AMCoR
Asahikawa Medical University Repository http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/

基礎と臨床 (1982.08) 16巻10号:5284～5302.

Clebopride Malate (LAS)の胃潰瘍に対する治療効果

水島和雄、原田一道、上田則行、柴田　好、粂井康孝、林英樹、峯本博正、長谷部千登美、富永吉春、高砂子憲嗣、内海　真、林　憲雄、鈴木貴久、今井希一、並木正義、武田章三

Clebopride Malate（LAS）の胃潰瘍に対する治療効果

旭川医科大学　第三内科
水島　和雄　原田　一道　上田　則行
柴田　　好　粂井　康孝　林　　英樹
峯本　博正　長谷部千登美　富永　吉春
高砂子憲嗣　内海　　真　林　　憲雄
鈴木　貴久　今井　希一　並木　正義
市立旭川病院　内科
武田　章三

は　じ　め　に

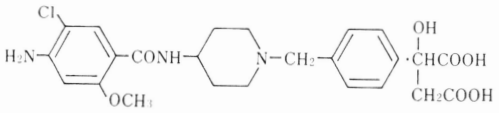
Clebopride malate（研究略号LAS）は，1976年スペインのアルミラル社において開発された強力な抗ドパミン作用を有するorthoprimide系化合物[1]で，図1にその構造式を示す。これは胃粘膜血流増加作用，胃・十二指腸運動の亢進作用があり，また高用量では胃液分泌抑制作用もあるといわれており，さらに各種の実験潰瘍に対する抗潰瘍作用も確認されている。

今回われわれは，LAS を用い胃潰瘍に対する治療効果を検討したので，その結果につき報告する。

対象および治験方法

1. 対象および背景因子（表1）

対象は旭川医科大学第三内科および関連病院7施設において，内視鏡的に診断された胃潰瘍75例で，うち男58例，女17例である。年齢分布は17～76歳で，平均49.8歳であった。外来・入院別では前者が34例，後者が33例とほぼ同数であり，外来・入院の両方にわたるものが8例あった。潰瘍歴をみると，初発が38例，再発が37例であった。病悩期間は，4週以内が39例と最も多く，8週以内12例，6カ月以内8例，1年以内7例，1年以上9例となっている。嗜好品に関しては，喫煙するものが56例，しないものが19例，一方，飲酒については，するものが40例，しないものが35例とほぼ同数であった。



化学名：N-(1′-benzyl-4′-piperidyl)-2-methoxy-4-amino-5-chlorobenzamide malate

図1　LASの構造式

治療前の潰瘍のstage分類では，A_2が75例中41例と最も多く，A_1が20例，H_1が14例となっている（表2）。潰瘍数では単発が69例，多発が6例であり，潰瘍の大きさ別では5～15mmの中等大のものが49例と最も多く，30mm以上の巨大潰瘍が5例あった。発生部位別にみると，前庭部7例，胃角部25例，胃体部43例となっている（表2）。

2. 投与方法

LAS 1回1錠（1錠中clebopride 0.5mg 含有）1日3回，毎食前30分に投与した。投与期間は8週間としたが，それ以前に治癒した場合は

表1　患者の背景因子

項目		例数
性別	男	58
	女	17
年齢（歳）	～29	4
	30～39	16
	40～49	17
	50～59	18
	60～69	14
	70～	6
区分	入院	34
	外来	33
	入院⇄外来	8
潰瘍歴	初発	38
	再発	37
病悩期間	～1週*	10
	～2週	9
	～4週	20
	～8週	12
	～6カ月	8
	～1年	7
	1年～	9
治療歴	なし	43
	あり	32
合併症	なし	69
	あり**	6
併用薬	なし	71
	あり***	4
嗜好・習慣　喫煙	なし	19
	あり	56
嗜好・習慣　飲酒	なし	35
	あり	40
計		75

* '病悩期間なし'の5例含む
** 慢性肝炎，糖尿病，膝関節炎，高血圧症，心房細動
*** ボルタレン，フルイトラン，ホリゾン

主治医の判断により投薬を中止してもよいこととした。原則として，本治験に影響を及ぼすと考えられる他の抗潰瘍薬やトランキライザーなどの薬剤の併用は禁じた。やむをえず併用した場合は必ずその詳細を記入することとした。

3.　観察項目および観察方法

自覚症状および他覚所見の程度は，強度（＋＋），中等度（＋），軽度（±），症状・所見なし（－）の

表2　潰瘍の性状

項目			例数
病期	A_1		20
	A_2		41
	H_1		14
数	単発		69
	多発	2個	5
		3個	1
大きさ	小（約5mm未満）		6
	中（約5～15mm）		49
	大（約16～29mm）		15
	巨大（約30mm以上）		4
	中＋巨大		1
深さ	浅（約5mm未満）		32
	中（約5～10mm）		35
	深（約11mm以上）		7
	中＋深		1
部位	前庭部		7
	胃角部		25
	胃体部		43
計			75

4段階とし，投与前と投与後1, 2, 4, 6, 8週後にその経過をみた。

内視鏡検査は原則として投与前，投与4週後，8週後に実施し，治癒判定はすべて内視鏡により行った。なお内視鏡所見は，**表3**に示すように崎田らの胃潰瘍の病期分類に従った。

臨床検査として投与前，投与後に，一般血液検査，血液生化学，尿検査などを行った。

副作用については，投与中の全期間においてチェックした。

4.　効果判定基準

1）自覚症状・他覚所見についての効果判定

各症状・所見の改善状態を総合し主治医の判断で下記の5段階で評価した。

（1）著効
（2）有効
（3）やや有効
（4）不変
（5）悪化

2）潰瘍に対する効果判定

内視鏡所見により，**表4**のような判定基準で

表 3　胃潰瘍の病期分類

Stage 大分類	小分類	備　　考
活動期 (Active stage)	A_1	苔が厚く汚く，血液凝固塊の付着がみられ，腫脹が明瞭なもの
	A_2	苔が厚く白色となり，周辺発赤がわずかに始まりかけているもの，皺襞集中(±)
治癒過程期 (Healing stage)	H_1	潰瘍が縮小しはじめ腫脹が消退し，周辺発赤が明らかとなり，皺襞集中がはっきりしてきた時期のもの
	H_2	潰瘍がさらに縮小し，潰瘍をとり囲んだ発赤が強く広がっていて，集中皺襞の中が細まる時期のもの
	H_3	Almost healed ulcer と呼ばれるもの
瘢痕期 (Scar stage)	$S_1 \cdot S_2$	Red scar と呼ばれるもの，および white scar と呼ばれるもの

表 4　潰瘍に対する効果判定基準

判　定	判　定　基　準
著明改善	病期が S_1，S_2 になったもの
改　善	病期が 2 段階以上改善したもの (例：$A_1 \rightarrow H_3$，$A_1 \rightarrow H_1$)
やや改善	病期が 1 段階改善したもの
不　変	なんら改善が認められないもの
悪　化	潰瘍の拡大，悪化したもの

