영남의대학술지 제21권 제2호
*Yeungnam Univ. J. of Med.*
*Vol.21 No.2 p191-197, Dec. 2004*

□ 원저 □

# 전립선암 발견에 있어 경직장 초음파 검사의 유용성: 전립선특이항원 수치가 10 ng/ml 이하인 환자를 대상으로

장한원 · 조재호
영남대학교 의과대학 진단방사선과학교실

# Effectiveness of the Transrectal Ultrasonography in the Detection of Prostate Cancer: in Patients with Prostate Specific Antigen of 10 ng/ml or Less

Han Won Chang, Jae Ho Cho

*Department of Diagnostic Radiology,*
*College of Medicine, Yeungnam University, Daegu, Korea*

—Abstract—

**Background:** This study was performed to reconsider the efficacy of transrectal ultrasonography (TRUS) in diagnosing prostate cancer by analyzing the results of a digital rectal examination (DRE), serum prostate-specific antigen (PSA) and a transrectal ultrasonography in patients with prostate specific antigen levels of 10 ng/ml or less.

**Materials and Methods:** One-hundred and eighty one men with PSA levels of 10 ng/ml or less, who had a TRUS-guided tissue biopsy performed, were included in this study. The detection rate of prostate cancer was compared according to the TRUS result and the presence or absence of nodularity and the consistency of the prostate on DRE.

**Results:** In a total 181 patients, there were 73 patients with PSA levels of 4 ng/ml or less and 4 of them had prostate cancer. Thre were 108 patients with PSA levels of 4-10 ng/ml and 18 of them were prostate cancer. TRUS was performed in 152 patients and 16 out of 58 patients diagnosed with prostate cancer, 3 out of 39 diagnosed with suspicious prostate cancer, and 2 out of 55 patients diagnosed as having no prostate cancer were found to have prostate cancer. In 40 patients, a nodule was palpated on DRE and 8 of them were found to

책임저자 : 조재호, 대구광역시 남구 대명동 317-1, 영남대학교 의과대학 진단방사선과학교실, Tel: (053) 620-3043, Fax: (053) 653-5484, E-mail: jhcho@med.yu.ac.kr

have prostate cancer. Five out of 19 patients with a stony hard consistency, 3 of 12 with a firm to hard consisency, 12 of 129 with a firm consistency, 0 of 13 with a soft to firm consistency, and 2 of 8 with a soft consistency were prostate cancer. In the prostate cancer patients, there were 4 patients with PSA levels of 4 ng/ml or less and all these patients were diagnosed with prostate cancer or suspicious prostate cancer on TRUS but the nodule was not palpated in all patients. Two were soft and 2 were firm consistency on DRE.

**Conclusion:** In patients with serum PSA levels of 10 ng/ml or less, TRUS is a more useful supporting method than DRE and a more active application of TRUS may lead to an early diagnosis and pertinent treatment of prostate cancer.

**Key Words:** Prostate neoplasms, Prostate-specific antigen, Ultrasonography, Biopsy, Digital rectal examination

## 서 론

전립선암의 빈도가 증가함에 따라 전립선암의 조기발견에 많은 관심이 집중되고 있다. 전립선암의 조기발견을 위한 선별검사로는 직장수지검사(digital rectal examination, DRE), 혈중 전립선특이항원(prostate specific antigen, PSA), 경직장 초음파 검사(transrectal ultrasonography, TRUS) 등이 주로 이용되고 있는데, 이들 각각의 성적은 그리 높지 않다. 특히 혈중 PSA 수치가 10 ng/ml 이하인 회색영역(gray zone)에 해당하는 환자에서는 더욱 그러하다. 또한 최근에는 혈중 PSA의 중요성을 강조하여 cut-off 수치를 2.0~3.0 ng/ml로 낮추는 경향이 있으며,[1-4] 혈중 PSA의 중요성을 강조하는 대신 TRUS의 효용성은 다소 무시되는 경향이 있다.[5-7] 그러나 혈중 PSA 수치만을 기준으로 삼아 일정 수준을 넘는 모든 환자에서 조직검사를 시행하는 것은 환자의 고통이나 사회적인 비용 문제뿐 아니라 너무 많은 불필요한 조직생검이 시행되게 된다는 문제점이 있다. 또한 혈중 PSA 수치가 일정 수준 이하인 환자에서 조직생검의 시행 여부를 결정하기 위해서는 추가적인 검사가 필요하다.

