

재생검을 통해 전립선암으로 진단받은 환자의 임상적 예측요인

성균관대학교 의과대학 비뇨기과학교실

주관중 · 권철훈

Clinical Predictive Factors in Patients with Prostate Cancer Diagnosed by Repeat Prostate Biopsy

Kwan Joong Joo, Chil Hun Kwon

Department of Urology, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

= Abstract =

Purpose: We investigated the predictive factors in patient with prostate cancer diagnosed by repeat prostate biopsy, where initial prostate biopsy results were negative for malignancy.

Materials and Methods: Between March 2000 and June 2007, 1280 men with suspected prostatic cancer underwent transrectal ultrasound guided needle biopsy of the prostate, with 148 (11.6%) diagnosed as having prostate cancer. Of 1132 men whose biopsy results were negative for malignancy, 655 whose prostate specific antigen (PSA) was elevated persistently underwent second biopsy, and 462 underwent third biopsy as the same course. Twelve core biopsies were performed in the majority of patients. To determine predictive factors, we evaluated prostate volume, serum PSA, percent free PSA, PSA density (PSAD), transition zone PSAD, PSA velocity (PSAV) and pathological report of previous biopsy between the men with cancer detection and the men with negative biopsy in second and third biopsy.

Results: Overall cancer detection rate was 16.3% (208/1280). From the first, second and third biopsies, the cancer detection rate were 11.6, 5.5 and 5.2%, respectively. There were significant differences in percent free PSA, transition zone PSAD, PSAV between cancer and negative biopsy groups after serial repeat biopsies ($p < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis revealed that the transition zone PSAD, PSAV, and presence of either atypical small acinar proliferation (ASAP) or high grade prostatic intraepithelial neoplasia (HGPIN) in initial biopsy specimen were significant predictors for prostate cancer diagnosed by repeat biopsy.

Conclusions: Of the men with negative results on the first biopsy, 60 (5.4%) were diagnosed prostate cancer after serial biopsies. The transition zone PSAD, PSAV, and presence of either ASAP or HGPIN in initial biopsy specimen are predictable factors for prostate cancer detection on repeat biopsy.

Key Words: Prostate neoplasm, Needle biopsy, Prostate specific antigen, Prostatic intraepithelial neoplasia

접수일자: 2010년 12월 3일, 수정일자: 2011년 3월 24일,
게재일자: 2011년 3월 31일
교신저자: 주관중, 성균관대학교 의과대학 비뇨기과학교실
서울시 중로구 평동 108 ☎ 110-746
Tel: 02-2001-2241, Fax: 02-2001-2247
E-mail: urojoo@dreamwiz.com

서 론

전립선암은 우리나라에서 발생률이 점차 증가하고 있는 암 중의 하나이다. 전립선암을 진단함에 있

어서 선별검사가 이용되고 있으며, 혈청 전립선특이항원 (prostate specific antigen, PSA), 직장수지검사, 경직장초음파검사 등으로 확인하고 이상 소견이 발견되는 경우에 경직장초음파 유도하에 전립선 생검을 하여 전립선암의 유무를 진단하게 된다. 처음 전립선 생검을 하여 전립선암이 진단되지 않았더라도 주기적으로 PSA와 직장수지검사를 하여 PSA의 지속적인 상승이 관찰되거나, 경결 등의 이상 소견이 있다면 다시 생검을 하여 확인을 하여야 하며,¹ 이를 통하여 전립선암이 진단되는 경우가 있다. 외국의 경우 재생검에 의한 전립선암 진단율을 15~31%까지 보고하고 있으며,^{2,7} 국내의 경우 18~28%에서 재생검을 통하여 전립선암이 진단되었다고 하였다.^{8,9}

전립선 재생검의 필요성은 충분히 밝혀졌으나, 전립선 생검이 다분히 침습적이고 합병증 발생률이 높으며,¹⁰ 환자들의 인식 부족과 불편감 호소가 많아서, 쉽게 이루어질 수 없는 것이 현실 상황이다. 재생검 전에 전립선암으로 진단될 가능성이 높은 임상적 인자들을 확인하여 재생검 여부를 결정한다면 이러한 침습적인 검사의 빈도를 줄이고 필요한 경우에만 시행할 수 있을 것이다.

