

40세 이하 환자들에서 발생한 방광 이행세포암의 예후: 고연령 환자들과의 비교

Prognosis of Transitional Cell Carcinoma of the Bladder in Patients 40 Years Old or Less: Comparison with Elderly Patients

Ki Hoon Kim, Sun Il Kim, Se Joong Kim

From the Department of Urology, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Purpose: The natural history and prognosis of transitional cell carcinoma (TCC) of the bladder in young patients remain a matter of debate. This study aimed to evaluate whether TCC of the bladder in young patients is biologically different from that found in elderly patients.

Materials and Methods: The medical records of 21 patients presenting with TCC of the bladder at 40 years of age and younger (group 1) were reviewed and compared with those of 94 patients who were diagnosed with bladder TCC at 51 years of age and older (group 2).

Results: The initial stage distribution was similar with 85.7% and 79.8% of patients presenting with superficial TCC in group 1 and 2, respectively. The gross hematuria as a presenting symptom, multiplicity of tumor mass, T stage, N stage, M stage, concomitant carcinoma in situ (CIS) and grade were not significantly different between the two groups. There was no difference in the cancer-specific survival rate between the two groups. For the cases with superficial TCC, no difference was observed in the disease-free survival rate or progression-free survival rate between the two groups.

Conclusions: TCC of the bladder in patients 40 years old or less has a similar clinicopathological distribution and disease outcome to those observed in elderly patients. It is suggested that the management and follow-up of TCC of the bladder in young patients should be the same as those for elderly patients. (Korean J Urol 2007;48:1104-1108)

Key Words: Urinary bladder neoplasms, Transitional cell carcinoma, Age factors, Prognosis

대한비뇨기과학회지
제 48 권 제 11 호 2007

아주대학교 의과대학 비뇨기과학교실

김기훈 · 김선일 · 김세중

접수일자 : 2007년 8월 1일
채택일자 : 2007년 8월 29일

교신저자: 김세중
아주대학교병원 비뇨기과
경기도 수원시 영통구 원천동 산
5번지
☎ 443-721
TEL: 031-219-5272
FAX: 031-219-5276
E-mail: sejoong@ajou.ac.kr

서 론

방광암은 외국에서는 비뇨기암 중 전립선암 다음으로 두 번째로 흔한 암이며, 국내에서는 비뇨기암 중 가장 흔한 암이다. 방광암은 남성에서 여성에 비해 3-4배 발생률이 높고, 연령이 증가함에 따라 발생률이 증가하여 50-60대에 호발하며, 약 90%가 이행세포암이다.¹⁻³

방광암이 젊은 연령에서 발생하는 경우는 드물어서, 모든 방광 요로상피종양의 0.4-2%가 40세 이전에 발생한다.⁴

방광암이 젊은 연령에서 발생하는 경우에 호발 연령인 고연령층에서 발생하는 경우와 비교하여 임상경과 및 예후

에 차이가 있는지에 대해서는 논란이 있다. 젊은 연령의 기준은 20세,^{5,6} 30세,⁷⁻⁹ 40세,^{4,10-20} 45세²¹ 등 다양하게 정하였는데, 방광암이 젊은 연령에서 발생하는 경우에 고연령층에서 발생하는 경우에 비해 예후가 더 좋다는 보고들도 있는 반면에 예후에 차이를 보이지 않는다는 보고들도 있다.^{4,21}

방광암의 발생률 및 생존율은 인종에 따라 차이가 있을 수 있으므로,^{2,3} 국내 환자들을 대상으로 방광암이 젊은 연령에서 발생한 경우와 고연령층에서 발생한 경우의 임상병리학적 분포와 예후에 차이가 있는지를 확인해 보는 것은 중요한 의미가 있다고 생각한다. 국내에서 젊은 연령에서 발생한 방광암에 대해 보고한 논문들 중 증례보고²²를 제외

하면, 30세 이하에서 발생한 방광암에 대해 연구한 Kim 등⁹의 보고가 있다. 이 연구에서는 1965-1985년에 방광 이행세포암으로 진단 받은 환자들을 대상으로 하였는데, 52%의 환자에서 치료로 방광부분절제술 혹은 개복술을 통한 중앙절제술을 시행하여 현재의 치료형태와는 많은 차이가 있다.

