

- ス学会雑誌 1999;18:117-131.
- 5) 棟方昭博：潰瘍性大腸炎診断基準改訂案 厚生省特定疾患難治性炎症性腸管障害調査研究班 潰瘍性大腸炎診断基準改訂案 平成9年度作製
- 6) Yoshikawa W., Kasanuki J., Watanabe H., et al: *Gastroenterol Endosc* 1988;30:725-729.
- 7) 天野国幹, 天野幹三, 下山孝, 他：膠原病に対する白血球除去法の臨床効果 第38回日本リウマチ学会総会抄録集 1994;34:494.
- 8) 澤田康史, 下山孝, 他：特発性炎症性腸疾患に対する白血球除去器を用いた体外循環療法の有用性について 日本臨床免疫学会会誌 1994;17:883-885.
- 9) Sawada K, Ohnishi K, Shimoyama T, et al: Leukocytapheresis therapy, performed with leukocyte removal filter, for inflammatory bowel disease. *J Gastroenterol* 1995;30:322-329.
- 10) 下山孝, 他：潰瘍性大腸炎治療の最近の進歩－体外循環を応用する白血球除去療法－ 外科治療 1995;73:437-451.
- 11) Y. Suzuki, D. G. Quinn, A. Tobin, C. A. Whelen and C. O' Morain: Production of interleukin 1 by highly purified monocytes in inflammatory bowel disease. *European J. Gastroenterology Hepatology* 1991;3:45-49.

高齢者潰瘍性大腸炎に対する外科治療と手術術式の選択

分担研究者 佐々木 巖 東北大学大学院 医学系研究科 外科病態学 生体調節外科 教授

研究要旨：60歳以上の高齢者潰瘍性大腸炎16例（男：女，13：3，手術時年齢68才）の外科治療について検討した。高齢者の臨床経過の特徴は、むしろ従来報告よりも全大腸炎型、重症例が多く急激な経過をたどるものが多かった。術前より、6例に心肺血管系の高齢者特有の合併症がみられた。手術適応は、重症が9例、中毒性巨大結腸症、穿孔が1例ずつで、他は難治など5例であった。9例に（準）緊急手術が行われた。自然肛門温存術式については、肛門機能の十分でないものが多いため慎重に考慮し選択した。1期的ないし2期的全結腸直腸切除が8例、亜全結腸切除術が5例、回腸肛門吻合と回腸肛門管吻合はそれぞれ1例ずつであった。術後6例が重篤な感染症を合併しうち2例が死亡し、手術成績は必ずしも良好ではなかった。高齢者潰瘍性大腸炎では、免疫力、体力の低下を考慮したすみやかな対応と肛門機能を考慮した適切な術式の選択が求められると考えられた。

共同研究者

舟山 裕士, 内藤 広郎, 福島 浩平, 柴田 近, 児山 香, 増子 毅, 高橋 賢一, 小川 仁, 佐藤 俊, 上野 達也, 橋本 明彦, 北山 卓, 松野 正紀

所属 東北大学医学部 第一外科

A. 研究目的

潰瘍性大腸炎は、若年に多い疾患であり、高齢者には比較的少ないという認識をもたれることが多い。事実、患者数は10代から40代に最も多い分布を示しており、60代、70代では少ないという右下がりの分布をしめしている。しかし、欧米では年齢別の発生頻度でみると二峰性のピークを示しており高齢者群でも少なからず高い発生率であることが強調されている。当科においても近年高齢者潰瘍性大腸炎の手術例が増加しており、合併症や臨床経過などで少なからず問題点が明らかになってきている。一般に高齢者は65歳以上とされているが、潰瘍性大腸炎では高齢者患者が少ないため、60才または50歳以上を高齢者とする人が多い。

B. 研究方法

60歳以上を高齢者とし、60才以上で手術を行った高齢者潰瘍性大腸炎患者について、臨床経過の特徴、手術適応、術式について検討した。

C. 研究結果

当教室では16例で全体の約1割を占め、男女比は13対3で、発症年齢の中央値は62.8才(41.9-76.9)、手術時の年齢は68才(62.6-77.1)、病期期間は4.2年(0.1-

24.5)であった。臨床経過でみると再燃緩解型が10例で初回発作型は6例と必ずしも長期経過例のみではなかった。また、罹患範囲別にみると全大腸炎型が10例、左側大腸炎型が5例、直腸炎型が1例であり、重症度でみると重症が11例、中等症が2例、軽症が3例と、むしろ従来報告よりも全大腸炎型、重症例が多かった。術前から存在していた他臓器合併症についてみると、骨粗鬆症3例、糖尿病2例、拡張型心筋症、虚血性心疾患、細気管支閉塞性器質性肺炎、肺アスペルギローシス、壊疽性胆嚢炎によるDIC、原発性胆汁性肝硬変、副甲状腺腫による高Ca血症など多彩な合併症であり、ステロイド剤によるものだけでなく高齢者特有の合併症がみられた。手術適応についてみると、重症が9例、中毒性巨大結腸症、穿孔が1例ずつで多くで緊急手術ないし準緊急手術を施行した。難治は3例、直腸狭窄1例、その他1例において待期手術が行われた。手術術式についてみると、1期的全結腸直腸切除が5例、2期的全結腸直腸切除が3例、亜全結腸切除術が5例と患者の状態にあわせて術式を選択している。回腸肛門吻合と回腸肛門管吻合はそれぞれ1例ずつであった。手術術式の選択にあたっては患者の年齢、ライフスタイル、家庭環境、肛門機能などを考慮した術式選択が求められる。手術症例16例の内、術後に重篤な合併症を有した症例は6例であり、その多くは感染性合併症で、うち2例は死亡している。ステロイド剤の使用とともに高齢による免疫力の低下が関与しているものと考えられる。術後、遠隔期に死亡した症例は3例で、死因は膀胱癌、胆管癌、肺炎であった。

D. 考察

高齢者は一般に加齢による機能低下のために、ストレスに対する適応力の低下、感染に対する免疫力の低下、快復力の低下があり、若年者と異なる対応が必要である。また、心血管系、呼吸器系、代謝系の高齢者特有の

合併症を有し、かつ、病状の把握が難しい側面がある。従来、高齢者潰瘍性大腸炎における重症度は比較的低位慢性持続型が多いといわれていたが¹⁾、厚生省班会議の調査ではむしろ若年者と変わることはなく重症、全大腸炎型が多くを占めることが明らかとなっている²⁾。今回の手術例の調査でも罹患範囲、重症度、手術適応は若年者と同等かむしろ重症例が多い傾向が認められた。これらのことから高齢者潰瘍性大腸炎では重症例で病勢の進行が早いものが多く、免疫力、体力の低下を考慮したすみやかな対応が求められると考えられた。肛門機能は加齢により低下し、最大肛門管静止圧の低下により失禁が多くなることが一般にいられている。従って、術式とくに自然肛門温存術式の選択については慎重に考慮すべきであると考えられる。高齢者に対する回腸肛門吻合の手術適応に関しては、従来より消極的な意見が多い。Pescatoriら³⁾は45歳以上の患者では回腸肛門吻合後にsoilingが明らかに多く、特に潰瘍性大腸炎では他疾患の倍の頻度であったと報告している。また、宇都宮ら⁴⁾は50才代以上の患者は回腸肛門吻合の良い適応ではないとし、特に最大肛門管静止圧が40cmH₂O以下の例では除外すべきであると述べている。近年、回腸肛門管吻合が広く行われるようになり術式の簡便性、確実性、治療期間の短縮など多くの報告がなされてきている。高齢者に対しても肛門機能の良好な例に対して行われてきている。Lewisら⁵⁾、Tanら⁶⁾は回腸肛門管吻合をおこなった50才以上の患者について、術後の合併症、排便機能は若年者と比べ十分匹敵するものであったと報告している。年齢そのものは回腸肛門吻合または回腸肛門管吻合の禁忌にはならないと思われ、肛門機能の保たれた高齢者にはこれら自然肛門温存術式が行われて良いものと考えられる。一方、高齢者で、かつ病悩期間の長期にわたる症例では肛門移行帯をふくめ大腸粘膜での dysplasia

または癌化が高頻度であるため大腸粘膜の完全な切除が必要であるとする意見⁷⁾もある。高齢者に対する術式の選択にあたっては、肛門機能、悪性化のリスク、再燃の可能性を十分考慮した姿勢が求められると考えられる。

E. 参考文献

- 1) Kadish, S. L., Brandt, L. J.: Inflammatory bowel disease in the elderly. In *Inflammatory bowel diseases*. 4th ed. By Kirsner, J. B., Shorter, R. G. Williams and Willkins (Baltimore, U.S.A.):pp.390-406.
- 2) 武田弘明, 高橋恒男: 高齢者の治療 炎症性腸疾患-潰瘍性大腸炎と Crohn 病のすべて 医学書院 (東京) (1999.3.25 武藤徹一郎, 八尾恒良, 名川弘一, 櫻井俊弘編):pp229-233.
- 3) Pescatori, M., Mattana, C.: Factors affecting anal continence after restorative proctocolectomy. *Int J Colorect Dis* 1990;5:213-218.
- 4) 宇都宮讓二, 坂上庸一郎, 莊司康嗣ほか: 全結腸切除・直腸粘膜切除・回腸肛門吻合術の合併症および排便機能からみた適応について *臨床外科* 1990;45:973-983.
- 5) Lewis, W. G., Sagar, P. M., Holdsworth, P. J., et al: Restorative proctocolectomy with end to end pouch-anal anastomosis in patients over the age of fifty. *Gut* 1993;34:948-952.
- 6) Tan, H. T., Connolly, A. B., Morton, D. et al.: Results of restorative proctocolectomy in the elderly. *Int J Colorect Dis* 1997;12:319-322.
- 7) Bauer, J. J., Gorfine, S. R., Gelernt, I. M., et al: Restorative proctocolectomy in patients older than fifty years. *Dis Colon Rectum* 1997;40:562-565.

