

GASTRIC XANTHELASMA, HIROSHIMA

胃 黄 色 板 , 広 島

KAZUO KIMURA, M.D. 木村和郎

TADANORI HIRAMOTO, M.D. 平本忠憲

C. RALPH BUNCHER, Sc.D.



ATOMIC BOMB CASUALTY COMMISSION

国立予防衛生研究所－原爆傷害調査委員会

JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH OF THE MINISTRY OF HEALTH AND WELFARE

TECHNICAL REPORT SERIES

業 績 報 告 書 集

The ABCC Technical Reports provide the official bilingual statements required to meet the needs of Japanese and American staff members, consultants, advisory councils, and affiliated government and private organizations. The Technical Report Series is in no way intended to supplant regular journal publication.

ABCC業績報告書は、ABCCの日本人および米人専門職員、顧問、評議会、政府ならびに民間の関係諸団体の要求に応じるための日英両語による記録である。業績報告書集は決して通例の誌上発表に代るものではない。

GASTRIC XANTHELASMA, HIROSHIMA

胃 黄 色 板 , 広 島

KAZUO KIMURA, M.D.^{1†} 木村和郎

TADANORI HIRAMOTO, M.D.^{1†} 平本忠憲

C. RALPH BUNCHER, Sc.D.²

Approved 承認 1 September 1967



ATOMIC BOMB CASUALTY COMMISSION
HIROSHIMA AND NAGASAKI, JAPAN

A Cooperative Research Agency of
U.S.A. NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES - NATIONAL RESEARCH COUNCIL
and
JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH OF THE MINISTRY OF HEALTH AND WELFARE

with funds provided by
U.S.A. ATOMIC ENERGY COMMISSION
JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH
U.S.A. PUBLIC HEALTH SERVICE

原 爆 傷 害 調 査 委 員 会

広島および長崎

米 国 学 士 院 - 学 術 会 議 と 厚 生 省 国 立 予 防 衛 生 研 究 所
と の 日 米 共 同 調 査 研 究 機 関

米 国 原 子 力 委 員 会 , 厚 生 省 国 立 予 防 衛 生 研 究 所 お よ び 米 国 公 衆 衛 生 局 の 研 究 費 に よ る

Departments of Pathology¹ and Statistics²

病理部¹ および統計部²

†Hiroshima Branch Laboratory, Japanese National Institute of Health

国立予防衛生研究所広島支所

ACKNOWLEDGMENT

感謝のことば

We are indebted to Dr. Takeshi Wajima, Third Internal Medicine Department, Yamaguchi University School of Medicine; Dr. Leland D. Stoddard, Professor of Pathology, Medical College of Georgia, former Chief of Research in Pathology, ABCC; and Dr. Sylvester E. Gould, Chief of Research in Pathology, ABCC.

山口大学医学部第三内科学教室和嶋毅博士，元ABCC病理部長で現在 Georgia 医科大学病理学教授の Leland D. Stoddard 博士，およびABCC病理部長 Sylvester E. Gould 博士に感謝します。

A paper based on this report was published in the following journal

本報告に基づく論文は下記の雑誌に発表した。

Archives of Pathology 87:110-17, 1969

CONTENTS

目 次

Introduction 緒 言	1
Methods 方 法	1
Findings 所 見	1
Comments 考 察	8
Summary 要 約	11
References 参考文献	12

Table 1. Distribution of gastric xanthelasmas	
表 胃黄色板の分布	3
2. Frequency of gastric xanthelasma by age	
胃黄色板の頻度：年齢別	4
3. Frequency of gastric xanthelasma by exposure	
胃黄色板の頻度：原爆放射線被曝状態別	4
4. Association with gastric ulcer and gastric cancer	
胃潰瘍および胃癌との関連	7
5. Relations between gastric xanthelasma and atherosclerosis	
胃黄色板とアテローム性動脈硬化の程度との関係	9
6. Prevalence of gastric xanthelasma in selected diseases	
特定疾病における胃黄色板の有病率	9

Figure 1. Macroscopic photograph of gastric xanthelasma	
図 胃黄色板の肉眼像	5
2. Microscopic appearance of gastric xanthelasma	
胃黄色板の顕微鏡像	5
3. Foam cells in gastric xanthelasma	
胃黄色板における泡沫細胞	6
4. Frequency of gastric xanthelasma	
胃黄色板の頻度	6

GASTRIC XANTHELASMA, HIROSHIMA

胃黄色板，広島

INTRODUCTION

Gastric xanthelasma has been seldom observed or identified at necropsy, however this lesion was encountered in almost 60% of a series of 193 autopsies performed at ABCC in Hiroshima. The present report concerns its pathologic features and associated clinical findings.

METHODS

The stomach was examined in 206 consecutive autopsies performed in Hiroshima between October 1964 - July 1965. Of this number, 13 were excluded in which partial or subtotal gastrectomy had been performed, leaving a total of 193 cases. In these 193 cases, the cerebral arteries, coronary arteries and aorta were inspected for the degree of atherosclerosis; the gallbladder, for presence of cholesterosis or calculi; and the liver, for gross evidence of fatty metamorphosis. The available clinical records and the autopsy protocols were also checked for evidence of hypertension and for notation of blood serum level of cholesterol.

The location, size, shape, color, and prominence of all xanthelasmas were noted. The portion of the stomach involved (fundic, pyloric, or cardiac) was determined both visually and by microscopic examination. A number of lesions were studied histologically after treating sections with hematoxylin and eosin, various fat stains, and the trichrome stain.¹

Dr. Takeshi Wajima, Third Internal Medicine Department, Yamaguchi University School of Medicine, made chemical examinations of xanthelasmas for cholesterol and neutral fat in 19 cases in which the lesion was of fairly large size.

FINDINGS

Frequency One or more xanthelasmas were noted in the stomachs of 113 of the 193 autopsies (58%). The total number of individual lesions was 403, of which 255 (63%) were found in the relatively large fundic portion (Table 1).

