

## 전립선비대증 환자에 있어서 혈청 PSA치와 경직장 초음파검사와의 상관 관계 및 임상적 의의

계명대학교 의과대학 비뇨기과학교실, 진단 방사선과학교실\*

하달봉 · 이상성 · 박철희 · 이성준 · 이성문\* · 우성구\*

=Abstract=

The Correlation of Serum Prostate Specific Antigen(PSA) and Prostatic Volume  
Measured by Transrectal Ultrasonography in the Diagnosis of  
Benign Prostatic Hyperplasia

Dal Bong Ha, Sang Sung Lee, Choal Hee Park, Sung Choon Lee, Sung Moon Lee\*  
and Sung Goo Woo\*

From the Department of Urology and Diagnostic Radiology\*, Keimyung University School of Medicine,  
Taegu, Korea

We investigated a correlation of serum prostate specific antigen(PSA) and preoperative prostatic volume measured by transrectal ultrasonography(TRUS) in 66 patients with pathologically confirmed benign prostatic hyperplasia(BPH), as aids in the early detection of prostate cancer and in the improvement of specificity in BPH. The preoperative serum PSA value was also measured in 18 patients with pathologically confirmed prostate cancer and 15 men without prostatic disease as normal control using Tandem-R PSA radioimmunoassay.

There was a highly significant correlation between natural logarithm transformed PSA( $\ln$  PSA) and non-transformed prostatic volume by linear regression analysis( $r=0.6658$ ,  $p<0.0001$ ). Given above data, we determined a volume adjusted 95th percentile upper confidence limit for  $\ln$  PSA as an appropriate cutoff between normal and abnormal PSA value, according to prostatic volume in BPH. In the patients with BPH and prostate cancer, sensitivity, specificity, diagnostic accuracy and positive predictive value were 94%, 72%, 68% and 48%, respectively. A statistical results by the volume-adjusted cutoff for  $\ln$  PSA was similar to that at 10ng/ml as cutoff for PSA value. Above 40ml in prostatic volume, however, a false positive rate was decreased in inverse proportion to prostatic volume in BPH.

In summary, the prostatic volume must be considered in BPH patients with elevated serum PSA value, negative digital rectal examination and negative TRUS of prostate. And when the volume adjusted PSA cutoff is clinically applied to BPH patients for the early detection of prostate cancer, we thought that the false positive rate can be decreased in BPH patients.

Key Words: PSA, Prostatic volume, BPH, Prostate cancer.

### 서 론

전립선암을 조기 진단하기 위한 선별검사(scre-

이 논문은 1993년 계명대학교 윤종연구비 및 통산  
의료원 조사연구비 일부 보조에 의하여 작성되었음.

접수일자 1993년 7월 8일

ening test)로 직장 수지검사가 상례적으로 이용되어 왔으며, 혈청 전립선 특이항원(prostate specific antigen, PSA) 측정 및 경직장 초음파 검사가 진단적 정확성이나 임상적 유용성에 대한 논란에도 불구하고 최근 상호 보완적 진단방법으로서 보편화되고 있는 추세이다.

혈청 PSA는 전립선 상피세포의 세포질 내

예만 있는 당단백질(glycoprotein)로서, 1979년 Wang 등<sup>1</sup>이 전립선 조직에서 분리하여 처음으로 명명한 이후, 전립선 산성 인산화효소(prostatic acid phosphatase, PAP)에 비해 전립선암의 진단 및 치료후 추적조사에 우수한 종양 표지자로 인식되고 있다. 그러나 Stamey 등<sup>2</sup>은 혈청 PSA가 전립선 용적에 비례하여 전립선비대증 환자의 86%에서 증가되었음을 보고하였고, Ferro 등<sup>3</sup>은 10ng/ml 이상인 경우도 33%나 되는 것으로 보고하여, 전립선비대증에서 전립선암에 대한 선별검사시 혈청 PSA의 위양성을 문제시됨을 시사하였다. 그리고 직장 수지검사에서 정상이고 경직장 초음파검사에서도 저음향(low echogenicity) 등의 이상소견이 없을 경우, 혈청 PSA의 증가만으로는 순수한 전립선비대증으로부터 전립선 비대증과 동반된 전립선암을 구별하기란 무척 어렵다.

