

原 著

局所進行大腸癌における周囲臓器浸潤の予後因子としての意義

佐賀大学医学部一般・消化器外科

中房 祐司 北島 吉彦 佐藤 清治
田中 雅之 田中 聡也 宮崎 耕治

目的 : 本研究では局所進行大腸癌における周囲臓器浸潤の臨床的意義について検討した .
方法 : 当科で 1992-98 年に根治度 A 手術を施行した深達度 ss(a1)以深の大腸癌患者 323 例を対象として , 組織学的周囲臓器浸潤と臨床病理学的因子の関係を調べ , 臨床病期分類を参考に予後に与える影響を解析した . **結果** : ss(a1)以深大腸癌 323 例中 si(ai)症例は 28 例 (8.7%)であった . si(ai)癌は ss(a1) ~ se(a2)と比較して腫瘍径が大きく , 隣接臓器合併切除や輸血の頻度 , 出血量が多く , 手術時間が長かった ($p < 0.0001$) . 大腸癌取扱い規約 II-IIIa 期症例 ($n = 261$) の生存率を ss(a1) ~ se(a2) と si(ai) とで比較すると全く差を認めなかったが ($p = 0.9591$) , $n(-)$ と $n1(+)$ では有意差を認めた ($p = 0.0487$) . リンパ節転移陰性である TNMII 期症例 ($n = 177$) を IIA 期 (pT3) と IIB 期 (pT4) とで比較しても , 両群の生存率に差を認めなかった ($p = 0.8069$) . ss(a1)以深大腸癌全体の予後因子を多変量解析するとリンパ節転移 ($p = 0.0043$) と輸血 ($p = 0.0223$) のみが独立因子として残った . **結論** : 根治切除局所進行大腸癌における組織学的周囲臓器浸潤はリンパ節転移と比較して直接的予後決定因子としての意義は小さいが , 周術期因子への影響は大きく , 輸血などを介して間接的に予後を左右する可能性がある . 周囲臓器浸潤を伴う大腸癌ではこれらを認識したうえでの治療法選択や周術期管理が必要である .

緒 言

大腸癌では遠隔転移 , リンパ節転移とともに壁深達度とその予後を大きく左右することは周知のことである¹⁾ . 大腸癌では約 10% の症例で直接的周囲臓器浸潤を認めるとされるが²⁾ , これを根治的に切除するためには当然浸潤臓器の合併切除が必要となる . したがって , 局所進行大腸癌の中でも周囲臓器浸潤症例では , 隣接臓器合併切除に伴う侵襲の増大や壁深達度因子の進行に伴う予後の不良化が予測される . しかし , 近年では隣接臓器合併切除の安全性が示され , 根治切除症例での予後は比較的良好であることが報告されている²⁾⁻⁸⁾ .

癌診療における臨床病期分類は極めて重要であ

り , これに沿って予後を予測し , 治療方針決定に利用される . 現行の大腸癌取扱い規約 (JGR) の病期分類には , IIIa 期に周囲臓器浸潤の因子が加えられている (Table 1A)⁹⁾ . また , 最新の TNM 病期分類の II 期では IIA 期 (T3 , N0) と IIB 期 (T4 , N0) とが周囲臓器浸潤の有無によって細分されている (Table 1B)⁹⁾ . 一方 , 前述の多臓器切除の報告では組織学的な周囲臓器浸潤の有無は予後に関与しないとしているものも多い²⁾⁻⁵⁾ .

そこで , 本研究では大腸癌の周囲臓器浸潤とその他の臨床病理学的因子との関係ならびに予後に与える影響を解析し , 局所進行大腸癌における周囲臓器浸潤の臨床的意義について検討した .

対象と方法

当科で 1992-98 年に緊急手術を除く組織学的根治度 A 手術を施行した深達度 ss(a1)以深の大腸癌患者 323 例を対象とした .

