

## 糖尿病剖検例における消化器合併症

— 特に2次性糖尿病をきたしうる病変について —

川崎医科大学病理学教室 川崎病院部門

大村 晃一, 佐藤 博道

水島 睦枝, 伊藤 慈秀

同 内科学教室 川崎病院部門

有正 修道, 小林 敏成

(昭和57年9月8日受付)

### Clinicopathological Study on Gastrointestinal Complications in Autopsy Cases of Diabetes Mellitus; with Special Reference to the Complication Attributable to Secondary Diabetes Mellitus

Koichi Ohmura, Hiromichi Sato

Mutsue Mizushima, Jishu Ito<sup>1)</sup>

Naomichi Arimasa and Toshinari Kobayashi<sup>2)</sup>

Divisions of Kawasaki Hospital, Departments of Pathology<sup>1)</sup>  
and Medicine<sup>2)</sup>, Kawasaki Medical School

(Accepted on September 8, 1982)

我々は、糖尿病の臨床診断をもつ剖検例について、特に2次性糖尿病の原因となりうる消化器合併症を中心に、臨床病理学的な検索を加えた。また糖尿病と肝硬変および慢性膵炎の同時合併がかなり高頻度であったことより、糖尿病非合併例を含めた全肝硬変剖検例において膵線維化に関する組織学的検索を行い、糖尿病との相関について検討した。

糖尿病86剖検例における消化器合併症の主なものは、胆石症(27.9%)、肝硬変症(19.8%)、胃十二指腸潰瘍(17.4%)、慢性膵炎(9.3%)、膵癌(8.1%)などであり、これらは対照すなわち非糖尿病剖検例におけるものに比べ、それぞれ有意に高率であった。非糖尿病剖検例におけるこれら疾患の発生率は、胆石症7.0%、肝硬変症5.7%、胃十二指腸潰瘍9.3%、慢性膵炎1.4%、膵癌2.7%などであった。

このような糖尿病を合併した肝硬変症においては、17剖検例中14例(82%)に膵線維化を認め、また全肝硬変症剖検例における膵組織の検索により、線維化の高度な例に糖尿病の合併率が高い傾向が明瞭なことから、肝硬変と糖尿病の合併には、その間に膵線維化が関連するものが多く、真の肝性糖尿病は少ないであろうと考えた。

慢性膵炎および膵癌合併群では、糖尿病の診断が先行するものが多く、後者においては全例で糖尿病発現後1.5年以内に膵癌が発見された。また糖尿病合併膵癌は膵を広範囲に侵すものが多かった。

A clinicopathological study was made on gastrointestinal complications in autopsy cases with the clinical diagnosis of diabetes mellitus (D. M.), with particular

attention paid to those which could have caused secondary D. M. Because of a rather frequent association of both liver cirrhosis and chronic pancreatitis with D. M., a histological study on pancreatic fibrosis was also made on non-selected autopsy cases of liver cirrhosis with or without associated D. M., and relationship between pancreatic fibrosis and D. M. was evaluated in these cases.

Main gastrointestinal complications in 86 autopsy cases with D. M. comprised cholelithiasis in 27.9%, liver cirrhosis in 19.8%, gastroduodenal ulcer in 17.4%, chronic pancreatitis in 9.3%, pancreatic cancer in 8.1%, each of which appeared to be of a significantly frequent occurrence as compared with that of the non-diabetic control autopsy cases; the incidence rate in the non-diabetics being 7.0% for cholelithiasis, 5.7% for liver cirrhosis, 9.9% for gastroduodenal ulcer, 2.0% for chronic pancreatitis and 2.7% for pancreatic cancer, respectively.

Pancreatic fibrosis was present in 14 (82%) out of 17 autopsy cases of liver cirrhosis with D. M., and it was clearly revealed by the histological study of the pancreas for the entire autopsy cases of liver cirrhosis with or without D. M. that the association of D. M. tended to be more frequent in the cases with more severe pancreatic fibrosis. For this reason it seemed reasonable to assume that the association of liver cirrhosis with D. M. would have been related to pancreatic fibrosis and therefore, truly hepatogeneous diabetes mellitus would be of rare occurrence.

The diagnosis of D. M. was made, in many cases of our series, prior to the detection of chronic pancreatitis or pancreatic cancer, the latter of which was detected exclusively within 1 and half years after the occurrence of D. M. The cases of pancreatic cancer with D. M. tended to show a much wider carcinoma invasion to the pancreas than the non-diabetic controls of pancreatic cancer.

