

전립선특이항원 및 전립선 용적에 따른 12부위 확장 생검법의 유용성

The Effectiveness of 12 Core Biopsy Protocol according to Prostate-specific Antigen (PSA) Level and Prostate Volume

Tae Beom Kim, Sang Eun Lee, Hyeon Jeong¹

From the Department of Urology, Seoul National University College of Medicine,
¹Department of Urology, Seoul National University Boramae Hospital, Seoul, Korea

Purpose: The purpose of our study was to evaluate the effectiveness of the 12 core biopsy protocol in detecting prostate cancer by comparison with that of the 6 core biopsy according to the prostate-specific antigen (PSA) level and prostate volume.

Materials and Methods: Between January 2000 and April 2005, transrectal ultrasound-guided prostate biopsies were performed on 1,100 men suspected of prostate cancer. Biopsy cores were taken from 12 sites, consisting of the routine sextant cores and 6 additional cores from the far lateral areas (lateral apex, mid-lobe and base). The protocol with cores taken from all 12 sites was defined as the '12 core biopsy protocol' and the protocol with cores taken from the medial 6 sites only as the '6 core biopsy protocol'. The cancer detection rates of the two methods were analyzed according to the PSA level and prostate volume.

Results: The cancer detection rates were 30.6 (337/1,100) and 25.7% (283/1,100) for the 12 and 6 core biopsy protocols, respectively. The patients were stratified into 3 groups according to their PSA level, and another 3 groups according to their prostate volume. The detection rates of the 12 core biopsy protocol were higher in all groups. The patients were stratified into a further 9 groups according to both their PSA level and prostate volume. The 12 core biopsy protocol proved to be more effective than the 6 core biopsy protocol in most groups, with the exception of groups with a relatively low PSA and large prostate volume and those with a relatively high PSA and small prostate volume. Furthermore, when stratified by the PSA density (PSAD), the 12 core biopsy protocol showed higher detection rates in patients with levels between 0.05 and 0.3.

Conclusions: These results show that the detection rate of the 12 core biopsy protocol is higher in most groups, with the exception of groups with an extremely low or high PSAD, which suggests the PSAD may be a useful factor in determining the number of cores required for a prostate biopsy. (Korean J Urol 2006;47:1166-1171)

Key Words: Prostate cancer, Prostate-specific antigen, Biopsy

대한비뇨기과학회지
제 47 권 제 11 호 2006

서울대학교 의과대학
비뇨기과학교실,
¹서울대학교보라매병원 비뇨기과

김태범 · 이상은 · 정 현¹

접수일자 : 2006년 6월 5일
채택일자 : 2006년 7월 25일

교신저자: 정 현
서울대학교보라매병원 비뇨기과
서울시 동작구 신대방동 425
☎ 156-752
TEL: 02-840-2486
FAX: 02-831-2826
E-mail: drjh@brm.co.kr

서 론

1989년 Hodge 등¹이 6부위 전립선 생검을 발표한 이후,

6부위 전립선 생검은 전 세계적으로 전립선암 검출을 위한 표준적인 방법으로 자리잡아 왔다. 그러나 최근의 많은 연구들이 기존의 6부위 생검은 전립선 용적에 따른 고려가 없으며 임상적으로 의미 있는 전립선암의 상당 부분을 진

단해내지 못하여, 전립선암 검출에 있어 대략 30%의 위음성률을 갖고 있다고 보고하고 있다.^{2,3} 이러한 점을 극복하기 위하여 다른 저자들에 의해 6부위 생검을 하더라도 보다 외측 부위에서 시행하는 방법이 시도되었고,⁴ 한편으로는 생검 수를 늘려 전립선암 검출률을 높이려는 다양한 시도가 있었다.

많은 연구들이 전립선 생검 수를 증가시킴으로써 6부위 전립선 생검보다 유의하게 전립선암 검출을 향상시켰다고 보고하고 있다.^{3,5-9} Stricker 등¹⁰은 수학적 모델 (mathematical model)을 이용하여 정해진 부피의 종양에 대한 암 검출률이 생검 수를 늘림으로써 향상될 수 있음을 제시하였다.

