日消外会誌　22（7）：1761～1767，1989年

血清 α-fetoprotein 陽性原発性胃癌症例の臨床病理学的検討

大阪市立大学第1外科
久保　俊彰　曽和　融生　西村　昌憲　加藤　保之
鄭　容錫　芳野　裕明　梅山　馨

CLINICOPATHOLOGICAL STUDY OF PRIMARY GASTRIC CANCER WITH HIGH SERUM LEVELS OF α-FETOPROTEIN

Toshiaki KUBO, Michio SOWA, Masanori NISHIMURA, Yasuyuki KATO, Yong S. CHUNG, Hiroaki YOSHINO and Kaoru UMEYAMA
The First Department of Surgery, Osaka City University Medical School

最近5年間に経験した血清 α-fetoprotein（AFP）陽性（20ng/ml 以上）原発性胃癌症例15例について，臨床病理学的，免疫組織学的検討ならびに癌細胞核 DNA 測定を行った．血清 AFP 陽性症例では Stage IV 9例（60.0%），H_3 2例（13.3%），S_3 6例（40.0%），N_4 3例（20.0%），v_2 10例（66.7%）と有意に多く認められ，また非治癒切除となるものが8例と多かった．予後については12例のうち5例が生存しており，肝転移例は8例であった．avidin-biotin-complex 法による AFP 染色で9例に AFP の細胞内局在を認めた．癌細胞核 DNA 測定では，aneuploid pattern を示すものが多く認められ，生物学的悪性度が高いと考えられた．

索引用語：α-fetoprotein 陽性胃癌，癌細胞核 DNA，免疫組織化学

1．はじめに

α-fetoprotein（以下 AFP）は Abeleb ら[1]により発見された胎児性蛋白で，正常人の血中にはほとんど認められないが，Tatarinov[2]が原発性肝細胞癌の患者血清中に AFP を検出して以来原発性肝細胞癌の診断，治療効果ならびに再発診断のマーカーとして広く臨床の場に応用されている．しかしながら原発性肝細胞癌以外の疾患においても血清 AFP の上昇が認められ，胃癌においては1970年 Bourreille ら[3]が報告して以来 AFP 産生胃癌が報告されるようになり，また近年 AFP の定量に radioimmunoassay 法が利用されるようになって，報告例が増加してきている．

今回著者らは，最近5年間に経験した血清 AFP 上昇を伴う原発性胃癌症例について，臨床病理学的検討を加えるとともに，免疫組織学的検討ならびに癌細胞核 DNA 測定を行い若干の知見を得たので報告する．

＜1989年2月15日受理＞別刷請求先：久保　俊彰
〒545　大阪市阿倍野区旭町1－5－7　大阪市立大学医学部第1外科

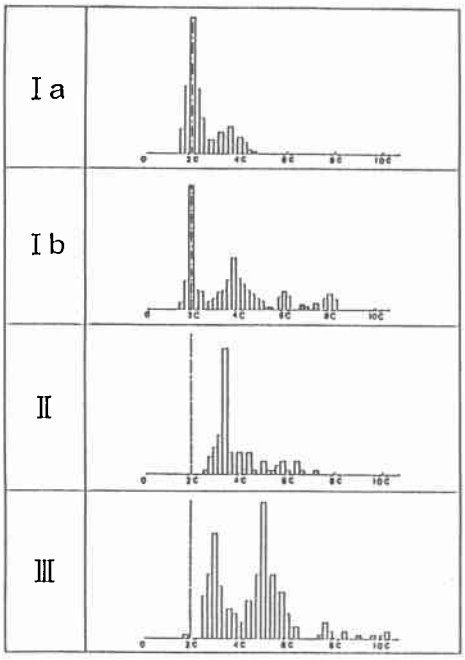
2．対象および方法

昭和58年1月から昭和62年10月までに当教室において切除された原発性胃癌症例のうち，術前に血清 AFP 値の測定が行われた588例を対象とした．術前の血清 AFP 値が20ng/ml 以上を示した20例のうち，肝硬変・妊娠を合併した5例を除く15例を AFP 陽性群とし，他を AFP 陰性群として両群を胃癌取扱い規約[4]に従って臨床病理学的に比較検討を行った．

