

# 병리학적 T0 병기 전립선암의 병리학적 특성과 예후

## Pathologic Characteristics and Prognosis of Pathologic T0 Prostate Cancer

Seung Ryeol Lee, Won Sik Ham, Won Tae Kim, Hee Jeong Ju, Jin Sun Lee, Young Deuk Choi

From the Department of Urology, Urological Science Institute, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

**Purpose:** We evaluated the pathologic characteristics and prognosis of pathologic T0 (pT0) prostate cancer (PC).

**Materials and Methods:** Of 1,196 consecutive men who underwent radical prostatectomy (RP) between January 1992 and November 2008, 34 patients (mean age, 68.8±7.9 years; range, 48-85) had pT0 PC. They were categorized into 4 groups according to neoadjuvant hormone therapy (NHT) and diagnostic methods. The initial PSA, 5 alpha-reductase inhibitor (5 $\alpha$ RI), Gleason score of prostatic needle biopsy (PNB) or transurethral resection of the prostate (TURP), clinical stage, and presence of high-grade prostatic intraepithelial neoplasia were evaluated. Clinical and biochemical progression were also evaluated.

**Results:** 34 patients were categorized into 4 groups (Group I: 9 without NHT, diagnosed by PNB [1.1%]; Group II: 8 without NHT, diagnosed by TURP [11.3%]; Group III: 16 with NHT, diagnosed by PNB [5.5%]; Group IV: 1 with NHT, diagnosed by TURP [3.8%]). Group I had serum prostate-specific antigen (PSA) <15.0 ng/ml, one positive biopsy core, and a Gleason score  $\leq$ 7. Group II had serum PSA <10.1 ng/ml, chips involved with cancer <10.0%, and a Gleason score  $\leq$ 6. There were more patients taking 5 $\alpha$ RI and high-grade PIN among patients without NHT. None of patients with pathologic pT0 PC had clinical or biochemical progression during follow-up, except 3 patients with NHT (mean, 22 months; range, 2-105 months).

**Conclusions:** Patients without NHT had more favorable clinical and pathologic results. In our study, except for 3 patients with NHT, all patients had undetectable PSA levels after RP. We need more time for follow-up to conclude whether the prognosis of pT0 PC is favorable. (Korean J Urol 2009;50:229-236)

**Key Words:** Prostatic neoplasms, Prostatectomy

Korean Journal of Urology  
Vol. 50 No. 3: 229-236, March 2009

DOI: 10.4111/kju.2009.50.3.229

연세대학교 의과대학  
비뇨기과학교실, 비뇨의과학연구소

이승렬 · 함원식 · 김원태  
주희정 · 이진선 · 최영득

Received : December 8, 2008  
Accepted : January 29, 2009

Correspondence to: Young Deuk Choi  
Department of Urology, Urological  
Science Institute, Yonsei  
University College of Medicine,  
250, Seongsan-no,  
Seodaemon-gu, Seoul 120-752,  
Korea  
TEL: 02-2228-2317  
FAX: 02-312-2538  
E-mail: youngd74@yuhs.ac

This study was supported by a grant  
of the Korea Healthcare technology  
R&D Project, Ministry for Health,  
Welfare & Family Affairs, Republic  
of Korea (A084120).

© The Korean Urological Association, 2009

### 서 론

최근 전립선특이항원 (prostate-specific antigen; PSA)을 이용한 진단 기술의 발전에 힘입어 전립선암이 초기에 발견되면서 이로 인하여 비교적 낮은 병기에 발견되는 전립선암이 증가하고 발견되는 종양의 크기도 작아지고 있다.<sup>1,2</sup> 드문 경우에 있어서 전립선 생검 또는 경요도전립선절제술

에서 전립선암을 진단받고 근치적 전립선적출술을 시행 받은 후에 적출된 전립선 조직에서 암이 발견되지 않는 경우가 있는데 이를 '소멸암증후군 (vanishing cancer phenomenon)'이라 부르고, 이것은 병리학적 병기 T0 (pT0)에 해당한다.<sup>3,4</sup> 이러한 pT0 전립선암의 빈도는 0.5-4% 정도로 이전에 비하여 그 빈도가 점차 증가하는 것으로 보고되고 있다.<sup>5,6</sup> 그러나 그 빈도가 점차 증가하는 추세에 있다고는 하나 발견되는 경우는 여전히 드물며, 이로 인하여 pT0 전립

선암이 갖는 특성과 예후에 대하여는 잘 알려진 바가 없다. 근치적 전립선적출술 후에 암이 발견되지 않았기 때문에 막연하게 예후가 좋을 것으로 생각되나 임상 경과에 대하여 알려진 바가 별로 없기 때문에 실제 이들에 대한 전립선암의 재발 또는 진행에 대하여 예측하기 어렵다. 또한 근치적 전립선적출술 시행 전에 호르몬 치료를 시행하는 경우에는 종양의 크기가 감소하게 되어 pT0 전립선암이 될 가능성이 높아지기 때문에 이러한 경우에 호르몬 치료를 시행하지 않은 pT0 전립선암과는 다른 특징과 경과를 갖는지 알기 어렵다.<sup>7-9</sup>

Herkommer 등<sup>10</sup>이 3,609명을 대상으로 연구한 바에 따르면 28명 (0.8%)에서 pT0 전립선암으로 진단되었고 이들을 대상으로 19-150개월 동안 추적 관찰한 결과 임상적 또는 생화학적 재발은 관찰되지 않는 것으로 보고하였다. 그러나 국내에서는 Lee 등<sup>11</sup>이 전립선 생검으로 진단된 전립선암 환자의 수술 조직에서 잔존암을 발견할 수 없었던 1례에 대하여 보고한 경우만 있을 뿐 이들 환자의 특징과 예후에 대하여 보고된 바는 없다. 따라서 저자들은 pT0 전립선암에 대하여 이들의 임상적 및 병리학적 특징을 분석하고 임상 경과에 대하여 조사하였다.

