

## 加齢に伴う胃癌の臨床病理学的特徴の変化と治療上の問題点

宮城県立がんセンター外科

藤谷 恒明 遠藤 公人 三国 潤一 角川陽一郎  
神山 泰彦 小野日出磨 菅原 暢 大内 清昭

加齢に伴う胃癌の臨床病理学的特徴の変化と手術成績を検討した。切除例を49歳以下(若年群, 511例), 50~69歳(中年群, 1,476例), 70歳以上(高齢群, 363例)に分けると加齢に伴い占居部位では胃上部と下部, 肉眼型では早期癌の隆起型, 進行癌の1型と3型の割合が増加した。深達度, リンパ節転移, 腹膜転移, 肝転移の程度に差はなかったが, 組織型では高齢群に膨張型の浸潤増殖様式と分化型が多かった。高齢群にリンパ節郭清度のD<sub>1</sub>と根治度Bの割合が多く, 他臓器重複癌, 胃内多発癌の頻度も高かった。治癒切除例の5年生存率は高齢群で有意に不良であったが, 相対生存率では差は認めなかった。多変量解析で高齢群に対する若年群, 中年群の相対ハザード比は0.51, 0.61と有意に低値を示した。高齢者の治癒切除例の予後は他病死の影響を補正した結果からD<sub>1</sub>郭清, 根治度Bの切除でも十分な治療成績をあげ得ると思われた。

**Key words:** gastric cancer, surgical treatment of gastric cancer, gastric cancer in elderly, prognostic factor of gastric cancer, multivariate analysis of gastric cancer

### はじめに

従来は, 高齢者(70歳以上)の胃癌に対して手術のリスクを考慮し縮小手術(切除範囲または郭清範囲の縮小)を行う場合が多かった<sup>1)2)</sup>が, 最近では, 70歳代前半の高齢者に対して若年者同様の手術が可能であるとする報告が見られるようになり<sup>3)</sup>, さらに80歳以上の超高齢者についての検討<sup>4)5)</sup>も行われている。しかし, 患者の年齢によって社会復帰後の目標となる quality of life (QOL) が異なるため, 特に高齢者では短期の治療成績の改善に目を奪われるだけでなく, 外科治療後にみられる他病死の問題をも十分に念頭に置き治療を進める必要がある。今回は, 周術期の安全性が向上したといわれる70歳以上の高齢者を対象に加齢に伴う胃癌の臨床病理学的特徴の変化と術後成績, さらに高齢者の術後に生ずる問題点について検討した。

### 対象と方法

1967年5月より1990年12月までの24年間における当院での胃癌手術総数は2,493例で, 胃切除術は2,350例(切除率94.3%)に行われ, 平均年齢は59.3歳であった。初めにこれら切除例を49歳以下(若年群), 50~69歳(中年群), 70歳以上(高齢群)の3群に分け, 高齢群と他

の2群を比較し加齢と臨床病理学的変化との関係について検討した。次に各群を治癒切除例(根治度A, B)と非治癒切除例(根治度C)に分け累積生存率を比較し, さらに前者では術後1年毎の相対生存率を算出した。最後に年齢が独立した予後因子であるかを見るために治癒切除例を対象に多変量解析を行った。すなわち高齢群の若年群, 中年群に対する真のリスクを求めるため以下の5項目をとりあげ相対ハザード比を補正した。

- 1) 術式(噴門側切除, 幽門側切除, 全摘)
- 2) 郭清の程度(D<sub>1</sub>以下, D<sub>2</sub>以上)
- 3) 深達度(t<sub>1</sub>, t<sub>2</sub>, t<sub>3</sub>, t<sub>4</sub>)
- 4) リンパ節転移(n<sub>0</sub>, n<sub>1</sub>, n<sub>2</sub>以上)
- 5) 手術の時期(前期:1967~74年, 中期:1975~82年, 後期:1983~90年)

臨床病理学的分類は胃癌取扱い規約第12版<sup>6)</sup>に従い, 統計学的処理はStat View (Abacus Concept社)とSurvival Tools (南光堂)を使用した。有意差の検定はKruskal-Wallis検定と $\chi^2$ 検定を用い, 生存率の比較には生命保険数理法とLog rank検定を用いた。また, 多変量解析はCox比例ハザードモデル<sup>7)</sup>で行った。

