

전립선비대증에 대한 홀미움레이저 전립선절제술 후 지속되는 저장증상의 위험인자

양희조¹, 장상훈², 전윤수¹

¹순천향대학교 의과대학 천안병원 비뇨기과, ²제니스비뇨기과의원

Risk Factors for Persistent Storage Symptoms after Holmium Laser Enucleation of Prostate

Heejo Yang¹, Sanghoon Chang², Younsoo Jeon¹

¹Department of Urology, Soonchunhyang University Cheonan Hospital, Soonchunhyang University College of Medicine, Cheonan; ²Zenith Urology Clinic, Cheonan, Korea

Objective: Holmium laser enucleation of prostate (HoLEP) is as fast-paced treatment that is one of the standard treatment for benign prostate hypoplasia. However, there is a rare case that the satisfaction rate of surgery is lowered due to storage symptoms such as frequency and urgency. We investigated the risk factors of bladder irritation symptoms persisted after holmium laser enucleation of prostate.

Methods: From January 2009 to December 2014, 220 patients underwent HoLEP in Soonchunhyang University Cheonan Hospital. Among them, 133 patients were selected who did not have any problem that could affect the voiding function including urologic cancer, neurogenic bladder, urinary tract infection, and bladder stone disease. At 3 months after surgery patients were divided into two groups: postoperative International Prostate Symptom Score (IPSS) storage symptom scores < 8 (group I) and ≥ 8 (group II). The two groups were analyzed the parameters: preoperative (prostate size, uroflowmetry, IPSS, prostate calcification), intraoperative (operative time, resected prostate weight), and postoperative (IPSS, uroflowmetry).

Results: Of the 133 patients, 94 patients were assigned to group I and 39 patients were group II. Age of the patients, the prostate size, and maximal urinary flow rate showed no statistical difference in both groups. Preoperative storage symptom scores were significantly higher in group II ($P < 0.05$) and IPSS voiding-to-storage subscore ratio was lower in group II without significance ($P < 0.05$). The prostate calcification, periurethral prostatic calcification, and intravesical prostatic protrusion was no difference in the two groups. Postoperative IPSS, maximal urinary flow rate, and post-void residual urine volume was improved in two groups but storage symptom score was not improved in group II. Operative time and resected prostate weight were not found the differences, and postoperative parameters (maximal urinary flow rate, post-void residual urine volume) were showed no difference in both groups. However all of the IPSS was higher in group II.

Conclusion: Many symptom improvements after HoLEP were observed but some patients may have difficulties due to persistent bladder irritation. Because bladder irritation sign could persist after surgery if preoperative storage symptom score was higher, it is necessary for a detailed description before surgery.

Keywords: Prostate; Holmium; Prostatectomy

Correspondence to: Younsoo Jeon

Department of Urology, Soonchunhyang University Cheonan Hospital, 31 Suncheonhyang 6-gil, Dongnam-gu, Cheonan 31151, Korea
Tel: +82-41-570-2277, Fax: +82-41-574-6248, E-mail: ysurol@schmc.ac.kr

Received: Apr. 18, 2017 / Accepted after revision: May 26, 2017

© 2017 Soonchunhyang Medical Research Institute
This is an Open Access article distributed under the terms of the
Creative Commons Attribution Non-Commercial License
(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).

서론

홀미움레이저 전립선절제술(Holmium laser enucleation of prostate, HoLEP)은 개복 전립선절제술의 술기를 내시경적으로 재현하여 이전 경요도전립선절제술(transurethral resection of the prostate, TUR-P)이 가졌던 시행하기 어려웠던 크기가 큰 전립선에서도 수술을 가능하게 하였다. 이 수술법이 소개된 후 증상이 있는 전립선비대증의 효과적인 수술적 치료방법으로 인정받아 현재 전 세계의 많은 병원에서 시행되고 있는 중이다. 여러 가지 상황에서 HoLEP의 치료효과 및 안정성이 많은 연구에서 입증되었지만 수술 후 지속되는 저장증상에 대해서는 아직까지 그 빈도나 이유에 대해 연구된 바가 없다[1-3]. 이러한 수술 후 지속되는 저장증상은 TUR-P 후에도 20%~30%에서 관찰되는데 이로 인해 환자들의 만족도를 저하시켜 수술 후 삶의 질에 큰 영향을 미치고 있다[4]. 저자들은 이러한 수술 후 지속되는 저장증상에 영향을 미치는 여러 인자에 대해 알아보하고자 하였다.

