

# 근치적 방광적출술을 시행 받은 근침윤성 방광 이행세포암에서 일차 침윤암과 진행성 침윤암의 예후 및 특성의 차이

## The Difference in the Prognosis and Characteristics between the Progressive and Primary Muscle-invasive Bladder Cancer Treated with Radical Cystectomy

Young Hoon Lee, Kang Su Cho, Sung Joon Hong

From the Department of Urology and Urological Science Institute, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

**Purpose:** We investigated the difference of the prognosis between progressive and primary muscle-invasive bladder cancer treated with radical cystectomy.

**Materials and Methods:** We retrospectively reviewed the medical records of invasive bladder cancer patients who were treated with radical cystectomy between 1986 and 2004. The patients who underwent progression from superficial cancer to muscle invasive cancer within 3 months, and those who underwent bladder preservation or neoadjuvant therapy were excluded. Fifty progressive muscle-invasive cancer patients (the progressive group) and 173 primary muscle-invasive cancer patients (the primary group) were eligible for this study. Univariate and multivariate analysis were performed to identify the associations between the clinicopathological features and survival, and the characteristics between the two groups were compared with using the chi-square test.

**Results:** Among the total patients, 102 patients (45.7%) died of cancer. On univariate analysis, age, gender, tumor size, multiplicity, tumor grade and carcinoma in situ did not influence survival ( $p > 0.05$ ). However, the T stage ( $p < 0.001$ ), lymphovascular invasion ( $p = 0.004$ ), and lymph node involvement ( $p < 0.001$ ) had a significant influence on disease-specific survival. Notably, the 5-year disease-specific survival rate for the primary group (61.1%) was significantly higher than that for the progressive group (36.4%) ( $p < 0.001$ ). On multivariate analysis, T stage ( $p < 0.001$ ), lymphovascular invasion ( $p = 0.036$ ), and the progressive disease ( $p = 0.001$ ) were independent prognostic factors. Comparing the characteristics between the two groups, multiplicity was more frequent in the primary group ( $p = 0.029$ ) and nodal involvement was more frequent in the progressive group ( $p = 0.035$ ).

**Conclusions:** Progressive muscle-invasive bladder cancer has a poorer prognosis than primary invasive cancer. This poor prognosis is thought to be associated with increased lymph node involvement and micro-metastasis in the progressive group. (Korean J Urol 2007;48:1109-1115)

**Key Words:** Urinary bladder neoplasm; Cystectomy; Prognosis; Carcinoma, transitional cell

대한비뇨기과학회지  
제 48 권 제 11 호 2007

연세대학교 의과대학  
비뇨기과학교실, 비뇨의과학연구소

이영훈 · 조강수 · 홍성준

접수일자 : 2007년 7월 9일  
채택일자 : 2007년 10월 1일

교신저자: 홍성준  
세브란스병원 비뇨기과  
서울시 서대문구 신촌동 134  
번지  
☎ 120-752  
TEL: 02-2228-2310  
FAX: 02-312-2538  
E-mail: sjhong346@yumc.  
yonsei.ac.kr

### 서 론

방광암은 한국인의 비뇨생식기계 종양 중 흔한 질환으로,

최초 진단 시 표재성암과 침윤암으로 분류할 수 있고, 약 75%의 환자에서 표재성으로 나타난다. 표재성 종양은 재발이 흔하여 재발한 표재성 종양의 30% 정도에서는 이전보다 더 높은 악성도 또는 병기로의 진행을 보이며, 10% 정도에

서는 근육층으로의 침범을 나타낸다.<sup>1</sup> 낮은 악성도의 Ta 병변의 경우 50-70%에서 재발하고, 5% 정도에서 침윤성 방광암으로 진행하며, 높은 악성도의 T1 병변은 80% 이상에서 재발하고 3년 내에 50%의 환자에서 침윤성 방광암으로 진행한다.<sup>2,3</sup> 이러한 종양의 진행에 영향을 미칠 것으로 인식이 되는 인자로는 T1 병기와 G3 악성도로 (T1G3) 발견된 방광암, 다발성 상피내암, 높은 재발률, 방광내 BCG 요법 후 종양의 잔류, p53 유전자의 발현 등이 보고되었다.<sup>4,5</sup>

