

## 大腸低分化腺癌, 印環細胞癌の臨床病理学的検討

山形県立中央病院外科

平井 一郎 池田 栄一 飯澤 肇 佐藤 敏彦  
岡部 健二 石田 卓也 太田 陽一

最近11年間の大腸癌手術症例1,260例のうち, 低分化腺癌 (por) 93例, 印環細胞癌 (sig) 7例を臨床病理学的に検討した。また間質結合織の多寡で髄様型 (med), 中間型 (int), 硬性型 (sci) に3分類した。por, sig はs (a2) 以深の進行例が多く, 早期癌203例中1例のみであり, 癌発生直後より急速に進展すると考えられた。5生率は高分化: 67.9%, 中分化: 42.3%, por, sig: 37.4%で, por, sig は有意に予後不良であった。間質別5生率はmedで79.6%と極めて予後良好だったが, sciには3年生存例がなく, med, int, sci間に有意差が認められた。組織発生の検討では, intは分化型腺癌の浸潤先進部の分化度が低下し低分化部分が優勢となったもので, med, sciは発生初期から低分化腺癌の形態をとる症例が存在すると考えられた。大腸低分化腺癌, 印環細胞癌の間質結合織の多寡による3分類は予後, 癌組織発生の点で重要である。

**Key words:** poorly differentiated adenocarcinoma of colon and rectum, signet-ring cell carcinoma of colon and rectum, fibrous stroma, prognosis of colorectal carcinoma

### はじめに

大腸癌はほとんどが高, 中分化腺癌であり, 胃癌と異なり低分化腺癌や印環細胞癌の頻度は少ない。また組織学的に分化度が低い癌ほど悪性度が高く, 予後不良と考えられてきた。しかし, 大腸低分化腺癌の中でも予後良好な症例を時折経験しており, 低分化腺癌を一括して取り扱うには問題があると考えられる。今回, 大腸低分化腺癌, 印環細胞癌を分化型腺癌と比較検討し, さらに癌組織中の間質結合織の多寡により3分類し, その重要性について述べる。

### 対象と方法

1982年より1992年までに山形県立中央病院外科において施行された大腸癌手術症例は1,260例であり, 高分化腺癌850例, 中分化腺癌267例, 低分化腺癌93例, 印環細胞癌7例であった (Table 1)。今回, 低分化腺癌と印環細胞癌の100例を対象とし, 臨床病理学的事項について分化型腺癌と比較検討した。また全症例のうち, 検診で発見され, なおかつ自覚症状のない64症例の癌組織型, 深達度について検討した。

切除標本は原則として, 腫瘍最深部を含め2列以上の切片を作成, Hematoxylin-Eosin染色を施行し大腸

**Table 1** Histological classification of resected colorectal cancer

(1982. 1~1992. 12)

Adenocarcinoma			
well differentiated	(well)	850	(67.5%)
moderately	(mod)	267	(21.2)
poorly	(por)	93	(7.4)
Mucinous carcinoma	(muc)	37	(2.9)
Signet-ring cell carcinoma	(sig)	7	(0.6)
Others		2	(0.1)
Unknown		4	(0.3)
Total		1,260	(100.0)

癌取扱い規約<sup>1)</sup>に準じて組織診断を行ったが, 低分化腺癌, 印環細胞癌と分化型腺癌の混在についても検討した。印環細胞癌はすべて低分化腺癌への移行像を認めたため, 低分化腺癌と印環細胞癌を一括して検討した。また未分化癌も低分化腺癌に含めた。

低分化腺癌, 印環細胞癌を胃癌取扱い規約<sup>2)</sup>に準じて, 癌組織中の間質結合織の多寡によって, 間質結合織がとくに少ないものを髄様型 medullary type (以下, medと略記), 間質結合織がとくに多いものを硬性型 scirrhous type (以下, sciと略記), 髄様型と硬性型の中間にあるものを中間型 intermediate type (以下, intと略記), と3分類し, それぞれ臨床病理学的

に比較検討した。免疫組織学的検討として med, int, sci それぞれ10例ずつ、対照として高分化腺癌10例に対しホルマリン固定、パラフィン包埋切片を用い、癌増殖能について proliferating cell nuclear antigen (以下、PCNA と略記) また癌遺伝子について p53 のモノクローナル抗体を用い、streptoavidin-biotin 法による免疫染色を行った。

