

ORIGINAL ARTICLE

# 고령 및 초고령 방광암 환자 간의 근치적방광절제술 후 수술 주변기 결과 및 생존율의 비교 분석

박상수, 이충언, 정재훈, 송 완, 강민용, 성현환, 전황균, 서성일, 전성수, 이현무, 정병창

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 비뇨의학과

## Comparison of Perioperative and Oncologic Outcome Between Old Versus Oldest Old After Radical Cystectomy for Bladder Cancer

Sang Soo Park, Chung Un Lee, Jae Hoon Chung, Wan Song, Minyong Kang, Hyun Hwan Sung, Hwang Gyun Jeon, Seong Il Seo, Seong Soo Jeon, Hyun Moo Lee, Byong Chang Jeong

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

**Purpose:** The purpose of study was to compare oncologic outcomes (recurrence-free survival [RFS], cancer-specific survival [CSS], and overall survival [OS]) and early complication (within 30 days) after radical cystectomy (RC) between old patients (70–79 aged) and oldest-old patients (above 80).

**Materials and Methods:** This retrospective study reviewed total 340 patients with urothelial carcinoma of bladder who received RC between November 1996 and December 2018. The patients were divided into 2 groups by age, 307 patients aged 70–79 and 33 patients aged above 80. Baseline characteristics, perioperative outcomes and early complication were compared between the 2 groups. Kaplan–Meier (K-M) survival analysis was used to estimate RFS, CSS, OS, and multivariable Cox proportional hazard models were used to identify factors predicting RFS, CSS, OS.

**Results:** The results of both groups did not statistically differ from each other in most clinicopathologic baseline characteristics and perioperative information. Both groups showed similar 30-day complication rates (59.3% vs. 60.3%,  $p=0.210$ ). K-M showed 3-year survival rate, RFS was shorter in oldest-old group (41.4% vs. 56.7%) but not statistically different ( $p=0.063$ ). Oldest-old group showed similar 3-year CSS (78.1% vs. 74.6%,  $p=0.779$ ) but worse OS (51% vs. 58%,  $p=0.047$ ) compared with the old group. Common factor affecting RFS, CSS, and OS were T stage and N stage (all  $p<0.05$ ). Age is not factor affecting RFS, CSS, and OS.

**Conclusions:** Oldest-old who received RC had similar perioperative, oncologic outcome and complication compared with the seventies. RC could be considered treatment option for selected oldest-old patients.

**Key Words:** Radical cystectomy, Octogenarians, Bladder cancer, Survival, Complications

Received July 7, 2022

Revised July 24, 2022

Accepted July 29, 2022

Corresponding author:

Byong Chang Jeong

Email: bc2.jung@samsung.com

https://orcid.org/0000-0002-5399-2184

## 서론

과거 수십 년 동안, 근침윤성 방광암(muscle invasive bladder cancer, MIBC)과 비근침윤성 방광암 중 고위

험군(high risk nonmuscle invasive bladder cancer, NMIBC) 환자에서 근치적방광절제술 및 골반 림프절 절제술(radical cystectomy with pelvic lymph node dissection)은 표준 치료법이었다.<sup>1</sup> 국내 통계청에 따르

면, 2019년 기준 기대여명은 남성 80살, 여성 87살로 이전에 비해 늘어나고 있는 추세를 보이고 있다. 기대여명이 80대인 시대에, 고령의 방광암 환자군을 대상으로 한 근치적방광절제술은 여전히 많은 이슈를 불러일으키고 있다. 수십년에 걸친 현대 의학기술의 발달과 수술기법의 발달, 수술 전후 환자 관리의 비약적인 발달은 이전에 고령의 환자군에게 제한적이던 수술적 치료를 가능하게 해주었으나,<sup>2</sup> 근치적방광절제술의 저명한 이환율과 사망률, 그리고 수술 전후의 높은 합병증 비율은 여전히 수술적 치료를 고려하는 비뇨의학과 의사들에게 많은 고민을 안겨주고 있다.<sup>3-6</sup>

국내외 통계수치에서 방광암의 유병률은 나이가 증가할수록 뚜렷한 증가를 보인다.<sup>7</sup> 2021년을 기준으로 방광암은 미국에서 새로 진단되는 암 중 6번째로 가장 흔한 암이며, 85세에 최대 발생률을 보이고 있다.<sup>8</sup> 새롭게 발병한 방광암 환자 중 28.6%가 75-84세이며, 84세 이상의 환자군도 15.1% 차지하는 것으로 나타나고 있다. 국내 통계청의 방광암 통계를 살펴보면, 미국과 동일한 양상을 보여주고 있다. 고령일수록 발생률이 증가하는 모습을 보였고, 80세 이상의 환자군에서 10만 명당 60명대로 최대 발생률을 보이고 있다. 국내에서 2018년 새롭게 진단된 방광암 환자는 총 4,577명이었으며, 이 중 80세 이상의 환자는 1,040명으로, 전체 환자군 중 22.7%를 차지하고 있다(80-84세 627명, 85세 이상 413명). 다가오는 미래에 기대여명이 점차 증가함에 따라, MIBC를 포함한 방광암이 진단되는 고령의 환자의 숫자는 늘어날 것으로 예상되고 있다.<sup>9</sup> 그러나 현재 이러한 80대 이상의 초고령의 환자군을 대상

로 시행한 근치적방광절제술에 관하여 발표된 국내 논문은 많지 않은 실정이다.

이에, 이 연구에서 우리는 단일 기관에서 20년 이상의 기간 동안 방광암으로 근치적방광절제술을 시행한 환자군 중 80대 이상의 초고령의 환자군과 70대의 고령의 환자군의 합병증을 포함한 수술기 주변 결과, 종양학적 결과를 비교 분석함으로써, 초고령의 환자군에서의 근치적방광절제술의 역할을 검증하고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 환자 및 임상 정보 수집

이 연구는 삼성서울병원 의학연구윤리심의위원회(IRB No. 2022-04-184)에서 승인되었다. 우리는 후향적으로 1996년 11월부터 2018년 12월까지 삼성서울병원에서 시행한 총 1,100명의 근치적방광절제술을 받은 환자군의 데이터를 이용하여 연구를 진행하였다. 근치적방광절제술은 근침윤성 방광암 그리고 비근침윤성 환자군 중 고위험군을 대상으로 시행되었다. 1,100명의 환자군 중 수술 시점 70살 미만의 환자군 746명은 제외하였으며, 근치적방광절제술을 방광암이 아닌 다른 이유로 시행한 환자 11명, 정보가 부정확한 환자 3명도 제외하여 총 340명의 환자를 대상으로 연구를 진행하였다.

