

REVIEW ARTICLE

# 근치적 방광절제술 시 수술 후 조기 회복 프로토콜 Enhanced Recovery After Surgery

권휘안<sup>1</sup>, 서호경<sup>2</sup>

<sup>1</sup>한양대학교 의과대학 명지병원 비뇨의학과, <sup>2</sup>국립암센터 비뇨기암센터 비뇨의학과

## Enhanced Recovery After Surgery Program for Radical Cystectomy

Whi-An Kwon<sup>1</sup>, Ho Kyung Seo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Urology, Myongji Hospital, Hanyang University College of Medicine, Goyang, Korea

<sup>2</sup>Department of Urology, Center for Urologic Cancer, Hospital/Division of Tumor Immunology, Research Institute, National Cancer Center, Goyang, Korea

Even with advances in perioperative medical care, anesthetic management, and surgical techniques, radical cystectomy (RC) which remains the gold standard therapy for the treatment of muscle-invasive bladder cancer, yet is still associated with a high morbidity rate as well as a prolonged length of hospitalization (LOH). Recently, there has been a great deal of interest in developing multimodal and multidisciplinary strategies that might aid in the acceleration postoperative convalescence by decreasing variance in perioperative care for patients having complex operations. Many patient series have shown that Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) protocols can improve outcomes in patients having RC by reducing the incidence of gastrointestinal complications and the LOH without increasing readmissions or overall morbidity. Many studies are going to evaluate and incorporate scientific data in ERAS program to modify as many of the variables leading to RC morbidity, as well as to enhance how patients are cared for before and after operation. In this review, we offer a summary of the preoperative, intraoperative, and postoperative key components of undergoing an ERAS protocol for patients undergoing RC, as well as future research prospects.

Received November 8, 2021  
Revised December 12, 2021  
Accepted December 28, 2021

Corresponding author:

Ho Kyung Seo

Email: seohk@ncc.re.kr

<https://orcid.org/0000-0003-2601-1093>

**Key Words:** Bladder cancer, Enhanced Recovery After Surgery, Radical cystectomy

### 서론

근치적 방광절제술은 방광 및 주위 조직의 제거, 골반림프절 절제술 및 요루전환술의 세가지 종류의 수술로 구성되어 있고, 이를 한 번에 시행한다. 따라서 수술 시간이 길고, 장기 입원 기간(length of stay, 8-9 day range in the United States and 15-20 days in Europe)을 필요로 하는 경우가 많고,<sup>1</sup> 수술 후 단기 및 장기 합병증과 사망률이 각각 약 27%-32%, 64%, 1.5%-5%로 높은 수술이다.<sup>2-5</sup>

복잡하고, 합병증 발생의 가능성이 높은 수술에서 환자의 치료와 회복을 향상시키기 위한 다학제적 접근 방식(multidisciplinary approach)이 최근 상당한 관심을 받고 있다. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) 프로토콜이라고 알려진 이러한 다학제 방식의 노력을 통해, 여러 수술 분야에서 다양한 환자의 수술 후 개선된 치료 결과가 보고되고 있다. 이러한 ERAS 프로그램의 이점은 복잡한 수술로 여러 치료 팀이 참여해야 하고, 수술 전후 이환율이 높으며, 수술 후 입원 기간이 긴 환자에서 가장



뚜렷했다. 수술 관련 연구의 경우 술자에 따른 교란변수가 많아 직접 분석이 어렵다는 한계가 있지만, 근거에 기반한 수술 전후 치료 방법의 표준화가 임상 결과를 크게 향상시킨다는 보고가 계속 증가하고 있다.

비뇨기 종양 수술 영역에서는 수술이 복잡하고, 수술 후 합병증의 빈도가 높은 근치적 방광절제술에 ERAS 프로그램의 적용이 우선적으로 고려되고 있다. 저자들은 근치적 방광절제술의 결과, ERAS 프로그램의 역사, 근치적 방광절제술 시 ERAS 프로그램 및 중재에 따른 효과를 평가하기 위해 각 ERAS 구성 요소에 대한 근거를 정리하고, 앞으로의 방향을 제언해보고자 한다.

### 근치적 방광 절제술의 결과들

방광암은 2020년 Globocan 자료에 따르면 전 세계적으로 10번째로 흔한 암이며, 573,000건이 새로 발생했고 213,000명이 방광암으로 인해 사망하였다.<sup>6</sup> 한국에서는 국가암통계자료에 따르면 2018년에 4,379명의 방광암 환자(남: 3,525명, 여: 854명)가 발생하여 남성 유병자 수의 7번째 흔한 암으로, 1,438명(남: 1,100명, 여: 338명)이 방광암으로 사망하였다고 보고하였다.<sup>7</sup>

근치적 방광절제술은 근육침습 방광암 혹은 방광 내 bacillus Calmette-Guérin 주입요법에 반응하지 않는 재발성 고위험위군의 비근육침습 방광암의 표준치료법이다. 근치적 방광절제술은 방광 및 주위 조직의 제거, 골반림프절 절제술 및 요루전환술의 세가지 종류의 수술로 구성된 복잡하고 시간이 오래 걸리는 수술로 비뇨기 의사가 수행하는 가장 기술적으로 어려운 수술 중 하나이다. 이에 더해 방광암 환자는 진단 시 평균 연령(median age)이 73세로 비교적 고령에 진단되며, 다양한 동반 질환들을 갖고 있다.<sup>8</sup> 또한, 근치적 방광절제술 시 표준 치료로 사용되는 술 전 항암화학요법의 사용으로 생존율의 향상이 입증되었고 전반적으로 잘 견딜 수 있다고 보고되었지만, 생리적 스트레스를 악화시킨다는 점 역시 부인할 수 없다.<sup>9,10</sup> 근치적 방광절제술의 임상적, 병리학적 및 종양학적 결과를 조사하는 여러 대규모 연구 결과들<sup>3,4,11</sup>에 따르면, 수술 전후 사망률은 환자의 0.3%~4.5%로 보고되었다. 또한 수술 후 30일 합병증 발생률은 27%~32%였고, 장폐색 증은 4%~18%였다.<sup>3-5</sup> 입원 기간은 미국의 경우 8-9일, 유럽은 15-20일로 보고되었고,<sup>1</sup> 우리나라는 최근 다기관 로봇수술 데이터베이스(Korean Robot Assisted Radical

Cystectomy)를 이용하여 13-22일로 보고하였다.<sup>12</sup> 뿐만 아니라 방광 절제 후 시행되는 요루전환술로 많은 환자들은 대사장애를 포함한 생리적 변화와 함께, 신체 이미지 변화를 경험하며 이로 인한 생활 방식과 심리 사회적 적응과 조정이 요구된다.

### ERAS 프로그램의 역사

ERAS 프로그램(Early Recovery After Surgery Program)은 수술 환자의 치료 방식을 표준화하고, 수술 후 결과를 증진시키며, 의료비용을 감소시키기 위하여 근거에 기반하여 확립한 프로토콜이다. 1990년대 말, Kehlet<sup>13</sup>은 수술 외상 및 스트레스 반응을 최소화하고 수술 관련 합병증을 줄이고 수술 전후 회복을 가속화하는 것을 목표로 한 ERAS 프로그램을 처음으로 설명하였다. 이후 2001년에 Ken Fearon과 Olle Ljungqvist는 근거에 기반하여 수술 전후 치료법을 개선하고 표준화하기 위해 ERAS 연구 그룹을 창시하였다.<sup>4</sup> ERAS Society (www.erassociety.org)는 현재 사용 가능한 정보를 기반으로 ERAS 프로그램 구현을 위한 분야별 지침을 수립했다. 예를 들어 대장 절제술에 대한 가장 최근의 지침은 24개의 개별 요소를 지정하고 있다.<sup>14</sup> 대장 수술 분야에서 ERAS 원칙은 수술 후 이환율과 입원 기간을 줄이는 것이 입증되었다.<sup>15-17</sup> 환자의 삶의 질, 환자 만족도 및 경제적 파급 효과와 같은 결과에 대한 ERAS의 역할을 확인하려면 추가 연구가 필요하지만, ERAS 사용에 따른 해로운 영향은 확인되지 않았다.<sup>18,19</sup>

### ERAS 프로그램의 구성 요소

구체적인 ERAS 프로그램의 목표는 통합된 술 전, 술 중 및 술 후 치료 프로토콜을 이용하여 수술 후 스트레스 반응을 경감시키고 표적기관의 기능장애를 감소시키는 것이다. 이를 위해 ERAS 프로그램은 15-20개의 개별 요소로 구성되어 있다.