이에 본 연구에서는 방광 이행세포암 진단 당시 나이가 40세 이하인 젊은 연령의 환자들과 51세 이상인 고연령 환자들 사이에 임상병리학적 분포와 예후에 있어서 차이가 있는지를 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

1995년 7월부터 2005년 5월까지 본원 비뇨기과에서 방광암으로 경요도종양절제술을 받은 환자들 중 진단 당시 나이가 40세 이하였던 환자는 23명이었다. 그중 방광 선암으로 진단된 1명과 만성 신부전으로 신이식을 받고 면역억제제를 투여하고 있던 중 방광 이행세포암이 발생하였던 1명을 제외하고, 21명의 방광 이행세포암 환자들을 대상으로 후향적으로 분석하였다. 이 21명의 환자들 중 25세와 28세 환자 2명을 제외하고 나머지 19명은 30-40세였다.

방광 이행세포암이 40세 이하에서 발생한 환자들과 고연령층에서 발생한 환자들을 서로 비교 분석해 보기 위하여 동일한 기간 중에 진단 당시 나이가 51세 이상이었던 방광 이행세포암 환자 94명도 함께 분석하였다.

방광 이행세포암의 병기는 1997년 American Joint Committee on Cancer (AJCC) 및 Union Internationale Contre le Cancer (UICC)의 TNM 분류법에 따랐고,²³ 분화도는 World Health Organization/International Society of Urological Pathology (WHO/ISUP)의 분류에 근거하였다.²⁴

진단 당시 나이가 40세 이하였던 환자들 (1군)과 51세 이

상이었던 환자들 (2군) 사이에 내원 시 주증상, 방광암의 발생 유무, 병기, 상피내암의 동반유무, 분화도 및 암특이 생존율을 비교 분석하였고, 표재성 암 환자들만을 대상으로 방광암의 재발, 진행, 무병 생존율 및 무진행 생존율을 비교 분석하였다.

통계학적 분석 방법으로 두 군 사이의 임상병리학적 변수의 비교는 chi-square test 혹은 independent-sample t-test를 이용하였고, 생존율 분석은 Kaplan-Meier법을 이용하였다. 각각의 통계학적 분석은 p값이 0.05 미만인 경우에 통계학적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

진단 당시 나이가 40세 이하였던 환자 (1군) 21명과 51세 이상이었던 환자 (2군) 94명에서 평균 나이는 각각 36.1세, 67.3세였고, 남녀비는 각각 2:1, 3.7:1이었으며, 평균 추적관찰 기간은 각각 43.6개월, 41.4개월이었다. 두 군 사이에 남

Table 2. Comparison of the clinicopathological variables of bladder cancer between young and elderly patients

Variables	No. of patients (%)		p-value*
	≤40 years old at presentation (n=21)	≥51 years old at presentation (n=94)	
Gross hematuria as a presenting symptom	18 (85.7)	80 (85.1)	0.943
Multiplicity of tumor mass			0.298
Solitary	15 (71.4)	50 (53.2)	
Multiple	6 (28.6)	44 (46.8)	
T stage			0.880
Ta	8 (38.1)	34 (36.2)	
Tis only	0 (0)	1 (1.1)	
T1	10 (47.6)	40 (42.5)	
T2	2 (9.5)	7 (7.4)	
T3-4	1 (4.8)	12 (12.8)	
N stage			0.662
N0	20 (95.2)	87 (92.6)	
N+	1 (4.8)	7 (7.4)	
M stage			0.635
M0	21 (100)	93 (98.9)	
M1	0 (0)	1 (1.1)	
Concomitant CIS	0 (0)	9 (9.6)	0.140
Grade			0.065
Low	16 (76.2)	51 (54.3)	
High	5 (23.8)	43 (45.7)	

CIS: carcinoma in situ, *: chi-square test

Table 1. Comparison of the clinical characteristics between young and elderly patients

