



Title	乳癌治療成績の検討 : Benninghoff の判定基準に対する批判
Author(s)	奥, 孝行; 浦野, 宗保
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1965, 25(8), p. 1013-1017
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/15495">https://hdl.handle.net/11094/15495</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

# 乳癌治療成績の検討

## — Benninghoff の判定基準に対する批判 —

岐阜県立岐阜病院放射線科（指導：金田弘教授）

奥 孝 行

京都府立医科大学 放射線医学教室

浦野宗保

(昭和40年7月17日受付)

Stage Distribution and Five Year Survival Rate of Cancer of the Breast  
—A Critical View against Benninghoff's Equation—

By

Takayuki Oku

Faculty of Radiology, Gifu Prefectural Gifu Hospital

Muneyasu Urano

Department of Radiology, Kyoto Prefectural University of Medicine

(Director: Prof. H. Kaneda, Department of Radiology, Kyoto Prefectural University of Medicine)

It is a well-known fact that five year survival rate of patients with cancer of the breast depend largely on its clinical extent at first seen. It is often difficult, however, to compare the results of treatment from different clinical centers owing to different composition of treated materials.

From his collected data, Benninghoff presented an opinion that five year survival rate in one series closely correlated with per cent early case included and that it was expressed as an equation;  $Y=0.47X+10$  ( $X$ ; per cent early case included,  $Y$ ; per cent five year survival).

While this equation indicates a sufficient correlation between  $X$  and  $Y$  in regard to series of relatively smaller percentage of early cases included, it is not applicable to the more beneficial series.

In the recent reports, per cent early case included increase progressively and five year survival rates are improved much more. For example, mean per cent early cases (a) in each half decade show 64, 65, 66, 69, 80 and 82% from 1935 to 1960 and corresponding mean five year survival rates (b) are 38, 41, 43, 51, 61 and 59%. If the ratios b/a remain constant, Benninghoff's equation might be applied to recent more beneficial series but this is not a fact, as this ratio also increases with years.

In the present paper, some another published reports are collected and from these data, it is found that  $X$  and  $Y$  show linear correlation on semilogarithmic graph with a correlation coefficient 0.87. Calculated equation, using the least square method, is expressed as;  $\log Y=0.0059X+1.2431$

乳癌患者の予後を左右する因子としては、臨床的進度、組織学的進度、原発巣およびリンパ節の位置、年令、妊娠または授乳との関係などが考えられるが、これらのう

ちで臨床的進度が予後をもつとも大きく左右することは諸家の認めるところである。

いろいろの治療センターの成績を比較する場合に、その根拠となる進度分類法が同じであつて統一されているか、または相互に比較可能のものであれば、各進度毎の生存率の比較は容易である。

しかし、あるセンターで取り扱つた乳癌患者の治療結果を全体として眺めた場合、そのセンターの治療成績が他のものに較べて良いか悪いかという比較は、その中に含まれる進度の組成が異なるため、必ずしも容易ではない。また手術可能の群のみを取り上げて治療成績を云々する場合にも、手術可能度 (operability) の基準は術者によつて若干の相異があるとともに、年とともに厳密となる傾向が認められる。したがつて、手術可能度を厳格に規定し、早期例のもののみが手術の対象となつた場合には、その施設では予め予後のよいものだけを選んでいることとなるから、治療成績が向上するのは当然のこととも云える。たとえば Guttman<sup>7)</sup> の報告では、手術可能度の基準をいわゆる triple biopsies によつて決めるようになつた結果、以前には手術可能と判定されたような症例も、現在では少なからず手術不能群に入れられている。このことは手術の適応を厳格にするという意味において、それ自体まことに好ましいことであるが、乳癌全体としての治療結果を比較検討する場合には、かえつて混乱をまねく憾がないではない。

云うまでもなく治療結果は一つのシリーズ内では、あきらかに進度と関係があるので、あるシリーズ全体の治療成績を問題にするとき、その中に含まれる早期例の比率が一つの基準となりうる。Benninghoff<sup>1)</sup>はこの点をとり上げ、彼の時代までに発表された乳癌の治療成績を集計して、乳癌の5年生存率は、そのシリーズの中に含まれる早期例の比率に関係のあることを示している。

しかしながら最近における乳癌の放射線による術後照射の5年生存率はいちぢるしく向上し、Benninghoff の説による5年生存値よりも相当上回っているものが多いので、彼の集計した治療成

