

直腸癌の予後判定因子に関する研究 —判別的数理化理論による分析—

東邦大学第1外科(指導: 亀谷寿彦教授)

若林 孝 幸

A STUDY OF PROGNOSTIC FACTORS OF RECTAL CANCER —DISCRIMINANT ANALYSIS OF QUANTIFICATION THEORY—

Takayuki WAKABAYASHI

1st Department of Surgery, TOHO University School of Medicine

(Director: Prof. Toshihiko Kamegai)

直腸癌の予後判定因子を明らかにするために、70歳未満の切除症例111例について、質的データ解析の数理化理論により分析した。判別分析の数理化理論により、I) 5年未満死亡群、II) 5年以上生存群への弁別を行い、予後判定に寄与する因子と、その臨床的意義について検討した。結果として、要因的には深達度が最も重要で、以下ly, n因子などが重要であることがわかった。判別の中率は84.7%と両群への弁別が良好に行われた。

以上より、手術時に得られた定性的な因子の予後に寄与する大きさが、「重み」として数量で求められ、予後の判定が多くの因子を総合した観点から、定量的に行えることが示唆された。

索引用語: 直腸癌の予後判定因子, 壁深達度, リンパ管侵襲, リンパ節転移, 判別の数理化理論

はじめに

直腸癌の予後判定因子に関しては多くの報告が見られるが、1因子または2~3因子の組合せにより、予後との関連を述べているものがほとんどである。しかし、それらの因子は相互に密接な関係を有しており、単独で直腸癌の予後判定を行うことは困難である。直腸癌の臨床像を把握し予後との関連を明らかにするには、予後判定因子として挙げられている多くの因子とその相互の結びつき、患者の各因子への反応パターンを統計学的に整理、分類した総合的な判断が必要とされる。大腸癌取扱い規約によって得られるデータの多くは、腫瘍径などの計測によつて得られる因子を除きすべて定性的なものであるために、その統計学的検討に際してはこれらを数量化して取り扱う必要がある。林の数理化理論¹⁾により、個体の各定性的因子への反応を数量化して分析し、予後の判定に寄与する因子について検討した。今回は予後の判定を、多くの特性因

子から、I) 5年未満死亡群、II) 5年以上生存群の2群に判別、予測する問題としてとらえ、数理化理論第II類の判別分析を用いて検討した。

対 象

昭和57年6月までに当教室で切除された直腸癌症例363例のうち、手術所見や切除標本の病理組織学的診断の明らかなものを対象とした。今回は、5年未満死亡と5年以上生存との判別を目的としたため、5年未満の他病死および死因不明例は除外した。また、70歳以上の高齢者は、予後に対する年齢的因子の影響が強いと思われるので分析の対象とせず、経過観察が充分行われたもののみを external sample として使用した。最終的に判別分析の対象となったのは、I群50例、II群61例の計111例であり、external sample は22例であった。

方 法

1. 検討項目の設定

検討項目は大腸癌取扱い規約の手術所見、切除標本所見および病理組織学的分類の項目の中から設定した。設定に際しては、予後と密接な関連がありはかの

<1984年1月11日受理> 別刷請求先: 若林 孝幸
〒143 大田区大森西6-11-1 東邦大学医学部第1外科

項目との従属関係が弱いもの、また、ある程度従属関係は認められるが臨床的に重要で、従属関係が分析に悪影響を与えないものを選んだ。選択された項目については、それぞれ2~4の区分に臨床的見地と統計的検定により以下のごとく分類した。

1) 腫瘍の占居部位：隣接する領域にまたがる場合は主占居部位により、① Rs, ② Ra, ③ Rb, ④ Pの4つに区分した。

2) 大きさ：腫瘍の最大径を、① 20mm以下, ② 21mm~50mm, ③ 51mm以上の3区分に分類した。

3) 深達度：組織学的壁深達度により分類した。pm以下およびs, a₂以上では予後に対し同様の傾向を示したので、併合して① pm以下, ② ss, a₁, ③ s, a₂以上の3区分とした。

