

ABO 血液型からみた胃癌の臨床疫学的研究

ABO Blood Groups and Cancer Family History Factors in Stomach Cancer Patients,
Approached from Sex, Age and Clinical Feature

名古屋市立大学医学部公衆衛生学教室

栗田 英男

Hideo Kurita

Department of Public Health, School of Medicine, Nagoya City University, Nagoya

By the clinico-epidemiological approach considering sex and age, ABO blood group and cancer family history data have been examined for 1779 patients with stomach cancer. The results obtained are as follows:

In the group of stomach cancer patients with two or more cancer families among their parents and sibs, the percentage of the patients of blood group A is significantly higher than the percentage in the group of control people.

When sex and age differences about the former are considered, the rate of blood group A is more prevalent in young male than in young female patients under 50 years old, but more prevalent in old female than in old male patients 50 and over.

In the group of young male stomach cancer patients under 50 with one stomach cancer family, the percentage of the patients of blood group A is significantly higher than the finding of the control.

These findings also are understood from the analyses of sex ratio considering the age group differences.

In the group of young stomach cancer patients with two or more cancer families even in no relation to blood groups, the sex ratio is significantly high in comparison with the sex ratio of all the young patients' group.

Concerning to the clinical pictures such as original sites in the stomach and histological patterns, there are no noticeable differences between the stomach cancer patients of blood group A with two or more cancer families and all the stomach cancer patients. But when the age difference is considered, the rate of pyloric antrum cancer is more prevalent in the old patients of the former, and by the morphological examination, it is found that there are some multiple polyposis cancers on the pyloric antrum.

Then seeking out the multiple polyposis cancers on the pyloric gland area about 512 cases of early stomach cancers and relatively early stomach cancers whose cancer infiltrations are confined within the submucosa layer, we have found 12 cases of multiple polyposis cancers. Nine cases out of 12 cases are old patients of blood group A, of which, 7 cases are patients with cancer family history.

When comparing the original organs of cancer regarding the family cancer patients between the group of stomach cancer patients with one cancer family and the group of stomach cancer patients with two or more cancer families, the rate of the organ cancers, i.e. stomach, uterus, liver and biliary passages, is significantly higher in the latter than in the former.

In both groups of the double cancer patients together with stomach cancer and other organ cancer, and the multiple stomach cancer patients (though being restricted to the early stomach cancer cases), both percentages of the patients of blood group A are relatively high as compared to the percentage of the control.

はじめに

ここ20数年来, ABO 血液型と胃癌患者との関係について, 世界各国とも血液A型の胃癌患者割合が若干高率であると報じている^{1-3, 18)}。しかし, その割合は統計上かならずしも有意でない。さらに血液A型胃癌患者の臨床疫学的特質に関する詳細な報告は殆んどなされていないし, これについての統一的見解も得られていない。例えば, 胃癌の胃内原発病巣部位について, オランダのWayjen⁴⁾は血液A型胃癌患者の場合, 幽門前庭部癌が高率であると述べているのにたいし, 英国のOxfordのGlober⁵⁾は胃の2/3上半部が多いと報じている。

他方, ABO 血液型と胃癌の相互関係について, Wayjen⁴⁾らは多面的な考察^{20, 21)}をへた結果, 個体(宿主)の系統的免疫機構や消化管独自の免疫反応組織が関与しているのではないかと推論している。またLangman¹⁷⁾はA型の血液はO型やB型の血液に比し, ある種のalkaline phosphatase 成分に乏しく, しかも, この成分は脂肪食摂取によって血中量が高まることを指摘している。さらに, 彼らはこの知見は胃癌発生と食生活および宿主要因との因果関係を示唆していると言及している。

著者は, すでに胃癌の臨床疫学的解析⁹⁾を行ない, 胃内病巣部位をはじめ, 胃癌の臨床疫学像は性・年齢により大きく相違していることを認めた。そこで性・年齢の要因を考慮して, ABO 血液型と胃癌患者の臨床疫学像を組合せて検討した結果, 若干の知見を得たので報告する。

研究方法

昭和42年1月より47年5月までに愛知県がんセンター病院内科を受診し血液型検査を受けた胃癌患者1,193例と, 昭和44年1月より45年12月までに名古屋市内Y専門病院で単開腹術を含む外科的手術を受けた胃癌患者586例, 合計1,779例の胃癌患者を研究対象とした。このうちの96.5%の症例については, 単開腹術を含む外科的手術により病状を確かめるとともに, 残る3.5%の症例についてもX線写真, 胃内視鏡, 生検(biopsy)などの臨床診断にて誤診なきことを確認した。なお愛知県がんセンター病院関係の胃癌患者の臨床疫学像については他誌^{6, 7)}を参照されたい。また全対象胃癌患者の県別住居地は愛知県75.0%, 岐阜県12.3%, 三重県7.6%, その他府県5.1%となり, 全対象胃癌患者の約95%が東海三県の住民であった。

これら患者の病歴, 家族歴をはじめとする疫学的情報は既報⁸⁾の方式によって, 著者が直接患者に面接し聴取したものである。

ABO 血液型検査は当該病院の血液検査科で市販の標準血清によって実施された。その後, 輸血時の交叉適合試験などで再確認されていることからみて, その成績の信頼性は非常に高いものと考えられる。