< 2004 年 3 月 24 日受理 > 別刷請求先 : 中房 祐司
〒849 8501 佐賀市鍋島 5 1 1 佐賀大学医学部一般・消化器外科

Table 1A JGR clinical stage classification

	M (Tis)	SM ~ MP (T1)	SS (A1) ~ SE (A2) (T3)	SI (A1) (T4)
N (-)	O	I	II	
N1 (+ 1)	III a			
N2 (+ 2)	III b			
N3 (+ 3)				

1) metastasis to lymph nodes in group 1 by JGR classification

2) metastasis to lymph nodes in group 2 by JGR classification

3) metastasis to lymph nodes in group 3 by JGR classification

Table 1B TNM clinical stage classification

	Tis (M)	T1 (SM ~ MP)	T3 (SS (A1) ~ SE (A2))	T4 (SI (A1))
N (-)	O	I	II A	II B
N1 (+ 1)	III A		III B	
N2 (+ 2)	III C			

1) metastasis to 1-3 regional lymph node(s) by TNM classification

2) metastasis to 4 or more regional lymph nodes by TNM classification

組織学的他臓器浸潤とその他の臨床病理性の因子(年齢, 性, 部位, 腫瘍径, 脈管侵襲, 組織型, リンパ節転移, 合併切除, 手術時間, 出血量, 輸血)の関係ならびに直接浸潤臓器を調べ, 予後因子の解析を行った。予後因子解析結果に基づき生存曲線を作成し, 大腸癌取扱い規約第6版⁹⁾とUICC-TNM第6版¹⁰⁾の臨床病期分類と比較した。なお, 観察期間の中央値は62か月であった。

臨床病理性の因子の分布はカイ2乗検定(Yates補正)およびStudent *t* testを用いて解析した。生命予後の危険因子解析では, Cox比例ハザードモデルを用いて単変量解析を行い, 有意な因子を多変量解析して独立因子を抽出した。生存率曲線はKaplan-Meier法を用いて作成し, log-rank testで検定した。いずれも, $P < 0.05$ を有意差ありと判定した。

結 果

ss(a1)以深大腸癌根治切除323例中, 組織学的浸潤を認めた臓器は泌尿器系9例, 女性生殖器系7例, 消化器系6例, 男性生殖器1例, その他(腹壁, 大網)5例であった(Table 2)。si(ai)症例

Table 2 Organs with pathologically defined invasion

Organs with invasion	Numbers of patients
Any organs	28
Urinary system any	9
Urinary bladder	8
Ureter	1
Female genital system any	7
Uterus	3
Vagina	3
Ovary	1
Digestive system any	6
Small intestine	4
Large intestine	2
Male genital system any	1
Seminal vesicle	1
Prostae	1
Others any	5
Abdominal wall	3
Omentum	2

は28例(8.7%)であったが, 周囲臓器浸潤を疑った隣接臓器合併切除は53例に行われ, 52.8%(28/53)にのみ組織学的浸潤が確認されたことになる。

Table 3 Distribution of clinicopathologic factors in locally advanced colorectal cancer with or without direct invasion to neighboring organs

Characteristics	ss (a1) ~ se (a2) (n = 295)	si (ai) (n = 28)	P value
Age			
ave. 64.2 ± 12.0 yo	64.5 ± 11.8	60.0 ± 12.3	p = 0.0547
Sex			
male (n = 193)	177	16	p = 0.9254
female (n = 130)	118	12	
Location			
colon (n = 207)	191	16	p = 0.5512
rectum (n = 116)	104	12	
Tumor size(max.)			
ave. 4.9 ± 1.3 cm	4.8 ± 1.1	6.6 ± 1.6	p < 0.0001
Histologic grade			
well (n = 169)	156	13	p = 0.9295
mode (n = 135)	122	13	
poor (n = 10)	9	1	
others (n = 9)	8	1	
Lymph node metastasis			
n (-) (n = 177)	161	16	p = 0.9500
n (+) (n = 146)	134	12	
Lymphatic vessel invasion			
ly (-) (n = 263)	244	19	p = 0.0534
ly (+) (n = 60)	51	9	
Venous invasion			
v (-) (n = 311)	286	25	p = 0.1265
v (+) (n = 12)	9	3	
Multivisceral resection			
MVR (-) (n = 270)	270	0	p < 0.0001
MVR (+) (n = 53)	25	28	
Operation time			
ave. 258 ± 114 min	242 ± 93	443 ± 139	p < 0.0001
Operative blood loss			
ave. 364 ± 439 ml	298 ± 242	1,061 ± 1,054	p < 0.0001
Blood transfusion			
transfusion (-) (n = 300)	282	18	p < 0.0001
transfusion (+) (n = 23)	13 (4.4%)	10 (35.7%)	

ss (a1) ~ se (a2) と si (ai) の臨床病理学的因子を比較すると患者・腫瘍因子としては si (ai) の腫瘍径が有意に大きかった (p < 0.0001) (Table 3). 治療因子では解析した 4 因子すべてに有意差を認め (いずれも p < 0.0001) , si (ai) において隣接臓器合併切除や輸血, 出血量が多く, 手術時間が長いことが示された .

