

## 소간세포암( $\leq 2$ cm)에서 절제술 후 임상-병리학적인 특성과 예후 인자

영남대학교 의과대학 영남대학교병원 외과학교실

강상윤 · 김홍진 · 윤성수 · 이동식

### Prognostic Factors and Clinicopathologic Features after Resection of Small Hepatocellular Carcinoma ( $\leq 2$ cm)

Sang-Yoon Kang, M.D, Hong-Jin Kim, M.D, Sung-Su Yoon, M.D, Dong-Shik Lee, M.D

Department of Surgery, College of Medicine, Yeungnam University, Daegu, Korea

**Purpose:** Hepatectomy has been regarded as the first treatment of choice for small hepatocellular carcinoma. However, hepatectomy for treatment of small hepatocellular carcinoma remains a critical issue. This study evaluates the role of treatment regarding the survival rate and clinicopathological features after resection of small hepatocellular carcinoma ( $\leq 2$  cm)

**Methods:** This retrospective study was based on the medical records of 48 small hepatocellular carcinoma ( $\leq 2$  cm) patients who received surgical hepatectomy from 1990 to 2005. Patients who revealed on postoperative pathologic reports were enrolled. The survival rate was analyzed according to clinicopathologic and therapeutic factors and we analyzed the pathologic features of the recurrence group.

**Results:** The presence of liver cirrhosis, ICGR15 (Indocyanine green retention-15) was statistically significant in the univariate analysis. The vascular invasion rate and capsule formation rate was 90, 80% in the recurrence group.

**Conclusion:** In the small hepatocellular carcinoma ( $\leq 2$  cm), the presence of liver cirrhosis, ICGR15 (Indocyanine green retention-15) should be checked to predict prognosis. The small hepatocellular carcinoma ( $\leq 2$  cm) is similar to advanced hepatocellular carcinoma so hepatectomy may play an important role in the small hepatocellular carcinoma ( $\leq 2$  cm). (J Korean Surg Soc 2009;76:94-99)

**Key Words:** Small hepatocellular carcinoma ( $\leq 2$  cm), Prognostic factors, Clinicopathologic factors  
중심 단어: 소간세포암( $\leq 2$  cm), 예후 인자, 임상-병리학적 특성

## 서 론

간염 환자에 있어서 정기적인 선별 검사와 초음파, 컴퓨터 단층 촬영 같은 현대적인 영상 의학의 발전으로 인해

책임저자: 이동식, 대구시 대명 5동 317-1번지  
☎ 705-717, 영남대학교병원 외과  
Tel: 053-620-3592, Fax: 053-624-1213  
E-mail: dslee@med.yu.ac.kr

접수일 : 2008년 7월 21일, 게재승인일 : 2008년 10월 15일

크기가 2 cm 이하의 작은 간세포암의 진단율이 높아지고 있다. 현재까지 소간세포암에서 수술적 절제술은 치료의 첫 번째 수단이지만 수술적 절제에는 많은 논란이 있다. 간기능이 상대적으로 좋은 환자에서는 수술적인 방법의 제약이 거의 없지만 간경변 등의 기저 질병에 의해 간기능이 나쁜 환자에서는 절제 방법의 선택이 제한되어 있기 때문이다. 이에 비수술적 국소 절제 치료의 빈도가 증가하고 있으며 치료 성적 또한 보고되고 있다. 또한 많은 기관에서 소간세포암인 경우 국소 치료를 시행하므로 조직을 얻기가

힘들고 임상-병리학적 특성을 파악하기도 어렵다. 적절한 환자를 선택한다 할지라도 소간세포암 수술 후 3년 재발률이 50%를 초과하기 때문에 치료 방법의 선택을 위한 원칙이 필요하다.(1-6)

따라서 본 연구에서는 소간세포암의 임상-병리학적 특징을 분석하고 생존율에 관여되는 예후 인자를 파악함으로써 소간세포암의 치료 원칙을 확립하고자 한다.

