

임상적으로 진행된 전립선암에서의 로봇 근치적 전립선적출술의 결과

Outcomes of Robotic Prostatectomy for Treating Clinically Advanced Prostate Cancer

Won Sik Ham, Sung Yul Park, Koon Ho Rha, Young Deuk Choi

From the Department of Urology and Urological Science Institute, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: Robotic prostatectomy (RP) has been widely performed for treating clinically localized prostate cancer (PC), whereas for treating clinically advanced PC, prostatectomy is usually done by open methods. We evaluated the outcomes of RP for treating patients with clinically advanced PC as compared with the outcomes of RP for treating patients with clinically localized PC.

Materials and Methods: We performed RP in 273 patients with the da Vinci[®] robot system through a transperitoneal approach. Ninety-two patients had clinically advanced PC (Group I) and 181 patients had clinically localized PC (Group II). We compared the perioperative variables and early surgical outcomes between the two groups.

Results: The two groups did not show significant differences for their mean age, but the mean preoperative prostate-specific antigen (PSA) levels and biopsy Gleason scores were significantly higher in Group I. There were no significant differences in the mean operation time (Group I: 214.9±45.1 min, II: 217.8±49.0 min, p=0.709), the estimated blood loss (Group I: 382.8±281.5ml, II: 387.5±369.5ml, p=0.934), the duration of bladder catheterization (Group I: 12.0±2.8 days, II: 12.9±4.6 days, p=0.232), the hospital stay (Group I: 5.9±3.5 days, II: 5.0±2.4 days, p=0.154), and the time to start the post-operative regular diet (Group I: 2.5±1.5 days, II: 2.0±0.6 days, p=0.089) between the two groups. There was a significant difference in lymph node invasion (p<0.001), but no difference in the positive surgical margin (p=0.180). Two out of the 4 intraoperative rectal injuries occurred in the clinically advanced PC group, but they were closed primarily without specific problems, except for 1 case.

Conclusions: Our results suggest that RP may be performed safely for patients with clinically advanced PC. (Korean J Urol 2008;49:325-329)

Key Words: Prostatic neoplasms, Open radical prostatectomy, Robotic radical prostatectomy

대한비뇨기과학회지
제 49 권 제 4 호 2008

연세대학교 의과대학
비뇨기과학교실, 비뇨의과학연구소

함원식 · 박성열 · 니군호 · 최영득

접수일자 : 2008년 1월 3일
채택일자 : 2008년 2월 19일

교신저자: 최영득
세브란스병원 비뇨기과
서울시 서대문구 성산로 250
(신촌동 134)
☎ 120-752
TEL: 02-2228-2317
FAX: 02-312-2538
E-mail: youngd74@yuhs.ac

서 론

1982년 Walsh와 Donker¹에 의해 근치적 전립선적출술에
서의 신정보준 술식이 보고되고, 1987년 전립선특이항원
(prostate-specific antigen; PSA)의 도입과 함께 새로 진단되
는 국소적 전립선암의 급격한 증가로 인해 근치적 전립선

적출술은 국소적 전립선암에 대한 가장 효과적인 치료법으
로 받아들여지고 있다. 이에 반해 임상적으로 진행된, 즉 전
립선피막 밖으로 진행되어 있으나 원격전이는 없는 상태의
전립선암에 대한 효과적인 치료법에 대해서는 논란이 있는
상태로, 최근 임상적으로 진행되어 있거나 전이가 동반되
어 있는 전립선암의 경우에서의 근치적 전립선적출술에 대
한 결과가 보고되어,^{2,5} 수술적 처치에 따른 적극적인 중앙

의 최대한의 제거가 재발 시에도 진신적인 보조 호르몬, 항암약물요법 등의 최선의 효과를 얻는 데 도움이 될 것으로 보고되고 있다.

또한 지난 10여 년간 전립선암에 대한 비침습적인 수술 방법에 대한 많은 발전이 있었다. 다양한 비침습적인 방법으로의 수술적 발전은 기존의 기본적인 수술방법과 비교하여 종양학적 그리고 기능적인 면에서 비슷하거나 우수한 결과를 보이고 있다. 복강경 근치적 전립선적출술 (laparoscopic radical prostatectomy; LP)은 합병증 발생 및 종양학적, 그리고 기능적 결과들 전반에 대해 개복 수술 (open radical retropubic prostatectomy; OP)과 비슷하면서도 술 후 통증의 감소, 낮은 합병증 발생, 회복기간의 감소, 출혈량의 감소, 그리고 미용적 우월성과 같은 면에서 확실한 장점이 있는 것으로 보고된다.⁶⁻¹¹ da Vinci[®] robot system을 이용한 로봇 복강경 근치적 전립선적출술 (robotic radical prostatectomy; RP)은 숙련된 복강경기술 없이도 안전하게 시행할 수 있어 국소적 전립선암에 대한 수술적인 치료법으로 최근 시행 빈도가 급격히 증가하였다.

