

대장암의 간전이 절제 후 생존에 영향을 미치는 인자

울산대학교 의과대학 외과학교실, ²내과학교실 및 서울중앙병원 대장항문클리닉, ¹울지대의 외과학교실

김희철 · 김창남¹ · 홍현기 · 이동희 · 유창식 · 이제환² · 김태원² · 김진천

Prognostic Factors after Hepatic Resection for Metastatic Colorectal Cancer

Hee Cheol Kim, M.D., Chang Nam Kim, M.D.¹, Hyoun Kee Hong, M.D., Dong Hee Lee, M.D.,
Chang Sik Yu, M.D., Je Hwan Lee, M.D.², Tae Won Kim, M.D.² and Jin Cheon Kim, M.D.

Colorectal Clinic, Department of Surgery, ²Internal Medicine, University of Ulsan College of Medicine
and Asan Medical Center and ¹Department of Surgery, University of Ulji School of Medicine

Metastases to the liver from carcinoma of the colon and rectum occur as many as 80% of cases. As resection of metastases is proven to enhance survival and to reduce hepatic recurrence, the criteria for selection of patients and surgery type appear to be indispensable. **Purpose:** The aim of this study was to assess the prognostic factors after hepatic resection for metastatic colorectal cancer and propose the optimal surgical principles for resection of metastatic colorectal cancer. **Methods:** Sixty-three patients who underwent initial hepatic resection for liver metastases from colorectal cancer between 1989 and 1998 were analyzed regarding clinical and pathologic parameters. **Results:** Overall 5-year survival rate was 32%. Preoperative serum CEA level and resection margin of metastatic tumors were found to be significant predictors for poor long-term outcome. Resection margin of greater than 5 mm was closely associated with better survival. In multivariate analysis, resection margin alone was an independent prognostic factor. **Conclusions:** Preoperative serum CEA level and surgical resection margin may affect the outcome for the patients who underwent hepatic resection for metastatic colorectal cancer. Surgical resection margin must be kept enough to avoid re-recurrence or metastasis during hepatic resection for metastatic colorectal cancer. (JKSCP 2000;16:87-92)

Key Words: Colorectal cancer, Hepatic metastasis, Prognostic factors, Serum CEA, Resection margin

서 론

간은 대장암의 원격전이가 일어나는 가장 흔한 장기로, 대장암의 간전이에 대한 치료는 대장암 환자의 생존율을 높이는 데 필수적이다. 간전이의 치료 중 전이암의 수술적 절제는 가장 효과적인 치료법으로 알려져 있으며, 간절제는 수술기법 및 수술전후 환자관리의 발전으로 5% 이하의 수술전후 사망률이 보고되고 있어

비교적 안전하게 시행될 수 있는 치료법이다.^{1,2} 대장암의 간전이암 완전절제 후 5년 생존율은 약 25~40% 정도로 보고되고 있으며,^{1,5} 10년 이상의 장기 생존도 약 20%로 보고되고 있다.¹ 간절제는 간전이 대장암 환자가 치료를 받지 않았을 경우나, 항암화학요법 단독 시행시의 생존율과 비교하면 특히 효과적인 치료법임을 확인할 수 있다.^{6,7} 최근 더욱 적극적 절제술이 시도되고 있어 다발성 전이, 양측성 전이나 전이암의 크기가 큰 경우에도 수술적 절제가 이루어지고 있다.

현재까지 다양한 임상적, 병리적 인자를 평가하여 대장암의 간절제 후 예후인자를 평가하려는 연구는 지속적으로 이루어져 왔으나, 그 결과는 보고마다 차이를 보인다. 본 연구는 본원에서 10년간 시행한 대장암의 간전이암의 절제 후, 생존율에 영향을 미치는 예후인자

책임저자 : 김희철, 서울시 송파구 풍납동 388-1
울산대학교 의과대학 외과학교실 및 서울중앙병원
일반외과(우편번호: 138-736)
(Tel: 02-2224-3937, 3480, Fax: 02-474-9027)
(E-mail: hckim@www.amc.seoul.kr)

