

十二指腸潰瘍穿孔に対する治療法の適応についての検討

石堂展宏*, 田村竜二, 岡本貴大, 門脇嘉彦,
森 隆

神戸赤十字病院 外科

Investigation of laparoscopic therapy in 56 cases of duodenal ulcer perforation

Nobuhiro Ishido*, Ryuji Tamura, Takahiro Okamoto, Yoshihiko Kadowaki,
Takashi Mori

Department of Surgery, Kobe Red Cross Hospital, Hyogo 651-0073, Japan

Background: Although conservative therapy has been acceptable as the first-line therapy for duodenal ulcer (DU) perforations, surgical therapies are known to have certain advantages. We investigated the indications for laparoscopic (LS) or open surgery (OS) or conservative therapy (CoT) among 56 DU perforation cases over 5 years. Methods: 31 LSs, 22 OSs and 5 CoTs were analyzed for patient's physical and surgical factors and clinical course. Results: Mean age was 51.6. Male/female ratio was 49/9. Survival ratio was 98%. Although the hospital stay (10.9 vs 19.5 days) and analgesic administrations (1.9 vs 4.6 days) were significantly shorter in LS than OS, almost all OS patients were in serious condition as evidenced by longer waiting time before treatment, stronger pain, bigger hole of perforation, more ascites accumulation and higher morbidity of complications. Two cases of multisurgery were experienced in both LS and OS groups due to leakage of seam, abscess formation, relapsed ulcer or idiopathic intestinal perforation. LS is a therapy more widely usable and more beneficial than the other two. Conclusion: LS, a minimally invasive surgery for DU perforation, should be considered as a first-line standard therapy because of significant advantages such as shorter hospital stay. OS or CoT may be selected when appropriate.

キーワード：十二指腸潰瘍穿孔 (duodenal ulcer perforation), 腹腔鏡手術 (laparoscopic surgery), 保存療法 (conservative therapy)

緒 言

十二指腸潰瘍穿孔は、かつては全て開腹手術の適応であったが、PPI 等薬剤の発達により保存療法が注目されるようになり、適応条件を設定して積極的に保存療法を試み、良い成績を収めたとの報告も多い¹⁻⁹⁾。また、全症例に対してまず保存療法を試みる施設もいくつかある¹⁰⁾。手術なしに治れば患者にとっては大変な利益であるが、その反面、保存療法の適応を拡大することは、本来良性疾病である十二指腸潰瘍穿孔の早期治癒を妨げ、さらに患者の生命を危険に晒すリスクを増す可能性もある¹¹⁾。昨今、腹腔鏡外科の進歩に伴い外科治療も比較的低侵襲で可能となり、術後の回復も早く在院期間も著しく短縮されてきた。今回我々は、当科で経験した十二指腸潰瘍穿孔症例を分析し、穿孔性十二指腸潰瘍の治療アルゴリズムを考える上で必要な、

保存療法・腹腔鏡及び開腹手術の各々の治療法の適応について、文献的考察も加え再度考察し、より安全・確実な治療法について検討した。

対象と方法

2003年10月から2008年12月までに当科にて経験した58例の十二指腸潰瘍穿孔症例を対象とした。来院時検査としては全血算 (CBC)・生化学検査、血液ガス分析、心電図、胸腹部 Xp および CT を必須検査とし、緊急内視鏡を原則として施行した。全例において、患者個々の病態についての詳細な説明と、治療法としての腹腔鏡手術・開腹手術・保存療法の長所・短所についての詳細な説明を行い、承諾された治療法を選択した。ただしショック症状を有するか敗血症、DIC が疑われる症例、開腹手術歴や潰瘍の既往歴があり癒着・胃の変形・幽門狭窄等が明らかな症例では原則として開腹手術を選択した。保存療法は、来院時、画像上で腹水があっても極少量か、ほとんど認められないもので、かつ全身状態が良好で基礎疾患の無い症例で、腹膜刺激症状が限局していることを原則として選択した。各々の

