

방광경검사에서 홍반성 병변 생검의 의의

The Significance of Biopsy of the Erythematous Lesion at Cystoscopy

Chul Woong Youn, Taek Won Kang, Chan Choi¹, Soo Bang Ryu

From the Departments of Urology and ¹Pathology, Chonnam National University Medical School, Gwangju, Korea

Purpose: At cystoscopy, bladder cancer shows various presentations; these are papillary, flat, elevated and ulcerated. Erythematous lesions could be carcinoma in situ (CIS), cancer or benign lesion, so biopsy should be done to exclude malignancy. However, this might cause many problems such as bleeding, inflammation and the added cost. The objectives of this study were to evaluate the significance of erythematous lesion biopsy at cystoscopy and to identify the factors related to the detection of bladder cancer.

Materials and Methods: From January 1999 to June 2006, 337 biopsies were taken from the erythematous lesions seen at cystoscopy. We reviewed the pathologic results of the erythematous lesions. We also investigated the patients' histories of bladder cancer, the urine cytology performed at cystoscopy, the intravesical therapy for bladder cancer and the complications after biopsy. A logistic regression analysis was performed to determine the factors associated with the diagnosis of bladder cancer.

Results: In 337 erythematous lesion biopsies, malignancy was found in 36 (10.9%), and 19 of 36 (52.8%) were CIS. Among the benign lesions, chronic cystitis was most common. Bladder cancer was detected more often in patient with a history of transitional cell carcinoma (TCC) and in patients over the age of 65 years. Especially, a history of TCC was an independent risk factor for bladder cancer [odds ratio: 2.974, 95% confidence interval (CI): 1.163-7.604]. After biopsy, hematuria that was needed management occurred in 3.6% of the lesions.

Conclusions: Erythematous lesion biopsy yields a positive finding of malignancy in 10.9% of the lesions and could be a valuable exam, particularly for the follow-up for TCC, and for patients over the age of 65 years. (Korean J Urol 2007;48:489-493)

Key Words: Cystoscopy, Transitional cell carcinoma, Biopsy

대한비뇨기과학회지
제 48 권 제 5 호 2007

전남대학교 의과대학
비뇨기과학교실, ¹병리학교실

윤철웅 · 강택원 · 최 찬¹ · 류수방

접수일자 : 2007년 1월 30일
채택일자 : 2007년 3월 26일

교신저자: 강택원
전남대학교병원 비뇨기과
광주광역시 동구 학동 8번지
☎ 501-757
TEL: 062-220-6703
FAX: 062-227-1643
E-mail: sydad@hanmail.net

서 론

방광경검사는 방광암의 진단 및 추적검사에 표준검사로 시행되고 있으며,^{1,2} 방광경검사 시 방광암은 유두상, 평탄형, 용기형, 궤양형성형 등으로 다양하게 관찰된다.^{2,3} 유두상이거나 용기된 경우는 방광경검사를 통해 쉽게 방광암을 진단할 수 있으나, 편평한 홍반성 병변의 경우는 악성 여부를 육안적으로 확인하는 것이 쉽지 않다. 홍반성 병변은 방광경검사 시 주변 점막과 육안상 차이를 보이면서 발적 등

의 점막변화가 있는 경우로 악성인 경우 상피내암에서 관찰되지만, 점막의 염증반응과 정상 점막에서도 보일 수 있다.⁴ 홍반성 병변의 악성 여부 확인을 위해 방광경검사 시 점막생검이 이루어지고 있으나, 생검 결과가 양성 병변이 많고, 불필요한 비용 증가와 출혈 및 염증반응의 합병증이 발생할 수 있어 술자에 따라 생검을 시행하는 빈도가 다를 수 있다.⁵ 이에 저자들은 홍반성 병변에 대한 점막 생검의 병리학적 결과를 분석하여 생검의 유용성과 악성 병변 예측인자를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1999년 1월부터 2006년 6월까지 7년 6개월 동안 본원 비뇨기과에서 방광경하 생검이 시행된 1,376례 중 홍반성 병변에 대한 생검이 시행된 304명의 환자, 337례 (24.5%)를 대상으로 하였다.