본 연구에서는 처음 전립선 생검에서 전립선암이 발견되지 않은 환자들을 대상으로 재생검의 결과와 재생검 전 또는 재생검 시 시행한 임상적 인자들을 분석하여 전립선암을 예측할 수 있는 요소들이 무엇인지 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

2000년 3월부터 2007년 6월까지 본원 비뇨기과에 내원하여 PSA가 4.0 ng/ml 이상 상승되어 있거나, 직장수지검사상 경결, 경직장초음파검사상 저반향병소 등의 이상 소견을 나타낸 1,280명을 대상으로 첫 번째 전립선 생검을 하여 이 중 148명이 전립선암으로 진단되었고, 전립선암이 아닌 것으로 판명된 1,132명에 대해 추적 관찰을 하였으며, 비정형적 소선방 증식증 (atypical small acinar proliferation, ASAP)을 보이거나 고등급의 전립선 상피내 종양 (high grade prostatic intraepithelial neoplasia, HGPIN)으로 판명된 환자 중 추적 관찰이 가능했던 7명에 대해 첫 생검 6개월 후 재생검을 하였다. 나머지 환자들은 생검 후 6개월마다 혈청 PSA 측정을 하여 생검 전 수치 이상으로 지속적인 상승이 있는 환자

에 대해 첫 생검 12개월 후 PSA 속도 (PSA velocity, PSAV)를 계산하여 0.75 ng/ml/year 이상인 경우 전립선 재생검을 시행하였다. 두 번째 생검 결과 전립선암이 아닌 것으로 판명된 경우 같은 방법으로 추적 관찰을 하였으며, HGPIN으로 판명된 환자 중 7명에 대해 6개월 후, 나머지 환자 중 지속적인 PSA 상승을 보인 경우에 대해 PSAV를 계산하여 12개월 이후에 세 번째 생검을 하였다. 이들의 재생검 전 또는 재생검 시 시행했던 검사결과들에 대해 의무기록을 이용하여 후향적으로 분석하였다.

혈청 PSA 측정은 직장수지검사와 경직장 초음파 검사를 시행하기 전에 측정하였으며 radioimmunoassay 방법을 사용하였다. 유리 PSA비율은 (유리 PSA/PSA)×100으로 계산하였다. PSA 밀도 (PSA density, PSAD)와 전립선 이행대 PSAD는 PSA를 각각 전립선 용적 또는 전립선 이행대 용적으로 나눈 값으로 하였다. PSAV는 생검과 다음 생검 간의 PSA 차이를 12로 나눈 뒤 두 생검 간의 개월 수를 곱하여 산출하였다. 직장수지검사는 최소 두 명 이상의 비뇨기과 의사가 시행하여 경결이 있거나, 결절이 촉진되거나, 불규칙한 표면이나 현저한 비대칭성을 보이는 경우를 전립선암이 의심되는 이상소견으로 판정하였다. 초음파 기기는 B&K사의 2,102 hawk 기종으로 7.5 MHz 탐촉자를 이용하여 정낭에서 전립선의 기저부까지 횡단면과 시상면의 영상을 얻었으며 전립선 용적 및 전립선 이행대 용적은 $0.5233 \times \text{횡축길이} \times \text{종축길이} \times \text{전후길이의 공식}$ 으로 구하였고, 말초대에서 저반향성 병변이 보이면 이상소견으로 판정하였다. 전립선 침생검 시행 전, 후 quinolone 계열의 항생제를 투여하였고, 시행 당일 오전에 관장을 시행하였다. 검사 전 2% 농도의 리도카인 젤리 50 cc 정도를 직장 내로 주입하고 환자를 측와위로 취하게 하고 경직장 초음파 유도하에 18 gauge 침을 장착한 생검총을 이용하여 생검을 하였다. 전립선 생검은 3명의 비뇨기과 의사에 의해 시행되었으며, 서로 교차 검토하여 검사자 간의 차이를 배제하였다. 첫 번째 생검 시 1,280명 중 41명 (3.2%)은 6부위 (sextant), 32명 (2.5%)은 8부위 (sextant+2 cores), 1,207명 (94.3%)은 12부위 (12 cores) 생검을 하였고, 두 번째 이상 생검 시 모두 12부위 생검을 하였다. 생검으로 얻은 조직은 각각 부위를 표지하여 병리과에 판독을 의뢰하였다.

