



Diagnostic Strategy of CT Urography as a Prior Examination in the Detection of Bladder Cancer

방광암의 선별검사로서 컴퓨터단층촬영 요로 조영술의 진단 전략

Yeo Kyoung Nam, MD¹, See Hyung Kim, MD^{1*}, Mi Jeong Kim, MD¹, Hee Jung Lee, MD¹, Seung Hyun Cho, MD²

¹Department of Radiology, Keimyung University, Dongsan Hospital, Daegu, Korea

²Department of Radiology, Kyungbook National University, Kyungbook National University Chilgok Hospital, Daegu, Korea

Purpose: To prospectively assess the diagnostic potential of computed tomography urography (CTU) as a prior examination in the detection of bladder cancer.

Materials and Methods: A total of 3280 CTU examinations were assessed in 3050 consecutive patients. Patients who were over 35 years of age, with gross hematuria, persistent microhematuria, or a history of urothelial tumor, were included in our study. Our study investigated the diagnostic capability of CTU over the course of two prior examinations. After the first examination, patients with a definite lesion observed by CTU were referred directly for rigid cystoscopy (RC) and patients with negative or probable lesion were referred for flexible cystoscopy (FC). After the second examination, patients with a definite lesion observed by CTU were referred directly for RC, patients with probable lesion were referred for FC, and patients with negative lesion were referred for clinical follow-up. Performance characteristics for the two prior examinations were determined by using pathologic findings or clinical follow-up as the reference standard.

Results: The overall sensitivity, specificity, accuracy, positive predictive value, and negative predictive value for detecting bladder cancer were 95.2%, 95.4%, 95.4%, 69.1%, and 99.2%, respectively, for the first prior examination, and 93.4%, 93.3%, 93.3%, 61.1%, and 98.4%, respectively, for the second prior examination.

Conclusion: CTU as a prior examination is accurate for the early detection of bladder cancer. Notably, when used as a second prior examination, CTU could help to avoid the unnecessary use of FC in patients with negative lesions.

Index terms

Computed Tomography, X-ray
Urography
Bladder Cancer
Cystoscopy

Received December 8, 2017

Revised February 18, 2018

Accepted April 21, 2018

*Corresponding author: See Hyung Kim, MD
Department of Radiology, Keimyung University,
Dongsan Hospital, 56 Dalseong-ro, Jung-gu,
Daegu 41931, Korea.
Tel. 82-53-250-7767 Fax. 82-53-250-7766
E-mail: kseehdr@dsmc.or.kr

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

서론

방광암은 요로에서 가장 흔한 악성종양이다(1-3). 방광암 진단의 표준검사는 경직성 방광경 검사(rigid cystoscopy; 이하 RC)로 여겨지고 있다. 굴곡성 방광경 검사(flexible cystoscopy; 이하 FC)는 RC와 비교하여 방광암의 진단적 정확성이 적어도 동등한 것으로 보고되고 있다(4-7). FC는 낮은 이환율을 갖는 최소 침습적 검사이지만 일부 환자에서는 감염이나 통증이 수반된다는 단점이 있다(8-10). 따라서 방광암 검사에 대한 신뢰성 있고 비침습적인 영상기반검사가 필요하다. 영상 기반 검사 중 컴퓨터단층촬영 요로 조영술(computed tomography uro-

graphy; 이하 CTU)은 높은 진단 정확도로 여러 영상 검사를 대체할 수 있으며 방광경 검사에 비해 검사에 따르는 불편을 감소시킬 수 있어 요로 질환 진단을 위한 영상 검사로 선호되고 있다. 방광암 진단에 있어 CTU와 FC의 역할은 음성 병변으로 분류될 환자인지, 생검 또는 절제 조직의 병리학적 진단을 통한 방광암의 최종진단을 내리기 위해 RC를 받을 환자인지 결정하는 것이다. 방광경 검사 전 CTU를 시행할 경우 CTU에서의 방광 병변의 확인은 방광암 발견에 대한 RC의 민감도를 향상시킬 수 있다. 또한, FC를 시행할 수 없는 경우에도 CTU를 이용하여 병변을 발견할 수 있다는 이점이 있다. 따라서 이 연구의 목적은 방광암의 선별검사로서 CTU의 진단 전략을 전향적으

로 평가하는 것이다.

