

著明な perineural invasion を示した大腸癌骨盤内再発の 1 例

藤田学園保健衛生大学船曳外科

二渡 久智 落合 正宏 船曳 孝彦 天野 洋
杉上 勝美 藤田 真司 山口 久 亀井 克彦
松原 俊樹 福井 博志 長谷川 茂 新井 一史
森 紀久朗

癌における神経周囲浸潤は膵胆道系に高頻度に認めるのみならず、欧米では S 状結腸癌など他の消化器癌にも認め、特に直腸癌に多いとの報告がある。しかし、膵胆道系以外については本邦では十分な検討がなされていない。われわれは S 状結腸癌の再発症例で、外科的剝離面と強く関連したと思われる神経周囲浸潤が著明な症例を経験した。症例は 50 歳、女性、S 状結腸癌術後の骨盤内再発例で左臀部から、左大腿部の激痛を再発症状とし骨盤内臓器全摘術施行した。病理組織学的検討で腫瘍は直腸、膀胱間隙を中心に発育し、左中直腸動脈起始部への浸潤が著明でこの部位に著しい神経周囲浸潤が観察され、浸潤の進展距離は再発腫瘍塊辺縁より約 1.0~1.5cm 離れた部位に及んでいた。本例の初回摘出標本では断端に及んではいないものの中程度の神経浸潤を認めた。神経周囲浸潤が局所再発要因、局所再発時痛の原因の 1 つとなっている可能性を示唆する症例と考え報告した。

Key words: perineural invasion, intrapelvic recurrence, colonic carcinoma

はじめに

S 状結腸癌、直腸癌における再発形式として、肝転移とともに局所再発は多いとされいったん局所再発が生ずると高度の疼痛を惹起し、著しく Quality of life を障害し大腸癌治療上の重大な問題である¹⁾。局所再発の原因として肛門側切除断端からの再発、リンパ流からの再発、implantation による再発、外科的剝離面 (ew) からの再発など種々要因が考えられ、とくに直腸癌では ew が再発の重要な因子となる。われわれは ew (+) となる原因の 1 つとしての perineural invasion (以下 PNI) に注目し、各種消化器癌につき検討を加えているが、今回骨盤内再発大腸癌症例において著しい PNI を呈する 1 例を経験した。本例は大腸癌進展形式をみるうえでも、また再発時の疼痛機序を検討するうえでも興味深い 1 例であると考えるとともに、近年盛んに行われるようになった神経温存手術に対する適応制限因子として PNI に対する注目を喚起すべき 1 例と考えた。

症 例

患者：50 歳、女性。

主訴：左臀部痛、会陰部痛。

既往歴：昭和 61 年 5 月 13 日、当科で S 状結腸癌（病理所見は大腸癌取扱い規約²⁾によると高分化腺癌，s，ly₂，v₁，n₁ (+)，P₀，H₀，ow (-)，aw (-))，子宮筋腫にて S 状結腸切除、単純子宮全摘術を受けた。

家族歴：特記すべきものなし。

現病歴：昭和 63 年 6 月頃より排便時の会陰部不快感出現、次第に鈍痛に変化し、排便と関係なく痛みを感じるようになった。昭和 63 年 9 月 18 日左臀部から左大腿部に激痛出現し、本院時間外外来を受診し入院となった。

