

원격전이없이 술 전 Prostate-Specific Antigen (PSA) 20 ng/ml 이상인 전립선암 환자에서의 근치적 전립선적출술의 결과

Outcome of Radical Prostatectomy in Prostate Cancer Patients with Prostate-Specific Antigen (PSA) Level Equal to or More Than 20 ng/ml and No Distant Metastasis Preoperatively

Won Sik Ham, Sang Woon Kim, Joo Hyoung Lee, Jin Sun Lee, Young Deuk Choi

From the Department of Urology and Urological Science Institute, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: We assessed the efficacy of radical prostatectomy (RP) in prostate cancer patients with preoperative prostate-specific antigen (PSA) levels ≥ 20 ng/ml and no distant metastases.

Materials and Methods: The records of 132 prostate cancer patients undergoing RP with preoperative PSA levels ≥ 20 ng/ml and no distant metastases were reviewed. Sixty-six patients received preoperative neoadjuvant hormonal therapy. Pathologic and clinical outcomes were compared between the groups with PSA of 20-40 ng/ml and ≥ 40 ng/ml.

Results: There were no statistical differences in age, prostate volume, or the frequency of neoadjuvant hormonal therapy between the two groups. The PSA ≥ 40 ng/ml group had a higher RP Gleason score, tumor stage, and extracapsular extension. After a mean follow-up of 47.0 months, 73 (55.3%) patients had PSA progression with a median time of 37.0 months. Fifty-six patients received adjuvant hormonal therapy, and 19 received salvage external beam radiation therapy. Clinical disease progression developed in 10 patients (7.6%). During follow-up, 8 patients died, 1 of prostate cancer and 7 of other causes. Preoperative PSA was a significant predictor of PSA progression and time to PSA progression after RP, whereas there were no differences in distant metastasis, local recurrence, hormone-refractory prostate cancer progression, and overall or prostate cancer-specific death between the 2 groups.

Conclusions: On the basis of the favorable postoperative outcomes of RP in patients with preoperative PSA ≥ 20 ng/ml and no distant metastases, we suggest that RP has a role in treating these high-risk prostate cancer patients and that preoperative PSA is a significant predictor of postoperative PSA progression. (**Korean J Urol 2009;50:111-118**)

Key Words: Prostate-specific antigen, Prostatic neoplasms, Prostatectomy, Treatment outcome

Korean Journal of Urology
Vol. 50 No. 2: 111-118 February
2009

DOI: 10.4111/kju.2009.50.2.111

연세대학교 의과대학
비뇨기과학교실, 비뇨의과학 연구소

함원식 · 김상운 · 이주형
이진선 · 최영득

Received : November 19, 2007
Accepted : December 5, 2008

Correspondence to: Young Deuk Choi
Department of Urology and
Urological Science Institute,
Yonsei University College of
Medicine, 250 Seongsan-ro,
Seodaemun-gu, Seoul 120-752,
Korea
TEL: 02-2228-2317
FAX: 02-312-2538
E-mail: youngd74@yuhs.ac

This study was supported by a grant of the Korea Healthcare technology R&D Project, Ministry for Health, Welfare & Family Affairs, Republic of Korea (A084120).

© The Korean Urological Association, 2009

서 론

Prostate-specific antigen (PSA)는 전립선암의 진단, 중증도, 술 후 병리소견, 그리고 술 후 질환의 재발 예측에 가장

흔히 사용되고 있는 효과적인 종양표지자로,^{1,7} 전립선암 진단 당시의 초기 PSA는 실제 임상에서 치료방침결정에 중요한 영향을 미친다. 현저히 증가된 PSA로 내원한 환자들의 경우, 술 후 피막외 침범 및 수술절제면 양성, 그리고 원격 전이의 발생이 높게 보고되어 고위험군 환자군으로 분류된

다.⁸⁻¹¹ 이러한 고위험군 환자군에 대한 수술적인 치료는 전이되어 있거나, 국소적으로 진행되어 있는 질환에 대한 염려 때문에 논란의 여지가 있어, 전통적으로 선택할 수 있는 치료법으로 여겨지지 않았고, 술 후 수술절제면 양성률의 높은 발생률과 그로 인한 재발로 인해 호르몬요법과 외부 방사선요법이 수술에 비해 선호되었다. 그러나 최근 원격전이 없이 술 전 PSA 20 ng/ml 이상이거나, 임상적으로 진행된 전립선암에서의 근치적 전립선적출술에 대한 여러 결과들이 보고되고 있다.¹²⁻¹⁸ 이는 종양에 대한 적극적 처치로 근치적 전립선적출술을 시행함으로써 재발 시에도 전신적인 보조 호르몬, 항암약물요법 등의 최선의 효과를 얻는데 도움이 될 것으로 여겨지고 있다.

