

하부요로증상으로 내원한 환자에서 전립선특이항원이 증가된 경우 전립선생검의 필요성

The Necessity of Prostate Biopsy for Patient of LUTS/BPH with Elevated Serum Prostate Specific Antigen

Young Churl Chung, Hyuk Soo Chang, Chun Il Kim

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

Purpose: To determine the criteria that can be used to safely reduce unnecessary biopsies for patient found to be lower urinary tract symptoms (LUTS)/benign prostatic hyperplasia (BPH) negative on digital rectal examination (DRE) and transrectal ultrasound (TRUS), with a prostate specific antigen (PSA) level over 4.0ng/ml.

Materials and Methods: A retrospective data analysis of 157 patients, with a raised serum PSA level, over 4.0ng/ml, and negative DRE and TRUS findings was performed. The detection rates of prostate cancer according to the prostate volume were also investigated. All patients with one benign biopsy were followed with PSA determination over a 2 year period, and in the cases of men with a persistently elevated PSA, a re-biopsy was suggested. Patients were also classified according to the results of the first biopsy and the follow up PSA level.

Results: Of the 157 patients, the rate of prostate cancer was 14.6% (23 of 157), and that for a benign disease, including BPH, was 85.4% (134 of 157). The rates of prostate cancer according to prostate volume (PV) were 20.6 (22 of 107) and 2.0% (1 of 50) in those with a $PV \leq 80\text{ml}$ and $>80\text{ml}$, respectively. In the men with one benign biopsy, cancer was not found in 61 (23 with a prostatectomy and 38 with a re-biopsy) and 112/134 (83.6%) had normalized PSA after 1 year.

Conclusions: A statistically significant difference was noted in the profile of a prostate biopsy for cancer according to the prostate volume. We concluded that the majority of LUTS/BPH men with a prostate volume over 80ml have PSA elevation due to BPH or another benign prostate disease, not related to cancer. For patients with negative DRE and TRUS findings, a large prostate ($>80\text{ml}$) and elevated prostate-specific antigen (PSA), over 4ng/ml, watchful waiting, with PSA follow up and BPH treatment, may be a suitable option. (Korean J Urol 2005;46:112-117)

Key Words: Prostatic hyperplasia, Prostate-specific antigen, Biopsy

대한비뇨기과학회지
제 46 권 제 2 호 2005

계명대학교 의과대학 비뇨기과학교실

정영철 · 장혁수 · 김천일

접수일자 : 2004년 7월 28일
채택일자 : 2004년 11월 5일

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

서 론

전립선특이항원 (prostate specific antigen; PSA)은 1979년 Wang 등에 의해 처음으로 전립선조직에서 추출된 이후 전립선암의 진단, 치료 후 효과판정 및 추적검사에 중요한 지

표로 사용되면서 전립선암의 진단율이 현저히 증가하여 50세 이상의 성인 남자 악성종양 중에서 가장 높은 빈도를 차지하게 되었다.^{1,2} 국소전립선암의 경우에는 근치적 전립선적출술 시행 후 10년 동안 국소 또는 원위부 전이가 없을 확률이 53-79%로서 치료결과가 양호하므로 하부요로증상을 가진 환자에서 전립선특이항원이 증가된 경우 전립선비

대증과 전립선암과의 감별이 반드시 필요하다.^{3,4} 그러나 전립선특이항원이 증가되어 있으나 전립선 용적이 크고 조직 검사에서 암이 발견되지 않았을 때 생검의 결과를 신뢰해야 할지 혹은 재생검을 시행해야 할지를 결정하는 것은 어려운 문제이다. 여러 연구자들은 전립선 용적에 따라 전립선 생검 결과에 차이가 있으며, 전립선 용적이 커짐에 따라 생검의 숫자를 증가시키거나 재생검이 필요하다고 주장하였다.⁵⁻⁷ 하지만 전립선 생검은 침습적이며, 드물지만 패혈증 등의 심각한 합병증이 초래될 수도 있으며,^{8,9} 전립선 생검을 반복하거나 생검 부위수를 늘리면 환자의 고통과 합병증이 증가하게 되므로 추가적인 생검의 장단점을 고려해야 할 것이다.