免疫組織化学的検討として，胃癌取扱い規約に従って切り出した AFP 陽性群の切除標本の10%ホルマリン固定パラフィン包埋全切片を，一次抗体に抗ヒト AFP マウスモノクローナル抗体（コスモバイオ社）を用い，Vector 社の ABC kit を使用した avidin-biotin-complex 法（以下 ABC 法）により細胞内 AFP の局在を検討した．

癌細胞核 DNA 測定は教室の芳野ら[5]の方法に従い，切除標本の10%ホルマリン固定パラフィン包埋ブロックより採取した癌組織を collagenase，EDTA にて処理後，超音波処理して得られた単離細胞浮遊液を

図1　癌細胞核DNAヒストグラムとploidy pattern



オートスメアにて標本を作成し，メタノール固定後RN-ase処理を行い，Propidium Iodideで蛍光染色後，落射型顕微蛍光装置にて測定を行った．リンパ球および好中球を50個測定してその平均値を2cとし，癌細胞核DNAを200個測定してヒストグラムを作成し，ヒストグラムを教室の芳野の分類(図1)に従い，Ia：2cにpeakを有しpolyploid cellの認められないtype, Ib：2cにpeakを有しpolyploid cellの認められるtype, II：aneuploidを有するtype, III：mosaic patternを有するtype，の4型に分類した．

検定はT検定ならびにカイ2乗検定を用いて行った．

3. 成　　績

(1) 臨床病理学的検討

AFP陽性群は15例(2.6%)であり，血清AFP値は最低21.2ng/ml，最高118000ng/ml，平均8155.3ng/mlであった．年齢の分布はAFP陽性群では38歳から86歳，平均62.2歳であり，陰性群573例では26歳から88歳，平均58.1歳と両群の間で差は認められなかった．

性差はAFP陽性群では男12例，女3例と男性が80%を占めたが，陰性群では男376例，女197例と男性は65.6%であり，陽性群で男性が多い傾向が認められたが有意差は認められなかった（**表1**）．

表1　対象症例

		AFP+	AFP−
症例数		15	573
年　齢		62.2(38～86)	58.1(26～88)
性	男	12	376
	女	3	197

表2　Stage分類

	AFP+	AFP−	計
I	1(6.7%)*	186(32.5%)	187(32.6%)
II	3(20.0%)	88(15.4%)	91(15.5%)
III	2(13.3%)	154(26.9%)	156(26.5%)
IV	9(60.0%	145(25.3%)	154(26.2%)
計	15	573	588

* $P<0.05$, ** $P<0.01$

表3　H因子

	AFP+	AFP−	計
H_0	11(73.3%)	548(95.6%)	559(95.1%)
H_1	1(6.7%)	10(1.7%)	11(1.9%)
H_2	1(6.7%)	9(1.6%)	10(1.7%)
H_3	2(13.3%)*	6(1.1%)	8(1.4%)
計	15	573	588

*$P<0.01$

StageについてはAFP陽性群ではStage I 1例，Stage II 3例，Stage III 2例，Stage IV 9例であったが，陰性群ではStage I 186例，Stage II 88例，Stage III 154例，Stage IV 145例と陽性群ではStage I例が有意に少なく($p<0.05$)，Stage IV例が有意に多く認められた（**表2**）($p<0.01$)．

次にStageを規定する各因子別に検討を行った．H因子については，AFP陽性群ではH_0 11例，H_1 1例，H_2 1例，H_3 2例，一方，陰性群ではH_0 548例，H_1 10例，H_2 9例，H_3 6例と陽性群は陰性群と比べてH_0例が有意に少なく($p<0.001$)，H_3例が有意に多く認められた（**表3**）($p<0.001$)．

S因子については，AFP陽性群ではS_0 4例，S_1 2例，S_2 3例，S_3 6例，陰性群ではS_0 247例，S_1 55例，S_2 179例，S_3 92例と陽性群ではS_3例が有意に多く認められた（**表4**）($p<0.05$)．

表4　S因子

	AFP+	AFP−	計
S_0	4(26.7%)	247(43.1%)	251(42.7%)
S_1	2(13.3%)	55(9.4%)	57(9.7%)
S_2	3(20.0%)	179(30.4%)	182(31.0%)
S_3	6(40.0%)#	92(16.1%)	98(16.7%)
計	15	573	588

