

胃切除後における残胃粘膜上皮の 細胞動態に関する研究

小林 克

信州大学医学部第2外科学教室

(主任: 飯田 太)

Cell Kinetics of Mucosal Epithelium in Postoperative Gastric Remnant

Masaru KOBAYASHI

Department of Surgery, Shinshu University School of Medicine

(Director: Prof. Futoshi IIDA)

Cell kinetics of the gastric remnant was studied in 22 postgastrectomy patients using the bromodeoxyuridine (BrdU) labeling method. The cases consisted of 11 Billroth I and 11 Billroth II anastomoses among 17 males and 5 females, whose ages ranged from 39 to 80 years. Tissues were taken by endoscopic biopsy from the anastomotic and cardiac portions and the portion between them (middle portion). The patients who showed no pathologic condition on endoscopy were used as control. In the control subjects, the specimens were taken from the fundic mucosa at the supraangular portion, which might correspond to both the anastomotic and middle portions of postgastrectomy patients, and also from the cardiac portion. Estimates were made not only of the number of labeling cells with BrdU but also of the total number of epithelial cells and length in each portion of the foveola. Both labeling indices (rates of labeling cells to the foveolar cells and to the cells of the proliferative zone) in the anastomotic and middle portions were significantly higher in Billroth I and Billroth II groups than in the controls. The number of epithelial cells and length of the proliferative zone and the foveola were estimated in the three portions in the postgastrectomy patients. The rates of the cells and length of the proliferative zone to the foveola were significantly higher in the anastomotic portion of the postgastrectomy patients than control. In the middle portion, however, there were the same tendencies without significant differences. This study revealed that proliferative activity of the epithelial cells at the anastomotic portion and its vicinity in the postoperative gastric remnant was significantly increased both in Billroth I and in Billroth II cases. The increase of proliferative activity of the epithelial cells may be due to regurgitation of bile and pancreatic juice into the gastric remnant and may predispose to malignancy. *Shinshu Med J* 42: 569-576, 1994

(Received for publication May 23, 1994)

Key words: gastric remnant, cell kinetics, bromodeoxyuridine

残胃, 細胞動態, プロモデオキシウリジン

別刷請求先: 小林 克

〒390 松本市旭3-3-1 信州大学医学部第2外科

I 緒 言

幽門側胃切除後の残胃に癌が発生することを最初に報告したのは Balfour¹⁾ (1922年) であり、以後幾多の詳細な報告がみられる。最近では残胃癌の名称で胃切除後に発生する新たな疾患の1つとして重要視されている。胃切除後の残胃は切除を受けていない胃(非切除胃)に比較して癌発生の危険度が高いか否かは消化器外科医にとって重大な問題である。Stalsberg と Taksdal²⁾, Caygill ら³⁾, Toftgaard⁴⁾によれば、残胃癌の発生は胃切除後20年ないし25年経過後に急速に増加するとされている。一方、大東ら⁵⁾は残胃癌の発生頻度は非切除胃にみられる胃癌より高いとはいえないが、胃上部領域のみの癌発生率について比較すると残胃癌の頻度が高いことを報告している。以上のごとく、胃切除後残胃には癌が発生しやすいことを主張する報告が多いが、一方、Tokudome ら⁶⁾のごとく残胃癌の発生率はむしろ低いことを述べるものもある。

残胃には胆汁、膵液などが逆流しやすく、胃粘膜としては異常な環境にあることが推測されるが、癌発生母地としての可能性については方法論上の困難性もあって十分検索されなかった。しかし最近、各臓器組織の細胞回転に関する研究が進歩し、残胃についても適用され、癌が発生しやすいことを示唆する報告が散見されるようになったが、詳細な研究はみられない。本研究では残胃粘膜から採取した生検組織に bromodeoxyuridine (BrdU) を適用して粘膜上皮の DNA 合成期細胞の検討を行い、残胃の癌発生母地としての可能性を検討した。

