

化生性胃炎の病理組織学的研究

昭和41年10月21日 受付

信州大学医学部 星子外科教室
(主任: 星子直行教授)

久保田 清

Histological Study on the Metaplastic Gastritis

Kiyoshi Kubota

Department of First Surgery Faculty of Medicine,
Shinshu University
(Director: Prof. N. Hoshiko)

緒 言

一般に胃粘膜の慢性炎症性病変として慢性胃炎なる疾患が知られているが、その臨床像は多形で諸治療に対する反応もさまざまな態度を示し、又病理組織学的所見は他の臨床的な状況を必ずしもよく説明するものではない。従つて臨床的に潰瘍、腫瘍等の病変を見出し得ない慢性の胃疾患症例に広くこのような診断名を与える傾向もあり、その疾患単位としてのあり方に疑義も抱かれている。

病理組織像も又さまざまで、Konjetzny^①は肥厚性胃炎、萎縮性胃炎、萎縮性増殖性胃炎の3群に分つて記載し、その後表層(在)性胃炎(Schindler, Wood)、表層性カタル(Gutzeit u. Teitge)、糜爛性胃炎(Gutzeit u. Teitge, Henning)等の概念が加えられたが、今日も尚このKonjetznyの分類が記載の基本となつている。然し其の特徴とすべきものは固有胃腺の萎縮と腸上皮化生であると述べており、その後の多くの報告もこの点を支持している^{②③④}。太田^⑤は此のような所見を組織診断の基本に採り入れ、化生性胃炎と呼ぶことを提案しており、従来の慢性胃炎の過半が此の範疇に入るものと考えられる。此のことは慢性胃炎として、表層性カタルのような急性炎症像も含む従来のあり方に対して、組織学的な立場を明確にし、且つ臨床的立場に立つて用いられている慢性胃炎なる疾患の解明に当つて、病理学的な考え方の混同を避け得ることは意義深い。組織学的に以上のような粘膜変化に基づいて症例を観察すると、臨床経過の比較的短いものも含まれ、又炎症性病変を示すカタル、細胞浸潤等を欠き之等改築像のみ進展する症例も見出される。腸上皮化生がむしろ年令との並行関係を示すことは、本病変を胃炎としてよりも胃粘膜の萎縮、改変性病変を考えさせるものであり、長与^⑥は老人性変化をも考慮している。その本態に対する考え方

はなお一致を見ないが、此の萎縮、改変、化生に伴う上皮細胞の動き、変化は多岐で屢々未分化細胞群の強い増生を伴うことは太田が細かに観察する所であり、ポリープ、潰瘍と共に癌発生に結びつくものもある。此のような細胞の動きは慢性胃炎の理解のためにも、前癌性格の解明のためにも一層の分析が期待される。

慢性胃炎の治療は主として内科的保存的になされているが、病状の好転が得られず、治療に抗して長期にわたる症例も少なくない。此のような症例に胃切除術を施してかなりの好結果を得たとの報告があり^{⑦⑧}、なおその成果に関して意見の一致を見ていないが、著者の勤務する病院にても内科的治療にて病状の軽減を得られなかつた慢性胃炎に胃切除を試みた。その際得られた胃材料につき先のような観点から病理組織学的研究を行い、又組織検索にて初めて診断された早期胃癌5例を得たので併せて報告する。

材料及び検索方法

検索に用いた切除胃材料は松本市平林外科病院にて昭和35年より昭和36年迄に得られた慢性胃炎18例と、同一期間内に得られた浅い不整形潰瘍8例(内2例は瘢痕化例)で、その臨床像及び術後経過は表1に示されている。年令は19才より74才迄の各年代にわたり、男性18例、女性8例、罹病期間は1年未満3例を含むが数年にわたるものが多く、10年に及ぶものも3例にみられる。胃液酸度は不定で、早期胃癌例は必ずしも低酸ではない。術後なお数年を経たに過ぎないが術後症状の軽減が殆んど全例にみられ、且つ諸家の述べるように潰瘍例は慢性胃炎例に対し予後は一層良好である。

切除胃は大彎を切開き、肉眼所見を記録した後10%フォルマリン液中に伸展固定し、その後胃街に並行に図1のように前後壁より10個の組織片を切出し、組織学的検索を行つた。

表 1.

症 例 の 臨

番号	氏 名	年 令	性 別	主 訴	罹病期間	貧 血		胃 液 酸 度	
						Hb 75% 以下		総酸度	遊離酸
1	M. F.	19	♀	心窩部痛	約 4 年	(-)		47	- 35
2	K. O.	21	♂	心窩部痛	" 1 年	(-)		45	- 29
3	K. O.	25	♂	心窩部痛	" 3 年	(-)			
4	N. T.	27	♀	心窩部痛, 胸やけ	" 5 年	(+)		39	- 17
5	K. A.	30	♂	心窩部痛, 悪心	" 6 年	(-)		28	- 8
6	H. T.	30	♂	心窩部痛	" 10 年	(-)		27	- 9
7	T. I.	31	♂	心窩部痛, 嘔気	" 5 年	(-)		82	- 63
8	M. O.	32	♂	心窩部痛, 悪心	" 2 年	(-)		46	- 16
9	H. Y.	33	♂	吐血, 下血	" 5 年	(+)		64	- 49
⑩	Y. M.	33	♀	心窩部痛, 嘔吐	" 2 年	(+)		28	- 17
11	F. S.	39	♀	心窩部不快感	" 4 ヶ月	(+)		29	- 10
12	K. Y.	39	♂	悪心, 心窩部不快感	" 6 年	(-)		27	- (-9)
13	S. I.	40	♀	心窩部痛, 悪心	" 1 年	(-)		3	- (-9)
14	H. M.	43	♀	心窩部痛	" 3 年	(-)		33	- 19
15	S. T.	48	♀	心窩部痛, 悪心	" 10 年	(-)		8	- (-16)
16	T. M.	53	♂	心窩部不快感, 悪心	" 10 年	(+)			
17	K. S.	72	♂	心窩部膨満感	" 1 年	(-)		16	- (-9)
⑱	D. Y.	74	♂	心窩部不快感	" 2 ヶ月	(+)		54	- 26
19	S. K.	44	♂	心窩部痛, 悪心	" 4 年	(-)		11	- (-4)
20	M. S.	51	♂	心窩部膨満感, 嘔気	" 2 年	(-)		83	- 70
21	A. U.	55	♂	心窩部痛	" 3 年	(-)		51	- 41
22	F. M.	65	♀	吐血, 下血	" 3 年	(+)			
23	N. T.	72	♂	心窩部痛	" 6 ヶ月	(+)		69	- 51
⑳	I. Y.	27	♂	吐血	" 2 年	(+)			
㉑	K. S.	58	♂	心窩部痛	" 2 年	(-)		50	- 25
㉒	M. E.	58	♂	心窩部痛	" 6 年	(-)		1	- (-4)

症例番号を○で囲んである症例は組織学的に早期癌を認めたもの

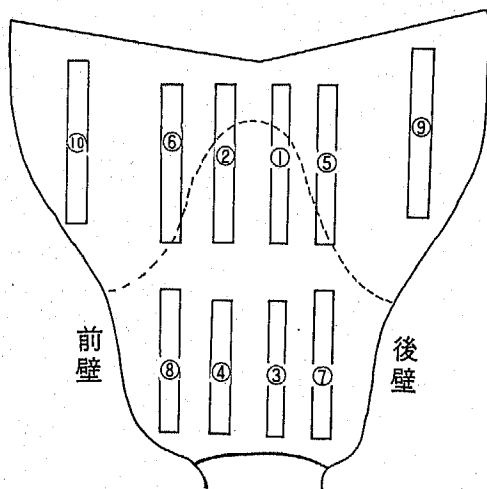


図 1 胃組織片の切出し部位及び組織片番号

標本は H. E. 染色と共に化生上皮細胞等の観察のため PAS 染色 (Lillie 氏法), Pioch 氏 Astra-blue-v. G. 重染色法, Alcian-blue 染色, Gram 染色を用い, 又 Pap 氏鍍銀染色を一部標本について行った。

観察成績

1. 正常及び化生上皮細胞の形態

正常の胃粘膜上皮は上 1/3 乃至 1/2 位を境に被覆上皮細胞及び小窩細胞と腺上皮細胞に分れ (境界部は体部では幽門前庭部よりやや高位), 境界部に粘液産生の乏しい所謂頸部未分化細胞数個を見るが, 化生上皮にあつてはその構築が乱され, 腸粘膜上皮や腸腺の形成が見られる。その改築像を観察するに先立ち各々の細胞の形態的特徴及び組織化学的反応態度を記載して, できる限り主観等の介入の排除につとめた。以下

床 的 事 項

レ 線 所 見	手 術 所 見	術 後 経 過
瀑状胃, 十二指腸球部の変形 胃角部ニツシエ 十二指腸球部ニツシエ 粘膜皺壁肥厚, 胃角部ニツシエ 胃体部ニツシエ, 粘膜皺壁繊細 粘膜皺壁肥厚, 蛇行 瀑状胃, 幽門狭窄 胃角硬直, 粘膜皺壁, 肥厚 胃体部ニツシエ, 粘膜皺壁平滑 胃角ニツシエ, 硬直 胃体部ニツシエ, 十二指腸球部変形 体部大彎の陰影欠損 胃角硬直 下垂, 十二指腸球部変形 下垂強度 牛角胃, 幽門前庭陰影欠損 胃角ニツシエ 幽門前庭陰影欠損 胃体部ニツシエ 幽門前庭陰影欠損 胃角硬直 胃角ニツシエ 胃体部ニツシエ 胃角硬直と陰影欠損	漿膜の膜様癒着, 粘膜萎縮 粘膜萎縮, 小白斑数ヶ 前庭粘膜萎縮, 糜爛数ヶ 胃角糜爛1ヶ, 前庭粘膜肥厚 小彎粘膜萎縮 粘膜浮腫状, 局所的に顆粒状増生 前庭癒痕2ヶ 前庭粘膜肥厚, 胃角糜爛3ヶ 小彎に硬化巣と粘膜の萎縮 小彎3×3cm大不整形潰瘍 粘膜萎縮, 糜爛数ヶ 体部後壁癒痕, 小彎粘膜萎縮 幽門前庭粘膜肥厚 粘膜萎縮 前庭軽度肥厚, 糜爛数ヶ 前庭粘膜肥厚 粘膜萎縮, 糜爛数ヶ散在 糜爛無数散在 体部前壁小豆大ポリープ 前庭粘膜肥厚, 体部やゝ萎縮 小彎2×2cm大の不整形潰瘍 体部後壁に小指頭大の潰瘍癒痕 小彎2×3cm大の不整形潰瘍 小彎2×2cm大の不整形潰瘍と糜爛 小彎2×2cm大の類円形潰瘍 小彎3×3cm大の不整形潰瘍	約6ヶ月頃より改善 約2ヶ月頃より改善 再手術にて好転 軽快 不定の心窩部痛残る 心窩部の不快感残る 好転 不明 約3ヶ月頃より改善 軽快 軽快 軽快 軽快 軽い悪心残る 軽快 心窩部痛残る 好転 好転 軽快 軽快 軽快するも2年後心疾患にて死亡 軽快 軽快 軽快するも1年後脳卒中で死亡 軽快 軽快 軽快

順を追って記載するが、その組織化学染色の成績は表2, 図2-8に一括して示す。

被覆上皮及び小窩細胞; 上位の分化した細胞は円柱状の胞体の約 $\frac{1}{3}$ 迄を産生粘液が占めて明るく、遊離縁は不明確で核は細胞底に圧排されてやゝ濃縮し又屢々上面が陥凹を作る。核小体は明らかでない。粘液は表2のようにPASに濃染するが他の多糖類反応に不染性の中性粘液多糖類で、粘液産生の弱い下位細胞では核側のゴルジ野より連るPAS陽性顆粒が証明される。

