Dukes C結腸癌におけるリンパ節転移の程度と 予後との関連に関する検討 —これまでの大腸癌取扱い規約と新しい提案について—

市立堺病院外科

石 田 秀 之	龍 田 眞 行	梶 谷 誠 三
今 村 博 司	清 水 潤 三	増 田 慎 三
江 角 晃 治	加 藤 仁	山 本 和 義
川 崎 高 俊	古 河 洋	

The Relationship between the Lymph Node Metastasis and the Prognosis of Patients with Dukes C Colon Cancer—According to the Present and the Newly Proposed Japanese Classification of Colorectal Carcinoma—

Hideyuki ISHIDA, Masayuki TATSUTA, Seizo MASUTANI,
Hiroshi IMAMURA, Junzo SHIMIZU, Norikazu MASUDA,
Koji EZUMI, Hitoshi KATO, Kazuyoshi YAMAMOTO,
Takatoshi KAWASAKI and Hiroshi FURUKAWA

Department of Surgery, Sakai Municipal Hospital

【目的】これまでの大腸癌取扱い規約（現規約）と新しい提案（新提案）について有用性を検討する。【方法】当院で手術を施行し、組織学的に大腸癌で、治癒切除（cur A）が施行され、D2またはD3の郭清を施行し、n1またはn2のリンパ節転移を認めた結腸癌142例を対象とし、現規約と新提案について予後との関連を検討した。【結果】現規約でn1に分類された84.0%が新提案で新n1に分類された。現規約でn2に分類された45.8%が新提案で新n2に分類された。5年生存率は現規約のn1群（n=94）で73.2%，n2群（n=48）で57.6%であり、両群間に有意差を認めなかった（ $p=0.14$ ）。一方、新提案の新n1群（n=105）で76.7%，新n2群（n=37）で40.3%であり、両群間に有意差を認めた（ $p=0.0062$ ）。【結語】リンパ節転移のある結腸癌では新提案の方が予後の予測に有用であった。

索引用語：大腸癌（colorectal cancer）、大腸癌取扱い規約（Japanese classification of colorectal carcinoma）、TNM分類（TNM Classification of malignant tumors）

はじめに

平成14年7月、第57回大腸癌研究会（仙台国際センター）で新しい大腸癌取扱い規約が提案された。特にリンパ節に関する扱いが大きく変わる予定で、結腸癌では10cm以内の壁にリンパ節の転移個数と従来の主幹動脈沿いの2群リンパ節の転移

個数を合わせて、3個以内を新n1、4個以上を新n2とすることが提示されている。今回われわれは当院の結腸癌を対象に、これまでの大腸癌取扱い規約（現規約）¹⁾と新規規約の提案（新提案）について予後との関連を検討したので報告する。

対象と方法

1985年1月から2001年12月にかけて当院で手術を施行し、組織学的に大腸癌で、治癒切除(cur A)が施行され、D2またはD3の郭清を施行し、n1またはn2のリンパ節転移を認めた結腸癌142例を対象とし、現規約と新提案について予後との関連を検討した。なお、根部リンパ節転移陽性は新提案でも新n3として残るので今回の検討から省いた(n=5)。またD1郭清では現規約のn2を含まないので今回の検討に含めなかった(n=9)。

累積生存率は生存およびすべての死亡(原病死、手術関連死、他癌死、非癌死、不明死)からKaplan-Meier法で算出した。予後調査は2001年12月末に施行した。消息不明例は1例(0.7%)で最終の生存確認日で打ちきりとした。

統計学的有意差の検定は、年齢、腫瘍径、リンパ節の郭清個数についてはunpaired T検定を、その他の因子については χ^2 乗検定を、累積生存率についてはlogrank testを用いて検討した。なお、p値が0.05未満の時に有意差ありと判定した。

