

직장암에서 수술 전 방사선-화학요법 후 발생한 후기 합병증

이승현 · 이철민 · 안병권 · 백승언

고신대학교 의과대학 외과학교실

Late Complications after Preoperative Chemoradiation for Rectal Cancers

Seung-Hyun Lee · Chul-Min Lee · Byung-Kwon Ahn · Sung-Uhn Baek

Department of Surgery, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

Abstract

Objectives: Preoperative chemoradiation therapy for rectal cancers has several adverse effects. The aim of this study is to compare the late complications after operations for rectal cancers with and without preoperative chemoradiation.

Methods: From January 2003 to December 2005, 55 patients underwent operation after preoperative chemoradiation for adenocarcinoma of the rectum. All of them received the full scheduled dose of radiation (50 to 54 Gy) with concurrent chemotherapy. The interval between preoperative chemoradiation and surgery was 4-6 weeks. 47 patients who had tumors below 8 cm from the anal verge were enrolled into the study group (CRT group). During same period, we selected 153 patients who had adenocarcinoma of the rectum below 8cm from the anal verge, underwent surgery alone without postoperative radiotherapy(non-CRT group). We compared the early and the late postoperative complications between the CRT group and the non-CRT group.

Results: Of the late complications, the incidence of anastomotic stricture was significantly higher in the CRT group (14.3% vs 0%, p=0.018). The incidence of anal stricture was higher in the CRT group (23.5% vs 6.3%, p=0.164). In the CRT group, 3 cases (17.6%) had failed to preserve the anal function due to moderate or severe anal stricture. Of the 3 cases, protective ileostomy was persistent in 2 cases, colostomy was performed in one case. Otherwise, the late complications of the CRT group were intestinal obstruction in 2 cases (4.3%), lymph edema in 2 cases (4.3%).

Conclusion: In CRT group, failure of anal function preservation due to anastomotic stricture or anal stricture was more common and serious than non-CRT group. We emphasize the need for careful management for postoperative anal stricture after preoperative chemoradiation.

Key words : Rectal cancer, Preoperative chemoradiation, Late complications

서 론

수술 전 방사선-화학요법(preoperative chemoradiation)은 국소적으로 진행된 직장암의 크기를 감소시켜 근치적 절제 및 항문관약근 보존의 가능성을 높이고, 국소

재발의 감소를 기대할 수 있으며, 생존율의 향상에도 도움을 주는 것으로 보고되고 있다.¹⁻⁵⁾ 반면, 수술 전 병기 결정을 위한 진단 기술의 한계로 미세 원격전이나 광범위한 복막 파종이 있는 증례들이 치료 대상에 포함될 수 있고, 방사선조사로 인한 부작용, 직장암 수술의 지연, 수술 후 합병증의 증가 등은 문제점으로 남아 있다.^{6,7)}

수술 전 방사선-화학요법을 받은 환자들에서 발생하는 수술 후 조기 합병증에는 상처 감염, 상처 열개, 문합부 누출, 출혈, 장마비 등이 있으며, 연구자에 따라서는 방사선 조사가 수술 후 조기 합병증의 발생을 증가시키

Received January 11, 2011
Revised January 24, 2011
Accepted February 24, 2011

교신저자 : 백 승 언
주소 : 602-702 부산광역시 서구 암남동 34번지
고신대학교 의과대학 외과학교실
TEL: 051) 990-6462 FAX: 051) 246-6093
E-mail: baek001@empal.com

는 것으로 보고하기도 한다.⁷⁻¹⁰⁾ 수술 후 발생하는 후기 합병증에는 상처 통증, 요로 기능 장애, 반흔 탈장 및 영구적 장루 등이 있으며, 특히 항문 기능 저하, 문합부 협착, 누공 또는 장마비 때문에 초래되는 영구적 장루 상태는 삶의 질을 저하시키는 결정적인 요인이 되기도 한다.¹¹⁾

이에 본 저자는 직장암 환자에서 수술 전 방사선-화학요법을 적용한 경우와 적용하지 않은 경우에서 수술 후에 나타난 후기 합병증에 대한 비교 연구를 통해 후기 합병증과 방사선-화학요법의 연관성을 알아보고, 후기 합병증이 가지는 임상적 의의를 알아보려고 한다.