**대상 및 방법**

**1. 대상**

1992년 1월부터 2008년 11월까지 전립선암으로 근치적 전립선적출술을 시행 받은 1,196명의 환자 중에서 적출된 전립선 조직에서 암이 발견되지 않은 34명 (2.8%)에 대하여 조사하였다. 대상 환자가 수술 전 호르몬 치료를 받았는지부와 전립선암이 전립선 생검 또는 경요도전립선절제술로 진단되었는지에 따라서 네 개의 군으로 분류하였다. 근치적 전립선적출술 전 항암치료로 호르몬 치료를 받았는지 조사하였으며, 방사선이나 고주파, 냉동 치료 등과 같이 호르몬 치료 외의 방법을 치료 받은 경우는 본 연구에서 제외하였다. 수술 전 호르몬 치료를 시행한 경우에는 luteinizing hormone-releasing hormone (LHRH) analogue와 항안드로겐 제제를 단독 혹은 병용 사용하였고, 3개월 또는 6개월 동안 치료하였다. 전립선암으로 진단받기 전에 시행했던 직장수지검사, PSA 검사 및 경직장전립선 초음파검사에 대하여 분석하였고, 근치적 전립선적출술을 시행하기 전에 복부전산화단층촬영 또는 자기공명영상검사와 골주사 검사를 시행하여 임상적 병기를 결정하였으며 2002년 TNM 분류법<sup>12</sup>을 이용하였다. 또한 수술 전에 5알파 환원효소 억제제를 복용하였는지 여부를 조사하였다.

**2. 연구방법**

앞서 언급한 네 개의 군에서 임상적 및 병리학적 특징, 생화학적 재발 및 생존율을 조사하였다. 전립선암이 생검에 의하여 진단된 경우에는 생검된 core의 수와 양성 core의 수를 조사하였고, Gleason 점수와 생검된 조직에서 종양이 차지하는 비율에 대하여 조사하였다. 전립선암이 경요도전립선절제술을 통하여 진단된 경우에는 모든 절제된 전립선 chip의 수에 대한 암이 침범된 chip의 수를 조사하고, Gleason 점수를 조사하였다. 근치적 전립선적출술을 시행하여 얻어진 조직에서 전립선의 크기와 높은 등급의 전립선상피내종양 (prostatic intraepithelial neoplasia; PIN)이 동반되었는지 여부를 조사하였다.

병리학적 조직 검사는 근치적 전립선적출술 조직 전체를 완전히 절제하여 구획을 나누어 시행하였다. 전립선 조직을 장축에 직각으로 하여 3 mm 간격으로 절제하고 H&E 염색을 하여, 평균 14.3개 (4-19)의 슬라이드를 작성하여 검사하였다. 근치적 전립선적출술 조직에서 잔존암이 발견되지 않은 경우에는 우선 전립선 생검 또는 경요도전립선절제술의 조직 검사 결과를 재확인하여 위양성의 가능성을 배제하였고, 전립선 생검을 이용한 경우에는 양성 core의 위치를 근거로 대략적인 종양의 위치를 파악하였다. 다음에 근치적 전립선적출술 조직 전체를 다시 검사하여 의심스러운 부분을 찾도록 하였고, 이러한 부분들에 대하여 high-molecular weight cytokeratin 또는 p63에 대한 면역조직화학 분석을 시행하였다. 전립선 생검, 경요도전립선절제술 및 근치적 전립선적출술에서 나온 전립선 조직은 먼저 1명 또는 2명의 비뇨병리의사에 의해서 분석된 후에 다시 1명의 오랜 경험이 있는 비뇨병리의사에 의하여 확인되었다. 수술 후 추적관찰로 혈중 PSA 검사를 시행하였으며, 수술 후 PSA 진행은 수술 후 PSA가 최저치 또는 검출되지 않을 정도의 수준으로 떨어진 후 0.2 ng/ml 이상으로 2회 이상 연속적으로 증가하는 경우로 정의하였고,<sup>13</sup> 암의 진행은 수술 후 국소진행이 있거나, 원격전이가 발생하는 경우, 또는 호르몬 불응성 상태로 정의하였다.

