

# 直腸癌の壁外浸潤距離に関する臨床的意義

## プロジェクト研究参加施設

愛知県がんセンター中央病院

大阪市立大学院医学研究科腫瘍外科

大阪大学大学院医学系研究科外科系臨床医学専攻消化器外科学

鹿児島大学腫瘍制御学

金沢医科大学消化器外科治療学

北里大学医学部外科

京都大学医学部付属病院

九州大学大学院消化器総合外科

久留米大学外科

国立がんセンター中央病院

国立がんセンター東病院

埼玉医科大学総合医療センター消化管・一般外科

埼玉県立がんセンター消化器外科

札幌医科大学医学部第一外科

四国がんセンター

自治医科大学大宮医療センター総合医学第2

高野病院

東京都立駒込病院

東京女子医科大学第二外科

東京女子医科大学東医療センター

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科腫瘍外科学

東邦大学医療センター大森病院一般消化器外科

奈良県立医科大学消化器総合外科

新潟県立がんセンター新潟病院

日本医科大学千葉北総病院外科

福井大学医学部第一外科

防衛医科大学校第一外科

北海道大学医学部第一外科

新潟大学大学院医歯学総合研究科分子診断病理学

国立がんセンター中央病院 臨床検査部病理

九州大学大学院 医学研究院 形態機能病理学

鹿児島大学大学院腫瘍学講座人体がん病理学分野

独協医科大学病理部

# 最終報告

## 1. 集積状況結果

- 1) 29施設から、1099例の症例が集積できた。
- 2) 再発不明：7例、転帰不明：13例
- 3) 生存例で3年以上の追跡調査が困難症例：46例。3年以上follow up率：  
1053/1099=95.8%
- 4) 生存例で5年以上の追跡調査が困難症例：86例。5年以上follow up率：  
1013/1099=92.2%
- 5) リンパ節転移個数不明例が38例あり、stage v7、TNM 6th分類への対応が一部不可能  
stage別では、38例を除外した1061例での検討を行った

## 2. 統計学的解析方法

- 1) 統計学的解析ソフトとしてStat View (ver5)を用いた。
- 2) 臨床病理学的因子は、すべてコード化を行った。
- 3) 臨床病理学的因子と再発の有無との関連性には、 $\chi^2$ 検定、univariate logistic regression analysis, multivariate logistic regression analysisを用いた。
- 4) 臨床病理学的因子と健存率、生存率との独立性の検定にはCox比例ハザードモデルを用いた。
- 5) 健存率、生存率の計算には、Kaplan Meier法、検定にはlogrank test, Wilcoxon test 等を用いた。

# 対象症例

## 選択規準

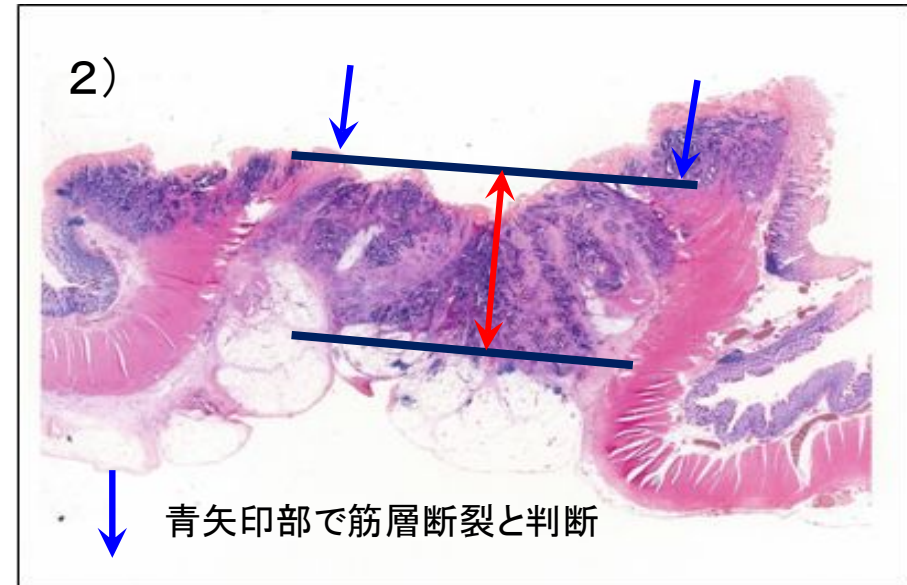
- 1) 病理学的に直腸癌 (Ra、Rb、Rb-p) と診断されたもの (Rsを除く)
- 2) 1995年1月1日～1999年12月31日までの間に、初回手術が施行され、術前無治療で根治度Aのstage 2、stage 3症例

## 除外基準

- 1) 再発症例
- 2) EMR後症例
- 3) 深達度がM, SM, MP, Si, Ai症例あるいは深達度が不明な症例
- 4) 浸潤距離測定不能例
- 5) 術前照射症例

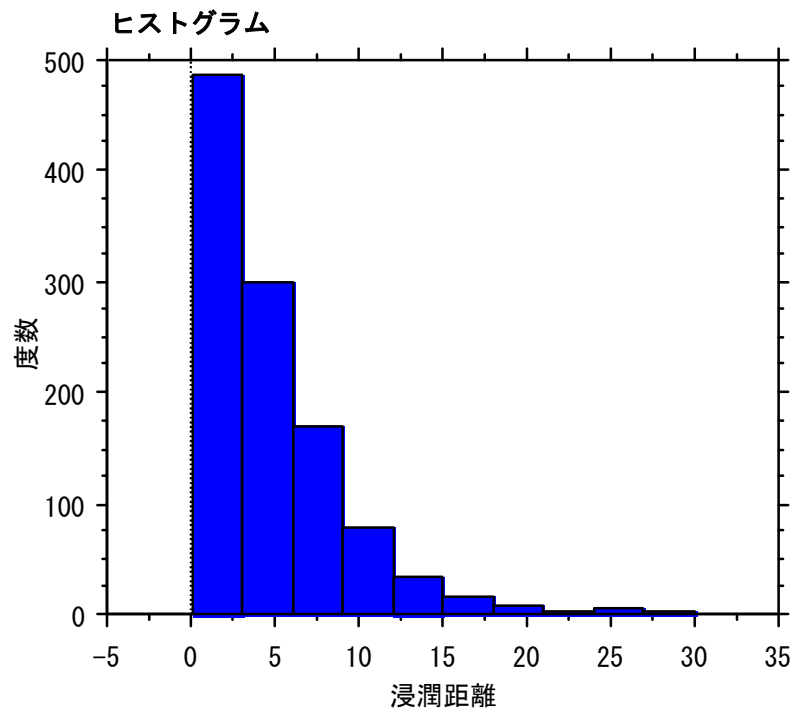
# 壁外浸潤距離の測定方法

- 1) 筋層が断裂していない場合  
筋層の下縁からの距離を測定
- 2) 筋層が断裂している場合  
断裂下縁を結んだ直線に垂直な距離を測定



# 結果

## 壁外浸潤距離の実測値



### 記述統計-連続変数

#### 浸潤距離

平均	4.897
標準偏差	4.320
標準誤差	.130
例数	1099
最小値	.100
最大値	30.000
欠測値の数	0
分散	18.662
変動係数	.882
範囲	29.900
合計	5381.310
平方和	46840.590
相乗平均	3.200
調和平均	1.622
歪度	1.816
尖度	4.733
中央値	3.800
四分位間の範囲	5.100
最頻値	2.000
10% 調整平均	4.241
中央絶対偏差	2.300

