

胃炎を見直す—胃炎の病態を理解し、正しく分類し、適切な対処を行うために—

要旨

胃炎の診断や分類は、自覚症状や内視鏡所見をもとに行われてきたが、*Helicobacter pylori* (以下、*H. pylori*) の発見により、*H. pylori*感染の有無と胃癌発生のリスクを評価することが主たる目的となった。また、*H. pylori*除菌後の胃粘膜や、プロトンポンプ阻害薬 (proton pump inhibitor: PPI) 等の薬剤による胃粘膜の変化等、真の胃炎ではない、新たな胃粘膜の所見が出現してきた。さらに、これまで日本では稀と考えられていた*H. pylori*感染とは無関係な自己免疫性胃炎 (A型胃炎) も、日常臨床の場ではしばしば経験されるようになった。胃炎の分類には、世界共通の基準としては「Updated Sydney System」が作成され、内視鏡分類だけでなく、胃炎の局在性や病理組織でのスケールを用いた評価が可能となった。日本では、これまで内視鏡や病理組織所見を中心に多くの分類が作成され、萎縮性胃炎の胃体部への広がりや評価する木村・竹本分類が最も用いられている。

最近では、これまでの胃炎診断学についての歴史的な背景を考慮し、*H. pylori*感染と胃癌のリスク評価を目的とした「胃炎の京都分類」が一般化しつつある。*H. pylori*感染を診断したときは除菌療法を積極的に行い、萎縮性胃炎が胃癌発生のリスクであることを考えて、内視鏡検査による経過観察を行う。

〔日内会誌 106 : 2188~2195, 2017〕

春間 賢
末廣 満彦
河本 博文

Key words 胃炎, 分類, *Helicobacter pylori*

はじめに

胃炎は臨床経過から急性胃炎と慢性胃炎に分類されるが、一般に胃炎というと慢性胃炎を意味する。慢性胃炎の診断は、剖検胃や切除胃による病理組織学的な検討に始まり、その後、胃鏡や内視鏡が開発され、直接、胃粘膜を観察した所見から胃炎を診断するようになった。その間、摘出された胃の病理と胃鏡・内視鏡の所見との対比がなされ、診断学が確立され、さらに、内視鏡下に目的部位の胃生検組織が採取されるようになると、容易に胃炎を病理組織学的に診

断ができるようになり、内視鏡所見や病理組織所見から、多くの胃炎分類が作成され、今日に至っている。その間、胃炎が消化性潰瘍や胃癌の原因となること、*H. pylori*感染とは無関係な自己免疫性胃炎 (A型胃炎) の登場、さらには、1983年 に Warren と Marshall が *Helicobacter pylori* (以下、*H. pylori*) を発見し¹⁾、胃炎の診断と分類、さらにその対応は大きく変革を遂げてきた。

特に、*H. pylori*が組織学的胃炎のみならず、消化性潰瘍や胃癌の原因であることが明らかになり、内視鏡所見や病理組織所見で*H. pylori*感

川崎医科大学総合医療センター総合内科2

Special Article ; Reappraisal of gastritis—for the better understanding of the pathogenesis, classification, and the appropriate treatment.

Ken Haruma, Mitsuhiko Suehiro and Hirofumi Kawamoto : General Internal Medicine 2, General Medical Center, Kawasaki Medical School, Japan.

染の有無を診断し除菌治療することが、臨床の場では重要となった。

このような背景のもと、胃炎の成因、局在性、病理組織像、内視鏡所見を全て加味し、世界共通の診断基準として1990年、シドニーで開催された第9回世界消化器病会議で、欧米の6カ国の研究者のグループにより提案され、1996年に「Updated Sydney System」として改訂され、世界中で用いられるようになった²⁾。しかしながら、「Updated Sydney System」の内視鏡所見の中には客観的に診断が難しいものがあり、日本の胃炎診断学で最も重要な胃体部の萎縮評価に用いられている木村・竹本分類³⁾や、未分化型胃癌の高リスクと考えられる鳥肌胃炎⁴⁾が取り上げられていない等の問題点があった。そこで、2014年5月に京都で開催された第85回日本消化器内視鏡学会総会を機に、これまで作成されてきた日本での胃炎の診断学とその分類を十分に考慮し、さらに、*H. pylori*感染診断と胃癌のリスク評価を柱として、客観的、簡便且つ臨床的に意義のある胃炎の所見を明確化し「胃炎の京都分類」⁵⁾が作成され、今日に至っている。