結 果

1. 対象症例の背景

対象症例の年齢は37~87歳(平均 63.6 ± 10.7 歳)で、性別は男性:69例、女性:73例であった。腫瘍の占居部位は盲腸:11例、上行結腸:33例、横行結腸:20例、下行結腸:11例、S状結腸:67例であった。腫瘍の最大径は10~140mm(平均 51.4 ± 22.1 mm)であった。郭清したリンパ節の個数は3~59個(平均 18.0 ± 10.7 個)であった。大腸癌取扱い規約¹⁾による組織学的壁深達度はsm:5例、mp:16例、ss:83例、se:30例、si:8例であった。病理組織学的分類は高分化腺癌:56例、中分化腺癌:73例、低分化腺癌:5例、粘液癌:7例、印環細胞癌:1例であった。リンパ管侵襲はly0:21例、ly1:57例、ly2:55例、ly3:9例であった。血管侵襲はv0:53例、v1:65例、v2:22例、v3:2例であった。リンパ節郭清の程度はD2:50例、D3:92例であった。予後調査の時点で生存:97例、原病死:33例、他病死:10例、不明死:1例、行方不明:1例であった。全体の5年生存率は

67.7%であった。

2. 現規約と新提案による組織学的リンパ節転移

現規約ではn1:94例、n2:48例であった。新提案では新n1:105例、新n2:37例となった。

現規約でn1に分類された94例中、79例(84.0%)が新提案でも新n1に分類され、15例(16.0%)が新提案で新n2に分類された。現規約でn2であった48例中、26例(54.2%)が新提案で新n1に分類され、22例(45.8%)が新提案でも新n2に分類された。

3. 予後との関連

5年生存率は現規約のn1群(n=94)で73.2%、n2群(n=48)で57.6%であり、両群間に有意差を認めなかった(p=0.14)(Fig. 1)。一方、新提案の新n1群(n=105)で76.7%、新n2群(n=37)で40.3%であり、両群間に有意差を認めた(p=0.0062)(Fig. 2)。

Fig. 1 Cumulative survival curves after operation based on the present Japanese Classification of Colorectal Carcinoma.

Fig. 2 Cumulative survival curves after operation based on the newly proposed Japanese Classification of Colorectal Carcinoma.

Table 1 Backgrounds of the patients

		n1*1	new n1*2	p-value	n2*1	new n2*2	p-value
Age (years, mean±SD)		63.8±10.4	63.4±10.7	p = 0.79	64.7±11.5	64.5±11.0	p = 0.94
Sex	Male/Female	44/50	51/54	p = 0.80	25/23	18/19	p = 0.75
Tumor location	Cecum	6	7	p = 0.99	5	4	p = 0.93
	Ascending colon	19	23		14	10	
	Transvers colon	14	16		6	4	
	Descending colon	8	10		3	1	
	Sigmoid colon	47	49		20	18	
Maximum tumor size (mm, mean±SD)		52.0±22.9	52.6±23.6	p = 0.86	50.1±20.5	47.9±16.9	p = 0.60
Total number of dissected lymph nodes (mean±SD)		17.5± 9.9	17.7±11.2	p = 0.89	19.0±12.3	18.9±9.4	p = 0.97
Depth of tumor invasion	sm	2	4	p = 0.84	3	1	p = 0.39
	mp	12	15		4	1	
	ss	54	63		29	20	
	se	19	18		11	12	
	si	7	5		1	3	
sm+mp/ss+se+si		14/80	19/86	p = 0.54	7/41	2/35	p = 0.31
Histologic type				p = 0.97			p = 0.76
well differentiated adenocarcinoma		34	41		22	14	
moderately differentiated adenocarcinoma		52	54		21	19	
poorly differentiated adenocarcinoma		3	3		2	2	
mucinous carcinoma		4	6		3	1	
signet ring cell carcinoma		1	1		0	0	
Lymphatic invasion	ly0	13	17	p = 0.91	8	4	p = 0.81
	ly1	44	44		13	13	
	ly2	32	38		23	17	
	ly3	5	6		4	3	
ly (-) / ly (+)		13/81	17/88	p = 0.64	8/40	4/33	p = 0.65
Venous invasion	v0	38	42	p = 1.00	15	1	p = 0.99
	v1	41	47		24	18	
	v2	14	15		8	7	
	v3	1	1		1	1	
v (-) / v (+)		38/57	42/63	p = 1.00	15/33	11/26	p = 0.88
Lymph node dissection	D1	37	41	p = 0.96	13	9	p = 0.77
	D2	57	64		35	28	
Prognosis	alive	69	78	p = 0.89	28	19	p = 0.66
	dead due to original cancer	17	19		16	14	
	dead due to other diseases	7	6		3	4	
	dead due to unknown diseases	0	1		1	0	
	unknown	1	1		0	0	
Prognosis	alive	69	78	p = 0.90	28	19	p = 0.52
	dead	24	26		20	18	
	unknown	1	1		0	0	

According to *1: the present and *2: the newly proposed Japanese Classification of Colorectal Carcinoma.

