



Urothelial Carcinoma of the Bladder: Radiologic Perspective

방광 요로상피세포암: 영상의학적 관점

Dong Won Kim, MD , Seong Kuk Yoon, MD* , Sang Hyeon Kim, MD

Department of Radiology, Dong-A University College of Medicine, Busan, Korea

Bladder cancer is a relatively common cancer type, with a high recurrence rate, that can be often encountered in the imaging study. Accurate diagnosis and staging have a significant impact on determining treatment and evaluating prognosis. Bladder cancer has been evaluated by transurethral resection of bladder tumor for clinical staging and treatment, but it is often understaged when compared with final pathologic result by radical cystectomy. If the location, size, presence of muscle invasion, lymph node metastasis, distant metastasis, and presence of upper urinary tract cancer can be accurately diagnosed and evaluated in an imaging study, it can be treated and managed more appropriately. For an accurate diagnosis, radiologists who evaluate the images must be aware of the characteristics of bladder cancer as well as its types, imaging techniques, and limitations of imaging studies. Recent developments in MRI with functional imaging have improved the quality of bladder imaging and the evaluation of cancer. In addition, the Vesical Imaging Reporting and Data System was published to objectively assess the possibility for muscle invasion of cancer. Radiologists need to know the types of bladder cancer treatment and how to evaluate the changes after treatment. In this article, the characteristics of bladder urothelial carcinoma, various imaging studies, and findings are reviewed.

Index terms Urinary Bladder Neoplasm; Ultrasonography; Computed Tomography, X-Ray; Magnetic Resonance Imaging

서론

방광암은 우리나라에서 10번째로 높은 유병률의 암으로 비교적 흔히 진단되는 암이다(1). 방광 요로상피세포암(urothelial carcinoma)의 대표적인 증상인 혈뇨는 더욱 흔하여, 오늘날 혈뇨 환자에 대한 검사로 영상의학적 검사의 수가 현저히 많아졌다. 혈뇨 환자 중에서 방광암으로 진단되는 경우도 많아 암 병기 진단을 시작으로, 치료 평가, 재발 평가를 주기적으로 해야 하므로 영상의학 검사 수는 나날이 늘어나고 있다.

늘어나는 영상의학 검사 수와 더불어 정확한 진단, 암 평가를 해야 하는 점이 영상의학과

Received June 14, 2021
Revised July 19, 2021
Accepted August 12, 2021

*Corresponding author
Seong Kuk Yoon, MD
Department of Radiology,
Dong-A University
College of Medicine,
26 Daesingongwon-ro, Seo-gu,
Busan 49201, Korea.

Tel 82-51-240-5367
Fax 82-51-253-4931
E-mail skyoon@dau.ac.kr

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<https://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.

ORCID iDs

Dong Won Kim
<https://orcid.org/0000-0003-0207-9587>
Seong Kuk Yoon
<https://orcid.org/0000-0001-7182-1701>
Sang Hyeon Kim
<https://orcid.org/0000-0002-0731-3806>

의사들에게 큰 부담이 되고 있다. 방광 요로상피세포암의 병기 T1과 T2를 구분하여 주는 것은 방광암 치료법을 결정하는 중요한 부분으로, 그에 따른 치료 방법도 많이 다르다. 다양한 치료 방법만큼 치료 후 검사한 영상에서 나타나는 소견 또한 다양하다. 방광경에서 알 수 없는 림프절과 전이 유무는 영상 검사에서 평가해야 한다. 하지만 방광 요로상피세포암의 임상적인 특징들과 적절한 초음파(ultrasound; 이하 US), 전산화단층촬영(이하 CT), 자기공명영상(이하 MRI) 검사법과 영상의학적 소견들을 알고 접근한다면 그 부담을 덜어낼 수 있다.

이 종설에서는 방광 요로상피세포암을 진단하는데 알고 있어야 할 특징들과 다양한 영상의학 검사와 소견들을 알아보고, 치료 후의 영상 소견에 대해서 알아보았다.

영상의학과 의사가 알아야 할 방광암의 임상적인 특징

방광에서 발생하는 종양의 대부분은 악성 종양이고 양성 종양은 1% 정도 차지한다. 그 악성 종양의 95% 정도가 요로상피에서 생기며, 거의 대부분이 요로상피세포암이다. 그래서 방광에서 발견되는 대부분의 종괴는 방광 요로상피세포암이며, 보통 방광암이라 하면 요로상피세포암을 말한다.

방광은 점막층(transitional epithelium/urothelium), 점막하 고유층(submucosa/lamina propria), 근육층(muscularis propria), 장막층(serosa/adventitia) 4개의 층으로 되어있다. 요로상피세포암은 점막층에서 생기며, 근육층을 침범하지 않으면 비근침윤성 요로상피세포암(non-muscle invasive urothelial carcinoma; 이하 NMIBC)이라 하고 근육층을 침범하면 근침윤성 요로상피세포암(muscle invasive urothelial carcinoma; 이하 MIBC)이라고 한다.

장년층의 남성에서 잘 호발하며, 흡연이 중요 위험인자이다. 방광암의 80% 이상에서 혈뇨가 주 증상으로 나타난다. 육안적 혈뇨는 비교적 인지하기 쉬운 증상이므로 처음 진단되는 방광 요로상피세포암의 75%는 NMIBC이며 비교적 예후가 좋다. 나머지는 MIBC이며 림프절이나 다른 장기로 전이를 동반할 수 있다.

방광암 종괴가 근육층을 침범하였는지 혹은 하지 않았는지는 환자의 예후와도 관련이 있지만, 치료 방법을 정하는 데 있어서 중요한 부분이다. 방광암의 진단 및 근육층 침범 여부의 표준적인 방법은 방광경 및 요도경유방광종양절제술(transurethral resection of bladder tumor; 이하 TUR-BT)이다. 하지만 TUR-BT는 30%~50% 정도의 방광암 환자를 저병기화(understaging) 할 수 있어 근육층 침범 유무 판단이 틀린 경우가 있으며(2, 3), TUR-BT 같은 수술 전에 영상 검사로 근육층 침범 유무 판단을 임상적으로 한다면 환자와 비뇨의학과 의사에게 나은 정보를 줄 수 있고, 치료 계획을 세우는 데 도움을 줄 수 있다. 방광 요로상피세포암의 많은 경우에서 수술 전 CT만으로 근육층 침범 유무를 평가하고 있지만 판단하기가 불명확한 경우가 있어 MRI를 활용한 방광 이미징 보고 및 데이터 시스템(Vesicle Imaging Reporting and Data System; 이하 VI-RADS)이 나오게 된 중요한 배경이 된다.

방광 요로상피세포암의 30%~40%에서 방광 내에서 다발성으로 종괴가 발생하고, 2%에서 동시기(synchronous), 6%에서 후시기(metachronous)에 상부요로 요로상피세포암이 발생한다(4). 이런 다중심성 특성을 가지고 있으므로 한 종괴가 발견되면 다른 종괴가 있는지 잘 살펴보아야 하

며, 방광경으로 확인이 어려운 상부요로는 CT, MRI 같은 영상 검사로 잘 살펴보아야 한다.

방광 요로상피세포암은 재발이 잦은 암이다. NMIBC에서도 60%~70%에서 재발하고 MIBC로 진행할 수 있다(5). 그래서 암등급과 위험인자를 고려하여 주기적으로 방광경, US, CT 등을 검사하여 재발이 있는지 확인해야 한다.

방광암 진단 및 평가를 위한 영상 검사

방광 종괴를 진단하기 위해 설계된 영상 검사가 아닌 검사에서 우연히 발견된 종괴라면 발견 당시에는 그 영상 검사로 방광 종괴를 완전히 특성화하기 어려우며, 작은 종괴는 놓쳐버리는 경우가 많다. 대표적인 문제가 방광이 충분히 충만되어 있지 않은 경우이다. 적절히 소변으로 채워져 있지 않다면 방광벽이 비후되어 보이고 겹쳐져서 작은 크기 혹은 편평한 형태의 종괴는 놓쳐버릴 수 있다. 반대로 방광이 과하게 충만되어 있다면 방광벽이 늘어나 근육층이 얇게 보여 T 병기가 낮게 평가될 수 있으며, 방광이 자극되어 MRI 촬영 시 운동인공물(motion artifact)을 야기할 수 있다. 그래서 적절히 충만이 되도록 검사 예약 시 환자에게 1~2시간 전에 소변을 보고, 검사 전 물 500~1000 cc 정도를 검사 30분 전에 마시도록 교육이 필요하다. 혹은 예약된 검사시간에 맞추어 방광이 적절히 차도록 환자 본인의 소변 습관을 조절 또는 유지하도록 교육하도록 한다. 검사 시에는 촬영자가 미리 보기 영상(scout image)에서 방광이 적절히 채워졌는지 확인을 하고 검사를 진행해야 하며, 제대로 채워져 있지 않다면 물을 더 마시고 소변으로 방광이 채워지길 기다린 다음 검사를 시행해야 한다.