#P<0.05

表5　N因子

	AFP+	AFP−	計
N_0	1(6.7%)#	215(37.5%)	216(35.0%)
N_1	3(20.0%)	145(25.3%)	148(25.2%)
N_2	7(46.7%)	141(24.6%)	148(25.2%)
N_3	1(6.7%)	52(9.1%)	53(9.0%)
N_4	3(20.0%)*	20(3.5%)	23(3.9%)
計	15	573	587

#P<0.05, *P<0.01

表6　P因子

	AFP+	AFP−	計
P_0	14(93.3%)	503(87.8%)	517(87.9%)
P_1	1(6.7%)	24(4.2%)	25(4.3%)
P_2	0	29(5.1%)	29(4.9%)
P_3	0	17(2.9%)	17(2.9%)
計	15	573	588

N因子については，AFP陽性群ではN_0 1例，N_1 3例，N_2 7例，N_3 1例，N_4 3例，陰性群ではN_0 215例，N_1 145例，N_2 141例，N_3 51例，N_4 20例と陽性群ではN_0例が有意に少なく($p<0.05$)，N_4例が有意に多く認められた（**表5**）($p<0.01$).

P因子ではAFP陽性群ではP_0 14例，P_1 1例であったが，両群に有意差を認めなかった（**表6**).

腫瘍占拠部位については，AFP陽性群ではC 2例，M 3例，A 8例とA領域に多い傾向が認められたが陰性群と比べても有意差は認められなかった（**表7**).

肉眼的形態については，AFP陽性ではO型2例，1型1例，2型4例，3型8例，陰性群ではO型257例，1型11例，2型42例，3型196例，4型47例，5型20例と陽性群では3型が多く認められたが，陰性群との比較では2型が有意に多く認められた（**表8**）($p<0.01$).

表7　占拠部位

	AFP+	AFP−	計
C	2(13.3%)	80(14.0%)	82(13.9%)
M	3(20.0%)	239(41.7%)	242(41.2%)
A	8(53.3%)	218(37.1%)	226(38.4%)
3領域	2(13.3%)	36(6.3%)	38(6.5%)
計	15	573	588

表8　肉眼形態

	AFP+	AFP−	計
0	2(13.3%)#	257(44.9%)	259(44.0%)
1	1(6.7%)	11(1.9%)	12(2.0%)
2	4(26.7%)*	42(7.3%)	46(7.8%)
3	8(53.3%)	196(16.7%)	204(34.7%)
4	0	47(8.2%)	47(8.0%)
5	0	20(3.5%)	20(3.4%)
計	15	573	588

#P<0.05, *P<0.01

表9　深達度

	AFP+	AFP−	計
m	0	88(15.4%)	88(15.0%)
sm	2(13.3%)	106(18.5%)	108(18.4%)
pm	3(20.0%)	68(11.9%)	71(12.1%)
ssα	0	0	0
ssβ	0	5(0.9%)	5(0.9%)
ssγ	2(13.3%)	24(4.2%)	26(4.4%)
se	6(40.0%)	249(43.5%)	255(43.3%)
si	0	3(20.0%)	3(0.5%)
sei	2(13.3%)	30(5.2%)	32(5.4%)
計	15	573	588

深達度については，AFP陽性群ではsm 2例，pm 3例，ssγ 2例，se 6例，sei 2例であったがが陰性群とは有意差を認めなかった（**表9**).

組織学的分類では，AFP陽性群ではtub_1 2例，tub_2 2例，pap 1例，por 10例とporが多く認められ，por 10例のうち7例が髄様型を示したが，陰性群とは有意差を認められった（**表10**).

表10　組織学的分類

	AFP+	AFP−	計
m	0	88(15.4%)	88(15.0%)
sm	2(13.3%)	106(18.5%)	108(18.4%)
pm	3(20.0%)	68(11.9%)	71(12.1%)
ssα	0	0	0
ssβ	0	5(0.9%)	5(0.9%)
ssγ	2(13.3%)	24(4.2%)	26(4.4%)
se	6(40.0%)	249(43.5%)	255(43.3%)
si	0	3(20.0%)	3(0.5%)
sei	2(13.3%)	30(5.2%)	32(5.4%)
計	15	573	588

表11　ly因子とv因子

ly因子

	AFP+	AFP−	計
ly_0	3(20.0%)	239(41.7%)	242(41.2%)
ly_1	3(20.0%)	94(16.4%)	97(16.5%)
ly_2	7(46.7%)	179(31.2%)	186(31.6%)
ly_3	2(13.3%)	61(10.6%)	63(10.7%)
計	15	573	588

v因子

	AFP+	AFP−	計
v_0	2(13.3%)*	345(65.4%)	347(59.0%)
v_1	3(20.0%)	113(19.7%)	116(19.7%)
v_2	10(66.7%)*	105(18.3))	115(19.6%)
v_3	0	10(1.7%)	10(1.7%)
計	15	573	588