한편 Seong 등¹¹이 시행한 전립선특이항원 (prostate-specific antigen; PSA) 수치가 4-10ng/ml인 한국인의 전립선 생검 양성률에 관한 한 다기관 연구에서 나이가 많을수록, 전립선 용적이 적을수록 전립선암 발견율이 유의하게 높음을 보여, 전립선암 진단에 있어 전립선특이항원뿐만 아니라 전립선 용적이 중요한 요소임을 알 수 있다. 그러나 지금까지 확장 생검법의 유용성을 다뤘던 대부분의 연구들은 환자들을 전립선특이항원 수치에 따라 층화할 때 전립선 용적을 고려하지 않았고, 전립선 용적에 따라 층화할 때 역시 PSA 수치를 고려하지 않은 경우가 많았다.

이에 저자들은 PSA 수치와 전립선 용적을 동시에 고려하여 환자를 층화한 군에서 6부위와 12부위 생검에서의 암 검출률을 서로 비교하여 생검 수를 증가시키는 것이 기존의 6부위 생검보다 전립선암 검출률을 향상시키는지 알아보고자 하였다. 더 나아가 검출률 향상을 기대할 수 있는 PSA 및 전립선 용적의 조건을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

2000년 1월부터 2005년 4월까지 서울대학교병원, 분당서울대병원 및 서울대학교보라매병원 비뇨기과를 방문한 환자 중, PSA 수치가 4.0ng/ml 이상인 경우이거나 직장수지검사에서 경결이 만져지거나 또는 경직장초음파검사에서 비교적 잘 경계지어지는 저반향 병변 (hypoechoic lesion)과 같은 악성을 시사하는 국소병변이 발견된 경우 등 임상적으로 전립선암이 의심되어 12부위 경직장초음파유도하 전립선 생검을 시행받은 1,100명의 환자를 대상으로 하였다.

감염 예방을 위하여 적절한 항생제 투여와 관장을 행한 후에 전립선 생검을 시행하였다. 환자들은 3-5일 동안 fluoroquinolone 항생제를 사용하였고, 단기 입원하여 조직검사를 시행받는 경우는 술 전에 항생제를 경정맥으로 투여받았으며, 외래를 통해 조직검사를 시행받은 경우에는 수술 전일 저녁부터 항생제를 경구 복용하였다.

조직검사는 환자가 측와위를 취한 상태에서 경직장초음파 유도하에 시행되었다. Acuson사의 Sequiona 512 기종의 EC-10C5 탐촉자 (transducer)를 이용한 경직장초음파로 전립선의 용적을 측정 후 18gauge needle을 장착한 생검용총 (spring biopsy gun)으로 초음파유도하에 조직검사를 시행하였다.

모든 환자에게 기존의 6부위 생검 부위 외에 양측 외측면의 첨부, 중간, 기저 부위에서 각 1번씩 총 12부위 생검을 실시하여 각 부위의 명칭을 붙인 포르말린 통에 넣어 병리과에 의뢰하였다. 전립선 생검 부위에 따라 6부위 생검법과 12부위 생검법으로 나누어 비교해 보았는데, 이 때 내측 6부위만을 따로 생각하여 진단율을 구하는 경우를 '6부위 생검법'으로 정의하였고, 12부위 모두 고려하여 진단율을 구하는 경우를 '12부위 생검법'으로 정의하였다.

두 가지 방법에 대해 전체적인 전립선암 검출률을 조사하였고, 환자들을 PSA 수치에 따라, 전립선 용적에 따라, 그리고 PSA 수치와 전립선 용적 두 가지를 동시에 고려하여 층화하였다. 그에 따른 암 검출률을 McNemar test를 통해 서로 비교하였으며, p값이 0.05 미만인 경우 통계적으로 의미 있는 것으로 간주하였고 통계프로그램은 SPSS (ver 11.0)을 사용하였다.

