

## 化学療法を併用した直腸癌術前照射療法

### 一局所再発に対する効果一

千葉大学医学部第1外科, \*筑波大学臨床医学系外科

更科 広実 井上 育夫 斉藤 典男 布村 正夫  
横山 正之 中山 肇 奥井 勝二 轟 健\*  
折居 和雄\* 岩崎 洋治\*

化学療法を併用した直腸癌術前照射療法(42.6Gy)が、術後の局所再発防止にどのような効果を与えているかを知るため、非照射群37例と照射群44例を臨床病理学的に検討した。局所再発(術後観察期間平均3年10か月)は非照射群7例18.9%,照射群2例4.5%であった。局所再発因子の組織学的検討では、照射群は非照射群に比べ壁深達度 $a_2$ 症例の低値、ew(外科的剝離端までの距離)2mm未満症例の低値、およびリンパ節転移 $n_2$ 以上の症例の低値がみられ、両群間に有意差が認められた。さらに照射群の $a_2$ 症例、ew 2mm未満症例からの局所再発は、非照射群に比べ明らかに低下していた。これに対し照射群における $n_2$ 以上の症例からは、非照射群と同様に高い再発率が認められた。以上の結果、術前照射療法による局所再発の低下は、壁深達度やewに起因した再発の減少によるところが大きく、一方リンパ節転移陽性の症例では照射群といえど厳重な経過観察が必要と考えられた。

**Key words:** local recurrence of rectal cancer, preoperative radiation therapy, chemotherapy

#### はじめに

進行直腸癌に対する切除率や根治性の向上を目的として、著者らは1978年より術前照射療法を試み、抗癌剤や放射線増感剤を併用することによりどのような効果が得られているかを臨床病理学的に検討してきた<sup>1)~3)</sup>。一方直腸癌の根治手術後に発生する局所再発は他の消化器癌に比べ高率で、肝転移とならんでその予後を左右する大きな要因の1つとされている<sup>4)5)</sup>。術前照射療法はこの局所再発を防止する上で大きな効果が期待されているが、いまだ本邦における評価は確立されていない。そこで今回、化学療法を併用した術前照射療法により局所再発がどのように抑制されているかを知るため、病理組織学的壁深達度、癌先進部から外科的剝離端までの距離(以下ewと略)、およびリンパ節転移(n)について、非照射例と照射例を比較検討し、3の知見を得たので報告する。

#### 対象と方法

対象は1978年3月から1989年3月までの期間に、筑波大学外科および千葉大学第1外科において根治手術

(直腸切断術)された直腸癌81例である。このうち手術単独症例(照射・化学療法非併用、以下非照射群と略)は37例、化学療法を併用した術前照射症例(照射群)は44例である。

これらの症例は無作為抽出法による選択ではないが、いずれも組織学的に高分化または中分化腺癌と診断されたもので、年齢、性別、腫瘍占居部位、腫瘍長径の比較でも両群間に差を認めなかった(Table 1)。両群の進行程度を比較する目的で、著者らがこれまで報告してきたX線病型分類(A~D型)に従い比較した<sup>6)</sup>。この分類は組織学的壁深達度をよく反映しており(詳細は後述)、対象とした症例のX線病型を判定した結果では、両群の分布に差を認めなかった。

対象81例の術後経過観察期間は平均3年10か月±2年4か月であり、非照射群は平均3年9か月±2年6か月(1~11年)、照射群は平均4年1か月±2年1か月(1~9年)で、両群間に差を認めなかった。

術前照射の行われた症例は、術前診断で壁深達度が固有筋層を越えていると判定されたもの(SS', A<sub>1</sub>'以上:大腸癌取扱い規約の専門医学用語による<sup>7)</sup>)である。照射方法はこれまでの報告と同様に、全骨盤腔30.6 Gy(1.8Gy×17回、連日)に小骨盤腔12.0Gy(3.0Gy×