최근 Zackrisson 등¹⁰과 Remzi 등¹¹은 전립선특이항원이 증가되어 있으며 전립선 용적이 70ml 또는 80ml 이상인 경우에는 첫번째 생검에서 암이 발견되지 않으면 재생검에서 암이 발견될 가능성은 매우 낮다고 보고하였다.

이에 저자들은 직장수지검사와 경직장초음파검사서 전립선암의 소견은 보이지 않으나 전립선특이항원이 증가되어 있는 전립선비대증 환자들에서 불필요한 전립선 생검을 줄일 수 있는 기준을 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1997년 1월부터 2001년 12월까지 하부요로증상을 주소로 내원한 환자 중 직장수지검사와 경직장초음파에서 암이 의심되지 않고 전립선비대증으로 진단된 환자 중 전립선특이항원이 4ng/ml 이상으로 증가하여 경직장 전립선 침생검을 시행하고 24개월 이상 추적관찰이 가능하였던 157례를 대상으로 하였다. 최초 전립선특이항원 측정치와 재측정치, 직장수지검사와 경직장초음파소견, 전립선 재생검과 전립선적출술의 병리학적 소견 등을 병력지를 토대로 후향적 조사를 시행하였다.

최초의 전립선특이항원은 직장수지검사와 경직장초음파 소견, 전립선 침생검 등을 시행하기 전에 Electrochemoluminescence assay (Elecsy[®] 171; Roche Diagnostic Corporation, Indianapolis, USA)를 이용하여 측정하였다. 전립선특이항원 재측정치는 첫 측정시점으로부터 3개월 후 재측정한 수치를 토대로 하였으며, 재측정 시에도 상승된 경우에는 6, 12, 24개월에 다시 측정하였다. 재측정 시 정상인 경우에도 12, 24개월 후 다시 측정하였다. 전립선 침생검은 18gauge 생검 바늘을 이용하여 전립선 양측 배엽의 첨부, 중간부, 저부에서 표준 6분법 생검을 시행하였다. 전립선용적이 50ml 이상이거나 저반향의 병변이 있었던 경우에는 생검수를 2-4개 추가하였으며, 감염예방을 위해 경구용 퀴놀론계 항생제를

생검 1일 전부터 5일간 복용하였다.

첫 침생검의 결과에 따라 암이 발견된 경우는 '전립선암군'으로, 암이 발견되지 않은 경우는 3개월 후 전립선특이항원 재측정치를 토대로 '전립선특이항원 지속적 상승군'과 '전립선특이항원 정상화군'으로 분류하였다. '혈청전립선특이항원 지속적 상승군'에서 전립선특이항원치가 재측정 시 4ng/ml 이상이라도 계속해서 감소하는 경우에는 추적관찰이나 전립선적출술을 시행하였으며, 재측정 시 그대로 유지되거나 증가하는 경우에는 재생검을 시행하였다.

각 군의 나이, 전립선용적, 전립선특이항원, 전립선특이항원밀도 비교는 Student's t-test를, 전립선암 발견율의 비교는 chi-square test를, 전립선용적과 전립선특이항원 간의 상관관계는 ANOVA test를 사용하여 p value가 0.05 미만일 때 유의성이 있는 것으로 간주하였다.

