

방광 이행상피세포암에서의 림프절전이와 그에 따른 생존율 분석

The Analysis of Lymph Node Metastases and Survival Rates in Transitional Cell Carcinoma of Urinary Bladder

Dong Chan Chun, Sun Joong Kang, Sun Il Kim, Byung Ha Chung,
Sung Joon Hong, Seung Choul Yang, Jin Moo Lee

From the Department of Urology, Yonsei University College of
Medicine, Seoul, Korea

Purpose: The incidence of lymph node metastases in patients undergoing radical cystectomy varies between 15% and 25%, and is related to the depth of invasion of primary tumor. Pelvic lymphadenectomy provides accurate staging information as well as therapeutic benefit in a selected group of patients without increased morbidity. We analyzed the incidence of lymph node metastases and survival rates in the patients with pathologically proven lymph node metastases to reassess the role of pelvic lymphadenectomy in the patients with transitional cell carcinoma of urinary bladder.

Materials and Methods: We retrospectively reviewed the medical records of 215 patients with transitional cell carcinoma treated by radical cystectomy and pelvic lymphadenectomy from 1976 to 1996 who were followed for a mean 31.7 months and analyzed the incidence of pathologically proven lymph node metastases and survival rates according to pathological stage, histologic grade and cell morphology.

Results: Patient distribution according to pathological stage was 18 for pT_a , 51 pT_1 , 44 pT_2 , 36 pT_{3a} , 42 pT_{3b} , and 24 pT_4 . Mean follow up was 31.7 months. The overall 5-year survival rate was 67.9%. The 5-year survival rates according to pathological stage were 93.6% for pT_a and pT_1 , 72.4% pT_2 , 47.2% pT_{3a} , 52.2% pT_{3b} , 49.6% pT_4 . The 5-year survival rates according to histologic grade were 100.0% for grade I, 80.1% grade II, 57.0% grade III. The overall incidence of lymph node metastases was 14%(30/215). The 5-year survival rates according to lymph nodes metastases were 72.5% for pN_0 , 30.3% pN_1 and the 2-year survival rate was 41.5% for pN_2 . The incidence of lymph node metastases was 0% for pT_a and pT_1 , 2.3% pT_2 , 11.1% pT_{3a} , 38.1% pT_{3b} , 37.5% pT_4 and 0% for grade I, 7.2% grade II, 19.0% grade III. The 5-year survival rates according to pathological stage and lymph nodes metastases were 75.9% for pT_{3a} or less with pN_0 , 58.4% for pT_{3b} or more with pN_0 , 26.7% for pT_{3b} or more with pN_1 or pN_2 .

Conclusions: Lymph node metastases was a significant prognostic factor for transitional cell carcinoma of the urinary bladder. The incidence of lymph node metastases increased as pathological stage and histologic grade increased. Radical cystectomy with pelvic lymphadenectomy might be beneficial for a few patients with bladder confined tumor with lymph node metastases. Adjuvant therapy is recommended for transitional cell carcinoma of the urinary bladder with lymph node metastases for improved survival.

(Korean J Urol 1998; 39: 1222~8)

Key Words: Transitional cell carcinoma, Urinary bladder, Lymph node metastases,
Radical cystectomy, Pelvic lymphadenectomy

대한비뇨기과학회지
제39권 제12호 1998년

연세대학교 의과대학
비뇨기과학교실

전동찬·김선중·김선일·정병하
홍성준·양승철·이진무

접수일자 : 1998년 5월 8일

교신저자 : 정 병 하
세브란스병원 비뇨기과
서울시 서대문구 신촌동
134 ☎ 120-752
전화 : 361-5807

서론

방광암은 비뇨기과 영역에서 가장 흔히 접하는 악성 질환이며, 그 치료에는 수술요법, 방사선조사요법, 항암화학요법, 면역요법 등이 있다. 그러나 근치적 방광적출술시 이미 국소 림프절로의 현미경적 전이를 동반하고 있는 경우가 많아 그 예후는 좋지 않다. 이러한 근치적 방광적출술시 암세포가 주위 림프절에 전이되어 있을 가능성은 약 15-25%이며, 이는 원발병소의 병기에 비례한다.^{1,2} 이러한 국소 림프절전이는 병의 진행 및 생존율에 많은 영향을 미치는 것으로 보고되고 있다. 그러나 현재의 방사선학적 진단 방법으로는 수술 전에 국소 림프절의 전이 여부를 정확히 알 수는 없다.³ 국소 림프절전이가 있는 방광암 환자에 있어서 방광적출술과 골반림프절절제술의 효과에 대해서는 지금까지 많은 논란이 있으나, 일부 환자에서 생존율의 연장이 보고되고 있다.² 따라서 저자들은 근치적 방광적출술과 골반림프절절제술 후 병리학적으로 림프절전이가 증명된 환자를 대상으로 병리학적 병기 및 분화도 등의 변수에 따른 림프절전이의 가능성과 림프절전이가 생존율에 미치는 영향에 대하여 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