## 再発に関連する因子

Univariate Logistic Regression Analysis

全症例

	$\chi^2$ 値	p値	Odds ratio	95%CI
性別(男女)	0.020	n.s.	1.020	0.780-1.333
占居部位(上部、下部)	11.969	0.0005	1.587	1.221-2.061
術式(肛門温存、非温存)	23.678	<0.0001	1.872	1.454-2.410
神経温存(温存、非温存)	0.100	n.s.	1.111	0.579-2.130
側方郭清(なし、あり)	7.635	0.0057	1.434	1.111-1.853
肉眼型(限局型、浸潤型)	5.893	0.0152	1.583	1.093-2.295
深達度(ss(a1),se(a2))	21.546	<0.0001	1.817	1.412-2.338
<b>壁外浸潤距離(実測値)</b>	<b>25.961</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>1.048</b>	<b>1.048-1.110</b>
T因子(T3,T4)	1.270	n.s.	1.304	0.822-2.070
組織型(well,others)	9.900	0.0017	1.575	1.187-2.089
リンパ管侵襲(なし、あり)	26.538	<0.0001	1.876	1.876-4.062
静脈侵襲(なし、あり)	11.208	0.0008	1.633	1.225-2.176
リンパ節転移(なし、あり)	78.637	<0.0001	3.403	2.596-4.461
側方転移(なし、あり)	67.860	<0.0001	6.830	4.324-10.788
化学療法(なし、あり)	3.092	n.s.	1.254	0.974-1.613

## 浸潤距離と再発

Univariate Logistic Regression Analysis

全症例

浸潤距離	$\chi^2$ 値	p値	Odds比	95% CI
1 mm	17.705	<0.0001	2.739	1.713 - 4.380
2 mm	27.979	<0.0001	2.362	1.718 - 3.248
3 mm	31.211	<0.0001	2.142	1.639 - 2.798
4 mm	33.288	<0.0001	2.112	1.638 - 2.722
<b>5 mm</b>	<b>31.433</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>2.068</b>	<b>1.604 - 2.666</b>
6 mm	28.541	<0.0001	2.053	1.577 - 2.674
7 mm	19.971	<0.0001	1.891	1.430 - 2.501
8 mm	18.993	<0.0001	1.966	1.451 - 2.664
9 mm	12.175	<0.0005	1.826	1.302 - 2.561
10 mm	10.057	0.0015	1.844	1.263 - 2.691

# 再発に関連する因子

## Multivariate Logistic Regression Analysis

stage 2

		標準誤差	カイ 2 乗	Odds比	95% CI	p値
術式	(SS0, APR)	0.165	9.472	1.661	1.202-2.295	0.0021
占居部位	(Upper, Lower)	0.187	0.294	1.107	0.768-1.595	0.5874
側方郭清	(No, Yes)	0.154	0.155	1.062	0.786-1.437	0.6939
肉眼型	(expansive, others)	0.201	2.114	1.340	0.903-1.986	0.1459
深達度	(a1, a2)	0.149	2.299	1.254	0.936-1.680	0.1295
T因子	(T3, T4)	0.275	1.191	1.350	0.787-2.315	0.2751
組織型	(well, others)	0.152	8.923	1.574	1.169-2.120	0.0028
リンパ管侵襲	(ly-, ly+)	0.214	14.691	2.268	1.492-3.447	0.0001
静脈侵襲	(v-, v+)	0.160	1.780	1.237	0.905-1.692	0.1821
壁外浸潤距離	(<5, ≥5)	0.141	15.501	1.741	1.321-2.294	<0.0001

## Multivariate Logistic Regression Analysis

stage 3a,3b

		標準誤差	カイ 2 乗	Odds比	95% CI	p値
術式	(SS0, APR)	0.217	5.612	1.671	1.093-2.557	0.0178
占居部位	(Upper, Lower)	0.238	1.546	1.344	0.843-2.143	0.2138
側方郭清	(No, Yes)	0.201	1.257	1.252	0.845-1.856	0.2622
肉眼型	(expansive, others)	0.291	1.543	1.436	0.811-2.543	0.2142
深達度	(a1, a2)	0.197	0.038	1.039	0.707-1.528	0.8450
T因子	(T3, T4)	0.358	0.016	1.046	0.518-2.110	0.9000
組織型	(well, others)	0.205	1.705	1.307	0.875-1.952	0.1916
リンパ管侵襲	(ly-, ly+)	0.353	3.279	1.894	0.949-3.783	0.0702
静脈侵襲	(v-, v+)	0.213	0.534	1.169	0.769-1.775	0.4649
壁外浸潤距離	(<5, ≥5)	0.184	7.973	1.683	1.173-2.416	0.0047

## 壁外浸潤距離と再発形式、転帰

### 初発再発形式

壁外浸潤距離	血行性	非血行性	混在	
5mm未満	97	72	4	n.s.
5mm以上	96	78	8	
計	193	150	12	

### 転帰

壁外浸潤距離	癌死	他病死	
5mm未満	154	54	n.s.
5mm以上	165	31	
計	319	85	



# 健存率に関連する因子

Cox 比例ハザードモデル

stage 2

		標準誤差	カイ 2 乗	Odds比	p値
術式	(SS0, APR)	0.271	2.088	1.480	0.1485
占居部位	(Upper, Lower)	0.307	0.036	0.943	0.8494
側方郭清	(No, Yes)	0.241	2.490	0.684	0.1146
肉眼型	(expansive, others)	0.266	3.004	1.585	0.0830
深達度	(a1, a2)	0.249	0.464	1.185	0.4958
T因子	(T3, T4)	0.357	5.628	2.331	0.0177
組織型	(well, others)	0.229	1.663	1.344	0.1972
リンパ管侵襲	(ly-, ly+)	0.305	3.721	1.801	0.0537
静脈侵襲	(v-, v+)	0.257	1.444	1.363	2.2295
壁外浸潤距離	(<5, ≥5)	0.226	11.166	2.127	0.0008

Cox 比例ハザードモデル

stage 3a,3b

		標準誤差	カイ 2 乗	Odds比	p値
術式	(SS0, APR)	0.148	5.237	1.403	0.0221
占居部位	(Upper, Lower)	0.176	2.411	1.314	0.1205
側方郭清	(No, Yes)	0.150	2.017	1.238	0.1555
肉眼型	(expansive, others)	0.195	3.775	1.462	0.0520
深達度	(a1, a2)	0.140	0.613	1.116	0.4337
T因子	(T3, T4)	0.267	0.011	1.029	0.9150
組織型	(well, others)	0.153	2.893	1.297	0.0890
リンパ管侵襲	(ly-, ly+)	0.283	4.240	1.791	0.0395
静脈侵襲	(v-, v+)	0.156	0.557	1.123	0.4556
壁外浸潤距離	(<5, ≥5)	0.132	9.089	1.488	0.0026