이처럼 원격전이 없이 초기 PSA 수치가 높은 전립선암 환자에서의 적절한 치료법에 대해서는 아직까지 논란이 있는 상태로, 술 전 PSA 수치는 PSA 진행에만 연관되어있고 임상적인 치료결과와는 별다른 연관이 없을 것이라는 보고도 있다.¹⁹ 아직까지 술 전 PSA 20 ng/ml 이상인 전립선암 환자에서의 근치적 전립선적출술의 결과에 대한 국내 보고는 없기에, 저자들은 본원에서 근치적 전립선적출술을 시행 받은 환자들 중 술 전 PSA 20 ng/ml 이상인 환자들에서의 치료결과를 분석하였다.

대상 및 방법

1991년 1월부터 2005년 6월까지 전립선암으로 근치적 전립선적출술을 시행 받고 2년 이상 추적관찰이 이루어진 564명의 환자 중 술 전 PSA가 20 ng/ml 이상인 132명의 환자를 대상으로 하였다. 술 전 검사로 직장수지검사, 골주사 검사, 복부전산화단층촬영 또는 자기공명영상검사를 시행하였고, 임상적 병기결정을 위하여 2002년 TNM 분류법을 이용하였다. 골반 림프절비대의 정상한도는 영상진단에서 1 cm로 하였다. 저자들은 원격전이가 없는 전립선암 환자가 적극적인 치료를 원하고, 술기적으로 근치적인 수술이 가능한 경우, 임상적 T병기에 상관없이 환자의 동의 하에 근치적 전립선적출술을 시행하였다. 모든 경우에서 술 중 폐쇄공, 외장골, 그리고 내장골 림프절에 대한 림프절절제술을 시행하였다. 신경보존 술식은 시행하지 않았다.

술 전 호르몬요법 (neoadjuvant hormonal therapy; NHT)은 66명의 환자에서 시행되었고, 약제는 luteinizing hormone-releasing hormone (LHRH) analogue와 항안드로겐제를 동시에 사용하거나, 항안드로겐제, LHRH analogue만 사용하였고, 치료기간은 3개월 또는 6개월이었다.

술 후 추적관찰로 혈중 PSA 검사를 시행하였고, 방사선 검사는 술 후 PSA 진행이 있거나, 국소재발이나 원격전이

가 의심되는 임상적인 증거가 있는 경우에 시행하였다. 술 후 PSA 진행은 술 후 PSA가 최저치 또는 검출되지 않을 정도의 수준으로 떨어진 후 0.2 ng/ml 이상으로 2회 이상 연속적으로 증가하는 경우로 정의하였고,²⁰ 암의 진행은 술 후 국소진행이 있거나, 원격전이가 발생하는 경우, 또는 호르몬 불응성 상태 (호르몬 치료 후 검출되지 않을 수준으로 저하된 후, 혈중 PSA 0.5 ng/ml 이상으로 증가하거나, 최저치에서 30% 이상 증가하는 경우)로 정의하였다. 술 후 조기 보조 호르몬요법 (immediate adjuvant hormonal therapy)은 시행하지 않고, 일반적으로 술 후 PSA 진행이 있을 경우, 연기된 (deferred) 보조 호르몬 요법을 시행하였고, 국소재발이 의심되는 PSA 진행의 경우, 구제 외부방사선요법을 시행하였다.

배뇨 기능은 술 후 외래 내원 시 환자와의 면담을 통해 평가하였다. 운동할 때 안전패드를 1장 정도 착용하는 정도의 가벼운 요실금까지를 요자제력이 있는 경우라고 하였다. 발기력의 분석은 모든 환자에서 신경보존술을 시행하지 않아 포함하지 않았다.

술 전 호르몬요법을 시행한 군과 시행하지 않은 군 간의 술 전 PSA, 생검 Gleason 점수, 정낭침범여부, 피막외 침범 여부를 t-test와 chi-square test를 이용하여 비교하였다. 술 전 PSA와 전립선용적 간의 분석은 partial correlation analysis를 시행하였다.

술 후 PSA 진행에 대한 영향을 미치는 술 전 인자들 (술 전 PSA, 생검 Gleason 점수, 술 전 호르몬요법, 수술년도)과 술 후 인자들 (술 전 PSA, 술 후 Gleason 점수, 피막외 침범, 림프절 양성, 수술절제면 양성, 정낭침범, 수술년도)에 대한 분석은 logistic regression analysis를 이용하여 분석하였다 (PSA 분포의 특성으로 인해 다변량분석을 위해서는 log 변환된 PSA를 사용하여 분석하였다).

술 전 PSA 40 ng/ml를 기준으로 두 군 간의 병리학적인 결과, 술 후 PSA 진행여부, 임상적 암의 진행 및 사망의 발생 등은 t-test와 chi-square test를 이용하여 비교 분석하였다. PSA 진행까지의 시간에 대한 분석은 Kaplan-Meier방법을 이용하여 분석하였다. 모든 변수들에 대한 단변량분석은 우선 log-rank test를 이용하였고, 다변량분석은 cox regression analysis를 사용하였다.