**결 과**

**1. 병리학적 T0 병기 전립선암의 특성**

전체 1,196명의 환자 중에서 pT0 전립선암은 34명 (2.8%)이었다. 이들의 평균 연령은 68.7±8.0세 (48-85)였으며, 평균 추적 관찰 기간은 22개월 (2-105)이고, 전립선 암을 진단받기 전의 평균 PSA는 12.5±15.7 ng/ml (0.4-84.2)였다. 이들 34명 중에서 전립선 생검에 의하여 진단받은 환자는 25명이

었고, 경요도전립선절제술을 통하여 진단받은 환자는 9명이었다. 또한 이들 중에서 근치적 전립선적출술 전 호르몬 치료를 받은 환자는 17명이고, 술 전 호르몬 치료를 받지 않은 환자는 17명이었다. 이들 34명을 술 전 호르몬 치료 여부와 전립선암을 진단한 방법에 따라서 네 개의 군으로 분류하였고, 각 군에 따라서 연령, 내원 당시의 혈중 PSA, 경직장초음파검사에서의 전립선 크기, 임상적 병기 및 추적 관찰 기간을 조사하였다 (Table 1).

**2. 술 전 호르몬 치료를 받지 않고, 전립선 생검에 의해 진단된 pT0 전립선암**

전체 환자 중에서 근치적 전립선적출술 전에 호르몬 치료를 받지 않고 전립선 생검에 의하여 전립선암이 진단된

환자는 모두 808명이었으며, 이들 중에서 9명의 pT0 전립선암의 병리학적인 특징에 대하여 분석하였다 (Table 2). 이들의 나이는 평균 64.6세 (56-74)이고, 처음 측정된 혈중 PSA의 평균은 8.6 ng/ml (4.1-14.2)였다. 전체 9명 중에서 4명이 5알파 환원효소 억제제를 복용하고 있었다. 또한 9명 중 7명은 12 core 또는 13 core에서 전립선 생검을 하였고, 나머지 2명은 8 core 전립선 생검을 하였는데 모든 환자에서 오직 1 core에서만 전립선암이 발견되었으며, 생검된 조직에서 종양이 차지하는 비율 또한 40% 이하였다. 또한 모든 환자에서 Gleason 점수가 7점 이하였고, 임상적 병기는 T1c가 7명이고, T2a가 2명이었다. 근치적 전립선적출술 조직에서는 모두 5명에서 높은 등급의 전립선상피내종양이 관찰되었다. 환자들은 평균 18.4개월 (2-75) 동안 추적 관찰한 결과 임상적 또는 생화학적인 재발은 관찰되지 않았다.

**3. 술 전 호르몬 치료를 받지 않고, 경요도전립선절제술에 의해 진단된 pT0 전립선암**

전체 환자 중에서 근치적 전립선적출술 전에 호르몬 치료를 받지 않고 경요도전립선절제술에 의하여 전립선암이 진단된 환자는 모두 71명이었으며, 이들 중에서 8명의 pT0 전립선암의 병리학적인 특징에 대하여 분석하였다 (Table 3). 이들의 나이는 평균 70.4세 (60-78)이고, 처음 측정된 혈중 PSA의 평균은 4.9 ng/ml (0.4-10.1)였다. 전체 8명 중에서 6명이 5알파 환원효소 억제제를 복용하고 있었다. 절제된 모든 전립선 chip에 대하여 암이 발견된 chip 수의 비율은 모두 10% 이하였고 Gleason 점수 또한 모두 6점 이하였다. 임상적 병기는 T1a가 4명, T1b가 3명 그리고 T2a가 1명이었다. T2a인 환자는 술 전에 시행한 MRI 검사 소견에서 전립선의 우측엽에 암으로 의심되는 소견이 있었다. 이들 중에서는 2명에서 근치적 전립선적출술 후에 높은 등급의 전립선상피내종양이 발견되었다. 전체 8명을 평균 31.9개월 (2-68)동안 추적 관찰하였으나 임상적 또는 생화학적 재발은 관찰되지 않았다.

**4. 술 전 호르몬 치료를 받고, 전립선 생검에 의해 진단된 pT0 전립선암**

전체 환자 중에서 근치적 전립선적출술 전에 호르몬 치료를 받고 전립선생검에 의하여 전립선암이 진단된 환자는 모두 291명이었으며, 이들 중에서 16명의 pT0 전립선암의 병리학적인 특징에 대하여 분석하였다 (Table 4). 이들의 나이는 평균 70.5세 (48-85)이고, 처음 측정된 혈중 PSA의 평균은 18.5 ng/ml (3.7-84.2)였다. 전체 16명 중에서 5알파 환원효소 억제제를 복용하던 사람은 4명이었다. 10명에서 12 core 또는 13 core 전립선 생검을 하였으며, 나머지는

**Table 1.** Clinical and pathologic features of men with pT0 prostate cancer

Variables	Without NHT		With NHT	
	Bx	TURP	Bx	TURP
No. of patients	9	8	16	1
Age (years)				
Mean±SD	64.6±5.5	70.4±5.4	70.5±9.7	64.0
Range	56-74	60-78	48-85	
Initial PSA (ng/ml)				
Mean±SD	8.6±4.0	4.9±4.2	18.5±21.1	9.3
Range	4.1-14.2	0.4-10.1	3.7-84.2	
TRUS prostate volume (cm <sup>3</sup> )				
Mean±SD	62.4±33.7	43.7±29.8	43.8±19.0	124.6
Range	30.0-116.9	17.9-100.1	12.7-93.5	
Gleason score				
6 or less	8	8	7	1
7	1	0	2	0
8 or greater	0	0	7	0
Clinical tumor stage				
T1a	0	4	0	0
T1b	0	3	0	1
T1c	7	0	6	0
T2a	2	1	4	0
T2b	0	0	3	0
T2c	0	0	1	0
T3 or greater	0	0	2	0
Follow-up duration (months)				
Mean±SD	18.4±23.8	31.9±26.6	28.5±27.0	4
Range	2-75	2-68	2-105	

