

혈청 전립선특이항원과 경직장초음파로 측정된 전립선 용적과의 상관관계

— The Relationship Between Serum Prostate Specific Antigen and Prostate Volume of Measured by Transrectal Ultrasonography —

단국대학교병원 영상의학과

김 미 영

— 국문초록 —

전립선암을 조기진단하기 위한 선별검사로 혈청 전립선특이항원(serum prostate-specific antigen)과 경직장초음파검사(transrectal ultrasonography)가 널리 쓰이고 있으나 어느 한 가지 방법만으로는 진단적 정확성을 갖지 못하여 상호보완적으로 진단이 이루어지고 있다. 이 연구에서는 혈청 전립선특이항원과 경직장초음파검사에 의해 측정된 전립선용적과의 상관관계를 알아보려고 하였다.

연구의 대상은 2008년 01월부터 2008년 12월까지 D대학병원 영상의학과에서 경직장초음파 검사를 시행한 환자들이다. 총 418명의 성인남성 중 전립선암으로 확진된 13명을 제외한 405명을 대상으로 다음과 같은 결과를 얻었다.

전립선용적과 혈청 전립선특이항원은 연령이 증가함에 따라 함께 증가하는 것으로 나타났으나, 40대의 혈청 전립선특이항원 수치는 다른 연령집단에 비해 가장 낮은 것으로 나타났다. 연령과 전립선용적, 혈청 전립선특이항원은 통계적으로 유의한 양의 상관관계가 있는 것으로 나타났으며, 전립선용적과 혈청 전립선특이항원도 통계적으로 유의한 상관관계가 있는 것으로 나타났다.

이상의 결과를 정리해보면 연령과 전립선용적은 혈청 전립선특이항원의 변화에 관여하였으며, 특히 전립선용적은 연령보다 혈청 전립선특이항원 상승과 더 높은 연관성이 있는 것으로 나타났다. 이는 혈청 전립선특이항원이 상승된 성인 남자의 평가에서 전립선용적이 중요하게 고려되어야 한다는 것을 시사하며, 경직장초음파검사는 전립선암을 진단하는 훌륭한 보조수단으로써 보다 적극적으로 경직장초음파검사를 활용한다면 전립선암을 조기에 진단하고 적절한 치료를 시행하는데 많은 도움을 줄 수 있을 것으로 생각되어진다.

중심 단어: 전립선암, 혈청 전립선특이항원, 경직장초음파검사

I. 서 론

노령인구의 증가와 생활습관의 서구화로 인하여 전립

선암의 발생빈도가 점차 증가하고 있다. 우리나라에서는 비뇨기암 중 방광암, 신장암 다음으로 많은 빈도를 차지하며, 미구의 경우 성인 남자 악성종양 중에서 가장 높은 빈도를 차지한다. 이에 따라 전립선암의 조기진단의 필요성이 대두되고 있으며 특히 국소 전립선암의 경우 조기에 발견하여 적절한 치료가 이루어진다면 예후가 기타 장기 암에 비하여 양호하므로 전립선암의 조기 진단은 필수적이라 할 수 있다.

*접수일(2010년 5월 27일), 심사일(2010년 8월 9일), 확정일(2010년 8월 30일)

교신저자: 김미영, (330-715) 충남 천안시 안서동 산16-5
단국대학교의료원 영상의학과
TEL: 041-550-6900
E-mail: 1004atom@paran.com

전립선암을 조기진단하기 위한 선별검사로 현재 널리 쓰이고 있는 검사방법은 혈청 전립선특이항원(serum prostate-specific antigen, 이하 PSA)과 경직장초음파 검사(Transrectal Ultrasonography, 이하 TRUS)가 있으나 어느 한 가지 방법만으로는 진단적 정확성을 갖지 못하여 상호보완적으로 진단이 이루어지고 있다¹⁾.

