

会長講演

## 胃粘膜の腸上皮化生について

日本医科大学第1外科

代田 明 郎

### STUDIES ON INTESTINAL METAPLASIA OF GASTRIC MUCOSA

Akiro SHIROTA

The First Department of Surgery, Nippon Medical School

ヒト切除胃の腸上皮化生について Tes-Tape 法を用いて検索すると、若年者では不完全型が多く、加齢とともに完全型へと移行した。不完全型では Brush border の発達が悪く、Paneth 細胞は存在せず Trehalase, ALP が陰性で、杯細胞の mucin は HID 陽性であった。電顕組織学的には完全型腸上皮化生でも、ALP 陽性および陰性の細胞が隣接しており、酵素発現の異常が起きている可能性が示唆された。また完全型腸上皮化生では増殖帯は腺底部に限局していたが、不完全型では増殖帯は拡大していた。さらに直径 5 mm 以下の微小胃癌の周辺粘膜について検索すると、高分化型腺癌の80%は不完全型腸上皮化生によって囲まれており、高分化型腺癌は不完全型と密接な関係があるものと考えられた。

索引用語：腸上皮化生，Tes-Tape 法，電顕酵素組織化学，Alkalinephosphatase，<sup>3</sup>H-TdR オートラジオグラフィ

#### はじめに

慢性胃炎に随伴して出現する胃粘膜の腸上皮化生は、胃癌の発生母地病変としての重要性が注目され<sup>1)2)</sup>、疫学的<sup>3)4)5)</sup>に、組織学的<sup>1)2)6)</sup>あるいはまた酵素組織化学的<sup>7)~10)</sup>に種々の角度から研究され、さらに最近では免疫学の進歩発達に伴って、免疫学的手段を用いた研究もなされ<sup>11)12)</sup>、腸上皮化生のもつさまざまな性質が明らかにされつつある。

しかしながら、この腸上皮化生については今日なお、すべての分野でいまだ不明な点が少なくなく、ようやく研究の第1歩が踏み出されたばかりであると言っても過言ではない。

我々の教室でもここ数年来、教室で手術された切除胃を用いて、腸上皮化生について種々なる角度から研究を行ってきているが、今回はその成績の一端を述べる。

#### 検索症例と研究方法

日本医科大学第1外科に入院、手術された胃癌133例、胃潰瘍27例、十二指腸潰瘍16例の計176例の切除胃

について検索を行った。

#### 1. 胃粘膜腸上皮化生の肉眼的検出

切除胃における腸上皮化生の有無とその広がりを知るために、二糖類分解酵素である Sucrase, Trehalase を指標として Tes-Tape<sup>13)</sup>法を、また Alkalinephosphatase (以下 ALP) を指標酵素として Burston 法<sup>14)</sup>を用いて検索した。

#### 2. 光顕のおよび電顕組織化学的検索

Tes-Tape 法により腸上皮化生の部位を確認した切除胃および十二指腸より粘膜片を採取し、10%ホルマリン液で固定、パラフィン包埋後、薄切、HE 染色を行い光顕的に検索した。

ALP の電顕組織化学的検索は、松峰<sup>15)</sup>および Burston<sup>14)</sup>のアゾ色素法によった。

また小腸上皮および腸上皮化生のもつ杯細胞の粘液の性質を検索するために、HID-AB 染色による粘液染色は Spicer の方法<sup>16)</sup>に準じた。

#### 3. 電顕のおよび電顕組織化学的検索

腸上皮化生の細胞学的微細構造上の変化をみるために、電顕的に、また ALP の電顕組織化学は小川一馬屋原法<sup>17)</sup>を用いて検索を行った。

4. ALPの光顕組織化学と<sup>3</sup>H-TdRによるオートラジオグラフィーの併用による検索

腸上皮化生の機能発現と細胞増殖動態の関連性をみるために、ALPの組織化学とオートラジオグラフィーを同一切片に併用して観察した。

粘膜組織片を採取後、樋口らの方法<sup>13)</sup>にもとづき、粘膜片を図1に示す装置に装着し、60分間インキュベート後、冷アセトン液で24時間固定した。その後48~50°C軟パラフィン包埋後、松峰<sup>15)</sup>およびBurston<sup>14)</sup>のアゾ色素法にしたがい染色後、<sup>3</sup>H-TdR標識細胞のオートラジオグラフィー標本を作成した。

成績

I. 切除胃における腸上皮化生の拡がりパターンについて

検索対象例数は胃癌133例、胃潰瘍27例、十二指腸潰瘍16例で、各疾患における年齢分布をみると、胃癌は40歳以上のいわゆる癌好発年齢に頻度が高く、胃・十二指腸潰瘍については、各年齢に亘り広く分布している(表1)。

