

UROworld

Vol.4 No.1 February 2021

13

06

코로나-19,
조용히 남성의 생식기능도 노린다.

09

고령 고위험 전립선암의 치료

13

여성 방광염 예방을 위한 행동요법

16

소아비뇨의학 영역에서 로봇수술의 현재

22

재발성 요로결석 환자에서 24시간
소변검사를 포함하는 대사검사의 필요성

26

배뇨장애 환자를 진료하면서 발생하는
궁금한 질문들

31

전립선암의 방사선치료(Radiotherapy
for localized and locally
advanced prostate cancer)

34

비뇨의학 영상 진단의 신기술과 전망



Vol. 4 | No. 1 | February
13호 | 2021

통권 제13호

발행일 2021년 2월 20일

발행인 신남철 ncshin@e-umt.com

발행처 움트(UMT) www.e-umt.com

T. 070-4818-8510

F. 02-6442-8528

구독·광고협찬 및 제보 문의

움트CBO cbo@e-umt.com

디자인 해피레빗

편집 UROworld 편집위원회

편집책임 이규성(성균관의대)

편집위원

강석호(고려의대), 박현준(부산의대),

백민기(성균관의대), 윤석중(충북의대),

이승주(가톨릭의대), 최종보(아주의대),

홍성규(서울의대), 홍준혁(울산의대)

ISSN 2586-5870



9 772586 587008



01

움트의 매거진을 통해 다학적 최신 지견을 만나보세요!



UMT Medical Magazine 구독신청을 원하신다면,
네이버에서 [움트매거진]을 검색해주세요!

움트매거진



ADVISORY BOARD

이규성 교수 성균관의대 삼성서울병원

EDITORIAL BOARD

강석호 교수 고려의대 고려대학교안암병원

박현준 교수 부산의대 부산대학교병원

백민기 교수 성균관의대 삼성서울병원

윤석중 교수 충북의대 충북대학교병원

이승주 교수 가톨릭의대 성빈센트병원

최종보 교수 아주의대 아주대학교병원

홍성규 교수 서울의대 분당서울대학교병원

홍준혁 교수 울산의대 서울아산병원

인사말

URworld 독자 여러분, 안녕하십니까?

2021년 새해가 시작된 지 벌써 두 달이 지났습니다. 늦었지만 신축년 새해를 맞아 독자 여러분들 모두 새해 복 많이 받으시고 건승하기를 기원합니다.

URworld 13호에서는 독자 선생님들께 비뇨의학과 최신 지견에 대한 흥미롭고 다채로운 주제를 준비하였습니다.

남성의 생식기능에도 영향을 끼치는 코로나-19, 재발성 여성 방광염 예방을 위한 행동요법, 소아비뇨의학 영역에서 로봇수술의 현재 상황, 재발성 요로결석 환자에서 24시간 소변검사를 포함하는 대사검사의 활용, 배뇨장애 환자를 진료하면서 발생하는 궁금점에 대한 설명, 전립선암의 방사선치료, 비뇨의학 영상 진단의 신기술과 전망에 대하여 다루었습니다.

지난 한해 URworld 에 주신 관심과 응원에 감사드리며, 2021년에는 더욱더 알찬 내용으로 다가갈 수 있도록 하겠습니다.

더불어 URworld 발행을 위해 항상 노력해 주시는 편집위원 교수님들께 감사의 마음을 전합니다.

감사합니다.



2021년 2월

URworld 편집책임
성균관의대 삼성서울병원

이 규 성



오늘 하루도 고생하신
의국원들에게
이태리에서 온
MISURA®
건강간식을
보내드립니다

음트매거진 홈페이지에서
신청하세요!



(주)명도물산

주소 : 서울특별시 구로구 디지털로30길 31 1212,1213호

전화번호 : 02-857-3140

홈페이지 : <http://www.mdglobal.kr>

E-mail : myungdo@mdglobal.kr

CONTENTS

인사말

이 규 성 _ 성균관의대 삼성서울병원 03

Columns

코로나-19, 조용히 남성의 생식기능도 노린다 06

박 현 준 _ 부산의대 부산대학교병원

고령 고위험 전립선암의 치료 09

유 상 준 _ 서울의대 보라매병원

여성 방광염 예방을 위한 행동요법 13

최 진 봉 _ 가톨릭대학교 부천성모병원

소아비뇨의학 영역에서 로봇수술의 현재 16

송 상 훈 _ 울산의대 서울아산병원

재발성 요로결석 환자에서 22

24시간 소변검사를 포함하는 대사검사의 필요성

고 경 태 _ 한림대 강동성심병원

배뇨장애 환자를 진료하면서 발생하는 궁금한 질문들 26

권 준 범 _ 대구파티마병원

전립선암의 방사선치료 31

(Radiotherapy for localized and locally advanced prostate cancer)

김 영 석 _ 서울아산병원 방사선종양학과

비뇨의학 영상 진단의 신기술과 전망 34

이 주 용 _ 연세의대 세브란스병원

코로나-19, 조용히 남성의 생식기능도 노린다.

박 현 준
부산의대 부산대학교병원



AT A GLANCE

중국 정부가 후베이성 우한에서 정체불명의 폐렴이 발생했다고 지난해 12월 31일 세계보건기구(WHO)에 처음으로 보고한 지 만 1년도 지나지 않아 11월 29일 현재 글로벌 누적 확진자가 6천만 명을 넘어섰다. 2019년 12월 처음 뉴스에 등장한 바이러스는 코로나(COVID)-19라는 이름을 얻고는 11개월째 우리가 매일 접하는 신문과 방송 뉴스의 한 자리를 항상 차지하여 이미 일상의 한 부분이 되어버린 듯 하다.

| 서론

중국 정부가 후베이성 우한에서 정체불명의 폐렴이 발생했다고 지난해 12월 31일 세계보건기구(WHO)에 처음으로 보고한 지 만 1년도 지나지 않아 11월 29일 현재 글로벌 누적 확진자가 6천만 명을 넘어섰다. 2019년 12월 처음 뉴스에 등장한 바이러스는 코로나(COVID)-19라는 이름을 얻고는 11개월째 우리가 매일 접하는 신문과 방송 뉴스의 한 자리를 항상 차지하여 이미 일상의 한 부분이 되어버린 듯 하다. 그래서 일까, 거리 곳곳의 인파 밀집 장소에는 비록 마스크는 착용하고 있더라 하더라도 개인간 거리 두기를 제대로 지키는 경우를 전차 찾아 보기 힘들어 지고 있다. 필자가 즐겨 찾는 부산의 한 전통 시장 먹자 골목은 지난 주말, 코로나-19가 존재하지 않았던 작년과 비교해서 전혀 차이가 없을 정도로 인파가 붐비고 있었다. 불황에 고통 받던 나의 단골 가게들이 다시 활기를 찾은 모습에 반갑기도 했으나 한편으론 벌써 이래도 되나 하는 걱정이 들었다. 인파의 대부분을 차지하는 젊은 남녀들은 어느덧 한해가 다 되어가는 사회적 거리 두기에 지쳤거나, 전차 자신도 모르게 무더져 가고 있는 지도 모르겠다. 젊고 건강하고 별다른 동반 질환도 없으니

설마 나는 감염되지 않겠지? 또는 운없이 감염되더라도 가볍게 앓고 넘어가거나, 아예 무증상으로 그칠 것이라는 막연한 기대감을 마음 한 켠에 가지고 있는 것은 아닐까? 그러나 이러한 근거 없는 자신감에 경종을 울리는 새로운 연구 결과 들이 발표되어 지면을 빌어 소개하고자한다.

| 본론

코로나-19 바이러스 표면에 있는 스파이크 모양의 S-단백이 폐, 심혈관계, 신경계, 신장, 위장관계 등의 장기 에 분포되어 있는 안지오텐신전환효소(ACE2) 수용체에 달라 붙어 세포 내로 침투하게 되는데, 이 수용체가 남성의 생식기인 고환이나 전립선에도 있다는 사실은 잘 알려져 있지 않다. 더욱이, 코로나-19에 감염될 경우 나타나는 증상이 대부분 발열, 마른 기침, 피로감, 호흡곤란, 인후통 및 두통 등이어서 현재까지는 코로나-19에 의한 남성 생식기능에 대한 영향은 관심 밖에 있었다. 이러한 시점에서 최근 미국 마이애미 밀러 대학병원 소속 라마자미 교수 연구팀이 발표한 연구결과를 눈 여겨 볼만한하다. 이 연구에 따르면 코로나-19에 감염되어 사망한 6명의 사체에서 고환 조직을 분석한 결과 정자 형성 기능이 손

상되어 있었으며, 전자현미경을 통해 고환 조직에 존재하고 있는 바이러스를 확인할 수 있었다. 특히, 무증상 감염자와 이미 완치된 환자의 고환 조직에서도 바이러스가 여전히 사라지지 않고 생존하고 있음을 확인 하였다. 일반적으로 고환은 단단한 고환-혈관 장벽으로 둘러싸여 있어 전신 감염이 있어도 고환의 실질까지는 바이러스나 세균이 침투하기가 쉽지 않음을 감안한다면 매우 놀라운 현상이다. 코로나-19의 대유행은 전세계의 모든 분야에 막대한 영향을 끼쳤고, 의학연구분야도 마찬가지였다. 코로나-19가 전세계를 강타한 이후, 전세계의 의학자들은 이 바이러스의 정체와 인간에게 미치는 영향에 대한 연구에 매달렸고 그 결과들이 속속 발표 되고 있다. 남성생식기능에 대해 연구한 논문도 무려 1,171편(2020년 10월말 현재)이 발표되어 있다. 하지만, 연구 대상자와 연구 방법, 검증 수준이 제 각각 이기 때문에 모든 연구들이 가치 있고 의미 있는 결과를 도출 했다고 인정하기는 힘들다. 따라서 의학자들은 이러한 개별적인 연구들을 다시 체계적으로 분석한 메타분석 연구를 통해 통합적으로 연구 결과의 추세와 의미를 분석하게 되는데, 최근에 세계 남성 불임분야에서 가장 앞서나가고 있는 미국 클리블랜드 클리닉 남성불임연구센터에서 코로나-19가 남성 생식기능에 미치는 영향에 대해 현재까지 발표된 연구들을 총망라하여 체계적으로 분석한 결과를 발표하였다. 이 연구에 따르면 코로나-19에 감염되어 있거나 혹은 회복중인 환자의 약 5%의 정액에서 바이러스가 검출되는데, 이는 코로나-19가 성관계를 통해서도 전파될 가능성을 배제할 수 없는 의미라고 지적하였다. 그리고 체외수정이나 인공수정 같은 시술을 하기 전에 반드시 남성의 코로나-19 감염 여부를 확인해야 한다는 점을 명확히 제시하고 있다. 고환의 기능은 크게 두가지인데 하나는 정자를 생성하는 것이고 나머지는 남성호르몬인 테스토스테론을 분비하는 것이다. 코로나-19에 감염된 남성은 남성호르몬 수치가 정상인에 비해 떨어져 있는데, 이 현상이 고환에 대한 바이러스의 직접적인 영향인지, 혹은 코로나 감염에 의한 전신적인 신체 기능의 저하에 따른 것인지는 현재로서 명확하지 않다. 아무튼 남성호르몬 저하와 이로 인한 성기능 저하까지도 직, 간접적인 관련성을 밝히는 연구가 현재도 진행되고 있으니 조만간 그 결과가 나올 것으로 기대되고 있다. 한편, 미국 식품의약국(FDA)은 코로나-19 치료제로는 처음으로 렘데시비르에 긴급 사용승인을 허가하였고 이후 렘데시비르는 미국 뿐만 아니라 국내

에서도 일부 환자에서 사용이 되고 있다. 그러나, 렘데시비르의 투약 초기에 특히 고환과 부고환에서 높은 농도로 잔여 약물이 검출되는데, 렘데시비르의 남성의 생식기능에 미치는 영향에 대한 임상연구결과가 거의 없다는 점을 감안하면 가임 연령의 젊은 남성에서는 렘데시비르를 투약 받아야 하는 상황까지 가지 않도록 미리 예방하는 것이 필요하다. 한편, 또 하나의 흥미로운 점은 여성 감염자가 남성에 비해 코로나-19 감염에 의한 사망률이 더 낮고 중증 환자가 적은 편인데, 여성 호르몬인 에스트로겐이 어떠한 역할을 하는 것으로 추정되고 있으며, 바이러스의 침투 경로가 되는 ACE2 수용체 분포의 남녀 차이도 이유로 생각되고 있다.

| 결론 및 요약

요약하자면, 코로나-19에 감염된 많은 환자가 경증이나 무증상이고, 더욱이 젊은 남성에서는 치명적인 중증 환자로 발전하는 경우는 많지는 않다. 그러나, 코로나-19가 남성 생식기관에 조용히 침투하여 심각한 후유증을 남길 수 있는 가능성을 생각한다면, 코로나-19에 대한 경각심은 젊고 건강한 남성이라도 절대 놓지 않아야 한다. URworld

References

1. Chu G, Jiao W, Xie F, Zhang M, Niu H. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARSCoV-2)-Associated Urogenital Disease: A Current Update. *World J Mens Health*. 2020 Oct 28. doi:10.5534/wjmh.200168. Epub ahead of print. PMID: 33151049.
2. Achua JK, Chu KY, Ibrahim E, Khodamoradi K, Delma KS, Iakymenko OA, Kryvenko ON, Arora H, Ramasamy R. Histopathology and Ultrastructural Findings of Fatal COVID-19 Infections on Testis. *World J Mens Health*. 2020 Nov 3. doi: 10.5534/wjmh.200170. Epub ahead of print. PMID: 33151050.
3. Khalil MA, Leisegang K, Majzoub A, Finelli R, Panner Selvam MK, Henkel R, Mojgan M, Agarwal A. Male Fertility and the COVID-19 Pandemic: Systematic Review of the Literature. *World J Mens Health*. 2020 Oct;38(4):506-520. doi: 10.5534/wjmh.200134. Epub 2020 Aug 14. PMID: 32814369; PMCID: PMC7502312.

고령 고위험 전립선암의 치료

유 상 준
서울의대 보라매병원



AT A GLANCE

고령의 환자에서 진단된 고위험 전립선암의 치료 방침 결정을 위해서는 개별 환자의 기대여명, 질병상태에 따른 고령환자의 치료방침, 치료여부 및 방법에 따른 득실에 대한 명확한 이해와 높은 수준의 관심이 요구되며, 본 글에서는 이러한 부분을 중심으로 고령 고위험 전립선암 환자의 치료에 대해 알아보고자 한다.

| 서론

전립선암은 나이가 증가함에 따라 발생이 증가하며, 국내 보고에 따르면 70-75세에서 가장 많은 전립선암 환자가 진단되는 것으로 보고된다. 하지만 고령의 전립선암 환자에서는 잔여기대여명이 감소됨에 따라 치료로 인한 이득이 감소하고, 동시에 위험도는 증가하게 된다. 따라서 실제 임상에서는 고령 전립선암 환자의 치료방침 설정에서 어려움을 겪게 되는 경우가 흔하게 발생하게 된다. 특히 고령의 고위험 전립선암 환자의 경우에는 잔여기대여명이 10년 미만 혹은 5년 미만이라도 적극적인 치료가 요구되는 경우가 있기 때문에 이에 대한 명확한 이해와 높은 수준의 관심이 필요하다.

일반적으로 전립선암은 약 70-80%가 저위험 혹은 중위험 전립선으로 진단되며, 20-30%만이 고위험 전립선암으로 진단된다. 하지만 기대여명이 10년 미만으로 추정되는 고령의 남성에서는 전립선암에 대한 진단적 검사가 제한적으로 시행되는 경우가 많기 때문에 고령 환자에서 전립선암이 진단되는 경우 전이 전립선암을 포함한 고위험 전립선암으로 진단되는 경우가 흔하게 발생한다. 또한 80세 이상의 고령환자에서 전이 전립선암으로 진단되는 경우

생존기간이 약 75% 가량 감소하는 것으로 보고되고 있어 고령환자라 하더라도 고위험 전립선암이 의심된다면 보다 적극적인 진단 및 치료가 필요할 것으로 생각된다.

하지만 실제 임상에서는 고령 환자의 건강상태, 본인 및 가족의 치료에 대한 의지, 치료의 이득에 대한 불확실성 등을 원인으로 치료가 지연되거나 적극적인 치료가 시행되지 않는 경우가 많이 발생하게 된다. 이러한 문제를 해결하기 위해서는 고령 환자의 기대여명에 대한 적절한 평가와 치료의 득실을 고려한 치료방침 결정이 필요하며, 본 글에서는 이러한 내용을 중심으로 고령 고위험 전립선암의 치료에 대해 살펴보고자 하겠다.

| 본론

고령환자의 정의

1. 고령의 일반적인 정의

고령에 대한 전세계적인 차원의 정의는 UN(United Nations)에 의해 처음 시행되었으며, UN에서는 65세 이상인 경우 고령으로 정의하였다. 하지만 WHO(World

표1. 국가별 80세 이상 고령 남성의 기대여명

	80-84세 남성	85세 남성
미국	8.7년	6.4년
일본	9.0년	6.4년
중국	6.7년	5.0년
캐나다	9.7년	6.9년
한국	8.3년	6.0년
호주	9.3년	6.6년

Health Organization)에서는 지역별로 정의를 달리하여 아프리카의 경우 55세 이상을 고령으로 정의하였으며, 이와 함께 개발도상국의 경우 일정 나이 이상을 고령으로 정의하기 보다는 나이로 인해 기존의 사회적 역할을 상실하거나 사회에 적극적인 기여를 하지 못하는 경우를 고령으로 정의하는 것이 바람직하다는 의견을 제시하였다. 이에 따라 현재 대부분의 선진국에서는 60-65세를 은퇴시점 혹은 고령을 위한 사회보장 프로그램이 적용되는 나이로 설정하고 있지만 국가나 사회에 따라 고령의 연령 기준은 40대 중반부터 70세까지로 다양하게 보고되고 있다. 고령의 연령 기준은 또한 지속적으로 변화하는 양상을 보이고 있다. 지속적으로 건강에 대한 관심이 증가하고 의료기술이 발전함에 따라 인간의 최대 평균수명이 2070년에 약 125세까지 증가할 수 있다는 보고를 감안하면 고령에 대한 나이 기준은 향후에도 지속적으로 상승할 것으로 예측된다. 따라서 고령환자에 대한 기준은 특정 연령을 기준으로 정의하기 보다는 잔여 기대여명을 바탕으로, 기존의 사회적 역할을 상실하거나 건강하지 못한 상태에 진입하는 잔여기대여명을 산출하여 설정하는 것이 보다 유용한 방법이라고 판단된다.

