

# Gleason 점수 6 전립선암의 술 후 Upgrading 및 Upstaging을 예측하는 인자

## Predictive Factors for Upgrading or Upstaging in Biopsy Gleason Score 6 Prostate Cancer

Seong Chul Kim, Jun Hyuk Hong, Kanghyon Song<sup>1</sup>, In Gab Jeong, Cheryn Song, Choung-Soo Kim, Hanjong Ahn

From the Department of Urology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, <sup>1</sup>Korea Cancer Center Hospital, Seoul, Korea

**Purpose:** Although biopsy Gleason score (GS) 6 prostate cancers are expected to demonstrate a more indolent clinical course than those with GS 7 or higher cancers, substantial proportion reveal upgrading or upstaging on final pathology. We investigated predictive factors of upgrading or upgrading after radical prostatectomy (RP) in biopsy GS 6 prostate cancers.

**Materials and Methods:** A total of 133 patients with biopsy GS 6 prostate cancer who underwent radical prostatectomy between March 2004 and March 2008 were reviewed. Patients were divided into 4 groups according to the number of positive biopsy core: single positive core (group 1, n=53), 2 (group 2, n=29), 3-5 (group 3, n=39) and 6 or more cores (group 4, n=12). We investigated the value of preoperative variables (age, PSA, Clinical stage, number and laterality of positive core, maximal core length, maximal core percentage) in predicting GS upgrading or upstaging in final pathology.

**Results:** Among all subjects, 70 (52.6%) were upgraded to GS 7 or higher and 29 (21.8%) were upstaged to pT3 at final pathology. Upgrading rates were 39.6%, 55.2%, 56.4% and 91.7%, and upstaging rates were 13.2%, 13.8%, 28.2% and 58.3% for groups 1, 2, 3 and 4, respectively. The upgrading and upstaging rates were similar among groups 1, 2 and 3, but were significantly higher in group 4 compared to the others. In multivariate analysis, number of positive cores 6 or more was the only factor significantly predictive of upgrading or upstaging following RP. No preoperative variables were observed to predict upgrading or upstaging following RP in patients with 5 or less positive biopsy cores.

**Conclusions:** Of patients with only one or 2 positive core GS 6 prostate cancers, substantial proportion of cancers upgraded or upstaged in RP specimens, but no predictive factor could be identified. We should keep in mind these when counseling patients. (*Korean J Urol* 2009;50:836-842)

**Key Words:** Prostatic neoplasms, Biopsy, Prostatectomy

Korean Journal of Urology  
Vol. 50 No. 9: 836-842, September 2009

DOI: 10.4111/kju.2009.50.9.836

울산대학교 의과대학  
서울아산병원 비뇨기과학교실,  
<sup>1</sup>원자력병원 비뇨기과

김성철 · 홍준혁 · 송강현<sup>1</sup> · 정인갑  
송채린 · 김청수 · 안한중

Received : May 28, 2009  
Accepted : September 2, 2009

Correspondence to: Jun Hyuk Hong  
Department of Urology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, 388-1, Pungnap-dong, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea  
TEL: 02-3010-3740  
FAX: 02-477-8928  
E-mail: jhhong@amc.seoul.kr

© The Korean Urological Association, 2009

## 서론

2005년도 국가암등록사업 연례보고서에 따르면 전립선암은 우리나라 남성암 중 5위를 차지할 정도로 빠르게 발생률이 증가하고 있다 [1]. 전립선암의 선별검사로 prostate-

specific antigen (PSA)이 도입된 이후 전립선암으로 진단받는 환자가 증가하면서 저위험도의 전립선암이 차지하는 비율도 증가하고 있다 [2]. The Cancer of the Prostate Strategic Urologic Research Endeavor (CaPSURE) 데이터베이스에서는 전립선암으로 진단받은 환자의 11%가 저위험도암이었으며, 저위험도암으로 근치적 전립선절제술을 시행받은 후

에도 상당수가 사망했다고 보고되면서 이들의 치료에 대한 관심도 증가되고 있다 [3,4].