績以外の報告も含めて Benninghoff の説を再検討し、もし彼の説が最近の報告に当てはまらないとすれば、それに代るべき5年生存率の基準を設定する必要があると考え、若干の考察を試みた。

### 方 法

乳癌の5年生存結果を文献から集めた。5年生存成績についての論文はきわめて多いが、その中から次の条件を満足させるもののみをとり上げた。

- 1), 進度分類法 system of staging を明確に定義し、それに従つて個々の症例を分類したもの。
  - 2), 全例数のほかに各進度のもの×例数を明らかにしてあり、各進度別の生存数、生存率を明記したもの。なお進度不明の群が含まれているシリーズでは、進度不明群は全体から除外した。
  - 3), 原則として進度 I から IV (Richards の分類では V) の全例を含むもので、かつ追跡率の高いものをとり上げた。一般に追跡不能のものは全体の治療成績に大きく影響してくる。治療した全例についてその死因を明らかにし、癌死とその他の原因による死亡とを區別した論文もあるが、この區別は全死亡例を剖検によつて検討したとしても、直接の死因がはたして癌死であるか、他病死かの決定は必ずしも容易ではない。またこの点を余り厳重にすると、とり上げるべき報告の数が著しく減少するので、今回は生存率として粗生存率によつた。
- 乳癌の進度分類には、Steinthal 法、Manchester 法 (McWhirter 法)、Portmann 法、Richards 法、Scandinavia 法、Haagensen 法、TNM 法<sup>8)</sup>、Columbia 臨床分類法(これは Haagensen 法に基づく)等いろいろあり、おのおのの分類法によつて進度の定義はやゝ異なるが、早期例と進展例の大別は可能であり、両者を相互に比較することは可能であると考える。

以上の条件設定により18の乳癌治療報告を集計した。

### 結 果

- 1 : Benninghoff の集計した結果と、著者の集計した結果との比較
- Benninghoff の集計した結果 (Series I) を Table-

Table 1. Benninghoff's Series (I)

Author	Years	No.	% Early Case	% 5-yr. Survival
1. Haagensen	1935-42	668	78	48
2. McWhirter	1941-47	1882	56	42
3. Paterson	1940-44	1675	53	29
4. Smithers	1937-44	1093	57	35
5. Taylor	1936-42	430	100	56
6. Prudente	1939-45	64	100	57
7. Richards	1933-43	1056	70	42
8. Robbins	1924-49	317	30	25
9. Watson	1944-49	629	76	48
10. Bryant	1936-47	742	59	40
11. Harrington	1910-42	9649	85	53
12. Nohrman	1936-41	1042	67	40
13. Kaae	1931-44	1412	65	38
14. Adair	1935-42	3836	56	35
15. Engelstad	1932-42	1384	56	40
Mean			67.2	41.8

Table 2. Present Series (II)

Author	Years	No.	% Early Case	% 5-yr. Survival	Reference.
16. Bohlig	1922-48	681	51	28	2
17. Brinkley	1947-50	695	44	36	4
18. Boyd	1924-43	411	35	27	3
19. Goode	(1953)*	145	80	57	6
20. Garland	(1954)*	1056	60	40	5
21. Isome	1950-56	167	77	39	9
22. Kazitani	1946-56	482	72	74	10
23. Miller	1923-43	859	87	41	12
24. Shimkin	1918-44	899	61	40	14
25. Kaneda	1958-59	58	83	62	11
26. Muta	1952-60	60	65	58	13
27. Kennedy	(1963)*	212	70	45	8
28. Handley	(1963)*	143	99	65	8
29. Butcher	1950-55	425	83	60	8
30. Haagensen	1935-55	556	87	72	8
31. Dahl-Iv- ersen	1950-55	366	82	70	8
32. Williams	1948-55	142	88	63	8
33. Kaae	1951-57	199	94	64	8
Mean			73.2	52.3	

\* A period in which the series have been collected was not evident in the reference.

Therefore the published year is indicated in parentheses.