## はじめに

糖尿病の死因に関しては既に多くの報告がなされているが、今回我々は、臨床的に糖尿病と診断された剖検例について、主に2次性糖尿病をきたしうる消化器合併症を中心に、臨床病理学的な検索を行った。また、これら糖尿病剖検例には2次性糖尿病の原因ともなりうる肝硬変の合併が高頻度であったことより、糖尿病非合併例を含む肝硬変剖検例における膵線維化の検索を行い、両者の相関性について検討を加えた。

## 材料および方法

当院の過去25年間における剖検例1290例のうち、糖尿病の臨床診断をもつ86例と、組織

学的に肝硬変が確認され、かつ膵の組織学的検索に適切な材料があった85例を用いた。

これら糖尿病剖検例は全剖検例の6.7%に当たり、平均年齢は63.7歳で、最低年齢は31歳であった。性別では男：女=1.9：1と男に多く、平均病期期間は4.3年、発病時期は全例成人期（30歳以降）であった。

肝硬変剖検例における膵線維化の検索は、膵頭部、体部および尾部の標本のうち最も線維化が強いものを選び、Azan染色によって、小葉内の線維化について行った。線維化の程度は、低倍率の光顕観察により、高度、中等度、軽度の3群に分類し、軽度のものをさらにび漫型と散在型とに分けて評価した。これら膵線維化の代表的な組織所見はFig. 1の通りである。

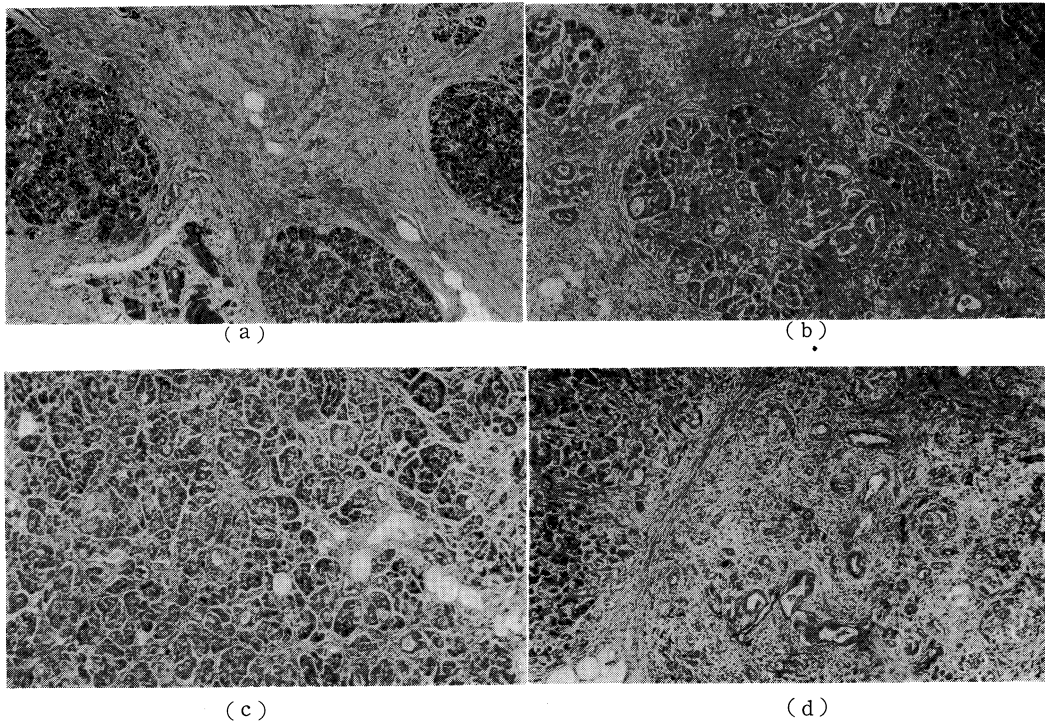


Fig. 1. Pancreatic fibrosis of autopsy cases with liver cirrhosis

- (a) High degree of fibrosis  
 (b) Moderate degree of fibrosis  
 (c) Slight degree of fibrosis, diffuse type  
 (d) Slight degree of fibrosis, focal type  
 (Azan stain,  $\times 52$ )

