

직장암에서 전 직장간막 절제술 후 측방절제연이 예후에 미치는 영향

연세대학교 의과대학 외과학교실, ¹병리학교실, ²종양내과학교실

백승혁 · 김남규 · 이강영 · 손승국 · 조장환 · 김호근¹ · 라선영² · 정현철²

Prognostic Significance of Circumferential Resection Margin following a Total Mesorectal Excision in Rectal Cancer

Seung Hyuk Baik, M.D., Nam Kyu Kim, M.D., Kang Young Lee, M.D., Seung Kook Sohn, M.D., Chang Hwan Cho, M.D., Ho guen Kim, M.D.¹, Sun Young Rha, M.D.², Hyun Cheol Chung, M.D.²

Departments of Surgery, ¹Pathology, ²Medical Oncology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: Studies of the circumferential resection margin (CRM) in rectal cancer surgery have revealed that inadequate surgical excision correlates with a high risk of recurrence. This study was designed to evaluate the prognostic value of the CRM in rectal cancer. **Methods:** All 504 patients who underwent a total mesorectal excision for rectal cancer between 1997 and 2001 were studied. The distance between the CRM and the tumor on pathology slides (HE stain, ×20 times) was measured. The CRM was stained by using the Davidson marking system[®] (Bradley Product, Inc. USA), and a micrometer was used for the measurement. We divided the patients into a negative CRM group (CRM > 3 mm), an abutting CRM group (CRM ≤ 3 mm without involvement), and a positive CRM group (CRM was in the tumor), and compared the oncologic results among the groups. **Results:** The numbers of patients in the negative CRM, the abutting CRM, and the positive CRM groups were 452, 18, and 34 respectively. The mean follow-up durations were 45.1 months (range, 1.1 ~ 88.7), 41.9 months (range, 10.7 ~ 75.2), and 33.0 months (range, 4.8 ~ 83.4), respectively. The Aslter-Coller stages of all patients were from B2 to C3. The local recurrence rate, the systemic recurrence rate, and the combined recurrence rate

were, respectively, 5.5%, 17.3%, and 3.8% in the negative CRM group (>3 mm), 5.6%, 38.9%, and 5.6% in the abutting CRM group, and 8.8%, 44.1%, and 8.8% in the positive CRM group. The five-year survival rates for the negative CRM, the abutted CRM and the positive CRM groups were 73.3%, 48.4%, and 25.5% (P<0.001), respectively, and the disease-free 5-year survival rates were 63.1%, 30.6%, 24.0% (P<0.001). The CRM was shown to be an independent prognostic factor by multivariate analyses adjusted for known predictors of outcome (P<0.001). **Conclusions:** The prognosis for a member of the abutting or the positive CRM group was more unfavorable than it was for a member of the negative CRM group; therefore, measurement of the CRM should be reported in the pathologic report. For patients with an abutting or a positive CRM, neoadjuvant or adjuvant chemoradiotherapy should be considered for better oncologic outcomes. **J Korean Soc Coloproctol 2005;21:307-313**

Key Words: Circumferential resection margin, Total mesorectal excision, Rectal cancer

측방절제연, 전 직장간막 절제술, 직장암

서 론

직장암 수술 후 국소 재발은 아주 중요한 요소이며 전 직장간막 절제술의 개념이 확립되기 전의 복회음 절제술이나 저위 전방절제술 후 국소 재발은 비교적 높게 보고되었다.¹⁻³ 1979년에 전 직장간막 절제술의 개념이 처음으로 도입되었고 이 술식은 직장과 직장

접수: 2005년 6월 15일, 승인: 2005년 10월 7일
책임저자: 김남규, 120-752, 서울시 서대문구 신촌동 134
연세대학교 의과대학 외과학교실
Tel: 02-2228-2100, Fax: 02-313-8289
E-mail: namkyuk@yumc.yonsei.ac.kr

본 논문의 요지는 2004년 대한대장항문학회 추계학술대회에서 구연 발표되었음.

이 연구는 2002년 보건복지부 보건의료 기술연구개발사업 연구비로 진행되었음(02-PJ1-PG10-20802-0011).