현재 많은 기관에서 전립선암의 수술적인 치료법으로 기존의 OP와 RP를 비교하는 많은 결과들을 보고하고 있다.¹²⁻¹⁵ 그러나, 아직까지 임상적으로 진행된 경우에서의 RP의 효과에 대한 보고는 없는 상태이다.

이에 저자들은 동일 기간에 시행된 임상적으로 진행된 전립선암에서의 RP의 결과를 국소적 전립선암에서의 결과와 비교하여, 임상적으로 진행된 전립선암에서의 RP의 효과를 확인하고자 하였다.

대상 및 방법

2005년 7월 da Vinci[®] robot system의 도입 이후 RP를 시행받은 273명을 대상으로 하였다. 모든 환자에서 술 전 검사로 직장수지검사, 골주사검사, 복부전산화단층촬영 또는 자기공명영상검사를 시행하였고, 임상적인 병기결정을 위하여 2002년 TNM 분류법을 이용하였다. 골반 림프절비대의 정상한도는 영상진단에서 1cm로 하였다. 임상적으로 진행된 전립선암의 정의는 직장수지검사, PSA, 전립선생검결과, 방사선학적 영상검사를 종합하여 결정한 임상적 병기 cT3a 이상인 경우로 하였다. 모든 경우에서 수술은 4개의 로봇팔을 이용하여 경복막식으로 시행하였다. 저자들은 robot system의 도입초기에는 국소적 전립선암을 주로 수술하였으나, 술자의 경험누적에 따라, 원격전이가 없는 전립선암 환자에서 환자가 수술적 치료를 원하고, 높은 T병기를 제외한 다른 임상적 변수들이 양호할 경우, 임상적인 T병기에 상관없이 환자의 동의하에 수술을 진행하였다.

모든 경우에서 골반 림프절제술을 시행하였고, 신정보존술은 술 전 발기가 가능한 환자에서 임상 병기가 T2 이하이고, 술 전 PSA가 10ng/ml 이하인 환자에서 시행하였다. 도뇨관의 제거는 술 후 10일에 제거하는 것을 원칙으로 하고, 술 중 전립선주위의 심한 협착조건 및 출혈이 많았던 경우, 그리고 방광요도문합 시 어려움이 있었던 경우 및 배액이 계속 나오는 경우 등은 유치기간을 연장하였고, 특이한 문제가 없었다고 느낀 경우 유치 기간을 단축하였다. 회복과정에 특별한 문제가 없는 경우, 도뇨관제거 시 방광조영술은 시행하지 않았다. 퇴원시기의 결정은 배액관제거 후 환자의 진신상태를 고려하여 환자가 원할 때로 하였다.

임상적으로 진행된 경우 (Group I)와 국소적인 경우 (Group II) 간의 술 전, 술 중 및 술 후 변수들을 Student's t-test와 chi-square test, Fisher's exact test를 이용하여 비교 분석하였다. 수술절제면 양성 여부에 영향을 미치는 인자들에 대한 분석은 logistic regression analysis를 시행하였고 (PSA 분포의 특성으로 인해 다변량분석을 위해서는 log 변환된 PSA를 사용하여 분석하였다), p값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의한 것으로 하였으며, 통계프로그램은 SPSS 12 (SPSS Inc, Chicago, USA)를 이용하였다.

결 과

임상적으로 진행된 전립선암의 경우와 국소적인 경우의 술 전 임상조건은 Table 1과 같다. 두 군 간의 평균 연령 (p=0.096), body mass index (p=0.331)는 유의한 차이가 없으나, 술 전 PSA (p=0.008), 그리고 생검 Gleason 점수 (p<0.001)는 유의한 차이를 보였다. I군에서 술 전 호르몬요법을 시행한 경우가 의의있게 많았다 (p<0.001).