NHT: neoadjuvant hormonal therapy, Bx: prostate needle biopsy, TURP: transurethral resection of prostate, PSA: prostate-specific antigen, SD: standard deviation, TRUS: transrectal ultrasonography

**Table 2.** Clinical and pathologic features of pT0 prostate cancer in 9 patients diagnosed by prostatic needle biopsy without neoadjuvant hormonal therapy

Patient no.	Age	Initial PSA	5 $\alpha$ RI	Biopsy cores (n)		Positive biopsy cores (n)		Biopsy Gleason score	Tumor percentage volume (%)	Clinical stage	Prostate size (g) <sup>a</sup>	PIN
				Right	Left	Right	Left					
1	61	7.4	(-)	4	4	1	0	6 (3+3)	Not evaluated	T2a	47.0	(-)
2	62	5.5	(-)	6	6	0	1	6 (3+3)	Not evaluated	T2a	37.4	High grade
3	70	8.3	(+)	4	4	1	0	6 (3+3)	30	T1c	68.0	High grade
4	68	12.8	(+)	6	6	0	1	6 (3+3)	20	T1c	30.0	High grade
5	63	7.3	(-)	7	6	0	1	6 (3+3)	20	T1c	48.8	High grade
6	56	4.1	(-)	6	6	1	0	6 (3+3)	20	T1c	25.0	High grade
7	66	4.5	(+)	7	6	1	0	5 (3+2)	10	T1c	67.0	(-)
8	61	13.7	(-)	7	6	0	1	7 (4+3)	40	T1c	61.2	(-)
9	74	14.2	(+)	6	6	0	1	6 (3+3)	10	T1c	71.0	(-)

PSA: prostate-specific antigen, 5 $\alpha$ RI: 5-alpha reductase inhibitor, PIN: prostatic intraepithelial neoplasia, <sup>a</sup>: prostate size of radical prostatectomy specimen

**Table 3.** Clinical and pathologic features of pT0 prostate cancer in 8 patients diagnosed by TURP without neoadjuvant hormonal therapy

Patient no.	Age	Initial PSA	5 $\alpha$ RI	Chips involved with cancer/Total resected chips	Percentage of chips involved with cancer (%)	Gleason score	Clinical stage	Prostate size (g) <sup>a</sup>	PIN
1	73	9.4	(+)	2/120	1.7	3 (2+1)	T1a	35.0	(-)
2	74	6.0	(+)	1/38	2.6	4 (2+2)	T2a	39.6	High grade
3	69	2.0	(+)	3/49	6.1	6 (3+3)	T1b	27.2	(-)
4	73	0.4	(+)	2/31	6.5	6 (3+3)	T1b	38.7	(-)
5	60	2.2	(+)	2/20	10.0	6 (3+3)	T1b	43.0	(-)
6	78	9.1	(+)	10/800	1.3	6 (3+3)	T1a	48.0	(-)
7	69	0.4	(-)	1/46	2.2	6 (3+3)	T1a	24.0	High grade
8	67	10.1	(-)	9/180	5.0	6 (3+3)	T1a	26.0	(-)

TURP: transurethral resection of prostate, PSA: prostate-specific antigen, 5 $\alpha$ RI: 5-alpha reductase inhibitor, PIN: prostatic intraepithelial neoplasia, <sup>a</sup>: prostate size of radical prostatectomy specimen

1명에서 10 core, 5명은 6 core 전립선 생검을 하였다. 암이 발견된 core 수는 1개에서 13개까지 다양하였고, 전립선 생검에서 암이 차지하는 비율도 5%에서부터 100%까지 다양하였다. 임상적 병기는 T1c가 6명, T2a가 4명, T2b가 3명, T2c가 1명 그리고 T3 이상이 2명으로 역시 다양하였다. 이들 중에서는 근치적 전립선적출술 후에 1명에서만 높은 등급의 전립선상피내종양이 관찰되었다. 전체 16명에 대하여 평균 28.5개월 (2-105) 동안 추적 관찰한 결과 3명 (patient no. 1, 3, 12)에서 각각 8개월, 63개월, 105개월에서 PSA 진행이 관찰되었고, 나머지에서는 임상적 및 생화학적인 재발이 관찰되지 않았다.