## 結 果

### (1) 消化管合併症

消化管合併症では、胃十二指腸潰瘍が86例中15例(17.4%)と高率であった。この15例の内訳は、胃潰瘍11例に対し十二指腸潰瘍4例であり、胃潰瘍が多くみられた。一方、対照として非糖尿病剖検例における胃十二指腸潰瘍の合併率をみると、1204例中109例(9.05%)であったので、糖尿病剖検例における合併率は2倍近く有意に高かった。なお、糖尿病および非糖尿病剖検例全体としては、胃潰瘍は1248例中95例(7.6%)であり、十二指腸潰瘍は29例(2.3%)であった。その他の消化管合併症はTable 1の通りであったが、これらには2次性糖尿病の直接原因となりうるものはなかった(Table 1)。

Table 1. Complications of gastrointestinal tracts in 86 autopsy cases with diabetes mellitus.

糖尿病剖検例における消化管合併症	症 例
1. 食 道 癌	2例 (2.3%)
2. 胃 癌	4例 (4.7%)
3. 胃・十二指腸潰瘍	15例 (17.4%)
胃 潰 瘍	11例
十二指腸潰瘍	4例
4. 胃平滑筋腫	2例 (2.3%)
5. 結腸ポリープ	3例 (3.5%)
6. 出血性・偽膜性腸炎	3例 (3.5%)

### (2) 消化器合併症

消化器の合併症は多彩であり(Table 2)、ラ氏島変性、肝脂肪変性が高頻度に認められたが、これらは糖尿病による直接的な2次変化の可能性が大きいため、検索対象から除外した。

**Table 2.** Complications of digestive organs in 86 autopsy cases with diabetes mellitus

糖尿病剖検例における消化器合併症	症 例
1. 肝硬変 (+肝癌 5, 慢性肝炎 3)	17例(19.8%)
2. 肝 癌 (+肝硬変 5)	6例( 7.0%)
3. 慢性肝炎	9例(10.5%)
4. 肝脂肪変性	21例(24.4%)
5. 胆石症(胆嚢22, 総胆管2, 化膿炎3)	24例(27.9%)
6. 無石胆嚢・胆管炎(急性1, 慢性5)	6例( 7.0%)
7. 膵 癌	7例 (8.1%)
8. 慢性膵炎 (+肝硬変 3, +膵癌 1)	8例( 9.3%)
9. ラ氏島変性 (アミロイド症 2)	27例(31.4%)
10. 膵 嚢 胞	4例( 4.7%)
11. その他 (胆嚢癌 1, 肝嚢胞 1)	6例

そこで我々は、合併率の高い胆石症と2次性糖尿病の原因となりうる肝硬変、肝癌および慢性膵炎について臨床病理学的な検討を行った。

(a) 胆 石 症

糖尿病剖検例の胆石症合併率は86例中24例(27.9%)であった。一方、非糖尿病剖検例における胆石症の発見率は1124例中79例(7.0%)であった。したがって糖尿病剖検例における胆石症の合併率は非糖尿病対照の約4倍と有意に高いといえた。

(b) 肝 硬 変 症

我々の糖尿病剖検例における肝硬変症の合併率は86例中17例(19.8%)であるのに対し(Table 2), 対照の非糖尿病剖検例における肝硬変症の合併率は1204例中69例(5.7%)であった(Table 3)。また非肝硬変剖検例の糖尿病合併率も同じく5.7%であった(Table 3)。

**Table 3.** Relationship between liver cirrhosis and diabetes mellitus in autopsy cases

剖検例における肝硬変と糖尿病の相関	
肝硬変剖検例の糖尿病合併率	19.8% (17/86)
非肝硬変剖検例の "	5.7% (69/1204)
糖尿病剖検例の肝硬変合併率	19.8% (17/86)
非糖尿病剖検例の "	5.7% (69/1204)

肝硬変(±肝癌)の全剖検例: 1290例中86例(6.7%)

そこで糖尿病と肝硬変の相関を検討するために、糖尿病非合併例を含めた、非選択的な85例の肝硬変症剖検例における膵線維化につき検討したところ、膵線維化を示したものは85例中52例(61%)ときわめて高率であり、しか