4. 背景因子について

現規約のn1群と新提案の新n1群および現規約のn2群と新提案の新n2群の背景因子に有意な相違を認めなかった (Table 1)。

考 察

大腸癌の予後を決定する因子として、リンパ節転移の有無と壁深達度が最も重要であり²⁾、大腸癌取り扱い規約¹⁾、Dukes分類、TNM分類³⁾の病期分類に組み込まれている。リンパ節転移の程度はTNM分類では転移個数で細分類され、大腸癌取り扱い規約ではリンパ節の群分類で細分類されていた。以前にわれわれはDukes C結腸癌症例の生存曲線はリンパ節の転移個数と負の相関関係を示すことを報告した⁴⁾。その後新しい取り扱い規約が提案されたので、改めて予後との関連から現規約と

Fig. 3 Cumulative survival curves after operation based on the degree and the number of metastatic lymph nodes.

新提案を再検討した。

5年生存率でみると現規約 (n1群, n2群間) では有意差を認めなかった ($p=0.14$) (Fig. 1) が、新提案 (新n1群, 新n2群間) では有意差を認めた

結 語

リンパ節転移のある結腸癌では新しい提案の方が予後の予測に有用であった。

参考文献

- 1) 大腸癌研究会編：大腸癌取扱い規約。改訂第6版，金原出版，東京，1998
- 2) UICC：TNM Classification of malignant tumors. 5th edition, Springer, Berlin, 1997
- 3) 新井富生：大腸癌の臨床病理。武藤徹一郎編，大腸・肛門外科，朝倉書店，東京，1999，p24-31
- 4) 石田秀之，古河 洋，龍田眞行他：Dukes C結腸癌におけるリンパ節転移個数と予後との関連に関する検討。日消外会誌35：369-373，2002
- 5) 星野和義，木島寿久，森脇誠司他：大腸癌のリンパ節転移個数と予後。日消外会誌25：2342-2346，1992
- 6) 古谷嘉隆，市倉 隆，望月英隆：胃癌における壁在リンパ節個数と予後との関連に関する検討。日消外会誌31：908-912，1998
- 7) 河原秀次郎，平井勝也，足利 建他：大腸癌における転移陽性リンパ節数からみたリンパ節郭清の意義—特に所属リンパ節数の個体差を考慮して—。外科診療3：359-363，1995

($p=0.0062$) (Fig. 2)。現規約のn1群，n2群をリンパ節の転移個数で2群（3個以下と4個以上）に亜分類して検討すると，5年生存率はn1，3個以下の群：79.1% (n=79)，n1，4個以上の群：50.0% (n=15)，n2，3個以下の群：74.9% (n=26)，n2，4個以上の群：49.9% (n=22)であった (Fig. 3)。n1，3個以下の群とn2，4個以上の群で有意差 ($p=0.011$) を認め，n1，4個以上の群はn2，3個以下の群より予後が不良となる傾向 ($p=0.41$) がみられた。以上より当院の検討ではリンパ節転移の群分類より転移個数の方が患者の予後を反映していた。

本邦の大腸癌取扱い規約¹⁾は大腸癌研究の進歩や予後の判定に対して大いに貢献しており，リンパ節郭清の表現および実際の手術時に郭清範囲を決定する重要な指標になっている。しかしながら国際的に広く用いられているTNM²⁾分類との間にいくつかの相違点があり，日本の大腸癌研究の国際性を妨げていることも否めないと指摘されてきた¹⁾。本邦では転移個数を2個以下と3個以上にわけろべきという報告⁵⁾や，郭清したリンパ節の総数や転移している率で予後に有意差の認められるという報告⁶⁾⁷⁾もあるが，われわれはおおむね妥当であるならばTNM分類と互換性をもたせた今回の提案を優先すべきであると考えている。