臨床症状および検査所見

病悩期間中の主な臨床症状は腹痛、下痢、下血・潜血便などの腹部症状が高頻度に出現したが、腫瘤触知、難治性痔瘻などの肛門部症状あるいは口内炎などの出現頻度は低かった。全身症状としての発熱や体重減少は約半数の症例に認められた。

入院時の主な臨床検査所見では、貧血(Hb 11.0g/dl 以下)が 7 例(78%)にみられ、うち 5 例に下血・潜血便が認められた。低蛋白血症は 7 例中 5 例(71%)にみられたが、低蛋白血症で体重減少をきたした症例は 2 例しかなく、この両者には必ずしも相関関係がみられなかった。一方、低蛋白血症では全例が貧血を伴っていた。

術前の炎症反応についてみると、赤沈は 8 例中 7 例(88%)で 20mm/hr 以上と亢進していた。CRP は 6 例で 1+~5+ の陽性を示し、陰性は 1 例のみであった。

α^2 -globulin 分画比は7例中5例(71%)で増加していた。白血球数はごく軽度の増多が2例に認められたが、他の7例は正常範囲内であった。

(3) 術前診断

術前診断は臨床所見のほかに、主に X 線および内視鏡的検索によってなされたが、術前に Crohn 病と診断されたものは5例(56%)で、他は大腸悪性腫瘍2例、急性虫垂炎と潰瘍性大腸炎がそれぞれ1例ずつであった。術前に Crohn 病診断基準項目を満足して確認されたのは症例8だけであり、生検によって非乾酪性肉芽腫が証明された。他の4例はいずれも疑診例であり、摘出標本の病理組織学的検索で確診が得られた。

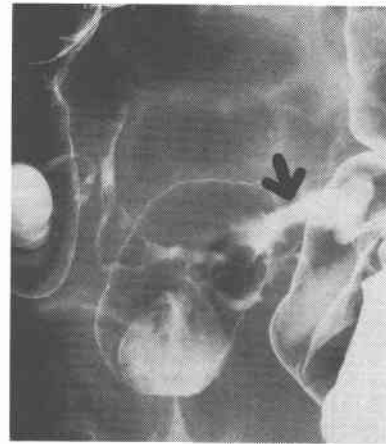
(4) 手術適応基準

対象症例の手術理由は、腸管狭窄3例、内科的治療に抵抗3例、瘻孔形成2例、急性腹症1例であった。腸管狭窄例では、症例1は肛門から5cm 口側に強い狭窄を認め、生検では Group II であったが直腸癌が強く疑われた。症例3は S 状結腸に狭窄があり、生検では Group II であったが、発病年齢を考慮して大腸癌が疑われた。症例6は S 状結腸の狭窄と spicula などを認めた。生検は Group I で、大腸炎症性疾患(Crohn 病の疑い)と診断された。内科的治療に抵抗を示した症例のうち、症例5は横行結腸から下行結腸にかけて潰瘍性病変が認められ、潰瘍性大腸炎として Salazopyrin, Steroid, リン酸コデインなどの長期間併用投与を受けていたが、その後、S 状結腸から直腸(Rs)にかけての粘膜出血が認められるようになった。中心静脈栄養管理と上記薬物療法を行っても十分な効果が得られなかったため手術適応となった。症例9は回腸末端から横行結腸にかけて病変が存在する Crohn 病の診断で、Salazopyrin, Steroid, 各種の止痢剤による治療を長年の間受けていたが、体重減少、貧血、下痢が持続し、かつ、回腸一直腸瘻(図1)も不変のため手術適応と判断された。急性腹症例は、発熱と回盲部痛をきたし、白血球数10,000, CRP4+で急性虫垂炎と診断されて手術適応となった症例であるが、3年前に痔瘻の手術を受けており、現在も難治性の瘻孔が存在していた。

(5) 病変部位と手術術式

病変部位についてみると、小腸型はみられず、小腸・大腸型5例(56%)、大腸型4例(44%)であった。小腸・大腸型では小腸病変はすべて回腸に存在し、その大腸病変は盲腸(症例4, 8)、直腸(症例7)、右半結腸(症例2)、盲腸と直腸(症例9)にそれぞれ存在

