原 著

若年者(39歳以下)胃癌の臨床病理学的検討

金沢大学がん研究所外科(主任:磨伊正義教授)

上 田 博 磨 伊 正 義 荻 野 知 己

39歳以下を若年者として扱い、若年者胃癌症例を臨床病理学的に検討した。若年者胃癌は全切除胃癌827例中76例(9.2%)を占め、男女比は1:1であった。33例が早期癌で、すべて陥凹型であった。43例の進行癌では4型が15例と多かった。若年者の5生率は60.2%で、40歳以上の59.3%と同一であった。88.2%に治癒切除が行われ、その5生率は71.6%であったが、治癒切除例中13例に再発がみられた。死亡は22例であり、21例の深達度はps(+)を示し、その死因は19例が腹膜播種であった。

索引用語: 若年者胃癌, 39歳以下の胃癌, 腹膜播種

結 言

若年者における悪性疾患の中には悲惨な結末で終わる症例がしばしば経験され、印象深いのが故に予後不良と考えられてきた。若年者胃癌症例においても同様であったが、近年、若年者でも早期胃癌の発見率が増加するにつれ、治療成績も向上しつつある。一方若年者にみられる進行胃癌は依然跡を絶たず、予後も極めて不良である。そこで高度進行例に対しては外科的な治療法のみでは限界があり、生物学的な特性にもとづいたなんらかの補助療法が必要であると考えられる。そこで今回若年者胃癌の臨床病理学的特性を明らかにするために、39歳以下を若年者として検討した。

対象と方法

1975年5月より1987年6月までの12年間に金沢大学がん研究所外科において切除された初発胃癌は827例であった。若年者胃癌としたのは20歳代の13例(1.6%), 30歳代の63例(7.6%), 計76例(9.2%)であり、これらの症例を対象として検討した。病理組織学的所見や用語は胃癌取り扱い規約¹⁾に従い、術後生存率はLife-Table Method (Cutler & Ederer 法²⁾)とKaplan-Meier 法³⁾による累積生存率によった。

成 績

1. 切除胃癌の年齢分布

39歳以下の若年者胃癌は76例で全症例827例中の9.2%を占めた。20歳代の13例(1.6%)で3例が男性、10例が女性で、女性が多かった。30歳代の63例(7.6%)では36例が男性、27例が女性であった。従って若年者

Fig. 1 Age distribution of resected gastric cancer

での男女比は1:1であった。全切除胃癌症例の男女比は2:1であることから、若年者では他の年代に比較して相対的に女性が多くみられた(Fig. 1)。

又、試験開腹や胃腸吻合などの非切除あるいは非手術であった症例は7例(切除率91.6%)で、29歳、女性の4型胃癌の1例を除いて6例は30歳代であった。非切除となった因子は、大部分が腹膜播種ならびに大動脈周囲リンパ節転移高度陽性であり、7例中6例までが4型胃癌であった(Table 1)。

2. 切除胃癌の深達度

若年者76例の深達度をみると33例(43.4%)が早期癌で、40歳以上でのそれは312例(41.5%)であった。若年者での深達度ssβまでのps(-)例は56.6%, ssγ以上

Table 1 Non-resection and non-operation cases of young patient with gastric cancer

Case	Sex & age	Type	H	P	S	N	Operation	Prognosis
1	F 33	4	H ₀	P ₂	S ₂	N ₃	gastro-jejunostomy	4 mo. dead
2	M 36	4	H ₀	P ₂	S ₃	N ₄	gastro-jejunostomy	8 mo. dead
3	M 36	4	H ₂	P ₂	S ₃	N?	exploratory laparotomy	2 mo. dead
4	F 33	4	H ₀	P ₃	S ₃	N ₄	exploratory laparotomy	2 mo. dead
5	F 38	4	H ₀	P ₀	S ₂	N ₄	exploratory laparotomy	untraced
6	M 38	4	H ₀	P ₃	S?	N?	non-operation	9 mo. dead
7	F 29	4	H ₀	P ₃	S ₃	N?	non-operation	6 mo. dead

Table 2 The number of gastrectomized cases with reference to the depth of cancer invasion

Age		≤39			≥40			Total
Depth								
m	ps (-)	24	33 (43.4%)	43 (56.6%)	176	312 (41.5%)	484 (64.5%)	527 (63.7%)
sm		9			136			
pm		5			76			
ss α,β		5			96			
ss γ	ps (+)	19		33 (43.4%)	106		267 (35.5%)	300 (36.3%)
se		9			135			
sei		4			26			
?		1			0			
Total		76			751			827