통계프로그램은 SPSS 12 (SPSS Inc, Chicago, USA)를 이용하였고, p값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의한 것으로 하였다.

결 과

술 전 PSA 20 ng/ml 이상인 132명의 술 전 임상 및 술

Table 1. Clinical and pathological features of men who had an initial PSA level \geq 20 ng/ml and underwent RP

Variables	PSA ranges (ng/ml)			p-value
	Overall (n=132)	20-40 (n=68)	\geq 40 (n=64)	
Age (years)				0.333
Median	65	66	65	
Range	47-79	55-76	47-79	
Initial PSA (ng/ml)				0.004
Median	38.6	26.0	66.35	
Range	20.4-1,843.0	20.4-39.9	40.0-1,843.0	
Calculated prostate volume (cm ³)				0.341
Median	34.7	34.2	35.9	
Range	10.7-99.0	18.1-95.4	10.7-99.0	
NHT (%)	66 (50.0)	30 (44.1)	36 (56.3)	0.223
RP Gleason score (%)				<0.001
6 or less	14 (10.6)	11 (16.2)	3 (4.7)	
7	62 (47.0)	39 (57.4)	23 (35.9)	
8 or greater	56 (42.4)	18 (26.5)	38 (59.4)	
Tumor stages (%)				0.048
pTx	2 (1.5)	2 (2.9)	0 (0)	
pT2	31 (23.5)	20 (29.4)	11 (17.2)	
pT3	72 (54.5)	37 (54.4)	35 (54.7)	
pT4	27 (20.5)	9 (13.2)	18 (28.1)	
pN+	22 (16.7)	8 (11.8)	14 (21.9)	0.119
Perineural invasion (%)	47 (35.6)	26 (38.2)	21 (32.8)	0.516
Lymphovascular permeation (%)	15 (11.4)	10 (14.7)	5 (7.8)	0.212
ECE (%)	99 (75.0)	46 (67.6)	53 (82.8)	0.044
Surgical margin involvement (%)	93 (70.5)	43 (63.2)	50 (78.1)	0.079
Seminal vesicle involvement (%)	58 (43.9)	25 (36.8)	33 (51.6)	0.087

ECE: extracapsular extension, NHT: neoadjuvant hormonal therapy, PSA: prostate-specific antigen, RP: radical prostatectomy

후 병리소견은 Table 1과 같으며, 이들 중 술 전 PSA 1,843 ng/ml인 환자를 포함하여 술 전 PSA 100 ng/ml 이상인 경우는 17명이었다.

술 전 호르몬요법을 시행 받은 군 (66명)과 시행하지 않은 군 간에 술 전 PSA (p=0.107), 생검 Gleason 점수 (p=0.448)에는 유의한 차이는 없었다. 정낭침범이 있던 58명의 환자 중 30명 (51.7%)의 환자가 술 전 호르몬요법을 시행 받았고, 피막외침범이 있던 99명의 환자 중 46명 (46.5%)의 환자가 술 전 호르몬요법을 시행 받아, 술 전 호르몬요법시행 여부에 따른 정낭침범 여부 (p=0.726) 및 피막외침범 여부 (p=0.159)에는 유의한 차이가 없었다. 술 전 PSA가 높은 경우 술 전 전립선 용적이 유의하게 증가하였다 ($\gamma=0.218$: partial correlation coefficient adjusted by age, p=0.012).

PSA 20-40 ng/ml인 군 (n=68)과 40 ng/ml 이상인 군 (n=64)에서 두 군 간에 연령 (p=0.333), 전립선용적 (p=0.341), 술 전 호르몬요법 시행여부 (p=0.223) 등에 유의한 차이는 없었다. PSA 40 ng/ml 이상인 군에서 술 후 Gleason 점수 (p<0.001), 중앙병기 (p=0.048), 그리고 피막외 침범 (p=0.044)

은 유의하게 높았다. 림프절 양성 여부 (p=0.119), perineural invasion (p=0.516), lymphovascular permeation (p=0.212)은 두 군 간에 유의한 차이가 없었고, 수술절제면 양성 (p=0.079), 정낭침범 (p=0.087)은 PSA 40 ng/ml 이상인 군에서 높은 경향을 보였으나, 통계적인 유의성은 없었다.

평균 47개월 (24-178)의 추적관찰에서 73명이 술 후 PSA 진행이 발생하였다. PSA 진행까지의 기간의 중위값은 37개월 (95% 신뢰구간: 19.52-54.48)로, 술 후 60개월, 120개월째 PSA 진행 무발생률 (PSA progression-free probabilities)은 각각 40.9%, 28.6%였다 (Fig. 1A). 두 군 간의 비교에서 추적관찰기간은 유의한 차이가 없었고 (p=0.086), 술 전 PSA 40 ng/ml 이상인 군에서 PSA 진행의 발생이 유의하게 높았다 (p=0.022). 술 전 호르몬요법을 시행 받지 않은 군에서는 PSA 20-40 ng/ml인 군과 40 ng/ml 이상인 군 간에 유의한 차이가 없었으나 (p=0.451), 술 전 호르몬요법을 시행 받은 군에서는 두 군 간에 유의한 차이가 있었다 (p=0.025). 림프절 전이가 있는 군에서 술 후 PSA 진행의 발생빈도가 증가하였으나, 림프절 전이 유무에 따라 PSA 20-40 ng/ml인 군

