## 綜 説

# 慢性膵炎 ― とくに成因および病態について

本 間 達 二 信州大学医学部 第2内科

# CHRONIC PANCREATITIS —PATHOGENESIS AND CRITICAL PROBLEMS

Tatsuji HOMMA

Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine,

Shinshu University

Key words: 慢性膵炎の診断基準 (diagnostic criteria of chronic pancreatitis) PS 試験 (pancreozymin-secretin test) EPCG (endoscopic pancreatico-cholangiography) アルコール膵炎 (alcoholic pancreatitis) 分泌型 IgA (secretory IgA) マクロアミラーゼ血症 (macroamylasemia), 抗胎児膵抗血清 (anti-EPP antiserum)

欧米では古くから膝疾患についての関心はかなり強く、したがって慢性膵炎についても研究の集積がなされてきた。わが国で少数の人々の研究が中心で、一般的には慢性膵炎にたいする関心は大きいものではなかった。この理由は、膵疾患全体の頻度が消化器疾患のうちでも低く、諸外国に比しても少なかったことにあった。現在でも慢性膵炎の割検体数中の頻度はアフリカ、南米、ヨーロッパ、アジアで調査した16ヵ国中、最も低く0.04%であった。

しかし、最近ようやく膵疾患――慢性膵炎にもわが 国で注目されてきた。その理由を列記するとつぎのご とくである。慢性膵炎そのものが10年前にくらべても 徐々に増加してきたことがあげられよう²)。つぎに膵 癌の頻度は前記の11ヵ国中3位であり¹),増加率は肺 癌のそれにほぼ平行している³),ことにある。 すなわ ち、早期の膵癌の診断が困難であるために消化器の専 門医は膵癌診断に大きな関心を寄せ、膵癌との鑑別お よび膵疾患の診断法の面で慢性膵炎にも注意が払われ るようになったが,一方では基礎的方面からも膵疾患 に関心をもつ研究が少なくない。

1963年にマルセーユで慢性膵炎についての国際シン

ボジウムのが開かれ、慢性膵炎研究に1つの時期を画したが、この前後から日本でも膵臓病研究会が活動を始めた。上にのべたいくつかの理由から消化器方面の研究者、臨床家が膵疾患に関心を持った時期に一致し、慢性膵炎の成因・病態・診断などの研究は驚ろくべきスピードで進歩し集積されてきた。これらを包括しながら記述することは任に耐えないので、詳細はSarles<sup>6</sup>)、Creutzfeldt ら<sup>6</sup><sup>6</sup>)のすぐれた綜説およびGambill<sup>8</sup>)の成書にゆずり、ここでは筆者の偏よった関心を中心としていくつかに項目をまとめることにする。

#### 1. 慢性膵炎の概念

慢性膵炎の定義ないしは概念は現在なお確立しているとはいえない。臨床像でも、膵石灰化を伴う慢性膵炎のものはかなり明確にされ、上腹部痛、脂肪性下痢、レ線上膵部に結石像を認めるなどが主な症候であり、間歇期でも診断は誤ることは少ない。しかし膵石症症例は数は少なく、膵石を伴わない慢性膵炎や「軽症」慢性膵炎といわれるものの臨床像と移行し、重なりあい臨床像の範囲が全く決めがたい。他の臓器の疾

患の場合と非常な差異のある点である。他疾患ではま た臨床像は形態学的変化によって基礎づけられるが、 慢性膵炎ではこの面でさえ混乱し範囲が必らずしも決 められていない状態にある。組織学的にも石灰化を伴 う慢性膵炎あるいは慢性再発性膵炎では病理形態的に かなり明確にされてきたがり、膵線維症もしくは膵硬 変の診断はされても慢性膵炎という病理組織診断は稀 である。膵線維症が膵のどこに、どの程度あれば病的 変化としうるかの範囲も不明であり、逆に臨床像が慢 性膵炎を疑わせたとしても膵組織は正常とされること がむしろ多い。また、肝・胆道疾患、消化性潰瘍、悪 性腫瘍などでは膵組織に変化を認めることが少なくな いが、随伴性膵炎とされ高度の腺維症を認めることも ある。このように膝の形態学的変化においても慢性膵 炎の範囲は定められていない<sup>5)</sup>。 さらに、 膵が生検し にくく、臨床経過と組織変化を照合することがほとん ど不可能という不利な条件が加わることになる。

