



| | |
|--------------|---|
| Title | 逆流性食道炎：内視鏡所見からみたX線像と粘膜糖タンパク質の動態 |
| Author(s) | 荻原, 奉祐 |
| Citation | 日本医学放射線学会雑誌. 1986, 46(10), p. 1221-1229 |
| Version Type | VoR |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/16720 |
| rights | |
| Note | |

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

逆流性食道炎：内視鏡所見からみたX線像と 粘膜糖タンパク質の動態

東光台内科クリニック

荻 原 奉 祐

（昭和61年3月31日受付、特別掲載）

（昭和61年8月4日最終原稿受付）

Reflux Esophagitis: The Correlation between Endoscopic and Radiographic Findings and Quantitative Changes in Mucosal Glycoprotein

Tomosuke Ogiwara
Tokodai Medical Clinic

Research Code No. : 511

Key Words : Reflux esophagitis, Esophagus radiography,
Endoscopy, Mucosal glycoprotein

Reflux esophagitis has conventionally been diagnosed through radiographic and endoscopic examination. In recent years, endoscopic examination has become the chief method of diagnosis due to the fact that it allows direct observation of mucosal changes. In this paper, endoscopic and radiographic findings were compared.

Erosive-ulcerative esophagitis cases were frequently found to be combined with hiatal hernia.

It was found that radiography could be used to demonstrate erosive changes of esophageal mucosa by the double contrast technique in the upright position, in both oblique directions.

Although the correlation between glycoprotein in the gastric mucosa and the mucosal defensive factor has been studied in the past by a number of researchers, very few reports have been made on this correlation with respect to the esophageal mucosa.

In this paper, quantitative changes in the amount of glycoprotein in the esophageal mucosa were studied by observing changes in the amount of hexosamine.

Hexosamine doses in biopsy specimens from patients were measured. In the normal group, neither sex nor age had statistical significance. Patients with hiatal hernia were divided into two groups. One group consisted of those with esophagitis, the other group, those without esophagitis. Comparing hexosamine doses in the biopsy specimens from the esophageal mucosa of the hiatal hernia group with esophagitis, the group without esophagitis and the normal group, the highest dose was detected in the hiatal hernia group with esophagitis, the next highest dose in the group without esophagitis and the lowest dose in the normal groups.

Using pylorus ligated rats, the author attempted to form ulcerations on the esophageal mucosa through gastric juice regurgitation. Comparing the hexosamine doses of the esophageal mucosa of the ulcer, the non-ulcer and the normal group, it was found that the ulcer group had the highest dose, the non-ulcer group had the next highest dose and the normal group had the lowest dose.

The above results indicate that the addition of an aggressive factor leads to an increase in hexosamine doses, suggesting a strong possibility that hexosamine is a defensive factor in the esophageal mucosa as well.

はじめに

食道炎の診断のために、従来よりX線検査と内視鏡検査が施行されているが、X線検査は粘膜面の細かな変化の表現には信頼性が薄く、粘膜を直接に観察する内視鏡検査が主体となっている。しかし、X線検査には生理的運動の観察、近接臓器との関係や全体像の把握など、内視鏡検査では得難い多くの利点をもっている。

今回、食道炎の内視鏡分類¹⁾のうち、びらん潰瘍型に属する食道の変化を、食道裂孔ヘルニアとの関係とX線検査の表現力に注目した。内視鏡検査で確認された潰瘍、地図状びらん、線状びらんの三病変に対しX線検査を施行し、粘膜像の変化について検討した。

一方、消化管粘膜の糖タンパク質が粘膜の防御能と関連していることは、胃に関する研究報告されているが^{2)~4)}、食道粘膜の糖タンパク質に関しては著者の報告⁵⁾以外には未だ発表されていない。そこで、食道炎の食道粘膜糖タンパク質の動きをみるために、ヒト食道粘膜の生検材料とラットの実験的食道潰瘍の剥出食道において、糖タンパク質の主体をしめるヘキソサミン量として測定し、食道炎における粘膜糖タンパク質の役割について検討を加えた。

方 法

対象は、東光台内科クリニックにおいて、昭和57年4月より昭和61年7月までに経験したびらん潰瘍型食道炎のうち、内視鏡検査後ただちにX線検査を施行した12例で、その性別は男5例、女7例である。年齢は41~81歳で平均64.8歳である。

