

Borrmann 4 型胃癌の臨床病理学的特徴と術後遠隔成績に 影響を与える因子についての検討

神戸大学医学部第1外科

加藤 道男 船坂 真里 島田 悦司
吉川 恵造 中村 毅 齊藤 洋一

塩野義解析センター

片山 和夫

CLINICAL AND PATHOLOGICAL STUDY OF BORRMANN 4 TYPE GASTRIC CANCER AND MULTIVARIATE ANALYSIS OF ITS PROGNOSTIC FACTORS

Michio KATO, Masato FUNASAKA, Etsuji SHIMADA
Keizo KIKKAWA, Takeshi NAKAMURA and Youichi SAITOH

First Department of Surgery, Kobe University School of Medicine

Kazuo KATAYAMA

Shionogi Kaiseki Center, Shionogi Pharmasia Co., Ltd.

昭和40年7月から昭和61年6月までの21年間の胃癌初回切除例で単発であった1,225例を対象とし、この全体例と Borrmann 4 型胃癌111例とを臨床および病理学的項目について比較検討した。4 型胃癌では男女比 1 : 1.31 と女性が多い、組織型では por と sig の未分化型が 85.7% と多い、stage III, IV の病期の進行した症例が両者で 97.3% と多い、非治癒切除例が 55.8% と多く、さらに同一の stage において対照例と比較しても術後遠隔成績が不良であり、4 型胃癌そのものが悪性度を示すと考えられた。

また 4 型胃癌の術後遠隔成績に影響を与える因子について Cox の比例ハザードモデルを用いて検索した結果、根治度、漿膜面浸潤の程度、性別、術中輸血の有無の 4 因子が重要な予後因子であった。

索引用語：胃癌, Borrmann 4 型胃癌, 胃癌術後成績, 多変量解析, 比例ハザードモデル

I. はじめに

近年の診断技術の進歩にともない、胃癌切除症例において早期胃癌の占める割合が増加したことや術後補助療法の工夫により、胃癌手術症例の術後遠隔成績は良好となってきた。しかしながら、胃癌の中でもいわゆるスキルス胃癌と呼ばれる Borrmann 4 型胃癌（以後は 4 型胃癌と略）は依然として進行した状態で発見されることが多く、レントゲン診断や胃内視鏡診断の盲点となっているのが現状である。

この 4 型胃癌に関しては症例数がさほど多くないこ

とに加えて、遠隔成績に影響を与えるリンパ節転移や腹膜播種性転移などが複合因子として関与することが多いため、その遠隔成績に影響を与える因子の分析は必ずしも容易でない。そこでこのような 4 型胃癌が胃癌切除例全体例と比較してどのような特徴を有しているかを検討すると同時に、4 型胃癌切除例における術後遠隔成績に影響を与える可能性があると考えられた因子について retrospective に Cox の比例ハザードモデルを用いて検討を加えた。

II. 対象と方法

昭和40年7月から昭和61年6月までの21年間に当科で初回治療した胃癌切除例1,274例のうち多発胃癌49例を除く1,225例を検索の対象とし、対象例の全体例と

<1988年3月9日受理>別刷請求先：加藤 道男
〒650 神戸市中央区楠町7-5-2 神戸大学医学部第1外科

4型胃癌例111例とを年齢分布,各年代の男女比について比較検討した.続いて,胃癌取扱規約¹⁾にしたがい組織学的リンパ節転移の程度,腹膜播種性転移の程度,肝転移の程度,組織型の頻度,各stageの頻度,治癒切除・非治癒切除の割合を比較分析し,さらにはそれぞれのstage IIIとstage IV例の術後5年生存率と4型胃癌の根治度別術後5年生存率をKaplan-Meier法²⁾により算出して比較検討した.次に4型胃癌111例についてはその術後遠隔成績に影響を与える可能性があると考えた,性,年齢,手術時出血量,腫瘍の大きさ,治癒切除か非治癒切除かの根治度,漿膜面浸潤の程度,肉眼的リンパ節転移の程度,組織学的リンパ節転移の程度,肉眼的腹膜転移の程度,組織学的壁深達度,手術時輸血量の11項目を説明変数として取り上げ,術後生存時間を応答変数としCoxの比例ハザードモデル³⁾をあてはめて,stepdown方式により術後遠隔成績に影響を与える因子を検討した.