緒言

胃黄色板は、剖検時にほとんど観察または確認されていない。広島ABCCで実施した一連の剖検193例の60%以上に、この病変が発見された。この報告は、その病理学的特徴および関連臨床所見に関するものである。

方法

1964年10月から1965年7月までの期間に、広島で実施した連続的剖検206例について胃の検査を行なった。そのうち、13例は部分的胃切除術または胃亜全切除術が行なわれていたので、これを除外して合計193例にこの検査を行なった。この193例においてアテローム性動脈硬化の程度を調べるため、脳動脈、冠状動脈および大動脈の検査、コレステリン沈着症または結石の有無を調べるため、胆嚢の検査、脂肪性変態の肉眼的形跡の有無を調べるため、肝臓の検査をそれぞれ行なった。また、高血圧の有無および血清コレステロール値の記録を調べるため、臨床記録および剖検記録も調べた。

すべての黄色板の部位、大きさ、形状、色および隆起状態を観察した。胃の変化のある部分(胃底部、幽門部または噴門部)については、肉眼的および顕微鏡的検査を行なった。病変が認められた切片についてはヘマトキシリン・エオジン染色法、各種脂肪染色法および三色染色法を行なった後に組織学的に調べた。¹

山口大学医学部第3内科学教室の和島毅博士は、病変がかなり大きい19例についてコレステロール値および中性脂肪値を求めるため化学的検査を行なった。

所見

頻度 剖検193例のうち113例(58%)の胃に1つ以上の黄色板が認められた。病変の総数は403であり、そのうち255(63%)は比較的に大きい胃底部に認められた(表1)。

Only 1 lesion was present in 35 of the 113 cases (31%); 2 in each of 23 cases (20%), and 3 in 16 cases (14%). In only 2 instances were more than 10 lesions present, 17 in 1 case and 24 in another.

Size Of the total number, 150 (37%) were 1 mm in diameter; 106 measured approximately 2×1 mm (26%); 53, 2 mm in diameter (13%) and 43, 3×2 mm (11%). The largest xanthelasma measured 10×5 mm.

The shape of individual xanthelasmas was classified as round in 221 (55%), oval in 170 (42%), and irregular in 12 (3%). Most xanthelasmas (378 or 94%) were macular and well circumscribed, and only 25 (6%) were nodular and protruded above the surface of the gastric mucosa (Figure 1).

Color The lesions were yellow or yellow-white.

Histologically, the xanthelasmas consist of a mass of foam cells in the lamina propria. In some cases, only a few foam cells are seen, but usually they are numerous and occur in colonies which occupy the upper portion of the lamina propria (Figure 2). Occasionally, they extend beneath the muscularis mucosae to the upper layer of the submucosa. In sections stained with hematoxylin and eosin, the individual foam cells are polygonal or rounded, and range from 10μ - 30μ in diameter. The cell membrane is delicate but distinct. The cytoplasm presents a distinctive, fine mesh-like network, and contains many vacuoles, ranging from 1μ to several microns in diameter. These vacuoles are outlined by remnants of fine eosinophilic cytoplasm. Because the vacuoles largely fill the cytoplasm, almost no other cellular constituent is seen. The nuclei are central or slightly eccentric, round or oval, and range from 7μ to 15μ in greatest diameter. The nuclear membrane is distinct, and the chromatin is uniformly distributed and usually delicate rather than coarse. The nucleoli are almost always single, rarely double; round, slightly eccentric, faintly eosinophilic; and measure approximately 1μ in diameter (Figure 3).

As a rule, the foam cells are pale, and are stained the same shade of red as the connective tissue. Isolated cells, or those occurring in small groups, are often barely discernible and, therefore, may be overlooked; colonies of foam cells are more prominent. The colonies are often associated with small oval phagocytes, 8μ - 10μ in diameter, which have an oval nucleus rich in chromatin, and cytoplasm that is denser and more basophilic than that of the larger foam cells. Some of these phagocytic cells contain several small vacuoles, and appear to be immature foam cells. Foam cells present no mitotic figures or

113例のうち, 35例 (31%) に1つの病変, 23例 (20%) に2つの病変, 16例 (14%) に3つの病変を認めた。ただ2つの例に10以上, 1例に17, 他の1例に24の病変を認めた。

大きさ 総数のうち150 (37%) は直径1 mm, 106 (26%) は約 2×1 mm, 53 (13%) は直径2 mm, 43 (11%) は 3×2 mmであった。最大の黄色板は 10×5 mmあった。

個々の黄色板の形状は, 221例 (55%) において円形, 170例 (42%) において卵円形, 12例 (3%) において不整形であった。大部分の黄色板 (378例すなわち94%) は斑状, 限局性で, わずか25例 (6%) は結節状を呈し, 胃粘膜面より隆起していた (図1)。

色 病変は黄色または黄白色を呈していた。

組織学上, 黄色板は固有層にある一塊の泡沫細胞からなる。ごく少数の泡沫細胞がみられる場合もあるが, 通常は多数で, 固有層の上部を占める細胞集落に生ずる (図2)。黄色板は粘膜筋層下部から粘膜下組織の上層に及ぶことがある。ヘマトキシリン・エオジン染色法を行なった切片では, 泡沫細胞は多角形または円形を呈し, 直径は 10μ から 30μ に達する。細胞膜は菲薄であるが明瞭である。細胞形質は明確で微細な網目状構造を呈し, 直径 1μ ないし数ミクロンの多数の空胞を入れる。これらの空胞の周囲には, 微細なエオジン好性細胞形質の遺残物が認められる。空胞はおもに細胞形質を占めるので, その他の細胞成分はほとんどみられない。細胞核は, 中心性またはや・離心性で, 円形または卵円形を呈し, 最大直径は 7μ ないし 15μ である。核膜は明瞭で, 染色質は一様に分布し, 通常, 粗いというよりはむしろ菲薄である。核小体は, ほとんど単一でまれに2対をなし, 円形, や・離心性で, わずかにエオジン好性, 直径約 1μ である (図3)。

概して泡沫細胞は蒼白で, 結合織と同じ程度に赤染する。遊離細胞あるいは小群をなしてみられる細胞は, しばしばかろうじて認められるので, 見落とされるかもしれない。泡沫細胞の集落は, より顕著に認められる。細胞集落は, しばしば, 直径 8μ ないし 10μ の小さい卵円形の食細胞を伴うが, これには染色質に富む卵円形の核1個と大きい泡沫細胞質よりも濃密, かつエオジン好性的な細胞質がある。これら食細胞の一部は, 数個の小空胞を入れ, 幻若型の泡沫細胞であるように思われる。泡沫細胞

TABLE 1 DISTRIBUTION OF 403 GASTRIC XANTHELASMAS

胃黄色板 403 例の分布

Location 位置	Cases 症例数	%
Anatomic portion of stomach 胃の解剖学的部分		
Pylorus 幽門	135	33
Fundus 胃底	255	63
Cardia 噴門	13	3
Total 合計	403	100
Region of stomach 胃の部位		
Anterior wall 前壁	99	25
Posterior wall 後壁	114	28
Lesser curvature 小弯	190	47
Total 合計	403	100

The anterior and posterior walls each include a portion of the greater curvature, but not the lesser curvature.