1976년부터 1996년까지 본원에서 방광암으로 근치적 방광적출술을 시행 받은 환자 중 세포 형태가 이행상피세포암이며 추적이 가능했던 215명을 대상으로 하였다. 병력지를 통해서 방광암의 병리학적 병기, 분화도, 종양의 형태, 병리학적으로 증명된 림프절전이 여부와 이에 따른 각각의 생존율을 후향적으로 비교 분석하였다.

병리학적 병기 판정은 American Joint Committee on Cancer(AJCC)분류인 TNM체계를 따랐으며, 림프절전이가 단측이면서 림프절의 직경이 2cm 이하인 경우

를 N₁으로, 양측에 림프절전이가 있거나 림프절의 직경이 2cm보다 큰 경우를 N₂로 정의하였고 분화도 결정은 WHO의 분류 방법을 사용하였다. 종양의 형태 분류는 유두형(papillary)과 비유두형(nonpapillary)으로 나누었고 두 종류가 혼합되어 있는 경우는 혼합형(mixed)으로 분류하였다. 방광암에 대한 수술은 남자의 경우 근치적 방광적출술과 골반림프절절제술을 시행하였고 여자에서는 전골반제거술과 골반림프절절제술을 시행하였다.

남녀 비는 남자 193명, 여자 22명으로 8.8:1이었으며, 평균 연령은 59.5세(34.1-85.6세), 평균 추적기간은 31.7개월(1.0-195.1개월)이었다.

누적 생존율은 Kaplan-Meier method로 구하였으며, 유의성은 log-rank test로 검정하였다.

결과

전체 환자의 병리학적 병기별 분류는 pT_a 18명, pT₁ 51명, pT₂ 44명, pT_{3a} 36명, pT_{3b} 42명, pT₄ 24명이었다 (Table 1). 전체 환자의 5년 누적 생존율은 67.9%이었다 (Fig. 1). 병리학적 병기별 5년 누적 생존율은 pT_a 및 pT₁ (pT₁ 이하) 93.6%, pT₂ 72.5%, pT_{3a} 47.2%, pT_{3b} 52.3%, pT₄ 46.9%로 통계학적으로 유의한 차이가 있었으며(p=0.0001) (Fig. 2), pT_{3a} 이하 74.6%, pT_{3b} 이상 50.1%로 방광에 국한된 암에서 더 높은 생존율을 보였다(p=0.0028).

림프절전이에 따른 분류는 pN₀ 185명(86.1%), pN₁ 16명(7.4%), pN₂ 14(6.5%)명으로 전체 환자의 13.9%에서 림프절전이가 있었다(Table 2). 5년 누적 생존율은 pN₀ 72.5%, pN₁ 30.3%이었으며, pN₂에서는 2년 누적 생존율

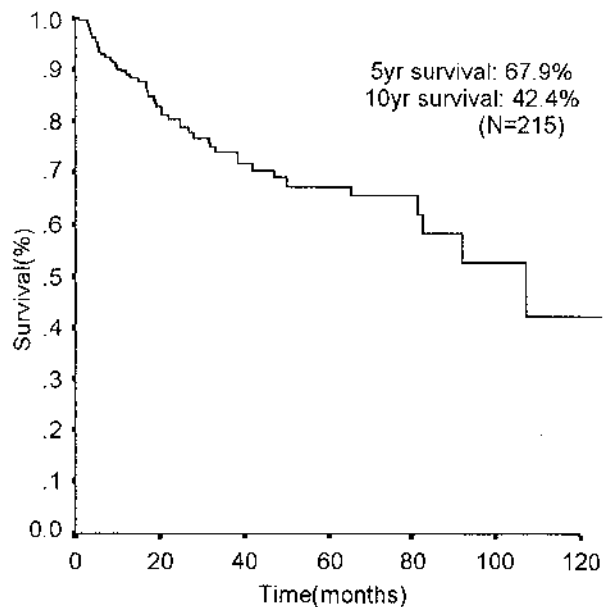


Fig. 1. Overall survival of 215 patients after radical cystectomy and lymphadenectomy

