

# 신장 주위 지방조직을 침범한 T3a 신세포암과 병리학적 병기 T1, T2 신세포암과의 예후 비교: 병리학적 병기 T3a의 재분류가 필요한가?

## Comparison of the Prognosis between pT3a Only Patients with Perirenal Fat Invasion and T1/T2 Patients, Respectively: Is It Necessary to Revise Stage T3a?

Woong Kyu Han, Yong Seong Lee<sup>1</sup>, Hyung Joon Kim, Koon Ho Rha, Sung Jun Hong, Seung Choul Yang

From the Department of Urology, Urological Science Institute, Yonsei University College of Medicine, <sup>1</sup>Hallym University College of Medicine, Seoul, Korea

**Purpose:** As compared with pathologic stages T1 and T2, we aimed to investigate the difference of the prognosis for the patients with perirenal fat invasion (pT3a), and the patients were divided into two groups by the tumor size of 7cm.

**Materials and Methods:** Of the 503 patients who underwent an operation for renal cell carcinoma between June 1995 and April 2004, we retrospectively reviewed the records of 455 patients with T1, T2 and T3a stage renal cell carcinoma without adrenal invasion. We evaluated the cell type, the multifocality of the tumor, the nuclear grade, the presence of a sarcomatoid component and the coagulative histologic necrosis. We divided the patients with pT3a renal cell carcinoma into two groups according to the tumor size of 7cm (Group 1;  $\leq 7$ cm pT3a, Group 2;  $> 7$ cm pT3a). The overall survival was estimated using the Kaplan-Meier method and the log-rank test. We used Student's t-test to compare each factors between groups 1 and 2 and the T1 and T2 groups, respectively. The prognostic factors that had an influence on survival were estimated using the Cox proportional hazard regression model in each group.

**Results:** After the exclusion criteria (the presence of adrenal invasion in pT3a patients) were applied, 24 patients were in group 1, 23 patients were in group 2, 328 patients had pT1 disease and 80 patients had pT2 disease. The median follow-up was 45.4 months. When group 1 was compared to the pT1 group, there was no significantly difference of the estimated survival ( $p=0.21$ ). There was a similar result when comparing the estimated survival between group 2 and the pT2 group ( $p=0.80$ ).

**Conclusions:** No significant difference exists for the disease specific survival when patients with pT3a disease (Groups 1 and 2) are compared to the patients with either pT1 or pT2 disease. These findings reveal that patients with pT3a disease without adrenal invasion have similar outcomes to patients with either with pT1 or pT2 disease. Therefore, our result suggests that pT3a tumor should be re-classified according to tumor size into pT3a without adrenal invasion. (Korean J Urol 2006;47:829-834)

**Key Words:** Renal cell carcinoma, Tumor Staging, Prognosis

대한비뇨기과학회지  
제 47 권 제 8 호 2006

연세대학교 의과대학 비뇨기과학교실,  
비뇨의과학연구소,  
<sup>1</sup>한림대학교 의과대학 비뇨기과학교실

한웅규 · 이용성<sup>1</sup> · 김형준  
나균호 · 홍성준 · 양승철

접수일자 : 2006년 4월 11일  
채택일자 : 2006년 7월 12일

교신저자: 양승철  
세브란스병원 비뇨기과  
서울시 서대문구 신촌동 134  
☎ 120-752  
TEL: 02-2228-2314  
FAX: 02-312-2538  
E-mail: syang313@yumc.  
yonsei.ac.kr

### 서 론

최근 우리나라 비뇨기 종양에 대한 보고에 따르면 신세포

암의 경우 30대부터 증가하기 시작하여 50대와 60대가 호발 연령층이며 최근 5년간 인구 10만 명당 3.3명의 유병률을 지니는 것으로 나타났다.<sup>1</sup> 이를 자세히 살펴보면 최근 5년간 과거에 비해서 급격히 환자의 수가 늘어가고 있는

것을 알 수 있다.<sup>1</sup> 이는 초음파 검사와 전산화단층촬영의 보편화로 인하여 발견율이 증가한 결과로 분석된다. 이로 인하여 상대적으로 크기가 작으며 증상이 없는 상태에서 발견되는 비율이 상대적으로 높아지고 있다. 최근 이런 임상적 환경에서 신세포암에 대한 수술을 시행하고 이후에 병리학적 결과를 보면 작은 크기의 신세포암에서도 신주위 지방조직을 침범한 pT3a로 보고되는 경우가 있다.

