

## 인공방광대치술을 받은 환자에서의 대사 산증 발생

김새인, 이동현<sup>1</sup>, 김광현<sup>1</sup>, 류동열, 김승정, 강덕희, 최규복, 이신아  
이화여자대학교 의학전문대학원 내과학교실, <sup>1</sup>비뇨기과학교실

## Development of Metabolic Acidosis after Neobladder Reconstruction

Sae-In Kim, Dong Hyeon Lee<sup>1</sup>, Kwang Hyun Kim<sup>1</sup>, Dong-Ryeol Ryu, Seung-Jung Kim, Duk-Hee Kang, Kyu Bok Choi, Shina Lee

Departments of Internal Medicine and <sup>1</sup>Urology, Ewha Womans University School of Medicine, Seoul, Korea

**Objectives:** Metabolic acidosis frequently develops in patients after neobladder reconstruction. However, the incidence of metabolic acidosis in patients with neobladder and the factors associated with the development of metabolic acidosis have not been well elucidated. We aimed to investigate the incidence and the potential predictors for the development of metabolic acidosis after neobladder reconstruction with intestinal segment.

**Methods:** We included patients who underwent neobladder reconstruction using intestinal segment at Ewha Womans University Mokdong Hospital between January 1, 2005 and December 31, 2014. A subgroup of patients according to the time of metabolic acidosis occurrence was further analyzed in order to characterize predictors for metabolic acidosis.

**Results:** Metabolic acidosis was encountered in 79.4% of patients with neobladder during follow up period. When patients were divided into 2 groups according to anion gap (AG), total CO<sub>2</sub> (18.9±2.1 mEq/L vs. 20.0±1.3 mEq/L, P=0.001) and chloride (106.6±4.9 mEq/L vs. 109.4±3.6 mEq/L, P<0.001) were significant different between groups with AG>12 and AG≤12. Furthermore, when patients were divided into 3 groups; patients with metabolic acidosis at postoperative day (POD) 1; from POD 2 to 14 days; after 14 days, there was significant difference among those subgroups.

**Conclusion:** Our study showed the rate of metabolic acidosis in patients underwent neobladder reconstruction and the difference between patients with metabolic acidosis and those without metabolic acidosis for the first time in Korea. In the future, well designed prospective study will be needed to prevent metabolic acidosis after neobladder reconstruction. (Ewha Med J 2015;38(3):98-105)

Received May 6, 2015

Accepted July 2, 2015

**Corresponding author**

Shina Lee  
Department of Internal Medicine, Ewha Womans University School of Medicine, 1071 Anyangcheon-ro, Yangcheon-gu, Seoul 07985, Korea  
Tel: 82-2-2650-5132, Fax: 82-2-2650-2505  
E-mail: cherubic2000@naver.com

**Key Words**

Urinary diversion; Metabolic acidosis; Cystectomy

### 서론

최근 수술 술기의 발전으로 근치적 방광적출술(radical cystectomy) 이후 장분절을 이용한 요로전환술(urinary diversion)의 시행 빈도가 증가하고 있다. 요로전환술은 방광을 제거한 환자에

서 요배출을 위한 하부요로기의 재건술식으로서, 이 중 정위인공 방광대체술(orthotopic neobladder substitution)은 요실금이 없고, 도뇨관 유치 없이 정상적인 배뇨까지 가능한 수술기법이다[1]. 인공방광대체술 후 고염소혈증 대사 산증, 전해질 이상, 골연화증, 골성장 지연 등이 비교적 흔하게 발생하는 합병증으로 보고되고

있는데[2-4], 특히 요로전환술 이후 발생하는 대사 산증 및 전해질 이상은 장분절의 종류와 길이, 소변이 장점막에 노출되는 시간, 소변의 산성도와 삼투압, 전신상태, 간질환, 그리고 신질환 등과 관련이 있는 것으로 알려져 있다[2,5,6].

정위인공방광대체술 후 발생하는 대사 산증은 모든 환자에서 발생하지는 않지만 입원치료가 필요할 정도로 악화되기도 하며, 수술 직후 66%의 환자에서 발생하였다는 외국의 보고도 있다 [7]. 국내에서는 몇 건의 증례 보고는 있었으나 현재까지 인공방광대체술 후 대사 산증의 발생 빈도와 연관되는 인자에 대한 분석 보고는 없는 실정이다.

따라서 본 연구에서는 이화여자대학교 목동병원에서 인공방광대체술을 시행 받은 환자들의 의무기록을 후향적으로 분석하여 수술 후 대사 산증의 발생 빈도와 시기를 조사하고 이와 관련있는 인자를 분석하고자 하였다.

## 방 법

### 1. 연구대상

2005년 1월 1일부터 2014년 12월 31일까지 이화여자대학교 목동병원에서 인공방광대체술을 시행 받은 환자 중 수술 후 30일 이상 생존하고 수술 전후 30일 이내에 혈청 전해질 검사를 1회 이상 시행 받은 204명을 대상으로 의무기록을 검토하였으며, 수술 전 혈청 전해질검사에서 혈청 총이산화탄소(total CO<sub>2</sub>, tCO<sub>2</sub>) 수치가 22 mEq/L 미만인 10명을 제외하고 총 194명을 분석하였다. 연구 대상의 자료수집을 위해 이화여자대학교 목동병원 기관생명윤리심의위원회의 심의 승인을 받았다.

