

한국 성인남성에서 연령과 전립선 용적 보정 후 PSA에 영향을 미치는 인자

Factors Influencing the Prostate-specific Antigen Levels after Adjusting Age and Prostate Volume in Korean Men

Jae I Koh, Won Jae Yang, Yun Seob Song, Young Ho Park

From the Department of Urology, College of Medicine, Soonchunhyang University, Seoul, Korea

Purpose: We investigated the influence of the anthropometric and serological parameters on the prostate-specific antigen (PSA) levels after adjusting for age and the prostate volume in Korean men who visited a health promotion center.

Materials and Methods: From January 2004 to July 2007, among the 18,352 men (age range: 30 to 79) who visited our health promotion center for general check-ups, 1,230 (14.9%) men who wanted their prostate evaluated were included in this study. Thereafter, 151 men whose PSA level was over 4.0ng/ml, or their urinalysis revealed pyuria (>5 white blood cells (WBCs)/high power fields (HPF)) were excluded. The data of the remained 1,079 men was then analyzed. All the men underwent transrectal ultrasonography, detailed anthropometric measurements and serological tests. The correlation of the PSA level with the various anthropometric and serological parameters was investigated.

Results: On the univariate analysis after adjusting for age and the prostate volume, the PSA level showed statistically significant positive correlation with the WBC, the red blood cell (RBC) and platelet (PLT) counts/ μ l, and the PSA level was negatively correlated with height, weight, the body surface area (BSA), the body mass index (BMI), γ -glutamyltransferase (GGT), and creatinine clearance (Ccr). On multivariate analysis, age, the prostate volume and the RBC/PLT counts/ μ l were positively correlated with the PSA level, and the BSA was negatively correlated with the PSA levels, whereas the BMI was not.

Conclusions: Irrespective of age, the prostate volume and the BSA were the independent factor influencing the PSA level, that is, the larger the BSA, the lower the PSA. (Korean J Urol 2008;49:411-417)

Key Words: Prostate-specific antigen, Body surface area, Body mass index

대한비뇨기과학회지
제 49 권 제 5 호 2008

순천향대학교 의과대학
비뇨기과학교실

고재이 · 양원재 · 송윤섭 · 박영호

접수일자 : 2008년 2월 15일
채택일자 : 2008년 4월 14일

교신저자: 양원재
순천향대학교병원 비뇨기과
서울특별시 용산구 한남동
대사관길 22
☎ 140-743
TEL: 02-709-9378
FAX: 02-709-9265
E-mail: wonjya@hosp.sch.ac.kr

서 론

전립선특이항원 (prostate-specific antigen; PSA)은 전립선암 선별검사에 쓰이는 종양 표지자이다. 하지만 PSA는 전립선암에 특이적이지 않아 이상적인 종양 표지자라 하기에 충분하지 않으며, 전립선암 진단에 대한 PSA의 민감도와 특이도를 높이기 위해서는 이에 영향을 미치는 인자에

대한 연구가 필요하다. 현재까지 정상 성인에서 PSA에 영향을 미치는 독립적인 인자로 연령, 전립선 용적, 인종 등이 알려져 있으며,^{1,3} 그밖에 다른 여러 가지 인체측정학적, 혈청학적 인자들의 관련성 여부에 대한 연구들이 산발적으로 이루어졌으나 대부분의 연구들은 이 세 가지 중요한 요소 중 특히 전립선 용적을 보정하지 않고 도출한 결과들로서 그 정확성에 의문을 가진다.^{4,6}

따라서, 본 연구에서는 건강검진을 위해 내원한 한국 남

성을 대상으로 연령과 전립선 용적을 보정한 후, 측정된 인체측정학적 지수와 혈청학적 인자들이 PSA와 어떤 상관성을 보이는지 알아보았다.

대상 및 방법

2004년 1월부터 2007년 7월까지 본원 건강증진센터를 방문한 30세부터 79세까지의 한국 남성 18,352명 중 전립선에 대한 검사를 원한 1,230명 (14.9%)을 대상으로 하였으며, 이 중 PSA가 4.0ng/ml 이상, 요검사 고배율에서 백혈구가 5개 이상인 151명을 제외하여 총 1,079명을 분석하였다.

