

原 著

## 色素内服染色法による胃癌および腸上皮化生の 診断能に関する検討

鹿児島大学第1外科

野村 秀洋 西 満正 川路 高衛  
松山 金良 金子 洋一 小田原良治  
松村 千之 山本 四郎 浜田 長輝  
高尾 尊身 面高俊一郎

枕崎市園田病院

牧 角 仙 丞

### STUDIES ON DIAGNOSIS FOR GASTRIC CANCER AND INTESTINAL METAPLASIA OF GASTRIC MUCOSA USING METHYLENE BLUE STAINING METHOD IN VIVO

Hidehiro NOMURA, Mitsumasa NISHI, Takae KAWAJI, Kanenaga MATSUYAMA,  
Yoichi KANEKO, Ryoji ODAWARA, Chiyuki MATSUMURA, Shirou YAMAMOTO,  
Nagateru HAMADA, Sonshin TAKAO and Shunichiro OMOTAKA

The 1st Department of Surgery, Faculty of Medicine, Kagoshima University

Sengyo MAKIZUMI

Sonoda Hospital, Makurazaki City

1972年竹本、鈴木らにより開発されたメチレンブルー内服着色法を、1) 内視鏡検査(99例)と、2) 手術直前に施行し、術後の新鮮標本(40例)とを用いて、胃癌および腸上皮化生の診断能について検討した。

内視鏡検査での胃癌の着色率は25例中21例(84%)であり、分化型腺癌は83%、低分化型腺癌は85%の着色率であった。

切除新鮮標本での胃癌の染色率は17例中13例(76.4%)で、分化型腺癌7例中7例(100%)、未分化型腺癌10例中6例(60%)であった。腸上皮化生の染色パターンと組織学的染色パターンとの一致率は68%で、false negative が28.5%に認められた。

本法は、内視鏡検査のみならず、切除新鮮標本においても癌病巣の診断および胃粘膜腸上皮化生領域の診断に有用であると思われる。

索引用語：メチレンブルー内服染色法、腸上皮化生

#### I 緒 言

1972年、竹本・井田らによって開発されたメチレンブルー染色法<sup>1)2)</sup>、吸収性色素メチレンブルーの癌病巣への着色現象により内視鏡検査法における胃癌の診断、とくに隆起性病変の診断にその有用性が認められている。

さらに本染色法の応用により、経内視鏡下に胃粘膜腸上皮化生の診断が可能となり、生体における腸上皮化生のさまざまな実体が解明されつつあり、形態面のみならず、機能面からも腸上皮化生の研究は進歩をとげている<sup>3)4)10)11)</sup>。

著者らは、1972年、竹本、鈴木ら<sup>1)</sup>により考案されたメチレンブルー内服着色法を、1) 内視鏡検査と、2) 手術直前に施行し、術後の新鮮標本とを用いて、本法による胃癌および腸上皮化生の診断能について検討したので報告する。

II 検索方法ならびに対象 (表1)

A. 経内視鏡観察

a. 方法 メチレンブルー内服着色法 (以下 MB 内服着色法) は、前日プロナーゼ 15mg を昼夜投与し、検査当日は、プロナーゼ 15mg, 重曹 2.0g, ガスコン 3ml, メチレンブルー 100mg を水 30ml にて内服させて、約 20分間体位変換を行う、内視鏡検査は MB 投与後 2 時間から 2 時間 30分経過後、通常内視鏡検査と同様に行う。

表1 メチレンブルー内服着色法の検討

I. 内視鏡検査		II. 切除新鮮標本	
a. 方法		a. 方法	
前日処置	プロナーゼ 15mg 昼夜投与	1. 手術直前	プロナーゼ 15mg
検査当日	プロナーゼ 15mg	重曹 2.0g	重曹 2.0g
	重曹 2.0g	ガスコン 3ml	ガスコン 3ml
	ガスコン 3ml	水 30ml	水 30ml
	メチレンブルー 100mg 投与	メチレンブルー 100mg	メチレンブルー 100mg
	投与後約20分間 体位変換	2. 投与後約20分間 体位変換	
	投与 2時間~2時間30分後	3. 切除後直ちに新鮮標本にて観察する。	
	内視鏡検査施行		
b. 検索症例		b. 検索症例	
胃癌	15	1. 胃癌	17例
早期胃癌	15	早期胃癌	9例
進行胃癌	10	進行胃癌	8例
胃潰瘍	52	2. 胃潰瘍	20例
十二指腸潰瘍	13	3. 十二指腸潰瘍	3例
胃ポリープ	5		
吻合部潰瘍	3		
ATP	1	計	40例
計	99		

b. 対象 検索症例は胃癌25例 (早期胃癌15例, 進行胃癌10例), 胃潰瘍52例, 十二指腸潰瘍13例, 胃ポリープ5例, 吻合部潰瘍3例, ATP 1例の計99例である。

