<原 著>

高齢者胃癌の病理学的特徴について —剖検例による肉眼型と組織型の対応の検討—

橋本 肇¹⁾ 江崎 行芳²⁾ 紀 健二³⁾
高橋 忠雄⁴⁾ 田久保海誉⁵⁾

<要 約> 目的：従来高齢者胃癌は手術例から検討されている論文が多い。しかし高齢者では手術されない胃癌例も少なくないので、手術例のみの検討では全体像がとらえられないと考え、剖検例から検討した。

症例：東京都老人医療センターで剖検され胃癌が診断された518例について病理学的に検討した。

方法：高齢者を前期（65～74歳）、中期（75～84歳）、後期（85歳～）に分けた。年齢と組織像、肉眼形態と組織像、組織像と深達度、組織像と占居部位などの関係を検討した。

結果：高齢者間において加齢により管状腺癌は増加し低分化腺癌は減少していた。早期癌Ⅰ型は乳頭腺癌、管状腺癌で、加齢により乳頭腺癌の比率が減少していた。早期癌Ⅱc型は管状腺癌が多く、印環細胞癌は少なかった。加齢でボールマン1型では乳頭腺癌の比率は減少し、2型では増加していた。ボールマン4型で分化型癌が16.2%見られた。組織型別の深達度では乳頭腺癌、管状腺癌が同程度であり、低分化腺癌、印環細胞癌が同程度であった。占居部位では加齢により下部の頻度が増加していた。

結論：剖検例では手術例と違って後期高齢者が多く、またより進行した癌が多かった。また組織型でも低分化腺癌、印環細胞癌の比率が多く見られた。従って高齢者胃癌を問題にするときには剖検例も含めて検討する必要があると考えられた。

Key words：高齢者剖検胃癌、胃癌肉眼型と組織型、後期高齢者胃癌の病理

（日老医誌 1997；34：499—505）

緒 言

高齢者人口の増加にともない高齢者の胃癌も増加している。したがって従来症例が少なく十分検討されていなかった高齢者胃癌について検討することにした。

また従来の報告は手術例についてのものが多い。しかし高齢者、とくに超高齢者では手術しない患者が少なくないので、手術例の検討だけでは全貌がとらえられないと考えられる¹⁾²⁾。

剖検例は手術対象にならなかった超高齢者の胃癌、進行が早く手術対象にならなかった胃癌、逆に年齢を考慮し致命的にならないからと手術対象にならなかった胃癌および生前に診断されず剖検で発見されたもの

などである²⁾。

高齢者の胃癌はいわゆる分化型腺癌が多いと云われる。加齢とともに胃粘膜は腸上皮化生となり、そこから発生する癌が分化型であり、そのため高齢者に多くなると考えられている⁴⁾⁵⁾。

若年者に多いと云われる未分化型癌は浸潤性に発育することが多く、分化型癌は腫瘤状に発育することが多いように、胃癌は組織型によりその形態に差が見られる。

これらについては高齢者胃癌では十分検討されていないので、今回剖検例をもちいて検討することにした。

また高齢者では年齢幅が大きいのでその間の年齢差についても検討することにした。

症例と方法

症例は1967年1月より1993年3月までの26年間に東京都老人医療センターで剖検された6,060例中、65歳以上の原発性の胃癌症例、518例で、男308例、女210例で

1) H. Hashimoto：東京都老人医療センター外科

2) Y. Esaki：同 病理

3) K. Kino：同 内視鏡室

4) T. Takahashi：同 健康管理室

5) K. Takubo：東京都老人総合研究所臨床病理

受付日：1996. 12. 6，採用日：1997. 4. 15

あった。早期癌200例，進行癌318例であった。多発癌は75例見られたが，今回は主たる病変について検討した。残胃癌症例は除いた。

前期高齢者（65～74歳）101例中，早期癌33例，進行癌68例，中期高齢者（75～84歳）254例中，早期癌94例，進行癌160例，後期高齢者（85歳以上）163例中，早期癌71例，進行癌92例であった。