### 2. 연구에 사용된 정의

연구 기간 내에 인공방광대체술 전 혈청 tCO<sub>2</sub>가 22 mEq/L 이상이었던 환자 중에서 수술 후 6개월 이내에 혈청 tCO<sub>2</sub>가 22 mEq/L 미만으로 저하된 경우를 대사 산증으로 정의하였다[8]. 또한 혈액 검사에서 처음으로 혈청 tCO<sub>2</sub> 수치가 22 mEq/L 미만으로 낮아진 시점을 발생 시점으로 정의하여 같은 날 시행된 일반 혈액검사, 혈청 전해질 검사, 혈청 생화학검사의 결과를 분석에 포함하였다.

### 3. 분석

의무기록 검토를 통해 환자의 성별, 나이, 과거력, 수술 방법, 복용 약물, 재입원 여부, 대사 산증의 치료 방법, 사망여부와 그 원인 등을 조사하였다. 또한 인공방광대체술 당시 수술 시간을 분석에 포함하였으며, 수술 전 한 달 이내의 혈액 검사의 결과를 조사하여 수술 이후 대사 산증이 발생하였을 때와 비교하였다. 대사 산증 발생의 여부를 조사하여 인공방광대체술 후 대사 산증이 발

생한 군과 발생하지 않은 군의 특징을 비교하였으며 대사 산증이 발생한 시기에 따라 수술 후 1일째에 대사 산증이 발생한 군, 수술 1일 이후부터 수술 후 14일 이내에 발생한 군, 14일 이후에 발생한 군의 세 군으로 나누어 그 특징을 비교하였다.

통계 분석은 IBM SPSS ver. 21.0 (IBM Co., Armonk, NY, USA)을 이용하였다. 연속형 자료에 대해서는 평균과 표준편차로 제시하였고, 범주형 자료에 대해서는 빈도와 백분율로 제시하였다. 연속변수의 비교를 위하여 Student t test를 이용하였으며, 범주형 변수는 Chi square test로 비교하였다. 대사 산증이 발생한 군에서 발생 시기에 따라 세 군으로 나누어 one-way ANOVA test로 비교하였고 군내 비교는 Bonferroni correction을 시행하였다. P 값이 0.05 미만인 경우 통계학적으로 의미 있는 것으로 간주하였다.

## 결 과

### 1. 인공방광대체술을 받은 환자에서 대사 산증의 발생 빈도와 특징

조사 기간 동안 이대목동병원에서 인공방광대체술을 받은 환자 204명 중 수술 전 혈청 tCO<sub>2</sub>가 22 mEq/L 이상의 포함 기준을 만족시키는 대상은 194명이었으며, 남성은 161명(83.0%), 여성은 33명(17.0%)이었다. 평균 나이는 63.8±10.5세였으며, 당뇨, 고혈압을 동반하는 환자는 각각 30명(15.5%), 83명(42.8%)이었다.

수술 후 6개월의 추적 관찰 기간 동안 대사 산증이 발생하였던 환자는 152명(78.3%)이었으며 수술 후 평균 16.9±32.3일 이후 대사성 산증이 발생된 것으로 조사되었다. 조사 기간 중 사망한 환자 2명을 포함하여 수술 후 입원치료를 받은 환자는 93명(47.9%)이었으며 그 이유로는 항암치료 38명(19.6%), 요로감염 34명(17.5%), 수술 부위 상처 회복 지연 등의 수술 관련 합병증 10명(5.1%), 배노장애 7명(3.6%), 그 외 7명(3.6%)이었고, 대사 산증으로 입원한 환자는 5명(2.6%)이었으며 이중 3명에서 중단 산염을 주사처방을 받았다.

조사 기간 동안 대사 산증의 발생 여부에 따른 비교에서 술 전 혈청 tCO<sub>2</sub>가 대사 산증이 발생한 환자군에서 발생하지 않은 군보다 의미 있게 낮았으며(25.4±1.9 mEq/L vs. 26.6±1.9 mEq/L, P<0.001) 혈청 알부민은 대사 산증이 발생한 군에서 더 높은 것으로 조사되었다(4.2±0.3 g/dL vs. 4.0±0.5g/dL, P=0.030) (Table 1).