대상 및 방법

2009년 1월부터 2014년 12월까지 증상이 있는 전립선비대증으로 순천향대학교 천안병원에 내원하여 HoLEP을 시행 받은 220명의 환자를 대상으로 하였다. 이 중 비뇨기계 중앙, 신경인성 방광, 요로감염, 방광결석이 있거나 항콜린제를 투여 중인 환자는 제외하였다. 수술 전 환자의 배뇨상태를 확인하기 위해 전립선특이항원(prostate specific antigen, PSA), 국제전립선증상점수(International Prostate Symptom Score, IPSS), 요속검사, 전립선초음파를 시행하였다. IPSS는 총 점수와 저장증상 점수, 배뇨증상 점수 외에 배뇨증상과 저장증상 점수의 비(voiding-to-storage subscore ratio)를 확인하였다. 전립선초음파는 한 명의 술자에 의해 시행하여 전립선의 용적, 이행대의 용적, 전립선석회화(prostate overall calcification), 전립선요도 주위 석회화(periuethral calcification), 방광 내 전립선돌출(intravesical prostate protruding, IPP)을 조사하였다. 전립선 석회화 및 전립선 요도주위 석회화는 이전 연구결과에 따라 분류하였다[5-7]. 수술은 한 명의 술자에 의해 시행되었고, 수술 중 및 수술 후 인자로 수술시간, 절제된 조직의 양, 수술 중 혈색소의 감소, 요도 도뇨관 유지시간을 조사하였다. 수술 전 PSA가 4 ng/mL 이상인 경우 전립선 조직검사를 시행하여 전립선암이 없는 것을 확인한 후 수술을 진행하였다. 증상개선을 확인하기 위해 수술 후 3개월에 IPSS, 요속검사를 다시 측정하여 수술 후 저장증상이 7점 이하인 군(1군)과 8점 이상인 군(2군)을 비교하여 수술 후 지속되는 저장증상의 위험인자를 조사하였다.

통계는 SPSS ver. 14.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하여 시행하였고 통계방법은 independent t-test와 chi-square test를 시

행하였으며 비모수 통계는 Mann-Whitney test를 시행하였다. P<0.05 이하인 경우 통계학적 유의성이 있다고 평가하였다.

결과

전체 220명의 환자 중 배제기준에서 제외되고 경과관찰이 가능했던 환자는 133명으로 평균 나이는 69.3세였다. 이 중 수술 후 저장증상점수가 7점 이하로 관찰된 1군은 94명(70.7%), 저장증상점수가 8점 이상인 2군 39명(29.3%)이었다. 양 군에서 환자의 나이, 전립선크기, 수술 전 요속검사결과 최대요속에는 차이를 보이지 않았으나 2군에서 수술 전 저장증상점수가 유의하게 높았고(P<0.05), 배뇨증상점수는 차이를 보이지 않았다. 수술 전 배뇨증상과 저장증상점수의 비는 통계학적인 차이를 보이지 않았으나 2군에서 낮았다(P=0.093). 저장증상의 악화인자로 보고되었던 전립선 내의 석회화, 전립선 요도주위의 석회화 및 방광 내 전립선의 돌출은 양 군에서 차이를 보이지 않았다(Table 1). 수술 후 IPSS 증상점수와 최대요속, 배뇨 후 잔뇨량은 모두 호전을 보였으며 2군에서도 저장