解剖後ホルマリン固定した標本について肉眼診断を行ない，組織標本にて顕微鏡的に組織診断を行なった。

分類，診断基準は基本的に胃癌取り扱い規約に従った。組織診断では最も大きな面積を占める組織型をもって組織型としたが，印環細胞癌は粘膜内の組織像とした。

占居部位は上部，中部，下部に分け，さらに小彎，前壁，後壁に分けた。

病巣の大きな癌では原発部位を推定し占居部位とした。ボールマン4型では潰瘍部位を占居部位とした。

早期癌の肉眼分類で複合型は主たるものとした。例えばIIa+IIcはIIaとし，IIc+IIbはIIcとした。

検討項目は年齢と組織型，肉眼形態と組織型，組織型と深達度，組織型と占居部位であり，それぞれについて，年齢層別に検討した。

統計処理は χ^2 検定を行なった。有意水準は $p<0.05$ とした。

結 果

1) 年齢と組織型（表1）

表1 高齢者胃癌 年齢と組織型（剖検例）

年齢 組織型	乳頭腺癌	管状腺癌	低分化腺癌	印環細胞癌	粘液癌
65～74歳 101例(100%)	9 8.9%	52 51.5%	28 27.7%	10 9.9%	2 2.0%
75～84歳 254例(100%)	37 14.6%	134 52.8%	57 22.4%	13 5.1%	13 5.1%
85歳～ 163例(100%)	18 11.0%	95 58.3%	32 19.6%	11 6.7%	7 4.3%

年齢と組織型の関係は表1の如くであった。

乳頭腺癌は中期高齢者で多く見られた。管状腺癌は各年齢群でもっとも多く50%以上であった。比率は加齢とともに増加していたが有意差をみとめなかった。低分化腺癌は加齢とともに減少する傾向にあった。印環細胞癌は他の年齢層に較べて前期高齢者で多い傾向が見られたが有意差ではなかった。

2) 肉眼形態と組織型

早期癌（表2，図1）

早期癌I型の組織型はすべて乳頭腺癌または管状腺癌であった。乳頭腺癌の比率は加齢により減少していた（ $p<0.05$ ）。

早期癌IIa型の組織型は管状腺癌が81.2%，ついで乳頭腺癌が14.9%であった。

早期癌IIc型は管状腺癌が82.4%であり，印環細胞癌8.8%，粘液癌5.9%であった。しかし組織型から見ると印環細胞癌の早期癌はIIcが4例中3例であった。

表2 高齢者早期胃癌 肉眼型と組織型（剖検例）

肉眼分類 組織型	乳頭腺癌	管状腺癌	低分化腺癌	印環細胞癌	粘膜癌 他	合 計
早期癌 I	21 50.0% 58.3%	21 50.0% 13.8%	0	0	0	42 100%
II a	15 14.9% 41.7%	82 81.2% 53.9%	3 3.0% 50.0%	0	1 1.0% 50.0%	101 100%
II b	0	18 94.7% 11.8%	0	1 5.3% 25.0%	0	19 100%
II c	0	28 82.4% 18.4%	2 5.9% 33.3%	3 8.8% 75.0%	1 2.9% 50.0%	34 100%
III	0	3 75.0% 2.0%	1 25.0% 16.7%	0	0	4 100%
合 計	36 100%	152 100%	6 100%	4 100%	2 100%	

上段：例数 中段：各肉眼型内の比較 下段：各組織型内の比率

図1 年齢層別早期胃癌の肉眼型と組織型

早期癌 IIb 型は症例が少なかったが、1 例を除いて全て管状腺癌であった。

進行癌 (表 3, 図 2)

