

胃癌の肉眼および組織学的性状の変遷 —胃集団検診の立場から—

土本 薫

近年の胃集団検診において、発見される胃癌の形態は、すでにある診断学では、分類に困難な症例が増加している印象を受ける。このことは、今後の胃癌の診断学において重要なエピソードである。この原因を明らかにするため、岡山県における発見胃癌（昭和46年から63年までの18年間、4,455例）を3期にわけ、年齢・性・肉眼分類・組織分類について検討した。全胃癌数は4,455例（前期821, 中期1,562, 後期2,072）、早期胃癌は2,079例（前期336, 中期646, 後期1,097）、進行胃癌は2,376例（前期485, 中期916, 後期975）、分化型胃癌は2,561例（前期539, 中期837, 後期1,185）、未分化型胃癌は1,675例（前期215, 中期614, 後期846）であった。その結果、肉眼分類では Borrmann 2型と4型の増加が認められた。組織学的分類では、若年者において未分化型胃癌が増加している事実が明らかとなった。今後の胃癌早期診断において、この肉眼的・組織学的変化は重要な事実であると思われる。

(平成3年10月25日採用)

Macro-Pathological and Histological Changes in Gastric Cancer

Kaoru Tsuchimoto

Recently, there appear to have been an increasing number of cases of gastric cancer that are difficult to classify under the existent classification for this disease. This is important to the proper diagnosis of gastric cancer. We investigated 4,455 cases of gastric cancer in Okayama Prefecture divided into three periods between 1971 and 1988. On the total 4,455 cases of gastric cancer, 821 fell into the first period, 1,562 into the second period, and 2,072 into the third period. 2,079 cases were early gastric cancer (first 336, second 646, third 1,097). A diagnosis of advanced gastric cancer was made in 2,376 cases (first 485, second 916, third 975). There were 2,561 cases of differentiated type of gastric cancer (first 539, second 837, third 1,185), and 1,675 of undifferentiated type (first 215, second 614, third 846). By macro-pathological classification, it was proven that there was an increase in Borrmann type 2 and type 4. In the histological classification, there was an increase in the undifferentiated type of gastric cancer. Those incidences are important for diagnosis in gastric cancer screening. (Accepted on October 25, 1991) *Kawasaki Igakkaishi* 17 (3) : 245-254, 1991

Key Words ① Gastric cancer ② Cancer screening
③ Histological change

緒 言

近年の胃集団検診発見胃癌の形態は、既存の肉眼的、病理学的分類にそぐわず、肉眼分類に困難を感じる症例が増加している印象を受ける。その根本的背景として、発見胃癌の肉眼的病理診断に変化が生じているかどうかを検討することは、今後の胃癌のX線・内視鏡診断の上に重要な影響をもたらすと考えられる。胃癌のX線および内視鏡検査による肉眼診断の基本は、胃癌の肉眼病理診断の上に積み上げられるものであり、従来の Borrmann 分類・早期胃癌分類も病理診断を基礎にして築き上げられた診断基準であるからである。わが国では、諸外国と比べ胃癌の発生が多いことについて、種々の疫学的調査研究がなされている。かつて、癌が不治の病であった時代は罹患率と死亡率はほぼ同率で死亡率統計は、すなわち罹患率統計と考へても不都合はなかった。しかし、現在の診断・治療法の向上により、罹患率と死亡率は大きくかけ離れている。胃癌の発生に関する調査を行うにあたっては、伝染病などの届け出制度と同様な調査機構が必要である。その統計を算出する制度の一つとして実施されている癌登録制度が確立しているのは、全国47都道府県のうち、岡山県を含む14地域である(1988年調査)。岡山県では胃集団検診で発見された胃癌は、昭和46年から岡山県医師会・外科部会・岡山県によって岡山成人病センターに手術報告がなされている。そこで、これを用いて、岡山県の胃集団検診の肉眼的病理診断の推移を検討することが、より効果的な早期胃癌診断のための端緒になると考え、研究を行った。

対象・方法

対象は、昭和46年度から昭和63年度までに岡山成人病センターに報告された手術例、すなわち岡山県で同期間に手術された全胃癌である。初回受診で胃癌と診断されたが後に精査・治療

を受けず行方不明のものや、治療としての手術を受ける以前に死亡し、最終診断ができなかったものなどは、死亡診断書においても真相は不明なため、これらを明らかにする手法はなく、対象からは除外した。