ss (a1) 以深大腸癌のうち JGR 病期分類の II 期 (n = 161) と IIIa 期 (n = 100) とでは生存率に有意差がなかった (p = 0.1852) (Fig. 1). II-IIIa

期症例 (n = 261) の生存率を深達度別に ss (a1) ~ se (a2) (n = 236) と si (ai) (n = 25) とを比較すると全く差を認めなかった (p = 0.9591) (Fig. 2). II-IIIa 期症例の予後因子を単変量解析するとリンパ節転移 (p = 0.0341) と組織型 (p = 0.0442) が有意な因子であり, これらを多変量解析するとリンパ節転移 (p = 0.0390) のみが独立因子として残った (Table 4). そこで II-IIIa 期症例の生存率をリンパ節転移別に n (-) (n = 177) と n1 (+) (n = 84) とで比較すると有意差を認めるようになった

(Fig. 2).

ss(a1)以深大腸癌のうちリンパ節転移陰性例にあたる TNM 病期分類 II 期を IIA 期 (T3, N0) (n = 161) と IIB 期 (T4, N0) (n = 16) とに分けたが、両群の生存率に全く差を認めなかった ($p = 0.8069$) (Fig. 3). これらの症例 (n = 177) の予後因子解析では単変量解析でも有意な因子は認められなかった.

ss(a1)以深大腸癌全体の予後因子を単変量解析すると 12 因子中リンパ節転移 ($p = 0.0006$), リンパ管侵襲 ($p = 0.0050$), 輸血 ($p = 0.0086$) が有意な因子であったが、これらの多変量解析ではリン

パ節転移 ($p = 0.0043$) と輸血 ($p = 0.0211$) のみが独立因子として残った (Table 5).

考 察

本研究では局所進行大腸癌における周囲臓器への組織学的浸潤の有無は直接的に予後を左右していない結果が得られた。しかし、周囲臓器へ浸潤した癌では輸血が行われる症例が多く (35.7% vs. 4.4%), 輸血の有無は独立予後因子であることが明らかとなった。

si(ai)ではss(a1)~se(a2)に比較して手術時間が長く、出血量や輸血頻度が多くなることは、おそらく隣接臓器合併切除ならびに腫瘍径増大が原因と考えられる。当然のことながら、腫瘍径が増大すれば手術操作の困難性が増し、隣接臓器合併切除になれば操作手順が増加し、手術時間が延長する。これらに伴って出血量や輸血頻度が増加することは容易に推察される。一方、我々はss(a1)以深に対してD3郭清を基本としており、リンパ節転移頻度は同等であったが、数値化されないリンパ節郭清程度や切除範囲の広さが手術時間、出血量などに関連することも否定はできない。

周囲臓器との強固な癒着がある症例では根治切除を目指して合併切除が行われる。我々の症例では隣接臓器合併切除症例の52.8%にのみ組織学的浸潤が証明され、残りは炎症性の癒着であった。文献的にも大腸癌隣接臓器合併切除例における組織学的浸潤の頻度は24~72%と報告されてい

Fig. 1 Survival curves of patients with a JGR stage II and IIIa tumor

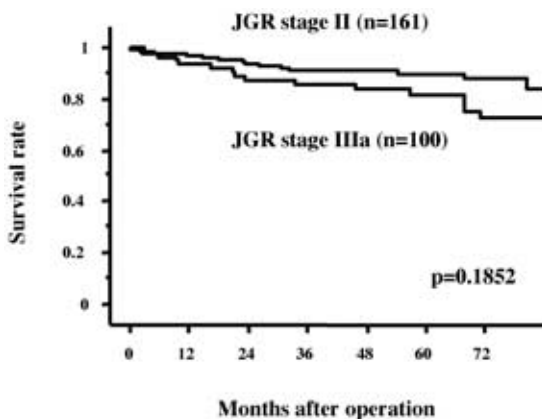


Fig. 2 Comparison of survival curves of patients with a JGR stage II-IIIa tumor classified by tumor depth and lymph node status