下記の 5 段階で評価した。

（1）著明改善
（2）改善
（3）やや改善
（4）不変
（5）悪化

3）有用性の判定

各症例ごとに本剤の有効性および安全性を総合評価し，その有用性を下記の 5 段階で評価した。

（1）きわめて有用
（2）有用
（3）やや有用
（4）どちらともいえない
（5）有用性なし

推計学的検討はすべて χ^2 検定で行った。

表 5　自覚症状の推移

症　状		投与前の有症状例数	1 週	2 週	4 週
心窩部痛	食　後	14	5/8 (62.5)	11/14 (78.6)	11/12 (91.7)
	空腹時	29	16/22 (72.7)	25/28 (89.3)	26/27 (96.3)
	夜　間	17	6/11 (54.5)	14/17 (82.4)	11/13 (84.6)
	食事に無関係	25	11/20 (55.0)	20/25 (80.0)	21/24 (87.5)
	小　計	85	38/61 (62.3)	70/84 (83.3)	69/76 (90.8)
上腹部重圧感		30	19/22 (86.4)	26/29 (89.7)	24/27 (88.9)
胸　や　け		21	10/14 (71.4)	19/21 (90.5)	16/17 (94.1)
嘔気・嘔吐		27	12/22 (54.5)	25/25 (100.0)	24/25 (96.0)
胃部不快感		34	17/25 (68.0)	28/33 (84.8)	27/29 (93.1)
腹部膨満感		21	12/16 (75.0)	18/19 (94.7)	18/19 (94.7)
食欲不振		18	10/15 (66.7)	16/17 (94.1)	15/15 (100.0)
小　計		151	80/114 (70.2)	132/144 (91.7)	124/132 (93.9)
総　計		236	118/175 (67.4)	202/228 (88.6)	193/208 (92.8)

( )：%
改善・消失例/判定例

成　　績

成績一覧表を附表 1 に示した。

1. 自覚症状および他覚所見に対する効果

自覚症状の種類とその推移を表 5 に示した。心窩部痛は 1 週後 62.3 %，2 週後 83.3 %，4 週後 90.8 % の改善率をみた。痛み以外の他の症状は 1 週後 70.2 %，2 週後 91.7 %，4 週後 93.9

表 6　自覚症状に対する効果

判　定	著効	有効	やや有効	不変	悪化	判定不能	計
例　数	22	30	11	4	1	7 *	75 例
%（対 68 例）	32.4	44.1	16.2	5.9	1.5		
	76.5						
	92.6						

* 投与前より自覚症状のなかった例（7 例）

表 7　他覚所見に対する効果

判　定	著効	有効	やや有効	不変	悪化	判定不能	計
例　数	9	20	8	2	2	34 *	75例
%（対41例）	22.0	48.8	19.5	4.9	4.9		
	70.8						
	90.2						

* 投与前より他覚所見のなかった例（34例）

%の改善率を示した。全体として自覚症状の，1週後，2週後，4週後の症状改善率はそれぞれ，67.4 %，88.6 %，92.8 %であった。

自覚症状に対する効果の総合判定の成績（表6）では，著効22例，32.4 %，有効30例，44.1 %，やや有効11例，16.2 %であった。有効以上を効果ありとすると，それは52例，76.5 %ということになる。一方，自覚症状に対して効果のみられなかった不変および悪化例は，合わせて5例，7.4 %であった。

他覚所見に対する効果（表7）は，著効，有効合わせて29例，70.8 %となっている。

2.　潰瘍に対する治療効果

患者背景による層別の，潰瘍に対する効果判定を表8に示したが，性別では，女性における改善率が100 %，男性77.2 %で，女性が男性に比し改善率の良い傾向を認めた。年齢別では特に有意の差は認められず，入院・外来別においては，入院で改善率94.1 %，外来65.6 %と入院において有意に高い改善率（$p < 0.05$）が得られた。潰瘍歴からみた成績では，初発例が再発例よりやや良い傾向がみられたが有意の差ではなかった。病悩期間では1年以上のもので，やや改善率の悪い傾向がみられた。嗜好品において，喫煙，飲酒をするものの群では，改善率がそれぞれ，78.2 %，74.4 %となっており，これを嗜まない群の94.7 %，91.4 %に比べ改善率は悪い傾向が認められた。しかし推計学的には有意の差ではなかった。

潰瘍の性状による層別の効果判定の結果（表9）では，病期，数，大きさ，深さなどで改善率に有意の差は認められなかった。発生部位別の結果（表10）をみると，症例数は少ないが，前庭部では全例治癒しており，他の部では一定の傾向を認めなかった。

単発潰瘍69例について，投与前，投与後のstageの推移を表11に示したが，69例中，S_1，S_2 stageとなったものは39例で，その治癒率は56.5 %であった。

75例（1例は判定不能）全例の潰瘍に対する効果判定の結果を表12に示したが，著明改善が43例，58.1 %，改善18例，24.3 %，やや改善3例，4.1 %であった。一方，不変，悪化がそれぞれ7例，9.3 %，3例，4.1 %に認められた。

3.　臨床検査所見および副作用

投与前および投与後に白血球数・血液像，赤血球数，ヘモグロビン，血小板数，総ビリルビン，GOT，GPT，ZTT，TTT，アルカリフォスファターゼ，総タンパク，A/G比，総コレステロール，BUN，Na，K，Cl，尿タンパク，糖，ウロビリノーゲン，沈渣所見などをみているが，投与後に異常を示したものはなかった（附表2）。

副作用についても，特に問題となるほどのものはみられなかった。

4.　有用性の判定

以上の治療効果と安全性を考慮した，総合的な有用性についてみてみると，表13に示すように，74例中きわめて有用が40例，54.1 %，有用18例，24.3 %，やや有用6例，8.1 %，どちらともいえない2例，2.7 %，有用性なし8例，10.8 %であった。有用以上を有用性ありとすると，78.4 %に有用であったということになる。