#### 1. 술 전 요소 -- Preoperative Period

- 환자 교육: 금연 및 금주 교육, 영양 상태 평가, 장루 혹은 요루 위치 확인
- 동반질환 관리: 혈압, 당뇨 및 빈혈 등의 동반질환 관리, 영양 공급(특히 영양 부족 환자에게)

- 튀긴 음식, 기름진 음식이나 고기를 8시간 동안 금식
- 가벼운 식사와 불투명한 음료(예: 차와 토스트, 과육 주스, 우유)를 6시간 동안 금식
- 맑은 액체(제외: 알코올 음료, 우유가 든 음료, 주스)를 2시간 동안 금식
- 수술 2시간 전에 탄수화물 음료(선택 사항): 비당뇨 환자에게 모두 고려해야 함

**2. 술 중 요소 -- Intraoperative Period**

- 혈전 예방: 압박 스타킹, 저분자량 헤파린(고위험군에서 는 수술 후 4주까지 지속해야 함)
- 정상 체온 유지 Normothermia
- 수액 최적화 fluid optimization: 식도 도플러를 이용한 목표 지향적 수액 요법
- 최소 침습 수술 접근법
- 비위관 넣지 않기: 조기 제거 또는 삽입하지 않는 것을 추천함
- 복강 내 또는 회음 배액을 하지 않기(결장 유출 또는 화농성 배액과 같은 상황 제외): 문합 부위 주위나 골반 내 배액관은 생략해도 안전함. 방광절제술 환자는 요누출의 가능성으로 요관부목이 필요할 수 있음.

**3. 술 후 요소 -- Postoperative Period**

- 수술 후 1일째부터 장관 영양(enteral nutrition) 시작
- 하루 두 번 고칼로리 보충 high-calorie supplements twice daily
- 다중 진통 요법 적용 multimodal analgesia (e.g., transverse abdominis block and opioid-sparing pain medications): 최대 48시간 또는 72시간까지의 흉부 경막외 최소 아편유사제 및 펜타닐 기반 속효성
- 아편유사제, 비스테로이드성 소염제인 아세트아미노펜의 정기적 투여
- 다중 항구토 요법 적용 multimodal antiemetic regimen
- 일반적으로 수술 후 1일째에 요도 카테터의 조기 제거

**ERAS가 적용된 근치적 방광절제술의 결과들**

근치적 방광절제술 시 근거 기반의 ERAS 프로그램을 구

현하고자 한 비뇨의학 전문의들의 노력에 힘입어 ERAS Society에서 근치적 방광절제술에 대한 권고 사항을 발표했다.<sup>20</sup> 근치적 방광절제술 시 사용된 많은 ERAS 원칙들은 다른 수술 절차에서 입증된 근거를 바탕으로 채택되었다(Table 1).

**1. 수술 전 ERAS 구성 요소들**

ERAS 프로토콜을 성공적으로 수행하기 위한 핵심은 환자, 비뇨의학, 마취통증 전문의, 일반의 및 장루 전문 간호사 등 의료진 간의 원활한 의사소통이다.

근치적 방광절제술을 진행하기 전에 수술 후 이환율이 높은 환자를 미리 식별하는 것은 매우 중요하다. 이는 수술의 위험 이익 비율(risk benefit ratio)을 설명하고 더 나아가 수술 후 관리 사항을 미리 예측하여 결정하는 데 도움이 되기 때문이다. 특히 방광암은 70세 전후의 비교적 고령의 나이에 주로 발생하므로 이에 대한 평가는 필수적이다. 철저한 병력청취를 수행하고 간단한 자가 평가 설문지를 통해 기존의 심혈관 및 호흡기질환을 식별해야 한다. 환자의 기능적 능력은 metabolic equivalent (MET)으로 표현될 수 있다. 1 MET은 앉아서 휴식 시 성인의 산소 소비량(3.5 mL O<sub>2</sub> uptake/kg/min)을 나타내며, 다양한 운동 정도를 MET로 표시할 수 있다. 대수술을 고려 중인 환자는 4 MET 이상을 수행할 수 있어야 하며, 이는 대략 간단한 층을 힘들지 않게 오르는 것과 같은 능력이다.<sup>21</sup>

**1) 수술 전 환자 상담 및 교육**

ERAS 프로토콜의 첫 번째 단계는 수술의 목적과 예후 등에 대한 설명과 함께, 수술 절차, 장루의 위치 교육, 입원 기간 및 퇴원 기준에 대한 설명을 포함하는 환자와 상담이다. 수술 전 상담이 근치적 방광절제술의 결과를 향상시킨다는 구체적인 증거는 없지만,<sup>20</sup> 수술 전 환자에게 자세한 정보를 제공하면 환자의 두려움과 불안을 줄이고 수술 후 회복을 촉진하며 입원 기간을 줄일 수 있다.<sup>22,23</sup> 이외에도 수술 전 관리, ERAS의 다양한 방법에 대한 설명, 요루 및 정위성 신방광 관리 및 카테터 사용에 대한 자세한 정보가 제공되어야 한다.<sup>24,25</sup>

**2) 수술 전 환자 상태 평가 및 처치**

수술 전 조치로서 신체 운동, 금연, 약물 또는 알코올 중단과 함께 동반질환(당뇨, 고혈압, 빈혈)의 조절은 근치

**Table 1.** Phases of ERAS protocol elements

Preoperative	Intraoperative	Postoperative
Counseling and education <ul style="list-style-type: none"> <li>• Provide leaflets or multimedia information</li> <li>• Set expectations</li> <li>• Discharge planning</li> <li>• Stoma education</li> </ul>	Antibiotic prophylaxis and skin preparation	Avoid postoperative nasogastric intubation
Medical optimization <ul style="list-style-type: none"> <li>• Optimize medical diseases</li> <li>• Encourage smoking and alcohol cessation</li> <li>• Physical conditioning (prehab)</li> <li>• Improve nutritional status</li> </ul>	Anesthetic protocols <ul style="list-style-type: none"> <li>• Use of thoracic epidural</li> <li>• Neural blockade</li> <li>• Minimal opioid use</li> <li>• Prevention of intraoperative hypothermia</li> <li>• Individualized goal-directed fluid therapy</li> </ul>	Early enteric feeding
Avoid mechanical bowel preparation	Minimize incision (minimally invasive approach)	Early mobilization
Avoid fasting	Less bowel manipulation	Ureteral stenting
Carbohydrate loading	Minimization of blood loss and transfusion	Chewing gum
Alvimopan administration	Instillation of local anesthetic at incision sites	Multimodal opioid-sparing analgesia combined with regional or local anesthesia
Preanesthetic medication <ul style="list-style-type: none"> <li>• Avoid long active sedatives</li> </ul>		Nausea and vomiting prophylaxis
Thromboembolic prophylaxis <ul style="list-style-type: none"> <li>• Low-molecular weight or unfragmented heparin</li> <li>• Compression stockings and intermittent pneumatic</li> </ul>		Extended venous thromboembolism prophylaxis
Compression devices		Discharge planning

적 방광절제술 후 합병증을 감소시키는 것으로 확인되었다.<sup>26,27</sup> 수술 전 신체활동과 운동은 회복을 촉진할 수 있으며,<sup>28</sup> 수술 전 영양실조는 수술 후 합병증과 사망률을 높이는 것으로 알려져 있으며, 합병증을 줄이려면 수술 최소 2 주 전부터 적절한 관리가 필요하다.<sup>29</sup> 알코올 남용자들은 수술 후 이환율이 2-3배 정도 증가하며, 가장 흔한 합병증은 출혈, 상처 합병증 및 심폐 합병증이다. 수술 전 한 달의 금주는 장기 기능을 개선함으로써 수술 후 이환율을 감소시킨다.<sup>30,31</sup> 회복에 부정적인 영향을 미치는 또 다른 요인은 흡연이다. 흡연자(current smokers)들은 수술 후 폐와 상처 합병증의 위험이 증가하며,<sup>32</sup> 합병증 발생을 줄이기 위해서는 1개월 간의 금연이 필요하다.<sup>32,33</sup>

