

## 新 TNM 分類による大腸癌の予後判定

### —大腸癌取扱い規約との比較—

東京医科歯科大学第1外科

椿 昌裕 竹村 克二 安藤 昌之 多田 雅典  
山下 博典 和田 靖 村瀬 尚哉 遠藤 光夫

昭和49年から62年までに切除された大腸癌258例を対象に、1987年に改定された新 TNM 分類と現行の大腸癌取扱い規約の2つの分類に沿って retrospective に病期分類を行い、2つの分類法の特徴について検討した。

その結果、新 TNM 分類による生存率曲線は比較的バランスのよい形を保って下降していた。亜分類された各深達度の5生率には余り差がなく、 $pN_1$ 、 $pN_{2,3}$ の間の5生率には統計学的有意差が得られた。規約分類による生存率曲線では stage III, IV の曲線が近接していた。また sinomo の5生率は85.7%と良好で  $n_1$  と  $n_2$  の5生率は52.3%、64.1%と逆転していた。

Dukes 分類に準じた新 TNM 分類は大腸癌の予後を良く反映していたが、リンパ節の転移度は病期に反映させるべきであろうと思われた。規約分類の stage III, IV の分類法には臨床的限界があり、特にリンパ節の分類法は再検討されるべきであった。

**Key words:** colorectal carcinoma, TNM classification (4th edition), Dukes classification

#### 1. はじめに

大腸癌の病期分類は Dukes 分類<sup>1)</sup>に始まり、その修飾型である Astler-Coller 分類<sup>2)</sup>、UICC の TNM 分類<sup>3)</sup>などがあるが、我が国では大腸癌研究会によって規定された、大腸癌取扱い規約<sup>4)</sup>(以下規約分類)により独自の分類法に従って予後の判定を行っている。しかし、その規約分類に種々の問題点があること<sup>5)6)</sup>が指摘され、現在大腸癌研究会を中心としてその見直しが進められている。

一方、UICC では1987年に TNM 分類の全面的改訂を行った(Table 1)<sup>7)</sup>。Dukes 分類を中心にこれら2つの分類を比較してみると両者の間に幾つかの相違点がみられる(Table 2)。そこでわれわれは、昭和49年から62年までに当科で経験した切除可能であった大腸癌症例258例を対象に、retrospective に新 TNM 分類に沿って病期分類を行い予後の判定を行うとともに、同時に大腸癌取扱い規約に沿って病期分類を行い、これら2つの病期分類の特長を比較検討した。

#### 2. 対象

対象としたのは、昭和49年から62年までに当科で経験した切除可能であった大腸癌症例258例である。男性163例、女性95例、平均年齢59.5歳、部位別には、結腸癌134例、直腸癌124例で、結腸癌の内訳は、S 状結腸癌64例、下行結腸癌12例、横行結腸癌14例、上行結腸癌23例、回盲部22例であった。治癒切除例は205例、非治癒切除例は53例であった(Table 3)。

#### 3. 方法

258例に対し、新 TNM 分類(以下 TNM 分類)、規約分類の2つの分類に沿って retrospective に病期分類を行い、Kaplan-Meier 法により累積5年生生存率を算出して予後の判定を行うとともにその問題点を検討した。

また、病期を決定する各因子の中で、深達度については、リンパ節転移、遠隔転移、腹膜播種のなかった131症例について、リンパ節転移については、遠隔転移、腹膜播種、 $R < n$ などの因子により非治癒切除に終わった症例を緒を除いたリンパ節転移陽性症例74症例について検討した。

また、統計学的有意差の検定は Z 検定、Generalized-Wilcoxon 検定によって行い、どちらか

<1991年4月17日受理>別刷請求先: 椿 昌裕  
〒113 文京区湯島1-5-45 東京医科歯科大学第1外科

**Table 1** TNM/pTNM classification and stage grouping UICC, 4th edition 1987 (27)

**TNM : Clinical Classification**

*T-Primary tumour*

TX	Primary tumour cannot be assessed
TO	No evidence of primary tumour
Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumour invades submucosa
T2	Tumour invades muscularis propria
T3	Tumour invades through muscularis propria into subserosa or into non-peritonealised pericolic or perirectal tissues
T4	Tumour perforates the visceral peritoneum or invades directly into other organs or structures

*Note :* Direct spread in T4 includes invasion of other segments of the colorectum by way of the serosa, e. g. invasion of the sigmoid colon by a carcinoma of the caecum.

