日消外会誌　25（9）：2342～2346，1992年

大腸癌のリンパ節転移個数と予後

鳥取大学第1外科
星野　和義　木島　寿久　森脇　誠司　米川　正夫
角　賢一　菅沢　章　木村　修　貝原　信明

1977年から1989年までに当科で治癒切除を受けた大腸癌取扱い規約のstage III, IVの大腸癌症例のうち，深達度ss，sまたはa_1，a_2の100例を対象として，転移リンパ節個数と予後の関係について検討した．転移個数を1個，2個，3個，および4個以上に分けて5年生存率を比較すると，それぞれ56%，63%，34%，35%であった．転移個数を2個以下と3個以上の2群に分けて5年生存率を比較すると，それぞれ59%，35%であり，両群間に有意差が認められた．一方，TNM分類に準じた3個以下と4個以上の比較では，それぞれ54%，35%であり，統計学的有意差ではなかった．さらに，大腸癌取扱い規約に基づくn_1転移陽性例のみの比較でも，転移個数3個以上では2個以下に比して治療成績不良であった．以上より，転移リンパ節個数2個以下と3個以上の2群に群別することは，予後を推測するうえで有用であると考えられる．

Key words：　prognosis of colorectal cancer, lymph node metastasis

はじめに

大腸癌の病期分類としては，Dukes分類[1]を初めとして数多くの分類が提唱されている[2)~8)]．本邦では大腸癌取扱い規約[9]が一般的に用いられているが，その規約分類に関して種々の問題点が指摘されている[10)11)]．リンパ節転移については，本邦の大腸癌取扱い規約では，第1群，第2群，第3群とリンパ節群別による分類がなされており，UICCによるTNM分類[2]では，大腸周囲リンパ節の中の，転移陽性リンパ節が3個以下の場合をN_1，4個以上の場合をN_2と分類している．今回，われわれは，大腸癌取扱い規約によるリンパ節転移度別の治療成績と，転移陽性リンパ節個数別の成績を比較することにより，転移リンパ節の数が大腸癌予後に関し重要な指標となりうるかどうかを検討したので報告する．

対　象

1977年から1989年までの13年間に当科で治癒切除を受けた大腸癌症例は346例であり，その中で組織学的にリンパ節転移が認められた症例は120例であった（**Table 1**）．これらについて，現行の大腸癌取扱い規約による進行度別の術後5年生存率を算出した．次にリンパ節転移と治療成績との関係を検討した．この場合は，同一の壁深達度を示すものについて検討するのが望ましいと考えられたので，対象症例を深達度ss（a_1），s（a_2）の症例に限定した．このため，対象症例はstage III，IV症例のうち，深達度がss（a_1），s（a_2）の100例〔ss（a_1）39例（39%），s（a_2）61例（61%）〕とした．また，リンパ節転移陰性の対照群としては，深達度ss（a_1），s（a_2）であるstage II症例，130例〔ss（a_1）59例（45%），s（a_2）71例（55%）〕を用いた．ss（a_1），s（a_2）の比率には，大きな隔たりはなかった．これらの症例について，リンパ節転移度別，転移リンパ節個数別にその予後を検討した．また，転移リンパ節個数別の検討においては，大腸癌取扱い規約による第1群リンパ節転移陽性群に限った検討も行った．術後生存率は累積法によって求め，また統計学的有意差検定にはZ検定を用い，$p<0.05$をもって有意差あり

Table 1　Colorectal cancer patients with curative resection

Stage of advancement	No. of cases	No. of cases with metastatic lymph nodes
I	91	0
II	130	0
III	83	78
IV	42	42
total	346	120

＜1992年5月13日受理＞別刷請求先：星野　和義
〒683　米子市西町36－1　鳥取大学医学部第1外科

と判定した．

成　績

1．進行度別治療成績

現行の大腸癌取扱い規約による治癒切除例のstage別5年生存率は，stage I 77%，stage II 74%，stage III 59%，stage IV 35%であり，病期が進むにつれて5年生存率は低下することが確かめられ，stage IIとstage III，ならびにstage IIIとstage IVとの間に有意差が認められた（$p<0.05$）（**Table 2**）．

2．リンパ節転移度別治療成績

対象症例100例を大腸癌取扱い規約に基づくリンパ節転移程度別に分類し（n_1，n_2，n_3），同一深達度でリンパ節転移を伴わない対照症例（n_0）130例と5年生存率を比較してみた．n_0 74%，n_1 58%，n_2 35%，n_3 19%と転移程度が高度になるにつれて治療成績は低下する傾向にあったが，n_1，n_2間，n_2，n_3間には統計学的有意差はなかった（**Table 3**）．