술 후 89명 (32.6%)의 환자가 병리적으로 진행된 소견을 나타냈고, 11명 (4.0%)의 환자가 림프절 침범소견을 나타냈

Table 1. Preoperative RP patient characteristics

	Group I (n=92)	Group II (n=181)	p-value
Age (year)	65.9±6.2	64.1±8.1	0.096
BMI (kg/m ²)	24.0±2.7	24.5±2.6	0.331
Preoperative PSA (ng/ml)	53.2±107.4	9.4±6.2	0.008
Biopsy Gleason score			<0.001
≤6	24	110	
7	27	50	
≥8	41	21	
NHT (%)	59 (64.1)	24 (13.3)	<0.001

BMI: body mass index, NHT: neoadjuvant hormonal therapy, PSA: prostate-specific antigen, RP: robotic radical prostatectomy

다. 수술절제면 양성소견은 102명 (37.4%)의 환자에서 나타났다. 두 군 간에 술 후 Gleason 점수 ($p < 0.001$), 림프절 침범 ($p < 0.001$), 그리고 피막외 침범 여부 ($p < 0.001$)는 유의

Table 2. Intraoperative and perioperative parameters according to the clinical stage

	Group I (n=92)	Group II (n=181)	p-value
Prostatectomy Gleason score			< 0.001
≤ 6	18	87	
7	29	69	
≥ 8	45	25	
Pathologic stage			
pT0	1	7	
pT2	40	136	
pT3	49	38	
pT4	2	0	
ECE (%)	51 (55.4)	38 (21.0)	< 0.001
LN invasion (%)	8 (8.7)	3 (1.7)	< 0.001
Positive margin (%)	41 (44.6)	61 (33.7)	0.180
Operation time (min)*	214.9±45.1	217.8±49.0	0.709
EBL (ml)*	382.8±281.5	387.5±369.5	0.934
Postop. diet (days)*	2.5±1.5	2.0±0.6	0.089
Hospital stay (days)*	5.9±3.5	5.0±2.4	0.154
Catheterization (days)*	12.0±2.8	12.9±4.6	0.232
Complication (%)	7 (7.6)	6 (3.3)	0.137
Major			
Rectal injury	2 (2.2)	2 (1.1)	
Bladder injury	1 (1.1)	1 (0.6)	
Minor			
Anastomotic leakage	1 (1.1)	1 (0.6)	
Lymphocele	1 (1.1)	0 (0.0)	
Ileus	2 (2.2)	2 (1.2)	

*Mean±SD, ECE: extracapsular extension, EBL: estimated blood loss, LN: lymph node

한 차이를 보였으나, 수술절제면 양성은 두 군 간에 유의한 차이가 없었다 ($p=0.180$, Table 2). 수술절제면 양성에 영향을 미치는 인자로는 단변량분석에서는 술 전 PSA ($p < 0.001$), 생검 Gleason 점수 ($p=0.031$), 림프절 침범 여부 ($p=0.017$), 그리고 피막외 침범 여부 ($p < 0.001$)가 통계적으로 유의하게 나타났고, 다변량분석에서는 술 전 PSA ($p=0.032$), 그리고 피막외 침범 여부 ($p < 0.001$)만이 통계적으로 유의하게 나타났다 (Table 3). 수술시간 (Group I: 214.9±45.1분, II: 217.8±49.0분, $p=0.709$), 술 중 실혈량 (Group I: 382.8±281.5 ml, II: 387.5±369.5ml, $p=0.934$), 도뇨관 유치기간 (Group I: 12.0±2.8일, II: 12.9±4.6일, $p=0.232$), 술 후 정상 식이시작 (Group I: 2.5±1.5일, II: 2.0±0.6일, $p=0.089$), 그리고 재원기간 (Group I: 5.9±3.5일, II: 5.0±2.4일, $p=0.154$)은 두 군 간에 유의한 차이가 없었다. RP 초기에 4례의 술 중 직장손상이 발생하였으며, 이들 중 2례가 I군에서 발생하였다. 1례를 제외하고는 3례의 직장손상의 경우 모두 술 중 일차적 봉합으로 별다른 합병증 없이 회복되었다. 방광손상의 경우는 쉽게 일차 봉합하였고, 기타 합병증은 두 군 모두에서 보존적인 치료로 회복되었다 (Table 2).

고 찰

최근 수술에 따른 사망률 및 합병증의 감소와 다병용요법에 따른 전립선암 치료의 좋은 결과로 인해 임상적으로 진행된 전립선암이나 전이가 동반되어 있는 경우에도 공격적인 처치로서의 수술의 역할에 대한 많은 보고가 이루어지고 있다.²⁻⁵ 수술적 처치에 따른 적극적인 종양의 최대한의 제거는 재발 시에도 전신적인 보조 호르몬, 항암약물요법 등의 최선의 효과를 얻는 데 도움이 될 것으로 여겨지고 있다.