健康対照者群として, 東海地方を本拠とするC.電力会社従業員460名を設定した(表1参照)。

日本に於ける一般住民のABO血液型分布は九州地方でA型割合が, 東北地方でB型割合がそれぞれ若干高い

Table 1. Distribution of ABO Blood Groups

Subjects	Blood groups				Total
	O	A	B	AB	
Members of C-electric power co. as the control group	144 31.3%	171 37.2%	96 21.1%	48 10.4%	460 100%
Inhabitants in Tokai district (by Furuhashi)	10,556 31.2%	12,992 38.4%	7,376 21.8%	2,910 8.6%	33,834 100%
All stomach-cancer patients examined	555 31.2%	717 40.3%	306 17.2%	201 11.3%	1,779 100%
Stomach-cancer patients with one or more cancer families	159 33.1%	196 40.7%	74 15.4%	52 10.8%	481 100%
Stomach-cancer patients with two or more cancer families	20 20.8%	47* 49.0%	15 15.6%	14 14.6%	96* 100%
Stomach-cancer patients suffering or suffered from other organ cancers	4 18.2%	12 54.5%	5 22.7%	1 4.5%	22 100%
Gastric ulcer patients operated	280 32.7%	303 35.4%	175 20.4%	99 11.5%	857 100%
Early stomach-cancer patients with multiple origins in stomach cavity	6 21.4%	13 46.4%	4 14.3%	5 17.9%	28 100%

*; p<0.05 (In comparison with the control group.)

傾向にあるなど、日本国内でも地域差が多少認められると、古畑⁹⁾は指摘している。しかし彼の作成した県別血清学的位置図⁹⁾をみると、愛知県民の成績は各県の成績のほぼ中央部に位置している。また岐阜県民と三重県民との成績は愛知県民成績の位置を中心に相反する位置関係にあることから、ここで取り上げた東海地方の住民の ABO 血液型分布は日本国民全体の分布と類似のパターンをとっているものと理解できる。

さらに、ここで対照とした460名の健康者群の ABO 血液型分布は、古畑らが報じている3万余名の東海地方住民の ABO 血液型分布¹⁰⁾(表1参照)、および同氏の愛知県民27,836名の ABO 血液型分布⁹⁾(A型割合37.4%)と非常によく合致している。それゆえに、この460名の血液型分布を健康対照者群の成績として取扱うことに支障はないものとする。(なお ABO 血液型と性・年齢との関係について、Schonbauer ら²²⁾は ABO 血液型に関与する遺伝子は性染色体と全く独立しているため、血液型分布の性差は認められないと報告している。また Wayjen ら⁴⁾は13万余名の一般健康者を対象とした、年齢別の ABO 血液型分布の検討や文献の考察からも、年齢と ABO 血液型分布の間に、なんら有意の見解を認めなかったと報じている。このことから一般健康者集団については、上記問題に関して特に配慮する必要はない)

成績と考察

1) 総括的にみた ABO 血液型分布

まず総括的な ABO 血液型分布状況を表1に掲げる。全対象胃癌患者1,779例の血液型は健康対照者群ないし古畑の東海地方住民のそれに比較し、A型ないし AB 型が若干高く、B型がやや低率である。参考までに、同調

査期間の間に胃潰瘍(十二指腸潰瘍合併症例を除外)で胃切除術をうけた患者857例について ABO 血液型を調べてみると、むしろA型割合が低い傾向にある。しかし、それらの相違は1~3%程度と極めて小さいものの、先述の世界的にみた文献の成績と類似の所見である。

そこで情報の信頼性の高い、患者の親・同胞間での癌家族歴と組合せて ABO 血液型を検討してみた。その結果、表1に示すごとく癌家族歴のある胃癌患者の場合、A型割合が若干高い傾向にあるが、ABO 血液型分布パターンに著しい変動を認めなかった。しかし親・同胞間に2名以上の癌家族歴のある胃癌患者96例についてみると、A型(全体の49.0%)と AB 型(同14.6%)の割合がかなり高率である。これに比し、O型(全体の20.8%)と B型(同15.6%)の割合が低い。この成績を健康対照者群のそれと比較検討してみると、ABO 血液型分布パターンからも、またA型割合そのものについても、両者間に統計上有意の相違が認められる(χ^2 -test, 危険率5%)。

このように、親・同胞間に2名以上の癌家族歴という宿主要因の負荷を担う胃癌患者に血液A型割合が高いという事実は、Langman ら¹⁷⁾もふれているように、遺伝的な宿主要因と胃癌発生との間に、ある種のかかわり合いが存在していることを示唆しているものといえよう。

2) 性・年齢別の検討

全対象胃癌患者1,779例を男子1,192例と女子587例に分け、かつ10歳年齢階級別に血液A型割合を算出してみた。

その結果、表2に示すごとく、女子の40歳代でA型割合が50.7%と高率であり、これは健康対照者群の成績に比し統計上有意である(χ^2 -test, 危険率5%)。さらに男女別に年齢別のA型割合をみると、男子では49歳以下の

Table 2. Appearance Rate of Stomach-Cancer Patients of Blood Group A by Sex and Age Differences

Age		~29	~39	~49	~59	60~	Total
In the case of all stomach-cancer patients examined	Male patients	44.4% (12/27)	41.9% (49/117)	43.7% (90/206)	37.9% (131/346)	38.1% (189/496)	39.5% (471/1,192)
	Female patients	36.0% (9/25)	35.4% (34/96)	50.7%* (68/134)	43.2% (70/162)	38.2% (65/170)	41.9% (246/587)
In the case of stomach-cancer patients with two or more cancer families	Male patients	— (0/0)	60.0% (3/5)	63.6% (7/11)	44.4% (8/18)	32.3% (10/31)	43.1% (28/65)
	Female patients	— (0/0)	100.0% (1/1)	33.3% (1/3)	75.0%** (9/12)	53.3% (8/15)	61.3%** (19/31)

(): Number of patients of blood group A/Number of all patients examined

*: p<0.05, **: p<0.01 (By χ^2 -test in comparison with the control group.)