첫 번째 생검 및 재생검 병리결과를 토대로 전립선암으로 진단된 군과 전립선암이 아닌 것으로 진

단된 군으로 나누어 생검을 시행받을 당시의 나이, 전립선 크기, 전립선 이행대 크기, 혈청 PSA, 유리 PSA 비율, PSA 밀도, 전립선 이행대 PSAD, PSA 속도 (PSA velocity, PSAV) 등의 임상적 결과들을 비교하였으며, 통계처리는 Mann-Whitney U test를 이용하였다. 또한 한 번 이상의 재생검에서 전립선암을 예측할 수 있는 생검 전 인자를 알아보기 위해 다변량 로지스틱 회귀분석 (multivariate logistic regression analysis)을 하였다. p값이 0.05 미만인 경우에 통계학적으로 유의한 것으로 판정하였고, 통계프로그램은 PASW statistics 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 사용하였다.

결 과

환자들의 평균 연령은 68.6세 (43~80세), 평균 전립선 크기는 44.2 ml (19.1~110 ml), PSA 중간값은 8.51 ng/ml (4.01~178.13 ng/ml), 재생검까지의 평균 추적관찰 기간은 14.5개월 (6~25개월)이었다.

첫 번째 생검 결과 1,280명 중 148명 (11.6%)이 전립선암으로 진단되었다. 전립선암이 아닌 것으로 판명된 1,132명을 추적 관찰 후 655명에게 재생검을 시행하여 36명 (5.5%)이 전립선암으로 진단되었으며, 나머지 전립선암으로 진단되지 않은 619명을 추적관찰 후 462명에게 세 번째 생검을 시행하여 24명 (5.2%)이 전립선암으로 진단되었다. 반복된 모든 생검을 통하여 1,280명 중 208명 (16.3%)이 전립선암으로 진단되었다. 즉, 60명 (5.4%)은 한 번 이상

의 반복 생검을 통하여 전립선암으로 진단되었으며, 생검에서 반복 생검까지 평균 기간은 12.7개월이었다.

첫 번째 생검을 시행한 후 병리조직검사 결과에 따라 전립선암이 아닌 군과 전립선암으로 진단된 군으로 나누어 비교한 결과 나이, 전립선 크기, 전립선 이행대 크기, PSAD는 유의한 차이가 없었으나, 유리 PSA 비율, 전립선 이행대 PSAD, PSAV는 통계학적으로 의미 있는 차이를 나타내었다 ($p < 0.01$) (Table 1). 혈청 PSA 중간값은 전립선암이 아닌 것으로 판명된 군에서 7.73 ng/ml (4.01~21.36 ng/ml), 전립선암으로 진단된 군에서 8.25 ng/ml (5.19~178.13 ng/ml)으로서 두 군 간 차이는 통계학적으로 유의하지 않았다.

같은 방법으로 두 번째 및 세 번째 생검을 시행한 후 각각 두 군으로 나누어서 비교한 결과, 마찬가지로 유리 PSA 비율, 전립선 이행대 PSAD, PSAV에서만 통계학적으로 유의한 차이를 나타내었다 ($p < 0.01$) (Table 1).

