

전립선암의 진단시 직장수지검사, 혈청 전립선 특이항원(PSA)치 및 경직장 초음파검사의 유용성

계명대학교 의과대학 비뇨기과학교실

서원교 · 김거환 · 박철희 · 이성준

= Abstract =

Prostate Cancer Detection in Clinical Urologic Practice: Comparison of Digital Rectal Examination, Serum PSA Level, and Transrectal Ultrasonography

Weon Kyo Seo, Geo Hwan Kim, Choal Hee Park and Sung Choon Lee

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

We examined 990 self-referred men with one of urologic diseases over age 50 years to compare clinical usefulness of digital rectal examination(DRE), serum PSA level, and transrectal ultrasonography of the prostate(TRUS) in a screening program for prostatic cancer. Biopsy was performed in 201(20%) cases, of which 20 percent was diagnosed as prostate cancer. Sensitivity of DRE was 68%, specificity was 91%, and positive predictive value was 53%, respectively. Positive predictive values are 26% in cases with serum PSA level above 4ng/ml, 36% in cases with serum PSA above 10ng/ml and 40% for TRUS, respectively. When serum PSA below 4ng/ml and negative DRE, the positive predictive value was merely 6%. But when serum PSA above 10ng/ml and positive DRE, the positive predictive value increased to 72%. When serum PSA below 4ng/ml, negative DRE and negative TRUS, the positive predictive value was merely 7%. However when serum PSA above 10ng/ml, positive DRE and positive TRUS, the positive predictive value was 80%.

We conclude that DRE has greater diagnostic effect than the serum PSA level greater than 10ng/ml or hypoechoic area on TRUS and DRE with a serum PSA concentration is considered as an effective screening method of prostatic cancer in all urologic patients over 50 years of age. If DRE and serum PSA level are normal, there is no reason to proceed with TRUS and/or biopsy of the prostate.

Key Words: Prostate cancer, Digital rectal examination, prostatic specific antigen, Transrectal ultrasonography.

서 론

전립선암은 진행된 상태로 내원하는 경우가 많고 이러한 경우 적절한 치료법이 개발되지 않은 상태이다. 따라서 전립선암의 조기진단을 위하여 최근 많은 연구가 있었다. 전립선암의 진단

접수일자: 1995년 11월 21일

방법 중 가장 쉽고 보편적인 방법으로 직장수지 검사법이 있으나, 전환대에서 발생한 암은 촉진할 수 없으며 전립선내에 조그만 경결이나 결절이 있을 경우 양성과 음성을 쉽게 구분할 수 없고 검사자의 능력에 따라 많은 차이가 날 수 있다. 이러한 단점을 극복하기 위해 전립선암의 종양지표인 혈청 전립선 산 인산 효소(PAP; prostatic acid phosphatase) 및 전립선 특이항원(PSA;

Table 1. Analysis of DRE, serum PSA, and TRUS with biopsy results

Category	No. Pts.	No. Pts. biopsies(%)	No. positive biopsies(%)
Total No. Pts.	990	201(20)	40(20)
DRE'			
(+)	51	51(100)	27(53)
(-)	939	150(16)	13(9)
PSA(ng/ml)**			
< 4	563	60(11)	4(7)
4-10	187	53(28)	4(8)
> 10	240	88(37)	32(36)
TRUS***			
(+)	67	67(100)	27(40)
(-)	923	134(14)	13(10)

* DRE: +, palpated hard nodule. -, normal.

** PSA: +, ≥ 4.0 ng/ml. -, < 4.0 ng/ml.

*** TRUS: +, hypoechogenic or irregular shaped lesion. -, normal.

prostatic specific antigen) 측정 또는 최근에 경직장 초음파검사를 시행하면서 의심스러운 부위에 대해 주사침 생검(needle biopsy)을 시행하는 방법 등이 이용되고 있다. 이들은 진단적 정확성이나 임상적 유용성에 대한 논란에도 불구하고 최근 상호 보완적 진단방법으로서 보편화되고 있는 추세이다.

이에 저자들은 직장수지검사 및 혈청 전립선 특이 항원(PSA)치, 경직장 초음파검사를 시행한 환자를 대상으로 병리조직검사 결과와 이를 각각의 진단방법을 비교분석하여 그들의 상관관계와 임상적 의의에 대해 알고자 하였다.

대상 및 방법

1993년 1월부터 1994년 12월까지 본원에 내원하여 직장수지검사, 혈청 PSA, 경직장 초음파검사를 시행한 990례의 환자 중 조직학적 진단을 일은 201례(20%)를 대상으로 하였다. 환자의 연령 분포는 51세에서 87세까지로 평균연령은 71세였다.

