

直腸癌症例の神経浸潤について一特に臨床病理学的検討

東邦大学第1外科

永澤 康滋	柳田 謙蔵	辻田 和紀	安土 達夫
後藤 友彦	桑原 利章	安藤 薫	船橋 公彦
鳥越 義房	渡辺 聖	中村 博志	加瀬 肇
若林巳代次	岡野 良彦	小林 一雄	大谷 忠久
蔵本新太郎	吉雄 敏文		

同 第2病理

辻 本 志 朗

進行直腸癌218例の臨床病理学的検討を行い、年齢、性別、直腸区分、組織型、壁深達度、リンパ管侵襲、静脈侵襲、リンパ節転移、Dukes 分類の各因子と神経浸潤との関係について検討した。

神経浸潤の頻度は25.7%であった。神経浸潤と強く関係していた因子は、壁深達度、リンパ節転移、Dukes 分類、組織型、静脈侵襲であった。

神経浸潤は Dukes A 症例には認められないが、Dukes B 症例の13.7%に、Dukes C 症例の44.6%に認められた。

累積5年生存率で予後を検討すると、Dukes A は92%であった。Dukes B の神経浸潤陰性例では72%であったが、神経浸潤陽性例では35.5%であった。Dukes C の神経浸潤陰性例では37%であったが、神経浸潤陽性例では10%であった。

したがって、神経浸潤は予後に関与する1つの因子であり、しかも負の因子として作用していると考えられた。

Key words: rectal cancer, neural invasion of rectal cancer, perineural invasion of rectal cancer, prognostic factor in rectal cancer

緒 言

癌の進展様式には血行性、リンパ行性、直接浸潤、腹膜播種はすでに知られているところである。最近もうひとつの進展様式である神経浸潤が注目されている。

神経浸潤は胆道癌¹⁾および膵臓癌取扱い規約²⁾では病理学的検査の一要素であり、多数の報告^{3)~5)}がなされている。

一方、大腸癌に関する神経浸潤のうち体系だった報告は Sheefeld ら⁶⁾に始まるが、本邦では大谷⁷⁾により報告されているにすぎない。

今回、われわれは直腸癌にみられた神経浸潤の全体像を把握する目的で、臨床病理学的に検討したので報

告する。

研究対象および方法

1. 対象

1979年から1988年に切除しえた進行直腸癌218例(多発癌を除く)のうち、神経浸潤(perineural invasion = pni, neural invasion = ni)の認められた56例を研究対象とした。

2. 方法

切除標本を10%ホルマリン液に固定後、腫瘍中心部を通る腸管縦軸方向の切片を作製し、hematoxylin-eosin (HE) 染色標本を光顕下に大腸癌取扱い規約⁸⁾に従って組織学的検討を行った。また必要に応じてS-100染色も追加し、神経浸潤の確診には主に腫瘍辺縁部の所見を重視し、神経線維束内または神経周囲間隙に癌細胞が認められる場合を神経浸潤陽性症例とした。

対象とした56例について年齢、性、直腸区分、組織

<1990年12月12日受理>別刷請求先:永澤 康滋
〒143 大田区大森西6-11-1 東邦大学医学部第1外科

Table 1 Patients with advanced rectal cancer undergoing resection and incidence of perineural invasion according to sex and age

SEX	No. of Cases	perineural invasion		
		No.	%	Mean age (Range)
Male	133	33	24.8	58.7 (26~81)
Female	85	23	27.0	56.8 (31~82)
Totals	218	56	25.7	57.8 (26~82)

Table 2 Relationship between division of the rectum and incidence of perineural invasion

Division of the rectum	No. of Cases	perineural invasion		
		No.	%	χ^2
Rs, Rs-a	46	10	21.7	N.S.
Ra, Ra-s, Ra-b	65	16	24.6	
Rb, Rb-a, Rb-P	107	30	28.0	N.S.
Totals	218	56	25.7	