平成22年9月7日受理

*〒651-0073 神戸市中央区脇浜海岸通1-3-1

電話：078-231-6006 FAX：078-241-7053

E-mail：n-ishido@kobe.jrc.or.jp

治療法について背景及び術前因子（年齢，性別，既往・併存疾患，穿孔径，ショック・SIRSの有無，発症（重度の疼痛が出現した時点）から初療までの時間，腹痛部位，画像所見（腹水量），血液検査所見）及び治療後因子（手術時間，胃管留置期間，鎮痛剤投与期間，絶食期間，腹腔ドレーン留置期間，在院日数，再手術例，合併症，死亡率）をそれぞれ比較・検討した．検討結果は t 検定および Wilcoxon 検定を用い， $p < 0.05$ を有意と判定した．

結 果

58例の内訳は，腹腔鏡手術31例（53%：LS群），開腹手術17例（OS群），腹腔鏡手術で開始し開腹手術に移行したもの5例（OS群に含む），保存療法5例（CoT群）であった．全症例の平均年齢51.6歳，男49例・女9例，生存率は98%であった．年齢，基礎疾患罹患率はOS群にやや高いものの有意差はなかった．LS群31例の内訳は，縫合閉鎖・大網（肝円索）被覆（Graham 変法¹²⁾）28例，大網充填2例，洗浄1例であり，OS群17例の内訳は，Graham 変法10例，大網（肝円索）充填4例，胃切除術3例であった．開腹移行例5例（OS群）の内訳はGraham 変法2例，大網（肝円索）充填3例であった（表1）．

発症（重度の腹痛の出現時）から治療開始（手術）までの時間（LS 7.7 vs. OS 20.0 vs. CoT 12.2時間）及び穿孔径（LS 4.75mm vs. OS 9.95mm vs. CoT n.t.）はOS群で有意に大きかった（表2）．腹痛部位（LS 限局66.7% vs. OT

全体痛63.6% vs. CoT 限局80.0%）及び腹水（LS 中等量 or 少量86.6% vs. OS 多量76.2% vs. CoT なし80.0%）の比較ではOS群で有意に重篤であった（表3）．手術時間がOS群でやや長い点は胃切除術があったためと推察される．LS→OSとなった症例はすべて腹水多量で腹腔内の汚染が高度であるため，腹腔鏡手技では腹腔内の汚染物質の完全除去及び洗浄が不十分になると危惧された症例であった．胃管留置期間・鎮痛剤使用期間ではLS群がOS群より有意に短く，CoT群と差がなく，絶食期間はLS群で，CoT群より有意に短かった．入院期間はLS群で，OS群・CoT群より短い傾向が見られたが有意差はなかった（表4）．

表2 Men were the majority of all cases. Older people and more underlying diseases were more likely for OS. The waiting time before treatment and perforation hole size were significantly greater for OS.

治療法	LS (n=31)	OS (n=22)	CoT (n=5)
性別（男：女）	27：4	18：4	4：1
年齢（歳）	48.0 ± 16.6	57.0 ± 19.0	52.2 ± 8.4
潰瘍歴	63.0%	39.0%	40.0%
基礎疾患	22.6%	66.6%	0.0%
穿孔径（mm）	4.75 ± 2.6 *	9.95 ± 5.7	
ショック/SIRS	38.5%	55.0%	20.0%
治療開始迄の時間（時間）	7.72 ± 6.2 *	20.0 ± 21.5	12.2 ± 8.8

（*： $p < 0.01$ ）

表1 58 cases of DU perforation were considered. 31 cases of LS, 22 cases of OS (5 conversion cases were included) and 5 CoT cases were included. Primary suture with omental patch method was performed in most cases of LS and omental plug or lavage method was used in a few cases. Primary suture with omental patch method was performed in half the cases of OS, and omental plug or gastrectomy in the other half.