결 과

총 157례의 환자 중 '전립선암군'은 23례, '전립선특이항원 지속적 상승군'은 91례, '전립선특이항원 정상화군'은 43례였고 각 군별 나이 차이는 없었다 ($p > 0.05$). 전립선용적은 '전립선특이항원 지속적 상승군'이 평균 70.8ml로 '전립선암군'의 평균 48.4ml와 '전립선특이항원 정상화군'의 평균 49.3ml보다 컸으며 ($p < 0.05$), '전립선암군'과 '전립선특이항원 정상화군' 간에 차이는 없었다 ($p > 0.05$). 전립선특이항원치는 '전립선암군' 평균 16.3ng/ml, '전립선특이항원 지속적 상승군' 평균 9.6ng/ml, '전립선특이항원 정상화군' 평균 6.7ng/ml로 각 군 모두에서 유의한 차이가 있었고 '전립선특이항원 정상화군'이 가장 낮은 것으로 나타났다 ($p < 0.05$) (Table 1).

전립선용적에 따른 전립선암 빈도는 40ml 이하 27.5% (11/40), 50ml 이하 23.9% (16/67), 60ml 이하 21.2% (18/85), 70ml 이하 20.4% (19/93), 80ml 이하 20.6% (22/107)였으며,

Table 1. Characteristics of each group

Group	n	Age (yr)	Volume (ml)	PSA* (ng/ml)
Prostate cancer	23	68.6±7.1	48.4±19.2	16.3±7.4
Persistently elevated PSA*	91	67.8±8.1	70.8±24.3	9.6±5.2
Normalized PSA*	43	69.5±5.9	49.3±19.4	6.7±2.1
Total	157	68.4±7.4	61.6±24.7	9.8±5.8

*PSA: prostate specific antigen

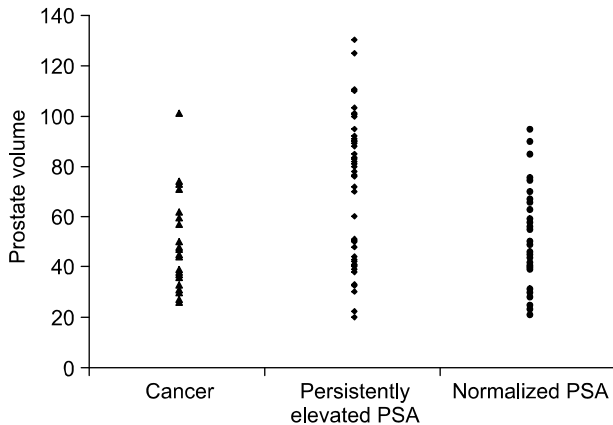


Fig. 1. Results of the 1st transrectal ultrasound (TRUS)-guided biopsy in clinical benign prostatic hyperplasia (BPH) patients. PSA: prostate specific antigen.

Table 2. Relationship between PSA and prostate volume in the cancer and benign group

Volume (ml)	PSA*		p
	Cancer (n=23)	Benign (n=134)	
20.1-40	14.7±7.5	6.2±1.6	<0.05
40.1-60	17.4±7.9	6.6±2.1	<0.05
60.1-80	15.6±4.6	9.5±3.3	<0.05
80.1-100	-	11.2±6.2	-
100.1-	29	13.1±5.3	-
p	>0.05	<0.05	

*PSA: prostate specific antigen

40ml 이상 10.3% (12/117), 50ml 이상 7.8% (7/90), 60ml 이상 7.0% (5/72), 70ml 이상 6.3% (4/64), 80ml 이상 2.0% (1/50)였다 (Fig. 1).

첫 전립선 침생검에서 암이 발견되지 않은 '전립선특이항원 지속적 상승군' 91례 중 전립선특이항원치가 4ng/ml 이하로 정상화되지 않았으나 지속적으로 감소하였던 36례의 경우에는 재생검을 시행하지 않았고, 나머지 38례에서는 재생검과 17례에서는 전립선적출술을 시행하였으나 암이 발견된 경우는 없었다. 전립선 재생검을 시행한 경우 평균 전립선용적은 70.6±21.2ml, 전립선적출술을 시행한 경우는 82.3±25.7ml였다.

