

방광암환자의 근치적 방광적출술후 장기 추적관찰 결과

김 영 주, 허 정 식*

제주대학교 의과대학 비뇨기과학교실

Long-term follow-up of radical cystectomy for patients with bladder cancer

Young-Joo Kim, Jung-Sik Huh*

Department of Urology, College of Medicine, Cheju National University, Jeju 69-756, Korea

Abstract

Purpose: Radical cystectomy continues to be one of the primary modalities of treatment for locally advanced bladder cancer. However, Nearly half of the patients die from the disease within 5 years. We retrospectively evaluated patients with radical cystectomy in order to determine the prognostic factors on survival after radical cystectomy.

Material and Methods: Between 1981 and 2001, 46 patients underwent radical cystectomy for bladder cancer. Indications for surgery included muscle invasion bladder cancer, superficial bladder cancer refractory to intravesical therapy and multifocal stage T1G3. The survival rate according to each factor was calculated by Kaplan-Meier method. Statistics was determined by the log-rank test.

Results: Mean patient age was 64.13 years for 38 men and 8 women. The estimated 5-year survival for the 46 patients who underwent radical cystectomy was 56%. The 10-years survival was 50% for 10 patients with T1, 25% for 20 patients with T2, 0% for 13 patients with more than T3. Prognosis was significantly worse for 2 patients with compared to the 41% patients vascular invasion ($p < 0.05$). There was significantly better 5-year survival for 33 patients without compared to 8 patients with lymphatic invasion ($p < 0.05$). But no significant difference was noted in grade. There was statistically significant difference in survival between transitional cell carcinoma and sarcomatoid cancer. The mean time to local recurrence was 34 months and mean durations of survival were 12 months. Most common early complication was urine leakage.

Conclusion: Our data showed that patients with organ-confined cancer had favorable 5-year and 10-year survival. Prognostic factor affecting survival rate was stage, vascular invasion, tumor cell type and lymphatic invasion. The prognosis of patients with local recurrence is poor regardless of therapy.

Key words : Radical cystectomy, survival, prognostic factor

*Corresponding author: urohjs@cheju.ac.kr

서 론

무통성 전혈뇨를 주증상으로 나타나는 방광암은 한국인의 비뇨기종양 중에서 가장 높은 빈도를 차지하며 1990년대에는 연간 약 1500명의 새로운 환자가 발생하는 것으로 보고되고 있다(1). 방광암은 크게 표재성방광암과 침윤성방광암으로 분류되는데 표재성방광암인 경우 75%에서 재발하며 10-15%가 침윤성방광암으로 진행한다. 방광내에 국한된 침윤성방광암의 치료는 근치적 방광전적출술이 가장 원칙적인 치료이나 수술후 환자 중 50%에서 재발이나 원격전이 있으며 환자의 대부분 2년 이내에 사망하는 것으로 알려져 있다 (2, 3). 재발이나 원격전이가 발생하였을 경우 방사선치료나 항암화학요법을 시행하여도 생존율에는 크게 영향을 미치지 못하므로 정확한 진단과 생존율에 영향을 미치는 예후인자는 중요한 역할을 한다. 따라서 연구자는 근치적 방광전적출술을 시행한 방광암 환자에서 생존율 및 예후인자와, 재발과 원격전이에 따른 임상양상 및 수술후 합병증에 대하여 연구하였다.

대상 및 방법

1. 환자

1981년 5월부터 2001년 5월까지 경희대학교 의과대학 비뇨기과학 교실에서 근치적 방광전적출술을 시행한 62례 중에서 5년 이상 추적관찰이 가능했던 46례에 대하여 후향적으로 연구하였다. 근치적 방광전적출술의 적용대상은 요세포검사, 방광경검사, 배설성 요로조영술 등을 통하여 방광암으로 진단한 후 경요도적 절제술을 시행한 후 침윤성 방광암 또는 병기가 T1G3, 표재성 방광암 환자 중 잦은 재발을 보였던 환자를 대상으로 하였으며 종양의 병기는 TNM 병기에 따랐다.

환자의 병기, 핵분화도, 수술후 병리조직학적 소견,

수술후 합병증, 재발 및 원격 전이 여부 등을 의무 기록지를 참고하여 누적 생존율과 예후인자로서 사용가능 여부를 연구하기로 하였다.

2. 통계

환자의 누적 생존율은 Kaplan-Meier 방법으로 구하였으며 Log-rank test로 검증하였다.

