

ORIGINAL ARTICLE

단일기관에서 시행한 1,002예의 로봇보조복강경하 부분신장절제술의 수술기 및 종양학적 결과

김태진¹, 정재훈¹, 성현환¹, 전황균¹, 정병창¹, 전성수¹, 이현무¹, 강민용^{1,2,3}, 서성일¹

¹성균관대학교 의과대학, 삼성서울병원 비뇨의학과, ²삼성융합의과학원 융합의과학과, ³삼성융합의과학원 디지털헬스학과

Perioperative and Oncological Outcomes of 1,002 Consecutive Patients With Localized Renal Cell Carcinoma Treated by Robotic Partial Nephrectomy at a Single Center

Taejin Kim¹, Jae Hoon Chung¹, Hyun Hwan Sung¹, Hwang Gyun Jeon¹, Byong Chang Jeong¹, Seong Soo Jeon¹, Hyun Moo Lee¹, Minyong Kang^{1,2,3}, Seong Il Seo¹

¹Department of Urology, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

²Department of Health Sciences and Technology, Samsung Advanced institute for Health Sciences & Technology (SAIHST), Sungkyunkwan University, Seoul, Korea

³Department of Digital Health, SAIHST, Sungkyunkwan University, Seoul, Korea

Purpose: To analyze and compare the results of robotic partial nephrectomy (RPN) at a single center with the previous large-scale studies in terms of perioperative and oncological outcomes.

Materials and Methods: We retrospectively evaluated 1,013 cases of RPN in our center database from December 2008 to August 2018. Total 11 cases were excluded in final analysis. We evaluated perioperative outcomes as the Trifecta achievement, which is defined as no positive surgical margin (PSM), no perioperative complications greater than Clavien-Dindo classification I and a warm ischemia time of <25 minutes. In addition, we analyzed pathological and oncological outcomes; recurrence, metastasis, all-cause deaths, cancer-specific deaths, and 5-year survival rates.

Results: In 1,002 cases, the Trifecta achievement was 61.1% (n=612). The postoperative complication was 18.4% (n=184) but most were grade 2 or less (14.9%, n=145). Ninety-three cases (9.28%) had benign and 907 cases (90.5%) had malignant pathologies. A local recurrence were 14 cases (1.54%) and distant metastasis were 20 cases (2.2%) during follow-up periods. All-cause death rate was 1.2% (n=11) and cancer-specific death rate was 0.2% (n=2). The median follow-up period was 39 months. A 5-year recurrence-free survival rate, cancer-specific survival rate, and overall survival rate were 95.2%, 99.7%, and 98.4%.

Conclusions: In summary, our data shows comparable perioperative outcomes to other large-scale studies of RPN in terms of the Trifecta achievement with similar baseline characteristics. In terms of oncological outcomes, there was lower rate of PSM and similar recurrence free survival rate.

Key Words: Nephron-sparing surgery, Robotic partial nephrectomy, Trifecta

Received July 19, 2021

Revised August 15, 2021

Accepted August 18, 2021

Corresponding author:

Seong Il Seo

Email: siseo@skku.edu

<https://orcid.org/0000-0002-9792-7798>

Co-corresponding author:

Minyong Kang

Email: dr.minyong.kang@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-6966-8813>

This study was supported by research grants from the National Research Foundation (NRF) of Korea funded by the Ministry of Science and ICT (NRF-2020R1C1C1005054). This study was also funded by the Samsung Medical Center (SMC) Research and Development Grants (#SMO1210241).



서론

국소신장암(localized renal cell carcinoma)은 초음파, 전산화단층촬영, 자기공명영상 등의 영상진단 기술의 발전에 따라 조기 진단이 늘어나면서 유병율이 매년 증가하는 추세이다.¹ 국소신장암은 수술적 치료가 가장 최선의 치료법이며, 특히 4 cm 이하의 작은 신장 종양(small renal masses)의 경우나 4 cm 이상이라고 하더라도 기술적으로 가능한 경우라면 근치적 신장절제술이 아닌 부분신장절제술을 포함한 신보존수술(nephron-sparing surgery)을 시행하는 것을 권고하고 있다.²

신보존수술은 신기능을 보존해 만성신장병으로의 진행을 줄이고 심혈관사건을 줄여 전체생존율을 올린다는 여러 후향적 연구들이 있다. 2014년에 발표된 Capitanio 등³의 연구에서 부분신장절제술군은 심혈관사건이 1, 5, 10년에 각각 5.5%, 9.9%, 20.2%가 발생했음에 비해 근치적 신장절제술군에서는 8.7%, 15.6%, 25.9%가 발생하였다(p=0.001). 그러나 신보존수술과 근치적 신장절제술을 비교한 유일한 무작위 비교분석인 European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) 30904 코호트 연구에서는 두 군 간에 전체생존율의 차이가 없었다.⁴ 다만 EORTC 30904 코호트 연구는 poor accrual로 조기 종료된 연구이며, 치료군 간 crossover로 인해 편향이 발생했다는 주장이 있다.³ 한편 신보존수술은 근치적 신장절제술과 비교해 술 후 재발률에 있어 차이가 없는 것으로 보고된 바 있다.⁴

신보존수술의 방법은 개복하 부분신장절제술(open partial nephrectomy), 복강경하 부분신장절제술(laparoscopic partial nephrectomy), 로봇보조 부분신장절제술을 시행할 수 있다. 특히, 로봇보조 부분신장절제술은 복강경하 부분신장절제술에 비해 확대된 시야와 인체공학적 움직임을 제공하여 봉합술 등 여러 술기의 난이도를 낮추어 복강경하 부분신장절제술을 대체하고 있다.⁵ 실제로 개복하 부분신장절제술과 복강경하 부분신장절제술의 전체생존율(overall survival rate)과 무진행생존율(progression-free survival rate)은 차이가 없었으며, 복강경하 부분신장절제술에 비해 로봇보조 신장부분절제술은 온허혈시간(warm ischemic time), 추정 실혈량(estimated blood loss) 및 합병증 비율이 낮은 것으로 보고된 바 있다.^{2,6-9}

