

역류형과 항역류형 정위형 방광대치술에서 역류가 신기능에 미치는 영향

Impact of Vesico-ureteral Reflux on Renal Function after a Radical Cystectomy: a Comparison of Refluxing and Antirefluxing Orthotopic Bladder Substitutes

Gyeong Eun Min, Cheryn Song, Hanjong Ahn

From the Department of Urology, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: We evaluated the incidence and impact of vesico-ureteral reflux (VUR) on renal function after a radical cystectomy and the use of orthotopic bladder substitutes, using refluxing and antirefluxing type uretero-intestinal anastomosis.

Materials and Methods: Sixty-five patients (124 renal units) had undergone a radical cystectomy with an ileal orthotopic substitute and received postoperative follow-up for longer than 12 months. For these patients, we evaluated the presence and grade of VUR using voiding cystourethrography (VCUG) and measured the individual glomerular filtration rate (GFR) of the corresponding renal units using a 99m technetium diethylenetetraminepentaacetic acid (DTPA) renal scan. According to the urinary diversion (refluxing or antirefluxing methods), we analyzed the incidence of VUR and the impact of VUR on renal function. The mean follow-up time was 52 months (range 13-132 months) after surgery.

Results: The incidence of VUR was higher in the refluxing anastomosis group (group R, 60.3%) of patients than in the antirefluxing group of patients (group NR, 21.7%) ($p=0.001$). However, the mean GFR was not significantly different (72.5ml/min/m^2 for group R patients, 76.4ml/min/m^2 for group NR patients, respectively). Between the refluxing and nonrefluxing renal units, no significant difference of GFR was also noted (38.3ml/min/m^2 versus 37.7ml/min/m^2). When GFR was stratified by the duration of the diversion, it was not significantly different (38.2 , 36.2 , and 41.7ml/min/m^2 at 12-24, 25-48 and > 48 months, $p>0.05$, respectively) regardless of the diversion methods. The degree of reflux was not related to the renal function.

Conclusions: Although there was a higher incidence of VUR in the refluxing type than in the antirefluxing type of orthotopic bladder substitutes, VUR developing after a radical cystectomy does not significantly alter renal function regardless of its severity or the methods and duration of the diversion. (*Korean J Urol* 2007;48:933-937)

Key Words: Urinary bladder neoplasms, Cystectomy, Vesico-ureteral reflux, Kidney function tests

대한비뇨기과학회지
제 48 권 제 9 호 2007

울산대학교 의과대학 비뇨기과학교실

민경은 · 송채린 · 안한중

접수일자 : 2007년 3월 27일
채택일자 : 2007년 7월 6일

교신저자: 안한중
울산대학교 의과대학
서울아산병원 비뇨기과
서울시 송파구 풍납동 388-1
☎ 138-736
TEL: 02-3010-3733
FAX: 02-477-8928
E-mail: hjahn@amc.seoul.kr

서론

지난 50년간 근치적 방광적출술 후 요로전환술의 표준 치

료법은 회장도관이었으나, 최근 20년 동안 비실금형 정위형 요로전환술의 술기가 발달하게 되어 많은 환자들이 근치적 방광적출술 후 요로 재건의 방법으로 비실금형 정위형 요로전환술을 선택하게 되었고 점차 표준 요로전환의