결 과

전체 1,100명의 환자들의 평균 연령은 65.9±8.7세였으며, PSA 중앙값은 6.9ng/ml였다. 평균 전립선 용적은 50.5±24.9cc였고, 전립선 용적 중앙값은 45.0cc였다. 12부위 생검법을 시행받은 전체 1,100명의 환자 중 337명 (30.6%)이 전립선암으로 진단받았다. 이들 중 283명 (25.7%)은 기존 6부위에서 암이 발견되었고, 54명 (4.9%, 54/1,100)은 기존 6부위 외에 외측에 대해 추가된 부위 (검체 7-12)에서만 암이 발견되었다. 또한 암으로 진단된 환자 중에서 기존 6부위인 내측 6부위에서만 종양이 발견된 환자는 62명 (62/337, 18.4%) 그리고 내외측에서 동시에 전립선암이 발견된 환자는 221명 (221/337, 65.6%)이었다 (Table 1, 2).

Table 1. Characteristics of the patients

No. of patients	1,100
Mean age (yrs)	65.9±8.7
Median PSA (ng/ml)	6.9
Mean PV (cc)	50.5±24.9
Median PV (cc)	45.0

PSA: prostate-specific antigen, PV: prostate volume

Table 2. Detection rate of the 12 core biopsy

No. of patients	1,100		
No. of cancer patients	337		
Detection rate of 12 core (%)	30.6		
	Medial only	Medial & lateral	Lateral only
No. of cancer patients	62	221	54
Detection rate (%)	5.6	20.1	4.9

Table 3. The detection rate of prostate cancer according to the PSA level

PSA (ng/ml)	Detection/total (%)		p-value
	6 core	12 core	
≤4	24/195 (12.3)	32/195 (16.4)	0.008
4-10	110/596 (18.5)	144/596 (24.2)	<0.001
>10	149/309 (48.2)	161/309 (52.1)	<0.001

PSA: prostate-specific antigen

전체 환자를 PSA 수치에 따라 층화한 후 6부위 생검법과 12부위 생검법의 진단율을 비교해 보았을 때, 두 방법에서의 암 검출률은 PSA 수치가 PSA≤4ng/ml인 경우, 각각 12.3% (24/195)와 16.4% (32/195) (p=0.008), PSA가 4-10ng/ml인 경우, 각각 18.5% (110/596)와 24.2% (144/596) (p<0.001), PSA>10ng/ml인 경우, 각각 48.2% (149/309)와 52.1% (161/309) (p<0.001)으로 세 군에서 모두 12부위 생검법이 효과적인 것으로 나타났다 (Table 3).

마찬가지로 전체 환자를 전립선 용적 (prostate volume; PV)에 따라 층화한 후 6부위 생검법과 12부위 생검법의 진단율을 비교해 보았을 때, 두 방법에서의 암 검출률은 PV≤35cc인 경우, 각각 31.9% (106/332)와 38.6% (128/332) (p<0.001), PV가 35-50cc인 경우, 각각 30.1% (103/342)와 34.8% (119/342) (p<0.001), PV>50cc인 경우, 각각 17.4% (74/426)와 21.1% (90/426) (p<0.001)으로 세 군에서 모두 12부위 생검법이 효과적인 것으로 나타났다 (Table 4).

전체 환자를 PSA 수치 및 전립선 용적을 동시에 모두 고려하여, PSA 4ng/ml 이하이면서 PV 35cc 이하, PSA 4ng/ml 이하이면서 PV 35-50cc, PSA 4ng/ml 이하이면서 PV 50cc 초과, PSA 4-10ng/ml이면서 PV 35cc 이하, PSA 4-10ng/ml이면서 PV 35-50cc, PSA 4-10ng/ml이면서 PV 50cc 초과, PSA 10ng/ml 초과이면서 PV 35cc 이하, PSA 10ng/ml 초과이면서

Table 4. The detection rate of prostate cancer according to the prostate volume

PV (cc)	Detection/total (%)		p-value
	6 core	12 core	
≤35	106/332 (31.9)	128/332 (38.6)	<0.001
35-50	103/342 (30.1)	119/342 (34.8)	<0.001
>50	74/426 (17.4)	90/426 (21.1)	<0.001

PV: prostate volume

Table 5. The detection rate of prostate cancer according to both the PSA level and prostate volume