これら切除胃について Tes-Tape 法により腸上皮化生の部位および範囲を検索した。

表1 胃癌と胃・十二指腸潰瘍の年齢別頻度

疾患	年齢						計
	20~	30~	40~	50~	60~	70~	
胃癌	4	9	23	34	46	17	133
胃潰瘍		2	6	11	5	3	27
十二指腸潰瘍	3	4	5	2	2		16
計	7	15	34	47	53	20	176

図1 ALPの光顕組織化学と<sup>3</sup>H-TdRによるオートラジオグラフィーの作成法

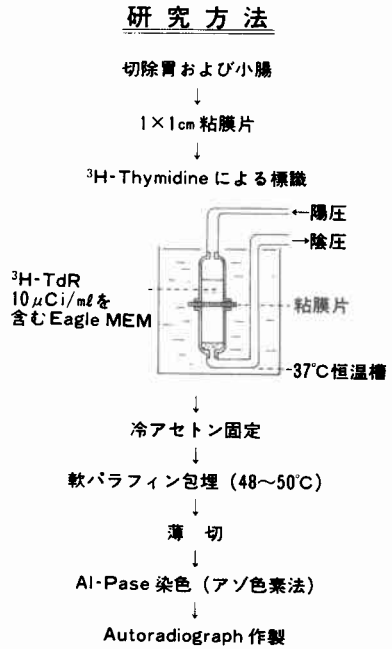


図2は指標酵素とした Sucrase, Trehalase がともに出現しており、これは杉村・河内らのいういわゆる完全型腸上皮化生で構成されているもので出現範囲が全く同じである。

図3は Sucrase, Trehalase とともに陽性であるが、Sucrase と Trehalase の出現範囲が異なっている例で、すなわち完全型と不完全型腸上皮化生とが混在しているものである。