内視鏡所見の潰瘍、地図状びらん、線状びらんに対するX線所見を検討した。X線所見としては従来よりいわれていた狭窄、ニッシェ、辺縁不整の他に、軽度の不整形バリウム陰影、縱走するバリウム斑、粘膜粗糙をあげた。食道裂孔ヘルニアの分類は竹島ら⁶⁾の分類に従った。

X線撮影装置は、東芝製DT-SNを使用、バリウムの濃度は120~140%w/vである。撮影法は、立位第1及び第2斜位とし、ゾンデによる送気で空気適量の二重造影を施行した。内視鏡は、FUJINON UGI-FPを使用した。

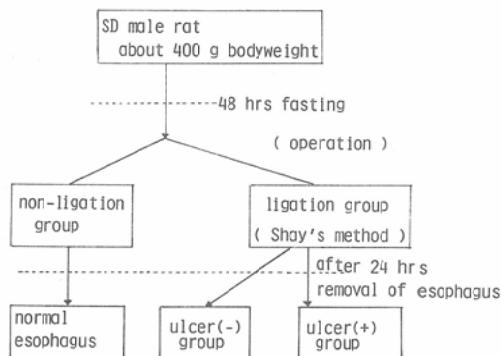


Fig. 1 Experimental procedure

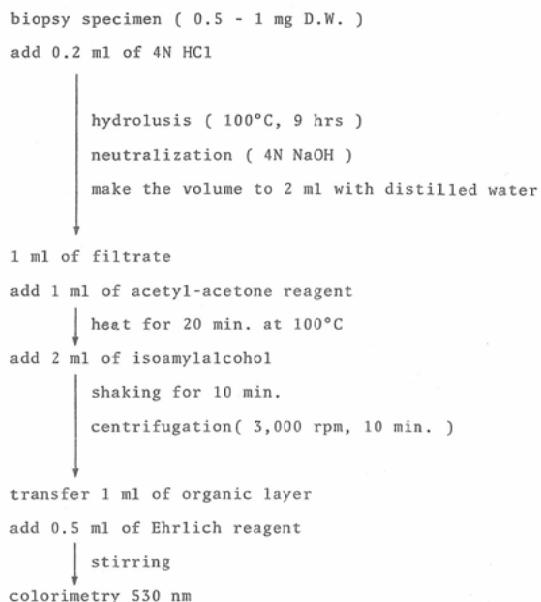


Fig. 2 Procedure for the determination of hexosamine in biopsy specimen by modified Neuhaus's method

ヒトの食道炎と食道裂孔ヘルニアの食道粘膜ヘキソサミン量の変化をみるために、コントロール30例、食道裂孔ヘルニア16例から内視鏡下にて生検を施行した。コントロール群は、男21例、女9例で、年齢は男30~78歳、平均55.8歳で女43~79歳、平均64.4歳である。食道裂孔ヘルニア群のうち食道炎の伴わない群は、男6例、女4例で、年齢は男54~78歳、平均69.2歳、女62~83歳、平均73.0歳、食道炎を伴う群では、男2例、女4例で平均年齢は男77歳、女70歳である。食道裂孔ヘル

Table 1 12cases of erosive-ulcerative esophagitis, complicated with hiatal hernia or not, and their endoscopic findings

| Age | Sex | Hiatal Hernia # | Endoscopic Finding | | |
|---------|-----|-----------------|-------------------------|------------------------------------|--------------------------------|
| | | | Ulceration 5 lesions | Widespread Erosion 7 lesions | Linear Erosion 8 lesions |
| case 1 | 70 | F | Sliding III | + | + |
| case 2 | 67 | F | Sliding II | + | + |
| case 3 | 74 | M | Short Esophagus | + | + |
| case 4 | 81 | M | Sliding I | + | + |
| case 5 | 75 | F | Sliding II | | + |
| case 6 | 69 | F | Sliding II | + | + |
| case 7 | 61 | F | — | | + |
| case 8 | 61 | F | Sliding II | | + |
| case 9 | 71 | M | — | | + |
| case 10 | 63 | F | Sliding II | | + |
| case 11 | 41 | M | — | + | |
| case 12 | 45 | M | Sliding I | | + |