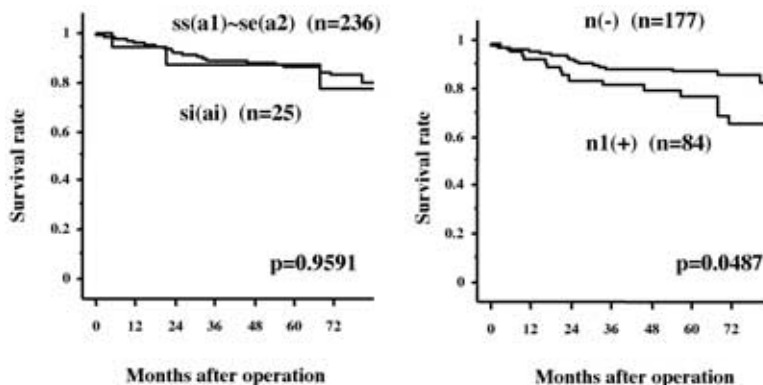


Table 4 Risk factors of patients with a JGR stage IIIa tumor

Variables	Univariate analysis			Multivariate analysis		
	Hazard ratio	95%C.I.	P value	Hazard ratio	95%C.I.	P value
Age						
< 70yrs (n=162)	1.000					
> 70yrs (n=99)	0.964	0.462 ~ 2.009	p = 0.9217			
Sex						
male (n=157)	1.000					
female (n=104)	0.583	0.281 ~ 1.211	p = 0.1480			
Location						
colon (n=173)	1.000					
rectum (n=88)	0.609	0.286 ~ 1.297	p = 0.1984			
Tumor size (max.)						
< 6cm (n=205)	1.000					
> 6cm (n=56)	0.488	0.172 ~ 1.381	p = 0.1764			
Depth of invasion						
ss(a1) ~ se(a2) (n=236)	1.000					
si(ai) (n=25)	1.355	0.526 ~ 3.490	p = 0.5297			
Histologic grade						
well (n=147)	1.000			1.000		
moderate (n=104)	0.446	0.203 ~ 0.979	p = 0.0442	0.701	0.351 ~ 1.156	p = 0.0716
poor (n=3)	NC *	NC *		NC *	NC *	
others (n=7)	NC *	NC *		NC *	NC *	
Lymph node metastasis						
negative (n=177)	1.000			1.000		
positive (n=84)	1.866	1.211 ~ 3.695	p = 0.0341	2.120	1.080 ~ 4.161	p = 0.0390
Lymphatic vessel invasion						
ly(-) (n=226)	1.000					
ly(+) (n=35)	1.429	0.594 ~ 3.436	p = 0.4256			
Venous invasion						
v(-) (n=252)	1.000					
v(+) (n=9)	0.665	0.091 ~ 4.864	p = 0.6880			
MVR						
MVR(-) (n=216)	1.000					
MVR(+) (n=45)	0.897	0.373 ~ 2.155	p = 0.8071			
Operation time						
< 6hrs (n=206)	1.000					
> 6hrs (n=55)	1.269	0.612 ~ 2.632	p = 0.5227			
Operative blood loss						
< 500ml (n=211)	1.000					
> 500ml (n=50)	1.119	0.510 ~ 2.456	p = 0.7788			
Blood transfusion						
transfusion(-) (n=245)	1.000					
transfusion(+) (n=16)	0.506	0.196 ~ 1.302	p = 0.1576			

* Not calculated since these groups contained only censored cases.

