

전립선암의 해부학적 분포와 병리학적 특성: 전립선암의 분포 지도

The Anatomic Distribution and Pathological Characteristics of Prostate Cancer: A Mapping Analysis

Taejin Kang, Cheryn Song, Gee Hyun Song, Gil Hyun Shin¹, Dong Ik Shin¹, Choung-Soo Kim, Hanjong Ahn

From the Departments of Urology and ¹Biochemical Engineering, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: We mapped the location of prostate cancer in Korean men, and investigated the volume and tumor distribution in relation to clinicopathological variables.

Materials and Methods: The volume of cancer and the anatomic location of each tumor foci were determined from 186 radical prostatectomy specimens, which were digitized to fit into a prototype prostate model. Using the computer-based digital images, the zonal cancer volume and distributional frequency were analyzed with respect to the clinical and pathological parameters, which were demonstrated in gray scales.

Results: The preoperative serum prostate-specific antigen (PSA) level ranged from 2.0 to 38.9ng/ml. The mean cancer volume of the 186 specimens was 4.5ml (median 1.9ml, range 0.01-37.7). The impalpable cancers were located more anteriorly and in the transition zone, and were also smaller in volume (2.7ml vs. 5.5ml, $p=0.004$) than the palpable cancers. Cancers with seminal vesicle invasion were located more medially in the peripheral zone, and were larger in volume than organ-confined cancers or cancers with extracapsular extension (13.2ml vs. 3.0ml, $p<0.001$). For Gleason scores of 2-6, 7, and 8-10, the mean cancer volumes were 2.2, 3.7 and 8.2ml, respectively ($p<0.001$). High grade cancers were located more medially in the peripheral zone, especially when approaching the apex.

Conclusions: T1c cancers are located more anteriorly and in the transition zone; therefore, inclusion of these areas for targeted biopsy may help to improve the detection of cancer in patients with elevated PSA levels and impalpable prostate cancer. A medial location of seminal vesicle invasive cancers may imply an ejaculatory ducts route of invasion rather than a direct extracapsular extension. (*Korean J Urol* 2006;47:578-585)

Key Words: Prostate neoplasms, Maps, Tumor burden

대한비뇨기과학회지
제 47 권 제 6 호 2006

울산대학교 의과대학
비뇨기과학교실, ¹의공학과

강태진 · 송채린 · 송기현 · 신길현¹
신동익¹ · 김청수 · 안한중

접수일자 : 2006년 1월 4일
채택일자 : 2006년 1월 28일

교신저자: 안한중
울산대학교 의과대학
서울아산병원 비뇨기과
서울시 송파구 풍납동 388-1
☎ 138-736
TEL: 02-3010-3733
FAX: 02-477-8928
E-mail: hjahn@
amc.seoul.kr

서 론

전립선암은 미국에서 가장 유병률이 높은 남성 암으로, 사망 원인 중 두 번째로 흔하게 보고되고 있다.¹ 우리나라의 전립선암 발생률은 특히 미국에 비해 훨씬 낮은 것으로 보고되어 왔으나 노령 인구의 증가와 함께 한국인에서도 최근 급증하는 추세로 2001년 한국중앙암등록사업 연례 보고서에 의하면 신환 발생이 1998년에 1,015명, 2001년에 1,467

명으로 급증하는 추세를 보이고 있다.²

전립선특이항원 (prostate-specific antigen; PSA)은 전립선에는 특이하지만 전립선암에는 특이하지 못하다. 따라서 PSA가 상승된 환자에서 전립선조직검사는 필수적이거나 조직검사에서 전립선암의 발견율은 30%를 넘지 못해 전립선암의 진단이 늦어지거나 조직검사를 여러 차례 시행하게 되어 많은 환자들이 부작용과 불편감으로 고생을 하고 있다. 1989년 Hodge 등³이 무작위 6분법 생검법을 소개한 이래 최근까지 표준화할 정도로 널리 사용되었으나 최근 전

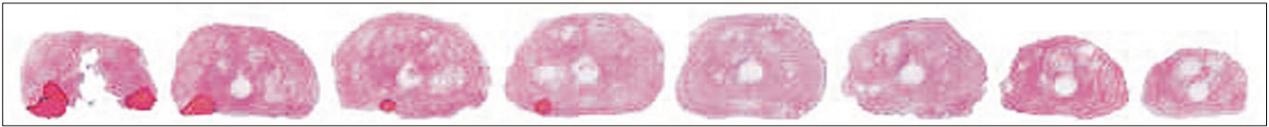


Fig. 1. Mapping method. Eight sequential prostate specimen slices are shown, with the red area indicating the focus of the cancer.

립선 용적과 종양의 분포에 따라 많은 예에서 위음성이 보고되고 있어 생검 횟수를 늘려 암의 진단율을 높이려는 노력이 시도되고 있다. 또한 전립선암으로 진단되었다 하더라도 전립선암은 다양한 해부학적, 조직학적 이형성 (heterogeneity)과 임상 양상을 나타내고 있고 술 전 방사선학적 검사방법으로 그 분포를 예측하는 데 있어 정확도가 70%를 넘지 못하고 있다. 국소성 전립선암에서 근치적 전립선적출술을 시행하였을 경우 절제 변연 양성의 발생률은 7.45%로 보고되고 있는데, 변연 양성일 경우 변연 음성에 비해 무병 생존율에 있어 유의한 차이가 나기 때문에 변연 양성을 줄이기 위해 술기에 주의가 필요하다.