### 結 果

#### 1. 臨床病理学的検討

<1997年2月12日受理>別刷請求先:藤谷 恒明  
〒981-12 名取市愛島塩手字野田山47-1 宮城県立  
がんセンター外科

**Table 1** Comparison between elder group and younger or middle-aged group with regard to location and tumor type

Macroscopic findings	Younger	Middle-aged	Elder
(%)			
Location			
upper third	73(14.3)	240(16.3)	63(17.4)* <sup>1</sup>
middle third	177(34.7)	470(31.8)	78(21.5)
lower third	215(42.1)	709(48.0)	207(57.0)
entire	46( 9.0)	57( 3.9)	15( 4.1)
Tumor type			
elevation	39(16.9)	207(30.4)	74(51.4)* <sup>2</sup> ◇
0 flat	2( 0.8)	4( 0.6)	2( 1.4)
depression	190(82.3)	469(69.0)	68(47.2)
1	6( 2.1)	47( 5.9)	24(11.0)* <sup>3</sup>
2	89(31.8)	316(39.7)	73(33.3)
3	91(32.5)	266(33.4)	87(39.8)
4	49(17.5)	66( 8.3)	17( 7.7)
5	45(16.1)	101(12.7)	18( 8.2)

(younger vs. elder: \*1~\*3; p&lt;0.001

middle-aged vs. elder: \*1; p=0.004, \*2; p&lt;0.001, \*3; p=0.011

◇: The p value was calculated without category of flat, because of its rate number.)

**Table 2** Comparison between elder group and middle-aged or younger group with regard to pathological characteristics

Pathological finding	Younger	Middle-aged	Elder
Depth of invasion			
m+sm	227(44.4)	681(46.1)	144(39.7)* <sup>1</sup>
mp+ss	62(12.1)	215(14.6)	65(17.9)
se	184(36.1)	486(32.9)	130(35.8)
si	38( 7.4)	84( 6.4)	24( 6.6)
Lymph node metastasis			
n0	281(55.0)	886(60.0)	197(54.3)* <sup>2</sup>
n1	131(25.6)	332(22.5)	95(26.2)
n2	71(13.9)	157(10.6)	45(12.4)
n3<	28( 5.5)	101( 6.8)	26( 7.1)
Pertitoneal metastasis			
P(-)	447(87.5)	1,362(92.3)	324(89.3)* <sup>3</sup>
P(+)	64(12.5)	114( 7.7)	39(10.7)
Liver metastasis			
H(-)	498(97.4)	1,438(97.4)	351(96.7)* <sup>4</sup>
H(+)	13( 2.6)	38( 2.6)	12( 3.3)

(younger vs. elder: \*1~\*4; p&gt;0.05, middle-aged vs. elder: \*1~\*4; p&gt;0.005)

1) 性別: 男性が若年群で57.3%, 中年群で69.9%, 高齢群で69.4%と高齢群で若年群に比較し有意に(p<0.001) 男性の割合が多かった。

2) 腫瘍占居部位と腫瘍型: 占居部位を上部, 中部, 下部, 全体に分けるといずれの群も下部が最も多く, 占居部位の差は高齢群と若年群, 高齢群と中年群で有意(おのおの p<0.001, p=0.004)であった。腫瘍型

では早期癌で高齢群に隆起型が多く, 進行癌では高齢群に1, 3型が, 若年者群に4, 5型が多かった(Table 1)。これらの差は高齢群と若年群(早期癌: p<0.001, 進行癌: p<0.001), 高齢群と中年群(早期癌: p<0.001, 進行癌: p<0.011)でいずれも有意であった。

3) 病理診断: 深達度では高齢群で早期癌の割合が少なく, リンパ節転移は中年群, 高齢群に少ない傾向

**Table 3** Comparison between elder group and middle-aged or younger group with regard to pathological characteristics

(%)			
Pathological finding	Younger	Middle-aged	Elder
Lymphatic invasion			
ly0	108(50.0)	328(45.9)	93(45.4)* <sup>1</sup>
ly1	40(18.5)	195(27.3)	56(27.3)
ly2	29(13.4)	94(13.1)	34(16.6)
ly3	39(18.1)	98(13.7)	22(10.7)
Venous invasion			
v0	104(66.7)	348(64.0)	105(61.8)* <sup>2</sup>
v1	24(15.4)	107(19.7)	35(20.6)
v2	14( 9.0)	46( 8.8)	18(10.6)
v3	14( 9.0)	41( 7.5)	12( 7.1)
Infiltrating pattern			
INF $\alpha$	29(16.1)	172(29.6)	65(38.2)* <sup>3</sup>
INF $\beta$	48(26.8)	222(38.1)	72(42.4)
INF $\gamma$	102(57.0)	188(32.3)	33(19.4)
Histology			
differentiated	186(36.4)	910(61.7)	250(68.9)* <sup>4</sup>
undifferentiated	332(63.0)	554(37.5)	111(30.6)