Table 1. Preoperative parameters of patients

Characteristic	Group I (n=94)	Group II (n=39)	P-value
Age (yr)	68.6±8.2	71.0±8.1	0.129
IPSS			
Total	21.4±7.5	23.3±6.2	0.137
Storage	8.6±3.6	10.3±3.1	0.010
Voiding	12.8±4.8	13.0±4.5	0.792
IPSS voiding-to-storage			0.969
≥1	31	8	
<1	75	19	
Prostate specific antigen	4.14±3.45	3.34±2.31	0.221
Prostate volume (cm ³)	63.5±25.2	61.0±24.9	0.671
Transition zone volume (cm ³)	37.6±19.0	35.4±19.6	0.560
Periurethral calcification			0.422
1	38	18	
2	29	7	
3	22	12	
4	5	2	
Prostate overall calcification			0.304
1	24	7	
2	48	18	
3	22	14	
Intravesical prostate protruding group			0.354
1 (<5 mm)	36	20	
2 (5-10 mm)	36	13	
3 (>10 mm)	22	7	
Maximal urinary flow rate (mL/sec)	7.8±3.3	8.1±3.9	0.666
Post-void residual urine volume (mL)	103.1±123.8	114.5±117.2	0.623

Values are presented as mean ± standard deviation or number. IPSS, International Prostate Symptom Score.

Table 2. Improvement of voiding scales

Variable	Preoperative	Postoperative	P-value
Group I (n=94)			
IPSS			
Total score	21.4±7.5	7.5±4.2	0.000
Storage symptoms	8.6±3.6	4.3±1.6	0.000
Voiding symptoms	12.8±4.8	3.2±3.3	0.000
Maximal urinary flow rate (mL/sec)	7.8±3.3	15.8±6.9	0.000
Post-void residual urine volume (mL)	103.1±123.8	34.8±33.0	0.000
Group II (n=39)			
IPSS			
Total score	23.3±6.2	18.8±6.3	0.001
Storage symptoms	10.3±3.1	11.1±2.1	0.124
Voiding symptoms	13.0±4.5	7.7±5.2	0.000
Maximal urinary flow rate (mL/sec)	8.1±3.9	16.2±17.4	0.007
Post-void residual urine volume (mL)	114.5±117.2	49.2±53.2	0.002

Values are presented as mean±standard deviation.
IPSS, International Prostate Symptom Score.

증상을 제외한 전체 IPSS와 배뇨증상은 유의하게 호전되었다(Table 2). 수술 중 절제된 전립선 용적, 수술시간은 두 군 간 차이를 보이지 않았고, 수술 후 최대요속, 배뇨 후 잔뇨량도 차이는 없었으나 IPSS의 모든 점수(총 점수, 저장증상점수, 배뇨증상점수)는 2군에서 높았다. 통계학적 차이는 관찰되지 않았으나 최대요속은 2군에서 더 높음에도 배뇨증상점수도 2군에서 높았다(Table 3).

고 찰

TUR-P는 오랫동안 증상이 있는 하부요로증상의 표준 수술적 치료였으나 전립선의 크기가 크거나 혈액응고장애가 있는 경우에는 술기적 한계와 합병증의 위험을 가지고 있다[8]. 이를 극복하기 위해 여러 가지 덜 침습적인 치료방법이 고안되었지만 최근 제안된 HoLEP은 높은 성공률과 낮은 이환율, 그리고 장기간 지속되는 치료효과로 인해 TUR-P의 자리를 대신해 가고 있다[6,9,10]. HoLEP은 TUR-P에 비해 수술 후 배뇨통의 빈도는 높지만 출혈로 인한 수혈의 횟수는 적고 다른 합병증은 비슷한 정도로 관찰이 되고 있다[6].

