

## 急性膵炎の病態生理

### I ショック時の循環動態

大阪市立大学医学部第1外科  
佐竹克介 梅山 馨

#### **PATHOPHYSIOLOGY OF ACUTE PANCREATITIS**

#### **1. HEMODYNAMIC CHANGE DURING EXPERIMENTAL ACUTE PANCREATITIS**

By

**Katsusuke SATAKE and Kaoru UMEYAMA**

急性膵炎にみられる循環障害ことに膵炎 shock は、膵炎患者の予後に大きく影響するところ大であり、その病態生理を理解することは治療にもつながる大きな問題である。

本実験は、雑種成犬を用いて、自家胆汁性急性膵炎を作成し、shock 時の循環動態を中心に検索を行った。平均血圧は、膵炎作成後著明に減少し、一部に犬に明らかな shock 状態がみられ、同時に測定した Ht 値の上昇および total blood volume の減少、plasma volume の減少を認めた。とくに $I^{125}$ -albumin を用いた検索にて、血中 albumin の腹腔への移行が著明に認められた。膵炎作成5時間後には平均307.6mlの腹水の貯蓄を認めた。また、膵炎作成後 cardiac out-put は明らかな減少を示した。水分喪失を補う目的で生理食塩水100ml/hr を持続点滴を施行したが血圧の維持は認められず、膵の局所血流量の改善も認められなかつた。しかし、低分子デキストラン100ml/hr 点滴群では、血圧の下降はみられず、膵の局所血流量の改善も認められた。血中 bradykinin 量の変動は、両群とも3時間後に著明な上昇を認めた。

急性膵炎時にみられる shock は hypovolemic shock の範中に入るものと考えられるが、血中 bradykinin 量の上昇など種々の問題を含んでいると考えられ、これらの点について欧米の報告とともに考察を加え、一部治療の問題について報告した。

急性膵炎にみられる循環障害ことに膵炎 shock の発生は、膵炎患者の予後に影響するところ極めて大きく、その病態生理を理解することは治療にもつながる重要な問題である。一般に出血性あるいは壊疽性膵炎の死亡率は、今日においても可成り高率であつて、Lawson<sup>1)</sup>は50から90%に及ぶと報告している。本邦、水本<sup>2)</sup>らも急性膵炎患者の35%に shock の発生を認めている。

われわれは、重症膵炎ことに shock 時の循環動態を中心に実験的膵炎について検討してきたが、今回は一部治療をも加えて2~3述べてみたい。

#### 実験材料ならびに方法

体重10~15kgの雑種成犬を、sodium pentobarbital にて麻酔後、上正中切開にて開腹し、副膵管を結紮したの

ち主膵管に catheter を挿入して、自家胆汁0.5ml/kgを高圧下で注入して、自家胆汁出血性膵炎を作成した。急性膵炎作成後5時間にわたつて、血圧、Hematocrit 値、Plasma volume、Total blood volume および Cardiac out-put を、同時に、腹水量、および血中 albumin の腹腔内への漏出量を測定した。

一方、急性膵炎作成犬に生理食塩水100ml/hr、および低分子デキストラン100ml/hrの点滴を行い、血圧、膵の局所血流量ならびに血中、胸管リンパ液中の bradykinin 量を測定した。

血圧は膵炎作成前に大腿動脈に catheter を挿入して、Sanborn pressure transducer を用い、同 recorder にて持続的に記録した。

Plasma volume および Total blood volume は Evans blue dye dilution method を用いて、それぞれ膵炎作成前、作成後1時間、3時間、5時間の時期に測定した。

Plasma volume および Total blood volume は次の計算式によつて算出した。

$$\text{Plasma Volume} = \frac{\text{Amount of dye injection}}{\text{Concentration of dye/Cubic centimeter of Plasma.}}$$

$$\text{Total Blood Volume} = \frac{100 \text{ Plasma Volume}}{100 - 0.96 \text{ Hematocrit}}$$

腹腔内への血中 albumin 漏失量の測定は、Walker<sup>4)</sup>らの方法に準じて行つた。すなわち、I<sup>125</sup>-albumin (Abbot社製) 100 microcurie を膵炎作成前に静脈内に投与し、膵炎作成前および作成後5時間まで経時的に腹水および血漿を摂取し、それぞれ Well typed scintillation counter で測定し、腹水 (1 cc)/血漿 (1 cc) (A/P) の比を求めた。同時に、I<sup>125</sup>-albumin の Biological behavior を見るため、膵炎を起さないが同様の手術操作を行つた犬を対照として比較検討した。