**Table 4.** Relationship between pancreatic fibrosis and diabetes mellitus in 85 autopsy cases with liver cirrhosis

膵 線 維 化	症 例	糖尿病合併率
高 度 (び漫型)	1例	1/1 ( 100%)
中 等 度 (び漫型)	10例	3/10 ( 30%)
軽 度 { (び漫型) (散在型)	32例	8/32 ( 25%)
	9例	2/9 ( 22%)
計	52例	14/52 (26.9%)

肝硬変+糖尿病: 17例/85例  
(+膵線維化 14例(82.4%)  
(-膵線維化 3例(17.4%))

もその程度が高度なものに糖尿病の合併例が多いことが明瞭であった。また肝硬変症に糖尿病を合併した17例については、14例(82.4%)に膵線維化を認めた(Table 4)。

(c) 膵 癌

糖尿病86剖検例中7例、8.1%に膵癌の合併を認めた(Table 5)。一方、我々の剖検例における非糖尿病群の膵癌合併率は2.7%であった。これら糖尿病を合併した膵癌7例における病変部位は、膵全体を侵すもの4例、頭部より体部のもの1例、体部より尾部のもの1例、お

**Table 5.** Relationship between pancreatic cancer and diabetes mellitus in autopsy cases

剖検例における膵癌と糖尿病の相関	
糖尿病剖検例の膵癌合併率	8.1% (7/86)
非糖尿病剖検例の膵癌合併率	2.7% (33/1204)
膵癌剖検例の糖尿病合併率	2.7% (33/1204)

膵癌の全剖検例: 1290例中40例(3.0%)

糖尿病合併膵癌7剖検例における病変部位

(膵 全 体 4例  
膵頭~体部 1例  
膵体~尾部 1例  
膵 体 部 1例)

糖尿病非合併膵癌 33剖検例: 全域侵襲1例

よび膵体部のみを侵すものが1例であった。一方、非糖尿病群の膵癌33例について検討すると、全域が侵された症例は1例のみであった (Table 5)。

(d) 慢性膵炎

86例の糖尿病剖検例中8例、9.3%に慢性膵炎の合併を認めた。これに対して、対照の非糖尿病剖検例においては慢性膵炎の合併率は1.4%と低く、したがって糖尿病剖検例における慢性膵炎合併率は有意に高いといえた (Table 6)。

**Table 6.** Relationship between chronic pancreatitis and diabetes mellitus in autopsy cases

剖検例における慢性膵炎と糖尿病の相関	
糖尿病剖検例の慢性膵炎合併率	9.3%(8/86)
非糖尿病剖検例の慢性膵炎合併率	1.4%(18/1264)
慢性膵炎剖検例の糖尿病合併率	30.8%(8/26)
慢性膵炎剖検例の肝硬変合併率	34.6%(9/26) (+糖尿病3例 -糖尿病6例)
慢性膵炎単独例の糖尿病合併率	29.4%(5/17)
慢性膵炎剖検例の膵石合併率	3.8% (26例中1糖尿病) 合併例

慢性膵炎全剖検例: 1290剖検例中26例(2%)

計1290例の剖検例の中、臨床的に明瞭な慢性膵炎に肝硬変を合併していたのは9例(34.6%)で、このうち糖尿病合併例は3例であった。また肝硬変を合併していない慢性膵炎の糖尿病合併例は17例中5例(29.4%)であった (Table 6)。膵石の合併は剖検上では少なく、慢性膵炎26例中1例のみで、この症例には糖尿病の合併を認めた。

(3) 合併症別にみた糖尿病の重篤度と病悩期間の検討

糖尿病剖検例をその合併症別に、糖尿病性腎症、肝硬変、慢性膵炎および膵癌合併の4群に分け、それぞれ治療法(重篤度の指標として)、病悩期間およびラ氏島変性について検討した (Table 7)。

糖尿病性腎症 合併群は10例中8例がインス

**Table 7.** Therapy representing as the severity of the disease, duration of the disease and insular changes of the pancreas in autopsy cases of diabetes mellitus as compared with their complications

合併症別糖尿病剖検例の重篤度と病悩期間

	食餌	内服	インスリン	1年未満	1~5年	5年以上	ラ氏島変性
DM腎症合併群	2	0	8	1	4	5	7/10
肝硬変合併群	8	2	5	2	8	5	4/15
慢性膵炎合併群	0	0	4	0	2	2	
膵癌合併群	0	0	7	5	2 (1.5年)	0	

