

국소 진행성 방광이행상피세포암의 방광보존요법

연세대학교 의과대학 비뇨기과학교실

최영진·홍성준

= Abstract =

Bladder Preservation Trial in Locally Advanced Bladder Cancer

Yeong Jin Choi and Sung Joon Hong

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

Twenty three patients with locally invasive transitional cell carcinoma of the bladder(stage T2-T4NOMO) who refused to undergo radical cystectomy or were poor surgical candidates were included in this study. All patients received transurethral resection(TUR) of the tumor initially for the pathologic staging and debulking of tumor mass. Then, patients were treated with either one of the following two bladder preservation protocols. First trials consisted of initial 2 courses of MVAC(methotrexate, vinblastin, adriamycin and cisplatin) chemotherapy and followed by radiotherapy(6480cGy) plus 2 courses of cisplatin. The other protocol was initial radiotherapy (6480cGy) with 2 courses of cisplatin and additional 2 courses of MCV(methotrexate, cisplatin and vinblastin) chemotherapy. There were 8 patients in T2, 13 in T3 and 2 in T4. Repeat biopsies were conducted 1 to 5 months after initiation of therapy. With a mean follow up of 17.1 months, other than two patients who underwent cystectomies, the survival rate without local recurrence or distant metastasis was 66.6%(14/21)-87.5%(7/8) in T2, 63.6%(7/11) in T3, and 0%(0/2) in T4. Bladder tumor recurrence and metastasis was observed in 3 patients respectively. One patient in stage T4 died at 20 months with multiple metastasis. The survival rate is closely correlated to initial stage. Patients with no residual mass after TUR seemed to be better in response than patients with residual mass. Side reactions such as neutropenia (<2000/mm³) were observed in 6(26.2%) patients, radiation cystitis in 2(8.7%) and radiation proctitis in 1(4.3%). The bladder preservation protocol in locally invasive bladder tumor has relatively satisfactory results but longer follow-up is necessary to determine the efficacy of current protocol in long term survival.

Key Words: Bladder preservation, Invasive bladder cancer.

서론

방광 이행상피세포암은 가장 흔한 비뇨기과 악성종양으로 다양한 생물학적, 임상적 특성을 가지고 있으므로 같은 병기에서도 치료에 대한 반응과 예후가 다를 수 있다.

방광근 침윤을 보이는 진행된 방광종양의 경우에는 진단 당시 45-65%에서 임상적으로 발견할 수 없는 전이가 있으며^{1-5, 13}, 현재까지 접수일자 1994년 9월 3일

일반적인 치료방법으로 알려져 있는 방사선요법을 동반 또는 동반하지 않는 근치적 방광절출술을 시행한 경우에도 40% 이상의 전신 질환 발현과 5년 생존율이 50% 미만으로 결과가 만족스럽지 못하고^{14, 16, 18}, 요로전환의 불편과 남성에서는 성생활의 문제점등의 단점이 있다.

침윤성 방광암에서 관용적 방사선치료는 국소 조절 및 방광기능 보존이 30-50% 정도이며, 5년 생존율은 2-40%로 낮게 보고되고 있다^{1, 7, 10}. 반면 전신 항암 화학요법과 체외 방사

선요법의 병행은 65-90%의 완전 관해율을 보이고 있으며^{9,16} 방사선감작제로 cisplatin을 투여하여 방사선요법을 병용하는 경우 70-80%의 높은 완전 관해율을 보이고 있다.^{4,7,10,15}

최근 Prout등^{2,3}은 국소 침윤을 보인 방광암 환자에서 방광보존 목적으로 시도한 경요도적 절제술, 화학요법 및 방사선요법의 병행으로 80%의 방광보존 및 70% 이상의 2년 생존율의 좋은 결과를 보고하고 있다. 따라서 침윤성 방광암 환자의 일부에서는 방광 종물에 대한 경요도적 절제술과 방사선 및 항암 화학요법의 적절한 병용으로 방광을 보존시키고, 방광저출술에 버금가는 치료결과를 얻을 수 있을 것으로 기대된다.

