

急性胃粘膜病変の発生部位と成因背景

群馬大学医学部第1外科・中央手術部

長 町 幸 雄

SITE AND ETIOLOGICAL BACKGROUND OF ACUTE GASTRIC MUCOSAL LESIONS (AGML)

Yukio NAGAMACHI

Department of Surgery I and Central Operation Unit, Gunma University School of Medicine

索引用語：急性胃粘膜病変，胃粘膜微小循環と酸素分圧，胃粘膜内ペプシン

I. 緒 言

各種 stress による急性胃粘膜病変は stress 後比較的短時間内に発生し，病変占居部位も胃体部に多い^{1)~5)}。成因的にみても，これらの急性病変はショック，外傷，手術後，感染，火傷，肝不全，肺障害，中枢神経損傷などに引き続いて認められ，消炎剤やステロイド使用後などに発生するいわゆる drug-induced ulcer などを含めても慢性消化性潰瘍とは異なる⁴⁾⁵⁾。さまざまな成因背景をもつ急性胃粘膜病変の表現は統一されていないのが現状であるが，胃粘膜局所の病理学的変化に関しては，古くは Dieulafoy¹⁾ (1898) による報告があり，最近では Menguy²⁾ による急性胃粘膜損傷 (AGML) または急性胃粘膜出血 (AGMB) などの表現が用いられている。筆者もこれらの報告に習って臨床病態把握を行っているが，いわゆる AGML の診断は慢性消化性潰瘍以外の重篤な急性胃粘膜出血を内視鏡的に確認して下している。既にわれわれは stress 潰瘍の発生時期と発生部位との関係を調べ，“何故 stress 潰瘍は主として胃体部（胃底腺領域）に発生するのか？”を解析して報告してきた⁴⁾。人にみられる stress 潰瘍を大動物に作製するモデルとしては cinchophen を犬に投与する方法が優れている^{4)~11)}。cinchophen を大量に系統投与するとコーチゾール，カテコールアミンなどのホルモンが最高値に達する時期に一致して，いわゆる出血や多発性びらんが主として胃

体部に発生し，臨床的に認められる各種大手術後などの stress 潰瘍と発生機序が酷似している。このモデル急性実験を通じ，臨床例で認められる AGML の発生背景と発生部位を規制する要因を見出し，治療面での理論的根拠として考察を加えた。

II. 方 法

実験には体重10kg前後の雑種雄成犬を用い，AGML作製には sodium cinchophen (cinchophen) 300mg/kg~400mg/kg を1回静注で投与し，対照には生食水を用いた。胃粘膜病変発生部位の確認は内視鏡 (OLYMPUS 製 GIF-X₂) 観察および剖検によって行い，潰瘍は組織学的に検討した。

胃粘膜微小循環血流量および粘膜内酸素分圧の測定法：ベントバルビタール麻酔 (30mg/kg) 下に気管内挿管を行い，胃前壁漿膜側から胃底腺および幽門腺領域の粘膜内に白金電極を埋状し，胃粘膜血流は水素クリアランス式組織血流計 (PHG-201, Unique Medical 製) を用いて胃底腺および幽門腺領域で同時に測定¹³⁾ し，同一部位の粘膜内酸素分圧 (PO₂) は PO₂ 測定装置 (POG-200A, Unique Medical 製) を用いて連続的に記録した。

胃液は胃ゾンデを用いて血流測定および PO₂ 測定期間中連続的に採取し，pH，塩酸濃度 (pH 7 で滴定)，ペプシン濃度¹⁵⁾ を胃液量とともに測定した。既報の方法⁹⁾¹⁵⁾ により胃粘膜 pH を調べ，胃粘膜ペプシン濃度^{9)~11)} も測定している。

III. 結 果

1. cinchophen による急性胃粘膜病変発生部位と発

※第19回日消外会総会シンポジウム
急性胃粘膜病変 (AGML)