방광암을 진단 및 평가하는데 영상의학과에서는 주로 US, CT, MRI를 사용한다. 각각의 영상 기법과 그에 따라 알아야 할 사항들에 대해 알아보도록 한다.

US

US는 비침습적이고 방사선 위험이 없고 검사 접근성이 좋은 장점을 가지고 있어 방광암 위험도가 낮은 환자부터 높은 환자까지 혈뇨가 있다면 방광경검사와 함께 첫 검사로 널리 사용되고 있다. 미국영상의학전문학회(American College of Radiology; ACR)에서는 현미경 혈뇨를 보일 때 US를 첫 영상 검사로 추천하였다(6). 육안적 혈뇨가 있는 1007명의 환자를 대상으로 한 연구에서 방광암 진단에 63% 민감도와 99% 특이도를 보였다(7). US는 병기 평가에는 정확도가 높지 않아 사용되지 않는다.

US에서 방광암은 유두모양의 종괴, 결절로 보이며, 내부 무에코의 소변과 대비되어 방광 내로 돌출된 형태라면 쉽게 찾을 수 있다(Fig. 1). 무경성(sessile) 종괴가 크기가 크면 US에서 쉽게 보이지만(Fig. 2), 국소적 비후 소견의 방광암은 US에서 진단이 어려울 수 있다. 방광육주형성(bladder trabeculation), 방광 내 혈종이 방광암으로 오인될 수 있으므로 방광의 전체적인 형태를 잘 보고, 색도플러초음파검사(color Doppler ultrasonography)를 통해 종괴 내부에 혈류가 있는지 확인해야 하며(Fig. 3), 필요에 따라 환자 자세를 바꾸어서 병변이 움직이는지도 확인해야 한다(Fig. 4). 전립선비대증이 방광기저부로 돌출되어 방광암으로 오인되는 경우가 있으며, 전립선과 연결된 매

끈한 형태의 종괴는 전립선 비대증의 가능성이 있고, 전립선과 구분되고 유두모양이라면 방광목에 생긴 암의 가능성이 높다. 방광암인지 양성종괴인지 US로 구분이 어렵다면, CT 혹은 MRI로 추가 검사가 필요하다.

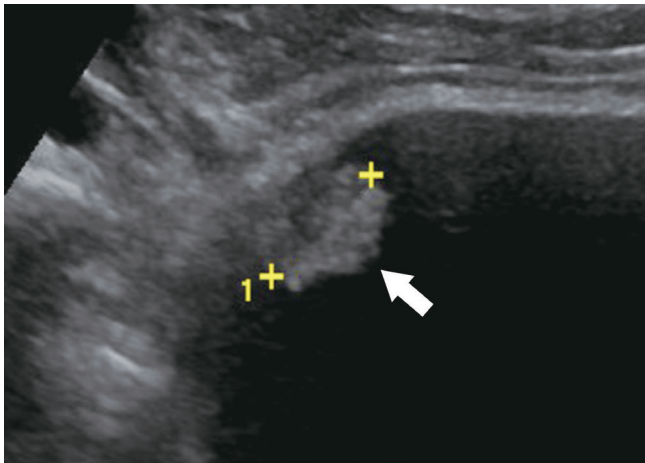


Fig. 1. A 68-year-old male with non-muscle invasive urothelial carcinoma of the bladder. A gray-scale ultrasound image shows a polypoid mass (arrow) at the right anterolateral wall of the bladder.

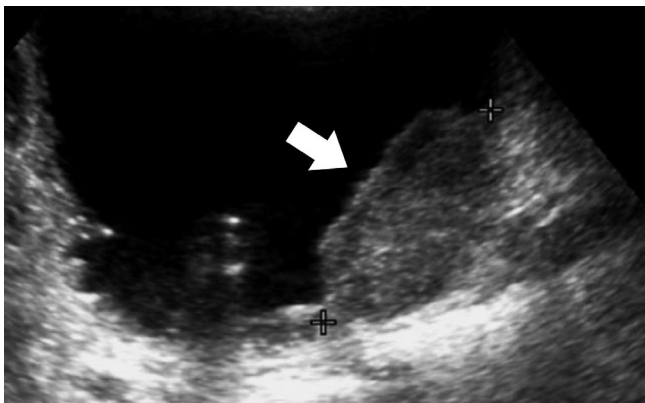


Fig. 2. A 72-year-old male with muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder. Gray-scale ultrasound image shows a sessile infiltrative mass (arrow) at the left posterolateral wall of the bladder.

Fig. 3. A 67-year-old male with multiple urothelial carcinomas of the bladder.

A. Gray-scale ultrasound image shows three irregular polypoid masses (arrows) at the posterior wall of the bladder.

B. Color Doppler ultrasound image shows internal vascular signal within bladder masses.

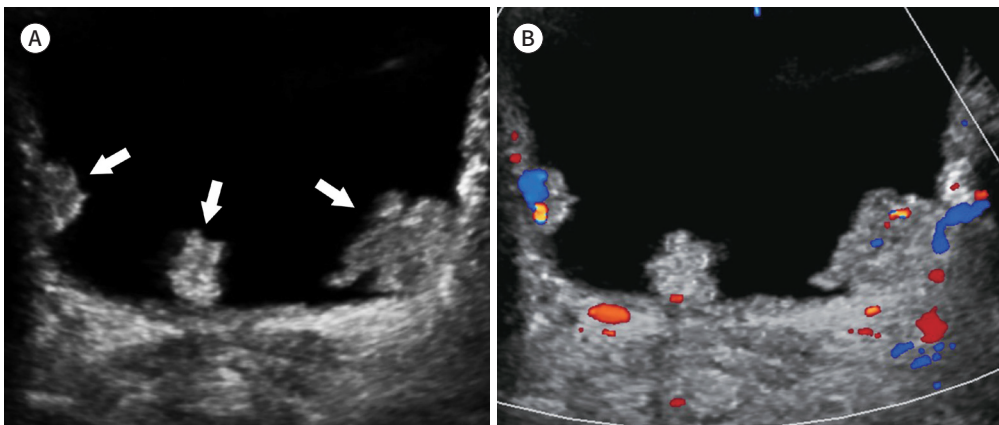
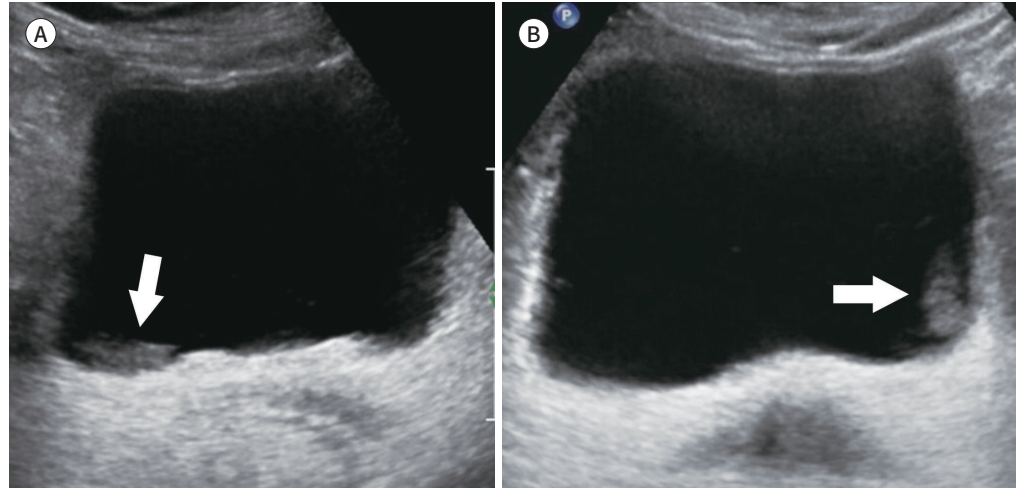


Fig. 4. Bladder hematoma in a 77-year-old female with gross hematuria.

A. Gray-scale ultrasound image shows an irregular mass-like lesion (arrow) at the right posterior wall of the bladder.

B. The mass-like lesion (arrow) changes its position to the lateral wall of the bladder with a change in the patient's posture from supine to lateral decubitus position.



