

膵癌症例における糖尿病との関連性について

長崎大学医学部外科学第2講座

林 池欽 森 洋 織部 孝史
野田 剛稔 角田 司 吉野 泰三
伊藤 俊哉 土屋 涼一

INTERRELATIONSHIP OF CARCINOMA OF THE PANCREAS AND DIABETES MELLITUS

Yi Qin LIN, Hiroshi MORI, Takashi ORIBE, Takatoshi NODA, Tsukasa TSUNODA,
Ryuzo YOSHINO, Toshiya ITO and Ryoichi TSUCHIYA

Second Department of Surgery, Nagasaki University School of Medicine

膵癌症例112例で、糖代謝異常の有無及び、ラ島の組織学的所見を検索し、糖尿病との関連性を検討した。膵癌と糖尿病の合併は112例中49例(43.8%)にみられ、そのうち一次性糖尿病は5例(4.5%)であった。耐糖能試験は71例に行い、37例(52.1%)が糖尿病型を示し、境界型を合わせて59例(83.1%)に耐糖能異常を認めた。腫瘍占居部位や、肝機能障害の程度による差は認められなかった。耐糖能試験時のIRI反応は糖尿病合併例では低反応、遅延型を示した。組織学的には、糖尿病を示した症例の膵体尾部にラ島の数と β 顆粒の増加傾向を、しかしラ島はむしろ萎縮傾向を認めた。膵実質は腫瘍占居部位に拘らず、膵体尾部の強い線維化傾向を認めた。

索引用語：膵癌，膵性糖尿病，一次性糖尿病，耐糖能試験，閉塞性黄疸

緒 言

糖尿病は膵癌の risk factor の1つとしてあげられ、また逆に膵癌では糖代謝異常が出現しやすいことが指摘されている。しかし、その因果関係は十分に解明されていない。すなわち、膵癌に合併した一次性糖尿病の頻度はどれ位か、また膵癌に伴う糖尿病の頻度は各種の検査でどの程度みとめられるのか、さらに腫瘍占居部位により糖尿病の発生頻度に差があるのか、あるいは膵癌以外に糖代謝に影響を及ぼす因子が関与しているかどうかなどである。また組織学的にも膵癌による糖尿病の発生機序を検討した報告は少ない。

これらの問題に対してわれわれは、教室で経験した膵癌症例について糖代謝異常の有無と、切除膵のラ島を中心とした組織学的検索を行った。そして膵癌と糖尿病との関連性を検討した結果、若干の知見を得たので、文献的考察を加えて報告する。

対 象

昭和44年12月より、昭和55年12月までの11年間に教

室で経験した膵癌症例123例のうち、糖代謝について検索しえた112症例を対象とした。

性別は男性70例、女性42例で、1対0.6の比で男性に多かった。平均年齢は男性57.0歳、女性58.6歳でともに50~60歳代に多かった。

腫瘍占居部位別みると、膵頭部癌40例(35.7%)、膵体尾部癌39例(34.8%)、膵全体癌17例(15.2%)、膵頭十二指腸領域癌(以下、領域癌とする)16例(14.3%)であった(表1)。

膵切除術は22例に、姑息的手術は65例に、試験開腹術は16例に行われ、非手術例は9例であった(表2)。

方 法

糖代謝異常の有無をみるために、1) 糖尿病の既往の有無、2) 術前尿糖、3) 術前空腹時血糖値、4) 耐糖能試験、5) 肝機能障害の程度、6) 耐糖能試験時の血中インスリン反応(IRI反応)、について検索した。糖尿病の既往については、膵癌診断確定時より1年以上前から糖尿病の診断がついている場合を既往ありとし

表1 膵癌症例の腫瘍占拠部位

	長崎大学第2外科 S44, 12~55, 12
膵頭部癌	40例(35.7%)
膵体尾部癌	39例(34.8%)
膵全体癌	17例(15.2%)
膵頭十二指腸領域癌	16例(14.3%)
計	112例(100.0%)