전립선용적에 따른 전립선특이항원 변화는 첫 생검에서 양성질환 ('전립선특이항원 지속적 상승군'과 '전립선특이항원 정상화군')으로 나타났던 경우에서만 용적이 커짐에

Table 3. Characteristics of malignant and benign cases, according to group

Group	n	PSAD* (ng/ml/cm ³)
Prostate cancer	23	0.37±0.20 [‡]
Persistently elevated PSA [†]	91	0.14±0.05 [§]
Normalized PSA [†]	43	0.16±0.01
Total	157	

*PSAD: prostate specific antigen density, [†] PSA: prostate specific antigen, [‡] p<0.05 compared with persistently elevated PSA and normalized PSA, [§] p>0.05 compared with normalized PSA

따라 전립선특이항원이 유의하게 증가하는 것으로 나타났다. 동일 전립선용적에 따른 전립선특이항원 수치는 '전립선암군'이 양성질환인 경우보다 유의하게 높았다 (Table 2).

전립선특이항원 밀도는 '전립선암군'이 0.37±0.20ng/ml/cm³으로 가장 높았고 (p<0.05) '전립선특이항원 지속적 상승군'과 '전립선특이항원 정상화군'은 각각 0.14±0.05ng/ml/cm³, 0.16±0.01ng/ml/cm³로 서로 유의한 차이가 없었다 (p>0.05) (Table 3).

고 찰

전립선암은 미국의 경우 남성암 1위의 빈도를 보이고 암으로 인한 사망원인 중 폐암 다음으로 두 번째로 흔한 사인으로 알려져 있으며,¹² 우리나라의 경우 최근 발표된 2002년 중앙암등록사업보고서에 의하면 전체 남성암 발생순위 중 6번째이며 증가율은 가장 높은 것으로 조사되었다.¹³

전립선특이항원은 1970년대에 발견된 후 1980년대 후반부터 전립선암의 선별 검사와 진단, 병기결정, 치료에 대한 반응, 치료 후 경과 관찰 등에 널리 사용되면서 전립선암의 표지자로 널리 유용하게 사용되어 왔고, Roehrborn 등¹⁴에 의해 Log 혈청 전립선특이항원과 Log 전립선용적이 서로 비례하여 증가하는 것으로 보고되어 전립선암뿐만 아니라 전립선비대증에 있어서도 전립선용적의 좋은 예측인자로 보고되어 있다. 그러나 전립선특이항원은 전립선에 특이적이지만 전립선암에는 특이적이지 못하고, 전립선비대증, 급성요폐, 급성전립선염 등의 양성질환에서도 증가할 수 있다.¹⁵ 전립선암이 존재하지만 전립선특이항원이 정상 범위여서 생검을 하지 않아 전립선암을 진단하지 못하더라도 전립선암은 성장이 느리므로 정기적인 전립선특이항원 측정 시 완치가 가능한 상태에서 암을 발견할 수 있다. Ross 등¹⁶에 따르면 40-45세부터 2년 간격으로 측정하는 것만으

로도 암으로 인한 사망률 및 전립선 생검 횟수를 줄일 수 있다고 하였다.

직장수지검사는 비침습적이고 간편하여 현재까지 전립선암 진단에 기본적으로 사용되고 있다. 하지만 직장수지검사는 전립선암과 전립선비대증, 특히 전립선염과의 감별에는 매우 중요하지만 중심대와 전환대에서 발생하는 전립선암은 촉지가 불가능한 단점이 있다. 전립선특이항원치분포에 따라 다르나 숙련된 비뇨기와 의사에 의해 시행되었을 때에도 양성예측률은 33-83%로 큰 차이를 나타내며, 전체적으로 23-45%의 전립선암을 놓칠 수 있어¹⁷ 직장수지검사와 경직장초음파를 병행하는 것이 암 발견율을 높일 수 있다.¹⁸⁻²⁰ 그러나 경직장초음파는 촉지가 어려운 전립선암이나 정낭 침범 유무를 알아내는 데 유용하지만 시술자마다 영상결과에 대한 해석이 다를 수 있으며 특이도와 민감도가 낮고, 시간과 비용이 많이 드는 것이 단점이다.²¹⁻²³ 이런 단점들로 인하여 임상에서 직장수지검사가 음성이며 전립선특이항원이 4ng/ml 이상인 경우에는 T1c 전립선암의 진단을 위해 전립선 생검을 시행하게 되며,^{3,4,24} 전립선특이항원이 증가되어 있으나 초기 생검에서 음성인 경우에는 생검의 위음성률을 낮추기 위해 재생검을 시행하도록 여러 연구자들이 권장하고 있다.

