

## 当科における若年者胃癌症例の検討

飯塚 秀彦, 河野 浩二, 関川 敬義, 松本 由朗

山梨医科大学第1外科

**抄録**：1983年10月より1996年12月末までに、当科で手術を施行した40歳未満の若年者胃癌症例（若年群，37例）を臨床的・病理組織学的に40歳以上症例（対照群，821例）と比較検討した。若年群では性差はなく、占居部位はM領域が多かった。肉眼分類では3および4型の浸潤癌が多く、表在型ではIIc, III, IIc + IIIの陥凹型が多かった。組織型ではpor, sigの低分化腺癌が多かった。進行程度はstage Iが55.6%を占めるが、IVbも25.0%あり、腹膜播種と4群リンパ節転移が多かった。また、stage別の累積生存率は若年群と対照群で差はなく、両群とも根治度A症例の予後は良好であった。このため、手術侵襲に対し余力のある若年者には根治度Aをめざした拡大手術が予後を改善する可能性がある。また、早期発見が重要であった。

**キーワード** 若年者, 胃癌

### はじめに

以前は、若年者の胃癌は、進行癌で発見されることが多いとされ、特に若年女性に4型胃癌の多いことがよく知られていた。しかし、最近では健康診断や人間ドックの普及により、早期発見例が増加してきた。今回、当科で過去13年間に経験した胃癌症例を、40歳未満の症例（若年群）と40歳以上症例（対照群）とに分け臨床的・病理学的に比較検討したので報告する。

### 対象と方法

1983年10月の当院開院以来、1996年12月までに、当科で手術を施行した胃癌症例は858例で、40歳未満の症例（若年群）は37例4.3%であった。これらの症例を同時期の40歳以上821症例を対照とし、性比、家族歴、既往

歴、多発癌、重複癌、切除率、占居部位、肉眼分類、組織型、総合的進行程度、根治度、累積生存率を比較検討した。胃癌の所見の記載法は胃癌取扱い規約第12版に従い、2群間の比較は $\chi^2$ 検定を、累積生存率およびその解析はKaplan-Meier法および一般化Wilcoxon法を用いた。

### 結 果

#### 1. 性比

対照群821例の平均年齢は63.5 ± 10.6歳（最高90歳）で、男女比は563 : 258で男性が女性の2倍強であった。一方、若年群は18歳から39歳、平均年齢34.5 ± 4.2歳（10代1例、20代2例、30代34例）で、男女比は19 : 18で男女差はなかった（ $p < 0.05$ ）。

#### 2. 若年群の家族歴と既往歴

家族歴では、2親等以内に悪性腫瘍の既往のある症例は37例中11例（29.7%）認められ、そのうち胃癌が7例（18.9%）、肝癌が2例、膵癌と前立腺癌が各1例であった。また、既往

歴に悪性疾患のある症例はなく、良性疾患では虫垂炎による虫垂切除術が6例(16.2%)に認められたが、因果関係を思わせる特殊な疾患はなかった。

### 3. 多発癌, 重複癌

若年群に、多発癌及び重複癌はなかったが、対照群の63例(7.7%)に多発癌を、27例(3.3%)に重複癌を認めた。

### 4. 切除率

試験開腹、腹腔内ポート挿入、胃腸吻合など、非切除症例は、若年群1例、対照群では23例で切除率は、それぞれ97.4%、97.2%であった。

以下は切除により、病理学的に検索し得た切除症例(若年群36例36病変、対照群798例825病変)について検討した。

### 5. 占居部位

多発癌を含め主たる占居部位を、A(A, Am, Amc), M(M, Ma, Mc, Mca, Mac), C(C, Cm, Cma)と3領域に分類し検討した。対照

群では、A:M:Cはそれぞれ349病変(42.3%):281病変(34.1%):195病変(23.6%)でA領域に最も多くみられたが、若年群では多発癌はなく、11病変(30.6%):18病変(50%):7病変(19.4%)でM領域に最も多く存在した( $p < 0.05$ )。

### 6. 肉眼分類

表在型は対照群では45.9%、若年群52.8%であり、若年群で表在型が過半数を占めた。また、若年群には1型(腫瘤型)はなく、浸潤傾向のある3, 4型が対照群27.1%に対し38.9%と有意差はないが多く認められた。表在型を、隆起または平坦型(I, IIa, IIb), 陥凹型(IIc, III, IIc+III), 混合型(その他)とすると、対照群では、陥凹型が、64.9%を占めていたが、若年群では隆起または平坦型はなく、94.7%が陥凹型( $p < 0.01$ )であり、特に若年女性では全例が陥凹型であった(表1)。