幽門腺, 偽幽門腺; 核は前者に似て細胞底に偏するが上面が陥凹することなく、胞体はやゝ巾広で、広域を占める粘液はH. E. で泡沫状, PASで粗網状を呈し、前者の如く濃厚様な粘液とやゝ状況が異り、又Astra-blue, Alcian-blue等の色調を軽く取る。化生上皮内にては一部にPaneth顆粒と

同性状のやゝ細かな顆粒が少数粘液蓄積部に見出されることがある。

腸粘膜上皮; 刷子縁を有する円柱状の細胞の間に適当な間隔をおいて杯細胞が見られる。前者はPAS染色にて刷子縁構造が明らかにされ、又粘液産生は見られない。一方杯細胞粘液はPASにて一様に濃紅色に染ると共にAstra-blue, Alcian-blueの色調をも強く取る酸性粘液多糖類で、他と明らかに区別出来る。

Paneth細胞; Paneth顆粒の判別はH. E. 染色でも容易であるが、Gram陽性であり、又Ploch氏重染色にて酸フクシンの色調をよく取ることを利用すると観察は一層容易である。

十二指腸腺細胞; 胞体は一見幽門腺細胞に似ているが、粘液蓄溜部はH. E. 染色で明るく抜けPASに濃染するが、Astra-blue, Alcian-blueの色調

表 2. 胃及び腸粘膜各細胞の多糖類染色成績
(癌腫粘液の成績と参考として附す)

		PAS染色 (Lille 氏法)	Alcian blue 染色	Astra blue 染色	コロイド鉄 染色	グラム 染色
正常胃粘膜	小窩細胞	+	±	±	±	±
	頸部未分化細胞	±	-	-	-	-
	体部腺細胞	±	-	-	-	-
化生性胃炎粘膜	幽門腺細胞	+	±	±	-	-
	偽幽門腺細胞	+	±	±	-	-
	化生腸上皮	+(刷子縁)	±	±	-	-
正常十二指腸粘膜	粘膜上皮杯細胞	+++	+	+	+	+
	腸腺 Paneth 細胞	+	+	+	±	+
	十二指腸腺細胞	+++	-	-	-	-
癌腫組織	胃-膠様癌粘液	+++	+	+	+++	+
	胃-膠細胞癌粘液	+++	+	+	+++	+
	直腸-膠様癌粘液	+++	+	+	+++	+
	乳腺-膠様癌粘液	+++	+	+	+++	+
	腹膜偽粘液腫粘液	+++	+	+	+++	+

を全くとらない。

頸部未分化細胞；略正常の胃粘液では小窩の深層で次第に粘液量が減じてくるが、全く欠除する細胞は一二個に過ぎず、下の幽門腺領域に連続している。此の細胞は塩基性の胞体を有し、粘液の産生を全く欠き核は胞体の中位に存し、やゝ大型で均一な核質の網状構造内には数個の核小体を認める。此の細胞層に核分裂像を時に見出す。化生上皮のある症例や再生上皮ではこの型の細胞層がさまざまな巾に拡がって見られ、核分裂像が少くなく又図9右下のように偽重層状態をみることもある。

以上各細胞の夫々について述べたが、之等の所見を参考にして胃小窩細胞域、幽門腺・偽幽門腺域、十二指腸腺域、腸上皮域、腸腺域、未分化細胞域の夫々の粘膜における拡がりやを追究した。然し化生上皮にあつては未分化細胞域と胃小窩細胞、腸上皮細胞との境界は不明確で、小窩細胞とはその分泌像の程度にて一応一線を画したが、腸上皮細胞域との境界は刷子縁の形成も不完全であり、杯細胞の出現も不明確で、一応 Astra-blue, Alcianblue に濃染する酸性多糖類型粘液産生領域を腸上皮化生部として判定、観察を行つた。

2. 非癌例に於ける胃粘膜改変の状況

切除胃粘膜の肉眼像は図10のように粘膜面が平滑で胃小区の腫大著明例が少く、此の点潰瘍例5例中3例迄に幽門前庭の一部又は全域に所謂 état mamme-lonné の状態が観察されたことゝやゝ対照的であつ

た。然し粘膜面は比較的平坦に見られても必ずしも非薄でないことは組織標本の観察からも知られる。

組織像に就いては Konjetzny の分類が広く用いられているが、実際に見られる像は以下述べるように部位によりその改変像が一様でなく、単一な像として一括し難い症例も少くない。然し優位を示す組織像で大括すれば肥厚性胃炎1例、萎縮性胃炎5例、萎縮性増殖性胃炎15例に分たれる。これから知られるよう1例を除く全例に強い固有胃腺の萎縮が見られた。

図11, 12は各5例の胃粘膜をとり上げ、投影描記及び顕微鏡写真としたものである。図11は腸上皮化生のやゝ顕著な5例の標本①-④につき胃小区、腸上皮化生、固有胃腺の残留状況、リンパ濾胞、粘膜筋板の肥厚を示してあり、5例の何れにも強い腺萎縮がみられ、殊に症例12 (b), 症例15 (d) に著しい。腺領域の萎縮は (a), (c) の如く上皮領域の増生が之を埋めるか、(b) に著しいように粘膜深層、粘膜筋板上位におけるリンパ濾胞新生を伴う炎症性肉芽層の発達を之を補つており、粘膜全体が非薄となる例は今回の症例中には3例の一部に見出されるに留つた。肉芽層の発達は図12-(a)に更によく示され、軽度の場合は図12-(c)のように胃小区中央部に非連続的に発達して見られるが、高度になるに伴つて同 (e), (a) と胃小区とは無関係に連続して厚く発展するように見られ、上皮層の発育状況とは相反する態度が窺われる。リンパ濾胞の新生は胃小区の中心を避けて形成されている。又 (a) のように小範囲の領域に特に緻密

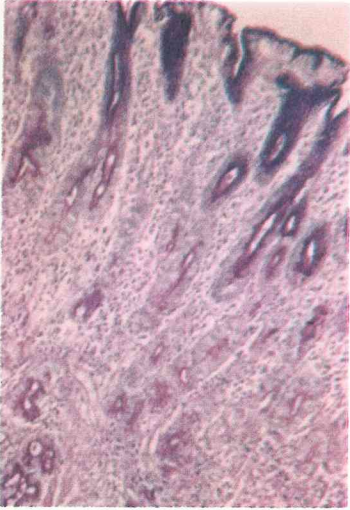


图2 正常胃粘膜
(幽門腺部) (PAS染色, ×40)

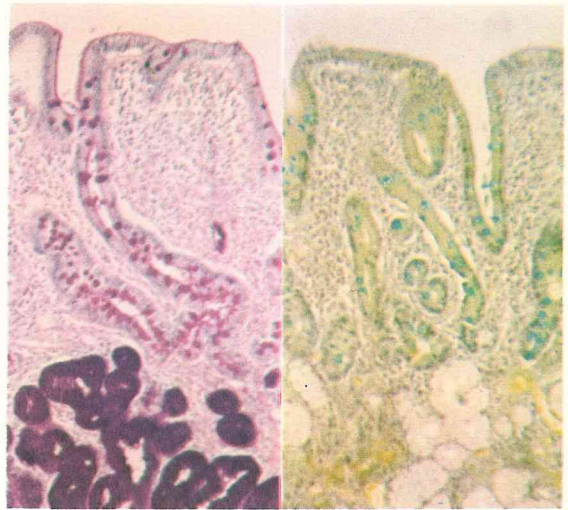


图3 腸上皮化生胃粘膜
(PAS及びPicroch染色, ×40)

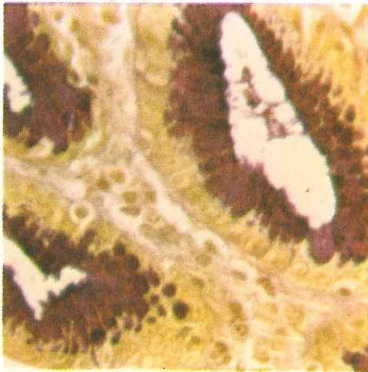


图4 胃被覆上皮
(PAS染色, ×400)

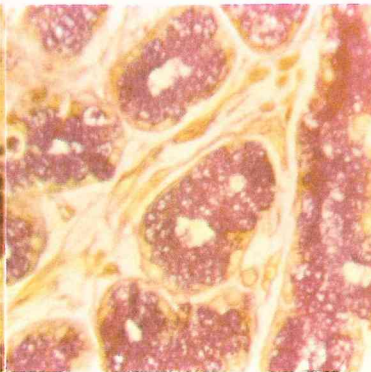


图5 幽門腺
(PAS染色, ×400)



图6 化生腸上皮
(PAS染色, ×400)



图7 胃被覆上皮
(Alcian-blue染色, ×400)

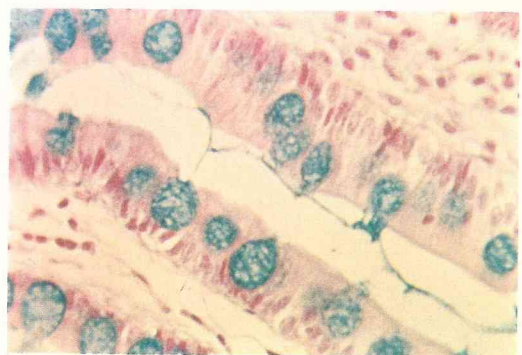


图8 化生腸上皮
(Alcian-blue染色, ×400)

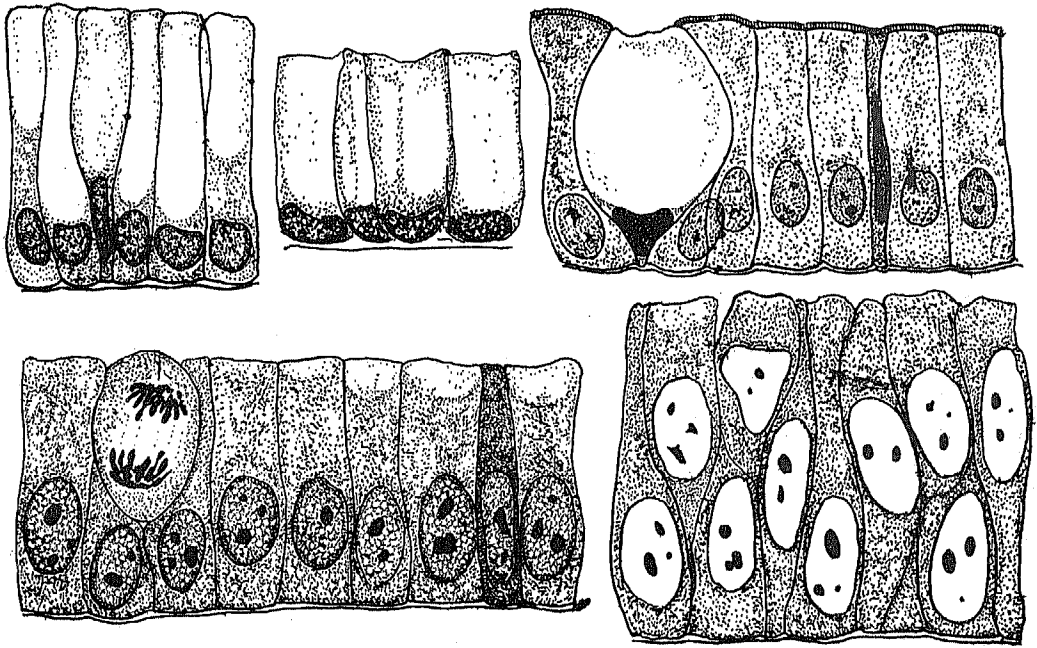


図 9 胃小窩細胞 (左上), 腸上皮細胞 (右上) 及び胃未分化細胞 (下) の諸像

に發育し、上皮の疣状の發展と対応する像も見られた。腺上皮部分の増生にも又胃小区境界の陥入が深く各胃小区を明らかに区分している図12(c), (d) のような症例即ち肉眼的な *état mammelonné* に対応するものと、同境界の不明確な領域とがあり、其の發達は図13, 14に模式的に示されている。此のような所見は萎縮性増殖性胃炎に相当し、其の部位的拡がりには幽門前庭に強く起る傾向があるが、症例9のように前庭部は強く萎縮に陥り之を囲むむしろ大彎よりの材料に此の型の上皮増生が見られ、同様の傾向は症例11にも窺われる。又年齢、性別との関聯を求めると若年者に向うに伴い此の型の増生傾向が強くなり、性別による差異は症例も少く明らかな傾向は見られなかつた。