*N-Regional lymph nodes*

The regional lymph nodes are the pericolic and perirectal and those located along the ileocolic, right colic, middle colic, left colic, inferior mesenteric and superior rectal (haemorrhoidal) arteries.

NX	Regional lymph nodes cannot be assessed
NO	No regional lymph node metastasis
N1	Metastasis in 1 to 3 pericolic or perirectal lymph nodes
N2	Metastasis in 4 or more pericolic or perirectal lymph nodes
N3	Metastasis in any lymph node along the course of a named vascular trunk

*M-Distant metastasis*

MX	The presence of distant metastasis cannot be assessed
MO	No distant metastasis
M1	Distant metastasis

**pTNM : Pathological Classification**

The pT, pN and pM categories correspond to the T, N and M categories.

**Stage Grouping**

Stage 0	Tis	NO	MO	
Stage I	T1	NO	MO	Dukes A <sup>1</sup>
	T2	NO	MO	
Stage II	T3	NO	MO	Dukes B <sup>1</sup>
	T4	NO	MO	
Stage III	any T	N1	MO	Dukes C
	any T	N2, N3	MO	
Stage IV	any T	any N	M1	

*Note :* 1) Dukes B is a composite of better (T3N0MO) and worse (T4N0MO) prognostic groups, as is Dukes C (any TN1MO and any TN2, 3MO).

**Table 2** Comparison of Dukes classification, TNM classification and general rules for clinical and pathological studies on cancer of colon, rectum and anus.

	Dukes	J	TNM
m	A	I	Tis 0
sm			T <sub>1</sub> } I
pm			T <sub>2</sub> }
ss	B	II	T <sub>3</sub> } II
a <sub>1</sub>			T <sub>4</sub> }
a <sub>2</sub>			
s			
si, ai	C	n <sub>1</sub> } III	pN <sub>1</sub> } III
		n <sub>2,3</sub> } IV	pN <sub>2,3</sub> } III
		n <sub>4</sub> } V	
M ⊕	D		IV

TNM : TNM classification (4th edition 1987)  
 J : General Rules for clinical and pathological Studies on cancer of colon, Rectum and Anus.  
 (Japanese Reserch Society for Cancer of Colon and Return)

**Table 3** Incidence of colorectal carcinoma (resected case) 1st. Dep. Surg. Tokyo Medical and Dental Univ.

(Jan. 1974~Dec. 1987)

Site of tumor	No. of cases
Colon	137
Sigmoid	65
Descending	12
Transverse	14
Ascending	24
CVI	22
Rectum	127

方法で有意差が得られたとき有意差ありと判定した。

**4. 結 果**

1. 病期分類について

TNM 分類による各 stage ごとの生存曲線を Fig. 1 に示した. 各 stage の 5 生率は, stage 0 : 100%, I : 79.9%, II : 75.1%, III : 52.5%, IV : 4.5% で, stage 0 と I (p<0.005), II と III (p<0.001), III と IV (p<0.001) に統計学的有意差を認めた.

Fig. 2 は規約分類による各 stage ごとの生存率曲線であるが, それぞれの 5 生率は, stage I : 79.2%, II : 73.0%, III : 58.4%, IV : 55.5%, V : 7.0% で, stage IV と V にのみ統計学的有意差を認め, stage I と II, III と IV の曲線は非常に近接したものであった.

