

전이성 신세포암의 치료에서 전이병소 절제술 및 면역화학요법을 이용한 복합요법의 의의

The Role of Metastasectomy and Immunochemotherapy in Multimodal Therapy for Metastatic Renal Cell Carcinoma

Sang-Wohn Chon, Seung Hyun Jeon, Sung-Goo Chang

From the Department of Urology, School of Medicine, Kyung Hee University, Seoul, Korea

Purpose: One third of renal cell carcinoma (RCC) patients present with metastatic disease and 20-40% of these patients who undergo nephrectomy for clinically localized RCC will develop metastases. Eventually, the number of those patients who develop metastatic disease will increase to 30-50%. The aim of this study is to compare the efficacy and survival rate in relation to the time of performing metastasectomy and immunochemotherapy.

Materials and Methods: We retrospectively enrolled 12 patients who had undergone radical nephrectomy, immunochemotherapy and metastasectomy between 1998 and 2007. The patients were subdivided into two groups. Group 1 included the patients who received radical nephrectomy, metastasectomy and immunochemotherapy altogether. Group 2 included the patients who developed metachronous metastases during follow-up after radical nephrectomy and so they then underwent metastasectomy and immunochemotherapy. We compared the survival rates between the two groups.

Results: The sites of initial metastasis were found to be 8 cases of lung metastasis, 2 of bone metastasis, 1 of brain metastasis and 1 of colon metastasis. The 5-year survival rate of the 5 patients from group 1 was 37.5%. In group 2, the 5-year survival rate of the 7 patients was 71.4% and the disease-free mean interval between primary resection of the kidney and metastasectomy was 36.43 ± 7.62 months. Statistically, there was no significant difference of survival rates between the two groups.

Conclusions: The results of this study suggest that metastasectomy followed by radical nephrectomy results in a longer survival time for the patients with metastatic cancer than that of patient that undergo radical nephrectomy, metastasectomy and immunotherapy at the same time. We can recommend metastasectomy any time for the RCC patients who have technical resectable metastases with possibly positive prognostic factors and a good functional condition. (Korean J Urol 2008;49:1-6)

Key Words: Renal cell carcinoma, Metastasis, Immunotherapy

대한비뇨기과학회지
제 49 권 제 1 호 2008

경희대학교 의과대학 비뇨기과학교실

전상원 · 전승현 · 장성구

접수일자 : 2007년 9월 21일
채택일자 : 2007년 11월 30일

교신저자: 장성구
경희대학교 의과대학
부속병원 비뇨기과
서울시 동대문구 회기동 1번지
☎ 130-702
TEL: 02-958-8521
FAX: 02-959-6048
E-mail: sgchang@khu.ac.kr

이 논문은 2007년도 정부 (과학기술부)의
재원으로 한국과학재단의 지원을 받아 수행
된 연구임. No R13-2002-020-02001-0
(2007).

서 론

신세포암은 전체 암의 약 2%를 차지하며 영상기법의 발달로 전 세계적으로 중앙 진단율이 매년 2%씩 상승하고 있

다. 조기에 발견되는 경우에는 수술적 절제로 완치를 기대해 볼 수도 있으나 신세포암의 약 1/3은 진단 당시부터 이미 전이성 암으로 발견되며, 국소성 암으로 수술을 받은 경우에도 약 20-40%는 추적 관찰 중 재발을 경험하게 된다.¹ 이와 같이 신세포암의 30-50%는 결국에는 전이성 암으로 진

행하게 되는데, 일단 전이성으로 진행하게 되면 예후가 좋지 않아 생존기간은 약 6-10개월에 불과하며 2년 생존율도 10-20%밖에 되지 않는다.² 신세포암은 일반적으로 항암제나 방사선치료에 잘 반응하지 않으므로 이와 같은 전이성의 경우에는 치료법의 선택에 한계가 있다.