ボールマン 1 型には管状腺癌、乳頭腺癌が多く見られたが、印環細胞癌が中期高齢者、後期高齢者に 1 例ずつ見られた。

ボールマン 2 型には管状腺癌が多く、ついで低分化腺癌、乳頭腺癌が見られた。75 歳以上に乳頭腺癌が比較的多く見られた。乳頭腺癌の頻度は加齢で増加する傾向が見られた。

ボールマン 3 型では多種の組織型が見られた。管状腺癌、低分化腺癌が多く、粘液癌、乳頭腺癌、印環細胞癌なども見られた。

ボールマン 4 型では最も多いのは低分化腺癌であ

図2 年齢層別進行胃癌の肉眼型と組織型

り、ついで印環細胞癌であった。乳頭腺癌、管状腺癌などの分化型癌も計14例 (16.2%) 見られた。

4) 組織型と深達度 (表 4, 図 3)

乳頭腺癌では、粘膜、粘膜筋板までの浸潤の早期癌とそれ以上に浸潤していた進行癌の比率はほぼ等し

表 3 高齢者 進行胃癌 肉眼型と組織型 (剖検例)

肉眼型 組織型	乳頭腺癌	管状腺癌	低分化腺癌	印環細胞癌	粘液癌 他	合 計
Borrmann 1	8 33.3% 28.6%	12 50.0% 9.3%	2 8.3% 1.8%	2 8.3% 6.7%	0	24 100%
Borrmann 2	10 16.2% 35.7%	36 58.0% 27.9%	12 19.4% 10.8%	1 1.6% 3.3%	3 4.8% 15.0%	62 100%
Borrmann 3	7 5.2% 25.0%	62 46.4% 48.1%	52 38.8% 46.8%	5 3.7% 16.7%	8 5.9% 40.0%	134 100%
Borrmann 4	3 3.4% 10.7%	11 12.8% 8.5%	43 50.0% 38.7%	21 24.4% 70.0%	8 9.3% 40.0%	86 100%
Borrmann 5	0	8 66.7% 6.2%	2 16.7% 1.8%	1 8.3% 3.3%	1 8.3% 5.0%	12 100%
合 計	28 100%	129 100%	111 100%	30 100%	20 100%	318

上段：例数 中段：肉眼型内の比較 下段：組織型内の比率

表4 高齢者胃癌 組織型と深達度 (剖検例)

組織型	深達度	粘膜	粘膜筋層	固有筋層	漿膜下層	漿膜外
乳頭腺癌	64	20 31.3%	15 23.4%	3 4.7%	3 4.7%	23 35.9%
管状腺癌	281	107 38.7%	51 18.1%	16 5.7%	11 3.9%	96 34.2%
低分化腺癌	117	5 4.3%	6 5.1%	6 5.1%	11 9.4%	98 76.1%
印環細胞癌	34	2 5.9%	1 2.9%	3 8.8%	1 2.9%	27 79.4%
粘液癌その他	22	0	1 4.5%	2 9.0%	4 18.2%	18 68.2%

表5 高齢者胃癌 組織型と主たる占居部位 (剖検例)

乳頭腺癌			管狀腺癌				
	前壁	小彎	後壁		前壁	小彎	後壁
上部	2 3.1%	4 6.3%	7 10.9%	上部	5 1.8%	38 13.5%	15 5.3%
中部	3 4.7%	9 12.5%	4 6.3%	中部	13 4.6%	65 23.1%	27 9.6%
下部	7 10.1%	17 26.6%	12 18.8%	下部	24 8.5%	67 23.8%	27 9.6%

低分化腺癌			印環細胞癌				
	前壁	小彎	後壁		前壁	小彎	後壁
上部	6 5.1%	21 17.9%	3 2.6%	上部	1 3.4%	6 20.7%	1 3.4%
中部	3 2.6%	29 24.8%	8 6.8%	中部	3 3.4%	5 17.2%	4 13.8%
下部	10 8.5%	30 26.6%	7 6.0%	下部	0	8 27.6%	3 10.3%