型, 壁深達度, リンパ管侵襲, 静脈侵襲, リンパ節転移, Dukes 分類の各因子と神経浸潤との関係について検討した。さらに各因子との統計学的検定は χ^2 検定を行い, $p < 0.05$ 以下をもって有意とした。また累積生存率は Kaplan-Meier 法により算出した。

結 果

1. 性別および年齢

進行直腸癌218例(男性133例, 女性85例)のうち神経浸潤(perineural invasion 以下 Pni) 例は56例(男性33例, 女性23例)であり, その平均年齢はおのおの58.7歳, 56.8歳であった。pniの頻度は25.7%であった(Table 1)。

2. 直腸区分と pni

直腸を Rs, Ra, Rb に分け pni の頻度を検討した。pni は Rs (Rs, Rs-a) 46例のうち10例(21.7%)にみられ, Ra (Ra, Ra-s, Ra-b) では65例のうち16例(24.6%)にみられた。また, Rb (Rb, Rb-a, Rb-P) 107例のうち30例(28.0%)にみられたが, 直腸区分間の頻度に有意な差はなかった(Table 2)。

3. 組織型と pni

組織型では高分子型腺癌133例のうち21例(15.8%)に pni がみられた。中分化型腺癌では75例のうち29例(38.7%)にみられ, 両者間に明らかな有意の差がみられた ($p < 0.01$, $\chi^2 = 13.745$)。

また, 低分化型腺癌では3例のうち2例(66.7%),

Table 3 Relationship between histological type and incidence of perineural invasion

Histological type	No. of Cases	perineural invasion		
		No.	%	χ^2
wel.	133	21	15.8	$\chi^2 = 13.745, **17.508$
mod.	75	29	38.7	
por.	3	2	66.7	
muc.	6	3	50.0	
undiff.	1	1	100.0	
Totals	218	56		

Table 4 Relationship between depth of invasion of the tumor and incidence of perineural invasion

Depth of invasion	No. of Cases	perineural invasion		
		No.	%	χ^2
pm	37	2	5.4	$\chi^2 = 57.105, **58.142, ***9.803$
a ₁	88	6	6.8	
a ₂	72	36	50.0	
a ₃	21	12	57.1	
Totals	218	56		

粘液癌6例のうち3例(50.0%), 未分化癌1例のうち1例(100%)に pni がみられた。高分化型腺癌と中分化型腺癌・低分化型腺癌・粘膜炎・未分化癌の比較では, 中分化型腺癌以下との症例に有意の差がみられた ($p < 0.01$, $\chi^2 = 17.508$) (Table 3)。

4. 壁深達度と pni

組織学的壁深達度では pm 37例のうち2例(5.4%), a₁では88例のうち6例(6.8%)に pni がみられ, 両者の間に有意差は認められなかった。a₂では72例のうち36例(50.0%)にみられ, a₁では21例のうち12例(57.1%)に pni がみられたが, 両者間に有意差は認められなかった。a₁とa₂間には有意の差がみられた ($p < 0.01$, $\chi^2 = 38.142$)。また, pm・a₁とa₂・a₁間では有意差がみられた ($p < 0.01$, $\chi^2 = 57.105$) (Table 4)。

5. 脈管侵襲と pni

脈管侵襲の判定不能1例を除き検討した。

1) リンパ管侵襲と pni

ly₀では39例のうち5例(12.8%)に pni がみられた。ly₁では116例のうち25例(21.6%)にみられたが, ly₀とly₁間には有意差はなかった。ly₂では49例のうち21

Table 5 Relationship between lymphatic vessels invasion and incidence of perineural invasion

lymphatic vessels inv	No. of Cases	perineural invasion		
		No.	%	χ^2
ly ₀	39	5	12.8	$\chi^2 = 8.212, ** = 7.777, *** = 4.187$ (34.3)
ly ₁	116	25	21.6	
ly ₂	49	21	42.9	
ly ₃	13	5	38.5	
Totals	217 ²	56		

