

## 최근 10년간 고신대학교 복음병원 일반외과에서 치험한 대장 및 직장암의 추세 변화

이승현, 안병권, 백승언

고신대학교 의학부 외과학교실

### Changing Trends of Colorectal Cancer experienced in the Department of General Surgery, Gospel Hospital, Kosin University in the last decade(1991-2000)

Seung Hyun Lee, Byung Kwon Ahn, Sung Uhn Baek

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

#### Abstract

**Background** In western countries, colorectal cancers are one of the most common malignant tumors. In Korea, colorectal cancers are the fourth common malignancy following gastric cancer, hepatoma, and lung cancer. It's incidence and importance has been rising over the past 10 years. We reviewed colorectal cancer patients to study the changing pattern in the last decade. **Methods** We reviewed 1453 patients with primary colorectal cancers who were operated at Gospel Hospital, School of Medicine, Kosin University between 1991 and 2000, retrospectively. The colorectal patients were divided into two groups. First group was the patients who were operated in the first half of the decade, between 1991 to 1995. The second group was the patients who were operated in the second half of the decade, between 1996 to 2000. We compared the two groups according to sex, age, location, tumor size, preoperative serum carcinoembryonic antigen(CEA), and stages of the patients. **Results** We operated the 1453 colorectal cancer patients in the last decade. Males were accounted for 734 of the cases, and females were accounted for 719 of the cases(sex ratio was 1:1). The Peak age incidence was 7th decade(30.4%). Of the tumor location, colon cancer cases totalled 598(48.7%), rectal cancer cases totalled 630(51.3%). Of the rectal cancer operation, the number of the low anterior resection were 337(67.0%), the abdominoperineal resection were 166(33.0%). The incidence of stage I, II, III and IV were 10.9%, 35.4%, 36.2% and 16.3%, respectively. In comparison of the 2 group, the number of the patients who were operated in the first half of the decade were 519, in the second half of the decade were 934(1:1.8). The sex ratio was 1:1 and peak age incidence was 6th decade in the first half of the decade. In the second half of the decade, sex ratio was 1:1 and peak age incidence was 7th decade. The number of colon cancers were 194(49.7%), rectal cancers were 196(50.3%) in the first half of the decade. In the second half of the decade, the number of the colon cancer were 404(48.2%), rectal cancers were 434(51.8%). Of the rectal cancer operation comparing low anterior resection and abdominoperineal resection, the incidence of the lower anterior resection was 56.8%(83/146) in the first half of the decade, 71.1%(254/357) in the second half of the decade. In the preoperative serum CEA level, 177 cases(37.2%) were more than 5 ng/ml in the first half of the decade, 254 cases(43.5%) in the second half of the decade. The incidence of stage I, II, III and IV were 8.8%, 34.2%, 36.2% and 19.8% in the first half of the decade, 12.3%, 36.1%, 36.1% and 14.2% in the second half of the decade. **Conclusion** During the second half of the decade, there was a significant increase of the incidence of the total number, the older patients, the higher CEA level in colorectal cancers. And the incidence of low anterior resection was increased in rectal cancer operations. The incidence of stage I, II was slightly increased in the second half of the decade, but not significant. There was no difference of the distributions according to age, sex, tumor location, size.

**Key words:** Colorectal cancer, Trends

교신저자: 이 승 현

TEL: 051-990-6462 • FAX: 051-246-6093  
E-mail: gscrslsh@hanmail.net

## 서론

대장 및 직장암은 지역에 따라 다양한 발생 빈도를 보인다. 미국, 구미 지역에서는 폐암에 이어 2번째로 발생 빈도와 사망률이 높은 악성 종양으로 알려져 있으며, 특히 소화기계통의 암 중에서는 가장 빈번히 발생하는 암이다.<sup>1)</sup> 반면 한국에서는 비교적 낮은 발생 빈도를 보여 왔으나 최근 문화 수준의 급진전 및 경제 성장과 더불어 식생활의 서구화로 점차 발생 빈도와 사망률이 증가하는 추세에 있으며 2000년 보건 사회부 한국 중앙 암 등록 본부에서 발표한 한국인 암 등록 조사자료에 의하면 남자의 경우 위암, 간암, 폐암에 이어 4번째로 높은 발생률을 보이며, 여성의 경우 위암, 유방암, 자궁 경부암에 이어 4번째 높은 빈도를 차지하고 있어 그 중요성이 한층 더해가고 있다.<sup>2)</sup>

