대한대장항문학회지 제 17권 제5호
J Korean Soc Coloproctol Vol. 17, No. 5, 2001

□ 원 저 □

원발성 대장 인환 세포암의 특성과 치료방침

원자력병원 외과, [1]해부병리과

김인경 · 이령아 · 황대용 · 이승숙[1] · 노우철 · 방호윤 · 최동욱 · 이종인 · 백남선 · 문난모

Characteristics of Primary Colorectal Signet Ring Cell Carcinoma

In Kyoung Kim, M.D., **Ryung Ah Lee,** M.D., **Dae-Yon Hwang,** M.D., **Seung Sook Lee,** M.D.[1], **Woo Chul Noh,** M.D., **Ho Yoon Bang,** M.D., **Dong Wook Choi,** M.D., **Jong Inn Lee,** M.D., **Nam Sun Paik,** M.D., **Nan Mo Moon,** M.D.

Departments of Surgery and [1]Anatomic Pathology, Korea Can Center Hospital, Seoul, Korea

Purpose: Primary colorectal signet ring cell carc a rare disease entity and there is little informatio to ordinary colorectal adenocarcinoma. The aim of study was to acknowledge the differences of clinic ological features between colorectal signet ring cinoma and ordinary colorectal adenocarcinoma.
Methods: The author analyzed clinicopathological of 742 consecutive surgical patients with colorectal ma operated at Korean Cancer Center Hospital betwe January 1993 and December 1999. 19 patients with prim colorectal signet ring cell carcinoma were identifi copathological features and survival data were eval comparison with those of the ordinary colorectal a carcinoma in a retrospective study matched for age, g and stage.
Results: 19 (2.6%) cases of primary signet ring c cinoma were identified and 26 (3.5%) cases of muci adenocarcinoma were identified. Male-to-female ra the signet ring cell carcinoma was 1.4 : 1. Mean ag 44 ± 16 years and median age was 41year (range, 22 year). No patient had Stage I disease. The major patients had an advanced tumor stage at the tim diagnosis (15.8 percents StageII, 68.4 percents Stag 15.8 percents Stage IV). Median survival time was 29months (P=0.0084). In a study matched for age, gen and stage, a lower survival rate was found for patien signet ring cell carcinoma (P=0.0021). In contr ordinary adenocarcinoma, signet ring cell carcino characterized by a significantly higher incidence gional recurrence (50%) and peritoneal tumor spread (30%), but a lower incidence of hematogenous metastases (10%).
Conclusions: Primary signet ring cell colorectal c represents a rare and is frequently diagnosed in vanced tumor stage, thus showing an overall poorer gnosis than ordinary colorectal carcinoma. A high in of locoregional recurrence and peritoneal seeding an incidence of hematogenous metastasis are characteri signet-ring cell carcinoma. This different pattern biology would be justified to different management mary colorectal signet ring cell carcinoma. **J Kore Coloproctol 2001;17:267-272**

Key Words: Colorectal carcinoma, Signet ring cell car
대장암, 인환 세포암

책임저자: 황대용, 서울시 노원구 공릉동 215-4
원자력병원 외과(우편번호: 139-706)
Tel: 02-970-1219, Fax: 02-972-3093
E-mail: hwangcrc@kcch.re.kr
본 논문의 요지는 2001년 대한대장항문학회 춘계학술대회에서 구연 발표하였음.

서 론

대장의 원발성 인환 세포암은 매우 드문 질환으로 전체 대장암의 약 0.1 2.4%를 차지하는 것으로 알려져 있다. 이 종양은 점액성 선암의 한 형태로서 이 종양세포는 세포질의 충만한 점액이 핵을 한쪽으로 밀고 있는 인환 세포 모양을 보이고 있는 특징적인 조직학적 소견을 보인다. 이 종양은 대부분 위에서 발생하고, 나머지는 기타 장기 즉 유방, 담낭, 췌장, 방광, 그리고 대장 등에서 발생하는 것으로 알려져 왔다. 1951년에 Laufman과 Saphir[1]에 의해 처음 기술되었는데 인환 세포형 종양의 낮은 빈도로 인해 대장 선암과의 비교 연구가 부족하고 따라서 아직도 임상 병리학적 논의의 대상이 되고 있다. 기존의 연구결과를 바탕으로 대장의 원발성 인환 세포암은 대장 선암과 비교하여 보다 젊은 연령층에 발생하고, 병의 발현 시 좀 더 진행된 병기를 보이며, 대개 예후가 불량한 것으로 알려져 왔다.[2,3] 대장의 점액성 선암 역시 주위 조직으로 쉽게 침습하는 성질로 인해 임상적으로 공격적 양상을 보이며, 결과적으로 불량한 예후를 나타내는 것으로 보고되어 왔다. 따라서