## 방 법

1990년부터 2005년까지 본 교실에서 크기가 2 cm 이하의 간세포암으로 간 절제술을 시행한 환자 48명을 대상으로 하였다. 대상 환자의 특성, 임상적인 특성(간경변, 간염, R15), 병리학적 특성(Edmonson-Steiner grade, 혈관 침윤, 피막 형성, 피막침윤, 종양의 개수)과 수술적 방법으로 해부학적인 간 절제술(anatomical resection)과 비해부학적 간 절제술(non-anatomical resection)을 의무기록을 토대로 후향적으로 분석하였다. 상기의 특성에 관련된 인자들의 5년 생존율을 비교 분석을 통해 생존율에 영향을 미칠 수 있는 예후 인자를 조사하였고 재발군에서 의미 있는 요소를 조사하였다. 통계 프로그램(SPSS v12.0, SPSS Inc., Chicago, USA)을 이용하여 생존율은 Kaplan-Meier 방법으로 구하여 log-rank test로 유의성을 검정하였으며  $P < 0.05$ 일 때 통계적으로 유

의한 것으로 간주하였다.

## 결 과

### 1) 환자 및 병변의 특성

소간세포암으로 근치적 절제술을 받은 48명의 환자를 대상으로 하였다. 남녀 비는 3.8 : 1이었고 대상 환자군의 평균 연령은 54세(범위 30~78세)였다. 종양의 크기는 평균 1.59 cm였으며 현미경적 간경변을 가진 경우 40예(83%)였다. E-S grade 중 I은 4예(8%), II는 36예(75%), III는 8예(17%)였다. 피막 형성은 35예(73%)였으며 피막 침윤은 8예(17%)였다. 혈관 침윤은 7예(15%)였으며 위성 종양이 있는 경우는 14예(29%)였다. 수술 방법은 해부학적인 절제술이 24예(50%), 비해부학적 절제술이 24예(50%)였다(Table 1).

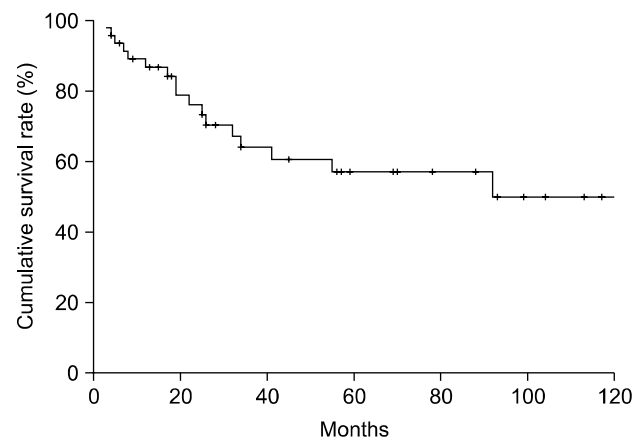


Fig. 1. Survival curves of 48 patients with small hepatocellular carcinoma.

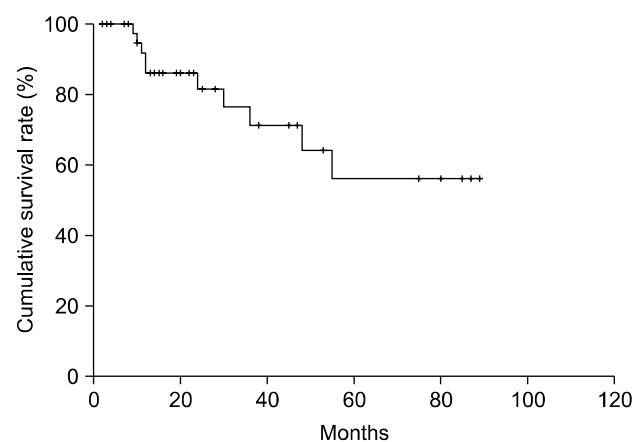


Fig. 2. Disease-free survival curves of 48 patients with small hepatocellular carcinoma.

Table 1. The characteristics of patient and tumor of small HCC (n=48)

Factors	No. of patients (%)
Age (years)	
Range (median)	30~78 (54)
≥54	20 (41.6)
<54	28 (58.4)
Sex	
Male	38 (71.3)
Female	10 (28.7)
Tumor size (cm)	1.59
Micro cirrhosis	40 (83)
E-S grade	
I	4 (8)
II	36 (75)
III	8 (17)
Capsule formation	35 (73)
Capsule invasion	8 (17)
Vascular invasion	7 (15)
Daughter nodule	14 (29)
Recurrence	10 (21)

## 2) 생존율 및 예후인자 분석

추적 조사 중에 암종의 재발 및 환자의 예를 조사하여 환자 생존율을 조사하였다. 환자의 생존율은 1년, 3년, 5년 생존율이 각각 86.8%, 64.3%, 57.1%였으며(Fig. 1) 질병과 무관한 생존율은 86.0%, 71.3%, 56.1%였다(Fig. 2).

