

# 체질량지수와 전립선특이항원의 연관성

## The Association of Body Mass Index and Prostate-Specific Antigen

Jee Chul Sohn, Min Seek Lim, Hyuk Soo Chang, Choal Hee Park, Chun Il Kim

From the Department of Urology, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea

**Purpose:** Recent studies have reported the association of obesity and advanced stage prostate cancer. We researched the association between body mass index (BMI), which is widely used to diagnose obesity, and the prostate-specific antigen (PSA) screening test for prostate cancer.

**Materials and Methods:** The authors examined the association between BMI and PSA for 26,193 men who visited the health promotion center at our medical center from July 1998 to June 2004. The BMI (weight in kg/height in m<sup>2</sup>) was calculated from the measured height and weight and this was categorized as follows: BMI < 18.5 (underweight), BMI 18.5-23.0 (normal weight), BMI 23.0-27.5 (overweight), BMI > 27.5 (obesity). We measured the mean PSA value of each BMI category. After adjust for age, we evaluated the PSA according to BMI by using error bars and 95% confidence intervals.

**Results:** The patients' age distribution was from 20 to 90 years old and their mean age was 46.1. The mean PSA value increased in a linear fashion with an increase in the age category ( $p < 0.001$ ), while it decreased in a linear fashion with an increase in the BMI category ( $p < 0.001$ ). After adjusting for age, the mean PSA value also decreased in a linear fashion with an increase in the BMI category ( $p < 0.001$ ).

**Conclusions:** Men with an elevated BMI tend to have a lower value of PSA and to be misdiagnosed with prostate cancer. The PSA value should considered in relation to age and the BMI for the early detection of prostate cancer. (Korean J Urol 2007;48:1121-1124)

**Key Words:** Prostate-specific antigen, Body mass index

대한비뇨기과학회지  
제 48 권 제 11 호 2007

계명대학교 의과대학 비뇨기과학교실

손지철 · 임민식 · 장혁수  
박철희 · 김천일

접수일자 : 2007년 6월 25일  
채택일자 : 2007년 8월 28일

교신저자 : 김천일  
계명대학교 동산의료원  
비뇨기과  
대구시 중구 동산동 194번지  
☎ 700-712  
TEL : 053-250-7646  
FAX : 053-250-7643  
E-mail : cikim@dsmc.or.kr

### 서 론

식이 생활 등 여러 생활 방식의 서구화가 진행되면서 비만도 빠른 속도로 증가하고 있으며 순환기 질환, 암 등의 성인 질환과 상관관계가 높은 비만은 그 자체가 하나의 질병으로 인식되고 있다. 비만의 지표 중 하나인 체질량지수 (body mass index; BMI)가 높을 경우 암 유병률이 증가하며,<sup>1</sup> 이에 따라 과체중, 비만, 체질량지수와 전립선암과의 상관관계에 대한 관심도 높아지고 있다. 또한 최근 비만환자들이 전립선암 치료 후 높은 재발률과 높은 사망률을 보인다는 근거로 비만과 진행성 전립선암과의 관계에 대한 연구

가 많이 보고되고 있다.<sup>2,3</sup> 한편 전립선특이항원 (prostate-specific antigen; PSA)은 정상 전립선 구조가 손상되면서 혈청 내에 증가하게 되며 전립선 암, 전립선비대증, 전립선 염 등의 전립선 질환의 선별진단에 널리 쓰이고 있다. 하지만 체질량지수와 전립선특이항원과의 상관관계에 대해서는 보고들마다 차이가 있으며<sup>4-10</sup> 국내에서 보고된 자료는 거의 없는 실정이다.

저자들은 비만 측정에서 임상적으로 널리 이용되고 있는 체질량지수와 전립선암의 선별검사인 전립선특이항원과의 연관성에 대하여 조사하여 전립선암 진단에 도움을 삼고자 하였다.

**대상 및 방법**

1998년 7월부터 2006년 6월까지 본원 건강검진센터를 방문한 남자환자 26,912명을 대상으로 하여 환자의 키, 몸무게, 전립선특이항원을 후향적으로 분석하였다.

환자의 평균 나이는 46.1세 (20-90)였으며, 연령대별로 20-39세 (7,765명, 29.0%), 40-49세 (9,446명, 35.3%), 50-59세 (6,254명, 23.4%), 60-69세 (2,797명, 10.5%), 70세 (480명, 1.8%) 이상의 5군으로 나누었고 측정된 체중 (kg)을 키 (m)의 제곱으로 나누어 체질량지수 (kg/m<sup>2</sup>)를 구하여 2004년 WHO에서 제시한 아시아인의 기준인 18.4 이하 (저체중), 18.5-22.9 (정상), 23.0-27.4 (과체중), 27.5 이상 (비만)의 4군으로 나누었다.<sup>11</sup>

전립선특이항원과 체질량지수의 상관관계를 나이를 보정한 후 scatter plot으로 분석하였고 이후 체질량지수 각 군의 전립선특이항원치의 평균을 구하였으며 나이를 보정한 후 error bars를 통해 95% 유의수준으로 분석하였다.