若中年層で、女子では40歳代、50歳代で、それぞれA型割合が女子の40歳代を除いて統計上有意でないといえ、40%以上の高い値を示している。同様に、親・同胞間に2名以上の癌家族歴のある胃癌患者について性・年齢別に検討してみると、男子では49歳以下でA型割合が高い傾向にあるが、女子では僅かに該当1症例のみの30歳代を除外すると、むしろ50歳代、60歳代以上の高齢層でA型割合が高くなっている。とくに50歳代ではA型割合が75%と、健康対照者群に比し統計的にも有意の高率である(χ^2 -test, 危険率1%)。

そこで、血液型がA型の胃癌患者について、年齢別に2名以上の癌家族歴のある胃癌患者の出現頻度を全対象胃癌患者の場合の成績と比較してみた(表3)。通常、成人病といわれている癌の罹患率は高齢になるにつれ、漸次高くなっていくことからみて、ここでいう2名以上の癌家族歴のある胃癌患者の出現頻度は、表3の全対象胃癌患者の成績のように、加齢とともに増加して行くはずである。しかし、血液A型の胃癌患者の場合、それにもかかわらず、男子では40歳代で、女子では50歳代で、それぞれ2名以上の癌家族歴のある胃癌患者の出現頻度が高くなっている。

以上のような成績からみて、50歳という年齢を境いとして、若年層では男子に、高齢層では女子に、それぞれ血液A型ないし癌家族歴などの宿主要因を担う胃癌患者の割合が高率であるといえる。

そこで50歳という年齢で区切り、49歳以下の若年層と50歳以上の高齢層に分け、かつ癌家族歴要因を吟味して統計的に検討したのが表4の成績である。この表からも判るように2名以上の癌家族歴のある胃癌患者の場合、男子では若年層で、女子では高齢層で、それぞれA型胃癌患者割合が、健康対照者群の成績に比し、統計的にも有意の高率となっている。さらに男子の若年層では1名のみの胃癌家族歴のある胃癌患者の場合でも、血液A型割合が53.1%と高率で、同様に統計上からも有意である(χ^2 -test, 危険率5%)。また男女間の比較では、おしなべて女子が男子よりも宿主要因の負荷が強い傾向にある(表3, 表4参照)。

すでに著者が報告^{6,7)}したごとく、また今回の成績からも推定できるように34歳以下の若年胃癌患者は、一般に男女ほぼ同数ないしは女子患者がむしろ多い傾向にある。それにもかかわらず血液A型胃癌患者に限定すると、若年層では女子よりも男子にA型胃癌患者割合が高いために、結果として、若年層では患者実数においても、男子患者が女子患者のそれをむしろ上回ることになる(表2参照)。

このように宿主要因の負荷があって胃癌に罹患する場合、男子が女子に比し、より若い年齢で高率に罹患することは、食嗜好品摂取などの生活環境の負荷が、女子よりも男子に強くなるのしかかっているため^{6,11)}と解することもできる。

Table 3. Appearance Rate of Stomach-Cancer Patients with Two or More Cancer Families in Comparison with All Patients to Blood Group A Patients

Age		~39	~49	~59	60~	Total
In the case of all stomach-cancer patients examined	Male patients	3.5% (5/144)	5.3% (11/206)	5.2% (18/346)	6.3% (31/496)	5.5% (65/1,192)
	Female patients	0.8% (1/121)	2.2% (3/134)	7.4% (12/162)	8.8% (15/170)	5.3% (31/587)
	Total	2.3% (6/265)	4.1% (14/340)	5.9% (30/508)	6.9% (46/666)	5.4% (96/1,779)
In the case of stomach-cancer patients of blood group A	Male patients	4.9% (3/61)	7.8% (7/90)	6.1% (8/131)	5.3% (10/189)	5.9% (28/471)
	Female patients	2.3% (1/43)	1.5% (1/68)	12.9% (9/70)	12.3% (8/65)	7.7% (19/246)
	Total	3.8% (4/104)	5.1% (8/158)	8.5% (17/201)	7.1% (18/254)	6.6% (47/717)

(): Number of stomach-cancer patients with two or more cancer families/Number of all stomach-cancer patients examined

Table 4. Appearance Rate of Stomach-Cancer Patients of Blood Group A by Sex, Age-Group and Cancer Family History Differences

	Young patients (under 50)			Old patients (50 and over)			Total		
	When not concerned to original organ of cancer families	When observed stomach-cancer in cancer families	When not concerned to original organ of cancer families	When observed stomach-cancer in cancer families	When not concerned to original organ of cancer families	When observed stomach-cancer in cancer families	When not concerned to original organ of cancer families	When observed stomach-cancer in cancer families	
In the case of stomach-cancer patients with one cancer family	Male	45.2% (33/73)	53.1%*(26/49)	35.1% (67/191)	35.9% (37/103)	37.9%(100/264)	41.4% (63/152)		
	Female	45.8% (22/48)	48.3% (14/29)	37.0% (27/73)	34.1% (14/41)	40.5% (49/121)	40.0% (28/70)		
	Total	45.5% (55/121)	51.3%*(40/78)	35.6% (94/264)	35.4% (51/144)	38.7% (149/385)	41.0% (91/222)		
In the case of stomach-cancer patients with two or more cancer families	Male	62.5%*(10/16)	63.6% (7/11)	36.7% (18/49)	34.1% (14/41)	43.1% (28/65)	40.4% (21/52)		
	Female	50.0% (2/4)	33.3% (1/3)	63.0%** (17/27)	60.0%** (15/25)	61.3%** (19/31)	57.1%*(16/28)		
	Total	60.0%*(12/20)	57.1% (8/14)	46.1% (35/76)	43.9% (29/66)	49.0%*(47/96)	46.3% (37/80)		

(): Number of stomach-cancer patients of blood group A/Number of all stomach-cancer patients examined
 *: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$ (By χ^2 -test, compared to the control group.)

