

pT3b 신세포암 환자에서 신주위 지방조직침윤 또는 부신침윤이 예후에 미치는 영향

Prognostic Impact of pT3a Components (Perirenal Fat or Adrenal Gland Involvement) in Patients with pT3b Renal Cell Carcinoma

Dong Woo Lee, Eun Sang Yoo, Tae Gyun Kwon

From the Department of Urology, School of Medicine, Kyungpook National University, Daegu, Korea

Purpose: To analyze the prognostic impact of the pT3a components, perirenal fat or adrenal gland involvement, in patients with pT3b renal cell carcinoma (RCC).

Materials and Methods: Between January 1997 and June 2006, a total of 36 patients with pT3b RCC who underwent radical nephrectomy with complete resection of the tumor thrombus were included. The presence of pT3a components was reviewed retrospectively, and disease-specific survival was compared between the pT3b only group and the pT3b with pT3a group by the Kaplan-Meier method. To evaluate the prognostic impact of the pure pT3a and pT3b components, we also compared these results with those of pT3aN0M0 only patients (n=44).

Results: After a thorough review by a pathologist, 21 patients were identified as having pT3b only and 15 patients as having pT3b+pT3a. The mean disease-specific survival time in those with pT3b only was significantly longer at 42 ± 7 (SE) months compared with 18 ± 4 (SE) months in those with pT3b+pT3a. The mean disease-specific survival time in those with pT3aN0M0 was significantly longer than in the pT3bN0M0 group and pT3b+pT3aN0M0 group. In multivariate analyses by use of the Cox-proportional hazard model, the presence of pT3a components ($p=0.032$), preoperative metastasis ($p=0.001$), and preoperative ECOG performance status ($p=0.001$) were recognized as predictors of a poor prognosis.

Conclusions: In patients with pT3b RCC, the presence of pT3a components might be indicative of significantly poor prognosis. Careful preoperative and postoperative evaluation should be performed, and pT3b RCC should be reclassified according to the presence of pT3a components. (**Korean J Urol** 2009;50:105-110)

Key Words: Renal cell carcinoma, Thrombosis, Fats, Adrenal glands, Prognosis

Korean Journal of Urology
Vol. 50 No. 2: 105-110 February
2009

DOI: 10.4111/kju.2009.50.2.105

경북대학교 의과대학 비뇨기과학교실

이동우 · 유은상 · 권태균

Received : July 11, 2008
Accepted : September 8, 2008

Correspondence to: Tae Gyun Kwon
Department of Urology, School of
Medicine, Kyungpook National
University, 200, Dongduk-ro,
Jung-gu, Daegu 700-721, Korea
TEL: 053-420-5841
FAX: 053-421-9618
E-mail: tgkwon@knu.ac.kr

© The Korean Urological Association, 2009

서론

최근 건강에 대한 관심의 증가와 건강 검진에 힘입어 진행된 병기에 비해 낮은 병기, 즉 조기 신세포암의 발견율이 상대적으로 많이 증가하는 추세이다. 그러나 아직도 많은

수의 환자들은 이미 진행된 상태로 처음 진단되는데, 30%에서는 이미 전이암으로 발견되며 4-9%는 신정맥 혹은 대정맥 내에 중앙혈전이 동반된 형태로 발견되고 있다.¹⁻³ 또한 이들 진행된 신세포암의 예후는 매우 불량하여 전이암의 경우 5년 생존율은 11%로 보고된 바 있으며, 혈전이 동반된 경우에도 혈전의 침범 정도에 따라 다양하지만 대개

5년 생존율은 32-64% (pT3b, pT3c 모두 포함) 정도로 보고되고 있다.^{4,8} 이 중 2002년 American Joint Committee on Cancer (AJCC)의 TNM 분류법에 의한 신세포암의 병기에서 신정맥 혹은 횡경막하 하대정맥 혈전 (pT3b)의 5년 생존율은 32-64%로 다양하게 보고되고 있는데 이처럼 예후가 다양한 것은 종양혈전의 동반 자체가 침습적인 것으로 간주되어 pT3b 병기에 pT3a 요소 (신주위 지방조직침윤 또는 부신침윤)의 동반 유무를 간과하기 때문이라는 지적이 있다.⁹ 그러나 아직까지 pT3b 병기의 환자의 예후에서 순수한 pT3b 또는 pT3a 요소가 어떤 역할을 하는지에 대해서는 명확하게 규명되지 못하고 있다.