**Table 1** Characteristics of the two treatment groups

	Surgery only	Preoperative Radiation
Total Number of Cases	37	44
Age	60.7 ± 13.4	59.1 ± 11.4
Sex (M : F)	24 : 13	30 : 14
Tumor Site		
Ra	8	14
Rb	29	30
Tumor Size	4.6 ± 2.0	4.9 ± 2.1
Type of Filling Defect Appearing on a Roentgenogram		
A <sup>1)</sup>	7	3
B <sup>2)</sup>	17	16
C <sup>3)</sup>	10	21
D <sup>4)</sup>	3	4

1) unilateral fillingdefect with less than 3cm major tumor axis  
 2) unilateral fillingdefect with more than 3cm major tumor axis  
 3) bilateral fillingdefect with less than 8cm major tumor axis  
 4) bilateral fillingdefect with more than 3cm major tumor axis

4回, 隔日)を加えた総線量42.6Gyである(照射期間は25~30日, 詳細は文献<sup>1)</sup>を参照). 化学療法の併用として, Tegaful (坐剤750mg/日または内服800mg/日)を直腸癌診断時から手術前日まで投与し, 照射終了後2週目に手術を施行した.

全ての切除標本をホルマリン固定後, 病変部を中心に全割して組織標本を作成し, 大腸癌取り扱い規約に従い壁深達度, ewを判定した. リンパ節の検索では, 術中の側方郭清と切除標本からひろい上げたリンパ節について, 組織学的に転移の有無を判定した. 以上の検討で得られた両群の数値を $\chi^2$ 検定により有意差を判定した.

成 績

1) 局所再発頻度

術後の局所再発は非照射群37例中7例(18.9%), 照射群44例中2例(4.5%)にみられ, 照射群で著しい低値を示していたが両群間に統計的有意差を認めなかった.

手術から再発までの期間は, 非照射群平均35.4 ± 19.2か月(7か月~5年3か月), 照射群平均52.0 ± 13.0か月(3年3か月~5年5か月)であった. 照射群で約15か月間の遅延がみられたが, 両群間に有意差を認めなかった.

2) 壁深達度と局所再発

非照射群の組織学的壁深達度は, pm以下9例(24.3%), ss, a<sub>1</sub>7例(18.9%), s, a<sub>2</sub>21例(56.8%)に分布し, 照射群ではpm以下16例(36.4%), ss, a<sub>1</sub>15例(34.1%), s, a<sub>2</sub>13例(29.5%)であった. 高率な局所再発の予測される壁深達度s, a<sub>2</sub>の高危険症例

**Table 2** Relationship between depth of invasion and incidence of pelvic recurrence

Depth of Incidence	Surgery only		Preoperative Radiation	
	No. of cases	Recurrence	No. of cases	Recurrence
≤ pm	9	0	16	1 (6.3)
ss, a <sub>1</sub>	7	1 (14.3)	15	1 (6.7)
s, a <sub>2</sub>	21	6 (28.6)	13	0

( ) %

(ハイリスク症例)を比較すると, 照射群は非照射群に比べ約27%の低値を示し, 両群間に明らかな有意差が認められた (p<0.05).

つぎに深達度別に局所再発発生頻度をみると, 非照射群ではss, a<sub>1</sub>7例中1例(14.3%), s, a<sub>2</sub>21例中6例(28.6%)が再発し, 照射群ではpm以下16例中1例(6.3%), ss, a<sub>1</sub>15例中1例(6.7%)が再発し, s, a<sub>2</sub>の13例には全く再発を認めなかった (Table 2). 照射群ハイリスク症例からの再発は非照射群に比べ著しい低値を示し, 両群間に明らかな有意差が認められた(p<0.05).