Cardiac out-put は、Indocyanine green (第一製薬) を用いて、膵炎作成前、作成後経時的に1時間から5時間にわたつて Cardiac out-put computer (Lexington 社製) を用いて測定した。

腹水量は膵炎作成5時間の腹腔内貯溜液を採取し測定した。

膵の局所血流量は、Pulsed logic flow meter (Biotronex Lab. model BL-610) を用いて膵十二指腸動脈および門脈の血流量を Sanborn multiplier recorder にて持続的に測定した。

血中および胸管リンパ液中の bradykinin 量は、Talomaa<sup>5)</sup>の方法に準じて Radioimmunoassay 法にて測定した。

### 実験成績

#### I. 実験的急性膵炎時の病態生理

平均血圧の変動；膵炎作成犬10頭の平均では、膵炎作成前の143mmHg (±4.0SE) の値から経時的に低下し、膵炎作成5時間後には平均78mmHg (±7.0SE) と著明な低値を示し、一部の犬に明らかな shock 状態がみられた (図1) Total blood volume の変動；10頭について検討した。膵炎作成前では平均2500ml (±270SE) であつたが膵炎作成1時間後には平均1220ml (±260SE) に減少し、3時間後では平均1870ml (±110SE)、5時間後には平均1680ml (±200SE) と著明に減少した。すなわち、膵炎作成5時間後の Total blood volume は、膵炎

図1 Blood pressure change, before and after induced pancreatitis

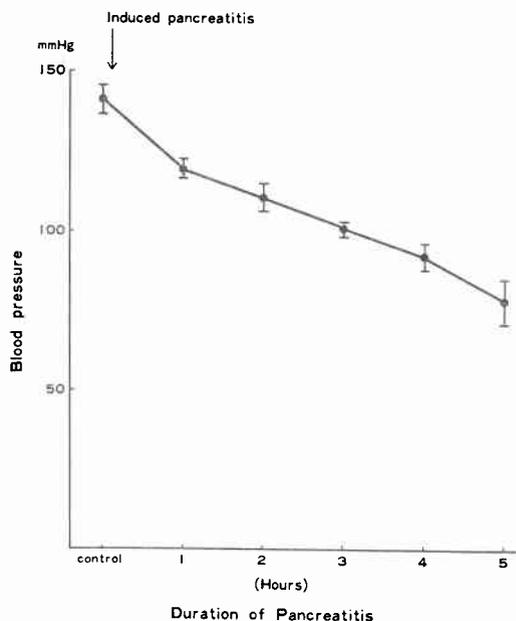
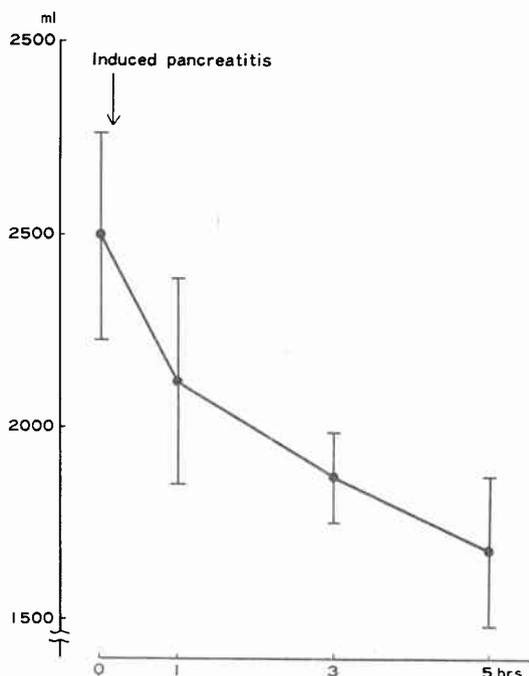


図2 Total blood volume change, before and after induced pancreatitis



作成前値に比較して33%の減少を示した(図2)。

**Plasma Volume** の変動: 同じく10頭について検討した。膵炎作成前平均1200ml(±80SE)であったが、膵炎作成1時間後には平均1025ml(±130SE)と軽度の減少を示し、3時間後には平均810ml(±50SE)と著明に減少した。これは前値に比べて41%の減少を示した(図3)。

**Hematocrit** 値の変動: 15頭について検討した。膵炎作成前の Ht 値は、平均50%であったが、膵炎作成1時間後では軽度に低下し、膵炎作成3時間後では平均51.3%, 5時間後では54.9%と上昇を示し、軽度の血液の濃縮が認められた(図4)。