2. 기대여명을 이용한 고령환자의 정의

WHO 보고에 따르면 출생 당시 기대여명은 국가에 따라 60세부터 80세까지 다양하게 보고되며, 출생 당시 건강 기대여명은 약 50세초반부터 70세 중반정도로 보고된다. 따라서 일반적으로 건강하지 못한 상태로 지내게 되는 비건강 기대여명은 약 6-9년으로 계산된다. 한국의 경우 출생 당시 기대여명이 79.5세로 보고되고 있으며, 출생당시 건강기대여명은 70.7세로 보고되어 비건강 기대여명은 약 8.8년 정도로 추산된다. 하지만 실제 70세 혹은 80세 남성의 경우 잔여기대여명이 출생당시 기대여명보다

길게 계산되기 때문에 이러한 방법으로 고령 환자를 정의하기는 어려울 것으로 생각된다. 80-84세 한국 남성의 기대여명은 약 8.3년, 85세 한국남성은 기대여명이 약 6년으로 보고된다. 따라서 한국남성의 경우 현재 기대여명 기준으로 볼 때 비건강 기대여명으로 계산된 8.8년을 감산한 약 80세 정도부터 건강하지 못한 상태, 즉 고령에 진입한다고 판단하는 것이 합당할 것으로 보인다(표1).

다만 개별환자에서 기대여명을 추정할 때는 건강상태에 대한 추가적인 고려가 필요하며, 건강상태가 상위 25%일 경우 50% 가량 기대여명을 가산하고, 하위 25% 건강상태인 경우 50%를 감산하는 방법을 일반적으로 사용하게 된다. 따라서 건강상태가 상위 25%정도로 평가되는 한국 고령남성의 연령기준은 약 85세가 되며, 건강상태가 하위 25% 정도로 평가되는 한국 고령남성의 연령기준은 약 75세로 추산할 수 있다. 추가적으로 기대여명이 5년 미만으로 예상되는 초고령남성의 연령기준은 일반적인 건강상태인 경우 85세를 기준으로 할 수 있으며, 건강상태가 상위 25%인 경우는 약 90세, 하위 25%인 경우 80세 정도를 초고령남성의 연령기준으로 하는 것이 합당할 것으로 판단된다.

고령 고위험 전립선암 환자의 치료방침

고위험 전립선암은 국소전립선암부터 전이전립선암까지 다양한 병기를 포함하고 있기 때문에 질병의 상태에 따라 다른 치료방침이 필요하게 되며, 이러한 부분에 대해서는 임상진료지침을 참고하는 것이 도움이 될 것으로 생각된다. 다만 큰 관점에서 고령 고위험 전립선암 환자의 치료를 살펴보게 되면, 증상이 없는 기대여명 5년 미만의 초고령 환자의 경우 적극적 치료보다는 나이를 고려한 치료방법을 고려하는 것이 일반적으로 추천되지만 증상이 있

표2. 건강상태에 따른 한국 고령 남성의 기대여명

80-84세	한국남성 85세	한국남성
상위 25%	건강상태 9.0-13.5년	7.5-10.5년
중간 건강상태	6.0-9.0년	5.0-7.0년
하위 25% 건강상태	3.0-4.5년	2.5-3.5년

는 기대여명 5년 미만의 초고령 환자이거나 기대여명이 5년 이상인 고령환자의 경우에는 비고령환자와 동일한 적극적 치료가 권장되고 있다.

따라서 고령 고위험 전립선암 환자의 검사 및 치료를 고려하고 있다면 우선 증상 여부를 확인 후 증상이 있다면 나이에 관련 없이 정상적인 검사와 치료를 시행하는 것이 바람직하다고 할 수 있다. 만약 증상이 없는 경우라면, 기대여명이 5년을 기준으로 5년 이상의 기대여명이 예상되는 경우 고위험 전립선암의 가능성이 있다면 비고령환자와 동일한 수준의 검사와 치료를 고려하는 것이 추천되며, 만약 기대여명이 5년이 안될 것으로 예상된다면 환자의 연령, 상태 및 질병상태를 고려하여 검사 및 치료를 진행하는 것이 바람직할 것으로 보인다.

고령환자의 전립선암 치료방침 결정 시 추가적으로 고려해야하는 사항

1. 고령환자에서 적극적 치료의 필요성

위에 기술했듯이 고령 환자에서는 환자의 건강상태, 치료에 대한 의지, 혹은 치료 이득에 대한 불확실성 등을 이유로 치료가 지연되거나 적극적 치료가 시행되지 않는 경우가 발생하게 된다. 하지만 후향적 코호트 연구에 따르면 적극적 치료를 시행 받지 않은 80세 이상의 고령 국소 전립선암 환자의 경우 전립선암 특이 사망률이 16%로 적극적 치료를 시행 받은 전립선암 환자의 전립선암 특이 사망률 7%보다 높게 보고되었다. 또 다른 연구에서는 90세 이상의 전이 전립선암 환자의 전립선암 특이 사망률이 70대 환자의 전립선암 특이 사망률에 비해 약 2배, 80대 환자의 전립선암 특이 사망률에 비해 약 1.4배 가량 높은 것으로 보고되었다. 이러한 결과를 고려한다면 80세 이상의 고령

혹은 85세 이상의 초고령 환자라 하더라도 고위험전립선암이 진단되는 경우에는 보다 적극적인 치료에 대한 고려가 필요할 것으로 판단된다.

2. 고령환자에서 호르몬 치료의 위험성

추가적으로 고령 전립선암 환자를 치료할 때 고려해야하는 것은 남성호르몬박탈요법의 부작용이다. 고령 환자 혹은 초고령 전립선암환자에서는 치료로 인한 위험도 등으로 인해 남성호르몬박탈요법을 1차 치료로 선택하는 경우가 흔하게 발생하게 된다. 하지만 남성호르몬박탈요법이 인지기능 저하를 유발할 수 있다는 보고가 있어 인지기능 저하의 발생가능성이 높은 고령에서는 치료 시작 전 이러한 부분에 대한 충분한 고려와 상담이 필요할 것으로 생각된다. 또한 남성호르몬박탈요법이 심혈관계 사망률을 증가시킴으로써 생존에 좋지 않은 영향을 미칠 수 있다는 보고가 있다는 점에 대한 고려 역시 필요할 것으로 보인다. 하지만 남성호르몬박탈요법이 생존악화에 미치는 영향은 연령이 증가할수록 감소한다고 보고되기 때문에 다양한 과거력을 이미 가지고 있는 고령 혹은 초고령 환자에서의 남성호르몬박탈요법은 앞으로도 중요한 역할을 할 것으로 예상된다. 하지만 고령의 고위험 전립선암을 치료하는 의료진은 이러한 부분에 지속적인 관심을 가져야 할 것으로 생각된다.

결론

사회가 고령화됨에 따라 고령 전립선암 환자의 숫자는 보다 빠르게 증가할 것으로 예측된다. 이들 고령의 전립선암 환자 중 특히 고령 고위험 전립선암 환자의 경우에는 단순히 나이가 많다는 이유만으로 적절한 치료의 시행이 지연되거나 적극적 치료에 대한 선택권이 박탈당하지 않

도록 임상 의사들이 보다 많은 관심을 가지고 개별 환자의 상황에 맞는 치료 방법에 대해 고민해야 할 것으로 생각된다. 본 글에서 기술한 개별 환자의 기대여명 산출 방법, 이에 따른 고령, 초고령 환자의 기준 및 고위험 전립선암의 치료 방법이 고령 고위험 전립선암의 진단 및 치료에 대해 고민하는 많은 임상 의사들에게 조금이나마 도움이 되기를 기대한다. UR@world

References

1. Han HH, Park JW, Na JC et al (2015) Epidemiology of prostate cancer in South Korea. *Prostate International* 3 (3):99-102. doi:https://doi.org/10.1016/j.prnil.2015.06.003
2. Network NCC (2020) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Prostate cancer (version 2.2020).
3. Fletcher SA, Von Landenberg N, Cole AP et al (2020) Contemporary national trends in prostate cancer risk profile at diagnosis. *23* (1):81-87
4. Scosyrev E, Messing EM, Mohile S et al (2012) Prostate cancer in the elderly: frequency of advanced disease at presentation and disease-specific mortality. *118* (12):3062-3070
5. de Beer J, Bardoutsos A, Janssen FJN (2017) Maximum human lifespan may increase to 125 years. *546* (7660):E16-E17
6. Vatandoust S, Kichenadasse G, O'Callaghan M et al (2018) Localised prostate cancer in elderly men aged 80-89 years, findings from a population-based registry. *121*:48-54
7. Lu-Yao GL, Kelly WK, Chapman AE (2018) Advanced age and prostate cancer specific mortality among geriatric patients with metastatic prostate cancer. *American Society of Clinical Oncology*.
8. Tae BS, Jeon BJ, Shin SH et al (2019) Correlation of androgen deprivation therapy with cognitive dysfunction in patients with prostate cancer: a nationwide population-based study using the national health insurance service database. *51* (2):593
9. Sammon JD, Abdollah F, Reznor G et al (2015) Patterns of declining use and the adverse effect of primary androgen deprivation on all-cause mortality in elderly men with prostate cancer. *68* (1):32-39

여성 방광염 예방을 위한 행동요법



최진봉
가톨릭대학교 부천성모병원

AT A GLANCE

항생제에 대한 세균의 내성이 증가하고 있는 현재, 방광염 예방을 위한 행동요법에 대해서는 추가적인 연구가 필요한 실정이다.

| 서론

방광염은 성인 여성에서 발생하는 가장 흔한 요로감염으로 건강한 성인 여성 절반 이상이 일생에 한 번쯤은 급성 방광염으로 병원을 방문하는 것으로 알려져 있다. 최근에는 항생제의 남용으로 인한 내성 균주의 발생률이 증가함에 따라 이를 대체할 수 있는 비항생제 요법에 대한 관심이 높아지고 있는 상태로, 그 중에서도 행동 요법에 대해 알아보고자 한다.

| 본론

1. 성관계

성관계는 대장균의 요도주위 정착과 요도구에서 방광 안으로 균주의 이동을 촉진하는데 중요한 역할을 하기 때문에 여성 방광염과 밀접하게 연관이 있다. 미국의 788명의 성인 여성을 대상으로 시행한 환자-대조군 연구(case-control study)에서 지난 1개월간 성관계횟수가 주 3회 이상인 경우 교차비는 5.6(95% CI, 2.8-11.0)로 확인되었다. 348명의 평균 나이 23세의 여성을 대상으로 시행한 미국의 전향적 연구에서는 6개월간 요로감염의 발생을 관찰한 결과 성관계 횟수가 주 3회 이상인 여성은 그

렇지 않은 여성보다 요로감염의 위험이 2.6 배 높았고 주 5회 이상인 여성은 4.8 배가 높았다. 그 외 다수의 연구에서 성관계 빈도가 높을수록 재발성 요로감염의 위험성이 증가한다는 결과를 발표하였다. 또한 새로운 성관계 상대 및 다수의 성관계 상대 여부 역시 재발성 요로감염의 빈도를 증가시키는 위험요인으로 알려져 있다.

2. 항문성교

여성의 요도는 짧고 항문에 상당히 가깝기 때문에 항문성교를 시행하는 경우 대변 균이 요도로 옮겨 질 수 있어 요로감염의 발생을 높일 수 있다. 환자-대조군 연구에서 구강성교 및 항문성교를 하는 경우 교차비가 각각 2.0(95% CI, 1.4-2.7) 그리고 4.4(95% CI, 2.0-9.6)로 요로감염의 발생에 유의한 영향을 미치는 것으로 조사되었다. 또 다른 환자-대조군 연구에서도 항문성교를 하는 경우 교차비가 4.9(95% CI, 2.5-9.7)로 확인되었다.

3. 살정제 및 피임기구

주된 살정제의 성분인 Nonoxynol-9은 대장균에는 독성이 없으나 질의 유산균에는 독성이 있으며 요도구 주위에 대장균의 집락화를 촉진시킨다(그림 1). 이는 질의 생태

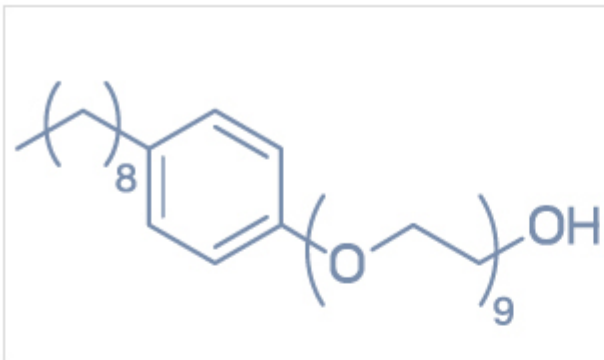


그림 1. Nonoxynol-9의 화학구조식

제를 바꾸어 요로감염의 위험을 높일 수 있으므로 살정제 사용도 요로감염의 주요한 위험요인이다. 성인 여성을 대상으로 시행한 환자-대조군 연구에서 지난 1년간 살정제를 사용한 경우 교차비는 1.9(95% CI, 1.3-2.8)로 확인되었다. 그 외 다수의 연구에서 살정제 사용은 젊은 여성에서 재발성 요로감염의 발생과 의미 있는 연관성을 보이는 것이 밝혀졌다. 또한 살정제로 코팅된 콘돔을 사용하거나 살정제가 묻어있는 피임 기구도 요로감염의 위험을 증가시키는 것으로 보고되었다. 하지만, 경구피임제 복용이나 살정제가 코팅되지 않은 콘돔 사용은 역학 연구에서 요로감염의 위험요인으로 증명되지 않았다. 따라서 성적으로 활발한 여성의 경우 피임 기구나 살정제를 사용하고

있을 경우 요로감염의 예방을 위해 중단하고 다른 피임법을 시행하는 것이 권장된다.

4. 배뇨습관

미국에서 시행한 대규모 환자-대조군 연구에서 성관계 후 배뇨, 배뇨횟수, 소변 참기, 배변 후 닦는 방향은 요로감염의 위험성 증가와 관련이 없는 것으로 조사되었다. 하지만 이 연구에선 추후 상당한 위험의 회상 편견(recall bias)이 발견되었고, 인디아에서 시행된 환자-대조군 연구에서는 성관계 후 배뇨가 교차비 0.5(95% CI, 0.3-0.7)로 위험성을 감소시키는 것으로 조사되었으며, 배변 후 뒤에서 앞으로 닦는 것도 교차비 1.7(95% CI, 1.1-2.6)로 방광염의 발생을 증가시키는 것으로 보고된 바 있다. 그 외 폐경 후 여성에서 배뇨 후 잔뇨량을 측정하여 비교한 결과에서는 배뇨 후 잔뇨량이 50cc를 넘는 경우 요로감염의 발생을 높이는 것으로 보고된 바 있어, 배뇨습관에 관련하여서는 전향적 연구를 통한 추가 연구가 필요할 것으로 사료된다.

5. 개인위생

위와 동일한 환자-대조군 연구에서 탐폰 사용, 질 세척,

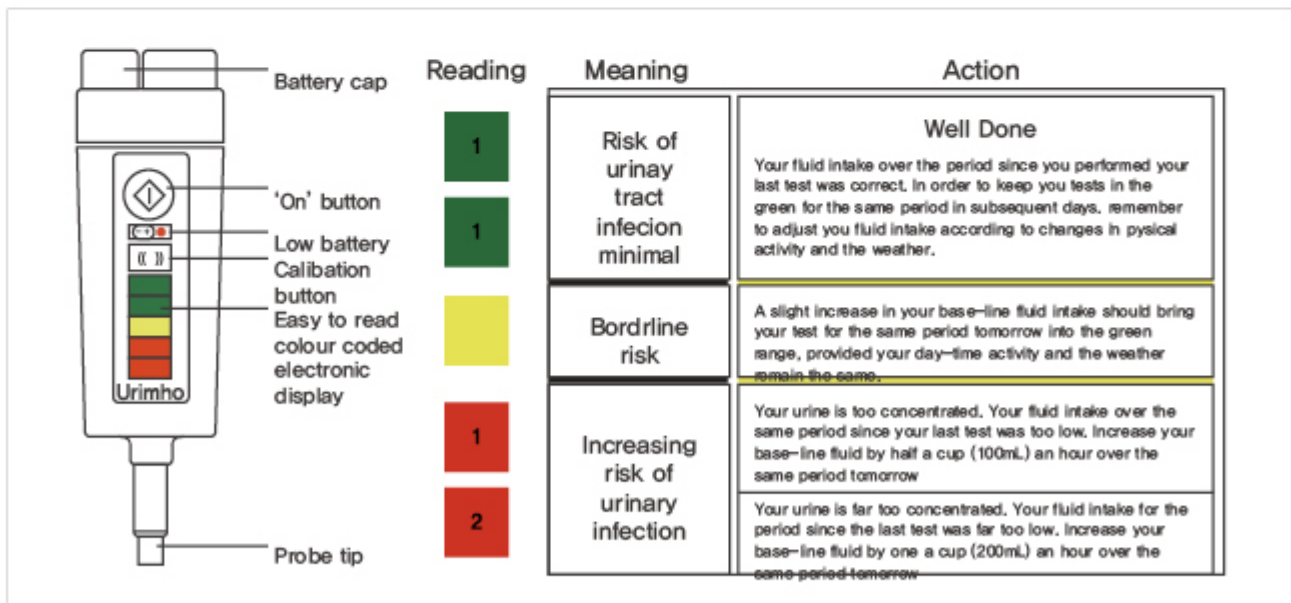


그림 2. 소변 삼투압 측정을 위한 휴대용 프로브 및 수분 섭취량 조절 프로그램

*출처: Eckford SD, Keane DP, Lamond E, et al. Hydration monitoring in the prevention of recurrent idiopathic urinary tract infections in pre-menopausal women. Br. J. Urol. 1995;76:90-93.