총 340명의 환자군을 수술시점의 나이에 따라 두 group으로 나누었으며, 수술 당시 80세 이상의 초고령의 환자군 33명, 수술 당시 70세 이상 80세 미만의 고령

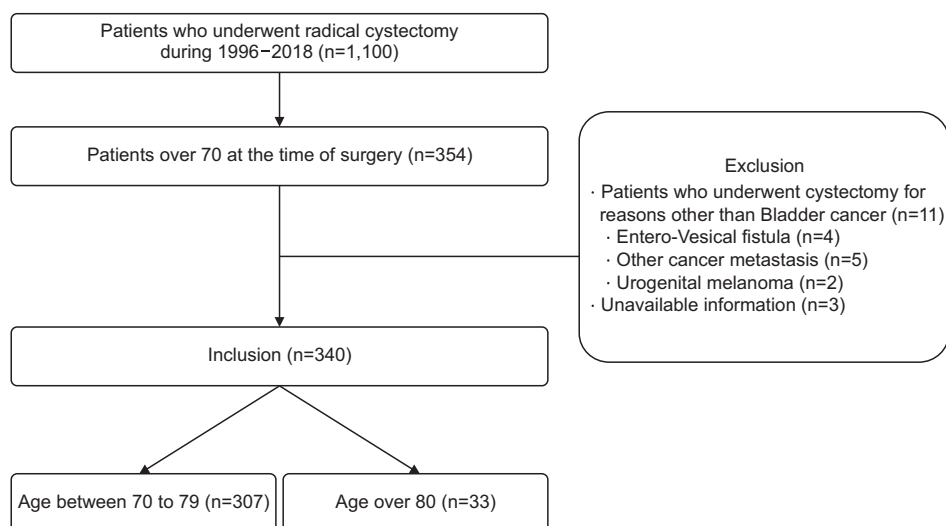


Fig. 1. Flow chart of study inclusion.

의 환자군 307명으로 나누어 비교 분석하였다(Fig. 1). 나이, body mass index (BMI), American Society of Anesthesiologists (ASA) physical status classification grade, 이전 복부 수술 유무, 선 행항암요법(neoadjuvant chemotherapy) 시행 여부, 병리학적 T stage 및 N stage, 총 수술 시간, 수술 중 실혈량(estimated blood loss), soft fluid diet (SFD)까지 걸린 시간, 병원 재원 기간의 상기항목들이 이 연구에서 분석되었다.

모든 병리학적 검체는 본원의 비뇨기병리계 세부전문의로 다수의 경험이 있는 병리학자에 의해 분석되었으며, 종양의 병기와 분류는 2004 World Health Organization의 분류법을 따랐으며, 병리학적 staging은 2010년도 American Joint Committee on Cancer 8th edition TNM 분류법을 따랐다. 수술 후 30일 이내 발생한 모든 합병증은 기록되었으며, Clavien-Dindo Classification (CDC) 분류법에 따라 등급을 분류하였다.

## 2. 수술

수술적 접근 방법으로 개복하 근치적방광절제술, 복강경하 근치적방광절제술, 로봇보조 복강경하 근치적방광절제술이 모두 포함되었다. 거의 대부분의 환자들이 요로전환술(urinary diversion)을 시행하였으며, 방법으로는 회장도관 요로전환술, 정위 방광대치술, 요관-피부 문합술을 시행했다. 요로전환술을 미 시행 후 투석을 시행한 환자도 총 6명이 있는 것으로 확인되었다. 요로전환술과 림프절 절제술 여부는 수술 전 환자의 신체적, 의학적 상태와 환자군의 의향에 따라 고려되었다.

## 3. 경과 관찰

근치적방광절제술 후, 각각의 환자의 경과 관찰 일정은 본 기관의 프로토콜에 따라 시행되었다. 경과 관찰은 수술 후 1달에 첫번째 경과 관찰을 시행하였으며, 이후 2년간 3개월 간격으로 시행하였으며, 이후 3년간은 6개월 간격으로 시행하였다. 내원 시 혈액검사, 간 및 신장 기능검사 그리고 전해질검사를 시행하였으며, 환자 신장 기능에 따른 조영제 사용 컴퓨터단층촬영(computed tomography, CT) 검사를 주기적으로 확인하였다.

## 4. 자료 분석 및 통계 방법

환자의 임상병리학적 정보들에 대하여 연속형 변수의 경우 평균값(표준편차)과 중앙값(범위)으로 표시하였고, 범주형 변수는 절대값(백분율)으로 표시하였다. 연속형 항목에 대하여 Independent t-test를 사용하였으며, 범주형 항목에 대하여 Pearson chi-square test를 사용하거나 Fisher exact test를 사용하여 비교 분석하였다.

Recurrence free survival (RFS)는 근치적방광절제술 후 국소 재발이나, 원위 전이까지 발생하는데 걸린 시간으로 정의하였다. Cancer-specific survival (CSS)는 수술 후 방광암으로 사망하는 데 걸리는 시간으로 정의하였으며, overall survival (OS)는 근치적방광절제술 후 모든 사망에 대하여 걸린 시간으로 정의하였다. 각 survival에서 재발과 사망의 event가 없는 사람은 마지막 경과 관찰일까지 걸린 시간으로 정의하였다. RFS와 CSS, OS는 모두 Kaplan-Meier 생존분석 방법을 통해 표시하였다.

명목형 척도 항목에 대하여 각각의 생존율에 미치는 영향을 분석하기 위해 Cox-regression이 사용되었으며, 각각의 생존율에 대한 잠재적 위험 인자(80세 이상의 나이, BMI, ASA physical status classification grade, pathologic T & N stage, neoadjuvant chemotherapy 여부, 이전 복부수술력)에 대하여 다변수 회귀분석을 시행하였다. 유의확률 p값은 0.05 미만인 경우 유의한 것으로 정의하였으며, 통계 분석프로그램은 IBM SPSS version 26.0 (IBM company, Armonk, NY, USA)을 사용하였다.

## 결 과

### 1. 환자 및 수술기 주위의 특성

이 연구는 70대의 307명의 고령의 환자와, group 2의 80세 이상의 초 고령의 환자 33명으로 총 340명의 환자를 대상으로 진행하였다. Table 1은 총 환자군, 70대의 환자군(이하 group 1) 환자군, 80대 이상의 환자군(이하 group 2) 각각의 기본 임상병리학적 특성을 보여주고 있다.

총 288명의 남자 환자와 52명의 여자 환자군으로 이루어진 group 1의 수술시점 평균 나이는 73.9세(중앙값 74)였으며, group 2의 환자군은 남자 28명, 여자 5명 수술시점 평균 나이는 82.6세(중앙값 82)였다( $p=0.001$ ).