대상자의 연령을 기록한 후, PSA는 동일한 monoclonal immunoradiometric assay (Tandem-R PSA assay, Hybritech, Inc. San Diego, USA)로, 전립선 용적은 경직장 초음파 (메디슨초음파 SONOACE 6000C)의 6.5 MHz의 탐촉자를 이용하여 높이, 폭, 길이를 측정 후 타원체 공식 ($V = \pi / 6 \times H \times W \times L$)에 대입하여 구하였다. 신장과 체중은 가벼운 복장에서 신발을 신지 않은 상태에서 측정하였으며 혈압은 최소 5분간의 충분한 휴식 후 전자식 혈압계로 수축기와 이완기 혈압을 측정하였다. 체질량지수 (body mass index; BMI)는 신장 (height; H)과 체중 (weight; W)을 공식 ($BMI = W/H^2$)에 대입하여 산출하였고, 체표면적 (body surface area; BSA)은 Dubois 공식 ($BSA = H^{0.725} \times W^{0.425} \times 0.007184$)에 따라 계산하였다.⁷ 방문자들의 혈액 샘플은 전날 자정부터 최소 8시간 이상 금식하도록 한 후에 채취하였으며, 이를 이용하여 1 μ l 당 백혈구/적혈구/혈소판수 등을 포함한 일반혈액검사, aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), alkaline phosphatase (ALP), γ -glutamyltransferase (GGT), creatinine 등을 포함한 일반화학검사, 지질검사, 전해질 검사, 기타 종양표지자 검사 등을 시행하였다. 크레아티닌 청소율 (creatinine clearance: Ccr)의 계산은 $(140 - \text{연령}) \times \text{체중} \times 60 \div (72 \times \text{creatinine})$ 의 공식을 이용하였고, 혈청 삼투압의 계산은 $2 \times \text{sodium} + \text{glucose} / 18 + \text{BUN} / 2.8$ 의 공식을 이용하여 계산하였다.

통계분석은 Window[®]용 SPSS 14.0 KO를 이용하여 각각의 측정값에 대해 partial correlation analysis, 다중회귀분석, 로지스틱 회귀분석을 시행하였고, p값이 0.05 미만인 경우 통계학적으로 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

대상자의 평균 연령은 50.7세, PSA와 전립선 용적의 평균 값은 각각 1.16ng/ml, 25.7ml이었다 (Table 1).

각 측정치와 PSA의 상관관계를 알아보기 위하여 연령과 전립선 용적을 보정한 후 시행한 편상관 분석에서 PSA는 신장 ($p=0.008$), 체중 ($p<0.001$), BMI ($p=0.005$), BSA ($p<0.001$)와 음의 상관관계를 나타냈으며 각각의 상관계수는 -0.081 , -0.114 , -0.086 , -0.116 이었다. 또한 일반혈액검사의 1 μ l 당 백혈구수 ($p=0.019$)/적혈구수 ($p=0.036$)/혈소판수 (0.004)와 유의한 양의 상관관계를 나타냈으며, 일반화학검사 중 GGT ($p=0.041$)와 Ccr ($p=0.020$)과 유의한 음의 상관관계를 나타냈다 (Table 2).

이변량 분석에서 유의수준 0.25 미만을 나타낸 변수들 중, 다중공선성 현상을 방지하기 위하여 상관성이 높은 신장, 체중 - BMI, BSA에서 신장과 체중을 제거하고 기존에 PSA와 높은 상관성을 가진 것으로 알려진 연령, 전립선 용적을 포함시켜 단계선택방법으로 다중회귀분석을 시행한 결과, PSA는 연령 ($p<0.001$)과 전립선 용적 ($p<0.001$) 이외에 적혈구수 ($p=0.019$)/혈소판수 ($p=0.014$)와 의미 있는 양의 상관관계를 보였으며, BSA 와는 음의 상관관계를 나타냈다 ($p<0.001$)(Table 3).

50대의 한국인에서 일반적으로 전립선이 크다고 여겨지는 전립선 용적 35ml를 예측할 수 있는 PSA 절단치 1.2 ng/ml를 종속변수로 하여,⁸ 로지스틱 선형회귀모형으로 분석한 결과 연령 (>50 세)과 전립선 용적 (>25 ml)은 PSA 증가의 위험인자였던 반면, BSA ($>1.8m^2$)는 PSA를 감소시키는 위험인자로 나타났다 (Table 4).