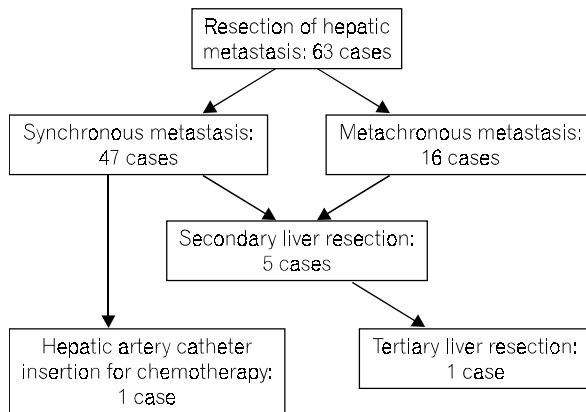


Fig. 1. Algorithm for treatment of metastatic colorectal cancer in liver.

의 분석을 통하여 적극적 수술절제의 적응이 되는 경우를 확인하고, 적절한 수술적 원칙을 정립하고자 이루어졌다.

방 법

1989년 6월부터 1998년 12월까지 서울중앙병원 대장항문클리닉에서 대장암으로 근치적 수술을 시행한 2294예의 환자 중, 간전이암으로 간절제를 시행한 환자 63예(2.7%)를 대상으로 하였다. 대상환자의 병력과 수술기록지를 분석하였으며 환자의 생존은 외래추적 및 전화설문조사를 통하여 확인하고, 추측되는 예후인자에 따른 생존율을 비교하였다.

간절제군 63예 중 47예는 원발암 수술 시 간전이가 발견되어 간절제를 시행하였으며, 16예는 원발암 수술 후 추적 시 간전이가 발견되어 간절제를 시행하였다. 간절제 후 2차 간전이가 발견된 5예에서 2차 절제를 시행하였으며 1예에서 3차 절제를 시행하였다(Fig. 1).

63예의 남녀 비는 1 : 0.7 (37 : 26)이었고 평균연령은 56.7 ± 11.4 (mean ± SD)세이었으며 간절제 후 평균추적 기간은 19.3 ± 13.4 (mean ± SD, 1~76)개월이었다.

생존율은 Kaplan-Meier방법과 log rank법을 이용하였으며, Cox proportional hazard model을 이용하여 다변량 분석을 하였다(SAS software Ver. 6.11, SAS Institute Inc. USA).

결 과

1) 원발암의 임상적, 병리적 요소의 분석(Table 1)

전체 63예의 연령별 분포는 60세 이하 37예(58.7%),

Table 1. Influences of various clinical and pathologic factors of primary colorectal cancer on overall 5-year survivals (%)

| | No. of patients | 5 YS (%) | P |
|----------------------------------|-----------------|----------|------|
| Overall | 63 (100) | 32 | |
| Age (yr.) | | | 0.32 |
| ≤60 | 37 (58.7) | 50 | |
| >60 | 26 (41.3) | 29 | |
| CEA (ng/ml) | | | 0.04 |
| ≤6 | 23 (36.6) | 67 | |
| 6~20 | 20 (31.7) | 38 | |
| 20< | 20 (31.7) | 18 | |
| Location of primary tumor | | | 0.34 |
| Right colon | 12 (19.0) | 57 | |
| Left colon | 19 (30.2) | 45 | |
| Rectum | 32 (50.8) | 28 | |
| Size of primary tumor (cm) | | | 0.52 |
| ≤5 | 34 (54.0) | 39 | |
| 5< | 29 (46.0) | 45 | |
| Differentiation of primary tumor | | | 0.53 |
| WD or MD | 59 (93.7) | 47 | |
| PD | 4 (6.3) | 32 | |
| Depth of primary tumor | | | 0.16 |
| T1 or T2 | 3 (4.8) | 100 | |
| T3 or T4 | 60 (95.2) | 29 | |
| Lymph node | | | 0.39 |
| N0 | 12 (19.0) | 58 | |
| N1 | 22 (34.9) | 55 | |
| N2 | 29 (46.1) | 25 | |

60세 이상이 26예(41.3%)이었다. 수술 전 혈청 암태아성항원치는 6 ng/ml 이하가 23예(36.6%), 6 ng/ml보다 크고 20 ng/ml 이하 20예(31.7%), 20 ng/ml보다 큰 경우 20예(31.7%)이었다. 수술 전 복부단층촬영이나 복부초음파검사상 전이를 확인한 경우는 50예(79.4%)이었다.