그러므로 전립선비대증으로 인한 혈청 PSA의 위양성을 낮추고, 전립선비대증과 동반된 전립선암을 구별해내기 위해서는 전립선 용적별로 혈청 PSA 정상범위의 상한치를 조정할 필요가 있다. 이에 저자들은 전립선 용적이 경직장 초음파검사에 의해 비교적 정확히 측정될 수 있다는 보고<sup>4,5</sup>에 근거를 두고, 전립선비대증 환자에서 혈청 PSA와 초음파검사에 의해 측정된 전립선 용적과의 상관관계를 확인후 전립선 용적별 혈청 PSA의 상한치(cutoff value)를 설정하여, 기존의 상한치와 비교하여 진단적 정확성도 함께 알아보고자 한다.

## 대상 및 방법

1992년 2월부터 1993년 1월까지 만 1년간 계명대학교 의과대학 비뇨기과에서 병리조직검사로 진단된 전립선비대증 환자 66례, 전립선암 환자 18례 및 전립선 질환이 없는 정상 대조군 15례를 대상으로 혈청 전립선 특이항원(PSA)과 경직장 초음파검사로 측정된 전립선 용적과의 상관관계를 분석하였다.

전립선비대증 환자 66례 중 7례는 관협적 전립선 절제술을, 59례는 경요도적 전립선 절제술을 시행하였고, 전립선암 환자 18례 중 3례는 경요도적 전립선 절제술만을, 9례는 전립선 천자 생검만을, 나머지 6례는 양자를 동시에 시행하였다. 전립선암 환자는 조직소견상 전례에서 선암종으로 판명되었으며, 그중에서 골주사 소견상 전이를 보이고 Whitmore-Jewett의 병

기 분류법상 stage D<sub>2</sub>로 진단된 8례를 전이성(M1) 전립선암 환자로 분류하였고, 그외 10례는 비전이성(M0) 전립선암 환자로 분류하였다.

혈청 PSA는 직장 수지검사전에 혈액을 채취하여, Hybritech사의 Tandem-R PSA immunoradiometric assay로 측정하였다. 그러나 전립선암 환자에서 혈청 PSA치가 100ng/ml보다 높은 경우는 101ng/ml로 정하여 결과에 영향을 미치지 않는 한도에서 비교가 용이하도록 하였다. 경직장 초음파검사는 전립선비대증 및 암 환자 전례에서 술전 시행하였고, 초음파기기로는 Acuson 128 computed sonography에 부착된 경직장용 5MHz/7MHz의 transverse transducer와 7MHz의 linear transducer를 사용하였다. 전립선 용적은 타원체의 체적 공식을 약식화한  $0.52 \times d_1 \times d_2 \times d_3$  ( $d_n$ : the diameter of each measurement)<sup>6</sup>를 용용하여 측정하였다.

혈청 PSA와 전립선 용적과의 상관 관계는 전립선비대증 환자에서 측정된 혈청 PSA에 자연로그(natural logarithm, ln)를 적용시켜 ln PSA로 변환시킨 후, 경직장 초음파 검사로 측정된 전립선 용적과의 상관관계를 선형 회귀분석(linear regression analysis)으로 비교하였으며, 회귀등식(log-regression equation)의 95% 신뢰구간(95th percentile confidence limit)을 구하였고, 이 신뢰구간의 상한선(volume adjusted 95th percentile upper confidence limit)을 전립선 용적별로 비례하는 혈청 PSA 정상범위의 상한치로 설정하였다<sup>7,8</sup>.

전립선비대증에서 정한 전립선 용적별 ln PSA의 상한치를, 각각 4, 10, 20ng/ml를 상한치로 정한 경우와 비교하고, 비전이성(M0) 및 전이성 전립선암 환자(M1), 그리고 정상대조군 등에도 적용시켜 혈청 PSA의 상한치에 따른 진단적 정확성도 비교 관찰하였다.