(younger vs. elder : \*1, \*2; p>0.05, \*3; p<0.001, \*4; p<0.001  
middle-aged vs. elder : \*1, \*2; p>0.05, \*4; p=0.001, \*3; p=0.003)

**Table 4** Comparison between elder group and middle-aged or elder group with regard to type of surgery, extent of lymph node dissection and curability

(%)			
Operative procedure	Younger	Middle-aged	Elder
Type of surgery			
proximal gastrectomy	28( 5.5)	91( 6.2)	17( 4.7)* <sup>1</sup>
distal gastrectomy	336(65.8)	1,046(70.9)	256(70.5)
total gastrectomy	146(28.6)	330(22.4)	87(24.0)
Lymph node dissection			
D <sub>0</sub>	11( 2.2)	27( 1.8)	8( 2.3)* <sup>2</sup>
D <sub>1</sub>	55(10.8)	188(12.7)	86(23.7)
D <sub>2</sub> <	445(88.0)	1,261(85.5)	269(74.0)
Curability			
A	372(72.8)	1,139(77.2)	254(70.0)* <sup>3</sup>
B	38( 7.4)	95( 6.4)	35( 9.6)
C	84(16.4)	187(12.7)	61(16.8)

(younger vs. elder : \*1; p>0.05, \*2; p<0.001, \*3; p>0.05  
middle-aged vs. elder : \*1; p>0.05, \*2; p<0.001, \*3; p=0.016)

を認めた。腹膜播種は高齢群，若年群にやや多くみられ，肝転移は各群間に差を認めなかった。しかし，いずれも有意差は認めなかった (Table 2)。またリンパ管侵襲，静脈侵襲に有意差を認めなかったが，浸潤増殖様式では，高齢群と若年群，高齢群と中年群でいずれも高齢群で有意 (おのおの p<0.001, p=0.003) に

膨張性の発育を示すものが多かった。同様に組織型では高齢群で有意 (おのおの p=0.001, p=0.014) に分化型が多かった (Table 3)。

4) 術式と根治度：噴門側，幽門側切除，全摘の割合をみると高齢群と若年群，高齢群と中年群の間に差はなかった。郭清の程度では若年群，中年群，高齢群の

**Table 5** Comparison between elder group and younger or middle-aged group with regard to conclusive stage grouping

Ststage	(%)		
	Younger	Middle-aged	Elder
I a	202 (39.8)	636 (43.5)	138 (38.7)* <sup>1</sup>
I b	55 (10.8)	150 (10.3)	36 (10.1)
II	56 (11.0)	184 (12.6)	46 (12.9)
III a	76 (15.0)	189 (12.8)	48 (13.4)
III b	37 (7.3)	105 (7.2)	28 (7.8)
IV a	30 (5.9)	86 (5.9)	23 (6.5)
IV b	52 (10.2)	113 (7.7)	38 (10.6)

(younger vs. elder: \*1;  $p > 0.05$ , middle-aged vs. elder: \*1;  $p > 0.05$ )**Table 6** The number and incidence of patients with double or multicentric cancer including both synchronous and metachronous malignancy

	(%)		
	Younger	Middle-aged	Elder
Double cancer	16 (3.1)	55 (3.7)	26 (6.6)* <sup>1</sup>
Multicentric cancer	22 (4.3)	110 (7.5)	55 (15.2)* <sup>2</sup>

(younger vs. elder: \*1;  $p = 0.01$ , \*2;  $p < 0.001$ )middle-aged vs. elder: \*1;  $p = 0.007$ , \*2;  $p < 0.001$ )

順でD<sub>2</sub>以上の郭清を受けた頻度が高く、高齢群と若年群、高齢群と中年群の間に有意差(おのおの $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ )を認めた。治癒切除率(根治度A, B)では高齢群は若年群との差を認めなかったが、中年群と比較すると有意差( $p = 0.016$ )を認めた(Table 4)。

