

대장암 및 직장암의 간 전이 시 고주파 온열치료의 단기 결과

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 소화기센터, 일반외과, ¹진단방사선과

최성일 · 장원영 · 백광열 · 이두석 · 오소향 · 김정한 · 허진석 · 이우용 · 김승훈¹ · 이원재¹ · 임효근¹
임재훈¹ · 조재원 · 전호경

Short-term Results of Radiofrequency Ablation for Liver Metastasis of Colorectal Cancer

Sung Il Choi, M.D., Weon Young Chang, M.D., Kwang Yeol Paik M.D., Doo Seok Lee, M.D., So Hyang Oh, M.D., Jeong Han Kim, M.D., Jin Seok Heo, M.D., Woo Yong Lee, M.D., Seung Hoon Kim, M.D.¹, Won Jae Lee, M.D., Hyo Keun Lim, M.D.¹, Jae Hoon Lim, M.D.¹, Jae Won Joh, M.D., HoKyung Chun, M.D.

Gastrointestinal Center, Department of Surgery, ¹Department of Radiology, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: Radiofrequency ablation (RFA) is emerging as a new therapeutic method for the management of hepatic malignancy. We report our experience on the use of this technique for the management of liver metastasis of colorectal cancer.

Methods: All 32 colorectal cancer patients with synchronous or metachronous liver metastasis treated with RFA from May 1999 to May 2001 were reviewed using retrospective method including chart review and telephone interview. All patients were followed up postoperatively to assess complications, complete necrosis, local recurrence, and survival rate.

Results: Forty-one RFA sessions were performed on 70 metastatic tumors in 32 patients. There were no treatment-related death. Two complications related with RFA treatment, one intrahepatic bleeding and one intrahepatic abscess, occurred in 41 sessions of RFA (6.2%). With a median follow-up of 13.5 months, tumors recurred in 7 of 70 lesions (10.0%) from 5 patients due to incomplete necrosis and intrahepatic new lesion or distant metastasis in 13 patients of 27 patients (51.9%) after complete necrosis. There were 5 deaths and the 2 year survival rate was 80.9%. Disease free survival was 90.1%, 75%, 26.4% in 6 months, 12

months and 24 months, respectively. Seven patients underwent liver resections successfully with the application of RFA for the residual lesions in the remaining contralateral lobe. In these patients, with 9.0 months median follow up, the disease recurred in 2 patients due to incomplete necrosis, while recurring in 2 patients after complete necrosis and 3 patients were survived without recurrence or distant metastasis.

Conclusions: Radiofrequency ablation is a safe, well-tolerated, and effective treatment for liver metastasis in colorectal cancer patients. The procedure can be used to treat the residual tumor load in the contralateral lobe following liver resection in those considered unresectable at first presentation. This new therapeutic strategy seems to increase surgical resectability in patients whose mass is determined unresectable. To approve the efficacy of RFA, more long-term follow up should be attempted. **J Korean Soc Coloproctol 2002;18:53-58**

Key Words: Colorectal cancer, Liver metastasis, Radiofrequency ablation
결직장암, 간전이, 고주파 온열치료

서 론

간은 소화기계 암종의 흔한 일차 전이 장소이다. 대장암 환자에게 간 전이는 여러 가지 합병증을 야기할 뿐 아니라 주된 사망의 원인이 된다. 대장암의 간 전이 치료법으로 여러 가지 방법이 시도되고 있으나 지금까지 알려진 가장 좋은 치료방법은 외과적 절제술이다.^{1,2} 그러나 불행하게도 간 전이가 된 대장암 환자에서 외과적 완전 절제는 단지 20%에서 가능하고,³ 다발성이나 양측 간엽에 전이되어 절제가 불가능한 환자는 장기생존을 기대하기 어려운 실정이다. 지금까지 절제 불가능한 대장암의 간 전이에 대한 여러 가지 치료가 시도되어 왔으나 그 결과는 그리 만족스럽지 못하다. 이런 노력의 하나로 최근에 고주파 온열치료가 일부 시행되고 있으나,^{4,8} 아직까지 대장암의 간 전이에 대한 고주파 온열치료에 대한 임상 연구는 많지 않

책임저자: 전호경, 서울시 강남구 일원동 50번지
성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 일반외과
(우편번호: 135-710)
Tel: 3410-3465, Fax: 3410-0040
E-mail: hkchun@smc.samsung.co.kr

본 논문의 요지는 2001년 춘계학술대회에서 포스터 발표된 내용임.