원발암의 발생부위는 우결장 12예(19.0%), 좌결장 19예(30.2%), 직장 32예(50.8%)이었고, 크기별 분포는 장경 5 cm 이하 34예(54.0%), 5 cm보다 큰 경우 29예(46.0%)이었다. 세포형은 고분화 혹은 중분화 세포형 59예(93.7%), 저분화 세포형 4예(6.3%)이었다. 병기는 T1, T2, T3, T4 병변이 각각 1예(1.6%), 2예(3.2%), 57예(90.5%), 3예(4.8%)이었고 림프절 전이는 N0 12예(19.0%), N1 22예(34.9%), N2 29예(45.1%)이었다.

2) 간전이암의 임상적 요소의 분석(Table 2)

원발암의 수술 시 전이암을 발견하여 동시성으로 전

이암의 절제를 시행한 경우가 47예(74.6%), 원발암의 근치수술 후 추적 중 간전이암을 발견하여 절제를 시행한 경우가 16예(25.4%)이었다. 원발암의 수술과 전이암의 수술 시 간격을 1년 기준으로 나누었을 때 1년 이내에 간절제를 시행한 경우가 55예(87.3%), 1년이 넘는 경우가 8예(12.7%)이었다. 전이암의 개수를 기준으로 살펴보면 1개 49예(77.8%), 2개 혹은 3개 11예(17.4%), 4개 이상 3예(4.8%)이었다. 전이암의 분포가 간의 한쪽 엽에 국한된 경우 55예(87.3%), 양측성으로 분포한 경우 8예(12.7%)이었다.

3) 간전이암의 병리적 요소의 분석(Table 2)

전이암의 장경(2개 이상의 전이암이 있는 경우 최대

Table 2. Influences of various clinical and pathologic factors of metastatic tumor on overall 5-year survivals (%)

| | No. of patients | 5-yr survival (%) | P |
|---|-----------------|-------------------|--------|
| Overall | 63 (100) | 32 | |
| Temporal relationship | | | 0.36 |
| Synchronous | 47 (74.6) | 40 | |
| Metachronous | 16 (25.4) | 42 | |
| Interval | | | 0.27 |
| ≤1 yr | 55 (87.3) | 42 | |
| 1 yr < | 8 (12.7) | 38 | |
| No of metastasis | | | 0.86 |
| 1 | 49 (77.8) | 42 | |
| 2~3 | 11 (17.4) | 38 | |
| 4≤ | 3 (4.8) | 30 | |
| Tumor distribution | | | 0.76 |
| Unilateral | 55 (87.3) | 44 | |
| Bilateral | 8 (12.7) | 0 | |
| Tumor size (cm) | | | 0.25 |
| ≤3 | 44 (69.9) | 46 | |
| 3~5 | 14 (22.2) | 48 | |
| 5 < | 5 (7.9) | 0 | |
| Capsular invasion | | | 0.77 |
| Absent | 36 (57.1) | 50 | |
| Present | 27 (42.9) | 32 | |
| Resecton margin (cm) | | | 0.03 |
| Positive | 7 (11.1) | 0 | |
| ≤0.5 | 22 (34.9) | 22 | |
| 0.5~1 | 14 (22.2) | 72 | |
| 1 < | 20 (31.8) | 58 | |
| Stratification of resection margin (cm) | | | < 0.01 |
| ≤0.5 | 29 (46.0) | 64 | |
| 0.5 < | 34 (54.0) | 20 | |

암의 장경)이 3 cm 이하인 경우 44예(69.9%), 3 cm보다 크고 5 cm 이하 14예(22.2%), 5 cm보다 큰 경우가 5예(7.9%)이었다. 전 예에서 전이암의 세포형은 원발암의 세포형과 동일하였다. 암이 간피막을 침범하지 않은 경우가 36예(57.1%), 침범한 예가 27예(42.9%)이었다. 절제연의 암세포 침윤은 수술 중 동결절편검사상 확인하였으며 최종 조직검사 소견 결과와 함께 분석하였다. 절제연에서 최종적으로 암세포를 확인한 경우 7예(11.1%), 절제연에 암세포는 없었으나 0.5 cm 이하 22예(34.9%), 0.5 cm보다 크고 1 cm 이하 14예(22.2%), 1 cm보다 큰 경우 20예(31.8%)이었다.