Received June 15, 2005, Accepted October 7, 2005
Correspondence to: Nam Kyu Kim, Department of Surgery, Yonsei University College of Medicine, 134 Shinchon-dong, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea.
Tel: +82-2-2228-2100, Fax: +82-2-313-8289
E-mail: namkyuk@yumc.yonsei.ac.kr

주의 지방층을 싸고 있는 직장간막을 직시하에 해부학적으로 정교하게 절제하는 방식으로 현재 직장암 수술에 보편적으로 받아들여지는 수술 방법이다.⁴ 이와 같은 술식으로 Heald 등⁵과 Enker 등⁶은 직장암에서 전 직장간막 절제술 후 낮은 국소 재발을 보고하였지만 아직도 직장암 수술 후 국소 재발은 중요한 문제로 남아있다. 여러 보고에 의하면 전 직장간막 절제술 후 국소 재발률은 5%에서 10%로 보고되고 있고^{6,8} 국소 재발 후 근치적 수술은 기술적으로 어렵고 종양학적 결과도 좋지 않다.

전 직장간막 절제술 후 여러 예후 인자에서 측방 절제연의 종양 침윤 여부는 국소 또는 전신 재발, 생존율에 중요한 인자로 보고되고 있다.⁹⁻¹¹ 이와 같은 중요함에도 불구하고 병리 보고서에는 측방 절제연의 측정 결과가 대부분의 기관에서 기입되고 있지 않고 있으며 단지 측방 절제연의 종양 침윤 유무만을 알 수 있다. 또한 최근까지 국내에서 측방 절제연에 종양이 가까이 있는 경우에 대한 재발률과 생존율 결과는 없는 실정이다. 이에 본 저자들은 측방 절제연에 종양이 근접해있는 경우에 대한 종양학적 특성을 측방 절제연에 종양 침윤이 있는 경우와 일정거리 떨어져 있는 경우를 비교하여 분석하고자 하였다.

방 법

1997년 1월부터 2001년 12월까지 세브란스병원 외과에서 696명의 환자가 직장암으로 전 직장간막 절제술에 의한 근치적 절제술을 시행 받았다. 근치적 절제

술은 종양의 절제 후 육안적으로 종양이 남아있지 않은 경우이며 수술 전 CT나 MRI에 의해 원격 전이가 없는 경우로 정의하였다. MAC (modified Astler-Coller) 병기 A, B1과 D였던 환자(147명)와 수술 전 방사선 화학요법을 시행 받은 환자(45명)는 제외하였다. 남은 504명을 분석하였으며 전 예에서 수술 후 화학 방사선 요법을 시행하였다.¹² 방사선 치료는 총 5,040 cGy가 5주 동안 28회로 나누어 시행되었으며 5 FU (450 mg/m²)와 leucovorin (20 mg/m²)로 항암 요법을 6차례 시행하였다. 임상 자료는 본 기관의 데이터 베이스를 이용하였다. 국소 재발과 전신 재발은 조직 검사상 재발암으로 진단되었거나 CT 혹은 MRI에 의해 진단된 경우로 하였다. 경우에 따라 재발의 진단에 PET (positron emission tomography)를 사용하였다.

모든 대상 환자는 전 직장간막 절제술이 시행되었다. 전 직장간막 절제술은 종양이 중부 또는 하부에 위치해 있을 경우 직시하에 정확한 해부학적 지식을 바탕으로 항문 거근까지 박리하여 전 직장간막을 절제한 경우와 종양이 상부 직장에 위치에 있을 경우 종양에서 원위부로 4 cm 이상 위치에서 직장간막을 직장 고유근막의 손상없이 절제한 경우로 하였다. 병리 조직검사는 본원의 병리학교실에서 시행되었으며 측방 절제연의 검사를 위하여 병리 조직의 측방 절제연에 염색(Davidson marking system, Bradly Product, Inc. USA)을 실시한 후 48시간 동안 고정하였다. 이후 병리 조직슬라이드상에서 측방 절제연과 종양간의 거리를 측정하였다(Fig. 1). 대상 환자를 측방 절제연의 측정된 길이에 따라 음성 측방 절제연 환자군(>3 mm), 근