남자는 5년 생존율이 58%였고 여자는 5년 생존율이 52%로 생존율의 차이가 없었다( $P=0.954$ ). 54세 이상과 54세 미만에서 5년 생존율은 각각 46%, 49%로 차이가 없었다( $P=0.906$ ). 간경변이 있는 군은 5년 생존율이 57%였고 간경변이 없는 군은 5년 생존율이 100%로 의미 있는 차이가 있었다( $P=0.020$ )(Fig. 3). 간염이 있는 군은 5년 생존율이 50%이고 간염이 없는 군은 66.6%로 생존율에 의미 있는 차이가 없었다( $P=0.637$ ). R15가 10% 이상인 군은 5년 생존율이

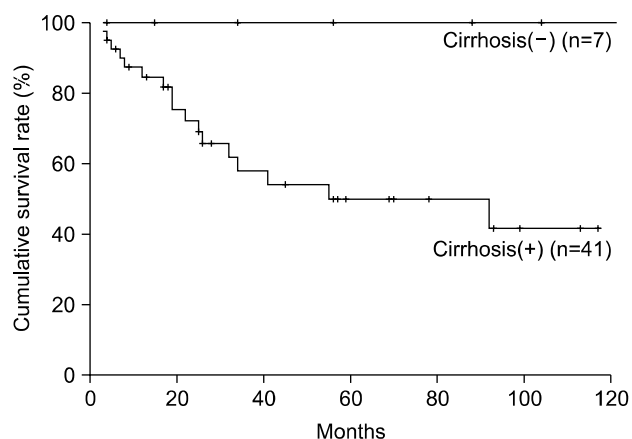


Fig. 3. Survival curves after resection with and without liver cirrhosis.

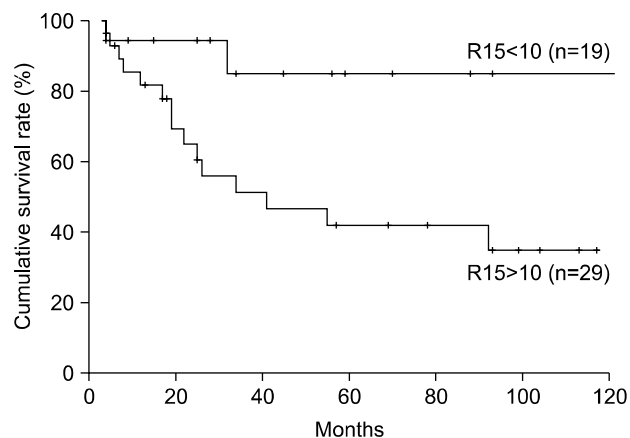


Fig. 4. Survival curves after resection between above 10 of R15 and below 10 of R15.

48%이고 10% 이하인 군은 5년 생존율이 88%로 의미 있는 차이가 있었다( $P=0.01$ )(Fig. 4). E-S grade에서 grade 1은 5년 생존율이 100%이고 grade 2는 5년 생존율이 61.1%, grade 3는 5년 생존율이 62.5%로 생존율에는 차이가 없었다( $P=0.627$ ). 종양이 단발인 군은 5년 생존율이 64.7%이고 다발성인 군은 5년 생존율이 64.2%로 생존율에는 차이가 없었다( $P=0.442$ ). 피막 형성이 있는 군은 5년 생존율이 62.8%, 피막 형성이 없는 군은 5년 생존율이 69.3%로 생존율의 차이가 없었다( $P=0.282$ ). 피막 침윤이 있는 군은 5년 생존율이 59.5%, 피막 침윤이 없는 군은 100%였으며 생존율에는 차

Table 2. The prognostic factors in patients with small hepatocellular carcinoma (n=48)

Factors	5-YSR* (%)	P
Sex		0.954
Male	58	
Female	52	
Age		0.906
$\geq 54$	46	
$< 54$	49	
Cirrhosis		0.020
+	57	
-	100	
Hepatitis		0.637
+	50	
-	66.6	
R15		0.010
$\geq 10\%$	48	
$< 10\%$	88	
E-S grade		0.627
I	100	
II	61.1	
III	62.5	
Number of tumor		0.442
Solitary	64.7	
Multiple	64.2	
Capsule formation		0.282
+	62.8	
-	69.3	
Capsule invasion		0.273
+	59.5	
-	100	
Vascular invasion		0.717
+	42.8	
-	68.2	
Type of resection		0.550
AR <sup>†</sup>	61.3	
NAR <sup>‡</sup>	52.5	

\*5-YSR = 5 year survival rate; <sup>†</sup>AR = anatomical resection; <sup>‡</sup>NAR = non anatomical resection.