### 7. 組織型

対照群では中分化腺癌(tub2)が最も多く36.5%を占めており、低分化腺癌(por), 印環細胞癌(sig)はそれぞれ210例(25.5%), 84

表1 肉眼分類

肉眼類	0	1	2	3	4	5	計
若年群							
男	9(50.0)	0	2(11.1)	5(27.8)	1(5.6)	1(5.6)	18
女	10(55.6)	0	0	5(27.8)	3(16.7)	0	18
計	19(52.8)	0	2(5.6)	10(27.8)	4(11.1)	1(2.8)	36
対照群							
男	260(45.9)	13(2.3)	106(18.7)	117(20.6)	32(5.6)	39(6.9)	567
女	119(46.1)	3(1.2)	36(14.0)	41(15.9)	33(12.8)	26(10.1)	258
計	379(45.9)	16(1.9)	142(17.2)	158(19.2)	65(7.9)	65(7.9)	825

表在型	陥凹型 (IIc, III, IIc+III)	平坦・隆起型 (I, IIa, IIb)	混合型 (その他)	計
若年群				
男	8(88.9)	0	1(11.1)	9
女	10(100)	0	0	10
計	18(94.7)	0	1(5.3)	19
対照群				
男	165(63.5)	47(18.1)	48(18.5)	260
女	81(68.1)	23(19.3)	15(12.6)	119
計	246(64.9)	70(18.5)	63(16.6)	379

肉眼分類：両群とも表在型が多い。若年群では浸潤型進行癌(3, 4型)が38.9%、表在型では陥凹型(IIc, III, IIc+III)が94.7%を占めた。数値は症例数、()内は%。

例 (10.2%) であった。一方、若年群では乳頭状腺癌 (pap) はなく、por および sig の低分化癌が、それぞれ、15 例 (41.7%)、10 例 (27.8%) と有意 ( $p < 0.001$ ) に多かった (表 2)。特に、若年女性では 18 例中 16 例 (88.9%) を占めていた。

8. 総合的進行程度

多発癌ではより進行程度の高いものをその症例の進行程度 (stage) とすると、対照群および若年群において進行程度の低い stage I および II の症例は、63.3、66.7% とともに過半数を占めており、なかでも stage Ia が最も多く、それぞれ 41.7、41.6% であった。しかし、進行程度の高い stage III と IV では stage IVb が対照群では 16.9%、若年群では 25% と、有意差はないものの stage IVb がやや多い傾向があった。さらに、若年群を男女別にみると、stage IVb は男性では 2 例 (11.1%) であったが、女性では 6 例 (33.3%) と有意差はないが、女性にやや多い傾向があった (表 3)。予後を左右する

因子である腹膜播種陽性症例、肝転移陽性症例、4 群リンパ節陽性症例数を比較すると、対照群では、59 例 (7.4%)、49 例 (6.2%)、39 例 (4.9%)、若年者群では 8 例 (22.2%)、1 例 (2.8%)、6 例 (16.7%) で腹膜播種陽性症例 ( $p < 0.001$ ) および 4 群リンパ節陽性率 ( $p < 0.005$ ) が若年群で多い傾向があった。

9. 根治度

対照群では、根治度 A : 516 例 64.7%、根治度 B : 111 例 13.9%、根治度 C : 171 例 21.4% であった。若年群では、根治度 A : 22 例 61.1%、根治度 B : 4 例 11.1%、根治度 C : 10 例 27.8% であった。両群とも根治度 A が 60% 以上を占めたが、若年群では根治度 C が 27.8% と対照群に比べ多い傾向があった。

10. 累積生存率

切除症例の累積生存率を検討すると、若年群の 1 年生存率、3 年生存率、5 年生存率は、それぞれ、80.6%、68.8%、68.8% であり、対照群では、79.6%、65.8%、61.0% であった。3

