OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	乳癌治療成績の検討(続) : 治療結果の判定の基準についての一考察
Author(s)	奥, 孝行; 浦野, 宗保
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1966, 25(12), p. 1398-1404
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/20722
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（続）

―― 治療結果の判定の基準についての一考察 ――

岐阜県立岐阜病院 放射線科
奥 孝行

京都府立医科大学 放射線医学教室（主任：金田弘教授）
浦野宗保

（昭和40年8月20日受付）

Some Considerations Concerned with Cancer of the Breast
—A Review of Results—

Takayuki Oku
Department of Radiology, Gifu Prefectural Gifu Hospital
Muneyasu Urano
Department of Radiology, Kyoto Prefectural University of Medicine
(Director: Prof. H. Kaneda)

The absolute and specified five-year survival rates for breast cancer at different treatment centres were collected. With the increasing percentage of advanced cases, five-year survival rates decreased proportionally. Thus to compare the absolute survival rates from different centres with each other, it is most important to evaluate compositions of patients treated.

As a standardization of results of different stage distributions, following three methods were studied.

1. Five-year survival rates for breast cancer (Y) largely depend on the per cent of early cases included (X). From the collected materials the equation, $\log Y = 0.0059X + 1.2431$, was obtained. This regression line shows a standard result.

2. The concept of stage-index (S.I.) was introduced.

$$S.I. = \frac{aA + bB + cC + dD}{N}$$

(A, B, C and D indicate numbers of cases belonging to stages I, II, III, and IV respectively, N is total number of patients and a, b, c and d indicate decimals of mean 5-year survival rates of stage I, II, III, and IV respectively.) If the actual five-year survival rate of one series is expressed as S.R., then the ratio S.R./S.I. indicates the effectiveness of treatment of that centre. When this ratio is 1, then the obtained result is an average.

3. The method of weighed stage-index (W.S.I.) is as follows;

$$W.S.I. = \frac{1A + 10B + 100C + 1000D}{N}$$

(the meanings of A, B, C, D and N are the same as the above mentioned.)

These W.S.I. and actual 5-year results showed reversed correlation and on plotting on semilogarithmic

paper, a regression line,

$Y=80.58-17.5\ \log X$

was obtained. This line also showed some standard value.

From the collected series, it was shown that the first method is most reliable to express an average value of 5-year results and that it is useful for comparison of results of series with different stage distributions.

目　的

ある一つの治療センターにおける乳癌患者の治療結果は一般に全例の5年生存率で示される．しかしながら乳癌の予後は初診時の臨床的進度と密接に関係するから，進度構成の異なる各シリーズ間相互の治療結果の優劣の判定は必ずしも容易ではない．これはいろいろの治療センターの治療結果の比較のみならず，同一センターにおける治療法別の治療結果の評価の場合にも同じである．たとえばある一つの治療センターにおいて経時的な治療結果を評価したとき，近年に至るにつれて全例の5年生存結果がよくなつていても，早期例の含まれる比率が多くなつておればそれは単に早期発見による早期治療の結果であるかも知れず，治療法の改善の結果とは容易に結論し難い場合もある．そこで進度構成の異なるシリーズの治療結果の比較にいろいろの方法が行われるが，以下それらについて実例を用いて検討する．

方　法

われわれの未発表の成績を含めて乳癌の治療結果の報告を文献から集めた．全例の治療結果の他に各進度毎の例数および生存率の明らかなものをとりあげた．この場合進度不明の群が分類されているものではこの群を全体から除外し，全例の生存結果は進度の明らかなもののみについて改めて計算した．また追跡不能群が余りに多いものは，全体の生存結果に及ぼす影響が大きいので除外した．生存結果はすべて5年粗生存率とした．