厚生科学研究費補助金特定疾患対策研究事業
「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」班
分担研究報告書

潰瘍性大腸炎術後早期死亡例の検討

分担研究者 中野 博重 奈良県立医科大学 第一外科 教授

研究要旨：[目的] 1972年以降，当教室または当教室関連病院にて経過観察されている潰瘍性大腸炎（以下UC）患者261例中，術後（診断後）1年以内に死亡した3例について検討した。[症例1] 13歳女性，昭和58年8月21日発症，同年10月20日，UCの診断にて当科紹介入院となった。10月21日深夜より，大出血をきたし，10月22日朝に心肺停止状態となった。直ちに蘇生し，同日緊急手術を施行したが，術後10日目に死亡した。[症例2] 38歳，女性，平成7年7月24日発症し，同年8月18日UCの診断にて当科紹介入院となった。入院翌日より，大量下血のため，ショック状態となり，DICを併発，入院11日目に手術を施行したが，術後20日目に死亡した。[症例3] 48歳，女性，平成4年7月初旬より，大量の血性下痢が出現し，UCの診断にて同年8月12日，当院関連病院入院となった。入院直後より，中毒性巨大結腸症を呈し，入院6日目に手術を施行したが，多臓器不全の状態となり，術後42日目に死亡した。[考察] 早期死亡例はいずれも術前の全身状態が極めて不良であり，手術時期を逸し，術後も全身管理に難渋した症例であった。原因としては，大量下血が2例，toxic megacolonが1例であった。今後，劇症型のUCに対しては，手術時期を逸することなく，術後管理においても，エンドトキシン吸着療法や，血液持続濾過透析などの集中治療が必要と考えられた。

共同研究者

畑 倫明，藤井 久男，小山 文一，寺内 誠司，
杉森 志穂，山内 昌哉，榎本 泰三

所属 奈良県立医科大学 第一外科

A. 研究目的

潰瘍性大腸炎（以下UC）の死亡率は減少傾向にある¹⁾が，有病率と罹患率の増加が一部関連するとも言われている。一方，当研究班において，平成5年度以降は死亡原因についての疫学的な報告は行われていない。また，海外の文献では診断後一年間という発症早期であるということが，唯一予後に関係する因子であったという報告もみられる²⁾。そこで今回，当教室で経験したUC患者死亡例のうち，発症早期（術後早期）に死亡した症例について，その原因と今後の治療法について検討したので報告する。

B. 研究方法

1972年以降，当教室または当教室関連病院にて経過観察されているUC患者261例中，他病死を除く死亡患者は6例であり，このうち診断後（術後）1年以内に死亡した3例について検討した。

C. 研究結果

[症例1] 患者：13歳，女性，主訴：下血，腹痛，家族歴：

母方の伯父に大腸癌。既往歴：特記事項なし。現病歴：昭和58年8月21日より腹痛と下痢が出現。一旦軽快したが，8月27日より再び増悪したため近医受診。投薬を受け一時軽快したが，三度増悪してきたため，9月16日当院小児科を受診した。当初，赤痢などを疑ったが，細菌等は検出されず，10月20日UCの疑いで当科紹介となった。臨床経過：入院当日から下血が続き，脈拍180/分と頻脈を呈し，収縮期血圧も100mmHgと低下していた。さらに，入院翌日深夜に大量下血したため，入院2日後に突然心肺停止状態に陥った。直ちに蘇生し，同日緊急手術を施行したが，術後10日に死亡した。術中所見では，大腸は全体に出血により緊満しており，摘出標本にて劇症型に特徴的な縦走傾向の強い潰瘍病変が認められた。

[症例2] 患者：38歳，女性，主訴：頻回粘血便。既往歴：特記すべきことなし。家族歴：特記すべきことなし。現病歴：平成7年春よりPTAの仕事でストレスが溜まっていたとのこと。平成7年7月22日より頻回の下痢が出現し，7月24日某病院受診。7月28日より同病院入院となった。8月11日から血便と発熱が激しくなってきたため，8月18日当科紹介され，当院転院となった。臨床経過：入院時より大量の下血が続き，入院翌日には出血性ショック状態となり，血小板数は50,000/mm³にまで低下，BUN28mg/dl，Cre 2.0mg/dlと上昇し，DICおよび腎不全を呈した。入院11日目に緊急手術を行ったが，術後20日目に多臓器不全にて死亡した。摘出標本の所見では症例1と同様

に縦走傾向の強い深い潰瘍を認め、indeterminate colitis と診断された。

[症例3] 患者：48歳，女性。主訴：血性下痢。既往歴：特記すべきことなし。家族歴：特記すべきことなし。現病歴：平成1年頃より，粘血便が時折認められたとのこと。平成4年7月にオーストリアに旅行中，下痢が出現。帰国後一旦軽快するもその後再び悪化し，一日30回以上の血性下痢のため，当科を受診した。UCを強く疑ったが，満床のために，平成4年8月12日，当院関連病院に入院となる。臨床経過：入院時より，toxic megacolonの状態を呈しており，入院後6日目に緊急手術となった。術後4日目より，創感染が強くなり，8日目には腹腔内出血が大量に認められ，14日目に再手術となった。しかし，この頃より急性腎不全となり，その後，救命センターに転院し，持続的血液濾過透析（CHDF）などの集中管理を施行したが，術後42日目に死亡した。

D. 考 察

炎症性腸疾患に対する外科的治療の絶対的適応は，癌化や狭窄以外には急激な全身状態の悪化，大出血，toxic megacolon，穿孔など緊急手術を必要とするものが多い^{3,4)}。しかし，現実には手術を行うタイミングは個々の症例によって異なり，手術適応の決定は必ずしも容易ではない。今回報告した術後早期死亡例は，術前状態のきわめ

て不良な出血性ショックの2例とtoxic megacolonの1例であった。3例について共通して言えることは，専門病院に紹介してこられた時期が遅かったこと，手術時期がわずかに遅れたこと，切除標本の所見で3例とも通常のUC症例と異なり，粘膜面に縦走傾向の強い深い潰瘍を認めたことなどであった。治療に関しては，これらの3例に限らず，劇症型のUCに対しては早期手術が必要であることが再認識された。さらに，術後管理に関しては，エンドトキシン吸着療法（PMX）や持続的血液濾過透析（CHDF）等を含めた集中治療が非常に重要であると考えられた。

術後（診断後）早期死亡例3例についてレトロスペクティブに検討し，報告した。

E. 参考文献

- 1) 樋渡信夫，八尾恒良，渡辺晃，他：潰瘍性大腸炎の長期予後：全国集計 厚生省特定疾患難治性炎症性腸管障害調査研究班 平成3年度報告書 1992:p52-54.
- 2) Davoli M, Prantera C, Berto E, Scribano ML, et al: Mortality among patients with ulcerative colitis: Rome 1970-1989. Eur J Epidemiol 1997;13:189-194.
- 3) 中野博重，山本克彦，石川博文，他：潰瘍性大腸炎の手術適応と術式の選択 外科治療 1995;73:420-425.
- 4) 中野博重，畑 倫明，藤井久男，他：炎症性腸疾患の外科的治療 消化器外科 1997;20:67-75.

厚生科学研究費補助金特定疾患対策研究事業
 「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」班
 分担研究報告書

潰瘍性大腸炎の経過中、骨盤腔・臀部膿瘍を併発した症例

分担研究者 中野 博重 奈良県立医科大学 第一外科 教授

研究要旨:炎症性腸疾患に腹腔, 後腹膜腔, 骨盤腔の膿瘍が併発することが知られているが, その多くは術後合併症である. 全大腸炎型, 再燃緩解型の潰瘍性大腸炎(UC)の経過中, 再燃と同時期に骨盤腔・左臀部膿瘍を併発した20歳女性の症例を報告した. A群レンサ球菌によるものであったが, T血清型14/49型, 発熱性毒素非産生株であったため, 劇症型A群レンサ球菌感染症にならずドレーナージ術で治癒した. 感染経路には, 1)上気道炎症状が先行していることから, 上気道感染に続発した, 2)骨盤CTでUC再燃部の旁直腸脂肪織に炎症の波及があり, 同側の近傍骨盤腔に膿瘍形成がみられたことから, 再燃腸管から直接に菌が侵入した, の二つが考えられる. 手術の既往なく, ステロイド非投与下で明らかな穿孔・瘻孔も合併なしにUCに骨盤腔臀部膿瘍を併発した報告は著者らが調べた限り見当たらない. まれではあるが, UCに合併しうる疾患として注意が必要である.

共同研究者

藤井 久男, 畑 倫明, 小山 文一,
 向川 智英, 中尾 武¹⁾, 佐野 麗子,
 増谷 喬之²⁾

所属 奈良県立医科大学 第一外科¹⁾,
 同 中央検査部²⁾

A. 研究目的

潰瘍性大腸炎(UC)は種々の腸管外合併症を伴うことが知られている. 今回, 全大腸炎型, 再燃緩解型のUCの経過中, 再燃と同時期に骨盤腔から左臀部に及ぶ膿瘍を併発した症例を経験したので報告する.

B. 症 例

症例:20歳女性.

主訴:血便.

家族歴, 既往歴:特になし.

現病歴:

1993年3月UC発症. 経過中に年2回程度の再燃がみられたが, 炎症は中等度で左側結腸までに留まっていた. 薬物療法はスルファサラジン3g/日を中心とし, 再燃時にはプレドニゾロン坐薬10mg/日やステロネマ100ml/日を使用していた. 1998年11月よりスルファサラジン3g/日で緩解維持していた.

