

VIP, PP, Gastrin 産生膵内分泌腫瘍による WDHA 症候群の 1 例

奈良県立医科大学第 1 外科

瀬川 雅数 中野 博重 仲川 恵三
中島 祥介 白鳥 常男
同 第 1 内科
藪田 又弘 船谷 泰嗣 石川 兵衛

A CASE OF WDHA SYNDROME ASSOCIATED WITH VIP-PP-GASTRIN PRODUCING TUMOR OF THE PANCREAS

Masakazu SEGAWA, Hiroshige NAKANO, Keizo NAKAGAWA,
Yoshiyuki NAKAJIMA and Tuneo SHIRATORI
Department of Surgery, Nara Medical University
Matahiro YABUTA, Taiji FUNATANI and Hyoe ISHIKAWA
Department of Medicine, Nara Medical University

索引用語：WDHA 症候群，膵内分泌腫瘍，VIP

I はじめに

WDHA 症候群という名称は膵内分泌腫瘍により惹起される水様性下痢，低カリウム血症，胃無酸症を主徴とする病態に用いられた名称である¹⁾。しかし，現在では，この病態は膵内分泌腫瘍のみならず，膵ラ氏島過形成，神経芽腫群腫瘍によっても起こることが明らかにされている。膵内分泌腫瘍による WDHA 症候群はまれな疾患であるばかりではなく，約半数が悪性例であり，腫瘍摘出により症状を消退できた症例は少ない。最近，我々は膵鉤部に発生した Vasoactive Intestinal Polypeptide (VIP), Pancreatic Polypeptide (PP), Gastrin 産生内分泌腫瘍による典型的な WDHA 症候群を経験し，腫瘍摘除により症状を消退できたので，この 1 例を報告し，さらに，本邦における膵内分泌腫瘍による WDHA 症候群の集計と若干の文献的考察を行った。

II 症 例

症例：57歳 女性
主訴：水様性下痢
家族歴：第 3 子 (♂) に甲状腺機能亢進症
現病歴：昭和55年 1 月頃より，下痢が出現し，軽快，

増悪をくり返していた。同年 9 月頃より，1 日に 5~6 行の水様性下痢が続くようになり，全身倦怠感，食欲不振を訴えて某病院に入院した。入院後，WDHA 症候群を疑い，腹部 CT を行ったところ，膵に腫瘍像を認めたため，当院に転科入院した。

入院時現症：体格中等度，栄養やや不良，脈拍 80/分整，血圧 90~50mmHg，皮膚は乾燥しており，顔面紅潮を認めた。体幹および四肢に浮腫はなかった。結膜に貧血，黄疸はなく，表在リンパ節も触知しなかった。腹部は軽度膨隆していたが軟らかく，圧痛および腫瘤は認めず，肝脾腎も触知しなかった。腸雑音は軽度亢進していた。

臨床検査成績：RBC $369 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，Ht 33%，Hb 11.8g/dl，WBC $7,000/\text{mm}^3$ ，Plt $35.7 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，黄疸指数 7，BOT 36 IU/V，GPT 29 IU/L，血清アミラーゼ 260U/L，総蛋白 6.2g/dl，総コレステロール 266mg/dl，トリグリセライド 394mg/d，BUN 21mg/dl，クレアチニン 1.3mg/dl，血清 Na 132mEq/L，血清 K 2.5mEq/L，血清 Ca 3.1mg/dl，FBS 108mg/dl，CEA 2.75ng/ml (サンドイッチ法)。血中ホルモン濃度は表 1 に示す様に VIP, PP の著増を認めた。便には脂肪，