3) ew と局所再発

非照射群のewは, 1mm未満6例(16.2%), 1~2mm5例(13.5%), 2~3mm7例(18.9%), 3~4mm4例(10.8%), 4~5mm6例(16.2%), 5mm以上9例(24.3%)に分布し, 照射群では1mm未満4例(9.1%), 1~2mm3例(6.8%), 2~3mm3例(6.8%), 3~4mm8例(18.2%), 4~5mm7例(15.9%), 5mm以上19例(43.2%)であった. 高率な局所再発の予測されるew 2mm未満のハイリスク症例を比較すると, 非照射群37例中11例(29.7%), 照射群44例中7例(15.9%)となり, 照射群は非照射群に比べ低値を示し両群間に有意差を認めた (p<0.05).

つぎにewの程度別に局所再発発生頻度をみると, 非照射群ではew 1mm未満6例中3例(50.0%), 1~2mm5例中2例(40.0%)が再発していたのに対し, 照射群では1mm未満4例と1~2mmの3例からは全く再発を認めなかった (Table 3). 照射群ewハイリスク症例からの再発は非照射群に比べ著しい低値を示し, 両群間に明らかな有意差が認められた(p<0.05).

4) リンパ節転移と局所再発

非照射群のリンパ節転移は, n(-)16例(43.2%), n<sub>1</sub>(+)12例(32.4%), n<sub>2</sub>(+)6例(16.2%), n<sub>3</sub>(+)以上3例(8.1%)に分布し, 照射群ではn(-)30例(68.2%), n<sub>1</sub>(+)10例(22.7%), n<sub>2</sub>(+)4例(9.1%),

**Table 3** Relationship between ew\* and incidence of pelvic recurrence

ew(mm)*	Surgery only		Preoperative Radiation	
	No. of cases	Recurrence	No. of cases	Recurrence
< 1	6	3 (50.0)	4	0
1 ≤ < 2	5	2 (40.0)	3	0
2 ≤ < 3	7	1 (14.3)	3	0
3 ≤ < 4	4	1 (25.0)	8	1 (12.5)
4 ≤ < 5	6	0	7	0
5 ≤	9	0	19	1 ( 5.3)

ew\* : Distance between the external surgical surface and the deepest site of invasion in the rectal wall ( ) %

**Table 4** Relationship between lymph node involvement and incidence of pelvic recurrence

Degree of Lymph Node Metastasis	Surgery only		Preoperative Radiation	
	No. of cases	Recurrence	No. of cases	Recurrence
n(-)	16	2 (12.5)	30	0
n.(+)	12	3 (25.0)	10	0
n <sub>2</sub> (+)	6	1 (16.7)	4	2 (50.0)
n <sub>3</sub> (+) ≤	3	1 (33.3)	0	0

( ) %

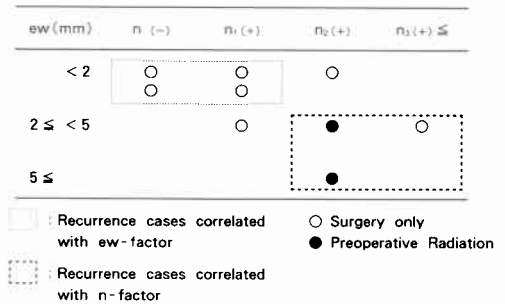
n<sub>3</sub>(+)以上の症例はなかった。高率な局所再発が予測される n<sub>2</sub>(+)以上のハイリスク症例を比較すると、非照射群 9 例 (24.3%)、照射群 4 例 (9.1%) となり、照射群は非照射群に比べ低値を示し両群間に有意差を認めた (p<0.05)。

つぎにリンパ節転移度別に局所再発発生頻度をみると、非照射群では n(-)16 例中 2 例 (12.5%)、n<sub>1</sub>(+)12 例中 3 例 (25.0%)、n<sub>2</sub>(+)6 例中 1 例 (16.7%)、n<sub>3</sub>(+)以上 3 例中 1 例 (33.3%) が再発していたのに対し、照射群では n(-)30 例と n<sub>1</sub>(+)10 例からの再発はなく、n<sub>2</sub>(+)4 例中 2 例 (50.0%) に再発が認められた (Table 4)。照射群ハイリスク症例からの再発は、非照射群 9 例中 2 例 (22.2%)、照射群 4 例中 2 例 (50.0%) となり、両群間に差を認めなかった。