따라서 전립선암에서 수술 전에 여러 가지 임상인자에 따라 전립선암의 분포를 예측할 수 있다면 조직검사에 있어서는 전립선암의 진단을 높일 수 있고 수술 술기에 있어서는 절제 변연 양성을 줄이는 데 중요한 역할을 하게 될 것이다. 최근 수년 사이에 한국인에서도 전립선암의 진단이 증가하는 추세일 뿐 아니라 국소 전립선암으로 진단 받는 환자가 증가하여 근치적 전립선적출술을 시행 받는 환자도 증가하고 있다. 한국인의 전립선 및 전립선암에 대한 자료들이 축적됨에 따라 이를 이용한 한국인의 전립선암의 분포도 작성은 효과적인 암의 진단법 및 치료방법을 제시할 수 있으며 더 나아가서 전립선암의 병리생리학적 연구에 도움이 될 것이다.

이번 연구는 먼저 전립선암의 전립선 내 분포를 분석하여 술 전 PSA, 임상병기 및 Gleason score 등의 임상 인자에 따라 전립선암의 분포에 차이가 있는지 알아보고 전립선암이 국소적으로 전파되는 양상을 조사하고자 하였다. 그리고 한국인에서의 전립선암의 분포에 있어 특징을 관찰하고 임상적으로는 각 임상인자에 따른 전립선암의 분포를 예측하여 전립선조직검사 시에 전립선암의 발견율을 높이고, 병리학적 병기의 예측에 도움을 주고자 하였다.

대상 및 방법

2000년 3월부터 2005년 2월까지 근치적 후치골 전립선적출술을 시행 받은 환자 중에서 술 전 PSA를 포함하여 임상병기 등 술 전 임상자료들이 기록되어 있고 전립선암의 분포 지도 작성이 가능했던 186명의 환자들을 대상으로 하였

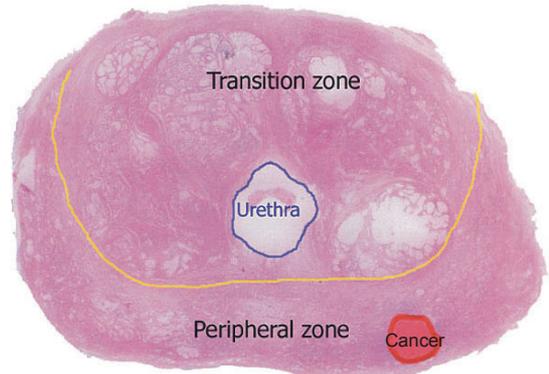


Fig. 2. Prostatic zonal anatomy and cancer foci. All cancer foci are plotted in each slice.

다. 술 전에 신보조 호르몬치료 (neoadjuvant hormonal therapy)나 방사선치료를 받았거나 경요도전립선적출술을 시행 받은 환자는 제외되었다. 술 전 인자로는 혈청 PSA수치, 임상병기, 그리고 직장수지검사에서 결절 촉지 여부를 조사하였고 병리학적 병기, 검체의 Gleason score, 전체 전립선의 부피와 전립선암의 부피 등을 조사하였다.

수술방법은 근치적 후치골 전립선적출술을 시행하였고 모든 대상에서 골반림프절적출술을 함께 시행하였다. 술 후 조직 표본에 대하여 병리학적 검사를 시행하였는데 전립선적출술을 시행한 검체는 겔표면에 india ink을 바르고 10% formalin 용액에 4-8시간 고정시킨 후 표본의 원위부 (첨부)에서 근위부 (기저부)까지 5mm 간격으로 전립선의 장축에 수직 방향으로 잘라서 각 절편마다 그 테두리를 그렸다 (Fig. 1). 각 절편은 절편의 크기에 따라 하나의 슬라이드로 제작하거나 전후 방향으로 2등분하여 제작하였고, 현미경 검사로 전립선암의 분포를 표시하였다 (Fig. 2). 자체 개발한 컴퓨터소프트웨어를 이용하여 전립선의 각 절편의 윤곽을 중첩하여 전립선암의 분포지도 작성을 위한 전립선의 테두리 모델을 만들었고 이 테두리 모델에 각 절편마다 암 분포를 투사하였다. 테두리 모델에 투사된 각 전립선암의 분포는 자체 개발한 컴퓨터소프트웨어를 이용하여 중첩하여 전립선암이 많이 분포된 지역은 구획별로 전립선암의 빈도를 회색 등급 (gray scale)으로 표시하였고 전립선암의 분포 중에서 빈도가 가장 높은 상위 20%의 빈도는 그

영역만 다시 표시하도록 하였다. 각 절편에서 표시된 전립선암의 분포는 중앙을 횡단하는 가상의 선을 기준으로 전방과 후방으로 구분하였다.

Table 1. Patient characteristics and estimated tumor volume

| | No. of patients (%) | Estimated tumor volume (ml) | p-value |
|------------------------------|---------------------|-----------------------------|---------|
| Total | 186 | 4.5 (0.01-37.7, median 1.9) | |
| Mean preoperative PSA | 10.9ng/ml | | |
| < 10ng/ml | 110 (59.1) | 3.0 | <0.001 |
| 10-20ng/ml | 57 (30.6) | 5.7 | |
| > 20ng/ml | 19 (10.2) | 9.8 | |
| Clinical Stage | | | |
| T1c | 69 (37.1) | 2.7 | <0.001 |
| T2 | 117 (62.9) | 5.5 | |
| Pathological stage | | | |
| T stage | | | |
| T2a | 28 (15.1) | 0.8 | <0.001 |
| T2b | 88 (47.3) | 2.1 | |
| T3a | 42 (22.6) | 5.9 | |
| T3b | 26 (14.0) | 13.5 | |
| T4 | 2 (1.1) | 11.1 | |
| N stage | | | |
| No | 182 (97.8) | 4.4 | 0.86 |
| N1 | 4 (2.2) | 5.0 | |
| Seminal vesicle invasion (-) | 157 (84.4) | 3.0 | <0.001 |
| Seminal vesicle invasion (+) | 28 (15.1) | 13.2 | |
| Gleason score | | | |
| 2-6 | 34 (18.3) | 2.2 | <0.001 |
| 7 | 108 (58.0) | 3.7 | |
| 8-10 | 44 (23.7) | 8.2 | |

