

胃底腺萎縮と胃分泌に及ぼす加齢の影響

—胃潰瘍と十二指腸潰瘍を比較して—

川崎医科大学 附属川崎病院 内科

山本 俊, 幸田 寿子, 石賀 光明

塚本 真言, 篠原 昭博, 坂本 武司

岡山大学医学部 第一内科学教室

岡本 伸, 旦 明良, 網岡 逸男

(昭和55年12月27日受付)

Atrophic Change of Gastric Mucosa and Gastric Secretion Influenced by Aging

—Special Reference to Comparison with Gastric Ulcer and Duodenal Ulcer—

Shyun Yamamoto, Kazuko Kohda

Mitsuaki Ishiga, Makoto Tsukamoto

Akihiro Shinohara and Takeshi Sakamoto

Department of Internal Medicine, Kawasaki Hospital,
Kawasaki Medical School

Shin Okamoto, Akiyoshi Dan

and Itsuo Amioka

The First Department of Internal Medicine,
Okayama University Medical School

(Accepted on December 27, 1980)

胃潰瘍と十二指腸潰瘍の病態生理学的な特徴を明らかにするために、加齢による胃底腺領域の縮小化と胃液分泌の低下を検討した。

対象は胃潰瘍 45 例と十二指腸潰瘍 36 例、計 81 例であり、各々を年齢により 4 グループに分けて検索した。胃底腺領域の検討は内視鏡下でコンゴレッドの黒変部として観察が可能な内視鏡的コンゴレッド法を用いて行なった。胃液分泌は基礎分泌およびテトラガストリン刺激後分泌胃液の各分画について、胃液分泌量、酸分泌量、alkali labile pepsin (ALP) 分泌量、alkali stable pepsin (ASP) 分泌量および総ペプシン分泌量を測定して分析した。

胃底腺領域は若年胃潰瘍患者の場合でも軽度の縮小がみられたが、加齢によりさらに縮小が進んだ。しかしながら十二指腸潰瘍患者の場合は高齢患者でもなお胃底腺領域の縮小は軽度であった。胃潰瘍患者において、胃液分泌量、酸分泌量および ALP 分泌量は加齢により減少したが、十二指腸潰瘍の場合はそれらの減少は軽度であった。ASP 分泌量は、高齢者胃潰瘍患者において軽度の低下を示したが、十二指腸潰瘍患者では低下がみられな

かった。その結果、総ペプシン分泌は胃潰瘍患者では加齢により低下を示したが、十二指腸潰瘍患者の場合は低下がみられなかった。

今回の成績からみると、胃潰瘍の一次的病因はむしろ胃粘膜防禦因子の破綻にあり、胃分泌の低下は加齢の影響によると考えられた。また反対に十二指腸潰瘍の場合は加齢の影響とは無関係に胃液分泌が亢進していることが、第一次的な病因であると考えられた。

いわゆる消化性潰瘍症を治療する場合これらの病態生理学的な特徴を念頭にいれて行なうことが肝要であると考える。

The diminution of fundic gland area and the decrease of gastric secretion by aging were studied in order to clarify the pathophysiological characteristics of gastric and duodenal ulcer diseases. The study was established for 4 aging groups of 45 gastric ulcer and 36 duodenal ulcer patients respectively.

The width of fundic gland area was estimated by "endoscopic congo red test" by which acid secreting area in the stomach could be observed endoscopically as a blackened area. Gastric analysis was performed by determinations of gastric secretion volume rate, acid output, alkali labile pepsin (ALP) output, alkali stable pepsin (ASP) output and total pepsin activity in both of basal and tetragastrin provoked fractions of gastric juice.

The width of fundic gland area, which was slightly diminished in the young patients of gastric ulcer, was found to be diminished gradually by aging in the gastric ulcer patients, but only slight diminution of fundic gland area was found even in the old patients of duodenal ulcer. Gastric secretion volume rate, acid output and ALP output were found to be reduced by aging in the gastric ulcer patients, but reduced only slightly in the duodenal ulcer patients. Alkali stable pepsin (ASP) output was found to be slightly reduced in the old patients of the gastric ulcer patients, but not in the duodenal ulcer patients. Consequently, total pepsin output was found to be reduced by aging in the gastric ulcer patients, but not in the duodenal ulcer patients.