이에 저자는 혈중 PSA 수치가 10 ng/ml 이하인 회색영역에 해당하는 환자를 대상으로 DRE, 혈중 PSA 및 TRUS의 결과를 분석함으로써 전립선암의 진단에 있어 TRUS의 유용성을 재고해 보고자 하였다.

## 대상 및 방법

1997년부터 2003년까지 DRE, 혈중 PSA 및 TRUS에서 전립선암이 의심되어 TRUS-유도하 전립선 조직생검을 실시한 478명의 환자 중 혈중 PSA 수치가 10 ng/ml 이하인 환자는 184명이었으며, 이 중 전립선 요도에서 발생한 이행상피세포암으로 확인된 2명과 전립선육종으로 확인된 1명을 제외한 181명을 대상으로 하였다. 환자의 나이는 34~82세(평균: 63.8세)로 전립선암이 있는 환자(평균: 67.9세)와 없는 환자(평균: 63.2세) 사이에 유의한 차이는 없었

다. 이들 중 전립선암이 있는 환자는 22명(12.2 %)이었으며, 56명은 전립선비대증, 25명은 위축, 21명은 각종 염증이 있었고, 나머지 57명은 특별한 병변이 없는 것으로 확인되었다. 혈중 PSA 수치는 0.07~9.9 ng/ml로 평균 4.84 ng/ml 이었는데, 전립선암 환자 22명의 평균은 7.09 ng/ml (0.75~9.88 ng/ml), 전립선암이 아닌 159명의 평균은 4.52 ng/ml (0.07~9.9 ng/ml)였다. 총 181명 중 PSA가 4 ng/ml 미만인 환자는 73명이었으며 이 중 4명이 전립선암이었고, PSA가 4~7 ng/ml인 환자는 52명이었으며 이 중 4명이 전립선암이었고, PSA가 7 ng/ml 이상인 환자는 56명이었으며 이 중 14명이 전립선암이었다.

사용한 초음파 기기는 Ultramark-9 HDI(ATL, Siettle, U.S.A.)였고, 5~9 MHz의 광폭 주파수의 경직장 탐촉자를 사용하였다. 전립선 조직생검은 2000년 6월 이전에 시행한 99명에서는 양측 주변대에서 각각 3개씩과 양측 중심선에서 각각 1개씩 총 8개의 조직을 얻었고, 2000년 6월 이후에 시행한 82명에서는 양측 주변대에서 각각 4개씩과 양측 중심선에서 각각 2개씩 총 12개의 조직을 얻었으며, TRUS에서 국소 병변이 발견된 환자에서는 추가적으로 2~3개의 조직을 더 얻었다.

TRUS에서 전립선암으로 진단한 경우, 전립선암 의증으로 진단한 경우, 전립선암이 없는 것으로 진단한 경우로 분류하여 조직생검 결과와 비교하였으며, DRE에서 소결절형성(nodularity) 유무와 전립선의 경도(consistency)를 돌처럼 단단한(hard), 단단하거나 견고한(firm to hard), 견고한(firm), 견고하거나 연한(soft to firm), 연한(soft)의 다섯 가지로 나누어 그 결과를 조직생검 결과와 비교하였다. 또한 전립선암으로 확인된 환자를 대상으로 TRUS에서 진단한 전립선암의 좌우 발생 위치와 DRE에서 촉지된 결절의 좌우 위치를 조직생검 결과와 비교하였다.