US는 음향창(acoustic window)에 제한을 받기 때문에 방광이 채워져 있지 않다면 복강 내 장들이 내려오거나 방광 앞에 위치해서 방광 내부, 특히 천장(dome) 부위가 잘 보이지 않을 수 있다. 그리고 잘 채워져도 치골 뒤쪽의 방광기저부의 병변은 놓칠 수 있으므로 잘 확인해야 한다. 방광암과 함께 발생할 수 있는 상부요로의 암도 US에서 병변이 잘 보이지 않을 수 있어 잘 확인해야 한다. 요관의 병변은 수신증을 동반하지 않으면 거의 발견하기가 어렵고, 신장 내 신우(renal pelvis), 신배(calyx)의 병변은 저에코의 병변으로 보이지만, 신장동(renal sinus) 내 불균질한 고에코의 지방조직 때문에 발견이 어렵고 크기가 어느 정도 커야 보인다.

CT

혈뇨 환자가 방광암 고위험군이라면 바로 CT 검사와 방광경검사가 추천된다(8).

CT 요로조영술(CT urography)에는 여러 가지의 CT 프로토콜이 있다. 신장에서 요도까지 넓은 범위를 촬영하며 조영 전 영상, 조영제를 사용 후 영상을 얻는 과정에서 조영제를 한 번에 줄 것인지 나누어 줄 것인지, 조영제 주사 후 언제 촬영을 할 것인지에 따라 다양한 방법들이 있다(Table 1). 대부분은 조영 전 영상과, 한 번에 조영제를 모두 주사한 후 60-100초 사이에 얻는 요로기 영상(urothelial phase), 그리고 5분 이상 지난 후 얻는 배설기(excretory phase)를 얻는 프로토콜을 사용한다. 그리고 수분을 섭취할 것인지, 이뇨제를 사용할 것인지 등 추가적인 처치를 할 수도 있다.

CT에서 방광암 진단의 민감도는 79%-93%이고 특이도는 83%-99%이다(9, 10). CT는 방광암의 경우 방광경과 비슷한 진단능력을 보여주지만 방광경에서 쉽게 보이는 아주 작거나 납작한 형태의 병변을 놓칠 수 있다(11). 위양성은 전립선비대증, 방광육주형성, 치료 후 변화, 핏덩이 등과 연관이 있다. CT에서 방광암의 국소 병기 판정의 정확도는 49%-93%로 다양하게 보고되는데 주로 T3 이상의 병기를 판정하는 데 유용하고 NMIBC와 MIBC를 감별하는데 정확도는 MRI 비해서

Table 1. Protocols for CTU

Technique	Scan Protocol
Three-phase, conventional CTU	<ol style="list-style-type: none"> 1. Non-enhanced phase 2. Inject intravenous contrast agent as a single bolus 3. Nephrographic phase (90–100 sec after bolus) 4. Excretory phase (5–15 min after bolus)
Two-phase, split bolus CTU	<ol style="list-style-type: none"> 1. Non-enhanced phase 2. Inject first bolus (half dose) of intravenous contrast agent 3. Inject second bolus (half dose) of intravenous contrast agent (5–15-min after the first injection) 4. Combined nephrographic and excretory phase (90–100 sec after the second bolus)
Three-phase + bladder surveillance	<ol style="list-style-type: none"> 1. Non-enhanced phase 2. Inject intravenous contrast agent as a single bolus 3. Portal venous phase of the pelvis (60 sec after bolus) 4. Nephrographic phase of the kidney (90–100 sec after bolus) 5. Delayed excretory phase (approximately 30–40 min after bolus)

CTU = CT urography

는 낮다(10, 12).

방광암은 방광 내로 돌출된 유두모양 종괴, 결절 혹은 국소적 비후 소견으로 보인다(Fig. 5). 방광암의 5%에서 석회화가 보인다. 방광암은 주변 정상 방광벽에 비해 초기에 강하게 조영증강되어서 요로기에 발견되거나 배설기에 충만결손 형태로 발견된다(Fig. 6). 방광암이 있을 때 혈종이 동반될 수 있어서 혈종이 발견되면 암종괴를 숨기고 있는지 잘 확인해야 하며, 혈종 자체를 암으로 오인할 수 있어, 조영 전 영상과 비교해 조영증강 여부를 알아보아야 한다.

종괴가 줄기(stalk) 없이 방광벽과 많이 붙어 있거나 종괴와 같이 초기에 방광근육층이 조영증강되면 근육침범(T2)을 의심해야 한다. 방광벽외연에 소결절형태 혹은 방광 주변 지방조직에 침윤 소견은 암이 장막을 침범한 소견(T3)이다(Fig. 7). 하지만 염증이 동반되었거나 특히 조직검사 이후에는 비슷한 소견을 보일 수 있으므로 주의해야 한다(8).

MRI

많은 방광암은 CT만으로도 평가가 가능하지만, MRI 자체의 높은 연부 조직 대조도와 함께 다중 매개 자기공명영상(multiparametric MRI; 이하 mpMRI)의 발달로 CT에서 판단 및 평가하기 어려웠던 병변들을 해결할 수 있게 되었다(3, 13). mpMRI의 활용이 점점 늘어나 방광암의 병기 판정에도 많이 이용된다(14). 메타분석 연구들에 따르면 mpMRI를 이용해 T1 이하와 T2 이상의 병기를 구분하는 것은 민감도가 87%–92%, 특이도가 79%–88%였고, T2 이하와 T3 이상의 병기를 구분하는 것은 민감도가 71%–83%, 특이도가 77%–87%로 높았다(15, 16).

mpMRI는 T2 강조영상과 기능적 영상인 확산강조영상(diffusion weighted image; 이하 DWI) 및 역동적 조영증강 영상(dynamic contrast enhanced MRI; 이하 DCE MRI)으로 구성되어 있다. T2 강조영상은 3–4 mm 절편 두께의 two-dimensional (이하 2D) 스핀에코 영상을 기본으로 축상면을 포함한 시상면, 관상면 중 적어도 한 개를 포함하는 영상을 얻는다. 방광 주위 조직 침범

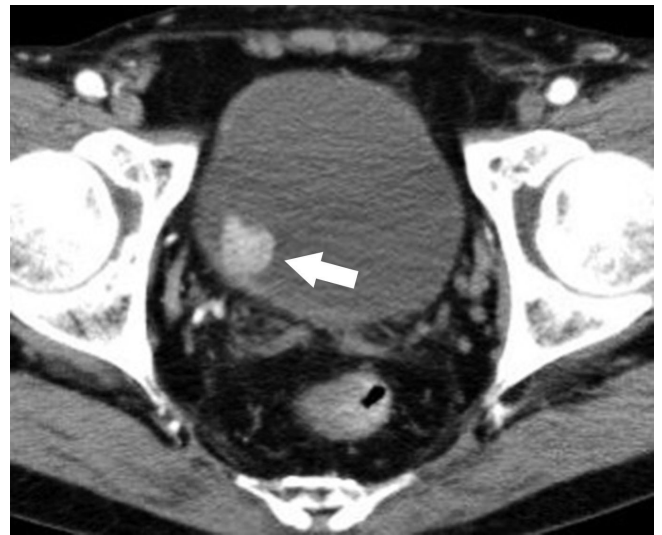


Fig. 5. A 63-year-old male with non-muscle invasive urothelial carcinoma of the bladder. Axial contrast enhanced CT image shows a polypoid mass with good enhancement (arrow) at the right posterolateral wall of the bladder.

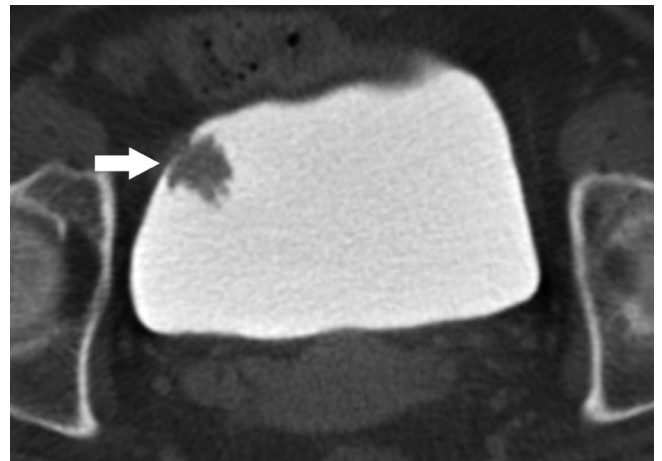


Fig. 6. A 68-year-old male with non-muscle invasive urothelial carcinoma of the bladder. Axial delayed phase CT image shows a polypoid mass (arrow), shown as a filling defect of contrast.



Fig. 7. A 72-year-old male with muscle invasive urothelial carcinoma of the bladder. Axial contrast enhanced CT image shows a sessile infiltrative mass (arrow) and perivesical nodular extension at the left posterolateral wall of the bladder.

