

직장암을 지닌 남성에서 Total Mesorectal Excision and Autonomic Nerve Preservation 이후 배뇨기능과 성기능의 변화: 전향적 연구

Voiding and Sexual Dysfunction following Total Mesorectal Excision and Autonomic Nerve Preservation for Rectal Cancer in Males: A Prospective Study

Han Young Choi, Kwanjin Park, Dae-yong Hwang¹, Sun-Mi Moon¹

From the Departments of Urology and ¹Surgery, Korea Cancer Center Hospital, Seoul, Korea

Purpose: We designed a prospective study to evaluate the effects of total mesorectal excision and autonomic nerve preservation (TME-ANP) on postoperative genitourinary function in the course of time and the quantitative effects of various peri-operative risk factors on the postoperative genitourinary dysfunction.

Materials and Methods: Forty-five patients who underwent TME-ANP with rectal cancer were prospectively examined before and after operation, as well after the first, third and sixth postoperative month. The preoperative urological evaluation consisted of International Prostate Symptom Score (IPSS), Erectile Function Domain score in International Index of Erectile Function (IIEF-EFD), Ejaculation domain in Male Sexual Health Questionnaire (MSHQ-EjD) and urodynamic study.

Results: Preoperative IPSS decreased significantly in postoperative 1 month. But there was no difference between preoperative IPSS and postoperative IPSS after 3 month of operation. Erectile function significantly decreased in the course of time (p -trend < 0.05). Ejaculation function also significantly decreased after 1 month of operation, however no significant change of MSHQ-EjD was observed thereafter. Multivariate analysis revealed history of abdominoperineal resection and baseline mild erectile dysfunction were found to be the risk factors of decreasing erectile function. Diabetes was associated with diminishing ejaculatory function.

Conclusions: While the voiding dysfunction was no longer problematic following TME-ANP, substantial number of sexual dysfunction persisted despite TME-ANP. (Korean J Urol 2008;49:1041-1045)

Key Words: Rectal cancer, Total mesorectal excision, Pelvic autonomic preservation, Voiding function, Sexual function

대한비뇨기과학회지
제 49 권 제 11 호 2008

원자력병원 비뇨기과, ¹외과

최한영 · 박관진 · 황대웅¹ · 문선미¹

접수일자 : 2008년 7월 7일
채택일자 : 2008년 7월 28일

교신저자: 박관진
원자력의학원 원자력병원
비뇨기과
서울시 노원구 공릉 2동 215-4
☎ 139-706
TEL: 02-970-1290
FAX: 02-978-2005
E-mail: urodori@
yahoo.co.kr

서 론

직장암은 암의 발생과 치료과정에 있어서 배뇨 및 성기능 장애가 호발하게 되며, 고식적 복회음절제술 (abdominoperineal resection; APR) 혹은 저전방위절제술 (low anterior

resection; LAR) 시행 이후 배뇨 및 성기능 장애가 8-86%로 다양하게 보고되었다.¹⁻⁵ 그러나 지금까지 시행된 연구들은 후향적 연구방법, 적은 대상군, 객관적 측정방법의 결여 등의 문제점을 보여 비뇨기과적 합병증의 자연경과 및 위험인자 등에 대한 정보는 제한적이다.

최근 total mesorectal excision and autonomic nerve preser-

vation (TME-ANP) 술기의 도입으로 직장 주변 자율신경의 보존이 가능해져서 과거에 비해 술 후 비뇨기과적 합병증의 빈도는 감소된 것으로 보고되고 있으나, 성기능 및 삶의 질의 악화는 꾸준히 보고되고 있어 이에 대한 효과적인 대책이 필요한 실정이라고 할 수 있다.⁶⁻⁸ Vironen 등⁶은 직장암 수술 후 36%의 발기능의 저하가 관찰된다고 하였으며, SF-36을 이용한 quality of life의 비교에서 사회적 기능의 저하가 나타난다고 하였다.

연구자들은 이에 대한 이해의 증진을 위해 단일병원에서 직장암으로 TME-ANP를 시행 받은 환자들을 대상으로 전향적으로 술 후 배뇨와 성기능의 변화 및 위험인자에 대한 조사를 설문지와 객관적 측정법을 이용해 분석하였다.