대상 환자 중 회장도관조성술(ileal conduit)을 받은 환자는 17명(8.7%)이었으며 나머지는 모두 정위 인공방광대체술식을 받았다. 전체 대상 환자의 평균 수술 시간은 6.1±1.4시간이었으며, 대사 산증이 발생한 군에서 평균 6.1±1.5시간, 대사 산증이 발생하지 않은 군에서 평균 5.9±1.3시간으로 대사 산증이 발생한 군

**Table 1.** Baseline characteristics of patients

Variable	All patients (n=194)	Patients without metabolic acidosis (n=42)	Patients with metabolic acidosis (n=152)	P-value
Age (yr)	63.8±10.5	62.9±10.4	64.3±10.4	0.422
Male sex	161 (83.0)	37 (88.1)	124 (81.6)	0.320
History of				
Diabetes mellitus	30 (15.5)	4 (9.5)	26 (17.1)	0.229
Hypertension	83 (42.8)	14 (33.3)	69 (45.4)	0.162
Preoperative laboratory findings				
Total CO <sub>2</sub> (mEq/L)	25.6±1.9	26.6±1.9	25.4±1.9	<0.001
Sodium (mEq/L)	141.2±2.4	141.0±2.7	141.3±2.4	0.437
Potassium (mEq/L)	4.4±0.4	4.4±0.4	4.4±0.4	0.631
Chloride (mEq/L)	103.6±7.9	101.3±16.2	104.2±2.8	0.251
Blood urea nitrogen (mg/dL)	16.0±5.9	15.1±5.1	16.3±6.1	0.264
Creatinine (mg/dL)	1.1±0.3	1.1±0.3	1.1±0.3	0.558
Albumin (g/dL)	4.1±0.4	4.0±0.5	4.2±0.3	0.030

Values are presented as mean±standard deviation or number (%).

**Table 2.** Operation related findings in patients received neobladder replacement

Variable	All patients (n=194)	Patients without metabolic acidosis (n=42)	Patients with metabolic acidosis (n=152)	P-value
Operation				
Orthotopic neobladder replacement	177 (91.2)	37 (88.1)	140 (92.1)	0.416
Ileal conduit	17 (8.8)	5 (11.9)	12 (7.9)	
Operation time (hr)	6.1±1.4	5.9±1.3	6.1±1.5	0.568

Values are presented as mean±standard deviation or number (%).

에서 수술시간이 더 긴 경향을 보였지만, 통계적인 의미는 없었다 (Table 2).

대사 산증이 발생한 환자에서 혈청 총 이산화탄소는 수술 전과 비교하여 산증이 발현된 당시 의미 있게 감소하였으며(19.6±1.8 mEq/L vs. 25.3±1.9 mEq/L, P<0.001) 염소는 의미 있게 증가하였다(108.3±4.4 mEq/L vs. 104.2±2.8 mEq/L, P<0.001) (Fig. 1).

## 2. 대사 산증 발생군에서 음이온차에 따른 특성 비교

대사 산증 발생 당시 음이온차(anion gap, AG)가 12 이하인 경우는 90명(58.4%)이었으며, 12를 초과한 경우는 62명(40.3%)으로 나이, 성별, 동반 질환에서 유의한 차이는 없었으며 수술 전 혈청 생화학 검사에서 역시 유의한 차이는 없었다(Table 3). 산증 발생 시 음이온차가 증가한 환자군에서 혈청 tCO<sub>2</sub>가 유의하게 낮았으며(19.0±2.1 mEq/L vs. 20.0±1.3 mEq/L, P=0.001), 염

소 역시 의미 있게 낮았다(106.6±4.9 mEq/L vs. 109.4±3.6 mEq/L, P<0.001). 혈청 크레아티닌은 음이온차가 증가한 환자군에서 유의하게 높았다(1.3±0.6 mg/dL vs. 1.1±0.4 mg/dL, P<0.013) (Table 4).

## 3. 대사 산증의 발생시기에 따른 비교

대사 산증이 발생한 환자 152명 중에서 수술 후 1일째에 산증이 발생한 66명(43.4%)이었고 음이온차가 증가한 환자군에서 수술 1일에 산증이 발생한 경우는 20명(32.3%), 그 이후 발생한 경우는 42명(67.7%)이었으며 음이온차가 증가하지 않은 환자군에서 수술 1일에 산증이 발생한 환자는 46명(51.1%), 그 이후 산증이 발생한 경우 44명(48.9%)으로 유의한 차이는 없었다(P=0.057) (Table 5).

