日消外会誌　21（9）：2278～2286，1988年

大腸癌の静脈侵襲に関する臨床病理学的研究

岐阜大学医学部臨床検査医学教室
稲田　潔　下川　邦泰　池田　庸子
岐阜大学医学部第1外科教室
林　勝知　後藤全宏

CLINICOPATHOLOGICAL STUDY ON VENOUS INVASION IN COLORECTAL CARCINOMA

Kiyoshi INADA, Kuniyasu SHIMOKAWA and Tsuneko IKEDA
Department of Clinical Laboratory Medicine, Gifu University School of Medicine
Masatomo HAYASHI and Masahiro GOTO
First Department of Surgery, Gifu University School of Medicine

最近5年間の大腸癌切除例のうちm癌を除く176例について，ビクトリアブルー—ヘマトキシリンエオジン染色を行い，静脈侵襲の頻度と意義を検索した．静脈侵襲は98例（55.6%）に認められ，侵襲静脈は200μm以下が65.9%でもっとも多く，粘膜下層と漿膜下層にはほぼ同頻度に認められた．組織型では低分化腺癌で66.6%と高率で，高および中分化腺癌では53.7%と57.5%で差がなかった．肝転移のある24例中23例に静脈侵襲が認められ，両者の密接な関係が示された．静脈侵襲陽性例の5生率は35%で，陰性例の62%に比べ有意に不良であった．大腸癌では胃癌よりも静脈侵襲の意義が大きいこと，その検索に本染色法が有用なことを指摘した．

索引用語：大腸癌静脈侵襲，ビクトリアブルー—ヘマトキシリン・エオジン重染色

はじめに

社会環境の欧米化にともない日本人の悪性腫瘍の種類，頻度が変化しつつあり，消化器癌では胃癌の減少，逆に大腸癌の増加が注目されている．大腸癌は胃癌より予後は良好であるが，それを左右するのは血行性転移，とくに肝転移であることはよく知られている．したがって，肝転移を予知しその発生を予防ないし抑制することは，大腸癌の治療成績の向上に必須である．このため，肝転移の源となる原発巣の病理組織像，とくに血管侵襲について種々検討されているが，いまだ一致した見解はなくさらに詳細な検索が必要である．著者らはこの点に着目し，大腸癌切除標本について静脈侵襲の有無，程度を検索しその臨床的意義を検索した．

検査対象および方法

岐阜大学医学部第1外科教室において，昭和56年より同60年にいたる満5年間に切除された大腸癌は185例で，そのうち，癌浸潤が粘膜内に限局する9例を除く176例（結腸癌77例，直腸癌99例）について検索した．病理組織学的検査は，癌腫の浸潤の最深部を通り腫瘍の全長にわたる組織片を切り出し，多くの場合1個，ときに2～3個のブロックを作製，3～4μmのパラフィン切片について通常のHemotoxylin-eosin染色（以下HE染色）と，Victoria blue-hematoxylin-eosin重染色（以下VB-HE染色）[1]を行い，静脈侵襲に重点をおいて大腸癌取扱い規約[2]にしたがって検索した．なお，画像解析装置（Color Image Analyzer, CIA-IO, オリンパス社製）により静脈の大きさ（短径）を測定した．また，術後長期にわたり経過を追求し予後を調査した．

推計学的有意差検定はχ^2検定，累積生存率は生命保険数理法により求めた．

結　果

1．静脈侵襲の頻度と程度

176例中98例（55.6%）に静脈侵襲が認められた．そ

＜1988年5月11日受理＞別刷請求先：稲田　潔
〒500　岐阜市司町40　岐阜大学臨床検査医学教室

の程度を数により，1切片に1～2個認められるものをV_1，3～6個のものをV_2，7個以上をV_3とすると，その頻度はそれぞれ64，23，11となり，V_1がほぼ3分の2を占めもっとも多かった（**表1**）．

2．侵襲静脈の大きさと頻度

腫瘍の侵襲をうけた静脈を，短径200μm以下をS，200μm～1mmをM，1mm以上をLと分類し，大きさの異なるものが2種以上認められた25例では，その種類を別個にかぞえ，計135個について大きさ別の出現頻度を求めた．Sが89(65.9%)，Mが41(30.4%)，Lが5（3.7%）となり，Sがもっとも多く，ルーペないし肉眼でも識別しうるLは少数にすぎなかった（**表2**）．

3．侵襲静脈の局在

癌細胞の侵襲をうけた静脈は粘膜下層，筋層，漿膜下層ないし壁外（直腸）のいずれにもみられ，うち20例では2層以上にわたって認められた（18例で2層，2例で3層）．重複した20例22局在を加えた120個の静脈の部位は，粘膜下層と漿膜下層（壁外を含む）がそれぞれ53と52で，ほぼ同頻度に多く，筋層でもっとも少なかった(**表3**)．なお，静脈の大きさと局在の関係をみると，Sは粘膜下層でもっとも多く，Mの大多数（41中35）とLはすべて漿膜下層ないし壁外にあった．