る²⁾⁻⁸⁾。炎症性癒着の場合には隣接臓器合併切除が必要でなかった可能性もあるが、術前・術中に浸潤の有無を鑑別するのは容易ではなく、EUSやMRIなど新しい診断技術でも正診率は70~80%にとどまると報告されている¹¹⁾¹²⁾。予後の面

からも癒着臓器を腫瘍と分離切除した場合、en bloc切除と比較して局所再発率は著しく高いとされている(69% vs. 18%)³⁾。さらに、分割切除や破裂があった場合と完全なen bloc切除が行われた時の5年生存率はそれぞれ17%と49%であっ

たとする報告もある⁸⁾。また、腸管など癒着臓器剥離時の損傷による術野汚染は腹腔内膿瘍や創感染の頻度を高め、合併切除がより安全性な場合もある。したがって、1) 術前検査や術中所見にて強く周囲臓器浸潤が疑われるとき、2) 剥離操作による損傷が汚染を招く可能性があるときには、積極的に en bloc 多臓器切除を行うことが勧められる。

今回の解析では、リンパ節転移と輸血の有無のみが ss (a1) 以深大腸癌の独立予後因子として抽出された。リンパ節転移に関しては多くの報告で最も重要な予後因子であることは認識されている¹³⁾。我々の ss (a1) 以深大腸癌でも最も有意な予後因子であることが示された。輸血については報告によりまちまちであるが、解析母集団、輸血量、

使用血液の白血球混入程度や保存期間によって結果が異なる可能性も指摘されている¹⁴⁾⁻¹⁶⁾。

輸血が予後を悪化させるメカニズムの1つとして同種輸血による免疫力低下が考えられる¹⁷⁾。同種輸血の免疫抑制作用はとくに臓器移植領域において実験的¹⁸⁾、臨床的¹⁹⁾に詳細な研究がなされており、T 細胞数の減少や抑制性 T 細胞の出現など細胞性免疫機能の低下を示唆するものが多い。腫瘍抵抗性の低下が再発を増加させ、腫瘍特異的な予後を悪化させるとしている²⁰⁾。一方、輸血により生命予後は悪化するが、再発率は変わらない結果を示し、感染抵抗性の低下が合併症死を招くとする報告もある^{14,21)}。免疫学的メカニズム以外に保存期間の長い血液には血管増殖因子が多く²²⁾、これらが微小転移を促進するとの指摘もある²³⁾。したがって、1) 術中大量出血の防止、2) 自己血輸血の導入、3) 輸血患者の厳重な周術期管理、4) 保存期間の短い血液の使用などが予後改善につながる可能性がある。

Tang ら¹⁵⁾は輸血が予後因子となる Dukes B 直腸癌で直腸切断術と前方切除術に分けると輸血は予後因子にならなくなることから、輸血に伴う大腸癌の予後悪化は輸血に関わるその他の因子で説明できるとしている。輸血そのものではなく輸血と密接に関連するがリンパ節転移や周囲臓器浸潤の有無のみでは表現されない因子、例えば程度の著しい周囲臓器浸潤などが予後を悪化させている可能性を否定することはできない。

ss (a1) 以深大腸癌における周囲臓器への組織学

Fig. 3 Survival curves of patients with a TNM stage IIA and IIB tumor

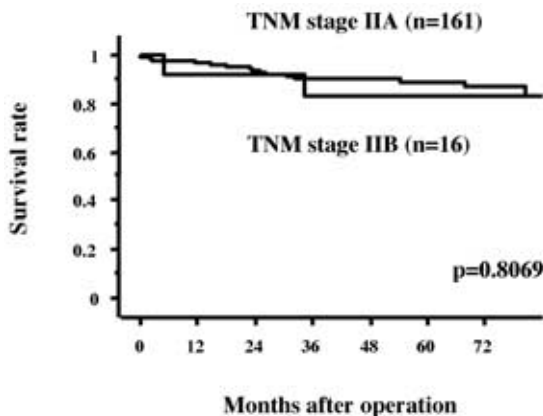


Table 5 Risk factors of patients with an ss (a1) ~ si (a1) tumor

Variables	Multivariate analysis		
	Hazard ratio	95% C.I.	P value
Lymph node metastasis			
n (-) (n = 177)	1.000		
n (+) (n = 146)	2.247	1.280 ~ 3.944	p = 0.0048
Lymphatic vessel invasion			
ly (-) (n = 263)	1.000		
ly (+) (n = 60)	1.706	0.942 ~ 3.090	p = 0.0781
Blood transfusion			
transfusion (-) (n = 300)	1.000		
transfusion (+) (n = 23)	2.247	1.129 ~ 4.464	p = 0.0211