대장 및 직장암은 근래 전산화 단층 촬영법, 대장 내시경술 등의 적용이 용이해짐에 따라 진단이 용이해졌으며, 조기 발견시에는 근치적 절제술, 항암 화학요법, 면역 화학요법, 방사선 치료 등을 이용하여 좋은 예후를 기대할 수 있게 되었다. 특히 최근에 와서 단단자동문합기의 기술 발전으로 저위전방절제술과 같은 진보적인 술식이 더욱 용이해져 많은 하부 직장암 환자에서 보다 나은 생활을 제공할 수 있게 되었다. 이에 본 연구에서는 최근 대장 및 직장암의 추세변화를 알아보고자 본원 일반외과에서 치험한 대장 및 직장암 환자를 대상으로 최근 10년간 환자 분포 추이 및 수술 현황을 분석하여 보았다.

## 대상 및 방법

1991년 1월부터 2000년 12월까지 최근 10년간 고신대의 복음병원 일반외과에서 치험한 대장 및 직장암 환자 1453명을 대상으로하여 임상기록 및 병리기록을 토대로 나이, 성별, 종양의 위치, 수술방법, 종양의 크기, 술전 CEA, 병기 등을 후향적으로 조사하여, 전반기 5년(1991-1995)과 후반기 5년(1996-2000)으로 나누어 비교, 분석하였다. 병기는 1997년 AJCC 대장암 병기 분류 방식에 의해 나누었다.

## 결과

### 1. 수술 현황, 성별, 연령별분포

연도별 수술 현황 분포는 1991년 47예에 비해 1999년 231예로 약 4.9배 증가하였으며 전반기 5년간(1991-1995)의 519예에 비해 후반기 5년간(1996-2000)은 934예로 약 1.8배 증가하였다(Fig. 1). 전체 환자의 성별 분포는 남자 734예, 여자 719예로(1:1) 남녀 간 수술 현황 분포는 차이를 보이지 않았으며, 전반기 5년간의 남녀 성별 분포는 남자 257예, 여자 262예(1:1)였으며, 후반기 남녀 성별 분포는 남자 477예, 여자 457예(1:1)로 전반기 5년 대 후반기 5년간 대장 및 직장암 환자의 남녀 성별 분포는 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 전체 연령별 분포는 30세 이하 35예(2.5%), 31-40세 128예(9.2%), 41-50세 232예(16.6%), 51-60세 381예(27.3%), 61-70세 424예(30.4%), 71세 이상이 194예(13.9%)였다. 전반기 5년간에는 50대에서 가장 많은 분포를 보였으며(28.3%), 40세 이하 환자는 84예(16.2%), 41-60세 환자는 248예(47.8%), 61세 이상 환자는 187예(36.0%)였다. 후반기 5년간은 60대에서 가장 많은 분포를 보였으며(32.4%), 40세 이하 환자는 108예(11.62%), 41-60세 환자는 434예(46.5%), 61세 이상 환자는 392예(42.0%)로 전반기에 비해 61세 이상의 환자 분포가 유의하게 증가한 반면, 40세 이하의 환자 분포는 감소하였다( $p<0.05$ )(Table 1).