고 찰

비만의 지표로 사용하는 BMI와 PSA와의 연관성에 대하여는 여러 보고가 있다.⁹⁻¹⁴ Werny 등⁹과 Sohn 등¹⁰은 BMI가 증가할수록 PSA가 감소한다고 하였으며 반면에 Freedland 등¹¹과 Thompson 등¹²은 BMI와 PSA는 유의한 관계가 없다고 하였다. 비만한 사람은 체내에 지방 조직이 많아 혈청 에스트로겐이 증가하는 반면, 성호르몬 결합 글로불린과 자유 테스토스테론은 감소하여 남성호르몬에 의해 영향을 받는 PSA는 낮아질 것이라는 가설이 있다.¹¹ 반대로 지방조직이 적고 근육량이 많은 사람은 실제로 비만하지 않음에도 BMI가 높게 측정될 수 있는데, 이러한 경우 오히려 남성호르몬이 증가하며 따라서 BMI가 높음에도 PSA는 높게 측정될 수 있다.¹⁵

본 연구 결과, 연령과 전립선 용적을 보정한 후 시행한 이변량 분석에서 신장, 체중, BMI와 BSA는 PSA와의 상관계수가 모두 -0.1 정도로 낮아 경험적으로 강한 상관성이 존재한다고 할 수 없지만 통계학적으로는 의미 있는 음의 상관성을 나타냈다. 다변량 분석에서는 BMI와 BSA 중

Table 1. Distribution of the clinical parameters

Parameters (Unit)	Mean	SD	Median	25th, 75th percentiles	IQR	5th, 95th percentiles
PSA (ng/ml)	1.16	0.71	0.98	0.69, 1.43	0.74	0.40, 2.68
Age (years)	50.7	8.2	50.0	45.0, 56.0	11.0	38.0, 65.0
Prostate volume (ml)	25.7	7.9	24.7	20.2, 29.8	9.6	15.5, 40.3
Anthropometric measurements						
Height (cm)	169.9	5.7	170.0	166.0, 173.8	7.8	160.6, 179.7
Weight (kg)	70.6	9.3	70.3	64.2, 76.5	12.3	56.0, 87.2
BMI (kg/m ²)	24.3	2.6	24.4	22.6, 26.2	3.6	20.0, 28.8
BSA (m ²)	1.80	0.13	1.81	1.73, 1.90	0.27	1.61, 2.04
Systolic BP (mmHg)	124.6	13.4	124.0	115.0, 134.0	19.0	104.0, 147.0
Diastolic BP (mmHg)	81.7	10.2	82.0	74.0, 88.0	14.0	65.0, 99.0
Complete blood count						
WBC (x10 ³ /μl)	6.1	1.3	6.0	5.2, 7.1	1.9	4.2, 8.6
RBC (x10 ⁶ /μl)	4.8	0.3	4.8	4.6, 5.1	0.5	4.2, 5.4
Hb (g/dl)	15.2	1.0	15.3	14.7, 15.9	1.2	13.7, 16.8
Hct (%)	44.4	2.9	44.4	42.5, 46.4	3.9	39.8, 49.4
PLT (x10 ³ /μl)	243.2	54.0	239.0	207.0, 274.0	67.0	166.0, 338.0
Liver function tests						
AST (U/l)	26.3	13.5	24.0	20.0, 29.0	9.0	16.0, 44.0
ALT (U/l)	30.0	20.7	25.0	19.0, 35.0	16.0	13.0, 62.0
ALP (U/l)	66.6	17.2	64.0	55.0, 75.0	20.0	45.0, 97.0
GGT (U/l)	42.1	55.0	30.0	20.0, 46.0	26.0	13.0, 98.0
Albumin (g/dl)	4.5	0.2	4.5	4.4, 4.7	0.3	4.2, 4.9
Bilirubin (mg/dl)	0.9	0.3	0.9	0.7, 1.1	0.4	0.5, 1.6
Renal function tests						
BUN (mg/dl)	14.8	3.3	14.6	12.5, 17.0	4.5	9.8, 20.9
Cr (mg/dl)	0.9	0.1	1.0	0.9, 1.1	0.2	0.8, 1.2
Ccr (ml/min)	87.4	19.6	86.5	73.8, 99.8	26.0	55.5, 121.8
Lipid profile						
Cholesterol (mg/dl)	194.7	31.2	194.0	174.0, 215.0	41.0	144.0, 248.0
Triglyceride (mg/dl)	151.1	95.3	129.0	94.0, 182.0	88.0	59.0, 310.0
LDL-C (mg/dl)	123.2	29.3	122.0	103.0, 142.0	39.0	75.0, 176.0
HDL-C (mg/dl)	50.7	11.5	50.0	43.0, 57.0	14.0	43.0, 70.0
Other constituents						
FBS (mg/dl)	101.1	22.7	96.0	90.0, 105.0	15.0	82.0, 136.0
Total protein (g/dl)	7.2	0.3	7.3	7.0, 7.5	0.5	6.7, 7.9
Sodium (mmol/l)	141.8	2.2	142.0	140.0, 143.0	3.0	138.0, 146.0
Potassium (mmol/l)	4.1	0.3	4.1	3.9, 4.4	0.5	3.6, 4.7
Osmolarity (mol/kg)	294.6	4.7	294.5	291.5, 297.4	5.9	287.2, 302.9
CA19-9 (ng/ml)	8.8	12.8	5.5	3.2, 10.7	7.5	0.7, 27.5
AFP (ng/ml)	4.4	13.3	3.4	2.5, 4.9	2.4	1.5, 8.0
CEA (ng/ml)	1.1	0.9	0.9	0.6, 1.2	0.6	0.4, 2.4
TSH (μIU/ml)	2.5	2.8	2.1	1.4, 2.9	1.5	0.7, 5.3
Amylase (U/l)	67.3	23.7	64.0	53.0, 77.0	24.0	38.0, 106.0
Uric acid (mg/dl)	6.1	1.2	6.1	5.4, 6.9	1.5	4.1, 8.2
Calcium (mg/dl)	9.1	0.3	9.1	8.9, 9.3	0.4	8.5, 9.7