II 対象および方法

A 対象

幽門側胃切除術施行後7年以上を経過した22例を対象とした。22例の原疾患は胃・十二指腸潰瘍11例、胃癌11例(うち早期癌8例)であった。胃切除後の再建法は、Billroth I 法および Billroth II 法それぞれ11例ずつであった。Billroth I, Billroth II 群の性、年齢、手術後経過年数は表1に示したごとく、いずれも両群間に有意差はみられなかった。なお、不定愁訴のため来院し、諸検査の結果、特別の胃疾患のみられなかった10例を対照とした。

B 方法

患者に本検査の目的および方法を十分説明し、了解を得た上で、内視鏡下生検により以下に述べる部位か

表1 対 象

	Billroth I	Billroth II	対 照
症例数	11	11	10
男:女	9:2	8:3	5:5
年齢 (平均)	49-72歳 (59.4)	39-80歳 (63.7)	45-70歳 (63.7)
手術後経過 年数(平均)	10.3-25.5年 (13.8)	7.1-26.1年 (12.6)	

ら胃粘膜組織を採取した。Billroth I, Billroth II 群では吻合部、吻合部と噴門部の中央部(以下中央部)、噴門部の3部位から胃粘膜を採取した。吻合部と中央部では小弯、前壁、大弯、後壁の4カ所から採取し、噴門部は内視鏡手技上の制約から小弯の1カ所から採取した。対照群では胃底腺部、噴門部の2部位から胃粘膜を採取した。胃底腺部では残胃の吻合部から中央部に相当すると思われる角上部から体上部の小弯上の2カ所から採取し、噴門部は小弯の1カ所から採取した。採取した組織を生検用鉗子から方向を見失わないように濾紙に付着させたのち、以下の操作を行った。得られた組織を2 mM/ml の BrdU (Dakopatts, Copenhagen, Denmark) を含む RPMI-1640 (大日本製薬, 大阪, 日本) 溶液10ml 中に入れ、中村と高橋⁷⁾の方法で20ml のディスパーザブルシリンジ(テルモ, 東京, 日本) 中で, carbogen (95% O₂+5% CO₂) で3気圧に加圧しつつ, 37°C で1時間振盪した(恒温振盪培養機 BR-50, タイヨウカガク, 埼玉, 日本)。70%エタノールで固定後パラフィン包埋し、できるかぎり腺窩を縦切する方向で3 μm の薄切切片(大型滑走式マイクロトーム LS-113型, 大和光機, 東京, 日本)を作製した。BrdU 染色は以下の方法で行った。

1 BrdU 染色方法

- 1) Xylene を用いて脱パラフィン
- 2) 0.3% H₂O₂ 加メタノールに30分浸漬し、内因性ペルオキシダーゼを不活化
- 3) 水洗5分間後、室温で4N 塩酸中に30分間浸漬し、DNA を単鎖化
- 4) 0.1M ホウ酸ナトリウムで中和(5分, 2回)
- 5) 0.05M phosphate buffer saline (以下 PBS) で洗浄5分, 2回)
- 6) Bovine serum albumin (Sigma chemical CO., St. Louis, USA) の0.1% PBS 溶液で非特異的反応をブロック(15分間)
- 7) 50倍希釈抗 BrdU 抗体 (Dakopatts, Copen-