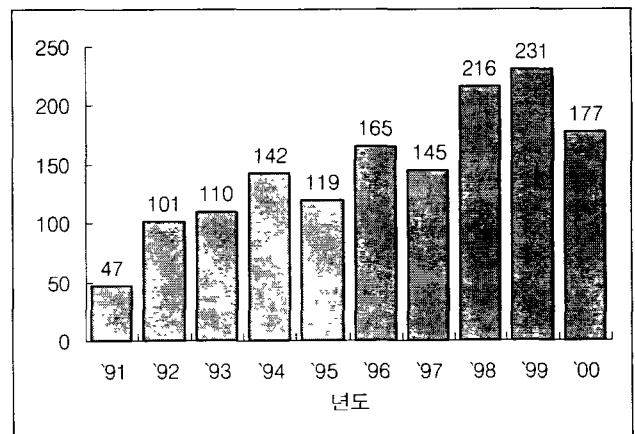


Fig. 1. Distribution of colorectal cancer operation according to year

### 2. 부위별 분포 및 수술 경향

종양의 부위별 분포는 대장암이 598예(48.7%), 직

장암 630예(51.3%)였다. 전반기 5년간의 대장암 환자는 194예(49.7%), 직장암 196예(50.3%)였으며, 후반기 5년간은 대장암 404예(48.2%), 직장암 434예(51.8%)로 전반기 5년간 및 후반기 5년간의 부위별 분포에는 유의한 차이가 없었다. 수술 방법에서는 직장암의 경우 저위 전방 절제술과 복회음 절제술이 각각 337예, 166예(67.0% : 33.0%)였다. 전반기 5년 동안의 두 술식간 비율은 56.8% : 43.2%였으며, 후반기 5년 동안의 두 술식간 비율은 71.1% : 28.9%로 후반기 5년간의 괄약근 보존 술식인 저위 전방 절제술이 뚜렷이 증가하는 소견을 보였다( $p<0.01$ )(Table 1).

### 3. 종양의 크기, 술전 CEA에 따른 분포

종양의 크기에 따른 분포는 5cm 미만인 340예(39.0%), 5-8cm 402예(46.1%), 8cm 초과 130예(14.9%)였으며 전반기 5년의 경우 5cm 미만 158예(42.5%), 5-8cm 161예(43.3%), 8cm 초과 53예(14.2%), 후반기 5년의 경우 5cm 미만 182예(36.4%), 5-8cm 241예(48.2%), 8cm 초과 77예(15.4%)로 전반기 5년간 및 후반기 5년간의 종양 크기별 분포에는 유의한 차이가 없었다.

술전 CEA가 5ng/ml 미만이었던 경우가 629예(59.3%), 이상이었던 경우가 431예(40.7%)였다. 전반기 5년에는 5ng/ml 미만이었던 경우가 299예(62.8%), 이상이었던 경우가 177예(37.2%)였다. 후반기 5년에는 5ng/ml 미만이었던 경우가 330예(56.5%), 이상이었던 경우가 254예(43.5%)로 술전 CEA가 5ng/ml 이상인 경우는 전반기에 비해 후반기에 증가하는 소견을 보였다( $p<0.05$ )(Table 1).

### 4. 병기에 따른 분포

병기에 따른 분포는 stage I 이 138예(10.9%), stage II는 446예(35.4%), stage III는 456예(36.2%), stage IV는 206예(16.3%)였으며, 전반기 5년간은 stage I 은 43예(8.8%), stage II는 166예(34.2%), stage III는 176예(36.2%), stage IV는 96예(19.8%)였다. 후반기 5년간은 stage I 은 95예(12.3%), stage II는 280예(36.1%), stage III는 280예(36.1%), stage IV는 110예(14.2%)로 전반기에 비해 후반기의 병기 분포에서 stage I, II의 비율이 비교적 증가하였고, 반면 stage IV의 비율은 다

소 감소하였으나 유의성은 없었다( $p>0.05$ )(Table 1).

