

경요도적 절제술 후 방광 이행세포암의 재발에 관계하는 요소들¹

남기동 · 구봉식 · 윤성국 · 박병호 · 남경진 · 최종철 · 이기남 · 이영일 · 정덕환

목 적 : 경요도적 절제술(TUR-BT) 후 방광 이행세포암(transitional cell carcinoma, TCC)의 재발에 관계하는 요소들을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법 : 경요도적 절제술 후 방광 이행세포암으로 진단된 54명의 환자를 대상으로 하였다. 경요도적 방광암 절제술 후 방광암의 재발은 6개월 이상의 추적검사 동안에 초음파, 전산화단층촬영술(computed tomography, CT), 방광경검사(cystoscopy), 소변도말검사(urine smear) 등을 통해서 확인하였다. 경요도적 방광암 절제술 전에 시행한 방사선학적 검사에서 종괴의 수, 모양, 크기, 석회화의 유무 등을 조사하였고, 경요도적 방광암 절제술 후에 시행한 병리학적 검사에서는 방광암의 조직학적 등급(grade)과 병기(stage)를 조사하였다.

결 과 : 방광암의 종괴의 수가 다발성인 경우 66.7%, 단발성인 경우 28.6%의 재발율을 보였고($p=0.039$), 방광암의 모양이 무경형(sessile type)인 경우 61.5%, 유경형(pedunculated type)인 경우 29.3%의 재발율을 보여($p=0.0505$) 종괴의 수와 모양에 있어 유의한 차이가 있었다. 종괴의 크기가 3cm보다 큰 경우 41.7%, 3cm보다 작은 경우 35.7%의 재발율을 보였고, 석회화가 동반된 경우 40.0%, 동반되지 않은 경우 36.7%의 재발율을 보여 종괴의 크기와 동반된 석회화의 유무에 있어 유의한 차이가 없었다. 병리학적으로는 조직학적 등급과 병리학적 병기가 높을수록 재발율이 높았다(각각 $p=0.010, 0.041$).

결 론 : 방사선학적으로 다발성이거나 무경형인 방광암이 단발성이거나 유경형인 방광암에 비해서 재발율이 높았고, 병리학적으로는 방광암의 조직학적 등급과 병리학적 병기가 높을수록 재발율이 높았다.

임상적으로 표재성 방광암의 재발에 관계하는 요소들은 방광암의 조직학적 등급, 병기, 종괴의 수, 크기, 모양, 인접 혹은 떨어진 요로상피의 이행성(dysplasia) 혹은 상피내암종(carcinoma in situ)의 유무, 표지 염색체(marker chromosome)의 유무, 방광암이 재발성인지 원발성인지 여부 등으로 알려져 있다(1-6). 그러나 이와 같은 방광암의 재발에 연관된 요소들은 비뇨기학적 영역에서 보고하였고, 방사선학적 영역에서 직접적인 적용은 어려울 것으로 여겨진다. 방광암의 다양한 치료방법 중에서 경요도적 방광암 절제술은 방광암의 병기 결정과 치료의 방법으로 시행하고 있으며, 현재 임상에서는 표재성 방광암(superficial tumor, stage Ta and T1)에서부터 근육층에 침범한 방광암(stage T2)의 일부까지 시행하고 있다(1, 7-10). 특히 병기 T2인 방광암의 경우 방광절제술과 비교하여 우수한 성적을 보고하고 있다. 이에 저자들은 방광암의 병기 결정 및 치료를 목적으로 흔히 시행하고 있는 경요도적 방광암 절제술

이 시행된 증례를 대상으로 절제술 전 방사선학적 특징과 절제술 후 조직학적 등급 및 병기가 방광암의 재발에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

경요도적 방광암 절제술 후 병리학적으로 이행세포암으로 진단되고, 재발성이 아니며 이전에 신우(renal pelvis) 혹은 요관(ureter)에 이행세포암이 없었던 병리학적으로 T2 이하의 병기를 가진 54명의 환자를 대상으로 하였다. 병기 T3a의 이행세포암도 경요도적 방광암 절제술로 치료받은 경우가 있었으나, 경요도적 방광암 절제술로 종양을 완전히 제거하는 것은 어렵다고 판단하여 대상에서 제외하였다.