PSA: prostate-specific antigen

통계 분석은 SPSS for Windows (version 11.5)를 이용하였고, 임상 및 병리학적인 인자에 따른 전립선암의 부피 차이의 분석에는 Student's t-test와 ANOVA 검정법을 이용하였으며, p값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

결 과

전체 환자는 186명으로 평균 나이는 63.9세 (42-78)였고, 평균 수술 전 PSA는 10.9ng/ml (2.0-38.9)이었다. 직장수지검사에서 암이 촉지되지 않은 환자(임상병기 T1c)가 모두 69명 (37.1%)이었고, 암이 촉지되었던 환자(임상병기 T2)는 모두 117명 (62.9%)이었다. 병리학적인 병기에서 전립선에 국한된 경우는 모두 116명 (62.4%)이었고, pT3 이상은 70명 (37.6%)이었으며 이 중 정낭침범이 있었던 환자는 28명 (15.1%)이었다. 최종 조직검사서 림프절 전이가 있었던 환자는 4명 (2.2%)이었다. Gleason score가 6 이하였던 환자는 34명 (18.3%)이었고, 7은 108명 (58.0%), 그리고 8 이상은 44명 (23.7%)이었다 (Table 1).

적출된 전립선의 무게는 평균 43.3gm (19-158), 전립선암의 용적은 평균 4.5ml (0.01-37.7)이었고 전립선암 용적의 중앙값은 1.9ml이었다. 수술 전 PSA가 10ng/ml 이하인 환자의 평균 전립선암 부피는 3.0ml, 10.1-20ng/ml인 경우 5.7ml, 20.1ng/ml 이상인 경우는 9.8ml로 전립선암의 용적은 수술 전 PSA에 따라 유의하게 차이를 보였으나 전립선암의 분포에는 뚜렷한 차이를 보이지 않았다. 전체적으로 전립선암은 주로 말초대에 분포하였으나 전립선의 기저부에 가까울수록 전방에 분포하는 경향을 보였다 (Fig. 3).

임상병기 T1c 환자의 평균 전립선암 용적은 2.7ml로 임상병기 T2 전립선암 (5.5ml)보다 유의하게 적었으며, 임상병기 T2 전립선암에 비해 전방 및 전후대에 분포하는 경향을 보였다 (Fig. 4).

정낭 침범이 있는 전립선암의 용적은 평균 13.2ml로 정낭

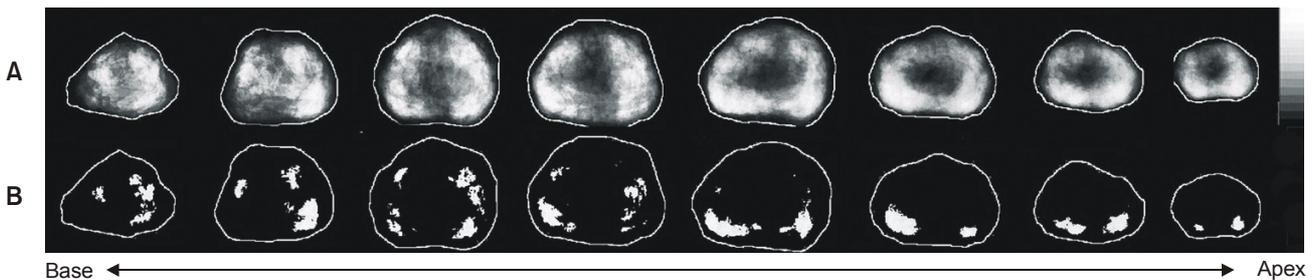


Fig. 3. Distribution of prostate cancer in all specimens. All cancer foci are stratified according to slices, and plotted using a gray-scale scheme. (A) Actual tumor distribution of all cancer foci. (B) Demonstration of frequent tumor location (upper 20% of frequency).