4) 생존율의 분석

전체 63예의 2년 생존율은 52%, 5년 생존율은 32%이었다. 원발암과 전이암의 임상적, 병리적 인자별 생존율

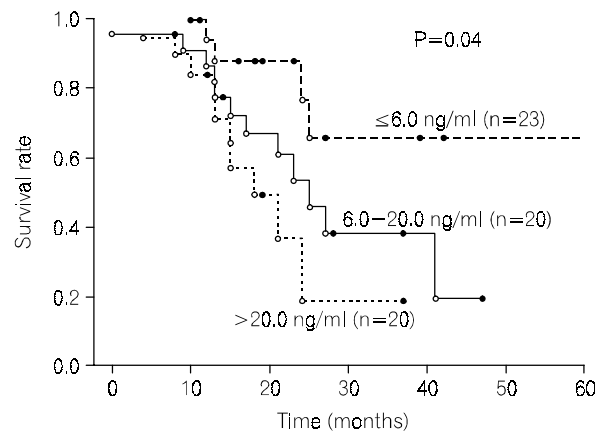


Fig. 2. Survivals after hepatic resection for colorectal metastases as related to preoperative serum CEA level.

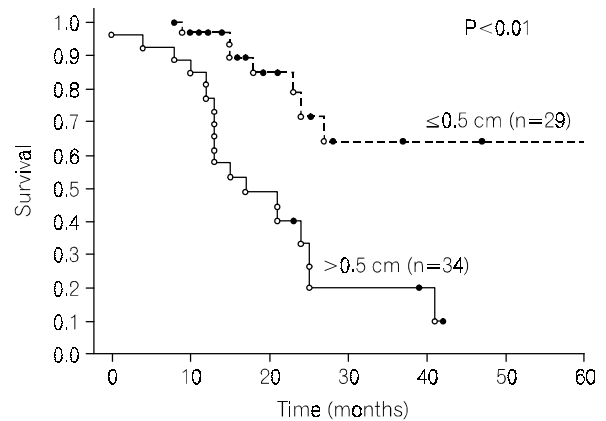


Fig. 3. Survival after hepatic resection for colorectal metastases as related to surgical resection margins.

Table 3. Significant prognostic risk factors for survival identified by multivariate analysis

| Factors | Confidence interval | P |
|----------------------------|---------------------|-------|
| CEA | 0.60~2.15 | 0.696 |
| Interval | 0.33~1.22 | 0.173 |
| Size of metastasis | 0.64~2.50 | 0.501 |
| Distribution of metastasis | 0.16~8.78 | 0.880 |
| Number of metastasis | 0.22~3.58 | 0.873 |
| Resection margin | 0.09~0.59 | 0.020 |

을 분석하였을 때 수술 전 혈청 암태아성항원치와 전이암 절제시 절제연의 길이가 생존율에 유의하게 영향을 미치는 것으로 분석되었고(Fig. 2, 3), 나머지 요소는 생존율에 유의한 차이를 보이지 않았다. 수술 전 암태아성항원치, 원발암과 전이암 수술의 간격, 전이암의 크기, 전이암의 분포 및 개수와 절제연을 인자로 다변량 분석하였을 때 절제연이 유의한 인자로 분석되어, 수술시 절제연이 생존율에 영향을 주는 것으로 판단되었다(Table 3). 특히 절제연의 기준을 0.5 cm으로 나누어 두 군을 비교하였을 때, 0.5 cm보다 큰 경우 생존율에 향상을 보이는 것으로 분석되었다.