B. 切除新鮮標本による肉眼的観察

a. 方法 手術当日胃が切除される時間を推定し、約 2 時間前にプロナーゼ 15mg と重曹 2.0g, ガスコン 3ml, メチレンブルーまたはトルイジンブルー 100mg を水 30 ml にて内服させて約 20分間体位変換を行う。

胃切除後、直ちに大弯側にて胃を展開し水洗後、染色状態を肉眼的に観察し、スケッチと写真撮影を行った。

なお切除時間が延長し、切除新鮮標本にて十二指腸粘膜の無染色例11例は、非染色例として検索対象より除外した。

b. 対象 検索症例は胃癌17例 (早期胃癌9例, 進行

胃癌8例), 胃潰瘍20例, 十二指腸潰瘍3例の計40例である。

III 検索成績

A. 経内視鏡所見

1) 胃癌の染色率, 診断能について (表2)

胃癌の着色率は25例中21例 (84%) であり早期胃癌15例中12例 (80%) に着色を認めた。隆起型では3例中2例が着色し、着色した2例ともに分化型腺癌であった。陥凹型では12例中10例が着色した。

表2 胃癌の着色性

肉眼型	癌 色		非 癌 色		計
	分化型	低分化型	分化型	低分化型	
早期癌	II, II+III	2			2
	II, II+III			1	1
	II	4	1		5
	II+III	1	2	1	4
	III+II, II+II		2		2
進行癌	早期類似進行癌	1	2		3
	Borrmann 1			1	1
	2				2
	3	2	4		6
計	10 (83%)	11 (85%)	3 (17%)	2 (15%)	25
	21 (84%)		4 (16%)		

進行胃癌10例中9例 (90%) に着色を認めた。早期胃癌類似進行癌3例と Borrmann 3型胃癌6例が着色した。分化型腺癌は83%, 低分化型腺癌は85%の着色率であった。両者間に着色率の差は認められなかった。

胃良性疾患の着色率は74例中52例 (70%) であった。胃潰瘍は52例中39例 (75%), 十二指腸潰瘍は13例中8例 (62%), 胃ポリープはすべて Hyperplastic polyp であったが5例中2例, 吻合部潰瘍2例, ATP 1例にそれぞれ着色を認めた。

胃癌の着色率は84%で、胃良性疾患の70%に比較して高値を示した。

B. 切除新鮮標本所見

1) 胃癌の染色性とその典型像

病変部 (癌巣) の染色状態の判定規準を次のようににした。病変全体、または大部分を色素が着色しているようにみえるものを (H), 濃い色素が斑状に着色しているもの (+), 着色がごくまばらであったり、周囲にくらべて青色調または赤紫色調を呈している程度を (S), まったく着色がみとめられないものを (-) とした。

胃癌の着色率 (表 3a, b) は17例中16例で高率であった。着色の程度よりみると、その内訳は (H) 5例, (+) 8例, (S) 3例, (-) 1例で、着色 (+) 以上に染色されたと考えると染色率は17例中13例 (76.4%)

図 1a. IIc型早期癌のメチレンブルー染色像  
(Diffuse type)