方法は、報告書をもとに、手術胃癌の年齢性別分布・肉眼分類型・組織分類・発見率を分析した。報告書での胃癌の肉眼・組織学的分類は、胃癌研究会の規定する“胃癌取扱い規約”に基づいて行われていた。¹⁾その規約は、昭和46年に改訂されているので、本研究では統一するため、次のような分類を設定した。^{2),3)}組織分類の乳頭腺癌(pap)、管状腺癌(tub 1, tub 2)を分化型胃癌に、未分化型腺癌(por)、膠様腺癌(muc)、印環細胞癌(sig)を未分化型胃癌に、特殊型(as, sq, cd, ud, ms)を特殊型胃癌とした。また、報告書の中では昭和45年以前のカテゴリで記載されているものがあったが、“acinosum”は分化型胃癌に、“solidum”は未分化型胃癌に分類した。

時代的な変遷をみるために、症例の発見された年度により、前期(昭和46~51年)・中期(昭和52~57年)・後期(昭和58~63年)に分けて分析し比較した。

成 績

報告されたすべての胃癌は、4,616例であったが、情報の不備なものを除く4,455例を抽出した。

A) 性・集団

全症例4,455例のうち、男性は2,821例、女性は1,634例であり、前期は821例(男性521例・女性300例)、中期は1,562例(男性959例・女性603例)で、後期は2,072例(男性1,363例・女性709例)であった(**Table 1**)。そのうち集検発見胃癌2,195例(男性1,366例・女性829例)、前期は537例(男性332例・女性205例)、中期は646例(男性388例・女性258例)、後期は1,012例(男性646例・女性366例)であった(**Fig. 1**)。

B) 年 齢

平均年齢は、前期の男性58.6歳・女性56.7歳、

Table 1. Number of the cases of gastric cancer in Okayama Prefecture

単位(人)				
	前期 (昭和46~51年)	中期 (昭和52~57年)	後期 (昭和58~63年)	合計
全報告胃癌				
男性	521	959	1,363	2,821
女性	300	603	709	1,634
合計	821	1,562	2,072	4,455
集団検診発見胃癌				
男性	332	388	646	1,366
女性	205	258	366	829
合計	537	646	1,012	2,195

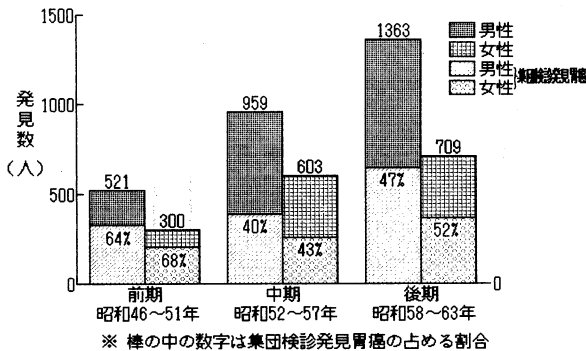


Fig. 1. Number of gastric cancer in Okayama Prefecture

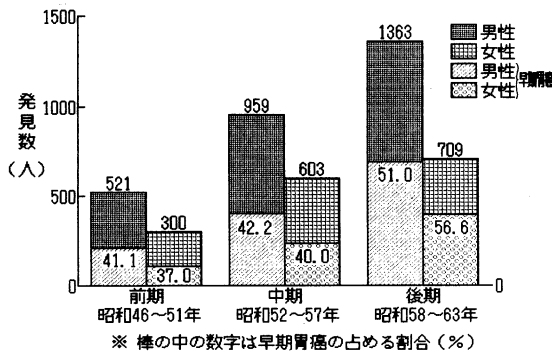


Fig. 2. Distribution of early gastric cancer in the each period

中期の男性59.9歳・女性58.3歳，後期の男性62.6歳・女性60.7歳であった。

集団検診発見胃癌群の平均年齢は，前期の男性58.6歳・女性56.9歳，中期の男性58.8歳・女性55.5歳，後期の男性63.0歳・女性60.1歳であった。

C) 肉眼分類

全発見胃癌のうち，早期胃癌は全体で2,079例，前期336例（男性214例・女性112例），中期646例（男性405例・女性241例），後期1,097例（男性696例・女性401例）であった。進行癌は2,376例，前期485例（男性302例・女性183例），中期916例（男性546例・女性370例），後期975例（男性647例・女性328例）であった（Fig. 2）。早期胃癌の全体に占める割合は，全期で46.7%・前期40.9%・中期41.4%・後期52.9%と増加傾向にあった。

全体の割合で全期を通じて変化しているのは，Borrmann 2型とBorrmann 4型，IIc型早期胃癌の増加が見られた。特にIIc型早期胃癌は前期では早期胃癌の中で38.2%，全体で15.9%であったのに対し，後期では早期胃癌の中の54.8%，全体で29.0%を占めるほど増加した。