Group		Detection/total (%)		p-value
PSA (ng/ml)	PV (cc)	6 core	12 core	
≤4	≤35	12/94 (12.8)	18/94 (19.1)	0.031
≤4	35-50	9/62 (14.5)	11/62 (17.7)	0.5
≤4	>50	3/39 (7.7)	3/39 (7.7)	1.0
4-10	≤35	50/175 (28.6)	61/175 (34.9)	0.001
4-10	35-50	40/193 (20.7)	53/193 (27.5)	<0.001
4-10	>50	20/228 (8.8)	30/228 (13.2)	0.002
>10	≤35	44/63 (69.8)	49/63 (77.8)	0.063
>10	35-50	54/87 (62.1)	55/87 (63.2)	1.0
>10	>50	51/159 (32.1)	57/159 (35.8)	0.031

PSA: prostate-specific antigen, PV: prostate volume

PV 35-50cc, PSA 10ng/ml 초과이면서 PV 50cc 초과 등의 9개 군으로 층화한 후 두 방법 간의 진단율을 서로 비교해 보면 (1) PSA≤4ng/ml이면서 PV>35cc인 경우, (2) PSA>10ng/ml이면서 PV≤50cc인 경우를 제외한 거의 대부분에서 12부위 생검법이 6부위 생검법에 비해 더 효과적인 것을 알 수 있었다 (Table 5).

더 나아가 전체 환자를 PSA density (PSAD) (ng/ml/cc)에 따라, ≤0.05, 0.05-0.1, 0.1-0.15, 0.15-0.2, 0.2-0.3, 0.3-0.4, >0.4 등의 7개 군으로 층화한 후 양 군의 진단율을 서로 비교해 보면, PSAD가 0.05에서 0.3사이의 군에서는 12부위 생검법이 6부위 생검법에 비해 더 우수한 진단율을 보였으나 PSAD가 0.05 이하이거나, 0.3보다 큰 경우에는 두 방법 간의 진단율에 유의한 차이가 없음을 알 수 있었다 (Table 6).

고 찰

Hodge 등¹이 6부위 전립선 생검을 기술한 이후 6부위 전

Table 6. The detection rate of prostate cancer according to the PSA density

PSAD (ng/ml/cc)	Detection/total (%)		p-value
	6 core	12 core	
≤0.05	4/61 (6.6)	5/61 (8.2)	1.0
0.05-0.1	25/248 (10.1)	37/248 (14.9)	<0.001
0.1-0.15	44/253 (17.4)	55/253 (21.7)	0.001
0.15-0.2	34/169 (20.1)	47/169 (27.8)	<0.001
0.2-0.3	43/159 (27.0)	51/159 (32.1)	0.008
0.3-0.4	28/69 (40.6)	32/69 (46.4)	0.125
>0.4	105/141 (74.5)	110/141 (78.0)	0.063

PSA: prostate-specific antigen, PSAD: PSA density

립선 생검은 가장 보편적으로 쓰이는 생검 방법이 되었다. 그러나 최근 연구들은 기존의 6부위 전립선 생검은 종양의 크기나 위치, 또는 전립선 용적에 대한 고려가 없으며 위음성률이 높아 종양의 20-30%를 놓칠 수 있다는 보고가 있다.^{9,12} 이에 여러 저자들에 의해 생검 숫자를 늘려 진단율을 높이려는 시도가 있어 왔으며 8부위,¹³ 10부위^{8,14} 12부위^{9,15,16} 등의 생검 결과들이 보고되고 있다. 이들 보고들은 확장 생검법이 기존의 6부위 생검법에 비해 합병증은 비슷하면서 유의하게 진단율을 높인다고 주장하여 최근에는 생검 수를 늘리는 경향이 있다.

Presti 등⁸은 10부위 생검법에서 14%의 진단율 상승과 함께 10부위 생검 또는 적어도 8부위 생검이 6부위 생검보다 유효하다고 하였는데, 10부위 생검을 시행하여 전립선암이 발견된 환자들 중 16%는 기존 6부위 외에 외측에 대해 추가된 부위에서만 암이 발견되었다고 보고하였다. 그 외 Moon 등¹⁴은 10부위 생검법에서 23.4%의 진단율 상승을 보고하였고, 12부위 생검법에서 Durkan 등¹⁷은 19%, Ravery 등⁹은 6.6%, 그리고 직장수지검사와 경직장초음파에서 정상소견을 보이며 혈청 PSA 수치만 3-20ng/ml로 상승한 환자에서 12부위 생검법을 시행한 Park 등¹⁸은 8.3%의 진단율 상승을 각각 보고하였다.