샤워나 욕조목욕, 면 속옷의 착용 여부 등도 요로감염의 위험성 증가와 관련이 없는 것으로 조사되었으나, 개발도상국인 인디아에서 시행된 환자-대조군 연구에서는 면 생리대 착용 및 생리대를 세탁 후 재사용 할 경우 방광염의 위험성을 높일 수 있는 것으로 보고되었다. 개인 위생 및 보건위생에 관하여서는 국가별 경제 수준에 따라 차이가 있을 수 있으므로 이를 고려한 결과분석이 필요 된다.

6. 수분섭취

방광염의 발생과 수분 섭취량의 관계에 대한 연구들이 다수 있어 왔지만 분석법이 다양하고 일치된 결과를 내고 있지 않아 명확한 결론을 내리기는 어려운 실정이다. 대규모 환자-대조군 연구에서 수분 섭취량 및 카페인 음료 섭취는 요로감염의 위험성 증가와 관련이 없는 것으로 조사되었다. 791명의 성인 여성을 대상으로 시행한 설문조사로 수분섭취와 요로감염의 발생과의 관계를 분석한 연구에서는 자발적으로 수분 섭취를 제한한 그룹에서 2.2배 높게 요로감염이 발생하는 것으로 보고되었다. 하지만 정확한 수분 섭취량이나 소변 삼투압 등이 조사된 것이 아니라 한계점을 지니고 있다. 휴대용 프로브를 이용하여 소변 삼투압을 체크하면서 프로그램에 맞춰 수분 섭취량을 조절하였더니 요로 감염의 발생을 줄였다는 연구도 있었으나, 대상자 수가 17명 밖에 되지 않고 추적 관찰 기간이 짧아 추가적인 연구가 필요하다(그림 2).

결론

현재까지 명확하게 상관관계가 밝혀진 위험요인은 성관계 빈도, 성관계 대상자 수, 항문성교, 살정제 및 피임기구 사용에 불과하다. 따라서 항생제에 대한 세균의 내성이 증가하고 있는 현재, 방광염 예방을 위한 행동요법에 대해서는 추가적인 연구가 필요하다고 고려된다. **URworld**

References

1. Kim BN. Prevention of Recurrent Urinary Tract Infections in Women. *Infect Chemother.* 2012;44(5):343-356.
2. Eckford SD, Keane DP, Lamond E, et al. Hydration monitoring in the prevention of recurrent idiopathic urinary tract infections in pre-menopausal women. *Br. J. Urol.* 1995;76:90-93.
3. Gupta K, Hillier SL, Hooton TM, et al. Effects of contraceptive method on the vaginal microbial flora: a prospective evaluation. *J. Infect. Dis.* 2000;181:595-601.
4. Handley MA, Reingold AL, Shiboski S, et al. Incidence of acute urinary tract infection in young women and use of male condoms with and without nonoxynol-9 spermicides. *Epidemiology.* 2002;13:431-436.
5. Hooton TM, Scholes D, Hughes JP, et al. A prospective study of risk factors for symptomatic urinary tract infection in young women. *N Engl J Med.* 1996;335:468-74.
6. Mishra B, Srivastava R, Agarwal J, et al. Behavioral and Psychosocial Risk Factors Associated with First and Recurrent Cystitis in Indian Women: A Case-control Study. *Indian J Community Med.* 2016;41(1):27-33.
7. Nygaard I, Linder M. Thirst at work-an occupational hazard? *Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunct.* 1997;8:340-343.
8. Scholes D, Hooton TM, Roberts PL, et al. Risk factors associated with acute pyelonephritis in healthy woman. *Ann Intern Med.* 2005;142:20-7.
9. Vincent CR, Thomas TL, Reyes L, et al. Symptoms and risk factors associated with first urinary tract infection in college age women: A prospective cohort study. *J Urol.* 2013;189:904-10.

소아비뇨의학 영역에서 로봇수술의 현재

송 상 훈

울산의대 서울아산병원



AT A GLANCE

최초의 소아비뇨의학 영역의 로봇수술은 미국 하버드 의대의 보스턴 어린이 병원(Boston Children's Hospital)에서 Craig Peters에 의해 2002년에 시행되었다. 이후로 대부분의 북미권의 주요병원에서는 로봇 수술이 보편화되어 시행되었고 국내에서도 로봇 수술이 점차 늘어나고 있는 추세이다. 아직 높은 수술 비용이 소아영역에서 로봇 수술에 대한 접근성에 장애물로 작용하고 있지만, 향후 로봇 수술이 더욱 보편화 될 것은 분명하다.

| 서론

소아비뇨의학영역에서 최소침습적인 수술법은 성인 비뇨의학 영역에서와 마찬가지로 높은 안정성과 효과가 입증되어 있다. 특히, 복강경 수술은 신장절제술이나 부분 신장절제술 등의 근절 수술만 아니라 신우이행부폐색이나 방광요관역류 등의 교정을 위한 재건 수술 등에서도 그 효용성이 폭넓게 보고되고 있다. 다빈치 로봇 시스템을 활용한 로봇 보조 복강경 수술은 특히 기존의 복강경 수술 보다 더욱 쉽고 빠르게 재건수술을 가능하게 해 주고 수술자의 학습곡선을 단축시킬 수 있다는 점에서 더욱 각광을 받고 있다. 특히, 로봇 수술은 수술자의 움직임에 비례축소한 로봇손의 움직임이 가능하고 3차원의 시야를 10배까지 확대해서 보여줄 수 있으며, 로봇팔의 손목 움직임이 자유롭고 수술자의 손떨림까지 보정해 줄 수 있기 때문에 기존의 복강경 수술에 비해 수술자에게 더욱 편의성을 제공해 준다고 알려져 있다. 필자는 이 글을 통해 다양한 소아비뇨의학 관련 질환에서 로봇 수술의 현 위치를 문헌을 토대로 살펴보고 향후 로봇 수술의 방향에 대해 확인해 보려고 한다.

| 본론

1. 소아 로봇 수술의 사용 빈도

Cundy 등은 소아 로봇 수술의 첫 10년의 역사를 정리한 연구결과를 2018년에 발표하였다. 이에 따르면 2010년 이후 급격히 로봇 수술건수가 상승하는 추세가 확인되었으며 그 중 가장 사용 빈도가 높은 수술 술기는 로봇 신우성형술과 로봇요관재이식술로서 이 두 술기가 전체 로봇 수술의 80%를 차지한다고 밝혀졌다. Varda 등은 미국에서 시행된 소아 로봇수술의 추세를 조사한 연구를 통해서 로봇 신우성형술은 매년 29% 씩 그 빈도가 늘어났고 2015년 기준으로 전체 신우성형수술건수 중 로봇 신우성형술 건수가 40%의 비중을 차지하고 있다고 밝혔다. 현재 보스턴 어린이 병원이나 필라델피아 어린이 병원(Children's Hospital of Philadelphia), 텍사스 어린이 병원(Texas Children's Hospital)등 미국의 최고 수준의 어린이 병원들에서는 75% 이상의 소아 신우성형술이 로봇 수술로 행해지고 있으며 필라델피아 어린이 병원과 텍사스 어린이 병원은 방광요관역류 환아에서 방광요관재문합술 또한 75% 이상이 로봇 수술로 행해지고 있다.

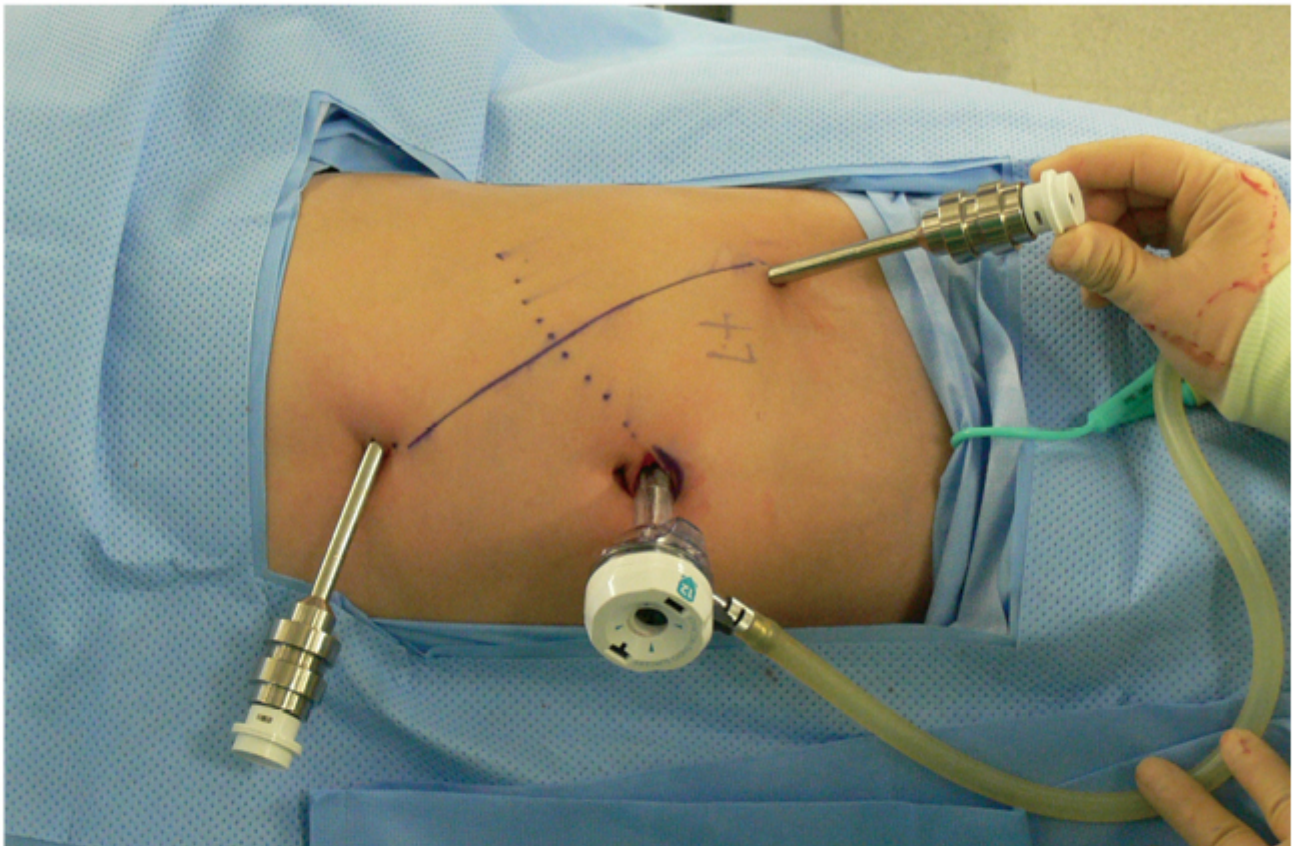


그림 1. 6세 소아에서 5mm 투과침을 사용하여 pyeloplasty 시행한 경우의 투과침 삽입 형태

국내에서는 저자 등이 2014년 대한비뇨의학회지에 서울 아산병원에서 시행된 소아로봇 수술에 대한 보고를 발표하였으며 2017년 국회 학술지 (PLOS One)에 개복수술과의 비교연구를 통해 로봇 수술의 높은 수술 성공율과 입원기간, 수술 후 통증 감소 등의 장점을 확인하였음을 발표하였다. 최근에는 세브란스병원에서 2019년에 다빈치 SP 시스템(da Vinci SP[®])을 이용한 소아 로봇 신우성형술의 경험을 소아비뇨의학잡지(J Pediatr Urol)에 보고한 바 있다. 아직 국내에서는 모든 주요 어린이 병원에서 로봇 수술을 적용하고 있지 않으나 미국에서의 활용도 증가 추세를 보면 조만간 국내에서도 로봇 수술의 적용 범위가 증가하리라 예상된다.

2. 소아 로봇 수술의 일반적 주의 사항

로봇 수술은 로봇 팔을 이용한 복강경 수술이므로 마취 및 기복 형성과 관련해서 복강경 수술시의 일반적인 주의 사항과 큰 차이가 없다. 소아는 성인에 비해 체중 대비 복강의 면적비가 커서 기복 형성을 위해 주입된 CO₂

가스의 전신순환계로의 흡수가 많이 일어날 수 있으므로 기복 형성 시 CO₂ 가스의 충전압력을 10mmHg 미만으로 유지하는 것이 좋고 가스 주입속도를 낮게 유지하는 것이 좋다. 복강경 투과침과 로봇팔은 8mm 크기가 가장 많이 사용되고 있으나 다빈치 Si 모델에서는 5mm 크기의 투과침과 로봇팔을 사용할 수 있다 (그림 1). 5mm 로봇팔을 사용하는 경우에는 로봇팔의 관절이 거위목 형태 (goose-neck joint)로 이뤄져 있어서 8mm 로봇팔의 경우보다 관절을 가동시키기 위한 복벽부터 목표장기까지의 거리가 더 길어야 한다는 단점이 있다. 또한, 전기소작이 가능한 수술용 가위손이 없어서 주로 갈고리형 기구 (hook)를 사용하여 절개를 진행해야 한다. 최근 소개된 단일공 로봇 시스템인 다빈치 SP 시스템 (da Vinci SP[®])의 경우 25mm 크기의 복강경 투과침을 1개만 사용하게 되는데 소아에서 이러한 크기의 절개창이 유용한지는 조금 더 연구 결과를 지켜봐야 하겠다.

소아에서 복강경 투과침을 삽입할 때는 성인에 비해 복강 내 공간이 작고 복벽의 전후길이가 짧기 때문에 복강내

장기의 손상에 더욱 유의하여야 한다. 따라서, 소아에서는 가능하면 복막과 근막을 절개하고 투과침을 삽입하거나 visual obturator 등의 기구를 사용하는 편이 안전하다. 저자의 경우 Veress needle을 이용하여 기복을 형성한 후 투과침을 삽입하기전 Veress needle로 근막을 들어올리며 이를 부분적으로 절개한 후 투과침을 삽입하여 투과침 삽입으로 인한 복강내 장기의 손상을 최소화 하는 방식을 사용하고 있다. 소아는 성인에 비해 복벽의 근육층과 피하조직층이 얇기 때문에 투과침 삽입부위의 탈장이 일어나기가 더 쉬우므로 수술 종료시에는 5mm 크기의 투과침 삽입 부위도 근막까지 철저히 폐복하는 것이 좋다.

3. 소아 로봇 신우성형술

소아 로봇 신우성형술은 소아에서 시행되는 로봇 수술 중 가장 흔한 수술 술기이다. 수술 술기면에서는 기존의 개복 또는 복강경 수술시 사용되는 Anderson-Hynes dismembered pyeloplasty(절단 신우성형술)가 가장 흔하게 사용된다는 점에서는 차이가 없다. 투과침 삽입 위치는 술자의 선호도에 따라 정해질 수 있는데 최대한 수술 흉터를 숨길 수 있도록 배꼽 아래나 벨트라인 아래로 투과침을 삽입하도록 하는 것이 보편적이다. 지금까지 보고된 소아 신우요관이행부 협착증에서 로봇 신우성형술의 수술 성공율은 92%에서 98% 정도로 매우 높다. 수술 성공의 정의는 수신증이나 증상의 호전, 신주사검사에서 반감기의 호전 등으로 정의된다. 개복 수술에 비해 로봇 수술시 진통제 사용량과 입원기간이 감소한다. 수술 후 합병증은 대부분 Clavien-Dindo 1,2 단계에 해당하는 경미한 합병증이 10% 미만으로 발생한다고 보고되고 있다. 최근에는 1세 미만의 영아에서도 로봇 수술을 적용하여도 좋은 수술 성적을 거둘 수 있다고 알려지고 있지만 이 연령대의 환아에서는 수술 작업 공간이 더욱 부족하고 로봇 팔끼리의 충돌이 더 많이 일어나기 때문에 술기상의 어려움이 가중됨을 유의해야 한다.

로봇 수술은 양측성 신우요관이행부 협착증에서 양측 수술을 동시에 시행할 수 있게 해준다는 장점이 있다. Bora 등은 투과침을 복부 정중앙에 일렬로 삽입하게 되면 추가적인 투과침 삽입 없이 좋은 수술 성과를 낼 수 있다고 보고했다. 또, 신우성형술 시행 후 재발한 신우요관이행부 협착증의 경우에도 로봇 신우성형술이 적용 가능하며 이

를 통해 높은 수술 성공률이 보고되고 있다.