첫 번째 생검 시 부위 수에 따라 6부위 생검 41명 중 4명, 8부위 생검 32명 중 7명, 12부위 1,207명 중 137명에서 전립선암이 진단되었다 (Table 2). 첫 번째 생검 후 병리조직검사상 ASAP을 보인 경우가 2명, HGPIN으로 판명된 경우는 9명으로서 이 중 추적 관찰이 가능하고 재생검에 동의했던 7명의 환자에 대해 6개월 후 두 번째 생검을 한 결과 ASAP 환자 1명 중 1명과 HGPIN 환자 6명 중 2명이 전립선암으로 진단되었고 나머지는 전립선비대증으로

Table 1. Patients characteristics of repeat biopsy group (mean±SD)

	Initial biopsy		Second biopsy		Third biopsy	
	Non Ca	CaP	Non Ca	CaP	Non Ca	CaP
No. of patients	1,132	148	619	36	438	24
Age (years)	68.1±6.7	67.9±7.1	68.5±7.0	68.3±6.8	68.4±6.3	69.0±5.8
Prostate volume (ml)	44.1±9.8	45.7±10.6	46.2±11.6	45.6±10.8	47.0±8.3	48.3±11.4
TZ volume (ml)	24.7±6.9	22.4±7.3	24.6±7.8	22.1±5.5	25.1±6.6	22.7±7.4
Serum PSA (ng/ml)	7.73 (median)	8.25 (median)	8.94±2.52	9.18±3.11	8.97±2.96	9.21±3.24
Percent free PSA	22.5±3.2*	15.8±2.8*	20.9±3.3 [†]	16.3±1.8 [†]	21.7±3.0 [†]	14.6±1.7 [†]
PSAD (ng/ml/cc)	0.19±0.03	0.21±0.05	0.20±0.04	0.21±0.02	0.20±0.04	0.19±0.04
PSAD_TZ (ng/ml/cc)	0.32±0.07*	0.45±0.06*	0.33±0.07 [†]	0.48±0.10 [†]	0.31±0.07 [†]	0.42±0.10 [†]
PSAV (ng/ml/yr)	0.97±0.27*	1.96±0.34*	1.23±0.28 [†]	2.07±0.51 [†]	0.83±0.31 [†]	2.03±0.63 [†]

SD: standard deviation, Non Ca: non cancer, CaP: prostate cancer, TZ: transition zone, PSA: prostate specific antigen, PSAD: prostate specific antigen density, PSAD_TZ: transition zone prostate specific antigen density, PSAV: prostate specific antigen velocity.

* $p < 0.01$, [†] $p < 0.01$, [‡] $p < 0.01$.

판명되었다. 두 번째 생검에서 HGPIN으로 판명된 9명 중 추적 관찰이 가능했던 7명이 6개월 후 세 번째 생검을 받았으며, 이 중 2명이 전립선암으로 진단되었고 나머지는 전립선비대증으로 판명되었다. 첫 번째, 두 번째, 세 번째 생검 결과 전립선암으로 진단된 경우 Gleason 점수는 6 이하가 각각 81명 (54.7%), 17명 (47.2%), 13명 (54.1%)이었고, 7 이상이 각각 67명 (45.3%), 19명 (52.8%), 11명 (45.9%)이었다 (Table 2).

재생검을 통해 전립선암을 예측할 수 있는 인자들을 통계분석을 통하여 알아보았다. 두 번째 생검에 대한 단변량 분석에서 유의한 차이를 보인 유리 PSA 비율, 전립선 이행대 PSAD, PSAV의 receiver operating curve (ROC)를 구하였다. 이 중 area under curve (AUC)가 0.8 이상인 전립선 이행대 PSAD와 PSAV에 대해 전립선암을 예측할 수 있는 높은 효율성 (민감도×특이도/100)을 보이는 절단치를 구하였으며, 이행대 PSAD는 0.36 ng/ml/ml 이상으로서 민감도 75.0%, 특이도 60.7%이었고, PSAV는 1.32 ng/ml/year 이상으로서 민감도 86.1%, 특이도 62.4%이었다. 유리 PSA비율의 AUC는 0.1로 너무 낮아서 다변량 회귀분석의 의미가 없었다. 구해진 절단치를 기준으로 하고, 첫 번째 생검 결과상 ASAP,

