

## 대장 및 직장암의 간전이 시 간절제와 고주파 온열치료의 임상적 비교

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 외과, <sup>1</sup>제주대학교 의과대학 외과학교실

강신재 · 박치민 · 정극원 · 박승배 · 윤성현 · 장원영<sup>1</sup> · 이우용 · 전호경

### Clinical Comparison of Hepatic Resection and Radiofrequency Ablation of Hepatic Metastases from Colorectal Cancer

Sin Jae Kang, M.D., Chi Min Park, M.D., Keuk Won Jeong, M.D., Sung Bae Park, M.D., Seong Hyeon Yun, M.D., Weon Young Chang, M.D.<sup>1</sup>, Woo Yong Lee, M.D., Ho Kyung Chun, M.D.

Department of Surgery, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, and <sup>1</sup>Department of Surgery, Cheju National University College of Medicine

**Purpose:** The aim of this study was to compare the clinical characteristics between hepatic resection and radiofrequency ablation (RFA) in hepatic metastases of colorectal cancer.

**Methods:** Among 183 patients who were diagnosed as having colorectal cancer with hepatic metastases from May 1999 to Dec. 2002, excluding 56 patients who did not undergo a hepatic resection or RFA due to multiple hepatic metastases or other distant metastases, 127 patients who were treated with a pure hepatic resection (N=68), pure RFA (N=35), or a hepatic resection with RFA (N=24) synchronous or metachronous were reviewed in this study. The study included metastatic hepatic tumor size, number, distribution, disease-free survival rate, and overall survival rate.

**Results:** The mean hepatic tumor sizes in the resection group, the RFA group, and the resection with RFA group were 3.3 cm, 3.0 cm, and 2.5 cm, respectively, but the differences in the sizes had no statistical significance (P>0.1). In the view of the number of hepatic metastases, single metastases were the most prevalent kind in the resection group and the RFA group (64.7% and 60.0%) while multiple metastases were the most prevalent kind in the resection with RFA (20/24, 83.3%). In the resection and the RFA groups, a unilobar distribution was

the most common (88.2% and 68.6%), but a bilobar distribution was the most common (87.5%) in the resection with RFA group. The disease-free survival rates were 42.2% (resection group), 30.7% (RFA group), and 22.2% (resection with RFA group) in the third year (P=0.65). The overall survival rates were 70.9% (resection group), 68.4% (RFA group), and 62.9% (resection with RFA group) in the third year (P=0.19).

**Conclusions:** There were no significant statistical differences in the disease-free survival and the overall survival rates between the three groups. Radiofrequency ablation (RFA) is considered as not only a complementary but also an alternative treatment tool to hepatic resection in the treatment of hepatic metastases of colorectal cancer and has a similar survival rate. **J Korean Soc Coloproctol 2004;20:163-168**

**Key Words:** Hepatic resection, Radiofrequency ablation, Hepatic metastases of colorectal cancer  
간절제, 고주파 온열치료, 대장 및 직장암의 간전이

### 서 론

대장 및 직장암의 간전이에 대해 외과적 절제술을 시행하지 않은 경우 평균 6~12개월의 생존율을 보이며<sup>1</sup> 3년 생존율은 3~7%, 5년 생존율은 1~2%밖에 되지 않는다.<sup>2</sup> 간전이에 대해 전신적 항암요법이나 경도자동맥 화학색전술 등이 시도되었으나 환자의 생존율 향상에는 별로 도움이 되지 않고 외과적 간절제만이 환자의 생존율을 높일 수 있다는 것은 이미 밝혀진 바이다.<sup>3,5</sup> 대장 및 직장암의 간전이 환자에서 간절제를 시행한 경우 대개 5년 생존율은 25~35%로 보고하고 있다.<sup>6,7</sup> 최근 고주파 온열치료는 간의 원발암과 전이암의 치료법으로 소개되어 시행되고 있으며 특히 간이 일차적 전이장소로 알려진 대장 및 직장암 환자에서 간의 수술적 절제가 불가능하거나 절제와 더불어 보충적 치료가 필요한 경우 고주파 온열치료가 많이 시행되고 있다. 고주파 온열치료의 원

책임저자: 전호경, 서울특별시 강남구 일원동 50번지  
성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 외과  
(우편번호: 135-710)  
Tel: 02-3410-3465, Fax: 02-3410-0040  
E-mail: hkchun@smc.samsung.co.kr

본 논문의 요지는 2004년 춘계대한대장항문학회에서 구연 발표되었음.