방법으로 자리 잡고 있다.¹

근치적 방광 적출술 및 정위형 방광대치술을 시행함에 있어 신기능의 보존은 신방광의 내압유지 및 요자제와 같은 방광기능의 유지와 함께 주요 관심사이다.² 술 후 신기능에 영향을 미치는 인자로는 요관의 폐색, 방광요관역류, 요로 감염, 결석 형성, 나이와 당뇨병, 고혈압 등 내과적 질환 등을 들 수 있으며,³ 이중 방광요관역류가 신기능에 미치는 영향에 대해서는 이견이 있다. 이에 저자들은 방광암으로 방광적출술 및 정위형 방광대치술을 시행 받은 환자를 대상으로 술 후 방광요관역류 발생의 빈도와 역류가 신기능에 미치는 영향에 대하여 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1995년 5월부터 2005년 6월까지 본원에서 방광암으로 근치적 방광적출술 및 정위형 방광대치술을 시행 받고, 술 후 1년 이상 추적된 환자 65명을 대상으로 하였으며, 이중 남자는 62명, 여자는 3명이었다. 역류형 술식을 시행 받은 환자는 52명 (101신단위) (Hautmann with chimney modification 42, Studer pouch 10, R군)이었으며, 13명 (23신단위)은 항역류형 술식을 시행받았다 (serous-lined extramural tunnel 7, Padova pouch 6, NR군) (Table 1). 환자들의 술 전 크레아티닌치는 정상이었으며, 상부요로는 방사선학적으로 정상이었다. 수술은 한 명의 술자에 의하여 시행되었으며, 평균 추적 관찰 기간은 52개월 (13-132)이었다. 방광요관역류의 발생과 그 정도를 측정하기 위하여 배뇨 중 방광요도 조영술 (voiding cystourethrography; VCUG)을 시행하였으며, DTPA 신주사로 신단위별 사구체 여과율 (glomerular filtration rate; GFR)을 측정하였다. 환자들은 술 후 평균적으로 24.6개월 (12-112)에 각 검사를 동시에 시행하였으며, 이를 바탕으로 각 술식별로 방광요관역류의 발생률과 사구체 여과율을 비교하였다. 또한 역류가 발생한 신 단위와 그렇지 않은 신 단위별로 사구체 여과율을 비교하였다.

Table 1. Patient characteristics

	Group R	Group NR	p-value
No. of patients	52	13	
No. of renal units	101	23	
Age (years, mean)	62.9	64.0	0.719
Gender (% female)	1.9	15	
Preoperative Cr (mean)	1.00±0.20	1.00±0.30	0.913
Followup period (months)	31.48	67.37	0.004

Group R: refluxing type ureteroenteric anastomosis, Group NR: nonrefluxing type ureteroenteric anastomosis, Cr: creatinine (mg/dl)

통계적 분석은 SPSS 소프트웨어 (Statistical Package for the Social Sciences, version 11.5, SSPS Inc, Chicago, USA)를 사용하였고 p값이 0.05 미만인 경우 통계적으로 의미 있다고 평가하였다.

결 과

역류형 방광요관 문합군 중 60.3%, 항역류형 방광요관 문합군 중 21.7%의 환자에서 방광요관역류가 관찰되었다. 단측성으로 발생한 경우, 우측에만 발생한 경우가 12명 (R군 10명, NR군 2명)이었고, 좌측에만 발생한 경우가 2명 (R군 1명, NR군 1명)으로 우측에 발생한 경우가 유의하게 많았다. 양측성으로 발생한 경우는 26명 (R군 25명, NR군 1명)이었고, 이 중 우측의 역류의 정도가 좌측보다 높았던 경우가 9명이었으며, 역류의 정도가 같았던 경우는 17명이었다. 좌측의 역류의 정도가 우측보다 높았던 경우는 없었다.

양 군에서의 사구체 여과율을 비교하였을 때 두 군 사이에 차이는 없었으며 (R군 GFR, 72.5ml/min/m²; NR군 GFR, 76.4ml/min/m²), 이를 각각의 신 단위로 나누어 사구체 여과율을 비교하였을 때에도 역류형 문합군은 37.2ml/min/m²였으며, 항역류형 문합군은 41.0ml/min/m²으로 차이가 없었다 (p=0.124). 술 후 최종 추적 관찰 시의 크레아티닌치도 양 군 간에 차이는 없었으며, 술 전과 비교하였을 때도 유의한 차이는 없었다 (Table 2).

