

胃空腸吻合後の胃癌発生に関する実験的研究

市立函館病院外科, *弘前大学第2外科

小澤 正則 三上 泰徳* 杉山 譲* 羽田 隆吉*

EXPERIMENTAL STUDY ON DEVELOPMENT OF GASTRIC CANCER FOLLOWING GASTROJEJUNOSTOMY

Masanori OZAWA, Yasunori MIKAMI*, Yuzuru SUGIYAMA* and Ryukichi HADA*

Department of Surgery, Hakodate Municipal Hospital

*Department of Surgery, Hirosaki University School of Medicine

腺胃胃空腸吻合を施行した Wistar 系雄性ラット36匹を検討した。胃摘出標本の組織学的観察では50病変がみられ、うち31病変は小腸上皮型胃腺腫であった。腺腫は高度の炎症を随伴し12病変、10匹からなり発癌率は27.8%であった。また他部位の胃粘膜では粘膜高の平低化がみられ、胃液 pH も上昇するなど萎縮性胃炎が起こっており、同時に胃内細菌叢は口腔細菌叢から腸内細菌叢へと変化がみられた。以上の結果から、胃腸吻合後の粘膜には、まず萎縮性胃炎が先行し、これを母地として腸上皮化生が現れ、これとともに腺腫の発生することが示唆された。さらに腺腫より異型腺管形成への変化は炎症が促進的役割を果たすものと判断された。

索引用語：実験胃癌，胃空腸吻合，小腸上皮型胃腺腫，萎縮性胃炎，胃内細菌叢

I. はじめに

ヒトにおいて胃腸吻合後の胃癌発生をはじめて報告したのは Beaton¹⁾, Schwarz²⁾で、1926年のこととされている。1930年 Eichelter³⁾が胃部分切除後の残胃癌症例を発表して以来、次第に胃手術後の発癌についての関心が高まり、1954年には Freedman and Berne⁴⁾が自験3例を加えた53例を収録するなど報告例数は飛躍的な増加をみるようになってきた。

一方、本邦においては、これより少し遅く1935年の松尾⁵⁾が最初の報告のようである。その後、報告例は漸次増加の傾向にあるが、とくに近年、胃癌切除後の長期生存例が多くなるに伴い、その長期予後を向上させる上で残胃癌の発生機序とその臨床的特徴の解明はとくに重大な関心事となってきた。

そこで著者らはラットに胃腸吻合を施して特殊な発癌剤を投与せずに腺腫を発生させるモデルを作製し、この実験を通して胃手術後の胃癌発生の過程に関する興味ある知見を得たので若干の文献的考察を加えて報告する。

II. 対象および方法

Wistar 系雄性ラット(体重280~350gr)75匹を用い、この中65匹に腺胃空腸側側吻合(吻合群:図1)を、また10匹には腺胃切開・単縫合のみ(対照群)を施行した。耐術69匹の中、56週以上生存したものは、吻合群36匹と対照群10匹であった。

それぞれに作製されたラットは、術後56~70週目に24時間の絶食期間をおいて開腹し、滅菌注射筒にて無菌的に穿刺して採取した胃液を用いて酸度および細菌検査をおこなった。この後、摘出胃を肉眼的に観察し、10%ホルマリン液で固定した。

さらにこれを2~3mm間隔で組織標本作製し、光学顕微鏡で観察し、粘膜高を objective micrometer を用いて計測した。

腺管の異型性 atypism はおおむね Morson⁶⁾の dysplasia 分類に準拠して判断したが、とくに粘膜内癌病変は癌として扱い高度異型に含めない点でこれを修正して用いた。

また、粘膜高の計測は吻合部に接した胃底腺領域で行い、1切片5箇所以上の平均値をもって表した。平均値の差の統計処理には t 分布検定を用いた。

図1 腺胃空腸側側吻合シェーマ

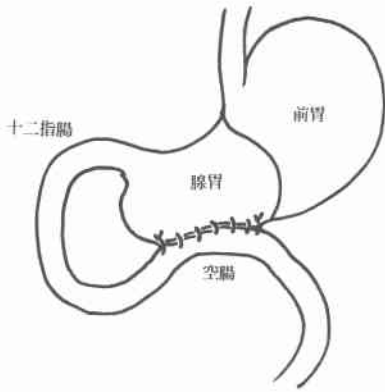


図3 対照群摘出標本シェーママ

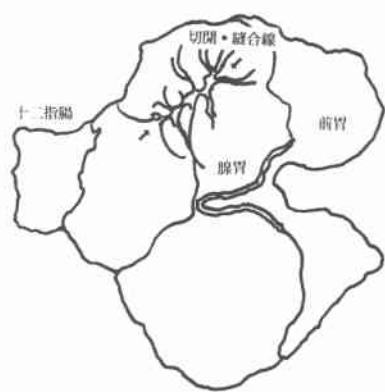


図2 胃摘出標本(対照群). 腺胃前壁で大弯寄りに切開・縫合線に一致して線状癍痕とヒダ集中を認める.