=except one unknown case

Table 7 Relationship between lymph node metastasis and incidence of perineural invasion

lymph node metastasis	No. of Cases	perineural invasion		
		No.	%	χ^2
n ₀	116	9	7.8	$\chi^2 = 41.380, *** = 18.215$ (46.6)
n ₁	42	14	33.3	
n ₂	34	17	50.0	
n ₃₊	24	15	62.5	
Totals	216 ²²	55 ²		

**=exact two unknown cases
=exact one unknown case

Table 6 Relationship between venous invasion and incidence of perineural invasion

venous invasion	No. of Cases	perineural invasion		
		No.	%	χ^2
v ₀	51	7	13.7	$\chi^2 = 13.796, *** = 12.465, ** = 5.081$ (33.1)
v ₁	111	23	20.7	
v ₂	48	24	50.0	
v ₃	7	2	28.6	
Totals	217 ²	56		

=except one unknown case

例(42.9%)に pni がみられ、ly₁ と比べ有意差がみられた ($p < 0.01, \chi^2 = 7.777$)。ly₃ では13例のうち5例(38.5%)に pni がみられた。ly₁ と ly₂・ly₃ 間には有意差がみられた ($p < 0.01, \chi^2 = 8.212$)。また、ly₀ と ly₁・ly₂・ly₃ 間には有意差がみられた ($p < 0.05, \chi^2 = 4.187$) (Table 5)。

2) 静脈侵襲と pni

v₀ では51例のうち7例(13.7%)、v₁ では111例のうち23例(20.7%)に pni がみられたが、両者間に有意差は認められなかった。v₂ では48例のうち24例(50.0%)に pni がみられ、v₁ と比べ有意に ($p < 0.01, \chi^2 = 13.796$) 高かった。v₃ では7例のうち2例(28.6%)に pni がみられた。v₁ と v₂・v₃ 間には有意差がみられた ($p < 0.01, \chi^2 = 12.465$)。また、v₀ と v₁~v₃ 間にも有意差がみられた ($p < 0.05, \chi^2 = 5.081$) (Table 6)。

6. リンパ節転移と pni

リンパ節転移の記載不明2例および、そのために pni が分類できなかった1例を除き(216症例、pni 55例)検討した。

n (-) では116例のうち9例(7.8%)、n₁ (+) では42例のうち14例(33.3%)に pni がみられ、両者間に

は有意の差がみられた ($p < 0.01, \chi^2 = 16.215$)。n₂ (+) では34例のうち17例(50.0%)に pni がみられ、n₃ (+) および n₄ (+) では24例のうち15例(52.5%)にみられた。

n (-) と n (+) 群間には有意の差がみられた ($p < 0.01, \chi^2 = 41.380$) (Table 7)。

7. Dukes 分類と pni

リンパ節転移の記載不明2例および、そのために pni が分類できなかった1例を除き検討した。

Dukes A は42例であったが、pni の認められた症例はなかった。Dukes B は73例中10例(13.7%)に pni がみられ、Dukes A と B 間には有意の差が認められた ($p < 0.02, \chi^2 = 6.273$)。

Dukes C では101例のうち45例(44.6%)に pni がみられた。Dukes C は Dukes B に比べ有意に ($p < 0.01, \chi^2 = 18.662$)、また Dukes A と Dukes B・C 間には有意の差がみられた ($p < 0.01, \chi^2 = 17.562$) (Table 8)。

8. Dukes 分類による累積生存率

予後の明確な192例の累積生存率を Kaplan-Meier 法で検討し、全期間の検定は Wilcoxon 検定の Z-test 法で算出した。Dukes A は38例であり、5年生存率は92%であった。Dukes B のうち神経浸潤陰性であったものは57例で、5年生存率は72%であったが、Dukes B の神経浸潤陽性であったものは9例であり、5年生存率は35.5%であった。Dukes C の神経浸潤陰性であったものは54例であり、5年生存率は37%であった。Dukes C の神経浸潤陽性であったものは34例であり、5年生存率は10%であった。