이에 저자들은 pT3b 병기의 신세포암 환자에서 pT3a 요소의 동반 여부가 예후에 미치는 영향에 대해 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1997년 1월부터 2006년 6월까지 본원에서 근치적신적출술 및 혈전제거술을 시행하여 pT3b 병기의 신세포암으로 진단된 환자 중, 추적관찰이 가능하였던 36례를 대상으로 하였다. 의무기록지를 후향적으로 분석하였으며, 술 후 외래 방문이 단절된 경우 전화를 통하여 생존 여부 및 증상, Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) 수행상태를 파악하였다. 전체 pT3b 환자군 (any N, M pT3b)에서 질병 특이 생존곡선으로 pT3b 요소만 가진 군과 pT3b 및 pT3a 요소를 함께 가진 군의 예후를 비교 분석하였다. 또한 순수한 pT3a 요소와 pT3b 요소가 예후에 미치는 영향을 알아보기 위해 N0, M0군만을 대상으로 순수 pT3a군, 순수 pT3b군 및 pT3a 요소가 동반된 pT3b군 (pT3b+pT3a)의 예후를 비교 분석하였다.

전체 pT3b군 (any N, M)에서 pT3b 요소만 가진 군은 21례, pT3b와 pT3a 요소를 함께 가진 군 (신주위 지방조직침윤 12례, 부신침윤 1례, 신주위 지방조직침윤 및 부신침윤 2례)은 15례였다. 또 N0, M0군에서는 pT3a 단독군이 44례, pT3b 단독군 19례, pT3b+pT3a군 11례였다.

모든 환자에서 술 전 혈액검사, 흉부단순촬영, 전산화단층촬영을 시행하였고, 이 외 초음파 혹은 자기공명영상도 일부 환자에서 시행하였다. 술 후 추적관찰은 첫 1년간 3개월마다, 1년 이후부터는 6개월마다 외래 방문하였으며, 검사항목으로는 혈액검사, 흉부단순촬영, 복부 및 흉부 전산화단층촬영을 시행하였고, 적응증이 되는 경우 골주사 및 양자방출단층촬영을 시행하였다.

예후인자들을 평가하기 위해 연령, 성별, 종양의 크기 및 위치, 병리조직학적 세포형태 및 핵 분화도, 신우의 침범,

절제면 침범, 림프절 전이여부, 술 전 증상유무, 술 전 ECOG 수행상태, 술 전 전이여부, 술 후 면역화학요법 시행 여부를 후향적으로 비교 분석하였다. 신세포암의 병기는 2002 AJCC의 TNM 분류법, 분화도는 Fuhrman's nuclear grade의 분류법에 따라 분류하였다.

통계분석은 Window용 SPSS 13.0을 사용하였으며, 두 군 및 세 군 간에 임상병리학적 변수에 관한 비교분석에는 independent-sample t-test, one-way ANOVA test, chi-square test를 이용하였고, 생존율은 Kaplan-Meier 방법을 이용하여 추정하였으며, log-rank test를 이용하여 비교하였다. 그리고 pT3b군의 예후에 영향을 미치는 독립적 예후인자를 알아보기 위해 Cox 비례위험 회귀모형 (Cox proportional hazards regression model)을 이용하여 다변량 분석을 시행하였다. 각각의 통계학적인 분석은 p값이 0.05 미만인 경우를 유의한

Table 1. Patients' characteristics and pathologic results (Any N, M)