유무 평가를 위해 지방억제(fat saturation)를 하지 않아야 한다. 등방성(isotropic) 3D T2 강조영상을 부가적으로 사용할 수 있다. 3D T2 강조영상은 영상의 질은 조금 낮아지지만 촬영 시간이 짧아지고, 등방성 복셀(voxel)을 얻을 수 있으므로 어떤 축으로도 종괴와 방광벽의 관계를 재구성할 수 있는 장점이 있다. DWI는 3-4 mm 절편 두께의 지방억제 스핀에코 에코평면영상(echo-planar imaging; EPI)을 주로 얻고 축상면을 포함한 시상면, 관상면 중 적어도 한 개를 포함하는 영상을 얻는다. 800-1000 s/mm²의 높은 b-value를 사용하는데 3T MRI인 경우 2000 s/mm²까지 올려 사용할 수 있다. 하지만 공간분해능(spatial resolution)이 좋지 않기 때문에 영상영역(field of view)을 T2 강조영상과 DCE와 같게 맞추어서 함께 분석해야 한다. DCE는 1-2 mm 절편 두께의 지방억제 경사에코 T1 강조영상으로 2D 혹은 3D 모두 가능하지만 공간분해능이 더 좋은 3D 영상이 선호된다. 조영제 사용 전과, 사용 후 영상을 2분 30초 이상 시간 동안 30초 이하의 간격으로 6번 이상 여러 번 얻어야 한다(17).

앞서 서술하였듯 적절히 방광을 채운 다음 검사를 시작하며, 장운동 억제를 위해 다른 금기가 없다면 글루카곤 같은 항연축제(antispasmodic agent)를 사용한다. 방광 내부의 공기는 자화율허상(susceptibility artifact)를 야기하기 때문에 방광경검사를 하였거나 도뇨관제거 후에는 2-3일 이후에 MRI 검사를 시행해야 한다(17).

기본적으로 T2 강조영상에서 근육층은 저신호강도로 검게 보이며, 소변은 고신호강도, 방광암은 근육층보다 높은 중간신호강도를 보이기 때문에 T2 강조영상은 해부학적 평가와 T 병기 평가에 필수적이다. 근육층은 DWI와 현성확산계수영상(apparent diffusion coefficient; 이하 ADC map)에서 중간신호강도를 보인다. 외성장하는 종괴는 줄기를 가질 수 있는데, 이 줄기는 다양한 부종과 섬유변화를 동반한 점막하층으로 되어 있고 T2 강조영상에서는 저신호에서 고신호까지 다양한 신호를 보이며 DWI에서는 저신호로 보인다(18). 요로상피의 점막층과 점막하층을 합쳐 내층(inner layer)이라 하는데 이 내층은 T2 강조영상과, DWI/ADC map에서는 보이지 않고 DCE에서는 조영제를 넣은 후 20초 정도에서 조영증강되며, 약 60초대 이후에 조영증강되는 근육층보다 더 일찍 조영증강이 된다(19, 20). 내층은 부종이 동반되면 T2 강조영상에서 두꺼워진 고신호강도로 보인다. 방광암은 높은 b-value의 DWI에서 고신호강도를 보이고 ADC map에서 저신호강도를 보이고 DCE에서 근육층보다 이른 조영증강(early enhancement)을 보인다. ADC 값은 방광암의 공격성(aggressiveness)과 연관이 있어 영상 생물표지자(imaging biomarker)로 사용할 수 있다(21, 22). VI-RADS에서 T2 강조영상은 병변의 위치, 크기, 모양, 성장 형태를 평가하고 VI-RADS 1-3을 주도하는 기본 영상이고 DWI와 DCE는 방광암종괴와 근육층의 신호강도차이를 이용해 근육침범을 평가하는 주영상이다. T2 강조영상과 DCE의 소견이 일치하지 않으면 DWI를 주영상 시퀀스로 사용한다(23, 24).

T1 강조영상은 근육층과 방광암이 비슷한 신호강도를 보인다. T2 강조영상보다 대동맥 분지부에서 치골결합부까지 더 넓은 영상 범위로 촬영하여 방광 내 혈종 유무 판정, 골반 내 림프절 전이, 골 전이를 평가하는 데 사용된다.

2018년에 VI-RADS가 방광 영상 검사와 보고 표준화를 위해 만들어졌다(Table 2) (17). T2 강조영상, DWI, DCE를 이용하여 각각 카테고리별로 5단계의 점수를 주고 이를 이용해 최종 5단계 점

Table 2. Vesical Imaging Reporting and Data System

MRI Scoring Category	
Assessment for T2WI	
1	Uninterrupted low SI line representing the integrity of muscularis propria Lesion < 1 cm Exophytic tumor with or without stalk and/or thickened inner layer
2	Uninterrupted low SI line representing the integrity of muscularis propria Lesion > 1 cm Exophytic tumor with stalk and/or high SI thickened inner layer, when present Sessile/broad-based tumor with high SI thickened inner layer, when present
3	Lack of category 2 findings with no clear disruption of low SI line Exophytic tumor without stalk Sessile/broad-based tumor without high SI thickened inner layer
4	Interruption of low SI line suggesting an extension of the intermediate SI tumor tissue to muscularis propria
5	Extension of intermediate SI tumor to extravesical fat, representing the invasion of the entire bladder wall and extravesical tissues
Assessment for DCE	
1	No early enhancement of the muscularis propria
2	No early enhancement of muscularis propria with the early enhancement of inner layer
3	Lack of category 2 findings with no clear disruption of low SI muscularis propria
4	Tumor early enhancement extends focally to muscularis propria
5	Tumor early enhancement extends to the entire bladder wall and extravesical fat
Assessment for DWI/ADC	
1	Muscularis propria with intermediate continuous SI on DWI Lesion < 1 cm, with or without stalk and/or low SI thickened inner layer on DWI
2	Muscularis propria with continuous intermediate SI on DWI Lesion > 1 cm, with low SI stalk and/or low SI thickened inner layer on DWI Broad-based/sessile tumor with low SI thickened inner layer on DWI
3	Lack of category 2 findings but with no clear disruption of low SI muscularis propria
4	High SI tumor on DWI and low SI tumor on ADC extending focally to muscularis propria
5	High SI tumor on DWI and low SI tumor on ADC extending to the entire bladder wall and extravesical fat

Adapted from Panebianco et al. Eur Urol 2018;74:294-306 (17).

ADC = apparent diffusion coefficient, DCE = dynamic contrast enhanced image, DWI = diffusion weighted image, SI = signal intensity, T2WI = T2 weighted image

수에 따라 근육침범의 가능성을 평가하는 시스템이다(Table 3): VI-RADS 1 (muscle invasion highly unlikely) (Fig. 8), VI-RADS 2 (muscle invasion unlikely to be present) (Fig. 9), VI-RADS 3 (muscle invasion is equivocal) (Fig. 10), VI-RADS 4 (muscle invasion likely) (Fig. 11), VI-RADS 5 (invasion of muscle and beyond the bladder is very likely) (Fig. 12). Pecoraro 등(14)의 연구에 의하면 VI-RADS는 0.73-0.92 진단 일치도, 76%-95% 민감도, 77%-91% 특이도를 보였다.

Table 3. Assessment of Vesical Imaging Reporting and Data System Final Score

T2 Weighted Image	DCE/DWI	Final Score
1	1 and 1	1
2	2 and 2	2
	2 and 2	2
3	3 and/or 3	3
	4 and/or 4	4
4	4 and/or 4	4
	5 and/or 5	5
5	4 and/or 4	4
	5 and/or 5	5

Adapted from Panebianco et al. Eur Urol 2018;74:294-306 (17).