生時期との関係

stress量の cinchopen を1回静注で投与し、24時間以内、48時間、3～6日、1週間、2週間で屠殺。胃粘膜変化を調べた結果は表1のとおりである。組織学的に粘膜筋板を越える深さの潰瘍発生はstress刺激後7日目に屠殺した13頭中の1頭(8%)のみで、全実験動物42頭中わずか2.4%に過ぎない。stress刺激後48時間以内に大量の胃粘膜出血により死亡したイヌ8頭を含め、1週間目までに内視鏡検査により顕出血が認められた動物の出血部位は胃底腺粘膜領域にはほぼ限られており、組織学的にはDieulafoy¹⁾の報じた特色を備えたものが多い。びらんの認められた主病変部位を集計した結果を表2に示す。stress刺激後1週間以内のAGML発生部位は90%が胃底腺領域であり、幽門腺領域に発生したびらんはないが、1週間では幽門腺領域にも23%が発生し、十二指腸に8%認められた。実験開始2週間後のびらん発生部位別頻度は胃底腺領域27%、幽門腺領域27%、十二指腸18%の割合である。以上の結果を要約すると、cinchopenによる強力な単一刺激後1週間以内に胃粘膜に起こる急激な変化は胃近位の胃底腺領域に限られるが、1週を過ぎ、2週目に近づくと、粘膜病変が胃遠位または十二指腸に向けて移行する傾向があるといえる。対照実験では2週間までに胃粘膜損傷が全く認められなかった。

2. 胃粘膜および胃液のpH

各時期で屠殺したイヌの胃粘膜および胃液のpH値を比較した結果(各群5頭)を図1に示す。急性胃粘膜病変が最高頻度で起こる7日目までの胃粘膜pH平均値は対照犬およびstress刺激後14日目に屠殺した動物のpH値に比べ高値である。胃底腺領域に発生した急性粘膜病変が治癒に向い、胃遠位または十二指腸に急性粘膜病変が発生する2週間前後(胃底腺粘膜の機能回復期またはstage of stress recovery)には胃粘膜pH値は対照動物よりもむしろ低く、低pH帯がいわゆる“Magenstrasse”に一致している事実は注目に値する。

3. 胃粘膜および胃液のペプシン

無処置犬、cinchopen投与後7日および14日で屠殺した各5頭のイヌについて調べた胃粘膜および胃液ペプシン濃度の相関を調べた結果が図2である。図中MJPRとあるのは既報¹⁵⁾のとおり胃粘膜対胃液のペプシン比であり、この値が10以上の場合には胃底腺粘膜のストレス病変、5以下の場合を正常粘膜状態とみなす指標(6～9:境界値)である。図からもわかる

表1 cinchopenによる胃粘膜病変発生—発生時期、発生部位および頻度—

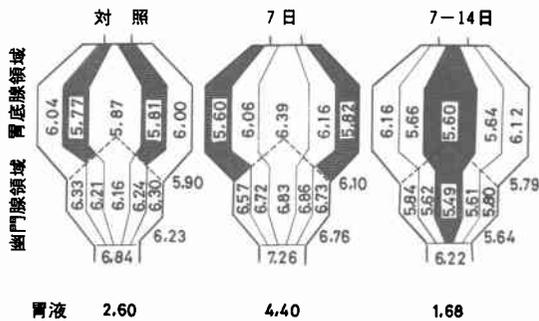
日(時間)	潰瘍(発生部位)	びらん(発生部位)	出血(部位)
1(17)*	-	+(f)	+(f)
1(18)*	-	-	+(f,c)
1(19)*	-	-	+(f)
1(18)*	-	-	+(f)
1(19)*	-	-	+(f)
1(20)*	-	-	+(c)
1(12)	-	-	+(f,c,a)
1(24)	-	+(f,c)	-
1(18)	-	+(f)	+(f)
1(24)	-	+(f)	+(f)
2(25)*	-	-	+(f,c)
2(48)	-	+(f)	+(f)
2(33)*	-	-	+(f)
3	-	+(f,c)	+(f,c)
6	-	+(f,c)	+(f,c)
7	-	+(f)	+(f)
7	-	+(f)	+(f)
7	-	+(c,a)	+(c)
7	-	+(c)	-
7	-	+(f,c)	+
7	-	-	-
7	-	-	-
7	-	+(f)	+(f)
7	-	+(a,d)	+(f)
7	+(p)	+(a,p)	-
7	-	+(f)	-
7	-	+(f)	-
7	-	-	-
14	-	+(a,d)	-
14	-	-	-
14	-	+(c,a)	-
14	-	-	-
14	-	-	-
14	-	+(c,a)	-
14	-	-	-
14	-	+(c)	-
14	-	-	-
14	-	-	-
14	-	+(d)	-
迷走神経切断犬(幹速切)			
7	-	+(f,a)	+(f)
7	-	+(f,d)	-
7	-	+(a)	+(f)