그러나 전립선 생검은 침습적이며 고비용의 시술이며 합병증이 발생할 수 있다. 그리고 전립선암의 선별검사로서의 전립선특이항원과 직장수지검사, 경직장초음파는 각각 높은 위양성률이나 낮은 특이도와 민감도를 가지고 있어 독립적으로 사용하지 않고 서로 병용하여 사용하게 되며, Jung 등²⁵에 따르면 전립선특이항원, 직장수지검사, 경직장초음파 세 가지 검사를 조합하였을 때 가장 높은 양성 예측도를 보이는 것으로 나타났다.

노인 인구의 증가와 식생활의 서구화로 인해 전립선암 발견을 위한 선별검사의 중요성이 증가되는 시점에 2003년 Zackrisson 등¹⁰은 직장수지검사와 경직장초음파에서 암이 의심되지 않고 전립선특이항원이 3ng/ml 이상으로 증가하였으나 첫 6부위 생검에서 암이 발견되지 않았던 322례를 대상으로 4년간 주기적인 전립선 생검과 전립선특이항원 측정을 시행한 결과, 전립선 용적이 20ml 이하였던 13례 중 7례는 전립선암으로 나타났으나, 70ml 이상이었던 28례는 모두 암이 아닌 것으로 나타났다고 보고하였다. Remzi 등¹¹도 전립선 재생검에 있어 전립선 용적이 전립선암 발견과 연관이 있는 것으로 보이나 전립선 용적이 20ml 미만이거나 80ml 이상인 경우 재생검에서 암이 발견될 확률은 매우 낮다고 보고하였다. 이에 저자들도 하부요로증상을 보이며 전립선특이항원이 증가하였으나 직장수지검사와 경직장초음파상 전립선암이 의심되지 않는 환자에서 전립선

용적에 따라 불필요한 전립선 생검을 줄일 수 있는가에 대해 알아보았다.

평균 전립선용적과 전립선특이항원을 살펴볼 때 ‘전립선특이항원 지속적 상승군’은 첫 전립선특이항원이 ‘전립선암군’보다는 낮았으나 ‘전립선특이항원 정상화군’보다는 높았으며, 평균 전립선용적이 70.8ml로 전립선비대증이 많이 진행된 특징을 보였고, ‘전립선특이항원 정상화군’은 ‘전립선암군’과 전립선용적의 차이는 없더라도 대부분 첫 전립선특이항원 수치가 10ng/ml 이하로 낮았다.