In view of this result, the insufficiency of gastric mucosal defensive factors could be primary cause of the pathogenesis of the gastric ulcer. And hyposecretion may only indicate the influence of aging. On the contrary, hypersecretion of gastric juice could be primary pathogenesis of the duodenal ulcer bearing no relation to aging.

In conclusion, these pathophysiological characteristics of gastric and duodenal ulcers should be taken into consideration in the treatment of the "peptic ulcer disease".

緒 言

胃粘膜は加齢により萎縮が進む^{1),2)}が、それに伴って胃分泌も低下する³⁾。一方、胃潰瘍と十二指腸潰瘍では胃分泌像やその基礎となる胃

粘膜の変化、殊に胃底腺萎縮の程度に大きな差異を有することが明らかとなってきた^{4),6)}。これらの事実より、加齢による胃粘膜あるいは胃分泌の変動を比較した場合、胃潰瘍と十二指腸潰瘍では異った様相を呈すると思われる。しか

しながらこれらの問題に対して詳細に検討した成績はみられない。著者らは今までに胃潰瘍と十二指腸潰瘍の差異について、胃分泌と胃底腺萎縮の関係を指標として検討して来たが^{5)~8)}、本論文では胃酸分泌、酸性プロテアーゼ分画の分泌像、および胃粘膜萎縮の程度が加齢によってどのように変動するかを、胃潰瘍と十二指腸潰瘍を対比して検討した成績を報告する。

対象および方法

岡山大学医学部第一内科および川崎医科大学附属川崎病院内科を昭和52年4月から昭和55年3月までに受診した患者のうち、十二指腸潰瘍36例、胃潰瘍45例の計81例を対象とした(Table 1)。潰瘍はいずれも慢性潰瘍活動期の

Table 1. Age and sex distributions of subjects

Age		—29	30—44	45—59	60—	Total
DU	M	10	8	7	5	30
	F	2	2	1	1	6
	Total	12	10	8	6	36
Age	M	22.3	35.4	54.6	64.1	43.4
	± S. D.	4.0	4.9	4.3	3.0	16.9
GU	M	6	7	10	12	35
	F	2	1	3	4	10
	Total	8	8	13	16	45
Age	M	22.3	37.0	52.6	67.9	49.3
	± S. D.	4.4	5.1	3.9	5.8	17.5

ものに限定し、線状潰瘍や急性潰瘍、あるいは十二指腸潰瘍癒痕を伴う胃潰瘍は厳密に除外した。十二指腸潰瘍群および胃潰瘍群をそれぞれ年齢により、30歳未満、30~44歳、45~59歳、および60歳以上の4グループに分け、それぞれのグループごとに胃底腺領域の広さと胃分泌を対比検討した。胃底腺領域の広さは竜田らの内視鏡的コンゴレッド法⁹⁾を用いて観察し、胃底腺領域の縮小がみられないものから高度縮小例までをそれぞれ Type 0 から Type IV の5段階に分類⁹⁾した。胃液検査は日本消化器病学会胃液測定法検討委員会の方法¹⁰⁾に従

い、基礎分泌30分間とテトラガストリン4μg/kg刺激後120分間を10分間ごとに分画採取した。総ペプシン活性、alkali labile pepsin (ALP: 狭義の pepsin) および alkali stable pepsin (ASP: gastricsin) の活性は既に発表した方法⁵⁾に従って測定した。

成績

1) 年齢と胃底腺領域縮小の程度

内視鏡的コンゴレッド法によって胃底腺領域の広さを各年齢グループごとに比較して Table 2 に示した。十二指腸潰瘍群では各年代

Table 2. Endoscopic congo red pattern of duodenal ulcer and gastric ulcer groups (congo red pattern type 0: no atrophy, type IV severe atrophy)

		Age Group				Total
		—29	30—44	45—59	60—	
Duodenal Ulcer	0	12	7	4	1	24
	I	0	3	4	4	11
	II	0	0	0	0	0
	III	0	0	0	1	1
	IV	0	0	0	0	0
Total		12	10	8	6	36
Gastric Ulcer	0	0	0	0	0	0
	I	1	0	0	0	1
	II	4	2	3	1	10
	III	3	5	8	8	24
	V	0	1	2	7	10
Total		8	8	13	16	45

