

## 【結 語】

妊娠経過中の排便回数はほぼ一定していたものの、出産直後の排便回数は一時的に増加したが、その後自然回復した。以上から潰瘍性大腸炎に対して回腸囊肛門吻合術を施行した後の妊娠・出産例では、順調な妊娠経過と経膣分娩が可能であった。

## 【参考文献】

- 1) Counihan TC, Roberts PL, Schoetz DJ, et al: Fertility and sexual and gynecologic function after ileal pouch-anal anastomosis. *Dis Colon Rectum* 1994;37:1126-1129.
- 2) Scott HJ, McLeod RS, Blair J, et al: Ileal pouch-anal anastomosis: pregnancy, delivery and pouch function. *Int J Colorectal Dis* 1996;11:84-87.
- 3) Juhasz ES, Fozard B, Dozois RR, et al: Ileal pouch-anal anastomosis function following childbirth. An extended evaluation. *Dis Colon Rectum* 1995;38:159-165.
- 4) Bonapace ES Jr, Fisher RS: Constipation and diarrhea in pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am* 1998;27:197-211.

## Pregnancy and delivery after ileal pouch anal anastomosis in the patients with ulcerative colitis.

Kitayama Taku (Tohoku University School of Medicine, the First Department of Surgery)  
Sasaki Iwao (Tohoku University School of Medicine, the First Department of Surgery)  
Naitoh Hiroo (Tohoku University School of Medicine, the First Department of Surgery)  
Funayama Yuuji (Tohoku University School of Medicine, the First Department of Surgery)  
Fukushima Kouhei (Tohoku University School of Medicine, the First Department of Surgery)  
Shibata Chikasi (Tohoku University School of Medicine, the First Department of Surgery)  
Masuko Tsuyoshi (Tohoku University School of Medicine, the First Department of Surgery)  
Takahashi Kenichi (Tohoku University School of Medicine, the First Department of Surgery)  
Ogawa Hitoshi (Tohoku University School of Medicine, the First Department of Surgery)  
Sato Shun (Tohoku University School of Medicine, the First Department of Surgery)  
Ueno Tatsuya (Tohoku University School of Medicine, the First Department of Surgery)  
Hashimoto Akihiko (Tohoku University School of Medicine, the First Department of Surgery)  
Matsuno Seiki (Tohoku University School of Medicine, the First Department of Surgery)

[Purpose] The patients with ulcerative colitis (UC) are anxious about bearing a child after ileal pouch anal anastomosis (IAA), which is so serious problem for the young women. We report two cases who underwent pregnancy and delivery after the ileal pouch anal anastomosis. [Case 1] the patient who 28 years old female, and no pregnancy. Family history and past history is not remarkable. She has suffered from UC since August 1984, and she underwent IAA in May 1989 for severe UC. After the operation, she married and got pregnant. Her pregnancy was good course. On October 12th 1998, she admitted to our obstetrics department because of unmaturation of cervix. And in her third trimester, the baby (2908g, male) was took the aspiration delivery for fatal distress. [Case 2] The patient was 28 years old female. In November 1989, she underwent IAA for severe UC, and she married in March 1995. In November 1997, she delivered 3712g healthy female baby after good pregnant course. Both cases revealed normal anal pressure through the pregnancy. [Conclusion] In two patients after IAA, pregnant course and vaginal delivery were safe and normal.

## Crohn病に対する腹腔鏡補助下腸切除と狭窄形成術

佐々木 巖\* 舟山 裕士\* 内藤 広郎\*  
 福島 浩平\* 柴田 近\* 増子 毅\*  
 高橋 賢一\* 小川 仁\* 佐藤 俊\*  
 上野 達也\* 橋本 明彦\* 北山 卓\*  
 渋谷 和彦\* 内藤 剛\* 松野 正紀\*

**要 旨:** [目的] 教室で経験したCrohn病に対する腹腔鏡補助下手術症例の手術成績について検討する。 [対象] Crohn病のため開腹手術を目的に入院した症例に対し、患者の了解の下に腹腔鏡補助下手術を施行した症例を対象とした。 [症例の概要] Crohn病に対し腹腔鏡補助下手術を施行した症例は9例(男6例、女3例、平均年齢24.2歳)で、病型別では小腸型2例、大腸型1例、小腸・大腸型5例であった。手術適応は全例が狭窄で初回手術例で腹部の手術既往はなかった。 [成績] 術式は回盲部切除術3例、右半結腸切除術1例、左半結腸切除術1例、回腸切除+狭窄形成術2例、回盲部切除+狭窄形成術2例であり、通常の開腹術へ変更した症例はなかった。腸切除・標本摘出などの操作のために延長した手術創長は5.5~9cmであった。狭窄形成術施行例では1症例あたり1~12個の狭窄形成術が行われた。術後疼痛、合併症は少なく手術創は美容上極めて有利であった。 [結論] 腹腔鏡補助下手術はCrohn病症例に対して症例を選択して積極的に行って良い治療法と考えられた。なお、腹腔鏡補助下手術の有用性を明らかにするにはさらに多くの症例での検討が必要である。

KEYWORD : Crohn病, 腹腔鏡補助下手術, 狭窄形成術, 腸切除術

### 【はじめに】

近年、腹腔鏡手術が腹部外科領域に発展しつつある。Crohn病に対する外科治療は症状の原因となっている病変に対して外科的手術を行うことにより患者のQOLを高めることにあり、腹腔鏡下手術について最近検討されてきている<sup>1,6)</sup>。そこで今回我々は教室で経験したCrohn病に対する腹腔鏡補助下手術症例について検討したので報告する。

### 【症例の概要】

教室でこれまでCrohn病に対して腹腔鏡補助下手術を施行した症例は9例(男6例、女3例)で、平均年齢24.2歳(range; 19-34歳)、病型別では小腸型2例、大腸型1例、小腸・大腸型5例であった。手術適応は全例が狭窄

であり1例は膿瘍を合併していた。術前の栄養量は12日~90日間の中心静脈栄養法またはED療法が施行されていた。全例が初回手術例で腹部の手術既往はなかった。

### 【成 績】

手術術式の内訳は回盲部切除術3例、右半結腸切除術1例、左半結腸切除術1例、回腸切除+狭窄形成術2例、回盲部切除+狭窄形成術2例であった。また、腸管吻合は1例を除きfunctional end to endが行われた。全例に腹腔鏡補助下手術が行われ、通常の開腹術への変更を余儀なくされた症例はなかった。

腹腔鏡下に要したポート数は3~4箇所で、下腹部にカメラ用に10mmのポートを置き、他のポートは側腹部に5mmのものを複数使用した。腸切除・標本摘出および吻合の操作のためカメラ用の創を延長したが、加えた手術創の大きさは下腹部に5.5~9cmであった。

\* 東北大学医学部、第一外科

狭窄形成術を行った症例では1症例あたり1~12個の狭窄形成術が行われた。全手術時間は2時間30分~4時間35分で、腹腔鏡下操作に要した時間は35分~1時間56分であった。術中出血量は10~383mlで、術後の合併症の発生は特に経験しなかった。全例硬膜外カテーテルが挿入されたが、疼痛は少なかった。

手術創は遠隔時にはほとんど目立たなくなり美容上有利であった。

### 【考 察】

Crohn病は10歳から20歳代に発症し内科的治療に抵抗して種々の原因で手術を必要とすることが多い。手術後再発・再手術率も高率で本症の治療にあたっては外科治療の果たす役割は大きい。しかし、手術創が残ることや術後腸癒着などの問題が特に若い患者のQOLを左右する大きな因子ともなっている。今回の検討では手術時の平均年齢は24.2歳 (range; 19-34歳) と青年期であり手術創の大きさが種々の社会的QOLに影響する年齢層と考えられる。