산증 발생 시기에 따라 수술 후 1일에 대사 산증이 발생한 군, 1일 이후 14일 이내에 발생한 군, 14일 이후 발생한 군, 세 군으

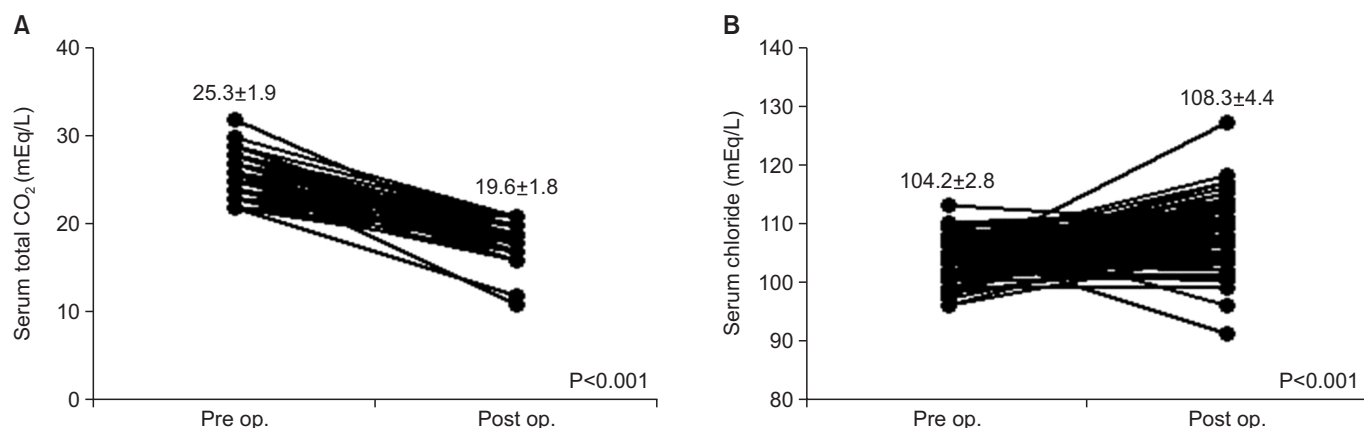


Fig. 1. Changes of serum total CO<sub>2</sub> (A) and chloride level (B) between preoperative and at the diagnosis of metabolic acidosis in patients who had metabolic acidosis after neobladder replacement operation. Cl, chloride; pre op., preoperative; post op., postoperative.

Table 3. Comparisons in patients developed metabolic acidosis after neobladder replacement between normal and increased anion gap

Variable	Overall (n=152)	AG≤12 (n=90)	AG>12 (n=62)	P-value
Age (yr)	64.3±10.3	64.2±9.9	64.6±11.0	0.822
Male sex	124 (81.6)	70 (77.8)	54 (87.1)	0.145
History of				
Diabetes mellitus	26 (17.1)	16 (17.8)	10 (16.1)	0.791
Hypertension	69 (45.4)	35 (38.9)	34 (54.8)	0.052
Preoperative laboratory findings				
Total CO <sub>2</sub> (mEq/L)	25.4±1.8	25.4±1.8	25.3±2.0	0.844
Sodium (mEq/L)	141.3±2.4	141.4±2.3	141.2±2.5	0.650
Potassium (mEq/L)	4.4±0.4	4.4±0.4	4.3±0.4	0.238
Chloride (mEq/L)	104.2±2.8	104.4±2.8	103.9±2.7	0.354
Blood urea nitrogen (mg/dL)	16.3±6.1	16.7±6.8	15.7±4.8	0.327
Creatinine (mg/dL)	1.1±0.3	1.1±0.4	1.0±0.2	0.536
Albumin (g/dL)	4.2±0.3*	4.2±0.3 <sup>†</sup>	4.2±0.3 <sup>‡</sup>	0.712

Values are presented as mean±standard deviation or number (%).

AG, anion gap.

Number of included patients was \*107, <sup>†</sup>68, and <sup>‡</sup>39.

로 나누어 비교하였을 때 수술 후 1일에 산증이 발생한 경우가 14일 이후에 발생한 경우보다 남자의 비율이 낮았고(71.2% vs. 92.9%,  $P=0.043$ ), 수술 후 1일 이후 14일 이내에 산증이 발생한 군보다 고혈압의 동반율이 낮았다(37.9% vs. 61.4%,  $P=0.046$ ). 수술 전 혈청 생화학 검사에서는 칼륨이 수술 1일에 대사 산증이 발생한 군과 수술 후 1일 이후 14일 이내에 발생한 군보다 의미 있게 낮았다( $4.3\pm 0.3$  mg/dL vs.  $4.5\pm 0.3$  mg/dL,  $P=0.041$ ) (Table 6). 산증 발생 당시 혈청 생화학 검사에서는 tCO<sub>2</sub>, 나트륨, 칼륨, 염소, BUN, 알부민, 음이온차가 유의한 차이를 보였다 (Table 7).

## 고찰

요로전환술의 주요 적응증은 방광암에 따른 근치적 방광적출술로 최근에는 침윤성 방광암 뿐만 아니라, 진행 위험이 높은 고위험군의 비침윤성 방광암에까지 그 적응증이 확대되고 있다. 요로전환술은 크게 소변의 흐름(urine outflow tract)에 따라 두 가지 술식으로 나눌 수 있다. 첫째로, 이소성(heterotopic) 요로전환술은 소변을 요로가 아닌 다른 조직으로 구성되어진 관강을 통과하여 흐르게 하는 것으로 이는 다시 실금형과 비실금형으로 나누어진다. 가장 많이 쓰이는 술식은 요관회장문합술(ureteroileos-

**Table 4.** Comparisons of laboratory findings at diagnosis with metabolic acidosis between normal and increased anion gap

Variable	Overall (n=152)	AG≤12 (n=90)	AG>12 (n=62)	P-value
Operation				
Orthotopic neobladder replacement	140 (92.1)	82 (91.1)	58 (93.5)	0.584
Ileal conduit	12 (7.9)	8 (8.9)	4 (6.5)	
Operation time (hr)	6.1±1.5	6.0±1.5	6.3±1.4	0.201
Laboratory findings				
Total CO <sub>2</sub> (mEq/L)	19.6±1.8	20.0±1.3	19.0±2.1	0.001
Sodium (mEq/L)	140.0±3.7	140.0±2.8	140.0±4.6	0.942
Potassium (mEq/L)	4.3±0.6	4.3±0.5	4.3±0.7	0.667
Chloride (mEq/L)	108.3±4.4	109.4±3.6	106.6±4.9	<0.001
Blood urea nitrogen (mg/dL)	25.8±11.2*	24.4±9.0 <sup>†</sup>	27.8±13.7 <sup>†</sup>	0.094
Creatinine (mg/dL)	1.2±0.5*	1.1±0.4 <sup>†</sup>	1.3±0.6 <sup>†</sup>	0.013
Albumin (g/dL)	3.1±0.5 <sup>§</sup>	3.1±0.5 <sup>  </sup>	3.2±0.5 <sup>¶</sup>	0.179

Values are presented as mean±standard deviation or number (%).