前壁および後壁にはそれぞれ大弯の一部が含まれていたが、小弯は含まれていなかった。

evidence of a typism. When treated with the PAS method, vacuoles do not stain; and only an occasional narrow strip of cytoplasm outside of the vacuole stains faintly red. With a trichrome stain,¹ utilizing chromotrope 2R, the cytoplasmic membrane and vacuolar wall stain light red, but the vacuoles themselves do not stain. On the other hand, the connective tissue fibers of the lamina propria are stained blue by aniline blue; and the foam cells interspersed among those fibers are thereby thrown into relief and present a pale pink color. The reticulum stain often reveals in the lamina propria sparse connective tissue fibers which have been forced apart by the foam cells. With the Sudan IV stain, the large, mature foam cells are red or yellow-red, while the relatively small, immature cells tend to be yellow-red. The Sudan black stain reveals a mesh-like network in the cytoplasm which consists of numerous, fine black droplets. With the Nile blue stain, the foam cells in the deeper portion of the lamina propria are dark blue, while those in the more superficial layers are pink or pale pink. After examination of sections treated with the trichrome stain, the foam cells in sections stained by hematoxylin and eosin will be more readily apparent.

Chemical analysis of 19 large xanthelasmas revealed cholesterol in all of them (100%), and neutral fat in 8 (37%).

The prevalence of xanthelasma, according to age group and sex, in this autopsy series is shown in Table 2. From a least squares linear regression² on year of age at death (Figure 4), a general trend of increasing frequency per decade of 8.0% for males and 6.5% for females was determined. Xanthelasma was found significantly more

胞は有糸分裂像も異型像も呈さない。PAS 染色法を行なうと、空胞は染色しない。空胞外の細胞質のごくわずかな細片のみが淡赤染する。三色染色法¹を用いると、細胞質膜および空胞壁は Chromotrope 2R に対して淡赤染するが、空胞自体は染色しない。他方、固有層の結合組織線維は、アニリン青により青染する。この線維に散在する泡沫細胞は、これによって鮮明となり、淡桃色を呈する。網状染色法では、泡沫細胞により余儀なく分離された希薄な結合組織線維がしばしば認められる。ズダン IV 染色法により、大きい成熟泡沫細胞は赤色または黄赤色を呈するが、比較的に小さい幼若型細胞は黄赤色を呈する傾向がある。ズダン黒染色法では、無数の微細な黒色小滴より成る細胞質に、網目状構造が認められる。ナイル青染色法では、固有層深部の泡沫細胞は暗青色を呈するが、表層部のそれは桃色または淡桃色を呈する。三色染色法を行なった切片の検査後に、ヘマトキシリンおよびエオジン染色した切片中の泡沫細胞はより容易に認められる。

大きい黄色板 19 例の化学分析では、全例 (100%) にコレステロール、8 例 (37%) に中性脂肪が認められた。

この一連の剖検例における黄色板の性・年齢別有病率を表 2 に示す。死亡時年齢に関する最小 2 乗線形回帰² (図 4) で、胃黄色板の頻度は男で 10 年間当たり 8.0 %、女では 10 年間当たり 6.5 % 増加する傾向が算出された。

TABLE 2 FREQUENCY OF GASTRIC XANTHELASMA BY SEX AND AGE

表2 剖検193例における胃黄色板の頻度：性および年齢別

Item 項目	Age 年齢					Total 合計
	<50	50-59	60-69	70-79	80+	
Male number 数	13	9	24	40	14	103
男 With xanthelasma 胃黄色板例数	3	6	21	26	10	66
%	23	67	88	65	71	66
Female number 数	5	8	20	26	34	93
女 With xanthelasma 胃黄色板例数	1	3	9	17	17	47
%	20	38	45	65	50	51

TABLE 3 FREQUENCY OF GASTRIC XANTHELASMA BY EXPOSURE STATUS

表3 胃黄色板の頻度：原爆放射線被曝状態別

Distance m 爆心地からの距離	Autopsies 剖検例数	Xanthelasma 黄色板を伴う剖検例	%
<1400	26	16	62
1400-1999	57	35	61
2000-10000	76	48	63
Not in city 原爆時市内にいなかった者	33	14	42
Status unknown 被曝状態不明の者	1	0	0

frequently among males than among females, without taking into account the differences in age distribution. Since the ages at death for the females were greater than those for the males, the sex difference would only be magnified by adjusting for age.

Association with Other Conditions Table 3 lists, for the persons autopsied, the exposure status to radiation from the atomic bomb in Hiroshima. Although xanthelasma was found slightly less often among those who were not exposed, a true relationship to radiation should show a decrease in frequency with increasing distance from the hypocenter, since the air dose at the time of the bomb decreased logarithmically with distance.³ Moreover, the radiation dose between 2000-10,000 m from the hypocenter was insignificant or absent, and yet the frequency of xanthelasma among persons located at these distances was the same as among those within 2000 m. It is likely, therefore, that no relationship exists between exposure to the atomic bomb and the occurrence of gastric xanthelasma.