治療法	術式	症例数	補足	症例数
腹腔鏡手術 (LS)		31		
	縫合閉鎖＋大網被覆	28		
	大網充填術	2		
	腹腔内洗浄	1		
開腹手術 (OS)		22	開腹移行例	5
	縫合閉鎖＋大網被覆	12		2
	大網（円靱帯）充填	7		3
	幽門側胃切除術	3		0
保存療法 (CoT)		5		

表3 In most cases of LS and CoT, localized abdominal pain dominated. Diffuse abdominal pain dominated in OS. Small and moderate ascites dominated in LS, massive ascites dominated in OS and there was almost no ascites in CoT.

治療法		LS (n=31)	OS (n=22)	CoT (n=5)
腹膜刺激症状	限局性	21	10	4
	びまん性	9	12	1
	なし	1	0	0
腹水	多量	2	16	0
	中等量	11	4	0
	少量	17	2	1 (CT scan)
	なし	1	0	4 (CT scan)
		***	***	***

（*： $p < 0.01$ ）

表4 Gastrectomy affected the longer operation time in OS. Duration of naso-gastric drainage and analgesics administration were significantly shorter in LS and CoT than in OS. Duration of fast was significantly shorter in LS than in CoT. Hospital stay was relatively shorter in LS than in OS and CoT.

治療法	LS (n=31)	OS (n=22)	CoT (n=5)
手術時間 (min.)	104.0 ± 31.0	129.9 ± 84.1	
経鼻胃管留置期間 (日)	1.7 ± 1.3 *	4.8 ± 7.3	2.2 ± 2.4
鎮痛剤投与期間 (日)	1.9 ± 0.9 *	4.6 ± 3.9	1.2 ± 0.8
絶食期間 (日)	3.4 ± 1.9 *	4.4 ± 3.9	6.2 ± 2.3
腹腔ドレーン留置期間 (日)	3.0 ± 2.0	3.8 ± 1.9	
在院日数 (日)	10.9 ± 3.9 ***	19.5 ± 12.5	15.0 ± 5.8

(* : p<0.01, ** : p<0.05)

CoT 群では治療開始後，全例で腹水の増加は無く，腹部所見も1例を除き，24時間以内に自然軽減した．腹膜刺激症状が広範であった1例は加療開始3日目の上部消化管透視で造影剤のリークがあり絶食期間が延長したが保存的に軽快した．LS 群・OS 群共に再手術例は2例ずつあり，LS 群の2例は穿孔部閉鎖不全＋膿瘍形成が，OS 群の2例は潰瘍再発1例，特発性消化管穿孔1例が原因であった．術後合併症は，OS 群で高頻度であった．合併症の内訳は，創感染5例，腹腔内膿瘍3例，呼吸不全3例，腎不全3例，縫合不全2例，特発性消化管穿孔1例，潰瘍再発1例（それぞれ重複あり）で，OS 群に多臓器不全（MOF）による死亡1例を認めた（表5）．死亡例は，元来健康な63歳の男性であったが，発症後近医受診するも腹膜炎を見逃され，以後5日間を経過した後に当院に救急搬送された症例で，来院時 DIC および急性腎不全を発症していた．術後 ICU 入床となり人工呼吸管理・CHDF 管理を含め集中治療が施されたが，呼吸不全，腎不全は改善せず，術後14日目に特発性腸管壊死を併発し再手術を施すも，状態は改善せず MOF となり，消化管出血および広範囲腸管壊死のため55日目に死亡した．

腹腔鏡手術症例31例全例に緊急内視鏡を施行し診断確定してから治療に移行した．一方，開腹例では緊急内視鏡例は13例，未施行例は9例であった．保存療法では緊急内視鏡施行は1例のみで，他4例はいずれも腹膜炎の増悪を恐れ，施行していなかった．緊急内視鏡施行例で，胃内容の嘔吐による誤嚥性肺炎や Mendelson's Syndrome 等を発症

表5 2 cases of multisurgery were experienced in each of LS and OS groups due to leakage of seam, abscess formation or relapsed ulcer. Morbidity of complications was higher in OS. One patient in OS died of MOF.