図 1b. 図 1aの近接拡大像



図 2. Borrmann 2 型進行癌のメチレンブルー染色像

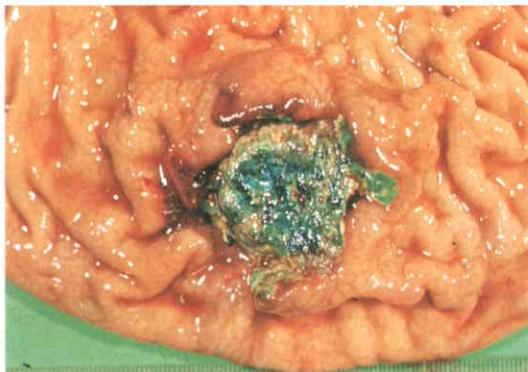


図 1c. 図 1a 症例の組織学的再構築図

K. N. 60F IIc+III  
Signet-ring cell ca. m. lyo vo

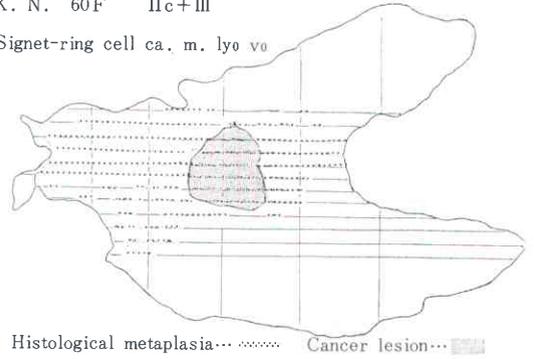
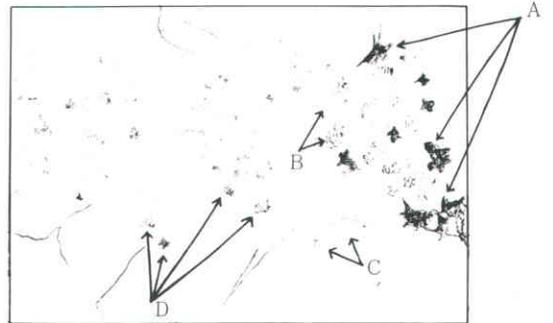


図 1bのシェーマ



- A 星状巣：陥凹部の粘液にM.B.が着色した像
- B 横紋状巣：一層の再生化生粘膜上皮に被覆された癌巢の染色像
- C 縞状巣：腸上皮化生粘膜の染色像
- D 粗大斑紋状巣：腸上皮化生粘膜の染色像

図 3. 腸上皮化生染色像 (Diffuse type)



図 3. シェーマ

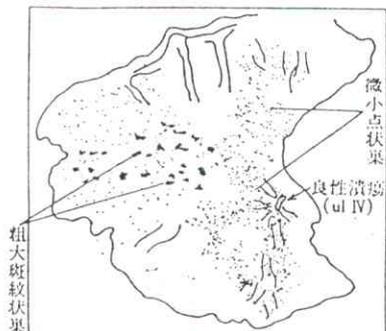


図 4. 腸上皮化生染色像 (Diffuse type)