4．組織型と静脈侵襲

癌の組織型と静脈侵襲の関係は，例数が少ないが低分化腺癌が9例中6例（66.6%）でもっとも頻度が高く，ついで中分化腺癌が73例中42例(52.5%)，高分化腺癌が80例中43例（53.7%）と高く，粘液癌は11例中4例（36.3%）ともっとも低かった．またその他の型（印環細胞癌2例，腺扁平上皮癌1例)はすべて陽性であった（**表4**）．

5．癌深達度と静脈侵襲

静脈侵襲はsm癌で9例中2例（28.5%），pm癌で21例中5例(23.8%)に認められ前者より低いが，ssあるいはa_1以上の進行癌では陽性率は著明に高く，深達度と平行関係が認められた（**表5**）．

表1　静脈侵襲（v）の頻度と程度

v	例数
v_1	64
v_2	23
v_3	11
	98／176(55.6%)

表2　侵襲静脈の大きさと頻度

大きさ	例　数(%)
S	89(65.9%)
M	41(30.4%)
L	5(3.7%)
計	135(100%)*

＊重複25例37個

表3　侵襲静脈の局在部位

部　　位	例　数(%)
Submucosa	53(44.1%)
Muscularis prop.	15(12.5%)
Subserosa or extramural	52(43.3%)
	120(100%)*

＊重複20例22局在

表4　組織型とv因子

組織型	例　数(%)
tub_1	43／80(53.7%)
tub_2	42／73(57.5%)
por	6／ 9(66.6%)
muc	4／11(36.3%)
その他	3／ 3(100 %)
	98／176

表5　深達度とv因子

深達度	例　数(%)
sm	2／ 7(28.5%)
pm	5／21(23.8%)
ss・a_1	47／87(54.0%)
s・a_2	22／30(73.3%)
si・ai	23／31(70.9%)
	98／176(55.6%)

表6　ly因子とv因子

ly 因子	例　数(%)
ly_0	11／35(31.4%)
ly_1	48／80(60.0%)
ly_2	29／45(64.4%)
ly_3	10／16(62.5%)

6. リンパ管侵襲と静脈侵襲

全例中リンパ管侵襲は141例（80.1%）に認められ，そのうちの87例（61.7%）に静脈侵襲が認められた．リンパ管侵襲のない35例でも11例（31.4%）に静脈侵襲が認められたが，前者では後者に比べ著明に高い（$p<0.05$）．しかし，リンパ管侵襲の程度による差は認められなかった（表6）．

7. リンパ節転移と静脈侵襲

全例中記載不明の12例を除く164例中86例（52.4%）にリンパ節転移が認められ，そのうち59例（68.6%）に静脈侵襲が認められた．リンパ節転移陰性の78例中30例（38.4%）にも静脈侵襲が認められたが，転移陽性例では高率かつ転移の程度に平行して高くなる傾向があり，転移陰性例との間に有意の差（$p<0.05$）が認められた．

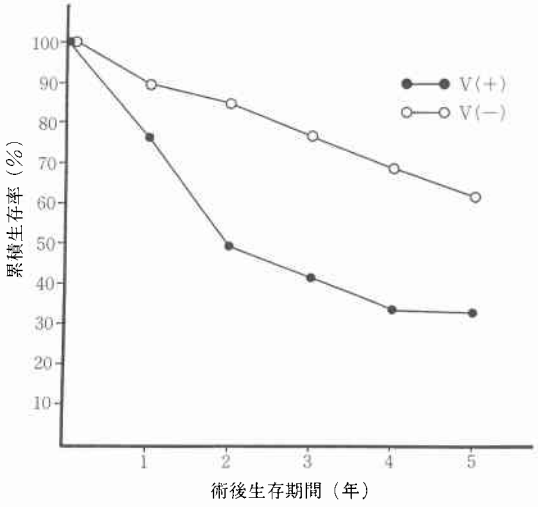
8. 静脈侵襲と肝転移

手術時に肝転移が24例（H_1 12例，H_2 6例，H_3 6例）にあったが，うち1例（H_1）をのぞく23例に原発巣に静脈侵襲が認められ，その程度は V_1 12例（H_1 9例，H_2 2例，H_3 1例），V_2 8例（H_1 2例，H_2 3例，H_3 3例），V_3 3例（H_2 1例，H_3 2例）であった．侵襲静脈の大きさはS 20例，M 9例（重複6例），その局在は粘膜下層6例，漿膜下層ないし壁外14例（重複3例）であった．組織型では高分化腺癌12例，中分化腺癌9例，その他3例であった．

9. 静脈侵襲と予後

静脈侵襲陽性例のうち入院中死亡4例および術後経過中消息不明となった3例を除く91例と，陰性例78例の累積生存率は図1のように，陽性例で明らかに不良で両者の間に有意の差（$p<0.001$）が認められた．