表2 膵癌症例と術式

	長崎大学第2外科 S44, 12~55, 12
膵切除術	22例(19.6%)
姑息的手術	65例(58.0%)
試験開腹術	16例(14.3%)
非手術	9例(8.0%)
計	112例(100.0%)

た。術前尿糖は試験紙を用い、術前空腹時に一度でも陽性となったものを陽性例とした。

術前空腹時血糖値はO-toluidine法で行ない120mg/dl以上の場合を高血糖とした。

耐糖能試験は50g OGTT法で行い、O-toluidine法で測定し、判定基準は日本糖尿病学会の勧告による。

肝機能障害の程度については、教室で作成した閉塞性黄疸のrisk score¹⁾を用いて検索した。手術予後の観点より、点数を6~15点、16~20点、21~25点の3段階に分け、それぞれ軽度、中等度、高度肝機能障害とした(表5)。

耐糖能試験時の血中インスリン反応(IRI反応)は二抗体法(Dainabott®)にて測定した。

一方、組織学的検索は膵切除例22例中14例について行った。すなわち膵体尾部癌で体尾部切除した5例と、膵頭部癌で膵全摘した2例の計7例の体尾部から標本を作製し、膵頭部癌で膵頭十二指腸切除した4例と、膵全摘した3例の計7例の頭部から標本を作製した。標本は癌組織の比較的近傍から作製し、Aldehyde-Fuchsin染色を行って、ラ島の数、大きさ、β顆粒の増減、ラ島周囲の膵実質の線維化の程度について検索した。そして膵癌以外で膵切除した3症例(胃癌2例、慢性膵炎1例)の病変のない膵組織を対照とした。

ラ島の数は光学顕微鏡下に、倍率100倍で、1視野中の数を算定し、対照と比較した。ラ島の大きさは、切

片の切れ方の影響があるが、対照のラ島と比べて、ほとんどすべてが大きいものを大、ほとんどすべてが小さいものを小、ほぼ等しいものを中等、対照のラ島と比べて小型のものが混在している場合を大小不同とし、これをラ島の萎縮傾向とみなした。β顆粒の増減は、染色の程度により差があると思われるので、対照と比較して、著しく多いものを多い、著しく少ないものを少ないとしそれ以外は増減なしとした。

膵実質の線維化の程度は、periductal fibrosisの場合(+), interlobular fibrosisの場合(++), moderate fibrosis with parenchymal destructionの場合(+++), islet isolationを(####)とした。

成績

(1) 糖代謝異常の有無について

1) 糖尿病の既往(表3)

膵癌症状発現の1年以上前から糖尿病の診断がついていた症例は、112例中7例(6.3%)であり、そのうち膵石を合併していた症例は2例みられ、うち1例は糖尿病歴が21年であった。糖尿病の家族歴を有する症例は2例で、インスリン療法、食事療法などを行っている症例が3例であった。

2) 術前尿糖の有無(表4)

術前尿糖の有無を記載してある108例について検索した。尿糖陽性例は20例(18.5%)で、腫瘍占居部位別では、膵頭部癌で39例中11例(28.2%)と最も多かったが、統計的には他の占居部位と有意の差はなかった。

3) 術前空腹時血糖値(表4)

空腹時血糖値120mg/dl以上の高血糖症例は、検索しえた84例中18例(21.4%)で、腫瘍占居部位別みると、膵頭部癌で30例中12例(40.0%)と有意に多く、(p<0.05)膵体尾部癌では30例中1例(3.3%)と有意に少なかった(p<0.05)。

4) 耐糖能試験(表4)

表3 膵癌症状発現前より糖尿病の既往を有する症例の概要

	年令	腫瘍部位	糖尿病歴	備考
1.	男 56	全体	2年	食事療法
2.	男 56	頭部	1.5年	膵石合併
3.	男 71	頭部	2年	インスリン療法
4.	男 52	頭部	21年	膵石合併
5.	男 66	領域	1年以上	糖尿病家族歴
6.	男 76	領域	1年以上	
7.	男 68	領域	3年	食事療法、薬物療法 糖尿病家族歴