직장수지검사나 경직장초음파에서 암이 의심되지 않을 때 ‘전립선암군’은 98% (22/23), ‘전립선특이항원 정상화군’은 91% (39/43)가 80ml 이하로 나타났다. 전립선용적에 따른 첫 전립선 생검에서의 암발견율은 40ml, 60ml 이상인 경우 각각 10.3%, 7.0%로 나타났으나 80ml 이상인 경우는 단 1례 (1/50)만이 암으로 나타났다. ‘전립선특이항원 지속적 상승군’과 ‘전립선특이항원 정상화군’의 경우 전립선특이항원 상승의 원인을 명확히 밝히고 잠재암의 위험성을 줄이기 위해 모두 재생검이 필요한 것이 사실이나 전립선특이항원이 정상화되거나 정상수준까지 지속적으로 감소한 경우는 생검을 생략하였다. 첫 생검에서 암이 발견되지 않은 134례 중 38례에서는 재생검을, 23례에서는 전립선적출술을 시행하였으나 암이 발견된 경우는 없었다. 또한 전립선특이항원 재측정의 결과 ‘전립선특이항원 정상화군’은 43례 모두 3, 12, 24개월 뒤 측정한 전립선특이항원이 정상수치였으며, ‘전립선특이항원 지속적 상승군’ 중 전립선적출술을 받은 17례를 제외한 나머지 74례 중 69례는 6-12개월 이내에 전립선특이항원 수치가 정상화되었다. 이 결과를 토대로 볼 때 직장수지검사나 경직장초음파에서 암이 의심되지 않을 때 전립선용적이 80ml 이상인 환자에서 첫 전립선 침생검상 암이 발견될 가능성은 상당히 낮으며, 첫 생검에서 암이 발견되지 않은 경우 재생검상 암이 발견될 가능성도 낮은 것을 알 수 있었다. Zackrisson 등¹⁰과 Remzi 등¹¹의 연구결과와 유사하게 저자들의 결과에서도 직장수지검사와 경직장초음파에서 암이 의심되지 않고 전립선 용적이 80ml 이상인 경우에는 전립선특이항원이 증가하였더라도 첫 생검이나 재생검에서 암이 발견될 가능성은 낮은 것으로 보인다. 따라서 하부요로증상을 보이며 전립선특이항원이 증가된 환자에서 직장수지검사와 경직장초음파상 전립선암이 의심되지 않는 경우 전립선 생검에서 전립선암이 발견될 확률이 전립선용적에 따라 확연한 차이를 보이며 전립선용적이 전립선 재생검 필요성의 예측인자로서 유용할 것으로 생각한다.

그리고 전립선용적을 20ml 단위로 구분하여 동일 전립선용적대에 따른 전립선특이항원의 분포를 살펴보았을 때 첫

생검에서 암이 아닌 경우 전립선특이항원이 ‘전립선암군’보다 유의하게 낮고 전립선 용적이 증가함에 따라 전립선특이항원도 유의하게 증가하는 것으로 나타났다. Lee 등²⁶은 전립선암의 증거가 없는 성인에서 연령과 전립선 용적 모두 서로 독립적으로 전립선특이항원 상승의 원인이 될 수 있으나, 전립선 용적이 30ml 초과인 경우 연령보다 전립선 용적이 전립선특이항원 상승에 더 중요한 역할을 하는 것으로 보고하였다. 본 연구에서도 첫 생검에서 암이 발견되지 않았던 모든 경우에서 재생검을 시행하지는 않았으나 24개월간 경과관찰 시 전립선특이항원이 대부분 정상화되었고 지속적으로 증가된 경우에도 재생검에서 암이 발견되지 않았으며, 전립선특이항원이 전립선용적이 증가함에 따라 유의하게 증가하는 것으로 보아 전립선특이항원의 상승 원인 중 전립선용적의 증가가 큰 부분을 차지하는 것으로 생각한다.

전립선특이항원밀도는 ‘전립선특이항원 지속적 상승군’과 ‘전립선특이항원 정상화군’ 간에 차이 없이 모두 ‘전립선암군’보다 유의하게 낮게 나타나 전립선특이항원이 증가된 환자에서 직장수지검사와 경직장초음파에서 전립선암이 의심되지 않는 경우를 대상으로 한 본 연구에서는 전립선특이항원밀도 역시 전립선용적과 같이 생검에서 전립선암 발견 가능성 예측에 도움이 되는 요인으로 나타났다. 따라서 전립선용적이 80ml 이하인 경우 전립선특이항원밀도가 전립선 생검 필요성의 예측인자로서 유용하다고 생각하나 Jung 등²⁷에 따르면 전립선특이항원 수치가 4.1-10ng/ml 범위에 해당하는 환자군에서 전립선특이항원밀도가 전립선특이항원에 비해 임상적으로 더 큰 유용성을 갖지 못하는 것으로 나타나 앞으로 좀더 많은 증례를 대상으로 추가적인 조사가 필요할 것으로 생각한다.