図1　累積生存率．



考　察

悪性腫瘍の予後にもっとも関係する血行性転移の発生には腫瘍細胞の血中への流入が前提であり，このため各種の腫瘍について血管侵襲の組織学的検索が行われてきた．このさい，腫瘍細胞の動脈への侵入はきわめてまれであり，本研究でも1例にみられたにすぎず（図2），したがって血管侵襲といってももっぱら静脈が問題になる．欧米に比べ本邦で特異的に多い胃癌については，早くから由比（1954）[3]，浜崎（1967）[4]，永友（1973）[5]らの研究がある．欧米では大腸癌について古くはBrown & Warren（1938）[6]，Sunderlund（1947）[7]，また近年Khankhanianら（1977）[8]，Talbotら（1981）[9][10]の研究があり，本邦でもやや遅れて加藤（1979）[11]，雷（1979）[12]，志田（1980）[13]，阿曽（1981）[14]，陳（1983）[15]，小西（1983）[16]，田渕（1983）[17]らの研究がある．これらはその研究対象や方法などが異なるためとうぜんその結果も一定でない．また本邦では大腸癌取扱い規約は臨床家によりひろく使用されている

図2　印環細胞癌（上部直腸）．腫瘍細胞による動脈（↑）および静脈（↑）の侵襲を示す．VB-HE染色，×100

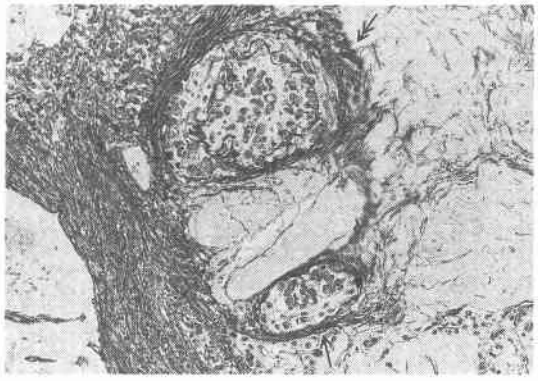


表7　n因子とv因子

n因子	例　数(%)＊
n_0	30／78(38.4%)
n_1	26／42(61.9%)
n_2	24／32(75.0%)
$n_{3\cdot4}$	9／12(75.0%)

＊n記載不明12例を除く

が，血管侵襲に関する記載はきわめて簡単であり，日常の臨床において実際どの程度厳密に行われているかはなはだ疑問である．これらの点をふまえて2，3の問題点について検討する．

1．静脈侵襲の頻度と組織学的検査法

現在までに報告されている大腸癌における静脈侵襲の頻度は研究者によりかなり異なるが(表8)，これは検査対象や検査方法のちがいによる点が大きい．従来のHE染色では腫瘍細胞による静脈侵襲の指標として，内皮細胞の排列した腔内あるいは筋組織に囲まれた腔内における腫瘍細胞が重視され，そのさい腔内に赤血球の存在あるいは伴行する動脈の存在が有力な参考所見とされてきた．しかし，これらの基準による判定が不確実なことは明らかであり，静脈の確認に弾力線維の染色が必要なことはいうまでもなく，すでにSunderlund[7]によって指摘されているとおりで，このためElastica van Gieson染色（以下EvG染色）が奨用されてきた．

小西[16]は癌浸潤が固有筋層を越えている大腸癌105例についてEvGの有用性を検討し，腫瘍の中心部切片1個のみの検索の場合，HEのみでは静脈侵襲の検出率は19%にすぎないが，これにEvG染色を併用すると60%に上昇する結果を得て，EvGの必要性を強調している．さらに，腫瘍中心部より切り出した切片に，これと平行する両側辺縁部より切り出した2本を加えた3本，および腫瘍の全割切片（通常6本）について検査し，HE染色のみではそれぞれ30%，60%，EvG染色併用ではそれぞれ79%，88%という検出率をえ，ルチーンの方法として腫瘍全体を含む切片を3本切り出し，EvG染色を行う方法が適当であろうと結論している．はなはだ妥当な意見といえる．

著者らのVB-HE重染色では弾力線維が特異的に染色され，他の組織は通常のHE染色とまったく同様に染色されるため，通常のEvG染色に比べきわめてみやすい利点がある(図3，4)．しかし，このさいも静脈に伴行する動脈の有無は重要な参考所見となる．

直腸癌の多数例について検索したTalbotら[9]は，

表8　大腸癌における静脈侵襲の頻度（文献報告）

著　者	年度	例数	v(+)頻度(%)	検索対象	検索切片数	染色法
Khankanian	1977	143	18.8	Dukes B		
Talbot	1981	703	51.9	直腸癌	腫瘍中心1個 末梢数個	HE
加藤	1979	89	7[illegible]	SS癌	中心1個	EvG
雷	1979	256	61	結腸・直腸癌	中心1個	EvG
志田	1980	243	41	結腸・直腸癌	交叉2個	
阿曽	1981	87 68	87 78	結腸癌 直腸癌	中心1個 辺縁2個	EvG
友田	1981	28	26.1	SM癌	全割	EvG
陳	1983	201	34.8	結腸・直腸癌	全割(6個)	EvG
小西	1983	113	88	SS癌	全割	EvG
田渕	1985	358	35.8	結腸・直腸癌	3個	EvG
林田	1987	26 21	38 81	SM癌 DM癌	全割	EvG
椋棒	1987	71	19.7	SM癌		
布村	1987	63	29	DM癌		EvG
黒須	1987	22	22.7	DM癌		