3．転移陽性リンパ節個数と5年生存率

各症例のリンパ節検索個数は，4～374個であり，平均33個であった．リンパ節転移度と転移リンパ節個数の関係を見てみると，転移個数は，全体では平均3.8個であり，転移程度別の内訳はn_1では平均2.6個，n_2 4.8個，n_3 10.6個であり，転移度が増すにつれて，転移個数も増加する傾向が認められた．しかし，n_2あるいはn_3であっても転移陽性リンパ節は2個以下という症例がそれぞれ36%（10/28），25%（2/8）にみられ，転移度の高いものの中にも転移個数は少ないものがかなり認められた（**Table 4**）．

まず，リンパ節転移陽性の100例を転移個数1個，2個，3個，4個以上の4群に分けて生存率を比較した．5年生存率は，1個56%，2個63%，3個34%，4個以上35%であり，1個と2個，3個と4個以上の間には差がみられず，2個以下と3個以上の群の間に差がみられる傾向にあった（**Fig. 1**）．

そこで，転移陽性リンパ節2個以下と3個以上の2群に分けて治療成績を比較した．5年生存率は，2個以下59%，3個以上35%であり，転移個数3個以上の症例は，2個以下のものに比べて5年生存率が有意に低率であった（$p<0.05$）．また，2個以下の群と対照群（転移陰性）との比較では，両群の5年生存率に若

Table 2 Five year survival rate of colorectal cancer patients according to the stage of advancement

Stage of advancement	No. of cases	Five year survival rate (%)
I	91	77
		P=0.694
II	130	74
		P=0.038
III	83	59
		P=0.012
IV	42	35

Table 3 Five year survival rate of colorectal cancer patients according to the extent of lymph node metastasis

Extent of lymph node metastasis	No. of cases	Five year survival rate (%)
n_0	130	74
		P=0.049
n_1	64	58
		P=0.051
n_2	28	35
		P=0.412
n_3	8	19

Table 4 Relationship between the extent of lymph node metastasis and number of metastatic lymph nodes

Extent of lymph node metastasis	No. of cases				
	No. of metastatic lymph nodes				
	1	2	3	4≦	total
n_1	30	14	9	11	64
n_2	3	7	4	14	28
n_3	1	1	0	6	8
total	34	22	13	31	100

Fig. 1 Survival curve of colorectal cancer patients according to the number of metastatic lymph nodes（■ control group, ● 1 lymph node metastasis, ○ 2 lymph nodes metastasis, □ 3 lymph nodes metastasis, ▲ 4 or more lymph nodes metastasis）

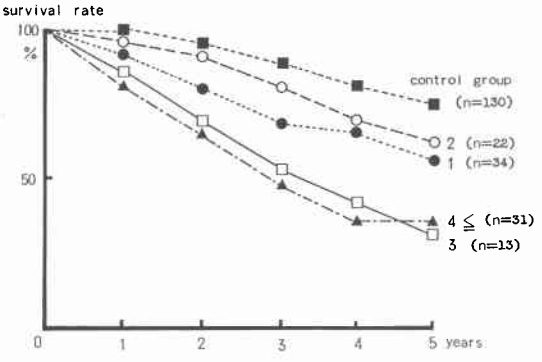


Fig. 2 Survival curve of colorectal cancer patients according to the number of metastatic lymph nodes〔(a) 1 to 2 and 3 or more (△ control group, ● 1 to 2 lymph nodes metastasis, ○ 3 or more lymph nodes metastasis), (b) 1 to 3 and 4 or more (△ control group, ● 1 to 3 lymph nodes metastasis, ○ 4 or more lymph nodes metastasis)〕