手術創の大きさは下腹部に5.5~9cmで、これより腹腔鏡にて遊離した腸管を体外に引き出して腸切除や狭窄形成術が可能であった。4症例で狭窄形成術を行ったが、Michelassi式狭窄形成術を施行した部位を体外操作後に腹腔内に戻すときに始めに明けた下腹部創が狭い感じであった症例があるが、ドレープを使用して手術部位をスライドさせながら腹腔内に還納することが可能であった。

手術適応は全例が狭窄であり1例は膿瘍を合併していた。膿瘍や瘻孔形成例では腹腔鏡下手術は困難との報告もあるが、今回の膿瘍合併例では病変部を下腹部の小切開創より片手を挿入して用手的に剥離して処理することが出来、通常の開腹手術に変更する必要性はなかった。病変の程度や部位によっては腹腔鏡下補助手術で対応出来る症例もあると考えられる。

また、全例が初回手術例で腹部の手術既往はなかったが、他の報告では再手術例に対しても本法を行った例もあり、今後は症例を選択して再手術例にも行ってよいと思われる。

本症に対する外科治療において保存治療が術前に行われていない場合にはしばしば炎症が高度で手術操作が困難となり広い範囲の手術を余儀なくされる場合がある。今回の腹腔鏡補助下手術例についてみると、全例が待機手術であり、術前の栄養量は12日~90日間の中心静脈栄養法またはED療法が施行されており、膿瘍を合併した症例以外は急性炎症が沈静化した時点で残存する狭窄に対して手術が行われた。十分な術前の栄養量は手

術適応を決定する上でも必要であるが、手術をより安全に、また小範囲に留めることができる点で重要と考えられる。とくに腹腔鏡補助下手術ではその利点は大きいと考えられる。しばしば諸家によりは開腹操作に変更した頻度についての報告がされているが、今著者らの検討ではこの様な症例は1例も経験しなかった。

今回の検討では9症例と少数例での検討で腹腔鏡補助下手術の有用性を示唆する成績であったが、症例数が多くなれば術後合併症の発生も考えられる。手術適応の検討や腹腔鏡補助下手術の有用性をさらに詳細に検討するためには今後開腹手術との比較が必要であり、多数例での比較検討研究が必要と考えられた。

### 【結 論】

腹腔鏡補助下手術はCrohn病症例に対して症例を選択して積極的に行って良い治療法と考えられた。なお、腹腔鏡補助下手術の有用性を明らかにするにはさらに多くの症例での検討が必要である。

### 【参考文献】

- 1) Bemelman WA, Van Hogezaand RA, Mijerink WJ, et al: Laparoscopic-assisted bowel resections in inflammatory bowel disease: state of art. *Meth J Med* 1998;53:S39-46.
- 2) Dunker MS, Stiggelbout AM, van Hogezaand RA, et al: Cosmesis and body image after laparoscopic-assisted and open ileocolic resection for Crohn's disease. *Surg Endosc* 1998; 12:1334-1340.
- 3) Wu JS, Birnbaum EH, Kodner IJ, et al: Laparoscopic-assisted ileocolic resection in patients with Crohn's disease: are abscesses, phlegmons, or recurrent disease contraindications? *Surgery* 1997;122:682-689.
- 4) Bemelman WA, van der Made WJ, Mulder EJ, et al: Laparoscopic surgery in Crohn's disease. *Neth J Med* 1997;50:S19-22.
- 5) Reissman P, Salky BA, Edye M, et al: Laparoscopic surgery in Crohn's disease. Indications and results. *Surg Endosc* 1996;10: 1201-1204.
- 6) Bauer JJ, Harris MT, Grumbach, et al: Laparoscopic-assisted intestinal resection for Crohn's disease. Which patients are good candidates? *J Clin Gastroenterol* 1996;23:44-46.

## Laparoscopic-assisted ileocecal resection and strictureplasty for Crohn's disease.

Sasaki Iwao (Tohoku University School of Medicine, First Department of Surgery)

Funayama Yuji (Tohoku University School of Medicine, First Department of Surgery)

Naito Hiroo (Tohoku University School of Medicine, First Department of Surgery)

Fukushima Kouhei (Tohoku University School of Medicine, First Department of Surgery)

Shibata Chikashi (Tohoku University School of Medicine, First Department of Surgery)

Masuko Tuyoshi (Tohoku University School of Medicine, First Department of Surgery)

Takahashi Kenichi (Tohoku University School of Medicine, First Department of Surgery)

Ogawa Hitoshi (Tohoku University School of Medicine, First Department of Surgery)

Sato Shyun (Tohoku University School of Medicine, First Department of Surgery)

Ueno Tatsuya (Tohoku University School of Medicine, First Department of Surgery)

Hashimoto Akihiko (Tohoku University School of Medicine, First Department of Surgery)

Kitayama Suguru (Tohoku University School of Medicine, First Department of Surgery)

Shibuya Kazuhiko (Tohoku University School of Medicine, First Department of Surgery)

Naito Takeshi (Tohoku University School of Medicine, First Department of Surgery)

Matsuno Seiki (Tohoku University School of Medicine, First Department of Surgery)

[Purpose] The aim of this study was to present our preliminary results with laparoscopic-assisted ileocecal resection and strictureplasty in Crohn's disease of the ileum. [Method] Nine patients with Crohn's disease who admitted in our department for surgical treatment underwent laparoscopically assisted operation. The operations were assessed with regard to duration of operation, rate of conversion to open procedure, postoperative complications. [Results] Operative procedures were ileocecal resection (n=3), right hemicolectomy (n=1), left hemicolectomy (n=1), ileal resection with strictureplasty (n=2) and ileocecal resection with strictureplasty (n=2). No operation was converted to open procedure. Minor complications (stitch abscess) occurred in two patients. Range of operation time was 2 hr 30 min to 4 hr 35 min. Postoperative pain was less. Range of skin incisional length was 5.5~9cm. Cosmesis and body image after operation were superior compared with conventional open procedure. [Conclusion] Laparoscopic-assisted operation suited to Crohn's disease specially in young patients, but the benefit of the method should be confirmed in controlled studies with large number of cases.

## 経回腸瘻的狭窄拡張術が奏功したCrohn病の一例

久 貝 雪 野\* 金 城 福 則\* 砂 川 隆\*  
 与那嶺 吉 正\* 又 吉 亮 二\* 外 間 昭\*  
 齋 藤 厚\*

**要 旨**：外科的腸管狭窄形成術後の再狭窄に対して、術後発生した回腸皮膚瘻を用いたバルーンカテーテルによる狭窄拡張術が奏功したCrohn病の1例を報告する。症例は34歳男性。28歳時にCrohn病を発症。平成10年5月に腸閉塞を発症し、緊急的に回腸末端部の狭窄形成術を施行した。経過良好であったが、術後2ヶ月目に再び腹痛が生じ、腹壁の術創より膿性の分泌物が認められた。同部位からの造影剤注入にて回腸皮膚瘻と結腸肝彎曲部の狭窄を認めた。その回腸皮膚瘻を用いてバルーンカテーテルを挿入し、結腸肝彎曲部の拡張術を施行した。腸管狭窄は軽快し、回腸皮膚瘻は自然閉鎖した。