表1 血中ホルモン濃度

◎：著増を示す。

			正常値
◎VIP	(pg/ml)	3,000	<100
Insulin	(μu/ml)	8.0	< 15
Glucagon	(pg/ml)	380	<150
◎PP	(pg/ml)	130,000	<300
Gastrin	(pg/ml)	64	40-140
Secretin	(pg/ml)	110	60-120
Calcitonin	(pg/ml)	178	<300
Motilin	(pg/ml)	402.3	25-200
PTH	(ng/ml)	0.5	<0.5
T ₃	(ng/ml)	0.5	0.8- 1.8
T ₄	(μg/ml)	4.6	4.5-13.0
TSH	(μu/ml)	3.4	<8.0
17-OHCS	(mg/day)	3.7	1.5- 5.8
17-KS	(mg/day)	3.9	1.5- 6.5
Renin	(ng/ml/h)	19.6	0.5- 2.0
Aldosterone	(pg/ml)	298	10.9-62.3
PG E	(pg/ml)	456	57-1144
F	(pg/ml)	319	55-292
Cyclic AMP	(pmol/ml)	21	11.4-28.2

粘液、血液の混入を認めず、下痢を生じさせる病原菌も検出しなかった。動脈血ガス分析は pH 7.401, PO₂ 90.1mmHg, PCO₂ 29.7mmHg, HCO₃ 18.1mEq/dl, であった。胃液検査(ヒスチミン法)は BAO 0.59mEq/hr, MAO 2.95mEq/hr と胃酸分泌能低下を示した。PS テストは3因子とも正常であった。ソマトスタチン負荷試験で VIP, PP の低下反応が認められた。

腹部 CT 像では膵頭部に約 4 cm 径の low density acea が認められた(図1)。ERCP では膵鉤部への分枝

図1 腹部 CT 像：膵頭部に low dencity area がみられる。

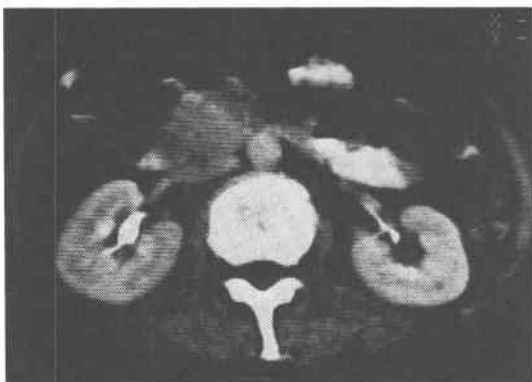
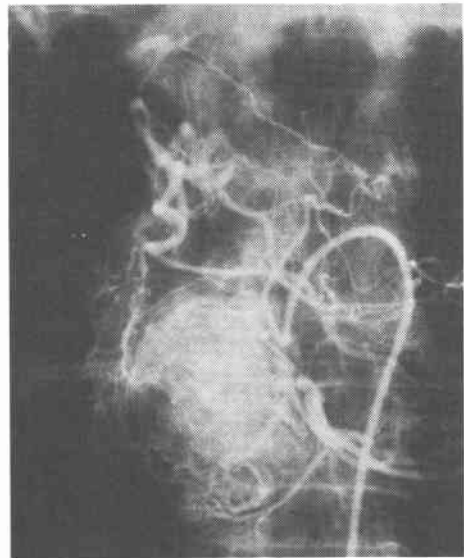


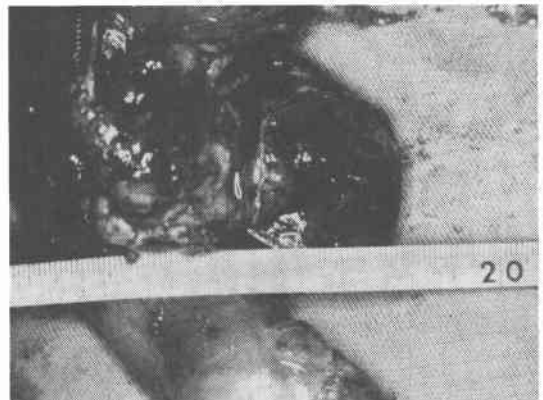
図2 選択的下膵十二指腸動脈造影：膵頭部に hypervascular 像がみられる。



に圧排、伸展像を認め、選択的下膵十二指腸動脈造影では膵頭部に約 4 cm 径の hypervascular な腫瘍像を認めた(図2)。さらに、経皮経肝門脈カテーテル法を用いた門脈各部のホルモン測定を行い、前上膵十二指腸静脈よりの門脈血にのみ VIP, PP の高値を認めた。