따라서 본 교실에서는 1991년 1월부터 1993년 10월까지 광범위한 경요도적 절제술 후 조직소견에서 방광근침윤을 보인 환자들중 방광전적출술을 원하지 않았거나, 환자상태가 수술을 시행하기에는 적절치 않았던 23명의 환자(T2-4NOMO)를 대상으로 방사선요법과 항암화학 요법의 병용에 따른 임상 경과 및 치료결과를 분석하여 방광보존요법의 대체적인 효과 및 유용성을 중간평가하고자 하였다.

대상 및 방법

1991년 1월부터 1993년 10월까지 본원 비뇨기과에서 방광 종양으로 진단받고 광범위한 경요도적 절제술후 조직소견에서 방광근 침윤을 동반한 방광 이행상피세포암으로 진단되었던 환자들중 방광전적출술을 원하지 않았거나 수술 시행이 곤란했던 환자에서 방광보존요법에 동의를 하였던 23명의 환자(T2-4NOMO)를 대상으로 하였고, 대상 환자의 임상적 특성은 Table 1과 같다. 모든 환자에서 치료전

평가로 자세한 병력, 이학적 검사, 흉부 단순촬영, 혈액 및 요검사, 배설성 요르조영술, 복부-골반강 전산화 단층촬영과 동위원소 골주사 촬영을 시행하였다. 모든 환자는 조직검사에서 이행상피세포암이 확인되었고, 병기 판정은 방광암의 임상병기 분류를 위한 American Joint Committee 1988 criteria의 TNM 분류에 의하여 결정하였고, 분화도의 결정은 WHO 분류를 이용하였다.

방광 보존요법의 치료방법으로 방사선 요법과 항암제치료를 시행하였고, 그 병용순서에 따라 두 가지 치료법중 한 가지에 의해 치료하였다. 즉, 방광 종양의 일차적인 광범위한 경요도적 절제후 4주에 1회 cisplatin 70mg/m²을 주사하면서 방사선 6480cGy를 조사하고, 이어 MCV 화학요법을 2회 시행하였으며(16례), 나머지 환자는 경요도적 절제술후 M-VAC 화학요법을 2회 시행하고 이어서 6480cGy의 방사선 조사를 하면서 cisplatin을 매 4주 1회 70mg/m²씩 2회 주입하였다(7례)(Table 2).

체의 치료방사선요법(external beam radiotherapy)은 4500cGy의 골반강내 조사와 1980cGy의 종물 조사량(tumor dose)으로 시행하였다. 항암화학요법은 Sternberg등²⁰이 보고한 MSKCC(Memorial Sloan-Kettering Cancer Center)의 방법에 준하여 시행하였다.

매 1개월 간격으로 방광경검사와 요세포검사를 시행하였고, 3개월 간격으로 복부-골반강 전산화 단층 촬영과 단순 흉부 촬영술, 그리고 필요시 동위원소 골주사 촬영을 시행하

Table 1. Patient profile

Profile	Total ; 23
Stage	T2 8 T3 13 T4 2
Age	64.4 (47-75)
Sex ratio	M:F=19:4
K.P.S.	82.5 (60-100)
Follow-up	19.0 mos (8-37mos)

*K.P.S.: Karnofsky performance scale.

Table 2. Treatment modalities

	Protocol I	Protocol II
0 Mo	Ext. TURB	Ext. TURB
1 Mo	CisP+RTX (4500cGy)	MVAC
2 Mo	CisP+RTX (1980cGy) F/U exam	MVAC F/U exam
3 Mo	MCV	CisP+RTX (4500cGy)
4 Mo	MCV	CisP+RTX (1980cGy)

*F/U exam: follow-up examination(including re-TUR, deep muscle biopsy under anesthesia or radical cystectomy).

였다. 일차 경요도적 절제술 후에 잔존 종양이 남아있으나 치료에 반응을 보이는 경우 1-3개월 사이에 육안적 종양의 완전 절제를 재시도 하였으며 종양의 완전관해를 보인 경우 마취하에서 심층부 조직검사만을 4-6개월 사이에 시행하였다. 치료시작 4개월 이후 반응을 보이지 않거나 또는 새로운 종양이 나타났다고 판단되는 경우 방광전적출술을 권유하였다.

