

전립선암의 20년간 치료 경험

계명대학교 의과대학 비뇨기과학교실 및 의과학 연구소

김거환 · 김천일 · 이성준

서 론

전립선암은 주로 50대이후에 발견되는 노인성 질환으로서 서구에서는 비교적 흔하나 동양에서는 그 빈도가 낮은 것으로 보고되고 있다¹⁻⁴. 특히 미국에서는 1990년 이후에 남성의 가장 흔한 암으로 대두되고 있고 우리나라에서도 평균수명의 증가와 함께 식생활의 서구화로 전립선암의 발생이 점차 증가하는 경향을 보이고 있다^{3, 4}. 전립선암의 자연 질병사와 진단 및 치료에 있어서 아직까지 논란의 여지가 많으나 우리나라에서는 전립선암에 대한 보고가 드문 실정이다. 이 연구에서는 계명대학교 동산의료원에 지난 20년간 전립선암으로 진단되어 입원하였던 환자 111례를 대상으로 임상경험을 분석하였으며 아울러 문헌고찰과 함께 전립선암의 진단과 치료 및 예후에 있어서 문제점을 분석하여 향후 이에 대한 바람직한 접근방법을 제시하고자 하였다.

재료 및 방법

1973년 8월부터 1993년 7월까지 20년간 계명대학교 동산의료원 비뇨기과에서 전립선암으로 진단된 111례를 대상으로 연도별 발생빈도, 임상증세, 직장내 전립선 촉진소견, 방사선학적 검사, 혈중 Prostatic acid phosphatase(PAP) 활성도 및 병리조직학적 분류, 원격 전이조사, 임상병기, 치료방법과 추적 검사에 대한 자료의 분석과 문헌고찰을 하였다. 생존율은 Kaplan-Meier법으로 산출하였고 각각의 통계적 유의성 검정은 Wilcoxon법을 이용하였다.

결 과

1. 발생빈도 및 연령 분포

매년 환자수는 1980년 이전에는 년 3.2례, 1981년

이후에는 년 6.9례로 증가되는 양상을 보였으나 방광암 환자수의 증가율(약 2배)과 비슷하여 실제 전립선암 환자의 증가보다는 생활수준 향상과 의료보험등의 영향으로 생각되었다(Fig. 1). 평균연령은 70.6세였고 50대가 12례(10.8%), 60대가 36례(32.4%), 70대가 52례(46.9%), 80대가 11례(9.9%)로 진단당시 70대가 가장 많았다(Table 1).

2. 주 증상 및 전립선 촉진 소견

진단당시 증상으로는 급성요폐가 51례로 가장 많았고 전립선종 42례, 육안적 혈뇨 12례, 골 통증 5례, 병적 골절 1례순이었다(Table 2). 전립선 촉진에서 전립선암을 의심할 수 있었던 경우가 74례(66.7%)였고 이중 54례(48.6%)에서 전체적으로 딱딱하게 만져졌으며 20례(18%)에서 결절을 촉지할 수 있었는데 2례는 다발성으로 촉지되었다.

3. 방사선학적 검사

51례에서 경정맥 요로 조영술을 시행하였는데 13례에서 상부요로의 변화가 있었으며 불현신이 5례, 수신증이 8례였다. 최근들어 전산화 단층촬영 및 경직장 초음파 검사를 시행하였는데 전산화 단층촬영을 시행한 9례중 2례에서 골반 임파선 전이가 있었고 1례에서는 정낭 침윤 소견이 관찰되었다. 경직장 초음파 검사를 시행한 16례중 11례에서 전립선암이 의심되었고 그 가운데 6례에서는 정낭 침윤 소견이 보였다.

4. 혈중 Prostatic acid phosphatase(PAP)활성도와 전립선 특이항원

Kind king enzymatic assay로 측정한 혈중 산인산화 효소치는 총 111례중 51례(45.9%)에서 증가(>1.5U/L)되어 있었는데 임상병기에 따른 증가양상은 stage A, B에서 각각 7례씩 증가되어 있었고 stage C에서 19례중 대부분인 16례에서, stage D1,2에서는 2/3인 20례에서만 증가되어 있었다(Table 3).

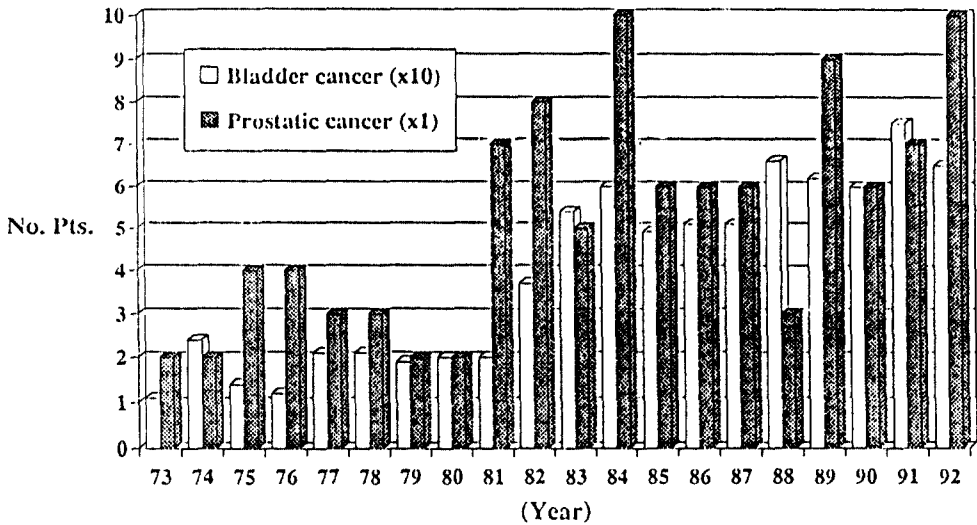


Fig. 1. Annual patients distribution of prostatic and bladder cancer.