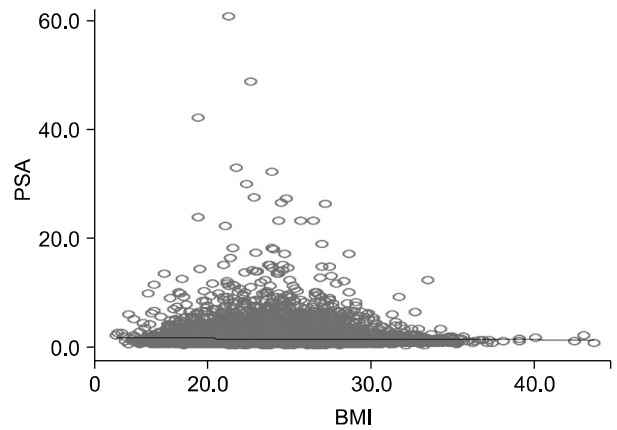
**결 과**

환자를 체중별로 나누었을 때 저체중, 과체중, 정상, 비만에 해당하는 환자는 각각 17,289명 (64.7%), 8,903명 (33.3%), 528명 (2.0%), 22명 (0.1%)이었다. 각 연령 군에 따른 전립선특이항원 평균치는 20-39세, 40-49세, 50-59세, 60-69세, 70세 이상에서 각각 0.99ng/ml, 1.04ng/ml, 1.13ng/ml, 1.52 ng/ml, 2.58ng/ml로 연령이 증가할수록 전립선특이항원이 증가

하였다 (p<0.001) (Table 1).

체질량지수로 나눈 각 군의 전립선특이항원 평균치는 18.4 이하 (저체중), 18.5-22.9 (정상), 23.0-27.4 (과체중), 27.5 이상 (비만)에서 각각 1.18ng/ml, 1.15ng/ml, 1.13ng/ml, 1.02ng/ml로 체질량지수가 증가함에 따라 전립선특이항원 평균치는 통계적으로 유의하게 감소하였다 (p<0.001) (Table 1).

나이를 보정한 후 전립선특이항원과 체질량지수의 상관관계를 scatter plot으로 나타냈을 때 2.3%의 음의 선형상관관계를 나타냈으며 (r=-0.023, p<0.001) (Fig. 1), error bars를 통해 95% 유의수준으로 분석하여 체질량지수가 증가할수록 전립선특이항원은 감소함을 알 수 있었다 (p<0.001) (Fig. 2).

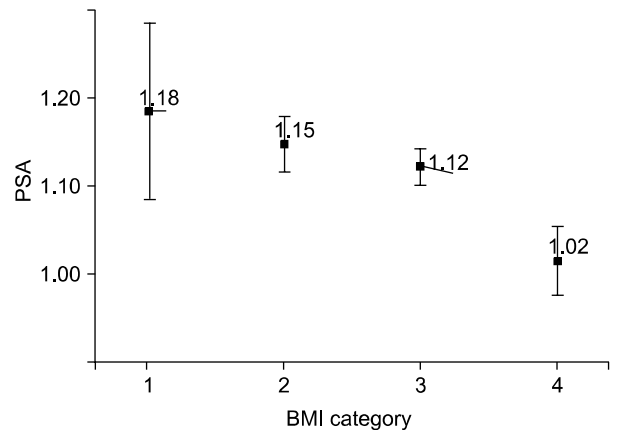


**Fig. 1.** Scatter plot of prostate-specific antigen (PSA) (ng/ml) versus body mass index (BMI) (kg/m<sup>2</sup>). 2.3% negative correlation is noted at the regression line (r=-0.023, p<0.001).

**Table 1.** PSA levels by the Cohort characteristics

Cohort characteristics	No. of patients (%)	Mean PSA±SD
Full sample	26,742 (100)	1.13±1.53
Age (years)		
20-39	7,765 (29.0)	0.99±0.78
40-49	9,446 (35.3)	1.04±0.90
50-59	6,254 (23.4)	1.13±1.32
60-69	2,797 (10.5)	1.52±1.96
≥70	480 (1.8)	2.58±7.49
p for linear trend		<0.001
BMI		
< 18.4 (underweight)	754 (2.8)	1.18±1.32
18.5-22.9 (normal)	9,087 (34.0)	1.15±1.48
23.0-27.4 (overweight)	14,215 (53.2)	1.13±1.15
≥27.5 (obesity)	2,686 (10.0)	1.02±0.95
p for linear trend		<0.001

PSA: prostate-specific antigen, SD: standard deviation, BMI: body mass index



**Fig. 2.** Error bar of the mean prostate-specific antigen (PSA) according to the body mass index (BMI) category. Error bars show 95% confidence intervals of the mean. BMI Category 1: <18.4kg/m<sup>2</sup> (underweight), Category 2: 18.5-22.9kg/m<sup>2</sup> (normal), Category 3: 23.0-27.4kg/m<sup>2</sup> (overweight), Category 4: ≥27.5 (obesity).

