

동반질환을 가진 고령환자에서 근치적 방광적출술의 장기 추적 결과

Long-Term Results of Radical Cystectomy in Elderly Patients with Comorbidity

Wonsug Jung, Dongsuk Kim¹, Sungjoon Hong¹

From the Department of Urology, National Health Insurance Corporation Ilsan Hospital, Goyang, ¹Urological Science Institute, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: Radical cystectomy is a standard treatment for muscle-invasive bladder cancer in healthy individuals. However, few data are available on radical cystectomy in elderly patients with comorbidity. We determined the safety of radical cystectomy and the long-term benefit and survival outcomes after radical cystectomy in elderly patients with comorbidity.

Materials and Methods: We reviewed the records of all patients undergoing radical cystectomy between 1986 and 2005. We identified 31 elderly patients with comorbidity, as defined by age 75 years or greater and American Society of Anesthesiologist (ASA) classification 3. We analyzed patient characteristics, presenting symptoms, surgical outcomes including perioperative complications, pathologic stage, and survival.

Results: The patients' median age was 77 years (range, 75-89 years). ASA class was 3 in 31 patients. Complications developed in 8 cases (25.8%). Postoperatively, 6 of the 31 patients (20%) were transferred directly to the general urology floor. No patients died in the perioperative period or were hospitalized within 6 months of discharge home. During the follow-up period of 54 months (range, 11-135 months), 11 (31.4%) patients were alive. Cause of death was known in 20 patients, with majority (7/20) because of bladder cancer. Kaplan-Meier survival curves demonstrated that patients with organ-confined disease had a significantly longer overall survival than did patients with non-organ-confined disease.

Conclusions: Our results support the safety and feasibility of radical cystectomy in elderly patients with comorbidity. Palliation of local symptoms, local cancer control, and long-term survival benefit might be expected after radical cystectomy, especially in patients with organ-confined disease. (Korean J Urol 2009;50:1048-1053)

Key Words: Cystectomy, Aged, Risk factors

Korean Journal of Urology
Vol. 50 No. 11: 1048-1053,
November 2009

DOI: 10.4111/kju.2009.50.11.1048

국민건강보험공단 일산병원,
¹연세대학교 의과대학
비뇨기과학교실, 비뇨의과학연구소

정원석 · 김동석¹ · 홍성준¹

Received : August 20, 2009
Accepted : October 9, 2009

Correspondence to: Sungjoon Hong
Department of Urology,
Severance Hospital, 134,
Sinchon-dong, Seodaemun-gu,
Seoul 120-752, Korea
TEL: 02-2228-2310
FAX: 02-312-2538
E-mail: sjhong346@yuhs.ac

© The Korean Urological Association, 2009

서 론

방광암은 한국인 비뇨생식기 종양 중 흔한 질환으로, 실제로 1998년부터 2002년까지 대한비뇨기종양학회에서 실시한 비뇨기종양에 관한 역학조사결과가 전체 비뇨기암 중 42.9%를 차지한다 [1]. 방광암은 최초 진단 시 표재성암과 침윤암으로 분류할 수 있으며, 근치적 방광적출술은 침윤

성 방광암의 가장 효과적이고 표준적인 치료이다. 그러나, 수술 중 합병증의 위험, 출혈로 인한 수혈 가능성, 방광적출로 인한 대사장애 등이 나타날 수 있으며, 심한 경우 사망에 이를 수 있다 [2-5]. 또한, 연령이 높을수록 수술 중 합병증 발생 및 사망할 가능성이 더 높아지는 것으로 알려져 있다. 이러한 위험 때문에 방광 보존을 주장하는 치료자들은 항암 치료나 방사선 치료가 고령의 동반질환을 가진 환자에게서 대체 치료가 될 수 있다고 주장하였으나 방사선 치료

나 항암 치료 역시 위험성을 가지고 있고, 효과면에서 근치적 방광적출술에 비해 떨어지며 방광암으로 인해 발생하는 증상을 해결하는데는 한계가 있다 [6].