*P<0.001

ly・v因子については，AFP陽性群ではly_0 3例，1 y_1 3例，ly_2 7例，ly_3 2例であり，v_0 2例，v_1 3例，v_2 10例であった．陰性群と比べly因子では有意差を認めなかったが，v因子では陽性群においてv_0例が有意に少なく（p<0.001），v_2例が有意に多く認められた（**表11**）（p<0.001）．

n因子については，AFP陽性群ではn_0 3例，n_1 2例，n_2 3例，非治癒切除による不明例が7例であったが，陰性群とは有意差は認められなかった．組織学的進行度は，AFP陽性群はstage I 3例，stage II 1例，stage III 4例，stage IV 7例であった（**表12**）．

手術に関しては，AFP陽性群では治癒切除7例，非治癒切除8例であり，陰性群と比べて非治癒切除となる症例が有意に多く認められた（**表13**）．（p<0.05）．その原因としては，H因子が原因となるものが4例，N因子が原因となるものが4例であった．

表12　n因子

	AFP+	AFP−	計
n_0	3(37.5%)	292(51.0%)	295(50.8%)
n_1	2(25.0%)	125(21.8%)	127(21.9%)
n_2	3(37.5%)	106(18.5%)	109(18.8%)
n_3	0	42(7.3%)	42(7.2%)
n_4	0	8(1.4%)	8(1.4%)
計	5	573	581

表13　治癒切除率

		AFP+	AFP−	計
治癒切除群	絶対的	3(20.0%)*	355(62.0%)	358(60.9%)
	相対的	4(26.7%)	73(12.7%)	77(13.1%)
非治癒切除群	相対的	1(6.7%)	14(2.4%)	15(2.6%)
	絶対的	7(46.7%)*	131(22.9%)	138(23.5%)
計		15	573	588

*P<0.05，*P<0.01

予後は14例について追跡可能であり，他病死による2例を除く12例のうち5例が生存し，7例が死亡している．死亡例の7例のうち6例が肝転移を認め，また生存例のうち2例に肝転移を認めている．

（2）免疫組織化学的検討

ABC法によるAFP染色の結果は，細胞内にAFPの局在を認めたものは9例であり，局在を認めなかったものは6例であった（**図2**）．

（3）癌細胞核DNA測定

AFP陽性群の癌細胞核DNA ploidy patternはIa型1例，II型9例，III型5例であった．また癌細胞核DNAが測定されたAFP陰性群169例のDNA ploidy patternはI a型38例，I b型42例，II型59例，III型30例であり，AFP陽性群ではaneuploid pattern，特にII型が多く認められたが，陰性群との比較では，Ib型が有意に少なかった（**表14**）（p<0.05）．

4. 考　察

1970年にBourreilleら[3]が原発性胃癌において血清AFP高値症例を報告して以来，血清AFP陽性胃癌症例が報告されるようになってきている．報告例の多く