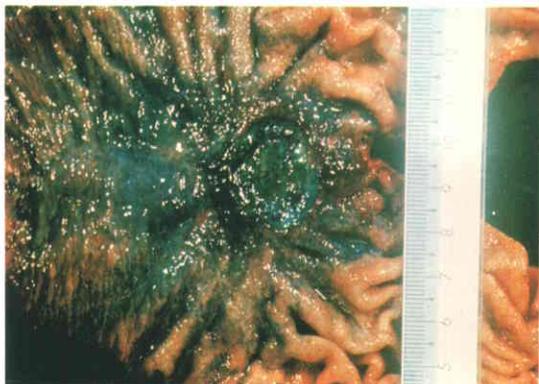


図 4. シェーマ

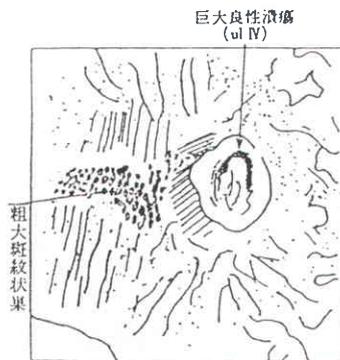


図 5. 粗大斑紋状果の生検組織像・化生性胃炎の像を呈している。



図 6. 粗大斑紋状果の実体顕微鏡像。微小溝状影が認められる。

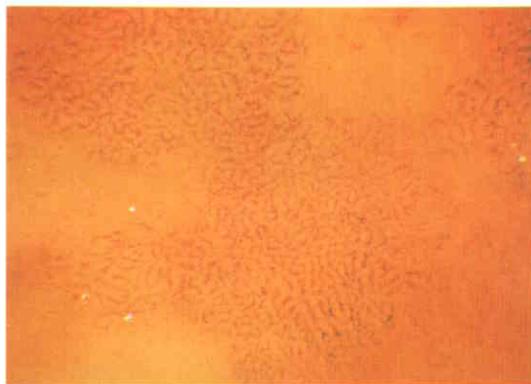


表3a 胃癌の組織型と染色性

	#	+	±	-	染色率
pap					
tub <sub>1</sub>	1	2			3/3
tub <sub>2</sub>	3(3)	1(1)			4/4 (100%)
por	1(1)	3(2)	2	1(1)	4/7
sig		2	1		2/3
muc					
計	5(4)	8(3)	3	1(1)	13/17 (76.4%)

( )…advanced cancer

表3b 胃癌の肉眼型と染色性

	#	+	±	-	染色率
隆起		2			2/2 (100%)
陥凹	5(4)	6(3)	3	1(1)	11/15 (73%)
計	5(4)	8(3)	3	1(1)	13/17 (76.4%)

( )…advanced cancer

であった。組織型別にみると、染色率は分化型腺癌7例中7例(100%)、未分化型腺癌10例中6例(60%)であった。

肉眼型別では隆起型は2例共に染色され、陥凹型は15例中11例(73%)に染色された。

図1はⅡc型早期癌の切除新鮮標本におけるメチレンブルー染色像である。癌巣内陥凹部の粘液に着色した不整形の青色に濃染した大小不同の星状巣と、その周辺に多数の横紋状巣とが混在してみられ、粘膜ヒダの中断は明瞭となっている。星状巣は陥凹部に存在する粘液に色素が着色したものである。横紋状巣は、癌巣の表面を被覆している一層の再生腸上皮化生粘膜の染色像である。

癌病巣の背景胃粘膜である腸上皮化生粘膜が染色されていることより癌病巣とくに、粘膜内癌巣の浸潤範囲がほぼ推測可能である。

図2はBorrmann 2型進行癌の切除新鮮標本における染色像である。一部辺縁粘膜の赤紫色の着色像が認められる。

2) 腸上皮化生の染色像

a. 染色パターンと典型像

切除新鮮標本の染色像を染色された領域別に分析した結果、1) Antral type (11例)、2) 中間帯型 (2例)、3) Diffuse type (Antral+Intermediate) (13例)、4) Non-stained type (2例) の4型に分類された。

図3はトルイジンブルー染色による Diffuse type (Antral+Intermediate) とした症例である。Antral region

の染色像は粗大斑紋状巣の所見を呈し、Intermediate zone の染色像は点状巣がびまん性にみられる。

図4はメチレンブルー染色による Diffuse type と判定した症例である。巨大良性潰瘍の周辺肛門側に集簇した大きな斑紋状巣の所見が認められる。

図1はメチレンブルー染色による早期癌症例(60♀, signet ring cell ca, 深達度 m) で Diffuse type と判定した。

Antral region では微小点状巣の中に散在性に粗大な斑紋状巣があり、癌巣内では他の部位より濃染した大小不同の星状巣を認める。これは陥凹部に存在する粘液に色素が着色したものである。星状巣の周辺に多数の横紋状巣が認められる。

癌巣周辺より大弯側ならびに口側にむかって縞状に薄い染色像がのびている。

以上の如く、腸上皮化生粘膜の染色像は、粗大斑紋状巣、微小点状巣、横紋状巣、縞状巣などが混在してみられる。

b. 組織像との比較

切除新鮮本染色パターンと組織学的検索所見との相関性を検討するために、切除胃標本の小弯、前壁、後壁、大弯を幽門前庭部から胃体部にかけて5mm幅に4本〜5本の切片を切り出し、各々を3〜4cm長に切断し、1標本あたり平均20個のブロックを作製した。H-E, PAS-AB 重染色を施し病理組織学的に観察した。なお早期胃癌症例は全割標本を作製し検索した。

組織学的検索結果に基づく腸上皮化生の分布像を佐野の分類に従って表現した。色素染色パターンと組織学的パターンとの一致率は表4の如くで、67.8%であった。false negative は Antral type に11例中6例(54.5%)、Intermediate type 2例中2例(100%)の計8例、28.5%に認められた。false positive は Antral type の1例のみである。