Takeshima's classification

Table 2 Correlation between radiographic and endoscopic findings

| Radiographic Change | Endoscopic Finding | Ulceration 5 lesions | Widespread Erosion 7 lesions | Linear Erosion 8 lesions |
|----------------------------|--------------------|-------------------------|------------------------------------|--------------------------------|
| Localized Stricture | | 5 | 5 | |
| Niche | | 4 | | |
| Serrated Margin | | 5 | 5 | |
| Irregular Barium Shadow | | | 6 | |
| Longitudinal Barium Flecks | | | | 2 |
| Localized Granular Mucosa | | | 6 | 7 |

ニア例のうち、びらん潰瘍型食道炎を伴う6例では、病変部と非病変部より約5cm 口側部より生検を施行し、そのヘキソサミン量を測定した。後者の粘膜を食道炎の際の背景粘膜とした。同時に、その生検材料を病理へ送り、それが食道粘膜であることを確認した。

実験動物での食道潰瘍作成方法は、体重400g 前後のSD系雄性ラットを48時間絶食させ、Shayら⁷⁾の方法による幽門結紮群と非結紮群をつくり、24時間後にその食道を剥出した。非結紮群を正常食道とし、幽門結紮群のうち食道潰瘍(+)群と食道潰瘍(-)群に分け、食道潰瘍(-)群

は剥出食道全体を、食道潰瘍(+)群は潰瘍部と非潰瘍部に分けて、それぞれのヘキソサミン量を測定した(Fig 1)。

なお、ヘキソサミンの測定は、Neuhausら⁸⁾の方法に基づく桶谷ら⁹⁾のヘキソサミン簡易定量法にて測定した(Fig 2)。

各成績の統計的処理はt検定をおこない、危険率0.05以下を有意差、0.1以下を傾向とした。

結 果

1. 食道裂孔ヘルニアの有無と逆流性食道炎の関係 (Table 1)

食道裂孔ヘルニアの有無と内視鏡所見を、Table

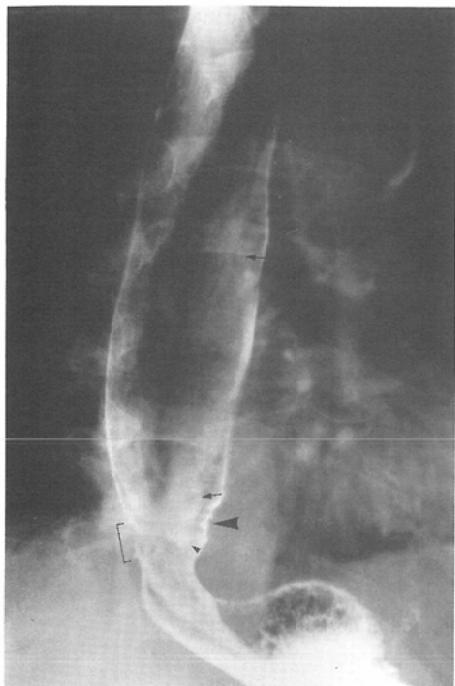


Fig. 3 A case of erosive-ulcerative esophagitis, complicated with hiatal hernia. Localized stricture (—), ulceration (▲) and serrated margin (◀) were noticed in the lower part of esophagus. Loctized granular mucosa (←) was noticed in the middle and lower part of esphagus.

1に示した。すなわち、びらん潰瘍型食道炎12例のうち9例は食道裂孔ヘルニアを有し、その内訳は、竹島ら⁶⁾の分類で滑脱型8例、短食道型1例である。滑脱型の「大きさ」分類では、I度2例(症例4, 12), II度5例(症例2, 5, 6, 8, 10), III度1例(症例1)である。

2. 逆流性食道炎の内視鏡所見とX線所見の対比(Table 2)

内視鏡所見で潰瘍が認められた5例のうち、X線所見でニッシェが認められたものは4例である。内視鏡検査で潰瘍の周囲には全例地図状びらんが認められるため、X線所見上の狭窄変形や辺縁不整像は、内視鏡的には潰瘍や地図上びらんを表わしていた(Fig 3)。内視鏡所見の地図状びらんでは、X線所見は粘膜面の不整形な淡いバリウム陰影としてみられ、その周囲の粘膜像に大小不揃いの凹凸像が認められた(Fig 4)。線状びらん



Fig. 4 A case of widespread erosive esophagitis.