入院後の経過：入院後、下痢の量は1日に5~7 lにも達し、末梢静脈よりの水・電解質の補正は困難であったが、中心静脈栄養法を用いることにより、便量は増加したにもかかわらず、水・電解質の補正は容易となり、栄養状態も改善できた。この間、ステロイド、炭酸リチウム、インドメサシン投与による下痢の軽減

図3 摘出標本(腫瘍断面)：膵鉤部にカプセル化された腫瘍がみられる。



を試みたが、効果は認められなかった。以上より、膵頭部に発生したVIP, PP産生腫瘍によるWDHA症候群の診断で、昭和56年2月18日、膵頭十二指腸切除術を施行した。

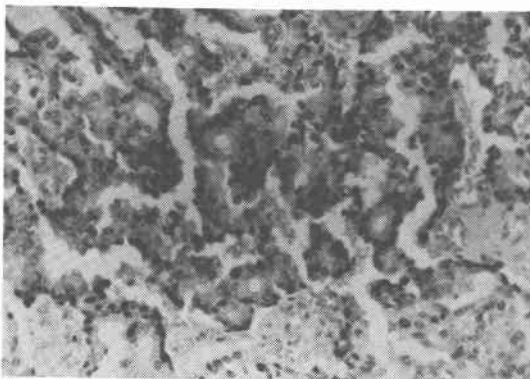
開腹所見：全身麻酔下で上腹部正中切開にて開腹した。腹水は認めず、小腸は拡張しており、その壁は浮腫状で腸内に多量の腸液を貯留していた。胆嚢は腫大していたが、総胆管および肝に異常所見は認めなかった。膵鉤部に4×4cmの腫瘍を認めたが、膵体尾部には視触診上異常所見はなく、膵頭周囲リンパ節の腫大も認めなかった。腫瘍摘出後より、血中VIP, PP濃度は減少し、術後1日目にはほぼ正常範囲となり、同時に下痢などの症状は消退した。

摘出標本：腫瘍は膵鉤部にあり4×4×3cm、弾性硬、表面平滑で黄褐色を呈していた。剖面では腫瘍はカプセル化されており、黄褐色の葉状構造がみられ

表2 組織ホルモン含量

	腫瘍	正常膵
VIP (μg/g)	12	0.33
C-P (〃)	UD	42.5
Glucagon (〃)	UD	16.1
PP (〃)	240	1.4
Somato (〃)	0.0046	1.53
Gastrin (〃)	0.034	UD
Secretin (〃)	UD	UD
motilin (〃)	UD	UD
Calcitonin (〃)	UD	UD
ACTH (〃)	UD	UD
MSH (〃)	UD	UD

図4 組織像(HE染色×100)：小型の円形、又は楕円形の核を持った腫瘍細胞が索状に増殖し、間質には良く発達した血管系を認める。



た(図3)。腫瘍組織中のホルモン含量は表2に示す様にVIP, PPの高値とGastrinが検出された。

病理組織学的所見：腫瘍は充実性に発育し、円形または楕円形の核をもち好酸性の細胞質を有する腫瘍細胞が索状に増殖していた。腫瘍細胞の明らかな異型性は認められなかった。間質には良く発達した血管系がみられislet cell tumorの像を呈していた(図4)。腫瘍部の免疫組織化学的検索ではVIP, PP陽性細胞がみられ、電顕では腫瘍細胞内に限界膜を有する287×227nmの顆粒と284×222nmで限界膜の明らかでない顆粒が観察された。

III 考 察 (および本邦文献例の集計)

1. 概念

1958年, Verner & Morrisonは難治性の水様性下痢と低カリウム血症が膵内分泌腫瘍により惹起されるひとつの疾患であることに注目した²⁾。1967年, Marksらはこの疾患に胃無酸症が存在することを追加し、膵内分泌腫瘍により起こる水様性下痢(Watery Diarrhea)、低カリウム血症(Hypokalemia)、胃無酸症(Achlorhydria)、を主徴とする病態にWDHA症候群という名称を提唱した¹⁾。この他、この病態にはVerner-Morrison症候群、Pancreatic cholera、胃無酸症でなく低酸症(Hypochlorhydria)にはWDH症候群という名称も用いられる。一方、この病態は膵内分泌腫瘍だけでなく、膵ラ氏島過形成や神経芽腫群腫瘍によっても起こることが明らかにされており、最近では膵内分泌腫瘍以外によるものや、さらに低酸症のものを含めた広い意味でWDHA症候群という各称が使われる傾向にある。