초기 병기와 치료반응 및 종양절제 상태와 치료결과분석의 통계학적 방법으로 SAS-pc program의 t-test와 f-test를 사용하였으며, p 값이 0.05 이하의 경우를 통계학적 의의가 있는 것으로 보았다.

결 과

대상 환자 23명을 방사선요법과 항암화학요법의 병용순서에 따라 두 가지방법으로 분류한 결과, 경요도적 절제술후 방사선요법을 우선적으로 시행한 경우는 14명, 항암화학요법을 먼저 시행한 경우는 9명이었다. 성비율은 남자 19례와 여자 4례로 남자환자가 더 많았으며, 전체 환자의 평균연령은 64.4세이고, 전신상태는 비교적 양호하였다(mean Karnofsky performance scale; 82.5%). 평균 추적관찰 기간은 19.0개월이었고, 전체 환자의 병기별 분포는 T2 8례, T3 13례, T4 2례로 T3가 가장 많았으며, T3중 T3a가 8례, T3b가 5례였다.

방광종물의 임상적 특성으로 평균 종물의 수는 1.9개였으며, 크기는 가장 큰 종양이 대부분 3cm 이상(walnut to adult fist size)을 보였고, 유두상 종물만 발견된 경우 14례, 비유두상 단독 또는 유두상 종물과 동시에 발견된 경우는 9례였다. 병리조직검사 결과 종양의 분화도는 grade II 11명, grade III 12명이었다.

방광전적출술을 시행한 2명의 환자를 제외

한 21명의 환자에서 종양의 병기별 재발이나 잔류 종양의 근거없이 생존한 환자수는 병기별로 각각 T2가 87.5% (7/8), T3는 63.6% (7/11), T4는 0% (0/2)이며, 전체적으로는 17.1개월의 추적기간중 66.6%에서 무병 생존을 보였다(Table 3). 방광 종양의 재발을 보였던 3례 모두 방광근육층의 침범이 없는 표재성 재발로 재질제후 BCG 방광내 주입술을 받고 추적 관찰중이다.

경요도적 절제시 완전절제로 잔류종양이 없었던 11례(47.8%)중 1례에서만 수치의 재발을 보였고 그외 10례에서는 종양의 근거없이 생존하고 있다. 불완전절제되어 잔류 종양을 보였던 12례(52.2%)에서는 그중 6례가 방광 보존요법 시행 1-3개월에 재 경요도적 절제술로 완전절제를 시행받고 종양없이 생존해 있으며, 2례는 추적 조사에서 잔류 종양이 소실되어 마취하 심부근층 생검만 시행하였으나 종양세포는 발견되지 않았고, 초진시 T4로 불완전 절제되었던 2례는 모두 치료시작후 4개월, 10개월에 재차 경요도적 절제술을 시행하였으나 역시 잔류 종양이 남았고, 1례는 치료 16개월에 전신적 전이가 되어 20개월에 사망하였고, 1례는 골전이된 상태로 추적 12개월 현재 생존하고 있다.

치료과정에서 방광전적출술은 2례에서 시행하였다. 1례는 불완전 절제후 3개월에 방광경시야에서 방광 보존요법 실패로 판정하고 방광전적출술 및 회장요로전환술을 시행하였으나 조직검사서 요상피세포의 과증식 및 정도의 부정형변화외에 잔존하는 악성종양세포는 관찰되지 않았고, 다른 일례는 3차례 재발과 방사선치료의 합병증(radiation cystitis)으로 심한 배뇨증상을 보여 방광보존요법 25개월에 방광전적출술과 요로전환술을 시행하였으며, 조직검사 결과 정낭과 전립선으로 침범

Table 3. Survival without recurrence or metastasis

Stage	Mean F/U	Total	TFS	Recur	Mets	Dead	TFSR
T2	16.0 Mo(8-37mo)	8	7	1			87.5%
T3	18.5 Mo(9-31mo)	11	7	2	2		63.6%
T4	14.0 Mo(12-16mo)	2			1	1	0.0%
Total	17.1 Mo(8-37mo)	21	14	3	3	1	66.6%

(Except 2 cystectomy cases)

*TFS: tumor free survival-number of survival without local recurrence or distant metastasis, TFSR: tumor free survival rate-survival rate without local recurrence or distant metastasis.