一方、A型胃炎は胃体部優位の萎縮性胃炎で、StricklandとMackayにより1973年に報告され⁶⁾、悪性貧血の原因となり、成因から自己免疫性胃炎と呼ばれ、「Updated Sydney System」では胃体部優位胃炎の中に分類される。これまで日本では稀な胃炎と考えられていたが、内視鏡検査や血清ペプシノゲンを用いた胃癌検診が普及し、器質的疾患を診断するだけでなく、背景の胃粘膜を詳細に観察するようになると、A型胃炎は稀ではないことがわかった。

ここでは、消化器専門医だけではなく、実地医家や他領域の内科医が本稿を読むことを踏まえ、現時点でどのように胃炎を診断し分類するか、さらに、その対応について、歴史的考察を含めて述べる。

1. 胃炎の分類

内視鏡による胃炎分類の歴史は、Schindlerの分類に始まる。Schindlerは慢性胃炎を原発性胃炎と胃癌や消化性潰瘍等に伴う随伴性胃炎に分け、原発性胃炎をchronic superficial gastritis (慢性表層性胃炎)、chronic atrophic gastritis (慢性萎縮性胃炎)、肥厚性胃炎 (hypertrophic gastritis) の3つに分類した⁷⁾。その後、日本では、多くの先駆者たちが、Schindlerの胃鏡分類をもとに日本人の胃粘膜を観察し、日本独自の詳細な胃炎の診断学を確立してきた。その間、色素内視鏡や拡大内視鏡による胃炎の診断や分類、表層性胃炎は本当に存在するのか、過形成性胃炎の病理組織像はどのようなものであるか、腸上皮化生は内視鏡で診断できるか、さらに、胃酸分泌、血中ガストリンやペプシノゲン等機能面からの胃炎診断や分類等、多くの臨床研究が行われてきた。

内視鏡観察下で目的部位の生検が可能なファイバースコープの開発により、胃炎、特に萎縮性胃炎の診断は飛躍的に進歩し、竹本はファイバースコープの所見と胃生検組織を比較し、萎縮性胃炎の診断基準を確立し、その後、幽門線と胃底腺の腺境界が胃角部小彎に現れることを明らかにし、1966年に内視鏡的萎縮移行帯 (atrophic border) と定義した。後に、胃体部の萎縮性が進展すると移行帯が口側に拡がることを明らかにし、1972年に木村・竹本分類として発表した³⁾。木村・竹本分類は、簡便かつ確実に胃体部萎縮性の進展度を内視鏡的に評価できることから、半世紀近く経った現在においても、日本の胃炎診断に欠かすことのできないものになっている。

次に、主な胃炎の診断と分類を取り上げ、胃癌検診に用いられる血清ペプシノゲンと*H. pylori*感染の診断を用いたABC評価⁸⁾、さらに、A型胃炎の診断を含め概説する。