臨床的にも、形態的にも慢性膵炎が確定されないと すれば、臨床例では症状に臨床検査を併せ、経過を考 慮しながら診断せざるをえない。事実、慢性膵炎の歴 史をみても診断基準は臨床検査の進歩に歩調をあわせ て変遷してきた。たとえば、血清アミラーゼ値とワゴ スチグミン試験が診断の根拠となっていた時代がかな り長期にわたったが、パンクレオザイミン・セクレチ ン試験(以下 PS 試験と略)が臨床に応用されるよう

になり慢性膵炎の診断基準は変化し、膵外分泌機能の 低下という考え方が導入された100110。 PS 試験はわが 国では1963年ごろから応用されるようになったが、普 及はなお専門的医療機関に止まっている。1970年前後 に内視鏡的膵胆管造影法が施行されるようになり12), EPCG と略称されて PS 試験以上に普及した。EPCG によって膵管の形態的変化が把えられ、他の検査成績 と対比されるようになり、慢性膵炎の診断基準の1つ 一相当の比重をもつものー として取り入れなければ ならない状態となった。

この間に,選択的腹腔動脈造影法,膵シンチグラ ム、アミレース・アイソザイムなど、いくつかの検査 法の進歩がありそれぞれ成果はあったが、診断基準を 変更させるほどには至らなかった。

現状で慢性膵炎の診断基準はつぎのように提案され ている。

慢性膵炎の診断基準 (小田, 1975)(3)

- a) 確 診
  - i. 膵結石の証明
  - ii. 組織所見 ---マルセーユ・シンポジウ ムを参照する。(下記)
- b) 臨床的確診
  - i. PS 試験 3 因子陽性
  - ii. EPG で1次のみならず2次膵管の高度 の変化

弊外分泌機能試験の

表	Pancreozymin-Secretin 試 験								
	Sun (1963)		石井ほか(1967)		小 田 (1968)				
例 数	68		33		20				
例 数 液 量 (ml)	範 囲	平均値	範 囲	平均值	節 囲	平均值			
Secretin 後 60分	99~377	191	70.4~236.8	153. 6					
Secretin 後 80分 ml per kg	1.7~5.0	2.77	1.6~4.4	3.0	2.0~3.6	2.82			
最高重炭酸塩濃度 (mEq/L)	69~126	100	70~118	97.4	80. 2~125. 8	103			
アミラーゼ分泌量 Pancreozymin 後 70分 Pancreozymin per kg Secretin 後 80分 Secretin per kg	98064~431219 1339~5880	177700 2805	42850~326010 880~7400	4	(80分) 1901.4~3994.6	2948.0			

## iii. PS 試験 2 因子陽性 + EPG 中等度変化 または

PS 試験 2 因子陽性 + アミラーゼ異常などの臨床所見

#### c ) 臨床的疑診

b)ーiii の条件の完全に備わっていないものこの診断基準に該当する症例ことに b) のものが慢性膵炎と診断されることになる。多数の臨床症例を集積し、マルセーユシンボジウムの「不規則な膵線維症で、腺細胞の種々の程度の破壊消失を伴う。これに膵管の種々の部位に種々の程度の拡張を伴う。しばしば狭窄や結石がある。各種の炎症細胞が浮腫・壊死・膿瘍とともに存在しうるし、のう胞・仮性のう胞もありうる。」