본 연구는 대장의 원발성 인환 세포암을 나이, 성별, 병기, 수술 시기 등이 유사한 대장 선암 환자와의 비교 분석을 통하여 이 질환의 임상특성을 알아보고 그에 따른 치료 방침을 결정하기 위해 수행되었다.

방 법

1993년 1월부터 1999년 12월 사이에 본원 외과에서 수술을 시행 받은 742예의 원발성 대장암 환자를 대상으로 후향적 분석을 실시하였다. 같은 기간에 19예의 대장 인환 세포암 환자가 진단되었는데 이들은 수술 전 검사나 수술 도중, 위를 포함한 다른 장기의 암종이 없는 환자들로, 이들과 유사한 시기에 수술을 받고, 나이, 성별, 병기 등이 유사한 대장 선암 환자 77예를 대조군으로 선택하여 비교 분석하였다. 또한 동일 시기에 대장의 점액성 선암으로 진단된 26예 환자도 비교 분석에 포함하였다. 모든 조직절편들은 Hematoxylin-Eosin 염색을 시행하였다. 인환 세포암은 세포 내에 점액이 저류되어 있으며 고리모양의 인환 세포를 형성한 경우로 정의하였는데 세포 외에 점액 저류가 보이는 경우도 이에 포함시켰다(Fig. 1). 또한 점액성 선암은 종양의 50% 이상에서 점액생성이 보이고 분비된 점액성분이 세포들 사이사이에 존재하는 경우로 분류하였다(Fig. 2).[4] 이상 열거한 기준으로 인환 세포암, 점액성 선암을 구별하고 나이, 성별, 육안소견, 발생위치, 병기, 재발과 전이의 양상, 생존율 등을 비교 분석하였다.

통계 분석은 Chi-Square test와 Fisher's exact test, Student's t-test를 시행하였고, P값이 0.05 이하인 경우 유의성이 있다고 판정하였다. 생존율은 Kaplan-Meier method를 이용하였으며 각 생존 곡선간의 통계적 유의성은 log-rank test로 검정하였다.

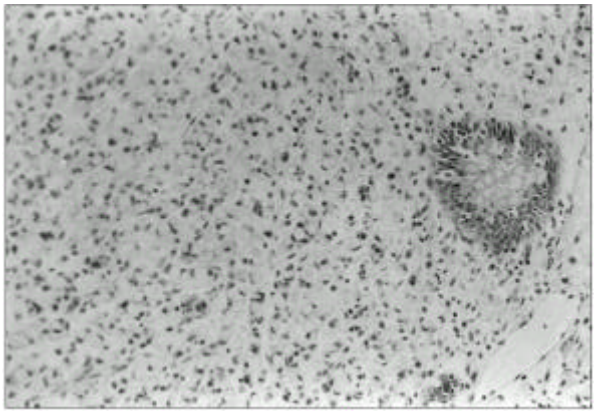

Fig. 1. Microscopic finding of colorectal signet ring cell carcinoma (H&E, ×200).