4) 脈管侵襲：ly因子とv因子に分けられているが、両者の従属関係は強いために同時に分析を行うことはできず、ly因子のほうが予後との関連が大きいのでly因子のみを使用した。ly₃は5例と少ないためにly₂と合わせて、① ly₀, ② ly₁, ③ ly₂以上と区分した。

5) 肝転移：肝転移陽性例は13例であったので一括し、① H(-), ② H(+)の2つに区分した。

6) リンパ節転移：組織学的所見による分類に従った。n₁とn₂ではほぼ同様の傾向が得られたので① n₀, ② n₁, n₂, ③ n₃以上と区分した。

7) 病理組織学的分類：① 高分化腺癌, ② 中分化腺癌, ③ 低分化腺癌, ④ そのほかの4つの型に分類したが、今回の対象例では、そのほかの型はすべて粘液癌であった。

8) 漿膜浸潤：Rb, Pでは漿膜を有せず、また、壁深達度のほうが診断精度が高いのでS因子は除外した。

9) 腹膜播種性転移：腹膜転移が見られたのは8例のみで、組織学的診断が行われているものは少ないので除外した。

10) 腫瘍の形態分類：0型から5型まで分類されているが、ほとんど2型か3型でありほかの型は少ない。各型はそれぞれ浸潤様式が異なると思われる、一概に併合して取り扱うことができないので、検討項目に加えなかった。

11) そのほかの項目：規約のなかのほかの項目のうち、切除断端や剝離面における癌浸潤の陽性例は症例が少なく、Rナンバーやステージ分類、根治度の判定も、局所の進展状態や深達度、リンパ節転移、肝転移の有無などにより2次的に決まるものであり、検討項

目としては不適当のため除外した。また、性別や年齢もそれ自身が予後を大きく左右するとは考えにくいので除外した。

以上より、占居部位、腫瘍径、深達度、ly因子、H因子、n因子、組織型の7項目を設定して分析を行った。

2. 分析方法

上記のように設定された7項目の質的データをもとに、数量化理論第II類の判別分析によりI群)5年未満死亡群、II群)5年以上生存群の2群への弁別を行った。まず分析に当っては、I群、II群への弁別に寄与する各項目、区分の「重み」を求めて、その「重み」から各項目、区分の臨床的意義についての要因的分析を行なった。つぎに、各項目、区分に該当する「重み」の総和を個々の症例について算出して判別的分析を行い、両群を弁別する区分点と判別の中率などを求めて弁別の効果を検討した。

結 果

1. 単独項目と予後の関係

各項目が単独ではどのように予後と関連しているかを理解するために、各項目とI, II群との関係を相関が強い順に検討した(表1)。

1) 深達度：I群では深達度の深いs, a₂以上のものが56.0%を占めたのに対し、II群ではpm以下が55.7%を占めていた。このことから、両群では深達度の各区分に対する分布が大きく異なり、深達度と予後との関連(従属関係)が強いことが示された。

2) ly因子：I群では各区分の比率に大きな偏りは見られないが、II群ではly₀が78.7%を占めたのに対し、ly₁, ly₂以上は18.0%, 3.3%と少なく、リンパ管侵襲が認められたものは予後が不良であると思われた。

3) n因子：lyと同様にI群ではn₁, n₂が50%, n₀, n₂がそれぞれ30%, 20%と分布しているのに対し、II群ではn₀が75.9%と多く、n₃以上の症例では5年生存例が見られなかった。

4) H因子：肝転移症例は13例であるがすべて5年未満に死亡しI群に属しており、肝転移陽性例の予後は不良であった。

5) 占居部位：I群、II群ともRb症例が多いが、I群ではII群に比べRs, Pの比率が高く、II群ではRb, Raで91.8%を占めRs, Pが少ないことから、Rs, Pの予後は不良であると思われた。