한편 소위 “임상적으로 무의미한 암” (종양부피 < 0.2 cm<sup>3</sup>, 조직검사 Gleason 점수 ≤ 6, 병리병기 T2c 이하)을 예측하기 위하여 Epstein 등은 임상병기 T1c이고 조직검사에서 Gleason grade 4점 또는 5점이 없으며, PSA 밀도가 0.15 ng/ml/ml 미만이며 3 부위 미만에서 암이 발견되고 종양이 생검 core 중 50% 미만인 경우 임상적으로 무의미한 암을 예측할 수 있다고 하였으며 이러한 환자는 대기요법 또는 적극적 감시 (active surveillance)의 고려 대상이 되었다 [5]. 그러나 이같은 경우에도 술 후 병리소견에서 Gleason 점수 7로 upgrading되는 경우가 24%, 국소진행암인 경우가 8.4%라고 하였다. 수술이나 방사선 치료 등 적극적인 치료를 고려할 때 조직검사의 Gleason 점수가 치료 결정의 중요한 정보가 되지만, 조직검사의 Gleason 점수와 술 후 병리소견의 Gleason 점수가 약 45%에서 달라지며 [6-8], 특히 저위험도 전립선암에서 Gleason 점수 6에서 7 이상으로 upgrading되는 경우가 20-60% 정도 되는 것으로 알려지고 있다 [6,9-13]. 조직검사에서 Gleason 점수 7 이상의 환자들은 피막 침범 및 생화학적 재발률이 높기 때문에 대기요법이나 적극적 감시를 하기에는 적합하지 않다 [2]. 저위험도 전립선암으로 추정된 환자 중에는 중위험도 이상의 환자가 상당수 포함되어 있을 가능성이 있지만, 이에 대하여 보고된 자료들은 대부분이 서구의 자료들이며 동양인을 대상으로 한 자료들은 아직 불충분하다.

이에 저자들은 12부위 전립선 조직검사에서 Gleason 점수 6점이 나온 환자를 대상으로 술 후 Gleason 점수 및 임상병기와 병리병기에 어떤 차이가 있는지, 또 이같은 변화가 예측 가능한지 알아보려고 하였다.

## 대상 및 방법

2004년 3월부터 2008년 3월까지 하부요로증상, PSA의 증가, 직장수지검사 이상 및 전립선 초음파 이상으로 본원을 방문하여 전립선암 의심 하에 경직장 초음파유도하 12부위 전립선 조직검사를 시행한 결과 Gleason 점수가 6점인 환자 중에서 근치적 전립선절제술을 통하여 최종 병리소견 결과를 확인한 133명의 환자를 대상으로 의무기록을 바탕으로 후향적인 조사를 시행하였다. 전체환자를 대상으로 혈중 PSA를 측정하였으며, 혈중 PSA는 <sup>125</sup>I-IRMA kit (CIS biointernational, France)를 이용한 immunoradiometric assay로 측정하였다. 초음파유도 전립선 조직검사는 경직장 전립선 초음파를 이용하여 12부위 조직검사를 시행하였으며, 2명의 비뇨영상의학 전문의사에 의해 시행되었다. 조직검사의

결과는 양성 생검의 개수, 생검 종양 비율 및 크기를 측정하였다. 양성 생검 개수는 1부위에서 전립선암이 나온 경우를 1군, 2부위는 2군, 3-5부위는 3군 그리고 6부위 이상은 4군으로 나누어 분석하였다. 모든 환자에서 일차 치료로 근치적 전립선절제술을 시행 받았으며 병리소견의 결과는 종양의 크기 및 위치, Gleason 점수 및 병리병기를 조사하였다. 모든 조직검사는 2명의 비뇨병리 전문의사에 의해 판독되었다. Upgrading은 전립선 조직검사보다 술 후 병리소견에서 Gleason 점수가 높게 나온 경우로 정의하였으며, upstaging은 술 후 병리소견에서 국소진행성 전립선암으로 진단된 경우로 정의하였다.

통계분석은 연속 변수들 간의 비교를 위하여 독립표본 T-검정 (Student's t-test)을 이용하였으며 비연속변수의 경우 Pearson chi-square 및 Fisher exact test를 이용하였다. 나이, PSA, 양성 생검의 개수, 생검 종양 비율 및 크기, 임상병기 등과 upgrading, upstaging과의 연관관계를 분석하기 위하여 단변량 및 다변량 로지스틱 회귀분석을 이용하였다. 통계분석을 위한 소프트웨어는 SPSS v14.0KO for Windows (SPSS Inc., Chicago, USA)을 이용하였으며, p값은 0.05 미만일 때 통계적으로 유의한 것으로 하였다.