D) 組織分類

分化型胃癌は，前期539例（男性356例・

Table 2. DUR and rate of increase of gastric cancer in the each period

男 性			分化型胃癌				未分化型胃癌				DUR
			件 数	発 見 率 (10万人対)	昭和50年度 から算出し た期待頻度	増減比	件 数	発 見 率 (10万人対)	昭和50年度 から算出し た期待頻度	増減比	
前 期 (昭和46 ~51年)	年 代	県人口構成 (昭和50年)									
	20歳代	137,123	0	0.00			0	0.00			
	30歳代	130,971	7	5.34			5	3.82			1.40
	40歳代	130,081	50	38.44			22	16.91			2.27
	50歳代	81,531	107	131.24			41	50.29			2.61
	60歳代	69,136	138	199.61			33	47.73			4.18
	70歳代	42,071	17	40.41			12	28.52			1.42
	80歳~	10,178	1	9.83			0	0.00			
	合 計	878,132	356	40.54			115	13.10			3.10
中 期 (昭和52 ~57年)	年 代	県人口構成 (昭和55年)									
	20歳代	114,336	0	0.00			4	3.50			
	30歳代	150,914	4	2.65	8.07	0.50	14	9.28	5.76	2.43	0.29
	40歳代	126,575	62	48.98	48.65	1.27	52	41.08	21.41	2.43	1.19
	50歳代	105,631	179	169.46	138.63	1.29	111	105.08	53.12	2.09	1.61
	60歳代	68,148	218	319.89	136.03	1.60	80	117.39	32.53	2.46	2.73
	70歳代	46,284	110	237.66	18.70	5.88	47	101.55	13.20	3.56	2.34
	80歳~	13,971	8	57.26	1.37	5.83	2	14.32			4.00
	合 計	1,871,023	583	31.16			310	16.57			1.88
後 期 (昭和58 ~63年)	年 代	県人口構成 (昭和60年)									
	20歳代	106,912	0	0.00			0	0.00			
	30歳代	147,262	4	2.72	7.87	0.51	15	10.19	5.62	2.67	0.27
	40歳代	129,509	53	40.92	49.78	1.06	70	54.05	21.90	3.20	0.76
	50歳代	122,946	218	177.31	161.35	1.35	146	118.75	61.83	2.36	1.49
	60歳代	73,021	286	391.67	145.75	1.96	122	167.08	34.85	3.50	2.34
	70歳代	51,264	253	493.52	20.71	12.21	82	159.96	14.62	5.61	3.09
	80歳~	17,559	33	187.94	1.73	19.13	10	56.95			3.30
	合 計	1,916,906	862	44.97			449	23.42			1.92

女性183例), 中期837例 (男性583例・女性254例), 後期1,185例 (男性862例・女性323例) であり, 未分化型胃癌は, 前期215例(男性115例・女性100例), 中期614例 (男性310例・女性304例), 後期846例 (男性449例・女性397例) であった。

期別の年代別組織型分類では, 高齢者・若年者共に未分化型胃癌の割合の増加が認められた。実数では人口構成の変動の影響を受けるので,

各々の年代別発見胃癌を, 昭和50年の岡山県人口構成を基準人口とし, 男女別に標準化・補正し10万人あたりの発見率を算出した。(Table 2)。男性の未分化型胃癌の発見率は, 40歳代では前期16.9, 中期41.1, 後期54.1, 60歳代では前期47.7, 中期117.4, 後期167.1, 70歳代では前期28.5, 中期101.5, 後期159.9であった。男性の分化型胃癌発見率は, 40歳代では前期38.4, 中期49.0, 後期40.9, 60歳代では前期199.7, 中

Table 2. (Continued)