이중 혈청 PSA는 전립선에서만 생성되는 당단백질(glycoprotein)로서 1979년 Wang 등²⁾에 의해 밝혀진 이후 전립선 산성인산효소에 비해 위양성율을 줄일 수 있는 장점이 있어 최근 전립선암의 진단 및 치료의 추적조사에 유용하게 쓰이고 있다. 그러나 전립선 비대증, 전립선염, 급성요폐증 등의 양성질환뿐만 아니라 사정, 전립선 마사지, 세침생검을 포함한 전립선의 조작에서도 증가하므로 특이도가 낮아 전립선암의 선별검사로서의 유용성은 제한되어 있다^{3,4)}. 이러한 제한점을 보완하기 위해 최근 TRUS를 많이 사용하고 있다. TRUS는 Watanabe 등⁵⁾에 의해 개발되어 명확한 전립선의 경계를 관찰할 수 있으며 단면영상을 통해 여러 질환으로 초래되는 전립선 내부의 변화 구분이 가능하게 되었다. 특히 정확한 부피측정이 가능해 전립선 비대증의 수술방법의 선택에 결정적인 역할을 하게 되었다.

전립선의 정확한 부피측정은 전립선암과 양성 전립선 비대의 진단과 치료결정에 있어서 중요한 역할을 한다. 전립선암의 선별검사(screening)에 사용하고 있는 혈청 PSA는 전립선의 부피와 서로 높은 상관관계를 보이기 때문에 이를 평가하기 위해서는 정확한 전립선 부피를 아는 것이 중요하다^{6,7)}.

특히 직장수지검사서 정상이고 TRUS에서도 이상소견이 없으면서 혈청 PSA가 증가된 경우에 전립선 비대증과 전립선암을 구별하기 위해 어떤 기준으로 조직검사 시행여부를 결정할 것인지는 매우 어려운 문제이다.

따라서 이 연구에서는 전립선 비대증으로 인해 야기되는 혈청 PSA의 위양성율을 낮추기 위해서는 전립선 용적의 증가에 따른 혈청 PSA의 증가치를 반드시 고려해야한다고 사료되어 TRUS에 의해 측정된 전립선 용적과 혈청 PSA의 상관관계를 알아보려고 하였다.

II. 연구방법

1. 연구대상

이 연구의 대상은 2008년 01월부터 2008년 12월까지

D대학병원 영상의학과에서 TRUS를 시행한 환자를 대상으로 하였다. 총 418명 중 TRUS나 혈청 PSA의 결과에서 이상소견을 보여 조직검사를 시행한 후 전립선암으로 확진된 13명을 제외한 405명을 대상으로 하였다.

2. 전립선 경직장초음파검사

TRUS는 ACUSON사의 Sequoia 512 기종을 이용하였다. 기기에 EC-10C5 probe를 장착한 후 환자를 좌측와위로 자세를 취한 후 항문을 통하여 직장에 probe를 삽입한 후 전립선 영상을 얻었다. 전립선의 용적은 장비에 저장되어 있는 타원체 체적공식[높이×길이×넓이×0.52]를 이용하여 측정하였다.

3. 자료처리

이 연구의 자료처리는 SPSS 14.0을 이용하여 각 변인들의 평균 및 표준편차를 산출하였고 연령대별 빈도분석을 실시하였다.

연령대에 따른 전립선용적, PSA, PSAD의 차이는 일원변량분석(one-way ANOVA)을 이용하여 분석하였으며, 유의한 차이가 있는 경우 Scheffe 방법을 이용하여 사후검증을 실시하였다. 연령과 전립선용적, PSA, PSAD 간의 상관관계를 알아보기 위해 Pearson 상관분석을 실시하였고, 통계적 유의수준은 $\alpha = .05$ 로 설정하였다.

III. 연구결과

1. 연구대상자의 특성

연구대상자의 일반적인 특성은 <Table 1>과 같다.

대상자들의 평균연령은 64.91±10.06(세)이었으며, 평균 전립선용적은 43.07±24.01(cc), 평균 PSA는 4.24±6.71(ng/ml)이었다. PSA를 전립선용적으로 나눈 PSAD는 평균 0.10±0.16(ng/ml/cc)이었다.