*: 48時間以内に死亡
f: 胃底部, c: 胃体部, a: 前庭部, d: 十二指腸

表2 Occurrence of Cinchophen-medicated Gastric Lesions

日 (動物数)	びらのん部位				出血の部位			
	胃底部	胃体部	前庭部	十二指腸	胃底部	胃体部	前庭部	十二指腸
1 (n=10)	40%	10%	0%	0	80%	30%	10%	0
2~6 (n=5)	60%	40%	0	0	100%	60%	0	0
7 (n=13)	46%	23%	23%	8%	31%	8%	0	0
Total (n=28)	46%	21%	11% (3/28)	4% (1/28)	61%	25%	4%	0
	67% 胃底腺領域				86% 胃底腺領域			
14 (n=11)	0	27%	27%	18%	0	0	0	0

図1 胃粘膜と胃液のpH (各群5頭の平均値).



pH 値は摘出胃を小弯, 大弯, 前壁, 後壁各部分に分けて平均値で示してある。対照群は生食水静注後1週間に屠殺している。

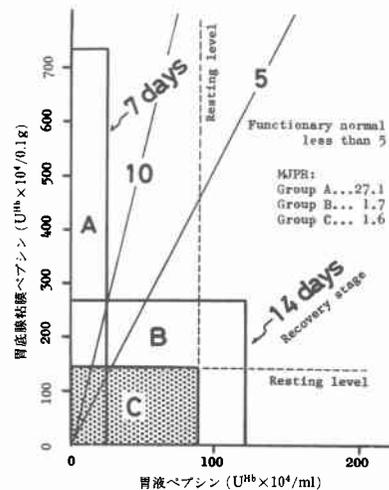
とおり, MJPR 値が10以上を示す範囲に胃底腺粘膜領域に発生した急性病変群が含まれ, stress 回復期に当る14日目の MJPR 値は5以下の範囲に入っており, 7日以前に発生する胃底腺粘膜病変と, 7日以後から2週間までに発生する胃遠位の急性病変の成因背景は異なる。すなわち前者は粘膜内ペプシン活性の著増を背景に持ち, 後者は胃底腺粘膜の機能的・器質的異常が回復し, ことに機能回復後認められる胃液塩酸とペプシンの rebound output が背景としての重要な鍵を握っていると考えられる。胃液分泌がこの時期に十分起こるためには胃粘膜血流の増加や改善が必要であるが, これらがいつから起こるかを調べた結果を次項以下で述べる。

4. 急性胃粘膜病変の発生成因からみた胃粘膜微小循環と組織酸素分圧の意義

1) 胃粘膜微小循環血流量

胃粘膜血流量は通常組織100g 当り 1分間に流れる

図2 胃粘膜と胃液のペプシン相関 (各群5頭の平均値).



- A: 7日以内に屠殺した動物 (7頭) の平均値。胃粘膜内での著明なペプシン活性の増加と胃内腔へのペプシン分泌減少が特徴。
- B: 2週間後に屠殺した動物 (7頭) の平均値。胃液ペプシンの増加が著明である。
- C: 対照群 (無処置運動5頭の平均値)。

血流量 (ml/min/100g) で表わすが, 本研究ではこの他に胃底腺粘膜重量および幽門腺粘膜重量当りの全血流量を別々に正確に表わす方法を考案して用い, これを真の胃粘膜血流, true gastric mucosal blood flow と名付け, ml/min で表示した。この表示によれば胃粘膜の血流変動をより定量的に知ることができ, 粘膜血行動態を組織学的な粘膜区域ごとに正確に把握したり比較することもできる。実際の計算は次式によって行う。

胃底腺部の真の粘膜血流量

$$= \frac{\text{胃底腺粘膜血流量 (ml/min/100g)}}{100} \times \text{胃底腺}$$

粘膜重量 (g)

胃幽門腺部の真の粘膜血流量

$$= \frac{\text{胃幽門腺粘膜血流量 (ml/min/100g)}}{100} \times \text{胃幽門}$$

腺粘膜重量 (g)