AG, anion gap.

Number of included patients was \*149, <sup>†</sup>89, <sup>‡</sup>60, <sup>§</sup>81, <sup>||</sup>48, and <sup>¶</sup>31.

**Table 5.** Number of patients according to anion gap and the time of diagnosis with metabolic acidosis

Variable	POD1	1<POD≤14	POD>14	Total	P-value
AG≤12	46 (51.1)	24 (26.7)	20 (22.2)	90	0.057
AG>12	20 (32.3)	20 (32.3)	22 (35.5)	62	
Total	66 (43.4)	44 (28.9)	42 (27.6)	152	

Values are presented as number (%).

AG, anion gap; POD, postoperative day.

**Table 6.** Comparisons of baseline variables and preoperative laboratory findings in the patients according to the time of diagnosis with metabolic acidosis

Variable	At POD 1 (n=66)	1<POD≤14 (n=44)	POD>14 (n=42)	P-value
Age (yr)	63.8±10.2	64.8±11.9	64.7±8.9	0.843
Male sex	47 (71.2)*	38 (86.3)	39 (92.9)	0.011
Diabetes mellitus	9 (13.6)	12 (27.3)	5 (11.9)	0.103
Hypertension	25 (37.9) <sup>†</sup>	27 (61.4)	17 (40.48)	0.040
Laboratory findings				
Total CO <sub>2</sub> (mEq/L)	25.2±2.0	25.4±2.0	25.6±1.5	0.548
Sodium (mEq/L)	141.3±2.7	141.5±1.9	141.1±2.3	0.758
Potassium (mEq/L)	4.3±0.3 <sup>†</sup>	4.5±0.3	4.4±0.4	0.042
Chloride (mEq/L)	104.3±2.6	104.1±3.1	104.2±2.8	0.945
Blood urea nitrogen (mg/dL)	17.4±7.0	15.3±5.4	15.6±5.0	0.160
Creatinine (mg/dL)	1.0±0.3	1.1±0.4	1.0±0.3	0.469
Albumin (g/dL)	4.2±0.3	4.2±0.3	4.2±0.4	0.946

Values are presented as mean±standard deviation or number (%). ANOVA and Bonferroni tests were applied for comparisons.

POD, postoperative day.

\*P=0.043 vs. POD>14. <sup>†</sup>P=0.046 vs. 1<POD≤14. <sup>‡</sup>P=0.041 vs. 1<POD≤14.

**Table 7.** Comparison of laboratory findings in the patients according to the time of diagnosis with metabolic acidosis

Variable	At POD 1 (n=66)	1<POD≤14 (n=44)	POD>14 (n=42)	P-value
Operation				
Orthotopic neobladder replacement	61 (92.4)	40 (90.9)	39 (92.9)	0.939
Ileal conduit	5 (7.6)	4 (9.1)	3 (7.1)	
Operation time	6.2±1.6	6.2±1.4	5.7±1.1	0.142
Laboratory findings				
Total CO <sub>2</sub> (mEq/L)	19.8±1.6*	20.2±1.2	18.8±2.2	0.004
Sodium (mEq/L)	140.8±2.5 <sup>†</sup>	140.1±5.0	138.6±3.3	0.019
Potassium (mEq/L)	4.1±0.5 <sup>‡</sup>	4.3±0.6	4.5±0.6	0.001
Chloride (mEq/L)	109.5±3.4 <sup>§</sup>	107.7±4.9	106.9±4.8	0.007
Blood urea nitrogen (mg/dL)	22.6±6.0 <sup>  </sup>	30.1±14.3	26.6±12.7	0.003
Creatinine (mg/dL) <sup>¶</sup>	1.2±0.5	1.2±0.4	1.2±0.7	0.783
Albumin (g/dl)	3.0±0.4**	3.1±0.4	3.7±0.6	<0.001
Anion gap	11.5±2.4 <sup>††</sup>	12.2±2.3	13.0±2.9	0.015

Values are presented as mean±standard deviation or number (%). ANOVA and Bonferroni tests were applied for comparisons.

POD, post operative day.