고 찰

간은 소화관의 혈류가 도달하는 최초의 주요 장기로, 이러한 해부학적 양상은 대장암의 혈행성 전이가 주로 간에서 나타나는 이유가 된다. 실제 간전이체는 전체 재발양상의 약 50% 이상까지 차지하는 것으로 보고되고 있다.^{8,9} 이러한 간전이는 대장암의 병기상 원격전이체에 해당하는 IV기로 분류되며 그 예후는 불량하다.¹⁰ 그러나 하부 직장을 제외한 모든 대장의 정맥혈은 간문맥계를 통하여 일차적으로 간으로 유입되고, 간의 혈행을 거친 후 전신 혈류에 합류하게 되는 만큼 대장암의 간전이는 일차적인 혈류 유입 부위로의 암 전파라는 측면도 간과할 수 없고, 실제로 부검 예의 보고에서 간전이만 단독으로 있는 경우가 많다.¹¹ 이러한 개념은 간전이암의 국소적 절제 시 생존율의 향상을 가지고 올 수 있다는 이론적 근거가 될 수 있다.

악성종양의 전신전이의 경우 그 예후가 극히 불량한데 비하여, 상대적으로 대장암의 간전이는 수술적 절제가 가능한 경우 5년 생존율은 25~40% 정도로 보고되고 있으며 10년 이상의 장기 생존도 약 20%에서 보고되고 있다.¹⁻⁵ 전이암의 절제의 필요성은 간전이암을 치

료 없이 관찰하거나 단순한 항암화학요법을 시행한 군의 생존성과 비교할 때 더욱 확실하다.^{6,7} 최근에는 수술적 기법 및 환자관리 기술의 발달과 더불어 더욱더 광범위하고 적극적인 간절제의 시도가 이루어지고 있는 실정이다. 간 절제 후 생존에 영향을 미치는 예후인자로는 각 보고마다 차이를 보이고는 있지만 원발암의 최초병기, 동시성 전이암의 존재유무, 전이암의 크기, 개수, 양측성 분포, 수술절제연, 혈청 암태아성항원치 등이 관련이 있다고 알려져 있으며, 다변량 분석을 시행한 보고를 보면 원발암의 T병기, 전이암의 크기, 전이암의 발생 간격이 절반 정도의 보고에서 의미있다고 나타나고, 전이암의 개수나 혈청 암태아성항원치 등도 유의하다고 보고되는 경우가 많다. 그 이외의 인자로서 환자의 연령, 간절제 시 수혈량, 전이암의 세포형, 간절막이나 신경의 전이암의 침윤 등도 보고에 따라서는 예후에 영향을 미치는 인자로 나타나는 실정이다.^{1-5,12-18} 본저자 등의 1차 보고한 결과에서는 전이암의 크기, 전이암 발생의 간격 등도 예후인자로서 의미가 있었다.¹⁹

그러나 증례를 보강하여 이루어진 이번 결과를 살펴보면 분석결과 원발암의 양상 및 병리적 분류, 대장벽 침윤도 및 림프절 전이 정도에 따른 생존율의 차이는 살펴볼 수 없었으며 전이암의 개수, 크기, 분포 등의 양상에 따른 생존율의 차이를 보이지도 않았다. 위의 요소들이 예후인자로서 밝혀지지 않은 이유는 실제 각 인자가 예후를 적합하게 반영하지 못할 가능성과 함께 적은 증례수로 인한 분석상의 문제로 기인하였을 수 있다. 특히 병리적 인자인 간문맥이나 간정맥의 암 침투, 암의 피막의 형성 유무 등에 대한 확인이 미미하였으며 이러한 요소들의 분석도 증례의 보강과 더불어 첨가되어야 할 것으로 여겨진다. 최근에는 한가지 예후인자가 충분하게 수술 후 환자의 예후를 반영하지 못하고 보고마다 예후인자의 차이를 보이는 만큼, 중요하다고 밝혀진 예후인자의 종합을 통한 점수제를 이용하는 경우가 있으며 이러한 방법을 사용하면 보다 정확한 간절제 후 환자의 예후를 판정할 수 있다는 보고도 있다.^{20,21} 이번 연구의 경우에는 예후인자로서 통계적으로 유의하거나 유의한 경향을 보이는 인자가 극히 적었으므로 이러한 점수제를 적용하기 어려웠다. 이러한 난점도 향후 보강된 증례 및 인자 분석을 통하여 시도되어야 할 것이다. 예후인자의 확립은 간절제 후 환자의 예후를 예측하게 하여 적극적인 병합치료의 근거를 마련할 수 있고, 근본적으로는 간절제의 적응이 되는 환자의 선택을 보다 정확하게 함으로 전이환자의 치료방침을 정하는 데 필수적이라 할 수 있다.