次にこれらの症例を結腸癌と直腸癌に分けて検討した. 結腸癌においては, TNM 分類による 5 生率は stage 0 : 100%, I : 90.0%, II : 87.6%, III : 59.3%, IV : 4.1% で, stage II と III, III と IV の間に統計学的有意差を認めた. 規約分類による 5 生率は, stage I : 82.5%, II : 84.9%, III : 67.6%, IV : 61.1%, V : 7.9% で stage I と II, III と IV の間の 5 生率にほとんど差を認めず, 統計学的有意差は stage IV と V の間に認

**Fig. 1** Survival curves of colorectal carcinoma according to TNM classification

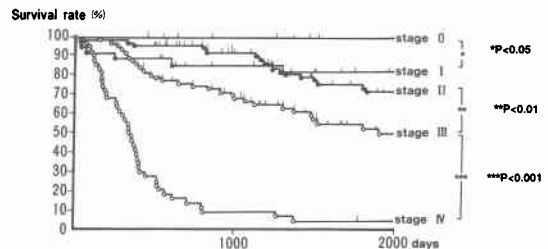


Fig. 2 Survival curves of colorectal carcinoma according to general rules for clinical and pathological studies on cancer of colon, rectum and anus

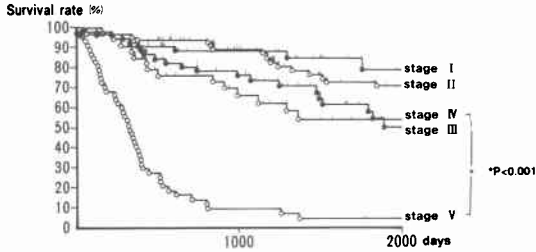
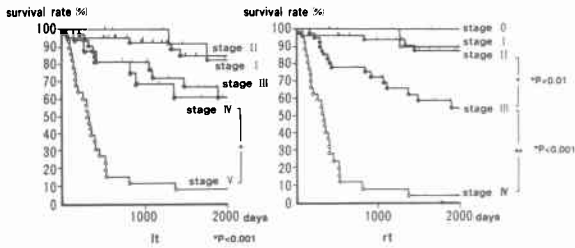


Fig. 3 Survival curves of colonic carcinoma according to TNM classification (rt) and general rules for clinical and pathological studies on cancer of colon, rectum and anus (lt).



めるのみであった ( $p < 0.001$ ) (Fig. 3).

直腸癌では、TNM 分類による各 stage の生存率曲線は比較的バランスの良い形を保って下降しており、5 生率は stage 0 : 100%, I : 72.7%, II : 60.1%, III : 41.7%, IV : 5.0% で、統計学的には stage 0 と I ( $p < 0.01$ ), III と IV ( $p < 0.001$ ) の間に有意差を認めた。規約分類による 5 生率は、stage I : 81.8%, II : 61.0%, III : 39.0%, IV : 50.8%, V : 0% で stage III

と IV の 5 生率は逆転し、統計学的有意差は stage IV と V の間 ( $p < 0.01$ ) に認められた (Fig. 4).

2. 病期を決定する因子について

(1) 深達度

深達度は遠隔転移、腹膜播種、リンパ節転移がなかった 131 症例に対し、深達度が予後に与える影響について、TNM 分類を用いて検討した (Fig. 5).

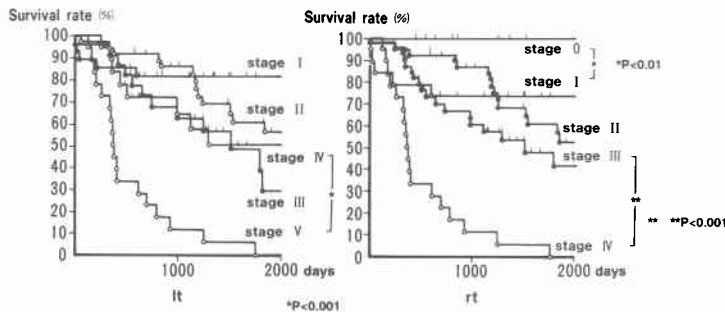
各深達度の症例数と 5 生率を見ると (Table 4) 症例数にばらつきが見られ、5 生率は  $pT_{is}N_0M_0$  : 100%,  $pT_1pN_0pM_0$  : 83.3%,  $pT_2pN_0pM_0$  : 77.0%,  $pT_3pN_0pM_0$  : 72.8%,  $pT_4pN_0pM_0$  : 85.1% と各深達度間で統計学的有意差はなく、曲線は近接していた。