직장수지검사는 비뇨기과 전문의 및 전공의 등 최소한 2명 이상의 비뇨기과 의사에 의해 시행되었으며 혈청 PSA치는 tandem-R PSA radioimmunoassay(I-max)방법으로 측정하였다. 경직장초음파검사는 진단방사선과 의사에 의해 시행되었고 Acuson XP-10 model을 이용하여 횡단면과 시상면의 영상을 얻었다. 각 검사방법들의 양성기준은 직장수지검사는 경질결이 촉지되는

경우를, 혈청 PSA치는 4ng/ml보다 높은 경우를, 경직장초음파검사는 저음향의 병변이나 불규칙한 모양을 보이면서 고음향이나 혼합된 음향등의 소견이 나타나는 경우를 기준으로 삼았다.

조직을 얻은 방법으로는 경요도전립선절제술이 147례, 경회음부침생검이 5례, 경직장초음파 유도생검이 47례, 치골후전립선절제술이 2례의 환자에서 시행되었으며, 경요도전립선절제술을 시행한 16례의 전립선암 환자 중 7례는 전립선 비대증이 의심되어 시행하였고 9례는 내원 당시 전이암으로 판단되어 요로폐색증상의 해소를 목적으로 시행하였다. 혈청 PSA치가 증가된 경우와 직장수지검사 또는 경직장 초음파검사에서 전립선암이 의심된 47례에서는 침생검을 시행하였다. 각 검사방법에 따른 통계학적 지표로서 민감도와 특이도, 양성예측율을 구하여 서로 비교하였고 이중 혈청 PSA치는 그 정상상한치를 각각 4ng/ml, 10ng/ml로 구분하여 비교하였다. 직장수지검사와 혈청 PSA치 및 경직장 초음파검사 결과의 조합에 따른 양성예측율을 구하여 각 검사방법들의 유용성을 알아보았다.

결 과

직장수지검사, 혈청 PSA 및 경직장초음파검사를 시행한 총 990례 중 201례(20%)에서 전립선 생검을 통한 병리학적 진단이 이루어졌다. 이중 40례(20%)에서 전립선암으로 진단되었으며 (Table 1), 그외 전립선비대증환자가 155례, 전립

Table 2. Representative sensitivity, specificity, positive predictive value(PPV) of screening studies for prostatic carcinoma

Detective method	Sensitivity(%)	Specificity(%)	PPV(%)
DRE	27/40(68)	137/150(91)	27/51(53)
Serum PSA(ng/ml)			
> 4	36/40(90)	56/161(35)	36/141(26)
> 10	32/40(80)	105/161(65)	32/88(36)
TRUS	27/40(68)	121/161(75)	27/67(40)

Table 3. Positive predictive value by DRE and serum PSA

	PSA(ng/ml)			Total
	< 4	4-10	> 10	
DRE(-)	3/52(6%)	4/45(9%)	6/52(12%)	13/149(9%)
DRE(+)	1/7(14%)	0/8	26/37(72%)	27/52(52%)
Total	4/59(7%)	4/53(8%)	32/89(36%)	40/201(20%)

Table 4. Positive predictive value by DRE, serum PSA, and TRUS

	< 4	4-10	> 10	Total
DRE(-) TRUS(-)	3/42(7%)	2/27(7%)	2/39(5%)	7/108(6%)
DRE(-) TRUS(+)	0/8	2/20(10%)	4/13(31%)	6/41(15%)
DRE(+) TRUS(-)	0/6	0/3	6/12(50%)	6/21(29%)
DRE(+) TRUS(+)	1/3(33%)	0/3	20/25(80%)	21/31(68%)
Total	4/59(7%)	4/53(8%)	32/89(36%)	40/201(20%)

선염 및 기타질환이 6례로 조직학적으로 진단되었다. 전립선암환자의 병기는 Whitmore-Jewett system¹에 의하여 분류하였으나 병기 A가 7례, B가 8례, C가 8례, D가 17례였다.

직장수지검사의 양성예측율은 53%로 혈청 PSA치가 4ng/ml이상인 경우의 26%, 10ng/ml이상인 경우의 36%, 경직장초음파검사상 양성인 경우의 40%에 비해 가장 높았다. 각 검사 방법의 민감도, 특이도 및 양성예측율은 Table 2와 같다.

혈청 PSA치가 10ng/ml이상으로 증가되어 있으며 직장수지검사상 정상인 경우 양성예측율은 12%인데 반해, 경직장 초음파검사상 양성예측율은 72%로 혈청 PSA치나 직장수지검사 단독 시행한 경우보다 훨씬 높았다(Table 3).