6) 腫瘍径：I群では20mm以下の症例は無く、21mm~50mmと51mm以上がほぼ半数ずつを占め、II

表1 単独項目と予後の関係
I群50例 II群61例

深達度 群	pm 以下	ss, a ₁	s, a ₂ 以上	
I 群	14.0%	30.0%	56.0%	
II 群	55.7%	39.3%	4.9%	
$\chi^2=39.31 \quad p<0.01$				
ly 因子 群	ly ₀	ly ₁	ly ₂ 以上	
I 群	30.0%	40.0%	30.0%	
II 群	78.7%	18.0%	3.3%	
$\chi^2=29.03 \quad p<0.01$				
n 因子 群	n ₀	n ₁ , n ₂	n ₃ 以上	
I 群	30.0%	50.0%	20.0%	
II 群	75.4%	24.6%	0.0%	
$\chi^2=27.43 \quad p<0.01$				
H 因子 群	H(-)	H(+)		
I 群	74.0%	26.0%		
II 群	100.0%	0.0%		
$\chi^2=17.96 \quad p<0.01$				
腫瘍径 群	20mm 以下	21mm~50mm	51mm 以上	
I 群	0.0%	48.0%	52.0%	
II 群	8.2%	59.0%	32.8%	
$\chi^2=7.16 \quad 0.025<p<0.05$				
占居部位 群	Rs	Ra	Rb	P
I 群	20.0%	18.0%	54.0%	8.0%
II 群	6.6%	24.6%	67.2%	1.6%
$\chi^2=7.74 \quad 0.05<p<0.1$				
組織型 群	高分化腺癌	中分化腺癌	低分化腺癌	その他の型
I 群	22.0%	60.0%	8.0%	10.0%
II 群	37.7%	55.7%	0.0%	6.6%
$\chi^2=7.58 \quad 0.05<p<0.1$				

ら、高分化は予後が良く低分化は不良であることが示された。

2. 判別分析による多項目と予後の関係

1) 要因的分析: I, II 群を弁別するための各項目, 区分に与える最適な「重み」を, 数量化理論第II類によって求めた。同解析法で求められた各項目, 区分の「重み」とその棒グラフ, および弁別に寄与する尺度としての偏相関係数を表2に示す。

偏相関係数を見ると, 深達度は0.496ととくに大きく, 予後の判定に最も重要な因子であることが明らかとなった。次いでly 因子とn 因子が0.246と同程度の重要性を持ち, 以下腫瘍径, 占居部位, H 因子の順で偏相関係数は小さくなり, 組織型では0.160と予後判定に寄与する度合いが小さいことが分かった。各項目, 区分に対する重みづけについて, 前述の単独項目と予後の関係と比較すると, I群に比率の多い区分にはプラスの「重み」が, II群に多いものにはマイナスの「重み」が与えられており, プラスは予後不良に, マイナスは予後良好に作用することを表している。病期を示す因子ではない占居部位と組織型を除いては, それぞれの因子に対してマイナス側からプラス側へ, 進行度に準じた重みづけがなされた。以下, 重要項目順に, 与えられた「重み」の臨床的意義について検討した。

(1) 深達度: pm 以下ではマイナスの値が大きく, 予後に対して良好に作用する役割が大きいことを示しており, s, a₂ 以上の深達が高いものでは逆にプラスの値が大きく, 予後不良に強く作用していた。ss, a₁ はその中間であるがマイナスの値であり, s, a₂ 以上の「重み」との差が大きく, 深達度と予後の関連においては, ss, a₁ と s, a₂ との間で明らかな差が認められた。

(2) ly 因子: ly₀ と ly₁ の間で符号の逆転が見られ, その差も大きく, リンパ管侵襲の有無により予後が大きく左右されることが示唆された。また, ly₁ と ly₂ との間にも差があり, 進行度に応じた重みづけがなされていると考えられた。