リン療法を受け、病悩期間は5年以上が10例中5例と長期のものが多く、ラ氏島変性も10例中7例と高率に認めた。肝硬変合併群は、15例中10例が食餌療法あるいは内服薬治療を受け、病悩期間は5年以内が10例で、ラ氏島変性は15例中4例に認められるのみで、糖尿病の重篤度は低く、また病悩期間も短い傾向を示した。慢性膵炎および膵癌合併群においては、これら合併症によるラ氏島変化と糖尿病によるそれとの区別が不可能なため、ラ氏島変性の検討は除外した。両合併群とも全例インスリン療法を受け、病悩期間は慢性膵炎合併群では5年以内と5年以上が同数であったが、膵癌合併群は全例5年以内であり、糖尿病が発見されて1年半以内に全員死亡していた。

(4) 糖尿病と合併症の発現時期の検討

糖尿病剖検例において、肝硬変、慢性膵炎および膵癌合併群別に、糖尿病とそれら合併症の発現時期について検討した (Table 8)。

肝硬変合併群においては、糖尿病先行型5例

**Table 8.** Time-lag between the onset of diabetes mellitus and its main complications in autopsy cases

剖検例における糖尿病と主要合併症の発現時期

	DM先行型	同時型	DM遅発型	DM先行期間
硬変合併群	5	7	3	{2年・3年・3年・6年・8年
慢性膵炎合併群	3	1	0	4月・3年・5年
膵癌合併群	5	2	0	{2月・4月・8月・10月・1年

に対し、同時ないし遅発型が10例と多く見られた。慢性膵炎および膵癌合併群では、糖尿病先行型が多く、その先行期間は短い傾向を示した。特に膵癌では糖尿病先行期間が全例1年以内ときわめて短期間であった。

## 考 察

1) 胃十二指腸潰瘍：古くは、糖尿病患者における胃十二指腸などの消化管潰瘍の合併は非糖尿患者よりもむしろ少ないといわれたが、<sup>1),2)</sup>我々の糖尿病剖検例における胃十二指腸潰瘍の合併率は17.4%で、対照の9.05%に対して有意に高率であり、そのうち胃潰瘍の合併が7割以上を占めていた。後藤・福原の日本剖検輯報を用いた報告<sup>3)</sup>によると、811糖尿病剖検例中63例(7.8%)に胃十二指腸潰瘍の合併があったが、対照すなわち非糖尿病剖検例におけるそれとの比較がなされていない。Masuda, et al.<sup>4)</sup>によると、糖尿病患者165例中12例(7.3%)に消化性潰瘍の合併を臨床的に認め、その全例が胃潰瘍で、十二指腸潰瘍は一例もなかったと報告している。しかし、我々の剖検例全体における胃潰瘍と十二指腸潰瘍の比は3.3:1で前者が7割以上を占めていたので、糖尿病剖検例において胃潰瘍の合併が特に多いとはいえないようである。

2) 胆石症：糖尿病患者に胆石症がしばしば合併することはよく知られているが、三浦ら<sup>5)</sup>の報告では糖尿病323例中7.1%の合併率であり、また彼らによる日本剖検輯報からの集計では、糖尿病2754例中5.5%であった。しかしLieber<sup>6)</sup>の胆石症の頻度に関する報告によると、糖尿病を含む20歳以上の全部剖検例における有石率は11.6%であるのに対し、20歳以上の糖尿病剖検例では30.2%の高い有石率であった。我々のデータでは、最低年齢31歳で平均年齢63.7歳の糖尿病剖検例において、胆石症合併率は27.9%であり、一方、非糖尿病剖検例における有石率は7.0%であったので、Lieberの成績とほぼ一致していた。

