

임상적 T2병기 방광이행상피암 환자에서 근치적방광적출술 후 병리학적 T병기 상승을 예측할 수 있는 인자

Predictive Factors of Advancement of the Pathologic T Stage after Radical Cystectomy in Patients with Clinical T2 Stage Bladder Transitional Cell Carcinoma

Seo Yong Park, Han Yong Choi, Hyun Moo Lee

From the Department of Urology, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: We wanted to identify the predictive factors of pathologic over-staging in a homogeneous series of patients who had undergone radical cystectomy for their clinical T2 stage bladder cancer.

Materials and Methods: We retrospectively analyzed the clinicopathological parameter of 53 patients who had undergone radical cystectomy for the management of muscle-invasive transitional cell carcinoma. Of these 53 patients, 44 were men and 9 were women. The mean age was 61.3 years. After dividing the entire cohort into 2 groups according to final pathologic stage ($\geq pT3$ and $\leq pT2$), we compared the clinicopathological parameters such as the time interval between the initial diagnosis of muscle invasion and cystectomy, the number of transurethral resection of bladder tumors (TURBTs), intravesical immunochemotherapy, the tumor grade, the p53 expression, the presence of carcinoma in situ and the gross findings of transurethral resection of bladder tumor (i.e. tumor size, multiplicity and tumor configuration) between the 2 groups.

Results: The final pathologic stages were $\leq pT2$ in 31 patients (58.5%), $pT3$ in 20 patients (37.7%) and $pT4$ in 2 patients (3.8%). Comparison of the clinical staging with the pathological staging revealed that 22 of the 53 cases (41.5%) were clinically understaged. There were no statistically significant differences between the $\geq pT3$ and $\leq pT2$ groups regarding the number of TURBTs, intravesical immunochemotherapy, tumor grade, the p53 expression, the presence of carcinoma in situ and the gross findings of TURBT. But patients with a time interval of ≥ 2 months between the diagnosis of muscle invasion and cystectomy had a significantly higher frequency of extravesical disease.

Conclusions: These results underline the need for early treatment with cystectomy, within a 2 month period, once the diagnosis of muscle invasion has been made. (Korean J Urol 2007;48:390-395)

Key Words: Bladder neoplasms, Cystectomy, Time factors

대한비뇨기과학회지
제 48 권 제 4 호 2007

성균관대학교 의과대학
비뇨기과학교실

박서용 · 최한용 · 이현무

접수일자 : 2006년 12월 15일
채택일자 : 2007년 2월 21일

교신저자: 이현무
성균관대학교 의과대학
삼성서울병원 비뇨기과
서울특별시 강남구 일원동 50
☎ 135-710
TEL: 02-3410-6543
FAX: 02-3410-3027
E-mail: besthml@
medimail.co.kr

서 론

방광암은 한국인의 비뇨생식기종양 중에서 수위를 차지하고 있으며, 실제로 1998년부터 2002년까지 대한비뇨기종양학회에서 실시한 비뇨기종양에 관한 역학조사 결과를 보

면 방광암의 발생률은 전체 비뇨기암 중 42.9%로 가장 높은 빈도를 보였다.¹ 방광암으로 진단된 환자의 25%는 침윤성 방광암으로 진단되고,² 침윤성 방광암으로 진단된 환자의 50%는 원격전이가 있으며 원격전이가 있는 환자의 대부분은 2년 이내에 사망하는 것으로 되어 있다.³ 침윤성 방광암의 경우 다양한 치료적 접근이 가능하지만 현재는 근치적