Table 1. Characteristics of subjects (n=405)

variable	M±SD
Age(year)	64.91±10.06
prostate volume(cc)	43.07±24.01
PSA(ng/ml)	4.24±6.71
PSAD(ng/ml/cc)	0.10±0.16

PSAD : calculated with PSA divided by prostate volume

2. 연령대에 따른 전립선용적, PSA, PSAD

연령대에 따른 전립선용적과 PSA, PSAD의 빈도분석과 각 연령대별 변인의 차이는 <Table 2>와 같다.

대상자 총 405명 중 30대 이하는 6명(1.48%), 40대 19명(4.69%), 50대 95명(23.46%)인 것으로 나타났으며, 60대 141명(34.81%), 70대 이상 144명(35.56%)으로 나이의 증가에 따라 빈도수가 증가하는 것으로 나타났다.

연구대상자들의 전립선용적과 혈청 PSA는 연령이 증가함에 따라 함께 증가하는 것으로 나타났으나, 40대의 혈청 PSA 수치는 다른 연령집단에 비해 가장 낮은 것으로 나타났다.

전립선용적의 일원변량분석결과 40대와 70대 이상 집단, 50대와 70대 이상 집단에서 통계적으로 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다($p < .01$). 혈청 PSA는 연령대별로 $p < .05$ 수준에서 통계적으로 유의한 차이가 있는 것으로 나타났으나 사후검증결과 실제적인 차이는 없는 것으로 나타났다. PSAD는 연령대별 차이가 없는 것으로 나타났다.

Table 2. The prostate volume, PSA and PSAD by age

Age(n)	TR volume	PSA	PSAD
30대이하(6)	25.18±6.09	3.51±3.52	0.13±0.11
40대(19)	28.84±6.06 ^a	1.29±1.59	0.05±0.01
50대(95)	37.62±17.77 ^{ab}	3.71±8.15	0.10±0.24
60대(142)	43.34±22.48	3.76±5.67	0.08±0.11
70대이상(145)	50.03±29.47	5.49±6.93	0.11±0.16

** $p < .01$

a : 40대 vs 70대

b : 50대 vs 70대

3. 연령, 전립선용적, PSA와 PSAD의 상관관계

연령, 전립선용적, PSA와 PSAD의 상관관계는 <Table 3>과 같다.

연령과 전립선용적은 $r = .248$ 로서 $p < .001$ 수준에서 통계적으로 유의한 상관관계가 있는 것으로 나타났으며, 연령과 혈청 PSA는 $r = .130$ 으로서 $p < .01$ 수준에서 통계적으로 유의한 상관관계가 있는 것으로 나타났다. 전립선용적과 혈청 PSA는 $r = 0.280$ 으로서 $p < .001$ 수준에서 통계적으로 유의한 상관관계가 있는 것으로 나타났으며, PSAD는 PSA와 통계적으로 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다($p < .001$).

Table 3. Correlation analyses between age, TR volume, PSA and PSAD

	Age	TR volume	PSA	PSAD
Age		.248 ^{***}	.130 ^{**}	.053
TR volume	.248 ^{***}		.280 ^{***}	.010
PSA	.130 ^{**}	.280 ^{***}		.893 ^{***}
PSAD	.053	.010	.893 ^{***}	

** $p < .01$, *** $p < .001$

IV. 논 의

정상인의 전립선 내부구조는 선조적인 말초대(peripheral zone), 중심대(central zone), 전환대(transitional zone)와 전부섬유근간질분절(anterior fibromuscular stromal segment), 전립선괄약근대(preprostatic sphincteric zone)로 구성되어 있다.