HGPIN 판독 여부를 포함하여 다변량 로지스틱 회귀분석을 한 결과 이행대 PSAD는 Odd ratio (OR) 4.968, 95% confidence interval (CI) 2.218-11.129, $p < 0.001$, PSAV는 OR 9.467, 95% CI 3.577-25.057, $p < 0.001$, 첫 번째 생검 시 ASAP 또는 HGPIN의 존재는 OR 7.732, 95% CI 1.435-45.667, $p = 0.017$ 로서 세 변수가 모두 두 번째 생검 시 전립선암을 예측할 수 있는 인자였다 (Table 3).

세 번째 생검에 대한 단변량 분석에서 유의한 차이를 보인 유리 PSA 비율, 전립선 이행대 PSAD, PSAV의 ROC를 이용하여 전립선암을 예측할 수 있는 절단치를 구하였으며, AUC가 0.8 이상인 이행대 PSAD는 0.33 ng/ml/ml 이상으로서 민감도 70.8%, 특이도 60.7%이었고, PSAV는 1.16 ng/ml/year 이상으로서 민감도 83.3%, 특이도 90.4%이었다. 유리 PSA 비율은 AUC가 너무 낮아서 다변량 회귀분석의 의미가 없었다. 각 절단치를 기준으로 하고, 두 번째 생검상 HGPIN 판독 여부를 포함하여 다변량 로지스틱 회귀분석을 하였다. 이행대 PSAD는 OR 4.377, 95% CI 1.565-12.242, $p = 0.005$, PSAV는 OR 47.987, 95% CI 15.113-152.351, $p < 0.001$, 두 번째 생검 시 HGPIN 존재는 OR 7.873, 95% CI 1.446-42.873, $p = 0.046$ 로서 세 변수가 모두 세 번째 재생검 시 전립선암을 예측할 수 있는 인자였다 (Table 3).

Table 2. Results of biopsies in patients with prostate cancer diagnosed by initial and repeat biopsy

	Initial biopsy	Second biopsy	Third biopsy
No. of patients (%)	148 (11.6)	36 (5.5)	24 (5.2)
Biopsy cores			
Sextant	4	0	0
Sextant+2 cores	7	0	0
Twelve cores	137	36	24
Previous pathologic report			
BPH	N/A	33	22
HGPIN	N/A	2	2
ASAP	N/A	1	0
Gleason score (%)			
6	81 (54.7)	17 (47.2)	13 (54.1)
7	56 (37.9)	14 (38.9)	9 (37.5)
8	7 (4.7)	3 (8.3)	1 (4.2)
9	3 (2.0)	2 (5.6)	1 (4.2)
10	1 (0.7)	0 (0.0)	0 (0.0)

BPH: benign prostatic hyperplasia, HGPIN: high grade prostatic intraepithelial neoplasia, ASAP: atypical small acinar proliferation, N/A: not applicable.

Table 3. Multivariate logistic regression analysis of potential predictors for prostate cancer diagnosed by repeat biopsy

Variables	Odds ratio	95% CI	p-value
Second biopsy			
Age	0.988	0.939-1.040	0.650
PSAD_TZ (0.36 ng/ml/cc)	4.968	2.218-11.129	0.000
PSAV (1.32 ng/ml/yr)	9.467	3.577-25.057	0.000
ASAP or HGPIN	7.732	1.435-45.667	0.017
Third biopsy			
Age	1.016	0.939-1.100	0.691
PSAD_TZ (0.33 ng/ml/cc)	4.377	1.565-12.242	0.005
PSAV (1.16 ng/ml/yr)	47.984	15.113-152.351	0.000
HGPIN	7.873	1.446-42.873	0.046

CI: confidence interval, PSAD_TZ: transition zone prostate specific antigen density, PSAV: prostate specific antigen velocity, ASAP: atypical small acinar proliferation, HGPIN: high grade prostatic intraepithelial neoplasia.