대상 및 방법

2005년 10월부터 2007년 7월까지 단일병원에서 직장암으로 TME-ANP를 시행 받은 78명의 남성 직장암 환자 중, 검사에 동의하고 술 후 6개월까지 추적이 가능했던 45명을 대상으로 하였다. 시술은 2명의 술자에 의해 시행되었다. 술 전에 연령, 체질량지수 (body mass index; BMI), 흡연력을 조사하였고 배뇨 (International Prostate Symptom Score; IPSS), 발기 (Erectile Function Domain score in International Index of Erectile Function; IIEF-EFD), 사정 (Ejaculation score in Male Sexual Health Questionnaire; MSHQ-EjD) 기능에 대한 설문지조사, 전립선초음파검사 (transrectal ultrasonography), 요역동학검사 (urodynamic study)를 시행하였다. 연구 초기에는 술 전 IIEF-EFD에서 발기부전을 나타내는 소견이 보일 때 Rigiscan을 시행하는 것으로 계획하였으나, 2일 이상의 입원기간이 소모되며 검사 자체의 불편감, 낮은 관심도, 주변 환자 및 보호자에 대한 불편감으로 인해 환자의 순응도가 낮아 7명을 시행 후에는 시행하지 못하였다. 술 후 1개월에 IPSS, IIEF-EFD, MSHQ-EjD, 3개월에 요역동학검사, IPSS, IIEF-EFD, MSHQ-EjD, 6개월에 IPSS, IIEF-EFD, MSHQ-EjD를 시행하였다 (Fig. 1). 술 전과 술 후에 각각 11명과 15명에서 방사선 치료가 시행되었다. 술 전과 술 후에 시간경과에 따른 배뇨 (IPSS), 발기 (IIEF-EFD), 사정 (MSHQ-EjD) 기능에 대한 변화를 조사하였으며 술 후 배뇨, 발기, 사정기능 악화의 위험인자를 조사하였다.

결과 분석에서 술 전과 술 후에 배뇨, 발기, 사정기능에 대한 변화는 반복측정분산분석 (repeated measures ANOVA) 및 Bonferroni 법을 이용하여 사후검정을 시행하였으며, p값이 0.05 미만일 때 통계학적으로 유의한 것으로 판정하였다. 그리고 술 후 발기 및 사정기능 악화의 위험인자를 조사하기 위해 unconditional logistic regression을 적용하여 odds ratio (OR)와 95% 신뢰구간 (confidence interval; CI)을 구하였다.

결 과

1. 대상군의 특성

대상 환자의 평균 연령은 60.1세 (41-78)였다. 당뇨 및 고혈압은 각각 14명 (31%), 17명 (37%)이었으며, 술 후 병기 (Union International Contre le Cancer classification; UICC classification) 1기는 15명 (33.3%), 2기는 11명 (24.4%), 3기는 15명 (33.3%), 4기는 4명 (8.8%)이었다 (Table 1). 11명 (24%)은 APR을 시행 받았으며, 34명 (76%)은 LAR을 시행 받았다. 술 전에 중등도 이상의 배뇨장애 (IPSS 점수 20점 이상)를 호소한 경우는 12명 (26.7%)이었고, 전립선 폐색을 보인 경우는 12명 (48.9%)이었다. 술 전 발기부전 (IIEF-EFD 점수 25점 이하)이 존재하는 경우는 35명 (77.8%)이었다 (Table 2).

Table 1. Demographics and past histories (n=45)

Mean age (years)	60.1 (41-78)
Mean BMI (kg/m ²)	23.3 (18-30)
Smoking	
Current smoker	11
Ex-smoker	9
Non smoker	25
Past history	
Diabetes	14
Hypertension	17
Stage (UICC)	
1	15
2	11
3	15
4	4

BMI: body mass index, UICC: Union International Contre le Cancer

Preoperation	Operation	1 month	3 months	6 months
History Questionnaire UDS TRUS		Questionnaire	Questionnaire UDS	Questionnaire

Fig. 1. Study design. UDS: urodynamic study, TRUS: transrectal ultrasonography.