대상과 방법

대상 환자

CTU를 시행 받은 환자의 영상 및 의료 기록을 검토하기 위해 임상시험 심사위원회(Institutional Review Board) 승인을 얻은 후 연구가 시작되었다(IRB No. 2016-01-022). 본원에서 시행한 2010년 1월 1일부터 2016년 1월 1일까지 3250명의 연속적 환자에서 총 3518회의 CTU가 시행되었다. 이 검사를 받는 모든 환자의 의료 기록은 한 명의 저자(K.S.H.)가 검토하였다. 35세 이상의 육안적 혈뇨, 지속적 현미경적 혈뇨, 또는 요로 상피종양 병력과 같은 방광암의 고위험군에 속하는 환자에게 시행되었다. 이전에 방광 절제술을 시행한 환자($n = 50$), 방광의 불충분한 팽창($n = 42$)과 고관절 인공보철물($n = 28$)로 인한 CTU의 영상학적 해석이 부적절한 환자, 방광으로 방광경이 진입 불가능하거나($n = 15$), 통증 등으로 인하여 방광경 검사를 시행하지 못하거나($n = 10$), 방광경 시야가 좋지 않아($n = 5$) FC 시행이 부적절한 환자는 우리 연구에서 제외되었다. 또한, 상치골 방광루(suprapubic cystostomy), 유치 도뇨관(foley catheter)이 있는 환자($n = 18$)에서 시행한 CTU와 이전의 CT 검사에서 이미 발견된 방광암을 확인하기 위해 시행한 CTU($n = 32$)도 본 연구에서 제외되었다. 따라서 최종 연구 대상은 3050명 환자(평균연령 \pm 표준편차: 58세 \pm 10.3세)의 3280회 CTU 검사로 1967명의 남성(평균연령 \pm 표준편차: 60세 \pm 15.1세)과 1083명의 여성(평균연령 \pm 표준편차: 54세 \pm 14.9세)으로 구성되었다. 142명의 환자는 2회 이상(범위: 2~5회)의 CTU 검사가 시행되었다. 전체 연구 대상의 95% (2897/3050)의 환자는 요세포 검사(urine cytology), 종양 표지자 검사(tumor marker) 등을 이용하여 최소 12개월 이상의 임상 추적 관찰을 하였다.

영상의학과 의사는 방광 내 병변에 대하여 각각 3점 척도[(1: 음성 병변(negative lesion), 2: 가능성 병변(probable lesion), 3: 명백한 병변(definite lesion)]를 사용하여 최대 4군데 병변에 대하여 전향적으로 판독하였다. CTU에서 방광암으로 의심되는 방광 내로 돌출된 종괴 또는 다른 원인으로 설명되지 않는 방광벽의 비후를 명백한 또는 가능성 병변으로 분류하였다. 정상 방광 및 그 외 방광의 이상 소견은 음성 병변으로 분류되었다.

우리의 연구는 방광암 사전 검사로서의 CTU 역할에 대해 두 가지 방법을 제시하였다. 첫 번째로는, CTU에서 명확한 병변이 있는 환자에게 생검 또는 절제를 위한 확진용 RC를 시행하였고, 음성 또는 가능성 있는 병변을 가진 환자는 FC를 시행하

였다. 두 번째로는, CTU에서 명확한 병변이 있는 환자는 RC를 시행하였고, 가능성 있는 병변을 가진 환자는 FC를 시행하였으며, 음성 병변을 가진 환자는 최소 4개월 간격의 임상적 추적 관찰을 시행하였다. CTU 판독은 RC와 FC 검사 이전에 시행되었으며, 방광암의 고위험군 환자에게 두 가지 방법에 따라 나누어지는 것을 설명하고, 무작위 방법에 의해 시행 받았다.

두 가지 방법 모두에서 연령, 성별, 증상을 포함한 임상 정보가 제공되었다. RC는 CTU 촬영 후 4주 이내(평균: 10.3일 \pm 5.8일, 범위: 3~30일)에 수행되었다. 연구 기간 중 마지막 10개월간은 병원 내 집담회를 통하여 FC 혹은 RC 시행 전 비뇨기과 의사와 CTU 리뷰를 시행하였다. 표준 지표(standard reference)는 임상 결정 시점에서의 병원의 영상, 병리조직학적 데이터, 임상 의료 기록으로 구성되었다. 방광암에 대한 확진은 RC를 통한 직접적 관찰 소견 및 RC생검이나 경요도절제술로 획득한 조직에 대한 병리조직학적 평가로 이루어졌다. 병리조직 소견은 경험이 풍부한 4명의 병리과 전문의 중 1명에 의해 검토되었다. 평균 임상 추적 기간은 15개월(범위: 5~48개월)이었다.

연구 방법

모든 CTU 검사는 경험이 풍부한 복부 혹은 비뇨생식기 영상 의학과 전문의(평균: 10년, 범위: 6~22년) 6명 중 1명에 의하여 전향적으로 판독되었다. FC는 CTU 검사 결과를 참조한 후 당일 비뇨기과 전문의에 의해 수행되었다. 90% 이상 대부분의 FC는 경험 많은 비뇨기과 전문의 7명 중 1명(평균: 9년, 범위: 5~24년)이 시행하였으며 방광암의 확진을 위해 생검이나 경요도절제술을 통한 RC 검사도 동일한 비뇨기과 전문의가 수행하였다.