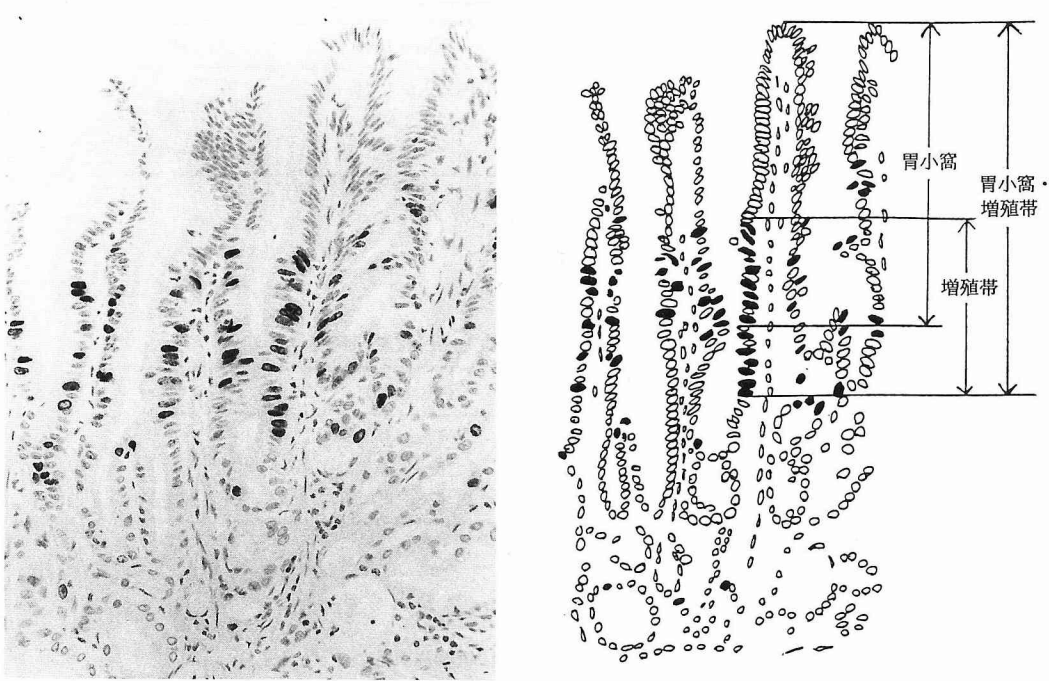


図1 BrdUにより標識された胃粘膜上皮

1 a 光顕写真 (×200)

1 b 模式図

hagen, Denmark) を室温で60分間反応させる。

- 8) Tween20 (0.05%) 添加 PBS で洗浄 (5分, 2回)
- 9) 100倍希釈ペルオキシダーゼ標識抗マウス IgG 抗体 (医学生物学研究所, 名古屋, 日本) を室温で60分間反応させる。
- 10) Tween20 (0.05%) 添加 PBS で洗浄 (5分, 2回)
- 11) 0.1M phosphate buffer で洗浄後3-3' diaminobenzidine (同仁化学研究所, 熊本, 日本) にて発色させ, 水洗後 hematoxylin (Mayer のヘマトキシリン液) で核染色を行う。
- 12) 脱水, 透徹, 封入 (マリノール, 武藤化学薬品, 東京, 日本)

2 観察方法

図1の1 aは光顕写真で1 bはその模式図である。標本上腺頸部まではほぼ完全に縦切された胃小窩を選び、腺腔を縦に2分して胃小窩の1側面を1単位として計算した。胃小窩とこれに続く腺頸部を観察し、胃小窩表層から増殖帯下端までの範囲を胃小窩・増殖帯とし、また、BrdUで標識された細胞帯の上端から下端までの間を増殖帯とした。顕微鏡で標本を観察しつつ以下

の計測を行った。

- a BrdUで標識された細胞数 (BrdU 標識細胞数) を算出した。
- b 胃小窩表層から BrdU で標識された増殖帯の下端までの上皮細胞数 (胃小窩・増殖帯細胞数) を算出し、それに対する BrdU 標識細胞数の比 (labeling index: LI) を算出した。
- c BrdUで標識された増殖帯の上端から下端までの細胞数 (増殖帯細胞数) を算出し、それに対する BrdU 標識細胞数の比 (generative zone-labeling index: GZ-LI) を算出した。
- d 胃小窩・増殖帯細胞数に対する増殖帯細胞数の比を算出した。
- e 胃小窩表層から BrdU で標識された増殖帯の上端までの細胞数を算出し、その胃小窩・増殖帯細胞数に対する比を算出した。
- f 胃小窩表層から BrdU で標識された増殖帯の下端までの長さ、BrdU 標識細胞帯の上端から下端までの長さ、胃小窩表層から BrdU で標識された増殖帯の上端までの長さを接眼マイクロメーター (萱垣医科工業, 東京, 日本) を用いて測定し、胃小窩・増殖帯の長さに対するそれぞれの長さの比を算出した。