전체 환자군에서 경과관찰 기간의 평균값은 47.0개월

**Table 1.** Clinicopathologic baseline characteristics

| Variable                             | Total            | Age (yr)         |                  | p-value |
|--------------------------------------|------------------|------------------|------------------|---------|
|                                      |                  | 70–79            | Above 80         |         |
| No. of patients                      | 340              | 307              | 33               |         |
| Age at surgery (yr)                  |                  |                  |                  | <0.001  |
| Median (range)                       | 74 (70–97)       | 74 (70–79)       | 82 (80–97)       |         |
| Mean±SD                              | 74.7±3.8         | 73.9±2.7         | 82.6±3.2         |         |
| Sex                                  |                  |                  |                  | 0.981   |
| Male                                 | 288 (84.8)       | 260 (84.7)       | 28 (84.8)        |         |
| Female                               | 52 (15.2)        | 47 (15.3)        | 5 (15.2)         |         |
| Body mass index (kg/m <sup>2</sup> ) |                  |                  |                  | 0.100   |
| Median (range)                       | 23.3 (15.2–37.6) | 23.3 (15.2–37.6) | 23.5 (18.8–31.4) |         |
| Mean±SD                              | 23.6±3.1         | 23.5±3.1         | 24.4±3.0         |         |
| ASA PS classification grade          |                  |                  |                  | 0.830   |
| I                                    | 32 (9.4)         | 29 (9.4)         | 3 (9.1)          |         |
| II                                   | 253 (74.4)       | 228 (74.3)       | 25 (75.8)        |         |
| III                                  | 52 (15.3)        | 48 (15.6)        | 4 (12.1)         |         |
| IV                                   | 3 (0.9)          | 2 (0.7)          | 1 (3.0)          |         |
| Previous abdominal surgery           |                  |                  |                  | 0.981   |
| Yes                                  | 52 (15.3)        | 47 (15.3)        | 5 (15.2)         |         |
| No                                   | 288 (84.7)       | 260 (84.7)       | 28 (84.8)        |         |
| Neoadjuvant chemotherapy             |                  |                  |                  | 0.169   |
| Yes                                  | 73 (21.5)        | 69 (22.5)        | 4 (12.1)         |         |
| No                                   | 267 (78.5)       | 238 (77.5)       | 29 (87.9)        |         |
| Pathologic T stage                   |                  |                  |                  | 0.850   |
| pT0–1                                | 91 (26.7)        | 83 (27.1)        | 8 (24.3)         |         |
| pT2                                  | 74 (21.7)        | 67 (21.8)        | 7 (21.2)         |         |
| pT3                                  | 121 (35.8)       | 110 (35.8)       | 11 (33.3)        |         |
| pT4                                  | 54 (15.8)        | 47 (15.3)        | 7 (21.2)         |         |
| Pathologic N stage                   |                  |                  |                  | 0.688   |
| pNx, N0                              | 244 (71.8)       | 219 (71.3)       | 25 (75.8)        |         |
| pN1–3                                | 96 (28.2)        | 88 (28.7)        | 8 (24.2)         |         |
| Positive surgical margin             |                  |                  |                  | 0.765   |
| Yes                                  | 25 (7.4)         | 23 (7.5)         | 2 (6.1)          |         |
| No                                   | 315 (92.6)       | 284 (92.5)       | 31 (93.9)        |         |
| Type of urinary diversion            |                  |                  |                  | 0.001   |
| None                                 | 6 (1.8)          | 2 (0.7)          | 4 (12.1)         |         |
| Ileal conduit                        | 267 (78.5)       | 241 (78.5)       | 26 (78.8)        |         |
| Orthotopic neobladder                | 60 (17.6)        | 58 (18.9)        | 2 (6.1)          |         |
| Ureterocutaneostomy                  | 7 (2.1)          | 6 (1.9)          | 1 (3.0)          |         |
| Follow-up (mo)                       |                  |                  |                  | 0.130   |
| Median (range)                       | 36.5 (0.1–226.8) | 36.7 (0.1–226.8) | 27.0 (0.8–138.6) |         |
| Mean±SD                              | 47.0±42.1        | 48.2±42.5        | 36.5±35.8        |         |

Values are presented as number (%) unless otherwise indicated.

SD: standard deviation, ASA PS: American Society of Anesthesiologists physical status.

(중앙값 36.5개월)이었으며, group 1은 평균값 48.2개월, group 2의 평균값 36.5개월이었으나 두 군 간 유의한 차이는 보이지 않았다( $p=0.130$ ). 총 340명의 환자군에서 73명(21.5%)의 환자군이 수술 전 선행 항암요법을 시행하였으며, 남은 267명(78.5%)의 환자군이 선행 항암요법을 시행하지 않았다. 두 군 간에 성별( $p=0.981$ ), BMI( $p=0.100$ ), ASA physical status classification grade

( $p=0.830$ ), 이전 복부 수술력( $p=0.981$ ), 선행 항암요법( $p=0.169$ ), pathologic T stage ( $p=0.850$ ), 림프절 양성( $p=0.688$ ), 절제면 양성( $p=0.765$ )에서 유의한 차이를 보이지 않았다. 전체 환자군에서 시행된 요로전환술의 방법은 다음과 같다. group 1의 경우, 회장도관술 241명(78.5%), 정위 방광대치술 58명(18.9%), 요관-피부 문합술 6명(1.9%) 미시행 2명(0.7%)으로 조사되었다. group

2는 회장도관술 26명(78.8%), 정위방광대치술 2명(6.1%), 요관-피부 문합술 1명(3.0%), 미시행 4명(12.1%)으로 조사되었다. 두 군 간 요로 전환의 방법에는 유의한 차이가 있는 것으로 확인되었다( $p=0.001$ ).

수술 및 수술 전후 데이터를 살펴보자면(Table 2), group 2의 수술 시간이 평균 345.6분으로 group 1의 406.4분인 수술 시간에 비해 유의하게 짧았다( $p=0.005$ ). 수술 중 실혈량은 두 군 간 유의한 차이가 없었으며( $p=0.670$ ), 수술 중 절제한 림프절의 개수도 group 1에서 15.1개, group 2에서 11.9개로 유의한 차이를 보이지 않았다( $p=0.053$ ). 골반 림프절 절제술 여부에서는 두 군 간 유의한 차이를 보였는데( $p=0.001$ ), group 2 (69.7%)와 비교 시 group 1 (90.9%)에서 골반 림프절 절제술이 더 높은 비율로 시행된 것으로 나타났다. 수술 전후기 수혈 또한 두 군 간의 유의한 차이(group 1, 62.9% vs. group 2, 70.6%)를 보이지 않았으며( $p=0.374$ ), 수술 후 SFD까지 식이를 재개하는 데 걸린 시간도 group 1에서 6.4일, group 2에서 6.1일로 두 군 간 유의한 차이를 보이지 않았다( $p=0.625$ ). 마지막으로, 재원일수 역시 group 1에서 23.5일, group 2에서 20.6일로 두 군 간의 유의미한 차이

를 보이지 않았다( $p=0.259$ ).

## 2. 합병증

전체 환자군에서, 30일 이내 발생한 조기 합병증에 대하여 202명(59.2%)의 환자가 적어도 1개 이상의 합병증(CDC I-V)을 가지고 있었던 것으로 조사되었다. 이 중 CDC grade I, II 환자군은 group 1에서 142명(46.3%), group 2에서 16명(48.5%)으로 조사되었으며, CDC grade III 이상의 환자군은 group 1에서 40명(13.0%), group 2에서 4명(11.8%)으로 조사되었다. 두 군 간의 CDC 분류에 따라 비교해 본 결과 유의한 차이는 보이지 않는 것으로 나타났다( $p=0.779$ ) (Table 3).

