

혈청 PSA가 증가된 환자에서 생검부위 및 생검수에 따른 전립선암 진단을 비교

Comparative Analysis of the Prostate Cancer Detection Rate according to Region and Number of Biopsy in Patient with Elevated Serum PSA

Heung Seok Ahn, Chil Hun Kwon, Kwan Joong Joo

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

Purpose: We evaluated the rate of prostate cancer detection according to the region and number of biopsies in patients with an elevated level of serum prostate-specific antigen (PSA).

Materials and Methods: Transrectal ultrasound (TRUS) guided prostate biopsies were performed at 12 regions, using the standard sextant, with an additional 6 cores from the far lateral peripheral zone, in 178 men with an elevated PSA level, and with no suspicious lesions of prostate cancer on digital rectal examination (DRE) and TRUS. We analyzed the rate prostate cancer detection according to the region, number of biopsies, the PSA level, prostate volume and PSA density (PSAD).

Results: The rates of cancer detection were 12.9, 11.8 and 7.4% in the 12 core, lateral 6 core and medial 6 core (standard sextant) biopsies, respectively ($p < 0.05$). There were no differences in overall cancer detection rates between 12 core and lateral 6 core plus apex medial 2 core biopsies (12.9%). In men with a PSA level greater than 20ng/ml, no difference in cancer detection was found with the 12 core or either of the 6 core biopsies (positive rate 33.3%). In men with a PSA level over 10ng/ml, a prostate volume less than 49cc or a PSAD greater than 0.15, a lateral 6 core biopsy made no difference to the diagnosis of prostate cancer compared to a 12 core biopsy.

Conclusions: A lateral 6 core biopsy, combined with an apex medial 2 core biopsy, is a more efficient method for the detection of prostate cancer than the standard sextant biopsy in men with an elevated serum PSA level without a suspicious lesion on DRE and TRUS. (Korean J Urol 2006;47: 591-595)

Key Words: Prostatic neoplasms, Biopsy, Prostate-specific antigen

대한비뇨기과학회지
제 47 권 제 6 호 2006

성균관대학교 의과대학
비뇨기과학교실

안흥석 · 권철훈 · 주관중

접수일자 : 2006년 2월 13일
채택일자 : 2006년 4월 22일

교신저자: 주관중
성균관대학교 의과대학
강북삼성병원 비뇨기과
서울특별시 종로구 평동
108번지
☎ 110-746
TEL: 02-2001-2241
FAX: 02-2001-2247
E-mail: urojoo@dreamwiz.com

서 론

전립선암의 조기 진단을 위한 혈청 전립선 특이항원 (prostate specific antigen; PSA) 측정이 보편화되면서 직장수지검사 (digital rectal exam; DRE)와 경직장초음파검사 (transrectal ultrasonography; TRUS)에서 이상소견이 없으나 혈청 PSA만 증가되어 전립선 생검을 시행받는 환자의 수가 늘고 있다. 경직장초음파 유도하 6부위 전립선 생검법 (sextant

biopsy)은 1989년 Hodge 등¹이 처음으로 발표한 후 전립선 생검에 표준 검사방법이 되었다. 그러나 최근의 연구에서 통상적인 6부위 전립선 생검은 20-25%의 위음성률을 보이고, 특히 전립선 용적이 클수록 전립선암의 진단율이 떨어지기 때문에 확장생검법에 대한 연구가 활발하게 이루어지고 있다.^{2,4}

저자들은 혈청 PSA치가 4.0ng/ml 이상이면서 직장수지검사와 경직장초음파검사에서 이상소견이 없는 환자에서 생검부위 및 생검수에 따른 전립선암 진단율을 비교하였다.

대상 및 방법

2003년 5월부터 2005년 6월까지 본원 비뇨기과에 내원한 환자 중 직장수지검사와 경직장초음파검사서 이상소견이 없으면서, 혈청 PSA치가 4.0ng/ml 이상 증가되어 경직장초음파 유도하 12부위 전립선 생검을 받은 178명을 대상으로 후향적으로 조사하였다. 대상군의 평균 나이, 혈청 PSA, 전립선 용적은 각각 64.2세 (31-86), 12.6ng/ml (4.02-182), 60.4cc (17.4-205)였다.