(3) n 因子: n₀ と n₁, n₂ の間に符号の逆転が見られるが, n₁, n₂ のプラス側の「重み」は小さく n₃ 以上とは大きな差が認められた。これは悪性腫瘍の重要な転移経路であるリンパ節転移と, それに対する郭清手技の治療効果という意味から興味を持たれた。n₀ の予後が良いのは当然のことであるが, n₁ と n₂ の「重み」がほぼ同じで n₃ 以上と大きな差があることは, 現在のR₂, R₃ のリンパ節郭清手技が, n₂ 以下のものに対しては一定の治療効果が得られていることを示すと同時

群では20mm 以下の症例が増えて51mm 以上のものの比率が減少しており, 腫瘍径の増大により予後が不良となると推測された。

7) 組織型: 両群とも中分化が約60%を占めているが, II 群では高分化が多く低分化の症例はないことか

表2 各項目、区分の偏相関係数および「重み」

項目	区分	例数	偏相関	重み	-0.5 (予後良好要因)		0 (予後不良要因)		+0.5
					[Bar chart area]		[Bar chart area]		
深達度	pm以下	41	0.496	-0.501	[Bar chart]		[Bar chart]		[Bar chart]
	ss, a1	39		-0.129	[Bar chart]		[Bar chart]		
	s, a2以上	31		0.825	[Bar chart]		[Bar chart]		
ly	ly0	63	0.246	-0.214	[Bar chart]		[Bar chart]		[Bar chart]
	ly1	31		0.201	[Bar chart]		[Bar chart]		
	ly2以上	17		0.427	[Bar chart]		[Bar chart]		
n	n0	61	0.246	-0.162	[Bar chart]		[Bar chart]		[Bar chart]
	n1, n2	40		0.074	[Bar chart]		[Bar chart]		
	n3 以上	10		0.692	[Bar chart]		[Bar chart]		
腫瘍径	20mm以下	5	0.214	-0.388	[Bar chart]		[Bar chart]		[Bar chart]
	21-50mm	60		-0.135	[Bar chart]		[Bar chart]		
	51mm以上	46		0.218	[Bar chart]		[Bar chart]		
占居部位	Rs	14	0.206	0.417	[Bar chart]		[Bar chart]		[Bar chart]
	Ra	24		-0.042	[Bar chart]		[Bar chart]		
	Rb	68		-0.108	[Bar chart]		[Bar chart]		
	P	5		0.503	[Bar chart]		[Bar chart]		
H	H (-)	98	0.188	-0.068	[Bar chart]		[Bar chart]		[Bar chart]
	H (+)	13		0.516	[Bar chart]		[Bar chart]		
組織型	高分化	34	0.160	-0.221	[Bar chart]		[Bar chart]		[Bar chart]
	中分化	64		0.100	[Bar chart]		[Bar chart]		
	低分化	4		0.058	[Bar chart]		[Bar chart]		
	その他	9		0.101	[Bar chart]		[Bar chart]		

に、治療の限界であるという臨床像を表していると思われた。

(4) 腫瘍径：50mmを境に「重み」の符号が逆転しており、とくに20mm以下のものではマイナスの値が大きく、予後良好に作用する度合いが強い。20mm以下の症例は5例と少ないが必ずしも早期のものではなく、smの早期癌が2例、pm 1例、ss, a1 2例であった。

(5) 占居部位：Ra, Rbはマイナスの値であるが小さく、Rs, Pでは大きなプラスの「重み」が与えられており、予後不良要因であることが示された。これは分析対象例では、Rs, Pにやや進行した症例が多かったためと思われた。各部位における治癒切除率を見ると、Rs 6/14 (43.0%)、Ra 21/24 (88.0%)、Rb 50/68 (74.0%)、P 2/5 (40.0%)であり、Rs, Pでは治癒切除が行われた症例が少なかった。Rsの非治癒となった8例の理由は、肝転移が5例、局所浸潤2例、n>R 1例であった。Pは5例と少ないが、そのうち3例が非治癒となり、2例は肝転移、1例はn>Rによるものであった。5年以上生存例はpm, n0, ly0, H0, 高分化、腫瘍径40mmの1例のみで、ほかの4例はpm 2例、a1 1例、ai 1例と深達はあまり深くないにもかかわらず、全例にリンパ管侵襲とn2以上のリンパ節転移が見られ、比較的早期から転移する傾向を示していた。