2. 発生頻度、年齢、性別

現在、膵内分泌腫瘍および膵ラ氏島過形成によるWIHA症候群は世界で約100例の報告があり、その約10%が膵ラ氏島過形成によるものである³⁾。本邦での膵内分泌腫瘍によるWDHA症候群は14例の報告があるが、膵ラ氏島過形成によるものは、著者の検索した範囲では、みられなかった(表3)。膵内分泌腫瘍によるWDHA症候群は大人に多くみられ、本邦でも27~77歳まで広範囲にみられた。性差に関して、Gardnerらは女性に3倍多いと述べているが⁴⁾、症例数を増した最近の検討では、特に男女差は認められなかった³⁾。本邦では男性6例、女性8例であった。

3. 臨床症状

WDHA症候群に必発の症状は難治性の水様性下痢と低カリウム血症である。本症候群の下痢は腫瘍産生

表3 膵内分泌腫瘍によるWDHA症候群の本邦報告例(1981年12月まで)

症例,発表者,発表年代 (文献, vol: p)	年齢, 性	下痢 (回数/日)	血清K (mEq/L)	胃酸分泌	血清Ca	耐糖能	ホルモン測定	手術	膵腫瘍()は剖検		転移 ()は剖検	予後	膵腫瘍組織	備考	
									部位	大きさ					
1. 梅山ら 1967 (日臨床 25:2,337)	54 ♀	5~6	3.5	無酸	5.0 mEq/L	(-)	(-)	施行せず	(膵尾部)	4×4.5×3 _{cm}	悪性	肝, 副腎 リンパ節	死亡	islet cell carcinoma	
2. 小松ら 1971 (日消病誌 68:900)	49 ♂	数回~ 10数回	2.6	低酸	(-)	(-)	(-)	膵尾部の リンパ節摘出	(-)	(-)	悪性	リンパ節	(-)	リンパ節の腫 瘍が悪性ラ氏 島腫	
3. 広瀬ら 1973 (日消病誌 70:4,433)	63 ♂	水様性下痢 (回数不明)	2.0	(-)	5.1 mEq/L	糖尿病型	患者血漿中にセクレ チン様作用物質	施行せず	(膵尾部)	(-)	悪性	(肝)	死亡	non β islet cell tumor	患者血漿を用いた 動物実験で発表
4. 西森ら 1975 (日医誌誌 64:252)	77 ♀	下痢 (回数不明)	低 カリウム	(-)	(-)	(-)	(-)	単 摘 除	(膵尾部)	8.0×7.0× 6.0 _{cm}	(-)	(-)	死亡	islet cell tumor	下嚥体に緑色素性 腫瘍
5. 堀野ら 1976 (日消病誌 73:1265)	44 ♂	5~10	1.9	低酸	(-)	糖尿病	(-)	施行せず	(膵尾部)	(膵体大)	悪性	肝, 膵, リンパ節	死亡	non β islet cell tumor	
6. 堀野ら 1976 (日消病誌 73:327)	62 ♂	7~8	3.5	無酸	(-)	(-)	ガストリン正常 セクレチン正常	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)		
7. 谷村ら 1977 (代 報 14:1209)	26 ♀	4~6	2.9	無酸	6.6 mEq/L	正 常	尿中5HIAA正常 カルチトニン正常	膵体部の 腫瘍をできる だけ切除	膵体部	(-)	悪性	virchow リンパ節	死亡	islet cell tumor	
8. 河中ら 1978 (日本臨床 36:198)	27 ♀	4~12	1.8	低酸	11.3 mEq/L	境界型	血中VIP 250~730 pg/ml	膵尾部切除	膵体部	3.5×3×2	良性	なし	生存	non α, non β islet cell tumors	腫瘍中VIP, カルチ トニン, ソマトスタチ ンの増加を認めた
9. 鬼沢ら 1978 (日内会誌 67:436)	74 ♂	10~20	2.6	低酸	4.1 mEq/L	糖尿病	血中VIP 250 pg/ml	施行せず	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)		ステロイドで下痢 改軽, 直腸に腫瘍
10. 山田ら 1978 (真の臨床 24:369)	30 ♂	5~8 (2~3回/日)	1.8	高酸	12.0 mEq/L	正 常	血中VIP 1020 pg/ml	膵体尾部及 び脾切除	膵体部 (膵尾部)	0.7×0.7 _{cm} (2×2 _{cm})	悪性	なし	死亡	islet cell adenomatosis (α, non α)	MEN1型 食道穿孔で死亡
11. 堀野ら 1979 (日本内科学誌 26:764)	55 ♀	(1~2回/日)	1.8	(-)	12.0 mEq/L	(-)	血中VIP 700 pg/ml	施行せず	膵体尾部	(-)	悪性	(-)	死亡	non β islet cell carcinoma	多種ホルモン産 生腫瘍
12. 阪口ら 1981 (日消病誌 68:1130)	46 ♀	3~4 (1~1.5回/日)	2.6	低酸	(-)	糖尿病型	血中VIP 6400 pg/ml	施行せず	(膵尾部)	(膵体大)	悪性	膵, 肝, リンパ節	死亡	islet cell tumor	
13. 小野ら 1981 (日消病誌 68:112,268)	59 ♀	5~10回	2.9	低酸	5.1 mEq/L	糖尿病型	血中VIP 2700 pg/ml	膵体尾部及 び脾切除術	膵体尾部	1.3×1.0× 1.6 _{cm}	悪性	膵,リンパ節	死亡	islet cell tumor	多種ホルモン産 生腫瘍
14. 菅者ら	66 ♀	5~6 (5~7回/日)	2.5	低酸	13.1 mEq/L	FBS 108mg/dl 糖尿病型	血中VIP3000 pg/ml 血中P.P.13000pg/ml	膵臓十二指 腸切除術	膵体部	4×4×3 _{cm}	良性	なし	生存	islet cell tumor	多種ホルモン産 生腫瘍