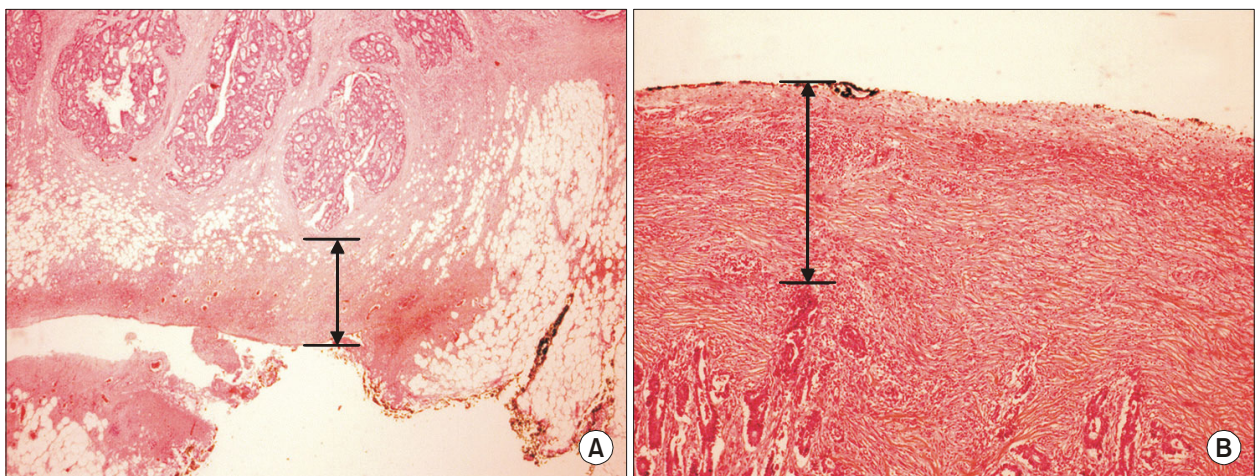


Fig. 1. Pathologic measurement of distance between tumor and circumferential resection margin. (A) Distance was 350 um (H&E stain, ×20). (B) Distance was 700 um (H&E stain, ×20).

접 측방 절제연 환자군 (≤ 3 mm, > 0 mm), 양성 측방 절제연 환자군의 3군으로 분류하였다. 이 3군간의 임상 병리학적 특성과 종양학적 결과를 비교 분석하였다.

통계분석은 SPSS 프로그램(SPSS 11.5 for Windows, SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였고 단변량 분석을 위하여 X^2 test를 이용하였고 생존곡선과 비교는 Kaplan-Meier법과 log-rank test를 각각 이용하였다. 측방 절제연이 예후에 미치는 독립인자임을 분석하기 위하여 다변량 분석으로서 Cox's proportional hazards model를 사용하였다.

결 과

1) 환자의 임상적 특성

총 504명의 환자에서 음성 측방 절제연 군은 452명(남자 281명, 여자 171명), 근접 측방 절제연 군은 18명

(남자 10명, 여자 8명), 양성 측방 절제연 군은 34명(남자 20명, 여자 14명)이었다. 중앙값 나이는 각 군별로 57.8세(범위 22~87세), 61.3세(범위 42~80세), 56.9세(27~87세)였다. 중앙값 추적 관찰 기간은 각 군별로 45.1개월(범위 11.~88.7개월), 41.9개월(범위 10.7~75.2개월), 33.0개월(범위 4.8~83.4개월)이었다. 모든 환자의 병기는 MAC B2에서 C3였다. 수술 방법은 전 직장간막 절제술에 의한 복회음 절제술, 저위전방절제술, 하트만 수술이 시행되었고(Table 1), 근접 측방 절제연 환자군에서 측방 절제연과 중앙간의 중앙값 거리는 0.92 mm (범위 0.04~3 mm)였다.

2) 재발

국소 재발은 음성 측방절제연 환자군에서 25명(5.5%)이 있었고 근접 측방절제연 환자군에서 1명(5.6%), 양성 측방절제연 환자군에서 3명(8.8%)이 있었

Table 1. Patients characteristics

	Negative CRM group (n=452)	Abutting CRM group (n=18)	Positive CRM group (n=34)
Male/Female (n)	281/171	10/8	20/14
Mean age (years)(range)	57.8 (22~87)	61.3 (42~80)	56.9 (27~87)
Mean follow up period (months)(range)	45.1 (1.1~88.7)	41.9 (10.7~75.2)	33.0 (4.8~83.4)
Operation type (n)(%)			
APR	94 (20.8)	5 (27.8)	11 (32.4)
LAR	340 (75.2)	11 (61.1)	17 (61.8)
Hartmann	18 (4.0)	2 (11.1)	2 (5.9)
Stage (n)(%)			
B2	194 (42.9)	6 (33.3)	7 (20.6)
B3	4 (0.9)	1 (5.6)	0 (0.0)
C1	30 (6.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
C2	216 (47.8)	11 (61.1)	25 (73.5)
C3	8 (1.8)	0 (0.0)	2 (5.9)

CRM = circumferential resection margin; APR = abdominoperineal resection; LAR = low anterior resection.