図2 Sucrase, Trehalase の出現範囲が全く同じである。  
a. Sucrase 反応  
b. Trehalase

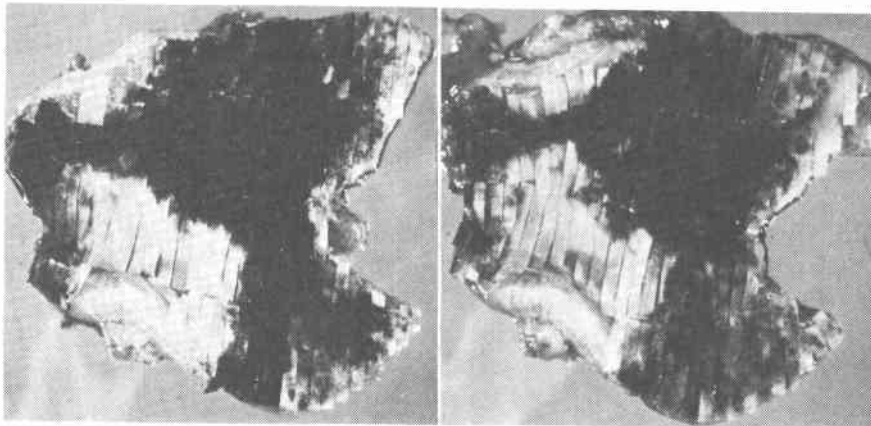


図3 Sucraseの方がTrehalaseの範囲よりも広い。

a. Sucrase 反応

b. Trehalase 反応

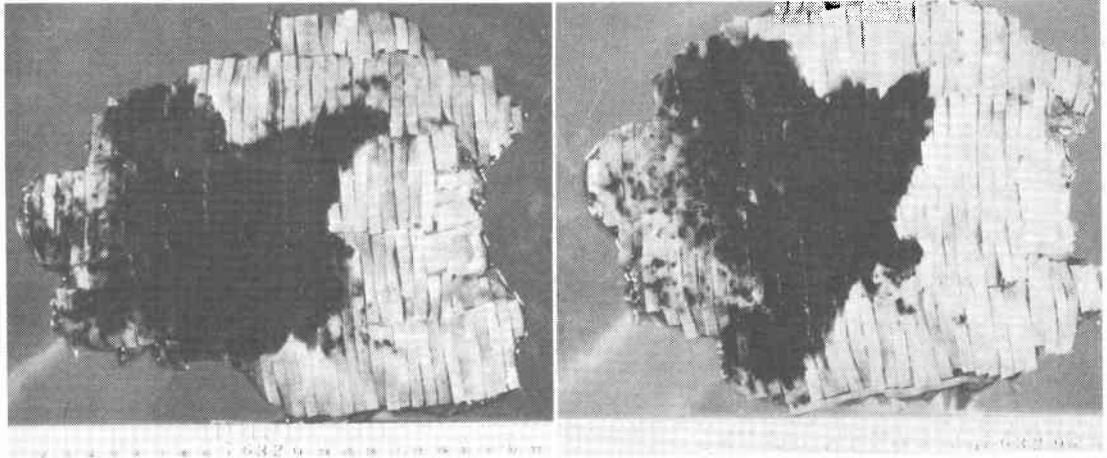
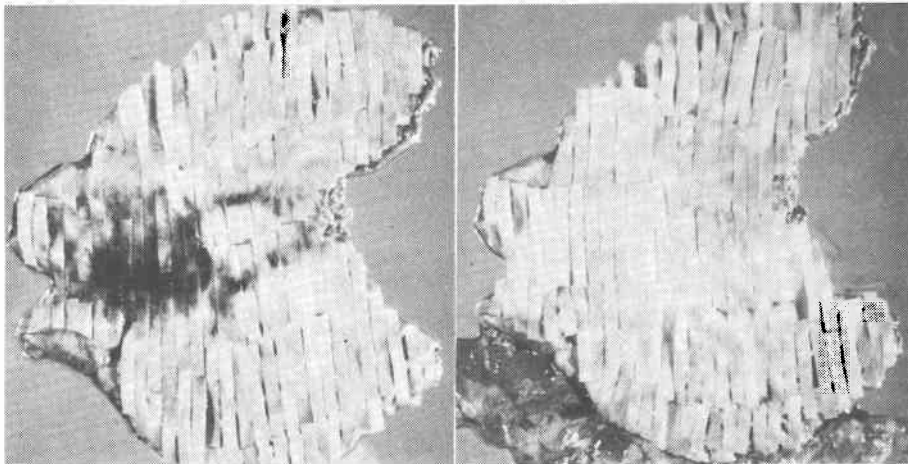


図4 Sucraseは陽性に出現するがTrehalaseは陰性である。

a. Sucrase 反応

b. Trehalase 反応



また図4はSucraseは陽性に出現するが、Trehalaseは全く陰性であり、これはいわゆる不完全型腸上皮化生のみで構成されているものである。

さらに検索症例のなかにはSucrase、Trehalaseともに陰性のもの、すなわち腸上皮化生の認められないものもある。

ところで、肉眼的に腸上皮化生の範囲をみる方法としては、ALPを指標としたBurston法が知られているが、この方法によるALPの出現範囲はTrehalaseのそれとよく一致した。

以上Sucrase、Trehalaseの出現範囲により、腸上皮化生を4つの型に分けた(表2)。

I型はSucrase、Trehalaseの出現範囲が全く同じもの、II型はSucrase、Trehalaseともに陽性であるが、Sucraseの出現範囲が広いもの、III型はSucraseが陽性でTrehalaseが陰性のもの、さらにIV型は両酵素の出現が全くみられないものである。

この分類による各型の出現頻度を疾患別にみると、胃癌ではI、II型が多く、胃潰瘍ではIII、IV型、十二指腸潰瘍ではほとんどがIV型で腸上皮化生は全く認められなかった(表2)。

そこでこれら症例176例について、SucraseとTrehalaseの出現範囲からみた各型を上述の年齢別にみると、20歳代、30歳代ではIV型が圧倒的に多く、40歳

表2 Sucrase と Trehalase の出現範囲と疾患別頻度

疾患	胃癌	胃潰瘍	十二指腸潰瘍
I	41 (30%)	2 (7%)	
II	48 (37%)	4 (15%)	
III	24 (18%)	10 (37%)	3 (18%)
IV	20 (15%)	11 (41%)	13 (82%)
計	133	27	16

Sucrase  
 Trehalase

表3 Sucrase と Trehalase の出現範囲と年齢別頻度

年齢	20~	30~	40~	50~	60~	70~	計
I			5	13	16	9	43
II		1	7	12	28	4	52
III	1	2	9	13	6	6	37
IV	6	12	13	9	3	1	44
計	7	15	34	47	53	20	176

Sucrase  
 Trehalase

代になると I, II, III型が急激に出現してくる。50歳代ではこれらの型はさらに増加し、60歳代から70歳代に至ると I 型と II 型がほとんど大部分を占め、IV型はごくわずかにしか認められなかった (表3)。

II. 完全型および不完全型腸上皮化生の組織学的検索

1. 光顕組織および酵素組織化学的検索

完全型腸上皮化生粘膜の光顕組織像では (図5 a), 腺窩部に多くの Paneth 細胞を認め、Brush border は

良く発達し、吸収上皮細胞内粘液は認められなかった。

これに対し不完全型腸上皮化生粘膜では (図5 b), Paneth 細胞はほとんど認められないばかりでなく、Brush border の発達も悪く、吸収上皮細胞内粘液が多く認められた。