CTU 검사

CTU는 개별 검출기 폭 0.5 mm, 갠트리 회전 시간 0.5초 및 회전당 53 mm의 테이블 속도로 16, 64, 또는 128 다중 채널 검출 장치(multi-detector row scanners; SOMATOM Definition Flash, SOMATOM Sensation 64, SOMATOM Sensation 16, Erlangen, Germany)를 이용하였다. CTU 프로토콜은 축 방향 단면 두께 3 mm, 재구성 간격 1.5 mm, 관전류 자동 조절 기법(12.5~15 Hounsfield Unit noise index, 최소 및 최대 관전류 10 mA 및 510 mA) 및 120 kVp를 사용하였다. 환자는 CT 촬영 전에 요로 팽창을 위해 60분간 최대 700 mL의 물을 섭취하였다. CT 촬영 직전에 이노제(furosemide)를 1분에 걸쳐 수동으로 정맥 내 주사하였다(0.1 mg/kg, 최대용량: 7 mg). 환자는 앙와위 자세로 검사하였다. 조영제 주입 전, 최소 2~4

mL/s의 속도로 100~130 mL의 비이온성 조영제 주입 후 90 초(수질기) 및 600초(배설기)에 영상을 획득하였다. 영상은 축상(3 mm 단면두께, 1.5 mm 간격), 관상면(3 mm, 연속) 및 시상면(3 mm, 연속)으로 구성되었다.

통계 분석

동일한 가중치 범위를 가진 두 방법의 환자군을 비교 분석하였고, 연속 변수에 대해서는 Student-*t* 검정 및 범주형 변수에 대해서는 χ^2 검정을 시행하였다. CTU 진단 효율성의 표준 쌍비율 측정을 위해서 전 연구 대상 및 동일한 적응증을 기반으로 한 두 집단에 대하여 각각 민감도, 특이도, 양성 예측도, 음성 예측도를 계산하였다. 95% 신뢰구간은 SAS 소프트웨어(버전

Table 1. Patients Characteristics

Indication	First Prior Examination (<i>n</i> = 1440)	Second Prior Examination (<i>n</i> = 1610)
Over 35 years gross hematuria		
Patients/CT (number)	796/864	869/895
Gender (male/female)	532/264	591/278
Mean age (years, range)	68 (38-84)	63 (41-83)
Persistent microhematuria		
Patients/CT (number)	501/541	613/629
Gender (male/female)	318/183	350/263
Mean age (years, range)	55 (41-79)	58 (39-80)
History of urothelial tumor		
Patients/CT (number)	143/182	128/169
Gender (male/female)	91/52	85/43
Mean age (years, range)	62 (38-88)	58 (43-85)

p-values for every parameter between the two groups were less than 0.05.

9.2, SAS Institute, Cary, NC, USA) 일반화 선형 방정식(generalized estimating equations)을 사용하여 계산하였다. 연령, 성별 및 검사 적응증에 따른 진단 유용성의 영향은 다중 로지스틱 회귀 분석을 사용하여 계산되었다. *p* 값이 0.05 이하인 경우 통계적으로 유의한 차이가 있는 것으로 간주되었다.

결과

두 전략 간 환자군 특성

환자 집단의 특성은 Table 1에 정리하였다. 두 가지 사전 검사 전략 간 환자군은 유사한 특성과 적응증으로 연구에 참여하였으며, 통계학적으로 유의하였다(All *p* value > 0.05). 두 가지 사전 검사 전략에서 총 148개와 153개의 방광암이 각각 132명 및 140명의 환자에서 진단되었다. 두 가지 검사 전략에서 방광암의 유병률은 지속적 현미경적 혈뇨가 있는 환자에서 1%와 2%, 요로 상피종양의 과거력이 있는 환자에서 35%와 40%로 각 적응증에 따라 다양하였다(Table 2). 40세 이하에서 2%와 1%, 70세 이상에서는 각각 10%와 12%로 나이에 따라서도 차이가 있었다(Table 3).