방광적출술 및 골반 림프절절제술이 표준 치료로 알려져 있다. 하지만 근치적방광적출술을 시행받은 환자의 30-75%는 술 전 임상적 병기에 비해 술 후 병리학적 병기가 더 높게 나타나며, 특히 임상적 T1병기보다 임상적 T2병기에서 근치적방광적출술을 시행한 경우 술 전과 술 후 사이의 병기 차이가 크게 나타난다는 보고들이 있다.^{4,5} 수술 술기의 발달에 따라 수술에 따른 사망률 및 이환율이 과거에 비해 현저히 감소하고는 있지만 근치적방광적출술 시행 시 현재도 약 2%의 사망률 및 25% 이상의 이환율을 보이고 있다.⁶ 이러한 점에서 정확한 임상적 병기의 예측이 중요하며, 근치적방광적출술 후 조직검사 결과에 대한 예측 또한 환자와의 면담이나 치료 결정에 있어 중요하다고 할 수 있다. 이에 저자들은 임상적 T2병기(cT2) 방광이행상피암 환자에서 근치적방광적출술 후 병리학적 병기(pT)의 분포를 알아보고, 병리학적 병기가 T3 이상으로 상승된 경우 이러한 pT병기 상승을 예측할 수 있는 술 전 인자를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상환자

1994년 10월부터 2005년 6월까지 본원에서 근치적방광적출술을 시행 받은 198명의 환자 중 술 전 방사선 치료 또는 신보조 항암요법의 경력이 없으며 경요도방광종양절제술에서 침윤성 방광이행상피암(muscle-invasive transitional cell carcinoma, T2)으로 진단된 환자 중 복부전산화단층촬영을 이용한 임상적 병기에서 방광내 국한된(organ-confined) T2병기 방광이행상피암으로 생각되었던 53명을 대상으로 하였다. 복부전산화단층촬영은 방광주위 지방면(fat plane)의 유지 정도로 지방층의 침윤 가능성을 평가하여 침윤이 명확히 없는 경우(definitely no perivesical invasion), 방광주위 지방층 침윤이 가능한 경우(possible or cannot be excluded), 의심스러운 경우(suspicious or probably), 명확한 침윤이 관찰되는 경우(obvious perivesical invasion)의 네 가지 그룹으로 구분하여, 처음 두 가지 경우에 해당되고 동시에 전립선 침윤 소견이 없는 경우만을 cT2 범주에 포함하였다. 모든 환자는 정상적인 흉부 방사선 소견을 보였으며 흉부 전산화단층촬영 및 골주사검사에서 림프절 및 기타 장기에 전이 소견을 보이지 않았다. 환자들의 평균 연령은 61.3세(42-79)로 이들 중 남자는 44명, 여자는 9명이었다.

2. 검사방법

후향적 의무기록 분석을 통하여 근치적방광적출술 시행 후의 임상적 특성 및 병기를 비교 분석하였다. 먼저 근치

적방광적출술 후 조직병리검사 결과를 분석하여 cT병기와 pT병기간의 일치도를 알아보았으며, 방광 적출술 후 pN병기를 분석하여 림프절 전이 빈도를 알아보았다. 이어서 근치적방광적출술 후 T병기 상승을 보였던 군과 T병기에 상승이 없었던 군 간에 차이를 알아보기 위하여 각각의 경우에서 연령, 성별, 방광근 침윤을 확인한 시점부터 근치적방광적출술까지의 기간, 경요도방광종양절제술 횟수, 방광 내 화학요법 유무, 분화도, p53 동반 유무, 상피내암 동반 유무, 경요도방광종양절제술 시 육안으로 관찰되는 종양의 크기, 개수, 모양 등을 조사하였다.

3. 통계분석

통계처리는 SPSS 11.5 for windows를 이용하였고 Pearson chi-square test와 Fisher's exact test 그리고 Mann-Whitney U test를 이용하여 방광주위 지방층 침윤이 있는 군과 없는 군에서 각각의 인자들의 차이를 알아보았으며, p값이 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의한 것으로 평가하였다.

결 과

대상 환자군의 인구 통계적 분포와 임상 및 병리학적 특성은 Table 1과 같았다.