현재 임상에서 널리 쓰이고 있는 병기체계는 1997 TMN 병기 체계이다.<sup>2</sup> 그동안 신세포암의 경우는 그 종양학적인 관점에서 많은 이견이 있어서 몇 번의 병기체계 수정이 불가피하였던 것이 사실이었다. 이는 예후와 각 병기체계 혹은 세포유형별 예후의 차이를 조화하기 위한 하나의 변화였다고 할 수 있으며 이 병기체계가 다른 병기체계에 비해서 많은 경우에서 예후와의 연관성이 더 높다고 보고되었다.<sup>3,4</sup> 술 후에 예후를 예측하는 면에서 병리학적 병기의 중요성은 강조되고 있으며 신세포암에서 병리학적 병기의 정확성과 예후에 대해서 보고한 자료도 있다.<sup>5</sup> 그러나 앞서 언급한 임상적인 술 전 임상 병기와 술 후 병리학적 병기와 의 차이는 예후에 대한 기존 보고들을 참고할 때 임상 의사들의 치료방침에서 술 후 보조면역요법을 시행할 것인지 추적관찰만을 시행할 것인지에 대한 결정에 대한 문제를 가져오게 된다.<sup>5,6</sup> 특히 신세포암의 경우는 다른 비뇨기 종양에 비해서 사망률 (40%)이 높으며 수술법 이외에는 별다른 효과적인 치료법이 없는 암으로 알려져 있기 때문에 더욱 술 후의 추적관찰 동안 임상자에게 술 후 추가치료에 대한 문제를 가중시키게 된다. 현재 가장 큰 혼란을 야기하는 병기는 T3a라고 할 수 있으며 여러 보고들에서 신주위 지방 조직에 침범이 있는 군과 부신에 침범이 있는 군을 같이 묶어 놓은 현 병기 체계에 대한 의문점을 제기하고 있다.<sup>6</sup> 임상적으로도 이 두 군 간에는 예후의 차이가 존재할 것으로 예상되며 이에 대한 현재 우리나라 환자를 대상으로 한 국내 보고가 없는 실정이다.

이에 저자들은 부신침범 없이 신주위 지방조직만을 침범한 pT3a를 7cm를 기준으로 양분하여 각각의 크기에 해당하는 T1, T2 신세포암과의 예후를 비교 분석하고자 하였다.

### 대상 및 방법

1995년 8월부터 2004년 4월까지 본원에서 신종양으로 근치적 신적출술 후 최종 병리학적 진단이 신세포암으로 판정된 503명을 대상으로 하였다. 신세포암의 병기는 TNM 병기<sup>2</sup>에 의해 구분하였으며, 생존 여부는 본원의 암등록사업소 및 한국통계청 자료를 중심으로 최종 생존 여부 및 사망원인을 확인하였다. 모든 환자에서 진단 시 병력청취,

신체검사, 혈액검사, 방사선검사가 이루어졌다. 병기 결정을 위하여 흉부방사선 검사와 전산화단층촬영검사 및 골주사가 시행되었다. 대상 환자에서 진단당시 혹은 수술 당시에 국소 림프절 전이나 원격 전이가 있었던 군은 제외하였으며, 또한 이에 해당되지 않는 병리학적 병기 T3a 군에 속하는 환자들 중에서도 부신에 침범이 있는 경우는 대상 환자군에서 제외하였다.

병리학적 병기 T3a인 군을 다시 종양의 크기 (7cm 기준)에 따라서 두 군으로 나누었으며 (Group 1;  $\leq 7$ cm, Group 2;  $> 7$ cm), 각각의 종양 크기에 대응하는 병리학적 병기 T1, T2와 비교 분석하였다. 이들을 대상으로 후향적인 의무기록 조사를 통하여 예후인자인 나이, 성별, 조직병리학적 세포형태, 종양의 다발성, 핵분화도, 동반된 육종양 변형, 응고성 조직학적 종양괴사를 조사하여 이 특성에 대해서 생존분석을 시행하였다.