면역치료가 개발되기 전에는 전이성 신세포암 환자에서 신절제술을 시행하는 것이 환자의 생존을 연장시키는 데 아무런 이점이 없다는 보고로 인하여 일부 증상 완화를 목적으로만 시행되었다. 하지만 비록 제한적이기는 하지만 면역 요법에 반응이 있는 경우 잔존암을 모두 제거함으로써 전이가 발견되기까지의 기간을 증가시킬 수도 있음을 보고하고 있으며 전이성 신세포암 환자에서 면역요법과 병행한 수술 요법의 적용에 대하여 새로운 기대 속에 많은 임상연구가 진행되고 있으며 the Southwest Oncology Group (SWOG) trial 89498와 the European Organization for the Research and Treatment of Cancer-Genitourinary (EORTC) trial 309479의 임상연구 결과는 전이성 신세포암에서 면역요법을 시행하기 전에 종양의 총량을 줄이기 위한 종양감량 신적출술 (cytoreductive nephrectomy)을 시행함으로써 생존율을 향상시킬 수 있다는 가능성을 증명하였다. 따라서 국소적으로 진행되었거나 원격전이된 신세포암의 치료에는 근치적 신절제술을 포함하여 적극적인 보조요법의 적용이 요구된다.

저자들은 전이성 신세포암 환자를 대상으로 근치적 신절제술과 병행하여 전이병소 절제술과 면역화학요법의 실행 시기에 따른 치료 효과 및 생존율을 알아봄으로써 전이성 신세포암에서 전이병소 절제술 및 면역화학요법의 의의를 찾아보고자 한다.

대상 및 방법

신세포암으로 본원에서 1998년 6월부터 2007년 6월까지 근치적 신절제술 및 전이병소 절제술, 면역화학요법을 시행 받은 환자들을 대상으로 의무기록지를 후향적으로 분석하였다. 추적 관찰이 이루어지지 않았던 환자들은 전화 또는 우편으로 생존 여부를 확인하였고, 생존 관찰 기간은 근치적 신절제술 후부터 사망까지, 또는 2007년 6월 관찰 종료 시점까지로 하였다. 수술 전 면역화학요법을 실시한 경우와 근치적 신절제술 이외에 신동맥색전술 등을 실시한 경우는 본 연구에서 제외하였다.

모든 환자들에 대해 원발 신세포암에 대해 근치적 신절제술을 시행하였고 술 후 종양의 병기는 2002년 American Joint Committee on Cancer에 따라 TNM 등급으로 분류하였으며,³ 핵분화도는 Fuhrman 분류법에 따라 4등급으로 분류

하였다.⁴

술 후 추적관찰은 첫 3년 동안은 3개월마다 혈액검사와 요검사, 단순흉부촬영을 시행하였고 6개월마다 복부 전산화단층촬영을 시행하였다. 두통, 반신 마비 등의 뇌전이 증상이 있는 경우와 요통, 관절통 등의 골전이 증상이 있는 경우에는 증상에 따라 뇌 전산화단층촬영과 골주사 검사를 시행하였다.

최초 진단 당시에 동시성 원격전이가 관찰되어 근치적 신절제술, 전이병소 절제술 및 면역화학요법을 함께 시행한 5명의 환자들을 1군으로 분류하였고, 처음에는 국소적 신세포암 진단 하에 근치적 신절제술을 하였으나 추적 관찰 중 전이가 발견되어 전이병소 절제술 및 면역화학요법을 실시한 7명의 환자들은 2군으로 분류하였다.

전이병소 절제술은 대상 환자 모두에서 Karnofsky performance score가 80% 이상이고 단일 혹은 다발성 전이병소의 완전절제가 가능한 환자에서 시행하였다.

면역화학요법은 1군에서는 모두 근치적 신절제술 및 전이병소 절제술 후 시행되었으며 2군에서는 근치적 신절제술 후 추적 관찰 중 전이가 발견되어 전이병소 절제술 후 면역화학요법을 시행하였다. 면역화학요법은 인터루킨-2, 알파 인터페론, 5-fluorouracil (5-FU), 13-cis-retinoic acid (CRA), H₂-blocker를 미리 계획된 스케줄에 맞추어 8주 동안 투여하였다. 인터루킨-2는 1주째와 4주째에는 체표면적당 2천만 단위를 주 3회 피하 주사하였고, 2주와 3주에는 체표면적당 5백만 단위를 주 3회 피하 주사하였다. 알파 인터페론은 첫 4주간은 체표면적당 6백만 단위 그 이후 4주간은 9백만 단위를 주 3회 투여하였다. 5-FU는 5주째부터 4주간 주 1회 체표면적당 750mg을 정맥주사하였고 CRA는 1일 1mg/kg, H₂ blocker는 cimetidine 1회 200mg 1일 2회의 용량으로 경구 투여하였다.