図2　AFPの細胞内局在．上：HE染色(×200)，下：AFP染色（×100）

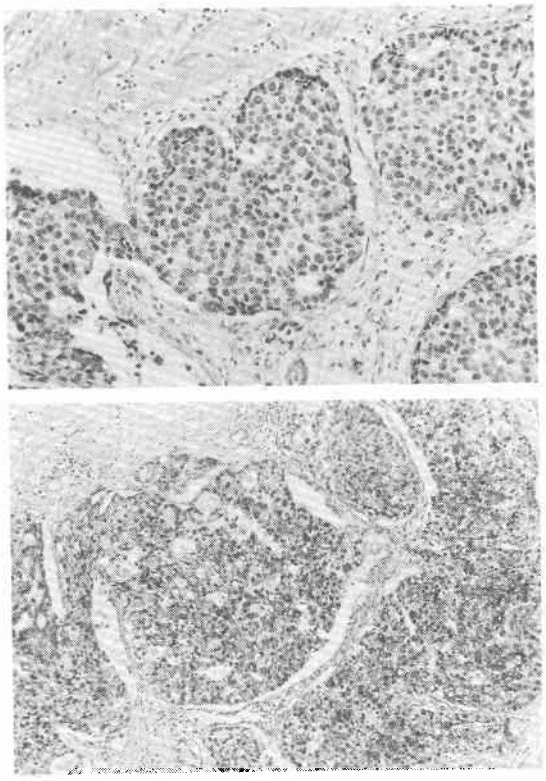


表14　AFP陽性群のAFP染色とDNA ploidy pattern

	AFP染色＋	AFP染色－	計	AFP－
Ⅰa	0	1(16.7%)	1(6.7%)	38(22.5%)
Ⅰb	0	0	0	42(24.9%)
Ⅱ	6(66.7%)	3(50.0%)	9(60.0%)	59(34.9%)
Ⅲ	3(33.3%)	2(33.3%)	5(33.3%)	30(17.8%)
計	9	6	15	169

*P＜0.05

が肝転移を認めるため注目されるようになり，臨床病理学的検討や免疫組織学的検討などが加えられているが，今回著者らはこれらに癌細胞核DNA測定を加えて検討を試みた．

血清AFP陽性胃癌の頻度は，Kitaokaら[6]は3.5%，野田ら[7]は8.5%，中村ら[6]は4.0%，広瀬ら[9]は4.3%，勝部ら[10]は6.3%と報告しているが，自験例では2.6%とやや少なかった．性別では，諸家の報告とほぼ同様で男性に多く認められたが，AFP陰性群と比較しても有意差は認められず，胃癌の発生が男性に多く認められることが原因と考えられた．また年齢に関しては，AFP陽性群の平均は62.2歳と従来の報告と同様の傾向を示したが，陰性群との差は認められなかった．

最近のAFPの定量の進歩とともに早期症例の報告も散見されるようになってきているが，従来の報告のほとんどが進行症例であり，自験例でもStage IIIが有意に多く認められた．しかしながら，stage Iの症例が3例認められた．stage I例のAFP値はそれぞれ75, 98.6, 21.2ng/mlと低値を示していた．広瀬ら[9]の検討では，早期癌の少ない原因として，血清AFP値正常胃癌のAFP染色の結果から，血清AFP値の上昇を認めるためにはある程度までの腫瘍径の増大が必要であると報告しており，Stage I例，特に早期癌ではAFP産生能が特に高いなどの要素が関係する可能性も考えられた．肉眼的各因子についても諸家の報告と同様に，H因子，S因子，N因子陽性例が有意に多く認められた．とくにH因子については，従来から指摘されているように血清AFP陽性胃癌では高頻度に認められ，また術中の検索で認められない場合にも，術後の経過観察中にしばしば肝再発がみられるといわれている．自験例においても，術前から肝転移が認められたもの4例，術後に肝再発を示したもの3例と高率であった．肝再発を示した症例のうち1例はsmの早期癌であり，術前のAFP値も21.2ng/mlと低値であったが，1年2か月後肝再発で死亡している．この症例では$v_1 \cdot ly_2$と脈管浸潤が認められており血行性転移が容易に起こりうると考えられた．

AFP陽性胃癌の組織学的特徴として，加藤ら[11]や北岡[12]は髄様型の乳頭状腺管腺癌が多いことを報告しているが，佐藤ら[13]，沢田ら[14]や広瀬ら[9]は髄様型の低分化腺癌が多いと報告しており，一方勝部ら[10]は組織型には特徴が認められなかったとしており，一定した見解は得られていない．自験例では低分化型腺癌が多く認められたが，陰性群とは有意差は認められなかった．しかしながら，低分化型の10例のうち7例が髄様型を示しており，AFP陽性胃癌の組織学的特徴として髄様型低分化型腺癌とすることができると思われる．

肝転移を示す胃癌の組織学的特徴としては，従来から分化型が多いと報告[15)~17)]されていたが，教室の曽和ら[18]による肝転移胃癌の検討では，分化型よりも低分化型が多く認められ，特に髄様型が多いと指摘しており，同様の報告が中田[19]，木村ら[20]，高橋ら[21]より報告されている．容易に肝転移することがAFP陽性胃癌