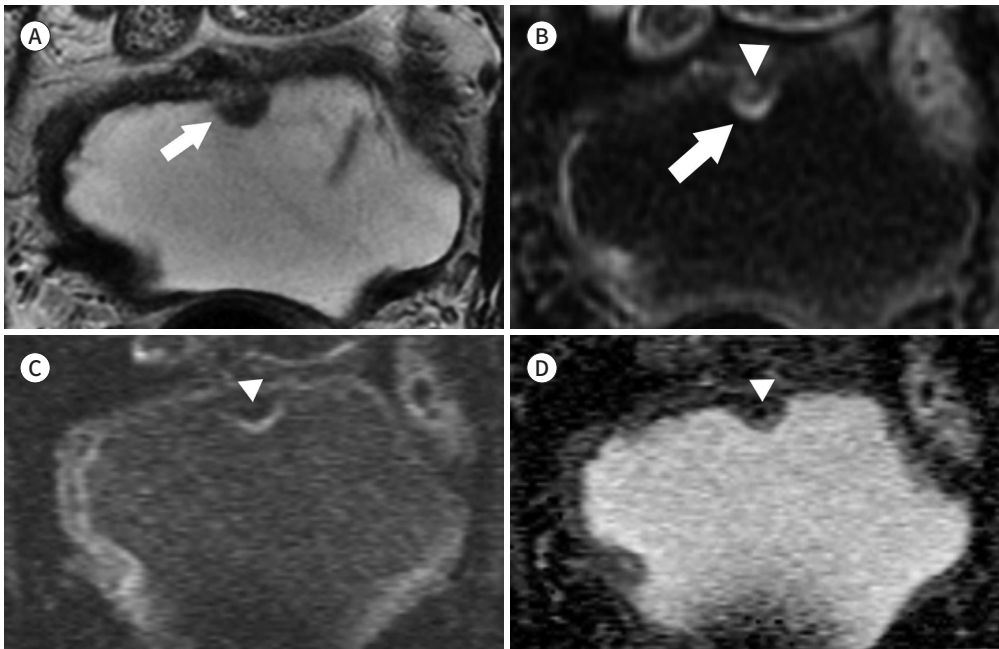
DCE = dynamic contrast enhanced image, DWI = diffusion weighted image

Fig. 8. Vesical Imaging Reporting and Data System 1 in a 64-year-old male with non-muscle invasive urothelial carcinoma of the bladder.

A. Axial T2-weighted MR image shows an 8 mm sized mass with intermediate signal intensity (arrow) at the anterior wall of the bladder.

B. Dynamic contrast enhanced image shows early enhancement of the lesion (arrow), without early enhancement of the stalk (arrowhead) and muscularis propria.

C, D. Diffusion weighted image of a mass with b-value = 1000 (**C**) and apparent diffusion coefficient map (**D**) show a mass lesion with diffusion restriction. The stalk (arrowheads) and muscularis propria show low and intermediate signal intensity without diffusion restriction, respectively.



방광암의 치료 및 치료 후 영상 소견

방광암은 NMIBC와 MIBC로 나누어 분류하는데 관리, 치료 목표, 생존율, 재발률이 많이 다르다. NMIBC는 국소치료요법을 기본으로 방광을 보존하면서 암진행과 재발을 억제하는 것을 목표

로 하고 MIBC는 방광 제거가 원칙이지만 보존이 가능한 경우인지 잘 평가하고 국소치료요법과 전신치료요법을 어떻게 적절히 할지 결정해야 한다.

TUR-BT는 방광암을 제거하는 치료법이면서 병리적으로 요로상피세포암인지 확인하고 암이

Fig. 9. Vesical Imaging Reporting and Data System 2 in a 75-year-old female with non-muscle invasive urothelial carcinoma of the bladder and cervical cancer.

A. Axial T2-weighted MR image shows a large mass (> 1 cm) with intermediate signal intensity with a large stalk (arrow) at the bladder base. The inner layer is thickened with high signal intensity (arrowhead).

B. Dynamic contrast enhanced image shows early enhancement of the mass and the inner layer (arrowhead), without early enhancement of the stalk center (arrow) and muscularis propria.

C, D. Diffusion weighted image with b-value = 1000 (**C**) and apparent diffusion coefficient map (**D**) shows a large mass with diffusion restriction. The stalk (arrows) and muscularis propria show low and intermediate signal intensity without diffusion restriction, respectively.

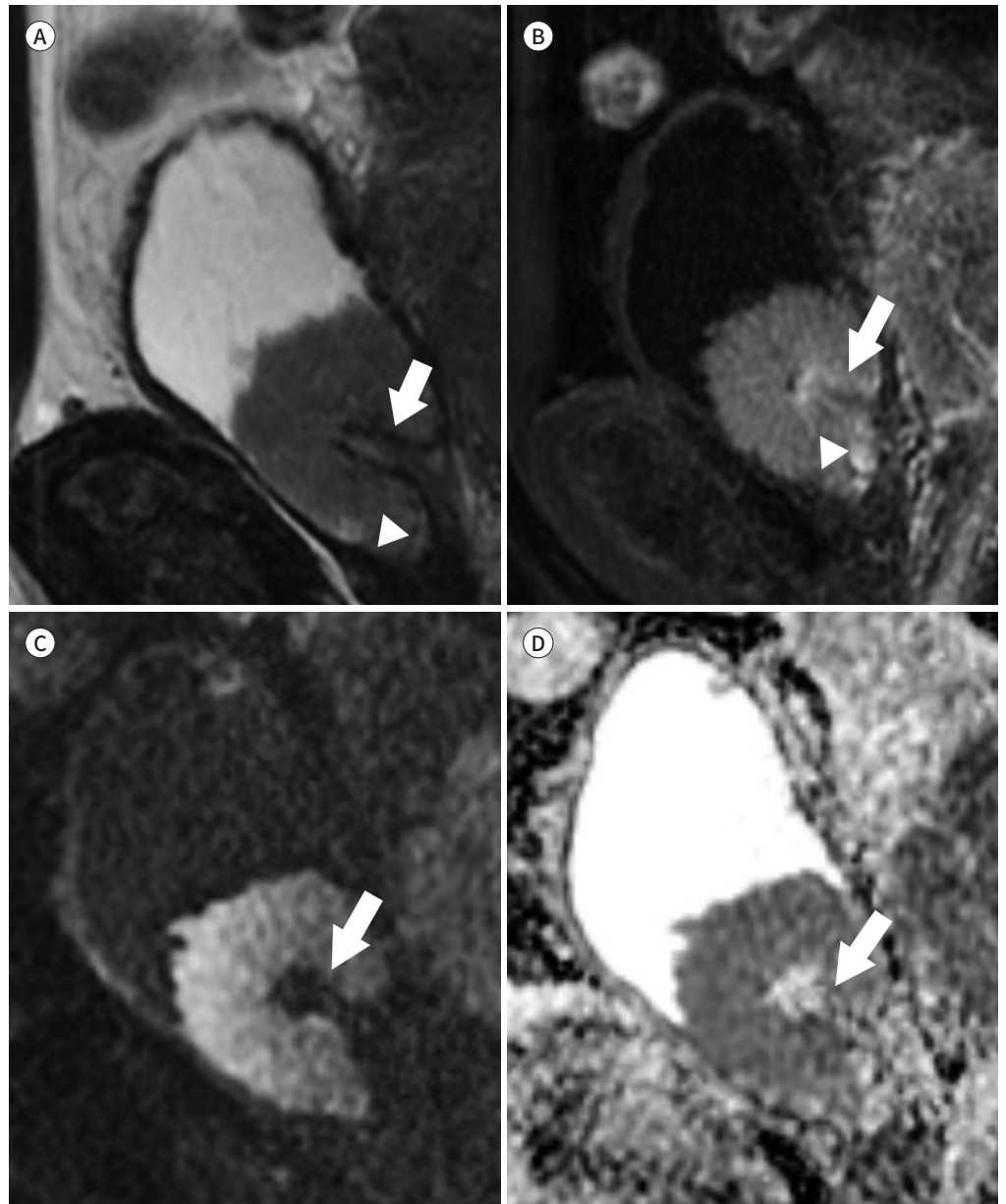


Fig. 10. Vesical Imaging Reporting and Data System 3 in a 68-year-old female with non-muscle invasive urothelial carcinoma of the bladder.

A. Axial T2-weighted MR image shows an irregular sessile broad-based mass (arrow) with no clear disruption of low signal intensity muscularis propria at the bladder neck.

B. Dynamic contrast enhanced image shows early enhancement of the lesion (arrow), without early enhancement of the muscularis propria.

C, D. Diffusion weighted image with b-value = 1000 (**C**) and apparent diffusion coefficient map (**D**) shows a mass (arrows) with diffusion restriction. The muscularis propria shows no clear disruption of intermediate signal intensity but is equivocal for muscle invasion.