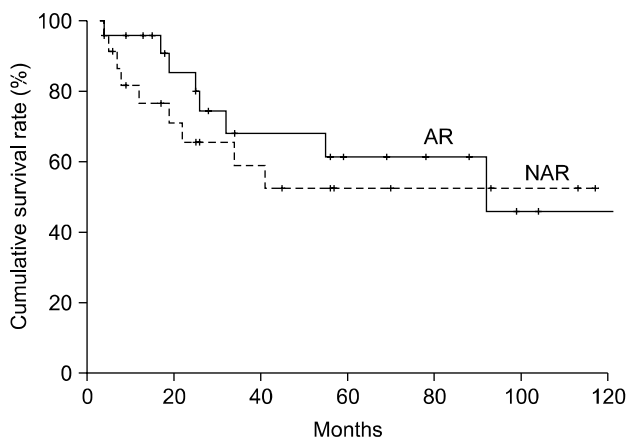


Fig. 5. Survival curves of 48 patients with small hepatocellular carcinoma after resection.

이가 없었다( $P=0.273$ ). 혈관 침윤에서는 침윤이 있는 군의 5년 생존율은 42.8%이고 침윤이 없는 군은 68.2%로 생존에 차이가 없었다( $P=0.717$ )(Table 2).

### 3) 재발군의 분석

수술 후 재발은 10예(21%)였다. 혈관 침윤이 있는 군은 9예(90%)였으며 피막 형성이 있는 군은 8예(80%)였다.

### 4) 간 절제술의 방법에 따른 재발 양상과 생존율

절제술 후 재발은 해부학적 간 절제술 후 4예(16%), 비해부학적 간 절제술 후 6예(25%)로 통계적으로 유의성은 없었다( $P=0.72$ ). 평균 재발 개월 수는 해부학적 간 절제술이 29.5개월, 비해부학적 간 절제술이 23.83개월로 통계적으로 유의성은 없었다( $P=0.662$ ). 해부학적 간 절제술 후 1년, 3년, 5년 누적 생존율은 95.8%, 68.2%, 61.3%였고 비해부학적 간 절제술은 77.6%, 59.6%, 52.5%였다(Fig. 5).

## 고 찰

간세포암은 세계에서 가장 보편적인 악성 종양 중에 하나이다.(2) 크기가 큰 종양(2 cm 이상)에서의 치료 방법에는 간 절제술을 비롯하여 여러 가지 치료법이 정립되어 있다. 최근 간세포암의 고위험군이 만성 간염이나 간경변 환자에서 간암 표식자나 초음파 등의 검사를 지속적으로 실시하므로 크기가 작은 소간세포암의 임상 발견 빈도도 증가되었으나 적용되는 정의가 다르기 때문에 혼선이 있으며 관계된 예후 인자나 치료 방법에 관하여서는 아직까지 논쟁 중에 있다.(3) 소간세포암의 비율이 증가하고 있는 시점에

서 생존율에 관계된 예후 인자를 알고 치료의 방법을 정확히 아는 것이 치료 후 더 나은 예후에 관계되므로 통계 작업이 필요하다.

본 연구에서는 소간세포암의 특성을 파악하고 생존율 및 생존율에 관여하는 인자들을 확인하고자 하였다. 즉 소간세포암의 환자군에서 환자의 예후에 가장 영향을 미치는 요소가 어떤 것인지 확인하여 이러한 환자의 예후를 예측하고자 하는 것이다. 또한 수술적 치료의 성적과 절제 방법에 따른 임상적 차이를 통해 치료 방법을 정립하고자 한다.

본 연구에서 선택된 변수는 환자, 병변, 치료적 특성에 관여하는 여러 가지 인자 중에서 나이, 성별, 간경화 유무, 간염의 유무, R15, E-S grade, 혈관 침윤, 피막 형성, 피막 침윤, 종양의 개수를 택하였다.