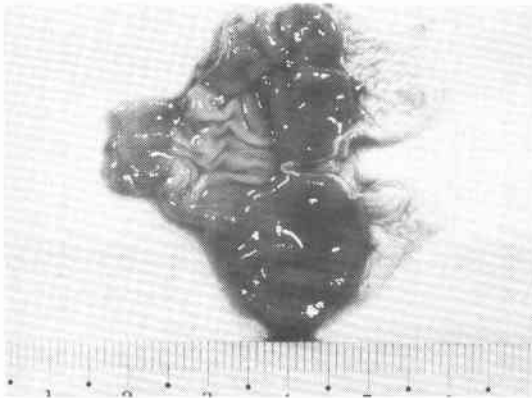
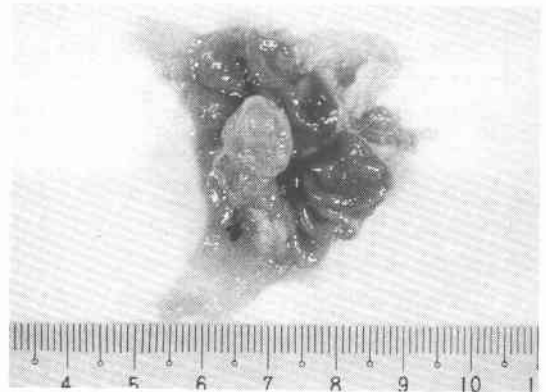


図4 胃摘出標本(吻合群). 胃腸吻合線上に山田III型の隆起病変を認める. この病変の表面には一部壊死巣があり, 根部に縫合に用いた絹糸の遺残がある. 他部位に肉眼的病変はみられない.



III. 結 果

A. 粘膜面の肉眼的観察

1. 対照群

胃切開・単縫合の10匹における粘膜面の観察では、切開線に沿う線状癍痕とそれに向かうヒダ集中のみで、ほかに病的所見は認めなかった(図2, 3).

2. 吻合群

腺胃空腸側側吻合の36匹では、すべてに吻合線に一致した隆起病変が多数認められた. しかし他部位の粘膜には肉眼的に確認できる病変は観察されなかった(図4, 5).

そこで病変が肉眼的に明瞭に識別できて、組織標本として確実に作製できる病変の大きさを便宜的に3mmと定め、これを基準に病変数をみると、3mm以上の病変を有するものは32匹、48病変であった.

これら48病変を肉眼型と最大径により分類すると、

図5 吻合群摘出標本シェーマ



表1 吻合部隆起病変の肉眼型と最大径(ただし3mm以上病変数)

肉眼型 最大径	山田 I型	II	III	IV	計
≤ 5mm	3	10			13
≤ 10	3	17	4		24
≤ 15	2		3		5
15<	1		5		6
計	9	27	12		48

表1のようにあらわすことができた。すなわち隆起病変は山田I型からIII型まで分布しており、IV型を呈するものは認められなかった。48病変の中、10mm以下病変は37(77.1%)を占め、その肉親型はI、II型が主体であった。一方、10mmを越える病変は11(22.9%)あり、肉眼型はI、III型からなっていた。なかでもIII型は8病変とその大部分を占め、最大のものは径20mmであった。

隆起病変の表面は、小さいものでは平滑で周辺の健全粘膜と差がなかったが、5mmを越えるものの中には顆粒状ないし小結節状を呈するものが多くあり、一部に壊死巣の形成をみた。この傾向は山田III型を示す病変に顕著であった。

B 組織所見

1. 対照群

対照10匹、68切片の組織標本を検討した。切開・縫合線に一致する粘膜筋板と固有筋層の断裂および挙上、また粘膜下層の結合織増生による肥厚がみられた。これは通常吻合部に認められる一般的な癒合の所見と差がなかった。粘膜層では底部に腺管の嚢胞状拡張が散在性にみられたが、胃底腺の萎縮は軽度で、わずかな粘膜高の低下をみる程度に留まっていた。