を中心として形態学的変化をさらに多数の症例で対比することによって慢性膵炎の姿はようやく明瞭なものとなるが、現在なお数年はそれまでに必要と思われる。

慢性膵炎の概念は、これまで記してきたように中心 の小さな病像はかなり確実なものであるが、周囲に境 界不鮮明な広い領域をもつ疾病概念で、そのおぼろげ な境界も診断技術の進歩によって変更されるのが現況 といえよう。

#### 2. 慢性膵炎の成因

膵炎の成因については Opie の Common channel 説以来,数多くの説が臨床的事実や実験にもとづいて提唱されている。胆石症・胆のう炎などの胆道疾患,膵管閉塞説,十二指腸液逆流説,アルコール過飲説,代謝障害説,外傷説,感染説,アレルギー説,循環障害説などである。しかも、慢性膵炎の成因についてもこれらのものがあげられ,急性膵炎がつけ加えられるのが通例であった。しかし急性膵炎と慢性膵炎の成因がほぼ同一であるとするのにはいささか疑問がある。慢性膵炎の成因として膵炎を慢性化させる要因は当然考慮されなければならない。急性膵炎の成因の1つもしくは複合がくりかえして起るかあるいは長期にわたるかの経過で慢性膵炎に至るとするのはやはり確かな証明はなく想像の範囲にとどまる。

また慢性膵炎では、成因と病因が混同され混乱していたが、区別されて考えられるようになったのは Creutzfeldt らによって発表されたシエーマ $^6$  以後である(図 $^1$ )。

アルコール過飲者の慢性膵炎は諸外国では古くから知られていたが、わが国ではあまり注目されていなかった。1967年、小田・荻原<sup>140</sup>は日本でも慢性膵炎430例中いわゆるアルコール膵炎が50例(11.6%)存在すると報告して以来わが国でも検討され、今日では一般

正常値

			Sccretin 試験							
	バルテルハイマー型 ゾンデ 戸田・中野(1971)			Dreiling et al. (1964)			建 部・小 泉 (1971)			
i_				123			50			
	範 囲	平均値	範	135	平均值	範	囲	平均值		
	114~249	204								
		ļ					$92 \sim 326$	149		
				2.0~6.2	3. 2		1.8~5.4	2.8		
	61.8~107	92. 0		88~137	108		81~126	101		
	55276~202372	153340				•				
:				439~1921	1055	34763	~243501	100838		
				6.0~27.2	14. 9	6	95~3443	1845		

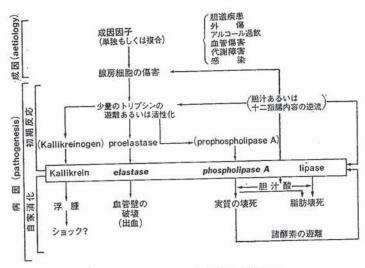


図 1 膵炎の成因および病因の模式図 (Creutzfeldt & Schmidt<sup>6)</sup>)

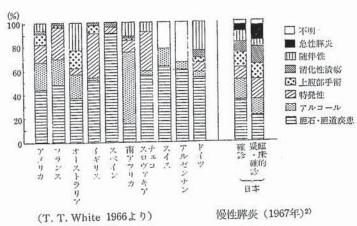


図2 各国における膵炎成因の比較

に認められている。

飲酒歴を調査して教室では当初日本酒換算5合10年以上の飲酒歴をもつ慢性膵炎症例が多いことを認め、量×期間を考慮する必要のあることを提案した。その後石井150は4合10年とし、山形160は3合10年としている。われわれは現在3合7年を基準とした177が、量×期間の基準はこのように減少してきた。5合10年以上の飲酒歴をもつ常飲者でも慢性膵炎とならぬ例や3合7年未満で慢性膵炎発症例のあることをどのように考えるかが問題となる。