혈청 PSA는 직장수지검사와 경직장초음파검사를 시행하기 전에 채혈하였으며 immunoradiometric assay를 이용한 ELSA-PSA2 (CIS bio international, France)로 측정하였다. 직장수지검사서 경결이 만져지는 경우와 경직장초음파검사서 전립선암이 의심되는 소견이 있는 경우는 대상군에서 제외하였다. 경직장초음파검사는 1인의 비뇨기과 전문의가 2102 Hawk 모델 (B&K medical, Denmark)로 시행하였고 7.5MHz 탐촉자를 이용하여 전립선의 횡단면과 시상면의 영상을 얻은 후 prolate ellipsoid formula (전립선 크기= $\pi/6 \times \text{횡길이} \times \text{전후길이} \times \text{중길이}$)로 용적을 측정하였다. 전립선 밀도 (PSA density; PSAD)는 전립선 용적을 혈청 PSA로 나누어 계산하였다.

환자들은 생검 직전에 관장을 시행받았고, 생검일부터 5일간 fluoroquinolone 계열의 경구용 항생제를 투여받았다. 전립선 생검은 환자를 측와위로 눕힌 상태에서 경직장초음파 유도하에 시행하였다. 모든 환자에서 양엽의 정중선에서 통상적인 6부위 생검 (내측면 6부위, M6)과 양측 외측면의 기저부, 중간부, 첨부 6부위 (외측면 6부위, L6)를 추가하여 총 12부위의 조직을 채취하였다 (Fig. 1).

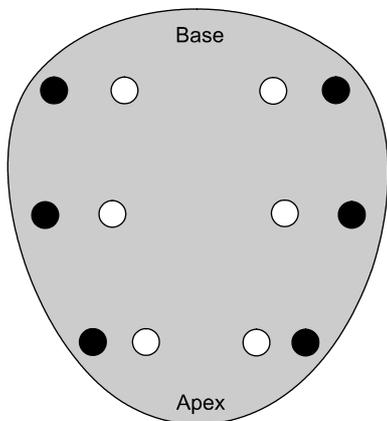


Fig. 1. The coronal prostate plane, showing the 12 core biopsy scheme. Open and closed circles represent standard and lateral sextant sites, respectively.

전립선암의 진단율을 생검수 및 부위에 따라 비교하였고 각각 혈청 PSA, 전립선 용적 및 PSAD에 따라서 분석하였다. 생검수 및 부위는 6부위 (내측면 6부위, 외측면 6부위), 8부위 (내측면 6부위+외측면 2부위, 외측면 6부위+내측면 2부위), 10부위 (내측면 6부위+외측면 4부위, 외측면 6부위+내측면 4부위), 12부위로 나누었고 8부위와 10부위인 경우 양측의 기저부, 중간부, 첨부 각각을 조합하여 각각의 경우를 모두 비교하였다. 혈청 PSA는 4.0-9.9ng/ml, 10.0-19.9ng/ml, 20ng/ml 이상인 군으로 나누었고 전립선 용적은 30cc 미만, 30-39cc, 40-49cc, 50cc 이상인 군으로 나누어 비교하였다. PSAD는 전립선 용적을 혈청 PSA로 나누어 계산하였고 0.15 미만, 0.15 이상인 군으로 나누었다.

통계 분석은 McNemar test를 이용하였고 p값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의하다고 판정하였다. 통계 프로그램은 SPSS (Ver. 12.0)를 사용하였다.

결 과

1. 생검수 및 부위에 따른 전립선암 진단율 분석

1) 6부위: 통상적인 6부위 생검의 전립선암 진단율은 7.4%였고, 외측면 6부위 생검의 진단율은 11.8%였다. 내측면 6부위 생검에 비해 외측면 6부위 생검의 전립선암 진단율이 4.4% 높았으며 통계적으로 유의한 차이를 보였다.

2) 8부위: 8부위 생검의 진단율은 내측면 6부위와 외측면 2부위일 경우 외측면의 조합에 따라 각각 기저부 10.1%, 중간부 8.4%, 첨부 10.7%였으며 외측면 6부위와 내측면 2부위일 경우는 내측면에 따라 각각 기저부 11.8%, 중간부 12.3%, 첨부 12.9%였다. 8부위 생검 중 외측면 6부위에 추가로 내측면 첨부 2부위를 생검하는 방법이 전립선암 진단율이 가장 높았으며 12부위 생검과 진단율이 같았다.