III. 結 果

胃癌切除全例の平均年齢は58.3歳(標準偏差11.9歳)で4型胃癌の平均年齢54.3歳(標準偏差13.7歳)と有意差はなく,年齢分布にも差はみられなかった(図1).

図1 胃癌切除例の年齢分布(%)

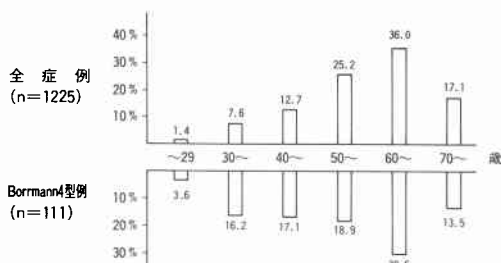
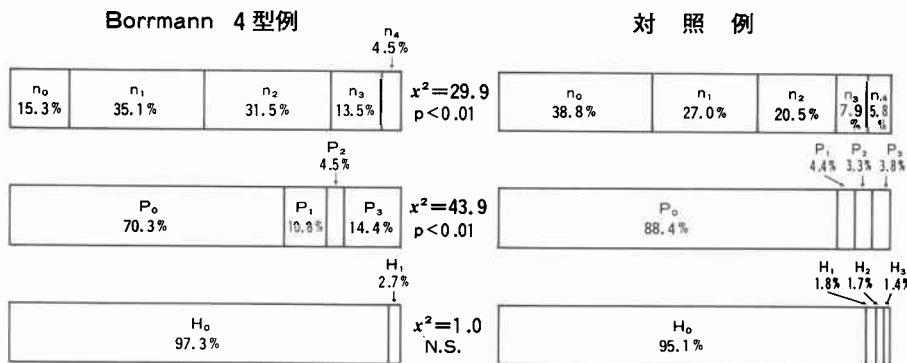


図3 胃癌切除例のリンパ節転移,腹膜播種,肝転移の頻度



各年代の男女の比率を見ると,全胃癌例では男女比1:0.55と男性が多く,30歳代にのみ女性が多くみられたのと比較して,4型胃癌全体では男女比1:1.31と女性が多く,しかも29歳以下,30歳代,40歳代の比較的若い年代ではすべて女性が多くみられた(図2).

つぎに組織学的リンパ節転移をみると4型胃癌にリンパ節転移陽性例が84.7%と多くみられた.また肉眼的腹膜播種性転移に関しては対照例と比較して4型胃癌にP因子陽性例が29.7%と多くみられたが,肉眼的肝転移に関しては有意差はみられなかった(図3).

組織型に関しては4型胃癌では特にporとsigの両型で85.7%を占め,対照例でみられたtub2,tub1,papなどは著しく少数であった(図4).

切除例のstage別では4型胃癌でstage IIIとstage IVとで97.3%を占めており,4型胃癌のほとんどが進行した状態で胃切除を受けた症例であった(図5).