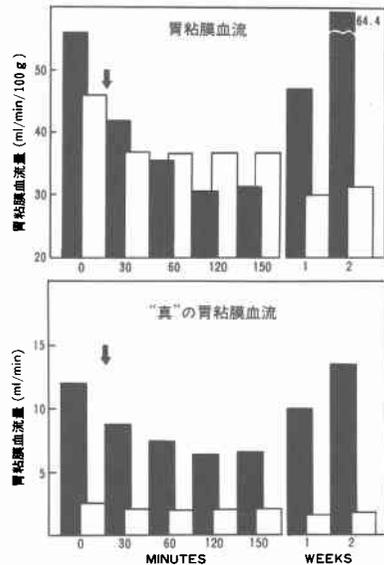
胃底腺および幽門腺粘膜重量測定法：既報の方法⁹⁾で粘膜を剝離し、全粘膜重量を計量してから固定板に拵げ、ホルマリン固定する。前壁、後壁および小弯から細縦切粘膜片を切り出して組織学的な境界を調べ、固定板上の粘膜標本にプロットして胃底腺および幽門腺の境界線を求め、この線で粘膜を2分して秤量する。cinchophen 投与前後に測定した胃底腺領域 (F) と幽門腺領域 (A) の血流変化を図3, 全粘膜血流変化を表3に示した。cinchophen 投与後の全胃粘膜血流は注射後30分で減少(24.5%)しはじめ、120分には40.5%減少して最低値を示した。その後は1週間目に18.7%の減少を示したが、2週間後には基礎血流量の7.3%増となった。胃底腺粘膜と幽門腺粘膜の血流量比(F/A)を計算すると、stress 刺激前の4.62から刺激後60分：3.65, 120：3.13となり、胃底腺粘膜に循環する血流量が幽門腺領域に循環する血流量に比較して早期から著明に減少することがわかった。しかし、1週および2週間後の「stress からの回復期」にはF/A比がそれぞれ5.87および7.43と増加しており、胃底腺粘膜の著明な血流増加が認められる (P<0.1)。図3の下および図4参照。以上の結果から、stress 極期にみられる胃底腺粘膜血流の減少が早期に発生する胃近位 AGML の成因背景となり、stress 回復期にみられる胃遠位や十

二指腸の急性粘膜病変の“trigger”となる胃液過分泌は、胃底腺粘膜の平常時に勝る血流増加を背景にして起こる可能性を示唆する。

2) 胃粘膜各部の酸素分圧 (PO₂) の変化

図5に示したとおり、stress 量の cinchophen 投与後連続記録した胃底腺および幽門腺領域の PO₂ 変化は同部位の血流変化と同調しており、stress 後の胃底腺粘膜 PO₂ は4分で18.3%減少し、120分後には40.2%と著減している。しかし1週間後には10%以下

図3 Cinchophen 投与前後の胃底腺粘膜(黒)および幽門腺粘膜(白)の微小循環血流量の変化。

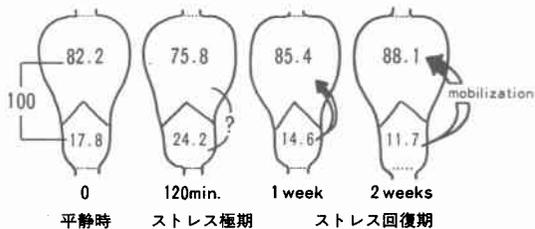


上：従来の血流量単位で表わした血流量の変化。
下：真の粘膜血流量の変化。

表3 cinchophen 投与前後の胃粘膜全血流量の変化

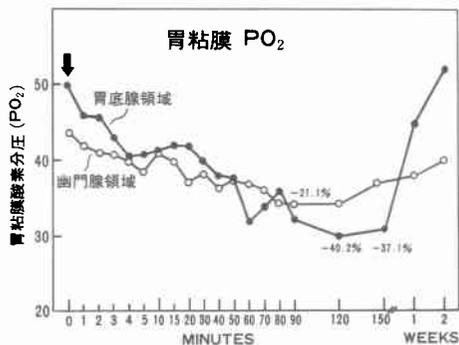
胃粘膜血流量 (ml/min/100g)							
ストレス後の時	0	30	60	120	150 (min)	1	2 (week)
全胃粘膜血流量	91.7	78.2	72.2	67.5	68.6	77.7	96.7
%-減少率		14.7	21.3	26.4	25.2	15.3	+5.7
(ml/min)							
ストレス後の時	0	30	60	120	150 (min)	1	2 (week)
全胃粘膜血流量	14.3	10.8	9.5	8.5	8.7	11.6	15.3
%-減少率		24.5	33.4	40.5	39.2	18.7	+7.3
				Stress 極期		回復期	