	Any N, M		p-value
	pT3b	pT3b+pT3a	
No. of patients	21	15	
Age (years)	60.3±10	60.0±13	0.349 ^a
Sex (male:female)	14:7	10:5	1.000 ^b
Tumor size (cm)	8.0±2.9	9.2±2.4	0.918 ^a
Laterality (right:left)	12:9	8:7	0.821 ^b
Location (%)			0.495 ^b
Upper	8 (38.1)	5 (33.3)	
Mid	6 (28.6)	6 (40.0)	
Lower	7 (33.3)	4 (26.7)	
Symptomatic (%)	11 (52.3)	10 (66.7)	0.391 ^b
Preoperative			
ECOG PS 0 (%)	21 (100)	14 (93.3)	1.000 ^c
Preoperative			
metastasis (%)	2 (9.5)	4 (26.7)	0.174 ^b
Adjuvant			
immunotherapy (%)	9 (42.9)	5 (33.3)	0.864 ^b
Cell type (%)			0.301 ^b
Clear	18 (85.7)	13 (86.7)	
Non-clear	3 (14.2)	3 (20.0)	
Sarcomatoid component	4 (19.0)	1 (6.7)	
Fuhrman Grade (%)			0.751 ^b
2	6 (28.6)	6 (40.0)	
3	11 (52.4)	7 (46.7)	
4	4 (19.0)	2 (13.3)	
Pelvis involvement (%)	10 (47.6)	7 (46.7)	0.955 ^b
Resection margin			
involvement (%)	2 (9.5)	1 (6.7)	1.000 ^c
LN involvement (%)	3 (14.3)	1 (6.7)	0.626 ^c

ECOG PS: Eastern Cooperative Oncology Group performance status, LN: lymph node, ^a: independent-sample t-test, ^b: chi-square test, ^c: Fisher's exact test

것으로 판정하였다.

결 과

총 36명 중 남자 24례, 여자 12례였고, 평균연령은 60세 (32-74)였다. 환자들의 평균 추적관찰 기간은 22개월 (1-71) 이었고, 12례에서 술 후 1년 이내에 사망하였다 (Table 1).

술 전 원격전이는 pT3b 요소만 가진 군에서는 2례로 폐와 자궁경부에 각각 1례씩이었다. pT3b와 pT3a 요소를 함께 가진 군에서는 4례로 폐전이 3례, 간 및 반대측 부신 1례였으며, 폐전이 3례 중 1례에서는 폐 이외에도 척추, 간, 반대측 부신으로의 전이가 있었다. 술 후 추적 관찰기간 동안 새롭게 발견된 원격전이는 pT3b 요소만 가진 군에서는 8례, pT3b와 pT3a 요소를 함께 가진 군에서는 7례였다. pT3b군의 9례 (42.9%), pT3b+pT3a군의 5례 (33.3%)에서 술 후 면역요법을 시행하였다 (Table 1).

Table 2. Patients' characteristics and pathologic results (N0, M0)

	N0, M0			p-value
	pT3a	pT3b	pT3b+pT3a	
No. of patients	44	19	11	
Age (years)	60.3±11	58.2±12	61.7±12	0.698 ^a
Sex (male:female)	29:15	14:5	7:4	0.796 ^b
Tumor size (cm)	6.7±2.2	8.0±2.4	9.4±2.3	0.002 ^a
Laterality (right:left)	25:19	12:7	7:4	0.854 ^b
Location (%)				0.479 ^b
Upper	15 (34.0)	8 (42.1)	5 (45.4)	
Mid	11 (25.0)	6 (31.6)	6 (54.5)	
Lower	18 (41.0)	7 (36.8)	4 (36.4)	
Symptomatic (%)	9 (20.5)	11 (57.9)	8 (72.7)	0.002 ^b
Preoperative ECOG PS 0 (%)	43 (97.7)	19 (100)	10 (90.9)	0.322 ^b
Adjuvant immunotherapy (%)	6 (13.6)	7 (36.8)	4 (36.7)	0.069 ^b
Cell type (%)				0.429 ^b
Clear	40 (90.9)	16 (84.2)	10 (90.9)	
Non-clear	4 (9.1)	3 (15.8)	1 (9.1)	
Sarcomatoid component	2 (4.5)	3 (15.8)	1 (9.1)	
Fuhrman Grade (%)				0.832 ^b
2	18 (40.9)	6 (31.6)	3 (27.2)	
3	20 (45.4)	10 (52.6)	7 (63.6)	
4	6 (13.6)	3 (15.8)	1 (9.1)	
Pelvis involvement (%)	21 (47.7)	9 (47.4)	4 (36.3)	0.720 ^b
Resection margin involvement (%)	1 (2.2)	2 (10.5)	0 (0)	0.348 ^b