방 법

연구 대상

2003년 1월부터 2005년 12월까지, 직장의 선암으로 수술한 환자들 중에서 종양의 위치가 항문연에서 8cm 거리 안에 있었던 환자들을 대상으로 수술 전 방사선-화학요법을 받고 수술한 환자들을 방사선군(CRT group)으로, 수술 전 방사선-화학요법을 받지 않고 수술만 받는 환자들을 수술군(non-CRT group)으로 분류하였다.

수술 전 방사선-화학요법

수술 전 방사선-화학요법은 방사선요법과 화학요법을 동시에 하였으며, 방사선조사기는 10 MV 선형가속기를 이용하여 후 측과 좌우 측 3방향에서 췌기를 이용하여 시행하였다. 조사의 범위는 상부로 다섯 번째 요추(L5) 또는 첫 번째 천골(S1)까지, 외측으로는 골반벽까지를 포함시켰다. 외장골 림프절은 방사선조사에 포함시키지 않았으며, 소장 보호를 위한 특별한 조치는 하지 않았다. 방사선조사는 분할조사당 200 cGy를 하루 1회, 주당 5일간 시행하였고, 방사선의 총 조사량은 50-54 Gy였다. 병용된 화학요법은 5-fluorouracil (5-FU) 450 mg/m²과 leucovorin (LV) 30 mg/m²을 병용하여 24시간 지속적으로 정주하는 방법으로 방사선 조사가 시작되는 1일부터 5일까지, 29일부터 33일까지 2회를 시행하거나, 경구용으로 capecitabine (Xeloda[®], Hoffmann-La

Roche Ltd, Basel, Switzerland) 1,250 mg/m²을 1일부터 14일, 22일부터 35일까지 2회 복용하였다. 수술은 수술 전 방사선-화학요법을 시행한 후 4-6 주 후에 시행하였다.

연구 방법

환자 및 종양의 임상적 특성 및 수술 후 발생한 조기 합병증, 후기 합병증은 의무기록을 이용하여 후향적으로 조사하였다. 수술 후 합병증 중에서 수술 후 30일 이내에 발생한 합병증을 조기 합병증으로, 수술 후 30일 이후에 발생한 합병증을 후기 합병증으로 정의하였다. 저위전방절제술 후 발생한 협착은 문합부 협착으로, 초저위전방절제술에서의 협착은 항문 협착으로 정의하였다. 문합부협착 및 항문협착은 심한 정도에 따라 경도, 중등도, 중증의 3가지 종류로 구분하였다. 경도는 2번째 손가락으로 진찰이 가능한 정도의 항문 협착으로, 중등도는 진찰을 위해 2번째 손가락으로 항문 확장이 필요한 경우, 중증은 항문 확장을 하지 않으면 5번째 손가락의 삽입도 어려운 경우로 정의하였다.¹²⁾ 통계처리는 윈도우용 SPSS ver. 12.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 사용하였으며 chi-square test와 Fisher's exact test를 적용하여 유의성을 검정하였다. 이 때 유의 수준은 P값이 0.05 이하로 하였다.