Irregular barium shadow (←) and localized granular mucosa (▲) were noticed in the lower part of esophagus.

8病変に対するX線像は縦走するバリウム斑として認められたものは2病変(Fig 5), 粘膜の凹凸像が7病変であった。

3. 食道粘膜ヘキソサミン量について

①ヒトの正常食道粘膜からの生検材料中のヘキソサミン量(mean±S.E.)は、男性 $7.5 \pm 0.3 \mu\text{g}/\text{mg D.W.}$ ($n=21$)、女性 $7.7 \pm 0.3 \mu\text{g}/\text{mg D.W.}$ ($n=9$)で両者の間には統計的な有意差は認められない(Fig. 6)。年齢別のヘキソサミン量をみると、30歳代 $8.0 \pm 0.4 \mu\text{g}/\text{mg D.W.}$ ($n=5$)、40歳代 $7.3 \pm 0.1 \mu\text{g}/\text{mg D.W.}$ ($n=6$)、50歳代 $7.1 \pm 0.2 \mu\text{g}/\text{mg D.W.}$ ($n=3$)と年代がすすむにつれて減少する傾向にあるが、60歳代 $7.2 \pm 0.2 \mu\text{g}/\text{mg D.W.}$ ($n=5$)、70歳代 $7.7 \pm 0.3 \mu\text{g}/\text{mg D.W.}$ ($n=11$)と増加の傾向にある(Fig. 7)。

ヒトの正常食道群30例と食道裂孔ヘルニア群16例の食道粘膜ヘキソサミン量を比較すると、正常群は $7.6 \pm 0.2 \mu\text{g}/\text{mg D.W.}$ ($n=30$)、食道裂孔ヘルニア群のうち食道粘膜に病変を認めない群は $8.6 \pm 0.5 \mu\text{g}/\text{mg D.W.}$ ($n=10$)、食道炎合併群の



Fig. 5 A case of linear erosive esophagitis. Longitudinal barium fleck (↔) and localized granular mucosa (▲) were noticed in the lower part of esophagus.

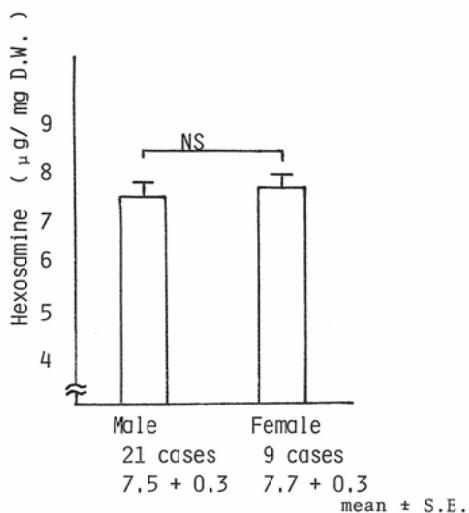


Fig. 6 The hexosamine content in biopsy specimen of esophagus in control group and sex distribution

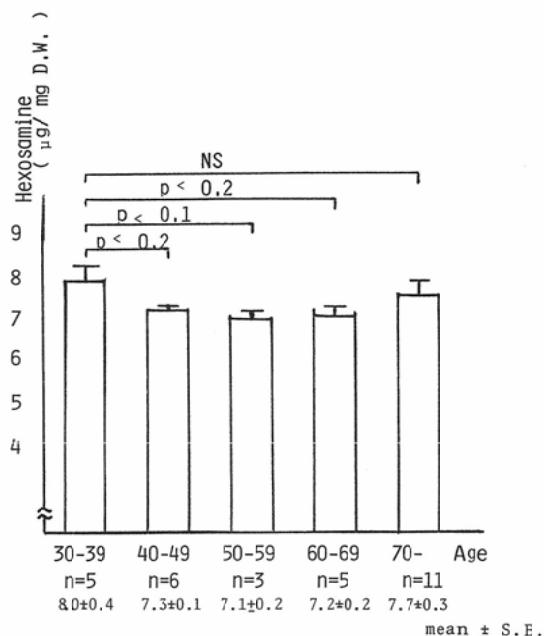


Fig. 7 The hexosamine content in biopsy specimen of esophagus in control group and age distribution