하지만, 로봇보조 부분신장절제술을 시행받은 대규모

환자군에 대한 수술기 결과 및 종양학적 결과를 평가한 보고들이 주로 서구권에서 보고된 것으로 동양권 환자에서의 대규모 분석 자료는 여전히 부족한 실정이다.¹⁰⁻¹⁶ 본 연구진은 국소 신장암의 치료를 위해 국내 단일 기관에서 시행한 로봇보조 부분신장절제술 1,002예의 수술기 결과 및 종양학적 결과에 대해 다각적으로 분석하고 이를 통해 한국인에서의 로봇보조 부분신장절제술의 유용성에 대한 근거를 제시하고자 한다.

대상 및 방법

이 연구는 2008년 12월부터 2018년 8월까지 삼성서울병원에서 로봇보조 부분신장절제술을 시행받은 1,013명의 환자 정보를 후향적으로 취합하여 시행한 환자군 연구(case series)이다. 배제기준으로 (1) 암이 양측성으로 있는 경우 (9건), (2) 2개 이상의 종괴가 있는 경우 (1건), (3) 자료가 부족한 경우 (1건)을 설정하여 분석에서 제외하였다. 이에 총 11건을 제외하여 1,002건에 대한 기본 임상 정보(baseline characteristics), 수술기 결과, 병리학적 결과, 종양학적 결과를 분석하였다.

수술 방식은 경복강경식(transperitoneal) 및 경후복강경식(retroperitoneal) 총 2가지 방법으로 시행되었으며, 수술 시 두 방식의 선택은 주로 종양의 위치 및 술자의 선호도에 따라 결정되었다. 전산화단층촬영(computed tomography, CT) 또는 자기공명영상(magnetic resonance imaging, MRI)상 종양이 전방(anterior) 또는 외측(lateral side)에 존재하면 주로 경복강경식으로, 후방(posterior) 혹은 후외측(posterolateral side)에 존재하면 주로 경후복강경식으로 시행하였으며, 이전 수술력, 종양의 복잡도, 수술 전 영상에서 보이는 신장주위지방의 양도 수술방식 결정에 영향을 미쳤다. 로봇보조 부분신장절제술은 기존에 보고된 통상적인 술식으로 진행되었다.^{17,18}

취합된 환자의 기본 임상 정보는 나이, 성별, 체질량지수(body mass index), 당뇨 및 고혈압 기왕력, American Society of Anesthesiologists physical status classification, 수술 전 혈색소 수치, 혈중 크레아티닌 농도, 추정 사구체 여과율(estimated glomerular filtration rate), 만성콩팥병 여부, 종양의 방향, 종양의 크기, CT 혹은 MRI로 추산한 R.E.N.A.L nephrometry score 및 종양의 외향성/내향성(exophytic/endophytic)이었다.

주술기 결과를 확인한 요소는 수술 방식, 수술 시간, 온허혈 시간, 추정 실혈량, 수술 시 수혈 여부, 장손상, 간손상, 근치적 신장전절제술 혹은 한손보조 복강경하 부분 신장절제술로의 전환 여부, 수술 후 30일 이내 합병증 정도, 재원일수, Trifecta criteria 달성률이었다. 수술 시간은 절개에서부터 피부봉합까지의 시간으로 정의하였으며, 온허혈 시간은 bulldog clamp로 신동맥을 압박한 때로부터 압박을 해제한 때까지의 시간으로 정의하였다. 합병증은 Clavien-Dindo classification 체계를 이용하였다.¹⁹ 이 연구에서는 절제변연염성이면서 온허혈 시간이 25분 이내이며 주술기 합병증이 Clavien-Dindo classification grade I 이하일 때 Trifecta criteria를 달성하였다고 정의하였다.

술 후 병리학적 결과를 산출하기 위해 2004 World Health Organization criteria에 따라 조직형을 판독하고 Fuhrman grade에 따라 nuclear grade classification을 하였다.²⁰ 병리검사는 삼성서울병원 비뇨 병리 (genitourinary pathology) 전문의들이 시행하였다. 병기는 2010 American Joint Committee of Cancer staging Manual에 따라 분류하였다.²¹

종양학적 결과는 국소 재발 여부, 원격전이 여부, 재발 시까지의 시간, 5년 무재발 생존율(recurrence-free survival [RFS] rate), 5년 암특이 생존율(cancer-specific survival rate) 5년 전체생존율(overall survival rate)에 대해 조사하였다.

통계는 IBM SPSS Statistics ver. 25.0 (IBM Co., Armonk, NY, USA)을 이용하여 기술통계 및 Kaplan-Meier 방식에 따른 생존분석을 하였다.

이 연구는 삼성서울병원 임상시험심사위원회 (Institutional Review Board, IRB)에서 승인을 받은 후 진행하였다(IRB 승인번호: 2021-06-065-001, 승인일자: 2021.06.14.).

결 과

1. 기본 임상 정보(Baseline Characteristics)

기본 임상 정보는 Table 1에 정리하였다. 본원에서 로봇보조 부분신장절제술을 받은 환자의 median age는 51세(43세-59세)였으며 남자는 67.7% (n=678), 여자는 32.3% (n=324)였다. 수술 전 creatinine 중위값은 0.87

mg/dL (interquartile range [IQR], 0.73-0.99 mg/dL)였다. CT 또는 MRI상 종양의 장경 중위값은 2.70 cm (IQR, 1.90-3.60 cm)로 측정되었고, 종양의 위치는 우측 51.7% (n=518), 좌측 48.3% (n=484)로 비슷하였다. R.E.N.A.L. nephrometry score 중위값은 7 (IQR, 6-8)이었으며, 7-9점이 49.2% (n=493)로 가장 많았다. CT상 종양 성장 패턴은 크기의 50% 이상이 외향성인 경우가 31.8% (n=319), 50% 이하가 외향성인 경우가 43.7% (n=438)였으며, 종양 전부가 내향성인 경우가 24.2% (n=242)에 달했다.