のps(+)例は43.4%であったが40歳以上ではps(-)例は64.5%, ps(+)例は35.5%であった。なお若年者の1例で深達度不明であるのは術前化学療法にて胃壁内の腫瘍細胞が消失したためである(Table 2)。

3. 肉眼型

若年者76例中33例(43.4%)が早期癌で、全例IIcを中心とする陥凹型で、隆起型はみられなかった。一方40歳以上の751例中早期癌は312例(41.5%)であるが、その中で236例(75.6%)が陥凹型を呈し、隆起型は76例(24.4%)であった。又、若年者の進行癌では4型が最も多く、43型の進行癌中15例(34.9%)を占めた。次に5型が14例(32.6%)と多く、3型は9例(20.9%)、2型は5例(11.6%)で、1型はみられなかった。なお、5型とされた胃癌の14例はすべてIIc進行型とされる早期類似進行型のものであった。一方40歳以上では2型が最も多く、進行癌439例の中で203例(46.2%)と高率であった。4型は67例(15.2%)、5型は74例(16.9%)で1型は7例(1.7%)にみられた(Table 3)。

4. 切除胃癌の組織型と間質

Table 3 The gross findings of resected gastric cancer

Age		≤39	≥40	Total
Type				
0	Protruded	0(0%)	76(24.4%)	76(21.7%)
	Depressed	33(100)	236(75.6)	269(78.3)
		(33)	(312)	(345)
1		0(0)	7(1.7)	7(1.5)
2		5(11.6)	203(46.2)	208(43.2)
3		9(20.9)	88(20.0)	97(20.1)
4		15(34.9)	67(15.2)	82(17.0)
5		14(32.6)	74(16.9)	88(18.3)
		(43)	(439)	(482)
Total		76	751	827

若年者で最も多い組織型はporが62.0%で、sigの18.3%を加えれば低分化型腺癌が80%以上を占めた。一方40歳以上の低分化型腺癌は38.1%であった。

(Table 4). 進行癌における組織の間質では若年者では scirrhous が75%と大部分を占め、40歳以上での scirrhous は32.3%であった (Table 5).

5. 切除胃癌の stage 別頻度

若年者、40歳以上とも stage I の頻度が高くそれぞれ40.8%, 46.2%であった。次に若年者では stage II が26.8%, stage III が16.9%で、治癒切除可能な stage III までは84.5%を占めた。stage IV は若年者で15.5%, 40歳以上は23.0%であった (Table 6).

6. 累積生存率

若年者76例と40歳以上の751例のそれぞれの累積生存率を Life-Table Method により検討した。まず若年者において他病死はみられず、5年、10年生存率とも60.2%であった。40歳以上の他病死を除く5生率は59.3%, 10生率は57.7%であり、両者間に有意の差は

Table 4 Histological classification of resected gastric cancer

Age	≤39	≥40
His.		
pap	0 %	8.2%
tub ₁	5.6%	26.0%
tub ₂	12.7%	24.9%
por	62.0%	32.1%
sig	18.3%	6.0%
muc	1.4%	2.8%

His; Histology

Table 5 Interstitial connective tissue in the advanced gastric cancer

Age	≤39	≥40
Stroma		
medullary	15.0%	32.3%
intermediate	10.0%	35.4%
scirrhous	75.0%	32.3%

Table 6 Cancer stage based on histological findings

Age	≥39	≥40
Stage		
I	40.8%	46.2%
II	26.8%	14.0%
III	16.9%	16.8%
IV	15.5%	23.0%

みられなかった (Fig. 2). 若年者では76例中67例 (88.2%)に治癒手術が行われ、その5生率、10生率ともに71.6%であり、再発死亡例は13例であった。若年者における非治癒切除は9例で、その非治癒因子は n_1 が2例、腹膜播種が7例であり、5年生存例は得られず、その予後は極めて不良であった (Fig. 3). 40歳以上での治癒切除例 (治癒切除率75.6%)では5生率が81.3%, 10生率が80.4%であり、治癒切除例における

Fig. 2 Cumulative survival rate of resected gastric cancer

Fig. 3 Cumulative survival rate of resected gastric cancer in young adults

Fig. 4 Cumulative survival rate of curative resection compared younger patients with older patients

Table 7 Recurrent and dead cases of young patient with gastric cancer

Main site of metastasis	Number of cases	Gross type		Depth of invasion	
		type	no.	depth	no.
Peritoneal dissemination	19	2	2	ss β	1
		3	5	ss γ	6
		4	10	se	8
		5	2	sei	4
Bone	2	4	1	ss γ	2
		5	1		
Brain	1	3	1	ss γ	1

生存率に若年者と40歳以上には有意の差は認められなかった (Fig. 4; Generalized Wilcoxon test).