背景粘膜は $9.2 \pm 0.8 \mu\text{g}/\text{mg D.W.}$ ($n = 6$) で、この両者に統計的な有意差はみられないが、正常群と比較すると増加の傾向にある。一方びらん部からの生検材料のヘキソサミン量は、 $13.6 \pm 2.6 \mu\text{g}/\text{mg D.W.}$ ($n = 6$) と高く、これは正常群と比べて統計的に有意差をもっている (Fig. 8)。

② ラットの食道から測定されたヘキソサミン量は、正常群で $3.9 \pm 0.1 \mu\text{g}/\text{mg D.W.}$ ($n = 8$)、結紮群のうち潰瘍(+)群は $4.6 \pm 0.2 \mu\text{g}/\text{mg D.W.}$ ($n = 5$)、潰瘍(+)群の背景粘膜で $5.6 \pm 0.3 \mu\text{g}/\text{mg D.W.}$ ($n = 8$)、潰瘍部で $8.2 \pm 0.7 \mu\text{g}/\text{mg D.W.}$ ($n = 8$) であった (Fig. 9)。ここで前3群はいずれも肉眼的には粘膜の変化が認められないが、幽門を結紮し胃液の逆流が加わることにより、粘膜のヘキソサミン量は統計的に増加し、食道潰瘍部ではさらに増加している。

考 察

食道炎の診断手段として、従来よりX線検査と内視鏡検査が施行されている。内視鏡検査では細径直視型の内視鏡が頻用されるにつれて、食道粘膜のルーチン観察が容易にでき、内視鏡による食

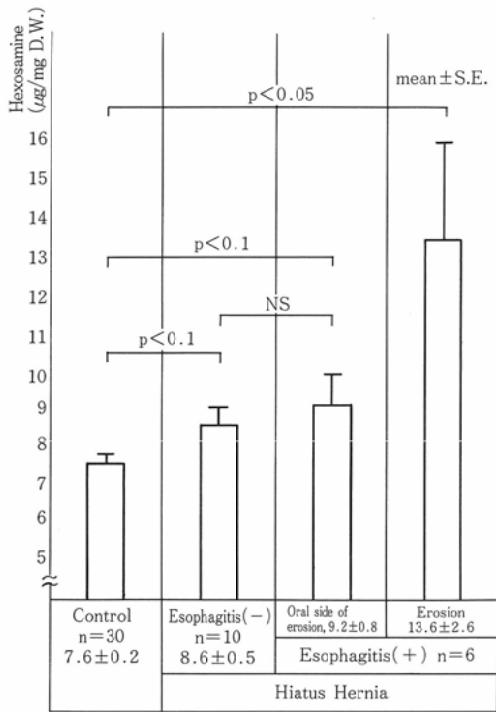


Fig. 8 The hexosamine content in biopsy specimen of esophagus. Quantitative changes of mucosal hexosamine in biopsy specimen of hiatal hernia with esophagitis group, hiatal hernia without esophagitis group and normal group.

食道炎の診断基準¹⁾も決められて、食道炎の診断の中心になっている。これに比べX線検査は、簡単なルーチン検査のみでは軽度の粘膜面の変化を読みとることが難しいとされ軽視されがちであるが、患者側からX線検査の要求は強い。本論文では、内視鏡診断でびらん潰瘍型食道炎の症例を選び、そのX線所見について比較検討した。

逆流性食道炎と食道裂孔ヘルニアとの関係は、Allison ら¹⁰⁾の報告以来注目されている。ちなみにその合併率の報告をみると、Postlethwait¹¹⁾は、文献上食道炎の85%に食道裂孔ヘルニアを合併するとし、Lindell ら¹²⁾は、168例の食道裂孔ヘルニアの患者のうち87例（51.8%）に食道炎の合併を報告している。遠藤ら¹³⁾は、食道炎、食道潰瘍214例中90%以上に軽度から高度までの食道裂孔ヘルニアの合併をみているとし、Olsen ら¹⁴⁾は、50例の食道炎中37例に食道裂孔ヘルニアをみたと報告し、