침윤성 방광암에서는 방광적출술이 표준적 치료법으로 알려져 있으며, 침윤성 방광암의 근치적 수술 후 예후는 T 병기, N병기, 임파절 밀도, 악성도, 종양의 크기, 개수, 형태, 임파선/혈관침범 여부 및 요로상피의 상태 등과 관련이 있는 것으로 알려져 있다.<sup>6,7</sup> 근침윤성 방광암의 80-90%는 이전 표재성방광암의 과거력이 없이 나타나는 일차성 근침윤성 방광암이나, 15% 정도는 이전에 표재성 방광암에서 침윤성 방광암으로 진행한 경우에 해당한다. 그러나 첫 진단 시 침윤성 방광암으로 진단된 경우 (일차 침윤암)와 첫 진단 시에는 표재성 방광암이었으나 재발하여 침윤성 방광암으로 진행된 경우 (진행성 침윤암)의 예후에 대해서는 논란이 있다. Yeo 등<sup>8</sup>은 일차 침윤암과 진행성 침윤암을 비교한 결과, 병기에서는 두 군 간에 뚜렷한 차이를 보이지 않으나 일차 침윤암에서 높은 악성도의 종양이 많이 발생하고 낮은 생존율을 나타냈다고 보고했으며, 반면에 Schrier 등<sup>9</sup>은 진행성 침윤암을 가진 환자군에서 일차 침윤암을 가진 환자군보다 불량한 예후를 보임을 보고하였다.

저자들은 본원에서 근치적 방광적출술을 시행 받은 침윤성 방광암 환자를 일차 침윤암과 진행성 침윤암의 예후 차이를 알아보고자 하였으며, 또한 일차 침윤암과 진행성 침윤암의 임상적, 병리학적 특성의 차이를 확인하고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 연구대상, 치료 및 추적관찰

1986년부터 2004년 사이에 본원에서 침윤성 방광 이행세포암으로 근치적 방광적출술을 시행한 환자를 대상으로 하였다. 방광보존요법 또는 술 전 항암치료와 방사선치료를 시행한 경우는 치료로 인한 적절한 수술 시기의 지연가능성과 병리학적 진단에 미칠 영향을 고려하여 제외하였다. 첫 번째 요도경유 수술 시 잔류암이 있었을 가능성을 배제하기 위해 진행기간이 3개월 이내인 경우는 제외하였으며, 방광적출술 시 원격전이가 동반된 경우 또한 제외하였다.

첫 방광암 진단 시, 근육조직을 포함하여 완전한 종양의 절제를 원칙으로 한 요도경유 방광종양 절제술을 시행하였으며, 침윤성 방광암으로 확인된 경우 또는 완전 절제가 불

가능한 경우 근치적 방광적출술을 시행하였다. 표재성 방광암의 경우 내시경 소견과 악성도를 고려하여 BCG, mitomycin, epirubicin 등의 방광 내 약물 주입을 시행 여부를 결정하였고, 3개월 주기의 방광경 검사를 통해 재발여부를 확인하였다. 근치적 방광적출술 후 추적 관찰 방법으로 2년간 3개월마다 복부-골반 전산화단층촬영과 흉부 X선 검사, 골주사를 시행하였고, 이후 3년 동안 6개월마다, 그 후로는 매년 시행하는 것을 원칙으로 하였다. 재발 시 환자의 병기 및 전신 상태를 고려하여 항암 화학요법을 시행하였다.

### 2. 연구방법

대상 환자들에 대한 임상적, 내시경적, 방사선학적 기록 및 조직병리소견을 후향적으로 분석하였다. 암의 악성도는 1998년 World Health Organization (WHO)의 분류를 따랐으며, 병기는 2002년 American joint committee on cancer (AJCC)의 TNM법에 근거하였다.