乳癌の進度分類には Portmann 法，Steinthal 法，Richards 法，TNM法，Columbia 法等いろいろのものが用いられている．それらの分類基準は少しずつ異なるが進度Ⅰ～Ⅳは各分類法において大体同じと考えた．但し Richards 法ではⅠ～Ⅴに分類されており，この場合にはⅢとⅣを一諸に合算して他の分類のⅢとした．また Columbia 分類法では手術可能のもののみをとり上げてA～Dに分類しており，この分類法のものでは C,D を併せて他の分類のⅢとした．したがつて Columbia 分類法による報告では進度Ⅳの群を欠くことゝなる．（但し Tab. 3 の Baclesse のシリーズでは手術可能度を考慮に入れずに分類してあるので，そのまゝDをⅣに入れた．）

結　果

1. 早期例の比率と5年生存率

Benninghoff[2]（1959）はいろいろの治療センターの乳癌の5年生存結果を集計し，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比例し，Xを早期例のパーセント，Yを5年生存率とすれば

$$Y=0.47X+10 \cdots\cdots (1)$$

で示すことができ，いろいろの治療センターの5年生存率はこの等式で表わした直線と，その標準偏差の範囲内に含まれることを発表した．

われわれは更にその後の治療結果を集計し（表1），その結果 Benninghoff の等式は最近の治療結果の評価にはもはや当てはまらないことを見出した[22]．表1に示した33のシリーズについて，X（早期例の比率）とY（5年生存率）とは普通目盛にプロットすると相関係数 $r=0.7258$ でありこの両者の間に有意の相関のあることが判るが，Yを対数にとり片対数グラフ上にプロットして計算すると，相関係数は $r=0.8703$ となり，より相関の程度が強くなる．このようにしてXとYとの回帰直線を求めると

$$\log Y=0.0059X+1.2431 \cdots\cdots (2)$$

が得られた．Benninghoff の等式は今後上記（2）式に書き改められるべきであることは前報で報告した．こゝにXの標準偏差 s_x は ± 0.028 であり，

Table 1. Per cent early case and per cent 5-year survival.

author	No.	% early case	%5-yr. surv.	reference
1. Haagensen	668	78	48	2
2. McWhirter	1882	56	42	2
3. Paterson	1675	53	29	2
4. Smithers	1093	57	35	2
5. Taylor	430	100	56	2
6. Prudente	64	100	57	2
7. Richards	1056	70	42	2
8. Robbins	317	30	25	2
9. Watson	629	76	48	2
10. Bryant	742	59	40	2
11. Harrington	9649	85	53	2
12. Nohrman	1042	67	40	2
13. Kaae	1412	65	38	2
14. Adair	3836	56	35	2
15. Engelstad	1384	56	40	2
16. Bohlig	681	51	28	3
17. Brinkley	695	44	36	6
18. Boyd	411	35	27	5
19. Goode	145	80	57	10
20. Garland	1056	60	40	9
21. Isome	167	77	39	13
22. Kazitani	482	72	74	16
23. Miller	859	87	41	20
24. Shimkin	899	61	40	25
25. Kaneda	58	83	62	15
26. Muta	60	65	58	21
27. Kennedy	212	70	45	17
28. Handley	143	99	65	12
29. Butcher	425	83	60	7
30. Haagensen	556	87	72	11
31. Dahl-Iversen	366	82	70	8
32. Williams	142	88	63	26
33. Kaae	199	94	64	14

±2 s の範囲を計算して表2，図1に示す．

このような計算によつて，含まれる早期例の比

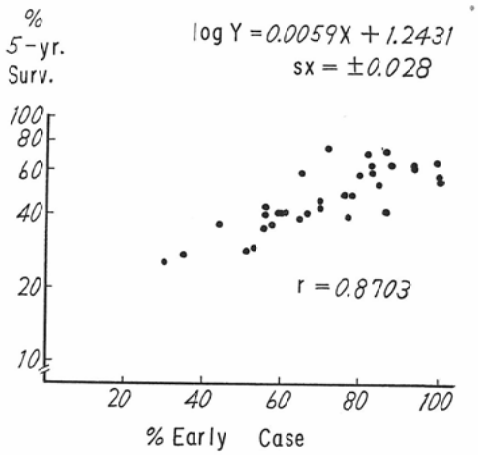

Fig. 1.