## 3. 종양학적 결과 및 위험 인자

모든 환자군에서 전체 관찰 기간 동안 재발은 158명(46.5%), 암 특이 사망은 94명(27.6%), 전체 사망은 209명(61.5%)으로 조사되었다. Fig. 2에서 전체 환자군의 Kaplan-Meier 생존 분석을 통해 생존율을 살펴볼 수 있

**Table 2.** Operative and perioperative feature

| Variable                               | Total           | Age (yr)        |                 | p-value |
|----------------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|---------|
|                                        |                 | 70-79           | Above 80        |         |
| Total operation time (min)             |                 |                 |                 | 0.005   |
| Median (range)                         | 389.5 (92-548)  | 390 (176-982)   | 370.0 (92-548)  |         |
| Mean±SD                                | 400.5±119.2     | 406.4±118.7     | 345.6±109.2     |         |
| Estimated blood loss (mL)              |                 |                 |                 | 0.670   |
| Median (range)                         | 650 (100-7,000) | 700 (100-7,000) | 650 (150-3,000) |         |
| Mean±SD                                | 906.3±840.2     | 912.70±851.3    | 847.0±726.4     |         |
| Lymph node yield (n)                   |                 |                 |                 | 0.053   |
| Median (range)                         | 15 (0-59)       | 15 (0-59)       | 11 (0-39)       |         |
| Mean±SD                                | 15.1±10.0       | 15.1±10.0       | 11.9±11.4       |         |
| PLND                                   |                 |                 |                 | 0.001   |
| Yes                                    | 302 (88.8)      | 279 (90.9)      | 23 (69.7)       |         |
| No                                     | 38 (11.2)       | 28 (9.1)        | 10 (30.3)       |         |
| Perioperative transfusion              |                 |                 |                 | 0.374   |
| Yes                                    | 216 (63.5)      | 193 (62.9)      | 23 (70.6)       |         |
| No                                     | 124 (36.5)      | 114 (37.1)      | 10 (29.4)       |         |
| Time to oral intake <sup>†</sup> (day) |                 |                 |                 | 0.677   |
| Median (range)                         | 5 (2-38)        | 5 (1-38)        | 5 (2-25)        |         |
| Mean±SD                                | 6.4±5.2         | 6.4±5.3         | 6.1±4.9         |         |
| Hospital stay (day)                    |                 |                 |                 | 0.271   |
| Median (range)                         | 18 (4-144)      | 18 (5-144)      | 17.5 (7-42)     |         |
| Mean±SD                                | 23.1±16.8       | 23.5±17.4       | 20.6±8.6        |         |

Values are presented as number (%) unless otherwise indicated.

SD: standard deviation, PLND: pelvic lymph node dissection.

<sup>†</sup>Oral intake: defined as soft fluid diet.

**Table 3.** Early complications according to Clavien-Dindo classification ( $\leq 30$  days)

| Clavien-Dindo grade | Complications                      | Total      | Age (yr)   |           | p-value |
|---------------------|------------------------------------|------------|------------|-----------|---------|
|                     |                                    |            | 70–79      | Above 80  |         |
| Total               |                                    | 340 (100)  | 307 (100)  | 33 (100)  | 0.779   |
| I                   |                                    | 52 (15.3)  | 45 (14.7)  | 7 (21.2)  |         |
|                     | Ileus                              | 42 (12.4)  | 36 (11.7)  | 6 (18.2)  |         |
|                     | Urine leak                         | 7 (2.1)    | 7 (2.3)    | 0 (0)     |         |
|                     | Scrotal edema                      | 1 (0.3)    | 0 (0)      | 1 (3.0)   |         |
|                     | Lymphocele                         | 2 (0.6)    | 2 (0.6)    | 0 (0)     |         |
| II                  |                                    | 145 (42.6) | 128 (41.7) | 17 (51.5) |         |
|                     | Transfusion                        | 113 (33.2) | 100 (32.7) | 13 (39.4) |         |
|                     | Urinary tract infection            | 7 (2.1)    | 4 (1.3)    | 3 (9.0)   |         |
|                     | Wound infection                    | 23 (6.8)   | 22 (7.2)   | 1 (3.0)   |         |
|                     | Pulmonary thromboembolism          | 2 (2.6)    | 2 (0.6)    | 0 (0)     |         |
| IIIa                |                                    | 23 (6.8)   | 22 (7.2)   | 1 (3.0)   |         |
|                     | Lymphocele                         | 2 (0.6)    | 2 (0.6)    | 0 (0)     |         |
|                     | Ureteral stricture (PCN insertion) | 5 (1.5)    | 5 (1.7)    | 0 (0)     |         |
|                     | Wound dehiscence                   | 16 (4.7)   | 15 (4.9)   | 1 (3.0)   |         |
| IIIb                |                                    | 17 (5.0)   | 14 (4.5)   | 3 (9.1)   |         |
|                     | Wound dehiscence                   | 10 (2.9)   | 8 (2.6)    | 2 (6.1)   |         |
|                     | Small bowel leakage                | 2 (0.6)    | 2 (0.6)    | 0 (0)     |         |
|                     | Small bowel obstruction            | 3 (0.9)    | 3 (1.0)    | 0 (0)     |         |
|                     | Melena                             | 1 (0.3)    | 0 (0)      | 1 (3.0)   |         |
|                     | Acute appendicitis                 | 0 (0)      | 0 (0)      | 0 (0)     |         |
|                     | Abdominal abscess                  | 1 (0.3)    | 1 (0.3)    | 0 (0)     |         |
| IV                  |                                    | 1 (0.3)    | 1 (0.3)    | 0 (0)     |         |
|                     | Sepsis                             | 1 (0.3)    | 1 (0.3)    | 0 (0)     |         |
| V                   |                                    | 3 (0.9)    | 3 (1)      | 0 (0)     |         |
|                     | Cardiac arrest                     | 1 (0.3)    | 1 (0.3)    | 0 (0)     |         |
|                     | DIC                                | 1 (0.3)    | 1 (0.3)    | 0 (0)     |         |
|                     | Sepsis                             | 1 (0.3)    | 1 (0.3)    | 0 (0)     |         |

Values are presented as number (%).

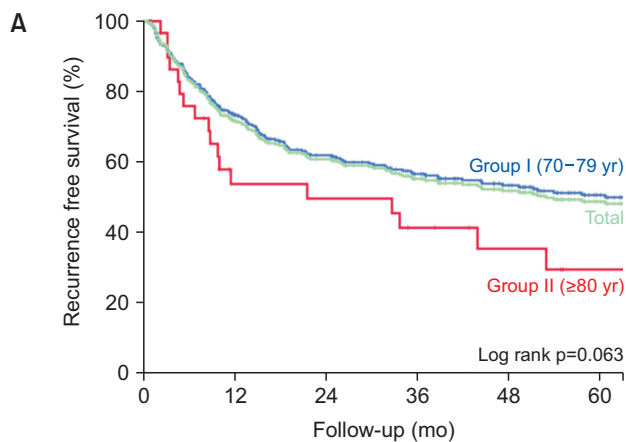
PCN: percutaneous nephrostomy, DIC: disseminated intravascular coagulation.