にわたっていずれも胃底腺領域の縮小化は軽度であるのに反し、胃潰瘍群では胃底腺領域の縮小化はより高度であった。すなわち、十二指腸潰瘍群では胃底腺領域の縮小化がやや強い Type III が60歳以上のグループに1例みられた以外は全て Type 0 か Type I であったのに対し、胃潰瘍群では胃底腺領域縮小化のみみられない Type 0 はいずれのグループにもみられず、縮小化の強い Type III と Type IV は45例中34例(76%)にみられた。十二指腸潰瘍群を年代別にみると高齢になるに従って軽

度に胃底腺領域の縮小化を来たす傾向がみられたが、胃潰瘍群では若年者グループで既に胃底腺領域の縮小化は強く、さらに高齢者ほど縮小化は進む傾向がみられた。

2) 年齢と胃分泌の変動

十二指腸潰瘍群および胃潰瘍群の胃分泌量を各年齢グループごとにそれぞれ Table 3 および Table 4 に示した。両群の胃分泌像を全体として比較すると、各年代にわたって十二指腸潰瘍群は高分泌であり、胃潰瘍群は低分泌を示す傾向がみられた。また十二指腸潰瘍群では若年グループと高齢グループに胃分泌量の差がなかったのに反し、胃潰瘍群では高齢グループの胃分泌量の低下が明らかであった。

胃液分泌量について両群を比較すると (Fig. 1) 十二指腸潰瘍群の基礎胃液分泌量は高齢グループでも低下を示さず、刺激後胃液分泌量でも加齢による低下は軽度であった。胃潰瘍群ではこれに反し、基礎および刺激後胃液分泌量は高齢グループになるほど低下する傾向がみられた。この結果高齢グループになるほど両潰瘍群間の胃液分泌量の差は増大した。

酸分泌量 (Fig. 2) についても胃液分泌量の

Table 3. Gastric analysis of duodenal ulcer

	-29 n=14	30-44 n=10	45-59 n=8	60- n=6	Total n=36
BSVR (ml/h)	117 ± 33	120 ± 41	127 ± 38	130 ± 27	122 ± 35
BAO (mEq/h)	5.4 ±2.0	5.7 ±2.2	5.0 ±2.4	4.9 ±1.8	5.3 ±2.8
BPO (mgtyr/h)	145 ± 41	139 ± 51	147 ± 27	159 ± 39	146 ± 58
BALPO (#)	91 ± 21	87 ± 34	93 ± 18	105 ± 22	93 ± 34
BASPO (#)	54 ± 26	52 ± 20	54 ± 11	66 ± 18	53 ± 26
MSVR (ml/h)	216 ± 31	207 ± 42	196 ± 35	182 ± 39	204 ± 48
MAO (mEq/h)	23.4 ±5.5	22.1 ±5.1	20.9 ±6.7	19.8 ±3.0	22.0 ±7.9
MPO (mgtyr/h)	288 ± 55	290 ± 62	295 ± 63	308 ± 73	293 ± 84
MALPO (#)	178 ± 31	168 ± 33	179 ± 31	170 ± 36	174 ± 49
MASPO (#)	110 ± 22	122 ± 31	116 ± 32	138 ± 49	118 ± 46

Table 4. Gastric analysis of gastric ulcer

	-29 n=8	30-44 n=8	45-59 n=13	60- n=16	Total n=45
BSVR (ml/h)	78 ± 33	61 ± 26	49 ± 23	40 ± 25	53 ± 18
BAO (mEq/h)	4.0 ±1.7	2.4 ±1.0	1.8 ±0.9	1.0 ±0.8	2.0 ±1.3
BPO (mgtyr/h)	82 ± 22	73 ± 26	60 ± 22	36 ± 16	58 ± 23
BALPO (#)	42 ± 14	38 ± 15	31 ± 12	18 ± 9	30 ± 12
BASPO (#)	40 ± 9	36 ± 13	29 ± 10	18 ± 8	28 ± 11
MSVR (ml/h)	174 ± 39	132 ± 39	128 ± 45	105 ± 32	129 ± 36
MAO (mEq/h)	14.7 ±4.9	11.0 ±4.2	9.8 ±4.0	6.2 ±3.2	9.6 ±6.2
MPO (mgtyr/h)	187 ± 39	165 ± 30	158 ± 43	119 ± 48	151 ± 42
MALPO (#)	101 ± 20	89 ± 18	84 ± 23	60 ± 28	79 ± 21
MASPO (#)	86 ± 19	76 ± 13	74 ± 22	59 ± 27	72 ± 21