\*P=0.010 vs. POD>14. <sup>†</sup>P=0.046 vs. POD>14. <sup>‡</sup>P=0.002 vs. POD>14. <sup>§</sup>P=0.008 vs. POD>14. <sup>||</sup>P=0.002 vs. POD≤14. <sup>¶</sup>Number of included patients were 47, 20 and 12 in group with POD1, group of 1<POD≤14, and group of POD>14 respectively. \*\*P<0.001 vs. POD>14. <sup>††</sup>P=0.012 vs. POD>14.

tomy)로 회장의 한쪽은 요관으로 연결하고 그 반대쪽은 피부측으로 연결하여 요루(stoma)형태의 회장도관을 만드는 것이다. 두 번째는 정위(orthotopic) 요로전환술로서 적절한 방광을 다른 조직으로 이루어진 인공방광으로 대체함으로써 소변이 요도를 통과할 수 있도록 하여 자발적 배뇨를 가능하게 한 술식이다. 대표적인 방법으로 Studer 인공방광을 들 수 있는데 1985년 Studer 등[9]에 의해 처음으로 발표된 술식으로 회장-맹장 판막에서 근위부 20 cm 가량 떨어진 자리에서 60 cm 정도의 회장을 사용하는 정위성 인공방광대치술이다. 분리된 회장의 원위부 40 cm는 장간막 반대편을 따라 절제하여 U자형으로 만든 후 이 U자형을 다시 아래 위로 접어 4개의 cross-folded 회장분절로 이루어진 구형의 저장소로 만든다. 근위부 20 cm는 도입분절로 사용되어 단측으로 요관과 문합한다. 이는 요관의 길이가 짧은 경우에도 저항 없이 요관을 문합할 수 있는 장점이 있어 대부분의 센터에서 Studer 술식이 행해지며 본원에서도 이 술식을 적용하고 있다.

방광을 대체하거나 보조하기 위해서 사용되는 장기로는 위, 회장, 회장 말단을 포함한 맹장, 대장을 들 수 있다. 요 충만기에 낮은 압력을 유지하고, 수술 후 발생하는 대사장애를 예방하기 위해서는 장관의 선택이 중요한데, 대장이나 위보다는 회장을 이용한 인공방광이 더 선호되고 있다. 그 이유는 회장을 이용한 인공방광이 유순도가 크고 내압이 낮으며 요자제율이 높기 때문이다 [10].

장을 이용한 요로전환술 후 발생할 수 있는 합병증으로는 대

사 산증, 지질의 흡수장애, 지용성비타민의 흡수장애, 고수산노증, 성장장애, 골의 탈석회화 및 신석 등의 대사 합병증과 방광천공, 재수술 및 장폐색 등의 수술관련 합병증을 들 수 있다[11]. 특히 수분 및 전해질 이상은 21%에서 48%에 이르기까지 그 보고가 다양한데[12-14], 장점막은 요로점막과 다르게 반투과성을 띄고, 전해질 수송 및 확산 메커니즘이 다르므로 요로전환술 후 필연적으로 대사장애가 발생하게 된다. 따라서 방광을 치환한 장기 에 따라 장상피세포별 수분의 흡수능력과 용질의 분비 및 흡수 차이로 인해서 수술 후 발생하는 대사 장애의 종류와 정도가 서로 다르다. 예컨대, 위조직을 사용할 경우 소변을 통한 수소와 염소의 소실로 저염소성 대사 염기증이 발생할 수 있다[15]. 회장과 대장의 경우 요와 접촉한 상피세포는 최종적으로 칼륨과 중탄산염을 분비하고 암모늄과 염소를 재흡수한다. 특히 장상피세포막의 교환펌프에 의해서 염소는 장으로부터 흡수되고 중탄산염은 장관 내로 분비되어, 대장과 회장 내에 소변이나 생리식염수가 수 시간 동안 정체될 경우 혈중 염소의 농도는 증가하게 되는 반면 중탄산염은 감소하여 심각한 과염소혈증성 대사 산증을 유발할 수 있다 [16].

대사 산증을 일으킬 수 있는 다른 요인으로는 소변과 접촉하는 장관의 면적, 소변과 장조직이 접촉하는 시간, 환자의 잔여신기능이 있다. 요정체가 적은 실금형 요로전환술을 받은 환자들에서는 수술 후 10%에서 만성적인 대사 산증이 발생하였다는 보고가 있으며, 요정체가 발생할 수 있는 비실금형 요로전환술이나 인공방

광대치술을 받은 환자의 50%에서 대사 산증이 발생하였고, 회장의 절제 길이가 길수록 대사 산증의 발생 비율이 높았다는 보고도 있다[3,6,17,18]. 또 다른 연구에서 대사 산증이 발생한 경우 대부분의 환자에서 증상이 발견되지 않았으나 신기능 저하가 동반된 환자에서 산증을 보상하지 못하여 지속적으로 대사 산증을 보였다고 하여 신기능 저하를 위험 인자로 제시하기도 하였다[19].