통계분석은 Windows용 SPSS 12.0 영문판을 사용하였으며, 모든 생존율 및 생존기간에 대한 분석은 Kaplan-Meier 생존분석 방법을 사용하였고, 생존율 차이의 유의성은 log-rank test로 검증하였다. 각 비교군 간의 항목 비교는 Student's t-test를 사용하였다. 또한 Cox 비례위험 회귀모형을 사용하여 대응하는 각 군에서 생존에 영향을 미치는 인자들 간의 다변량분석을 시행하였으며, p값이 0.05 미만일 때 통계학적으로 유의한 차이가 있는 것으로 판정하였다.

### 결 과

대상 환자인 503명 중 신주위 지방조직을 침범한 T3a 신세포암 환자는 총 104명이었다. 이들 전체 환자의 평균 추적관찰 기간은 45.4개월 (12-115)이었다. Group 1, 2의 경우 평균 추적관찰 기간은 각각 43.8, 51.7개월이었으며, pT1과 pT2의 경우 각각 45.6개월, 43.5개월이었다.

Group 1은 남자가 21명, 여자가 3명이었으며 진단 시 평균나이가 60.9세였다. 평균 종양의 크기는  $4.9 \pm 1.3$ cm였으며, 응고성 조직학적 종양괴사를 동반한 경우는 총 6례에서 있었다. 이에 대응하는 pT1 군에서는 남자 248명, 여자 80명이었으며 진단 시 평균나이는 54.8세였다. 평균 종양 크기는  $4.1 \pm 1.6$ cm였으며 응고성 조직학적 종양괴사를 동반한 경우는 총 43례에서 있었다. 두 군 간의 각 항목별 비교에서는 통계학적으로 유의한 차이가 나는 항목은 없었다 (Table 1). 또한 생존기간을 통한 생존 분석에서도 5년 생존율이 Group 1이 78%, pT1이 84%였으며, 두 군 간의 유의한 차이는 없었다 (Fig. 1,  $p=0.21$ ).

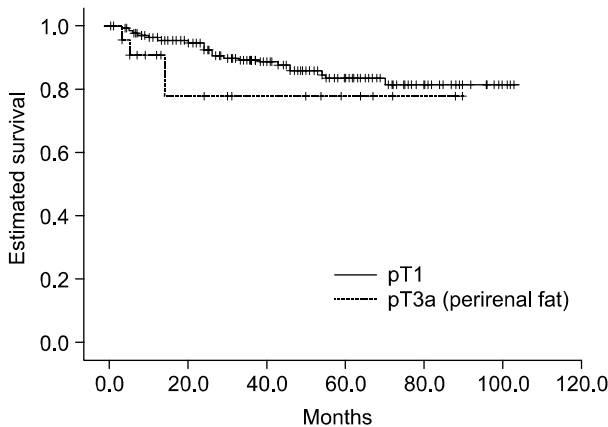
Group 2는 남자 17명, 여자 5명이었으며 진단 시 평균나이는 55.8세였다. 평균 종양의 크기는  $10.5 \pm 2.8$ cm였으며, 응

