高齢者膵癌剖検例の臨床病理学的検討

三浦 悟¹⁾²⁾ 内藤 通孝¹⁾ 吉峯 徳¹⁾
白石 泰三²⁾ 矢谷 隆一²⁾

〈要 約〉 高齢者膵癌の臨床病理学的特徴を明らかにするために、膵癌剖検257例(男160例, 女97例, 平均68.2歳)を70歳以上の高齢者群136例と69歳以下の対照群121例に分けて比較検討した。

男女比は高齢者群1.2 : 1, 対照群2.6 : 1で, 高齢者群では女性例が多かった。初発症状は, 両群とも腹痛が約1/3にみられ, 以下食思不振, 黄疸等の順であり, 両群間に差はみられなかった。切除率は対照群(24.0%)で高齢者群(10.3%)より高かった。平均病期期間は高齢者群5.71ヵ月, 対照群6.01ヵ月で両群間に差はみられなかった。

占拠部位は, 頭部癌: 体尾部癌が高齢者群1.6 : 1, 対照群1.2 : 1で両群間に差はみられなかったが, 80歳以上に限ると2.8 : 1と頭部癌がやや多かった。組織学的分類は, 両群とも膵管癌が約90%を占めた。膵管癌の分化度には両群間に差はみられなかったが, 80歳以上では分化度の高い癌がやや多かった。転移・浸潤は両群ともに肝, 腹膜, 肺の順にみられ差はなかったが, 80歳以上の例では肝転移およびリンパ節転移の頻度が低かった。重複癌は高齢者群の8.8%, 対照群の9.1%にみられた。

以上の結果より, 高齢者を70歳以上と定義すると, 膵癌の生物学的性状には対照群との間に大差がみられなかった。80歳以上に限定すると, やや悪性度が低い傾向がみられた。

Key words : 膵癌, 高齢者, 剖検例

緒 言

近年, 本邦における膵癌患者数は欧米同様に増加傾向にあり, 1989年の死亡患者数は12,986人で1960年の約6倍となっている¹⁾²⁾。一方, 膵癌患者が高齢者に多ことはよく知られており, わが国における高齢化社会の進行と併せると, 膵癌患者の増加は高齢患者の増加による部分が多いと考えられる。このような点から, 高齢者と非高齢者の間に膵癌の病態に差異があるか否かを知ることは, 膵癌の診療において有用と考えられる。そこで今回我々は, 膵癌剖検例を70歳以上の高齢者群と69歳以下の対照群に分けて比較検討した。

対象と方法

1978年から1987年までの10年間に三重大学病理学教室とその関連施設で剖検された膵癌257例(男160例, 女97例, 平均68.2歳)を対象とした。これらを70歳以上の高齢者群136例と69歳以下の対照群121例に分けて

比較検討した。一部の項目については, 高齢者群を70歳代と80歳以上に分けた検討や剖検年次を1978年から1982年までの前期5年間と1983年から1987年までの後期5年間に分けた検討も加えた。

剖検記録より, 各例の初発症状, 臨床診断, 切除率, 病期期間等の臨床所見と占拠部位, 転移・浸潤範囲, 組織像, 重複癌の有無, 併発病変等の剖検所見を検索した。臨床所見の記載の不備な例は, 剖検所見についてのみ解析した。組織診断は最低1名の認定病理医を含む複数の病理医の検鏡をうけているが, 必要に応じて標本を再検鏡した。

重複癌の診断は, Waren and Gates³⁾の基準に準じたが, 前立腺と甲状腺のラテン(潜伏)癌は除外した。第1癌と第2癌の診断間隔が1年末満を同時性重複癌, 1年以上を異時性重複癌とした。

統計学的検討は χ^2 検定によりおこなった。

結 果

1. 年齢, 性別頻度

10年間の連続剖検7,780例中に, 原発性膵癌は257例(全部検例の3.3%)みられた。原発臓器別頻度では, 胃癌870例, 肺癌587例, 肝癌434例, 大腸癌(直腸癌+