表 2 組織型

組織型	pap	tub1	tub2	por	sig	その他	計
若年群 男	0	2(11.1)	6(33.3)	6(33.3)	3(16.7)	1(5.6)	18
若年群 女	0	0	2(11.1)	9(50.0)	3(38.9)	0	18
若年群 計	0	2(5.6)	8(22.2)	15(41.7)	10(27.8)	1(2.8)	36
対照群 男	29(45.9)	144(25.2)	223(39.1)	123(21.5)	38(6.7)	14(2.5)	571
対照群 女	7(2.8)	35(13.8)	78(30.7)	87(34.3)	46(18.1)	1(0.4)	254
対照群 計	36(4.4)	179(21.7)	301(36.5)	210(25.5)	84(10.2)	15(1.8)	825

組織型：pap = 乳頭状腺癌、tub1 = 高分化腺癌、tub2 = 中分化腺癌、por = 低分化腺癌、sig = 印環細胞癌。若年群では por と sig が 69.5% を占め、対照群に比べ多かった ( $p < 0.001$ )。数値は症例数、() 内は%。

表 3 総合的進行程度

肉眼型	Ia	Ib	II	IIIa	IIIb	IVa	IVb	計
若年群 男	9(50.0)	3(16.7)	2(11.1)	2(11.1)	0	0	2(11.1)	18
若年群 女	6(33.3)	2(11.1)	3(16.7)	0	0	1(5.6)	6(33.3)	18
若年群 計	15(41.7)	5(13.9)	5(13.9)	2(5.6)	0	1(2.8)	8(22.2)	36
対照群 男	226(41.5)	65(11.9)	58(10.7)	53(9.7)	33(6.1)	16(2.9)	93(17.1)	544
対照群 女	106(41.7)	30(11.8)	20(7.9)	31(12.2)	15(5.9)	10(3.9)	42(16.5)	254
対照群 計	332(41.6)	95(11.9)	78(9.8)	84(10.5)	48(6.0)	26(3.3)	135(16.9)	798

総合的進行程度：両群とも stage Ia が最も多かった。若年群では stage IVb が対照群に比し多く、Stage I と IV で 80.6% を占めた。数値は症例数、() 内は%。

年生存率までは差はないが、それ以後は若年者は全例生存し、やや良好である(図1)。総合的進行程度(stage)別累積生存率は、若年群では5年生存率がstage Ia + Ibの20例およびstage IIの4例では100%であった。しかし、stage IIIaの2例は、それぞれ422及び477日で死亡しており、stage IVa + bの10例を加えた進行症例12例の1年生存率は36.4%、2年生存率は9.1%で3年生存例はない。また、進行程度の低いstage I + IIを比較してみると、他病死を含むため、対照群ではstage I + IIの5年生存率は83.5%と低く、若年群のstage I + IIの症例の生存率は有意に高かった( $p < 0.05$ )。一方、進行程度の高いstage III + IVでは生存率に差は認められず、若年者の最長生存期間は922日であった。(図1)。

根治度別累積生存率は両群とも根治度AはB, Cより累積生存率は有意に良好( $p < 0.001$ )で若年群の根治度Aでは5年生存率は100%であったが、根治度Bでは2年生存率50%、5

年生存率も50%であった。根治度Cでは2年生存率は15%で3年生存例は経験していない。対照群では、根治度Aでは5年生存率は86.3%であったが、根治度Bでは5年生存率40.9%、根治度Cでは5年生存率は3.6%で、対照群ではBとCの生存率にも有意差を認めた( $p < 0.001$ )。また、根治度Aのみ若年群の生存率が対照群より、良好であった( $p < 0.05$ )(図2)。

### 11. 症状と進行程度

若年群のうち、10例が無症状で健康診断または人間ドックにて発見されており、男性7例、女性3例であった。このうち7例(70%)がstage Iaであった。一方、有症状例26例のうち、stage Iaは8例(30.8%)のみであった。また、有症状例のうち、14例(53.8%)が心窩部痛・腹痛で、ついで嘔気、嘔吐が3例(11.5%)であった。