고 찰

전립선암의 진단을 위해 시행되는 선별검사로써 혈청 PSA가 정상치 이상으로 상승되어 있거나, 직장수지검사, 경직장초음파검사 등에서 이상 소견이 있는 경우 경직장초음파와 유도하에 전립선 생검을 통해 전립선암 여부를 진단한다. 처음 전립선 생검에서 전립선암이 진단되지 않았더라도 6개월 간격으로 추적 관찰을 하여 PSA의 지속적인 상승이 관찰되거나, 직장수지검사나 경직장초음파검사에서도 이상 소견이 있다면 다시 생검을 하여 확인을 하여야 한다.¹ 1회 이상의 재생검을 통하여 전립선암이 발견되는 경우가 많으며 서양의 발표에 의하면 재생검에 의한 전립선암 진단율을 31%까지 보고하고 있다. 일본에서 시행된 50,000여 명의 대규모 연구에서 첫 번째 전립선 생검에서 전립선암이 진단되지 않은 환자들을 대상으로 2년 간격을 두고 재생검을 시행하여 36%에서 전립선암이 발견되었다고 하였다.¹¹ Roehl 등⁶의 대규모 연구에서는 2,526명을 대상으로 하여 첫 번째 생검을 시행하고, 전립선암이 아닌 것으로 밝혀진 1,789명 중 837명 (47%)에게 재생검을 시행하였다. 국내에서도 Ryu 등⁸과 Park 등⁹에 의해 보고되었으며, 전립선암이 아닌 것으로 판명된 환자 중 각각 6.2%와 19.5%에서 두 번째 생검을 시행하였고, 1회 이상의 재생검을 통하여 각각 15명 (28.3%)과 25명 (18.5%)에서 전립선암이 진단되었다고 하였다. 본 연구에서는 1,280명을 대상으로 첫 번째 생검을 하였고, 전립선암이 아닌 것으로 판명된 환자의 57.9%인 655명에 대해 두 번째 재생검을 시행하였으며, 한 번 이상의 재생검으로 60명 (5.4%)이 전립선암으로 진단되었다. 앞에서 기술한 두 국내 연구와 비교하여 첫 번째 생검의 대상자 수는 비슷하나 재생검 대상자가 더 많았고, 이에 따라 한번 이상의 재생검을 통해 전립선암으로 진단된 환자수도 많았다. 본 연구에서 재생검의 대상자가 많았던 것은 본 의료기관 비뇨기과의 진료방침에 따라 엄격한 추적 관찰 계획과 정해 놓은 재생검 기준을 준수하여 대상자들에게 생검을 적극적으로 권유하였기 때문인 것으로 보인다. 한편, 이는 재생검의 적응증이 아직까지 명확하게 정해져 있지 않기 때문에 저자들이 재생검 기준을 넓게 설정함에 따라 많은 대상자가 포함되었을 가능성이 있는 것으로서 이 연구의 제한점으로 생각할 수도 있

다. 따라서, 향후 불필요한 재생검을 줄이기 위해 재생검에 의한 전립선암 진단의 예측 인자와 기준점을 찾아보고자 하는 것이 이 연구의 목적이었다.

전립선 재생검의 필요성은 충분히 알려져 있고, 위에서 언급한대로 재생검의 대상과 생검의 반복회수를 늘릴수록 전립선암의 진단율은 높아질 것이 분명하다. 그러나, 전립선 생검은 침습적이고 합병증이 발생되기 쉬우며 환자들의 순응도가 높지 않아서, 재생검을 권유하더라도 쉽게 이루어질 수 없는 것이 현실 상황이다. 이러한 점들을 고려하여, 재생검 전에 전립선암으로 진단될 가능성이 높은 임상적인 예측인자들을 확인하여 재생검 여부를 신중히 결정한다면 이러한 침습적이고 힘든 검사를 줄일 수 있을 것이다.