ECOG PS: Eastern Cooperative Oncology Group performance status, ^a: one-way ANOVA test, ^b: chi-square test

전체 pT3b군에서 pT3b 요소만 가진 군과 pT3b 및 pT3a 요소를 함께 가진 군 간에 연령, 성별, 종양의 크기 및 위치, 병리조직학적 세포형태 및 핵 분화도, 신우의 침범, 절제면 침범, 술 전 증상유무, 술 전 ECOG 수행상태, 술 후 면역화학요법 시행여부는 유의한 차이가 없었다 (Table 1).

또한 N0, M0군에서 순수 pT3a군, 순수 pT3b군 및 pT3b+pT3a군의 세 군 간에도 연령, 종양의 위치, 병리조직학적 세포형태 및 핵 분화도, 신우의 침범, 절제면 침범, 술 전 ECOG 수행상태, 술 후 면역화학요법 시행여부는 유의한 차이가 없었다. 그러나 종양의 평균 크기는 pT3b+pT3a군 9.4±2.3 cm로 순수 pT3a군 6.7±2.2 cm 및 순수 pT3b군 8.0±2.4 cm에 비해 크게 나타났고 ($p=0.037$), 술 전 증상이 동반된 경우도 pT3b+pT3a군 8례 (72.7%)로 순수 pT3a군의 9례 (20.5%) 및 순수 pT3b군의 11례 (57.9%)보다 더 많은 것으로

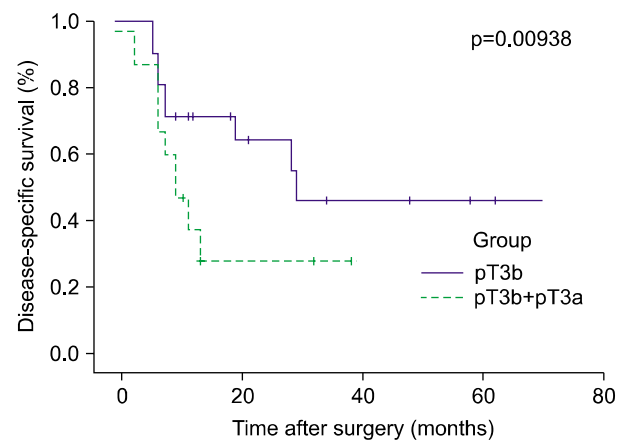


Fig. 1. Kaplan-Meier disease-specific survival after nephrectomy (Any N, M).

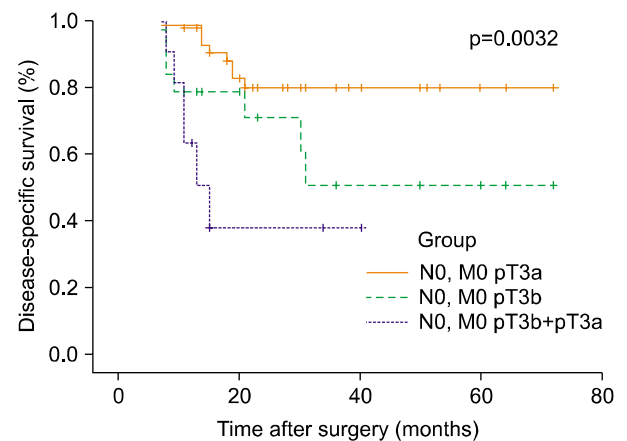


Fig. 2. Kaplan-Meier disease-specific survival after nephrectomy (N0, M0).

Table 3. Multivariate analysis by Cox proportional hazards model in pT3b RCC

Factors	Hazard ratio	95.0% CI	p-value
pT3a	3.707	1.120-12.27	0.032 ^a
Symptomatic	0.092	0.243-2.815	0.761
Preoperative ECOG PS 0	11.43	5.056-442.3	0.001 ^a
Preoperative metastasis	45.72	7.371-283.5	0.001 ^a
Tumor size	0.190	0.763-1.188	0.663
Fuhrman grade	2.404	0.503-11.49	0.272
LN involvement	2.482	0.259-23.76	0.430
Clear cell	3.517	0.599-20.65	0.164

RCC: renal cell carcinoma, CI: confidence interval, ECOG PS: Eastern Cooperative Oncology Group performance status, LN: Lymph node, ^a: statistically significant

나타났다 ($p=0.002$). 동반된 증상의 대부분은 환측의 측복통 및 육안적 혈뇨였다 (Table 2).