此のような上皮増生に於ける構成細胞は一様でなく、之等を小窩細胞、腸上皮細胞、未分化細胞、腺細胞の領域に分ち之等の細胞の組織内構築の動きを追究した。従来腸上皮化生が大きく取上げられているが、未分化細胞領域は屢々腸上皮細胞化生の強い症例に高い頻度で發生し、且又細胞所見にて先に述べたようにその境界は不明確で一応多糖類染色の成績にて一線を画して検索を行つたが、兩細胞境界の理解は混乱に陥り易い。此の腸上皮化生領域は図13, 14のように示されている。図は年齢に従つて配列してあり、明らかな相関が見られ40才以後の症例には多少に拘らず腸上皮

化生が見られた。然し出現領域は症例15, 17のように幽門前庭部にやゝ強い傾向が窺われはするが、一般的には明らかな偏りは見出し得ない。先に炎症性反応の發達が胃小区を單位に發達するような所見を得たが、此の腸上皮化生も又胃小区中央部の腺窩に生じ、その胃小区全域に及び、相隣る胃小区は夫々別に化生が進展する状況が見られる(図11)。図11-(d)-②, 図12-(d)の如くさまざまな化生状態の相似た構造を持つ胃小区が並立する像にも接しられ、又其の部のみが増生して疣状に凸出する所見は図11-(b)-②, ④, 図12-(a)に見られる。又単一腺窩にあつては図11-(d)例に示されるように、小範囲に留る領域では化生腸上皮は表層の小窩細胞域と未分化細胞域の中間に在り、相隣る幾つかの腺窩に並んで發生している。腸上皮化生の發生が胃小区中心より見られる点から粘膜内の炎症性反応や、粘膜筋板の固有層内への増生が同様に胃小区中心部に始まるため、一見両者が並行發生的印象を与えるが、全体の觀察にて腸上皮化生と組織環境との意味での精膜固有層、精膜筋板の変化との間には明らかな相関は求められない。従来腸上皮化生の觀察に當り、杯細胞、刷子縁のような粘膜上皮細胞の特性と Paneth 細胞の存在を併記しているが、実際には腺細胞まで形成される腺窩は頻度が極めて低く(図11)、又腸腺の形成は腸上皮化生の發達状況、

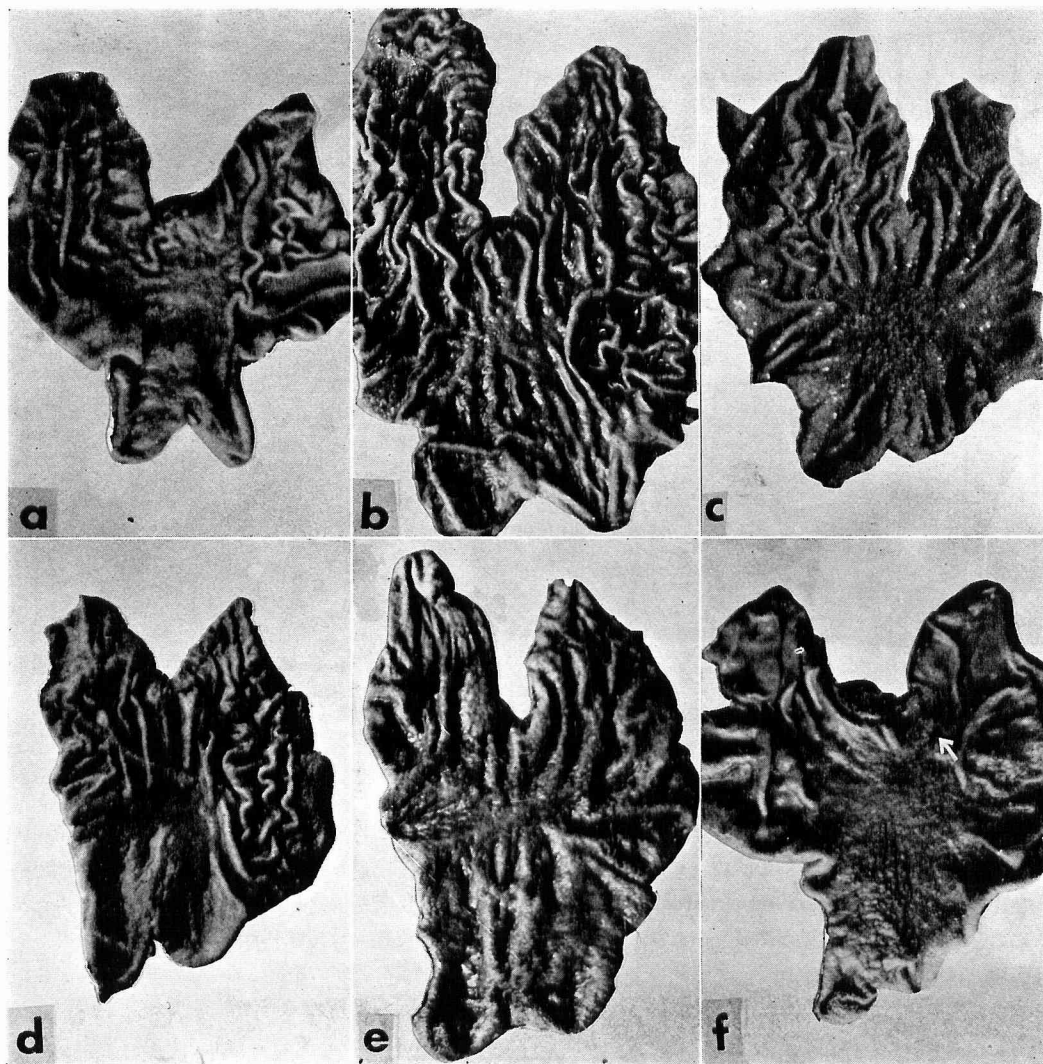


図 10 切除胃粘膜の肉眼像 (非癌例)

粘膜面の *état mammelonné* の所見は少く萎縮傾向が強い。f は治癒した潰瘍が↑の位置にみられる。

- | | | |
|-----------------|-----------------|-----------------|
| a. 症例 5, 30才, ♂ | b. 症例 6, 30才, ♂ | c. 症例12, 39才, ♂ |
| d. 症例14, 43才, ♀ | e. 症例17, 72才, ♂ | f. 症例22, 65才, ♀ |

年齢との間に何等の関連も求め得られなかつた。

此の腸上皮化生の記載されていない領域は他の細胞群にて占められ、其の構築はさまざまであり、其中に幾つかの類型が求められる。其の一つ一つを症例を離れて記載してみたい。略全例を通じ先づ固有胃腺の萎縮が見られる。体部腺領域に萎縮が始まる時、主細胞が先づ消失し、壁細胞の密度の高い腺所見が見られる。胃腺が萎縮に向うと共に頭部未分化細胞層の位置が低下し、且細胞数が増す傾向が多く見られ、又上方

の小窩細胞層が深くのびてくる (図15-a, b)。此のような場合胃小区境界の陥入も深まり、所謂萎縮性増殖性胃炎の定型像を示すに至る。此の際腺窩深部迄分化した小窩細胞に置換され、未分化細胞層が殆んど正常例同様巾狭く、強い増生を窺い得ない領域が少くない。然し未分化細胞が強く増生している部位も見られ、之には小窩細胞又は腸上皮細胞下に続いて腺窩底部に発達する像と、胃腺が尚残存し未分化細胞層が上方小窩細胞域を置換して発達する像とが見られる (図

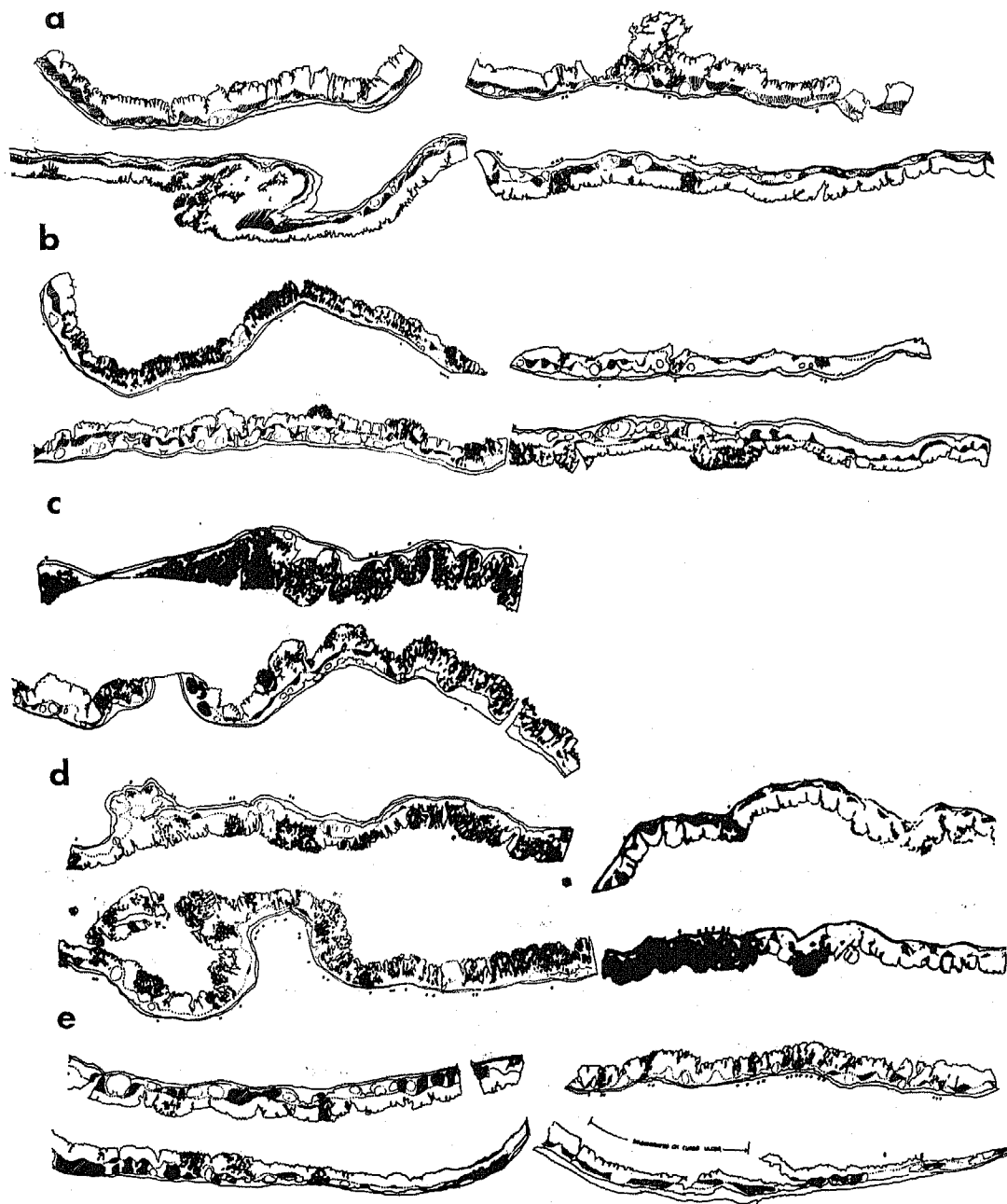


図 11 胃粘膜に於ける改変像 (顕微鏡標本の投影描記による)