SD: standard deviation, IQR: interquartile range, PSA: prostate-specific antigen, BMI: body mass index, BSA: body surface area, BP: blood pressure, WBC: white blood cell, RBC: red blood cell, Hb: hemoglobin, Hct: hematocrit, PLT: platelet, AST: aspartate aminotransferase, ALT: alanine aminotransferase, ALP: alkaline phosphatase, GGT: γ -glutamyltransferase, BUN: blood urea nitrogen, Cr: creatinine, Ccr: creatinine clearance, LDL-C: low density lipoprotein cholesterol, HDL-C: high density lipoprotein cholesterol, FBS: fasting blood glucose, CA19-9: carbohydrate antigen 19-9, AFP: α -fetoprotein, CEA: carcinoembryonic antigen, TSH: thyroid stimulating hormone

Table 2. The prostate volume and age-adjusted partial correlation between the PSA level and selected characteristics

Variables	PSA	
	r*	p-value
Height (cm)	-0.081	0.008
Weight (kg)	-0.114	<0.001
BMI (kg/m ²)	-0.086	0.005
BSA (m ²)	-0.116	<0.001
Systolic BP (mmHg)	0.008	0.804
Diastolic BP (mmHg)	0.010	0.732
WBC (x10 ³ /μl)	0.071	0.019
RBC (x10 ⁶ /μl)	0.064	0.036
Hb (g/dl)	0.031	0.302
Hct (%)	0.036	0.237
PLT (x10 ³ /μl)	0.087	0.004
AST (U/l)	-0.059	0.052
ALT (U/l)	-0.041	0.176
ALP (U/l)	0.037	0.228
GGT (U/l)	-0.062	0.041
Albumin (g/dl)	0.007	0.816
Bilirubin (mg/dl)	-0.024	0.433
BUN (mg/dl)	0.027	0.368
Cr (mg/dl)	0.002	0.960
Ccr (ml/min)	-0.071	0.020
Cholesterol (mg/dl)	0.044	0.145
Triglyceride (mg/dl)	-0.030	0.320
LDL-C (mg/dl)	0.042	0.167
HDL-C (mg/dl)	0.055	0.074
FBS (mg/dl)	-0.004	0.895
Total protein (g/dl)	0.046	0.131
Sodium (mmol/l)	-0.011	0.718
Potassium (mmol/l)	0.053	0.080
Osmolarity (mol/kg)	-0.005	0.878
CA19-9 (ng/ml)	0.039	0.197
AFP (ng/ml)	-0.048	0.116
CEA (ng/ml)	0.033	0.283
TSH (μIU/ml)	-0.030	0.327
Amylase (U/l)	0.050	0.100
Uric acid (mg/dl)	0.000	0.989
Calcium (mg/dl)	-0.029	0.342