Table 4. Outcome of the Patients

Pt.No.	Stage	Protocol	1st TUR	2nd TUR	pStage(2nd)	Follow-up
1	T2	I	RPM(-)	RPM(-)	-	NED- 8mo
2	T2	I	RPM(-)	RPM(-)	-	NED- 9mo
3	T2	I	RPM(-)	RPM(-)	-	NED-10mo
4	T2	I	RPM(+)	RPM(-): 2mo	Ta	NED-11mo
5	T2	I	RPM(-)	RPM(-)	-	NED-13mo
6	T2	I	RPM(-)	RPM(-)	-	NED-18mo
7	T2	I	RPM(+)	RPM(-): 1mo	T1	Recur-22mo; alive
8	T2	II	RPM(+)	RPM(-): 5mo	no tumor	NED-37mo
9	T3a	I	RPM(-)	RPM(-)	-	NED- 9mo
10	T3a	I	RPM(+)	RPM(-): 2mo	T1	NED-12mo
11	T3a	I	RPM(+)	RPM(-): 2mo	hyperplasia	NED-12mo
12	T3a	I	RPM(+)	RPM(-): 3mo	T1	NED-18mo
13	T3a	I	RPM(-)	RPM(-):16mo	T1	Recur-18mo; alive
14	T3a	I	RPM(-)	RPM(-)	-	NED-23mo
15	T3a	II	RPM(-)	RPM(-)	-	NED-25mo
16	T3a	II	RPM(-)	RPM(-):25mo	T4	cystec-25mo/ 31mo;alive
17	T3b	I	RPM(-)	RPM(-)	-	NED-11mo
18	T3b	I	RPM(+)	RPM(-): 2mo	T1	Recur-12mo; alive
19	T3b	II	RPM(+)	cystec	no tumor	NED-24mo
20	T3b	I	RPM(+)	RPM(-): 2mo	-	*Mets-18mo/ 26mo;alive
21	T3b	II	RPM(+)	RPM(+): 3mo	>T3	*Mets-14mo/ 31mo;alive
22	T4	II	RPM(+)	RPM(+):10mo	T1	*Mets-10mo/ 12mo;alive
23	T4	II	RPM(+)	RPM(+): 4mo	>T3	*Mets-16mo/ 20mo;dead

*RPM: residual protruding mass in the bladder after TURB. NED: no evidence of disease(no recurrence and metastasis). Recur: local recurrence of bladder tumor. Mets: metastasis *Mets #20-bone, LN, #21-lung, LN, #22-bone, #23-lung, liver, bone, LN. cystec: radical cystectomy. pStage(2nd): 2nd TUR stage or current final stage. Protocol I: TURB+RTx+MCV. Protocol II: TURB+M-VAC+RTx.

Table 5. Side reactions of bladder preservation treatment

Complication	No.Pts.(%)
Nausea/Vomiting	23(100%)
General weakness	22(95.6%)
Alopecia	22(95.6%)
Stomatitis	16(52.2%)
Diarrhea	10(43.5%)
Neutropenia(<2000)	6(26.2%)
Radiation cystitis	2(8.7%)
Radiation proctitis	1(4.3%)

이 있는 혼합형의 이행상피종양이 나왔으나 31개월 추적 기간에 다른 전이 소견없이 생존하고 있다.

잔류 종양이 없이 방광 종양의 최대 절제를 시행한 19례중 -2차 완전 절제(6례) 및 종양 자연 소실(2례)을 포함- 13례(68.4%)에서 종양의 소견없이 생존하고 있다.

방광 보존요법으로 시행한 방사선 치료와 항암제 치료의 독성은 골수의 억제작용에 의한 심한 백혈구 감소증(<2000/mm³)이 6례(26.2%)에서 관찰되었고, 방사선성 방광염(radiation cystitis)이 2례(8.7%), 방사선성 항

분염(radiation proctitis)이 1례(4.3%)에서 나타났다. 그의 대부분의 환자에서 오심, 구토, 탈모, 전신무력감등을 보였으나 일시적이었으며 비교적 잘 견디어냈다.