(2) リンパ節転移

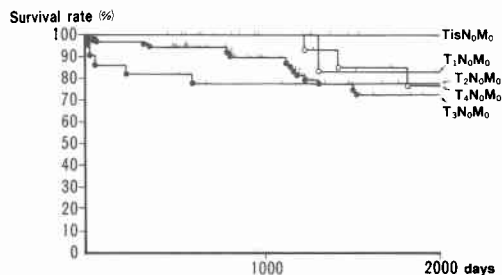
リンパ節転移については、血行性転移、腹膜播種、 $R < n$  などの因子により、非治癒切除に終わった症例を除いた 74 例について検討した。Fig. 6 は TNM 分類における各リンパ節群の生存率曲線である。それぞれの 5 生率は、 $pN_1$  : 63.4%,  $pN_2$  : 50.0%,  $pN_3$  : 54.9% で  $pN_1$  と  $pN_2$  の間に統計学的有意差は認めないものの、 $pN_2$  の予後は不良であった。また亜分類された  $pN_1$  と  $pN_{2,3}$  の 2 群間では  $pN_1$  : 63.4%,  $pN_{2,3}$  : 52.0% と  $p < 0.001$  で統計学的有意差を認めた。 $pN_2$  と  $pN_{2,3}$  の 5 生率にほとんど差を認めないにもかかわらず  $pN_1$  と  $pN_{2,3}$  の間に統計学的有意差を認めるのは症例数の差によるものである。

Fig. 7 は規約分類による各リンパ節群の生存率曲線である。各 5 生率は、 $n_1$  : 52.3%,  $n_2$  : 71.4%,  $n_3$  : 25.0%,  $n_4$  : 40.0% で、 $n_3, n_4$  の予後がいちじるしく不良であるのに対し、 $n_2$  の予後は良好であり、また、 $n_1$  と  $n_{2,3}$  の 2 群間については、 $n_1$  : 52.3%,  $n_{2,3}$  : 64.1% と逆転が見られた。

Fig. 4 Survival curves of rectal carcinoma according to TNM classification (rt) and general rules for clinical and pathological studies on cancer of colon, rectum and anus (lt)



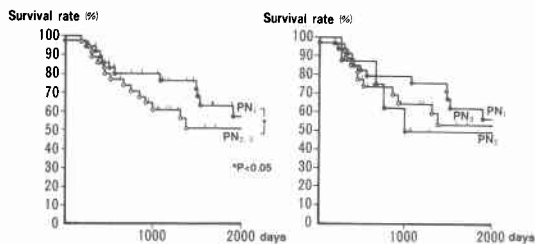
**Fig. 5** Survival curves of colorectal carcinoma without lymph node metastasis, distant metastasis and peritoneal dissemination after curative operation according to TNM classification



**Table 4** Prognosis after curative operation-dependence on the pT classification

pTclassification	5ys. survival rate	No. of cases
pTisN <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	100 %	11
pT <sub>1</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	83.3 %	9
pT <sub>2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	77.0 %	22
pT <sub>3</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	72.8 %	69
pT <sub>4</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	85.1 %	19

**Fig. 6** Survival curves of colorectal carcinoma with lymph node metastasis after curative operation according to TNM classification