2. 吻合群

胃腸吻合36匹、308切片の検索をおこなった。組織学的所見は吻合線に一致して変化が高度で、他の部位では非化生性の萎縮性粘膜所見を呈するのみで腸上皮化生はみられなかった。

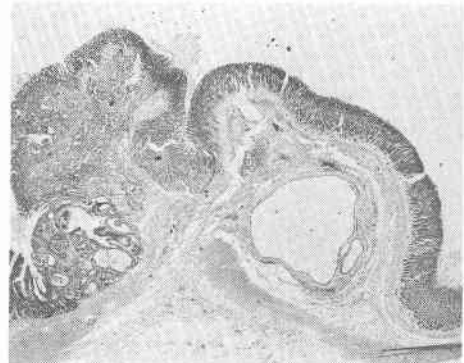
吻合線近傍の病的所見は50個の組織学的病変からなっていた。これを隆起、平坦、陥凹型に対応させて区分すると、表2の通りとなった。すなわち隆起型は47病変を占め、このうち腺腫が31と最も多かった。

この腺腫は、周囲の胃腺および小腸上皮と明瞭な境界線を形成していたが、深部で偽幽門腺と胃底腺の散在性遺残を混在し、表層で腸上皮化生からなる、いわ

表2 吻合部の組織学的病変

A. 隆起病変	47				
a. 腺腫	31				
異型性	<table border="0"> <tr> <td> 無一軽度</td> <td>23</td> </tr> <tr> <td> 中等度一高度</td> <td>8</td> </tr> </table>	無一軽度	23	中等度一高度	8
無一軽度	23				
中等度一高度	8				
b. 腺癌	10				
c. 肉芽腫	4				
d. 嚢腫	2				
B. 平坦病変	1				
a. 壁外嚢腫	1				
C. 陥凹病変	2				
a. 腺癌	2				

図6 吻合部組織所見(I)。吻合部は腺腫と粘膜下嚢腫のため隆起している。腺腫には中等度の構造異型を示す腺管がみられ、また近接する胃粘膜は固有胃腺の萎縮により平低化を呈している。



ゆる2階建構造を認めた。腺管を構成する上皮細胞は、PAS(+), alcianblue(+)を呈しており、刷子縁を有し、小腸上皮型腺腫と診断した。腺腫には種々の異型性がみられ、これをその程度から区分すると異型性が無一軽度を呈したものは23病変、また中等度一高度のものが8病変となった(表2)。

一方、腺癌とされたものは10病変を数え、ほかに炎症性肉芽腫4病変、壁内嚢腫(図6)2病変を認めた。しかし肉眼的に隆起であったにも関わらず組織学的に病的所見を指摘できなかったものが2病変あった。

また粘膜面から平坦にみたものの中に、組織学的に壁外嚢腫だった1例があった。

さらに肉眼的には病変の存在を指摘できなくとも、組織学的には浅い陥凹を呈した腺癌の微小癌巣を有する2病変があった。

癌と診断した隆起病変は、すべて乳頭状ないし高一中分化型管状腺癌で、その周囲には小腸上皮型腺腫

図7 吻合部組織所見(II). 吻合部隆起病変の粘膜は口側が胃腺窩上皮で、肛門側は小腸上皮から成り、隆起の頂部には高度の異型腺管の出現がみられる。また隆起の肛門側には粘膜欠損と小円形細胞浸潤を伴う結合織増生があって、これに接して腺癌(口内)の組織が認められる。

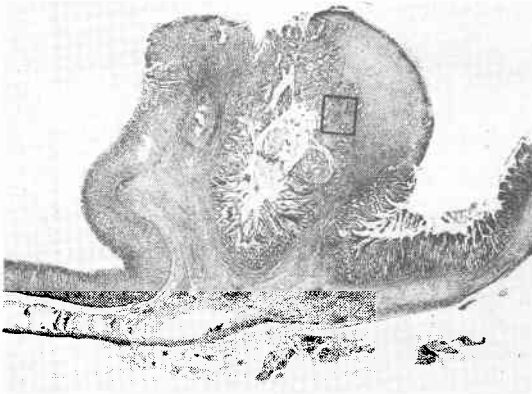
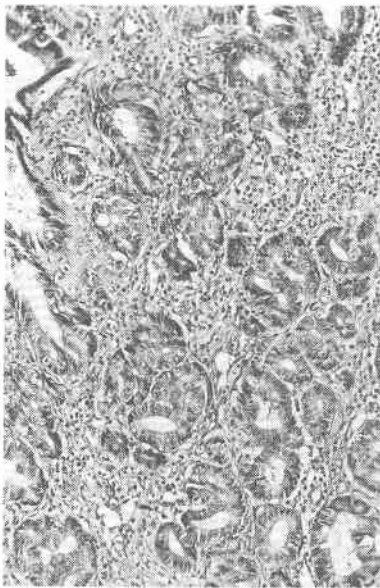