고 안

방광 이행상피세포암의 치료방법은 과거의 방광 부분 절제술, 방광절개후 종양소작술에서부터 경요도적 절제술, 방광전적출술, 근치적 방광전적출술과 골반강 임파선 절제술, 방사선요법, 전신적 항암요법, 술전 방사선요법, 술전혹은 술후 항암요법에 이르기까지 다양하게 시도되어 왔으며 방법적으로도 각 치료법의 단독시행 또는 병용시행등의 다양한 치료법이 시도되고 다양한 결과가 보고되고 있다. 현재까지는 표재성의 경우 경요도적 절제술이, 침윤성의 경우 방광전적출술이 표준적 치료법으로 알려져 있으나, 침윤성 방광암은 진단당시 이미 45-65%에서 임상적으로 발견할 수 없는 전이가 있으므로^{8,11} 전신적 질환으로 간주하고 치료하는 것으로 인식되어 있다. 따라서 근치적 광범위 방광전적출술만으로는 60%의 전이 조절과 5년 생존율이 50% 미만으로 보고되며^{14,16,18}, 전적출술전 혹은 후의 방사선요법 또는 항암요법 시행역시 만족스러운 결과를 얻지 못하고 있다.^{1,9,16} 결과적으로 성공적인 종양의 국소 조절과 그에 동반되는 효과적인 전이 조절이 치료의 관건으로 생각되어진다.

전이시 항암요법의 경우 1960년 Deren등²²이 방광암에서 항암요법의 가능성을 보고한 이후 1980년까지 단일 약제의 항암치료를 시행했으나 반응율이 낮았고, Samueles등²³의 병용 화학요법(CISCA-cytoxan, cisplatin, adriamycin)의 치료성적 보고 이후 cisplatin을 중심으로 하는 두가지 또는 세가지 약제의 병용요법으로 비교적 높은 반응율이 보고되었다. 1985년 Harker등²¹은 CMV(cisplatin, methotrexate, vinblastin) 화학요법으로 50명의 환자에서 56%의 전체 반응율과 이중 28%에서 완전 관해를 보고하였고, 같은해 Sternberg등²⁰은 M-VAC(methotrexate, vinblastin, adriamycin, cisplatin) 병용화학요법으로 70%의 반응율과 40%이상의 완전 관해율을 보고하였고 이후 여러기관에서 M-VAC 병용화학요법의 치료성적이 보고되고 있다.

국소 조절요법으로서의 방사선요법은 초기 방광절제술후 34%의 높은 골반 재발율을 낮추기 위해 술전조치로 시행하기 시작하여, T3의 환자에서 술전 4500cGy의 방사선치료로 과거 17%의 5년 생존율에 비해 높은 34%의 5년 생존율이 보고된 이후 다양한 시도가 있어왔다.^{4,7,10} 방사선치료의 개념은 술전 시행으로 종양세포를 죽이고 전이의 기회를 줄이며 수술중에 전과가능성을 예방하고 술후 남아있을 종양세포의 조절 및 병기하강으로 수술의 용이성을 위해 시행하였다. 또한 근치적 수술이 불가능하거나, 환자가 수술을 거부할 때 수술의 대체요법으로 시행하였으나, 방사선 단독요법은 30% 정도로 5년 생존율이 낮고, 높은 재발율과 전이를 보인다. 1970년대 말부터 방사선 감작제로 화학요법제의 추가가 시도되었고, cisplatin이 감작제로 제안되면서, 방사선요법과 항암요법의 병용이 활발하게 진행되었다. 이들의 초기 결과는 70-75%의 완전 반응율과 지속적인 경우 50% 정도의 국소 조절율이 보고되었다.^{4,7}

국소 침윤성 방광암의 표준적 치료법으로 간주되는 방광전적출술에 따르는 술후 남성의 성기능 장애, 요로전환술의 불편과 만족스럽지 못한 치료성적 및 고통, 동반된 내과적 질환등으로 수술이 불가능한 경우나 방광절제술을 거부하는 환자들의 치료문제등의 제기로 다각적 치료에 의한 방광 보존요법의 시도가 있어 왔다.