결 과

환자의 특성 및 수술 방법

방사선군과 수술군의 평균연령은 각각 54세(30-70세), 59.4세(32-79세)였고, 성별분포는 각각 남자 30명(63.8%)과 여자 17명(36.2%), 남자 72명(47.1%)과 여자 81명(52.9%)이었다. 항문연에서 종양까지의 거리는 각각 4.3 cm (1-8 cm), 5.6 cm (1-8 cm)였으며, 평균 추적 기간은 각각 21.8개월(2-45개월), 21개월(2-46개월)이었다. 방사선군에서 수술 전에 병용한 화학요법으로 capecitabine을 복용한 경우가 총 8예였다. 수술방법은 양 군에서 각각 저위전방절제술이 14예(29.8%), 86예(56.2%), 초저위전방절제술 17예(36.2%), 32예(20.9%), 경항문절제술 2예(4.3%), 7예(4.6%), 복회음절제술 13

Table 1. Characteristics of patients with rectal cancers

Characteristics	CRT group (n=47)	non-CRT group (n=153)	P-value
Age (year)	54 (30-70) *	59.4 (32-79) *	0.554
Male : Female	30 : 17	72 : 81	0.044
Distance from AV (cm)	4.3 (1-8) *	5.6 (1-8) *	0.491
Follow-up (month)	21.8 (2-45) *	21 (2-46) *	0.685
Operations [†]			0.035
Low anterior resection	14 (29.8)	86 (56.2)	
Ultra-low anterior resection	17 (36.2)	32 (20.9)	
Abdominoperineal resection	13 (27.7)	23 (15.0)	
Hartmann's operation	0	1 (0.7)	
Transanal excision	2 (4.3)	7 (4.6)	
Colostomy	1 (2.1)	4 (2.6)	
Stage			0.001
pCR [‡]	6 (12.8)	0	
I	10 (21.3)	34 (22.2)	
II	17 (36.2)	24 (15.7)	
III	10 (21.3)	66 (43.1)	
IV	1 (2.1)	18 (11.8)	
Data unavailable [§]	3 (6.4)	11 (7.2)	

* Values are presented as median (range); other values in parentheses are percentage;

† pCR=pathologic complete remission .

‡ Resection rate, 97.9% in CRT group and 97.3% in non-CRT group §transanal excision, colostomy.

예(27.7%), 23예(15.0%), 결장루조성술은 각각 1예(2.1%), 4예(2.6%)였다. 하트만술식은 수술군에서만 1예(0.7%) 시행되었다(Table 1).

수술 후 합병증

방사선군에서 발생한 초기 합병증은 상처장액종이 3예(6.4%)로 가장 많았으며, 상처감염 1예(2.1%), 장마비 1예(2.1%)였으며, 수술군과 비교하여 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 2).

Table 2. Comparison of the early complications between CRT group and non-CRT group

Early complications	CRT group (%) (n=47)	non-CRT group (%) (n=153)	P-value
Wound seroma	3 (6.4)	14 (9.2)	0.767
Wound infection	1 (2.1)	1 (0.7)	0.416
Wound dehiscence	0	1 (0.7)	1.000
Ileus	1 (2.1)	2 (1.3)	0.554
Leakage*	0	3 (2.5)	1.000

*In patents who underwent low anterior resection, ultra-low anterior resection of CRT group (n=31), and non-CRT group (n=118).

방사선군에서 발생한 후기 합병증은 초저위전방절제술 후의 항문 협착이 4예(23.5%)로 가장 많았으며, 수술군

의 2예(6.3%)에 비해 발생빈도가 높았으나 통계적 유의성은 없었다. 저위전방절제술 후의 문합부 협착은 방사선군에서만 2예(14.3%)가 발생하였으며 수술군에 비해 유의하게 발생빈도가 높았다. 장폐색은 방사선군에서 2예(4.3%)로 수술군에 비해 발생빈도가 높았으나 통계적 유의성은 없었다(Table 3). 방사선군에서 나타난 후기합병증의 발생시기는 항문 협착이 수술 후 평균 8.3개월(6-11개월)에 주로 발생하였으며, 문합부 협착은 2예 모두가 각각 2개월 후에 발생하였다. 장폐색은 수술 후 평균 2.5개월(2-3개월)에 발생하였으며, 2예 모두 수술적 치료가 필요하였다.