다. 이에 저자는 대장암의 간 전이에 있어 고주파 온열치료의 안전성과 효과, 재발률 및 생존율 등 시술 후 임상경과에 대해 알아보려고 이번 연구를 시행하였다.

방 법

1999년 5월부터 2001년 5월까지 성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 일반외과에서 대장암으로 진단 받은 후 근치적 절제술을 시행받고, 동시성 또는 이시성 간 전이가 확인되어 고주파 온열치료를 받은 32예를 대상으로 하였다. 의무 기록과 시술 전후의 복부 컴퓨터 촬영을 통해 후향적으로 조사하였다. 대장암의 간전이 시 고주파 치료에 대한 적응증은 아직 명확하게 밝혀진 것은 없지만, 본원에서는 일차 대장 병소의 완전한 절제가 가능하고, 전이 종괴의 크기가 4 cm 이하이고 종괴의 숫자가 4개 이하인 경우를 원칙으로 하였다. 간의 단독 전이 환자 중 수술을 거부한 13예의 환자에서도 시행하였다. 원발암의 병기별 분포는 T3N0가 7예, T2N1이 1예, T3N1이 11예, 그리고 T3N2가 13예이었다. 종괴의 크기가 3 cm 이상으로 큰 경우는 종괴의 2~3군데를 천자하여 완전한 괴사를 유도하였다. 환자는 전 예에서 항암 화학요법을 받았다. 추적관찰은 치료가 끝난 시점에서 적어도 1개월 이상 지난 후 복부 컴퓨터 촬영을 하여 판정하였다. 추적 복부 컴퓨터 촬영에서 치료한 부위가 동맥기나 문맥기에서 조영 증강되는 부위가 없으며 크기가 줄어든 경우 완전 괴사로 판정하였으며, 치료 부위에 조영이 증강되거나 크기가 증가한 경우는 불완전 괴사로 생각하여 다시 고주파 온열치료를 하였다. 종양 표지자 검사는 시술 전과 시술 1개월 후 수치를 비교하였다. 추적관찰기간의 중앙값은 13.5개월(1~24개월)이었으며 불완전괴사로 인한 재발과 다른 위치에 생긴 재발, 원격전이, 합병증 그리고 전화 인터뷰를 통한 생존율을 분석하였다. 시술 전후의 암 태아성 항원치의 차이는 15.0 ng/ml 이상인 군과 15.0 ng/ml 미만인 군으로 나누어 Chi-square test를 시행하였고, 국소 재발은 종괴의 크기가 3 cm 이상인 군과 3 cm 미만인 군으로 나누고, 전이 종괴의 개수는 3개 이상인 군과 3개 미만인 군으로 나누어 Chi-square test를 시행하였다. 재발률과 생존율은 Kaplan-Meier방법을 사용하였다.

1) 고주파 온열치료 방법

치료에 사용한 고주파 온열치료 기계는 확산형 다

침 고주파 전극과 단극 방식의 고주파 발생장치로 이루어져 있다(Radiofrequency Interstitial Thermal Ablation Medical System, Mountain View, CA, USA). 4개의 갈고리 내침을 가진 확산형 외침 전극을 사용하는데 굵기가 1.9 mm이고, 끝부분 1 cm을 남기고 절연되어 있다. 이 내침을 펼치면 3 cm까지 펼쳐지며, 각각의 갈고리 내침 끝에는 온도 측정 장치가 달려 있어 갈고리 내침이 위치한 부위의 조직온도를 잴 수 있다. 고주파 온열치료는 먼저 갈고리 내침을 간내 전이 종괴에 삽입해야 하는데 이것은 두 가지 방법으로 시행하였다. 먼저 경피적 시술은 부분마취하에 초음파를 사용하여 위치를 정하여 시행하였고, 개복은 종괴 전체가 초음파로 다 보이지 않는 경우나, 혹은 고주파 전극이 지나가야 할 경로에 큰 혈관이나 담낭이 막고 있는 경우, 그리고 수술 시 한쪽 종괴의 절제 후 다른엽의 간 종괴에 시술을 할 때 시행하였다. 갈고리 내침은 종괴의 크기와 깊이에 의해 결정하였고 시술 시간은 15분에서 30분까지 종괴의 크기에 따라서 시행하였다.