1) S. Miura, M. Naito, N. Yoshimine : 名古屋大学 医学部老年科

2) T. Shiraishi, R. Yatani : 三重大学医学部病理 受付日 : 1992. 5. 13, 採用日 : 1992. 6. 17

図1 膵癌剖検例の年齢別分布

結腸癌) 317例に次いで第5位であった。

剖検時の年齢別分布(図1)では、男女とも70歳代にピークがみられた。男女比は、高齢者群1.2:1、対照群2.6:1となり、高齢者群では有意に女性例が多かった($p<0.01$)。前後期の比較では、前期は高齢者群61例、対照群69例であるのに対し、後期は高齢者群75例、対照群52例と高齢者群が増加していたが、統計学的有意差はなかった。

2. 臨床所見

初発症状を頻度の多い順にみると、高齢者群では腹痛(33.9%)、食欲不振(22.6%)、黄疸(18.5%)、嘔気(14.5%)、背部痛(9.7%)であり、対照群では腹痛(34.3%)、食欲不振(19.6%)、腹部膨満感(13.7%)、背部痛(12.7%)、黄疸(11.8%)となり、両群間に差はなかった。

臨床診断(表1)は、前期では、対照群における膵癌との診断率が高齢者群より有意に高かったが($p<0.05$)、後期では両群間に差はみられなかった。前後期の比較では、高齢者群で膵癌との診断率が有意に上昇していた($p<0.05$)。

切除率は、対照群で24.0%であり、高齢者群の10.3%と比較して有意に高かった($p<0.05$)。80歳以上の切除例はなかった。

症状初発から死亡までの病期期間は、高齢者群平均5.71カ月、対照群平均6.01カ月で両群間に有意差はなかった。80歳以上の例では平均5.80カ月であった。

3. 剖検所見

占拠部位別頻度(表2)では、頭部癌、体尾部癌(体

表1 膵癌剖検例の臨床診断

剖検年次	臨床診断			計
	膵癌	膵以外の癌	非癌	
高齢者群(70歳以上)				
52~57年	33*	14	14	61
58~63年	56	13	6	75
計	89	27	20	136
対照群(69歳以下)				
52~57年	56	12	1	69
58~63年	37	11	4	52
計	93	23	5	121

* 例数

表2 膵癌剖検例の占拠部位

占拠部位	高齢者群(80歳以上)	対照群
頭部癌	80*(31)	60
体部癌	22(7)	16
尾部癌	17(3)	14
体尾部癌	10(1)	21
頭体部癌	6(0)	8
全体癌	1(1)	2
計	136(43)	121

* 例数

部癌、尾部癌、体尾部癌の合計)、その他に分け、頭部癌と体尾部癌の比率をみると、高齢者群1.6:1、対照群1.2:1で有意差はなかった。80歳以上の例では、頭部癌:体尾部癌が2.8:1となり、対照群と比較して頭部癌が有意に高値を占めた($p<0.05$)。

膵癌取り扱い規約⁴⁾による組織学的分類(表3)では、両群とも膵管癌が約90%を占めた。膵管癌の分化度について、乳頭腺管癌と高分化型管状腺癌および中分化型管状腺癌と低分化型管状腺癌の2群に分けて比較すると、両群間に有意差はなかったが、80歳以上の例では対照群と比較すると分化度の高い前者が多かった($p<0.01$)。

臓器別転移・浸潤頻度(表4)では、両群とも肝、腹膜、肺、小腸、胆嚢・胆管の順になり、両群間に有意差はなかった。80歳以上の例では、肝転移、膵周囲および腹腔内リンパ節転移が対照群と比較して少なかった(各々が $p<0.01$)。