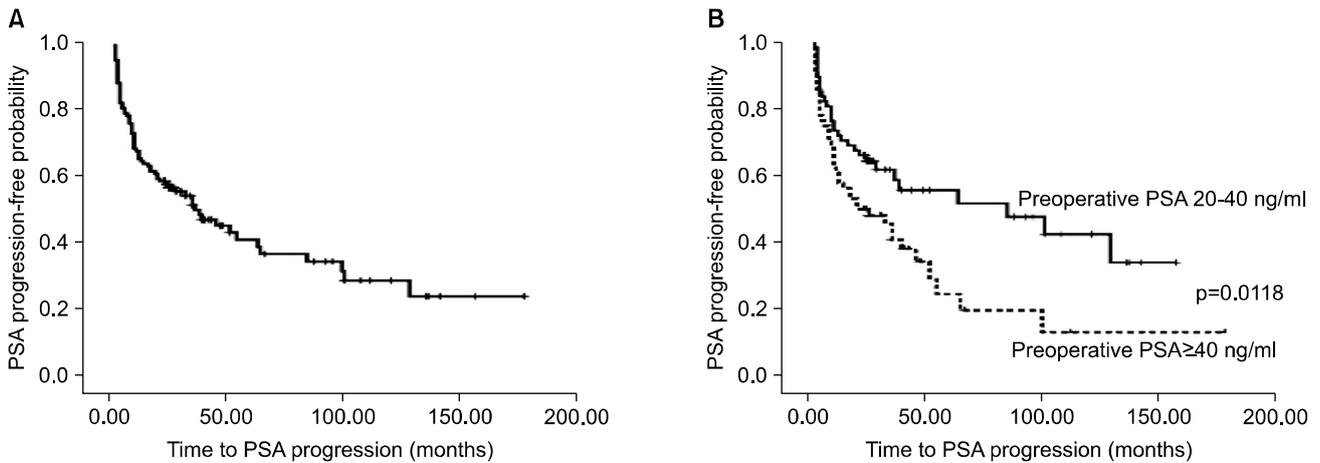


Fig. 1. Prostate-specific antigen (PSA) progression-free probability in radical prostatectomy (RP) patients with an initial PSA ≥ 20 ng/ml. (A) Overall PSA progression-free probability. (B) PSA progression-free probability in the groups with PSA 20-40 ng/ml and ≥ 40 ng/ml.

Table 2. Postoperative clinical outcomes of men who had an initial PSA level ≥ 20 ng/ml and underwent RP

Variables	PSA ranges (ng/ml)			p-value
	Overall (n=132)	20-40 (n=68)	≥ 40 (n=64)	
Follow-up (months)				
Mean	47.0	42.2	52.0	0.086
Range	24-178	24-144	24-178	
PSA progression (%)	73 (55.3)	31 (45.6)	42 (65.6)	0.022
NHT (n=66)	35 (53.0)	11/30 (36.7)	24/36 (66.7)	0.025
Non-NHT (n=66)	38 (57.6)	20/38 (52.6)	18/28 (64.3)	0.451
Lymph node negative (n=110)	56 (50.9)	26/60 (43.3)	30/50 (60.0)	0.089
Lymph node positive (n=22)	17 (77.3)	5/8 (62.5)	12/14 (85.7)	0.309
Adjuvant hormonal therapy (%)	56 (42.4)	22 (32.4)	34 (53.1)	0.016
Salvage radiation therapy (%)	19 (14.4)	6 (8.8)	13 (20.3)	0.060
Distant metastases (%)	8 (6.1)	4 (5.9)	4 (6.3)	1.000
Local recurrence (%)	6 (4.5)	4 (5.9)	2 (3.1)	0.681
HRPC progression (%)	7 (5.3)	3 (4.4)	4 (6.3)	0.712
Died of prostate cancer (%)	1 (0.8)	1 (1.5)	0 (0)	1.000
Deceased overall (%)	8 (6.1)	5 (7.4)	3 (4.7)	0.719

Data presented as number of patients, with percentages in parentheses, unless otherwise noted. HRPC: hormone refractory prostate cancer, PSA: prostate-specific antigen, RP: radical prostatectomy

과 40 ng/ml 이상인 군 간에 술 후 PSA 진행발생의 차이는 존재하지 않았다. 술 전 PSA 100 ng/ml 이상인 17명 중 14명 (82.4%)에서 술 후 PSA 진행이 발생하였고, 원격전이 및 국소 재발은 각각 1명에서 발생하였으며, 사망한 경우는 없었다.