결 과

1. 환자의 일반적 특성

46명의 환자 중 남자가 38명, 여자는 8명이었으며 평균나이는 64.1세이었다. 병리조직학적 소견으로 이행상피세포암은 43례, 육종양암이 3례 이었고 수술후 병리학적 병기는 pTa 1명, pT1 9명, pT2는 20명, pT3는 6명이었고 수술 후 병리조직학적 검사에서 요관과 전립선에 침윤이 있었던 pT4는 7명이었다. 핵등급의 분포는 Grade I이 7명, Grade II 28명, Grade III는 8명이었다. 또한 림프절 전이가 있었던 경우는 2명이었다(Table 1). 수술의 종류로는 근치적 방광전적출술 및 회장방광요로전환술이 41례, 근치적 방광전적출술 및 동소이식 2례, 근치적 방광전적출술 및 신요관전적출술 3례 이었다.

Table 1. Characteristics of patients

complications	No of patients
Early	
urine leakage	5 (11%)
wound infection	3 (6.5%)
metabolic acidosis	1 (2%)
sepsis	1 (2%)
Late	
stomal stenosis	3 (6.5%)
Intestinal obstruction	2 (4.3%)
Acute pyelonephritis	2 (4.3%)

2. 예후인자와 생존율과의 관계

추적관찰 중 사망은 29례로 모든 환자의 5년, 10년 생존율은 56, 21%이었으며 병기별로는 T1은 10년 생존율이 50%, T2는 25%, T3 이상은 10%이었다(Fig. 1). 또한 국소재발이 없었던 경우의 5년, 10년 생존율은 76, 70%이었으며 원격전이가 없었던 경우는 각각 80, 72%이었다.

병리조직학적 소견에서 혈관전이나 림프관전이가 있었던 경우는 생존율이 낮았으며 이것은 통계학적으로 유의한 차이가 있었다 ($p < 0.05$) (Fig. 2). 핵분화

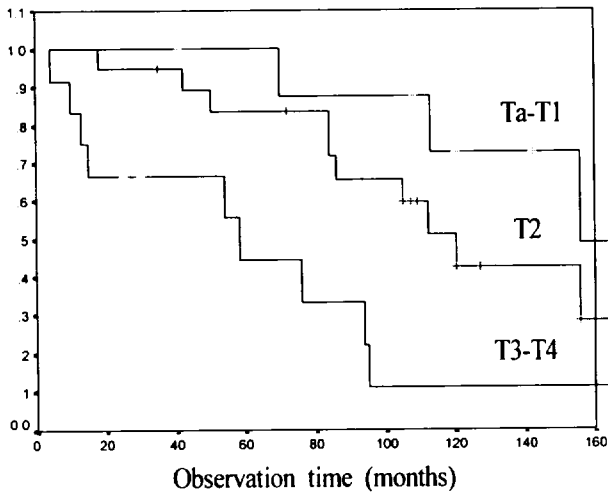


Fig. 1. Survival rate according to pathologic stage ($p=0.004$).

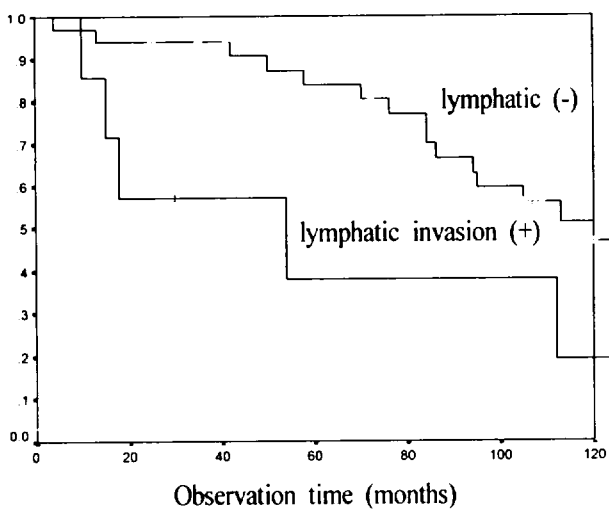


Fig. 2. Survival rate according to lymphatic invasion ($p=0.004$).