**Table 1.** Characteristics and analysis of the patients in Group 1 and the pT1 group

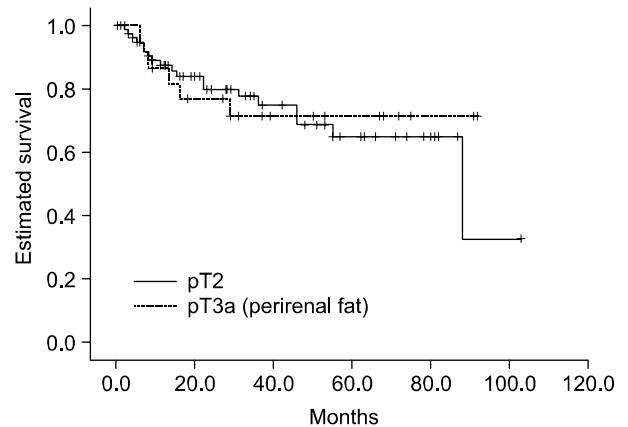
	Group 1 (%)	T1p (%)	p-value
No. cases	24	328	
Age	60.9±10.8	54.82±11.3	0.75
Sex (Male:Female)	21 (87.5) :3 (12.5)	248 (75.6) :80 (24.4)	0.18
Mean tumor size (cm)	4.9±1.3	4.1±1.6	0.11
Nuclear grade			
1	1	62	
2	9	161	
3	9	69	0.23
4	4	12	
Uncertain	1	24	
Tumor necrosis	6 (25.0)	43 (13.1)	0.11
Sarcomatoid component	1 (4.2)	2 (0.6)	0.07
Cell type			
Conventional	22	293	
Papillary	0	19	
Chromophobe	0	16	0.86
Collecting duct	1	0	

**Table 2.** Characteristics and analysis of the patients in Group 2 and the pT2 group

	Group 2 (%)	pT2 (%)	p-value
No. cases	23	80	
Age	55.8±11.8	52.8±13.4	0.31
Sex (Male:Female)	17 (73.9) :5 (21.7)	54 (67.5) :26 (32.5)	0.55
Mean tumor size (cm)	10.5±2.8	9.2±2.2	0.06
Nuclear grade			
1	0	5	
2	11	36	
3	7	18	0.98
4	1	10	
Uncertain	4	11	
Tumor necrosis	12 (52.2)	28 (35.0)	0.16
Sarcomatoid component	5 (21.7)	5 (6.3)	0.03
Cell type			
Conventional	22	70	
Papillary	1	3	
Chromophobe	0	7	0.19
Collecting duct	0	0	



**Fig. 1.** Survival curves according to the same size category of 7cm or less renal cell carcinoma (p=0.21).



**Fig. 2.** Survival curves according to the same size category of more than 7cm renal cell carcinoma (p=0.21).

고성 조직학적 종양괴사를 동반한 경우는 12례에서 있었다. 이와 비교군인 pT2 군에서는 남자 54명, 여자 26명이었고 진단 시 평균나이는 52.8세였다. 평균 종양 크기는 9.2±2.2cm였으며 응고성 조직학적 종양괴사를 동반한 경우는 28례였다 (Table 2). 생존기간을 통한 생존 분석에서 5년 생존율이 Group 2가 71%, pT2가 65%였으며, 두 군 간의 유의한 차이는 없었다 (Fig. 2, p=0.80). 두 군 간에 차이에 대한 분석에서는 동반된 육종양 변형 항목에서만 통계학적 유의

한 차이를 보였으며 그 이외의 항목에서는 유의한 차이를 보이지 않았다 (Table 2).

또한 본 연구에서 pT1, pT2, 신주위 지방조직 침범이 있었던 군 (Group 1, 2) 전체를 대상으로 하여 다변량분석을 통하여 각각 생존율과 연관이 있는 인자를 조사하였다. 전체의 경우에서 핵분화도 (p<0.001)가 예후와 통계학적으로 유의한 상관관계가 있었다 (Table 3).

**Table 3.** Cox proportional hazard model multivariate analysis of the clinicopathologic factors that had an influence on survival

	p-value	HR*	95% CI†
Cell type	0.477	0.655	0.204-2.100
Tumor size	0.195	1.064	0.968-1.170
Nuclear grade	<0.001	2.234	1.601-3.117
Perirenal fat invasion	0.407	0.695	0.294-1.642
Tumor necrosis	0.091	1.672	0.922-3.032
Sarcomatoid component	0.225	1.988	0.655-6.032
Multifocality	0.842	1.135	0.328-3.925