또한 경직장 초음파검사와 혈청 PSA치가 정상일 경우 경직장 초음파검사상 의심되는 부위를 생검하였을시에 양성예측율은 단지 7%였다. 세가지 진단방법들을 병합하여하였을 때의 양성예측율은 Table 4와 같다.

고 안

전립선암의 진단방법으로 직장수지검사는 과거부터 널리 이용되어 왔던 검사로 빠르고 간단하며 대부분의 전립선암이 말초대(peripheral zone)에서 발생하므로 종양이 없는 환자에서도 비교적 손쉽게 전립선암을 검출해낼 수 있다. 이로인해 전립선암을 조기 진단하기 위한 선별검사(screening test)로 직장수지검사가 상례적으로 이용되어 왔다. 그러나 매우 작은 조기 침습적인 전립선암은 전립선비대증, 급만성 전립선염, 결석, 경색 또는 혈전, 편평상피 이형성화동에 의한 양성결절등과 쉽게 구분되지 않으며² 또한 전립선에서 일단 경결 또는 결절등이 촉지될 경우에는 약 50%에서만 악성이 발견된다고 하였다^{3,4}. 한편 직장수지검사의 민감도는 20-30%이고 특이도는 95%정도에 이르기 때문에 특히 직장수지검사법에 촉지되지 않는 전립선암의 진단에

있어서 직장수지검사외에 종양지표인 혈청 PAP 또는 PSA치 측정, 경직장 초음파검사법, 조직생검등이 많이 이용되고 있다. 저자들의 경우 직장수지검사의 민감도는 68%, 특이도는 91%로 다른 연구^{5,6}에서보다 민감도가 높았는데, 이는 본 연구의 대상군이 전립선암의 선별검사를 목적으로 한 대상군이 아니라 비뇨기계 증상이 있거나 전립선암이 의심되는 환자들을 대상으로 하였기 때문으로 판단된다.

최근 전립선암의 종양지표로 활발히 이용되고 있는 전립선 특이항원(PSA)은 1979년 Wang 등⁷에 의해 처음으로 전립선조직에서 추출된 34,000 dalton의 저분자량 단백질로 전립선상피세포의 세포질 및 정낭액에만 존재하며 전립선암의 선별검사, 근처적전립선절제술후의 잔류암여부, 암치료의 추적관찰등에 활용이 이용되고 있다^{8,9}. 그러나 PSA는 여러 양성전립선질환에서도 혈청농도가 증가할 수 있어 민감도는 높으나 특이도가 낮아서 PSA치가 정상치보다 증가했다 하더라도 전립선비대증, 급성전립선염등 양성질환과의 감별이 분명치 않은 것으로 알려져 있다. 왜냐하면 PSA는 전립선암에 특이한 혈청지표가 아니라 전립선조직에 특이한 항원이기 때문에 전립선의 염증 및 전립선비대증등 여러가지 조건들이 혈중농도를 증가시킬 수 있기 때문이다^{10,11}. 저자들의 경우도 역시 혈청 PSA치가 4ng/ml 이상인 141례 중 36례에서(26%), 10ng/ml 이상인 경우는 88례 중 32례(36%)에서만 전립선암으로 진단되었다.

한편 경직장 전립선 초음파검사는 특히 촉지 불가능한 전립선암의 진단, 전립선암의 정낭침범 여부등을 아는 데 유용하되 조직생검을 시행하는 경우에도 보조적으로 이용되고 있다^{12,13}. 그러나 경직장 초음파는 전립선암의 전형적 소견인 말초대의 저에코성 병변이라도 그중 15-35% 만이 악성인 것으로 알려져 있어^{15,16} 그역시 단독으로 이용하기에는 불완전하다.

이와같이 위 세가지 검사방법들은 모두 불완전한 검사법으로 각각 단독 검사시보다 병합검사시 그 진단적 가치가 더 뛰어난 것으로 알려져 있다^{17,18}. 직장수지검사와 혈청 PSA 및 경직장 초음파검사의 상호보완 관계에 대하여 Cooner 등¹⁹은 비뇨기계의 검사를 시행받은 50-89세의 남자 1807명을 대상으로 한 검사에서 혈청 PSA치의 상승 혹은 직장수지검사에서 이상이 있을 때