PCNA labelling index (以下、PCNA L.I. と略記) は癌浸潤部における腫瘍細胞2,000個中の PCNA 陽性細胞数の比とした。分化度別の累積生存率は生命保険数理法、間質別の累積生存率は Kaplan-Meier 法により計算し、それぞれ一般化 Wilcoxon を用い検定した。有意差検定には t 検定または  $\chi^2$  検定を施行した。

## 結 果

### (1) 年齢, 性差

高分化腺癌の平均年齢は63.8±11.7歳 (mean±SD), 中分化腺癌: 63.2±11.3歳, 低分化腺癌, 印環細胞癌: 64.3±12.2歳であった。低分化腺癌, 印環細胞癌の男女比は53:47であり年齢, 性差ともに分化型腺癌と有意差はなかった。

### (2) 占居部位, 肉眼型

占居部位は分化型腺癌と比較して, 低分化腺癌は右側結腸に46.2%と有意 ( $p<0.01$ ) に多く発生していた。印環細胞癌は7例中6例が直腸に発生していた。肉眼型は高, 中分化の分化型腺癌では0型および1型, 2型の限局型が多いが, 低分化腺癌では3型, 4型の浸潤型が47.2%と多く, 印環細胞癌は83.3%が浸潤型であった (Table 2)。

Table 2 Location and macroscopic type

	Right	Left	Rectum
well	213 (25.1%)	278 (32.7)	359 (42.2)
mod	69 (25.8)	66 (24.7)	132 (49.4)
por	43 (46.2)	15 (16.1)	35 (37.6)
sig	1 (14.3)	0	6 (85.7)

	Type 0	Type 1.2	Type 3.4
well	180 (21.3%)	603 (71.4)	62 (7.3)
mod	22 (8.4)	180 (68.4)	61 (23.2)
por	1 (1.1)	46 (51.7)	42 (47.2)
sig	0	1 (16.7)	5 (83.3)

### (3) 組織学的壁深達度

高分化腺癌は ss (a1) までの比較的深達度の浅い症例が55.4%, 中分化腺癌は27.3%を占めていた。一方, 低分化腺癌は11.9%であった。印環細胞癌は全例 s (a2) 以上であった。また早期癌203例中, 低分化腺癌は1例 (0.5%) のみであり, 印環細胞癌は認められなかった (Table 3)。

### (4) 検診で発見され, かつ自覚症状のない症例

64症例の組織学的壁深達度は, 52例 (81.3%) が ss (a1) までであった。64例のうち低分化腺癌は1例 (1.6%) のみであった。また印環細胞癌は認められなかった (Table 4)。

### (5) 腫瘍最大径

腫瘍最大径の平均値は, 高分化腺癌: 4.9±2.5cm (mean±SD), 中分化腺癌: 5.2±2.1cm, 低分化腺癌, 印環細胞癌: 8.1±3.5cm であり, 低分化腺癌, 印環細胞癌の最大径は分化型腺癌よりも有意 ( $p<0.001$ ) に大きかった (Fig. 1)。

### (6) 低分化腺癌, 印環細胞癌の間質別分類

間質別の3分類では, 非切除4例を除くと, med: 26例, int: 50例, sci: 20例であった。印環細胞癌に med は認められなかった (Fig. 2)。

### (7) 脈管侵襲, リンパ節転移

ly 因子に関しては med で ly0, 1が84%と多くを占めた。一方, int, sci の順に ly2, 3症例が多くなり, sci

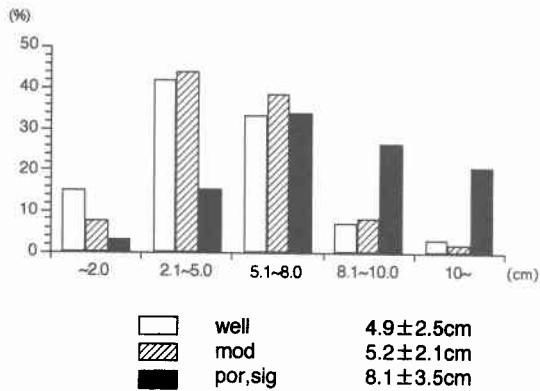
Table 3 Histological depth of invasion

	m	sm	pm	ss(a1)	s(a2)~	
well	80 (9.4%)	100 (11.8)	124 (14.6)	167 (19.6)	379 (44.6)	850
mod	2 (0.7)	20 (7.5)	17 (6.4)	34 (12.7)	194 (72.7)	267
por	0	1 (1.1)	5 (5.4)	5 (5.4)	82 (88.1)	93
sig	0	0	0	0	7 (100)	7