본 연구에서 수술 방법에 따른 대사 산증의 발생률에는 유의한 차이가 없었으나, 정위 인공방광대치술을 받은 환자의 84%에서, 회장도관조성술을 받은 환자의 70%에서 대사 산증이 발생하여 기존의 보고보다는 높은 발생률을 보였다. 이는 연구의 정의에서 수술 후 발생한 대사 산증을  $tCO_2$  22 mEq/L 미만으로 정하였기 때문에 인공방광대치술에 의한 대사 산증 뿐만 아니라 요로감염이나 요폐색 등의 합병증에 의한 이차적인 산증까지 포함되어 대사 산증의 발생수가 증가한 것으로 설명된다. 실제로 대사 산증이 발생한 환자에서 음이온차에 따라 참고 범위의 환자군과 참고범위 이상의 음이온차를 갖는 환자군으로 나누어 분석하였을 때, 성별과 나이, 당뇨, 고혈압 여부 등의 기저 특성과 수술 전 혈청학적 검사에서 유의한 차이는 없었으나, 수술 후 음이온차가 높은 환자군에서 정상 음이온차의 환자군보다 평균 혈청  $tCO_2$  및 염소가 낮은 가운데 평균 혈청 크레아티닌이 높게 측정되어 이차적인 산증의 가능성을 뒷받침 하였다.

한편 본 연구에서 대사 산증 발생군과 발생하지 않은 군을 비교하였을 때 수술 전 혈청  $tCO_2$ 가 유의한 차이를 보였는데, 대사 산증이 발생한 군에서  $tCO_2$ 가 평균 1 mEq/L 가량 낮아 수술 전 전해질 모니터링의 중요성을 시사했다. 또한 혈청 알부민 수치가 대사 산증이 발생한 군에서 발생하지 않은 군보다 더 높게 측정되었고, 수술 후 14일 이상 경과 후 대사 산증이 발생했을 때 그 전에 발생한 대사 산증에서 다 혈청 알부민 수치가 더 높았던 것으로 나타나 탈수 정도나, 영양 상태 등이 수술 후 대사 산증의 발생과 연관 있을 가능성을 확인하였다.

대사 산증의 발생 시기는 수술 직후부터 수술 후 3개월에 이르기 까지 다양하였는데, 음이온차의 증가 여부와 산증의 발생시기에 따른 유의한 차이는 없었으나 수술 후 1일에 대사 산증이 발생한 경우가 전체 산증이 발생한 환자 152명 중 66명으로 43%에 달하였다. 주목할 만한 것은, 통계적으로 유의하지는 않으나 수술 후 1일에 대사 산증이 발생한 군에서 다른 환자 군보다 수술 시간이 길었다는 점이다. 한편, 수술 후 발생하는 대사 산증의 원인으로 희석성 대사 산증(dilutional acidosis)를 들 수 있다. 생리식염수 주입으로 혈장량 보충 후 희석성 대사 산증이 발생하는 것은 잘 알려져 있고[20,21], 고장성 식염수(hypertonic saline) 주입 후 발생하는 고염소혈증 대사 산증도 보고된 바 있다[22,23]. 수술 시간 4시간 이상의 심장 및 혈관 외(non cardiac, non vascular) 수술을 받은 환자를 대상으로 한 연구에서[24] 혈장량 변화가 없

는 환자 중 혈청 염소의 변화와 base excess의 변화, 주입된 생리식염수의 양, 주입된 총 염소량의 높은 연관성을 밝혀 혈장량 변화가 없는 환자에서도 수술 중 주입한 다량의 염소는 희석성 산증을 일으킬 수 있다는 보고를 하였다. 본 연구에서 수분 상태는 조사하지 못하였으나 수술 시간이 지연되는 것은 수술 중 주입되는 수액량의 상대적인 증가를 의미하기도 하므로 적어도 수술 직후 대사 산증이 발생하였다면 희석성 대사 산증의 가능성도 고려해야 할 것이다.

본원에서는 인공방광대치술 후 회복기에 약 2주간 도뇨관 유치를 하므로 적어도 수술 후 2주간은 소변이 장조직으로 구성 되어진 인공방광에 정체될 가능성은 적다. 따라서 2주 이내에 발생한 대사 산증은 인공방광으로 인한 전해질 이상 및 산증으로 보기 어렵고, 다른 원인에 의한 대사 산증의 가능성을 고려해야 할 것이다. 실제 본 연구에서 대사 산증이 발생한 시점에 따라 환자군을 나누었을 때 남자, 고혈압 여부가 유의한 차이를 보였으며, 혈청학적 검사에서는 칼륨의 농도가 유의한 의미를 나타내었다. 또한 대사 산증 진단 시기에 따라 혈청학적 검사에서  $tCO_2$ , 나트륨, 칼륨, 염소, 알부민 등이 유의한 차이를 보인 점과 대사 산증 진단 시기에 따른 음이온차의 유의한 변화는 이와 같은 사실을 뒷받침하고 있다.

1960년 국내에서는 요관회장방광문합술이 최초로 시도된 이후 [25] 현재는 비실금형 요로전환술로부터 정위인공방광대치술 등 다양한 방법의 요로전환술이 시도되고 있다. 회장을 이용한 요로전환술에서 고염소혈증 대사 산증은 비교적 흔한 부작용이며 만성적인 대사 산증이 발생한 경우 이를 보상하기 위한 골격계의 완충작용으로 골의 탈석회화, 고칼슘노증, 저구연산노증, 신석, 방광석이 발생하는 등의 합병증이 연쇄적으로 일어나므로 대사 산증에 대한 이해와 대처가 중요하다. 그러나 우리나라에서는 그 발생률 조사마저 불충분한 실정으로 그 중요성이 간과되었다. 따라서 본 연구는 단일 기관 연구이기는 하나 우리나라 최초로 인공방광대치술 후 발생하는 대사 산증의 발생 빈도를 조사하였고, 대사 산증의 발생과 연관된 인자를 분석하였다는 데에 의의가 있다.