Table 1. Demographic and preoperative data for patients undergoing robot-assisted laparoscopic partial nephrectomy

Variable	Value
No. of patients	1,002 (100)
Age (yr)	51 (43-59)
Sex	
Male	678 (67.7)
Female	324 (32.3)
Body mass index (kg/m ²)	25.15 (23.97-27.27)
Diabetes	120 (12.0)
Hypertension	321 (32.0)
ASA PS classification	
I	368 (36.7)
II	606 (60.5)
III	28 (2.8)
Preoperative Hb (g/dL)	14.5 (13.4-15.5)
Preoperative creatinine (mg/dL)	0.87 (0.73-0.99)
Preoperative eGFR (mL/min)	87.8 (77.93-97.90)
Preoperative CKD stage ≥III	43 (4.3)
Laterality	
Right	518 (51.7)
Left	484 (48.3)
Tumor size (cm)	2.70 (1.90-3.60)
R.E.N.A.L score	7 (6-8)
R.E.N.A.L score category	
4-6	437 (43.6)
7-9	493 (49.2)
10-12	69 (6.9)
Unknown	3 (0.3)
Tumor growth patten	
>50% exophytic	319 (31.8)
<50% exophytic	438 (43.7)
Entire endophytic	242 (24.2)
Unknown	3 (0.3)

Values are presented as number (%) or median (interquartile range).

ASA PS: American Society of Anesthesiologists physical status, Hb: hemoglobin, eGFR: estimated glomerular filtration rate, CKD stage: chronic kidney disease stage.

2. 수술기 결과(Perioperative Outcomes)

수술기 결과는 Table 2에 정리하였다. 수술 시 경복강 경식으로 진행한 경우 69.6% (n=688)로 가장 많았으며, 수술 시간 중위값은 248.0분(IQR, 205.0–299.0분), 온허혈 시간의 중위값은 20.0분(IQR, 16.0–26.0분)이었다. 총 5명의 환자가 무허혈방식(zero ischemia method)으로 진행되었고 냉허혈방식(cold ischemia method)으로 진행된 경우는 없었다. 수술 중 합병증은 1.0% (n=10명)에서 발생하였으며, 수혈을 받은 경우가 4건, 장손상 2건, 간손상 2건이었으며, 2건은 근치적 신장절제술로 전환되었다. 장손상 2건은 모두 유착박리술 도중 작은 장막(serosa) 손상으로 인해 3-0 Vicryl suture 시행하였고 수술 후 장마비나 유출로 인한 추가 합병증은 없었다. 간손상 2건 중 1건은 간 견인을 위한 견자 삽입 중 간이 찢려 Tachocomb 적용 후 지혈되었고, 나머지 1건은 간 견인을 위한 포트와 로봇 카메라 팔 간의 충돌로 간 일부가

Table 2. Perioperative data of the patients undergoing robot-assisted laparoscopic partial nephrectomy

Variable	Value
Robotic approach	
Transperitoneal	688 (68.7)
Retroperitoneal	277 (27.6)
Unknown	37 (3.7)
Intraoperative outcomes	
Operative time (min)	248 (205–299)
Warm ischemic time (min)	20 (16–26)
Estimated blood loss (mL)	100 (100–200)
Intraoperative complications	10 (1.0)
Blood transfusion	4 (0.4)
Colon injury	2 (0.2)
Liver injury	2 (0.2)
Conversion to radical nephrectomy	2 (0.2)
Postoperative complication	184 (18.4)
Grade 1	104 (10.4)
Grade 2	45 (4.5)
Grade 3	30 (3.0)
Grade 4	5 (0.5)
Hospital stay (day)	6 (5–7)
Trifecta achievement	
Yes	612 (61.1)
No	364 (36.3)
Unknown	26 (2.6)
Cause of Trifecta failure	
Positive surgical margin	4 (0.4)
Warm ischemic time >25 min	321 (32.0)
Complications ≥grade 2	80 (8.0)

Values are presented as number (%) or median (interquartile range).

찢어져 양극(bipolar) 지혈 후 Tisseel 적용 후 지혈되었다. 간손상 2건 모두 수술 후 혈청간효소수치 상승 포함하여 추가 합병증은 없었다. 개복수술로의 전환은 없었다.

수술 후 30일 이내 합병증 발생률은 18.4% (n=184)였으며, 대부분은 Clavien-Dindo classification grade II 이하(14.9%, n=149)였으나, grade III 이상이 3.5% (n=35)였다. Grade III 이상의 합병증 중 가장 흔한 합병증은 색전술이 필요한 수술부위 출혈이었으며(1.7%, n=17), 그 중 1건은 색전술에도 출혈이 지속되어 복강경하 지혈술을 시행하였다. 수술부위 요누출로 요관부목 삽입술을 시행한 경우는 8건(1%)이었다.

Trifecta criteria 달성률은 61.1% (n=612)였다. Trifecta criteria 달성 실패 중 가장 흔한 이유는 온허혈 시간 25분 이상(32%, n=321)이었다.

