

요관 이행세포암에서 수신증 및 종양 직경의 임상적 의의

The Clinical Significance of Hydronephrosis and the Tumor Diameter in Ureteral Transitional Cell Carcinoma

Kang Su Cho, Nam Hoon Cho¹, Young Deuk Choi

From the Department of Urology, Urological Science Institute and ¹Department of Pathology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: We evaluated the clinical significance of the grade of hydronephrosis and the tumor diameter in ureteral transitional cell carcinoma (TCCa).

Materials and Methods: From 1986 to 2003, the medical records of 101 patients who had been surgically treated and diagnosed with ureteral TCCa were retrospectively reviewed with regard to the clinicopathological characteristics, including the grade of hydronephrosis and the tumor diameter

Results: The grade of hydronephrosis was grade 0 in 11 patients, grade I/II in 34 patients and grade III/IV in 56 patients, respectively. The tumor diameter measured on the transverse section of computed tomography was <1.5cm in 39 patients, 1.5cm ≤ <2.5cm in 36 patients and ≥2.5cm in 26 patients, respectively. Of the 56 patients with grade III/IV hydronephrosis, invasive tumor was found in 49 patients (87.5%) and grade III tumor was found in 48 patients (85.7%). Of the 62 patients with a tumor diameter 1.5cm or greater, invasive tumor was found in 50 patients (80.6%) and grade III tumor was found in 52 patients (83.9%). The grade of hydronephrosis and the tumor diameter correlated with the T stage and tumor grade (p<0.001). In addition, the grade of hydronephrosis (p=0.041) and the tumor diameter (p=0.007) have a significant influence on the disease-specific survival.

Conclusions: The grade of hydronephrosis and the tumor diameter correlate with the pathologic T stage and tumor grade. Thus, radical surgery is required for the patients with severe hydronephrosis or a large tumor diameter. (Korean J Urol 2006;47:131-136)

Key Words: Transitional cell carcinoma, Ureter, Hydronephrosis, Tumor burden

대한비뇨기과학회지
제 47 권 제 2 호 2006

연세대학교 의과대학
비뇨기과학교실, 비뇨의과학연구소,
¹병리학교실

조강수 · 조남훈¹ · 최영득

접수일자 : 2005년 6월 17일
채택일자 : 2005년 9월 7일

교신저자: 최영득
세브란스병원 비뇨기과
서울시 서대문구 신촌동 134
☎ 120-752
TEL: 02-2228-2317
FAX: 02-312-2538
E-mail: youngd74@yumc.
yonsei.ac.kr

서 론

상부요로 이행세포암 (신우암 및 요관암)은 비교적 드문 질환으로 전체 요로 이행세포암의 5%를 차지하며,¹ 이 중 요관암은 1/4에서 1/3을 차지한다.² 한국중양암등록사업 연례 보고서에 의하면 1998년부터 2002년까지 5년간 새롭게 발생한 상부요로암은 1,560명이었는데, 이 중 51.3%가 요관암이었다.³⁻⁷

상부요로암 환자의 생존에 영향을 미치는 예후 인자로는

병리학적 T 병기, 종양의 악성도, 림프절 전이 여부, 림프관/혈관 침범 여부 및 잔류암 여부 등이 알려져 있다.^{2,8-11} 이 중 병리학적 T 병기가 가장 밀접한 관련이 있으며,^{2,8-10} 일반적으로 요관암의 경우 신우암보다 예후가 좋지 않다.^{10,12} 요관암 환자에서 술 전에 병리학적 T 병기를 예측할 수 있다면 치료 방법의 선택 및 예후 예측에 도움이 될 것이다. 그러나 전산화단층촬영이 요관암 환자의 술 전 병기 결정에 사용되고 있지만, 임상적 T 병기의 경우 진단의 정확도가 높지 않아 술 전에 요관암 환자의 예후를 예측하는 것이 쉽지 않다.^{13,14}

일반적으로 요관암은 점차적인 요관 폐색을 일으켜 수신증이 발생하게 되고 지속적인 폐색은 신기능 저하를 초래한다. McCarron 등¹⁵이 불현신 또는 수신증과 침윤성 요관암과의 관련성을 보고하였고, Chung 등¹⁶은 환측 신기능 저하를 예후인자로 제시하기도 하였으나, 이에 대한 연구는 많지 않은 실정이다.