PSA는 정상 전립선의 상피세포에서 만들어져 정액으로 분비되는 물질로 기관특이적(organ specific)인 지표이다. PSA는 정액에 고농도(mg/ml)로 존재하며, 혈청에는 매우 낮은 농도(ng/ml)를 유지하지만 전립선 조직이 손상되면 PSA가 혈액으로 유출된다. 이처럼 혈청 PSA는 전립선암 뿐만 아니라 양성전립선비대나 전립선염 등에서도 증가할 수 있기 때문에 혈청 PSA를 전립선암의 선별검사 수단으로 이용할 때 혼란을 줄 수 있다⁶⁾. 그러나 많은 연구가 이루어지면서 혈청 PSA는 전립선암 조기진단에 객관적인 방법으로 간주되고 있으며 임상에서 많이 시행되고 있다.

혈청 PSA를 측정하는 방법에는 여러 가지 방법이 있으나 monoclonal assay인 Tandem-R이 널리 쓰이고 있다. 이 방법에 의하면 4 ng/ml 이하는 정상이고, 4-10 ng/ml은 중간군(intermediate group), 10 ng/ml 이상이 면 전립선암을 의심할 수 있다.

전립선암의 위험도는 혈청 PSA가 상승할수록 증가한다. 하지만 혈청 PSA치는 전립선암에 특이적인 것이 아니라 전립선에 특이적인 것으로 기타 전립선 양성질환 등에서도 증가함으로 전립선암으로 인한 혈청 PSA의 증가와 전립선 비대증으로 인한 혈청 PSA의 증가를 구별할 수 없다. 선행연구에서 Babaian 등⁸⁾은 전립선 비대증 환자의 23%에서 혈청 PSA치가 4.0 ng/ml 이상이며, 전립선 암 환자의 25%에서 4.0 ng/ml 이하라고 보고하였다. 따라서 진단적 회색범위라고 알려져 있는 4.0 < PSA < 10.0 ng/ml의 경우 전립선암과 전립선비대증이 혼재되어 있으며 이를 구별하는 것에 많은 어려움이 따르고 있다. 이

연구에서 연구대상자들의 평균 PSA는 4.24 ± 6.71 ng/ml로 나타나 회색영역에 해당하는 것으로 나타났으며, 연령이 증가함에 따라 함께 증가하는 것으로 나타나 이승찬 등¹⁾의 연구와 유사한 결과를 보였다. 한편 30대에 비해 40대의 평균 PSA가 낮게 나타난 것은 후향적 연구의 제한점으로서 연구자의 특성을 세심하게 고려하지 못한 점에서 기인한 것으로 생각되어진다.

TRUS는 촉지 되지 않는 전립선 병변을 발견하고 조직검사와 전립선 용적의 계산을 위해 시행하며 정낭침범이나 전립선피막침범 여부를 알아서 국소적 병기를 결정하기 위해 이용되고 있다. 그러나 저에코로 보이는 병변의 약 20%만이 전립선암이며, 촉지는 되지 않으나 전립선암으로 확인된 1cm이상의 종양들 중 50%만을 TRUS로 발견할 수 있고, 전립선암의 40% 정도는 주변선과 동등에코 또는 고에코를 나타내기 때문에 전립선암의 발견을 위한 TRUS의 효용성에는 한계가 있다. 이러한 이유로 TRUS에서 국소병변의 진단적 가치, 즉 민감도와 특이도는 더 낮아졌다^{9,10)}. 그러나 기존의 회색조(gray-scale) TRUS에서 국소병변이 갖는 진단적 가치가 낮아진 반면, 최근에 여러 연구자들이 색도플러(color doppler) 초음파 또는 출력도플러(power doppler)초음파를 이용함으로써 TRUS 유도 전립선 생검의 암 검출율을 향상시킬 수 있다^{11,12)}는 보고가 있을 만큼 TRUS는 전립선암의 진단에 효과적인 방법이다.