이번 연구에서 생존율의 차이를 보이는 요소는 수술 전 암태아성항원치와 간절제 시 절제연이었다. 특히 간절제연은 다변량분석에서도 독립적인 예후인자로 나타나서 적절한 절제연을 가지고 잔존암의 가능성을 줄일 수 있도록 수술하는 것은 대장암의 간전이암의 치료에 가장 중요하다 하겠다. 암태아성항원은 생물학적으로 암세포의 부착 및 이탈의 양극성을 보이는 물질로서 대장암의 경우 주위 조직 침윤 및 전이와 관련이 있는 것으로 알려져 있다.²²⁻²⁴ 암태아성항원은 세포간 유착을 유도하고, 세포의 이동을 촉진시키는 외에 chemoattractant 등의 기전으로 대장암의 전이 및 조직 침윤을 촉진시킨다.²⁵ 이러한 암태아성항원의 조직 내 발현은 림프절 및 간전이 등과도 연관이 있다고 보고되고 있다.²⁴ 본 연구에서도 혈청 암태아성항원치는 간전이암의 절제 후 예후와 관련이 있다고 나타나서, 암태아성항원의 발현이 간전이에 영향을 미칠 수 있다는 간접적인 증거가 될 수 있다. 간절제 시 절제연은 여러 보고에서 수술 후 환자의 생존에 중요한 역할을 한다고 알려져 있고, 좁은 절제연은 환자의 생존에 나쁜 영향을 미친다고 알려져 있다. 그러므로 많은 외과의들이 전이암의 절제 시 1 cm 이상의 충분한 절제연을 남기는 것을 주장하고 있다. 대장암의 간전이시 간절제율은 약 22~31% 정도로 보고되고 있지만,²⁶⁻²⁸ 좁은 절제연을 원칙으로 하고 수술을 한 경우 타보고보다 높은 절제율을 보여준다.²⁹ 다발성, 양측성 전이암의 경우는 절제연을 크게 하였을 때 절제가 어려운 경우가 있을 수 있으며, 최근 적극적인 절제가 시도되고 있는 실정을 고려하였을 때 적절한 절제연의 기준을 확립하는 일은 수술적 적응을 정하는데 있어서 매우 중요한 일일 것이다. 본 연구에서 잔존암이 있을 가능성을 제시하는 절제연에 암이 있거나, 0.5 cm 이하의 절제연의 경우는 생존이 불량하였으나 0.5 cm 이상의 절제연은 생존율의 향상을 보여서, 0.5 cm 이상의 절제연을 유지하면 충분하다는 제시가 될 수 있다. 간전이암의 진행은 원발성 간암과는 다른 기전에 의한다. 원발성 간암의 경우 문맥을 통한 간내전이 암의 주요 진행 기전이다.^{30,31} 그러나 대장암의 간전이에 있어서는 원발성 대장암의 다발성 전이병소에 의하여 다발성 간전이가 일어나는 것으로 알려져 있다.³² 간전이암은 소엽(segment)상의 분포를 보이지 않고, 전이암의 간문맥 침범도 다발성 전이암의 유무와는 관계가 없다는 보고가 있다. 이 외, 주요 전이암 주위의 위성병변(satellite lesion)도 약 4% 정도로 낮게 보고되고 있다.^{26,29,32} 이러한 전이암의 생물학적 특성은 비교적 좁은 절제연도 충분히 생존율을 높일 수 있는 근거가

될 수 있다.