문합부 협착 및 항문협착의 비교

저위전방절제술 후의 문합부 협착은 방사선군에서만 2예(14.3%)가 발생하였다. 초저위 전방절제술 후의 항문 협착은 중등도 혹은 심했던 경우가 방사선군에서 3예(17.6%)로 수술군의 2예(6.3%)에 비해 발생빈도가 높았으나 통계적 유의성은 없었다(Table 4).

방사선군 중에서 초저위 전방절제술 후 발생한 항문 협착 4예 중 정도가 심했던 3예는 항문사용이 불가능하여, 2예에서는 수술 중 시행했던 일시적 회장루를 복원시키

지 못하였으며, 나머지 1예는 회장루를 일시적으로 복원하였다가, 이후 대장폐색 소견을 보여 결장루조성술을 시행하였다.

Table 3. Comparison of the late complications between CRT group and non-CRT group

Late complications	CRT group (%) (n=47)	non-CRT group (%) (n=153)	P-value
Anastomotic stricture*	2 (14.3)	0	0.018
Anal stricture†	4 (23.5)	2 (6.3)	0.164
Bowel obstruction	2 (4.3)	3 (2.0)	0.335
Rectovaginal fistula	1 (2.1)	5 (3.3)	1.000
Ventral hernia	1 (2.1)	0	0.235
Enterocutaneous fistula	1 (2.1)	0	0.235
Lymph edema	2 (4.3)	0	0.054
Radiation proctitis	1 (2.1)	0	0.235

*In patients who underwent low anterior resection, CRT group (n=14), non-CRT group (n=86) †In patients who underwent ultra-low anterior resection, CRT group (n=17), non-CRT group (n=32).

Table 4. Anastomotic stricture and anal stricture of CRT group and non-CRT group

	CRT group (%) n=14	non-CRT group (%) n=86	P-value
Anastomotic stricture*			
Mild	2 (14.3)	0	0.018
Moderate-severe	0	0	
Anal stricture†			
Mild	1 (5.9)	0	0.347
Moderate-severe	3 (17.6)‡	2 (6.3)§	0.326

*In patients who underwent low anterior resection †In patients who underwent ultra-low anterior resection ‡Protective ileostomy was persistent in 2 cases, colostomy was performed in 1 case §Colostomy in 1 case, anoplasty in 1 case.

고찰

수술 전 방사선-화학요법은 국소진행성 직장암을 치료하기 위한 비교적 안전한 보조 요법으로 받아들여지고 있다. 수술 전 방사선-화학요법에 의한 부작용으로 설사, 오심, 구토, 피부화상, 점막염증, 백혈구감소증 등이 있으며, 3등급 이상의 부작용이 발생하는 빈도는 낮다.¹²⁻¹⁴⁾ 수술 전 방사선-화학요법을 적용한 후 발생하는 수술 후 합병증도 수술만 받은 경우에 비해 빈도가 높지 않은 것으로 보고되고 있다.¹⁵⁻¹⁷⁾ 반면, 일부 연구자

들은 수술 전 방사선-화학요법으로 수술 후 합병증의 발생빈도가 높아진다고 보고하여 부작용 및 수술 후 합병증에 대한 주의를 환기시키고 있다.⁷⁻¹⁰⁾ Bujko 등¹¹⁾은 수술 전 방사선 치료를 받았던 312예 중에서 방사선부작용으로 사망한 2예를, 수술 후 합병증으로 사망한 8예를 보고하였다. 본 저자들의 이전 연구에서도 수술 전 방사선-화학요법을 하던 중 폐혈증 속 및 직장출혈로 사망한 2예를 보고하였고, 수술 후 합병증으로 인한 문합부누출이 7.1%로 비교적 높은 발생빈도를 보여 수술 전 방사선-화학요법을 적용하는 동안, 수술 후 환자 상태에 대한 세심한 주의가 필요함을 주장하였다.¹⁸⁾ 수술 전 방사선-화학요법의 수술 후 발생하는 후기합병증으로 변실금, 소장폐색, 장피누공 등이 보고되고 있다.¹⁹⁻²²⁾ 본 연구에서는 후기 합병증으로 항문협착과 장폐색이 가장 많았고, 하지의 림프부종, 방사선 직장염, 직장-질누공, 장피 누공, 복벽 탈장도 발생하였다. Bujko 등¹¹⁾의 연구에서는 방사선조사를 받은 312예 중에서 24예(7.7%)의 심각한 후기 합병증이 발생하였으며, 후기 합병증으로 영구적 장루가 필요한 경우는 12예(3.8%)였다. 영구적 장루가 필요했던 원인들은 문합부 협착, 항문 기능 저하, 누공 또는 장마비 때문이었다. 본 연구에서는 영구적 장루가 필요했던 경우가 5예(9.1%)였으며, 원인은 항문 협착이 3예, 직장-질누공과 장피 누공이 각각 1예였다.