리는 고주파 전극주위의 세포 내 이온들의 마찰열과 세포 내, 외 수분의 기화에 의해 조직 내 응고성 피사를 유발시키는 것이다. 고주파 온열치료에 사용되는 고주파 발생기는 전기소작기와 유사하나 지혈을 위한 좁은 범위의 소작보다는 종양의 열치료를 위해 상대적으로 낮은 출력을 이용하여 단위시간당 넓은 부피의 응고성 피사를 유발시킨다. 약 50~60°C의 열로 4~6분 정도의 열을 가하면 단백질 변성을 일으켜 세포, 미토콘드리아, 핵산-히스톤 복합체를 비가역적으로 불활성화시킨다.<sup>8</sup> 단일 전극의 경우 대개 직경 3 cm의 열성 병변을 유도할 수 있다. 따라서 이는 간조직의 절제에 이용하기보다는 간절제가 불가능한 종양에 대해 국소적 응고성 피사를 일으킴으로써 치료한다. 보고된 문헌에 의하면 고주파 온열치료는 비교적 저침습적 치료로 시술과 관련된 합병증이나 사망률도 매우 적은 것으로 보고되고 있으며 외과적 절제술의 적응이 되지 않는 환자에서 용이하게 시행할 수 있으며 간의 국소 재발이나 간의 새로운 부위에 전이가 생기더라도 반복해서 시행할 수 있는 장점이 있다고 하였다.<sup>8,9</sup> 현재 고주파 온열치료의 적응증은 간의 원발성 종양 및 전이 종양에 있어 외과적 간절제가 불가능하고 개수가 4개 이하, 크기가 4 cm 이하인 종양에 대해 시행되고 있고 환자가 심한 응고 장애, 신부전, 황달이 있거나 간 외 전이가 된 경우는 시행하지 않는다.<sup>10</sup> 그러나 최근 들어 고주파 온열치료의 영역 확대와 시술의 기술적 향상으로 원발성 혹은 전이성 간종양 환자의 치료 대상이 확대되고 있다. 이에 본 저자 등은 본원에서 대장 및 직장암의 간전이 환자에 대한 치료로 외과적 절제술만 시행했던 군과 고주파 온열치료만 시행했던 군, 그리고 이 두 가지를 병행하여 시행한 군과의 무병 생존율과 전체 생존율을 포함한 임상적 특징을 비교하여 고주파 온열치료의 역할과 위험도에 대해 규명해 보고자 하였다.

방 법

1999년 5월부터 2002년 12월까지 성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 외과에서 대장 및 직장암으로 진단받고 수술을 받은 870명 환자들 중 동시성 혹은 이시성으로 CT나 초음파 검사상 간전이로 진단받은 183명(21.0%)의 환자들 중 원발성 종양의 근치적 절제가 불가능하거나 전이 간종양의 해부학적 문제나 다발성 전이, 간 이외 장기로의 원격전이가 있어 간에 대한 치료를 하지 않은 56명은 대상에서 제외하고 나머지 127명의 환자를 대상으로 하였으며 전이 간종양의 치료방법에 따라 세 군으로 분류하였다. 대장 및 직장의 원발성 종양은 근치적 절제