1. 병기

근치적방광적출술 후 조직검사 결과 pT2병기 이하는 31명(58.5%), pT3병기 20명(37.7%), pT4병기 2명(3.8%)으로 41.5%의 환자에서 술 후 방광주위지방층이나 전립선 침윤을 동반하고 있었다. pT2병기보다 낮았던 31명의 경우 근치적방광적출술 후 잔존암이 없었던 경우가 11명(pT0)이었으며, pTa가 1명, pT1이 7명, pT2가 12명이었다(Fig. 1).

2. 림프절 전이 여부

전체 53명의 환자 중 41명의 환자에서 근치적방광적출술과 더불어 양측 골반 림프절절제술을 시행하였으며, pN0는 33명(80.5%), pN1은 8명(19.5%)이었다.

3. 분화도

조직학적 분화도는 2등급이 9명(17.0%), 3등급이 44명(83.0%)으로 경요도방광종양절제술에서의 분화도 결과와 86.8%의 일치도를 보였다(Table 2).

4. 수술 지연

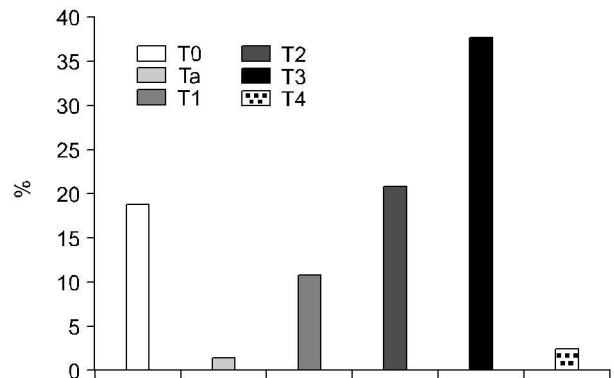
방광근 침윤을 처음 확인한 경요도방광종양절제술 시점부터 근치적방광적출술까지의 평균기간은 25일(4-252)이

Table 1. The patients' demographics and clinicopathological parameters

Variable	pT classification after RC			p-value
	Entire Cohort	≤pT2	≥pT3	
No. of patients (%)	53	31 (58.5)	22 (41.5%)	
Mean age (range)	61.3 (42-79)	63.2 (44-79)	59.3 (42-79)	0.118*
Gender (M/F)	44/9	25/6	19/3	0.720 [†]
No. of TURBT before RC (%)				0.113 [†]
1	39 (73.6)	25	14	
2	10 (18.9)	5	5	
≥3	4 (7.5)	1	3	
Interval between TURBT and cystectomy (%)				0.011 [†]
< 2 months	43 (81.1)	29	14	
≥ 2 months	10 (18.9)	2	8	
Intravesical instillation before RC (%)				0.600 [†]
No	45 (84.9)	27	18	
Yes	8 (15.1)	4	4	
Histologic grade [§] (%)				0.549 [†]
G2	10 (18.9)	5	5	
G3	43 (81.1)	26	17	
CIS (%)				0.753 [†]
Negative	40 (87.0)	24	16	
Positive	6 (13.0)	4	2	
P53 (%)				0.793 [†]
Negative	5 (29.4)	3	2	
Positive	12 (70.6)	8	4	
Tumor size [§] (%)				0.853 [†]
< 3cm	14 (30.4)	9	5	
≥ 3cm	32 (69.6)	18	14	
Multiplicity [§] (%)				0.254 [†]
< 3	30 (65.2)	15	15	
≥ 3	16 (34.8)	12	4	
Tumor configuration [§] (%)				0.813 [†]
Papillary	16 (34.8)	10	6	
Nodular	30 (65.2)	19	11	

TURBT: transurethral resection of bladder tumor, RC: radical cystectomy, CIS: carcinoma in situ. *Mann-Whitney U test, [†]Fisher's exact test, [‡]Pearson chi-square test, [§]determined based on the findings of transurethral resection.