図3　高分化腺癌(横行結腸)．筋層中の侵襲静脈を示す．HE染色では識別不能である．VB-HE染色，×100

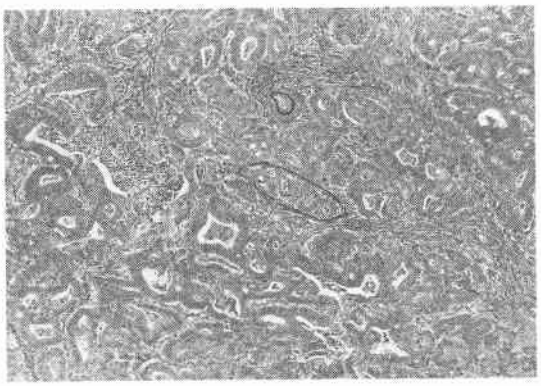
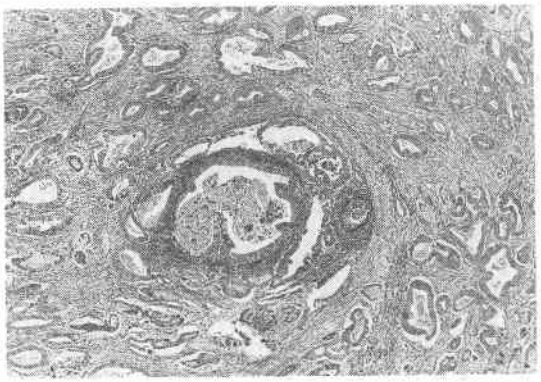


図4　高分化腺癌(下部直腸)．静脈内腔の腫瘍細胞は周囲のリンパ管内の腫瘍細胞と容易に識別される．VB-HE染色，×40



EvG染色は有用であるが，ブロックより切片を追加作製するためもとのHE染色の標本と割面が異なること，また直腸壁にはEvGで染色される多量の弾力線維があるためその有用性が限定されると述べている．彼らのHE染色のみによる検索結果は343例のDukes'B例で，静脈侵襲検出率が64%と良好であるが，検索切片数が小西とほぼ同じであることを考えると，その頻度はかなり低いといえる．

弾力線維は静脈では口径200μm程度の大きさから出現するといわれ，著者らの経験でもほぼ同様である．したがってこれより小さい静脈，とくに細静脈では弾力線維染色も有効でない．このため細静脈の識別には第Ⅷ因子関連抗原染色が有用と思われるが，著者らが胃癌，とくにm癌における静脈侵襲の検出に試みた経験では，期待したほどの効果は得られなかった．したがって細静脈（口径30μm以下）の癌侵襲の検索は現在まだ困難といえる．

検索する切片数がふえれば静脈侵襲の検出率が上昇することは当然で，前述した小西の成績よりみて明らかである．著者らは原則として腫瘍の最深部かつ全長を含む1切片のみについて検索したが，腫瘍の浸潤が筋層を越えている138例ではその検出率は66%となり，小西の3本切り出し法に比べるとやはり低いが，ルチーンの検査法としてはほぼ満足すべきものと考えている．

2．静脈侵襲像の形態

腫瘍細胞による静脈の侵襲像としては，侵襲された静脈の動脈瘤ようの拡張（図5），静脈腔内の腫瘍細胞の壊死，静脈壁の損傷に伴う静脈周辺の炎症性細胞浸潤，あるいは肉芽組織や線維化による置換（図6，7），増殖した内皮細胞による腫瘍細胞の被包，腔内に遊離した腫瘍細胞などの像があげられている．

雷[12]はこれらを，(1) 静脈内腔閉塞型，(2) 静脈内腔開通型，(3) 静脈内遊離型に大別しているが，後二者については問題はないが，閉塞型についてはその解釈に異論がある．浜崎[4]，永友[5]，長尾ら[18]は胃癌についてすでに同様の所見を記載しており，長尾ら[19]は，腫瘍細胞が静脈壁内に浸潤，増殖し，その結果内腔が狭窄され遂に閉塞したもの（圧迫性閉塞）と，腫瘍細胞の塞栓により内腔が閉塞したもの（塞栓型閉塞）とを混

図5　粘液癌（上部直腸）．粘膜下層の静脈は腫瘍細胞の産生した粘液の貯留のため著明に拡張している．VB-HE染色，×40

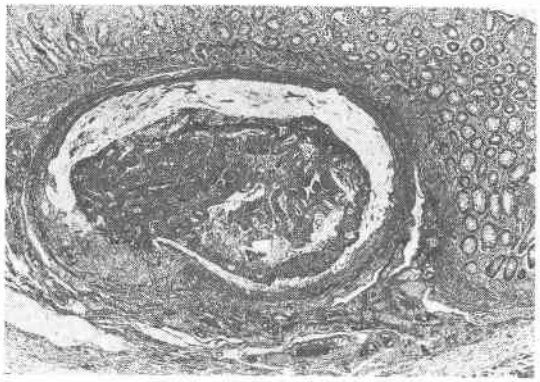


図6　中分化腺癌（直腸S状部）．大きな静脈の内腔を占める腫瘍細胞は，異物型巨細胞を含む炎症性細胞浸潤により被包されている．a．VB-HE染色，×10，b．×200