	Age at presentation		p-value
	≤40 years old	≥51 years old	
No. of patients	21	94	
Mean age (years) (range)	36.1 (25-40)	67.3 (51-92)	
Male:Female	14:7	74:20	0.239*
Mean±SD follow-up (months)	43.6±35.6	41.4±25.5	0.747 [†]
No. of deaths	3	12	

SD: standard deviation, *: chi-square test, [†]: independent-sample t-test

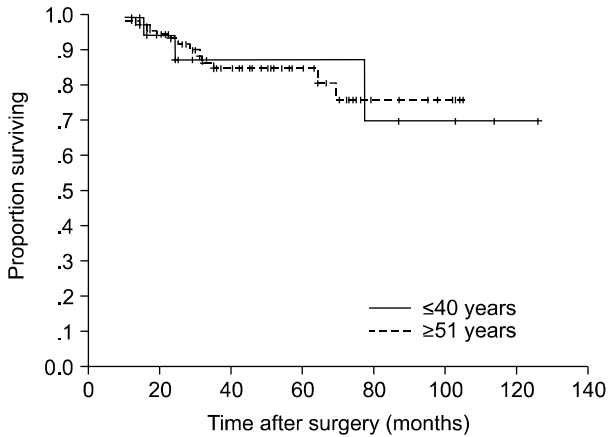


Fig. 1. Kaplan-Meier cancer-specific survival curves showed that there was no difference in the survival rate between the two groups ($p=0.905$).

너비 및 추적관찰 기간에서 통계학적으로 유의한 차이는 없었다 (Table 1).

두 군 모두 육안적 혈뇨가 내원 당시 가장 흔한 주증상으로, 1군에서는 85.7%, 2군에서는 85.1%에서 나타나서 두 군 사이에 통계학적으로 유의한 차이가 없었다. 방광암의 다발성 유무, T 병기, N 병기, M 병기, 상피내암 동반 유무 및 분화도에서도 두 군 사이에 통계학적으로 유의한 차이는 없었다 (Table 2).

1군 21명 중에서 18명 (85.7%)은 진단 당시 표재성 암이었고, 3명 (14.3%)은 병기 T2 이상이었다. 표재성 암 환자 18명 중 13명에서는 경요도종양절제술 후 평균 추적관찰 기간 42.9개월 (14-114) 동안에 완전관해 상태를 유지하였다. 5명에서는 경요도종양절제술 후 평균 23.0개월 (6-36)에 재발하였으며, 그중 1명에서는 진행하여 근치적 방광적출술, 항암화학요법 및 방사선요법을 시행하였으나 사망하였다. 병기 T2 이상이었던 환자 3명 중에는 추적관찰 기간 중에 2명이 사망하였다 (Table 1).

2군 94명 중에서는 진단 당시 75명 (79.8%)이 표재성 암이었고, 19명 (20.2%)은 병기 T2 이상이었다. 표재성 암 환자 75명 중 52명에서는 경요도종양절제술 후 평균 추적관찰 기간 36.0개월 (12-87) 동안에 완전관해 상태를 유지하였다. 23명에서는 경요도종양절제술 후 평균 16.2개월 (6-48)에 재발하였으며, 그중 7명에서는 진행하였다. 2군 전체 환자 94명 중에서 추적관찰 기간중에 12명이 사망하였고, 표재성 암 환자 중에는 3명이 사망하였다 (Table 1).

두 군 사이에 암특이 생존율은 통계학적으로 유의한 차이가 없었고 (Fig. 1), 표재성 암 환자들만을 대상으로 무병 생존율 및 무진행 생존율을 비교해 보았을 때에도 유의한 차이가 없었다 (Fig. 2, 3).

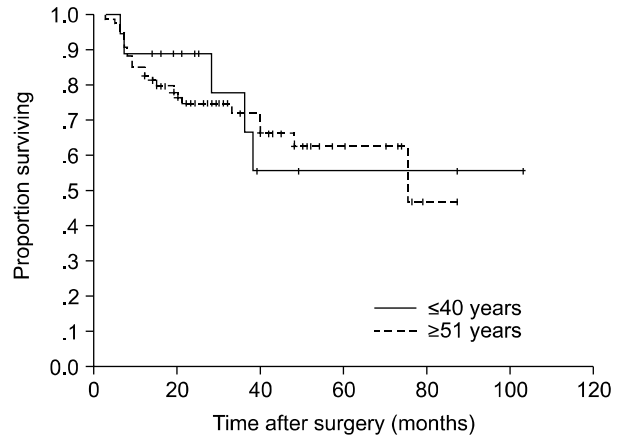


Fig. 2. Kaplan-Meier disease-free survival curves in patients with superficial bladder cancer. No difference was observed in the survival rate between the two groups ($p=0.821$).