5) 局所再発因子の比較

局所再発がどの因子をもとに発生しているかを知るため、最も関係深い因子である ew とリンパ節転移を程度別に図示し、両群の再発例を比較した (Fig. 1)。ew 不足により再発したと考えられる症例 (ew 2mm 未満, n<sub>1</sub>(+)以下) は 4 例みられ、これらはすべて非照射症例であった。これに対しリンパ節転移により再発したと考えられる症例 (n<sub>2</sub>(+)以上, ew 2mm 以

**Fig. 1** Correlation between ew and lymph node involvement concerning pelvic recurrence



上) は 3 例みられ、このうち 2 例が照射例であった。各群別にみると、非照射群の局所再発 7 例中 4 例 (57.1%) が ew に起因するもので、照射群の局所再発 2 例はすべてリンパ節転移に由来するものであった。

考 察

直腸癌術後の局所再発は10~35%と高率に認められ<sup>4)</sup>、最近では再発集に対する仙骨合併切除など根治手術も試みられてきたが、いまだ予後不良な経過を示す症例が多い<sup>8)</sup>。1967年に Morson は手術症例2,083例の病理学的検討を行い、下部直腸癌に局所再発14.5%がみられたと報告し、このような再発を予防するためには外科治療のみでは不可能と考え、新しい補助療法とくに放射線治療の導入が必要であろうと述べている<sup>9)</sup>。著者らも同様の考えにもとづき、化学療法を併用した術前照射療法を試みてきた。

直腸癌術後に局所再発をきたす要因としては、次のような組織学的諸因子の関与が指摘されている。

- ① 切除時における癌主病巣の遺残 (壁深達度, aw, ow, ew)。
- ② 転移リンパ節の遺残 (n)。
- ③ 術中操作時の癌細胞散布や吻合部への着床 (implantation)。
- ④ 癌侵襲陽性脈管の遺残 (ly, v)。

これまでの多数例に及ぶ直腸癌局所再発の検討によれば、これらのうちとくに①の壁深達度と ew、および②のリンパ節転移が最も重要な因子として上げられている<sup>10)11)</sup>。そこで今回の検討では、この3つの因子による局所再発が術前照射でどのような影響を受けているかを検討した。

対象となった症例が無作為抽出法によるものでなく、厳密な比較調査でないことから、今回の成績で全てを結論づけることは難しい、とくに両群の進行程度

を比較しようとしても、術前照射により病理所見が修飾されてしまうため<sup>12)</sup>、切除標本の進行度 (Dukes 分類, stage 分類) を用いることは不適當である。そこで照射前の進行度 (とくに壁深達度) 診断が必要となり、注腸造影の所見にもとづいた下記の X 線病型分類を用い比較した<sup>6)</sup>。

- A 型：片側陰影欠損，腫瘍長径3cm 未満。
- B 型：片側陰影欠損，腫瘍長径3cm 以上。
- C 型：両側陰影欠損，腫瘍長径8cm 未満。
- D 型：両側陰影欠損，腫瘍長径8cm 以上。

非照射例における X 線病型と組織学的深達度を比較した結果、A 型は sm~pm, B 型は a<sub>1</sub>~a<sub>2</sub>, C 型は大部分が a<sub>2</sub> となり、D 型では ai (他臓器浸潤) 症例がみられるようになる (詳細は文献<sup>6)</sup>を参照)。このように X 線病型が壁深達度と平行関係にあることから、今回対象例の X 線病型を判定し比較した。その結果両群の分布に大きな差はみられず、この成績から両群には同様な進行程度の症例が含まれているものと推測された。このような対象をもとにした今回の検討では、局所再発ハイリスク症例といわれる壁深達度 a<sub>2</sub> 以上、ew 2mm 未満、リンパ節転移 n<sub>2</sub> (+) 以上の占める割合が照射群で明らかに低値を示し、両群間に統計的有意差が認められた。術前照射療法の効果として、この3つの因子に対して有効に作用していることが明らかとなった。