Among the 133 specimens of stomach in which the intestinal type of epithelium was found in the gastric mucosa, xanthelasma was present in 97 (73%), while among the 47 in which such metaplasia was absent, xanthelasma was

年齢分布の差を考慮に入れない場合、黄色板は女よりも男に有意に多かった。女の死亡時年齢は男よりも大なので、性による差は年齢訂正により拡大されるだけである。

その他の状態との関連 表3は剖検例の広島における原爆放射線被曝状態を示す。黄色板の頻度は非被爆者にやや低い、原爆時の空中線量は、距離とともに対数的に減少したので、放射線との真の関係があれば爆心地からの距離が遠くなるにつれて頻度の低下が認められるべきである。³ さらに、爆心地から2000-10,000mの距離における放射線量は無視できる程度か、あるいは存在しなかった。しかし、この距離にいた者の黄色板の頻度は、2000m未満の被爆者と同じであった。したがって、被爆と胃黄色板の発現との間には関係はないように思われる。

胃粘膜に腸型上皮が認められた胃標本133個のうち、97個(73%)に黄色板が認められたが、このような化生が欠除していた47個のうち、12個(26%)に黄色板が発見され

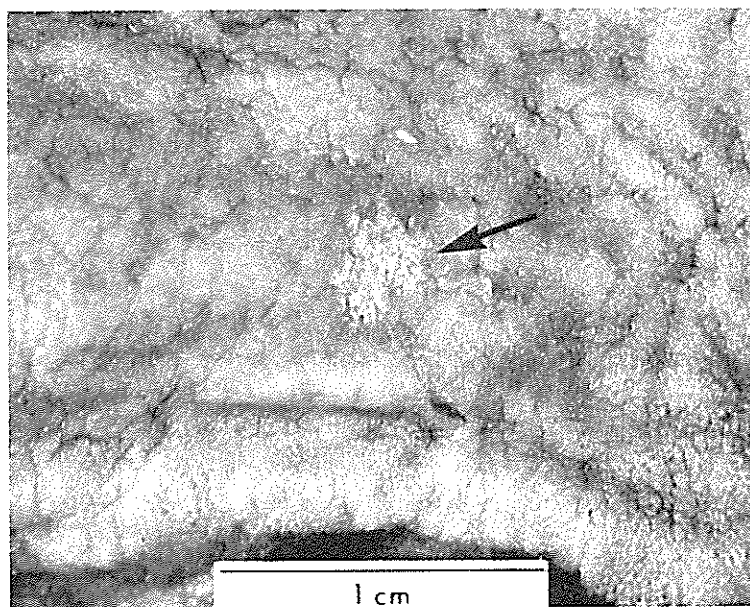


FIGURE 1 MACROSCOPIC VIEW OF GASTRIC XANTHELASMA

図 1 胃黄色板の肉眼像

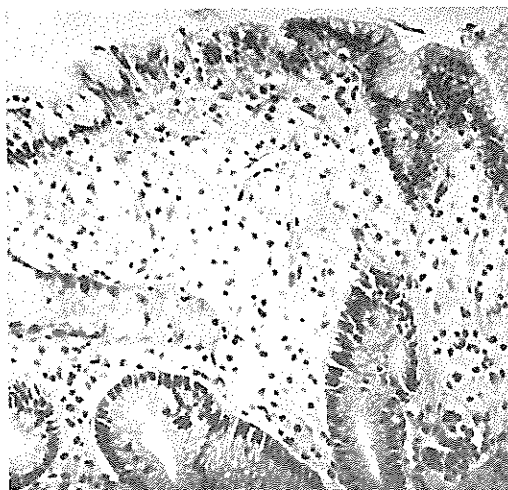


FIGURE 2 MICROSCOPIC APPEARANCE OF A GASTRIC XANTHELASMA A COLONY OF FOAM CELLS DIFFUSELY OCCUPIES THE UPPER REGION OF THE LAMINA PROPRIA ($\times 100$)

図 2 胃黄色板の顕微鏡像．1 群の泡沫細胞が，漸慢性に固有層の上部を占めている ($\times 100$)

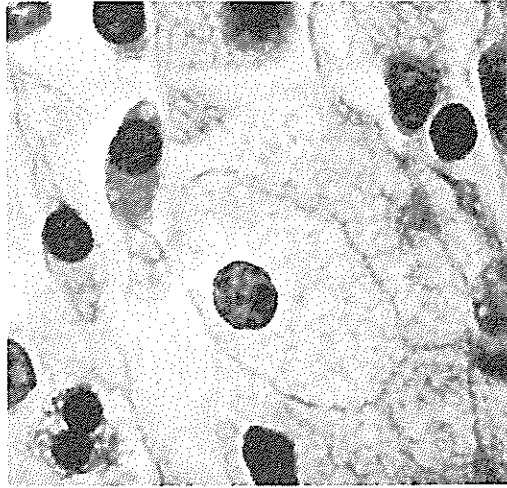
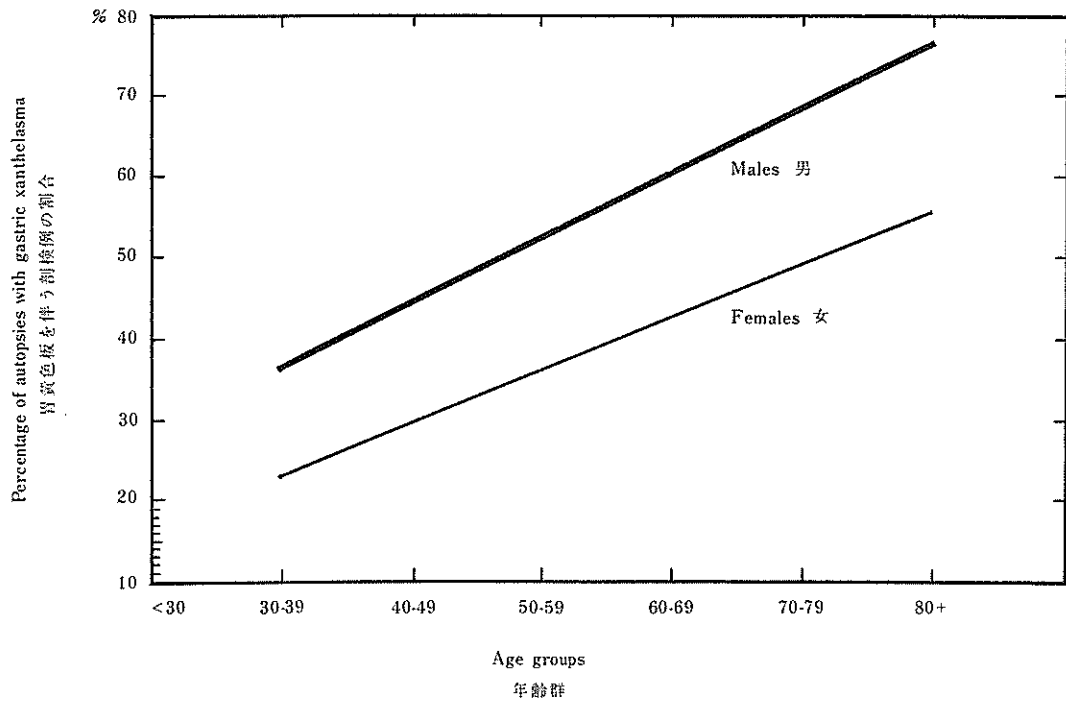