Table 2. Perioperative variables (n=45)

Type of surgery	
Abdominoperineal resection	11
Low anterior resection	34
Perioperative radiation	26
Preoperative IPSS	
Normal (0-7)	11
Mild (8-19)	22
Severe (20-35)	12
Prostate volume (>40cc)	8
Bladder outlet obstruction	22
Preoperative IIEF-EFD	
Normal (26-30)	10
Mild to moderate (17-25)	22
Moderate to severe (6-16)	13
Perceived preoperative ejaculatory dysfunction	6

IPSS: International Prostate Symptom Score, IIEF-EFD: Erectile Function Domain score in International Index of Erectile Function

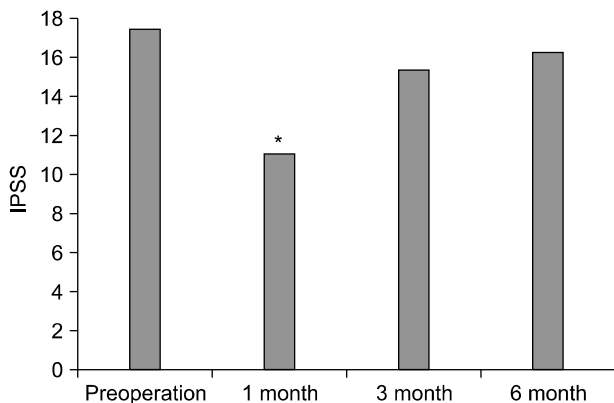


Fig. 2. International Prostate Symptom Score (IPSS) change before and after rectal cancer operation. *: $p < 0.05$ compared to pre-operation.

2. 술 후 배뇨기능의 변화

술 전에 비해 IPSS는 술 후 1개월에서 유의하게 감소하였 고 ($p < 0.05$), 술 후 3개월부터 술 전과 차이를 보이지 않았 다 (Fig. 2).

3. 술 후 발기능 및 사정기능의 변화

IIEF-EFD는 술 전 평균이 17.6점이었으나 술 후 1, 3, 6 개월에 12.1, 10.6, 9.8점으로 시간경과에 따라 의미 있게 지 속적으로 감소하였다 ($p\text{-trend} < 0.05$). 술 후 6개월에 의미 있게 IIEF-EFD의 호전을 보이는 경우는 없었으며, 변화를 보이지 않는 경우는 28명 (62.2%), 악화를 보이는 경우는 17 명 (37.7%)이었다. MSHQ-EjD는 술 전 23.5점에서 술 후 1,

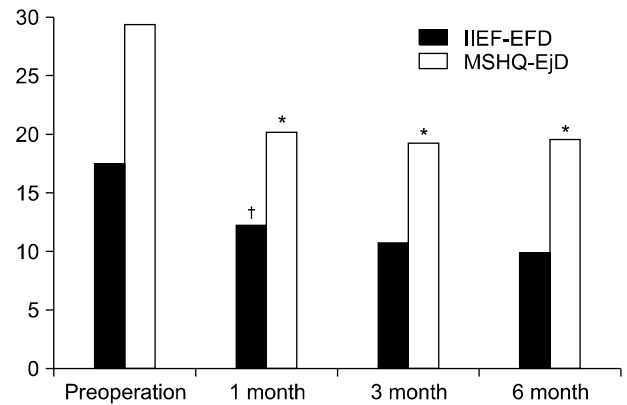


Fig. 3. Erectile Function Domain score in International Index of Erectile Function (IIEF-EFD) and Ejaculation score in Male Sexual Health Questionnaire (MSHQ-EjD) changes of before and after rectal cancer operation. *: $p < 0.05$ compared to preoperation, †: significant decline of IIEF-EFD in the course of time.

Table 3. Risk factors of erectile dysfunction (logistic regression)

Variables	Odds ratio	Confidence interval
Stage 3, 4	2.7	0.88-6.15
Abdominoperineal resection	4.3	2.22-12.15
Age ≥ 65	1.7	0.75-3.66
Smoking	1.1	0.88-1.47
Hypertension	1.7	0.72-4.21
Diabetes mellitus	2.1	0.92-5.54
Mild to moderate preoperative erectile dysfunction	1.9	1.22-5.35

3, 6 개월에 15.8, 14.8, 14.4점으로 술 후 1개월에 의미 있게 감소한 다음에 ($p\text{-trend} > 0.05$) 더 이상의 변화를 보이지 않 았다 (Fig. 3).