\*HR: hazard ratio, † CI: confidence interval

**고 찰**

세포암에 대한 AJCC TNM 병기체계는 2002년에 마지막으로 수정되었으며 종양의 크기, 국소침범, 혈관침범, 전이 질환의 림프절 침범과 같은 전반적인 종양의 특성에 기초한다.<sup>7</sup> 개정판에서는 T1병기에서 크기에 따라서 더 세분화하여 수정하였으며, 병리학적 병기 pT3는 3개 항목 그대로 유지되었다.

pT3a에 해당하는 신주위 지방침범이나 부신침범의 소견은 술 후 조직세포검사에서 진단되어, 수술적 접근 방법에는 큰 영향을 미치지 못한다.<sup>8</sup> 따라서 수술 후에 최종 병리 보고서를 통하여 알게 되며, 이는 술 후 예후를 판단하거나 추가적인 치료를 시행하여야 하는지 지침이 되고 있다. 그러나 pT3a에 단순한 신주위 지방침범과 부신침범을 같은 영역에 묶어 놓는 것에 대해서 여러 가지 이견들이 있었다.<sup>6</sup>

Robson 등<sup>9</sup>은 신주위 지방에 대한 종양 침범이 존재하는 경우 신장에 국한된 종양에 비해 낮은 생존율을 보인다는 것을 처음으로 제시하였다. 또한 신피막을 통한 소규모의 종양 침범이 신장에 국한된 크기가 큰 종양보다 고병기이며 나쁜 예후와 관련이 있다는 보고도 있다.<sup>10,11</sup> 그러나 Fergany 등<sup>12</sup>과 Hafez 등<sup>13</sup>은 수술한 485명의 부분 신절제술 환자 중에서 81명 (17%)이 pT3a로 판명되었으며, 이 집단에서 부분 신절제술을 시행하여 pT3aNOM0로 진단된 환자 중에서 추적관찰이 가능했던 21명의 10년 생존율이 74%로 보고되었다. 또한 pT3a로 진단된 경우 종양 크기를 7cm를 기준으로 하여 그 크기에 대응하는 pT1NOM0, pT2NOM0 집단과 생존율을 비교하였을 때 차이를 보이지 않았다. 다른 연구 보고에서도 부신의 침범이 없었던 pT3aNOM0 환자군의 부분 신절제술 후의 생존율은 5년 이내에 재발한 환자가 없어 높게 보고되었다. 종양의 크기가 작지만 신주위 지방

을 침범한 군의 신보존술 시행 후 5년 생존율은 pT1 군과 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다.<sup>14</sup> 이 자료를 토대로 본다면 신주위 지방침범보다는 종양의 크기가 수술방법 (근치적 신절제술 혹은 부분신절제술)을 결정하는 데 있어 보다 확실한 요소임을 알 수 있다. 또한 단변량과 다변량 분석을 이용한 많은 연구에서 신종양의 크기가 환자의 예후를 결정하는 데 있어서의 신주위 지방침범에 비해 독립인자임을 주장하고 있다.<sup>15,16</sup> Ficarra 등<sup>15</sup>은 Cox 회귀분석을 통해 종양의 크기 이외에 환자의 나이, 증세, 핵분화도, 1997 TNM 분류와 신정맥 침범이 독립변수로서 의미를 밝혔다. 최근 들어 Frank 등<sup>17</sup>은 2,770명의 환자를 대상으로 신종양의 크기가 예후에 미치는 영향을 조사한 바 있다.

신주위 지방을 침범한 것에 대한 진단에서 병리학적으로 혼용이 되는 점이 있다. 이것은 신주위 지방을 침범한 경우와 신피막을 침범한 경우에 대한 진단 시 혼란된 사용이다.<sup>18</sup> 신피막 침범이 신적출물의 병리학적 검사 시 항상 평가가 될지라도, 그 분류는 아직도 문제점이 있다.<sup>18</sup> 신피막 침범의 존재는 정확하게 평가하기가 어렵고 결정과정에 도움을 줄 만한 명확한 병리학적 기준이 확립되지 않았다. 이러한 점으로 볼 때 신피막 침범이라는 병리학적 분류는 믿을 만한 진단적 가치가 아니다. 따라서 신주위 지방까지 침범한 경우에 한하여 진단적 가치를 부과할 수 있으며 이를 예후인자로 연구가 진행되고 있다.<sup>12-14</sup>