# 生存率に関連する因子

Cox 比例ハザードモデル

stage 2

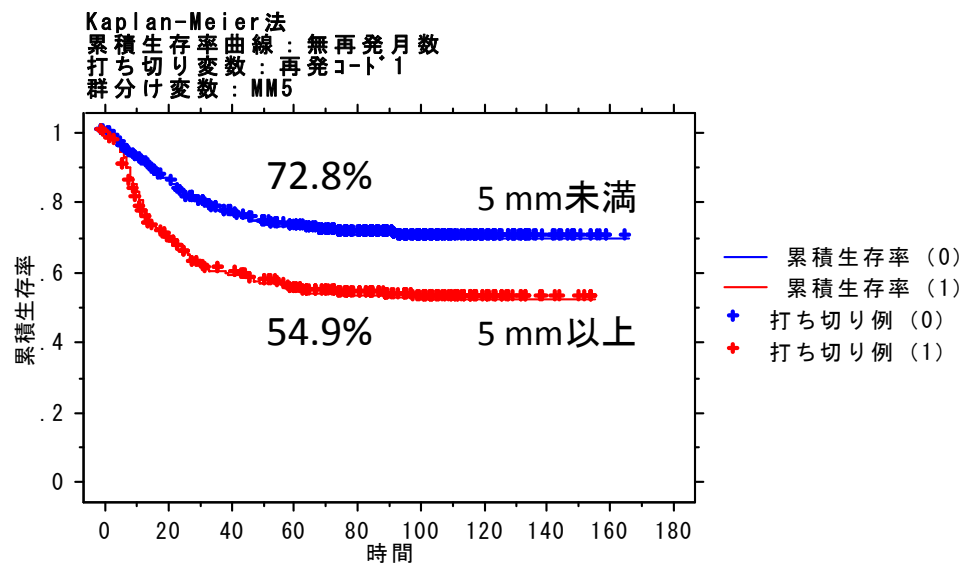
		標準誤差	カイ 2 乗	Odds比	p値
術式	(SS0, APR)	0.287	4.370	1.823	0.0366
占居部位	(Upper, Lower)	0.336	0.007	1.028	0.9354
側方郭清	(No, Yes)	0.258	7.892	0.485	0.0050
肉眼型	(expansive, others)	0.296	1.631	1.459	0.2015
深達度	(a1, a2)	0.276	2.275	1.517	0.1315
T因子	(T3, T4)	0.393	5.695	2.552	0.0170
組織型	(well, others)	0.241	0.441	1.174	0.5067
リンパ管侵襲	(ly-, ly+)	0.297	0.304	1.178	0.5812
静脈侵襲	(v-, v+)	0.300	3.304	1.724	0.0691
壁外浸潤距離	(<5, ≥5)	0.245	8.608	2.052	0.0033

Cox 比例ハザードモデル

stage 3a,3b

		標準誤差	カイ 2 乗	Odds比	p値
術式	(SS0, APR)	0.159	7.936	1.564	0.0048
占居部位	(Upper, Lower)	0.193	2.957	1.394	0.0855
側方郭清	(No, Yes)	0.162	0.084	1.048	0.7715
肉眼型	(expansive, others)	0.194	8.853	1.779	0.0029
深達度	(a1, a2)	0.153	0.771	1.144	0.3800
T因子	(T3, T4)	0.287	0.086	1.088	0.7690
組織型	(well, others)	0.164	3.617	1.366	0.0572
リンパ管侵襲	(ly-, ly+)	0.391	8.481	3.122	0.0036
静脈侵襲	(v-, v+)	0.172	1.095	1.198	0.2955
壁外浸潤距離	(<5, ≥5)	0.141	7.828	1.486	0.0051

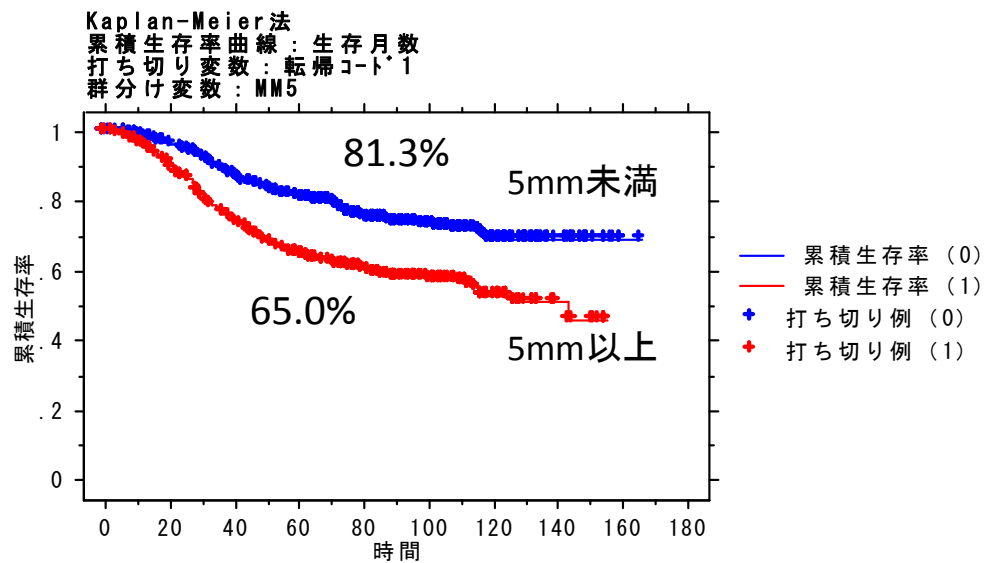
## 健存率 (全症例)



順位検定：無再発月数  
 打ち切り変数：再発コード1  
 群分け変数：MM5

	カイ2乗	自由度	p値
Logrank (Mantel-Cox)	40.735	1	<.0001
Breslow-Gehan-Wilcoxon	45.135	1	<.0001
Tarone-Ware	43.330	1	<.0001
Peto-Peto-Wilcoxon	44.166	1	<.0001
Harrington-Fleming (rho = .5)	42.702	1	<.0001

## 生存率 (全症例)



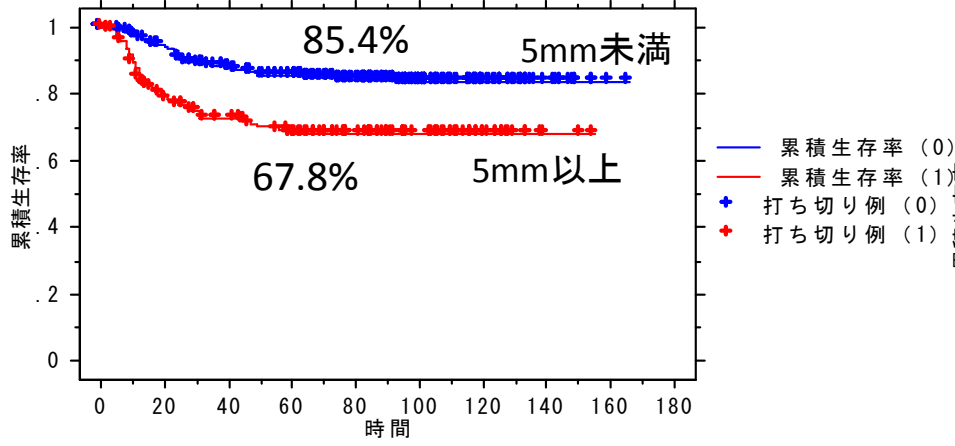
順位検定：生存月数  
 打ち切り変数：転帰コード1  
 群分け変数：MM5

	カイ2乗	自由度	p値
Logrank (Mantel-Cox)	34.730	1	<.0001
Breslow-Gehan-Wilcoxon	37.861	1	<.0001
Tarone-Ware	36.502	1	<.0001
Peto-Peto-Wilcoxon	37.271	1	<.0001
Harrington-Fleming (rho = .5)	36.104	1	<.0001