다. 전체 환자군의 2년, 3년 recurrence free survival rate는 78.1%, 74.9%였으며, cancer specific survival rate는 78.1%, 74.9%, overall survival rate는 65.4%, 57.4%로 나타났다.

Fig. 2에서 Kaplan-Meier 생존 분석을 통해 고령, 초고령의 환자군 간 생존율 비교를 살펴볼 수 있다. Recurrence free survival에서 생존 기간의 중앙값은 group 1에서 75.6개월, group 2에서 21.6개월이라는 차이를 보였으나, group 1의 2, 3년 생존율은 각각 62.0%, 56.7%였으며, group 2에서는 49.7%, 41.4%로 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다( $p=0.063$ ). Cancer specific survival에서 group 1의 2, 3년 생존율은 77.7%, 74.6%로 나타났으며, group 2에서는 82.7%, 78.1%로 두 군간의 유의한 차이를 보이고 있지 않은 것으로 나타났다( $p=0.773$ ). 두 군의 overall survival을 살펴보자면 group

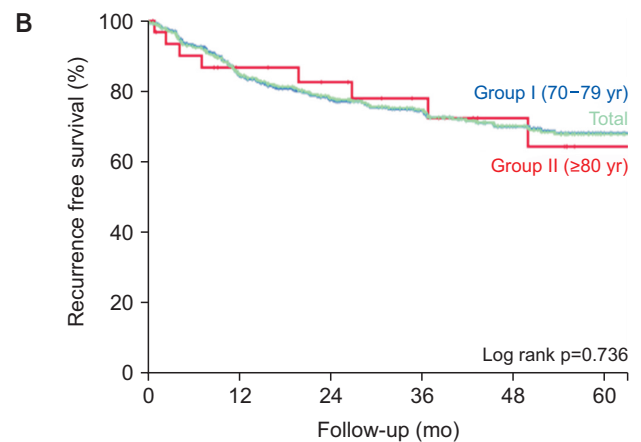
1에서의 전체 생존율의 중앙값은 53.5개월 group 2에서 36.9개월로 차이를 보였으며, 2, 3년 생존율은 group 1에서 65.2%, 58.1%로, group 2에서 60.6%, 51.0%로 group 1이 group 2에 비해 더 나은 전체 생존율을 보였다( $p=0.047$ ).

각 생존율에 영향을 미칠 것으로 예상되는 예후인자를 Cox-regression을 이용하여 Table 4의 결과를 얻을 수 있었다. RFS, CSS, OS에 영향을 주는 공통적인 요인은 pathologic T stage와 positive N 유무로 나타났다. 절제면 양성 여부는 RFS (yes vs. no; hazard ratio [HR], 1.831;  $p=0.029$ )에만 영향을 주었으며, 골반 림프절 절제술 유무는 CSS (no vs. yes; HR, 0.315;  $p\leq 0.001$ ) 및 OS (no vs. yes; HR, 0.538;  $p=0.006$ )에만 영향을 주었다. ASA physical status classification grade는 OS에만(1–2 vs. 3–4; HR, 1.494;  $p=0.033$ ) 영향을 주었다. 우리가 살



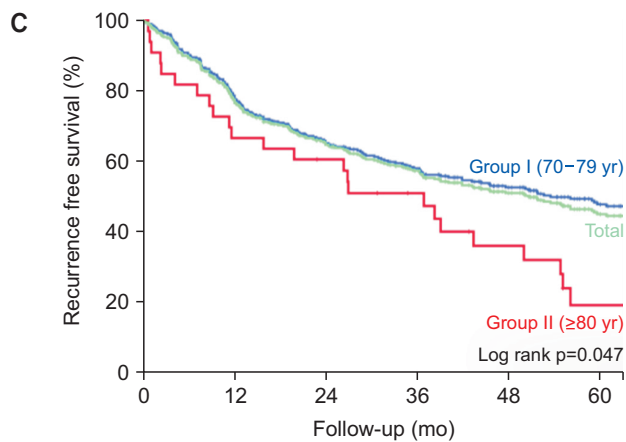
No. at risk

|          |     |     |     |     |     |    |
|----------|-----|-----|-----|-----|-----|----|
| Total    | 340 | 214 | 171 | 141 | 113 | 81 |
| Group I  | 307 | 201 | 159 | 132 | 107 | 78 |
| Group II | 33  | 14  | 12  | 9   | 6   | 3  |



No. at risk

|          |     |     |     |     |     |    |
|----------|-----|-----|-----|-----|-----|----|
| Total    | 340 | 259 | 208 | 172 | 132 | 94 |
| Group I  | 307 | 237 | 189 | 158 | 123 | 90 |
| Group II | 33  | 22  | 19  | 14  | 9   | 4  |



No. at risk

|          |     |     |     |     |     |    |
|----------|-----|-----|-----|-----|-----|----|
| Total    | 340 | 259 | 208 | 172 | 132 | 94 |
| Group I  | 307 | 237 | 189 | 158 | 123 | 90 |
| Group II | 33  | 22  | 19  | 14  | 9   | 4  |

**Fig. 2.** Kaplan-Meier curves for recurrence-free survival (RFS) (A), cancer-specific survival (CSS) (B), overall survival (OS) (C) according to age group.

펴보고자 했던 나이는 RFS, CSS, OS 모두에서 통계적으로 유의미한 예측인자가 아닌 것으로 확인되었다(All  $p>0.05$ ).

## 고찰

이 연구에서 우리는 70대 이상의 환자를 포함한 수술기 주변 결과, 수술 후 조기 합병증(30 days), 종양학적 결과를 분석하였고, 연령에 따라 고령, 초고령의 2군으로 나누어 이 중 초고령에서의 근치적방광절제술의 역할에 대하여 알아보았다. 고령화를 넘어 초고령화에 접어드는 시대에, 20년 이상의 축적된 데이터를 이용하여 국내의 초고령의 환자군에서도 근치적방광절제술이 적절한 치료로 적용

될 수 있는지 살펴보았다는 점에서 의의가 있다.

세계적으로 기대여명이 증가하는 추세에 맞추어 해외 연구에서는, 고령을 세 분류로 youngest-old (65-75), old-old (75-85), oldest-old (85세 이상) 나누고 있다.<sup>10</sup> 이와 관련하여 고령에서의 근치적방광절제술의 적절성에 대하여 발표된 다수의 논문에서는 고령을 70-80세로 정의하고 있다.<sup>11-15</sup> 이 연구에서는 타 연구와 유사하게 고령대 기타가 아닌, 초고령과 고령 환자 간의 비교를 위해 이전 발표된 연구설정을 참조하여 고령을 70대(old), 초고령을 80세 이상(oldest-old) 두 군으로 세분화하여 비교 분석을 하였다.