治療法	LS (n=31)	OS (n=22)	CoT (n=5)
再手術例	6.5%	9.1%	0.0%
	<原因> 腹腔内膿瘍（縫合不全）：2例	<原因> 特発性腸壊死：1例 潰瘍再発：1例	
合併症発症率	9.7% *	36.4%	20.0%
死亡率	0.0% *	4.5%	0.0%
		<原因> MOF：1例	

(* : p<0.01)

MOF : multiple organ failure

した例はなかった．内視鏡検査時の送気は極力控え施行した．治癒後に再度内視鏡にて原因病変部の確認を行った．

LS 群は，中等量の腹水を認める症例も含め，CoT 群との比較において鎮痛剤使用量に差はなく，絶食期間では有意に良好で，入院期間もより短い傾向にあった．

考 察

1946年 Taylor らは十二指腸潰瘍穿孔の保存療法を報告したが¹³⁾，保存療法が現実的な選択肢となったのは H2blocker や PPI の登場を待ってからである．穿孔例に保存療法を一律に施行するとその完遂率は40～50%とされるが^{14,15)}，保存療法の適応条件を準拠すれば，70～87.5%と完遂率は向上する．適応条件は各施設によって様々であるが，まとめると①全身状態が安定している，②重篤な合併症がない，③発症より12～24時間以内である（細菌性腹膜炎へ移行していない），④腹膜刺激症状が上腹部に限局している，⑤腹水が多くない（推定500ml以下），⑥高齢でない（70歳未満）そして⑦他の穿孔性疾患と鑑別ができていて，といった点となる¹⁻⁹⁾．来院時の緊急内視鏡検査については，被覆しかけている穿孔部を送気により再穿孔させる危険性があり禁忌とする施設と²⁻⁴⁾，保存療法を選択するためにも確定診断が必須と考える施設とに分かれる^{5-9,16,17)}．また緊急内視鏡は胃内容の嘔吐による誤嚥性肺炎や Mendelson's Syndrome 等の合併症のリスクもある．当院の腹腔鏡手術症例31例全例に緊急内視鏡を施行し診断確定してから治療に移行していた．内視鏡所見及び写真を再確認すると，食物残渣が多量であったもの5例，中等量4例，

少量3例、なし11例、不明8例であった。誤嚥を極力防止するため、全身麻酔＋挿管後に施行したものの4例、NGチューブを挿入後に施行したものの4例と工夫した症例も見られた。腹腔鏡手術症例で術前内視鏡による十二指腸潰瘍穿孔の確定診断にこだわる理由は、腹腔鏡下では視野が限定されるため、消化管全域を術中に詳細に検索できないという手技的な制約があるからである。内視鏡に代わりUSなどで診断するという施設もあるが^{18,19)}、下部消化管穿孔や胆嚢穿孔、癌による穿孔などを除外し、確実な治療を施行するために緊急内視鏡を必須とする施設もある^{4,20,21)}。我々もCT検査は必須としているが、腹腔鏡下緊急手術時に、もし十二指腸潰瘍穿孔の術前診断が誤っていた場合、腹腔鏡という視野が限られた状況で、消化管全域をあまねく詳細に観察することは困難であり、下部消化管穿孔や胆嚢穿孔、癌による穿孔などを、正確に診断・処置することは手技的な制約のため、事実上不可能と考えている。従って確実な治療を施行するためには、やはり緊急内視鏡は必須と考える。その場合には、送気を十分に抑えた慎重かつ速やかな内視鏡操作が必要となる。例えば発症12時間後に、緊急内視鏡を施行した際、送気を十分注意したにも関わらず、気腹されてしまう様な症例はそもそも被覆がルーズであると考えられ、穿刺脱気して経過良好であった報告はあるが^{7,16)}、本来は保存療法にこだわることはむしろ危険な症例と考える。つまり、保存的治療を積極的に拡大適応するのではなく、条件の整った限られた症例にのみ行うという消極的な態度が重要である^{11,31)}。急激に増悪し重篤となる症例は依然存在するからである³²⁾。