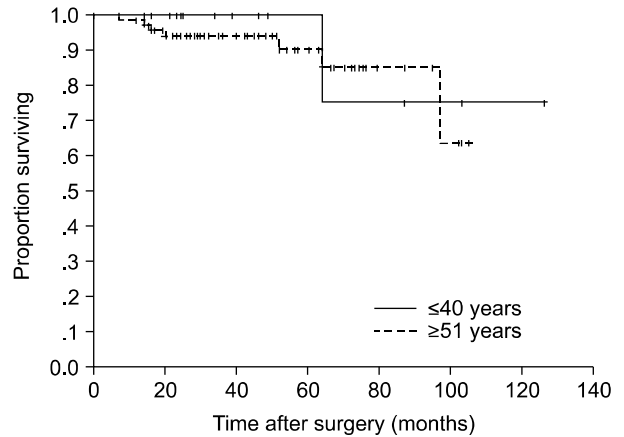


Fig. 3. Kaplan-Meier progression-free survival curves in patients with superficial bladder cancer. No difference was observed in the survival rate between the two groups ($p=0.595$).

고찰

본 연구에서 방광암이 40세 이하에서 발생한 경우나 51세 이상에서 발생한 경우 모두 내원 당시 가장 흔한 주증상이 육안적 혈뇨로, 각각 85.7%와 85.1%의 환자들에서 나타났다. 젊은 연령의 환자들에서 발생한 방광암에 관한 다른 연구들에서도 내원 당시 가장 흔한 주증상이 육안적 혈뇨로 63.6-95.7%의 환자들에서 나타났다.^{4-15,17-20} 이 결과는 방광암이 젊은 연령에서 발생하는 경우가 흔하지는 않지만, 젊은 연령에서도 혈뇨가 있는 경우 방광암 등 요로상피암을 배제하기 위한 검사들을 반드시 시행하여야 함을 의미한다.^{5,7,11-13}

방광암의 발생 연령이 예후에 중요한 영향을 미치는지에

대해서는 아직도 논란이 있는데, 젊은 연령의 기준은 보고자에 따라 20-45세까지 다양하게 정하였다.^{4,21}

이제까지 젊은 연령에서 발생한 방광암에 관한 연구들을 살펴보면, 방광암이 20세 이하에서 발생한 경우는 고연령층에서 발생한 경우에 비해 병기가 낮고 분화도가 좋으며 예후도 좋았다.^{5,6} 30세 이하에서 발생한 경우도 고연령층에서 발생한 경우에 비해 일반적으로 병기가 낮고 분화도가 좋으며 예후가 좋다.^{8,9} 그러나 McCarthy 등⁸은 30세 이하 환자들에서도 재발률이 13.9%나 되므로 지속적으로 주의 깊은 추적관찰이 필요하다고 하였고, Madgar 등⁷은 20세 이전 환자들에서는 예후가 좋지만 20-30세 환자들에서는 고연령 환자들과 비교하여 예후에 차이가 없다고 하였다.

40세 이하 환자들을 대상으로 한 연구들에서는 방광암이 고연령층에서 발생한 경우에 비해 예후가 좋다는 보고가 있으나,^{10,11} 차이가 없다는 보고도 있다.¹⁶⁻²⁰ 또한 Iori 등⁴은 방광암이 20세 이하에서 발생한 경우에는 예후가 좋지만 21-40세에 발생한 경우에는 고연령층에서 발생한 경우와 비교하여 예후에 차이가 없다고 한 반면에, 다른 연구자들은 방광암이 30세 이전에 발생한 경우에는 예후가 좋지만 30-40세에 발생한 경우에는 고연령층에서 발생한 경우와 비교하여 예후에 차이가 없다고 하였다.¹²⁻¹⁵ Migaldi 등²¹은 표재성 유두상 방광 이행세포암의 경우만을 비교하였는데, 방광암이 45세 이전에 발생한 경우가 55세 이후에 발생한 경우에 비해 병기가 낮고 분화도가 좋으며 재발률도 낮았다고 하였다.