56명의 환자가 술 후 보조호르몬요법을 시행 받았고, 19명의 환자가 술 후 구제 방사선요법을 시행 받았다. PSA 진행의 높은 발생을 나타낸 술 전 PSA 40 ng/ml 이상인 군에서 술 후 보조호르몬요법 및 방사선 치료가 더 많이 시행되었다 (각각 p=0.016, 0.060). 10명의 환자들에서 임상적인

질환의 진행이 관찰되었고, 이 중 골로의 원격전이만 발생한 경우는 4명, 골반 림프절의 국소 재발만 발생한 경우는 2명, 그리고 원격전이와 국소재발이 함께 발생한 경우는 4명에서 관찰되었다. 7례의 호르몬불응성전립선암으로의 진행은 모두 원격전이가 있거나, 국소 재발이 있는 환자들에서 발생하였다. 두 군 간의 원격전이, 국소재발, 그리고 호르몬 불응성 전립선암으로의 진행의 차이는 없었다 (각각 p=1.000, 0.681, 0.712). 현재까지 8명의 환자가 사망하였고, 이 중 1명의 환자만이 전립선암 특이사망을 나타내었으며, 두 군 간의 일반 사망 및 전립선암 특이사망의 차이는 없었다

(p=0.719, 1.000)(Table 2).

PSA 진행에 영향을 미치는 술 전 인자로 다변량분석에서 술 전 PSA (p=0.007), 수술년도 (p=0.009)가 통계적으로 유의하였고, 다변량분석에서도 술 전 PSA (p=0.020), 수술년도 (p=0.011)가 유의하게 나타났다. PSA 진행에 영향을 미치는 술 후 인자로는 술 전 PSA (p=0.007), 술 후 Gleason 점수 (p=0.034), 림프절양성 (p=0.029), 수술년도 (p=0.009)가 통계적으로 유의하였고, 다변량분석에서는 림프절양성 (p=0.018), 수술년도 (p=0.008), 정낭침범 (p=0.044)이 통계적으로 유의하였고, 술 전 PSA (p=0.054)는 영향을 미칠 것으로 나타났으나 통계적 유의성은 없었다 (Table 3). 수술년도가 가지는 예후적인 의미는 그전 시기에 진단되었던 같은 병기의 환자들에 비해 최근에 발견된 전립선암 환자들에서의 낮은 종양용적을 나타내는 병기이동을 의미할 것이다.

PSA 진행까지의 시간에 영향을 미치는 술 전 인자로 술 전 PSA만이 다변량분석 (p<0.001), 다변량분석 (p=0.003) 모두에서 유의한 것으로 나타났다. 술 후 인자로는 다변량분석에서 술 전 PSA (p<0.001), 림프절 양성 (p=0.008)만이 유의한 것으로 나타났고, 다변량분석에서도 술 전 PSA (p=0.045), 림프절 양성 (p=0.033)이 유의한 것으로 나타났다 (Table 4). PSA 진행

Table 3. Logistic regression analysis evaluating predictors of PSA progression after RP in men who had an initial PSA level \geq 20 ng/ml

Variable	p-value	
	Univariate	Multivariate
Pre-RP predictors		
Initial PSA (log)	0.007	0.020
Bx. Gleason 6 or less	0.554	0.455
Bx. Gleason 7	0.583	0.211
Bx. Gleason 8 or greater	0.281	0.405
NHT	0.600	0.710
Year of surgery	0.009	0.011
Post-RP predictors		
Initial PSA (log)	0.007	0.054
RP Gleason 6 or less	0.034	0.119
RP Gleason 7	0.393	0.336
RP Gleason 8 or greater	0.033	0.068
ECE	0.919	0.505
Lymph nodes involvement	0.029	0.018
Surgical margins involvement	0.135	0.336
Seminal vesicle involvement	0.279	0.044
Year of surgery	0.009	0.008

Bx.: biopsy, NHT: neoadjuvant hormonal therapy, ECE: extracapsular extension, PSA: prostate-specific antigen, RP: radical prostatectomy

까지의 시간은 술 전 PSA 20-40 ng/ml에서 40 ng/ml 이상인 군에 비해 유의있게 길었다 (p=0.0118)(Fig. 1B).

술 후 발생하는 조기 합병증에는 자연적으로 치유된 림프류 7례 (5.3%), 경피적 배액술을 요한 림프류 2례 (1.5%), 골반 혈종 3례 (2.3%), 창상 감염 5례 (3.8%)가 존재하였고, 후기 합병증에는 요도방광접합부협착 8례 (6.1%), 요도협착 2례 (1.5%)가 존재하였다.

