

비침윤성 방광암의 경요도방광종양절제술 시 경요도전립선절제술 동시 시행의 효과

Effects of Simultaneous Transurethral Resection of Non-Muscle-Invasive Bladder Cancer and Benign Prostatic Hyperplasia

Sung Hoon Park, Sun Il Kim, Se Joong Kim

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

Purpose: To evaluate the effects of simultaneous transurethral resection of bladder tumor (TURB) and transurethral resection of prostate (TURP) in patients with non-muscle-invasive bladder cancer and benign prostatic hyperplasia (BPH).

Materials and Methods: From March 1995 to February 2007, TURB was performed for transitional cell carcinoma (TCC) of the bladder in 395 men by a single surgeon. Among these patients, 24 patients underwent TURB and TURP simultaneously for BPH as well as non-muscle-invasive TCC without bladder neck or prostatic urethral invasion and were followed up for at least 12 months (group 1). For purposes of comparison, the data from 165 men who underwent TURB alone for non-muscle-invasive TCC of the bladder (group 2) were also reviewed.

Results: There were no significant differences in the clinicopathological variables of bladder cancer between the 2 groups. The 60-month overall recurrence-free, recurrence-free at bladder neck or prostatic urethra, and progression-free probability were 68.4%, 80.0%, and 89.4% in group 1 and 72.5%, 91.9%, and 94.5% in group 2, respectively. Kaplan-Meier curves showed that there were no significant differences in the overall recurrence-free rate ($p=0.688$), recurrence-free rate at bladder neck or prostatic urethra ($p=0.867$), or progression-free rate ($p=0.885$) between the 2 groups. Among the clinicopathological variables, no predictor of recurrence was identified in group 1.

Conclusions: Simultaneous TURP during TURB does not increase the recurrence or progression rates of bladder cancer. TURP can be safely performed during TURB in patients with non-muscle-invasive bladder cancer and BPH. (*Korean J Urol* 2009;50:534-539)

Key Words: Urinary bladder neoplasms, Transurethral resection of prostate, Recurrence, Disease progression

Korean Journal of Urology
Vol. 50 No. 6: 534-539, June 2009

DOI: 10.4111/kju.2009.50.6.534

아주대학교 의과대학 비뇨기과학교실

박성훈 · 김선일 · 김세중

Received : April 14, 2009
Accepted : May 29, 2009

Correspondence to: Se Joong Kim
Department of Urology, Ajou
University School of Medicine,
San-5, Wonchon-dong,
Yeongtong-gu, Suwon 443-721,
Korea
TEL: 031-219-5272
FAX: 031-219-5276
E-mail: sejoong@ajou.ac.kr

© The Korean Urological Association, 2009

서 론

새로 진단되는 방광암의 약 70%는 비침윤성 암이고, 경요도방광종양절제술만 시행한 경우 60-70%에서 재발하며 그중 20-30%에서는 높은 병기 혹은 나쁜 분화도의 암으로 진행된다.¹⁻⁴

비침윤성 방광암에서 경요도방광종양절제술 후 높은 재발률을 설명하는 기전 중에 경요도방광종양절제술 도중에 손상을 입은 요로상피에 종양 세포가 쉽게 착상되기 때문이라는 주장이 있다.⁵⁻⁹ 따라서 실제 임상에서는 방광암 환자에서 전립선비대증으로 인한 방광출구폐색이 동반된 경우를 드물지 않게 접하게 되지만 경요도방광종양절제술과 동시에 경요도전립선절제술을 시행한 경우에 절제된 방광

경부나 전립선의 잔여 조직에 암세포의 착상 위험성을 우려하여, 많은 비뇨기과 의사들이 경요도방광종양절제술과 경요도전립선절제술을 동시에 시행하지 않는 경향이다.

그러나 최근의 연구들에 의하면 경요도방광종양절제술과 경요도전립선절제술을 동시에 시행하여도 방광암의 재발이나 진행에 영향을 미치지 않는다고 하였고,¹⁰⁻¹⁵ 일부 연구에서는 오히려 재발률을 낮추는 것으로 보고되었다.^{16,17} 따라서 방광암과 전립선비대증이 함께 있는 환자들에서 경요도방광종양절제술과 경요도전립선절제술의 동시 시행이 방광암의 재발 혹은 진행에 미치는 영향에 대해서는 아직 논란의 여지가 있다.