결 과

1) 성별 및 연령분포

환자의 평균연령은 58.6세(36~80세)이었고 60대가 가장 많았으며, 성별 분포는 남자가 20예, 여자가 12예로 남자가 많았다.

2) 종괴의 위치와 크기

고주파 온열치료를 받은 32예의 환자에서 간 전이 종괴는 모두 70개였고, 이 종괴에 대해서 모두 41회의 고주파 온열치료를 시행하였다. 평균 크기는 1.9 (1.0~7.0) cm이고, 평균 전이된 개수는 2.2 (1.0~6.0)개였다. 전이의 개수가 한 개인 경우가 11예, 두 개인 경우가 9예, 3개인 경우가 9예, 4개인 경우가 2예, 그리고 6개인 경우가 1예 있었다.

3) 시술방법

시술방법은 총 41회의 고주파 온열치료에서 이시성 간 전이로 경피적 고주파 온열치료를 시행한 경우가 24회, 대장 절제술과 동시에 개복하에서 시행한 경우가 10회, 그리고 간 절제술과 동시에 시행한 예가 7회였다(Table 1). 간 절제술을 시행한 7예 중 5예에서는 분절 절제술과 종괴 절제술을 시행하였고 2예에서는 각각 간 우엽 절제술과 좌엽 절제술을 시행하였다.

4) 종괴의 완전 괴사율

70개의 전이 종괴 중, 5예의 환자에서 7개가 불완전 괴사로 재발하였다. 이들에 대해서는 추가적으로 3예에서 1회, 2예에서 2회의 고주파 온열치료를 시행하였다. 종괴의 크기가 3 cm 이상인 8예와 3 cm 미만인 24예를 비교하면 3 cm 이상인 군에서 불완전 괴사로 인한 재발이 3예(37.5%), 3 cm 미만인 군에서 2예(8.3%)로 3 cm 이상인 군에서 불완전 괴사가 의미 있게 많았다($P < 0.05$). 종괴의 개수가 3개 이상인 12예와 3개 미만인 20예를 비교하면 각각 2예(18.2%)와 3예(14.3%)에서 불완전 괴사를 보였고, 이 두 군 간에 통계학적인 의미는 없었다($P > 0.05$).

5) 합병증

고주파 온열치료로 인한 사망은 없었으며 41회 고주파 온열치료 시행 중 2회(6.2%)에서 합병증이 발생하였는데, 개복하 고주파 온열치료를 시행한 1예에서 간내 출혈로 수혈을 시행하였고, 경피적 고주파 온열치료를 시행받은 1예에서 간내 농양 1예가 있었으나 모두 비수술적 치료를 시행하였다.

Table 1. Types of RFA

	No. of RFA session (N=41)
PRFA*	24
IRFA†	10
SR‡ & IRFA	7

*PRFA = percutaneous RFA; †IRFA = intraoperative RFA; ‡SR = surgical resection.

6) 암 태아성 항원

고주파 온열치료 전후의 암 태아성 항원치를 비교하면 시술 전 암 태아성 항원치가 5.0 ng/ml 이상 상승을 보인 경우가 15예이고, 평균 암 태아성 항원치는 10.9 ng/ml이었다. 시술 후 평균 암 태아성 항원치는 6.9 ng/ml로 시술 전후에 암 태아성 항원치에 의미있는 차이를 보였다($P < 0.05$). 시술 전 암 태아성 항원치가 15.0 ng/ml 이상인 8예와 15.0 ng/ml 미만인 24예의 간내 재발을 비교해 보면 각각 6예(75%)와 7예(29.2%)로 암 태아성 항원치가 15.0 ng/ml 이상인 환자 군에서 많았다($P < 0.05$).