고령환자가 수술 중 합병증의 고위험군이라 할지라도 나 이만이 수술을 결정할 수 있는 유일한 요인은 아니다. 최근에는 과거에 비해 고령환자들이 많아지고 있으며, 완치 목적의 적극적인 치료를 원하는 환자의 비율이 증가하고 있는 추세이다. 이와 함께 최근에는 고령의 환자에서 근치적 방광적출술은 비교적 안전하게 시행할 수 있다는 연구 결과가 보고되었다 [7-9]. 그러나, 동반질환을 가진 고령환자에서 근치적 방광적출술 시행 후 장기간 추적 관찰에 대한 보고는 부족한 상태이다. 따라서, 본 연구에서는 동반질환을 가진 고령환자에서 근치적 방광적출술 후 장기간 추적 관찰의 결과를 보고하고자 한다.

대상 및 방법

1986년부터 2005년까지 세브란스병원에서 침윤성 방광 이행세포암으로 근치적 방광적출술을 시행 받은 환자의 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 이 중 75세 이상의 고령 이면서 중증의 동반질환을 동반한 31명의 환자를 대상으로 하였다. 중증의 동반질환은 American Society of Anesthesiologists classification (ASA) [10]이 3 이상인 경우로 정의하였다 (Appendix).

환자들의 연령 중간값은 77세 (75-89)였다. 남자 28명, 여자 3명이었으며, 모두 ASA class 3이었다. 잘 조절되지 않는 고혈압 병력을 가진 환자가 11명, 합병증을 동반한 당뇨병 환자가 10명, 만성 호흡기 질환이 4명, 당뇨와 고혈압을 모두 가진 환자는 6명이었다. 총 환자 중 1명을 제외한 30명 (96.7%)의 환자에서 방광암으로 인한 심각한 육안적 혈뇨, 혈중으로 인한 요폐, 골반통 및 배뇨증상을 보여 근치적 방광적출술을 시행하였다 (Table 1).

Table 1. Perioperative characteristics of elderly patients at high risk

No. of patients	31
Median age (range)	77 (75-89)
Sex	
Male	28
Female	3
ASA class	
Class 3	31 (100%)
Local symptoms	30 (96.7%)

Local symptoms: hematuria, pelvic pain, voiding symptom, ASA class: American Society of Anesthesiologists classification

의무 기록 검토를 통해 환자의 성별, 연령 분포, ASA score, 병리학적 종양 병기, 재원 기간, 술 중 및 술 후 합병증, 6개월 내 재입원 여부, 재발 여부, 최종 추적관찰 시점에서 생존 여부, 사망원인을 조사하여 분석하였다.

병리학적 종양 병기에 따른 생존을 비교를 위하여 생존 곡선은 Kaplan-Meier법을 이용하여 추정하였으며, 생존곡선의 비교는 log-rank test로 검정하였다. 통계학적 유의성은 p값이 0.05 미만일 때 의의가 있는 것으로 간주하였다. 통계 프로그램은 SPSS (ver. 12.0)를 이용하였다.

결 과

31명의 환자 모두에서 변형된 골반립프절적출술을 시행하였고, 요로전환방법으로는 22명에서 Bricker 방법을 이용하여 회장도관술, 9명에서 요관피부분합술을 시행하였다 (Table 1). 31명 환자의 수술 시간은 평균 287분 (243-365)이 소요되었다. 술 중 출혈은 평균 425 ml (150-1,150)였고, 7명 (22.6%)에서 술 중 및 술 후 수혈이 필요하였다. 술 중 및 술 후 비뇨기과, 마취과, 내과 의사의 판단에 따라 25명 (80.6%)의 환자에서 수술 후 집중치료실에서 1-3일 동안 치료 후 일반 병실로 옮겨졌다.

수술 후 합병증은 장폐색 4명, 상처치유 지연 2명, 폐렴 1명, 림프유출액 과다 1명 등 8명(25.8%)에서 관찰되었고 모두 재원 기간 중 회복되었으며 6개월 이내에 재입원한 환자 및 사망한 환자는 없었다. 장폐색을 일으킨 4명은 비위관 삽입 및 금식을 통해 회복되었으며, 이들의 비위관 유지 기간은 평균 6.4일 (5-10)이었다. 폐렴환자는 항생제 치료 후 회복하였으며, 상처치유 지연 환자들은 국소마취하에 봉합하였다. 31명 환자들의 재원 기간 중간값은 14일 (12-21)이었다 (Table 2).