## 결 과

전체 181명의 환자 중 조직생검 전에 TRUS를 시행한 환자는 152명이었는데, 이들 중 58명은 전립선암으로 진단하였고, 39명은 전립선암 의증으로 진단하였으며, 55명에서는 전립선암이 없는 것으로 진단하였다. 이 중 21명이 전립선암이었는데, 전립선암으로 진단했던 58명 중 16명, 전립선암 의증으로 진단했던 39명 중 3명, 전립선암이 없는 것으로 진단했던 55명 중 2명이 전립선암으로 확인되었고, 전립선암 21명 중 19명을 전립선암 또는 전립선암 의증으로 진단하여 TRUS의 발견율은 19.6%(19/97), 민감도는 90.5%(19/21)였다.

DRE는 181명 모두에서 시행되었고 DRE에서 결절이 촉지된 환자는 40명이었는데, 이 중 8명이 전립선암으로 확인되어 DRE상 결절 유무에 의한 전립선암의 발견율은 20%(8/40)였고 민감도는 36.4%(8/22)였다. DRE상 전립선의 경도는 돌처럼 단단한 경우가 19명, 견고하거나 단단한 경우는 12명, 견고한 경우는 129명, 연하거나 경고한 경우는 13명, 연한 경우는 8명이었다. 전립선암으로 확인된 22명 중에서는 단단한 경우가 5명, 견고하거나 단단한 경우는 3명, 견고한 경우는 12명, 연한 경우는 2명이었다.

전립선암 환자 중 TRUS에서 전립선암이 의심되어 병변의 좌우 발생 위치를 예측했던 18명의 환자 중 15명에서는 병리조직 결과와 TRUS 결과가 일치하였으나, 2명에서는 우측

주변대에서 발생한 전립선암을 양측 주변대로, 1명에서는 우측 주변대에서 발생한 전립선암을 좌측 주변대에서 발생한 것으로 판단하였다. 좌우가 일치했던 15명의 환자 중 10명에서는 좌나 우, 또는 양측이 정확하게 일치하였으나 5명에서는 양측 주변대에서 발생한 전립선암을 좌나 우의 일측에서 발생한 것으로 판단하였다. 반면에 DRE에서 결절이 촉지되었던 8명의 환자 중 6명에서는 병리조직 결과와 DRE 결과가 일치하였으나, 2명에서는 병변의 좌우 발생 위치를 반대로 판단하였고, 병리조직 결과와 DRE 결과가 일치했던 6명 중에서도 3명에서만 좌우가 일치하였고, 나머지 3명은 양측 주변대에서 발생한 전립선암을 좌나 우의 일측에서 발생한 것으로 판단하였다.

전립선암 환자 중 PSA 수치가 4 ng/ml 이하인 환자는 4명이었는데 이들은 모두 TRUS에서 전립선암 또는 전립선암 의증으로 진단되었다. 반면에 DRE에서는 4명 모두에서 결절은 촉지되지 않았고, 2명은 연한, 2명은 견고한 경도로 나타났다.

## 고 찰

전립선암의 약 3/4이 TRUS에서 저에코의 병변으로 보이고, 약 1/4은 등에코이며, 고에코로 보이는 경우도 있다.[8] 또한 전립선의 주변대에서 관찰되는 저에코 병변의 약 40%만이 전립선암인 것으로 알려져 있다.[9] 이렇게 TRUS는 특이도가 낮고 소견 또한 다양하여 TRUS나 DRE에서 병변이 발견되지 않더라도 PSA 수치가 비정상이면 생검을 시행하는 것이 바람직하며,[5,6] 전립선암의 진단에 있어 TRUS의 역할은 영상 진단에 있는 것이 아니라 조직생검의 수단일 뿐이라는 보고도 있다.[5] Flanigan 등[7]은 PSA가 4 ng/ml 이상인 환자에서도 DRE나 TRUS는 반수 이상의 전립선암을 발견하지 못하므로 PSA가 4 ng/ml를 넘으면 DRE나 TRUS의 결과에 관계없이 생검을 시행해야 한다고 하여 PSA의 중요성을 강조하고 있다. 최근에는 PSA의 cutoff 수치를 2.5~3.0 ng/ml로 낮추면 전립선암의 발견율을 높일 수 있다는 보고가 많으며,[1,2] cutoff를 3 ng/ml로 낮추고 PSA 수치가 3 ng/ml 이상인 환자에서만 DRE나 TRUS를 실시하는 것이 타당하며,[3,4] 2 ng/ml 이하인 환자는 2년에 한번, 2~3 ng/ml 이거나 3 ng/ml 이상인 환자 중 조직생검 결과 전립선암이 아닌 것으로 확인된 환자는 좀더 자주 PSA를 추적하는 것이 좋다고 보고하고 있다.[4]