入院時現症：貧血、黄疸を認めず、胸腹部理学的所見に異常なく、表在リンパ節も触知せず。直腸診にて直腸前壁に表面不整な硬結を触れ、腔内診で腔断端に硬い腫瘤を触れた。

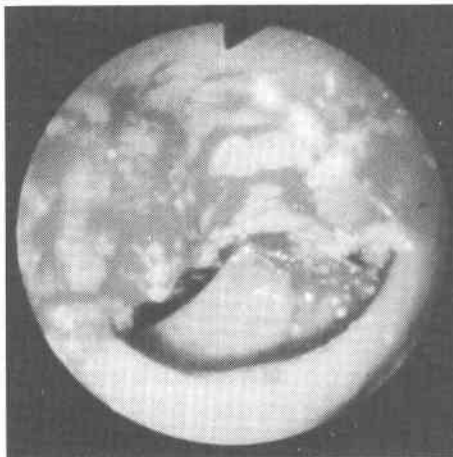
入院後検査：注腸では直腸膨大部前壁左側より圧排性の壁の変化あり、硬化、不整像を認めた (Fig. 1)。大腸内視鏡検査では、顆粒状隆起に囲まれた辺縁不整な陥凹を認め、周辺粘膜との境界は不明瞭で (Fig. 2)、生検の結果高分化腺癌であった。骨盤動脈造影では、左上膀胱動脈に encasement を認め、computerized tomography (以下 CT) で直腸前壁と膀胱下部後壁との間に腫瘍像を認め、magnetic resonance imaging

<1990年11月19日受理> 別刷請求先：二渡 久智
〒470-11 豊明市沓掛町田楽ヶ窪 1-98 藤田学園保健衛生大学船曳外科

Fig. 1 Barium enema. Barium enema showed marked irregularity and hardening at the left anterior wall of the pars ampullaris.



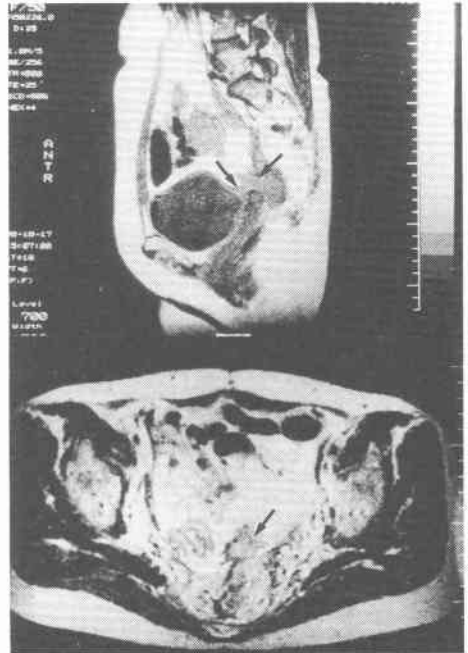
Fig. 2 Sigmoido fiberscope. Irregular and granular elevation of the rectal mucosa with central depression was observed at the left anterior wall through fiberscope. The boundary between the tumor and the intact mucosa was quite obscure.



(以下 MRI)にてこの腫瘍は仙骨前面に向かう広範な浸潤も伴うことが明らかとなった (Fig. 3).

以上の所見より直腸原発の癌ではなく S 状結腸癌

Fig. 3 MRI. The tumoral infiltration to the bladder was suspected by T₁-weighted MRI in sagittal section. In axial section of T₂-weighted image, marginal irregularity of the tumor was remarkable which projected into the adjacent adipose tissue.



の骨盤内再発巣が膣断端、膀胱、直腸に浸潤し、さらに仙骨左側前面に広がりそのため左臀部痛を呈しているものと診断した。

手術：昭和63年10月19日腹膜外側方郭清、恥骨結合切離開大、経恥骨的腹会陰連続切開法により骨盤内臓器全摘術を行った。

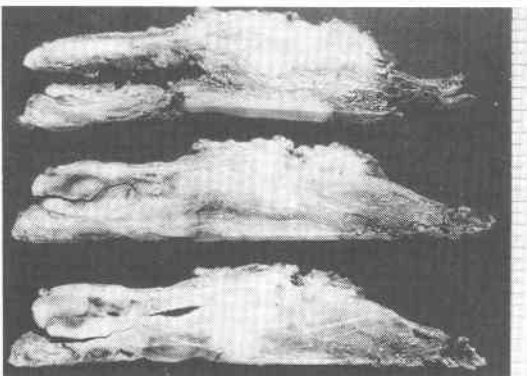
手術所見：腫瘍は直腸膀胱壁間に一塊として発育し、さらに直腸左側にまわりこみ仙骨前面にも浸潤していた。上臀動脈分岐以下で左内腸骨動脈は腫瘍内に埋没し、左上膀胱、中直腸動脈起始部付近にも浸潤を認めたが、肝転移、腹膜播種は認めなかった。