## 결 과

환자들의 평균 나이는 64.5세, 조직검사 전 PSA는 평균

**Table 1.** Patient characteristics and the results of 12-core prostate biopsy

Variables	n=133
Mean age (years) (range)	64.5±7.6 (41-79)
PSA (ng/ml)±SD	7.3±3.8
Clinical stage	
T1c (%)	107 (80.5)
T2a, b (%)	15 (11.3)
T2c (%)	3 (2.3)
≥T3a (%)	8 (6.0)
No. of patients with cancer from both sides (%)	47 (35.3)
No. of positive cores	
Group 1 <sup>a</sup> (%)	53 (39.8)
Group 2 <sup>a</sup> (%)	29 (21.8)
Group 3 <sup>a</sup> (%)	39 (29.3)
Group 4 <sup>a</sup> (%)	12 (9.0)
Maximum core percentage±SD (%)	32.1±21.3
Maximum core length±SD (mm)	3.5±2.2

PSA: prostate-specific antigen, <sup>a</sup>: group 1 - 1 core positive; group 2 - 2 cores positive; group 3 - 3-5 cores positive; group 4-6 or more cores positive

7.3 ng/ml였으며, 전체 환자의 임상적 병기 및 조직검사 결과는 Table 1과 같았다 (Table 1).

전체 환자 중 술 후 병리소견에서 upgrading된 경우는 70명 (52.6%)이었으며, Gleason 점수 3+4는 50명 (71.4%), 4+3은 10명 (14.3%), 8은 8명 (11.4%), 9는 2명 (2.9%)으로 각각

바뀌었다. 각 군별로는 1군이 39.6%, 2군이 55.2%, 3군이 56.4%, 그리고 4군은 91.7%에서 upgrading되었으며, upgrading 여부는 4군과 나머지 세 군 간에만 통계적으로 유의한 차이를 보일 뿐 ( $p=0.005$ ), 1, 2, 3군 간에는 각각 유의한 차이가 없었다 ( $p>0.05$ ) (Table 2). Gleason 점수 8로 upgrading

**Table 2.** Preoperative characteristics of the patients with and without Gleason score upgrading on pathologic specimens

	Upgrade (-)	Upgrade (+)	p-value
No. of patients (%)	63 (47.4)	70 (52.6)	
Age (years)	64.4±8.2	64.6±7.6	0.924 <sup>b</sup>
No. of positive core			0.011 <sup>a,c</sup>
Group 1 <sup>d</sup> (%)	32/53 (60.4)	21/53 (39.6)	
Group 2 <sup>d</sup> (%)	13/29 (44.8)	16/29 (55.2)	
Group 3 <sup>d</sup> (%)	17/39 (43.6)	22/39 (56.4)	
Group 4 <sup>d</sup> (%)	1/12 (8.3)	11/12 (91.7)	
No. of patients with cancer from both sides (%)	17/63 (27.4)	30/70 (43.5)	0.056 <sup>c</sup>
Maximum core percentage (%)	26.8±19.0	37.0±22.2	0.005 <sup>b</sup>
Maximum core length (mm)	2.8±1.9	4.1±2.3	<0.001 <sup>b</sup>
PSA (ng/ml)	7.0±3.8	7.5±3.8	0.475 <sup>b</sup>
Clinical stage			0.180 <sup>c</sup>
T1c (%)	55/107 (51.4)	52/107 (48.6)	
T2a, b (%)	5/15 (33.3)	10/15 (66.7)	
T2c (%)	0 (0)	3/3 (100)	
≥T3a (%)	3/8 (37.5)	5/8 (62.5)	

PSA: prostate-specific antigen, <sup>a</sup>: group 1 and 2 were not significantly different regarding number of positive cores. Also group 2 and 3, group 1 and 3 were not significantly different ( $p>0.05$ ), <sup>b</sup>: Student's t-test, <sup>c</sup>: Pearson chi-square, <sup>d</sup>: group 1 - 1 core positive; group 2 - 2 cores positive; group 3 - 3-5 cores positive; group 4 - 6 or more cores positive