요자제 기능의 회복은 술 후 1년, 2년째 각각 92례 (69.7%), 109례 (82.6%)에서 관찰되었고, PSA 20-40 ng/ml인

Table 4. Cox regression analysis evaluating predictors of time to PSA progression after RP in men who had an initial PSA level \geq 20 ng/ml

Variable	p-value	Hazard ratio	95% CI
Pre-RP predictors			
Initial PSA (log)	0.003	3.050	1.467-6.339
Bx. Gleason 6 or less	0.449	Reference	Reference
Bx. Gleason 7	0.206	1.541	0.789-3.011
Bx. Gleason 8 or greater	0.379	1.342	0.697-2.585
NHT	0.579	1.157	0.692-1.934
Year of surgery	0.381	0.967	0.898-1.042
Post-RP predictors			
Initial PSA (log)	0.045	2.221	1.017-4.851
RP Gleason 6 or less	0.123	Reference	Reference
RP Gleason 7	0.295	1.695	0.631-4.551
RP Gleason 8 or greater	0.074	2.548	0.912-7.118
ECE	0.936	0.969	0.450-2.085
Lymph node involvement	0.033	2.089	1.063-4.106
Surgical margin involvement	0.650	1.169	0.595-2.297
Seminal vesicle involvement	0.104	0.605	0.330-1.109
Year of surgery	0.695	0.986	0.920-1.057

Bx.: biopsy, NHT: neoadjuvant hormonal therapy, ECE: extracapsular extension, PSA: prostate-specific antigen, RP: radical prostatectomy

Table 5. Regain of continence after RP in men who had an initial PSA level \geq 20 ng/ml

	PSA ranges (ng/ml)			p-value
	Overall (n=132)	20-40 (n=68)	\geq 40 (n=64)	
Continence (%)				
1 year	92 (69.7)	49 (72.1)	43 (67.2)	0.574
2 years	109 (82.6)	59 (86.8)	50 (78.1)	0.252

Data presented as number of patients, with percentages in parentheses, unless otherwise noted. PSA: prostate-specific antigen, RP: radical prostatectomy

군과 40 ng/ml 이상인 군 간에 요자제 기능의 회복차이는 존재하지 않았다 (Table 5).

고 찰

본 연구는 술 전 PSA 20 ng/ml 이상인 환자에서의 근치적 전립선적출술의 치료효과를 분석한 것으로, 평균 47개월 (24-178)의 추적관찰 중 73명에서 술 후 PSA 진행이 발생하였고, 10명의 환자들에서 임상적인 질환의 진행이 관찰되었다. 8명의 환자가 사망하였고, 이 중 1명의 환자만이 전립선암 특이사망을 나타내었다. 술 전 PSA가 술 후 PSA진행에 영향을 미치는 유의한 인자로 분석되어 술 전 PSA 40 ng/ml를 기준으로 두 군으로 나누어 분석한 결과, 두 군 간에 PSA 진행 및 PSA 진행까지의 시간에는 유의한 차이가 있었으나, 임상적 질환의 진행 및 전립선특이사망의 발생에는 유의한 차이가 없었다.

최근 전립선암에서 임상적으로 진행되었거나, 전이가 동반되어 있는 경우에도 근치적 전립선적출술에 대한 여러 결과들이 보고되고 있다.^{15,16,21,22} 수술에 따른 사망률 및 합병증의 감소와 다병용요법에 따른 전립선암 치료의 좋은 결과로 최대한의 종양 제거를 위한 공격적인 처치로 수술이 제시되고 있다. 즉 수술적 처치에 따른 적극적인 종양의 최대한의 제거는 재발 시에도 전신적인 보조 호르몬, 항암 약물요법 등의 최선의 효과를 얻는데 도움이 될 것으로 여겨지고 있다. 최근 고위험군인 술 전 PSA 20 ng/ml 이상인 환자들에 대한 많은 연구에서 임상적으로 국소적인 전립선암에 대한 것이거나, 술 전 PSA의 범위에 제한을 둔 것들이 많으나, 고위험군 환자들에서도 근치적 전립선적출술이 시행 가능한 치료법의 하나로 제시되고 있다.^{12,13} 술 전 PSA 40 ng/ml 이상인 환자에서의 근치적 전립선적출술의 치료효과를 보고한 Vanasupa 등²³에 의한 연구는 적은 환자수로 제한적인 의미를 가지나, 장기간의 추적관찰결과 근치적 전립선적출술이 술 전 PSA 40 ng/ml 이상으로 현저히 증가된 환자들에서도 치료적인 역할을 가질 것이라고 제시하였다. 또한 최근에 Inman 등²⁴이 2008년 Cancer지에 발표한 내용에 따르면 술 전 PSA 50 ng/ml 이상인 환자에서 수술시행 후 장기 추적한 결과 10년째 전립선암특이생존율이 87%로, 물론 이러한 환자들이 좀 더 양호한 질환을 가지고 있는 환자들에 비해 장기간의 생존가능성은 떨어지지만 10년째 생존율이 양호하여, 이러한 환자들에서 공격적인 처치가 생존연장에 도움이 된다고 주장하였다.