7. 若年胃癌再発死亡例の再発様式

死亡は22例であり、内13例が治癒切除例であった。21例はps (+) 例で、死因は19例が腹膜播種、2例が骨転移、1例が脳転移であった (Table 7)。死亡例での肉眼型では22例中11例が4型であり、又3型は6例で、3、4型の浸潤性胃癌が77%を占め、占拠部位は大部分が胃底腺領域に存在した。組織型では低分化型腺癌が22例中19例、86%であった。間質は18例、82%がscirrhousであった。これらの生存率をみると、50%生存期間は15カ月であった。

考 案

30歳未満に発生するいわゆる若年者胃癌は1848年のDittrichの報告および本邦では1894年(明治27年)滝口が25歳男性の胃癌を報告して以来、数多く報告^{4)~15)}され、その臨床病理学的な病態はこれまで詳細に検討されてきた。しかしながら若年者胃癌を29歳以下の症例、あるいは35歳以下⁷⁾⁹⁾¹⁰⁾と規定した報告は多くみられるが、39歳以下を若年者として検討した報告はみられない^{4)~15)}。

まず29歳以下の胃癌症例の特徴をみると、その頻度は全国調査¹⁴⁾では全症例中1.6%であり、自験例の20代も1.6%であったことから、まったく同じ頻度であった。一方39歳以下をみれば全体の9.2%を占め、10人に1人は若年者であったことから、決して低い頻度ではないといえる。

男女比については20歳代では、ほぼ1:1とする報告が多いが、自験例では3:10と女性に多くみられた。しかし39歳以下を若年者とすれば1:1であり、他の年代層では男性の比率が高いことから、若年者では相

対的に女性が多いといえる。女性に比較的多い理由としては古くから藤田ら⁴⁾により、女性“ホルモン”が発癌に関与していると報告され、妊娠、分娩の影響についての研究¹²⁾¹⁴⁾も多い。

切除胃癌の深達度については古澤ら¹⁴⁾の集計によると、本邦報告197例の29歳以下の若年者では、早期癌は19.8%と低率で、ps (+) 例が67%を占め、予後不良の1因となっている。自験例での29歳以下の13例では早期胃癌が5例、38.5%で、ps (+) 例も5例であり、本邦報告例に比して、より早期の症例が多かった。更に39歳以下でみれば早期癌が43.4%を占め、他の年代とはほぼ同頻度であった。これは若年者であっても、常に悪性疾患を考慮して日常の診断、診療に携わっている結果と考えられた。

若年者胃癌における肉眼型の特徴は、まず早期癌ではすべてIIC型を中心とする陥凹型であり、隆起型は認めなかったことである。又43例の進行癌では15例、34.9%が4型であり、特に29歳以下での進行癌8例中5例が4型であったことは重要である。組織型ではporとsigが80%以上を占め、低分化型のものが圧倒的に多くみられ、これまでの報告と同様であった。

進行癌での間質をみるとscirrhousが75%と大部分を占め、40歳以上の32.3%と比較して有意に高頻度であった。つまり若年者の進行癌においては、低分化型腺癌で間質はscirrhousであるのが特徴的であった。

若年者胃癌に対する切除率、治癒切除率は年代を重ねる毎に向上しており、20歳代の若年者の切除率を集計した古澤ら¹⁴⁾によれば、切除率は1940年では38.1%であったのが、1980年代には75%と向上し、又切除例に対する治癒切除率は1960年代で51.4%、1980年代で66.7%とやはり向上したとしている。自験例での39歳以下の若年者をみれば、切除率は91.6%、切除例に対する治癒切除率は88.2%と両者とも非常に良好であった。これは治癒切除可能なstage IIIまでの症例が多かったことに起因している。

若年者と40歳以上を比較しての累積生存率をみると、それぞれ60%前後の5生率を示し、両者ともほぼ同じ予後であった。従って全体としてみれば若年者の予後は決して不良とはいえない。しかしながら治癒切除例においての5生率を比較してみると、若年者の進行癌では40歳以上の5生率より10%程度予後が不良で、有意差はないものの低率傾向にあった。その原因はこれまで述べたように、若年者胃癌では組織型で低分化型を、間質でscirrhousを示すことが多く、これは