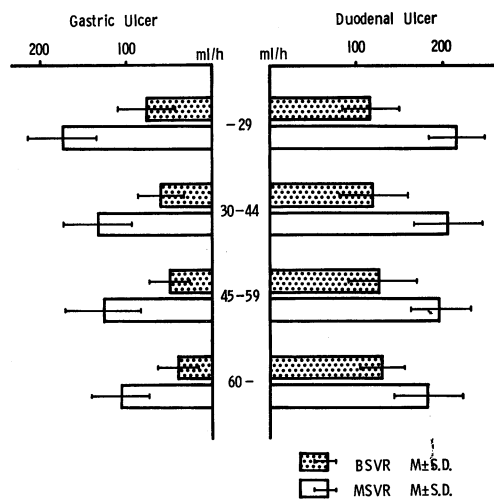


Fig. 1. Comparison of basal and maximum secretion volume rates between gastric ulcer and duodenal ulcer.

場合と同様の傾向がみられたが、十二指腸潰瘍における刺激後酸分泌量が高齢グループで低下する傾向は胃分泌量の低下より明らかであった。

総ペプシン分泌量について両群を比較すると (Fig. 3), 基礎および刺激後分泌ともに十二指腸潰瘍群では高齢グループでも低下を示さなかったのに対し胃潰瘍群では高齢になるほど低下

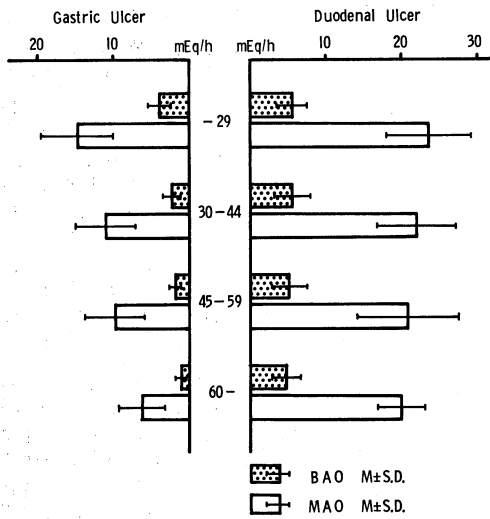


Fig. 2. Comparison of basal and maximum acid outputs between gastric ulcer and duodenal ulcer.

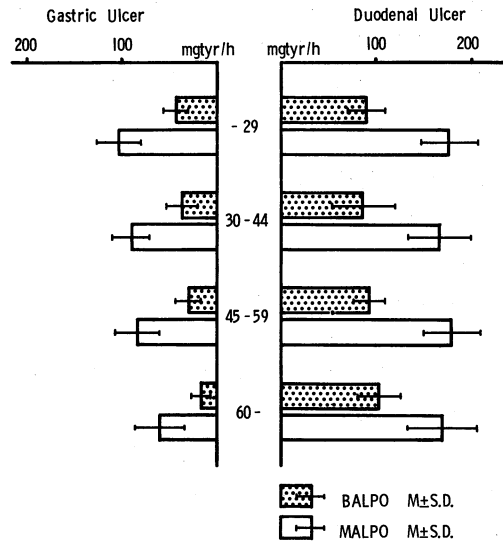


Fig. 4. Comparison of basal and maximum ALP outputs between gastric ulcer and duodenal ulcer.