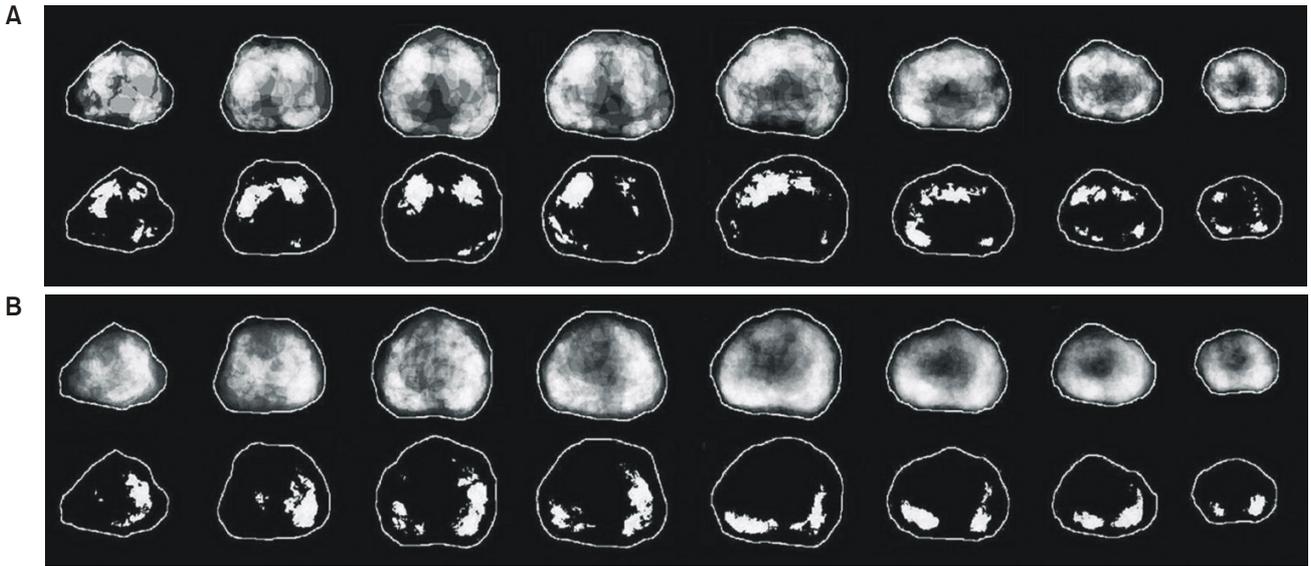


Fig. 4. Distribution of prostate cancer according to clinical stage. (A) Clinical stage T1c. (B) Clinical T2.

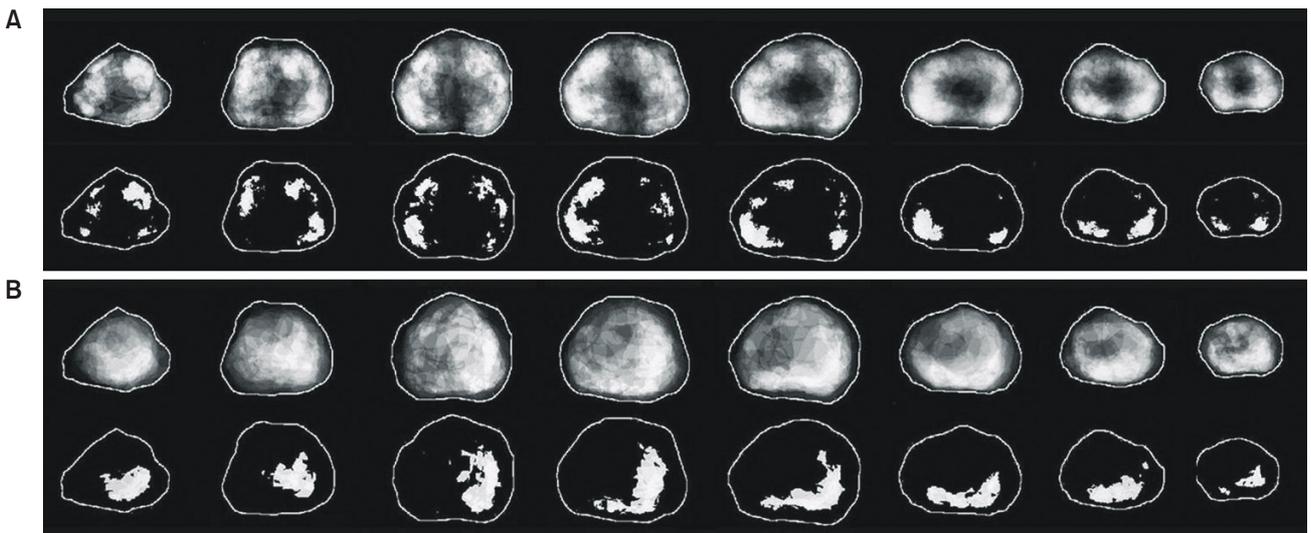


Fig. 5. Distribution of prostate cancer according to seminal vesicle invasion status. (A) Distribution of specimen without seminal vesicle invasion. (B) Distribution of specimen with seminal vesicle invasion.

침범이 없는 암 (3.0ml)보다 유의하게 컸으며, 더 중앙에 분포를 하는 경향을 보였다 (Fig. 5). Gleason score가 6 이하인 경우 전립선암의 용적이 2.2ml, Gleason score가 7인 경우는 3.7ml, 그리고 Gleason score가 8 이상인 경우는 8.2ml로 Gleason score가 높을수록 전립선암의 용적이 유의하게 커졌다. Gleason score에 따른 분포를 보면 뚜렷하지는 않았지만 Gleason score가 6 이하인 경우는 더 전방에 위치하였고 Gleason score 7이나 8 이상에서는 후방에 위치하였으나 전립선의 원위부로 갈수록 더 중앙에 분포하는 경향을 보였다 (Fig. 6).

고찰

전립선암의 분포도 작성의 필요성이 대두됨에 따라 1988년 McNeal 등⁴이 전립선암의 구역 분포도를 제안하였고, 2000년 Chen 등³이 180명의 근치적 전립선적출술 검체를 대상으로 computer-based algorithm을 이용하여 전립선암의 구역별 분포도를 작성하였다. 전립선암의 구역별 분포에 대한 이해는 여러 가지 임상인자에 따른 조직검사 전략 및 술 전 환자에게 가장 적절한 치료 방법을 선택하고 또 수술

