

전립선특이항원 절단치가 전립선 생검 환자 수에 미치는 영향

Lowering Prostate-specific Antigen Threshold for Prostate Biopsy in Korean Men: Impact on the Number Needing Biopsy

Jin Seon Cho, Sun Il Kim¹, Se Joong Kim¹, Young Sig Kim², Chun Il Kim³, Hong Sup Kim⁴, Do Hwan Seong⁵, Yun Seob Song⁶, Dong Hyeon Lee⁷, Won Jae Yang⁶, Sang Hyeon Cheon⁸, Kang Su Cho⁹, In Rae Cho¹⁰, Byung Ha Chung⁹, Young Deuk Choi⁹, Hyoungjune Im¹¹, Sung Joon Hong

From the Department of Urology, College of Medicine, Hallym University, Chuncheon, ¹Ajou University, Suwon, ²Ilsan Hospital, National Health Insurance Corporation, Ilсан, ³Keimyung University, Daegu, ⁴Konkuk University, Chungju, ⁵Inha University, Incheon, ⁶Soonchunhyang University, ⁷Ewha Womans University, Seoul, ⁸Ulsan University, Ulsan, ⁹Yonsei University, Seoul, ¹⁰Inje University, Seoul, ¹¹Department of Occupational and Environmental Medicine, Hallym University, Chuncheon, Korea

Purpose: We examined the effect of lowering prostate-specific antigen (PSA) threshold on the number of Korean men requiring a prostate biopsy.

Materials and Methods: We evaluated men who had serum PSA levels tested at routine physical check-ups between 1999 and 2005 at 11 domestic hospitals. Men with PSA \geq 10ng/ml or patients with prostate cancer were excluded. A total of 45,074 men (aged 50 to 79 years) were enrolled and split into three age groups: 50-59 years, 60-69 years, and 70-79 years. For each age group, we calculated the number and proportion of men whose PSA level exceeded potential biopsy thresholds: 2.5ng/ml, 3.0ng/ml, and 4.0ng/ml. Results were extrapolated to the 4.992 million men older than 50 years old, or 21.3% of the Korean male population in 2005.

Results: The number of biopsy candidates at the threshold of 4.0ng/ml, 3.0ng/ml, and 2.5ng/ml were 1,321 (2.9%), 2,248 (5.4%), and 3,577 (7.9%), respectively. Extrapolating to the male population in Korea, lowering the PSA threshold from 4.0ng/ml to 3.0 or 2.5ng/ml would increase the number of men needing biopsy by 1.75 and 2.49 times, respectively.

Conclusions: Lowering the PSA threshold would increase the number of men receiving prostate biopsy despite the low reference age for PSA in Korea. Considering the low incidence of prostate cancer, physicians should be careful in altering the PSA threshold. (Korean J Urol 2008;49:118-121)

Key Words: Prostate-specific antigen, Biopsy, Threshold

대한비뇨기과학회지
제 49 권 제 2 호 2008

한림대학교, ¹아주대학교,
²국민건강보험공단 일산병원,
³계명대학교, ⁴건국대학교,
⁵인하대학교, ⁶순천향대학교,
⁷이화여자대학교, ⁸울산대학교,
⁹연세대학교, ¹⁰인제대학교 의과대학
비뇨기과학교실, ¹¹한림대학교
산업의학교실

조진선 · 김선일¹ · 김세중¹ · 김영식²
김천일³ · 김홍섭⁴ · 성도환⁵ · 송윤섭⁶
이동현⁷ · 양원재⁶ · 전상현⁸ · 조강수⁹
조인래¹⁰ · 정병하⁹ · 최영득⁹
임형준¹¹ · 홍성준⁹

접수일자 : 2007년 6월 26일
채택일자 : 2007년 12월 24일

교신저자: 홍성준
연세대학교 의과대학 부속
세브란스병원 비뇨기과
서울시 서대문구 신촌동 134
☎ 120-752
TEL: 02-2228-2310
FAX: 02-312-2538
E-mail: sjhong346@yumc.
yonsei.ac.kr