図2 胃癌切除例の年代別男女比

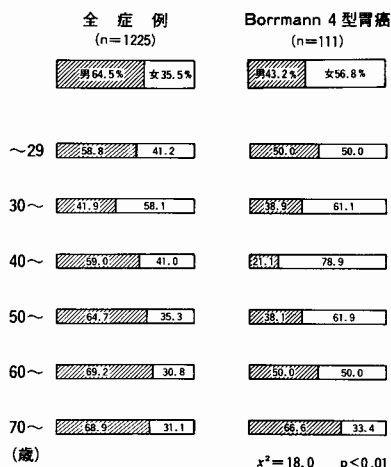


図4 胃癌切除例の組織型別頻度

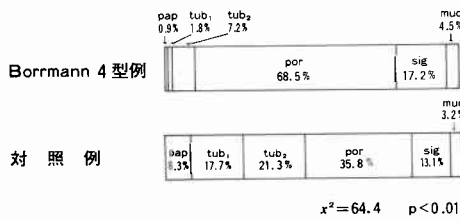


図5 胃癌切除例の stage 別頻度

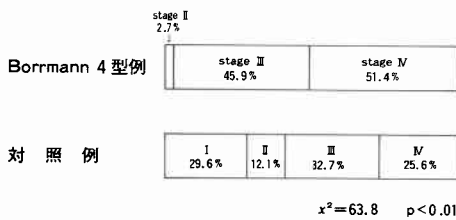
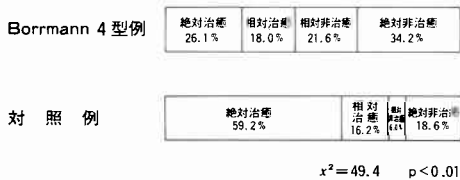


図6 胃癌切除例の治癒・非治癒切除別頻度



したがって切除例の根治度に関しては4型胃癌においては絶対治癒切除例が29例、相対治癒切除例が20例、相対非治癒切除例が24例、絶対非治癒切除例が38例であり非治癒切除例が55.8%と対照での非治癒切除24.6%と比較して著しく多くみられた(図6)。

また4型胃癌での術後5年生存率はstage IIIで8.4%と対照例での400例における5年生存率32.8%より悪く、またstage IVでは4型胃癌は0%であったのに対して、対照例の314例では9.2%であり、4型胃癌の術後遠隔成績は著しく悪かった(図7)。

さらに、4型胃癌を根治度別に層別化してそれぞれの術後5年生存率をKaplan-Meier法で算出し、一般化Wilcoxon法²⁾で比較検討した結果、絶対治癒切除例は相対非治癒切除例と絶対非治癒切除例より良好(それぞれ $p<0.01$)、相対治癒切除例は絶対非治癒切除例より良好($p<0.05$)、相対非治癒切除例は絶対非治癒切除例より良好($p<0.01$)であった(図8)。

このように4型胃癌の術後遠隔成績は進行した状態の癌が多いということのみでなく、同一の組織学的な

図7 Borrmann 4 型胃癌の stage 別生存率曲線

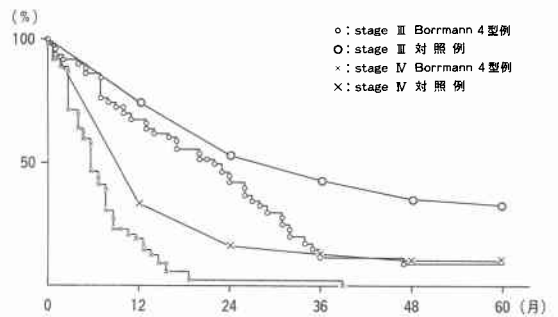
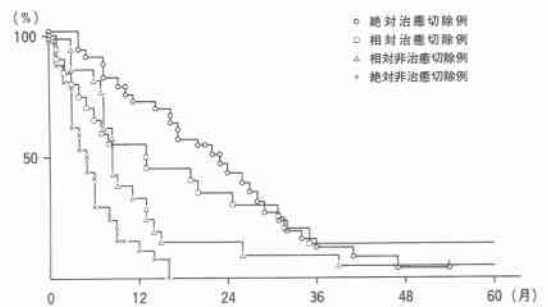


図8 Borrmann 4 型胃癌の治癒・非治癒切除別生存率曲線



stage内で対照例と比較した場合にも不良であった。さらに根治度を層別化した分析によって術後生存率曲線に差がみられたことから、この4型胃癌の術後遠隔成績に影響を与えるのは、実際にどのような因子であるかについてCoxの比例ハザードモデルを用いて検討を加えることとした。

4型胃癌の術後生存期間に影響を与える可能性があると考えた性別、年齢、手術時出血量、腫瘍サイズ、治癒切除か非治癒切除かの根治度、漿膜面浸潤の程度、肉眼的リンパ節転移の程度、組織学的リンパ節転移の程度、肉眼的腹膜転移の程度、組織学的壁深達度、手術時輸血量の11変数を取りあげ(表1)stepdown方式(表2)によって変数選択を行った。すなわち変数を選択して生存期間に関与する可能性の少ないと思われる因子を除外減少させていくと、3共変量となった時に尤度比の増加がみられた。したがって性別という因子を除外することによって回帰式による予測効率が有意に低下するため、術後生存期間の長さに影響を与える因子として、この因子を除外することは望ましくないと考えられた。

