

만성췌장염 환자에서 Bentiromide 검사와 내시경적 역행성 췌관조영술소견의 비교

연세대학교 의과대학 내과학교실 및 소화기병연구소

박승우 · 정재복 · 송시영 · 문영명 · 강진경 · 박인서

= Abstract =

A Comparative Study between the Bentiromide Test and Endoscopic Retrograde Pancreatography in Patients with Chronic Pancreatitis

Seung Woo Park, M.D., Jae Bock Chung, M.D., Si Young Song, M.D.,
Young Myoung Moon, M.D., Jin Kyung Kang, M.D. and In Suh Park, M.D.

Department of Internal Medicine, Institute of Gastroenterology, Yonsei University
College of Medicine, Seoul, Korea

Background/Aims: The bentiromide test has been used to evaluate pancreatic function in patients with chronic pancreatitis. The bentiromide test has some advantages over the traditional pancreozymin-secretin (P-S) test. It does not require duodenal intubation and the analytic method is relatively simple. Some researchers reported that the result of the bentiromide test correlated with that of the P-S test. The advent of endoscopic retrograde pancreategraphy (ERP) affords the opportunity to analyze the secretory abnormalities of patients with chronic pancreatitis with references to alteration in pancreatic ductal morphology. Precise correlation between the result of the P-S test and the pancreatic ductal morphology obtained by ERP in chronic pancreatitis have not hitherto been established. Furthermore, there is no published report in which a researcher compares the bentiromide test with the ERP. In order to document its clinical usefulness in chronic pancreatitis, we performed bentiromide tests in patients with chronic pancreatitis and compared its findings with that of the ERP. **Methods:** Bentiromide tests were performed in 7 control subjects and in 25 patients with chronic pancreatitis who had pancreatic ductal abnormalities on ERP. The cumulative 6 hour urinary recovery rate of para-aminobenzoic acid (PABA) in the urine was determined in each patient and control. The results were compared with the pancreatic ductal abnormalities which had been categorized by Cambridge classification. **Results:** The cumulative 6 hour recovery rate of PABA in the urine was significantly lower in patients with chronic pancreatitis ($55.8 \pm 24.2\%$, $p < 0.05$) than in the control group ($82.0 \pm 10.0\%$), but among the 25 patients with chronic pancreatitis, 7 patients showed normal recovery rates of PABA. According to the Cambridge classification, the pancreatograms of 25 patients were categorized as mild changes in 4 patients, moderate changes in 5 patients, and severe changes in 16 patients. The 6 hour recovery rates of PABA were $56.9 \pm 21.6\%$ and abnormal in 3 (75%) in mild changes group, $78.4 \pm 10.5\%$ and abnormal only in 1 (20%) in moderate changes group, and $47.2 \pm 23.7\%$ and abnormal in 14 (87.5%) in marked changes group. We could find no significant difference in 6 hour recovery rates of PABA among the groups, nor correlation between the pancreatic ductal changes and the pancreatic exocrine function. **Conclusions:** The bentiromide test can be used in the evaluation of pancreatic exocrine function in patients with chronic pancreatitis, but the test does not correlate with pancreatic ductal changes. (Korean J Gastroenterol 1998;31:220 - 226)

Key Words: Bentiromide test, Para-aminobenzoic acid, Endoscopic retrograde pancreategraphy