表 8　患者背景による層別の，潰瘍に対する効果判定

項目		改善以上 / 判定例	改善率(%)	検定
性別	男	44 / 57	77.2	χ^2(Y)= 3.2604
	女	17 / 17	100.0	N. S.
年齢(歳)	～29	4 / 4	100.0	(Mean ± SD = 49.8 ± 13.7)
	30～39	14 / 16	87.5	
	40～49	14 / 17	82.4	χ^2(Y)= 2.6836
	50～59	12 / 18	66.7	N. S.
	60～69	11 / 13	84.6	
	70～	6 / 6	100.0	
区分	入院	32 / 34	94.1	χ^2(Y)= 8.2929
	外来	21 / 32	65.6	$p < 0.05$
	入院⇄外来	8 / 8	100.0	
潰瘍歴	初発	33 / 38	86.8	χ^2(Y)= 0.5163
	再発	28 / 36	77.7	N. S.
病悩期間	～1週	10 / 10	100.0	χ^2(Y)= 5.3192
	～2週	6 / 9	66.7	N. S.
	～4週	15 / 19	78.9	
	～8週	11 / 12	91.7	
	～6カ月	7 / 8	87.5	
	～1年	7 / 7	100.0	
	1年～	5 / 9	55.6	
治療歴	なし	33 / 42	78.6	χ^2(Y)= 0.9783
	あり	28 / 32	87.5	N. S.
合併症	なし	56 / 68	82.4	χ^2(Y)= 0.2491
	あり	5 / 6	83.3	N. S.
併用薬	なし	58 / 70	82.9	χ^2(Y)= 0.0750
	あり	3 / 4	75.0	N. S.
嗜好・習慣 喫煙	なし	18 / 19	94.7	χ^2(Y)= 1.6517
	あり	43 / 55	78.2	N. S.
嗜好・習慣 飲酒	なし	32 / 35	91.4	χ^2(Y)= 2.6263
	あり	29 / 39	74.4	N. S.
計		61 / 74	82.4	

5. 症　例

具体的症例を呈示する。

症例 65：C.S.，34歳，男，胃潰瘍

空腹時の心窩部痛，背部痛，嘔気を主訴として，昭和56年9月19日，当科受診。その時の胃X線所見（**写真 1, 2**）で胃体下部に30×18 mmのニッシェを認め，21日に行った胃内視鏡検査所見（**写真 3**）ではA_1 stageの潰瘍であった。そこでLAS 1日3回を投与したところ，11月14日にはニッシェは消失し，皺襞表中を伴う瘢痕を示した（**写真 4**）。11月16日に行った胃内視鏡検査では治癒所見を呈していた（**写真 5**）。

症例 68：I.T.，42歳，男，胃潰瘍

上腹部重圧感，不快感を主訴として，昭和56年11月14日当科受診。胃X線所見にて，胃体下部前壁小彎よりに15×10 mmのニッシェを認め（**写真 6**），15日の内視鏡検査ではA_2 stageの潰瘍を認めた（**写真 7**）。LASの投与により12月28日には治癒した。そのときの胃X線所見（**写真 8**）および内視鏡所見（**写真 9**）を示した。

表 9　潰瘍の性状による層別の潰瘍に対する効果判定

項目		改善以上/判定例	改善率(%)	検定
病期	A_1	20 / 20	100.0	$\chi^2(Y)=4.0492$ N.S.
	A_2	31 / 41	75.6	
	H_1	10 / 13	76.9	
数	単発	56 / 68	82.4	$\chi^2(Y)=0.9443$ N.S.
	多発 2個	4 / 5	80.0	
	多発 3個	1 / 1	100.0	
大きさ	小	5 / 6	83.3	$\chi^2(Y)=1.0352$ N.S.
	中	39 / 48	81.3	
	大	13 / 15	86.7	
	巨大	3 / 4	75.0	
	中＋巨大	1 / 1	100.0	
深さ	浅	26 / 32	81.3	$\chi^2(Y)=0.8470$ N.S.
	中	28 / 34	82.4	
	深	6 / 7	85.7	
	中＋深	1 / 1	100.0	
計		61 / 74	82.4	

表 10　潰瘍の発生部位別の潰瘍に対する効果判定

	前庭部	胃角部	体下部	体中部	体上部	計
前壁		1 / 2	1 / 3		2 / 2	4 / 7
小彎	3 / 3	17 / 20	5 / 6	5 / 6		30/35
後壁	2 / 2	2 / 2	1 / 2	16/17	1 / 3	22/26
大彎						
計	5 / 5	20/24	7 /11	21/23	3 / 5	56/68

註）単発潰瘍68例（判定不能1例除く）について
改善以上/判定例

表 11　投与前の stage と投与後の stage

前＼後	A_1	A_2	H_1	H_2	H_3	$S_1 \cdot S_2$	不明	計
A_1			2	6	1	10		19
A_2	1	5	3	2	5	21		37
H_1		1	2		1	8	1	13
計	1	6	7	8	7	39	1	69

[点線] 判定基準上，'改善'の範囲
[実線] 判定基準上，'著明改善'の範囲
註）単発潰瘍69例について

表 12　潰瘍に対する効果判定

判定	著明改善	改善	やや改善	不変	悪化	判定不能	計
例数	43	18	3	7	3	1*	75例
%（対74例）	58.1	24.3	4.1	9.3	4.1		
	82.4						
	86.5						

* 投与後内視鏡検査未実施例

表 13　有用性の判定

判定	きわめて有用	有用	やや有用	どちらともいえない	有用性なし	判定不能	計
例数	40	18	6	2	8	1*	75例
%（対74例）	54.1	24.3	8.1	2.7	10.8		
	78.4						
	86.5						

* 投与後内視鏡検査未実施例

考　　按

1976年スペインのアルミラル社において開発されたClebopride malate（LAS）は1979年3月に同社から発売され，胃・十二指腸潰瘍をはじめとする消化器疾患治療薬としての適応が認められている。

わが国では1978年より松尾ら[2]によって消化性潰瘍治療薬としての基礎的検討がなされ，胃粘膜血流増加作用や胃・十二指腸運動亢進作用などを有することが認められた。ついで1979年に岡部ら[3]により，一連の実験潰瘍に対する予防および治癒促進効果のあることが確認された。一方，1978年3月から本剤の安全性に関する基礎的研究が行われた結果，その安全性が確かめられるにいたった[2~4]。その後，臨床第Ⅰ相，第Ⅱ相試験が実施され，胃潰瘍に対する有用性が認められ，ついで名尾ら[5]により用量決定に関する検討がなされ，0.5 mg錠1日3回，計1.5 mg投与が妥当と判定された。そこで今回われわれは，この用量によって，胃潰瘍に対する治療効果を検討してみた。

自覚症状に対する効果では，著効が32.4％，有効が44.1％で，これを合わせて76.5％に明らかな効果を認めたが，心窩部痛については特にすぐれた成績とはいえなかった。これは本剤の作用機序からいっても，ある程度うなずける結果であり，三好ら[6]も同様のことを述べている。胃潰瘍薬物療法において，その薬剤の鎮痛効果が確実であるかどうかは重要な意味をもつ。この点本剤は十分とはいえず，抗コリン剤や制酸剤など他剤の併用を必要とする例が出てこよう。

潰瘍に対する治療効果では，著明改善が58.1％，改善が24.3％となっており，両者合わせて82.4％の改善率であった。これは，名尾[5]，三好[6]，松尾[7]らとほぼ同様の成績であり，杉浦[8]，中村[9]らよりはややすぐれた成績である。背景因子別の効果の検討では，入院において外来より有意に高い改善率が認められ，従来からいわれているように入院そのものが少なからず治療効果に，よい影響をもたらしているものと考えられる。女性が男性より，初発が再発より，改善率のよい傾向がみられたが，有意の差ではなかった。病悩期間では，有意差はないがやはり1年以上の長いものに改善率の悪い傾向がみられた。嗜好品に関しては，今回の検討では喫煙群，飲酒群に改善率の悪い傾向が認められた。しかし，これも有意差はなかった。