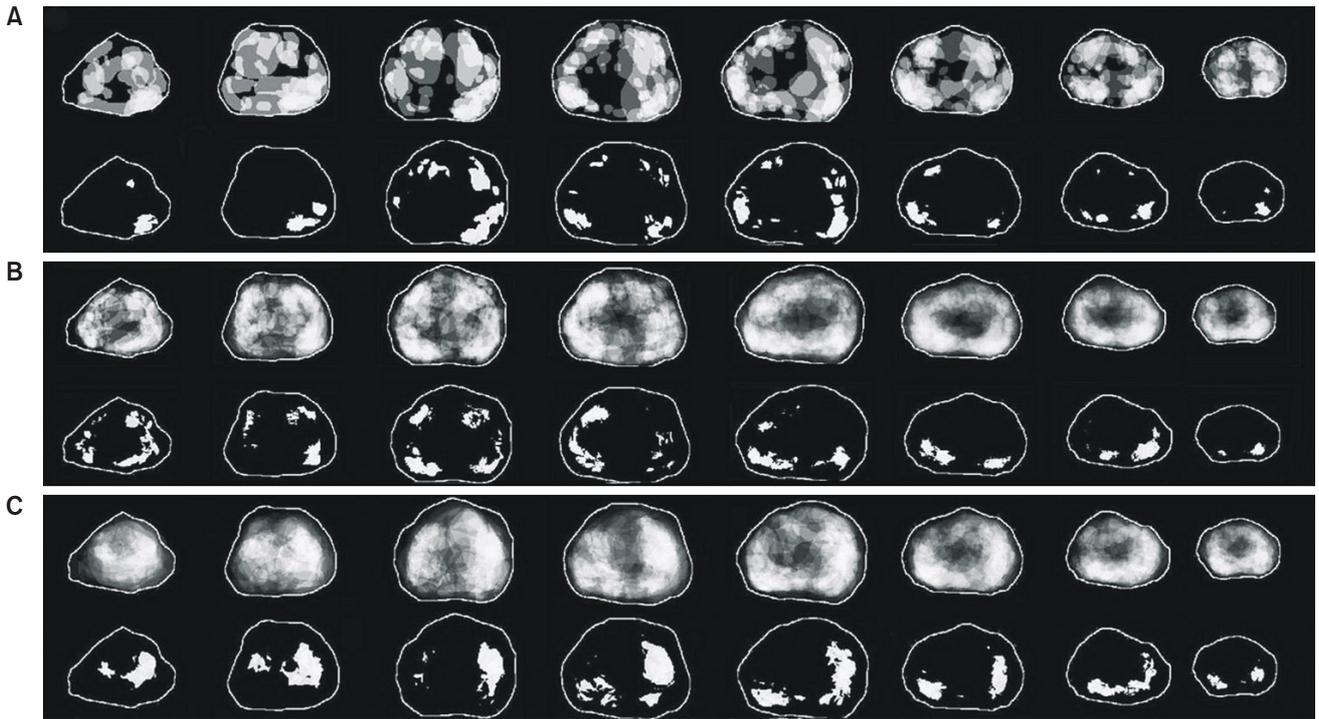


Fig. 6. Distribution of prostate cancer according to the Gleason score. (A) Gleason score 2-6. (B) Gleason score 7. (C) Gleason score 8-10.

술기에도 적용하여 전립선암의 치료에 도움이 되어 왔다. 그러나 전립선암의 유병률이 서양인보다 낮고 전립선의 용적도 작으며 전립선의 생화학적 특성도 인종에 따라 달라 우리나라 남성에게 서양인의 결과를 근거로 한 기존의 분포도를 그대로 적용하는 것은 무리가 있다. 실제 한국인에 있어 전립선암의 구역별 분포라든지 전립선암의 해부학적 위치에 따른 발생빈도를 나타낸 분포 지도는 아직까지 보고되지 않았다.

서양의 보고에 의하면 전립선암은 대부분 말초대에 분포하는 것으로 알려져 있다.⁶ 전립선암이 전립선의 구역별로 발생 빈도에 차이가 난다는 보고들은 많이 있었으나 그 이유에 대해서는 정확히 밝혀져 있지 않다. 이는 단순히 전립선 상피세포의 밀도 차이 때문일 수도 있으며, 세포의 생물학적 또는 대사적 특징의 차이일 수도 있다. 본 연구에서 전체 검체의 분포를 보면 전립선암은 주로 말초대에 분포하였는데 이는 기존의 서양의 보고들과 큰 차이를 보이지는 않았지만 전립선의 기저부에 가까울수록 전방에 분포하는 경향을 보였다. 이는 기저부로 갈수록 전립선의 전 구역에 걸쳐 전립선암이 고르게 분포하는 것으로 생각되는데 그 이유를 정확히 설명할 수는 없었다. 하지만 전립선의 구조를 생각해 보면 기저부로 갈수록 말초대보다는 중심대나 전환대가 많이 포함되게 되는데 이러한 위치에 따른 구역

의 분포 차이 때문으로 생각한다.

이번 연구에서 흥미로운 사실 중 한 가지는 임상 병기 T1c 전립선암은 말초대 보다는 주로 전방 및 전환대에 분포하는 것으로 나타났다. 직장수지검사는 직장을 통해 주로 말초대를 촉지하기 때문에 직장수지검사에서 촉지되지 않는다면 전립선암의 부피가 아주 작거나 아니면 전방에 전립선암이 위치하리라고 생각할 수 있지만 실제로 촉지되지 않는 전립선암이 전방에 암이 분포한다는 보고는 거의 없었다. 오히려 Epstein 등⁶은 촉지되지 않는 전립선암이라 하더라도 대부분 말초대에 분포한다고 보고하였다. 그러나 최근 경희음 template 전립선조직검사 기법으로 전립선암의 분포를 보고한 Igel 등⁷에 의하면 이전에 경직장 전립선조직검사에서 전립선암이 발견되지 않았던 환자에서 경희음 template를 이용하여 조직검사를 다시 시행하였을 때 새로 발견된 환자 중 75%의 환자가 전환대에서 전립선암이 발견되었다고 보고하였다.