통계학적인 분석방법에서 1군과 2군의 종양의 크기 및 환자의 나이는 Student's t-test를 이용하여 유의성을 비교하였다. 생존율 비교는 2군에서 근치적 신절제술을 시행한 시점과 전이병소 절제술을 시행 받은 시점, 두 경우로 구분하여 각각의 시점으로부터의 생존 기간을 1군의 생존 기간과 비교하였다. Kaplan-Meier 생존곡선을 이용하여 생존에 영향을 미치는 인자들에 대한 단변량 분석을 하였으며, log rank test로 각 군 사이의 유의성을 검증하였고, p값이 0.05 미만인 경우를 통계학적으로 차이가 있다고 판정하였다.

결 과

총 12명의 환자가 근치적 신절제술, 전이병소 절제술, 면역화학요법의 병합요법을 받았으며 추적 평균 관찰 기간은

Table 1. Characteristics of the patients

Characteristics	Group 1 [†] (n=5)	Group 2 [†] (n=7)
Age (mean±SE, years)*	57.00±5.40	51.86±2.58
Sex		
Male	4	4
Female	1	3
Mode of presentation		
Incidental	2	1
Symptomatic	3	6

*: p=0.030, Student's t-test, SE: Standard Error, [†]: the patients who received radical nephrectomy, metastasectomy, and immunochemotherapy altogether. [†]: the patients who received radical nephrectomy followed by metastasectomy and immunochemotherapy

Table 2. Pathologic findings of the primary tumor (radical nephrectomy)

	Group 1	Group 2	p-value*
Size (mean±SE, cm)	9.30±2.20	6.36±0.85	0.206
Histologic type			
Conventional	4	5	
Chromophilic	0	0	
Chromophobic	1	1	
Collecting duct [†]	0	1 [†]	
Initial stage			
T1	0	3	
T2	2	1	
T3	2	3	
T4	1	0	
Fuhrman nuclear grade			
Grade 2	1	1	
Grade 3	3	4	
Grade 4	1	2	

*: Student's t-test, [†]: sarcomatoid variants

50.42±9.82개월이었고 6명이 추적관찰 중 사망하였다. 1군과 2군의 환자수는 각각 5명, 7명이었고 성별은 두 군 모두 남성이 각각 4명이었으며 여성이 1명, 3명이었다. 환자들의 평균 나이는 57.00±5.40세, 51.86±2.58세였다. 최초 내원 시 증상이 없었던 경우는 제1군이 2례, 제2군이 1례였고 증상이 있었던 경우는 각각 3례, 6례였다 (Table 1).

근치적 신절제술 시 종양의 크기는 1군과 2군이 각각 9.30±2.20cm, 6.36±0.85cm로 통계적으로 의미 있는 차이를 보이지 않았다 (p=0.206). 병리학적 검사에서 세포유형은 conventional type의 경우 1군에서 4례, 2군에서 5례였고, chromophobe type은 각각 1례, collecting duct type은 2군에서 1례였다. 병기는 T병기에서 T1은 2군에서 3례였고 T2는 1

Table 3. The survival rate and progression free interval according to time of metastasectomy

	Group 1	Group 2	p-value*
5-year survival			
Since radical nephrectomy	37.5%	71.4%	0.447
Since metastasectomy	37.5%	25.7%	0.704
Progression free interval (months)	36.43±7.62		

*: log rank test

군에서 2례, 2군에서 1례였다. T3는 1군에서 2례, 2군에서 3례였으며 T4는 1군에서 1례였다. N병기에서는 N0가 1군에서는 4례, 2군에서는 7례였고, N1이 1군에서는 1례, 2군에서는 2례였다. 핵분화도는 Furrman Grade 3가 각각 3례, 4례로 가장 많았다 (Table 2).