서 론

일반적으로 전립선 생검을 시행하는 전립선특이항원 (prostate-specific antigen; PSA) 절단치는 4.0ng/ml이다.¹ 그러나 전립선암 환자의 20%는 PSA치가 2.6-4.0ng/ml 범위에 있기 때문에 완치가 가능한 전립선암 환자를 조기에 발견하

기 위해서는 PSA 절단치를 2.5ng/ml로 낮추어야 한다는 주장도 있다.² 전립선특이항원 절단치를 낮추면 불필요한 전립선 생검과 임상적으로 의미 없는 전립선암이 증가한다.³ 전립선특이항원 선별검사와 전립선특이항원 절단치를 낮추는 것이 전립선암 사망률을 감소시키는지 아직 불분명하다.^{4,5}

연령별 PSA 참조범위는 인종에 따라 다르다. Oesterling

등⁶은 서양인에 비해 일본인의 연령별 PSA 참조범위가 낮다고 하였다. 한국인의 연령별 PSA 참조범위도 일본인과 같이 서양인에 비해 낮다.⁷ 연령별 PSA 참조범위가 서양인에 비해 낮다면 현재 전립선 생검을 권장하는 서양인의 기준인 PSA 절단치 4.0ng/ml은 높다고 할 수 있다.

저자들은 PSA 절단치를 낮추는 것이 전립선 생검의 적응이 되는 환자 수에 미치는 영향을 조사하여 서양인의 기준치인 4.0ng/ml 그대로 적용할 것인지 낮추어 적용하는 것이 좋은지 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1999년부터 2005년까지 다기관에서 건강검진을 받은 50세부터 79세의 남성을 대상으로 하였다. 과거력에서 전립선암으로 진단받은 경우, 전립선 수술을 시행 받은 경우, 건강검진에서 전립선암이 의심되어 조직검사를 시행하여 전립선암으로 진단받은 경우는 제외하였다. PSA치가 10.0 ng/ml 이상인 경우는 전립선암의 가능성이 높다고 판단하여 대상군에서 제외하였다. PSA는 chemiluminescence 방법으로 측정하였고 기관마다 사용한 장비는 차이가 있었다 (Elecsys[®] Roche, Switzerland; Architect[®], Abbot, USA; Immunolite[®], DPC, Germany). 다기관 연구에 따른 PSA치의 차이를 표준화하기 위해 각 기관마다 측정한 PSA치를 기준치와 비교하여 보정하였다.⁸

Table 1. Distribution of serum PSA levels according to age

Age (years)	n	Serum PSA level (ng/ml)		
		Median	25th, 75th percentile	5th, 95th percentile
50-59	28,953	0.80	0.50, 1.20	0.31, 2.43
60-69	13,798	0.95	0.60, 1.60	0.31, 3.88
70-79	2,323	1.24	0.70, 1.74	0.34, 5.90

PSA: prostate-specific antigen

Table 2. Proportion of serum PSA levels according to age

Age (years)	n	Serum PSA level (ng/ml)			
		<2.5 (%)	2.5-2.9 (%)	3.0-3.9 (%)	>4.0 (%)
50-59	28,953	27,584 (95.3)	512 (1.8)	447 (1.5)	410 (1.4)
60-69	13,798	12,164 (88.2)	500 (3.6)	498 (3.6)	636 (4.6)
70-79	2,323	1,749 (75.3)	137 (5.9)	162 (7.0)	275 (11.8)
Total	45,074	41,497 (92.1)	1,149 (2.5)	1,107 (2.4)	1,321 (2.9)

PSA: prostate-specific antigen. Data is presented as the number of subjects, with the percentage in parenthesis.

환자를 50대, 60대, 70대 연령별로 나누어 PSA 절단치를 2.5ng/ml, 3.0ng/ml, 4.0ng/ml일 때의 환자수와 비율을 구하였다. 2005 인구주택총조사의 인구부문에 따른 연령대별 한국인 남자 수에 PSA 건강검진 자료를 대입하여 PSA 절단치에 따른 환자수와 비율을 구하였다.