저자들은 요관 이행상피세포암으로 외과적 치료를 받은 환자에서 술 전 수신증의 등급 및 종양 직경과 병리학적 T 병기, 종양의 악성도 및 림프관/혈관 침범 여부와의 상관관계를 확인하고, 수신증의 등급 및 종양 직경이 예후에 미치는 영향을 평가하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구대상

본원에서 1986년부터 2003년 사이에 외과적 수술을 시행하여 요관 이행세포암으로 진단받고 추적관찰이 가능하였던 환자를 대상으로 하였다. 진단 시 원격전이기가 있는 경우, 침윤성 방광암을 동반한 경우, 신우암이 동반된 환자들 가운데 요관 병변보다 T 병기가 높은 경우는 제외하였다. 대상 환자는 총 101명이었으며, 평균연령은 63.1세 (25-82)였고, 남자 64명, 여자 37명이었다. 평균 추적 기간은 47.5개월 (6-214)이었다.

2. 치료 및 추적 관찰

수술방법은 종양의 상태 및 위치, 환자들의 연령 및 전신 상태에 따라서 신장요관전적출술 (88명), 요관부분절제술 (10명) 및 요관경하 종양절제술 (3명)을 시행하였다. 요관주위 방광점막 절제술이 이루어진 경우는 92명이었고, 45명에서 림프절 절제술을 따로 시행하였다. 23명에서 요관암 진단 당시 방광 종양이 동반되었으며, 이 중 18명은 경요도적 방광종양 절제술로 완전 절제하였다. 수술 후 보조적 치료로 26명에서 항암화학요법을, 6명에서 방사선치료를 시행하였다.

추적 관찰 방법으로 방광경검사, 요세포검사, 복부-골반 전산화단층촬영, 골주사 및 흉부 X선 검사를 첫 2년 동안 3개월마다, 그 후 3년 동안 6개월마다, 그 후로는 매년 시행하였다.

3. 연구방법

대상 환자들에 대한 임상적, 내시경적, 방사선학적 기록 및 조직병리 소견을 후향적으로 분석하였다. 암의 악성도는 WHO (World Health Organization) 분류 기준을 따랐으며, 요관암의 병기는 UICC (Union Internationale Center le Cancer)

의 TNM법에 근거하였으며, T 병기는 병리학적 소견으로 정하였다. 수신증의 등급은 전산화단층촬영, 배설성요로조영술 및 신장 초음파검사 등의 방사선학적 검사 소견을 종합하여 신배 및 신우의 확장이 없는 경우를 0 등급, 신우의 확장만 보이는 경우를 I 등급, 경한 신배의 확장이 동반된 경우를 II 등급으로 분류하였다. 또한 신배의 심한 확장을 보이는 경우를 III 등급, 신배의 확장과 함께 신실질의 위축이 동반된 경우를 IV 등급으로 분류하였다. 종양 직경은 전산화단층촬영에서 병변의 횡단면을 기준으로 하여 1.5cm 미만, 1.5cm 이상 2.5cm 미만, 2.5cm 이상으로 분류하였고, 전산화단층촬영에서 병변이 불분명한 경우는 1.5cm 미만으로 분류하였다.

수신증 등급 및 종양 직경과 병리학적 T 병기, 종양의 악성도 및 림프관/혈관 침범 여부 사이의 상관관계를 조사하였으며, 이는 chi-square test 및 linear-by-linear association을 이용하여 검정하였다. Kaplan-Meier 법을 이용하여 질병특이 생존율을 추정하였으며, 수신증 등급 및 종양 직경에 따른 차이를 검증하기 위해 log-rank test를 시행하였다. 통계 프로그램은 Windows용 SPSS version 11.5를 이용하였다. 통계 분석에서 p값이 0.05 미만일 때 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

방사선학적 검사에서 89.1% (101명 중 90명)에서 수신증을 동반하였으며, I, II, III 및 IV 등급이 각각 10명 (9.9%), 24명 (23.8%), 34명 (33.6%) 및 22명 (21.8%)이었다 (Table 1). 종양 직경은 1.5cm 미만, 1.5cm 이상 2.5cm 미만 및 2.5cm 이상인 환자가 각각 39명 (38.6%), 36명 (35.6%) 및 26명 (25.8%)이었다 (Table 1). 병리학적 T 병기의 분포는 Ta, T1, T2, T3 및 T4 병기가 각각 11명 (10.9%), 23명 (22.8%), 30명 (29.7%), 35명 (34.6%) 및 2명 (2.0%)이었다 (Table 2). 종양의 악성도는 III 등급이 74명 (73.3%)이었고, 12명 (11.9%)에서 림프관/혈관 침범이 관찰되었다 (Table 2).