図8 吻合部組織所見(III). 図4の口部の拡大で、中分化型管状腺癌の像を示す。



があり、これに著しい炎症性細胞浸潤と結合織の増生を伴うのが特徴であった(図7, 8)。腺癌12病変中には2重複癌を呈するものが2匹あったため、発癌率は36匹中の10匹, 27.8%の頻度であった。

C. 胃粘膜高の計測

手術操作を加えた部の近傍で肉眼的に健常な胃粘膜

表3 粘膜高の比較

粘膜高 μm	対照群	吻合群
≤ 500		9 (25.0)
≤ 750	1匹 (10.0%)	21 (58.3)
≤ 1000	9 (90.0%)	6 (16.7)
計	10 (100.0%)	36 (100.0)

の高さを測定し、対照群と吻合群との間で比較した。

対照10匹の粘膜高は750~1,000 μm の範囲にあったものが9匹で、750 μm 以下は1匹にすぎなかった。これに対して吻合36匹においては500 μm 以下が9匹(25.0%)を占め、500~750 μm 以下は21匹(58.3%), また750~1,000 μm 以下6匹(16.7%)という分布をとった(表3)。

また粘膜高の平均値をみると、対照群は $933 \pm 153.6 \mu\text{m}$ 対して吻合群では $655.8 \pm 141.2 \mu\text{m}$ と低下を示し、この間に有意差を認めた ($p < 0.005$)。

そこで吻合群を癌病変を有するものとその他のものとに区分して粘膜高を比較すると、担癌胃では $528.2 \pm 197.4 \mu\text{m}$ に対して、癌を有しない胃粘膜は $669.8 \pm 181.2 \mu\text{m}$ を示しており、この間にも有意差を認めた ($p < 0.05$)。

D. 胃液酸度と胃内細菌叢

1. 胃液酸度

対照群10匹における胃液酸度は、すべて pH 5以下にあってその平均値は pH 3.80 ± 1.15 を示した。一方、吻合群17匹では pH 5より低いものが9匹で、pH 5を越えて7以下を呈したものが8匹を占めて平均値は pH 4.69 ± 1.35 であった。両群における平均値には統計的に有意差をみとめた ($p < 0.005$)。

2. 胃内細菌叢

胃内容より分離された細菌の種類とその頻度は表4に示す通りである。すなわち対照群10匹において最も頻度の高かったのは、*Proteus mirabilis*と*Lactobacillus*の各5匹(50%)で、つぎに*Candida albicans*が2匹(20%)あった。ほかには*Str. viridans*, *Staph. aureus*, *E. coli*, *Pseudomonas*がそれぞれ1匹とわずかながら検出された。

一方、吻合群17匹においては*E. coli*が15匹(88.2%)と最も多く検出され、*Proteus mirabilis*も13匹(76.5%)と増加がみられた。つづいて*Lactobacillus* 7匹(41.3%), *Pseudomonas aeruginosa* 5匹(29.4%), また *Enterobacter* および *Enterococcus* が

表4 胃内細菌叢

	対照群 N=10	吻合群 N=17
<u>Oral flora</u>		
Str. viridans	1匹(10%)	2 (11.8)
Staph. aureus	1 (10)	—
<u>Intestinal flora</u>		
E. coli	1 (10)	15 (88.2)
Proteus mirabilis	5 (50)	13 (76.5)
Lactobacillus	5 (50)	7 (41.2)
Pseudomonas aeruginosa	1 (10)	5 (29.4)
Enterobacter	—	3 (17.6)
Enterococcus	—	3 (17.6)
<u>Fungi</u>		
Candida albicans	2 (20)	2 (11.8)
Anaerobus	—	—