4. 소아 로봇 요관재이식술

방광요관역류 환아에서 열성요로감염의 재발을 막고 신장기능의 손실을 예방하기 위한 요관재이식술은 방광내 또는 방광외 개복 수술이 표준 치료법으로 인정되고 있다. 최근에는 이를 로봇 수술로 시행하여도 개복 수술에 근접한 치료효과를 거둘 수 있다는 보고들이 발표되고 있다. 예방적 항생제 요법 치료에도 불구하고 돌발 열성 요로감염에 이환된 환아들이 로봇 요관재이식술의 수술대상이 될 수 있으며 신장 반흔이 있는 경우, 역류 정도가 악화되는 경우, 고등급의 역류가 특히 여아에서 지속되는 경우에도 수술적 치료를 고려해 볼 수 있겠다. 로봇 요관재이식술은 방광내 접근법(Cohen's trans-trigonal method)과 방광외 접근법(Lich-Gregoir detrusorrhaphy)이 모두 적용 가능하지만 최근에는 방

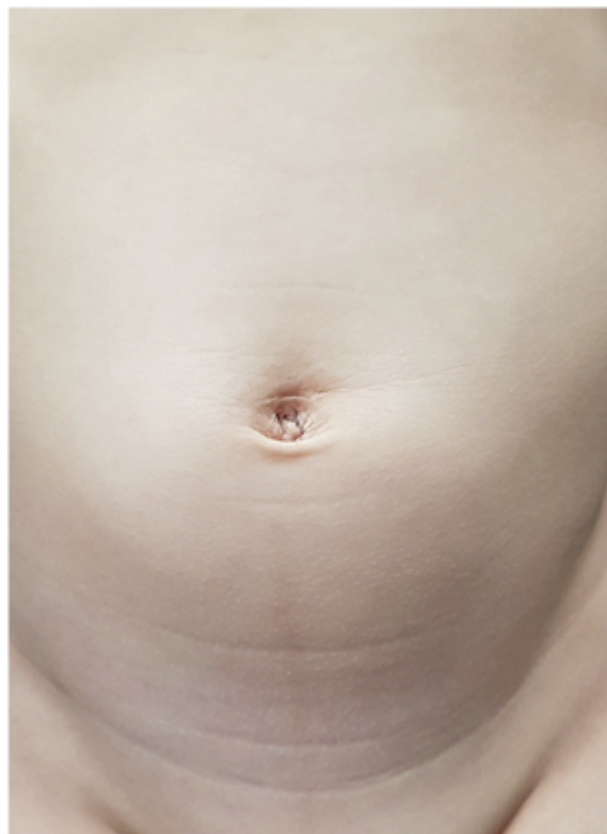


그림 2. 1세 5개월에 로봇 요관재이식술 수술 받은 환아. 배꼽에 8mm 카메라용 투과침을 삽입하고 하복부에 2개의 8mm 투과침을 삽입하여 수술시행하였으며 수술 후 흉터는 거의 눈에 띄지 않는다.

광의 접근법을 적용하는 기관이 대부분이다. 로봇 수술시에는 수술 후 흉터가 개복 수술에 비해 현저히 적고 통증 및 회복 기간이 빠른 장점이 있다(그림 2).

소아 로봇 요관재이식술의 수술 성공률은 술자의 수술 술기와 경험에 따라 차이를 보이는 것이 사실이다. 이에 더해 환자의 연령, 배뇨훈련 여부, 배뇨배변장애의 동반 유무, 역류의 정도, 환자의 성별에 따라 수술 성공률에 차이가 있을 수 있다. 방광요관역류와 이에 동반한 열성요로감염의 발생이 신기능 저하와 이에 따르는 신부전 발생으로 이어진다는 기존의 도그마가 최근 희석되고 있다. 말기 신부전에 이르는 신장기능저하는 선천적으로 이형성신을 가지고 태어나는 소수의 환자에서만 일어난다고 보는 견해가 일반화되어 가고 있기 때문이다. 따라서 최근에는 열성 요로감염이 재발할 위험이 높은 특정 환자군, 예를 들면 4-5등급의 역류 및 열성요로감염 이환병력이 있는 여아 등에서만 선별적으로 수술적 치료가 필요하다

는 쪽으로 의견이 모아지고 있다. 이들에 대한 치료 목표는 일차적으로 열성 요로감염의 재발을 막는 것이다. 따라서, 요관재이식술의 수술 목표도 영상학적인 역류의 완전 소실이 아니라, 열성 요로감염의 재발의 방지로 삼아야 할 것이다. 최근 서울아산병원과 텍사스 어린이 병원의 공동연구 결과에서 약 120명의 소아환자를 대상으로 로봇 요관재이식술을 시행하였을 때 요로감염의 재발 억제 성공률은 98% 였다. 물론, 로봇 요관재이식술 후 영상학적 역류의 완전 소실률도 매우 높다. 기존에 보고된 로봇 요관재이식술의 영상학적 역류 소실 성공률은 일반적으로 90% 이상으로 나타난다. Boysen 등이 약 140명(200개의 신단위)를 대상으로 2018년에 보고한 가장 최근의 다기관 연구에 따르면 영상학적 역류 소실 성공률은 94% 였다. 하지만, Grimsby 등은 2015년에 61명을 대상으로 한 다기관 연구를 발표하면서 영상학적 수술 성공률이 72% 로 낮았다고 보고한 바 있으므로 수술 술기를 표준화하고 영상학적 수술 성공에 영향을 미치는 수

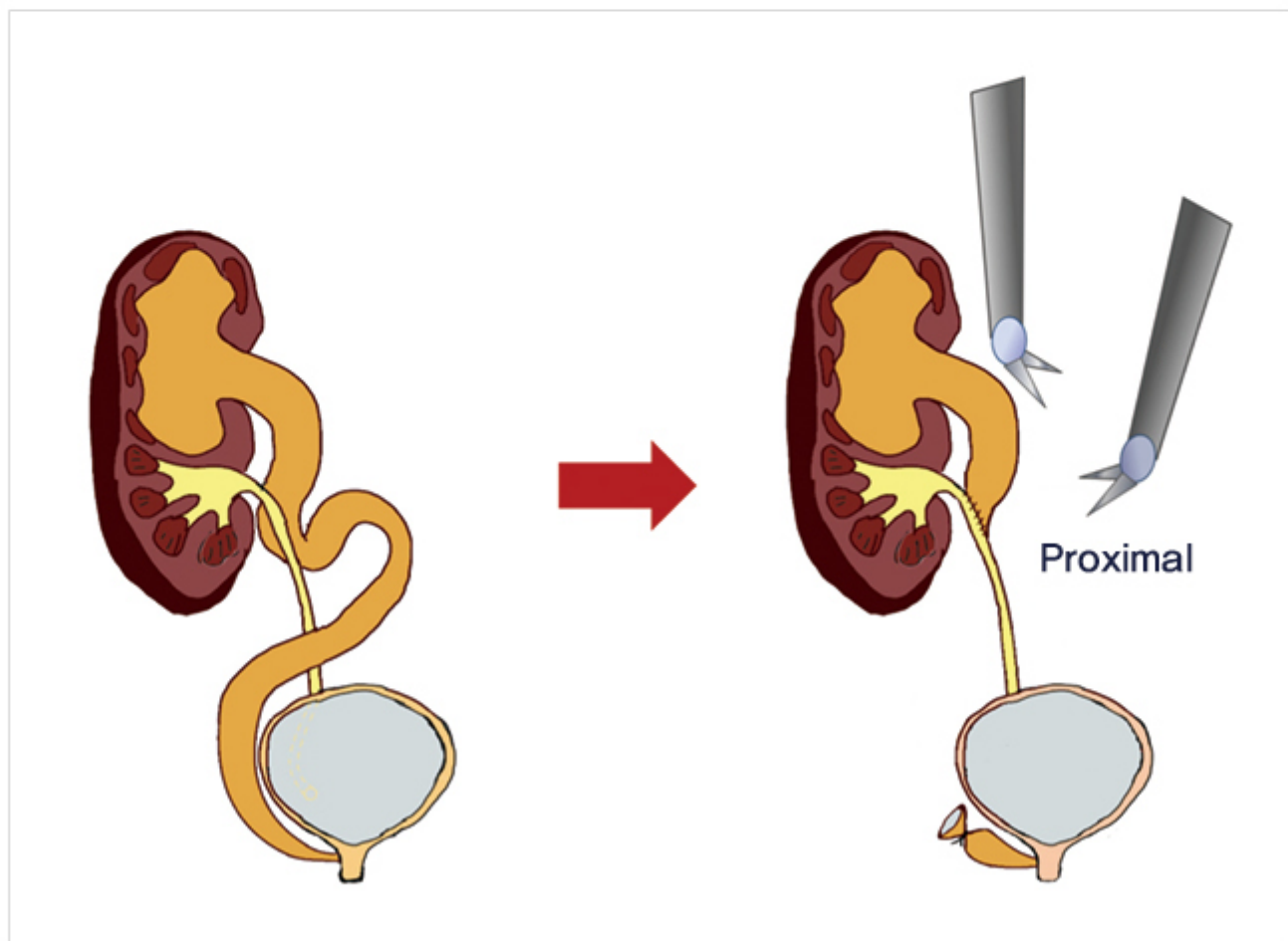


그림 3. 로봇 요관요관문합술의 모식도

술 전 인자들에 대한 철저한 조사가 더 이뤄져야 할 여지가 남아 있다고 하겠다. 대부분의 연구에서 수술의 합병증은 매우 적고 일시적이라고 보고하고 있다. 기존의 개복 수술의 경우 양측성 방광의 접근법을 적용하면 수술 후 일시적 요폐가 유발될 가능성이 있다고 알려졌다. 최근 서울아산병원이 텍사스 어린이 병원과 공동으로 시행한 연구에서 양측성 방광의 접근법의 일시적 요폐의 유발 원인은 수술전부터 확인된 배뇨배변장애인 것으로 조사되었는데, 배뇨배변장애가 10% 정도로 적은 비율로 포함된 서울아산병원의 수술 경험에서는 양측성 로봇 요관재이식술 후에도 요폐가 발생하지 않았다고 보고하였다. 요관손상이나 요관폐색의 발생율은 1-2.5%로 보고되었는데 수술 시 요관에 대한 직접적인 전기 소작을 줄이고 과도한 요관전인이나 방광근 봉합시 요관 압박을 최소화하여 이러한 합병증을 예방해야 한다. 요관 재이식술 후 일시적인 수신증 발생율은 기존의 개복 수술의 경우와 유사하게 약 30% 정도로 알려졌으며 대개 1년 이내 소실된다.

5. 소아 로봇 요관요관문합술

요관류나 이소성 요관이 동반된 중복요관에서 요관요관문합술은 복강경 수술로 좋은 수술성적을 거둘 수 있음이 알려져 있다. 로봇 수술로 이 술기를 시행할 경우 시야확보가 더욱 용이하고 요관끼리의 봉합 술기가 편리하기에 기존의 복강경 수술보다 더욱 손쉽게 수술을 시행할 수 있게 된다(그림 3). Biles 등은 로봇 요관요관문합술시 요관폐색이 90% 이상 해소되었다는 연구 결과를 발표하였다.

6. 로봇 보조 방광확대술 및 Mitrofanoff 술식

University of Chicago Medicine 의 Mohan Gundeti 등은 2008년 최초로 소아에서 회장방광확대성형술 및 충수방광연결술(Mitrofanoff procedure)을 시행하였음을 발표하였는데, 방광 용적이 감소하고 유순도가 저하되어 방광기능이 소실된 이분척추, 신경인성방광, 후부요도판막, 말린대추배증후군(Prune-belly syndrome) 등의 환아에서 이러한 수술이 적용 가능하다. 수술 후 입원기간이나 방광 용적 증가정도, 진통제 사용량, 합병증 발생율은 개복 수술과 비교하여 차이가 없었으나, 수술 시간이 약 10시간 정도로 기존의 개복 수술로 시행하는 것보다 훨씬 길다는 것이 단점이다.

| 결 론

소아비뇨의학 영역에서 로봇수술의 현재와 미래

앞서 소개한 수술술기 이외에도 신장절제술이나 신장부분절제술, 방광경부재건술, 방광계실절제술, 전립선소실절제술(prostatic utricle excision) 등에도 로봇 수술이 적용가능하다. 윌름씨 종양 등의 신장종양 환자에서 로봇 수술이 적용되었으며 초기 결과는 매우 고무적이다. 하지만, 여전히 로봇 수술에 들어가는 수술비용은 기존의 개복이나, 복강경 수술에 비해 높으며 이것이 로봇 수술을 결정하게 되는데 장애요인으로 작용하고 있는 현실이다. 향후 로봇 수술 기기 플랫폼이 다양화되어 경쟁 구도가 펼쳐진다면 수술비용의 감소를 기대해 볼 수 있을 것으로 판단된다. 특히, 소아 수술에 특화된 로봇 팔이나 기타 기구들의 개발과 이를 위한 투자가 공익적 차원에서 이뤄진다면 최근 급격한 발달을 보이고 있는 최신 의학기술 혁신의 결과가 소아 질환 환자군의 치료효과의 향상과 궁극적으로는 이들의 건강 및 복지의 증진으로 이어질 수 있을 것으로 기대한다. **UR@world**

References

1. Gerber JA, Koh CJ. Robot-assisted laparoscopic ureteral reimplantation in children: a valuable alternative to open surgery. *World J Urol.* 2020;38:1849-1854.
2. Mittal S, Srinivasan A. Robotics in Pediatric Urology: Evolution and the Future. *Urol Clin North Am.* 2021;48:113-125.
3. Cundy TP, Shetty K, Clark J, Chang TP, Sriskandarajah K, Gattas NE, et al. The first decade of robotic surgery in children. *J Pediatr Surg* 2013;48:858-65
4. Peters CA, Schlusser RN, Retik AB. Pediatric laparoscopic dismembered pyeloplasty. *J Urol* 1995;153:1962-5
5. Peters CA, Woo R. Intravesical robotically assisted bilateral ureteral reimplantation. *J Endourol* 2005;19:618-21; discussion 21-2
6. Gundeti MS, Eng MK, Reynolds WS, Zagaja GP. Pediatric robotic-assisted laparoscopic augmentation ileocystoplasty and Mitrofanoff appendicovesicostomy: complete intracorporeal-initial case report. *Urology* 2008;72:1144-7; discussion 7
7. Song SH, Kim IA, Han JH, et al. Preoperative Bladder Bowel Dysfunction is the Most Important Predictive Factor for Postoperative Urinary Retention after Robot Assisted Laparoscopic Extravesical Ureteral Reimplantation: a Multi-center Study. *J Endourol.* 2020.
8. Kim EJ, Song SH, Sheth K, et al. Does de novo hydronephrosis after pediatric robot-assisted laparoscopic ureteral re-implantation behave similarly to open re-implantation? *J Pediatr Urol.* 2019;15:604 e601-604 e606.
9. Song SH, Kim KS. Current status of robot-assisted laparoscopic surgery in pediatric urology. *Korean J Urol.* 2014;55:499-504.
10. Song SH, Lee C, Jung J, et al. A comparative study of pediatric open pyeloplasty, laparoscopy-assisted extracorporeal pyeloplasty, and robot-assisted laparoscopic pyeloplasty. *PLoS One.* 2017;12:e0175026.

재발성 요로결석 환자에서 24시간 소변검사를 포함하는 대사검사의 필요성

고 경 태
한림대학교 강동성심병원



AT A GLANCE

반복되는 요로결석 환자는 측복통과 함께 경제적 고통까지 겪는다. 처음 결석이 발생한 환자에서는 충분한 수분 섭취와 식습관 교정 등으로 결석재발 방지를 기대할 수 있다. 하지만 결석이 자주 재발하거나 결석재발에 대한 고 위험 환자는 24시간 요중결석관련위험인자검사를 포함하는 적극적인 정밀대사검사와 그 결과에 따르는 약물치료가 꼭 필요하다.

Ⅰ 요로결석은 재발하는 질환이다.

요로결석이 처음 발생한 환자에서 충분한 수분섭취와 같은 생활습관 교정을 안 했을 경우, 5년 재발율은 50%, 10년 재발율은 80~90%로 알려져 있다. 요로결석 환자는 이러한 재발로 인하여 측복통(Flank pain)뿐만 아니라 경제적인 고통(Financial pain)까지 겪게 된다. 요로 결석의 치료 과정을 살펴보면, 요로결석으로 인한 고통이 시작되면서 응급실을 방문하여 CT를 포함한 많은 검사를 하며, 통증이 조절된 이후에는 치료를 위해 비뇨의학과 외래를 방문한다. 외래에서 체외충격파 쇄석술을 할 수 있고, 입원하여 내시경 수술을 할 수도 있다. 환자들은 이 모든 치료 기간에 자신의 생계가 달린 생업을 유지할 수 없다. 또한 결석 때문에 또는 결석을 치료하는 도중에 신체적으로 후유증을 얻기도 한다. 하지만, 이것이 끝이 아니다. 모든 치료가 끝난 이후에도 요로결석이 재발한다면, 위의 모든 사건들을 처음부터 다시 겪어야 한다.