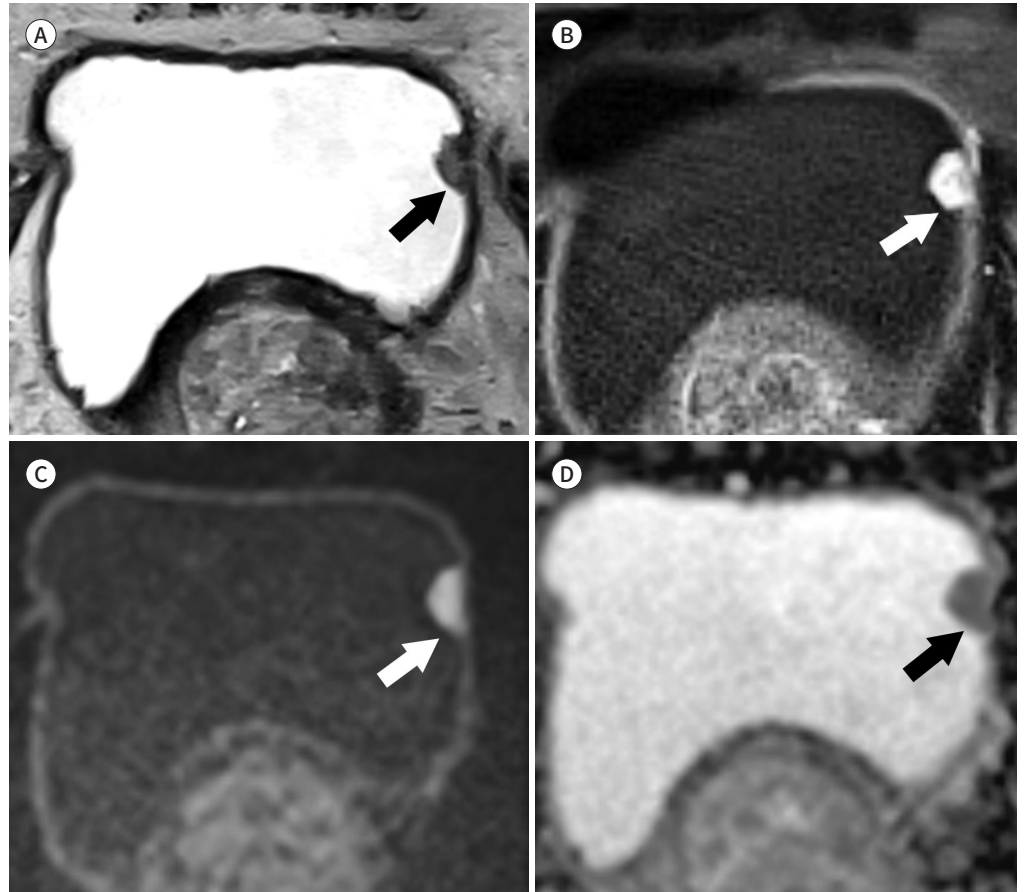
근육층을 침범했는지 확인하기 위해 시행된다. 검체에는 충분한 근육층이 포함되어 있어야 침범 유무를 판단할 수 있다. 근육층이 적절히 포함되어 있지 않거나, NMIBC로 판명되어도 고등급 (high grade)이 암이 나온 경우나 영상 검사에서 근육침범이 의심되었다면 TUR-BT를 재시행할 수 있다(5). 첫 TUR-BT 이후에 잔존암(residual tumor)이 흔하며 재발률도 58%이지만 TUR-BT를 다시 한 경우는 재발률이 16%로 감소했다(25, 26). TUR-BT 후 gemcitabine, mitomycin을 이

Fig. 11. Vesical Imaging Reporting and Data System 4 in a 69-year-old male with muscle invasive urothelial carcinoma of the bladder.

A. Axial T2-weighted MR image shows a mass with intermediate signal intensity with interruption of low signal intensity muscularis propria (arrow) at the left lateral wall of the bladder.

B. Dynamic contrast enhanced image shows early enhancement of a mass extending focally to muscularis propria (arrow).

C, D. Diffusion weighted image with b-value = 1000 (**C**) and apparent diffusion coefficient map (**D**) show restricted diffusion of a mass extending focally to muscularis propria (arrows).



용한 방광 내 항암치료나 Bacillus Calmette-Guérin (이하 BCG)를 이용한 방광 내 면역치료를 시행할 수 있으며 이런 방광 내 치료(intravesical therapy)는 방광암의 재발률을 낮춘다.

MIBC는 cisplatin을 포함한 신보강화학요법(neoadjuvant chemotherapy) 이후 근치방광절제술(radical cystectomy)과 림프절제술이 표준치료방법이다. 그 외에도 부분방광절제술, 방사선치료, 화학방사선치료(chemoradition), 면역관문저해제(immune checkpoint inhibitor)를 포함하는 면역치료 등 다양한 치료법이 함께 사용된다. MIBC라도 환자군을 적절히 선택하여 TUR-BT, 방사선치료, 항암치료를 함께 사용하는 다병합 방광보존술을 할 수도 있다.

비뇨의학과 의사들이 알고 싶어 하는 것이 TUR-BT 후 혹은 항암치료 후에 잔존방광암 유무 평가이다. 하지만 TUR-BT 후에 잔존암이 없어도 수술로 인해 방광벽의 비후 소견이 나타나며, 방광 주위 지방조직에 침윤성 음영까지 동반되어 보일 수 있어 병기가 과평가되기도 한다(10). TUR-BT 나 방광경 조직검사, 방광 내 치료 후에는 적어도 2주 이후 CT, MRI를 시행하는 것이 좋다(14). 방

Fig. 12. Vesical Imaging Reporting and Data System 5 in a 65-year-old male with muscle invasive urothelial carcinoma of the bladder.

A. Axial T2-weighted MR image shows a mass with irregular infiltrative intermediate signal intensity with extension to the muscularis propria and perivesical fat (arrow) at the posterior wall of the bladder and bladder base.

B. Dynamic contrast enhanced image shows early enhancement of a large mass with irregular outer border (arrow).

C, D. Diffusion weighted image with b-value = 1000 (**C**) and apparent diffusion coefficient map (**D**) show restricted diffusion of a large mass extending to the entire bladder wall and perivesical fat (arrows).

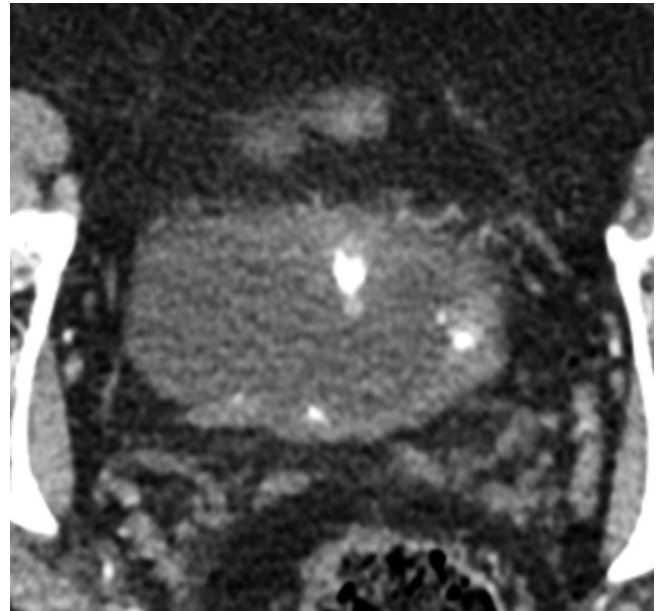


광 내 치료 후 혹은 전신항암치료 후 방광벽에 염증, 부종과 섬유화가 발생하며(Fig. 13), 이런 치료 후 방광 변화(post-treatment change)들도 잔존암 평가를 어렵게 만든다. T2 강조영상은 염증과 섬유화 같은 치료 후 변화와 잔존암을 구분하는 데 한계가 있다. T2 강조영상으로 치료 반응을 평가하는데 43% 민감도, 45% 특이도, 44% 정확도밖에 되지 않고, DCE도 크게 다르지 않다. 하지

Fig. 13. A 67-year-old male after intravesical BCG therapy for urothelial carcinoma of the bladder. Axial contrast enhanced CT image shows diffuse thickening of the bladder wall with diffuse urothelial enhancement. The patient received intravesical BCG within five days. BCG = Bacillus Calmette-Guérin



Fig. 14. A 70-year-old male after intravesical chemotherapy for urothelial carcinoma of the bladder. Non-contrast CT image shows multiple nodular calcifications at the anterior and posterior walls of the bladder. The patient received intravesical chemotherapy within three weeks.



만 DWI는 57% 민감도, 92% 특이도, 80% 정확도를 보여준다(17). 그래서 치료 후 변화와 암을 구분하는 데는 DWI를 사용해야 한다(27). 신보강화학요법, 화학방사선 치료 후에 DWI/ADC map을 치료 반응 지표로 활용한 연구도 있다(28).

치료 후 방광 변화에 방광벽에 생기는 석회화가 있다. 치료 후 3주 혹은 수년 뒤에도 생길 수 있으며 방광벽을 따라 선형 혹은 여러 개의 결절형태로 보일 수 있다(Fig. 14). 석회화를 동반한 방광암과 감별해야 하며 석회화 부분을 빼면 고형 부분은 거의 보이지 않으며 시간을 두고 추적 검사를 하면 없어진다. BCG를 이용한 치료를 했다면 요로에 결핵 감염이 올 수 있으며, 전립선에도 전립선염이 생겨서 전립선암으로 오인될 수 있어 치료 병력을 잘 확인해야 한다(Fig. 15).