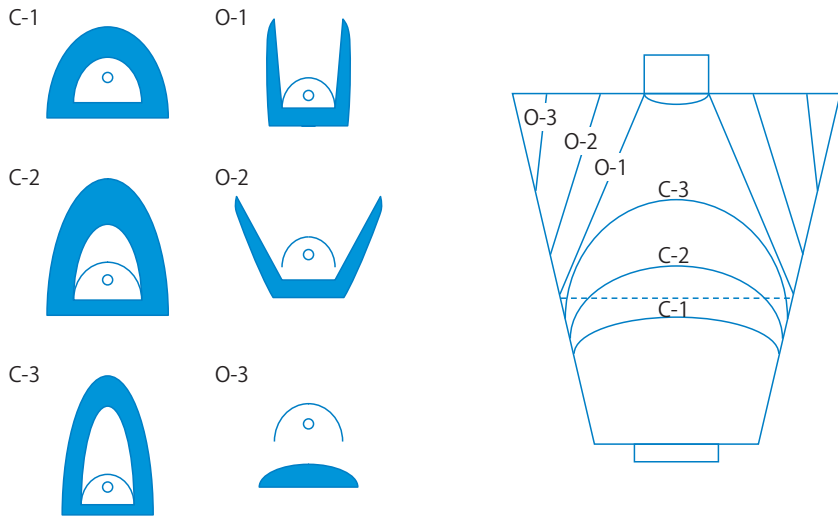


図1 木村・竹本分類の模式図

1) 木村・竹本分類

胃炎の診断と胃癌発生のリスク評価をするうえで、最も重要な内視鏡所見である。胃体部の萎縮は樹枝状の血管透見像を伴うまだらな褪色調の粘膜として観察される。萎縮境界を胃体部小彎側で確認して、木村・竹本分類に準じてその程度を診断する。この分類では萎縮性胃炎の進展を胃粘膜の平面的な広がり度で評価し、内視鏡的萎縮境界が胃体部小彎側で噴門を越えない閉鎖型closed type (C-1からC-3)と、それを越え、大彎側に進展する開放型open type (O-1からO-3)に分類される(図1)。原著はI, II, IIIとアラビア数字が用いられているが、その後のTakemotoの論文⁹⁾では1, 2, 3と算用数字が用いられているため、算用数字で記載されることが多い。木村・竹本分類で基本となる萎縮領域は、インジゴカルミン・コントラスト法, narrow band imaging (NBI) やblue laser imaging (BLI), linked color imaging (LCI) 等の画像強調を用いると診断は容易になる。除菌後の長期経過にて組織学的な萎縮は改善し、萎縮境界は不明瞭となることがある。なお、胃底部は元来胃壁が薄

いため、胃底部のみに認められる血管透見像(痩せた女性等)は生理的な血管像を観察している可能性があるため、胃体下部小彎からの血管透見の連続性を考慮して診断する必要がある。

2) Updated Sydney System

1990年にシドニー分類が提唱され、1996年に改訂されたものがUpdated Sydney Systemである。組織部門と内視鏡部門の2部門から構成されており、組織部門ではetiology (成因), topography (局在), morphology (形態)の3項目に分類され、成因としては*H. pylori*, 自己免疫性, 薬剤性, 特発性, 感染性, 局在として幽門部胃炎, 体部胃炎, 汎胃炎, 形態学的には炎症, 活動性, 萎縮, 腸上皮化生, *H. pylori*の5項目に分類されている。また、内視鏡的胃炎を診断する際には、浮腫, 発赤, 脆弱性, 滲出液, 平坦びらん, 隆起びらん, 結節性変化, 粘膜ひだ過形成, 粘膜ひだ萎縮, 血管透見性, 壁内出血斑の所見を用い、内視鏡的胃炎としては8つのカテゴリー(発赤性・滲出液性, 平坦びらん性, 隆起びらん性, 萎縮性, 出血性, ひだ過形成性, 逆流性, うっ血性胃症)に分類されてい