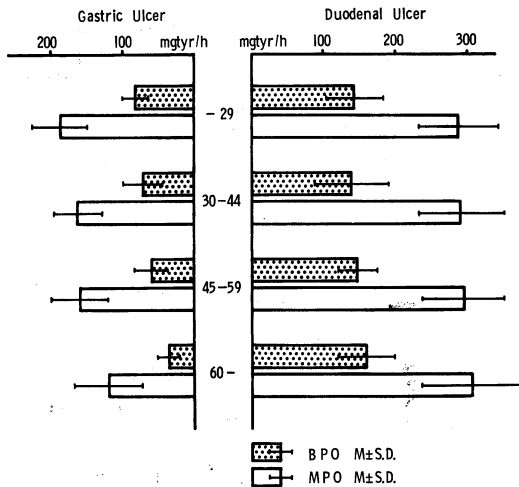


Fig. 3. Comparison of basal and maximum pepsin outputs between gastric ulcer and duodenal ulcer.

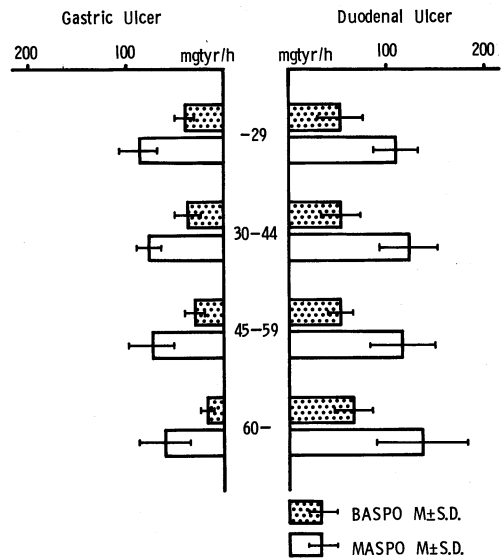


Fig. 5. Comparison of basal and maximum ASP outputs between gastric ulcer and duodenal ulcer.

を示す傾向がみられた。しかし胃潰瘍における加齢による総ペプシン分泌の低下は酸分泌の低下に比較すると軽度であった。胃潰瘍におけるこの総ペプシン分泌の加齢による変動は主にALP分泌量の変動によるものであった (Fig. 4)。すなわちALP分泌量について両群を比較すると、基礎および刺激後分泌において十二指腸潰瘍群では加齢による分泌低下がみられず、

胃潰瘍群では低下傾向が明らかであった。他方ASP分泌量では (Fig. 5) 基礎および刺激後分泌ともに胃潰瘍群における加齢による低下は軽度であった。

考 察

全消化管疾患に対する胃潰瘍および十二指腸潰瘍の発症頻度を年齢別にみると増田¹¹⁾の成績では十二指腸潰瘍は20~30代、胃潰瘍は50~60歳代においてピークがみられる。他の報告でも同様の傾向がみられ、いわゆる消化性潰瘍でも胃潰瘍と十二指腸潰瘍ではその好発年齢において差異を有する。消化性潰瘍の性比をみるといずれも男性に多いが、特に十二指腸潰瘍はより男性に多いとされている¹²⁾。この十二指腸潰瘍の発生頻度が、若年者および男性に高いことより同疾患の病因としては、胃酸分泌の亢進が一つの原因と考えられており¹³⁾、事実若年者および男性はそれぞれ高齢者および女性よりは胃酸分泌が亢進している¹⁰⁾。年齢を考慮したうえでなお、十二指腸潰瘍患者が高酸分泌を示すことは明らかであり、若年者正常胃粘膜対照と比較しても胃酸分泌の有意な亢進を示すとされている^{7), 16)}。また高齢者十二指腸潰瘍患者でも胃分泌は充分保たれているとする成績が多い^{16), 17)}。これに反して胃潰瘍患者の酸分泌は正常あるいは低下を示すことが多く、高齢になるほど酸分泌は低下するとされている¹⁸⁾。ペプシン分泌についての成績は酸分泌の成績と比較すると少ない¹⁹⁾が、ほぼ酸分泌と平行するとされている¹⁷⁾。

今回の検討でも十二指腸潰瘍患者の胃分泌はペプシン分泌も酸分泌も高齢者グループでもなお高分泌を保持したのに対し、胃潰瘍患者の胃分泌は加齢に伴って低下する結果を得た(**Table 1, 2**)。この成績は十二指腸潰瘍の発生要因のうちの攻撃因子の一つとして胃分泌亢進の関与が大きく影響していると考えられるが、胃潰瘍の場合は胃分泌は直接的な要因ではなく、胃粘膜萎縮を反映しているに過ぎないとの考え方を支持する成績である。