3) 肝硬変症：我々の検索では、糖尿病剖検例の肝硬変合併率が約20%であるのに対し、

非糖尿病剖検例のそれは約6%であり、また非肝硬変症剖検例の糖尿病合併率も同じく約6%であったので、少なくとも剖検上では、糖尿病と肝硬変が合併するものの方が、それぞれ単独で発生する場合よりもかなり多いといえる。これら肝硬変を合併した糖尿病剖検例においては、17例中14例(82.4%)と高頻度に膵の線維化を認めた。そこで、糖尿病と肝硬変の合併における膵線維化の役割を更に検討したところ、膵線維化の高度な肝硬変症例に糖尿病の合併がより多い傾向を認めた。このことから、糖尿病と肝硬変の合併においては膵線維化が何らかの理由で関与することが多く、したがって膵線維症に続発した2次性糖尿病も肝硬変合併例により多く含まれる可能性が考えられた。従来より肝硬変症と糖尿病の合併率はかなり高いことが知られているが、<sup>7),8),9)</sup>その原因としては、肝硬変などの肝病変に伴って起りやすい、膵線維化を含む種々の膵障害の関与、肝実質障害による糖処理能の低下、インスリン感受性の低下などが、主として理論上推察されている。<sup>10)</sup>しかし、この点に関する糖尿病剖検所見からの具体的な検討は未だ見当たらないようである。一方、糖尿病との関連とは別に、肝硬変症自体と膵線維化の関連は古くから知られており、剖検例による検索では肝硬変症の30%~77.8%に膵線維化が認められている。<sup>11),12)</sup>肝硬変に合併する膵線維化の原因としては、アルコール摂取、門脈高血圧、栄養不良など種々考えられているが、未だ明らかではない。いずれにしても肝硬変症に糖尿病の合併を認めた場合、膵病変の有無につき検索が必要であり、膵線維化による2次性糖尿病の可能性を十分考慮すべきものと思われる。なお、糖尿病との関係においては、膵線維化病変と関連して、直接的なラ氏島の変化を種々の方法で検討すべきであるが、糖尿病による2次性変化との鑑別が困難のほか、ラ氏島の著明な増生・肥大を伴うものが少なくないため、このようなラ氏島を質的・数量的に正しく評価することが困難であった。したがって今回は間接的ではあるが、膵外分泌腺部の線維化の検索だけにとどめた。

4) 膵癌: 膵癌と糖尿病との関係はきわめて古くから論じられているが、一般に糖尿病患者の膵癌合併率は、非糖尿病患者のそれと比較して、有意に高率であるといわれている。古くは A. Marble<sup>13)</sup> が1934年においてすでに、約10,000人の糖尿病患者中に33例(0.33%)の膵癌を認め、糖尿病の平均病悩期間が3.4年であるのに対し、癌症状の期間が1年であったことより、両者の関連性を示唆している。E. Bell<sup>14)</sup>によると、糖尿病患者に合併する全悪性腫瘍は非糖尿病患者のその1/2以下であるが、その中で膵癌の占める割合は前者が後者の3倍大きいと述べている。近年にいたって、I. Kessler<sup>15)</sup> が、実に21477例の糖尿病患者で見出された15種類の悪性腫瘍のうち、死因として有意に多かったのは膵癌のみであり、厳密な統計的処理の上で、糖尿病患者における膵癌死の危険率は有意に高いと報告している。また E. Wynder ら<sup>16)</sup> もほぼ同じ結果を得ている。今回の我々の検索においても、膵癌合併率は非糖尿群に比べて、丁度3倍ときわめて高かったが、これは糖尿病患者の剖検においては、悪性腫瘍を合併した症例の剖検率が当然高くなることも関係していると思われる。さらに、糖尿病の発現と膵癌による膵侵襲範囲との間にはかなりの相関性が認められた。実験的に膵切除を行った場合、切除量が70%以内であれば糖尿病が発生せず、またヒトの場合、通常臨床的に行われる50%以内の切除でほとんど糖代謝に影響がないといわれるが、<sup>17)</sup> 我々のデータから考えても、膵癌と糖尿病の合併した場合には、膵はすでに癌によりかなり広範囲に侵されているものと考えべきであろう。

糖尿病と膵癌の合併のもう1つの特徴は、膵癌発見に先行する糖尿病の病悩期間が短いことで、我々の7例においては、5例が1年未満で2例が1.5年未満であった。Clark および Mitchell<sup>18)</sup> は、65例の膵癌患者の15%に発病の新しい糖尿病を伴っていたことから、晩年に糖尿病を発症した非肥満患者では、膵腫瘍を除外

する必要があると述べている。また Karmody および Kyle<sup>19)</sup> は、膵癌265確認例中51例(19.2%)の糖尿病合併を認め、このうち25例は3カ月以内に両疾患の診断がなされたと報告している。したがって一般的にいて、とくに高齢者において糖尿病が発症した場合には、短期間に膵癌が発見される可能性が高いことに留意すべきであろう。