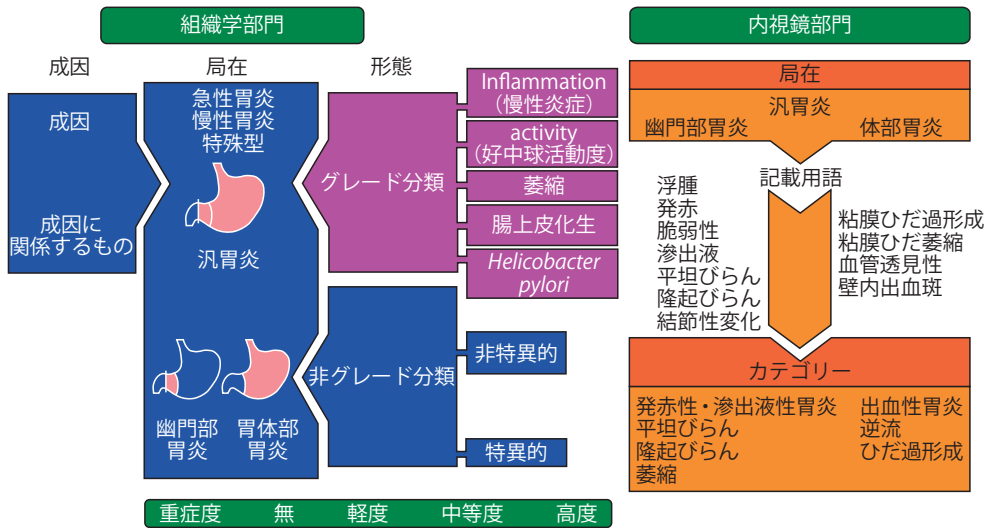


図2 updated Sydney system
組織部門と内視鏡部門の2部門から構成されている。

る(図2)。病理組織所見の評価には、grading systemが用いられ、*H. pylori*感染、炎症(好中球、単核球)、萎縮(前庭部、胃体部)、腸上皮化生の4項目について、0から3の4段階に分類する。胃炎を成因、局在、形態の3項目で評価し、さらに、病理所見がスケールで評価されている総合的な胃炎分類であるが、胃生検が胃内の5カ所から採取することが推奨されている、内視鏡所見に浮腫、脆弱性等客観的診断が難しいものが含まれている、*H. pylori*感染や胃炎診断で重要なRAC(regular arrangement of collecting venules)や木村・竹本分類、未分化型胃癌のリスクである鳥肌胃炎が胃炎のカテゴリーに取り上げられていないこと等が、日本の臨床で使用する場合に問題が残る。

3) 胃炎の京都分類

「胃炎の京都分類」は、これまでの胃炎診断と分類の歴史を鑑み、感染を未感染、現感染、除菌後を含む既感染の3つのフェーズに大きく分けて胃炎の内視鏡所見を診断することを基本とした分類である(表1)。日常の内視鏡診療にお

いて観察する胃粘膜の所見から*H. pylori*感染の有無と除菌後の胃粘膜が一目で理解できるように分類されている。さらに、胃癌リスクを評価する内視鏡所見スコアと内視鏡所見の記載方法も付記されている。

(1) *H. pylori*未感染胃粘膜

これまでに*H. pylori*に感染していない胃粘膜であり、萎縮・好中球浸潤・腸上皮化生等、組織学的胃炎のない胃粘膜の状態である。内視鏡観察では粘膜上皮下に存在する集合細静脈が規則正しく配列する微小な発赤点、すなわち、RACが胃角部～胃体下部小彎を中心に観察できる。なお、RACの判定は胃角部～胃体下部小彎で行うことが推奨されている。

(2) *H. pylori*感染胃粘膜

組織学的に単核細胞浸潤とともに好中球浸潤が認められ、さらに、慢性変化に伴う固有胃腺の萎縮や腸上皮化生を認める慢性活動性胃炎の状態である。内視鏡観察では萎縮(血管透見像・褪色調粘膜)、腸上皮化生、胃体部～穹窿部の点状発赤・びまん性発赤、これに伴うRACの消失、皺襞の異常(腫大・蛇行・消失)、粘膜腫脹、鳥

表1 胃炎の京都分類—*H. pylori* 感染の有無，除菌後の胃粘膜を診断するために取り上げられた所見
(鎌田智有：1. 総論. 胃炎の京都分類, 胃炎の内視鏡所見. 日本メディカルセンター, 東京, 2014, 25-29)

局在	内視鏡所見	英語表記	<i>H. pylori</i> 感染	<i>H. pylori</i> 未感染	<i>H. pylori</i> 除菌後
胃粘膜全体	萎縮	atrophy	○	×	○～×
	びまん性発赤	diffuse redness	○	×	×
	腺窩上皮過形成性ポリープ	foveolar-hyperplastic polyp	○	×	○～×
	地図上発赤	map-like redness	×	×	○
	黄色腫	xanthoma	○	×	○
	ヘマチン	hematin	△	○	○
	稜線状発赤	red streak	△	○	○
	腸上皮化生	intestinal metaplasia	○	×	○～△
	粘膜腫脹	mucosal swelling	○	×	×
	斑状発赤	patchy redness	○	○	○
	陥凹型びらん	depressive erosion	○	○	○
胃体部	皺襞腫大, 蛇行	enlarged fold, tortuous fold	○	×	×
	白濁粘液	sticky mucus	○	×	×
胃体部～穹窿部	胃底腺ポリープ	fundic gland polyp	×	○	○
	点状発赤	spotty redness	○	×	△～×
	多発性白色扁平隆起	multiple white and flat elevated lesions	△	○	○
胃体下部小彎～胃角小彎	RAC	regular arrangement of collecting venules	×	○	×～△
胃前庭部	鳥肌	nodularity	○	×	△～×
	隆起型びらん	raised erosion	△	○	○