를 하고 전이 간종양의 치료에 대해 이시성 혹은 동시성으로 순수하게 간절제를 시행한 68명(이하 간절제군), 순수 고주파 온열치료를 시행한 35명(이하 고주파 온열치료군) 그리고 간절제와 고주파 온열치료를 병행한 24명(이하 병행치료군)의 세 군으로 나누어 임상 분석을 하였다(Fig. 1). 임상 평가는 환자의 나이, 성별, 전이된 간종양의 크기, 간전이 개수, 간내 분포(일측성 혹은 양측성), 무병 생존율, 전체 생존율에 대하여 후향적 분석을 시행하였다. 간절제군의 경우 간전이의 병소가 근치적 수술적 절제가 가능하다고 생각되어 간절제를 시행한 경우이며, 온열치료군의 경우 원칙적으로 대장 및 직장암의 원발병소에 대해 근치적 절제가 되었다고 판단되고 간의 전이 병변의 크기가 4 cm 이하이고 병변의 개수가 4개 이하인 경우를 기준으로 하여 고주파 온열치료를 시행한 경우이었다. 또한 병행치료군의 경우는 어느 한 가지의 치료만으로는 간전이에 대한 근치적 치료가 불가능하나 두 가지 치료를 같이 시행함으로써 근치적 치료를 달성할 수 있었던 경우이었다. 고주파 온열치료는 초음파상 병변의 위치가 경피적 접근이 가능한 경우 국소마취하에 경피적 접근술을 하였으며 경피적 접근이 어려운 위치이거나 합병증의 위험성이 높은 경우 전신마취하에 개복술 후에 시행하였다. 고주파 치료에 사용한 기계는 확산형 다침 고주파 전극과 단극 방식의 고주파 발생장치로 이루어진 장치(Radiofrequency Interstitial Thermal Ablation Medical System, Mountain View, CA, US)를 사용하였다. 고주파 온열치료의 효과 판정은 시술 1개월 후 CT로 확인하였는데 촬영상 동맥기에 조영증강이 없고 크기가 줄어든 경우에 완전 피사로 판정하였다. 세 군의 임상 비교에 있어 통계

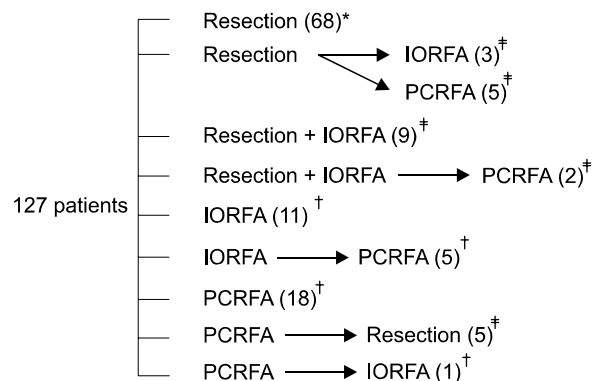


Fig. 1. Treatment of hepatic metastases in colorectal cancer. IORFA = intraoperative radiofrequency ablation; PCRFA = percutaneous radiofrequency ablation. \* = resection group (N=68); † = RFA group (N=35); ‡ = resection with RFA (N=24).

적 분석은 SPSS 10.0을 사용하였고 나이, 전이 간종양의 크기, 평균 재발률, 평균 생존율의 비교는 One way ANOVA로 하였고 전이 간종양의 개수, 분포의 비교는 Chi-square test를 이용하였으며 무병 생존율과 전체 생존율은 Kaplan-Meier 방법으로 하였다.

결 과

1) 간전이 종양의 특성비교

세 군의 평균 연령과 성별은 통계적 차이가 없었다. 절

제군의 간전이 평균 크기는 3.3 cm, 고주파 온열치료군에서 3.0 cm, 절제와 고주파 온열치료를 이시성 혹은 동시성으로 시행한 군은 2.5 cm로 통계적 유의성을 나타내지는 않았다(P>0.1, Table 1). 서로 다른 두 군을 비교하였을 때 절제군과 고주파 온열치료군에서는 간전이 수와 분포의 유의한 차이는 없었다(P>0.1). 절제군과 고주파 온열치료군의 간전이 수는 1개가 많았고 분포에서도 일측엽이 많았다. 반면 절제와 고주파 온열치료를 병합한 군에서는 순수하게 절제한 군과 고주파 온열치료를 한 군과 비교하여 간전이의 수가 2개 이상의 경우가 많았고

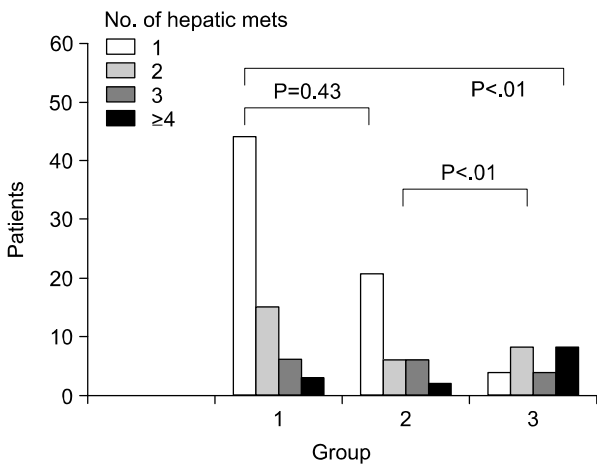


Fig. 2. Comparison of groups according to the number of hepatic metastases. Group 1 = resection; Group 2 = RFA; Group 3 = resectio+RFA; mets = metastases; RFA = radiofrequency ablation.