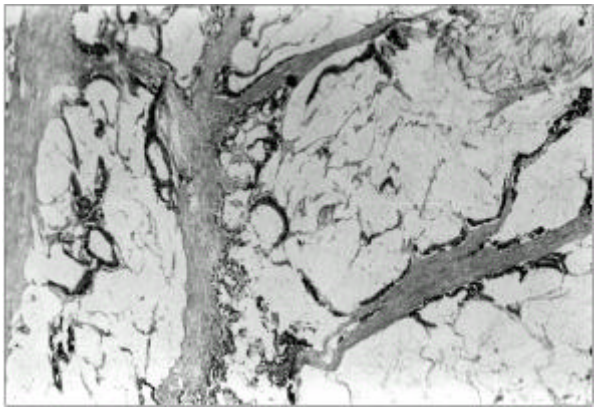

Fig. 2. Microscopic finding of colorectal carcinoma, mucinous type (H&E, ×100).

결 과

1) 빈도

742예의 원발성 대장암 환자 중에서 인환 세포암은 19예로서 전체 대장암 중에 2.6%를 차지하였고, 점액성 선암은 26예로서 3.5%의 빈도를 보였다.

2) 연령 및 성별

남녀 비는 인환 세포암과 점액성 선암이 각각 1.4 : 1 및 1.5 : 1로 모두 남성에서 빈발하였으며, 대조군은 1.5 : 1, 대조군을 포함한 전체 대장 선암에서는 1.2 : 1의 비율을 보였다. 환자의 평균 연령은 인환 세포암, 점액성 선암, 대조군에서 각각 43.9±15.9세, 52.8±13.1세, 49.8±11.8세로서 인환 세포암과 대조군의 연령과 성별 차이는 보이지 않았다(Table 1). 또한 전체 742예 중에서 40세 미만의 빈도는 대장 선암이 64예(9.2%)인 것에 비해 인환 세포암은 9예(47.4%)를 차지하였다(P=0.005).

Table 1. Age and sex distribution

	Signet ring cell (n=19)	Mucinous (n=26)	Matched control (n=77)
M:F	1.4 : 1	1.5 : 1	1.5 : 1
Mean age (yrs)	43.9±15.9	52.8±13.1	49.8±11.8
Median age (yrs)	41 (22 73)	56 (22 75)	51 (11 72)

Table 2. Distribution of tumor site

Site	Signet-ring cell n=19		Matched control n=77		Mucinous n=26	
	No.	%	No.	%	No.	%
Cecum			3	3.9	2	7.7
Ascending colon	2	10.5	4	5.2	1	3.8
Hepatic flexure			2	2.6	2	7.7
Transverse colon	1	5.3	3	3.9		
Splenic flexure						
Descending colon	2	10.5	2	2.6	1	3.8
Sigmoid colon			5	6.5	4	15.4
Rectum	14	73.7	58	75.3	16	61.5

Table 3. Gross morphology

Borrmann type	Signet ring cell n=18		Mucinous n=25		Non-mucinous n=619	
	No.	%	No.	%	No.	%
I	2	11.1	3	12.0	73	11.8
II	6	33.3	8	32.0	338	54.6
III	7	38.9	12	48.0	192	31.0
IV	3	16.7	2	8.0	16	2.6

Table 4. Distribution of TNM stage

TNM stage	Signet ring cell n=19		Mucinous n=26		Matched control n=77	
	No.	%	No.	%	No.	%
I	0	0	0	0	0	0
II	3	15.8	11	42.3	13	16.9
III	13	68.4	11	42.3	57	74.0
IV	3	15.8	4	15.4	7	9.1

3) 발생부위 및 육안적 소견

인환 세포암과 대조군에서 원발 병소는 70% 이상이 직장이었고 점액암을 포함한 세 군간에 부위별 발생빈도 차이는 보이지 않았다(Table 2).

종양의 육안적 형태를 Borrmann형을 기준으로 인환세포암, 점액암, 그리고 대조군을 포함한 대장선암의 비교에서 대장 선암의 경우 Borrmann II형(54.6%)이 가장 많았으며, 인환 세포암과 점액암은 Borrmann III형(38.9%, 48.0%)이 다수를 차지하였다(Table 3).