3) 경구 기계적 장 전처치

대장 수술 전 전통적인 기계적 장 전처치(mechanical bowel preparation)는 오히려 환자를 탈수시키고 전해질 불균형, 생리적 스트레스 및 장폐색을 유발할 수 있다고 보고되었다.<sup>34,35</sup> 대장 수술을 받는 5,000명의 환자를 포함한 메타 분석 결과, mechanical bowel preparation은 아무런 이점이 없는 것으로 확인되었고, 오히려 mechanical bowel preparation이 장문합부 누출 및 상처 합병증과 관련될 수 있다고 결론지었다.<sup>36</sup>

Tabibi 등<sup>37</sup>은 표준적인 3일의 기계적 장 전처치를 받은 30명의 환자와 기계적 장 전처치를 하지 않은 32명의 근치적 방광절제술 환자들을 전향적으로 비교할 때 이환율이나 입원 기간에 차이가 없음을 발표하였다. 유사하게, Xu 등<sup>38</sup>은 86명의 근치적 방광절제술을 시행 받는 환자를 무작위 배정하여, 양 군 간에 이환율, 입원 기간 또는 첫 배변 시간에 통계적 차이가 없음을 발견했다. 또 다른 무작위 대조군 연구들에서도 “no bowel prep”군(no bowel prep versus limited bowel versus enema only)에서 장 기능 회복, 퇴원 기간 또는 전반적인 합병증 비율에 차이가 없음을 보였다.<sup>39,40</sup>

4) 수술 전 금식

22개의 무작위 대조군 연구를 분석한 Cochrane 메타 분석 연구 결과, 자정부터 금식을 하여도 수술 마취 2시간 전까지 환자가 수분(clear fluid)을 자유롭게 섭취한 경우와 비교하여 수술을 유리할 수 있게 하는 위 용적의 감소나 위액의 pH 상승이 관찰되지 않는 것으로 보고되었다.<sup>41</sup> 이 같은 여러 연구 결과들에 기반하여, 유럽 마취과학회 가이드라인은 마취가 시작되기 최대 6시간 전에서 최소 2 시간까지 고형분 식품들(solids foods)과 수분을 허용된다고 명시하고 있다.<sup>42</sup>

5) 수술 전 전분 축적 식사 요법(carbohydrate loading)  
 전분 축적 식사 요법은 마라톤 같은 경기 전에 에너지원인 글리코겐을 축적할 목적으로 탄수화물 중심의 식사를 하는 것을 의미한다. 수술 전 전분 축적 식사 요법은 갈증을 줄이고 지방 제외 체중(lean body mass)과 근력을 유지하며 조기 장 기능 회복에 도움이 되는 것으로 보고되었다.<sup>43,44</sup> 개복 수술을 받은 환자에 대한 메타분석에 따르면, 수술 전에 탄수화물 부하 시 입원 기간이 크게 감소했다.<sup>44</sup> 특히 수술을 받는 당뇨병 환자에서 수술 후 인슐린 저항성과 고혈당증을 줄이는 데 효과적이었다.<sup>43,44</sup>

6) 수술 전 Alvimopan 투여

ERAS 프로토콜은 근치적 방광절제술 후 가장 흔한 합병증인 장폐색증에 초점을 맞추고 있다. 수술 후 장폐색은 환자의 영양 상태를 손상시키고 합병증 가능성을 높이며 입원 기간과 비용을 증가시킬 수 있다.<sup>2,5,45</sup> Alvimopan (상표명 Entereg)은 말초에 작용하는  $\mu$ -opioid 수용체 길항제로 혈액-뇌 장벽을 통과하여 중추신경계의  $\mu$ -opioid 수용체에 도달이 제한되기 때문에, 아편유사 길항제의 중추신경 부작용을 피하면서 위장관에서  $\mu$ -opioid 수용체를 효과적으로 차단할 수 있다.<sup>46</sup> Alvimopan은 2008년 5월에 수술 후 장폐색증 치료제로 U.S. Food and Drug Administration 승인을 받은 유일한 제품이다.<sup>47</sup>

방광 절제술 후 ERAS의 개별 부분을 평가하는 다기관 무작위 대조군 연구 중 하나로 Alvimopa 사용이 장 기능 회복에 미치는 영향에 관한 연구가 진행되었다.<sup>48</sup> 이 시험에서, Alvimopan 코호트는 입원 기간이 짧았고(10.1일 vs. 7.4일), 보다 빠르게 배변을 했고(5.5일 vs. 6.8일), 수술 후 관련 질병(위장관 재삽입, 장기 입원 또는 장폐색으로 인한 재입원)이 20% 적었다. 또한 Tobis 등<sup>49</sup>은 117명의 로봇 근치적 방광절제술 환자에서 Alvimopan 투여가 로봇 근치적 방광절제술 이후 장 기능 회복 시간(5일 vs. 6일)과 식이 요법 시작(6일 vs. 7일)을 단축시킨다고 보고하였다. Alvimopan의 가장 흔한 부작용은 저칼륨혈증(9.5%)이고, 소화불량(7.0%), 요통(3.3%), 지연 배뇨(3.2%)등이 있다.<sup>46</sup>

7) 마취 전 약물

수술 전 항불안제가 수술 후 조기 식이 회복을 방해하는 것으로 보고되었다.<sup>49</sup> 지속성 진정제는 고령 환자의 인지 장애를 증가시키고 수술 후 조기 식이 회복을 방해할 수

있다.<sup>43</sup> ERAS 가이드라인은 수술 후 회복을 위해 속효성 진정제를 사용하고 지속성 진정제는 사용하지 않도록 권장한다.<sup>43</sup>

8) 혈전 색전증 예방

근치적 방광절제술 후 임상적으로 유의미한 심부정맥 혹은 혈전증의 발생률은 약 4%로 보고되었으며,<sup>50</sup> 근치적 방광절제술 전에 신보조 화학요법을 받은 환자들에서 수술 후 혈전 색전증의 위험이 더 높다고 보고되었다.<sup>51</sup> 이에 저분자량(low-molecular weight) 또는 비분획화(unfragmented) 헤파린을 사용한 혈전 색전증 예방이 추천되고 있다.<sup>52</sup> 또한, 압박 스타킹과 간헐적인 공기 압박 장치 역시 이러한 위험을 감소시킬 수 있다. 한편, ERAS 가이드라인은 수술 후 최소 4주 이상 색전증 예방 목적의 저분자량 헤파린을 유지하도록 권고하고 있다.<sup>43</sup>

2. 수술 중 ERAS 요소

ERAS 프로그램에서 수술 중(intraoperative period) 요소로는 마취 및 수술 부분 모두에서 다음과 같은 고려 사항들을 제시하고 있다.

1) 예방적 항균제 사용 및 피부 준비

근치적 방광 절제술은 “clean-contaminated” 수술로 간주되기 때문에 근치적 방광절제술을 받는 환자에 대한 항생제 예방은 호기성 및 혐기성 세균에 대해 이뤄져야 한다. 유럽비뇨의학회 지침에 따르면 항생제는 수술 1시간 전부터 투여하고 최대 24시간 동안 계속 투여하라고 권고하며, 특정 감염 위험 요인이 있거나 수술 시간이 연장된(>3시간) 환자의 경우 72시간까지 연장하라고 권고한다.<sup>53</sup>

여러 유형의 술 전 피부 세정을 비교한 연구에 따르면 수술 부위 감염의 전체 유병률은 포비돈-요오드 그룹보다 농축된 클로르헥시딘-알코올 그룹에서 40% 더 낮았다.<sup>54</sup> 최적의 피부 준비(skin preparation)와 관련하여 여러 ERAS 지침에서는 수술 부위 감염을 예방하기 위해 chlorhexidine-alcohol 스크럽을 사용한 수술 전 피부 소독을 권고한다.<sup>20,27</sup>

2) 마취 프로토콜

ERAS에 관한 근치적 방광절제술과 그 이전의 직장결장 연구에 따르면 ERAS 마취 프로토콜은 흉부 경막외 진통

법(epidural analgesia, T9-11), 최소한의 마약성 진통제 사용과, 저체온증, 저산소혈증 및 저혈량증의 예방 전략을 포함해야 한다.<sup>55</sup> 근치적 방광절제술의 수술 전후 관리에서 흉부 경막외 진통조절법을 평가하기 위한 전향적 무작위 연구는 수행되지 않았으나, 결장직장 수술 환자에서 흉부 경막외 진통조절법이 자가 조절 진통조절법(patient-controlled anesthesia)에 비해 수술에 대한 스트레스 반응을 감소시키고, 통증을 효과적으로 완화시키며, 수술 후 합병증을 감소시키고, 장 기능 회복을 가속화한다고 입증되었다.<sup>56</sup> 뿐만 아니라 결장직장 수술 환자에서 흉부 경막외 진통조절법이 입원 기간과 수술 후 장폐색을 줄인다고 알려져 있어 널리 권장되고 있다.<sup>27</sup> 최근 ERAS society for cystectomy는 근치적 방광절제술 시 효과적인 ERAS 프로토콜의 하나로 수술 후 72시간 동안 흉부 경막외 진통조절법을 사용하는 것을 강력히 권장하고 있다.<sup>20</sup>