固有胃腺領域 ————— 斜線部
 腸上皮・腸腺化生領域 ————— 黒色部
 (但し Paneth 細胞出現腺管の見られる場合は粘膜筋板下の黒点で示す)
 粘膜上皮成分の発育領域 ————— 下限を点線で示す
 リンパ濾胞 ————— 点線で囲む

a. 症例 9, 33才, ♂ b. 症例12, 39才, ♂ c. 症例15, 48才, ♀
 d. 症例16, 53才, ♂ e. 症例22, 65才, ♀

右側噴門側, 左側幽門側, 上前壁, 下後壁となるよう①-④の切片の描記図を配する。

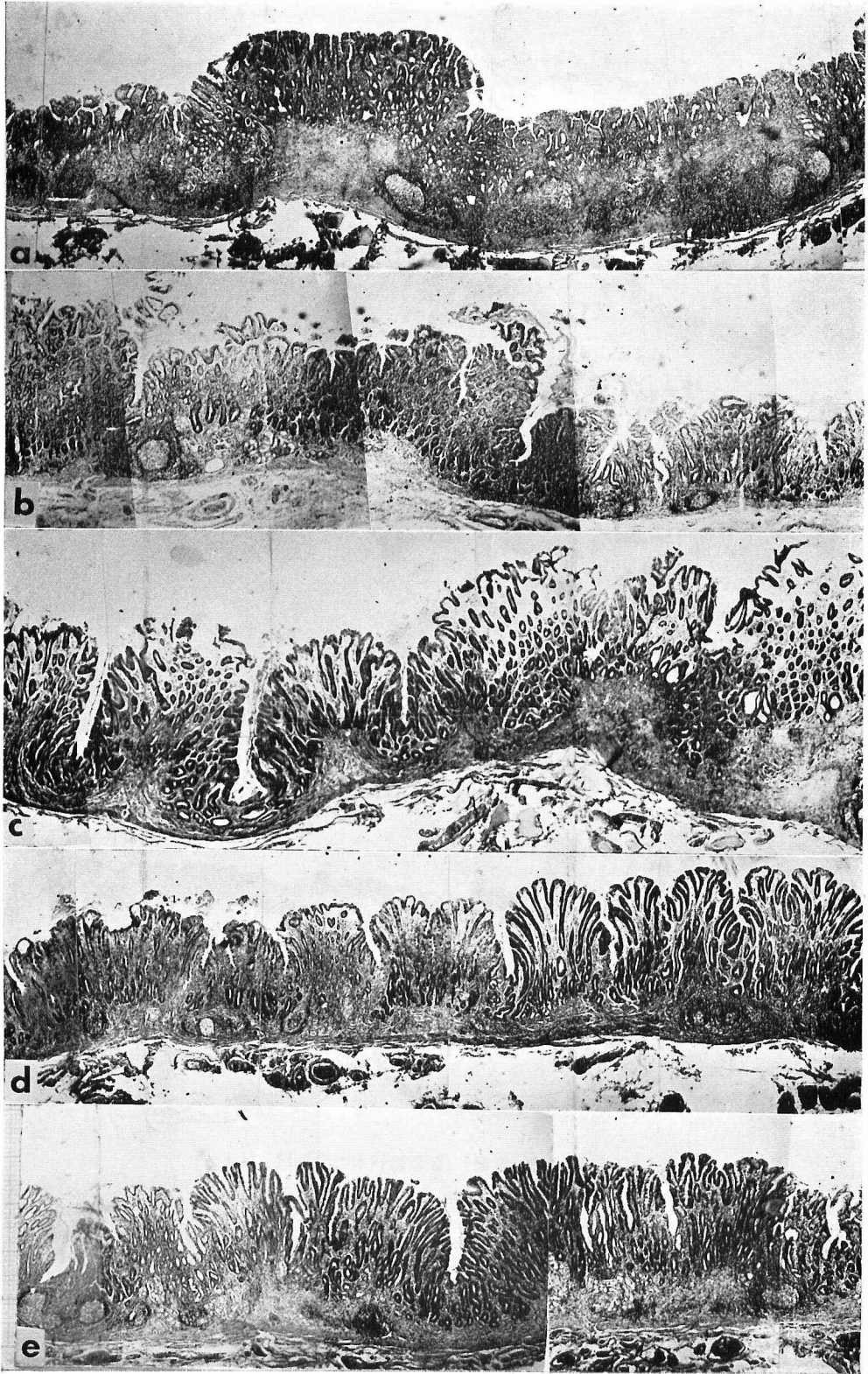


図 12
(説明は
36頁)

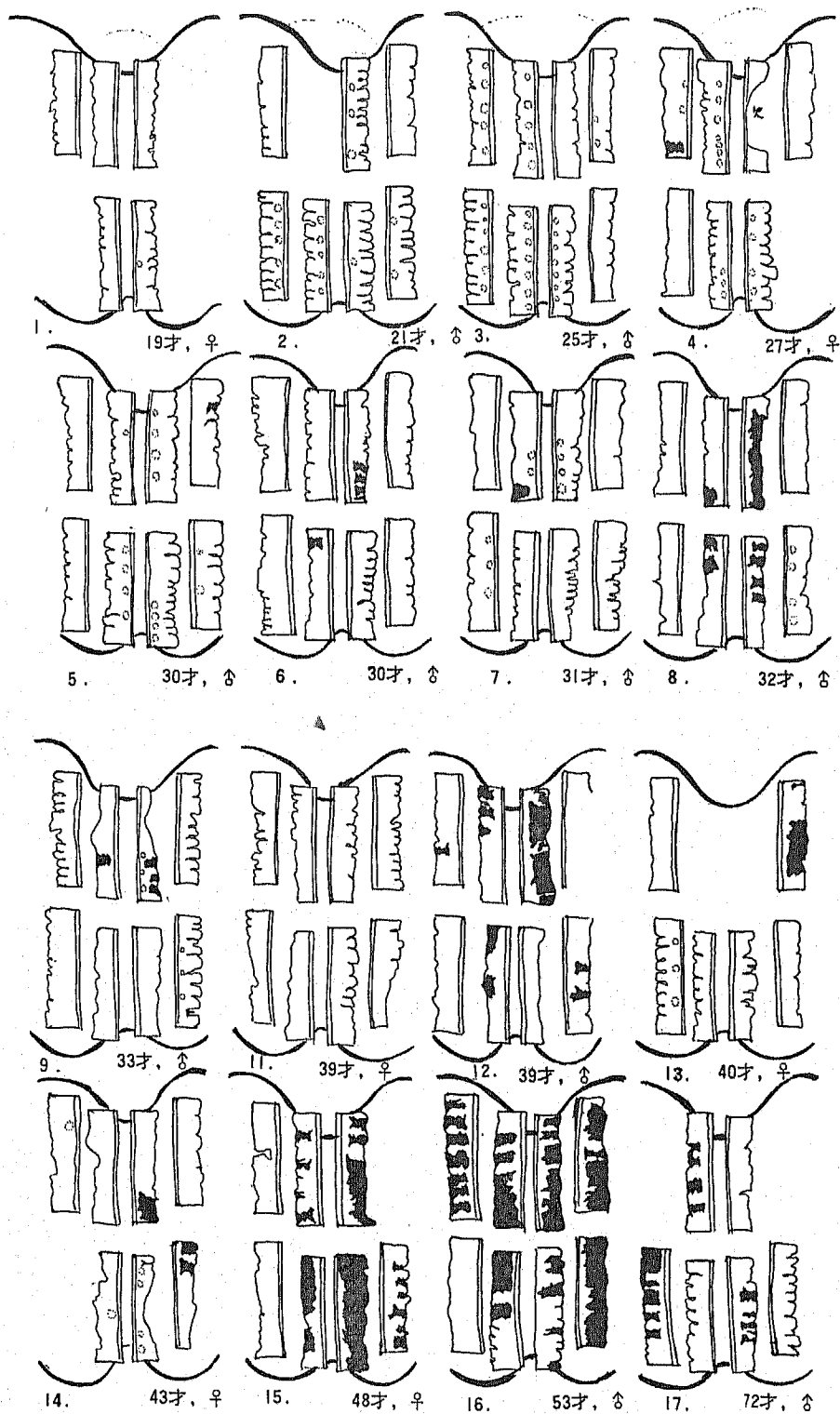


図 13 非潰瘍例胃粘膜の腸上皮化生の拡がり

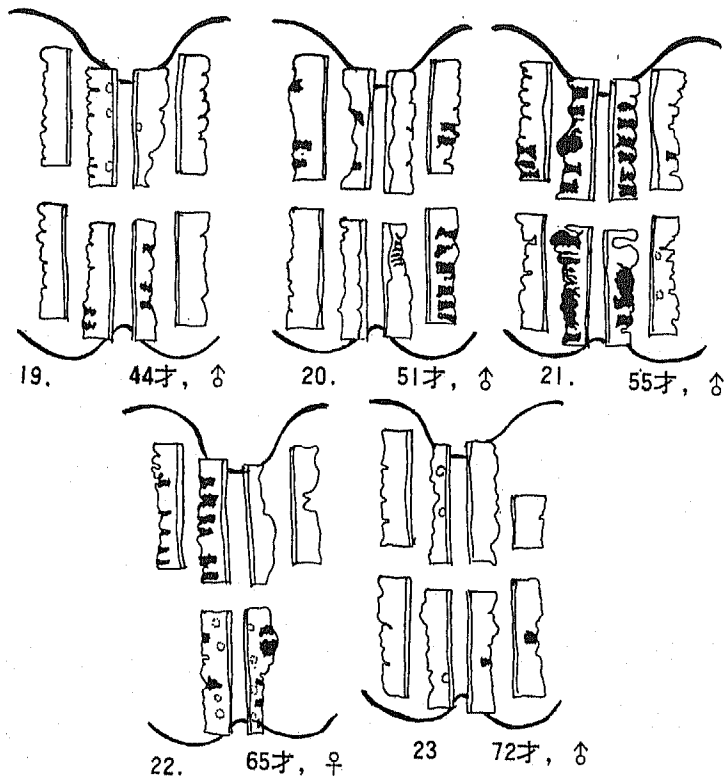


図 14 潰瘍例胃粘膜の腸上皮化生の拡がり

(40頁図説明)

図 12 化生性胃炎例に於ける胃粘膜 (H. E. 染色, ×20)

- a. 症例12, 39才, ♂ b. 症例14, 43才, ♀ c. 症例15, 48才, ♀
- d. 症例16, 53才, ♂ e. 症例17, 72才, ♂

(43頁図説明)

図 15 胃粘膜化生の諸像 (H. E. 染色, ×40)

- a. 腺の萎縮
- b. 小窩細胞化生
- c. 未分化細胞化生 (深層型)
- d. 未分化細胞化生 (表層型)
- e. 小窩細胞化生と深部の腺腫様構造
- f. 腸上皮化生 (a)
- g. 腸上皮化生 (b)
- h. 萎縮性胃炎部の未分化細胞化生
- i. 萎縮性胃炎部の腸上皮化生