결 과

연령대별 대상 환자 수는 50대, 60대, 70대가 각각 28,953명, 13,798명, 2,323명이었으며, 연령대별 PSA 참고치는 각각 2.43ng/ml, 3.88ng/ml, 5.90ng/ml였다 (Table 1). PSA 절단치가 4.0ng/ml, 3.0ng/ml, 2.5ng/ml일 때 전립선 생검의 적응이 되는 환자 수는 각각 1,321명 (2.9%), 2,428명 (5.4%), 3,577명 (7.9%)이었다 (Table 2).

2005 인구주택총조사의 인구부분 결과에 따른 50세에서 79세까지의 한국인 남자는 약 4,992,000명이었다. 건강검진 자료를 2005 인구조사 결과에 대입하였을 때 PSA치가 4.0ng/ml 이상인 남자는 약 204,000명 (4.1%)이었고, 3.0 ng/ml과 2.5ng/ml 이상인 남자는 각각 약 357,000명 (7.2%)과 509,000명 (10.2%)이었다. 4.0ng/ml 이상인 연령대별 남자 수는 50대가 약 36,000명 (1.4%), 60대가 약 76,000명 (4.6%), 70대가 94,000명 (11.8%)이었다. PSA치가 3.0-3.9ng/ml에 속하는 남자 수는 50대가 약 38,000명 (1.5%), 60대가 약 60,000명 (3.6%), 70대가 약 55,000명 (7.0%)이었다. PSA치가 2.5-2.9 ng/ml에 속하는 남자 수는 50대가 약 46,000명 (1.8%), 60대가 약 60,000명 (3.6%), 70대가 약 46,000명 (5.9%)이었다 (Table 3).

PSA 절단치를 4.0ng/ml에서 3.0ng/ml로 낮추었을 때 전립선 생검을 시행해야 할 환자는 50대, 60대, 70대에서 각각 2.09배, 1.78배, 1.59배 증가하였다. 전립선특이항원 절단치를 4.0ng/ml에서 2.5ng/ml로 낮추었을 때 전립선 생검을 시행해야 할 환자는 50대, 60대, 70대에서 각각 3.34배, 2.57배, 2.09배 증가하였다. 50세에서 79세 한국인 남자에서 PSA 절단치를 4.0ng/ml에서 3.0ng/ml과 2.5ng/ml로 낮추었을 경우

Table 3. Estimated proportion of serum PSA level according to age in Korean men

Age (years)	n	Serum PSA level (ng/ml)			
		<2.5 (%)	2.5-2.9 (%)	3.0-3.9 (%)	>4.0 (%)
50-59	2,554	2,433 (95.3)	46 (1.8)	38 (1.5)	36 (1.4)
60-69	1,653	1,458 (88.2)	60 (3.6)	60 (3.6)	76 (4.6)
70-79	785	591 (75.3)	46 (5.9)	55 (7.0)	93 (11.8)
Total	4,992	4,482 (89.8)	152 (3.0)	153 (3.1)	205 (4.1)

PSA: prostate-specific antigen. Data is presented as the number of subjects (x1,000), with the percentage in parenthesis.

Table 4. Increased ratio of lowering the PSA threshold in Korean population

Age (years)	PSA threshold (ng/ml)	
	2.5	3.0
50-59	3.34	2.09
60-69	2.57	1.78
70-79	2.09	1.59
Total	2.49	1.75

PSA: prostate-specific antigen

전립선 생검을 시행할 환자 수는 각각 1.75배와 2.49배 증가하였다 (Table 4).