3) Sex Ratio からみて

男子患者数対女子患者数の比率を表わす疫学的手法として、しばしば Sex Ratio(性比=男子患者数/女子患者数)が用いられる¹¹⁾。そこで、先の宿主要因が関与しているとみられる胃癌患者は、49歳以下の若年層で男子患者が、50歳以上の高齢層で女子患者が、それぞれ高率であるという所見を、この Sex Ratio を利用して検討してみた。

その結果、表5にみるように、癌家族歴要因の負荷が大きくなるにつれ、また血液A型要因が加わるにつれ、若年層では男子患者の占める割合が増大し、Sex Ratioの値はより大きくなる。他方、これと反比例に、高齢層では女子患者の割合が増大し、Sex Ratioの値は小さくなっていく。そこで、それぞれの宿主負荷要因別の各胃癌患者群について、若年層ないし高齢層ごとに、男子と女子の患者実数を全対象胃癌患者群のそれらと統計的に比較(χ^2 -test or Fisher's exact method)してみると、表5に示すように、高齢層では宿主要因の濃厚な胃癌患者群と全対象胃癌患者群の間に有意の相違が認められる。また、若年層では総じて症例数が少ないこともあって、2名以上の癌家族歴のある胃癌患者群の場合のみ、全対象胃癌患者群との間に統計上有意の相違を認める。

以上の検討からも明らかのように、2名以上の癌家族歴があって、しかも血液A型要因がこれに加わっている場合、それらの胃癌患者の多くは遺伝的宿主要因の負荷のある患者であるといえよう。しかし、かつて著者が報告^{1,19)}したごとく癌の原因探究は、従来の感染症や栄養欠乏症などの疾患とことなり、multiple agents, multiple factorsとして多面的に追求されねばならない。したがって、上記の知見は agent-host-relationship にかかわる一側面からみた知見であることは改めて言及するまでもなからう。

4) 臨床的解析

最初に統計上有意の知見がえられた、2名以上の癌家族歴のある胃癌患者96例について、胃内原発病巣部位を既報の分類方式⁶⁾に準じて調べてみた。(ただし、胃体上部病巣は胃体部病巣と便宜的に、このさい一括した)

まず該当する96例の患者のうち、血液型がA型である47例の胃癌患者についてみると、噴門部1例(2.1%)、胃体部12例(25.5%)、胃角部10例(21.3%)、幽門前庭部23例(48.9%)、重複病変1例(2.1%)となっている。残るその他血液型胃癌患者49例は噴門部4例(8.2%)、胃体部11例(22.4%)、胃角部14例(28.6%)、幽門前庭部18例(36.7%)、その他重複病変2例(4.1%)である。

Table 5. Sex Ratio of Stomach-Cancer Patients by Differences of Some Host Factors

	Young patients (under 50)	Old patients (50 and over)
All stomach-cancer patients examined	1.37 (350/255)	2.54 (842/332)
Stomach-cancer patients of blood group A	1.36 (151/111)	2.37 (320/135)
Stomach-cancer patients with one cancer family	1.52 (73/48)	2.62 (191/73)
Stomach-cancer patients with one stomach-cancer family	1.69 (49/29)	2.51 (103/41)
Stomach-cancer patients of blood group A with one cancer family	1.50 (33/22)	2.48 (67/27)
Stomach-cancer patients of blood group A with one stomach-cancer family	1.86 (26/14)	2.64 (37/14)
Stomach-cancer patients with two or more cancer families	4.00 (16/4)*	1.81 (49/27)
Stomach-cancer patients with two or more cancer families included stomach-cancer	3.67 (11/3)	1.64 (41/25)
Stomach-cancer patients of blood group A with two or more cancer families	5.00 (10/2)	1.06 (18/17)**
Stomach-cancer patients of blood group A with two or more cancer families included stomach-cancer	7.00 (7/1)	0.93 (14/15)**
Stomach-cancer patients of blood group A with two or more stomach-cancer families	2.00 (2/1)	0.70 (7/10)**

(): Number of male patients/Number of female patients

*: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$ (By χ^2 -test or Fisher's exact method on the differences of the numbers of male to female in each young or old patients in comparison with the group of all stomach-cancer patients.)