生存率の順位は全期間を通して同様の傾向であり、Dukes B 症例の検討では危険率5% ($z = 2.050$) をもって神経浸潤陰性例と陽性例の間に有意差を認め、神経浸潤陽性例の予後が悪かった。同様に Dukes C 症

Fig. 1 Cumulative survival curve according to Dukes' classification and perineural invasion

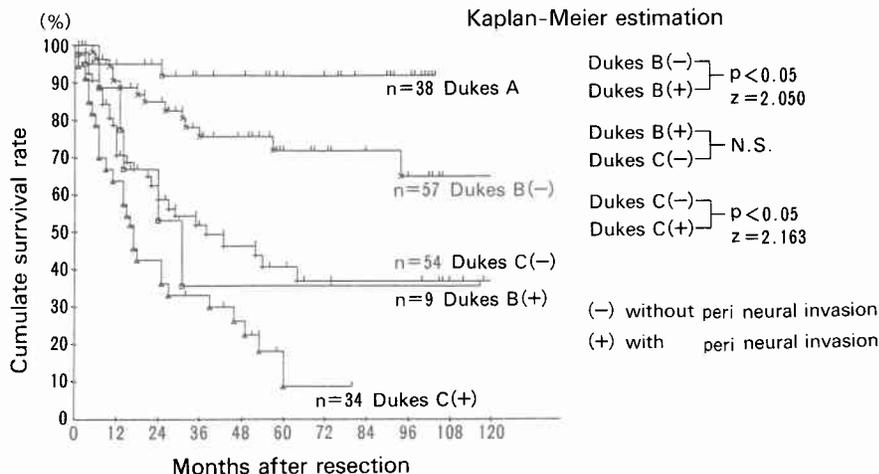


Table 8 Relationship between Dukes' classification and incidence of perineural invasion

Dukes' classification	No. of Cases	perineural invasion		χ^2
		No.	%	
A	42	0	0	} $p < 0.01$ (31.8)
B	73	10	13.7	
C	101	45	44.6	
Totals	216 ^{**}	55 [#]		

$\chi^2 = *18.862, **17.582, ***6.273$

**except two unknown cases
#except one unknown case

Table 9 Relationship between depth of invasion of the tumor and most deep site with perineural invasion

Depth of invasion of the tumor	Most deep site with perineural invasion			
	pm	a ₁	a ₂	a ₃
pm (n=2)	2			
a ₁ (n=6)	3		3	
a ₂ (n=36)	5	9	22	
a ₃ (n=12)	1	1	10	0
	11	10	35	

* cancer cells from primary growth extend only to
include wide along perineural space

例でも神経浸潤陽性例の予後は、陰性例に比べ悪かった ($p < 0.05, z = 2.163$). Dukes B の神経浸潤陽性例と Dukes C の神経浸潤陰性例の比較では有意差が認められなかったが、Dukes B の神経浸潤陽性の症例の予後が悪い傾向にあった (Fig. 1).

9. pni 陽性56例の壁深達度と pni の確認された直腸壁最深層

pni 56例の再検討した結果、3例 (5.4%) は癌細胞の浸潤している層よりもさらに深く、直腸壁の神経線維だけに沿って、癌細胞がより中枢側に進展している症例がみられた (Table 9).