대상환자의 나이, 성별, 종물의 크기, 개수, T병기, 악성도, 상피내암 여부, 임파선/혈관 침범 여부, 임파절 침범 여부 및 보조적 항암화학요법 여부에 따른 질병특이 생존율을 분석하였다. Kaplan-Meier법을 사용하여 질병특이 생존율을 추정하였으며, 생존율 차이의 유의성은 log-rank test로 검증하였다. 또한 Cox 비례위험 회귀모형을 사용하여 대응하는 각 군에서 생존에 영향을 미치는 인자들 간의 다변량 분석을 시행하였다. 한편 일차 침윤암과 진행성 침윤암의 임상적, 병리학적 특성을 비교하기 위해 chi-square test를 시행하였다. 통계 프로그램은 Windows용 SPSS 12.0을 이용하였으며, 통계학적 분석은 p값이 0.05 미만일 때 의미 있는 것으로 판정하였다.

## 결 과

대상환자는 총 223명으로 평균 추적기간은 45개월 (6-225)이었고, 평균 연령은 62세 (27-89)였으며 성비율은 남자가 200명 (89.7%), 여자가 23명 (10.3%)이었다. 일차 침윤암이 173명 (77.6%)이었고, 진행성 침윤암은 50명 (23.4%)이었다. 진행성 침윤암 환자 중 첫 번째 재발 후 방광 적출술을 시행한 경우가 35례 (15.7%)였으며, 두 번째, 세 번째 및 다섯 번째 재발 후 근치적 수술을 시행한 경우가 각각 4례 (1.8%), 10례 (4.5%) 및 1례 (0.4%)였다. 이들이 침윤암으로의 진행까지 평균 기간은 15개월 (5-56)이었다. 총 46명의 환자에서는 수술 후 보조적 항암 화학요법이 시행되었다 (Table 1).

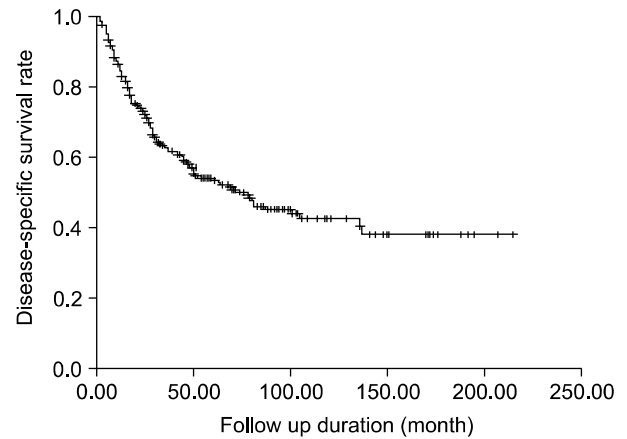
대상 중 102명 (45.7%)이 암관련으로 사망하였으며, 전체 대상환자의 3년 및 5년 생존율은 각각 63.1% 및 54.4%였다

**Table 1.** Patient characteristics

	Primary MIBC	Progressive MIBC	No. of patients (%)
Age			
< 60 years	68	15	83 (37.2)
≥ 60 years	105	35	140 (62.8)
Sex			
Male	154	46	200 (89.7)
Female	19	4	23 (10.3)
No. of recurrence			
0	173	0	173 (77.6)
1	0	35	35 (15.7)
2	0	4	4 (1.8)
3	0	10	10 (4.5)
5	0	1	1 (0.4)
Tumor size			
< 3cm	68	26	94 (42.2)
≥ 3cm	105	24	129 (57.8)
Multiplicity			
< 4 tumors	125	28	153 (68.6)
≥ 4 tumors	48	22	70 (31.4)
T stage			
T2	97	24	121 (54.3)
T3	62	21	83 (37.2)
T4	14	5	19 (8.5)
Tumor grade			
Low	18	10	28 (12.6)
High	155	40	195 (87.4)
Carcinoma in situ			
Yes	35	10	45 (20.2)
No	138	40	178 (79.8)
Lymphovascular invasion			
Yes	38	12	50 (22.4)
No	135	38	173 (77.6)
N stage			
N0	147	36	183 (82.1)
N1	12	2	14 (6.3)
N2	14	12	26 (11.7)
Adjuvant chemotherapy			
Yes	35	11	46 (20.6)
No	138	39	177 (79.4)
Total	173	50	223 (100.0)