대상 환자는 남자 42명, 여자 12명, 연령분포는 30세에서 83세로 평균 60세였다. 경요도적 방광암 절제술 후 6개월 이상의 추적검사 동안에 초음파, 전산화단층촬영술, 소변도말검사, 방광경검사 등을 시행하여 방광암의 재발이 의심되는 경우에는

¹ 동아대학교 의과대학 진단방사선과학교실

이 논문은 1997년 11월 7일 접수하여 1998년 2월 24일에 채택되었음.

조직생검으로 확인하였다.

경요도적 방광암 절제술 전에 시행한 방사선학적 검사로는 45예에서 초음파, 22예에서 전산화단층촬영술, 1예에서 자기공명영상(magnetic resonance imaging, MRI)을 시행하였고, 대상 환자 각각의 종괴의 수, 모양, 크기, 석회화 유무 등을 후향적으로 조사하였다. 종괴의 수는 하나인 경우 단발형(single type), 두개 이상인 경우 다발형(multiple type)으로 분류하였고, 모양은 방광벽에 좁은 기반을 가지는 경우 유경형(pedunculated type), 넓은 기반을 가지는 경우 무경형(sessile type)으로 분류하였다. 다발형에서 유경형과 무경형 종괴가 함께 존재하는 경우는 무경형으로 분류하였다. 종괴의 크기는 검사종류에 상관없이 각 검사에서 가장 긴 직경을 채택하였다. 방광암의 방사선학적 소견은 2명의 방사선과 의사가 후향적으로 분석하였고 이견을 보일 경우 협의하여 결정하였다. 경요도적 방광암 절제술 후에 시행한 병리학적 검사로 방광암의 조직학적 등급(grade I, II, III)과 병기(stage pTa, pT1, pT2)를 조사하였다.

방사선학적 그리고 병리학적 검사에서 조사한 요소들에 대한 재발율을 조사하고 통계학적 유의성을 조사하였다. 통계처리는 SAS program을 이용한 Fisher-exact test, Mantel-Haenszel Chi-Square를 사용하였다.

결 과

총 대상 54예중 20예에서 종양의 재발을 보여 37%의 재발율을 보였다. 종괴의 수에 따른 재발율은 다발성 종괴를 가진 12

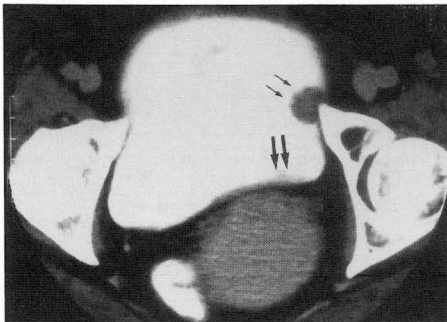
예중(Fig. 1) 8예에서 경요도적 방광암 절제술 후 추적검사에서 재발이 확인되어 66.7%의 재발율을, 단발성 종괴를 가진 42예중 12예에서 재발이 확인되어 28.6%의 재발율을 보여 다발성에서 재발율이 높았고 통계학적으로도 유의하였다($p=0.039$)(Table 1).

모양에 따른 재발율은 유경형 종괴를 가진 41예중(Fig. 2) 12예에서 경요도적 방광암 절제술 후 추적검사에서 재발이 확인되어 29.3%의 재발율을, 무경형 종괴만을 가진 13예중 8예에서 재발이 확인되어 61.5%의 재발율을 보여 무경형에서 재발율이 높았고 통계학적으로도 유의하였다($p=0.0505$)(Table 1).