의 전립선암 및 경직장 초음파검사의 양성예측율은 각각 35% 및 45% 정도이나, 양자 모두에서 이상이 있을 때의 양성예측율은 각각 60.1% 및 61.8%로 상승하며, 양자 모두가 정상일 때의 경직장 초음파검사의 양성예측율은 9.3%라고 보고하였다. 따라서 이들은 직장수지검사 및 혈청 PSA, 경직장초음파검사를 함께 실시함으로써 전립선암을 조기에 발견할 수 있으며, 이를 위해 50세 이상의 남자들은 매년 직장수지검사와 혈청 PSA를 시행하고, 이중 하나라도 이상이 있을 시는 경직장 초음파검사도 같이 시행하여야 하며, 전립선암의 유병률이 높은 60세 이상의 남자들은 세가지 검사를 매년 정기적으로 받을 것을 권유하였다. 또한 Catalona 등²⁰은 혈청 PSA치가 상승된 환자를 대상으로 직장수지검사 및 경직장 초음파검사를 같이 시행한 결과 혈청 PSA치가 전립선암을 예측하는데 있어 가장 정확도가 높으나, 전립선암 환자의 21%에서는 혈청 PSA치가 정상이었음을 들어 이 오류를 방지하기 위해서는 전립선암의 screening에 있어 혈청 PSA뿐만 아니라 직장수지검사도 같이 시행해야 한다고 주장하였다. Cooner 등 여러 저자들의 연구를 바탕으로 Cupper와 Osterling²¹은 전립선암의 조기 진단을 위한 하나의 도식을 제시하였는데, 이에 따르면 50세 이상의 모든 남자에서 직장수지검사 및 혈청 PSA치를 측정한 후 직장수지검사에서 경계이 측지되면 혈청 PSA치에 상관없이 경직장 초음파 유도하의 생검을 실시하고, 정상인 경우에도 혈청 PSA치가 4ng/ml 이상인 경우 경직장 초음파를 시행하여 양성인 경우에는 병변부위에서 생검을 시행하고, 음성인 경우에는 혈청 PSA치에 따라 바로 이곳에 생검을 시행하거나 혹은 PSA density를 측정한 후 PSA density가 0.15 이상인 경우는 이곳에 생검을, 이하인 경우는 1년 후의 재검사를 권장하고 있다. 저자들의 경우 혈청 PSA치가 10ng/ml 이상으로 증가되어 있으면서 직장수지검사상 정상인 경우 양성예측율은 12%인데 반해, 경계이 측지될 때 양성예측율은 72%로 혈청 PSA치나 직장수지검사 단독 시행한 경우보다 훨씬 높았다. 그러나 경직장 초음파검사와 혈청 PSA치가 정상인 경우 경직장 초음파검사상 의심되는 부위를 생검하였을 시에 양성예측율은 단지 7%였다. 이상으로 50세 이상의 비뇨기질환자의 전립선암 진단에 있어서 직장수지검사, 혈청 PSA치 측정, 경직

장초음파검사는 모두 시행하는 것이 각각의 방법을 단독, 또는 두가지 방법을 병용하여 한 것 보다는 양성예측율이 높게 나타났으나 시간적, 경제적인 측면으로 볼 때는 직장수지검사와 혈청 PSA치반을 먼저 측정하는 것이 타당하지 않을까 생각된다.

결 론

저자들은 1993년 1월부터 1994년 12월까지 비뇨기과적 질환으로 내원한 50세이상의 환자를 대상으로 전립선암의 선별검사에 대한 각 검사의 유용성을 검토하였다. 직장수지검사, 혈청 PSA 및 경직장초음파검사를 시행한 총 990례중 201례(20%)에서 전립선 생검을 통한 병리학적 진단이 이루어졌으며 이중 40례(20%)에서 전립선암으로 진단되었다.

직장수지검사의 양성예측율은 53%로 혈청 PSA치가 4ng/ml이상인 경우의 26%, 10ng/ml이상인 경우의 36%, 경직장초음파검사상 양성인 경우의 40%에 비해 가장 높았다. 혈청 PSA치가 10ng/ml이상으로 증가되어 있으면서 직장수지검사상 정상인 경우 양성예측율은 12%인데 반해, 경절절이 측지될 때 양성예측율은 72%로 혈청 PSA치나 직장수지검사 단독 시행한 경우보다 훨씬 높았다. 또한 경직장 초음파검사와 혈청 PSA치가 정상일 경우 경직장 초음파검사상의 심되는 부위를 생검하였을 시에 양성예측율은 단지 7%였다.

이상으로 직장수지검사는 혈청 PSA와 병용함으로써 전립선암의 진단율을 높일 수 있었으며, 직장수지검사와 혈청 PSA치가 정상이라면 경직장 초음파검사나 전립선 조직생검의 필요성은 회박할 것으로 사료된다.