**腹腔内への血中 albumin 漏失量**:  $I^{125}$ -albumin 投与後の膵炎作成犬10頭について、Plasma 中の count 量と腹水中の count 量の比(A/P)で検索した。膵炎作成1時間後には、作成前のA/P比の約2.5倍に上昇し、その後4時間まではあまり変動を認めなかつたが、5時間後には約6倍のA/P比の上昇がみられ、血中 albumin の腹腔内への明らかな漏出が認められた。これに反し、control犬ではほとんど変動を認めなかつた(図5)。

**Cardiac out-put** の変動: 膵炎作成犬6頭について検索した。膵炎作成前では平均130.7ml/kgmin(±18.2SE)であったが、膵炎作成1時間後では93.5ml/kgmin(±11.2SE)と減少し、さらに5時間後には64.5ml/kgmin

図3 Plasma volume change, before and after induced pancreatitis

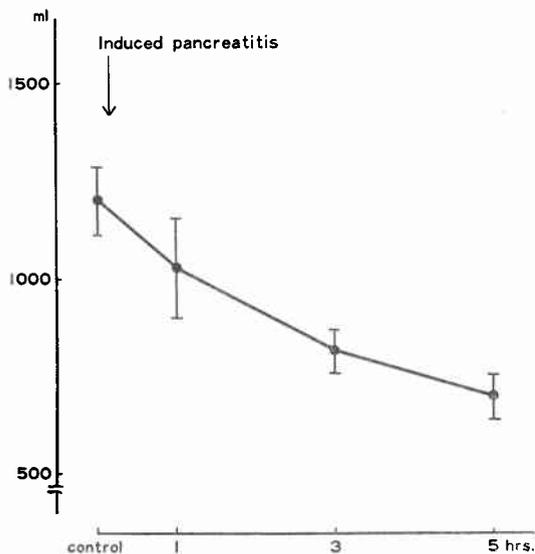


図4 Hematocrit change, before and after induced pancreatitis

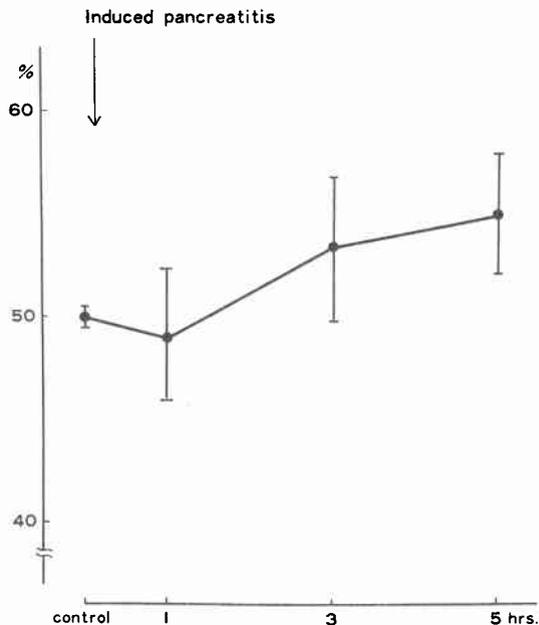
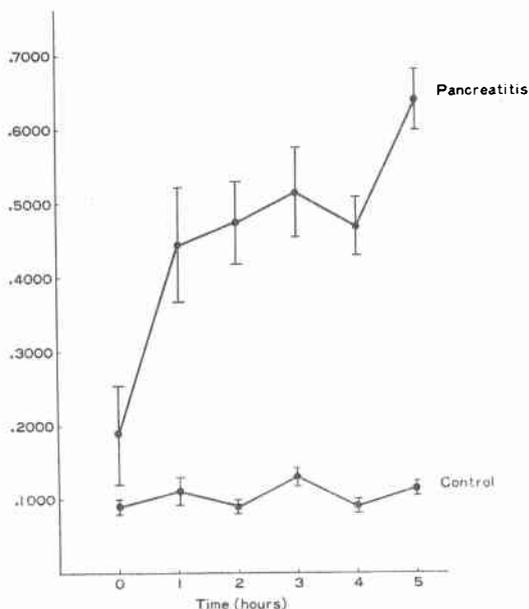


図5 Ascites/Plasma of Risa-125



(±4.6SE)と著明に減少し、作成前値の約50%の減少を示した(図6)。

**腹水量**: 膵炎作成5時間後には、250mlから400ml、平均307.6mlを示した(表1)。

図6 Cardiac out-put change, before and after induced pancreatitis.