腸上皮化生粘膜の染色像は、散在性または密集性の粗大斑紋状巣、微小点状巣、横紋状巣、縞状巣として単独あるいは混在して認められる。

図5は、粗大斑紋状巣の生検組織像である。腸上皮化生粘膜、化生性胃炎の所見を呈している。

図6は、同上部の実体顕微鏡像である。胃小溝膜様に一致して色素が認められる。

図7は、縞状巣の部の生検組織像である。腸上皮化生粘膜の所見を呈している。

以上の如く、著者らの検索例において染色粘膜像のう

表4 腸上皮化生染色像の false negative 率

腸上皮化生染色パターン	組織学的腸上皮化生パターン	false		
		negative 率	positive 率	
antral type	A	4	6/11 (54.5%)	
	I			
	D	6		
	N	1		
intermediate type	A		2/2	
	I			
	D	2		
	N			
diffuse type	A			
	I			
	D			
	N			
non-stained type	A			
	I			
	D			
	N	2		
計			8/28 (28.5%)	1/28

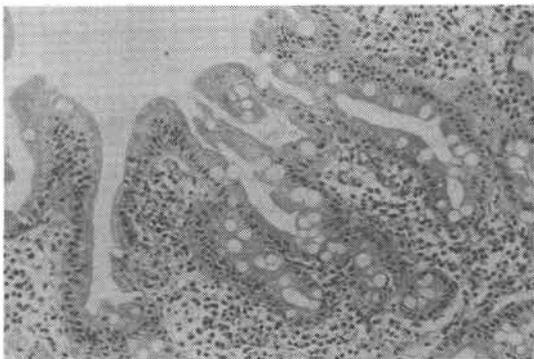
A: Antral type, I: Intermediate type, D: Diffuse type  
N: Non-metaplasia type

ち、粗大斑紋状巢、微小点状巢、縞状巢とは組織学的に化生性粘膜と一致していた。癌巢内に認められる横紋状巢は、一部では一層の再生腸上皮化生上皮によって被覆されている癌病巣であった(図8)。

c. 胃癌との関連性

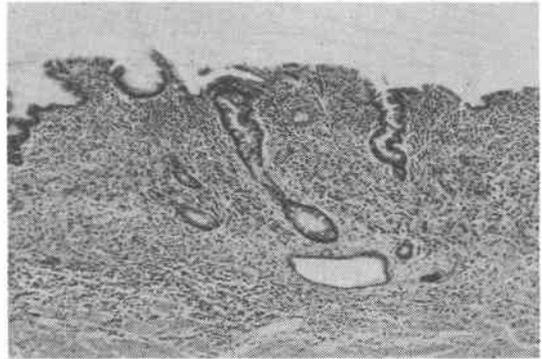
癌病巣17病変について、癌巢の位置を腸上皮化生粘膜

図7 縞状巢の生検組織像



間質に円形細胞浸潤を伴う化生性胃炎の所見を認める。

図8 横紋状巢の組織像



一層の再生腸上皮化生粘膜に被覆された粘膜固有層に signet ring cell carcinoma の所見を認める。

表5 腸上皮化生と胃癌の占居部位

	化生粘膜内	化生粘膜と非化生粘膜の境界部	非化生粘膜内
分化型	6	1	0
未分化型	2	5	3
計	8	6	3

内にあるもの、化生粘膜と非化生粘膜の両方にまたがるもの、化生粘膜外にあるものに分けて、腸上皮化生の分布、拡がりの様式、および癌巢の組織型を加味して、癌巢と化生粘膜の関係を検討した(表5)。

腸上皮化生粘膜内にあるものは、8例で、組織型は分化型6例、未分化型2例であった。

腸上皮化生と非化生粘膜の境界部あるいは化生粘膜外に癌巢が存在する場合には、未分化型癌が9例中8例と多く、分化型癌は境界部に同例認めたにすぎなかった。

IV 考察

1. 胃癌の染色能

メチレンブルー染色法とは、色素の細胞内への取り込み、組織内への拡散・浸潤・表面物質ないしは壊死組織への染色など、かなり広い範囲の現象を示す染色法である。

腸上皮化生粘膜の染色の機序は色素の吸収現象に基づくものであるといわれているが、胃癌組織への着色・染色の機序はまだまだ明らかでない。癌組織のメチレンブルーによる着色は、1) 癌細胞そのものの色素の取り込み、2) 癌細胞間隙ないしは癌組織内への色素の浸潤ないしは拡散、3) 癌組織表面の壊死ないしは necrobiotic な組織そのものの染色など、多くの要素によっていると考えられている<sup>4)</sup>。