胃液中に存在する酸性蛋白分解酵素が複数存在することは以前より胃液の蛋白分解酵素活性が二峯性を示すこと²⁰⁾より予想されていた。近年、Samloff ら²¹⁾は電気泳動法により胃液中の7種のペプシン分画を見出し、非ペプシンであ

る Slow moving protease (SMP) を共に胃液中で蛋白を水解する役割を果たすことを明らかにした。この7種のペプシン分画はその局在、物理化学的性質より大きく2つのグループに分類することができ²²⁾、group I pepsin は主細胞より分泌されるのに対し group II pepsin はおそらく幽門腺細胞、mucous neck cell および Brunner 腺などから分泌される^{22), 23)}と推定されている。group I pepsin は狭義の pepsin であり、group II pepsin は gastricsin に相当すると考えられている²²⁾。前者の至適 pH は2.0であるのに対し後者は pH 3.5 と比較的高い至適 pH を示す²⁴⁾。これらのペプシン分画に対応するペプシノーゲン分画は血中にも証明され (Pg 1~Pg 7)、これらの一部は尿中にも排泄される²²⁾。正常人において Pg 5 が尿中に排泄される場合とされない場合があり、この Pg 5 の尿中排泄の有無には遺伝性が関与する²⁵⁾。また十二指腸潰瘍患者のうち血中 group I pepsinogen が高値を示す群と正常値を示す群が見出され、高値をとるか否かは常染色体優性遺伝の形式をとることが明らかとなって来た²⁶⁾。このように酸性プロテアーゼ分画の定量により新しい病態生理が明らかにされつつあるが、さらに最近著者らは胃粘膜萎縮の程度と酸性蛋白分解酵素分画の変動について新しい知見を加えた^{6), 7)}。すなわち胃粘膜ことに胃底腺の萎縮に伴って group I pepsin (ALP) 分泌は酸分泌と平行して低下するが、group II pepsin (ASP) 分泌は萎縮が高度となるまでは低下を示さなかった。従って胃液中のこれら2つの pepsin 分画を定量することにより胃底腺萎縮の程度を確定することが可能であった。

胃液酸性プロテアーゼ分画の定量および胃底腺萎縮の検索を中心として十二指腸潰瘍患者の胃分泌に対する加齢の影響を検討した結果、一つの仮説を考えることができた。即ち、高齢者十二指腸潰瘍グループは若年十二指腸潰瘍グループに比し、胃底腺領域の縮小傾向を示し(**Table 2**)、かつ胃底腺萎縮の指標となる % ASP⁶⁾ (総酸性プロテアーゼ分泌量に対する

ASP 分泌量の百分比)も高かった。しかしながら胃分泌を全体としてみると、高齢者十二指腸潰瘍グループは若年グループに比して低下を認めなかった。これらの成績より、高齢者でもなおかつ活動期十二指腸潰瘍を有する患者は軽度の胃底腺萎縮を示すにもかかわらずなお高分泌を保っており、これらの患者が若い頃にはより高い胃分泌を示していた可能性があるとして推定された。従って高齢者十二指腸潰瘍は若い頃から高分泌を保持しており、潰瘍の再発をくりかえして来た患者が多いと思われるが、事実本論文に示した60歳以上グループの十二指腸潰瘍患者6例中5例は再発潰瘍であることが確認されている。さらにこのことは十二指腸潰瘍再発群の胃分泌は非再発群のそれよりは有意に亢進していたとの関¹⁷⁾らの成績とも一致するものである。

胃潰瘍患者の胃分泌は低下しており、なおかつ加齢によってさらに低下を示したことから胃底腺を含めた胃粘膜の萎縮と脆弱化が胃潰瘍発症により強く関与すると考えられる。このことは胃潰瘍の活動期に胃粘膜障害による胃分泌低下を示したとする成績⁸⁾とも一致する。従って胃粘膜萎縮が進行した結果胃分泌の低下が顕著となる40~50歳代に好発するものと考えられる。一方、胃潰瘍患者の胃分泌が、胃粘膜萎縮にみあうだけ低下しているか否かに対しては疑問が残されている。武藤²⁷⁾は胃粘膜萎縮を示す患者はテトラガストリン刺激に対する閾値が上昇しているため4 μ g/kgの刺激では最高刺激となり得ず、従ってこの量の刺激で得た最高酸分泌量(MAO)は真のMAOよりも低い値を