5. 考 察

大腸癌の病期分類には Dukes 分類<sup>1)</sup>, Astler-Coller 分類<sup>2)</sup>, TNM 分類<sup>3)</sup>などがあり, 我が国には大腸癌研究会によって規定された大腸癌取扱い規約<sup>4)</sup>がある. この中でも, 世界で最も広く活用されているのは Dukes 分類であろうが, TNM 分類は Dukes 分類に準ずる形で改訂された. すなわち, リンパ節転移のない症例と, リンパ節転移のある症例の stage を異なった stage に分類しリンパ節の転移度を stage 分類に反映させていない. また, リンパ節転移のない症例を壁深達度によって stage 分類しているが, m 癌を Tis とし, TisN<sub>0</sub>M<sub>0</sub> を stage 0 と独立させている点を除けば, stage I は Dukes A に, stage II は Dukes B に, stage

III は Dukes C に対応し, stage IV は Dukes D と一致することになり, まさに TNM 分類は Dukes 分類そのものといえることができる. しかし, Dukes 分類と異なる点もある. それはリンパ節転移の転移度を亜分類の形で stage 分類に組み入れている点である. 今回の改訂ではリンパ節の分類を転移陽性リンパ節の個数を重視して行っているが, 壁に転移陽性リンパ節 3 個以内を 1 群, 4 個以上を 2 群, ほかの regional lymph nodes はすべて 3 群, それ以遠の転移は遠隔転移として扱い, stage III の中で pN<sub>1</sub> と pN<sub>2,3</sub> を亜分類している. したがって今回の TNM 分類に関する検討主眼は, stage III における T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub> の亜分類, stage III における pN<sub>1</sub>, pN<sub>2,3</sub> の亜分類の妥当性という点にある. 一方規約分類と Dukes 分類の相違点を見ると, まず壁深達度についてはほぼ両者とも stage I が Dukes A に stage II が Dukes B に対応するものの, 規約分類では Dukes B のうち他臓器浸潤 (si, ai) 例を stage III に入れて区別している点, 次にリンパ節転移についてはリンパ節の転移度を測定し, n<sub>1</sub> を stage III, n<sub>2,3</sub> を stage IV, n<sub>4</sub> を stage V として Dukes C を細分化し独立した病期として規定している点の 2 つが挙げられる. 新 TNM 分類における stage III の pN<sub>1</sub>, pN<sub>2,3</sub> の亜分類は規約分類により近づく考え方であるといえるが, N ナンバーの決め方については両者に大きな違いがある. したがって規約分類と Dukes 分類および TNM 分類との比較は, n<sub>0</sub>si(ai) の扱い, および N ナンバーの予後判定因子としての妥当性の検討が重要である.

Dukes 分類が大腸癌の予後を非常に良く反映した分類であることは<sup>8)-11)</sup>, 諸家の報告により明らかであるが, 安富ら<sup>8)</sup>, 小平ら<sup>9)</sup>は規約分類もまた結腸癌, 直腸癌ともによくその予後を反映する分類であると述べている. しかし北條<sup>10)</sup>は, 結腸癌においては, 規約分類の stage III と IV はあまり有用な分類ではないと報告し, リンパ節の転移度により stage 分類を行うことの臨臨床的限界を述べている. すなわち n<sub>1</sub>, n<sub>2,3</sub> の取扱いにおける臨床的限界である.

今回のわれわれの検討結果からみると, 病期分類については TNM 分類は大腸癌の予後を良く反映していた. 結腸癌と直腸癌に分けて検討した結果では, 腫瘍の壁深達度が予後に与える影響と思われるが, Hermanek<sup>7)</sup>の報告と同様に直腸癌の方が生存率曲線はバランスの良い形を保って下降していた. 一方規約分類では, 大腸癌として検討した結果からばかりでは

なく、直腸癌、結腸癌に分けて検討した結果からも stage III と IV の生存率曲線は非常に近接しており、北條<sup>10)</sup>の結果と同様であった。しかし直腸癌においては太田ら<sup>12)</sup>の検討によると規約分類の stage III と IV の 5 生率のバランスは良く保たれておりわれわれの結果とは異なるものであった。次に、深達度分類、リンパ節分類のそれぞれについて、TNM 分類と規約分類の特徴を比較検討した。