3. 병리학적 결과 및 종양학적 결과

병리학적 결과 및 종양학적 결과는 Table 3에 정리하였다. 최종 조직검사 시 종양의 장경 중위값은 2.5 cm (IQR, 1.70–3.30 cm)로 측정되었으며, 양성으로 확인된 경우가 9.28% (n=93)였다. 양성종양 중에서는 혈관근지방종(angiomyolipoma)이 43% (n=40)로 가장 많았고, 호산성과립세포종(oncocytoma)이 25.8% (n=24), 혼합형 상피성 간질성 종양(mixed epithelial and stromal tumor)이 6.5% (n=6)로 뒤를 이었다. 악성종양의 병리학적 병기를 확인하였을 때 T1a가 87.1% (n=790), T1b 11.5% (n=104), T2a 0.1% (n=1), T3a 1.3% (n=12)이었다. 조직학적으로 투명신세포암(clear cell type)이 82.8% (n=751)로 가장 많았고 유두상신세포암(papillary type)이 8.9% (n=81), 혐색소신세포암(chromophobe type)이 6.4% (n=58)로 뒤를 이었다. 조직검사 시 절제변연양성은 0.4% (n=4)로 확인되었다.

수술 후 국소재발은 14명, 원격전이는 20명으로 각각 1.5%, 2.2%였다. 원격전이의 55%는 폐전이(n=14)가 있었으며, 반대쪽 신장 전이(25%, n=5), 후복막강 임파선 전이(20%, n=4), 골전이(15%, n=3)가 그 뒤를 이었으며 대장, 장간막, 부신, 임파선에 각각 1 건씩의 전이가 있었다.

수술 후 국소 재발 및 원격전이를 보인 환자들의 주요 임상적 특징을 Table 4에 정리하였다. 국소 재발이나 원격전이가 확인된 환자들 중 수술 시 절제변연양성이 확인된 경우는 없었으며, 수술로부터 국소 재발이나 원격전이

Table 3. Pathological and oncological outcomes of the patients undergoing robot-assisted laparoscopic partial nephrectomy

Variable	Value
Tumor size at final pathology (cm)	2.50 (1.70–3.30)
Histology	
Benign	93 (9.28)
Malignant	907 (90.5)
Others*	2 (0.20)
Pathologic T stage	
T1a	790 (87.1)
T1b	104 (11.5)
T2a	1 (0.11)
T3a	12 (1.32)
Histology type	
Clear cell RCC	751 (82.8)
Papillary RCC	81 (8.93)
Chromophobe RCC	58 (6.40)
Others [†]	17 (1.87)
Fuhrman nuclear grade	
1	27 (3.00)
2	466 (51.4)
3	398 (43.9)
4	5 (0.55)
Unknown	11 (1.21)
Margin status	
Negative	993 (99.1)
Positive	4 (0.40)
Unknown	5 (0.50)
Recurrence	
Local recurrence	14 (1.54)
Distant metastasis	20 (2.20)
Lung	11 (55)
Contralateral kidney	5 (25)
Retroperitoneal lymph node	4 (20)
Bone	3 (15)
Others [‡]	4 (20)
Deaths	
All causes	11 (1.21)
Cancer-specific	2 (0.22)
Follow-up periods (mo)	39.00 (25.25–59.00)

Values are presented as median (interquartile range) or number (%).

RCC: renal cell carcinoma.

*Two cases of failure of detecting tumor. [†]Five cases of multilocular cystic RCC, 4 cases of Xp11 translocation-associated RCC, 2 cases of unclassified cancer, and 1 case of (1) MiT family translocation-associated RCC, (2) primitive neuroectodermal tumor/Ewing sarcoma, and (3) mucinous tubular and spindle type RCC. [‡]One case of metastasis to (1) colon, (2) mesentery, (3) adrenal gland, and (4) other lymph node.

가 확인되는 시점의 중위값은 24개월(IQR, 12–56.25개월)이었다.

국소 재발이 확인된 환자 중 64.2% (n=9)는 경피적 고

Table 4. Clinical features of patients with local recurrence and distant metastasis

Variable	Value
No. of patients	34
Tumor size at final pathology (cm)	3 (2.2–3.5)
R.E.N.A.L score	8 (6–9)
Tumor growth pattern	
>50% exophytic	13 (38.2)
<50% exophytic	13 (38.2)
Entire endophytic	8 (23.5)
Ischemic time (min)	21.5 (18.0–25.8)
Histology type	
Clear cell RCC	29 (85.3)
Papillary RCC	2 (5.9)
Chromophobe RCC	2 (5.9)
Others*	1 (2.9)
Margin status	
Negative	34 (100)
Positive	0 (0)
Pathologic T stage	
T1a	28 (82.3)
T1b	4 (11.8)
T3a	2 (5.9)
Fuhrman nuclear grade	
1	1 (2.9)
2	12 (35.3)
3	21 (61.8)
4	0 (0)
Hilar tumor	
Yes	12 (35.3)
No	22 (64.7)
Period of recurrence (mo)	24 (12.0–56.3)

Values are presented as median (interquartile range) or number (%).

RCC: renal cell carcinoma.

*MiT family translocation RCC.

주파소작술(radiofrequency ablation)를 받았고, 21.4% (n=3)는 근치적신장절제술, 7.1% (n=1)는 경피적 냉동소작술을 시행받았다. 원격전이가 확인된 환자 중 항암치료를 시작한 환자는 55% (n=11)였고, 첫 약물로 표적치료제(tyrosine kinase inhibitor) 사용한 환자는 40% (n=8), 면역항암제(immuno-oncology agents)를 사용한 환자는 10% (n=2), 인터류킨을 사용한 환자는 5% (n=1)였다. 원격전이가 확인된 환자 중 전이병소에 대한 절제술을 시행한 경우는 45% (n=9)였다.

Kaplan-Meier 방식으로 5년 무재발 생존율을 확인하였을 때 95.2%였고, 5년 암특이 생존율은 99.7%, 5년 전체생존율은 98.4%였다(Fig. 1). 전체 환자의 추적 기간의 중위값은 39개월(IQR, 25.25–59개월)이었다.