Table 2. Postoperative results and pathologic stage of elderly patients at high risk

Length of hospital stay (range)	14 (12-21)
No. requiring transfusion	7 (22.6%)
No. ICU unit care	25 (80.6%)
No. complication	8 (25.8%)
Intestinal obstruction	4
Wound dehiscence	2
Pneumonia	1
Lymphorrhoea	1
T stage	
≤pT2	24 (77.4%)
≥pT3	7 (22.6%)

ICU: intensive care unit

Table 3. Follow-up results of elderly patients at high risk

Median follow up duration (range)	49 months (11-135)
Local recurrence	0
Upper track recurrence	0
Overall death	20 (64.5%)
Cause of death	
Cancer	7
Other	13

30명 (96.7%)에서 방광적출술 시행 전 육안적 혈뇨, 혈중으로 인한 요폐, 골반통 및 배뇨증상을 보였는데, 수술 후 모든 환자에서 증상완화 소견이 관찰되었다. 평균 추적관찰기간은 54개월 (11-135)이었으며, 최종 추적 시점에서 20명 (64.5%)의 사망이 확인되었다. 20명의 사망환자 중 7명은 방광암으로 인한 것이었고, 13명은 방광암 이외의 원인으로 사망하였다. 방광암 이외의 원인으로 사망한 13명 중 7명은 폐렴으로 사망하였고, 급성심근경색 3명, 뇌출혈 2명, 뇌경색으로 1명이 사망하였다. 국소재발 및 상부요로재발은 관찰되지 않았으며, 7명 (22.6%)에서 전신재발이 발생하였고, 모두 사망하였다 (Table 3).

pT2b 병기 이하 환자수는 24명이었고, 이 중 11명 (31.4%)은 추적 시점까지 생존하였다. pT3 병기 이상 환자는 모두 7명이었고, 이 중 1명은 술 후 보조적 항암치료를 받았으며, 최종 추적 시점에서 모두 사망한 것으로 확인되었다. pT2b 병기 이하 환자 및 pT3 병기 이상 환자의 전체생존기간의 중앙값은 각각 59.5개월 및 16개월이었으며, 두 군의 생존곡선은 통계학적으로 의미 있는 차이를 보였다 ($p=0.044$) (Fig. 1).

고 찰

지금까지 고령환자에서 시행한 근치적 방광적출술의 안전성에 관한 많은 보고가 있었다. Navon 등은 75세 이상의 고령환자 21명을 대상으로 시행한 근치적 방광적출술의 결과를 보고하였다 [11]. 평균 재원 기간은 12.4일이었고, 술 후 합병증은 28%에서 발생하였고, 3명의 환자에서 재수술을 시행하였으며, 술 후 6개월 이내에 2명 (9%)의 환자가 사망하였다. Figueroa 등이 80세 이상의 고령환자 52명에서 시행한 근치적 방광적출술에 대한 연구에 의하면 술 후 합병증은 29%에서 발생하였으나 이로 인한 사망은 없었다 [8]. 술기 및 치료방법이 점차 발전함에 따라 근치적 방광적출술 시행과 관련한 합병증 발생률이 점차 감소하고 있다 [5,9,12]. 그러나 근치적 방광적출술은 수술 중 많은 출혈이 생길 가능성이 있기 때문에 수술 전에 수혈을 대비하여 혈