III 등급 이상의 수신증 환자 중 87.5%가 침윤성 요관암이었으며, 수신증이 없는 환자 중 63.6%가 T1 병기 이하였다 (Table 3). 수신증의 등급과 병리학적 T 병기는 통계학적으로 유의한 상관관계를 보였다 (chi-square value=30.21, p<0.001). III 등급 이상의 수신증을 보인 환자 중 85.7%에서 종양의 악성도가 III 등급이었으며, 수신증이 없는 환자는 45.4%만이 III 등급의 악성도를 보였다 (Table 3). 수신증의 등급과 종양의 악성도 역시 통계학적으로 유의한 상관관계를 보였다 (chi-square value=10.83, p=0.001). 그러나 수신증의 등급과 림프관/혈관 침범여부는 통계학적으로 유의한

Table 1. Clinical characteristics of the patients with ureteral transitional cell carcinoma

	No. of patients (%)
Age	
< 63 years*	51 (50.5)
≥ 63 years*	50 (49.5)
Location	
Lower	54 (53.5)
Mid	22 (21.8)
Upper	25 (24.7)
Hydronephrosis	
Grade 0	11 (10.9)
Grade I	10 (9.9)
Grade II	24 (23.8)
Grade III	34 (33.6)
Grade IV	22 (21.8)
Tumor diameter	
< 1.5cm	39 (38.6)
≥ 1.5- < 2.5	36 (35.6)
≥ 2.5	26 (25.8)
Concurrent renal pelvic tumor	
Yes	4 (3.9)
No	97 (96.1)
Concurrent bladder tumor	
Yes	23 (22.8)
No	78 (77.2)
Operation	
Nephroureterectomy	88 (87.1)
Segmental resection	10 (9.9)
Endoscopic resection	3 (3.0)
Bladder cuff resection	
Yes	92 (91.1)
No	9 (8.9)
Adjuvant therapy	
Chemotherapy	26 (25.7)
Radiotherapy	6 (5.9)

*: mean age of the patients

상관관계를 보이지 않았다 (chi-square value=2.69, p>0.05).

종양 직경이 1.5cm 이상인 경우 80.6%가 침윤성 요관암이었고, 종양 직경이 1.5cm 미만인 경우는 56.4%가 Ta 또는 T1 요관암이었다 (Table 4). 종양 직경은 T 병기와 통계학적으로 유의한 상관관계를 보였다 (chi-square value=20.56, p<0.001). 종양 직경이 1.5cm 이상이었던 환자 중 83.9%에서 종양의 악성도가 III 등급으로 (Table 4), 종양 직경과 종양의 악성도 역시 통계학적으로 유의한 상관관계를 보였다 (chi-square value=7.24, p=0.007). 한편 종양의 직경과 림프관/혈관 침범여부는 통계학적으로 유의한 상관관계를 보이지

Table 2. Pathological characteristics of the patients with ureteral transitional cell carcinoma

	No. of patients (%)
T stage	
Ta	11 (10.9)
T1	23 (22.8)
T2	30 (29.7)
T3	35 (34.6)
T4	2 (2.0)
Tumor grade	
I, II	27 (26.7)
III	74 (73.3)
LV permeation	
Yes	12 (11.9)
No	89 (88.1)
Lymph node	
Positive	9 (8.9)
Negative	92 (91.1)
Surgical margin	
Positive	6 (5.9)
Negative	95 (94.1)

LV: lymphovascular

Table 3. Correlation between hydronephrosis and the pathologic T stage or tumor grade

		Hydronephrosis (%)			
		Grade 0	Grade I, II	Grade III, IV	Total
Pathologic T stage	Ta, 1	7 (63.6)	20 (58.8)	7 (12.5)	34
	T2	3 (27.3)	10 (29.4)	17 (30.4)	30
	T3, 4	1 (9.1)	4 (11.8)	32 (57.1)	37
Tumor grade	Grade I, II	6 (54.5)	13 (61.9)	8 (14.3)	27
	Grade III	5 (45.5)	21 (38.1)	48 (85.7)	74
Total		11 (100)	34 (100)	56 (100)	101

