

조기 대장암의 국소 절제술 치료

이화여자대학교 의과대학 외과학교실, ¹경희대학교 의과대학 외과학교실

이은정 · 정순섭 · 이령아 · 이석환¹ · 김광호 · 박응범

Local Resection for Treatment of Early Colorectal Cancer

Eun-Joung Lee, M.D., Soonsup Chung, M.D., Ryung-Ah Lee, M.D., Suk-Hwan Lee, M.D.¹, Kwang Ho Kim, M.D., Eung-Bum Park, M.D.

Department of Surgery, College of Medicine, Ewha Womans University, Seoul, ¹Department of Surgery, College of Medicine, Kyung Hee University, Seoul, Korea

Purpose: Early colorectal cancer is defined as invasive tumor, limited to the mucosa or submucosa. The incidence of early colorectal cancer detection has been increased due to well designed screening technology and development of colonoscopy. The novel treatment of early colorectal cancer is still not settled despite of this advancement. We performed retrospective study about outcomes of colorectal cancer after radical resection or local resection. **Methods:** Sixty two patients, diagnosed as early colorectal cancers by pathology, were selected for this case study. The hospital records were reviewed retrospectively and the following was found: Twenty four patients received local resection such as colonoscopic polypectomy or local resection of colon. Remaining thirty-eight patients received radical resection. The clinicopathologic features of two groups were analyzed statically and survival rate was compared. **Results:** The clinical features were similar between two groups including sex, age, stage, tumor size and differentiation. The median follow-up duration was 47.3 months (range: 2~152 months). Survival rate was not different according to resection type. Recurrent cases were one patient from each group. They were all submucosal tumors. **Conclusions:** The local resection is safe treatment modality for early colorectal cancer. However, case selection for local resection should be cautious because submucosal cases have more recurrent potential. Longterm follow-up will be needed to achieve safety of early colorectal cancer. **J Korean Soc Coloproctol 2004;20:399-404**

Key Words: Early colorectal cancer, Local resection, Radical resection

조기 대장암, 국소 절제술, 근치적 절제술

서 론

조기암이란 암의 발전 과정 중 조기에 발견되어 수술적 치료로 완치를 기대할 수 있는 경우를 총칭한다. 특히 이러한 개념이 확산된 것은 일본에서 조기 위암을 림프절 전이의 유무와 관계없이 종양의 깊이가 점막이나 점막하층 이내에 한정된 경우로 정의하여 이를 진행성 위암과 구별하여 수술로 완치할 수 있다는 개념을 적용시키게 되면서이다. 이와 유사하게 Morson¹이 조기 대장암이란 용어를 제시하였는데 이는 조기 위암과 유사하게 림프절 전이와 상관없이 암이 대장의 점막층이나 점막하층에 국한된 대장암으로 정의하고 있다.

2000년 전국 131개 병원을 대상으로 한 한국인 암등록사업의 보고에 따르면 대장암은 전체 암발생의 10.3%를 차지하며 이후로도 꾸준히 빈도가 증가하고 있다.² 현재 일반인을 대상으로 하는 선별검사로써는 분변잠혈반응 검사, 에스상결장경 검사, 대장조영술, 대장내시경 검사 등이 사용되고 있으며³ 선별검사의 필요성을 이해하고 참여하는 인구의 수가 늘어나면서 전체 대장암에서 조기 대장암이 차지하는 비율이 점차 증가하고 있다.⁴

조기 대장암의 치료는 내시경적 용종제거술을 포함

접수: 2004년 8월 9일, 승인: 2004년 12월 2일
책임저자: 김광호, 158-710 서울시 양천구 목 6동 911-1
이화여자대학교 의과대학 외과학교실
Tel: 02-2650-5585, Fax: 02-2644-7984
E-mail: eastgate@mm.ewha.ac.kr

본 논문의 요지는 2004년 대한외과학회 춘계 통합학술대회에서 포스터 발표되었음.

Received August 9, 2004, Accepted December 2, 2004

Correspondence to: Kwang Ho Kim, Department of Surgery, College of Medicine, Ewha Womans University, 6 Mok-dong, Yangcheon-gu, Seoul, Korea.