各3匹あり、いずれも腸内細菌叢が主体を占めた。しかし口腔細菌叢は少なく、わずかに *Str. viridans* が2匹 (11.8%) から発見されたに過ぎなかった。また嫌気性菌に関しては対照群と同様に検出されなかった。

しかし担癌胃に特徴的な細菌を指摘することはできなかった。

IV. 考 察

胃切除および胃腸吻合など胃手術後に、慢性胃炎の進行することは古くより知られている。すなわち Konjetzny(1913)⁷⁾が、胃癌切除標本の検索から胃癌の85%は萎縮性粘膜に発生すると発表して以来、それに関する多くの臨床報告例⁸⁾⁹⁾をみるようになってきた。また最近では Siurala ら(1977)¹⁰⁾の胃生検による prospective study から、大部分の胃癌例は萎縮性胃炎の先行していることが明らかにされ、注目されている。

萎縮性胃炎は組織標本より粘膜高を計測し、固有胃腺組織の退縮からくる粘膜の平低化をもって客観的に評価することができる。また、これを機能面から捕えると、壁細胞の減少からくる胃液 pH の低下として表すこともできる。著者らの実験ではこの点からも吻合によって萎縮性胃炎の出現することを立証できたと考えている。

しかし分化型腺癌の発生母地として腸上皮化生を重要視する Morson⁶⁾や中村¹¹⁾の有名な論文があるが、この説は萎縮性胃炎を母地と考えてきたこれまでの術後胃の臨床像とは必ずしも一致しない現状にある。竹本¹²⁾は胃癌の組織型と腸上皮化生との関係を検討し、

“intestinal type”の胃癌のなかで高度の化生性胃炎を伴っていたものは56例中7例 (12.5%) に過ず、26例 (46.5%) では萎縮性胃炎は認められたものの化生性胃炎をその発生母地としているとはいえず、中村らの仮説と矛盾した結果をえたとしている。また金子¹³⁾はイヌ実験胃癌において腸上皮化生が胃癌の前駆病変であるという証拠はえられてないと述べて、むしろ胃癌の発生を促す因子が同時に腸上皮化生をじゃっ起させるもので、両者は同一因子に対する異なった表現型であり、異なったレールの上を並行して進行する過程としてとえられている。

一方、著者らのラットを用いた実験では、腺管の下半分が散在性に壁細胞を混じる偽幽門腺からなる萎縮性胃炎を呈し、上半分は腸上皮化生で占められていた。この所見はいわゆる服部¹⁴⁾のいう2階建構造を示す腺に相当する。腸上皮化生の成り立ちについては藤田¹⁵⁾が、「腸上皮化生は胃の中で一挙に完成するのではなく、とくに胃底腺領域では胃底腺が偽幽門腺に化生する過程が先行する。腸上皮のはじまりは、まず(偽)幽門腺の増殖細胞が腸上皮型の増殖細胞に部分的に変わるところからスタートするらしい」と述べている。このような萎縮した(偽)幽門腺から腸上皮化生が発現するとき、すなわち多房性腺管が単一腺管に移行する時に数多くの切り離された埋没腺管が発生し、これが正常上皮の洗い流しメカニズムから逃れて初期癌へ発展しようと考えているのである。著者らの実験癌はこの発癌機序で発生したものと判断して矛盾はない。

また著者らの実験で作成された小腸上皮型腺腫は、胃手術後という異常環境の下に生じたものである。しかしこの腺腫が癌腺管を伴う場合には、これに隣接してほとんどの例で強い炎症所見を随伴しており、この炎症が異型腺管の形成に促進的役割を演じた可能性があるのではないかと推定している。

萎縮性胃炎の原因の中には、十二指腸液の逆流からくる胃内のアルキル化があげられている⁸⁾⁹⁾¹⁶⁾が、今回の実験はこの逆流の程度を的確にとらえてはいない。しかし文献的には、胃液 pH の上昇につれて血清ガストリンが高まり、その tropic action が癌化を促進すると説くもの¹⁷⁾。また細菌叢の変化と関連して、増殖する腸内細菌叢が胆汁など enterogenous steroid から carcinogen を産生し¹⁸⁾、ことに *Clostridium* 属は食物中の硝酸塩を分解して N-nitroso 化合物を含む亜硝酸塩に変える¹⁹⁾²⁰⁾などの発癌の機序があげられている。確かに著者らの実験においても、胃液 pH の上昇とと