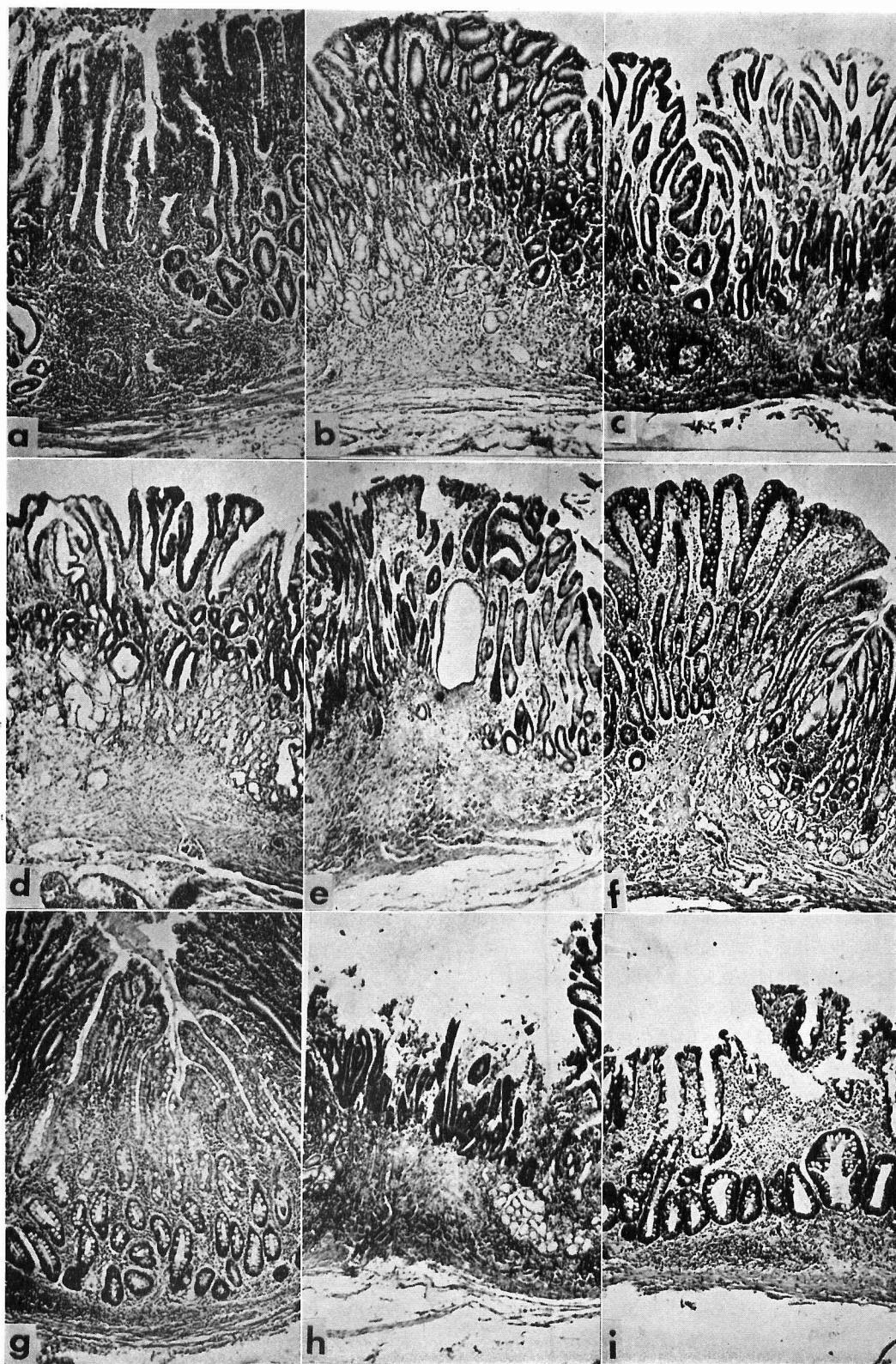


図 15 (説明は 36 頁)

15-c, d)。若年者の胃小区の発達した領域では此の小窩細胞化生が殆んど全域を占めるが、40才代例になると共に未分化細胞層の巾が次第に拡く未分化細胞化生の形態を示す腺窩数が多くなる。然し多くは腺窩底部に向う深層型の形態を示している。萎縮性胃炎は腺萎縮・消失に伴つて小窩細胞側への増生を来すことの少い症例と解され、先の諸像が夫々萎縮部粘膜に観察されるが、未分化細胞化生の傾向が強い(図15-h, i)。此の内小窩細胞の化生部と腸上皮化生部との組織構築は近似し、且両者が混在していることが多い。

粘膜固有層の変化は各例比較的強く、単純なリンパ球、形質細胞、組織球の瀰漫性浸潤も見られ、10例にリンパ濾胞の新生がみられる。粘膜固有層の線維化が基部に厚く発達している症例が5例あり、軽度で胃小区中央部に線維化の起りつゝある症例が少くなかつた。又此の部では粘膜筋板の平滑筋層が割けて、不規則に固有層内に向つて増生する像や、比較的太い血管系が粘膜筋層を貫通する像が観察される。殆んど全域に大なり小なり炎症性反応が見られたが、上皮層にカタル性病変を見たのは肥厚性胃炎像を示した1例に過ぎなかつた。又症例16は強い化生性変化を示すにも拘らず、其の間質内炎症反応の軽度であつたことが注意される(図15-g)。

3. 早期胃癌例に於ける粘膜変化

臨床的に胃癌を確診し得なかつた症例の検索であつたが、3例の錢たむし型早期癌を含む5例の早期胃癌例に接し、其の粘膜変化についても観察を行つた。

症例 18 74才、男

臨床経過の比較的短い症例で、術前便潜血反応が陽性を示した。レ線的に幽門前庭部の陰影欠損を疑われたが、手術摘除胃には腫瘤の形成は見られず、菲薄な萎縮性胃粘膜には小豆大乃至指頭大の臍爛が主として体部に10数個見出された。

組織学的に図17-a-1, 2に見られるように粘膜はやゝ薄いが固有胃腺はよく保たれ、固有層には細胞浸潤、線維化、リンパ濾胞新生なく、僅かに表層上皮にカタル性変化が見られるに過ぎない。組織像は略一様で、頸部未分化細胞層の増生は明らかでない。臍爛部粘膜は周囲粘膜厚の $\frac{1}{2}$ ~ $\frac{1}{3}$ 厚で、軽度の線維化を示す固有層内に未分化細胞より成る腺管が比較的疎に配列している。上皮細胞は一般に異型的であるが、3個の臍爛部の中2個では細胞体が方形で核が大きく、核小体も増大して強い異型性を示す粘膜内癌で(IIc), 相互の連続性は見られない(図18-a)。

症例 10 33才、女

2年来の心窩部痛を訴えて来診、低酸、貧血、羸瘦あり。レ線像で胃角周辺にニツシエを認めて胃切除術を行つた。粘膜は図16-aに見られるように萎縮は強くなく、皺壁もよく保存され、胃角部に 3×3 cm大の浅い不整形潰瘍を形成し、皺壁の集中像を形成している(IIc+III)。癌は粘膜内を拡がる索状腺癌で、粘液形成は見られない。他部の粘膜は萎縮性増殖性胃炎を呈し、胃小区境界の陥入が深く、état mammelonné所謂の像を呈していた。固有胃腺は中等度の萎縮状態で、上皮増生部には比較的若年にも拘らず、腸上皮細胞化生(Paneth細胞への分化は見られない)が幽門前庭部を主として不規則な発達をしている。又未分化細胞層の巾が広く且細胞体が低円柱状を呈し核の配列、性状の乱れ等不穏な状態も一部に観察された。間質はやゝ浮腫状で細胞浸潤等の炎症性反応に乏しいが、粘膜筋板は可成り広範囲にわたり肥厚が見られた。

症例 24 27才、男

大量吐血を来し緊急胃切除を行つた症例で、胃角部に線状潰瘍があり、その前壁端に 2×2 cm大の浅い不規則な潰瘍を形成しており、周囲に臍爛域を伴つている。粘膜の萎縮は余り強くなく、皺壁も保存され、幽門前庭部では胃小区がやゝ著明である。

組織学的に幽門前庭部は萎縮性増殖性胃炎像を、体部は化生を伴う表層性カタル炎像を呈し、潰瘍は浅く肝底形成が不十分で、粘膜筋板と固有筋層の癒着は明らかでない。癌組織は潰瘍周囲に生じ(図19)、主として粘膜内にあり③の組織に於て粘膜筋板を犯して粘膜下層に達している(IIc+III)(図17-b)。組織学的には指環細胞を含む瀰漫性発育型の未分化癌で、既存の腺窩間に浸潤発育し、粘膜下組織進展部にあつても明らかな組織構造の差異を示さない(図18-c, d)。周囲胃粘膜には腺構造を $\frac{1}{3}$ ~ $\frac{1}{2}$ 野に残す領域が比較的広く、上方は多く小窩細胞化生を来し、中間に未分化細胞層が比較的良く発達して見られる。線維化等の炎症性反応は比較的弱く、細胞浸潤、粘膜筋板の肥厚も著明でないが、胃小区中央にて錐状に粘膜筋板の増生を来す部分が一部に見られる。然し腸上皮化生は一般に著明でない。

症例 25 58才、男

レ線的に胃角部にニツシエを認め、胃角に類円形の比較的浅い潰瘍があり、周囲胃粘膜皺壁の集中像が見られる。粘膜は一般に厚く、幽門前庭部はétat mammelonnéの状態をなしている(図16-b)。組織標本はこの潰瘍にやゝ離れて作られ、癌組織は粘膜に結節状に発育し(IIc+III)(図17-c,

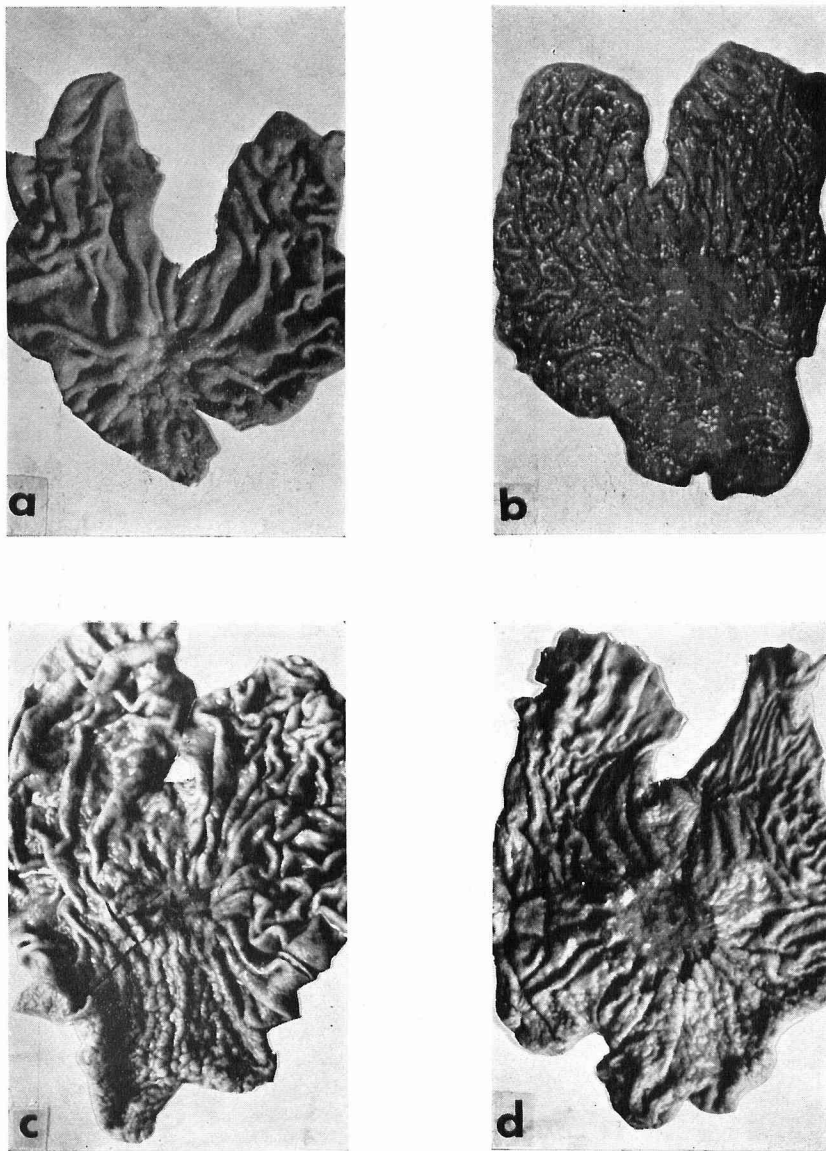


図 16 早期胃癌例の粘膜肉眼像

- | | |
|-----------------|-----------------|
| a. 症例10, 33才, ♀ | b. 症例18, 74才, ♂ |
| c. 症例25, 58才, ♂ | d. 症例26, 58才, ♂ |

(46頁図説明)

図 17 早期胃癌の粘膜内進展と周囲胃粘膜像 (H. E. 染色, ×20)