**Table 3.** Preoperative characteristics of the patients with and without upstaging on pathologic specimens

	Upstaging (-)	Upstaging (+)	p-value
No. of patients (%)	104 (78.2)	29 (21.8)	
Age (years)	64.4±7.6	65.1±7.6	0.637 <sup>b</sup>
No. of positive core			0.003 <sup>a,c</sup>
Group 1 <sup>d</sup> (%)	46/53 (86.8)	7/53 (13.2)	
Group 2 <sup>d</sup> (%)	25/29 (86.2)	4/29 (13.8)	
Group 3 <sup>d</sup> (%)	28/39 (71.8)	11/39 (28.2)	
Group 4 <sup>d</sup> (%)	5/12 (41.7)	7/12 (58.3)	
No. of patients with cancer from both sides (%)	32/104 (31.4)	15/29 (51.7)	0.051 <sup>c</sup>
Maximum core percentage (%)	30.5±20.3	38.2±23.7	0.116 <sup>b</sup>
Maximum core length (mm)	3.3±2.2	4.2±2.1	0.035 <sup>b</sup>
PSA (ng/ml)	7.1±3.7	7.8±4.1	0.467 <sup>b</sup>
Clinical stage			0.094 <sup>c</sup>
T1c (n=107) (%)	86/107 (80.4)	21/107 (19.6)	
T2a, b (n=15) (%)	12/15 (80.0)	3/15 (20.0)	
T2c (n=3) (%)	2/3 (66.7)	1/3 (33.3)	
≥T3a (n=8) (%)	4/8 (50.0)	4/8 (50.0)	

PSA: prostate-specific antigen, <sup>a</sup>: group 1 and 2 were not significantly different regarding number of positive cores. Also group 2 and 3, group 1 and 3 were not significantly different ( $p>0.05$ ), <sup>b</sup>: Student's t-test, <sup>c</sup>: Pearson chi-square, <sup>d</sup>: group 1 - 1 core positive; group 2 - 2 cores positive; group 3 - 3-5 cores positive; group 4 - 6 or more cores positive

된 8명의 환자 중 1군인 경우는 5명이었으며, 2군은 1명, 그리고 3군은 2명이었다. Gleason 점수 9로 upgrading된 환자 2명은 1군과 2군이 각각 1명이었다. Upgrading된 경우는 양성 생검 개수가 유의하게 많았으며 ( $p=0.011$ ), 생검 종양 비율이 더 높고 ( $p=0.005$ ), 생검 종양 크기도 더 컸다 ( $p<0.001$ ).

술 후 병리소견에서 upstaging된 경우는 모두 29명 (21.8%)이었으며, pT3a로 28명, pT3b로 1명으로 각각 upstaging되었다 (Table 3). 1군은 13.2%, 2군은 13.8%, 3군은 28.2%, 그리고 4군은 58.3%에서 각각 upstaging되었고, 19명에서는 upgrading이 동반되어 있었다. Upstaging 여부도 1, 2, 3군 간에는 각각 차이가 없었으며 ( $p>0.05$ ), 4군과 나머지 세 군

**Table 4.** Univariate and multivariate logistic regression of preoperative predictors for Gleason score upgrading after prostatectomy in patients with 5 or fewer positive biopsy cores

Variables	Univariate			Multivariate		
	OR	95% CI	p-value	OR	95% CI	p-value
Age (years)	1.006	0.958-1.048	0.800	1.012	0.960-1.066	0.665
No. of positive core						
Group 1 <sup>a</sup>						
Group 2 <sup>a</sup>	1.875	0.751-4.686	0.178	1.688	0.561-5.080	0.351
Group 3 <sup>a</sup>	1.972	0.852-4.562	0.113	1.736	0.458-6.572	0.471
No. of patients with cancer from both sides	1.370	0.978-4.240	0.435	0.755	0.237-2.408	0.635
Max. core percentage	1.023	1.007-1.043	0.026	0.993	0.957-1.030	0.701
Max. core length	1.341	1.132-1.632	0.004	1.332	0.942-1.883	0.105
PSA (ng/ml)	1.030	0.944-1.133	0.527	4.062	0.959-1.175	0.247
Clinical stage						
T1c						
T2a, b	2.250	0.678-6.604	0.172	1.998	0.556-7.178	0.289
T2c	0.001	0.000	0.999	0.001	0.000	0.999
≥T3a	1.875	0.401-7.749	0.501	1.547	0.218-10.984	0.662