Table 1. Age distribution

Age	No. pts.(%)
50-59	12(10.8)
60-69	36(32.4)
70-79	52(46.9)
>80	11(9.9)
Total	111(100.0)

Table 2. Clinical presentation at initial diagnosis

Presentation	No. Pts.(%)
Urinary retention	51(45.9)
Prostatism	42(37.9)
Hematuria, gross	15(10.8)
Bone Pain	5(4.5)
Pathologic fracture	1(0.9)
Total	111(100.0)

Table 3. Serum prostatic acid phosphatase according to stage

Stage	Normal	Elevated	Not done
A	19	7	4
B	11	7	4
C	3	16	5
D	11	21	3
Total	44	51	16

5. 조직학적 검사 및 조직검사 소견

조직학적 검사로서는 경직장 침생검술 30례, 입원 당시 전립선 비대증으로 진단된 29례를 포함하여 경요도적 전립선 절제술 70례, 개복 전립선 적출술 11례를 시행하여 전립선암으로 판명되었다. 총 111례 중 소세포암 1례를 제외하고 110례가 전립선 선암으로 판명되었으며 전립선암의 분화도는 해부병리학 전문의에 의해 Gleason's sum을 구하였다. 나이에 따른 Gleason's sum을 보면 50대에서는 8이상의 저분화도가 총 12례중 7례로 많았고 60세이상에서는 99례중 4이하의 고분화도가 13례, 5-7의 중등도 분화도가 50례, 8이상의 저분화도가 36례로 5-7이 가장 많았다(Table 4).

6. 임상병기

임상병기는 Whitmore-Jewett Staging System에 따라 전체 111례중 stage A가 23례, stage B가 15례, stage C가 8례, stage A,B,C,D중 PAP 활성도가 증가되었던 stage Do가 30례, stage D1,2가 35례로 stage D가 전체환자의 58.5%로 가장 많았다(Table 5). 나이에 따른 임상병기를 보면 50대에서 stage C이상의 고병기가 12례중 10례로 많았고 60대이상에서는 비교적 모든병기가 골고루 분포되어 있었다(Table 6). 임상병기와 Gleason's sum과의 상관관계를 보면 고병기로 갈수록 저분화도가 많았다(Table 7).

7. 원격전이 조사

stage D1 4례중 2례는 stage C에서 골반 임파선 절제술을 시행한 결과 임파선 전이가 확인되었으며 2례는 골반 전산화 단층촬영상 골반 임파선 전이가 있었다. stage D2 31례는 진단당시 골전이 29례, 폐전이 2례였으며 골전이는 척추, 골반, 늑골 순으로 발견되었다.

8. 치료 및 예후

치료는 stage A에서는 TUR-P후 추적관찰이 22례중 20례로 대부분이었고 stage B는 13례중 TUR-P후 추적관찰이 8례, 방사선 요법 3례, 호르몬 요법 2례였다. stage C는 11례중 방사선 치료 4례를 제외한 10례에서 호르몬 요법으로 양측고환 절제술을 시행하였다. stage D는 65례중 치료를 받지 않았던 5례, 방사선 치료 4례를 제외한 56례에서 호르몬치료를 시행하였는데 54례는 고환 적출술을, 2례는 DES를 사용하였다(Table 8). 환자의 추적조사는 의무기록지, 전화, 사진, 정부전산화 조화에 의거하여 총 111례중 59례에서 추적가능하였고 평균 추적기간은 52.3개월이었다. Gleason's sum에 따른 생존율은 통계적 유의성(p-value<0.05)이 있었으며 5년 생존율은 Gleason's sum이 2-4인 고분화군에서는 92%, 5-7에서는 78%, 8이상인 저분화군에서는 45%로 나타났다(Fig. 2). 각 임상병기에 따른 생존율은 stage A1에서는 5년 추적 6례, 10년 추적 2례 모두 생존하였고 stage A2에서는 5년 추적 9례중 7례, 10년 추적 4례중 2례가 생존하였다. stage B에서는 10년 추적 3례중 2례가 생존하였고 stage C에서는 5년 추적된 환자 2례밖에 없었다. stage D0는 5년 추적 7례중 1례만이 사망하였는데 생존한 6례중 4례는 산인산화효소가 1.5-2.0사이이고 임상병기는 stage A였다. stage D1, 2에서는 2년 생존율이 약 77%, 5년 생존율이 20%였다. 물론 임상병기에 따른 생존율은 통계적 유의성은 없었다(Table 9).