### 3) 수술 중 저체온증 예방

수술 중에 흔히 나타나는 저체온증(심부 체온 36°C 미만)은 혈관의 수축을 유발하여 외과적 상처 감염을 촉진할 수 있다.<sup>57</sup> 이것은 결과적으로 피하 산소 장력을 감소시키고 콜라겐 침착을 줄여 상처 치유의 강도를 약화시킬 뿐 아니라 면역 기능을 직접적으로 저하시키는 것으로 알려져 있다. 결장직장 환자 수술에서 수술 중 저체온증을 피하는 것은 감염 합병증의 발생률을 감소시키고 수술 후 응고병증으로부터 보호하며 입원 기간을 감소시키는 것으로 보고되었다.<sup>57,58</sup> 따라서 유사한 생리 병리학을 감안할 때, 근치적 방광절제술 시 저체온증을 예방하는 것이 강력하게 권고된다.<sup>20</sup> 저체온증을 피하는 가장 효과적인 전략은 체온 조절 장치 에어 블랭킷(forced-air warming blankets)과 따뜻한 수액(warmed intravenous fluids)의 사용이 권유된다.<sup>57</sup>

### 4) 수술 중 및 수술 후 수액 관리

근치적 방광절제술을 받는 환자의 경우 수술 중 소변량을 측정할 수 없는 때가 많기 때문에 수액 관리가 어려울 수 있다. 체액 과잉과 저혈량증은 모두 내장 기관의 저관류를 유발할 수 있으며, 이는 장폐색 및 이환율 증가와 함께 입원 기간의 연장과 관련된다.<sup>59</sup> 경식도(transesophageal) 도플러 장치와 같은 심박출량 모니터를 사용하여 수액 및 승압제의 사용을 조절하는 목표 지향 수액 요법(goal-directed fluid therapy, GDFT)은 조직

으로의 혈류를 최적화함으로써 장 관류를 개선하여 저관류 및 그에 따른 장 허혈과 수술 후 장폐색의 발생을 줄이는 것을 목표로 한다.<sup>59</sup> 결장직장 수술 시 GDFT는 술 후 회복을 개선하고 합병증 및 입원 기간을 줄이는 것으로 나타났다.<sup>59,60</sup> Pillai 등<sup>61</sup>은 근치적 방광절제술 환자들 66명(실험군 32명, 대조군 34명)을 대상으로 한 소규모 무작위 대조군 연구에서 목표 지향 수액 요법의 효과를 조사한 결과 목표 지향 수액 요법을 받은 환자가 24시간과 48시간에 장폐색과 구역 및 구토 발병률이 감소했다고 보고하였다.

### 5) 최소 침습적 접근

2003년에 처음 보고된 로봇 근치적 방광절제술은 회복에 비해 더 작은 절개창을 이용하며, 진통제 사용 및 bowel handling, 그리고 혈액 손실을 줄인다고 보고하였다.<sup>62,63</sup> 개복 근치적 방광절제술과 로봇 근치적 방광절제술을 비교한 최근 메타 분석에 따르면 로봇 근치적 방광절제술은 혈액 손실이 적고 입원 기간이 짧았다.<sup>64</sup> 그러나 개복 근치적 방광절제술은 수술 시간 단축이라는 측면에서 로봇 근치적 방광절제술보다 분명한 이점을 보여주었다.

최근 로봇 근치적 방광절제술과 개복 근치적 방광절제술을 비교하는 다기관, 공개, 비열등성 3상 무작위 임상시험, RAZOR trial의 결과가 발표되었고, 로봇 근치적 방광절제술과 개복 근치적 방광절제술 사이의 전체 및 주요 합병증 비율에서 유의미한 차이를 발견하지 못하였다.<sup>65</sup>

### 6) 수술 부위 배액관 관리

전통적으로 수술 후 절개 부위에 배액관 사용은 수술 부위의 감염과 요 누출 등의 문제를 확인하기 위해 고려되어 왔다. 그러나 ERAS 프로토콜은 가능한 한 수술 후 빨리 배액관을 제거할 것을 권고한다.<sup>66</sup> 결장직장 수술을 대상으로 한 메타 분석에서 복강 내 배액관 사용이 장문합 부위 열개, 상처 감염, 재수술, 복강외 합병증 또는 사망률 부분에서 이점을 제공하지 않았다고 보고하였다.<sup>67</sup> 근치적 방광절제술의 경우 요 누출이 장 회복에 영향을 줄 수 있으므로 대장 수술과 차이가 있을 수 있으나, 최근 연구들을 기반으로 로봇 근치적 방광절제술 중 요 누출의 증거가 없는 경우 수술 후 1일째에 배액관을 제거하는 것이 권고되었다.<sup>68</sup>

### 3. 수술 후 ERAS 요소

전통적으로, 근치적 방광절제술 환자는 비위관(nasogastric tube)을 방귀가 나올 때까지 사용하고 오랜 기간 금식 및 입원하는 것이 일반적이었다. 그러나 ERAS에 따르면 수술 후 여러 요인을 고려하여 새로운 치료 표준이 권고되고 있다.

#### 1) 요 배액(urinary drainage)

요관 스텐트 시술은 요 누출 개선, 수술 후 요관-소장 협착 감소/장폐색 감소 및 대사성 산증 감소와 관련이 있다고 보고되었다.<sup>66</sup> 수술 후 요관 스텐트의 최적 거치 기간은 알려져 있지 않다. 그러나 조사에 따르면 회장 도관 수술 후 요관 스텐트는 수술 후 2주 이내에 제거될 수 있고, orthotopic neobladder 경우 응답자의 70%는 수술 2주 이내에 요관 스텐트를 제거하고, 나머지 30%는 수술 2주 후 요관 스텐트를 제거한다고 보고하였다.<sup>68</sup> ERAS 가이드라인은 경요도 카테터를 수술 후 첫째 날 제거할 것을 권장하며 요관 스텐트는 수술 후 5일 후에 제거하라고 권고하고 있으나 근거는 명확하지 않다.<sup>43</sup>

#### 2) 비위관 삽관(nasogastric intubation)

조기에 비위관을 제거하는 것은 ERAS 프로토콜의 중요한 요소이다. 복부 수술 후 비위관 삽관을 시행한 환자 5,240명을 포함한 33건의 무작위 대조군 연구를 포함한 메타 분석에서, 수술 시 비위관 삽관을 하지 않거나 수술 후 조기 제거한 환자들은 일반적인 방법(수술 시 비위관 삽관, 수술 이후 장기능 회복 확인 후 비위관 제거)에 따라 비위관을 유지한 환자들에 비해 장 기능의 조기 회복( $p < 0.00001$ )과 폐 합병증 감소( $p = 0.01$ )를 보였다.<sup>69</sup> 비뇨기 영역에서 조기 비위관 제거는 Pruthi 등<sup>70</sup>이 근치적 방광절제술 환자를 대상으로 처음 소개하였다. 연구자들은 수술 후 첫째 날 비위관을 제거하고 둘째 날 환자에게 맑은 액(clear fluid)을 투여하였고 넷째 날부터는 일상식(regular diet)을 준 결과, 수술 후 이환율과 조기 회복이 향상된 결과를 보고하였다.