女性		分化型胃癌				未分化型胃癌				DUR
		件数	発見率 (10万人対)	昭和50年度 から算出し た期待頻度	増減比	件数	発見率 (10万人対)	昭和50年度 から算出し た期待頻度	増減比	
前期 (昭和46 ~51年)	年代	県人口構成 (昭和50年)								
	20歳代	146,529	2	1.36		1	0.68			2.00
	30歳代	133,374	8	6.00		9	6.75			0.89
	40歳代	131,750	33	25.05		16	12.14			2.06
	50歳代	102,583	50	48.74		38	37.04			1.32
	60歳代	83,290	66	79.24		27	32.42			2.44
	70歳代	52,694	23	43.65		7	13.28			3.29
	80歳~	16,167	0	0.00		1	6.19			0.00
	合計	1,814,605	183	10.08		100	5.51			1.83
中期 (昭和52 ~57年)	年代	県人口構成 (昭和55年)								
	20歳代	123,205	0	0.00	1.68	2	1.62	0.84	2.38	
	30歳代	151,824	5	3.29	9.11	0.55	29	19.10	10.24	2.83
	40歳代	110,299	25	22.67	27.63	0.90	74	67.09	13.39	5.52
	50歳代	117,747	65	55.20	57.39	1.13	84	71.34	43.62	1.93
	60歳代	88,897	92	103.49	70.44	1.31	83	93.37	28.82	2.88
	70歳代	61,087	65	106.41	26.66	2.44	29	47.47	8.11	3.57
	80歳~	22,048	2	9.07			2	9.07	1.36	1.47
	合計	1,871,023	254	13.58			304	16.25		
後期 (昭和58 ~63年)	年代	県人口構成 (昭和60年)								
	20歳代	115,594	0	0.00	1.58		1	0.87	0.79	1.27
	30歳代	147,314	3	2.04	8.84	0.34	16	10.86	9.94	1.61
	40歳代	132,669	20	15.08	33.23	0.60	73	55.02	16.11	4.53
	50歳代	128,505	70	54.47	62.63	1.12	111	86.38	47.60	2.33
	60歳代	97,814	132	134.95	77.51	1.70	130	132.91	31.71	4.10
	70歳代	70,832	82	115.77	30.92	2.65	51	72.00	9.41	5.42
	80歳~	29,605	9	30.40			5	16.89	1.83	2.73
	合計	1,916,906	323	16.85			397	20.71		

期319.9, 後期391.9, 70歳代では前期40.4, 中期237.7, 後期493.5であった。女性の未分化型胃癌発見率は, 40歳代では前期12.1, 中期67.1, 後期55.0, 60歳代では前期32.4, 中期93.4, 後期132.9, 70歳代では前期13.3, 中期47.5, 後期72.0であった。女性の分化型胃癌発見率は, 40歳代では前期25.0, 中期22.7, 後期15.1, 60歳代では前期48.7, 中期103.5, 後期134.9, 70歳代では前期43.6, 中期106.4, 後期

115.8であった。どの群も発見率の増加がみられるが, 未分化型胃癌の増加が, 分化型胃癌の増加よりも顕著であり, 若年者にその傾向がより強い。また, 70歳代の分化型胃癌の増加も顕著である。