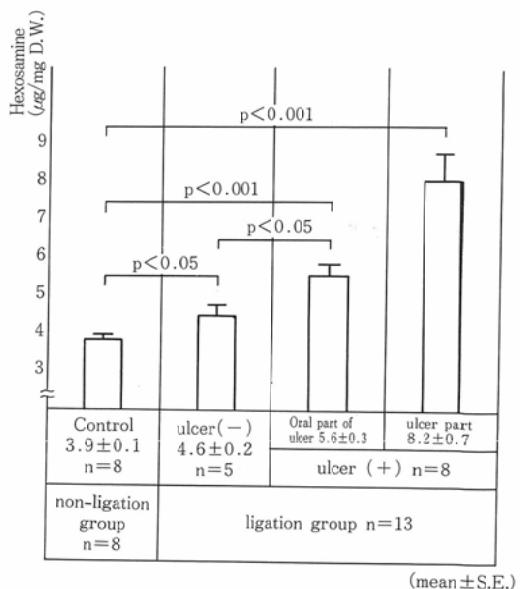


Fig. 9 Quantitative changes of the mucosal hexosamine of ulcerative part, no ulcerative part and normal part in rat.

Creteur ら¹⁵⁾は、67例の食道炎中65%に食道裂孔ヘルニアがみられたと報告している。小林ら¹⁶⁾は、GIF検査3000例中内視鏡的に食道炎と診断されたものは60例で、このうち食道裂孔ヘルニアとの合併は19例（32%）で、食道炎との関係はあまりないと言っている。竹島ら⁶⁾は、食道裂孔ヘルニアをX線写真から分類し、食道裂孔ヘルニア全体では144例中45例（31.3%）に食道炎の合併をみて、滑脱型ヘルニアの場合は、ヘルニアが大きくなるに従って、胸やけ、通過障害の症状の出現は高率となり、罹病期間は延長し、びらん潰瘍型の頻度は高率になると報告している。本論文の対象症例12例のうち9例に食道裂孔ヘルニアの合併が認められた。滑脱型ヘルニアのIII度や短食道型ヘルニアを伴った食道炎には潰瘍が認められ、びらんのみの食道炎には滑脱型ヘルニアのI度及びII度であったことから、罹病期間や症状がヘルニアの大きさと関係していることを示唆しているように思われる。

内視鏡所見に対するX線像について、Otto ら¹⁷⁾の報告は、X線像として食道裂孔ヘルニア、皺襞の太まり、辺縁不整、潰瘍、狭窄変形などをあげ、

Behar ら¹⁸⁾の内視鏡分類と対比し, grade 3ないし4ではX線所見とよく相關していることを報告しているが, 個々の粘膜像の対比はおこなっていない。山田ら¹⁹⁾は, 食道粘膜X線像の検討をおこない, 辺縁不整, 繊維の太さの変化, 粘膜面の粗糙, 散在するバリウム斑, 内腔の狭小化, ニッシェをうつしだせるとしているが, 一方, X線検査のみで食道炎を診断することは難かしいと言っている。板井ら²⁰⁾は, 食道粘膜のビ慢性顆粒状陰影を呈する食道病変を解析し, そのうちの一つに種々の食道炎をあげ, X線診断の困難性を述べている。

自検例の結果から, 潰瘍や地図状びらんがある場合の病変の指摘は, X線検査でかなり正確に表現できる。軽度の線状びらんの場合は, 8病変のうち6病変はX線所見で部分的な粘膜の粗糙があり, びらんそのものの変化というよりはその周囲の炎症性変化がでているものと思われる。線状びらんそのもののX線所見と思われる縱走するバリウム斑は, 8病変中2病変にしかみられず, 病変指摘の困難性がうかがえる。このようにX線検査から食道炎の部位を指摘することはできるが, 質的診断をすることは現在の方法では困難であるため, 生検診断を加えた内視鏡検査をする必要がある。

上記の形態学的診断の他に生化学的情報を加味することによって疾患の本質にせまられると思われる。胃に関しては, 生化学的变化が研究されて, そのむすびつきが報告されている。Allen ら²¹⁾は粘膜の構造およびその化学的性質を詳細に検討し, 特に被蓋上皮をおおっている被蓋粘液ゲル(糖タンパク質)のViscosity及びその厚さが粘膜を機械的およびpepsin等の攻撃から防御する重要な要因であることを報告し, Azumi ら²²⁾はラット胃のアスピリンによる実験潰瘍で粘膜障害の発生前にすでに糖タンパク質の減少を認め, 糖タンパク質の増加に伴って粘膜障害の回復がみられるという事実から, 高分子ムチン型糖タンパク質が防御因子の一つであろうと推察している。