これら粘膜に対して ALP の酵素組織化学を行うと、完全型ではよく発達した Brush border に一致して ALP 活性が認められた。一方不完全型では Brush border には ALP 活性はほとんど認められず、微小血管壁がわずかに陽性を呈しているのみであった。この

図5 腸上皮化生粘膜の光顕組織像

- a) 完全型腸上皮化生粘膜 (×200)
- b) 不完全型腸上皮化生粘膜 (×200)

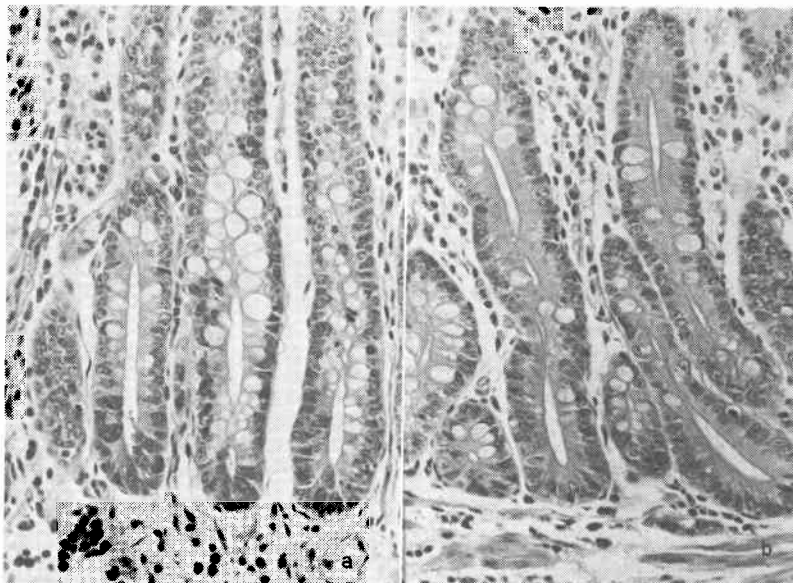
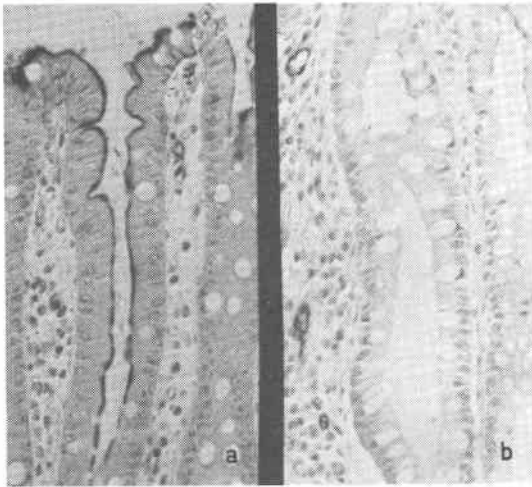


図6 腸上皮化生粘膜におけるALPの光顕組織化学像

- a. 完全型腸上皮化生粘膜 (×200)  
b. 不完全型腸上皮化生粘膜 (×200)



ALP陰性の腸上皮化生粘膜ではPaneth細胞も認められなかった(図6 a, b)。

ところで、腸上皮化生の進展に伴って小腸粘膜に存在する杯細胞も出現してくるが、この杯細胞のもつmucinの性質をみるためにHID-AB染色を行うと、完全型腸上皮化生では、小腸と全く同様にHIDに染色されるmucinは認められなかった。これに対し不完全型では杯細胞中にHIDによって黒く染まるmucinが認められた。

## 2. 電顕組織学的検索

腸上皮化生粘膜について、ALPを指標として電顕組織化学的にさらに詳細に検討を行った。

十二指腸粘膜の吸収上皮細胞では、Microvilliに一致して均一にきわめて強いALP活性が認められた(図7)。

これに対し完全型腸上皮化生粘膜では、十二指腸における同様にMicrovilliに強い活性が存在するが(図8)、不完全型腸上皮化生ではMicrovilliにその活性はほとんど認められなかった。

一方完全型腸上皮化生粘膜でも、さらに詳細に検討すると、同一腺管内でMicrovilliに強い活性を示す吸収上皮細胞と、ほとんど活性を示さない細胞とが相隣接している所見が認められた(図9)。

III. ALPの光顕組織化学と<sup>3</sup>H-TdRによるオートラジオグラフィーの併用による検索

腸上皮化生粘膜における酵素発現と細胞動態との関

図7 ALPの電顕組織化学像(十二指腸)吸収上皮細胞のMicrovilliに一致して、強い活性が認められる(×16000)