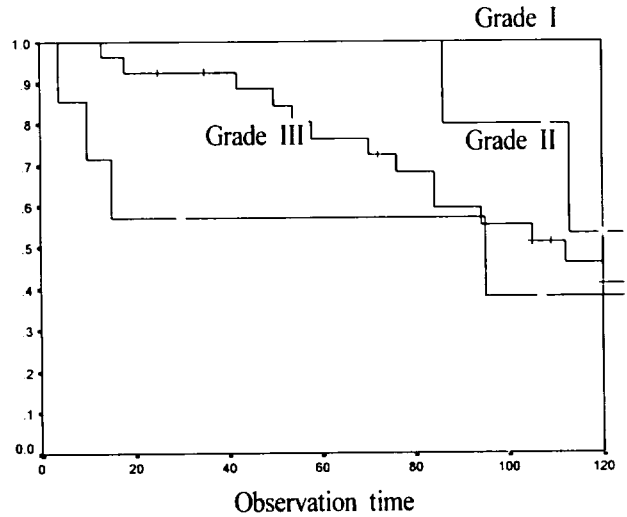


Fig. 3. Survival rate according to grade ($p=0.367$).

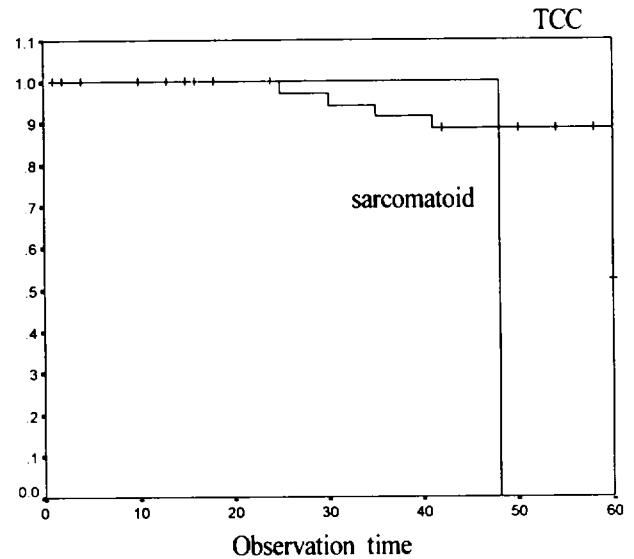


Fig. 4. Survival time according to tumor cell type ($p=0.028$).

도에 따라서는 차이를 보이지 않았으며 ($p > 0.05$) (Fig. 3). 이행상피세포암과 육종양암과의 10년 생존율을 비교하였을 때 육종양암에서 낮은 생존율을 보였으며 통계학적인 유의성을 보였다 ($p < 0.05$) (Fig. 4).

3. 수술 후 재발과 전이

수술 후 재발이나 원격전이는 17명에서 발생되었는데 이 중 수술 후 재발은 총 9례로 주위 림프절이 2례, 천골 1례, 항문 1례, 골반내 전립선 위치 1례, 음

경 1례이었으며 병기별로는 pT2가 2명, pT3는 4명, pT4가 3명이었다. 원격전이는 총 8례로 폐전이 4례, 간전이 2례, 쇄골상관절종에 1례, 골전이 1례로 병기별로 pT2가 2명, pT3가 3명, pT4가 3명이었다. 이러한 재발과 원격전이로 인해 추가적 치료로는 항암요법을 11명 (MVAC: 7, SMEC: 1, Gemcitabine combined cisplatin: 3), 방사선치료를 2명에서 시행하였다. 수술 후 재발 될 때까지의 중간기간 (median time)은 34개월 (6-100개월)이었으며 재발 또는 원격전이가 나타났을 때 사망하는데 도달되는 평균생존기간 (mean time)은 12개월이었다.

4. 근치적 방광전적출술의 합병증

근치적 방광전적출술의 조기 합병증으로는 요누출이 5례, 수술 창상감염 및 농양형성이 3례, 대사성 산혈증이 1례, 패혈증 및 급성신부전증 1례 순이었으며 후기 합병증으로는 개구부협착이 3례, 장폐쇄 2례, 급성신우신염 2례 순이었다 (Table 2).

Table 2. Complications of radical cystectomy

male: female	38:8
Tumor cell type	
TCC	43
Sarcomatoid	3
Stage	
Ta	1
T1	9
T2	20
T3	6
T4	7
Grade	
Grade I	7
Grade II	28
Grade III	8
Lymph node	
(+)	2
(-)	41

고 찰

침윤성방광암에 대한 치료로는 근치적 방광전적출술이 가장 좋은 치료이다. 침윤성방광암 이외에도 반복 재발하는 종양, 그리고 다발성이고 조직학적 분화도가 나쁜 표재성방광암인 경우에도 근치적 방광전적출술이 시행되고 있다. 실제로 Pagano 등 (4)에 의하면 병기 T1에서 35%가 understaging 되고 있으며 Bosl (5)은 병기 T2인 환자에 있어 39%가 understaging 된다고 보고하였다. 본 연구에서도 배설성 요로 조영술에서 요관 침윤이 있어 근치적 방광전적출술 및 신요관전적출술을 시행 받은 3례를 제외한 이행상피 세포암증에서 수술후 방광장막을 침윤한 경우이거나 요관과 전립선에 침윤이 있었던 경우가 40례중 10례로 밝혀졌으며 수술전 T1으로 판정된 13명중 3명에서 (23%), T2로 판정된 27명 중 7명에서 (26%) understaging 되었다.