많은 연구자들에 의해 조직검사를 근거로 발표한 국소 완전반응율의 보고들, 즉 방사선감작제로 cisplatin 및 방사선요법으로 61에서 90%의 완전반응율이나,^{4,7,8,10} 여러약제 병용의 항암제 단독치료후 57%^{11-13,17}, 종양의 광범위 경요도적 절제술 및 항암요법에 의한 87%의 반응율등^{2,5,9}은 비록 조직생검으로 증명되었다고 하지만 치료 결과가 불완전한 임상적 병기에 의한 것이므로 국소 방광암에서는 완전반응율은 매우 다양하고 비교하기 어렵다.

항암제 단독요법후 완전 반응을 보인 환자의 방광적출술 검체에 의한 병리학적 병기에서 30% 이상의 조직학적 잔여 종양이 발견되었으며, 이런 연구는 아직 항암화학요법과 방사선 병용요법의 경우에는 시행되지 못하였다.^{12,19}

저자들의 치료성적은 완전 반응율 방광경추적검사에서 잔존종양이 관찰 안되며 조직검사서 종양의 근거가 없고 세포검사서 음

성인 경우로 정의할 때 완전 반응율이 47.6% (10/21)로 나타났으며, 이는 Prout등^{2,3}의 65% (22/34)에 비하여 다소 낮으나 이 Harvard group의 경우 초기 기준에 의한 항암치료와 방사선치료의 전 과정을 마친 선택된 환자군의 결과이므로 객관적인 비교는 어려울 것으로 생각되며 비교적 양호한 결과로 사료된다. 또한 잔존종양의 근거는 없으나 방광세척 세포검사에서만 양성을 보인 군을 부분 반응으로 정의하고 조직검사에서 종양이 발견된 경우를 비반응군으로 정의할 때 각 반응율은 부분반응 28.6% (6/21) 및 비반응군이 23.8% (5/21)로 나타났다.

Massachusetts General Hospital Cancer Center (Harvard group)의 Prout등이 53명의 T2에서 T4 방광 이행상피세포암환자(T2-15, T3-29, T4-9)에서 평균 추적기간 26개월(15-42개월)에서 72% 환자의 생존과 53%의 무병생존율을 보고하였으며, 저자들의 경우는 17.1개월의 평균 추적기간(8-37개월)에서 95.2% (20/21)의 생존율과 66.6% (14/21)의 재발이나 전이가 없는 상태의 생존율의 결과를 얻고 있다.

국소재발이나 전이없는 상태의 생존율은 진단 당시의 병기에 따라 유의수준 95%에서는 통계학적으로는 의의있는 차이를 보이지는 않았으나(T2-87.5%, T3-63.6%, T4-0%, $p=0.058$), 유의수준을 낮출경우는 의의를 찾을 수 있고, 이 결과는 병기가 높을수록 미세 전이의 가능성이 높고 치료제에 대한 저항의 발생이 많기 때문으로 생각된다. 잔여 종양이 없는 완전 절제군에서 불완전 절제군에 비해 치료반응이 좋을 것이라는 가능성 역시 통계학적으로는 의의를 찾지 못 하였으나($p=0.082$), 이런 가정은 이미 여러 방광 보존요법 연구자들이 전제로 하는 최대 경요도적 절제술의 중요성을 시사한다고 할 수 있다.^{2,3,5,6} 그러나 종양의 크기, 종양수 및 모양은 치료성과 병의 진행에 관련이 별로 없으며 악성도는 전이와 관련성이 있을 것으로 생각된다.