PSA: prostate-specific antigen, OR: odd ratio, CI: confidence interval, <sup>a</sup>: group 1 - 1 core positive; group 2 - 2 cores positive; group 3 - 3-5 cores positive

**Table 5.** Univariate and multivariate logistic regression of preoperative predictors for upstaging after prostatectomy in patients with 5 or fewer positive biopsy cores

Variables	Univariate			Multivariate		
	OR	95% CI	p-value	OR	95% CI	p-value
Age (years)	1.006	0.968-1.079	0.857	0.999	0.936-1.066	0.974
No. of positive core						
Group 1 <sup>a</sup>						
Group 2 <sup>a</sup>	1.051	0.280-3.942	0.941	1.209	0.275-5.317	0.802
Group 3 <sup>a</sup>	2.582	0.896-7.434	0.079	3.372	0.675-16.847	0.139
No. of patients with cancer from both sides	1.481	0.853-4.200	0.430	0.709	0.184-2.731	0.709
Max. core percentage	1.004	0.993-1.029	0.763	0.974	0.927-1.024	0.307
Max. core length	1.110	0.982-1.385	0.339	1.268	0.823-1.953	0.281
PSA (ng/ml)	1.031	0.932-1.135	0.590	1.036	0.915-1.175	0.572
Clinical stage						
T1c						
T2a, b	0.804	0.367-4.308	0.787	0.643	0.112-3.682	0.620
T2c	2.412	0.150-19.90	0.482	3.033	0.235-39.150	0.395
≥T3a	3.216	1.284-25.88	0.219	2.038	0.283-14.657	0.479

PSA: prostate-specific antigen, OR: odd ratio, CI: confidence interval, <sup>a</sup>: group 1 - 1 core positive; group 2 - 2 cores positive; group 3 - 3-5 cores positive

간에만 통계적으로 유의한 차이를 보였다 ( $p=0.004$ ). Upstaging된 경우, 양성 생검 개수가 유의하게 많았으며 ( $p=0.003$ ), 생검 종양 크기도 더 컸다 ( $p=0.035$ ). 술 전 T3a 이상으로 추정된 8명의 환자 중에서 4명에서만 최종 병리소견에서 pT3a 이상이었으며, T1c인 107명의 환자 중에서는 21명 (19.6%)에서 upstaging되었다.

양성 생검 개수가 6부위 이상인 경우는 거의 대부분 (91.7%)에서 upgrading되는 양상을 보였다. 그에 따라 양성 생검 개수 6부위 미만인 경우에 조직검사에서 upgrading 및 upstaging을 예측할 수 있는 술 전 인자를 로지스틱 회귀분석을 통하여 알아보았다. 단변량 분석에서는 생검 종양 비율이 높은 경우 ( $p=0.026$ )와 생검 종양 크기가 큰 경우 ( $p=0.004$ ) upgrading을 예측할 수 있었으나 다변량 분석에서 upgrading을 예측할 수 있는 인자는 없었다 (Table 4). 한편 양성 생검 개수 6부위 미만일 경우 upstaging을 예측할 수 있는 인자는 없었다 (Table 5).

## 고 찰

PSA 선별검사로 인하여 저위험도 전립선암의 발견이 증가되면서 대기요법 등 비침습적인 치료에 대하여 관심이 증가되고 있다. 그러나 저위험도 전립선암 환자에서 근치적 전립선절제술 후 40% [14]와 46.6% [15]로 각각 upgrading이 보고되고 있고, 전립선절제술 후 Gleason 점수 6에서 upgrading된 환자는 그렇지 않은 경우에 비해 재발률이 더 높다는 보고도 있다 [13].

Gleason 점수는 전립선암의 생물학적 악성도를 결정하는데 중요한 인자이며 예후에 큰 영향을 미친다 [16-18]. 따라서 조직검사에서 Gleason 점수 6에서 7 이상으로 upgrading되는 경우는 그렇지 않은 경우보다 예후에 차이를 보인다. Upgrading된 경우에는 술 후 병리소견에서 피막침범 및 절제면 양성일 경우가 많고 [7,19,20], 정낭침범 및 림프선 전이일 가능성도 많다고 알려져 있다 [7]. 술 후 생화학적 재발률 및 종양특이생존율도 더 나빠진다는 보고도 있다 [7,13,21,22].