요로결석이 처음 발생한 환자에서 결석의 예방 방법은 이미 잘 알려져 있다. 비뇨의학과 홈페이지에서도 이와 관련된 내용을 팸플릿으로 잘 정리해 놓았다. 하루 소변량

이 2L가 넘도록 충분한 수분섭취를 해야 하고, 지나친 염분 섭취는 소변내 칼슘의 농도를 증가시키므로 주의해야 한다. 많은 단백질 섭취는 소변내 칼슘, 수산, 요산의 수치를 증가시키고 소변을 산성화할 수 있으므로 정상 성인 기준 체중 1Kg당 하루 1~1.2g 정도의 적절한 단백질 섭취가 추천된다. 섬유소가 많은 식품들은 장에서 칼슘 흡수를 방해하여 대변을 통한 칼슘 배출은 증가시키고 소변을 통한 칼슘 배출은 낮추어 소변 내 칼슘 농도를 낮춘다. 마지막으로, 레몬 주스와 같은 구연산이 많은 음료들은 칼슘과 옥산살염의 결합을 막아 결석의 재발을 막아 준다.

위와 같은 충분한 수분섭취와 식습관 교정만으로도 결석의 재발을 절반정도 막을 수 있는데 이것을 Stone Clinic Effect라고 한다. 하지만, 이런 Stone Clinic Effect는 결석이 처음 발생한 환자에게 유용한 방법으로, 결석이 재발하는 환자에서는 그 효과가 미미 하다. 2회 이상의 결석이 발생한 환자에서 100명당 1년 결석 재발율이 26명이었을 때, 식습관 교정만 시행한 환자군의 재발율은 23명으로 아무런 치료도 안 한 군과 큰 차이는 없었다. 하지만, 대사검사 후 약물치료를 한 환자는 100명당 1년 결석 재발율이 9명으로 재발율이 크게 감소한다. 그러므로 비

뇨의학과 의사들은 재발하는 결석환자에서 적극적인 대사 검사와 검사 결과에 따른 적극적인 약물치료를 환자에게 제공해 주어야 한다.

요로결석이 처음 발병한 환자에서는 생활습관(식이습관, 수분섭취), 약물 복용력과 같은 기본적인 문진 외에 간단한 검사실 검사만 필요하다. 검사실 검사에는 칼슘과 요산수치가 포함된 일반화학검사, 부갑상선 호르몬 검사, 요검사, 소변배양 검사가 있다. 또한 결석 구성성분에 따라 KUB, 초음파, stone CT와 같은 영상 검사도 선택적으로 시행해야 한다.

자연배출된 또는 내시경 수술로 얻은 결석은 적어도 1회 이상 결석성분분석을 시행해야 한다(그림 1). 결석은 대부분 한가지 이상 결정들의 혼합물이고 결석자체가 대사 이상의 최종 결과물이기 때문이다. 더 중요한 점은 결석 성분분석이 결석을 예방하기 위한 치료 계획의 출발점이 되기 때문이다. 결석성분 분석 방법은 여러가지가 쓰이고 있지만, 일반적으로 적외선분광법을 이용한 정량분석 방법이 추천된다. 일상적으로 반복되는 결석에 대한 결석성분분석은 필요하지 않다. 하지만, 약물치료 중에 재발한 경우, 결석을 완전히 제거하였는데도 재발이 빨리 발생한

경우, 반대로 오랫동안 결석이 재발하지 않다가 결석이 재발한 경우에는 반복적인 결석성분분석이 필요하다.

그러나 재발 환자들은 24시간 요중결석관련위험인자검사(이하, 24시간 소변검사)를 포함하는 정밀대사검사가 필요하다. 24시간 소변검사를 포함하는 정밀대사검사가 필요한 환자는 표 1과 같다. 대한비뇨의학회에서 재발 환자뿐만 아니라 처음 결석이 발병하였더라도 가족력이 있는 경우, 뼈 또는 장 질환이 있는 경우, 통풍환자, 만성요로감염, 신석회증이 있는 환자에서 정밀대사검사를 추천하고 있다. 새로 발간 예정인 비뇨내시경로봇학회의 요로결석 권고안에서도 재발하는 환자와 요로결석 재발의 고위험 군에서는 정밀대사검사를 추천하고 있다. 요로결석 재발의 고위험군은 결석이 소아청소년 시기에 발생한 경우, 가족력이 있는 경우, 인산석/요산석/감염석의 경우, 단일신인 경우, 결석형성과 연관된 내분비 질환/유전적 질환/해부학적 이상이 있는 경우이다. 특히 소아 결석 환자에서는 정밀대사검사 시행이 꼭 필요하다. 소아의 경우 잠재되어 있는 대사장애가 성인에 비하여 유의하게 많고 결석의 재발로 인한 비뇨기계 합병증이 빈번하게 발생한다. 또한 소아는 남아있는 생존기간이 길어 성인에 비해 결석의 발생 횟수가 많을 수 밖에 없으며, 결석 자체 또는

성분	함량
Calcium oxalate monohydrate(Whewellite)	80%
Calcium oxalate dihydrate(Weddellite)	
Carbonate apatite(Dahllite)	10%
Calcium hydrogen phosphate dihydrate(Brushite)	
Uric acid	
Uric acid dihydrate	
2, 8-Dihydroxyandene	
Xanthine	
Ammonium urate	10%
Sodium urate monohydrate	
Cystine	
Magnesium ammonium phosphate hexahydrate(Struvite)	
Magnesium hydrogen phosphate trihydrate(Newberryite)	
Protein	
Other	

Stone Image & Weight



Stone Image & Weight : 1275 mg

그림 1. Stone analysis(physical) 결과보고서

표 1. 대사검사가 필요한 고위험 결석 환자

- 반복적인 결석 발생 환자
- 결석의 가족력이 강하게 있는 환자
- 비만, 당뇨, 대사증후군 환자
- 만성 설사와 같은 소장 대장 질환이 동반되는 환자
- 병적골절 환자
- 골다공증 환자
- 요로감염을 동반한 결석 환자
- 동풍 환자
- 반복되는 결석을 감내하지 못하는 병약한 환자
- 단일신장 환자
- 해부학적 이상이 동반된 환자
- 신부전 환자
- 결석 성분 중, cystine, uric acid, struvite가 있는 환자
- 모든 소아 환자

치료와 연관되어 임상적으로 의미 있는 신기능 저하가 쉽게 발생한다.

반복되는 결석환자 또는 결석의 재발이 위험이 높은 환자에서 시행하는 정밀대사검사는 기본검사 외의 24시간 소변검사를 포함한다. 24시간 소변검사는 검사실의 프로토콜과 사용되는 시약에 따라 1회 또는 2회를 시행할 수 있으므로 각 기관별로 확인이 필요하다. 이전에 추천되었던 일주일 간의 칼슘 제한식이를 포함하는 정밀대사검사는 고칼슘뇨증의 세부 원인을 파악하기 위해 시행되었었다. 그러나 검사에 많은 노력과 시간이 소비되는 것에 비하여 임상적 효용성이 떨어져서 더 이상 추천되지 않는다. 흡수성, 신성, 특발성 고칼슘뇨증의 치료가 그 원인에 상관없이 대동소이하기 때문이다. 24시간 소변검사에서 필수로 포함되어야 하는 항목은 표 2와 같다. 24시간 소변검사를 할 때 주의해야 할 점이 몇 가지 있다. 우선, 적절한 검체가 수집될 수 있도록 외래에서 충분한 환자 교육이 필요하다. 필자의 경우 환자에게 “왜 이 검사가 필요한지?”를 충분히 설명하고 있다. 젊은 환자의 경우와 반복적으로 결석이 발생하는 환자들은 본인이 왜 결석이 이렇게 자주 발생하는지 늘 궁금해 왔으므로 설명이 이루어진 뒤 검사를 시행한 경우 유순도는 매우 좋은 편이다.

두번째로, 환자가 24 시간 동안 적절한 검체를 모을 수 있도록 하고 의사가 적절하게 모았는지 확인하는 방법이다. 필자의 병원에서는 1번의 정밀대사검사를 위해 2번의 24 시간 소변검체가 필요하다. 환자에게 주로 쉬는 주말에 이들 연속 검체를 모으는 것을 추천하며 검사도중 검체는 냉장보관 하도록 설명한다. 1) 토요일 아침에 일어나서 처음 소변을 버릴 것. 2) 아침, 점심, 저녁, 밤 그리고 다음날 일요일 아침 처음 소변까지 모을 것, 3) 그 다음 소변부터 월요일 아침 처음 소변까지 모을 것으로 설명하고 있다. 24시간 소변 검사 시행 중에는 특별한 식이 제한이나 활동을 하면 안된다. 평소의 생활 습관과 식이를 그대로 유지하면서 검사를 시행해야 한다. 검사결과를 신뢰하려면 객관적으로 소변이 잘 모아 졌는지 확인하는 것이 필요하다. 이 때 중요한 것이 요 중 크레아티닌 수치이다. 요 중 크레아티닌의 평균 수치는 여성의 경우 15-20 mg/kg/day이며, 남성의 경우 20-25 mg/kg/day이다. 필자의 몸무게가 90 kg이므로 $90 \text{ kg} \times 20 \text{ mg/kg/day}$ 로 계산되어진 정상범위는 1800-2250 mg/day 정도이다. 자신의 신체를 기준으로 정상범위를 외우고 있으면 진료하기가 편해진다.

세번째로, 표 2을 보면 각각의 수치가 많아 기억하기 어렵기 때문에 외래에서 설명이 곤란한 경우가 많다. 특히 검사실에서 총량으로 보고가 되는 옥산살염, 구연산 수치 외에 다른 수치들은 소변량을 이용하여 외래 중에 직접 계산기로 계산을 해야 한다. 필자의 경험으로는 특별한 방법이 없는 것 같다. 표 2를 출력하여 외래 컴퓨터에 붙여 놓고 여러 명의 환자를 보면서 단순 계산하다보면 점점 계산속도가 빨라진다. 캠프에 나오는 것처럼 한눈에 들어오도록 결과가 보고되었으면 좋겠지만 현재 우리나라에서는 쓰이지 않고 있다. 요즘은 대사검사 후 환자 진료 시 검사결과를 계산하고 설명하는 시간이 5분 안팎으로 외래 보는데 시간이 많이 소비되는 어려움은 없다.

24시간 소변검사를 포함한 정밀대사검사 이후 이상 소견이 확인되면 생활 식습관개선 및 약물치료를 시행하게 된다. 약물 치료의 세세한 방법과 국내에서 사용가능한 약물은 이 매거진을 통해 다시 한번 기고될 예정이라서 이번에는 자세한 내용을 기술하지 않겠다. 약물 치료 후 대사이상 결과가 교정되었는지는 확인이 필요하며 그 시기는 EAU guideline에서는 8-12주 사이에, AUA

표2. 24시간 소변검사의 최소 필요항목

검사	참고범위
- Volume	> 2000mL
- pH	> 6.5 suggests RTA < 5.5 in uric acid stones
- Creatinine	15-20 mg/kg (women) 20-25 mg/kg (men)
- Calcium	< 250 mg (women) < 300 mg (men) < 4mg/Kg (both sexes) < 140mg/g of creatinine
- Phosphate	500-1100 mEq
- Potassium-	25-125 mEq
- Sodium	< 200mEq
- Uric acid	< 750 mg (women) < 800 mg (men)
- Oxalate	< 45 mg
- Citrate	>320 mg
- Magnesium	<50 mg

guideline에서는 6개월 이내에 다시 24시간 소변검사를 시행하도록 추천하고 있다.

1982년 Chaussy 등에 의해 처음 보고된 ESWL이 30년간 요로결석 치료의 주인공이었다. 이후, 연성요관경과 레이저 등의 내시경 기구의 발달로 많은 내시경 수술이 ESWL을 대체하고 있다. RIRS(Retrograde Intrarenal surgery), ECIRS(Endoscopic Combined Intrarenal Surgery), Miniaturized PCNL(percutaneous nephrolithotomy), UMP(ultrapmini-perc) 등의 결석 수술 방법으로 비뇨의학과 의사들은 커다란 결석들을 쉽

게 빠르게 완벽하게 그리고 많은 비용을 들여서 치료하고 있다. 하지만, 비뇨의학과 전문의는 수술로 결석을 모두 제거하는데 들이는 노력만큼 완전히 제거된 결석환자의 재발을 막는 노력도 똑같이 필요하겠다. URworld

References

1. 대한비뇨의학회홈페이지. http://www.urology.or.kr/rang_board/list.html?num=15259&code=patient_leaflet
2. Lipkin ME, Ferrandino MN, Preminger GM, Chapter 52, Evaluation and medical management of Urinary lithiasis, Campbell-Walsh Urology 11th
3. Skolarikos A, Straub M, Knoll T, et al. Metabolic evaluation and recurrence prevention for urinary stone patients: EAU guidelines. Eur Urol. 2015 Apr;67(4):750-63. doi: 10.1016/j.eururo.2014.10.029. PubMed PMID: 25454613.
4. Hosking DH, Erickson SB, Van den Berg CJ, et al. The stone clinic effect in patients with idiopathic calcium urolithiasis. J Urol. 1983 Dec;130(6):1115-8. doi: 10.1016/s0022-5347(17)51711-5. PubMed PMID: 6644890.
5. Ferraro PM, Curhan GC, D'Addessi A, et al. Risk of recurrence of idiopathic calcium kidney stones: analysis of data from the literature. J Nephrol. 2017 Apr;30(2):227-233. doi: 10.1007/s40620-016-0283-8. PubMed PMID: 26969574.
6. Pearle MS, Goldfarb DS, Assimos DG, et al. Medical management of kidney stones: AUA guideline. J Urol. 2014 Aug;192(2):316-24. doi: 10.1016/j.juro.2014.05.006. PubMed PMID: 24857648.
7. Lifshitz DA, Shalhav AL, Lingeman JE, et al. Metabolic evaluation of stone disease patients: a practical approach. J Endourol. 1999 Nov;13(9):669-78. doi: 10.1089/end.1999.13.669. PubMed PMID: 10608520.

배뇨장애 환자를 진료하면서 발생하는 궁금한 질문들

권 준 범
대구파티마병원



AT A GLANCE

외래에서 배뇨장애 환자를 보면서 고민하던 몇가지 의문에 관해 나름 reference를 찾아가며 답을 찾아보려 하였다. 아직 이에 대해 명확히 합의되었거나 공통된 결론은 없지만 이렇게 생각할 수도 있으니 재미삼아 읽어주시면 감사하겠다.

| 서론

외래에서 환자들을 진료하다보면 환자로부터 주변에서 많이 들었을 법한 질문들을 자주 접하게 된다. 이를테면 소변을 참는 것이 건강에 해롭지 않은지? 소변에 거품이 보이니 신장에 병이 있다는 신호가 아닌지? 와 같은 류의 질문을 하루에도 여러 번 듣는 것 같다. 아마도 본인과 밀접한 증상일수록 좀 더 궁금해하는 이치가 아닐까? 바깥 보면 진료보는 의사의 입장도 비슷한 것 같다. 환자로부터 문의를 받지만 대답하기가 불명확한 질문들, 진료 중에 발생하는 아직 검증되지 않은 의문들이 생각보다 많을 것 같다. 그래서 이번 주제는 의사의 입장에서 배뇨장애 환자를 진료하면서 발생하는 몇 가지 의문점들(물론 수도 없이 많겠지만)에 관해 답변을 찾아보려 하였다.

| 본론

1. Kegel 운동과 Biofeedback이 urge incontinence에도 도움이 될까?

Kegel 운동은 pelvic floor muscle을 단련하는 대표적인 방법이다. 특히 anorectal junction을 둘러싸고 있는

puborectalis muscle을 강화하여, 활동적인 신체활동에도 urogenital hiatus를 닫아 incontinence를 방어하는 데 도움을 준다. 이러한 기전으로 보면 Kegel 운동은 복잡성요실금의 치료로는 확실히 도움이 되는 것으로 보인다. 그런데 여러 연구에서 Kegel 운동이 과민성방광이나 절박성요실금에서도 효과가 있는 것으로 밝히고 있다.^{1,2} 흔히 과민성방광이나 절박성요실금이라면 배뇨근과활동성으로 대표되는 방광신경의 과흥분상태로 인한 증상으로 여겨지는데 Kegel 운동이 어떤 기전으로 이를 완화시키는가에 대한 의문이 발생할 수 있겠다. 아직 이 기전에 대한 명확한 reference는 없다. 다만 요도의 압력이 방광의 compliance와 밀접하게 관련이 있으며,³ 알파차단제를 복용한 여성에서 urgency를 호소하는 경우가 드물지 않게 발생하는 것으로 보아, 요도저항이 낮아지는 것이 urgency를 느끼게 되는 한 원인으로 볼 수 있겠다. 따라서 Kegel 운동으로 인한 pelvic floor muscle의 강화나 요도저항의 강화는 요도압의 증가를 가져오고, 방광의 compliance가 좋아지는 것이 urge incontinence의 호전 원인이 아닐까 조심스럽게 추측한다. Biofeedback의 경우 pelvic floor muscle exercise(PME)와 병합하였을 때, 아직까지 PME 단독 효과와 비교하여 우월하지 않던지,⁴ 효과가 있더라도 3개월 이상의 장기 효과가 부족한 것으로 보고되고 있다.⁵

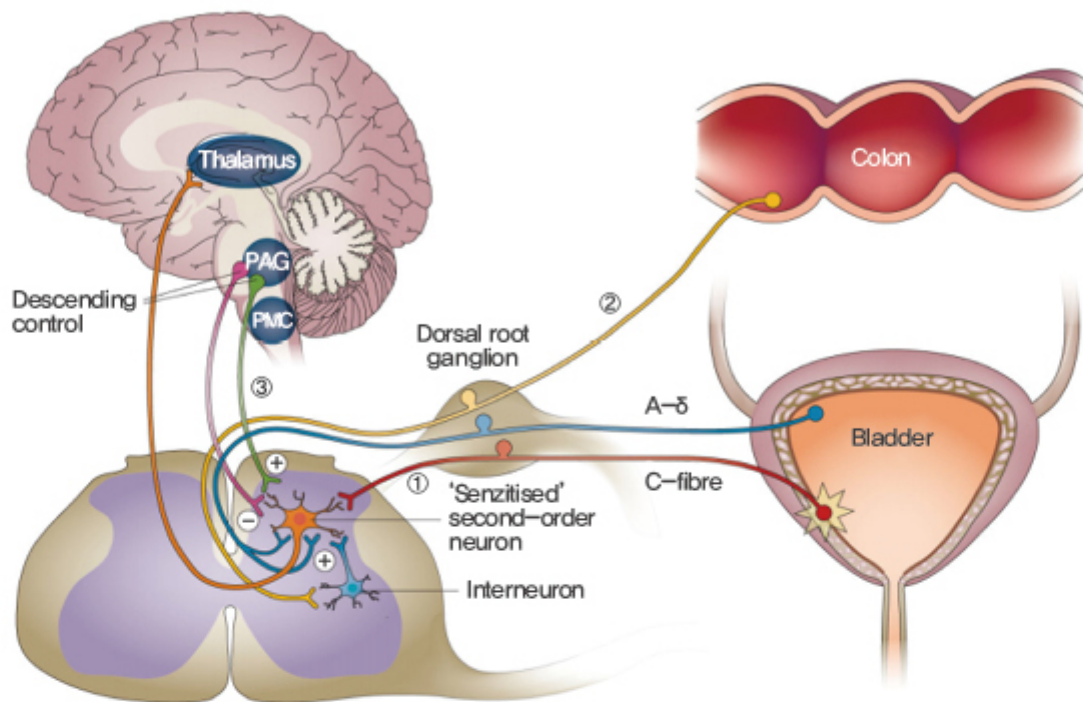


그림 1. OAB 병인에서 가정되는 central sensitization의 역할

만성적이고 지속적인 nociceptive C fiber의 활성화가 ((1) bladder로부터 혹은 (2) cross-talk하는 골반내 다른 장기로부터) central sensitization을 야기 (3)함.