이에 저자들은 비침윤성 방광암 환자에서 경요도방광종양절제술과 경요도전립선절제술을 동시에 시행한 경우와 경요도방광종양절제술만 시행한 경우를 비교하여 봄으로써 경요도방광종양절제술과 경요도전립선절제술의 동시 시행이 방광암의 종양학적 결과에 미치는 영향을 확인하여 보았다.

대상 및 방법

1995년 3월부터 2007년 2월까지 본원에서 방광암으로 진단받고 한 명의 술자에 의해 경요도방광종양절제술을 시행 받은 395명의 남성 환자들을 대상으로 후향적으로 분석하였다. 그중 52명의 환자가 경요도방광종양절제술과 경요도전립선절제술을 동시에 시행 받았고, 그중에서 방광경부나 전립선요도를 방광암이 침범하여 경요도전립선절제술을 시행 받은 21명은 제외하였다. 나머지 31명 중 술 후 병리조직검사서 방광암이 비침윤성 이행세포암으로 진단되었고 전립선비대증으로 인한 방광출구폐색으로 경요도전립선절제술을 동시에 시행 받았으며 최소 12개월 이상 추적관찰이 가능하였던 24명을 1군으로 하였다. 또한 비교분석을 위해 동일한 기간 동안에 50세 이상 남성으로서 방광암으로 경요도방광종양절제술만을 시행 받고 술 후 병리조직검사서 비침윤성 이행세포암으로 진단되었으며 최소 12개월 이상 추적관찰이 가능하였던 165명 환자를 2군으로 하였다.

1군에서는 경요도방광종양절제술을 먼저 시행하여 방광암을 완전히 절제해서 제거한 후에 경요도전립선절제술을 시행하였고, 경요도전립선절제술은 가능하면 외과적 피막까지 충분히 절제하였다. 경요도전립선절제술은 경요도방광종양절제술에 이용한 절제경을 그대로 사용하여 전통적인 방법으로 시행하였고, 양극성 경요도전립선절제술이나 레이저전립선절제술을 시행한 경우는 없었다. 1군과 2군에서 경요도방광종양절제술은 동일한 방법으로 시행하였다.

술 후 보조적 방광 내 Bacillus Calmette-Guerin (BCG) 주입요법은 저위험군 (단일종양이면서 Ta G1, 3 cm 크기 이하)¹⁸인 경우만 제외하고 중등도 및 고위험군에서 시행하였다. 방광 내 BCG 주입요법은 일반적으로 술 후 2주 이상 경과하고 배뇨증상이 심하지 않으며 육안적 혈뇨가 소실된 경우에 시작하여 1주 간격으로 6회 시행하였고, 유지요법은 시행하지 않았다.

방광암의 추적관찰은 방광경검사와 요세포검사를 술 후 첫 2년 동안은 3개월마다 시행하였고, 재발 소견이 없으면 그 다음 2년 동안은 6개월마다, 그 이후에는 1년마다 시행하였다.

방광암의 병기는 1997년 American Joint Committee on Cancer (AJCC)의 TNM 분류법에 따랐고,¹⁹ 분화도는 World Health Organization/International Society of Urological Pathology (WHO/ISUP)의 분류에 근거하였다.²⁰ 방광암의 크기는 3 cm를 기준으로 분류하였고, 다발성인 경우에는 크기가 가장 큰 종양의 크기를 기준으로 하였으며, 방광암의 개수는 3개를 기준으로 분류하였다. 방광암의 진행은 재발 시 더 높은 병기 혹은 더 나쁜 분화도로 진행된 경우로 정의하였다.