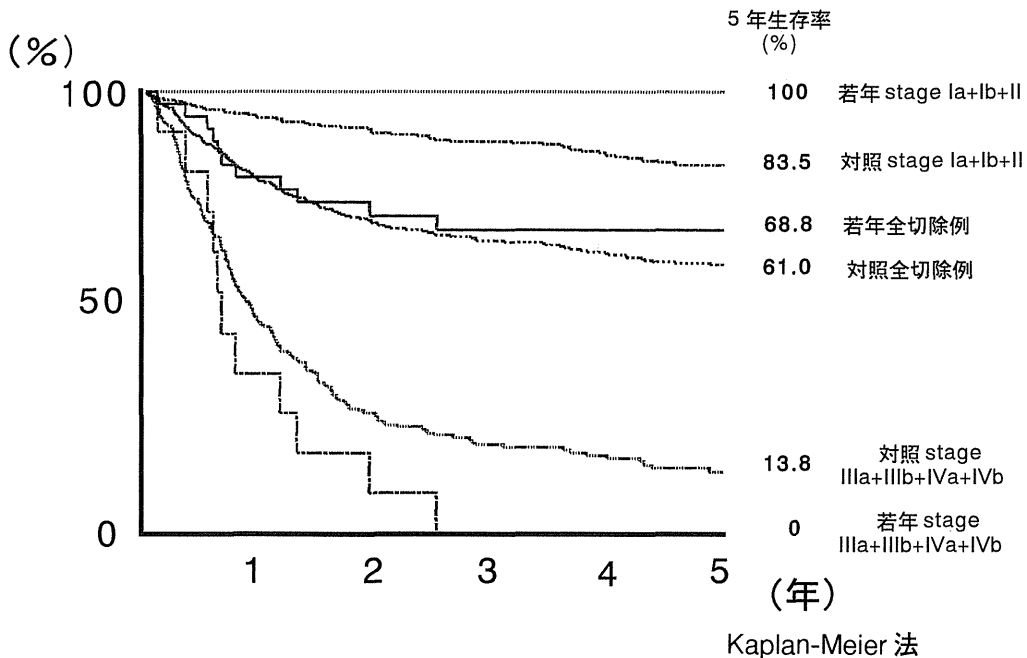


図1 総合的進行程度と累積生存率：stage III + IVでは累積生存率に差はないが、stage I + IIの若年群は全例生存しており、対照群より良好であった ( $p < 0.05$ )。

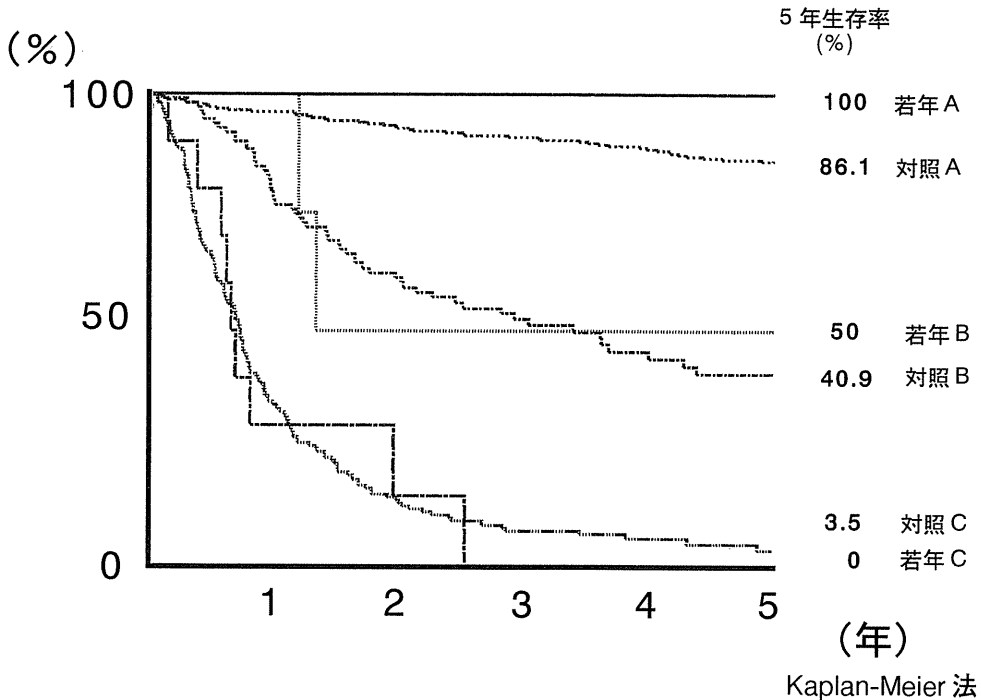


図2 根治度と累積生存率：両群とも根治度AはB, Cより累積生存率は有意に良好であった ( $p < 0.001$ ). また, 対照群ではBはCより良好であった ( $p < 0.001$ ). 両群間の比較では, 若年群の根治度Aは全例生存しており, 良好であった ( $p < 0.05$ ).