表2 BrdU 標識細胞数

	Billroth I	Billroth II	対 照
吻 合 部	13.6±4.6**	15.5±6.1**#	8.7±1.9
中 央 部	11.2±3.1*	10.2±3.9	
噴 門 部	9.4±3.3	8.7±2.5	8.2±3.7

Mean±SD 個

** 対照群と有意差あり (P<0.01)

* 対照群と有意差あり (P<0.05)

Billroth II中央部と有意差あり (P<0.05)

表3 胃小窩・増殖帯細胞数に対する BrdU 標識細胞数の比 (LI)

	Billroth I	Billroth II	対 照
吻 合 部	30.3±4.7**	28.1±5.3**	18.0±3.4
中 央 部	30.2±4.8**#	24.6±4.2**	
噴 門 部	21.1±7.0	19.5±6.0	21.2±8.5

Mean±SD %

** 対照群と有意差あり (P<0.01)

Billroth II中央部と有意差あり (P<0.05)

表4 増殖帯細胞数に対する BrdU 標識細胞数の比 (GZ-LI)

	Billroth I	Billroth II	対 照
吻 合 部	47.1±4.7**#	41.5±4.9**	35.1±4.0
中 央 部	47.3±5.7**\$	41.7±4.6**	
噴 門 部	37.9±8.7	35.7±8.5	39.7±4.9

Mean±SD %

** 対照群と有意差あり (P<0.01)

Billroth II吻合部と有意差あり (P<0.05)

\$ Billroth II中央部と有意差あり (P<0.05)

表5 胃小窩・増殖帯細胞数に対する増殖帯細胞数の比

	Billroth I	Billroth II	対 照
吻 合 部	66.0± 8.7**	69.1± 7.7**#	53.7± 9.0
中 央 部	66.0±10.2**	60.8± 8.1	
噴 門 部	57.1±14.2	56.3±15.2	54.3±13.1

Mean±SD %

** 対照群と有意差あり (P<0.01)

Billroth II中央部と有意差あり (P<0.05)

以上の項目について胃小窩の1単位ごとに測定した。Billroth I, Billroth II群では各症例ごとに吻合部, 中央部では小弯, 前壁, 大弯, 後壁の4カ所から合計22単位(平均)ずつ, 噴門部は小弯の1カ所からの平均6単位を観察し, 平均値で示した。また, 対照群では胃底腺部は2カ所からの平均14単位, 噴門部は1カ

所からの平均6単位を測定した。測定値の比較については, 実験群の吻合部および中央部は対照群の胃底腺部と比較し, 実験群の噴門部は対照群の噴門部と比較した。

得られた結果はすべて平均値±標準偏差(Mean±SD)で表し, 有意差検定にはStudent's t testを用い,

表6 胃小窩・増殖帯細胞数に対する胃小窩表層から増殖帯上端までの細胞数の比

	Billroth I	Billroth II	対 照
吻 合 部	34.0± 8.7**	30.9± 7.7**#	
中 央 部	34.0±10.2**	39.2± 8.1	46.3± 9.0
噴 門 部	43.7±13.1	42.9±14.2	45.7±15.2

Mean±SD %

** 対照群と有意差あり (P<0.01)

Billroth II中央部と有意差あり (P<0.05)

表7 胃小窩・増殖帯に対する増殖帯の長さの比

	Billroth I	Billroth II	対 照
吻 合 部	65.7± 8.9**	66.7± 7.3**	
中 央 部	65.7± 9.7**	59.5± 9.0	51.0±10.0
噴 門 部	54.0±13.3	55.4±13.4	51.6±14.3

Mean±SD %

** 対照群と有意差あり (P<0.01)

表8 胃小窩・増殖帯に対する胃小窩表層から増殖帯上端までの長さの比

	Billroth I	Billroth II	対 照
吻 合 部	34.3± 8.9**	33.3± 7.3**	
中 央 部	34.3± 9.7**	40.5± 9.0	48.0±10.5
噴 門 部	44.5±15.4	44.6±13.4	48.3±14.4