Table 2. Recurrence pattern according to circumferential resection margin status

Recurrence pattern	Negative CRM group (n=452) n (%)	Abutting CRM group (n=18) n (%)	Positive CRM group (n=34) n (%)	P value
Local only	25 (5.5)	1 (5.6)	3 (8.8)	0.729
Systemic only	78 (17.3)	7 (38.9)	15 (44.1)	<0.001
Local and systemic	17 (3.8)	1 (5.6)	3 (8.8)	0.347

CRM = circumferential resection margin.

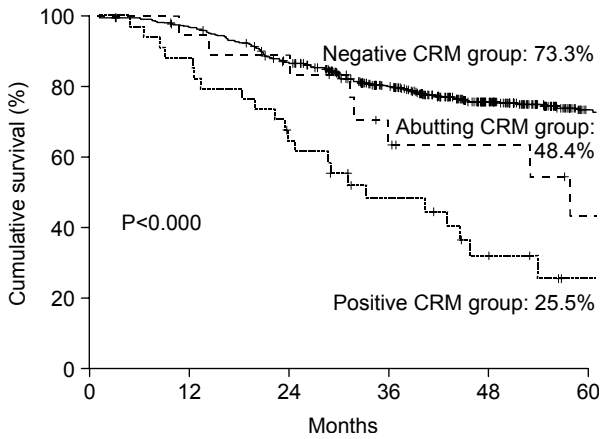


Fig. 2. Overall 5-years survival among groups.

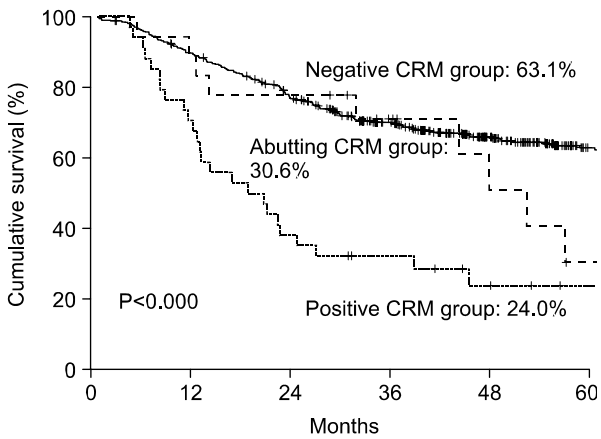


Fig. 3. Disease free 5-years survival among groups.

다($P=0.729$). 국소 재발과 전신 재발이 동시에 발생한 경우는 각 군별로 17명(3.8%), 1명(5.6%), 2명(8.8%)이었다($P=0.347$). 국소 재발과 국소 전신 동시 재발한 경우는 각 군별로 통계학적으로 유의있는 차이는 없었으나 전신 재발은 각 군별로 78명(17.3%), 7명(38.9%), 15명(44.1%)으로 측방 절제연의 상태에 따라 차이가 있었다($P < 0.001$)(Table 2).

3) 생존율

각 군별 5년 생존율은 음성 측방 절제연 군에서 73.3%로 가장 높았고 양성 측방 절제연 군에서 25.5%로 가장 낮았으며 근접 측방 절제연 군에서 48.4%였다($P < 0.001$)(Fig. 2). 또한 5년 무병 생존율도 각 군별로 63.1%, 24.0%, 30.0%으로 통계학적으로 유의한 차이를 보였다($P < 0.001$)(Fig. 3).