3) 10부위: 10부위 생검의 진단율은 내측면 6부위와 외측면 4부위일 경우 외측면의 조합에 따라 각각 기저부와 중간부 9.5%, 기저부와 첨부 12.9%, 중간부와 첨부 11.8%였고 외측면 6부위와 내측면 4부위일 경우는 내측면에 따라 각각 기저부와 중간부 12.3%, 기저부와 첨부 12.9%, 중간부와 첨부 12.9%였다. 10부위 생검에서는 내측면 6부위에 외측면 기저부와 첨부 4부위를 생검한 경우와 외측면 6부위에 내측면 첨부 2부위를 포함한 내측면 4부위 추가 생검을 시행한 경우가 12.9%로 가장 진단율이 높았다.

4) 12부위: 12부위 생검의 전립선암 진단율은 12.9%였고, 통상적인 6부위 생검과 비교하여 전립선암 진단율이 5.5% 증가하였으며 이는 통계적으로 유의하였다 (Table 1).

Table 1. Number of prostate cancers according to the number and site of cores (n=178)

	Sextant		8 core		10 core		12 core
	M6	L6	M6+L2	L6+M2	M6+L4	L6+M4	
No. CaP (%)	13 (7.4* [†])	21 (11.8*)	19 (10.7)	23 (12.9)	23 (12.9)	23 (12.9)	23 (12.9 [†])

n: number of patients, M: medial side, L: lateral side, CaP: prostate cancer, *: p=0.039, †: p=0.002

Table 2. Cancer detection rate according to serum PSA level (ng/ml)

	Sextant (%)		8 core (%)		10 core (%)		12 core (%)
	M6	L6	M6+L2	L6+M2	M6+L4	L6+M4	
4-9.9	6/121 (5.0)	9/121 (7.4)	9/121 (7.4)	11/121 (9.1)	11/121 (9.1)	11/121 (9.1)	11/121 (9.1)
10-19.9	2/42 (4.8)	7/42 (16.7)	6/42 (14.3)	7/42 (16.7)	7/42 (16.7)	7/42 (16.7)	7/42 (16.7)
≥20	5/15 (33.3)	5/15 (33.3)	5/15 (33.3)	5/15 (33.3)	5/15 (33.3)	5/15 (33.3)	5/15 (33.3)

PSA: prostate-specific antigen, M: medial side, L: lateral side

Table 3. Cancer detection rate according to the prostate volume (cc)

	Sextant (%)		8 core (%)		10 core (%)		12 core (%)
	M6	L6	M6+L2	L6+M2	M6+L4	L6+M4	
< 30	2/17 (11.8)	4/17 (23.5)	3/17 (17.6)	4/17 (23.5)	4/17 (23.5)	4/17 (23.5)	4/17 (23.5)
30-39	4/37 (10.8)	6/37 (16.2)	5/37 (13.5)	6/37 (16.2)	6/37 (16.2)	6/37 (16.2)	6/37 (16.2)
40-49	3/20 (15)	5/20 (25)	4/20 (20)	5/20 (25)	5/20 (25)	5/20 (25)	5/20 (25)
≥50	4/104 (3.8)	6/104 (5.8)	7/104 (6.7)	8/104 (7.7)	8/104 (7.7)	8/104 (7.7)	8/104 (7.7)

M: medial side, L: lateral side

Table 4. Cancer detection rate according to the PSAD

	Sextant (%)		8 core (%)		10 core (%)		12 core (%)
	M6	L6	M6+L2	L6+M2	M6+L4	L6+M4	
<0.15	2/86 (2.3)	2/86 (2.3)	4/86 (4.7)	4/86 (4.7)	4/86 (4.7)	4/86 (4.7)	4/86 (4.7)
≥0.15	11/92 (12.0)	19/92 (20.7)	15/92 (16.3)	19/92 (20.7)	19/92 (20.7)	19/92 (20.7)	19/92 (20.7)

PSAD: prostate-specific antigen density, M: medial side, L: lateral side

2. 혈청 PSA치, 전립선 용적, PSAD에 따른 전립선암 진단을 분석

혈청 PSA치가 4-9.9ng/ml인 경우 12부위 생검의 전립선암 진단율은 9.1%였으며 이는 외측면 6부위 및 내측면 첨부 2부위 추가 생검과 진단율이 같았다. 10-19.9ng/ml인 경우

12부위 생검의 진단율은 16.7%로 이는 외측면 6부위 생검과 진단율이 같았고, 20ng/ml 이상인 경우에는 내측면 또는 외측면 6부위 생검의 진단율은 33.3%로, 모두 12부위 생검의 진단율과 같았다 (Table 2).