率に応じ5年生存率が＋2 s 以上のものは治療結果が著しく良好であり，±2 s の範囲内のものは普通の生存結果，また－2 s 以下のものは生存結果が標準以下ということができる．

2. 症期構成指数と5年生存率

北畠は子宮癌の治療結果の評価に症期構成指数という概念を導入した[18]．その方法は次の通りである．今，現在得られる5年生存率の平均値として，進度Ⅰではa，進度Ⅱではb，進度Ⅲではc，進度Ⅳではdとする．またあるシリーズについて進度Ⅰの例数をA，進度Ⅱの例数をB，進度Ⅲの例数をC，進度Ⅳの例数をD，全例数をNとすると症期構成指数 S.I. (stage index) は次式で表わされる．

$$S.I. = \frac{aA + bB + cC + dD}{N} \quad \cdots\cdots(3)$$

このシリーズについて実際に得られた5年生存率を S.R. とすれば S.R./S.I. の比はそのシリーズの生存結果の優劣の判定の一つの基準となりうるわけで，この比の値が1より大であれば治療結

Table 2. Values of per cent early case and 5-year survival rate calculated from regression line*.

X	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
Y＋2 s	22.8	26.1	29.9	34.3	39.3	44.1	51.5	59.0	67.6	77.5
Y	20.1	23.0	26.3	30.1	34.5	38.7	45.3	51.9	59.4	68.1
Y－2 s	17.6	20.2	23.1	26.5	30.4	34.1	39.8	45.6	52.3	59.9

* $\log Y = 0.0059X + 1.2431 \pm 2s$ ($s_X = 0.028$)

Table 3. Stage-index and five-year survival rate

author	criteria	No. of cases					stage-index	5-yr. survival rate %					S.R./S.I. ratio*	reference
		I	II	III	IV	total		I	II	III	IV	total		
1. Baclesse	Columbia	50	86	95	200	431	26.9	54	67	41	13	35	1.301	1
2. Bohlig	Steinthal	16	334	121	210	681	33.4	81	46	16	2	28	0.838	3
3. Bouchard	Portmann	2	12	60	35	109	24.7	50	67	40	0	30	1.215	4
4. Boyd	Richards	56	86	255	16	411	39.1	46	36	26	13	27	0.691	5
5. Brinkley	Haagensen	159	146	290	—	695	39.4	75	47	21	—	36	0.916	6
6. Butcher	Haagensen	216	135	74	—	245	57.3	76	48	35	—	60	1.047	7
7. Dahl-Iversen	Columbia	277	61	28	—	366	64.1	77	48	46	—	70	1.092	8
8. Garland	Portmann	338	296	317	105	1056	46.4	72	43	17	0	40	0.862	9
9. Goode	Portmann	68	48	17	12	145	53.9	82	44	29	0	57	1.057	10
10. Haagensen	Columbia	228	122	60	—	410	58.8	83	59	35	—	69	1.173	11
11. Kaae	Columbia	159	28	12	—	199	63.7	70	50	17	—	64	1.004	14
12. Kaneda	TNM	21	27	8	2	58	58.6	76	67	25	0	62	1.058	15
13. Kazitani	Portmann	242	105	111	24	482	53.7	89	75	51	25†	74	1.378	16
14. Kennedy	Columbia	115	34	63	—	212	55.3	62	41	18	—	45	0.813	17
15. Miller	Portmann	479	267	80	33	859	58.2	55	27	24	9	41	0.704	20
16. Muta	TNM	16	23	21	—	60	49	75	57	48	—	58	1.183	21
17. Shimkin	Portmann	280	270	250	99	899	46.2	73	42	18	0	40	0.866	25
18. Williams	Columbia	68	57	17	—	142	57.9	72	60	15	—	63	1.008	26
							mean	70.4	51.3	30.1	4.1†	49.9	0.962	

* S.R./S.I. ratio = actual 5-yr. rate/stage-index

† 25% 5-yr. survival rate of stage IV is abnormal value ($P < 0.05$). Thus it is omitted from calculation of mean value.