재발을 보였던 3례의 평균 재발 기간은 17.3개월이며, 전이 보인 4례의 평균 전이 기간은 14.5개월로서 최소 이 추적 기간이하의 경우는 국소재발이나 전이의 가능성을 완전히 배제하지 못 하므로 좀더 장기간의 추적 관찰이 필요할 것으로 생각된다. 재발이나 전이의 경우에서 경요도적 절제술후 잔여 종물이 방

광내 남아있지 않는 경우는 국소 재발양상을 보이나, 남아있는 경우 대개 전이의 소견을 보이므로서 처음 병기와 절제 상태에 의해 영향을 크게 받는 것으로 추정된다. 따라서 치료후 경과에서 낮은 병기의 경우는 표재성 방광암에 준해 국소 재발에 BCG 방광내 주입술등의 개념 도입이 가능하며, 높은 병기에서는 원격 전이 여부에 더욱 유의해야 할 것으로 생각되나, 이에 대한 보다 많은 예에서의 관찰을 필요로 할 것으로 생각된다.

항암요법과 방사선요법의 병용에 의한 독성 반응은 적은 수에서 중한 합병증을 보였으나 그외의 환자에서는 일과성의 경한 합병증외에 심각한 합병증은 없었으며, 이는 방사선요법이나 항암요법의 단독 혹은 병용의 다른 보고와 대동소이 하였다.^{2-4,9-12}

이상의 경험에서 방광보존을 위한 시도는 종래의 방광전적출술을 시행했던 경우와는 달리 새로운 치료효과의 평가 및 접근이 필요할 것으로 생각된다. 그 중에서도 치료과정중 잔존 종양의 확인과 보조적 항암요법의 부여 횟수 및 반응율의 평가 기준 설정이 가장 어려운 문제로 생각되며, 일차적으로 적절한 환자의 선택을 위한 향후 많은 연구가 진행되어야 하리라 생각된다.

결 론

저자들은 방광 적출술을 원하지 않았던 방광근 침윤이 있는 방광암 환자 23명을 대상으로 경요도적 절제술, 방사선 치료 및 항암제 치료의 병용요법을 시행하여 방광전적출술을 시행하게 된 두 환자를 제외하고 17.1개월 추적기간(8-37개월)에서 66.6%의 무병생존율을 얻었고, 이는 진단 당시의 병기 및 종양의 완전 절제여부와 밀접한 관련이 있을 것으로 추정된다.

이 방광 보존요법의 독성 반응은 다른 치료 방법과 큰 차이가 없는 것으로 나타났다. 이상의 결과에서 저자들의 방광 보존요법이 현재까지는 비교적 만족스러운 결과를 보여주고 있으나, 현재의 치료법이 장기 생존에 미치는 영향에 대해서는 좀더 장기적인 추적관찰의 결과가 필요할 것으로 사료되며, 방광보존요법 시행 대상환자의 선택 기준 및 지표에 대하여는 더 많은 연구가 있어야 될 것이다.