主な併発病変の頻度(表5)では、高齢者群で胆石が高率にみられた($p<0.01$)。

重複癌は23例(8.9%)にみられ、その平均年齢は67.0

表 3 膵癌剖検例の組織型別頻度

組織型	高齢者群 (80歳以上)	対照群
1) 膵管癌	122*(36)	106
乳頭腺癌	9 (5)	6
管状腺癌		
高分化型	34 (13)	28
中分化型	37 (9)	44
低分化型	28 (4)	13
嚢包腺癌	3 (1)	2
扁平上皮癌	0 (0)	1
腺扁平上皮癌	2 (0)	4
粘液癌	9 (4)	8
篩状腺癌	0 (0)	2
2) 腺房細胞癌	3 (0)	1
3) 島細胞癌	1 (1)	6
4) 併存癌	1 (0)	0
5) 未分化癌	9 (6)	8
計	136 (43)	121

* 例数

表 4 膵癌剖検例の浸潤・転移部位

進展部位	高齢者群 (80歳以上) (%)	対照群 (%)
肝	70 (58)	80
腹膜	40 (42)	46
肺	36 (28)	39
小腸	29 (30)	20
胆嚢・胆管	26 (28)	19
副腎	15 (16)	16
胃	12 (9)	12
大腸	10 (9)	8
脾	9 (7)	14
腎	8 (7)	6
骨・骨髄	6 (2)	10
リンパ節		
膵周囲	74 (60)	84
腹腔内	52 (42)	75
腹腔外	7 (2)	13

歳で単発癌との間に有意差はみられなかった。高齢者群では3重癌1例を含み12例(8.8%, 男7例, 女5例)に、対照群では3重癌1例を含み11例(9.1%, 男9例, 女2例)にみられ、両群間の頻度に有意差はなかったが、高齢者群では女性例が多かった。時性は高齢者群では同時性6例, 異時性6例であり、対照群では同時性4例, 異時性6例, 同時性と異時性の重複1例であった。異時性重複癌では、全例で膵癌が後発癌であった。重複癌全例で膵癌が直接死因と関与していた。重複臓

表 5 膵癌剖検例の併存病変

	高齢者群 (%)	対照群 (%)
糖尿病	16.9	10.7
胆石	14.0	4.1
DIC	11.8	16.5
脳血管障害	9.6	5.0
肝硬変	2.9	1.7
虚血性心疾患	1.5	2.5

器は、高齢者群では、大腸、子宮各3例, 胃2例, 喉頭、肺、乳腺、膀胱各1例であり、対照群では胃、大腸各2例, 喉頭、肺、肝、胆嚢、胆管、子宮各1例であった。

考 案

剖検例よりみた悪性腫瘍の検討は進展した症例が大部分を占めるため、腫瘍の初期の病像を知るためには不適切であるという欠点を有するものの、腫瘍の進展範囲や組織学的特徴などを詳細に検討することが可能である。このような観点から、胃癌や肺癌等については、高齢者と非高齢者の剖検例を比較した報告がいくつみられる^{5)~7)}。しかしながら、膵癌については、臨床例からの高齢者例の検討や剖検例の一般的な検討⁸⁾⁹⁾はいくつかあるが、本研究のように高齢者膵癌剖検例に的を絞ったものはほとんどみられない。

膵癌は高齢者に多い悪性腫瘍とされ、膵癌登録症例¹⁰⁾の検討や他の報告⁸⁾⁹⁾において、その年齢分布のピークは60歳代にあるとされているが、本研究ではピークが70歳代とさらに高齢化がみられた。これは既報告が大学病院を含む大病院を中心とした集計であるのに対し、本研究では三重大学附属病院以外の中小病院の症例が約80%と多数含まれていたためと考えられる。この点に関しては、東京における膵癌患者の死亡場所は、小規模な病院がむしろ多いという報告²⁾もあり、本研究の結果はある意味では膵癌の現状を反映しているといえるかもしれない。