소간세포암은 암종의 크기와 숫자에 따라 분류되는데 기준이 다양하고 암종의 숫자도 단일종양 혹은 숫자와 관계없이 다발성 종양을 모두 포함하기도 하는데,(4-6) 일본의 간암 연구회에서는 종양의 크기가 2 cm 이하이고 단일 종양일 때만을 정의하고 있다.(7) 본 연구에서는 소간세포암의 정의를 종양의 크기가 2 cm 이하라고 정의하였고 종양의 숫자에는 제한을 두지 않았다. 소간세포암의 치료 성적의 예측 인자로 나이는 논란 중이며 Arii 등(8)은 나이가 예측 인자 중에 하나라고 기술하였으며, Shimozawa와 Hanazaki(9)의 연구에서도 생존율에 영향을 미치는 인자로 나이가 독립적인 인자라고 기술하고 있다. 본 연구에서는 생존율과는 관계가 없었다. 소간세포암의 술 후 예후인자로 성별의 역할은 모호하다. Shimozawa와 Hanazaki(9)는 성별은 소간세포암의 독립적인 예후 인자와는 관계가 없다고 기술하고 있으며 본 연구에서도 같은 결과였다. 간 절제술 후의 장기 성적이 불량한 이유는 환자의 만성 간염이나 간경변을 동반하고 있는 잔존 간의 상태 때문이다.(10,11) 간경변은 간 절제술 후 간 내 재발과 관계되는 인자이며 생존율을 저하시키는 일반적인 예후 인자이다.(12,13) 본 연구에서는 간염의 유무는 생존율에 관계가 없었지만 간경변은 생존율과 관계되는 예후인자였다. 잔존 간의 기능을 보존하는 것이 장기 생존의 가능성이 크지만(3,14) 술 후 재발과는 관련성이 없다는 보고도 있다.(10) Chen 등(15)은 소간세포암의 치료 후 생존율에서 R15가 주요 예후 인자이며 재발과 관계된다고 보고하고 있다. 본 연구에서도 R15가 생존율에 관계되는 예후 인자였다. 이는 R15가 간기능의 상태를 나타내는 요인으로 장기 생존에 관여하는 인자로 작용했다고 생각한다. 소간세포암에서 암종의 피막 내 침윤,

피막 외 성장, 주위의 위성 종양, 주위 소혈관 암종 색전 등의 소견은 종양의 발달이라고 볼 수 있으며 초기 간세포암에서는 종양의 발달 빈도는 없지만 진행된 종양에서는 분화도가 나빠질수록 그 빈도가 높아진다고 볼 수 있다.(16) 성장된 암종에서는 피막이 외부로 암종의 파급을 막아 주어 피막 형성이 있으면 재발이 적다는 주장이 있으며,(17) 암종이 일정 크기에 도달해야 종양의 피막이 형성되어 진행성 간세포암의 상태라는 주장이 있다.(16) 본 연구에서는 피막 형성이 생존율과 관계되지는 않았다. 피막은 동맥과 문맥의 혈액을 받기 때문에 피막 침윤은 문맥으로의 전이도 생각할 수 있다.(16,18) 본 연구에서는 피막 침윤이 생존율과 관계는 없었다. 간세포암의 암종 변화는 처음에는 신생 혈관이 없고 저혈관성 종양이지만 종양이 진행되면서 종양의 분화도가 잘 분화된 것에서 중등도 혹은 미분화된 것으로 되면서 피막에 침윤 되고 더욱 진행되면 피막 외로 성장하여 주위 조직으로 확장 된다.(17) 따라서 간세포암의 분화도는 생존율에 관계되는 중요 인자로서 가치가 있다고 볼 수 있다. 본 연구에서는 생존율과는 관계 없었다. 소간세포암에서 혈관 침범은 2 cm 이하에서는 11%라고 보고 하고 있는데,(19) 문맥 침윤은 간 절제술 후 간 내 전이 또는 간 내 전이의 가장 공인된 위험 인자 중에 하나이다.(17) 본 연구에서는 혈관 침범은 생존율과 차이가 없었지만 재발군의 90%에서 혈관 침범이 있었다. 이는 혈관 침범이 재발에 관여되는 인자로 볼 수 있다고 생각한다.