潰瘍の治癒率は8週目で56.5％であり，これは他の報告者[6,8,9]とほぼ同様の成績であった。この治癒率は決してすぐれたものとはいえないが，前述したように攻撃因子を抑制する他の抗潰瘍剤などの併用によって，その成績は向上させうるであろう。特に老年者の胃潰瘍には無難な抗潰瘍薬として用いてよいかもしれない。LASと作用や構造が類似するsulpirideとその治癒率を比べてみると，投与方法や投与期間など条件が同一でないので厳密な比較とはいえないが，胃潰瘍におけるsulpirideの治癒率は40～70％前後と報告[10~15]されており，治癒率においては，LASとsulpirideの効果はほぼ同等とみてよいと思う。

本剤の副作用として，ねむ気，脱力感，めまいなどが報告されているが[5,6,8]，今回のわれわれの検討では，そのようなものはみられなかった。また，臨床検査成績においても使用後異常を認めたものはなく，安全性の点ではすぐれた薬剤といえそうである。

自覚症状，他覚所見や潰瘍に対する効果，安全性などを考慮した総合的な有用性の判定では，きわめて有用54.1％，有用24.3％となっており，両者合わせて78.4％に有用性ありと考えられ，抗潰瘍薬として，試みてよい薬剤と思う。

ま　と　め

胃潰瘍75例を対象に，LAS 1日3回(0.5mg×3)投与を行い，次のような結果を得た。

1）自覚症状に対する効果は，著効32.4％，有効44.1％，やや有効16.2％，不変5.9％，悪化1.5％であり，有効以上が76.5％であった。

2）潰瘍に対する治癒効果は，著明改善58.1％，改善24.3％，やや改善4.1％，不変9.3％，悪化4.1％であり，改善以上が82.4％であった。

3）副作用，使用に伴う臨床検査値の異常などは認められず，安全性の高い薬剤と考えられた。

4）全般的な有用性の判定では，きわめて有用54.1％，有用24.3％，やや有用8.1％，どちらともいえない2.7％，有用性なし10.8％で，有用以上を有用性ありとすると，78.4％に有用であった。

以上より，本剤は胃潰瘍の治療薬剤として試みてよいものと思う。

文　　献

1）Prieto, J. et al.: Synthesis and pharmacological properties of a series of antidopaminergic piperidyl benzamides. J. Pharm. Pharmacol., **29**, 147, 1977

2）松尾　裕，関　敦子：Clebopride malate の抗潰瘍剤としての薬理作用，応用薬理，投稿中

3）岡部　進，国見春代：新しい抗潰瘍薬Clebopride の各種実験潰瘍に対する効力評価，応用薬理，投稿中

4) 明治製菓株式会社，万有製薬株式会社： LAS 参考資料，1981
5) 名尾良憲ほか：胃潰瘍に対する Clebopride malate (LAS) の臨床効果，臨床成人病，**12**，1089，1982
6) 三好秋馬ほか：胃潰瘍に対する新抗潰瘍剤LAS (Clebopride malate) の多施設共同研究による臨床検討，診療と新薬，投稿中
7) 松尾　裕ほか：新しい抗潰瘍剤Clebopride Malate (LAS) の胃潰瘍に対する臨床的評価，基礎と臨床，**16**，3344，1982
8) 杉浦　弘ほか：Clebopride Malate (LAS) の胃潰瘍に対する臨床的検討，基礎と臨床，**16**，3318，1982
9) 中村憲章ほか：胃潰瘍に対する Clebopride malate (LAS) の臨床効果について，診療と新薬，**19**，1201，1982
10) 高橋忠雄ほか：胃・十二指腸潰瘍に対する Dogmatyl (Sulpiride) の使用経験，薬物療法，**3**，233，1970
11) 名尾良憲，村上義次：ドグマチール (Sulpiride) の胃および十二指腸潰瘍に対する使用経験，診療と新薬，**7**，1275，1970
12) 久保明良：消化性潰瘍に対する Sulpiride の使用経験，診療と新薬，**7**，1995，1970
13) 前川　央ほか：Sulpiride の使用経験，現代の臨床，**4**，205，1970
14) 藤平尚文ほか：消化性潰瘍に対する Sulpiride の臨床使用経験，診療，**23**，2128，1970
15) 入江一彦ほか：新しい潰瘍治療剤 Sulpiride の二重盲検比較試験について，基礎と臨床，**6**，2664，1972

附表 1　症例一覧表

症例 No.	氏名（イニシャル）	年齢（歳）	性	区分	病悩期間	潰瘍の性状						自覚症状 b) 他覚所見
						病期	発生部位	形状 a)	数	大きさ	深さ	
1	K.D.	20	F	外来	1Y～	H_1	胃角部小彎	不整	単発	中	中	上腹部痛，嘔気，胃部不快感ほか
2	S.O.	42	M	外来	1Y～	A_2	胃角部前壁	円	単発	中	浅	食後上腹部痛，上腹部重圧感ほか
3	S.T.	60	F	外来	1Y～	H_1	体中部後壁	円	単発	小	浅	上腹部痛，嘔気・嘔吐，腹部膨満感
4	K.H.	37	M	外来	～2W	A_2	前庭部小彎	円	単発	中	浅	空腹時上腹部痛，胸やけ嘔気
5	Y.N.	36	M	外来	1Y～	A_2	胃角部小彎	円	単発	大	中	空腹時上腹部痛，胸やけほか；圧痛ほか
6	N.O.	43	M	外来	1Y～	A_2	体下部後壁	円	単発	中	浅	上腹部痛，胃部不快感
7	K.O.	59	M	外来	1Y～	H_1	体下部小彎	円	単発	中	浅	上腹部痛，胃部不快感，嘔気
8	K.H.	66	M	外来	～1W	A_2	胃角部小彎	円	単発	大	中	空腹時上腹部痛，上腹部重圧感ほか
9	M.A.	65	M	外来	～4W	A_2	体上部後壁	円	単発	大	中	食後上腹部痛，嘔気・嘔吐ほか；圧痛
10	M.I.	63	M	外来	1Y～	H_1	胃角部小彎	円	単発	中	浅	食後上腹部痛，胸やけ，嘔気・嘔吐
11	H.M.	56	M	入院	～2W	A_1	体中部小彎	円	単発	巨大	中	空腹時上腹部痛；圧痛，潜血（++）
12	T.S.	31	M	入院	～4W	A_2	体中部小彎	円	単発	中	中	上腹部痛，食欲不振；圧痛，潜血（+）
13	T.T.	68	M	外来	～2W	A_2	体上部後壁	円	単発	中	中	上腹部痛，胃部不快感ほか；圧痛
14	M.S.	65	M	外来	～4W	H_1	胃角部小彎	不整	単発	中	中	胸やけ，胃部不快感；圧痛
15	M.K.	47	M	外来	～6M	H_1	体下部前壁	円	単発	中	浅	上腹部重圧感；圧痛
16	K.K.	38	M	入院外来	1Y～	A_2	胃角部小彎	円	単発	中	深	嘔吐，腹部膨満感
17	I.T.	68	M	外来	～1Y	A_1	胃角部小彎	円	単発	中	中	上腹部痛，胸やけ，げっぷほか
18	M.I.	39	M	外来	1Y～	A_1	胃角部小彎	円	単発	中	中	上腹部重圧感，胃部不快感，腹部膨満感
19	A.M.	50	M	入院	～6M	H_1	前庭部後壁	その他（細長い）	単発	中	浅	夜間上腹部痛，胸やけほか；心窩部圧痛