そして、Kaplan-Meier法で算出した生存率曲線と、

表1 胃癌の生存時間と予後要因の関係：変数選択

⑪	11変数：性、年齢、出血量、サイズ、根治度、漿膜面浸潤、リンパ節転移(N)、リンパ節転移(n)、腹膜転移、壁深達度、輸血量	尤度 -344.60 尤度比 -
⑩	10変数：性、年齢、出血量、根治度、漿膜面浸潤、リンパ節転移(N)、リンパ節転移(n)、腹膜転移、壁深達度、輸血量	尤度 -344.62 尤度比 0.04 (有意確率 0.8415)
⑨	9変数：性、年齢、出血量、根治度、漿膜面浸潤、リンパ節転移(N)、腹膜転移、壁深達度、輸血量	尤度 -344.74 尤度比 0.24 (有意確率 0.6242)
⑧	8変数：性、年齢、出血量、根治度、漿膜面浸潤、リンパ節転移(N)、腹膜転移、輸血量	尤度 -344.93 尤度比 0.38 (有意確率 0.5376)
⑦	7変数：性、年齢、出血量、根治度、漿膜面浸潤、リンパ節転移(N)、輸血量	尤度 -345.28 尤度比 0.70 (有意確率 0.4028)
⑥	6変数：性、年齢、根治度、漿膜面浸潤、リンパ節転移(N)、輸血量	尤度 -345.84 尤度比 1.12 (有意確率 0.1055)
⑤	5変数：性、根治度、漿膜面浸潤、リンパ節転移(N)、輸血量	尤度 -346.73 尤度比 1.78 (有意確率 0.1822)
④	4変数：性、根治度、漿膜面浸潤、輸血量	尤度 -347.40 尤度比 1.34 (有意確率 0.2470)
③	3変数：根治度、漿膜面浸潤、輸血量	尤度 -349.01 尤度比 3.22 (有意確率 0.0727)

表2 ステップダウン方式による変数選択の結果

共変量数	対数尤度	尤度比統計量	有意確率
11	-344.60	-	-
10	-344.62	0.04	0.8415
9	-344.74	0.24	0.6242
8	-344.93	0.38	0.5376
7	-345.28	0.70	0.4028
6	-345.84	1.12	0.1055
5	-346.73	1.78	0.1822
4	-347.40	1.34	0.2470
3	-349.01	3.22	0.0727

表3 比例ハザードモデルのあてはめ

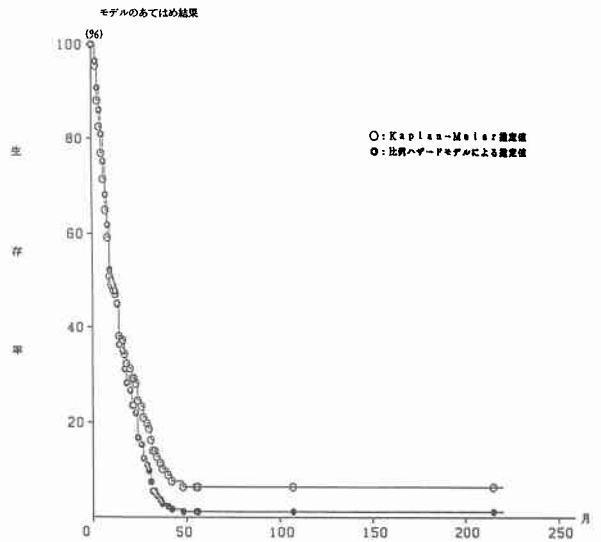
変量数 4 : 症例数 111
パラメータの推定値

変量名	回帰係数	分散	統計量	有意確率
性	-0.3952	0.04669	3.345	0.0674
根治度	0.3907	0.01163	13.122	0.0003
漿膜面浸潤	0.4843	0.03163	7.415	0.0065
輸血量	0.0541	0.00068	4.277	0.0386

Coxの比例ハザードモデルによる推定生存率曲線には大きな乖離はみられず(図9)、step down方式により選択した因子による比例ハザードモデルのあてはめが妥当であることを示していると考えられた。