4) 진단당시 병기

1997년 UICC에 의한 TNM병기에 의해 분류하면 인환세포암, 점액암 그리고 대조군에서 병기 I에 해당하는 것은 한예도 없었다. TNM병기 III과 IV에 해당하는 비율이 인환 세포암은 84.2%, 대조군은 83.1%로써 두 군간에는 차이를 보이지 않았다(Table 4). 그러나 전체 대장 선암(680예)에서 TNM병기 I에 해당하는 경우가 83예 (12.2%), TNM병기 III과 IV에 해당하는 경우가 330예(48.6%)를 보여 인환 세포암과는 유의한 차이를 나타냈다(P=0.004).

5) 수술 전과 재발 시 혈중 CEA 수치

혈중 CEA치를 5 ng/ml 이상인 경우를 양성으로 판정하였는데 인환세포암, 점액암 및 대조군 간의 술전 CEA치 비교에서 상승 빈도는 차이를 보이지 않았으나 재발 시 점액암 환자의 50%에서 상승된 CEA치를 나타냈다(Table 5).

6) 수술 후 재발형태 및 재발률

수술 후 재발률은 인환 세포암의 경우 47.4%, 점액암은 35.1%로 대조군의 35.1%, 전체 대장 선암의 37.7%와 비교하여 큰 차이를 보이지 않았으나, 재발양상은 전체 대장 선암의 경우 간, 폐, 뼈 전이 등의 혈행성 전이 및 림프절 재발이 많은 반면, 인환 세포암의 경우는 상대적으로 복강 내 전이 및 국소 재발의 빈도가 더 많았다(Table 6). 국소 재발을 보인 경우, 인환 세포암은 4예에서 복회음절제술을 실시한

Table 5. Blood CEA levels

CEA level (≥5 ng/ml)	Signet ring cell		Matched control		Mucinous	
	No./total No.	%	No./total No.	%	No./total No.	%
Preoperative	7/14	50.0	27/60	45.0	10/22	45.5
Recur	3/9	33.3	5/17	29.4	5/10	50.0

Table 6. Patterns of recurrence

Site of recurrence	Signet ring cell		Matched control		Mucinous		Non-mucinous	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Total	9	47.4	27	35.1	10	38.5	263	37.7
Peritoneum	3	30	3	9.7	5	45.5	24	9.1
Locoregional	5	50	6	19.4	1	9.1	21	8.0
Hematogenous	1	10	18	58.1	3	27.3	190	72.2
Lymph node	1	10	4	12.9	2	18.2	28	10.6

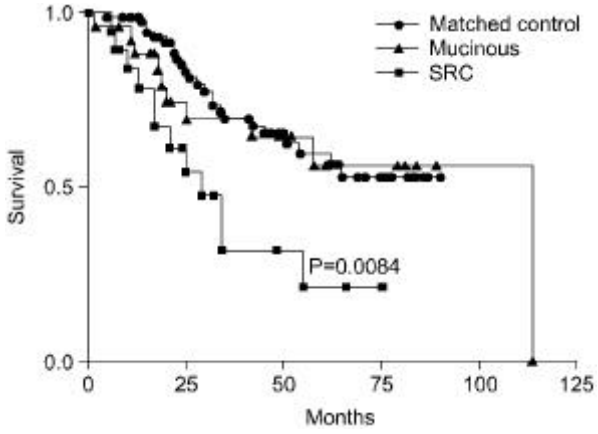

Fig. 3. Survival curve of signet ring cell carcinoma, mucinous carcinoma and matched control.

경우였고, 점액성 선암은 1예에서 저위전방절제술, 대조군은 3예에서 복회음절제술, 3예에서는 저위 전방절제술을 실시한 경우였다. 그리고 전체 대장 선암의 경우는 10예에서는 복회음절제술을, 3예에서는 저위전방절제술을 실시하였던 경우였다.

7) 생존율

인환 세포암, 점액성 선암 및 대조군의 생존 곡선은 Fig. 3과 같다. 5년 생존율은 인환 세포암의 경우 21.1%, 점액 선암의 경우 56.3%, 대조군은 59.6%로 점액 선암 및 대조군과 비교하여 인환 세포암의 경우 중앙 생존기간이 29개월로 유의하게 낮은 생존율을 나타내었다(P=0.0084).