Table 4. Comparison of age and Gleason score

Age	Gleason Score			Total
	2-4	5-7	8-10	
50-59	2	3	7	12
60-69	5	17	14	36
70-79	7	27	18	52
>80	1	6	4	11
Total	15	51	45	111

Table 5. Clinical stage(W-J classification)

Stage	No. Pts.(%)
A	23(20.7)
B	15(13.5)
C	8(7.3)
D ₀	30(27.0)
D ₁	4(3.6)
D ₂	31(27.9)
Total	111(100.0)

Table 6. Comparison of age and clinical stage

Age	Stage				Total
	A	B	C	D	
50-59	1	1	4	6	12
60-69	10	7	8	11	36
70-79	16	9	11	16	52
>80	3	5	1	2	11
Total	30	22	24	35	111

Table 7. Distribution of histological pattern according to clinical staging

Stage	Combined Gleason Score		
	2-4	5-7	8-10
A	8	11	4
B	1	9	5
C	0	3	5
D	5	29	31
Total	13	52	65

Table 8. Treatment of prostatic cancer patients

Treatment	Stage			
	A	B	C	D
Surveillance	20	8		5
Radiation Therapy		3	1	4
Hormonal Therapy	2	2	10	56
Total	22	13	11	65

Table 9. Survival rates according to stage

Stage	No. of Pts. Survival/Total(%)		
	2-year	5-year	10-year
A ₁	9/9(100)	6/6(100)	2/2(100)
A ₂	13/14(92.9)	7/9(77.8)	2/4(50)
B	7/7(100)	3/3(100)	2/3(66/7)
C	2/2(100)	1/2(50.0)	
D ₀	9/10(90.0)	6/7(86.0)	
D	10/13(76.9)	2/10(20.0)	

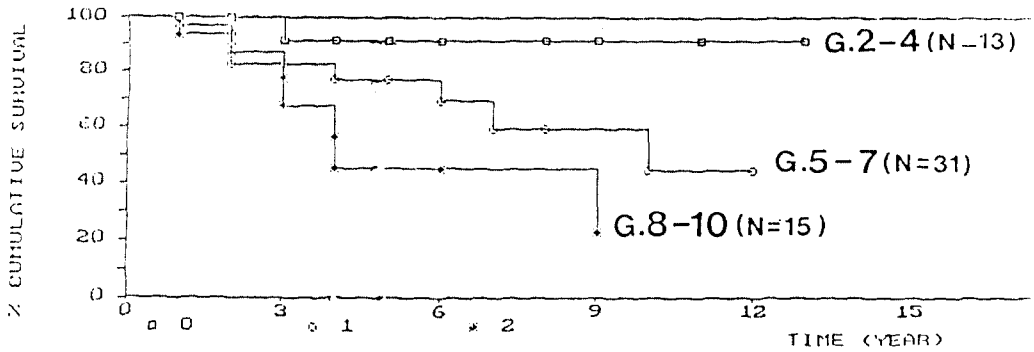


Fig. 2. Survival curve by Gleason sum(0.046)

고 찰

전립선암은 40세이하에서는 거의 드물고 나이가 증가함에 따라 점차 그 빈도가 증가하여 70대에 정점을 이루는 노인성 질환으로서 서구에서는 비교적 흔하나 동양에서는 그 빈도가 낮다. 특히 미국남성에서는 1990년 이후 폐암을 앞지르고 가장 흔한 암으로 알려져 있으며¹⁾ 우리나라에서도 생활수준이 향상되고 식생활이 서구화 되면서 평균 수명이 증가함에 따라 전립선암의 발생빈도도 함께 증가하는 경향을 보이고 있다. 이 연구에서도 1980년 이전보다 1980년 이후에 2배 이상 증가되는 경향을 보였으며 평균연령은 70.6세였고 70대가 46.9%로 가장 많았다. 전립선암은 생물학적 및 임상적 특성과 전이 능력이 굉장히 다양하기 때문에 전립선암의 여러 임상병기에 따른 적절한 치료에 대해서도 논란이 많다. 또한 전립선암은 조기 발견이 어려워 구미에서는 진단시 약 절반이 진행된 상태이며²⁾ 국내에서도 대부분이 진행된 전립선암으로 진단되고 있다^{3,4)}. 이 연구에서도 역시 전이성 암인 stage D가 전체환자의 58.5%로 절반 이상을 차지하였다. 전립선암의 임상증세는 크게 전립선암 자체에 의한 증상과 전이에 의한 증상으로 나눌수 있는데 다른 보고^{5,6)}와는 달리 이 연구의 경우 급성요폐 51례(45.9%), 전립선증 42례(37.9%), 혈뇨, 골통등 순으로 급성요폐가 가장 많았다. 전립선암의 초기 선별검사로서 Prostate specific antigen(PSA), PAP 및 직장수지검사와 경직장 초음파 검사가 많이 이용되고 있으나, 이들 각각의 역할에 대해서는 많은 논란의 여지가 있다. 전립선암의 진단에서 가장 중요하고 신속한 검사방법은 경직장 전립선 촉진조건이다. Byar와 Mostoff⁷⁾는 전립선 촉진으로 전립선암이 전립선 피막내에 국