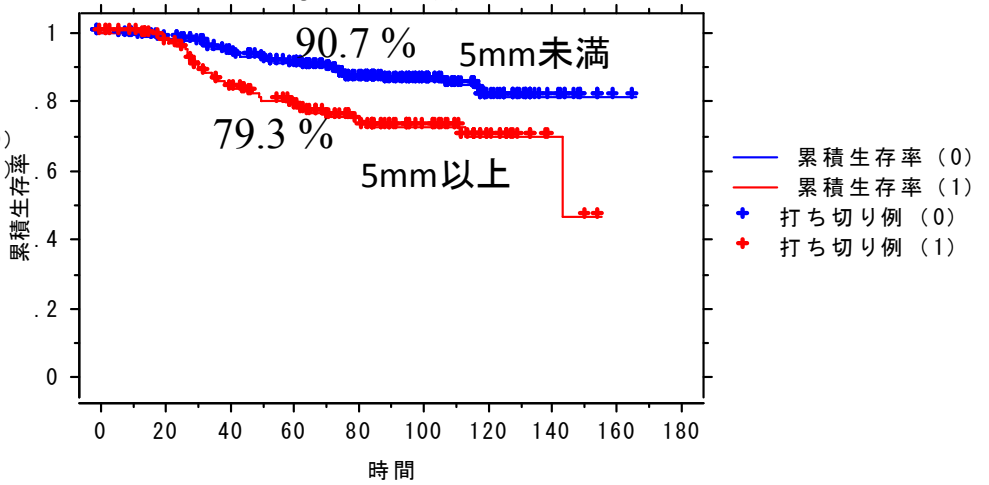
# 健存率 (stage 2)

# 生存率 (stage 2)

Kaplan-Meier法  
 累積生存率曲線：無再発月数  
 打ち切り変数：再発コード\*1  
 群分け変数：MM5  
 含める条件：stagev7 = 2 // 壁外浸潤統計解析データ.svd



Kaplan-Meier法  
 累積生存率曲線：生存月数  
 打ち切り変数：転帰コード\*1  
 群分け変数：MM5  
 含める条件：stagev7 = 2 // 壁外浸潤統計解析データ.svd



順位検定：無再発月数  
 打ち切り変数：再発コード\*1  
 群分け変数：MM5  
 含める条件：stagev7 = 2 // 壁外浸潤統計解析データ.svd

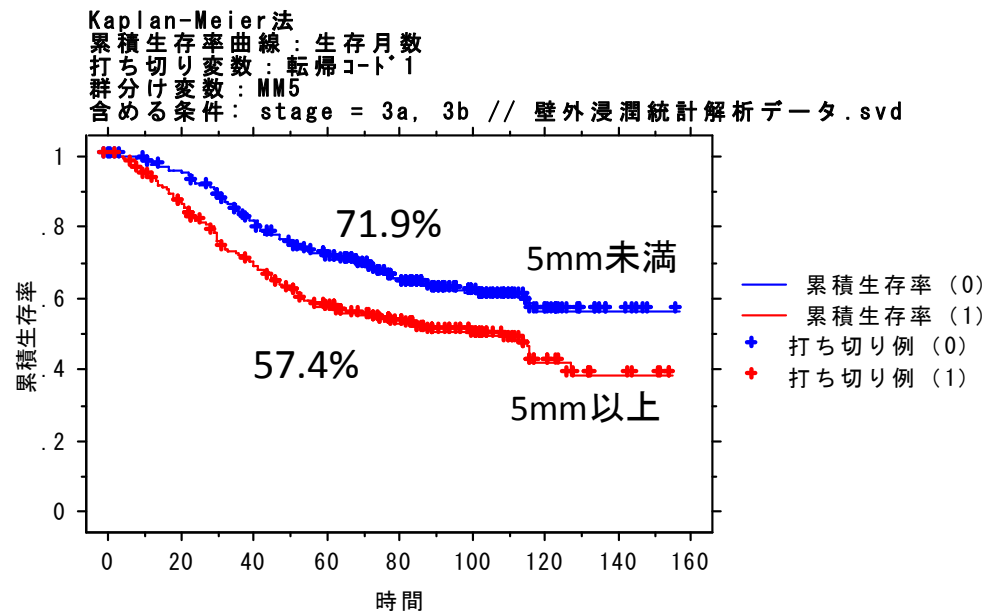
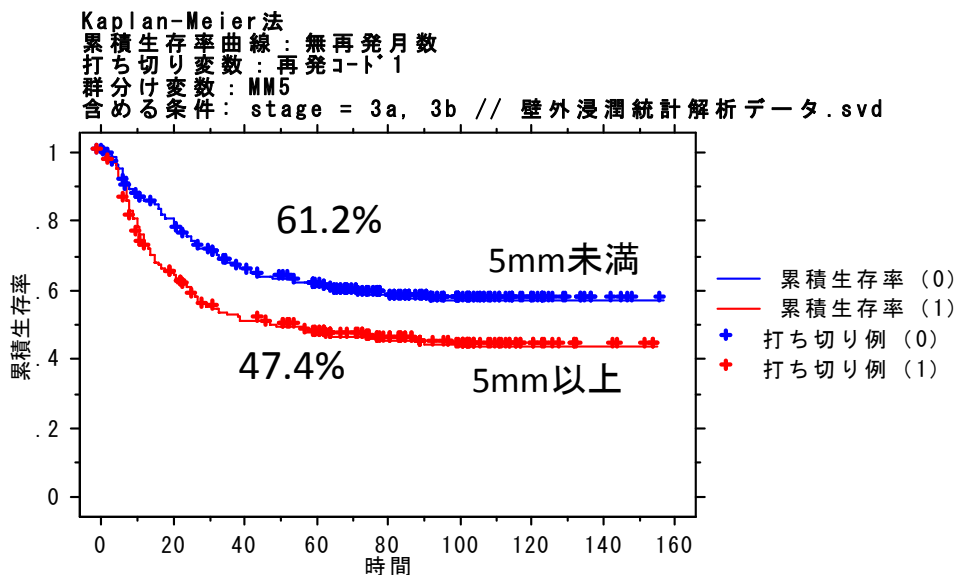
	カイ2乗	自由度	p値
Logrank (Mantel-Cox)	19.508	1	<.0001
Breslow-Gehan-Wilcoxon	22.181	1	<.0001
Tarone-Ware	20.979	1	<.0001
Peto-Peto-Wilcoxon	20.976	1	<.0001
Harrington-Fleming (rho = .5)	20.260	1	<.0001

順位検定：生存月数  
 打ち切り変数：転帰コード\*1  
 群分け変数：MM5  
 含める条件：stagev7 = 2 // 壁外浸潤統計解析データ.svd

	カイ2乗	自由度	p値
Logrank (Mantel-Cox)	12.985	1	.0003
Breslow-Gehan-Wilcoxon	13.702	1	.0002
Tarone-Ware	13.356	1	.0003
Peto-Peto-Wilcoxon	13.394	1	.0003
Harrington-Fleming (rho = .5)	13.207	1	.0003