2군에서 근치적 신절제술 시행 후 원격전이가 발견되기까지의 기간은 평균 36.43±7.62개월이었다 (Table 3). 최초 전이 부위는 폐전이가 두 군 모두 각 4례로 가장 많았으며 이에 대해 췌기절제술 5례, 폐엽절제술 2례, 폐구역 절제술 1례를 각각 시행 후 면역화학요법을 하였다. 이 중 2례에서는 전이병소가 여러 곳에서 관찰되어 전이병소를 완전히 절제하지 못하였다. 1군, 2군에서 각 2명은 재발을 의심할 만한 소견이 관찰되지 않았고 1명은 생존해 있으며 1명은 신세포암의 진행으로 치료 후 5개월만에 사망하였다. 뇌전이는 1군에서 1례가 관찰되었으며 이에 대해 감마나이프 및 면역화학요법 시행 후 추적관찰 중 골전이 및 폐전이로 술 후 49개월에 사망하였다. 골전이는 2군에서 2례가 관찰되었으며 각각 척추후궁절제술과 척추골절단술 및 면역화학요법을 시행하였고 2명 모두 술 후 각각 28개월에 뇌전이 및 5개월에 폐전이가 발생하여 사망하였다. 대장전이는 2군에서 1례가 있었으며 우측 결장반절제술 및 면역화학요법을 시행하였다 (Table 4).

본 연구에 포함된 총 환자들의 5년 생존율은 60.5%였으며 전이병소 절제술 및 면역화학요법 시기에 따라 비교하였을 때 제1군에서 5년 생존율은 37.5%였고 2군에서 근치적 신절제술을 시행한 시점부터 비교한 경우 5년 생존율은 71.4%였으나 (Table 3) 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다 (p=0.447, Fig. 1). 2군을 전이병소 절제술을 시행한 시점부터 비교한 경우 5년 생존율은 25.7%였으며 (Table 3) 역시 1군과 생존율에서 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다 (p= 0.704, Fig. 2).

고 찰

1939년에 Barney와 Churchill⁵이 단일 병소의 폐전이를 동

Table 4. Characteristics of the patients undergoing metastasectomy

No	Time of metastasis	Site of metastasis (No.)	Metastasectomy (Approach)	CR	Relapse	PFI	OS	Status
1	Synchronous	Lung (1)	Lobectomy (Thoracotomy, right)	CR		57	57	NED
2	Synchronous	Lung (2)	Wedge resection (Thoracotomy, left)	CR		4	4	NED
3	Synchronous	Lung (1)	Wedge resection (Thoracotomy right)	CR	Adrenal gland	20	43	Alive with disease
4	Synchronous	Lung (1)	Wedge resection (Thoracotomy right)	IR	Bone (C-spine)	3	5	Died with disease
5	Synchronous	Brain	Gamma knife	CR	Bone (T-Spine)	20	49	Died with disease
6	Metachronous	Lung (1)	Wedge resection (Thoracotomy right)	CR		56	92	NED
7	Metachronous	Lung (1)	Segmentectomy (Thoracotomy)	CR		19	90	NED
8	Metachronous	Lung (3)	Wedge resections (Thoracotomy, both)	CR	Lung	37	43	Alive with disease
9	Metachronous	Bone	Spondylectomy (L2)	CR	Brain	54	85	Died with disease
10	Metachronous	Colon	Hemicolectomy	CR	Bone	59	115	Died with disease
11	Metachronous	Bone	Laminectomy	CR	Lung	18	25	Died with disease
12	Metachronous	Lung (1)	Lobectomy (Thoracotomy, left)	IR	Pleural	12	16	Died with disease

PFI: progression free interval, OS: overall survival, NED: no evidence of disease, CR: complete resection, IR: incomplete resection