었다. 근치적방광적출술까지의 수술지연 정도에 따라 0-4 주, 5-8주, 8주 이상까지 세 개의 기간으로 구분하였을 때 각각 29명 (54.7%), 14명 (26.4%), 10명 (18.9%)으로 수술 지연 기간이 길어질수록 근치적방광적출술 후 pT3 이상으로

**Fig. 1.** The distribution of the final pathologic stage after radical cystectomy in 53 patients with muscle invasive transitional cell carcinoma.**Table 2.** Comparison of the histologic grade in the transurethral resection specimen and the radical cystectomy specimen

Grade at TURBT	Grade at radical cystectomy		
	2	3	Overall
2	6	4	10
3	3	40	43
Overall	9	44	53

TURBT: transurethral resection of bladder tumor

병기 상승을 보였던 경우가 많아졌으며, 특히 8주 이상 수술 지연이 있었던 경우 유의하게 높은 빈도에서 pT3 이상의 병기 상승을 보였다 (Table 3). 술 후 림프절 전이를 보인 경우 역시 2개월 이상 지연되었던 경우에 가장 높은 빈도를 보였으나 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았다. 전체 53명의 환자 중 43명 (81.1%)은 경요도방광종양절제술에서 고유근 침윤이 진단된 후 2개월 이내에 근치적방광적출술이 시행되었고, 2개월 이상이었던 사람은 10명으로 이들 중 9명의 환자에서는 과도한 수술 스케줄에 의한 지연 및 외부병원에서 본원으로 전원되는 과정에서 검사 중복에 따른 지연으로 근치적 수술이 늦어졌으며, 나머지 1명의 환자는 초기 수술 권유 시에 환자의 거절로 근치적 수술이 지연되었다. 이들의 평균 수술 지연 기간은 92일이었다.

5. 병기 상승의 예측 인자

임상적 T2병기 방광이행상피암 환자를 근치적방광적출술 후 T병기 상승을 보였던 군 (≥pT3)과 상승이 없었던 군 (≤pT2)으로 나누어 각각의 임상 및 병리학적 인자 차이를 비교하여 보았을 때 성별, 나이, 경요도방광종양절제술 횟

Table 3. Timing of cystectomy and the pathologic stage

Interval between TURBT and cystectomy (weeks)	No. of patients (%)	No. pT3 or higher (%)	No. positive nodes (%)
0-4	29 (54.7)	9 (31.0)	3/24 (12.5)
5-8	14 (26.4)	5 (35.7)	2/9 (10.5)
≥8	10 (18.9)	8 (80.0) [†]	3/8 (37.5)
Total	53 (100)	22 (41.5)	8/41 (19.5)*

TURBT: transurethral resection of bladder tumor. *of the 53 patients who underwent radical cystectomy, only 41 patients were undergone bilateral pelvic lymph node dissection, [†]chi-square, $p < 0.05$

수, 방광 내 화학요법 유무, 분화도, p53 유무, 상피내암 동반 유무, 경요도방광종양절제술 시 육안으로 관찰되는 종양의 크기, 개수, 모양 등은 두 군 간에 유의한 차이를 보이지 않았으나, 방광근 침윤을 처음 확인한 경요도방광종양절제술 시점부터 근치적방광적출술까지의 기간이 2개월 이상으로 늦어졌을 경우 유의하게 높은 빈도에서 병리학적 T병기의 상승을 보였다 ($p=0.011$) (Table 1).