Tel: +82-2-2650-5585, Fax: +82-2-2644-7984

E-mail: eastgate@mm.ewha.ac.kr

한 국소절제술에서부터 근치적 장절제술까지 다양하게 시행되고 있다.⁵⁻⁸ 일부 보고에 의하면 조기 대장암인 경우 내시경적 용종절제술이나 점막절제술을 시행한 경우 안전하고 종양학적으로도 위험하지 않다고 한다. 그러나 이러한 조기 대장암의 치료방법의 차이에 따른 장기적 치료 결과를 비교한 보고가 없으므로 실제 안전성에 대해서는 확신할 수 없었다.

저자들은 조기 대장암으로 본원에서 치료를 받았던 환자들 중 국소절제술을 시행 받은 군과 근치적 절제술을 시행 받은 군을 대상으로 임상 및 병리학적 특징을 살펴보고, 그 치료 결과를 장기적으로 추적 관찰하여 국소절제술군의 치료결과가 근치적 절제술군과 비교하여 의미있는 차이가 있는지 알아보고자 본 연구를 실시하였다.

방 법

1) 환자군의 선정

1991년 1월 부터 2003년 4월까지 이화여자대학교 의과대학 부속병원에서 원발성 조기 대장암으로 치료를 받은 환자를 연구대상으로 하였다. 이 환자들의 수술 후 병리조직 결과지를 중심으로 환자의 성별, 나이, 치료방법, 종양의 위치, 종양의 깊이, 림프절 전이 여부 및 전이가 있는 림프절의 수, 종양의 분화도, 절제면에서의 암존재 여부를 조사하였다. 환자의 추적 관찰 기록은 의무기록과 전산 시스템을 통해 실시하였으며, 최종 외래방문일과 환자의 상태, 재발의 유무와 양상, 생사여부를 조사하였다. 항암제 및 방사선 치료만을 받은 환자, 치료를 받지 않고 진단만을 받은 환자, 치료 후 외래방문이 없었던 환자는 대상에서 제외하였다.

종양의 위치는 상행결장, 하행결장, 횡행결장, 에스상결장, 직장으로 구분하였고, 종양의 분화도는 고분화암, 중등도 분화암, 저 분화암, 점액성암과 인환세포암으로 분류하였다. 재발은 국소 재발과 원격전이로 분류하였으며 국소 재발은 문합부 재발이나 직장암의 경우 골반강 내 재발로 정의하였고 수술 부위 이외의 재발은 원격전이로 정의하였다.

선정된 환자들을 국소절제술군(local resection group)과 근치적 절제술군(radical resection group)으로 나누어 비교하였다.

2) 수술방법

국소 절제술은 전신마취 혹은 척수 마취하에 시행되었으며 환자의 위치는 석세위(lithotomy)자세로 하고

경향문 절제술 방법을 이용하였다. 수술은 항문을 벌린 후 암종을 잡아당기면서 육안으로 암종의 경계를 확인하여 주위의 정상조직을 적어도 1 cm 경계를 두고 절제하였다. 출혈을 감소시키고 직장벽을 주위조직으로부터 박리를 쉽게 하기 위하여 직장벽과 주위조직 사이에 에피네프린 용액(1 : 200,000)을 주사하였으며 절제면을 점막에 수직이 되게 하여 직장 전층을 절제하였다. 수술표본은 제거하자마자 잘 펴서 핀으로 고정하고 방향을 표시하여 동결 절편 조직 검사를 시행하였다.

3) 통계학적 방법

각 군 간의 비교를 위해서는 각 변수의 성격과 검증 방법에 따라 Unpaired student's t-test와 chi-square test의 방법을 사용하였으며 P값이 0.05 이하인 경우를 통계학적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

1) 대상 환자군의 임상 및 병리조직학적 소견

전체 대상 환자의 수는 62명이었으며 환자들의 평균 나이는 59세(범위: 34~94세)였다. 남자가 38명(61%), 여자가 24명(39%)을 차지하였으며 남녀비는 1.6 : 1 (38 : 24)로 남자가 많았다. 병변의 최대 직경은 최소 0.2 cm부터 최대 8.0 cm까지였으며 병변의 평균 직경은 2.3 cm였다. 병변의 침달도 즉 암의 침윤 깊이는 점막층에 국한되어 있는 경우가 31예(50%)였고 점막하층까지 침윤한 경우도 31예(50%)가 있었다.

62예 모두가 선암으로 판명되었고 종양의 분화도는 고분화 선암이 50예(81%), 중등도 분화 선암이 12예(19%)를 차지하였으며 저분화 선암, 점액성암, 인환세포암은 없었다(Table 1).