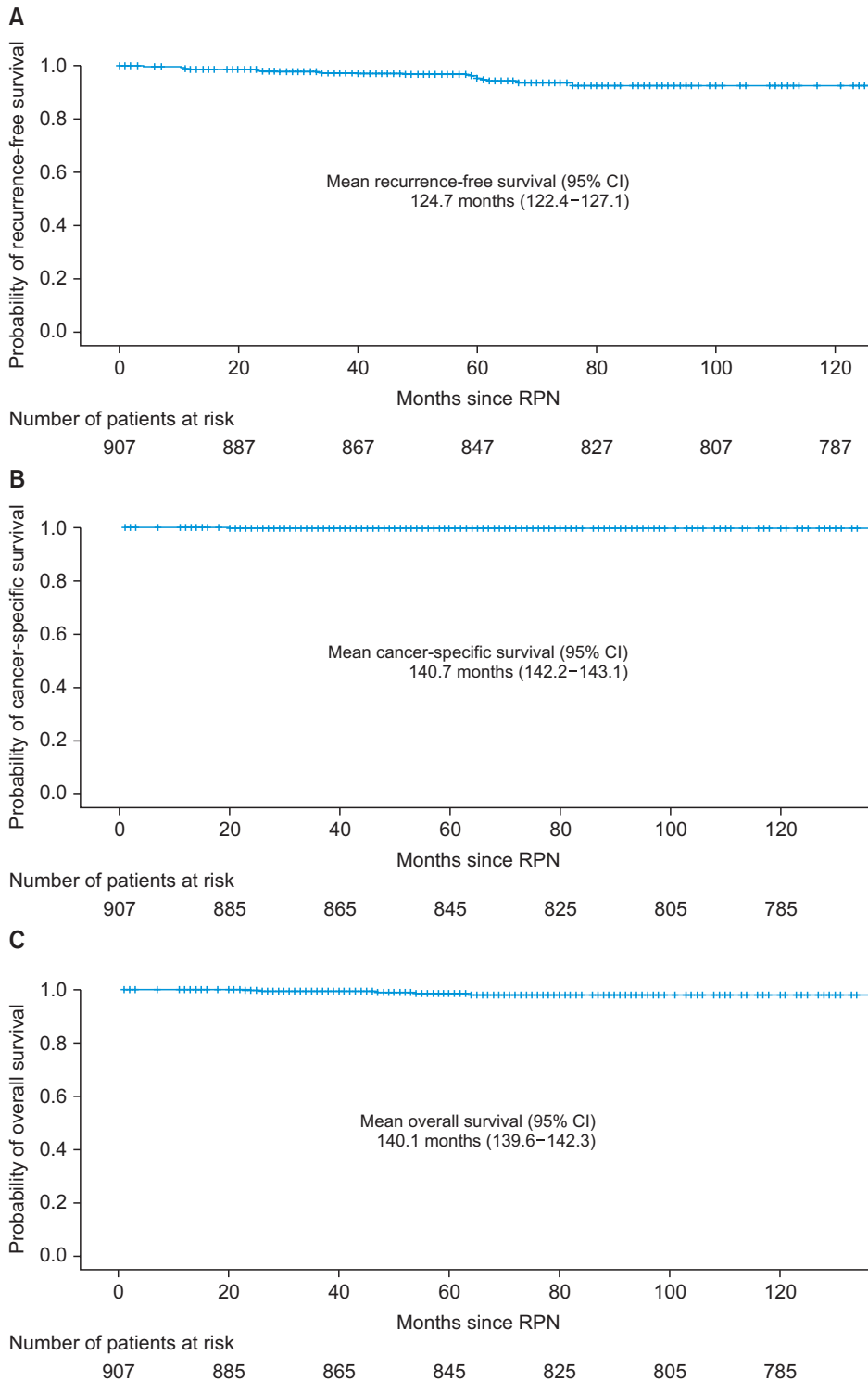


Fig. 1. Kaplan-Meier curves for recurrence-free survival (A), cancer-specific survival (B), and overall survival (C). CI: confidence interval, RPN: robotic partial nephrectomy.

고찰

이 연구는 로봇보조 부분신장절제술에 대한 주수술 결과 및 종양학적 결과에 대해 보고한 국내 단일기관 최대

규모의 연구 결과이다. 총 1,002 명의 환자에서 로봇보조 부분신장절제술을 시행하였고 온허혈 시간의 중위값은 20.0분, 수술 중 합병증은 1.1%, 수술 후 30일 이내 합병증은 18.4%, 절제변연양성은 0.4%, Trifecta criteria 달

성률은 61.1%였다.

총 1,185명의 다기관 연구인 Zargar 등¹⁰의 2015년 보고와 총 960명의 다기관 연구인 Paulucci 등¹⁶의 2017년 보고에서 술 후 합병증이 각각 14.8%, 12.0%임을 고려하면 이 연구의 합병증 비율 (18.4%)은 다소 높은 편이나, 주로 Clavien-Dindo classification grade I-II의 경미한 합병증이 대부분이었으며, grade III 이상의 중한 합병증 빈도는 비슷하거나 낮았다. 한국에서 122명의 단일기관 연구인 Chang 등¹³의 2018년 보고에 의하면 Clavien-Dindo classification grade III 이상의 합병증이 5.7% 확인되었고, 이에 비해서 이 연구의 grade III 이상의 합병증 비율(3.5%)은 낮았다.

한편 Zargar 등¹⁰의 보고, Chang 등¹³의 보고, Paulucci 등¹⁶의 보고에 따르면 절제변연양성비율은 각각 3.2%, 4.0%, 2.5%로 이 연구의 결과보다 높았다. 다만 91명의 결과를 보고한 Wu 등¹⁴의 2015년 보고, 122명의 결과를 보고한 Tachibana 등¹⁵의 2018년 보고에서 절제변연양성 비율은 0%로, 이 연구에 비해 낮았다. 따라서 이 연구의 절제변연양성비율은 타 연구들의 결과 범위와 비교해서도 낮은 편에 속하였다.