4. 술 후 발기능 및 사정기능의 위험인자

Unconditional logistic regression의 결과 술 후 6개월 발기 능 악화의 위험인자로 술 전 발기부전의 존재 (OR 1.9, 95% CI 1.22-5.35), APR의 병력 (OR 3.5, 95% CI 1.58-9.63)으로 나타났으며 (Table 3), 술 후 6개월 사정기능 악화의 위험인 자는 술 전 당뇨의 존재 (OR 2.1, 95% CI 1.04-6.23), APR의 병력 (OR 3.5, 95% CI 1.58-9.63)으로 나타났다 (Table 4).

고 찰

고식적 직장암 수술 후 비뇨기과적 합병증의 빈도는 높 게 보고되었다. 다양한 연구에서 고식적 직장암 수술 후 비 뇨기과적 합병증이 보고되었으며, 배뇨 장애는 73%, 성기

Table 4. Risk factors of ejaculatory dysfunction (logistic regression)

Variables	Odds ratio	Confidence interval
Age ≥ 65	2.3	0.93-4.60
Smoking	1.2	0.68-2.22
Hypertension	1.5	0.79-2.84
Diabetes mellitus	2.1	1.04-6.23
Abdominoperineal resection	3.5	1.58-9.63
Stage 3, 4	3.3	0.84-8.45
Perceived preoperative ejaculatory dysfunction	1.9	0.66-6.48

능 장애는 94%까지 높게 보고되었다.¹⁻⁵ 이와 같은 술 후 비뇨기과적 합병증을 줄이기 위해 Heald^{9,10}에 의해 TME-ANP 술기가 도입되었다.

고식적 직장암 수술 후 비뇨기과적 합병증의 주된 요인은 신경손상이다. 직장 주변의 하복부신경총 및 천수신경총의 손상은 술 후 배뇨와 성기능 장애의 직접적인 원인이 된다.¹¹⁻¹³ TME-ANP 술기는 벽쪽골반근막과 내장쪽골반근막 사이를 정확하게 박리하여 요관 및 정낭 주위의 자율신경을 찾아, 직장 주변 자율신경의 보존을 가능하게 하는 술식이다.¹⁴ 이로 인해 배뇨 및 성기능에 영향을 줄 수 있는 하복부신경총 및 천수신경총의 손상을 예방할 수 있다.

다양한 연구에서 고식적 직장암 수술에 비해 TME-ANP 술기 후 배뇨 및 성기능 장애의 빈도는 감소한다고 하였다.¹⁵⁻¹⁹ 최근 몇몇 연구에서 전향적으로 직장암 수술 후 배뇨 및 성기능의 변화를 조사하였다.^{15,18,19}

배뇨기능에 관해서는 Kim 등¹⁸은 TME-ANP를 시행 받은 68명의 환자를 대상으로 술 후 배뇨기능 및 성기능의 변화를 객관적 설문지를 이용하여 분석하였으며, 술 전과 술 후에 배뇨기능의 유의한 차이를 보이지 않는다고 하였다. Nesbakken 등¹⁵은 TME-ANP를 시행 받은 49명의 환자를 대상으로 요역동학검사 및 객관적 설문지를 이용하여 술 후 3개월의 배뇨기능 및 성기능의 변화를 조사하였으며, 술 후에 배뇨기능의 유의한 차이가 없다고 하였다. 이들의 연구결과와 같이 본 연구에서도 TME-ANP를 시행 후 술 전에 비해 배뇨기능은 술 후 1개월에서 유의하게 감소하였으나 술 후 3개월부터는 술 전과 차이를 보이지 않았다.

TME-ANP를 시행 후 발기능 장애의 빈도는 0-30% 정도로 보고되고 있다.¹⁵⁻¹⁹ Sterk 등¹⁹은 TME-ANP를 시행 후 발기능 장애를 30%로 보고하였으며, Kim 등¹⁸은 직장암 수술 후 IIEF-EFD는 술 전 18.2점에서 술 후 13.5점으로 감소한다고 하였다. 본 연구에서는 이전 연구에서 잘 조사되지 않은

발기능의 단기변화를 중점적으로 조사하였는데 술 전 IIEF-EFD는 평균 17.6점이었으나, 술 후 1, 3, 6 개월에 각각 12.1, 10.6, 9.8점으로 시간경과에 따라 의미 있게 지속적으로 감소하였다.