1군과 2군 사이에 임상병리학적 변수들과 술 후 재발률 및 진행률의 차이를 비교분석하였고, 1군에서 재발한 경우와 재발하지 않은 경우 사이에 임상병리학적 변수들을 비교분석하였다. 통계학적 분석 방법으로 임상병리학적 변수들의 비교는 chi-square test와 independent t-test를 이용하였다. 재발률 및 진행률 분석은 Kaplan-Meier법을 이용하였고, 이들의 비교는 log-rank test를 이용하였다. 통계프로그램은 SPSS version 13.0 (SPSS Inc., Chicago, USA)을 이용하였고, 각각의 통계학적 분석은 p값이 0.05 미만인 경우에 통계학적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

진단 당시 환자들의 연령은 1군이 평균 70.0세 (52-84), 2군이 평균 64.1세 (50-88)로 1군의 평균 연령이 더 높았다 ($p=0.041$). 추적관찰 기간은 1군이 평균 52.2개월, 중앙값 66.5개월 (15-118), 2군이 평균 43.8개월, 중앙값 78.5개월 (12-145)로 두 군 사이에 통계학적으로 유의한 차이가 없었다 ($p=0.101$). 방광 내 BCG 주입요법은 1군에서는 22명 (91.7%), 2군에서는 157명 (95.2%)에서 시행되어 두 군 사이에 통계학적으로 유의한 차이가 없었다 ($p=0.473$).

방광암의 크기, 개수, T 병기, 상피내암의 동반 유무 및 분화도는 두 군 사이에 통계학적으로 유의한 차이가 없었다 (Table 1). 수술 시간은 1군이 평균 71.0분 (30-124), 2군이

Table 1. Comparison of clinicopathological variables and follow-up results

Variables	No. of patients (%)		p-value ^a
	Group 1 (n=24)	Group 2 (n=165)	
Tumor size			0.625
< 3 cm	16 (66.7)	118 (71.5)	
≥ 3 cm	8 (33.3)	47 (28.5)	
Multiplicity			0.383
< 3	12 (50.0)	98 (59.4)	
≥ 3	12 (50.0)	67 (40.6)	
T stage			0.314
Ta	8 (33.3)	43 (26.1)	
T1	16 (66.7)	109 (66.0)	
Tis only	0 (0.0)	13 (7.9)	
Concomitant CIS	5 (20.8)	22 (13.3)	0.323
Grade			0.580
Low	13 (54.2)	81 (49.1)	
High	11 (45.8)	84 (50.9)	
No. of recurrences (%)	9 (37.5)	37 (22.4)	0.108
No. of recurrences at bladder neck or prostatic urethra (%)	1 (4.2)	3 (1.8)	0.455
No. of progression (%)	2 (8.3)	10 (6.1)	0.670

Group 1: simultaneous transurethral resection of bladder tumor (TURB) and transurethral resection of prostate, Group 2: TURB alone, CIS: carcinoma in situ, ^a: chi-square test

평균 39.0분 (6-137)으로 1군의 수술 시간이 평균 32분 더 소요되었다 (p<0.001). 1군에서 전립선 절제량은 평균 16.5 g (5-50)이었다. 술 후 방광 내 BCG 주입요법까지의 기간은 1군이 평균 21.8일 (8-34), 2군이 평균 21.5일 (10-38)로 두 군 사이에 통계학적으로 유의한 차이가 없었다 (p=0.784).

방광암의 재발은 1군에서는 9명 (37.5%), 2군에서는 37명 (22.4%)에서 발생하여 두 군 사이에 유의한 차이가 없었다 (p=0.108) (Table 1). 60개월 무재발률은 1군에서는 68.4%, 2군에서는 72.5%였고, 두 군의 무재발 생존곡선의 차이는 없었다 (p=0.688) (Fig. 1). 방광경부 혹은 전립선요도에서의 방광암의 재발은 1군에서는 1명 (4.2%), 2군에서는 3명 (1.8%)에서 발생하여 두 군 사이에 유의한 차이가 없었다 (p=0.455) (Table 1). 방광경부 혹은 전립선요도에서의 60개월 무재발률은 1군에서는 80.0%, 2군에서는 91.9%였고, 두 군의 무재발 생존곡선의 차이는 없었다 (p=0.867) (Fig. 2).