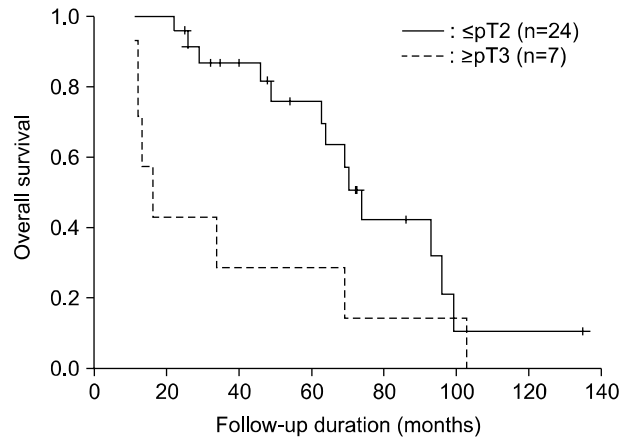


Fig. 1. Kaplan-Meier survival curve for patients with organ-confined disease and with non-organ-confined disease demonstrating a survival advantage for patients with organ-confined disease ($\leq pT2$).

액을 준비할 필요가 있다 [13,14]. Rosario 등은 근치적 방광적출술을 시행받은 101명의 환자 중 84명 (83%)에서 평균 3 pack 수혈을 시행하였고, 이 중 12명에서는 8 pack 이상의 다량의 수혈이 필요하다고 하였다 [12]. 본 연구에서는 장폐색 4명, 상처치유 지연 2명, 폐렴 1명, 림프유출액 과다 1명 등 총 8명 (25.9%)에서 수술 후 합병증이 관찰되었고, Figueroa 등과 Navon 등의 연구 [8,11]에서의 합병증 발생률과 비슷하였다.

ASA 분류는 수술 전 환자 평가에 있어서 가장 널리 받아들여지는 수술위험 평가 기준이다 [15]. ASA 분류법은 여러 연구에서도 술 후 합병증 발생이나 술 후 결과를 예측하는데 매우 유용한 지표임이 증명되었다 [16,17]. Wolters 등은 수술 환자 6,000명을 대상으로 술 전 환자의 상태를 ASA 분류법으로 평가하고 술 후 합병증 발생과의 연관성을 조사하였고, 그 결과 ASA class 3와 4에서 술 후 합병증의 발생위험이 높다고 보고하였다 [16]. 특히 Dahm 등은 비뇨기과 수술 환자에 있어서 술 전 ASA class 3와 class 4 환자에서 수술의 위험도가 높다고 하였다 [18]. 이전에는 동반질환을 가진 고령의 방광암 환자에서 수술 전후 합병증의 위험도가 높아 가능하면 비수술적 치료 (방사선 치료)를 시행해야 한다는 보고도 있었다. 그러나 수술 술기 및 술 후 관리법이 점차 발전함에 따라 근치적 방광적출술 시행과 관련한 합병증 발생률은 점차 감소하고 있다. 이에 따라 근치적 방광적출술도 단지 고령의 건강한 환자에서뿐만 아니라, 동반질환을 가진 고령의 환자에서도 점차 시행되고 있는 중이다. Farnham 등은 동반질환을 가진 고령의 방광암 환자 38명을 대상으로 시행한 연구에서 합병증이나 사망률의 증가 없이 비교적 안전하게 근치적 방광적출술을 시행

하였다고 보고하였다 [19].

동반질환을 가진 고령의 방광암 환자에서 근치적 방광적출술을 시행 치료 및 관리 방법에 대한 여러 보고가 있다. Hendry는 근치적 방광적출술 후 집중치료실에서의 관리가 필요하며, 경막외 통증관리가 술 후 합병증 및 사망률을 줄일 수 있다고 보고하였다 [3]. 또한 많은 연구자들은 근치적 방광적출술 시행 후 하루 또는 그 이상의 집중치료실 관리가 필요하다고 보고하였다 [6,8,18,20]. 반면 술 후 반드시 집중치료가 필요하지는 않다는 보고도 있었는데, Chang 등의 연구에서는 44명의 환자 중에서 4명 (9%)만이 술 후 집중치료실 관리가 필요하였다 [7]. 본 연구에서는 술 중, 술 후 환자 상태에 따라 비뇨기과, 마취과, 내과외과의 판단하에 술 후 집중치료실 관리 여부를 결정하였고, 25명 (80.6%)의 환자에서 1-3일 동안 집중치료실 관리 후 일반 병실로 옮겨졌다.