최근 Demura 등⁸도 광범위 경희음 초음파유도하 template 전립선조직검사 기법을 이용하여 전립선조직검사에서 촉지되지 않은 전립선암의 경우 전립선의 전 구역에 걸쳐 비슷한 전립선암의 분포를 보였고, 이전에 경직장 전립선조직검사서 전립선암이 발견되지 않았던 환자의 경우에는 전립선의 후방에는 3.1%의 core에서 전립선암이 발견되었

으나 전방에는 7.2%의 core에서 전립선암이 발견되어 전방에 오히려 더 많이 분포한 것으로 보고하였다. 또한 Noguchi 등⁹은 근치적 전립선적출술에서 전환대에 전립선암이 존재하는 148명의 환자를 분석하였는데 73%가 임상병기 T1c로 말초대에 전립선암이 존재하는 환자의 22%에서만 임상병기 T1c인 것에 비해 임상병기 T1c의 비율이 유의하게 높았다.

전립선의 구역별로 전립선암의 발병률을 보면 말초대에서는 전립선암의 70% 정도가 발생하며 전환대에서는 20%, 중심대에서는 1-5%의 전립선암만 발생하는 것으로 알려져 있다. 하지만 전립선의 구역별 부피를 보면 말초대는 약 70%의 부피를 차지하고 전환대는 전립선비대증의 정도에 차이는 있지만 5-10%의 부피를 차지하며 중심대는 약 25%의 부피를 차지하게 된다.¹⁰ 이처럼 전체 전립선에서 단위 부피당 암 발생률을 생각해 본다면 구역에 따른 암의 발생률 차이는 부피의 차이에 의해 발생률이 다르게 보일 수 있고 실제로는 전체 전립선에서 단위 부피당 암의 발생률은 동일하거나 오히려 전환대에서 암이 더 많이 발생할 가능성도 있다. 이미 1993년에 촉지되지 않는 전립선암에서 경직장 전립선조직검사를 시행할 때 이환대의 생검을 추가함으로써 암 발견율을 높인다는 보고가 있었다.¹¹ 따라서 PSA가 상승되어 있지만 직상수지검사에서 촉지되지 않는다면 전환대에 암이 존재할 가능성을 반드시 염두에 두어야 하고 전립선조직검사를 시행할 때에도 전방 및 전환대를 목표로 하는 조직검사를 추가한다면 암의 발견율을 높일 수 있으리라고 생각한다. 하지만 실제로 전립선의 전방에 위치하는 전환대를 직장을 통해 생검하는 것은 생검침이 말초대를 지나 전환대까지 도달하여야 하기 때문에 간단한 문제가 아니다. 또한 전환대까지 생검침이 도달한다 하더라도 전립선비대증이 심해서 전환대가 아주 크다면 전환대의 생검이 전체 전환대의 상태를 반영할 수 없을 것이다.

경직장 전립선조직검사의 전립선암 발견율을 높이는 방법으로 전환대를 생검할 수 있는 여러 방법들이 소개되었는데 생검침을 1cm 정도 더 깊게 진행하여 생검침의 끝을 말초대와 전환대의 경계에 위치하게 하고 생검침을 발사하여 전환대를 생검하였던 보고도 있었고,¹² 전립선적출술의 검체에 잉크가 묻은 생검침을 이용하여 전환대 생검의 방법을 조사하였던 연구에서는 생검침을 3cm 정도 전방으로 진행하여야 적절한 전환대 생검을 할 수 있다고 보고하였다.¹³ Chen 등¹⁴은 컴퓨터를 이용한 전립선의 모의 모델을 이용하여 전환대의 모의 생검을 시행하였는데 전환대의 생검에 있어 가장 적당한 위치는 생검침을 전립선의 첨부에서 시작하여 전방을 향하여 3cm의 깊이로 생검침을 진행하

여 발사하는 것이 전환대 전립선암의 발견율이 가장 높다고 보고하였다. 이상의 보고들을 참고로 할 때 전환대의 경직장 생검을 계획한다면 경직장 초음파를 보면서 생검침을 전방을 향해 깊게 위치하여 전환대 생검을 추가하는 것이 적절한 방법이라고 생각한다.

술 전 명백히 정낭 침범이 의심될 때는 대개 수술의 적응증이 되지 못하고 수술을 한다 하더라도 예후가 불량한 것으로 알려져 있다. 전립선적출술 후 5년 무진행 확률을 보면 전립선 내에 국한된 암인 경우 95%이지만 정낭침범이 있을 때는 37%로 유의하게 낮아진다.¹⁵ 이처럼 정낭 침범은 전립선암의 예후를 결정하는 데 있어 굉장히 중요한 인자임에도 불구하고 정낭 침범의 기전에 대해서는 거의 알려진 바가 없었고 관심을 끌지 못하였다. 1990년 처음으로 Stanford group에서 전립선암의 정낭침범을 하였던 환자를 대상으로 정낭 침범의 기전에 대한 보고를 하였다. 47명의 환자 중에서 43명이 정낭 침범을 할 때 사정관 근처의 근위부 전립선의 중간 지점에서 정낭으로 직접 침범을 하였는데 전립선암이 사정관의 벽을 따라 연결되어 정낭의 근육벽까지 침범한다고 보고하였다.¹⁶ 반면에 Ohori 등¹⁷은 전립선암의 정낭 침범을 3가지 형태로 분류하였다. 제1형은 사정관을 통해 정낭을 침범하는 형태이고 제2형은 전립선의 피막을 통하여 정낭까지 직접 침범하는 형태이며 제3형은 전립선 내의 원발암의 연결 없이 정낭 내에 독립적인 암의 전이가 발견되는 형태로 각각 분류하였다. 그중 제2형 단독 형태의 정낭 침범이 33%로 가장 많은 형태라고 보고하였다.