방광암의 진행은 1군에서는 2명 (8.3%), 2군에서는 10명 (6.1%)에서 발생하여 두 군 사이에 유의한 차이가 없었다 (p=0.670) (Table 1). 1군에서는 진행된 2명 중 1명은 높은 병기로, 1명은 나쁜 분화도로 진행된 경우였고, 2군에서는

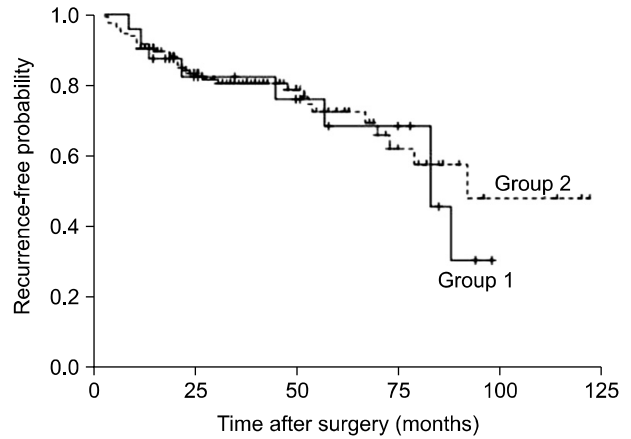


Fig. 1. Kaplan-Meier curves showing that there was no significant difference in the overall recurrence-free rate between the 2 groups (p=0.688). Group 1: simultaneous transurethral resection of bladder tumor (TURB) and transurethral resection of prostate, Group 2: TURB alone.

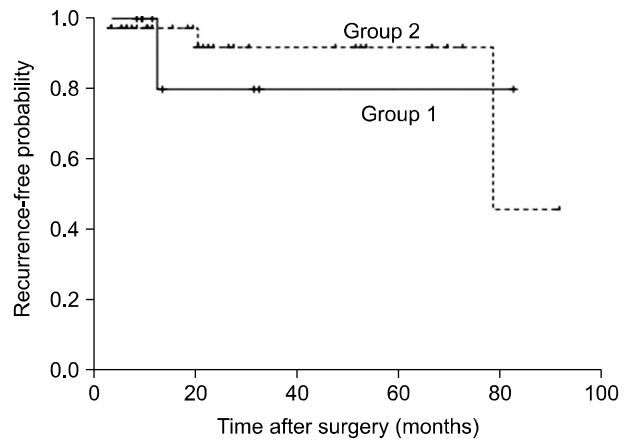


Fig. 2. Kaplan-Meier curves showing that there was no significant difference in the recurrence-free rate at bladder neck or prostatic urethra between the 2 groups (p=0.867). Group 1: simultaneous transurethral resection of bladder tumor (TURB) and transurethral resection of prostate, Group 2: TURB alone.

진행된 10명 중 4명에서는 높은 병기로, 6명에서는 나쁜 분화도로 진행된 경우였다. 60개월 무진행률은 1군에서는 89.4%, 2군에서는 94.5%였고, 두 군의 무진행 생존곡선의 차이는 없었다 (p=0.885) (Fig. 3).

경요도방광종양절제술과 경요도전립선절제술을 동시에 시행한 경우에 방광암의 임상병리학적 변수들에 따라 재발률에 차이를 보이는 지 확인하고자 1군에서 재발한 경우와 재발하지 않은 경우를 비교하여 본 결과 방광암의 크기, 개수, T 병기, 상피내암의 동반 유무, 분화도 모두 두 군 사이에 통계학적으로 유의한 차이가 없었다 (Table 2).

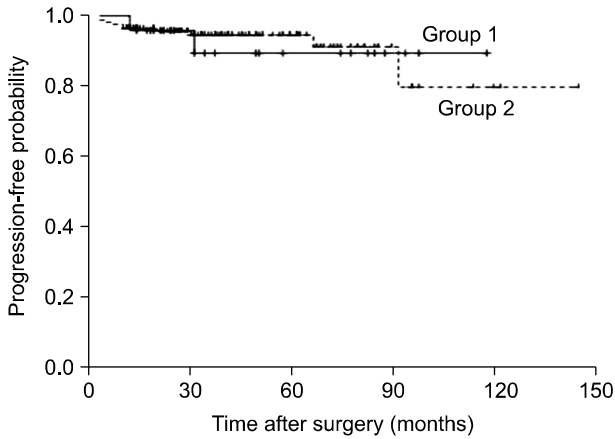


Fig. 3. Kaplan-Meier curves showing that there was no significant difference in the progression-free rate between the 2 groups (p=0.885). Group 1: simultaneous transurethral resection of bladder tumor (TURB) and transurethral resection of prostate, Group 2: TURB alone.