考 察

岡山県報告手術胃癌症例4,455例について検

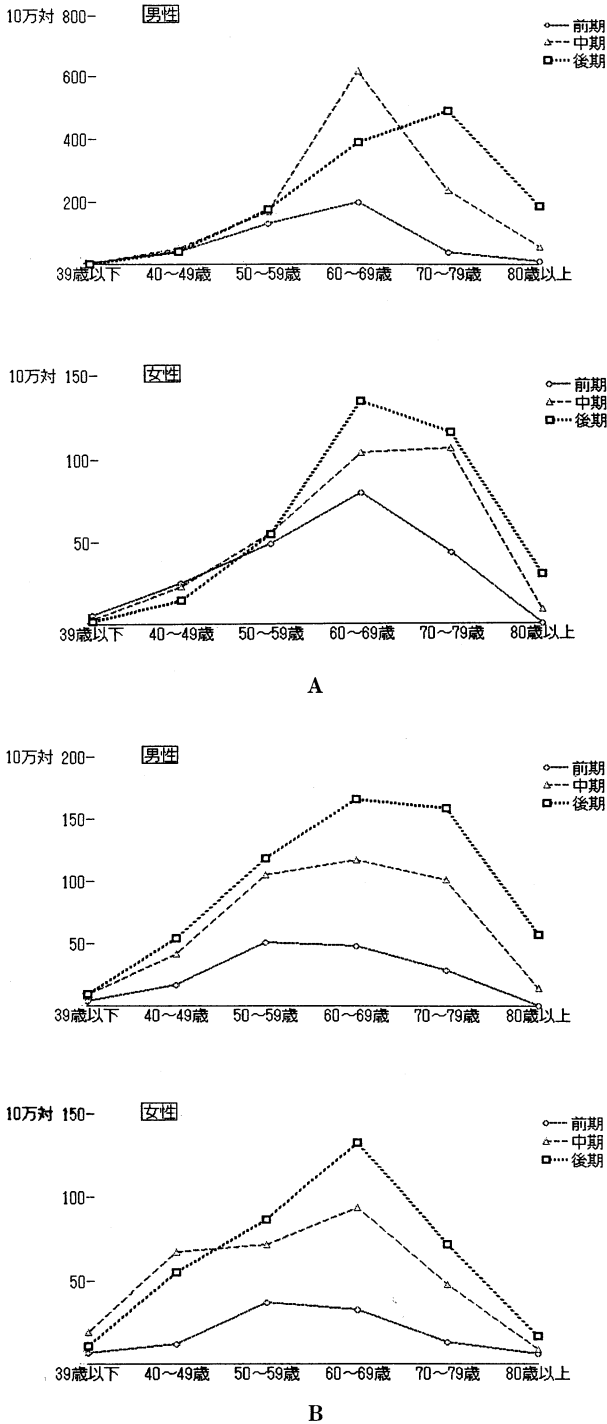


Fig. 3. Comparison of the proportion of gastric cancer between each period
 A : differentiated type
 B : undifferentiated type

討した結果、胃癌の発見総数は、本研究における18年間で、確実に年々増加している。特に早期胃癌の数は顕著に増加しており、その全体に占める割合も増えている。これは全国でもこの傾向である。⁴⁾人口の老齢化による変化をみると、全県人口の60歳以上の占める割合は、前期(昭和50年) 15.2%、中期(昭和55年) 15.2%、後期(昭和60年) 18.0%であったが、全胃癌数の内60歳以上の占める率は、前期47.5%・中期50.9%・後期58.9%と増加を示していた。老齢人口の増加による影響であると考えられる。^{5)~8)}組織型の時代的な変化を比べる場合、加藤らの提唱する分化型癌と未分化型癌の比、DUR⁷⁾を指標として比べてみると、女性ではどの年代においても未分化型胃癌が増加しており、男性では女性と同様、若年層に著明な増加をみるが、60歳以上の高年齢層には明らかな増加はみられず、むしろ分化型胃癌の増加が目立つ。また、各年代別での10万人対発見率の変化をみると、男女とも高分化型胃癌では50歳以下の年代に増加がみられないのに対し、未分化型胃癌では、全年齢層に2~3倍の増加がみられる(Fig. 3A, B)。さらに、老齢人口の増加の影響を除くため、前期の中央値である昭和50年を基準人口とし算出した期待値と比較し訂正すると、後期では高分化型胃癌は70歳以上を除いて、2倍以下の増加であったのに対し、未分化型胃癌は50歳代を除くすべての年代で、2.3倍から5.6倍の増加を示していた(Table 2)。つまり、若年者においては未分化型胃癌の頻度が著明に増加し、高齢者においては未分化型・高分化型どちらの頻度も増加していたことが示された。

同じ年代の中での分化型胃癌と未分化型胃癌の比率を求めるため、DUR⁷⁾を指標として比べた(Fig. 4)。男性40歳代で前期2.27、中期1.19、後期0.76で約1/3