堀田²³⁾はヒトの食道粘膜に相当するラットの前胃部に粘液糖タンパク質が存在し, その量は前胃:胃体部:幽門部=1:20:5と報告してい

る。ヒト食道粘膜の糖タンパク質は, その粘液腺の分布からいっても極く少量であろうことは容易に想像できるが, その生理学的意義に関しては著者の発表を除いては未だ研究発表がない。

ヘキソサミン量の定量法について, 桶谷ら⁹⁾はNeuhaus ら⁸⁾の測定法を用い, 生検材料のような微量な材料でもヘキソサミン量の測定を可能にした。そのため, 内視鏡検査で粘膜面の変化を経過観察しながら生検を施行し, その粘膜のヘキソサミン量の動態を容易に知ることができるようになった。

本研究においては, ヒト食道粘膜生検材料中のヘキソサミン量は, コントロール群において性別差はなく, 年齢別には50歳代でやや低くなる傾向にあるが, 全体的には有意差はないことが判明した。食道裂孔ヘルニア群では, 食道粘膜へキソサミン量は特に食道炎部において増加し, 他の部位と比べて統計的有意差をみた。このことを動物実験で確かめるために, ラットの幽門結紮することで胃液の逆流をおこし, 食道潰瘍を作成し, 食道を剥出してその中のヘキソサミン量を測定した。この場合, コントロール群, 胃液の逆流はあるが潰瘍のできなかった群, さらに潰瘍の発生した群という順に粘膜へキソサミン量は増加した。ラットの幽門結紮による胃液の逆流をヒト食道裂孔ヘルニアのための胃液の逆流がおこりやすい状態に対応してみると, ヒトでの食道粘膜へキソサミン量の動態は, 実験動物でのヘキソサミン量の動態とよく対応している。本研究では, ラットの幽門結紮により強制的に胃液を逆流させ, 食道粘膜に障害を起りやすくすると, たとえ肉眼的には食道粘膜に変化が認められない場合でもヘキソサミン量の増加が認められ, 潰瘍部においてはさらに有意に増加していることを示した。このことは防御機能が強く生じていることを示唆している。糖タンパク質の由来は, 胃においては主として粘膜上皮細胞で合成され, 一部は胃液中へ分泌され, 残りは細胞膜の構成成分となることが知られているが, 食道における糖タンパク質の由来は研究発表がなく今後の検討を必要としよう。

結語

1. びらん潰瘍型食道炎の症例には、食道裂孔ヘルニアを伴う率が高かった。
2. 食道炎の画像診断におけるX線診断は、軽度の粘膜変化に対し病変の指摘が難しいが、立位両斜位で適量の空気による二重造影法をおこなうことで、内視鏡で確認されたびらん性変化に有効であった。

3. 食道粘膜のヘキソサミン量に関する

① ヒトのコントロール群では粘膜生検中のヘキソサミン量は、年齢別や性別の有意差は認められなかった。食道裂孔ヘルニア群のうち食道炎の認められない食道粘膜のヘキソサミン量は、コントロール群に比べ増加の傾向にあり、びらん潰瘍型食道炎の認められた食道粘膜へキソサミン量は、食道炎部においてさらに増加し、コントロール群に比べ統計的に有意差を認めた。