以上の分析により、性、根治度、漿膜面浸潤の程度、輸血量の4共変量が選択され、これらが4型癌の術後

図9 実測生存率と比例ハザードモデルによる推定生存率曲線



遠隔成績に寄与する有意確率Pはそれぞれ0.0674, 0.0003, 0.0065, 0.0386であった(表3)。したがって、Coxの比例ハザードモデルのあてはめ結果から、4型胃癌で長期生存する可能性の高いのは女性で、治癒切除例で、漿膜浸潤の程度が軽度で、かつ術中輸血量の少なかった症例であることが示唆された。

IV. 考察

最近では胃X線検査や内視鏡検査の普及によって胃癌の早期診断法が確立され、手術症例の中でも早期癌の占める割合が増加しており、それが胃癌手術例全体の術後遠隔成績を良好にしてきた一因である。ところが、このような診断技術の進歩にもかかわらず依然としていわゆるスキルス胃癌と呼ばれる4型胃癌はその発育様式が不明である⁴⁾ばかりか、胃集検における見落とし癌の半数がこのタイプ⁵⁾と報告され、X線検査や内視鏡検査によっても早期診断が困難⁶⁾であり、生検による組織学的診断率も低いこと⁷⁾などが知られている。そしてこの結果を反映して手術時にはリンパ節転移が陽性あるいは腹膜播種性転移が陽性であるなどの病期の高度進行例が多く⁸⁾、その術後遠隔成績は著しく悪い⁹⁾¹⁵⁾とされている。この4型胃癌の悪性度に関与する因子を分析した報告⁹⁾¹¹⁾は多くみられるが、複数の予後因子が関与することが多く、いずれの因子が重要かに関しては必ずしも意見の一致をみえない。

そこで今回著者らは教室で経験した4型胃癌が全体例と比較してどのような臨床病理学的特徴があるかを検討し、さらに術後遠隔成績に影響を与える因子に関して背景因子をそろえて分析可能とされるCoxの比例ハザードモデルを用いて4型胃癌の特徴を検索することとした。

4型胃癌の年齢分布に関しては、若年者に多い¹²⁾との報告がある。さらに胃癌の年齢分布に関しては30歳代の若年者に4型胃癌が多くみられた¹³⁾ことから、4型胃癌は若年者に多いという印象を与えるが、スキルス癌は若年者のみならず高齢者にも多い¹⁴⁾、あるいは60歳代に多い¹⁵⁾との報告がある。今回の私どもの検索でも4型胃癌の年齢分布に関しては平均年齢とともに対照例と比較して差はみられず、若年者に限らずどの年代においても4型胃癌の存在に注意して診断を行う必要があると考えられた。

ところで性別に関しては4型胃癌では一般に女性に多い⁴⁾¹²⁾¹⁴⁾¹⁵⁾と報告されている。私どもの結果でも同様に女性が多く、4型胃癌に多いとされる低分化腺癌の発生には古河ら¹⁶⁾の報告した性ホルモンの関与が推察されるが、特に女性の多くみられた40歳代まではその影響も考えられる。しかし50歳以上では対照例と同様に男性が多く、比較的高齢者の4型胃癌の発生に関しては今後の研究課題と思われる。

リンパ節転移に関しては富士原ら¹⁷⁾は転移陽性例は90.8%と報告し山瀬ら⁶⁾も90%が陽性で4型胃癌では転移陽性例が多いと報告している。私どもの検索結果でも同様にリンパ節転移陽性例が85.7%と多くみられた。このことは4型胃癌が進行した状態で切除を受けた結果を反映していると考えられる。しかし莫根ら⁹⁾は4型胃癌をX線学的所見に基づいて病期分類を試み、面積縮小率25%未満の比較的早期と考えられるlatent-1の症例にもn4であった症例を報告しており、リンパ節転移傾向が強い症例の存在に注意して外科的治療にあたる必要があると考えている。