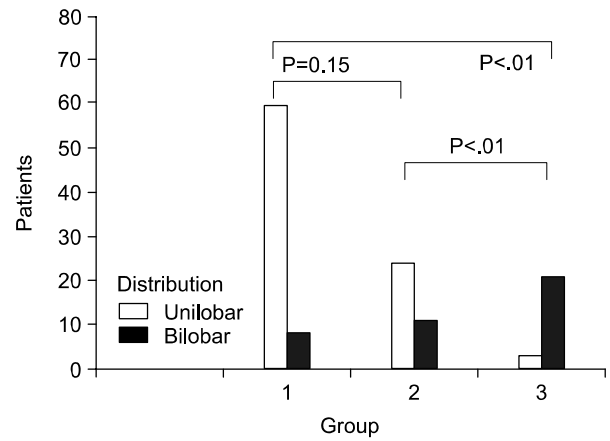


Fig. 3. Comparison of groups according to the distribution of hepatic metastases. Group 1 = Resection; Group 2 = RFA; Group 3 = Resectio+RFA; RFA = radiofrequency ablation.

Table 1. Comparison between three groups

	Resection group (N=68)	RFA group (N=35)	Resection+RFA group (N=24)	P value
Age (years old)	57.4 (11.9)	63.1 (14.9)	55.3 (11.3)	0.06
Sex (M : F)	48 : 20	26 : 9	17 : 7	0.08
Metastatic tumor size (cm)	3.3 (0.6~15.5)	3.0 (1.4~5.6)	2.5 (1.3~4.2)	NS
Number of tumor				<0.01
1	44 (64.7%)	21 (60.0%)	4 (16.7%)	
2	15 (22.1%)	6 (17.1%)	8 (33.3%)	
3	6 (8.8%)	6 (17.1%)	4 (16.7%)	
≥4	3 (4.4%)	2 (5.8%)	8 (33.3%)	
Distribution				<0.01
Unilobar	60 (88.2%)	24 (68.6%)	3 (12.5%)	
Bilobar	8 (11.8%)	11 (31.4%)	21 (87.5%)	
Recurrence period (mon.)	20.5	26.1	21.4	NS
Mean survival (mon.)	29.3	30.7	27.0	NS

NS = non specific; RFA = radiofrequency ablation.

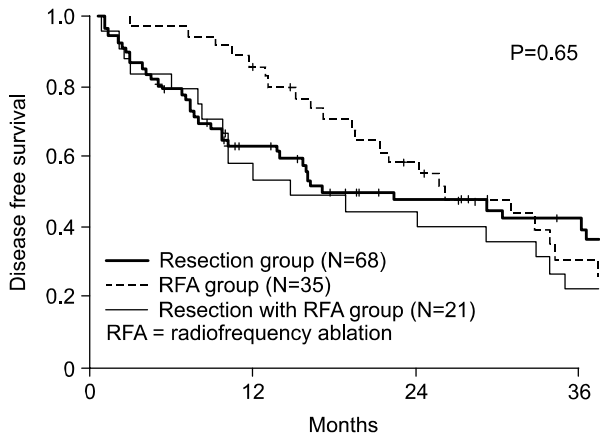


Fig. 4. Disease free survival rate.

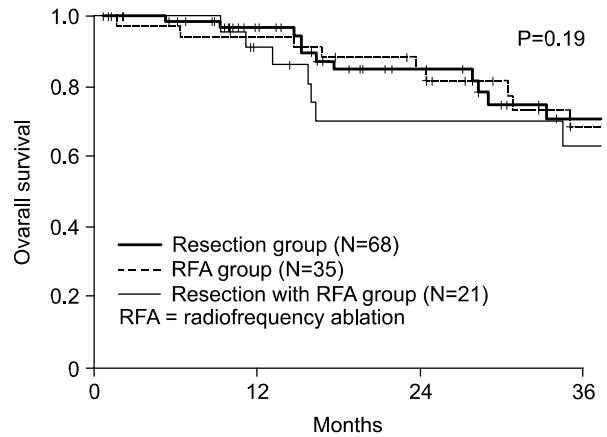


Fig. 5. Overall survival rate.