十二指腸潰瘍穿孔に対する腹腔鏡下手術は1989年Mouret, Nathansonらが報告し^{22,23)}、我が国でも1992年大上らが報告してから全国的に広まり²⁴⁾、その後、従来の開腹手術との比較が報告され、2002年にはSiuらによるRCTの結果、腹腔鏡手術の優位性が報告された²⁵⁻³⁰⁾。腹腔鏡で観察すると80%以上が自然被覆されていたとの報告は保存療法の有効性を裏付けるが³³⁾、保存療法の治療成績は胃管留置期間、絶食期間、入院期間ともに腹腔鏡手術に比較して明らかに延長しており、保存療法に失敗した場合（7～28%）には開腹術を選択せざるを得ない事が多い^{2,5,21)}。勿論、重症例では速やかに開腹術を選択したほうが良い場合があり、注意が必要である^{36,37)}。医療を取り巻く環境の変化で、設備や人材の点から、綿密な観察やいつでも手術が可能な体制をとる事が要求される保存療法で無く⁴⁾、開腹術を選択せざるを得ない³⁴⁾、或いは腹腔鏡下手術を選択しなければならない³⁵⁾施設もある。そういった社会的因子を除外して、保存療法、腹腔鏡・開腹手術のそれぞれについてその適応を考察する。

我々の症例から考えると、来院時に開腹手術を考慮すべき症例としては、ショック症状ないしプレショック症状を有するか敗血症やDICが疑われる症例、再発症例や高度の癒着・胃の変形・幽門狭窄等が明らかな症例などである。また術前診断は困難であるが、腹腔内汚染の高度な症例、穿孔径が大きい例や複数部位の穿孔があり腹腔鏡的処置が困難な症例なども含まれる。さらに心疾患等で抗凝固療法中の症例等も適応となる。

保存療法が奏効する症例には特徴があり、その適応を誤らないことこそが、肝要であり、その基準を外れる症例は速やかに腹腔鏡下手術を（重症例は開腹手術）施行することこそが、全体の治療成績を向上させることにつながる^{2,6,11,15,16,38-40)}。当院の症例で保存療法を施行した症例は、受診時明らかに、手術治療がover treatmentと考えられたか、或いは患者の強い希望があった症例のみであり8%という低い水準となったが、腹腔鏡手術が適応されたが結果的に保存的加療が可能であったであろう症例と諸家の報告を併せると、保存療法の適応としては①高齢でなく全身状態が良好で基礎疾患が無く、②腹水が無いか少量で、経時的な増量が無く、③腹部理学所見が24時間以内に軽減する症例、と考えられた。当てはまる症例は当院の全症例で約40%程度であった。小児の場合も成人とほぼ同様の基準で保存療法を施行し良好な経過であったとの報告もあるが、症例数が少ないためさらに検討が必要と考えられる⁴¹⁾。

以上、穿孔性十二指腸潰瘍の治療アルゴリズムを考えるとき必要となる保存療法、腹腔鏡手術、開腹手術のそれぞれの適応について検討した。保存治療が可能な症例は保存的治療を行うべきであるが、リスクを伴うべきではなく、決してその適応を広げるべきではない。その症例数は文献的考察を踏まえても、全症例の40%を超えるものではなく、60%以上は腹腔鏡手術を中心とした手術の適応である。ただしショック（プレショック）症状を呈する場合や敗血症・DICが疑われる症例、再発症例や高度の癒着・胃の変形・幽門狭窄等が明らかな症例、腹腔内汚染の高度な症例、穿孔径が大きい例や複数部位の穿孔があり腹腔鏡的処置が困難な症例、さらに心疾患等で抗凝固療法中の症例等では開腹手術を選ぶべきである。