r*: partial correlation coefficient adjusted by prostate volume and age, PSA: prostate-specific antigen, BMI: body mass index, BSA: body surface area, BP: blood pressure, WBC: white blood cell, RBC: red blood cell, Hb: hemoglobin, Hct: hematocrit, PLT: platelet, AST: aspartate aminotransferase, ALT: alanine aminotransferase, ALP: alkaline phosphatase, GGT: γ -glutamyltransferase, BUN: blood urea nitrogen, Cr: creatinine, Ccr: creatinine clearance, LDL-C: low density lipoprotein cholesterol, HDL-C: high density lipoprotein cholesterol, FBS: fasting blood glucose, CA19-9: carbohydrate antigen 19-9, AFP: α -fetoprotein, CEA: carcinoembryonic antigen, TSH: thyroid stimulating hormone

Table 3. The multivariate linear regression model evaluating the factors correlated with the PSA level

Variables	Coefficient	p-value	VIF
Age (years)	0.012	<0.001	1.319
Prostate volume (ml)	0.025	<0.001	1.165
BSA (m ²)	-0.649	<0.001	1.174
RBC (x10 ⁶ /μl)	0.140	0.019	1.145
PLT (x10 ³ /μl)	0.001	0.014	1.014

PSA: prostate-specific antigen, BSA: body surface area, RBC: red blood cell, PLT: platelet

Table 4. Results of the multivariate logistic regression analysis; the factors that affected the PSA level > 1.2ng/ml

Parameters (unit)	Odds ratio	95% Confidence interval for odds ratio	p-value
Age (50 years >, ≤)	1.437	1.101, 1.874	0.008
Prostate volume (25ml >, ≤)	1.875	1.445, 2.434	<0.001
BSA (1.8m ² >, ≤)	0.683	0.527, 0.885	0.004
RBC (490x10 ⁶ /μl >, ≤)	1.103	0.850, 1.431	0.461
PLT (240x10 ³ /μl >, ≤)	1.281	0.992, 1.653	0.058

PSA: prostate-specific antigen, BSA: body surface area, RBC: red blood cell, PLT: platelet

BSA만이 PSA와 의미 있는 음의 상관성을 보였는데 이는 신장이 PSA와 음의 상관성을 보이기 때문에 공식 상 신장에 반비례하는 BMI와 정비례하는 BSA를 동시에 분석하면 다변량 분석에서는 BSA만이 상관성을 나타내는 것으로 보인다. 즉, BMI가 의미하는 대상자의 비만도 보다는 BSA에 기초한 체격의 크기가 PSA와 더 높은 상관성을 가지며, 이는 연령과 전립선 용적이 같은 경우 체격이 클수록 PSA가 상대적으로 낮아진다는 것을 의미한다. 이러한 현상과 기전은 아직 잘 알려져 있지 않지만, 최근 Banez 등¹⁴은 전립선암으로 근치적 전립선 적출술을 시행 받은 13,634명을 대상으로 한 연구에서 BMI가 클수록 PSA가 낮게 측정된다고 하였는데, 이의 기전을 총 혈장량 증가에 의한 PSA의 상대적인 희석으로 추정하였다. 본 연구와 관련하여 흥미로운 것은 총 혈장량을 BSA를 이용하여 계산했다는 점이다. 따라서 이들 연구에서도 직접적인 비교는 안했지만 본 연구에서와 같이 BSA와 PSA는 음의 상관성을 가질 것으로 여겨진다. 물론 이들의 연구는 전립선암 환자를 대상으로 한 것으로 정상 성인을 대상으로 한 본 연구와 직접 비교할 수는 없다.