본원의 연구에서는 근치적 신절제술을 시행받은 환자만을 대상으로 시행하였으며 이 중에서 신주위 지방침범만 있었던 pT3a 47명 (9.3%)을 대상으로 이를 각각 종양의 크기를 7cm를 기준으로 하여 대응하는 군으로 나누어서 비교하였다. 이 경우에서 앞서 언급하였던 부분 신절제술에서 비교하였던 결과와 비슷한 양상을 보였으며 대응하는 두 군 간의 각 항목 및 생존율 간의 통계학적인 유의한 차이는 없었다. 즉, pT3a 환자군과 pT1/pT2 환자군을 종양 크기를 기준으로 비교 분석하였을 때, 두 그룹 간에 생존율의 차이는 없었다. 이를 토대로 생존율에 있어 신주위 지방 침범이 예후적 가치가 떨어진다는 것을 알 수 있었다. 따라서 pT1/pT3a (7cm 이하), pT2/pT3a (7cm 초과) 간의 직접적 예후 비교를 통해 현재의 신세포암의 병기체계 수정이 필요하다는 것을 제시하게 되었다. 기존의 일부 연구에서는 신주위 지방침범이 예후를 예측하는 독립인자로서 의미가 있다고 제시한 바 있으나,<sup>15,19</sup> 이는 신주위 지방 침범을 넘어선 병리학적 병기 T4를 포함하고 있으며 비교 대상인 환자에 대한 분류도 증상이 있느냐에 따라 나누어서 본 연구와는 초점이 다르다 하겠다.

이에 본 연구 결과에서 제시한 바와 같이, 종양의 크기가 예후의 임상적 예측이나 치료 결정에 있어 핵심적인 요소

임을 알 수 있었으며 신주위 지방조직을 침범한 pT3a에서는 종양 크기에 의존한 TNM 병기체계의 분류가 더 활용할 만하다고 하겠다. 또한 전체 환자인 병리학적 병기 T1, T2, Group 1, Group 2 환자를 대상으로 Cox 비례위험 회귀모형을 사용하여 생존에 영향을 미치는 인자들 간의 다변량분석을 시행하였다. 이 결과 핵분화도만이 예후와 통계학적인 유의성이 있었다. 이를 통하여 저병기의 신세포암 환자의 경우 대표적인 예후인자가 핵분화도임을 확인할 수 있었으며 이는 기존 보고와도 유사한 결과를 나타냈다.<sup>20</sup>

수술 후의 치료와 추적관찰에 있어 중요한 역할을 제공하기 때문에 병기체계의 정확성은 주기적으로 점검되어야 하며 그 타당성을 따져보아야 한다. 본 연구에서는 신주위 지방을 침범한 신종양과 신장 내에 국한된 신종양 (pT1, pT2) 간 비교에서 대응되는 크기를 기준으로 분석하였을 때 예후와 관련이 있지는 않았다. 향후에 생존율과 예후와 관련된 중요 생화학적 인자 및 유전자와 비교 분석하는 전향적 연구를 통하여 좀 더 정확하고 임상에서 지침이 될 수 있는 병기체계를 확립하는 연구가 지속적으로 이루어져야 할 것으로 생각한다.

## 결 론

본 연구의 결과에서는 신주위 지방조직을 침범한 pT3a의 신세포암에서는 종양의 크기에 따라서 각각 대응할 수 있는 pT1과 pT2 종양과 예후의 차이가 없다는 것을 알 수 있었다. 이는 pT3a 신세포암에서 부신을 침범하지 않는 경우는 예후의 관점에서 최종 병리학적 병기를 기존의 병기분류 체계를 따르는 것이 옳은 것인가에 대해 의문이 생기며 종양의 크기에 따른 분류로 수정하는 것에 대해서 진지한 검토가 이루어져야 한다고 생각한다. 따라서 수술 후 생존율뿐만 아니라 분자생물학적인 수준 및 병리학적인 분류를 통한 추가 연구를 통하여 pT3a의 재분류가 이루어져야 할 것이다.