두 검사 전략의 진단 유용성

두 가지 검사 전략에서 CTU의 검사 진단 유용성은 Table 4에 제시하였다. 검사의 정확도는 첫 번째 검사 전략이 95.4%로 두 번째 검사 전략 93.3%보다 약간 더 높았다. 총 1587개와 1693개의 CTU 검사가 각각 시행되었고 첫 번째 검사 전략과 두 번째 검사 전략에서 140개 및 137개의 양성 병변 및 1375개 및 1443개의 음성 병변을 포함하여 95.4% (1515/1587)와

Table 2. Prevalence of Bladder Cancer and CT Urography Use Categorized by Examination Indication

Indication	First Prior Examination		Second Prior Examination	
	CT Urography (<i>n</i>)	Bladder Cancer (<i>n</i> , %)	CT Urography (<i>n</i>)	Bladder Cancer (<i>n</i> , %)
Over 35 years gross hematuria	864	78 (9)	895	72 (8)
Persistent microhematuria	541	6 (1)	629	13 (2)
History of urothelial tumor	182	64 (35)	169	68 (40)
Total	1587	148 (9)	1693	153 (9)

Table 3. Prevalence of Bladder Cancer and CT Urography Use Categorized by Patients' Age

Age	First Prior Examination		Second Prior Examination	
	CT Urography (<i>n</i>)	Bladder Cancer (<i>n</i> , %)	CT Urography (<i>n</i>)	Bladder Cancer (<i>n</i> , %)
Below 40	96	2 (2)	80	1 (1)
41-50	125	5 (4)	198	3 (1)
51-60	356	29 (8)	475	35 (7)
61-70	428	48 (11)	398	44 (11)
Over 70	582	64 (10)	542	70 (12)
Total	1587	148 (9)	1693	153 (9)

Table 4. Performance Characteristics of CT Urography as a First Prior Examination and a Second Prior Examination for Detecting Bladder Cancer Categorized by Examination Indication

Indication	Sensitivity	Specificity	Accuracy	PPV	NPV
First prior examination (%)					
All	95.2 (141/148)	95.4 (1374/1439)	95.4 (1515/1587)	69.1 (141/204)	99.2 (1374/1384)
Over 35 years gross hematuria	97.4 (76/78)	95.8 (753/786)	95.9 (829/864)	70.3 (76/108)	99.6 (753/756)
Persistent microhematuria	66.6 (4/6)	96.6 (517/535)	96.3 (521/541)	19.0 (4/21)	99.7 (517/519)
History of urothelial tumor	95.3 (61/64)	88.1 (104/118)	90.6 (165/182)	81.3 (61/75)	95.4 (104/109)
Second prior examination (%)					
All	93.4 (143/153)	93.3 (1437/1540)	93.3 (1580/1693)	61.1 (143/234)	98.4 (1437/1459)
Over 35 years gross hematuria	96.0 (72/75)	93.5 (767/820)	93.7 (839/895)	62.6 (72/115)	98.3 (767/780)
Persistent microhematuria	60.0 (6/10)	94.5 (590/619)	94.7 (596/629)	17.1 (6/35)	99.3 (590/594)
History of urothelial tumor	95.5 (65/68)	84.1 (80/101)	85.7 (145/169)	77.3 (65/84)	94.1 (80/85)

NPV = negative predictive value, PPV = positive predictive value

93.3% (1580/1693)가 정확하게 판독되었다.

각각의 검사에서 8건과 16건의 위음성, 64건과 97건의 위양성을 포함한 총 72건(4.5%)과 97건(5.7%)의 판독 오류가 있었다. 위음성 결과 가운데 3건과 5건은 처음 CTU 검사에서는 보이지 않았지만 이후 추적 검사 CTU에서 명확한 병변으로 발견되거나(평균: 10개월, 범위: 4~12개월) 또한, 5건과 11건은 소변 세포 검사 양성으로 FC와 RC를 시행한 후 방광암으로 진단된 경우가 포함되었다. FC와 RC에서 확인된 위음성 병변의 평균 크기는 7 mm였으며 양성으로 분류된 종양의 크기는 평균 25 mm였다. 위양성 결과는 가능성 병변에 대하여 FC를 이용한 육안적 관찰이나, RC를 이용한 조직검사에서 병리학적으로 양성(benign) 병변인 경우가 포함되었다.

방광암 발견 민감도에 있어서 전체적인 적응증에서 첫 번째 검사 전략이(95.2%) 두 번째 검사 전략(93.4%)보다 다소 높으나, 통계학적으로 유의하지 않았다($p = 0.892$). 또한, 각각의 검사 적응증에 따른 민감도 차이 역시 보이지 않았다. 첫 번째 검사 전략의 특이도(95.4%, 1374/1439)는 두 번째 검사 전략(93.3%, 1437/1540)보다 약간 더 높았으나, 통계학적으로 유의하지 않았다($p = 0.913$). 전체 음성 예측도는 첫 번째 검사 전략(99.2%, 1374/1384)와 두 번째 검사 전략(98.4%, 1437/1459)에서 모두 높았다. 35세 이상의 육안적 혈뇨가 있는 환자 및 지속적 현미경적 혈뇨가 있는 환자에서 시행한 1402건 및 1524건의 CTU 검사는 첫 번째 검사 전략(95.9%, 829/864, 96.3%, 521/541)과 두 번째 검사 전략(93.7%, 839/895, 94.7%, 596/629)에서 모두 정확도가 비교적 높게 나왔다. 그러나 이전의 요로 상피세포 종양의 과거력이 있는 환자에서 시행한 CTU 검사는 첫 번째 검사 전략(90.6%, 165/182)이 두 번째 검사 전략의 정확도(85.7%, 145/169)보다 유의하게 높았다($p = 0.025$).