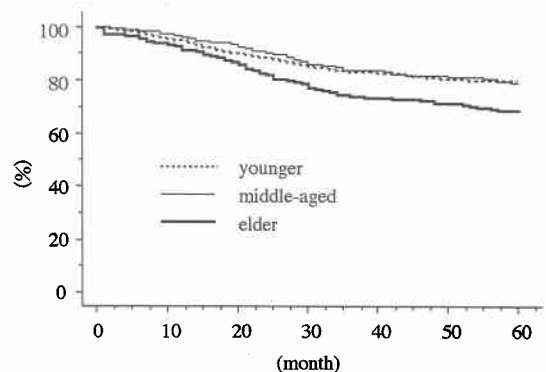
5) 総合的進行度: 高齢群と若年群、高齢群と中年群の間には進行度に有意差を認めなかった(Table 5)。

6) 他臓器重複癌, 胃内多発癌: 同時性・異時性の他臓器重複癌の頻度は若年群や中年群に比べ有意に(おのおの $p = 0.01$ ,  $p = 0.007$ )高齢群に多く、「残胃の癌」を含めた同時性・異時性胃内多発癌の頻度も同様に若年群、中年群に比べ高齢群に有意(おのおの $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ )に高かった(Table 6)。

## 2. 手術成績

1) 手術関連死: 術後1か月以内の死亡率は若年群、中年群、高齢群でおのおの1.8%, 2.1%, 3.9%と高齢化に伴い高くなる傾向を認めたが、高齢群と若年群、高齢群と中年群間に有意差はなかった。

2) 実測(累積)生存率: 治癒切除例(根治度A, B)の累積5年生存率は若年群、中年群、高齢群でおのおの79.6±2.0, 79.1±1.2, 68.8±2.8% (mean±SE)と若年群、中年群と比較し高齢群で有意に(おのおの $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ )不良であったが(Fig. 1), 非治

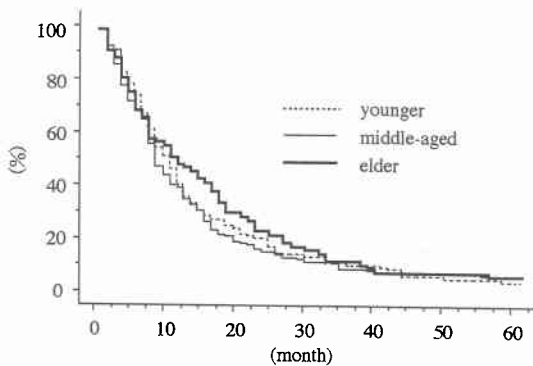
**Fig. 1** Cumulative survival probability for younger, middle-aged and elder groups who received curative resection. (younger vs. elder:  $p < 0.001$ , middle-aged vs. elder:  $p < 0.001$ )

癒切除例(根治度C)の実測生存率は若年群、中年群、高齢群でおのおの5.9±2.4, 8.1±1.8, 8.3±3.2% (mean±SE)と各群間に差を認めなかった(Fig. 2)。

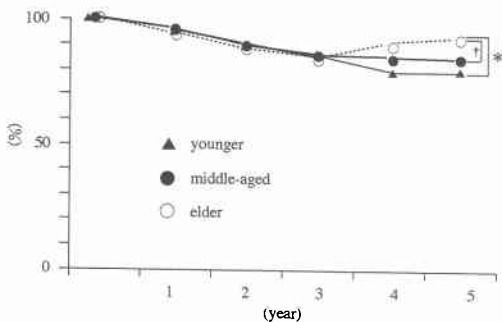
3) 相対生存率: 治癒切除例の術後1~5年の相対生存率で有意差は認めなかったが、3年目以降では高齢群の方が良好な生存率を示す傾向があった(Fig. 3)。

## 3. 多変量解析

**Fig. 2** Cumulative survival probability for younger, middle-aged and elder groups who received non-curative resection. (younger vs. elder:  $p > 0.05$ , middle-aged vs. elder:  $p > 0.05$ )



**Fig. 3** Relative survival rates of the patients following curative surgery (†: younger vs. elder:  $p > 0.05$ , \*: middle-aged vs. elder:  $p > 0.05$ )



治癒切除例(根治度 A, B)を対象に年齢に注目し高齢群に対する相対ハザード比を求めると中年群0.61, 若年群0.51で有意(おのおの  $p < 0.05$ ,  $p < 0.05$ )に低値を示した (Table 7).

**考 察**

胃癌の年齢と臨床病理学的特徴との関係は高齢になるにしたがい男性の割合が多くなり, 占居部位では幽門側領域が, 肉眼型では隆起型が, 組織型は分化型が多くなるといわれ, 逆に胃全体を占めるものや4型の

進行癌が少なくなるとされている<sup>5)8)</sup>. 今回の我々の検討でも高齢になると男性の割合が多くなり, 部位では下部と上部の割合が増加し中部の割合が低下していた. 肉眼型では早期癌, 進行癌ともに I, IIa, 1型などの隆起型が多く, 組織型では分化型の割合が増加しており諸報告とほぼ同様であった.