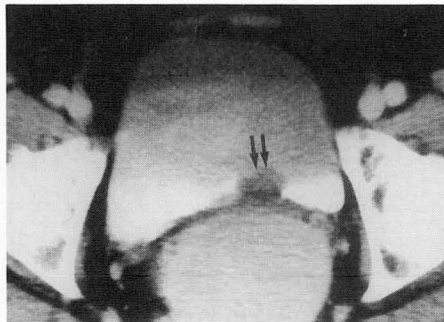
종괴의 크기에 따른 재발율은 3cm보다 큰 종괴를 가진 12예중 5예에서 경요도적 방광암 절제술 후 추적검사에서 재발이 확인되어 41.7%의 재발율을, 3cm보다 작은 종괴를 가진 42예

Table 1. Recurrence Rates Related to Multiplicity, Shape, Size, and Calcification

Factors		Recurrence Rate	p-value
Multiplicity	multiple	8/12(66.7%)	0.039
	single	12/42(28.6%)	
Shape	sessile	8/13(61.5%)	0.0505
	pedunculated	12/41(29.3%)	
Size	> 3cm	5/12(41.7%)	0.706
	< 3cm	15/42(35.7%)	
Calcification	(+)	2/5 (40.0%)	0.885
	(-)	18/49(36.7%)	



A

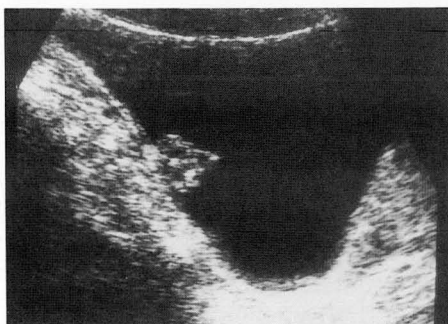


B

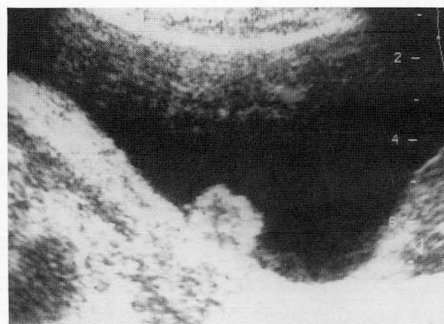
Fig. 1. A 70-year-old woman with stage T1 & grade III tumor

A. The CT scan obtained before TUR-BT shows multiple bladder tumors, one (small arrow) is pedunculated in appearance and the other (arrow head) is sessile in appearance.

B. The CT scan obtained 10 month after TUR-BT shows recurrence at the site in which previous sessile mass (large arrow) was located.



A



B

Fig. 2. A 48-year-old man with stage T1 & grade I tumor

A. The longitudinal ultrasonogram obtained before TUR-BT shows a pedunculated mass at the right posterolateral wall of bladder.

B. The longitudinal ultrasonogram obtained 17 month after TUR-BT shows recurrence of bladder tumor at the left posterolateral wall of the bladder.

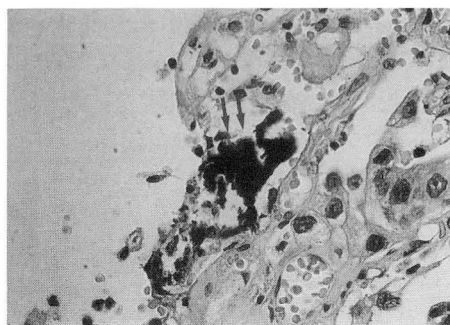


Fig. 3. A 62-year-old man with stage T1 and grade II tumor

A. The CT scan shows calcification on the surface of bladder tumor.

B. The histologic specimen shows calcification on the surface of bladder tumor (arrow).

중 15예에서 재발이 확인되어 35.7%의 재발율을 보여 통계학적 유의성은 없었다($p=0.706$) (Table 1). 석회화가 동반된 종괴의 경우 모두 종괴의 표면에서 석회화를 관찰할 수 있었고 (Fig. 3), 석회화가 동반된 종괴를 가진 5예중 2예에서 재발이 확인되어 40%의 재발율을 보였고, 석회화가 동반된 종괴가 없었던 49예중 18예에서 재발이 확인되어 36.7%의 재발율을 보여 통계학적 유의성은 없었다($p=0.885$) (Table 1).