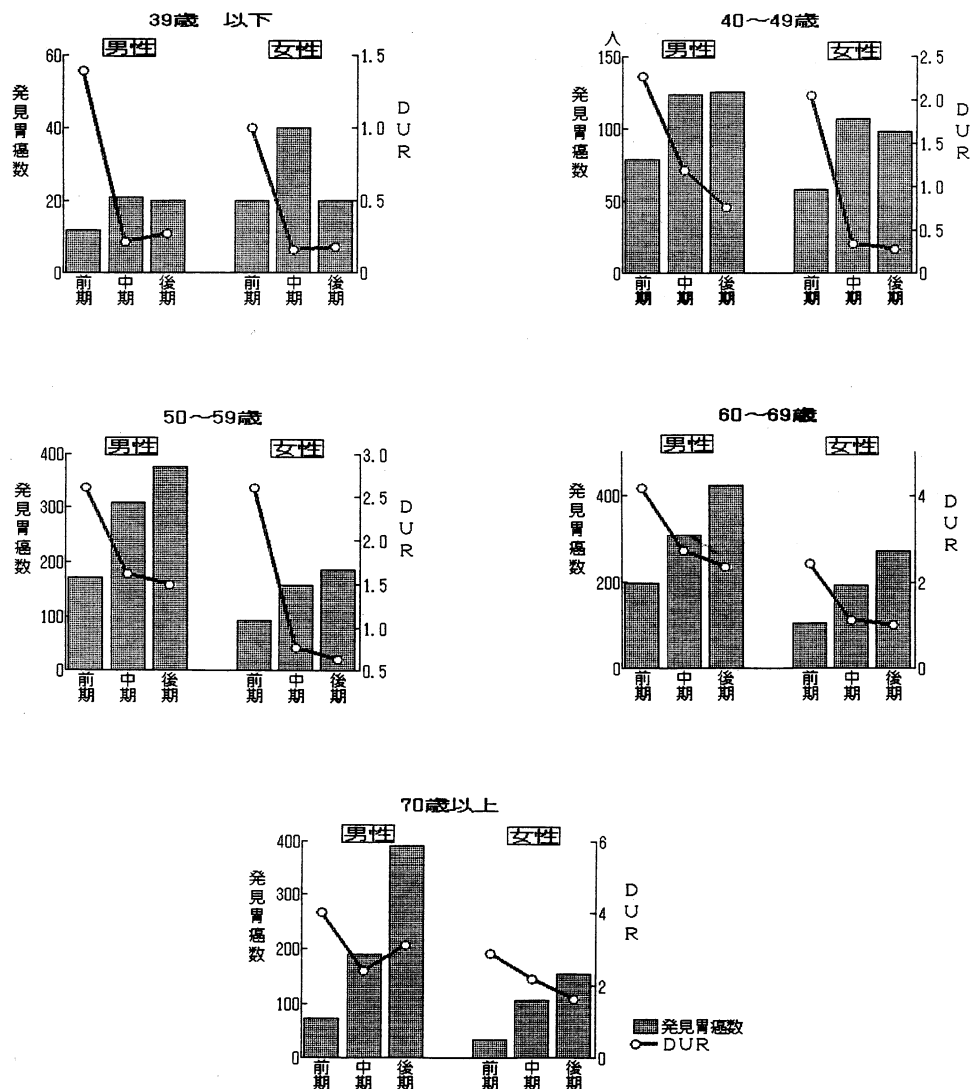


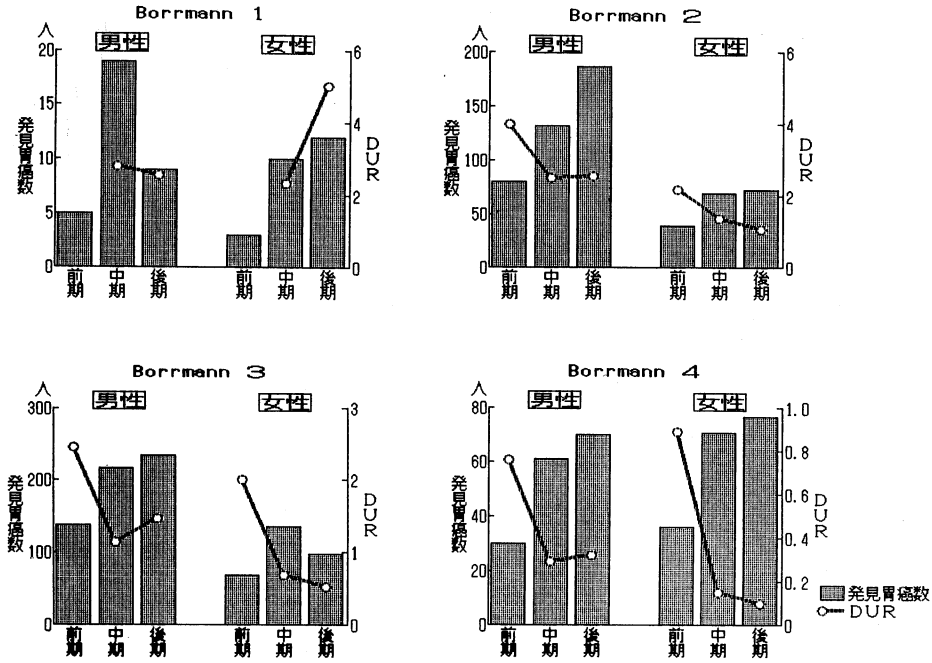
Fig. 4. Changes of DUR (differentiated/undifferentiated ratio) in the each age

の変化があり、60歳代では前期4.18、中期2.73、後期2.34、さらに70歳代では前期4.00、中期2.41、後期3.10であった。女性40歳代では前期2.06、中期0.34、後期0.28と約1/9、70歳代では前期2.88、中期2.16、後期1.63であった。これで見ると、時代とともにDUR値は低下し、未分化型胃癌の比率が大きくなっていることが明確になった。