つぎに各因子におけるハイリスク症例からの再発率を比較すると、壁深達度 a<sub>2</sub> 以上の症例では非照射群 28.6% (6/11), 照射群 0% (0/13), ew 2mm 未満の症例では非照射群 45.5% (5/11), 照射群 0% (0/7) であり、照射群に明らかな局所再発の低下が認められた。これに対しリンパ節転移 n<sub>2</sub> (+) 以上の症例からは非照射群 22.2% (2/9), 照射群 50.0% (2/4) の局所再発率がみられ、両群間に差を認めなかった。以上の結果、術前照射症例の組織所見で深達度 a<sub>2</sub> や ew 2mm 未満と診断されたものは非照射例に比べ局所再発の危険は少ないが、リンパ節転移 n<sub>2</sub> (+) と診断されたものでは照射例といえど要注意であることが示唆された。

両群の局所再発例がどのような因子により再発してきたかをみるため、ew とリンパ節転移を比較した結果では、非照射群では ew 不足によって生ずるものが多く、照射群では全てリンパ節転移によるものであった。照射群の局所再発を決定づける要因としては、壁深達度や ew よりもリンパ節転移の程度が最も大きく

作用しているものと思われる。

今回の局所再発率は非照射群 18.9%, 照射群 4.5% であった。このような術前照射療法による局所再発の抑制は、第 1 の効果として壁深達度, ew, リンパ節転移におけるハイリスク症例が低下し、第 2 の効果として壁深達度と ew におけるハイリスク症例からの再発率の低下により生じてくることが明らかとなった。術前照射療法によるこの第 1 の効果については、これまで多くの研究者により指摘されてきたが<sup>13)14)</sup>、今回明らかとなった第 2 の効果についての報告はいまだみられない。著者らのこれまでの組織学的検討によれば、照射例の癌先進部周囲には高度の線維化が認められ、遺残せる癌巣を強固に包み込むように取り巻いているのが観察される<sup>2)</sup>。このような線維層による保護が上記の第 2 の効果を生み出す原因となっている可能性が高い。また照射例において ew を測定する際の癌の先進部には、しばしば強い変性を伴う細胞が多く、これらは照射の効果として数世代の分裂後にほとんど死滅する運命のものが含まれている。非照射群で 50% 近い局所再発を認めた ew 2mm 未満の症例をみると、照射群の 7 例からは全く再発が認められず、ここで述べたような病理組織学的特徴との関連性が強く示唆された。

再発までの期間の比較では両群に平均約 17 か月間の差がみられたが、今後症例の増加に伴い有意差が出てくるものと思われる。また再発時から死亡までの期間の検討も残されており、さらに長期間の経過観察が必要と考えられた。今回対象とした症例の術後観察期間は、1 年以上 11 年まで平均 3 年 10 か月であった。一般に局所再発は術後 1 年以内に 60%, 術後 2 年以内に 85% が発症するといわれている<sup>15)</sup>。しかし対象となった局所再発 9 例をみると、術後 4 年以降に診断された 3 例 (33.3%) が存在したことから、全ての症例が 5 年以上経過した時点で再び今回と同様の検討が必要と考えられた。

Friedmann は中等量 (40~45Gy) の術前照射 42 例を長期間 (全例が 5 年以上) 観察し、5 年生存率 63% (対照 46%), 局所再発率 6% (対照 15%), 5 年無再発率 76% (対照 49%) と良好な成績を報告している<sup>16)</sup>。術前照射でこのような有意差を得るためには、局所再発ハイリスク症例の選択が重要である。これを術前診断することは必ずしも容易でないが、最近の画像診断の進歩はめざましく、直腸内超音波法、X 線 CT, MRI (magnetic resonance imaging) を駆使することにより比較的正確な診断が得られるようになってきた<sup>17)</sup>。