この後者群の成績は、既報⁶⁾の1,340例の胃癌患者の胃内病巣部位の分布状況とよく一致している。(ただ、このうちのAB型胃癌患者14例に限定すると、うち8例(57.1%)が幽門前庭部癌である)。

これにたいし、前者群の血液A型胃癌患者47例の胃内病巣部位は統計上有意でないといえ、相対的に噴門部癌の割合が低く、幽門前庭部癌の割合が高くなっている。かつて、著者は噴門部癌は宿主要因よりも、生活環境要因の影響のより大きい癌であることを報告したが⁶⁾、今回の場合、上記の宿主要因が濃厚に關与しているとみられる胃癌患者に、むしろ噴門部癌割合が低率であるという所見は、噴門部癌の発生原因を考える上で、もう一つの手掛りを提供するものといえる。

次に、幽門前庭部癌割合が高率である所見について、さらに追求してみた。すなわち、上記2名以上の癌家族歴のある血液A型胃癌患者47例について、性・年齢別に、また著者らが頻用しているLaurénの組織型分類¹²⁾による臨床疫学的検討の結果、表6に示す成績をえた。総括的な見地からみると、49歳以下の若年層では胃体部癌割合が、高齢層では幽門前庭部癌割合が、それぞれ高率であり、Laurénの組織分類からも前者は未分化型が、後者は腸上皮型ないし混合型が過半数を占めるなど、通常の胃癌全般についての成績^{6,13)}とほぼ類似の傾向にある。しかし、幽門前庭部癌の頻度を詳細にみると、表6

のように若年層で33.3%、高齢層で55.7%と、既報の成績⁶⁾に比し前者で7.0%、後者の高齢層で12.6%ほど高くなっている。すなわち高齢層の場合、重複胃癌の1症例も含めると、該当する35例の患者中20例が幽門前庭部病変であり、かつ組織所見では腸上皮型ないし混合型の症例が未分化型症例の2倍にのぼっている。

そこで上記の高齢幽門前庭部胃癌患者20例について、さらに肉眼(内視鏡)の形態の分類を試みた。その結果はIIa+IIc型進行癌2例、Borrmann II型8例、Borrmann III型5例、Borrmann IV型3例および幽門前庭部多発性 polyposis 型胃癌2例という成績である。これは著者の既報¹⁴⁾の成績と比べて特異的な所見ではない。しかし後述のごとく、通常その頻度が極めて低いとみなされている多発性 polyposis 型胃癌が、この場合、2例(全体の10%に相当する)認められたことに注目すべきである。一般に、胃内多発胃癌症例の発見頻度は早期胃癌症例で7.0~8.1%といわれている¹⁵⁾ことから、この多発性 polyposis 型胃癌の発見頻度は高率であるといえよう。

5) 幽門前庭部多発性 polyposis 型胃癌について

ここでは前項で問題となった幽門前庭部多発性 polyposis 型胃癌に焦点を合せて、さらに検討をすすめてみた。

胃内多発性胃癌の発現頻度は胃癌の進展度と密接な関

Table 6. Clinical pictures of Stomach-Cancer Patients of Blood Group A with Two or More Cancer Families

Original site Histology		Young patients (under 50)					Old patients (50 and over)				
		Cardia	Gastric body	Gastric angle	Pyloric antrum	Total	Cardia	Gastric body	Gastric angle	Pyloric antrum	Total
Male stomach-cancer patients	Diffuse type	0 0%	3 60.0%	0 0%	2 40.0%	5 100%	0 0%	2 50.0%	2 50.0%	0 0%	4 100%
	Mixed type	0	2	1	1	4	0	2	2	4	8
	Intestinal type	0 0%	50.0%	25.0%	25.0%	100%	0 0%	25.0%	25.0%	50.0%	100%
	Unresected case	0 0%	0 0%	1 100.0%	0 0%	1 100%	1 16.7%	0 0%	1 16.7%	4 66.6%	6 100%
	Total	0 0%	5 50.0%	2 20.0%	3 30.0%	10 100%	1 5.6%	4 22.2%	5 27.8%	8 44.4%	18 100%
Female stomach-cancer patients	Diffuse type	0 0%	1 100.0%	0 0%	0 0%	1 100%	0 0%	0 0%	1 25.0%	3 75.0%	4 100%
	Mixed type	0	0	0	1	1	0	2	1.5*	5.5*	9
	Intestinal type	0 0%	0 0%	0 0%	100.0%	100%	0 0%	22.2%	16.6%	61.1%	100%
	Unresected case	0 —	0 —	0 —	0 —	0 —	0 0%	0 0%	1 25.0%	3 75.0%	4 100%
	Total	0 0%	1 50.0%	0 0%	1 50.0%	2 100%	0 0%	2 11.8%	3.5 20.6%	11.5 67.6%	17 100%
Total stomach-cancer patients	Diffuse type	0 0%	4 66.7%	0 0%	2 33.3%	6 100%	0 0%	2 25.0%	3 37.5%	3 37.5%	8 100%
	Mixed type	0	2	1	2	5	0	4	3.5	9.5	17
	Intestinal type	0 0%	40.0%	20.0%	40.0%	100%	0 0%	23.5%	20.6%	55.9%	100%
	Unresected case	0 0%	0 0%	1 100.0%	0 0%	1 100%	1 10.0%	0 0%	2 20.0%	7 70.0%	10 100%
	Total	0 0%	6 50.0%	2 16.7%	4 33.3%	12 100%	1 2.9%	6 17.1%	8.5 24.3%	19.5 55.7%	35 100%

*: One case of stomach-cancer having double foci in sites of gastric angle and pyloric antrum is considered as a half case in each site marked with one asterisk.