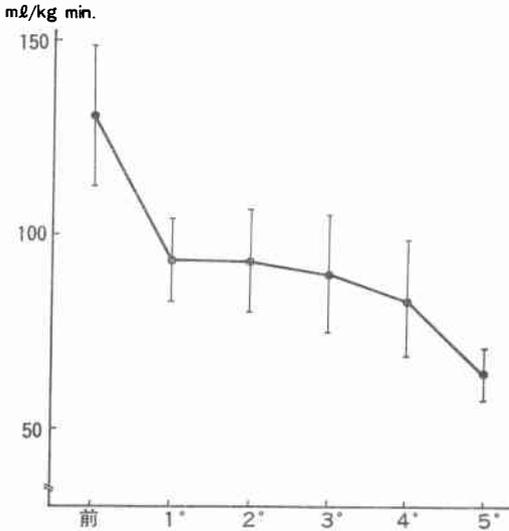


図7 Blood pressure change, before and after induced pancreatitis

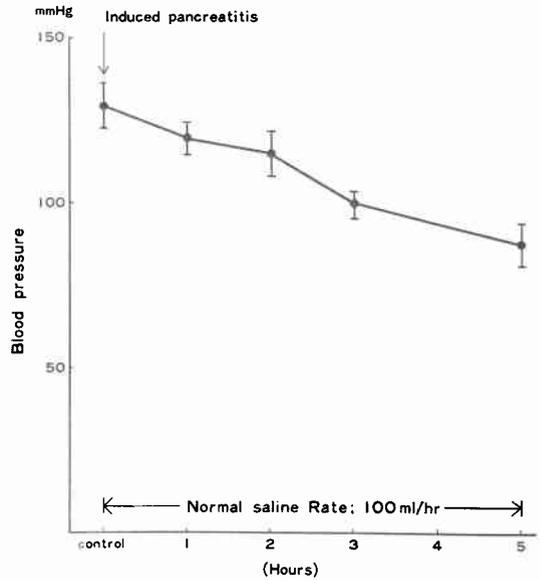
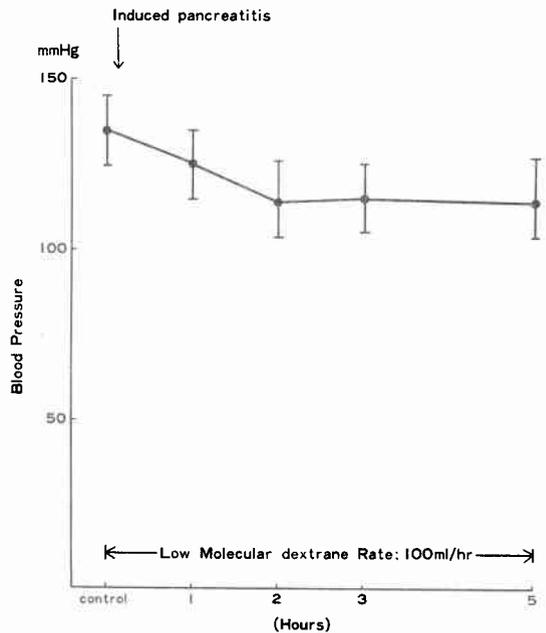


表1 Ascitic fluid volume in induced Pancreatitis

Experimental No.	Ascitic fluid(ml)
1	270
2	350
3	400
4	290
5	310
6	280
7	290
8	320
9	250
10	310
Mean	307.6 ml

図8 Blood pressure change, before and after induced pancreatitis



II. 生理食塩水ならびに低分子デキストラン使用時の病態

血圧の変動：生理食塩水100ml/hr点滴群の急性膵炎犬6頭の平均血圧の変動は、作成前は130mmHgを示していたが、膵炎作成後は徐々に下降し、膵炎作成5時間後には、血圧は低値のまま持続し、回復はみられなかつた(図7)。

一方、低分子デキストラン100ml/hr点滴群の急性膵炎犬10頭の平均血圧の変動は、膵炎作成2時間後に軽度の血圧下降がみられたが、その後あまり低下を示さず、5時間の観察でも平均110mmHgの血圧を維持することができた(図8)。

膵十二指腸動脈の血流量：生食水点滴群では膵炎作成

1時間後には作成前値に比べて36%の減少を示し、1時間軽度の上昇がみられたが膵炎作成5時間後には作成前値の44%の減少を示した。一方、低分子デキストラン点滴群では膵炎作成1時間後にはすでに作成前値より16%の

図9 Percent change of pancreaticoduodenal arterial flow, before and after induced pancreatitis