7) 재발 및 생존율

전이 종괴의 완전 괴사 후 재발은 불완전 괴사된 5예를 제외한 27예 중 13예에서(48.1%) 발생하였으며, 평균 재발 기간은 4.9개월이었다. 전체 32예의 환자 중 시술 후 사망은 5예였고, 원격전이는 8예에서 있었으며 전이 장소로는 폐전이 6예, 척수전이가 1예, 간외 담도계 림프절 전이가 1예 있었다(Table 2). 11예(34.3%)에서는 대장이나 간내의 국소재발이나 원격전이 없이 생존하고 있다. 외과적 절제술과 동시에 고주파 온열 치료를 시행한 7예를 제외한 25예의 무병 생존율은 6개월, 1년, 2년에 각각 91.8%, 76.5%, 25.1%이었고(Fig. 1), 이 환자들의 평균 생존기간은 21.0개월이고 2년 생존율은 81.9%이었다(Fig. 2). 전체 32예에서 림프절 전이에 따른 생존율은 N0군 7예에서는 2년 생존율이 83.3%이고, N1군 12예에서는 71.1%, 그리고 N2군에서는 83.9%로 림프절 전이에 따른 생존율의 차이는 없었다(Fig. 3)($P > 0.05$). 양측성 다발성 간 전이로 간 절제술과 동시에 고주파 온열치료를 시행 받은 7예의 환자 중 간 절제술과 고주파 온열치료로 인한 사망

Table 2. Tumor recurrence and distant metastasis after RFA

		PRFA		IRFA		SR + IRFA		Total
		N0	N+	N0	N+	N0	N+	
Intrahepatic recur	Local recurrence*	1	2	1		1		5
	New lesion	1	5	1	4	2		13
	Lung		3	1	1	1		6
Distant metastasis	Spinal cord					1		1
	CHD L.N					1		1

*Local recurrence = tumor at preRFA site; Multiple locations per patients possible.

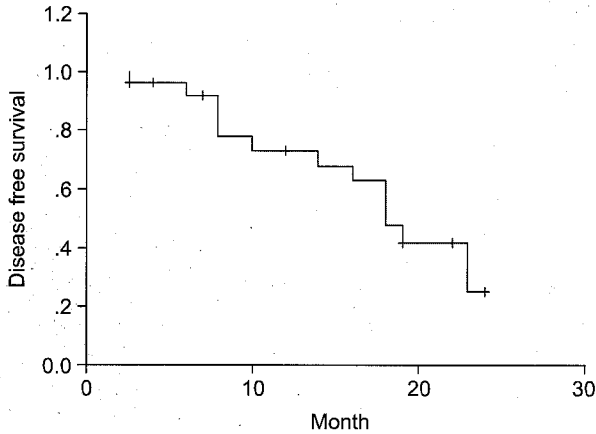


Fig. 1. Disease free survival of RFA treatment (N=25).

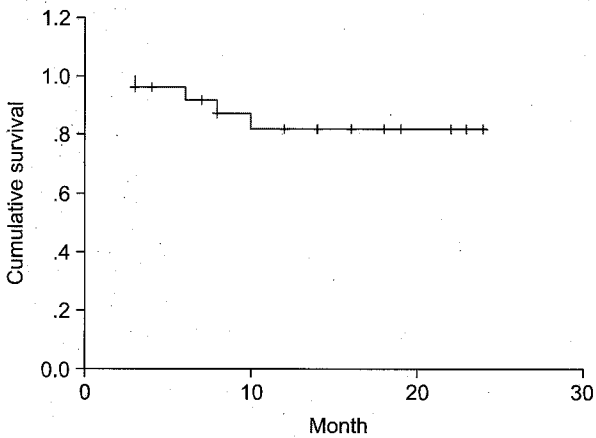


Fig. 2. Survival rate of RFA treatment (N=25).

이나 중대한 합병증은 없었다. 이들의 추적관찰기간의 중앙값은 9.0개월이었고, 1예에서 간과 척수에 다발성 전이로 사망하였고, 불완전 괴사로 인한 재발이 1예, 간내 새로운 재발이 2예, 그리고 3예(42.9%)에서는 재발이나 전이 없이 생존해 있다.