## 考 察

若年者胃癌として報告されている年齢範囲は40歳未満とするもの<sup>2,3,5)</sup>, 35歳未満<sup>7)</sup>, 30歳未満<sup>1,4,8)</sup>などがある。40歳未満としている報告は, 40歳未満では胃癌の組織型は低分化型が大部分を占め, 肉眼型でも陥凹型, 浸潤型の割合が多く, 10代20代症例の特徴と類似していることを根拠としている。また, 女性の場合は妊娠可能年齢である40歳未満をホルモンなどの影響を考慮し若年としている報告もある。自験例では30歳未満症例が3例であったため, 自験例のなかで10代20代症例との比較はできなかったが, 40歳未満症例の胃癌組織型は低分化型が69.5%を占め, 肉眼型も浸潤型が多く, 表在型では94.7%が陥凹型であったことから, 40歳未満を若年とし検討した。

胃癌は一般には男性に多く, 自験例でも女性

の2倍以上であった。一方, 30歳未満を対象とした孝富士ら<sup>1)</sup>は若年者の胃癌は女性に多いと報告しているが, 同様に30歳未満を対象にした沢辺ら<sup>4)</sup>は男性に多く, 他の年代と変わらないとしている。40歳未満を対象とした上田ら<sup>2)</sup>, 香川ら<sup>5)</sup>の報告や自験例では性差がなかったが, 芦田ら<sup>3)</sup>は男性に多いと報告している。しかし, 芦田ら<sup>3)</sup>も女性の割合が43%と対照とした全切除群に対し有意に高く, 他の年代に比べ相対的に女性が多いとしており, 沢辺ら<sup>4)</sup>を除くと女性の割合が他の年代に比べ高いようである。

家族歴の報告例は少なく, 孝富士ら<sup>1)</sup>は, 2親等以内の胃癌の家族歴は51例中10例(19.6%)に認められ, 対照群と差がなかったと報告しているが, 自験例では7例(18.9%)にみられ, ほぼ同じ頻度であった。同報告では, 虫垂切除術の既往が14例(27.5%)にあり,

自験例では7例(16.2%)であった。

占居部位は自験例や孝富士ら<sup>1)</sup>はM領域に多いとし、沢辺ら<sup>4)</sup>はAおよびM領域が同数であったが、対照症例に比べM領域の割合が多いと報告している。

また、30歳未満および40歳未満のどちらを対照とした報告<sup>1-3)</sup>でも、肉眼型は3型および4型の浸潤傾向が強い型が対照群に比べ多く、表在型では陥凹型が多いとしている。自験例でも肉眼型では3型および4型が38.9%と対照群27.1%に比べ多く認められ、表在型でも陥凹型が94.7%を占めた。

組織型は30歳未満および40歳未満のどちらを対象とした報告<sup>1-3)</sup>でも低分化腺癌および印環細胞癌の割合が高いとしているが、自験例でも69.5%と高く、特に女性では88.9%を占めていた。このことは、中村<sup>6)</sup>の指摘する胃型の胃癌が若年者に多いと考えられる。すなわち腸上皮化生が少ない若年者では、胃癌発生母地としては胃固有粘膜が考えられ、そのため低分化癌が多いと考えられる。

総合的進行程度は40歳未満を対象とした報告では壮年群と若年群に差がないとするもの<sup>3)</sup>や若年群ではstage IVが少ないとするもの<sup>2,5)</sup>があった。一方、30歳未満を対象とした沢辺ら<sup>4)</sup>は若年者ではstage IとIVに分かれるとしているが、40歳未満を対象とした自験例でも対照群と有意差はないもののstage IとIVが80.6%を占め、特にstage IVbが25%と多かった。

手術の根治度については40歳未満を対象とした3文献<sup>2,3,5)</sup>に報告があり、自験例と同様に壮年例と差がないとするもの<sup>2,3)</sup>と若年者にstage Iが多かったため、若年者が良好とするもの<sup>3)</sup>があった。

一方、以前は進行癌が多いことから予後不良とされていた若年者胃癌であるが、40歳未満を対象とした報告では術後累積生存率に差がないとする施設<sup>2)</sup>と自験例と同様にstage I, IIでは他病死の少ない若年が良好で、stage IVでは壮年が良好とする施設<sup>3,5)</sup>があった。自験例

ではstage Iが55.6%を占め、stage IおよびIIの全症例が生存中で、その予後もよい。しかし、stage IIIおよびIVa, IVbは対照群と同様に予後は不良であった。