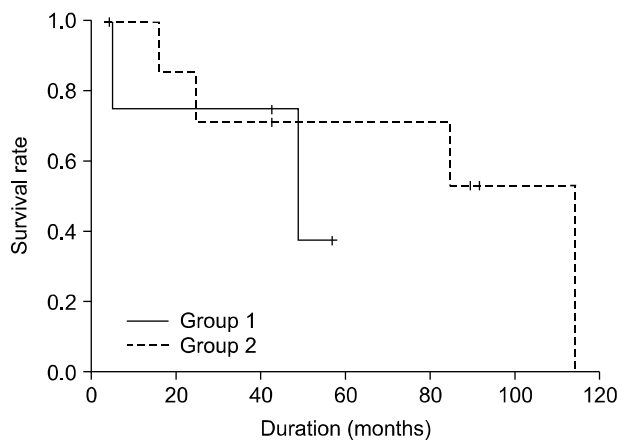


Fig. 1. Comparison of the cumulative survival. The survival rate of group 2 was calculated from the time of radical nephrectomy. There was no significant difference in the survival rates of the 2 groups ($p=0.447$ by Kaplan Meier analysis and the log rank test).

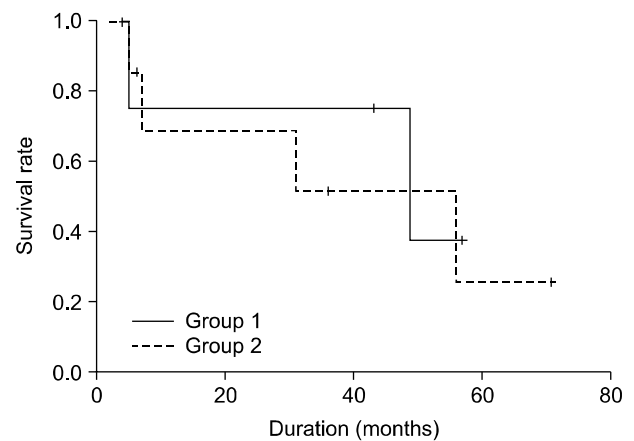


Fig. 2. Comparison of the cumulative survival. The survival rate of group 2 was calculated from the time of metastasectomy. There was no significant difference in the survival rates of the 2 groups ($p=0.704$, by Kaplan Meier analysis and the log rank test).

반한 신세포암 환자에게 신절제술과 전이병소 절제술을 시행하고 23년의 생존을 보인 이후 전이성 신세포암에서 전이병소 절제술에 관한 여러 임상적 연구가 이루어져 왔다.

전이성 신세포암에서 전이 병소의 경우 하나 또는 여러 부위의 전이 병소를 완전히 제거할 수 있다면 30% 이상에서 장기간의 생존을 향상을 기대할 수 있으나,^{6,7} 그 결과는

전이 부위의 위치에 따라 매우 다양하다. 폐로 전이된 경우가 예후가 좋은 것으로 알려져 있으므로 신세포암으로 인한 폐전이는 완전히 절제할 수 있다면 장기간의 생존율 증가를 기대할 수 있으므로 수술적 제거술을 적극적으로 고려해야 한다.⁸

전이성 신세포암에서 면역화학요법과 수술의 병합치료에 관하여 많은 보고가 있으나 각각의 치료의 시기에 관하여 많은 논란이 있다. Flanigan 등⁹은 종양감량 수술과 INF- α 면역요법을 병행하는 경우 생존 기간을 연장시키는 것으로 보고하였으나 Bennett 등¹⁰은 30명의 전이성 신세포암 환자에서 신절제술을 시행한 결과 77%의 환자에서 병이 진행되거나 수술과 관련된 유병률 및 사망률 증가로 추가적인 면역요법을 시행하지 못하였고 Fallick 등¹¹도 면역요법을 위한 수술적 치료는 선택된 환자에서만 시행해야 한다고 주장하였다. 하지만 대부분의 경우에 수술 후 합병증의 위험도가 낮으며, 합병증으로 인하여 면역요법을 시행하지 못한 경우도 30% 미만이었으며 실제로 저자들의 경우에도 수술의 합병증으로 인해 면역요법을 시행하지 못한 경우는 없었다. 면역요법이 15-38%^{10,12}의 반응률을 보인다고 보고되었지만 면역요법만으로는 완전 관해를 보이는 경우가 극히 드물고 Sella 등¹³의 보고와 같이 전이병소의 수술 전에 면역치료를 시행한 환자 중 다수의 환자(88%)에서 전이병소에 암세포가 남아있기 때문에 여전히 면역요법과 전이병소 절제술의 병합치료는 전이성 신세포암에서 중요한 치료 방법으로 고려되고 있다.