**5. 수술 전 호르몬 치료를 받고, 경요도전립선절제술에 의해 진단된 pT0 전립선암**

전체 환자 중에서 수술 전 호르몬 치료를 받고, 경요도전립

선절제술에 의해 진단된 환자는 모두 26명이었으며, 이들 중에서 pT0 전립선암은 1명으로 나이는 64세이고, 처음 혈중 PSA는 9.3 ng/ml로 수술 전에 5 $\alpha$ 와 환원효소 억제제를 복용하고 있었다. 절제된 모든 전립선 chip은 60개이고, 이중 암이 발견된 chip은 5개 (8.3%)로 임상적 병기는 T1b이고, Gleason 점수는 5점이었다. 근치적 전립선적출술 후에 5개월간의 추적 관찰 기간 동안 임상적 및 생화학적인 재발의 소견은 보이지 않았다.

**고 찰**

본 연구는 전립선 생검 또는 경요도전립선절제술로 전립선암을 진단받은 환자에서 근치적 전립선절제술 시행 전에 호르몬 치료를 시행하거나 또는 하지 않은 후에 적출된 전립선 조직에서 암이 발견되지 않은 환자의 임상적 및 병리

**Table 4.** Clinical and pathologic features of pT0 prostate cancer in 16 patients diagnosed by prostatic needle biopsy with neoadjuvant hormonal therapy

Patient no.	Age	Initial PSA	5 $\alpha$ RI	Biopsy cores (n)		Positive biopsy cores (n)		Biopsy Gleason score	Tumor percentage volume (%)	Clinical stage	Prostate size (g) <sup>a</sup>	PIN
				Right	Left	Right	Left					
1	85	21.0	(-)	3	3	1	0	6 (3+3)	Not evaluated	T1c	40.0	(-)
2	83	13.2	(-)	3	3	1	0	8 (4+4)	Not evaluated	T2b	38.7	(-)
3	74	10.7	(-)	3	3	2	0	8 (4+4)	Not evaluated	T1c	62.5	(-)
4	69	8.2	(-)	3	3	0	1	8 (4+4)	Not evaluated	T2a	35.6	(-)
5	64	10.7	(-)	6	6	1	0	6 (3+3)	Not evaluated	T2a	52.0	(-)
6	72	6.4	(+)	5	5	0	1	5 (2+3)	Not evaluated	T2b	28.0	(-)
7	78	11.3	(-)	6	6	2	0	6 (3+3)	15	T1c	7.2	(-)
8	77	10.6	(-)	6	6	2	0	6 (3+3)	10	T1c	91.0	(-)
9	76	24.1	(-)	7	6	7	6	8 (4+4)	80	T2b	33.6	(-)
10	60	11.8	(-)	6	6	0	1	6 (3+3)	5	T2a	58.3	(-)
11	78	12.2	(+)	6	6	1	1	8 (4+4)	10	T2a	48.3	High grade
12	63	5.7	(+)	3	3	2	2	7 (3+4)	35	T3b	29.0	(-)
13	72	9.1	(-)	6	6	1	0	6 (3+3)	10	T2c	14.2	(-)
14	48	3.7	(+)	6	6	6	6	9 (4+5)	100	T1c	51.2	(-)
15	59	84.2	(-)	6	6	1	6	10 (5+5)	100	T1c	31.4	(-)
16	70	53.7	(-)	6	6	1	0	7 (3+4)	15	T3c	43.0	(-)

PSA: prostate-specific antigen, 5 $\alpha$ RI: 5-alpha reductase inhibitor, PIN: prostatic intraepithelial neoplasia, <sup>a</sup>: prostate size of radical prostatectomy specimen

학적 특징에 관하여 알아본 것이다.

pT0 전립선암의 전체 발생률은 2.8%로 나타났으며, 이를 각 군에 대하여 살펴보면, 술 전에 호르몬 치료를 받지 않고 전립선 생검에 의해 진단된 경우는 1.1% (9/808), 술 전에 호르몬 치료를 받지 않고 경요도전립선절제술에 의해 진단된 경우는 11.3% (8/71), 술 전에 호르몬 치료를 받고 전립선 생검에 의해 진단된 경우는 5.5% (16/296) 그리고 술 전에 호르몬 치료를 받고 경요도전립선절제술에 의해 진단된 경우는 3.8% (1/26)였다.

지금까지 보고된 바에 의하면 pT0 전립선암의 발생률에 대하여 Bostwick와 Bostwick<sup>14</sup>은 0.2% (1993-1995년), Descazeaud 등<sup>6</sup>은 0.5%, Herkommer 등<sup>10</sup>은 0.8%로 보고하였다. Descazeaud 등<sup>6</sup>의 연구에서는 술 전 호르몬 치료를 받지 않고 전립선 생검에서 암이 발견된 경우를 대상으로 하여 pT0 전립선암의 발생률을 0.5%로 보고하였는데, 본 연구에서는 술 전에 호르몬 치료를 받지 않고 전립선 생검에 의해 진단된 경우는 1.1% (9/808)로 Descazeaud가 보고한 것에 비하여 좀 더 높게 나타났다. Herkommer 등<sup>10</sup>의 연구에서는 술 전 호르몬 치료를 받지 않고 전립선 생검 또는 경요도전립선절제술에서 전립선암이 발견된 경우를 대상으로 0.8%라고 보고하여 본 연구의 결과인 1.9% (17/879)에 비하여 비교적 낮았다. 이러한 결과를 보면 한국인에서 pT0 전립선암

의 발생은 외국에서 보고된 결과와 비교하여 약간 높지만 크게 차이가 나지는 않았다.