NMIBC가 재발하거나 MIBC로 진행되는 위험요소에는 3 cm 이상의 암 크기, 다발성 암, 제자

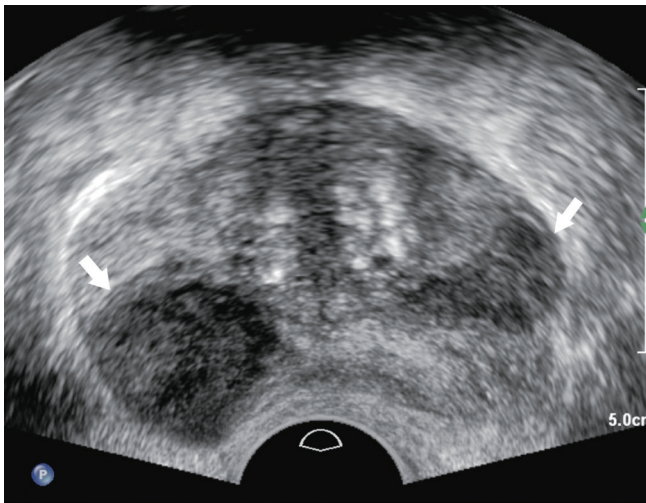


Fig. 15. A 72-year-old male with prostate-specific antigen elevation. The transrectal ultrasound image shows multiple hypoechoic masses (arrows) in the prostate gland. The patient received intravesical Bacillus Calmette-Guérin before one year. Tuberculous prostatitis was proven after a transrectal prostate biopsy.

림프관 침윤(lymphovascular invasion), 전립선 요도 침범, 변이형 병리조직(variant histology), BCG 치료에 낮은 치료 반응 등이 있어 영상 판독할 때 임상 소견들도 잘 참고하여야 한다(29).

근치방광절제술을 시행하였다면 요로전환 방법으로 회장도관(ileal conduit)을 이용한 실금형 요로전환술(incontinent urinary diversion)과 인공방광(artificial bladder)을 이용한 비실금형 요로전환술이 있다. 합병증으로 소변유출, 장마비, 농양, 누공, 요관 문합부 협착 등이 생길 수 있으니 영상에서 잘 확인해야 한다. 추적 영상 검사에서 상부요로에 새롭게 발생하는 요로상피세포암, 림프절 전이, 다른 장기전이 등도 잘 확인해야 한다.

림프절 및 전이

미국암연합위원회(American Joint Committee on Cancer; AJCC) 암 병기설정 매뉴얼 8판에는 방광암의 림프절 병기결정에 크기는 기준으로 사용되지 않는다. 미세 전이가 있는 작은 림프절과 양성 림프절종대를 구분할 수 없기 때문에 영상으로 진단하는 데 한계가 있다. 그렇지만 가장 보편적으로 먼저 접근하는 방법은 크기이며, 단축 길이 8-10 mm 정도를 기준으로 보고 민감도 38%, 특이도 92% 정도이다(30). 모양은 타원형보다는 원형이 전이 가능성이 높고, 불규칙한 경계, 중심부 괴사, 림프절내부 지방문(fatty hilum) 소실도 확인해야 한다(Fig. 16). 높은 b-value의 DWI를 이용한 MRI에서 단순 크기나 모양을 이용한 진단보다 진단 정확도가 조금 높아졌지만(Fig. 17) 민감도가 여전히 낮아서 수술 전 림프절 절제 판단에 도움은 되지 않는다(3, 31).

T2 병기에서 30% 정도, T3 이상 병기에서 60% 정도에서 림프절 전이가 있어서 MIBC를 수술할 경우 림프절 절제술도 보통같이 시행한다(31).

원격전이라도 영상 검사에서 확인할 수 있다. Rajesh 등(32)의 코호트 연구에 의하면 방광암 진단된 환자의 6%에서 원격전이가 보였는데 대부분 후복막강 림프절 전이였고 MIBC와 연관이 있었으나 NMIBC 환자는 없었다. 그 외 폐, 간, 뼈로 전이를 할 수 있다.

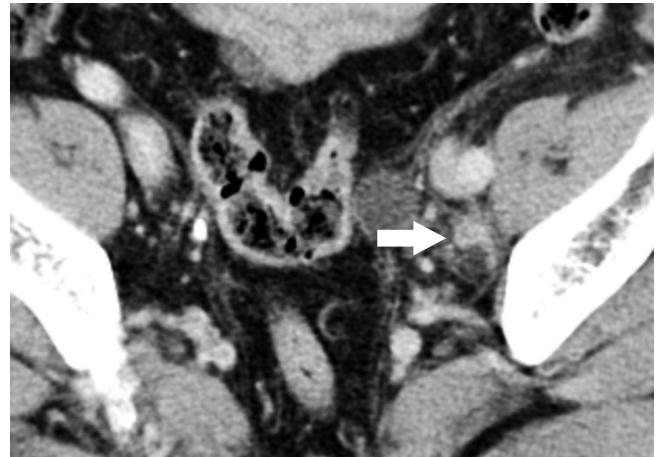
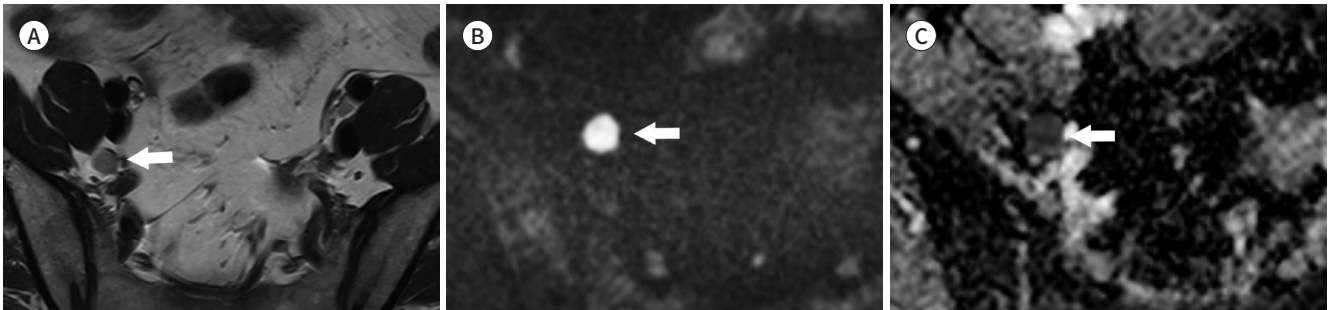


Fig. 16. A 69-year-old male with muscle invasive urothelial carcinoma of the bladder. Axial contrast enhanced CT image shows a 6 mm sized external iliac lymph node with an ill-defined margin and irregular shape (arrow). The metastatic lymph node was confirmed after surgery.

Fig. 17. A 72-year-old male with muscle invasive urothelial carcinoma of the bladder.

A. Axial T2-weighted MR image shows a 9-mm obturator lymph node with a round shape (arrow). The metastatic lymph node was confirmed after surgery.

B, C. An enlarged lymph node shows restricted diffusion (arrows) on diffusion weighted image with b-value = 1000 (**B**) and apparent diffusion coefficient map (**C**).



결론

방광암의 여러 가지 특징을 알고 접근하면 다양하고 많은 영상 검사들 속에서 적절한 진단과 평가를 할 수 있다. 영상 검사들은 각각 많은 장점과 한계가 있으므로 적절한 활용과 추가 검사가 필요하다. mpMRI의 발달로 방광암의 근육층 침범 여부를 VI-RADS를 활용하여 객관적으로 평가할 수 있으며, 치료 후 변화나 잔존암 평가에 활용할 수 있다.

Author Contributions

Conceptualization, K.D.W., Y.S.K.; data curation, K.D.W., Y.S.K.; funding acquisition, K.D.W.; investigation, all authors; project administration, K.D.W., Y.S.K.; resources, K.D.W., Y.S.K.; supervision, K.D.W., Y.S.K.; validation, all authors; visualization, all authors; writing—original draft, all authors; and writing—review & editing, all authors.

Conflicts of Interest

Seong Kuk Yoon has been a Section Editor of the Journal of the Korean Society of Radiology since 2014; however, he was not involved in the peer reviewer selection, evaluation, or decision process of this article. Otherwise, no other potential conflicts of interest relevant to this article were reported.

Funding

This work was supported by the Dong-A University research fund.