果は平均よりすぐれており，1より小であれば劣っているということができる．

この判定基準によるときには進度分布がいろいろであつても各進度の例数に各進度の平均生存率を荷重することにより，全体としては構成指数で表われされて了うのでいろいろのシリーズの生存結果の比較には都合がよい．

最近の乳癌の治療結果の報告から，全例数，各進度別の例数，各進度別の5年生存率，全例の5年生存率を明確に示したものをとり上げ一括して表3に示した．進度分類法の異なるものは前述の如くにして同じ進度にくり入れた．

この表から各進度の5年生存率の算術平均を求め，上記の(3)式により S.I. を計算し，また実際の全例の5年生存率 S.R. との比を計算した．表3の S.R./S.I. ratio の項がこの値である．各進度別の5年生存率は著者によつて相当大きな差があるが，Smirnoff の棄却検定によれば進度IVのうちのNo. 13のシリーズの5年生存率25%が5%の危険率で棄却されるのみでその他は統計学的に有意差が認められなかつた．したがつて進度IVの平均生存率 4.1%はNo. 13のものを除外して得た値である．

S.R./S.I. 比は No. 4 の 0.691 から No. 13 の 1.378まで相当の開きが認められる．これらS.R./S.I. 比の平均値は 0.962 で標準偏差は± 0.062 であつた．± 2s までの範囲を 標準の値とすれば S.R./S.I. 比は 1.086～0.838 の間のものが普通の治療成績であり，それ以上のものは治療結果が著しく良く，それ以下のものはひじように劣るということができる．

3. 荷重された進度指数と5年生存率

2. の症期構成指数では荷重する因子としてその時代に得られる各進度の5年生存率の平均値を用いたが，この方法は平均生存率の代りに荷重する因子として進度Iでは1，IIでは10，IIIでは 100，

Ⅳでは1000を用いる．すなわち荷重された進度指数（Weighed Stage-index）として

$$W.S.I. = \frac{1\times A+10\times B+100\times C+1000\times D}{N} \quad \cdots\cdots\cdots(4)$$

（A，B，C，D，Nの意味は(3)式と同じ）

で表わす．

表3に示した18のシリーズについて（4)式によつて計算した荷重された進度指数と5年生存率とを表4に掲げる．この方式では進展例を含む率が

Table 4. Weighed stage-index and five-year survival rate

author	W.S.I.	5-yr. surv. %
1. Baclesse	488.2	35
2. Bohlig	331.1	28
3. Bouchard	377.3	30
4. Boyd	103.0	27
5. Brinkley	44.1	36
6. Butcher	21.1	60
7. Dahl-Iversen	10.1	70
8. Garland	132.6	40
9. Goode	98.5	57
10. Haagensen	18.2	69
11. Kaae	8.2	64
12. Kaneda	53.2	62
13. Kazitani	75.5	74
14. Kennedy	31.9	45
15. Miller	51.9	41
16. Muta	39.0	58
17. Shimkin	141.2	40
18. Williams	16.5	63

多くなる程荷重された進度指数は大となり，したがつて5年生存率とは逆の相関を示すようになる．X軸に荷重された進度指数の対数をとり，Y軸に5年生存率を普通目盛にとつてプロットすると図2に示す結果が得られた．この図について log X とYとの相関係数を求めると r＝－0.659であり，また回帰直線は

$$Y = 80.58-17.5\log X \quad \cdots\cdots\cdots(5)$$

であり標準偏差 s＝±0.24であつた．

この方式によるときは1.の場合と同じく＋2 sの範囲より上回るものは5年生存結果がすぐれており，－2 sの範囲よりも下回るものは著しく生存結果が劣るということができる．

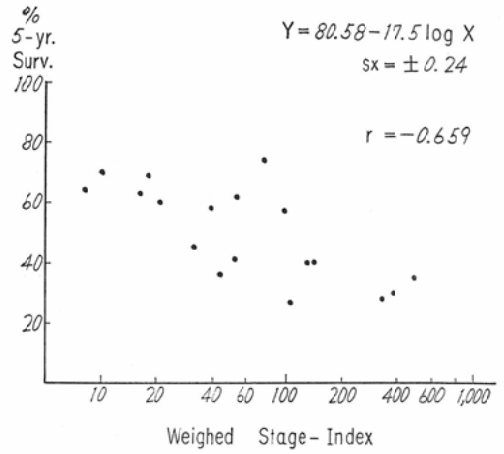

Fig. 2.