95% 신뢰구간을 사용하여 첫 번째 검사 전략과 두 번째 검사 전략의 CTU의 정확도 비율은 모든 적응증에서 0.92~1.01, 35세 이상에서의 육안적 혈뇨인 경우 0.96~1.00, 지속적 현미경적 혈뇨인 경우 0.98~1.03, 요로 상피종양의 과거력인 경우 0.91~0.96이었다.

50세 이하의 환자에서 발견된 7개와 4개의 방광암 중 첫 번째 검사 전략에서는 6개가, 두 번째 검사 전략에서는 2개가 발견되었다. 두 번째 사전 검사에서 놓친 2개의 암은 모두 요로 상피종양의 과거력이 있는 환자에서 나타났다.

로지스틱 회귀 분석 결과

단변량 로지스틱 회귀 분석을 사용한 결과 젊은 나이, 여성, 그리고 요로 상피종양의 과거력이 없는 환자들은 두 검사 전략에서 모두 음성 예측도가 높았다($p < 0.01$ 와 $p < 0.02$). 그러나 다중 로지스틱 회귀 분석을 사용하여 연령과 성별을 조정한 후, 혈뇨만이 높은 음성 예측도와 통계적으로 유의한 관련이 있었다($p < 0.001$ 와 $p < 0.002$). 두 가지 검사 전략에서 CTU 판독 결과 음성 병변을 받은 방광암이 없는 환자의 조절 확률(adjusted odds)은 요로 상피종양 과거력이 있는 환자보다 지속적 현미경적 혈뇨가 있는 환자에서 10배(95% 신뢰구간: 5~25배) 증가하였다. 단변량 및 다변량 로지스틱 회귀 분석을 사용하였을 때, 두 가지 검사 전략의 민감도는 연령, 성별 또는 적응증과 유의한 관련성이 없는 것으로 나타났다($p > 0.10$ 와 $p < 0.02$).

Fig. 1과 2는 예제이다.

고찰

본 연구 결과는 방광암 진단의 사전검사로서 CTU가 비교적

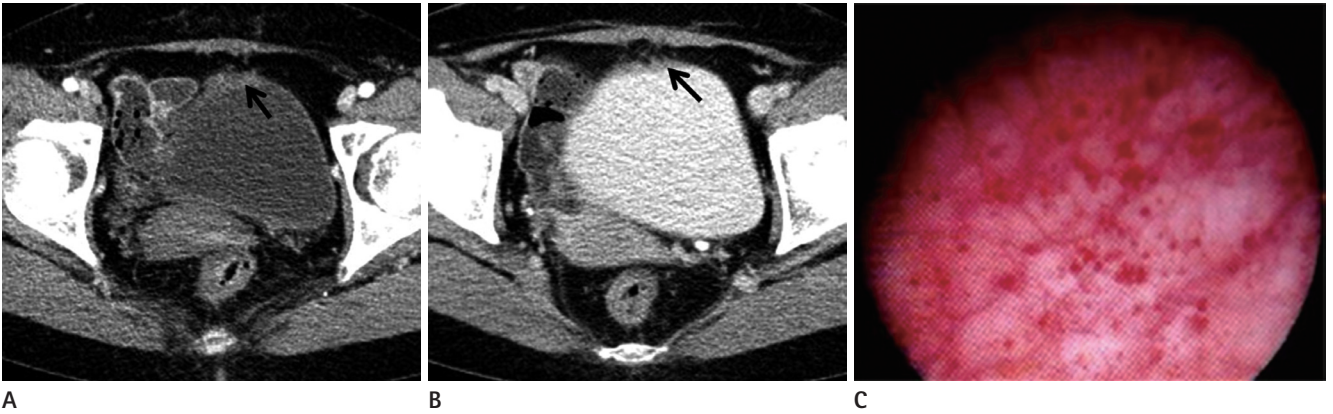


Fig. 1. A 51-year-old woman who had adherent clot in the bladder wall.
A, B. A contrast enhanced CT urography on nephrography **(A)** and pyelography **(B)** phases show a 20 mm sized probable lesion (arrows) along the anterior wall.
C. Corresponding flexible cystoscopy reveals adherent blood clot.