図3 年齢層別の組織型と深達度

かった。後期高齢者では粘膜癌が18例中3例と少なかったが、粘膜筋板までの浸潤では差がなかった。

管状腺癌では粘膜癌は加齢とともに増加する傾向を認めた。粘膜、粘膜筋板までの浸潤の早期癌は計56.4%であった。

低分化腺癌および印環細胞癌では粘膜および粘膜筋板の浸潤にとどまる例は非常に少なく、多くの例が漿膜外浸潤を示した。

各組織型の早期癌と進行癌の比には年齢差は見られ

なかった。

5) 組織型と占居部位 (表5)

比較的症例の多い乳頭腺癌、管状腺癌、低分化腺癌、印環細胞癌について検討した。全ての組織型で下部および小彎に多い傾向が見られた。

最も症例の多かった管状腺癌は小彎60.5%、後壁24.6%、前壁14.9%であり、上部20.6%、中部37.4%、下部42.0%であった。

管状腺癌と比較し乳頭腺癌は小彎は前後壁より有意に少なく ($p < 0.05$)、上中部より下部が多い傾向を示した。低分化腺癌、印環細胞癌は管状腺癌、乳頭腺癌に比較し、上部、中部、下部の頻度の差が少ない傾向を示した。

占居部位からみた組織型では上部に低分化腺癌の頻度が高く、中部、下部に管状腺癌の頻度が高くなっていったが有意差ではなかった (図4)。

図4 占居部位別の組織型

図5 年齢層別の胃癌占居部位 (%)

年齢では加齢にしたがい下部の頻度が増加し上部の頻度が減少していた ($p < 0.01$) (図5)。

考 察

高齢者の胃癌の手術が広く行なわれるようになり報告も増加しているが、いまだ十分とは云えない。特に後期高齢者はいまだ手術されることも少なく十分の報告がないので剖検例について検討する必要がある²⁾。

剖検例には胃癌が進行しそのまま死因となった例、胃癌が診断されていたが他の疾患で死亡した例、剖検により偶然胃癌が発見された例などがある。胃癌が進行し死亡した例には、胃癌が極限状態まで進行したとも云うべき例があり、漿膜以上に浸潤している進行癌が多いなど、手術例¹¹³⁾と違った所見が見られた。

早期癌の組織型と形態の関係は多くの報告があるがこのような高齢者についての報告は少ない⁶⁾。

長与は腺腔形成性の強弱から高中低の3型に分類し、I型、IIa型の隆起型では高分化型が約90%であったという。またIIc型を粘膜陥凹を主徴とするものとびらんを主徴とするものに分け、前者には高分化型が約70%、低分化型が5%、後者では低分化型、印環細胞癌が過半数で、高分化型が約20%であったという⁴⁾。

中村は早期癌の隆起型では49例中46例(93.9%)が分化型で、陥凹型では220例中161例(73.2%)が未分化型であったという⁵⁾。

今回は早期癌I型、IIa型の隆起型で管状腺癌が多く見られたが、それはほとんどが高分化型管状腺癌であり、従来の報告に一致していた。しかしIIc型では管状腺癌が多く、従来の報告に多い印環細胞癌は少数であった。この違いは従来の報告が今回よりも若い年齢

層の検討によること、印環細胞癌は容易に進行癌になり解剖例では早期癌で発見されるのが少ない⁹⁾ことに起因すると考えられた。

進行癌の肉眼型と組織型の関連については、谷口の大阪成人病センターの手術例の集計があるのでそれと比較すると次のような結果であった⁷⁾。

ボールマン1型、2型、3型についてはほぼ同様の成績であった。谷口の集計では1例であった印環細胞癌のボールマン1型が2例見られた。ボールマン4型の主な組織型は谷口は低分化腺癌で74.5%でついで高分化管状腺癌11.2%、印環細胞癌6.1%であるが、今回は低分化腺癌が50.0%と低く印環細胞癌の頻度が24.4%と高かった。