한되어있는 경우에는 25%, 피막밖으로 퍼진 경우에는 75%의 적중율을 얻을 수 있고 Fujino와 Sear-dino⁸⁾는 딱딱한 결절이 만져질때 50%정도의 경우에서 전립선암을 의심할 수 있으며 전립선 피막밖까지 경결이 촉지되거나 전립선의 구조 및 대칭성이 불분명한 경우에는 70%이상에서 전립선암을 의심할 수 있다고 보고하였다. 국내의 보고에서도¹⁻⁴⁾ 전립선암 환자들의 33%-68%에서 전체적으로 딱딱하게 만져졌고 28-42%에서 경결이 촉지되었으며 따라서 전립선 촉진조건으로 70-80%에서 전립선암을 의심할 수 있었다. 이 연구에서는 48.6%에서 전체적으로 딱딱하게 만져졌고 18.0%에서 경결이 촉지되었으며 66.7%에서 전립선암을 의심할 수 있었다. 현재 이용되고 있는 전립선암의 혈청 지표로는 Prostatic acid phosphatase(PAP)와 전립선 특이항원(PSA)이 있으며 PAP는 특이도가 높고 전이성 전립선암환자의 70-85%에서 상승되어 전이암의 진단에는 유용하지만 가음성율이 높아 선별검사(screening test)로서의 이용에 한계가 있으며 연속적인 상승이 있을때 전이암으로서의 의의가 있는것⁹⁾으로 판단된다. 이 연구에서 stage A, B, C 76례중 30례에서 PAP가 증가되었으나 전이성 전립선암인 stage D1, D2에서는 68.6%에서만 증가되어 약 32%의 가음성율을 보였다. 최근 방사면역 측정법이 사용되고 있는데 효소 이용법에 비해 나은점이 없다는 보고도 많고¹⁰⁾ 골전이 소견이 없는 환자에서 골수의 Acid phosphatase 활성도를 측정해야 한다는 주장도 있으나¹¹⁾ 방사선 동위원소 골 주사에서 골전이 소견이 없고 PAP가 증가되어 있는경우 방사선 동위원소 골 주사 및 PAP가 정상인 환자와 생존율에 차이가 없다는 보고도 있다¹⁰⁾. 이 연구에서도 stage Do환자 7례중 5년이상 생존한 환자가 6례로 높은 생존율을

보였다. PSA 단독검사의 진단적 정확도는 50-55%로 PAP에 비해 전립선암의 진단에 보다 민감하지만 전립선암에 특이한 혈청 지표가 아니라 전립선 조직에 특이한 항원이기때문에 전립선의 염증 및 전립선 비대증등 여러가지 조건들이 PSA의 혈청농도를 증가시킬 수 있기때문에 선별검사보다는 전립선암의 치료후 환자의 상태를 평가하는데 있어 정확한 혈청 지표로서의 가치가 있다¹¹⁾고 한다.

Stamey와 John¹²⁾의 보고에서는 비록 혈중 PSA치가 증가된 소견만으로 전립선 암의 조기진단 및 병기결정의 지표로서 이용하기에는 불충분하지만 유의한 PSA 치가 결정되고, PSA를 직장수지검사, 경직장 초음파검사 및 PAP등과 병행하여 이용한다면 전립선암의 조기진단을 높일 수 있는 예비적 검사법으로서는 이용될 수 있다고 하였다. Oesterling등¹³⁾은 조기진단을 위한 순차적인 진단과정을 발표하였는데 이를 살펴보면, 50세 이후의 모든 남성에게하여 혈청 PSA와 직장수지검사를 시행하여 직장수지검사서 경결이 촉지되면 경직장 초음파 유도하에 생검을 실시하고, 직장수지검사상 정상이고, 혈청 PSA가 4.0ng/ml이하이면 매년 정기검사를 시행하며, 혈청 PSA가 4.1ng/ml이상이면 경직장 초음파검사를 시행하고, 이때 병변이 의심되면 그 부위를 생검한다. 혈청 PSA치가 4.1ng/ml이상이고 초음파 검사가 정상일경우, PSA density가 0.15이하이면 매년 정기적 검사를 시행하지만, 초음파 검사가 정상이라도 PSA density가 0.15보다 크거나, PSA 10.1ng/ml이상이면 경직장 초음파 검사 유도하 전립선 조직의 여섯 부위를 생검한다. 임상병기에 따른 PSA 및 PAP의 변화등은 일반적으로 혈청 PSA는 전립선암의 임상병기가 진행됨에 따라 증가하는 것¹¹⁻¹³⁾으로 알려져 있으며 PAP의 경우 병기 A,B에서는 그 평균값이 정상범위에 속하고 병기 B2이상에서는 정상범위보다 증가된 값을 나타내며 병기의 진행에 따라 평균값의 증가를 보인다는 보고도 있다⁹⁾. 이 연구의 경우 stage A, B, C에서는 각각 0.7, 0.8, 0.6으로 차이가 없었으나 stage D₀ 7.4, D₁, D₂ 32.6으로 증가되어 있었다. 전립선암의 병기결정에는 직장수지검사, 경직장 초음파검사, 전립선 천자생검, 골반 전산화 단층촬영 그리고 골주사등이 있으나 골반임파선 절제술 혹은 근치적 전립선 절제술을 시행하기전에는 임상적인 병기결정이 용이하지 않고 또한 이에따른 치료방법의 결정에도 어려움이 있는 경우가 많다. 임상병기는 Whitmore-Jewett 분류¹⁴⁾를 따랐으