Table 2. Comparison of clinicopathological variables according to recurrence after simultaneous transurethral resection of bladder tumor and benign prostatic hyperplasia

Variables	No. of patients (%)		p-value ^a
	Not recurred (n=15)	Recurred (n=9)	
Tumor size			1.000
< 3 cm	10 (66.7)	6 (66.7)	
≥ 3 cm	5 (33.3)	3 (33.3)	
Multiplicity			0.673
< 3	8 (53.3)	4 (44.4)	
≥ 3	7 (46.7)	5 (55.6)	
T stage			0.371
Ta	6 (40.0)	2 (22.2)	
T1	9 (60.0)	7 (77.8)	
Tis only	0 (0.0)	0 (0.0)	
Concomitant CIS	3 (20.0)	2 (22.2)	0.897
Grade			0.459
Low	9 (60.0)	4 (44.4)	
High	6 (40.0)	5 (55.6)	

CIS: carcinoma in situ, ^a: chi-square test

고찰

비침윤성 방광암은 경요도방광종양절제술 후 높은 재발률을 보인다.¹⁴ 그 이유를 설명하는 기전으로는 방광종양의 다발성, 원발 방광종양의 불완전한 절제, 발암물질에 지속적인 노출, 요로상피의 종양 형성 경향, 경요도방광종양절제술 도중에 종양 세포의 파종 (dissemination) 등이 있

다.^{10,11,17} 종양 세포의 파종은 경요도방광종양절제술 도중 방광 내압의 상승으로 인해 세척액의 혈관밖유출 (extravasation), 혈액 혹은 림프 순환, 손상 받은 부위에 종양 세포의 착상 등에 의해 발생한다. 경요도방광종양절제술 도중에 방광이 천공되면 병기가 낮고 분화도가 좋은 암에서도 재발률을 약간 더 증가시킨다.^{10,11,21,22}

응고된 (coagulated) 혹은 손상 받은 방광 점막에 종양 세포의 착상이 방광암의 재발률을 높인다는 사실은 여러 실험 및 임상 연구들에서 확인되었다.⁵⁻⁹ 또한 Page 등²³은 방광암의 재발은 경요도방광종양절제술 도중에 가장 흔하게 손상 받을 수 있는 부위인 후상벽에 주로 발생한다고 하였다. 따라서 이론적으로 경요도방광종양절제술만을 시행 받은 환자에 비해 경요도방광종양절제술과 경요도전립선절제술을 동시에 시행 받은 환자에서 전립선절제 부위에 방광암의 재발률이 높으리라 예상할 수 있다.

과거의 연구들에서는 방광암이 있는 경우에 전립선절제술을 동시에 시행하지 않을 것을 권장하였다. 방광암의 경요도방광종양절제술 시 방광경부를 함께 절제한 경우에 Kiefer⁸는 후부요도에, Hinman⁹은 방광경부에 방광암이 재발한 경우를 보고하였다. Boreham²⁴은 방광암 수술과 동시에 개복으로 전립선절제술을 시행한 경우에 전립선절제 부위에 방광암이 재발한 경우를 보고하였다. 또한 Golomb 등²⁵은 방광암과 전립선비대증이 함께 있던 환자 36명에서 개복으로 방광암과 전립선을 동시에 절제한 경우에 재발한 23명 중 9명 (39.1%)에서 전립선절제술과 관련된 부위인 전립선바닥 (prostatic bed), 방광경부, 방광루설치술 부위에 방광암이 재발하였다고 하였다.