고 찰

Roehrborn 등⁹은 전립선비대증 환자에서 PSA치와 전립선 용적과의 상관관계를 이용하여 전립선용적이 큰 환자를 예측할 수 있었다. 이 연구에서 전립선용적 40ml 이상을 예측할 수 있는 PSA치는 50대, 60대, 70대에서 각각 1.6ng/ml, 2.0ng/ml, 2.3ng/ml 이상이였다.⁹ 전립선 생검으로 전립선비대증을 확진한 환자에서 PSA치와 전립선용적은 상관관계가 있으며 상관계수는 0.33에서 0.41범위이다.¹⁰ 한국인을 대상으로 한 연구결과 전립선용적 40ml 이상을 예측할 수 있는 PSA치는 50대, 60대, 70대에서 각각 1.3ng/ml, 1.7ng/ml, 2.0ng/ml로 서양인에 비해 낮았다.⁸ 또한 서양인에서 일반적으로 큰 전립선용적 기준의 인정되는 전립선용적 40ml에 해당하는 한국인의 전립선용적은 35ml였다.¹¹ 즉 서양인에 비해 같은 연령대별 전립선용적이 작고, PSA치가 낮다. 기존에 발표된 12개 연구결과에 따른 한국인의 연령대별 PSA 참고치는 50대가 2.4-4.7ng/ml, 60대가 3.5-5.5ng/ml, 70대가 3.6-8.9ng/ml였다.¹² 본 연구결과 연령대별 PSA 참고치는 50대, 60대, 70대에서 각각 2.43ng/ml, 3.88ng/ml, 5.90ng/ml로 기존의 한국인을 대상으로 한 연령대별 PSA 참고치와

비슷한 결과를 얻었다.^{7,12}

미국의 전립선암 진단율은 33%로 남성암의 1위이고, 사망률은 10%로 암 사망률 2위를 차지한다.¹³ 한국인에서 전립선암은 남성암의 2.4%를 차지하고 암 사망률의 1.5%로 전립선암 사망률은 연령보정 전립선암 유병률과 사망률은 서구에 비해 낮다. 그렇지만 1983년부터 2002년까지 한국인의 전립선암 사망률은 12.7배로 급격히 증가하였다.¹³ 2004년도 전화 설문조사에서 50세 이상의 남성의 15%에서 PSA 선별검사를 시행 받았고, PSA 선별검사 이전에도 전립선암 유병률과 사망률이 증가하고 있었다는 사실을 고려하면 PSA 선별검사만으로 한국인의 전립선암 유병률이 급격히 증가하였다고 보기 어렵다. 전립선암 유병률과 사망률이 급격히 증가한 원인은 PSA 선별검사 이외에 남성인구의 고령화와 식생활의 서구화가 큰 원인으로 추정된다.¹³

일반적으로 PSA 범위에 따른 전립선암 진단율은 2.5-4.0 ng/ml에서 10-20%, 4.1-10.0ng/ml에서 25%, 10.0ng/ml 이상에서 50-60%이다.¹⁴ 2,422명을 대상으로 한 한국인의 PSA치에 따른 전립선암 진단율은 PSA 4.0-10.0ng/ml에서 15.9%, 10.0-20.0ng/ml에서 34.1%였다.¹⁵ 한국인의 전립선암 진단율이 낮은 것은 전립선암 유병률이 낮은 것이 한 이유가 될 수 있다.

이러한 사실은 서양인의 PSA 절단치인 4.0ng/ml는 한국인에게 높다고 보인다. 그리고 한국인의 전립선암 유병률이 급격하게 증가하고 있어 전립선암 조기진단을 위해서는 PSA 절단치를 낮추어야 하는 것이 타당하다. 또한 전립선암 선별검사가 전립선암 사망률을 낮출 수 있는지에 대해서는 논란이 있으나 PSA 절단치를 낮추면 치료 가능한 전립선암을 진단할 확률은 높아진다.¹⁶

이와 같이 한국인에서 PSA 절단치를 낮추어야 한다는 타당한 근거에도 불구하고 PSA 절단치를 4.0ng/ml에서 3.0ng/ml와 2.5ng/ml로 낮추었을 때 전립선 생검을 시행할 환자 수는 PSA 절단치가 4.0ng/ml일 때 204,000명에 비해 각각 153,000명과 305,000명이 증가하여 1.75배와 2.49배 증가하였다.

전립선 생검 비용은 본원의 경우 당일 입원해서 시행할

경우는 513,000원, 외래에서 시행할 경우는 336,000원이었다. 전립선 생검 비용을 최소로 추정하기 위하여 전립선 생검 대상 환자 전부를 외래에서 전립선 생검을 시행한다고 가정할 경우 전립선 생검 비용은 PSA 절단치가 3.0ng/ml일 때 514억원, 2.5ng/ml일 때 1,025억원의 추가 비용이 들 것으로 추정된다. 각 기관에 따라 전립선 생검 비용에는 차이가 있을 수 있으나 그 비용의 차이는 그리 크지 않을 것으로 생각된다. 이 추정비용에는 약제비와 전립선 생검으로 인한 합병증 치료비용은 포함되어 있지 않아 PSA 절단치를 낮춤으로써 발생하는 추가 전립선 생검 비용은 추정비용보다 더 클 것으로 판단된다.