従来より膵癌は診断困難であり、予後も不良であるとされていたが、最近超音波検査 (US) やコンピューター断層撮影 (CT) 等の画像診断およびCA19-9やDU-PAN 2等の腫瘍マーカー測定の普及に伴い診断率が向上している。今回の検討では、前後各5年間に分けて膵癌の診断率を比較すると、高齢者群において診断率の向上がみられた。これはUS, CT, 腫瘍マーカー

等の非侵襲的検査が、一般状態がよくない高齢者において有用であったためと考えられる。一方、切除率は高齢者群で10.3%と対象群24.0%より有意に低かった。切除不能の理由についての検討は行っていないが、剖検所見における転移・浸潤率の高さ等より大部分が腫瘍の進行によるものと考えられる。両群とも平均病期期間が約6カ月と極めて予後不良であったことを考え併せると、膵癌の診断率の向上も進行癌における原発臓器の同定によるものが多く、早期診断にはつながっているとはいえないようである。

70歳以上を高齢者と定義した今回の検討では、膵癌の組織型、占拠部位、転移・浸潤率に高齢者と非高齢者の間に統計学的差がなかった。膵癌の組織型は、他の報告と同様に両群とも膵管癌が約90%を占めた。また膵管癌の分化度を比較しても、両群間に差はみられなかった。すなわち、膵癌はその大部分が導管由来で、生物学的性状が比較的均一であり、年齢による差が少ないといえる。このことは、高齢者胃癌における分化型癌の増加と低分化型癌の減少⁵⁾⁶⁾、高齢者肺癌における扁平上皮癌の増加と腺癌の減少⁷⁾という発生母地の異なる腫瘍の割合の変化が加齢に伴う腫瘍の生物学的性状の変化を引き起こすのと異なる点と思われる。加齢と膵癌の関係をより明確にするために、症例を80歳以上に限ると、分化度の高い癌の増加と転移・浸潤率の低下がみられた。しかし、80歳以上の患者では、他臓器疾患の合併等全身状態の悪化があり、必ずしも予後が良好とはいえなかった。

重複癌の研究は、癌発生における遺伝的、体質的あるいは環境的な因子の関与を考える上で重要である。一般に悪性腫瘍剖検例における重複癌の頻度は5~10%とされており^{11)~13)}、我々の検討でも膵癌を含む重複癌の頻度は8.9%であった。また重複癌の頻度に両群間に差はなかった。重複癌の頻度が高齢者に多いか否かは議論のあるところであり、各腫瘍による好発年齢や治癒率の差、検索方法の相違等を考慮する必要がある。特に高齢者剖検例に高率にみられる前立腺および甲状腺のラテント癌は、その頻度が標本作製時の偶然性に左右される点大きい。我々は大部分の男子剖検例で前立腺を5mm間隔の連続切片を作って検索し30.5%という高率にラテント癌が認められることを報告してきている¹⁴⁾¹⁵⁾という特殊事情があり、今回は前立腺および甲状腺のラテント癌を除外して検討した。なお50歳以上の男子の膵臓剖検例における前立腺ラテント癌の頻度は32%であった (unpublished data)。