穿孔性十二指腸潰瘍治療のガイドラインを提案するなら、腹腔鏡手術がfirst lineの治療法であり、保存療法および開腹手術は、限られた症例にのみ行われるべき治療と考える。

結 語

穿孔性十二指腸潰瘍の治療アルゴリズムを保存療法、腹腔鏡手術、開腹手術のそれぞれの適応から検討した。穿孔

性十二指腸潰瘍に対する腹腔鏡手術は，手術治療ではあるが比較的低侵襲で，適応範囲も広く，早期の経口摂取開始や入院期間の短縮など長所も多く，first line の治療法と考えられた。ただし①高齢でなく全身状態が良好で基礎疾患が無く，②腹水が無いが少量で，経時的な増量が無く，③腹部理学所見が24時間以内に軽減する症例は保存的治療が可能な症例であり，また重症例は開腹手術の対象になると考えられた。

文 献

- 1) 福島亮治，岩崎晃太，山崎江里子，小出泰平，堀川昌弘，小川越史，井上泰助，森田直巳，池田佳史，稲葉 毅：上部消化管穿孔手術症例に対する栄養管理 — 特に経腸栄養管理の有用性について —。日腹部救急医学会誌 (2008) 28, 929-932.
- 2) 直井大志，佐野 渉，中田泰幸，矢野健太郎，鈴木 大，知久毅，田代重彦：上部消化管穿孔に対する保存的治療症例の検討。日臨外会誌 (2009) 70, 667-672.
- 3) 笠倉雄一，河野 悟，中田泰彦，横山武史，大亀浩久，大澤 崇：十二指腸潰瘍穿孔の保存的治療 — 限界と手術のタイミング。臨外 (1996) 51, 1617-1623.
- 4) 石倉宏恭，中野良太，香村安建，大矢浩史，畑 啓昭，片山 宏，小木曾聡，小泉欣也：胃・十二指腸潰瘍穿孔保存的治療の標準化 — クリニカルパス導入による医療の質・医療経済の均一化を目指して —。日腹部救急医学会誌 (2006) 26, 845-850.
- 5) 岩崎晃太，福島亮治，稲葉 毅，森田直巳，池田佳史，沖永功太，高田忠敬：十二指腸潰瘍穿孔に対する保存的治療の検討。日腹部救急医学会誌 (2006) 26, 841-844.
- 6) 藤田美芳，森田高行，鈴木善法：消化管潰瘍穿孔に対する腹腔鏡下手術の現況と pitfall。日腹部救急医学会誌 (2002) 22, 911-915.
- 7) 小川不二夫，福島亮治，稲葉 毅，荻原 崇，岩崎晃太，荒井武和，安達実樹，沖永功太：十二指腸潰瘍穿孔例に対する保存的治療の prospective study。日腹部救急医学会誌 (2003) 23, 859-864.
- 8) 須納瀬豊，小川哲史，安東立正，富澤直樹，田中俊行，坂元一郎，茂木陽子，小野里康博，大和田進，池谷俊郎，竹吉 泉：胃十二指腸潰瘍穿孔に対する保存的治療法についての検討。日腹部救急医学会誌 (2006) 26, 835-840.
- 9) 大森浩明，旭 博史，井上義博，斎藤和好，桑田雪雄：消化性潰瘍穿孔に対する保存的治療の適応と治療指針。手術 (1995) 49, 25-35.
- 10) 高橋雅哉，蜂須賀仁志，中本寿宏，高橋克之，久島昭浩，一沢夏枝，児嶋 徹，相河明規，佐々木八千代，川崎紀章：70歳未満の上部消化管穿孔症例に対する保存的治療の検討。臨外 (2008) 63, 1259-1266.
- 11) 津村裕昭，市川 徹，香河哲也，西原雅浩，村上義昭，末田泰二郎：穿孔性十二指腸潰瘍のクリニカルパス — 治療アルゴリズムを組み合わせたクリニカルパスの作成と評価 —。日クリニカルパス会誌 (2002) 4, 59-65.
- 12) Graham RR : The treatment of perforated duodenal ulcer. Surg Gynecol Obstet (1937) 84, 235-238.
- 13) Taylor H : Perforated peptic ulcer treated without operation. Lancet (1946), 441-444.
- 14) 永野元章，島山俊夫，高橋伸育，今村直哉，河埜喜久雄，千々岩一男：十二指腸潰瘍穿孔に対する保存的治療法の適応基準と有用性。日消外会誌 (2006) 39, 643-648.