FIGURE 3 LARGE (MATURE) AND SMALL (IMMATURE) FOAM CELLS IN A GASTRIC XANTHELASMA ($\times 1000$)
 図3 胃黄色板における大(成熟)小(幼若)の泡沫細胞 ($\times 1000$)

FIGURE 4 LEAST SQUARES LINEAR REGRESSION OF FREQUENCY OF GASTRIC XANTHELASMA ON AGE AT DEATH, BY SEX AND 10-YEAR AGE GROUP

図4 死亡時年齢の胃黄色板発生頻度に対する最小2乗線形回帰: 性および10歳階級年齢群別



found in 12 (26%)(Table 4). The difference in frequency between these two groups is highly significant ($p < .001$). In 13 stomachs, the presence of intestinal metaplasia was undetermined owing to postmortem autolysis; in 4 of these 13 cases (31%), xanthelasma was present.

Among the five cases with benign gastric ulcer, xanthelasma was found in four. Because of the small number of cases of ulcer, no conclusion can be attached to this finding. Xanthelasma was present in 9 of 16 cases of gastric cancer, a frequency similar to that found among stomachs without cancer. In the other seven cases, inasmuch as an appreciable portion of the gastric mucosa was involved by the carcinoma, it may be conjectured that in some of these cases xanthelasma may have been previously present in the portion of mucosa involved by the carcinoma.

た(表4)。これら2群の間の頻度差はきわめて有意である($p < .001$)。胃標本13個には、死後自己分解のため腸化生の存在は確認できなかった。これら13例のうち4例(31%)に黄色板が認められた。

良性胃潰瘍5例のうち、4例に黄色板が発見された。潰瘍例は少数のため、この所見に対しては結論を下しえなかった。胃癌16例のうち9例に黄色板が認められた。その頻度は癌のない胃標本に発見された黄色板に類似していた。しかし、残りの7例は胃粘膜のかかなりの範囲は胃癌によって侵されていたので、これら症例のうち一、二例では癌が認められた粘膜の部分に、黄色板がすでに存在していたものと推定できるかもしれない。

TABLE 4 ASSOCIATION OF GASTRIC XANTHELASMA WITH EPITHELIAL METAPLASIA, GASTRIC ULCER, AND GASTRIC CANCER

表4 黄色板と上皮化生、胃潰瘍および胃癌との関連

Item 項目	Cases 症例数	Xanthelasma 黄色板例	%
Intestinal metaplasia of gastric mucosa 胃粘膜の腸化生			
Present あり	133	97	73
Absent なし	47	12	26
Undetermined 不明	13	4	31
Gastric ulcer 胃潰瘍			
Present あり	5	4	80
Absent なし	188	109	58
Gastric cancer 胃癌			
Present あり	16	9	56
Absent なし	177	104	59

Of interest is the relation between xanthelasma and atherosclerosis (of the aorta; the right coronary artery; the anterior descending and left circumflex branches of the left coronary artery; and the cerebral arteries). The percent of intimal surface of each of these vessels involved by atherosclerosis (fatty spots or streaks; fibrous plaques; ulceration, hemorrhage, or calcification of intima; or thrombosis) was estimated, and the cases were then classified into the following three groups: slight(1%-33%), moderate(34%-67%), and severe(68%-100%), as presented in Table 5. Although the prevalence of xanthelasma as well as the severity of atherosclerosis increases with age, there is little tendency for xanthelasma to increase with increasing atherosclerosis, i.e., the data do not show a relationship between atherosclerosis and xanthelasma.

黄色板とアテローム性動脈硬化症(大動脈、右冠状動脈および左冠状動脈前下行枝・左回旋枝ならびに脳動脈)との関係は興味深い。アテローム性動脈硬化症(脂肪斑、脂肪条痕、線維板、内膜の潰瘍形成、出血、石灰化または血栓)による変化を受けた各動脈内膜面の割合を推定し、次に、症例を表5に示すとおり、軽度(1%-33%)、中等度(34%-67%)、および強度(68%-100%)の3群に分類した。黄色板の有病率およびアテローム性動脈硬化症の強度は年齢とともに増加するが、黄色板がアテローム性動脈硬化症の悪化とともに増強する傾向はほとんどない。すなわち、この資料ではアテローム性動脈硬化症と黄色板との関係は示されていない。

Inasmuch as the xanthelasmas were found to contain cholesterol, the records were checked for presence of hypercholesterolemia. In 44 cases, a record of the serum cholesterol level before death was available. The cases were grouped into those with cholesterol concentrations over 200 mg/100 ml of serum, and those with lesser concentrations. Xanthelasma was found in 17 of 32 persons (53%) who had the lower levels of serum cholesterol, and in 6 of 12 persons (50%) who had the higher concentrations. Thus, no relation was found between the concentration of cholesterol in the serum and gastric xanthelasma.

Certain other conditions (Table 6) were checked for possible relationship with xanthelasma. Xanthelasma was significantly associated with hypertension ($p < .05$). Since both conditions, however, increase with increasing age, no importance is attached to their association with each other. Gastric xanthelasma was not significantly associated with fatty metamorphosis of the liver, cholelithiasis, obstruction of the bile duct, or hyperplasia of the adrenal cortex. Xanthelasma, however, was found in all seven cases of clinical diabetes mellitus, in five of seven cases of cholesterosis of the gallbladder, and in both of two cases of chronic pancreatitis. Although these numbers are small, the conditions may possibly be related to xanthelasma.