이 연구에서 두 군 간 요로전환술 방식에서 유의한 차

**Table 4.** Cox proportional hazards regression analysis of overall survival, recurrence-free survival, and cancer-specific survival

| Variables                                              | Univariable |             |         | Multivariable |             |         |
|--------------------------------------------------------|-------------|-------------|---------|---------------|-------------|---------|
|                                                        | OR          | 95% CI      | p-value | OR            | 95% CI      | p-value |
| <b>Recurrence free survival</b>                        |             |             |         |               |             |         |
| Age (70–79 yr vs. above 80 yr)                         | 1.587       | 0.970–2.595 | 0.066   | 1.657         | 0.985–2.788 | 0.057   |
| Sex (male vs. female)                                  | 1.191       | 0.782–1.814 | 0.416   | 0.988         | 0.640–1.526 | 0.956   |
| BMI (<25 kg/m <sup>2</sup> vs. ≥25 kg/m <sup>2</sup> ) | 0.999       | 0.710–1.405 | 0.996   | 1.109         | 0.781–1.575 | 0.563   |
| ASA PS classification (I–II vs. III–IV)                | 0.725       | 0.449–1.171 | 0.188   | 0.837         | 0.510–1.372 | 0.480   |
| Previous abdominal surgery (no vs. yes)                | 1.196       | 0.790–1.810 | 0.397   | 1.132         | 0.738–1.736 | 0.570   |
| Neoadjuvant chemotherapy (no vs. yes)                  | 1.006       | 0.679–1.492 | 0.975   | 1.028         | 0.683–1.549 | 0.894   |
| Pathologic T stage (≤pT2 vs. ≥pT3)                     | 2.481       | 1.794–3.430 | <0.001  | 1.848         | 1.300–2.626 | 0.001   |
| Pathologic N stage (N0/Nx vs. N1–3)                    | 3.328       | 2.339–4.843 | <0.001  | 2.979         | 2.064–4.299 | <0.001  |
| PLND (no vs. yes)                                      | 0.861       | 0.533–1.391 | 0.541   | 0.628         | 0.374–1.055 | 0.079   |
| Surgical margin (negative vs. positive)                | 2.241       | 1.332–3.771 | 0.002   | 1.831         | 1.063–3.152 | 0.029   |
| Urinary diversion (others vs. neobladder)              | 0.524       | 0.317–0.867 | 0.012   | 0.613         | 0.360–1.043 | 0.071   |
| Surgical approach (open vs. minimally invasive)        | 0.865       | 0.581–1.288 | 0.476   | 0.921         | 0.604–1.404 | 0.701   |
| <b>Cancer specific survival</b>                        |             |             |         |               |             |         |
| Age (70–79 yr vs. above 80 yr)                         | 1.125       | 0.566–2.238 | 0.736   | 0.962         | 0.467–1.983 | 0.917   |
| Sex (male vs. female)                                  | 1.784       | 1.106–2.877 | 0.018   | 1.422         | 0.863–2.344 | 0.167   |
| BMI (<25 kg/m <sup>2</sup> vs. ≥25 kg/m <sup>2</sup> ) | 0.739       | 0.461–1.182 | 0.207   | 0.698         | 0.429–1.134 | 0.146   |
| ASA PS classification (I–II vs. III–IV)                | 0.815       | 0.444–1.493 | 0.507   | 0.908         | 0.486–1.696 | 0.762   |
| Previous abdominal surgery (no vs. yes)                | 1.673       | 1.028–2.722 | 0.038   | 1.445         | 0.866–2.409 | 0.159   |
| Neoadjuvant chemotherapy (no vs. yes)                  | 0.644       | 0.358–1.159 | 0.142   | 0.612         | 0.333–1.123 | 0.113   |
| Pathologic T stage (≤pT2 vs. ≥pT3)                     | 3.871       | 2.440–6.143 | <0.001  | 3.169         | 1.933–5.195 | <0.001  |
| Pathologic N stage (N0/Nx vs. N1–3)                    | 3.477       | 2.291–5.277 | <0.001  | 3.248         | 1.987–5.306 | <0.001  |
| PLND (no vs. yes)                                      | 0.535       | 0.316–0.905 | 0.020   | 0.315         | 0.172–0.574 | <0.001  |
| Surgical margin (negative vs. positive)                | 1.880       | 0.944–3.747 | 0.073   | 1.128         | 0.549–2.321 | 0.743   |
| Urinary diversion (others vs. neobladder)              | 0.408       | 0.197–0.842 | 0.015   | 0.648         | 0.301–1.395 | 0.268   |
| Surgical approach (open vs. minimally invasive)        | 0.650       | 0.368–1.147 | 0.137   | 0.742         | 0.408–1.395 | 0.328   |
| <b>Overall survival</b>                                |             |             |         |               |             |         |
| Age (70–79 yr vs. above 80 yr)                         | 1.525       | 1.003–2.318 | 0.048   | 1.455         | 0.935–2.264 | 0.097   |
| Sex (male vs. female)                                  | 1.242       | 0.863–1.787 | 0.242   | 0.991         | 0.680–1.443 | 0.962   |
| BMI (<25 kg/m <sup>2</sup> vs. ≥25 kg/m <sup>2</sup> ) | 0.787       | 0.577–1.072 | 0.129   | 0.795         | 0.579–1.092 | 0.157   |
| ASA PS classification (I–II vs. III–IV)                | 1.215       | 0.851–1.734 | 0.283   | 1.494         | 1.032–2.163 | 0.033   |
| Previous abdominal surgery (no vs. yes)                | 1.262       | 0.889–1.792 | 0.192   | 1.182         | 0.821–1.702 | 0.369   |
| Neoadjuvant chemotherapy (no vs. yes)                  | 0.925       | 0.641–1.335 | 0.676   | 0.853         | 0.583–1.249 | 0.413   |
| Pathologic T stage (≤pT2 vs. ≥pT3)                     | 2.391       | 1.806–3.167 | <0.001  | 1.808         | 1.332–2.454 | <0.001  |
| Pathologic N stage (N0/Nx vs. N1–3)                    | 3.207       | 2.401–4.282 | <0.001  | 3.261         | 2.346–4.533 | <0.001  |
| PLND (no vs. yes)                                      | 0.754       | 0.506–1.123 | 0.164   | 0.538         | 0.347–0.834 | 0.006   |
| Surgical margin (negative vs. positive)                | 1.877       | 1.154–3.052 | 0.011   | 1.279         | 0.768–2.128 | 0.344   |
| Urinary diversion (others vs. neobladder)              | 0.485       | 0.309–0.761 | 0.002   | 0.627         | 0.587–1.219 | 0.055   |
| Surgical approach (open vs. minimally invasive)        | 0.749       | 0.521–1.077 | 0.118   | 0.776         | 0.529–1.140 | 0.197   |

OR: odds ratio, CI: confidence interval, BMI: body mass index, ASA PS: American Society of Anesthesiologists physical status, PLND: pelvic lymph node dissection.