방광암의 병기는 Ta인 경우 17예중 3예에서 경요도적 방광암 절제술 후 추적검사에서 재발이 확인되어 17.6%의 재발율을, T1인 경우 28예중 12예에서 재발이 확인되어 42.9%의 재발율을, T2인 경우 9예중 5예에서 재발이 확인되어 55.6%의 재발율을 보였다. 즉 방광암의 병기가 증가함에 따라서 재발율이 증가하는 것을 알 수 있었고, 통계학적으로도 유의하였다 ($p=0.041$) (Table 2).

방광암의 조직학적 등급은 I인 경우 30예중 7예에서 경요도적 방광암 절제술 후 추적검사에서 재발이 확인되어 23.3%의 재발율을, II인 경우 17예중 8예에서 재발이 확인되어 47.1%의 재발율을, III인 경우 7예중 5예에서 재발이 확인되어 71.4%의 재발율을 보였다. 즉 방광암의 조직학적 등급이 증가함에 따라서 재발율이 증가하는 것을 알 수 있었고, 통계학적으로도

유의하였다($p=0.010$) (Table 3).

고 찰

방광에서 발생하는 악성 종양으로는 이행세포암, 편평세포암 (squamous cell carcinoma), 선암 (adenocarcinoma) 등이 있고, 각각 90%, 6-7%, 1-2% 정도의 발생율을 차지한다(11). 이중에서도 이행세포암은 60-70대에 호발하는 종양으로 남자에게 3배 정도로 빈발한다(11-13). Malmström(12)에 따르면 방광에서 발생하는 이행세포암 중 표재성 방광암 (superficial bladder tumor, Ta and T1)이 66%, 근육층을 침범한 경우가 31%였고, 3%에서는 병기 결정이 불가능하였다. 표재성 방광암에 대한 치료방법으로는 주로 경요도적 방광암 절제술을 시행하였고, 병기 T1, 조직학적 등급 III인 경우 방광절제술, 방사선 요법 등을 시행하여 평균 6.5년이라는 추적검사기간에 71%의 재발율을 보였다. 저자들의 경우 병기 T2인 방광암을 포함하였는데도 불구하고 37%의 재발율을 보였는데, Malmström이 보고한 재발율에 비해서 낮았으나 이는 저자들의 경우 추적기간이 평균 15개월로 상대적으로 짧기 때문에 직접비교는 의미가 없고, 추후 더 긴 기간을 두고 추적검사를 해 볼 필요가 있으리라 생각된다.

임상적으로 표재성 방광암의 재발과 관계있는 요소들에 관하여서는 서론에서 언급한바 있는데 방광암의 다발성에 관하여서는 Lutzeyer(6)과 Prout 등(14)이 방광암이 다발성인 경우 단발성인 방광암에 비해서 재발율이 높다고 보고하였고, Heney (15)는 방광암의 다발성이 방광내 비정상 점막의 분포와 상관 관계를 가지며 재발한 방광암이 높은 조직학적 등급과 높은 병리학적 병기로 진행되는 것과 연관성이 있다고 주장하였다. 저자들의 경우에도 다발성 방광암이 단발성 방광암에 비해서 재발율이 높았다($p=0.039$).