Table 3. Univariate Analysis of Prognostic Factors After surgical resection

Variables	Total (n=504)		P Value
	No. of patients	5 year survival (%)	
Age			0.086
≤ 60	279	72.4	
> 60	225	65.2	
Sex			0.631
Male	311	68.8	
Female	193	70.0	
Tumor location			0.253
Upper	122	70.1	
Mid	206	75.1	
Lower	176	62.3	
Operation type			0.756
APR	110	61.3	
LAR	372	73.6	
Hartmann	22	60.5	
CRM			< 0.001
Involved	34	25.5	
0 < , ≤ 3 mm	18	48.4	
> 3 mm	452	73.3	
CEA			< 0.001
≤ 5 ng/ml	321	76.2	
> 5 ng/ml	183	56.7	
Histology			0.017
WD	49	82.3	
MD	400	68.4	
PD	24	50.0	
Mucinous	27	66.6	
Signet ring cell	4	75.0	
Lymph node metastasis			< 0.001
N0	212	81.7	
N1	164	69.4	
N2	128	44.9	

CRM = circumferential resection margin; WD = well differentiated; MD = moderate differentiated; PD = poorly differentiated.

4) 예후 인자

다변량 분석상 측방 절제연, 림프절 전이 여부, 수술 전 CEA 값, 조직 분화도가 유의있는 예후 인자였으며 (Table 3), 다변량 분석상 측방 절제연은 독립된 예후 인자임을 알 수 있었다(Table 4).

Table 4. Multivariate analysis of clinicopathological parameters

Variables	No. of patients	RR	CI (95%)	P value
CEA				0.001
≤5 ng/m	321	1	-	
>5 ng/ml	183	1.785	1.270~2.508	
Lymph node metastasis				<0.001
N0	212	1	-	
N1	164	1.490	0.955~2.323	
N2	128	2.701	1.752~4.164	
CRM				<0.001
>3 mm	452	1	-	
0<, ≤3 mm	18	2.172	1.825~4.689	
Involved	34	2.926	1.094~4.313	
Histology				0.079
WD	49	1	-	
MD	400	1.459	0.674~3.157	
PD	24	3.293	1.281~8.434	
Mucinous	27	1.493	0.560~3.978	
Sinet ring cell	4	2.625	0.316~21.784	

WD = well differentiated; MD = moderate differentiated; PD = poor differentiated; CRM = circumferential resection margin.

고 찰

Adam 등¹³ 과 Quikre 등¹⁴은 측방 절제연은 종양학적 요인으로 매우 중요한 요소이며 직장암 수술시 부적절한 절제로 측방 절제연에 종양조직의 침윤이 있으면 향후 국소 재발의 중요한 원인이 된다고 하였다. 그러나 본 연구에서는 측방 절제연의 종양의 침윤여부에 따라 국소재발은 통계학적으로 유의 있는 차이는 없었고 전신 재발은 통계학적으로 유의 있는 차이를 나타내었다. 이와 같은 결과는 Cawthorn 등¹⁰과 Hall 등¹⁶에 의해 보고된 바 절제연의 종양의 침윤 여부는 국소 재발의 중요한 요소이나 절제연에 종양의 침윤이 있는 환자가 국소 재발전에 전신 재발이 발생하거나 전신 재발로 인하여 사망하였기 때문에 절제연의 종양의 침윤여부는 효과적인 국소 재발의 예측인자는 아니라고 보고하였다. 이와 같은 주장의 근거는 직장암의 수술 시 전 직장간막 절제술의 개념이 도입됨으로써 부적절한 직장암 수술로 초래되는 국소 재발을 줄일 수 있었다는 것이다. 본 연구에서 전 예에서 전 직장간막 절제술이 시행되었고 적절한 재발양상의 분석을 위해

고식적 절제를 시행받은 환자는 연구 대상에서 제외하였다. 또한 전 예에서 수술 후 화학 방사선 요법을 시행하였는데 이 또한 본 연구에서 측방 절제연의 종양 침윤 여부에 따른 국소재발의 차이가 없었던 이유로 생각한다.

본 연구에서는 종양의 측방 절제연의 침윤이 좋지 않은 예후 인자임을 확인하였을 뿐만 아니라 측방 절제연에 종양이 인접해 있는 경우도 좋지 않은 예후 인자임을 확인하였다. 음성 측방 절제연 환자군의 5년 생존율과 5년 무병 생존율은 근접 측방 절제연 환자군과 양성 측방 절제연 환자보다 높았고 근접 측방 절제연 환자군의 5년 생존율과 5년 무병 생존율은 양성 측방 절제연 환자군보다 높았다. 이와 같은 결과는 근접 측방 절제연 환자군은 음성 측방 절제연 환자군보다는 예후가 나쁘고 양성 측방 절제연 환자군보다는 예후가 좋음을 나타냄으로써 근접 측방 절제연은 고유한 종양학적 특성을 가진다는 것으로 생각한다.