며 처음 진단시에 임상병기는 stage A가 20.7%, B 13.5%, C 7.3%, D 58.5%로 국내의 보고¹⁻⁴⁾ 보다는 stage D가 10%정도 낮았다. 전립선암의 조직 분화도는 Gleason분류법에 따른 primary pattern과 secondary pattern의 합인 Gleason's sum으로 표시하였으며¹⁵⁾ 이 연구의 경우는 well differentiated cancer인 2-4까지는 111례중 15례, intermediated cancer인 5-7까지는 51례, poorly differentiated cancer인 8-10까지는 45례였다. Gleason's sum이 전립선암의 예후에 중요한 가치가 있으며 저분화도일수록 병기가 높고 임파절 전이를 잘한다고하며 이 연구에서도 stage A, B 52례에서 2-4 : 9례, 5-7 : 29례, 8-10 : 14례였고 stage D 35례에서 2-4 : 3례, 5-7 : 13례, 8-10 : 19례로 임상병기가 높은 환자일수록 임상병기가 낮은 환자보다 분화도가 나쁨을 알 수 있었다. 전립선암의 치료는 확실한것이 없이 각 병기에 따라, 각 환자의 상태에 따라 다르다. stage A1환자의 경우에는 즉각적인 치료는 필요없으나 추적관찰시 암의 진행이 발견되는 경우 적절한 치료가 필요하다. 몇몇 전향적 연구에서¹⁶⁻¹⁹⁾ 치료하지 않은 stage A1환자의 10-27%에서 progression이 발생된다고 보고하였다. 그러나 stage A1환자에서 progression에대한 적절한 예후인자가 없기 때문에 progression의 위험에 놓여있는 환자를 결정하기 위한 노력들이 이루어져왔다. 그중에 하나로 Zhang 등¹⁰⁾은 잔존종양의 양을 결정하기위해 반복적인 경요도적 전립선 절제술을 시행하였으나 대부분이 음성으로 나타나 sensitivity가 굉장히 낮은것으로 보고하였다. PSA와 잔존 종양의 양사이의 관계에대한 몇몇 연구에서는^{17, 18, 19)} stage A1환자에서 PSA의 상승은 의미있는 잔존종양의 양을 의미하며 임상적으로 understaging 되었을 수도있고 잠재적으로 aggressive localized prostatic cancer를 숨길수도 있다. 따라서 기대수명치가 10년 이상되는 stage A1환자들뿐만 아니라 PSA가 상승되어있는 older age 환자들도 수술적응이 된다면 병기결정을 위한 골반 임파선 절제술후 신경보존 근치적 전립선 절제술 및 방사선 치료가 적응이 되며 혈청 PSA가 정상인 환자들과 기대수명치가 10년이상이 되지않는 환자들중 수술 적응이 되지않는 환자들은 호르몬 치료나 더 이상의 추적관찰이 적합하다고 하였다. 이 연구의 경우 stage A 22례중 대부분인 20례에서 TUR-P 후 추적관찰을 하였는데 그중 2례에서 추적 5년과 6년만에 stage D2로 진행되어 양측 고환절제술을 시

행하였다. stage B환자의 치료에서 최근 경향은 수술의 적응이되거나 10년 이상의 생존가능성이 있는 경우에는 근치적 전립선 절제술이 가장 효과적인 것으로 알려져 있으나 McGowan²⁰⁾은 방사선 치료로도 근치적 전립선 절제술 못지않게 좋은 치료효과를 기대할 수 있다고 하였으며 음위, 요실금 등의 합병증도 줄일 수 있다고 보고하였다. 이 연구의 경우 stage B 13례에서 TUR-P후 추적관찰 8례, 방사선 치료 3례, 내분비 요법 2례를 시행하였다. stage C환자에서 5년 생존율은 약 55-65%로 높지만 10년, 15년 생존율은 20-30%로 현저히 떨어지는 것으로 보고되고 있다²¹⁾. 근치적 전립선 적출술이 전립선암으로 인한 long-term morbidity는 감소시킬 수 있지만 약 50%에서 골반강내 임파절 전이가 있기 때문에 완치는 어렵다. 따라서 수술로 인한 합병증을 줄일 수 있고 암의 국소전이 방지에 효과적인 방사선 치료가 시행되고 있다. Catalonia와 Scott²²⁾는 stage D뿐 아니라 stage C환자에서도 내분비 요법을 조기에 시행하면 stage D로의 이행이 늦어지며 증상 발현도 더 늦어지므로 조기 내분비 요법을 주장하였다. 이 연구의 경우 방사선 치료 1례, 호르몬 치료 10례였다. stage Do에서는 진단목적의 골반 임파선 절제술을 시행하기도 하며, 방사선 요법, 내분비 요법 때로는 항암제 요법을 시행하기도 한다. stage D1의 자연사 및 치료에 대해서는 논란이 많고 근치적 전립선 적출술, 방사선 외조사법, 림프절 절제술과 간질성 방사선 요법, 내분비요법, 항암제 요법 등이 시도되고 있으나 stage D2의 치료는 내분비 요법이 주종을 이루고 내분비 요법의 방법으로는 내분비선의 제거, 뇌하수체의 내분비억제, androgen합성의 방해, antiandrogen투여가 있으며 양측고환 절제술과 Diethylstilbesterol(DES) 투여가 가장 널리 이용되어 왔다²³⁾. 내분비 요법이 전이암의 극적인 위축을 초래하지만 stage D환자의 생존율을 증가시키는지, 조기 내분비 요법과 지연 내분비 요법의 차이에 대해서도 논란이 있다. 조기 내분비요법은 전립선암의 진행시기를 늘려줌으로서 생활의 질을 향상시킨다는 장점이 있고 증상이 없는 전립선암 환자에 있어 지연 내분비요법은 조기 내분비요법에 따른 발기부전, 안면홍조 등의 합병증을 줄일 수 있고 1967년 VACURG²³⁾ 연구에서 조기 및 지연 내분비요법을 받은 환자들 사이에 의미있는 생존율의 차이가 없다는데에서 출발하였다. 그러나 최근 Byar와 Corle³⁴⁾이 VACURG 연구를 재검토해 본 결과 High grade tumor Gleason score⁷⁻¹⁰⁾,