Table 4. Correlation between the tumor diameter and the pathologic T stage or tumor grade

		Tumor diameter (%)			Total
		< 1.5cm	≤ 1.5 < 2.5cm	≥ 2.5cm	
Pathologic T stage	Ta, 1	22 (56.4)	10 (27.8)	2 (7.7)	34
	T2	11 (28.2)	11 (30.5)	8 (30.8)	30
	T3, 4	6 (15.4)	15 (41.7)	16 (61.5)	37
Tumor grade	Grade I, II	17 (43.6)	6 (16.7)	4 (15.4)	27
	Grade III	22 (56.4)	30 (83.3)	22 (84.6)	74
Total		39 (100)	36 (100)	26 (100)	101

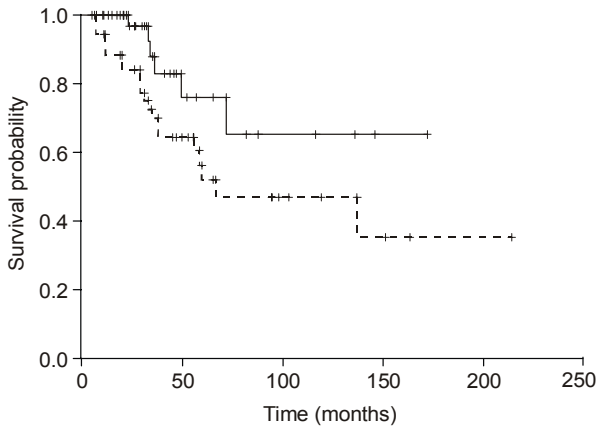


Fig. 1. Overall disease-specific survival probabilities for the patients with ureteral transitional cell carcinoma according to the grade of hydronephrosis. Solid line: hydronephrosis grade 0, I and II, dashed line: hydronephrosis grade III and IV.

않았다 (chi-square value=3.08, $p > 0.05$).

요관암 치료 후 추적 기간 중 방광 재발이 발견된 환자는 33명 (32.7%)이었다. 요관암 치료 후 추적 기간 중 국소 재발 및 원격 전이 등의 방광 외 재발이 33명 (32.7%)의 환자에서 발생하였으며, 27명 (26.7%)이 암으로 인해 사망하였다. Kaplan-Meier법을 이용하여 추정된 3년 및 5년 질병특이 생존율은 각각 77.7% 및 61.7%로 나타났으며, 수신증 등급 ($p=0.041$) 및 종양 직경 ($p=0.007$)에 따라 통계학적으로 유의한 생존율의 차이를 보였다 (Fig. 1, 2).

고 찰

신장요관전적출술 및 요관구 주위 방광점막 절제술을 함께 시행하는 것이 상부요로 이행세포암의 표준적인 치료법으로 알려져 있다. 단신, 양측성 종양 또는 신부전 환자에서

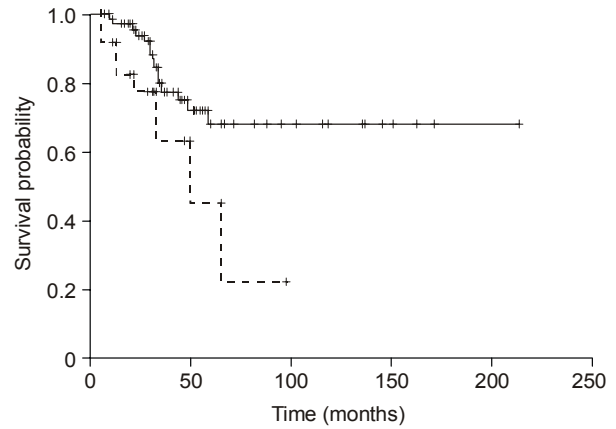


Fig. 2. Overall disease-specific survival probabilities for the patients with ureteral transitional cell carcinoma according to the tumor diameter. Solid line: tumor diameter < 2.5cm, dashed line: tumor diameter ≥ 2.5cm

신기능 보존의 필요성으로 인해 보존적 수술이 시도되며, 여러 연구에서 저등급, 저병기의 종양의 경우 근치적 수술군과 보존적 수술군의 예후 차이가 없는 것으로 보고하고 있다.¹⁷⁻¹⁹ 또한 최근에는 내시경 기기 및 술기의 발전으로 내시경적 수술의 적용 범위도 확대되고 있다.¹