胃癌の染色性に関しては、竹本・鈴木らは164病変の胃内視鏡検査に本法を行い、胃癌の着色率は進行癌、早期癌ともに90%以上の高率であったと報告し、とくに隆起性早期癌にその着色性があることを強調している。榊ら<sup>7)</sup>も42例の胃癌に本法を用いて86%の着色率で、そのうち診断有効着色率は69%であったと報告している。著者ら<sup>8)</sup>も本法を内視鏡検査25例の胃癌に施行し、着色率84%であった。また本法術前施行切除新鮮標本による肉眼観察では着色率は94%と極めて高率であったが、着色(+)以上を染色されたとすると染色率は76.4%であった。以上諸家の報告を合わせ考えると本法による胃癌の染色性は70%以上といえる。

その染色性の内訳をみると、早期胃癌において肉眼型別で、榊ら<sup>7)</sup>は陥凹型64%、隆起型67%、著者ら<sup>8)</sup>は陥凹型83.1%、隆起型67%で、とくに隆起型の染色性が高いという成績は得られなかった。

組織型別では、榊ら<sup>7)</sup>は分化型73%、未分化型67%、著者ら<sup>8)</sup>は分化型89%、未分化型73%と分化型が高い染色性を示している。

術前施行例の切除新鮮標本による検索成績においては、肉眼型では隆起型は2例ともに染色され、陥凹型は15例中11例(73%)に染色された。組織型別では分化型7例中7例(100%)、未分化型10例中6例(60%)の染色率であり、やはり分化型癌が高かった。

Signet ring cell carcinoma に染色例が少ないとの報告もあるが<sup>7)</sup>。著者らの検索例(図1b)では病巣内で癌細胞の露出部では非染色か、粘液が存在する部では着色所見が認められる。一層の再生腸上皮化生粘膜に被覆された癌巣部は染色されている(図1b 横紋状巣)。

癌病巣の範囲は前述したことなどを考慮に入れて肉眼的観察を行えば、粘膜層の癌浸潤巣の範囲は切除新鮮標本においてはほぼ推測可能である。

## 2. 腸上皮化生の染色能

腸上皮化生胃粘膜の色素染色性について、竹本・鈴木ら<sup>9)</sup>は着色部、非着色部より生検を行い腸上皮化生の有無を検索し、着色部は92.5%に腸上皮化生を認めたと述べ、着色部にはほぼ間違いなく化生性変化が起こっているとしている。しかし、非着色部の生検標本中にも15%の頻度で腸上皮化生が認められることを指摘し、この事実は、メチレンブルーが必ずしもすべての腸上皮化生を着色するものではないことを物語っていると述べている。

奥田、井田ら<sup>11)</sup>は、拡大ファイバースコープを用いて靑染部と不染部を観察し、直視下生検を行い、組織学的

に腸上皮化生の有無と程度とを比較検討し、ほぼ100%の一致率をもってメチレンブルー靑染部は腸上皮化生、不染部は非化生性粘膜といえることを確かめている。

著者らの切除新鮮標本における観察結果では、不染部に組織学的に腸上皮化生が存在するいわゆる false negative 例が28.5%に存在していた。しかし靑染部に腸上皮化生が組織学的に存在しない false positive 例は粘液処理の不十分な1例のみであった。

false negative の原因として、奥田ら<sup>11)</sup>は主として小腸型、大腸型の腸上皮化生の差によるものであろうと推測している。竹本ら<sup>9)10)</sup>非着色部からの生検組織検査からは、腸上皮化生の大腸・小腸型といった相違もさることながら、非化生部に比して化生部の密度がごく少ないものや、いわゆる lower type といわれる粘膜深部の化生性変化、化生性変化を起こしているとはいってもまだ幼若で完全には吸収機能を有していない腸上皮化生の存在等が、腸上皮化生の非着色や、同じ条件で色素が作用しても着色に濃淡を生じる原因でもあろうと述べている。