印環細胞癌と低分化腺癌の診断は量的に優勢な方を組織型として採用することに胃癌取り扱い規約ではなっている。しかし低分化腺癌には未分化型癌由来と分化型癌由来があるので、今回は未分化型癌由来と判断でき粘膜内が印環細胞癌であったものは印環細胞癌とすることにしたのでその頻度が高くなったと考えられる。

谷口の報告には見られなかった乳頭腺癌のボールマン4型が3例見られた。

中村は長与の統計から分化型癌と未分化型癌のボールマン型の頻度を計算しているが、それによると分化型癌の5%、未分化型癌の41%がボールマン4型を示すという⁵⁾。

今回高齢者でボールマン4型分化型腺癌が比較的多かった理由として、高齢者では組織が粗で抵抗が少なく癌が浸潤しやすいので分化型癌も高度に進行すると広汎に浸潤し4型を示すものができると考えられた。

ボールマン1型と2型で乳頭腺癌の頻度の加齢変化が逆転していたが、乳頭腺癌は加齢で1型より2型を形成しやすくなると考えられた。

組織型と深達度の関係を癌研の統計と比較すると、大きく異なるのは印環細胞癌で、癌研例では粘膜癌が32.1%見られているが今回は6.3%と少なかった⁸⁾。今回の結果との差が大きいのは若年者と高齢者、手術例と剖検例の差が相乗されたためと考えられた。

癌が発生して進行が遅ければ長く早期癌の状態にあり、進行が早ければすぐに進行癌になる。すなわち粘膜、粘膜筋板にとどまる比率が高く、固有筋層、漿膜に浸潤している比率が低ければ、それは進行が相対的に遅いものであり、逆であれば進行が相対的に早いといえる。山城はこのことから分化型癌と未分化型癌の

進行速度を計算している⁹⁾。今回は乳頭腺癌、管状腺癌は印環細胞癌、低分化腺癌より進行が遅いこと、乳頭腺癌と管状腺癌、印環細胞癌と低分化腺癌はそれぞれ同程度ということができた。

高齢者の胃癌は下部に発生することが多いといわれる¹⁰⁾。しかし癌研の年齢層別に占居部位と組織学的分化度をみた表では全部位で分化型の比率が加齢により著しく増加しているが、全胃癌の部位別発生頻度には70歳以上と未満では差はみられていない⁸⁾。今回後期高齢者で下部の頻度が高かったが、これは85歳以上という高齢者を検討したためと考えられた。

長与は占居部位の頻度は高齢者でも若年者と変わりなく小彎>後壁>前壁であるという⁹⁾。乳頭腺癌では他の組織型に比較し小彎が比較的少なかった。これは小彎は通過路で常に物理的刺激を受けるため、形態的に隆起型として存在することが困難なことも一因であろうと考えられた。また低分化腺癌には前後壁の差が見られなかった。この理由として前壁は後壁に比較して刺激が少なく癌発生が少ないが、刺激が少ないことは腸上皮化生も少なくし、未分化癌の発生母地である固有胃腺領域が温存されることなどが関係するのかと考えられた。

高齢者の胃癌について剖検例で検討したが、手術例に比較しより高齢者が多く、またより進行した状態が多かった。さらに低分化腺癌、印環細胞癌の頻度が剖検例では多く認められた³⁾。これらは進行が早く臨床的に手術適応にならないものが剖検例に表れた結果と考えられた。これらから高齢者の胃癌を論ずるには剖検例を含めて行なうべきと考えられた。