Table 3. Analysis of the factors predicting a positive surgical margin in the RP patients

Variable	Univariate		Multivariate	
	p-value	p-value	Hazards ratio	95% CI
PSA (log)	< 0.001	0.032	2.964	1.098-8.001
Biopsy Gleason score				
≤ 6	0.031	0.261	Reference	Reference
7	0.011	0.118	1.650	0.880-3.093
≥ 8	0.139	0.977	1.013	0.429-2.391
Clinically advanced stage	0.152	0.300	0.616	0.246-1.542
LN invasion	0.017	0.322	2.128	0.478-9.466
ECE	< 0.001	< 0.001	4.561	2.503-8.314
NHT	0.262	0.418	0.699	0.294-1.662

RP: robotic radical prostatectomy, PSA: prostate-specific antigen, CI: confidence interval, LN: lymph node, ECE: extracapsular extension, NHT: neoadjuvant hormonal therapy

또한 수술 술기면에서는 da Vinci[®] robot system의 도입 이후 종양학적인 결과에 대한 장기간의 추적관찰결과와는 아직까지 없으나, 술 중 출혈량의 감소, 술 후 통증의 감소, 재원기간의 감축, 그리고 미용적인 면에서의 우월성으로 인해 국소적 전립선암에 대한 수술적인 치료법으로서의 RP의 영역은 최근 급격히 증가하고 있다. 일반적으로 진행된 전립선암에 대해서는 OP를, 국소적인 전립선암에서는 RP, LP, 또는 OP를 선택적으로 시행할 수 있을 것으로 생각한다. 그러나 OP에 비해 RP가 효과적인 수술 술기인지에 대한 질문에 대한 답은 아직까지 확실하지 않은 상태로, 근치적 전립선절제술의 여러 수술 술기에 대한 비교는 현재 종양학적 결과, 술 중, 그리고 술 후 회복과 연관된 인자들, 기능적인 면 등에 대한 다양한 변수들이 고려되어 진행 중이다.¹²⁻¹⁵ 그러나 이러한 대부분의 연구는 국소적 전립선암에 대한 것으로 아직까지 진행된 전립선암에서의 RP의 결과에 대한 보고는 없는 상태이다.

본 연구에서는 본원에서 RP를 시행받은 273명의 환자 중 임상적 병기 cT3a 이상인 임상적으로 진행된 경우에서의 결과와 cT2b 이하인 국소적인 경우에서의 결과를 술 전, 술 중 및 술 후 초기 결과 면에서 비교 분석하였다. 임상적으로 진행된 I군에서 술 전 PSA 및 생검 Gleason 점수가 유의하게 높은 것을 확인할 수 있었고, 술 전 호르몬요법 시행빈도도 유의하게 높았다. 이처럼 높은 술 전 PSA와 생검 Gleason 점수를 보이는 I군에서 술 후 Gleason 점수, 병리적 병기 및 림프절침범 역시 II군에 비해 유의하게 높았으나, 조기에 비교해 볼 수 있는 종양학적인 변수인 수술절제면 양성 여부는 II군과 유의한 차이를 나타내지 않아, 임상적으로 진행된 경우에 RP를 시행하여도 국소적인 경우와 비견할 만한 수술절제면 양성률을 가질 수 있음을 확인하였다. I군에서 술 전 호르몬요법이 더 많이 시행되었다는 것을 고려하여 여러 술 전, 술 후 인자들에 의한 영향을 포함한 logistic regression analysis를 시행한 결과, 술 전 PSA 및 술 후 병리적 피막외 침범 여부만이 수술절제면 양성 여부에 영향을 미치는 유의한 인자들로 나타나, 임상적 병기에 의한 전립선암의 진행정도는 RP의 수술절제면 양성 여부에 영향을 미치지 못하였다. 종양학적인 변수 외에 술 후 회복과 관련된 인자들(수술시간, 술 중 실혈량, 도뇨관 유치기간, 술 후 정상 식이시작, 그리고 재원기간) 모두 두 군 간에 유의한 차이가 없었다. 합병증의 발생비율은 I군에서 높았으나 통계적인 의의는 없었다. 부수적 합병증의 경우 보존적인 치료로 모두 회복되었고, 주요 합병증인 직장손상의 경우도 1례를 제외하고는 술 중 일차적 봉합을 통하여 별다른 합병증 없이 회복되어, 진행된 전립선암에서의 RP의 시행을 합병증발생에 대한 우려때문에 금기시할 필요는 없

을 것으로 생각되었다.