表4 膵癌占居部位と糖代謝

	頭部癌	体尾部癌	全体癌	領域癌	計
術前尿糖陽性	11/39 (28.2%)	5/37 (13.2%)	2/17 (11.8%)	2/15 (13.3%)	20/108 (18.5%)
術前空腹時血糖値 120mg/100ml以上	12/30* (40.0%)	1/30* (3.3%)	1/13 (7.7%)	4/11 (36.4%)	18/84 (21.4%)
耐糖能試験糖尿病型	19/29 (65.5%)	10/24 (41.7%)	4/11 (36.4%)	4/7 (57.1%)	37/71 (52.1%)

* p<0.05

*** p<0.001

表5 閉塞性黄疸の risk score

(長崎大学第2外科)

	1	2	3	4	5
総ビリルビンmg/100ml	5.0以下	5.0~10	10~15	15~20	20以上
GOT mU/ml	40以下	40~60	60~80	80~100	100以上
アルブミン g/100ml	4.0以上	3.5~4.0	3.0~3.5	2.5~3.0	2.5以下
A/G比	1.4以上	1.2~1.4	1.0~1.2	0.8~1.0	0.8以下
コリンエステラーゼ ΔPH	0.7以上	0.6~0.7	0.5~0.6	0.4~0.5	0.4以下

71例に施行しているが、うち7例は減黄術後に行った。その結果、糖尿病型の血糖曲線を示した症例は37例(52.1%)で、境界型は22例(31.0%)、正常型は12例(16.9%)であった。

糖尿病型を示した症例は、膵頭部癌で29例中19例(65.6%)、膵体尾部癌で24例中10例(41.7%)、膵全体癌で11例中4例(36.4%)、領域癌で7例中4例(57.1%)と膵頭部癌で最も多くみとめられたが、統計的には有意の差はみられなかった。

5) 肝機能検査(表5, 6)

肝機能障害の程度は教室で作成した閉塞性黄疸の risk score を用いて67例において検索した。中等度以上の肝機能障害を示した症例は67例中30例(44.7%)であったが、腫瘍占居部位別にみると、領域癌で14例

中12例(85.9%)、膵頭部癌で32例中14例(43.8%)と多く、全体癌で9例中2例(22.2%)、膵体尾部癌で12例中2例(16.7%)と少なかった。

糖代謝異常は高度肝機能障害例では7例中4例(57.1%)、中等度肝機能障害例では23例中11例(47.8%)、軽度肝機能障害例では37例中15例(40.5%)でみとめられた。肝機能障害の程度が高くなる程、糖代謝異常の頻度が高くなる傾向がみられるが、統計的には有意の差はみとめられなかった。

6) 耐糖能試験時の血中インスリン反応(表7)

耐糖能試験時の血中インスリン反応を測定した症例は、膵頭部癌5例、膵体尾部癌1例、膵全体癌3例の計9例で、膵頭部癌の1例が境界型の血糖曲線を示した以外はすべて糖尿病型を示していた。血糖曲線で境界型を示した1例では血中インスリン反応は高反応で、Insulinogenic Index ($\Delta IRI/\Delta BS$ 30min.)も3.17と高値を示していた。他の8例では血中インスリン反応はいずれも低反応で頂値も1~2時間と遅延していた。 $\Delta IRI/\Delta BS$ も1例を除き全て非常に低下していた。

(2) 切除膵のラ島を中心とした組織学的検索について(表8)

表6 肝機能障害と糖代謝異常

肝機能障害の程度		糖代謝異常の頻度
軽度	6~15点	15/37(40.5%)
中等度	16~20点	11/23(47.8%)
高度	21~25点	4/7(57.1%)
計		30/67(44.8%)