みている可能性があることを指摘している。従って胃潰瘍の真のMAOは実測値よりも高い可能性がある。また胃潰瘍患者は対照に比し迷走神経の緊張度が高いため、より胃分泌が高いとの成績もみられる²⁷⁾。

胃潰瘍患者の胃分泌を検討する場合の問題点の一つは胃・十二指腸併存潰瘍の除外をすることにある。胃・十二指腸併存潰瘍の胃分泌は十二指腸潰瘍のそれに似ており高分泌を示す²⁸⁾。従って十二指腸潰瘍瘢痕を有する胃潰瘍を除外できない場合は胃潰瘍としてあつかわれ、それだけ高分泌を示す胃潰瘍症例が増加する可能性がある。今回の検討では胃潰瘍の症例を選ぶにあたり充分の既往歴の聴取と十二指腸球部ファイバースコープによる検索で、十二指腸潰瘍の既往が明らかなものあるいは疑わしいものは全て除外した。この結果対象とした胃潰瘍症例の胃分泌は低いものがほとんどであった。日常臨床の場で十二指腸潰瘍瘢痕を確認することはさして困難を感じないが、胃潰瘍の存在を認めただけの場合、さらに十二指腸病変の有無を注意深く検討する必要があると考える。

結 語

胃潰瘍と十二指腸潰瘍の差異を胃分泌とその基礎となる胃粘膜の萎縮性変化の面から検討した。加齢に伴う胃分泌および胃粘膜の変化の様相は、胃潰瘍と十二指腸潰瘍と比較すると、全く異った態度を示すことが明らかとなった。

本論文の要旨は日本消化器病学会中四国第34回地方会にて発表した。

文 献

- 1) 木村健: 胃粘膜における加齢変化, 胃年齢 (Stomach Age). 医学のあゆみ 84(6): 311-312, 1973
- 2) 常岡健二, 平川恒久, 松下克己, 若林伸幸, 成田淳夫, 斉藤靖, 小峰征彦, 小林正文, 瀬底正彦: 加齢と消化管—とくに病理組織学的検討について—。胃と腸 12: 577-589, 1977
- 3) Yamagata, S., Wada, T., Takahashi, T., Yoshitoshi, Y., Kasugai, T., Masuda, M., Ishihara, K., and Sato, M.: Study on the gastric secretory function of Japanese with endoscopically normal gastric mucosa. Gastroenterologia Jpn. 3: 152-156, 1968
- 4) Baron, J. H.: The clinical use of gastric function tests. Scand. J. Gastroent. Suppl. 6: 9-46,