1, Fig. 1 に、著者の集計したもの (Series II) を Table 2, Fig. 2 に示す。Series I と Series II

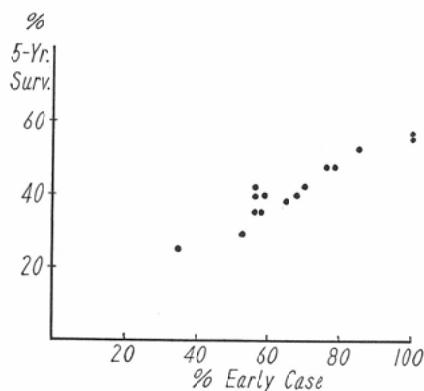


Fig. 1. Benninghoff's Data (Series I)

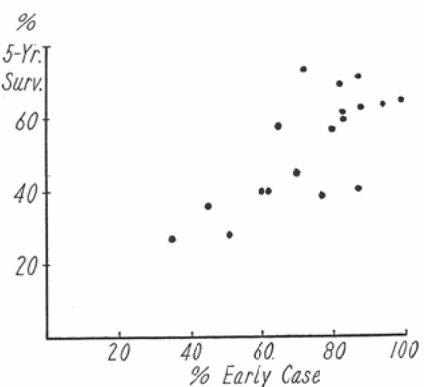


Fig. 2. Present Series. (Series II)

とでは早期例の含まれる比率が平均67%から73%と上昇し、5年生存率は平均42%から52%と増加している。

2：年代別の早期例の比率と5年生存率との関係

このように Series I と II とで早期例の比率が異なり増加しているのは、集計の年次の影響があるかも知れないので、1935年までのものと、それ以後の各5年毎の群に大別して、早期例の含まれる比率と、5年生存率とを集計した。これをFig. 3に示す。早期例の百分比の平均は～1935, ～1940, ～1945, ～1950, ～1955, ～1960の順に5年ごとに、64, 65, 66, 69, 80, 82%と上昇している。また5年生存率も向上しており、その平均は38, 41, 43, 51, 61, 59%である。Fig. 3にみるとく1950年を境として早期例の占める比率、および5年生存率は共に著明に増加していることが

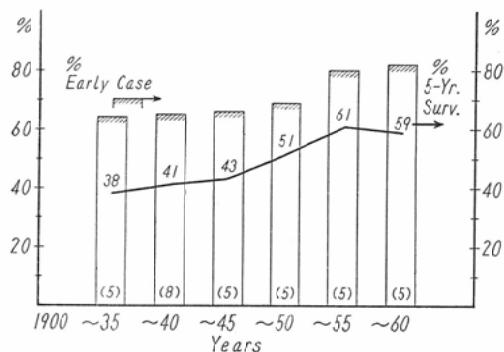


Fig. 3. Variation of per cent early case included and 5 year survival rates in each half decade. (The numbers in parentheses at the bottom of columns indicate figures of series)

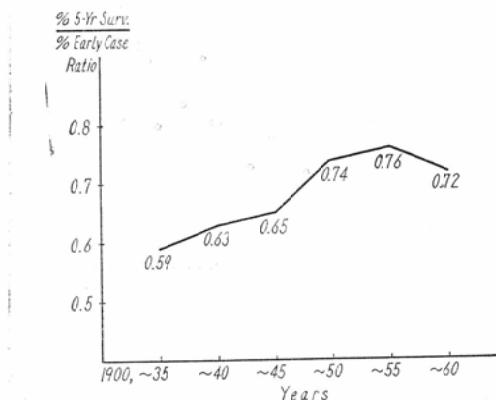


Fig. 4. Variation of ratio per cent 5-yr. survival/per cent early case in each half decade.

判る。

また、5年生存率、早期例百分率の比が一定であれば、Benninghoff の等式は早期例の含まれる比率が高い部分でも当てはまる筈であるし、5年生存率の上昇は単に早期発見による早期治療の結果と断定してもいゝようであるが、その比は Fig. 4 に示すように、1945年までが0.59～0.65であるのに較べ、1945年以降は0.72～0.76という値で約10%増加している。このことは治療成績の向上が単なる早期治療だけではなく、それ以外の因子も働いていることを示唆している。

### 3：基準となるべき回帰直線の検討

早期例60%以下というシリーズが多くかつた Benninghoff の時代には、彼の提案した回帰直線、

$Y = 0.47X + 10$  (X:早期例の百分率, Y:5年生存率) は、5年生存率の判定の基準として用いるのにはなはだ都合がよかつたが、時代の進歩と共に早期例の含まれるパーセントが漸次増加し、また5年生存率は早期例のパーセントの増加率を上回つて改善されてきたため、Benninghoff の等式は最近発表される5年生存結果の判定の基準としては、もはや不適当と考えなければならない。しかしながら最初に述べたように乳癌の治療成績は進度に平行するから、治療成績を左右する因子として進度分布は重要である。こゝにあげた33のシリーズを、早期例の占める比率と5年生存率との関係において一つにまとめて検討すると Fig. 5 のようになる。縦軸に5年生存率(y)を対数にとり、横軸に早期例のパーセント(x)を普通目盛にとつてプロットすると、xとyとの相関係数は0.87であり、この両者が密接な関係のあることが判る。また、この図について最小自乗法によって計算し、次の回帰直線を得た。 $\log Y = 0.0059X + 1.2431$