본 연구의 결과들을 종합해 볼 때 하부요로증상을 보이며 전립선특이항원이 증가된 환자에서 직장수지검사와 경직장초음파에서 전립선암이 의심되지 않더라도 전립선용적이 80ml 이하인 경우에는 전립선암의 발견율이 20.6%로 높아 반드시 전립선 재생검이 필요할 것으로 생각한다. 그러나 전립선용적이 80ml 이상인 경우에는 전립선암의 발견율은 2.0%로 표본오차 (sampling error)를 고려하더라도 상당히 낮고 재생검 시에도 암이 발견된 가능성은 희박하여 전립선특이항원 증가의 원인이 전립선암이 아닌 전립선비대증과 염증성 질환, 요폐 등의 양성전립선질환으로 생각한다.

이상으로 직장수지검사와 경직장초음파에서 전립선암이 의심되지 않고 전립선용적이 80ml 이상인 경우에서 전립선특이항원 증가의 원인은 양성전립선질환으로 생각하며, 침습적인 전립선 재생검은 피하고 정기적인 전립선특이항원

과 직장수지검사를 통한 경과관찰이 좋을 것으로 생각하며 전립선특이항원밀도에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각한다. 또한 전립선특이항원의 상승이 요폐 등이 원인인 경우 전립선 생검을 꼭 시행하고 나서 전립선적출술을 해야 하는지에 대해서도 계속적인 연구가 필요할 것으로 생각한다.

결 론

하부요로증상과 증가된 전립선특이항원을 가진 환자에서 직장수지검사와 경직장초음파에서 전립선암이 의심되지 않더라도 전립선 용적이 80ml 이하인 경우 전립선암의 발견율이 20.6%로 전립선 생검은 반드시 필요하다고 생각한다.

그러나 전립선 용적이 80ml 이상일 경우 전립선암의 발견율은 2.0%로 표본오차 (sampling error)를 고려하더라도 상당히 낮고 전립선특이항원 상승의 원인으로 전립선비대증, 염증성 질환 및 요폐 등이 원인으로 생각되므로 재생검을 시행하기보다 주기적인 전립선특이항원과 직장수지검사 등을 통한 추적관찰을 하는 것만으로 충분하리라 생각한다.

따라서 총 전립선용적이 80ml 이상이며 전립선특이항원만 증가된 임상적 전립선비대증 환자에서 전립선 침생검이 꼭 필요한가에 대해 앞으로 좀더 많은 증례를 대상으로 연구가 필요할 것으로 생각한다.

REFERENCES

1. Pienta KJ. Etiology, epidemiology, and prevention of carcinoma of the prostate. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED Jr, Wein AJ, editors. Campbell's urology. 7th ed. Philadelphia: Saunders; 1998;2489-94
2. Potosky AL, Miller BA, Albertsen PC, Kramer BS. The role of increasing detection in the rising incidence of prostate cancer. JAMA 1995;273:548-52
3. Johansson JE, Adami HO, Andersson SO, Bergstrom R, Holmberg L, Krusemo UB. High 10-year survival rate in patients with early, untreated prostatic cancer. JAMA 1992;267:2191-6
4. Walsh PC, Partin AW. Treatment of early stage prostate cancer: radical prostatectomy. In: DeVita VJ, Hellman S, Rosenberg SA, editors. Important advances in oncology. Philadelphia: Lippincott; 1994;211-23
5. 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
6. Karakiewicz Pl, Bazinet M, Aprikian AG, Trudel C, Aronson S, Nachabe M, et al. Outcome of sextant biopsy according to