근치적 방광적출술은 수술 시기 지연에 따른 결과 및 예후 때문에 수술 시기가 중요하다. Herr와 Sogani는 pT2b 이하의 방광 내 국한된 환자에서 방광적출술이 2년 이상 지연되는 경우 생존율이 떨어진다고 보고하였고 [21], Park 등도 침윤성 방광암의 경우 2개월 이내에 근치적 수술을 고려하는 것이 병기의 진행을 막는데 도움이 된다고 하였다 [22]. 또한 Farnham 등은 근치적 방광적출술을 시행받은 고령의 방광암 환자들을 대상으로 시행한 연구에서, 방광에 국한된 (pT2b 이하) 방광암 환자의 생존율이 pT3 이상의 방광암 환자에 비해 좋다고 보고하였다 (평균 생존 기간은 각각 31개월 및 18개월, $p=0.046$) [19]. 따라서 근치적 방광적출술의 적응증이 된다면 병기의 진행이 오기 전에 지연없이 수술하는 것이 환자의 예후에 도움이 된다고 할 수 있다.

본 연구는 후향적 연구의 일반적인 한계와 함께 연구 대상 환자군이 많지 않으며, 일부 환자에서 술 후 추적기간 짧다는 제한점이 있었다. 동반질환을 가진 고령환자에서 시행한 방광적출술의 안전성 및 종양학적 결과를 정확히 파악하기 위해서는 추후 보다 많은 환자들을 대상으로 전향적인 연구가 필요할 것으로 판단되나, 실제 이러한 연구를 시행하기에는 어려움이 많을 것으로 예상된다. 또한 동반질환을 가진 고령환자에서 방광적출술을 시행한 군과 시행하지 않은 군의 생존율에 대한 비교 연구가 필요하나 시행에는 어려움이 많을 것으로 예상된다. 고령 인구의 급격한 증가와 함께 향후 동반질환을 가진 고령의 방광암 환자가 점차 증가할 것으로 보이며, 이들을 치료함에 있어서 수술과 연관된 합병증이나 사망률을 막연히 두려워하여 수술을 기피하는 것은 바람직하지 않을 것으로 생각한다. 동반질환을 가진 고령의 방광암 환자에서 술 전 철저한 상태 평가 및 동반 질환에 대한 분석, 그리고 술 후 보다 집중적

인 관리를 통해 비교적 안전하게 방광적출술을 시행할 수 있고, 방광암으로 인한 증상들의 호전을 기대할 수 있을 것이다.

결 론

동반질환을 가진 고령의 방광암 환자에서 근치적 방광적출술은 철저하고 주의깊은 술 전 준비 및 술 후 관리를 통해 비교적 안전하게 시행될 수 있을 것이다. 한편 성공적인 방광적출술은 방광암으로 인해 나타나는 여러 증상을 호전시킬 수 있으며, 국소적인 종양제어에 도움이 된다. 동반질환을 가진 고령의 방광암 환자에서도 신속한 근치적 방광적출술이 생존율 향상에 도움이 될 것으로 판단되나, 이에 대해서는 추후 추가적 연구가 필요할 것이다.