홍반성 병변은 방광경검사 시 주변 점막과 육안상 차이를 보이면서 발적 등의 점막변화가 있는 경우를 대상으로 하였고, 종양형태가 유두상, 용기형, 육안적 궤양을 형성한 경우나, 종양과 홍반성 병변이 동시에 존재하는 경우, 또 자료가 불충분하거나 방광경검사 기술이 불명확한 경우는 배제하였다. 후향적인 병력기록지 검토를 통해 대상 환자의 조직병리 결과, 방광암 병력 유무, 요세포검사, 방광 내 주입요법 시행 유무, 방광점막생검 후 합병증을 조사하였다.

337례 중 얻어진 조직이 불충분하여 조직학적 확인이 어려운 경우 9례 (2.7%)를 제외하였다. 대상 환자의 평균 나이는 64.9세 (23-95)였고, 남자 178례, 여자 159례였다.

방광경하 방광점막생검은 모든 예에서 경성방광경하에 굴곡생검자 (flexible biopsy forceps)를 이용하여 시행하였으며, 얻어진 조직은 포르말린에 고정시킨 후 회전식 절편기로 4mm 두께로 절편을 만들고 헤마톡실린과 에오신 (hematoxylin and eosin; H&E) 염색을 시행하였다. 모든 조직은 한 명의 병리과 전문의가 판독하였다.

악성병변 예측인자를 알기 위해 로지스틱 회귀분석을 이용하였고, 각 변수의 대응위험도 (odds ratio)와 신뢰구간을 측정하였다. 통계분석은 SPSS (Ver. 12.0, SPSS Inc.) 프로그램을 사용하였으며 p-value가 0.05 미만인 경우를 통계학적으로 유의한 것으로 판단하였다.

결 과

1. 점막 생검 병리 결과 분석

방광경검사의 적응증에 따라 총 328례를 방광암 추적검사군 198례, 혈뇨에 대한 검사군 75례, 하부요로증상에 대한 검사군 51례, 기타군 4례로 분류하였다. 혈뇨군은 육안적 혈뇨를 보인 경우가 47례 (무통성 혈뇨 36례, 통증을 동반한 경우가 11례), 현미경적 혈뇨를 보인 경우가 28례였으며, 하부요로증상 검사군은 검사 소견과 증상이 일치하지 않거나 반복된 증상을 보이는 환자들을 대상으로 시행한 경우로 원인 질환별로 나누어보면 전립선비대증 17례, 반복된 요로감염 9례, 간질성방광염 5례, 요도협착 4례, 제외 방사선치료 3례, 신경인성방광 2례, 약물치료 후에도 지속되는 하부요로증상 11례였고, 기타 군은 역행성요로조영술

시행 중 우연히 발견된 경우로 수신증 검사 3례, 중복요관 검사 1례였다 (Table 1).

조직생검을 시행한 총 328례 중 상피내암 19례를 포함하여 총 36례 (10.9%)에서 악성 종양으로 확인되었다. 방광경검사의 적응증군별로는 방광암 추적검사군 198례 중 30례 (15.1%), 혈뇨검사군 75례 중 4례 (5.3%), 하부요로증상군 51례 중 2례 (3.9%), 기타군 4례 중 0례 (0%)에서 악성병변이 확인되었다 (Table 1). 총 36례 중 30례는 이전 방광암 진단 후 추적검사에서 발견되었으며, 6례는 이전 방광암 없이 새로이 발견되었다. 방광암 추적군중 Bacillus Calmette-Guerin (BCG) 주입요법을 시행한 경우는 76례였고, 이중 12례 (15.8%)에서 악성병변이 확인되었다. 혈뇨검사군에서는 육안적 혈뇨를 보인 47례 중 3례 (6.4%), 현미경적 혈뇨를 보인 28례 중 1례 (3.6%)에서 하부요로증상군에서는 전립선비대증 1례, 지속된 하부요로증상 1례에서 악성이 확인되었다.