stage D를 가진 저년령 환자에서 조기 내분비요법을 받은 환자들이 더 높은 생존율을 보였다는 것을 확인하였으며 Nesbit와 Baum²⁵⁾, Kozlowsky등²⁶⁾, deKernion등²⁷⁾들도 stage D 전립선암의 진단 직후 내분비 요법을 시행하는 것이 좋다고 보고하였다. Elder와 Catalonia²⁸⁾는 성기능이 유지되고 있고 전이로 인한 증상이 없을 때에는 내분비요법을 시행하지 않고 기다렸다가 전이골의 동통이나 폐색성 요로질환이 나타날 때에 시행하는 것이 보편적인 경향이라고 하였다. Trump등²⁹⁾은 고환 적출술 혹은 LHRH (Luteinizing hormone releasing hormone) 유도제 단독치료로 실패한 환자에 있어서 Ketoconazole투여가 효과가 있었다고 하였고 Seidman등³⁰⁾은 내분비 요법에 저항하는 전립선암의 치료에 항암제요법을 시도하였으나 아직까지는 그 부작용에 비해 별 효과가 없는 것으로 알려져 있다. 또한 1982년 Labrie등³¹⁾이 Flutamide(Androgen receptor blocker)와 호르몬제제(LHRH agonist) 또는 수술적 호르몬 치료를 병행하는 Total androgen suppression이 생존율을 향상시킨다는 보고 이래 이를 입증하는 많은 연구보고들이 있었고 임상적으로 많이 사용되는 추세에 있다. 그러나 전립선암 환자를 치료하는데 있어서 수술, 방사선치료, 내분비요법 등을 선택하는데 있어서 임상병기, 종양의 분화도 뿐만 아니라 성기능을 포함한 환자의 전신상태, 나이, 경제능력, 환자의 선호도 등을 모두 고려하여 적절한 선택을 하여야 할 것이다. 이 연구의 경우 stage D1, D2 환자 35례 중 2례를 제외한 33례에서 조기 내분비요법으로 고환적출술을 시행하였다. 전립선암의 예후는 임상병기, 조직의 분화도 및 치료방법에 따라 다르나 환자의 대부분이 노인이기에 많은 수에서 암 자체보다는 다른 동반 질환으로 사망하여 생존율로 예후를 판단하기는 어렵다. 임상병기에 따른 예후는 보고자에 따라 차이는 있으나 stage A1은 평균 잔여 수명을 대개 생존하며 stage B는 80% 정도의 5년 생존율을 보이나 임파절 전이가 있는 경우 20% 미만이다³²⁾. stage C환자의 경우 50%에서 5년 이내에 사망하고 stage D의 경우 2년 생존율이 50% 전후라고 보고³³⁾되고 있다. 조직의 분화도에 따른 예후는 Combined Gleason system을 도입했을 때 환자의 group 중 특히 고분화도 (2-5)와 저분화도 (8-10)의 group에의 예후판단에 좋다고 하며 combined gleason grading system과 임상적 종양기를 합쳐서 예후치(Prognostic Index)를 구하면 5-7사이의 중

분화군에 있어서의 예후결정에 특히 의의가 있다³¹⁾고 한다. VACURG의 연구³²⁾에 따르면 고분화군은 5년 생존율 75%, 저분화군은 극단적으로 나쁜예후를 보여준다고 보고하였다. 저자들의 경우 임상병기에 따른 생존율은 추적관찰된 환자수도 적고 추적기간도 평균 52.3개월로 짧아 유의한 생존율을 구할수가 없었으나 stage A1환자들은 5년, 10년 추적된 환자들은 모두 생존하였고 stage D1, D2환자들은 2년 생존율은 약77%(10/13), 5년 생존율은 20%(2/10)를 나타내었다. Combined Gleason score에 따른 생존율은 통계적 유의성을 보였는데 5년 생존율은 2-4 : 92%, 5-7 : 78%, 8-10 : 45%로 나타났다. 이상의 경험으로 전립선암은 진단당시 이미 진행된 상태로 대부분 발견되었고, 70대가 가장 많아 수명기대치가 10년 미만으로 근치적 치료효과를 기대할수없는 경우가 많았다. 최근 PSA 측정 및 경직장 초음파 검사(TRUS)등의 발전으로 전립선암의 조기 발견에 대한 연구가 활발하므로, 좀더 환자 및 일반의사들의 인식도를 높여 조기진단과 치료에 대한 지속적인 연구가 필요하다고 생각된다.