1999年1月中旬より排便回数5~6回/日となり, 血便を認めた. 1月下旬より咽頭痛等感冒様症状が出現し, 1月31日より39°C台の発熱が続くようになった. 近医にて投薬を受けたが軽快しないため, 2月3日救急外来を受診した.

内視鏡検査にて肛門縁より15cmまでの直腸にびまん

性発赤, 点状出血を認めたため, 緊急入院となった.

入院時理学所見:

身長157cm, 体重47kg, 栄養良. 血圧112/70mmHg, 脈拍108/分・整, 体温40.5°C. 咽頭の発赤, 下腹部の軽度の圧痛以外異常なし.

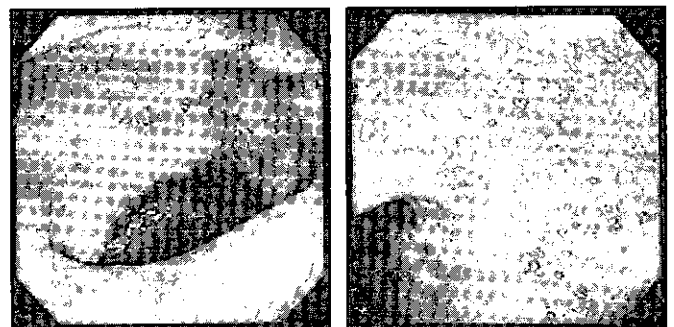
入院時臨床検査所見:

RBC 399×10⁴/μl, Hb 10.8g/dl, Ht 33.4%, WBC 19,130/μl, Plt. 22.4×10⁴/μl ITP 5.3g/dl, Alb. 2.6g/dl, GOT 16U/l, GPT 15U/l, LDH 335U/l, ALP 260U/l, CPK 30U/l, ChE 132 U/l, T-Chol. 52mg/dl, TG 32mg/dl, BUN 8.3mg/dl, Cre. 0.8mg/dl, CRP 33.0mg/dl, BS 152mg/dl, Fe 20 μg/dl, Na 136mEq/l, K 3.6mEq/l, Cl 98mEq/l.

尿検査は定性検査, 沈渣とも異常所見なし.

入院時(2月3日)のS状結腸内視鏡所見:肛門縁から15cm口側までの直腸にびまん性発赤とびらんを認め, UC再燃と診断した(Fig.1).

Fig.1 直腸の内視鏡像(H11.2.3)
 直腸にびまん性の発赤, 浮腫を認め, 再燃と診断した.



入院後経過：

入院後、ホスホマイシン（4g/日）等の抗生剤やプレドニゾロン（20mg/日、点滴静注）、ステロネマ（50ml/日、注腸）、およびメサラジン（1.5g/日）などの投与により発熱は下降傾向であったが、2月4日頃より訴え出した腰部～臀部痛が次第に強くなり、2月12日より歩行困難となったためCT検査をしたところ、骨盤腔から左閉鎖筋に沿い左大殿筋部に広がる膿瘍と判明した。2月13日左臀部切開排膿・ドレナージ術を施行したところ、多量の膿排出をみた。細菌培養検査ではA群レンサ球菌が検出された。2月19日の血清ASKおよび血清ASLOはそれぞれ1280倍、382倍と高値を示した。

術直前（2月13日）のS状結腸内視鏡所見：直腸にごくわずかの浮腫・発赤が残っているが、ほぼ緩解と判定した（Fig. 2）。

術前骨盤CT所見：左骨盤腔から閉鎖筋に沿い左臀部に広がるlow density areaを認め、膿瘍と診断される。また、左後方の傍直腸脂肪織に混濁がみられ、直腸からの炎症の波及が疑われる（Fig. 3）。

Fig.2 直腸の内視鏡像（H11.2.13）

左臀部切開排膿・ドレナージ術施行時の直腸はほぼ緩解に近い所見であった。

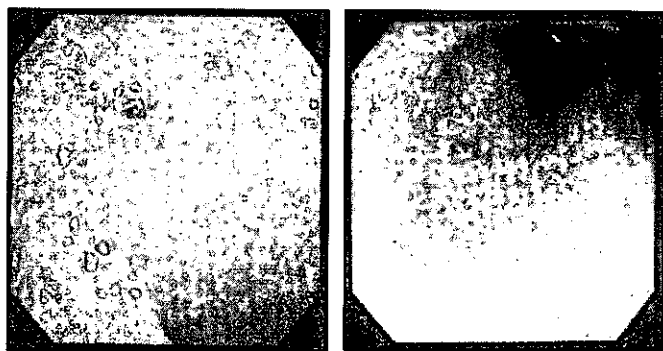
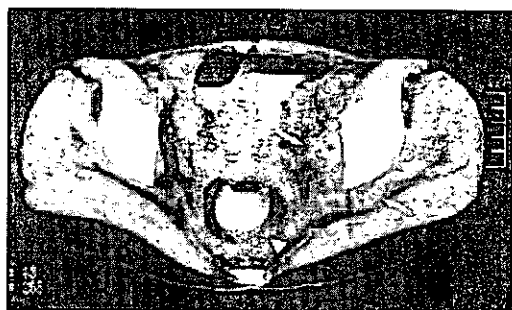
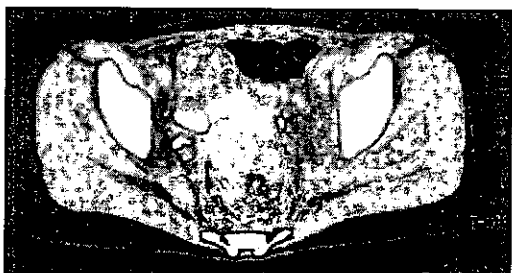


Fig.3 骨盤CT像



(H11.2.12)



(H11.2.13)

術後経過：

γ-グロブリン5g/日（3日間）、ピペラシリン4g/日、クリンダマイシン600mg/日を投与を行ったところ、手術後3日で38℃を超える発熱はみられなくなり、約2週間でほぼ平熱となった。術後13日目にドレイン抜去、術後18日目（3月3日）に略治退院した。術後1年経過した現在、膿瘍の再発なく経過している。

C. 考察

炎症性腸疾患に腹腔、後腹膜腔、骨盤腔の膿瘍が併発することが知られている。しかし、その多くは術後合併症である。クローン病では、腸病変の直接の波及による膿瘍形成は頻度の高い合併症であり、例えば、腸筋膿瘍の頻度は欧米では2.7～10%とされる。一方、UCにおいては大腸炎の波及による膿瘍の頻度は、perirectal abscessが欧米で4～6%とまれである¹⁾。

本症例における膿瘍の感染経路には、上気道感染に続発したものと、UC再燃腸管からの直接侵入の二つが考えられる。

上気道感染からと考えるのは、1) 咽頭痛・高熱など感冒様症状が先行していること、2) 上気道感染に頻度が高いA群レンサ球菌を検出したこと、3) 内視鏡検査、経直腸超音波検査で直腸肛門には壁外に波及するような潰瘍や瘻孔を認めなかったことなどが、その根拠となる。

一方、山村²⁾はUC患者のサラゾピリン維持療法中の再燃時には糞便中にレンサ球菌が増数していると報告している。本例ではUC再燃部の直腸に最も近い骨盤腔に膿瘍形成がみられたことから、腸管から細菌が直接侵入した可能性も否定できない。

レンサ球菌による重篤な軟部組織感染症として劇症型A群レンサ球菌感染症が知られてきて、予後不良なことから注目されている。これは、発熱を初発症状とし、20%に感冒様症状を伴い、多くは四肢の筋膜炎、時に骨盤腔内炎症を伴うとされる。本例は、低血圧などその他の重篤な全身的症状を伴わなかったものの、侵襲性の強いレンサ球菌感染症であったことからレンサ球菌の血清型、発熱性毒素産生の有無について調べた。本症例のレンサ球菌はT型タイピングでは14/49型であり、発熱性毒素遺伝子のプライマーを用いたPCR法による発熱性毒素型は、A、B、Cいずれも陰性で、発熱性毒素非産生株と判明した。五十嵐³⁾によると、劇症型100例中発熱性毒素非産生株はわずか2例（2%）であることから、幸い発熱性毒素非産生株であったことが予後良好につながったと考えられる。

D. 結論

ステロイド使用中は易感染性といわれ、種々の感染症に罹患する危険が大きい。しかし、ステロイド非投与下で、術後でなく、明らかな穿孔・瘻孔も合併せず、UCにこのような骨盤腔の膿瘍の合併症を起こした報告は著者らが調べた限り見当たらない。まれではあるが、合併しうる疾患として注意が必要と考え、報告した。

E. 参考文献

- 1) 千葉満郎, 伊藤良, 大高道郎, 他: Perirectal abscess および steroid withdrawal syndrome を呈した潰瘍性大腸炎の1例 日消誌 1986;83:1520-1523.
- 2) 山村 誠: 潰瘍性大腸炎患者の糞便細菌叢に関する研究 日消誌 1987;84:2669-2680.
- 3) 五十嵐英夫, 柏木義勝, 遠藤美代子, 他: 劇症型A群レンサ球菌感染症 臨床検査 1996;40:392-398.