악성 환자의 평균 나이는 69세 (50-91)였고, 연령별로 50대 57례 중 6례 (10.5%), 60대 95례 중 9례 (9.5%), 70대 102례

Table 1. Cystoscopic biopsies according to the indication for cystoscopy

Indication	Biopsies (n)	Malignancy (%)
Follow up for TCC	198	30/198 (15.1)
Evaluation of hematuria	75	4/75 (5.3)
Evaluation of LUTS	51	2/51 (3.9)
Miscellaneous	4	0/4 (0)
Total	328	36/328 (10.9)

TCC: transitional cell carcinoma, LUTS: lower urinary tract symptoms

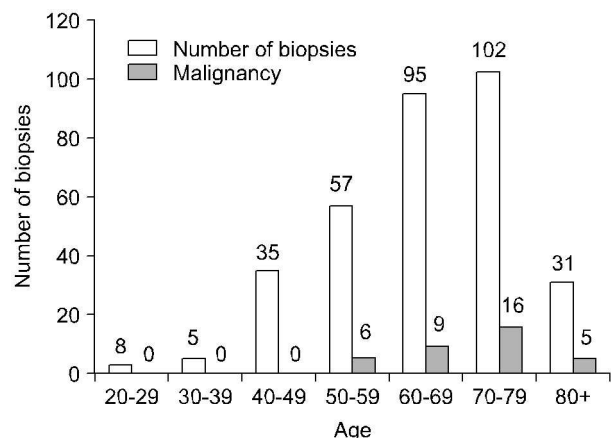


Fig. 1. Age distribution of malignant erythematous lesion.

Table 2. Histopathological findings of the erythematous lesions

Histopathology	No. of patients (%)
TCC	36 (10.9)
Carcinoma in situ	19
Dysplasia	3 (0.9)
Chronic cystitis	198 (60.3)
Chronic cystitis only	178
Chronic cystitis and metaplasia	8
Chronic cystitis and hyperplasia	5
Cystitis glandularis	4
Granulomatous cystitis	3
Acute cystitis	25 (7.6)
Hyperplasia	56 (17.0)
Atypical hyperplasia	24
Normal	5 (1.5)
Others	5 (1.5)
Total	328

TCC: transitional cell carcinoma, Others: squamous metaplasia 4 cases, papilloma 1 case

중 16례 (15.7%), 80세 이상에서 31례 중 5례 (16.1%)에서 악성병변이 확인되었으며, 50세 미만의 환자에서는 악성병변이 발견되지 않았다 (Fig. 1). 남자는 173례 중 24례 (13.9%)에서, 여자는 155례 중 12례 (7.7%)에서 악성병변이 확인되었다.

양성병변 288례 중 가장 흔한 형태는 만성 방광염으로 198례 (60.3%)였는데 이중 5례에서는 요로상피 과형성 (urothelial hyperplasia), 8례에서는 화생 (metaplasia)이 함께 동반되어 있었다. 이중 샘방광염 (cystitis glandularis)이 4례에서, 육아종방광염 (granulomatous cystitis)이 3례에서 확인되었다. 과형성 (hyperplasia)은 56례 (17.0%)로 22례에서는 비정형성 과형성 (atypical hyperplasia) 소견을 보였다. 급성 방광염은 25례 (7.6%)에서 확인되었는데 7례에서는 궤양을 동반하였다. 4례에서 편평상피화생 (squamous metaplasia) 소견을 보였고, 유두종 (papilloma)도 1례에서 확인되었다. 단지 5례에서만 정상 요로상피로 확인되었으며, 전암성 병변인 이형성증 (dysplasia)도 3례에서 발견되었다 (Table 2).