部位因子はそれ自体進行度を表す因子ではないが、その解剖学的特徴から各部における転移、浸潤様式や組織型などが異なり、手術手技も大きく異なるなど、

複雑な要素が絡み合った因子である。したがって臨床的な意味づけも難しい問題であるが、今後の症例数の増加により次第に「重み」も安定したものとなり、臨床的意義もさらに明らかになると予想される。

(6) H因子：H (-)はマイナスの「重み」であるが小さいのに対し、H (+)のプラスの「重み」は大きく、重要な予後不良要因であることを示していた。このことは、H (-)の場合はほかの因子により予後が規定されるのに対し、H (+)の場合はH因子そのものが予後不良に強く作用するという臨床像を表していると思われた。

(7) 組織型：組織型では、高分化型は比較的大きなマイナスの「重み」であり、一般にいわれているように予後が良好であることを示していた。ほかの組織型は低分化4例、そのほかの型(全例粘液癌)9例と少ないが、中分化型と同様の予後不良要因であることが示唆された。

2) 判別分析

(1) 予後得点および判別区分点：個々の症例につき、各項目、区分に該当する「重み」の総和を求め、これを「予後得点」(prognostic score: 以下PS)と表現した。いま、個体がi番目の項目の、ある区分に該当した時の「重み」をWiで表すと、PSは次式で求められる。

$$PS = W_1 + W_2 + W_3 + W_4 + W_5 + W_6 + W_7$$

(PS=予後得点, Wi=i項目の該当する区分の「重

み)J

次に I, II 群の両群に対し, それぞれの予後得点の平均および標準偏差を算出し, 両群の弁別を行うための判別区分点 α を求めた (表 3)。I 群の PS の平均は 0.840, II 群は -0.688 で判別区分点 α は -0.106 であるから, 個々の症例の PS が α より大きければ I 群, 小さければ II 群と判別される。

(2) 判別の中率: 両群への正しい判別が行われたのは 94 例で, 判別の中率は 84.7% と良好な弁別が行われた。判別が非的中に終わったものは 17 例で, 本来は I 群であるべきものが II 群と判定された症例が 7 例, 逆に II 群であるものが I 群と判定されたものが 10 例であった (表 4)。このうち, II 群への判別が非的中となった 7 例について見ると, 明らかな腹膜転移のあったものが 1 例, また, リンパ管侵襲はなかったが, 静脈侵襲の認められたものが 1 例あり, これらの 2 例では, 今回の検討項目以外の因子が予後に関与していると考えられた。ほかの 5 例では, 検討項目となった因子以外に大きな予後不良要因は認められなかった。また, I 群への判別が非的中となった 10 例では, 再発が確認されたのは 1 例のみで, ほかの 9 例では長期生存が得られている。しかし, 予後得点が同得点域で 5 年未満に死亡した症例との臨床的な鑑別は困難であった。

(3) 予後得点と予後との関連: I 群 50 例, II 群 61 例の, 個々の症例について得られた予後得点の分布を見ると (表 5), +1.0 より大きな得点となったものは 24 例で全例が I 群に属しており, この得点域では I 群への弁別がすべての中していた。得点がマイナス側へ移行するにつれ II 群の比率が増加し, 判別区分点で双方の

表 5 予後得点の分布

予後得点	I 群	II 群	■ I 群 (5 年未満死亡)	□ II 群 (5 年以上生存)	平均経過年 (平均年齢)
+1.0 以上	24	0	100.0 %		1年 1ヶ月
-0.5~+1.0	8	3	72.7 %	27.3 %	1年 9ヶ月
~+0.5 判別区分点 -0.106	11	7	61.1 %	38.9 %	2年 10ヶ月
~-0.5	10	10	45.5 %	54.5 %	8年 8ヶ月
-0.5~-1.0	22	0	100.0 %		9年 11ヶ月
-1.0 以下	0	19		100.0 %	11年 5ヶ月