著者らの切除新鮮標本染色所見の検索結果より考えると、内服着色法では奥田、竹本らの理由に加えて、鈴木ら<sup>9)</sup>も述べているようにメチレンブルーによる腸上皮化生粘膜の着色は色素作用後きわめて早期に起り(遅くとも2分以内)、30分ないし1時間で次第に消失することなどより、胃粘膜と色素との接触時間も大きな要因と考えている。

## 3. 腸上皮化生と胃癌

腸上皮化生と胃癌の関連性について Morson<sup>12)</sup>は胃癌の30%は腸上皮化生のある場所から発生すると報告し、長与<sup>13)</sup>、高木<sup>14)</sup>、田原<sup>15)</sup>は粘膜癌の組織型と化生の程度との関連性を強調し、化生の高度のものには分化型腺癌が多く、化生の軽度のものには未分化型癌が多いと報告している。

また中村(恭)<sup>16)</sup>は胃癌の組織発生は癌の組織像により明らかに区別され、未分化型癌は胃の固有粘膜を、分化型癌は胃の腸上皮化生粘膜を母地とするとの概念を微小癌の検索結果を基に述べている。

しかし胃粘膜上皮化生が胃癌の前癌状態であるという仮説にはなお議論が多く、太田<sup>17)</sup>、町田<sup>18)</sup>によれば、化生は老化現象あるいは随伴現象なのであって、一定の刺激下においては正常よりもむしろ安定した一種の適応現象であり、化生をほとんど全く欠く粘膜癌症例も少なからず存在するということから、化生の発癌母地としての

意義は少ないと述べている。

しかし最近の腸上皮化生に関する研究をみると、腸上皮化生と胃癌の関連性との深い事実が報告されつつある<sup>19)</sup>。

河内(1977)<sup>20)</sup>は、発癌にはDNA上に惹き起こされる発癌性の変化とさらにそれに伴う情報発現の異常、あるいは体細胞変異などの multiple hits が必要であり、腸上皮化生を前癌状態と断定することは困難であるが、腸上皮化生が発癌と共通の変化と、情報発現の異常を伴っていることは事実であると報告している。

中原(1978)<sup>21)</sup>は、LAP染色法、LAP-ALP重染色法を開発し、腸上皮化生と胃癌の関係について切除胃癌標本57例を用いて検索した。その結果、形態的に分化傾向の強い癌は、相対的に強い化生を随伴し、化生部分と病巣との相関関係が強く、平均年齢が高かった。低分化傾向を示す癌にはその反対の関係があったと報告している。

広田(1979)<sup>22)</sup>らは、微小癌と小胃癌70病変を対象に、病巣とその周辺粘膜環境について検討し、分化型癌の90.2%が腸上皮化生粘膜内に存在していた事実より、分化型癌は腸上皮化生粘膜と深い関連性があるかと報告している。

## 結 語

竹本、鈴木らの開発した色素内服着色法を、1) 内視鏡検査に施行し、胃癌の染色性について、2) 手術直前に施行し、術後の新鮮標本にて腸上皮化生粘膜と胃癌の染色性ならびに胃癌との関連性について検討した結果、次の結論を得た。

### I. 内視鏡

1) 胃癌の着色率は25例中21例(84%)であり、早期胃癌15例中12例(80%)に着色を認めた。隆起型では3例中2例が着色し、着色した2例共に分化型腺癌であった。陥凹型では12例中10例が着色した。

2) 進行胃癌10例中9例(90%)に着色を認めた。早期胃癌類似進行癌3例と Borrmann 3型胃癌6例が着色した。

3) 分化型腺癌は83%、低分化型腺癌は85%の着色率であった。両者間に着色率の差は認められなかった。

### II. 切除新鮮標本

1) 胃癌の染色率は17例中13例(76.4%)で、組織型別では、分化型腺癌7例中7例(100%)、未分化型腺癌10例中6例(60%)であった。

2) 腸上皮化生粘膜の染色像は、粗大斑紋状巣、微小

点状巣、縞状巣などが混在してみられた。

3) 切除新鮮標本の腸上皮化生染色パターンは、1) Antral type (11例)、2) 中間型 (2例)、3) Diffuse type (13例)、4) Non-stained type (2例の4型に分類された。