REFERENCES

1. Kim WJ, Chung JJ, Hong JH, Kim CS, Jung SI, Yoon DK. Epidemiological study for urologic cancer in Korea (1998-2002). *Korean J Urol* 2004;45:1081-8.
2. Frazier HA, Robertson JE, Paulson DF. Complications of radical cystectomy and urinary diversion: a retrospective review of 675 cases in 2 decades. *J Urol* 1992;148:1401-5.
3. Hendry WF. Morbidity and mortality of radical cystectomy (1971-78 and 1978-85). *J R Soc Med* 1986;79:395-400.
4. Montie JE, Wood DP Jr. The risk of radical cystectomy. *Br J Urol* 1989;63:483-6.
5. Sullivan JW, Montie JE. Summary of complications of ureteroileal conduit with radical cystectomy: review of 336 cases. *Semin Urol Oncol* 1997;15:94-8.
6. Holmång S, Borghede G. Early complications and survival following short-term palliative radiotherapy in invasive bladder carcinoma. *J Urol* 1996;155:100-2.
7. Chang SS, Alberts G, Cookson MS, Smith JA Jr. Radical cystectomy is safe in elderly patients at high risk. *J Urol* 2001;166:938-41.
8. Figueroa AJ, Stein JP, Dickinson M, Skinner EC, Thangathurai D, Mikhail MS, et al. Radical cystectomy for elderly patients with bladder carcinoma: an updated experience with 404 patients. *Cancer* 1998;83:141-7.
9. Stroumbakis N, Herr HW, Cookson MS, Fair WR. Radical cystectomy in the octogenarian. *J Urol* 1997;158:2113-7.
10. Anesthesiologists, Aso. New classification of physical status. *Anesthesiology* 1963;24:111-9.
11. Navon JD, Weinberg AC, Ahlering TE. Continent urinary diversion using a modified Indiana Pouch in elderly patients. *Am Surg* 1994;60:786-8.
12. Rosario DJ, Becker M, Anderson JB. The changing pattern of mortality and morbidity from radical cystectomy. *BJU Int*

- 2000;85:427-30.
13. Hanash KA, Peracha AM, Al-Zahrani HM, Merdad TA, Hafeez Kardar A, Aslam M, et al. Radical cystectomy: minimizing operative blood loss with a "stapling technique". *Urology* 2000;56:488-91.
 14. Park KI, Kojima O, Tomoyoshi T. Intra-operative autotransfusion in radical cystectomy. *Br J Urol* 1997;79:717-21.
 15. Pedersen T, Eliassen K, Ravnborg M, Viby-Mogensen J, Qvist J, Johansen SH, et al. Risk factors, complications and outcome in anaesthesia. A pilot study. *Eur J Anaesthesiol* 1986;3: 225-39.
 16. Wolters U, Wolf T, Stützer H, Schröder T. ASA classification and perioperative variables as predictors of postoperative outcome. *Br J Anaesth* 1996;77:217-22.
 17. Farrow SC, Fowkes FG, Lunn JN, Robertson IB, Samuel P. Epidemiology in anaesthesia. II: Factors affecting mortality in hospital. *Br J Anaesth* 1982;54:811-7.
 18. Dahm P, Tuttle-Newhall JE, Yowell CW, Byrne RR, Price DT. Indications for surgical intensive care unit admission of postoperative urologic patients. *Urology* 2000;55:334-8.
 19. Farnham SB, Cookson MS, Alberts G, Smith JA Jr, Chang SS. Benefit of radical cystectomy in the elderly patient with significant co-morbidities. *Urol Oncol* 2004;22:178-81.
 20. Wood DP Jr, Montie JE, Maatman TJ, Beck GJ. Radical cystectomy for carcinoma of the bladder in the elderly patient. *J Urol* 1987;138:46-8.
 21. Herr HW, Sogani PC. Does early cystectomy improve the survival of patients with high risk superficial bladder tumors? *J Urol* 2001;166:1296-9.
 22. Park SY, Choi HY, Lee HM. Predictive factors of advancement of the pathologic T stage after radical cystectomy in patients with clinical T2 stage bladder transitional cell carcinoma. *Korean J Urol* 2007;48:390-5.

Appendix

American Society of Anesthesiologists (ASA)

1. Physical Status Classification

ASA class 1: No organic, physiologic, biochemical, or psychiatric disturbance.

ASA class 2: Mild-moderate systemic disturbance that may or may not be related to the reason for surgery (e.g., anemia, morbid obesity, diabetes mellitus, chronic bronchitis, essential hypertension).

ASA class 3: Severe systemic disturbance that may or may not be related to the reason for surgery (e.g., poorly controlled hypertension, diabetes mellitus with vascular complications, COPD that limits activity, history of myocardial infarction).

ASA class 4: Severe systemic disturbance that is life-threatening with or without surgery (e.g., congestive heart failure, persistent angina, advanced hepatic dysfunction).

ASA class 5: Moribund patient who has little chance of survival but is submitted to surgery as a last resort.