수술 후 합병증 중에서 환자의 배변장애를 초래하는 항문 협착은 방사선요법, 수술로 인한 항문관의 해부학적 손상에 의한 것으로 추정되지만, 방사선요법이 항문 괄약근에 미치는 장기 및 단기간의 영향에 대해서는 여전히 밝혀지지 않았다.^{23,24)} 여러 연구에서 수술 전 방사선요법을 받은 환자들에서 수술만 시행한 환자들에 비해 항문 기능 손상이 유의하게 증가한다고 보고하고 있다.²⁰⁻²²⁾ 본 연구에서는 방사선군에서 총 4예(23.5%)의 항문 협착이 발생하였고 수술군보다 발생빈도가 높았지만 통계적 유의성은 없었다. 그 중 3예에서는 그 정도가 매우 심하여 항문사용이 불가능하였고, 2예에서는 수술 중 시행했던 회장루를 복귀 시키지 못하였으며, 나머지 1예에서는 회장루를 일시적으로 복귀시켰지만, 대장폐색 소견을 보여, 결장루조성술을 시행하였다. 또한 항문사용이 불가능했던 3예 모두 초저위전방절제술을

시행한 경우였다. 나머지 1예는 항문 협착이 있었으나, 정도가 경미하여, 주기적인 수지 확장을 통해 항문 기능을 유지시킬 수 있었다. 본 연구의 결과를 통해 방사선 요법 후 장 문합부의 위치가 항문에 가까울수록 문합부 혹은 항문 협착이 심해지는 경향을 보였지만, 대상 환자의 규모가 작아 유의성을 검증하지는 못했다.

소장폐색은 복부와 골반강 내에 방사선요법을 적용한 경우에 나타날 수 있는 합병증으로, 수술 후에 시행하는 방사선요법에서 흔히 발생하는 것으로 보고되고 있다. 반면 수술 전 방사선요법 후에 발생하는 소장폐색에 대해서는 연구결과가 부족한 실정이다.⁸⁾ Frykholm 등²⁵⁾에 의한 연구에서는 수술만 시행한 경우에는 6%, 수술 전 방사선요법 후 수술을 시행한 경우는 5%, 수술 후 방사선요법을 받은 경우는 11%로 보고하였다. 다른 연구에서도 수술만 시행한 경우보다 수술 전 방사선요법을 같이 시행한 경우가 수술 후 소장폐색의 빈도가 높다고 보고하였다.⁸⁾ 본 연구에서는 수술 전 방사선요법을 시행한 환자들에서 발생하는 소장폐색의 빈도가 수술만 받은 환자들에 비해 더 높게 나왔지만 통계적 유의성은 없었다.

후기합병증 중에서 정맥혈전색전증, 대퇴경부와 골반의 골절, 대변 및 소변 실금 등도 수술만 시행한 환자들에 비해 방사선요법을 받은 환자들에서 유의하게 많이 발생한다고 알려져 있다.^{8,20)} 특히 삶의 질적 측면에서 직장 항문 기능의 변화에 대한 장기간에 걸친 많은 연구들이 진행되고 있고, 수술 전 방사선-화학요법의 좀 더 세밀한 적용과 합병증을 최소화하기 위한 방사선조사법의 개선을 지적하는 보고들이 나오고 있다.