술 후 효과를 비교하기 위해 고안된 Trifecta criteria는 개별 연구마다 상이한 기준을 가지고 있다. 2013년 Hung 등¹¹이 제시한 기준은 (1) 절제변연음성, (2) 무비뇨기계합병증, (3) 신기능감소 10% 이내를 모두 만족하는 경우였다. 그러나 다른 연구들에서는 합병증의 기준으로 Clavien-Dindo classification을 도입하고 신기능감소보다 수술 시 간단히 측정할 수 있는 온허혈 시간을 새로운 기준으로 삼은 연구들이 많았다. Zargar 등¹⁰과 Paulucci 등¹⁶은 (1) 절제변연음성, (2) 온허혈 시간 25분 이내, (3) 무주술기합병증(Clavien-Dindo classification)으로 기준을 제시하였다. Chang 등¹³은 (1) 절제변연음성, (2) 온허혈 시간 25분 미만, (3) 무주술기합병증(Clavien-Dindo classification)을 기준으로 제시하였고, 모든 종양이 아닌 clinical T1에만 적용하였다. 이 연구에서는 (1) 절제변연음성, (2) 온허혈 시간 25분 미만, (3) 주술기 합병증 grade I 이하를 기준으로 삼았다. Grade I 합병증은 일반적인 술 후 경과에서 특정 약물이나 시술 등이 필요치 않고 정상적인 경과로 돌아오는 정도를 의미하며, 진통제, 진토제, 이뇨제 등을 사용하는 정도도 grade I 합병증에 포함된다. 본원에서는 일반적으로 진통제, 진토제 등을 pro re nata 처방으로 사용하기에 grade II 합병증

이상을 임상적으로 의미 있는 합병증으로 판단하였고, 이 연구에서는 grade I 합병증 이하를 Trifecta 충족 기준으로 삼았다. Trifecta criteria 달성율은 Zargar 등¹⁰의 보고에서 70%, Paulucci 등¹⁶의 보고에서 72.2%로 본 연구에 비해 높았고 Chang 등¹³의 보고에서는 61.5%로 본 연구와 비슷한 수준이었다.

수술기 결과를 종합하면, 다른 연구들에 비해 합병증의 비율은 다소 높은 편이지만, 대부분 grade I-II의 minor complication이었으며, Trifecta criteria 달성율은 비슷하였고 절제변연양성의 비율은 낮았다. 본원의 수술기 결과가 국내의 기관에서 도출한 결과와 비슷한 범위 내에 속하고 우수한 면도 있음을 밝힌 것이 이 연구의 의의 중 하나이다.

부분신절제술 시 절제변연양성이 확인된 환자는 총 4명이었고, 이 환자군에서 재발이나 전이가 확인된 사례는 없었다. 1명의 환자는 수술 두달 후 수술부위에 경피적 냉동치료(percutaneous cryoablation)를 시행하였다.

부분신장절제술이 국소신장암의 치료로 각광받으면서, 절제변연양성과 관련한 신장암의 재발 및 예후에 대해서는 많은 연구들이 발표되었다. 2008년에 Yossepowitch 등²²은 1,390예의 부분신장절제술의 결과에서 절제변연양성은 절제변연음성과 비교해 신장암의 국소재발($p=0.97$)과 원격전이($p=0.18$)에서 차이가 없음을 발표하였다. 2012년의 Marszalek 등²³은 review article에서 절제변연양성이 있다면 이에 대해 수술보다는 추적 관찰이 필요하다고 주장하였다. 2017년에 Mouracade 등²⁴은 단일기관 830예의 부분신장절제술 결과, high T stage (2-3)가 국소 재발 및 전이의 위험도를 올리고, 7점 초과 R.E.N.A.L. score가 국소 재발의 위험도를 올리지만, 절제변연양성은 음성과 비교해 국소 재발($p=0.2$) 및 전이($p=0.4$)의 위험도를 상승시키지 않음을 발표하였다.

다만 부분신장절제술의 적응증이 넓어지면서 절제변연양성과 재발률 사이에 상관관계가 있음을 발표하는 연구 결과가 발표되기 시작하였다. 2010년 Bensalah 등²⁵은 절제변연양성과 음성군의 1:1 matched study에서 절제변연양성이 재발률은 올리지만(11% vs. 3%, $p=0.03$) 5년 무재발생존율(79% vs. 92%, $p=0.113$), 5년 암특이생존율(88% vs. 91%, $p=0.40$), 5년 전체생존율(81% vs. 88%, $p=0.70$)에는 차이가 없음을 발표하였다. 2020년 Carvalho 등²⁶의 연구에서 절제변연양성은 high-risk pathological tumor 및 low-volume surgeon experience와 관계 있

고 재발률(18.8% vs. 4.2%, $p=0.007$)은 높았으나 전체 생존율에는 차이가 없음($p=0.3$)이 발표되었다.

한편 2013년 Khalifeh 등²⁷은 5 major center에서 시행한 943예의 부분신장절제술의 결과를 보고하면서, 절제변연양성은 재발률(9.5% vs. 0.7%, $p<0.01$)과 전이(9.5% vs. 0.2%, $p<0.01$)를 높이고 무재발생존율을 낮춤(log rank test <0.001)을 발표하였다. 또한 2016년 Shah 등²⁸은 multicenter 1,240예의 부분신장절제술의 결과를 보고하며 절제변연양성은 high-risk tumor에서 재발률을 높이는 것을 발표하였다.

이 연구 결과에서는 절제변연양성이 4건에서 확인되었으나 재발이나 전이가 확인된 경우는 없었다. 절제변연양성인 경우가 적어서 다른 연구와 직접적인 비교가 어렵고, 절제변연양성과 재발률 및 무재발생존율 간의 상관관계를 규정하기는 어렵다. 한편 이 연구에서 절제변연양성이 작았던 이유는 종괴 절제 전 초음파를 이용한 절제변연 확인을 매번 시행한 점, 다른 연구에 비해 pathologic T2 이상의 비율이 적었던 점(1.43%, $n=13$)이 있다.