(-) : 記載なし

ホルモンによる消化液の過剰分泌が主体となって起こるものとされており, 便は固形分や便臭が少なく, 脂肪, 粘液, 血液を含まないのが特徴である。下痢は尿様の外観を呈し, 排便量は1日に1 l以上で, 時に数lにもなるが, 排便回数はあまり多くなく, 1度に多量の便が排出される。病初初期には下痢の軽快, 増悪がみられることが多い。本邦では, 便の排泄量は1~7 l/日で, 排便回数は4~8回/日が多かった。

低カリウム血症は下痢による多量のカリウム喪失が原因であり, 下痢の極悪期には1日のカリウム排泄量は300mEqにも達する。血清カリウム値は3 mEq/L以上が多く, 本邦での血清カリウム値は1.6~3.5 mEq/Lであった。

胃酸分泌の抑制は大部分の症例に認められる所見で, Morrisonによると, 胃酸分泌抑制例の約75%が胃無酸症であった³⁾。しかし, 正酸を示すものや⁵⁾, 高酸を示す症例も報告されている³⁾。本邦では, 胃液検査を施行している11症例中, 無酸症3例, 低酸症7例とはとんどの症例が胃酸分泌抑制を示したが, 高酸症も1例認めた。

高カルシウム血症は下痢の増悪期に一致してみられ, 値の変動が激しいことが特徴であり, 本邦例では,

9症例中7例に認められた。

耐糖能の異常は約半数にみられる所見であるが³⁾, 本邦例では9症例中7例に認められた。その他, 顔面紅潮, 胆嚢腫大も多くの症例に認められる所見である⁶⁾。我々の症例は以上の全ての所見がみられた症例であり, その典型的な特徴により, 早期にWDHA症候群を疑うことができた症例であった。