高齢者の癌の進行度について進行癌が多いとの報告<sup>9)</sup>がある一方, 差はないとする報告<sup>5)8)</sup>もみられる. 今回の検討では組織学的深達度, リンパ節転移, 腹膜転移や肝転移で各群間に差は認めず, 総合的進行度においても差はみられなかった. また, 手術法では胃全摘, 噴門側切除, 幽門側切除の各術式の割合に差はなかったが, 高齢群の郭清度は若年群, 中年群と比較して D<sub>2</sub> が少なく D<sub>1</sub> の割合が多かった. さらに, 高齢群では他群より根治度 A の割合が低く, 根治度 B の割合が高かった. 我々は従来より70~75歳の症例に対しては若年者と同様な切除, 郭清を行い75歳以上に対しては切除範囲は同様にし, 郭清は D<sub>1</sub> を行う方針をとってきた. その結果, 胃全摘率に差はなかったが高齢群に郭清度の低下を認め, 規約上根治度 B の症例が多かったものと思われる.

高齢者の周期期の治療成績を若年者と比較する場合その結果の解釈に注意を要する. すなわち高齢者の治療成績が若年者と遜色がなかったとしても, 高齢者では術前に症例の選別がより厳密に行われることを割り引いて考えるべきであり, その結果を直ちに高齢者の手術における安全性にむすびつけることはできない. この点を考慮すると今回の検討で郭清の程度が高齢群で低かったにもかかわらず, 手術関連死の頻度が高い傾向が認められたことは, 高齢者に対する手術の危険性を十分に示しているものと思われる. しかし, 後述するように相対生存率は高齢群で決して悪いものではなく, 4年目以降の予後を見ると逆に他群に比べ良好であったことは, これまでの手術適応が長期予後という点では必要十分なものであったと判断している.

加齢により発がん物質に暴露される機会が増えるため発がんの危険性は高齢者ほど大きくなるといわれ

**Table 7** Hazard ratio of the younger, middle-aged and elder patients who received curative gastrectomy

	Younger	Middle-aged	Elder
Hazard ratio	0.51	0.61	1
95% confidential interval	0.30-0.70	0.47-0.78	

る<sup>10)</sup>。今回の検討でもより高齢の群が同時性、異時性の他臓器重複癌やいわゆる「残胃の癌」を含む胃内多発癌の頻度が有意に高く、その頻度は高齢群でおおの6.6%、15.2%を示した。特に胃内多発癌の頻度はMoertel<sup>11)</sup>が2.18%と報告して以来時代とともに増加し、検索の精度によって異なるものの<sup>12)</sup>、高齢者に、より高頻度にみられるため胃切除時には十分な注意が必要である。さらに、異時性多発癌の発見のためにもより厳重な経過観察が肝要と思われた。

長期予後を調査し生存率を比較する場合死亡例の死因を総て明確にすることは困難であるため、その不備を補う意味で相対生存率の算出が必要となる<sup>13)</sup>。今回の検討では治癒切除例において実測生存率で有意に不良であった高齢群の治療成績が、相対生存率では他群との差がなくなり、逆に術後4年日以降は若年者より良好な生存率を示す傾向があった。これは退院後の通院により全身管理が行われ他病死の危険が一般の人より少なくなるためか、あるいは手術を受けることができた高齢者は、もともと重症の合併疾患を持つ割合も少ないために、術後も他病死する確率が低いことによると思われる。したがって、術後3年を経過し癌死を免れた高齢者は以後比較的良好な生存率を示すものと推察でき、高齢者の治療成績の評価には他病死の影響をあまり受けず、さらにある程度術後成績を反映するものとして3年後の生存率の比較が有用と思われた。一方、非治癒切除例では若年群、中年群との間に生存率に差がなく手術関連死の頻度も高い点を考慮すると、手術時の術式や郭清範囲の決定にはより慎重な判断を要するものと思われた。

高齢者の治療成績を規定する多数の予後因子の中で年齢という因子の持つ正確なリスクの判定を行うため<sup>7)</sup>多変量解析を行った結果、高齢群は若年群の約1.6倍、中年群の約2倍の相対リスクを備えていることが判明した。すなわち癌の進行度や手術法など胃癌手術後の予後をある程度規定していると思われる腫瘍関連因子や治療関連因子で補正しても、それだけでは説明しきれないリスクを高齢者は持ち、その多くの部分を