소간세포암의 빈도가 증가함에 따라서 과거에는 수술적 절제만이 가장 확실한 치료법으로 알려져 왔으나 최근에는 알코올이나 열에 의해서 암종을 괴사시켜서 치료하려는 시도가 있다.(10,11,20)

Wang 등(2)은 간세포암에서 비수술적 국소 절제술과 수술적 절제에서 5년 생존율에 차이가 없다고 기술하고 있다. 하지만 이런 괴사 요법은 시술 중에는 천자 부위로 암종을 전이시킬 수 있고 수술 전 진단 방법만으로 간암을 정확히 진단하기도 어렵고 주위의 작은 간내 전이나 혈관의 암색전등을 알 수 없다.(21) 또한 소간세포암이라 하더라도 혈관 침범이 있고 다발성인 경우가 있으며 재발률 또한 높다. 소간세포암에서 혈관 침범은 Okamura 등(19)은 2 cm 이하에서 11%, 다른 저자들은 3 cm 이하에서 16%,(22) 19.2%,(23) 27.9%(18)로 나타났으며, 본 연구에서는 15%로 나타났다. 다발성 종양의 빈도는 보고자에 따라서 3 cm 이하에서는 18%에서 35%까지 보고하고 있다.(24,25) 본 연구에서는 29%로 나타났다. 재발률의 경우 Hanazaki 등(26)에서는 소

간포암의 치료 후 65.4%에서 재발했다고 보고하고 있으며 다른 연구에서는 43.8%로 보고하고 있다. 본 연구에서는 21%였다. 이에 수술적 절제술이 괴사요법의 단점을 보완할 수 있는 치료 방법이라고 생각한다. 하지만 비수술적 국소 치료와의 성적 비교는 정확한 진단에 근거한 무작위 대조 연구가 필요할 것으로 생각한다.

## 결론

2 cm 이하의 소간세포암 환자를 대상으로 하여 예후 인자에 대한 생존율 분석 결과 간경변 유무와 R15가 예후 인자로 확인되며 향후 2 cm 이하의 소간세포암 환자의 생존율을 향상을 위해서는 치료 전에 간경변 있고 R15가 높은 환자의 경우 수술적 절제 시 주의를 요하며 지속적인 경관 관찰이 필요할 것으로 생각한다. 또한 소간세포암은 미세 혈관의 침범과 재발이 흔히 있는 것으로 보아 진행성 간세포암과 동일한 성격을 가지고 있다. 따라서 수술적 절제법이 암종을 완전히 제거할 수 있기 때문에 적극적인 수술적 치료가 필요할 것으로 생각한다.

## REFERENCES

- 1) Muto Y, Moriwiki H, Ninomiya M, Adachi S, Saito A, Takasaki KT, et al. Prevention of second primary tumors by an acyclic retinoid, polyprenic acid, in patients with hepatocellular carcinoma. Hepatoma Prevention Study Group. N Engl J Med 1996;334:1561-7.
- 2) Wang ZL, Liang P, Dong BW, Yu XL, Yu de J. Prognostic factors and recurrence of small hepatocellular carcinoma after hepatic resection or microwave ablation: a retrospective study. J Gastrointest Surg 2008;12:327-37.
- 3) Poon RT, Fan ST, Lo CM, Liu CL, Wong J. Intrahepatic recurrence after curative resection of hepatocellular carcinoma: long-term results of treatment and prognostic factors. Ann Surg 1999;229:216-22.
- 4) Kumada T, Nakano S, Takeda I, Sugiyama K, Osada T, Kiriya S, et al. Treatment of small hepatocellular carcinoma. Cancer Chemother Pharmacol 1992;31(Suppl):S25-9.
- 5) Nagashima I, Hamada C, Naruse K, Osada T, Nagao T, Kawano N, et al. Surgical resection for small hepatocellular carcinoma. Surgery 1996;119:40-5.
- 6) Nagao T, Nagashima I, Inoue S, Omori Y, Kawano N, Morioka Y. Hepatic resection for minute hepatocellular carcinoma. Surg Today 1992;22:110-4.
- 7) Liver Cancer Study Group of Japan. The General Rules for the Clinical and Pathological Study of Primary Liver Cancer.