고 찰

방광암의 치료방침을 결정하고 환자의 예후를 예측하는데 있어 정확한 임상적 병기 결정은 매우 중요하다. 병기결정을 위해 고전적으로 경요도방광종양절제술 및 배설성요로조영술과 더불어 마취하 쌍합진검사(bimanual examination) 등이 이용되어 왔으나 25-50%의 부정확성과 더불어 비만환자 또는 장 수술이 시행된 일부 환자에서 시행될 수 없다는 단점이 있었다.⁷ 이후 복부전산화단층촬영술이 임상적 병기결정에 이용되었으나 이 역시 상당한 빈도에서 실제 병리학적 병기에 비해 높거나 낮은 병기를 보고하여 문제점으로 지적되었다.^{8,9} 하지만 최근 연구에서 Kim 등¹⁰은 Multi-detector row helical computed tomography의 조영 양상을 파악하여 93%의 정확도에서 방광주위지방층 침윤 유무를 확인할 수 있다고 보고하였고, Kim 등¹¹도 전산화단층촬영술을 이용하여 83%의 비교적 높은 정확도를 보고하였으며, 자기공명영상과 비교할 경우에도 성적 면에서 유의한 차이를 보이지 않았다고 하였다.

과거에도 방광암 진단 후 근치적방광적출술이 늦어질수록 병기가 상승하고 예후에 악영향을 미친다는 보고¹²는 있었지만 예후에 직접적인 영향을 미치는 기간(cutoff point of time lag)을 찾고자 하는 연구는 그리 오래되지 않았다.

2003년 Chang 등¹³은 153명의 환자를 대상으로 방광근 침윤이 확인된 경요도방광종양절제술 시점부터 근치적방광적출술까지의 기간을 1개월 미만, 1-2개월, 2-3개월, 3-4개월, 4개월 이상까지의 5개의 기간으로 구분하였을 때 3개월 이상 근치적 수술이 지연될 경우 유의하게 높은 빈도에서 pT3병기 이상으로 병기 상승을 보였다고 하였다. 같은 해 Sanchez-Ortiz 등¹⁴은 근치적방광적출술을 시행한 290명의 환자를 수술지연 정도에 따라 4주 미만, 4-6주, 7-9주, 10-12주, 13-16주, 16주 이상까지 6개의 기간으로 구분하여 비교하였을 때 3개월 이상 지연된 군에서 유의하게 높은 병기와 유의하게 낮은 3년 생존율을 보였다고 하였다. May 등¹⁵ 역시 3개월을 기준으로 병리학적 병기와 무진행생존율(progression-free survival rate)에 유의한 악영향을 미친다고 보고하면서 경요도방광종양절제술 후 가급적이면 3개월 이내에 근치적 수술을 하도록 권하였다. 2006년 Lee 등¹⁶은 질병특이생존율(disease specific survival rate)과 전체 생존율(overall survival rate) 면에서도 수술지연이 3개월 이상인 경우에 유의하게 나쁜 결과를 보였다고 하였으며, 이러한 지연의 원인 중 가장 큰 원인은 수술 예약일정의 지연(46%)이나 환자의 수술 시행 여부 결정의 지연(12%) 등으로 대부분 개선 가능한 요소들이란 점을 명심해야 한다고 하였다. 이미 폐암이나 유방암, 두경부암 등에서도 뒤늦은 치료가 진행된 병기 또는 재발 빈도의 증가 원인이라는 보고가 있어 왔고, 직관적으로도 치료가 늦어질 경우 병기가 진행할 것이라고 생각할 수 있다. 하지만 어느 시점을 기준으로 얼마나 지연될 경우 유의한 차이를 보이는지에 대한 연구는 미흡한 실정이며, 아직까지 국내에서 방광암에 대하여 이러한 기준점에 관한 논문이 보고된 적은 없었다.

본 연구는 수술지연이 일정 시점을 기준으로 예후에 상당한 영향을 미칠 수 있음을 보여준다는 데 의의가 있으며, 향후 더 많은 환자군을 대상으로 대단위 연구를 통해 이러한 문제에 좀 더 좋은 결론을 얻을 수 있을 것으로 생각한다.