요세포검사상 방광암의 경우 36례 중 17례 (47.2%)에서 양성이었으며, 이중 상피내암의 경우 19례 중 13례 (68.4%)에서, 요로 상피종양 17례 중 4례 (23.5%)에서 양성으로 확인되었다. 양성병변의 경우 292례 중 27례 (9.2%)에서 양성 이었고, 265례 (90.8%)에서 음성으로 확인되었다.

Table 3. Univariate analysis of the predisposing risk factors for malignancy of an erythematous lesion

Variables	Odd ratio (95% CI)	p-value
Sex (male)	1.919 (0.925-3.983)	0.08
Age (> 65)	2.236 (1.041-4.803)	0.039
History of TCC	3.690 (1.490-9.138)	0.005
History of intravesical BCG instillation	2.114 (1.052-4.245)	0.035
Cytology (positive)	10.231 (4.749-22.040)	0.001

TCC: transitional cell carcinoma, BCG: Bacille Calmette-Guerin

Table 4. Multivariate analysis of the predisposing risk factors for malignancy of an erythematous lesion

Variables	Odd ratio (95% CI)	p-value
Sex (male)	1.685 (0.802-3.543)	0.169
Age (> 65)	1.655 (0.746-3.670)	0.215
History of TCC	2.974 (1.163-7.604)	0.023

TCC: transitional cell carcinoma, CI: confidence interval

2. 통계분석

로지스틱 회귀분석을 이용한 단변량분석에서 방광암 병력, 나이 (65세 이상), BCG 주입요법, 요세포검사가 통계학적 의미를 보였다 (Table 3). 또한 다변량 분석에서 방광암 병력군의 비방광암 병력군의 악성병변에 대한 교차비가 2.974로 악성 병변 발견 위험률이 약 3배 높았다 [confidence interval (CI) 1.163-7.604] (Table 4).

3. 합병증

방광경하 점막생검이 시행된 328례 중 12례 (3.6%)에서 1주일 이상의 지속된 혈뇨로 지혈제 또는 방광 내 카테터 삽입술을 필요로 하였고, 이중 2명 (0.6%)은 수술이 필요하여 입원치료를 하였으며, 그 중 1명은 지속된 혈뇨로 경요도적방광소작술을 시행하였다.

고 찰

방광경검사는 방광암의 진단 및 추적검사에서 표준 검사법으로 인식되고 있으며,^{1,2} 종양 발견율은 90% 이상으로 알려져 있다.⁶ 방광경검사상 악성이 의심되는 병변에 대한 점막생검의 필요성에 관한 연구들을 보면 Hedelin 등⁷은 4년

간의 수술 중 방광경검사를 통한 방광암 진단 및 추적검사에서 방광암 의심병변의 생검을 통해 방광암 추적환자에서 25%, 방광암 병력이 없었던 환자의 17%에서 악성 암이 확인되었다고 하였고, Svatek 등⁸은 101례의 악성이 의심되는 병변에 대한 생검 중 27례 (26.7%)에서 악성소견을 보였고, 이는 방광암 추적 환자 72례 중 24례 (33%), 방광암 병력이 없던 환자 29례 중 3례 (10.3%)에서 발생한 것으로 수술을 통한 방광점막생검은 경제적 측면과 환자의 불편도를 고려하면 꼭 필요한 것이 아니라고 보고하였다. 한편 Cina 등⁹은 17명의 환자를 대상으로 경험 많은 비뇨기과 전문의에 의해 수술 중 방광 내 편평 병변에 대한 조직검사를 시행하였는데 방광경검사에서 악성과 양성의 예측률이 조직병리 결과와 100% 일치한다고 보고하여 방광경검사가 악성과 양성병변을 구분하는 데 유용함을 보고하였다. 하지만 위의 연구들은 유두상 병변에 한정하거나 유두상 병변을 포함한 방광암 의심병변에 대한 검사로 이루어진 한계점이 있다. Swinn 등¹⁰은 방광경검사상 홍반성 병변을 보인 193례를 생검한 결과 23례 (11.9%)에서 악성으로 이중 18례 (78.3%)에서 상피내암이었다고 보고하여 생검이 필요함을 주장하였다.