이를 보이고 있는데, 고령의 환자군에서 초고령의 환자군에 비해 정위 방광대치술의 시행 비율이 더 높은 것(18.9% vs. 6.1%)으로 나타나고 있다. 이는 보다 고령의 환자군에서 마취시간에 따른 합병증의 증가와 수술 후 신방광의 관리가 더 어려울 것이라는 술자의 판단이 영향을 미치는 것으로 보인다. 고령의 환자군과 비교 시, 초고령의 환자군은 두 군 간 비슷한 수술 중 실혈량을 보이고 있으나, 유의하게 짧은 수술 시간(406.4 vs. 345.6)을 보이고 있는데,

이는 두 군 간의 요로전환술의 방식에서 80대 이상이 70대 환자군에 비해 정위 방광대치술 시행 환자가 더 적고, 요로전환술을 시행하지 않은 환자군의 비율이 높은 것이 영향을 미쳤을 것으로 추정된다. De Groot 등<sup>16</sup>과 Xie 등<sup>17</sup>의 연구에 따르면, 80세 미만의 환자군과의 비교 시, 80세 이상의 환자군에서 정위 방광대치술의 시행 비율이 더 적었으며, 유의하게 짧은 수술 시간을 보이고 있다. 이는 이 연구 결과와 유사한 결과를 나타내고 있다.

두 군 간의 수술 후 합병증을 비교하고자 우리는 Clavien-Dindo classification system을 사용하였으며, 이 연구에서 수술 후 30일 내의 조기 합병증을 살펴보면 70대, 80대 간의 두 군 간의 유의한 차이는 보이고 있지 않았다(Table 3). 초고령의 환자에서도 고령 환자와 비슷한 정도의 합병증 발생을 예상할 수 있다. Donat 등<sup>18</sup>이 1995년부터 2005년까지 Modified Clavien system을 사용하여 조사한 연구에서 1,142명의 환자(80세 이상 117명 80세 미만 1,025명)의 근치적방광절제술 후 주요 합병증을 조사한 결과 80대 이상에서 17%, 80대 미만에서 13%로 유의한 차이를 보이고 있지 않는 것으로 조사되었다( $p=0.15$ ). Faurey 등<sup>3</sup>의 연구에서도, 근치적방광절제술 후 조기 합병증이 60대(20.8%,  $n=101$ ), 70대(29.1%,  $n=110$ ), 80대(17.6%,  $n=17$ )로 각각 나타나 나이와의 연관성이 명확하지 않는 것으로 나타나고 있으며, 이 점은 이 연구와도 비슷한 결과를 보이고 있다.

이 연구에 생존율에 대하여 살펴보자면, 초고령의 환자군이 고령의 환자군과 비교할 때 RFS 및 CSS에서 유의한 차이를 보이고 있지 않으며, OS는 더 저조한 결과를 보여주었다. Xie 등<sup>17</sup>의 연구에서도 비슷한 결과를 보여주고 있는데, 해당 연구에서 80세 이상의 환자군에서 80세 미만의 환자군에 비해 저조한 OS를 보여주었으며, 3년 RFS는 80대 미만군 72.3%, 80세 이상의 환자군 54.4%로 드러났다( $p=0.147$ ). 이는 이 연구와 유사한 양상을 보여준다. 146명을 대상으로 한 Guillotreau 등<sup>19</sup>의 연구에서, 상대적으로 고령의 환자군(70대 기준)과 미만의 환자군에서 CSS에 유의한 차이는 보이지 않는 것으로 관찰되고 있어 이 연구와 유사한 양상을 보여준다( $p=0.7$ ).

생존율에 영향을 미칠 수 있는 예후인자로 나이가 아닌 종양의 병기, 림프절 양성 여부 등이 종양학적 결과에 영향을 미치는 요인으로 관찰되었다. RFS에서는 절제면 양성 여부가 독립적인 예후인자이나 CSS에서는 예후인자가 아닌 것으로 나타나고 있다. 이는 기존 발표된 154명을 대상으로 시행한 Neuzillet 등<sup>20</sup>의 연구 결과와 유사한 점을 보이는데, 절제면 양성의 소견을 보이고 있는 환자군이 절제면 음성의 환자군과 비교하였을 때 RFS가 명확히 낮은 소견을 보이고 있다( $p=0.024$ ). 해당 연구에서 다변수 회귀분석 시 절제면 양성 여부(OR, 0.502;  $p=0.023$ )는 RFS에서 독립적인 예후인자로 이 연구와 비슷한 결과를 보이고 있다. Cho 등<sup>21</sup>의 연구에서도, 요도의 절제면 양성의 환자의 경우 18배나 더 높은 요도부 재발의 위험성이 높다

고 보고하였다.

CSS에서는 병리학적 병기 및 골반 림프절 절제의 시행여부가 독립적인 예후인자로 확인되고 있다. Abdollah 등<sup>22</sup>의 근치적방광절제술을 시행한 환자군 중 골반 림프절 절제 시행 여부(any LND vs. no LND)에 따른 두 군의 종양학적 결과를 비교한 연구에서, 5년 CSS (61% vs. 58%,  $p<0.01$ )와 OS (47% vs. 41%,  $p<0.01$ )로 림프절 절제술 시행 시 생존율의 이득을 얻을 수 있는 것이 보고되었다. 이는 이 연구 결과를 뒷받침해 준다고 볼 수 있다. 이 연구에서 술자의 수술 후 합병증에 대한 고려가 고령의 환자군에 비해 초고령의 환자군에서 더 낮은 골반 림프절 절제술의 시행 비율로 이어지는 것으로 추정되고 있다(69.7% vs. 90.9%). 이는 초고령의 환자군에서 더 낮은 전체 생존율이라는 결과에 영향을 미쳤을 것으로 보인다. 결론적으로, 우리는 이 연구에서 종양학적 결과에 공통적인 예후인자로, 나이가 아닌 종양의 병기가 영향을 미치는 것으로 확인할 수 있다.

이 연구는 몇가지의 제한점을 가지고 있다. 첫째로, 이 연구는 20년 이상의 축적된 데이터를 이용하여 시행한 후향적인 연구라는 점이다. 두번째는 두 군 간의 표본의 크기 차이로 인한 오차의 발생가능성이다. 포함 기준에 부합하는, 본 연구기관에서 20년 이상 근치적방광절제술을 시행한 70대와 80대 이상 group의 차이는 10:1에 가까운 표본수의 차이를 보이고 있어 표본크기의 차이에 따른 편향(bias)이 발생했을 가능성을 배제할 수 없다. 이는 80대 이상의 수술 환자라는 연구 특성상 표본의 수가 제한적일 수밖에 없다는 점에 기인하는데, 기존 발표된 해외 연구에서도 이러한 한계점을 공통적으로 보이고 있다. 그러나 이 연구에서는 기본 환자 특성에 거의 모든 항목에서 유의한 차이를 보이지 않고 있어 이러한 오차가 최소화되었을 것이라고 사료된다. 세번째로, 수술 후 환자의 기능적 질적 삶에 변화에 대한 결과 비교가 없다는 점이다. 초고령의 환자군에서 수술 후 기능적, 삶의 질의 변화 역시 중요한 평가항목으로, 추후 연구 진행 시 보완 사항으로 고려해볼 수 있다.