## 결 과

전립선비대증 환자 66례의 연령분포는 평균 70.2(41-89)세였고, 경직장 초음파검사에 의해 측정된 전립선의 평균 용적은 42.4(13-112)ml였으며, 혈청 PSA는 평균 7.7(0.9-57.4)ng/ml였다. 전립선암 환자 18례 중 비전이성(M0) 10례 및 전이성(M1) 8례의 평균 연령은 각각 7.19(63-78) 및 63.4(57-79)세였고, 평균 전립선 용적은 50.3(18-85) 및 41.0(16-55)ml이었으며, 혈청 PSA가 100ng/ml보다 높은 경우는

Table 1. Characteristics of patient population

Parameters	BPH(66 pts.)	M0*(10 pts.)	M1*(8 pts.)	Control(15 pts.)
Age(years)				
Mean	70.2	71.9	63.4	52.2
Range	41-89	63-78	57-79	36-72
Prostatic Volume(ml)				
Mean	42.4	50.3	41.0	19.9
Range	13-112	18-85	16-55	11-33
PSA(ng/ml)				
Mean	7.7	—	—	1.1
Range	0.9-57.4	14-101	94.5-101	0.9-2.3

\*Prostate cancer without distant metastasis(M0) and with distant metastasis(M1).

Table 2. Statistical parameters for serum PSA at various cutoffs between normal and abnormal values

Cutoffs (ng/ml)	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Diagnostic accuracy*	Predictive value(%)	
				Positive	Negative
4	18/18(100)	31/66(46)	46%	18/53(33)	31/31(100)
10	18/18(100)	47/66(71)	71%	18/37(48)	47/47(100)
20	17/18( 94)	61/66(92)	86%	17/22(77)	61/62( 98)
In PSA(volume adjusted 95th percentile confidence limit)					
17/18( 94)	48/66(72)	68%	17/35(48)	48/49( 97)	

\*Diagnostic accuracy(%) = sensitivity × specificity/100.

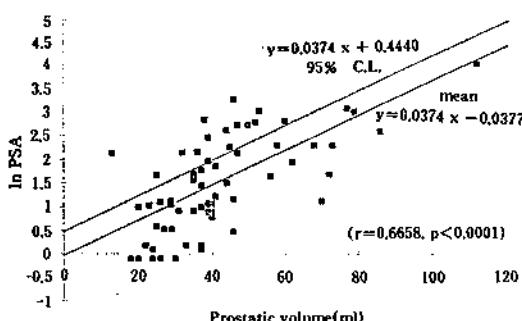


Figure. Preoperative ln PSA measurements in relation to prostatic volume measured by transrectal ultrasonography in 66 patients with pathologically confirmed benign prostatic hyperplasia.

비전이성(M0)과 전이성(M1)이 각각 7례로서 총 14례였다. 그리고 정상 대조군 15례의 평균 연령은 52.2(36-72)세, 전립선 용적은 평균 19.9(11-33)ml, 혈청 PSA는 평균 1.1(0.9-2.3)ng/ml였다(Table 1).

전립선비대증 환자 66례에서 술전 경직장 초음파검사에 의해 측정된 전립선 용적과 ln PSA와의 상관관계를 규명하기 위하여 선형 회귀분석을 하여 다음과 같은 회귀등식을 구할 수 있었다(Figure).

$$\text{Mean volume adjusted ln PSA} = 0.0374(\text{prostatic volume}) - 0.0377 \\ (r=0.6658, r^2=0.4433, F \text{ change}=50.9556, \\ \text{standard error}=0.7645, p<0.0001)$$

상기 회귀등식으로 95% 신뢰구간의 상한선을 찾아 전립선비대증 환자에서 전립선 용적별 ln PSA 정상범위의 상한치로 설정하였는데, 그 상한선의 등식은 다음과 같다.

$$\text{ln PSA(volume adjusted 95th percentile upper confidence limit)} = 0.0374(\text{prostatic volume}) + 0.4440$$

전립선비대증에서 설정한 전립선 용적별 ln PSA의 상한치를 적용해서 민감도(sensitivity), 특이도(specificity), 진단 정확도(diagnostic accuracy) 및 양성 예측율(positive predictive value)은 각각 94%, 72%, 68%, 48%로 나타났으며, 상한치가 4ng/ml인 경우는 각각 100%, 46%, 46%, 33%였고, 10ng/ml로 정한 경우는 각각 100%, 71%, 71%, 48%였으며, 20ng/ml인 경우는 각각 94%, 92%, 86%, 77%로 나타났다(Table 2).