Table 4 Screened by checkup of health and subjective symptoms free group

	m	sm	pm	ss(a1)	s(a2)~	
well	5	18	11	10	7	51
mod	0	5	2	0	5	12
por	0	0	1	0	0	1
sig	0	0	0	0	0	0
	5	23	14	10	12	64

**Fig. 1** Size of tumors



**Table 5** ly, v, n factor of por and sig (%)

	ly0	ly1	ly2	ly3
med	40.0	44.0	12.0	4.0
int	14.6	22.9	22.9	39.6
sci	5.9	5.9	11.7	76.5

	v0	v1	v2	v3
med	80.0	20.0	0	0
int	64.6	16.7	10.4	8.3
sci	47.1	29.4	23.5	0

	n0	n1	n2	n3~
med	61.6	19.2	11.5	7.7
int	12.2	30.6	20.5	36.7
sci	11.8	23.5	29.4	35.3

では ly3が76.5%であった。v 因子に関しては med はすべて v0, 1であった。リンパ節転移は med で n0が61.6%と多いのに対し, int, sci では高率にリンパ節転移を認めた (Table 5).

(8) 組織学的治癒度

med の治癒切除率は92%であった。一方 sci の治癒切除率は15%で、多くが非治癒切除であった。int の治癒切除率はその中間に位置していた (Table 6).

(9) 非治癒切除因子

低分化腺癌、印環細胞癌の非治癒切除になった因子には、重複を含んでいるが、リンパ節転移がもっとも

**Table 6** Curability of poorly differentiated adenocarcinoma and signet-ring cell carcinoma

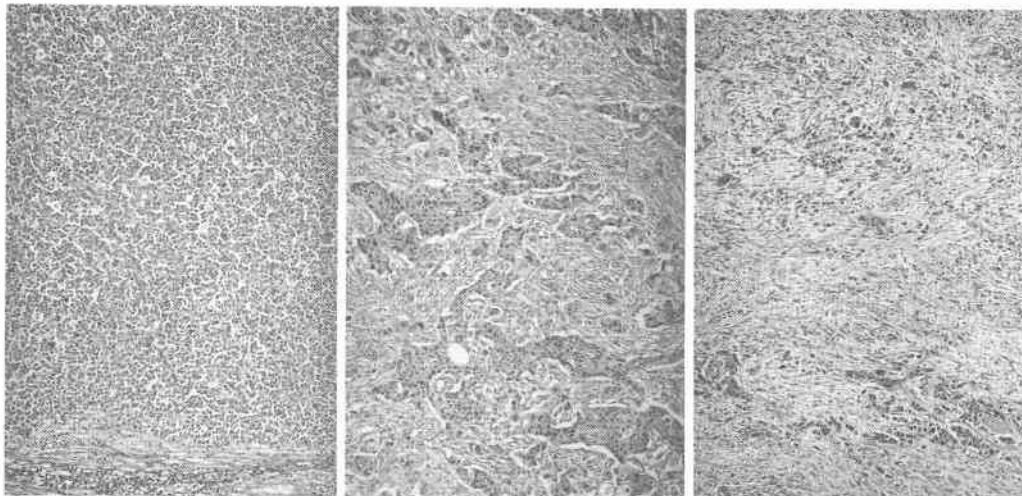
	Absolute curative	Relative curative	Relative non curative	Absolute non curative
med	22 (84.6%)	2 (7.7)	1 (3.9)	1 (3.9)
int	20 (40.0)	3 (6.0)	11 (22.0)	16 (32.0)
sci	1 (5.0)	2 (10.0)	1 (5.0)	16 (80.0)