전립선비대증으로 인한 하부요로폐색이 지속되면 보상작용으로 방광의 구조적 변화(방광근육의 비대 및 방광의 유순도 감소)가 발생하고 이로 인해 저장증상이 발생하는 것으로 생각된다. 하부요로폐색이 없어지면 두꺼워진 방광벽은 정상화되어 탄성이 회복되지만 모든 경우에서 폐색 이전으로 돌아가는 것은 아니다[11]. Cote 등[4]의 연구에 따르면 TUR-P를 시행한 후에도 20%~30%의 환자들에서 저장증상을 지속적으로 호소하였으며 이로 인해 삶의 질이 저하되는 것이 관찰되었다. 이렇게 지속되는 저장증상의 이유로 수술 전 저장증상점수가 높은 군에서 수술 후에도 증상이 지속되는 것을 제시한 연구도 있었다[12]. 본 연구에서도 수술 후 저장

Table 3. Operative and postoperative parameters

Variable	Group I (n=94)	Group II ≥8 (n=39)	P-value
Resection volume (cm ³)	24.3±15.2	22.3±17.4	0.520
Operation time (min)	108.4±41.6	112.0±44.3	0.667
International Prostate Symptom Score			
Total	7.5±4.2	18.8±6.3	0.000
Storage	4.3±1.6	11.1±2.1	0.000
Voiding	3.2±3.3	7.7±5.2	0.000
Maximal urinary flow rate (mL/sec)	15.8±6.9	16.2±17.4	0.872
Post-void residual urine volume (mL)	38.1±40.9	49.2±53.2	0.257
Hemoglobin decreased (g/dL)	0.85±0.80	0.75±0.87	0.534

Values are presented as mean±standard deviation.

증상이 높았던 군이 수술 전 저장증상의 호소가 더 많음을 확인할 수 있었다.

배뇨증상 중 저장증상에 영향을 미치는 원인 중 해부학적인 이상에 대한 몇몇 연구가 있었다. IPP는 전립선선종의 비대로 인해 구조적인 형태의 변화가 나타난 것으로 전립선의 정중엽(median lobe)과 외측엽(lateral lobe)이 커지면서 발생한다. 방광 내로 돌출된 전립선은 ‘볼 밸브’ 같은 역할을 함으로써 배뇨기능을 저하시키게 되는데, Wee 등[13]은 IPP가 증가할수록 저장증상이 의미 있게 차이가 나타나는 것을 보고하였다[14]. 본 연구에서는 IPP에 따른 수술 전 배뇨증상 및 저장증상과의 차이는 관찰되지 않았으며 수술 후 저장증상이 지속되는 군에서의 차이도 관찰되지 않았다.

전립선 결석이 배뇨증상에 미치는 영향에 대해서도 최근 여러 연구가 있었다. 전립선 결석은 경직장전립선초음파검사 중 우연히 발견되는 경우가 많은데 그 의의에 대해서는 아직 정확하게 밝혀지지 않았지만 Kim 등[15]은 큰 전립선 결석이 하부요로증상과 연관이 있음을 보고하였다[16]. 이 연구에서 전립선 결석과 IPSS의 저장증상, 배뇨증상에 따른 분석은 시행되지 않았지만 Han 등[7]의 연구에서는 전립선요도 주위 결석은 총 IPSS, 저장증상점수, 최대요속과 연관성을 확인할 수 있었다. 그렇지만 IPP와 마찬가지로 본 연구에서는 수술 후 결과에 미치는 영향은 적은 것으로 확인되었다. 앞에서 제시하였던 IPP와 전립선의 석회화 모두 수술 전 배뇨증상에 영향을 미칠 가능성은 있지만 HoLEP을 시행하게 되면 배뇨에 영향을 주었던 해부학적 구조가 변화가 되므로 이로 인해 수술 이후의 증상에는 영향이 적을 것으로 생각된다.