TRUS-유도하 전립선 조직생검에서의 전립선암의 검출율은 환자의 혈중 PSA 수치에 따라 많은 차이를 보이는데, TRUS에서 저에코의 병변이 있는 환자를 대상으로 한 연구에서는 PSA가 4 ng/ml 이하인 환자에서는 9%가 전립선암이었으나 PSA 수치가 10 ng/ml 이상인 환자에서는 86%가 전립선암이었다고 보고하였다.[6] TRUS에서 국소 병변이 없는 환자를 대상으로 한 Egawa 등[10]의 연구에서는 PSA 수치가 2 ng/ml 이하에서는 4.6%, 2~4 ng/ml에서는 8.6%, 4~10 ng/ml에서는 15.8%, 10 ng/ml 이상에서는 59.5%가 전립선암이었다고 보고하였는데, 이러한 결과는 PSA 수치가 4 ng/ml 이하인 환자에서는 5.5%, 4~10 ng/ml에서는 16.7%가 전립선암인 것으로 나타난 저자 등의 결과와 유사하였다. PSA 수치가 4 ng/ml 이하인 환자에서도 PSA 수치에 따른 전립선암의 검출율은 현저한 차이를 보여[11,12]

전립선암의 선별 검사로서의 PSA의 역할은 아무리 강조해도 지나치지 않을 것으로 생각하지만, 아무리 혈중 PSA cutoff 수치를 낮게 책정한다고 하더라도 모든 전립선암을 조기에 정확하게 진단할 수는 없는 것이 현실이며, 더욱이 책정된 PSA cutoff 수치를 넘는 모든 환자에서 전립선 조직생검을 실시할 수는 없다. 혈중 PSA의 한계를 보완하기 위해 free-PSA, PSA density, PSA velocity 등을 이용하기도 하고 있으나 이들 역시 한계가 있게 마련이다. 그러나 상기한 여러 연구 결과에 나타났듯이 PSA 수치가 10 ng/ml를 넘는 환자와 그렇지 않은 환자 사이에는 전립선암의 발견율에 있어 현저한 차이가 있으므로 PSA 수치가 10 ng/ml를 넘는 모든 환자에서는 TRUS 유도하 조직생검을 실시하는 것이 바람직하며,[13] PSA 수치가 10 ng/ml를 넘지 않는 환자에서는 TRUS와 DRE 등 또 다른 검사법을 통해 음성 생검(negative biopsy)를 줄일 수 있는 추가적인 정보를 얻을 수 있는 방법을 강구해야 한다. 이에 저자 등은 PSA 수치가 10 ng/ml 이하인 환자들을 대상으로 DRE와 TRUS의 결과를 비교함으로써 가능한 한 발견율을 높이고 음성 생검율을 줄일 수 있는 방법을 찾아보고자 하였다.