c) 潰瘍歴	治療歴	合併症	嗜好・習慣 喫煙	嗜好・習慣 飲酒	試験期間(W)	併用薬(期間)	病期 4 W	病期 8 W	判定 自覚症状	判定 他覚所見	判定 対潰瘍	判定 有用性	副作用	備考
初	無	無	無	無	8W	無	H_1	S_1	著効	(所見なし)	著明改善	きわめて有用	無	
再	有	無	有	有	8W	無	H_1	H_1	やや有効	(所見なし)	やや改善	有用性なし	無	
再	有	無	無	無	4W	無	S_1	—	有効	(所見なし)	著明改善	きわめて有用	無	
初	無	無	有	有	4W	無	S_1	—	著効	(所見なし)	著明改善	きわめて有用	無	
再	有	無	有	有	8W	無	H_1	A_2	不変	やや有効	不変	有用性なし	無	
再	有	無	有	有	10W	無	—	(7W) A_2	不変	悪化	悪化	有用性なし	無	
再	有	無	有	有	4W	無	A_2	—	悪化	悪化	悪化	有用性なし	無	
初	無	無	有	有	10W	無	(5W) H_2	(10W) H_3	著効	有効	改善	有用	無	
初	無	無	有	有	7W	無	A_2	(7W) A_2	不変	やや有効	不変	有用性なし	無	
再	有	無	有	有	7W	無	H_1	H_3	有効	(所見なし)	改善	やや有用	無	
初	無	無	有	有	8W	無	H_2	S_1	有効	有効	著明改善	有用	無	
初	無	慢性肝炎	有	有	7W	無	H_2	H_3	有効	有効	改善	有用	無	
初	無	無	有	無	4W	無	A_1	—	やや有効	やや有効	悪化	有用性なし	無	
再	無	無	有	有	8W	無	—	—	やや有効	やや有効	(判定不能)	(判定不能)	無	2W以後，内視鏡拒否で実施できず
初	無	無	有	有	8W	無	—	H_1	不変	不変	不変	有用性なし	無	
再	有	無	有	有	8W	無	H_1	H_2	著効	(所見なし)	改善	きわめて有用	無	
初	無	無	有	無	6W	無	—	(6W) H_2	有効	(所見なし)	改善	有用	無	
再	有	無	有	無	8W	無	H_2	H_2	有効	(所見なし)	改善	有用	無	
初	無	糖尿病	無	無	3W	無	(3W) S_1	—	著効	有効	著明改善	きわめて有用	無	

a) 円：円～楕円，　b) 潜血：糞便潜血反応，　c) 初：初発；再：再発

附表 1 （つづき）

症例 No.	氏名（イニシャル）	年齢（歳）	性	区分	病悩期間	潰瘍の性状						自覚症状[b] 他覚所見
						病期	発生部位	形状[a]	数	大きさ	深さ	
20	Y.S.	63	F	外来	～2W	H_1 H_1	体下部後壁	円	2個	中	中	夜間上腹部痛，胃部不快感，胸やけほか
21	T.I.	59	M	入院	～2W	A_2	体中部後壁	不整	単発	巨大	深	上腹部痛，胸やけ，胃部不快感ほか
22	Y.K.	40	M	入院	～4W	A_1	胃角部小彎	円	単発	大	深	上腹部痛，上腹部重圧感，胃部不快感ほか
23	T.O.	72	F	外来	～4W	H_1	体中部後壁	円	単発	中	中	上腹部痛，上腹部重圧感，胃部不快感ほか
24	E.H.	45	F	入院 外来	0W*	A_2	体下部小彎	円	単発	中	浅	無
25	M.O.	17	F	外来	～1W	A_2 A_2	体下部小彎	円	2個*	中	浅	上腹部痛；心窩部圧痛
26	T.N.	55	M	外来	～4W	H_1	胃角部小彎	円	単発	中	中	食後上腹部痛，上腹部重圧感，胸やけほか
27	S.A.	59	M	外来	～2W	A_2* (H_2)	前庭部小彎 (胃角部小彎)	円	2個	小	浅	嘔気・嘔吐
28	K.S.	57	M	外来	～4W	A_2	体下部前壁	円	単発	中	中	空腹時上腹部痛，食欲不振；圧痛
29	S.C.	38	M	外来	～4W	A_2	体中部後壁	円	単発	中	浅	上腹部痛，胸やけ，げっぷ
30	T.K.	76	M	入院	～1W	A_2	胃角部小彎	円	単発	中	中	胃部不快感
31	T.O.	64	M	入院	～4W	A_2	体下部小彎	円	単発	大	深	空腹時上腹部痛，上腹部重圧感
32	H.S.	44	M	入院	～2W	A_1	胃角部後壁	円	単発	中	中	上腹部痛，嘔気，食欲不振ほか；圧痛
33	K.I.	55	M	外来	0W*	A_2	前庭部小彎	円	単発	小	浅	無
34	T.U.	44	M	外来	0W*	H_1	胃角部小彎	不整	単発	中	浅	無
35	M.K.	42	M	外来	0W*	H_1	前庭部後壁	円	単発	小	浅	無
36	T.I.	45	M	外来	～4W	A_2	胃角部小彎	円	単発	中	浅	胸やけ，嘔気，食欲不振ほか；圧痛
37	T.F.	39	M	外来	0W*	A_1	胃角部小彎	円	単発	中	浅	無
38	K.H.	55	M	外来	～1Y	A_2	胃角部前壁	円	単発	小	浅	上腹部重圧感，胸やけ，げっぷ；潜血（±）