MIBC: muscle-invasive bladder cancer

(Fig. 1). 단변량분석 결과 T 병기 ( $p < 0.001$ ), 림프관/혈관 침범 ( $p = 0.004$ ), 림프절 침범 ( $p < 0.001$ ), 일차 침윤암과 진행성 침윤암 여부 ( $p < 0.001$ )에 따른 암특이 생존율의 유의한 차이가 관찰되었고, 나이, 성별, 종양의 크기, 다발성, 종양의 악성도, 상피내암에 따른 차이는 없었다 ( $p < 0.05$ ) (Table 2). 일차 침윤암과 진행성 침윤암에서의 5년 질병특이 생존율

**Fig. 1.** Overall disease-specific survival rate.**Table 2.** Univariate analysis for disease specific survival rate of patients with muscle-invasive bladder cancer

	5-year DSS (%)	p-value*
Age		
< 60 years	57.0	0.3150
≥ 60 years	56.2	
T stage		
T2	71.6	< 0.0001
T3	40.5	
T4	16.3	
Tumor grade		
Low	66.7	0.2020
High	53.4	
Carcinoma in situ		
Yes	66.0	0.1106
No	53.3	
Lymphovascular invasion		
Yes	40.5	0.0044
No	61.0	
Lymph node invasion		
Yes	32.2	0.0004
No	62.0	
Adjuvant chemotherapy		
Yes	31.6	0.0001
No	61.5	
Timing of invasion		
Primary MIBC	61.1	0.0001
Progressive MIBC	36.4	

\*p-value by Kaplan-Meier estimation and log-rank test. DSS: disease-specific survival, MIBC: muscle-invasive bladder cancer

은 각각 61.1%와 36.6%로 확인한 차이를 보였다 (Fig. 2). 한편 보조적 항암화학요법에 따라 생존율의 의미 있는 차이가 있었으나, 역설적으로 보조적 항암화학요법을 시행한

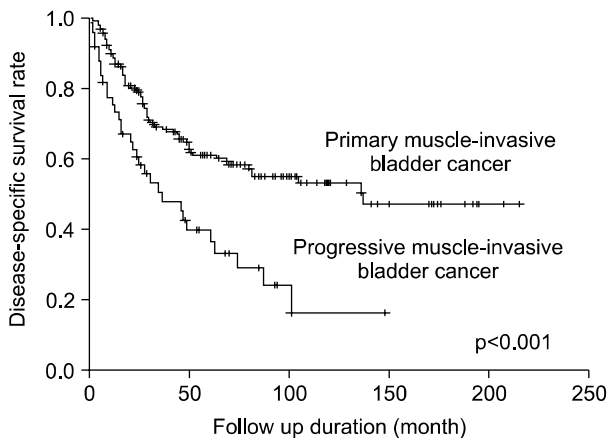
군의 예후가 불량한 것으로 나타났다. 이는 T병기 및 N병기 등의 차이가 반영된 결과로 판단되어 의미 없는 것으로 간주하였다.

단변량분석에서 유의한 인자로 나타난 인자인 T 병기, 림프관/혈관 침범, 림프절 침범 및 일차/진행성 침윤암 여부를 대상으로 Cox 비례위험 회귀분석을 시행하였다. 다변량분석에서 T병기 ( $p<0.001$ ), 림프관/혈관 침범 ( $p=0.036$ ) 및 일차/진행성 침윤암 여부 ( $p=0.001$ )가 독립적인 예후인자로 나타났다으며, 림프절 침범 ( $p=0.211$ )에 따른 통계학적 유의성은 확인할 수 없었다 (Table 3).

일차 침윤암군과 진행성 침윤암군의 임상적, 병리학적 특성을 비교하였다. 일차 침윤암군에서는 다발성 여부가 ( $p=0.029$ ), 그리고 진행성 침윤암군에서는 N병기가 ( $p=0.035$ ) 각각 통계학적으로 유의하게 높은 빈도를 나타냈고, 이외의 다른 임상적, 병리학적 요인들은 두 군 간 빈도의 차이를 보이지 않았다 (Table 4).