이 연구에서 181명의 환자 중 DRE에서 결절이 촉지되어 전립선암으로 의심되었던 환자는 40명이었는데 이중 8명만이 생검 결과 전립선암으로 밝혀져 발견율은 20%(8/40)였고, 민감도는 36.4%(8/22)였다. 전립선의 경도에 따른 비교에서는 견고한 경우 129명 중 12명이 전립선암이었으나 전립선암이 아닌 환자가 117명으로 거의 열 배나 되어 임상적인 의미가 없을 것으로 생각할 수 있었고, 돌처럼 단단한 경우와 견고하거나 단단한 경우는 31명 중 8명이 전립선암으로 확인되어 발견율은 25.8%(8/31)였고, 민감도는 36.4%(8/22)였다.

반면에 TRUS에서 전립선암 또는 전립선암 의증으로 진단한 환자는 초음파를 시행한 152명의 환자 중 19명으로 발견율은 19.6%(19/97)였고, 민감도는 90.5%(19/21)였다. 이러한 결과는 TRUS는 민감도는 높으나 위양성율이 너무 높다는 지금까지의 보고들[14,15]과 일치하며, 전립선암의 발견율이 TRUS보다는 DRE가 더 높다는 Yamamoto 등[12]의 결과와도 잘 일치하고 있다. 그러나 전립선암의 발견율에 대한 이러한 결과는 단순히 숫자 상으로 나타난 결과만을 가지고 논할 수는 없을 것으로 생각한다. 그 이유는 Yamamoto 등[12]의 결과와는 상반되지만 저자 등의 결과에서는 DRE상 결절의 촉지 여부나 전립선의 경도, 결절의 촉지와 경도를 합한 경우의 발견율이 20~25.8%였던 반면에 TRUS의 발견율은 19.6%로 발견율 자체에서는 DRE가 더 우수하였으나 DRE는 11명의 전립선암 환자만을 발견한 반면에 TRUS는 19명의 환자를 발견하여 36.4%(8/22)나 더 많은 전립선암을 발견하여 올바른 치료로 인도할 수 있었기 때문이다.

또한 TRUS나 DRE에서 판단한 병변의 위치도 TRUS는 18명중 15명(83.3%)이 병리조직학적 검사 결과와 일치했던 반면에 DRE는 8명 중 6명(75%)이 일치하여 TRUS가 더 우수한 것으로 나타났고, 환자의 수가 적어 직접적인 의미를 부여할 수는 없지만 혈중 PSA가 4 ng/ml 이하였던 4명 모두 TRUS에서 전립선암 또는 전립선암 의증으로 진단했던 반면에 DRE에서는 4명 모두에서 결절은 촉지되지 않았고 2명은 부드러웠고 2명은 견고하게 촉지되었다.

이상의 결과들을 바탕으로 혈중 PSA 수치가 10 ng/ml 이상인 환자에서는 TRUS나 DRE 결과와 상관없이 PSA 수치만으로 적극적으로 TRUS 유도하 조직생검을 시행하여야 하며 혈중 PSA 수치가 10 ng/ml 이하인 환자에서는 TRUS를 시행하여 전립선암이 의심되면 조직생검을 시행하고 조직생검 결과가 음성이라면 PSA와 함께 TRUS로 추적 검사하는 것이 좋을 것으로 생각한다. 추적 검사의 주기에 대해서는 아직 확립된 것이 없어 최근까지 활발히 연구 중이나 혈중 PSA 수치가 4 ng/ml 이하인 전립선암의 대부분은 전립선암의 크기도 작고 생물학적으로도 공격적인 성향이 낮은 것으로 보고되고 있어[16] 무분별하게 TRUS 유도하 조직생검을 시행하는 것보다는 밀접하게 추적 검사를 시행하는 것도 좋은 방법 중의 하나일 것으로 생각한다.

결론적으로 혈중 PSA 수치가 10 ng/ml 이하인 환자에서는 DRE보다는 TRUS가 더 훌륭한 보조적인 수단이며, 보다 적극적으로 TRUS를 활용함으로써 전립선암을 조기에 진단하고 적절한 치료를 시행할 수 있을 것으로 생각한다.