c)潰瘍歴	治療歴	合併症	嗜好・習慣 喫煙	嗜好・習慣 飲酒	試験期間(W)	併用薬(期間)	病期 4W	病期 8W	判定 自覚症状	判定 他覚所見	判定 対潰瘍	判定 有用性	副作用	備考
再	有	膝関節炎	無	無	4W	ボルタレン(0～4W)	S_2 S_2	—	著効	(所見なし)	著明改善	きわめて有用	無	2個とも同程度の潰瘍
再	無	高血圧症	有	無	8W	フルイトラン(0～8W)	(6W) H_2	A_2	やや有効	(所見なし)	不変	有用性なし	無	
初	無	無	有	有	8W	無	A_2	H_2	やや有効	(所見なし)	改善	有用	無	
初	無	無	無	無	4W	無	S_2	—	著効	(所見なし)	著明改善	きわめて有用	無	
初	無	無	無	無	4W	無	S_2	—	(症状なし)	(所見なし)	著明改善	きわめて有用	無	*健康診断
初	無	無	無	無	4W	無	S_1 S_1	—	有効	有効	著明改善	きわめて有用	無	*同程度の潰瘍
初	無	無	有	有	8W	無	H_2	H_1	著効	(所見なし)	不変	やや有用	無	
再	無	無	有	有	8W	無	(3W) H_1	A_2	有効	(所見なし)	不変	どちらともいえない	無	*'A_2'が治療対象
再	無	無	有	有	8W	無	A_2	H_1	やや有効	有効	やや改善	やや有用	無	
初	無	無	有	有	8W	ホリゾン5mg(就寝前)*(0～8W)	A_2	H_3	有効	(所見なし)	改善	有用	無	*不眠のため，潰瘍への影響なし
再	無	無	有	有	8W	無	H_2	S_1	有効	(所見なし)	著明改善	きわめて有用	無	
初	無	無	有	無	8W	無	H_1	H_2	有効	(所見なし)	改善	有用	無	
初	無	無	有	有	4W	無	S_1	—	著効	著効	著明改善	きわめて有用	無	
再	有	無	有	有	4W	無	S_2	—	(症状なし)	(所見なし)	著明改善	きわめて有用	無	*自覚症状・他覚所見なし
再	有	無	有	無	8W	無	—	S_2	(症状なし)	(所見なし)	著明改善	きわめて有用	無	*自覚症状・他覚所見なし
初	無	無	有	有	8W	無	S_2	S_2	(症状なし)	(所見なし)	著明改善	きわめて有用	無	*検診でチェック
初	無	無	有	有	8W	無	H_2	H_3	有効	有効	改善	有用	無	
初	無	無	有	有	8W	無	H_2	H_2	(症状なし)	(所見なし)	改善	有用	無	*検診でチェック
再	有	無	無	無	8W	無	—	H_3	著効	著効	改善	有用	無	

a) 円：円～楕円，b) 潜血：糞便潜血反応，c) 初：初発；再：再発

附表 1 （つづき）

症例No.	氏名（イニシャル）	年齢（歳）	性	区分	病悩期間	潰瘍の性状 病期	発生部位	形状[a]	数	大きさ	深さ	自覚症状[b]他覚所見
39	K.F.	60	F	外来	～4W	A_2	胃角部小彎	円	単発	中	浅	空腹時上腹部痛，上腹部重圧感ほか；潜血(＋)
40	S.O.	51	M	外来	～4W	A_2	胃角部小彎	円	単発	中	浅	上腹部痛，胃部不快感，胸やけほか；潜血(＋)ほか
41	K.K.	39	F	外来	～2W	A_2	体中部後壁	円	単発	小	浅	上腹部重圧感，腹部膨満感；潜血(±)
42	N.U.	75	M	入院	～4W	A_1	体中部小彎	円	単発	中	浅	空腹時上腹部痛，上腹部重圧感ほか；上腹部圧痛ほか
43	Y.M.	36	M	入院	～8W	A_2	体中部小彎	不整	単発	中	中	空腹時上腹部痛，上腹部重圧感ほか；潜血(+)ほか
44	M.A.	42	M	入院	～8W	A_1	体中部後壁	円	単発	中	浅	空腹時上腹部痛，胸やけ，げっぷほか；圧痛(±)ほか
45	T.W.	55	M	入院	～1W	A_1 A_1	体上部前壁 体上部後壁	円	2個*	中	浅	上腹部痛，胃部不快感；潜血（＋）
46	K.T.	60	M	入院	～4W	H_1	体上部前壁	円	単発	中	浅	上腹部痛，上腹部重圧感ほか；潜血(＋＋)
47	R.S.	63	F	入院	～6M	A_2	体中部後壁	円	単発	中	中	上腹部痛，嘔吐，食欲不振ほか
48	N.S.	72	M	入院	～1Y	A_2	前庭部後壁ほか	円	3個	大ほか	中ほか	空腹時上腹部痛，胸やけ，嘔気・嘔吐
49	E.K.	47	F	入院 外来	～6M	A_2	体中部後壁	円	単発	中	中	上腹部痛，げっぷ，嘔吐
50	O.K.	70	F	入院	～6M	A_1	体下部後壁	円	単発	巨大	中	腹部膨満感，食欲不振ほか
51	Y.M.	46	F	入院 外来	～6M	A_2	体上部前壁	不整	単発	中	中	上腹部痛，胸やけほか；潜血(＋)
52	S.K.	56	F	入院 外来	～8W	A_2	前庭部小彎	円	単発	大	中	上腹部痛，腹部膨満感，食欲不振
53	M.K.	41	M	入院 外来	～1Y	A_2	体中部後壁	円	単発	巨大	深	上腹部痛，嘔気・嘔吐ほか；圧痛，潜血(＋)ほか
54	M.K.	58	F	外来	～1Y	A_2	体中部後壁	円	単発	中	中	上腹部痛，嘔気・嘔吐；圧痛ほか
55	R.K.	74	M	入院 外来	～1Y	A_2	体中部後壁	円	単発	大	中	上腹部痛，嘔気・嘔吐；圧痛，潜血（＋）
56	H.K.	67	F	外来	～1Y	A_2	体中部後壁	円	単発	大	中	食欲不振，嘔気・嘔吐
57	K.S.	40	M	入院	～6M	A_2 A_2	体中部前壁 体中部後壁	円	2個	中 巨大	中 深	空腹時上腹部痛，上腹部重圧感ほか；圧痛