## 고 찰

본 연구 결과 예후인자 중 결과 T병기, 림프관/혈관 침범



**Fig. 2.** Kaplan-Meier curves for 5 year survival comparing the primary and progressive muscle-invasive bladder cancer groups.

및 진행성 여부가 예후에 영향을 미치는 것으로 나타났다. 일차 침윤암과 진행성 침윤암에서의 5년 질병특이생존율은 각각 61.1%와 36.6%로 유의한 차이를 보였으며 (Fig. 2),

**Table 4.** Comparisons between the primary and progressive muscle-invasive bladder cancer groups

	Primary MIBC (%)	Progressive MIBC (%)	p-value*
Age			
< 60 years	68 (39.3)	15 (30.0)	0.231
≥ 60 years	105 (60.7)	35 (70.0)	
Sex			
Male	154 (89.0)	46 (92.0)	0.541
Female	19 (11.0)	4 (8.0)	
Tumor size			
< 3cm	68 (39.3)	26 (52.0)	0.109
≥ 3cm	105 (60.7)	24 (48.0)	
Multiplicity			
< 4 tumors	125 (72.3)	28 (56.0)	0.029
≥ 4 tumors	48 (27.7)	22 (44.0)	
T Stage			
T2	97 (56.1)	24 (48.0)	0.313
T3, 4	76 (43.9)	26 (52.0)	
Tumor grade			
Low	18 (10.4)	10 (20.0)	0.071
High	155 (89.6)	40 (80.0)	
Carcinoma in situ			
Yes	35 (20.2)	10 (20.0)	0.971
No	138 (79.8)	40 (80.0)	
Lymphovascular invasion			
Yes	38 (22.0)	12 (24.0)	0.761
No	135 (78.0)	38 (76.0)	
Lymph node invasion			
Yes	26 (15.0)	14 (28.0)	0.035
No	147 (85.0)	36 (72.0)	
Adjuvant chemotherapy			
Yes	35 (20.2)	11 (22.0)	0.785
No	138 (79.8)	39 (78.0)	
Total	173	50	

\*p-value by chi-square test. MIBC: muscle-invasive bladder cancer

**Table 3.** Multivariate Cox proportional hazard model for muscle-invasive cancer

	Hazard ratio	95% confidence interval	Standard error	p-value
T stage				<0.001
T2 vs T3	2.242	1.456-3.453	0.220	<0.001
T2 vs T4	4.009	2.153-7.467	0.317	<0.001
Lymph node invasion	1.346	0.845-2.144	0.238	0.211
Lymphovascular invasion	1.628	1.033-2.566	0.232	0.036
Initially invasive MIBC vs progressive MIBC	2.002	1.310-3.060	0.216	0.001

MIBC: muscle-invasive bladder cancer

이는 Schrier 등<sup>9</sup>의 연구와도 일치하는 결과이다. 본 연구에서는 일차 침윤암군과 진행성 침윤암군의 비교 결과 임파절 전이가 진행성 침윤암군에서 그 빈도가 유의하게 높았다. 따라서 임파절 전이의 빈도 차이가 두 군의 생존율 차이와 관련이 있을 것으로 생각한다.

Schrier 등<sup>9</sup>은 방광적출술 여부에 관계없이 환자의 나이, 성별, 병기별 분류에 따른 치료방법에 차이를 두고 각 병기마다 두 군 간의 생존율 차이를 분석하였다. 이들은 고악성도의 표재성 방광암에서 방광 내 BCG 주입의 과거력이 있음을 들어, 방광 내 약물 주입에도 치료에 저항성을 갖는 클론의 존재 가능성과 그로 인한 공격성의 증가 가능성을 제시하였고, EL-Abbadly 등<sup>10</sup>의 연구결과에 나타난 요도경유 절제술 후 암세포의 근육층으로의 부분적인 침윤 증가로 그들의 결과를 설명하였다. Schrier 등<sup>9</sup>의 연구에서는 각각 분류된 군마다 진행성 침윤암과 일차 침윤암의 생존율 차이를 확인하였으나, 예후 인자에 대한 분석은 없어 임상적, 병리학적인 차이를 비교하지는 않았다.