**Fig. 2** Classification of poorly differentiated adenocarcinoma and signet-ring cell carcinoma according to amount of fibrous stroma

med : 26

int : 50

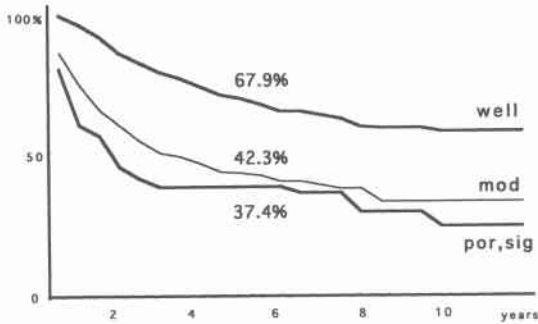
sci : 20



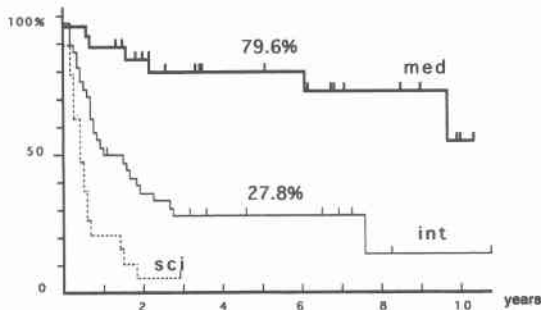
**Table 7** Factors of non-curative resection of poorly differentiated adenocarcinoma and signet-ring cell carcinoma

	Lymph node metastasis	Peritoneal dissemination	Liver metastasis	Distant organ metastasis	Local growth
med	—	1	1	—	—
int	18	7	5	4	2
sci	10	6	3	2	4

**Fig. 3** Cumulative survival rate according to histological type



**Fig. 4** Cumulative survival rate according to amount of fibrous stroma of por and sig



多く、次に腹膜播種であった (Table 7)。なお治癒切除症例の再発形式もリンパ節再発、腹膜播種の順であった。

(10) 組織型別生存率

深達度が pm 以深の単発癌症例における累積5年生存率は高分化腺癌：67.9%、中分化腺癌：42.3%、低分化腺癌、印環細胞癌：37.4%であった。低分化腺癌、印環細胞癌の予後は、高分化腺癌よりも有意 (p < 0.001) に不良であった (Fig. 3)。なお早期癌を加えた高分化腺癌の累積5年生存率は70.7%であった。

(11) 低分化腺癌、印環細胞癌の間質別生存率

**Table 8** Mixture of differentiated carcinoma for poorly differentiated adenocarcinoma and signet-ring cell carcinoma

	Non mixture	Mixture	
		surface	central
med	17 (65.4%)	7 (26.9)	2 (7.7)
int	11 (22.0)	38 (76.0)	1 (2.0)
sci	12 (60.0)	5 (25.0)	3 (15.0)

**Table 9** PCNA labeling index, expression of p53

	PCNA L.I.	p53
well	76.7%	60%
med	55.2	40
int	50.9	50
sci	63.1	40

間質結合織別生存率では med の累積5年生存率は79.6%と int, sci よりも有意 (p < 0.001) に良好であった。それに対し、int では27.8%と不良であり、sci は3年生存症例をいまだ経験していない (Fig. 4)。

(12) 低分化腺癌、印環細胞癌の分化型腺癌との混在形式

分化型腺癌の混在しない症例は med : 65.4%, int : 22.0%, sci : 60.0%であった。int は分化型腺癌との混在率が78.0%と高く、さらに癌粘膜面表層部での混在率が76.0%とその多くを占めていた (Table 8)。

(13) PCNA L.I., p53異常発現

低分化腺癌、印環細胞癌の PCNA L.I. および p53異常発現率はそれぞれ56.4%, 43.3%で、高分化腺癌は76.7%, 60%であった。また低分化腺癌、印環細胞癌症例で med, int, sci の間に有意差は認められなかった (Table 9)。