Mean±SD %

** 対照群と有意差あり (P<0.01)

平均値の有意差は1%または5%の危険率で検定した。

III 成 績

A BrdU 標識細胞数

表2に示すごとく, Billroth I群では吻合部, 中央部ともに対照群に比較して有意 (P<0.01, P<0.05) に高値であったが, Billroth II群では吻合部のみが対照群に比較して有意 (P<0.01) に高値であった。また, Billroth II群では吻合部は中央部に比べて有意 (P<0.05) に高値であった。噴門部では3群間に有意差はみられなかった。

B 胃小窩・増殖帯細胞数に対する BrdU 標識細胞数の比 (LI)

表3に示すごとく, Billroth I, Billroth II両群とも吻合部および中央部の LI は対照群に比較して有意 (P<0.01) の高値を示した。また, Billroth I群と Billroth II群を比較すると, 中央部のみ Billroth II群より Billroth I群が有意 (P<0.05) の高値を示した。

噴門部では3群間に有意差はみられなかった。

C 増殖帯細胞数に対する BrdU 標識細胞数の比 (GZ-LI)

表4に示すごとく, Billroth I, Billroth II群のいずれにおいても吻合部および中央部は対照群に比較して有意 (P<0.01) の高値を示した。Billroth I群と Billroth II群を比較すると, 吻合部, 中央部ともに Billroth I群は Billroth II群より有意 (P<0.05) の高値を示した。しかし, 噴門部では3群間に有意差はみられなかった。

D 胃小窩・増殖帯細胞数に対する増殖帯細胞数の比

表5に示すごとく, Billroth I群では吻合部, 中央部ともに対照群に比較して有意 (P<0.01) の高値を示したが, Billroth II群では吻合部のみが対照群に比較して有意 (P<0.01) の高値を示した。また, Billroth II群では吻合部は中央部に比べて有意 (P<0.05) の高値を示した。噴門部では3群間に有意差は

みられなかった。

E 胃小窩・増殖帯細胞数に対する胃小窩表層から増殖帯上端までの細胞数の比

表6に示すごとく、Billroth I群では吻合部、中央部ともに対照群に比較して有意 ($P < 0.01$) の低値を示したが、Billroth II群では吻合部のみが対照群に比較して有意 ($P < 0.01$) の低値を示した。また、Billroth II群では吻合部は中央部に比べて有意 ($P < 0.05$) の低値を示した。噴門部では3群間に有意差はみられなかった。

F 胃小窩・増殖帯に対する増殖帯の長さの比

表7に示すごとく、Billroth I群では吻合部、中央部ともに対照群に比較して有意 ($P < 0.01$) の高値を示したが、Billroth II群では吻合部のみが対照群に比較して有意 ($P < 0.01$) の高値を示した。噴門部では3群間に有意差はみられなかった。

G 胃小窩・増殖帯に対する胃小窩表層から増殖帯上端までの長さの比

表8に示すごとく、Billroth I群では吻合部、中央部ともに対照群に比較して有意 ($P < 0.01$) の低値を示したが、Billroth II群では吻合部のみが対照群に比較して有意 ($P < 0.01$) の低値を示した。噴門部では3群間に有意差はみられなかった。

IV 考 察

消化管粘膜上皮の細胞動態を標識法を用いて観察する場合、生検組織がしばしば用いられるが、腺管に平行な切面を得ることの技術的困難性が問題となる。本研究においては生検組織の取扱いに工夫を加えて、できる限り適切な切面が得られるように努力し、ほぼ満足できる結果が得られたが、なお腺管が多少斜めに切れることは避けられなかった。したがって標識細胞数、増殖帯細胞数、増殖帯の長さなどの計測と分析に際して、絶対値の比較のみでは測定上の誤差が介入する可能性が考えられるので、本研究では、標識細胞数のみ絶対値での比較を行ったが、その他の比較は腺管構築細胞数あるいは長さに対する比による検討を行った。