病理組織所見：切除標本直腸粘膜面肉眼所見では、肛門縁より約4cmの部位の粘膜に乳頭状に露出した4×2cmの腫瘍を認め、中央は潰瘍化し (Fig. 4)、断面では腫瘍は直腸膀胱間隙を中心に発育し、膀胱筋層、膣断端面に浸潤し、直腸壁を貫通し直腸粘膜にも露出し潰瘍を形成し、腫瘍の中心および浸潤の形式より直腸原発でないことが確認された (Fig. 5)。組織学的には高分化腺癌で進展度は ai, ly₂, v₁, n₀であったが、

Fig. 4 Resected specimen (colonic mucosal view). Tumor exposed to the rectal cavity with granular surface and irregular central depression at about 10cm oral from anal verge.



Fig. 5 Resected specimen (cross section). In cross section of the resected specimen tumor growth was seen between the bladder and the rectum which showed marked invasion to the adjacent organs.



この症例では腫瘍浸潤先進部の一部に神経周膜下に明瞭な管腔形成を多数認め、浸潤を受けた神経線維束の一部に変性も認める著しいPNIをみとめ (Fig. 6) 切除標本を約5mm幅の階段切片で観察すると、癌浸潤部が膀胱および直腸左側壁に及ぶ部分に特に著明で、また断面においてPNIは再発腫瘍部辺縁より離れて存在しその幅は約1~1.5cmであった (Fig. 7)。また、初回手術時の切除標本の再検討で、再発時ほどではないがPNIの存在を認めた。

考 察

直腸癌の局所再発率は報告者によって異なるが肝転移に次いで多い再発形式と報告している^{3)~5)}。局所再発の原因としては不適切なAW, EWの切除、リンパ

Fig. 6 Pathological finding (H.E. ×40). Degeneration of the neural cells was noted in a part of the neural fascicule where the tumoral perineural infiltration took place.

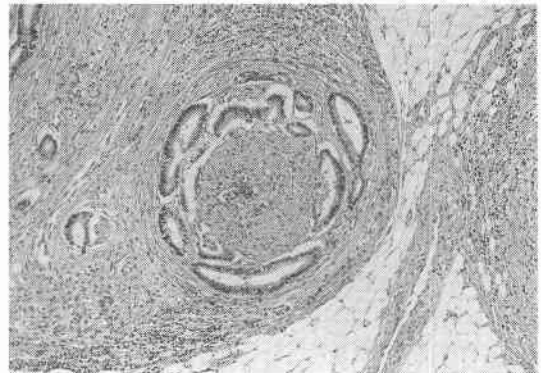
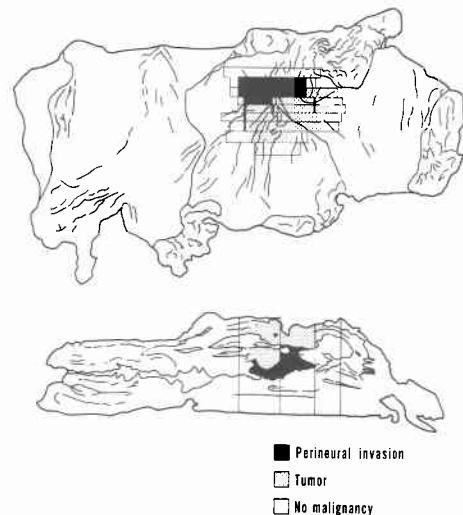


Fig. 7 Schema of tumor invasion and perineural invasion. Schema showing the area of tumor growth and of perineural invasion. Distribution of the perineural invasion mainly existed in the left side of the tumor. The distance from the margin of the main tumor to the tip of invasion reached up to 1.5cm.