a　b

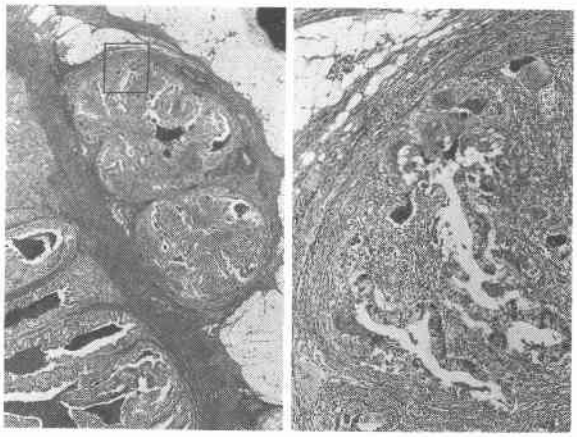


図7　高分化腺癌（S状結腸）．静脈内腔は結合織により充塞されているが，なかに腫瘍細胞の浸潤がある．動脈，静脈ともelastosisが高度である．VB-HE染色，×40

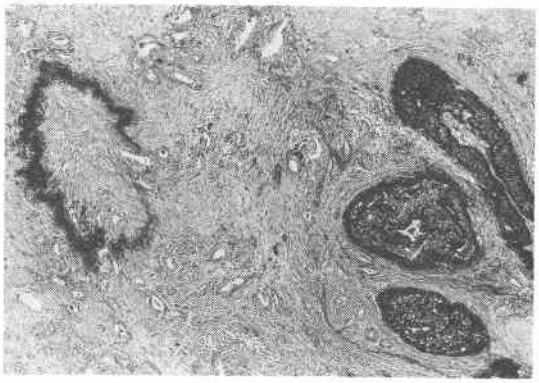


図8　印環細胞癌(S状結腸)．静脈壁内に増殖した腫瘍細胞の圧迫により内腔がほとんど閉塞しかけている．VB-HE染色，×200

同しないよう注意する必要があることを指摘している．長尾らはさらに，このような静脈壁が完全に破壊され，内腔が腫瘍細胞で充塞されているものは，血行性肝転移のない例でもしばしばみられることから，また永友らも，このようなものはすでに血流が停止しているため癌細胞の血中への移動は考えられないとし，いずれも静脈侵襲陽性例より除外したと述べている．しかし，雷[12]は連続切片による検索で，同一の静脈でも組織切片の採取部位により異なる侵襲像がみられることから，このような型のものもすべて陽性としており，著者らもこの見解に従った．

なお，雷は腫瘍細胞が静脈壁内のみに存在し内腔に露呈していない場合も，内膜直下にまで到達しておれば同様の考えのもとに陽性と判定したと述べている．このような像が印環細胞癌でしばしばみられることは胃癌で指摘されており[3)5)]，小西[16]は大腸癌でも同様のことを認めており，著者らの検索でも認められた（図8）．

3．静脈侵襲の程度

胃癌取扱い規約[19]あるいは大腸癌取扱い規約[2]には，静脈侵襲の程度としてV_1よりV_3までに分類しているが，その程度の判定基準として具体的な数値はあげられていない．雷[12]は1切片内の全侵襲静脈が1～3個の場合を軽度（V_1），4～6個を中等度（V_2），7個以上を高度（V_3）としている．著者らは1～2個をV_1，3～6個をV_2，7個以上をV_3と規定した．雷[12]はV陽性例中V_1が81.4%で大部分を占め，V_2が12.8%，V_3が5.7%で，V_2以上の静脈侵襲が手術例の約12%を占めたとしている．著者らの成績はV_1 65.3%，V_2 23.4%，V_3 11.2%で，V_2の頻度が高いのは上述の判定基準の差によると思われるが，同じ基準のV_3の頻度も雷[12]より高い．

4．侵襲静脈の大きさと局在

解剖学的に，静脈は大きさにより細静脈（口径15～30μm），小静脈（2mm以下），中静脈（2～9mm）にわけられている．静脈は動脈と異なり，その長軸に対し直角に横断されている場合でも正円形を呈することはなく，横に長い楕円形を呈するため，その大きさをあらわすのに長径，短径のいずれを測定するにしても，動脈の場合ほど簡単でない．もともと，病理組織学的標本では動脈でも収縮状態にあり，静脈の形も当然正常とは異なるわけで，切断方向や周辺の病変の有無によって変形がさらに増強される．したがって真の大きさを判定するのはきわめて困難である．本研究ではこのような点を考慮し，測定誤差を少なくするため短径によりその大きさをあらわしたが，その数値は絶対的なものではなく比較的なものにすぎない．

胃腸管壁に分布する静脈の大きさおよびその量的分布などについては詳細な記載がない．一般には，粘膜下層で血管分布がもっとも豊富であり，固有筋層では少ないといわれるが，著者らの経験からも妥当と思われる．また，著者らの検索では粘膜下層では細ないし小静脈が多く，しかも200μm（短径）以上のものは少なく，1mm以上のものはきわめてまれである．これに反して，漿膜下層ないし壁外では比較的大きな静脈が多く，1～2mmの中静脈に近いものも少なくない．