결국 대장암의 간전이에 대해서는 여러가지 보장치료 방법의 도입과 더불어 더욱 더 적극적인 간절제가 시도되고 있으며, 간절제 후 예후인자의 분석은 절제술 후 적극적인 후속 치료의 방침을 세우고 환자의 추적에 대한 원칙을 세우는 데 매우 중요하다 하겠다.

결 론

본 연구는 대장암의 간전이 시 적극적인 절제술을 통하여 5년 생존율 32%의 비교적 양호한 성적을 보여주었으며, 수술 전 혈청 암태아성항원치와 수술 시 절제연이 환자의 예후와 관련이 있을 수 있음을 제시하였다. 수술 시 암조직을 남기지 않는 절제연을 유지하는 것은 매우 중요하지만 크기가 큰 경우 및 다발성 전이암의 절제 시 불필요한 광역절제는 피하는 것이 간기생존에 바람직하였다.

REFERENCES

1. Gayowski TJ, Iwatsuki S, Madariaga JR, Selby R, Todo S, Irish W, et al. Experience in hepatic resection for metastatic colorectal cancer: analysis of clinical and pathological risk factors. *Surgery* 1994;111:703-11.
2. Rosen CB, Nagorney DM, Taswell HF, Helgeson SL, Ilstrup DM, van Heerden JA, et al. Perioperative blood transfusion and determinants of survival after liver resection for metastatic colorectal carcinoma. *Ann Surg* 1992;216:492-505.
3. Nordlinger B, Parc R, Delva E, Quilichini M, Hannoun L, Huguet C. Hepatic resection for colorectal liver metastases. *Ann Surg* 1987;205:256-63.
4. Hughes KS, Simon R, Songhorabodi S, Adson MA, Ilstrup DM, Fortner JG, et al. Resection of the liver for colorectal carcinoma metastases: a multi-institutional study of indications for resection. *Surgery* 1986;103:278-88.
5. Fong Y, Cohen AM, Fortner JG, Enker WE, Turnbull AD, Coit DG, et al. Liver resection for colorectal metastases. *J Clin Oncol* 1997;15:938-46.
6. Chang AE, Schneider PD, Sugarbaker PH, Simpson C, Culnane M, Steinberg SM. A prospective randomized trial of regional vs. systemic continuous 5-FU chemotherapy in the treatment of colorectal metastases. *Ann Surg* 1987;206:685-93.
7. Cunningham D, Pyrhonen S, James RD, Punt CJ, Hickish TF, Heikkila R, et al. Randomized trial of irinotecan plus supportive care versus supportive care alone after fluorouracil failure for patients with metastatic colorectal can-