胃粘膜上皮は腺頸部付近の cell cycle をくりかえす増殖細胞からなる増殖帯と、これから粘膜表層へ向かって移動する、細胞の maturation のみで分裂能のない成熟細胞帯に分けられる⁹⁾。この他に、増殖帯から深部(下方)へ向かう成熟細胞の分化様式もあるが、この問題は今回は取り上げない。

BrdU 標識細胞の動態を評価するために、まず、

BrdU 標識細胞数で観察したが、胃切除後の吻合部、中央部は対照に比較して有意の高値ないし高値の傾向を示した。次に、LI ならびに GZ-LI においては、胃切除後の吻合術式にかかわらず、吻合部、中央部は対照に比較して有意に高値であることが明らかになった。LI は増殖帯細胞ならびに胃小窩の成熟細胞に対する標識率であるのに対して、GZ-LI は増殖帯の細胞群に対する標識率であり、その意義は多少異なるが、両者ともに高値を示すことは胃切除後の吻合部および中央部粘膜の増殖帯では旺盛な細胞分裂が行われていることを示唆する所見である。

また、胃小窩・増殖帯細胞数に対する増殖帯細胞数の比は、胃切除後の吻合部、中央部は対照に比較して有意の高値ないし高値の傾向を示した。一方では胃小窩表層から増殖帯上端までの細胞数の胃小窩・増殖帯細胞数に対する比は、胃切除後の吻合部、中央部で明らかに短縮していることが判明した。これらの成績から胃切除後の吻合部、中央部では増殖帯が拡大していると考えられる。したがって、増殖帯における細胞分裂により新生した成熟細胞は胃小窩の表層に向かって送り出されたのち、比較的短期間で life span を終了して脱落するものと考えられる。胃小窩の長さの均衡はこのような機構で保たれているものと推測される。

以上は胃小窩の各部分の細胞数とその比から導き出された結果であるが、細胞数を長さに置き換えて、胃小窩・増殖帯の長さに対する、増殖帯および胃小窩表層から増殖帯上端までの長さのそれぞれの比は、細胞数による比とはほぼ同様の成績であった。

BrdU による標識率が胃小窩の成熟細胞の取扱い方のいかににかかわらず胃切除後の残胃の吻合部ならびに中央部において高率であるということは、その組織の増殖能が高まっていることを意味している⁹⁾。増殖能の亢進それ自体を発癌に結び付けることは妥当ではないが、大腸の前癌病変では細胞増殖の亢進状態にあり、細胞分裂に際して異常細胞が発生する可能性が考えられ、発癌と結びつけて理解されている¹⁰⁾。

また、残胃の組織学的な特徴として小玉ら¹¹⁾、小澤ら¹²⁾は吻合部周辺の胃粘膜に慢性萎縮性胃炎が多くみられることを報告している。近藤ら¹³⁾は残胃癌の周囲粘膜には萎縮性過形成性胃炎が多くみられると述べている。関原¹⁴⁾は腸上皮化生が加わった萎縮性胃炎粘膜では BrdU の標識率が癌とはほぼ同程度の高値を示すことを報告している。Varis ら¹⁵⁾も萎縮性胃炎患者の長期観察により、そこからの発癌の可能性が高いことを

指摘している。これらのことから残胃癌の発生源地としては萎縮性胃炎が重要視されている。

胃切除後の残胃の吻合部およびその周辺に加わる刺激としては胆汁ならびに膵液などの逆流が考えられる。事実、胃切除後の残胃の内視鏡的観察では吻合部を中心として発赤がしばしば観察される¹⁶⁾。平木¹⁷⁾はラットにヒト胆汁を経口投与することにより、貝原¹⁸⁾、藤村¹⁹⁾、MasonとFilipe²⁰⁾は胆汁がラット胃内に逆流しやすい実験モデルを作製することにより胆汁の刺激による発癌率が高くなることを報告し、ヒトの胃切除後の残胃癌についても胆汁の逆流を重要視している。