大腸癌における侵襲静脈の大きさについての詳細な記載はほとんどない．志田ら[13]は100倍の検鏡でEvG染色により確認できる大きさの静脈のみについて検索しており，雷[12]も侵襲静脈は小静脈にかぎられると述べているにすぎない．著者らは前述のように短径200μm，200μm～1mm，1mm以上の3段階の大きさにわけて検討したが，やはり200μm以下のものがもっとも多く，200μm以上のものは粘膜下層では少なく，1mm以上の太いものはほとんど漿膜下層ないし壁外にかぎられ，その数は予期に反し少なかった．もちろん，癌の侵襲をうけた静脈はしばしば拡張し，いわゆる動脈瘤ようのものも少なくなく，真の大きさを判定するのは困難である．したがって，上述の分類も絶対的なものではないが大体の傾向を示しているといえる．Talbotら[9]は口径の大きさによらず，静脈壁の厚さによって2つに分類しているが，これも上述と同様に絶対的なものではない．

侵襲をうける静脈は粘膜下層でもっとも多いという報告[12)14)15)]もあるが，著者らの検索では粘膜下層と奨膜下層ないし壁外がほぼ同様の頻度で多く，筋層ではもっとも少なかった．この点，胃癌で粘膜下層で奨膜下層より著明に多かったのと対照的であった．なお，20例（20.4%）では2層以上に認められたが，雷は約3分の1の症例に重複がみられたと述べている．これら重複例も粘膜下層と奨膜下層の両者に認められたものが大部分を占めていた．これは前述のように血管分布に関係するものと思われる．

5．静脈侵襲とその他の組織所見

1）癌組織型と静脈侵襲

大腸癌の組織型でもっとも多いのは高分化腺癌であり，この点，胃癌で低ないし中分化腺癌が多いのと対照的である．著者らの検索では静脈侵襲の頻度は高分化腺癌と中分化腺癌の間に差がなかったが，後者の方が高いとする報告もある[12)15)]．粘液癌，低分化腺癌は例数が少ないため推計学的に検討しえなかった．

2）癌深達度と静脈侵襲

癌の深達度がすすむとともに静脈侵襲の頻度が上昇することは当然予想されることで，著者らの成績を含め他の研究者の成績も一致している．著者の胃癌についての同様の検索では，m癌55例で静脈侵襲は1例も認められなかった．大腸のm癌はほとんどすべて隆起型であり，静脈侵襲の可能性はより少ないと考えられるし，また内視鏡的に切除された例もあるため今回の検索対象から除外した．

sm癌では約3分の1に静脈侵襲が認められたが，同様の検索で友田ら[20)]は28例で26.1%，林田ら[21)]は26例で38%，また椋棒[22)]は71例で19.7%という頻度をあげている．椋棒の症例はポリペクトミー例が37例含まれており，そのうち24例は二期的に腸切除をうけているが，いずれにしても比較的表在性のものが多いため低値を示したものと思われる．

著者らの症例では例数が少ないためか，pm癌では静脈侵襲の頻度が22.8%でsm癌よりもむしろ低値であった．雷[12)]は35%，布村[23)]は29%，黒須ら[24)]も22.7%といずれも低値を示しているが，林田[21)]のみが81%という高値をあげている．これは検査方法のちがいによるものと思われるがなお詳細な検討が望ましい，

3）リンパ管侵襲と静脈侵襲

リンパ管侵襲の有無と静脈侵襲の頻度は推計学的に有意の差があったが，両者の程度は必らずしも平行していなかった．雷[12)]は中等度以上のリンパ管侵襲例ではほとんど全例に静脈侵襲が認められ，しかもV_2やV_3例との合併例がかなり多くみられたという．しかし，リンパ管侵襲の程度は具体的数値で表現しえず，主観に左右されるおそれもあり，断定するのは困難であろう．いずれにしても，リンパ管侵襲の陰性例でも約3分の1に静脈侵襲が認められたことは注目に値する所見といえる．

4）リンパ節転移と静脈侵襲

リンパ管侵襲の場合と同じく，リンパ節転移の有無と静脈侵襲の間には有意の相関があり，またその程度もよく平行している．また，転移陰性例の約40%近くに静脈侵襲が認められたことは注目に値する所見といえる．

6．血行性転移と静脈侵襲

大腸癌では胃癌に比べ高頻度に血行性転移，とくに肝転移をきたすことはよく知られており，臨床例では観察期間によるが開腹時すでに10～20%に認められ[25)~27)]，剖検例ではさらに高く50%以上を越えている報告が多い[28)]．また，結腸癌と直腸癌での発生率は報告者により異なり絶対的なことはいえないようである．著者らの症例では手術時に13.6%に認められており諸家の報告の範囲内にある．