なお、本論文の要旨は第77回日本消化器病学会(東京、平成3年3月)で発表した。

文 献

- 1) 厚生統計協会：国民衛生の動向。厚生指針 38 : 417, 1991.
- 2) 渡辺 昌：膵癌の疫学。胆と膵 11 : 901—905, 1990.
- 3) Warren S, Gates O : Multiple primary malignant tumors. A survey of the literature and a statistical study. Am J Cancer 16 : 1358—1414, 1932.
- 4) 日本膵臓学会(編)：膵癌取り扱い規約、第3版、金原出版株式会社、東京、1988.
- 5) 小泉和二郎、武田雄一、木田光弘、安達 献、坂口哲章、西元寺克禮、岡部治弥、坂本秀人、比企能樹、中 英男、奥平雅彦：胃癌の非切除剖検例における若年者および高齢者の臨床病理学的検討。癌の臨床 33 : 785—792, 1987.
- 6) 黒川 洋、柴田 好、黒澤伸一、山野三紀、林 朋子、林 憲雄、小原 剛、原田一道、岡村毅典、並木正義：老年者(65歳以上)の胃癌の特徴—それ以下の年齢層との比較—。日老医誌 25 : 469—473, 1988.
- 7) 村井容子：高齢者肺癌の組織学的頻度及び予後についての検討。肺癌 29 : 625—632, 1989.
- 8) 山崎則博、角田 司、土居涼一：膵癌。老化と疾患 2 : 1361—1366, 1989.
- 9) 海上雅光、小宮 格、安達実樹、松下 央、松谷章司、遠藤雄三、原 満：膵癌剖検症例の検討。癌の臨床 29 : 1638—1643, 1983.
- 10) 大柳治正、奥村修一、斎藤洋一：膵癌の統計—全国統計から—。病理と臨床 5 : 965—971, 1987.
- 11) Watanabe S, Kodama T, Simosato Y, Arimoto H, Sugimura T, Suemasu K, Shiraishi M : Multiple primary cancers in 5,456 autopsy cases in the National Cancer Center of Japan. JNCI 72 : 1021—1027, 1984.
- 12) 関根 毅：重複癌とは、臨床の立場から。最新医学 40 : 1580—1587, 1985.
- 13) 福田泰樹、中田正幸、米田修一、野口行雄、本間威、吉田清一、高山昇二郎：剖検よりみた肺癌を含む重複悪性腫瘍の検討。肺癌 26 : 779—787, 1986.
- 14) Yatani R, Chigusa I, Akazaki K, Stemmermann GN, Welsh RA, Correa P : Geographic pathol-

ogy of latent prostatic carcinoma. *Int J Cancer*
29 : 611—616, 1982.

- 15) Yatani R, Shiraishi T, Akazaki K, Hayashi T,
Heibrun L, Stemmermann GN: Incidental

prostatic carcinoma: Morphometry correlated
with histological grade. *Virchows Arch* 409 :
395—405, 1986.

Abstract

Clinicopathological Study of Autopsy Cases of Pancreatic Carcinoma in the Elderly

Satoru Miura^{*,**}, Michitaka Naito^{*}, Noboru Yoshimine^{*}, Taizo Shiraishi^{**} and Ryuichi Yatani^{**}

A total of 257 autopsy cases of pancreatic carcinoma, including 160 male and 97 female cases with an average age of 68.2 years, were divided into an aged group (70 years or older, 136 cases) and a control group (younger than 70 years, 121 cases), and their respective clinicopathological features were compared. The male to female ratio was 1.2:1 in the aged group and 2.6:1 in the control group. In both groups, abdominal pain was noted in about one-third of the cases as the primary symptom, followed by appetite loss and icterus. Concerning the primary symptoms, the two groups did not differ from each other. The rate of surgical resection was higher in the control group (24.0%) than the aged group (10.3%). Mean survival times were similar in both groups (5.71 months for the aged group and 6.01 for the control

group). Intrapaneatic location of the tumor showed similar tendencies in both groups. However, cancer of the head of the pancreas was 2.3 times more common than body/tail cancer in cases aged 80 or more. Approximately 90% of the cases were diagnosed as ductal carcinoma by histological examination. The degree of differentiation was similar in both groups, but the well differentiated type was somewhat predominant in cases 80 years or older. Metastasis or direct invasion was noted to the liver, peritoneum and lung in this order in both groups. Liver and lymph node metastasis were less frequent in cases 80 years or older. Multiple primary cancers were noted in 8.8% of the aged group and 9.1% of the control. If defined as 70 years or older, the biological nature of pancreatic carcinoma from the aged group did not differ from that of younger. Cancers in patients aged 80 years or older seemed to have somewhat low malignant potential.

Key words *Pancreatic carcinoma, Autopsy, Elderly*
(*Jpn J Geriat* 29: 748—752, 1992)

* Department of Geriatrics, Nagoya University School of Medicine

** Department of Pathology, Mie University School of Medicine