50대의 한국인에서 일반적으로 전립선이 크다고 여겨지

는 전립선 용적 35ml를 예측할 수 있는 PSA 절단치인 1.2ng/ml를 기준으로⁸ PSA 증가 위험도에 영향을 미치는 인자를 알아보기 위하여 로지스틱 회귀분석을 시행한 결과, 연령과 전립선 용적은 PSA 증가의 위험인자였으나 BSA는 PSA를 감소시키는 위험인자인 것으로 나타났다. 즉, BSA가 1.8m² 이상인 경우 PSA가 1.2ng/ml 이상이 될 위험도는 0.683으로 BSA가 증가할 경우 PSA는 낮게 측정될 수 있는 결과를 나타냈다. 로지스틱 회귀분석을 하기 위해서는 PSA 수치에 따라 대상자를 이분해야 하는데, 그 절단치를 본 연구에서의 평균값인 1.16ng/ml로 하기보다는 나름대로 약간이라도 임상적인 의미가 있는 이분점으로 나누는 것이 좋을 것 같아서 1.2ng/ml를 기준으로 나누었으나 연령대에 따라 절단치가 다르다는 것을 감안해야 한다.

이와 같이 비만, 혹은 체적이 큰 사람이 상대적으로 마르고 체적이 작은 사람에 비해 같은 조건에서 PSA 수치가 더 낮게 측정된다는 연구 결과를 고려하면, PSA 4.0ng/ml라는 동일한 절단치를 가지고 전립선 생검을 시행할 경우 비만, 혹은 체적이 큰 사람에서의 전립선암 검출률이 더 높을 것이라는 가정을 세울 수 있지만, 실제로 그럴지의 여부는 알 수 없다. 왜냐하면 비만이라는 한가지 인자가 전립선암 검출에 미치는 영향은 복합적이기 때문이다. 예를 들어, 비만한 사람이 마른 사람에 비해 PSA가 낮더라도 전립선의 용적은 더 큰 것으로 알려져 있으며,^{16,17} 전립선 용적은 전립선 생검의 결과에 영향을 미친다.¹⁸ 따라서 이에 대해서는 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각한다.

또한 PSA는 다변량 분석에서 혈액학적 요소인 적혈구/혈소판수와 양의 상관관계를 나타냈다. 이들은 골수의 조혈 모세포에서 기원하여 분화되는 세포들로서 내분비계와 호르몬 변화의 영향을 적게 받기 때문에 PSA에 영향을 주는 새로운 요인으로서 의미가 있을 것으로 여겨지나 역시 그 정확한 기전은 알려지지 않았다.

간 기능 검사 중 GGT는 단변량 분석에서 PSA와 음의 상관관계를 나타냈다. PSA는 α_1 -antichymotrypsin과 α_2 -macroglobulin과 같은 antiprotease와 결합하여^{19,20} 대부분 결합형 PSA로 존재하며 주로 간에서 배설된다.²¹ 간에서의 PSA의 배설은 serine protease와 serine proteinase 억제 인자를 배설하는 수용체에 의하여 antiprotease가 대사되면서 함께 배설된다는 가설과^{22,23} 간의 Kupper cell은 탄수화물 특이 수용체를 통하여 glycoprotein의 배설에 관여하며 PSA는 glycoprotein의 성분이므로 Kupper cell을 통하여 배설될 수 있다는 가설이 있다.²⁴ 하지만 간에서의 대사 기전은 아직 불명확하다. 정상 성인과 간경화 또는 만성 간염 환자에서 PSA는 차이가 없다는 보고가 있으며²¹ Jin 등²⁵은 간 기능 부전 환자에서 PSA는 정상 성인보다 낮으며 간 이식 후 정상화

된다고 보고하였다. 간 기능 부전 환자는 성 호르몬의 대사에 영향을 받아 여성 호르몬이 증가하고 남성 호르몬이 감소하여 PSA는 낮게 측정될 수 있다는 가정을 할 수 있다.¹⁵ 간 기능 검사 항목 중에서 간 기능을 직접적으로 반영하는 지표는 아직 밝혀지지 않았다. AST, ALT는 간 질환의 선별 검사와 질환의 활성도 평가에 사용되며 ALP는 간의 배설 기능을 나타내며 빌리루빈은 간의 합성 기능을 민감하게 반영한다. 하지만 GGT의 의미는 아직 정확히 밝혀지지 않은 상태로 본 연구에서 간 기능 검사 항목 중 오직 GGT만이 PSA에 영향을 미치는 인자로 나타나 간에서의 GGT의 의미가 명확히 밝혀진다면 PSA의 배설과 관련하여 GGT와 PSA의 상관관계는 더욱 명확해 질 것이다.