추적관찰 중 모든 환자의 누적 생존율은 5년, 10년에서 56%, 21%이었으며 재발이 없었던 환자의 경우에 있어서 5년, 10년 생존율은 76, 70%이었고 원격전이가 없었던 경우에는 5년, 10년 생존율이 각각 80, 72%이었다. Cheng 등(6)에 의하면 환자의 5년, 10년 생존율은 53, 41%로 보고하였으며 원격전이가 없었던 경우는 76, 73%로 보고하였다.

Narayana 등 (7)은 남자 환자에 비하여 여자 환자들에서 종양의 크기가 더 크고 전신상태가 좋지 않기 때문에 여자 환자에서 생존율이 낮다고 보고하였는데 본 연구에서는 남자와 여자간의 통계학적 유의성은 없었다 ($p=0.32$) (Fig 5). 차 등 (8)의 보고에서도 성별은 생존율에 영향을 미치지 않았다.

병기에 따른 방광암의 5년 생존율은 T1 80%, T2 80%, T3이상은 38%이었으며 10년 생존율은 각각 50, 25, 0%이었다. Tefilli 등 (9)은 Ta-T2에서 5년 생존율은 56.1%, T3이상은 22.7%라고 보고하였으며 Soloway 등 (10)은 T1은 82%, T2는 65%, T3이상은 28.1%이었다고 보고하였다.

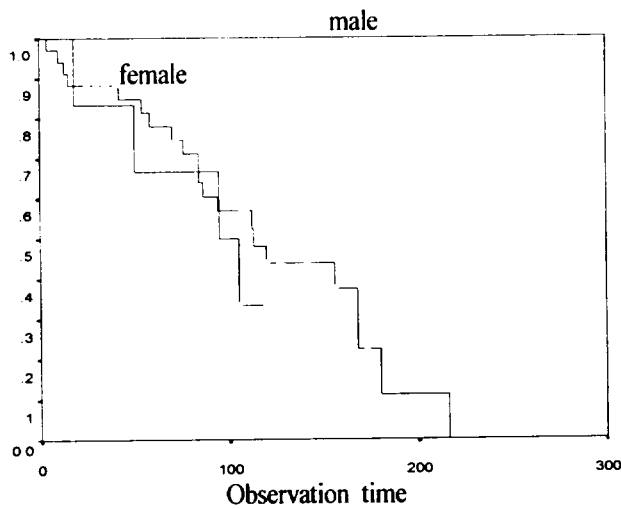


Fig. 5. Survival rate according to sex type (p=0.529).

종양세포의 분화도와 누적생존율을 살펴보면 이 등 (11)에 의하면 grade I군과 grade II군에 비하여 III 군에서만 생존율이 낮았다고 보고하였으나 본 연구에서는 유의한 차이가 없었다. 병리조직학적 검사에서 편평성 분화를 보였거나 감수분열이 나타난 경우에도 유의한 통계학적 차이를 보이지 않았다.

Henev 등 (12)에 의하면 종양세포의 임파선이나 혈관침윤이 예후와 관련이 있다고 보고하였으며 본 연구에서도 마찬가지로 통계학적으로 유의한 차이가 있었으나, 이 등 (11)에 의하면 생존율은 낮았지만 통계학적으로 의미는 없었다고 보고하였다. 방광에 원발성으로 발생하는 육종양암은 성장속도가 빠르고 항암화학요법이나 방사선치료에 저항을 보여 예후가 아주 좋지 않은 것으로 보고 되어있으며 (13, 14), 본 연구과정 중 3례에서 보였으며 수술후 평균생존기간은 32개월로 이행상피세포암보다 생존율이 낮았다 (p=0.025).