본 연구에서 술 전 PSA 20 ng/ml 이상인 환자들에서 근치적 전립선적출술의 치료효과를 분석한 결과, 기존의 여러 연구들의 결과와 같이 임상적 질환의 진행 및 사망에 대한

양호한 결과를 확인할 수 있었다. 또한 술 후 합병증 및 요자제기능의 회복에서도 통상적인 환자들의 성적과 비교하였을 때도 큰 차이를 나타내지 않는 것으로 나타났다.²⁵ 술 후 PSA 진행 및 진행까지의 시간에 유의한 차이를 보인 PSA 40 ng/ml를 기준으로, 두 군으로 나누어 분석한 결과, 술 전 PSA 40 ng/ml 이상인 군에서 높은 술 후 Gleason 점수, 종양병기, 피막외침범의 경향을 보였으나, 평균 47개월간의 추적관찰결과 두 군 간에 임상적 질환의 진행 및 사망의 발생에는 유의한 차이가 없었다. 이러한 결과는 초기 PSA가 술 후 PSA 진행과는 연관되나 임상적 결과와는 무관할 것이라는 연구결과와 일치하는 소견을 보이며,¹⁹ 또 다른 관점에서는 원격전이가 없는 높은 술 전 PSA, Gleason점수, 그리고, 종양병기의 임상적으로 진행된 전립선암에서라도 근치적 전립선적출술이 비교적 양호한 치료결과를 나타낼 수 있을 것으로 제시할 수 있을 것이다. 따라서 진단 당시 원격전이가 없고, 다른 임상적 상태가 양호한 고위험군 전립선환자에서 환자가 술 후 발생할 수 있는 합병증을 이해하며, 적극적인 치료를 원하고, 수술 술기적으로 근치적인 수술이 가능한 경우, 근치적 전립선적출술을 다병용요법의 하나로 고려할 수 있을 것이다.

본 연구결과에는 몇가지 제한점이 있다. 전립선암의 정확한 병기는 PSA만으로는 결정할 수 없고, 여러가지 인자들이 PSA 수치에 영향을 미친다.²⁶ 본 연구에서도 술 전 PSA와 전립선용적 간에 상관관계가 있어 전립선의 용적도 술 전 PSA에 부분적인 영향을 미쳤을 것으로 생각한다. 또한 수술의 효과를 평가하기 위해서는 술 전 호르몬요법을 시행하지 않은 군에서의 수술결과를 비교하는 것이 좋을 것으로 생각되나 본 연구에서는 대상환자수의 제한으로 인해 술 전 호르몬요법을 시행한 군을 포함하여 분석하였다. 그러나 술 전 호르몬요법을 시행한 군과 시행하지 않은 군 간에 술 전 PSA, 생검 Gleason점수, 정낭침범, 그리고 피막외침범여부의 유의한 차이는 없어 수술결과 비교에 술 전 호르몬요법의 영향은 크지 않을 것으로 생각한다.

기존 보고대로 고위험군 환자에서의 장기간 치료결과를 분석하기 위해서는 술 후 PSA 진행여부가 아닌 임상적인 질환의 진행, 그리고 포괄적/전립선특이 사망에 대한 연구가 이루어져야 한다.²² 본 연구에서는 임상적인 질환의 진행, 포괄적/전립선특이사망 등의 적은 발생수로 인해 이에 대한 생존분석을 시행하지 않았다. 따라서 앞서 언급한 사건의 발생에 대한 생존분석을 위해서는 좀 더 긴 추적관찰기간이 요구되며, 궁극적으로는 높은 PSA로 내원한 환자들에서의 수술에 의한 생존연장여부에 대한 평가는 비슷한 PSA로 내원하여 비수술적인 치료를 받은 비슷한 환자군과의 비교분석이 이루어져야 확인할 수 있을 것이다.

결론

원격전이가 없는 술 전 PSA 20 ng/ml 이상인 전립선암 환자에서 술 전 PSA는 술 후 PSA 진행에만 연관되어 있었고, 이러한 고위험군 환자에서 술 후 비교적 양호한 임상결과를 확인할 수 있어 이에 술 전 PSA 20 ng/ml 이상으로 증가되어있는 전립선암에서도 원격전이가 없으면 다병용요법의 하나로 근치적 전립선적출술을 고려할 수 있을 것으로 생각한다.