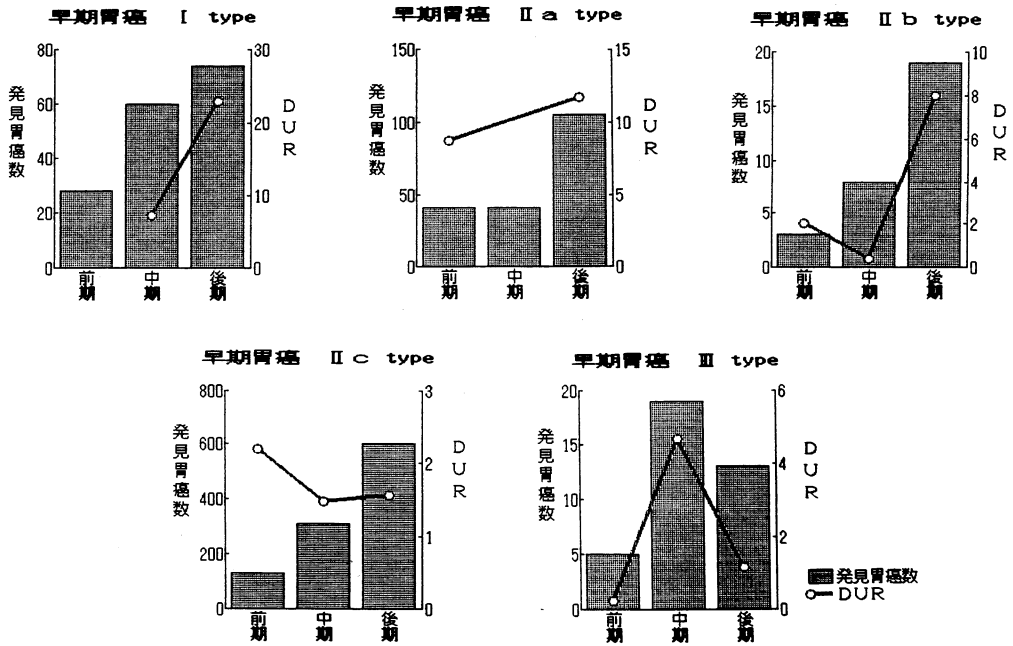
組織学的変化を肉眼分類別にみると、男性のBorrmann 2型進行癌においては、前期3.21で

あったが、中期1.96、後期1.49であり、またBorrmann 4型では、前期0.83、中期0.20、後期0.19であった(Fig. 5A, B)。この群においては発見率の増加とDUR値の低下があり、絶対的な未分化型胃癌の増加として判断可能な結果であった。

長与は1935年から1973年までの20年間に、手術的に切除された胃癌3,567例について、癌の肉眼型の年次的変化を観察し、進行癌においてはBorrmann 3・4型が増加してきていることを、



A



B

Fig. 5. Changes of DUR (differentiated/undifferentiated ratio) in the each macropathological form of gastric cancer

A : advanced gastric cancer

B : early gastric cancer

早期胃癌についてはIIC型の増加があることを示している。⁵⁾また、加藤らは、1955年から1974年の20年間に切除された4,147例について分化型胃癌と未分化型胃癌の比率(DUR)を指標に、部位別の年次的変化の推移を観察し、分化型胃癌の発生の低下を示唆するデータを示した。⁹⁾本研究でも、50歳以下の女性では高分化型胃癌の発見率の減少が著明で、DURの値の変化は男性に比べ顕著である。

未分化型胃癌の特徴は、従来より進行が速いことや比較的若年者に多いことが定説である。また、肉眼形態では分化度の低い癌は陥凹型を呈しやすく、^{11),12)}内視鏡診断では、境界の不鮮明さが特徴であり、隆起型においても立ち上がりのなだらかなことや、色調の変化が乏しいことがいわれている。¹³⁾未分化癌の増加と陥凹型胃癌の増加との関連が示唆され、このことは、胃癌の肉眼診断における従来の分類にそぐわない症例が増加した印象を裏付ける重要な根拠となると考える。また、近年における未分化型胃癌の増加の要因として、母集団の構成の高齢化のため、発生率は変化せず、胃癌全体が増加したためとの考えもあるが、⁷⁾本研究では、若年者においても未分化型胃癌の増加が見られており、胃癌の発生因子に年齢以外の要素の時代的な変化が、強く関連していると推察される。^{9),10)}胃癌の組織発生については、胃固有粘膜からは未分化型癌、化生腸上皮粘膜からは分化型癌が発生することが、従来より原則として考えられている。¹⁴⁾発生母地としての化生腸上皮粘膜の範囲が減少していることが、分化型胃癌の相対的減少の原因であるとし、その関係を食生活・栄養状態などの変化によるものとする考え方は、¹⁵⁾胃潰瘍と十二指腸潰瘍の発生の变化で裏付けされる胃粘膜性状を説明し、胃癌発生の变化を説明するのにも有力な説である。