Westney 등 (15)에 의하면 수술후 국소적 재발되는 중간기간은 10개월이었으며 재발된 33명 환자 중 29명이 재발된 후 잔여생존기간의 중간기간은 7개월이었다고 보고하였다. 본 연구에서 수술후 재발 및 원격전이가 나타나는 중간기간은 14개월 (6-100개월)이었으며 병기별로는 pT2가 23%, pT3 41%, pT4 36%를 차지하였으며 pT3 이상에서는 총 13례 중 12례에서

재발 및 원격전이가 나타났으며 이에 대한 치료로 항암화학요법이나 방사선요법을 시행하였으나 평균 잔여생존기간이 12개월로 수술전 병기의 정확한 진단이 매우 중요할 것으로 생각된다.

수술 후 조기 합병증은 46명 중 10명에게서 나타났으며 요누출이 5례로 가장 많았다. 장 등 (16)에 의하면 조기 합병증으로 창상감염, 설사, 마비성 장폐색이 31.8%에서 나타났으며 후기 합병증으로는 장폐쇄가 가장 많았고 개구부 주위의 피부염, 개구부 협착 등이 29.5%에서 나타났다고 보고하였다.

결론

이상의 연구 결과에 비추어 볼 때 침윤성방광암으로 근치적 방광전적출술을 받은 환자에서 가장 중요한 예후인자는 종양의 병기이며 혈관전이나 임파선전이, 세포 종류도 예후에 영향을 주었다. 수술후 국소적 재발이나 원격전이가 나타났을 때 예후는 불량하였으므로 수술전 병기의 정확한 진단이 매우 중요할 것으로 생각된다.

참고 문헌

1. Lee C, Lee ES, Choi H et al. Incidence estimation of genitourinary cancer in Korea. *J Korean Med Sci* 1992;7:154-161.
2. Prout GR, Griffin PP, Shipley WU. Bladder carcinoma as a systemic disease. *Cancer* 1979;43:2532-2539.
3. Babaian RJ, Johnson DE, Llamas L, Ayala AG. Metastases from transitional cell carcinoma of the urinary bladder. *Urology* 1980;16:142-144.
4. Pagano F, Bassi P, Galetti TP et al. Results of contemporary radical cystectomy for invasive bladder cancer: a clinicopathological study with an emphasis on the inadequacy of the tumor, nodes and metastases

- classification. *J Urol* 1991;145:45-52.
5. Bosl GJ. Controversies in the management of transitional cell carcinoma of the bladder. In: *American Society of Clinical Oncology Educational Book* 1991; 73-88.
 6. Cheng L, Weaver AL, Leibovich BC et al. Predicting the survival of bladder carcinoma patients treated with radical cystectomy. *Cancer* 2000;88:2326-2332.
 7. Narayana AS, Loening SA, Sylman SJ, Culp DA. Bladder cancer: factors affecting survival. *J Urol* 1983;130:56-60.
 8. 차영범, 박철희, 이성준. 방광이행상피세포암: 생존율 및 예후인자 분석. *대한비뇨학회지* 1991;32:200-208.
 9. Tefilli MV, Gheiler EL, Tiguert R et al. Urinary diversion-related outcome in patients with pelvic recurrence after radical cystectomy for bladder cancer. *Urology* 1999;53:999-1004.
 10. Soloway MS, Lopez AE, Patel J, Lu Y. Results of radical cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder and the effect of chemotherapy. *Cancer* 1994;73:1926-1931.
 11. 이현보, 이지열, 김세웅, 조용현, 윤문수. 방광암에서 근치적 방광적출술 후 예후인자에 따른 생존율을 분석. *대한비뇨학회지* 1999;40:316-321.
 12. Heney NM, Proppe K, Prout GR Jr, Griffin PP, Shipley WU. Invasive bladder cancer: tumor configuration, lymphatic invasion and survival. *J Urol* 1983;130: 895-897.
 13. Giannopoulos A, Alivizatos G, Kyriakou V, Mitropoulos D, Dimopoulos MA. Carcinosarcoma of urinary bladder. *Brit J Urol* 1991;67:106-107.
 14. Lahoti C, Schinella R, Rangwala AF, Lee M, Mizrachi H. Carcinosarcoma of urinary bladder: report of 5 cases with immunohistologic study. *Urology* 1994;43: 389-393.
 15. Westney OL, Pisters LL, Pettaway CA, Tu S, Pollack A, Dinney CP. Presentation, methods of diagnosis and therapy for pelvic recurrence following radical cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder. *J Urol* 1998;159:792-795.
 16. 장의현, 이성준. 요관회장 피부문합술 88례에 대한 합병증. *대한비뇨학회지* 1983;24:219-225.