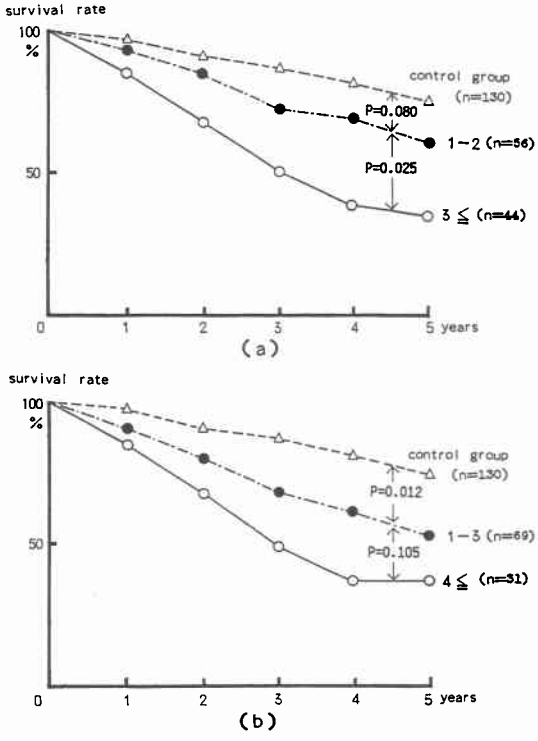
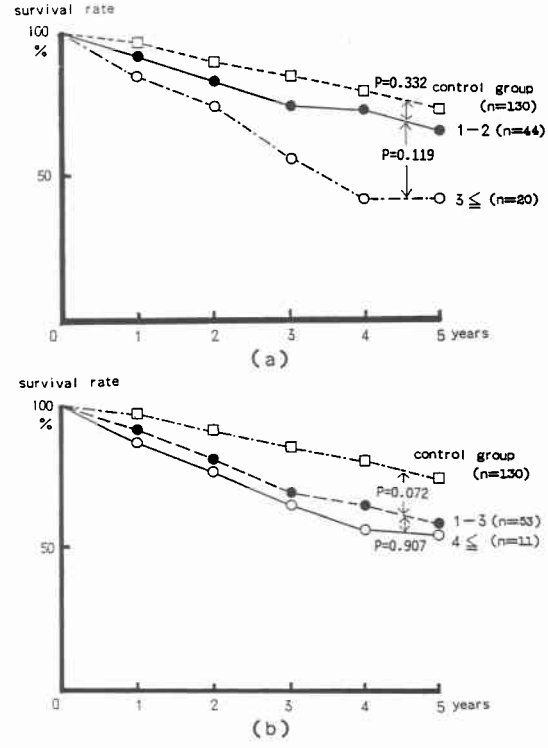


Fig. 3 Survival curve of colorectal cancer patients according to the number of metastatic lymph nodes in cases with Group 1 lymph nodes metastasis〔(a) 1 to 2 and 3 or more (□ control group, ● 1 to 2 lymph nodes metastasis, ○ 3 or more lymph nodes metastasis), (b) 1 to 3 and 4 or more (□ control group, ● 1 to 3 lymph nodes metastasis, ○ 4 or more lymph nodes metastasis)〕



干の差はみられるものの，統計学的有意差ではなかった（**Fig. 2a**）．一方，現行のTNM分類に従い3個以下と4個以上に分けた比較では，5年生存率は，3個以下54%，4個以上35%であり，この場合も両者間にかなりの差がみられたが，統計学的有意差ではなかった（**Fig. 2b**）．

次に，大腸癌取扱い規約による第1群リンパ節転移陽性例に限って同様の検討を行った．転移陽性リンパ節2個以下と3個以上の2群に分けての検討では，5年生存率は，3個以下65%，4個以上42%であり，両群間にかなりの差がみられた（**Fig. 3a**）．一方，3個以下と4個以上の2群に分けた場合は，5年生存率は，それぞれ58%，56%であり，両者の間にほとんど差はみられなかった（**Fig. 3b**）．

考　察

大腸癌のリンパ節転移に関して，本邦では一般に大腸癌取扱い規約が用いられており，転移度による分類がなされている[9]．しかしその規約は，リンパ流の流れに従って決定されているために非常に煩雑であり，検索の仕方によっては，転移度が微妙に異なってくる可能性がある．また，このように分けられたリンパ節転移度による病期分類が，必ずしも予後を反映しないとの報告[10)11)]もある．木村ら[12]は，クリアリング法による検討から，大腸癌のリンパ節転移は腸管軸方向よりも中枢方向への転移が優勢であり，これが現行の規約における問題点であると指摘している．

一方，欧米ではDukes分類[1]が最も一般的であるが，その他にもAstler-Coller分類[3]，UICCのTNM分

類[2]など，さまざまな分類がなされている[4)~8)]．TNM分類では1987年の改訂により，pericolic or perirectal lymph nodesの転移数を1～3個までをN1，4個以上をN2と分類しており，リンパ節転移個数が重要な要因となっている．転移個数をいくつで分けるかについても異なる意見があり，前述のTNM分類[2]など[7]では1～3個までと4個以上に分けられているが，Gastrointestinal Study Group[4]あるいはNational Adjuvant Breast and Bowel Project[6]など[5)8)]では1～4個までと5個以上に分けられている．