한편 이 연구에서 국소 재발(14명)이나 원격전이(20명)를 보인 환자 수는 34명이었으며, 특히 이 환자들은 모두 절제변연음성이 확인되었으나, pathologic T1 환자가 4% (32/804), pathologic T2 or T3가 15% (2/13)로 확인되었다. 따라서, 절제변연음성 외에, pathologic T stage가 재발에 중요한 요소일 수 있으며, 이외에도 nuclear grade, ECOG performance status, tumor size 및 tumor necrosis 존재 여부 등 다양한 인자들이 술 후 재발에 영향을 미칠 수 있을 것으로 생각한다.

추적 기간의 중위값은 39개월로 Zargar 등¹⁰의 2015년 보고와 Veeratterapillay 등¹²의 2017년 보고의 추적 기간 중위값인 13.7개월, 12.0개월과 비교하면 기간이 길었고 Chang 등¹³의 2018년 보고의 60개월에 비교하면 낮은 편이었다. 추적 기간 동안 5년 RFS rate는 95.2%로 2016년 Andrade 등²⁹의 결과(5년 RFS rate 97.8%, 115명, 추적 기간 중위값 61.9개월), 2019년 Vartolomei 등³⁰의 결과(5년 RFS rate 90.9%, 90명, 추적 기간 중위값 59개월)와 비교하여 비슷하였다.

이 연구는 후향적 연구로서 선택비폴림, 분류비폴림, 회상비폴림의 위험을 배제하기 어렵다. 또한 연구 기간 동안 본원에서 로봇보조 부분신장절제술을 시행한 술자는 9명이었고, 1명의 술자가 총 수술의 71.6% ($n=718$)를 시행하였고, 다른 술자 1명에 의해 11% ($n=114$)의 수술이

시행되었다. 다른 7명의 술자는 100예 이하를 시행하였고 그 중 10예 이하를 시행한 술자는 4명이다. 한 기관에서 발표된 연구이지만 9명이라는 다양한 술자가 포함되어 개개인의 학습곡선(learning curve)이 수술 결과에 영향을 줄 수 있는 이질성(heterogeneity)의 위험이 충분히 있을 것으로 예상된다. 하지만, 전체 대상군의 80% 이상이 학습곡선을 이미 극복한 두 술자에 의해 수행된 결과이므로, 이러한 이질성을 충분히 상쇄할 수 있을 것으로 생각한다.

결론

본원에서 시행한 1,002예의 로봇보조 부분신장절제술을 받은 환자군의 수술기 결과, 병리학적 및 종양학적 결과를 후향적 환자군 연구로 분석하였으며 기존 발표된 대규모 연구와 비교하여 수술 후 30일 이내 합병증 비율은 높았으나 대부분 경증이었으며 Trifecta 달성율은 비슷하였으며 절제변연양성 및 수술 중 합병증 발생율은 낮았다. 이 연구 결과는 국내에서 로봇보조 부분신장절제술에 대해 시행된 최대 규모의 단일기관 환자군에 대한 연구로, 국소신장암 치료에 있어 로봇보조 신장부분절제술의 유용성을 대규모의 코호트에서 검증하였다는 점에서 의의가 크다.

이해관계(CONFLICT OF INTEREST)

저자들은 이 논문과 관련하여 이해관계의 충돌이 없음을 명시합니다.

ORCID

Taejin Kim, <https://orcid.org/0000-0002-5077-5272>
 Jae Hoon Chung, <https://orcid.org/0000-0002-9729-3457>
 Hyun Hwan Sung, <https://orcid.org/0000-0001-9845-3742>
 Hwang Gyun Jeon, <https://orcid.org/0000-0002-5613-8389>
 Byong Chang Jeong, <https://orcid.org/0000-0002-5399-2184>
 Seong Soo Jeon, <https://orcid.org/0000-0002-3265-6261>
 Hyun Moo Lee, <https://orcid.org/0000-0003-3969-4540>
 Minyong Kang, <https://orcid.org/0000-0002-6966-8813>
 Seong Il Seo, <https://orcid.org/0000-0002-9792-7798>