② ラットの幽門結紩により実験的な食道潰瘍を作成した。コントロールに比べて結紩群では粘膜へキソサミン量は増加し、潰瘍ができるとさらに増加した。

以上より、食道粘膜糖タンパク質は、食道の防衛機能と強く関係していると思われる。

稿を終えるにあたり、御指導と御協力を賜わりました筑波大学臨床医学系放射線科秋貞雅祥教授に深甚なる感謝の意を表します。

文献

- 1) 食道疾患研究会編：食道炎の内視鏡診断基準。金原出版、東京、1976
- 2) 堀田京子：胃粘液糖タンパク質の分離および定量法。Progress in Medicine, 3(増刊) : 13—18, 1983
- 3) 村上 学、桶谷 清、藤崎秀明、若林庸夫、大郷利治、川井啓市：寒冷ストレスによる胃ムコドリ質の変動に関する基礎的研究。京府医大誌, 90 : 443—451, 1981
- 4) 大柴三郎、岩越一彦、平田一郎、岡 博行、正宗研：糖タンパクの動き(粘膜)。Progress in Medicine, 3(増刊) : 31—36, 1983
- 5) 萩原奉祐：食道疾患と粘膜糖タンパクの動き。消化器内視鏡の進歩, 24 : 75—77, 1984
- 6) 竹島 徹、高瀬靖広、小野 隆、小林幸雄、秋貞雅祥、岩崎洋治：成人食道裂孔ヘルニアのX線分類と臨床経過。日本消化器病学会雑誌, 81 : 1—6, 1984
- 7) Shay, H., Komarov, S.A., Fels, S.S., Meranze, D., Gruenstein, M. and Siplet, H.: A simple method for the uniform production of gastric ulceration in the rat. Gastroenterology 5: 43—61, 1945
- 8) Neuhaus, O.W. and Letzring, M.: Determination of hexosamines in conjugation with electrophoresis on starch. Anal. Chem., 29 : 1230—1233, 1957
- 9) 桶谷 清、村上 学、藤崎秀明、若林庸夫、鶴井光治、勝亦重弘、花城清史、原田容治、荻原奉祐：ヘキソサミンを指標とした粘液糖蛋白質の簡易比色定量法—消化管粘膜からの生検試料について。医学のあゆみ, 131 : 745—749, 1984
- 10) Allison, P.R., Johnstone, A.S. and Royce, G.B.: Short esophagus with simple peptic ulceration. J. Thorac. Cardiov. Surg., 12 : 432—457, 1943
- 11) Postlethwait, R.W.: Reflux esophagitis. In Surgery of the Esophagus, 191—205, Charles C Thoma Springfield, 1961
- 12) Lindell, D. and Sandmark, S.: Hiatal incompetence and gastroesophageal reflux. Acta Radiologica Diagnosis, 20 : 626—635, 1979
- 13) 遠藤光夫、山田明義、吉田 操、林 恒男：逆流性食道炎。診断と治療, 66 : 217—222, 1978
- 14) Olsen, A.M. and Schlegel, B.S.: Motility disturbances caused by esophagitis. J. Thorac. Cardiov. Surgery, 50(5) : 607—611, 1965
- 15) Creteur, V., Thoeni, R.F., Federle, M.P., Cello, J.P., Moss, A.A., Ominsky, S.H., Goldberg, H.I. and Axel, L.: The role of single and double contrast radiography in the diagnosis of reflux esophagitis. Radiology, 147 : 71—75, 1983
- 16) 小林世美、加藤文人、春日井達造：逆流性食道炎を裂孔ヘルニア。胃と腸, 18(11) : 1141—1146, 1983
- 17) Otto, D.J., Gelfand, D.W. and Wu, W.C.: Reflux esophagitis: Radiographic and endoscopic correlation. Radiology, 130 : 583—588, 1979
- 18) Behar, J., Brand, D.L., Brown, F.C., Castell, D.O., Cohen, S., Crossley, R.J., Pope, C.E. II. and Winans, C.S.: Cimetidine in the treatment of symptomatic gastroesophageal reflux. Gastroenterology, 74 : 441—448, 1978
- 19) 山田義明、小林誠一郎、吉田 操、福島靖彦、磯部義徳、杉山明徳、遠藤光夫：逆流性食道炎のX線像と鑑別診断。胃と腸, 18(11) : 1175—1183, 1983
- 20) 板井悠二、木暮 喬、奥山山治、秋山 洋：食道

- の X 線診断. 臨床放射線, 20: 1133-1139, 1975
- 21) Allen, A. and Gamer, A.: Mucus an bicarbonate secretion in the stomach and their possible role in mucosal protection. Gut, 21: 249-262, 1980
-
- 22) Azumi, Y., Ohara, S., Ishihara, L., Okabe, H. and Hotta, K.: Correlation of quantitative changes of gastric mucosal glycoproteins with aspirin-induced gastric damage in rats. Gut, 21: 533-536, 1980