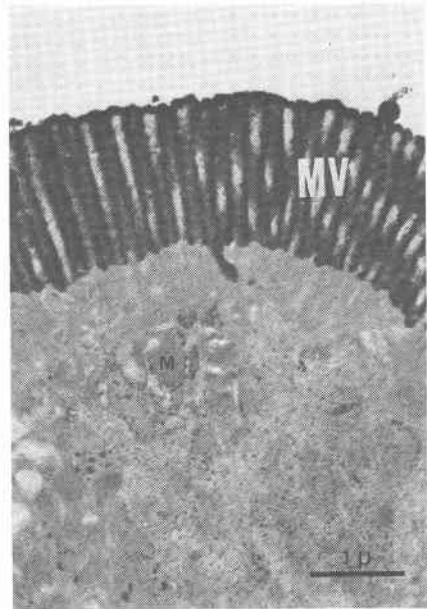
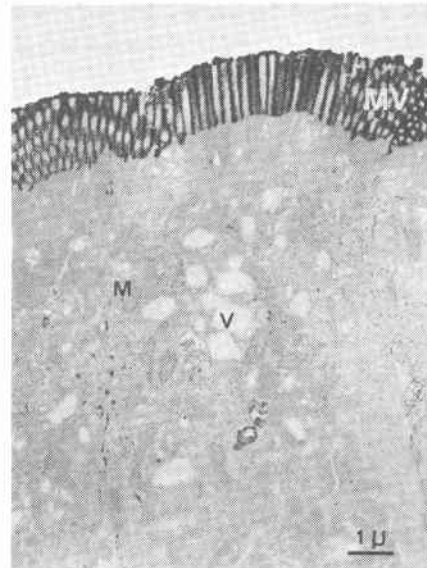


図8 ALPの電顕組織化学像(完全型腸上皮化生)十二指腸と同様にMicrovilliに強い活性が存在する。



係をみるために、同一切片にALPの酵素組織化学に<sup>3</sup>H-TdRによるオートラジオグラフィーを併用して観察した。

正常小腸粘膜では、吸収上皮細胞のBrush-border

図9 ALPの電顕組織化学像(完全型腸上皮化生). 完全型腸上皮化生でも, 同一腺管内でMicrovilliに強い活性を示す細胞と活性のない細胞とが隣接している(×6400)



図11 ALPの組織化学と<sup>3</sup>H-TdRによるオートラジオグラフィー(正常胃粘膜) 正常胃底腺粘膜ではALP活性は認められず, 標識細胞は腺頸部に限局している(×100)



に一致してALP活性が強くみられ, 標識細胞は陰窩部に限局してみられた. この陰窩部の細胞はALP活性をもたない未分化な細胞であるが, 腺管の表層にいくに従いALP活性は徐々に増強していた(図10).

正常胃底腺粘膜では, 腺窩上皮細胞にALP活性は全くみられず, 標識細胞はいわゆる腺頸部にのみ限局していた(図11).

これに対し完全型腸上皮化生粘膜においては, 小腸

図12 ALPの組織化学と<sup>3</sup>H-TdRによるオートラジオグラフィー(完全型腸上皮化生) 完全型腸上皮化生粘膜では, 小腸に類似してALP活性のある腺管では, 標識細胞は腺底部に限局している(×100)



図10 ALPの組織化学と<sup>3</sup>H-TdRによるオートラジオグラフィー(小腸) ALP活性が陽性で標識細胞は陰窩部に限局して認められる(×100)

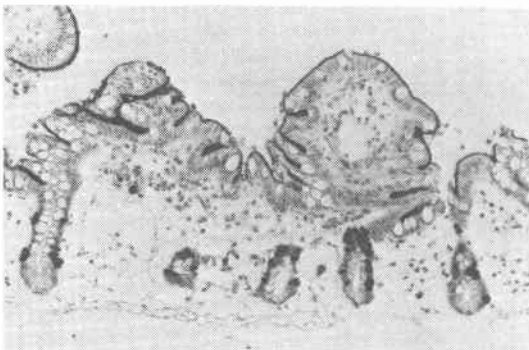


図13 ALPの組織化学と<sup>3</sup>H-TdRによるオートラジオグラフィー(完全型腸上皮化生)完全型腸上皮化生でもALP活性が腺管の上層部にのみ存在するものでは、標識細胞(矢印)の分布に拡がりが見られた(×80)



図14 ALPの組織化学と<sup>3</sup>H-TdRによるオートラジオグラフィー(不完全型腸上皮化生)不完全型腸上皮化生ではALP陰性で、標識(矢印)は腺底部から中間迄、さらに拡がりを見せた(×40)