양측엽 전이가 많았으며 이는 통계적으로 유의한 차이를 보였다(Fig. 2, 3). 고주파 온열치료와 관련된 합병증은 3.4% (2/59명)에서 있었는데 간내 농양과 간내 출혈이었고 모두 그 정도가 경미하여 단기간의 항생제 치료와 집중적인 관찰 등의 보존적 치료로 완치되었으며 수술과 관련된 사망은 없었다.

2) 무병 생존율과 전체 생존율의 비교

절제군, 고주파 온열치료군, 병합치료군에서의 평균 추적관찰 기간은 각각 24.9개월, 35.7개월, 29.53개월이었으며, 평균 재발기간은 20.5개월, 26.1개월, 21.4개월이었고 세 군 간의 유의한 차이는 없었다. 평균 생존기간도 29.3개월, 30.7개월, 27.0개월로 역시 통계적 차이는 없었다( $P > 0.1$ , Table 1). 절제군, 고주파 온열치료군, 병합 치료군에서의 1년, 2년, 3년 재발률은 각각 63.1%, 47.4%, 42.2% vs. 85.7%, 58.3%, 30.7% vs. 53.3%, 44.4%, 22.2%이며 이 세 군 간의 통계적 의의는 없었다( $P=0.65$ , Fig. 4). 절제군, 고주파 온열치료군, 병합 치료군에서의 1년, 2년, 3년 전체 생존율은 각각 96.6%, 84.7%, 70.9% vs. 94.1%, 84.9%, 68.4% vs. 91.1%, 69.9%, 62.9%로 이 역시 세 군 간의 통계적 유의성은 없었다( $P=0.19$ , Fig. 5).

고찰

대장 및 직장암의 근치적 절제 당시 최고 30%까지 간 전이가 있다고 하며 수술 후 약 50%에서 간전이 생길 것이라고 한다.<sup>11,12</sup> 간전이 환자의 생존율을 높일 수 있는 외과적 간절제술과 더불어 시행하고 있는 고주파 온열치료는 열에 의해 종양의 괴사를 유발하는 새로운 치료법으로 현재 원발성 간암뿐만 아니라 전이성 간종양, 특히 간

의 전이가 많은 대장 및 직장암 환자에서 저침습적 치료로 각광을 받고 있다. 본원에서 시행된 고주파 온열치료의 합병증은 3.4%였고 수술과 관련된 사망률은 거의 없어 비교적 안전한 시술로 생각되는데 민 등<sup>13</sup>에 의하면 36명의 환자에 대해 개복하 혹은 경피적 고주파 온열치료를 하여 9명(25%)의 환자에서 합병증이 있었지만 모두 보존적 치료로 회복되었고 시술에 따른 사망은 없다고 보고하였고 Curley 등<sup>14</sup>은 31명의 원발성과 전이성 간암에 대해 개복하 혹은 경피적 고주파 치료를 시행하여 시술에 관련된 사망은 없었고 2.4%의 합병증을 보고하였고, Rossi 등<sup>15</sup>도 14명의 환자에서 19개의 간전이 종양에 대한 경피적 고주파 온열치료에서 시술에 관련된 사망과 합병증이 없다고 보고한 바 고주파 치료는 매우 안전한 시술이라 하겠다. 고주파 온열치료에 대한 환자의 생존율은 보고마다 차이가 있다. Solbiati 등<sup>16</sup>은 전이된 간종양에 대한 경피적 고주파 온열치료를 시행한 29명에 대한 조사에서 6개월, 12개월, 18개월의 무병 생존율을 100%, 94%, 89%로 보고하였고, Livraghi<sup>17</sup>는 24명의 환자에서 시행한 경피적 고주파 온열치료에서 평균 추적기간 19개월에 62%의 무병 생존율을 보고하였다. 본 연구에서는 경피적 혹은 개복하 고주파 온열치료의 1년, 2년, 3년 무병 생존율은 86%, 58%, 31%로 다른 논문과 차이를 보이는데 이는 간전이 종양의 여러 특성(조직병리적 특징, 크기, 위치, 개수)과 고주파 온열치료의 장비와 시술자의 경험의 차이, 그리고 고주파 온열치료와 병행하여 시행되는 간절제나 항암치료(국소적 혹은 전신적) 등의 차이도 있다고 여겨지는 바 논문끼리의 비교는 힘들 것으로 사료된다. 본 연구에서 간절제군과 고주파 온열치료군의 전이 종양의 크기를 비교해 보면 간절제군은 평균 3.3 cm (0.6~15.5), 고주파 온열치료군에서는 평균 3.0 cm (1.4~