4) 腸上皮化生の染色パターンと組織学的パターンとの一致率は68%で false negative が28.5%に認められた。

5) 癌病巣17病変中、分化型腺癌7例中6例は、腸上皮化生粘膜内に存在し、未分化型腺癌10例中8例は腸上皮化生と非化生粘膜の境界部あるいは化生粘膜外に存在した。

稿を終えるにあたり、本研究に対してコメントをいただいた山口大学第一内科教授、竹本忠良先生に厚く感謝する。

なお本論文の要旨は第16回、日本消化器外科学会総会(昭和55年7月10日、京都)にて発表した。

## 文 献

- 鈴木 茂ほか：選択的胃粘膜染色法の内視鏡的検討(会) *Gastroenterological Endoscopy*, 14: 502—503, 1972.
- 井田和徳ほか：胃内視鏡検査における色素撒布法の応用. 第1報. *Gastroenterological Endoscopy*, 14: 261—266, 1962.
- Suzuki, S., et al.: Endoscopic dyeing method for diagnosis of early cancer and intestinal metaplasia of the stomach. *Endoscopy*, 5: 124, 1973.
- 鈴木 茂ほか：内視鏡の色素着色法. 胃と腸, 10(1): 68—69, 1975.
- 橋本陸弘ほか：生体染色による腸上皮化生の診断と機能. *Gastroenterological Endoscopy*, 16: 522, 1974.
- 井田和徳ほか：胃内視鏡検査における色素撒布法の応用—第6報—胃粘膜ごとに腸上皮化生の生体染色. *Gastroenterological Endoscopy*, 15: 672, 1973.
- 榎 信弘ほか：胃癌のメチレンブルー染色法. 竹本忠良, 川井啓市, 井田和徳, 鈴木 茂編集. 消化管の癌に対する色素内視鏡検査. 医学図書出版, p. 111—120, 東京, 1978.
- 川路高衛, 野村秀洋ほか：色素内視鏡に関する臨床的検討, とくにメチレンブルー内服着色法の意義について. 鹿大医誌, 31(3): 31—36, 1979.
- 竹本忠良ほか：色素による内視鏡検査法—慢性胃炎を中心に—. 胃と腸, 10(9): 1149—1156, 1975.

- 10) 竹本忠良ほか：早期胃癌の背景としての胃粘膜—内視鏡的立場より—。胃と腸, 10 (1): 51, 1975.
- 11) 奥田順一, 井田和徳：色素法の拡大観察への応用。竹本忠良, 川井啓市, 井田和徳, 鈴木 茂編集, 色素内視鏡検査の手技と応用, p. 46—56, 医学図書出版, 東京, 1976.
- 12) Morson, B.C.: Intestinal metaplasia of the gastric mucosa. Brit. J. Cancer, 9: 365, 1955.
- 13) Nagayo, T.: Early phases of human gastric cancer—Morphological study. Gann, 56: 101, 1965.
- 14) 高木国夫：胃粘膜癌の病理組織学的研究。癌の臨床, 5: 739, 1959.
- 15) 田原栄一：胃粘膜の腸上皮化生, 胃癌との関係を中心として。広島医学, 21: 960, 1968.
- 16) 中村恭一ほか：胃癌の組織発生の概念。胃と腸, 6: 849—861, 1971.
- 17) 太田邦夫：胃癌の発生。日病会誌, 53: 3, 1964.
- 18) 町田哲太：胃粘膜の萎縮性病変, 特に腸上皮化生に関する病理組織学的研究。東北医誌, 75: 275—290, 1967.
- 19) 野村英樹：胃癌切除材料における胃粘膜の腸上皮化生に関する酵素組織学的研究。第2編, 組織学的所見。日外会誌, 80 (6): 500—511, 1979.
- 20) 河内 卓：腸上皮化生と胃癌の発生。代謝, 14: 919—926, 1977.
- 21) 中原国広ほか：新しい酵素化学的アプローチによる胃粘膜腸上皮化生の特徴と胃癌との相互関係。胃と腸, 13 (1): 103—112, 1978.
- 22) 広田映五ほか：微小癌の病理—背景粘膜環境からみた胃癌の組織発生—。胃と腸, 14 (8): 1027—1036, 1979.