4. 原因特質と腫瘍のホルモン産生

WDHA症候群の原因物質として secretin 様物質⁷⁾, glucagen と gastrin⁸⁾, gastrin inhibitory polypeptide⁹⁾が考えられたが, 本症候群の臨床症状のすべてを説明することはできなかった。1973年, BloomらはWDHA症候群6症例の血清および腫瘍中VIP濃度の高値を認めて, VIPをWDHA症候群の原因物質として報告した¹⁰⁾。さらに, 実験的にVIPを用いてWDHA症候群が引き起こされること¹¹⁾, VIPの生理作用がWDHA症候群の臨床症状と良く一致することから, 現在VIPが最も有力な原因物質とされている。しかし, 膵内分泌腫瘍によるWDHA症候群の中には prostagrandin E⁵⁾や PP¹²⁾を原因特質としている報告もあり, また, VIP産生腫瘍によるWDHA症候群にはVIPと共に複数のホルモン産生を認める例

も明らかにされていることなど¹³⁾、原因物質に関してはさらに検討する必要がある。

本邦において、血中VIPの上昇を認めたものは7症例で、その値は250—6,400pg/mlであった。複数のホルモン産生を認めた症例は5例で、それらはすべてVIP産生腫瘍であった。我々の症例は血中VIP, PPの高値を認め、腫瘍組織中ホルモン測定ではVIP, PPだけでなくGastrinも検出したことより、VIP, PP, Gastrin産生腫瘍と考えられた。症状を規定していた物質はVIPと考えられるが、血中VIPとPPは同様の変化を示していたため、PPが原因である可能性も否定できない。

5. 膵腫瘍について

腫瘍の発生部位は膵体尾部に多いとされているが、本邦例でも、11症例中9例が膵体尾部に存在していた。腫瘍の多くは孤立性であるが、腫瘍が多内分泌腺腫症(MEN)に属する場合には、多発性のことが多い。本邦例ではMEN-1型に属する1症例が多発性で、他はすべて孤立性腫瘍であった。腫瘍の大きさを本邦例でみると0.7×0.7cm—6.0×7.0×6.0cmであった。WDHA症候群を呈する膵内分泌腫瘍の約半数は悪性であったと報告されているが³⁾、本邦例では、11症例中9例が肝転移を伴った悪性例であった。我々の症例は肝転移もなく良性と考えられた。腫瘍の大きさや性質に関係は認められず、小さな腫瘍でも悪性例が認められた。MEN-1型に属する症例は2例認め、いずれも悪性であった。腫瘍は組織学的にnon A, non B islet cell tumorと報告されているものが多く、本邦でも同様であった。Cruetzfeldtらによると、VIP産生腫瘍はD₁細胞の腫瘍化によるものと考えられている¹⁴⁾。

6. 診断, 治療

1日に0.7l以上の下痢が3週間以上持続する時に本症が疑われ⁹⁾、それに、前述した臨床症状を認めれば、さらに本症が強く示唆される。そして、血中VIPの高値を認めれば、VIP産生腫瘍によるWDHA症候群と診断できる。血中ホルモン測定にはVIPのみならず、多種ホルモン産生腫瘍やMENも考慮に入れた検索が必要である。腫瘍の局在診断には血管造影法が有用で、大部分がhypervascularな腫瘍像として描出される。超音波検査、腹部CTは侵襲を少くして膵病変を発見することができ、病状初期における膵の検索に必要な検査法である。経皮経肝門脈カテーテル法を利用した門脈血のホルモン測定を行うことができれば、腫瘍の質的診断だけでなく、部位的診断にも多くの情

報を得ることができる。我々の症例は腹部CT、血管造影法により膵頭部腫瘍を診断し、経皮経肝門脈カテーテル法を用いて、その腫瘍がVIP, PP産生腫瘍であることを確認できた。