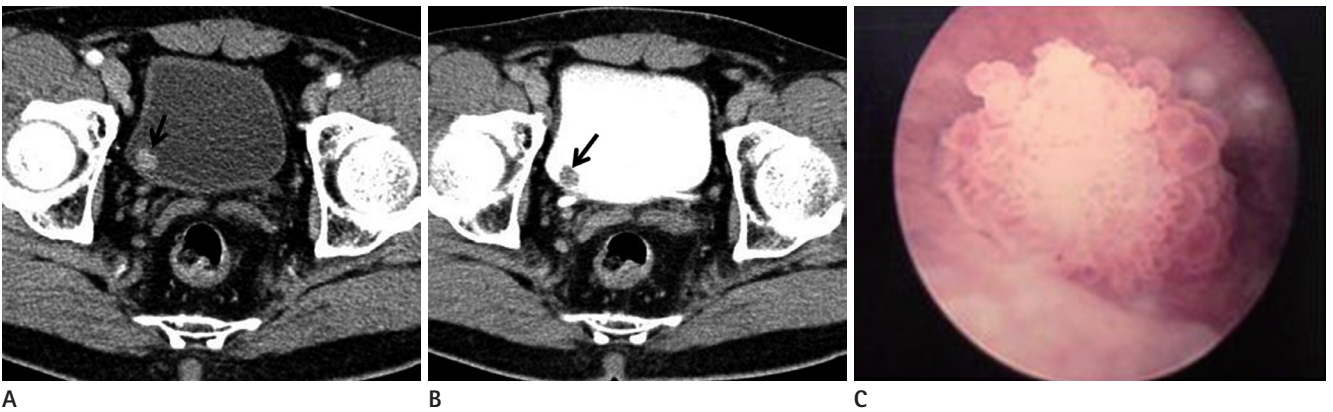


Fig. 2. A 75-year-old man who had bladder cancer (Grade 1 and stage T2a).
A, B. A contrast enhanced CT urography on nephrography **(A)** and pyelography **(B)** phases show a 10 mm sized definite lesion (arrows) near the left basal wall.
C. Corresponding rigid cystoscopy and biopsy reveals bladder cancer.

정확하다는 것을 의미한다. 본 연구 적응증의 90%에 해당하는, 혈뇨가 있는 환자에서 시행한 CTU의 특이도와 음성 예측도가 특히 높았다. 현미경적 혈뇨와 비교하였을 때 육안적 혈뇨를 가진 환자에서 CTU 민감도가 더 높았다. 지속적인 현미경적 혈뇨를 가진 환자에서 CTU의 특이도와 정확도가 높은 것은 암 병변 수가 적은 것에 따른 진음성(true-negative) 수가 많은 것과 관련이 있을 것으로 생각된다. 음성 예측도는 지속성 현미경적 혈뇨가 있는 젊은 여성 환자에서 증가했는데 이는 주로 이 집단에서 방광암 발병률이 낮았기 때문이다. 따라서 이 연구 결과는 임상 의와 환자에게 CTU에서 음성 병변일 경우 충분히 안심하고 추가 FC 검사를 시행하지 않을 가능성을 높여준다.

요로 상피종양의 과거력이 있는 환자는 일반 인구에 비해 방광암의 위험이 매우 높다. 본 연구에서 요로 상피종양 과거력이 있는 환자의 방광암 유병률은 두 사전 검사에서 35%와 40%

로 각각 나타났다. 사전 검사로써의 CTU의 특이도는 요로 상피종양 과거력이 있는 환자에서 더 낮았으며 이는 이전의 절제 및 방광 내 치료와 관련된 방광벽의 변화로 인한 것일 가능성이 있다. RC가 CTU와 FC보다 민감하며 검사 시 생검이 가능하므로 이 환자군은 정기적으로 RC 검사를 받아야 한다(11-13).

방광암을 발견하기 위한 전략적 원칙은 모든 환자에서 CTU와 FC를 동시에 수행하는 것이다. 이는 높은 진단 정확도라는 장점이 있지만, 방광암의 저위험군에서는 시간과 비용이 많이 소요된다는 단점이 있다(14-16). 본 연구는 CTU를 사전 검사로 사용하여 진단 전략을 제시하였다. 첫 번째 검사 전략에서는 CTU의 결과에 따라 방광암을 진단하기 위해 RC 또는 FC를 시행하였다. 한편, 두 번째 검사 전략에서는 CTU의 결과에 따라 방광암을 진단하거나 배제하기 위하여 RC, FC 또는 임상 추적 검사를 시행하였다.