5.6), 병행 치료군은 2.5 cm (1.3~4.2)로 세 군끼리의 통계적 유의성은 없었다. 따라서 전이 간종양에 대한 외과적 절제와 고주파 온열치료의 크기에 대한 기준은 정할 수 없었지만 최고 5.6 cm의 전이 간종양에서도 고주파 온열치료가 시행되어 크기에 대한 기준은 엄격히 제한하지 않음을 보였다. Parikh 등<sup>18</sup>에 의하면 다침 전극을 사용할 경우 최고 6 cm의 전이종양까지 고주파 온열치료를 할 수 있다고 하였다. 간전이 개수에 대한 치료법을 볼 때 절제군과 고주파 온열치료군 모두 단일 전이가 많았고 (64.7% vs. 60.0%) 개수에 대해 두 군의 유의한 차이가 없어 환자의 상태를 고려할 때 단일 전이의 경우 절제의 다른 치료법으로 고주파 온열치료도 사용되었음을 알 수 있었다. 간 전이의 분포 면에서 보면 절제군에서 일측엽 전이가 88.2% (60/68명)로 압도적으로 많아 간의 일측엽 전이에 대해서는 간절제를 우선으로 시행하였지만 고주파 온열치료군에서도 68.6% (24/35명)가 일측엽에 국한된 전이암에 시술되어 일측엽에 국한된 간전이암의 경우에도 고주파 온열치료를 고려해 볼 수 있겠다. 반면 병행 치료군에서는 양측엽 전이가 된 경우에 압도적으로 많이 시행되었음을 알 수 있었다(21/24명, 87.5%). 현재까지 고주파 온열치료의 종양 크기에 대해서는 분명한 합의는 이루어지지 않았지만 최고 5~6 cm까지 시도되고 있으며 종양의 개수에 있어서도 최고 15개까지 시행하였다고 보고<sup>19</sup>하고 있어 전이 종양의 개수나 크기는 치료의 제약이 아니라 생각된다. 다만 고주파 온열치료는 간 이외의 원격 전이가 있거나 간전이가 전체 간용적의 대부분을 차지해 고주파 온열치료 후 잔류 간 용적이 적은 경우에 급기사항이 될 것이다. 세 군의 무병 생존율과 전체 생존율을 비교해 보았을 때 3년 무병 생존율이 절제군, 고주파 온열치료군, 병합 치료군에서 42.2%, 30.7%, 22.2%로 절제군에서 다소 높지만 세 군 간의 통계적 유의성은 없었으며(P=0.65), 3년 전체 생존율 역시 각각 70.9%, 68.4%, 62.9%로 통계적 차이가 없어(P=0.19) 대장 및 직장암의 간전이 환자에서 간에 대한 치료방법과 환자의 무병 및 전체 생존율과는 무관함을 보여 전이 간의 치료로 절제든 고주파 온열 치료든 간에 병의 진행은 막지 못한다고 판단되었다. 본 연구에서 환자의 생존율이 다른 논문보다 높게 나온 것은 연구대상에 포함된 환자의 분포가 최근에 간절제술이나 고주파 온열치료를 시행한 환자군이 많았기 때문에 발생할 수 있는 오류로 여겨지며 보다 정확한 생존율을 구하기 위해서는 장기간에 걸친 생존율 조사가 필요하리라 본다. Livraghi 등<sup>20</sup>은 간전이로 고주파 온열치료를 시행한 53명 중 1명만이 이후 간절제를 시행하여 고주파 온열치료로 불필요한 수술을 줄일 수 있

다고 하였다. 저자 등은 대장 및 직장암의 간전이에 있어 현재까지 일차적으로 간절제가 우선이었지만 외과적 간절제와 더불어 고주파 온열치료도 간전이에 대한 또 하나의 일차적 치료가 될 수 있지 않을까 생각한다. 그러나 추적기간이 짧아 종양의 재발률이나 환자의 생존율 비교에 관해서는 장기추적이 필요하리라 사료된다.

## 결 론

본원에서 대장 및 직장암의 간전이에 대한 치료로 간절제와 고주파 온열치료의 임상적 비교를 통해 전이된 간종양이 일측엽에 있고 단일 전이인 경우 고주파 온열치료가 간절제의 또 다른 치료로 선택할 수 있겠다. 전이의 수가 다수이고 분포가 양측엽인 경우에 간절제와 더불어 동시성 혹은 이시성으로 고주파 치료를 병용하면 환자의 재발률을 낮추고 생존율을 향상시킬 수 있으리라 생각된다.

## REFERENCES

1. Bengtsson G, Carlsson G, Hafström L, Jansson PE. Natural history of patients with treated liver metastases from colorectal cancer. *Am J Surg* 1981;141:586-9.
2. Blumgart LH, Fong Y. Surgical options in the treatment of hepatic metastasis from colorectal cancer. *Curr Probl Surg* 1995;32:333-421.
3. Scheele J, Stangl R, Altendorf-Hofmann A, Gall FP. Indicators of prognosis after hepatic resection for colorectal secondaries. *Surgery* 1991;110:13-29.
4. Hughes K, Scheele J, Sugarbaker PH. Surgery for colorectal cancer metastatic to the liver. Optimizing the results of treatment. *Surg Clin North Am* 1989;69:339-59.
5. 황대용. 대장암 간 전이의 치료. *대한대장항문학회지* 2000; 16:47-56.
6. Jaeck D, Bachellier P, Guiguet M, Boudjema K, Vaillant JC, Ballafur P, et al. Long-term survival following resection of colorectal hepatic metastasis. *Br J Surg* 1997;84:977-80.
7. Taylor M, Forster J, Langer B, Taylor BR, Greig PD, Mahut C. A study of prognostic factors for hepatic resection for colorectal metastases. *Am J Surg* 1997;173:467-71.
8. Goldberg SN, Gazelle GS, Mueller PR. Thermal ablation therapy for focal malignancy. A unified approach to underlying principles, techniques, and diagnostic imaging guidance. *AJR Am J Roentgenol* 2000;174:323-31.
9. Dodd GD 3rd, Soulen MC, Kane RA, Livraghi T, Lees WR, Yamashita Y, et al. Minimally invasive treatment of malignant hepatic tumors: at the threshold of a major breakthrough. *Radiographics* 2000;20:9-27.
10. Solbiati L, Ierace T, Tonolini M, Osti V, Cova L. Radio-

- frequency thermal ablation of hepatic metastases. *Eur J Ultrasound* 2001;13:149-58.
11. 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.
  12. 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.
  13. 민병소, 이강영, 박재균, 김남규, 이종태, 민진식. 대장·직장암의 간전이 병소에 대한 고주파 치료(Radiofrequency Ablation); 초기 경험 보고. *대한외과학회지* 2002;62:145-9.
  14. Curley SA, Izzo F, Delrio P, Ellis LM, Granchi J, Vallone P, et al. Radiofrequency ablation of unresectable primary and metastatic hepatic malignancies: results in 123 patients. *Ann Surg* 1999;230:1-8.
  15. Rossi S, Buscarini E, Garbagnati F, Di Stasi M, Quaretti P, Rago M, et al. Percutaneous treatment of small hepatic tumors by an expandable RF needle electrode. *AJR Am J Roentgenol* 1998;170:1015-22.
  16. Solbiati L, Goldberg SN, Ierace T, Livraghi T, Meloni F, Dellanoce M, et al. Hepatic metastases: Percutaneous radiofrequency ablation with cooled-tip electrodes. *Radiology* 1997;205:367-73.
  17. Livraghi T. Guidelines for treatment of liver cancer. *Eur J Ultrasound* 2001;13:167-76.
  18. Parikh AA, Curley SA, Fornage BD, Ellis LM. Radiofrequency ablation of hepatic metastases. *Semin Oncol* 2002; 29:168-82.
  19. Curley SA. Radiofrequency ablation of malignant liver tumors. *Oncologist* 2001;6:14-23.
  20. Livraghi T, Solbiati L, Meloni F, Ierace T, Goldberg SN, Gazelle GS. Percutaneous radiofrequency ablation of liver metastases in potential candidates for resection. *Cancer* 2003;97:3027-35.
-