# 健存率 (stage 3a, 3b)

# 生存率 (stage 3a, 3b)



順位検定：無再発月数  
 打ち切り変数：再発コト\*1  
 群分け変数：MM5  
 含める条件：stage = 3a, 3b // 壁外浸潤統計解析データ.svd

Logrank (Mantel-Cox)  
 Breslow-Gehan-Wilcoxon  
 Tarone-Ware  
 Peto-Peto-Wilcoxon  
 Harrington-Fleming (rho = .5)

カイ2乗	自由度	p値
12.354	1	.0004
14.346	1	.0002
13.560	1	.0002
14.095	1	.0002
13.394	1	.0003

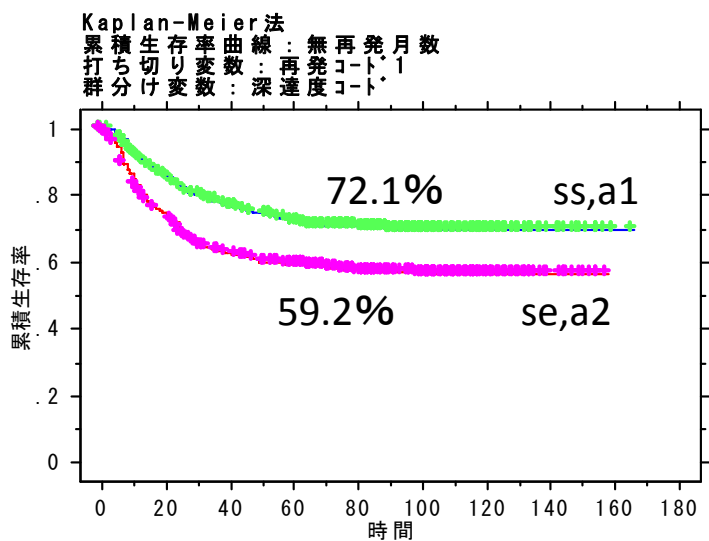
順位検定：生存月数  
 打ち切り変数：転帰コト\*1  
 群分け変数：MM5  
 含める条件：stage = 3a, 3b // 壁外浸潤統計解析データ.svd

Logrank (Mantel-Cox)  
 Breslow-Gehan-Wilcoxon  
 Tarone-Ware  
 Peto-Peto-Wilcoxon  
 Harrington-Fleming (rho = .5)

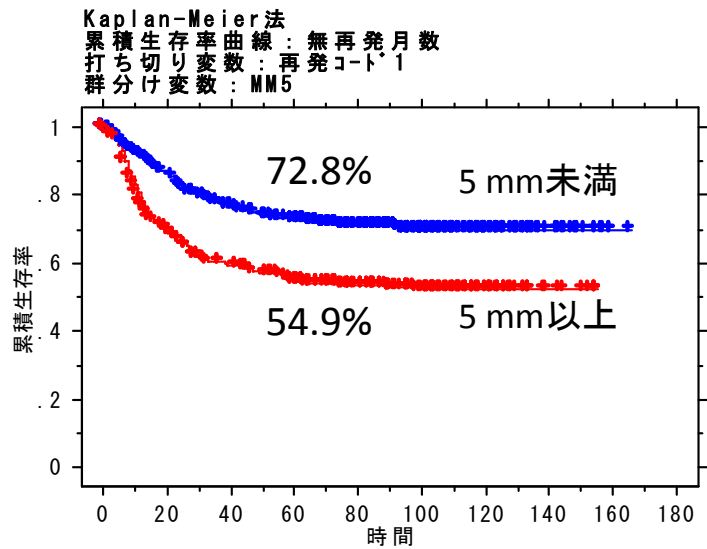
カイ2乗	自由度	p値
12.314	1	.0004
14.595	1	.0001
13.474	1	.0002
14.419	1	.0001
13.409	1	.0003

# 従来の深達度と浸潤距離5mmの比較 (全症例)

## 健存率



— 累積生存率 (0)  
 — 累積生存率 (1)  
 + 打ち切り例 (0)  
 + 打ち切り例 (1)



— 累積生存率 (0)  
 — 累積生存率 (1)  
 + 打ち切り例 (0)  
 + 打ち切り例 (1)

順位検定：無再発月数  
 打ち切り変数：再発コード1  
 群分け変数：深達度コード

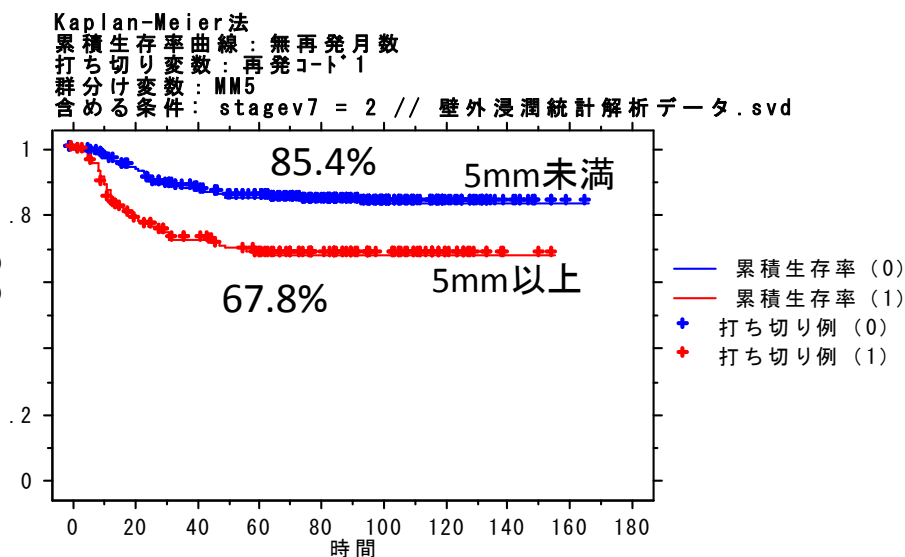
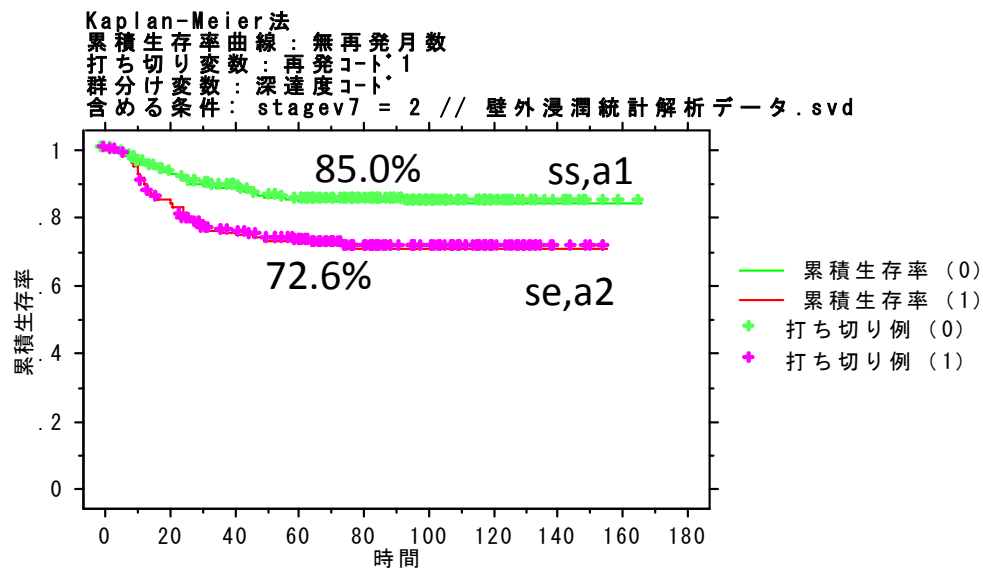
	カイ2乗	自由度	p値
Logrank (Mantel-Cox)	23.805	1	<.0001
Breslow-Gehan-Wilcoxon	27.836	1	<.0001
Tarone-Ware	26.041	1	<.0001
Peto-Peto-Wilcoxon	26.938	1	<.0001
Harrington-Fleming (rho = .5)	25.492	1	<.0001