요로전환술의 방법과 무관하게 방광요관역류의 유무를 기준으로 하여, 역류가 있었던 신 단위와 역류가 없었던 신 단위 사이에서의 사구체 여과율을 비교하였을 때 신기능의 차이는 없었다 (38.3ml/min/m²; 37.7ml/min/m², p=0.820). 방광요관역류가 발생한 신 단위를 술 후 추적기간에 따라 비교하였을 때에도 신기능의 변화는 관찰되지 않았으며 (24개월 이하, 38.2ml/min/m²; 25-48개월, 36.2ml/min/m²; 49개월

Table 2. Incidence of VUR and postoperative GFR between the two groups

	Group R	Group NR	p-value
No. of renal units	101	23	0.001
Renal units with VUR (%)	61 (60.3)	5 (21.7)	
Unilateral VUR (%)	11 (10.8)	3 (13.0)	
Right	10	2	
Left	1	1	
Bilateral VUR (%)	25 (49.5)	1 (8.6)	
Mean GFR (ml/min/m ²)	72.5	76.4	0.652
Postoperative Cr	1.1±0.14	1.2±0.37	0.396

VUR: vesicoureteral reflux, GFR: glomerular filtration rate, Cr: creatinine (mg/dl)

이상, 41.7ml/min/m², $p > 0.05$), 또한 역류가 없었던 신 단위를 술 후 추적기간에 따라 비교해서도 신기능의 변화는 관찰되지 않았으며 (24개월 이하, 38.8ml/min/m²; 25-48개월, 36.4ml/min/m²; 49개월 이상, 38.3ml/min/m²), 같은 추적 관찰 기간 중에 역류가 발생한 신 단위와 발생하지 않은 신 단위의 비교에서도 유의한 차이는 관찰되지 않았다 (Fig. 1). 방광요관역류 정도에 따른 신기능의 차이는 관찰되지 않았으며 (grade 1, 39.7ml/min/m²; grade 2, 36.4ml/min/m²; grade 3, 38.0ml/min/m²; grade 4, 43.3ml/min/m²) 이를 역류가 발생하지 않은 신 단위와 grade 1-2의 역류와 grade 3-4의 역류를 가진 신 단위의 사구체 여과율의 비교에서도 차이는 없었다 (no VUR, 37.85ml/min/m²; grade 1-2, 37.10ml/min/m²; grade 3-4, 38.77ml/min/m², $p > 0.05$).

술 후 환자들의 배뇨양상은 배뇨일지, 요속검사 및 잔뇨량을 측정을 통하여 관찰하였으며 배뇨 후 잔뇨량이 많았던 한명의 환자에서 신우신염이 발생하였으나 이후 추적 관찰 시 신기능의 저하는 관찰되지 않았으며, 역류가 발생한 환자와 그렇지 않은 환자 사이에 배뇨량과 잔뇨에는 차이가 없었다 (Table 3).

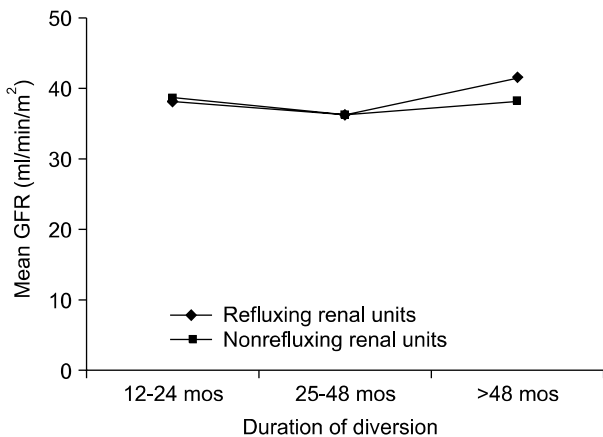


Fig. 1. The mean GFR does not differ among the renal units with or without VUR when stratified by the duration of diversion. GFR: glomerular filtration rate, VUR: vesico-ureteral reflux.