腹膜播種性転移に関しては山瀬ら⁶⁾は28%、西ら¹⁴⁾は29.6%、三重野ら¹⁵⁾は35.3%、富士原ら¹⁷⁾は54.6%、と4型胃癌では陽性例が多いと報告しているが、私どもの結果も同様で29.7%に陽性であった。4型胃癌の再発は副再発までを含めると腹膜再発が83%と最も多い¹⁸⁾と報告されていることから、この肉眼型を示す胃癌は腹膜播種性転移傾向が強いという特徴があると思われた。

また肝転移の程度に関しては三重野ら¹⁵⁾の8.4%、富

士原ら¹⁷⁾の3.4%、と同様に低率で、2.7%にみられたのみで対照と比較しても有意差はなく、高度進行胃癌例が多いことや4型胃癌の肝再発が3%との報告¹⁸⁾を考慮すれば4型胃癌では相対的に肝転移傾向に乏しいと考えられよう。

ところで組織型に関しては広田ら⁴⁾、山瀬ら⁶⁾、豊野ら¹¹⁾の報告と同様にporやsigのいわゆる低分化型癌に属する症例が多くpap, tub 1, tub 2が少ないとの結果であった。胃癌の肉眼形態形成に果たす未分化型癌細胞の役割に関しては、癌細胞の分泌する蛋白融解酵素による組織融解の結果繊維化が生じることも推察されたが、Camilleら¹⁹⁾の報告では低分化腺癌に限らず高分化腺癌でも同程度にペプシノーゲン陽性細胞が観察されたことから、この酵素による繊維化の可能性は否定的であり、今後の分子生物学的研究に期待される。

各stageの割合に関しては山瀬ら⁶⁾や前田ら²⁰⁾の報告と同様に4型胃癌ではstage IIIやstage IVの病期進行例、すなわち進んだ状態で治療を受ける症例の多いことを示しており、早期に診断される症例が著しく少なかった。ところで中村ら²¹⁾はスキルス胃癌は他の進行胃癌と比較してその発育速度が早いことはないと報告しているが、診断されたときには高度進行例であることが著しく多いことから4型胃癌そのものがひとつの悪性度を表していると考えられる。

根治度である治癒切除・非治癒切除別に関しては日置ら⁸⁾は治癒切除例が38%、富士原ら¹⁷⁾は治癒切除例が21.8%であったと報告し、私どもの検討でも同様に非治癒切除であった症例が多く、病期の高度進行例が多かったことを反映した結果であろう。したがって胃病変の診断に関しては、従来と同様に4型胃癌の存在を考慮してX線検査や内視鏡検査を施行し早期発見に努めなければならないが、今後4型胃癌の発育進展のメカニズムの解明や新しい腫瘍マーカーの開発によって早期診断可能となる時期がくることが期待されよう。

ところで同一のstageで4型胃癌と対照例とを比較した結果ではstage IIIとstage IVにおいても4型胃癌の術後遠隔成績は対照例と比較して不良であり、4型胃癌が単に病期高度進行例が多いというだけでなく、このstageをそろえた術後遠隔成績からみても悪性度の高い癌と考えられた。

このように悪性度が高く病期の高度進行例が多い4型胃癌であっても、根治度別に層別化して検討した術後5年生存率において治癒切除例は非治癒切除例と比

較して遠隔成績が良好であった。このことは、野浪ら²²⁾が胃癌腹膜播種症例について検討した結果、最大の予後因子は腹膜播種の程度や漿膜浸潤の程度でなく根治度であったとの報告を考慮すると、たとえ悪性度が高く病期の進行した症例であっても外科的治療が意義深いことを示す結果と考えられた。

このような4型胃癌の遠隔成績に影響を与える因子の分析に関しては、おのおのの因子を層別化して検討した報告が多く、児玉ら¹¹⁾は漿膜浸潤が重要であるとし、豊野ら¹¹⁾は治癒切除であることが重要であると報告した。しかしながら4型胃癌は病期の進行した症例が多く、しかもリンパ節転移や腹膜播種性転移などの予後因子が複数個重複して関与する症例が多いこと、さらに各施設での症例数が多くないことも一因となり、予後因子の分析結果に意見の一致をみないのが現状である。