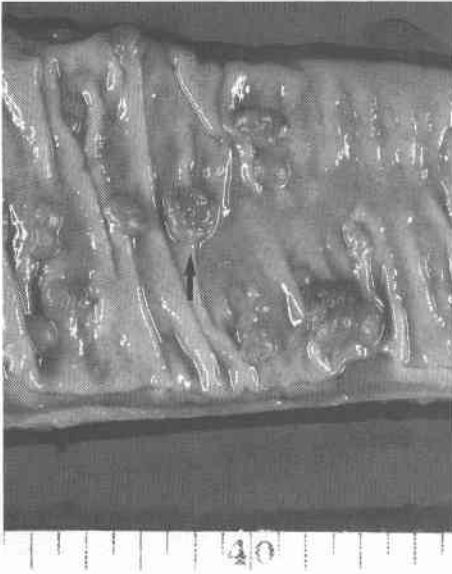
考 察

大腸癌は高、中分化腺癌がほとんどで、低分化腺癌、

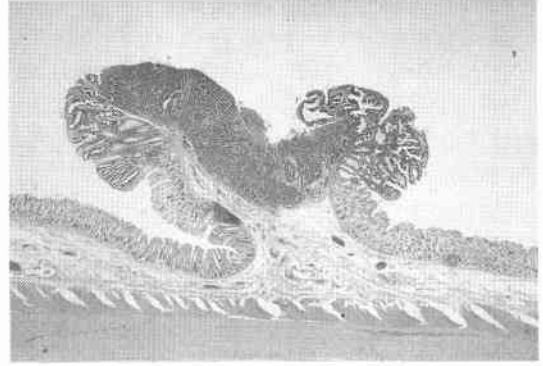
**Fig. 5** Histological findings of poorly differentiated adenocarcinoma with medullary stroma

a: Resected specimen showing a IIa+IIc type lesion measuring 1.1cm in diameter. b: A lower power view of the resected specimen. c: Histological findings of the margin of the tumor showing adenoma. d: Histological findings of the center of the tumor showing medullary stroma.

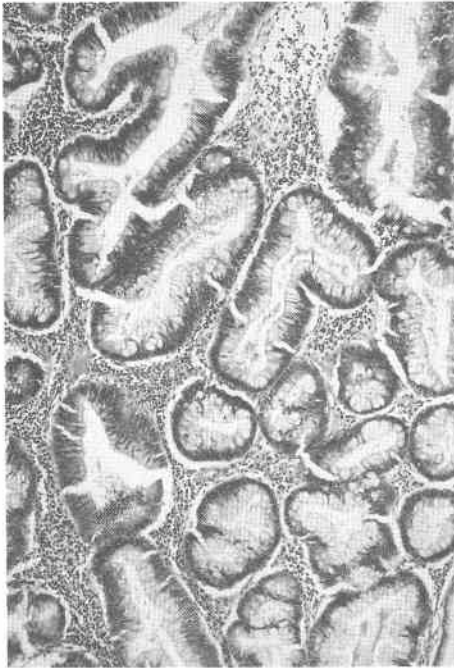
**Fig. 5a**



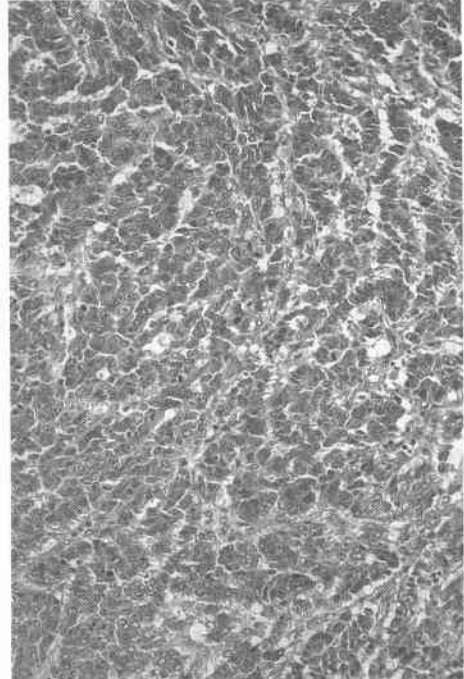
**Fig. 5b**



**Fig. 5c**



**Fig. 5d**



印環細胞癌の頻度は低く、諸家によると本邦では2.8~7.0%と述べられている<sup>3)~8)</sup>。1982~1985年の全国大腸癌登録調査報告<sup>9)~12)</sup>では、低分化腺癌は全体の3.8%、印環細胞癌は0.5%であった。自験例は低分化腺癌：7.4%、印環細胞癌：0.6%であり、やや低分化腺癌の頻度が高かった。

年齢は低分化腺癌は高分化腺癌よりも若年者に多いという報告があるが<sup>9)</sup>、自験例では差を認めなかった。

低分化腺癌は右側結腸に発生頻度が高いとされている<sup>6)~8)13)</sup>。自験例でも同様の結果であったが、印環細胞癌は7例中6例が、直腸に発生しており、低分化腺癌と印環細胞癌の好発部位は大きく異なっていた。