전이성 신세포암에서 전이병소의 절제술 이후 생존율에 영향을 미치는 가장 중요한 예후 인자는 전이병소의 완전 절제이다. Cerfolio 등¹⁴은 단일병소와 다발성 병소를 포함한 폐전이 신세포암 환자에서 완전 절제 시 35.9%의 5년 생존율을 보고하였고, Kavolius 등⁷은 폐, 뇌, 골, 피하조직, 선조직에 전이가 있는 141명의 신세포암 환자에서 불완전절제 시 14%의 5년 생존율을 보인 반면, 완전 절제 시 44%의 5년 생존율을 보고하였다. 저자들의 경우에도 불완전 절제가 이루어졌던 2례에서는 추가적인 면역화학요법에도 불구하고 모두 술 후 4개월 후 사망하였다.

이시성 원격전이와 동시성 원격전이가 전이병소 절제술 이후 생존율에 영향을 미치는가에 대하여 O'dea 등¹⁵은 동시성 원격전이 환자보다 이시성 원격전이 환자에서 전이병소 절제술 이후 더 좋은 생존율을 보고하였으나, Dreicer 등¹⁶은 전이병소 절제술 이후 생존율의 의미 있는 차이가 없음을 보고하였다. 본 연구에서도 비록 통계적으로 생존율의 의미 있는 차이가 없었지만 5년 생존율이 동시성 원격전이 환자에서 37.5%, 이시성 원격전이 환자에서 71.4%로 큰 차이를 보였다.

술 전 면역화학요법이 전이병소 절제술 이후 생존율에 영향을 미치는지에 대하여 Krishnamurthi 등¹⁷은 생물학적 반응조절물질을 먼저 시행함으로써 좀 더 좋은 예후를 보이는 특성을 가진 암을 선택할 수 있기 때문에 생물학적 반응조절물질 치료에 객관적 반응을 보이는 제한된 환자에서 전이병소 절제술을 시행하여야 생존율을 향상시킬 수 있다고 하였다. 하지만 Tanguay 등¹⁸은 면역치료를 시행하고 객관적 반응을 보인 환자에서 전이병소 절제술을 시행한 군과 수술적 치료를 먼저 시행한 군에서 생존율의 차이를 확인하지 못했다고 하였다.

본 연구의 경우 수술적 절제가 가능한 전이병소인 경우 적극적인 수술적 치료 및 면역화학요법을 시도한 결과 5년 생존율이 60.4%로 다른 전이병소 절제술에 관한 연구 결과보다 장기간의 생존 결과를 보였다. 따라서 면역화학요법을 포함한 전신적 치료와 함께, 가능한 수술요법을 적극적으로 시행한다면 전이성 신세포암 환자들에서도 보다 좋은 예후를 기대할 수 있을 것으로 생각한다.

본 연구에서 증례가 적기 때문에 전이성 신세포암 환자에서 전이 발생 시기에 상관없이 전이병소 절제술과 추가적인 면역화학요법이 생존율을 증가시키는 데 효과적이라고 결론을 맺을 수는 없지만 충분한 가능성은 예시하고 있다고 생각한다.

결 론

전이성 신세포암으로 전이병소 절제술 및 면역화학요법을 시행한 환자에서 5년 생존율이 60.4%였으며 전이성 신세포암에 대해 전이병소의 절제 및 면역화학요법 시기에 따른 두 군의 생존율 및 전이가 발견되기까지의 기간이 유의한 차이를 보이지 않았다. 전이성 신세포암에서 환자의 전신 상태가 수술에 적합하다면 전이의 발생 시기에 상관없이 전이병소 절제술과 추가적인 면역요법을 시행하는 것이 환자의 생존율을 증가시킬 수 있는 효과적인 치료 방법이라고 생각한다.