본 연구에서는 양성 측방 절제연을 종양이 실제로 측방 절제연을 침윤하였을 경우로 정의하였다. 최근까지의 보고에 의하면 종양이 측방 절제연으로부터 1~2 mm까지 근접하여 있는 경우까지 양성 측방 절제연이라고 간주하여왔다.^{13,16-18} 그러나 아직까지 정확한 종양학적으로 안전한 측방 절제연의 거리는 보고되고 있지 않다. 또한 Nagtegaal 등¹⁸은 측방 절제연이 0 mm 또는 종양의 침윤이 있는 경우의 국소 재발률이 30.7%, 측방 절제연에 종양의 침윤이 없으면서 1 mm 이하인 경우의 국소 재발률이 7.9%로 다르게 보고하였다. 그러므로 종양이 실제로 측방 절제연을 침윤하고 있는 경우와 측방 절제연에 인접하고 있는 경우를 구분하는 것은 유의 있는 것으로 생각한다. 현재까지의 연구에서 측방 절제연에 근접한 경우의 정확한 절제연의 길이에 대한 보고는 없는 실정이다. 본 연구에서는 3명의 환자가 측방 절제연이 2 mm 이상과 3 mm 이하인 경우였다. 첫 번째 환자는 병리 조직 검사상 병기가 C2였으며 수술 후 44개월에 뇌 전이가 발생하였고 57개월에 사망하였다. 나머지 환자는 각각 병기가 B3와 C3였으며, 수술 후 12개월과 44개월에 간전이 발생하였고 31개월과 58개월에 사망하였다. 이와 같은 결과로 본 연구자들은 안전한 측방절제연을 3 mm로 확장하였다. 그러나 보다 정확한 측방 절제연의 결정을 위하여 측방 절제연이 2 mm보다 크고 3 mm 작은 더 많은 환자의 종양학적 결과가 연구 분석되어야 할 것이다. 본 연구에서는 정확한 종양학적 결과의 비교를 위해 수술 전 화학 방사선 요법을 시행 받은 환자는

제외하였으며 수술 후 전 예에서 화학 방사선 요법을 시행하였다.

측방 절제연에 종양이 침윤이 있거나 인접한 경우의 환자에서 종양학적 결과를 향상시키기 위하여 새로운 치료 방법이 개발되어야 할 것이다. 1997년에 Pahlman 등¹⁹은 단기 수술 전 화학 방사선 요법이 절제 가능한 직장암 환자에서 생존율을 향상시킨다고 보고한 바 있어 측방 절제연에 종양 침윤 가능성 높은 환자에 대하여 수술 전 단기 화학 방사선요법 등으로 치료할 수 있을 것이다.

최근에 이르러서는 MRI의 급속한 기술적 발전에 힘입어 수술 전 직장 고유 근막으로의 종양의 침윤 정도를 정확히 예측할 수 있다.^{20,21} 이와 같이 수술 전 직장암 환자에서 MRI를 통하여 직장 고유 근막의 종양의 침윤 정도를 확인하여 침윤이 의심되거나 인접한 경우에는 수술 전 화학 방사선 요법을 적용하여 종양학적 결과를 향상시킬 수 있을 것이라고 생각한다.

결 과

측방 절제연은 중요한 예후 인자이며 특히 근접 측방 절제연 환자는 음성 측방 절제연 환자에 비하여 높은 전신 재발과 좋지 않은 생존율을 나타내었다. 그러므로 근접 측방 절제연 환자는 양성 측방 절제연 환자와 같이 고위험 환자로 간주되어야 한다. 이와 같은 결과를 통하여 볼 때 직장암 수술 시 측방 절제연으로부터 종양까지의 정확한 최단거리의 측정은 환자의 예후를 예측하는 데 중요한 요소이며 반드시 병리 보고서에 기록되어 외과 의사가 환자의 치료 계획을 세우는데 유용하게 사용되어야 할 것이다.