술 전 T 병기를 정확히 예측할 수 있다면 보존적 또는 내시경적 수술에 적합한 환자 선정에 도움이 될 것이다. 그러나 전산화단층촬영이 요관암 환자의 술 전 병기 결정에 폭넓게 이용되고 있지만, T 병기의 경우 정확도가 떨어진 다.^{13,14} 상부요로암에서 전산화단층촬영을 통한 Tis, T1 및 T2 병기의 구분은 불가능하다.¹³ Millan-Rodriguez 등²⁰은 31 명의 요관암 환자를 대상으로 한 연구에서 전산화단층촬영을 통해 T2 이하의 병기와 T3 이상의 병기를 효과적으로 구분할 방사선학적 소견을 확인할 수 없었다. 한편 전산화 단층촬영을 통해 T3 병기 이상의 요관암을 정확히 진단하

였다는 보고들이 있으나 연구 대상이 적어 정확한 결론을 내리기에 무리가 있다.^{21,22}

일반적으로 요관암은 점차적인 요관 폐색을 일으켜 수신증이 발생하게 되고 지속적인 폐색은 신기능 저하를 초래하게 되는데, 따라서 폐색의 정도가 T 병기와 어떤 상관관계를 보일 것으로 가정할 수 있다. 불현신과 침윤성 요관암과의 상관성이 없다는 보고도 있으나,¹⁹ McCarron 등¹⁵은 배설성요료조영술에서 불현신 소견을 보인 요관암 환자 가운데 60%, Chung 등¹⁶은 83.1%가 침윤성 암이라 하였다. 수신증 역시 T 병기와 상관관계를 보이는데, McCarron 등¹⁵은 충만 결손 여부와 상관없이 수신증을 보이는 경우 80%가 침윤성이라 하였고, Chung 등¹⁶의 연구에서도 수신증을 보인 요관암 환자 중 81.8%가 침윤성이었다. 본 연구에서도 III 등급 이상의 수신증을 보인 환자 중 87.5%가 침윤성이었으며, 85.7%가 III 등급의 악성도를 보였다 (Table 3). 수신증의 등급과 T 병기 및 종양의 악성도 간의 통계학적으로 유의한 상관관계를 확인할 수 있었다. 한편 전산화단층촬영의 횡단면에서 측정된 종양 직경 역시 T 병기 및 고등급의 악성도와 의미있는 상관관계를 보였다. 그러므로 고등급의 수신증을 보이거나 종양 직경이 1.5cm 이상인 경우 고등급 악성도의 침윤성 요관암일 가능성이 80% 이상이므로 보존적 수술을 피하고 보다 근치적인 수술을 시행하는 것이 바람직할 것이다.

요관암 환자의 생존에 영향을 미치는 예후 인자로 T 병기, 종양의 악성도, 림프절 전이 여부, 림프관/혈관 침범 여부, 잔류암 여부 및 DNA ploidy 등이 알려져 있는데,^{2,8-11} 이러한 예후인자들이 대부분 술 후 병리학적 소견이며, 앞서 언급하였듯이 다른 종양과 달리 술 전에 정확한 T 병기의 진단이 어려운 까닭에 술 전에 예후를 예측하기가 쉽지 않았다. 또한 다수의 요관암 환자를 대상으로 하는 술 전 예후 인자에 대한 연구는 거의 없는 실정이다. Chung 등¹⁶은 128명의 요관암 환자를 대상으로 술 전에 동위원소를 이용한 신기능 평가를 시행하였는데, 유효 신혈장량 (effective renal plasma flow)이 50ml/min 미만인 군 및 배설성요료조영술에서 불현신으로 관찰된 환자의 예후가 불량하다고 보고하였다. 본 연구에서는 수신증의 등급과 종양 직경에 따라 통계학적으로 유의한 생존율의 차이를 확인할 수 있었다 (Fig. 1, 2). 요관암 환자에서 수신증의 등급 및 종양 직경은 비뇨기과 의사가 통상적 검사를 통해 객관적으로 평가할 수 있는 소견으로, 정확한 T 병기를 알 수 없는 술 전에는 유용한 예후인자로서 수술방법 선택 및 예후 예측에 도움을 줄 수 있을 것으로 여겨진다.