Table 1. Comparison of colorectal cancers between 1991-1995 and 1996-2000

|                  | 1991-1995  | 1996-2000  | Total      | P-value         |
|------------------|------------|------------|------------|-----------------|
| Sex              |            |            |            |                 |
| Male             | 257(49.5%) | 477(51.1%) | 734(50.5%) | NS <sup>§</sup> |
| Female           | 262(50.5%) | 57(48.9%)  | 719(49.5%) |                 |
| Sex ratio        | 1:1        | 1:1        | 1:1        |                 |
| Age              |            |            |            |                 |
| ~ 40             | 84(16.2%)  | 108(11.6%) | 192(13.2%) | $p<0.05$        |
| 41~60            | 248(47.8%) | 434(46.5%) | 682(46.9%) |                 |
| 61~              | 187(36.0%) | 392(42.0%) | 579(39.8%) |                 |
| Location         |            |            |            |                 |
| Colon            | 194(49.7%) | 404(48.2%) | 598(48.7%) | NS              |
| Rectum           | 196(50.3%) | 434(51.8%) | 630(51.3%) |                 |
| Operation method |            |            |            |                 |
| LAR*             | 83(56.8%)  | 254(71.1%) | 337(67.0%) | $p<0.05$        |
| APR†             | 63(43.2%)  | 103(28.9%) | 166(33.0%) |                 |
| Size             |            |            |            |                 |
| < 5cm            | 158(42.5%) | 182(36.4%) | 340(39.0%) | NS              |
| 5-8cm            | 161(43.3%) | 241(48.2%) | 402(46.1%) |                 |
| > 8cm            | 53(14.2%)  | 77(15.4%)  | 130(14.9%) |                 |
| Serum CEA‡       |            |            |            |                 |
| < 5ng/ml         | 299(62.8%) | 330(56.5%) | 629(59.3%) | $p<0.05$        |
| > 5ng/ml         | 177(37.2%) | 254(43.5%) | 431(40.7%) |                 |
| Stage            |            |            |            |                 |
| 1                | 43(8.8%)   | 95(12.3%)  | 138(10.9%) | NS              |
| 2                | 166(34.2%) | 280(36.1%) | 446(35.4%) |                 |
| 3                | 176(36.2%) | 280(36.1%) | 456(36.2%) |                 |
| 4                | 96(19.8%)  | 110(14.2%) | 206(16.3%) |                 |

\* : low anterior resection

† : abdominoperineal resection

‡ : carcinoembryonic antigen

§ : not significant( $p>0.05$ )

### 고찰

대장 및 직장암은 한국에서 남자의 경우 위암, 간암, 폐암 다음으로, 여자의 경우 위암, 유방암, 자궁경부암 다음으로 남녀 모두에서 4번째로 많이 발생하는 암이다.<sup>2)</sup> 특히 문화적 수준의 향상과 경제 성장으로 식생활이 변화하면서 그 빈도가 점차 증가하고 있는 추세이다. 본원의 경험에서도 최근 10년간 중 전반기 5년에 비해 후반기 5년의 수술 횟수가 약 1.8배로 증가 추세를 보였다.

발생빈도는 지역에 따라 큰 차이를 보여, 아시아, 아프리카 등지에서는 낮은 반면 미국, 구미 등에서는 매우 높다.<sup>1)</sup> 이는 사회 환경적 요인이 암의 발생에

영향을 미치는 것으로 추정할 수 있으며 실제로 구미의 동양계 이주민을 대상으로 대장 및 직장암의 발생률을 조사해보면 그들의 모국인에 비해 발생률이 높게 나타난다.<sup>3)</sup>

발생 원인으로는 인종 및 유전학적 요인, 환경 요인, 전암성 질환 등이 논의되고 있으며, 특히 환경 요인 중 식생활은 그 연관성을 보고하는 예가 많이 있다.<sup>4-6)</sup> 음식과 관련하여서는 Burkitt<sup>5)</sup>에 의하면 고 섬유질 음식을 섭취하는 동양인에 비해 섬유소가 적고 가공 정제된 식품을 주로 섭취하는 서양인은 분변량이 적고 대변의 장내 통과 시간이 길어 대장 점막과 분변의 접촉 시간이 길어져 대장 및 직장암의 발생빈도가 증가한다고 하였다. 또한 Reddy등<sup>7)</sup>은 고 지질, 고단백 식이가 대장 점막 및 장내 세균의  $\beta$ -glucuronidase의 활성도를 증가시켜 암의 발생률을 증가시킨다고 보고하였다. 그 외 전암성 질환에는 용모성 선종, 선종성 용종, 가족성 용종, Gardner씨 증후군, 만성 궤양성 대장염 등이 있다.

성별 분포에 관하여 대부분의 국내 논문에서는 남자에서 약간 많이 발생된다고 보고하고 있으며,<sup>8-15)</sup> 저자의 연구에서는 남자 734예, 여자 719예로 남자에서 약간 많이 나타났으나 유의한 분포 차이는 보이지 않았다. 성별에 따른 생존률 분석에서 대부분 환자의 성별은 생존율에 영향을 미치지 않는다고 보고하고 있으나,<sup>14,16-18)</sup> 성별이 생존율에 영향을 미친다고 보고하는 논문들도 있으며 이 경우 대개 여성에서 생존률이 남성에 비해 좋은 것으로 보고하였다.<sup>19-22)</sup>