節またはリンパ管転移、管腔内、管腔外へこぼれおちた癌細胞の implantation などがあげられている。なかでも直腸癌の術後局所再発に関する重要な因子として癌先進部から外科的剝離断端までの距離 (ew) があげられ、加藤ら⁶⁾の報告ではewが5mm以下の症例では局所再発率が高く、摘出標本から得られる永久標本作製までの間の組織の短縮を考慮し、手術に際しては

EW が10mm ほどあることが望ましいとしている。今回われわれが経験した症例は、初回切除標本で軽度のPNIを認めewでは(一)だったものの、再発巣において腫瘍辺縁より離れた所に著しいPNIを認め、階段状切片検索の間隙でPNIがew(+)となっていた可能性も否定できない。このことは壁外浸潤した大腸癌では、PNIをew(+)となる要素として考慮に入れなければならない。

PNIは特に膵胆道系の癌において多くみられ種々の報告^{7)~9)}があるが前立腺癌、軟部組織肉腫、唾液腺癌^{10)~12)}でも認められ、他の消化器癌でも認められてもよいと考えるがその報告は少ない。膵、胆道癌に多くみられる理由として、膵胆道系には自律神経が密に分布し、特に膵は腹腔神経叢、膵頭神経叢、上腸間膜動脈神経叢、総肝動脈神経叢に接しているという解剖学的特徴があるとされているが^{7)~9)}、直腸においても下腹神経および骨盤神経が癒合した骨盤神経叢が腹膜翻転部直下で直腸の側方から前内側にかけてほぼ密接しており、膵胆道系と同じような解剖学的条件を備えていると考えられる。

欧米においては直腸癌のPNIに関する報告がなされており Seefeldら¹³⁾によると直腸癌の30%に認め、男性に多くみられ、年齢、および病変部位とは関係なく、癌の悪性度に伴い浸潤は増加し、その89%の症例の症状は疼痛であると報告している。また Bealら¹⁴⁾は、直腸癌の腹会陰式切断術を行った66例のうち14例(21%)に認め、いくつかの例では神経鞘への直接浸潤や神経繊維にそっての進展がみられたと報告している。再発との関係について Feilら¹⁵⁾は、直腸癌の前方切除後の90例中18例(20%)に局所再発を認め、このうち初回手術時にPNIを認めたのは52%と報告している。しかし本邦では現在のところ直腸癌PNIに関する十分な検討はまだなされていない。

直腸癌の骨盤内再発の主症状の疼痛について本邦では、骨盤内の再発による神経圧迫や骨浸潤による疼痛や、脈管系の圧迫で循環障害を起こし下肢の浮腫が生ずるほどまでに腫瘍が増大しはじめて症状が出現するなどの報告¹⁶⁾¹⁶⁾はあるが、疼痛とPNIとの関連は着目されていない。しかし、Bealら¹⁴⁾は直腸癌の腹会陰式切除後の患者において、局所再発の主症状は会陰部痛が多く、会陰部痛の発生と癌によるPNIによる局所再発との間には相関関係があることを報告している。本例の症状も会陰部の強い疼痛であり、腫瘍の大きさとしては比較的小さいにもかかわらずPNIが著明で

あったことから、Bealらの見解を支持する所見であると考ええる。

直腸癌の手術に際しては、下腹神経、骨盤神経叢および、骨盤内臓神経の損傷による高頻度な排尿および性機能障害がおこるため、神経温存手術が導入され、現在その適応と限界について検討されている¹⁷⁾¹⁸⁾。しかし直腸癌でもPNIが存在し、その際腫瘍辺縁より離れて1~1.5cm以上先進しうることを考えると、神経温存手術の適応はこの観点からも検討されるべきであろう。今後症例を集積し、直腸癌のPNIの臨床病理学的特徴を明確にする必要があると考える。