図4 cinchophen 投与前後の胃底腺粘膜および幽門腺粘膜の血流分布.



胃底腺粘膜の機能的回復期には幽門腺粘膜の血液が胃底腺粘膜方向に動員・利用され、明らかに stress 刺激前と異なる血液分配が認められる (矢印).

図5 急性胃粘膜病変の発生過程で起る胃粘膜酸素分圧 (PO₂) の変化



まで回復し、2週間後には平常時に比較して5%のPO₂増加を示した。他方、幽門腺領域のPO₂変動は血流の変化と同様に僅微で、2週間後までに徐々に回復した。

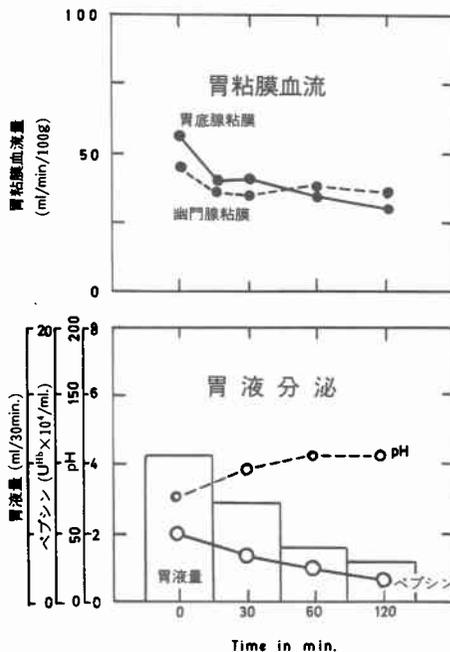
5. 胃粘膜微小循環と胃液分泌相関—stress 潰瘍の成因から—

7頭のイヌに cinchophen を投与し胃粘膜血流量と胃液量、塩酸およびペプシン分泌変化を調べた結果を図6に示す。胃底腺粘膜の急激な微小循環障害による組織アノキシアと著明な胃液分泌量の減少(57.3%, $P < 0.001$), ペプシン分泌減少(49.6%, $P < 0.01$)およびpH値の著増(34.4%, $P < 0.01$)の因果関係は明らかである。

IV. 考 察

cinchophen を大量に投与した後早期に発生する胃底腺粘膜のびらんおよび広範な出血は臨床にみるAGMLのモデルとなる^{6)~8)10)}。その成因背景としてstress量のcinchophenが視床下部—下垂体—副腎を介する著明なcortisol分泌を伴って胃底腺粘膜の微小

図6 急性胃粘膜病変(胃底腺部)発生過程で起る胃粘膜微小循環障害と胃液分泌変化の相関.



循環障害を起こし^{9)~11)}、塩酸・ペプシン分泌を抑制し、胃粘膜内のペプシン活性増加と胃粘膜アノキシアが相加的・相対的に作用して急性粘膜損傷を招来する可能性を既に指摘してきた⁴⁾⁸⁾¹¹⁾¹²⁾。臨床的にもstress潰瘍の成因仮説として、胃粘膜内でのacid-peptic digestion説^{3)~5)}を提唱してきたが、本研究により急性胃粘膜病変の引き金またはonsetには、胃粘膜組織アノキシアを招くに足る十分な微小循環障害と胃粘膜内ペプシン活性増加が同時に短時間以内に起こる事実を実証し得た。cinchophen潰瘍が人の潰瘍病態と似ていることはよく知られているが¹⁶⁾¹⁷⁾、今回の結果を人での潰瘍発生成因を解く鍵として参考にした。"何故AGMLがstress刺激後1週間以内に胃底腺領域に高頻度で発生するのか?"の説明としては早期に起こる同部の微小循環障害や、アノキシアとともに「その部に塩酸とペプシノーゲンを分泌する細胞が本来存在している」ことが重要である。胃粘膜内で高活性を保ったペプシンによる組織消化・破壊・出血がstress極期の粘膜病変の背景であるのに対し、stress回復期に起こる遠位胃病変の成因背景としては、胃底腺粘膜での血流増加、PO₂増加が重要な役割を果たしており、これらは自らの荒廃した粘膜を修復するのに必要な「ホメオステイシス」の一過程とも考えられるが、同時に胃