的浸潤の有無は生命予後の面からあまり大きな影響を与えていなかった。臨床病期分類に周囲臓器浸潤の因子が関係するJGRのII-IIIa期, TNMのIIA-IIIB期症例に限ってみても, これらの症例の生存率を明確に分離できる予後因子としての役割は少なかった。一方, 組織学的周囲臓器浸潤はリンパ節転移陰性の多臓器切除症例における再発の危険因子であることが報告されている²⁴⁾。したがって, 前述のごとく分割切除例の予後が不良であることから^{7,8)}, このような症例の増加や観察期間の延長によって生命予後に影響を与える因子となることも考えられる。さらに, 今回の解析ではsi(ai)症例では輸血頻度が有意に高く, 輸血はss(a1)以深大腸癌の予後因子となっていることから, 輸血を介して間接的にsi(ai)症例の予後が不良となっている可能性がある。Amatoら¹⁶⁾は大腸癌と輸血に関する32の論文のメタアナリシスより, 輸血量の多いものほど予後が不良であることを示しており, si(ai)症例では輸血そのものの頻度増加に加えて, 著しい周囲浸潤に伴う症例では輸血量が増加し, これが予後の悪化をもたらすことも考えられる。

根治切除された局所進行大腸癌(ss(a1)以深大腸癌)における周囲臓器への組織学的浸潤はリンパ節転移と比較して直接的予後決定因子としての意義は小さいことが示された。しかし, 隣接臓器合併切除や手術時間, 出血量, 輸血など手術治療に大きく関与しており, 輸血の有無や量あるいは分割切除などを介して間接的に予後に影響を与える可能性がある。周囲臓器浸潤を伴う大腸癌ではこれらを認識したうえで切除法の選択, 周術期管理, 術後補助療法の要否を考慮することが重要であると考えられた。

文 献

- 1) 新井富生: 大腸癌の臨床病理. 武藤徹一郎編. 大腸・肛門外科. 初版. 朝倉書店, 東京, 1999, p24-31
- 2) Lehnert T, Methner M, Pollok A et al: Multivisceral resection for locally advanced primary colon and rectal cancer. An analysis of prognostic factors in 201 patients. *Ann Surg* 235: 217-225, 2002
- 3) Montesani C, Ribotta G, De Milioto R et al: Extended resection in the treatment of colorectal cancer. *Int J Colorectal Dis* 6: 161-164, 1991
- 4) Sokmen S, Terzi C, Unek T et al: Multivisceral resections for primary advanced rectal cancer. *Int J Colorectal Dis* 14: 282-285, 1999
- 5) Gebhardt C, Meyer W, Ruckriegel S et al: Multivisceral resection of advanced colorectal carcinoma. *Langenbeck's Arch Surg* 384: 194-199, 1999
- 6) Luna-Perez P, Roderiguez-Ramirez SE, Barrera MGD et al: Multivisceral resection for colon cancer. *J Surg Oncol* 80: 100-104, 2002
- 7) Hunter JA, Ryan JA, Schultz P: En bloc resection of colon cancer adherent to other organs. *Am J Surg* 145: 67-71, 1987
- 8) Gall FP, Tonak J, Altendorf A: Multivisceral resections in colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 30: 337-341, 1987
- 9) 大腸癌研究会編: 大腸癌取扱い規約. 第6版. 金原出版, 東京, 1998
- 10) Sobin LH, Wittekind Ch: International Union Against Cancer (UICC) TNM classification of malignant tumors. Sixth edition. Wiley-Liss, New York, 2002, p72-76
- 11) Hizawa K, Suekane H, Aoyagi K et al: Use of endosonographic evaluation of colorectal tumor depth in determining the appropriateness of endoscopic mucosal resection. *Am J Gastroenterol* 91: 768-771, 1996
- 12) Kim NK, Kim MJ, Park JK et al: Preoperative staging of rectal cancer with MRI: Accuracy and clinical usefulness. *Ann Surg Oncol* 7: 732-737, 2000
- 13) Nelson H, Petrelli N, Carlin A et al: Guidelines 2000 for colon rectal cancer surgery. *J Natl Cancer Inst* 93: 583-596, 2001
- 14) van de Wartering LM, Brand A, Houbiers JG et al: Perioperative blood transfusions, with or without allogeneic leucocytes, relate to survival, not to cancer recurrence. *Br J Surg* 88: 267-272, 2001
- 15) Tang R, Wang JY, Chien R et al: The association between perioperative blood transfusion and survival of patients with colorectal cancer. *Cancer* 72: 341-348, 1993
- 16) Amato AC, Pescatori M: Effect of perioperative blood transfusions on recurrence of colorectal cancer: meta-analysis stratified on risk factors. *Dis Colon Rectum* 41: 570-585, 1998
- 17) Blajchman MA: Immunomodulatory effects of allogeneic blood transfusions: clinical manifesta-