혈뇨 전문 클리닉에서 시행한 40세 이상의 육안적 혈뇨 환자 200명을 대상으로 한 CTU의 전향적 연구 결과, 정상 방광 또는 방광암으로 판독한 161명의 환자에서 CTU는 93%의 민감도와 99%의 특이도를 보였다(17, 18). 한편, 본 연구 집단은 방광암 고위험군 환자들만 해당되었고, 적응증이 모호한 환자들은 제외되었다. 본 연구에서 환자군 적응증이 각기 다름에도 불구하고 높은 민감도와 특이도를 나타내었다.

연구 결과에서 두 번째 검사 전략의 민감도와 정확도가 첫 번째 검사 전략보다 약간 낮지만 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 두 번째 검사 전략의 FC 수는 첫 번째 검사 전략에 비해 약 20% 감소하였다. 따라서 CTU에서 음성 병변으로 확인된 환자에서는 두 번째 방법으로 시행할 경우 현재 진단 방법과 동일한 진단 효율을 보이면서 FC의 수를 줄일 수 있을 것이다. 또한, CTU를 시행함으로써 요로 상피종양 과거력이 있는 환자에서는 상부 요로 병변을 동시에 평가할 수 있다는 장점이 있다.

방광암의 진단에 있어 일반적으로 시행하는 요세포검사의 경우 검체를 얻기가 용이하고 특이도(92~100%)가 높은 장점이 있으나, 민감도(23~61%)가 낮다는 단점이 있다. 종양 표지자 중 Nuclear Matrix Proteins는 민감도 68~88%, 특이도 65~91%, bladder tumor antigen은 민감도 57~83%, 특이도 50~72%로 다양하게 나타난다(19). 고위험군 환자에게 높은 민감도와 특이도를 가지는 CTU 검사를 시행한다면, 방광암 진단에 도움이 될 것이다. 그러나, 불충분한 방광 팽창 및 고관절 인공 보철물 등으로 인한 영상 인공물 발생 시 CTU의 영상학적 평가가 부적절할 수 있다. 또한, 진단 당시 방광암의 크기가 작거나, 종양이 돌출된 종괴가 아니라 국소적인 방광벽 비후로 나타날 경우 CTU 판독에 영향을 미쳐 위음성이 증가할 가능성이 있음을 염두에 두어야 할 것이다.

본 연구는 여러 가지 제한점이 있다. 첫째, 표준 지표가 연구 설계는 적합하지만, 요세포 검사, 종양 표지자 검사 등을 이용한 임상적 추적 관찰은 불충분한 추적 관찰의 가능성이 있다. 둘째, 환자의 추적 검사 시 병원 데이터의 세부 정보가 불완전할 수 있다. 셋째, 본원 비뇨기과 지침에 따라 전체 연구 대상의 95%에서 최소 12개월의 추적 관찰이 시행되었으나, 일부 추적 관찰에 실패한 환자도 연구 대상에 포함되어 있다. 마지막으로 우리의 환자가 방광암의 위험도 등 집단의 특이성이 있기 때문에 결과의 일반화에 제한이 있을 수 있다. 그럼에도 불구하고 본 6년의 전향적 연구는 방광암을 발견하기 위한 현재의 임상 실태를 가장 잘 반영한다고 생각된다.

결론적으로, 방광암 진단에 있어 사전 검사로서의 CTU는 정확하며 특히, 두 번째 검사 전략으로써의 CTU는 음성 병변이 있는 환자에서 FC의 추가 사용을 감소시킬 수 있다.

REFERENCES

- Soloway MS, Sofer M, Vaidya A. Contemporary management of stage T1 transitional cell carcinoma of the bladder. *J Urol* 2002;167:1573-1583
- Grossfeld GD, Litwin MS, Wolf JS Jr, Hricak H, Shuler CL, Agerter DC, et al. Evaluation of asymptomatic microscopic hematuria in adults: the American Urological Association best practice policy--part II: patient evaluation, cytology, voided markers, imaging, cystoscopy, nephrology evaluation, and follow-up. *Urology* 2001;57:604-610
- Curry NS, Schabel SI, Betsill WL Jr. Small renalneoplasms: diagnostic imaging, pathologic features, and clinical course. *Radiology* 1986;158:113-117
- Stenzl A, Cowan NC, De Santis M, Jakse G, Kuczyk MA, Merseburgur AS, et al. The updated EAU guidelines on muscle-invasive and metastatic bladder cancer. *Eur Urol* 2009; 55:815-825
- Mariani AJ, Mariani MC, Macchioni C, Stams UK, Hariharan A, Moriera A. The significance of adult hematuria: 1,000 hematuria evaluations including a risk-benefit and cost-effectiveness analysis. *J Urol* 1989;141:350-355
- Smith RC, Rosenfield AT, Choe KA, Essenmacher KR, Verga M, Glickman MG, et al. Acute flank pain: comparison of non-contrast enhanced CT and intravenous urography. *Radiology* 1995;194:789-794
- McDonald MM, Swagerty D, Wetzel L. Assessment of microscopic hematuria in adults. *Am Fam Physician* 2006;73: 1748-1754
- Clayman RV, Reddy P, Lange PH. Flexible fiberoptic and rigid-rod lens endoscopy of the lower urinary tract: a prospective controlled comparison. *J Urol* 1984;131:715-716
- Pavone-Macaluso M, Lamartina M, Pavone C, Vella M. The flexible cystoscope. *Int Urol Nephrol* 1992;24:239-242
- Burke DM, Shackley DC, O'Reilly PH. The community-based morbidity of flexible cystoscopy. *BJU Int* 2002;89:347-349
- Caoili EM, Cohan RH, Korobkin M, Platt JF, Francis IR, Faerber GJ, et al. Urinary tract abnormalities: initial experience with multi-detector row CT urography. *Radiology* 2002;222: 353-360
- Caoili EM, Cohan RH, Inampudi P, Ellis JH, Shah RB, Faerber GJ, et al. MDCT urography of upper tract urothelial neo-