접수: 1997년 7월 30일, 승인: 1997년 10월 7일

연락처: 정재복, 서울시 서대문구 신촌동 134 연세의료원 내과

서 론

만성췌장염 환자에서 췌장의 외분비 기능을 평가하기 위한 방법으로는 십이지장 삼관을 필요로 하는 침습적인 방법과 이를 필요로 하지 않는 비침습적인 방법이 이용되고 있다. 십이지장 삼관 후, 직접 췌장을 자극하여 분비되는 췌장액을 검사하는 pancreozymin-secretin test (P-S test)가 가장 정확한 방법으로 알려져 있으나,¹ 환자에게 고통을 주고 검사방법이 다소 까다로운 단점이 있다. Bentriomide test는 N-benzoyl-L-tyrosyl-para-aminobenzoic acid (NBT-PABA)를 경구투여한 후, 췌장효소인 chymotrypsin에 의해 NBT와 PABA로 분해되어 소화관에서 신속히 흡수된 PABA의 6시간 혹은 8시간 뇨중 배설율을 측정함으로써 췌장의 외분비기능을 평가하는 비침습적인 방법으로 환자에게 주는 고통이 적고 비교적 손쉽게 검사할 수 있는 장점이 있으며 P-S test의 결과와 비례한다고 알려져 있다.^{2,3} 또한 P-S test로 측정한 췌장의 외분비기능의 감소는 내시경적 역행성 췌관조영술(endoscopic retrograde pancreatography; ERP)상 췌관의 형태적 변화정도와 비례한다는 보고가 있으나 아직 확립되지는 않았으며, bentriomide test의 결과와 ERP 소견을 비교한 연구는 없는 실정이다.

저자 등은 ERP상에서 경도 이상의 췌관변화를 보인 만성췌장염 환자 25예와 대조군 7예를 대상으로 bentriomide test를 시행하여, 만성췌장염 환자에서 bentriomide test의 유용성 및 bentriomide test상의 외분비 기능 손상정도가 ERP상의 췌관 변화정도와 비례하는지 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

1991년부터 1993년까지 세브란스병원에 내원하여 만성췌장염으로 진단 받은 환자중 ERP상 Cambridge 분류에 따른 분류에서 mild change 이상의 변화를 보인 25예의 환자와 대조군 7예를 대상으로 하였다. 대상환자의 평균연령은 48.0 ± 12.4 세(범위 27~75세)였고 남자 19예, 여자 6예이었으며, 대조군의 평균연령은 28.7 ± 9.4 세(범위 24~50세)였고 남자 5예, 여자 2예이었다.

2. 방법

1) ERP

ERP는 표준적인 방법으로 Olympus JF 20 또는 JF 200 duodenoscope을 이용하여 시행하였다. 대상 환자는 atropine으로 전처치한 후 시행하였고 조영제는 Urograffin 60%를 사용하였다. 췌관조영상은 다음의 Cambridge classification 6 (Table 1)에 따라 분류하였다.

2) Bentriomide test 검체채취

검체채취는 다음의 순서에 의하여 얻었는데, 첫째, 검사 2일전부터는 모든 투약을 중지한다. 둘째, 검사 전일 오후 8시부터 금식을 실시한다. 셋째, 검사 당일 오전 6시에 소변을 보도록 하여 잔뇨를 제거한다. 넷째, 오전 6시에 N-benzoyl-L-tyrosyl-para-aminobenzoic acid (NBT-PABA, 15 mg/kg)를 물 200 ml와 함께 복용한다. 다섯째, 오전 6시부터 12 정오 까지 전뇨를 채취한다.

Table 1. Cambridge Classification of Pancreatograms in Chronic Pancreatitis

Terminology	Main duct	Abnormal side branches	Additional features
Normal	Normal	None	
Equivocal	Normal	<3	
Mild changes	Normal	>3	
Moderate changes	Abnormal	>3	
Marked changes	Abnormal	>3	large cavity, filling defect, obstruction, severe irregularity

test를 이용하였다.

3) Bentriomide test-검체조작

Para-dimethylamino cinnamaldehyde (DACA)를 발색시약으로 하는 DACA법을 이용하였으며, 순서는 다음과 같다. 첫째, 요량을 측정한다. 둘째, 검체뇨, 중류수 및 PABA표준액(200 ug/ml농도의 PABA액) 각 1 ml를 각각의 screw-cap부착 시험관(5~10 ml용)에 넣는다. 셋째, 각 시험관에 1.5 N HCl 2 ml를 가하여 밀폐한 후 정확하게 15분간 끓는 물 waterbath에서 가온한다. 넷째, 즉시 물로 냉각시킨 후 각각의 시험관에서 0.1 ml를 채취하여 별도의 시험관에 넣고 구연산 완충액 및 0.1% DACA용액을 각각 3 ml씩 가하여 진동교반기에서 충분히 교반한다. 다섯째, 10 분간 상온에 방치한 후 spectrometry를 이용하여 550 nm의 흡광도를 측정한다. 여섯째, 중류수로 조작한 시료를 reference측에 두고 측정하며, PABA표준액을 조작한 시료의 흡광도로부터 다음의 공식에 의하여 6 시간 뇨중 PABA 배설율을 계산하였다.