결 론

직장암 환자 중 수술 전 방사선-화학요법을 받은 방사선군에서 수술 후 발생한 후기 합병증으로 문합부협착 및 항문협착의 발생 빈도가 수술군에 비해 높게 나타났다. 특히 초저위전방절제술을 받은 경우 발생한 항문 협착은 그 정도가 심하여 항문 기능 보존이 불가능한 경우가 많았다. 수술 전 방사선-화학요법을 시행한 환자에서 초저위전방절제술을 받은 경우 항문 협착 발

생에 대한 세심한 관리 및 적극적 치료가 필요할 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) Improved survival with preoperative radiotherapy in resectable rectal cancer. Swedish Rectal Cancer Trial. *N Engl J Med* 336:980-987, 1997
- 2) Valentini V, Coco C, Cellini N, Picciocchi A, Genovesi D, Mantini G, Barbaro B, Cogliandolo S, Mattana C, Ambesi-Impombato F, Tedesco M, Cosimelli M. Preoperative chemoradiation for extraperitoneal T3 rectal cancer: acute toxicity, tumor response, and sphincter preservation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 40:1067-1075, 1998
- 3) Crane CH, Skibber JM, Feig BW, Vauthey JN, Thames HD, Curley SA, Rodriguez-Bigas MA, Wolff RA, Ellis LM, Delclos ME, Lin EH, Janjan NA. Response to preoperative chemoradiation increases the use of sphincter-preserving surgery in patients with locally advanced low rectal carcinoma. *Cancer* 97:517-524, 2003
- 4) Camma C, Giunta M, Fiorica F, Pagliaro L, Craxi A, Cottone M. Preoperative radiotherapy for resectable rectal cancer: a meta-analysis. *JAMA* 284:1008-1015, 2000
- 5) Pacelli F, Di Giorgio A, Papa V, Tortorelli AP, Covino M, Ratto C, Bossola M, Valentini V, Sofo L, Miccichè F, Gambacorta MA, Doglietto GB. Preoperative radiotherapy combined with intraoperative radiotherapy improve results of total mesorectal excision in patients with T3 rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 47:170-179, 2004
- 6) Lee SH, Ahn BK, Baek SU. Intraoperative detection of liver metastasis after preoperative radiotherapy in rectal cancer. *J Korean Soc Coloproctol* 18:415-418, 2002
- 7) Marijnen CA, Kapiteijn E, van de Velde CJ, Martijn H, Steup WH, Wiggers T, Kranenburg EK, Leer JW. Acute side effects and complications after short-term preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision in primary rectal cancer: report of a multicenter randomized trial. *J Clin Oncol* 20:817-825, 2002
- 8) Holm T, Singnomklao T, Rutqvist LE, Cedermark B. Adjuvant preoperative radiotherapy in patients with rectal carcinoma. Adverse effects during long term follow-up of two randomized trials. *Cancer* 78:968-976, 1996
- 9) Enker WE, Merchant N, Cohen AM, Lanouette NM, Swallow C, Guillem J, Paty P, Minsky B, Weyrauch K, Quan SH. Safety and efficacy of low anterior resection for rectal cancer: 681 consecutive cases from a specialty service. *Ann Surg* 230:544-552, 1999