모양에 관하여서는 Mostofi(11)가 방광암의 성장양상 (growth pattern)을 방광내강으로 자라는 경우를 유두상 (papillary), 방광벽내로 자라 들어가는 경우를 침윤성 (infiltrating), 방광내강과 방광벽으로 동시에 자라는 경우를 유두상이면서 침윤성 (papillary and infiltrating), 어느 쪽도 아니면서 방광표면에 국한된 경우를 비유두상이면서 비침윤성 (nonpapillary and noninfiltrating) 등의 4가지로 분류하였는데 유두상인 경우가 침윤성인 경우보다 예후가 좋고, 유두상이

Table 2. Recurrence Rates Related to Stages of Bladder Tumor

	Total Cases	Recurred Cases	Recurrence Rate
Stage Ta	17	3	17.6 %
Stage T1	28	12	42.9 %
Stage T2	9	5	55.6 %

($p=0.041$)

Table 3. Recurrence Rates Related to Grade of Bladder Tumor

	Total Cases	Recurred Cases	Recurrence Rate
Grade 1	30	7	23.3 %
Grade 2	17	8	47.1 %
Grade 3	7	5	71.4 %

($p=0.010$)

면서 침윤성인 경우가 그 중간이었다. 방사선학적으로는 유두상인 경우와 유두상이면서 침윤성인 경우가 유전형으로, 침윤성인 경우가 무전형으로 보여질 가능성이 많을 것으로 여겨지며, 방광암의 예후가 방광암의 재발과 밀접한 연관성을 가지는 것(6)을 고려할 때 저자들의 무전형이 유전형에 비해서 재발율이 높다는 것은 타당한 결과로 여겨진다.

방광암의 크기에 관하여서는 Heney(3)가 종괴의 크기가 5cm보다 큰 경우가 5cm보다 작은 경우에 비해서 재발에 걸리는 기간이 짧다고 보고하였으나 통계학적 유의성은 다소 떨어졌다($p=0.096$). 저자들의 경우에도 종괴의 크기가 3cm보다 큰 경우 41.7%의 재발율을, 3cm보다 작은 경우 35.7%의 재발율을 보여 통계학적 유의성은 없었다($p=0.706$).

방광암에 동반되는 석회화의 경우 이행세포암의 5%정도에서 동반되며 이것은 감염과 종괴의 가장자리에서 발생하는 허혈에 의한 것으로 여겨지고 있다(16). 저자들의 경우에도 석회화가 5예에서 확인되어 석회화율은 9.3%였고, 모두 종괴의 가장자리에서 석회화를 관찰할 수 있었다. 석회화가 동반된 경우 40%, 석회화가 동반되지 않은 경우 36.7%의 재발율을 보여 통계학적 유의성은 없었다. 그런데 방광암에 동반되는 석회화의 빈도가 낮은 것을 고려할 때 제한된 증례에서 방광암에 동반되는 석회화와 재발의 연관성을 따지는데는 무리가 있을 것으로 생각되며, 석회화가 동반된 좀 더 많은 증례를 통해서 석회화와 연관된 재발율 혹은 조직학적 grade, stage와의 상관관계에 대한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

Dalesio(17)는 조직학적 등급 II 혹은 III 방광암의 재발율(8.9%)이 조직학적 등급 I 방광암의 재발율(6.4%)보다 높다고($p=0.03$), Heney(3)는 병기(Ta, T1)와 조직학적 등급(I, II)이 높을수록 재발에 걸리는 기간이 짧다고 보고하였다($p<0.01$). 저자들의 경우에도 방광암의 조직학적 등급과 병기가 증가할수록 방광암의 재발율이 높다는 것을 알 수 있었다.

경요도적 방광암 절제술 후 추적검사의 경우 첫 2년동안은 3개월마다 그리고 두 번째 2년동안은 6개월마다 방광경을 시행하도록 추천하고 있으며(1), Fitzpatrick(2)에 따르면 pTa의 이행세포암의 경우 경요도적 절제술 후 3개월에 재발이 없는 환자의 80%에서 더 이상 재발이 발생하지 않는다고 보고하였다. 그러나 임상에서는 추적검사가 첫 2년동안 3개월마다 시행되지 못하고 있는 것이 현실이며, 저자들의 경우 병기 pT1과 pT2인 이행세포암이 포함되어 있어 경요도적 방광암 절제술 후 6개월 이상의 추적검사(평균 15개월)에서 재발의 유무를 조사하였다. 물론 6개월 이상이라는 기간이 이후 재발의 유무를 예상하는데 있어 충분한 기간으로 여겨지지는 않으나, 추적기간이 길어질수록 현재 저자들이 얻은 연구결과와 유의성은 증가할 것으로 여겨진다.