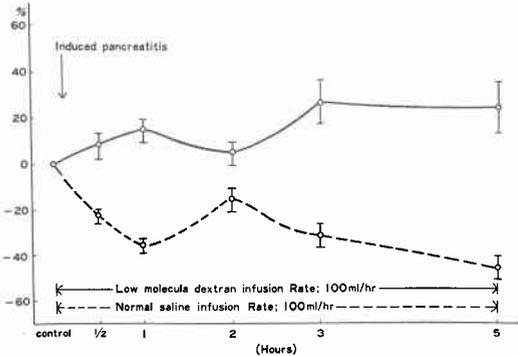


図10 Percent change of portal venous flow, before and after induced pancreatitis

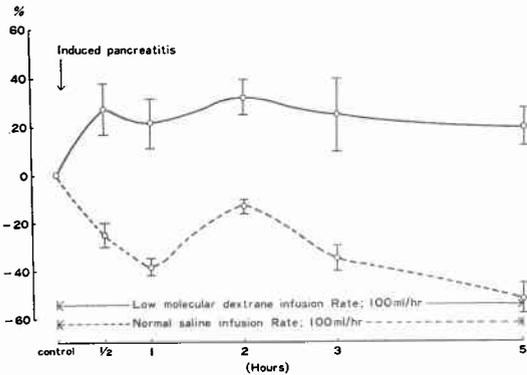
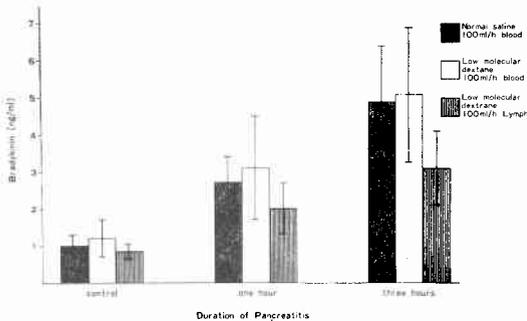


図11 Bradykinin levels in plasma and Lymph before and after induction of pancreatitis



血流増加をしめし、5時間にわたつての観察でも作成前血流量より低下を示したものは1例もみられなかつた(図9)。

門脈血流量：膵十二指腸動脈血流量と同様の変動を示し、低分子デキストラン点滴群では生食水点滴群に比し

て局所循環は良好に保たれた(図10)。

血中 bradykinin 量：生理的食塩水点滴下の急性膵炎犬では、膵炎作成前では1.0ng/ml(±0.3SE)の値を示したが膵炎作成1時間後には2.7ng/ml(±0.7SE)と軽度上昇を示し、3時間後には4.9ng/ml(±1.5SE)と著明な上昇を示した。また、低分子デキストラン点滴群でも生食水点滴群と同様に作成前では1.2ng/ml(±0.5SE)の値であつたが膵炎作成1時間後には3.1ng/ml(±1.4SE)と軽度上昇し、3時間後には5.1ng/ml(±1.8SE)と著明に上昇を示した。両者の間には特に差はみとめられなかつた(図11)。

胸管リンパ液中の bradykinin 量：低分子デキストラン点滴群のみであるが、作成前では0.85ng/mlの値を示し、作成1時間後、3時間後にはおのおの2.0ng/mlおよび3.1ng/mlと軽度の上昇を示した(図11)。

考 察

従来から急性膵炎 shock は全身の循環血液量の減少、ことに plasma loss が大きな原因と考えられ、事実、急性膵炎における Total blood volume は約30%前後減少することが実験的にもまた臨床的にも認められている<sup>6)7)8)9)</sup>。Dos Reis<sup>6)</sup>らは Total blood volume の減少は plasma loss によるもので、急性膵炎に合併する local peritonitis に起因し、その plasma loss は30%から40%に及ぶと述べている。

本実験でも、急性膵炎作成1時間後から血圧の下降を来たし、5時間後には著明となり、一部の犬には shock 状態を呈する例も認められ、その際の Total blood volume は33%の減少を plasma loss は41%の減少を認めた。同時に測定した Hematocrit 値は急性膵炎作成5時間後には増加する傾向が認められた。

すなわち、急性膵炎時にみられる循環障害は明らかに循環血液量の減少ことに血漿量の減少によるものである。これら循環血液量の減少は腹腔内、膵周辺および胸腔などへの浸出液の漏出が大きく影響したと考えられ、本実験でも膵炎作成5時間後には250mlから400ml、平均300mlの血性腹水の貯溜を認めている。ことにI<sup>125</sup>-albumin を用いて血中と腹水中の albumin の変動について検討した成績では、膵炎では明らかに対照犬に比較して多量の血中 albumin が腹腔内に移行する事実を認めた。すなわち急性膵炎時にみられる plasma loss は血中 albumin の腹腔内への漏出が大きく影響しているものと考えられる。このことは当然急性膵炎ことに shock 時の治療に対して考慮せねばならない重要な点であること