COMMENTS

According to Feyrter,⁴ Endo⁵ in 1910 was the first to report a yellow macule in the gastric mucosa as a deposit of fat; and Lubarsch et al in 1929, in the textbook, *Spezielle pathologische Anatomie und Histologie* by Henke-Lubarsch, described xanthelasmas of the gastric mucosa as localized fatty deposits and called them "Lipoidinseln." Feyrter in 1929 reported finding these lesions in the gastric mucosa in 25 of 1300 autopsies, and stated that they were more prevalent among older persons. The papers by Bartolini (1936),⁶ Donnelly (1949),⁷ and Zampi (1957)⁸ are concerned with gastric xanthelasma. Other reports discuss fatty lesions in the stomach, including xanthoma,⁹ xanthomatosis,¹⁰ xanthofibroma,¹¹ and lipoma.¹² The only report found besides that of Endo,⁵ concerning Japanese persons, is a gastroscopic study by Kametani et al (1963)¹³ of 2000 patients, among whom he found 0.8% with yellow or pale yellow nodules. In one patient two nodules were seen; in another, three nodules. In most instances, they were located in the region of the lesser curvature and in the midportion of the stomach.

In the present study, the frequency of gastric xanthelasma (58.4%) discovered at autopsy is notably higher than the frequency of 1.9% found by Feyrter in his early autopsy

黄色板はコレステロールを含むことが認められたので、高コレステリン血症の有無を確かめるため、診療録を調べた。44例では、死亡前の血清コレステロール値の記録があった。この症例は、コレステロール濃度血清100 ml 当たり200 mg以上の例とコレステロール濃度それ以下の例に区分した。血清コレステロール値の低い32人のうち17人(53%)およびコレステロール濃度のより高い12人のうち6人(50%)に、黄色板が発見された。したがって、血清中のコレステロール濃度と胃黄色板との間に、関係は認められなかった。

表6に示すとおり、黄色板との関係について、その他の特定状態を調べた。黄色板と高血圧との間には有意な関係がある($p < .05$)。しかし、この2つの状態は加齢とともに増加するので、これらの相互関係は重要視されない。胃黄色板は、肝の脂肪性変態、胆石症、胆管閉塞または副腎皮質過形成と有意な関係はなかった。しかし、臨床的に認められた糖尿病7例全例、胆嚢コレステリン沈着症7例のうち5例および慢性膵炎2例に、黄色板を発見した。これら症例の数は少ないが、これら状態は、黄色板と関係があるかもしれない。

考 察

Feyrter⁴によれば、1910年に、遠藤⁵は、脂肪蓄積として、胃粘膜に黄色斑を認めたと、初めて報告した。1929年に、Lubarschらは、Henke・Lubarsch共著の*Spezielle Pathologische Anatomie und Histologie*という教科書において、胃粘膜黄色板を限局性脂肪蓄積と述べ、これを"Lipoidinseln"と呼んだ。1929年に、Feyrterは剖検1300例のうち25例の胃粘膜にこれら病変を発見したと報告し、これは老年者により多く認められると述べた。Bartolini (1936年)⁶、Donnelly (1949年)⁷およびZampi (1957年)⁸の論文は、胃黄色板に関するものである。その他の報告は、黄色腫、⁹黄色腫症、¹⁰黄色線維腫¹¹および脂肪腫¹²など、胃の脂肪性病変を扱っている。日本人に関して、遠藤の報告⁵以外唯一の報告は、患者2000人に対する亀谷らの胃鏡検査(1963年)¹³に関するもので、そのうち0.8%に、黄色または淡黄色の結節を認めている。患者の1人に、結節2個、他の1人に結節3個が認められた。概して、結節は小弯部および胃中央部に認められた。

本調査では、剖検時に発見された胃黄色板の頻度(58.4%)は、Feyrterが初期の剖検調査で発見した頻度1.9%および亀谷らが報告した0.8%よりも著しく高い。この病

TABLE 5 RELATIONSHIP BETWEEN GASTRIC XANTHELASMA AND SEVERITY OF ATHEROSCLEROSIS

表5 胃黄色板とアテローム性動脈硬化の程度との関係

Item 項目			Atherosclerosis* アテローム性動脈硬化の程度*		
			Slight <33% 軽度	Moderate 34-67% 中等度	Severe 68-100% 強度
Aorta 大動脈	Autopsies	剖検例数	45	70	77
	Xanthelasma	黄色板を伴う剖検例数	20	47	45
		%	44	67	58
Coronary arteries 冠状動脈	Autopsies	剖検例数	104	54	34
	Xanthelasma	黄色板を伴う剖検例数	60	30	22
		%	58	56	65
Cerebral arteries 脳動脈	Autopsies	剖検例数	78	55	38
	Xanthelasma	黄色板を伴う剖検例数	41	32	28
		%	53	58	70

*Graded according to percent of intimal area involved by fatty streaks, fibrous plaques, ulceration, calcification, hemorrhage, or thrombosis
脂肪条痕, 線維板, 潰瘍形成, 石灰化, 出血または血栓による変化を受けた内腔面の割合によって評価した。

TABLE 6 PREVALENCE OF GASTRIC XANTHELASMA IN SELECTED DISEASES

表6 特定疾病における胃黄色板の有病率

Disease* 状態			Autopsies 剖検例数	Xanthelasma 黄色板例	%
Hypertension 高血圧	Present	あり	47	30	64
	Absent	なし	114	51	45
	Questionable	疑いあり	9	-	-
	No clinical data	臨床資料なし	23	-	-
Fatty metamorphosis of liver 肝の脂肪性変態	Present	あり	47	32	68
	Absent	なし	136	71	52
	Questionable	疑いあり	10	-	-
Chololithiasis 胆石症	Present	あり	30	14	47
	Absent	なし	162	98	60
	Questionable	疑いあり	1	-	-
Adrenal cortical hyperplasia 副腎皮質過形成	Present	あり	15	6	40
	Absent	なし	176	105	60
	Questionable	疑いあり	2	-	-
Diabetes mellitus 糖尿病	Present	あり	7	7	100
	Absent	なし	182	102	56
	Questionable	疑いあり	4	-	-
Cholesterosis of gallbladder 胆嚢コレステリン沈着症	Present	あり	7	5	71
	Absent	なし	183	106	58
	Questionable	疑いあり	3	-	-
Obstruction of bile duct 胆管閉塞	Present	あり	7	2	28
	Absent	なし	179	104	58
	Questionable	疑いあり	7	-	-
Pancreatitis 膵炎	Present	あり	2	2	100
	Absent	なし	190	110	58
	Questionable	疑いあり	1	-	-

*No gastric xanthelasma was present in 2 cases of leukemia, 1 instance of nephrotic syndrome, 2 cases of hypothyroidism, and 1 case of palpebral xanthomatosis.