결론적으로 경요도적 방광암 절제술의 대상이 되는 방광암의 방사선학적, 병리학적 요소들 중에서 병리학적으로는 방광암의 조직학적 등급과 병기가, 방사선학적으로는 종괴의 수와 모양

이 술후 재발과 연관있는 인자들로 나타났고, 향후 방사선학적 검사에서 종괴의 수와 모양을 판단하는데 더욱 주의를 기울이면 재발 및 예후 판정에 도움을 줄 수 있을 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Catalona WJ. Urothelial tumors of the urinary tract. In Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, Vaughan ED, eds. *Campbell's urology*. 6th ed. Philadelphia: Saunders, 1982:1094-1158
2. Fitzpatrick JM. Superficial bladder tumors(Stage pTa, Grade 1 and 2): the importance of recurrence pattern following initial resection. *J Urol* 1986; 135:920-922
3. Heney NM, Ahmed S, Flanagan MJ, Frable W, Corder MP, et al. Superficial bladder cancer: progression and recurrence. *J Urol* 1983; 130:1083-1086
4. Madgar I, Goldwasser B, Nativ O, Hanani Y, Jonas P. Long-term followup of patients less than 30 years old with transitional cell carcinoma of bladder. *J Urol* 1987; 139:933-934
5. Wolf H, Hojgaard K. Urothelial dysplasia concomitant with bladder tumors as a determinant factor for future new occurrence. *Lancet* 1983; 16:134-136
6. Lutzeyer W, Rbhen H, Dahm H. Prognostic parameters in superficial bladder cancer: an analysis of 315 cases. *J Urol* 1982; 127:250-252
7. O'Flynn JD, Smith JM, Hanson JS. Transurethral resection for the assessment and treatment of vesical neoplasms. *Eur Urol* 1975: 38-40
8. Solsona E, Iborra I, Ricos JV, Monros JL, Dumont R. Feasibility of transurethral resection for muscle-infiltrating carcinoma of the bladder: prospective study. *J Urol* 1992; 147:1513-1515
9. Henry K, Miller J, Mori M, Loening S, Fallon B. Comparison of transurethral resection to radical therapies for stage B bladder tumors. *J Urol* 1988; 140:964-967
10. Barnes RW, Dick AL, Hadley HL, Johnston OL. Survival following transurethral resection of bladder carcinoma. *Cancer Res* 1977; 37:2895-2897
11. Mostofi FK. Pathological aspects and spread of carcinoma of the bladder. *JAMA* 1968; 206:1764-1769
12. Malmström P, Busch C, Norlen BJ. Recurrence, progression and survival in bladder cancer. *Scand J Urol Nephrol* 1987; 21:185-195
13. Barbaric ZL. *Principle of genitourinary radiology*. 2th ed. New York: Thime, 1994:357-373
14. Prout GR, Barton BA, Griffin PP, Friedell GH. Treated history of noninvasive grade 1 transitional cell carcinoma. *J Urol* 1992; 148:1413-9
15. Heney NM, Nocks BN, Daly JJ, Prout GR, JR., Newall JB, et al. Ta and T1 bladder cancer: location, recurrence and prognosis. *Br J Urol* 1982; 54:152-157
16. Moon WK, Kim JM, Han MC. Calcified bladder tumors: CT features. *Acta Radiol* 1992; 33:440-443
17. Dalesio O, Schulman CC, Sylvester R, Pauw MD, Robinson M, et al. Prognostic factors in superficial bladder tumors. A study of the European organization for research on treatment of cancer: genitourinary tract cancer cooperative group. *J Urol* 1983; 129:730-733

Factors Related to Recurrence of Bladder Transitional Cell Carcinoma after Transurethral Resection of Bladder Tumor(TUR-BT)¹

Ki Dong Nam, M.D., Bong Sik Koo, M.D., Seong Kuk Yoon, M.D.
Byung Ho Park, M.D., Kyung Jin Nam, M.D., Jong Cheol Choi, M.D.
Ki Nam Lee, M.D., Young Il Lee, M.D., Duck Hwan Chung, M.D.