もに胃内の細菌叢は口腔細菌叢から腸内細菌叢に変化することが明かにできた。しかし実際に、どの細菌叢が担癌胃でとくに特徴ある増殖を示したのかについて指摘することはできなかった。

さて、胃再建術式の種類により発癌率に差が生じるとの報告もある。Langhans¹⁶⁾はラットを用いて種々の胃腸吻合モデルを作製し、十二指腸液の逆流の多いほど発癌率の上昇することを示した。これによると最も発癌率の高いのは、胃腸吻合で、つぎに Billroth II の順であったが、Billroth I には少なく、Roux-en Y には発癌しなかったと述べている。臨床面からの報告もほぼこれと軌を一にしている。すなわち Orlando and Welch²¹⁾によれば残胃癌17例はいずれも十二指腸液の逆流が証明され、初回再建術式では Billroth II 15例、胃腸吻合2例であったとしている。また Stalsberg and Taksdal²²⁾も55例の胃手術後の胃癌を報告し、再建術式は Billroth II 46例、胃腸吻合9例であり、その原因に胆汁、腸液および膵液の逆流を第一に挙げている。

しかし、このような北欧からの多くの報告でみられるように、胃手術後の胃癌発生 risk は実際、臨床的にみて高いかという点、必ずしも意見の一致をみている訳ではない。

Peters²³⁾は良性胃疾患のため胃切除を施行された1,410例を検討し、残胃癌発生の risk の上昇は統計的に証明しえなかったと報告し、Nicholls²⁴⁾や Morgenstern²⁵⁾もこれを支持している。本邦においては徳留²⁶⁾の疫学的調査報告があり、これによると胃切除例は決して癌の high risk group とはいえないとされている。

しかし、これまでの発癌例からは、初回胃手術より癌の発生までかなりの長い経過期間を必要とすることが知られている。今後、統計をとる上では、この術後期間を十分吟味することが必要と考えられる。すなわち Domellöf²⁷⁾は術後12年経過例で発癌は有意に高くなると述べ、また Stalsberg²²⁾は15年以下では一般人より低頻度であるが、25年以上経つと6倍以上に発癌の risk が上昇すると報告している。一般的には20～25年²⁸⁾を一応の癌潜伏期間の目安と考えて診断にあたる必要がありそうである。

ともあれ現時点で、胃良性疾患や治癒切除の期待できる胃癌に対し、胃部分切除後の消化管再建術式を採用するにあつては、Billroth II を避けて積極的に Billroth I を用い、術後も長期にわたる計画的な追跡調査

をおこなうことが最も妥当な方法と判断される。

V. まとめ

腺胃空腸吻合を施行した Wistar 系雄性ラット36匹の検討から、以下の結果を得た。

1) 切除標本の肉眼的観察では、全例に吻合線に一致する隆起病変を認め、最大径3mm 以上のもの48病変を数えた。このうち10mm 以下は37個 (77.1%) あり、山田 I, II 型からなっていた。一方、10mm を越えるものは11病変 (22.9%) で、そのうち8病変が山田 III 型で占められていた。

2) 組織学的には50病変が認められ、このうち47個は隆起病変で、うち31個は腺腫であった。

3) 腺腫は散在性に壁細胞の遺残と偽幽門腺を混じり、その主体は PAS (+) かつ alcianblue (+) を呈する腺管から構成されており、これは小腸上皮型胃腺腫の所見であった。

4) 腺癌は12病変、10匹からなり、発癌率は27.8%であった。その組織型は乳頭状または高一中分化型管状腺癌を呈し、周囲の腺腫には高度の炎症を随伴していた。

5) 吻合により、粘膜高の有意の平低化と胃液 pH の上昇がみられ、萎縮性胃炎の出現が示された。これとともに胃内細菌叢は口腔細菌叢より腸内細菌叢に変化した。しかし担癌胃に特徴的な細菌は指摘するに至らなかった。

以上の結果から、胃腸吻合後の粘膜には、まず萎縮性胃炎が先行し、これを母地として腸上皮化生が現れ、ともに腺腫の発生することが示唆された。加えて腺腫より異型腺管形成への変化には炎症が促進的役割を果たすものと判断された。