液の rebound output を招いて遠位胃粘膜に対する攻撃因子となり得る。また stress 後 1～2 週間、またはそれ以後に発生する幽門近傍や十二指腸に発生する急性粘膜病変は所謂 Magenstrasse に沿って認められる傾向があり、これらの時期の急性病変は慢性十二指腸潰瘍の発生の場合と同様、「胃液塩酸・ペプシンの過分泌」と「刺激の慢性化」との関連が考えられる。stress 潰瘍発生機序として胃液 H⁺イオンの逆拡散説¹⁸⁾や胃液過分泌説があるが、前者に対しては近年疑問視する学者もおり¹⁹⁾、定説はない、stress 潰瘍発生部位に関しても、人によりまちまちな報告を行っているが、stress 早期には Menguy²⁾やわれわれの報告⁴⁾⁵⁾¹⁵⁾のとおり、胃底腺領域に大多数が発生するものと考えている。胃液分泌に関しても stress の強度や潰瘍発生までの時間や潰瘍発生部位を丹念に調べて論ずる必要がある。

本報告では、既報のとおり⁹⁾¹⁵⁾、stress 極期には胃液塩酸・ペプシンの胃内腔への分泌が減り、胃粘膜内に残ったペプシンの役割が重要であることを再確認した。従って日常の臨床でも胃底腺領域の広範囲な AGML の治療に際しては、胃粘膜組織血流改善・ペプシノーゲン活性化抑制剤である cetraxate (Neur®) や、H₂-receptor antagonist (Tagamet®) の併用²¹⁾²²⁾などの保存治療をまず強力に行い、胃液の生理的 rebound output が起こる時期を過ぎる迄持続投与を行っている⁵⁾²¹⁾²²⁾。保存治療が無効な持続大量出血に対しては、near total gastrectomy を行って良好な成績を得ている¹⁵⁾。基礎疾患が重篤で、しかも意識障害を伴った患者に対しては手術適応はないので、上述の保存治療を行うが、胃粘膜代謝や血流を抑える迷走神経切断術は AGML の治療に関する限り適応とは考えていない²³⁾。cinchophen を用いた実験潰瘍でも、あらかじめ迷走神経を切断しておいても急性胃粘膜病変の発生抑制効果を認めない¹⁰⁾事実がわかっている。今後、更に粘膜レベルでの病態生理をきめ細かに検討する予定である。

V. まとめ

何故 stress 潰瘍は胃体部に多発するのか？を知る目的で、イヌを用いたモデル実験を行い stress 潰瘍発生部位を規制するルールを見出した。stress 潰瘍は 1 週間以内に胃底腺領域の粘膜に多発し、臨床にみる発生部位や発生時期ともよく符号一致をみた。stress 潰瘍の発生部位を決める要因として、1) stress の強度とその onset からの時間の長短、2) 胃粘膜微小循環血

流量の変化と胃粘膜各部での分配異常ことに胃底腺粘膜血流の激しい変動、3) 胃粘膜ペプシン活性の増加による粘膜内消化とこれを助長する粘膜内酸素分圧 (PO₂) の低下などをとり挙げた。胃底腺粘膜に起こる急性病変は強力な stress 刺激後短時日の間に発生し、同部粘膜内の高ペプシン活性と PO₂ 減少による組織アノキシアが同調している事実、これよりやや遅れて胃遠位および十二指腸粘膜に発生する急性病変は必ず胃液塩酸・ペプシンの過分泌環境下に起こることなどを述べた。