有意差なし

表7 50g OGTT 時の血中インスリン反応

50g OGTT 時の IRI の正常値 $\mu u/ml$		前	30分	60分	90分	120分	180分	
		12±5	62±30	49±22	36±17	34±25	17±17	
症例								$\Delta IRI/\Delta BS (30')$
1	50g OGTT IRI	118 0	187 5.0	207 3.0	242 8.0	230 7.0	- -	0.07
2	50g OGTT IRI	102 6.1	155 14.7	174 28.8	- -	143 23.5	109 13.3	0.16
3	50g OGTT IRI	81 8.3	148 30.3	208 56.8	- -	112 37.1	48 11.1	0.33
4	50g OGTT IRI	113 4.9	175 7.3	213 11.5	264 24.5	261 23.8	251 19.4	0.04
5	50g OGTT IRI	115 50.7	144 141.9	150 107.0	157 102.3	133 97.0	119 105.0	3.17
6	50g OGTT IRI	187 8	288 10	353 22	- -	371 18	375 21	0.02
7	50g OGTT IRI	85 6	167 16	179 21	- -	105 15	66 5	0.12
8	50g OGTT IRI	80 12.9	169 28.6	163 24.9	178 30.7	197 38.3	139 32.5	0.18
9	50g OGTT IRI	101 7.1	118 17.7	130 29.5	175 37.1	176 36.5	197 35.5	0.62

表8 膵切除例のラ氏所見

標本部位	症例	性	年齢	腫瘍占居部位	糖 代 謝			ラ 氏 島			膵実質線維化
					GTT	空腹時血糖	尿糖	数	大きさ	β 顆粒	
体尾部	1	女	67	体尾部	境界型	70	(-)	少い	中等	少い	+++
	2	女	46	体尾部	境界型	87	(-)	少い	中等	増減なし	+
	3	男	52	体尾部	糖尿病型	104	(+)	少い	小	少い	+++
	4	女	47	体尾部	糖尿病型	104	(-)	多い	大	多い	+++
	5	男	64	体尾部	糖尿病型	102	(-)	多い	大小不同	多い	++
	6	女	69	頭部*	糖尿病型	248	(-)	多い	大小不同	少い	+++
	7	男	49	頭部*	糖尿病型	100	(-)	多い	大小不同	多い	+++
頭部	8	男	35	頭部*	正常型	—	(-)	多い	小	増減なし	+(体尾部++)
	9	男	53	頭部	境界型	73	(-)	増減なし	小	増減なし	+
	10	女	63	頭部	境界型	105	(-)	少い	小	少い	+
	11	女	53	頭部*	境界型	115	(-)	増減なし	中等	増減なし	+
	12	女	67	頭部*	糖尿病型	187	(-)	多い	大小不同	多い	++
	13	女	67	頭部	糖尿病型	190	—	少い	中等	多い	+
	14	女	68	頭部	糖尿病型	529	(+)	増減なし	小	増減なし	+

* 屏全摘出

表9 膵癌と糖尿病の頻度

(I) 膵癌症状発現前より糖尿病のあつたもの	7例 (6.3%)
(II) 膵癌症状発現後に糖尿病の出現したもの	42例 (37.5%)
(III) 糖尿病と診断されないが尿糖のあつたもの	4例 (3.6%)
(IV) 糖尿病も尿糖もないもの	59例 (52.7%)
計	112例 (100.0%)

膵切除例22例中14例について、 α 島数、 α 島の大きさ、 β 顆粒の増減、 α 島周囲の膵実質の線維化の程度を検討した。

体尾部より標本を作製した7例では糖尿病型を示した症例に、 α 島数と β 顆粒の増加傾向をみとめたが、 α 島の大きさではむしろ大小不同などの萎縮傾向がみとめられた。膵実質の線維化の程度は境界型の1例を除き全例が高度であった。

頭部を検討した7例では α 島の数では糖尿病型、境界型いずれにも特別な傾向はみとめられなかったが、 β 顆粒は糖尿病型においてやや多い傾向がみられた。 α 島の大きさは耐糖能障害に関係なく全体に小さい傾向が、膵実質の線維化の程度も全体に軽い傾向がみられた。