전립선비대증에서 전립선암에 대한 혈청

Table 3. False positive for serum PSA at various cutoffs, according to prostatic volume in patients with pathologically confirmed benign prostatic hyperplasia

Cutoffs (ng/ml)	Prostatic volume(ml)			
	40≤ (%)	50≤ (%)	60≤ (%)	Total (%)
4	24/31 (77)	16/17 (94)	9/10 (90)	35/66 (54)
10	17/31 (54)	13/17 (76)	7/10 (70)	19/66 (29)
20	5/31 (16)	4/17 (23)	3/10 (30)	5/66 (8)
In PSA(volum adjusted 95th percentile upper confidence limit)				
	10/31 (32)	5/17 (29)	1/10 (10)	18/66 (28)

PSA의 위양성을은 상한치를 10ng/ml로 정한 경우와 저자들이 설정한 In PSA의 상한치로 정한 경우로 구분하여 산출하였는데, 전립선비대증 전례에서 전자의 위양성을은 29%이고 후자는 28%로 비슷하였으나, 전립선 용적이 40ml이상인 환자군(31례)에서는 각각 54%와 32%, 50ml이상(17례)은 76%와 29%, 60ml이상(10례)은 70%와 10%로 용적이 증가할 수록 현저한 차이가 있었다. 상한치를 20ng/ml로 정한 경우에도 전립선 용적이 60ml이상인 환자군에서의 위양성을은 30%를 나타내었다(Table 3).

정상 대조군에서 혈청 PSA는 전례 4ng/ml 미만의 소견을 보여 전립선 질환이 없는 경우에는 100%의 특이도를 보였다.

## 고 안

전립선 특이 항원(PSA)은 1971년 Hara 등<sup>9</sup>에 의해 정장액에서 발견된 다음 'gammaseminoprotein'이라고 최초로 명시되었으며, 2년후 Li 와 Beling<sup>10</sup>이 분리 청제하여 'protein E antigen'으로 소개되었다. 그후 Wang 등<sup>11</sup>이 1979년에 전립선 조직으로부터 분리한 항원을 정제하여 'prostate specific antigen(PSA)'이라고 처음으로 명명하여 발표하였고, 1980년 Papsidero 등<sup>12</sup>은 인체의 혈청내에서 PSA를 확인 후 전립선 조직내의 PSA와 동일함을 증명하였다.

PSA는 전립선 소포(prostatic acini)와 전립선관 상피세포(ductal epithelium)에서만 생성되는 분자량 33,000에서 34,000 daltons의 당단

백질인 Kallikrein-like serine protease로서 정액의 액화(liquefaction)에 관여하며, 전립선 관내로 정상적으로 분비되어 정장액내에 고농도로 존재한다<sup>13</sup>. PSA 측정 방법으로는 Tandem-R PSA assay(monoclonal immunoradiometric assay), Pros-Check PSA assay(polyclonal immunoradiometric assay), Tandem E PSA assay 및 IRMA-count PSA assay 등이 있다. 저자들은 Hybritech사의 Tandem-R-PSA assay를 이용하였으며, 그 정상 범위는 0~4ng/ml이고, 반감기는 2.2에서 3.2일이다.

1981년 Nadji 등<sup>14</sup>이 전립선비대증, 원발성 및 전이성 전립선암 조직의 상피세포내에서만 PSA를 발견하여 PSA가 전립선 조직에 대한 면역조직학적 지표(immunohistologic marker)로 이용될 수 있음을 시사하였다. 이후 PSA는 전립선암, 특히 선암종(adenocarcinoma)에 대하여 전립선 산성 인산분해효소(PAP)보다 높은 진단적 민감도로서 전립선 암의 진단 및 치료후 추적조사에 유용한 종양 표지자로 인식되고 있다. 그러나 전립선 이외의 다른 조직에서는 PSA가 확인되지 않더라도, PSA는 전립선암에 특이한 것이 아니라 전립선 조직에 특이 하므로 여러 양성적인 조건 하에서도 혈청 농도에 영향을 받을 수 있다. 보고에 의하면, 직장수지검사, 방광경 검사, 전립선 천자생검 및 경요도적 전립선 절제술 후에는 상당히 증가하고, 세균성 전립선염과 급성 요폐시에도 증가하며, 경직장 초음파 검사후에도 마약하나마 증가할 수 있다고 되어 있다<sup>15</sup>.

1987년 Stamey 등<sup>16</sup>은 Pros-Check PSA assay를 이용하여, 혈청 PSA 농도가 치료받지 않은 전립선암 환자에서 피막의 침윤 여부와 관계없이 종양 용적과 비례하고, 전립선비대증에서는 조직 1gm당 약 0.3(Tandem-R assay로는 약 0.5)ng/ml정도로 비례 증가하여 전립선비대증 환자의 86%에서 증가된 혈청 PSA를 보고하였다. 그리고 10ng/ml이상인 경우도 외국 문헌상에서 2~33%로 다양하게 보고되었으며, 국내에서는 17~22%정도로 보고되고 있다(Table 4)<sup>1,14~20</sup>.