종양의 위치는 직장이 38예(61%)로 가장 많았고 다음으로 에스상결장이 19예(30%) 있었으며 상행결장이 3예(5%), 그리고 하행 및 횡행결장에 위치하는 경우가 각각 1예씩(1.6%) 있었다(Table 1). 직장 및 에스상결장에 위치한 경우가 전체의 91%를 차지하였는데, 이것은 진단시 에스상결장내시경을 대장내시경에 비하여 상대적으로 많이 실시한 데 기인한 것으로 사료된다. 국소 절제술군과 근치적 절제술군의 임상 및 병리조직학적 소견을 비교하였으며 그 결과 유의있는 차이는 없었다(Table 1).

치료방법 중 경향문 국소절제술이 가장 많이 시행되었으며(Table 2), 국소절제술군과 근치적 절제술군

Table 1. Clinicopathological characteristics of patients

	Local resection	Radical resection	P
Number of patients	24	38	
Sex ratio (M/F)	1.2	1.9	NS
Age (years)	61±13	58±12	NS
Maximal diameter of tumor (cm)	1.9±0.9	2.6±1.8	NS
<1.0	2	6	
1.0~1.9	7	12	
2.0~2.9	10	8	
3.0~3.9	2	8	
4.0~4.9	1	1	
5.0≤	0	5	
Depth of tumors (%)			NS
Mucosa	14 (58)	17 (45)	
Submucosa	10 (42)	21 (55)	
Differentiation (%)			NS
Well	19 (80)	31 (82)	
Moderate	5 (20)	7 (18)	
Location of tumor			NS
Ascending colon	0	3	
Descending colon	0	1	
Transverse colon	1	0	
Sigmoid colon	6	13	
Rectum	17	21	

* NS = not significant.

Table 2. Treatment method of tumor

Treatment method	Number of patients
Radical resection	38
Low anterior resection	11
Abdominoperineal resection	9
Sigmoidectomy	7
Anterior resection	5
Right hemicolectomy	3
Left hemicolectomy	2
Subtotal colectomy	1
Local resection	24
Tansanal wide excision	15
Endoscopic polypectomy	9

모두에서 절제연에 암세포가 잔류된 경우는 없었다.

2) 국소절제술군

국소절제술군은 24예였으며 그 임상 및 병리조직학

Table 3. Clinicopathological characteristics of patients with lymph node metastases

	Patient 1	Patient 2
Sex	male	male
Age (years)	40	57
Type of therapy	low anterior resection	low anterior resection
Lymph node metastasis /total lymph node resected	2/14	2/7
Maximal diameter of tumor (cm)	1.5	1.6
Depth of tumor	sudmucosa	submucosa
Differentiation	moderate	well
Recurrence	no	no
Follow-up duration (months)	45	13

적 특징상 근치적 절제술군과 비교하여 의미있는 차이는 없었다(Table 1). 내시경적 용종제거술과 경항문 국소절제술을 시행받은 환자들이 해당되었다(Table 2). 내시경적 용종제거술은 모두 점막층까지 침윤이 있던 예였다. 종양의 최대 직경은 근치적 장절제술군과 비교하여 의미있는 차이는 없었으며 종양의 위치는 직장이 가장 많았다(Table 1).

3) 근치적 절제술군

근치적 절제술군은 38예였으며 저위전방 절제술이 11예(17.7%)로 가장 많이 시행되었다(Table 2). 복회음부 절제술은 9예(14.5%)가 시행되었는데 종양의 평균 직경이 7.5 cm였다. 종양의 위치는 직장이 21예로 가장 많았으며 그 다음으로는 에스상결장이 13예로 많았다(Table 1).

전체 38예의 근치적 절제술군 중 두 예에서 림프절 전이가 발견되었는데 두 예 모두 점막하 침윤암이었으며 각각 45개월과 13개월의 추적관찰 기간 중 국소 재발이나 원격전이는 없었다(Table 3).