白血病2例, ネフローゼ症候群1例, 甲状腺機能減退症2例および眼瞼黄色腫症1例には, 胃黄色板を認めなかった。

study and 0.8% reported by Kametani et al. Our special search for this lesion probably explains its higher frequency. The present series and Kametani's gastroscopic series are not comparable in term of age and method. The age of the 16 patients (11 men, 5 women) with gastric xanthelasma in Kametani's series, ranged from 41 to 77 years. These patients did not have hypercholesterolemia.

Although most xanthelasmas were located in the relatively large fundic portion of the stomach, their concentration was greatest in the relatively small pyloric region and along the lesser curvature. Both of the latter areas are sites of relatively greater physiologic demand and frequently of pathologic change, and hence the concentration of lesions in these areas suggests a relation to altered function. In this study, gastric xanthelasmas were encountered approximately three times as often in cases of intestinal metaplasia of gastric mucosal epithelium as in cases without intestinal metaplasia. As is well known, this type of metaplasia is commonly associated with inflammatory and atrophic changes of the stomach and occurs more often among older persons.¹⁴

Most of the xanthelasmas were macular (94%) and measured less than 5 mm in diameter. No atypism of foam cells was noted and there was no histologic evidence of neoplastic proliferation.

Donnelly⁷ stated that lymphatic obstruction is not a factor in production of gastric xanthelasma. Thannhauser¹⁵ classified the various forms of xanthomatosis as essential xanthomatosis of hypercholesteremic type, essential xanthomatosis of normocholesteremic type, and secondary xanthomatosis due to hyperlipemia. Gastric xanthelasma would be classified as essential xanthomatosis of normocholesteremic type. In the etiology of cholesterosis of cells and tissues, Thannhauser stated that infiltration of cholesterol into the cytoplasm may occur in hypercholesterolemia; increased synthesis of cholesterol and retention of intracellular cholesterol may result from metabolic disturbance with the cell itself; and extracellular deposition and crystallization of cholesterol may occur as a result of inflammation and degeneration of the tissue. Gastric xanthelasma would fall into the third category.

It is conceivable that chronic gastritis may cause focal destruction of cells in the mucosa, leaving lipid-containing detritus which is then ingested by phagocytic cells that accumulate and persist as foam cells. A similar situation is recognized in cholesterosis subsequent to old inflammation of the gallbladder, in the wall of old abscesses, in chronic salpingitis, and in pigmented villonodular synovitis, in all of which the accumulation of xanthomatous cells constitutes a late manifestation of the reparative process.¹⁵

変に対する著者の特別研究が、おそらく、この一連の剖検例における高頻度の説明になるであろう。この剖検例と亀谷の胃鏡検査によるものは、年齢と方法の点からしても比較できない。亀谷の一連の剖検例における胃黄色板患者16人(男11人, 女5人)の年齢は、41歳-77歳であった。これら患者には、高コレステリン血症はなかった。

大部分の黄色板は、比較的広い胃底部に認められたが、比較的狭い幽門部と、小弯側に沿って最もよく集中していた。幽門部および小弯部はともに生理的要求度が比較的高く、しばしば病変が現われる部位であるので、これら部位に病変が集中している点から考えて、機能変化と関係があるのではなからうかと思われる。本調査では、腸化生のない症例の約3倍ほど、胃粘膜上皮腸化生例に胃黄色板が認められた。周知のとおり、この型の化生は通常胃の炎症性および萎縮性変化を伴い、老年者により多く発生する。¹⁴

胃黄色板の大部分(94%)は斑状を呈し、直径は5 mm以下であった。泡沫細胞の異型性は認められず、腫瘍増殖の組織学的所見もなかった。

Donnelly⁷ は、リンパ管閉塞は、胃黄色板産生における要因ではないと述べた。Thannhauser¹⁵ は、各種の黄色腫症を高コレステリン血症型本態性黄色腫症、正常コレステリン血症型本態性黄色腫症、および高脂肪血症による続発性黄色腫症に分類した。胃黄色板は正常コレステリン血症型本態性黄色腫症として分類されるであろう。細胞および組織のコレステリン沈着症の病因について、Thannhauser は、1) コレステロールの細胞質内浸潤は高コレステリン血症がある場合に生ずるかもしれない、2) コレステロール合成の増強および細胞内コレステロールの貯留は、細胞内の代謝障害に起因するかもしれない、3) 組織に炎症および変性があった結果として、コレステロールの細胞外沈着および晶出が生ずるかもしれない。胃黄色板は3)に該当するであろう。

慢性胃炎が原因で粘膜細胞の巣状破壊が起こり、そこに残る脂質含有類廃物が食細胞に摂取され、泡沫細胞として集積存続するものと思われる。類似の状態は、陳旧性胆嚢炎に続発したコレステリン沈着症、陳旧性膿瘍壁、慢性卵管炎および色素沈着性絨毛結節性滑膜炎に認められるが、これらのいずれにおいても、黄色腫細胞の蓄積は修復過程の遅発性現象である。¹⁵

In the differential diagnosis other conditions associated with accumulation of foam cells or fat cells in the gastric wall must be considered. In xanthomatosis, Halpert¹⁰ noted that lipid-laden cells infiltrate extensively into the muscular layer of the stomach, and are accompanied by an increase in connective tissue and by infiltrates of chronic inflammatory cells. In gastric xanthelasma, however, the lesion is chiefly located in the gastric mucosa rather than in the submucosa or muscular coat. Moreover, infiltrates of chronic inflammatory cells or eosinophilic granulocytes are not recognized around the lesion. Lipomas are located in the submucosa,¹² and are composed of adipose tissue cells, not histiocytes. In lipid reticuloendotheliosis, there is involvement of lymph nodes and hepatosplenomegaly.

SUMMARY

In a series of 193 consecutive autopsies performed at ABCC in Hiroshima, one or more xanthelasmas were found in the mucosa of the stomach in 113 cases, a prevalence of 58%. This frequency contrasts with the 1.9% given by Feyrter for a large autopsy series, and 0.8% by Kametani for a large gastroscopic study.

Xanthelasmas were found in all portions of the stomach, but, when judged by the size of the various portions of the stomach, appeared to be relatively more frequent in the pyloric region and along the lesser curvature. In approximately one third of the cases, only one xanthelasma was found. Two or three lesions were found in an additional third of the cases. The largest number of xanthelasmas noted in one stomach was 24. Most xanthelasmas measured 1 or 2 mm in diameter. The largest was 10 × 5 mm.