고 찰

본 연구에서 절제 수술이 시행된 742예의 대장암 환자 중 2.1%가 인환 세포암이었고, 3.5%가 점액성 선암이었다. 본 연구에서의 인환 세포의 빈도는 서양에서 보고된 0.1 2.6%의 범위와 일치하였고,[2,5,6,8,11] 국내의 보고인 이 등[7]의 2.6% 및 김 등[10]의 1.7%와 유사하였다. 이와 달리 요르단(14.2%), 레바논(18.5%)같이 대장암의 빈도가 낮은 나라에서는 대장의 인환세포암과 점액성 선암이 비교적 높은 빈도(14 31%)[9,12]를 보였는데 이런 차이는 유전적 영향이나 식습관 차이, 환경 요인 등에 기인하지 않을까 추측되고 있다.

대장 인환 세포암의 남녀별 발생 빈도는 일정하지 않은 것으로 알려져 있는데 여러 보고에 의하면 남자에서 호발하는 경향을 보였다고 하였고,[2,5-7,10,13,14] 본 연구에서도 같은 결과를 나타내었다. 그러나 Psathakis 등[11]은 남녀비가 동일하다고 보고하였고, Secco 등[3]과 Sasaki 등[15]은 오히려 여자에서 호발하는 경향을 보였다고 보고하였다. 이렇듯 여러 보고마다 상이한 결과를 보이는 것은 아마도 대상환자 수가 상대적으로 적음에 기인한다고 생각된다.

수술 당시 인환 세포암의 평균 연령은 여러 보고

에 의하면 비인환 세포암에 비해 보다 젊은 연령에서 호발함을 보고하였고[5,7,8,10,15] 본 연구에서도 점액성 암을 제외한 대장 선암에 비해 통계적으로 유의하게 낮은 연령에서 발생하였다. 이러한 보고와는 달리 Messerini 등[2]은 63.5세의 평균 연령을 보고하였고, Secco 등[3]은 60세의 중간 연령(30 81세)을 보고하였다. 따라서 인환 세포암은 보편적으로 젊은 연령에서 호발하나 60세 이상에서도 발생될 수 있다는 점을 염두에 두어야 할 것으로 보인다.

발생 부위별로는 Nissan 등[13]은 인환 세포암과 대장 선암 사이에 원발 병소의 차이가 없었으며 비슷한 분포를 보이면서 두 종류 모두 약 70%가 직장과 좌측 결장에 발생하였다고 보고하였고, 김 등[10]은 인환 세포암의 78.3%가, 이 등[7]은 보고한 전 예(7예)에서 좌측 결장 및 직장에 발생하였다고 하였다. 본 연구에서도 약 80% 이상에서 좌측 결장 및 직장에 발생하였고 대장 선암과 점액성 선암들과의 사이에 발생 부위 차이를 보이지 않았다. 이와는 달리 Messerini 등[2]과 Psathakis 등[11]은 이 암종의 대부분이 우측 결장에 위치한다고 보고하였고, Tung 등[5]과 Anthony 등[6]은 전 대장에 골고루 분포한다고 보고하였다. 결과적으로 발생 장소가 대장 선암과 구별되는 요소는 아닌 것으로 보인다.

대부분의 보고에서 인환 세포암은 진단 당시 상당히 진행된 병기를 보여 주고 있다고 하였다.[2,3,5-7,10,11,13-15] Messerini 등[2]의 보고에 의하면 Dukes병기 A는 한 예도 없었고, 34예 중 24예가 병기 C, D를 나타냈다고 하였다. Tung 등[5]은 전체 28예 중 22예(78.6%)가 TNM III 병기, 4예(14.3%)가 TNM IV 병기임을 보고하였다. Psathakis 등[11] 보고에서도 TNM I 병기는 한 예도 없었다고 하였으며, 전체 14예 중 13예(92.8%)가 TNM III과 IV 병기를 나타내면서 이는 대장 선암과 비교 시 통계적으로 유의한 차이를 보였다고 하였다. 본 연구에서도 TNM I 병기에 해당하는 것은 한 예도 없었고, TNM III 병기와 IV 병기에 해당하는 비율이 인환 세포암은 전체 19예 중 16예(84.2%), 대장 선암은 전체 680예 중 330예(48.6%), 점액성 선암은 전체 26예 중 15예(57.7%)를 보이면서 점액성 암 중에서도 특히 인환 세포암에서 발견 당시 대부분의 경우 매우 진행된 병기를 보였다. 이 암종의 경우, 진단 당시 이미 상당히 진행된 병기를 보이는 이유는 암종의 희귀성, 점막을 심하게 파괴하지 않고 점막 내로 전파되는 특징에 기인한 증상의 경미,[11] 방사선학적 소견이 염증성 질환 소견과 유사하다는 것 등[5,10,16]의 이유로 다른 종류의 암종보다 결국 상대적으로 진단이 늦게 이루어지기 때문일 것으로 생각된다.