Table 3. Comparison of the voiding pattern in patients with or without VUR

	Patients with VUR	Patients without VUR	p-value
Voiding volume (cc) (±SD)	287 (±176)	374 (±186)	0.080
Residual urine (cc) (±SD)	90 (±162)	154 (±194)	0.181

VUR: vesicoureteral reflux, SD: standard deviation

고 찰

방광대치술을 시행함에 있어 상부요로계의 형태학적, 기능적 보존은 가장 중요한 목표 중의 하나이다. 상부요로계의 기능은 술 후 요관의 폐색, 요로감염, 방광요관역류 등에 의하여 영향을 받는다. 따라서 방광대치술 후 요관 문합술에 있어 항역류술식이 필요한가에 대한 논란이 있다. 항역류형 술식의 옹호자들은 요관역류의 발생이 반복적 신우신염을 일으켜 결국 신기능을 저하시킨다고⁴ 주장하였지만 이는 동물실험에서만 입증되었고, 오히려 이러한 술식은 요관 폐색의 발생률이 역류형 문합보다 높고 신기능을 저하시킬 가능성이 높다.⁵⁻⁷

항역류술식이 필요하지 않다고 주장하는 편에서는 방광대치술을 시행할 때 회장을 완전히 탈관화 (detubularization) 시킴으로써 방광 충만기뿐 아니라 배뇨기에도 방광 내 압력을 낮게 유지시킬 수 있으며, 요관-장 문합에 있어 항연동 회장 분절 (anisoperistaltic ileal segments)을 사용하기 때문에 항역류술식이 필요하지 않다고 주장하고 있다.^{5,8,9}

방광대치술 후 방광요관역류의 발생률과 역류의 발생이 각 신단위에 미치는 영향에 관한 기존의 연구에서는 역류의 발생을 배뇨중 방광요도 조영술을 시행하여 조사하기보다는 배설성 요로 조영술이나 신장 초음파 또는 전산화 단층 촬영을 통하여 폐색을 동반하지 않은 상부요로 기관의 수신증의 발생을 바탕으로 간접적으로 조사하였다. 본 연구에서는 대상환자 전원에게 신방광에 최대용적까지 방광을 충만시킨 후 배뇨중 방광요도 조영술을 시행하여 실제 방광요관역류의 발생률을 조사하였다. 역류형 술식을 시행하지 않은 신단위 중 60.3%에서 방광요관역류가 발생하였고, 항역류형 술식을 시행 받은 환자군에서는 21.7%의 발생을 보여 두 군 사이에 의미 있는 차이를 보였으며 기존의 보고보다는 높은 역류의 발생률을 보였다. Hautmann 등¹⁰이 보고한 바에 의하면 항역류형 술식을 시행하지 않은 군에서 3.3%에서, Hollowell 등¹¹은 4%의 환자에서 방광요관역류를 나타낸다고 하였으며, Abol-Enein과 Ghoneim¹²은 항역류형 술식을 시행한 신 단위의 3%에서, Stein 등¹³도 10%의 신 단위에서 역류가 발생한다고 보고하였다. 하지만, 이들의 연구에서는 배뇨중 방광요도 조영술을 시행하지 않았기 때문에 실제 역류의 발생빈도를 정확히 반영하지는 못한다고 생각되며, Shaaban 등⁶의 연구에서는 역류형 술식을 시행한 신 단위의 83%에서, 항역류형 술식을 시행 받은 신 단위의 11% (요관 협착 교정 후 21%)에서 방광요관역류가 발생한다고 보고하여 방광대치술을 시행 받은 환자의 상당수에서 방광요관역류가 존재함을 알 수 있다.

본 연구에서는 방광요관역류 발생의 방향이 단측성인 경우 우측에서 주로 발생하였으며, 양측성으로 발생한 경우에서도 역류의 정도가 동일하거나 또는 우측의 정도가 심하며, 좌측의 정도가 심한 경우는 한 예도 발생하지 않았다. 이는 신방광에 좌측 요관을 이식할 때 S자 결장의 장간막을 개방하여 시행하기 때문에 S자 결장에 의한 인한 압력과 장관연동운동의 방향으로 인하여 좌측 요관으로의 역류가 방지되는 것으로 생각한다.