IPSS는 하부요로증상을 평가하기 위해 사용되는 설문조사방법으로 증상의 변화를 감별하는 데 도움이 될 수 있지만, IPSS만으로 하부요로증상을 진단하거나 방광출구폐색이나 과민성 방광을 감별하는 것은 정확하지 않다[17]. 최근 Jhang 등[18]은 배뇨증상과 저장증상의 비의 유용성을 확인하기 위하여 비디오 요역동학검사를 이용한 연구를 하였다. 그들은 배뇨증상의 장애가 있는 환자의 81.2%에서 배뇨증상과 저장증상점수의 비가 1보다 크게 나타났고

저장증상의 장애가 있는 환자의 75.7%에서는 1보다 적어 이 비율이 환자의 상태과악에도 유용할 수 있을 것이라 하였다. 또 IPSS가 8점에서 19점 사이인 경우 배뇨증상과 저장증상점수의 비가 1 이하인 경우가 많았고 IPSS가 20점 이상에서는 배뇨증상과 저장증상점수의 비가 1 이상인 경우가 많았다[18,19]. 본 연구에서는 전체 환자에서 배뇨증상과 저장증상점수의 비가 1 이상인 경우가 많아 심한 배뇨증상이 수술 결정에 중요한 위험인자였음을 추측할 수 있지만, 배뇨증상과 저장증상의 비는 수술 후 지속되는 저장증상에는 영향을 미치지 않았다.

결과로 표출하지는 않았지만 다른 기준으로 비교도 시행해 보았다(수술 전에 비해 저장증상이 악화된 군 대 수술 후 저장증상이 개선된 군). 이 경우 수술 후 저장증상이 개선된 군에서 수술 전 저장증상점수가 높았고 총 IPSS도 높았다. 또 전체 증상의 개선도 높게 나타나서 수술 후 저장증상과 배뇨증상이 모두 개선됨을 보여 주었다. 그러나 수술 후 저장증상의 악화가 있는 환자들은 수술 후 배뇨기능의 개선도 저장증상의 개선이 있는 군에 비해 적게 나타났다. 수술 후 저장증상이 악화가 나타나는 경우 수술 전 배뇨근의 기능저하도 의심되는 것으로 이에 대해서는 수술 전 후의 요역동학검사가 필요할 것으로 생각된다.

본 연구에는 몇 가지 제한점이 있다. 첫 번째로 이 연구는 후향적으로 계획되었다는 점이다. 두 번째로 수술 전, 후 환자들의 상태를 확인하기 위한 요역동학검사를 시행하지 못했다는 점이다. 요역동학검사를 통해 방광기능을 확인하였다면 좀 더 많은 정보를 얻을 수 있었을 것이다. 그러나 저자들은 요역동학검사를 수술 전 필수검사로 시행하지 않았기 때문에 이 연구에서는 분석에서 제외하였다. 세 번째로 수술 후 증상변화를 관찰한 기간이 짧다는 것이다. Elmansy 등[9]이 HoLEP 시행 후 10년간 증상변화를 관찰하였을 때 수술 후 1개월부터 증상개선은 관찰되었지만 경과관찰 동안 계속 증상의 호전을 보고하였다. 이 연구결과를 보면 저자들의 연구에서도 저장증상이 추후 더욱 개선될 여지는 있다고 생각된다. 그렇지만 이러한 제한점에도 불구하고 단일 술자에 의해 시행되어 경과관찰이 가능한 데이터라는 점에서 본 연구는 의의가 있다고 생각된다.

HoLEP 후 저장증상이 지속되는 환자에서 수술 전 저장증상점수가 높은 경우가 많았다. 수술을 결정하는 데 환자의 배뇨증상뿐 아니라 수술 전 저장증상에 대한 고려가 필요할 것으로 생각되며 이에 대한 충분한 설명이 있어야 수술 후 환자의 만족도를 높일 수 있을 것으로 생각된다. 이에 대한 대규모의 전향적 연구가 필요하다.

REFERENCES

- Ahyai SA, Gilling P, Kaplan SA, Kuntz RM, Madersbacher S, Montorsi F, et al. Meta-analysis of functional outcomes and complications following transurethral procedures for lower urinary tract symptoms resulting from benign prostatic enlargement. *Eur Urol* 2010;58:384-97.