본 연구에서는 임상적으로 방광 내 국한된 cT2병기 방광이행상피암 환자만을 대상으로 하였으나 근치적방광적출술 후 41.5%는 pT3병기 이상으로 확인되어 비교적 높은 빈도에서 병기가 상승되었으며 임상적으로 의심되지 않았으나 19.5%에서는 림프절 전이를 동반하고 있었다. 다른 연구에서도 방광근 침윤을 확인하고 근치적방광적출술을 시행할 경우 최종 조직검사에서 방광주위지방층 침윤의 빈도는 50-75%로 높게 보고되었다.^{4,5,13-15} 술 후 방광주위지방층 침윤이 있는 경우는 방광 내에 국한된 경우에 비해 일반적으로 나쁜 예후를 보인다.¹⁷ 이러한 병기 상승의 위험성과 더불어 근치적방광적출술이 약 2%의 사망률과 약 20%의 이

환율⁶을 보이는 큰 수술이라는 점을 고려하면 근치적방광적출술의 적응증에 대해서 좀 더 신중하게 결정할 필요가 있다. 현재 몇몇 연구에서 침윤성 방광암에 대하여 근치적 경요도방광종양절제술, 방광부분절제술, 방사선치료, 항암 화학요법 등을 병합하여 방광보존치료를 시행하고 있다. 대부분이 고령이나 수술 위험성이 높아 이차적인 선택으로서 이루어지고 있고, 아직까지 근치적방광적출술에 비해 효과면에서 불충분한 결과를 보이고 있으나 적절한 적응증에서 환자선택이 이루어질 경우 생존율이나 삶의 질 면에서 상응하는 결과를 보인다고 하였다.^{18,19} 본 연구에서처럼 어느 기간을 기준으로 예후에 많은 영향을 미친다면 이러한 기간이 방광보존치료의 결정에 있어 또 하나의 적응증이 될 수도 있을 것으로 생각한다.

아직까지 방광암에서 정확한 임상적 병기 결정은 한계가 있으며, 이러한 한계를 보완하기 위해 지속적인 노력이 필요하다. 근치적 수술까지의 수술 지연을 줄임으로써 병리학적 병기 상승을 막고 동시에 임상적 병기와 일치율을 높일 수 있다면 이는 치료방침 결정에 상당한 도움을 줄 수 있다. 이러한 점에서 Cheng 등²⁰이 방광근 침윤이 있는 방광암에서 경요도방광종양절제술 후 조직에서 암이 침윤한 깊이를 ocular micrometer로 측정하였을 때 4mm 이상의 침윤이 있을 경우 유의하게 높은 빈도에서 방광주위지방층 침윤이 있음을 보인 것은 상당히 흥미로운 일이다. 정확한 임상적 병기 결정과 예후 예측을 위해 이러한 지표를 찾는 연구에 더 관심을 가져야 할 것으로 생각한다.

결 론

방광근 침윤을 처음 확인한 경요도방광종양절제술 시점부터 근치적방광적출술까지의 기간이 2개월 이상으로 늦어졌을 경우 유의하게 높은 빈도에서 pT3 이상으로의 병기 상승을 보였다. 그러므로 침윤성 방광이행상피암으로 진단되면 가능한 2개월 이내에 근치적 수술을 고려하는 것이 병기의 진행을 막는 데 도움이 될 것으로 생각되며, 향후 대단위 연구를 통해 예후에 영향을 미치는 수술지연 기간에 대한 좀 더 명확한 기준을 설정해야 할 것으로 생각한다.