潰瘍性大腸炎に対する Pouch 手術後における covering ileostomy 閉鎖不能症例の検討

分担研究者 吉岡 和彦 関西医科大学 第二外科 講師

研究要旨：[目的] 潰瘍性大腸炎に対する pouch 手術後に種々の合併症により covering stoma を閉鎖できない場合、患者の QOL は著しく低下する。今回われわれは潰瘍性大腸炎に対する大腸全摘術および回腸囊肛門管吻合術後、合併症により covering ileostomy を閉鎖できない症例を検討した。[対象と方法] 潰瘍性大腸炎の診断で大腸全摘術および回腸囊肛門管吻合を施行した後、合併症により covering stoma を閉鎖できない3症例を対象とし、臨床的評価、肛門機能検査と defecography による検討を行った。[結果] 症例1：37才女性、回腸囊肛門管吻合術後 covering ileostomy を閉鎖する術前検査として肛門内圧検査と defecography を施行した後から腔からの異常分泌物を認めるようになった。症例2：27才男性、回腸囊肛門管吻合術後 covering ileostomy を有するにもかかわらず、肛門からの頻回の下痢と夜間の soiling を認めた。肛門機能検査では肛門内圧は正常であった。症例3：48才男性、回腸囊肛門管吻合術を施行後吻合部縫合不全をきたした。退院後、吻合部腹壁瘻、吻合部会陰瘻を認め、保存的あるいは外科的に加療するも吻合部会陰瘻は治癒せず、covering ileostomy を閉鎖できぬまま外来通院中である。[結論] covering stoma を閉鎖できない症例においては症状と客観的評価のうえで必ずしも一致しないものもみられ、その症状改善のためには個々の症例に則した対応が必要である。

共同研究者

中野 雅貴, 岩本 慈能, 今田 世紀,
吉田 良, 高田 秀穂, 日置 紘士郎

所属 関西医科大学 第二外科

できない3症例を対象とし、臨床的評価、肛門機能検査と defecography による検討を行った。

C. 研究結果

症例1：37才女性、内科的治療に反応せず全結腸切除術および回腸囊肛門管吻合術施行された。術後なんら合併症なく退院し、外来通院していた。covering ileostomy を閉鎖する術前検査として肛門内圧検査と defecography を施行した後から腔からの異常分泌物を認めるようになった。回腸囊腔瘻を疑い造影検査、内視鏡検査を施行したが明らかな瘻孔は認めなかった。症状が継続しているためストーマを閉鎖しないまま経過観察中である。今後は再度瘻孔造影を行ったのち瘻孔閉鎖術を施行予定である。

症例2：27才男性、内科的治療に反応しないため大腸全摘術および回腸囊肛門管吻合術と covering ileostomy の造設を施行。術後合併症なく退院した。外来通院期間中に肛門からの頻回の下痢と夜間の soiling を認めた。肛門機能検査では肛門内圧は正常であった。患者がストーマの閉鎖に不安をもち現在も経過観察している。

症例3：48才男性、潰瘍性大腸炎の診断にて大腸全摘術および回腸囊肛門管吻合術を施行後吻合部縫合不全をきたした。退院後、吻合部腹壁瘻、吻合部会陰瘻を認め、保存的あるいは外科的に加療するも吻合部会陰瘻は治癒せず、covering ileostomy を閉鎖できぬまま外来通院中である。今後は可能であれば回腸囊再増設術を行う予定

A. 研究目的

潰瘍性大腸炎に対する大腸全摘術および回腸囊による再建術は外科的治療として確立されている^{1,2)}。この再建術と同時に covering stoma を造設した場合、通常数ヶ月後に閉鎖され患者は肛門からの自然排便が可能となる。患者は stoma の閉鎖までに1ないし2回の手術をすでに受けており、しかも閉鎖後には社会復帰ができることを期待している。従って、何らかの障害や合併症によりこの covering stoma が閉鎖できない場合は、患者の精神的なストレスは大きくまたその後の QOL を著しく低下させることになる³⁾。

潰瘍性大腸炎に対する大腸全摘術および回腸囊肛門管吻合術後に、種々の合併症により covering ileostomy を閉鎖できない症例を検討した。

B. 研究方法

潰瘍性大腸炎の診断で大腸全摘術および回腸囊肛門管吻合を施行した後、合併症により covering stoma を閉鎖

である。

D. 考 察

潰瘍性大腸炎に対する大腸全摘術および回腸嚢による再建術は外科的治療として確立されているが、術後の種々の合併症が起こりうる。なかでも回腸嚢再建に伴う瘻孔により回腸嚢を摘出せねばならない場合もある⁴⁾。

今回の検討はいずれもcovering stomaを閉鎖する以前の症例であるが、症例1は明らかな瘻孔の位置は同定できていないものの、臨床的には回腸嚢腔瘻と思われる。解剖学的な検索をした上で、瘻孔閉鎖術を試みる予定である。また症例3は術後縫合不全による瘻孔であり、理論的にはいわゆる回腸嚢再増設術が可能であるか⁵⁾、本症例では複数の瘻孔を有しており、回腸嚢再建術後の排便機能は必ずしも良好でないこと、さらに本症の場合回腸嚢再建術後の機能的予後が不良の場合患者社会的な事情により再度の入院加療が困難であることなどの理由により、回腸嚢の摘出術が妥当と思われる。症例2については、術後の肛門機能の客観的評価では異常は認めないが臨床的には患者自身がsoilingと下痢を訴えておりcovering stomaを閉鎖できていない。今後は経過をみな

がら再度客観的評価を行った上でstomaを閉鎖する予定である。

E. 参考文献

- 1) McCourtney JS, Finlay IG, et al: Totally stapled restorative proctocolectomy. Br J Surg 1997;84:808-812.
- 2) Romanos J, Samarasekera DN, Stebbing JF, et al: Outcome of 200 restorative proctocolectomy operations: the John Fadcliffe Hospital experience. Br J Surg 1997;84:814-818.
- 3) Kohler LW, Pemberton JH, Zinsmeister AR, et al: Quality of life after proctocolectomy. Gastroenterology 1991;101:679-684.
- 4) Groom JS, Nicholls RJ, Hawley PR, et al: Pouch-vaginal fistula. Br J Surg 1993;80:936-940.
- 5) Fazio VW, Tjandra JJ: Pouch advancement and neoleoanal anastomosis for anastomotic stricture and anovaginal fistula complicating restorative proctocolectomy. Br J Surg 1992;79:694-696.

厚生科学研究費補助金特定疾患対策研究事業
「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」班
分担研究報告書

IAA 術後回腸嚢内視鏡像の検討

分担研究者 畠山 勝義 新潟大学医学部 第一外科 教授

研究要旨：[目的] 潰瘍性大腸炎（UC）や家族性大腸腺腫症（FAC）に対する全結腸切除・直腸粘膜切除・回腸嚢肛門吻合（IAA）術後の回腸嚢内視鏡所見を検討する。[対象] IAA 術後回腸嚢内視鏡が行われた UC；20 例，FAC；2 例の 22 例（計 30 回）を対象とした。男：女＝9：13，初回手術時平均年齢は 39.6 歳，平均術後経過月数は 44.4 ヶ月であった。[結果] 内視鏡上ほぼ正常粘膜は 43% であり，残る 57% に明らかな粘膜病変が認められた。このうち中等度（点状の発赤や出血，巣状の浮腫，潰瘍，ビラン）病変が認められたのは 43% であった。高度（活動期 UC 様）病変は 13% で認められた。それぞれの内視鏡像は臨床所見，組織学的所見を反映し，高度病変例は治療にも難渋していた。[総括] 回腸嚢の内視鏡像は二つに大別でき，臨床所見，組織学的所見を反映するとともに，回腸嚢の炎症の成因が異なる可能性も示唆された。

共同研究者

須田 武保，下山 雅朗，飯合 恒夫，
島村 公年，岡本 春彦，酒井 靖夫

所属 新潟大学医学部 第一外科

らいで全体に血管透過性も良く，びらん・潰瘍もほとんどない（normal type）。中等度；巣状，点状にびらん・潰瘍等の粘膜病変を認めるが，他の粘膜は上記正常～軽度の所見である（localized type）。高度；びまん性で活動期 UC 様粘膜病変である（diffuse type）。

また，臨床所見は臨床症状および入院の有無や臨床経過も考慮し，組織所見と同様に三段階に分類した。

A. 研究目的

潰瘍性大腸炎（以下 UC）や家族性大腸腺腫症（以下 FAC）に対して全結腸切除・直腸粘膜切除・回腸嚢肛門吻合術（以下 IAA）は根治性と機能性を満たす標準術式として広く受け入れられるようになった。今回 pouchitis 自体を再検討する一助とするために IAA 術後回腸嚢内に認められる変化を内視鏡像，臨床所見および組織学的所見から検討した。

B. 研究方法

1984 年から 1998 年までに教室で UC，FAC に対して IAA の分割手術を完了したのは 78 例であった。このうち術後回腸嚢内視鏡が行われ，内視鏡所見と臨床所見，組織学的所見の評価が可能で 22 例（内視鏡施行回数は合計 30 回）を対象とした。同一患者では内視鏡間隔が 3 ヶ月以上あるものとした。疾患別では UC が 20 例，FAC が 2 例であった。性別でみると男：女＝9：13，初回手術時平均年齢は 39.6 歳（20～59），最終手術から平均術後経過月数は 44.4 ヶ月（0～154）であった。

この内視鏡所見およびその出現頻度だけでなく，その時の臨床所見，組織所見との関係も検討した。回腸嚢内視鏡所見は，下記のごとく 3 段階に分類した。

内視鏡所見：正常～軽度；粘膜に浮腫が認められるく

臨床所見：正常～軽度；自覚症状が（一）～軽度，あるいは頻便（＜10 行/日）であった。中等度；自覚症状が強いあるいは激しい頻便（≥10 行/日）であった。高度；治療にメトロニダゾール 3 ヶ月以上投与あるいは入院を必要とした。

組織所見：正常～軽度；すべての生検で正常～慢性炎症細胞浸潤中等度である。中等度；大部分の生検は上記正常～軽度の所見であるが，一部慢性炎症細胞浸潤が高度あるいは急性炎症細胞浸潤を認める。高度；ほとんどの生検に活動期 UC 様変化がある。