## REFERENCES

- Kim WJ, Chung JI, Hong JH, Kim CS, Jung SI, Yoon DK. Epidemiologic study for urologic cancer in Korea (1998-2002). *Korean J Urol* 2004;45:1081-8
- Guinan P, Sobin LH, Algaba F, Badellino F, Kameyama S, MacLennan G, et al. TNM staging of renal cell carcinoma: Workgroup No. 3. Union International Contre le Cancer (UICC) and the American Joint Committee on Cancer (AJCC). *Cancer* 1997;80:992-3
- Gettman MT, Blute ML. Update on pathologic staging of renal cell carcinoma. *Urology* 2002;60:209-17
- Gofrit ON, Shapiro A, Kovalski N, Landau EH, Shenfeld OZ, Pode D. Renal cell carcinoma: evaluation of the 1997 TNM system and recommendations for follow-up after surgery. *Eur Urol* 2001;39:669-74
- Tsui KH, Shvarts O, Smith RB, Figlin RA, deKernion JB, Beldegrun A. Prognostic indicators for renal cell carcinoma: a multivariate analysis of 643 patients using the revised 1997 TNM staging criteria. *J Urol* 2000;163:1090-5
- Roberts WW, Bhayani SB, Allaf ME, Chan TY, Kavoussi LR, Jarrett TW. Pathological stage does not alter the prognosis for renal lesions determined to be stage T1 by computerized tomography. *J Urol* 2005;173:713-5
- 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;230-1
- Baek MK, Jeong IG, Jeong SJ, Jeong H, Kwak C, Lee ES, et al. The prognostic significance of ipsilateral adrenalectomy during radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *Korean J Urol* 2003;44:833-7
- Robson CJ, Churchill BM, Anderson W. The results of radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *J Urol* 1969;101:297-301
- Zisman A, Pantuck AJ, Dorey F, Said JW, Shvarts O, Quintana D, et al. Improved prognostication of renal cell carcinoma using an integrated staging system. *J Clin Oncol* 2001;19:1649-57
- Frank I, Blute ML, Cheville JC, Lohse CM, Weaver AL, Zincke H. An outcome prediction model for patients with clear cell renal cell carcinoma treated with radical nephrectomy based on tumor stage, size, grade and necrosis: the SSIGN score. *J Urol* 2002;168:2395-400
- Fergany AF, Hafez KS, Novick AC. Long-term results of nephron sparing surgery for localized renal cell carcinoma: 10-year followup. *J Urol* 2000;163:442-5
- Hafez KS, Fergany AF, Novick AC. Nephron sparing surgery for localized renal cell carcinoma: impact of tumor size on patient survival, tumor recurrence and TNM staging. *J Urol* 1999;162:1930-3
- 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
- Ficarra V, Prayer-Galetti T, Novella G, Bratti E, Maffei N, Dal Bianco M, et al. Incidental detection beyond pathological factors as prognostic predictor of renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2003;43:663-9
- Frank I, Blute ML, Cheville JC, Lohse CM, Weaver AL, Leibovich BC, et al. A multifactorial postoperative surveillance model for patients with surgically treated clear cell renal cell carcinoma. *J Urol* 2003;170:2225-32
- Frank I, Blute ML, Cheville JC, Lohse CM, Weaver AL, Zincke H. Solid renal tumors: an analysis of pathological features related to tumor size. *J Urol* 2003;170:2217-20

18. Thomas DH, Verghese A, Kynaston HG, Griffiths DF. Analysis of the prognostic implications of different tumor margin types in renal cell carcinoma. *Histopathology* 2003; 43:374-80
  19. Patard JJ, Leray E, Rodriguez A, Rioux-Leclercq N, Guille F, Lobel B. Correlation between symptom graduation, tumor characteristics and survival in renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2003;44:226-32
  20. Cheon SY, Doo HW, Kim HJ, Lee DG. Influence of nuclear grade on prognosis in patients with renal cell carcinoma treated by radical nephrectomy. *Korean J Urol* 2003;44:838-43
-