肝転移と原発巣の静脈侵襲とは関連が深く，静脈侵襲のある例はない例に比べ明らかに高く，また肝転移例の大多数で原発巣に静脈侵襲が認められることは諸家の意見が一致している．Talbotら[9)]は直腸癌で，侵襲静脈が粘膜下層あるいは筋層内にある場合よりも壁外にある場合，また壁の薄い静脈よりも厚い静脈に侵襲のある場合に，肝転移の発生率が高く両者の間に相関が強いことを指摘している．本邦でも，加藤[16)]，志田[13)]，田渕ら[17)]は粘膜下層にみられる静脈侵襲は肝転移には影響せず，奨膜下層のものがより意義があるとし，陳[15)]は粘膜下層あるいは奨膜下層単独では関係なく，両者に存在する場合に肝転移が高率になるとしている．また，雷[12)]は剖検例の肝転移の検索で，静脈侵襲が中等度以上の例，また奨膜下層あるいは壁外に存在する例が多かったと述べているが，肝転移陰性例でも静脈侵襲の認められる例も少なくないことを注意している．

著者らの症例では前述のように，肝転移を有する24例中1例をのぞき全例に原発巣に静脈侵襲が認められたが，侵襲の程度の強いものほど肝転移も高度で，侵襲静脈の局在では奨膜下層ないし壁外にある場合に高い傾向がみられたが，静脈の大きさでは予期に反しL

がなく，また組織型でも高分化と中分化腺癌の間に有意差がなかった．

なお，術後経過中に明らかな肝あるいは肺転移をきたしたものが，それぞれ8例と4例(うち1例は重複)あるが，これらの症例で原発巣に静脈侵襲の認められたものはそれぞれ6例と3例(うち1例は重複)，すなわち血行性転移をきたした11例中8例に静脈侵襲が認められた．

7．静脈侵襲と生存率

静脈侵襲陽性例が陰性例に比べ長期予後が悪いことは，ほとんどすべての報告例が一致して述べており[10)12)13)15)17)29)]，著者らの症例でも両群間には著明な差がみられた．ただ，Khankhanianら[8)]は，Dukes'Bの大腸癌143例の検索で，静脈侵襲の有無は予後と関係ないとしているが，HE染色のみによる検索であり，かつ全体の陽性率もかなり低いので信頼できない．

8．胃癌と大腸癌における静脈侵襲の比較

著者らはさきに岐阜大学医学部第1外科教室において，今回の症例と同期間に切除された胃癌235例について，今回とまったく同様の方法により胃癌組織の静脈侵襲について検索した(詳細は別報の予定)．その結果を主な点について大腸癌と比較すると**表9**のようになる．235例の胃癌全体として静脈侵襲の陽性率は37.0%であったが，m癌55例では静脈侵襲が1例も認められなかったので，これを除外すると48.3%となる．すなわち，肝転移の頻度の高い大腸癌では胃癌に比べ静脈侵襲率が高いと予測されたが，両者の間に有意の差が認められなかったのはやや意外であった．また，侵襲静脈の大きさおよびその頻度にも差はなかったが，その局在には明らかなちがいがあり，このことが大腸癌において肝転移を起こしやすい一因と考えられる．また両者ともリンパ管侵襲陰性例ならびにリンパ節転移陰性例のいずれにも，静脈侵襲陽性例が認められたが，その頻度は大腸癌において明らかに高く，この点からも大腸癌では胃癌の場合よりも静脈侵襲の意義が大きいといえる．

表9　胃癌と大腸癌における静脈侵襲（v）の比較

	胃　癌	大腸癌	備　考
v(+) 頻　度	48.3(%)	55.6(%)	N.S.
侵襲静脈の大きさ			
S	71.1	65.9	N.S.
M	26.8	30.4	
L	2.1	3.7	
侵襲静脈の局在			
sm	70.5	44.2	P<0.01
pm	10.7	12.5	
ss	17.6	43.3	P<0.01
ly_0- v(+)	8.2	31.4	P<0.005
n_0- v(+)	20.8	38.4	P<0.005
肝　転　移	6/180(3.3)	24/176(13.6)	P<0.001

ま と め

大腸癌切除例185例のうちm癌9例を除く176例について，静脈侵襲に重点をおいて病理組織学的検索を行い次の結果を得た．

1．静脈侵襲は176例中98例（55.6%）に認められた．その程度は軽度のものが3分の2を占めていた．

2．侵襲静脈は短径200μm以下のものが約3分の2で，1mm以上の太いものはきわめて少数であった．侵襲静脈は粘膜下層および漿膜下層ないし壁外でほぼ同頻度に存在し，後者ではとくに200μm～1mmのものが多く認められた．