- 15) 福田直人，和田浄史，高橋茂雄，仁木径雄，三浦康誠：上部消化管穿孔に対する腹腔鏡手術例の検討。日腹部救急医学会誌 (2006) 26, 855-858.
- 16) 大谷 聡，伊藤藤男，押部郁朗，三浦純一，國分政樹，小野重明，安田千尋，関根健司，吉田直衛：胃，十二指腸潰瘍穿孔に対する治療法の検討。福島医誌 (2009) 59, 172-177.
- 17) 井上義博，菊池 哲，小野寺誠，藤野靖久：十二指腸潰瘍（内視鏡的）の穿孔に対する緊急内視鏡，消内視鏡 (2006) 18, 1538-1542.
- 18) 井戸弘毅，利光鏡太郎，木村圭一，千田勝紀，中村 香，進 智康，鈴木 高：胃十二指腸潰瘍穿孔に対する腹部超音波検査の有用性に関する検討 — 特に保存的治療の適応所見について —。日腹部救急医学会誌 (1997) 17, 1053-1059.
- 19) Fukui H, Fujioka M, Kajiyama Y, Uemichi T, Mikami S, Kou C, Asaka S, Oohara T, Usui N : Feasibility of ultrasonography in determining the diagnosis and treatment of perforated duodenal ulcer. J Med Ultrasonics (2009) 36, 83-89.
- 20) 藤崎真人，植松義和，栗原英二，菊池 潔，谷村伸一：胃十二指腸潰瘍穿孔例に対する保存的治療。外科治療 (1988) 59, 517-522.
- 21) Crofts TJ, Park KGM, Steele RJC, Chung SSC, Li AKC : A randomized trial of nonoperative treatment for perforated peptic ulcer. N Engl J Med (1989) 320, 970-973.
- 22) Mouret P, Francois Y, Vignal J, Barth X, Lombard-Platet R : Laparoscopic treatment of perforated peptic ulcer. Br J Surg (1990) 77, 1006.
- 23) Nathanson LK, Easter DW, Cuschieri A : Laparoscopic repair/peritoneal toilet of perforated duodenal ulcer. Surg Endosc (1990) 4, 232-233.
- 24) 大上正裕，北島政樹，若林 剛，松本賢治，石井誠一郎，隈元雄介，横山 勲，納賀克彦：十二指腸潰瘍穿孔に対する腹腔鏡下手術 — 腹腔内洗浄，穿孔部単純閉鎖術 —。消内視鏡 (1992) 4, 1227-1234.
- 25) Siu WT, Leong HT, Law BKB, Chau CH, Li CAN, Fung KH, Tai YP, Li MKW : Laparoscopic repair for perforated peptic ulcer A randomized controlled trial. Ann Surg (2002) 235, 313-319.
- 26) 福田直人，宮島伸宜，加納宣康，山川達郎：穿孔性十二指腸潰瘍に対する腹腔鏡下大網被覆術 — 開腹術との比較検討 —。日臨外医学会誌 (1996) 57, 798-803.
- 27) 白井善太郎，山崎繁通，谷 博樹：十二指腸潰瘍穿孔症例に対する腹腔鏡下大網被覆術の有用性に関する臨床的検討。日臨外会誌 (1999) 60, 1454-1459.
- 28) 長島 敦，吉井 宏，北野光秀，土居正和，林 忍，茂木正寿，山本修三：穿孔性十二指腸潰瘍に対する腹腔鏡下穿孔部閉鎖術の有用性に関する検討。日消外会誌 (2000) 33, 1875-1879.
- 29) 北野義徳，石川真平，能浦真吾，林部 章，船井貞往，亀山雅男：開腹手術からみた穿孔性胃十二指腸潰瘍の検討。外科 (2007) 69, 1749-1753.