Kaplan-Meier 생존곡선을 이용한 전체 pT3b군의 예후 분석에서 pT3a 요소가 동반된 pT3b군의 수술 후 평균 생존기간은 18 ± 4 개월로 pT3a 요소가 동반되지 않은 군의 42 ± 7 개월에 비해 의미 있게 짧았다 (Fig. 1). 또 N0, M0군만을 대상으로 한 분석에서도 pT3b+pT3a군의 수술 후 평균 생존기간은 21 ± 4 개월로 순수 pT3a군의 55 ± 10 개월 및 순수 pT3b군의 43 ± 7 개월에 비해 의미 있게 짧은 것으로 나타났다 (Fig. 2).

또한 Cox 비례위험 회귀모형을 이용한 다변량 분석에서도 pT3a 요소에 따라 생존율에 유의한 차이가 있었고 ($p=0.032$), 그 외 수술 전 높은 ECOG 수행상태 ($p=0.001$), 수술 전 원격전이 여부 ($p=0.001$)가 예후에 나쁜 영향을 미치는 것으로 나타났다 (Table 3).

고 찰

일반적으로 악성 고형종양에서 종양의 혈관 침범 및 혈전은 환자의 예후에 나쁜 영향을 미치는 것으로 알려져 있다. 종양혈전을 동반한 신세포암에서 혈전을 완전히 제거하더라도 수술 후 국소 재발 및 원격전이의 확률이 높으며, 역사적으로도 초기에는 수술로 인한 사망률이 높고, 예후가 막연히 나쁠 것이라는 점 등으로 종양혈전을 동반한 신세포암에 대한 적극적인 외과적 치료는 널리 시행되지 못하였다.

그러나 1970년대 Skinner 등¹⁰이 pT3b 신세포암 환자에서 근치적 신적출술 및 종양혈전 제거술을 시행한 후 5년, 10년 생존율이 55%, 43%라는 결과를 발표한 이래로 종양혈전이 동반된 국소침윤성신세포암에서도 수술적 절제가 주된 치료로 행해지고 있으며, Kaplan 등¹¹을 비롯한 많은 연

구에서 pT3b 신세포암 환자에서 치료법으로 근치적 신적출술 및 혈전 제거술이 가장 효과적인 치료법이라고 보고하였다.^{12,13}

더 나아가 Goetzl 등¹⁴은 수술 전 원격전이가 동반된 pT3b 신세포암 환자에서도, 비록 종양혈전을 동반하지 않은 경우보다 수술 직후의 합병증 발생률은 높지만, 세포감소 수술적 치료법 (cytoreductive nephrectomy)이 장기적인 생존의 기대에 가장 효과적인 치료법이라고 보고하였다.

특히 최근에 원격전이가 있는 신세포암 환자에서 표적치료 (targeted therapy)의 효과 및 안전성이 입증되었고 장기적인 연구 중에 있어, 향후 pT3b의 고 병기 신세포암 환자에서 수술적 치료와 표적치료를 동반한 치료법이 기대를 모으고 있다.

신세포암에서 수술 후 예후에 영향을 미치는 여러 인자는 종양의 병기, 분화도, 크기, ECOG 수행상태 등이 보고되고 있으나 pT3b 신세포암의 경우에는 수술 후 예후에 영향을 미치는 인자들에 대한 체계적인 보고가 미흡하다.