신 기능 검사 중 사구체 여과율을 의미하는 Ccr 역시 PSA와 음의 상관관계를 나타냈다. 하지만 현재까지 신장은 PSA의 배설에 크게 관여하지 않는 것으로 알려져 있다.²⁶ Danisman 등²⁷은 만성 신부전 환자에서 총 PSA와 자유형 PSA는 체내에 축적되지 않으며 투석 전, 후에도 차이를 보이지 않는다고 보고하였다. PSA의 95%는 antiprotease와 결합하며 이러한 결합형 PSA는 분자량이 크기 때문에 사구체에서 여과되지 못한다. 그러나 분자량이 작은 자유형 PSA와 기존에 알려지지 않은 새로운 antiprotease와 결합된 PSA는 신장의 사구체를 통하여 배설될 수 있다.²⁸⁻³⁰ 이러한 점에서 사구체 여과율을 반영하는 Ccr은 PSA와 음의 상관관계를 나타낼 수 있을 거라 여겨진다.

결론

PSA에 영향을 미치는 인자를 살펴보기 위하여 시행한 본 연구 결과, 다변량 분석에서 PSA는 비만의 지표인 BMI와는 상관관계를 나타내지 않았으며 연령, 전립선 용적, 1μl 당 적혈구수/혈소판수와는 양의 상관관계를, BSA와는 음의 상관관계를 나타냈다. 이는 대상자의 BSA, 즉 체적이 클수록 같은 조건에서 PSA가 낮게 측정될 수 있다는 것으로, PSA에 의한 전립선 조직 생검을 결정할 때 연령, 전립선 용적 이외에도 BSA에 기초한 체격을 고려해야 할 것으로 여겨진다.

REFERENCES

1. Pinsky PF, Kramer BS, Crawford ED, Grubb RL, Urban DA, Andriole GL, et al. Prostate volume and prostate-specific antigen levels in men enrolled in a large screening trial. *Urology* 2006;68:352-6
2. Mochtar CA, Kiemeny LA, van Riemsdijk MM, Barnett GS, Laguna MP, Debruvne FM, et al. Prostate-specific antigen as