전립선 재생검에서 전립선암 진단의 예측인자로서 유리 PSA 비율에 대한 보고가 있었는데, Morgan 등¹²은 절단치를 0.1로, Uemura 등¹³은 0.11로 했을 때 유용하다고 하였다. 본 연구에서는 단변량 분석에서 전립선암으로 진단된 군과 아닌 군 사이에 유리 PSA 비율이 유의한 차이를 보였으나, 전립선암의 예측인자로서는 유용하지 못했다.

재생검 시 전립선암을 예측할 수 있는 인자로서 PIN의 존재 유무가 중요하다는 보고가 있었으며¹⁴ 그 이후 여러 연구가 이루어졌다. 첫 생검 시 기존의 6부위 (sextant) 생검상 HGPIN이 진단된 경우 확장 (extended) 생검으로 재생검을 해야 하지만,¹⁵ 첫 생검 시 확장 생검으로 HGPIN이 진단된 경우라면 1년 내에는 재생검이 필요하지 않다는 주장도 있다.¹⁶ 그러나 11개 연구의 종합결과 HGPIN으로 진단된 경우 재생검을 통하여 전립선암이 진단되는 경우가 26.4%에 이른다는 보고가 있어서¹⁷ 현재까지는 1년 내에 재생검을 하는 경향이 있다. Johns Hopkins 병원의 연구에서 ASAP 진단 후 재생검에서 전립선암이 진단된 경우가 49%에 달하였다.¹⁸ 그 후로도 ASAP과 전립선암의 관련성에 대한 보고가 이어지면서,¹⁹ ASAP이 진단되면 6개월 내에 재생검을 하도록 권유되고 있다. 본 연구에서도 이전 생검시 ASAP 또는 HGPIN의 존재는 재생검에서 전립선암 진단을 예측할 수 있는 인자로 확인되었다.

Gann 등⁷의 최근 연구에 의하면 첫 번째 생검에서 전립선암이 아닌 것으로 판명된 환자 중에서 1,871명에게 한 번 이상의 재생검을 시행하여 465명 (24.9%)이 전립선암으로 진단되었다. 이에 대한 예측 인자로 PSA와 인종이 관련이 있었으며, 특

히 혈청 PSA, HGPIN과 비정형세포, 전립선 크기, 생검 회수는 강력한 예측인자라고 언급하였다. Keetch 등¹은 PSAD가 재생검을 통한 전립선암 진단에 유용한 예측인자라고 보고하였다. 본 연구에서는 전립선 이행대 PSAD와 PSAV가 재생검에서 전립선암 진단을 예측할 수 있는 유용한 인자로 확인되었으며, 재생검에서 전립선암을 예측할 수 있는 절단치는 전립선 이행대 PSAD 0.36 ng/ml/ml, PSAV 1.32 ng/ml/year로 산출되었다.

재생검을 하는 경우 이러한 예측 인자들을 기준으로 재생검 대상자를 선정한다면 불필요한 재생검을 줄일 수 있을 것으로 생각한다. 향후 다기관 연구를 통하여 재생검에서 전립선암을 예측할 수 있는 다른 인자들을 확인하고, 그 인자들의 절단치에 대한 연구가 더 필요할 것으로 생각한다.

결론

본 연구에서 첫 번째 전립선 생검으로 11.6%가 전립선암으로 진단되었으며, 전립선암이 아닌 것으로 판명된 환자들 중 한번 이상의 재생검을 통하여 5.5%가 전립선암으로 진단되었다. 전립선 이행대 PSAD, PSAV, 이전 생검의 병리조직검사상 ASAP 또는 HGPIN의 진단여부가 재생검 시 전립선암을 예측할 수 있는 임상적 인자로 확인되었다. 이러한 요소들을 참고하여 재생검의 대상을 선정한다면 불필요한 재생검을 줄일 수 있을 것으로 생각한다.