順位検定：無再発月数  
 打ち切り変数：再発コード1  
 群分け変数：MM5

	カイ2乗	自由度	p値
Logrank (Mantel-Cox)	40.735	1	<.0001
Breslow-Gehan-Wilcoxon	45.135	1	<.0001
Tarone-Ware	43.330	1	<.0001
Peto-Peto-Wilcoxon	44.166	1	<.0001
Harrington-Fleming (rho = .5)	42.702	1	<.0001

# 従来の深達度と浸潤距離5mmの比較 (stage 2)

## 健存率



順位検定：無再発月数  
 打ち切り変数：再発コード・1  
 群分け変数：深達度コード  
 含める条件：stagev7 = 2 // 壁外浸潤統計解析データ.svd

	カイ2乗	自由度	p値
Logrank (Mantel-Cox)	12.765	1	.0004
Breslow-Gehan-Wilcoxon	13.554	1	.0002
Tarone-Ware	13.263	1	.0003
Peto-Peto-Wilcoxon	13.090	1	.0003
Harrington-Fleming (rho = .5)	12.980	1	.0003

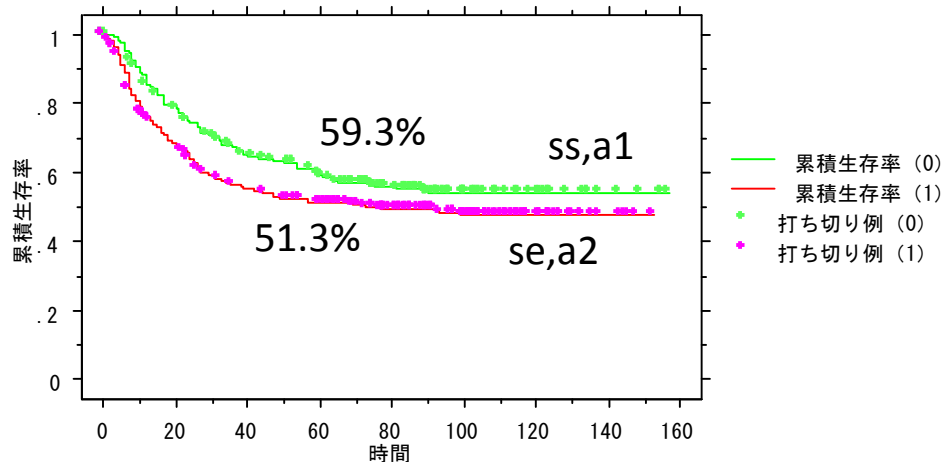
順位検定：無再発月数  
 打ち切り変数：再発コード・1  
 群分け変数：MM5  
 含める条件：stagev7 = 2 // 壁外浸潤統計解析データ.svd

	カイ2乗	自由度	p値
Logrank (Mantel-Cox)	19.508	1	<.0001
Breslow-Gehan-Wilcoxon	22.181	1	<.0001
Tarone-Ware	20.979	1	<.0001
Peto-Peto-Wilcoxon	20.976	1	<.0001
Harrington-Fleming (rho = .5)	20.260	1	<.0001

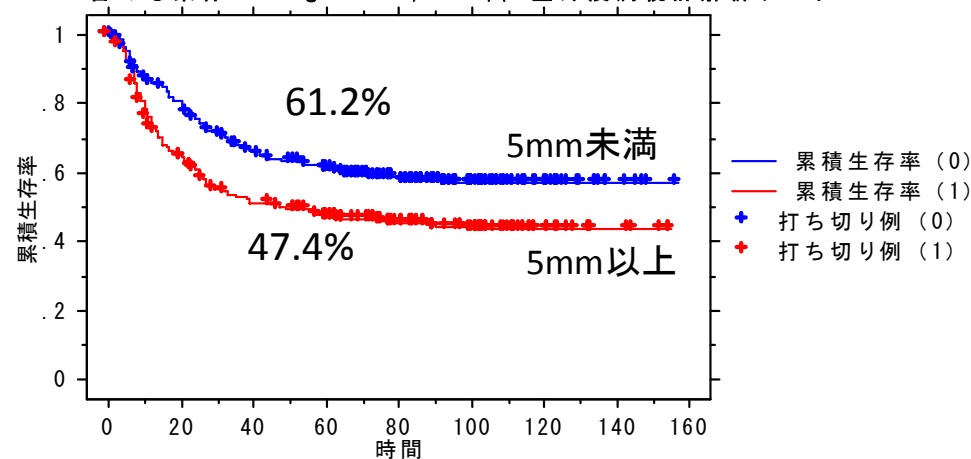
# 従来の深達度と浸潤距離5mmの比較 (stage 3a, 3b)

## 健存率

Kaplan-Meier法  
 累積生存率曲線：無再発月数  
 打ち切り変数：再発コード1  
 群分け変数：深達度コード  
 含める条件：stage = 3a, 3b // 壁外浸潤統計解析データ.svd



Kaplan-Meier法  
 累積生存率曲線：無再発月数  
 打ち切り変数：再発コード1  
 群分け変数：MM5  
 含める条件：stage = 3a, 3b // 壁外浸潤統計解析データ.svd



順位検定：無再発月数  
 打ち切り変数：再発コード1  
 群分け変数：深達度コード  
 含める条件：stage = 3a, 3b // 壁外浸潤統計解析データ.svd

Logrank (Mantel-Cox)  
 Breslow-Gehan-Wilcoxon  
 Tarone-Ware  
 Peto-Peto-Wilcoxon  
 Harrington-Fleming (rho = .5)

カイ2乗	自由度	p値
4.487	1	.0342
7.285	1	.0070
5.917	1	.0150
6.798	1	.0091
5.660	1	.0174

順位検定：無再発月数  
 打ち切り変数：再発コード1  
 群分け変数：MM5  
 含める条件：stage = 3a, 3b // 壁外浸潤統計解析データ.svd