考　案

乳癌の予後を左右する因子としては，年令，月経との関係，局在，原発巣の大きさ，組織学的悪性度その他いろいろの因子が多数示されているが，もつとも密接な関係のあるのは云うまでもなく臨床的進度である．したがつてあるシリーズの治療結果を云々しその治療法の可否を判定するにはその中に含まれる臨床的進度分布が先づ第一に問題となる．最初から予後がよいと考えられるもののみを対象として治療を行えば治療結果がいゝのは当然であり，治療方法の改善に益する所は少い．R. McWhirter[19] や R. Paterson[23] がしばしば強調するように，一つの悪性腫瘍の治療結果を表わすときには非治療のものも含めてその治療センターで取り扱つた全進度のものゝ結果を呈示しなければ意味が少い．

進度分布の組成の異なるいろいろのシリーズの治療結果を比較する方法としてこゝに上記の三方法をのべた．2.の症期構成指数という表わし方はすぐれた方法であり，得られた結果が標準以上か標準以下かは症期構成指数との比をとることにより一見して明らかである．しかし乳癌の各進度別の生存率は表3に示すように治療センターによつて相当大きい開きがあり，これらを一括して平均値をとることに多少の抵抗を感じる．たとえば進度Ⅰ，Ⅱ，Ⅲ，Ⅳの5年生存率の標準偏差はそれぞれ11.5，12.2，11.3，4.8であり±2 sの範

囲をとるとその巾は相当に大きいと云わざるを得ない．またその時代に得られる5年生存率の平均値を荷重因子として用いるが，現在の癌の治療法の進歩は目覚ましく，5年間の期間でも生存結果に相当差のあることは充分考慮に入れなければならない．

3.に示した荷重された進度指数の方式は前記のような平均の5年生存率という点では大きい難点はないが，進度指数と5年生存率との間の相関係数がやゝ低きにすぎ，且つ標準偏差の巾も大きい．こゝに掲げたシリーズに関する限りでは乳癌の治療成績の判定の基準としては1.に示した方法がもつともすぐれていると考えられる．

結　論

進度分布の異なる乳癌治療成績の判定の基準として次の三方法を実例を引用して検討した．

1. 乳癌患者の5年生存率はその中に含まれる早期例の比率に比例する．Xを早期例の比率，Yを5年生存率とすれば

$$\log Y = 0.0059X + 1.2431$$

という等式で表わすことができ，この直線よりも上回るものは治療結果がよく，これより下回るものは治療結果が劣る．

2. 症期構成指数（S.I.）の概念を用いる方法では，

$$S.I. = \frac{a \times A + b \times B + c \times C + d \times D}{N}$$

（A，B，C，Dは進度Ⅰ，Ⅱ，Ⅲ，Ⅳの例数，Nは全例数，a, b, c, d はそれぞれ進度Ⅰ，Ⅱ，Ⅲ，Ⅳの平均5年生存率）

で表わされる．実際に得られた5年生存率 S.R. との比 S.R./S.I. が1より大であれば治療結果が良好であり，1より小であれば標準より劣るということができる．