지금까지 pT3b 신세포암의 예후인자와 관련된 연구를 살펴보면 Leibovich 등¹⁵은 1970년부터 2000년까지 근치적 신적출술 및 혈전 제거술을 시행한 675명의 신세포암 환자의 수술 후 생존을 분석에서, 종양의 혈전이 신정맥보다는 하대정맥에 있는 경우, 그리고 같은 하대정맥이라도 혈전의 침범 범위가 클수록 예후가 나쁘다고 하였다. 또 신주위 지방조직의 침윤이 있는 경우 역시 나쁜 예후를 보여 2002 AJCC TNM 분류법에 각각의 하위분류가 필요하다는 주장을 하였다. Lambert 등¹⁶과 Haferkamp 등¹⁷도 혈전의 침범 정도에 따라 다른 예후를 보여 pT3b 병기의 재분류가 필요하다는 주장을 하였다.

반면 또 다른 보고에 의하면 횡경막하대정맥혈전은 신정맥의 혈전과 비교하여 예후에 큰 차이를 보이지 않으며 장기생존율에도 의미 있는 영향을 보이지 않는다고 하여,¹⁸⁻²⁰ 향후 종양의 혈전 범위와 관련된 병기분류의 재정립을 위한 장기적이고 대단위의 조사 및 분석이 더 필요할 것으로 보인다.

종양혈전을 동반한 신세포암 환자의 예후분석에 관한 국내 보고를 살펴보면 Baek 등²¹은 혈전의 위치가 신정맥에만 국한된 경우, 고식적 세포형태, 부신의 침윤이 없는 경우에 좋은 예후를 나타낸다고 보고하였다.

또 다른 예후인자 분석에서 Klatter 등²²은 신주위 지방조직의 침윤 혹은 정맥혈전이 단독으로 있는 경우는 pT3a로, 신주위 지방조직의 침윤과 정맥혈전이 함께 동반될 경우는 pT3b로 병기를 재분류하자는 주장을 하였고, Fujita 등⁹도 pT3a 요소가 동반된 경우가 pT3b 신세포암 환자의 예후를 나쁘게 한다고 하였다. 이에 저자들의 경우에도 pT3b 신세

포암 환자를 pT3b군과 pT3a 요소가 동반된 pT3b군으로 나누어 생존율을 비교 분석하였는데 pT3a 요소가 동반된 pT3b군이 pT3b 단독으로 있는 경우에 비해 짧은 술 후 생존율을 보여, pT3b 병기에서 pT3a 요소가 의미 있는 예후인자로 확인되었다.

또 다변량 분석을 통한 pT3b 환자의 예후분석을 살펴보면 Gettman 등²³은 pT3b 신세포암에서 세포병리학적 등급, 원격전이 여부와 함께 신주위 지방조직 침윤이 예후에 나쁜 영향을 미친다고 하였고 또 다른 연구자들은 술 전 원격전이여부 및 높은 ECOG 수행상태가 술 후 생존율에 나쁜 영향을 미친다고 보고하였다.^{20,22,24-26}

저자들의 Cox 비례위험 회귀모형을 이용한 다변량 분석에서도 pT3a 요소 이외에도 술 전 높은 ECOG 수행상태, 술 전 원격전이여부가 술 후 예후에 나쁜 영향을 미치는 것으로 나타났다.

그러나 pT1, pT2 병기의 신세포암에서 독립적인 예후인자로 가장 중요하게 여겨지는 세포병리학적 등급 (Fuhrman grade)에 따른 예후의 차이는 없었다. 이는 pT3b 신세포암 자체가 세포병리학적 등급을 압도하는 침습적인 병기로 간주될 수 있으며, Fujita 등⁹의 연구에서도 같은 결과를 발표한 적이 있다.

종양혈전을 동반한 신세포암은 아니지만 신주위 지방조직침윤에 대한 국내보고 중, Han 등²⁷은 부신침윤이 동반되지 않은 pT1 신세포암과 7 cm 이하의 pT3a 신세포암 생존율, pT2 신세포암과 7 cm 초과와 pT3a 신세포암 생존율을 분석한 결과 각각의 두 군 간에 차이를 보이지 않아 신주위 지방조직침윤 단독으로는 예후적 가치가 떨어진다고 하였다. 이는 같은 pT3a 병기지만 신주위 지방조직침윤과 동측의 부신의 침윤을 다른 병기로 간주되어야 한다는 연구로 볼 수 있었다.