4) 재발 및 예후

전체 62명의 추적관찰 기간의 중간값은 47개월(범위: 2~152개월)이었다. 추적관찰 기간 중 조기 대장암에 의한 사망은 없었으며 원격전이의 증거도 보이지 않았다. 국소 재발은 전체에서 2예(3.2%) 있었으며 두 군에서 각각 1예의 국소 재발이 있었다. 국소 절제술을 시행받은 환자는 27개월의 추적관찰 후, 근치적 절

Table 4. Clinicopathological characteristics of recurrent patients

Characteristics	Local resection patient	Radical resection patient
Original treatment	transanal wide excision	sigmoidec-tomy
Tumor size (cm)	2.6	2.7
Differentiation	moderate	well
Depth of tumors	submucosa	submucosa
Lymph node metastasis	negative	negative
Re-resection	low anterior resection	abdominoperineal resection
Stage on recurrence	T3N1M0	T3N0M0
Interval between original resection and recurrence (months)	27	64

제술을 시행받은 환자는 64개월의 추적관찰 후 재발되었다. 국소 재발한 두 예에 있어서 모두 근치적 수술이 재시행되었고 재수술 이후 각각 23개월, 33개월의 추적관찰이 계속 이루어졌다(Table 4).

고 찰

대장암의 예후는 암의 침윤도와 밀접한 관계가 있으므로 암이 깊게 침윤하기 전에 진단하여 치료함으로써 생존율을 높일 수 있다.⁹ 따라서 이의 조기 발견 및 치료가 중요하다.

전체 대장암에서 조기 대장암이 차지하는 부분도 증가하고 있어 최근 일본의 한 연구에서는 무증상의 대장암 중 75%가 점막층까지 침범하였으며 22%가 점막하층까지 침범한 대장암이었다고 보고하였다.¹⁰

또한 조기 대장암의 연구가 중요시되는 것은 그 치료가 다른 대장암에서처럼 모든 경우에 있어서 광범위 절제술을 필요로 하는 것이 아니라 국소 절제술만으로도 가능한 경우가 있기 때문이다. 최근의 연구에서는 내시경적 용종제거술만으로도 조기 대장암의 충분한 치료라는 연구들이 보고되고 있다.^{11,12}

그러나 모든 조기 대장암에서 내시경적 용종제거술이나 경항문 국소 절제술 등의 국소 절제술만으로 치료가 충분한 것은 아니다. 저분화암, 림프선이나 정맥에 암침윤이 있는 경우, 절제연의 암침윤이 불확실한 경우, 점막하층까지 암침윤이 있는 경우 등은 다시 근치적 절제술을 시행하여야 한다고 한다.^{13,14} 앞서 언급한 위험인자를 가진 조기 대장암에서 처음 국소 절제

술을 시행한 후 즉시 저위전방 절제술이나 복회음부 절제술을 시행한 경우는 5년 무병생존율이 94.1%인 반면에 림프절 전이나 국소 재발이 발생한 다음 추가 수술을 시행한 경우는 그 5년 무병생존율이 55.5%이었다는 보고도 있다.¹⁵ 저자들의 경우 국소 절제술군과 근치적 절제술군 각각에서 1예씩 국소재발이 있어 근치적 절제술을 추가로 시행하여 관찰 중이나 아직 재발의 소견은 없었다.

조기 대장암의 치료방법으로 내시경적 치료를 선택할 때는 그 대상 선정에 더 주의를 기울여야 하는데, 종양의 위치, 크기, 침윤도 등의 병변 요인은 물론 환자의 나이나 동반 질환 등 환자 요인, 내시경 의사의 술기 등도 고려되어야 한다. 내시경적 치료를 시행하기 전 보통 내시경, 확대 내시경 및 초음파 내시경 등을 시행하여 점막하층 침윤이 의심시에는 내시경적 치료를 선택하지 않는 것이 타당하다.⁸ 내시경으로 병변을 절제한 후 병리조직 검사 결과에 따라 추가적인 외과적 대장 절제술이 필요하므로 내시경 소견만으로도 대장암의 침윤 정도를 알아보고자 하는 연구들이 많이 이루어지고 있다.^{8,16} 그러나 아직 내시경 소견만으로 대장암의 침윤 정도를 정확히 진단할 수는 없으므로 내시경적 치료시 절단면을 충분히 확인해야 하며 병리조직학적 검사가 정확히 자세히 이루어질 수 있도록 주의와 배려를 기울여야 할 것이다. 일본에서는 암 침윤의 심달도를 좀 더 세분화하여 내시경 치료의 기준을 삼고자 하는 여러 연구들이 이루어지고 있으며,^{5,6,8,10,17} 그 중 Haggitt의 분류는 점막하 부분을 4단계로 나누어 1단계는 유경성 병변에서 점막하 침윤이 두부에 국한된 경우, 2단계는 두부와 줄기의 사이, 3단계는 줄기, 그리고 4단계는 장벽까지 퍼진 상태로 분류하여 이중 3단계까지를 내시경적 치료의 적응으로 하고 있다.⁸ 그러나 아직까지 점막하층 침윤의 심달도를 평가하는 통일된 방법이 제시되어 있지 않는 상태이다. 저자들의 경우 재발된 2예 모두 점막하층까지 침윤되었던 경우로 조기 대장암의 수술 후 점막하층 침윤이 중요한 재발 예측 인자라고 생각한다.