TNM 分類では、m 癌を Tis, sm 癌を T<sub>1</sub>, pm 癌を T<sub>2</sub>, ss, a<sub>1</sub>, a<sub>2</sub> 癌を T<sub>3</sub>, s, si, ai 癌を T<sub>4</sub> と分類し、リンパ節転移、遠隔転移、腹膜播種のみられない症例をおのおのの深達度にしたがって、TisN<sub>0</sub>M<sub>0</sub> を stage 0 として独立させ、T<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>, T<sub>2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> を stage I, T<sub>3</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>, T<sub>4</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> を stage II としているが、それぞれ亜分類の形で細分化している。このため、各症例数にばらつきがみられるが、予後の面からみると、各深達度間で 5 生率に大きな差はなく、大腸癌全体でとらえると、深達度が単独で予後に与える影響は少ないようであった。症例数のばらつきについては、近年の術前検査(大腸内視鏡や、超音波内視鏡検査)<sup>13)~16)</sup>の進歩や、内視鏡的ポリペクトミー、粘膜剥去術<sup>17)</sup>、局所切除術の発達により、個々の症例数、特に早期癌症例の増加がみこまれ、今後さらに検討されるべきであろう。規約分類の深達度に対する取扱いの中で最も特徴的なことは、リンパ節転移、遠隔転移、腹膜播種のない si, ai 症例を stage III としている点であるが、このような症例を、今回の対象症例から抽出して、Kaplan-Meier 法により 5 生率を算出してみると、85.7% と良好な成績が得られ、かならずしも stage III として区別する必要はないと思われた。

リンパ節の分類法について、TNM 分類の特徴は壁にリンパ節陽性の個数により、3 個以内を 1 群、4 個以上を 2 群として分類し、規約分類でいう所の中間リンパ節、主リンパ節はすべて 3 群としている点であり、しかも、リンパ節の転移度は病期に反映されない。しかし今回の検討の結果では、pN<sub>1</sub>, pN<sub>2</sub> の 5 生率は 63.4%, 50.0% で、統計学的有意差は得られないものの、pN<sub>2</sub> の予後は不良であり、壁に転移陽性リンパ節の予後に与える影響は大きかった。また、亜分類の形となっている pN<sub>1</sub>, pN<sub>2,3</sub> の 2 群間には統計学的有意差が得られており、これらリンパ節の転移度による予後の差は何らかの形で独立した病期として反映させるべきであり、Hermanek<sup>7)</sup>も同様に各リンパ節群の間に予後の差がみられることを報告している。亜分類ではな

く、今後さらに検討されるべきであると考えられた。

一方規約分類のリンパ節分類法の特徴は、腫瘍からの距離によってリンパ節の転移度を決定していることである。しかも、腸管の長軸方向、支配血管に沿った中枢方向の 2 つの方向性をかみ合わせ、さらに腫瘍の存在部位によってリンパ節の転移度の規定を変化させている点であるが、これは主に手術に際して手術術式を規定しようとするものである。今回の検討の結果からは個々の n-ナンバーがその予後を正しく反映しているものとはいい難かった。特に n<sub>1</sub> と n<sub>2</sub> の 5 生率が、52.3%, 71.4% と逆転しているために stage III と IV を決定する n<sub>1</sub> と n<sub>2,3</sub> の間にも 52.3%, 64.1% と逆転がみられており、北條<sup>10)</sup>の報告と同様にリンパ節の転移度によって病期分類を行うことの臨床的限界を裏づける結果であった。しかしながらこの結果をもって、単純にその優劣を比較することはできない。リンパ節の分類に際して、手術術式を規定し、しかも良くその予後を反映するものであろうとすることは、はなはだ困難なことであろうが、できるかぎりその理想に近づいた分類が望まれ、今後さらに検討を要するものであると思われた。