表4 微小胃癌周辺粘膜の腸上皮化生

周辺粘膜	例数	微小胃癌	
		高分化型	低分化型
腸上皮化生	完全型	4 3(15%)	1(17%)
	不完全型	18 16(80%)	2(33%)
非腸上皮化生	4	1(5%)	3(50%)
計	26	20	6

に類似して腺底部から粘膜表層まで連続してALP活性のある腺管では、標識細胞は腺底部に限局していた(図12)。

また完全型腸上皮化生粘膜でも、ALP活性の局在が正常小腸とは異なり、腺管の上層部にのみみられるものでは、標識細胞の分布に拡がりが見られた(図13)。

さらにALP活性が陰性の不完全型では、標識細胞の分布範囲がさらに拡がりを見せる傾向を示した(図14)。

IV. 腸上皮化生と癌との関係

腸上皮化生と癌との関連性を追究するために、癌周辺粘膜における腸上皮化生について検討を加えた。

検索例数176例中、直径5mm以下の微小胃癌は26例で、高分化型腺癌は20例であるが、そのうち16例(80%)の癌が不完全型腸上皮化生によって囲まれており、完全型腸上皮化生によって囲まれているものは、わずかに3例(15%)のみであった。これに対し低分化型腺癌6例では、腸上皮化生が全く存在しないものが3例(50%)と、その半数を占めた(表4)。

考 察

今井<sup>4)</sup>らによれば、腸上皮化生は慢性胃炎に随伴して出現し、40歳代以後急激に増加すると報告している。

Morson<sup>1)</sup>は、胃癌に腸上皮化生が高度にみられることを指摘し、さらに癌が腸上皮化生から発生する可能性を示唆して以来、腸上皮化生と胃癌の関連性が重要視されてきている。

我々はTes-Tape法<sup>13)</sup>を用いて、Sucrase、Trehalaseの出現範囲から、切除胃における腸上皮化生の拡がり方を4つの型にわけた。

胃癌ではI、II型が多くみられ、胃潰瘍ではIII、IV型、十二指腸潰瘍ではほとんどがIV型であり、我々の成績でも腸上皮化生と胃癌が密接な関係を有することが認められた。

このSucraseおよびTrehalaseの出現範囲からみた各型について、年齢別においてみると、加齢とともにIV型からI型へと移行していく傾向があり、Sucrase陽性でTrehalase陰性のいわゆる不完全型腸上

表5 完全型および不完全型腸上皮化生の比較

	完全型 腸上皮化生	不完全型 腸上皮化生
Sucrase	+	+
Trehalase	+	-
ALP	+	-
LAP	+	+
HID-AB	-	+
Goblet cell	+	+
Paneth's cell	+/-	-
Microvilli	+	+

皮化生は主として若年者にみられ、加齢とともに完全型へと移行していく傾向がみられた。

これら腸上皮化生について、完全型と不完全型にわけ、それぞれについて組織学的所見も加えて比較してみた(表5)。

すなわち、不完全型腸上皮化生粘膜では Trehalase, ALP ともに陰性であり、HID-AB 染色により陽性を示す mucin がみられ、また Paneth 細胞は存在せず、Microvilli の発達も悪いなど完全型とは異ったいくつかの性質を有していることが判明した。

以上は肉眼的および光顕組織学的検索成績であるが、腸上皮化生における細胞の微細構造と酵素活性の局在をさらに詳細に追究するため、ALP を指標として電顕組織化学的に検索した。

その成績によると、完全型腸上皮化生では小腸と同様に Microvilli に強い活性が存在し、不完全型では ALP 活性が存在しなかった。ところが完全型腸上皮化生粘膜でも、詳細に検討を加えると、同一腺管内で Microvilli に ALP 活性のある細胞と、ほとんど活性のない細胞とが相隣接している所見がみられた。

正常の小腸では腺窩部の分裂細胞が、腺腔を上昇しながら次第に成熟すると同時に、形態、機能ともに分化していくとされている<sup>19)</sup>。したがって小腸では、ALP などの酵素活性が腺腔の上方向に向って、連続的に徐々に増強していく所見がみられるが、腸上皮化生では同一腺管でも ALP 活性を有する細胞と有しない細胞とが混在しているものもみられ、完全型腸上皮化生と言えども酵素発現よりみて、細胞分化の異常が存在するものと考えられた。

そこで腸上皮化生粘膜における酵素発現と細胞動態との関係を見るために、同一切片に ALP の酵素組織化学と、<sup>3</sup>H-TdR を用いたオートラジオグラフィーを併用して検討した。