전립선 용적이 30cc 미만, 30-39cc, 40-49cc인 군에서 12부위 생검의 전립선암 진단율은 각각 23.5%, 16.2%, 25%로 각

군의 외측면 6부위 생검과 진단율이 같았다. 50cc 이상인 경우 12부위 생검의 전립선암 진단율은 7.7%로 이는 외측면 6부위와 내측면 침부 2부위의 추가 생검과 진단율이 같았다 (Table 3).

PSAD가 0.15 이상인 경우 12부위 생검의 전립선암 진단율은 20.7%였고 외측면 6부위 생검과 진단율이 같았다 (Table 4).

고 찰

Hodge 등¹이 제시한 6부위 전립선 생검은 전립선암의 진단에 표준적인 방법으로 사용되어 왔다. 그러나 최근 연구에서 통상적인 6부위 전립선 생검은 20-25%의 위음성률을 보이며 특히 전립선의 크기가 큰 경우 전립선암의 위음성률이 높다.^{2,4} Uzzo 등³은 6부위 생검의 전립선암 진단율을 전립선용적이 50cc 미만인 경우 38%, 50cc 이상인 경우 23%로 전립선용적이 큰 경우 전립선암 양성률이 유의하게 낮다고 보고하였고, Park 등⁴은 전립선암 양성률이 전립선용적 30cc 미만인 군에서 30cc 이상인 군에 비해 통계적으로 유의하게 높았다고 하였다.

여러 연구자들은 통상적인 6부위 전립선 생검의 진단율을 높이기 위해 생검 부위를 달리하거나 생검 숫자를 늘리는 방법 등을 제시하였다.⁵⁻¹⁵ Stamey⁵와 Terris 등⁶은 6부위 생검 시 생검 위치를 각 엽의 중간보다 외측면으로 하여 각각 9%, 14.3%의 진단율 상승을 보고하였다. 8부위⁷, 10부위^{8,9}, 12부위¹⁰⁻¹² 등의 생검 결과에 대한 연구에서도 확장생검이 통상적인 6부위 생검에 비해 합병증은 비슷하면서 유의하게 진단율이 높았다. Lee 등⁷은 직장수지검사가 정상이고 혈청 PSA가 4-20ng/ml인 경우 확장생검법 (8부위 또는 10부위)의 진단율이 6부위 생검보다 9.1% 높다고 보고하였다. 10부위 생검 시 Presti 등⁸은 14%, Moon 등⁹은 23.4%의 진단율 상승을 보고하였다. 12부위 생검을 6부위 생검과 비교한 연구에서 Durkan 등¹⁰은 19%, Ravery 등¹¹은 6.6% 그리고 Park 등¹²은 8.3%의 진단율 상승을 보고하였다. 이외에도 6부위 생검의 2회 연속 시행¹³, 11부위 생검¹⁴ 또는 21부위 생검¹⁵ 등이 6부위 생검군보다 전립선암 진단율이 높다고 보고되었다. 하지만 Bae 등¹⁶은 이 결과들 중 대부분은 직장수지검사와 경직장초음파검사서 이상소견이 있는 곳에 추가적인 생검을 실시하여 전립선암의 진단율이 높아졌다고 지적하고 6부위 생검과 12부위 생검을 비교하였을 때 진단율은 각각 26.8%와 29.2%로 차이가 없다고 하였다. 그러나 Park 등¹²과 Ravery 등¹¹은 12부위 생검을 시행한 후 통상적인 6부위 생검 위치에 해당하는 생검결과와 전체 확장생검의 결과를 비교하여 12부위 생검이 전립선암 진단율을

각각 8.3%, 6.6% 증가시킨다고 하였다. 저자들의 결과도 12부위 전립선 생검이 통상적인 6부위 생검에 비해 전립선암 진단율이 5.5% 더 높았다. 저자들의 경우 6부위 생검에서 외측면 6부위가 통상적인 내측면 6부위 생검에 비해 진단율을 4.4% 더 높일 수 있으므로, 6부위 생검 시 생검 위치를 외측면으로 하는 것이 유리하다고 생각한다. 또한 전체적으로 외측면 6부위에 내측면 침부 2부위를 추가한 8부위 생검이 12부위 생검과 같은 전립선암 진단율을 보여, 8부위 생검만으로도 직장수지검사나 경직장초음파검사상 정상이면서 혈청 PSA만 증가한 환자에서 전립선암을 진단하는데 충분하리라 생각한다.