Dreilingら18)のごとくアルコールによる "pancre-

atic hypersecretion"のみを成因とするのは難点がある。Sarlesのは細胞の遺伝の面から、長期のアルコール飲用によって染色体の変化を来たし、その変化を起しやすい素因のある例が慢性膵炎を発症するとしている。また、膵管の起始部に近い部分に"protein plug"が形成されるのが、アルコール膵炎の初期変化としているが、Lactoferrinが膵管内で蛋白を凝集し"protein plug"を形成すると想定している。Lactoferrinは正常ヒト血清中にごく微量に存在する蛋白であるが、慢性膵炎症例では血清中に増量するのみならず、正常者では存在しない膵液中にも認められると

いう。アルコール過飲によっても慢性膵炎とならぬ例 の多いことからも,成因としてこの方面の研究が発展 することが望まれる。

急性膵炎より慢性膵炎への移行についての考え方はこれまでかなり相違していたが、佐藤・斉藤ら190は、急性膵炎62例について経過を観察し、膵機能検査と臨床症状で26%が慢性膵炎と診断され、膵結石が4例に認められたと報告している。急性膵炎後の症例で膵機能低下があったとき、慢性膵炎とすべきか慢性膵機能不全とすべきかは問題となるが、臨床的には慢性膵炎としてよいと思われる。膵石症は大部分はアルコールと関係があるものであるが200、建部210はアルコール常飲者にみられる小結石型膵石症以外に、若年かつ女性にみられる管内大結石型の存在を指摘している。

これまでの慢性膵炎の成因に関する報告にはいずれ も原因不明あるいは特発性の項目があり、しかもおよ そ30~40%とされている16)22)。このような原因不明の 慢性膵炎の病因と, 膵炎慢性化の要因を考察する目的 で、われわれは実験的慢性膵傷害を作成し報告してき た<sup>22)23)</sup>。慢性化に関与する要因として, i. 膵管内圧の 上昇, ii. 膵組織の一部の壊死, iii. 膵管あるいは血管 のねじれ, iv. 組織内での免疫の関与の4つを考え, それらに相当する処置を単独もしくは組みあわせて実 験した。詳細は略すが、膵傷害の慢性化には、1)膵 組織の一部に壊死の存続すること,2) 壊死による膵組 織の反応を存続させるか増強させるものの存在,の2 つのモメントが必要と考えられた。 また、Freund's Adjuvant を膵内に直接注入するとヒトの慢性膵炎に 似た組織像をもつ慢性膵傷害を作成しうることを認 め, さらに, Incomplete Adjuvant である流動パラ フインに乳糜を混じたものが Complete Adjuvant と 等価になる成績をえた。もとより実験的膵傷害はヒト の慢性膵炎とは異なる点は多いが、慢性膵炎の成立を 推論する根拠とはなりえよう。生体内でリンパと混じ て Complete Adjuvant と等しい作用をもつものが作 られて膵内に侵入すれば、慢性膵炎をきたしうるし、 リンパ行のひずみもしくはリンパの質的変化に病因と 関連した意味があるとすれば、これまで原発性と随伴 性とに区別してきたり、原因不明とされた慢性膵炎は 共通部分を見出して、とくに区別することは不要とな るかもしれない。