이처럼 6부위 생검보다 생검 부위 수를 늘리는 것이 전립선암 검출을 높인다는 대부분의 연구결과들은 6부위 생검과 그 이상의 부위에 대한 생검을 무작위 전향적 연구를 통해 직접 비교한 것이 아니라 본 연구방법과 비슷하게 특정 수의 확장생검을 시행한 환자들을 대상으로 6부위 생검과 확장생검을 각각 비교한 것들이다.

이와는 반대로 6부위 생검을 시행받은 군과 확장생검을 시행받은 군을 따로 비교한 연구로 Naughton 등¹⁹의 무작위 전향적 연구를 들 수 있으며 이에 의하면 6부위 생검을 시

행받은 군과 12부위 생검을 시행받은 군에서 암검출률은 각각 26%와 27%로 차이가 없었다고 하였다. 또한 Bae와 Chang¹⁶은 T1c 전립선암이 의심되는 환자에서 6부위 생검을 시행받은 군과 12부위 생검을 시행받은 군을 비교하였을 때, 전립선암의 진단율이 각각 26.8%와 29.2%로 양 군에서 차이가 없다고 하여 T1c 전립선암이 의심되는 환자에게는 확장생검법이 불필요하다고 주장하였다.

저자들의 분석방법은 환자를 나누어 6부위와 12부위 전립선 생검을 실시한 Bae와 Chang¹⁶의 방법과는 달리, 확장생검법을 시행한 후 기존의 6부위 생검 위치에 해당되는 생검 결과와 전체 확장생검의 결과를 비교하는 것이었다. 따라서 내측의 6부위가 기존의 6부위 위치와 완전히 동일하다는 가정 하에 분석이 이루어졌으며, 시술자들의 전립선 생검 경험이 풍부하여 이 가정에 문제가 없었다고 생각한다.

저자들의 연구결과 전체 환자에서 6부위 전립선 생검에 대해 12부위 전립선 생검은 진단율을 4.9% 증가시켰으며, 전립선암 환자 중에서는 16.0% (54/337) 증가시켰다. Ravery 등⁹도 역시 저자와 같은 분석 방법을 이용하여 6.6%의 진단율 향상을 보고하여 저자와 비슷한 결과를 나타냈다.

한편 지금까지의 확장생검법의 유용성을 다뤘던 대부분의 연구들은 환자들을 PSA 수치에 따라 층화할 때는 전립선 용적을 고려하지 않았고, 전립선 용적에 따라 층화할 때에는 역시 PSA 수치를 고려하지 않았던 경우가 많았으며, PSA 4-10ng/ml인 한국인을 대상으로 한 Lee 등²⁰의 연구에서 전립선암 선별검사로 total PSA에 대한 free PSA의 비보다는 PSA 수치와 전립선 용적을 동시에 고려하는 PSAD를 PSA velocity와 함께 적용할 경우 전립선암의 진단율을 높일 수 있음을 보였다. 이에 저자들은 서론에서 밝혔듯이 12부위 생검이 6부위 생검에 비해 얼마나 효과적인지를 알아보기 위해, PSA 수치와 전립선 용적을 동시에 고려하여 환자를 층화한 후 각 군에서 6부위와 12부위 생검에서의 암검출률을 서로 비교하였고, 더 나아가 검출률 향상을 기대할 수 있는 PSAD의 조건을 알아보고자 하였으며, 본 연구 결과에 따르면 12부위 확장생검법에 의한 진단율은 (1) PSA ≤4ng/ml이면서 PV>35cc인 경우, (2) PSA>10ng/ml이면서 PV≤50cc인 경우를 제외한 거의 대부분의 경우에서 6부위 생검법에 비해 통계적으로 유의하게 차이가 있었다 (Table 5).