## 참 고 문 헌


1. Canto EI, Slawin KM. Early management of prostate cancer: how to respond to an elevated PSA? Annu Rev Med 2002;53:355-68.
2. Lodding P, Aus G, Bergdahl S, Frosing R, Lilja H, Pihl CG, et al. Characteristics of screening detected prostate cancer in men 50 to 66 years old with 3 to 4 ng/ml. Prostate specific antigen. J Urol 1998 Mar;159(3): 899-903.
3. Candas B, Cusan L, Gomez JL, Diamond P, Suburu RE, Levesque J, et al. Evaluation of prostate specific antigen and digital rectal examination as screening tests for prostatic cancer. Prostate 2000 Sep 15;45(1):19-35.
4. Hugosson J, Aus G, Lilja H, Lodding P, Pihl CG, Pileblad E. Prostate specific antigen based biennial screening is sufficient to detect almost all prostate cancers while still curable. J Urol 2003 May;169(5):1720-3.
5. Durkan GC, Greene DR. Diagnostic dilemmas in detection of prostate cancer in patients undergoing transrectal ultrasound-guided needle biopsy of the prostate. Prostate Cancer Prostatic Dis 2000 Jul;3(1):13-20.
6. Ito K, Ichinose Y, Kubota Y, Imai K, Yamanaka H. Clinicopathological features of prostate cancer detected by transrectal ultrasonography-guided systemic six-sextant biopsy. Int J Urol 1997 Sep;4(5):474-9.
7. Flanigan RC, Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR, Hudson MA, Scardino PT, et al. Accuracy of digital rectal examination and transrectal ultrasonography in localizing prostate cancer. J Urol 1994 Nov;152(6 Pt 1):1506-9.
8. Dahnert WF, Hamper UM, Eggelston JC, Walsh PC, Sanders RC. Prostatic evaluation by transrectal sonography with histopathologic correlation: the echopenic appearance of early carcinoma. Radiology 1986 Jan;158(1):97-102.
9. Spencer JA, Alexander AA, Gomella LG, Matteucci T, Goldberg BB. Clinical and US findings in prostate cancer: patients with normal prostate-specific antigen levels. Radiology 1993 Nov;189(2):389-93.
10. Egawa S, Matsumoto K, Yoshida K, Iwamura M, Kuwao S, Koshiba K. Results of transrectal ultrasound-guided biopsies and clinical significance of Japanese prostate cancer. Jpn J Clin Oncol 1998 Nov;28(11):666-72.
11. Ito K, Kubota Y, Yamamoto T, Suzuki K,

Fukabori Y, Kurokawa K, et al. Long term follow-up of mass screening for prostate carcinoma in men with initial prostate specific antigen levels of 4.0 ng/ml or less. Cancer 2001 Feb 15;91(4):744-51.

12. Yamamoto T, Ito K, Ohi M, Kubota Y, Suzuki K, Fukabori Y, et al. Diagnostic significance of digital rectal examination and transrectal ultrasonography in men with prostate-specific antigen levels of 4 NG/ML or less. Urology 2001 Dec;58(6):994-8.
13. Durkan GC, Sheikh N, Johnson P, Hildreth AJ, Greene DR. Improving prostate cancer detection with extended-core transrectal ultrasonography-guided prostate biopsy protocol. BJU Int 2002 Jan;89(1):33-9.
14. Renty P, D'Hauwers K, Van Camp C, Verheyden B, Gentens P, Wyndaele JJ. Value of transrectal prostate echography, prostate-specific antigen and rectal examination in the diagnosis of prostate cancer. Relationship with the result of prostate biopsies. Acta Urol Belg 1996 Sep;64(3):7-12.
15. 조준형, 조재호, 안재홍, 장재천. 경직장 초음파 유도하 전립선 생검 결정의 기준: 불필요한 생검을 줄일 수 있는가? 대한초음파의학회지 2001; 20:181-5.
16. 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 Mar;89(4):384-9.