- 10) Horisberger K, Hofheinz RD, Palma P, Volkert AK, Rothenhoefer S, Wenz F, Hochhaus A, Post S, Willeke F. Tumor response to neoadjuvant chemoradiation in rectal cancer: predictor for surgical morbidity? *Int J Colorectal Dis* 23:257-264, 2008
- 11) Bujko K, Nowacki MP, Nasierowska-Guttmejer A, Michalski W, Bebenek M, Kryj M. Long-term results of a randomized trial comparing preoperative short-course radiotherapy with preoperative conventionally fractionated chemoradiation for rectal cancer. *Br J Surg* 93:1215-1223, 2006
- 12) Milsom JW, Mazier WP. Classification and management of postsurgical anal stenosis. *Surg Gynecol Obstet* 163:60-64, 1986
- 13) Rich TA, Skibber JM, Ajani JA, Buchholz DJ, Cleary KR, Dubrow RA, Levin B, Lynch PM, Meterissian SH, Roubein LD. Preoperative infusional chemoradiation therapy for stage T3 rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 32:1025-1029, 1995
- 14) Grann A, Minsky BD, Cohen AM, Saltz L, Guillem JG, Paty PB, Kelsen DP, Kemeny N, Ilson D, Bass-Loeb J. Preliminary results of preoperative 5-fluorouracil, low-dose leucovorin, and concurrent radiation therapy for clinically resectable T3 rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 40:515-522, 1997
- 15) Bosset JF, Magnin V, Maingon P, Manton G, Pelissier EP, Mercier M, Chaillard G, Horiot JC. Preoperative radiochemotherapy in rectal cancer: long-term results of a phase II trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 46:323-327, 2000
- 16) Shumate CR, Rich TA, Skibber JM, Ajani JA, Ota DM. Preoperative chemotherapy and radiation therapy for locally advanced primary and recurrent rectal carcinoma: a report of surgical morbidity. *Cancer* 71:3690-3696, 1993
- 17) Habr-Gama A, de Souza PM, Ribeiro U Jr, Nadalin W, Gansl R, Sousa AH Jr, Campos FG, Gama-Rodrigues J. Low rectal cancer: impact of radiation and chemotherapy on surgical treatment. *Dis Colon Rectum* 41:1087-1096, 1998
- 18) Lee SH, Ahn BK, Baek SU. Disadvantages of preoperative chemoradiation in rectal cancer. *J Korean Soc Coloproctol* 23:250-256, 2007
- 19) Valenti V, Hernandez-Lizoain JL, Baixauli J, Pastor C, Aristu J, Diaz-Gonzalez J, Beunza JJ, Alvarez-Cienfuegos JA. Analysis of early postoperative morbidity among patients with rectal cancer treated with and without neoadjuvant chemoradiotherapy. *Ann Surg Oncol* 14:1744-1751, 2007
- 20) Pollack J, Holm T, Cedermark B, Holmstrom B, Mellgren A. Long-term effect of preoperative radiation therapy on anorectal function. *Dis Colon Rectum* 49:345-352, 2006
- 21) Dahlberg M, Glimelius B, Graf W, Pahlman L. Preoperative irradiation affects functional results after surgery for rectal cancer: results from a randomized study. *Dis Colon Rectum* 41:543-549, 1998
- 22) Peeters KC, van de Velde CJ, Leer JW, Martijn H, Junggeburst JM, Kranenbarg EK, Steup WH, Wiggers T, Rutten HJ, Marijnen CA. Late side effects of short-course preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for rectal cancer: increased bowel dysfunction in irradiated patients: a Dutch colorectal cancer group study. *J Clin Oncol* 23:6199-6206, 2005
- 23) Urso E, Serpentine S, Pucciarelli S, De Salvo GL, Friso ML, Fabris G, Lonardi S, Ferraro B, Bruttocao A, Aschele C, Nitti D. Complications, functional outcome and quality of life after intensive preoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *Eur J Surg Oncol* 32:1201-8, 2006
- 24) Hayne D, Vaizey CJ, Boulos PB. Anorectal injury following pelvic radiotherapy. *Br J Surg* 88:1037-1048, 2001
- 25) Frykholm GJ, Glimelius B, Pahlman L. Preoperative or postoperative irradiation in adenocarcinoma of the rectum: final treatment results of a randomized trial and an evaluation of late secondary effects. *Dis Colon Rectum* 36:564-572, 1993