$$\text{뇨중 PABA 농도 } (\mu\text{g/ml}) = \frac{200 \times (\text{뇨시료의 흡광도} - \text{blank 흡광도})}{\text{PABA표준액의 흡광도}}$$

$$\text{6시간 뇨중 PABA 배설율} (\%) = \frac{\text{뇨중 PABA 농도} \times \text{요량}}{\text{투여한 PABA량(mg)} \times 10} \times 100$$

3. 통 계

ERP상의 변화와 bentriomide test로 측정한 췌장외분비 기능의 상관관계를 알아보기 위하여 linear regression analysis, chi square test 및 Kruscal-Wallis

결 과

Bentiromide test상 대조군의 6시간 요중 PABA 배설율은 평균 $82.0 \pm 10.0\%$ (범위 70.4%-95.2%)로 7 예 모두 정상(70% 이상)이었고, 만성췌장염환자 25 예는 평균 $55.8 \pm 24.2\%$ (범위 3.1%±94.9%)로 대조군에 비해 감소되어 있었으나($p<0.05$), 이중 7예(28.0%)는 정상이었다. Cambridge 분류에 따른 ERP상 췌관의 변화정도는 경도 변화 4예, 중등도 변화 5 예 및 중증도 변화 16예이었다. ERP상의 변화정도에 따른 6시간 요중 PABA 배설율은 경도 변화 4예는 평균 $56.9 \pm 21.6\%$ 로 이중 3예에서 감소되어 있었고, 중등도 변화 5예는 평균 $78.4 \pm 10.5\%$ 로 이중 단 1예에서만 감소되어 있었으며, 중증도 변화 16예는 평균 $47.2 \pm 23.7\%$ 로 이중 14예에서 감소되어 있었다. 경도 및 중증도의 췌관변화를 보인 군은 대조군에 비하여 유의하게 감소되어 있었으나 각 집단간에는 유의한 차이가 없었다(Table 2, Fig. 1). 만성췌장염 환자에서 bentriomide test상 6시간 요중 PABA 배설율이 70%이상인 경우를 정상, 50-70% 사이를 grade I, 25-50% 사이를 grade II, 25% 이하를 grade III로 하였을 때, bentriomide test 결과가 정상이었던 7예(28.0%)의 ERP소견은 경도 변화 1예, 중등도 변화 4예 및 중증도 변화 2예이었고, grade I 이었던 9예(34.6%)는 경도 변화 2예, 중등도 변화 1 예 및 중증도 변화 6예이었으며, grade II 이었던 6예(23.1%)는 경도 변화 1예와 중증도 변화 5예이었고, grade III 이었던 3예(11.5%)는 모두 중증도의 변화를

Table 2. The Average of Cumulative 6 Hour PABA Recovery Rate in the Urine according to the Changes Revealed by ERP

	No. of cases	6 hour urine PABA recovery rate (%)
Control	7	82.0 ± 10.0
Chronic pancreatitis	25	
Mild changes	4	$56.9 \pm 21.6^*$
Moderate changes	5	78.4 ± 10.5
Marked changes	16	$47.2 \pm 23.7^†$

* $, p<0.05$ vs. control; † $, p<0.01$ vs. control.