図1 回腸一直腸瘻(症例9)。注腸造影で瘻孔(矢印)を介して回腸が造影されている。



した。大腸型の病変は S 状結腸(症例3, 6)、上行結腸～直腸(症例5)、直腸(症例1)にそれぞれ認められた。

手術術式は原則として、所属リンパ節を含めて病変部分を可能な限り切除することとし、病変部位より10～15cm 離れた健常部分を含めた腸切除を行った。したがって、初回手術において小腸・大腸型 Crohn 病では全症例に回腸部分切除術(切除回腸は40～100cm, 平均75cm)を施行し、その大腸病変の存在部位によって4例に右半結腸切除術(症例2, 4, 8, 9)、2例に直腸前方切除術(症例7, 9)を追加した。大腸型 Crohn 病では病変の存在部位によって大腸全摘術(症例5)、左半結腸切除術(症例6)、S 状結腸切除術(症例3)、非切除・人工肛門造設術(症例1)がそれぞれ行われた。結腸人工肛門を造設した症例1は、術後再燃がみられたため再手術を行い、全大腸切除・回腸部分切除・回腸瘻造設術を行った。

(6) 病理所見

手術による摘出標本の肉眼的および病理組織学的所見について検討すると(症例1は再手術時の標本)、肉眼的所見では非連続性病変、縦走潰瘍、腸管の狭窄・狭小化は全症例に、cobble stone appearance は症例1を除いた8例(89%)に認められた(図2)。また、腫瘤形成は4例(44%)にみられたが、いずれも腸管同士の炎症性癒着によるもので、膿瘍形成はみられなかった。瘻孔形成は5例(55%)にみられたが、すべてが内瘻であり、回腸一回腸瘻3例(症例1, 2, 8)、回腸一直腸瘻2例(症例7, 9)であった(図3)。病

図2 摘出標本の肉眼所見(症例5). 横行結腸にみられた cobble stone appearance.