이전에 보고되었던 논문들에서는 술 전 조직검사 결과 Gleason 점수 6 이하에서 술 후 upgrading되는 경우를 20-50%까지 보고하고 있으며, 이같은 upgrading을 예측할 수 있는 인자로 PSA가 높은 경우, 종양의 크기가 큰 경우 (양성 생검 개수가 많은 경우, 생검 종양 비율 및 크기가 큰 경우) [7,9,19,20,23], 술 전 임상적 병기 [6] 등이 알려져 있다. 본 연구에서는 12부위 전립선 조직검사를 시행한 환자만을 대상으로 하였으며 그 중 52.6%의 환자에서 upgrading이 되어 다른 연구에 비해 약간 높은 결과를 보였다.

Gleason 점수 8 이상으로 upgrading된 경우는 10명 (14.3%)이 있었으며, 그 중 8명은 양성 생검 개수가 2부위 이하였다. Gleason 점수 6인 종양이 2부위 이하에서 나오더라도 Gleason 점수 8 이상으로 나올 수 있으나 이것을 예측할 수 있는 술 전 인자가 없어 이 환자들에서 대기요법을 고려하는 것은 위험이 따를 수 있다. 양성 생검 개수가 6부위 이상에서 나온 경우는 거의 대부분에서 upgrading되는 양상을 보였으나 Gleason 점수 8 이상인 고위험도 전립선암으로 바뀐 경우는 없어, 양성 생검 개수가 많이 나오더라도 더 높은 Gleason 점수를 예측하는 것은 아닌 것으로 생각한다. 조직검사에서 Gleason 점수 6 이하인 생검편만 있는 경우 90% 이상이 양성 생검 개수 6부위 미만이었다. 이처럼 생검 Gleason 점수 6인 환자의 대부분을 차지하는 양성 생검 개수 6부위 미만인 환자에서는 upgrading을 술 전에 예측할 수 없었다. 본 연구에서는 술 전 PSA도 upgrading을 예측할 수는 없었는데, 다른 연구에서도 높은 PSA가 upgrading과 관련이 없다는 보고가 있다 [24,25].

Dong 등은 조직검사에서 Gleason 점수 6인 경우에도 술 후 병리소견에서 피막침범을 20% 이상 보고하였으며, Hong 등은 D'Amico의 정의에 따른 저위험도 암일 경우에도 9.4%에서 피막침범을 보고하였다 [19,20]. Epstein 등도 임상적으로 무의미한 암으로 정의된 환자에서 8.3%의 피막침범을 보고하였다 [5]. 본 연구는 12부위 전립선 조직검사에서 Gleason 점수 6인 환자만을 대상으로 하였으며 21.8%의 환자에서 피막 침범이 있었다. 그 중 양성 생검 개수가 1 또는 2부위인 경우에도 13.4%에서 피막침범이 있어 다른 연구의 저위험도 전립선암의 경우와 비슷한 결과를 보였다. 양성 생검 개수가 6부위 이상이면 Gleason 점수 6인 경우라도 술 후 병리소견에서 50% 이상이 피막 침범을 보였으나, upgrading의 경우와 마찬가지로 조직검사 Gleason 점수 6인 환자의 대부분을 차지하는 양성 생검 개수 6부위 미만인 환자에서는 upstaging을 술 전에 예측할 수 없었다.

한국인에서 전립선암으로 인한 5년 생존율이 1995년의 55.9%에서 2005년 76.9%로 증가되기는 했지만 미국의 98.9%에 비하여 낮게 보고한 것 [1,26], 한국인의 전립선암이 술 전 PSA나 임상병기와 관련 없이 조직학적 분화도가 더 나쁘다는 점 [27] 등을 볼 때, 한국인의 경우 서구와는 인종 간의 차이가 있을 것으로 생각한다. 특히 서구에서 널리 시행되고 있는 적극적 감시를 적용해야 할 경우, 그 대상을 선정하는데 있어 서구의 기준을 따르는 것은 다소 무리가 있을 것으로 생각한다. Kim 등은 12부위 전립선 생검을 통하여 발견된 단일양성코어 전립선암의 대부분이 임상적으로 의미 있는 암이고, 이들 중 저등급의 Gleason 점수를 보이는 경우에도 임상적으로 무의미한 암은 15.6%에 불과