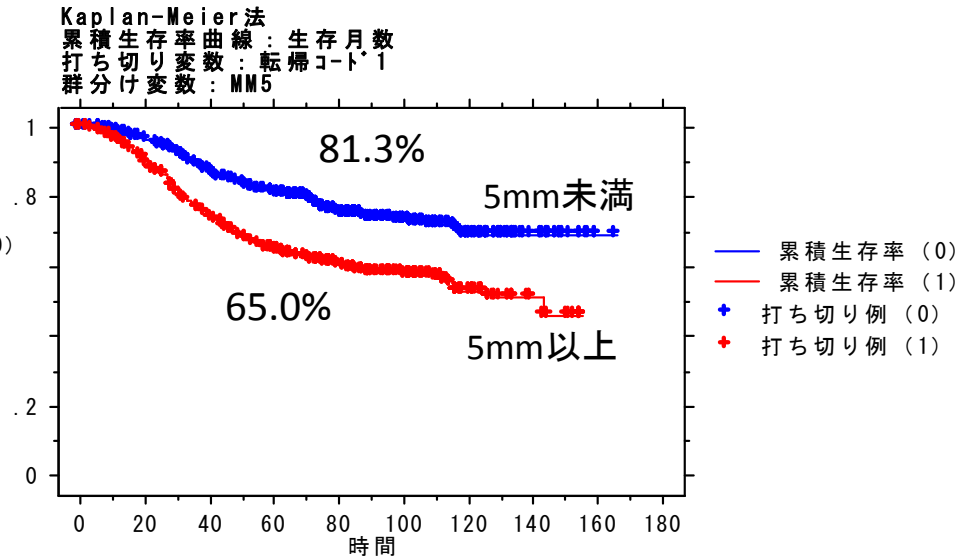
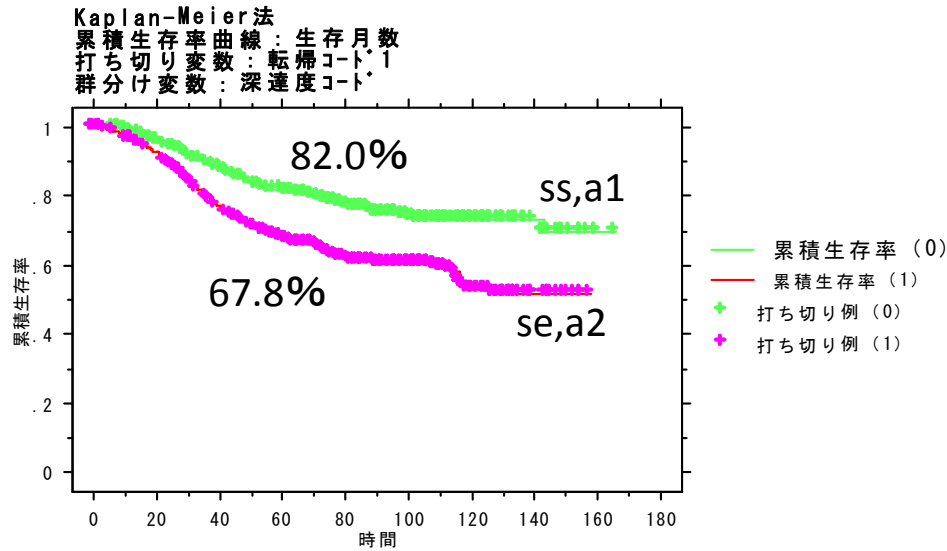
Logrank (Mantel-Cox)  
 Breslow-Gehan-Wilcoxon  
 Tarone-Ware  
 Peto-Peto-Wilcoxon  
 Harrington-Fleming (rho = .5)

カイ2乗	自由度	p値
12.354	1	.0004
14.346	1	.0002
13.560	1	.0002
14.095	1	.0002
13.394	1	.0003



# 従来の深達度と浸潤距離5mmの比較 (全症例)

## 生存率



順位検定：生存月数  
 打ち切り変数：転帰コード1  
 群分け変数：深達度コード

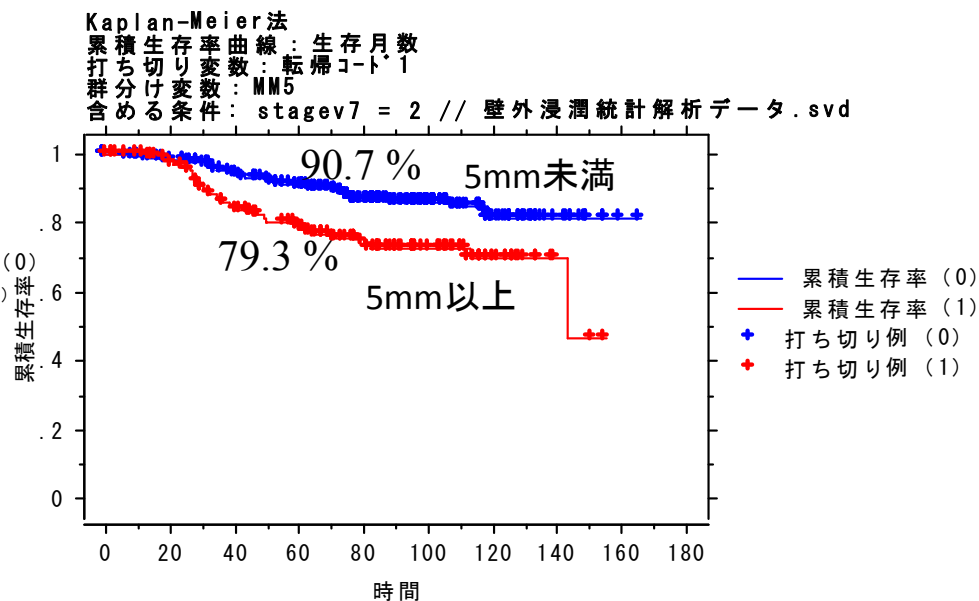
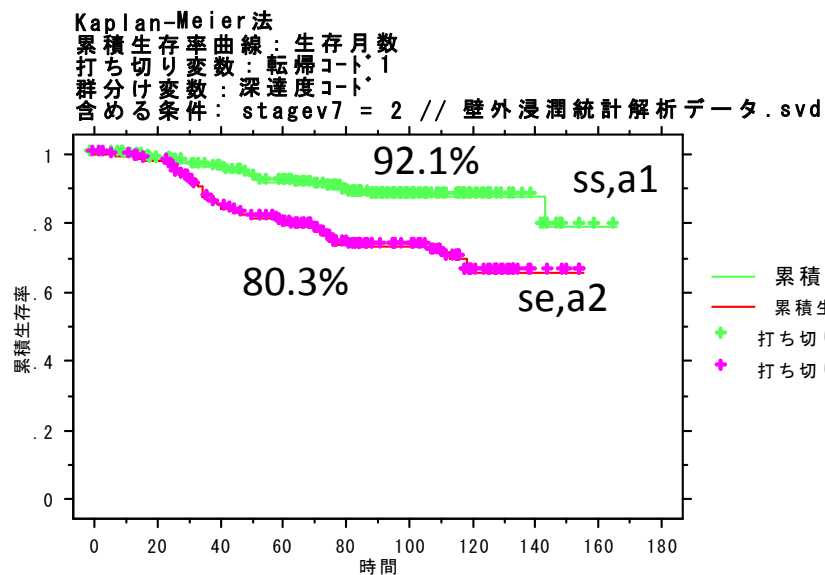
	カイ2乗	自由度	p値
Logrank (Mantel-Cox)	30.341	1	<.0001
Breslow-Gehan-Wilcoxon	29.643	1	<.0001
Tarone-Ware	30.038	1	<.0001
Peto-Peto-Wilcoxon	30.841	1	<.0001
Harrington-Fleming (rho = .5)	30.690	1	<.0001