여러 연구에서 혈청 PSA가 비교적 낮거나, 전립선용적이 클수록 생검수를 늘려야 전립선암의 진단율이 높아진다는 보고가 있다.^{3,8,17-19} 저자들은 혈청 PSA, 전립선용적, PSAD를 분류하여 비교한 결과 혈청 PSA가 4-9.9ng/ml인 경우 8부위 생검 (외측면 6부위+내측면 침부 2부위)만으로도 12부위 생검과 같은 진단율을 보였다. 혈청 PSA가 10ng/ml 이상이거나 전립선 용적이 49cc 이하인 경우와 PSAD가 0.15 이상인 경우에는 외측면 6부위 생검만으로 12부위 생검과 같은 결과를 얻었기 때문에 이러한 경우 추가적인 부위의 생검이 필요치 않다고 생각한다. 혈청 PSA가 20ng/ml 이상인 경우에는 12부위 생검과 비교하여 내측면 6부위 또는 외측면 6부위 어떤 방법도 전립선암 진단율이 같았다.

결 론

직장수지검사와 경직장초음파검사서 이상소견이 없고 혈청 PSA 치만 증가된 환자의 경우 외측면 6부위와 내측면 침부 2부위를 포함한 8부위 생검이 전립선암의 진단에 가장 신뢰할 수 있는 방법이라 생각한다. 혈청 PSA 치가 10ng/ml 이상, 전립선 용적이 49cc 이하이거나 PSAD가 0.15 이상인 경우에는 외측면 6부위 전립선 생검이 추천된다.

REFERENCES

- 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
- Cookson MS. Update on transrectal ultrasound-guided needle biopsy of the prostate. Mol Urol 2000;4:93-7
- Uzzo RG, Wei JT, Waldbaum RS, Perlmutter AP, Byrne JC, Vaughan ED Jr. The influence of prostate size on cancer detection. Urology 1995;46:831-6
- Park YS, Kwak C, Shim HB. Effect of prostate size on cancer detection rate of traditional sextant prostate biopsy. Korean J Urol 2003;44:1098-102

5. Stamey TA. Making the most of six systematic sextant biopsies. *Urology* 1995;45:2-12
6. Terris MK, Wallen EM, Stamey TA. Comparison of mid-lobe versus lateral systematic sextant biopsies in the detection of prostate cancer. *Urol Int* 1997;59:239-42
7. Lee SB, Kim CS, Ahn HJ. Comparative analysis of sextant and extended prostate biopsy. *Korean J Urol* 2004;45:524-9
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. 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
10. 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
11. Ravery V, Goldblatt L, Royer B, Blanc E, Toubanc M, Boccon-Gibod L. Extensive biopsy protocol improves the detection rate of prostate cancer. *J Urol* 2000;164:393-6
12. Park HK, Byun SS, Sohn DW, Hong SK, Lee ES, Lee ES. The efficacy of 12-site biopsy protocol in men with elevated serum prostate specific antigen level only. *Korean J Urol* 2005;46:463-6
13. Borboroglu PG, Comer SW, Riffenburgh RH, Amling CL. Extensive repeat transrectal ultrasound guided prostate biopsy in patients with previous benign sextant biopsies. *J Urol* 2000; 163:158-62
14. Babaian RJ, Toi A, Kamoi K, Troncso 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
15. de la Taille A, Antiphon P, Salomon L, Cherfan M, Porcher R, Hoznek A, et al. Prospective evaluation of a 21-sample needle biopsy procedure designed to improve the prostate cancer detection rate. *Urology* 2003;61:1181-6
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. 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
18. Karakiewicz PI, Bazinet M, Aprikian AG, Trudel C, Aronson S, Nachabe M, et al. Outcome of sextant biopsy according to gland volume. *Urology* 1997;49:55-9
19. Jung JY, Jeong H, Chung JS, Lee SB, Lee SE. The outcome of TRUS-guided sextant biopsy according to prostate volume. *Korean J Urol* 2000;41:505-11