고 찰

일반적으로 대장암의 간 전이는 대장암 발견 시 높게는 25%에서 동시에 발견되고,⁹ 이시성으로 발견되는 경우가 50%까지 이른다고 한다.^{10,11} 과거에는 대장암의 간 전이는 혈행성으로 이루어지기 때문에 이미 다른 장기로 전이되었다고 생각했고, 또한 간 절제술 후 사망률이 높아 대장암의 간 전이 시 거의 장기생존의 가능성이 없었다. Wilson과 Adson 등¹²은 절제술을 시행 받은 60명의 환자와 같은 정도의 전이를 가지고

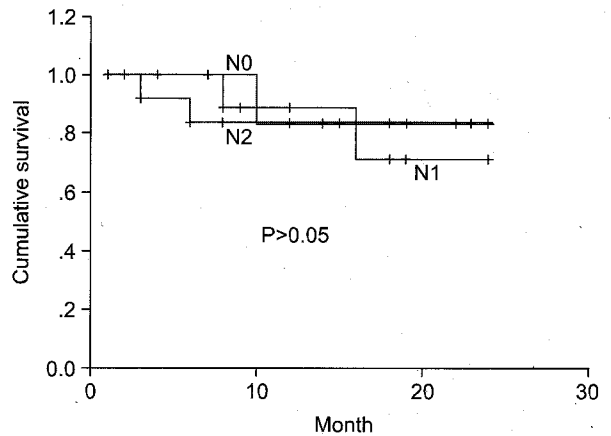


Fig. 3. Survival rate according to lymph node metastasis (N=32).

절제술을 시행하지 않은 환자들의 연구에서 절제술을 시행 받은 환자의 5년 생존율이 25%에 이르는 반면 절제술을 시행 받지 않은 환자들은 모두 사망하였다고 보고하였다. 여러 다른 연구에서도 간 전이의 근치적 절제술 후 환자의 5년 생존율을 25~35%까지 보고하고 있다.^{13,14} 그러나 전이된 종괴의 크기, 위치, 다발성, 그리고 간 기능상태가 외과적 절제에 적합하지 않은 경우가 많다.^{15,16} 이런 양측 간엽의 침범이나 다발성 전이 종괴의 치료를 위해서 지금까지 여러 가지 치료법이 시도되어 왔다. 항암 화학요법이나¹⁷ 간동맥을 통한 항암 화학요법,^{18,19} 그리고 미세 침습법으로 경피적 에탄올 주입법이나²⁰ 냉동요법,^{21,22} 고주파 온열치료 등이 시도되었고^{4,8} 이들 치료법들 간에 병행치료도 시행하고 있다. 간 전이의 항암 화학요법은 25~30%에서 치료에 반응을 보인다고 알려졌으나²³ 아직도 그 효과에 대한 의문은 계속되고 있고 Butler 등²⁴과 Fortner 등²은 간 전이 시 항암 화학요법이 효과가 없음을 주장하기도 하였다. 냉동 요법은 간 전이 종괴에 대해서 22~29% 정도의 완전 치유가 보고되었으나, 사망률이 4%에 이르고 출혈이나 주변조직의 손상, 담도계루, 응고장애, 급성 신부전, 간내 농양 그리고 흉수 등 합병증이 15~50%에서 나타난다고 한다.²⁵ 최근에 시도되고 있는 고주파 온열치료는 비교적 안전하게 전이 종괴를 국소적으로 괴사시키는 유용한 방법으로 알려지고 있다. Pearson 등⁴은 대장암의 간 전이 90례를 포함한 간의 악성 종괴에 대해 냉동 요법과 고주파 온열치료의 전향적 연구를 시행했는데, 고주파 온열치료군에서 의미있게 합병증이 적고, 15개월 추적 관찰결과 재발도 적은 것으로 나타났다. 대장암의 간 전이 시 고주