はいうまでもない。事実 Elliot<sup>10</sup>, Dos Reis<sup>9</sup> らは重症急性肺炎 shock に対して plasma あるいは全血輸血を行うことによつて死亡率の著明な改善を認めている。

近年、急性肺炎 shock 時にみられる Cardiac out-put の低下、腹腔動脈血流量の減少などによる脾の局所循環の障害が問題となつてきている。Papp<sup>11</sup> および Goodhead<sup>12</sup> らは急性肺炎時には脾の局所血流量が低下することを報告し、Anderson<sup>13</sup> らも急性肺炎時には hypovolemic shock のため、腹腔動脈の血管収縮を来し、脾の局所血流量は低下すると述べている。

本実験においても肺炎 shock に対して体液喪失のみを回復する目的で行つた生食水 100ml/hr の接続点滴群では正常血圧の維持はえられず同時に脾の局所血流量の著明な低下がみられた。また、このような脾の局所循環障害は脾に出血性病変を起こすと報告されており<sup>14-16</sup>, Popper<sup>17</sup> らは脾への動脈血を一過性に閉塞することによつて、Anderson<sup>18</sup> らは脾静脈のウツ滞を起こすことによつて浮腫性肺炎から出血性あるいは壊死性肺炎に増悪すると報告している。一方、臨床的にも Malignant Hypertension<sup>19</sup> や Lupus Erythematosus<sup>20</sup> などの広範な血管障害患者に肺炎が合併するとの報告もあり、脾の局所血流量の低下は肺炎の進展過程にも大きく関与することは明らかである。

近年、Endotoxin shock や出血性 shock に際して遊出する致死の循環因子である Myocardodepressant factor (M.D.F) が脾から遊出するとの報告があるが<sup>21,22</sup> 急性肺炎時には局所血流量の低下、さらに脾障害も存在することから当然 M.D.F の遊離も推測され、すでに Lefer<sup>23</sup> らは実験的出血性肺炎で M.D.F の血中への放出、心臓出量の低下を観察している。本実験でも、cardiac out-put の著明な低下を認めているが、この cardiac out-put の低下も hypovolemia の影響とも考えられるが、脾障害および脾の局所循環障害による M.D.F の遊出の影響とも考えられ現在検討中である。

このように急性肺炎ことに肺炎 shock に対しては hypovolemia を改善することは不可欠であるが、脾の局所血流量の改善も極めて重要と考える。事実、Pissiotis<sup>24</sup> らは実験的急性出血性肺炎に対し vasopressin を投与して、脾血流量を増加することによつて病状および死亡率の改善を、heparin<sup>25</sup> や fibrinolysin<sup>25,26</sup> を投与することによつて、血栓形成を防ぎ、あるいは血栓を隔解し、脾の局所血流量を増加させ、急性肺炎の死亡率の改善を認めたとの報告もある。Goodhead<sup>27</sup> らは postganglionic

sympathectomy を行うことにより、同様の結果を得ている。

Wright & Goodhead<sup>28</sup> らは実験的に低分子デキストランを使用することにより、浮腫性急性肺炎から出血性急性肺炎へ増悪を防ぎたと述べており、Gelin<sup>29</sup> Goodhead<sup>12</sup> らもとくに血行改善に著効を示す低分子デキストランを使用することによつて脾内微細血管のウツ滞を除去し、脾内微細血流を改善し血栓形成を防ぎ、浮腫性肺炎の出血性あるいは壊死性肺炎への進展を防ぎうると述べている。

本実験においても、低分子デキストラン 100ml/hr 点滴を行うことによつて、血圧の維持および脾の局所血流量の改善がみられ、生食水点滴群に比較して明らかに有効であつた。この事実からも急性肺炎の初期に低分子デキストランを使用することは肺炎の治療に効果的であると考えられる。

かかる種々の内科的療法を強力に行つても急性出血性肺炎の死亡率は決して低くない。この重症肺炎ことに shock 時にみられる全身ならびに局所循環障害の発生機序についてはトリプシン、phospholipase A, リパーゼのほか kinin 物質、hemochromogen などの関与が大きいと推測されるが、ことに vasoactive の substance として毛細血管透過性の亢進、末梢血管の拡張、血圧下降などの薬理作用をもつ<sup>30</sup> bradykinin が大きな役割を演じているものと考えられる。