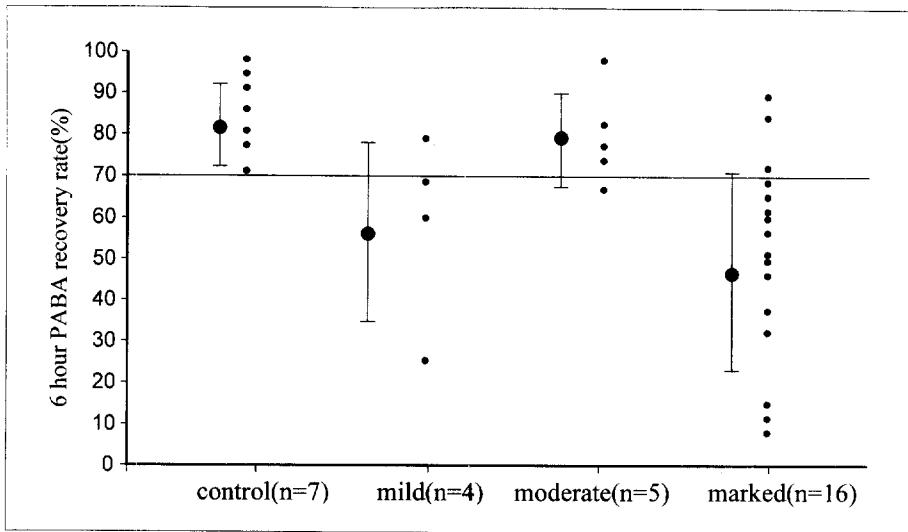


Fig. 1. Distribution of cumulative 6 hour PABA recovery rate in the urine in patients with chronic pancreatitis. Mild, mild changes on pancreatogram by Cambridge classification; moderate, moderate changes on pancreatogram by Cambridge classification; marked, marked changes on pancreatogram by Cambridge classification.

보였다.

고 졸

췌장의 외분비기능을 평가하기 위한 방법으로, 십이지장 삼관 후 secretin, cholecystokinin 등으로 직접 췌장을 자극하여 분비되는 췌장액에서 bicarbonate, lipase, amylase, trypsin, chymotrypsin 등을 검사하는 pancreozymin-secretin test (P-S test)가 가장 정확한 방법으로 알려져 있으며 그 민감도 및 특이도는 각각 85-90% 및 80-90%로 보고되고 있다.^{1,7,9} 또한 P-S test는 ERP 등 방사선 검사로 확인한 췌관의 형태 변화 및 췌장의 조직학적 변화와 비례하는 것으로 알려져 있다.¹⁰ 그러나 P-S test는 십이지장 삼관을 해야 하므로 환자에게 고통을 주며 검사방법이 복잡하다는 단점이 있다.

본 연구에서 이용한 bentriomide test는 Kato 등¹¹이 1978년 처음으로 보고한 검사방법으로서, N-benzoyl-L-tyrosyl-para-aminobenzoic acid (NBT-PABA)를 경구투여한 후, 췌장효소인 chymotrypsin에 의해 NBT와 PABA로 분해되어 소화관에서 신속히 흡수된 PABA의 6시간 혹은 8시간 요증 배설율을 측정

함으로써 췌장의 외분비기능을 평가하는 비침습적인 방법으로서 알려져 있다.¹²⁻¹⁴ 본 연구에서는 임상적으로 만성췌장염의 소견을 보인 환자중 ERP상 경도이상의 췌관변화를 보인 25예를 대상으로 bentriomide test를 시행하였는데 환자군에서 6시간 요증 PABA배설율의 평균치는 대조군에 비하여 유의하게 감소되었으며, PABA배설율의 정상기준치를 70%로 하였을 때 25예중 18예(72%)에서 감소되어 있었고 7예에서는 정상범위였다. 이는 민감도가 85%이상인 P-S test나 Lundh's test에 비하여 다소 떨어지는 수준으로 chymotrypsin효소 한가지의 활성도만 측정하는 bentriomide test의 특성에 의한다고 생각된다. 실제로 Tanner 등¹⁵과 Delchier 및 Soule¹⁶은 bentriomide test의 민감도 및 특이도가 P-S test나 Lundh's test에 비하여 다소 떨어지는 것으로 보고하고 있다. 그러나 중증도의 췌관변화를 보인 16예중에서는 14 예(87.5%)에서 6시간 요증 PABA배설율의 감소를 보였으며, P-S test와는 달리 십이지장 삼관이 필요 없으며 비교적 손쉽게 검사가 가능하다는 장점이 있어, 침습적인 검사가 어려운 환자에게서 유용하게 이용될 수 있을 것으로 판단된다. 또한 bentriomide 복용후 혈청의 PABA농도를 측정함으로써 민감도와

특이도를 높일 수 있는다고 보고되었다.^{4,16,17} 특히 bentiromide test와 Lundh's test 또는 P-S test를 비교한 연구에서 결과가 서로 비례하는 것으로 보고되었는데,^{2,4} Imamura 등²은 P-S test상의 bicarbonate 농도 및 amylase output과 8시간 뇨중 PABA 배설율이 비례한다고 보고하였으며, Hoek 등³은 Lundh test상의 trypsin 활성도와 뇨중 PABA 배설율이 비례한다고 보고하였다.