係にある。著者の調査（未発表資料）からも、早期胃癌で7.9%、準早期胃癌で5.8%、進行切除胃癌で5.1%と、進展度が進むにつれ、胃内多発胃癌の発現頻度は低下する。それゆえに、病巣所見の判定に確実に期するため、全1,779例の胃癌症例中早期胃癌（浸達度mないしsm）356例、準早期胃癌（同pm）156例、合計512例について主たる隆起型病変が幽門腺領域にあり、かつ良性、悪性をこみにして3個以上の病変が近接して存在しているものを、改めて幽門前庭部多発性 polyposis 型胃癌と定義して、それらの胃癌を抽出してみた。（なお、早期胃癌群、準早期胃癌群について、それぞれ血液型分布状況を調べ、血液A型割合が前者で40.2%、後者で41.0%などと、ともに特異的な血液型分布を示していないことを確認しておいた）

上記の定義のもとに、早期胃癌、準早期胃癌について、幽門前庭部多発性 polyposis 型胃癌を探し求めたところ、表7に掲げる12例がえられた。このうち早期胃癌症例は

356例中10例（全体の2.8%）、準早期胃癌症例は156例中2例（同1.3%）と、早期胃癌群でその割合が高くなっているが、これは先述の胃癌の進展度と密接な関係にあるためであろう。さて幽門前庭部多発性 polyposis 型胃癌12例のうち、11例が50歳以上の高齢者である。ABO血液型からは12例中9例が血液A型（75.0%）で、健康対照者群の成績と比較すると統計上有意の所見である（Fisher's exact method, 危険率1%）。この血液A型9例のうち7例までに、なんらかの癌家族歴が認められる。しかも、そのうちの4例は複数の癌家族歴を有している。（癌家族歴を認めない残る2例のうちの1例は広島市で爆心地より1,000m以内の原子爆弾被爆者である）

著者は、これまでに、男子胃癌患者の約30%は嗜好品などを大量に、かつ複合して摂取している傾向にあることを報告してきた⁶⁾。それにもかかわらず、今回の幽門前庭部多発性 polyposis 型胃癌の人達の場合、酒、タバコなどの嗜好品摂取状況が相対的に低い傾向にあること

Table 7. List of Cancer Patients with Multiple Polyposis on Pyloric Antrum

Name	Sex	Age	Blood group	Consumption dose Sake*** Cigarette	Cancer family history	Main focus site	Morphological pattern	Histology CAT, SAT, INF	Number of foci	Schema of focus site
66-5530	M	49	B	0 30 a day	None	Pyloric antrum	Ila+Ilc, IIa	ad. pap. & tub.* 3, 1, α, (m)	Cancer polyp; 3 Benign polyp; 2	
68-407	M	53	A	270 ml/ a day 15 a day	Uncle & Aunt; Stomach ca.**	Pyloric antrum	Ila+Ilc, IIa	ad. pap. & tub. 3, 2, β, (sm)	Cancer polyp; 3	
69-10197	M	58	A	0 3-5 a day	Mother; Stomach ca.	Pyloric antrum	Ilc+IIa	ad. tub. 2, 2, α, (m)	Cancer polyp; 1 Benign polyp; 2	
68-9730	M	64	A	0 0	Father & Aunt; Stomach ca.	Pyloric antrum	Ilc, IIa	ad. tub. 2, 1, α, (m)	Cancer polyp; 1 Depressed ca.; 1 Benign polyp; 1	
66-9326	M	65	A	0 20 a day	Grand father, Father & Sister; Stomach ca. Sister; Uterus ca.	Pyloric antrum	IIa	ad. pap. 1, 1, α, (m)	Cancer polyp; 2 Benign polyp; 3	
y-92	M	66	A	Some- times 4-5 a day	Father; Stomach ca.	Pyloric antrum	Early-I, IIa	ad. tub. 2, 2, α, (m)	Cancer polyp; 6 Benign polyp; 3	
70-387	M	66	B	0 20 a day	Father; Stomach ca. Brother; Esophagus ca.	Pyloric antrum- Gastric angle	Borrmann- I	ad. tub. 3, 3, γ, (pm)	Protruded ca.; 1 Benign polyp; 3	
69-7619	M	69	AB	0 0	Mother & Brother; Stomach ca.	Pyloric antrum- Gastric angle	Ila+Ilc- advanced, IIc	ad. tub. 3, 3, β, (pm)	Cancer polyp; 1 Depressed ca.; 1 Benign polyp; 3	
y-1806	F	50	A	0 0	Father; Unknown ori- gin ca. Mother & Bro- ther; Stomach ca.	Pyloric antrum	IIa, IIc	ad. tub. & pap. 2, 2, α, (m)	Cancer polyp; 5 Depressed ca.; 1 Benign polyp; 2	
71-7451	F	65	A	0 6-7 a day	Brother; Rectum ca.	Pyloric antrum	Early-I	ad. tub. 2, 2, β, (sm)	Cancer polyp; 1 Benign polyp; 3	
69-3484	F	66	A	0 0	None	Pyloric antrum- Gastric angle	Early-I	ad. pap. 2, 1, α, (m)	Cancer polyp; 1 Benign polyp; 5	
70-10841	F	71	A	0 0	None (Exposed to atomic bomb)	Pyloric antrum	IIa	ad. tub. 3, 2, β, (sm)	Cancer polyp; 2 Benign polyp; 6	

*: Adenocarcinoma papillare and tubulare **; Cancer ***; Japanese alcohol drink

(表7参照)からも、これらの胃癌患者には血液型や癌家族歴の成績が示すように、宿主要因の影響が大きく関与しているものと考えらるべきであろう。

参考までに、早期胃癌患者 356 例のうち、胃内多発癌病巣を認めた28例の ABO 血液型分布を調べてみたところ(表1参照)、統計上有意でないといえ、この場合も血液 A 型割合(全体の46.4%)ないし AB 型割合(同17.9%)が高率である。

6) 癌家族の癌原発臓器について

さきに1名の癌家族歴のある胃癌患者の場合、血液 A 型割合は38.7%(表4参照)と高率でないことをみてきた。そこで、この1名のみの胃癌患者群(385例)と ABO 血液型分布からみて統計上有意の知見をえた2名以上の癌家族歴のある胃癌患者群(96例)について、各々癌家族の癌原発臓器部位を比較してみた。(なお、前者群には重複臓器癌患者1例を含むため、当該患者実数の385例より1例多い386例として分析した)