これらは追加切片の検討で確認された症例であった。Fig. 3 は直腸壁貫通枝に沿って ew 近くの subserous plexus にまで癌細胞が浸潤していた症例の組織像である。また、少数ではあるが、pm 2例 (3.6%)

にも pni が確認された。Fig. 2 は内輪筋と外縦筋間の Auerbach's plexus に癌細胞が浸潤している。

考 察

下部消化管、特に直腸癌の神経浸潤に関する体系だった報告は Sheefeld ら⁶⁾に始まると考えられる。本邦では大谷⁷⁾による大腸癌の検討がみられるのみであったが、最近になり学会報告が散見⁹⁾¹⁰⁾されるようになった。

われわれは下部大腸癌、特に直腸癌症例における神経浸潤の臨床病理学的検索項目との関わりや伸展様式を知る目的で検討した。

癌種はその発育に伴い腸管壁層に浸潤してゆく。腸管壁内外の神経線維は脈管とともに走行し、腸管各層に分布している。

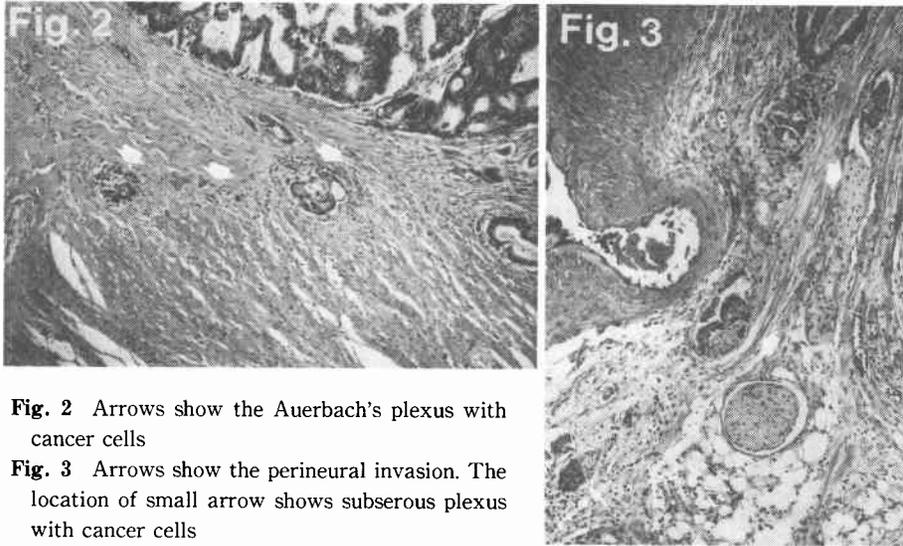


Fig. 2 Arrows show the Auerbach's plexus with cancer cells

Fig. 3 Arrows show the perineural invasion. The location of small arrow shows subserous plexus with cancer cells

腸管壁の層構造は内腔側から漿膜側にみると、粘膜・粘膜下層・内輪筋・外縦筋・漿膜である。神経線維は粘膜に periglandular plexus を形成し、粘膜下層に submucosal (Meissner's) plexus を形成し、内輪筋には circular intermuscular plexus があり、内輪筋と外縦筋間の intermuscular stroma に myenteric (Auerbach's) plexus を形成し、外縦筋には longitudinal intramuscular plexus があり、外縦筋と漿膜間の subserous connective tissue に subserous plexus を形成している。これらの plexus は脈管に沿って互いに連絡し、各層間を貫く貫通枝にも沿って腸管壁外へと向かい、vasa recta に沿って腸間膜へと分布している¹⁾。

神経浸潤は今日では neural invasion あるいは perineural invasion と表現されているが、その形態は神経周膜に包まれた末梢神経枝に癌細胞が浸潤するか、あるいは神経周膜と神経線維束の間の神経周囲空隙に癌細胞が浸潤する場合がある。神経周囲空隙は組織抵抗減弱部であり、容易に縦方向に進展すると理解されている^{3)~5)}。

1943年 Sheefeld ら⁶⁾は直腸癌100例中30例(30%)に神経浸潤を確認した。標本の染色法は一部 elastica van Gieson 法(以下 e.v.G. と略す)を用いているが、そのほとんどは HE 染色法であった。1981年大谷⁷⁾は大腸癌264例の検討で結腸癌に3例、直腸癌に9例計12例(4.8%)の perineural invasion 症例を認めた。染色法は HE 染色が主体で、特に脈管侵襲との鑑別が困難のとき e.v.G. 染色を追加した。Sheefeld に比べて頻