服部<sup>20)</sup>によれば、腸上皮化生胃粘膜では、本来の胃粘膜の増殖帯である腺頸部が、<sup>3</sup>H-TdR の増殖帯に置

換され、次第に下降し、ここから上方に細胞を送りながら最終的には腺底部に増殖帯が移動し、小腸と同様の細胞動態を示すようになる」と述べている。

我々の ALP による酵素組織化学と <sup>3</sup>H-TdR のオートラジオグラフィーの併用による方法での成績では、腸上皮化生粘膜は必ずしも小腸と同一の標識細胞の分布を示さなかった。すなわち腺管の下方より表層まで ALP 陽性を示す完全型腸上皮化生では、標識細胞は腺頸部に限局しているが、ALP が粘膜表層にのみ陽性を示す腺管では、標識細胞の分布に拡がりが見られた。腸上皮化生腺管における細胞動態の特徴は、増殖帯の拡大であり、とくに ALP 陰性の不完全型腸上皮化生では、増殖帯が著明に拡がりをみせた。不完全型では化生細胞の腸上皮化が充分でないため、細胞動態的に小腸の性格をもつ細胞、胃の性格をもつ細胞が混在するため、増殖帯が拡張しているものと考えられた。また増殖帯が比較的腺底部に限局しているが、ALP 活性に不連続性がみられる腺管では、小腸および胃の性格をそれぞれ有する細胞が増殖帯に混在するため、酵素発現の異常をきたしたものと考えられた。

ところで、中村<sup>2)</sup>らは微小胃癌とその周辺粘膜について検索し、胃癌とくに分化型腺癌が腸上皮化生と密接な関係にあると述べている。すなわち最大径 5 mm 以下の微小胃癌の周辺粘膜の 80% は腸上皮化生によって囲まれているという。

我々も直径 5 mm 以下の微小胃癌について、その周辺粘膜における腸上皮化生の有無、とくに癌の組織型と完全型および不完全型腸上皮化生との関係を検索した。その結果、分化型腺癌の 95% が腸上皮化生によって囲まれており、そのうち実に 80% は不完全型腸上皮化生であり、完全型腸上皮化生はわずかに 15% であった。これらのことから高分化型腺癌は、不完全型腸上皮化生とより密接な関係が存する一端がうかがわれた。

最近我々は、小腸には存在するが正常胃粘膜には存在することなく、腸上皮化生を来たすと出現してくるとして注目されているセクレタリーコンポーネント(SC)、および CEA を指標としてさらに検索しているが、腸上皮化生のうち不完全型腸上皮化生と癌組織とくに高分化型腺癌にこれら両者が出現してきており、共通した細胞生物学的特性が存在していることが判明した。

以上、胃癌発生に関する臨床的ならびに実験的研究の一つである、胃粘膜腸上皮化生に関する研究成績の



一端を述べたが、これらの成績は胃粘膜腸上皮化生と胃癌発生との関連性をさらに追究する上に、今後の研究方向の一つを示すものと考えられる。

### 結 語

1. ヒト切除胃を用い、Tes-Tape 法による Sucrase, Trehalase 活性の拡がりパターンから4つの型にわけた。I型は Sucrase, Trehalase の出現範囲が全く同じもの、II型は Sucrase, Trehalase ともに陽性であるが Sucrase の出現範囲が広いもの、III型は Sucrase が陽性で Trehalase が陰性のもの、IV型は両酵素の出現が全くないものである。

2. 4つの型は疾患により差がみられ、胃癌ではI, II型が多く、胃潰瘍ではIII, IV型、十二指腸潰瘍ではほとんどがIV型であった。

3. Sucrase 陽性, Trehalase 陰性のいわゆる不完全型腸上皮化生は主として若年者にみられ、加齢と共に完全型へと移行していく傾向がみられた。

4. 肉眼的、組織学的および酵素組織学的に、完全型腸上皮化生では Microvilli は良く発達し、Paneth 細胞を有しており、Sucrase, Trehalase, ALP, LAP はともに陽性であった。

HID-AB 染色では杯細胞の mucin は HID 陰性であった。不完全型腸上皮化生では Microvilli の発達は悪く、Paneth 細胞は存在せず、Trehalase, ALP が陰性であった。また杯細胞の mucin は HID 陽性であった。

5. 電顕組織化学的には、ALP 陽性の完全型腸上皮化生粘膜の同一腺管内で、Microvilli の ALP 活性が陽性の細胞と陰性の細胞が隣接している所見があり、腸上皮化生では一定の増殖帯より分裂した細胞が、形態的、機能的に分化していく過程で、酵素発現の異常という細胞分化の異常が起きている可能性が示唆された。