**KEYWORD**：Crohn病，炎症性腸疾患，腸管狭窄，回腸皮膚瘻，バルーン拡張術

### 【はじめに】

Crohn病は緩解再燃を繰り返す難治性炎症性腸疾患である。主に内科的に成分栄養療法や薬物療法で治療するが、肛門周囲膿瘍や腸管狭窄、瘻孔形成などの合併症は外科的治療を必要とすることが多い。これらの合併症の手術率は本邦では平均50%弱<sup>1)</sup>、欧米では58～81%<sup>2)</sup>と報告されている。しかし、術後再発などにより手術を繰り返すことも多く、腸閉塞や数回の腸管切除による短腸症候群などを合併する場合もある。Crohn病で開腹手術となる最多要因は腸管狭窄であることから、より低侵襲のバルーンカテーテルによる内視鏡下腸管拡張術が近年試みられている。本研究では、外科的狭窄形成術後の再狭窄に対して、術後発生した回腸皮膚瘻を用いたバルーンカテーテルによるX線透視下腸管狭窄拡張術が奏功したCrohn病1例を報告する。

### 【症 例】

症例は、34才男性。平成4年にCrohn病と診断され、外来通院中であったが、平成10年1月、腰部打撲のあと腹痛が出現し、入院となった。高カロリー輸液管理にて軽快したため経腸成分栄養療法(ED)を再開した。外泊

中にやきそばを食べたあと腸閉塞を発症し、保存的に経過をみるも症状と炎症所見の増悪をみたため、緊急手術となり、回腸末端部の狭窄に対し形成術を施行した。術後は経過良好で、内科転科となった。転科時の理学的所見では、腹部は平坦、軟で、圧痛・反跳痛等認めなかった。また、右下腹部に腹腔内ドレーン除去後の創があり、少量の膿が付着していた。EDを再開し、腹部症状なく、また創部の膿も自然消失していたが、術後2ヶ月目に右下腹部に強い腹痛が出現した。

入院時検査所見では、血算は正常で、CRPが1.85と上昇していた。またγ-GTPが上昇していたが他の肝胆道系酵素は正常であった。腹部X線にて、小腸ガスの貯留とニボー形成を認めた。腹部CTでは、通過障害をきたす腫瘍は認めないが、右下腹部の創部のスライスにて腸管と腹壁が連続していた。イレウスチューブ挿入後、腹痛は消失したが、創部から便汁が排出されたため、腸管皮膚瘻の形成を疑った。同部位から造影剤を注入すると回腸皮膚瘻が確認され、拡張した回腸と短縮した上行結腸が造影された。更に注入圧をかけると糸状に造影される肝彎曲部の狭窄が認められた。小腸造影では、上部小腸に病変は認めず、回腸下部の腸管の拡張が認められた。注腸造影検査では、下行結腸、横行結腸にskipした狭小化を認め、上行結腸は短縮していた。肝彎曲部に糸

\* 琉球大学医学部、第一内科

状に造影される狭窄部があり、回腸末端部は拡張していた。以上の所見より、肝彎曲部の狭窄での通過障害に対し拡張術が必要と考えられた。下行ならびに横行結腸にも狭小部があり、内視鏡の通過は困難と思われたので内視鏡的拡張術は断念し、回腸皮膚瘻が狭窄部に近いことから、この部位からバルーンカテーテルを挿入することを着想し、拡張術を試みた。透視下にて回腸皮膚瘻の開口部より造影チューブを挿入し、これを介して腸管内にガイドワイヤーを挿入、さらにバルーンカテーテルを挿入した。使用したカテーテルはBoston社製Rigiflex OTW Balloon catheterの下部消化管用のカテーテルで、バルーン外径20mm、長さ8cmのものを使用した。造影剤を少量まぜた水をバルーン内に注入し、0.6気圧まで圧をあげたところで患者が疼痛を訴えたため、0.5気圧で15分間加圧し終了した。拡張術施行後疼痛、出血等の合併症は認めなかった。以後2カ月間にわたり、同様の手技を8回繰り返した。拡張術終了後の注腸造影検査では、肝彎曲部の狭窄は著明に改善し、EDを再開するも腹痛等なく順調に経過し、また回腸皮膚瘻は自然閉鎖した。回腸皮膚瘻は狭窄部の肛門側で腸管内圧が上昇し、圧の逃げ場としてドレーンが留置されていた部分が再度開口したものと思われ、拡張術後は内圧がかからなくなったため自然閉鎖したものと考えられた。患者は拡張術終了2週間後に退院し、現在2カ月経過しているが、経過は良好である。

### 【考 察】

バルーンカテーテル拡張器はGruntzigにより1978年に初めて狭窄性血管病変に対する血管形成術に使用され<sup>3)</sup>、近年になって消化管狭窄に対しても1980年Londonら<sup>4)</sup>による高度の食道狭窄への応用にはじまり、有用性が高く評価されるようになってきている。Crohn病に伴う腸管狭窄への応用は、1984年Browerら<sup>5)</sup>が直腸狭窄に対して試みてから、さらに深部の病変に対しても試みられ、その有効性が認められるようになった。バルーンカテーテルを用いた狭窄拡張術は、内視鏡下に狭窄部にガイドワイヤーを挿入後、いったん内視鏡を抜去し、透視下にガイドワイヤーに沿ってバルーンカテーテルを挿入し拡張する方法と、内視鏡の鉗子口からTTS (through-the-scope)バルーンカテーテルを挿入し、内視鏡で確認しながら拡張術を行う方法の2通りがあるが、どちらの方法で行うかは狭窄の場所と程度、長さ、バルーンカテーテルがスコープの生検鉗子チャンネルを通過できるかどうかで選択される。バルーンカテーテルによる拡張術の有効性についての報告をみると、Jungeら<sup>6)</sup>は10例中9例

で拡張に成功したとし、またBlombergら<sup>7)</sup>は73例中63例において成功したと報告している。バルーン拡張術に伴う合併症としては、穿孔、出血などがあり、Blombergの報告では、63例の患者に対するべ287回のバルーン拡張術を行い、4例に穿孔、7例に輸血を必要とした出血を認めたとあるが、他の報告ではその頻度は低いとされている。長期的な効果については、観察期間を数カ月～2年間とした報告<sup>6,9)</sup>では、バルーン拡張術後長期間にわたって狭窄症状が消失し、大腸を切除せずにすんだ症例は全体の約2/3であり、狭窄部形成術後に再度狭窄症状が出現した症例は24～36%あるが、その多くは大腸の別の部位に新たな狭窄が生じてきたためとしている<sup>10,11)</sup>。長期的な効果についてはさらに検討が必要と思われるが、患者にとって侵襲が少なく安全な方法であり、手技が容易で、繰り返して行えるという点においては、外科的手術による拡張術の前に本法を試みる価値が十分にあると思われる。本症例においては、内視鏡下のバルーン拡張術の施行を考えたが、狭窄部以下の大腸の狭小部位が認められ、内視鏡の挿入が困難と思われたため、たまたま合併していた回腸皮膚瘻を通してバルーンカテーテルを挿入し、拡張術を試みた。術中、穿孔・出血などの合併症なく、術後は通過障害等認められず、また回腸皮膚瘻も自然閉鎖し、経過は順調であった。Crohn病に合併する腸管皮膚瘻は難治性であるとされているが、本症例においてはCrohn病の病変が皮膚に及んで形成された皮膚瘻ではなく、狭窄病変の口側でドレーンチューブが挿入されていた部位に、圧の逃げ場として皮膚瘻が形成されたため、狭窄の改善に伴い腸管内圧も低下し、皮膚瘻が自然閉鎖したものと思われる。本症例のように腸管皮膚瘻を介してのバルーン拡張術に関する報告は、我々の調べたところ皆無であり、今後同様の症例があった場合、試みる価値はあると思われた。長期的な効果に関しては、過去の報告より十分にその効果が期待できると思われるが、今後慎重な経過観察が必要である。また今後再狭窄が生じた場合の対応も検討が必要である。

### 【文 献】

- 1) 武藤徹一郎, 上谷潤二郎, 杉原健一, 他: 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 1983;36:492-499.
- 2) Mekhjian HS, Switz DM, Watts HD, et al: National cooperative Crohn's disease study: Factors determining recurrence of Crohn's disease after surgery. Gastroenterology 1979;77:907-

913.