만성췌장염에서 HCO_3^- 및 췌장 효소분비의 감소는 조직학적으로 확인된 췌장 실질조직의 손상정도, 즉 질환의 진행정도에 비례하는 것으로 알려져 있다.¹⁰ 따라서 췌장실질조직의 손상정도를 간접적으로 반영할 것으로 판단되는 췌관의 형태적 변화와 췌장 외분비기능 사이의 관계에 대한 연구가 실시되어 왔다. Oguri는 P-S test상 췌액분비량, bicarbonate 농도 및 amylase 분비의 감소와 ERP상 췌관의 변화 정도가 선상의 상관관계를 가진다고 주장하였다.¹⁸ Malfertheiner 등¹은 특히 bicarbonate 분비의 감소가 ERP상 췌관의 변화정도와 고도로 일치한다고 보고하였으며, Braganza 등⁹의 연구결과도 Oguri¹⁸의 결과를 지지하고 있다. 그러나, Elsborg 등¹⁹에 의하면 ERP상에서 심한 췌관의 변화를 보인 환자들에서만 lipase 분비의 감소를 보여 ERP와 P-S test간의 상관관계가 전혀 없다고 하였으며, Nakano 등⁷도 ERP상 췌관의 변화를 보이지 않은 환자의 35%에서 P-S test상 췌장의 외분비기능 감소가 나타나 두 검사간의 상관관계를 부인하였다.

본 연구에서도 ERP상 췌관의 변화정도와 6시간 뇨중 PABA 배설율의 감소 정도는 비례하지 않았다. 특히 ERP상 중등도의 췌관변화를 보인 5예중 단 1 예(20%)에서만 PABA 배설율이 감소되었고, 중증도의 췌관변화를 보인 16예중에서도 2예에서는 PABA 배설율이 정상이었다. 이는 췌관의 형태적 변화정도와 췌장의 외분비 기능감소 사이의 비례관계가 아직 확립되지 않은 실정으로, 이를 밝히기 위해서는 췌장의 조직학적인 연구와 췌관 변화 및 외분비 기능 간의 비교가 이루어져야 할 것으로 판단된다. 더구나, Braganza 등⁹에 의하면 ERP상에서 나타나는 췌관의 변화 정도는 P-S test상에서 bicarbonate 분비량의 변화와 가장 밀접한 비례관계를 가지는 소견을

보였다고 하였으며, Rolny 등⁸은 trypsin이나 amylase 등의 췌장소화효소의 분비능력측정은 외분비기능 감소의 진단정확도면에서 크게 떨어진다고 주장한 바, 본 연구에서는 chymotrypsin 분비 기능에만 좌우되는 bentiromide test의 특성상, bentiromide test가 췌관의 변화와 관련된 췌장 외분비 기능의 감소를 민감하게 반영하지 못하였을 것으로 생각된다. 또한 외분비기능의 감소와 췌관의 형태적 변화정도가 잘 비례한다고 보고한 Braganza 등⁹의 연구에서도, ERP 상 췌관소견의 각 군간에서 bicarbonate 분비량, bicarbonate 농도 및 trypsin 분비량이 중복되는 예가 많았다. 이렇게 주췌관의 변화가 심한데도 외분비 기능이 잘 유지되는가 하면 주췌관의 변화는 미미한 경우에도 외분비 기능은 크게 감소되어 있는 경우가 있다. 이는 만성췌장염의 특성상, 첫째 조직학적 변화가 췌장 실질 내에서 국소적으로 나타나고,^{20,21} 둘째 손상되는 췌장소포(acinus) 및 세관(ductule)구조에 있어 차이가 많으며,^{21,22} 셋째 주췌관은 비교적 잘 보존되면서 소관들이 우선적으로 파괴되는 예도 있으며,²² 넷째 손상되지 않은 조직의 보상성 증식정도에 따라 외분비기능이 영향을 받기 때문으로 생각된다.^{9,23} 따라서 만성 췌장염의 진행정도를 판단하기 위해서는 외분비기능에 대한 검사와 췌관에 대한 형태학적 평가가 병합되어야 할 것으로 생각된다.