なお、本実験の病理組織学的所見の記載に当たっては弘前大学臨床検査部助教授木村正方先生に貴重な助言を頂いたことを記し、ご協力に深甚なる感謝の意を表する。

文 献

- 1) Beatson GT: Carcinoma of the stomach after gastrojejunostomy. Br Med J 1: 15, 1926
- 2) Schwarz E: Discussion in operationsbefunde an gastroenterostomierten bei lengemann. Zentralbl f Chir 53: 3000, 1926
- 3) Eichelster G: Spontanperforation des paralytischer erweiterten duodenalschenkels wegen ulcus. Deutsche Zt Schr f Chir 222: 106-114, 1930
- 4) Freedman MD, Berne CJ: Gastric carcinoma of gastrojejunal stoma. Gastroenterology 27: 210-217, 1954

- 5) 松尾信吉：胃潰瘍楔状切除後12年目ニ発生セシ胃癌。九大医報 8：21—24, 1934
- 6) Morson BC, Sobin LH, Grundmann E et al: Precancerous conditions and epithelial dysplasia in the stomach. *J Clin Pathol* 33: 711—721, 1980
- 7) Konjetzny GE: Über die beziehungen der chronischen gastritis mit ihren folgeerschneinungen und der chronischen Magenulcus zur Entwicklung des Magenkrebses. *Beitr Klin Chir* 83: 455—473, 1913
- 8) Pulimood BM, Knudsen A, Coghill NF: Gastric mucosa after partial gastrectomy. *Gut* 17: 463—470, 1976
- 9) Assad RI, Eastwood GL: Epithelial proliferation in human fundic mucosa after antrectomy and vagotomy. *Gastroenterology* 79: 807—811, 1980
- 10) Siurala M, Lehtola J, Ihamoki T: Gastritis-cancer relationship. Results of follow-up examinations. Edited by Figus IA, Simon L. Gastric precancerous. Akademiai Kiado, Budapest, 1977, p45—50
- 11) 中村恭一：胃癌の病理—微小癌と組織発生。金芳堂，東京，1972，p148—149
- 12) 竹本忠良，川井啓市，福知創太郎編：胃体部胃炎。医学図書出版，東京，1982，p7—12
- 13) 金子栄蔵：慢性胃炎と胃癌。現代医療 14: 263—268, 1982
- 14) 服部隆則，藤田哲也：胃粘膜の細胞動態。代謝 14: 877—890, 1977
- 15) 藤田哲也：細胞動態からみた胃癌の発生と進展。日消病会誌 70: 23—54, 1981
- 16) Langhans P, Heger RA, Hohenstein J et al: Operation-sequel carcinoma of the stomach. *World J Surg* 5: 595—605, 1981
- 17) Wieman TJ, Max MH, Voyles CR et al: Diversion of duodenal contents. Its effect on the production of experimental gastric cancer. *Arch Surg* 115: 959—961, 1980
- 18) Domellöf L, Reddy BS, Weisburger JH: Microflora and deconjugation of bile acid in alkaline reflux after partial gastrectomy. *Am J Surg* 140: 291—295, 1980
- 19) Ruddel WS: Gastric-juice nitrite. A risk factor for cancer in the hypochlorhydric stomach?. *Lancet* ii: 1037—1039, 1976
- 20) Muscroft TJ, Deane SA, Youngs D et al: The microflora of the postoperative stomach. *Br J Surg* 68: 560—564, 1981
- 21) Orlando R, Welch JP: Carcinoma of the stomach after gastric operation. *Am J Surg* 141: 487—491, 1981
- 22) Stalsberg H, Taksdal S: Stomach cancer following gastric surgery for benign condition. *Lancet* ii: 1175—1177, 1971
- 23) Peters H, Schubert HJ, Reiflersheid M: Das Carcinoma im Restmagen nach Resektion wegen gutartiger Befunde. *Langenbecks Arch Chir* 336: 219—234, 1974
- 24) Nicholls JC: Stump carcinoma following gastric surgery. *World J Surg* 3: 731—736, 1979
- 25) Morgenstern L, Yamakawa T, Seltzer D: Carcinoma of the gastric stump. *Am J Surg* 125: 29—38, 1973
- 26) 徳留信寛，吉野純典，池田正人ほか：胃・十二指腸の良性疾患に対する胃切除後の残胃初発癌。胃と腸 17: 1295—1301, 1973
- 27) Domellöf L, Janunger K-G: The risk for gastric carcinoma after partial gastrectomy. *Am J Surg* 134: 581—584, 1977
- 28) Nicholls JC: Stump cancer following gastric surgery. *World J Surg* 3: 731—736, 1979