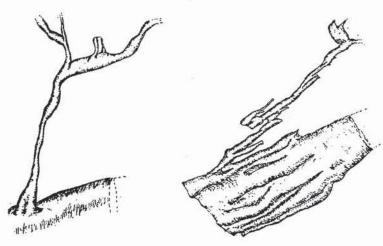
#### 3. 慢性膵炎の病態

臨床的に近年普及し、慢性膵炎の診断基準にもとり

入れられた EPCG の膵管像の変化とも関連して、 膵 管系の変化が最近注目されている。Nakamura ら24) も慢性膵炎例の膵管の変化に着目して立体構築を観察 し末梢膵管の変化が初発すると推論した。 教室でも 13), 慢性膵炎剖検例より同程度の線維化をもち, アル コール歴のあるものと飲酒歴のないもの各1例を選 び、連続切片により膵管を再構築した立体模型を作成 した。アルコール歴をもつ例の膵管は非アルコール性 のものに比し主膵管・二次膵管の壁にはなはだしく不 整の凹凸がみられ、二次膵管以下の分枝は屈曲・蛇行 し、狭窄・拡張があり、のう状に拡張した部に濃染物 質が認められた。分枝に盲管で終るものもしばしばみ られた (図3)。このような膵管の変化はある程度以 上進行すれば、逆に膵炎を慢性化させる要因ともなり うる。EPCG 所見の質的向上のためにも、今後膵管系 の変化と周囲の線維化の様相および腺房細胞の所見と をより多くの例で対比することが期待される。電顕的 にも、膵管末端部の拡張・蛇行と内腔に線維状物質の 存在することがしられている13)25)。

外分泌液中の IgA が血清中のものと異なる構造をもち分泌型 IgA (secretory IgA, 以下 S-IgA と略)とよばれている。最近では S-IgA は、IgA 2~3 分子と secretory component (以下 SC と略)および J-chain の複合体とされている。SC と J 鎖は SS 結合をふくむ強固な結合で IgA 同志をつなぎ、容易に消化されない構造となっている。S-IgA は消化管内での感染防禦の主役を演じている。胆汁中には S-IgA はかなり高濃度に存在するし、微量ではあるが膵液中にも存在している。Waldman ら26)は多数例で S-IgA を定量し慢性膵炎で高値を示すとしている

Bank ら20は石灰化膵炎で血清免疫グロブリンを定量し、40例の症例でIgG、IgAが有意に高値であったと報告している。増量している IgA はおそらく膵起源で、膵管粘膜下層で合成されたものと推定した。Tomasi<sup>28)</sup>は石灰化膵炎で血清 11S-IgA の欠除と IgA の高値を認め、SC との結合のないための IgA の逆流と考えている。膵癌で SC が血清中に認められることがあるので<sup>29)</sup>、SC が産生されても S-IgA に合成されない場合や病的 SC の場合もあると思われる。前に記した Sarles ら<sup>5)</sup>の主張した Lactoferrin と、SC もしくは J 鎖との異同が問題となる。SC と J 鎖が蛋白と強く結合する性質を有することもあり、筆者は慢性膵炎の膵管内に排出される異常蛋白を SC もしくは J 鎖と仮設している。



非アルコール性慢性膵炎の膵管

アルコール性慢性膵炎の膵管

図 3

血清アミラーゼの高値と急性膵炎との関係は古くか らしられ、酵素逸脱現象の最初のものであった。血清 アミラーゼ値がかなり狭い範囲に調節されているが, この調節機構は現在でもなお不明である。肝起源のア ミラーゼがほぼ否定的となり、気管支粘膜起源のアミ ラーゼの存在がほぼ認められるようになった。血清ア ミラーゼの起源は唾液腺・膵が主で時として気管支粘 膜であり、肝・卵巣は貯蔵するのみとされている。セ ルローズ,アセテート膜で2つのピークに分離され, S, P分画とよばれているが、稀にみられる高アミラ ーゼ血症を伴なう肺癌や手術後の高アミラーゼ血症の 場合はいずれもS分画である。肺癌の高アミラーゼ血 症は腫瘍の産生するアミラーゼとされ、ときには後に 記す Macroamylasemia と近似した形を示すことがあ る30)。術後にみられる一過性の高アミラーゼ血症は、 絶食の影響・唾液腺由来・気管支由来・腎の影響・麻酔 の影響が当初考えられたが、最近では腎からの排泄の 影響と麻酔の影響はほぼ否定された。残りの3者につ いてはいずれも存在しうるとされている31)。Macroamylasemia は最近注目されてきた病態であり、慢性 膵炎に伴うもの・他の疾患で一過性にみられるもの・ 特発性のものなどがあり、IgA と結合した大分子アミ ラーゼが血中に認められる。Wilding ら327は IgA 以 外の蛋白と結合した高アミラーゼ血症を報告した。 慢性膵炎と S-IgA を前に記したが、その項と関連し て IgA と Amylase を結合している部分に注目した 10