REFERENCES

- Dennis LK, Resnick MI. Analysis of recent trends in prostate cancer incidence and mortality. *Prostate* 2000;42:247-52
- Kleer E, Larson-Keller JJ, Zincke H, Oesterling JE. Ability of preoperative serum prostate-specific antigen value to predict pathologic stage and DNA ploidy. Influence of clinical stage and tumor grade. *Urology* 1993;41:207-16
- Stamey TA, Kabalin JN. Prostate specific antigen in the diagnosis and treatment of adenocarcinoma of the prostate. I. Untreated patients. *J Urol* 1989;141:1070-5
- Jeong SJ, Han BK, Yu JH, Han JH, Chang IH, Hong SK, et al. Development of nomogram for predicting pathologic outcome using prostate-specific antigen, Gleason score, and the percentage of positive core in the clinically confined prostate cancers, and comparison with nomogram using existing factors. *Korean J Urol* 2007;48:789-96
- Kim JH, Park HJ, Kwon CH. Detection of prostate cancer by digital rectal examination, serum PSA and transrectal ultrasonography. *Korean J Urol* 1998;39:472-5
- Son MK, Kim HS, Oh TH. The value of free/total prostate specific antigen ratio in the diagnosis of prostate cancer. *Korean J Urol* 1998;39:459-63
- Yoo SH, Kim SJ, Shin KY, Choi DY, Park HY, Lee TY, et al. Comparative study on diagnostic value of digital rectal examination, serum prostate specific antigen and transrectal ultrasound in prostate cancer. *Korean J Urol* 1997;38:1325-32
- D'Amico AV, Cote K, Loffredo M, Renshaw AA, Chen MH. Pretreatment predictors of time to cancer specific death after prostate specific antigen failure. *J Urol* 2003;169:1320-4
- D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, Weinstein M, Tomaszewski JE, Schultz D, et al. Predicting prostate specific antigen outcome preoperatively in the prostate specific antigen era. *J Urol* 2001;166:2185-8
- Partin AW, Yoo J, Carter HB, Pearson JD, Chan DW, Epstein JI, et al. The use of prostate specific antigen, clinical stage and Gleason score to predict pathological stage in men with localized prostate cancer. *J Urol* 1993;150:110-4
- Grossfeld GD, Latini DM, Lubeck DP, Mehta SS, Carroll PR. Predicting recurrence after radical prostatectomy for patients with high risk prostate cancer. *J Urol* 2003;169:157-63
- Zwergel U, Suttman H, Schroeder T, Siemer S, Wullich B, Kamradt J, et al. Outcome of prostate cancer patients with initial PSA \geq 20 ng/ml undergoing radical prostatectomy. *Eur Urol* 2007;52:1058-66
- Brandli DW, Koch MO, Foster RS, Bihle R, Gardner TA. Biochemical disease-free survival in patients with a high prostate-specific antigen level (20-100 ng/ml) and clinically localized prostate cancer after radical prostatectomy. *BJU Int* 2003;92:19-22
- Bastide C, Kuefer R, Loeffler M, de Petriconi R, Gschwend J, Hautmann R. The role of radical prostatectomy in patients with clinically localized prostate cancer and a prostate-specific antigen level $>$ 20 ng/ml. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2006;9:239-44
- Ward JF, Slezak JM, Blute ML, Bergstralh EJ, Zincke H. Radical prostatectomy for clinically advanced (cT3) prostate cancer since the advent of prostate-specific antigen testing: 15-year outcome. *BJU Int* 2005;95:751-6
- Carver BS, Bianco FJ Jr, Scardino PT, Eastham JA. Long-term outcome following radical prostatectomy in men with clinical stage T3 prostate cancer. *J Urol* 2006;176:564-8
- Freedland SJ, Partin AW, Humphreys EB, Mangold LA, Walsh PC. Radical prostatectomy for clinical stage T3a disease. *Cancer* 2007;109:1273-8
- Johnstone PA, Ward KC, Goodman M, Assikis V, Petros JA. Radical prostatectomy for clinical T4 prostate cancer. *Cancer* 2006;106:2603-9
- Haukaas SA, Halvorsen OJ, Daehlin L, Hostmark J, Akslen LA. Is preoperative serum prostate-specific antigen level significantly related to clinical recurrence after radical retropubic prostatectomy for localized prostate cancer? *BJU Int* 2006;97:51-5
- Freedland SJ, Sutter ME, Dorey F, Aronson WJ. Defining the ideal cutpoint for determining PSA recurrence after radical prostatectomy. *Prostate-specific antigen. Urology* 2003;61:365-9
- Montie JE. Initial therapy with radical prostatectomy for high risk localized prostate cancer. *J Urol* 2006;176:27-9
- Thompson IM, Carroll PR, Carducci MA. Recommendations for defining and treating high risk localized prostate cancer. *J Urol* 2006;176:S6-10
- Vanasupa BP, Paquette EL, Wu H, Sun L, McLeod DG, Moul JW. The role of radical prostatectomy in patients with pretreatment prostate-specific antigen $>$ or $=$ 40 ng/ml. *Urol Oncol* 2002;7:167-72
- Inman BA, Davies JD, Rangel LJ, Bergstralh EJ, Kwon ED, Blute ML, et al. Long-term outcomes of radical prostatectomy with multimodal adjuvant therapy in men with a preoperative serum prostate-specific antigen level $>$ or $=$ 50 ng/ml. *Cancer* 2008;113:1544-51
- Lim HG, Kim YS, Hong SJ. Postprostatectomy urinary

incontinence, impotence and quality of life measurements.
Korean J Urol 2000;41:118-23

26. Gallina A, Jeldres C, Chun FK, Shariat SF, Briganti A, Walz

J, et al. Prediction of pathological stage is inaccurate in men
with PSA values above 20 ng/ml. Eur Urol 2007;52:1374-80