술 후 신기능을 평가함에 있어 임상에서는 크레아티닌치를 많이 이용하고 있지만 이는 신장기능을 정확하게 나타낼 수 없으며 Kristjansson과 Mansson¹⁴에 의하면 크레아티닌치는 사구체 여과율에 영향을 받게 되며, 사구체 여과율이 50% 이상 감소하기 시작해야 크레아티닌치가 상승한다고 하여 신장기능의 지표가 삼기 어렵다고 하였다. 본 연구에서는 신기능의 평가를 위하여 크레아티닌치와 DTPA 신주사 검사를 통하여 환자의 사구체 여과율뿐만 아니라 각 신 단위별로 사구체 여과율을 바탕으로 신기능을 평가하였다.

Minervini 등¹⁵은 항역류형 술식을 시행하지 않고 W형 신방광을 시행 받은 50명의 환자와 정상 대조군과의 연구에서 각 군의 평균 사구체 여과율이 89.7ml/min/1.73m²과 90.67ml/min/1.73 m²로 양 군 간에 차이가 없어서 항역류술식을 시행하지 않더라도 신기능에 악영향을 주지 않는다고 주장하였다. Shaaban 등⁶은 60명의 환자를 대상으로 한쪽 요관은 항역류술식을 시행하고 다른 한쪽의 요관은 항역류술식을 시행하지 않으며 술 전과 후의 사구체 여과율을 비교하였을 때 술 전, 술 후 6, 12, 18, 24개월 후에 양 군 간의 유의한 차이는 관찰되지 않았으나, 요관협착이 발생한 신 단위에서는 술 전과 후의 사구체 여과율을 비교하였을 때 유의한 차이를 나타냈다(술 전 48.6ml/min, 술 후 31.8ml/min, p=0.01). 이를 통해 항역류형 술식은 요관협착의 발생률이 높고, 이는 신기능의 저하를 가져온다고 주장하였다. Jung 등¹⁶은 항역류형 술식을 시행하지 않은 회장 도관과 항역류형 술식을 시행한 정위형 방광대치술을 시행 받은 환자를 대상으로 사구체 여과율을 비교하여 유의한 차이가 나타나지 않음을 보고하여 정위형 방광대치술 시행 시 항역류술식을 시행하지 않는 것도 고려할 수 있겠다고 보고하였다. 또한 Kristjansson 등¹⁷은 역류형 또는 항역류형 도관술과 비실금형 방광대치술을 시행 받은 환자를 대상으로 한 연구에서 술 전과 술 후의 사구체 여과율을 비교하였을 때 술 후에는 모든 환자에서 사구체 여과율이 감소하지만 항역류 술식의 채택 여부와는 관계없이 사구체 여과율의 감소는 각 술식별로 차이가 없었다고 보고하였다.

이상의 결과를 종합하면 방광대치술을 시행한 환자에서

방광요관역류는 신기능에 유의한 영향을 주지 않음을 알 수 있다. 저자들은 이전의 연구에서 역류형 또는 항역류형 술식을 받은 환자 간에 술 후 기능적 및 방사선학적으로 차이가 발생하지 않음을 보고하였다.¹⁸ 본 연구에서도 항역류 술식을 시행하지 않은 신 단위에서 높은 방광요관역류의 발생률을 가지고 있지만 역류 그 자체는 신장기능에 악영향을 준다는 증거는 없었다.

하지만 본 연구를 수행함에 있어 술 후 추적 관찰이 이루어지지 않거나 사망한 환자는 제외되어 표본 선택의 오차가 발생할 수 있는 가능성이 있으며, 술 전에 모든 환자에서 사구체 여과율을 측정하지 못하여 술 전·후의 변화를 측정하지 못한 한계를 가진다. 따라서 향후의 연구에서는 이를 보완하여 술 전에 DTPA 신주사 검사를 시행하여 술 전·후의 사구체 여과율의 변화와 역류와의 상관성을 규명하여야 하겠으며, 역류가 신기능이 미치는 장기적 영향에 대한 연구도 필요하겠나.

결 론

정위형 방광대치술 후 방광요관역류의 발생빈도는 역류형 방광요관 문합술식에서 높았으나, 신방광에서 방광요관역류는 방광대치술의 종류와 술 후 기간, 역류의 정도는 신기능에 영향을 미치지 않았다.