慢性膵炎と副甲状腺機能亢進症との関係は古くから 指摘され、Cope 5<sup>33</sup> は副甲状腺機能亢進症と膵炎と の合併率が高いことを指摘したが、逆に慢性膵炎症例 では二次的副甲状腺機能亢進症をきたすことも指摘さ れている。建部5<sup>34)</sup>は Mucovisidosis の adult type と慢性膵炎との関連を追及する目的で、汗 CI- 濃度 を測定し、数年にわたり報告しているが、慢性膵炎症 例の CI- 濃度は有意に高く、糖代謝異常とは無関係 との成績を発表している。

これまで記してきた慢性膵炎の病態あるいは症候は、いずれも膵癌のそれと重なりあうことは論をまたない。慢性膵炎の症候が決めてのない漠然としたひろがりをもつ以上膵癌の症候もまた同様である。慢性膵炎の診断基準では常に膵癌を念頭におき除外すべきものである13)。

現状では膵癌症例の診断は困難で、根治手術可能の例は少なく5年生存率も低いのに人口10万対の膵癌類度は年々増加している<sup>30</sup>。膵癌早期診断法の開発に臨床家や研究者は力をつくしている。EPCGもその成果の1つである。筆者らは胎児膵抽出物を抗原として家兎で抗血清を作成し、膵癌患者血清と反応させ14例中12例に特異沈降線を認め、膵癌患者膵液で4例中3例に陽性であった<sup>35)36)37)</sup>。Banwo ら<sup>38)</sup>も最近ほとんど同様の抽出操作でえた抗血清をもちいて膵癌37例中36例の陽性例を認めたと報告している。

#### 4. 慢性膵炎の治療

急性再燃期の治療は急性膵炎に準じておこなう。
(Gabryelowicz ら39) は実験成績を根拠として蛋白分解
酵素抑制剤はヘパリンの最も有効とし、Nugent ら40)
は Trasylol®を腹腔動脈に持続注入するのが有効とし
ている。しかしこうした処置を臨床例に応用するには
さらに検討の余地があろう(出血性膵炎のときにヘパリンが適応となるか、ショック準備状態のときに腹腔
動脈に Trasylol®を直接注入して悪影響がないかなど
について)。 Trasylol®は現在膵炎にたいする積極的
な治療法としてしられているが、Baden ら40は二重
盲検法によって、 Trasylol®の治療効果ならびに術後
膵炎の予防効果を検討し対照群とのあいだに効果の差
はなかったとしている。この種の薬剤としては、ほか
に CDP コリンやクロロフィルaも試用されている。

慢性膵炎重症例や膵癌では膵摘除術の適応となるが、膵をどのくらい除去しうるかという点は未解決であった。Kaser ら43)は95%摘膵では脂肪性下痢を呈するが、75%摘膵では通常の量の脂肪撮取で正常の同化ができるとしている。Kümmerle ら40)は膵全摘術後10年と11年を経た2症例について報告し、インスリン、Zink Glukagon Novo、大量の消化酵素剂、ビタミンD、蛋白同化ホルモンなどを与えることで体重も減少せず諸検査も一応正常域にあるという。

慢性膵炎症例は、生命に関する予後はそれほど思い 疾患ではないが、大部分は治癒しがたく、疼痛その他 苦痛の長く存続する疾病として難病に指定されてい る。

#### 対 対

- 1) Sarles, H.: Digestion, 9:389, 1973
- 2) 小田正幸,本間達二:綜合臨床, 18, 2789. 1969
- 3) 本間達二:メディチーナ,8,452,1871
- Sarles, H. (edited): Pancreatitis, Symposium Marseilles, 1963