文 献

- 1) Dieulafoy, G.: Exulceratio simplex. L'intervention chirurgicale dans les hématoméses foudroyantes à l'exulcération simplex de l'estomac. Bull Acad Med 39: 49-56, 1898
- 2) Menguy, R.: Acute gastric mucosal bleeding. Ann Rev Med 23: 297-312, 1972
- 3) Nagamachi, T. and Nakamura, T.: Relationship between site of peptic ulceration and gastric acid-peptic activity: New evaluation of gastric analysis in patients with acute gastric bleeding and chronic peptic ulcer. Gastroenterol Jpn 13: 77-84, 1978
- 4) 長町幸雄: 急性胃粘膜病変と慢性潰瘍の成因—実験モデルと臨床例の比較。日消病会誌 76(臨): 357, 1979
- 5) 長町幸雄, 西田保二, 緒方伸男ほか: 上部消化管出血に対する cimetidine の止血効果。診療と新薬 17: 1465-1475, 1980
- 6) Ishihara, K. and Nagamachi, Y.: Hypothalamic control of cinchophen-induced gastric lesions. 4th World Congress of Gastroenterology, Advance Abstracts, Copenhagen, 1970, p25
- 7) Nagamachi, Y. and Ishihara, K.: Role of the hypothalamus in the pathogenesis of cinchophen-induced gastric ulcers in dogs. Am J Dig Dis 15: 1083-1089, 1970
- 8) 長町幸雄: 実験的胃潰瘍と胃粘膜内ペプシン。日消病会誌 69: 1151-1162, 1972
- 9) Nagamachi, Y.: Significance of gastric mucosal pepsinogen and plasma corticosteroid levels in the course of cinchophen ulceration. Gastroenterol Jpn 12: 13-20, 1977
- 10) Nagamachi, Y.: New method of obtaining cinchophen ulcer in dogs. Am J Dig Dis 22: 761-768, 1977
- 11) Nagamachi, Y., Nishida, Y. and Akiyama, N.: Are epinephrine and gastrin accelerative factors of acute cinchophen ulcer? Studies on

- gastric mucosal microcirculation and gastric secretion. *Gastroenterol Jpn* 14 : 95—102, 1979
- 12) 長町幸雄, 高橋健次, 林左千夫ほか: 実験潰瘍の成因からみた胃粘膜微小循環と胃液分泌相関. *実験潰瘍* 8 : 77—80, 1981
 - 13) Bucher, G.R., Grossman, M. and Ivy, A.C.: A pepsin method: The role of dilution in the determination of peptic activity. *Gastroenterology* 5 : 501—511, 1945
 - 14) Nagamachi, Y. and Skoryna, S.C.: Relationship between gastric mucosal pH and site of peptic ulceration. *Am J Surg* 133 : 593—596, 1977
 - 15) Nagamachi, Y. and Nakamura, T.: Role of gastric mucosal pepsin in the pathogenesis of acute stress ulceration. *World J Surg* 3 : 215—221, 1979
 - 16) Bollman, J.K., Stalker, L.K. and Mann, F.C.: Experimental peptic ulcer produced by cinchophen. *Arch Int Med* 61 : 119—128, 1938
 - 17) Varro, V. and Csernay, L.: Experimental production of peptic ulcer by administration of cinchophen. *Pathophysiology of peptic ulcer*. S. C. Skoryna ed., McGill University Press, Montreal, 1963, p281—290
 - 18) Davenport, H.W.: Gastric mucosal injury by fatty and acetylsalicylic acids. *Gastroenterology* 46 : 245—253, 1964
 - 19) Thjodleifsson, B. and Wormsley, K.G.: Back-diffusion—fact or fiction? *Digestion* 15 : 53—72, 1977
 - 20) 長町幸雄: 消化性潰瘍の“減ペプシン治療”—Cetraxateの有用性とその根拠—. *薬理と治療* 9 : 4299—4313, 1981
 - 21) 長町幸雄: ストレス潰瘍および慢性消化性潰瘍に対するタガメットの止血効果と治癒効果. *医報フジ* 41 : 59—64, 1982
 - 22) 長町幸雄, 西田保三, 緒方伸男: 胃・十二指腸潰瘍に対するセトラキサート, ヒスタミンH₂拮抗剤併用療法の検討. *診断と治療*. 70 : 178—184, 1982
 - 23) 長町幸雄, 中村卓次: 吐血, 胃十二指腸に対する手術. *外科ムック*, No. 15, 金度出版, 1980, p161—168