¹ *Department of Diagnostic Radiology, College of Medicine, Dong-A University*

Purpose: To evaluate factors related to the recurrence of TCC(transitional cell carcinoma) in the urinary bladder after transurethral resection of bladder tumor(TUR-BT).

Materials and Methods: We retrospectively reviewed 54 patients in whom TCC (transitional cell carcinoma) after TUR-BT had been confirmed. Recurrence was evaluated by US, CT, cystoscopy and urine smear during the follow-up period of 6 months. The multiplicity, shape, size, and calcification of TCC, as revealed by radiologic studies, were evaluated retrospectively before TUR-BT. After TUR-BT, the histologic grade and pathologic stage of TCC were evaluated.

Results: According to the multiplicity of TCC, the recurrence rate was 66.7% in the multiple type and 28.6% in the single type($p=0.039$); according to shape, this rate was 61.5% in the sessile type and 29.3% in the pedunculated type($p=0.0505$), and according to mass size, the rate was 41.7% in tumors more than 3cm in diameter and 35.7% in tumors less than 3cm($p=0.706$). In the presence of calcification, the recurrence rate was 40.0% and in its absence, this rate was 36.7%($p=0.885$). Pathologically, the higher the grade and stage of TCC, the higher the recurrence rate(respectively $p=0.010$ and 0.041).

Conclusion: Radiologically, multiple and/or sessile type TCC had a higher recurrence rate than the single and/or pedunculated type. Pathologically, when the grade and stage of bladder tumor were higher, recurrence rates were higher.

Index words: Bladder neoplasms, staging
Bladder neoplasms, CT
Bladder neoplasms, US

Address reprint requests to: Ki Dong Nam, M.D., Department of Diagnostic Radiology, College of Medicine, Dong-A University,
1, 3-ga Dongdaeshin-Dong, Seo-Gu, Pusan, 602-103 Korea Tel. 82-51-240-5368 Fax. 82-51-253-4931

삼성생명 의료인력(채용) 안내

삼성생명과 함께 할 의료인력을 찾습니다.

1. 모집부문

-의사 ○명 (서울지역 근무자)

2. 응시자격

가. 의사면허증 소지자로 경력있는 분 우대

(진단방사선과 전문의 우대)

나. 남자는 군필, 또는 병역이 면제된 분

3. 전형방법

가. 1차 : 서류전형

나. 2차 : 면접전형(1차전형 합격하신 분에 한함)

다. 3차 : 건강진단(2차전형 합격하신 분에 한함)

4. 제출서류

가. 이력서 1부

나. 자기소개서 1부

다. 의사면허증 1부(전문의는 전문의 자격증 1부)

5. 지원서 접수

가. 접수기간 : 1998년 5월 4일 - 1998년 5월 16일(공휴일 제외)

나. 접수시간 : (평일) 07:00~16:00 (토요일) 07:00~11:00

다. 우편 및 방문 접수처

• 서울특별시 중구 태평로 2가 150번지

삼성생명 B/D 7층 인력개발팀(우편번호 100-716)

6. 기타

가. 우편접수는 마감일 소인까지 유효합니다.

나. 국가보훈대상자는 관계법에 의거 우대받을 수 있습니다.

다. 기타 자세한 문의사항은 삼성생명 인력개발팀으로 문의 바랍니다.

(Tel. 02-259-7154~55 담당자 : 윤창섭)