残胃における腸液の逆流を論ずる場合、Billroth I法、Billroth II法による吻合術式の相違が常に問題になり、同時に、両術式における残胃癌の発生率の差も論議されてきた。残胃癌の頻度についてはBillroth I法よりもBillroth II法に多いという報告が圧倒的に多くみられる⁴⁾¹³⁾²¹⁾⁻²³⁾。また、胃粘膜の萎縮性変化もBillroth II法に多くかつ高度であるとするものが多い¹²⁾²⁴⁾²⁵⁾。本研究における測定値の比較ではBillroth I法とBillroth II法との間に多少の差は認められたが、変化の一定の方向性は認められなかった。この問題は今後の重要な検討課題である。また、残胃の吻合部、中央部、噴門部の対照群との比較では中央部は吻合部とはほぼ同様にLI、GZ-LIが高値を示したが、噴門部は対照とまったく同値であった。この事実から腸液の残胃内への逆流による影響は残胃の中央部までは波及するが、噴門部にはほとんど波及しないか、あるいは噴門部粘膜は腸液の影響を受け難い可能性が考えられる。したがって、残胃の吻合部、中央部と噴門部では癌発生機序が異なる可能性も考慮しなければならない。

本研究により胃切除の時、従来の吻合術式では腸液の逆流により、吻合部あるいはその周辺部の胃粘膜上皮の細胞分裂が亢進することが明らかにされ、これが

発癌と結び付く可能性が示唆された。今後、胃切除後の吻合術式に改善を加える必要がある。

V 結 語

胃切除後の残胃粘膜上皮の細胞動態を検討するために、胃切除後7年以上を経過した22例の患者について検討した。内視鏡下生検によって得られた組織にBrdU標識法を行い、以下の結果を得た。

- 1) BrdU標識細胞数はBillroth I, Billroth II群ともに吻合部は対照群に比較して有意に高値で、中央部も高い傾向にあった。
- 2) LIおよびGZ-LIはBillroth I, Billroth II群の吻合部、中央部のいずれにおいても対照群に比較して有意の高値を示した。
- 3) 胃小窩・増殖帯に対する増殖帯の細胞数および長さの比はBillroth I, Billroth II群ともに吻合部は対照群に比較して有意に高値で、中央部も高い傾向にあった。
- 4) 胃小窩・増殖帯に対する胃小窩表層から増殖帯上端までの細胞数および長さの比は、Billroth I, Billroth II群ともに吻合部は対照群に比較して有意に低値で、中央部も低い傾向にあった。

以上のことより、胃切除後の残胃ではBillroth I法、Billroth II法ともに吻合部およびその周辺部では細胞増殖能が高まっており、残胃癌の発生を裏付ける成績が得られた。

本研究の要旨は、第80回日本消化器病学会（1994年4月、神戸）、第44回日本消化器外科学会（1994年7月、富山）で発表した。

稿を終えるにあたり、本研究の遂行に御助言、御指導を賜りました臨床検査医学教室中央検査部、勝山努教授、石井恵子助手に深謝致します。

文 献

- 1) Balfour DC: Factors influencing the life expectancy of patients operated on for gastric ulcer. *Ann Surg* 76: 405-408, 1922
- 2) Stalsberg H, Taksdal S: Stomach cancer following gastric surgery for benign conditions. *Lancet* 27: 1175-1177, 1971
- 3) Caygill CPJ, Hill MJ, Kirkham JS, Northfield TC: Mortality from gastric cancer following gastric surgery for peptic gastric ulcer. *Lancet* 26: 929-931, 1986
- 4) Toftgaard C: Gastric cancer after peptic ulcer surgery. *Ann Surg* 210: 159-164, 1989
- 5) 大東弘明, 古河 洋, 石川 治, 甲 利幸, 福田一郎, 亀山雅男, 谷口健三, 小山博記, 岩永 剛: 胃癌に対する胃幽門側部分切除後の残胃新生癌発生頻度. *日消会誌* 81: 1155-1158, 1984