REFERENCES

- 1) Keetch DW, McMurtry JM, Smith DS, Andriole GL, Catalona WJ. Prostate specific antigen density versus prostate specific antigen slope as predictors of prostate cancer in men with initially negative prostatic biopsies. *J Urol* 1996;156:428-31
- 2) Ellis WJ, Brawer MK. Repeat prostate needle biopsy: Who needs it? *J Urol* 1995;153:1496-8
- 3) Roehrborn CG, Pickens GJ, Sanders JS. Diagnostic yield of repeated transrectal ultrasound-guided biopsies stratified by specific histopathologic diagnosis and prostate specific antigen levels. *Urology* 1996; 47:347-52
- 4) Durkan GC, Greene DR. Elevated serum prostate specific antigen levels in conjunction with an initial prostate biopsy negative for carcinoma: Who should undergo a repeat biopsy? *BJU Int* 1999;83:34-8
- 5) Epstein JI, Walsh PC, Carter HB. Importance of posterolateral needle biopsies in the detection of prostate cancer. *Urology* 2001;57:1112-6
- 6) Roehl KA, Antenor JA, Catalona WJ. Serial biopsy results in prostate cancer screening study. *J Urol* 2002;167:2435-9
- 7) Gann PH, Fought A, Deaton R, Catalona WJ, Vonesh E. Risk factors for prostate cancer detection after a negative biopsy: a novel multivariable longitudinal approach. *J Clin Oncol* 2010;28:1714-20
- 8) Ryu SH, Chai SE, Choi HY. Predictive factors of prostatic cancer detection on repeat prostate biopsy. *Korean J Urol* 2003;44:1-5
- 9) Park EK, Yang WJ, Choi YD, Chung BH, Rha KH, Yang SC, et al. The significance of repeat prostate biopsy for the detection of prostate cancer. *Korean J Urol* 2005;46:1268-71
- 10) Kakehi Y, Naito S; Japanese Urological Association. Complication rates of ultrasound-guided prostate biopsy: a nation-wide survey in Japan. *Int J Urol* 2008; 15:319-21
- 11) Okada K, Okihara K, Kitamura K, Mikami K, Ukimura O, Kawauchi A, et al. Community-based prostate cancer screening in Japan: predicting factors for positive repeat biopsy. *Int J Urol* 2010;17:541-7
- 12) Morgan TO, McLeod DG, Leifer ES, Murphy GP, Moul JW. Prospective use of free prostate-specific antigen to avoid repeat prostate biopsies in men with elevated total prostate-specific antigen. *Urology* 1996; 48(Suppl 6A):76-80
- 13) Uemura H, Nakamura M, Hasumi H, Sugiura S, Fujinami K, Miyoshi Y, et al. Effectiveness of percent free prostate specific antigen as a predictor of prostate cancer detection on repeat biopsy. *Int J Urol* 2004;11:494-500
- 14) Davidson D, Bostwick DG, Qian J, Wollan PC, Oesterling JE, Rudders RA, et al. Prostatic intraepithelial neoplasia is a risk factor for adenocarcinoma: predictive accuracy in needle biopsies. *J Urol* 1995;154:1295-9
- 15) Langer JE, Rover ES, Coleman BG, Yin D, Arger PH, Malkowicz SB, et al. Strategy for repeat biopsy of patients with prostatic intraepithelial neoplasia detected by prostate needle biopsy. *J Urol* 1996;155: 228-31
- 16) Lefkowitz GK, Taneja SS, Brown J, Melamed J,

- Lepor H. Followup interval prostate biopsy 3 years after diagnosis of high grade prostatic intraepithelial neoplasia is associated with high likelihood of prostate cancer, independent of change in prostate specific antigen levels. J Urol 2002;168:1415-8
- 17) Epstein JI, Herawi M. Prostate needle biopsies with foci suspicious for cancer or prostatic intraepithelial neoplasia: implications for patient care. J Urol 2006; 175:820-34
- 18) Chan TY, Epstein JI. Follow-up of atypical prostate needle biopsies suspicious for cancer. Urology 1999; 53:351-5
- 19) Ouyang RC, Kenwright DN, Nacey JN, Delahunt B. The presence of atypical small acinar proliferation in prostate needle biopsy is predictive of carcinoma on subsequent biopsy. BJU Int 2001;87:70-4