#### 3) 수술 후 장폐색의 예방

근치적 방광절제술 후 장폐색증은 가장 흔한 합병증 중 하나이며 퇴원을 지연시키는 주요 원인이다. 수술 후 장폐색증은 환자의 영양 상태의 불균형을 초래하고, 이환율을

증가시키며, 입원 기간을 증가시킬 수 있다.<sup>5,45</sup> 수술 후 장폐색의 예방과 관련하여 수술 전 alvimopan 투여, 적절한 체액 모니터링, 최소 침습적 수술법 시행 및 요관 스텐트 삽입과 같은 특정 치료법은 이미 ERAS의 다른 요소에서 기술하였다. 그외 수술 후 장폐색을 예방하는 방법으로는 ondansetron과 텍사메타손의 혼합 투여는 술 후 구역과 구토를 예방하는 것으로 보고되었다.<sup>71,72</sup> 32명의 개복 근치적 방광절제술 환자들(17명: 껌 씹지 않음/15명: 껌 씹음)과 28명의 로봇 근치적 방광절제술 환자들(13명: 껌 씹지 않음/15명: 껌 씹음)을 대상으로 한 무작위 대조군 연구와, 272명의 위장관 수술에 대한 무작위 대조군 연구를 대상으로 한 메타분석에서, 껌을 씹는 것은 장폐색을 예방하는 데 도움이 되고 첫 배변 시간을 단축시켰다고 보고하였다.<sup>73,74</sup> 200명의 대장결장 수술 환자를 대상으로 한 무작위 대조군 연구(bisacodyl 또는 placebo)에서 예방적 경구 변비완화제(bisacodyl)는 수술 후 정상적인 배변을 빠르게 회복시키고 첫 배변까지의 시간을 단축시킬 수 있었다.<sup>75</sup> 로봇 근치적 방광절제술은 개복 근치적 방광절제술보다 빠르게 장 기능을 회복하는 것으로 보고되었다.<sup>62</sup>

#### 4) 조기 식이

장 기능이 회복된 후에만 식이를 시작해야 한다는 기존의 외과적 통념과 달리 식이를 조기에 시작하는 것은 근육 기능, 상처 치유 및 패혈증에 유익한 효과와 함께 인슐린 저항성을 감소시킬 수 있다.<sup>76</sup> 근치적 방광절제술 시 조기 식이의 이점에 대한 확실한 증거는 없지만, Behrns 등<sup>77</sup>은 소장 수술을 대상으로 한 연구에서 수술 후 2일째에 맑은 액체로 조기 식이를 시작하고 이어 일반 식이로 빠르게 진행하는 것이 수술 후 이환율을 증가시키지 않으면서 입원 기간을 감소시킨다고 보고하였다.

1,240명의 위장관 수술에 대한 15개의 무작위 대조군 연구를 대상으로 한 메타분석에서, 조기 식이군은 전통적 식이군에 비해 전체 합병증이 감소했고, 사망률, 폐렴, 문합부 열개, 장운동 회복 속도, 입원 기간 등의 부분에서 부정적 영향을 보이지 않았다.<sup>78</sup> 근치적 방광절제술을 받는 환자들의 경우, 위에 제시된 증거들과 수술 받은 환자들의 영양실조 유병률 등을 고려하여, 이에 대한 증거가 부족하더라도 수술 후 조기 식이를 권장하고 있다. 그러나 수술 후 조기 식이는 구토가 증가할 수 있어, 주기적 항구토제, 껌씹기, cholinergic stimulants, 변비 완화제, prokinetic agents, 마취제 투여 제한과 같은 적극적인

중재가 함께 시행되어야 하며 이외에도 수술 후 정맥 수액  
을 최소화하여 체액 과부하와 장 부종을 예방해야 한다.<sup>79</sup>

#### 5) 수술 후 진통

효과적으로 통증을 완화하면서 마약성 진통제와 관련  
된 부작용을 최소화하기 위한 목적으로, 전신적인 마약  
성 진통제의 사용을 제한하면서 부분 또는 국소 마취와 결  
합된 여러 방법의 통증 조절은 ERAS의 핵심 구성 요소이  
다. ERAS 가이드라인은 통증 관리를 위해 전신 아편 유  
사제보다 최소 72시간의 흉부 경막외 진통제(thoracic  
epidural analgesia)를 권장한다.<sup>43</sup> 대장 수술 시 흉부 경  
막외 진통제는 통증 감소 외에도 장폐색을 감소시키고 수  
술 후 회복을 촉진하며 심폐 고창(flatulence)을 감소시키  
는 것으로 나타났다.<sup>29</sup>

#### 6) 조기 보행(early mobilization)

적절한 진통제의 사용은 수술 후 조기 보행을 가능하게  
하여 인슐린 저항성을 줄이고 혈전색전증 및 폐렴 발생 감  
소 및 근력을 증가시키며 장폐색을 감소시키고, 입원 기간  
을 단축시킬 수 있다.<sup>27,80,81</sup> Jensen 등<sup>28</sup>은 근치적 방광절  
제술 후 조기 보행이 환자가 일상 활동을 수행하는 능력을  
촉진한다고 보고하였다. 근치적 방광절제술 시 ERAS 프로  
토콜에서 조기 보행은 확립되어 널리 시행되고 있다.

#### 7) 퇴원 기준(discharge criteria)

ERAS 프로토콜은 환자가 효과적인 자가 통증 관리와 함  
께 적절한 영양 섭취 및 정상적인 장 기능을 회복하고 요  
루 또는 정위성신방광의 기능을 포함하여 다른 임상 또는  
생화학적 문제가 남아 있지 않은 경우에 퇴원을 권고하고  
있다.<sup>58</sup> 뿐만 아니라 환자에게 요루 주머니 교체와 같은 요  
루 관리와 정위성 신방광의 관리에 대한 충분한 교육이 제  
공되어야 한다.

#### 8) 삶의 질

몇몇 연구자들은 ERAS 프로토콜이 삶의 질에 미치는  
영향을 평가하였다.<sup>82,83</sup> Stowers 등<sup>82</sup>은 근치적 방광절  
제술을 제외한 다양한 복부 수술에 대한 체계적인 검토  
에서 ERAS와 표준 치료 사이에 삶의 질 개선이 관찰되  
지 않았다고 보고하였으나, Karl 등<sup>83</sup>은 근치적 방광절제  
술을 시행 받을 환자를 대상으로 기존 치료 또는 ERAS  
프로토콜을 이용한 치료에 환자를 무작위로 배정하고

EORTC (European Organization for Research and  
Treatment of Cancer) 삶의 질(QLQ-30) 설문지에 따라  
평가한 결과, ERAS군에서 지속적인 정서적 기능 점수의  
개선을 관찰하였다고 보고하였다. 이 연구는 근치적 방광  
절제술 환자에서 ERAS 프로토콜 적용의 정서적 이점을 보  
여주는 최초의 연구였다.<sup>83</sup>

### 4. 최근 대표적 연구 결과 및 향후 방향

2020년에 Williams 등<sup>84</sup>은 1970년부터 2018년까지 출  
간된 근치적 방광절제술에 시행된 ERAS 결과들에 관한 체  
계적 리뷰와 메타분석 결과를 발표하였다. 총 22개의 연구  
결과(4,048명의 환자들)를 분석하였고, ERAS는 사망률에  
영향을 미치지 않으면서 이환율 감소, 빠른 장 회복 및 짧은  
은 입원 기간과 관련이 있었다. 또한 비위관을 피하고 국  
소 마취 블록을 사용하는 것은 입원 기간 감소와 유의하게  
연관되었다.

현재도 ERAS 프로토콜은 복잡한 수술 환자를 돌보기 위  
해 다학제 방식으로 계속 발전하고 있다. 수술 전후 관리  
는 각각의 단계에서 중요성을 갖고 있으며 또한 서로 연결  
되어 있다. 특히 체액 관리 및 통증 조절과 같은 다양한 단  
계에서 많은 중재(intervention)가 필요한 경우 환자의 치  
료에 관련된 모든 참여자 간의 원활한 의사 소통이 중요하  
다.