- plasms. *AJR Am J Roentgenol* 2005;184:1873-1881
13. Kim JK, Park SY, Ahn HJ, Kim CS, Cho KS. Bladder cancer: analysis of multi-detector row helical CT enhancement pattern and accuracy in tumor detection and perivesical staging. *Radiology* 2004;231:725-731
 14. Silverman SG, Leyendecker JR, Amis ES Jr. What is the current role of CT urography and MR urography in the evaluation of the urinary tract? *Radiology* 2009;250:309-323
 15. Cohan RH, Caoili EM, Cowan NC, Weizer AZ, Ellis JH. MDCT Urography: exploring a new paradigm for imaging of bladder cancer. *AJR Am J Roentgenol* 2009;192:1501-1508
 16. Bhatt J, Cowan N, Protheroe A, Crew J. Recent advances in urinary bladder cancer detection. *Expert Rev Anticancer Ther* 2012;12:929-939
 17. Sadow CA, Silverman SG, O'Leary MP, Signorovitch JE. Bladder cancer detection with CT urography in an academic medical center. *Radiology* 2008;249:195-202
 18. Turney BW, Willatt JM, Nixon D, Crew JP, Cowan NC. Computed tomography urography for diagnosing bladder cancer. *BJU Int* 2006;98:345-348
 19. Gong GY. [New techniques for the detection of the malignant cells in urine cytology]. *Korean J Cytopathol* 2006;17:18-26

방광암의 선별검사로서 컴퓨터단층촬영 요로 조영술의 진단 전략

남여경¹ · 김시형^{1*} · 김미정¹ · 이희정¹ · 조승현²

목적: 방광암의 선별검사로서 컴퓨터단층촬영 요로 조영술(computed tomography urography; 이하 CTU)의 진단 전략에 대해 전향적으로 평가하였다.

대상과 방법: 35세 이상의 육안적 혈뇨, 지속적 현미경적 혈뇨, 또는 요로 상피종양 병력이 있는 3050명 환자의 3280개 CTU를 대상으로 하였다. 이 연구는 두 가지 방법으로 사전 검사로서의 CTU를 평가하였다. 첫 번째, CTU에서 명확한 병변이 있는 환자는 경성 방광경(rigid cystoscopy; 이하 RC)을, 음성 또는 가능성 있는 병변을 가진 환자는 굴곡성 방광경(flexible cystoscopy; 이하 FC)을 시행하였다. 두 번째, CTU에서 명확한 병변이 있는 환자는 RC, 가능성 있는 병변을 가진 환자는 FC, 음성은 임상적 추적 관찰을 시행하였다. 병리 소견 또는 임상적 추적 관찰을 두 가지 사전 검사의 진단 유용성(performance characteristics)의 표준 지표(reference standard)로 사용하였다.

결과: 방광암의 발견에 대한 민감도, 특이도, 정확도, 양성 예측도, 음성 예측도는 첫 번째 방법에서는 95.2%, 95.4%, 95.4%, 69.1%, 99.2%, 두 번째 방법에서는 93.4%, 93.3%, 93.3%, 61.1%, 98.4%로 나타났다.

결론: 방광암 진단에 있어 사전 검사로서의 CTU는 정확하며, 특히 두 번째 검사 전략으로써의 CTU는 음성 병변이 있는 환자에서 FC의 추가 사용을 감소시킬 수 있다.

¹계명대학교 동산의료원 영상의학과, ²칠곡경북대학교병원 영상의학과