고찰

산업화된 국가의 공통점 중 한 가지는 비만인구의 급증 및 그에 따른 동반 질환 이환율 증가이다. 많은 연구를 통해 비만은 고혈압, 당뇨, 뇌혈관 질환의 위험도를 직접적으로 증가시킨다고 알려져 있다. 또한 고지방 식이는 유방암, 직장암의 위험도를 증가시킨다.<sup>12</sup> 또한 몇 가지 연구에 의하면 비만은 진행된 전립선암의 위험이 높으며, 낮은 생존율과 관계가 있었다.<sup>1,13</sup>

현재 대부분의 전립선암은 혈청 전립선특이항원의 이상과 이를 근거로 한 전립선생검으로 진단되며 이러한 이유로 혈청 전립선특이항원치에 영향을 미치는 인자는 전립선암 진단에 영향을 줄 수 있다는 가정을 할 수 있다. 혈청 전립선특이항원치에 영향을 미치는 인자들로 연령, 인종에 관한 연관성에 대해서는 잘 알려져 있으나 체질량지수와 혈청 전립선특이항원과의 연관관계에 대한 이해는 아직 부족하다.<sup>14,15</sup>

전립선특이항원의 생성은 남성호르몬의 영향하에 있으며 남성호르몬의 활동 감소는 혈청 전립선특이항원의 감소를 초래한다. 비만은 여러 혈중 호르몬 수치에 변화를 일으켜 혈중 테스토스테론의 감소, 에스트로겐, insulin-like growth factor-1, insulin이 증가되며 테스토스테론의 감소는 전립선 성장에 주요 역할을 한다.<sup>4</sup> 비만은 혈청 내 에스트로겐과 인슐린을 증가시키고 성호르몬 결합 글로불린과 자유 테스토스테론 (free testosterone)을 감소시며 성호르몬 결합 글로불린의 감소는 전립선 내로의 안드로겐과 에스트로겐의 진입을 증가시키고, 전립선 내부로 진입한 안드로겐은 안드로겐 수용체와 결합하여 전립선을 증식시키게 된다. 또한 비만으로 인해 증가된 인슐린은 전립선의 증식에 중요한 역할을 하는 IGF-1의 수용체와 결합하여 전립선의 증식에 관여하고, 교감신경계의 과활성도 일으켜 하부요로증상의 악화에도 영향을 미친다.<sup>16</sup> Eldrup 등<sup>17</sup>은 지방세포가 testosterone을 estrogen으로 변환시키는 주요물질이며 낮은 체질량지수를 가진 남자가 더 높은 혈청 testosterone을 나타낸다고 하였다. 전립선특이항원의 생성이 남성호르몬에 의해 촉진된다는 것은 비만과 낮은 혈청 전립선특이항원 수치와의 관계를 짐작할 수 있게 한다. 일부 보고에 의하면 비만인 남성의 낮은 혈청 전립선특이항원은 검사의 민감도를 떨어뜨리고 전립선암의 진단 시기를 늦추게 되어 불량한 예후를 나타냈다고 한다.<sup>5,18</sup> 국내에서도 비만이 동반된 환자의 경우 호르몬 치료 후 호르몬 치료 실패까지의 기간이 유의하게 짧았으며 근치적 전립선 절제술을 시행한 경우 무재발 생존기간이 감소하는 경향을 보였다는 보고를

하였다.<sup>19</sup>

체질량지수와 전립선특이항원과의 관계에 대한 연구들을 살펴보면, Freedland 등<sup>4</sup>은 다기관 연구를 통하여 근치적 전립선 절제술을 시행 받은 1,414명에 대하여 63세 미만의 젊은 환자군에서 체질량지수가 증가할수록 전립선 용적은 증가였으나 체질량지수와 전립선특이항원 간의 유의한 관계는 없는 것으로 보고하였다. 이와 유사하게 Thompson 등<sup>6</sup>은 인구를 기초로 한 역학연구에서 1,565명을 대상으로 백인, 흑인, 라틴계 각 세 인종군 모두 체질량지수와 전립선특이항원 간의 유의한 관계가 없다고 하였으며, 또한 전립선암의 가족력 유무에 따라 나눈 군에서도 두 인자 간의 유의한 관계는 없는 것으로 보고하였다.