- cer. *Lancet* 1998;352:1413-8.
8. Leveson SH, Wiggins PA, Giles GR, Parkin A, Robinson PJ. Deranged liver blood flow patterns in the detection of liver metastases. *Br Surg Surg* 1985;72:128-30.
 9. Blumgart LH, Fong Y. Surgical options in the treatment of hepatic metastases from colorectal cancer. *Curr Probl Surg* 1995;32:335-421.
 10. American Joint Committee on Cancer. *AJCC Cancer Staging Manual*. 5th ed. Lippincott-Raven. Philadelphia; 1997. p. 83-90.
 11. Gilbert HA, Kagan AR. Metastases: incidence, detection, and evaluation without histologic confirmation. In: Weiss L, ed. *Fundamental aspects of metastases*. Amsterdam: North Holland Publishing Co.; 1976. p. 385-405.
 12. Wade TP, Virgo KS, Li MJ, Callander PW, Longo WE, Johnson FE. Outcomes after detection of metastatic carcinoma of the colon and rectum in a national hospital system. *J Am Coll Surg* 1996;182:353-61.
 13. Foster JH. Survival after liver resection for secondary tumors. *Am J Surg* 1978;135:389-94.
 14. Adson MA, Van Heerden JA, Adson MH, Wagner JS, Ilstrup DM. Resection of hepatic metastases from colorectal cancer. *Arch Surg* 1984;119:647-51.
 15. Fortner JG, Silva JS, Golbey RB, Cox EB, Maclean BJ. Multivariate analysis of a personal series of 247 consecutive patients with liver metastases from colorectal cancer. I. Treatment by hepatic resection. *Ann Surg* 1984;199:306-16.
 16. Doci R, Gennari L, Bignami P, Montalto F, Morabito A, Bozzetti F. One hundred patients with hepatic metastases from colorectal cancer treated by resection: analysis of prognostic determinants. *Br J Surg* 1991;78:797-801.
 17. Younes RN, Rogatko A, Brennan MF. The influence of intraoperative hypotension and perioperative blood transfusion on disease-free survival in patients with complete resection of colorectal liver metastases. *Ann Surg* 1991; 214:107-13.
 18. 서경석, 김기환, 박규주, 박재갑, 김선희, 김상준 등. 대장암의 간전이에서의 간절제술의 성적 및 예후인자. *대한외과학회지* 1996;50:495-502.
 19. 김진천, 김창남, 유창식, 이한일, 김상위, 이제환 등. 대장암의 간전이에 대한 치료: 99예의 후향적 비교분석. *대한암학회지* 1998;30:1175-83.
 20. Iwatsuki S, Dvorchik I, Madariaga JR, Marsh JW, Dodson F, Bonham AC, et al. Hepatic resection for metastatic colorectal adenocarcinoma: a proposal of a prognostic scoring system. *Am Coll Surg* 1999;189:291-9.
 21. Fong Y, Fortner J, Sun RL, Brennan MF, Blumgart LH. Clinical score for predicting recurrence after hepatic resection for metastatic colorectal cancer: analysis of 1001 consecutive cases. *Ann Surg* 1999;230:309-21.
 22. Benchimol S, Fuks A, Jothy S, Beauchemin N, Shirota K, Stanners CP. Carcinoembryonic antigen, a human tumor marker, functions as an intercellular adhesion molecule. *Cell* 1989;57:327-34.
 23. Pignatelli M, Durbin H, Bodmer WF. Carcinoembryonic antigen functions as an accessory molecule mediating colon epithelial cell-collagen interaction. *Proc Nat Acad Sci USA* 1990;87:1541-5.
 24. Kim JC, Han MS, Lee HK, Kim WS, Park SK, Park KC, et al. Distribution of carcinoembryonic antigen and biologic behavior in colorectal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 1999;42:640-8.
 25. Kim JC, Koo KH, Kim BS, Park KC, Bicknell DC, Bodmer WF. Carcinoembryonic antigen may function as a chemoattractant in colorectal carcinoma cell lines. *Int J Cancer* 1999;82:880-5.
 26. Scheele J, Stangl R, Altendorf-Hofmann A, Gall FP. Indicators of prognosis after hepatic resection for colorectal secondaries. *Surgery* 1991;110:13-29.
 27. Scheele J, Stang R, Altendorf-Hofmann A, Paul M. Resection of colorectal liver metastases. *World J Surg* 1995; 19:59-71.
 28. Bismuth H, Adam R, Levi F, Farabos C, Waechter F, Castaing D, et al. Resection of non respectable liver metastases from colorectal cancer after neoadjuvant chemotherapy. *Ann Surg* 1996;224:509-22.
 29. Yamamoto J, Shimada K, Kosuge T, Yamasaki M, Sakamoto M, Fukuda H. Factors influencing survival of patients undergoing hepatectomy for colorectal metastases. *Br J Surg* 1999;86:332-7.
 30. Makuuchi M, Hasegawa H, Yamazaki S. Ultrasonically guided subsegmentectomy. *Surg Gynecol Obstet* 1985; 161:346-50.
 31. Yamamoto J, Kosuge T, Takayama T, Shimada K, Yamasaki S, Ozaki H, et al. Recurrence of hepatocellular carcinoma after surgery. *Br J Surg* 1996;83:1219-22.
 32. Ekberg H, Tranberg KG, Andersson R, Lundstedt C, Hagerstrand I, Ranstam J, et al. Determinants of survival in liver resection for colorectal secondaries. *Br J Surg* 1986;73:727-31.