順位検定：生存月数  
 打ち切り変数：転帰コード1  
 群分け変数：MM5

	カイ2乗	自由度	p値
Logrank (Mantel-Cox)	34.730	1	<.0001
Breslow-Gehan-Wilcoxon	37.861	1	<.0001
Tarone-Ware	36.502	1	<.0001
Peto-Peto-Wilcoxon	37.271	1	<.0001
Harrington-Fleming (rho = .5)	36.104	1	<.0001

# 従来の深達度と浸潤距離5mmの比較 (stage 2)

## 生存率



順位検定：生存月数  
 打ち切り変数：転帰コード1  
 群分け変数：深達度コード  
 含める条件：stagev7 = 2 // 壁外浸潤統計解析データ.svd

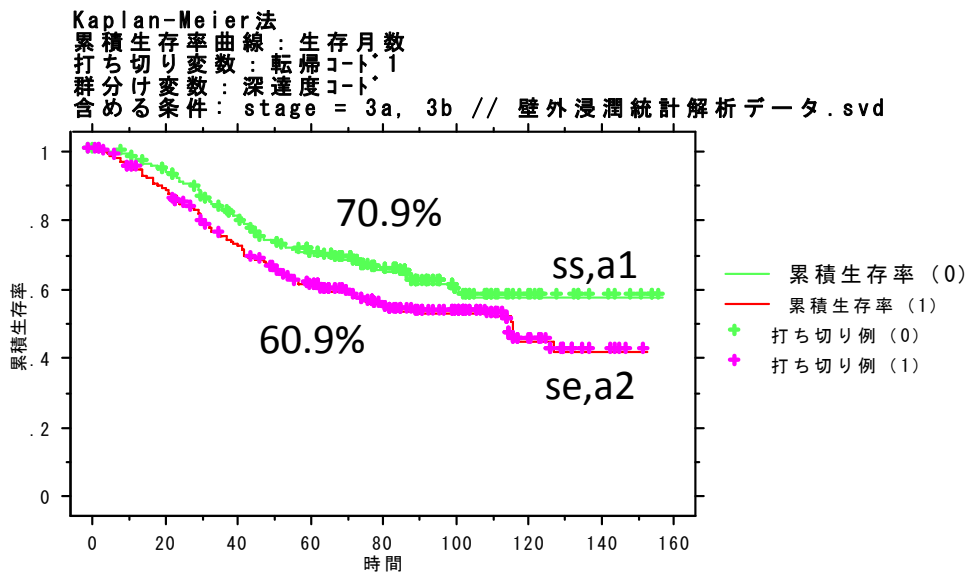
	カイ2乗	自由度	p値
Logrank (Mantel-Cox)	18.660	1	<.0001
Breslow-Gehan-Wilcoxon	17.765	1	<.0001
Tarone-Ware	18.397	1	<.0001
Peto-Peto-Wilcoxon	18.825	1	<.0001
Harrington-Fleming (rho = .5)	18.775	1	<.0001

順位検定：生存月数  
 打ち切り変数：転帰コード1  
 群分け変数：MM5  
 含める条件：stagev7 = 2 // 壁外浸潤統計解析データ.svd

	カイ2乗	自由度	p値
Logrank (Mantel-Cox)	12.985	1	.0003
Breslow-Gehan-Wilcoxon	13.702	1	.0002
Tarone-Ware	13.356	1	.0003
Peto-Peto-Wilcoxon	13.394	1	.0003
Harrington-Fleming (rho = .5)	13.207	1	.0003

# 従来の深達度と浸潤距離5mmの比較 (stage 3a, 3b)

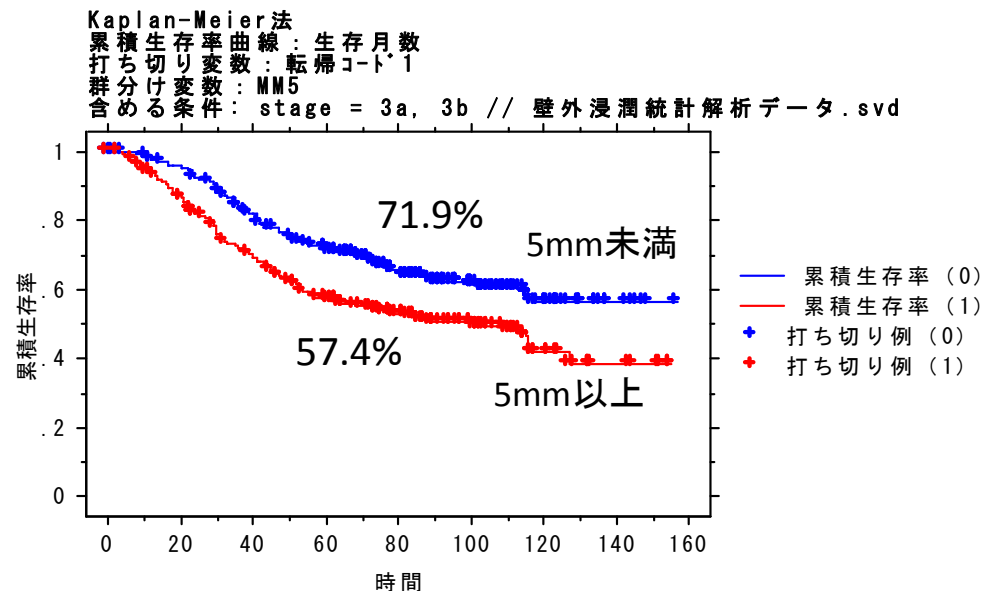
## 生存率



順位検定：生存月数  
 打ち切り変数：転帰コード1  
 群分け変数：深達度コード  
 含める条件：stage = 3a, 3b // 壁外浸潤統計解析データ.svd

Logrank (Mantel-Cox)  
 Breslow-Gehan-Wilcoxon  
 Tarone-Ware  
 Peto-Peto-Wilcoxon  
 Harrington-Fleming (rho = .5)

カイ2乗	自由度	p値
5.803	1	.0160
6.488	1	.0109
6.099	1	.0135
6.457	1	.0111
6.162	1	.0131



順位検定：生存月数  
 打ち切り変数：転帰コード1  
 群分け変数：MM5  
 含める条件：stage = 3a, 3b // 壁外浸潤統計解析データ.svd

Logrank (Mantel-Cox)  
 Breslow-Gehan-Wilcoxon  
 Tarone-Ware  
 Peto-Peto-Wilcoxon  
 Harrington-Fleming (rho = .5)

カイ2乗	自由度	p値
12.314	1	.0004
14.595	1	.0001
13.474	1	.0002
14.419	1	.0001
13.409	1	.0003

# 結 論

直腸癌における壁外浸潤距離は

1. 単変量、多変量解析の結果、再発に有意に関連する重要な因子である。
2. Cox 比例ハザードモデルの結果、健存時間、生存時間に有意に関連する重要な因子である。
3. カットオフ値は、5 mmで線引きが可能であり、5 mm未満と5 mm以上では、再発、健存率、生存率に有意な差が認められた。初発再発形式では、血行性再発、非血行性再発に差は認められなかった。
4. 従来 of 深達度診断  $ss(a1)$ ,  $se(a2)$  による生存率と比較しても、全症例、ステージ別での検討すべてにおいて、5mm未満と5mm以上で検討した場合の方が  $\chi^2$ 値、p値が優れており、予後をより良く反映していた。