*출처: Reynolds WS, Dmochowski R, Wein A, Bruehl S, Does central sensitization help explain idiopathic overactive bladder? Nat Rev Urol. 2016; 13(8):481-491.

2. 과민성방광의 약물치료는 언제까지 시행해야 할까?

과민성방광 환자를 진료하다 보면 가장 많이 듣는 질문이 약을 언제까지 복용하는가에 관한 질문이다. 최근의 한 연구에 따르면 많은 진료의들은 약 6개월-1년 정도의 기간 동안 우선적으로 투약을 하는 것을 선호한다고 한다.⁶ 또 다른 연구에 따르면 다양한 정도의 증상의 개선을 보인 환자의 1/3에서 치료시작 후 수 개월 혹은 수 년 이내 약을 중단하게 되고, 치료중단 후 재발율은 대략 52-62%로 보고 되었다.^{7,8} 재치료를 시작한 환자들 외에 내원하지 않은 환자들 이후로 지속적인 호전 상태인 지는 제한된 결과로는 알 수 없다. 과민성방광은 그 원인이 다양하게 제시되고 있고 하나의 원인을 가진 질환이 아님 분명하다. bladder origin이 있을 수 있겠고, 그 외에도 prostate, colon, vagina, 기타 골반내 장기의 chronic inflammation에 의한 교차감작(cross-sensitization)에 의해서도 발생할 수 있음이 실험적으로 증명되었다.⁹ 비교

적 최근에는 만성적인 stress나 norepinephrine 노출과 같이, CNS origin으로도 과민성방광이 발생할 수 있음이 밝혀졌다.¹⁰ 정상상태의 방광이 A-delta afferent fiber를 통해 상위로 신경신호를 전달하는데 반해 과민성방광에서는 C fiber를 통해 신호를 전달한다고 알려져 있다. 재미있는 것은 C fiber는 만성통증에 의한 neural remodeling에도 관여되어 있다는 점이다. 말초신경에서의 dendritic cell이나 중추신경에서 microglia, astrocyte와 같은 신경주위세포들은 neural remodeling에 영향을 주어 cytokine, chemokine 등을 분비하는 중요한 역할을 한다고 알려져 있다. 여러 선행원인으로 인해 nerve inflammation이나 damage를 받게 되면 이러한 세포들이 활성화된다. 장기적으로 진행될 경우 central sensitization을 초래한다. 예를 들면 제대로 치료되지 않은 herpetic infection에서 herpetic neuralgia가 초래되는 것처럼 말이다. 만성방광통증의 과정과 과민성방광이 완전히 동일한 과정을 거치는 않겠지만, 상당히 유사한 진행과정을 공유할 것이라

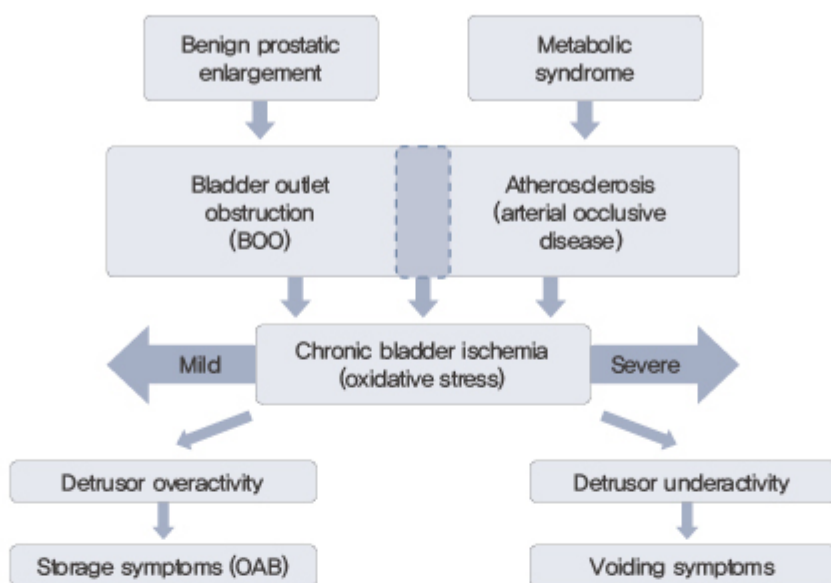


그림 2. 방광출구폐색에서 LUTS가 발생하는 기전

*출처: Yamaguchi O, Nomiya M, Andersson KE, Functional consequences of chronic bladder ischemia, Neurourol Urodyn 2014;33:54-58.

는 것이 예상된다(그림 1). 앞서 말한 것처럼 두 과정 모두 bladder C fiber 활성화를 보이는 점, 또 하나는 만성방광염 혹은 방광통모델에서 과민성방광이 동시에 발현되는 것이 그 예가 되겠다.¹¹ 인체를 상대로 증명된 바는 없으나 과민성방광이 방광통모델에서처럼 CNS 수준에서의 nerve remodeling이 일어난 상태라면 자발적인 회복은 기대하기 어려우니 아마도 지속적인 약물치료가 필요한 것이 아닐까 조심스럽게 추측해본다.

3. 약물치료를 지속하던 전립선비대증 환자에서 어느 시점에서 수술을 고려해야 할까?

환자가 BPH로 다른 의사에게 치료를 받다가 호전이 없거나 증상이 악화되어 내원한 경우라면 수술적 치료의 적응이 되는 경우에 무난하게 수술을 권해볼 수 있겠다. 그러나 처음부터 본인이 수 년간 약물치료를 하면서 추적하던 환자라면 적절한 수술의 시기를 정하기가 사실 곤혹스럽게 느껴진다. 추적기간 중 요저류가 발생하거나 잘 해결되지 않는 요로감염과 같은 뚜렷한 합병증이 보일 때, 혹은 정기적으로 시행하는 요속검사에서 flow의 악화나 잔뇨량의 증가가 명확히 보이는 경우라면 좀 더 쉽게 수술적 접근이 가능하겠다. 환자의 주관적 증상에서 due를 찾자면 기존에 없었던 빈뇨/절박뇨/야간뇨와 같은 저장증

상의 발현이나 악화가 또 하나의 요소가 될 수 있다고 본다. 물론 이러한 저장증상은 방광출구폐색의 악화와 관련이 없이도 발생할 수 있다. 그러나 폐색증상을 보이던 환자에서 새로 저장증상을 보이는 경우라면 현재의 약물치료가 방광출구폐색을 효과적으로 완화시켜주지 못하여 발생할 수도 있다는 것을 생각해야 하겠다. 방광출구폐색 모델을 이용한 동물실험에서 초기에는 보상기전에 의해 배뇨근과활동성을 보이게 되지만, 장기간 폐색이 지속될 경우 비가역적인 배뇨근저활동성이 초래되었다(그림 2). 또 여러 임상연구에서 BPH의 약물 혹은 수술적 치료 후 저장증상이 동시에 개선됨을 보아 방광출구폐색으로 인한 저장증상의 발현을 증명할 수 있겠다. 따라서 기존의 약물치료에도 불구하고 지속적으로 개선되지 않는 저장증상을 보일 경우에도 비가역적인 방광수축의 저하를 초래하기 전에 적절한 시기에서 수술적 치료를 고려해야 하지 않을까 생각한다.

4. 도뇨관을 장기간 유치하는 것이 방광기능에 유해한가?

사실 이 질문은 한 보호자로부터 문의 받은 것이다. 간성 혼수로 쓰러져 장기간 중환자실 치료를 받다가 일반병실로 이동한 뒤에도 한참을 도뇨관을 하며 지냈던 내과환자인데 도뇨관제거 후에도 자가배뇨가 원활하지 않아서 험

진을 부탁받았던 환자였다. 보호자는 환자의 배뇨곤란이 장기간 유지한 도뇨관 때문인 것으로 굳게 믿고 있었다. 물론 환자가 기왕에 BPH와 같은 배뇨장애를 동반한 상태였거나 간성혼수로 인한 여러 상황의 악화로 저활동성방광 상태였을 것임은 짐작 가능하다. 그런데 정말 장기간의 도뇨관삽관이 방광기능에 영향이 없을까 하는 호기심도 발생한다.

1936년에 유치 도뇨관 제거 전 방광기능의 회복을 도모하려 clamping을 이용한 방광훈련이 제안된 이후로 아직까지도 일부 타과에서는 시행되고 있다.¹² Cochrane review나 몇 systemic review에서는 단기간 도뇨관유치 상황에서 위의 방광훈련이 방광기능회복에 도움이 된다는 증거가 불충분하다고 하였다.^{13,14} 장기간 도뇨관이 필요한 경우는 대부분 치골상부카테터나 자가도뇨관으로의 전환이 이루어지므로 4주 이상의 장기간 유치도뇨관에서 방광훈련에 관한 연구는 찾아보기가 어렵다.

장기간 유치도뇨관을 해야하는 드문 경우에 알려진 대표적인 합병증으로는 요로감염, 요도손상, 방광결석, 방광암 등이 있다. 장기간의 도뇨관유치와 방광기능을 직접적으로 연구한 문헌은 찾아보기 어렵다. 만성적이고 지속되는 방광내 감염/결석의 경우 치료되지 않고 방치될 경우 방광선유화를 유발할 수 있고, neural remodeling을 통해 방광신경의 과활동성을 초래할 수 있을 것으로 예상된다. 다만 이러한 변화는 실로 오랫동안 노출된 경우에 발생할 수 있을 것으로 보여 앞서 보호자가 불만을 제기한 시점의 원인은 아닐 것으로 보인다.

| 결론

내가 하는 진료가 malpractice가 아닐지? 왜 이러한 내용은 교과서나 guideline에 없을까? 진료를 하면서도 항상 고민이 되는 부분이다. 위의 질문은 평소 갖고있던 의문에 대한 나름의 답변을 스스로에게 제시한 내용을 정리해본 것으로 실제로는 evidence가 많이 부족해 비약이 많은 것으로 생각한다.

진료하시는 선생님들 각자가 좋은 의문을 갖고 연구와 임상에 매진하신다면 스스로 그 의문에 대한 답을 구하실 수 있지 않을까 기대한다. URworld

References

1. Nygaard IE, Kreder KJ, Lepic MM, et al. Efficacy of pelvic floor muscle exercises in women with stress, urge, and mixed urinary incontinence. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:120-125.
2. Williams KS, Assassa RP, Gilles CL, et al. A randomized controlled trial of the effectiveness of pelvic floor therapies for urodynamic stress and mixed incontinence. *BJU Int* 2006;98:1043-1050.
3. Hokanson JA, Langdale CL, Sridhar A, et al. OAB without an overactive bladder in the acute prostaglandin E2 rat model. *Am J Physiol Renal Physiol* 2017;313:F1169-1177.
4. Wang AC, Wang YY, Chen MC. Single-blind, randomized trial of pelvic floor muscle training, biofeedback-assisted pelvic floor muscle training, and electrical stimulation in the management of overactive bladder. *Urology* 2004;63:61-66.
5. Wyman JF, Fantl JA, McClish DK, et al. Comparative efficacy of behavioral interventions in the management of female urinary incontinence. Continence Program for Women Research Group. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:999-1007.
6. Przydacz M, Campeau L, Walter JE, et al. How long do we have to treat overactive bladder syndrome (OAB)? A questionnaire survey of Canadian urologists and gynecologists. *Can Urol Assoc J* 2018;12(9):E378-383.
7. Kim A, Lee KS, Kim TB et al. Incidence and risk factors of recurrence of overactive bladder symptoms after discontinuation of successful medical treatment. *Investig Clin Urol* 2017;58:42-47.
8. Lee YS, Choo MS, Lee JY et al. Symptom change after discontinuation of successful antimuscarinic treatment in patients with overactive bladder symptoms: a randomised, multicentre trial. *Int J Clin Pract* 2011;65:997-1004.
9. Funahashi Y, Takahashi R, Mizoguchi S, et al. Bladder overactivity and afferent hyperexcitability induced by prostate-to-bladder cross-sensitization in rats with prostatic inflammation. *J Physiol* 2019;597(7):2063-2078.

10. Wang Z, Chang HH, Gao Y, et al. Effects of water avoidance stress on peripheral and central responses during bladder filling in the rat: A multidisciplinary approach to the study of urologic chronic pelvic pain syndrome (MAPP) research network study. *Plos One* 2017;12:e0182976.
11. Song PH, Chun SY, Chung JW, et al. Comparison of 5 different rat models to establish a standard animal model for research into interstitial cystitis. *Int Neurourol J* 2017;21(3):163-170.
12. Ross J. Some observations on the indwelling catheter. *Practitioner* 1936;136:638-44.
13. Griffiths R, Fernandez R. Strategies for the removal of short-term indwelling urethral catheters in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;18:CD004011.
14. Wang LH, Tsai MF, Han CY, et al. Is bladder training by clamping before removal necessary for short-term indwelling urinary catheter inpatient? A systemic review and meta-analysis. *Asian Nurs Res* 2016;10(3):173-181.

전립선암의 방사선치료 (Radiotherapy for localized and locally advanced prostate cancer)



김영석
서울아산병원 방사선종양학과

AT A GLANCE

고령화와 서구화된 생활습관, 전립선암 선별검사의 증가로 전립선암의 발생이 크게 증가하고 있다. 이에 따라 수술과 함께 국소치료의 표준인 방사선치료에 대한 관심이 커지고 있으며, 컴퓨터 기술의 발전에 따라 방사선치료 기법의 발전하고 있다. 여기서는 전립선암의 방사선치료의 최신지견에 대해 알아보기로 한다.

I 외부 방사선치료 (External Beam Radiotherapy, EBRT)

1. 세기변조 방사선치료

(Intensity Modulated Radiotherapy, IMRT)

현재 외부 방사선치료의 표준기법은 IMRT이다. 치료 중 방사선조사의 세기를 조절함으로써 불규칙적인 타겟의 모양에 맞추어 방사선을 전달할 수 있는 방법으로서 이를 통해 70 Gy 중반의 고선량 방사선조사가 가능해졌다. IMRT를 정확히 시행하기 위해서는 타겟 범위의 적절성, 타겟 및 주변 장기의 조사선량 등에 있어 quality assurance 과정이 필수적이며, 매 치료 마다 CT, 초음파, x선 사진 등을 통해 타겟을 시각적으로 확인하는 영상유도 방사선치료(image guided radiotherapy, IGRT)가 동반되어야 한다. 고위험군의 국소진행된 전립선암 환자들에게 골반 림프절 치료에 IMRT가 이용될 수 있다.

고선량 방사선조사를 통해 생존을 향상이 여러 전향적 연구에서 밝혀진 바 있다. 또한 전립선암에서 적극적 관찰, 수술과 EBRT를 비교한 전향적 연구에서도 전립선암 관련 사망률 면에서 수술과 EBRT는 동등한 성적을 거두었

는데, 이 때의 EBRT는 IMRT 이전의 기법으로서 고선량 방사선조사가 이루어지지 않았음을 염두에 두어야 한다. 현재 유럽 비뇨기암 가이드라인(EAU)에 따르면 저위험군에서는 74-78 Gy의 EBRT 단독요법, 중등도 위험군에서는 EBRT 76-78 Gy + 6개월 정도의 단기간 호르몬차단요법(androgen deprivation therapy, ADT)이 권고된다(고위험군에 대해서는 후술 예정). 이 때 1회 조사량은 2 Gy이므로 총 치료횟수는 37-39회로서, 주 5회 치료를 가정하면 7.5-8주가 소요된다.