이번 연구에서는 앞서 기술하였듯이 여러 예후인자 중 진행성 침윤암 군에서 임파절 전이의 빈도가 높았으며, 이 차이가 생존율 차이에 영향을 미쳤을 것으로 생각한다. 하지만, 임파절 전이 빈도의 차이가 두 군 간의 생존율의 확인한 차이를 설명하기에는 불충분하다. 따라서 이 외의 다른 개연성에 대해서도 고려해 볼 수 있다.

우선 표재성 방광암의 추적 관찰 시 본 연구에서 원칙으로 삼은 방법만으로 밝혀내지 못한 미세한 전이의 존재 또는 종양의 진행 가능성을 생각할 수 있고, 조직병리학적으로 진단 되는 것과 다른 불량한 악성도를 지닐 만 한 인자의 여부를 생각해 볼 수 있다.

가능한 설명 중 하나로 요도경유 방광절제술 시행 시 발생하는 병기의 하향화를 지적할 수 있는데, 이는 여러 연구에서 지적되었던 것으로 Brauers 등<sup>11</sup>은 T1 병기에서 근치적 방광적출술을 시행한 경우 30% 이상에서 병기의 하향화를 보인다고 보고하였다. Herr 등<sup>12</sup>은 BCG 방광내 주입 후 3에서 6개월 후 17%에서 원발 병소의 위치에 잔류 암이 있었다고 보고하였으며, Brauers 등<sup>11</sup>은 T1 병기 높은 악성도의 방광암의 64%에서 잔류암을 확인하였다. 이에 대한 대처로 Pagano 등<sup>13</sup>은 경우 근치적 방광적출술의 조기 시행을 주장하였으며, Dalbagni 등<sup>14</sup>은 요도경유 방광절제술 재시행의 유용성을 보고하였다. 본 연구에서도 일부 환자에서 병기 하향화가 발생했을 개연성이 있으며, 이것이 결과 분석에 영향을 주었을 개연성을 완전히 배제하기는 힘들다.

한편 Yeo 등<sup>8</sup>은 저자들의 연구와는 달리 일차 침윤암의 예후가 진행성 침윤암보다 불량하다고 하였으며, 일차 침윤암에서 고악성도의 방광암이 통계적으로 유의하게 많았

다고 보고하였다. 이들은 침윤성 방광암에서는 표재성방광암과 달리 p21, Ras, c-myc, p53 등의 유전자 변이가 나타나는데, 일차 침윤암에서는 이런 유전자의 변이가 초기에 일어남으로 인해 고악성도의 종양으로 발견되는 빈도가 많고, 따라서 그 예후도 좋지 않을 것으로 설명하였다.

방광암의 예후와 유전자의 변이와의 연관성에 대해서는 여러 연구가 있어왔으나, 일차침윤암과 진행성 침윤암에서 유전자 변이의 차이를 밝힌 연구는 아직까지 없었다. 두 군 간의 유전자 변이뿐만 아니라 종양표지자 등의 차이에 대한 연구가 필요할 것으로 생각한다.

이번 연구의 결과로 표재성방광암 환자의 치료에 있어 가장 논란이 되는 주제 중 하나인 보존적 치료와 근치적 치료의 선택에 대해 다시 한번 고민해 볼 필요가 있다. 종양의 공격적인 성향 정도와 예후 인자들을 파악할 수 있다면 이상적이겠으나, 지금까지 근육 침범으로의 진행에 영향을 미치는 인자에 대한 수많은 연구에도 불구하고 이에 대한 명확한 의견의 일치를 이루지 못하고 있다.<sup>15</sup> 특히 최초 T1G3로 발견된 방광암의 적절한 치료방법에 대해서는 논란과 더불어 많은 연구들이 진행되고 있다.<sup>16-18</sup> 방광암의 재발과 진행에 동반한 40%에 이르는 임상적 저병기화는 조기 방광적출술의 주장에 힘을 실어주고 있으나,<sup>19</sup> 아직 T1G3 방광암의 조기 방광적출술과 방광 보존적 치료 중 어느 것이 더 정당한가에 대한 무작위 3상 연구는 보고된 바가 없다.<sup>20</sup> T1G3 방광암 환자를 대상으로 한 10년 이상의 장기추적 연구<sup>21</sup>와 Sylvester 등<sup>22</sup>의 메타분석연구는 고위험 표재성 방광암의 적합한 치료로 종양의 완전 절제와 방광내 BCG 주입을 제시하였으나, Sylvester 등<sup>22</sup>의 메타 분석 연구에서 평균 2.5년 추적관찰 결과 나타난 64%의 진행 시의 질병특이 사망률은 방광보존의 한계를 동시에 나타냈으며, 이는 본 연구의 결과와도 일맥상통한다고 할 수 있다.