림프관은 점막하층 이상의 표면에는 분포하지 않으므로 점막암은 림프절 전이의 가능성이 거의 없다.¹⁵ 따라서 점막암은 내시경적 치료만으로 충분하며 더 이상의 추가적 치료를 필요로 하지 않는다는 보고들도 있다.^{10,11} 조기 대장암에서 림프절 전이는 0~15.4%로 알려져 있으며,^{19,22} 저자들의 경우 38예 중 2예(5.3%)에서 림프절 전이가 있었다. 점막하층까지 침범된 경우에서는 림프절 전이가 없었으며 점막하층까지 암

침윤이 된 경우에만 전이가 있었다. 조기 대장암의 재발은 6.3~8.9%의²⁰ 빈도로 발생하지만 림프절 전이가 있는 경우에는 36.4%에서^{20,23,24} 재발이 있는 것으로 보고되고 있다. 저자들의 경우 국소재발이 국소 절제술 군에서는 24예 중 1예(4.2%), 근치적 절제술군에서는 38예 중 1예(2.6%)에서 있어 비슷한 결과를 보였다. 그리고 재발된 예에서는 림프절 전이는 없었다. 점막하 침윤의 심달도에 따라 림프절 전이율의 차이가 있으며 이를 기준으로 내시경적 치료의 대상을 정하기도 한다.^{16,25} 이는 병리조직학적 분석이 세분화되어 이루어진다는 조건이 바탕이 되어야 하며, 이번 연구에서는 모든 예에서 병리조직학적 분석이 세분화되어 있는 않아 점막하 침윤의 심달도에 따른 분석은 이루어지지 못한 제한점이 있었다.

경향문 국소 절제술 등의 국소 절제술도 내시경적 치료와 마찬가지로 제한된 경우에 시행되어야 한다. Rothenberger와 Garcia-Aguilar²⁶는 완전 절제가 가능하고, 유경성 용종이면서 점막하 침윤이 줄기까지 국한된 경우나, 점막하층의 침윤이 점막하층의 삼등분 중 가장 표층까지만 제한된 경우 혹은 암 침윤이 점막하층 삼등분 중 중간까지만 침윤이 있으면서 고분화나 중등도 분화를 보이고 림프절이나 혈관 침윤이 없는 경우에 한하여 국소 절제술을 시행하여야 한다고 제한하였다.

이번 연구에서 근치적 절제술을 시행 받은 후 국소 재발한 환자는 64개월의 추적관찰 후 재발되어 조기 대장암의 근치적 절제술 후에도 장기적 추적관찰이 필요하며 특히 국소 절제술을 시행하는 그 대상의 선정에 주의를 기울여야 할 것이다.

결 론

조기 대장암의 치료 후 장기적 추적관찰 결과 국소 절제술과 근치적 절제술의 치료 결과에 의미있는 차이는 없었다. 따라서 조기 대장암이 점막층에 국한된 경우는 국소 절제술이 권장되며 점막하층까지 침범된 경우에는 선택적으로 국소 절제술을 시행할 수 있을 것으로 사료된다. 또한 조기 대장암이라고 할지라도 장기적 추적관찰이 필요하리라고 생각된다.

REFERENCES

1. Morson BC. Factors influencing the prognosis of early cancer of rectum. Proc R Soc Med 1966;59:607-8.

2. Bae J, Won Y, Jung K, Park J. Annual report of the Korea Central Cancer Registry Program 2000: Based on registered data from 131 hospitals. Cancer Treat Res 2002;34:77-83.

3. Kronborg O. Screening for early colorectal cancer. World J Surg 2000;24:1069-74.

4. Arata S, Koichi K, Masakazu M. Diagnosis of sm cancer of the large intestine-with special reference to its X-ray diagnosis. Stomach and Intestine (Tokyo) 1991;26:726-35.