반면에 특히 최근의 연구들에 의하면 경요도방광종양절제술과 경요도전립선절제술을 동시에 시행하여도 방광암의 재발이나 진행에 영향을 미치지 않는다고 하였다.¹⁰⁻¹⁵ 그중에서 Ugurlu 등¹⁰은 특히 원발성 단일 종양이면서 육안적으로 분화도가 좋아 보이고 크기가 3 cm 이하이며 다른 방광 점막은 정상적으로 보이던 재발의 위험성이 낮으므로, 경요도방광종양절제술과 경요도전립선절제술을 동시에 시행하여도 안전하다고 하였다. Tsivian 등¹¹은 경요도방광종양절제술과 경요도전립선절제술을 동시에 시행하여도 방광경부나 전립선요도에 방광암의 재발률을 증가시키지는 않지만, 다발성 종양인 경우가 단일 종양인 경우에 비해 전체 재발률과 방광경부나 전립선요도에서의 재발률이 높았고, 재발할 때까지의 기간이 짧았다고 하였다.

그리고 Karaguzhin 등¹⁶은 경요도방광종양절제술과 경요도전립선절제술을 동시에 시행한 경우와 경요도방광종양절제술과 경요도전립선절제술을 2단계로 나누어 시행한 경우를 비교하여 본 결과, 술 후 방광암의 재발률이 각각

56.3%와 79.7%로 통계학적으로 유의한 차이를 보였고 5년 생존율에 있어서는 차이를 보이지 않아 방광출구폐색의 조기 제거가 방광암의 재발률을 낮추고 삶의 질을 향상시킨다고 하였다. Ham 등¹⁷은 경요도방광종양절제술과 경요도전립선절제술을 동시에 시행한 경우와 경요도방광종양절제술만을 시행한 경우를 비교하여 본 결과 전자가 재발률을 유의하게 낮추었고, 재발까지의 기간을 유의하게 증가시켰으나 진행률에서는 차이가 없었다고 하였다. 경요도방광종양절제술과 경요도전립선절제술의 동시 시행이 방광암의 재발률을 낮추는 근거로는 방광출구폐색을 조기에 해결해 줌으로써 잔뇨량을 감소시켜 요 중의 발암물질과 방광 점막의 접촉 시간을 줄이기 때문으로 생각되며,^{10,16,17} 전립선절제 부위는 요에 지속적으로 노출되는 부위가 아니라 배뇨 시 요가 지나가는 부위이기 때문이라고 하였다.¹⁷

본 연구에서는 술자에 의한 편견 가능성을 배제하기 위하여 한 명의 술자에 의해 경요도방광종양절제술이 시행된 환자들만을 대상으로 하였다. 또한 전립선비대증은 주로 50세 이후에 발견되며,²⁶ 본 연구에서 경요도방광종양절제술과 경요도전립선절제술을 동시에 시행받은 환자들의 연령이 52세 이상이므로, 경요도방광종양절제술만을 시행받은 환자는 50세 이상의 남성 환자들만으로 국한하여 비교분석하여 보았다. 그 결과 방광암의 전체적인 재발률, 방광경부 혹은 전립선요도에서의 재발률 및 진행률은 두 군 사이에 통계학적으로 유의한 차이가 없었다. 따라서 전립선비대증으로 인한 방광출구폐색이 동반된 비침윤성 방광암 환자에서 경요도방광종양절제술과 경요도전립선절제술을 동시에 시행하여도 안전하다고 생각한다. 또한 경요도방광종양절제술과 경요도전립선절제술을 동시에 시행한 후 재발한 경우와 재발하지 않은 경우를 비교하여 본 결과 방광암의 임상병리학적 변수들에 따라 재발률에 유의한 차이를 보이지 않으므로 이들 변수들에 따라 경요도전립선절제술의 동시 시행 여부를 결정할 필요는 없다고 생각한다.