□ 内は非的中例

比が逆転した, -1.0 よりマイナス側では全例が II 群に属し, マイナスの値が大きいはほど良好な予後が得られることを示唆した。

この表から, 個々の症例について得られた予後得点かどの得点域に属するかを見ることにより, 5 年以上生存または 5 年未満死亡の確率が求められ, 多項目を総合した観点から予後の判定が行えると考えられた。また, 治療面からも +0.5 から -0.5 までの区分点に近い範囲では, 判別非的中例 17 例のうち I 群 4 例, II 群 7 例の 11 例が集中しており, この得点域の症例は統計学的にも臨床的にも判別が困難な症例であり, 十分な経過観察と治療が必要と思われた。さらに, 各得点域における平均経過年 (II 群では生存中のものも含める) を見ると, 予後得点の推移が臨床病期の流れを反映したものと考えられ, I 群では予後予測の指標として応用可能と思われた。

3) external sample での判別の評価

判別分析によって得られた「重み」を用いて, 分析に使用しなかった 22 例の external sample (分析対象外症例) について判別を行い, 分析結果の評価を行った (表 6)。22 例のうち I 群は 7 例, II 群は 15 例で, 判別が正しく行われたのは 19 例, 判別の中率は 86.4% と解析結果的中率 84.7% とほぼ同様の結果が得られた。このことから, 判別分析による重みづけが適切であり, 臨床的にも良好な予後判定が可能と思われた。

4) 5 年生存率と「重み」の関連

対象となった 111 例について, 各項目, 区分の 5 年累積生存率を求め「重み」との関連を調べた (表 7)。50% を境にそれぞれの生存率との差を“*”で示すと, 組織型の低分化型を除いては, 前述の表 2 に示した「重み」の棒グラフと非常に良く似たパターンとなっており, 与えられた「重み」が予後との関連において, 臨床像

表 3 両群の平均, 標準偏差と判別区分点

	平均(M)	標準偏差(SD)
I 群	0.840(M _I)	0.801(SD _I)
II 群	-0.688(M _{II})	0.493(SD _{II})

$$\text{判別区分点} = \frac{M_I \cdot SD_{II} + M_{II} \cdot SD_I}{SD_I + SD_{II}} = -0.106$$

表 4 判別結果

	判別の中	判別非的中	計
I 群	43	7	50
II 群	51	10	61
計	94	17	111

判別の中率 = 84.7%

表6 external sample での判別の評価

判別の中率=86.4%

症例 No	深達度		ly		n		腫瘍径		占居部位		H		組織型				群	予後得点	判定
	pTm 以下	s, a ₁ 以上	ly ₀	ly ₁ 以上	n ₀	n ₁ , n ₂ 以上	20mm 以下	51mm 以上	Rs	Ra	P	H(-)	H(+)	高分化	中分化	低分化			
1	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	II	-1.409	○
2	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	I	-1.409	×
3	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	II	-1.343	○
4	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	II	-1.343	○
5	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	II	-1.107	○
6	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	II	-0.852	○
7	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	II	-0.852	○
8	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	II	-0.786	○
9	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	I	-0.735	×
10	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	II	-0.735	○
11	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	II	-0.716	○
12	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	II	-0.512	○
13	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	II	-0.426	○
14	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	II	-0.414	○
15	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	II	-0.413	○
16	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	II	-0.241	○
17	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	I	0.198	○
18	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	II	0.238	×
19	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	I	0.239	○
20	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	I	0.949	○
21	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	I	1.115	○
22	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	I	1.181	○