3. 荷重された進度指数（W.S.I.）の方式では

$$W.S.I. = \frac{1 \times A + 10 \times B + 100 \times C + 1000 \times D}{N}$$

（A，B，C，D，Nの意味は2.と同じ）

で表わされる．実際に得られた5年生存率をYとして荷重された進度指数をXとすれば，XとYとの間には逆の相関が成立し

$$Y = 80.58 - 17.5 \log X$$

の回帰直線が得られる．実際に得られた5年生存率がこの直線より上回れば治療結果はすぐれており，下回れば劣つているということができる．

以上の三方法のうち現在の乳癌の治療結果の判定には1.の方法がすぐれていることを実例を用いて示した．

（統計学については岐阜大学公衆衛生学教室館正知教授にいろいろ御教示頂いた．心から御礼申し上げる．）

References

1) Baclesse, F.: Five-year results in 431 breast cancers treated solely by roentgen rays. Ann. Surg., 161, 103—104 (1965).
2) Benninghoff, D., and K.C. Tsien: Treatment and survival in breast cancer. Brit. J. Rad., 32, 450—454 (1959)
3) Bohlig, H.: Ergebnisse der Strahlenbehandlung des Brustkrebses in der Zeit von 1922—1948. Strahlentherapie, 96, 64—74 (1955).
4) Bouchard, J.: Advanced cancer of the breast treated primarily with irradiation. Radiology, 84, 823—842 (1965).
5) Boyd, A.K., et al.: Carcinoma of the breast. Surg., Gynec., & Obstet., 99, 9—21 (1954).
6) Brinkley, D., and J.L. Haybittle: Results of treatment of carcinoma of the breast. Lancet 1, 86—90 (1959).
7) Butcher, H.R.: Effectiveness of radical mastectomy for mammary cancer. Ann. Surg., 154, 383—396 (1961).
8) Dahl-Iversen, E., and T. Tobiassen: Treatment of early mammary carcinoma. Ann. Surg., 157, 157—179 (1963).
9) Garland, L.H.: The rationale and results of simple mastectomy plus radiotherapy in primary cancer of the breast. Am. J. Roentg., 72, 923—941 (1954).
10) Goode, J.V., and J.A. Martin: Surgical experience with mammary cancer. Ann. Surg., 137, 856—863 (1953).
11) Haagensen, C.D., and E. Cooley: Treatment of early mammary carcinoma. Ann. Surg., 157, 157—179 (1963).
12) Handley, R.S., and A.C. Thackray: Treatment of early mammary carcinoma. Ann. Surg., 157, 157—179 (1963).
13) Isome, S., and F. Tagaya: Results of postoperative irradiation of breast cancer. Nippon Acta Radiol., 20, 2393—2409 (1960).
14) Kaae, S., and H. Johansen.: Treatment of early mammary carcinoma. Ann. Surg., 157, 157—179 (1963).
15) 金田弘：to be published.

16) 堀谷鎭，久野敬二郎：乳癌の遠隔成績，外科診療，4，741— 747 (1962).
17) Kennedy, C.S., and E. Miller: Treatment of early mammary carcinoma. Ann. Surg., 157, 157— 179 (1963).
18) 北畠隆：本邦子宮頚癌治療成績に影響する因子の分析，癌の臨床，11，125—132 (1965).
19) McWhirter, R.: Should more radical treatment be attempted in breast cancer Am. J. Roentg., 92, 3—13 (1964).
20) Miller, M.W., and E.P. Pendergrass: Some observations concerned with carcinoma of the breast. Am. J. Roentg., 72, 263— 270 (1954).
21) Muta, N., and J. Nagai: Treatment of malignant tumors of the breast. Am. J. Roentg., 93, 75—83 (1965).
22) 奥孝行，浦野宗保：乳癌治療成績の検討，日医放誌，25，1013—1017 (1965).
23) Paterson, R., and M. Tod: The presentation of the results of cancer treatment. Brit. J. Radiol., 23, 146—150 (1950).
24) Reiffenstuhl, G.: Der "Stadien-Index" des Carcinoma colli uteri als Ausdruck der Zusammensetzung des Behandlungsgutes. Geburtshilfe & Frauenheilk., 25, 132—140 (1965).
25) Shimkin, M.B., et al.: Cancer of the breast. Surg., Gynec., & Obstet., 94, 645 — 661 (1952).
26) Williams, I.G., and M.P. Durwen: Treatment of early mammary carcinoma. Ann. Surg., 157, 157— 179 (1963).