연령별 분포는 구미의 경우 주로 60대 및 70대에서 주로 나타나지만 국내의 보고에서는 40대에서 60대에 최고의 빈도를 나타내고 있다.<sup>8-13)</sup> 저자들의 연구에서도 비교적 50대와 60대에서 많이 나타났으나 최근 5년(1996-2000)간은 61대 이상의 대장 및 직장암 환자가 다소 증가하였으며, 반면 40세 이하의 환자 분포는 감소하였다. 연령에 따른 생존률 조사에서는 여러 논문에서 독립적인 예후 인자로서의 가치는 없는 것으로 보고하고 있다.<sup>19-22)</sup>

발생부위별 분포에서 대개 S자 결장 및 직장에서 호발하는 것으로 보고되고 있으며<sup>12,13,15)</sup> 다른 논문에서는 대장암의 발생빈도가 점차 증가하고 S자 결장 및 직장암의 발생 빈도는 점차 감소한다고 보고하였다.<sup>23-25)</sup> 그리고 발생 부위에 따른 생존률도 유의한 차이를 보이지 않는 것으로 보고되고 있다.<sup>14,18,20,22)</sup>

저자들의 경우 대장 대 직장암의 발생률은 큰 차이를 보이지 않았다.

임상 증상 및 이학적 소견으로는 암의 발생 부위, 크기, 진행속도, 합병증의 발생 유무에 따라 다양하게 나타나며 우측 대장암의 경우 복통, 체중감소, 종류 촉지가 흔하며, 좌측 대장암의 경우 배변 습관의 변화, 복부 통증, 혈변 등이 주소이고, 직장암의 경우 혈변, 배변 습관의 변화, 이후급증등이 주로 나타난다.<sup>8-11)</sup>

진단방법으로는 직장 수지검사, 대장 바리움 조영술, S자 결장경 검사 및 대장 내시경 검사, 전산화 단층 촬영 등이 흔히 이용되고 있으며, 조기 진단 및 screening test를 위해서 분변 잠혈 검사, 대장 내시경 검사, 탈락 세포 진단법, 혈중 CEA치 측정 등이 시도되고 있다. Gold와 Freedman<sup>26)</sup>에 의해 1965년 대장암 환자의 혈청 및 암의 추출물에 존재하는 CEA를 분리하여 대장 및 직장암의 조기 진단에 기여할 것으로 기대되었으나 가성 양성률이 많고 또한 조기암에서는 음성이 많아 선별검사로는 가치가 없으며 근치적 암절제술을 시행한 후 다른 장기로 전이 또는 재발을 발견하는데 이용되고 있다.<sup>27,28)</sup> 대장암의 분자 생물학적 분석 결과 선종에서 시작되어 악성 종양까지의 이르는 과정 중에 많은 유전자적 이상이 발견되어 APC, K-ras, DCC, P53 유전자 돌연변이 등을 이용하여 유전성 대장암의 증상 발현전 진단 및 비유전성 대장암의 조기진단과 예후 인자로 사용 가능성이 시사되고 있다.<sup>29)</sup>

대장 및 직장암의 치료는 수술 요법, 방사선 요법, 면역 화학요법, 전기 소자술 등이 단독 또는 병합되어 이용되어 있으며 외과적 술기의 발달, 적극적인 수술 방법, 수술 전 처치의 발달로 수술 가능성 및 절제 가능성이 증가하였으며 수술에 따른 사망률은 감소하였고, 또한 조기 발견에 의한 근치 수술이 생존률을 높일 수 있는 최선의 방법으로 받아들여지고 있다. 수술의 원칙은 가능한 한 근치적 절제술이 시행되어야 하며 emboli의 발생과 문합 부위의 암 세포전이, 장내 세균에 의한 감염을 최대한 줄이는 no touch isolation technique을 사용해야 한다.<sup>30-31)</sup> 하부 직장암의 경우 복회음 절제술이 1883년 Czerny에 의해서 시도된 이래 Miles씨가 직장암 수술의 근간을 마련하였으며 비교적 최근까지 직장암 수술의 표준 방법으로 알려져 왔으나, Gabriel<sup>32)</sup>은 임파계를 통한