<印: 症例が項目中の区分に該当することを示す ○印: 判定が正 ×印: 判定が誤

を良く反映していることが確認された。

考 察

直腸癌で切除術を受けた症例の経過をみると、腫瘍組織が完全に切除され治癒する群と、腫瘍の残存により死亡する非治癒群があるが、手術時の所見から両群を明確に区別することは困難であり、臨床面から見ると両群は図1の様な関係にあると考えられる。一方、悪性疾患の治癒の判定も難しい問題であり、現在では5年生存によって一応治癒とみなしていることから、図1の治癒群は5年以上生存群、非治癒群は5年未満死亡群としてとらえることができ、両群の判定に寄与する因子が予後判定因子といえる。また、根治度と予後の関係を見ると、治癒切除と判定されながら5年未満に再発死亡するものが30~40%あり、これらは実質的には非治癒切除であったと推察される。逆に非治癒切除例の5年生存率は約10%であり²⁾、現在の規約による治癒、非治癒の判定は、図1の区分点α'で行われていると思われる。では、実際に両群を判別する点α

はどのようにしたら求められるかを考えると、治癒切除例のみについて検討したのでは対象が偏るおそれがあり、また1つの因子や2~3因子の組合せでは、両群を判別することは困難である。直腸粘膜に発生した癌病巣が次第に増殖し、大きさや深達度を増すとともにリンパ管や静脈内に侵入して、局所浸潤、リンパ節転移、血行転移へと、多くの因子が絡み合いながら連続して進行していく全体像をとらえるには、早期のものから肝転移を有するような進行したのまでを含めた切除症例全体に対し、多項目を総合した分析が必要である。

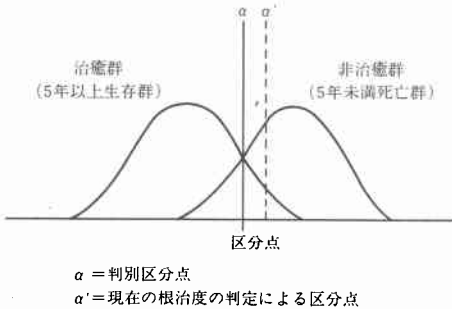
このように、多くの因子が絡み合った現象をとらえるのに多変量解析は有用な方法であり、医学の分野でも応用例は多い^{3)~7)}。多変量解析による大腸癌の予後判定因子として、加藤ら⁸⁾は深達度、腫瘍径、INFなどが重要と述べており、丸岡ら⁹⁾は肝転移、P, n, lyなどであると報告している。直腸癌について、大見ら¹⁰⁾は再発との関連の中で、大きさや深達度などが重要として

表7 各項目、区分の5年累積生存率

項目	区分	5年生存率	100%	50%	0%
深達度	pm 以下	82.9%	[Progressive bar chart showing 82.9% survival]		
	ss, a1	61.5%	[Progressive bar chart showing 61.5% survival]		
	s, a2 以上	9.7%	[Progressive bar chart showing 9.7% survival]		
ly	ly ₀	76.2%	[Progressive bar chart showing 76.2% survival]		
	ly ₁	35.5%	[Progressive bar chart showing 35.5% survival]		
	ly ₂ 以上	11.8%	[Progressive bar chart showing 11.8% survival]		
n	n ₀	75.4%	[Progressive bar chart showing 75.4% survival]		
	n ₁ , n ₂	37.5%	[Progressive bar chart showing 37.5% survival]		
	n ₃ 以上	0.0%	[Progressive bar chart showing 0.0% survival]		
腫瘍径	20mm以下	100.0%	[Progressive bar chart showing 100.0% survival]		
	21~50mm	60.0%	[Progressive bar chart showing 60.0% survival]		
	51mm以上	43.5%	[Progressive bar chart showing 43.5% survival]		
占居部位	Rs	28.6%	[Progressive bar chart showing 28.6% survival]		
	Ra	62.5%	[Progressive bar chart showing 62.5% survival]		
	Rb	60.3%	[Progressive bar chart showing 60.3% survival]		
	P	20.0%	[Progressive bar chart showing 20.0% survival]		
H	H (-)	62.2%	[Progressive bar chart showing 62.2% survival]		
	H (+)	0.0%	[Progressive bar chart showing 0.0% survival]		
組織型	高分化	67.7%	[Progressive bar chart showing 67.7% survival]		
	中分化	53.1%	[Progressive bar chart showing 53.1% survival]		
	低分化	0.0%	[Progressive bar chart showing 0.0% survival]		
	その他	44.4%	[Progressive bar chart showing 44.4% survival]		