부신침윤이 예후에 미치는 영향에 대한 분석에서 Siemer 등²⁸과 Thompson 등²⁹, Han 등³⁰은 같은 pT3a 병기 중에서도 신주위 지방조직의 침윤보다 동측의 부신 침윤이 더 나쁜 술 후 생존율을 보여 부신의 침윤이 있는 경우는 pT4 혹은 pT4a로 재분류해야 한다는 주장을 하였다. 저자들의 연구에서는 pT3b+pT3a군 신세포암 환자들 중 부신침윤이 있는 경우는 총 3례밖에 되지 않았고, 이 중 2례에서는 신주위 지방조직침윤도 같이 동반된 경우로 부신침윤과 신주위 지방조직침윤의 예후를 통계학적으로 비교할 수는 없었다. 하지만 pT3b+pT3a군 15례 중 부신침윤이 동반된 3례는 모두 1년 이내 사망한 사실로 보아 Han 등³⁰이 주장한 내용과 상통하는 면이 있으며 향후 장기적인 추적 및 분석으로 유용한 정보를 얻을 수 있을 것으로 기대한다.

결론

pT3b 병기의 신세포암 환자에서 pT3a 요소 (신주위 지방조직침윤 혹은 부신침윤)가 동반된 군에서는 그렇지 않은 군에 비하여 술 후 생존기간 및 생존율에 유의한 차이를 보여, pT3a 요소는 술 후 장기적인 예후에 중요한 인자임을 확인하였다. 그러므로 pT3b 신세포암 환자에서 술 전 혹은 술 후에 면밀한 예후 인자의 분석이 있어야 하겠으며, 장기적인 연구과 추적관찰을 통해 pT3b+pT3a군의 병기 재설정이 향후 조심스럽게 이루어져야 할 것으로 생각한다.

REFERENCES

1. Pagano F, Dal Bianco M, Artibani W, Pappagallo G, Prayer Galetti T. Renal cell carcinoma with extension into the inferior vena cava: problems in diagnosis, staging and treatment. *Eur Urol* 1992;22:200-3
2. Hatcher PA, Anderson EE, Paulson DF, Carson CC, Robertson JE. Surgical management and prognosis of renal cell carcinoma invading the vena cava. *J Urol* 1991;145:20-4
3. Levy DA, Slaton JW, Swanson DA, Dinney CP. Stage specific guidelines for surveillance after radical nephrectomy for local renal cell carcinoma. *J Urol* 1998;159:1163-7
4. Skinner DG, Pritchett TR, Lieskovsky G, Boyd SD, Stiles QR. Vena caval involvement by renal cell carcinoma. Surgical resection provides meaningful long-term survival. *Ann Surg* 1989;210:387-94
5. Swierzewski DJ, Swierzewski MJ, Libertino JA. Radical nephrectomy in patients with renal cell carcinoma with venous, vena caval, and atrial extension. *Am J Surg* 1994;168:205-9
6. Glazer AA, Novick AC. Long-term followup after surgical treatment for renal cell carcinoma extending into the right atrium. *J Urol* 1996;155:448-50
7. Neves RJ, Zincke H. Surgical treatment of renal cancer with vena cava extension. *Br J Urol* 1987;59:390-5
8. Godley PA, Taylor M. Renal cell carcinoma. *Curr Opin Oncol* 2001;13:199-203
9. Fujita T, Iwamura M, Yanagisawa N, Muramoto M, Hirayama T, Okayasu I, et al. Prognostic impact of perirenal fat or adrenal gland involvement in patients with pT3b renal cell carcinoma. *Urology* 2007;69:839-42
10. Skinner DG, Pfister RF, Colvin R. Extension of renal cell carcinoma into the vena cava: the rationale for aggressive surgical management. *J Urol* 1972;107:711-6
11. Kaplan S, Ekici S, Dogan R, Demircin M, Ozen H, Pasaoglu I. Surgical management of renal cell carcinoma with inferior vena cava tumor thrombus. *Am J Surg* 2002;183:292-9