요 약

1973년 8월부터, 1993년 7월까지 20년간 계명대학교 동산의료원 비뇨기과에서 전립선암으로 진단된 111례를 대상으로 임상적 고찰을 하여 다음과 같은 결론을 얻었다. 평균 연령은 70.6세였고 60대와 70대가 전체 환자의 79.3%를 차지하였다. 주 증상은 급성요폐(46%)가 가장 많았고 다음이 전립선증, 혈뇨, 골동통 순이었다. 전립선 촉진 소견으로 67%에서, 경직장 초음파 검사로 10%에서 전립선암을 의심할수 있는 소견을 보였다. 임상적 병기 분포는 stage A 23례(20.7%), stage B 15례(13.5%), stage C 8례(7.3%), stage D 65례(58.5%)였으며 세포 분화도는 Combined Gleason Score를 이용하였으며 2-4 15례, 5-7 51례, 8-10 45례 었다. 나이에 따른 임상병기 및 조직학적 분화도는 50대의 younger age에 고병기, 고분화도가 많은 특징을 보였다. 치료는 TUR-P 후 추적 관찰이 33례, 방사선치료 8례, 내분비 요법은 고환절제술 68례, DES 2례로 모두 70례였다. 총 111례중 추적가능 하였던 경우는 59례(53.1%)였고 추적기간 평균 52.3개월이었다. Combined Gleason Score에 따른 생존율은 통계적 유의성이 있었으며 5년 생존율이 2-4 92%, 5-7 78%, 8이상 45%로 나

타났다. 임상병기에 따른 생존율은 통계적 유의성이 없었으나 stage A1, B 환자중 10년 follow-up된 환자 5례중 4례가 생존하였고 stage A2은 10년 follow-up 4례중 2례가 생존하였다. stage D1, 2에서는 2년 생존율이 약 77% 5년 생존율이 20%였다.

참 고 문 헌

1. 주명수, 이종욱: 전립선암 65례. 대한 비뇨회지 1984; 26: 25-31.
2. 이희찬, 박영요: 전립선암 30례에 관한 임상경험. 대한 비뇨회지 1989; 30: 502-508.
3. 임희관, 김호성: 전립선암 32례에 대한 임상적 고찰. 대한 비뇨회지 1993; 34: 83-90.
4. 김석원, 김중권, 박노정: 전립선암 33례에 대한 임상적 관찰. 대한 비뇨회지 1993; 34: 252-257.
5. Boring CC, Squires TS, Tong T: Cancer statistics. Cancer J Clin 1991; 41: 19-36.
6. Byar DP, Mostofi FK: Carcinoma of the prostate: Prognostic evaluation of certain pathologic features in 208 radical prostatectomies. Examined by the step section technique. Cancer 1972; 30: 5-13.
7. Fujino A, Seardino PT: Transrectal ultrasonography for prostatic cancer: Its value in staging and chemotherapy. J Urol 1985; 133: 806-810.
8. Stamey TA, McNeal JE: Adenocarcinoma of the prostate, in Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, Vaughan ED Tr (eds): Campbell's Urology, ed 6. Philadelphia, WB Saunders, 1992, pp 1166-1171.
9. Pontes, JE: Biological marker of prostate cancer. J Urol 1983; 130: 1037-1047.
10. Goodman CM, Cumming JA, Ritchie AWS, Chisholm GD: Prognostic value of raised prostatic Acid Phosphatase and negative skeletal scintigraphy in prostatic cancer. Br J Urol 1991; 67: 622-625.
11. Hudson MA, Bahnsen RR, Catalona WJ: Clinical use of prostate specific antigen in patient with prostatic cancer. J Urol 1989; 142: 1011-1017.
12. Stamey TA, John NK: Prostate specific anti-