そこで、今回私どもは背景因子を揃えて遠隔成績に影響を与える因子が分析可能²⁾とされるCoxの比例ハザードモデルを用いて、4型胃癌の術後生存率に影響を与える因子について検討した結果、根治度、漿膜面浸潤の程度、性別、術中輸血量が重要な因子と推定された。この結果は根治度やstageを層別化して分析した結果に類似し、Coxの比例ハザードモデルによる分析が有用であることを示しているが、有意確率からみると根治度が最も重要な因子であると推定された。このことは前述のように、4型胃癌においても外科的治療が重要であることを示す結果と思われた。

ところで胃癌症例の予後因子につき多変量解析により分析したIriyamaら²³⁾は肉眼的リンパ節転移度、治癒切除か否か、肉眼的肝転移の程度、合併切除の有無、腫瘍の局在、女性であること報告した。またGotoら²⁴⁾もカテゴリカル回帰分析で胃癌例では男性よりも女性が予後良好と報告したが、悪性腫瘍では多くの臓器で女性の遠隔成績が良好²⁵⁾との記載や、莫根ら⁹⁾も報告でも3年以上の長期生存例5例中4例が女性であったことを考慮すると、私どもの検索結果における4型胃癌についても女性に良好と推定されたことは、古河ら¹⁶⁾が指摘した女性ホルモンの関与や児島ら²⁶⁾の報告した胃癌細胞におけるエストロゲンやプロゲステロンの存在、さらには抗エストロゲン剤の効果などを含めて性別という因子が4型胃癌の遠隔成績に及ぼす影響に関してその本態がなによるか、今後検討する必要がある。

ところで著者ら²⁷⁾は輸血は腎移植でいわれているよ

うには、胃癌の場合には手術後遠隔成績には重大な影響を及ぼさないと考えられたことを報告したが、橋田ら²⁸⁾は組織適合性抗原のHLA B-15とHLA DR5が若い女性の胃癌例に多いと報告している。また最近HLA抗原が個人の免疫学的認識に重要な役割を演じていると考えられている²⁹⁾ことや、4型胃癌例では明らかにNK活性が低下し宿主免疫能が低下している³⁰⁾との報告があることから、胃癌の中でも4型胃癌に関しては術中輸血が免疫学的に悪影響を与えている可能性は否定できず、今後いわゆる免疫賦活剤の効果に関する検討が必要と思われるが、今日の実診療の場では私どもの検索で得られた有意確率からみても治癒切除因子がより重要と考えられ、丁寧で十分な郭清を行って根治をめざすことが4型胃癌の治療に際しては肝要と思われる。

V. おわりに

昭和40年7月から昭和61年6月までの21年間に教室で経験した胃癌初回切除例で単発胃癌例1,225例を対象として4型胃癌111例と全体例とを比較検討した結果、4型胃癌では女性が多い、未分化型腺癌が多い、stage III, IVの進行した症例が多く、非治癒切除となった症例が多いこと、さらに対照例と比較した場合で同じstageであっても術後遠隔成績が不良なことを示した。

さらに4型胃癌の術後遠隔成績に影響を与える因子につきCoxの比例ハザードモデルを用いて検討した結果、根治度、漿膜面浸潤の程度、性別、術中輸血の有無の4因子が重要であったことを報告した。

なお、本論文の要旨の一部は第49回胃癌研究会、第30回日本消化器外科学会総会において発表した。

文 献

- 1) 胃癌研究会編：外科・病理。胃癌取扱規程。改訂第11版。金原出版、東京、1985
- 2) 富永祐民：治療効果判定のための実用統計学—生命表法の解説と臨床試験の実際—。再改訂版。蟹書房、東京、1985
- 3) Cox DR: Regression models and lifetables. *J Roy Stat Soc B34*: 187—220, 1972
- 4) 広田映五、花城清史、寒河江伸彦ほか：スキルス胃癌の臨床病理学的特徴とその成因。臨外 41: 151—160, 1986
- 5) 土井偉誉：スキルス胃癌のX線診断。癌と化療 13: 2505—2511, 1986
- 6) 山瀬博史、高木國夫、中島聰總ほか：Borrmann4型胃癌の臨床病理学的検討。日消外会誌 19: 645—652, 1986