REFERENCES

1. Thrasher JB, Crawford ED. Current management of invasive and metastatic transitional cell carcinoma of the bladder. *J Urol* 1993;149:957-72.
2. Prout GR Jr, Shipley WU, Kaufman DS, Heney NM, Griffin PP, Althausen AF, et al. Preliminary results in invasive bladder cancer with transurethral resection, neoadjuvant chemotherapy and combined pelvic irradiation plus cisplatin chemotherapy. *J Urol* 1990;144:1128-34.
3. Prout GR Jr, Shipley WU, Kaufman DS, Griffin PP, Niall NM. A Progress report on the results of multimodality therapy for muscle-invasive bladder cancer. *Semin Urol* 1990;8:201-4.
4. Sauer R, Schrott KM, Thiel HJ, Hermanek P, Bornhof C. Preliminary results of treatment of invasive bladder carcinoma with radiotherapy and cisplatin. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 1988;15:871-5.
5. Tannock IF. Endpoints of clinical trials in invasive bladder cancer. *Semin Urol* 1990;17:619-27.
6. Solsona E, Iborra I, Ricos JV, Monros JL, Dumont R. Feasibility of transurethral resection for muscles-infiltrating carcinoma of the bladder: Prospective study. *J Urol* 1992;147:1513-5.
7. Jahnson S, Pederson J, Westman G. Bladder carcinoma—a 20-year review of radical irradiation therapy. *Radia Oncol* 1991;22:111-7.
8. Shipley WU, Rose MA, Perrone TL, Mannix CM, Heney NM, Prout GR Jr. Full -dose irradiation for patients with invasive bladder carcinoma: Clinical and histological factors prognostic of improved survival. *J Urol* 1985;134:679-83.
9. Kaufman DS, Shipley WU, Althausen AF. Radiotherapy and chemotherapy in invasive bladder cancer with potential bladder sparing. *Hematol Oncol Clin North Am* 1992;6:179-94.
10. 최호철, 박희철, 김천일, 이성준, 김진희, 김옥배. 침윤성 방광이행상피세포 암의 Cisplatin 및 방사선 병용요법의 초기경험. *대한비뇨회지* 1993;34:835-41.
11. 신수철, 류방수. 방광암에 대한 M-VAC (Methotrexate, Vinblastine, Adriamycin, Cisplatin) 신보조적 화학요법의 초기 경험. *대한비뇨회지* 1990;31:59-64.
12. 이규성, 맥재승, 이종욱, 김시황. 전이성 방광이행상피세포암환자에 대한 M-VAC (Methotrexate, Vinblastine, Doxorubicin and Cisplatin) 병합화학요법의 효과: 예보. *대한비뇨회지* 1990;31:648-54.
13. Fossa SD, Harland SJ, Kaye SB, Raghavan D, Russell JM, Parmar MKB, et al. MRC subgroup in advanced bladder cancer. Initial combination chemotherapy with Cisplatin, Methotrexate and Vinblastine in locally advanced transitional cell carcinoma—Response rate and pitfalls. *Br J Urol* 1992;70:161-8.
14. Leibovitch I, Avigad I, Ben-Chaim, Nativ O, Goldwasser B. Is it justified to avoid radical cystoprotectomy in elderly patients with invasive transitional cell carcinoma of bladder? *Cancer* 1993;71:3098-101.
15. Splinter TAW, Pavone-Macaluso M, Jacqmin D, Robert JT, Capentier P, de Pauw M, et al. A european organization for research and treatment of cancer—Genitourinary group phase 2 study of chemotherapy in stage T₃₋₄ N₀ M₀ transitional cell cancer of the bladder: Evaluation of clinical response. *J Urol* 1992;148:1793-6.
16. Splinter TAW, Scher HI, Denis L, Bukowski R, Simon S, Klimberg I, et al. European Organization for Research on Treatment of Cancer—Genitourinary Group. The prognostic value of the pathological response to combination chemotherapy before cystectomy in patients with invasive bladder cancer. *J Urol* 1992;147:606-8.
17. Seidmen AD, Scher HI, Gabrilove JL, Bajorin DF, Mortz RJ, O'Dell M, et al. Dose intensification of MVAC with recom-

- binant granulocyte colony-stimulating factor as initial therapy in advanced urothelial cancer. *J Clin Oncol* 1993;11:408-14.
18. Vikram B, Malamud S, Silverman P, Hecht H, Grabstald. A pilot study of chemotherapy alternating with twice-a-day accelerated radiation therapy as an alternative to cystectomy in muscle infiltrating (stage T₂ and T₃) cancer of the bladder: Preliminary results. *J Urol* 1994; 151:602-4.
 19. Walther PJ. Combine treatment approaches in regionally advanced bladder cancer. *Urol Clin North Am* 1992;19:761-74.
 20. Sternberg CN, Yagoda A, Scher HI, Waltson RC, Herr HW, Morse MJ, et al. M-VAC(methotrexate, vinblastin, doxorubicin and cisplatin) for advanced transitional cell carcinoma of the urothelium. *J Urol* 1988;139:461-9.
 21. Herker WG, Meyer FJ, Freiha FS, Palmer J, Shortliffe L, Hannigan J, et al. Cisplatin regimen for metastatic transitional cell carcinoma of the urinary tract. A Northern California Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 1985;3:1463-70.
 22. Deren TL, Wilson WL. Use 5-fluorouracil in treatment of bladder carcinomas. *J Urol* 1960;83:390-3.
 23. Samueles ML, Logothetis C, Trindade A. Cytosan, adriamycin and cisplatinum (CISCA) in metastatic bladder cancer. *Proc Am Assoc Cancer Res* 1980;21:137-9.
-