한편 연령별 PSA의 정상 참고치는 연령 증가에 따른 혈청 PSA의 상승과 관련된 요인으로 전립선 용적의 증가를 포함하여 여러 가지 요인들을 고려한 것으로 알려져 있으며, 그 중 전립선 용적의 증가가 가장 주된 요인으로 밝혀져 있으나 연령별 PSA의 정상 참고치는 혈청 PSA에 영향을 주는 전립선 용적의 효과를 정확하게 반영하지 못하며 혈청 PSA의 상승에 연령과 전립선 용적의 증가가 서로 독립적으로 관여하고, 오히려 전립선 용적의 증가가 연령의 증가보다 혈청 PSA의 상승에 밀접한 상관관계를 가진다는 보고들이 있다¹³⁻¹⁵⁾. 이처럼 지금까지 연구된 전립선암의 선별 검사들은 임상적으로 혈청 PSA치에 비해 더 유용하다는 보고와 그렇지 못하다는 보고가 상반되고 있으며 현재도 연구가 진행 중이다. 이 연구에서는 혈청 PSA는 연령과 전립선 용적에 각각 유의한 상관관계를 보였으며, 연령보다는 전립선 용적에 더 밀접한 상관관계가 있는 것으로 나타나, 혈청 PAS의 증가에 연령보다는 전립선 용적이 더 중요한 역할을 하는 것으로 생각되어진다. 그러나 이 연구는 후향적 연구이며 지역역학조사군만을 대상으로 하였기에 타 연구결과와 동일하게 비교하기

에는 무리가 있다고 생각된다.

현재도 전립선암의 선별검사로 여러 방법이 연구되고 있으며 그 중에서도 연령별 PSA의 정상 참고치가 유용하게 쓰이고 있지만 이상의 결과를 정리해보면 연령과 전립선 용적 모두 혈청 PSA의 증가에 관여하며 직장수지검사와 TRUS에서 이상 소견이 없이 혈청 PSA만 증가된 경우 전립선 용적의 증가에 의한 혈청 PSA의 증가도 고려하여 혈청 PSA의 정상범위를 결정한다면 전립선암의 진단시 불필요한 검사를 줄이고 진단율을 높이는데 도움을 줄 수 있을 것으로 생각된다. 또한 TRUS를 이용할 경우 색도플러와 출력도플러 뿐만 아니라 조영제증강(contrast-enhanced)도플러를 이용함으로써 전립선암을 조기에 진단하고 적절한 치료를 시행하는데 많은 도움을 줄 수 있을 것으로 생각되어진다.

참 고 문 헌

1. 이승찬, 장훈, 정원일, 이상철, 김용태, 김원재: 전립선 용적에 따른 혈청 전립선특이항원치(PSA)의 변화, 충북의대학술지, 12, 2002
2. Wang, M. C., Valenzuela, L. A., Murphy, G. P., Chu, T. M.: Purification of a Human Prostate Specific Antigen Invest, J. Uro., 17, 159-163, 1979
3. Partin, A. W., Oesterling, J. E.: The Clinical Usefulness of Prostate Specific Antigen Update, J. Uro., 152, 1358-1368, 1994
4. Yuan, J. J., Coplen, D. E., Petros, J. A., Figen Shau, R. S., Ratliff, T. L., Smith, D. S. et al.: Effects of Rectal Examination, Prostate Massage, Ultrasonography and Needle Biopsy on Serum Prostate Specific Antigen Level, J. Uro., 147, 810-814, 1992
5. Watanabe, H., Holmes, J. H., Holm, H. H., Goldberg, B. B.: Diagnostic Ultrasound in Urology and Nephrology, 1st ed., Tokyo, Igaku Shoin Ltd., 119-140, 1981
6. Cotran, S., Kumar, V., Collins, T.: Prostate in the Male Genital Tract. Robbins Pathologic Basis of Disease 6th Edition, Philadelphia: Saunders Company, 1025-1033, 1999
7. Freedland, J., Moul, J.: Prostate Specific Antigen Recurrence after Definitive Therapy, J. Uro., 177, 1985-1991, 2007
8. Babain, R. J., Miyashita, H., Evana, R. B.: The Distribution of Prostate Specific Antigen in Men without clinical or Pathological Evidence of