- | | |
|-----------------|-----------------|
| a. 症例18, 74才, ♂ | b. 症例24, 27才, ♂ |
| c. 症例25, 58才, ♂ | d. 症例26, 58才, ♂ |

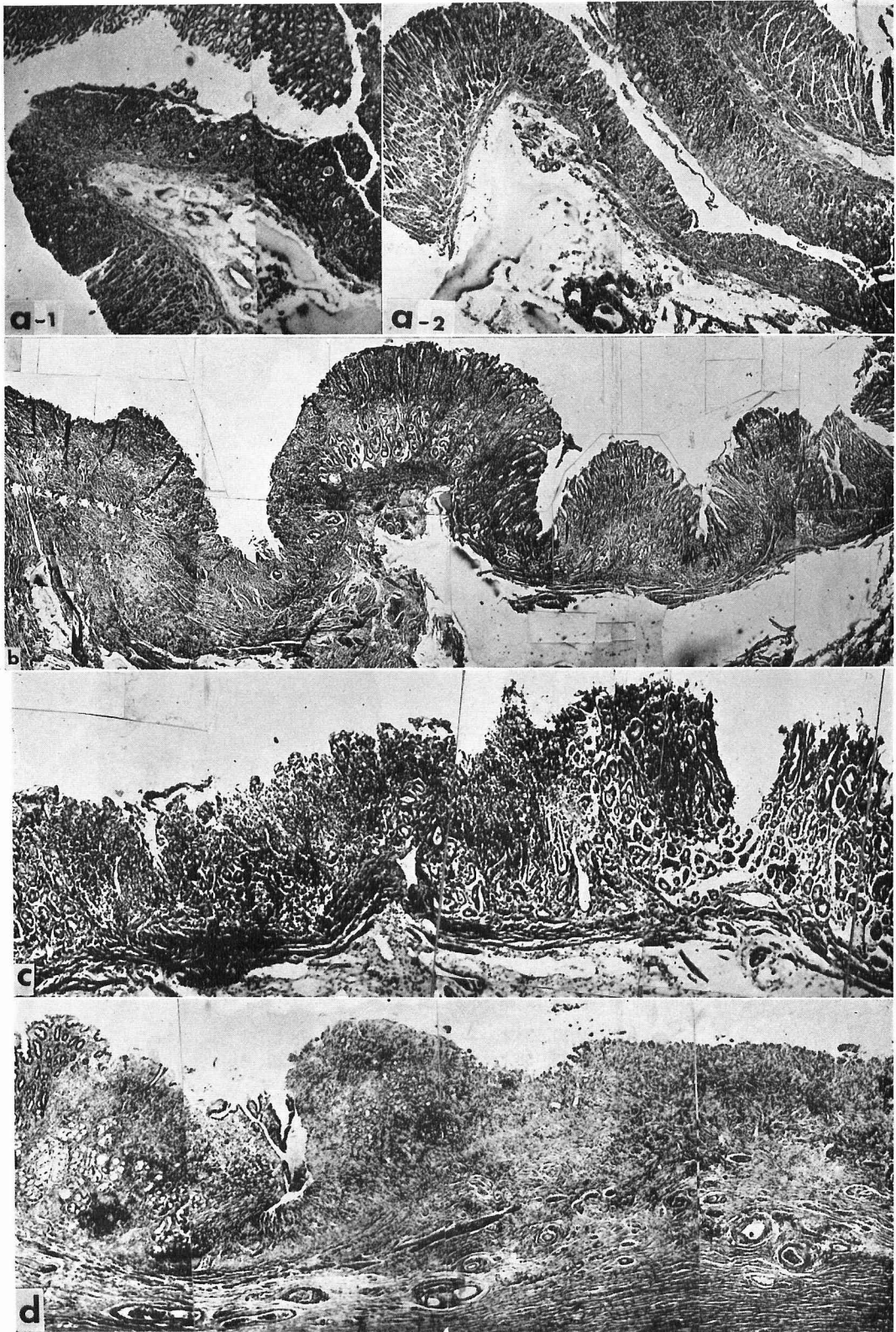


図 17 (説明は39頁)

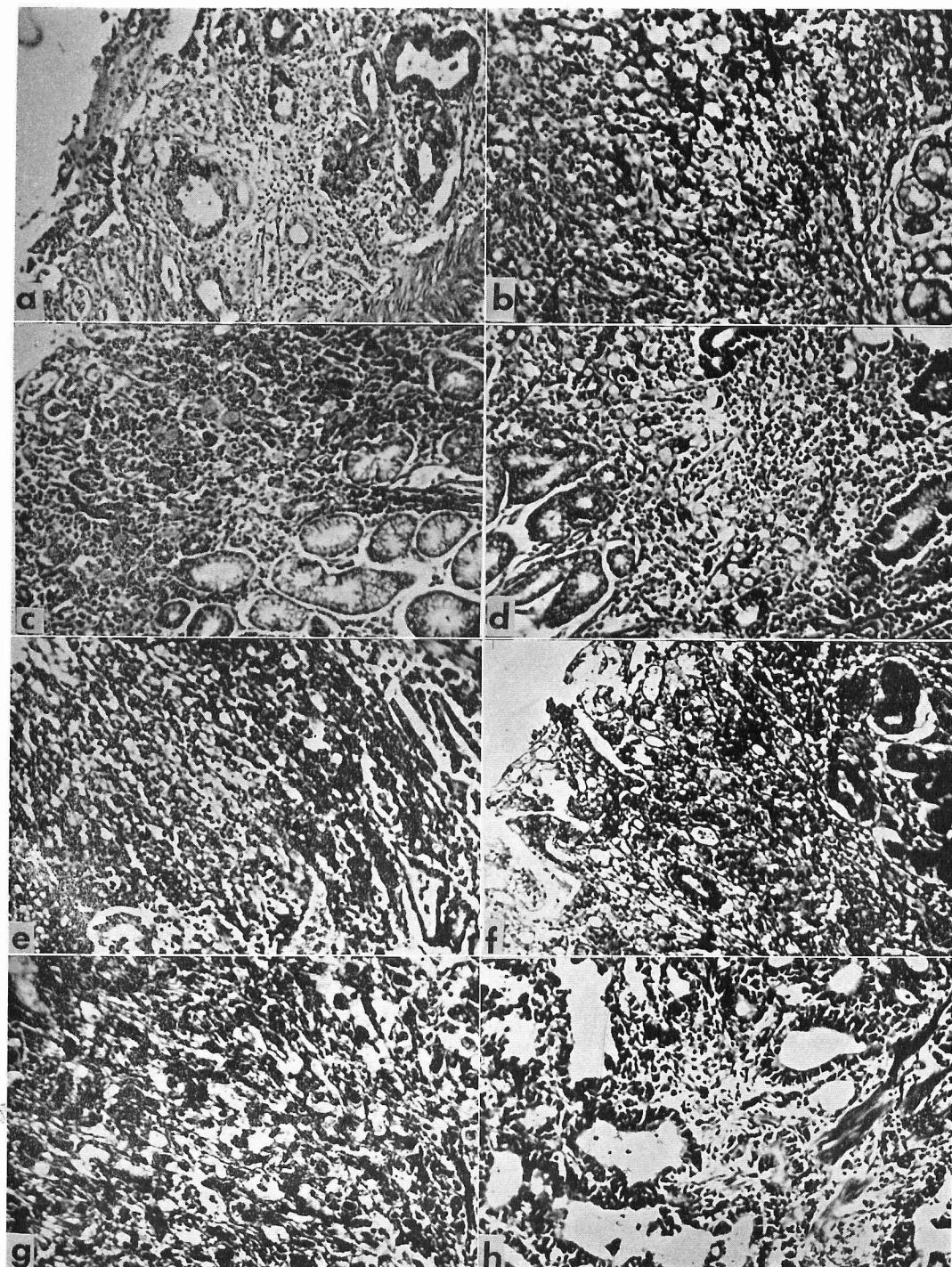


図 18 早期癌の組織像 (H. E. 染色, $\times 100$, 但し f は Pap 鍍銀染色, $\times 100$)

- a. 症例 18, 74才, ♂ 糜爛部粘膜の腺置換型発育を示す乳嘴状管状腺癌で基底膜の破壊侵襲は弱い
- b. 症例 10, 33才, ♀ 結節状発育を示す索状腺癌

(説明次頁へ続く)

- c, d. 症例 24, 27才, ♂ 腫瘍周辺部で既存の粘膜内に浸潤発育を示す指環細胞を多数に含む瀰漫癌
 e, f. 症例 25, 58才, ♂ 結節状発育を示す浸索状腺癌とその好銀線維構築
 g, h. 症例 26, 58才, ♂ 粘膜内発育部の腺腔形成の不明瞭な癌巢 g と粘膜筋板貫通部に於ける腺腔形成の明瞭な癌巢 h

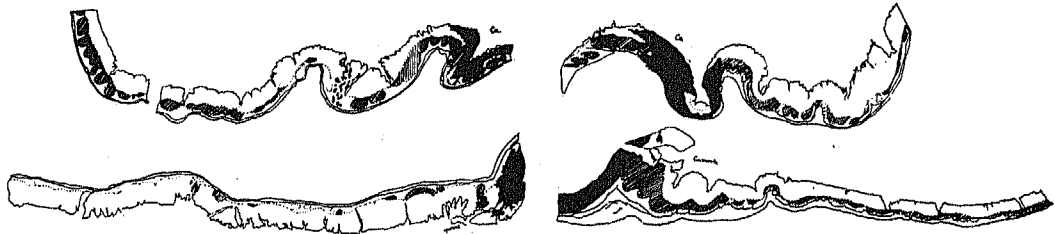


図 19 症例24の胃粘膜における腸上皮化生状況と癌組織の拡がり

図20). 組織的には図18-e, fに見られるように腺腔の明らかでない索状の構造が見られた。他部の粘膜は強い腺萎縮と小窩細胞化生が強く、その間に立つて未分化細胞領域の拡大が特に注目される。然し腸上皮化生は幽門前庭部領域に限って比較的強く起つてみられた。



図20 症例25の胃粘膜における腸上皮化生状況と癌組織の拡がり

症例 26 58才, 男

レ線像で胃角部の硬直と一部陰影欠損を認め胃切除を行つた。胃角部に3×3cm大の浅い潰瘍が見られた(Ⅱc+Ⅲ)(図16-c)。幽門前庭粘膜は萎縮性で、胃小区も明らかでない。組織学的に癌は潰瘍面及び之を取囲んだ領域の粘膜内及び粘膜下層に拡がつて見られたが(図17-d)、粘膜内では内腔の明らかでない索状配列を示したにも拘らず、粘膜筋板貫通部以下では管状腺癌像を呈した(図18-g, h)。本例の残部胃粘膜には腸上皮化生が強く起り、Paneth細胞を形成する腺窩も稀でなかつた。然し幽門前庭部は萎縮性胃炎像で、化生は腸上皮細胞型よりもむしろ未分化細胞領域が広く、腸上皮化生は之を囲む領域に強く起つている点が注意される。

以上早期癌5例の各々に就いて述べたが、その粘膜の化生状態、癌の拡がりを先の例に準じて示すと図21

のようになる。症例10の如く若年者にして高範圍に化生を見る例があり、腸上皮化生域は非癌例と同様かやや強いように思われる。しかし症例によつては18の如く高令者にも拘わらず化生性変化の少いもの、又26では癌発生のある幽門前庭部はむしろ萎縮性胃炎像を呈し、腸上皮化生は之を避けて発生する傾向が注意される。又一般にリンパ濾胞新生、炎症性細胞浸潤及び粘膜筋板の肥厚等慢性炎症過程を示す所見に乏しい。化生細胞の分化が不十分で、未分化細胞層が巾広く発達している点も癌例に見られる組織の傾向として指摘される。