の特徴であるとすると，今回の検討の中で肝転移を示した7例のうち5例が低分化型髄様癌であることは興味あることと考えられた．このような組織型をしめす胃癌の肝転移形成の機序は明らかでないが，Motoyamaら[22]は培養細胞においては低分化型腺癌に由来する細胞では細胞相互の結合が弱いと指摘しており，細胞成分に富み，細胞相互の結合力が弱いことが肝転移を起こしやすい原因の一つであると考えられる．またAFP陽性胃癌では，血管浸潤やリンパ管浸潤がAFP陰性胃癌と比較して有意に多いこともこれらの事実を裏付けるものと推測された．

AFPの細胞内局在については，陽性例9例，陰性例6例と血清AFP陽性群の60%の症例にAFPの細胞内局在を認めた．陰性例6例のうち，術後合併症により死亡した1例を除く5例の肝転移の有無については，肝転移を認めないもの2例，術中肝転移を認めたもの1例，術中肝転移を認めなかったが術後肝転移を認めたもの2例であった．従来の報告では，中村ら[8]は85.7%，広瀬ら[9]は25%，勝部ら[10]は25%と報告している．血清AFP陽性胃癌とAFP産生胃癌については必ずしも同一のものとはされず，AFP産生胃癌の条件として，血清AFP値が術前高値であり腫瘍の消長と相関し，AFPの局在が組織学的に証明できることを条件とする発表もあるが，諸家のこれまでの報告や自験例においても，術前の血清AFP値が高値を示し，腫瘍の消長とともに血清AFP値が変化するにもかかわらずAFPの細胞内局在が組織学的に証明できない症例が存在する．免疫組織学的に証明できない原因として，(1) 腫瘍組織にAFPが存在しない場合，(2) 腫瘍組織内にAFPが存在するが極めて微量で検出限界を下回る場合，(3) 免疫組織化学的染色を行うまでに抗原が失活してしまう場合，(4) 1次抗体にモノクローナル抗体を使用したために1次反応が起こらなかった場合などが原因として考えられる．肝転移症例において，肝転移巣周囲の肝組織がAFPを産生していると考えられる場合を除くと，腫瘍の消長に並行して血清AFPが増減を示す場合には(1)以外の原因を考えなければならない場合が生じる．特に血清AFP値が高値を示す場合には，腫瘍組織ではAFPが産生されているが何らかの原因で証明されなかったと考え，AFP産生胃癌としてもよいと思われる．

腫瘍組織におけるAFP産生の意義として，腫瘍化における脱分化の過程の形質発現の一つであり，発生学上胃と肝はどちらも前腸を起源とすることから，AFPの産生に矛盾はないとする報告[8]もある．またcarcinoembryonic antigen（以下CEA）やhuman chorionic gonadotropin（以下HCG）などが同時に高値を示す例が多いとする報告[23]もあり，多分化能を有する可能性も考えられており，これもまた腫瘍化における一表現形と考えられる．

癌細胞核DNA測定による胃癌組織の検討では，教室の芳野ら[5]の検討ではploidy patternは深達度の進行とともにIII型が増加し，リンパ節転移，肝転移，腹膜転移もII，III型に多く認められるようになり，予後もI，II，IIIの順に不良の傾向を示すと報告している．またI型を示す胃癌は生物学的活性が低い傾向を示し，III型は複数のstem cellに由来する癌細胞よりなると考えられ，米山ら[24]の肺癌における検討でも予後の悪いものはstem cellの数が多いものであるとしている．著者らのAFP陽性胃癌の検討では，1例を除いた全例がII型もしくはIII型を示しており，その生物学的悪性度を示すものであると考えられる．

また癌細胞核DNA ploidy patternと癌組織内CEA，AFP，HCG産生能との関係について，癌細胞核DNAがpolyploid化するほど産生能が増加するという学会報告もあり，自験例でもすべての症例でpolyploid cellの出現が高率に認められ，癌細胞核DNA ploidy patternと胃癌組織内AFPとの関連が示唆された．

5. 結　語

術前に血清AFP値の測定が行われた原発性胃癌切除症例588例について，血清AFP値が20ng/ml以上を示した症例のうち肝硬変などを除いた15例をAFP陽性群とし，臨床病理学的検討，免疫組織化学的検討ならびに癌細胞核DNA測定を行い次の結果を得た．