- gen in the diagnosis and treatment of adenocarcinoma of the prostate. I. Untreated patients. *J Urol* 1989; 141: 1070-1075.
13. Oesterling JE, Chan DW, Epstein JI, et al: Prostate specific antigen in the preoperative and postoperative evaluation of localized prostatic cancer treated with radical prostatectomy. *J Urol* 1988; 139: 766-772.
 14. Whitmore WFJ, Catalona WJ, Grayhack JT, et al: Organ systems program staging classification for prostate cancer, in Coffey DS, Resnick MI, Dorr FA, Karr JP (eds): *A Multidisciplinary Analysis of Controversies in the Management of Prostate Cancer*, New York Plenum Press, 1988, pp 295-297.
 15. Gleason DF: The veterans administration cooperative urological research group. Histologic grading and clinical staging of prostatic carcinoma. in: Tannenbaum M (eds): *Urological pathology*, Philadelphia, Lea & Febiger, 1977, pp 171-197.
 16. Zhang G, Wasserman NF, Sidi AA, et al: Long-term follow up results after expectant management of stage A1 prostate cancer. *J Urol* 1991; 146-199.
 17. Carter HB, Partin HW, Epstein JL, et al: The relationship of prostate specific antigen levels and residual tumor volume in stage A prostatic cancer. *J Urol* 1990; 144: 1167-1170.
 18. Roy CR, Horne D, Raife M, et al: Incidental carcinoma of prostate: Long term followup. *Urology* 1990; 36: 210-213.
 19. Harold ER, Martin IR: Management of stage A1 prostatic cancer. *AUA update series* 1993; XII(10): 74-79.
 20. McGowan DG: The value of extended field radiation therapy in carcinoma of prostate *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1981; 7: 1333-1339.
 21. IM Thompson: Clinical stage C carcinoma of the prostate *AUA update series* 1993; XII (11): 81-86
 22. Catalona WJ, Scott WW: Carcinoma of the prostate, A Review. *J Urol* 1978; 119: 1-8
 23. Veterans administration cooperative urological research group: Carcinoma of the prostate: Treatment comparisons *J Urol* 1967; 98: 516-522.
 24. Byar DF, Corle DK: Hormone therapy for prostatic cancer: Results of the VACURG studies. *NCI Monogr* 1988; 7: 165-170.
 25. Nesbit RH, Baum WC: Endocrine control of prostatic cancer. *Urol Clin North Am* 1984; 11: 205-220.
 26. Kozłowski JM, Ellis WJ, Grayhack JT: Advanced prostatic carcinoma: Early versus late endocrine therapy *Urol Clin North Am* 1991; 18: 15-24.
 27. Dekernion JB, Neuwirth HSA, Dorey FS, et al: Prognosis of patients with stage D1 prostate carcinoma following radical prostatectomy with and without early endocrine therapy *J Urol* 1990; 144: 700-703.
 28. Elder JS, Catalona WJ: Management of newly diagnosed metastatic carcinoma of the prostate. *Urol Clin North Am* 1984; 11(2): 283-295.
 29. Trump DL, Harlin KH, Messing EM, Cummings KB, Lange PH, Jordan VC: High dose ketoconazole in advanced hormone refractory prostate cancer: Endocrinologic and clinical effects. *J Clin Oncol* 1989; 7: 1093-1099.
 30. Seidman AD, Scher HI, Petrylak D, Dershaw DD, Curley T: Estramustine and Vinblastine: Use of prostate specific antigen as a clinical trial end point for hormone refractory prostatic cancer. *J Urol* 1992; 147: 931-934.
 31. Labrie F, Dupont A, Belanger A, et al: New hormonal therapy in prostatic cancer: Combined treatment with an LHRH agonist and an anti-androgen. *Clin. Invest. Med.*, 1982; 5: 267-271.
 32. Hanash KA, Utz DC, Cook EN: Carcinoma of prostate: A 15year follow up. *J Urol* 1972; 107: 450-453.
 33. Murphy GP: Management of advanced cancer of the prostate, in Skinner DG, deKernion JB

(eds): Genitourinary cancer. Philadelphia, WB Saunders, 1978, pp 397-412.

34. Gleason DF, Mellinger GT, Veterans administration cooperative urological research group:

Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histologic grading and clinical staging. *J Urol* 1974; 111: 58-64.

=Abstract=

A Clinical Experience with on 111 Cases of Prostatic Cancer for 20 Years

Geo Hwan Kim, MD; Chun Il Kim, MD; Sung Choon Lee, MD;

*Department of Urology and Institute for Medial Science,
Keimyung University School of Medicine, Taegu, Korea*

We reviewed 111 patients with prostatic cancer during a 20 year period from October 1973 to July 1993, retrospectively.

The patients age ranged from 55 to 86 years with a mean of 70.6 years. The major presenting symptom were urinary retention(45.9%), prostatism(37.9%), gross hematuria, and bone pain. On digital rectal examination, 20 patients had a hard nodule on the prostate, and 2 patients had multiple nodules. There were stage A in 23 cases, stage B in 15, stage C in 8, and stage D in 65. Among 65 cases of stage D, stage D₀ and stage D₂ were 30 and 31, respectively. Hydronephrotic changes were found on I. V. P. in 13 patients. The site of metastasis in stage D₂ patients(31 cases) were bone 29, lung in 2 cases. The combined Gleason score were 2-4(well differentiated) in 15 cases, 5-7(moderately differentiated) in 51 cases, and 8-10(poorly differentiated) in 45 cases. For the treatment of 111 patients, conservative treatment(TUR-P) was performed in 33 patients, radiation therapy in 8 patients, endocrine therapy (orchiectomy or DES) in 70 patients. Fifty nine cases were followed for mean 52.3 months. Five year survival, there was 92% for low combined Gleason(2-4), 78% for intermediated group(5-7), and 45% for high grade(8-10). Six cases with clinical stage A, B were proved to be alive for 10 years. Of the 13 cases with clinical stage D₁, D₂ 11 cases died and their mean survival was 23 months.

Keywords: Prostatic carcinoma