과 온열치료 후 재발은 종괴의 불완전 괴사와 간내에 새로운 전이 종괴의 발생 또는 간외조직의 재발에 의한 것이다. Charles 등⁵은 간암환자에서 고주파 온열치료 후 절제한 간조직에 대한 연구에서 9예 중 8예에서 조직학적으로 종괴의 완전괴사를 증명하였다. Livraghi 등²⁶의 간암의 고주파 온열치료 연구에서 종괴의 크기가 3 cm 이하인 경우 완전 괴사율이 90%이고, 5 cm 이상인 경우는 완전 괴사율이 25%에 불과하다 하였다. 간암과 달리 전이 종괴는 더 단단하고 혈액공급도 적어 불완전 괴사에 대해서 간암과는 차이가 있을 것으로 생각되나 본 연구에서는 70개의 종괴에 대해서 고주파 온열치료를 시행하여 5예에서 불완전 괴사로 인한 재발을 경험하였고, 이들 중 4예는 크기가 4 cm 이상이거나 종괴의 개수가 3개 이상이었다. 간암과 전이를 포함한 간내 악성종괴에 대한 고주파 온열치료 후 시술한 종괴에서의 재발은 1.8~3.3% 정도 보고되나 대부분 추적 관찰기간이 짧다.^{4,6} 대장암의 간 전이환자는 대부분 간경화가 없고 간기능이 양호하여 수술적 간 절제와 고주파 온열치료를 병행할 수 있다. 간의 양쪽엽에 있는 전이 종괴에 대해서는 한쪽을 수술적 절제로 제거하고 다른쪽의 전이 종괴에 대해서는 고주파 온열치료를 시행함으로써 전이 종괴의 완전한 제거를 시도할 수 있다고 생각된다. Steven 등⁶은 전이 종괴가 4 cm 이상 크거나 양측 간엽에 분포되어 있는 경우, 그리고 간내 주요 혈관과 근접해 있는 경우에는 수술하에서 고주파 온열치료를 하는 것이 좋다고 하였다. 이들은 간암과 간 전이암 환자 18예에서 간 절제술과 고주파 온열치료를 하였고, 이들에 대한 장기적인 추적관찰이 필요하다고 하였다. Long 등²⁷은 5예의 대장암 간 전이 환자에게 간 절제술과 함께 고주파 온열치료를 시행하였고 간 절제술과 고주파 온열치료의 병행으로 다발성 전이 병변에 대한 적극적 치료를 주장하였으나, 이들에 대한 추적관찰은 따로 보고하지는 않았다. 본 연구에서 7예의 환자에게서 간 절제술과 동시에 다른 엽의 전이 종괴에 대해서 고주파 온열치료를 시행하였고 수술에 따른 사망은 없었으며, 평균 9.0개월 추적 관찰 결과 42.9%에서 재발 없이 생존하고 있었다. 불완전 괴사로 인한 재발은 2예에서 있었고, 1예는 크기가 5 cm 이었고, 다른 1예는 3개의 전이 종괴가 있었던 환자였다. 이번 연구에서 고주파 온열치료는 대장암의 간 전이 시 수술적 절제가 불가능한 병변에 대해 큰 합병증 없이 안전하게 시술할 수 있는 장점이 있었고, 특히 간 절제술과 병행 시 다발성 양측 간전이 환자에서 효과적으로 사용될 수 있다고 생각

되나 본 연구에서는 추적 관찰기간이 짧고 증례수가 많지 않아 이에 대한 장기적 연구가 필요하다.

결 론

대장암의 간 전이를 치료하기 위한 많은 노력에도 불구하고 아직 대장암의 간 전이 환자에서 장기 생존은 수술적 절제가 가능한 경우를 제외하고는 기대하기 힘든 실정이다. 대장암의 간 전이 시 여러 요인으로 인해서 수술적 절제가 불가능한 경우에, 고주파 온열치료가 비교적 안전하게 간 내의 전이 종괴를 효과적으로 괴사시킬 수 있다고 생각한다. 특히, 수술적 절제술과 고주파 온열치료를 병행함으로써 일부의 환자에게 장기생존의 가능성이 있다고 생각되나, 앞으로 더 많은 증례와 장기간의 추적 관찰이 필요할 것으로 생각한다.

REFERENCES

1. Iwatsuki S, Starzl TE. Personal experience with 411 hepatic resections. *Ann Surg* 1988;208:421-34.
2. Fortner JG, Silva JS, Golbey RB. Multivariate analysis of a personal series of 247 patients with liver metastases from colorectal cancer. I. Treatment with hepatic resection. *Ann Surg* 1998;199:306-16.
3. Cady B, Jenkins RL, Steele GD Jr, Lewis WD, Stone MD, McDermott WV, et al. Surgical margin in hepatic resection for colorectal metastasis: A critical and improvable determinant of outcome. *Ann Surg* 1998;227:566-71.
4. Scott PA, Francesco L, Declan F, Lee ME, Palodo D. Intraoperative radiofrequency ablation or cryoablation for hepatic malignancy. *Am J Surg* 1999;178:592-7.
5. Charles HS, Lee SM, Emma JP, Andrzej KB, Laura V, Stephen WC, et al. Radiofrequency ablation followed by resection of malignant liver tumors. *Am J Surg* 1999; 177:411-7.
6. Steven AC, Francesco L, Paolo D, Lee ME, Jennifer G, Paolo V, et al. Radiofrequency ablation of unresectable primary and metastatic hepatic malignancies. *Ann Surg* 1999;230:1-8.
7. Michael RD, David PA, Peter JB, Leland JF, Anton JB. Radiofrequency ablation: A novel primary and adjunctive ablative technique for hepatic malignancies. *Am Surg* 1999;65:1009-14.
8. Kainuma O, Asano T, Aoyama H, Takayama W, Nakagorhi T, Kemochi T, et al. Combined therapy with radiofrequency thermal ablation and intra-arterial infusion chemotherapy for hepatic metastases from colorectal cancer. *Hepatogastroenterology* 1999;46:1071-7.