- an estimator of prostate volume in the management of patients with symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2003; 44:695-700
3. Bosch JL, Hop WC, Bangma CH, Kirkels WJ, Schroder FH. Prostate specific antigen in a community-based sample of men without prostate cancer: correlations with prostate volume, age, body mass index and symptoms of prostatism. *Prostate* 1995; 27:241-9
 4. Ku JH, Kim ME, Lee NK, Park YH, Ahn JO. Influence of age, anthropometry, and hepatic and renal function on serum prostate-specific antigen levels in healthy middle-age men. *Urology* 2003;61:132-6
 5. Ku JH, Jeon YS, Kim ME, Lee NK, Park YH, Ahn JO. Influence of age, rate of obesity, hepatic function and renal function on serum prostate-specific antigen in men older than 50 years. *Korean J Urol* 2001;42:1284-90
 6. Kim DS, Kim ME, Lee NK, Park YH, Ahn JO, Ku JH. Characteristics of serum prostate-specific antigen in healthy Korean men under 50 years old: influence of hepatic function, renal function and other chemical constituents of blood on serum prostate-specific antigen. *Korean J Urol* 2002;43:146-52
 7. Xie LP, Bai Y, Zhang XZ, Zheng XY, Yao KS, Xu L, et al. Obesity and benign prostatic enlargement: a large observational study in China. *Urology* 2007;69:680-4
 8. Cho JS, Kim CI, Seong DH, Kim HS, Kim YS, Kim SJ, et al. Cut-off point of large prostate volume for the patients with benign prostatic hyperplasia. *Korean J Urol* 2005;46:1246-50
 9. Werny DM, Thompson T, Saraiya M, Freedman D, Kottiri BJ, German RR, et al. Obesity is negatively associated with prostate-specific antigen in U.S. men, 2001-2004. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007;16:70-6
 10. Sohn JC, Lim MS, Chang HS, Park CH, Kim CI. The association of body mass index and prostate-specific antigen. *Korean J Urol* 2007;48:1121-4
 11. Freedland SJ, Platz EA, Presti JC Jr, Aronson WJ, Amling CL, Kane CJ, et al. Obesity, serum prostate specific antigen and prostate size: implications for prostate cancer detection. *J Urol* 2006;175:500-4
 12. Thompson IM, Leach R, Troyer D, Pollock B, Naylor S, Higgins B. Relationship of body mass index and prostate specific antigen in a population-based study. *Urol Oncol* 2004; 22:127-31
 13. Fowke JH, Signorello LB, Chang SS, Matthews CE, Buchowski MS, Cookson MS, et al. Effects of obesity and height on prostate-specific antigen (PSA) and percentage of free PSA levels among African-American and Caucasian men. *Cancer* 2006;107:2361-7
 14. Banez LL, Hamilton RH, Partin AW, Vollmer RT, Sun L, Rodriguez C, et al. Obesity-related plasma hemodilution and PSA concentration among men with prostate cancer. *JAMA* 2007;298:2275-80
 15. Putnam SD, Cerhan JR, Parker AS, Bianchi GD, Wallace RB, Cantor KP, et al. Lifestyle and anthropometric risk factors for prostate cancer in a cohort of Iowa men. *Ann Epidemiol* 2000; 10:361-9
 16. Fowke JH, Motley SS, Cookson MS, Concepcion R, Chang SS, Wills ML, et al. The association between body size, prostate volume and prostate-specific antigen. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2007;10:137-42
 17. Dahle SE, Chokkalingam AP, Gao YT, Deng J, Stanczyk FZ, Hsing AW. Body size and serum levels of insulin and leptin in relation to the risk of benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2002;168:599-604
 18. 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
 19. Christensson A, Laurell CB, Lilja H. Enzymatic activity of prostate-specific antigen and its reactions with extracellular serine proteinase inhibitors. *Eur J Biochem* 1990;194:755-63
 20. Lilja H, Christensson A, Dahlen U, Matikainen MT, Nilsson O, Pettersson K, et al. Prostate-specific antigen in serum occurs predominantly in complex with alpha 1-antichymotrypsin. *Clin Chem* 1991;37:1618-25
 21. Kubota Y, Sasagawa I, Sinzawa H, Kunii T, Itoh K, Miura H, et al. Serum levels of free and total prostate-specific antigen in males with liver cirrhosis. *Eur Urol* 1999;36:409-12
 22. Mast AE, Enghild JJ, Pizzo SV, Salvesen G. Analysis of the plasma elimination kinetics and conformational stabilities of native, proteinase-complexed, and reactive site cleaved serpins: comparison of alpha 1-proteinase inhibitor, alpha 1-antichymotrypsin, antithrombin III, alpha 2-antiplasmin, angiotensinogen, and ovalbumin. *Biochemistry* 1991;30:1723-30
 23. Perlmutter DH, Glover GI, Rivetna M, Schasteen CS, Fallon RJ. Identification of a serpin-enzyme complex receptor on human hepatoma cells and human monocytes. *Proc Natl Acad Sci USA* 1990;87:3753-7
 24. Kolb-Bachofen V, Schlepper-Schafer J, Vogell W, Kolb H. Electron microscopic evidence for an asialoglycoprotein receptor on Kupffer cells: localization on lectin-mediated endocytosis. *Cell* 1982;29:859-66
 25. Jin B, McCaughan GW, Handelsman DJ. Effects of liver disease and transplantation on the human prostate. *J Androl* 1999;20:559-65
 26. Kabalin JN, Hornberger JC. Prostate-specific antigen is not excreted by human kidney or eliminated by routine hemodialysis. *Urology* 1991;37:308-10
 27. Danisman A, Kilic S, Kukul E, Yakupoglu G, Guntekin E, Baykara M, et al. Do renal failure and hemodialysis have any effect on the elimination of free and total prostate-specific antigen? *Eur Urol* 2000;37:579-81
 28. Partin AW, Piantadosi S, Subong EN, Kelly CA, Hortopan S, Chan DW, et al. Clearance rate of serum-free and total PSA following radical retropubic prostatectomy. *Prostate* 1996; 7(Suppl):35-9

29. Bjork T, Ljungberg B, Piironen T, Abrahamsson PA, Pettersson K, Cockett AT, et al. Rapid exponential elimination of free prostate-specific antigen contrasts the slow, capacity-limited elimination of PSA complexed to alpha 1-antichymotrypsin from serum. *Urology* 1998;51:57-62
 30. Stephan C, Jung K, Brux B, Lein M, Sinha P, Schnorr D, et al. ACT-PSA and complexed PSA elimination kinetics in serum after radical retropubic prostatectomy: proof of new complex forming of PSA after release into circulation. *Urology* 2000;55:560-3
-