이 등[7]에 의하면 수술 전 혈중 CEA치가 상승된 경우가 대장 선암에서 63.2%, 점액 암 및 인환 세포암에서 각각 55.0%, 33.3%로서 대장 선암에서 CEA 양성률이 높은 경향을 보고하였다. 그러나 본 연구에서는 인환세포암, 점액성 선암 및 대조군 간의 술 전 CEA치 비교 시 차이를 보이지 않았고, 재발 시에는 점액성 선암 환자의 50.0%에서 CEA치가 상승하였다.

기존의 보고에 의하면 원발성 대장 인환 세포암은 높은 빈도의 국소 재발 및 복강 전이와 낮은 빈도의 혈행성 전이를 보인다고 하였다.[2,5,6,8,11,15] 본 연구에서도 인환 세포암은 재발한 10예 중 8예(80%)에서 국소 재발 및 복강 전이를 보였고 1예(10%)에서 혈행성 전이를 보였다. 대장 선암은 재발한 263예 중 190예(72.2%)에서 간, 폐 등의 혈행성 전이를 보였고, 45예(17.1%)만이 국소 재발 및 복강 전이를 보였다. 점액성 선암은 복막 전이(45.5%), 혈행성 전이(27.3%)의 순이었다. 인환 세포암에서 국소 재발을 보인 경우는 대부분이 복회음절제술을 시행한 경우였고 일부 환자에서 저위 전방절제술을 실시하였다. 본 연구에서는 대부분의 직장 병변이 항문을 포함한 직장을 모두 제거한 수술을 시행했음에도 불구하고 국소 재발을 보인 것을 알 수 있다. 따라서 직장을 비롯한 전 대장에서 충분한 정상 조직의 절제 면을 가지고 수술을 시행하면 국소 재발률을 감소시킬 수 있으리라 생각되는 바, 본 연구에서는 병변의 외측 면에서의 종양세포가 없음을 확인하지는 않았지만 국소 재발이 많은 점을 고려하여 이 부분을 확인하는 광범위한 수술이 치료에 도움을 주리라 생각한다.

대장의 원발성 인환 세포암은 좋지 않은 예후를 가진 암종으로 간주되고 5년 생존율은 대부분 20 40%이나, 여러 문헌을 종합하면 9.1 50%의 광범위한 생존율을 보여 왔다.[2,3,5,6] 본 연구에서는 인환 세포암의 경우 5년 생존율이 21.1%로 점액성 선암과 대조군의 56.3%, 59.6%보다 의미 있게 낮은 생존율을 나타냈다. 따라서 인환 세포암이 이들과 성별, 연령, 병기, 수술시기 등이 조합된 대조군보다 확실히 불량한 예후를 나타냈다. 점액성 선암의 경우 대조군과 유사한 생존율을 보였으나, 여기서의 대조군은 인환 세포암의 경우와 여러 임상 요소들을 가능한 대등하게 하여 비교한 군이기에 점액성 선암과 대조군의 차이가 없음은 그 의미가 인환 세포암에 비교할 바는 되지 못한다고 하겠다.