考 察

膵癌と糖尿病の関連性を考える場合、まず一次性糖尿病に膵癌が発生しやすいかどうか、あるいは膵癌症例の中に一次性糖尿病がどの程度みられるかが問題となる。

丸地²⁾によると一次性糖尿病患者中に占める膵癌の頻度は0.2~1.9%で、これは一般人口集団における膵癌死亡率0.004~0.008%に比べると明らかに異常に高いものであるという。一方、膵癌症例中、症状発現前より糖尿病がみられた頻度は、Bell³⁾が2.3%、Green⁴⁾が4.3%、後藤⁵⁾が2.2%、井上⁶⁾が4.5%と報告している。

われわれは膵癌の初発症状出現時期の決定が困難であるので、診断確定一年以上前に糖尿病の診断がついた症例を検索した。その結果、表3のごとく7例がそれに該当した。しかしこれら7例のうち2例は膵石を合併しており膵石による糖尿病か、一次性糖尿病かは決定し難いので、これらを除いて考えると、われわれの症例で膵癌に含まれる一次性糖尿病は、112例中5例(4.5%)と、- 諸家の報告と差はみとめなかった。

術前尿糖については、Bell³⁾は14.4%、後藤⁵⁾は19.6%に陽性例がみとめられたとしているが、われわれの症例でも108例中20例(18.5%)と同様の頻度であった。

術前空腹時血糖値では諸家の報告によれば、膵癌による高血糖は20~30%にみられるとしている。われわれの症例でも空腹時血糖値120mg/dl以上の高血糖症例は84例中18例(21.4%)にみとめられた。

一方、耐糖能試験で糖尿病型を示した膵癌の頻度は、山形⁷⁾は55%、早川⁸⁾は47.4%と報告し、さらに山形⁷⁾は境界型を示した症例も合わせると、97%に耐糖能障害をみとめたとしている。われわれの症例でも71例中37例(52.1%)が糖尿病型の血糖曲線を示したが、境界型を合わせると71例中59例(83.1%)と高率に耐糖能障害がみとめられた。さらに術前尿糖の陽性率18.5%と、術前空腹時血糖値の陽性率21.4%の間には統計的に有意の差はなかったが、耐糖能試験の陽性率52.1%は前二者と比べて統計的に有意の差をもって高率であり($p < 0.001$)、膵癌における糖代謝異常の検索としては耐糖能試験が有用であることが示された(表4)。一方、膵癌と糖尿病の関連性をその発生経過からみるために、後藤⁵⁾の分類に従って表9のごとく4群に分けて検討してみた。

すなわち(I)は膵癌診断確定の1年以上前に糖尿病の診断がついている群、(II)は膵癌診断確定前1年内または診断確定時に耐糖能試験で糖尿病型を示した群、(III)は耐糖能試験で境界型、または未施行例で尿糖陽性の群、(IV)は耐糖能試験で境界型または正常型、あるいは未施行例で尿糖陰性の群である。

その結果、膵癌といわゆる糖尿病とを合併した症例は(I)(II)群合わせて49例で、その頻度は43.8%(49/112)となった。

諸家の報告をみるとBell³⁾は6.2%、Green⁴⁾は19.6%、後藤⁵⁾は26.9%の合併率であったとしている。

表10 膵癌の腫瘍占居部位と糖代謝異常の合併頻度

頭部癌	24/40	(60.0%)
体尾部癌	16/39	(41.0%)
全体癌	6/17	(35.3%)
領域癌	7/16	(43.8%)
計	53/112	(47.3%)

有意差なし

Bell や Green らののは剖検例を対象としているし、さらに尿糖・血糖についての記載はあるが、耐糖能試験については記載がないなどのために合併率が低くなったのではないと思われる。

われわれの成績は諸家のものに比べ高率な合併をしめしたが、これは膵癌における糖代謝異常の検索は、耐糖能試験を含めて、多角的かつ積極的に行う必要性を示唆するものである。