결론적으로, 만성 췌장염 환자에서 실시한 bentiromide test에서 외분비기능의 감소는 ERP상 나타난 췌관의 변화정도와 비례하지 않았으며, 따라서 만성 췌장염의 진행정도를 판단하는데 있어서는 췌장의 외분비기능과 췌관의 형태적 변화에 대한 평가가 동시에 이루어져야 할 것으로 생각된다.

요 약

목 적: 만성췌장염환자에 있어서 bentiromide test의 유용성 및 bentiromide test상의 외분비 기능 손상 정도가 ERP상의 췌관변화 정도와 비례하는지 알아보기로 본 연구를 시행하였다. **대상 및 방법:** ERP상 췌관의 변화를 보인 만성췌장염 환자 25예을 대상으로 N-benzoyl-L-tyrosyl-para-aminobenzoic acid를 이용한 bentiromide test를 시행하여 췌관의 변화소견

과 외분비 기능간의 관계를 비교 분석하였다. 결과: Bentriomide test상 대조군의 6시간 요증 PABA 배설율은 평균 $82.0 \pm 10.0\%$ 로 7예 모두 정상(70% 이상) 이었고, 만성췌장염환자 25예는 평균 $55.8 \pm 24.2\%$ 로 대조군에 비해 감소되어 있었으나($p<0.05$), 이중 7예(28.0%)는 정상이었다. Cambridge 분류에 따른 ERP상 췌관의 변화정도는 경도 변화 4예, 중등도 변화 5예 및 중증도 변화 16예이었는데, 이에 따른 6시간 요증 PABA 배설율은, 경도 변화 4예는 평균 $56.9 \pm 21.6\%$ 로 이중 3예에서만 감소되어 있었고, 중등도 변화 5예는 평균 $78.4 \pm 10.5\%$ 로 이중 단 1예에서만 감소되어 있었으며, 중증도 변화 16예는 평균 $47.2 \pm 23.7\%$ 로 이중 14예에서 감소되어 있었다. 경도 및 중증도의 췌관변화를 보인 군은 대조군에 비하여 유의하게 감소되어 있었으나 각 집단간에는 유의한 차이가 없었고, ERP상 나타난 췌관의 변화정도와 bentriomide test상의 외분비기능 감소 정도는 비례하지 않았다. 결론: bentriomide test상 외분비기능의 감소는 ERP상 췌관의 변화정도와 비례하지는 않으므로, 만성췌장염의 진행정도를 판단하는데 있어서 췌장의 외분비기능과 췌관의 형태적 변화에 대한 평가가 동시에 이루어져야 할 것으로 생각된다.