5. Cranley JP, Petras RE, Carey WD, Paradis K, Sivak MV. When is endoscopic polypectomy adequate therapy for colonic polyps containing invasive carcinoma? Gastroenterology 1986;91:419-27.

6. Morson BC, Whiteway JE, Jones EA, Macrae FA, Williams CB. Histopathology and prognosis of malignant colorectal polyps treated by endoscopic polypectomy. Gut 1984;25:437-44.

7. Wolff WI, Shinya H. Definitive treatment of "malignant" polyps of the colon. Ann Surg 1975;182:516-25.

8. Kudo S, Kashida H, Tamura T, Kogure E, Imai Y, Yamano H, et al. Colonoscopic diagnosis and management of non-polypoid early colorectal cancer. World J Surg 2000;24:1081-90.

9. Turnbull RB Jr. Current concepts in cancer. Cancer of the GI tract: colon, rectum, anus. The no-touch isolation technique of resection. JAMA 1975;231:1181-2.

10. Shida H, Ban K, Matsumoto M, Masuda K, Imanari T, Machida T et al. Asymptomatic colorectal cancer detected by screening. Dis Colon Rectum 1996;39:1130-5.

11. Kudo S, Kashida H, Nakajima T, Tamura S, Nakajo K. Endoscopic diagnosis and treatment of early colorectal cancer. World J Surg 1997;21:694-701.

12. 정성에. 조기 대장암의 임상상과 내시경적 치료의 적응증. 대한소화기학회지 1998;32:475-83.

13. Kuramoto S, Oohara T. Flat early cancers of the large intestine. Cancer 1989;64:950-5.

14. Nivatvongs S. Surgical management of early colorectal cancer. World J Surg 2000;24:1052-5.

15. Baron, PL, Enker WE, Zakowski MF, Uramacher C. Immediate vs. salvage resection after local treatment for early rectal cancer. Dis Colon Rectum 1995;38:177-81.

16. Kudo S, Tamegai Y, Yamano H, Imai Y, Kogure E, Kashida H. Endoscopic mucosal resection of the colon: the Japanese technique. Gastrointest Endosc Clin N Am 2001;11:519-35.

17. Asako K, Masaaki M. Diagnosis of the degree of submucosal invasion in colorectal cancer. Dig Endosc 1996;8(suppl): 71

18. Fenoglio CM, Kaye GI, Lane N. Distribution of human colonic lymphatics in normal, hyperplastic, and adenomatous tissue. Its relationship to metastasis from small carcinomas in pedunculated adenomas, with two case reports. Gastroenterology 1973;64:51-66.

19. Kikuchi R, Takano M, Takagi K, Fujimoto N, Nozaki R,

- Fujiyoshi T, et al. Management of early invasive colorectal cancer. Risk of recurrence and clinical guidelines. *Dis Colon Rectum* 1995;38:1286-95.
20. Okabe S, Kanenobu M, Matsumoto A, Murase N, Yabata E, Takemura K, et al. Controversy on therapeutic modality to early colorectal carcinomas from the viewpoint of histopathological features. *Nippon Geka Gakkai Zasshi* 1992; 93:1079-82.
21. Langer JC, Cohen Z, Taylor BR, Stafford S, Jeejeebhoy KN, Cullen JB. Management of patients with polyps containing malignancy removed by colonoscopic polypectomy. *Dis Colon Rectum* 1984;27:6-9.
22. Nivatvongs S, Rojanasakul A, Reiman HM, Dozois RR, Wolff BG, Pemberton JH, et al. The risk of lymph node metastasis in colorectal polyps with invasive adenocarcinoma. *Dis Colon Rectum* 1991;34:323-8.
23. Mamoru N. Pertaining to histopathogenesis, growth and progression of early cancer of the colon and rectum in terms of dissecting microscopy and clinical aspects. *Stomach and Intestine (Tokyo)* 1985;20:831-41.
24. Wilcox GM, Anderson PB, Colacchio TA. Early invasive carcinoma in colonic polyps. A review of the literature with emphasis on the assessment of the risk of metastasis. *Cancer* 1986;57:160-71.
25. Kodaria S, Yao T, Nakamura K. Submucosal invasive carcinoma of the colon and rectum with metastasis: analysis of 1917 cases focused of sm invasion. *Stomach and Intestine (Tokyo)* 1994;29:1137-42.
26. Rothenberger D, Garcia-Aguilar J. Role of local excision in the treatment of rectal cancer. *Semin Surg Oncol* 2000;19: 367-75.
-