膵癌の腫瘍占居部位と糖尿病とくに、膵頭部癌と膵体尾部癌の間の糖尿病の合併頻度に関しては種々の報告⁹⁾⁻¹¹⁾があり、一定の結論は得られていない。

われわれの検索では、尿糖、空腹時血糖値、耐糖能試験のいずれにおいても膵頭部癌で糖代謝異常の頻度が高かったが、個々の検討では統計的には空腹時血糖値の他は、腫瘍占居部位別には有意の差はなかった(表4)。そこで糖尿病の既往、術前尿糖、術前空腹時血糖値、耐糖能試験のいずれか1つでも異常を示した症例を占居部位別にまとめて検討してみた(表10)。

その結果、膵頭部癌では40例中24例(60.0%)に、膵体尾部癌では39例中16例(41.0%)、膵全体癌では17例中6例(35.3%)、領域癌では16例中7例(43.8%)にいずれかの異常をみとめた。傾向としては膵頭部癌にやや多いと思われたが、統計的には占居部位別間になんら有意の差をみなかった。

次に肝機能と糖代謝であるが、肝障害時に耐糖能障害をきたしやすいことはよく知られたことである。

特に閉塞性黄疸による糖代謝異常の発現機序について小林¹²⁾は、インスリン初期反応の欠如、血清K、無機Pの変動、副腎機能の変化を基盤としたglycogenolysis、またはglyconeogenesisの亢進の状態であるとしている。

われわれの症例では閉塞性黄疸のrisk score¹⁾を利用し検討した結果、肝機能障害の程度が高くなる程、糖代謝異常の頻度が高くなっている傾向がみられたが、統計的には有意の差はみとめられなかった(表6)。

そこで耐糖能試験時の血中インスリン反応を測定できた9例を検討してみた。一般的に一次性糖尿病では血中インスリン反応は正常者に比べて低反応で、初期反応、特に30分における上昇が著しく低く、頂値を1~2時間に有する遅延型を呈するとされている。また膵性糖尿病でも、血中インスリン反応は一次性糖尿病と同様の低反応を示すものが多いといわれているが、肝炎、肝硬変などの肝障害による耐糖能障害例では血中インスリン反応は高反応を示すとされている。

われわれの症例では、糖尿病型の血糖曲線を示した8例ともに血中インスリンは低反応、遅延型を呈し、 Δ IRI/ Δ BSも低下していた。これら8例中7例は膵頭部癌でいずれも著明な閉塞性黄疸を伴っており、これらの結果と前述したrisk scoreによる結果を併せて考えても、膵癌における糖代謝は、いわゆる二次性の肝機能障害にはあまり影響されないものと思われた。

組織学的検討であるが、一次性糖尿病膵のラ島の組織学的所見としては、①ラ島の β 顆粒の減少、②核の大小不同性、③硝子様変性、④水腫変性、⑤ラ島の減数ならびに萎縮などが報告されている。

一方石館¹³⁾の報告では、原発性膵癌で糖尿病を合併した症例のラ島変化は、①ラ島の減数ならびに萎縮、②硝子様変性は非糖尿病例と差がない。③ β 顆粒は比較的良く保たれている。④ラ島内への炎症性細胞浸潤がみとめられるとして、糖尿病合併症例のラ島変化は量的なものが主であり、質的な変化には特異的なものではなく、癌腫の蔓延に伴うラ島の直接破壊により、糖尿病が発生するとしている。

われわれの症例では糖尿病型を示した症例の膵体尾部にラ島の数と β 顆粒の増加を、しかし大きさではむしろ萎縮傾向をみとめ、膵実質は腫瘍占居部位にかかわらず、膵体尾部に強い線維化をみとめた。これらの所見は前述した諸家の報告に比べても特異的なものではなかった。

しかし、教室の福田はadjuvant膵炎犬における膵微小循環の測定において、慢性膵炎の耐糖能障害は、初期は膵ラ島への炎症波及効果よりはむしろ周囲の線維化による分泌したホルモンの血中移行障害によることを示唆しており、われわれの症例におけるIRI反応さらには組織所見をみても、膵癌における耐糖能障害もこれらの要因を充分に考慮する必要があると考えらる。