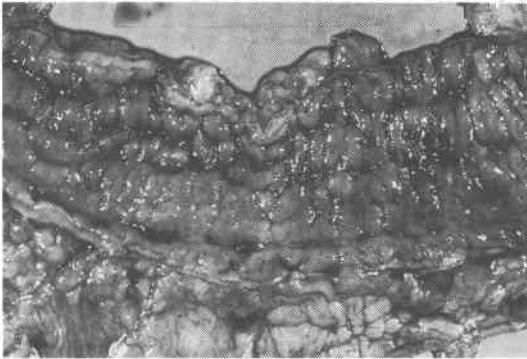


図3 摘出標本の肉眼所見(症例9). アфта様潰瘍が多発し、また、3個所に回腸一回腸瘻(ゾンデを挿入)が認められる。

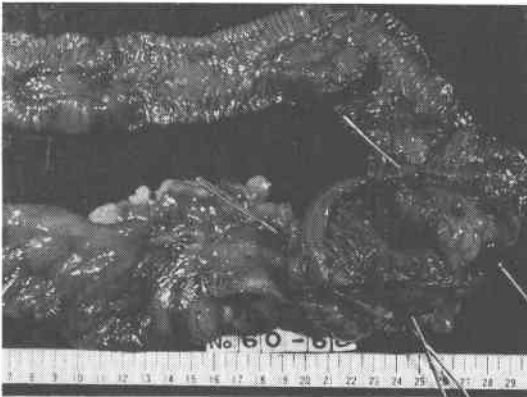


図4 病理組織所見(症例9). 多核巨細胞よりなる非乾酪性肉芽腫がみられる。

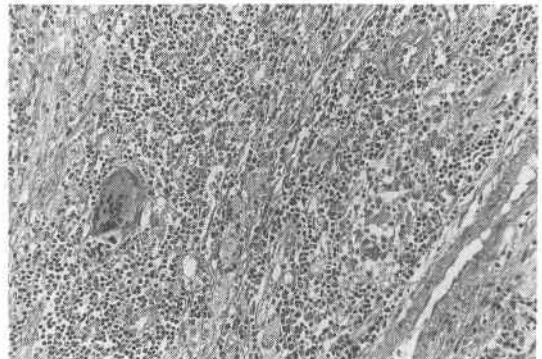
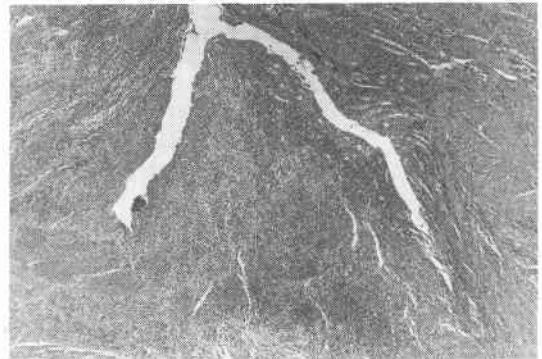


図5 病理組織所見(症例9). 周囲に小円形細胞浸潤を伴った深い裂溝。



理組織学的所見では、全層性炎症所見は全症例に、腸管壁の非乾酪性肉芽腫は6例(67%), fissuring ulcerも6例に認められた(図4, 5)。

(7) 予後

術後の予後、再発、生活状況について検討した。術後再発は症例9に認められた。術後6カ月目より7~8回/日の下痢便、血便、貧血が持続し、注腸や小腸透視を行ったが再発病変部位は判明しなかった。しかし、上記の臨床症状やCRP、赤沈、 α_2 -globulin分画比などの上昇を考慮してCrohn病の術後再発と診断され、止痢剤、Salazopyrinの内服とともに輸血などの保存的治療で経過観察中である。術後再燃は症例1に認められた。直腸癌の診断で初回手術で人工肛門造設術のみを受けたが、4年後に下痢、消化管出血、人工肛門部痛をきたしたため再手術(全大腸切除・回腸部分

切除・回腸瘻)が施行された。再手術後の病理検索にてCrohn病と診断された。

死亡は3例ですべて他病死であった。症例5は肺炎(術後2カ月)、症例6は胸膜炎(術後2年8カ月)が原因であり、いずれも75歳以上の高齢者であった。症例1は再手術の1年後に精神的うつ状態がつづいて自殺に至った。1985年8月末日現在の生存例6例の術後経過観察期間は5月から11年3カ月、平均3年11カ月間であるが、5例は何ら再発症状もなく、Bergmanら⁵⁾の分類(表4)によるQL-Iの状態で社会復帰している。他の1例(症例9)は術後再発例で、保存的治療をつづけながらQL-II程度の生活を営んでいる。

III. 考 察

Crohn病は20歳台と10歳台に圧倒的に多く、高齢者はひじょうにまれとされており、八尾らのアンケート結果⁶⁾でも診断時の年齢で10~29歳が全体の83%をしめているのに対し、60歳台はわずか1例(0.6%)であっ

表1 Crohn 病9症例の概要

症例	年度	氏名	年齢	性	発病年齢	病愆期間	主な臨床症状							術前診断	手術理由	
							腹痛	下痢	体重減少	下血・潜血便	発熱	腹部腫瘍	肛門部症状			口内炎
1	'72	H. T.	42	男	42	4カ月	+	-	-	+	-	-	+	-	直腸癌	狭窄
2	'74	S. A.	27	男	22	5年	+	+	+	-	+	+	-	-	Crohn 病	内科的治療に抵抗
3	'80	T. I.	65	男	65	2カ月	-	+	-	+	-	-	-	-	S 状結腸癌	狭窄
4	'81	Y. Y.	22	男	19	3年	+	-	-	-	+	-	+	-	急性虫垂炎	急性腹症
5	'81	S. H.	77	男	75	2年6ヵ月	+	+	-	+	+	-	-	+	潰瘍性大腸炎	内科的治療に抵抗
6	'82	M. H.	76	男	75	3カ月	+	-	-	-	+	-	-	-	Crohn 病	狭窄
7	'84	T. K.	24	男	14	10年	+	+	+	+	-	-	+	-	Crohn 病	瘻孔
8	'84	K. T.	25	女	22	3年	+	+	+	+	+	+	-	+	Crohn 病	瘻孔
9	'85	T. H.	29	女	21	8年	+	+	+	+	-	-	-	-	Crohn 病	内科的治療に抵抗(瘻孔)

表2 Crohn 病9症例の概要

症例	氏名	病変部位	主な血液検査					初回手術法 (切除腸管の長さ)	
			Hb (g/dl)	血清蛋白 (g/dl)	白血球数 (/mm ³)	赤沈 (mm/h)	CRP		α_2 -globulin 分画 (%)
1	H. T.	直腸	10.8	/	7600	73	/	/	非切除, S 状結腸癌
2	S. A.	回腸, 右半結腸	13.6	8.3	10900	50	/	13.6	回腸部分切除(40cm) 右半結腸切除(21cm)
3	T. I.	S 状結腸	9.0	6.1	8000	23	-	8.4	結腸部分切除(19cm)
4	Y. Y.	回腸, 盲腸	10.1	/	10000	/	4+	17.3	回腸部分切除(90cm) 回盲部切除(10cm)
5	S. H.	上行結腸~直腸	8.8	5.5	8600	50	4+	9.6	大腸垂全摘出
6	M. H.	S 状結腸	8.9	5.2	8600	40	1+	10.1	左半結腸切除
7	T. K.	回腸, 直腸	13.5	7.6	6200	8	3+	/	回腸部分切除(43cm) 直腸前方切除(16cm)
8	K. T.	回腸, 盲腸	8.9	4.8	6400	60	5+	16.9	回腸部分切除(100cm) 右半結腸切除(45cm)
9	T. H.	回腸, 盲腸, 直腸	10.6	5.3	3000	60	2+	12.3	回腸部分切除(100cm) 右半結腸切除(20cm) 直腸前方切除(12cm)

たに過ぎない。本検討でも10~29歳が半数以上をしめたが、65歳以上が3例(33%)も含まれており、しかも、この内2例が75歳以上の高齢者であった。

初発から診断時までの主な臨床症状は、腹痛が最も多く、以下、下痢、下血・潜血便、発熱などが多くみ

られた。また、全身症状として貧血、低蛋白血症、体重減少などが高率に出現したが、これらのうちで貧血と下血、低蛋白血症とは密接な関係を示した。しかし、低蛋白血症と体重減少との関係は判然としなかった。

Crohn 病の特異的な炎症反応はみられないが、一般

表3 Crohn病9症例の概要

症例	氏名	病 理 所 見							再発, 再燃	Quality of Life	経過観察期間
		区域性病変	Cobble stone appearance	縦走潰瘍	瘻孔	全層性炎症	非乾酪性肉芽腫	裂溝			
1	H. T.	+	-	+	+	+	+	+	(+)	*	**
2	S. A.	+	+	+	+	+	+	-	(-)	QL-I	11年3ヵ月
3	T. I.	+	+	+	-	+	+	+	(-)	QL-I	5年3ヵ月
4	Y. Y.	+	+	+	-	+	+	-	(-)	QL-I	4年1ヵ月
5	S. H.	+	+	+	-	+	-	+	(-)	死亡	2ヵ月
6	M. H.	+	+	+	-	+	-	-	(-)	死亡	2年8ヵ月
7	T. K.	+	+	+	+	+	-	+	(-)	QL-I	1年6ヵ月
8	K. T.	+	+	+	+	+	+	+	(-)	QL-I	1年
9	T. H.	+	+	+	+	+	+	+	(+)	QL-II	6ヵ月

(・再手術後はQL-II, **再手術後は1年で死亡)

表4 Quality of life (QL)

- QL-I : 全身状態良好, 終日就労可能で, 下痢, 疲労, 疼痛などの制約を受けることなく正常なレジャー活動を有するもの
- QL-II : 50%以内の就労能力低下がみられ, 多くの場合 Crohn病合併症の治療を受けている. 下痢, 疲労, 疼痛などによりレジャー活動が制約されている
- QL-III : Crohn病やその合併症のためにほとんど就労できない. 回腸瘻からの排液, 頻回の下痢, 全身衰弱, 疼痛などによってレジャー活動が著しく制約されている

(Bergman L., et al⁵⁾より引用)

的な炎症反応では諸家の報告⁷⁾⁸⁾と同様に, 赤沈やCRPの亢進あるいは α_2 -globulin分画比の増加が高頻度にみられた。一方, 白血球増多症はわずか2例で, いずれも軽度の増加であった。また, こうした炎症反応と臨床症状あるいは炎症反応相互間には明らかな相関関係はみられなかった。

Crohn病に対しては内科的治療を行うことを原則とする意見が多い⁹⁾¹⁰⁾が, その経過観察中に外科的治療を必要とする症例も多く, 手術施行率は60~90%^{11)~13)}と高率である。その手術適応は一般に, Crohn病の経過中に難治性の活動性病変や腸合併症があり, 外科的治療によって一時的にでも改善が期待されると判断される場合とされており¹⁴⁾, 具体的には狭窄(閉塞), 瘻孔, 膿瘍形成, 内科的治療に抵抗するものなどがあげられている。これらの所見をただちに手術適応とすることには慎重であるべきだとの意見も

あるが¹⁵⁾¹⁶⁾, 福島ら¹⁴⁾は中心静脈栄養や経管栄養を施行した症例のX線検査結果を検討し, cobble stone appearanceや潰瘍, 裂溝などは改善したが, 瘻孔や閉塞に変化はみられず, これらに対しては栄養管理のみでは改善しないと述べている。われわれの症例でも瘻孔形成例は長期間の内科的治療でも治癒傾向は全くみられなかった。こうした点を考慮すると, その経過中に内科的治療を行っても病変が進行したり, あるいは瘻孔や狭窄などに治癒傾向が認められないCrohn病症例は, 全身状態の改善をはかりつつ, タイミング良く手術を行うべきと思われる。今回の検討では, 術前にCrohn病と診断されたのは5例(56%)であり, その手術理由は瘻孔2例, 内科的治療に抵抗2例, 狭窄1例であった。しかし, Crohn病とは診断されず悪性腫瘍による通過障害(狭窄)例として開腹されたものが2例あり, さらに, 長期間潰瘍性大腸炎として治療されていた1例を含めてみると, 大腸型Crohn病では手術までの病期期間が比較的短く, 狭窄が主な手術理由であったのに対し, 病期期間が長い小腸・大腸型Crohn病では瘻孔形成と難治性(内科的治療に抵抗)が主な手術理由であった。また, 症例4は急性虫垂炎として手術されたわけであるが, Dyerら¹⁷⁾は161例のCrohn病症例で初回発作時に急性虫垂炎と診断されたものが19%もあったと述べており, 本症例のごとき, 回盲部痛と発熱をきたし, 白血球増多が著明でないものの, 一見して急性虫垂炎と思われる症例の中にも, かなりの頻度でCrohn病が含まれているものと思われる。

Crohn 病の外科的治療は病変部を含めた腸切除術が主流となっている。この場合、病変部位によって選択される手術法が異なるのは当然であるが、Alexander-Williams¹⁸⁾は本症を手術によって完治させることは不可能という立場から、瘻孔、膿瘍、穿孔、狭窄などの合併症に対してのみ必要最小限の腸切除を行うよう主張している。一方、高率に発生する術後再発との関連から、病変部位、腸管の切除範囲、切除断端病変の有無などが問題となるが、術後再発と切除断端部の病変の有無との関連性がないので広範な腸切除は不要であるとの意見¹⁹⁾²⁰⁾がある反面、病変の取り残しや skip lesion の見逃がしが術後再発の大きな要因となるため、広範囲の腸切除²¹⁾やリンパ節郭清の意義²¹⁾を強調する報告も多い。しかしながら、本症では肉眼的に正常と思われるような胃・十二指腸²²⁾²³⁾あるいは直腸²⁴⁾にもかなりの頻度で肉芽腫がみられ、さらに、残存腸管に癒痕ないし微細病変のないことが確認されても、62.5%に X 線学的再発が認められたとする報告¹⁵⁾もあり、いくらか内視鏡などを駆使して微細な病変まで切除したとしても、Alexander-Williams¹⁸⁾が主張するように、手術的に完治させることは不可能なのかも知れない。われわれは本症に対する標準術式として、上記した種々の報告を参考にし、漿膜側から観察して炎症変化のみられる部分より10~15cm 離れた健常部分で、かつ、悪性腫瘍に準じたリンパ節郭清を併用した腸切除術を行うことにしており、残存腸管の機能面を考慮して小腸病変に対しては短腸状態 (short bowel) をつくりず、大腸病変に対しては切除後の直腸に明らかな病変がみられない限り、直腸温存手術を採用している。

さて、Crohn 病の術後再発は、その経過観察期間が長ければ長いほど高頻度に発生する。本検討では、平均観察期間が5年3カ月間と短いものの再発1例、再燃1例(計22%)がみられた。症例9は、漿膜側からみて肉眼的に炎症のない部分まで広範に腸切除を行ったにもかかわらず再発症状をきたしたもので、注腸や小腸透視などでも再発部位が判明しないため保存的治療を行っている。現在の生活状態は QL-II であり、今後は再発部位の発見に努力し、再手術を含めた治療法の検討が必要と思われる。また、症例1のように、人工肛門のみや病変部の空置的バイパス手術を行った症例では再燃が多くみられるため、可能な限り腸切除を行うべきと思われる。本検討では、呼吸器疾患で死亡した2例を除いた7例中5例(72%)は、何ら臨床的

に再発症状をきたすことなく QL-I で正常な日常生活を送っており、Crohn 病に対しては術後再発を恐れず、必要に応じてなるべく早期に外科的治療を行ってもいいのではないかと考えている。

IV. 結 語

過去11年間に当科で手術された Crohn 病確診9症例について検討し、文献的考察を加えた。

(1) 男性7例、女性2例で男性に多く、平均発病年齢は40.5歳であった。

(2) 主な臨床症状として腹痛、下痢、下血・潜血便が高頻度に出現した。一方、腫瘍、肛門部症状、口内炎の頻度は低かった。また、主な臨床検査所見では貧血が78%、低蛋白血症が71%にみられた。炎症反応では赤沈亢進が88%、CRP 陽性が86%、 α_2 -globulin 分画比の増加が71%にみられたが、白血球増多症はわずか22%に認められたに過ぎなかった。

(3) 術前診断は Crohn 病5例、大腸悪性腫瘍2例、潰瘍性大腸炎1例、急性虫垂炎1例であった。

(4) 手術理由は腸管狭窄3例、薬物療法や栄養管理にもかかわらず病変の拡大や全身状態の悪化が認められ、内科的治療に抵抗を示した3例、瘻孔形成2例、急性腹症1例であった。

(5) 病変部位は小腸・大腸型5例(56%)、大腸型4例(44%)であった。

(6) 摘出標本の病理所見では非連続性病変、縦走潰瘍、腸管の狭窄や狭小化が全症例、cobble stone appearance が8例(89%)、腫瘍形成4例(44%)、瘻孔形成5例(55%)、腸管壁の非乾酪性肉芽腫および fissuring ulcer はともに6例(67%)に認められた。

(7) 手術は広範な腸切除を標準術式とし、小腸・大腸型では全例に回腸部分切除術を行い、さらに、大腸病変に対して右半結腸切除術(4例)、直腸前方切除術(2例)を行った。大腸型では、それぞれ大腸亜全摘術(1例)、左半結腸切除術(1例)、S 状結腸切除術(1例)、非切除・人工肛門造設術(1例)を行った。