결국 조기 발견의 노력과 더불어 보다 충분한 정상조직의 절제면을 가지는 광범위 수술로 치료율을 향상시킬 수 있을 것으로 생각되며, 수술 후 복강 내 보조 항암 치료 등을 고려한 국소접근 치료법의 적응을 고려할 수도 있음을 시사한다고 하겠다.

결 론

원발성 대장 인환 세포암은 임상적으로 다른 대장 선암과 구별되는 매우 드문 질환으로, 진단 당시 이미 상당히 진행된 병기를 보이고, 인환 세포암을 제외한 다른 대장 선암보다 불량한 예후를 보인다. 따라서 임상적으로 병을 조기에 진단하기 위해 노력하고, 국소 재발 및 복강 전이의 상대적으로 높은 빈도와 간, 폐 등 혈행성 전이의 낮은 빈도를 보이는 원발성 대장 인환 세포암의 생물학적 특성차이를 고려한 치료 접근에 대한 연구가 이루어져야 할 것으로 보인다.

REFERENCES

1. Laufman H, Saphir O. Primary linitis plastica type carcinoma of the colon. Arch Surg 1951;62:79-91.
2. Messerini L, Palomba A, Zampi G. Primary signet ring cell carcinoma of the colon and rectum. Dis Colon Rectum 1995;38:1189-92.
3 Secco GB, Fardeli R, Campora E, et al. Primary mucinous adenocarcinoma and signet ring cell carcinoma of colon and rectum. Oncology 1994;51:30-4.
4. Rosai J, M.D. Ackerman's Surgical Pathology: Gastrointestinal tract. 8th ed. Mosby; 1996. p. 589-814.
5. Tung S, Wu C, Chen P. Primary signet-ring cell carcinoma of colorectum:an age- and gender-matched controlled study. Am J Gastroenterol 1996;91:2195-9.
6. Anthony T, George R, Rodriguez-Bigas M, Petrelli NJ. Primary signet ring cell carcinoma of the colon and rectum. Ann Surg Oncol 1996;3:344-8.
7. 이봉화, 손진희, 이종근, 한길로, 박효숙, 우제홍. 대장암에 있어서 점액암과 인환 세포암의 의의. 대한외과학회지 1991;40:633-43.
8. Connelly JH, Robey-Cafferty SS, El-Naggar AK, Cleary KR. Exophytic signet ring cell carcinoma of the colorectum. Arch Pathol Lab Med 1991;115:134-6.
9. Ibrahim NK, Abdul-Karim FW. Colorectal adenocarcinoma in young Lebanese adults: The American University of Beirut-Medical center experience with 32 patients. Cancer 1986;58:816-20.
10. 김우성, 김상순, 이선경. 결직장의 원발성 인환 세포암종에 대한 임상 및 병리학적 검색. 대한대장항문학회지 1994;10:15-23.
11. Psathakis D, Schiedeck THK, Krug F, Oevermann E, Kujath P, Bruch H-P. Ordinary adenocarcinoma vs. primary colorectal signet ring cell carcinoma:study matched for age, gender, grade and stage. Dis Colon Rectum 1999;42:1618-25.
12. Dajani YF, Zayid I, Malatjalian DA, Kamal MF. Colorectal cancer in Jordan and Nova Scotia: a comparative epidemiologic and histopathologic study. Cancer 1980; 46:420-6.
13. Nissan A, Guillem JG, Paty PB, Wong WD, Cohen AM. Signet ring cell carcinoma of the colon and rectum: a matched control study. Dis Colon Rectum 1999;42: 1176-80.
14. Sarma NHHN, Gahukamble LD, Visweswara RN, Ramesh K, Fituri OA, Saseed SO. Primary signet ring carcinoma of the colon and rectum. Histopathology 1995;26:378-9.
15. Sasaki S, Masaki T, Umetani N, Futakawa N, Ando H, Muto T. Characteristics in Primary signet ring cell carcinoma of the colorectum, from clinicopathological observations. Jpn J Clin Oncol 1998;28(3):202-6.
16. Bonello JC, Sternberg SS, Quan HQ. The significance of the signet ring cell rarity of adenocarcinoma of the rectum. Dis Colon Rectum 1980;23:180-3.