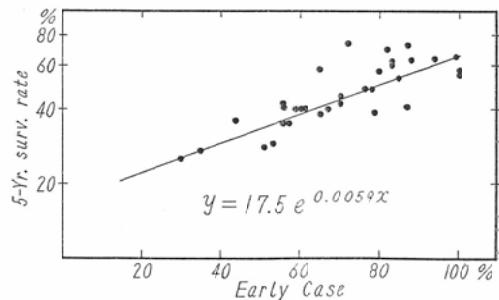


Fig. 5. Per cent early case and per cent five year survival (Series I+II). There is a linear correlation on semilogarithmic graph, with a correlation coefficient 0.87. Regression line;  $\log Y = 0.0059X + 1.2431$

### 結論

1. 最近の乳癌の治療成績を集計した。年次が進むにつれて早期例の占める割合が増加していた。
2. 5年生存率は早期例の占める比率の増加を上回つて上昇していた。
3. Benninghoff の等式は最近の治療結果の基

準としては、もはや当てはまらない。

4. それに代るべき5年生存率の判定の基準として、 $\log Y = 0.0059 X + 1.2431$  ( $X$ :早期例のパーセント,  $Y$ :5年生存率)を得た。

終りに当り金田弘教授の御指導を頂いたことを篤く感謝する。また統計学的な方法については、岐阜大学医学部公衆衛生学教室、館正知教授に種々、御助言、御指導を頂いた。併記して謝意を表する。(本論文の要旨は第28回日本医学放射線学会中部地方会で発表した。)

### 文 献

- 1) Benninghoff, D., & Tsien, K.C.: "Treatment and survival in breast cancer: A review of results" Brit. J. Radiol., 32 (1959), 450—454.
- 2) Bohlig, H.: "Ergebnisse der Strahlenbehandlung des Brustkrebses in der Zeit von 1922 bis 1948" Strahlentherapie, 96 (1955), 64—74.
- 3) Boyd, A.K., Enterline, H.T., and Donald, J. G.: "Carcinoma of the breast: a surgical follow-up study" Surg., Gynec., & Obstet., 99 (1954), 9—21.
- 4) Brinkley, D., & Haybittle, J.L.: "Results of treatment of carcinoma of the breast" Lancet I (1959), 86—90.
- 5) Garland, L.H.: "The rationale and results of simple mastectomy plus radiotherapy in primary cancer of the breast" Amer. J. Roentg., 72 (1954), 923—941.
- 6) Goode, J.V., & Martin, J.A.: "Surgical experience with mammary cancer" Ann. Surg., 137 (1953), 856—863.
- 7) Guttmann, R.T.: "Radiotherapy in the treatment of primary operable carcinoma of the breast with proved lymph node metastases" Amer. J. Roentg., 89 (1963), 58—63.
- 8) Haagensen, C.D., Cooley, E., Kennedy, C.S., Miller, E., Handley, R.S., Thackray, A.C., Butcher, H.R., Dahl-Iversen, E., Tobiassen, T., Williams, I.G., Curwen, M.P., Kaae, S., and Johansen, H.: "Treatment of early mammary carcinoma" Ann. Surg., 157 (1963), 157—179.
- 9) Isome, S., & Tagaya, F.: "Results of post-operative irradiation of breast cancer, report of 251 cases" Nippon acta radiol., 20 (1961), 2393—2409.
- 10) 梶谷鑑、久野敬二郎："乳癌の遠隔成績", 外科診療, 4巻 (1962), 741—747.
- 11) 金田弘:未発表。
- 12) Miller, M.W., & Pendergrass, E.P.: "Some observations concerned with carcinoma of the breast" Amer. J. Roentg., 72 (1954), 263—270.
- 13) Muta, N., & Nagai, J.: "Treatment of malignant tumors of the breast" Amer. J. Roentg., 93 (1965), 75—83.
- 14) Shimkin, M.B., Lucia, E.L., Stone, R.S., and Bell, H.G.: "Cancer of the breast" Surg., Gynec., & Obstet., 94 (1952), 645—661.