

대장암에서 수술 중 발견된 동시성 간전이암의 특징 및 치료성적

울산대학교 의과대학 외과학교실 및 서울아산병원 암센터 대장암팀

박인자 · 김희정 · 김희철 · 유창식 · 장흥문 · 류민희 · 김종훈 · 김진천

Comparative Analysis of Colorectal Cancer with Liver Metastasis Identified Preoperatively vs. Intraoperatively

In Ja Park, M.D., Hee Jeoung Kim, M.D., Hee Cheol Kim, M.D., Chang Sik Yu, M.D., Heung Moon Chang, M.D., Min Hee Ryu, M.D., Jong Hoon Kim, M.D., Jin Cheon Kim, M.D.

Department of Surgery, University of Ulsan College of Medicine and Colorectal Team, Asan Cancer Center, Asan Medical Center, Seoul, Korea

Purpose: Current diagnostic modalities frequently carry false negative evaluations, especially in micro-metastasis. Some metastases are identified incidentally during the operation for primary colorectal cancer. Our study was performed to assess the clinicopathological characteristics of intraoperatively diagnosed liver metastases, to analyze the survival and the prognosis, to compare the results with those for preoperatively diagnosed liver metastases. **Methods:** Between July 1989 and December 2001, the cases of 78 patients who underwent treatment for intraoperatively diagnosed liver metastasis at our hospital were analyzed retrospectively. There were 375 patients who were diagnosed with liver metastasis preoperatively during the same period. Metachronous liver metastases were excluded. **Results:** Intraoperatively diagnosed liver metastases mostly showed clinicopathological characteristics of primary colorectal cancer similar to those for preoperatively diagnosed liver metastases. On the other hand, the preoperative serum CEA level was significantly lower in the intraoperatively diagnosed group than it was in the preoperatively diagnosed group ($P < 0.001$). For the metastatic lesion, the size of the metastasis was smaller in the intraoperatively diagnosed group than it was in the preoperatively diagnosed group ($P = 0.03$). The two-year survival rate of the intraoperatively diagnosed group was significantly better than that of the preoperatively diagnosed group (71.6% vs. 58.4%; $P = 0.031$). Prognostic factors of the intraoperatively

diagnosed group were the number of liver metastases, a curative operation for the primary cancer, and an operation for the metastatic lesion. **Conclusions:** Intraoperatively diagnosed liver metastases had biologic features similar to those of preoperatively diagnosed liver metastases. The survival rate of the intraoperatively diagnosed group was better than that of the preoperatively diagnosed group, possibly due to the curative resection for the hepatic metastases. Therefore, aggressive treatment for primary and metastatic lesions is the therapeutic choice to improve patient's survival for intraoperatively diagnosed synchronous liver metastases. **J Korean Soc Coloproctol 2004;20:378-383**

Key Words: Colorectal neoplasm, Liver metastasis, Intraoperative, Preoperative

대장암, 간전이, 수술 전, 수술 중

서 론

간은 대장암의 가장 흔한 전이장소이다. 최근 진단 방법의 발달로 조기에 간전을 진단하고자 하는 노력들이 계속되고 있으나, 종양의 크기가 작고, 미만성이며, 낭종 및 혈관종이 동반된 경우에는 정확한 수술 전 진단이 힘든 경우가 빈번하다.^{1,2} 이 경우 흔히 원발암에 대한 수술 중 우연히 동시성 간전을 발견하게 된다.³ 이 경우에 수술 중 초음파를 시행하여 간전이 숫자나 간 침범 정도를 파악하여 치료방향을 결정하게 되나, 갑작스러운 진단으로 인해 치료방향의 결정에 많은 어려움이 있다.

대장암의 간전이 시 절제술을 시행한 경우가 치료하지 않은 경우에 비해서 생존율이 우수하다는 결과는

접수: 2004년 6월 5일, 승인: 2004년 10월 23일
책임저자: 김진천, 138-736, 서울시 송파구 풍납 2동 388-1
서울아산병원 외과
Tel: 02-3010-3480, 3489, Fax: 02-474-9027
E-mail: jckim@amc.seoul.kr

본 논문은 2004-240 아산 연구비 지원으로 이루어짐.

Received June 5, 2004, Accepted October 23, 2004
Correspondence to: Jin Cheon Kim, Department of Surgery, University of Ulsan College of Medicine and Asan Medical Center, 388-1, Pungnap-dong, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea
Tel: +82-2-3010-3480, 3489, Fax: +82-2-474-9027
E-mail: jckim@amc.seoul.kr

보편적으로 인정되고 있다.^{4,5} 그러나 수술 중 우연히 동시성 간전이암이 발견될 경우, 간전이암에 대한 동시성 절제술이 예후에 미치는 영향에 대한 연구는 미흡하다.

본 연구에서는 수술 중 우연히 발견된 동시성 간전이암이 수술 전에 진단이 가능했던 경우에 비해 다른 임상 및 병리적 특징을 가지는지를 알아보고, 이 경우 치료 후 시기별 재발유형에 대해 분석하며, 예후가 수술 전 진단 가능한 경우와 차이가 있는지를 알아보고자 하였다. 이를 통하여 본 연구자들은 수술 중 우연히 발견된 간전이암에 대한 적절한 치료방향을 제시하고자 하였다.

방 법

1989년 6월부터 2001년 12월까지 서울아산병원 암센터 대장암팀에서 대장암으로 수술을 시행한 3,715명의 환자 중 수술 중 원발암 수술 시 동시성으로 간전이암이 동반되었던 환자는 453예(12.2%)였다. 이 중에서 수술 중 간전이암이 발견된 78예(17.2%)의 환자를 대상으로 하였다. 원발암 수술 후 발견된 재발성 간전이암 환자는 제외하였다. 병목지와 수술기록지를 분석하였고 외래추적 및 전화설문조사를 통해 생존을 확인하였다.

수술 전 간전이암의 진단방법으로는 복부CT를 시행하여 간 병변이 의심되는 경우 Mn DPDP-MRI를 시행하였다. 양 검사에서 모두 전이간암인지 명확하지 않았던 경우, 수술 중 초음파검사를 보조 시행하였다. 혈청 CEA 측정은 ELSA2-CEA[®] kit (CIS Biointernational, Marcule, France)로 고체상 방사선면역측정법을 이용하였고 본 방식의 CEA 정상치는 0~6 ng/ml이었다.

수술 전 진단된 군(preoperative diagnosis of liver metastases, PRDLM) 375예의 남녀비는 230 : 145이고, 평균 연령은 59세(34~75)였고, 수술 중 진단된 군(intraoperative diagnosis of liver metastases, OPDLM) 78예의 남녀비는 48 : 30, 평균 연령은 58세(21~83)였으며 평균 추적기간은 22.6개월(1~75)이었다.

수술 후 보조치료는 고령이나 동반질환으로 시행이 어려운 경우가 아닐 경우 항암요법을 시행하였으며, 복막반전 하부직장암에서는 T3 이후 병변에서 방사선 치료를 추가하였다. 항암요법만 실시한 경우는 OPDLM 48예(61.5%), PRDLM 243예(64.8%), 고령이나 동반질환 등의 이유로 보조치료를 실시하지 않은 경우가 OPDLM 10예(12.8%), PRDLM 72예(19.2%)로 보조치료 시행은 양 군에서 차이를 보이지 않았다.

간전이암이 수술 중 발견된 군과 수술 전 진단된 군

간의 임상병리적 특징의 비교는 χ^2 test를 이용하였으며, 생존율은 Kaplan-Meier방법과 log-rank법을 이용하여 분석하였다(SPSS software ver. 11.0).

결 과

1) 원발암의 임상병리적 인자 분석

동시성으로 간전이암이 발견된 군 중 수술 중 간전이암이 진단된 군(OPDLM)과 수술 전 전이가 진단된 군(PRDLM) 간의 임상, 병리적 특징의 차이는 없었으나 수술 전 평균 혈청 암태아성항원치는 PRDLM군에서 323±2144 (1~38600) ng/ml, OPDLM군에서 25±63 (2~508) ng/ml로 OPDLM군에서 유의하게 낮았다(P<0.001). 원발암의 위치, T 및 N 병기는 양 군 간의 차이를 보이지 않았으며, PRDLM 군에서 원발암에 대한 절제술이 시행되지 않아 병기를 알 수 없는 경우가 많았다(Table 1).

2) 간전이암의 임상, 병리적 요소의 분석

OPDLM군의 경우 간전이 병변의 크기가 평균 1.1±0.8 (<1~5) cm로 PRDLM군, 3.2±2.5 cm에 비해 작고(P=0.03), 간전이 수가 4개 이상 다발성인 경우가 유의하게 많았다(P=0.04).

전이암의 분포는 OPDLM군의 경우 양엽에 발생한 경우가 많은 경향을 보였으나, 의미 있는 차이는 없었다. OPDLM군에서 원발암의 절제를 시행한 경우가 66예(84.6%), 전이암병변에 대해 수술을 시행한 경우가 46예(59%)로 원발암 및 전이암에 대한 절제술 및 수술이 시행된 경우가 PRDLM군에 비해 현저히 많았다(Table 2).

3) 생존율 분석

OPDLM군에서 추적기간 중 재발은 21예(26.7%)에서 발생하였으며 평균 무병 생존기간은 13개월(3~39)이었다. 재발장소로는 간이 가장 많았고, 단독으로 간에 재발한 경우가 9예(11.4%)였으며, 다른 장기의 원격전이나 국소재발을 동반한 경우는 16예(20.3%)였다. 시기적으로 12개월 이내 재발된 경우는 12예였는데 이중 6개월 이내에 재발된 경우는 7예였다. OPDLM군과 PRDLM군의 재발기간별 재발률을 비교하였을 때 각 시기별로 재발률에 차이를 보이지 않았다(Fig. 1).

전체 453명의 2년 생존율은 64.1%였으며, OPDLM군의 2년 생존율은 71.6%로 PRDLM군의 2년 생존율 58.4%에 비해 월등히 우수했다(P=0.03)(Fig. 2). OPDLM

Table 1. Comparability between group with intraoperatively diagnosed liver metastasis (OPDLM) and group with preoperatively diagnosed liver metastasis (PRDLM)

	OPDLM (N=78)		PRDLM (N=375)		P
Age					0.88
≤60	41	(52.6)	199	(53.1)	
>60	37	(47.4)	176	(46.9)	
Sex					0.97
Male	48	(61.5)	230	(61.3)	
Female	30	(38.5)	145	(38.7)	
Cell type					0.55
Well, moderate	69	(88.5)	275	(73.3)	
Poorly, mucinous	7	(8.9)	39	(10.4)	
CEA (ng/ml)					<0.001
≤6	35	(44.9)	98	(26.1)	
6~20	23	(29.5)	95	(25.3)	
>20	20	(25.6)	182	(48.5)	
Location					0.56
Right colon	10	(12.8)	72	(19.2)	
Left colon	19	(24.4)	117	(31.2)	
Rectum	49	(62.8)	186	(49.6)	
T					0.56
T2	3	(3.8)	5	(1.3)	
T3	56	(71.8)	196	(52.3)	
T4	8	(10.3)	23	(6.1)	
N					0.78
N0	14	(17.9)	49	(13.1)	
N1	20	(25.6)	77	(20.5)	
N2	31	(39.7)	91	(24.2)	

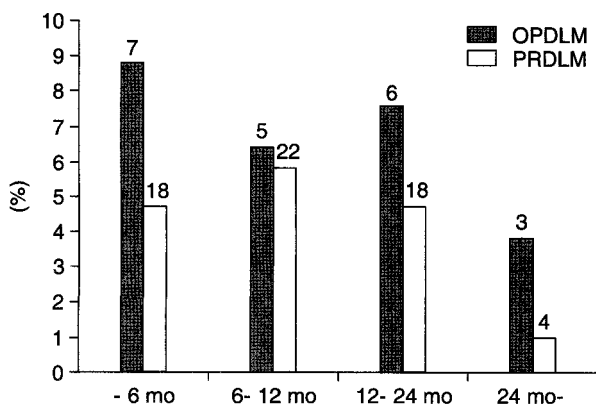


Fig. 1. Recurrence rate after treatment of primary and synchronous metastatic cancer according to time interval. Number, respectively the number, of patients.

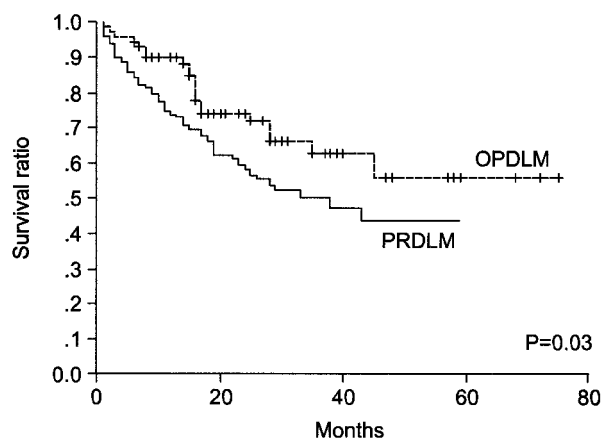


Fig. 2. Comparison of survival ratio between group with intraoperatively diagnosed liver metastasis (OPDLM) and group with preoperatively diagnosed liver metastasis (PRDLM).

Table 2. Clinical characteristics of metastatic lesion between two groups

	OPDLM*		PRDLM [†]		P
Size (cm)					0.03
≤1	51	(67.1)	101	(26.9)	
1~3	19	(25.0)	161	(42.9)	
3~5	6	(7.7)	83	(22.1)	
>5	2	(2.5)	30	(8.0)	
Location					0.07
Unilateral	52	(66.7)	290	(77.3)	
Bilateral	26	(33.3)	85	(22.7)	
Number					0.04
1	42	(53.8)	292	(77.8)	
2~3	20	(25.6)	65	(17.3)	
>4	16	(20.5)	18	(4.8)	
Resection of primary tumor					<0.001
Yes	66	(84.6)	228	(60.8)	
No	12	(15.4)	147	(39.2)	
Surgical treatment for liver metastasis					<0.001
Resection	41	(52.6)	117	(31.2)	
Chemoport insertion [‡]	5	(6.4)	25	(6.7)	
No	32	(41.0)	233	(62.1)	

*intraoperatively diagnosed liver metastasis; [†]preoperatively diagnosed liver metastasis; [‡]chemoport insertion for hepatic arterial infusion chemotherapy.

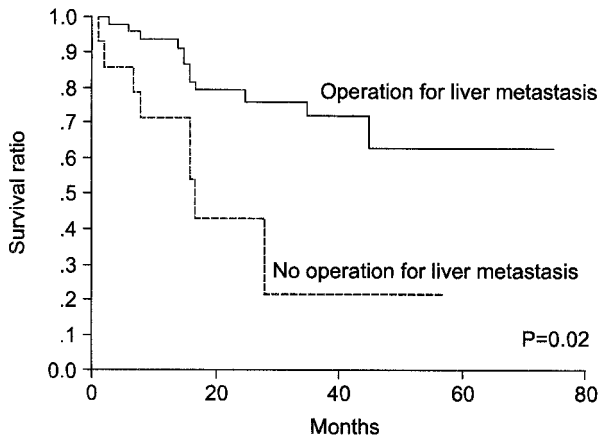


Fig. 3. Comparison of survival ratio regarding the resection of liver metastasis.

군 내에서는 원발암의 절제 여부와 전이병변에 대한 치료 여부에 따라 생존율의 차이를 나타냈다. 원발암에 대해 절제를 시행한 경우 2년 생존율은 72.8%였으나, 절제를 시행하지 않은 경우는 중간생존기간 15개월이었다(P=0.004). 간전이에 대해 수술 및 항암치료용 도관 삽입을 시행한 경우는 2년 생존율 76.2%를 보였으나 치료를 시행하지 않은 경우는 2년 생존율 54.4%

Table 3. Significant prognostic factors for survival identified by multivariate analysis in group with intraoperatively diagnosed liver metastasis (OPDLM)

	OR*	95% CI [†]	P
CEA	2.47	0.77~7.83	0.56
Size of metastasis	1.52	0.53~8.25	0.73
Number of metastasis	68.1	5.60~826.87	0.031
Cell type	4.73	0.23~36.4	0.046
Resection of primary tumor	15.26	0.73~318.35	<0.001
Operation of liver metastasis	7.74	0.8~74.76	0.016

*OR = odds ratio; [†]CI = confidence interval.

로 간전이에 대해 치료를 시행한 경우에 우수한 예후를 나타냈다(Fig. 3, P=0.02). 원발암과 전이 병변의 임상적, 병리적 인자별 생존율을 분석하였을 때 원발암의 조직형(P=0.03), 간전이 수(P=0.001)가 생존율에 유의하게 영향을 미치는 것으로 분석되었다(Table 3). 간전이의 크기는 생존율에 영향을 주지 않았다.

고찰

대장암은 처음 진단 시 10~25%에서 동시성 간전이
가 동반된다.^{6,7} 의학기술의 진보로 간전이의 진단율은
향상되고 있지만, 여전히 동시성 간전이 중 1/3은 원발
암 수술 당시 발견되는 것으로 알려져 있다.³ 수술 전
간전이를 진단할 수 있는 방법으로는 상복부의 CT와
초음파 검사를 주로 이용하고 있지만, 종양의 크기가
작은 경우에는 위음성률이 높다. 직경이 10 mm 미만
일 경우 많게는 60%까지 전산화단층촬영과 초음파검
사에서 진단되지 않는 것으로 알려져 있다.¹² PRDLM
군과 OPDLM군 간의 차이를 비교해 볼 때, 양 군 간에
원발암의 병변의 크기 및 침윤 정도에 차이를 보이지
않았다. 이는 양 군 간 종양 성장 및 전이의 생물학적
양상의 차이보다 크기에 의한 발견의 차이라고
생각한다. OPDLM군의 경우 간전이의 크기는 PRDLM
군에 비해 현저히 작고, 비교적 양엽에 발생한 경우가
많았던 점을 고려할 때 크기에 의해 수술 전 감별이
불가능한 병변으로 간과되었을 가능성이 크다. 그러나
크기와 무관하게 수술 전 진단되지 못한 경우가 있고
예후에서 현저한 차이를 보이는 점 등을 고려할 때 전
이암 자체의 종양생물학적 차이가 있을 가능성은 배
제할 수 없다.

OPDLM군과 PRDLM군을 비교했을 때 원발암의 성
격은 차이가 없었으나, 혈청 암태아성항원치는 PRDLM
군에서 유의하게 높게 나타났다. 혈청 암태아성항원치
는 세포 간의 합착을 유도하고, 세포 간의 이동을 촉진
시켜 대장암의 주위조직 침습 및 전이와 관련이 있는
것으로 보고되고 있으며,⁸⁻¹⁰ 특히 림프절 및 간 전이
등과 연관되어 있는 것으로 알려져 있다.¹⁰ 또한 혈청
암태아성항원치는 종양세포에서의 혈청 암태아성항
원의 생산과 간의 대사능력 간의 균형에 의해 결정되
는데,¹¹ 혈청 암태아성항원치의 증가는 종양 부담의 증
가, 특히 간에서의 전이 병변의 양이 증가되기 때문이
다. 실제로 OPDLM군에 비해서 PRDLM군에서는 간전
이의 크기가 유의하게 큰 것으로 나타났는데, 본 연구
단독으로 이의 인과 관계를 정의하기는 어렵지만
PRDLM군에서 종양의 크기가 보다 커서 혈청 암태아
성항원치의 발현이 증가했거나, 혈청 암태아성항원치
가 증가해 전이병변의 크기에 영향을 미쳤을 가능성
을 배제할 수 없겠다.

OPDLM군에서 원발암이나 간전이에 대한 수술이
많이 시행되었다. OPDLM군과 PRDLM군 간 환자의

연령이나 원발암의 중증도는 차이가 없었으나, PRDLM
군의 경우 간전이의 진단이 수술 전 가능했던 만큼 간
전이가 크고 간 침범범위가 크며 타 장기에 전이 여부
가 수술 전 진단되어, 원발암의 치료에도 영향을 미쳤
을 것으로 생각한다. 일부 연구는 동시성 전이병변의
정도와 무관하게 원발암을 절제할 경우 생존율이 향
상된다는 결과를 보였다.^{12,13} 본 연구에서도 원발암에
대한 수술을 시행한 경우에 월등히 생존율이 높음을
보여, 전이병변에 대한 수술뿐 아니라 원발암의 절제
여부가 환자의 예후에 영향을 미칠 수 있음을 제시하
였다.

대장암의 간전이에 대한 치료는 대장암 환자의 생
존율을 높이는 데 필수적이다. 실제로 대장암의 간전
이암 완전절제 후 5년 생존율은 약 25~40% 정도로
보고되고 있고^{4,5,14-16} 10년 이상의 장기 생존도 약 20%
로 보고되고 있다.¹⁷ 그러나 수술 중 우연히 동시성 간
전이가 발견된 경우에 적극적인 간절제를 시행해야
하는지는 아직 논란의 여지가 있고,¹⁸ 동시성 간전이가
원발암 수술 시 우연히 발견된 경우 전이 병변에 대한
수술적 치료는 물론 원발병소에 대한 수술적 치료를
어느 정도까지 적극적으로 시행하는 것이 환자의 생
존에 양호한 영향을 미칠 수 있는지에 대한 기준이 제
시되지 않았으며, 대부분 수술자의 개인적 선호도에
따라 결정되고 있다.

OPDLM군에서 동시성 간전이에 대한 수술의 결
정에서 가장 중요한 문제가 되는 것은 간 외 전이 상태의
과악이 어렵다는 점이다. 이 군에서 동시성 간전이의
절제 후 타 장기에 전이 여부의 확인은 이후의 치료
및 예후의 예측에 중요한 요소이다. 본 연구에 재발기
간에 따라 OPDLM군과 PRDLM군의 시기적 재발률을
비교해 볼 때, 6개월 이내에 재발한 경우는 각각 8.8%
와 4.7%, 6~12개월 6.4%, 5.8%로 유의한 차이를 보이
지 않았다. 이런 사실은 우연히 동시성 간전이가 발견
될 경우 수술 전 간전이가 진단되어 간 외 전이에 대한
검사를 시행한 군에 비해서 간과될 수 있는 동시성 잠
재적 간외 전이의 위험이 크지 않다고 할 수 있겠다.

다변량 분석에서 OPDLM군 내에서 생존율에 영향
을 미치는 요소가 간전이 병변의 수와 조직학적 분화
도 및 간전이와 원발암에 대한 수술 여부로 나타났다.
간전이의 크기는 OPDLM군 내에서 예후에 영향을 미
치지 못하는 것으로 나타났는데, 이는 대부분의 전이
가 3 cm 미만으로 작았기 때문이라고 생각한다. 예후
에 영향을 미치는 간전이의 최대 직경은 대개 5 cm나
8 cm로 알려져 있다.^{14,19,20} 또한 동시성 전이가 발견될

경우 원발암 및 간전이에 대해서도 적극적인 치료를 시행하는 것이 예후를 향상시키는 데 가장 중요한 요소임을 알 수 있다.

결 론

수술 중 동시성 간전이가 진단된 경우는 수술 전 진단이 가능한 경우와 비교하여 원발암의 임상, 병리적 특징이나, 수술 후 간 외 전이 및 간 내 재발에 차이가 없었다. 그러나 전이암의 크기가 작고, 술전 혈청 암태아성항원치가 낮아 전이암 수술 가능성이 높고 수술 후 예후에 관계된 요소가 양호한 것으로 나타났다. 따라서 수술 중 동시성 간전이가 진단될 경우 원발암의 치료는 물론, 수술 중 간초음파 검사를 통해 간전이에 대해서도 적극적인 수술적 치료를 시행하여 좋은 예후를 기대할 수 있을 것이다. 수술 후 타 장기 전이 여부를 파악하고, 가능한 경우 조기 치료의 가능성을 높이기 위해 수술 후에도 보다 적극적인 추적조사가 필요할 것이다.

REFERENCES

1. Baron RL. Detection of liver neoplasm: techniques and outcomes. *Abdom Imaging* 1994;19:320-4.
2. Wernecke K, Rummeny E, Bongartz G, Vassallo P, Kivelitz D, Wiesmann W, et al. Detection of hepatic masses in patients with carcinoma: comparative sensitivities of sonography, CT and MRI imaging. *AJR Am J Roentgenol* 1991;157:731-9.
3. Greenway B. Hepatic metastases from colorectal cancer: resection or not. *Br J Surg* 1988;75:513-9.
4. 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.
5. Nordlinger B, Parc R, Delva E, Quilichini M, Hannoun L, Huguet C. Hepatic resection for colorectal liver metastasis. *Ann Surg* 1987;205:256-63.
6. Adson MA. Resection of liver metastases-when is it worthwhile? *World J Surg* 1987;11:511-20.
7. Finlay IG, McArdle CS. Occult hepatic metastases in colorectal carcinoma. *Br J Surg* 1986;73:732-5.

8. Benchimol S, Fuks A, Jothy S, Beauchemin N, Shiota K, Stanners CP. Carcinoembryonic antigen, a human tumor marker, functions as an intercellular adhesion molecule. *Cell* 1989;57:327-34.
9. 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.
10. Kim JC, Roh SA, Kim HC, Koo KH, Cho YK, Yu CS, et al. Coexpression of carcinoembryonic antigen and E-cadherin in colorectal adenocarcinoma with liver metastasis. *J Gastrointest Surg* 2003;7:931-8.
11. 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.
12. Rougier P, Milan C, Lazorthes F, Fourtainer G, Partensky C, Baumel H, et al. Prospective study of prognostic factors in patients with unresected hepatic metastasis from colorectal cancer. *Br J Surg* 1995;82:1397-400.
13. Stangle R, Altendorf-Hofmann A, Charnley RM, Scheele J. Factors influencing the natural history of colorectal liver metastases. *Lancet* 1994;343:1305-410.
14. Steele G Jr, Zamchek N. The use of carcinoembryonic antigen in the clinical management of patients with colorectal cancer. *Cancer Detect Prev* 1985;8:421-7.
15. 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;100:278-84.
16. 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.
17. 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.
18. Belghiti J. Synchronous and resectable hepatic metastases from colorectal cancer: Should there be a minimum delay before hepatic resection? *Ann Chir* 1990;44:427-32.
19. Bolton JS, Fuhman GM. Survival after resection of multiple bilobar hepatic metastasis from colorectal carcinoma. *Ann Surg* 2000;231:743-51.
20. Scheele J, Stang R, Altendorf-Hofmann A, Paul M. Resection of colorectal liver metastases. *World J Surg* 1995;19:59-71.