Table 1. Distribution according to pathological stage

Stage	No. pts (%)
pT _a	14 (6.5%)
pT ₁	51 (23.7%)
pT _{is}	4 (1.9%)
pT ₂	44 (20.5%)
pT _{3a}	36 (16.7%)
pT _{3b}	42 (19.5%)
pT ₄	24 (11.2%)
Total	215 (100%)

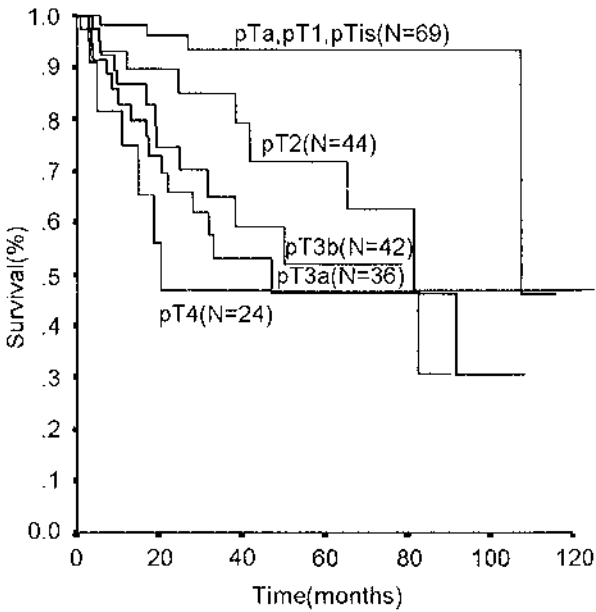


Fig. 2. Overall survival according to pathological stage in 215 patients(p=0.0001)

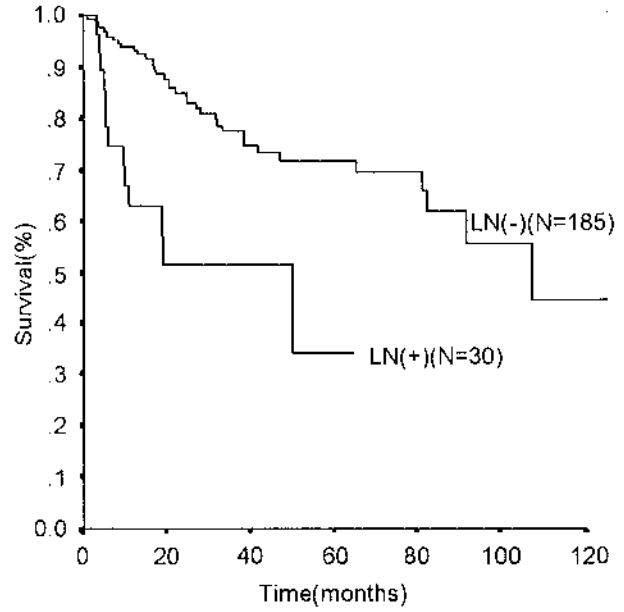


Fig. 4. Overall survival according to pathologically proven lymph nodes status in 215 patients(p=0.0001)

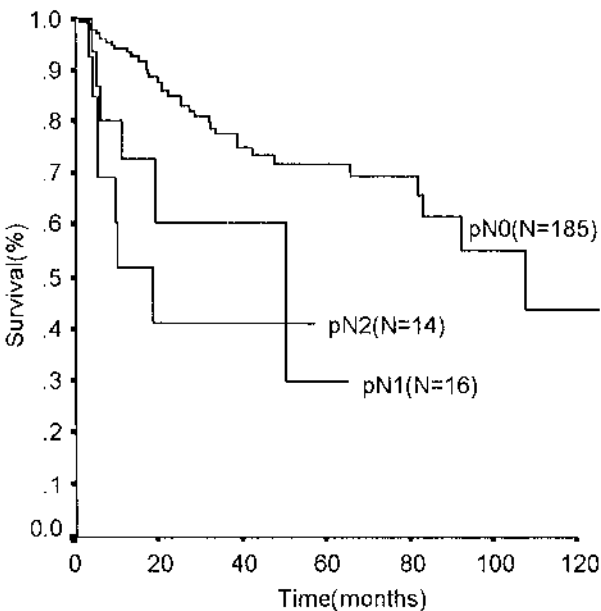


Fig. 3. Overall survival according to pathological N stage in 215 patients(p=0.0001)