* : 各生存率の50%との差

図1 両群の分布と区分点



いる。名報告とも対象や検討している因子、分析方法が異なっているため一概に比較できないが、いずれも多項目の関連のなかで、予後と密接に関連のある因子の解明が試みられている。しかし、対象症例が治癒切除症例のみであったり、検討項目が多すぎて、従属関係が強い項目を同時に含んで分析を行っているために、各因子に与えられた「重み」が臨床的に意味不明となっている報告もみられ、解析に際してはこれらのことに十分な注意が必要である。

今回の研究では、要因的分析の結果から、一般に予後判定因子として重要とされている深達度、脈管侵襲、リンパ節転移などが、多項目の関連の中でも予後と密

接な関連があることが明らかとなった。また、その予後への関与の大きさが「重み」として数量で表され、それぞれの重みづけも進行度に準じたものであり、臨床経験と一致した結果が得られた。判別分析からは、5年以上生存、5年未満死亡の判定が約85%の症例に対し正しく行われ、external sampleでも同様の判別の中率が得られた。これらのことから、手術時に得られた7項目の所見から予後得点を求めることにより、個々の症例の病期を把握することができ、予後の判定や治療面での応用が期待できると思われた。

結 語

1. 直腸癌の予後判定因子について数量化理論第II類により多項目間の関連の中で検討し、深達度、ly因子、n因子などが重要なことを明らかにするとともに、各項目、区分を与えられた「重み」の臨床的意義について検討した。

2. 予後判定については、今まで定性的な因子の1ないし2~3因子の組合せで5年生存率によって行われていたが、今回の研究により、多項目間の総合的な観点から、「重み」の和(予後得点)として定量的に行えることが示され、臨床面での応用が可能と思われた。

稿を終るにあたり、御校閲を賜った亀谷寿彦教授に深甚なる謝意を表します。また、統計解析の御指導および大型計算機利用の機会を与えていただいた文部省統計数理研究所長の林知己夫博士、ならびに、終始直接の御指導をいただいた同研究所の駒澤勉博士に感謝致します。

本論文の要旨は、第38回日本大腸肛門病学会総会にて発表した。

文 献

- 1) 駒澤 勉：数量化理論とデータ処理。東京、朝倉書店、1983、p49-88
- 2) 第19回大腸癌研究会：大腸癌非治癒切除症例の予後(アンケート調査報告)。東京、1983
- 3) 中里博昭, 山田栄吉, 鈴木一男ほか：胃癌治癒手術症例の予後要因の探索。最新医 28: 982-990, 1973
- 4) 柳井晴夫, 吉本泰彦, 高木廣文ほか：胃がんのRisk Factorに関する統計的分析。日本公衛誌 24: 547-556, 1977
- 5) 西岡幹夫, 福田敏宏, 福本陽平ほか：肝細胞性肝癌の臨床病理学的研究。II, 判別分析による患者の予後の判定。臨病理 27: 519-522, 1979
- 6) 中村 肇, 小野時雄, 小林絢三ほか：胃潰瘍の予後推定および治癒遷延化因子の臨床的検討。一林の数量化理論II類を用いたコンピュータ分析。内科 45: 651-655, 1980
- 7) 藤田博正, 富田満児, 大山廉平ほか：多変量解析法

- による胆管癌手術例の予後に関する検討。日消外会誌 15:474-480, 1982
- 8) 加藤王千, 加藤知行, 中里博昭ほか: 大腸癌の補助化学療法。日外会誌 79:1126-1130, 1978
- 9) 丸岡康洋, 前谷俊三, 戸部隆吉: 大腸癌の予後因子と肝転移。日本大腸肛門病会誌 36:168-000, 1983
- 10) 大見良裕, 江口英雄, 大木繁男ほか: 多変量解析からみた直腸癌の術後各時期における再発決定因子。日外会誌 79:228-000, 1979
-