#### 文 献

- 1) Dukes CE: Classification of cancer of the rectum. J Pathol Bact 35: 323-331, 1932
- 2) Astler VB, Coller FA: The prognostic significance of direct extension of colon and rectum. Ann Surg 139: 846-851, 1954
- 3) UICC: TNM classification of malignant tumors. 4th edition, Springer, Berlin, 1987
- 4) 大腸癌研究会: 大腸癌取扱い規約. 金原出版, 東京, 1977
- 5) 高橋 孝, 太田博俊, 小鍛治明照ほか: 大腸癌取扱い規約における問題点. 手術 xxx4: 643-650, 1982
- 6) 山口茂樹, 太田博俊, 西 満正ほか: 結腸癌手術における腸管切除範囲とリンパ節廓清検討. 日本大腸肛門病会誌 43: 343-347, 1990
- 7) Hermanek P: The New TNM/pTNM Classification of colorectal carcinomas -What has changed and Why. Coloproctology Nr 1: 6-12, 1988
- 8) 安富正幸, 松田泰次, 肥田仁一ほか: 大腸癌分類規約と疫学. 日臨 46: 356-365, 1988
- 9) 小平 進, 阿部令彦, 寺本龍一ほか: 大腸癌の病期分類と予後. 日臨 39: 121-126, 1981
- 10) 北條慶一: 結腸癌と TNM 分類. 癌の臨 32: 1373-1377, 1986
- 11) 梶谷 鑑, 高橋 孝, 古島 薫ほか: 大腸癌取扱い

- 規約の stage の分類について—Dukes 分類, Astler-Coller 分類と比較して—, 日臨 39 : 136—140, 1981
- 12) 太田博俊, 高橋 孝: 直腸癌. 癌の臨 32 : 1379—1382, 1986
- 13) Beyon J, McC Mortensen NJ, Rigby HS: Rectal endosonography, a new technique for the preoperative staging of rectal calcinoma. Eur Surg Oncol 14 : 297—309, 1988
- 14) Holdsoorth PJ, Johnston D, Chalmers AG et al: Endoluminal ultrasound and computed tomography in the staging of rectal cancer. Br J Surg 75 : 1019—1022, 1988
- 15) 桂 禎紀, 石沢 隆, 吉中平次ほか: 直腸内超音波断層法による pm 直腸癌の壁深達度とリンパ節転移診断. 日本大腸肛門病会誌 43 : 388—395, 1990
- 16) 山下裕一, 納富昌徳, 岡本一広ほか: 経肛門的直腸内超音波検査法による直腸壁深達度の検討. 日消外会誌 20 : 1743—1749, 1987
- 17) 工藤進英: 大腸腫瘍性病変に対する strip biopsy. Gastroenterol Endosc 31 : 2253—2254, 1989

### A Comparative Study on Retrospective Evaluation of the Prognosis of the Colorectal Calcinomas Using New TNM and General Classifications

Masahiro Tsubaki, Katsuji Takemura, Masayuki Ando, Masanori Tada, Hironori Yamashita,  
Yasushi Wada, Naoya Murase and Mitsuo Endo  
First Department of Surgery, Tokyo Medical and Dental University

We compared the new TNM classification (4th edition) by UICC and the Japanese Research Society (JRS) classification widely used in Japan. Both of them were assessed retrospectively by studying the records of 258 cases of cancer of the colon and rectum treated in our institute from 1974 to 1978. The new TNM classification was useful for predicting the outcome of cancers of the colon and rectum. However, it dose not include the evaluation of lymph-node metastasis. In this study, 5-year survival rates for subgroups of stage III were statistically different. The JRS classification was not useful for predicting the outcome of stage III and IV. In this study, 5-year survival rate for the sin0m0 cases including stage III was high (85.7%) and that of the n2.3 cases including stage IV was higher than that of the n1 cases including stage III. Both of the two classifications were meaning, but, they have many problems for predicting the outcome of cancers of colon and rectum.

**Reprint requests:** Masahiro Tsubaki First Department of Surgery, Tokyo Medical and Dental University  
1-5-45 Yushima, Bunkyo-ku, Tokyo, 113 JAPAN