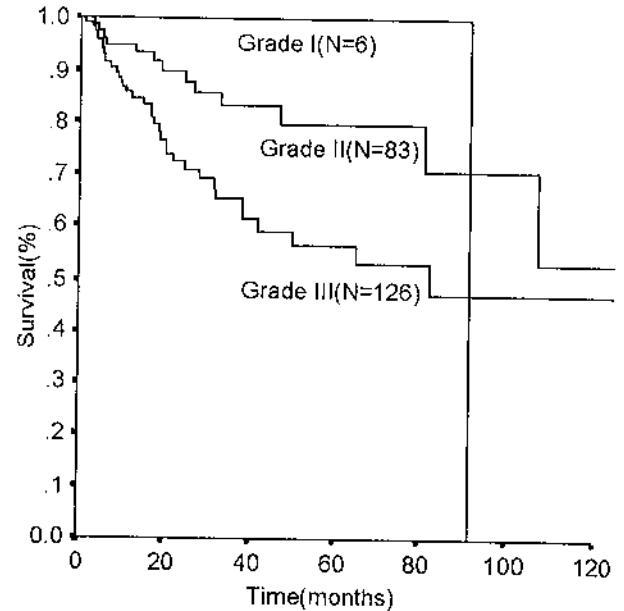


Fig. 5. Overall survival according to histologic grade in 215 patients(p=0.017)

41.5%, 5년 누적 생존율은 0%로(p=0.0001)(Fig. 3), 림프절전이 없는 군에 비해 림프절전이가 있는 군의 생존율(34.5%)이 유의하게 낮았다(p=0.0001)(Fig. 4).

종양의 분화도에 따른 분류는 grade I 6명, grade II 83명, grade III 126명이었고 5년 누적 생존율은 각각 100%, 80.1%, 56.9%로 통계학적으로 유의한 차이가 있었다(p=0.0170)(Fig. 5). 림프절전이율은 grade I 0%(0/6), grade II 7.2%(6/83), grade III 19.0%(24/126)이었다(Table 2).

종양의 형태에 따른 분류는 유두형 128명, 비유두형

56명, 혼합형 21명이었으며, 5년 누적 생존율은 각각 74.0%, 47.4%, 67.8%이었으나 통계학적으로 유의한 차이는 없었다(p=0.2247).

원발병소의 병리학적 병기에 따른 림프절전이율은 pT₁ 이하 0%(0/69), pT₂ 2.3%(1/44), pT_{3a} 11.1%(4/36), pT_{3b} 38.1%(16/42), pT₄ 37.5%(9/24)이었으며(p=0.001), pT_{3a} 이하에서 3.4%(5/149), pT_{3b} 이상에서 37.9%(25/66)로(p=0.001), 원발병소의 병리학적 병기가 증가할수록 림프절전이율은 증가하였다(Table 2). 림프절전이 여부에 대한 원발

Table 2. Incidence of lymph node metastases according to pathological stage and histologic grade

	No. pts (%)
Overall	
pN0	185 (86.1%)
pN1	16 (7.4%)
pN2	14 (6.5%)
Stage*	
≤pT1	0/ 69 (0.0%)
pT2	1/ 44 (2.3%)
pT3a	4/ 36 (11.1%)
pT3b	16/ 42 (38.1%)
pT4	9/ 24 (37.5%)
≤pT3a	5/149 (3.7%)
≥pT3b	25/ 66 (37.9%)
Grade	
Grade I	0/ 6 (0.0%)
Grade II	6/ 80 (7.2%)
Grade III	24/126 (19.0%)
Total	215 (100%)

*; p=0.001

병소의 병리학적 병기별 5년 누적 생존율은 pT_{3a} 이하이면서 림프절전이가 없는 군(144명) 75.9%, pT_{3b} 이상이면서 림프절전이가 없는 군(41명) 58.4%, pT_{3b} 이상이면서 림프절전이가 있는 군(25명) 26.6%로 통계학적으로 유의한 차이가 있었다(p=0.043)(Fig. 6).