若年群では症例数が少なく、進行程度別の根治度による生存率の検定は不可能であったが、若年群全体では、根治度Aは全例生存中で明らかにBより良好であった。一方、拡大手術によって根治度の改善が可能であるのはstage IIIa, IIIb, IVa症例である。当科の40歳以上の検討では、これらのstageにおける累積生存率は根治度BがCより有意( $p < 0.01$ )に良好であった。このことから、手術侵襲に対する許容が大きいと考えられる若年者の進行胃癌に対しては、積極的なリンパ節の拡大郭清による根治度の改善をはかるべきであると考えられる。ところで、当科では4型胃癌症例に対し、CDDPまたはMTXと5FUを用いた化学療法を施行している。その結果、これを施行しなかった群の腹膜再発が80.9%に認められたのに対し、55.6%と低率であった。これは、進行症例で腹膜播種が多い若年者進行胃癌に対しても有効と考えられる。

最近では、健康診断や人間ドックなどで無症状のうちに早期胃癌として発見されることも多くなったが、無症状発見例のうち女性の割合が低く、企業等による健康診断をうける機会が若年女性は比較的少ないと考えられ、若年女性に対する健康診断のさらなる普及が望まれる。一方、有症状例では諸家<sup>1,4,5)</sup>と同様に心窩部痛・腹痛を訴える患者が多く、腹痛を訴える患者に対しては若年といえども、胃癌を鑑別診断の一つとし、積極的な内視鏡による精査が必要と考えられる。最近の報告では、若年者胃癌と遺伝子不安定性およびBRCA1遺伝子変異<sup>7)</sup>やHelicobacter Pylori<sup>8)</sup>との関連が報告されており、近い将来、これらに対する対策がおこなわれるかもしれない。

## 結 語

当科における40歳未満の胃癌症例を40歳以上症例と比較し、次の結果を得た。

1. 性差はない。
2. M領域に多い。
3. 肉眼分類では3および4型の浸潤癌が多い。
4. 表在型ではⅡc,Ⅲ,Ⅱc+Ⅲの陥凹型が多い。
5. por, sigの低分化腺癌が多い。
6. stageⅠが55.6%を占めるが、Ⅳbも25.0%あり、腹膜播種と4群リンパ節転移が多い。
7. stageⅠ,Ⅱの予後は良好であった。
8. 拡大手術と化学療法、および早期発見が予後を改善する可能性がある。

## 文 献

- 1) 孝富士喜久雄, 武田仁良, 児玉一成, 青柳慶史朗, 太田準二, 白水和雄: 若年者胃癌の臨床病理学的検討. 臨床と研究, **72**: 2774-2776, 1995.
- 2) 上田 博, 磨伊正義, 荻野知己: 若年者(39歳以下)胃癌の臨床病理学的検討. 日臨外医学会誌, **51**: 1170-117, 1990.
- 3) 芦田義尚, 佐久間 寛, 喜多一郎, 高島茂樹, 木南義男: 若年者胃癌の臨床病理学的所見と予後. 日臨外医学会誌, **51**: 1410-1417, 1990.
- 4) 沢辺保範, 大澤二郎, 野中雅彦, 中西正樹, 田中 誠ほか: 若年者胃癌症例の臨床病理学的検討. 日臨外医学会誌, **52**: 305-308, 1991.
- 5) 香川佳寛, 前川宗一郎, 檜原 淳, 池尻公二, 穴井秀明ほか: 若年者胃癌の臨床病理学的検討—特に高齢者胃癌と対比して—. 臨と研, **71**: 134-138, 1994.
- 6) 中村恭一: 胃癌の構造.1, 医学書院, 東京, 1982, 53-70.
- 7) 仙波秀峰, 横崎 宏, 佐々木なおみ, 安井 弥, 田原榮一: 若年者胃癌における遺伝子不安定性及びBRCA1遺伝子変異の検索. 日病理会誌, **86**: 160, 1997.
- 8) 伊藤公訓, 渡邊富美子, 佐々木民人, 川本雄二, 國田哲子ほか: Helicobacter Pylori感染症と疾患多様性について, 若年者胃癌の検討を中心に: 広島医, **48**: 605-607, 1995.

- 1) 孝富士喜久雄, 武田仁良, 児玉一成, 青柳慶史朗, 太田準二, 白水和雄: 若年者胃癌の臨床病