- 6) Tokudome S, Kono S, Ikeda M, Kuratsune M, Sano C, Inokuchi K, Kodama Y, Ichimiya H, Nakayama F, Kaibara N, Koga S, Yamada H, Ikejiri T, Okata N, Tsurumaru H: A prospective study on primary gastric stump cancer following partial gastrectomy for benign gastroduodenal disease. *Cancer Res* 44: 2208-2212, 1984
- 7) 中村真一, 高橋 保: 簡便な器官培養法を用いたヒト組織の細胞動態. *病態生理* 9: 157-160, 1990
- 8) 藤田哲也: 細胞動態からみた胃癌の発生と進展. *日病会誌* 70: 23-54, 1981
- 9) 佐々木功典, 荻野哲朗, 高橋 学: BrdU を応用した核酸の免疫組織化学. *病理と臨床* 6: 344-350, 1988
- 10) Lipkin M, Blattner WE, Fraumeni JF, Lynch HT, Deschner E, Winawer S: Tritiated thymidine labeling distribution as a marker for hereditary predisposition to colon cancer. *Cancer Res* 43: 1899-1904, 1983
- 11) 小玉雅志, 小山裕文, 曾根純之, 千田禎佐緒, 成沢富雄, 小山研二: 残胃癌の臨床病理学的特徴. *日消外会誌* 24: 1927-1931, 1991
- 12) 小澤正則, 三上康徳, 杉山 譲, 羽田隆吉, 小野慶一: 胃良性疾患に対する胃部分切除後長期経過例における残胃粘膜の変化—残胃癌発生の risk に関する検討. *日消外会誌* 19: 881-886, 1986
- 13) 近藤 建, 鈴木春見, 長与健夫, 横山泰久: 残胃癌の病理. *癌の臨床* 28: 1615-1623, 1982
- 14) 関原 正: BrdU の染色様式からみた胃癌の悪性度に関する研究. *日消外会誌* 25: 992-999, 1992
- 15) Varis K, Ihamaki T, Kekki M, Isokoski M, Siurala M: Cancer-gastritis relationship. *Acta Hepatogastroenterol* 20: 513-517, 1973
- 16) 中島敏夫: 術後胃炎. *胃と腸* 2: 1399-1405, 1967
- 17) 平木幹久: 残胃癌発生におよぼす胆汁の影響に関する実験的研究. *日消外会誌* 17: 1927-1931, 1991
- 18) 貝原信明: 大腸癌および残胃癌発生における胆汁酸の意義に関する研究. *日消外会誌* 17: 537-546, 1984
- 19) 藤村 隆: 十二指腸液逆流によるラット胃発癌. *日外会誌* 92: 933-939, 1991
- 20) Mason R, Filipe I: The aetiology of gastric stump carcinoma in the rat. *Scand J Gastroenterol* 25: 961-965, 1990
- 21) 甲斐敏弘, 宮崎俊明, 豊田清一, 前田守孝: 残胃の癌11例の検討. *日臨外医会誌* 52: 725-731, 1991
- 22) 内藤弘之, 柴田純祐, 九嶋亮治, 川口 晃, 江口 豊, 小玉正智, 横山慶一, 服部隆則: 残胃癌と胃上部癌の臨床病理学および粘液組織化学的検討. *日消外会誌* 26: 2148-2154, 1993
- 23) 近藤 建, 山内晶司, 佐々木隆一郎, 秋山清次, 伊藤勝基, 渡辺 正, 横山泰久, 高木 弘: 残胃癌の統計的および臨床病理学的研究. *日消外会誌* 24: 2105-2112, 1991
- 24) 近藤 建, 菊池 学, 横山泰久, 長与健夫: 残胃吻合部粘膜の生検組織所見からみた残胃癌の発生. *癌の臨床* 33: 651-660, 1987
- 25) 前川勝治郎: 残胃切除例における慢性胃炎の臨床病理学的研究. *日消外会誌* 14: 461-470, 1981

(6. 5. 23 受稿)