고 찰

방광암의 치료로서의 방광전적출술은 경요도적으로 절제할 수 없는 침윤성 방광암, 광범위 표재성 방광암, 재발성 종양 및 다발성이고 미분화된 병소인 경우에 보편화되어 있다. 그러나 침윤성 방광암은 빠른 진행을 보여서 적어도 50%의 환자에서는 근치적 치료 후 2년 이내에 국소 또는 원격 전이가 초래되며, 증상 기간이 비교적 짧은 환자에서는 원격 전이가 빨리 나타나는 경향이 있다.¹⁵

방광암의 전이 경로는 크게 국소침윤, 림프절을 통한 전이, 혈행성 전이로 나눌 수 있다. 림프절을 통한 전이는 원발병소의 병리학적 침윤 정도에 비례하여 증가하며, 골반림프절절제술시 전이되어 있을 가능성은 15-25%로 알려져 있다.¹² 과거에 방광전적출술시 골반림프절절제술의 역할에 대해서는 논란이 많았는데, 수술 후의 높은 사망률과 림프절전이가 있는 환자 중 2년 이상 생존한 환자가 없으므로 골반림프절절제술이 꼭 필요하지는 않다는 주장이 있었다.⁶⁻⁹ 그러나 최

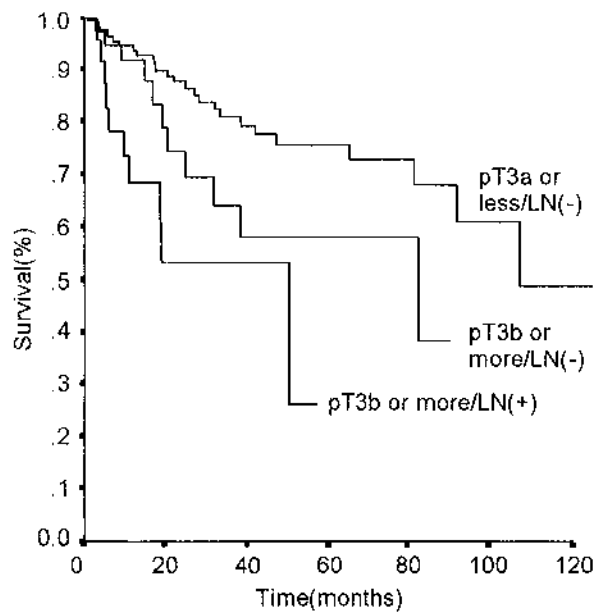


Fig. 6. Overall survival according to pathological stage and lymph nodes status in 215 patients(p=0.043)

근에 외서는 방사선학적 검사만으로는 현미경적 림프절전이의 여부를 알 수 없으므로 림프절전이에 대한 정확한 병기를 얻을 수 있고, 제한적 림프절전이가 있는 환자에서 생존율을 증가시킬 수 있으며, 마취 및 술기의 발달로 수술 후 이환율 및 사망률이 감소하여 근치적 방광전적출술시 골반림프절절제술이 권유되고 있다.^{2,10-12} Jewett과 Strong¹이 원격 전이 없이 골반림프절로의 전이를 관찰하여 근치적 방광전적출술시 골반림프절절제술의 이론적 근거를 제시한 이후, Skinner¹³와 Skinner 등¹⁴은 근치적 방광전적출술의 대상이 되는 환자에게서도 골반림프절로의 전이가 있으며, 정확한 병리학적 병기와 예후에 대한 정보를 얻을 수 있으므로 수술 후 보조 치료(adjuvant)의 결정에 도움을 줄 수 있다고 보고한 바 있다.

근치적 방광전적출술 후의 방광암의 예후 인자는 매우 다양하며, 원발병소의 병리학적 병기가 가장 중요한 인자로 알려져 있다. 또한, 원발병소의 병리학적 병기는 전체 생존율에, 림프절에 의한 병기는 질병특이 생존율 및 재발율에 대한 의미 있는 예후 인자로 알려져 있다.¹² 표재성방광암의 경우 근치적 방광전적출술 후의 5년 누적 생존율은 84-100%로 보고되고 있다.^{15,16} 근육층에 침범한 경우 5년 누적 생존율은 pT₂에서 50-80%, pT_{3a}에서 50-63%이며, 이중 림프절전이가 없는 경우 pT₂에서 68-86%, pT_{3a}에서 64-78%로, 특히 림프절전이가 있는 환자에 있어서는 수술 후 재발율 및 사망률이 높다.^{7,11,17-22} 방광을 넘어선 암(pT_{3b}, pT₄)의 5년 누적 생존율은 과거에 약 20%정도였으나,^{10,23,24} 최근에는 22-58%까지 보고되고 있다.^{11,17,25,26} 그러나 이들 환자 중 림프절전이가 있는 경우의 5년 누적 생존율은 0-18% 정도로 보고되고 있다.^{2,27} 국내의 경우, 근치적 방광전적출술 후

의 5년 누적 생존율은 표재성 방광암에서 87-91%, pT_2 에서 63-82.5%, pT_{3a} 에서 31-65%, pT_{3b} 이상에서 0-28%로 알려져 있다.^{6,28,29} 저자들의 경우, 외국 및 국내의 생존율과 유사하였다. pT_{3b} 에 비해 pT_{3a} 의 생존율이 낮았던 것은 미세한 암세포 전이에 대한 병리학적 진단의 부정확성과 pT_{3b} 이상의 환자에서 시행한 수술 후 보조치료(방사선조사요법, 항암화학요법)의 영향을 생각할 수 있다.