비침윤성 방광암에서 방광 내 BCG 주입요법은 일반적으로 상피내암, 병기 T1, 분화도가 나쁜 Ta 병기, 다발성 종양, 3 cm 이상의 종양과 같은 고위험군에서 시행한다.^{2,3,27} 그러나 저자들의 경우에는 저위험군(단일종양이면서 Ta G1, 3 cm 크기 이하)¹⁸인 경우만 제외하고 중등도 및 고위험군에서 방광 내 BCG 주입요법을 시행하였다. 방광 내 BCG 주입요법의 적응증에 대해서는 의견의 차이가 있을 수 있겠으나 본 연구에서 두 군 사이에 BCG 주입요법을 시행 받은 환자 수가 통계학적으로 유의한 차이가 없으므로 경요도전립선절제술이 방광 내 BCG 주입요법에 미치는 영향을 확인하는 데에는 문제가 없다고 생각한다. 술 후 방광 내 BCG 주입요법까지의 기간을 비교하여 본 결과 두 군 사이

에 차이가 없으므로 경요도방광종양절제술과 경요도전립선절제술의 동시 시행이 경요도방광종양절제술 단독 치료에 비해 방광 내 BCG 주입요법에 영향을 미치지 않음을 알 수 있었다.

본 연구에서 경요도방광종양절제술과 경요도전립선절제술을 동시에 시행한 경우가 경요도방광종양절제술만을 시행한 경우와 비교하여 방광암의 재발률 및 진행률에 있어 차이를 보이지 않은 이유를 정확히 설명할 수는 없다. 그러나 전립선절제 부위는 요에 지속적으로 노출되지는 않으며 전립선절제 부위에 방광암 세포의 착상은 주로 분화도가 나쁜 다발성 종양에서 발생하므로,^{10,13} 방광 내 BCG 주입요법이 암세포의 착상을 예방하는데 도움을 주었을 가능성이 있다고 생각한다. 이에 대한 확실한 규명을 위해서는 향후 방광 내 BCG 주입요법을 시행한 경우와 시행하지 않은 경우를 무작위로 비교하는 전향적 연구가 필요하리라고 생각한다.

Ham 등¹⁷은 전립선절제 시 전립선 굴 (prostatic sinus)을 통해서 혈관 내로 종양 세포가 파급되어 향후 발생할 수 있는 원격전이의 가능성에 대해 언급하였고, 그에 대한 조기 진단은 방광경검사와 요세포검사만으로는 어려우며 장기적인 추적관찰을 통해서만 해답을 찾을 수 있으리라고 하였다. 본 연구에서도 Ham 등¹⁷의 연구에 비해 추적관찰 기간이 약간 더 길기는 하였지만 이 문제에 대한 해답을 얻기는 힘들다고 생각하며, 이에 대해서는 향후 장기적인 추적관찰이 필요하리라고 생각한다.

결 론

방광경부나 전립선요도를 침범하지 않은 비침윤성 방광암 환자에서 경요도방광종양절제술과 경요도전립선절제술을 동시에 시행한 경우와 경요도방광종양절제술만을 시행한 경우를 비교하여 본 결과 방광암의 전체적인 재발률, 방광경부 혹은 전립선요도에서의 재발률 및 진행률에 있어 차이를 보이지 않았다. 따라서 전립선비대증으로 인한 방광출구폐색이 동반된 비침윤성 방광암 환자에서 경요도방광종양절제술과 동시에 경요도전립선절제술을 시행하여도 안전하다고 생각한다.

REFERENCES

1. Parekh DJ, Bochner BH, Dalbagni G. Superficial and muscle-invasive bladder cancer: principles of management for outcomes assessments. *J Clin Oncol* 2006;24:5519-27
2. Park JW, Park CH, Kim CI. Superficial bladder carcinoma treated with Bacillus Calmette-Guerin: minimum 5-year follow up