- Prostate Cancer, *J. Urol.*, 147, 837-840, 1992
9. Heijmink, S. W., van Moerkerk, H., Kiemeneij, L. A., Witjes, J. A., Frauscher, F., Barentsz, J. O.: A Comparison of the Diagnostic Performance of Systematic Versus Ultrasound-Guided Biopsies of Prostate Cancer, *Eur Radiol.*, 16, 927-938, 2006
 10. Onur, R., Littrup, P. J., Pontes, J. E., Bianco, F. J.: Contemporary Impact of Transrectal Ultrasound Lesions of Prostate Cancer Detection, *J Urol.*, 172, 512-514, 2004
 11. Kuligowska, E., Barish, M. A., Fenlon, H. M., Blake, M.: Predictors of Prostate Carcinoma: Accuracy of Gray-Scale and Color Doppler US and Serum Markers, *Radiology*, 220, 757-764, 2001
 12. Jeon S. H., Lee, S. J., Lee, C. H., Chang, S. G., Kim, J. I., Lim, J. W.: Role of Color Doppler Sonography in Transrectal Ultrasound Guided Biopsy of Prostate, *Korean J Urol*, 42, 1291-1294, 2001
 13. Oesterling, J. E., Jacobson, S. J., Chute, C. G., Guess, H. A., Girman, C. J., Panser, L. A. et al.: Serum Prostate-Specific Antigen in a Community-Based Population of Healthy Men Establishment of Age-Specific Reference Ranges, *JAMA*, 270, 860-864, 1993
 14. Collins, G. N., Lee, R. J., Mckelvie, G. B., Rogers, A. C., Hehir, M.: Relationship Between Prostate Specific Antigen, Prostate Volume and Age in the Benign Prostate, *Br J Urol.*, 71, 445-450, 1993
 15. Meshref, A. W., Bazinet, M., Trudel, C., Aronson, S., Peloquin, F., Nachabe, M. et al.: Role of Prostate-Specific Antigen Density After Applying Age-Specific Prostate Specific Antigen Reference Ranges, *J Urol.*, 45, 972-979, 1995

• Abstract

The Relationship Between Serum Prostate Specific Antigen and Prostate Volume of Measured by Transrectal Ultrasonography

Mi-Young Kim

Dept. of Diagnostic Radiology, Dankook Univ. Hospital

Even though clinical use DRE, PSA and TRUS for screening while diagnosing prostate cancer early, however, we cannot achieve to diagnose it accurately by one method. Thus, mutual supplements are strongly required in diagnosis. It means that we should identify relationship between prostate volume and serum PSA under different ages for better diagnosis.

The subjects(405 men) visited the department of diagnostic radiology in a general university hospital from January 2008 to December 2008, who was going to take the prostatic evaluation by TRUS. 13 men, who did definite diagnosis of prostate cancer before through biopsy, were excluded in this study.

All data were expressed as mean and standard deviations by using SPSS 14.0 package programs and were analyzed by using one-way ANOVA to evaluate the effect of different ages. And Scheffe Post hoc comparison is accomplished in order to make significant difference in prostate volume, PSA and PSAD according to ages. Pearson correlation was used for ages, prostate volume, PSA and PSAD.

According to examination, the subjects' prostate volume and serum PSA level increase as person's age. We can see significant difference between group over 70 years and group from 40 and 50 years. Moreover, age, prostate volume and serum PSA have significant positive correlation.

Even though we can get variations in serum PSA level by changing prostate volume according to ages, it is worthwhile to mention that more strong association for prostate volume is observed than ages in elevation of serum PSA. Therefore, it is strongly recommended to consider prostate volume weightly when it comes to evaluate for men with elevated PSA level. Finally, TRUS is an excellent extra equipment to diagnose prostate cancer because it can contribute to early diagnose and pertinent treatment of prostate cancer.

Key Words : prostate cancer, PSA, TRUS