C. 研究結果

内視鏡上ほぼ正常な粘膜所見（正常～軽度）は 13/30（43%）であった。残る 17/30（57%）に明らかな回腸嚢病変が認められた。このうち中等度病変が認められたのは 13/30（43%）であった。点状の発赤や出血，巣状の浮腫，潰瘍，びらんなどであり，このうちの 5/30（17%）は潰瘍が，回腸嚢形成時に使用されたステイプラーによる吻合線上いわずにステイプラーラインに沿ったものであった。高度病変は 4/30（13%）で認められた。そのうちの 1 例はびまん性の粘膜変化が回腸嚢内だけでなく，口側の回腸まで数 10cm にわたり及んでいた。

臨床所見では自覚症状が全くなかった 14/30（47%），

あるいは日常生活的にもほとんど気にしていない軽度なものは7/30 (23%) で合わせて21/30 (70%) であった。中等度例は4/30 (13%)、入院を要したり治療に難渋した高度例は5/30 (17%) であった。内視鏡所見で正常～軽度、高度としたものはそれぞれ臨床所見の正常～軽度、高度としたものに対応していた。中等度としたものは臨床所見の正常～軽度、中等度、高度と種々の程度が認められたが、中等度以下は12/13 (92%) を占め、特に正常～軽度なものが8/13 (62%) と多かった(表1)。

組織学的所見では内視鏡的に正常と見える部分でも回腸の絨毛はやや萎縮し、丈は低くなり、腺窩は浅くなっていた。間質への細胞浸潤は、リンパ球、形質細胞主体で軽度増加していた。組織分類で正常～軽度としたのは、17/30 (57%) であった。中等度は8/30 (27%) で、高度は5/30 (17%) に認められた。内視鏡所見との対比でみると内視鏡所見の正常～軽度、高度であったものは組織学的所見でもほぼ対応していた。内視鏡的に中等度としたものは、組織学的には種々の程度が認められたが、12/13 (92%) はやはり中等度以下であった(表2)。

表1 内視鏡所見と臨床所見

| 内視鏡所見 | 臨床所見 | | |
|--------------|--------------|-----------|----------|
| | 正常～軽度 (n=21) | 中等度 (n=4) | 高度 (n=5) |
| 正常～軽度 (n=13) | 13 | 0 | 0 |
| 中等度 (n=13) | 8 | 4 | 1 |
| 高度 (n=4) | 0 | 0 | 4 |

表2 内視鏡所見と組織所見

| 内視鏡所見 | 組織所見 | | |
|--------------|--------------|-----------|----------|
| | 正常～軽度 (n=17) | 中等度 (n=8) | 高度 (n=5) |
| 正常～軽度 (n=13) | 12 | 1 | 0 |
| 中等度 (n=13) | 5 | 7 | 1 |
| 高度 (n=4) | 0 | 0 | 4 |

D. 考察

今回の検討では、内視鏡上軽度浮腫や発赤だけの粘膜は、IAA術後の3～4行/日の排便による影響と考え、ほぼ正常の粘膜所見とした。この結果、内視鏡所見では17/30 (57%) に明らかな回腸囊病変が認められた。この病

変はその回腸囊内での拡がりから二つに大別された。一つは巣状、点状にびらん・潰瘍等の粘膜病変を認めるが、回腸囊全体からするとこの病変部は限局性であり、他の回腸囊粘膜はほぼ正常所見のものである (localized type)。もう一つは、回腸囊内全体にびまん性に血管透見像は消失し、粗造又は細顆粒状を呈し、いわゆる活動期UC様粘膜病変を示すものである (diffuse type)。臨床所見は臨床症状および入院の有無や臨床経過も考慮して分類することにより、内視鏡所見と対応し易くできた。この結果、内視鏡所見でdiffuse typeは治療に難渋する事が明らかになった。以前よりIAA術後回腸囊粘膜で組織形態学的にみて大腸上皮化生が起こることが報告されている^{1), 2), 3)}。またほぼ正常に見える粘膜も慢性炎症細胞浸潤は認められる⁴⁾。そこでこうした変化はIAA術後の3～4行/日の排便による非特異的变化と考えて組織学的分類を行った。その際病変の回腸囊内での拡がりも考慮した。以上の分類を用いることで、localized type, diffuse typeそれぞれの内視鏡像は臨床所見、組織学的所見を反映していた。このことは今後内視鏡像が治療方針の決定、臨床経過の予測に有用である可能性を示している。また内視鏡像の違いから治療効果が異なっていたことより、回腸囊の炎症の成因が異なる可能性も示唆されたと考える。回腸囊炎の診断に関しては、今回の検討でも臨床症状と内視鏡所見の解離が認められ、各施設により診断基準⁵⁾の解釈も異なっているのが実状と考える。各施設間で比較する上にも更なる基準の見直しが必要になってきている。

E. 参考文献

- 1) Shepherd NA, Jass JR, Duval I, et al: Restorative proctocolectomy with ileal reservoir: pathological and histochemical study of mucosal biopsy specimens. J Clin Pathol 1987;40:601-607.
- 2) Silva HJ, Millard PR, Kettlewell M, et al: Mucosal characteristics of pelvic ileal pouches. Gut 1991;32:61-65.
- 3) 須田武保, 酒井靖夫, 島山勝義: 大腸全摘後のW型回腸囊における大腸型粘液の出現状況 厚生省特定疾患「難治性炎症性腸管障害調査研究班」平成7年度研究報告書 1996;pp149-150.
- 4) Moskowitz RL, Shepherd NA, Nicholls RJ: An assessment of inflammation in the reservoir after restorative proctocolectomy with ileoanal ileal reservoir. Int J Colorect Dis 1986;1:167-174.
- 5) 宇都宮讓二, 山村武平, 池内浩基, 他: Pouchitisの実態と対策 厚生省特定疾患「難治性炎症性腸管障害調査研究班」平成6年度研究報告書 1995;pp96-98.

厚生科学研究費補助金特定疾患対策研究事業
「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」班
分担研究報告書

炎症性腸疾患における，血清 anti *Saccharomyces cerevisiae* antibody (ASCA) に関する検討 - 第2報 -

分担研究者 松本 誉之 大阪市立大学医学部 第三内科 講師

研究要旨：[目的] 炎症性腸疾患における血清 anti *Saccharomyces cerevisiae* antibody (ASCA) の IgG subclass について検討した。[方法] 潰瘍性大腸炎，クローン病，腸管ペーチェット病，および健康人血清における ASCA IgG subclass についてパン酵母 (*S. cerevisiae*) より抽出した抗原を固相化した ELISA 法にて測定した。[結果] 潰瘍性大腸炎およびクローン病において IgG4 ASCA 値の有意な上昇がみられた。腸管ペーチェット病では IgG1, IgG3, および IgG4 ASCA が高値であった。ASCA と，性別，年齢，活動度，罹患部位，および栄養療法の有無との関連はみられなかった。[結論] 潰瘍性大腸炎およびクローン病において腸管ペーチェット病と *Saccharomyces cerevisiae* に対してことなる液性免疫反応が認められた。

共同研究者

押谷 伸英，原 順一，中村 志郎¹⁾，
羽藤 文彦²⁾

所属 大阪市立大学医学部 第三内科¹⁾，
同 第二生理²⁾

A. 研究目的

近年炎症性腸疾患患者クローン病血清において食餌抗原である酵母に対する anti *Saccharomyces cerevisiae* antibody (ASCA) が上昇していることが報告されているが，本邦においても特発性炎症性腸疾患および腸管ペーチェット病において IgG ASCA の有意な上昇がみられることを報告した。今回は炎症性腸疾患患者血清中の IgG ASCA subset を測定した。

B. 研究方法

クローン病 30 例 (平均年齢 36 歳；男性 15 例，女性 15 例)，潰瘍性大腸炎 29 例 (平均年齢 35 歳；男性 12 例，女性 17 例)，腸管ペーチェット病 7 例 (平均年齢 42 歳；男性 6 例，女性 2 例)，および健康人 12 例 (平均年齢 32 歳；男性 6 例，女性 6 例) より血清を分離した。Baker's yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) より加熱抽出した抗原を 96 穴 microtiter plate に固相化し，ペルオキシダーゼ結合抗ヒト IgG1, 2, 3, & 4 抗体を用いた ELISA 法にて測定し，binding index (BI) = {A492 (test serum) - A492 (back ground)} / {A492 (reference negative) - A492 (background)} にて検討した。

C. 研究結果

クローン病および潰瘍性大腸炎においては正常対照に比べ IgG4 ASCA が有意に高値であったのに対して，腸管ペーチェット病では IgG1, IgG3, よび IgG4 が有意に高値であった。クローン病および潰瘍性大腸炎においては性別，年齢，臨床的活動性の有無，罹患範囲と IgG subclass ASCA との関連性は認められなかった。Sulfasalazine あるいは Pentasa 服用中の患者において 5ASA 製剤を服用していない患者に比べ IgG3 ASCA が有意に低値であった以外にステロイドや栄養療法の有無と IgG subclass ASCA との関連はみられなかった。

D. 考察

1988 年 Main ら¹⁾によりクローン病患者血清においてパン酵母である *Saccharomyces cerevisiae* に対する IgG および IgA 抗体価の上昇が報告されて以来，本症における抗体陽性率と診断率との関係が注目されてきた。我々も特発性炎症性腸疾患において ASCA が上昇していることを報告している²⁾。今回 ASCA における IgG subclass の反応性に注目して検討した結果，特発性炎症性腸疾患においては IgG4 ASCA のみが高値であったのに対して，腸管ペーチェット病では IgG1, IgG3, および IgG4 ASCA が高値であった。IgG subclass に関しては各 class 間で生物学的活性に違いがあることが知られており IgG3 は，他の IgG subclass に比べて半減期が短く，IgG1 および IgG3 は強い補体結合活性を有するのに対し IgG2 および IgG4 ではこの活性はほとんどみられない³⁾。さらに，各種の抗原性刺激に対する液性免疫応答についてはその subclass level で IgG 産生能の相違があることが知られている。慢性炎症においてはしばしば IgG4 分画の上昇が惹起される³⁾。また，自己免疫的機序が関与して