(1) AFP陽性群では進行例が多く，非治癒切除となるものが多く認められた．Stageを規定する因子ではH_3，S_3，N_4例が多く認められた．

(2) 組織学的には低分化型腺癌が多い傾向が認められ，髄様型を示すものが多かった．またv_2例も多く認められた．

(3) ABC法によりAFP陽性群の60%に，癌細胞内にAFPの局在を認めた．

(4) 癌細胞核DNA測定では1例を除いた14例でaneuploid patternを示した．

本論文の要旨は，第31回日本消化器外科学会総会において発表した．

文　献

1) Abelev GI, Perova SD, Khramkova NI et al: Profuction of embryonal α-globulin by transplantable mouse hepatomas. Transplantation 1：174—180, 1963
2) Tatarinov YS: Detection of embryospecific α-globulin in the blood serum of a patient with primary liver tumor. Vopr Med Khim 10：90—91, 1964
3) Bourreille J, Metayer P, Sauger F et al: Existence d'alpha-foeto preteine au cours d'un cancer secondaire du foie d'origine gastrique. Presse Med 78：1277—1278, 1970
4) 胃癌研究会編：胃癌取扱い規約．第11版，金原出版，東京，1985
5) 芳野裕明，曽和融生，蔡　栄若ほか：核DNA蛍光測定による胃癌の検討．日消病会誌　83：1960—1967, 1986
6) Kitaoka H, Hattori N, Mukojima T et al: Alpha-fetoprotein content in tissues from patients with gastric cancer. Tumor Res 8：171—177, 1973
7) 野田健一，沖田　極，竹本忠良：胃癌とα-Fetoprotein．臨と研　54：2610—2615, 1977
8) 中村哲彦，浜田　宏，田中　晃ほか：胃癌におけるα-fetoprotein高値症例の検討．近畿大医誌　10：385—390, 1985
9) 広瀬和郎，米村　豊，沢　敏治ほか：血清α-fotoprotein陽性胃癌の臨床病理学的検討．日消外会誌　19：2020—2026, 1986
10) 勝部隆男，矢川裕一，稲葉俊三ほか：血清α-fetoprotein陽性胃癌の検討．日臨外医会誌　48：169—173, 1987
11) 加藤　清，赤井貞彦，飛田祐吉ほか：ヘパトーマ・悪性奇形腫以外のα-Fetoprotein陽性癌について一．癌の臨　20：370—382, 1974
12) 北岡久三：肝癌におけるα-fetoproteinの意義．尾形利郎，戸部隆吉，堀　原一ほか編．今日の臨床外科，第25B巻，メジカルビュー社，東京，1981, p93—104
13) 佐藤幹夫，三戸康郎，荒木貞夫ほか：α-フェトプロテイン産生胃癌．癌の臨　28：799—803, 1982
14) 沢田　勉，内藤寿則，江理口直文ほか：血清α-fetoprotein高値原発胃癌8例における免疫組織学的検討．消外　8：359—363, 1985
15) 西　満正，田村竜男，高月英夫：肝転移胃癌の臨床病理学的研究—とくに肝転移の成立の条件因子について一．癌の臨　8：759—767, 1962
16) 橋本　謙，掛川暉夫，武田仁良ほか：肝転移を有する胃癌に対する臨床的検討．日消外会誌　19：752—756, 1986
17) 井口　潔，古澤元之助，副島一彦ほか：胃癌の肝転移に関する外科的考察．外科　30：224—229, 1968
18) 曽和融生，加藤保之，芳野裕明ほか：肝転移胃癌の検討—とくに髄様型分化腺癌と核DNAとの関連について一．日消外会誌　21：32—37, 1988
19) 中田晴夫：剖検例における胃癌の肝転移の形態学的研究．大阪大医誌　20：305—317, 1968
20) 木村　修，万木英一，岡本恒之ほか：肝転移・肝再発のみられた胃癌の病理組織学的特徴—とくに髄膜型低分化腺癌について一．癌の臨　30：131—137, 1984
21) 高橋　豊，磨伊正義，秋本竜一ほか：胃癌の肝転移high risk症例の臨床病理学的検討—とくにAFP産生胃癌との関係について一．日消外会誌　17：1732—1736, 1984
22) Motoyama T, Hojo H, Watanabe H: Cpmparison of seven cell lines derived from human gastric carcinomas. Acta Pathol Jpn 36：65—83
23) 太田大作，梶原義史，原田英二ほか：Alpha-fetoprotein産生胃癌に関する臨床的，病理的検討．日消外会誌　18：43—49, 1985
24) 米山武志，星野一正：DNA ploidy解析はヒト肺癌の適正治療の選択に役立つか．医のあゆみ 132：267—282, 1985