결 론

PSA 절단치를 3.0ng/ml과 2.5ng/ml로 낮출 경우 전립선 생검 환자 수가 급격하게 증가하였다. 한국인의 전립선암 유병률이 아직 낮은 점을 고려하면 PSA 절단치를 낮추는데 따른 경제적 비용이 크게 증가하므로 PSA 절단치를 낮추는데 신중을 기해야 한다.

REFERENCES

1. Catalona WJ, Smith DS, Ratliff TL, Todds KM, Coplen DE, Yuan JJ, et al. Measurement of prostate-specific antigen in serum as a screening test for prostate cancer. *N Engl J Med* 1991;325:963-5
2. Catalona WJ, Ramos CG, Carvalhal GF, Yan Y. Lowering PSA cutoffs to enhance of curable prostate cancer. *Urology* 2000;55:791-5
3. Vis AN, Kranse R, Roobol M, van der Kwast TH, Schroder FH. Serendipity in detecting disease in low prostate-specific antigen ranges. *BJU Int* 2002;89:384-9
4. de Koning HJ, Auvinen A, Berenguer Sanchez A, Calais da Silva F, Ciatto S, Denis L, et al. Large-scale randomized prostate cancer screening trials: program performances in the European Randomized Screening for Prostate Cancer trial and

- the Prostate, Lung, Colorectal and Ovary cancer trial. *Int J Cancer* 2002;97:237-44
5. Postma R, Schroder FH. Screening for prostate cancer. *Eur J Cancer* 2005;41:825-33
6. Oesterling JE, Kumamoto Y, Tsukamoto T, Girman CJ, Geuss HA, Masumori N, et al. Serum prostate-specific antigen in a community-based population of healthy Japanese men: lower values than for similarly aged white men. *Br J Urol* 1995;75:347-53
7. Ku JH. Race-specific reference ranges of serum prostate-specific antigen levels in countries with a low incidence of prostate cancer. *BJU Int* 2006;97:69-72
8. Chung BH, Hong SJ, Cho JS, Seong DH. Relationship between serum prostate-specific antigen and prostate volume in Korean men with benign prostatic hyperplasia: a multicenter study. *BJU Int* 2006;97:742-6
9. Roehrborn CG, Boyle P, Gould AI, Waldstreicher J. Serum prostate-specific antigen as a predictor of prostate volume in men with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 1999;53:581-9
10. Hochberg DA, Armenakas NA, Fracchia JA. Relationship of prostate-specific antigen and prostate volume in patients with biopsy proven benign prostatic hyperplasia. *Prostate* 2000;45:315-9
11. Cho JS, Kim CI, Seong DH, Kim HS, Kim YS, Kim SJ, et al. Cut-off point of large prostate volume for the patients with benign prostatic hyperplasia. *Korean J Urol* 2005;46:1246-50
12. Cho JS. Optimal prostate-specific antigen cutoff value in Korean. *Korean J Urol Oncol* 2007;5:1-5
13. Park SK, Sakoda LC, Kang D, Chokkalingam AP, Lee E, Shin HR, et al. Rising prostate cancer rates in South Korea. *Prostate* 2006;66:1285-91
14. Schmid HP, Riesen W, Prikler L. Update on screening for prostate cancer with prostate-specific antigen. *Crit Rev Oncol Hematol* 2004;50:71-8
15. Yang WJ, Lee DH, Chung BH, Cho JS, Choi YD, Kim SJ, et al. Detection rate of prostate cancer on biopsy according to serum prostate-specific antigen in Korean men: a multicenter study. *Urology* 2006;67:333-6
16. Crawford ED, Thompson IM. Controversies regarding screening for prostate cancer. *BJU Int* 2007;100(Suppl 2):5-7