大腸癌の肉眼形態は一般に限局型が多いとされる<sup>3)14)</sup>。自験例でも進行癌1,057例のうち78.5%と多くを占めていたが、癌分化度の低下につれて浸潤型が増加していた。間質別に肉眼型を検討してみるとmedでは0型を除き、25例中22例が限局型であった。うち4例は下掘れした深い潰瘍を形成しつつ、壁外に膨張性に発育しており、medに特有な肉眼型と考えられた。間質結合織が最も多い印環細胞癌の7例中5例は鉛管状発育を示しており、分化型腺癌の肉眼形態とは著しく異なっていた。低分化腺癌、印環細胞癌の肉眼型は、間質結合織の差により強く影響を受けていると考えられる。

低分化腺癌、印環細胞癌は高度進行例が多いという報告が多い<sup>4)~6)8)15)</sup>。自験例でも同様の結果であった。最近、早期大腸癌が数多く発見されているが、低分化腺癌、印環細胞癌の報告は少ない<sup>16)17)</sup>。自験例でも早期癌203例中、低分化腺癌は1例(0.5%)で、印環細胞癌は存在しなかった。癌全体で低分化腺癌、印環細胞癌が占める頻度が8.0%であることを考えると、低分化腺癌、印環細胞癌の早期発見は全くなされていなかった。

検診で発見され自覚症状のない症例は癌の比較的初期像をとらえていると考えられるが、その64例中63例が分化型腺癌であったのに対し、低分化腺癌は1例(1.6%)存在するのみで、印環細胞癌はなかった。さらに腫瘍最大径も高分化腺癌に比較して有意に大きいことから、低分化腺癌、印環細胞癌は発生直後より急速に進展するであろうと推定された。初期像に関しては、小池ら<sup>18)</sup>は直径8mmで深達度pmの大腸印環細胞癌症例を報告し、linitis plastica型癌の初期の像であるとしている。自験例での最小例は、IIa+IIc型、最大径1.1cm、低分化腺癌、med、深達度smの症例であり、

辺縁には腺腫成分を有していた。進行癌に随伴し、偶然発見されたものである(Fig. 5)。

大腸癌の予後を規定する因子としては、壁深達度や、リンパ節転移、遠隔転移、病期分類(stage)が重要である<sup>14)19)</sup>。組織分化度と予後との関係では、安富<sup>20)</sup>Kierkegaard<sup>21)</sup>は低分化腺癌の累積5生率は分化型腺癌に比べ不良であると述べている。またJassら<sup>15)</sup>は高分化腺癌の累積5生率は83%、中分化腺癌：63%、低分化腺癌：22%と報告している。今回検討した100例の低分化腺癌、印環細胞癌の累積5生率は高分化腺癌と比較すると諸家の報告と同様に有意に不良であったが、間質別に分類してみると、medは高分化腺癌と比較しても良好であった。一方、sciは極めて予後不良で、intはmed、sciの中間に位置していた。したがって低分化腺癌、印環細胞癌を間質別に3分類することは予後の点で大変重要な意義を有すると考えられた。間質別の予後の差はリンパ管侵襲、リンパ節転移および治療切除率に大きく影響を受けていた。またint、sciには分化型腺癌では少ない腹腔播種例が多い点が特徴である。

大塚ら<sup>22)</sup>によれば、大腸低・未分化癌のmedの内に内分泌細胞癌があり、著しく予後不良であると述べている<sup>23)</sup>。自験例の症例からHE染色で内分泌細胞癌が疑われた症例に対し、グリメリウス染色を施行したが、陽性例は認められなかった。内分泌細胞癌の独立した分類は大塚ら<sup>22)</sup>、第57回胃癌研究会<sup>24)</sup>においても重要であると述べられており、今後自験例のNSE染色、電顕による検索が必要であると考えている。

大腸癌の組織型は優勢像で示される。したがって低分化腺癌、印環細胞癌の中には分化型腺癌の混在する症例も存在する。自験例のほとんどが高度進行例であり、組織発生に対する言及は困難であると考えられるが考察を試みた。intは分化型腺癌と混在する症例が多く、また癌表層部に分化型腺癌が高頻度に認められることにより、intは分化型腺癌として発生し、浸潤増殖するにつれて分化度が低下し、低分化腺癌の形態をとった可能性が考えられる。一方、med、sciは分化型腺癌の混在しない症例が多く、自験例や小池ら<sup>18)</sup>のように、発生初期の時点から低分化腺癌の形態をとる症例が存在すると考えられた(Fig. 5)。