근치적 방광적출술과 골반림프절제술시 림프절전이 있을 가능성은 외국의 경우, pT_1 이하에서 0-6%, pT_2 에서 6-30%, pT_{3a} 에서 24-30%, pT_{3b} 에서 27-64%, pT_4 에서 45-59%로 보고되고 있고^{25,30-32} 국내의 경우, 박 등²⁸의 보고에 의하면 원발병소의 임상적 병기가 증가할수록 림프절전이의 가능성은 높아져 pT_2 이하에서 0%, pT_3 에서 17.5%, pT_4 에서 50%로 보고하였으며, 안과 이⁶는 단순 방광적출술과 부분적 림프절제술을 시행한 104명의 환자 중 13명(12.5%)에서 림프절전이가 있었고 전이율은 pT_{3a} 이하에서 0%, pT_{3b} 34.8%, pT_4 71.4%로 보고하는 등 림프절전이율은 원발병소의 병리학적 병기가 높을수록 증가한다고 보고된 바 있다. 저자들의 경우에도 림프절전이율은 원발병소의 병리학적 병기에 비례하여 증가하였으며, 특히 방광에 국한된 암의 경우(3.4%)보다 방광을 넘어선 경우(37.9%)에 림프절전이율이 의미 있게 높았다.

Lerner 등²은 림프절전이가 있는 환자에서 근치적 방광적출술과 골반림프절제술 후의 5년 누적 생존율은 29%이며, pT_{3a} 이하에서 50%, pT_{3b} 이상에서 18.0%로 원발병소의 병리학적 병기에 따라 생존율이 비례한다고 보고하였다. 또한 골반림프절의 전이 정도에 따라서 재발 및 생존율에 유의한 차이가 있으므로, 방광암 환자의 예후는 원발병소의 병리학적 병기와 림프절전이의 정도에 비례한다고 하였다. 따라서 국소적인 방광암이면서 적은 수(5개 이하)의 골반림프절전이가 있는 환자에서는 근치적 방광적출술과 골반림프절제술로 생존율의 향상을 얻을 수 있다고 하였다. 또한 Skinner 등¹⁴은 림프절전이가 동반된 pT_{3b} 이상의 환자에서는 수술적인 방법만으로 환자의 생존율에 큰 영향을 미치지 못하며, 수술 후 보조화학요법으로 암의 진행 및 사망률을 의미 있게 감소시킬 수 있다고 보고한 바 있다. Vieweg 등¹²은 근치적 방광적출술과 골반림프절제술 후 림프절전이가 있는 환자의 대부분이 3년 이내에 사망하였지만, 10-20%의 환자는 5년 이상 생존하였으며, 특히 원발병소가 방광에 국한되어 있는 경우에는 국소 림프절로의 전이가 있더라도 생존율을 연장시킬 수 있다고 보고하였다. 국소 림프절로의 전이가 있는 방광암 환자에서 근치적 방광적출술과 골반림프절제술 후 국소 재발율은 10-20%로 보고되고 있으며,^{5,33,34} Bretheau와 Ponthieu³⁴는 근치적 방광적출술과 골반림프절제술을 시행받은 환자의 16%에서 림프절전이가 있었고 5년 누적 생존율은 pN_1 22%, pN_2 8%로 보고하였으며, 방광에 국한된 암이거나 림프절전이