12. Kirkali Z, Van Poppel H. A critical analysis of surgery for kidney cancer with vena cava invasion. *Eur Urol* 2007;52:658-62
13. Parekh DJ, Cookson MS, Chapman W, Harrell F Jr, Wells N, Chang SS, et al. Renal cell carcinoma with renal vein and inferior vena caval involvement: clinicopathological features, surgical techniques and outcomes. *J Urol* 2005;173:1897-902
14. Goetzl MA, Goluboff ET, Murphy AM, Katz AE, Mansukhani M, Sawczuk IS, et al. A contemporary evaluation of cytoreductive nephrectomy with tumor thrombus: morbidity and long-term survival. *Urol Oncol* 2004;22:182-7
15. Leibovich BC, Cheville JC, Lohse CM, Zincke H, Kwon ED, Frank I, et al. Cancer specific survival for patients with pT3 renal cell carcinoma-can the 2002 primary tumor classification be improved? *J Urol* 2005;173:716-9
16. Lambert EH, Pierorazio PM, Shabsigh A, Olsson CA, Benson MC, Mckiernan JM. Prognostic risk stratification and clinical outcomes in patients undergoing surgical treatment for renal cell carcinoma with vascular tumor thrombus. *Urology* 2007;69:1054-8
17. Haferkamp A, Bastian PJ, Jakobi H, Pritsch M, Pfitzenmaier J, Albers P, et al. Renal cell carcinoma with tumor thrombus extension into vena cava: prospective long-term followup. *J Urol* 2007;177:1703-8
18. Kim HL, Zisman A, Han KR, Figlin RA, Belldgrun AS. Prognostic significance of venous thrombus in renal cell carcinoma. Are renal vein and inferior vena cava involvement different? *J Urol* 2004;171:588-91
19. Moinzadeh A, Libertino JA. Prognostic significance of tumor thrombus level in patients with renal cell carcinoma and venous tumor thrombus extension. Is all T3b the same? *J Urol* 2004;171:598-601
20. Staehler G, Brkovic D. The role of radical surgery for renal cell carcinoma with extension into the vena cava. *J Urol* 2000;163:1671-5
21. Baek S, Ahn H, Kim CS. Prognostic factors for survival in renal cell carcinoma with tumor thrombus. *Korean J Urol* 2004;45:758-63
22. Klatte T, Pantuck AJ, Riggs SB, Kleid MD, Shuch B, Zomorodian N, et al. Prognostic factors for renal cell carcinoma with tumor thrombus extension. *J Urol* 2007;187:1189-95
23. Gettman MT, Boelter CW, Cheville JC, Zincke H, Bryant SC, Blute ML. Charlson co-morbidity index as a predictor of outcome after surgery for renal cell carcinoma with renal vein, vena cava or right atrium extension. *J Urol* 2003;169:1282-6
24. Nesbitt JC, Soltero ER, Dinney CP, Walsh GL, Schrump DS, Swanson DA, et al. Surgical management of renal cell carcinoma with inferior vena cava tumor thrombus. *Ann Thorac Surg* 1997;63:1592-600
25. Tongaonkar HB, Dandekar NP, Dalal AV, Kulkarni JN, Kamat MR. Renal cell carcinoma extending to the renal vein and inferior vena cava: results of surgical treatment and prognostic factors. *J Surg Oncol* 1995;59:94-100
26. Mejean A, Oudard S, Thiounn N. Prognostic factors of renal cell carcinoma. *J Urol* 2003;169:821-7
27. Han WK, Lee YS, Kim HJ, Rha KH, Hong SJ, Yang SC. Comparison of the prognosis between pT3a only patients with perirenal fat invasion and T1/T2 patients, respectively: Is it necessary to revise stage T3a? *Korean J Urol* 2006;47:829-34
28. Siemer S, Lehmann J, Loch A, Becker F, Stein U, Schneider G, et al. Current TNM classification of renal cell carcinoma evaluated: revising stage T3a. *J Urol* 2005;173:33-7
29. Thompson RH, Leibovich BC, Cheville JC, Lohse CM, Frank I, Kwon ED, et al. Should direct ipsilateral adrenal invasion from renal cell carcinoma be classified as pT3a? *J Urol* 2005;173:918-21
30. Han KR, Bui MH, Pantuck AJ, Freitas DG, Leibovich BC, Dorey FJ, et al. TNM T3a renal cell carcinoma: adrenal gland involvement is not the same as renal fat invasion. *J Urol* 2003;169:899-904