c)潰瘍歴	治療歴	合併症	嗜好・習慣 喫煙	嗜好・習慣 飲酒	試験期間(W)	併用薬(期間)	病期 4W	病期 8W	判定 自覚症状	判定 他覚所見	判定 対潰瘍	判定 有用性	副作用	備考
再	無	本態性高血圧症	無	無	8W	フルイトラン(0～8W)	H_2	S_1	著効	著効	著明改善	きわめて有用	無	
再	無	無	無	無	8W	無	—	H_1	著効	著効	やや改善	有用	無	
初	無	無	無	無	8W	無	—	S_1	著効	著効	著明改善	きわめて有用	無	
再	有	無	無	無	8W	無	H_2	S_1	有効	有効	著明改善	きわめて有用	無	
初	無	無	有	有	4W	無	A_2	—	有効	有効	不変	どちらともいえない	無	
初	無	無	有	無	8W	無	H_2	H_3	著効	著効	改善	有用	無	
初	無	無	有	有	4W	無	S_1 S_1	—	著効	有効	著明改善	きわめて有用	無	* Kissing
初	有	無	有	無	2W	無	(2W) S_1	—	著効	有効	著明改善	きわめて有用	無	
再	有	無	有	無	8W	無	H_1	S_2	有効	(所見なし)	著明改善	有用	無	
再	有	無	無	無	8W	無	H_2	H_2	有効	(所見なし)	改善	有用	無	主たる潰瘍について
再	有	無	有	無	10W	無	—	(10W) S_2	有効	(所見なし)	著明改善	きわめて有用	無	
初	無	無	無	無	8W	無	H_2	S_1	やや有効	(所見なし)	著明改善	きわめて有用	無	
再	有	無	有	無	10W	無	H_3	(10W) S_1	有効	やや有効	著明改善	きわめて有用	無	
初	無	無	無	無	8W	無	H_2	S_2	有効	(所見なし)	著明改善	きわめて有用	無	
再	有	無	有	有	8W	無	—	S_1	有効	著効	著明改善	きわめて有用	無	
再	有	無	無	無	8W	無	H_2	S_1	有効	有効	著明改善	きわめて有用	無	
再	有	無	有	有	8W	無	—	S_2	有効	有効	著明改善	きわめて有用	無	
再	有	無	無	無	8W	無	H_2	S_1	有効	(所見なし)	著明改善	きわめて有用	無	
初	無	無	有	無	8W	無	H_2 H_2	S_1 S_1	著効	著効	著明*改善	きわめて有用	無	* 2個の潰瘍の総合判定

a)円：円～楕円, b)潜血：糞便潜血反応, c)初：初発; 再：再発

附表1 （つづき）

症例No.	氏名（イニシャル）	年齢（歳）	性	区分	病悩期間	潰瘍の性状						自覚症状[b] 他覚所見
						病期	発生部位	形状[a]	数	大きさ	深さ	
58	S.M.	31	M	入院	～4W	A_2	体中部後壁	円	単発	大	中	上腹部痛，胸やけ，食欲不振ほか；圧痛
59	O.I.	58	M	入院	～6M	H_1	体中部後壁	円	単発	大	中	潜血（+）
60	K.K.	48	M	入院	～1W	A_2	体下部小彎	円	単発	中	浅	食後上腹部痛，上腹部重圧感ほか；圧痛ほか
61	Y.K.	38	F	入院	～4W	A_2	体中部後壁	円	単発	中	浅	げっぷ
62	Y.I.	51	M	入院	～8W	A_1	体中部後壁	円	単発	中	中	食後上腹部痛，食欲不振ほか；潜血(+)
63	R.G.	52	M	入院	～8W	A_1	胃角部小彎	円	単発	中	中	上腹部痛，嘔吐
64	S.I.	34	M	入院	～8W	A_1	胃角部小彎	円	単発	中	中	上腹部痛；潜血（±）
65	C.S.	34	M	入院	～8W	A_1	体下部小彎	円	単発	大	中	上腹部痛，上腹部重圧感ほか；潜血(++)
66	Y.K.	51	M	入院	～2W	A_1	体中部小彎	円	単発	中	浅	上腹部痛，上腹部重圧感ほか；圧痛
67	M.H.	55	M	入院	～8W	A_1	体中部後壁	円	単発	中	浅	げっぷ
68	I.T.	42	M	入院	～4W	A_2	体下部前壁	円	単発	中	中	上腹部重圧感，胃部不快感；圧痛
69	M.Y.	31	M	入院	～4W	A_2	胃角部小彎	円	単発	中	浅	圧痛，潜血（+）
70	M.T.	44	M	入院	～8W	A_1	胃角部後壁	円	単発	大	深	夜間上腹部痛，げっぷほか；潜血(++)ほか
71	H.K.	27	M	入院 外来	～8W	A_2	胃角部小彎	円	単発	中	浅	上腹部痛，腹部膨満感
72	M.I.	34	M	入院	～8W	A_2	体上部後壁	円	単発	大	中	上腹部痛，胃部不快感
73	T.K.	37	M	入院	～4W	A_1	胃角部小彎	円	単発	中	中	上腹部痛，胸やけ，げっぷ
74	K.S.	29	F	入院	～4W	A_1	体中部小彎	円	単発	中	浅	上腹部痛，胸やけ，げっぷほか
75	S.E.	65	M	入院	～8W	A_1	体下部小彎	円	単発	大	深	上腹部重圧感，腹部膨満感ほか；圧痛ほか

c) 潰瘍歴	治療歴	合併症	嗜好・習慣 喫煙	嗜好・習慣 飲酒	試験期間 (W)	併用薬 (期間)	病期 4 W	病期 8 W	判定 自覚症状	判定 他覚所見	判定 対潰瘍	判定 有用性	副作用	備考
初	無	無	有	有	8 W	無	H_2	S_1	著効	著効	著明改善	きわめて有用	無	
再	有	心房細動	有	有	8 W	無	H_2	S_1	(症状なし)	有効	著明改善	きわめて有用	無	
再	有	無	有	有	4 W	無	S_1	—	著効	有効	著明改善	きわめて有用	無	
初	無	無	無	無	4 W	無	S_1	—	有効	(所見なし)	著明改善	きわめて有用	無	
初	有	無	有	有	6 W	無	H_1	(6 W) S_1	有効	有効	著明改善	きわめて有用	無	
再	有	無	無	有	7 W	無	H_1	(7 W) H_1	やや有効	不変	改善	やや有用	無	
初	無	無	有	有	8 W	無	H_1	H_2	有効	(所見なし)	改善	有用	無	
再	無	無	有	有	8 W	無	H_1	S_1	有効	有効	著明改善	きわめて有用	無	
初	無	無	有	有	6 W	無	H_1	(6 W) S_1	有効	やや有効	著明改善	きわめて有用	無	
再	有	無	有	無	8 W	無	—	S_1	有効	有効	著明改善	きわめて有用	無	
初	無	無	有	無	6 W	無	H_2	(6 W) S_1	著効	有効	著明改善	きわめて有用	無	
初	有	無	有	有	6 W	無	H_2	(6 W) S_1	(症状なし)	有効	著明改善	きわめて有用	無	
再	有	無	有	有	7 W	無	H_1	(7 W) H_2	やや有効	やや有効	改善	やや有用	無	
初	無	無	有	有	8 W	無	H_2	S_1	著効	(所見なし)	著明改善	きわめて有用	無	
再	有	無	有	無	8 W	無	H_1	S_1	有効	(所見なし)	著明改善	有用	無	
初	無	無	有	無	7 W	無	H_2	(7 W) S_1	著効	(所見なし)	著明改善	きわめて有用	無	
再	有	無	有	有	8 W	無	H_1	S_1	やや有効	(所見なし)	著明改善	有用	無	
再	有	無	有	無	8 W	無	A_2	H_1	やや有効	やや有効	改善	やや有用	無	