度は低いが、その理由として組織標本の検索数の差であると考えられたものの本邦では初めての報告である。最近の報告¹²⁾¹³⁾でも14.3%、35.4%であった。

われわれは直腸癌218例の perineural invasion について不確実な症例には S-100蛋白染色および e.v.G. 染色を併用したが、HE 染色で十分な神経浸潤の観察を得ることができた。また、その頻度は25.7%であった。

直腸区分における神経浸潤の頻度に特徴的なものは認められなかったが、Sheefeld も同様の傾向であった。

組織型では全218例中高分化型腺癌が61.0%(133/218)であったが、神経浸潤例は9.6%(21/218)であった。中分化型腺癌は34.4%(75/218)であり、神経浸潤例は13.3%(29/218)であった。低分化型腺癌、粘液癌、未分化癌には高率に神経浸潤がみられ、高分化型腺癌とそれ以外のものには明らかな有意差が認められた。太田ら¹⁰⁾は大腸癌114例の検討で高分化型の12.6%に、中分化型の34.8%に神経浸潤を認めたとするわれわれの検討とほぼ同様の報告のほか、二渡ら⁹⁾は44例の大腸癌の検討で8例に perineural invasion を認め、全例高分化型であったとの報告もある。

これらの plexus に浸潤した癌細胞を大谷は pm で3例、ss で4例、a₁~s₁ で5例と報告し、大田ら¹⁰⁾は神経浸潤のみられた20例すべてが ss・a₁ 以上の症例であり、二渡ら⁹⁾は8例全例が s・a₂ であったと報告している。われわれの検討でも少数ではあるが pm にもみられ、壁深達度が進むとともに神経浸潤の頻度が増加し

ていた。とくに pm と a₁以深の間には強い有意差が認められていた。

神経浸潤のみられた症例は脈管侵襲も高く、大谷は12例中11例(91.7%)に認め、リンパ管侵襲は50%、静脈侵襲は66.7%であり、静脈侵襲がより多くみられたと報告している。われわれの症例では、脈管侵襲のうちリンパ管侵襲のみられたもの91.1%(51/56)に、静脈侵襲のみられたもの87.5%(49/56)に神経浸潤が認められた。また ly₀と ly(+)群と v₀と v(+)群の間には有意差(p<0.05)がみられ、 χ^2 値はそれぞれ4.187, 5.081であった。

一方、リンパ節転移は83.6%(46/55)にみられ、リンパ節転移例でも神経浸潤は高率であった。また、n(-)とn(+)群の間には有意差(p<0.01, $\chi^2=41.380$)が認められ、 χ^2 値の中では特に高い値を示した。このことは神経浸潤がリンパ管侵襲や静脈侵襲よりもリンパ節転移と強く関係していることを示唆している。Sheefeldの報告でも神経浸潤30例のうち20例(67%)にリンパ節転移を認めている。

これまでの検討で、神経浸潤が強く関係している臨床病理学的因子はリンパ節転移と壁深達度であると考えられる。すなわちDukesの進行度分類にも関係があり、われわれのpm 2例はリンパ節転移が認められ、ともにDukes C症例であった。Dukes Aには神経浸潤例はみられていない。このことはSeefeldの検討と同様であるが、Astler & Collerの分類で検討したHorn¹³⁾はDukes Aに相当するB₁で14.9%に神経浸潤を認めた。Dukes分類にしるAster & Collerの分類にしる、stagingの進んだ症例に神経浸潤は多く⁶⁾¹³⁾¹⁴⁾、われわれの症例でもDukes A・B間で有意差(p<0.02, χ^2 値6.273)、またDukes B・C間で有意差(p<0.01, χ^2 値18.662)が認められた。