総括及び考案

胃癌の発生はその先駆病変と密接な関係を示すことは多くの報告に強調され^{①⑩⑪⑫}、更に久留^⑬は進展癌についても粘膜筋板の断端の形状からポリープ癌、潰瘍癌、胃炎癌、迷入組織癌の発生母地を推測できると述べている。此の内ポリープ癌、迷入組織癌は比較的容易に了解されるが、潰瘍癌、胃炎癌に就いてはなお活発な議論がなされている。この中潰瘍癌の判定について Hauser^⑭は一つの要約を示し、太田^⑮は之に固有筋層と粘膜筋板の癒着を附加え、実際に早期癌276例中潰瘍を位置的に重なり合つて認めた154例を経験している。しかしV L-Ⅳ型潰瘍に由来する症例が僅か57例にすぎず、従来の貫通性潰瘍のみに注目することの不当であることを指摘しており、又市川^⑯は早期胃癌70例にⅡc型、Ⅱc+Ⅲ型が多く、Ⅲ及至Ⅲ+Ⅱc型の意外に少く同様の結論に達している。此の様な浅い潰瘍を伴う症例は粘膜内を広く拡がり、潰瘍縁に良性再生上皮域を囲む等、其の発生を潰瘍縁の上皮再生、増殖と結びつけるより潰瘍周囲の胃炎的变化か

らの由来を示唆している。綾部^⑩は胃癌の60~70%が胃炎癌発生をとると推論し、太田^⑪は240例の早期胃癌中81例33.8%を胃炎癌と解している。又今井は胃癌発生頻度の高い日本人と低い米白人の胃粘膜を検索して、慢性胃炎像が日本人に特に高率であり、癌例の胃粘膜には両者共に略全例に同所見を認めたとして胃炎の前癌的意義を強調している。然し Stewart^⑫のように胃炎の前癌性格に対しその態度を保留している者もあり、長与^⑬、高木^⑭は夫々粘膜癌の病理組織学的研究を行い、共にその周囲粘膜の化生の状況と粘膜癌の示す組織像との間に関聯を認めてはいるが、胃炎の前癌的意義については明言を避けている。之等の胃癌発生母地として重視される所謂慢性胃炎は固有胃腺の萎縮と化生とを特徴とし、腸上皮化生が強く取上げられているが、化生粘膜の細胞構成は簡単に腸上皮化生として取上げるだけでは充分でない。太田^⑪は化生性胃炎として細胞面より副細胞、小窩細胞、腸上皮

細胞及び未分化細胞の各化生を分ち、後三者より発癌への可能性を推論し、又化生の発生形態を腺窩一様に化生状態を示す系統的化生と表層又は深層のみに化生の限局する非系統的化生とを分ち、後者に未分化細胞の出現の稀でないことを記載している。

本観察にて得られた所見を要約、模式化して示し、且つ相互の形態発生的関係について図22のように推測を試みた。今回の観察例にも他の多くの報告に一致して固有胃腺の強い萎縮がみられ(c-図22:以下記号のみ記す)、多くの例に炎症性反応であるリンパ瀰胞新生、炎症性細胞浸潤、結合組織の増生、粘膜筋板の肥厚等が見出された。此の点粘膜固有層に見られたさまざまな程度の炎症性反応の共存から、(b)、(b'), (b'')で示した急性乃至亜急性の炎症過程を経て腺萎縮に至った例が少くないことが想定される。然し之等炎症性変化の弱い症例数例が観察され、炎症過程とは無関係な a → c への萎縮の過程も充分考慮される。固

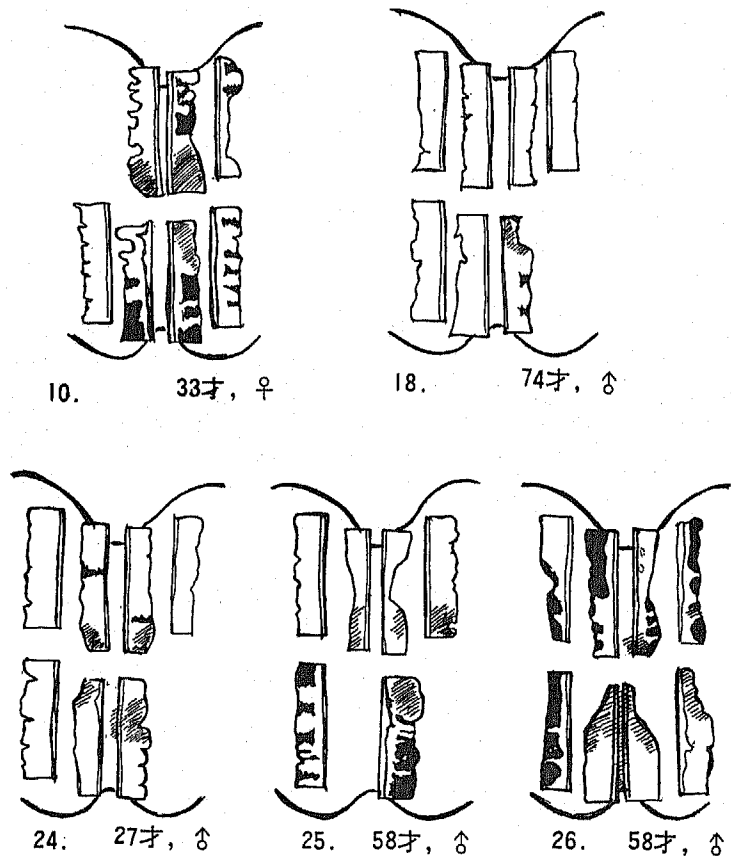


図 21 早期癌 5 例の胃粘膜における癌 (斜線部) と腸上皮化生 (黒色部) の拡がり

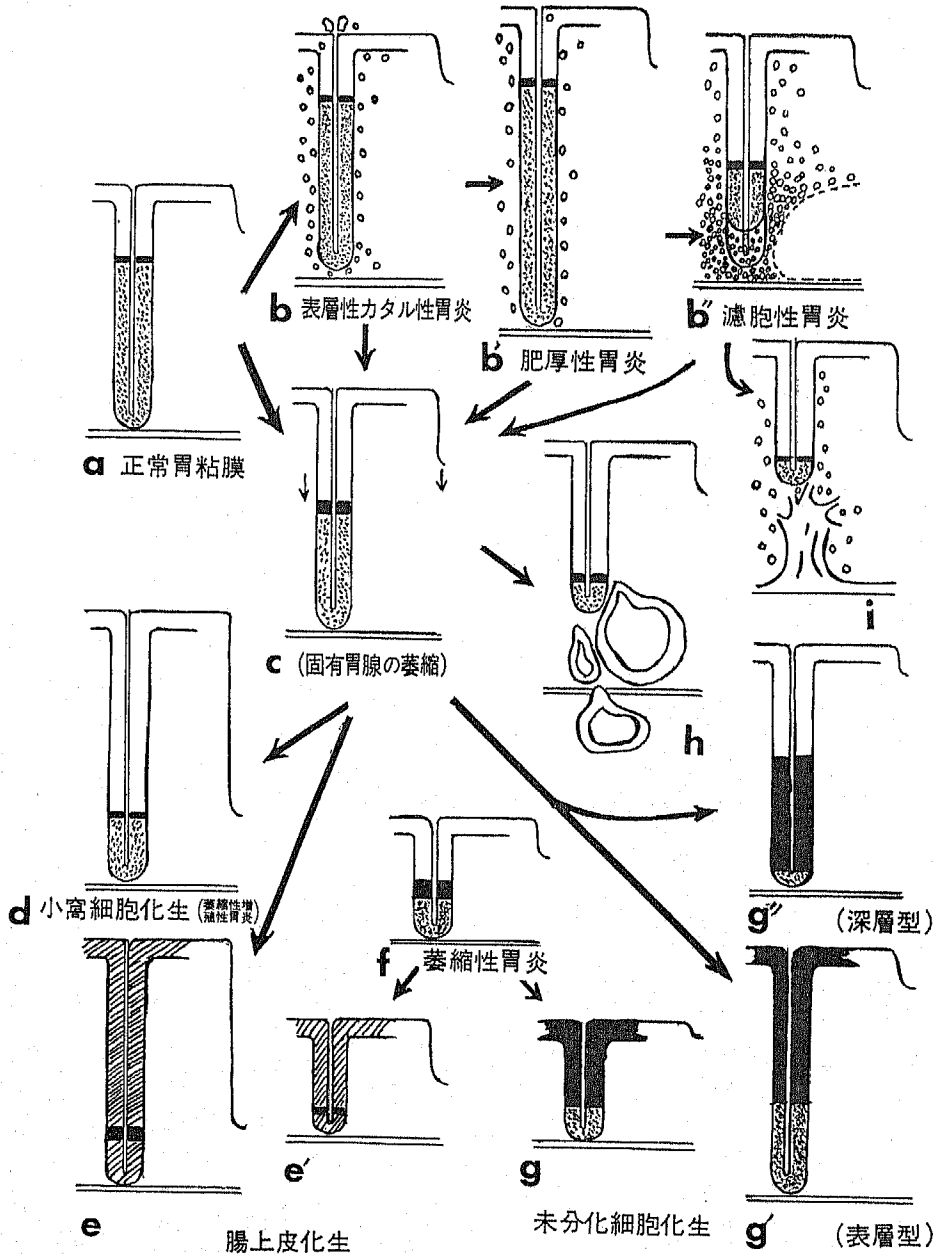


図 22 胃粘膜化生の部分像の相互関係及びその進展

表層上皮・小窩細胞域	白	色
固有胃腺領域	点	状
未分化細胞域	黒	色
腸上皮化生域	斜	線

有胃腺が萎縮すると、Ham^①、Maximow^②の記載するように上方1/3を占める小窩細胞域に続いて存する未分化細胞層は次第に低位に移行する。他種の細胞の

増生が之に伴わない時は粘膜全体の萎縮 f に陥るが、多くの場合は他の細胞により補われ、最も多い形態は小窩細胞の増生、延長に依るもので (d)、此の際未分

化細胞層の中の拡大の見られないものが少くない。腸上皮化生 (e, e') は腺頸部未分化細胞層より先ず上方へ向つて發育する像が得られており (図11), 遂には腺窩の大半を置換するに至るが, よく発達した領域の組織構造は前者の小窩細胞化生性の夫れと極めて類似し, 又屢々同一構築上に両細胞群が混在して見られる。此の腸粘膜は酸性粘液多糖類産生領域として観察を行つてきたが, 組織的には杯細胞を含む且刷子縁を有する分化した上皮細胞より成り, 共に消化粘膜炎として胃における小窩細胞域の細胞と同様な立場で理解される。此の種の化生領域には一部に未分化細胞も強く増生する傾向が見られるが, 又小窩細胞化生部のように同細胞層の発達を殆んど欠く分化細胞のみにて構成される領域も少くない。其の発生は長与^⑩等の記載と同じく年令と共に進展し殊に40才以降に高率に見られたが, 局所的には粘膜筋板肥厚部, 固有層の線維化所見と並行して発達する傾向も窺われた。之等の所見は Stör 等のように先天性腸上皮迷入としては理解出来ず, Schmidt, Konjetzny^⑪以下一般に理解されるような二次的化生を示すものと考えられる。又此の際腸上皮細胞の化生に Paneth 細胞を記載する論文が少くない。然し同細胞の出現は一般に低率で, 駒田^⑫は化生胃粘膜の11.2%にすぎないと述べ, 本観察にても腺窩単位に之を求めれば更に低値となり, 又其の出現と腸上皮化生の程度との間にも全く関係を見出し得なかつた。消化管粘膜の未分化細胞層は他臓器の介在部細胞と同様二方向への分化能を有し, 化生の見られる胃粘膜には既に胃腺の萎縮と粘膜上皮の増生機転が介在する状態とを考えれば, 同細胞の出現率の低いことが了解されよう。従つてその出現は腸上皮化生の一表現ではあるが, 併せてその発達は未分化細胞層を挟む下方腺側への細胞の動きをも示すものであつて, 上方の腸粘膜上皮の発達とは一応區別して観察する方が化生粘膜の細胞構築を理解し易い。之に対し未分化細胞層の強く発達する領域も注意される。其の発達は萎縮性胃炎部に強いが, 非萎縮性粘膜にも多かれ少かれ見出される。即ち一般に未分化細胞層は粘膜内の位置の低下に伴い其の層が厚くなる傾向が見られ, 殊に腺窩の部分的腸上皮化生域ではこの傾向が強くなり, 腺萎縮範圍に他型の細胞群の増生が極めて弱く, 未分化細胞層の増生肥厚によつて補われている。其の発達を見ると腺窩を殆んど未分化細胞のみにて構成することは萎縮性胃炎部に稀に見るのみで, 多くは腺窩の上半乃至下半を占め, 夫々表層型 (g'), 深層型 (g'') と仮に名付けた。炎症性反応が間質内に強く見られる症例では深層型 (g'') が多いが, 表層型 (g')