- results. *Korean J Urol* 2003;44:573-8
3. Jung S, Jung SI, Chung JI. Bacillus Calmette-Guerin intravesical therapy in superficial bladder cancer: the early experience of comparison of 6 week course and modified 6+3 maintenance therapy. *Korean J Urol* 2008;49:703-8
 4. Lee SC. Intravesical therapy for superficial bladder cancer: advances and future. *Korean J Urol* 2000;41:467-79
 5. Soloway MS, Masters S. Urothelial susceptibility to tumor cell implantation: influence of cauterization. *Cancer* 1980;46:1158-63
 6. Pode D, Alon Y, Horowitz AT, Vlodavsky I, Biran S. The mechanism of human bladder tumor implantation in an in vitro model. *J Urol* 1986;136:482-6
 7. Weldon TE, Soloway MS. Susceptibility of urothelium to neoplastic cellular implantation. *Urology* 1975;5:824-7
 8. Kiefer JH. Bladder tumor recurrence in the urethra: a warning. *J Urol* 1953;69:652-6
 9. Hinman F Jr. Recurrence of bladder tumors by surgical implantation. *J Urol* 1956;75:695-6
 10. Ugurlu O, Gonulalan U, Adsan O, Kosan M, Oztekin V, Cetinkaya M. Effects of simultaneous transurethral resection of prostate and solitary bladder tumors smaller than 3 cm on oncologic results. *Urology* 2007;70:55-9
 11. Tsivian A, Shtricker A, Sidi AA. Simultaneous transurethral resection of bladder tumor and benign prostatic hyperplasia: hazardous or a safe timesaver? *J Urol* 2003;170:2241-3
 12. Kouriefs C, Loizides S, Mufti G. Simultaneous transurethral resection of bladder tumour and prostate: is it safe? *Urol Int* 2008;81:125-8
 13. Greene LF, Yalowitz PA. The advisability of concomitant transurethral excision of vesical neoplasm and prostatic hyperplasia. *J Urol* 1972;107:445-7
 14. Laor E, Grabstald H, Whitmore WF. The influence of simultaneous resection of bladder tumors and prostate on the occurrence of prostatic urethral tumors. *J Urol* 1981;126:171-2
 15. Vicente J, Chéchile G, Pons R, Méndez G. Tumor recurrence in prostatic urethra following simultaneous resection of bladder tumor and prostate. *Eur Urol* 1988;15:40-2
 16. Karaguzhin SG, Merinov DS, Martov AG. One-stage transurethral resection of the urinary bladder and the prostate in patients with superficial cancer of the urinary bladder combined with benign prostatic hyperplasia. *Urologiia* 2005;5:17-21
 17. Ham WS, Kim WT, Jeon HJ, Lee DH, Choi YD. The significance of simultaneous transurethral resection of bladder tumor and the prostate in patient who have superficial bladder cancer with bladder outlet obstruction. *Korean J Urol* 2008;49:791-6
 18. Oosterlinck W, Lobel B, Jakse G, Malmström PU, Stöckle M, Sternberg C; European Association of Urology (EAU) Working Group on Oncological Urology. Guidelines on bladder cancer. *Eur Urol* 2002;41:105-12
 19. American Joint Committee on Cancer. AJCC cancer staging manual. 5th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997;241-3
 20. 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
 21. El-Abbady AA, Shoukry MS, Hanno AG, Younis LK, Abdel-Rahman M. Repeated transurethral resection of recurrent superficial bladder tumors-does it affect the spread and stage of the tumor? *Scand J Urol Nephrol* 2002;36:60-4
 22. Mydlo JH, Weinstein R, Shah S, Solliday M, Macchia RJ. Long-term consequences from bladder perforation and/or violation in the presence of transitional cell carcinoma: results of a small series and a review of the literature. *J Urol* 1999;161:1128-32
 23. Page BH, Levison VB, Curwen MP. The site of recurrence of non-infiltrating bladder tumours. *Br J Urol* 1978;50:237-42
 24. Boreham P. The surgical spread of cancer in urology. *Br J Urol* 1956;28:163-75
 25. Golomb J, Gorelik U, Keler T, Lindner A. Incidence and pattern of bladder tumor recurrence following combined suprapubic prostatectomy and excision of a bladder tumor. *Eur Urol* 1989;16:86-8
 26. Lepor H. Pathophysiology, epidemiology, and natural history of benign prostatic hyperplasia. *Rev Urol* 2004;6(Suppl 9):S3-10
 27. Bischoff CJ, Clark PE. Bladder cancer. *Curr Opin Oncol* 2009;21:272-7