椿ら[9]は，大腸癌の予後についてTNM分類と大腸癌取扱い規約との比較を行っているが，リンパ節転移に関しては，TNM分類の方が予後判定に有用であると述べている．われわれは，転移個数別の治療成績を比較したところ，リンパ節転移1個の場合と2個の場合とでは5年生存率に差はみられず，3個になると治療成績は著しく不良になるが，4個以上との差はないという結果が示された．そこで，リンパ節転移個数2個以下と3個以上の2群に分けて治療成績を比較したところ，前者は後者に比べて5年生存率が有意に良好であることが確かめられた．このことより，リンパ節転移個数を予後の指標とする場合，3個以下と4個以上あるいは4個以下と5個以上とに分類するよりも，2個以下と3個以上とに分ける方がより適切ではないかと考えられた．しかも，壁深達度ssあるいはsに限れば，転移個数が2個以下の場合とリンパ節転移陰性の場合とでほぼ同程度の5年生存率が得られることが確かめられた．現行の大腸癌取扱い規約による分類では，n_1とn_0との間に明らかな差が認められるが，今回の検討では，リンパ節転移陽性とはいっても，その数によっては，リンパ節転移陰性のものと同様に予後良好な症例が含まれることが示され，これらのことを考慮したより適切な病期分類の検討が必要であると考えられる．

これらのことから，リンパ節転移個数による予後推測は，転移程度別分類より容易であり，しかも現行の転移度による分類よりも正確に予後を推測することができる可能性がある．転移個数をどこで区切るかについてはなお検討の余地はあるが，現行の大腸癌取扱い規約による病期分類においても，リンパ節転移個数を加味する必要があるのではないかと思われる．

1) Dukes CE: Classificaton of the cancer of the rectum. J Pathol Bact 35: 323—331, 1932
2) UICC International Union Against Cancer: TNM Classification of malignant tumors. 4th edition, Springer, Berlin, 1987
3) Astler VB, Coller FA: The prognostic significance of direct extension of colon and rectum. Ann Surg 139: 846—851, 1954
4) Gastrointestinal Tumor Study Group: Adjuvant therapy of colon cancer-results of a prospectively randomized trial. N Engl J Med 310: 737—743, 1984
5) Steinberg SM, Barkin JS, Kaplan RS et al: Prognostic indicators of colon tumors—The gastrointestinal tumor group experience. Cancer 57: 1866—1870, 1986
6) Walmark N, Fisher B, Wiend H: The prognostic value of the modification of the Dukes' C class of colorectal cancer. Ann Surg 203: 115—122, 1986
7) Cohen AM, Tremiteera S, Candela F et al: Prognosis of node-positive colon cancer. Cancer 67: 1859—1861, 1991
8) Hyder JW, Talbott TM, Mayercroft TG: A critical review of chemical lymph node clearance and staging of colon and rectal cancer at ferguson hospital 1977 to 1982. Dis Colon Rectum 33: 923—925, 1990
9) 大腸癌研究会編：臨床・病理．大腸癌取扱い規約．改訂第4版．金原出版，東京，1986
10) 北條慶一：結腸癌とTNM分類．癌の臨 32: 1373—1377, 1986
11) 椿 昌裕，竹村克二，安藤昌之ほか：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—．日消外会誌 24: 2190—2195, 1991
12) 木村 修，水沢清昭，菅沢 章ほか：大腸癌のリンパ節転移に関する検討—Clearing法および触診法を用いて—．日消外会誌 20: 865—870, 1987

The Relationship between the Number of Metastatic Lymph Nodes and Prognosis of Patients with Colorectal Cancer

Kazuyoshi Hoshino, Toshihisa Kijima, Seiji Moriwaki, Masao Yonekawa, Kenichi Sumi, Akira Sugezawa, Osamu Kimura and Nobuaki Kaibara
First Department of Surgery, Tottori University School of Medicine

We examined the relationship between the number of metastatic lymph nodes and prognosis of patients with colorectal cancer. One hundred patients with histologically proven lymph node metastasis and depth of wall invasion of ss (a_1) or s (a_2) underwent curative surgery for colorectal cancer in our department between 1977 and 1989. The 5-year survival rates for patients with 1, 2, 3 and 4 or more metastatic nodes were 56%, 63%, 34%, 35% respectively. Based on the above result, the patients were divided into 2 groups, those with 1 or 2 metastatic lymph nodes and those with 3 or more nodes, and the 5-year survival rates of the two groups were compared. The rate was 59% in the first group and 35% in the second, the difference being statistically significant. When the 5-year survival rate was calculated for patients with 1—3 metastatic lymph nodes and those with 4 or more nodes according to the TNM classification by the UICC, it was 54% in the first group and 35% in the second, but the difference was not significant. It appears likely that the classification of cases by 1 or 2 metastatic lymph nodes and 3 or more nodes is more useful for predicting the prognosis for patients with colorectal cancer.

Reprint requests: Kazuyoshi Hoshino First Department of Surgery, Tottori University School of Medicine
36-1 Nishimachi, Yonago, 683 JAPAN