본 연구에서는 젊은 연령의 기준을 40세로 정하였다. 그 이유는 40세부터 방광암의 발생률이 급격히 증가하며, 최근에 시행된 대부분의 다른 연구들에서도 40세를 기준으로 하였기 때문이다. 또한 방광암이 젊은 연령에서 발생한 환자들과 고연령층에서 발생한 환자들 사이에 예후를 비교하기 위해서는 동일한 병원에서 동일한 기간 동안에 방광암으로 진단 및 치료를 받은 환자들을 서로 비교하여야 하리라고 생각하지만, 이전의 보고들에서 고연령층 환자들의 경우는 문헌상의 자료들과 비교하였고, 최근에 발표한 두 논문^{16,21}에서만 동일한 병원의 환자들과 비교하였다. 이 두 논문에서는 젊은 연령과 고연령 환자들 사이에 종양의 생물학적 구별이 좀 더 확실하도록 Yossepowitch와 Dalbagni¹⁶는 젊은 연령의 기준은 40세 이하, 고연령의 기준은 65세 이상으로 하였고, Migaldi 등²¹은 젊은 연령의 기준은 45세 미만, 고연령의 기준은 55세 초과로 하였다. 저자들은 본원에서 동일한 기간 동안에 방광 이행세포암으로 경요도방광종양절제술을 시행 받은 환자들을 서로 비교하였고, 젊은 연령의 기준을 40세로 정하였기 때문에 고연령 환자의 기준을 Migaldi 등²¹의 경우와 같이 10년의 간격을 두고 51세

이상으로 하여 비교 분석하였다.

그 결과 방광 이행세포암이 40세 이하에서 발생한 환자들과 51세 이상에서 발생한 환자들 사이에 방광암의 다발성 유무, 병기, 상피내암 동반 유무, 분화도 및 암특이 생존율에서 차이가 없었고, 표재성 암 환자들만을 대상으로 무병 생존율과 무진행 생존율을 비교해 보았을 때에도 차이가 없었다. 따라서 방광 이행세포암이 40세 이하에서 발생한 경우에도 고연령층에서 발생한 경우와 동일한 치료 및 추적관찰을 시행해야 한다.

본 연구에서는 방광 이행세포암이 40세 이하에서 발생한 환자 21명 중 19명은 30-40세였고 2명만이 30세 이전 환자였기 때문에, 30세 이전 환자들의 경우를 따로 분석할 수는 없었다. 그러나 30세 이전 환자 2명 중 1명은 진단 당시에 병기 Ta, 분화도가 좋았던 경우로 경요도종양절제술 후 완전관해 상태를 보인 반면에, 다른 1명은 진단 당시 병기 T1, 분화도가 나빴던 경우로 경요도종양절제술 후 7개월째 재발하였다. 따라서 30세 이전 환자들을 충분하게 분석할 수는 없지만 30-40세 환자들과 예후에 차이가 없었다.

결론

방광 이행세포암이 40세 이하의 젊은 연령에서 발생한 경우는 51세 이상의 고연령 환자들에서 발생한 경우와 비교하여 임상병리학적 분포와 암특이 생존율에서 유의한 차이가 없었고, 표재성 암 환자들만을 대상으로 무병 생존율 및 무진행 생존율을 비교해 보았을 때에도 유의한 차이가 없었다. 따라서 방광 이행세포암이 40세 이하에서 발생한 경우에도 고연령층에서 발생한 경우와 동일한 치료 및 추적관찰을 권장한다.