Ryan<sup>31</sup> および Popieraites and Thompson<sup>32</sup> は障害された脾より bradykinin が遊離すると述べている。また、Ryan らは急性肺炎中に血中に bradykinin の遊離が起つたものと述べている。

本実験でも、末梢流血中の bradykinin 量が肺炎作成 1 時間さらに 3 時間後、著明に増加しているのがみられた。ただ低分子デキストラン点滴によつて正常血圧を維持し脾の局所血流量の改善がみられた群でも末梢流血中の bradykinin 量は生理的食塩水のみを点滴した群と同様に増加がみられたことは、今後、さらに検討を要する問題と考えている。

## 結 語

雑種成犬を用いて、自家胆汁性急性肺炎を作成し、shock 時の循環動態を中心に検索し、以下の成績をえた。

1) 平均血圧は、肺炎作成後著明に減少し、一部の犬に明らかな shock 状態がみられた。

2) Total blood volume および Plasma volume も脾

炎作成後著明に減少し、5時間後には、おのおの作成前値の33%および41%の減少を示した。

- 3) Ht 値は上昇、軽度の血液の濃縮を認めた。
- 4) 膵炎作成5時間後には平均307.6mlの腹水の貯留を認めた。
- 5)  $I^{125}$ -albumin を用いた検索にて、膵炎作成後血中albuminの腹腔内への移行を著明に認めた。
- 6) 膵炎作成後、cardiac out-putは減少し、5時間後には約50%の減少を認めた。
- 7) 生理食塩水 100ml/hr 点滴群の平均血圧では血圧の維持は認められず、また、膵の局所血流量の改善は認められなかった。
- 8) 低分子デキストラン 100ml/hr 点滴群では膵炎作成後の血圧下降は認められず、血圧の維持および膵の局所血流量の改善が認められた。
- 9) 血中 bradykinin 量の変動は、生食水および低分子デキストラン点滴両群において、3時間後に著明に上昇していた。しかし、胸管リンパ液中での上昇は軽度であった。

#### 文 献

- 1) Lawson, D.W., Dagget, W.M., Civetta, J.M., Corry, R.J. and Bartlett, M.K.: Surgical treatment of acute necrotizing pancreatitis. *Ann. Surg.*, **172**: 605, 1970.
- 2) 水本竜二, 倉塚均: 急性膵炎の診断, *日本臨床*, **31**: 96, 1973.
- 3) Plentl, A.A. and Gelfand, M.M.: A modification of the dye-dilution method for serial estimation of plasma volume. *Surg. Gyne. Obstet.*, **98**: 485, 1954.
- 4) Walker, W.G., Ross, R.S. and Hammond, J. D.S.: Study of the relationship between plasma volume and Transcapillary protein exchange using  $I^{131}$ labeled albumin and  $I^{125}$  labeled globulin. *Cir. Res.*, **8**: 1028, 1960.
- 5) Talomo, R.C., Haber, E. and Austen, F.K.: A radioimmunoassay for bradykinin in plasma and synovial fluid. *J. Lab. and Clin. Med.*, **74**: 816, 1969.
- 6) Dos Reis, L.: Importance of blood volume changes in acute pancreatitis. *Am. Surg.*, **29**: 605, 1963.
- 7) Elliot, D.W.: Mechanism of benefit derived from concentrated human serum albumin in experimental acute pancreatitis. *Surg. Forum.*, **5**: 384, 1955.
- 8) Facey, F.L., Weil, M.H. and Rosoff, L.: Mechanism and treatment of shock associated with acute pancreatitis. *Am. J. Surg.*, **111**: 374, 1966.
- 9) Romer, J.F. and Carey, L.C.: Pancreatitis. A clinical review. *Am. J. Surg.*, **111**: 795, 1966.
- 10) Elliott, D.W., Zollinger, R.M., Moore, R. and Ellison, E.H.: The use of human serum albumin in the management of acute pancreatitis. *Gastroenterology.*, **28**: 563, 1953.
- 11) Papp, M., Makara, G.B., Hajtmand, B. and Csaki, L.: Quantitative study of pancreatic blood flow in experimental pancreatitis. *Gastroenterology.*, **52**: 524, 1966.
- 12) Goodhead, B.: Acute pancreatitis and pancreatic blood flow. *Surg. Gynecol. Obstet.*, **129**: 331, 1969.
- 13) Anderson, M.C., Schoenfeld, F.B., Iams, B.W. and Suwa, M.: Circulatory change in acute pancreatitis. *Surg. Clin. N. Am.*, **47**: 127, 1969.
- 14) Adam, T.W. and Musselman, M.M.: Pancreatic venous thrombosis as an etiologic factor in acute necrotizing pancreatitis. *Surg. Forum.*, **4**: 401, 1953.
- 15) Pfeffer, R.B., Lazzarini-Robertson, A. Jr., Safadi, D., Mixter, G. Jr., Secoy, C.F. and Hinton, J.W.: Gradation of pancreatitis, edematous through hemorrhagic, experimentally produced by controlled injection of microspheres into blood vessels in dogs. *Surgery.* **51**: 764, 1962.
- 16) Smyth, C.J.: Etiology of acute hemorrhagic pancreatitis with special reference to vascular factors. An analysis of autopsies and an experimental investigation. *Arch. path.*, **30**: 651, 1940.
- 17) Popper, H.L., Necheles, H. and Russel, K.C.: Transition of pancreatic edema into pancreatic necrosis. *Surg. Gynec. Obstet.*, **87**: 79, 1948.
- 18) Anderson, M.C.: Venous stasis in the transition of edematous pancreatitis to pancreatic necrosis. *J.A.M.A.*, **183**: 534, 1963.
- 19) Kranilovich, G.T. and Bagenstoss, A.H.: Lesion of the pancreas in malignant hypertension: Review of one hundred cases at necropsy. *Arch. path.*, **55**: 443, 1953.
- 20) Pollack, V.E., Grove, W.J., Kark, R.M., Muehrke, R.C., Pirani, C.L. and Steck, I.E.: Systemic Lupus erythematosus simulating acute surgical condition of the abdomen. *New England J. Med.*, **259**: 258, 1966.
- 21) Lefer, A.M. and Martin, J.: Relationship of plasma peptides to the myocardial depressant factor present in hemorrhagic shock. *Circ. Res.*, **26**: 59, 1970.