하며 술 전에 예측이 불가능하여 이들에게 적극적인 치료가 필요할 것으로 보고하였고 [28], Lee 등도 Gleason 점수 6 이하, 최대 종양부피 50% 미만, PSA 밀도 0.15 ng/ml/ml 이하 그리고 혈중 PSA 10 ng/ml 이하의 4조건을 모두 만족하는 경우에도 47%에서 술 후 유의미한 전립선암으로 진단되어 적극적 감시 등의 대기요법 시행에 무리가 있을 것으로 보고하였다 [29]. 본 연구결과에서도 조직검사 Gleason 점수 6인 환자에서 술 전 PSA가 낮거나 조직검사 종양의 크기가 작더라도 술 후 고분화도 전립선암으로 upgrading되거나 국소진행암으로 upstaging될 가능성이 있으므로, 적극적 감시 등의 비침습적 치료보다는, 적극적인 치료를 고려해야 할 것으로 생각한다.

본 연구는 후향적 연구이며 단일 병원에서 시행된 연구라는 제한점이 있다. 그러나 12 부위 조직검사를 동일한 기준으로 시행하였으며, 2명의 영상학과 의사에 의해 이루어졌다는 장점이 있다. 향후에는 전립선의 크기나 PSA 배가시간 등을 이용한 추가적인 분석을 해야 할 것으로 생각한다.

## 결론

전립선 조직검사서 Gleason 점수 6인 종양이 1 또는 2 부위에서 발견된 경우에도 상당수의 환자가 최종 병리소견에서 Gleason 점수 7 이상으로 upgrading 되거나, 국소진행성 전립선암으로 upstaging 되었으며, 이같은 upgrading 또는 upstaging을 예측할 수 있는 인자는 없었다. 따라서 12부위 전립선 조직검사서 Gleason 점수 6 종양이 1 또는 2부위에서 발견된 경우에도 적극적인 치료를 고려해야 할 것으로 생각한다.

## REFERENCES

1. The statistics report: the incidence of cancer on 2003-2005 and the survival rate on 1993-2005, <http://www.ncc.re.kr> (accessed Apr 1, 2009). National Cancer Center; 2009.
2. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, Schultz D, Blank K, Broderick GA, et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA* 1998;280:969-74.
3. Cooperberg MR, Lubeck DP, Meng MV, Mehta SS, Carroll PR. The changing face of low-risk prostate cancer: trends in clinical presentation and primary management. *J Clin Oncol* 2004;22:2141-9.
4. Albertsen PC, Hanley JA, Fine J. 20-year outcomes following conservative management of clinically localized prostate cancer. *JAMA* 2005;293:2095-101.
5. Epstein JI, Walsh PC, Carmichael M, Brendler CB. Pathologic and clinical findings to predict tumor extent of nonpalpable (stage T1c) prostate cancer. *JAMA* 1994;271:368-74.
6. Chun FK, Steuber T, Erbersdobler A, Currin E, Walz J, Schlomm T, et al. Development and internal validation of a nomogram predicting the probability of prostate cancer Gleason sum upgrading between biopsy and radical prostatectomy pathology. *Eur Urol* 2006;49:820-6.
7. Moussa AS, Li J, Soriano M, Klein EA, Dong F, Jones JS. Prostate biopsy clinical and pathological variables that predict significant grading changes in patients with intermediate and high grade prostate cancer. *BJU Int* 2009;103:43-8.
8. Chun FK, Briganti A, Shariat SF, Graefen M, Montorsi F, Erbersdobler A, et al. Significant upgrading affects a third of men diagnosed with prostate cancer: predictive nomogram and internal validation. *BJU Int* 2006;98:329-34.
9. Gofrit ON, Zorn KC, Taxy JB, Lin S, Zagaja GP, Steinberg GD, et al. Predicting the risk of patients with biopsy Gleason score 6 to harbor a higher grade cancer. *J Urol* 2007;178:1925-8.
10. Steinberg DM, Sauvageot J, Piantadosi S, Epstein JI. Correlation of prostate needle biopsy and radical prostatectomy Gleason grade in academic and community settings. *Am J Surg Pathol* 1997;21:566-76.
11. Cookson MS, Fleshner NE, Soloway SM, Fair WR. Correlation between Gleason score of needle biopsy and radical prostatectomy specimen: accuracy and clinical implications. *J Urol* 1997;157:559-62.
12. King CR. Patterns of prostate cancer biopsy grading: trends and clinical implications. *Int J Cancer* 2000;90:305-11.
13. Pinthus JH, Witkos M, Fleshner NE, Sweet J, Evans A, Jewett MA, et al. Prostate cancers scored as Gleason 6 on prostate biopsy are frequently Gleason 7 tumors at radical prostatectomy: implication on outcome. *J Urol* 2006;176:979-84.
14. D'Amico AV, Renshaw AA, Arsenault L, Schultz D, Richie JP. Clinical predictors of upgrading to Gleason grade 4 or 5 disease at radical prostatectomy: potential implications for patient selection for radiation and androgen suppression therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;45:841-6.
15. Fukagai T, Namiki T, Namiki H, Carlisle RG, Shimada M, Yoshida H. Discrepancies between Gleason scores of needle biopsy and radical prostatectomy specimens. *Pathol Int* 2001;51:364-70.
16. Oesterling JE, Brendler CB, Epstein JI, Kimball AW Jr, Walsh PC. Correlation of clinical stage, serum prostatic acid phosphatase and preoperative Gleason grade with final pathological stage in 275 patients with clinically localized adenocarcinoma of the prostate. *J Urol* 1987;138:92-8.
17. Schmid H, Oberpenning F, Pummer K. Diagnosis and staging of prostatic carcinoma: What is really necessary? *Urol Int* 1999;63:57-61.