REFERENCES

1. Hautmann RE. Urinary diversion: ileal conduit to neobladder. *J Urol* 2003;169:834-42
2. Shaaban AA, Mosbah A, Abdel-Latif M, Mohsen T, Mokhtar AA. Outcome of patients with continent urinary reconstruction and a solitary functioning kidney. *BJU Int* 2003;92:987-92
3. Hautmann RE, Abol-Enein H, Hafez K, Haro I, Mansson W, Mills RD, et al. Urinary diversion. *Urology* 2007;69(1 Suppl):17-49
4. Kristjansson A, Abol-Enein H, Alm P, Mokhtar AA, Ghoneim MA, Mansson W. Long-term renal morphology and function following enterocystoplasty (refluxing or anti-reflux anastomosis): an experimental study. *Br J Urol* 1996;78:840-6
5. Pantuck AJ, Han KR, Perrotti M, Weiss RE, Cummings KB. Ureteroenteric anastomosis in continent urinary diversion: long-term results and complications of direct versus nonrefluxing techniques. *J Urol* 2000;163:450-5
6. Shaaban AA, Abdel-Latif M, Mosbah A, Gad H, Eraky I, Ali-El-Dein B, et al. A randomized study comparing an antireflux system with a direct ureteric anastomosis in patients with orthotopic ileal neobladders. *BJU Int* 2006;97:1057-62
7. Studer UE, Danuser H, Thalmann GN, Springer JP, Turner

- WH. Antireflux nipples or afferent tubular segments in 70 patients with ileal low pressure bladder substitutes: long-term results of a prospective randomized trial. *J Urol* 1996;156: 1913-7
8. Studer UE, Zingg EJ. Ileal orthotopic bladder substitutes. What we have learned from 12 years' experience with 200 patients. *Urol Clin North Am* 1997;24:781-93
9. Thoeny HC, Sonnenschein MJ, Madersbacher S, Vock P, Studer UE. Is ileal orthotopic bladder substitution with an afferent tubular segment detrimental to the upper urinary tract in the long term? *J Urol* 2002;168:2030-4
10. Hautmann RE, de Petriconi R, Gottfried HW, Kleinschmidt K, Mattes R, Paiss T. The ileal neobladder: complications and functional results in 363 patients after 11 years of followup. *J Urol* 1999;161:422-7
11. Hollowell CM, Christiano AP, Steinberg GD. Technique of Hautmann ileal neobladder with chimney modification: interim results in 50 patients. *J Urol* 2000;163:47-51
12. Abol-Enein H, Ghoneim MA. Functional results of orthotopic ileal neobladder with serous-lined extramural ureteral reimplantation: experience with 450 patients. *J Urol* 2001;165: 1427-32
13. Stein JP, Dunn MD, Quek ML, Miranda G, Skinner DG. The orthotopic T pouch ileal neobladder: experience with 209 patients. *J Urol* 2004;172:584-7
14. Kristjánsson A, Mansson W. Renal function in the setting of urinary diversion. *World J Urol* 2004;22:172-7
15. Minervini A, Boni G, Salintri G, Mariani G, Minervini R. Evaluation of renal function and upper urinary tract morphology in the ileal orthotopic neobladder with no antireflux mechanism. *J Urol* 2005;173:144-7
16. Jung JU, Sohn DW, Cho YH. Alteration in renal function for patients with ileal conduit and ileal orthotopic neobladder. *Korean J Urol* 2006;47:1065-8
17. Kristjánsson A, Wallin L, Månsson W. Renal function up to 16 years after conduit (refluxing or anti-reflux anastomosis) or continent urinary diversion. 1. Glomerular filtration rate and patency of uretero-intestinal anastomosis. *BJU Int* 1995;76: 539-45
18. Song C, Kang T, Hong JH, Kim CS, Ahn H. Changes in the upper urinary tract after radical cystectomy and urinary diversion: a comparison of antirefluxing and refluxing orthotopic bladder substitutes and the ileal conduit. *J Urol* 2006; 175:185-9