少ない症例ではあるが、免疫組織学的検討を加えた。med、int、sciの予後は大きく異なるが、細胞増殖マーカーとしてのPCNAによる細胞増殖能に差はなかった<sup>25)~27)</sup>。p53遺伝子は、大腸癌組織発生で重要な意義を

有しており<sup>28)</sup>, med, int, sci の組織発生の違いが p53 の発現率の差として現れることを推測していたが, 実際には差は認められなかった。文献的には p53異常発現は組織型と関係がないという報告<sup>29)~31)</sup>や, 一度癌化した腫瘍の浸潤には関係がないとする報告<sup>32)</sup>, 予後, 再発と関係があるという報告<sup>33)~35)</sup>もあり, 現時点では一定した見解はない。

稿を終えるにあたり, 免疫組織学的検討を御指導いただきました岩手医科大学第1病理学教室, 佐々木功典教授に感謝いたします。

なお本論文の要旨は第43回日本消化器外科学会総会(1994年2月, 東京)で発表した。

#### 文 献

- 1) 大腸癌研究会編: 大腸癌取扱い規約, 改訂第4版. 金原出版, 東京, 1985
- 2) 胃癌研究会編: 胃癌取扱い規約, 改訂第12版. 金原出版, 東京, 1993
- 3) 廣田映五, 岡田俊夫, 板橋正幸ほか: 大腸癌の組織型と予後. 日臨 39: 2108—2116, 1981
- 4) 宮原英治, 池尻公二, 前川宗一郎ほか: 大腸低分化腺癌25例の臨床病理学的検討. 日消外会誌 25: 1984—1988, 1992
- 5) 山崎繁通, 神代龍之介, 三尾寿樹ほか: 大腸低分化腺癌の臨床病理学的検討. 福岡大医紀 16: 293—296, 1989
- 6) 奥隅淳一, 萩原明於, 清水孝佑ほか: 低分化および未分化大腸癌の臨床病理学的検討. 日消外会誌 22: 2404—2407, 1989
- 7) 奥野匡宥, 池原照幸, 長山正義ほか: 大腸低分化腺癌の臨床病理学的検討. 日臨外医会誌 50: 1307—1312, 1989
- 8) 裏川公章, 山口俊昌, 中本光春ほか: 大腸低分化腺癌の臨床病理学的検討. 日本大腸肛門病学会誌 44: 111—115, 1991
- 9) 大腸癌研究会: 全国大腸癌登録調査報告. 第6号. 国立がんセンター, 東京, 1982
- 10) 大腸癌研究会: 全国大腸癌登録調査報告. 第7号. 国立がんセンター, 東京, 1983
- 11) 大腸癌研究会: 全国大腸癌登録調査報告. 第8号. 国立がんセンター, 東京, 1984
- 12) 大腸癌研究会: 全国大腸癌登録調査報告. 第9号. 国立がんセンター, 東京, 1985
- 13) 重松明博: 低分化型大腸癌の臨床病理学的研究. 病理と臨 3: 1239—1249, 1985
- 14) 安富正幸, 松田泰次, 肥田仁一ほか: 大腸癌分類規約と疫学. 日臨 46: 356—365, 1988
- 15) Jass JR: The pathological grading and staging of rectal cancer. Scand J Gastroenterol 149: 21—38, 1988
- 16) 長谷川かをり, 鈴木 茂, 長廻 紘: II c 型早期大腸癌の1例. 胃と腸 18: 842—843, 1983
- 17) 五十嵐達紀, 長廻 紘, 田中俊夫ほか: II c + II a 型早期大腸癌の1例. 胃と腸 22: 933—936, 1987
- 18) 小池盛雄, 滝沢登一郎, 船田顕信ほか: びまん浸潤型大腸癌の病理. 胃と腸 23: 609—615, 1988
- 19) 小平 進, 阿部令彦, 寺本龍一ほか: 大腸癌の病期分類と予後. 日臨 39: 2117—2122, 1981
- 20) 安富正幸, 森川栄司, 松田泰次ほか: 治療成績とQOL. 臨科学 27: 164—170, 1991
- 21) Keirkegaard O, Olsen B: Prognosis of patients with rectal cancer treated in a dept of general surgery. Ugeskr Laeger 153: 2182—2184, 1991
- 22) 大塚正彦, 加藤 洋: 大腸の低, 未分化癌の臨床病理学的検討. 日消外会誌 25: 1248—1256, 1992
- 23) Gould VE, Chejfec G: Neuroendocrine carcinomas of the colon. Am J Surg Pathol 2: 31—38, 1978
- 24) 岩淵三哉, 渡辺英伸, 石原法子: 胃内分泌細胞癌の特徴と組織発生. 第57回胃癌研究会抄録集: 29, 東京, 1991
- 25) Sasaki K, Kurose A, Ishida Y: Estimation of S phase fraction in tumor tissue sections by immunohistochemical staining of PCNA. Cytometry 14: 876—882, 1993
- 26) Van Dierendonck JH, Wijsman JH, Keijzer R et al: Cell-cycle-related staining patterns of anti-proliferating cell nuclear antigen monoclonal antibodies. Am J Pathol 138: 1165—1172, 1991
- 27) Diebold J, Lai M, Löhns U et al: Analysis of proliferative activity in colorectal mucosa by immunohistochemical detection of proliferating cell nuclear antigen (PCNA). Virchows Arch B Cell Pathol 62: 283—289, 1992
- 28) Vogelstein B, Fearon ER, Hamilton SR et al: Genetic alterations during colorectal-tumor development. N Engl J Med 319: 525—532, 1988
- 29) Purdie CA, O'Grady J, Piris J et al: p53 expression in colorectal tumors. Am J Pathol 138: 807—813, 1991
- 30) Hanski C, Bornhoeft G, Shimoda T et al: Expression of p53 protein in invasive colorectal carcinomas of different histologic type. Cancer 70: 2772—2777, 1992
- 31) Scott N, Sagar P, Stewart J et al: p53 in colorectal cancer: clinicopathological correlation and prognostic significance. Br J Cancer 64: 317—319, 1991
- 32) Pignatelli M, Stamp G, Kafiri G et al: Overexpression of p53 nuclear oncoprotein in colorectal adenomas. Int J Cancer 50: 683—688, 1992
- 33) Kawasaki Y, Monden T, Morimoto H et al:

- Immunohistological study of p53 expression in microwave-fixed, paraffin-embedded section of colorectal carcinoma and adenoma. *Am J Clin Pathol* 97 : 244-249, 1992
- 34) Strazynska T, Bromley M, Chosh A et al : Prognostic significance of p53 overexpression in gastric and colorectal cancer. *Br J Cancer* 66 : 558-562, 1992
- 35) Yamaguti A, Kurosaka Y, Fushida S et al : Expression of p53 protein in colorectal cancer and its relationship to short-term prognosis. *Cancer* 70 : 2778-2784, 1992

### **Clinicopathological Study of Poorly Differentiated and Signet-ring Cell Carcinoma of the Colon and Rectum**

Ichiro Hirai, Eiichi Ikeda, Hajime Iizawa, Toshihiko Sato,  
Kenji Okabe, Takuya Ishida and Youichi Ohta  
Department of Surgery, Yamagata Prefectural Central Hospital

During the past 11 years, a total of 1260 patients with colorectal carcinoma underwent surgery at our department. Histological examination revealed that 93 patients had poorly differentiated adenocarcinoma (por) and 7 had signet-ring cell carcinoma (sig). Regarding the clinical aspects, early diagnosis was rarely made in patients with either por or sig. Por and sig tumors thought to have a rapid growth. Five-year survival rates in patients with well, moderate and poorly differentiated carcinoma, including sig, were 67.9%, 42.3% and 37.4%, respectively. In this study, a further histological classification of por and sig was applied so that the unfavorable prognosis could be analyzed clinicopathologically. The medullary type of por had a 5-year survival rate of 79.6% after surgery, while no patient with the scirrhous type survived more than three years. An interesting suggestion of this study was that the medullary and scirrhous types of por were revealed to have a smaller proportion of highly differentiated structure as compared with the intermediate type. It was presumed that the development of por, at least the medullary and scirrhous types, might be achieved without the early stage of differentiated carcinoma from the beginning of carcinogenesis. In conclusion, classification of por according to fibrous stroma would play an important role in the clinical study of colorectal carcinoma.

**Reprint requests:** Ichiro Hirai Department of Surgery, Yamagata Prefectural Central Hospital  
7-17 Sakura-cho, Yamagata, 990 JAPAN

---