このため術前照射療法の適応が正確な基準のもとに決定されるようになり、術前照射の欠点といわれる「無意味な照射」が減少し、より良好な成績が得られるよう期待されている。

一方、術前照射に化学療法を併用することにより、radiosensitizerとしての効果を得ようとする試みがなされている<sup>18)</sup>。今回の照射例には Tegaful 剤を併用したが、水沢は5FU坐剤を併用することによりewの距離が有意に延長し、リンパ節転移率の減少もみられたが、5Fu単独例にはほとんど組織学的効果を認めなかったと報告している<sup>19)</sup>。林田らは直腸癌術前に Tegaful 坐剤を55例に投与した結果、組織学的効果は少く、局所再発率も改善しなかったと述べている<sup>20)</sup>。著者らはこれまで抗癌剤を術前照射に併用することにより、非併用例に比べ著効例が増加してくることを報告してきた<sup>3)</sup>。放射線抵抗性といわれる直腸癌において、このような化学療法剤の併用は不可欠と考えられ、欧米においても近年多くの研究が進められている。

対象となった術前照射群44例の局所再発は2例(4.5%)のみで、この成績はこれまで報告されている深達度別局所再発率に比較すると、pm癌のそれよりさらに低率である<sup>21)</sup>。最近では隣接臓器に近く浸潤(a<sub>2</sub>)している下部直腸癌では、骨盤内臓器全摘術を行う方が局所再発も少くよい成績が得られたとの報告もみられる<sup>22)</sup>。しかし、このような症例に化学療法を併用した術前照射を行い局所再発の抑制が可能となれば、排便・排尿機能、性機能などの温存も夢でなく、個々の症例の quality of life に大きな福音を与えるものと思われる。

#### 文 献

- 1) 更科広実, 轟 健, 折居和雄ほか: 直腸癌術前照射における局注併用療法の治療効果. 日外会誌 88: 569-576, 1987
- 2) 更科広実, 轟 健, 岩崎洋治ほか: 術前照射・抗癌剤局注併用療法による直腸癌巣の効果. 日消外会誌 21: 91-96, 1988
- 3) 更科広実, 斉藤典男, 布村正夫ほか: Radiosensitizer 局注を併用した直腸術前照射療法の組織学的治療効果. 日本大腸肛門病会誌 41: 939-944, 1988
- 4) Neville R, Fielding LP, Amendola C: Local tumor recurrence after curative resection for rectal cancer. Dis Colon Rectum 30: 12-17, 1987.
- 5) 池 秀之, 大木繁男, 大見良裕ほか: 大腸癌再発例の臨床的検討. 日消外会誌 20: 1723-1731, 1987
- 6) 奥井勝二, 更科広実, 斉藤典男ほか: 大腸癌の診断—直腸癌の画像診断—. 癌の臨 32: 1297-1303, 1986
- 7) 大腸癌研究会編: 大腸癌取扱い規約, 改訂4版, 金原出版, 東京, 1985
- 8) Wanebo HJ, Gaker DL, Whitehill R et al: Pelvic recurrence of rectal cancer. Ann Surg 205: 482-495, 1987
- 9) Morson BC, Path MC, Bussey HJR: Surgical pathology of rectal cancer in relation to adjuvant radiotherapy. Br J Radiol 40: 161-165, 1967
- 10) 加藤知行, 森本剛史, 渡辺晃祥ほか: 下部直腸癌の局所再発, 特に癌先進部から外科的剝離端迄の距離(ew)について. 日外会誌 80: 642-650, 1979
- 11) 大見良裕, 江口英雄, 大木繁男ほか: 下部直腸癌における癌先進部から外科的剝離面までの最小距離と局所再発. 日外会誌 82: 406-416, 1981
- 12) Kligerman MM: Preoperative radiation therapy in rectal cancer. Cancer 36: 691-695, 1975
- 13) Kligerman MM: Irradiation of the primary lesion of the rectum and rectosigmoid. JAMA 231: 1381-1384, 1975
- 14) Roswit B, Higgins GA, Keehn RJ: Preoperative irradiation for carcinoma of the rectum and rectosigmoid colon—Report of a national veterans administration randomized study—. Cancer 35: 1597-1602, 1975
- 15) 北條慶一: 直腸癌の手術, 腹会陰式術式. 草間悟, 和田達雄, 三枝正裕編, 結腸・直腸の外科. 金原出版, 東京, 1979, p139-148
- 16) Friedmann P, Garb JL, Park WC et al: Survival following moderate-dose preoperative radiation therapy for carcinoma of the rectum. Cancer 55: 967-973, 1985
- 17) 斉藤典男, 更科広実, 新井竜夫ほか: 直腸内超音波法, CT および MRI による直腸癌壁深達度診断の検討. 日本大腸肛門病会誌 41: 120-127, 1988
- 18) Aleksanjan AZ, Zagrebin VM, Sacharowa OV: Klinische und morphologische Beurteilung der Wirksamkeit der präoperativen radiologischen und kombiniert medikamentös-radiologischen Therapie bei lokal angebreitetem Rektumkarzinom. Radiobiol Radiother 21: 401-408, 1980
- 19) 水沢広和: 直腸癌術後局所再発防止を目的とした集学的治療の研究—術後5-FU坐薬・放射線療法の試み. 秋田医 12: 173-187, 1985
- 20) 林田啓介, 磯本浩晴, 白水和雄ほか: 直腸癌の術前補助化学療法—FT-207 直腸内投与の試み—. 日消外会誌 20: 1067-1075, 1987