6. 同一切片に ALP の酵素組織化学と  $^3\text{H-TdR}$  によるオートラジオグラフィーを併用した結果、腺底部から粘膜表層まで ALP 陽性の腺管では、 $^3\text{H-TdR}$  標識細胞は腺底部に限局して分布がみられ小腸に類似していた。しかし粘膜表層部のみ ALP 陽性の腺管では標識細胞の分布範囲、すなわち増殖帯が小腸より拡大し、ALP 陰性腺管では増殖帯がさらに拡がりをみせた。

7. 直径 5 mm 以下の微小胃癌における周辺粘膜を検索すると、高分化型腺癌20例中19例(95%)の癌の周辺は腸上皮化生であり、このうち16例(80%)は不

完全型腸上皮化生によって囲まれており、高分化型腺癌は不完全型腸上皮化生とより密接な関係を有するものと考えられた。

### 文 献

- 1) Morson BC: Carcinoma arising areas of intestinal metaplasia in the gastric mucosa. *Brit J Cancer* 9: 377-385, 1955
- 2) Nakamura K, Sugano, H, Takagi K: Carcinoma of the stomach in incipient phase, its histogenesis and histological appearances. *Gann* 59: 251-258, 1968
- 3) Correa P, Cuello C, Duque E: Carcinoma and intestinal metaplasia of the stomach in Colombian migrants. *J Nat Cancer Inst* 44: 297-306, 1970
- 4) Imai T, Kubo T, Watanabe H: Chronic gastritis in Japanese with reference to high incidence of gastric carcinoma. *J Nat Cancer Inst* 47: 179-195, 1971
- 5) Correa P, Sasano N, Stemmermann GN, et al: Pathology of gastric carcinoma in Japanese populations: Comparison between Miyagi prefecture, Japan and Hawaii. *J Nat Cancer Inst* 51: 1449-1459, 1973
- 6) Ming SC, Goldman H, Freiman G: Intestinal metaplasia and histogenesis of carcinoma in human stomach. Light and electron microscopic study. *Cancer* 20: 1418-1429, 1967
- 7) Wattenberg LW: Histochemical study of Aminopeptidase in metaplasia and carcinoma of the stomach. *Arch Path* 67: 281-286, 1959
- 8) Planteydt HT, Willighagen RGJ: Enzyme histochemistry of the human stomach with special reference to intestinal metaplasia. *J Path Bact* 80: 317-323, 1960
- 9) Stemmermann GN, Hayashi T: Intestinal metaplasia of the gastric mucosa: A gross and microscopic study of its distribution in various disease state. *J Nat Cancer Inst* 41: 627-638, 1968
- 10) 安部宗顕, 赤松昌亮, 松本高明: 慢性胃炎における腸上皮化生の酵素化学的特徴. *最新医* 23: 2121-2130, 1980
- 11) 長谷川英章, 名倉 宏, 渡辺慶一ほか: 胃粘膜化生上皮細胞の免疫組織化学と酵素組織化学. *消化器と免疫* 5, 医歯薬出版, 1980, p64-70
- 12) 堤 寛, 名倉 宏, 渡辺慶一: 腸上皮化生と免疫—新しい概念の提唱—. *最新医* 33: 1140-1151, 1982
- 13) Sugimura T, Kawachi T, Kogure K, et al: A nobel method for detecting intestinal metaplasia of the stomach with Tes-tape. *Gann* 62:

- 237—238, 1971
- 14) Burston MS: Enzyme histchemistry and its application in study of neoplasia. Academic Press, New York, 1962, p192—198
  - 15) 松峰敬夫: 正常及び萎縮性胃粘膜におけるアルカリ性ならびに酸性フォスファターゼに関する研究. 日消病会誌 64: 365—384, 1967
  - 16) Spicer SS, Duvinei J: Histochemical characteristics of mucopolysaccharides in salivary and exorbital lacrimal glands. Anat Rec 149: 333—357, 1964
  - 17) 小川和朗, 斉藤多久馬, 馬屋原宏ほか: 高アルカリ性 pH 領域における諸種フォスファターゼ活性のためのクエン酸鉛法. 解剖誌 42: 40—41, 1967
  - 18) 樋口次男, 須藤 宏: 慢性胃炎の<sup>3</sup>H-TdRによるオートラジオグラフィ的研究. 日消病会誌 68: 160—175, 1971
  - 19) 藤田哲也: 腸上皮細胞の増殖と分化. 日医師会誌 67: 113—127, 1972
  - 20) 服部隆則: 腸上皮化生の組織発生とその進展様式. 医のあゆみ 98: 483—485, 1976
-