2. 소분할 방사선치료(hypofractionation, HFX)

HFX는 통상적인 EBRT에 비해 1회 조사량을 증가하는 것을 말하는데, 1회 조사량 5Gy를 기준으로 그 이하를 moderate HFX, 이를 초과할 경우 extreme HFX로 편의상 구분한다. Extreme HFX은 주로 체부 정위적 방사선치료 (SBRT) 기법을 사용한다. 1) 방사선생물학적 실험을 통해 전립선암은 1회 조사량을 증가시켰을 때 생물학적 효과가 클 것이라고 생각되며, 2) 컴퓨터 및 방사선조사기법의 발전으로 1회 고선량을 조사하는 것이 가능해졌고, 3) IMRT의 경우 8주까지 소요되는 단점을 보완하기 위해 HFX가 주목을 받고 있다.

2.1. Moderate HFX

최근 다양한 기법을 통한 moderate HFX를 통상적인 방사선치료와 비교한 3상 임상연구 결과들이 연이어 발표되고 있다. 그 중 RTOG 0415 연구는 2.5 Gy씩 28회의 moderate HFX와 통상적인 치료(1.8 Gy씩 41회, 총 73.8 Gy)로 무작위 배정하여 70개월을 추적 관찰한 연구인데, 무병생존율 면에서 양군에 차이가 없음을 밝혔다. 또한 CHHiP 연구에서는 2 Gy * 37회 vs. 3 Gy * 20회 vs. 3 Gy * 19회를 비교하였는데, 5년째 생화학적 재발율 면에서 유의한 차이가 나지 않음을 보였다. 이들 연구결과를 바탕으로 EAU 가이드라인에서는 moderate HFX를 전립선암의 치료로서 제공될 수 있음을 명시하였다. 주로 사용되고 있는 moderate HFX은 2.5 Gy씩 28회 또는 3 Gy씩 20회로서 7.5-8주가 소요되는 통상적인 IMRT에 비해 치료기간을 각각 5.5주, 4주로 단축할 수 있다.

2.2. Extreme HFX

1회 조사량을 주로 5 Gy 이상 사용하게 되는 extreme HFX에서는 높은 치료 정밀도가 요구되는데, 이를 위해서 주로 체부 정위적 방사선치료(Stereotactic Body Radiotherapy, SBRT) 기법을 이용한다. SBRT란 뇌암 치료에 종종 사용되는 감마나이프 방사선치료와 같이 x, y, z 좌표를 이용하고, 점묘화를 그리듯 작은 범위에 고선량을 집중시켜서 전달하게 된다. 전립선암의 extreme HFX에는 사이버나이프 방사선치료 시스템이 많이 사용되는데, 감마나이프와 달리 frame을 이용하지 않고, 로봇 팔이 자유로운 각도에서 방사선을 조사하고, 전립선에 삽입된 금속 탐지자를 이용하여 치료 중에도 전립선의 위치를 실시간 확인 및 추적하여 치료가 가능하다. 최근 개발된 IMRT/IGRT 기능이 탑재된 선형가속기 역시 extreme HFX가 가능하다. 기술개발에 따라 비교적 늦게 시작되었기 때문에 extreme HFX의 경우 통상적인 IMRT와 비교한 3상 연구가 아직 없으며, 여러 기관에서 다양하게 사용되어 왔다. 대부분 7-7.25 Gy를 5회(매일 또는 격일) 치료하여 총 35-36.25 Gy를 조사하게 되는데, 총 선량에 비해 1회 조사량이 크기 때문에 생물학적 유효선량은 통상적인 IMRT보다 높다고 할 수 있다. 주로 저위험 또는 중등도 위험군의 전립선암에 단독으로 사용되는데 7년

생화학적 재발 없는 생존율이 각각 95, 90%로 보고되고 있다.

| 근접 방사선치료(Brachytherapy, BT)

BT는 방사선 동위원소를 직접 체내에 삽입하는 치료로서, 일시적으로 또는 영구적으로 삽입하는지에 따라 각각 high dose rate(HDR), low dose rate(LDR) BT로 구분한다. LDR BT의 경우 전립선에 삽입된 동위원소에서 천천히 방사선이 나오는 것인데, 주로 요오드를 사용한다. HDR BT는 전립선에 여러 개의 needle catheter를 삽입해두고, 이를 통해 동위원소를 주입 및 회수하는 것인데 제한된 시간 동안 방사선조사가 이루어져야 하기 때문에 dose rate가 높은 이리듐을 주로 이용한다. LDR의 경우 1회에 치료가 끝나지만, HDR의 경우 2-3차례에 걸쳐 시행되는 경우가 대부분이다.

BT는 대부분 당일 수술센터에서 전신 또는 척추 마취 하에 진행된다. Lithotomy 자세를 취한 채, 경직장 초음파를 이용하여 회음부를 통해 동위원소(LDR) 또는 catheter(HDR)을 삽입한다. MRI와 초음파를 이용하여 타겟을 정하고, 주위 정상조직(직장, 방광 및 요도)에 너무 과한 선량이 들어가지 않도록 동위원소 또는 catheter의 수, 위치를 조정하게 된다. 유럽방사선종양학회(ESTRO)에서 이에 대한 가이드라인을 발표한 바 있다. 평소 배뇨장애 증상이 있는 환자들은 BT 이후 뇨폐색 증상이 심해질 수 있기 때문에, IPSS(International Prostate Symptom Score) 9점 미만의 환자가 이상적이며, 15점 미만에서 시행 가능하다. 전립선 비대가 큰 환자들에게는 크기를 줄이기 위해 3-6개월의 단기간 호르몬 차단치료가 시행되기도 한다.

저위험군 또는 중등도 위험군 환자들에게 LDR BT를 시행한 결과, 5년 생화학적 무병생존율은 각각 93%, 85%로 보고된다. 전립선을 벗어난 종양의 경우 BT가 단독으로 시행되지는 않으며, EBRT 이후 boost 치료로서 이용된다. 이 경우 EBRT 단독에 비해 PSA 조절이 향상되었으나 비뇨기계 부작용이 증가된 바 있다. EAU에서는 저위험군 또는 일부 중등도 위험군 환자에게 IPSS 점수가 양호하고 전립선의 크기가 50 mL 미만일 경우 LDR BT 시행이 가능하다고 권고하고 있다. 한편 HDR BT는 대부

본 EBRT 이후 boost로 시행되는 경우가 많은데, 5 Gy * 3회, 6-11 Gy * 2회, 12-15 Gy * 1회 시행하는 경우가 흔하다.

고위험군에서 외부 방사선치료와 ADT의 병합요법

고위험군 또는 국소진행된 전립선암에서는 EBRT에 ADT를 병합하여 방사선치료 효과를 높이고 타겟 밖에 위치한 microscopic disease를 박멸하는 것의 효과가 입증되었다. ADT의 기간에 대해서는 3상 연구들을 통해 2년 이상의 장기간의 ADT가 표준임이 증명되었다. 많은 연구에서 ADT가 전립선의 크기를 줄이고 하부요로계 증상을 호전시키기 위해 EBRT 이전 3개월부터 시행되었다. 고위험군 또는 국소진행된 전립선암에 대해 EAU에서는 76-78 Gy의 EBRT + 2-3년의 장기간 ADT를 권고하고 있다. 이 경우 골반림프절에 대해 예방적인 방사선치료가 포함되어야 하는가에 대해서는 확실한 근거가 없다. 다만 여러 임상연구들과 실제 진료환경에서 골반림프절을 흔히 포함하여 치료하고 있다. 특히 임상적 그리고 병리결과에서 골반림프절 전이가 확인된 경우에는 골반림프절을 포함하는 EBRT + 장기간의 ADT를 통해 향상된 치료성적을 얻을 수 있었다. URworld

References

1. Mottet N, Bellmunt J, Bolla M, et al. Members of the EAU-ESTRO-ESUR-SIOG. Guidelines panel on prostate cancer. 2017. <http://uroweb.org/guideline/prostate-cancer>
2. Hamdy FC, Donovan JL, Lane JA, et al. 10-year outcomes after monitoring, surgery, or radiotherapy for localized prostate cancer. *New Eng J Med* 2016;375:1415
3. Fowler JF, Toma-Dasu I, Dasu A. Is the α/β ratio for prostate tumours really low and dose it vary with the level of risk at diagnosis? *Anticancer Res* 2013;33:1009
4. Lee WR, Dignam JJ, Amin MB, et al. Randomized phase III noninferiority study comparing two

radiotherapy fractionation schedules in patients with low-risk prostate cancer. *J Clin Oncol* 2016;34:2325

5. Dearnaley D, Syndikus I, Mossop H, et al. Conventional versus hypofractionated high-dose intensity-modulated radiotherapy for prostate cancer: 5-year outcomes of the randomized, non-inferiority, phase 3 CHHiP trial. *Lancet Oncol* 2016;17:1047
6. Zaorsky NG, Ohri N, Showalter TN, et al. Systematic review of hypofractionated radiation therapy for prostate cancer. *Cancer Treat Rev* 2013;39:728
7. Salembier C, Lavagnini P, Nickers P, et al. Tumour and target volumes in permanent prostate brachytherapy: a supplement to the ESTRO/EAU/EORTC recommendations on prostate brachytherapy. *Radiother Oncol* 2007;83:3
8. Hoskin PJ, Colombo A, Henry A, et al. GEC/ESTRO recommendations on high dose rate afterloading brachytherapy for localized prostate cancer: an update. *Radiother Oncol* 2013;107:325
9. Bolla M, van Tienhoven G, Warde P, et al. External irradiation with or without long-term androgen suppression for prostate cancer with high metastatic risk: 10-year results of an EORTC randomized study. *Lancet Oncol* 2010;11:1066
10. Lin CC, Gray PJ, Jemal A, et al. Androgen deprivation with or without radiation therapy for clinically node-positive prostate cancer. *J Natl Cancer Inst* 2015;107:1

비뇨의학 영상 진단의 신기술과 전망

이 주 용

연세의대 세브란스병원



AT A GLANCE

비뇨의학에서 새로운 영상 진단의 신기술을 이용한 진단법들이 지속적으로 소개되고 있다. 특히 방광내시경 및 신장요관내시경에서 요로상피암의 진단에 도움을 줄 수 있는 비뇨의학 영상 진단을 지속적으로 발전을 이루어왔다.

| 서론

방광내시경을 통하여 방광암 각종 특징을 직접 확인하는 것이 이상적인 진단법이다. 그러나, 내시경으로 통하여 양성종양과 악성종양의 육안적 감별이나 등급과 병기를 확인하는 것은 한계가 있다. 지금까지 널리 사용되고 있는 백색광내시경(white light cystoscopy: WLC)는 방광암에 대한 초기 표준 진단법이나, 몇몇 단점들이 있다. 상피내암종(carcinoma in situ: CIS)와 같은 악성 병변을 양성종양과 감별하기 어려우며, 고등급이나 예상치 못한 침윤성 병변을 확인하지 못하는 경우도 있을 수 있다. 이런 단점들은 경요도방광종양절제술(transurethral resection of bladder tumor; TURBT)을 계획하고 시행하는 단계에서 영향을 줄 수 있으며, 환자의 종양학적 결과에까지 영향을 미칠 수 있다.

최근 새로운 영상 기술을 이용한 방광암 진단법은 WLC의 단점들을 극복할 수 있는 대안으로 제시되고 있다. 새로운 영상 기술을 이용한 진단법은 방광암의 정확한 진단 뿐만 아니라, TURBT 시행 시 정확한 절제 범위를 제시할 수 있다. 방광암에 적용되고 있는 새로운 영상 기술로 구분하여 살펴보려 한다. 새로운 영상 기술은 첫째, 형광 내시경 및 광역동진단법(fluorescence cystoscopy

and photodynamic diagnosis: PDD)이며, 둘째는 협대역 영상 내시경(narrow band image cystoscopy: NBI), 셋째는 빛간섭단층촬영(optical coherence tomography: OCT), 넷째는 공초점현미경내시경(confocal laser endomicroscopy: CLE)이다. PDD와 NBI는 육안적으로 방광암의 영상을 확인하는 방법이며, OCT와 CLE는 현미경적인 확인 방법이다.

| 본론

형광 내시경 및 광역동진단법

PDD는 photosensitive protoporphyrin analogue를 방광내 조영제(intravesical contrast agents)로 투여하여 375-440 nm의 청색광(blue light)를 조사하여 형광성을 자극하는 방법이다. 광증감제(photosensitizers)로 5-Aminolevulinic acid(5-ALA, Hexvix[®](PhotoCure ASA, Oslo, Norway)) 또는 hexaminolevulinic acid(HAL)을 이용하여 암조직에 선택적인 축적을 통해 청색광을 통하여 관찰하면 종양주변이 붉은 빛을 띄게 된다. 5-ALA와 HAL을 이용한 PDD는 시술 1-2시간 전에 요도 카테터를 통하여 방광내로 조영제를 주입하여 시술하게 된다. PDD의 장점은 CLE나 OCT와는 다르게 청색

광하에서 육안으로 쉽게 영상을 감별할 수 있는 것이다. 문헌에서는 30% 정도의 위양성율이 보고 되고 있으며, 특히 bacille Calmette-Guérin(BCG)를 이용한 방광내 화학요법을 시행한 경우 위양성율이 높을 수 있다. PDD의 가장 큰 단점은 광증감제에 대한 광과민반응(photo hypersensitivity)이다. PDD의 시술 전에 광과민반응의 과거력의 확인은 반드시 필요하다.

협대역 영상 내시경

NBI는 방광암 조직과 정상 요로상피세포에 대하여 조직 조영을 증가시키는 기술이나, PDD와 같이 외부에서 주입되는 조영제가 필요하지 않은 시술법이다. 1994년에 일본에서 동경대 개발팀과 올림푸사가 공동으로 연구를 진행하였다. 암과 염증 병변과의 파장의 차이를 분석하기 위해 식도, 위, 결장, 방광조직에서 2,000개가 넘는 샘플을 분석하였다. 병변에 빛을 조영하였을 때 반사되어 나오는 빛의 파장을 수치화하여 분석하는 분광법(spectroscopy)을 이용하였다. NBI는 415 ± 15 nm, 540 ± 15 nm 파장의 빛만을 투과시키는 필터가 있어 기존의 백색광(white light)으로 관찰하다가 협대역 영상으로 전환하기 위해 스위치를 누르면 이 필터가 삽입되어 두 파장의 좁은 영역만 투과하게 된다. 병변을 조영하고 반사되는 빛을 단색집광판(monochromal charge coupled device)에서 흡수하여 영상을 구현하게 된다. 흑백의 영상은 해상도가 낮기 때문에 단색집광판에 흡수된 빛을 다시 RGB 색으로 합성하여 컬러영상을 구현한다(Figure 1). NBI의 위양성율은 약 36% 정도로 PDD와 유사하나, TURBT 중 발생하는 출혈은 전체 방광조영 및 진단의 정확성을 떨어뜨리는 것으로 알려져 있다.

빛간섭단층촬영

OCT 시스템은 백색광 간섭계의 원리와 공초점 현미경 방식의 조합으로 생체조직내부의 미세구조를 획득한다. 기본적인 OCT 시스템은 가간섭성(coherence)이 매우 짧은 광원을 이용한 마이켈슨 간섭계로 구성된다. 저 가간섭 광원(low coherence source)에서 나온 빛은 광분배기(beam splitter, BS)에서 양분되고 한쪽은 대물렌즈를 통해 생체조직(sample)에 집광된다. 입사된 빛의 일부는 조직 내부의 굴절률이 서로 다른 물질 사이에서 산란이

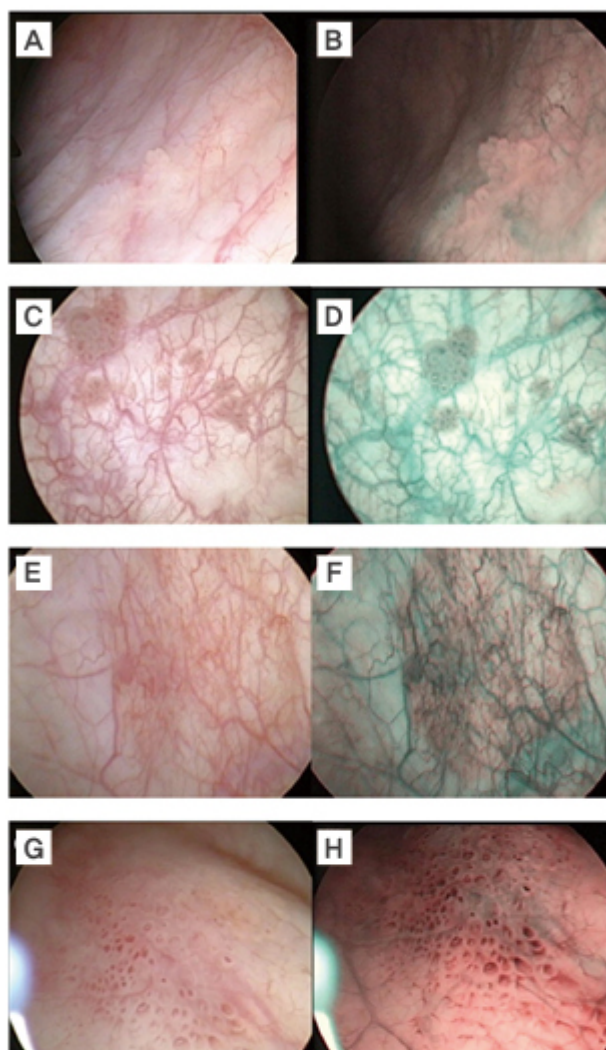


그림 1. Examples of WLI and NBI images (A) Tumor which was overlooked by WLI, (B) Improved detection by NBI (pathology, pTaG3), (C) WLI image of multiple pTaG1 tumors, (D) Enhanced contrast of same tumors with NBI, (E) WLI image of CIS, (F) Enhanced visualization of CIS with NBI, (G) False-positive lesion near the right orifice identified by WLI, (H) Same lesion identified by NBI (pathology showed reactive tissue).