21) 山田栄吉：大腸癌の局所再発，特に直腸癌の局所再発について，西 満正 監修，大腸癌の臨床，へるず出版，東京，1984，p646—663

22) 大木繁男，大見良裕，土屋周二：直腸癌に対する骨盤内臓全摘術の手術適応，日本大腸肛門病会誌 40：509，1987

### **Evaluation of Preoperative Radiation Combined with Chemotherapy for Prevention of Local Recurrence of Rectal Cancer**

Hiromi Sarashina, Ikuro Inoue, Norio Saitoh, Masao Nunomura, Masayuki Yokoyama,  
Hajime Nakayama, Katsuji Okui, Takeshi Todoroki\*,  
Kazuo Orii\* and Yohji Iwasaki\*

First Department of Surgery, School of Medicine, Chiba University

\*Department of Surgery, Institute of Clinical Medicine, University of Tsukuba

A retrospective study of 44 patients with rectal cancer who received preoperative radiation (42.6 Gy) combined with chemotherapy and 37 who received resection alone (control group) was undertaken to evaluate the effect of preoperative radiation therapy on local recurrence of rectal cancer. The rate of local recurrence in the radiation group was reduced to 4.5% compared with that in the controls (18.9%). From a pathological point of view, factors that have a close association with recurrence, such as depth of invasion,  $ew$  (defined as the distance between the external surgical surface and the deepest site of invasion) and lymph nodal involvement, have been successfully changed after radiation therapy. It was also evident that the rate of recurrence in irradiated patients, depth of invasion of  $a_2$  (defined as the invasion of cancer far beyond the muscle layer but without involvement of other organs) or  $ew$  less than 2 mm was significantly lower than in patients with the same pathological conditions in whom radiation was not used. However, especially in patients with remote lymph node metastasis, there was no difference in local recurrence rate between the two groups. From these findings, it was concluded that a careful follow up is necessary for patients with remote lymph nodal involvement even after radiation therapy.

**Reprint requests:** Hiromi Sarashina The First Department of Surgery, Chiba University School of Medicine  
1-8-1 Inohana, Chiba, 280 JAPAN

---