他病死のリスクが占めるものと推察される。以上より、高齢者の胃癌切除術時には手術関連死を防ぐことを第1とするために、根治度AにかかわらずにB以上を目指すべきであり、治癒切除例においては3年生存率を参考に術後成績を評価し、また他病死を含めたQOLの管理に対する十分な配慮が必要なものと思われた。

#### 文 献

- 1) 押淵英晃, 大津哲雄, 野田剛稔ほか: 癌占居部位と切除範囲からみた高齢者胃癌治療の問題点. 日外会誌 83:1085-1089, 1982
- 2) 高橋宣胖, 平井勝也, 久富 沖ほか: 手術直接死亡例からみた高齢者胃癌治療の問題点. 日外会誌 83:1094-1098, 1982
- 3) 中島聰總, 太田恵一郎, 西 満正: 高齢者胃癌症例に対する手術侵襲とリスクファクターの解析. 日消外会誌 19:2104-2107, 1986
- 4) 東山孝一, 梨本 篤, 佐々木壽英ほか: 80歳以上の高齢者胃癌における外科的治療上の問題点. 日消外会誌 24:771-778, 1991
- 5) 北村正次, 荒井邦佳, 宮下 薫: 高齢者と若年者胃癌の臨床病理学的特徴および手術成績の比較検討. 日消外会誌 25:756-762, 1992
- 6) 胃癌研究会編: 胃癌取扱い規約. 第12版. 金原出版, 東京, 1993
- 7) 浜島信之: 多変量解析による臨床研究, 比例ハザードモデル解説とSASプログラム. 名古屋大学出版会, 名古屋, 1990, p65-78
- 8) 豊野 充, 星川 匡, 薄場 修ほか: 高齢者胃癌の臨床病理学的特徴と手術成績. 日臨外医会誌 45:119-123, 1984
- 9) 榊原 譲, 比企能樹: 高齢者胃癌の特徴と外科的治療. 外科診療 32:1547-1553, 1990
- 10) 富永祐民: 日本における高齢者の癌発生. 臨科学 28:331-336, 1992
- 11) Moertel CG, Baigen J, Soule EH: Multiple gastric cancers—Review of the literature and study of 42 cases. Gastroenterology 32:1095-1108, 1957
- 12) 磨伊正義, 源 利成, 伊藤 透ほか: 多発早期胃癌の臨床病理学的検討. 胃と腸 29:691-700, 1994
- 13) 栗原 登, 高野 昭: 癌の治癒率の算出方法について—相対生存率 (Relative survival rate) の意義と算出法—. 癌の臨 11:628-632, 1965

### **Clinicopathological Characteristics and Surgical Outcome of Gastric Carcinoma with Regard to Aging**

Tsuneaki Fujiya, Koujin Endoh, Jyunichi Mikuni, Yoichiro Kakugawa,  
Yasuhiko Kamiyama, Hidemaro Ono, Tohru Sugawara and Kiyooki Ouchi  
Department of Surgery, Miyagi Cancer Center

From 1967 to 1990 a total of 2350 patients underwent gastrectomies for gastric cancer. These patients were divided into 3 groups (49 years or less: the younger group n=511, 50-69: the middle aged group n=1476, 70 years or higher: the elder group n=363), and the elder group was compared with other groups in the terms of clinicopathological features and surgical outcome. The incidence of tumor localized upper third or lower third in the stomach or protruded from the surrounding mucosa was significantly higher in the elder group than in the others. There was no significant difference among those groups with regard to depth of invasion, extent of lymph node metastasis, peritoneal dissemination and liver metastasis. The differentiated type of tumor was more frequently seen in the elder group than in the others. The rates of double or multicentric cancer were higher in the elder group than in the others. Although 5-year survival rate of the elder group following curative resection was significantly lower than that of the middle-aged and younger groups, there was no difference of relative survival rates among 3 groups. Hazard ratio of the middle-aged and younger groups comparing with the elder group was 0.61 and 0.51 respectively. These results indicate that surgical outcome of the elderly was not different from that of others, operation should be aimed at relatively curative intent and the most important factor affecting the long-term survival in the elderly was the death caused by other diseases.

**Reprint requests:** Tsuneaki Fujiya Department of Surgery, Miyagi Cancer Center  
47-1 Nodayama, Medeshima-Shiode, Natori, 981-12 JAPAN

---