가 경미한 방광암(pN_1)에서 특히 만족스러운 결과를 얻을 수 있다고 보고한 바 있다. 저자들의 경우에서도 림프절전이에 따른 5년 누적 생존율은 pN_0 72.5%, pN_1 30.3%, pN_2 0%로, 다른 저자들의 보고에 비해 pN_2 에서의 생존율이 낮기는 하였지만, 생존율은 림프절전이 여부뿐만 아니라 전이 정도에 따라라도 유의한 차이가 있었다. 특히, pN_1 의 생존율이 pN_2 에 비해 높아, 국소적인 방광암이면서 적은 수의 림프절전이가 있는 환자에서 골반림프절제술 후 생존율을 높일 수 있음을 알 수 있었다. pT_{3a} 이하이면서 림프절전이가 없는 군(75.9%)이 pT_{3b} 이상의 군에 비해 생존율이 통계학적으로 유의하게 높았다. pT_{3b} 이하이면서 림프절전이가 있는 군(5명)의 5년 누적 생존율(40%)이 낮았으나 환자수가 적어 통계학적 의미는 적다고 볼 수 있다. 림프절전이가 있었던 30명의 환자 중 15명이 수술 후 보조화학요법을 받았다. 이들 환자에서의 생존율은 비록 통계학적 유의성은 없었으나, 보조화학요법을 받은 군(1년 누적 생존율: 68.6%, 평균 생존 기간: 30.6개월)이 보조화학요법을 받지 않은 군(1년 누적 생존율: 57.1%, 평균 생존 기간: 8.1개월)에 비해 높았다.

따라서 방광암에서 림프절전이는 원발병소의 병리학적 병기에 비례하여 증가하며, 원발병소가 방광에 국한된 경우 림프절전이 여부를 정확히 판단하는 것이 환자의 예후를 결정하는데 중요한 요인으로 생각된다. 그러므로 림프절전이가 있거나, 방광을 벗어나 진행된 암에 있어서는 수술 후 적극적인 보조화학요법의 시행을 고려하는 것이 타당하리라 생각된다.

결론

방광암에 있어서 국소 림프절전이는 원발병소의 병리학적 병기와 함께 환자의 예후를 결정하는 중요한 인자이며, 림프절전이율은 병리학적 병기가 높을수록, 세포의 분화도가 나쁠수록 증가한다. 따라서 원발병소의 병기가 높고 분화도가 나쁜 방광암 환자의 근치적 방광적출술시 골반림프절제술은 병리학적 병기와 예후에 대한 정확한 정보를 얻음으로써 수술 후 보조화학요법 등의 추가 치료의 여부를 결정하는데 도움을 얻을 수 있으며, 특히 국소적인 방광암이면서 적은 수의 림프절전이가 있는 환자에서 생존 기간의 연장에 도움이 된다. 또한 방광에 국한된 암일지라도 국소 림프절전이가 있거나 방광을 벗어나 진행된 암의 경우에는 수술 후 적극적인 보조 치료가 요구된다.

REFERENCES

1. Jewett HJ, Strong GH. Infiltrating carcinoma of the bladder: relation of depth of penetration of the bladder wall to incidence of local extension and metastases. J