술 후 전립선암특이 생존율과 같은 장기간의 추적관찰결과를 요하는 종양학적인 결과 및 배뇨기능, 발기능력의 회복에 대해서는 좀 더 많은 환자에서의 장기간의 추적관찰이 요구되지만, 향후 robot system에 대한 경험과 장비의 기술적인 진보의 축적으로 인해 전립선암 치료에 있어 특히 진행된 전립선암의 치료에 있어, RP의 영역은 더욱 확장될 것이다.

결 론

임상적으로 진행된 전립선암의 경우와 국소적 전립선암의 경우에서의 RP결과를 비교한 결과 종양학적인 변수 외에 술기와 회복과 관련된 인자들(수술시간, 술 중 실혈량, 도뇨관 유치기간, 술 후 정상 식이시작, 그리고, 재원기간) 모두 두 군 간에 유의한 차이가 없어 진행성 전립선암에서도 국소적 전립선암에서의 경우와 같이 큰 부작용 없이 RP를 시행할 수 있을 것으로 여겨진다.

REFERENCES

- Walsh PC, Donker PJ. Impotence following radical prostatectomy: insight into etiology and prevention. *J Urol* 1982; 128:492-7
- Freedland SJ, Partin AW, Humphreys EB, Mangold LA, Walsh PC. Radical prostatectomy for clinical stage T3a disease. *Cancer* 2007;109:1273-8
- Carver BS, Bianco FJ, Scardino PT, Eastham JA. Long-term outcome following radical prostatectomy in men with clinical stage T3 prostate cancer. *J Urol* 2006;176:564-8
- Montie JE. Initial therapy with radical prostatectomy for high risk localized prostate cancer. *J Urol* 2006;176:S27-9
- Ward JF, Slezak JM, Blute ML, Bergstralh EJ, Zincke H. Radical prostatectomy for clinically advanced (cT3) prostate cancer since the advent of prostate-specific antigen testing: 15-year outcome. *BJU Int* 2005;95:751-6
- Guillonneau B, el-Fettouh H, Baumert H, Cathelineau X, Doublet JD, Fromont G, et al. Laparoscopic radical prostatectomy: oncological evaluation after 1,000 cases a Montsouris Institute. *J Urol* 2003;169:1261-6
- Bhayani SB, Pavlovich CP, Hsu TS, Sullivan W, Su LM. Prospective comparison of short-term convalescence: laparoscopic radical prostatectomy versus open radical retropubic prostatectomy. *Urology* 2003;61:612-6
- Boccon-Gibod L. Radical prostatectomy: open? Laparoscopic? Robotic? *Eur Urol* 2006;49:598-9
- Hara I, Kawabata G, Miyake H, Nakamura I, Hara S, Okada H, et al. Comparison of quality of life following laparoscopic

- and open prostatectomy for prostate cancer. *J Urol* 2003;169:2045-8
10. Jaffe J, Stakhovsky O, Cathelineau X, Barret E, Vallancien G, Rozet F. Surgical outcomes for men undergoing laparoscopic radical prostatectomy after transurethral resection of the prostate. *J Urol* 2007;178:483-7
 11. Touijer K, Guillonneau B. Laparoscopic radical prostatectomy: a critical analysis of surgical quality. *Eur Urol* 2006;49:625-32
 12. Menon M, Tewari A, Baize B, Guillonneau B, Vallancien G. Prospective comparison of radical retropubic prostatectomy and robot-assisted anatomic prostatectomy: the Vattikuti Urology Institute experience. *Urology* 2002;60:864-8
 13. Nelson B, Kaufman M, Broughton G, Cookson MS, Chang SS, Herrell SD, et al. Comparison of length of hospital stay between radical retropubic prostatectomy and robotic assisted laparoscopic prostatectomy. *J Urol* 2007;177:929-31
 14. Webster TM, Herrell SD, Chang SS, Cookson MS, Baumgartner RG, Anderson LW, et al. Robotic assisted laparoscopic radical prostatectomy versus retropubic radical prostatectomy: a prospective assessment of postoperative pain. *J Urol* 2005;174:912-4
 15. Tewari A, Srivasatava A, Menon M. A prospective comparison of radical retropubic and robot-assisted prostatectomy: experience in one institution. *BJU Int* 2003;92:205-10
-