색인단어: Bentriomide test, Para-aminobenzoic acid, 내시경적 역행성 췌관조영술

참 고 문 헌

- Malfertheiner P, Buchler M, Stanescu A, Ditschuneit H. Exocrine pancreatic function in correlation to ductal and parenchymal morphology in chronic pancreatitis. *Hepato-gastroenterol* 1986;33:110-114.
- Imamura K, Nakamura T, Miyazawa T, et al. Oral administration of chymotrypsin labile peptide for a new test of exocrine pancreatic function (PFT) in comparison with pancreozymin-secreatin test. *Am J Gastroenterol* 1978;69:572-578.
- Hoek F, Sanders GTB, Teunen A, Tytgat GNJ. In vitro and in vivo analysis of the PABA test compared with the Lundh test-influence of intraluminal pH. *Gut* 1981;22:8-14.
- Weizman Z, Forstner GG, Gaskin KJ, Kopelman H, Wong S, Durie PR. Bentriomide test for assessing pancreatic dysfunction using analysis of para-aminobenzoic acid in plasma and urine. *Gastroenterology* 1985;89:596-604.
- Berg JD, Chesner IM, Allen-Narker RAC, Buckley BM, Lawson N. Exocrine pancreatic function as determined in a same-day test with use of bentriomide and p-aminosalicylic acid. *Clin Chem* 1986;32:1010-1012.
- Axon ATR, Classen M, Cotton PB, Cremer M, Freeny PC, Lees WR. Pancreatography in chronic pancreatitis: international definitions. *Gut* 1984;25: 1107-1112.
- Nakano S, Horiguchi Y, Takeda T, Suzuki T, Nakajima S. Comparative diagnostic value of endoscopic pancreatography and pancreatic function test. *Scand J Gastroenterol* 1974;9:383-389.
- Ronly P, Lukes PJ, Gamklou R, Jagenburg R, Nilsson A. A comparative evaluation of endoscopic retrograde pancreatography and secretin-CCK test in the diagnosis of pancreatic disease. *Scand J Gastroenterol* 1978;13:777-781.
- Braganza JM, Hunt LP, Warwick F. Relationship between pancreatic exocrine function and ductal morphology in chronic pancreatitis. *Gastroenterology* 1982;82:1341-1347.
- Hayakawa T, Kondo T, Shibata T, Noda A, Suzuki T, Nakano S. Relationship between pancreatic exocrine function and histological changes in chronic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1992;87:1170-1174.
- Kato K, Izumiya S, Sakakura M, Hirayama A, Ishii K. Study on the exocrine pancreatic function by the oral administration of N-benzoyl-L-tyrosyl-para-aminobenzoic acid. *Gastroenterol Jpn* 1977;12:289-292.
- 장건성, 윤종만. 췌장질환, 당뇨병 및 간질환에서 높은 PABA 배설율에 관하여. *대한내과학회지* 1983;26: 1262-1268.
- Keller U, Szollosy E, Varga L, Gyr K. Pancreatic glucagon secretion and exocrine function (BT-PABA

- test) in chronic pancreatitis. *Dig Dis Sci* 1984;29: 853-857.
14. 정춘희, 안광진, 이은직 등. 인슐린 비의존형 당뇨병 환자에서 PABA 검사에 의한 훠장 기능의 평가. *대한 내과학회잡지* 1992;43:1-6.
 15. Tanner AR, Fisher D, Ward C, Smith CL. An evaluation of the one-day NBT-PABA/¹⁴C-PABA in the assessment of pancreatic exocrine insufficiency. *Digestion* 1984;29:42-46.
 16. Delchier JC, Soule JC. BT-PABA test with plasma PABA measurements: evaluation of sensitivity and specificity. *Gut* 1983;24:318-325.
 17. Tanner AR, Robinson DP. Pancreatic function testing: serum PABA measurement is a reliable and accurate measurement of exocrine function. *Gut* 1988;29:1736-1740.
 18. Oguri T. Statistical evaluation on the correlation between endoscopic retrograde cholangiopancreatography and pancreozymin secretin test-structure and function in chronic pancreatitis. In: Takemoto T, Kasugai T, eds. *Endoscopic retrograde cholangio-pancreatography*. Tokyo: Igaku-Shoin, 1979:48-57.
 19. Elsborg L, Bruusgaard A, Strandgaard L, Reiniche V. Endoscopic retrograde pancreatography and the exocrine pancreatic function in chronic alcoholism. *Scand J Gastroenterol* 1981;16:941-944.
 20. Grendell JH, Cello JP. Chronic pancreatitis. In: Sleisenger MH, Fordtran JS, eds. *Gastrointestinal disease*. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1993: 1654-1681.
 21. Sarles H. Etiopathogenesis and definition of chronic pancreatitis. *Dig Dis Sci* 1986;31:S91-S107.
 22. Braganza JM, Howat HT, Kay G. The relative potency of the Crick-Harper-Raper unit and the GIH clinical units of secretin. *Gut* 1975;16:549-552.
 23. DiMagno EP, Malagelada JR, Go VLW. The relationship between pancreatic ductal obstruction and pancreatic secretion in man. *Mayo Clin Proc* 1979; 54:157-175.