- 7) 栗原 稔, 安斉勝行, 熊谷一秀: 特集スキルス胃癌の臨床, 内視鏡診断を中心に. 癌と化療 13: 2495-2504, 1986
- 8) 日置紘士郎, 中根恭司, 今林伸康ほか: スキルス胃癌の外科治療における問題点. 最新医 41: 1041-1047, 1986
- 9) 莫根隆一: Linitis plastica 型胃癌 (スキルス) の発育進展と外科治療に関する臨床的研究. 医研究 54: 423-445, 1984
- 10) 児玉好史, 井口 潔, 副島一彦: Borrmann4型硬性胃癌の進展態度に関する病理学的研究. 日外会誌 80: 123-132, 1979
- 11) 豊野 充, 田中丈二, 小林昌明ほか: スキルス胃癌の術後遠隔成績. 日臨外医学会誌 48: 771-774, 1987
- 12) 弘野正史, 吉中 建, 松本 啓ほか: Borrmann4型胃癌の外科的治療, 癌の臨 30: 717-723, 1984
- 13) 加藤道男, 南 正樹, 井上和則ほか: 胃癌の年齢特異性に関する臨床病理学的検討. 日消外会誌 12: 832-843, 1979
- 14) 西 満正, 太田恵一郎, 中島聰總ほか: びまん浸潤型胃癌の外科的治療. 最新医 41: 1033-1039, 1986
- 15) 三重野寛哉, 榊原 譲, 箕浦宏彦: 画像からみた Borrmann 4 型胃癌の治療法の選択. 臨外 41: 161-168, 1986
- 16) 古河 洋, 岩永 剛, 寺沢敏夫ほか: 胃癌の発生進展に及ぼす女性ホルモンの影響. 日消病会誌 76: 2376-2381, 1979
- 17) 富士原彰, 山田真一, 磯崎博司: 胃癌手術の限界と合理化. Borrmann4型胃癌における検討. 臨外 41: 1515-1521, 1986
- 18) 岩永 剛, 今岡真義, 古河 洋ほか: スキルス胃癌の外科的治療. 癌と化療 13: 2512-2519, 1986
- 19) Camille Busby-Earle RM, Williams ARW, Piris J: Pepsinogens in gastric carcinomas. Hum Pathol 17: 1031-1035, 1986
- 20) 前田延郎, 古賀成昌, 浜副隆一: Borrmann4型胃癌の集学的治療—私のプロトコール—, 手術+温熱療法. 臨外 41: 189-193, 1986
- 21) 中村恭一: スキルス胃癌の病理とその自然史. 消外 7: 405-412, 1984
- 22) 野浪敏明, 中島聰總, 高木國夫ほか: 胃癌腹膜播種症例の治療. 日消外会誌 14: 1571-1575, 1981
- 23) Iriyama K, Nishiwaki H, Mori H et al: Prediction of post-operative survival time by multivariate analysis in patients with advanced cancer of the stomach. Int Surg 71: 73-75, 1986
- 24) Goto M, Matsubara Y, Nakazato H et al: Statistical evaluation of factors influencing prognosis of gastric cancer patients: Prediction of prognosis on patient clusters. Environ Health Persp 32: 103-112, 1971
- 25) Schwartz SI, Shire GT, Spencer FC et al: Principles of surgery, 10th ed. McGraw-Hill New York, 1984, p315
- 26) 小島 治, 高橋俊雄: スキルス胃癌と内分泌療法. 癌と化療 13: 2526-2531, 1986
- 27) 加藤道男, 吉川恵造, 井上和則ほか: 輸血と癌の遠隔成績. 外科治療 57: 57-66, 1987
- 28) 橋田輝雄, 岡田豊次, 岡部治弥: 日本人胃癌とヒト主要組織適合性抗原 (HLA). 日内会誌 73: 952-960, 1984
- 29) 柏木 登: HLA タイピングとその臨床応用. 矢田純一編. 図説臨床免疫講座, メジカルビュー社, 東京, 1986, p89-96
- 30) 磨伊正義, 上野雅資, 高橋 豊ほか: Borrmann4型胃癌の集学的治療—私のプロトコール—. 手術+免疫+化学療法, 特に術前療法の有用性について. 臨外 41: 195-200, 1986