REFERENCES

1. Motzer RJ, Russo P. Systemic therapy for renal cell carcinoma. J Urol 2000;163:408-17
2. Figlin RA, Pierce WC, Kaboo R, Tso CL, Moldawer N, Gitlitz B, et al. Treatment of metastatic renal cell carcinoma with nephrectomy, interleukin-2 and cytokine-primed or CD8 (+) selected tumor infiltrating lymphocytes from primary tumor. J Urol 1997;158:740-5
3. Greene FL, Page DL, Fleming ID, Fritz A, Balch CM, Haller

- DG, et al. AJCC cancer staging manual. 6th ed. New York: Springer-Verlag; 2002;323-8
4. Fuhrman SA, Lasky LC, Limas C. Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol* 1982;6:655-63
5. Barney JD, Churchill EJ. Adenocarcinoma of the kidney with metastasis to the lung: cured by nephrectomy and lobectomy. *J Urol* 1939;42:269-76
6. Alves A, Adam R, Majno P, Delvart V, Azoulay D, Castaing D, et al. Hepatic resection for metastatic renal tumors: Is it worthwhile? *Ann Surg Oncol* 2003;10:705-10
7. Kavolius JP, Mastrorakos DP, Pavlovich C, Russo P, Burt ME, Brady MS. Resection of metastatic renal cell carcinoma. *J Clin Oncol* 1998;16:2261-6
8. Piltz S, Meimarakis G, Wichmann MW, Hatz R, Schildberg FW, Fuerst H. Long-term results after pulmonary resection of renal cell carcinoma metastases. *Ann Thorac Surg* 2002;73:1082-7
9. Flanigan RC, Salmon SE, Blumenstein BA, Bearman SI, Roy V, McGrath PC, et al. Nephrectomy followed by interferon alfa-2b compared with interferon alfa-2b alone for metastatic renal-cell cancer. *N Engl J Med* 2001;345:1655-9
10. Bennett RT, Lerner SE, Taub HC, Dutcher JP, Fleischmann J. Cytoreductive surgery for stage IV renal cell carcinoma. *J Urol* 1995;154:32-4
11. Fallick ML, McDermott DF, LaRock D, Long JP, Atkins MB. Nephrectomy before interleukin-2 therapy for patients with metastatic renal cell carcinoma. *J Urol* 1997;158:1691-5
12. Atkins MB, Sparano J, Fischer RI, Weiss GR, Margolin KA, Fink KI, et al. Randomized phase II trial of high-dose interleukin-2 either alone or in combination with interferon alfa-2b in advanced renal cell carcinoma. *J Clin Oncol* 1993;11:661-70
13. Sella A, Swanson DA, Ro JY, Putamen JB Jr, Amato RJ, Markowitz AB, et al. Surgery following response to interferon-alpha-based therapy for residual renal cell carcinoma. *J Urol* 1993;149:19-21
14. Cerfolio RJ, Allen MS, Deschamps C, Daly RC, Wallrichs SL, Trastek VF, et al. Pulmonary resection of metastatic renal cell carcinoma. *Ann Thorac Surg* 1994;57:339-44
15. O'dea MJ, Zincke H, Utz DC, Bernatz PE. The treatment of renal cell carcinoma with solitary metastasis. *J Urol* 1978;120:540-2
16. Dreicer R, Galbraith SS, Davis CS, See WA. Surgical resection of metastatic renal cell carcinoma. *Urol Oncol* 1997;3:99-101
17. Krishnamurthi V, Novick AC, Bukowski RM. Efficacy of multimodality therapy in advanced renal cell carcinoma. *Urology* 1998;51:933-7
18. Tanguay S, Swanson DA, Putnam JB Jr. Renal cell carcinoma metastatic to lung: potential benefit in the combination of biological therapy and surgery. *J Urol* 1996;156:1586-9