#### 1) 수술 전

현재 ERAS 프로토콜의 수술 전 요소는 거의 모든 환자  
에게 동일하게 적용된다. 그러나 연령, 사회적 지원 시스  
템, 재정적 요인, 동반질환 등을 포함한 환자의 독립적인  
요인에 따라 위험을 계층화하고 이에 따라 ERAS 프로토콜  
을 수정함으로써 개별 환자에 더 유익한 ERAS 프로토콜을  
제공할 수 있을 것이다. 또한 수술 전에 환자의 의료 및 기  
능 상태를 최적화하는 사전 재활 및 영양 중재와 같은 개  
념도 계속 연구되고 있다.<sup>48</sup> 근치적 방광절제술의 경우 외  
과적 수술의 긴급성으로 인해 환자의 건강이나 기능적 상  
태를 교정할 수 있는 기간이 상당히 제한되지만, 수술 전  
보다 간단한 방법으로 환자의 결과를 개선하려는 시도가  
진행되고 있다.<sup>85</sup> 향후 수술 전후 치료를 최적화할 수 있는  
추가 방법을 제공하여 임상 결과를 개선하기 위한 여러 연  
구 결과들이 계속 진행될 것이다.<sup>86</sup>

2) 수술 중

근치적 방광절제술에 있어 최근 가장 큰 변화는 로봇 수술의 도입일 것이다. 근치적 방광절제술에 대한 개복 접근법과 로봇 접근법을 비교한 무작위 시험에서 로봇 방광 절제술은 개복 수술에 비해 수술 시간은 증가하였고 혈액 손실은 감소한 결과를 보였다. 그 외 수술 후 입원 기간, 합병증 발생률 및 삶의 질 결과는 양 군 간에 유의한 차이가 없었다.<sup>53</sup> 추후 연구는 로봇 방광절제술의 종양학적 효능을 확인하고, 기능적 효능을 포함한 다른 잠재적인 이점을 확인할 것이다. 하지만 현재까지의 결과들에 따르면 외과적 접근 방식보다 ERAS 프로토콜의 적용이 임상 결과에 더 큰 영향을 주는 것으로 보이며, European Association of Urology Robotic Urology Section Scientific Working Group은 로봇보조 근치적 방광절제술에서 수술 전후 치료로 ERAS 프로토콜의 사용을 추천하고 있다.<sup>54</sup>

수술 중 수액 관리의 중요성에 대한 인식이 높아지고 ERAS의 다학제적 성격이 중요시됨에 따라, 환자 치료 및 결과를 향상시키는 데 있어 마취과 의사의 역할이 강조되고 있다. 목표 지향 요법(goal-directed therapy)을 통한 체액 관리의 최적화는 체액 및 혈액 제제의 사용에 있어 필수적이다. 여러 연구에서 수술 중 수혈을 받는 환자에서 암 관련 사망률 및 암 재발 증가가 보고되고 있다.<sup>87,88</sup> Maffezzini 등<sup>89</sup>은 방광절제술 시 지속적인 노르에피네프린 주입과 제한된 수액 공급에 대한 전향적 연구 결과를 보고했다. 이러한 제한적 수액 공급 프로토콜을 사용할 경우 표준 프로토콜에 비해 혈액 손실과 수혈 횟수가 현저히 낮음을 보고하였고, 이 프로토콜을 사용한 후속 연구에서는 제한된 수액 공급이 소화기계 합병증과 출혈 발생률 감소에 기여하였다고 보고하였다.<sup>70,90</sup> 마취과 의사는 수술 중 환자의 상태를 모니터링 한 수액 관리뿐만 아니라 경막 외 마취, 국소 차단 등의 통증 조절에 대한 최적의 방식을 발전시키고 있다.

3) 수술 후

현재 추가 연구 및 개선이 필요한 가장 분명한 영역 중 하나는 감염성 합병증을 예방하고 통증 조절을 최적화하는 방법을 결정하는 것이다. 감염성 합병증은 근치적 방광 절제술 후 재입원의 가장 흔한 원인 중 하나이다.<sup>91</sup> 대부분의 수술에서 수술 절개 전 단 회의 예방적 항생제 투여가 권장되고 있지만 근치적 방광절제술 후 최적의 수술 전후

항생제 적용 범위는 잘 알려져 있지 않다.<sup>87</sup> 특히 수술 24 시간 이후의 억제 항생제의 사용의 범위와 기간에 대한 추가적인 연구가 필요하다. 수술 후 재활 프로그램 및 최적의 식이법을 포함한 다양한 인자들이 근치적 방광절제술을 받는 환자의 치료 결과를 향상시키는 데 임상적으로 중요할 수 있으며 향후 ERAS에 통합될 것이다.<sup>92</sup>

결론

ERAS는 근치적 방광절제술을 받는 환자를 위한 수술 전후 및 수술 중 치료의 중요 부분으로 확고히 자리 잡았으며, 이후 여러 연구에서 ERAS가 수술 후 환자의 회복을 향상시키는 것이 입증되었다. 그러나 ERAS의 어떤 요소가 근치적 방광절제술을 시행 받는 환자의 임상 경과에 가장 실질적인 영향을 미치는지에 대한 추가적인 연구가 필요하다. 또한 근치적 방광절제술에 대한 ERAS 가이드라인의 특정 항목을 뒷받침하는 근거는 근치적 방광절제술이 아닌 결장직장 수술의 결과를 기반으로 하고 있다는 점도 고려되어야 한다. 향후 환자의 치료 경로를 개선하기 위한 최선의 방법을 밝혀내기 위하여 근치적 방광절제술 환자를 대상으로 한 수준 높은 전향적 무작위 대조군 연구가 요구된다.

NOTES

- Conflicts of Interest: 저자들은 이 논문과 관련하여 이해관계의 충돌이 없음을 명시합니다.
  - Funding: 없음.
  - ORCID
- Whi-An Kwon: <https://orcid.org/0000-0002-7833-5981>  
 Ho Kyung Seo: <https://orcid.org/0000-0003-2601-1093>

REFERENCES

1. Cha EK, Sfakianos JP, Sukhu R, Yee AM, Sjoberg DD, Bochner BH. Poor prognosis of bladder cancer patients with occult lymph node metastases treated with neoadjuvant chemotherapy. *BJU Int* 2018;122:627-32.
2. 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.
3. Novotny V, Hakenberg OW, Wiessner D, Heberling U, Litz RJ, Oehlschlaeger S, et al. Perioperative complications of radical cystectomy in a contemporary series. *Eur Urol* 2007;51:397-401.
  4. Johnson SC, Smith ZL, Golan S, Rodriguez JF 3rd, Smith ND, Steinberg GD. Temporal trends in perioperative morbidity for radical cystectomy using the National Surgical Quality Improvement Program database. *Urol Oncol* 2017;35:659.e13-659.e19.
  5. Chang SS, Cookson MS, Baumgartner RG, Wells N, Smith JA Jr. Analysis of early complications after radical cystectomy: results of a collaborative care pathway. *J Urol* 2002;167:2012-6.
  6. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2021;71:209-49.
  7. Hong S, Won YJ, Park YR, Jung KW, Kong HJ, Lee ES, et al. Cancer statistics in Korea: incidence, mortality, survival, and prevalence in 2017. *Cancer Res Treat* 2020;52:335-50.
  8. Antoni S, Ferlay J, Soerjomataram I, Znaor A, Jemal A, Bray F. Bladder cancer incidence and mortality: a global overview and recent trends. *Eur Urol* 2017;71:96-108.
  9. Nicholson A, Lowe MC, Parker J, Lewis SR, Alderson P, Smith AF. Systematic review and meta-analysis of enhanced recovery programmes in surgical patients. *Br J Surg* 2014;101:172-88.
  10. National Comprehensive Cancer Network. Bladder Cancer (version: 4.2021) [Internet]. Fort Wathington (PA): National Comprehensive Cancer Network; 2021 [cited 2021 Nov 7]. Available from: <https://www.nccn.org/patients/guidelines/content/PDF/bladder-patient.pdf>.
  11. Xiao J, Wang M, He W, Wang J, Yang F, Ma XY, et al. Does postoperative rehabilitation for radical cystectomy call for Enhanced Recovery After Surgery? a systematic review and meta-analysis. *Curr Med Sci* 2019;39:99-110.
  12. Oh JJ, Lee S, Ku JH, Kwon TG, Kim TH, Jeon SH, et al. Oncological outcome according to attainment of pentafecta after robot-assisted radical cystectomy in patients with bladder cancer included in the multicentre KORARC database. *BJU Int* 2021;127:182-9.
  13. Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation. *Br J Anaesth* 1997;78:606-17.
  14. Gustafsson UO, Scott MJ, Schwenk W, Demartines N, Roulin D, Francis N, et al. Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. *World J Surg* 2013;37:259-84.
  15. Varadhan KK, Neal KR, Dejong CH, Fearon KC, Ljungqvist O, Lobo DN. The Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) pathway for patients undergoing major elective open colorectal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr* 2010;29:434-40.
  16. Spanjersberg WR, Reurings J, Keus F, van Laarhoven CJ. Fast track surgery versus conventional recovery strategies for colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(2):CD007635.
  17. Adamina M, Kehlet H, Tomlinson GA, Senagore AJ, Delaney CP. Enhanced recovery pathways optimize health outcomes and resource utilization: a meta-analysis of randomized controlled trials in colorectal surgery. *Surgery* 2011;149:830-40.
  18. Sammour T, Zargar-Shoshtari K, Bhat A, Kahokehr A, Hill AG. A programme of Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) is a cost-effective intervention in elective colonic surgery. *N Z Med J* 2010;123:61-70.
  19. Khan S, Wilson T, Ahmed J, Owais A, MacFie J. Quality of life and patient satisfaction with enhanced recovery protocols. *Colorectal Dis* 2010;12:1175-82.