○：観察されることが多い，×：観察されない，△：観察されることがある。

肌粘膜（結節性変化），黄色腫，腺窩上皮過形成性ポリープ，白濁粘液等の所見が観察される。特に，萎縮性胃炎，腸上皮化生，皺襞肥大型胃炎，鳥肌胃炎は，胃癌のリスク群としてその診断意義は非常に重要である。萎縮性胃炎は *H. pylori* 感染胃粘膜で特徴的な胃炎の1つで，通常の内視鏡観察では胃体部小彎の，樹枝状の血管透見像を伴うまだらな褪色调の粘膜変化の所見から内視鏡的萎縮境界を胃体部小彎側で確認して，木村・竹本分類に準じてその程度を診断する。腸上皮化生は，内視鏡的には萎縮した胃粘膜を背景として，大小不同で灰白色調の扁平隆起が多発して認められるのが特徴で，主に幽門前庭部を中心に認められるが，萎縮が進行すると胃体部粘膜にも散見される。結節性変化

は，内視鏡検査にてあたかも皮膚に見られる鳥肌のように胃粘膜に均一な顆粒状～結節性隆起が密集して認められるものを指し，この所見は幽門前庭部から胃角部に観察されることが多い。小児の *H. pylori* 感染では必発で，若年成人の *H. pylori* 感染者に多く，成人や高齢者でも認められることがある。内視鏡所見の特徴は，約3 mm大前後の結節状隆起が前庭部を中心にほぼ均等に分布し，近接あるいは拡大観察にて隆起の中心にやや陥凹した白色斑点が認められ，これは病理組織学的にはリンパ濾胞が検出される。また，鳥肌胃炎は除菌により経時的に結節が消失し，萎縮粘膜へと移行する。

表2 StricklandとMackayにより作成された
A型胃炎、B型胃炎の定義 (文献6より作成)

	A型胃炎	B型胃炎
萎縮領域	噴門部・体部主体 (胃底腺領域)	幽門部主体 (幽門腺領域)
前庭部炎症	±	+++
酸分泌	↓	正常
抗壁細胞抗体	+++	±
抗内因子抗体	+	—
ガストリン細胞	↑	正常または↓
血清ガストリン値	↑	正常
悪性貧血	合併あり	合併なし

(3) *H. pylori*既感染胃粘膜

(除菌後あるいは高度萎縮による菌の自然消失)

除菌後には好中球浸潤は速やかに消失するが、単核球浸潤は残存することが多く、慢性非活動性胃炎の状態である。内視鏡観察では萎縮粘膜を認めるが、胃体部～穹窿部の点状発赤やびまん性発赤は消失し（一部にRACが観察されてくることもある）、粘膜平滑・光沢を認め、胃体部大彎の皺襞がほぼ正常であれば、既感染状態を疑う所見である。また、除菌前から存在していた胃体部や前庭部の発赤が除菌により、びまん性発赤が消失することにより、斑状及び地図状発赤として新たに顕在化することも認められ、組織学的には同部から腸上皮化生の所見が得られる。この所見は除菌後に必ずしも出現するものではないが、この所見を認めた場合は除菌後の胃粘膜と考えてよい。

(4) 薬剤による胃粘膜変化

プロトンポンプ阻害薬（proton pump inhibitor: PPI）を中心とした胃酸分泌抑制薬を、長期投与する機会が増加している。PPIの長期投与は、胃底腺ポリープや過形成性ポリープを発生させることがこれまで知られてきたが、多発白色隆起（春間・川口病変）や敷石状胃粘膜、黒点等の変化を来すことがわかってきた。現時点では、病的意義は明らかでないので直ちに薬