그래서 전립선비대증 환자에서 PSA 정상 범위의 결정은 전립선 용적에 비례하는 PSA의 증가율을 고려해야 하며, 이에 대한 전제조건으로 전립선비대증 조직의 용적과 PSA와의 상관 관계를 확인해야만 한다. PSA의 증가는 앞서 언급한 바와 같이 전립선비대증뿐만 아니

Table 4. Previous reports of positive PSA value in benign prostatic hyperplasia (BPH) using the Tandem-R PSA immunoradiometric assay

Reference	Pathologically confirmed BPH	
	Elevated PSA No.	PSA value (%)
Myrtle and associates <sup>14</sup>	7/352 ( 2)	>10
Ferro and associates <sup>3</sup>	13/ 40 (33)	>10
Ercole and associates <sup>15</sup>	10/357 ( 3)	≥10
Oesterling and associates <sup>16</sup>	7/ 72 (10)	>10
Cooner and associates <sup>17</sup>	8/197 ( 4)	>10
Park and associates <sup>18</sup>	16/ 94 (17)	>10
Seong and associates <sup>19</sup>	10/ 50 (20)	>10
Kim and associates <sup>20</sup>	14/ 63 (32)	>10

라 전립선암에서도 발생할 수 있어 전립선비대 중에 동반된 전립선암을 혈청 PSA로 선별하고자 할 경우에, 전립선비대증과 비슷한 증가율을 전립선암에서도 보인다면 순수한 전립선비대증과의 구별은 불가능할 것이다. 그러나 1989년 Stamey 등<sup>21</sup>은 전립선암 조직 1g당 PSA 약 3.1ng/ml정도로 증가한다고 하여 전립선비대증에서 보다 약 10배 정도의 증가율 차이를 보고하였다.

전립선 용적을 측정하기 위한 보편적인 방법으로는 직장 수지검사와 경직장 초음파 검사가 있다. 직장 수지검사는 가장 간편한 전립선암 선별검사로서 전립선의 크기, 밀도, 형태 등을 파악할 수 있지만, 전립선 크기 측정시 인지로는 주관적이고 전립선의 3분의 2정도만 측정되므로 부정확하다. 그래서 객관성 있는 전립선 용적을 측정하기 위해서는 경직장 초음파검사가 더 유리하며, Watanabe 등<sup>3</sup>이 보고한 결과에 의하면 숙련된 시술자가 시행한 경우에 그 정확성은 80% 이상이라고 되어 있다.

1991년 Littrup 등<sup>7</sup>은 경직장 초음파검사로 측정된 전립선 용적과 PSA와의 상관관계를

확인하기 위하여 대상 환자군을 전립선 용적별로 4등분 하였으며, 각 등분마다 PSA의 평균과 신뢰구간(95th percentile confidence limit)을 구하였고, 이 신뢰구간의 상한선(volume adjusted 95th percentile confidence limit)을 전립선 용적별 상한치로 정하였다. 혈청 PSA가 이러한 상한치를 넘어섰던 환자군은 대조군보다 9배나 높은 전립선암 발생위험율을 가진다고 초음파검사와의 전립선 천자 생검을 이용하여 보고하였고, 경직장 초음파검사에 의해 측정된 전립선 용적으로 교정된 PSA가 전립선암 선별검사시, 기존 상한치의 일률적인 PSA 적용보다 더 우수한 객관적 지표로 이용될 수 있음을 예고하였다.

그러나 1992년 Clements 등<sup>8</sup>은 Littrup 등<sup>7</sup>의 보고가 혈청 PSA의 전립선 용적별 교정에 대하여 소개했다고 하여도, 4등분시 분할되는 지점에서의 정밀성이 결여되어 있고, 또한 그들이 결정한 상한치에는 용적이 50ml보다 큰 전립선은 고려되지 않았음을 지적하였다. 그래서 조직 소견상 확진된 전립선비대증 환자에서 술전 경직장 초음파검사로 측정된 전립선 용적과 혈청 PSA로 'log-linear regression equation'을 산출하고, 각 전립선 용적에 대한  $\log_{10}$  PSA의 상한치를 결정하였으며, 용적으로 교정된 PSA에 대한 이해가 치료 계획 수립에 가치가 있을 것으로 보고하였다.