癌家族の癌原発臓器部位を、瀬木の24カ国の癌死亡資料¹⁶⁾に基づき、日本人に高率で、かつアメリカ合衆国の白人に低率である胃、子宮、肝臓および胆嚢道などの臓器癌群、これとは全く逆の立場にある肺、膵臓、腸、直腸、乳房および性尿器などの臓器癌群、さらに前2者のカテゴリーに入らない臓器癌群の3種の臓器癌群に分類して、統計的に検討した結果、表8の成績をえた。すなわち、2名以上の癌家族歴のある胃癌患者群では、その癌家族の癌原発臓器は胃、子宮、肝臓および胆嚢道の臓器癌群に高率に集中しており、それ以外の原発臓器癌割合は1名の癌家族のある胃癌患者群のそれに比べ、むしろ低率となっている。両者群間の癌原発臓器群別にみた頻度の相違は統計的にも有意である(X²-test, 危険率5%)。

このように、先の ABO 血液型分布に関して、統計上有意の知見をえた2名以上の癌家族歴のある胃癌患者の場合、その家族の癌原発臓器についても、疫学上親和性

のあるとみられる胃、子宮、肝臓および胆嚢道の諸臓器に癌発生が高率であることは注目すべきことである。

7) 重複臓器癌について

胃癌と他臓器の重複臓器癌患者は表1に示すごとく、全1,779例の胃癌患者中22例(男子13例, 女子9例)認められ、統計上有意でないといえ、この22例中の12例(54.5%)が血液 A 型であった。そこで、これに関して若干の分析を試みた。

上記22例中13例が同時性重複癌で、残る9例が異時性重複癌である。前者の同時性重複癌13例中7例(53.8%)は血液 A 型である。また、前者のうち手術施行により臨床病理学的に確診しえた11例中の6例(54.5%)も血液 A 型である。後者の異時性重複癌のうち、2癌病巣の間で病理組織像が異なっていることを確診しえた症例が4例あり、うち3例は血液 A 型である。以上の成績からして、血液 A 型患者に重複臓器癌患者が高率であるという傾向は否定できない。

親・同胞間に癌家族歴を有する患者は全22例中5例認められる。この5例の ABO 血液型は A 型男子2例, 女子1例と O 型男子1例および AB 型女子1例である。なお、これら全22例の重複臓器癌病巣をみると、男子では食道4例, 結腸と膵臓各3例および舌, 胆嚢, 直腸の各1例ずつである。女子では子宮5例, 乳房と結腸が各1例である。

このように、胃と他臓器との重複臓器癌症例は全22例という少数例のため、統計的検討には耐ええなかったが、それでも、これらのうち12例(54.5%)が血液 A 型であったこと。また癌家族歴のある患者に A 型割合が高いことなどからみて、これら他臓器と重複した胃癌患者のうちのかなりのものが遺伝的な宿主要因と密接なつながりがあるものと考えられる。とりわけ、この問題についての今後の展開は、癌発生と宿主要因とのかわり合いに関する全身的な個体レベルからの知見がえられるものと期待される。

Table 8. Distribution of Original Organs of Cancer Families

Original site of cancer	Stomach, Uterus Liver & Biliary Passages	Lung, Intestine Rectum, Pancreas Breast & Genital or Urinary organs	Other organs	Total
Stomach-cancer patients with one cancer family	278 72.0%	67 17.4%	41 10.6%	386* 100%
Stomach-cancer patients with two or more cancer families	179 82.5%	26 12.0%	12 5.5%	217* 100%

*: p<0.05 (Between stomach-cancer patients with one cancer family and stomach-cancer patients with two or more cancer families., By χ^2 -test.)

む す び

性・年齢別にみた臨床疫学的見地より、ABO血液型および癌家族歴などの宿主要因と胃癌とのかわり合いについて、胃癌患者1,779例を対象に検討し、次のような知見を得た。

1) 情報の信頼性の高い親・同胞間に2名以上の癌家族歴のある胃癌患者の場合、血液A型割合が全体の49.0%と健康対照者群の成績に比べ統計上有意の高率である。またAB型割合も若干高い。

2) 2名以上の癌家族歴のある胃癌患者の場合、男子では49歳以下の若年層で、女子では50歳以上の高齢層で、それぞれ血液A型患者割合が健康対照者群の成績に比し統計上有意の高率である。なお1名のみ胃癌家族歴のある場合でも、男子の若年層では統計上有意にA型胃癌患者の割合が高い。

3) 上記の知見は、若年層と高齢層とに分けてみたSex Ratioの検討からも、癌家族歴などの宿主要因の負荷が大きくなるにつれ全対象胃癌患者と比較したSex Ratioの成績のくい違いはより大きくなる。また2名以上の癌家族歴のある胃癌患者の場合、ABO血液型とかわりなく、若年層では男子患者数が女子患者数を上廻っており、これは全対象胃癌患者群の成績と比べて、男子患者の割合が統計上有意に高い。

4) 2名以上の癌家族歴のある血液A型胃癌患者の臨床像は、胃内病巣部位、病理組織所見などからみて、通常の胃癌全般の知見と類似しているものの、噴門部癌割合が低く、幽門前庭部癌割合が高い傾向にある。とくに50歳以上の高齢層では幽門前庭部癌が高率で、多発性polyposis型胃癌も認められる。