- 3) Gruntzig A: Transluminal dilatation of coronary artery stenosis. *Lancet* 1978;1:263.
- 4) London RL, Trotman BW, DiMarno AJ, et al: Dilatation of severe esophageal strictures by an inflatable balloon catheter. *Gastroenterology* 1980;80:173-175.
- 5) Brower RA: Hydrostatic balloon dilatation of a terminal ileal stricture secondary to Crohn's disease. *Gastrointest Endosc* 1986;32:38-40.
- 6) Junge U, Zuchner H: Endoskopische Ballondilatation symptomatischer Strikturen. *Doch Med Wachr* 1994;119:1377-1382.
- 7) Blomberg B.: Endoscopic balloon-dilatation of strictures due to inflammatory bowel disease. *Bildgebung* 1992;19 Suppl1:12.
- 8) Breyssem Y, Janssens JF, Coremans G, et al: Endoscopic balloon-dilatation of colonic and ileo-colonic Crohn's strictures. Long-term results. *Gastrointest Endosc* 1992;38:142-147.
- 9) William AJ, Palmer KR: Endoscopic balloon dilatation as a therapeutic option in the management of intestinal strictures resulting from Crohn's disease. *Br J Surg* 1991;78:453-454.
- 10) Fazio VW, Tjandra JJ, Lavery JC, et al: Long-term follow-up of strictureplasty in Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* 1993;36:355-361.
- 11) Kendal GNP, Hawley PR, Nicholls RJ, et al: Strictureplasty. A good operation for small bowel Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* 1986;29: 312-316.

#### Successful balloon dilatation of colonic stricture of Crohn's disease through the ileo-cutaneal fistula: A case report.

Kugai Yukino (University of the Ryukyus, First Department of Internal Medicine)  
Kinjo Fukunori (University of the Ryukyus, First Department of Internal Medicine)  
Sunagawa Takashi (University of the Ryukyus, First Department of Internal Medicine)  
Yonamine Yoshimasa (University of the Ryukyus, First Department of Internal Medicine)  
Matayoshi Ryouji (University of the Ryukyus, First Department of Internal Medicine)  
Hokama Akira (University of the Ryukyus, First Department of Internal Medicine)  
Saito Atsushi (University of the Ryukyus, First Department of Internal Medicine)

We report a case of colonic stricture of Crohn's disease successfully treated with balloon dilatation through the ileo-cutaneal fistula which presented after strictureplasty of ileo-colonic stricture of Crohn's disease. A 34-year-old man with a 6-year history of Crohn's disease presented with ileus. He underwent emergent strictureplasty of terminal end of the ileum. He improved, but two months after surgery he presented with severe abdominal pain, and pus was discharged from the operative scar. Fistulography revealed the ileo-cutaneal fistula and colonic stricture at the hepatic flexure. We cannulated a balloon catheter through the ileo-cutaneal fistula and dilated the colonic stricture without complications. He recovered uneventfully and the fistula was spontaneously closed.

## クローン病の難治性瘻孔治療における活性炭(AST-120)の有用性

福田 能 啓\* 高 添 正 和\*\* 馬 場 裕 子\*  
 奥 井 雅 憲\* 田 村 和 民\* 里 見 匡 迪\*  
 下 山 孝\*

**要 旨:** [目的] 有機酸や胆汁酸などの吸着能を有する活性炭の経口投与による肛門部瘻孔の治療効果を検討した。 [対象・方法] 成分栄養剤による栄養療法を3ヶ月間継続したにもかかわらず肛門部瘻孔病変の改善傾向がみられなかった27例の小腸・大腸型クローン病症例に活性炭製剤 (AST-120) を1日30カプセルを3ヶ月間経口的に投与した。 [結果] 腸管に狭窄病変のなかった13例で改善したのは10例 (76.9%) であった。 [考案] 腸管狭窄がなく、難治性の瘻孔病変を有するクローン病の治療に活性炭製剤が有効である。今後、免疫反応を含めた作用機序の解明ならびに至適用量の設定が必要である。

KEYWORD: クローン病, 肛門病変, 活性炭

### 【目 的】

クローン病にしばしばみられる肛門部瘻孔は腫張や疼痛のため、quality of lifeを損なう原因となっている。成分栄養剤投与により病勢が鎮静化に向かっても肛門部瘻孔の改善傾向に乏しい症例も少なくない。肛門部瘻孔の増悪因子として腸管内で産生される有機酸や胆汁酸の可能性も考えられている。今回、有機酸や胆汁酸などの吸着能を有する活性炭の経口投与による肛門部瘻孔の治療効果を検討した。

### 【対象・方法】

成分栄養剤による栄養療法を3ヶ月間継続したにもかかわらず肛門部瘻孔病変の改善傾向がみられなかった27例の小腸・大腸型クローン病症例に活性炭製剤 (AST-120) を1日30カプセルを3ヶ月間経口的に投与した。治療期間中の自覚症状の変化、肛門部瘻孔の状態、副作用の発現を記録した。

### 【結 果】

27例中16例で瘻孔の閉鎖または改善をみとめたが、10例では瘻孔の改善がみられなかった。小腸または大腸

に狭窄病変のあった7例で腹痛、悪心、嘔吐がみられた。腸管に狭窄病変のなかった13例で改善したのは10例 (76.9%) であった。活性炭製剤ASTカプセルの経口投与は腸管に狭窄病変を有しないクローン病の肛門部瘻孔の治療に有用である。

### 【考 案】

クローン病では腸管内で産生された有機酸や外来性の刺激物質が瘻孔を刺激し難治化の原因になっていると考えられる。今回、この腸管内の刺激物質を吸着する作用のある活性炭を経口的に投与し、瘻孔病変の状態の推移を検討した。活性炭投与により便通は下痢便から軟便または有形便・普通便に変化し、瘻孔部の腫脹の軽減および排膿が促進され、治癒傾向に向かった。しかし、腸管に狭窄を有している症例では活性炭の通過障害が発生し、腹痛や悪心・嘔吐などの症状がみられた。腸管狭窄がなく、難治性の瘻孔病変を有するクローン病の治療に活性炭製剤が有効である。今後、免疫反応を含めた作用機序の解明ならびに至適用量の設定が必要である。

\* 兵庫医科大学 第四内科

\*\* 社会保険中央総合病院 内科



## Oral administration of fine spherical carbon(AST-120) for treatment of intractable fistula in Crohn's disease patients.

Fukuda Yoshihiro (Hyogo college of Medicine, Department of internal medicine IV),  
Takazoe Masakazu (Central Hospital of Social Health Insurance, Department of internal medicine)  
Bamba Hiroko (Hyogo college of Medicine, Department of internal medicine IV)  
Okui Masanori (Hyogo college of Medicine, Department of internal medicine IV)  
Tamura Kazutami (Hyogo college of Medicine, Department of internal medicine IV)  
Satomi Masamichi (Hyogo college of Medicine, Department of internal medicine IV)  
Shimoyama Takashi (Hyogo college of Medicine, Department of internal medicine IV)

We performed the prospective study in Crohn's disease patients with intractable fistula after 3-month nutritional therapy with elemental diet. AST-120(30 tablets) was given to twenty seven patients for twelve weeks with nutritional therapy. Fistula was improved in sixteen of twenty seven, was not improved in ten of twenty seven. Side effects of abdominal pain, nausea and vomiting was registered in seven patients with stenotic lesions of small intestine and/or large intestine. In thirteen patients without intestinal stenotic lesion, the improvement rate is 76.9%(10/13). In conclusion, oral AST therapy is useful for intractable fistula in Crohn's disease patients with fistula and without intestinal stenotic lesions.