REFERENCES

- Kim WJ, Chung JI, Hong JH, Kim CS, Jung SI, Yoon DK. Epidemiological study for urologic cancer in Korea (1998-2002). *Korean J Urol* 2004;45:1081-8
- Kaye KW, Lange PH. Mode of presentation of invasive bladder cancer: reassessment of the problem. *J Urol* 1982;128:31-3
- Babaian RJ, Johnson DE, Llamas L, Ayala AG. Metastases from transitional cell carcinoma of urinary bladder. *Urology* 1980;16:142-4
- Bayraktar Z, Gurbuz G, Tasci AI, Sevin G. Staging error in the bladder tumor: the correlation between stage of TUR and cystectomy. *Int Urol Nephrol* 2001;33:627-9
- Ficarra V, Dalpiaz O, Alrabi N, Novara G, Galfano A, Artibani W. Correlation between clinical and pathological staging in a series of radical cystectomies for bladder carcinoma. *BJU Int* 2005;95:786-90
- Skinner DG, Crawford ED, Kaufman JJ. Complications of radical cystectomy for carcinoma of the bladder. *J Urol* 1980;123:640-3
- MacVicar AD. Bladder cancer staging. *BJU Int* 2000;86(Suppl 1):111-22
- Koss JC, Arger PH, Coleman BG, Mulhern CB Jr, Pollack HM, Wein AJ. CT staging of bladder carcinoma. *AJR Am J Roentgenol* 1981;137:359-62
- Lee SE, Choi BI, Kim CS. The role of CT in staging bladder carcinoma. *Korean J Urol* 1985;26:19-24
- Kim JK, Park SY, Ahn HJ, Kim CS, Cho KS. Bladder cancer: analysis of multi-detector row helical CT enhancement pattern and accuracy in tumor detection and perivesical staging. *Radiology* 2004;231:725-31
- Kim B, Semelka RC, Ascher SM, Chalpin DB, Carroll PR, Hricak H. Bladder tumor staging: comparison of contrast-enhanced CT, T1- and T2-weighted MR imaging, dynamic gadolinium-enhanced imaging, and late gadolinium-enhanced imaging. *Radiology* 1994;193:239-45
- Hautmann RE, Paiss T. Does the option of the ileal neobladder stimulate patient and physician decision toward earlier cystectomy? *J Urol* 1998;159:1845-50
- Chang SS, Hassan JM, Cookson MS, Wells N, Smith JA Jr. Delaying radical cystectomy for muscle invasive bladder cancer results in worse pathological stage. *J Urol* 2003;170:1085-7
- Sanchez-Ortiz RF, Huang WC, Mick R, Van Arsdalen KN, Wein AJ, Malkowicz SB. An interval longer than 12 weeks between the diagnosis of muscle invasion and cystectomy is associated with worse outcome in bladder carcinoma. *J Urol* 2003;169:110-5
- May M, Nitzke T, Helke C, Vogler H, Hoschke B. Significance of the time period between diagnosis of muscle invasion and radical cystectomy with regard to the prognosis of transitional cell carcinoma of the urothelium in the bladder. *Scand J Urol Nephrol* 2004;38:231-5
- Lee CT, Madii R, Daignault S, Dunn RL, Zhang Y, Montie JE, et al. Cystectomy delay more than 3 months from initial bladder cancer diagnosis results in decreased disease specific and overall survival. *J Urol* 2006;175:1262-7
- Cheng L, Weaver AL, Leibovich BC, Ramnani DM, Neumann RM, Scherer BG, et al. Predicting the survival of bladder carcinoma patients treated with radical cystectomy. *Cancer* 2000;88:2326-32

18. Thomas DJ, Roberts JT, Hall RR, Reading J. Radical transurethral resection and chemotherapy in the treatment of muscle-invasive bladder cancer: a long-term follow-up. *BJU Int* 1999;83:432-7
 19. Kageyama Y, Okada Y, Arai G, Hyochi N, Suzuki M, Masuda H, et al. Preoperative concurrent chemoradiotherapy against muscle-invasive bladder cancer: results of partial cystectomy in elderly or high-risk patients. *Jpn J Clin Oncol* 2000;30:553-6
 20. Cheng L, Weaver AL, Bostwick DG. Predicting extravesical extension of bladder carcinoma: a novel method based on micrometer measurement of the depth of invasion in transurethral resection specimens. *Urology* 2000;55:668-72
-