9. Bengmark S, Hafstrom L. The natural history of primary and secondary malignant tumors of the liver. I. The prognosis for patients with hepatic metastases from colonic and rectal carcinoma by laparotomy. *Cancer* 1969;23:198-202.
10. Bozzetti F, Doci R, Bignami P, Morabito A, Gennari L. Pattern of failure following surgical resection of colorectal cancer liver metastases. *Ann Surg* 1987;205:264-70.
11. Ekberg H, Tranberg KG, Andersson R, Lundstedt C, Hagerstrand I, Ranstam J, et al. Pattern of recurrence in liver resection for colorectal secondaries. *World J Surg* 1987;11:541-8.
12. Wilson SM, Adson MA. Surgical treatment of hepatic metastases from colorectal cancers. *Arch Surg* 1976;111:330-6.
13. Hughes KS, Simon R, Songhorabadi S. Resection of the liver for colorectal carcinoma metastases: A multi-institutional study of indications for resection. *Surgery* 1988;103:278-84.
14. 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.
15. Adson MA, van Heerden JA, Adson MH, Wagner JS, Ilstrup DM. Resection of hepatic metastases from colorectal cancer. *Arch Surg* 1984;119:647-51.
16. Steele GD Jr, Ravikumar TS. Resection of hepatic metastases from colorectal cancer. *Ann Surg* 1989;210:127-38.
17. Blumgart LH, Fong Y. Results of medical treatment for patients with colorectal carcinoma metastatic to the liver. *Curr Probl Surg* 1995;32:345-9.
18. Kemeny N, Seiter K, Conti JA, Cohen A, Bertino JR, Sigurdson Er, et al. Hepatic arterial floxuridine and leucovorin for unresectable liver metastases from colorectal carcinoma. *Cancer* 1994;73:1134-42.
19. Allen-Mersh TG, Earlam S, Fordy C, Abrams K, Houghton J. Quality of life and survival with continuous hepatic-artery floxuridine infusion for colorectal liver metastases. *Lancet* 1994;334:1255-60.
20. Livraghi T, Solbiati L. Percutaneous ethanol injection in liver cancer: Methods and results. *Semin Intervent Radiol* 1993;10:69-81.
21. McCarty TM, Kuhn JA. Cryotherapy for liver tumors. *Oncology* 1998;12:979-87.
22. Seifert JK, Morris DL. Prognostic factors after cryotherapy for hepatic metastases from colorectal cancer. *Ann Surg* 1998;228:201-8.
23. Chang AE, Schneider PD, Sugarbaker PH, Simpson C, Culnane M, Steinberg SM, et al. A prospective randomized trial of regional versus systemic continuous 5-fluorodeoxyuridine chemotherapy in the treatment of colorectal liver metastases. *Ann Surg* 1987;206:685-93.
24. Butler J, Attiyeh FF, Daly JM. Hepatic resection for metastases of the colon and rectum. *Surg Gynecol Obstet* 1986;162:109-13.
25. Ross WB, Horton M, Bertolino P, Morris DL. Ross WB, Bertolino P, et al. Cryotherapy of liver tumours: A practical guide. *HPB Surg* 1995;8:167-73.
26. Livraghi T, Goldberg SN, Monti F. Saline-enhanced radiofrequency tissue ablation in the treatment of liver metastasis. *Radiology* 1997;202:205-10.
27. Long RJ, Paul DH, Roman H, Ragai RM, Massino P, Nagi H, et al. Clinical short-term results of radiofrequency ablation in primary and secondary liver tumors. *Am J Surg* 1999;177:303-6.