배뇨증상과 달리 시간경과에 따라 발기능이 지속적으로 감소한다는 사실로 미루어 볼 때, 신경손상외에 발기능 저하의 원인을 생각할 수 있다. 신경보존 근치적 전립선적출술을 시행 후 발생하는 발기부전의 기전으로 흔히 알려져 있는 생리적 신경차단 (neuropaxia),²⁰ 음부동맥손상,²¹ 대수술에 따른 정신적 요인, 수술 후 성적 활동 저하로 인한 남성호르몬 감소²² 등이 직장암 수술 후 발기능 악화의 원인으로 생각되며, 복합적인 요인이 관여할 것으로 생각한다.

직장암 수술 후 사정기능에 대한 변화는 조사된 바가 없다. 본 연구에서는 사정 기능에 대한 객관적 설문지 MSHQ-EjD를 이용하여 TME-ANP를 시행 후 사정기능에 대한 변화를 조사하였다. 술 후 MSHQ-EjD는 술 전 23.5점에서 술 후 1, 3, 6개월에 각각 15.8, 14.8, 14.4점으로 술 후 1개월에 의미 있게 감소한 다음에 더 이상의 변화를 보이지 않았다.

직장암 수술 후 발생하는 사정기능의 악화는, 술 후 1개월에 유의한 변화를 보인 후 더 이상의 변화를 보이지 않는 것으로 보아 수술에 의한 신경손상이 주요한 원인으로 생각할 수 있다. 이는 신경보존 술식의 완전성에 문제가 있으며, 좀 더 정교한 술식이 필요할 것으로 생각한다.

저자들은 술 후 성기능에 영향을 줄 수 있는 위험인자에 대해 조사하였다. 신경보존 직장암 수술 후 성기능악화에 대한 위험인자의 정보는 제한적이다.²³ 나이, 술 후 시간간격, 병기 그리고 APR의 병력 등이 지목된 바 있으나 이들을 조사한 대부분의 연구가 후향적 연구방법이며 술 전 성기능에 대한 객관적인 평가가 부족한 실정이다.^{7,8} 또한 사정에 대한 기존 연구결과가 부족하다.²³ 본 연구에서는, 술 전 정도의 발기부전의 존재 및 APR의 병력이 술 후 발기능 악화의 위험인자로 조사되었으며, 술 전 DM 및 APR의 병력이 술 후 사정기능 악화의 위험인자로 조사되었다.

APR의 적응증은 종양의 위치가 직장하부의 1/3인 경우이며, 종양의 위치가 하복부신경총과 인접해 있는 경우가 많다. 이로 인해 신경손상의 가능성이 있으며, 술 후 성기능 악화의 위험인자가 될 수 있다. 술 전 발기능이 정상인 경우, 가벼운 신경손상은 발기능의 보상이 가능하다. 그러나 술 전 발기능이 저하된 경우, 가벼운 신경손상에 대한 발기능의 보상이 어려워 발기능이 악화될 가능성이 높다.²⁴

이번 연구의 제한점은 45명의 환자를 대상으로 한 비교적 적은 대상군과 추적관찰기간이 6개월의 비교적 짧은 기간이라는 점이다. 그리고 비뇨기과적 합병증의 위험인자에 대한 많은 연구가 이루어지지 않는 상태이며 현재까지

일치된 견해가 없다. 이를 위해서는 장기적이며 대규모적인 분석과 연구가 필요할 것으로 생각한다.

결론

본 연구 결과, 직장암의 수술 법으로 total mesorectal excision and autonomic nerve preservation이 도입되어 배뇨기능의 악화는 상당히 예방할 수 있었으나, 성기능의 악화는 상당수에서 관찰할 수 있었으며, 항문 괄약근의 보존이 불가능한 경우, 술 전 발기능의 이상 및 당뇨의 존재는 발기능 및 사정기능 악화의 위험인자로 조사되었다.