REFERENCES

1. Nymann T, Jess P, Christiansen J. Rate and treatment of pelvic recurrence after abdominoperineal resection and low anterior resection for rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1995;38:799-802.
2. Pilipshen SJ, Heilweil M, Quan SH, Sternberg SS, Enker WE. Patterns of pelvic recurrence following definitive resections of rectal cancer. *Cancer* 1984;53:1354-62.
3. Pahlman L, Glimelius B. Local recurrences after surgical treatment for rectal carcinoma. *Acta Chir Scand* 1984; 150:331-5.
4. Heald RJ. A new approach to rectal cancer. *Br J Hosp Med* 1979;22:277-81.
5. Heald RJ, Moran BJ, Ryall RD, Sexton R, MacFarlane

- JK. Rectal cancer: the Basingstoke experience of total mesorectal excision, 1978-1997. *Arch Surg* 1998;133: 894-9.
6. Enker WE, Thaler HT, Cranor ML, Polyak T. Total mesorectal excision in the operative treatment of carcinoma of the rectum. *J Am Coll Surg* 1995;181:335-46.
7. Heald RJ, Ryall RD. Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet* 1986; I:1479-82.
8. Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. The mesorectum in rectal cancer surgery-the clue to pelvic recurrence? *Br J Surg* 1982;69:613-6.
9. Birbeck KF, Macklin CP, Tiffin NJ, Parsons W, Dixon MF, Mapstone NP, et al. Rates of circumferential resection margin involvement vary between surgeons and predict outcomes in rectal cancer surgery. *Ann Surg* 2002;235:449-57.
10. Cawthorn SJ, Parums DV, Gibbs NM, A'Hern RP, Cafarey SM, Broughton CI, et al. Extent of mesorectal spread and involvement of lateral resection margin as prognostic factors after surgery for rectal cancer. *Lancet* 1990;335:1055-9.
11. Wibe A, Rendedal PR, Svensson E, Norstein J, Eide TJ, Myrvold HE, et al. Prognostic significance of the circumferential resection margin following total mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg* 2002;89: 327-34.
12. NIH consensus conference. Adjuvant therapy for patients with colon and rectal cancer. *JAMA* 1990;264:1444-50.
13. Adam JJ, Mohamdee MO, Martin IG, Scott N, Finan PJ, Johnston D, et al. Role of circumferential margin involvement in the local recurrence of rectal cancer. *Lancet* 1994;344:701-11.
14. Quirke P, Durdey P, Dixon MF, Williams NS. Local recurrence of rectal adenocarcinoma due to inadequate surgical resection. Histopathological study of lateral tumor spread and surgical excision. *Lancet* 1986;2:996-9.
15. Hall NR, Finan PJ, al-Jaberi T, Tsang CS, Brown SR, Dixon MF, et al. Circumferential margin involvement after mesorectal excision of rectal cancer with curative intent. predictor of survival but not local recurrence? *Dis Colon Rectum* 1998;41:979-83.
16. Wiggers T, van de Velde CJH. The circumferential margin in rectal cancer. Recommendations based on the Duth Total Mesorectal Excision Study. *Eur Cancer* 2002; 38:973-6.
17. Compton C, Fenoglio-Preiser CM, Pettigrew N, Fielding LP. American Joint Committee on Cancer prognostic factors consensus conference: Colorectal working group. *Cancer* 2000;88:1739-57.
18. Nagtegaal ID, Marijnen CA, Kranenburg EK, van de Velde CJ, van Krieken JH; Pathology Review Com-

- mittee; Cooperative Clinical Investigators. Circumferential margin involvement is still an important predictor of local recurrence in rectal carcinoma: not one millimeter but two millimeters is the limit. *Am J Surg Pathol* 2002; 26:350-7.
19. Anonymous. Improved survival with preoperative radiotherapy in respectable rectal cancer. *Swedish Rectal Cancer Trial*. *N Engl J Med* 1997;336:980-7.
20. Kim NK, Kim MJ, Park JK, Park SI, Min JS. Preoperative staging of rectal cancer with MRI: accuracy and clinical usefulness. *Ann Surg Oncol* 2000;7:732-7.
21. Martling A, Holm T, Bremner S, Lindholm J, Cedermarck B, Blomqvist L. Prognostic value of preoperative magnetic resonance imaging of the pelvis in rectal cancer. *Br J of Surg* 2003;90:1422-8.
-