- 30) 津村裕昭, 市川 徹, 香河哲也, 西原雅浩, 村上義昭, 末田泰二郎: 穿孔性十二指腸潰瘍の新しいクリニカルパス — 腹部救急疾患における治療法選択基準を組み合わせたパス (治療法選択パス) の有用性 —. 医薬の門 (2003) 43, 64-68.
- 31) 轟木秀一, 宮下 薫, 藍澤喜久雄, 斎藤義之, 浅海信也, 山口和也: 胃・十二指腸潰瘍穿孔に対する保存的治療. 日外科連会誌 (2004) 29, 18-24.
- 32) 森脇義弘, 春成伸之, 鈴木範行: 意識障害, ショックを呈した十二指腸潰瘍穿孔汎発性腹膜炎の1救命例. 臨床と研究 (2007) 84, 86-88.
- 33) 長沼達史, 柏倉由実, 飯澤祐介, 加藤宏之, 安積良紀, 久米正根, 湯浅浩行, 北川真人, 伊藤彰博, 久留宮隆, 田中 稔, 藤森健而, 他: 十二指腸潰瘍被覆穿孔に対して大網充填が必要か? 外科治療 (2007) 96, 310-315.
- 34) 岡崎 誠, 梅本健司, 多根井智紀, 山本正之, 矢野外喜治, 平塚正弘: 十二指腸潰瘍穿孔に対する小切開法による手術法の検討. 手術 (2004) 58, 1915-1918.
- 35) 山本隆嗣, 大野耕一, 渡辺千絵, 田中肖吾, 石原寛治, 福富経昌: 穿孔性胃・十二指腸潰瘍に対する治療法選択の検討. 外科 (2008) 70, 671-675.
- 36) 松田真佐男: 消化性潰瘍穿孔の腹腔鏡手術. 救急医学 (1995) 19, 2016-2020.
- 37) 北野光秀, 吉井 宏, 奥沢星二郎, 長島 敦, 土居正和, 林 忍, 山本修三: 上部・下部消化管穿孔に対する腹腔鏡下手術の適応と限界. 日腹部救急医学会誌 (2000) 20, 539-546.
- 38) 井上 暁, 梅北信孝, 宮本幸雄, 真栄城剛, 田中荘一, 大谷泰一, 斉浦明夫, 松尾 聡, 吉田 操, 北村正次: 胃, 十二指腸潰瘍穿孔に対する保存的治療法の適応について. 日臨外会誌 (2003) 64, 2665-2670.
- 39) 高橋真治, 河村正敏, 坂本信之, 河村岳晴, 桂田純二郎, 町田健, 小林直之, 菅野壮太郎: 十二指腸潰瘍穿孔に対する保存的治療の検討. 日外科連会誌 (2006) 31, 920-924.
- 40) 林 達彦, 高野征雄: 十二指腸潰瘍穿孔に対する保存療法とその遠隔成績. 日腹部救急医学会誌 (1998) 18, 1085-1090.
- 41) 井上義博, 藤野靖久, 小野寺誠, 菊池 哲, 秋富慎司, 小鹿雅博, 吉川智宏, 青木毅一, 佐藤信博, 遠藤重厚: 小児十二指腸潰瘍穿孔症例の検討. 日腹部救急医学会誌 (2009) 29, 59-62.