20. Cerantola Y, Valerio M, Persson B, Jichlinski P, Ljungqvist O, Hubner M, et al. Guidelines for perioperative care after radical cystectomy for bladder cancer: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) society recommendations. *Clin Nutr* 2013;32:879-87.
21. Frith C, Wakelam J, Vasdev N, Boustead G, Adshead JM, Lane T, et al. The role of an enhanced recovery protocol in patients undergoing robotic radical cystectomy. *Urol News* 2014;18(5).
22. Kiecolt-Glaser JK, Page GG, Marucha PT, MacCallum RC, Glaser R. Psychological influences on surgical recovery. Perspectives from psychoneuroimmunology. *Am Psychol* 1998;53:1209-18.
23. Egbert LD, Battit GE, Welch CE, Bartlett MK. Reduction of postoperative pain by encouragement and instruction of patients. A study of doctor-patient rapport. *N Engl J Med* 1964;270:825-7.
24. Merandy K, Morgan MA, Lee R, Scherr DS. Improving self-efficacy and self-care in adult patients with a urinary diversion: a pilot study. *Oncol Nurs Forum* 2017;44:E90-100.
25. Ali NS, Khalil HZ. Effect of psychoeducational intervention on anxiety among Egyptian bladder cancer patients. *Cancer Nurs* 1989;12:236-42.
26. 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(4 Pt 1):1231-7.
27. Nygren J, Thacker J, Carli F, Fearon KC, Norderval S, Lobo DN, et al. Guidelines for perioperative care in elective rectal/pelvic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. *World J Surg* 2013;37:285-305.
28. Jensen BT, Petersen AK, Jensen JB, Laustsen S, Borre M. Efficacy of a multiprofessional rehabilitation programme in radical cystectomy pathways: a prospective randomized controlled trial. *Scand J Urol* 2015;49:133-41.
29. Gregg JR, Cookson MS, Phillips S, Salem S, Chang SS, Clark PE, et al. Effect of preoperative nutritional deficiency on mortality after radical cystectomy for bladder cancer. *J Urol* 2011;185:90-6.
30. Tonnesen H, Kehlet H. Preoperative alcoholism and postoperative morbidity. *Br J Surg* 1999;86:869-74.
31. Tonnesen H, Rosenberg J, Nielsen HJ, Rasmussen V, Hauge C, Pedersen IK, et al. Effect of preoperative abstinence on poor postoperative outcome in alcohol misusers: randomised controlled trial. *BMJ* 1999;318:1311-6.
32. Sorensen LT, Karlsmark T, Gottrup F. Abstinence from smoking reduces incisional wound infection: a randomized controlled trial. *Ann Surg* 2003;238:1-5.
33. Lindström D, Sadr Azodi O, Wladis A, Tønnesen H, Linder S, Nåsell H, et al. Effects of a perioperative smoking cessation intervention on postoperative complications: a randomized trial. *Ann Surg* 2008;248:739-45.
34. Jung B, Matthiessen P, Smedh K, Nilsson E, Ransjö U, Pählman L. Mechanical bowel preparation does not affect the intramucosal bacterial colony count. *Int J Colorectal Dis* 2010;25:439-42.
35. Güenaga KF, Matos D, Wille-Jørgensen P. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;2011:Cd001544.
36. Bertrand J, Siegler N, Murez T, Poinas G, Segui B, Ayuso D, et al. Impact of preoperative immunonutrition on morbidity following cystectomy for bladder cancer: a case-control pilot study. *World J Urol* 2014;32:233-7.
37. Tabibi A, Simforoosh N, Basiri A, Ezzatnejad M, Abdi H, Farrokhi F. Bowel preparation versus no preparation before ileal urinary diversion. *Urology* 2007;70:654-8.
38. Xu R, Zhao X, Zhong Z, Zhang L. No advantage is gained by preoperative bowel preparation in radical cystectomy and ileal conduit: a randomized controlled trial of 86 patients. *Int Urol Nephrol* 2010;42:947-50.
39. Raynor MC, Lavien G, Nielsen M, Wallen EM, Pruthi

- RS. Elimination of preoperative mechanical bowel preparation in patients undergoing cystectomy and urinary diversion. *Urol Oncol* 2013;31:32-5.
40. Aslan G, Baltaci S, Akdogan B, Kuyumcuoğlu U, Kaplan M, Cal C, et al. A prospective randomized multicenter study of Turkish Society of Urooncology comparing two different mechanical bowel preparation methods for radical cystectomy. *Urol Oncol* 2013;31:664-70.
41. Brady M, Kinn S, Stuart P. Preoperative fasting for adults to prevent perioperative complications. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(4):CD004423.
42. Smith I, Kranke P, Murat I, Smith A, O'Sullivan G, Søreide E, et al. Perioperative fasting in adults and children: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol* 2011;28:556-69.
43. Gustafsson UO, Scott MJ, Hubner M, Nygren J, Demartines N, Francis N, et al. Guidelines for perioperative care in elective colorectal surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society Recommendations: 2018. *World J Surg* 2019;43:659-95.
44. Bilku DK, Dennison AR, Hall TC, Metcalfe MS, Garcea G. Role of preoperative carbohydrate loading: a systematic review. *Ann R Coll Surg Engl* 2014;96:15-22.
45. Correia MI, da Silva RG. The impact of early nutrition on metabolic response and postoperative ileus. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2004;7:577-83.
46. Neary P, Delaney CP. Alvimopan. *Expert Opin Investig Drugs* 2005;14:479-88.
47. Sharma A, Jamal MM. Opioid induced bowel disease: a twenty-first century physicians' dilemma. Considering pathophysiology and treatment strategies. *Curr Gastroenterol Rep* 2013;15:334.
48. Lee CT, Chang SS, Kamat AM, Amiel G, Beard TL, Fergany A, et al. Alvimopan accelerates gastrointestinal recovery after radical cystectomy: a multicenter randomized placebo-controlled trial. *Eur Urol* 2014;66:265-72.
49. Tobis S, Heinlen JE, Ruel N, Lau C, Kawachi M, Wilson T, et al. Effect of alvimopan on return of bowel function after robot-assisted radical cystectomy. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2014;24:693-7.
50. Tyson MD, Castle EP, Humphreys MR, Andrews PE. Venous thromboembolism after urological surgery. *J Urol* 2014;192:793-7.
51. Alberts BD, Woldu SL, Weinberg AC, Danzig MR, Korets R, Badani KK. Venous thromboembolism after major urologic oncology surgery: a focus on the incidence and timing of thromboembolic events after 27,455 operations. *Urology* 2014;84:799-806.
52. Ziegelmueller BK, Jokisch JF, Buchner A, Grimm T, Kretschmer A, Schulz GB, et al. Long-term follow-up and oncological outcome of patients undergoing radical cystectomy for bladder cancer following an Enhanced Recovery after Surgery (ERAS) protocol: results of a large randomized, prospective, single-center study. *Urol Int* 2020;104:55-61.
53. Bratzler DW, Houck PM. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *Clin Infect Dis* 2004;38:1706-15.
54. Darouiche RO, Wall MJ Jr, Itani KM, Otterson MF, Webb AL, Carrick MM, et al. Chlorhexidine-Alcohol versus Povidone-Iodine for Surgical-Site Antisepsis. *N Engl J Med* 2010;362:18-26.
55. Tan WS, Tan MY, Lamb BW, Sridhar A, Mohammed A, Baker H, et al. Intracorporeal robot-assisted radical cystectomy, together with an enhanced recovery programme, improves postoperative outcomes by aggregating marginal gains. *BJU Int* 2018;121:632-9.
56. Carli F, Kehlet H, Baldini G, Steel A, McRae K, Slinger P, et al. Evidence basis for regional anesthesia in multidisciplinary fast-track surgical care pathways. *Reg Anesth Pain Med* 2011;36:63-72.
57. Kurz A, Sessler DI, Lenhardt R. Perioperative normothermia to reduce the incidence of surgical-