- gland volume. *Urology* 1997;49:55-9
7. Jung JY, Jeong H, Chung JS, Lee SB, Lee SE, Kim SH. The outcome of TRUS-guided sextant biopsy according to prostate volume. *Korean J Urol* 2000;41:505-11
8. Beerlage HP, de Reijke TM, de la Rosette JJ. Considerations regarding prostate biopsies. *Eur Urol* 1998;34:303-12
9. Rodriguez LV, Terris MK. Risks and complications of transrectal ultrasound. *Curr Opin Urol* 2000;10:111-6
10. Zackrisson B, Aus G, Lilja H, Lodding P, Pihl CG, Hugosson J. Follow-up of men with elevated prostate-specific antigen and one set of benign biopsies at prostate cancer screening. *Eur Urol* 2003;43:327-32
11. Remzi M, Djavan B, Wammack R, Momeni M, Seitz C, Erne B, et al. Can total and transition zone volume of the prostate determine whether to perform a repeat biopsy? *Urology* 2003; 61:161-6
12. Reiter RE, deKernion JB. Epidemiology, etiology, and prevention of prostate cancer. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED Jr, Wein AJ, editors. *Campbell's urology*. 8th ed. Philadelphia: Saunders; 2002;3003-24
13. 2002' Annual reports of Central Cancer Registry Center in Korea. National Cancer Center of Korea.
14. Roehrborn CG, Boyle P, Gould AL, Waldstreicher J. Serum prostate-specific antigen as a predictor of prostate volume in men with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 1999;53:581-9
15. 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
16. Ross KS, Carter HB, Pearson JD, Guess HA. Comparative efficiency of prostate-specific antigen screening strategies for prostate cancer detection. *JAMA* 2000;284:1399-405
17. Carter HB, Partin AW. Diagnosis and staging of prostate cancer. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED Jr, Wein AJ, editors. *Campbell's urology*. 8th ed. Philadelphia: Saunders; 2002;3055-79
18. McNeal JE, Price HM, Redwine EA, Freiha FS, Stamey TA. Stage A versus stage B adenocarcinoma of the prostate: morphological comparison and biological significance. *J Urol* 1988;139:61-5
19. Stamey TA, McNeal JE. Adenocarcinoma of the prostate. In: Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, Vaughan ED Jr, editors. *Campbell's urology*. 6th ed. Philadelphia: Saunders; 1992; 1194-9
20. Hodge KK, McNeal JE, Stamey TA. Ultrasound guided transrectal core biopsies of the palpably abnormal prostate. *J Urol* 1989;142:66-70
21. Hinman F Jr. Screening for prostatic carcinoma. *J Urol* 1991; 145:126-30
22. Rifkin MD, Choi H. Implications of small, peripheral hypoechoic lesions in endorectal US of the prostate. *Radiology* 1988;166:619-22
23. Chang P, Friedland GW. The role of imaging in screening for prostate cancer. A decision analysis perspective. *Invest Radiol* 1990;25:591-5
24. Carter HB, Partin AW. Diagnosis and staging of prostate cancer. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED Jr, Wein AJ, editors. *Campbell's urology*. 7th ed. Philadelphia: Saunders; 1998;2520-5
25. Jung BC, Kim TH, Jeong SJ, Kwak C, Lee SE. The clinical usefulness of the prostate-specific antigen, prostate-specific antigen density, digital rectal examination, and transrectal ultrasonography in the screening test of prostate cancer in Koreans. *Korean J Urol* 2002;43:14-8
26. Lee SC, Jang H, Jeong WI, Lee SC, Kim YT, Kim WJ. Association between serum PSA and prostate volume. *Chungbuk Med J* 2002;12:8-16
27. Jung JY, Cho KS, Byeon SS, Kim KM, Paick JS, Lee SE. The value of prostate specific antigen density in the diagnosis of prostate adenocarcinoma. *Korean J Urol* 1998;39:355-60