文 献

- 1) 北條慶一：大腸癌。最新医 42：2613—2617, 1987
- 2) 大腸癌研究会編：大腸癌取扱い規約。金原出版, 1985
- 3) 谷口正次, 高橋 孝：直腸癌術後局所再発。リンパ節の検討。日消外会誌 20：73—78, 1987
- 4) 北條慶一：再発の予防と治療。北條慶一, 高橋 孝編。大腸癌診断と治療の最近の進歩。へるす出版, 東京, 1984, p129—150
- 5) 加藤知行：遠隔成績からみた直腸癌治療問題点と対策。日消外会誌 21：1171—1174, 1988
- 6) 加藤知行, 森本剛史, 渡辺晃祥：下部直腸癌の局所再発。特に癌先進部から外科的剝離断端迄の距離(ew)について。日外会誌 80：642—650, 1979
- 7) 永川宅和, 東野義信, 宮崎逸夫：膵・胆道系癌の神経周囲浸潤について。胆と膵 5：1031—1033, 1984
- 8) 植松繁人, 尾形佳郎：膵癌の切除後生存率を決める諸因子—神経浸潤。日臨 44：1766—1769, 1986
- 9) 長与健夫, 村上信之, 松岡幸彦：胆囊癌, 胆肝癌および膵管癌の局所神経侵襲について。癌の臨 22：1406—1409, 1976
- 10) Hassan MO, Maksem J: The prostatic perineural space and its relation to tumor spread. Am J Surg Pathol 4：143—148, 1980
- 11) Ballantyn AJ, McCarten AB, Ibanez ML: The extension of cancer of the head and neck through peripheral nerves. Am J Surg 106：651—667, 1963
- 12) Leafstedt SW, Gaeta JF, Sako K: Adenoid cystic carcinoma of major and minor salivary glands. Am J Surg 122：756—762, 1971
- 13) Seefeld PH, Barga JA: The spread of carcinoma of the rectum; invention of lymphatics, veins and nerves. Ann Surg 118：76—90, 1943
- 14) Beal JM, Ashley FL: The significance of perineal pain following resection for carcinoma of the rectum. Surgery 30：950—954, 1951
- 15) Feil W, Wunderlich M, Kovats E et al: Rectal

- cancer : Factors influencing the development of local recurrence after radical anterior resection. *Int J Colorect Dis* 3 : 195-200, 1988
- 16) 加藤知行, 坂本純一, 安井健三 : 直腸癌手術後の局所再発の診断と治療. *日消外会誌* 20 : 2584-2592, 1987
- 17) 山田哲司, 橋爪泰夫, 石田一樹 : 直腸癌における神経温存手術の適応と限界. *日消外会誌* 18 : 2057-2060, 1985
- 18) 土屋周二 : 直腸に対する骨盤内自律神経温存手術. *外科診療* 26 : 1647-1649, 1984

A Case of Intrapelvic Recurrence of Colonic Carcinoma with Remarkable Prominent Perineural Invasion

Hisatomo Futawatari, Masahiro Ochiai, Takahiko Funabiki, Hiroshi Amano, Katsumi Sugiue,
Shinji Fujita, Hisashi Yamaguchi, Katsuhiko Kamei, Toshiki Matsubara,
Hiroshi Fukui, Shigeru Hasegawa, Kazufumi Arai and Kikuo Mori
Department of Surgery, School of Medicine, Fujita Health University

It is well known that the cancerous invasion into the perineural space is often observed in malignancies of the pancreaticobiliary system. As far as carcinomas of the digestive tract are concerned, however, there have been very few studied so far in Japan. Articles in several western journals have reported perineural invasion in 20 to 30% of whole rectal carcinomas, and that could be the cause of local recurrence and serious pain. In the case presented here the patient had intrapelvic recurrence of colonic carcinoma and developed acute and severe pain in the left thigh and buttock. The recurrent tumor was shown to grow mainly between the bladder and the rectum and to invade the left lateral pelvic wall. Pathological studies following resection showed marked perineural invasion at the periphery of the lesion. Microscopic study of serial sections of the specimen revealed that the distance of invasion into the perineural space reached 1.5 cm from the main tumor margin. This fact suggests that perineural invasion might be one of the major factors of local recurrence of colorectal carcinoma and the cause of pain when recurrence has developed. Careful attention should be paid to the lateral surgical margin at the time of resection and the indications for nerve-preserving surgery should be very strict.

Reprint requests: Hisatomo Futawatari Department of Fujita Health University
1-98 Dengakugakubo, Kutsukake-cho, Toyoake, 470-11 JAPAN