암세포의 전이 경로가 중간 부위 직장에서는 하방 및 측방 전이 없이 상방으로만 이루어진다고 하여 이 부위에 생긴 암은 항문을 보존하면서도 효과적인 암절제가 가능하다고 하였다. 최근 Huges등<sup>33)</sup>은 잘 분화된 암은 직장 하부 안전거리를 2-3cm 정도 남기는 것으로 충분하다고 보고하여 항문 괄약근 보존술인 Pull through 술식이나 저위 전방 절제술이 시행되고 있으며, 단단 자동문합기의 사용으로 항문 괄약근 보존 술식이 더 많이 시행되어지고 있다. 본원의 경우에서도 괄약근 보존 술식인 저위 전방 절제술이 전반기 56.8%에 비해 후반기 71.1%로 상당히 분포가 증가하는 소견을 보였다.

생존률 분석에서 475예를 보고한 차등<sup>14)</sup>은 stage I 81.6%, stage II 61%, stage III 44%, stage IV 19.5%의 생존률을 보인다고 보고하였으며, 그 외 Modified Duke's 분류에 의한 생존률을 분석한 예가 다수 있다.<sup>8,12,13)</sup>

## 결론

한국에서 식생활의 변화에 따른 암의 발생 분포가 최근 10년에 걸쳐 많이 변하고 있으며, 그 중 발생빈도가 낮았던 대장 및 직장암의 빈도가 점차 증가하고 있는 추세로 그 중요성이 한층 더해지고 있다. 본원 일반외과에서 수술받은 대장 및 직장암 환자들을 조사한 결과 1990년대 전반기에 비해 최근 5년간 약 2배의 증가를 보였으며, 발생 빈도는 연령별로는 대개 50-60대 전후로 많이 발생하였으며, 후반기에는 40세 이하의 환자 분포가 감소한 반면 61세 이상의 환자는 증가하는 소견을 보였다. 직장암에서 수술 술식으로 괄약근 보조술식인 저위 전방 절제술의 분포가 전반기 5년에 비해 후반기 5년에서 증가하는 추세를 보였으며, 병기에 따른 변화는 전반기에 비해 후반기에 stage I, II의 빈도가 증가하였으나 유의하지는 않았다. 술전 CEA는 5 ng/ml 이상인 환자의 분포가 후반기에 오히려 증가하는 소견을 보였다. 그 외 성별, 종양의 부위별, 종양의 크기에 따른 비교에는 전, 후반기 5년간 유의한 차이를 보이지 않았다. 향후 수술기법 및 항암치료, 방사선치료에 대한 치료 성적에 대해 좀더 분석적이고 전향적인 연구가 필요할 것으로 보인다.

## 참고문헌

1. Lierly HK: Textbook of Surgery, The Biological Basis of Modern Surgical Practice, 15th ed, Philadelphia, WB Saunders, 1997, 1020-1032
2. Central Cancer Registry Center in Korea, Ministry of Health and Welfare, Republic of Korea: Annual report of the central cancer registry in Korea. 2000. march
3. Haenszel W, Kurihara M: Studies of Japanese migrants. I. Mortality from cancer and other diseases among Japanese in the United States. J Natl Cancer Inst 40:43-48, 1968
4. Rhoads JE: The control of large bowel cancers. present status and it challenges. Cancer 36:2314-2318, 1975
5. Burkitt DP: An epidemiologic approach to cancer of the large intestine. the significance of disease relationship. Dis Colon and Rectum 17:456-461, 1974
6. Polk HC Jr, Ahmad W, Knustan CO: Carcinoma of the colon and rectum. Current Problems in Surgery, Yearbook Medical publisher, Ins 4, 1973, 1-64
7. Reddy BS, Mangat S, Weisburger JH, Wynder EL: Effect of high risk diets for colon carcinogenesis of intestinal mucosal and bacterial beta-glucuronidase activity in F 344 rats. Cancer Res 37:3533-3536, 1977.
8. 김진복: 한국인 대장암의 치료. 대한대장항문병학회지 3:1-12, 1987
9. 최홍식, 김세경, 김인철: 직장 및 대장암 167예에 대한 임상분석. 대한외과학회지 34:71, 1988
10. 이재백, 황용: 직장 및 대장암 144예에 대한 임상적 고찰. 대한외과학회지 37:348, 1989
11. 김기훈, 이윤식, 이병철: 대장암에 대한 임상적 고찰. 대한외과학회지 41:215, 1991
12. 이태일, 김홍대, 한원곤, 배원길, 김광연: 대장 및 직장암 1,037예에 대한 후향적 임상 분석. 대한대장항문병학회지 12:77-88, 1996
13. 고흥준, 권수인, 최상경, 하우송: 대장 및 직장암에 대한 임상적 고찰. 대한대장항문병학회지 12:99-107, 1996
14. 차정곤, 김형록, 김동의, 김영진: 결장 및 직장암 475예에 대한 임상적 고찰. 대한대장항문병학회지 13:353-361, 1997
15. 박용복, 문상은: 직장 및 대장암 216예에 대한 임상적 고찰. 외과학회지 46:242-249, 1994
16. Newland RC, Dent OF, Lyttle MN, Chapuis PH, Bokey EL: Pathologic determinants of survival associated with colorectal cancer with lymph node metastases. Cancer 73:2076-2082, 1994
17. Tominaga T, Sakabe T, Koyama Y, Hamano K, Yasutomi M, Takahashi T, Kodaira S, Kato T, Ogawa N: Prognostic factors for patients with colon or rectal carcinoma treated with resection only. Five year follow up report. Cancer 87:403-408, 1996
18. Wiggers T, Arends JW, Schutte B, Volovics L, Bosman FT: A multivariate analysis of pathologic prognostic