剤を中止する必要はないが、不必要な薬剤の長期投与は避けるべきである。

4) 血清ペプシノゲンと*H. pylori*抗体を用いた胃炎診断

胃癌の主因が*H. pylori*感染と萎縮性胃炎であることから、血清ペプシノゲンと*H. pylori*抗体を用いた胃癌検診が普及しつつある。測定にかかるコストから、どちらか一方だけ測定する方法も行われているが、両者を測定するABCリスク評価として行われることが多い。萎縮性胃炎の評価だけでなく、*H. pylori*の現感染診断ができる。一般に、血清ペプシノゲンについてはペプシノゲンI値（70 ng/ml以下）とI/II比（3.0以下）が、カットオフ値として用いられる。偽陰性、偽陽性が問題となるが、客観的な評価が可能で、胃癌検診等、多数の対象に行うには適している。

5) A型胃炎の診断

A型胃炎はStricklandとMackayにより1973年に提唱された特殊な胃炎で、胃体部には高度萎縮があるが、前庭部には萎縮を認めない、いわゆる、逆萎縮パターンの胃炎で、それに伴い、無酸症と高ガストリン血症を呈し、悪性貧血とともに、胃癌や胃NET（neuroendocrine tumor）の発生母地として知られている。また、A型胃炎は成因から自己免疫性胃炎とも呼ばれ、抗壁細胞抗体や抗内因子抗体がその発生に関与することが知られており、他の自己免疫疾患との関連が報告されている（表2）。A型胃炎の内視鏡所見は、黒川ら¹⁰⁾が報告したように、胃体部粘膜の高度萎縮を認めるが、前庭部粘膜には萎縮がない逆萎縮パターンで、通常の*H. pylori*胃炎に認められる、前庭部から胃体部に及ぶ萎縮とは異なるのが特徴的な所見である。一方、B型胃炎とは、前庭部に限局した胃炎で、高酸を来とし、十二指腸潰瘍の背景粘膜として知られている。日本では、典型的なB型胃炎は稀である。

一般的に、A型胃炎は悪性貧血や胃NETの精査で診断されることが多く、稀な疾患と考えられているが、近年、その報告は増加し、胃粘膜の詳細な観察を行うようになったためか、日常診療で経験する機会は増加している。A型胃炎の実態は未だ明らかになっていないことが多く、高ガストリン血症の定義や、抗胃壁細胞抗体が必ず陽性でなければならないのか等、明確な診断基準は確立されていない。A型胃炎の診断に木村・竹本分類が用いられていることが多いが、木村・竹本分類は、胃粘膜の萎縮が幽門部から胃体部側に進展することが想定されて作成されたもので、胃体部優位の萎縮性胃炎であるA型胃炎の内視鏡診断に用いるべきか否か問題がある。しかしながら、A型胃炎でも胃体部に胃底腺粘膜が残存する症例があること、前庭部の萎縮性胃炎は通常の内視鏡検査では困難な例も多く、さらに、A型胃炎でも前庭部に萎縮を伴う症例があり、診断初期には木村・竹本分類を用いることは容認されるが、確診後には、前庭部と胃体部に分けて胃粘膜の萎縮評価を行い、“胃体部の萎縮を木村・竹本分類による評価を行うと”等の注釈が必要であろう。

2. 胃炎を診断する目的とその対応

内視鏡検査では、胃粘膜を観察することにより、*H. pylori*感染の有無と胃癌のリスク評価を行うことが目的となる。血清ペプシノゲンや*H. pylori*感染診断を行い、陽性と診断された場合は、器質的疾患の除外と胃癌のリスク評価のための上部消化管内視鏡検査が必ず行われなければならない。最近、中学生に対する*H. pylori*感染診断が行われるようになってきているが、何歳で内視鏡検査を行うかコンセンサスは得られていない。また、*H. pylori*除菌適応の年齢について上限は定められておらず、基礎疾患の有無と重篤度、予測される生命予後、患者の希望により総合的に判断しているのが現状である。