결론

요관 이행상피세포암 환자에서 술 전 방사선학적 검사에서 수신증의 등급 및 종양 직경은 T병기 및 종양의 악성도와 밀접한 상관관계를 보였다. 고등급의 수신증을 보이거나 종양 직경이 큰 경우 고등급 악성도를 보이는 침윤성 요관암일 가능성이 높아 보존적 수술보다 근치적인 수술을 시행하는 것이 바람직할 것이다.

REFERENCES

1. Tawfik ER, Bagley DH. Upper-tract transitional cell carcinoma. *Urology* 1997;50:321-9
2. Hall MC, Womack S, Sagalowsky AI, Carmody T, Erickstad MD, Roehrborn CG. Prognostic factors, recurrence, and survival in transitional cell carcinoma of the upper urinary tract: a 30-year experience in 252 patients. *Urology* 1998;52:594-601
3. Ministry of Health and Welfare. 1998 Annual Report of the Korea Central Cancer Registry
4. Ministry of Health and Welfare. 1999 Annual Report of the Korea Central Cancer Registry
5. Ministry of Health and Welfare. 2000 Annual Report of the Korea Central Cancer Registry
6. Ministry of Health and Welfare. 2001 Annual Report of the Korea Central Cancer Registry
7. Ministry of Health and Welfare. 2002 Annual Report of the Korea Central Cancer Registry
8. Cozad SC, Smalley SR, Austenfeld M, Noble M, Jennings S, Raymond R. Transitional cell carcinoma of the renal pelvis or ureter: patterns of failure. *Urology* 1995;46:796-800
9. Corrado F, Ferri C, Mannini D, Corrado G, Bertoni F, Bacchini P, et al. Transitional cell carcinoma of the upper urinary tract: evaluation of prognostic factors by histopathology and flow cytometric analysis. *J Urol* 1991;145:1159-63
10. Ozsahin M, Zouhair A, Villa S, Storme G, Chauvet B, Tausky D, et al. Prognostic factors in urothelial renal pelvis and ureter tumours: a multicentre Rare Cancer Network study. *Eur J Cancer* 1999;35:738-43
11. Miyake H, Hara I, Gohji K, Arakawa S, Kamidono S. The significance of lymphadenectomy in transitional cell carcinoma of the upper urinary tract. *Br J Urol* 1998;82:494-8
12. Park SC, Hong BH, Kim CS, Ahn HJ. The impact of tumor location on prognosis of transitional cell carcinoma of the upper urinary tract. *J Urol* 2004;171:621-5
13. Planz B, George R, Adam G, Jakse G, Planz K. Computed tomography for detection and staging of transitional cell carcinoma of the upper urinary tract. *Eur Urol* 1995;27:146-50
14. Scolieri MJ, Paik ML, Brown SL, Resnick MI. Limitations of computed tomography in the preoperative staging of upper

- tract urothelial carcinoma. *Urology* 2000;56:930-4
15. McCarron JP, Mills C, Vaughn ED Jr. Tumors of the renal pelvis and ureter: current concepts and management. *Semin Urol* 1983;1:75-81
 16. Chung HJ, Chen KK, Lin AT, Chang YH, Wu HH, Hsu TH, et al. Is renal function at the tumor side a prognostic factor in ureteral transitional cell carcinoma? *Urol Int* 1997;59:166-9
 17. Murphy DM, Zincke H, Furlow WL. Primary grade 1 transitional cell carcinoma of the renal pelvis and ureter. *J Urol* 1980;123:629-31
 18. Zoretic S, Gonzales J. Primary carcinoma of ureters. *Urology* 1983;21:354-6
 19. Anderstrom C, Johansson SL, Pettersson S, Wahlqvist L. Carcinoma of the ureter: a clinicopathologic study of 49 cases. *J Urol* 1989;142:280-3
 20. Millan-Rodriguez F, Palou J, de la Torre-Holguera P, Vayreda-Martija JM, Villavicencio-Mavrich H, Vicente-Rodriguez J. Conventional CT signs in staging transitional cell tumors of the upper urinary tract. *Eur Urol* 1999;35:318-22
 21. Milestone B, Friedman AC, Seidmon EJ, Radecki PD, Lev-Toaff AS, Caroline DF. Staging of ureteral transitional cell carcinoma by CT and MRI. *Urology* 1990;36:346-9
 22. Atasoy C, Yagci C, Fitoz S, Sancak T, Akyar G, Akyar S. Cross-sectional imaging in ureter tumors: findings and staging accuracy of various modalities. *Clin Imaging* 2001;25:197-202
-