以上、胃集団検診を始めとする、胃癌の肉眼的な診断をするにあたり、組織学的な変化の関与を推察するデータを呈示した。

胃集団検診への受診者の増加は、厚生省の指導のもとでの老人保健法の施行・地方自治体の

積極的な車検診の導入と、住民の保健活動への参加が寄与したものと思われる。青壮年の年代にも健康への関心が高まってきており、今後の胃癌早期診断にも、期待がもてる場所である。しかし反面、コストパフォーマンス的には財政面での負担が大きく、医療費の増大を招く問題も抱えているのも事実である。大島らは、早期胃癌の発見が必ずしも死亡率の低下につながるとは限らず、疫学的評価にこたえるプロジェクトの計画を提唱している。¹⁶⁾そのためには、本研究により明らかとなった、未分化型胃癌の増加する傾向を考慮することにより、今後、胃集団検診のみならず、胃癌の早期発見の診断について、より効率のよい方法が新しく確立されることが期待される。

結 語

① 岡山県において、昭和46年から18年間の発見胃癌4,455例について、分析した。

② 報告される年間あたりの胃癌総数は、毎年増加していた。早期胃癌も進行胃癌も増加したが、早期胃癌の割合は着実に増えていた。

③ 増加の内容を分析すると、高齢人口の増加を補正しても、肉眼分類型で、IIC型早期胃癌、Borrmann 2・4型進行癌の増加が明らかであった。

④ 組織型分類では、未分化型胃癌の割合の増加が、特に若年者において顕著であった。肉眼型分類においては、IIc型早期胃癌や進行癌の各タイプに未分化型胃癌の増加が認められた。

⑤ 本研究で明らかとなった未分化型胃癌が増加している事実は、今後の胃癌早期診断学に重要であると考えられた。

稿を終えるにあたり、御指導・御校閲をいただきました川崎医科大学保健医療学教室 北 昭一教授に感謝いたします。また、研究にあたり御協力いただいた教室員一同に御礼を申し上げます。

文 献

- 1) 長与健夫：胃癌の組織学的分類。「胃癌取扱い規約」(胃癌研究会編)，第11版。東京，金原出版。1985，pp.45—75
- 2) 中村恭一：胃癌の構造。東京，医学書院。1982，pp.71—83
- 3) 菅野晴夫，中村恭一，高木国夫，西 満正，淵上在弥，熊倉賢二：異なった2つの胃癌の提唱—病理の立場から。医のあゆみ 71：641—643，1969
- 4) 栗原 登，山本 修，中務昌巳，上岡洋史：県別にみた胃癌死亡率の動向。厚生の指標 23：3—8，1976
- 5) 長与健夫：胃癌発生に関する組織学的・実験的研究。日病理会誌 65：3—25，1976
- 6) 高木国夫，大橋一郎，太田博俊，徳田 均，神谷順一，中越 亨，前田正司，本原敏司：胃癌の時代的変貌。胃と腸 15：11—17，1980
- 7) 久道 茂，佐藤茂幸，高野 昭，庄司忠実，伊東正一郎：進行胃癌の疫学—進行胃癌は減っているか？ 臨消内科 3：7—16，1988
- 8) 加藤 洋，中村恭一，北川知行，菅野晴夫：胃癌組織型の時代的推移。胃と腸 15：19—25，1980
- 9) 金子栄藏：早期胃癌と進行胃癌の関連。臨消内科 3：25—32，1988
- 10) 池田昌弘，藤野雅之：進行胃癌の分類と肉眼所見。臨消内科 3：17—24，1988
- 11) 喜納 勇，高橋利一郎，広瀬敏樹：小さい早期胃癌の病理組織学的研究—胃癌の組織発生の解明のために。胃と腸 23：801—809，1988
- 12) 太田邦夫：胃癌の発生。日病理会誌 53：3—16，1964
- 13) ニツ木浩一：進行胃癌の内視鏡像。臨消内科 3：75—85，1988
- 14) Nakamura, K. : Carcinoma of the stomach in incipient phase : Its histogenesis and histological appearance. Gann 59 : 251—258, 1968
- 15) 平山 雄：日本の胃がん死亡率は減っている，それは何故か。胃癌と集検 31：30—42，1975
- 16) 大島 明：がん検診の将来像—疫学的立場から。癌と治療 12：2284—2292，1985