18. Herman CM, Kattan MW, Ohori M, Scardino PT, Wheeler TM. Primary Gleason pattern as a predictor of disease progression in gleason score 7 prostate cancer: a multivariate analysis of 823 men treated with radical prostatectomy. *Am J Surg Pathol* 2001;25:657-60.
19. Hong SK, Han BK, Lee ST, Kim SS, Min KE, Jeong SJ, et al. Prediction of Gleason score upgrading in low-risk prostate cancers diagnosed via multi (> or =12)-core prostate biopsy. *World J Urol* 2009;27:271-6.
20. Dong F, Jones JS, Stephenson AJ, Magi-Galluzzi C, Reuther AM, Klein EA. Prostate cancer volume at biopsy predicts clinically significant upgrading. *J Urol* 2008;179:896-900.
21. Humphrey PA, Frazier HA, Vollmer RT, Paulson DF. Stratification of pathologic features in radical prostatectomy specimens that are predictive of elevated initial postoperative serum prostate-specific antigen levels. *Cancer* 1993;71:1821-7.
22. Zincke H, Bergstralh EJ, Blute ML, Myers RP, Barrett DM, Lieber MM, et al. Radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer: long-term results of 1,143 patients from a single institution. *J Clin Oncol* 1994;12:2254-63.
23. Kulkarni GS, Lockwood G, Evans A, Toi A, Trachtenberg J, Jewett MA, et al. Clinical predictors of Gleason score upgrading: implications for patients considering watchful waiting, active surveillance, or brachytherapy. *Cancer* 2007;109:2432-8.
24. Mian BM, Lehr DJ, Moore CK, Fisher HA, Kaufman RP Jr, Ross JS, et al. Role of prostate biopsy schemes in accurate prediction of Gleason scores. *Urology* 2006;67:379-83.
25. King CR, McNeal JE, Gill H, Presti JC Jr. Extended prostate biopsy scheme improves reliability of Gleason grading: implications for radiotherapy patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;59:386-91.
26. Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program. <http://www.seer.cancer.gov> (accessed April 1, 2009). National Cancer Institute.
27. Song C, Ro JY, Lee MS, Hong SJ, Chung BH, Choi HY, et al. Prostate cancer in Korean men exhibits poor differentiation and is adversely related to prognosis after radical prostatectomy. *Urology* 2006;68:820-4.
28. Kim YJ, Lee SC, Chang IH, Gil MC, Hong SK, Byun SS, et al. Clinical significance of a single-core positive prostate cancers detected on extended prostate needle biopsy. *Korean J Urol* 2006;47:475-81.
29. Lee HW, Kwak KW, Lee HM, Choi HY. The diagnostic value of predictive factors for clinically insignificant prostate cancer. *Korean J Urol* 2008;49:398-403.