1970

- 5) Yamamoto, S.: Studies on acid protease fractions and gastric mucosal atrophy. 1. A modified simple method for separate determination of alkali labile pepsin in gastric juice by alkali treatment or by using a synthetic substance. Submitted to Gastroent. Jpn. Vol. 15, 1980
- 6) Yamamoto, S.: Studies on acid protease fractions and gastric mucosal atrophy. 2. Relationship of acid proteases in gastric juice separately determined by alkali treatment and gastric mucosa. Submitted to Gastroent. Jpn. Vol. 15, 1980
- 7) Yamamoto, S., Arima, T., Tomoda, J., Kita, S. and Nagashima, H.: Studies on acid protease fractions and gastric mucosal atrophy. 3 Special reference to peptic ulcers. Submitted to Gastroent. Jpn. Vol. 16, 1981
- 8) 山本俊, 網岡逸男, 岡本伸, 河合公三, 榊祥二郎, 洲脇謙一郎, 且明良, 国司研介, 安原高士, 友田純, 松本緑郎, 山田淳智, 大橋淑人, 高井研一, 有馬暉勝, 北昭一, 長島秀夫: 消化性潰瘍の病期による胃分泌の変動—とくに酸分泌領域とペプシン分画の変動に関連して—. 医学と薬学 2: 65—79, 1979
- 9) Tatsuta, M., Saegusa, T. and Okuda, S.: Studies on gastritis on the upper portion of stomach by endoscopic congo red test. Endoscopy 5: 61—69, 1973
- 10) 胃液測定法検討委員会: 胃液測定法検討委員会報告. 日消誌 70: 1016, 1973
- 11) 増田久之: 消化性潰瘍の頻度. 消化器病の臨床 4: 509—523, 1962
- 12) 山形敏一: 胃・十二指腸潰瘍(内科領域)—診療に有用な数値表—. 日本臨床 32: 1644, 1974
- 13) 並木正義: 臨床からみた高齢者の胃病変—胃潰瘍—. 胃と腸 12: 599—604, 1977
- 14) 竹本忠良, 岡崎幸紀, 河村奨, 宮崎誠司, 青山栄, 有山重美: 老年者の消化性潰瘍. 最新医学 33: 954—960, 1978
- 15) 和田武雄: 胃液分泌からみた胃, 十二指腸潰瘍, 内科シリーズ No. 2, 胃・十二指腸潰瘍のすべて. 東京南江堂 pp. 43—54, 1971
- 16) 関啓, 北村嘉男, 岸清一郎: 十二指腸潰瘍の胃液ペプシンに関する研究. 日消誌 73: 77—82, 1976
- 17) 河村奨, 青山栄, 飯田洋三, 富士匡, 清水直彦, 青山重美, 前谷昇, 東光生, 榊信広, 浜田義之, 中村克衛, 竹本忠良, 加藤康展, 井上幹茂, 宮里薫, 古谷晴茂, 西明義晃, 松浦宏, 牧坂泰治, 松原龍男: 主として内視鏡による高齢者十二指腸潰瘍の検討. Gastroent. Endoscopy 20: 122—127, 1978
- 18) 和田武雄: 胃潰瘍と十二指腸潰瘍の差異—胃液の面から—. 日消誌 66: 1146—1149, 1969
- 19) 山本俊, 塚本真言, 篠原昭博, 坂本武司, 江木聖子: 胃液ペプシン活性測定法の基礎的検討—特に胃液保存法と少量化 Anson 変法について—. 川崎医学会誌 6: 120—127, 1980
- 20) Taylor, W. H.: Studies on gastric proteolysis. 2. The nature of the enzyme-substrate interaction responsible for gastric proteolytic pH activity curves with two maxima. Biochem. J. 77: 373—383, 1959
- 21) Samloff, I. M.: Slow moving protease and the seven pepsinogens. Electrophoretic demonstration of the existence of eight proteolytic fractions in human gastric mucosa. Gastroenterol. 57: 659—669, 1969
- 22) Samloff, I. M.: Pepsinogens, pepsins, and pepsin inhibitors. Gastroenterol. 60: 586—604, 1971
- 23) Samloff, I. M. and Liebman, W. M.: Cellular localization of the group II pepsinogens in human stomach and duodenum by immunofluorescence. Gastroenterol. 65: 36—42, 1973
- 24) Richmond, V., Tung, J., Wolf, S., Trucco, R. E. and Caputto, R.: Chromatographic isolation of gastricsin, the proteolytic enzyme from gastric juice with pH optimum 3.2. Biochim. biophys. Acta. 29: 453—455, 1958
- 25) Samloff, I. M. and Townes, P. L.: Pepsinogens: Genetic polymorphism in man. Science 168: 144—145, 1970

- 26) Rotter, J. I., Peterson, G., Samloff, I. M., Mccornell, R. B., Ellis, A., Spence, M. A. and Rimoin, D. L.: Genetic heterogeneity of hyperpepsinogenemic I and normopepsinogenemic I duodenal ulcer disease. *Ann. intern. Med.* 91: 372—377, 1979
- 27) 武藤弘: 胃潰瘍の経過と胃液分泌, I~III 日消誌 74: 565—569, 1977
- 28) 中沢三郎, 小鳥康彦, 服部外志之, 瀬川昂生, 内藤靖夫, 落合英朔, 今井健二, 中野浩, 石黒三雄, 松尾信男, 山本義樹, 神谷直三, 塩原正夫, 山瀬裕彦, 祖父江国雄, 山田憲一: Tetragastrin 刺激による胃酸分泌能の臨床的検討. 日消誌 74: 463—471, 1974