REFERENCES

1. Donat SM. Evaluation and follow-up strategies for superficial bladder cancer. *Urol Clin North Am* 2003;30:765-76
2. Kim WJ, Chung JI, Hong JH, Kim CS, Jung SI, Yoon DK. Epidemiological study for urologic cancer in Korea (1998-2002). *Korean J Urol* 2004;45:1081-8
3. Fleshner N, Kondylis F. Demographics and epidemiology of urothelial cancer of the urinary bladder. In: Droller MJ, editor. *Urothelial tumors*. Hamilton: BC Decker; 2004;1-16
4. Iori F, De Dominicis C, Liberti M, Frioni D, Vahedi M, Leonardo C, et al. Superficial bladder tumors in patients under 40 years of age: clinical, prognostic and cytogenetic aspects. *Urol Int* 2001;67:224-7
5. Fine SW, Humphrey PA, Dehner LP, Amin MB, Epstein JI. Urothelial neoplasms in patients 20 years or younger: a

- clinicopathological analysis using the world health organization 2004 bladder consensus classification. *J Urol* 2005; 174:1976-80
6. Benson RC Jr, Tomera KM, Kelalis PP. Transitional cell carcinoma of the bladder in children and adolescents. *J Urol* 1983;130:54-5
 7. Madgar I, Goldwasser B, Nativ O, Hanani Y, Jonas P. Long-term followup of patients less than 30 years old with transitional cell carcinoma of bladder. *J Urol* 1988;139:933-4
 8. McCarthy JP, Gavrell GJ, LeBlanc GA. Transitional cell carcinoma of bladder in patients under thirty years of age. *Urology* 1979;13:487-9
 9. Kim WJ, Lee SE, Kim YK. Transitional cell carcinoma of the bladder in the first three decades of life. *Korean J Urol* 1986;27:255-8
 10. Chang SY, Ma CP. Transitional cell carcinoma of the urinary bladder in patients under 40 years of age. *Br J Urol* 1987;60:343-4
 11. Stokes MA, Kelly DG. Transitional cell carcinoma in patients under forty years of age. *Br J Urol* 1987;59:536-9
 12. Erozcenci A, Ataus S, Pekyalcin A, Kural A, Talat Z, Solok V. Transitional cell carcinoma of the bladder in patients under 40 years of age. *Int Urol Nephrol* 1994;26:179-82
 13. Witjes JA, Debruyne FM. Bladder carcinoma in patients less than 40 years of age. *Urol Int* 1989;44:81-3
 14. Wan J, Grossman HB. Bladder carcinoma in patients age 40 years or younger. *Cancer* 1989;64:178-81
 15. Fitzpatrick JM, Reda M. Bladder carcinoma in patients 40 years old or less. *J Urol* 1986;135:53-4
 16. Yossepowitch O, Dalbagni G. Transitional cell carcinoma of the bladder in young adults: presentation, natural history and outcome. *J Urol* 2002;168:61-6
 17. Cherrie RJ, Lindner A, deKernion JB. Transitional cell carcinoma of bladder in first four decades of life. *Urology* 1982;20:582-4
 18. Kutarski PW, Padwell A. Transitional cell carcinoma of the bladder in young adults. *Br J Urol* 1993;72:749-55
 19. Johnson DE, Hillis S. Carcinoma of the bladder in patients less than 40 years old. *J Urol* 1978;120:172-3
 20. Kurz KR, Pitts WR, Vaughan ED Jr. The natural history of patients less than 40 years old with bladder tumors. *J Urol* 1987;137:395-7
 21. Migaldi M, Rossi G, Maiorana A, Sartori G, Ferrari P, De Gaetani C, et al. Superficial papillary urothelial carcinomas in young and elderly patients: a comparative study. *BJU Int* 2004;94:311-6
 22. Seon YB, Kim JH, Kwon SS, Kim YH, Park HJ, Kwon CH, et al. Two cases of transitional cell carcinoma of the bladder in patients younger than 20 years old. *Korean J Urol* 1998;39:283-5
 23. American Joint Committee on Cancer. *AJCC cancer staging manual*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997;241-3
 24. Epstein JI, Amin MB, Reuter VR, Mostofi FK. The World Health Organization/International Society of Urological Pathology consensus classification of urothelial (transitional cell) neoplasms of the urinary bladder. *Bladder Consensus Conference Committee. Am J Surg Pathol* 1998;22:1435-48