저자들은 술전 직장 수지검사에서 결절이 죽지되지 않았고 경직장 초음파검사에서도 저음향 또는 혼합음향(mixed echogenicity)의 병변이 없었으며 조직검사에서 양성전립선 비대증으로 진단된 66례를 대상으로, 전립선 비대증에 의한 혈청 PSA의 위양성을도 낮추면서 임상에서 용이하게 비교해 볼 수 있는 전립선 용적별 혈청 PSA의 상한치를 설정해 보고자 하였다.

그래서 전립선비대증 환자의 혈청 PSA를 자연로그(natural logarithm ln)로 변환시킨 후 (ln PSA), 경직장 초음파검사에서 측정된 전립선 용적과 선형 회귀분석(linear regression analysis)으로 비교한 결과, 통계적으로 유의한 상관 관계가 있었다( $r=0.6658, p<0.0001$ ). 이러한 상관 관계를 이용하여 각 용적별 ln PSA의 평균선을 확인하고 95% 신뢰구간의 상한선(volume adjusted 95th percentile upper confidence limit)을 찾아 전립선 용적별 ln PSA의 상한치로 설정하였다. 그리고 저자들이 설정한

용적별  $\ln$  PSA의 상한치로 조작소견상 확진된 전립선암 환자와 비교 관찰한 결과, 민감도 94%, 특이도 72%, 진단정확도 68%, 양성 예측율은 48%로 나타났으며, 10ng/ml로 상한치를 결정한 경우와 비슷한 진단적 정확성을 보였다. 그러나 혈청 PSA의 상한치를 저자들이 설정한 경우와 10ng/ml인 경우로 구별후 위양성율을 비교하였는데, 그 결과 전립선비대증 환자 전체에서는 각각 28%와 29%로 비슷하였으나, 전립선 용적이 40ml이상인 환자(31례)에서는 32%와 54%, 50ml 이상인(17례)은 29%와 76%, 60ml이상(10례)은 10%와 70%로, 전립선 용적이 크면 클수록 현저한 차이를 보였다.

이상으로, 전립선 용적이 40ml이상이고 혈청 PSA가 증가된 전립선비대증 환자에 있어서 혈청 PSA의 특이도를 높이기 위해서는 전립선 용적도 함께 고려해야 될 것으로 생각된다. 그러나 전립선 용적별 PSA 상한치를 실제 임상에 적용시키기 위해서는 진단적 정확성에 대한 풍부한 연구와 경험을 필요로 한다.

## 결 론

병리 조직검사로 진단된 전립선비대증 환자 66례를 대상으로, 혈청 PSA를 자연로그로 변환시킨 후( $\ln$  PSA), 경직장 초음파 검사로 측정된 전립선 용적과 선형 회귀분석(log-linear regression analysis)하여, 저자들은 통계적으로 유의한 상관관계를 확인하였다( $r=0.6658$ ,  $p<0.0001$ ). 그리고 각 전립선 용적별  $\ln$  PSA의 95% 신뢰구간의 상한선(volume adjusted 95th percentile upper confidence limit)을 찾아 용적별 상한치로 설정하였으며, 그 결과 민감도 94%, 특이도 72%, 진단정확도 68% 및 양성 예측율은 48%로 나타나서 상한치가 10ng/ml인 경우와 비슷한 진단적 정확성을 보였다. 그러나 전립선 용적이 40ml이상인 전립선비대증 환자 31례에서 용적별 상한치의 위양성율은 32%로서 상한치 10ng/ml일 경우의 52%보다 낮았다.

이상 요약하면, 전립선비대증 환자에서 전립선암 선별검사시 직장 수지검사와 경직장 초음파검사에 병변없이 혈청 PSA가 증가된 경우에는 전립선 용적에 의한 PSA 증가도 고려해야 되며, 각 전립선 용적별 상한치로 혈청 PSA의 정상범위를 결정하는 것이 혈청 PSA의 위양성율을 낮추는 방법이 될 수 있으리라

생각된다.