신정보존 방광적출술과 정위성 방광대치술이 시작되면서, T1G3 방광암의 치료 방법으로 조기방광적출술의 유용성이 다시 힘을 얻고 있다.<sup>23</sup> 조기 방광적출술 결과 나타난 우수한 생존율을 감안하면 고위험 환자에 있어 근치적 수술이 현실적인 치료방법의 하나가 될 것이다.<sup>18</sup> 그러나, 보존적 치료의 치료 효과와 방광적출술의 합병증을 고려하면,<sup>6,7,24</sup> 비뇨기와 의사에게 조기 방광적출술의 시행을 결정하는 것은 여전히 어려운 문제이다.

일차 침윤암과 진행성 침윤암에 대한 연구는 매우 부족하여, 예후의 차이 및 임상적, 병리학적 특성에 대하여 충분한 이해가 없었다. 따라서 일차 침윤암과 진행성 침윤암 환자의 치료가 실제 임상에서 큰 차이가 없이 이뤄져 왔다고 생각한다. 저자들은 본 연구의 결과를 바탕으로 따라 진행성 침윤암의 경우 수술 후 보조적 항암화학요법을 보다 적

극적으로 고려해야 한다고 생각한다. 이와 더불어 고위험 표재성방광암 환자에서 조기 방광적출술의 적절한 대상을 선별할 수 있는 진단의 방법이나 노모그램의 개발이 절실하며, 또한 보다 공격적인 성향의 방광암을 판별할 수 있는 새로운 표지자 등의 발굴이 필요할 것이라 생각한다.

## 결 론

본원에서 시행한 방광적출술을 분석한 결과 표재성에서 침윤성으로 진행한 방광암은 처음부터 침윤성으로 진단된 방광암에 비하여 예후가 불량하였으며, 이는 림프절 전이의 증가와 관련이 있을 것으로 생각한다. 따라서 진행성 침윤암의 경우 수술 후 보조적 항암화학요법을 보다 적극적으로 고려해야 한다고 생각한다. 또한 고위험 표재성방광암 환자에서 조기 방광적출술의 적절한 대상을 선별할 수 있는 진단의 방법 및 노모그램의 개발이 필요할 것이다.