神経浸潤のみられる症例の予後は、脈管侵襲のある症例と同様に予後が悪いとする報告は多い。Krasna¹²⁾は4年生存率で脈管侵襲のない症例で約64%、ある症例で約34%、神経浸潤のない症例で約53%、ある症例で約18%と報告し、Horn¹³⁾は5年生存率で静脈侵襲のない症例で約71%、ある症例で約38%、神経浸潤のない症例で約71%、ある症例で約48%と報告している。いずれにせよ脈管侵襲および神経浸潤の認められる症例の予後は悪く、われわれの検討でも同様の傾向であった。

さらに、神経浸潤の有無をDukes分類で分けて生存率を検討した。Table 9に示したが、Dukes Cの神経

浸潤陰性症例が、Dukes Bの神経浸潤陽性症例よりもわずかに予後がよい。この傾向はBentzen¹⁴⁾の5年生存率での検討でも、Krasna¹²⁾の4年生存率の検討でも同様の結果であった。すなわち同程度の進行度でも神経浸潤があれば予後が悪く、より高い進行度の症例でも神経浸潤が認められなければ、一段低い進行度の神経浸潤の認められる症例よりも予後が良いことを示している。このことは神経浸潤が生物学的悪性度を示す要素の1つと考えられる。したがって直腸癌の予後判定因子には壁深達度、ly, v, n, 腫瘍径、占居部位、H, 組織型が考えられるが、特に壁深達度、リンパ節転移、脈管侵襲が多項目の関連の中でも予後と密接な関連がある¹⁵⁾との報告があり、神経浸潤も予後に関する1つの因子と考えられ、大谷、Bentzen、Horn、Krasna、Sheefeld¹⁶⁾も研究対象としてとらえている。

癌の進展様式には血行性、リンパ行性、局所浸潤、腹膜播種はすでに知られている。

直腸癌の神経浸潤による進展様式は大谷⁷⁾により、非連続性に腫瘍下縁より3cm離れた内輪筋・外縦筋の間のAuerbach神経叢に浸潤している症例が報告されている。Seefeld⁸⁾は腫瘍から10cmも離れた場所に神経浸潤を観察している。このような進展様式を鈴木⁹⁾は中部胆管癌壁における癌胞巣、神経線維束および周囲の脈管との関係を、連続組織切片を作製して3次元画像再構成法により検討した。その結果、主病巣より遠隔に認められる癌の神経周囲浸潤の成立機序のシェーマを表し、腫瘍塊は多くはリンパ管、静脈を介して運ばれ着床し、その部位で増殖してsatelliteを形成し、この部を中継点として神経周囲間隙内をさらに進展すると考えた。このことは大谷やSeefeldの転移巣の確認の理論的裏付けと考えられる。