pT0 전립선암의 임상경과에 대하여 살펴본 결과 34명의 환자들 모두에서 전립선암으로 사망한 환자는 없었으며, 호르몬 치료를 받고 전립선 생검으로 암을 진단받은 16명 중 3명에서 PSA 진행이 관찰된 것 이외에 다른 환자들에서는 모두 PSA 진행이 관찰되지 않고 PSA값이 최저점을 유지하였다. 이들 3명 중에서 1명은 술 후 8개월에 PSA가 진행하여 가장 빨리 생화학적 재발이 있었는데, 이 환자는 임상적 병기는 T3b로 피막의 침범이 있었다. 또한 술 후 63개월에 PSA가 진행한 1명은 Gleason 점수가 8점이었고, 술 후 105개월에 PSA가 진행한 나머지 1명은 술 전 PSA가 21.0 ng/ml로 모두 고위험군이었다.

pT0 전립선암이 발생하는 원인에 대하여 아직까지 명확히 밝혀진 바는 없다. 그러나 각각의 상황에 가능한 가설을 고려하여 보면 다음과 같다. 우선 술 전에 호르몬 치료를 받은 경우에는 남성호르몬 결핍에 의하여 전립선암 세포가 괴사하거나 또는 Buttyan 등<sup>15</sup>이 보고한 바와 같이 호르몬 치료를 통하여 전립선암 주변에 허혈성 상태가 유발되어 전립선암 세포의 고사가 일어나서 잔존암이 없어지는 것을 생각해 볼 수 있다. 이와 함께 고려해 볼 수 있는 원인은 5 $\alpha$ 과 환원효소 억제제의 사용이다. 이것 역시 호르몬

치료와 같은 효과를 나타낼 수 있는데 Sutton 등<sup>16</sup>은 5알파 환원효소 억제제의 사용으로 전립선암의 세포고사가 일어나는 것을 보고하였다. 본 연구에서는 전체 34명 중에서 14명 (41.2%)이 술 전에 5알파 환원효소 억제제를 복용하고 있었고, 특히 3명을 제외한 나머지 11명에서는 Gleason 점수가 6점 이하였다.

두 번째로 술 전에 호르몬 치료를 받지 않고 경요도전립선절제술로 전립선암이 발견된 경우에는 전립선암이 경요도전립선절제술에 의해 모두 절제되었을 가능성을 생각해 볼 수 있다. 그러나 이 경우에는 전립선암이 주로 말초대보다는 중심대 또는 전환대에 위치한 경우에만 가능할 것으로 생각한다. 세 번째 경우는 술 전에 호르몬 치료를 받지 않고 전립선 생검으로 전립선암이 발견된 경우인데, 이 경우에는 전립선암 조직이 아주 작아서 생검침에 의해 모든 전립선암이 제거되는 경우를 생각해 볼 수 있다. 본 연구에서도 술 전 호르몬 치료를 받지 않고 전립선 생검으로 암이 발견된 경우에 양성 core는 모두 1개이고, 종양이 core에서 차지하는 비율 역시 모두 40% 이하였다. 그러나 이러한 경우는 매우 드물 것으로 생각되며 납득하기 어려워 이에 대한 원인에 대해서 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각한다.

앞서 언급한 바와 같이 술 전 호르몬 치료와 전립선암의 진단 방법에 pT0 전립선암을 구분하여 생각하는 것은 각각의 경우에 따라서 예후에 차이가 있을 가능성이 있기 때문이다. 술 전에 호르몬 치료를 하는 경우에 있어서는 대체로 처음 혈중 PSA, 임상 병기 및 Gleason 점수와 같은 임상적, 병리적 예후 인자가 좋지 않은 경우가 많기 때문에 예후가 좋지 않을 가능성이 높다. 본 연구에서도 전립선 생검으로 암이 진단된 경우에 있어서 호르몬 치료를 받은 군이 받지 않은 군에 비하여 처음 시행한 혈중 PSA도 높고, 전립선 생검에서 발견된 양성 core의 수도 많고, Gleason 점수도 또한 높다. 또한 McNeal<sup>17</sup>은 전립선암이 보통 1 cc 이상으로 성장하거나 분화도가 나쁠 때 전이할 능력을 얻는다고 보고한 바 있으며, 이를 고려할 때 경요도전립선절제술을 통하여 암이 제거되는 경우보다는 전립선 생검에 의해서 암이 제거되는 경우에 암의 크기가 작을 가능성이 많으므로 이것이 예후에 영향을 줄 수도 있을 것이다. 본 연구에서는 각 군에 있어서 서로 조건이 다르고 추적 관찰 기간에 차이가 있어서 예후에 대한 비교에는 제한이 있었다. 게다가 전체 34명 중에서 22명 (65%)이 최근 3년 이내에 근치적 전립선적출술을 시행 받은 환자이고, 11명 (32%)에 있어서 추적 관찰 기간이 6개월에 미치지 못하였다. 그럼에도 불구하고 술 전 호르몬 치료를 받고 전립선 생검으로 암을 진단받은 환자에서 3명을 제외하고는 나머지 31명 모두에서는 추적 관찰기간 동안 임상적 및 생화학적 재발은 관찰되지 않

아 비교적 양호한 경과를 보였다.