- Yin L, Teng J, Huang CJ, Zhang X, Xu D. Holmium laser enucleation of the prostate versus transurethral resection of the prostate: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Endourol* 2013;27:604-11.
- Kwon O, Lee HE, Bae J, Oh JK, Oh SJ. Effect of holmium laser enucleation of prostate on overactive bladder symptoms and urodynamic parameters: a prospective study. *Urology* 2014;83:581-5.
- Cote RJ, Burke H, Schoenberg HW. Prediction of unusual postoperative results by urodynamic testing in benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1981;125:690-2.
- Nose H, Foo KT, Lim KB, Yokoyama T, Ozawa H, Kumon H. Accuracy of two noninvasive methods of diagnosing bladder outlet obstruction using ultrasonography: intravesical prostatic protrusion and velocity-flow video urodynamics. *Urology* 2005;65:493-7.
- Peeling WB, Griffiths GJ. Imaging of the prostate by ultrasound. *J Urol* 1984;132:217-24.
- Han JH, Kwon JK, Lee JY, Kang DH, Choi HC, Lee JS, et al. Is periurethral calcification associated with urinary flow rate and symptom severity in men with lower urinary tract symptoms-benign prostatic hyperplasia?: a retrospective review. *Urology* 2015;85:1156-61.
- Madersbacher S, Marberger M. Is transurethral resection of the prostate still justified? *BJU Int* 1999;83:227-37.
- Elmansy HM, Kotb A, Elhilali MM. Holmium laser enucleation of the prostate: long-term durability of clinical outcomes and complication rates during 10 years of followup. *J Urol* 2011;186:1972-6.
- Aho TF. Holmium laser enucleation of the prostate: a paradigm shift in benign prostatic hyperplasia surgery. *Ther Adv Urol* 2013;5:245-53.
- Kojima M, Inui E, Ochiai A, Naya Y, Kamoi K, Ukimura O, et al. Reversible change of bladder hypertrophy due to benign prostatic hyperplasia after surgical relief of obstruction. *J Urol* 1997;158:89-93.
- Kim TI, Song JM, Chung HC. Analysis of the factors causing bladder irritation after transurethral resection of the prostate. *Korean J Urol* 2010;51:700-3.
- Wee JH, Choi YS, Bae WJ, Kim SJ, Cho HJ, Hong SH, et al. Influence of intravesical prostatic protrusion on preoperative lower urinary tract symptoms and outcomes after 120 w high performance system laser treatment in men with benign prostatic hyperplasia. *Korean J Urol* 2012;53:472-7.
- Keqin Z, Zhishun X, Jing Z, Haixin W, Dongqing Z, Benkang S. Clinical significance of intravesical prostatic protrusion in patients with benign prostatic enlargement. *Urology* 2007;70:1096-9.
- Kim WB, Doo SW, Yang WJ, Song YS. Influence of prostatic calculi on lower urinary tract symptoms in middle-aged men. *Urology* 2011;78:447-9.
- Shoskes DA, Lee CT, Murphy D, Kefer J, Wood HM. Incidence and significance of prostatic stones in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Urology* 2007;70:235-8.
- Oelke M, Baard J, Wijkstra H, de la Rosette JJ, Jonas U, Hofner K. Age and bladder outlet obstruction are independently associated with detrusor overactivity in patients with benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2008;54:419-26.
- Jhang JE, Liao CH, Kuo HC. Severity of lower urinary tract symptoms reflects different composition of bladder storage dysfunction and bladder outlet obstruction in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Int J Clin Pract* 2014;68:743-8.
- Liao CH, Chung SD, Kuo HC. Diagnostic value of International Prostate Symptom Score voiding-to-storage subscore ratio in male lower urinary tract symptoms. *Int J Clin Pract* 2011;65:552-8.