この研究には東京都総合研究所臨床病理の仲村賢一氏に多大の御協力を得たことを付記します。

文 献

- 1) 舟山仁行：高齢者胃癌の特殊性について一特に病理組織学的研究を中心として一。日臨外医学会誌 1982 ; 43 : 6—18.
- 2) 橋本 肇, 高橋忠雄, 紀 健二, 江崎行芳：高齢者胃癌—非手術例についての臨床的, 病理学的検討。日老医誌 1996 ; 33 : 518—532.
- 3) 橋本 肇, 野呂俊夫, 高橋忠雄, 日野恭徳, 平島得路, 黒岩厚二郎, 江崎行芳, 田久保海誉：後期高齢者胃癌の形態学的特徴について。日老医誌 1995 ; 32 : 424—428.
- 4) 長与健夫：早期胃癌の肉眼分類と組織型, 胃癌の臨床(城所 仂 編), へるす出版, 1983, p109—120.
- 5) 中村恭一：胃癌の構造。医学書院, 1982, p33—44.
- 6) 村上忠重：早期胃癌の肉眼分類と病理組織学的裏づけ。早期胃癌のすべて(常岡健二 編集), 南江堂, 1972, p42—58.
- 7) 谷口春生：進行胃癌の肉眼分類と組織型, 胃癌の臨床(城所 仂 編), へるす出版, 1983, p92—108.
- 8) 中島聡総：胃癌10,000例の表解析。癌と化学療法(癌研外科における胃癌治療10,000例) 1994 ; 21 : 1813—1897.
- 9) 山城守也, 江崎行芳, 橋本 肇, 高橋忠雄, 紀 健二, 大坪浩一郎：老年者胃癌の臨床病理学的研究。日老医誌 1985 ; 22 : 426—431.
- 10) 長与健夫：老年者胃癌の病理学的特徴。Geriatr Med 1983 ; 21 : 747—753.

Abstract

Gastric Cancer in the Elderly —Relationship between Macroscopic Appearance and Histological Type in Autopsy Specimens—

Hazime Hashimoto, Yuki Yoshi Esaki*, Kenzi Kino**,
Tadao Takahashi*** and Kaiyo Takubo****

Objective: We sought to clarify the characteristics of gastric cancer in the elderly. **Methods:** We examined 549 specimens of gastric cancers. All specimens were obtained at autopsy from patients who were over 65 years old. We analyzed the relations among five factors: age of the patient, histological type, macroscopic appearance, grade of invasion and location. **Results:** Older patients were more likely to have papillary adenocarcinoma, tubular adenocarcinoma, and Borrmann-2 and 3 lesions. Papillary and tubular adenocarcinoma together accounted for 14 of 84 Borrmann-4 lesions (16.3%). Borrmann-1 signet-ring-cell carcinomas were observed in two cases. Tubular adenocarcinomas made up 31 in 38 depressed-type early carcinomas (81.6%). Over half of the papillary and tubular adenocarcinomas were confined to the mucosal or

submucosal layers, but over 60% of the poorly differentiated adenocarcinomas or signet-ring-cell carcinomas had invaded the extraserosal layer. Papillary and tubular adenocarcinomas were commonly found in the lower part of the stomach, but poorly differentiated adenocarcinomas and signet-ring-cell carcinomas were found in all parts of the stomach. **Conclusions:** Unlike specimens obtained during surgery, many of those obtained at autopsy were from older patients, and the gastric cancers were advanced. Compared to many reports about specimens obtained during surgery, tubular or papillary adenocarcinomas are not a few histological type in Borrmann-4 lesions in this study. Surgical specimens of depressed-type early cancer in younger patients are most commonly found to be signet-ring-cell carcinoma, but tubular adenocarcinoma was common in this study. We found many differences between specimens obtained at autopsy and during surgery. These findings indicate that autopsy studies can reveal some otherwise-obscure characteristics of gastric cancer in the elderly.

Key words: *Gastric cancer in the elderly, Histological type and macroscopic appearance, Depth of invasion of gastric cancer, Location of gastric cancer*

(Jpn J Geriatr 1997; 34: 499—505.)

Department of Surgery, Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital

* Department of Pathology, Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital

** Department of Endoscopy, Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital

*** Division of Health Care, Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital

**** Department of Clinical Pathology, Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology