

동시 간 전이가 있는 직장암 환자에서 원발 부위에 대한 수술 후 보조 방사선 치료의 역할

연세대학교 의과대학 치료방사선과, 연세 암센터

표홍렬 · 성진실 · 신현수 · 이형식
김귀언 · 서창옥 · 노준규 · 김우철

== Abstract ==

The Role of the Postoperative Adjuvant Radiation Therapy to Primary Site in Rectal Cancer Patients with Synchronous Liver Metastasis

Hong Ryull Pyo, Jin Sil Seong, Hyun Soo Shin, Hyung Sik Lee
Gwi Eon Kim, Chang Ok Suh, John Juhn Kyu Loh and Woo Cheol Kim

Department of Radiation Oncology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Among the patients with rectal cancer who entered Yonsei University Hospital for management from Jan. 1980 to Dec. 1990, we selected 23 subjects who were received surgical resection of tumor in rectum, and who proved to have liver metastasis during the diagnostic work-up, at the time of the operation, or within 3 months after starting definitive treatment. With those subjects, we investigated the role of radiation therapy by comparison of the treatment results of the patients without radiation therapy (S group) with those of the patients with radiation therapy to the primary site (S+R group).

The local control rates of S group and S+R group were 64% and 89%, and 2-year survival rates were 50% and 78%, respectively. Although there was not statistically meaningful difference, local control rate and 2-year survival rate were higher in the group with radiation therapy to primary site than that without radiation therapy. The 2-year survival rates of the case with resection of the liver and the case without it were 63.6% and 58.3% respectively, which was not statistically significant. Also, the 2-year survival rate of the case with sustained local control was higher than that of the case with local failure, which was statistically significant (76.5% and 16.7%, $p < 0.005$).

From the above results, it is thought that radiation therapy to the primary site might improve the local control rate even in the patients with liver metastasis, which seems to be correlated to the higher survival rate.

Key Words: Rectal cancer, Synchronous liver metastasis, Radiotherapy

서론

통계적으로 매년 대장과 직장암 환자의 40%가 이 질병 자체로 사망하며, 이 중 2/3의 경우에서 간 전이가 발견되고 있다¹⁾. 또 간 전이가 발견되었던 환자의 10~25%에서는 진단 당시부터 혹은 수술 시에 간 전이가 발견된다^{2,3)}.

진단 혹은 수술 당시에 간 전이가 발견된 경우에, 결장 조루술이나 우회로 수술 같은 보존적 수술만을 시행했을 경우에는 중앙 생존 기간이 3~5개월 정도이나⁴⁾, 원발 병소의 절제를 시행해 주면 중앙 생존 기간이 14개월~24개월^{2,5,7)}, 원발 병소의 절제와 간 전이암의 절제를 같이 시행해 주면 중앙 생존 기간이 약 37개월 이상, 5년 생존율이 25~35% 정도로 보고되어^{6,8)}, 적극적인 수술을 시행할수록 환자의 장기 생존 가능성

이 높아짐을 알 수 있다. 간 전이된 직장암에 있어서 이러한 적극적인 치료 후의 치료 실패 양상을 살펴 보면, 국소 재발이 29~33%, 간 절제 후에 다시 간에서 재발하는 경우가 약 58% (다른 부위의 전이 없이 간에서만 재발하는 경우는 약 33%), 간 이외의 부위에서 원격 전이가 발견되는 경우가 약 67%로⁹⁻¹¹⁾, 환자의 상당수는 간 이외의 부위, 즉 국소 재발과 폐 등으로의 원격 전이로 사망한다.

이와 같이 간 전이가 있는 직장암 환자의 경우에 적극적으로 치료했을 때 장기 생존이 가능한데, 이러한 환자 중 약 1/3은 그 생존 기간 동안에 국소 재발을 겪게 되며, 이 경우 간전이 없는 직장암에 대해서 이미 알려져 있는 바와 같이 원발 부위에 대한 방사선 치료로써 환자의 국소 재발을 줄일 수 있으리라고 생각되나^{12,13)}, 간 전이가 있는 직장암 환자에 있어서의 수술 후 방사선 치료의 역할에 대해서는 아직까지 알려진 바가 없다.

이에 저자들은 간 전이가 있는 직장암 환자에서 수술 후 원발 부위에 대한 방사선 치료의 역할을 살펴보기 위하여, 연세 대학교 부속 병원에 내원한 직장암 환자 중 동시 간 전이(synchronous liver metastasis)가 발견된 환자들을 대상으로 방사선 치료를 받지 않은 환자들과 원발 부위 방사선 치료를 받은 환자들의 치료 결과를 후향적으로 비교하여 보았다.

대상 및 방법

1980년 1월부터 1990년 12월까지 연세 대학교 부속 병원에 내원한 직장암 환자 중, 진단 또는 수술 당시에 간 전이가 발견되었거나 치료 시작 후 3개월 이내에 간 전이가 발견되어 동시 간 전이가 있는 것으로 평가된 환자는 42명이었다. 본 연구에서는 직장의 종양 절제가 시행된(복회음 절제술, 전방 절제술, 또는 Hartmann씨 수술) 23명의 환자를 대상으로 하였으며, 보존적 수술만 시행된 19명은 제외하였고, 환자의 최소 추적 기간은 12개월이었다.

환자를 크게 2군으로 나누어, 직장의 종양 절제만 시행하고 방사선 치료를 받지 않은 환자를 S군, 수술 후에 원발 부위에 대한 방사선 치료가 시행된 환자를 S+R군으로 정하였고, 간 전이 정도를 Pettavel과 Morgenthaler¹⁴⁾의 병기 구분에 따라, 1기는 단독 혹은

작은 종양, 2기는 2 cm 이내의 2~3개의 종양이 있을 때, 3기는 갯수가 많고 종양이 클 때, 또는 간 비대나 복수가 있을 때로 나누었다(Table 1). 각 군간의 환자 특성은 Table 2와 같다.

방사선 치료는 수술 부위를 포함하여 골반 입파절을 전후 2문 조사야(AP/PA portals) 또는 4문 조사야(box technique)로 치료하였으며, 1일 선량을 180~200 cGy로 하여 Co-60 또는 4 MV나 10 MV LINAC을 이용하여 치료하였다. 방사선량은 한명의 환자(3240 cGy)를 제외하고는 모두 4500 cGy 이상 조사되었으며, 조사선량의 중앙값은 5500 cGy였다.

통계 처리 방법은 생존율의 경우에 Kaplan-Meier 방법을 사용하였고, 유의성 검정은 Fisher의 정확 확률

Table 1. Pettavel and Morgenthaler's Staging for Colorectal Hepatic Metastases*

Stage I: solitary or small
Stage II: few (maximum diameter=2 cm)
Stage III: numerous and large (hepatomegaly, ascites)

*Reference No. 14

Table 2. Patient Characteristics

	S*	S+R**
No. of patients	14	9
Sex (M:F)	13:1	4:5
Age (mean)	38-68 (50)	32-74 (48)
Metastatic liver stage***		
I	3	1
II	5	5
III	6	3
Duke's stage of Rectal ca.		
B	1	1
C	13	8
Type of pelvic surgery		
Abdominoperineal resection	6	5
Low anterior resection	6	3
Hartmann's operation	2	1
Liver surgery		
Yes	5	6
No	9	3

*Resection of primary site **S+pelvic radiotherapy

***Staging by Pettavel and Morgenthaler (Ref. No. 14)

Table 3. Treatment Results of Each Group

	S*	S+R**	
Local control rate	9/14 (64%)	8/9 (89%)	p>0.05
2-year survival rate	7/14 (50%)	7/9 (78%)	p>0.05

*Resection of primary site

**Resection of primary site+pelvic radiotherapy

Table 4. Survival by Liver Status

	No. of patients	2-YSR (%)
No liver resection		58.3
Stage I	2	100
Stage II	3	33
Stage III	7	56
Liver resection*		63.6
Stage I	2	100
Stage II	7	57
Stage III	2	50

*Liver resection: Wedge resection or lobectomy

Table 5. Survival Difference by Local Control

	No. of patients	2-YSR (%)
Local control		
No	6	16.7
Yes	17	76.5

p<0.005

방법을 사용하였다.

결 과

S군과 S+R군의 환자 수는 각각 14명과 9명으로서, 간 전이암의 병기가 3기인 환자가 S군에서 S+R군보다 많았고(6명대 3명), 이에 따라서 간 절제가 시행되지 못한 환자가 S군에서 보다 많았다(9명대 3명). 그러나 양쪽 군에서 통계적으로 유의한 차이를 보이는 요인은 없었다(Table 2).

원발 부위의 Duke 병기를 살펴 보면 전체 환자 23명 중에서 2명을 제외한 21명의 환자가 Duke C로 대부분을 차지하고 있었다(Table 2).

S군과 S+R군의 국소 제어율(local control rate)은 각각 64%(9/14)와 89%(8/9)였고, 2년 생존율은 각각 50%(7/14)와 78%(7/9)로 통계적으로 유의한 차이는 없었으나 원발 부위 방사선 치료가 시행된 군에서는 보다 높은 국소 제어율과 2년 생존율을 보였다(Table 3).

간 절제를 시행한 경우와 시행하지 않은 경우의 2년 생존율은 각각 63.6%와 58.3%로 유의한 차이를 보이지 않았으며, 간 병기에 따라 구분하여 볼 때 1기에서는 간 절제가 시행된 군 2명과 시행되지 않은 군 2명이 모두 2년 이상 생존하였으나, 2, 3기에서는 각 군 모두 50% 전후의 생존율을 보였다(Table 4).

원발 병소의 국소 제어와 생존율을 연관지어 볼 때, 국소 제어가 유지된 환자에서 국소 재발되었던 경우보다 통계적으로 유의하게 2년 생존율(76.5% 대 16.7%, p<0.005)이 높았다(Table 5). 이러한 결과를 간 절제를 시행한 경우와 시행하지 않은 경우로 세분하여 보면, 비록 통계적인 의미는 없으나, 간 절제를 시행한 경우에 78% 대 0%, 간 절제를 시행하지 않은 경우에 75% 대 25%로 역시 각 경우에서 모두 국소 제어가 유지된 환자의 2년 생존율이 국소 재발된 경우보다 높은 경향을 보였다(Table은 제시하지 않았음).

고 찰

대장 또는 직장암에서 간 전이가 된 경우의 자연 경과에 대해서는 많은 연구가 진행되어 왔으나 아직까지 확정적으로 알려진 내용은 많지 않은 상황이다. 대개 간 전이의 빈도는 원발암의 Duke 병기가 B 이하인 경우보다 Duke C인 경우에서 더 높은 것으로 알려져 있으며, 대략 30% 내외로 보고되고 있다¹⁵⁾. 또한 Wanebo 등은 간 전이가 되었던 환자의 84%에서 원발암의 병기가 Duke C임을 보고하고 있어²⁾, 23명의 환자 중 2명을 제외하고는 모두 원발암의 병기가 Duke C였던 본 연구 결과와 일치하고 있다.

Cady 등에 의하면 대장 또는 직장암은 문맥계를 통하여 배액되는 종양에 속하며, 이러한 종양은 이 이외의 곳으로 배액되는 종양보다 간에만 국한되어 원격전이 일어나는 빈도가 약 7배 정도 더 많다고 한다. 간으로 특히 전이가 잘 되는 이유를 간의 혈류량이 많은 것으로 설명하기도 하지만, 비장이나 근육 같은 혈류량

이 많은 장기에도 똑같이 원격전이 많지는 않으므로, 그보다는 종양세포가 문맥계를 통하여 간을 거치면서 쉽게 침전되고 퇴적되어 그곳에서 증식함으로써 간 전이를 일으키는 것으로 설명하고 있다¹⁶⁾. 다른 이론으로는 종양 세포가 특정한 장기에 대하여 선택적으로 전이되는 고유의 능력(inherent "homing" capacity)이 있다는 설명이며, 이것이 간에 대하여 실험적으로 증명되기도 하였다¹⁷⁾.

대장 또는 직장에서 전이된 간 전이암의 특징을 살펴보면, Finlay 등은 간 전이암의 평균배증 시간(mean doubling time)을 약 155일로 보고하고 있어¹⁸⁾ 증식속도가 느린 것으로 생각되며, 이 전이암이 다시 전이를 일으킬 수 있는지(remetastasis)에 대해서는 아직 논란이 많으나¹⁹⁾, August 등은 대장 또는 직장에서 간 전이된 경우에 간 배액 임파절의 침습이 발견되고 이러한 환자의 상당수가 다른 부위의 원격 전이로 사망하는 것으로 보아, 전이암의 종양 세포가 간 배액 임파절을 통하여 폐를 포함한 다른 부위로 다시 원격 전이를 일으킬 수 있다고 주장하였다^{20,21)}. 여러 저자들이 간 전이암에 대해서 그 전이 정도에 따라 병기를 구분하고 있으며, 전이암의 절제를 시행하지 않은 경우에는 대개 병기에 따라 생존율 등 예후의 차이가 있는 것으로 알려져 있다^{4,14,22)}.

동시 간 전이(synchronous liver metastasis)의 경우만을 단독으로 연구한 보고는 많지 않은데, Wanebo 등과 Finan 등은 2~21%의 경우에만 간 종양이 단독 종양의 상태로 발견되고 나머지 79~98%는 다발성 종양인 것으로 보고하고 있어^{2,3)}, 17%(4/23)가 단독 종양이었던 본 연구 결과와 일치하고 있다. Foster 등은²³⁾ 동시 간 전이가 있는 경우가 이시 간전이(metachronous liver metastasis)의 경우보다 예후가 더 나쁘다고 보고하고 있으며(5년 생존율이 각각 12.5%와 31%), 반면에 Butler 등²⁴⁾은 양쪽 환자에서 예후의 차이가 없었다고 보고하였다. 동시 간전이 환자의 치료에 있어서 Cady는 간 절제 후의 예후가 간전이암의 조기 발견 여부에 따라 결정되는 것이 아니고 생물학적 행태에 따라 결정되는 것이므로, 처음에는 원발암의 절제만 시행해 주고 약 4~6개월을 추적 관찰하여 그때까지도 간의 전이암이 절제 가능한 상태로 남아 있으면, 이때 간 절제를 시행하여도 환자의 예후에는 차이가 없고 오히려 이미 빠른 속도로 진행될 생물학적

행태를 가진 종양에 대한 불필요한 수술을 방지할 수 있다고 주장하였다¹⁾.

간에 전이가 있는 대장 또는 직장암 환자의 치료에 있어서, 과거에는 이미 전신에 진행된 경우로 보고 고식적인 목적의 절장조루술이나 우회로 수술만을 시행하는 경향이 있었으나, 최근에는 적극적인 치료로써 장기 생존하는 환자에 대한 보고가 많아지고 또한 간 절제 기술의 발달에 의하여 수술 사망율이 현저하게 줄어들면서, 원발암의 근치적 절제와 아울러 가능하면 간 전이암의 절제도 시행해 주는 방법이 많이 사용되고 있다.

그러나 한편으로는, 간 전이암의 20% 정도만이 절제가 가능하며, 이 중 25~40%만이 장기 생존의 혜택을 받으므로 결과적으로 전체 환자의 1~5%에서만 간 절제술로 이익을 얻고 있어, 나머지 대부분의 환자들은 수술보다는 간 전이암의 생물학적 행태에 의하여 예후가 결정되는 것으로 분석되고 있다^{1,19,25)}. 그리고 간 절제가 시행된 환자에서는 사망 원인이 변화되어 환자의 상당수가 간부전 대신에 폐나 뼈 등으로의 간 외 전이로 사망한다고 보고되었다²⁶⁾. 본 연구에서는 간 절제 여부에 따른 환자의 생존율의 차이가 없었는데(Table 4), 이는 위에서 이야기한 원격 전이 등의 문제 보다는 환자의 숫자가 적고, 추적 기간이 짧음으로써 생기는 통계상의 문제로 생각되었다.

본 연구 결과에서는 원발 부위의 국소 제어가 유지되었던 환자에서 국소 재발되었던 환자보다 생존율이 높은 것으로 나타났다(Table 5). 간 전이암을 절제하지 않은 경우에도 원발 부위의 절제 여부가 환자의 생존율에 영향을 미친다는 연구와(절제하지 않으면 중앙 생존 기간이 3~5개월, 절제한 경우 중앙 생존 기간이 14~24개월)^{2,5,16,27)} 원발암의 병기 또는 임파절의 전이 유무와 그 갯수가 환자의 생존에 영향을 미치는 예후 인자가 된다는 연구는^{1,7,24,27~29)} 과거에도 많은 저자들에 의하여 보고가 되어 왔으나 그에 대한 생물학적인 근거는 아직 명확하지 않다. Butler 등은 원발암의 Duke 병기가 B인 경우 중앙 생존 기간이 123개월, C인 경우 27개월로 차이가 있음을 보고하고 있으며, 이를 원발암의 절제 수술시에 문맥계를 통하여 국한적으로 혈행성 간 전이가 일어난 것으로 설명하기도 한다²⁴⁾.

간 절제가 시행되었거나 간 전이암이 완만하게 증식

하는 양상을 보이는 종양이라면 환자는 상당히 긴 기간 동안 안정된 전신 상태를 유지할 수 있으며, 이 기간 동안에 원발암이 그대로 남아 있거나 원발 부위의 국소 재발이 일어난다면 환자는 원발 부위의 종양으로 인하여 사망할 가능성이 있으며 생존율을 저하시킬 것이다. 그리고 이러한 빈도는 원발암의 병기가 Duke C로 진행된 경우에 보다 더 높을 것이다.

이러한 이유에서 비록 간 전이가 있다 하더라도 원발 부위의 국소 제어를 유지하는 것이 환자의 생존에 중요하다고 여겨지며, 원발암의 절제 후에 국소 재발을 방지하기 위하여 수술후 보조적 방사선 치료가 필요하다고 생각되나 아직까지는 본 연구 이외에 이에 대한 보고는 없는 듯하다. 본 연구에서는 방사선 치료를 시행한 환자군에서 통계적 의미는 없었으나, 국소제어율이나 2년 생존율이 높은 경향을 보였다.

결론적으로 원발 부위의 국소 제어가 유지된 환자들에서 생존율이 높았고, 이는 과거의 보고들과 일치하며, 수술 후 원발 부위에 대한 방사선 치료가 보다 나은 국소 제어율과 생존율을 나타내는 경향을 보였다. 본 연구 자체가 후향적 연구이며, 환자의 숫자가 적고, 추적기간이 짧은 점 등의 문제점을 안고 있어서 확고한 결론을 내리기는 어렵다. 앞으로 보다 많은 환자를 대상으로 계획된 연구가 진행되어야 하겠으며, 아울러 방사선 치료로 국소 제어율을 높임으로써 생존율의 향상을 기대할 수 있는 보다 세분화 된 소집단(예를 들어 간 절제가 시행되었거나 혹은 간 전이암의 병기가 1, 2기이거나 생물학적 행태가 완만한 양상을 보이는 종양군)을 찾는 연구도 진행되어야 하리라고 생각된다.

결 론

1980년 1월부터 1990년 12월까지 연세대학교 의과대학 부속 병원에 내원한 직장암 환자 중, 직장의 종양 절제가 시행되었고, 동시 간 전이가 발견된 23명의 환자를 대상으로, 방사선 치료를 받지 않은 환자(S군)와 원발 부위에 대한 방사선 치료를 받은 환자(S+R군)의 치료 결과를 후향적으로 비교한 결과 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) S군과 S+R군의 국소 제어율은 각각 64%와 89%, 2년 생존율은 각각 50%와 78%로, 통계적으로 유의한 차이는 없었으나 원발 부위 방사선 치료가 시행

된 환자군에서 보다 높은 국소 제어율과 2년 생존율을 보였다.

2) 국소 제어가 유지되었던 환자들에서 국소 재발된 경우보다 통계적으로 유의하게 2년 생존율이 높았다(76.5% vs 16.7%, $p < 0.005$).

이상의 결과를 종합해 볼 때, 직장의 종양 절제가 시행되었고, 간 전이암이 안정된 상태를 유지하는 환자에 있어서는 국소 제어를 유지하는 것이 환자의 생존율을 향상시키며, 방사선 치료가 국소 제어를 유지하는데 도움이 될 것으로 사료된다.

REFERENCES

1. Cady B, Stone MD: The role of surgical resection of liver metastasis in colorectal carcinoma. *Semin Oncol* 18:399-406, 1991
2. Wanebo HJ, Semoglou C, Attiyeh F, Stearns MJ: Surgical management of patients with primary operable colorectal cancer and synchronous liver metastasis. *Am j Surg* 135:81-85, 1978
3. Finan PJ, Marshall RJ, Cooper EH, Giles GR: Factors affecting survival in patients presenting with synchronous hepatic metastases from colorectal cancer: A clinical and computer analysis: *Br J Surg* 72:373-377, 1985
4. Jaffe BM, Donegan WL, Watson F, Spratt JS Jr.: Factors influencing survival in patients with untreated hepatic metastases. *Surg Gynecol Obstet* 127:1-11, 1968
5. Cady B, Monson DO, Swinton NW: Survival of patients after colonic resection for carcinoma with simultaneous liver metastasis. *Surg Gynecol Obstet* 131:697-700, 1970
6. Steele GJ, Bleday R, Mayer RJ, Lindblad A, Petrelli N, Weaver D: A prospective evaluation of hepatic resection for colorectal carcinoma metastases to the liver: Gastrointestinal tumor study group protocol 6584. *J Clin Oncol* 9:1105-1112, 1991
7. Adson MA, Jonathan A, van Heerden, Adson MH, Wagner JS, Ilstrup DM: Resection of hepatic metastases from colorectal cancer. *Arch Surg* 119: 647-651, 1984
8. Hughes KS, Simon R, Songhorabodi S, et al: Resection of the liver for colorectal carcinoma metastasis: A multi-institutional study of indications for

- resection. *Surgery* 103:278-288, 1988
9. **Federico Bozzetti, Paola Bignami, Alberto Morabito, Roberto Doci, Leandro Gennari:** Patterns of failure following surgical resection of colorectal cancer liver metastases: Rationale for a multimodal approach. *Ann Surg* 205:264-270, 1987
 10. **Hughes KS, Simon R, Songhorabodi S, et al:** Resection of the liver for colorectal carcinoma metastases: A multi-institutional study of patterns of recurrence. *Surgery* 100:278-284, 1986
 11. **Ekberg H, Tranberg KG, Andersson R, Lundstedt C, Hägerstrand I, Ranstam J, Bengmark S:** Pattern of recurrence in liver resection for colorectal secondaries. *World J Surg* 11:541-547, 1987
 12. **Mohiuddin M, Marks G:** Adjuvant radiation therapy for colon and rectal cancer. *Semin Oncol* 18:411-420, 1991
 13. **Cohen AM:** Surgical considerations in patients with cancer of the colon and rectum. *Semin Oncol* 18:381-387, 1991
 14. **Pettavel J, Morgenthaler F:** Protracted arterial chemotherapy of liver tumors: An experience of 107 cases over a 12-year period. *Prog Clin Cancer* 7:217-233, 1978
 15. **Willet CG, Tepper JE, Cohen AM, Orlow E, Welch CE:** Failure patterns following curative resection of colonic carcinoma. *Ann Surg* 200:685-690, 1984
 16. **Cady B:** Natural history of primary and secondary tumors of the liver. *Semin Oncol* 10:127-133, 1983
 17. **Fidler IJ, Gersten DM, Hart IR:** The biology of cancer invasion and metastasis. *Adv Cancer Res* 28:149-250, 1978
 18. **Finlay IG, Meek D, Brunton F, McArdle CS:** Growth rate of hepatic metastases in colorectal carcinoma. *Br J Surg* 75:641-644, 1988
 19. **Steele G, Ravikumar TS:** Resection of hepatic metastases from colorectal cancer: Biologic perspectives. *Ann Surg* 210:127-138, 1989
 20. **August DA, Sugarbaker PH, Schneider PD:** Lymphatic dissemination of hepatic metastases: Implications for the follow-up and treatment of patients with colorectal cancer. *Cancer* 55:1490-1494, 1985
 21. **August DA, Sugarbaker PH, Ottow RT, Gianola FJ, Schneider PD:** Hepatic resection of colorectal metastases: Influence of clinical and adjuvant intraperitoneal 5-Fluorouracil via Tenckhoff catheter on survival. *Ann Surg* 201:210-218, 1985
 22. **Wood CB, Gillis GR, Blumgart LH:** A retrospective study of the natural history of patients with liver metastases from colorectal cancer. *Clin Oncol* 2:285-288, 1976
 23. **Foster JA:** Survival after liver resection for cancer. *Cancer* 26:493-502, 1970
 24. **Butler J, Attiyeh FF, Daly JM:** Hepatic resection for metastases of the colon and rectum. *Surg Gynecol Obstet* 162:109-113, 1986
 25. **Adson MA:** Hepatic metastases in perspective. *Am J Radiol* 140:695-700, 1983
 26. **Steele G:** Patterns of failure after surgical cure of large liver tumors: A change in the proximate cause of death and a need for effective systemic adjuvant therapy. *Am J Surg* 147:554-559, 1984
 27. **Lahr CJ, Soong SJ, Cloud G, Smith JW, Urist MM, Balch CM:** A multifactorial analysis of prognostic factors in patients with liver metastases from colorectal carcinoma. *J Clin Oncol* 1:720-726, 1983
 28. **Cady B:** Major hepatic resection for metachronous metastases from colon cancer. *Ann Surg* 201:204-209, 1985
 29. **Attiyeh FF, Wanebo HJ, Stearns MW:** Hepatic resection for metastases from colorectal cancer. *Dis Col & Rect* 21:160-162, 1978