Most lesions were yellow and macular, and approximately half were rounded. Chemical analysis of a number of the xanthelasmas revealed cholesterol and neutral fat. Histologically, the lesion consisted of colonies of foam cells in the lamina propria, and special stains disclosed cytoplasmic vacuoles containing fat.

Isolated or small accumulations of foam cells are likely to be overlooked in routine sections stained with hematoxylin and eosin, and are more readily detected after examination of sections treated by fat and trichrome stains. The prevalence of xanthelasma appears to increase with age. It is more common among males than females.

Gastric xanthelasmas were encountered in all seven persons with known diabetes mellitus. No relationship was found between the concentration of cholesterol in the

鑑別診断においては、胃壁における泡沫細胞または脂肪細胞の蓄積を伴うその他の状態を考察する必要がある。黄色腫症において、Halpert¹⁰は、脂質積載細胞は胃筋層部に広範に浸潤し、結合織の増加および慢性炎症性細胞の浸潤物を伴うと述べた。しかし、胃黄色板においては、病変は胃粘膜下組織または筋膜よりは、むしろ胃粘膜におもに存在する。さらに、慢性炎症性細胞または好酸性顆粒球の浸潤物は病変の周囲には認められない。脂肪腫は粘膜下組織に存在し、¹²脂肪組織細胞からなるが、組織球は認められない。脂質細網内皮組織増殖症には、リンパ節肥大および肝脾腫大が認められる。

要 約

広島ABCCで実施した一連の剖検193例のうち、113例の胃粘膜に1つ以上の黄色板が認められ、その有病率は58%であった。この頻度は、一連の大きな剖検例群について Feyrter が示した1.9%、および胃鏡検査対象集団について亀谷が示した0.8%と対照をなしている。

胃の各部に黄色板が認められたが、胃各部の大きさに基づいて評価すると、この頻度は、幽門部において、また小弯側に沿って、比較的高いように思われた。この症例の約3分の1に1つの黄色板を認めたにすぎない。また残り3分の1の例には二、三の病変が認められた。1つの胃に認められた黄色板の最大数は24であった。大部分の黄色板は直径1-2mmあった。そのうち最大のものは10×5mmであった。

大部分の病変は、黄色、斑状で、その約半数は円形を呈した。多数の黄色板の化学分析では、コレステロールおよび中性脂肪が認められた。組織学的にみると病変は固有層の泡沫細胞集落からなり、特殊染色法により脂肪を入れる細胞質空胞を認めた。

遊離した泡沫細胞、または蓄積の少ない泡沫細胞は、ヘマトキシリン・エオジン染色法を行なった通常切片においておそらく見落とされるものと思われるが、脂肪および三色染色法で処理した切片の検査ではより容易に発見される。黄色板の有病率は、年齢とともに増加するように思われる。女より男に多くみられる。

糖尿病の既往歴がある7人の全部に胃黄色板を認めた。血清中コレステロール濃度と胃黄色板との関係は認めら

serum and gastric xanthelasma. The lesion was found more frequently among persons with hypertension than among normotensive persons.

No relationship was found between the prevalence of gastric xanthelasma and exposure to radiation from the atomic bomb. It is thought that a previous focal lesion of the gastric mucosa may have been a factor in the etiology of xanthelasma.

れなかった。この病変は、正常血圧者よりも高血圧者に
より多く認められた。

胃黄色板有病率と原爆放射線被曝との関係は認められな
かった。胃粘膜における既往の巣状病変は、黄色板の要
因になると思われる。

REFERENCES

参考文献

1. PUCHTLER H, Department of Pathology, Medical College of Georgia, Augusta, Georgia
(Georgia 医科大学病理部 Dr. H. Puchtler)
2. OSTLE B: Statistics in Research. 2nd ed, Ames, Iowa, Iowa State Univ Press, 1963. Chap 8, p585
(調査研究における統計)
3. HOLLINGSWORTH JW: Delayed radiation effects in survivors of the atomic bombings. New Eng J Med 263:481-7, 1960
(原子爆弾被爆生存者にみられる放射線照射の遅発性影響)
4. FEYRTER F: Herdförmige Lipoidablagerung in der Schleimhaut des Magens (Lipoidinseln der Magenschleimhaut - Lubarsch), Lipoidzellenknötchen in der Schleimhaut des Darmes. Virchow Arch Path Anat 273:736-41, 1929
(胃粘膜における限局性リポイド沈着(胃粘膜の Lipoidinseln - Lubarsch) および腸粘膜におけるリポイド細胞小集合体)
5. ENDO: Ztsch d Med Ges (Tokyo), 1910. Cited by FEYRTER F⁴
(医学史概論, Feyrter⁴ により引用)
6. BARTOLINI DS: Xanthomatosi Gastrica Circoscritta. Lo Sperimentale 90:423-49, 1936
(限局性胃黄色腫症)
7. DONNELLY GH, GOTTLIEB E: A case of lipoidosis of the stomach. Gastroenterology 12:982-7, 1949
(胃類脂症の1例)
8. ZAMPI G: Il problema della isole lipoidee di Lubarsch nella mucosa gastrica. Arch De Vecchi Anat Path 25:803-27, 1957
(胃粘膜における Lubarsch のリポイド島に関する2つの問題)
9. AHLQUIST RE, KEPL MF: Xanthoma of the stomach. Amer J Surg 77:788-90, 1949
(胃黄色腫)
10. HALPERT B, GYÖKEY F, PAULSEN PF: Xanthomatosis of the stomach. Surgery 39:325-8, 1956
(胃黄色腫症)
11. ALERTE F: Xanthofibroma of the stomach. Arch Path 75:111-6, 1963
(胃黄色線維腫)
12. RAMOS EA, EINSEL IH, et al: Lipoma of the stomach. Amer J Dig Dis 3:232-41, 1958
(胃脂肪腫)
13. KAMETANI S, et al: Xanthoma of the stomach. Gastroint Endosc 5:34-41, 1963
(胃黄色腫)
14. STOUT AP: Gastric mucosal atrophy and carcinoma of the stomach. NY J Med 45:473-7, 1945
(胃粘膜萎縮および胃癌)
15. THANNHAUSER SJ: Lipidoses. 3rd ed, New York, Grune and Stratton, 1958
(脂肪症)