이번 연구에서 정낭 침범을 하였던 검체에서 정낭 침범을 하지 않았던 검체에 비해 전립선암의 부피가 유의하게 컸으나 정낭 침범을 하였던 검체들의 전립선암 분포지도와 상위 빈도 20%의 분포를 보면 정낭 침범이 없었던 검체에 비해 전립선암이 더 중앙에 분포하는 것이 확인되었다. 이러한 현상이 전립선의 중앙에서 발생한 전립선암이 정낭까지의 물리학적 위치가 가까워 정낭으로의 침범을 잘하였던 것인지 아니면 바깥쪽에서 전립선암이 발생하였지만 암의 부피가 커지면서 중앙으로 전립선암이 확산되면서 정낭 침범을 하였던 것인지는 이번 연구에서는 확인하기가 힘들었다. 그러나 여러 검체의 중첩에 의한 결과가 정낭 침범을 하였던 전립선암의 분포가 더 중앙에 분포한 것은 원래 중앙에서 발생한 암이 부피가 커지면서 바깥쪽으로 확산되기는 하지만 정낭으로도 더 쉽게 침범하는 것으로 생각한다.

또한 Gleason score가 높은 암이 더 중앙에 분포하는 경향을 보였는데 이는 중앙에서 발생한 암이 정낭으로 침범을 하는데 있어 중요한 역할을 할 것으로 생각한다. 해부학적으로 보면 전립선과 정낭 사이에는 약한 결합조직으로 이루어져 있고 사정관을 따라서는 전립선 중심대의 선조직과

는 분리되는 약한 결합조직의 면으로 되어 있는데 이 조직은 해부학적으로 취약하여 악성 세포가 더 쉽게 침범을 할 수 있는 구조이다.¹⁸ 또한 원래 전립선은 조직학적으로 뚜렷한 피막을 가지고 있지 않다.¹⁹ 전립선의 말초대에서 중앙부위에 암이 발생하면 피막이 뚜렷하지도 않고 주변 조직도 약해 전립선암이 쉽게 주변 조직으로 침범할 수 있을 것으로 생각한다. 따라서 전립선의 중앙에 발생한 전립선암이 사정관의 벽을 따라 이러한 약한 조직을 타고 정낭까지 더 쉽게 침범하는 것으로 생각한다.

전립선암의 발병률이 인종 간에 큰 차이를 보이는 것은 잘 알려져 있다. 한국인에서도 전립선암의 발생 빈도가 꾸준히 증가하면서 한국인의 전립선과 전립선암에 대한 자료들이 축적되었다. 지금까지의 연구 결과들을 보면 백인에 비해 한국인은 동일 연령대 대비 정상 혈중 PSA가 낮게 관찰되며,²⁰ 평균 전립선 용적도 백인보다 적으며,²¹ 동일 혈중 PSA군에서의 전립선암 가능성과 생검에서의 발견율도 백인에 비하여 낮은 것으로 관찰된다.²² 이번 연구에서 한국인에서는 평균 PSA가 10.9ng/ml이고 평균 전립선암의 용적은 4.5ml이었는데 서양의 보고에서는 술 전 PSA는 거의 차이가 없었지만 평균 전립선암의 용적은 2.16ml로 직접 비교는 어렵지만 한국인에 비해 큰 차이를 보였다.¹⁴ 동일 PSA 수치에서 전립선암의 부피가 서양인과 비교해서 적다는 보고는 지금까지 밝혀진 바가 없었다. 같은 아시아인 일본의 연구를 보면 역시 비슷한 술 전 PSA에도 불구하고 평균 전립선암의 용적은 3.5ml로 우리 결과에 비하여서는 적지만 서양인에 비해서는 전립선암의 용적이 컸다.²³ 서양인에 비해 동양인에서 비슷한 PSA 수치에도 불구하고 큰 전립선암의 용적을 보이고 있는데, 서양인과 한국인의 전립선암 용적을 직접 비교하지 않았고 본 연구는 단일 기관의 결과로 아시아나 한국인의 대표적인 자료가 아니므로 동양인이나 한국인이 서양인에 비해 동일 PSA수치에도 불구하고 전립선암의 용적이 크다고 단정하기는 힘들다. 하지만 최근 Song 등²⁴은 한국인이 미국인에 비해 동일 PSA군 대비 높은 정낭 침범률을 보이고, 마찬가지로 동일한 임상 병기나 비슷한 정도의 분화도를 보이는 전립선암에서도 한국인에서는 더 빠른 정낭 침범이 일어난다고 보고하였는데 이런 전립선암의 다른 특성이 차후에 더 규명되어야 하겠지만 한국인에서 전립선암의 용적이 더 큰 것과 관련이 있을 것으로 생각한다.

본 연구에서는 한국인의 전립선암의 자료를 바탕으로 전립선암의 분포와 특징을 조사하였는데 한국인의 전립선암의 특징을 확실히 밝히고 전립선암의 정확한 분포를 예측하며 나아가 전립선암의 병리생리학적인 연구에 도움이 되기 위해서는 더 많은 자료의 수집과 이를 토대로 한 전립선

암의 분포지도의 작성이 추가적으로 필요할 것으로 생각한다.