- 22) Wagensteen, S.L., deHoll, J.D., Kiechel, S.F., Masten, J. and Lefer, A.M.: Influence of hemodialysis on a myocardial depressant factor in hemorrhagic shock. *Surgery.*, **67**: 935, 1970.
- 23) Lefer, A.M., Glenn, T.M., Oneil, T.J., Lovett, W.L., Geissenger, W.T. and Wagensteen, S.L.: Inotropic influence of endogenous peptides in experimental hemorrhagic pancreatitis. *Surgery.*, **69**: 220, 1971.
- 24) Pissiotis, C.A., Condon, R.E. and Nyhus, L.M.: Effect of vasopressin on pancreatic blood flow in acute hemorrhagic pancreatitis. *Am. J. Surg.*, **123**: 203, 1972.
- 25) Wright, P.W. and Goodhead, B.: Prevention of hemorrhagic pancreatitis with fibrinolysin or heparin. *Arch. Surg.*, **100**: 42, 1970.
- 26) Geber, P.U., Meyer, W.H. and Farrel, J.J.: Experimental pancreatitis and fibrinolysin. *Am. J. Surg.*, **28**: 445, 1962.
- 27) Goodhead, B. and Wright, P.W.: The effect of postganglionic sympathectomy on the development of hemorrhagic pancreatitis in the dog. *Ann. Surg.*, **170** 951, 1969.
- 28) Wright, W.P. and Goodhead, B.: The value of dextran in the treatment of experimental pancreatitis. *Surgery.*, **69**: 807, 1970.
- 29) Gelin, L.E.: Hemorheological properties of low molecular weight dextran and other dextrans. Conference on the evaluation of low molecular weights dextrans in shock. *Pharmacology and pertinent Rheology*. Nat. Acad. Soc. Nat. Res. Council, p. 6 Washington, 1963.
- 30) Roche e silva, M., Beraldo, W.T. and Rosenfeld, G.: Bradykinin. A Hypotensive and smooth muscle stimulating factor released from plasma globulin by snake venom and by trypsin. *Amer. J. Physiol.*, **156**: 261, 1949.
- 31) Ryan, J.W., Moffat, J.G. and Thompson, A.G.: Role of bradykinin system in acute hemorrhagic pancreatitis. *Arch. Surg.*, **91**: 14, 1965.
- 32) Popieraitis, A.S. and Thompson, A.G.: The site of bradykinin release in acute experimental pancreatitis. *Arch. Surg.*, **98**: 73, 1969.