## 결론

세계적으로 기대여명의 증가 및 인구 구성의 변화로 80대 이상의 초고령의 방광암 환자가 늘어날 것으로 예상되고 있다. 이 연구를 통해서, 근치적방광절제술을 시행한

80대 이상의 환자에서도 70대 환자와 비슷한 수술기 주변 결과 및 종양학적 결과가 확인되었다. 암의 병기, 신체적 상태 등이 충분히 고려된 80대 이상의 초 고령의 환자에서도 근치적방광절제술이 치료의 선택지로 활용될 수 있다.

## NOTES

• Conflicts of Interest: 저자들은 이 논문과 관련하여 이해관계의 충돌이 없음을 명시합니다.

• Funding: 없음.

• ORCID

Sang Soo Park: <https://orcid.org/0000-0002-7377-2269>

Chung Un Lee: <https://orcid.org/0000-0002-3030-0405>

Jae Hoon Chung: <https://orcid.org/0000-0002-9729-3457>

Wan Song: <https://orcid.org/0000-0003-0971-1805>

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

Hyun Hwan Sung: <https://orcid.org/0000-0001-9845-3742>

Hwang Gyun Jeon: <https://orcid.org/0000-0002-5613-8389>

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

Seong Soo Jeon: <https://orcid.org/0000-0002-3265-6261>

Hyun Moo Lee: <https://orcid.org/0000-0003-3969-4540>

Byong Chang Jeong: <https://orcid.org/0000-0002-5399-2184>

## REFERENCES

1. Madersbacher S, Hochreiter W, Burkhard F, Thalmann GN, Danuser H, Markwalder R, et al. Radical cystectomy for bladder cancer today--a homogeneous series without neoadjuvant therapy. *J Clin Oncol* 2003;21:690-6.
2. Peyromaure M, Guerin F, Debre B, Zerbib M. Surgical management of infiltrating bladder cancer in elderly patients. *Eur Urol* 2004;45:147-53; discussion 54.
3. Fairey A, Chetner M, Metcalfe J, Moore R, Todd G, Rourke K, et al. Associations among age, comorbidity and clinical outcomes after radical cystectomy: results from the Alberta Urology Institute radical cystectomy database. *J Urol* 2008;180:128-34; discussion 34.
4. Hollenbeck BK, Miller DC, Taub D, Dunn RL, Khuri SF, Henderson WG, et al. Identifying risk factors for potentially avoidable complications following radical cystectomy. *J Urol* 2005;174:1231-7; discussion 7.
5. Konety BR, Allareddy V, Herr H. Complications after radical cystectomy: analysis of population-based data. *Urology* 2006;68:58-64.
6. Shabsigh A, Korets R, Vora KC, Brooks CM, Cronin AM, Savage C, et al. Defining early morbidity of radical cystectomy for patients with bladder cancer using a standardized reporting methodology. *Eur Urol* 2009;55:164-74.
7. American Cancer Society. Probability (%) of developing invasive cancers during selected age intervals by sex, US, 2007-2009\* [Internet]. Atlant (GA): American Cancer Society; 2013 [cited 2022 May 14]. Available from: <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2013/probability-of-developing-invasive-cancers-over-selected-age-intervals-by-sex-us-2007-2009.pdf>.
8. Shariat SF, Lee R, Lowrance WT, Bochner BH. The effect of age on bladder cancer incidence, prognosis and therapy. *Aging Health* 2010;6:649-59.
9. Schultzel M, Saltzstein SL, Downs TM, Shimasaki S, Sanders C, Sadler GR. Late age (85 years or older) peak incidence of bladder cancer. *J Urol* 2008;179:1302-5; discussion 5-6.
10. Crews DE, Zavotka S. Aging, disability, and frailty: implications for universal design. *J Physiol Anthropol* 2006;25:113-8.
11. Chang SS, Alberts G, Cookson MS, Smith JA Jr. Radical cystectomy is safe in elderly patients at high risk. *J Urol* 2001;166:938-41.
12. Knap MM, Lundbeck F, Overgaard J. Early and late treatment-related morbidity following radical cystectomy. *Scand J Urol Nephrol* 2004;38:153-60.
13. Lance RS, Dinney CP, Swanson D, Babaian RJ, Pisters LL, Palmer LJ, et al. Radical cystectomy for invasive bladder cancer in the octogenarian. *Oncol Rep* 2001;8:723-6.

14. Mendiola FP, Zorn KC, Gofrit ON, Mikhail AA, Orvieto MA, Msezane LP, et al. Cystectomy in the ninth decade: operative results and long-term survival outcomes. *Can J Urol* 2007;14:3628-34.
15. Yamanaka K, Miyake H, Hara I, Inoue TA, Fujisawa M. Significance of radical cystectomy for bladder cancer in patients over 80 years old. *Int Urol Nephrol* 2007;39:209-14.
16. De Groote R, Gandaglia G, Geurts N, Goossens M, Pauwels E, D'Hondt F, et al. Robot-assisted radical cystectomy for bladder cancer in octogenarians. *J Endourol* 2016;30:792-8.
17. Xie S, Zhao Z, Feng B, Zhang S, Zhang G, Li X, et al. A comparative study of perioperative and survival outcomes of robot-assisted radical cystectomy in patients over 80 and under 80 years old. *World J Surg Oncol* 2021;19:202.
18. Donat SM, Siegrist T, Cronin A, Savage C, Milowsky MI, Herr HW. Radical cystectomy in octogenarians—does morbidity outweigh the potential survival benefits? *J Urol* 2010;183:2171-7.
19. Guillotreau J, Miocinovic R, Game X, Forest S, Malavaud B, Kaouk J, et al. Outcomes of laparoscopic and robotic radical cystectomy in the elderly patients. *Urology* 2012;79:585-90.
20. Neuzillet Y, Soulie M, Larre S, Roupret M, Defortescu G, Murez T, et al. Positive surgical margins and their locations in specimens are adverse prognosis features after radical cystectomy in non-metastatic carcinoma invading bladder muscle: results from a nationwide case-control study. *BJU Int* 2013;111:1253-60.
21. Cho KS, Seo JW, Park SJ, Lee YH, Choi YD, Cho NH, et al. The risk factor for urethral recurrence after radical cystectomy in patients with transitional cell carcinoma of the bladder. *Urol Int* 2009;82:306-11.
22. Abdollah F, Sun M, Schmitges J, Djahangirian O, Tian Z, Jeldres C, et al. Stage-specific impact of pelvic lymph node dissection on survival in patients with non-metastatic bladder cancer treated with radical cystectomy. *BJU Int* 2012;109:1147-54.