## クローン病の難治性腸管潰瘍に対する高圧酸素療法の有効性

竹島史直\* 牧山和也\*

**要旨:** [背景] 1989年のBradyらの報告以来, クローン病 (CD) における痔瘻を含めた難治性の瘻孔病変に対して Hyperbaric Oxygen Therapy (HBO) の併用療法が有用であることに議論はない. [目的] CDの難治性腸管潰瘍に対してHBOを併用しその有用性について検討した. [方法] 1997年5月より当院入院の栄養療法, 薬物療法に抵抗性の腸管潰瘍を有するCD6症例を対象とした. HBOは1日1回100%酸素呼吸下に絶対2.8気圧120分間行い, 20回を1クールとした. 栄養療法と薬物療法は変更しないか, 減量しながら施行した. 有効性判定は, 大腸内視鏡像の変化をHBO前後で比較した. [結果] HBO後5例に潰瘍の改善を認め, 有効症例では2週間以内に内視鏡的に著しい治癒傾向を認めた. [結論] CDに対するHBO療法は難治性瘻孔病変だけではなく, 潰瘍性病変に対しても併用療法として有用であると考えられた.

**KEYWORD:** クローン病, 高圧酸素療法, 難治性腸管潰瘍

### 【はじめに】

クローン病は若年者に好発する慢性の炎症性腸疾患である. その病態に免疫学的異常の関与が強く示唆されているが, 未だ原因不明であり, 根本治療ができないのが現状である. クローン病に対する高圧酸素療法(HBO)の適用は, Bradyら<sup>1)</sup>が難治性の肛門周囲膿瘍と瘻孔に対して試み, その有用性を報告したのが最初であるが, 以後も有効性の報告が散見される<sup>2,4)</sup>. しかしながらこれらの報告はいずれも肛門病変や瘻孔に対するHBOの有効性を示したもので, クローン病の主病変である腸管潰瘍に対する効果を認めた報告はこれまでにない.

今回, 我々は難治性腸管潰瘍を有するクローン病を対象としてHBO療法を試み, その有用性を検討した.

### 【対象と方法】

1997年5月から1998年9月までの間に当院入院の栄養療法, 薬物療法に抵抗性の腸管潰瘍を有するCD6症例(男性4例, 女性2例)を対象とした. 全例が小腸大腸型であり, 先行治療として栄養療法にプレドニソロンや5-ASAなどが併用されていた(表).

HBOはhyperbaric chamber(TABAI ESPEC Corp,

Japan)に入り, 絶対2.8気圧120分間を1日1回行い, 20回を1クールとし, 1から2クールを施行した. HBOの合併症である気胸や中耳炎を予防するために全例に治療前に胸部X線撮影と耳鼻咽喉科を受診させ, 肺のbullaeや耳管の狭窄がないことをした.

HBO前より行われていた治療はすべて変更せずにあるいは減量しながら継続して施行した.

大腸内視鏡検査をHBO前, 8回から10回終了後, 及び, 全20回あるいは40回終了後に施行し, 腸管潰瘍の改善の有無を検討した.

### 【結 果】

全例の結果を表に示した. 6例中5例に内視鏡的に腸管潰瘍の改善を認めたが, 1例は内視鏡的改善を示さなかった. HBOによる合併症は1例に滲出性中耳炎を認めたが, 保存的治療によって軽快した. 重篤な合併症は認められなかった. 以下に代表的な2症例を呈示した.

表 HBOを施行したクローン病症例

症例No.	年齢	性	経過年数	病型	対象病変	先行治療	HBO回数	効果
1	24	男性	10年	小腸大腸型	大腸潰瘍	ED,SH,SASP	40回	改善
2	24	女性	12年	小腸大腸型	回腸潰瘍	5-ASA	20回	不変
3	22	男性	4年	小腸大腸型	大腸潰瘍	TPN,SH,5-ASA	40回	改善
4	23	男性	8年	小腸大腸型	大腸潰瘍	ED,SH,5-ASA	40回	改善
5	16	女性	2年	小腸大腸型	大腸潰瘍	ED,SH,SASP	20回	改善
6	39	男性	6年	小腸大腸型	大腸潰瘍	ED,SH,SASP	20回	改善

ED: elementary diet, TPN: total parenteral diet, SH: steroid hormone, SASP: sulfasalazine, 5-ASA: mesalazine

\* 長崎大学医学部, 光学医療診療部

### 症例1 (表中の症例No.1)

24歳男性, 14歳発症の小腸大腸型クローン病. 1996年1月に大量下血のため拡大右半結腸切除術を施行, その後はED療法とSASP3.0g/日により治療していた. 1997年4月より, 炎症反応上昇を伴う下腹部痛のため外来にてプレドニゾロン60mg/日を開始し, 20mgまで減量した同年5月29日に再度大量の下血を来たしたため入院となった. 大腸内視鏡では吻合部より20cmまでの小腸とS状結腸に多発性の縦走潰瘍と深い円形の打ち抜き潰瘍を認めた. 入院後よりただちにHBOを開始し, HBO8回終了時には潰瘍の縮小, 再生上皮の出現を認め, 下血は消失した. 全40回終了時には一部の縦走潰瘍の残存を除いてほとんどの潰瘍の消失を認めた.

### 症例2 (表中の症例No.5)

16歳女性, 14歳発症の小腸大腸型クローン病. 1998年6月より血便を伴う下痢, 下腹部痛, 体重減少のため入院となった. 入院後よりSASP3.0g/日に加えて, ED療法, プレドニゾロン50mg/日を開始したところ, ほとんどの症状は消失したが血便のみが残存した. 大腸内視鏡では直腸に深く巨大な縦走潰瘍と周辺粘膜の浮腫性変化を認め, この時点からHBOを開始した. HBO8回終了時には潰瘍の顕著な縮小と再生上皮の出現を認め, 血便は消失した. 全20回終了時には周辺粘膜の浮腫は消失し潰瘍はほぼ癒痕化した.

### 【考 察】

純酸素呼吸下に絶対3気圧まで加圧すると動脈酸素分圧は200mmHg以上まで上昇し<sup>5)</sup>, これに伴い, 組織内の酸素分圧も400mmHgまで上昇する<sup>6)</sup>. HBOはこの豊富な酸素分圧を利用して種々の疾患の治療に用いられている. 創傷治癒に対する効果を期待して従来から慢性動脈閉塞症による皮膚潰瘍, 放射線照射性壊死, 骨髄炎などに用いられてきたが, その有効性の機序として, ①組織の低酸素血症の改善によりコラーゲン基質形成や血管新生を促進させる, ②好中球の貪食能を増加させ, 創傷組織の感染を予防する, ③酸素自体の毒性による殺菌, とくに嫌気性菌に対する殺菌作用, などが考えられている<sup>7)</sup>.

1989年, Bradyら<sup>1)</sup>はクローン病に合併した難治性の肛門周囲膿瘍と瘻孔に対してHBOを試み, 2.5ヶ月で症状の改善と病変の退化を認めたことを報告した. またLavyら<sup>3)</sup>はクローン病の難治性の会陰部病変を伴った10例にHBOを施行し, 7例が治癒し, 1例が軽快, 2例が改善しなかったと報告している. クローン病の肛門病

変の難治化の要因として, 局所的虚血や2次的細菌感染が考えられ, 上述のHBOの有効性機序によってクローン病においても肛門病変にたいする有効反応をもたらしたと考えられている.