いる病態の場合 IgG1/IgG2 比の上昇がみられる⁴⁾。食餌性抗原に対する応答としては多くは IgG4 分画である^{5,6)}。今回の ASCA IgG subclass の検討においてはクローン病および潰瘍性大腸炎では *S. cerevisiae* は組織傷害にもとづき食物中の *S. cerevisiae* が長期間にわたり損傷した粘膜バリアーを通じて侵入することに反応している可能性が考えられた。これに対し、腸管ベーチェット病では、IgG1 および IgG3 分画も高値であったことから、食餌性抗原のみならず、何らかの免疫異常が ASCA 産生に関与していることが想定される。

E. 参考文献

- 1) Main J, McKenzie H, Yeaman GR, et al: Antibody to *Saccharomyces cerevisiae* (bakers' yeast) in Crohn's disease. *BMJ* 1988;297:1105-6.
- 2) 松本 登之, 押谷 伸英, 羽藤 文彦, 他: 炎症性腸疾患における血清 anti *Saccharomyces cerevisiae* antibody 測定の意義 厚生省特定疾患難治性炎症性腸管傷害調査研究班平成 10 年度研究報告書 1999;101-3.
- 3) Shur PH: IgG subclasses-a review. *Ann Allergy* 1987;58:89-99.
- 4) Philipsen EK, Bondesen S, Andersen J, et al: Serum immunoglobulin subclasses in patients with ulcerative colitis and Crohn's disease of different disease activities. *Scand J Gastroenterol* 1995;30:50-3.
- 5) Barnes RMR, Johnson PM, Harvey MM, et al: Human serum antibodies reactive with dietary proteins. IgG subclass distribution. *Int Arch Allergy Immunol* 1988;87:184-8.
- 6) Lewis-Jones MS, Barnes RMR, MacFarlane AW, et al: Frequency and isotype distribution of serum antibodies reactive with dietary proteins in adults with chronic urticaria. *Clin Exp Dermatol* 1987;12:419-23.

食事要因とクローン病に関する患者対照研究

分担研究者 古野 純典 九州大学医学系研究科 予防医学 教授

研究要旨:[目的]食事要因およびその他の環境要因とクローン病との関連性を患者対照研究により検討する。[方法]全国11施設において13~38歳のクローン病患者95例と10~38歳の病院対照193例について調査を実施した。自己式調査票を用いて、26食品項目の5年前の摂取頻度、幼少時の生活環境要因および喫煙習慣を調査した。[結果]高砂糖食品の摂取はクローン病のリスクの高まりと関連しており、野菜・緑茶は予防的であった。幼少時住居の衛生設備の設置はクローン病のリスク低下と関連していた。[総括]高砂糖食品および野菜についての結果はこれまでの知見を支持するものである。緑茶飲用および幼少時住居の衛生設備との予防的関連は今後の研究で確認する必要があると思われる。

A. 研究目的

クローン病の発症要因については、いくつかの仮説が提示されているが、その原因は不明である。欧米諸国においてもクローン病の疫学研究は少ないが¹⁾、わが国では砂糖消費との関連性を報告している Matsui らの研究²⁾を除いて発症要因に関する疫学研究は報告がない。現在疑われている発症要因としては、砂糖消費、野菜・果物の低摂取、ファースト・フードなどの食事要因^{3,4)}、妊娠末期の麻疹感染⁵⁾、乳幼児期の住環境の衛生状態⁶⁾、およびアレルギー疾患の既往⁷⁾が挙げられる。本研究の目的は、これらの生活環境要因とクローン病発生との関連性を検討することである。

本研究は、下山孝、福田能啓、里見匡迪(兵庫医大)、日比紀文(慶応大)、高添正和(社会保険中央病院)、棟方昭博(弘前大)、松本誉之(大阪市大)、杉村一仁、山本正治、中村和利、内山政二(新潟大)、月岡恵(新潟市民病院)、田中虎雄(福岡高野病院)、牧山和也(長崎大)、馬場忠雄(滋賀医大)および北洞哲治(国立大蔵病院)と共同で実施されたものである。

B. 研究方法

全国11の施設で患者対照研究を実施した。症例群は発症後3年未満の10~39歳(受診時)のクローン病患者、対照群はクローン病患者1名に対して性、年齢(±3歳)および施設を合わせて発症後3年未満の病院患者1-3名を選んだ。対照患者はがん、消化性潰瘍、慢性腸疾患、虫垂炎、アレルギー性疾患が受診の理由でないこととした。1996年12月から1999年1月の期間に、13~39歳のクローン病患者95例と10~38歳の病院対照193例について調査をおこなった。

自己式質問調査票を用いて、26食品項目の5年前の摂取頻度(5段階の多肢選択回答)を本人から回答してもらった。26食品項目は、ごはん、トースト・ロールパン、バターマーガリン、サンドイッチ、ハンバーガー・ホッ

トドッグ、フライドチキン、フライドポテト、インスタントめん、魚、野菜サラダ、煮野菜、つけもの、果物、チョコレート、キャラメル・あめ、スナック菓子、ケーキ・洋菓子、菓子パン、まんじゅう・和菓子、コーヒー、緑茶、甘いジュース・コーラ、牛乳、ヨーグルトおよびアイスクリームである。個別の食品ごとの検討をさけるために、ファースト・フード(ハンバーガー、ホットドッグ、フライドチキン、フライドポテトおよびインスタントめん)、野菜(野菜サラダ、煮野菜およびつけもの)、高砂糖食品群(チョコレート、キャラメル・あめ、スナック菓子、ケーキ・洋菓子、菓子パン、まんじゅう・和菓子および甘いジュース・コーラならびにパン類(トースト・ロールパンおよびサンドイッチ)の食品群スコアをもとめた。食品群および食品の摂取は各レベルの人数ができるだけ等しくするように3分類した。

既往症や幼少児の住環境などについては母親からの回答を求めた。質問項目としては、気管支ぜんそく、アトピー性皮膚炎、はしかおよび虫垂炎の既往の有無、妊娠中の母親の発熱とはしかのり患、母乳栄養の有無、幼少児の住環境の状況として上水道、風呂および水洗トイレの有無などを含めた。喫煙習慣についても尋ねた。

各要因とクローン病との関連性は、性、年齢階級(10歳階級)および地域(関西、関東、東北・北陸、九州)を補正したオッズ比により検討した。統計学的有意性は95%信頼区間(以下95%CI)によった。補正オッズ比と95%CIは多重ロジスティック回帰分析により求めた。また、関連する要因を相互に補正したオッズ比も事後的に求めた。

C. 研究結果

表1に性別・年齢階級別の患者対照数を示す。クローン病患者の有病数を反映して、男性の患者が多く、20歳代の患者が最も多かった。喫煙歴はクローン病患者と対照で差がなかった。

表1 性・年齢別のクローン病症例数と対照数

| 年齢 | 男 | | 女 | |
|-------|----|-----|----|----|
| | 症例 | 対照 | 症例 | 対照 |
| 10-19 | 8 | 10 | 9 | 11 |
| 20-29 | 42 | 92 | 12 | 52 |
| 30-38 | 19 | 22 | 5 | 6 |
| 合計 | 69 | 124 | 26 | 69 |

表2に主な食事要因についての性別、年齢階級および地域を補正したオッズ比を示す。ファースト・フードおよび高砂糖食品群の摂取が多い者ほどオッズ比は大きくなっていった。野菜の摂取は予防的な関連を示したが、果物については明確な関連を認めなかった。緑茶をほとんど飲まない者に比べて、週に1~5回飲む者およびほぼ毎日飲む者の補正オッズ比は統計学的に有意に低下していた。その他の食品あるいは食品群との間には明確な関連性は認められなかった。表3には、ファースト・フード、高砂糖食品、野菜および緑茶との関連性をそれぞれの影響を調整して求めた補正オッズ比を示している。ファースト・フードとの関連性はほとんど見られなくなったが、高砂糖食品と関連したオッズ比の高まりおよび野菜、緑茶との予防的な関連は依然として観察された。

幼少時の既往歴および居住環境に関しては、クローン病71例と対照85例で母親からの情報が得られた。ぜんそく、アトピー性皮膚炎、麻疹などの既往および虫垂切除歴との間には明らかな関連性を認めなかった。母乳で育った者のオッズ比は低下傾向にあった(オッズ比0.5, 96% CI 0.2-1.1)。幼少時住居の衛生設備は全般的にクローン病リスクの低下と関連していたが、特に、学童期住居の水洗トイレは強い負の関連を示した(表4)。