- indicators in large bowel cancer. *Cancer* 15:386-395, 1988
19. Zaheer S, Pemberton JH, Farouk R, Dozois RR, Wolff BG, Ilstrup D: Surgical treatment of adenocarcinoma of the rectum. *Ann Surg* 227:800-811, 1998
20. Wolters U, Stutzer H, Keller HW, Schroder U, Pichlmaier H: Colorectal cancer - a multivariate analysis of prognostic factors. *Eur J Surg Oncol* 22:592-597, 1996
21. Chapuis PH, Dent OF, Fisher R, Newland RC, Pheils MT, Smyth E, Colquhoun K: A multivariate analysis of clinical and pathological variables in prognosis after resection of large bowel cancer. *Br J Surg* 72:698-702, 1985
22. Ratto C, Sofo L, Ippoliti M, Merico M, Doglietto GB, Crucitti F: Prognostic factors in colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 41:1033-1049, 1998
23. Cady B, Persson AV, Monson DO, Maunz DL: Proceedings: Changing patterns of colorectal carcinoma. *Cancer* 33:422-426, 1974
24. Beart RW, Melton LJ 3rd, Maruta M, Dockerty MB, Frydenberg HB, O'Fallon WM: Trends in right and left-sided colon cancer. *Dis Colon Rectum* 26:393-398, 1983
25. Rhodes JB, Holmes FF, Clark GM: Changing distribution of primary cancer in the large bowel. *JAMA* 238:1641-1643, 1977
26. Gold P, Freedman SO: Demonstration of tumor specific antigen in human colonic carcinoma by immunological tolerance and absorption technique. *J Experi Med* 121:439, 1965
27. Lucha PA Jr, Rosen L, Olenwine JA, Reed JF 3rd, Riether RD, Stasik JJ Jr, Khubchandani IT: Value of CEA monitoring in curative surgery for recurrent colorectal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 40:145-149, 1997
28. Ravry M, Moertel CG, Schutt AJ, Go VL: Usefulness of serial serum CEA determination during anticancer therapy or long term follow up of gastrointestinal carcinoma. *Cancer* 34:1230-1234, 1974
29. Cho KR, Vogelstein B: Genetic alterations in the adenoma-carcinoma sequence. *Cancer* 70:1727-1731, 1992
30. Turnbull RB, Kyle K, Watson FR, Spratt J: Cancer of the colon-the influence of the no touch isolation technique of survival rate. *Cancer J for clinician* 18:82-87, 1968
31. Jeekel J: Curative resection of primary colorectal cancer. *Br J Surg* 73:687-688, 1986
32. Gabriel RK: Lymphatic spread in carcinoma of rectum. *Br J Surg* 23:395, 1935
33. Hughes TG, Jenevein EP, Poulos E: Intramural spread of the colon carcinoma. A pathologic study. *Am J Surg* 146:697-699, 1983