3．静脈侵襲は組織型では低分化ならびに中分化腺癌でやや高率であった．

4．静脈侵襲は癌の深達度に並行して増加するのが認められた．

5．静脈侵襲はリンパ管侵襲あるいはリンパ節転移と相関し，これらの陰性例と陽性例では有意の差がみられた．

6．静脈侵襲陽性例は陰性例に比べ予後が有意に不良であった．

7．原発巣の静脈侵襲は肝転移の発生に密接な関係があるが，なお他の因子の関与も疑われた．

8．静脈侵襲の程度，侵襲静脈の局在，リンパ管侵襲およびリンパ節転移などとの関連より，大腸癌では胃癌よりも静脈侵襲の臨床的意義がより大きいことが示唆された．

9．VB-HE重染色は静脈侵襲の識別に通常のEvG染色よりはるかに優れた方法であることを確認した．

本論文の要旨は第42回日本大腸肛門病学会総会において発表した．

稿を終えるにあたり，研究方法について御教示いただいた昭和大学医学部外科片岡　徹助教授，標本作製に御協力いただいた本学中央検査部丸本雅夫技師に深謝します．

文　献

1）横川和子，大橋ひろみ，加藤　洋：ビクトリアブルー・H・E染色．臨検査　27：571—572，1983
2）大腸癌研究会編：大腸癌取扱い規約．第4版．金原出版，東京，1985
3）由比貞勝：胃癌胃における血管変化に関する組織学的研究．お茶の水医誌　5：88—107，1957

4) 浜崎美景, 難波正義, 藤田　甫ほか：胃癌の血管侵襲について―および脈管侵襲による grading と予後. 細胞核病理誌　11：107―112, 1967
5) 永友知英, 村上栄一郎：胃癌における血管侵襲の臨床病理学的研究. 癌の臨　19：206―214, 1973
6) Brown CE, Warren S: Visceral metastases from rectal carcinoma. Surg Gyencol Obstet 66：611―621, 1938
7) Sunderlund DA: The significance of vein invasion by cancer of the rectum and sigmoid. Cancer 2：429―437, 1949
8) Khankhnian N, Mavlight GM, Russel WO et al: Prognostic significance of vascular invasion in colorectal cancer of Dukes'B class. Cancer 39：1195―1200, 1977
9) Talbot I, Ritchie S, Leighton MH et al: The clinical significance of invasion of veins by rectal cancer. Br J Surg 67：439―442, 1980
10) Talbot I, Richie S, Leighton MH et al: Spread of rectal cancer within veins. Histologic features and clinical significance. Am J Surg 141：15―17, 1981
11) 加藤　洋, 菅野晴夫, 中算恭一ほか：大腸癌切除標本における静脈侵襲（V_+）の評価―特に漿膜下静脈侵襲について. 日本大腸肛門病会誌　32：73―74, 1979
12) 雷　金湲：大腸癌における静脈侵襲に関する病理組織学的研究. 福岡医誌　70：491―512, 1979
13) 志田晴彦, 久保琢自, 坂本昌義ほか：大腸癌の漿膜下静脈侵襲と肝転移に関する臨床病理学的研究. 日外会誌　82：277―283, 1980
14) 阿曽弘一, 高根俊毅, 五十嵐正広ほか：大腸癌と脈管侵襲. 日臨　39：2158―2163, 1981
15) 陳　文夫：大腸癌の病理組織学的研究―とくに血管侵襲と予後を中心として―. 千葉医誌　59：237―247, 1983
16) 小西文雄：大腸癌の静脈侵襲に関する臨床病理学的研究. 日消病会誌　80：1599―1609, 1983
17) 田渕芳樹, 中江史朗, 今西　築ほか：大腸癌術後血行性転移再発に関する臨床的・病理学的研究―特にその予知と抑制に関する検討―. 日外会誌　85：1359―1369, 1985
18) 長尾孝一, 松嵜　理, 井出源四郎：胃癌原発巣における血管の態度. 癌の臨　21：103―109, 1975
19) 胃癌研究会編：胃癌取扱い規約. 第11版. 金原出版, 東京, 1985
20) 友田　潔, 岩下明徳, 遠城寺宗知：大腸 sm 癌の検討. 癌の臨　27：1613―1616, 1981
21) 林田啓介, 磯本浩明, 白本和雄ほか：大腸 sm 癌の検討―とくに脈管侵襲と簇出について―. 日本大腸肛門病会誌　40：119―126, 1987
22) 椋棒　豊：大腸 sm 癌に対する治療方針の検討. 日本大腸肛門病会誌　40：361―368, 1987
23) 布村正夫：大腸 sm 癌の臨床病理学的研究. 日本大腸肛門病会誌　49：755―765, 1987
24) 黒須康彦, 中西　浩, 森田　健：大腸 pnm 癌の臨床病理学的検討. 日本大腸肛門病会誌　40：862―865, 1987
25) 毛受松寿, 樫村　明：結腸・直腸癌と肝転移. 外科診療　31：201―207, 1974
26) 藤本　茂, 宮崎　勝, 橋川征夫ほか：肝転移. 癌の臨　27：1014―1020, 1981
27) 関根　毅, 須田　夫：大腸癌肝転移症例の検討―臨床病理学的所見と遠隔成績を中心に―. 日消外会誌　18：2368―2374, 1985
28) 雷　金湲, 遠城寺宗知：大腸癌の浸潤転移状況と原発巣の静脈侵浸. 福岡医誌　71：417―423, 1980
29) Jass JR, Atkin WS, Cuzick J et al: The grading of rectal cancer: Histological and a multivariate analysis of 447 cases. Histopathology 10：437―459, 1986