表2 食物摂取レベル別のクローン病の補正オッズ比(95%信頼区間) a)

| 食品 | 摂取頻度 | | |
|-------------------------|------|---------------|---------------|
| | 低 | 中 | 高 |
| ファースト・フード ^{b)} | 1.0 | 1.9 (0.9-3.9) | 2.5 (1.2-5.2) |
| 高砂糖食品 ^{b)} | 1.0 | 1.8 (0.9-3.7) | 4.3 (2.1-8.6) |
| 野菜 ^{b)} | 1.0 | 0.4 (0.2-0.8) | 0.5 (0.3-1.0) |
| 果物 ^{c)} | 1.0 | 0.6 (0.3-1.1) | 0.8 (0.4-1.6) |
| 緑茶 ^{d)} | 1.0 | 0.4 (0.2-0.7) | 0.5 (0.3-0.9) |
| コーヒー ^{d)} | 1.0 | 1.3 (0.7-2.6) | 1.0 (0.5-1.7) |

a) 性別、年齢階級および地域を補正。

b) 複数食品の摂取頻度の合計で3等分

c) 低: 食べないまたは週3回未満, 中: 週3-5回, 高: ほぼ毎日

d) 低: 飲まないまたは週1回未満, 中: 週1-5回, 高: ほぼ毎日

表3 多変量解析の結果: 食物摂取レベル別のクローン病の補正オッズ比(95%信頼区間)

| 食品 | 摂取頻度 | | |
|-------------------------|------|---------------|---------------|
| | 低 | 中 | 高 |
| ファースト・フード ^{b)} | 1.0 | 1.6 (0.8-3.6) | 1.6 (0.7-3.5) |
| 高砂糖食品 ^{b)} | 1.0 | 1.6 (0.8-3.4) | 3.8 (1.8-8.1) |
| 野菜 ^{b)} | 1.0 | 0.5 (0.2-0.9) | 0.6 (0.3-1.1) |
| 緑茶 ^{c)} | 1.0 | 0.4 (0.2-0.8) | 0.5 (0.3-1.1) |

a) 性別、年齢階級、地域および表中の他の食事要因を補正。

b) 複数食品の摂取頻度の合計で3等分

c) 低: 飲まないまたは週1回未満, 中: 週1-5回, 高: ほぼ毎日

表4 幼少時の住居の衛生設備とクローン病リスク

| 設備 | 時期 | 症例 ^{a)} | 対照 ^{a)} | OR (95% CI) ^{b)} |
|-------|-----|------------------|------------------|---------------------------|
| 風呂 | 乳児期 | 60/70 | 81/84 | 0.2 (0.0-0.7) |
| | 幼児期 | 61/70 | 85/85 | P=0.0003 |
| | 学童期 | 64/69 | 85/85 | P=0.05 |
| 上水道 | 乳児期 | 61/70 | 77/83 | 0.5 (0.1-1.4) |
| | 幼児期 | 60/69 | 79/84 | 0.4 (0.1-1.2) |
| | 学童期 | 61/69 | 79/84 | 0.4 (0.1-1.3) |
| 水洗トイレ | 乳児期 | 31/69 | 40/84 | 0.7 (0.3-1.5) |
| | 幼児期 | 32/70 | 47/84 | 0.4 (0.2-0.9) |
| | 学童期 | 36/69 | 64/85 | 0.2 (0.1-0.5) |

a) 設備(+)の数/全数。不明例があるために分母は一定でない。

b) 性別、年齢階級および地域を補正したオッズ比 (95%信頼区間)

D. 考察

高砂糖食品の摂取がクローン病リスクの高まりと関連していたことは、これまでの患者対照研究の結果と一致するものであり、砂糖の高摂取が重要な危険因子であることを強く支持するものである。ファースト・フードとの関連性を検討した研究はこれまでに1つ報告されている⁴⁾。確かに、ファースト・フードとクローン病リスクとの間に正の関連が認められたが、他の食物要因、特に高砂糖食品と野菜摂取に起因していた。野菜・果物がクローン病に対して予防的であることはこれまでも指摘されているが、本研究の結果は野菜がクローン病に予防的であることの疫学的証拠を一層強めるものである。しかし、果物との関連は明らかでなかった。

幼少時住居に衛生設備があることはクローン病リスクの低下を強く関連していたが、この結果は英国における知見とは異なるものである⁶⁾。英国の研究では幼少時の衛生設備はむしろクローン病のリスク増大と関連しており、幼少時に感染をまぬがれていることが青年期あるいは成人期でのクローン病発症リスクを高めているのではないかと推測されている⁶⁾。衛生設備に関する今回の知見は、緑茶との予防的な関連と同様、今後の研究で確認される必要がある。

E. 参考文献

- 1) Levine J: Exogenous factors in Crohn's disease. A critical review. J Clin Gastroenterol 1992;14:216-226.
- 2) Matsui T, Iida M, Fujishima M, et al: Increased

- sugarconsumption in Japanese patients with Crohn's disease. *Gastroenterol Jpn* 1990;25:271.
- 3) 古野純典：炎症性腸炎と食習慣 *Modern Physician* 1992;12:1621-1623.
 - 4) Persson PG, Ahlbohm A, Hellers G: Diet and inflammatory bowel disease: a case-control study. *Epidemiology* 1992;3:47-52.
 - 5) Ekbohm A, Wakefield AJ, Zach M, et al: Perinatal measles infection and subsequent Crohn's disease. *Lancet* 1994;344:508-510.
 - 6) Gent AE, Hellier MD, Grace RH, et al: Inflammatory bowel disease and domestic hygiene in infancy. *Lancet* 1994;343:766-767.
 - 7) Gilat T, Hacoheh D, Lilos P, et al: Childhood factors in ulcerative colitis and Crohn's disease. *Scand J Gastroenterol* 1987;22:1009-1024.

厚生科学研究費補助金特定疾患対策研究事業
「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」班
分担研究報告書

IBD 患者の 7 日間摂取食事調査 (第 1 報) : 3 大栄養素の検討

分担研究者 守田 則一 大腸肛門病センター高野病院 消化器内科 センター長

研究要旨:IBD外来受診者の, 自記式記入法により一週間の摂取食事調査を実施した次の結果を得た. 1) 総摂取エネルギーはUCは男子1903±343.3Kcal, 女子1608.7±517.50KcalでCDは男子2015.7±471.57Kcal, 女子1740.5±421.31Kcalであった. 2) 三大栄養素の摂取エネルギー比はUCでは蛋白(P)15.1%, 脂肪(F)25.8%, 炭水化物(C)59.1%であり, CDでは全体ではP:F:C=17.6:18.8:63.6であった. 患者は緩解期でも低脂肪食を一般にとる傾向にありエネルギー摂取の歪みは, 緩解期の健康維持の食事としては問題があると考えられる.

共同研究者

野崎 良一¹⁾, 戸田 信晴²⁾, 高野 正博³⁾,
守田貴子, 古野純典⁴⁾

所属 大腸肛門病センター高野病院 消化器内科¹⁾,
同 栄養科²⁾,
同 外科³⁾,
九州大学 医学系研究科予防医学分野⁴⁾

に分けて食事献立と摂取目安量を1週間にわたって記入して貰い, あわせ生活活動調査票にも記入して貰ったものを再来日に回収し解析した. 調査のためのインフォームドコンセントは主治医が行った. 記入された調査票を基に総摂取エネルギー, 蛋白, 糖質, 脂肪の各栄養素の一日の平均総摂取量を計算し, 日本人の栄養所要量と比較した. 各症例のエネルギー摂取量は, 性, 年齢, 身長別に補正して比較検討した. なおクローン病群は経腸栄養剤(ED)摂取群と食事単独摂取群に分け集計した.

A. 研究目的

我々はこれまでに炎症性腸疾患患者の食事調査を実施してきたが^{1,2)}, 発症後の食事指導の観点からの研究は少なく諸家の意見は分かれる. 一般に炎症性腸疾患の患者は, 低脂肪, 低残渣食の食事指導がなされる. しかし患者のケアは年余に亘る為これらの食事は, 入院中の患者に対して有効であっても小康を得た外来患者の場合これらの食事を長期間に亘り摂取することは, 患者の栄養状態にいろいろな歪みをもたらし³⁾その歪みは緩解期の健康維持にはマイナスの要因⁴⁾となる事が予想される. かかる観点において, 我々は, IBD外来患者が一般にどのような食事摂取をしているのかの実態を明かにしその食事摂取が再燃・再発防止に於いて, また, 栄養学上患者の健康維持の観点からみて果たして妥当なものかどうかを検討する事を目的としてIBD患者の食事調査を実施し3大栄養素について若干の知見を得たので報告する.

B. 研究方法

- 1) 対象症例:潰瘍性大腸炎53(男35, 女18)例, クローン病46(男35, 女11)例で, 平均年齢UC男44.1±15.33, 女37.7±10.4, CD男28.9±8.0, 女34.6±15.0である.
- 2) 食事調査と摂取栄養素の解析:外来治療中のIBD患者を対象に, 日々の摂取食事を, 朝・昼・夕食と間食

C. 研究結果

- 1) 総摂取エネルギー:総摂取エネルギーはUCは男子1903±343.3Kcal, 女子1608.7±517.50KcalでCDは男子2015.7±471.57Kcal, 女子1740.5±421.31Kcalであった.
- 2) 蛋白・脂肪・糖質摂取比:UCの場合糖質摂取量は男女共に問題はないが, 脂肪摂取がやや低めであり, 蛋白摂取量は男女共に多めに摂取されており全体のエネルギーバランスはやや歪みがみられる(略・図1), CDにおいては男女共に脂肪の摂取がかなり低く蛋白・脂肪摂取が多くなっている(略・図2). 三大栄養素の摂取エネルギー比はUCでは蛋白(P)15.1%, 脂肪(F)25.8%, 炭水化物(C)59.1%であり, CDでは全体ではP:F:C=17.6:18.8:63.6であった.

D. 考察

IBD外来受診者の, 自記式記入法により一週間の摂取食事調査を実施した結果, 三大栄養素摂取状況では, PFC比はUC, CDいずれも歪みが見られるが, CDが顕著である. 患者は緩解期でも低脂肪食を一般にとる傾向にありエネルギー摂取の歪みは, 緩解期の健康維持の食事としては問題があると考えられる.