WDHA症候群の治療はホルモン産生腫瘍の摘除が原則であり、それにより症状を消退させることができる。術前には水・電解質の補正が治療の主体になるが、下痢の軽快を目的としてステロイド剤、炭酸リチウム、インドメサシンが用いられ、効果を認めたものもある。我々の症例では上記薬剤による効果は認められなかったが、中心静脈栄養法を用いることにより、下痢の増加を認めたにもかかわらず、体液補正は容易となり全身状態の改善を得ることができた。薬剤に効果のない症例や体液補正の困難例には試みたい方法である。手術は下痢の寛解期に行うことが望ましが、保存的治療にもかかわらず全身状態の悪化するものには、下痢の激しい時期に手術を行わなければならないこともある。手術不能例に対し、ストレプトゾトシンが有効であった報告もある¹⁵⁾。WDHA症候群は悪性例が多いばかりでなく、腫瘍が良性であっても、全身状態の悪化により死亡する場合もあり、Vernerらによると、治療切除できたものは30%であった⁶⁾。本邦において、腫瘍摘除により症状を消退できた例は、我々の症例が2例目であり、術後1年半経過した現在、再発徴候もなく元気に社会復帰している。

IV おわりに

VDP, PP, Gastrin産生膵内分泌腫瘍による典型的なWDHA症候群を経験し、腫瘍摘除により臨床症状を消退することができた。さらに、本邦における膵内分泌腫瘍によるWDHA症候群を集計し若干の文献的考察を行った。

血中および組織中VIP, PP等のホルモン測定、ならびに免疫組織化学的検査を行っていただいた国立がんセンター、山口 建先生、亀谷 徹先生に深謝する。

文 献

- 1) Marks, I.N., Bank, S. and Louw, J.H.: Islet cell tumor of the Pancreas with reversible watery diarrhea and achlorhydria. *Gastroenterology* 52: 695—708, 1967
- 2) Verner, J.V. and Morrison, A.B.: Islet cell tumor and a syndrome of refractory watery diarrhea and hypokalemia. *Am J Med* 25: 375—380, 1958
- 3) Morrison, A.B.: *The pancreas*. Baltimore, Williams & Wilkins, 1980, p 158—207
- 4) Gardner, J.D., Peskin, G.W., Cerda, J.J., et al.:

- Alteration of in vitro fluid and electrolyte absorption by gastrointestinal hormones *Am J Surg* 113 : 57—64, 1967
- 5) Jaffe, B.M., Kopen, D.F., Kecskemeli, K.D., et al.: Indomethacin responsive pancreatic cholera. *New Eng J Med* 297 : 817—821, 1977
 - 6) Verner, J.V., Morrison, A.B.: Endocrine Pancreatic islet disease with diarrhea. *Arch Intern Med* 133 : 429—500, 1978
 - 7) Zollinger, R.M., Tompkins, R.K., Amerson, J.R., et al.: Identification of diarrheogenic hormone associated with non beta islet cell tumors of the pancreas. *Ann Surg* 168 : 502—521, 1968
 - 8) Barbezat, G.O. and Grossman MI: Cholera-like diarrhea induced by glucagon plus gastrin. *Lancet* 1 : 1025—1026, 1971
 - 9) Elias, E., Polak, J.M. and Bloom SR: Pancreatic cholera due to production of gastrin inhibitory polypeptide. *Lancet* 2 : 791—793, 1972
 - 10) Bloom, S.R., Polak, J.M. and Pearse, A.G.E.: Vasoactive intestinal polypeptide and watery-diarrhea syndrome. *Lancet* 2 : 14—16, 1973
 - 11) Modlin, I.M., Bloom, S.R. and Mitchell, S.J.: Experimental evidence for vasoactive intestinal peptide as the cause of the watery diarrhea syndrome. *Gastroenterology* 75 : 1051—1054, 1978
 - 12) LundQvist, G., Krause, U., Lasson, L.J., et al.: A pancreatic polypeptide-producing tumor associated with the WDHA syndrome. *Scand J Gastroenterol* 13 : 715—718, 1978
 - 13) 山口 建, 亀谷 徹: WDHA 症候群. *臨成人病* 10 : 213, 220, 1980
 - 14) Creutzfeldt, W.: The diabetic pancreas. New York and London, Plenum publishing corporation, 1977, p 551—590
 - 15) McGill, D.B., Miller, L.J., Carney, L.J., Carney, J.A., et al.: Hormonal diarrhea due to pancreatic tumor. *Gastroenterology* 79 : 571—582, 1980
-