*출처: Cauberg EC, Kiben S, Visser M, de la Rosette JJ, Babjuk M, Soukup V, Pesi M, Duskova J, de Reijke TM. Narrow band imaging cystoscopy improves the detection of non-muscle-invasive bladder cancer. *Urology*, 2010; 76:658-63.

나 반사를 일으키게 된다. 조직에 의해 산란된 빛 중에서 대물렌즈의 초점 심도 안에서 산란된 빛만이 시스템으로 되돌아오며, 최초의 광분배기에서 기준 거울(reference mirror)에서 반사된 빛과 결합된다. 이때, 사용된 광원의

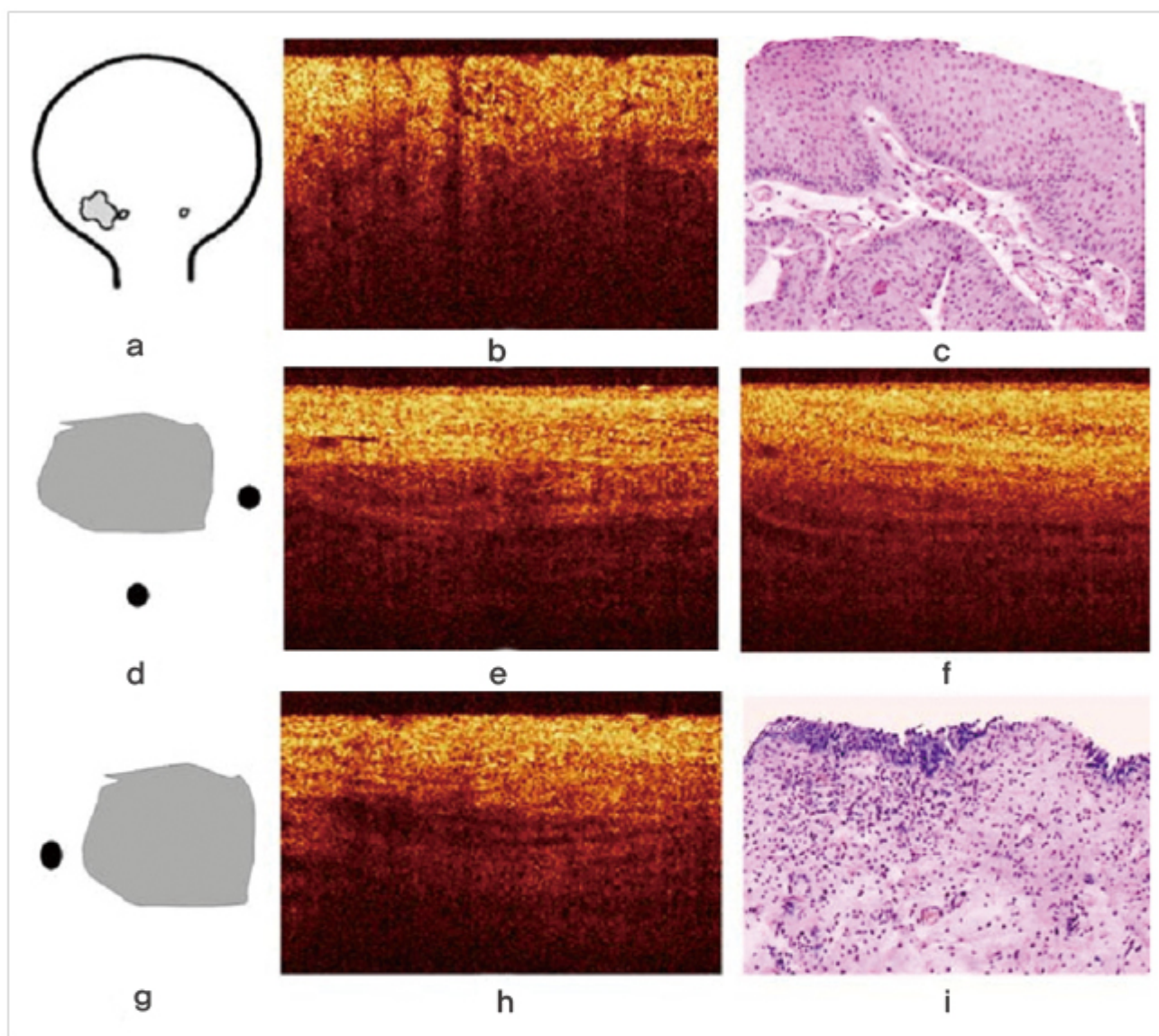


그림 2. Intraoperative OCT planning of resection line during TUR (T1G2). Scheme of tumor localization (a); OCT image of tumor focus (b); the corresponding histology of tumor focus (c); scheme of OCT scanning along two directions of conventional clock-dial (3 and 6 o'clock) (d); OCT images of benign type at 6 o'clock (e) and at 3 o'clock (f); scheme of localization of OCT image of suspicious type at 9 o'clock (g); OCT image from the point at 9 o'clock (h); the corresponding histology - urothelial dysplasia (i).

*출처: Zagaynova E, Gladkova N, Shakhova N, Gelikonov G, Gelikonov V, Endoscopic OCT with forward-looking probe: clinical studies in urology and gastroenterology, J Biophotonics, 2008;1:114-28.

저가간섭성(low coherence)에 의해, 기준 거울에 의해 반사되어 나온 빛과 산란광 사이에 광경로차가 가간섭거리 안에 있는 경우에만 두 빛이 보강 또는 상쇄 간섭을 일으키게 된다. 이와 같은 간섭 현상을 시간영역 방법 또는 주파수 영역 방법으로 검출하여 이미지를 구현하게 된다(그림 2).

방광암의 경우, 점막고유판(lamina propria) 이상 침

범한 경우, 요로상피의 각 층의 구분이 붕괴시키고, 이를 OCT를 통하여 확인이 가능하다. OCT 영상의 획득은 CLE와 이슈하게 probe-based WLC를 통하여 시술하게 된다. 최근 보고된 메타분석에서는 OCT의 진단오차는 138.88(95% CI: 29.63 - 650.89)이며, 곡선아래면적(AUC)는 0.9735로 매우 높은 진단율을 보여주었다(표 1).

표 1. Diagnostic accuracy of OCT in bladder cancer in 9 selected studies.

Data analysis	Pooled value	95% confidence interval
Sensitivity	0.96	0.94-0.98
Specificity	0.82	0.80-0.85
PLR	6.83	3.24-14.41
NLR	0.05	0.02-0.16
DOR	138.88	29.63-650.89

OCT, optical coherence tomography; DOR, diagnostic odds ratio; PLR, positive likelihood ratio; NLR, negative likelihood ratio.

*출처: Huang J, Ma X, Zhang L, Jia H, Wang F, Diagnostic accuracy of optical coherence tomography in bladder cancer patients: A systematic review and meta-analysis, Mol Clin Oncol, 2018;8:603-8

공초점현미경내시경

CLE는 레이저를 광원으로 사용함으로써 단일파장의 강한 빛을 이용하여 형광을 발생시키고, 반사경(mirror)을 이용하여 특정 파장의 형광영상만을 얻는다. 이러한 방법

으로 1~5 μm 의 해상도로 1,000 배의 확대영상을 얻을 수 있어 실제 조직을 절단하지 않고 고정이나 염색 없이 광학적 절단만으로 세포와 핵의 구별이 가능하다. 이러한 원리를 내시경에 접목시킨 공초점현미경내시경은 형광체인 fluorescein 주사제나 acriflavin 산포제를 사용하는데

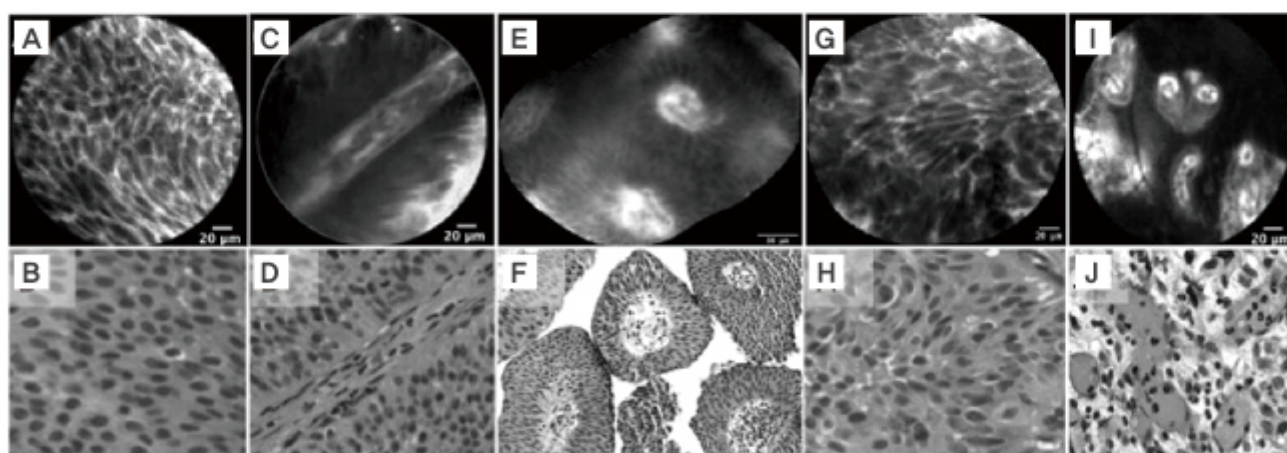


그림 3. Characteristic in vivo microscopy features of low and high grade urothelial carcinoma compared with corresponding H&E sections. Low grade urothelial carcinoma: (A, B) Crowding of uniform-appearing cells, (C, D) Fibrovascular stalk with a thickened endothelial layer, (E, F) Cross-sectional mosaic view of the fibrovascular stalk containing erythrocytes in the vascular core, High-grade urothelial carcinoma: (G, H) Pleomorphic and distorted sheet of cells, (I, J) Distorted fibrovascular stalk with variably sized vascular cores.

*출처: Wu K, Liu JJ, Adams W, Sonn GA, Mach KE, Pan Y, Beck AH, Jensen KC, Liao JC, Dynamic real-time microscopy of the urinary tract using confocal laser endomicroscopy, Urology, 2011;78:225-31.

fluorescein은 점막표면부터 250 μ m 심부까지 관찰이 가능하여 세포, 혈관, 결체조직이 잘 관찰되며, acriflavine은 표면 상피세포에 더 강하게 염색되고 세포핵 구조도 관찰됨으로 동시에 부여하여 사용할 수 있다(그림 3).

방광암에서는 fluorescein을 방광내 또는 정맥 주사하여 CLE를 시행하고 있다. 2.6 mm의 반지름을 갖는 imaging probe를 표준 방광내시경이나, resectoscope의 working channel을 통하여 삽입하고, CLE 영상이 필요한 조직에 probe를 직접 접촉시키므로써 영상을 획득할 수 있다. 최근 개발된 1.4 mm probe는 연성방광내시경(flexible cystoscope)으로 진입이 가능하여 CLE의 방광암 적용에 큰 기대가 되고 있다.

| 결론

앞서 살펴본 방광암에 있어 새로운 영상 진단법들은 안과, 소화기내과, 심장내과 등에서 이미 사용되고 있는 기술이나, 아직 방광암에 있어서 널리 사용되지 못하고 있다. 각각의 진단법들은 단장점들이 명확하며, OCT와 CLE 등은 아직까지 현미경적 표본에 대한 해석의 문제로 널리 보급되지 못한 실정이다. 이러한 새로운 진단법들을 각 환자별로 종양의 개별 특성에 맞추어 적용하게 된다면, 방광암의 진단에 큰 도움을 줄 수 있을 것으로 생각한다. 

References

1. Chang, T.C.; Liu, J.J.; Hsiao, S.T.; Pan, Y.; Mach, K.E.; Leppert, J.T.; McKenney, J.K.; Rouse, R.V.; Liao, J.C. Interobserver agreement of confocal laser endomicroscopy for bladder cancer. *J Endourol* 2013;27:598-603.
2. Liu, J.J.; Droller, M.J.; Liao, J.C. New optical imaging technologies for bladder cancer: Considerations and perspectives. *J Urol* 2012;188:361-368.
3. Ku, J.H.; Lerner, S.P. Strategies to prevent progression of high-risk bladder cancer at initial diagnosis. *Curr Opin Urol* 2012;22:405-414.
4. Lee, J.Y.; Lee, D.H.; Diaz, R.R.; Shin, T.Y.; Cho, K.S.; Choi, Y.D. Effect of photodynamic therapy in patients with recurrent bladder cancer refractory to standard bacille calmette-guérin immunotherapy. *Korean J Urol* 2012, 53 Supplement 2, 190.
5. Huang, J.; Ma, X.; Zhang, L.; Jia, H.; Wang, F. Diagnostic accuracy of optical coherence tomography in bladder cancer patients: A systematic review and meta-analysis. *Mol Clin Oncol* 2018, 8, 603-608.
6. Cauberg EC, Kloen S, Visser M, de la Rosette JJ, Babjuk M, Soukup V, Pesi M, Duskova J, de Reijke TM. Narrow band imaging cystoscopy improves the detection of non-muscle-invasive bladder cancer. *Urology*. 2010;76:658-63.
7. Zagaynova E, Gladkova N, Shakhova N, Gellikonov G, Gellikonov V. Endoscopic OCT with forward-looking probe: clinical studies in urology and gastroenterology. *J Biophotonics*. 2008;1:114-28.
8. Wu K, Liu JJ, Adams W, Sonn GA, Mach KE, Pan Y, Beck AH, Jensen KC, Liao JC. Dynamic real-time microscopy of the urinary tract using confocal laser endomicroscopy. *Urology*. 2011;78:225-31.

산양유단백등

소화를 고려한 5가지 단백질설계

근육, 뼈 건강에

정상적인 면역기능 등 8가지 기능성분



운동 후 단백질
보충이 필요한 분

평소 식습관이
불규칙한 분

부모님의 건강이
염려되는 분

이런 분들께
관해 드립니다!

소화 부담이 적은
프로틴을 찾는 분

근육·뼈건강이
걱정되는 분

내 몸을 위한 단백질 건강습관 하루 한 컵 하이문!

- 근육을 위한 단백질 밸런스(동물성·식물성=6:4)
- 장건강, 배변을 위한 프리바이오틱스
- 정상적인 면역기능을 위한 아연
- 활발한 신진대사를 위한 비타민
- 뼈 건강을 위한 칼슘, 마그네슘, 비타민D
- 필수아미노산 류신 2000mg 콜라겐 500mg (부원분)

장민호가 하이문을 권하는 이유, 전문상담사에게 물어보세요

구입
상담 02-2049-2238

하이문 프로틴 밸런스

www.foodis.com

※유동기한 확인하여 식품안전 줄바꿈
※본 제품은 질병의 예방 및 치료를 위한 의약품이 아닌 건강기능식품입니다



URO-VAXOM®

돌아서면 찾아오는 재발성요로감염,
유로박솜 1 capsule로
삶의 질을 높이세요!

RECOMMENDATION



EAU: 유럽비뇨기과학회(European Association of Urology).

KAUTII: 대한요로생식기감염학회(Korean Association of Urogenital Tract Infection and Inflammation).

유로박솜®캡슐 [요로감염 치료제, 동경건조균체용해물(프루로신)(분말) 60mg(동경건조균체용해물로서 6mg)]

[효능·효과] 재발성 또는 만성요로감염 [용법·용량] 1. 성인: 동경건조균체용해물로서 1일 1회 6mg을 아침 공복 시 소량의 물과 함께 3개월간 경구투여합니다. 2. 급성 증상 발현 시, 항생물질과 병용하여 적어도 10일 이상 투여합니다. 3. 연령, 증상에 따라 적절히 증감합니다. [사용상의 주의사항] 1. 다음 환자에는 투여하지 않습니다. 1) 이 약 성분에 과민증 환자 2) 4세 이하의 유아 2. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오. 이 약은 황색도환(산뜻옐로우 FCF, Sunset Yellow FCF)을 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 경력이 있는 환자에는 신중히 투여합니다. 3. 부작용 1) 때때로 가벼운 위장관장애(복사, 구역, 팽만)가 나타날 수 있습니다. 2) 드물게 일과투기성 국소파부질환(가려움증, 피부발진) 및 가벼운 발진이 나타날 수 있습니다. 4. 상호작용 1) 생해신 투여 전 2주, 투여 후 2주 동안은 투여하지 않습니다. 2) 면역억제제는 이 약의 효과에 영향을 미칠 수 있습니다. 5. 임부에 대한 투여 임신 초기 3개월 동안은 투여하지 않습니다. 6. 소아에 대한 투여 4세 이하의 유아에 대한 안전성이 확립되지 않았습니다. [저장방법] 기밀봉기, 실온(15~30℃)보관 [포장단위] 30캡슐(병) * 본 약품은 무수약품을 제조 및 품질관리기준 (GMP)에 따라 엄격한 품질검사를 통한 제품입니다. 만약 구입 시 사용(유통)기간이 경과되었거나 변질·변태 또는 오손된 화합물을 구입하였을 때는 구입처를 통해 교환하여 드립니다.

* 부작용 피해구제 신청: 한국약학법인관리원(1644-6223)

원료공급 및 기술제휴



서울 구로구 경원로 400
<http://www.ajupharm.co.kr> | TEL 02-2630-0751

URO-VAXOM®