REFERENCES

- Whitmore WF Jr. Natural history and staging of prostatic cancer. *Urol Clin North Am* 1984; 11: 205-20.
- Grabstald H. The clinical and laboratory diagnosis of the prostate cancer. *Cancer* 1965; 15: 76-81.
- Lee F, Littrup PJ, Torp-Pederson ST, Mettlin C, McHugh TA, Gray JM, et al. Prostate cancer: Comparison of transrectal ultrasonography and digital rectal examination for screening. *Radiology* 1988; 168: 389-94.
- Schmidt JD, Mettlin CJ, Natarajan N, Peace BB, Winchester DP Jr, Murphy GP. Trends in patterns of care for prostate cancer, 1974-1983: Results of surveys by the American College of Surgeons. *J Urol* 1986; 136: 416-21.
- King WW, Wilkemeyer RM, Boyce WH, Mckinnery WM. Current status of prostatic echography. *JAMA* 1973; 225(4): 444-7.
- Muldoon L, Resnick MI. Results of ultrasonography of the prostate. *Urol Clin North Am* 1989; 16(4): 693-792.
- Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP, Chu TM. Purification of a human prostate specific antigen. *Invest Urol* 1979; 17: 159-63.
- Forti AG, Fenimore-Cooper JF, Herschmann H, Malvaez RR. Detection of prostatic cancer by solid-phase radioimmunoassay of serum prostatic acid phosphatase. *N Engl J Med* 1987; 297: 1357-61.
- Bruce AW, Mahna DG, Sullivan LD, Goldberg L. The significance of prostatic acid phosphatase in adenocarcinoma of the prostate. *J Urol* 1981; 125: 357-60.
- Riegman PHJ, Klaasen P, van der Korper JAGM, Romijn JC, Trapman J. Molecular cloning and characterization of novel prostate antigen with cDNA's. *Biochem Biophys Res Comm* 1988; 155: 181-8.
- Lindstedt G, Jacobsson A, Lundberg PA, Hedelin H, Pettersson S, Unsgaard B. Determination of prostate specific antigen in serum by immunoradiometric assay. *Clin Chem* 1990; 36: 53-8.
- Seamonds B, Yang N, Anderson K, Whitaker B, Shaw LM, Bollinger JR. Evaluation of prostate-specific antigen and prostatic acid phosphatase as prostate cancer markers. *Urology* 1986; 28: 472-9.
- Rifkin MD, Friedland GW, Shortliffe L. Prostatic evaluation by transrectal endosonography: Detection of carcinoma. *Radiology* 1986; 158: 85-90.

14. Watanabe H, Kaiho H, Tanaka M, Terasawa Y. Diagnostic application of ultrasonotomography to the prostate. *Invest Urol* 1991; 8: 548-9.
15. Andriole GL, Kavoussi LR, Torrence RJ, Lepor H, Catalona WJ. Transrectal ultrasonography in the diagnosis and staging of carcinoma of the prostate. *J Urol* 1988; 140: 758-60.
16. Fritzsche PJ, Axford PD, Ching VC, Rosenquist RW, Moore RJ. Correction of transrectal sonographic findings in patients with suspected and unsuspected prostatic disease. *J Urol* 1983; 130: 272-4.
17. Oesterling JE. Prostatic specific antigen: A clinical assessment of the most useful tumor marker for adenocarcinoma of the prostate. *J Urol* 1991; 145: 907-23.
18. Palken M, Cobb OE, Simons CE, Warren BH, Aldape HC. Prostate cancer: Comparison of digital rectal examination and transrectal ultrasound for screening. *J Urol* 1991; 145: 86-92.
19. Brawer MK. Laboratory studies for the detection of carcinoma of the prostate. *Urol Clin North Am* 1990; 17: 759-68.
20. Cooner WH, Mosley BR, Rutherford CL Jr, Beard JH, Pond HS, Terry WJ, et al. Prostate cancer detection in a clinical urological practice by ultrasonography, digital rectal examination and prostate specific antigen. *J Urol* 1990; 143: 1146-54.
21. Catalona WJ, Smith DS, Ratliff TL, Dodds KM, Coplen DE, Yuan JJJ, et al. Measurement of prostate-specific antigen in serum as a screening test for prostate cancer. *N Engl J Med* 1991; 324: 1156-61.
22. Cupp MR, Osterling JE. DRE, PSA and TRUS: A proposal for their efficient use in early detection of clinically significant prostate cancer. *AUA Today* 1992; 5(2): 1,7-9.