## References

1. Hautmann RE. Urinary diversion: ileal conduit to neobladder. *J Urol* 2003;169:834-842.
2. Mills RD, Studer UE. Metabolic consequences of continent urinary diversion. *J Urol* 1999;161:1057-1066.
3. Poulsen AL, Steven K. Acid-base metabolism after bladder substitution with the ileal urethral Kock reservoir. *Br J Urol* 1996;78:47-53.
4. Fujisawa M, Nakamura I, Yamanaka N, Gotoh A, Hara I, Okada H, et al. Changes in calcium metabolism and bone demineralization after orthotopic intestinal neobladder creation. *J Urol*

- 2000;163:1108-1111.
5. Kristjansson A, Davidsson T, Mansson W. Metabolic alterations at different levels of renal function following continent urinary diversion through colonic segments. *J Urol* 1997;157:2099-2103.
  6. Lockhart JL, Davies R, Persky L, Figueroa TE, Ramirez G. Acid-base changes following urinary tract reconstruction for continent diversion and orthotopic bladder replacement. *J Urol* 1994;152(2 Pt 1):338-342.
  7. Martinez-Cornelio A, Hernandez-Toriz N, Quintero-Becerra J, Flores-Lopez D, Moreno-Palacios J, Vazquez-Martinez E. Management of bladder cancer with Studer orthotopic neobladder: 13-year experience. *Cir Cir* 2009;77:411-417.
  8. Goraya N, Simoni J, Jo CH, Wesson DE. Treatment of metabolic acidosis in patients with stage 3 chronic kidney disease with fruits and vegetables or oral bicarbonate reduces urine angiotensinogen and preserves glomerular filtration rate. *Kidney Int* 2014;86:1031-1038.
  9. Studer UE, deKernion JB, Zimmern PE. A model for a bladder replacement plasty by an ileal reservoir: an experimental study in dogs. *Urol Res* 1985;13:243-247.
  10. Davidsson T, Akerlund S, Forssell-Aronsson E, Kock NG, Mansson W. Absorption of sodium and chloride in continent reservoirs for urine: comparison of ileal and colonic reservoirs. *J Urol* 1994;151:335-337.
  11. Austin JC. Long-term risks of bladder augmentation in pediatric patients. *Curr Opin Urol* 2008;18:408-412.
  12. 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;161:422-427.
  13. Hautmann RE, de Petriconi RC, Volkmer BG. 25 years of experience with 1,000 neobladders: long-term complications. *J Urol* 2011;185:2207-2212.
  14. Nieuwenhuijzen JA, de Vries RR, Bex A, van der Poel HG, Meinhardt W, Antonini N, et al. Urinary diversions after cystectomy: the association of clinical factors, complications and functional results of four different diversions. *Eur Urol* 2008;53:834-842.
  15. Santucci RA, Park CH, Mayo ME, Lange PH. Continence and urodynamic parameters of continent urinary reservoirs: comparison of gastric, ileal, ileocolic, right colon, and sigmoid segments. *Urology* 1999;54:252-257.
  16. Perez GO, Oster JR, Rogers A. Acid-base disturbances in gastrointestinal disease. *Dig Dis Sci* 1987;32:1033-1043.
  17. Fichtner J. Follow-up after urinary diversion. *Urol Int* 1999;63:40-45.
  18. Schmidt JD, Hawtrey CE, Flocks RH, Culp DA. Complications, results and problems of ileal conduit diversions. *J Urol* 1973;109:210-216.
  19. Hautmann RE, Hautmann SH, Hautmann O. Complications associated with urinary diversion. *Nat Rev Urol* 2011;8:667-677.
  20. McFarlane C, Lee A. A comparison of Plasmalyte 148 and 0.9% saline for intra-operative fluid replacement. *Anaesthesia* 1994;49:779-781.
  21. Coran AG, Ballantine TV, Horwitz DL, Herman CM. The effect of crystalloid resuscitation in hemorrhagic shock on acid-base balance: a comparison between normal saline and Ringer's lactate solutions. *Surgery* 1971;69:874-880.
  22. Moon PF, Kramer GC. Hypertonic saline-dextran resuscitation from hemorrhagic shock induces transient mixed acidosis. *Crit Care Med* 1995;23:323-331.
  23. Vassar MJ, Perry CA, Holcroft JW. Analysis of potential risks associated with 7.5% sodium chloride resuscitation of traumatic shock. *Arch Surg* 1990;125:1309-1315.
  24. Waters JH, Miller LR, Clack S, Kim JV. Cause of metabolic acidosis in prolonged surgery. *Crit Care Med* 1999;27:2142-2146.
  25. Wang JS, Hong YP. Uretero-ileocystoplasty: a report of one case. *Korean J Urol* 1960;1:147-150.