- tions and mechanisms. *Vox Sang* 74 : 315-319, 1998
- 18) Nakafusa Y, Terasaka R, Matsuo K et al : Advantages of donor-specific blood transfusion via portal vein for renal transplantation. *Am J Kidney Dis* 21 : 433-438, 1993
- 19) Opelz G, Terasaki PI : Dominant effect of transfusions on kidney graft survival. *Transplantation* 29 : 153-158, 1980
- 20) Tartter PI : The association of perioperative blood transfusion with colorectal cancer recurrence. *Ann Surg* 216 : 633-638, 1992
- 21) Zallen G, Offner PJ, Moore EE et al : Age of transfused blood is an independent risk factor for postinjury multiple organ failure. *Am J Surg* 178 : 570-572, 1999
- 22) Mynster T, Dybkjaer K, Reimert CM et al : Prestorage leukofiltration of whole blood and SAGM blood prevents extracellular bioactive substance accumulation. *Inflamm Res* 48 : 363-368, 1999
- 23) Maniwa Y, Okada M, Ishii N et al : Vascular endothelial growth factor increased by pulmonary surgery accelerates the growth of micrometastases in metastatic lung cancer. *Chest* 114 : 1668-1675, 1998
- 24) Burdy G, Panis Y, Alves A et al : Identifying patients with T3-4 node-negative colon cancer at high risk of recurrence. *Dis Colon Rectum* 44 : 1682-1688, 2001

Clinical Significance of Direct Invasion to Adjacent Organs in Locally Advanced Colorectal Cancer

Yuji Nakafusa, Yoshihiko Kitajima, Seiji Sato, Masayuki Tanaka,
Toshiya Tanaka and Kohji Miyazaki
Department of Surgery, Saga University Faculty of Medicine

Purpose : We studied the clinical significance of direct invasion to adjacent organs in locally advanced colorectal cancer. **Method :** Subjects were 323 consecutive patients who underwent curative surgery for colorectal carcinoma, pT3-4, from 1992 to 1998. We studied the relationship of pathologic invasion to adjacent organs of tumors to other clinicopathological factors and its contribution to prognosis in clinical staging. **Results :** Of the 323 pT3-4 tumors, 28(8.7%) showed pathologically defined invasion to adjacent organs(pT4) A significant difference was seen in tumor size, frequency of multivisceral resection and blood transfusion, operative blood loss, and operation time between pT3 and pT4 tumors ($p < 0.0001$) Patient survival of pT4 tumors was almost the same as that of pT3 tumors in JGR stage II-IIIa tumors ($n = 261$) ($p = 0.9591$) However, a significant difference was seen in patient survival when they were divided by lymph node status ($p < 0.0487$) No difference was observed when survival of patients with a TNM stage II tumor ($n = 177$) that was node-negative was compared between stage IIA (pT3) and IIB (pT4) ($p = 0.8069$) Multivariate analysis showed that only lymph node metastasis($p = 0.0043$) and blood transfusion($p = 0.0223$) were significant prognostic factors in patient survival in pT3-4 colorectal cancer. **Conclusion :** Pathological invasion to adjacent organs is less significant than lymph node metastasis as a prognostic factor in locally advanced colorectal cancer after curative resection. It significantly affects perioperative factors and patient prognosis may be worsened indirectly through blood transfusion and other factors. These findings should be recognized when treating colorectal cancer with invasion to other organs.

Key words : T4 tumor, direct invasion to adjacent organs, colorectal cancer, multivisceral resection

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 37 : 1517-1524, 2004]

Reprint requests : Yuji Nakafusa Department of Surgery, Saga University Faculty of Medicine
5-1-1 Nabeshima, Saga, 849-8501 JAPAN

Accepted : March 24, 2004