再発形式として腹膜播種を来し易いために、予後を悪くしている1因と考えられた。一方40歳以上の治癒切除例での再発死亡例を検討すると、腹膜播種による再発死亡は45.5%と再発形式では最も高率であったが、肝転移をはじめとする血行性転移も31.2%とかなりの率を占め、若年者に血行性転移が低率であるのと、対照的であった。従ってこれらの臨床病理学的な特性に基づいた補助化学療法が必要と考え、現在施行中である。

結 語

39歳以下を若年者として扱い、76例を対象としてその臨床病理学特性を検討した。

1) 若年者胃癌の切除率は91.6%であり、全切除胃癌827例中76例(9.2%)を占め、男女比は1:1であった。

2) 33例(43.4%)が早期癌で、すべて陥凹型であった。43例の進行癌では低分化型腺癌で間質はscirrhousを示し、4型が15例(34.9%)と多かった。

3) 累積生存率では若年者の5生率は60.2%で、40歳以上の59.3%と同一であった。76例中67例(88.2%)に治癒切除が行われ、5生率は71.6%であった。治癒切除例中13例に再発がみられたが、多くは腹膜播種であった。

4) 死亡例は22例であり、21例は深達度ss γ 以上のps(+)を示し、死因は19例が腹膜播種であった。

本論文の要旨は第31回日本消化器外科学会総会(1988年2月、東京)において発表した。

文 献

- 1) 胃癌研究会編：胃癌取り扱い規約，改訂第11版，金原出版，東京，1985
- 2) Cutler SJ, Ederer F: Maximum utilization of the life table method in analyzing survival. J Chron Dis 8: 699—712, 1958
- 3) Kaplan EL, Meier P: Nonparametric estimation for incomplete observations. J Am Stat Assoc 53: 457—481, 1958
- 4) 藤田敬幸，佐野勝二：若年者胃癌の14例並びに本邦報告438例の統計的観察，長崎医会誌 22: 203—205, 1943
- 5) 坂本啓介，三浦 健，秋山 洋他：胃癌における年齢，性の因子について，外科 29: 1570—1579, 1967
- 6) 篠田正昭，松本 甫，藤沢健夫他：若年者胃癌の臨床，外科治療 18: 28—36, 1968
- 7) 矢毛石陽三，越智友成他：若年者胃癌16例の検討，外科診療 10: 636—639, 1968
- 8) 高松 脩，坂東平一，磨伊正義他：若年者胃癌の臨床病理学的考察，癌の臨 16: 910—918, 1970
- 9) 三好秋馬，奥原種臣：若年者胃癌，外科診療 24: 169—176, 1971
- 10) 広瀬周平，間野清志，片岡和男他：若年者胃癌の治療成績，岡山済生会病誌 9: 7—14, 1978
- 11) 小棚木均，山口俊晴，河野研一他：若年者早期胃癌と老年者早期胃癌の比較検討，癌の臨 26: 1239—1243, 1980
- 12) 町田哲太，吉田弘一，池内広重他：胃癌の臨床病理学的解析，東北医誌 94: 1—7, 1981
- 13) 梅山 馨，曾和融生，紙野建人：若年者胃癌，外科 Mook 28: 125—135, 1982
- 14) 古澤 毅，松本興三，藤富 豊他：若年者胃癌の検討，日消外会誌 21: 1953—1959, 1988
- 15) 津熊秀明，藤本伊三郎，古河 洋他：女子若年者胃癌の症例対照研究，癌の臨 35: 35—40, 1989

CLINICOPATHOLOGICAL STUDY OF GASTRIC CANCER IN YOUTH UNDER 39 YEARS

Hiroshi UEDA, Masayoshi MAI and Tomomi OGINO

Department of Surgery, Cancer Research Institute, Kanazawa University

In terms of clinicopathological features of cases of gastric cancers as examined by age, the author's investigations have confirmed that patients in their twenties and thirties hold biological properties in common. In this study, the authors examined the above patients as cases of juvenile gastric cancer and obtained the following results:

Cases of juvenile gastric cancer represented 76 (9.2%) of a total of 827 resected cases, with sex ratio of 1:1. Of these 76 cases, 33 were all depressed type early cancers and 43 were advanced cancers with predominant IV type (15 cases). Juvenile 5-year-survival rate was 60.2%, which was practically equal to 59.3% for patients aged over 40 years. Curative resection was performed in 88.2% of the cases, 5-year-survival rate for which was 71.6%. Recurrence was noted in 13 curatively resected cases. Death occurred in 22 cases, 21 of which showed ps(+) as depth of penetration, and the cause was peritoneal dissemination in 19 cases.