今回我々は, クローン病の肛門病変ではなく, 従来の薬物療法や栄養療法に抵抗性である腸管潰瘍に対してHBOを初めて試み, 6例中5例に有効反応を得た. 有効症例では2週間以内に内視鏡的に治癒傾向が確認されており, 早期の改善が望まれる出血性の腸管潰瘍では特に有用と考えられた.

HBOが免疫機能を抑制する作用があることは従来より報告されている<sup>8, 9)</sup>. 1997年, Weiszら<sup>10)</sup>はクローン病患者の血液より分離した単球からLPS刺激により遊離されるIL-1, IL-6, TNF- $\alpha$ がHBO施行後に減少したことを報告している. また, Rachmilewitzら<sup>11)</sup>はラットの実験腸炎に対してHBOを行い, 腸炎が改善すること, 腸粘膜のNOS活性が減少することを報告している. HBOがクローン病の腸管潰瘍の治癒にどのように作用するかは明確にはなっていないが, 一般的な創傷治癒に対する促進作用のほか, 原疾患の過剰な免疫反応や粘膜障害機構を抑制することで有効反応をもたらしていることが示唆される.

本研究において我々は, 初めてHBOがクローン病の腸管潰瘍に有効であることを明らかにしたが, 未だ原因療法が確立されていないクローン病において, HBOは, とくに栄養療法や薬物療法に抵抗性の腸管潰瘍や, 出血を伴う腸管潰瘍に対して併用療法として試みるべき治療法と考えられた.

### 【参考文献】

- 1) Brady CE, Cooley BJ, Davis JC: Healing of severe perineal and cutaneous Crohn's disease with hyperbaric oxygen. *Gastroenterology* 1989;97:756-760.
- 2) Nelson EW, Bright DE, Villar LF: Closure of refractory perineal Crohn's lesion. *Dig Dis Sci* 1990;35:1561-1565.
- 3) Lavy A, Weisz G, Adir Y, et al: Hyperbaric oxygen for perianal Crohn's disease. *J Clin Gastroenterol* 1994;19:202-205.
- 4) Colombel JF, Mathieu D, Bouault JM, et al: Hyperbaric oxygenation in severe perineal Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* 1994;38:609-614.
- 5) Lambertsen CJ, Kough RH, Cooper DY, et al: Oxygen toxicity: effects in man of oxygen inha-

- lation at 1 and 3.5 atmospheres upon blood gas transport, cerebral circulation and cerebral metabolism. *J Appl Physiol* 1953;5:471-486.
- 6) Mader JT, Brown GL, Guckian JC, et al: A mechanism for the amelioration by hyperbaric oxygen of experimental staphylococcal osteomyelitis in rabbits. *J Infect Dis* 1980;142:915-922.
  - 7) Tibbles PM, Edelsberg JS: Hyperbaric-oxygen therapy. *New Engl J Med* 1996;334:1642-1648.
  - 8) Saito K, Tanaka Y, Ota T, et al: Suppressive effect of hyperbaric oxygenation on immune responses of normal and autoimmune mice. *Clin Exp Immunol* 1991;86:322-327.
  - 9) Inamoto Y, Okuno F, Saito K, et al: Effect of hyperbaric oxygenation on macrophage function in mice. *Biochem Biophys Res Comm* 1991; 179:886-891.
  - 10) Weisz A, Lavy A, Adir Y, et al: Modification of in vivo and in vitro TNF- $\alpha$ , IL-1, and IL-6 secretion by circulating monocytes during hyperbaric oxygen treatment in patients with perianal Crohn's disease. *J Clin Immunol* 1997;17: 154-159.
  - 11) Rachmilewitz D, Karmeli F, Okon E, et al: Hyperbaric oxygen: a novel modality to ameliorate experimental colitis. *Gut* 1998;43:512-518.

### The efficacy of hyperbaric oxygen (HBO) for Crohn's intractable enteric ulcer.

Fuminao Takeshima (Nagasaki University School of Medicine, Department of Endoscopy)  
 Kazuya Makiyama (Nagasaki University school of Medicine, Department of Endoscopy)

[Background] It has been known that HBO is a useful adjunct to Crohn's intractable fistula including perianal lesion since Brady's report in 1989. [Purpose] The aim of this study was to clarify the efficacy of HBO as an adjunctive therapy for Crohn's intractable enteric ulcer. [Method] Six patients with Crohn's intractable enteric ulcer unresponsive to standard medical and nutritional treatments were treated by HBO. A course of 20 daily treatments was given (100% oxygen for 120 min at 2.8 atm absolute). During HBO therapy previous medical and nutritional treatment had been continued or the medication was reduced in accordance with clinical improvement. The efficacy for enteric ulcer was assessed by colonoscopic findings. [Results] Five of six patients improved, and the efficacy was revealed colonoscopically within two weeks. [Conclusion] Adjunctive HBO therapy could be useful for not only intractable perianal fistula but also enteric ulcer in Crohn's disease.

## p53異常からみた潰瘍性大腸炎における大腸癌の発生

高久秀哉\* 西倉 健\* 渡辺英伸\*  
味岡洋一\*

**要旨：** [目的] 潰瘍性大腸炎 (以下UC) 随伴大腸癌の周囲に、組織形態学的には腫瘍性異型を認めないが、腺管深部でびまん性にp53染色陽性を示す上皮 (p53(+)非腫瘍性上皮) が存在していることがある。我々は、同上皮にp53遺伝子異常があるかどうかを検討した。 [対象] p53(+)非腫瘍性上皮を有したUC2症例。 [方法] 癌部8領域 (粘膜内部4領域とsm以深浸潤部4領域)、p53(+)非腫瘍性上皮17領域のDNAをパラフィン切片から抽出し、PCR-direct sequence法にてp53のexon 5～8の塩基配列を検索。 [結果] p53(+)非腫瘍性上皮11/17 (65%) と癌部の7/8 (87.5%) にp53遺伝子異常を認めた。前者では、9/11領域の変異様式は随伴する癌部と同一であった。 [結論と考察] p53(+)非腫瘍性上皮はp53遺伝子異常を有しており、UC随伴癌の初期像もしくは前癌状態の可能性はある。 **KEYWORD：** 潰瘍性大腸炎, colitic cancer, p53, 免疫組織化学, 遺伝子異常, 前癌状態, 癌組織発生

### 【はじめに】

長期経過潰瘍性大腸炎 (UC) の合併症として大腸癌 (colitic cancer) がある。日本では1996年までに198例が報告されている<sup>1)</sup>。今後UC長期経過観察例の増加に伴い、colitic cancerの増加も予想され、それらを早期に発見するための臨床・病理診断体系の確立が必要とされる。colitic cancer早期発見の病理学的マーカーとして、近年p53免疫染色が重視されてきている<sup>2)</sup>。浸潤癌の52%<sup>3)</sup>～100%<sup>2)</sup>、dysplasiaと呼ばれる前癌病変 (もしくは粘膜内癌) の30%<sup>3)</sup>～79%<sup>2)</sup>で、免疫組織学的にp53蛋白の過剰発現が認められる。また、PCR-SSCP法を用いた検索でも、colitic cancerおよびdysplasiaのそれぞれ83～95%、48～67%<sup>4)5)</sup>にp53遺伝子異常が報告されており、p53遺伝子異常はcolitic cancer発生のごく初期の段階に関与していることが想定されている<sup>4)</sup>。一方、p53蛋白過剰発現は、colitic cancer周囲の、形態学的に腫瘍性異型を示さない上皮にも見られることがある<sup>6)</sup>。これら上皮にp53遺伝子異常が存在すれば、それらは腫瘍性異型を獲得する以前の (dysplasia以前の)、colitic cancer超初期病変である可能性があり、サーベイランス生検診断でこうした病変に注目することが、colitic cancerのより早期の発見と治療への糸口ともなる。

従って本年度は、当教室で経験した大腸癌合併UC7症例を対象に、p53免疫染色により、腫瘍性異型を示さないp53蛋白過剰発現上皮を検索し、同上皮にp53遺伝子異常が存在するかどうかを検討した。

### 【対象と方法】

大腸癌合併UC7例中2症例で、大腸癌周囲に、腫瘍性異型を示さないp53免疫染色 (mAb-PAb1801) 陽性上皮 (以下p53(+)非腫瘍性上皮) が認められた。これら2症例のp53(+)非腫瘍性上皮17領域と大腸癌8領域 (粘膜内部4領域とsm以深浸潤部4領域) のパラフィンブロックからDNAを抽出し、nested PCR-direct sequence法でp53遺伝子のexon 5～8の塩基配列を検索した<sup>7)</sup>。

### 【結 果】

1. p53遺伝子異常は、p53(+)非腫瘍性上皮の11/17 (65%)、colitic cancerの7/8 (87.5%) に認められた。
2. 2症例に見られたp53遺伝子変異は、case-1ではp53(+)非腫瘍性上皮、colitic cancerともにcodon 273のpoint mutation (CGT→TGT; Arg→Cys) であり、case-2はp53(+)非腫瘍性上皮でcodon 173 (GTG→TTG; Val→Leu) とcodon 272 (GTG→TGT; Val→Ala) のpoint mutation、colitic cancerではcodon 173 (GTG→TTG; Val→Leu) のpoint mutationで

\* 新潟大学医学部、第一病理

あった。

3. p53(+)非腫瘍性上皮と随伴する colitic cancer での mutation パターンの一致率は、9/11 であった。

#### 【結論と考察】

形態学的には腫瘍性異型を示さない p53 蛋白過剰発現上皮にも、colitic cancer 発生の初期段階に関与すると考えられている p53 遺伝子異常が認められた。

更に、同上皮に見られた p53 遺伝子異常のパターンの多くが、近接する「形態学的に明らかな癌」の遺伝子異常と同一であったことは、同上皮が、形態学的に腫瘍異型を獲得する以前の colitic cancer の超初期像または前癌状態である可能性を示唆しているものと考えられる。癌非合併 UC 粘膜におけるこれら上皮の出現状況、サーベイランス生検診断への p53 免疫染色の応用 (prospective study) が今後の課題となる。

#### 【参考文献】

- 1) 斉藤修治, 長嶺弘太郎, 小松茂治, 他: 潰瘍性大腸炎に合併した大腸癌の5例ならびに本邦報告203例の集計 日消誌1998;95:539-546.
- 2) 味岡洋一, 渡辺英伸, 小林正明, 他: 潰瘍性大腸炎に合併する大腸癌・dysplasiaの肉眼・実体顕微鏡像と生検組織診断 胃と腸1995;30:629-642.
- 3) Taylor HW, Boyle M, Smith SC, et al: Expression of p53 in colorectal cancer and dysplasia complicating ulcerative colitis. Br J Surg 1993; 80:442-444.
- 4) Brentnall TA, Crispin DA, Rabinovitch PS, et al: Mutation in the p53 gene: An early marker of neoplastic progression in ulcerative colitis. Gastroenterology 1994;369-378.
- 5) Yin J, Harpaz N, Tong Y, et al: p53 point mutations in dysplastic and cancerous ulcerative colitis lesions. Gastroenterology 1993;104: 1633-1639.
- 6) Matsuda K, Watanabe H, Ajioka Y, et al: Ulcerative colitis with overexpression of p53 preceding overt histological abnormalities of the epithelium. J Gastroenterology 1996;31:860-867.
- 7) Kuwabara A, Watanabe H, Ajioka Y, et al: Alteration of p53 clonality accompanying colorectal cancer progression. Jpn J Cancer Res 1998; 89:40-46.

### p53 alteration on carcinogenesis of colorectal mucosa with ulcerative colitis.

Takaku Hideya (Niigata University School of Medicine, First Department of Pathology)  
Nishikura Ken (Niigata University School of Medicine, First Department of Pathology)  
Watanabe Hidenobu (Niigata University School of Medicine, First Department of Pathology)  
Ajioka Yoichi (Niigata University School of Medicine, First Department of Pathology)

[Purpose] It is not unusual to find p53 protein over expression (by immunostaining) within mucosa adjoining colitic cancer, even they are non-neoplastic by histology. The aim of this study is to examine whether p53 genetic alteration is present within such non-neoplastic looking mucosa with p53 over expression (p53(+) non-neoplastic mucosa). [Material] Two cases of ulcerative colitis bearing p53(+) non-neoplastic mucosa. [Method] DNA was extracted from paraffin blocks of 8 cancer areas and adjoining 17 areas of p53(+) non-neoplastic mucosa.. Base sequence of exon 5 to 8 were examined by PCR-direct sequence method. [Results] p53 genetic alteration was found in 11/17 (65%) and 7/8(87.5%) of p53(+) non-neoplastic mucosa and cancer, respectively. Nine out of 11 alterations found in p53(+) non-neoplastic mucosa were identical with those found in the adjoining carcinoma. [Conclusion and Discussion] p53(+) non-neoplastic mucosa already have p53 genetic alteration and they may be an initial form of colitic cancer or pre-malignant condition.

## 研究成果の刊行に関する一覧表

## 研究成果の刊行に関する一覧表

雑 誌

執筆者氏名	刊行書籍又は雑誌名	刊行書店名	巻, 頁 (西暦年号)
1) 福田 能啓 奥井 雅憲 下山 孝	脂肪投与—必要量の算定と投与方法.	MEDICINA	35, 238-240 (1998)
2) 里見 匡迪 澤田 康史 下山 孝	潰瘍性大腸炎の治療の現況.	日本醫事新報	3891, 20-26 (1998)
3) 富田 寿彦 澤田 康史 大西 国夫 江頭 明盛 西谷 英樹 奥井 雅憲 山村 誠 里見 匡迪 下山 孝	〈炎症性腸疾患の新しい展開〉 潰瘍性大腸炎における白血球系細胞の動態と治療への応用.	内科82,	285-287 (1998)
4) 福田 能啓 馬場 裕子 奥井 雅憲 田村 和民 里見 匡迪 下山 孝	クローン病患者の経腸栄養療法時の魚油附加投与の有 用性.	Digestion & Absorption	21, 25-39 (1998)
5) Sawada,K. Shimoyama,T.	Therapeutic cytapheresis for inflammatory bowel disease.	Therapeutic Apheresis	2, 90-92 (1998)
6) Nagase,K. Sawada,K. Ohnishi,K. Egashira,A. Ohkusu,K. Shimoyama,T.	Complications of leukocytapheresis.	Therapeutic Apheresis	2, 120-124 (1998)
7) 奥井 雅憲 福田 能啓 馬場 裕子 林 千鶴子 日下 剛 大室 達也 戸田 敦子 指尾 宏子 柏原 渉 田村 和民 里見 匡迪 下山 孝	クローン病の維持療法における亜鉛含有栄養補助食品 投与の臨床効果の検討.	Digestion & Absorption	21, 148-150 (1998)
8) 福田 能啓 里見 匡迪 下山 孝	クローン病の薬物療法—薬剤別に見た治療効果.	臨床消化器内科	13(1), 71- 77(1998)



執筆者氏名	刊行書籍又は雑誌名	刊行書店名	巻, 頁 (西暦年号)
9) 澤田 康史 大西 国夫 江頭 明盛 金田 真弥 矢野 隆子 大楠 和信 長瀬 和子 小坂 正 福井 信 山村 誠 里見 匡迪 下山 孝	潰瘍性大腸炎の新しい治療法としての白血球除去療法の有効性と安全性について-中間報告より-	ENDOSCOPIC FORUM For digestive disease	14(2), 111-115(1998)
10) 戸田 敦子 澤田 康史 富田 寿彦 江頭 明盛 大西 国夫 山村 誠 里見 匡迪 下山 孝	顆粒球吸着療法.	組織培養工学	24, 65-67 (1998)
11) Kosaka,T. Sawada,K. Ohnishi,K. Egashira,A. Yamamura,M. Tanida,N. Satomi,M. Shimoyama,T.	Effect of leukocytapheresis therapy using a leukocyte filter in Crohn's disease.	Internal Medicine	38(2), 102-111, 1999
12) 馬場 忠雄 福田 方子	老年者の腸疾患 潰瘍性大腸炎.	老化と疾患	11, 52-58(1998)
13) 荒木 克夫 辻川 和之 福田 方子 伊原 隆史 岡本 敏彦 木村 敏郎 宇田 勝弘 佐々木雅也 藤山 佳秀 馬場 忠雄	DSS大腸炎ラットの回復期に対する経口吸着剤の治療効果と胆汁酸の関与.	消化と吸収	20(2), 25-30(1998)
14) Kimura,T. Fujiyama,Y. Sasaki,M. Andoh,A. Fukuda,M. Nakajima,S. Bamba,T.	The role if mucosal mast cell degranulation and free-radical generation in intestinal ischemia-reperfusion injury in rats.	Eur J Gastroenterol Hepatol	10(8), 659-666(1998)

執筆者氏名	刊行書籍又は雑誌名	刊行書店名	巻, 頁 (西暦年号)
15) Sasaki,M. Myojo,S. TsujiKawa,T. Fujiyama,Y. Bamba,T.	Plasma glicentin concentration inpatients with Crohn's disease.	J Clin Biochem Nutr	24, 147-155 (1998)
16) Andoh,A. Fujiyama,Y. Kimura,T. Saotome,T. TsujiKawa,T. Sasaki,M. Koyama,S. Bamba,T.	Increased expression of decay-accelerating factor (CD55) in the infalamed mucosa of patients with ulcerative colitis.	Pathophysiology	5, 105-110 (1998).
17) 馬場 忠雄 辻川 知之	腸管不全の病態・治療 腸管広汎病変.	医学のあゆみ	186, 843- 848(1998)
18) 佐々木雅也 岡本 敏彦 馬場 忠雄	短鎖脂肪酸-大腸炎患者治療への応用は可能か?	Medicina	35, 312-314 (1998)
19) Okumura,Y. Tanba,J. Shintani,Y. Yoshioka,U. Inoue,H. Fujiyama,Y. Bamba,T.	Macrolipasemia in Crohn's disease.	Pancreas	16, 205-210 (1998)
20) 安藤 朗 木村 敏郎 作本 仁志 住吉 健一 内原 啓次 藤山 佳秀 馬場 忠雄	潰瘍性大腸炎病変粘膜におけるDecay-accelerating factor(DAF)の過剰発現とその臨床的意義.	消化器と免疫	34, 122-124 (1998)
21) Sasaki,M. TsujiKawa,T. Fujiyama,Y. Bamba,T.	Leukocytapheresis therapy for severe ulcerative colitis.	Therapeutic Apheresis	2, 101-104 (1998)
22) 馬場 忠雄 辻川 知之	潰瘍性大腸炎-内科治療	臨床と研究	1761-1765 (1998)
23) 全 活 佐々木雅也 藤山 佳秀 馬場 忠雄	腸内細菌の侵襲時における小腸粘膜防御機構とグルタミン経口投与の有用性について.	消化と吸収	21, 89-92 (1998)

執筆者氏名	刊行書籍又は雑誌名	刊行書店名	巻、頁 (西暦年号)
24) 岡本 敏彦 佐々木雅也 荒木 克夫 辻川 知之 藤山 佳秀 馬場 忠雄	クローン病の栄養療法における脂肪量と脂肪組成に関する検討.	消化と吸収	21, 31-34 (1998)
25) 佐々木雅也 辻川 知之 新谷 寛 安藤 朗 小山 茂樹 藤山 佳秀 馬場 忠雄	重症潰瘍性大腸炎における栄養アセスメントーrapid turnover proteinを中心として.	栄養ー評価と治療	15 (4) 390-394 (1998)
26) Kimura,T. Andoh,A. Fujiyama,Y. Saotome,T. Bamba,T.	A blockade of complement activation prevents rapid intestinal ischemia-reperfusion injury by modulating mucosal mast cell degranulation in rats.	Clin Exp Immunol	111, 484-490 (1998).
27) 馬場 忠雄 佐々木雅也	炎症性腸疾患とエイコサイド.	臨床科学	34, 1589- 1605(1998)
28) 馬場 忠雄 安藤 朗	消化管の炎症性疾患の治療ー薬物療法を中心にー.	医学と薬学	40, 1007- 1016(1998)
29) Uno,Y. Munakata,A.	Rotary biopsy forceps.	Lancet	351, 1408 (1998)
30) 田中 正則 佐々木義雄 萩原 主税 須藤 晃司 福田 真作 斎藤 博 棟方 昭博 工藤 一	潰瘍性大腸炎におけるパネート細胞化生の分布.	JJPEN	20(12), 1177-179 (1998)
31) 棟方 昭博 石黒 陽 山形 和史	炎症性腸疾患の免疫異常.	内科	82(2), 223- 227(1998)
32) 渡辺 守 上野 義隆 金井 隆典 日比 紀文	炎症性腸疾患におけるIL-7レセプターを介するシグナル伝達の役割.	炎症と免疫	6, 58-65 (1998)

執筆者氏名	刊行書籍又は雑誌名	刊行書店名	巻, 頁 (西暦年号)
33) Watanabe,M. Ueno,Y. Yamazaki,M. Yajima,T. Okamoto,S. Hayashi,T. Ishii,H. Habu,S. Uehira,M. Nishimoto,H. Hata,J. Hibi,T.	Interleukin-7 transgenic mice develop chronic colitis with decrease of interleukin-7 protein accumulation in the colonic mucosa.	J Exp Med	187, 389-402 (1998)
34) Watanabe,M. Hosoda,Y. Okamoto,S. Yamazaki,M. Inoue,N. Ueno,Y. Iwao,Y. Ishii,H. Watanabe,N. Hamada,Y. Yamada,T. Suzuki,T. Hibi,T.	CD45RChighCD4+ intestinal mucosal lymphocytes infiltrating in the inflamed colonic mucosa of a novel rat colitis model induced by TNB immunization.	Clin Immunol Immunopathol	88, 46-55 (1998)
35) Okamoto,S. Watanabe,M. Yamazaki,M. Iwao,Y. Ishii,H. Yamada,T. Watanabe,N. Jameson,B. Hibi,T.	A synthetic mimetic of CD4 is able to suppress disease in a rodent model of immune colitis.	Eur J Immunol	29, 355-366 (1999)
36) 樋渡 信夫	患者のQOLを考慮した私の第一選択薬 潰瘍性大腸炎.	治療	80, 588-589 (1998)
37) 樋渡 信夫 渡邊 浩光	大腸内視鏡検査 - 炎症性腸疾患.	胃と腸	33, 85-89 (1998)
38) 樋渡 信夫 渡邊 浩光 桂島 良子 前川 浩樹 織内 竜生 野口 光徳 木内 喜孝 豊田 隆謙	大腸の炎症性疾患の診断に注腸X線検査は必要か - X線を重視する立場から ; 大腸炎症性疾患の診断・経過観察における検査法の選択.	胃と腸	33, 755-764 (1998)