본 연구에서는 홍반에 대한 방광점막생검에서 10.9%에서 악성병변이 확인되었고 이중 52.8%에서 상피내암이었다. 방광경검사에서 방광암 발견의 중요성을 고려한다면, 홍반 병변에 대해 적극적인 생검이 필요하리라 생각한다.

홍반성 병변의 점막을 생검하였을 때 양성병변 중 가장 흔한 형태는 만성 방광염이었다. Swinn 등¹⁰의 연구에서도 홍반성 병변의 가장 흔한 형태가 만성 방광염이었으며, 대상 환자 193명 중 146명으로 75.6%였다고 하였다. 또한 3례에서 육아종성 방광염이 확인되었고, 3례 모두 방광 내 BCG 주입요법을 시행한 과거력이 있었다. 방광 내 BCG 주입 후 방광 내 홍반 병변의 조직검사가 필요한지에 대해서는 논란의 여지가 있다. Dalbagni 등¹¹은 BCG 주입요법 3개월 후에 추적검사에서 방광경검사가 음성인 경우, 혹은 방광에 홍반이 있으나 요세포검사가 음성인 환자에서는 재생검이 필요 없다고 하였으나 Skemp와 Fernandes¹²는 상피내암의 경우에는 방광경검사와 요세포검사에서 양성이 많으므로 BCG 주입요법 후 일괄적인 재생검을 주장하였다. 국내에서도 Kim 등¹³은 BCG 주입요법환자 67례의 분석에서 방광경검사와 요세포검사가 모두 음성인 경우는 방광 재생검을 생략할 수 있으나 T1 병기나 상피내암에서는 일률적인 방광 재생검이 필요함을 주장하였다. 67례의 환자 중 20례에서 방광경검사상 홍반성 병변이 관찰되었으며 이중 3례에서 종양이 발견되었다고 하였다. 본 연구에서도 BCG 주입요법을 시행한 76례 중 12례 (15.8%)에서 악성병변이

확인되었으며 BCG 주입요법에 의한 염증일 가능성이 있더라도 생검으로 확인하는 것이 바람직하다고 생각한다.

방광암은 60-70대에서 호발하고 여자보다 남자에서 3-4배 발생률이 높으며 흡연, 직업적 발암물질 노출과 관련이 있는 것으로 알려져 있다.^{2,14} 외국 몇몇 연구에서 방광경검사상 악성 의심 병변에 대한 점막생검에서 악성 병변과 연관된 인자에 대한 조사가 이루어졌으나 대상 환자수의 부족 등으로 통계학적 연구가 이루어진 경우는 없었다. Swinn 등¹⁰의 연구에서는 60세 미만의 환자에서는 악성 병변이 발견되지 않아 60세 이상에서 보다 적극적인 생검을 주장하였고, Svatek 등⁸은 방광경검사상 악성으로 의심되는 환자 101명의 생검에서 방광암 병력이 있는 환자 중 33%, 방광암 병력이 없는 환자의 10.3%가 악성으로 확인되었고, 방광암 병력이 없었던 환자의 경우 요세포검사상 100%에서 양성소견을 보여 방광암 병력이 있으며 요세포검사상 양성인 경우 생검이 필요하다고 주장하였다.

본 연구에서는 환자의 나이, 성별, 방광암 병력, 요세포검사의 악성 유무 등의 변수와 방광암과의 상관관계를 알아 보았다. 단변량분석에서 방광암 병력, 나이 (65세 이상), BCG 방광 내 주입력, 요세포검사가 통계학적 의의를 보여 방광암 병력이 있고, 요세포검사가 양성이며 65세 이상인 환자의 경우 특히 생검이 필요한 것으로 분석되었다. 이중에서도 방광암 병력이 독립적인 유의인자임을 다변량분석을 통해 확인하였다. 또한 연령별 분포에서 50세 미만에서는 악성 병변이 발견되지 않아 50세 미만의 환자의 경우에는 상대적으로 악성의 가능성이 매우 낮을 것으로 생각한다.