結 論

膵癌と糖尿病の関連性を糖代謝異常の有無およびラ

島を中心とした組織学的所見によって検討し、次の様な結果を得た。

(1) 膵癌に含まれる一次性糖尿病の割合は112例中5例(4.5%)であった。

(2) 膵癌と一次性および膵性糖尿病の合併は112例中49例(43.8%)であった。

(3) 膵癌における糖代謝異常の検索は多角的かつ積極的に行うことが重要であり、特に耐糖能試験が有用であった。

(4) 膵癌の腫瘍占居部位による糖代謝異常の発生頻度による差はみとめられなかった。

(5) 膵癌による肝機能障害、特に閉塞性黄疸の程度と、糖代謝異常の出現頻度との間には相関をみとめなかった。

(6) 耐糖能試験で糖尿病型の血糖曲線を呈した症例の血中インスリン反応は、低反応、遅延型を示した。

(7) ラ島を中心とした組織学的検索では、膵癌における耐糖能障害は癌腫によるラ島の直接破壊によるものだけでなく、周囲の線維化によるホルモンの血中への移行障害も充分考慮すべきではないかと思われた。

本論文の要旨は第66回日本消化器病学会総会において発表した。また本研究の一部は厚生省がん研究助成金によった。

文 献

- 1) 前田和義, 古川正人, 伊藤俊哉: 我々のリスク点数よりみた悪性閉塞性黄疸の手術適応と限界: 閉塞性黄疸をめぐる諸問題, 東京, 医学図書出版, 1976, p155-163
- 2) 丸地信弘: 膵癌の疫学, 内科 43: 726-730, 1979
- 3) Bell, E.T.: Carcinoma of the pancreas I. A Clinical and Pathologic Study of 609 Necrop-

- sied Cases. II. The Relation of Carcinoma of the Pancreas to Diabetes Mellitus. Am J Path 33: 499-523, 1957
- 4) Green, R.C., Baggenstoss A.H. and Sprague R. G.: Diabetes Mellitus in Association with Primary Carcinoma of the Pancreas. Diabetes 7: 308-311, 1958
- 5) 後藤由夫: 膵臓癌と糖尿および糖尿病, Medicina 4: 203-205, 1967
- 6) 井上照信, 滝 和博, 炭田正孝: 特異なラ氏島変化(pyknotic change)による高度の糖尿病を伴った微小膵癌の1剖検例, 膵癌と糖尿病の関連について, 手術 31: 85-92, 1977
- 7) 山形敬一, 健部高明, 豊田隆謙: 膵疾患と糖尿病, 日臨 26: 544-552, 1968
- 8) 早川哲夫, 野田愛司, 鈴木敏行ほか: 膵癌における膵内分泌障害, 日内会誌 66: 1097, 1977
- 9) 山形敬一: 膵疾患と糖尿病, 第9回糖尿病学会総会パネルディスカッション, 他疾患と糖尿病(1) 糖尿病 10: 347-350, 1967
- 10) 後藤由夫: 糖尿病学の進歩, 第2集(日本糖尿病学会編), 診断と治療社, 1968, p57
- 11) Silver, G.B., and Lubliner R.K.: Carcinoma of the Pancreas, A Clinicopathologic Survey. Surg Gynes Obst 86: 703-716, 1948
- 12) 小林 衛, 嶋田 紘, 佐藤一美ほか: 閉塞性黄疸における糖代謝異常(経静脈的ブドウ糖負荷試験成績を中心に), 早消病会誌 77: 609-614, 1980
- 13) 石館卓三: 原発性膵癌の病理学的研究, 第2編, 原発性膵癌と併発糖尿病との関係, 秋田医誌 4: 113-123, 1967
- 14) 福田卓義, 伊藤俊哉, 土屋涼一ほか: 新しい膵微小循環測定及び墨汁注入法による Adjuvant 膵炎犬の血行動態, 脈管学 18: 815, 1978