높은 등급의 전립선상피내종양은 전체 환자 중 8명에서 관찰되었다. 이들의 평균 추적 관찰 기간은 21개월 (2-66)로 이들에 있어서도 역시 임상적 및 생화학적 재발은 관찰되지 않았다.

Cao 등<sup>18</sup>은 전립선 생검 또는 경요도전립선절제술 후에 높은 등급의 암이 발견되거나 또는 조직에서 암이 많이 발견된 경우의 pT0 전립선암에 대해서는 검체가 바뀌는 것에 대하여 확인할 필요가 있다고 하였다. 특히 이러한 경우에는 microsatellite marker 분석을 통하여 검체를 확인하는 것이 도움이 된다고 제안하였다. Epstein 등<sup>19</sup>은 전립선암에서 Gleason pattern이 4가 되는 암은 용적에 상관없이 전립선에 암이 상당량 있다는 것을 의미한다고 하였다. 따라서 Gleason score가 8점 이상이 되는 경우에는 pT0 전립선암이 될 가능성이 매우 낮아진다.<sup>18</sup> 본 연구에서는 pT0 전립선암에서 술 전에 호르몬 치료를 받지 않고 전립선 생검에서 암이 진단된 9명의 환자 모두 Gleason 점수가 7점 이하이면서 1 core에서만 암이 발견되었고, 술 전에 호르몬 치료를 받지 않고 경요도전립선절제술을 통해 암이 진단된 8명의 환자에서도 모두 Gleason 점수가 6점 이하이면서 암이 침범된 chip의 수가 10% 이내로 조직 검체가 바뀔 수 있는 가능성은 낮았다. 만약에 술 전에 호르몬 치료를 받지 않은 pT0 전립선암 환자에서 Gleason 점수가 8점 이상이거나 양성 core의 수가 많거나 암이 침범된 chip의 수가 많은 경우에는 환자의 조직 검체가 바뀌었을 가능성을 고려하여, microsatellite marker 분석 또는 DNA 분석을 이용하여 환자의 확인을 시행하는 것이 필요할 것이다.

pT0 전립선암에서 제기될 수 있는 문제점 중의 하나는 이러한 암에 대한 치료로 과연 근치적 전립선적출술이 꼭 필요했는가에 대한 것이다. pT0 전립선암에 대하여 근치적 전립선적출술을 시행하는 것이 과잉 치료에 대한 논란을 불러 올 수 있으나 수술을 시행하기 전에는 pT0 전립선암인지 아닌지 알 수가 없기 때문에 대기관찰요법 (watchful waiting) 등의 치료가 아닌 근치적 전립선적출술을 시행했다고 문제 삼기 어렵다. 이에 대하여 Descazeaud 등<sup>6</sup>은 근치적 전립선적출술 전에 pT0 전립선암을 예측할 수 있는 인자에 대하여 보고하였다. 이들은 임상적 T1c 병기, PSA 15 ng/ml 이하, 한 개의 생검 core에서만 양성, 생검 조직 검사에서 Gleason score가 7점 미만, 전립선 크기가 60 g 이상인 경우에 pT0 전립선암으로 진단될 가능성이 높으며, 이러한 인자들을 조합하였을 때 민감도 72%, 특이도 96%로 pT0 전립선암을 예측할 수 있다고 하였다. 따라서 이러한 조건을 충족하는 경우에는 환자에 대한 치료방법으로써 근치적 전립선적출술과 함께 대기관찰요법도 충분히 고려해 볼 수

있을 것이다.

술 전 호르몬 치료를 받고, 경요도전립선절제술에 의하여 암이 진단된 1명은 비교적 술 전의 예측인자들이 나쁘지 않았으나, 경직장 전립선초음파 검사에서 전립선의 크기가 124.6 g으로 크고 환자가 처음에 수술적 치료를 원하지 않아 호르몬 치료를 시행하였고, 이후에 근치적 전립선적출술을 시행하였다.

본 연구에서 술 전 호르몬 치료 여부와 전립선암의 진단 방법에 따라서 pT0 전립선암을 4가지 군으로 분류하여 살펴본 결과 술 전 호르몬 치료를 받지 않은 군에 있어서는 처음 시행한 혈중 PSA가 15.0 ng/ml 이하이고, 전립선 생검에서 양성 core의 수가 적거나 경요도전립선절제술에서 암이 침범된 chip의 수가 적고, Gleason 점수가 7점 이하인 특징이 있었다. 이에 비하여 술 전 호르몬 치료를 받은 군에서는 뚜렷한 특징을 찾기가 어려웠다. 이들 4가지 군은 모두 같은 pT0 전립선암이지만 발생 원인도 다를 것으로 생각되고, 임상적 및 병리학적 특징도 다르기 때문에 구별하여 생각해야 할 것이다. 비록 본 연구에서는 조건이 다르고 추적 관찰 기간이 충분하지 않아 예후에 대한 비교가 어려웠지만, 추후에 이에 대한 연구가 필요할 것으로 생각한다.