요세포검사의 민감도는 35-40%, 특이도는 90-95%로 보고되고 있으며^{15,16} Mungan 등¹⁷은 방광암의 분화도에 따른 요세포검사의 민감도는 분화도 등급 1, 2, 3에서 각각 20-25%, 37.5%, 76.9%로 보고하였다. Svatek 등⁸의 연구에서 이전 방광암 병력 없이 새롭게 발견된 방광암 환자 모두에서 요세포검사상 양성으로 확인되어 요세포검사의 음성예측률이 100%였고, 방광암 병력이 있는 환자의 경우 요세포검사의 민감도가 81.8%, 음성예측률이 88.2%로 요세포검사가 양성일 경우 적극적인 생검을 주장하였으나, 이 연구에서는 요세포검사의 양성을 정상세포를 제외한 atypia로 규정하고 있어 한계가 있다. 저자들의 경우 악성으로 확인된 36례 중 17례 (47.2%)에서 요세포검사에서 양성으로 확인되었다. 요세포검사의 민감도가 58.3%, 특이도가 91.3%였고, 단변량분석에서도 요세포검사가 통계학적 의의를 보여 요세포검사가 양성인 경우 생검으로 확인하는 것이 꼭 필요하다고 생각한다.

방광경검사 시 육안적 소견의 차이로도 양성과 악성의 구분이 어느 정도 가능하리라는 가정하에 이에 대해 알아

보고자 하였으나 본 연구가 후향적인 관계로 이에 대한 객관적 분석이 불가능하였다. 문헌검색을 통해 살펴보면 이전의 연구들에서도 방광경검사상 육안적 소견에 따른 구분은 거의 다루지 않았으나, Cina 등⁹의 한 연구에서는 경험 많은 비뇨기과 전문의가 시행한 17례의 방광경검사상 방광 내 편평 병변에 대한 추정진단과 조직병리 결과에 따른 악성과 양성 구분의 비교하였는데 모두 일치한다고 보고한 바 있다. 비록 이 연구가 두 병변의 육안적 차이에 대한 구체적인 기술이 없고, 대상 환자수가 17명으로 적은 한계점이 있지만, 향후 악성 병변과 양성 병변의 방광경검사상 육안적 형태의 차이에 대한 전향적 연구가 이루어져 객관적인 구분이 가능해진다면, 방광암 가능성이 낮은 환자에서 불필요한 생검을 줄이는 데 도움이 될 수 있을 것으로 생각한다.

방광경하 방광점막생검의 합병증에 대해 Pode 등¹⁸은 40명의 환자 대상으로 63례의 BCG 방광 내 주입요법 후 무작위 방광점막생검을 시행한 경우 1명의 혈뇨 환자와 방광 내 혈액응고물(blood clot)에 의한 요폐색 환자가 1명 발생하였으나, 수혈이나 경요도적방광소작술이 필요한 경우는 없었다고 보고하였다. 한편, Beaghtler와 Grasso¹⁹는 16Fr. 연성방광경과 5.4Fr. therma jaw hot urologic forceps를 이용하여 27명의 환자에서 방광점막생검을 시행하였으나 합병증이 발생하지 않았다고 하였다. 본 연구에서는 방광점막생검으로 인한 합병증은 총 337례 중 12례(3.6%)에서 1주일 이상의 지속된 혈뇨로 지혈제 투여 또는 방광 내 카테터 삽입술을 필요로 하였으며, 이중 2례(0.6%)에서는 입원치료를 필요로 하였고, 1례에서는 경요도적방광소작술이 필요하였다.