- 5) Sarles, H.: Gastroenterology, 66, 604, 1974
- Creutzfeldt, W. & Schmidt, H.: Scand. J. Gastroent. 5 (Suppl. 6), 47, 1970
- Creutzfeldt, W.: Schweiz. Med. Wscht., 100
   (28), 1180, 1970
- 8) Gambill, E. E.: Pancreatitis, Mosby, 1974
- 9) 小田正幸, 本間達二: 内科, 26, 247, 1970
- Sun, D. C. & Shay, H.: Gastroenterology, 38, 570, 1960
- Dreiling, D. A. & Janowitz, H. D.: Amer. J. Dig. Dis., 5, 639, 1960
- Takagi, K. Ikeda, S., Nakagawa, Y., : Gastroenterology, 59, 445, 1970
- 13) 小田正幸:第19回日本医学会総会特別講演,京都,1975、
- 14) 小田正幸, 荻原洋三:第53回日消総会シンボジウム,日消誌,64,1084,1967
- 15) 石非兼央: 最新医学, 27, 1704, 1972
- 16) 山形敞一: 臨床成人病, 4, 601, 1974
- 17) 小田正幸:日際研プロシーディングス,5(1),49,1975
- Dreiling, D. A. Bordalo, O., : Am. J. Gastroent., 60, 60, 1973
- 19) 佐藤寿雄, 斉藤洋一: 最新医学, 27, 1677, 1972
- 20) 長田敦夫:信州医誌:18, 1295, 1969
- 21) 建部高明: 最新医学, 27, 1757, 1972
- 22) 小田正幸, 本間達二:第55回日消総会シンポジウム, 日消誌, 66, 1009, 1969
- 23) 本間達二:診療, 23, 1462, 1970
- Nakamura, K. Sarles, H., Payan H.: Gastroenterology, 62, 942, 1972
- 25) 本間達二,長田敦夫:日膵研プロシーディングス,4(1),35,1974
- 26) Waldman, R. H. Rowe, D. S., Mach. J. P.: Clin. Med., (Nov.), 11, 1973
- 27) Bank, S. Novis, B. H., Petersen, N. E., Dowdle, E., Marks, I. N.: Gut, 14, 723, 1973
- 28) Tomasi, T. B. Jr.: New Engl. J. Med., 287, 500, 1972
- 29) 小田正幸: 日膵研ブロシーディングス, 3(2), 53, 1973
- 30) Berk, J. E. Fridhandler, L.: Gut, 14, 726, 1973
- 31) 池永達雄: 日膵研プロシーディングス, 4(2), 57, 1974

No. 2, 1975

## 本間達二

- 32) Wilding, P. Geokas, M. C., Haverback, B. J., Stanworth, D. R., : Amer. J. Med., 47, 492, 1969
- 33) Cope, O. Culver, P. J., Mixter, C. G. Jr.: Ann. Surg., 14, 857, 1957
- 34) 建部高明:日 膵研 プロシーディングス,3(2), 100,1973
- 35) 小田正幸, 本間達二, 小口寿夫: 日膵研プロシー ディングス, 3(2), 53, 1973
- 36) 小田正幸,本間達二,小口寿夫:日膵研プロシーディングス,4(1),27,1974
- 37) 小田正幸,本間達二,小口寿夫:第61回日消総会,口演,1974
- 38) Bauwo, O. Versey, J., Hobbs., J. R.: Lancet, Apr. 13, 643, 1974.
- Gabryelowicz, A. Niewiarowski, S, Prokopowicz, J.: Digestion, 2, 7, 1969.
- 40) Nugent, F. W. Bulan, M. B., Zuberi, S.: Amer. J. Dig. Dis., 14, 415, 1969
- Baden, H. Jordal, K., Lund, F., Zachariae, F.
   Scand. J. Gastroent., 4, 291, 1969
- 42) Playoust, M. R. Gallagher, N. D., Symons, L. F. A.: J. Clin. Invest., 43, 878, 1964
- 43) Kaser, M. H., : New Engl. J. Med., 279, 570,
- 44) Kümmerle, F..: Dtsch. Med. Wscht, 94, 691, 1969

(50. 5. 31 受稿)