- wound infection and shorten hospitalization. Study of Wound Infection and Temperature Group. *N Engl J Med* 1996;334:1209-15.
58. Azhar RA, Bochner B, Catto J, Goh AC, Kelly J, Patel HD, et al. Enhanced recovery after urological surgery: a contemporary systematic review of outcomes, key elements, and research needs. *Eur Urol* 2016;70:176-87.
  59. Giglio MT, Marucci M, Testini M, Brienza N. Goal-directed haemodynamic therapy and gastrointestinal complications in major surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Anaesth* 2009;103:637-46.
  60. Wakeling HG, McFall MR, Jenkins CS, Woods WG, Miles WF, Barclay GR, et al. Intraoperative oesophageal Doppler guided fluid management shortens postoperative hospital stay after major bowel surgery. *Br J Anaesth* 2005;95:634-42.
  61. Pillai P, McEleavy I, Gaughan M, Snowden C, Nesbitt I, Durkan G, et al. A double-blind randomized controlled clinical trial to assess the effect of Doppler optimized intraoperative fluid management on outcome following radical cystectomy. *J Urol* 2011;186:2201-6.
  62. Nix J, Smith A, Kurpad R, Nielsen ME, Wallen EM, Pruthi RS. Prospective randomized controlled trial of robotic versus open radical cystectomy for bladder cancer: perioperative and pathologic results. *Eur Urol* 2010;57:196-201.
  63. Menon M, Hemal AK, Tewari A, Shrivastava A, Shoma AM, El-Tabey NA, et al. Nerve-sparing robot-assisted radical cystoprostatectomy and urinary diversion. *BJU Int* 2003;92:232-6.
  64. Tang K, Xia D, Li H, Guan W, Guo X, Hu Z, et al. Robotic vs. open radical cystectomy in bladder cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol* 2014;40:1399-411.
  65. Parekh DJ, Reis IM, Castle EP, Gonzalgo ML, Woods ME, Svatek RS, et al. Robot-assisted radical cystectomy versus open radical cystectomy in patients with bladder cancer (RAZOR): an open-label, randomised, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet* 2018;391:2525-36.
  66. Mattei A, Birkhaeuser FD, Baermann C, Warncke SH, Studer UE. To stent or not to stent perioperatively the ureteroileal anastomosis of ileal orthotopic bladder substitutes and ileal conduits? Results of a prospective randomized trial. *J Urol* 2008;179:582-6.
  67. Karliczek A, Jesus EC, Matos D, Castro AA, Atallah AN, Wiggers T. Drainage or nondrainage in elective colorectal anastomosis: a systematic review and meta-analysis. *Colorectal Dis* 2006;8:259-65.
  68. Collins JW, Patel H, Adding C, Annerstedt M, Dasgupta P, Khan SM, et al. Enhanced recovery after robot-assisted radical cystectomy: eau robotic urology section scientific working group consensus view. *Eur Urol* 2016;70:649-60.
  69. Nelson R, Edwards S, Tse B. Prophylactic nasogastric decompression after abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;2007:Cd004929.
  70. Pruthi RS, Chun J, Richman M. Reducing time to oral diet and hospital discharge in patients undergoing radical cystectomy using a perioperative care plan. *Urology* 2003;62:661-5; discussion 5-6.
  71. López-Olaondo L, Carrascosa F, Pueyo FJ, Monedero P, Busto N, Sáez A. Combination of ondansetron and dexamethasone in the prophylaxis of postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 1996;76:835-40.
  72. Biswas BN, Rudra A, Mandal SK. Comparison of ondansetron, dexamethasone, ondansetron plus dexamethasone and placebo in the prevention of nausea and vomiting after laparoscopic tubal ligation. *J Indian Med Assoc* 2003;101:638, 640, 642.
  73. Choi H, Kang SH, Yoon DK, Kang SG, Ko HY, Moon du G, et al. Chewing gum has a stimulatory effect on bowel motility in patients after open or robotic radical cystectomy for bladder cancer: a prospective randomized comparative study. *Urology* 2011;77:884-90.
  74. Fitzgerald JE, Ahmed I. Systematic review and me-

- ta-analysis of chewing-gum therapy in the reduction of postoperative paralytic ileus following gastrointestinal surgery. *World J Surg* 2009;33:2557-66.
75. Zingg U, Miskovic D, Pasternak I, Meyer P, Hamel CT, Metzger U. Effect of bisacodyl on postoperative bowel motility in elective colorectal surgery: a prospective, randomized trial. *Int J Colorectal Dis* 2008;23:1175-83.
76. Schroeder D, Gillanders L, Mahr K, Hill GL. Effects of immediate postoperative enteral nutrition on body composition, muscle function, and wound healing. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1991;15:376-83.
77. Behrns KE, Kircher AP, Galanko JA, Brownstein MR, Koruda MJ. Prospective randomized trial of early initiation and hospital discharge on a liquid diet following elective intestinal surgery. *J Gastrointest Surg* 2000;4:217-21.
78. Osland E, Yunus RM, Khan S, Memon MA. Early versus traditional postoperative feeding in patients undergoing resectional gastrointestinal surgery: a meta-analysis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2011;35:473-87.
79. Smith J, Pruthi RS, McGrath J. Enhanced recovery programmes for patients undergoing radical cystectomy. *Nat Rev Urol* 2014;11:437-44.
80. Patel HR, Cerantola Y, Valerio M, Persson B, Jichlinski P, Ljungqvist O, et al. Enhanced Recovery After Surgery: are we ready, and can we afford not to implement these pathways for patients undergoing radical cystectomy? *Eur Urol* 2014;65:263-6.
81. Vlug MS, Wind J, Hollmann MW, Ubbink DT, Cense HA, Engel AF, et al. Laparoscopy in combination with fast track multimodal management is the best perioperative strategy in patients undergoing colonic surgery: a randomized clinical trial (LAFAS-study). *Ann Surg* 2011;254:868-75.
82. Stowers MD, Lemanu DP, Hill AG. Health economics in Enhanced Recovery After Surgery programs. *Can J Anaesth* 2015;62:219-30.
83. Karl A, Buchner A, Becker A, Staehler M, Seitz M, Khoder W, et al. A new concept for early recovery after surgery for patients undergoing radical cystectomy for bladder cancer: results of a prospective randomized study. *J Urol* 2014;191:335-40.
84. Williams SB, Cumberbatch MGK, Kamat AM, Jubber I, Kerr PS, McGrath JS, et al. Reporting radical cystectomy outcomes following implementation of Enhanced Recovery After Surgery protocols: a systematic review and individual patient data meta-analysis. *Eur Urol* 2020;78:719-30.
85. Dutton TJ, McGrath JS, Daugherty MO. Use of rectus sheath catheters for pain relief in patients undergoing major pelvic urological surgery. *BJU Int* 2014;113:246-53.
86. Bergqvist D, Agnelli G, Cohen AT, Eldor A, Nilsson PE, Le Moigne-Amrani A, et al. Duration of prophylaxis against venous thromboembolism with enoxaparin after surgery for cancer. *N Engl J Med* 2002;346:975-80.
87. Rocos B, Donaldson LJ. Alcohol skin preparation causes surgical fires. *Ann R Coll Surg Engl* 2012;94:87-9.
88. Mir MC, Zargar H, Bolton DM, Murphy DG, Lawrentschuk N. Enhanced Recovery After Surgery protocols for radical cystectomy surgery: review of current evidence and local protocols. *ANZ J Surg* 2015;85:514-20.
89. Maffezzini M, Campodonico F, Canepa G, Gerbi G, Parodi D. Current perioperative management of radical cystectomy with intestinal urinary reconstruction for muscle-invasive bladder cancer and reduction of the incidence of postoperative ileus. *Surg Oncol* 2008;17:41-8.
90. Daneshmand S, Ahmadi H, Schuckman AK, Mitra AP, Cai J, Miranda G, et al. Enhanced recovery protocol after radical cystectomy for bladder cancer. *J Urol* 2014;192:50-5.
91. Danna BJ, Wood EL, Baack Kukreja JE, Shah JB. The future of enhanced recovery for radical cystectomy: current evidence, barriers to adoption, and

the next steps. *Urology* 2016;96:62-8.

92. Hamilton-Reeves J, Holzbeierlein JM, Unger JM, Lew DL, Fisch MJ, Henry NL. A randomized phase III double-blind clinical trial (S1600) evaluating

the effect of immune-enhancing nutrition on radical cystectomy outcomes. *J Clin Oncol* 2018;36(6 Suppl):TPS529.