## REFERENCES

- Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP, Chu TM. Purification of a human prostate specific antigen. Invest Urol 1979;17:159-63.
- Stamey TA, Yang N, Hay AR, McNeal JE, Freiha FS, Redwine E. Prostate-specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. N Engl J Med 1987;317:909-16.
- Ferro MA, Barnes I, Roberts JBM, Smith PJB. Tumor markers in prostatic carcinoma: A comparison of prostate-specific antigen with acid phosphatase. Br J Urol 1987;60:69-73.
- Littrup PJ, Williams CR, Egglan TK, Kane RA. Determination of prostate volume with transrectal US for cancer screening Part II: Accuracy of in vitro and in vivo techniques. Radiology 1991;179:49-53.
- Watanabe H, Igari D, Tanahashi Y, Harada K, Saitoh M. Transrectal ultrasonotomography of the prostate. J Urol 1975;114:734-9.
- Narayan P, Foster L. The role of intravenous urography, ultrasonography and magnetic resonance imaging in the evaluation of men with symptomatic benign prostatic hyperplasia. Probl Urol 1991;5:369-79.
- Littrup PJ, Kane RA, Williams CR, Egglan TK, Lee F, Torp-Pederson S, et al. Determination of prostate volume with transrectal US for cancer screening Part I: Comparison with prostate-specific antigen assay. Radiology 1991;178:537-42.
- Clements R, Etherington RJ, Griffiths GJ, Peeling WB, Hughes H, Penney MD. Interrelation between measurement of serum prostatic specific antigen and transrectal ultrasound in the diagnosis of benign prostatic hyperplasia and prostatic cancer. Br J Urol 1992;70:183-7.
- Hara M, Inorre T, Fukuyama T. Some physico-chemical characteristics of gamma-seminoprotein, and antigenic component specific for human seminal plasma. Jap J Legal

- Med 1971;25:322. Cited by Oesterling JE. Prostate specific antigen:A critical assessment of the most useful tumor marker for adenocarcinoma of the prostate. J Urol 1991; 145:907-23.
10. Li TS, Beling CG. Isolation and characterization of two specific antigens of human seminal plasma. Fertil Steril 1973;24:134-44.
11. Papsidero LD, Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP, Chu TM. A prostate specific antigen in sera of prostate cancer patients. Cancer Res 1980;40:2428-32.
12. Oesterling JE. Prostate specific antigen:A critical assessment of the most useful tumor marker for adenocarcinoma of the prostate. J Urol 1991;145:907-23.
13. Nadjji M, Tabei SZ, Castro A, Chu TM, Murphy GP, Wang MC, et al. Prostate-specific antigen:An immunohistologic marker for prostatic neoplasms. Cancer 1981;48:1229-32.
14. Myrtle JF, Klimley PG, Ivor LP, Bruni JF. Clinical utility of prostate specific antigen (PSA) in the management of prostate cancer. Adv Cancer Diagnostics Hybritech Inc 1986. Cited by Hudson MA, Bahnsen RR, Catalona WJ. Clinical use of prostate specific antigen in patients with prostate cancer. J Urol 1980;142:1011-7.
15. Ercole CJ, Lange PH, Mathisen M, Chiou RK, Reddy PK, Vessella RL. Prostatic specific antigen and prostatic acid phosphatase in the monitoring and staging of patients with prostatic cancer. J Urol 1987;138:1181-4.
16. Oesterling JE, Chan DW, Epstein JI, Kimball AW, Bruzek DJ, Rock RC, et al. Prostate specific antigen in the preoperative and post-operative evaluation of localized prostatic cancer treated with radical prostatectomy. J Urol 1988;139:766-72.
17. Cooner WH, Mosley BR, Rutherford CL, Beard JH, Pond HS, Bass RB, et al. Clinical application of transrectal ultrasonography and prostate specific antigen in search for prostate cancer. J Urol 1988;139:758-61.
18. 박광성, 민병갑. 전립선 질환에 있어서 혈청 전립선 특이항원의 임상적 유용성. 대한비뇨회지 1989;30:818-23.
19. 성인기, 박남철, 윤종병. 전립선암에 있어서 혈청 전립선 특이항원의 임상적 의의. 대한비뇨회지 1991;32:560-6.
20. 김선결, 홍종명, 백성규, 김태규. 전립선암의 종양 표지자로서의 전립선 특이항원. 대한비뇨회지 1992;32:974-8.
21. Stamey TA, Kabalin JN. Prostate specific antigen in the diagnosis and treatment of adenocarcinoma of the prostate. I . Untreated patient. J Urol 1989;141:1070-5.