## 결 론

전립선 생검 또는 경요도전립선절제술에 의하여 전립선암을 진단받고 근치적 전립선적출술을 시행 받은 환자의 전립선 조직에서 암이 발견되지 않는 경우는 2.8%였다. 이들을 술 전에 호르몬 치료를 받았는지 여부와 전립선암의 진단방법에 따라 구별하면, 술 전 호르몬 치료를 받지 않고 전립선 생검 또는 경요도전립선절제술로 암을 진단받은 경우는 각각 1.1%, 11.3%이고 술 전 호르몬 치료를 받고 전립선 생검 또는 경요도전립선절제술로 암을 진단받은 경우는 각각 5.5%, 3.8%였다. 이들은 임상적 및 병리학적 특징이 구별되므로 비록 같은 pT0 전립선암이라 할지라도 환자를 치료할 때 구별해야 할 것이다. pT0 전립선암의 예후는 비교적 양호한 것으로 생각되지만 정확한 평가를 위해서는 좀 더 장기간의 추적 관찰이 필요할 것으로 생각한다.

## REFERENCES

1. Elgamal AA, Comillie FJ, Van Poppel HP, Van de Voorde WM, McCabe R, Baert LV. Free-to-total prostate specific antigen ratio as a single test for detection of significant stage T1c prostate cancer. *J Urol* 1996;156:1042-7
2. Dall'Era MA, Cooperberg MR, Chan JM, Davies BJ, Albertsen PC, Klotz LH, et al. Active surveillance for early-stage prostate cancer: review of the current literature. *Cancer* 2008;112:1650-9
3. Bostwick DG, Montironi R. Evaluating radical prostatectomy specimens: therapeutic and prognostic importance. *Virchows Arch* 1997;430:1-16
4. Goldstein NS, Bégin LR, Grody WW, Novak JM, Qian J, Bostwick DG. Minimal or no cancer in radical prostatectomy specimens. Report of 13 cases of the "vanishing cancer phenomenon". *Am J Surg Pathol* 1995;19:1002-9
5. DiGiuseppe JA, Sauvageot J, Epstein JI. Increasing incidence of minimal residual cancer in radical prostatectomy specimens. *Am J Surg Pathol* 1997;21:174-8
6. Descazeaud A, Zerbib M, Flam T, Vieillefond A, Debré B, Peyromaure M. Can pT0 stage of prostate cancer be predicted before radical prostatectomy? *Eur Urol* 2006;50:1248-52
7. van der Kwast TH, Têtu B, Candas B, Gomez JL, Cusan L, Labrie F. Prolonged neoadjuvant combined androgen blockade leads to a further reduction of prostatic tumor volume: three versus six months of endocrine therapy. *Urology* 1999;53:523-9
8. Prezioso D, Lotti T, Polito M, Montironi R. Neoadjuvant hormone treatment with leuprolide acetate depot 3.75 mg and cyproterone acetate, before radical prostatectomy: a randomized study. *Urol Int* 2004;72:189-95
9. Köllermann J, Feek U, Müller H, Kaulfuss U, Oehler U, Helpap B, et al. Nondetected tumor (pT0) after prolonged, neoadjuvant treatment of localized prostatic carcinoma. *Eur Urol* 2000;38:714-20
10. Herkommer K, Kuefer R, Gschwend JE, Hautmann RE, Volkmer BG. Pathological T0 prostate cancer without neoadjuvant therapy: clinical presentation and follow-up. *Eur Urol* 2004;45:36-41
11. Lee KC, Lee KR, Kim HJ, Kim DS, Yoon DK, Cho JH. A case of no residual cancer in radical prostatectomy specimens despite biopsy-proven prostate cancer. *Korean J Urol* 2001;42:447-9
12. Greene F, Page D, Fleming I. *AJCC cancer staging manual*. 6th ed. New York: Springer-Verlag; 2002
13. Freedland SJ, Sutter ME, Dorey F, Aronson WJ. Defining the ideal cutpoint for determining PSA recurrence after radical prostatectomy. *Prostate-specific antigen*. *Urology* 2003;61:365-9
14. Bostwick DG, Bostwick KC. 'Vanishing' prostate cancer in radical prostatectomy specimens: incidence and long-term follow-up in 38 cases. *BJU Int* 2004;94:57-8
15. Buttyan R, Ghafar MA, Shabsigh A. The effects of androgen deprivation on the prostate gland: cell death mediated by vascular regression. *Curr Opin Urol* 2000;10:415-20
16. Sutton MT, Yingling M, Vyas A, Atiemo H, Borkowski A, Jacobs SC, et al. Finasteride targets prostate vascularity by inducing apoptosis and inhibiting cell adhesion of benign and malignant prostate cells. *Prostate* 2006;66:1194-202

17. McNeal JE. Origin and development of carcinoma in the prostate. *Cancer* 1969;23:24-34
  18. Cao D, Hafez M, Berg K, Murphy K, Epstein JI. Little or no residual prostate cancer at radical prostatectomy: vanishing cancer or switched specimen?: a microsatellite analysis of specimen identity. *Am J Surg Pathol* 2005;29:467-73
  19. Epstein JI, Walsh PC, Carmichael M, Brendler CB. Pathologic and clinical findings to predict tumor extent of nonpalpable (stage T1c) prostate cancer. *JAMA* 1994;271:368-74
-