われわれの今回の検討では、非連続的な転移巣の確認はできなかったが、神経周囲間隙に沿ってより壁外へと浸潤している像は観察できた。

進行直腸癌における神経浸潤について検討してきたが、その進展様式から推測して、術後の局所再発や神経温存手術の適応範囲に影響を及ぼす可能性が示唆される。

本論文の要旨は第36回日本消化器外科学会総会(東京、1990年)で発表した。

文 献

- 1) 日本胆道外科研究会編：胆道癌取扱い規約。第2版。金原出版、東京、1986
- 2) 日本膵臓学会編：膵癌取扱い規約。第3版。金原出

- 版, 東京, 1986
- 3) 鈴木正徳, 高橋 徹, 大内清昭ほか: 胆道癌における神経周囲浸潤—その成立機序と臨床病理学的意義について—. 癌の臨 34: 2080—2090, 1988
 - 4) 植松繁人, 尾形佳郎: 膀胱癌の切除後生存率を決める諸因子. 5) 神経浸潤. 日臨 44: 1766—1769, 1986
 - 5) 松田真佐男, 二村雄次: 膀胱頭部癌における神経周囲侵襲. 日外会誌 84: 719—728, 1983
 - 6) Seefeld PH, Barga JA: The spread of carcinoma of the rectum: Invasion of lymphatics, veins and nerves. Ann Surg 118: 76—90, 1943
 - 7) 大谷忠久: 大腸癌の進展様式と予後に関する研究, 特に脈管侵襲と perineural invasion について. 日本大腸肛門病会誌 34: 91—100, 1981
 - 8) 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
 - 9) 二渡久智, 落合正宏, 船曳孝彦ほか: 大腸癌症例における神経周囲浸潤について. 日消外会誌 23: 522, 1990
 - 10) 大田博章, 中西 護, 菅 昇ほか: 大腸癌における神経浸潤の意義. 日消外会誌 22: 1539, 1989
 - 11) Netter FH: The Ciba Collection of Medical Illustrations. vol 3. Digestive System, part II Lower Digestive Tract, Ciba, New York, 1975, p78—79
 - 12) Krasna MJ, Flancbaum L, Cody RP et al: Vascular and neural invasion in colorectal carcinoma. Cancer 61: 1018—1023, 1988
 - 13) Horn A, Dahl O, Morild I: The role of venous invasion on survival in rectal adenocarcinoma. Dis Colon Rectum 33: 598—601, 1990
 - 14) Bentzen SM, Balslev I, Pedersen M et al: A regression analysis of prognostic factors after resection of Dukes' B and C carcinoma of the rectum and rectosigmoid. Does post-operative radiotherapy change the prognosis? Br J Cancer 58: 195—201, 1988
 - 15) 若林孝幸: 直腸癌の予後判定因子に関する研究—判定的数量化理論による分析. 日消外会誌 17: 771—778, 1984

A Study of Rectal Cancer with Perineural Invasion in Special Reference to Clinico-Pathological Factors

Yasushige Nagasawa, Kenzoh Yanagita, Kazuki Tsuzita, Tatsuo Yasushi, Tomohiko Gotoh,
Toshiaki Kuwahara, Kaoru Andoh, Kimihiko Funahashi, Yoshifusa Torigoshi,
Kiyoshi Watanabe, Hiroshi Nakamura, Hazime Kase, Miyoji Wakabayashi,
Yoshihiko Okano, Kazuo Kobayashi, Tadahisa Ohgai,
Shintaro Kuramoto and Toshifumi Yoshio
First Department of Surgery, Toho University School of Medicine
Shiroh Tsujimoto
Second Department of Pathology, Toho University School of Medicine

Rectal cancer of 218 patients were analyzed retrospectively for the relationship between nine factors and perineural invasion. The nine factors were age, sex, division of the rectum*, histological differentiation*, depth of invasion of the tumor*, lymphatic vessel invasion*, venous invasion*, lymph node metastasis* and Dukes' stage classification. Perineural invasion was found in 25.7% of all patients and had the closest statistical relationship to the following factors: depth of invasion of the tumor, lymph node metastasis, Dukes' classification, histological differentiation and venous invasion. Perineural invasion was not present in Dukes' A classification but existed in 13.7% of Dukes' B and in 44.6% of Dukes' C. The 5-year cumulative survival rate in Dukes' A cases was 92%. In Dukes' B cases with perineural invasion, the survival rate was 35.5% as opposed to 72% in those without perineural invasion. In Dukes' C cases, the survival rate was 10% as opposed to 37% in those without perineural invasion. Therefore, perineural invasion was regarded as one factor in prognosis and made worsened the rate of survival of patients with rectal cancer.

*Defined by Rules of Japanese Research Society for Cancer of Colon and Rectum. (Jinnai: Jpn. J. Surg. 13: 557—598, 1983)

Reprint requests: Yasushige Nagasawa First Department of Surgery, Toho University School of Medicine
6-11-1 Omorinishi, Oota-ku, Tokyo, 143 JAPAN