E. 参考文献

- 1) 守田則一, 高添正和, 棟方昭博, 渡辺能行, 武藤徹一郎, 横山徹爾, 田中平三, 川村孝, 森岡聖次, 橋本勉: 潰瘍性大腸炎患者の食習慣の症例対照研究: Pooled controlを用いて 厚生省難治性炎症性腸管障害調査研究班平成7年度研究報告書 1996;pp88-89.
- 2) 守田則一: 遺伝疫学分科会報告 厚生省難治性炎症性腸管障害調査研究班平成7年度研究報告書 1996;pp23-24.
- 3) 守田則一, 石川行美, 太田紀子, 居倉真紀, 黒水丈次, 守田貴子, 古野純典: 潰瘍性大腸炎外来患者の摂取食品群別調査からみた食事指導の問題点 栄養-評価と治療 1999;16:61-66.
- 4) 田島聖子, 豊田裕輝子, 守田則一, 野崎良一, 平井裕子, 高野正博, 守田佳子, 大槻眞: クロウン病患者の骨密度測定とその背景要因について 消化と吸収 1999;22:116-120.

厚生科学研究費補助金特定疾患対策研究事業
「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」班
分担研究報告書

IBD 患者の 7 日間摂取食事調査 (第 2 報) : 脂溶性ビタミンの検討

分担研究者 守田 則一 大腸肛門病センター高野病院 消化器内科 センター長

研究要旨:IBD 外来受診者の, 自記式記入法により一週間の摂取食事調査を実施し, その食調査票をもとに患者の脂溶性ビタミン摂取量を日本人の栄養所要量と比較し次の結果を得た. 全体でみた場合, UC, CD 共に, ビタミン A・D・K の摂取は, 充足されている. ビタミン E は, 日本人の栄養所要量における, 最小必要量に比し, UC では, かなりの低値を示しておるが, CD でほぼ充足されている. 栄養指導において, 一般に経口栄養剤が投与されない UC 患者の食事摂取に於いていかに栄養バランスを保つかを日常診療に於いて検討していく必要があると考えられる.

共同研究者

野崎 良一¹⁾, 戸田 信晴²⁾, 高野 正博³⁾,
守田 貴子, 古野 純典⁴⁾

所属 大腸肛門病センター高野病院 消化器内科¹⁾,
同 栄養科²⁾,
同 外科³⁾,
九州大学 医学系研究科予防医学分野⁴⁾

を再来日に回収し解析した. インフォームドコンセントは主治医が行った. 記入された調査票を基に脂溶性ビタミン摂取量を計算し国民栄養所要量と比較検討した.

C. 研究結果

全体でみた場合, UC, CD 共に, ビタミン A・D・K の摂取は, 充足されている. ビタミン E は, 日本人の栄養所要量における, 最小必要量に比し, UC では, かなりの低値を示しておるが, CD でほぼ充足されている (図はビタミン K を省略している). これは経腸栄養剤が摂取されている為の結果と考えられる.

A. 研究目的

炎症性腸疾患患者の食事調査は本研究班でも現在なされているが, 我々もこれまでにほぼ同様な調査^{1,2)}と発症後の食事指導の観点からの食事調査³⁾ 行っている.

我々は本研究班での前報⁴⁾に於いて炎症性腸疾患の外来受診者の, 自記式記入法により一週間の摂取食事調査を実施した結果, 三大栄養素摂取状況では, PFC 比は UC, CD いずれも歪みが見られるが, CD が顕著であり, 患者は緩解期でも低脂肪食を一般にとる傾向にありエネルギー摂取の歪みは, 緩解期の健康維持の食事としては問題がある事について報告した. それに引き続き今回は脂溶性ビタミンの摂取状況を解析したものを報告する.

B. 研究方法

- 1) 対象症例: 対象症例は前報と同じデータベースの症例である. 即ち, 潰瘍性大腸炎 53 例, クロウン病 46 例, 平均年齢 UC 男 44.1 ± 15.33, 女 37.7 ± 10.4, CD 男 28.9 ± 8.0, 女 34.6 ± 15.0 の症例を検索対象とした.
- 2) 食事調査と摂取栄養素の解析: 食事票も前報と全く同一のものを用いて外来治療中の IBD 患者を対象に, 同様に日々の摂取食事を, 朝・昼・夕食と間食に分けて食事献立と摂取目安量を 1 週間にわたって記入して貰い, あわせ生活活動調査票にも記入して貰ったもの

D. 考 察

栄養指導において, 一般に経口栄養剤が投与されない UC 患者の食事摂取に於いていかに栄養バランスを保つかを日常診療に於いて検討していく必要があると考えられる.

E. 参考文献

- 1) 守田則一, 高添正和, 棟方昭博, 渡辺能行, 武藤徹一郎, 横山徹爾, 田中平三, 川村孝, 森岡聖次, 橋本 勉: 潰瘍性大腸炎患者の食習慣の症例対照研究: Pooled control を用いて 厚生省難治性炎症性腸管障害調査研究班平成 7 年度研究報告書 1996;pp88-89.
- 2) 守田則一: 遺伝疫学分科会報告 厚生省難治性炎症性腸管障害調査研究班平成 7 年度研究報告書 1996;pp23-24.
- 3) 守田則一, 石川行美, 太田紀子, 居倉真紀, 黒水丈次, 守田貴子, 古野純典: 潰瘍性大腸炎外来患者の摂取食品群別調査からみた食事指導の問題点 栄養一評価と治療 1999;16:61-66.
- 4) 守田則一, 戸田信晴, 野崎良一, 高野正博, 守田貴子, 古野純典: IBD 患者の 7 日間摂取食事調査 (第 1 報): 3 大栄養素の検討 厚生省特定疾患難治性炎症性腸管障害調査研究班平成 11 年度研究業績集 2000;pp00-00.

厚生科学研究費補助金特定疾患対策研究事業
 「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」班
 分担研究報告書

IBD患者の7日間摂取食事調査(第3報):水溶性ビタミンの検討

分担研究者 守田 則一 大腸肛門病センター高野病院 消化器内科 センター長

研究要旨:IBD外来受診者の、自記式記入法により一週間の摂取食事調査を実施し、その食事調査票をもとに患者の脂溶性ビタミン摂取量を日本人の栄養所要量と比較し次の結果を得た。1) ビタミンB1 摂取量:UC, CD共に摂取量は不足している。2) ビタミンB2 摂取量:UC, CD共も所要量は充足されているがUCとCDの比較ではUCの方が低値である。CD, UC共に女子が摂取量は低値である。3) ビタミンC摂取量:UC, CD共に所要量を上回っている。日本人の栄養所要量との比較では上述のごとくビタミンB1, B2摂取に於いて不足が見られることは問題であり、食事の十分な工夫が必要であり、特にUC患者の緩解期の食事摂取は改善されねばならない。

共同研究者

野崎 良一¹⁾, 戸田 信晴²⁾, 高野 正博³⁾,
 守田 貴子, 古野 純典⁴⁾

所属 大腸肛門病センター高野病院 消化器内科¹⁾,
 同 栄養科²⁾,
 同 外科³⁾,
 九州大学 医学系研究科予防医学分野⁴⁾

A. 研究目的

炎症性腸疾患患者の発症前食事調査は本研究班でも現在なされているが、我々もこれまでにほぼ同様な調査^{1,2)}を行った。また、発症後の長期栄養管理の観点からの食事指導を如何にすべきかを目的として食事調査³⁾を行ったが、緩解期の摂取食品にバランスの乱れが明らかにされた。また、本研究班にて我々は前報^{4,5)}に於いて炎症性腸疾患の外来受診者の、自記式記入法により一週間の摂取食事調査を実施した結果、蛋白・脂肪・糖質や脂溶性ビタミン摂取に問題があることを明らかにした。本報告ではそれらの一連の研究に引き続き水溶性ビタミンの摂取状況を解析したものを報告する。

B. 研究方法

対象症例は前報^{4,5)}と同じデータベースの症例であるのでその概要を述べるにとどめる。即ち、潰瘍性大腸炎53例、クローン病46例、平均年齢UC男44.1±15.33、女37.7±10.4、CD男28.9±8.0、女34.6±15.0の症例を検索対象とした。

食事票も前報と全く同一のものをを用い外来治療中のIBD患者を対象に、同様に日々の摂取食事を、朝・昼・夕食と間食に分けて食事献立と摂取目安量を1週間にわたって記入して貰い、あわせ生活活動調査票にも記入し

て貰ったものを再来日に回収し解析した。インフォームドコンセントは主治医が行った。記入された調査票を基に水溶性ビタミンとしてB1, B2, C摂取量を計算し国民栄養所要量と比較検討した。

C. 研究結果

ビタミンB1 摂取量:UC, CD共に摂取量は不足している。男女別比較では女子にその不足は顕著である。

ビタミンB2 摂取量:UC, CD共も所要量は充足されているがUCとCDの比較ではUCの方が低値である。CD, UC共に女子が摂取量は低値である。

ビタミンC摂取量:UC, CD共に所要量を上回っている。

D. 考察

日本人の栄養所要量との比較では上述のごとくビタミンB1, B2摂取に於いて不足が見られることは問題であり、一般に本症の治療に於いて食事摂取が出来ている理由でビタミン剤の投与は保健診療では査定されることが通常であり、食事の十分な工夫が必要であり、特にUC患者の緩解期の食事摂取は問題がある。一般にCDがUCに比して充足状態が良いのは前報の脂溶性ビタミンの場合と同様CD患者には経腸栄養剤が摂取されている為の結果と考えられる。

E. 参考文献

- 1) 守田則一, 高添正和, 棟方昭博, 渡辺能行, 武藤徹一郎, 横山徹爾, 田中平三, 川村孝, 森岡聖次, 橋本 勉: 潰瘍性大腸炎患者の食習慣の症例対照研究: Pooled control を用いて 厚生省難治性炎症性腸管障害調査研究班平成7年度研究報告書 1996:pp88-89.
- 2) 守田則一: 遺伝疫学分科会報告 厚生省難治性炎症性腸管障害調査研究班平成7年度研究報告書 1996:pp23-24.