- Urol 1946; 55: 366-72.
2. Lerner SP, Skinner DG, Lieskovsky G, Boyd SD, Groshen SL, Ziogas A, et al. The rationale for en bloc pelvic lymph node dissection for bladder cancer patients with nodal metastases: long-term results. J Urol 1993; 149: 758-65.
 3. See WA, Fuller JR. Staging of advanced bladder cancer: current concepts and pitfalls. Urol Clin North Am 1992; 19: 663-83.
 4. Pryor JP. Factors influencing the survival of patients with transitional cell tumors of the urinary bladder. Br J Urol 1973; 45: 586-92.
 5. Prout GR Jr, Griffin PP, Shipley WU. Bladder carcinoma as a systemic disease. Cancer 1979; 43: 2532-9.
 6. 안한중, 이종욱. 방광이행세포암 환자의 방광전적출술 후 생존율 및 예후인자. 대한비뇨학회지 1989; 30: 850-5.
 7. Montie JE, Straffon RA, Stewart BH. Radical cystectomy without radiation therapy for carcinoma of the bladder. J Urol 1984; 131: 477-82.
 8. Kutscher HA, Leadbetter GW Jr, Vinson RK. Survival after radical cystectomy for invasive transitional cell carcinoma of bladder. Urology 1981; 17: 231-4.
 9. Daughtry JD, Susan LP, Stewart BH, Straffon RA. Ileal conduit and cystectomy: a 10-year retrospective study of ileal conduits performed in conjunction with cystectomy and with a minimum 5-year follow-up. J Urol 1977; 118: 556-7.
 10. Whitmore WF Jr, Marshall VF. Radical total cystectomy for cancer of the bladder: 230 consecutive cases five years later. J Urol 1962; 87: 853-68.
 11. 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: 1926-31.
 12. Vieweg J, Whitmore WF Jr, Herr HW, Sogani PC, Russo P, Sheinfeld J, et al. The role of pelvic lymphadenectomy and radical cystectomy for lymph node positive bladder cancer: the Memorial Sloan-Kettering Cancer Center experience. Cancer 1994; 73: 3020-8.
 13. Skinner DG. Management of invasive bladder cancer: a meticulous pelvic node dissection can make a difference. J Urol 1982; 128: 34-6.
 14. Skinner DG, Daniels JR, Russell CA, Lieskovsky G, Boyd SD, Nichols P, et al. The role of adjuvant chemotherapy following cystectomy for invasive bladder cancer: a prospective comparative trial. J Urol 1991; 145: 459-67.
 15. Amling CL, Thrasher JB, Frazier HA, Dodge RK, Robertson JE, Paulson DF. Radical cystectomy for stages TA, TIS and T1 transitional cell carcinoma of the bladder. J Urol 1994; 151: 31-6.
 16. Freeman JA, Esrig D, Simoneau A, Stein JP, Skinner EC, Chen SC, et al. Radical cystectomy for patients with superficial bladder cancer[abstract]. J Urol 1994; 151: 234A.
 17. Pagano F, Bassi P, Galetti TP, Meneghini A, Milani C, Artibani W, 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: 45-50.
 18. Freiha FS. Open bladder surgery. In: Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, Vaughan ED Jr, editors. Campbell's urology. 6th ed. Philadelphia: Saunders, 1992; 2750-73.
 19. Skinner DG, Lieskovsky G. Contemporary cystectomy with pelvic node dissection compared to preoperative radiation therapy plus cystectomy in management of invasive bladder cancer. J Urol 1984; 131: 1069-72.
 20. Mathur VK, Krahn HP, Ramsey EW. Total cystectomy for bladder cancer. J Urol 1981; 125: 784-6.
 21. Wishnow KI, Ayala AJ, Lovinson AK, Logothetis CJ, Johnson DE, Swanson DA, et al. Stage B(P_{2/3A}/N₀) transitional cell carcinoma of bladder highly curable by radical cystectomy. Urology 1992; 39: 12-6.
 22. Malkowicz SB, Nichols P, Lieskovsky G, Boyd SD, Huffman J, Skinner DG. The role of radical cystectomy in the management of high grade superficial bladder cancer(PA, P1, PIS and P2). J Urol 1990; 144: 641-5.
 23. Richie JP, Skinner DG, Kaufman JJ. Radical cystectomy for carcinoma of the bladder: 16 years of experience. J Urol 1975; 113: 186-9.
 24. Pearse HD, Reed RR, Hodges CV. Radical cystectomy for bladder cancer. J Urol 1978; 119: 216-8.
 25. Wishnow KI, Tenney DM. Will Rogers and the results of radical cystectomy for invasive bladder cancer. Urol Clin North Am 1991; 18: 529-37.
 26. Lerner SP, Skinner E, Skinner DG. Radical cystectomy in regionally advanced bladder cancer. Urol Clin North Am 1992; 19: 713-23.
 27. Giuliani L, Bonamini A, Giberti C, Natta GD, Martorana G, Rovida S. Results of radical cystectomy for primary bladder cancer: retrospective study of more than 200 cases. Urology 1985; 26: 243-8.
 28. 박동수, 이진무, 이영태. 방광의 침윤성 및 전이성 이행상피세포암의 예후인자. 대한비뇨학회지 1989; 30: 135-42.
 29. 차영범, 박철희, 이성준. 방광이행상피세포암: 생존율 및 예후인자 분석. 대한비뇨학회지 1991; 32: 200-8.
 30. Wishnow KI, Johnson DE, Ro JY, Swanson DA, Babaiian RJ, von Eschenbach AC. Incidence, extent and

- location of unsuspected pelvic lymph node metastasis in patients undergoing radical cystectomy for bladder cancer. *J Urol* 1987; 137: 408-10.
31. Skinner DG, Lieskovsky G. Management of invasive and high-grade bladder cancer. In: Skinner DG, Lieskovsky G, editors. *Diagnosis and management of genitourinary cancer*. Philadelphia: Saunders, 1988; 295-312.
 32. Lerner SP, Skinner DG, Lieskovsky G, Boyd SD. The rationale for en bloc pelvic lymph node dissection for bladder cancer patients with nodal metastases: long-term results[abstract]. *J Urol* 1992; 147: 402A.
 33. Roehrborn CG, Sagalowsky AI, Peters PC. Long-term patient survival after cystectomy for regional metastatic transitional cell carcinoma of the bladder. *J Urol* 1991; 146: 36-9.
 34. Bretheau D, Ponthieu A. Results of radical cystectomy and pelvic lymphadenectomy for bladder cancer with pelvic node metastases. *Urol Int* 1996; 57: 27-31.
-