5) そこで、早期胃癌、準早期胃癌症例について、幽門前庭部の多発性polyposis型胃癌を抽出したところ、得られた12症例のうち9例(75.0%)が血液A型であり、かつ50歳以上の高齢層の患者である。しかも、この9例中7例に癌家族歴が認められる。

6) 癌家族の癌原発臓器を、1名のみ癌家族歴のある胃癌患者の場合と、ABO血液型分布に関して統計上有意の知見をえた2名以上の癌家族歴のある胃癌患者の場合とで比較したところ、後者群では胃、子宮、肝臓および胆嚢道の臓器癌割合が高率であり、両者群間の相違は統計的にも有意である。

7) 胃癌と他臓器癌の重複臓器癌患者および胃内多発胃癌患者(早期胃癌症例に限定)についてABO血液型分布をみたところ、統計上有意でないといえ、血液A型

割合は前者群で54.5%、後者群で44.8%と高率である。

以上のごとく、癌家族歴の要因を担っている胃癌患者に、血液A型割合が高率であるという知見からも、胃癌発生と宿主要因との間にある種のつながりがあるといえよう。また、このような宿主要因を担っている胃癌患者は女子に比し、男子がより若い年齢で多数罹患していることから、宿主要因と生活環境要因との相互作用についても配慮されねばならない。全般的にみて宿主要因の負荷の大きい胃癌患者群についても、臨床病理学上特徴ある知見を認めなかったが、50歳以上の高齢者の場合、幽門腺領域の多発性polyposis型胃癌は血液A型で、かつ癌家族歴のある人達に高率であった。また重複臓器癌および胃内多発胃癌も血液A型の人達が高率であった。それゆえに、著者の憶測が許されるならば、このような事実は宿主要因が癌発生に対し細胞レベルではなく、組織レベルや臓器レベルで、さらには全身的な個体レベルで働きかけていることを示唆しているといつてもよいであろう。あるいは、このことは緒言でふれた個体の免疫態度の知見と重ね合わせて検討されるべき、今後の課題といつてもよいであろう。

末筆ながら、ご援助とご校閲をえた奥谷博俊教授に感謝する。

参 考 文 献

- 1) 栗田英男: 胃がんの疫学, 胃と腸, 4, 1325-1331 (1969).
- 2) Eklund, A.: Studies on the relation between ABO blood groups and gastric carcinoma, Acta Chir. Scand., 129, 211-218 (1965).
- 3) Buckwalter, J. A.: The association of the ABO blood groups to gastric carcinoma, Surg. Gynec. Obstet., 104, 176-179 (1957).
- 4) Wayjen, R. G. A. and Linshoten, H.: Distribution of ABO and rhesus blood groups in patients with gastric carcinoma, with reference to its site of origin, Gastroenterology, 65, 877-883 (1973).
- 5) Glober, G. A., et al.: Interaction between ABO and rhesus blood groups, the site of origin of gastric cancers, and the sex of the patient, Gut, 12, 570-573 (1971).
- 6) 栗田英男: 性・年齢別にみた胃癌の臨床疫学的研究, 癌の臨床, 20, 580-593 (1974).
- 7) 栗田英男: 性・年齢別にみた胃癌の疫学と臨床, 日医新報, (2626), 13-18 (1974).

- 8) 栗田英男：受診者側からみた胃集検の問題点，厚生
の指標，**19**(2)，3-8 (1972)。
- 9) 古畑種基：血液型の話，p. 178-206，岩波書店，東
京 (1962)。
- 10) 蓑島高編：日本人人体正常値表，p. 239，技報堂，
東京 (1967)。
- 11) 栗田英男：性・年齢別にみた胃癌の統計的検討とそ
の考察，日本公衛誌，**19**，457-461 (1972)。
- 12) Laurén, P.: The two histological main types of
gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal
type carcinoma, *Acta Path. Microbiol. Scand.*, **64**,
31-49 (1965)。
- 13) 栗田英男：高齢者胃癌の疫学，*癌の臨床*，**19**，762-
769 (1973)。
- 14) 栗田英男：加齢と消化管悪性腫瘍の疫学，成人病診
療講座(佐々貫之ら編)，第7巻 胃と腸，p. 35-45，
金原出版，東京 (1976)。
- 15) 佐野量造：胃疾患臨床病理，p. 71，医学書院，東京
(1974)。
- 16) Segi, M., et al.: Cancer mortality for selected sites
in 24 countries, No. 6, *Japan Cancer Society, To-
kyo* (1972)。
- 17) Langman, M., et al.: Influence of diet on the "in-
testinal" component of serum alkaline phosphatase
in people of different ABO blood groups and se-
cretor status, *Nature*, **212**(No. 5057), 41-43(1966)。
- 18) Maddock, C. R.: Environment and heredity fac-
tors in carcinoma of the stomach, *Brit. J. Cancer*,
20, 660-669 (1966)。
- 19) 栗田英男：がんの疫学に関する考察，*日医新報*，
(2297)，30-32 (1968)。
- 20) Waldmann, T. A., et al.: Various immunologic
deficiencies of man and the role of immune pro-
cesses in the control of malignant diseases, *Ann.
Intern. Med.*, **77**, 605-628 (1972)。
- 21) Doe, W. F.: The secretory immune system of the
intestine, *Gut*, **13**, 572-578 (1972)。
- 22) Schonbauer, E., et al.: Zur Frage von Geschlech-
tsunterschieden innerhalb der Blutgruppen, *Ho-
mo.*, **2**, 100-115 (1951)。

(受付 1976年1月28日)