이는 PSAD라는 용어로 바꾸어 말할 수 있으며, 실제로 본 연구 결과에서 상대적으로 매우 낮은 PSAD를 가진 경우와 상대적으로 매우 높은 PSAD를 가진 경우를 제외한 거의 대부분의 경우 (0.05≤PSAD<0.3)에서 12부위 확장생검법에 의한 진단율이 더 우수하다는 것을 알 수 있었다 (Table 6).

이는 PSA 수치가 상대적으로 적으면서 전립선 용적이 상

대적으로 큰 경우 (extremely low PSAD)는 진단 가능한 전립선암의 용적이 상대적으로 매우 적어 실제로 전립선암 진단율의 참값도 매우 적을 것으로 생각된다. 이 경우 6부위 생검법과 12부위 생검법 간의 진단율 차이는 통계적으로 유의하지 않은 미미한 차이일 것이라고 생각한다. 한편 PSA 수치가 상대적으로 높아 전립선암이 강력히 의심되는 경우이면서 전립선 용적이 상대적으로 작을 때 (extremely high PSAD)는 진단 가능한 전립선암의 용적이 상대적으로 매우 크며 실제로 전립선암 진단율의 참값도 매우 클 것으로 생각된다. 이 경우 6부위 생검법으로도 충분히 12부위 생검법만큼 높은 진단율을 얻을 수 있기 때문에 두 방법 간의 진단율의 차이가 통계적으로 유의하지 않다고 생각한다. 그 외에 PSA 수치가 상대적으로 낮지만 전립선 용적도 상대적으로 적은 경우와 PSA 수치가 상대적으로 높으면서 전립선 용적이 상대적으로 큰 나머지 거의 대부분의 경우에는 기존의 6부위 생검법으로는 전체 전립선 조직을 대변할 정도로 충분히 조직을 채취하지 못하기 때문에 12부위 확장생검법으로 진단율의 향상을 꾀하는 것이 좋을 것이라고 생각한다.

생검 수를 결정할 때 진단율과 함께 같이 고려해야 할 사항으로 6부위 생검과 12부위 생검 시 환자가 느끼는 고통이나 불편함의 차이, 직장출혈, 패혈증 등의 합병증 발생빈도 등이 있다. 저자들의 경우 시행 당일 또는 시행 다음날 환자에게 혈뇨와 혈변의 유무를 물어 보았으며 또한 발열이나 요폐 등 입원을 요하는 비율은 다른 6부위 전립선 생검^{13,16}에 비해 유의한 차이가 없어 확장생검법이 기존의 6부위 생검법에 비해 의미 있는 합병증을 증가시키지는 않는 것으로 생각한다. Naughton 등²¹도 환자의 삶의 질에 대한 영향과 합병증 발생은 6부위 생검군과 12부위 생검군 간에 차이가 없음을 보고하여 저자들의 결과와 별 차이가 없었다.

결 론

전체 환자에서 말초대의 6부위 전립선 생검 외에 외측 말초부위 6부위에 추가적 생검을 시행한 12부위 생검법은 기존 6부위 전립선 생검법에 비해 전립선암 진단율을 전체 환자에서 4.9%, 전립선암 환자 중에서 16.0% 증가시켰으며, PSA 수치와 전립선 용적을 동시에 고려해 볼 때, 상대적으로 낮은 PSA 수치와 상대적으로 큰 전립선 용적을 가진 경우와 상대적으로 높은 PSA 수치와 상대적으로 작은 전립선 용적을 가진 경우를 제외한 거의 대부분의 경우에서 의미 있는 진단율의 향상을 보였다. 이는 전립선암 진단율 향상을 위해 생검 수를 증가시키고자 할 때에는 환자의 PSA 수치와 전립선 용적을 동시에 고려하여 적절히 선택된 환자

를 대상으로 외측면 말초대를 포함하여 생검 수를 늘리는 것이 적절한 방법이라고 생각하며, 이 때 PSAD가 하나의 유용한 기준이 될 수 있다고 생각한다.