결 론

방광경검사 상 홍반성 병변이 보인 경우 생검을 통해 확인한 결과 10.9%에서 악성을 나타냈다. 따라서 홍반성 병변의 악성 유무 확인은 중요한 것으로 생각되며, 요세포검사 상 양성이거나, 65세 이상의 환자, 특히 방광암 병력이 있는 경우에는 보다 적극적인 생검을 시행해야 할 것으로 생각한다. 그러나 50세 미만의 홍반성 병변을 보이는 환자의 경우에는 상대적으로 악성의 가능성이 낮으므로 추적검사에 순응도가 좋다면 추적관찰을 고려할 수 있을 것으로 생각한다.

REFERENCES

1. Amling CL. Diagnosis and management of superficial bladder cancer. *Curr Probl Cancer* 2001;25:219-78
2. Messing MM. Urothelial tumors of the bladder. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, editors. *Campbell-Walsh urology*. 9th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2006;2407-46
3. Satoh E, Miyao N, Tachiki H, Fujisawa Y. Prediction of muscle invasion of bladder cancer by cystoscopy. *Eur Urol* 2002;41:178-81
4. Grignon DJ. Neoplasms of the urinary bladder. In: Bostwick DG, Eble JN, editors. *Urologic surgical pathology*. 1st ed. St. Louis: Mosby; 1997;215-305
5. Kwon SD, Lee JG, Cho JH. The significance of random mucosal biopsy in bladder cancer. *Korean J Urol* 1991;32:883-5
6. Walker L, Liston TG, Loyd-Davies RW. Does flexible cystoscopy miss more tumours than rod-lens examination? *Br J Urol* 1993;72:449-50
7. Hedelin H, Holmang S, Wiman L. The cost of bladder tumour treatment and follow-up. *Scand J Urol Nephrol* 2002;36:344-7
8. Svatek RS, Lee D, Lotan Y. Correlation of office-based cystoscopy and cytology with histologic diagnosis: how good is the reference standard? *Urology* 2005;66:65-8
9. Cina SJ, Epstein JI, Endrizzi JM, Harmon WJ, Seay TM, Schoenberg MP. Correlation of cystoscopic impression with histologic diagnosis of biopsy specimens of the bladder. *Hum Pathol* 2001;32:630-7
10. Swinn MJ, Walker MM, Harbin LJ, Adshead JM, Witherow RO, Vale JA, et al. Biopsy of the red patch at cystoscopy: Is it worthwhile? *Eur Urol* 2004;45:471-4
11. Dalbagni G, Rechtschaffen T, Herr HW. Is transurethral biopsy of the bladder necessary after 3 months to evaluate response to bacillus Calmette-Guerin therapy? *J Urol* 1999;162:708-9
12. Skemp NM, Fernandes ET. Routine bladder biopsy after bacille Calmette-Guerin treatment: Is it necessary? *Urology* 2002;59:224-6
13. Kim BH, Park CH, Kim CI. The significance of repeat bladder biopsy after intravesical Bacillus Calmette-Guerin therapy for high risk superficial transitional cell carcinoma of bladder. *Korean J Urol* 2005;46:37-42
14. 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
15. Wiener HG, Mian C, Haitel A, Pycha A, Schatzl G, Marberger M. Can urine bound diagnostic tests replace cystoscopy in the management of bladder cancer? *J Urol* 1998;159:1876-80
16. Konety BR, Metro MJ, Melham MF, Salup RR. Diagnostic value of voided urine and bladder barbotage cytology in detecting transitional cell carcinoma of the urinary tract. *Urol Int* 1999;62:26-30
17. Mungan NA, Kulacoglu S, Basar M, Sahin M, Witjes JA. Can sensitivity of voided urinary cytology or bladder wash cytology be improved by the use of different urinary portions? *Urol Int* 1999;62:209-12
18. Pode D, Zylber-Katz E, Shapiro A. Intravesical lidocaine: topical anesthesia for bladder mucosal biopsies. *J Urol* 1992; 148:795-6
19. Beaghtler M, Grasso M 3rd. Flexible cystoscopic bladder biopsies: a technique for outpatient evaluation of the lower urinary tract urothelium. *Urology* 1994;44:756-9