5) 慢性膵炎: 非糖尿病剖検例の慢性膵炎合併率は1.4%であるのに対して、糖尿病剖検例のそれは9.3%と有意に高かった。逆に、慢性膵炎全剖検例の糖尿病合併率は約30%であり、またその肝硬変合併率は約35%であったが、慢性膵炎+肝硬変さらに糖尿病が合併した三者合併例(9例中3例)と慢性膵炎+糖尿病の二者のみの合併例(17例中5例)の間には、糖尿病合併率に有意差がないようである。したがって肝硬変の合併は慢性膵炎の合併と比べると、糖尿病の発現に関与するところが少ないものと考えられた。また前述のように、肝硬変剖検例にはしばしば膵線維化が随伴し、しかもその線維化の程度と糖尿病発現との間に相関性が示唆されたことから、肝硬変と糖尿病が合併する場合には、慢性膵炎あるいは膵線維化が関与している可能性が強いと考えられた。

## 結 語

糖尿病剖検例における消化器疾患を中心とする合併症の臨床病理学的検討を行った。慢性膵炎および膵癌合併例では、これらが2次性糖尿病の原疾患である可能性が大きいと考えた。膵癌合併例では糖尿病の先行期間が短い特徴があった。肝硬変剖検例全般に、かなり高率に膵線維化を伴っており、さらに膵線維化の程度と糖尿病発現との間に相関が示唆されたことから、肝硬変と糖尿病の合併には、膵線維化が関与している可能性が大きいことが示唆された。

## 文 献

- 1) Wood, M. N.: Chronic peptic ulcer in 94 diabetics. *Am. J. dig. Dis.* 14: 1—11, 1947
- 2) Dotevall, G.: Incidence of peptic ulcer in diabetes mellitus. *Acta med. Scand.* 164: 463—477, 1956
- 3) 後藤由夫, 福原則夫: 糖尿病患者の死因—剖検例 933 例についての統計的観察—。糖尿病 11: 197—206, 1968
- 4) Masuda, H., Inoue, S., Arakawa, H., Koizumi, K., Kubo, N., Mukojima, T. and Sato, M.: Peptic ulcer in diabetes mellitus. *Gastroenterol. Japon.* 11: 1—4, 1976
- 5) 三浦清美, 菅原武久, 大槻昌夫: 糖尿病と胆石。Medicina 13: 40—41, 1976
- 6) Lieber, M. M.: The incidence of gallstones and their correlation with other diseases. *Ann. Surg.* 135: 394—405, 1952
- 7) Rankin, T. J., Jenson, R. L. and Delp, M.: Oral glucose tolerance as a test of liver function. *Gastroenterology* 25: 548—552, 1953
- 8) Megyesi, C., Samols, E. and Marks, V.: Glucose tolerance and diabetes in chronic liver disease. *Lancet* 2: 7525—7529, 1967
- 9) 小坂淳夫, 山吹隆寛: 肝疾患時にみられる糖代謝異常。糖尿病 11: 275—282, 1968
- 10) 奥山牧夫: 糖尿病。大阪, 永井書店。1968, pp. 303—335
- 11) 大坪 守: 肝硬変・肝癌屍における脾の組織学的研究。日消誌 62: 1089—1103, 1965
- 12) 広瀬昭一郎: 肝疾患における脾障害に関する研究(その1)。肝硬変における脾外分泌腺の組織学的変化について。日消誌 65: 340—350, 1968
- 13) Marble, A.: Diabetes and cancer. *N. Engl. J. Med.* 211: 339—349, 1934
- 14) Bell, E. T.: Carcinoma of the pancreas, I. A clinical and pathologic study of 609 necropsied cases. II. The relation of carcinoma of the pancreas to diabetes mellitus. *Am. J. Path.* 33: 499—523, 1957
- 15) Kessler, I. I.: Cancer mortality among diabetics. *J. Natl. Cancer Inst.* 44: 673—686, 1970
- 16) Wynder, E., Mabuehi, K., Marnchi, N. and Fortner, J.: A case control study of cancer of the pancreas. *Cancer* 31: 641—648, 1973
- 17) 水本龍二, 八杉八郎: 脾の機能(VII)。代謝 10: 1403—1412, 1973
- 18) Clark, C. and Mitchell, P.: Diabetes mellitus and primary carcinoma of the pancreas. *Br. med. J.* 2: 1259—1262, 1961
- 19) Karmody, A. and Kyle, J.: The association between carcinoma of the pancreas and diabetes mellitus. *Br. J. Surg.* 56: 362—364, 1969