(8) 術後の再発、再燃が2例あり、非切除・人工肛門造設のみ行った症例に対して再手術(全大腸切除・回腸部分切除・回腸瘻)を行った。

(9) 他病死3例を除いた症例の生活状態は QL-I 5例、QL-II 1例であった。

本論文の要旨は第26回日本消化器外科学会総会(1985年7月、札幌)において発表した。

文 献

- 1) Goligher JC: The outcome of excisional oper-

- ations for primary and recurrent Crohn's disease of the large intestine. *Surg Gynecol Obstet* 148 : 1-8, 1979
- 2) 武藤徹一郎, 上谷潤二郎, 杉原健一ほか: クロウン病の外科的治療—われわれの経験と最近の動向—. *日本大腸肛門病会誌* 36 : 492-499, 1983
 - 3) 浜野恭一, 秋本 伸, 由里樹生ほか: クロウン病の外科的治療—再発の問題を中心として—. *日本大腸肛門病会誌* 36 : 500-505, 1983
 - 4) 日本消化器病学会クローン病検討委員会: クロウン病診断基準(案). *日消病会誌* 73 : 1467-1478, 1976
 - 5) Bergman L, Krause U: Crohn's disease. A longterm study of the clinical course in 186 patients. *Scand J Gastroenterology* 12 : 937-944, 1977
 - 6) 大柴三郎, 八尾恒良, 樋渡信夫ほか: Crohn病診断のきっかけとなる症状・所見. *胃と腸* 18 : 1260-1277, 1983
 - 7) 長廻 紘, 長谷川かをり, 田辺 誠ほか: Crohn病の形態と臨床症状. *胃と腸* 18 : 1279-1292, 1983
 - 8) 西俣嘉人, 谷山茂樹, 柳田 勤ほか: Crohn病の臨床症状と形態との相関, 手術例を対象にして. *胃と腸* 18 : 1293-1296, 1983
 - 9) Summers RW, Switz DM, Sessions Jr JT et al: National cooperative Crohn's disease study: Results of drug treatment. *Gastroenterology* 77 : 847-869, 1979
 - 10) Kirsner JB: Observations of the medical treatment of inflammatory bowel disease. *JAMA* 243 : 557-564, 1980
 - 11) 笹川 力, 木村 明: クロウン病の疫学—わが国のクローン病患者(昭和50-54年の5年間)の精密調査成績(I)—炎症性腸管障害調査研究班, 昭和55年度業績集, 厚生省, 東京, 1981, p248-256
 - 12) Farmer RG, Hawk WA, Turnbull RB: Clinical patterns in Crohn's disease: A statistical study of 615 cases. *Gastroenterology* 68 : 627-635, 1975
 - 13) Mekhjian HS, Switz DM, Watts HD et al: National cooperative Crohn's disease study: Factors determining recurrence of Crohn's disease after surgery. *Gastroenterology* 77 : 907-913, 1979
 - 14) 福島恒男, 諏訪 寛, 川本 勝ほか: 限局性腸炎(Crohn病). *外科* 47 : 1167-1173, 1985
 - 15) 有馬純孝, 伊藤英明, 八尾恒良ほか: Crohn病手術後の経過—再発の問題を中心として—. *胃と腸* 19 : 277-285, 1984
 - 16) Broe PJ: Are enteroenteral fistulas an indication for surgery? *Surgery* 91 : 249-253, 1982
 - 17) Dyer NH, Dawson AM: Diagnosis of Crohn's disease—A continuing source of error—. *Br Med J* 1 : 735, 1970
 - 18) Alexander-Williams J: *Surgical Management*. Edited by Rachmilewitz D: *Inflammatory bowel disease, Developments in Gastroenterology vol. 3*, Hague, Martinus Nijhoff Publishers, 1982, p269-281
 - 19) Pennington L, Hamilton SR, Bayless TM et al: Surgical management of Crohn's disease. Influence of disease at margin of resection. *Ann Surg* 192 : 311-318, 1980
 - 20) Fasth S, Hellberg R, Hulten L et al: Site of recurrence, extent of ileal disease and magnitude of resection in primary and recurrent Crohn's disease. *Acta Surg Scand* 147 : 569-576, 1981
 - 21) 亀山仁一, 佐々木巖, 今村幹雄ほか: クロウン病の外科治療—とくに術後再発からみた手術々式の検討—. *日消外会誌* 14 : 584-587, 1981
 - 22) 田中昌宏, 長沢貞夫, 酒井秀朗ほか: 幽門狭窄症状を呈した胃十二指腸 Crohn病の一例. *日消病会誌* 79 : 1464-1468, 1982
 - 23) 八尾恒良, 岩下明德: Crohn病の胃・十二指腸病変. *胃と腸* 18 : 1323-1334, 1983
 - 24) Korelitz BI, Sommers SC: Rectal biopsy in patients with Crohn's disease. normal mucosa on sigmoidoscopic examination. *JAMA* 237 : 2742-2745, 1977