REFERENCES

1. Lipworth L, Tarone RE, McLaughlin JK. The epidemiology of renal cell carcinoma. *J Urol* 2006;176:2353-8.
2. Benway BM, Bhayani SB, Rogers CG, Dulabon LM, Patel MN, Lipkin M, et al. Robot assisted partial nephrectomy versus laparoscopic partial nephrectomy for renal tumors: a multi-institutional analysis of perioperative outcomes. *J Urol* 2009;182:866-72.
3. Capitanio U, Terrone C, Antonelli A, Minervini A, Volpe A, Furlan M, et al. Nephron-sparing techniques independently decrease the risk of cardiovascular events relative to radical nephrectomy in patients with a T1a-T1b renal mass and normal preoperative renal function. *Eur Urol* 2015;67:683-9.
4. Van Poppel H, Da Pozzo L, Albrecht W, Matveev V, Bono A, Borkowski A, et al. A prospective, randomised EORTC intergroup phase 3 study comparing the oncologic outcome of elective nephron-sparing surgery and radical nephrectomy for low-stage renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2011;59:543-52.
5. Meeks JJ, Gonzalez CM. Standard of care for small renal masses in the 21st century. *JAMA Surg* 2015;150:672-3.
6. Khalifeh A, Autorino R, Hillyer SP, Laydner H, Eyraud R, Panumatrassamee K, et al. Comparative outcomes and assessment of trifecta in 500 robotic and laparoscopic partial nephrectomy cases: a single surgeon experience. *J Urol* 2013;189:1236-42.
7. Masson-Lecomte A, Bensalah K, Seringe E, Vaessen C, de la Taille A, Doumerc N, et al. A prospective comparison of surgical and pathological outcomes obtained after robot-assisted or pure laparoscopic partial nephrectomy in moderate to complex renal tumours: results from a French multicentre collaborative study. *BJU Int* 2013;111:256-63.
8. Patel HD, Mullins JK, Pierorazio PM, Jayram G, Cohen JE, Matlaga BR, et al. Trends in renal surgery: robotic technology is associated with increased use of partial nephrectomy. *J Urol* 2013;189:1229-35.
9. Pierorazio PM, Patel HD, Feng T, Yohannan J, Hyams ES, Allaf ME. Robotic-assisted versus traditional laparoscopic partial nephrectomy: comparison of outcomes and evaluation of learning curve. *Urology* 2011;78:813-9.
10. Zargar H, Allaf ME, Bhayani S, Stifelman M, Rogers C, Ball MW, et al. Trifecta and optimal perioperative outcomes of robotic and laparoscopic partial nephrectomy in surgical treatment of small renal masses: a multi-institutional study. *BJU Int* 2015;116:407-14.
11. Veeratterapillay R, Addla SK, Jelley C, Bailie J, Rix D, Bromage S, et al. Early surgical outcomes and oncological results of robot-assisted partial nephrectomy: a multicentre study. *BJU Int* 2017;120:550-5.
12. Chang KD, Abdel Raheem A, Kim KH, Oh CK, Park SY, Kim YS, et al. Functional and oncological outcomes of open, laparoscopic and robot-assisted partial nephrectomy: a multicentre comparative matched-pair analyses with a median of 5 years' follow-up. *BJU Int* 2018;122:618-26.
13. Wu Z, Li M, Song S, Ye H, Yang Q, Liu B, et al. Propensity-score matched analysis comparing robot-assisted with laparoscopic partial nephrectomy. *BJU Int* 2015;115:437-45.
14. Tachibana H, Takagi T, Kondo T, Ishida H, Tanabe K. Robot-assisted laparoscopic partial nephrectomy versus laparoscopic partial nephrectomy: a propensity score-matched comparative analysis of surgical outcomes and preserved renal parenchymal volume. *Int J Urol* 2018;25:359-64.
15. Paulucci DJ, Abaza R, Eun DD, Hemal AK, Badani KK. Robot-assisted partial nephrectomy: continued refinement of outcomes beyond the initial learning curve. *BJU Int* 2017;119:748-54.
16. Luciani LG, Chiodini S, Mattevi D, Cai T, Puglisi M, Mantovani W, et al. Robotic-assisted partial nephrectomy provides better operative outcomes as compared to the laparoscopic and open approach-

- es: results from a prospective cohort study. *J Robot Surg* 2017;11:333-9.
17. Hung AJ, Cai J, Simmons MN, Gill IS. "Trifecta" in partial nephrectomy. *J Urol* 2013;189:36-42.
 18. Choi CI, Kang M, Sung HH, Jeon HG, Jeong BC, Jeon SS, et al. Comparison by pentafecta criteria of transperitoneal and retroperitoneal robotic partial nephrectomy for large renal tumors. *J Endourol* 2020;34:175-83.
 19. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 2004;240:205-13.
 20. Lopez-Beltran A, Scarpelli M, Montironi R, Kirkali Z. 2004 WHO classification of the renal tumors of the adults. *Eur Urol* 2006;49:798-805.
 21. Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7th Edition of the AJCC Cancer Staging Manual and the Future of TNM. *Ann Surg Oncol* 2010;17:1471-4.
 22. Yossepowitch O, Thompson RH, Leibovich BC, Eggener SE, Pettus JA, Kwon ED, et al. Positive surgical margins at partial nephrectomy: predictors and oncological outcomes. *J Urol* 2008;179:2158-63.
 23. Marszalek M, Carini M, Chlosta P, Jeschke K, Kirkali Z, Knüchel R, et al. Positive surgical margins after nephron-sparing surgery. *Eur Urol* 2012;61:757-63.
 24. Mouracade P, Kara O, Maurice MJ, Dagenais J, Malkoc E, Nelson RJ, et al. Patterns and predictors of recurrence after partial nephrectomy for kidney tumors. *J Urol* 2017;197:1403-9.
 25. Bensalah K, Pantuck AJ, Rioux-Leclercq N, Thuret R, Montorsi F, Karakiewicz PI, et al. Positive surgical margin appears to have negligible impact on survival of renal cell carcinomas treated by nephron-sparing surgery. *Eur Urol* 2010;57:466-73.
 26. Carvalho JAM, Nunes P, Tavares-da-Silva E, Parada B, Jarimba R, Moreira P, et al. Impact of positive surgical margins after partial nephrectomy. *Eur Urol Open Sci* 2020;21:41-6.
 27. Khalifeh A, Kaouk JH, Bhayani S, Rogers C, Stifelman M, Tanagho YS, et al. Positive surgical margins in robot-assisted partial nephrectomy: a multi-institutional analysis of oncologic outcomes (leave no tumor behind). *J Urol* 2013;190:1674-9.
 28. Shah PH, Moreira DM, Okhunov Z, Patel VR, Chopra S, Razmaria AA, et al. Positive surgical margins increase risk of recurrence after partial nephrectomy for high risk renal tumors. *J Urol* 2016;196:327-34.
 29. Andrade HS, Zargar H, Caputo PA, Akca O, Kara O, Ramirez D, et al. Five-year oncologic outcomes after transperitoneal robotic partial nephrectomy for renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2016;69:1149-54.
 30. Vartolomei MD, Matei DV, Renne G, Tringali VM, Crisan N, Musi G, et al. Robot-assisted partial nephrectomy: 5-yr oncological outcomes at a single european tertiary cancer center. *Eur Urol Focus* 2019;5:636-41.