REFERENCES

1. Paick JS, Oh SJ, Park JG, Choe KJ, Kim SH. Change in potency following rectal cancer surgery. *Korean J Urol* 1994; 35:655-64
2. Lee SE, Oh SJ, Lee MS, Seo JM, Park JG, Choi KJ, et al. Voiding dysfunction after rectal cancer surgery: analysis by symptom score and residual urine volume. *Korean J Urol* 1994;35:156-64
3. Oh SJ, Park JG, Choe KJ, Lee SE. Bladder dysfunction after rectal cancer surgery: urodynamic evaluation. *Korean J Urol* 1993;34:689-704
4. Havenga K, Maas CP, DeRuiter MC, Welvaart K, Trimbos JB. Avoiding long-term disturbance to bladder and sexual dysfunction in pelvic surgery, particularly with rectal cancer. *Semin Surg Oncol* 2000;18:235-43
5. Leveckis J, Boucher NR, Parys BT, Reed MW, Shorthouse AJ, Anderson JB. Bladder and erectile dysfunction before and after rectal surgery for cancer. *Br J Urol* 1995;76:752-6
6. Vironen JH, Kairaluoma M, Aalto AM, Kellokumpu IH. Impact of functional results on quality of life after rectal cancer surgery. *Dis Colon Rectum* 2006;49:568-78
7. Engel J, Kerr J, Schlesinger-Raab A, Eckel R, Sauer H, Holzner D. Quality of life in rectal cancer patients: a four-year prospective study. *Ann Surg* 2003;238:203-13
8. Camilleri-Brennan J, Steele RJ. Prospective analysis of quality of life and survival following mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg* 2001;88:1617-22
9. Heald RJ. Total mesorectal excision is optimal surgery for rectal cancer: a Scandinavian consensus. *Br J Surg* 1995;82: 1297-9
10. Heald RJ. The holy plane of rectal surgery. *J R Soc Med* 1988;81:503-8
11. Sugihara K, Moriya Y, Akasu T, Fujita S. Pelvic autonomic nerve preservation for patients with rectal carcinoma. *Oncologic and functional outcome. Cancer* 1996;78:1871-80
12. Mundy AR. An anatomical explanation for bladder dysfunction following rectal and uterine surgery. *Br J Urol* 1982;54:501-4
13. Zinreich ES, Derogatis LR, Herpst J, Auvin G, Piantadosi S, Order SE. Pre and posttreatment evaluation of sexual function in patients with adenocarcinoma of the prostate. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990;19:729-32
14. Kim NK. Anatomic basis of sharp pelvic dissection for curative resection of rectal cancer. *Yonsei Med J* 2005;46:737-49
15. Nesbakken A, Nygaard K, Bull-Njaa T, Carlsen E, Eri LM. Bladder and sexual dysfunction after mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg* 2000;87:206-10
16. Havenga K, Enker WE, McDermott C, Cohen AM, Minsky BD, Guillem J. Male and female sexual and urinary function after total mesorectal excision with autonomic nerve preservation for carcinoma of the rectum. *J Am Coll Surg* 1996; 182:495-502
17. Masui H, Ike H, Yamaguchi S, Oki S, Shimada H. Male sexual function after autonomic nerve-preserving operation for rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1996;39:1140-5
18. Kim NK, Aahn TW, Park JK, Lee KY, Lee WH, Sohn SK, et al. Assessment of sexual and voiding function after total mesorectal excision with pelvic autonomic nerve preservation in males with rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2002;45:1178-85
19. Sterk P, Shekariz B, Gunter S, Nolde J, Keller R, Bruch HP, et al. Voiding and sexual dysfunction after deep rectal resection and total mesorectal excision: prospective study on 52 patients. *Int J Colorectal Dis* 2005;20:423-7
20. Moreland RB. Is there a role of hypoxemia in penile fibrosis; a viewpoint presented to the Society for the Study of Impotence. *Int J Impot Res* 1998;10:113-20
21. Bahnson RR, Catalona WJ. Papaverine testing of impotent patients following nerve-sparing radical prostatectomy. *J Urol* 1988;139:773-4
22. Jannini EA, Screponi E, Carosa E, Pepe M, Lo Giudice F, Trimarchi F, et al. Lack of sexual activity from erectile dysfunction is associated with a reversible reduction in serum testosterone. *Int J Androl* 1999;22:385-92
23. Schmidt CE, Bestmann B, Kuchler T, Kremer B. Factors influencing sexual function in patients with rectal cancer. *Int J Impot Res* 2005;17:231-8
24. Rabbani F, Stapleton AM, Kattan MW, Wheeler TM, Scardino PT. Factors predicting recovery of erections after radical prostatectomy. *J Urol* 2000;164:1929-34