REFERENCES

1. Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, Stamey TA. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *J Urol* 1989;142:71-4
2. Naughton CK, Smith DS, Humphrey PA, Catalona WJ, Keetch DW. Clinical and pathologic tumor characteristics of prostate cancer as a function of the number of biopsy core: a retrospective study. *Urology* 1998;52:808-13
3. Levine MA, Ittman M, Melamed J, Lepor H. Two consecutive sets of transrectal ultrasound guided sextant biopsies of the prostate for the detection of prostate cancer. *J Urol* 1998;159:471-5
4. Stamey TA. Making the most out of six systematic sextant biopsies. *Urology* 1995;45:2-12
5. Eskew LA, Bare RL, McCullough DL. Systematic 5 region prostate biopsy is superior to sextant method for diagnosing carcinoma of the prostate. *J Urol* 1997;157:199-202
6. Stewart CS, Leibovich BC, Weaver AL, Lieber MM. Prostate cancer diagnosis using a saturation needle biopsy technique after previous negative sextant biopsies. *J Urol* 2001;166:86-91
7. Babaian RJ, Toi A, Kamoi K, Troncoso P, Sweet J, Evans R, et al. A comparative analysis of sextant and an extended 11-core multisite directed biopsy strategy. *J Urol* 2000;163:152-7
8. Presti JC Jr, Chang JJ, Bhargava V, Shinohara K. The optimal systematic prostate biopsy scheme should include 8 rather than 6 biopsies: results of a prospective clinical trial. *J Urol* 2000;163:163-6
9. Ravery V, Goldblatt L, Royer B, Blanc E, Toublan M, Bocon-Gibod L. Extensive biopsy protocol improves the detection rate of prostate cancer. *J Urol* 2000;164:393-6
10. Stricker HJ, Ruddock LJ, Wan J, Belville WD. Detection of non-palpable prostate cancer. A mathematical and laboratory model. *Br J Urol* 1993;71:43-6
11. Seong DH, Cho JS, Hong SJ, Chung BH, Choi YD, Kim SJ, et al. The influence of age and prostate volume on the cancer detection rate in Korean men with PSA levels of 4.0 to 10.0 ng/ml: a multicenter, retrospective study. *Korean J Urol* 2006;47:353-7
12. Norberg M, Egevad L, Holmberg L, Sparen P, Norlen BJ, Busch C. The sextant protocol for ultrasound-guided core biopsies of the prostate underestimates the presence of cancer. *Urology* 1997;50:562-6
13. Lee SB, Kim CS, Ahn HJ. Comparative analysis of sextant and extended prostate biopsy. *Korean J Urol* 2004;45:524-9
14. Moon KH, Cheon SH, Kim CS. Systematic 10-site prostate biopsy is superior to sextant method for diagnosing carcinoma

- of the prostate. Korean J Urol 2000;41:1178-82
 15. Presti JC Jr, O'Dowd GJ, Miller MC, Mattu R, Veltri RW. Extended peripheral zone biopsy schemes increase cancer detection rates and minimize variance in prostate specific antigen and age related cancer rates: results of a community multi-practice study. J Urol 2003;169:125-9
 16. Bae KS, Chang SG. Comparative analysis between sextant biopsy and 12-samples needle biopsy for detection of stage T1c prostate cancer. Korean J Urol 2004;45:653-7
 17. Durkan GC, Sheikh N, Johnson P, Hildreth AJ, Greene DR. Improving prostate cancer detection with an extended-core transrectal ultrasonography-guided prostate biopsy protocol. BJU Int 2002;89:33-9
 18. Park HK, Byun SS, Sohn DW, Hong SK, Lee ES, Lee SE, et al. The efficacy of 12-site biopsy protocol in men with elevated serum prostate-specific antigen level only. Korean J Urol 2005;46:463-6
 19. Naughton CK, Miller DC, Mager DE, Ornstein DK, Catalona WJ. A prospective randomized trial comparing 6 versus 12 prostate biopsy cores: impact on cancer detection. J Urol 2000;164:388-92
 20. Lee SC, Lee SC, Kim WJ. Value of PSA density, PSA velocity and percent free PSA for detection of prostate cancer in patients with serum PSA 4-10ng/ml patients. Korean J Urol 2004;45:747-52
 21. Naughton CK, Ornstein DK, Smith DS, Catalona WJ. Pain and morbidity of transrectal ultrasound guided prostate biopsy: a prospective randomized trial of 6 versus 12 cores. J Urol 2000;163:168-71
-