결 론

근치적 전립선적출술 조직의 전립선암 분포지도를 분석한 결과 T1c 전립선암은 T2 전립선암보다 전방 및 전환대에 더 많은 분포를 보였다. 따라서 직장수지검사에서 촉지되지 않을 경우 전방 및 전환대를 표적으로 한 조직검사를 추가함으로써 조기 발견율을 높일 수 있을 것으로 판단된다. 정낭침범이 있는 암은 말초대의 중앙에 더 많이 분포함을 보였는데 이는 정낭 침범의 경로가 피막 외 침윤을 통한 정낭 침범보다는 사정관을 통한 침범을 하는 것으로 추정된다.

REFERENCES

- Greenlee RT, Murray T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics, 2000. *CA cancer. J Clin* 2000;50:7-33
- 2001 Annual report of the Korea central cancer registry (based on registered data from 134 hospitals). Korea central cancer registry, ministry of health and welfare republic of Korea, 2003
- Hodge KK, McNeal JE, Stamey TA. Ultrasound guided transrectal core biopsies of the palpably abnormal prostate. *J Urol* 1989;142:66-70
- McNeal JE, Redwine EA, Freiha FS, Stamey TA. Zonal distribution of prostatic adenocarcinoma. Correlation with histologic pattern and direction of spread. *Am J Surg Pathol* 1988;12: 897-906
- Chen ME, Johnston DA, Tang K, Babaian RJ, Troncoso P. Detailed mapping of prostate carcinoma foci: biopsy strategy implications. *Cancer* 2000;89:1800-9
- Epstein JI, Walsh PC, Carmichael M, Brendler CB. Pathologic and clinical findings to predict tumor extent of non-palpable (stage T1c) prostate cancer. *JAMA* 1994;271:368-74
- Igel TC, Knight MK, Young PR, Wehle MJ, Petrou SP, Broderick GA, et al. Systematic transperineal ultrasound guided template biopsy of the prostate in patients at high risk. *J Urol* 2001;165:1575-9
- Demura T, Hioka T, Furuno T, Kaneta T, Gotoda H, Muraoka S, et al. Differences in tumor core distribution between palpable and nonpalpable prostate tumors in patients diagnosed using extensive transperineal ultrasound-guided template prostate biopsy. *Cancer* 2005;103:1826-32
- Noguchi M, Stamey TA, McNeal JE, Yemoto CE. An analysis of 148 consecutive transition zone cancers: clinical and histological characteristics. *J Urol* 2000;163:1751-5
- McNeal JE, Bostwick DG. Anatomy of the prostate: impli-

- cation for disease. In: Bostwick DG, editor. Pathology of the prostate. 1st ed. New York: Churchill-Livingstone; 1990;1-14
11. Stamey TA, Dietrick DD, Issa MM. Large, organ confined, impalpable transition zone prostate cancer: association with metastatic level of prostate specific antigen. *J Urol* 1993;149: 510-5
 12. Keetch DW, Catalona WJ. Prostatic transition zone biopsies in men with previous negative biopsies and persistently elevated serum prostate specific antigen values. *J Urol* 1995; 154:1795-7
 13. McNeal J, Noldus J. Limitations of transition zone needle biopsy findings in the prediction of transition zone cancer and tissue composition of benign nodular hyperplasia. *Urology* 1996; 48:751-6
 14. Chen ME, Troncoso P, Tang K, Babaian RJ, Johnston D. Comparison of prostate biopsy schemes by computer simulation. *Urology* 1999;53:951-60
 15. Hull GW, Rabbani F, Abbas F, Wheeler TM, Kattan MW, Scardino PT. Cancer control with radical prostatectomy alone in 1000 consecutive patients. *J Urol* 2002;167:528-34
 16. Villers AA, McNeal JE, Redwine EA, Freiha FS, Stamey TA. Pathogenesis and biological significance of seminal vesicle invasion in prostatic adenocarcinoma. *J Urol* 1990;143:1183-7
 17. Ohori M, Scardino PT, Lapin SL, Seale-Hawkins C, Link J, Wheeler TM. The mechanisms and prognostic significance of seminal vesicle involvement by prostate cancer. *Am J Surg Pathol* 1993;17:1252-61
 18. Lee F, Torp-Pedersen ST, Siders DB, Littrup PJ, McLeary RD. Transrectal ultrasound in the diagnosis and staging of prostatic carcinoma. *Radiology* 1989;170:609-15
 19. Ayala AG, Ro JY, Babaian R, Troncoso P, Grignon DJ. The prostatic capsule: Does it exist? Its importance in the staging and treatment of prostatic carcinoma. *Am J Surg Pathol* 1989; 13:21-7
 20. Lee TK, Chung TG, Kim CS. Age-specific reference ranges for prostate specific antigen from a health center in Korea. *Korean J Urol* 1999;40:583-8
 21. Lee SE, Kim DY, Kwak C. Interrelationship among age, prostate specific antigen and prostate volume in Korean men living at the Metropolitan area. *Korean J Urol* 1999;40:1311-7
 22. Cho HS, Kim CS, Ahn H. The pathological characteristics of localized prostate cancer, managed with radical prostatectomy. *Korean J Urol* 2002;43:938-43
 23. Furuya Y, Ohta S, Sato N, Kotake T, Masai M. Comparison of T1c versus T2 prostate cancers in Japanese patients undergoing radical prostatectomy. *Int Urol Nephrol* 2002;33:73-6
 24. Song CR, Kim JB, Chung H, Kim CS, Ro JY, Ahn HJ. Nomograms for the prediction of the pathological stage of the clinically localized prostate cancer in Korean men. *Korean J Urol* 2003;44:753-8