그러나 Baillargeon 등<sup>5</sup>은 인구를 기초로 한 역학연구에서 전립선암이 없는 2,770명을 대상으로 인종, 연령을 보정하였을 때 체질량지수와 전립선특이항원 간의 유의한 음의 관계를 기술하였고 Ahn과 Ku<sup>7</sup>는 20-39세의 건강한 남성을 대상으로 혈청 전립선특이항원과 체중, 체질량지수, aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), gamma-glutamyltransferase, creatinine clearance와의 약한 음의 관계를 보고하였으며, 전립선특이항원과 creatinine은 양의 관계를 나타내는 것으로 보고하였다. Fowke 등<sup>8</sup>과 Kristal 등<sup>9</sup>의 연구에서도 전립선특이항원과 체질량지수는 음의 관계를 나타내는 것으로 보고되었다. 또한 Werny 등<sup>10</sup>에 의한 최근 연구에서 높은 체중과 체질량지수, 허리 둘레, 삼두근 피부두께, 총 신체수분량과 전립선특이항원 간의 음의 관계를 보고하였다.

26,742명을 대상으로 한 저자들의 연구에서도 체질량지수가 증가할수록 각 군의 평균 전립선특이항원은 감소하였으며 이는 통계적으로 유의한 결과였다 ( $p < 0.001$ ). 전립선특이항원에 영향을 주는 연령을 보정하였을 때에도 체질량지수가 증가할수록 전립선특이항원은 감소함을 알 수 있었다 ( $p < 0.001$ ). 따라서 비만도가 높을수록 전립선특이항원은 감소하여 전립선암의 진단율을 떨어뜨릴 수 있다고 생각하며 비만도가 높은 환자의 전립선암 선별검사는 더 세심한 관찰과 주의가 필요하겠다.

결론

나이와 상관없이 체질량지수가 증가할수록 전립선특이항원은 감소하였다. 전립선암의 선별 검사에 이용되는 혈청 전립선특이항원 검사를 할 경우 연령 이외에도 체질량지수 등의 환자의 비만도를 고려해야 할 것으로 생각하며 이를 위해 좀 더 대규모의 인구 기초 연구가 진행되어야 할 것으로 생각한다.

## REFERENCES

1. Allison DB, Fontaine KR, Manson JE, Stevens J, VanItallie TB. Annual deaths attributable to obesity in the United States. *JAMA* 1999;282:1530-8
2. Freedland SJ, Aronson WJ, Kane CJ, Presti JC Jr, Amling CL, Elashoff D, et al. Impact of obesity on biochemical control after radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer: a report by the Shared Equal Access Regional Cancer Hospital database study group. *J Clin Oncol* 2004;22:446-53
3. Rohrmann S, Roberts WW, Walsh PC, Platz EA. Family history of prostate cancer and obesity in relation to high-grade disease and extraprostatic extension in young men with prostate cancer. *Prostate* 2003;55:140-6
4. 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
5. Baillargeon J, Pollock BH, Kristal AR, Bradshaw P, Hernandez J, Basler J, et al. The association of body mass index and prostate-specific antigen in a population-based study. *Cancer* 2005;103:1092-5
6. 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
7. Ahn JO, Ku JH. Relationship between serum prostate-specific antigen levels and body mass index in healthy younger men. *Urology* 2006;68:570-4
8. Fowke J, Signorello L, Chang S. 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
9. Kristal AR, Chi C, Tangen CM, Goodman PJ, Etzioni R, Thompson IM. Associations of demographic and lifestyle characteristics with prostate-specific antigen (PSA) concentration and rate of PSA increase. *Cancer* 2006;106:320-8
10. 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
11. WHO Expert Consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet* 2004;363:157-63
12. Bray GA. The underlying basis for obesity: relationship to cancer. *J Nutr* 2002;132(Suppl):3451S-5
13. Amling CL, Kane CJ, Riffenburgh RH, Ward JF, Roberts JL, Lane RS, et al. Relationship between obesity and race in predicting adverse pathologic variables in patients undergoing radical prostatectomy. *Urology* 2001;58:723-8
14. 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
15. 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
16. 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
17. Eldrup E, Lindholm J, Winkel P. Plasma sex hormones and ischemic heart disease. *Clin Biochem* 1987;20:105-12
18. Barqawi AB, Golden BK, O'Donnell C, Brawer MK, Crawford ED. Observed effect of age and body mass index on total and complexed PSA: analysis from a national screening program. *Urology* 2005;65:708-12
19. Kang SG, Yoon CY, Yoon DK. Obesity is an independent predictor of biochemical failure following radical prostatectomy and androgen deprivation therapy (ADT) for prostate cancer. *Korean J Urol* 2005;46:1262-7