質内反応が一般に弱い, 殆んど欠除している。このような進展様式は太田^⑬の胃粘膜の系統的化生の発達様式についての記載に概ね一致し, 又此の様式の化生領域は分化型細胞型化生の場合とやゝ趣を異にして胃粘膜内での化生状況の不均一性が強い。此のような未分化細胞化生の進展は非癌例にも稀でないが, 癌例には一般に未分化細胞層の巾が広く且化生領域が広いものが多い。殊に表層進展型がやや多いように思われたが症例に乏しく明らかな関連を求めるには至らなかつた。萎縮性胃炎粘膜にも之等各型が観察され, 未分化細胞型化生の傾向が一般に強いが, 一部には分化型の腸上皮化生を示す領域 (e) も見出された。萎縮性胃炎が胃癌の前駆病変として強調されているが, 以上の所見より同型の粘膜では未分化細胞型化生 (g) の強い症例の少くない事実との関係を重視したく, 萎縮性粘膜の中には腸上皮化生型等分化型の化生が優位を占める症例のあることも注意したい。一方粘膜深層, 時に粘膜下層に迄及ぶ腺管の囊胞状拡張及び腺腫様増生 (h) が一部領域に観察され, 粘膜下層進展部には幽門腺の附帯していることもある。其の形成に対して之迄分泌充進及び腺頸部狭窄による潴溜囊胞としての解釈が下され, 駒田^⑭も腺頸部に於ける間質の増生を指摘しているが, 其の関係は必ずしも明確でなく, 殊に粘膜下層進展部には能動的な細胞増生態度が窺われる。其の被覆上皮は胞体の明るい, 核の底部に圧平された分化の良好な小窩細胞の形態を示して腺細胞と異なり, 又表層の小窩細胞列との間には分化の不充分な細胞層が見出されることから頸部未分化細胞の腺窩下層への誤つた分化過程, 化生が推察され, その上分泌充進に由来する内腔の拡張が起つたものと了解したい。その細胞の性状より, 先の分化型の一型と了解され, 太田^⑮は早期癌240例中此のような良性腺腔様増生を基盤としての悪性化例を認めないとの記載は興味深い。

以上を要約すれば化生には未分化細胞層の動きが重視され, 其の立場から同細胞層の発達が弱く, 腺萎縮部が分化型の細胞成分の増生により補われる分化型化生と, 未分化細胞層の強い増生を示す未分化型化生とに分つて理解される。化生状態について分析を行つた Morson^⑯, Hebbel^⑰ は腸上皮化生をむしろ安定状態と解しており, 太田^⑱も一種の適応現象として, 癌化に傾く特異な状態と推定することには理論的に無理があると述べ, 更に前癌性格として不偏上皮の増生を掲げ, 長与^⑲は異型の化生上皮を挙げてゐる。此の細胞は本論文で未分化細胞として取扱われたものに相当し, 之等の見解と考えを異にするものではない。

従つて腸上皮化生例に屢々未分化細胞化生部を併有している症例は少くないが、腸上皮細胞を重視し腸上皮化生像を直ちに關聯せしめて追究する見方には同意出来ず、例え腸上皮細胞への化生を觀察しても其の際の未分化細胞層の発達の状態程度にその異型的性格を知り得るように思われる。

之等病変は Konjetzny 以来一般に慢性胃炎と呼ばれているが、慢性炎症の性格に疑義を抱く論文も少なくなく^{24,25}、長与⁶は腸上皮型化生は老人性変化の一表現とも解している。又臨床的に炎症々状の明らかでない症例にあつても加令に伴つて急速に無酸症の頻度の亢進が知られ、殊にペプシン量が比較的良く保存されるにも拘らず酸度の急速な低下を来す事実が知られている (Guiss, Stewart²⁶)。此のような事実は体部腺の萎縮の状況とよく合致している。組織学的にも炎症性変化を示す間質内の諸変化を伴うものが少くはなかつたが、必ずしも間質の変化と粘膜上皮の細胞構成の動きとの間には明らかな關聯がなく、又此のような変化の乏しい症例も又共通して同様の上皮細胞の変動を来しており、炎症としてよりむしろその粘膜の細胞構成の変動、即ち化生を含む改変性病変として理解される。腺萎縮の原因として急性炎症の反覆、慢性炎症に依る粘膜の荒廢が強く考慮されるものの、老人性萎縮等非炎症的素因をも除外できない。又炎症性病変例であつてもむしろ炎症後における上皮組織の修復改変像として理解され、太田が潰瘍病についての記載にも似て理論的には局所の炎症性病変後の時間的ずれが考えられる。只腺萎縮に伴う被覆上皮細胞への適応増生に際して年令の長ずるに伴つて小窩細胞への分化傾向より腸上皮細胞への分化傾向が優位となる傾向が窺われる。胃炎に対して胃症 Gastropathy なる語を提唱するむきもあるが、徒らに語の混乱を招くのみと考え本論文では太田の化生性胃炎の語を踏襲した。然し本疾患の病変は胃粘膜上皮の細胞構築の変動を基盤とするものと考えられ、炎症性過程に依存するもののみではなく、其の臨床的発現や前癌的性格は細胞構築の変動の上に一括して求められるように考えられる。

要 約

慢性胃炎18例及び U-L-II 型の浅い潰瘍例8例の切除胃材料について病理組織学的研究を行い、胃粘膜の改変に伴う細胞構築の動きを觀察し、併せて IIc+III 型早期胃癌5例について検討した。

検索例26例中肥厚性表層性胃炎像を示した1例を除き、全例に固有胃腺の強い萎縮が認められ、之に伴い頭部未分化細胞層は次第に低位置へ移動する。此の際

同層の拡張を示す症例が少くないが、その増加を殆んど欠くか、又は比較的軽度で、上位の分化した粘膜上皮細胞層が著明に増生する型が區別される。後者は萎縮性増殖性胃炎の症例の過半を含み、胃小区境界の陥入は小窩細胞層下限に略々対応して深まり、肉眼的には état mammeloné の状況を呈する。粘膜上皮部は小窩細胞による構成部分が多いが、杯細胞を含む化生腸上皮により其の一部又は過半が占められていることも少くない。共に分化型の粘膜被覆上皮による安定状態と解され、両者は単なる分化の方向性の差異に過ぎぬものと考えたい。之に影響する因子として局所粘膜筋板の肥厚、固有層の線維化の亢進等局所の炎症性変化も考えさせる部位があるが、年令の因子が強く考慮される。また化生部の Paneth 細胞の出現率は極めて低く、其の原因としての二三の因子について考察した。前者の未分化型化生性胃炎には腺部分を残す表層型と上方小窩細胞域に続いて小窩底部を占める深層型とが區別されるが、深層型に比べ表層型は構成細胞の異型的傾向が強い。其の発達は年令、腸上皮化生の程度との間に明らかな關聯を求め得ない。早期癌例の胃粘膜では腸上皮化生は必ずしも強くないが、未分化型化生域がやゝ広般に見られる。

症例の過半数にはリムパ瀰胞の増生、固有層の細胞浸潤、線維成分の増加、粘膜筋層の肥厚線維化等慢性炎症性反応が見られたが強く腺萎縮、腸上皮化生を示すにも拘らず、殆んど炎症性反応を欠く症例もあり、之等病変は腺萎縮を起点として発達した胃粘膜の改変性病変として理解され、炎症は腺萎縮の原因として重要な位置を占めるが、老人性変化等他因子による萎縮も包括され得るのではなからうか。

謝 辞

稿を終るに臨み、懇篤なる指導をたまわつた恩師星子直行教授、石井善一郎教授並びに平林外科病院平林正院長に深甚なる感謝を捧げると共に、終始直接指導鞭撻下さつた中央検査部丸山雄造講師に心からなる感謝を表す。

文 献

- ①Konjetzny, G. E.; Die Entzündung des Magens. Henke-Lubarsch's Hb. d. sp. path. Anat. u. Histol. VI/2, 68-1175, Berlin, 1928 ②稗田富士雄;慢性胃炎に関する研究 II. 名市大医誌, 7:236-243, 1957 ③駒田慶一;慢性胃炎の病理組織学的研究補遺, 名古屋医学, 73:158-184, 1957 ④長与健夫;手術切除胃1,000例の肉眼的, 組織学的

及び統計的検索より見た慢性胃潰瘍の形態発生について, 日本臨床, 16:1272-1278, 1958 ⑤Oota, K.; On "metaplastic gastritis" some consideration on its histogenesis, Gann, 41:72-75, 1950 ⑥長与健夫; 化生性胃炎より発生した早期胃癌の発生と増殖の様式について, 癌の臨床, 4:270-276, 1958 ⑦大井 実・山口吉康・山崎 淳; 慢性胃炎の外科的治療の適応と術後成績, 日本臨床, 20:240-248, 1962 ⑧浜口栄祐・長洲光太郎・阿部元胤・大島 昌; 慢性胃炎の外科的治療, 慢性胃炎と胃潰瘍, 13-37, 東京, 1956 ⑨Hurst, A. F.; Precourser of carcinoma of the stomach, Lancet, II, 1025-1028, 1929 ⑩久留 勝; 胃癌の発生母地について, 外科, 15:1-17, 1953 ⑪村上忠重・他; 所謂胃炎癌の発生母地に関する組織学的研究, 最新医学, 14:1-10, 1959 ⑫Nagayo, T. & Komagoe, T.; Histological studies of gastric mucosal carcinoma with special reference to relationship of histological picture between the mucosal cancer and cancer-bearing gastric mucosa. Gann, 52:109, 1961 ⑬Hauser, G.; Henke-Lubarsch's Hb. d. sp. path. u. Histol. IV/1: 439-811, 1926 ⑭太田邦夫; 胃癌の発生, 日病会誌, 53:3-16, 1964 ⑮市川平三郎・山田達哉・

土井偉誉; 胃X線診断の実際, 東京, 1965 ⑯綾部正大; 所謂胃粘膜癌について, 臨床と研究, 26:514-526, 1949 ⑰Stewart, M. J.; Precancerous lesions of the alimentary tract, Lancet, 2:617-622, 1931 ⑱高木国夫; 胃粘膜癌の病理組織学的研究, 癌の臨床, 5:737-754, 1959 ⑲Ham, M. B. & Leeson, J.; Histology, London, 1961 ⑳Maximow, A. A. & Bloom, W.; A textbook of Histology, Philadelphia, 1957 ㉑Morson, B. C.; Intestinal metaplasia of the gastric mucosa, Brit. J. Cancer, 9:365-376, 1955 ㉒Hebbel, R.; The topography of chronic gastritis in otherwise normal stomachs, Am. J. Path., 25:125-142, 1949 ㉓Hebbel, R.; The topography of chronic gastritis in cancer bearing stomachs, J. Nat. Cancer Inst., 10:505-522, 1949 ㉔島田信勝・佐藤雄一郎; 所謂原発性慢性胃炎の病理組織像と病型分類, 慢性胃炎と胃潰瘍, 4-12, 東京, 1956 ㉕長与健夫・他; 表層拡大型早期胃癌の組織学的研究, 日病会誌, 48:29-49, 1959 ㉖Guiss, L. W. & Stewart, F. W.; Chronic atrophic gastritis and cancer of the stomach, Arch. Surg., 46:823-843, 1943