a) 円：円～楕円，b) 潜血：糞便潜血反応，c) 初：初発；再：再発

附表 2　臨床検査成績一覧

検査項目		前後測定例	正常→正常	異常→正常	異常→異常(改善・不変)	異常→異常(増悪)	正常→異常	備考(実測値, コメントなど)
末梢血液検査	白血球数	65	64				1(#28)	#28：5,000→13,000*(急性上気道炎罹患のため)
	赤血球数	65	64	1(#15)				#15：252×10⁴*→475×10⁴(潰瘍の出血による)
	ヘモグロビン値	59	58	1(#15)				#15：11.2*→15.5(潰瘍の出血による)
	血小板数	34	34					
	白血球分類 Seg.	52	52					
	Sta.	45	45					
	Bas.	13	13					
	Eos.	42	42					
	Mon.	49	49					
	Lym.	50	50					
血電解清質	Na	43	43					
	K	43	43					
	Cl	37	37					
肝機能検査	黄疸指数	5	5					
	総ビリルビン	60	60					
	GOT	66	63	1(#12)	1(#53)		1(#64)	#12：30*→17(‘慢性肝炎’合併), #53：45*→35*(大量飲酒あり), #64：20→36*(脂肪肝あり)
	GPT	67	63	2(#12,16)	1(#53)		1(#64)	#12：69*→22(‘慢性肝炎’合併), #16：34*→9(脂肪肝あり), #53：38*→35*(大量飲酒あり), #64：19→57*(脂肪肝あり)
	ZTT	58	58					
	TTT	48	47			1(#64)		#64：6.4*→8.4*(脂肪肝あり)
	Al-P	64	64					
	総タンパク	60	60					
	A/G比	49	49					
	総コレステロール	56	56					
尿・腎機能検査	タンパク	49	48	1(#62)				#62：(+)*→(−)(原因不明)
	糖	49	46	2(#19,63)			1(#62)	#19：(++)*→(−)(‘糖尿病’合併), #63：(+)(0.25%)*→(−)(原因不明), #62(−)→(++)(0.5%)*(糖尿病あり)
	ウロビリノーゲン	48	48					
	沈渣	40	40					
	BUN	41	41					

* 異常判定, # 該当症例No.

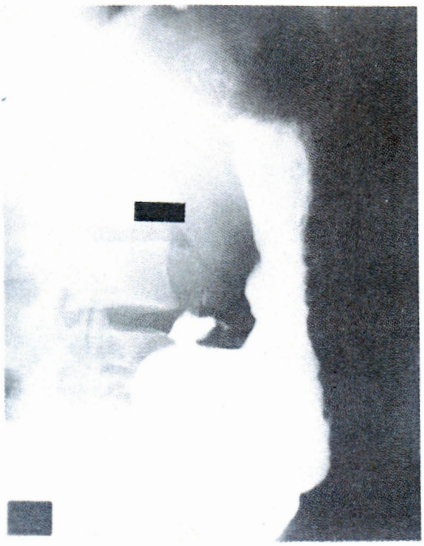


写真 1　症例1：体下部小彎にニッシェを認める

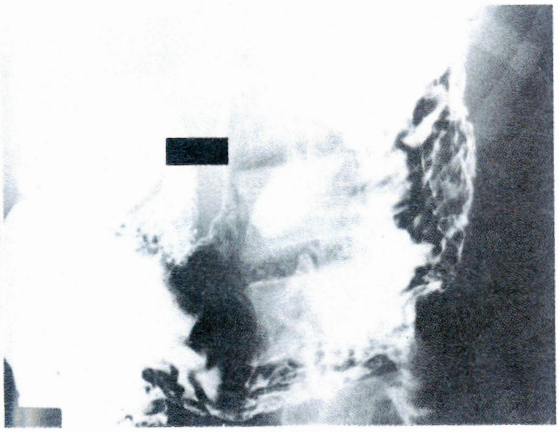


写真 2　症例1：拇指頭大のニッシェを認める

写真 3　症例1：活動期(A_1)の潰瘍

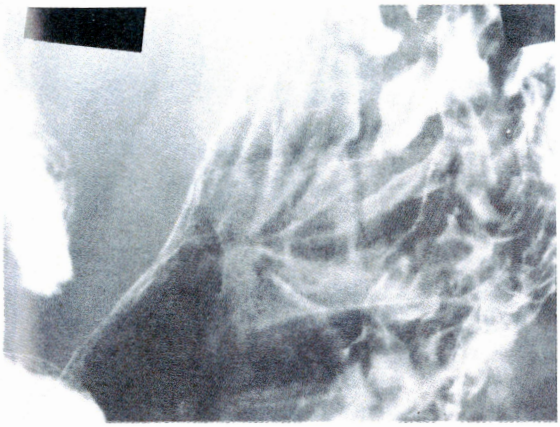


写真 4　症例1：皺襞集中を伴う潰瘍瘢痕となる

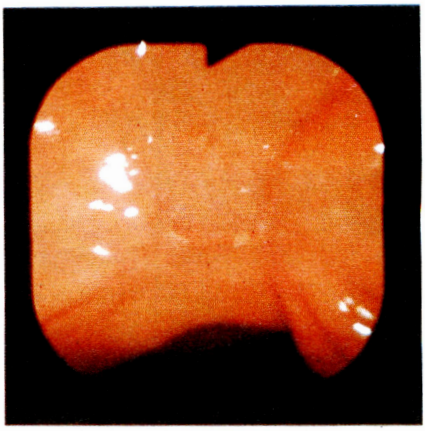


写真 5　症例1：皺襞集中を伴う潰瘍瘢痕像

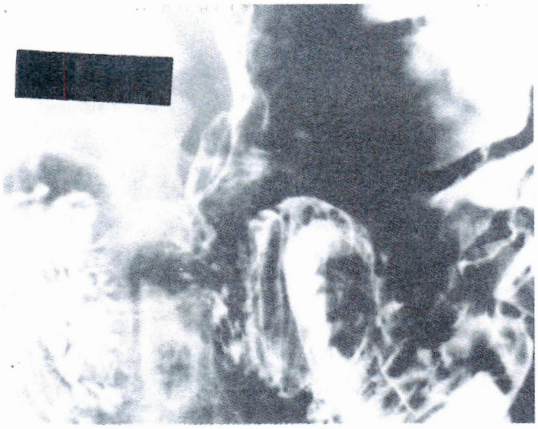


写真 6　症例２：胃体下部前壁小彎よりにニッシェを認める

写真 7　症例２：活動期(A_2)の潰瘍である

写真 8　症例２：潰瘍瘢痕像を呈する

写真 9　症例２：潰瘍瘢痕の内視鏡像