REFERENCES

1. Korea Central Cancer Registry, National Cancer Center. *Annual report of cancer statistics in Korea in 2018*. Sejong: Ministry of Health and Welfare 2020
2. Ark JT, Keegan KA, Barocas DA, Morgan TM, Resnick MJ, You C, et al. Incidence and predictors of understaging in patients with clinical T1 urothelial carcinoma undergoing radical cystectomy. *BJU Int* 2014;113:894-899
3. Verma S, Rajesh A, Prasad SR, Gaitonde K, Lall CG, Mouraviev V, et al. Urinary bladder cancer: role of MR imaging. *Radiographics* 2012;32:371-387
4. Browne RF, Meehan CP, Colville J, Power R, Torreggiani WC. Transitional cell carcinoma of the upper urinary tract: spectrum of imaging findings. *Radiographics* 2005;25:1609-1627
5. Kamat AM, Hahn NM, Efstathiou JA, Lerner SP, Malmström PU, Choi W, et al. Bladder cancer. *Lancet* 2016; 388:2796-2810
6. Wolfman DJ, Marko J, Nikolaidis P, Khatri G, Dogra VS, Ganeshan D, et al. ACR appropriateness criteria® haematuria. *J Am Coll Radiol* 2020;17:S138-S147
7. Datta SN, Allen GM, Evans R, Vaughton KC, Lucas MG. Urinary tract ultrasonography in the evaluation of haematuria--a report of over 1,000 cases. *Ann R Coll Surg Engl* 2002;84:203-205
8. Barocas DA, Boorjian SA, Alvarez RD, Downs TM, Gross CP, Hamilton BD, et al. Microhematuria: AUA/SUFU guideline. *J Urol* 2020;204:778-786
9. Trinh TW, Glazer DI, Sadow CA, Sahni VA, Geller NL, Silverman SG. Bladder cancer diagnosis with CT urography: test characteristics and reasons for false-positive and false-negative results. *Abdom Radiol (NY)* 2018; 43:663-671
10. Lee CH, Tan CH, Faria SC, Kundra V. Role of imaging in the local staging of urothelial carcinoma of the bladder. *AJR Am J Roentgenol* 2017;208:1193-1205
11. Helenius M, Brekkan E, Dahlman P, Lönnemark M, Magnusson A. Bladder cancer detection in patients with gross haematuria: computed tomography urography with enhancement-triggered scan versus flexible cystoscopy. *Scand J Urol* 2015;49:377-381
12. Mirmomen SM, Shinagare AB, Williams KE, Silverman SG, Malayeri AA. Preoperative imaging for locoregional staging of bladder cancer. *Abdom Radiol (NY)* 2019;44:3843-3857
13. Tekes A, Kamel I, Imam K, Szarf G, Schoenberg M, Nasir K, et al. Dynamic MRI of bladder cancer: evaluation of staging accuracy. *AJR Am J Roentgenol* 2005;184:121-127
14. Pecoraro M, Takeuchi M, Vargas HA, Muglia VF, Cipollari S, Catalano C, et al. Overview of VI-RADS in bladder cancer. *AJR Am J Roentgenol* 2020;214:1259-1268
15. Cornelissen SWE, Veenboer PW, Wessels FJ, Meijer RP. Diagnostic accuracy of multiparametric MRI for local staging of bladder cancer: a systematic review and meta-analysis. *Urology* 2020;145:22-29
16. Gandhi N, Krishna S, Booth CM, Breau RH, Flood TA, Morgan SC, et al. Diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging for tumour staging of bladder cancer: systematic review and meta-analysis. *BJU Int* 2018; 122:744-753
17. Panebianco V, Narumi Y, Altun E, Bochner BH, Efstathiou JA, Hafeez S, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging for bladder cancer: development of VI-RADS (Vesical Imaging-Reporting And Data System). *Eur Urol* 2018;74:294-306
18. Takeuchi M, Sasaki S, Ito M, Okada S, Takahashi S, Kawai T, et al. Urinary bladder cancer: diffusion-weighted MR imaging--accuracy for diagnosing T stage and estimating histologic grade. *Radiology* 2009;251:112-121
19. de Haas RJ, Steyvers MJ, Fütterer JJ. Multiparametric MRI of the bladder: ready for clinical routine? *AJR Am J Roentgenol* 2014;202:1187-1195
20. Panebianco V, Barchetti F, de Haas RJ, Pearson RA, Kennish SJ, Giannarini G, et al. Improving staging in bladder cancer: the increasing role of multiparametric magnetic resonance imaging. *Eur Urol Focus* 2016;2: 113-121
21. Kobayashi S, Koga F, Kajino K, Yoshita S, Ishii C, Tanaka H, et al. Apparent diffusion coefficient value reflects invasive and proliferative potential of bladder cancer. *J Magn Reson Imaging* 2014;39:172-178

22. Rosenkrantz AB, Obele C, Rusinek H, Balar AV, Huang WC, Deng FM, et al. Whole-lesion diffusion metrics for assessment of bladder cancer aggressiveness. *Abdom Imaging* 2015;40:327-332
23. Woo S, Suh CH, Kim SY, Cho JY, Kim SH. Diagnostic performance of MRI for prediction of muscle-invasiveness of bladder cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Radiol* 2017;95:46-55
24. Panebianco V, De Berardinis E, Barchetti G, Simone G, Leonardo C, Grompone MD, et al. An evaluation of morphological and functional multi-parametric MRI sequences in classifying non-muscle and muscle invasive bladder cancer. *Eur Radiol* 2017;27:3759-3766
25. Cumberbatch MGK, Foerster B, Catto JWF, Kamat AM, Kassouf W, Jubber I, et al. Repeat transurethral resection in non-muscle-invasive bladder cancer: a systematic review. *Eur Urol* 2018;73:925-933
26. Herr HW. Restaging transurethral resection of high risk superficial bladder cancer improves the initial response to bacillus Calmette-Guerin therapy. *J Urol* 2005;174:2134-2137
27. Wang HJ, Pui MH, Guo Y, Yang D, Pan BT, Zhou XH. Diffusion-weighted MRI in bladder carcinoma: the differentiation between tumor recurrence and benign changes after resection. *Abdom Imaging* 2014;39:135-141
28. Necchi A, Bandini M, Calareso G, Raggi D, Pederzoli F, Farè E, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging as a noninvasive assessment of tumor response to neoadjuvant pembrolizumab in muscle-invasive bladder cancer: preliminary findings from the PURE-01 study. *Eur Urol* 2020;77:636-643
29. Chang SS, Boorjian SA, Chou R, Clark PE, Daneshmand S, Konety BR, et al. Diagnosis and treatment of non-muscle invasive bladder cancer: AUA/SUO guideline. *J Urol* 2016;196:1021-1029
30. Girard A, Vila Reyes H, Shaish H, Grellier JF, Dercle L, Salaün PY, et al. The role of 18F-FDG PET/CT in guiding precision medicine for invasive bladder carcinoma. *Front Oncol* 2020;10:565086
31. Caglic I, Panebianco V, Vargas HA, Bura V, Woo S, Pecoraro M, et al. MRI of bladder cancer: local and nodal staging. *J Magn Reson Imaging* 2020;52:649-667
32. Rajesh A, Sokhi H, Fung R, Mulcahy KA, Bankart MJ. Role of whole-body staging computed tomographic scans for detecting distant metastases in patients with bladder cancer. *J Comput Assist Tomogr* 2011;35:402-405

방광 요로상피세포암: 영상의학적 관점

김동원 · 윤성국* · 김상현

방광암은 비교적 흔히 진단되는 암이며 재발이 흔해 영상의학적 검사에서 흔히 만날 수 있다. 방광암의 정확한 진단과 병기 평가는 어떤 치료를 할 것인지를 정하고 예후를 평가하는데 큰 영향을 미친다. 방광암의 임상적 병기 평가는 요도경유방광종양절제술로 진단과 치료를 겸해서 이루어졌지만, 저평가되는 경우가 흔히 있다. 수술 전 방광암의 위치, 크기, 근육층 침범 유무, 림프절전이, 원격전이, 상부요로 암 유무 등을 영상의학적 검사에서 정확히 진단 및 평가할 수 있다면 더욱 적절히 처치 및 관리를 할 수 있다. 이런 정확한 진단을 위해서는 영상을 판독하는 영상의학과 의사는 먼저 방광암의 임상적인 특징을 잘 알고 있어야 한다. 그리고 영상 검사들의 종류와 특징, 한계를 알고 있어야 한다. 최근 자기공명영상의 발달로 방광 영상의 질 및 방광암의 진단과 평가가 향상되었다. 그리고 방광 이미징 보고 및 데이터 시스템이 발표되어 객관적으로 방광암의 근육층 침범 가능성을 평가할 수 있게 되었다. 방광암 치료 종류를 알고 그에 따른 치료 후 변화에는 무엇이 있는지 어떻게 평가하는지도 알아야 하겠다. 이 종설에서는 방광 요로상피세포암의 특징과 다양한 영상의학 검사와 소견에 대해서 알아보려고 한다.

동아대학교 의과대학 영상의학교실