*H. pylori*除菌後の経過観察については、除菌後にも胃癌が発見されることから、除菌前に萎縮性胃炎を認めた場合、少なくとも5年間は1年に1回の内視鏡検査による経過観察が必要である。日本では木村・竹本分類による萎縮性胃炎の評価、腸上皮化生の存在診断、胃体部の皺壁の評価等内視鏡を用いた胃癌のリスク評価が可能であるが、欧米では、幽門部と胃体部から採取された胃生検組織を用いた病理組織から、胃炎の評価としてはOLGA (Operative Link for Gastritis Assessment)、さらに、腸上皮化生の評価を加えたOLGIM (Operative Link on Gastric Intestinal Metaplasia Assessment) が作成され、胃癌のリスク分類として用いられている¹¹⁾。

A型胃炎の診断については、胃体部の萎縮が高度であるが、前庭部に萎縮がないか軽度であることから、内視鏡検査での診断は慣れると比較的容易である。A型胃炎を疑った場合、胃粘膜萎縮のない幽門部と萎縮の高度な胃体部粘膜からの胃生検が診断に必要であり、また、萎縮した胃体部にECM (Endocrine cell micronest)の有無が重要となる。確診には、血液検査で空腹時ガストリンの測定、血清ペプシノゲン、抗胃壁細胞抗体、抗内因子抗体、ECMの確かな評価には胃生検組織のクロモグラニンA染色等の特殊染色が必要となるが、保険適用で可能なのはガストリンの測定だけなので、検査を行うときはそのコストの捻出を考慮しておかなければならない。A型胃炎と診断した場合は、胃癌とNETの発生に注意し、1年に1回の内視鏡検査による経過観察が必要である。*H. pylori*陽性のA型胃炎の除菌については、除菌後に萎縮性胃炎が進展する可能性があるので注意する。

結節性変化や斑状発赤などが認められるが、*H. pylori*が検出されないときは、*Helicobacter heilmannii*感染を疑う。

まとめ

国内外の胃炎の診断と分類について、重要なものを取り上げ、概説した。Schindlerの胃炎分類や、胃体部の萎縮性胃炎を分類した木村・竹本分類は卓越したものである。時代と共に、胃炎を診断し、分類する目的は変わってきているが、根本にあるものは*H. pylori*感染診断と胃癌

の発生リスク評価を診断することである。*H. pylori*感染率の低下、*H. pylori*の除菌、薬剤の長期内服、さらに、食生活をはじめとした社会環境の変化により、胃粘膜は今後も変化し続けるため、胃炎分類も改訂する必要が出てくる。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

文献

- 1) Warren JR, Marshall B : Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet* 1 : 1273-1275, 1983.
- 2) Dixon MF, et al : Classification and grading of gastritis. The updated Sydney system. International workshop on the histopathology of gastritis, Houston 1994. *Am J Surg Pathol* 20 : 1161-1181, 1996.
- 3) Kimura K, Takemoto T : An endoscopic recognition of the atrophic border and its significance in chronic gastritis. *Endoscopy* 3 : 87-97, 1969.
- 4) Kamada T, et al : Nodular gastritis with *Helicobacter pylori* infection is strongly associated with diffuse-type gastric cancer in young patients. *Dig Endosc* 19 : 180-184, 2007.
- 5) 春間 賢監修：胃炎の京都分類。日本メディカルセンター，東京，2014.
- 6) Strickland RG, Mackay IR : A reappraisal of the nature and significance of chronic atrophic gastritis. *Am J Dig Dis* 18 : 426-440, 1973.
- 7) Schindler R : Chronic gastritis. *Bull N Y Acad Med* 15 : 322-337, 1939.
- 8) 井上和彦：胃がんリスク ABC分類活用マニュアル—胃がん検診とプライマリ・ケアでの正しい活用法。先端医学社，東京，2014.
- 9) Takemoto T : Chronic gastritis. *Jap J Med* 24 : 276-282, 1985.
- 10) 黒川きみえ，他：悪性貧血とその家系の胃粘膜像と胃癌合併に関する検討。 *Gastroenterol Endosc* 23 : 66-77, 1981.
- 11) Rugge M, et al : Operative link for gastritis assessment vs operative link on intestinal metaplasia assessment. *World J Gastroenterol* 17 : 4596-4601, 2011.