## REFERENCES

- Kurth KH, Denis L, Bouffieux C, Sylvester R, Debruyne FM, Pavone-Macaluso M, et al. Factors affecting recurrence and progression in superficial bladder tumours. *Eur J Cancer* 1995;31A:1840-6
- Kiemeny LA, Witjes JA, Heijbroek RP, Koper NP, Verbeek AL, Debruyne FM. Should random urothelial biopsies be taken from patients with primary superficial bladder cancer? A decision analysis. Members of the Dutch South-East Co-Operative Urological Group. *Br J Urol* 1994;73:164-71
- Heney NM, Ahmed S, Flanagan MJ, Frable W, Corder MP, Hafermann MD, et al. Superficial bladder cancer: progression and recurrence. *J Urol* 1983;130:1083-6
- Stein JP, Grossfeld GD, Ginsberg DA, Esrig D, Freeman JA, Figueroa AJ, et al. Prognostic markers in bladder cancer: a contemporary review of the literature. *J Urol* 1998;160:645-59
- Smits G, Schaafsma E, Kiemeny L, Caris C, Debruyne F, Witjes JA. Microstaging of pT1 transitional cell carcinoma of the bladder: identification of subgroups with distinct risks of progression. *Urology* 1998;52:1009-13
- Ghoneim MA, El-Mekresh MM, El-Baz MA, El-Attar IA, Ashamallah A. Radical cystectomy for carcinoma of the bladder: critical evaluation of the results in 1,026 cases. *J Urol* 1997;158:393-9
- Stein JP, Lieskovsky G, Cote R, Groshen S, Feng AC, Boyd S, et al. Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: long-term results in 1,054 patients. *J Clin Oncol* 2001;19:666-75
- Yeo JK, Ko YS, Ko YH, Yoon DK. The prognostic difference between the invasive bladder cancer at the initial diagnosis and the invasive bladder cancer progressed from superficial. *Korean J Urol* 2002;43:112-6
- Schrier BP, Hollander MP, van Rhijn BW, Kiemeny LA, Witjes JA. Prognosis of muscle-invasive bladder cancer: difference between primary and progressive tumours and implications for therapy. *Eur Urol* 2004;45:292-6
- El-Abbadly AA, Shoukry MS, Hanno AG, Younis LK, Abdel-Rahman M. Repeated transurethral resection of recurrent superficial bladder tumors--does it affect the spread and stage of the tumor? *Scand J Urol Nephrol* 2002;36:60-4
- Brauers A, Buettner R, Jakse G. Second resection and prognosis of primary high risk superficial bladder cancer: is cystectomy often too early? *J Urol* 2001;165:808-10
- Herr HW. The value of a second transurethral resection in evaluating patients with bladder tumors. *J Urol* 1999;162:74-6
- Pagano F, Bassi P, Galetti TP, Meneghini A, Milani C, Aribani W, et al. Results of contemporary radical cystectomy for invasive bladder cancer: a clinicopathological study with an emphasis on the inadequacy of the tumor, nodes and metastases classification. *J Urol* 1991;145:45-50
- Dalbagni G, Herr HW, Reuter VE. Impact of a second transurethral resection on the staging of T1 bladder cancer. *Urology* 2002;60:822-4
- Zlotta AR, Schulman CC. Biological markers in superficial bladder tumors and their prognostic significance. *Urol Clin North Am* 2000;27:179-89
- Brake M, Loertzer H, Horsch R, Keller H. Recurrence and progression of stage T1, Grade 3 transitional cell carcinoma of the bladder following intravesical immunotherapy with bacillus Calmette-Guerin. *J Urol* 2000;163:1697-701
- Soloway MS, Sofer M, Vaidya A. Contemporary management of stage T1 transitional cell carcinoma of the bladder. *J Urol* 2002;167:1573-83
- Herr HW, Sogani PC. Does early cystectomy improve the survival of patients with high risk superficial bladder tumors? *J Urol* 2001;166:1296-9
- Dutta SC, Smith JJA, Shappell SB, Coffey CS, Chang SS, Cookson MS. Clinical under staging of high risk nonmuscle invasive urothelial carcinoma treated with radical cystectomy. *J Urol* 2001;166:490-3
- Gschwend JE, Fair WR, Vieweg J. Radical cystectomy for invasive bladder cancer: contemporary results and remaining controversies. *Eur Urol* 2000;38:121-30
- Pansadoro V, Emiliozzi P, de Paula F, Scarpone P, Pansadoro A, Sternberg CN. Long-term follow-up of G3T1 transitional cell carcinoma of the bladder treated with intravesical bacille Calmette-Guerin: 18-year experience. *Urology* 2002;59:227-31
- Sylvester RJ, van der Meijden AP, Lamm DL. Intravesical bacillus Calmette-Guerin reduces the risk of progression in patients with superficial bladder cancer: a meta-analysis of the published results of randomized clinical trials. *J Urol* 2002;168:1964-70

23. Esrig D, Freeman JA, Stein JP, Skinner DG. Early cystectomy for clinical stage T1 transitional cell carcinoma of the bladder. *Semin Urol Oncol* 1997;15:154-60
  24. Amling CL, Thrasher JB, Frazier HA, Dodge RK, Robertson JE, Paulson DF. Radical cystectomy for stages Ta, Tis and T1 transitional cell carcinoma of the bladder. *J Urol* 1994; 151:31-5
-