- 3rd ed. Tokyo: Kanehara Shuppan; 1992.
- 8) Arii S, Yamaoka Y, Futagawa S, Inoue K, Kobayashi K, Kojiro M, et al. Results of surgical and nonsurgical treatment for small-sized hepatocellular carcinomas: a retrospective and nationwide survey in Japan. The Liver Cancer Study Group of Japan. *Hepatology* 2000;32:1224-9.
  - 9) Shimozawa N, Hanazaki K. Longterm prognosis after hepatic resection for small hepatocellular carcinoma. *J Am Coll Surg* 2004;198:356-65.
  - 10) Yamasaki S, Hasegawa H, Makuuchi M, Takayama T, Kosuge T, Shimada K. Choice of treatments for small hepatocellular carcinoma: hepatectomy, embolization or ethanol injection. *J Gastroenterol Hepatol* 1991;6:408-13.
  - 11) Yokoi H, Kawarada Y. Current status of treatment for small hepatocellular carcinoma. *Gan To Kagaku Ryoho* 1996;23: 855-61.
  - 12) Fong Y, Sun RL, Jarnagin W, Blumgart LH. An analysis of 412 cases of hepatocellular carcinoma at a Western center. *Ann Surg* 1999;229:790-9.
  - 13) Nagasue N. Liver resection for hepatocellular carcinoma: indications, techniques, complications, and prognostic factors. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 1998;5:7-13.
  - 14) Franco D, Usatoff V. Resection of hepatocellular carcinoma. *Hepatogastroenterology* 2001;48:33-6.
  - 15) Chen JY, Chau GY, Lui WY, Tsay SH, King KL, Wu CW. Clinicopathologic features and factors related to survival of patients with small hepatocellular carcinoma after hepatic resection. *World J Surg* 2003;27:294-8.
  - 16) Sasaki Y, Imaoka S, Ishiguro S, Nakano H, Kasugai H, Fujita M, et al. Clinical features of small hepatocellular carcinomas as assessed by histologic grades. *Surgery* 1996;119:252-60.
  - 17) Tung-Ping Poon R, Fan ST, Wong J. Risk factors, prevention, and management of postoperative recurrence after resection of hepatocellular carcinoma. *Ann Surg* 2000;232:10-24.
  - 18) Kanai T, Hirohashi S, Upton MP, Noguchi M, Kishi K, Makuuchi M, et al. Pathology of small hepatocellular carcinoma. A proposal for a new gross classification. *Cancer* 1987; 60:810-9.
  - 19) Okamura J, Monden M, Sakon M, Mori T, Kuroda C, Sakurai M. Pathogenesis and selection of treatment modalities for hepatocellular carcinoma. *Gan To Kagaku Ryoho* 1986;13:203-9.
  - 20) Sasaki Y, Imaoka S, Nakano H, Ishikawa O, Ohigashi H, Yasuda T, et al. Indications for hepatectomy for hepatocellular carcinoma - what stage of the disease is the best indication for surgery? *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 1998;5:14-7.
  - 21) Makuuchi M, Takayama T, Kubota K, Kimura W, Midorikawa Y, Miyagawa S, et al. Hepatic resection for hepatocellular carcinoma -- Japanese experience. *Hepatogastroenterology* 1998; 45(Suppl 3):1267-74.
  - 22) Shirabe K, Kanematsu T, Matsumata T, Adachi E, Akazawa K, Sugimachi K. Factors linked to early recurrence of small hepatocellular carcinoma after hepatectomy: univariate and multivariate analyses. *Hepatology* 1991;14:802-5.
  - 23) Nakajima Y, Nagabuchi E, Sato N, Kamiyama T, Matsuoka S, Une Y, et al. A clinical study of liver resections in patients with small hepatocellular carcinoma less than three centimeter in diameter. *Nippon Geka Gakkai Zasshi* 1992;93:1087-90.
  - 24) Nakajima Y, Shimamura T, Kamiyama T, Kimura J, Sato N, Matsushita M, et al. Evaluation of surgical resection for small hepatocellular carcinomas. *Am J Surg* 1996;171:360-3.
  - 25) Ezaki T, Koyanagi N, Yamagata M, Kajiyama K, Maeda T, Sugimachi K. Postoperative recurrence of solitary small hepatocellular carcinoma. *J Surg Oncol* 1996;62:115-22.
  - 26) Hanazaki K, Kajikawa S, Shimozawa N, Mihara M, Shimada K, Hiraguri M, et al. Survival and recurrence after hepatic resection of 386 consecutive patients with hepatocellular carcinoma. *J Am Coll Surg* 2000;191:381-8.