기저 전립선특이항원치 및 나이에 따른 전립선특이항원의 측정주기

Prostate-Specific Antigen Test Interval according to Baseline Prostate-Specific Antigen and Age

Moon Sik Kwon, Cheol Young Oh, Chang Hee Yoo, Sun Il Kim[1], Se Joong Kim[1], Dong Jun Kim[2], Young Sik Kim[3], Chun Il Kim[4], Hong Sub Kim[5], Do Hwan Seong[6], Ki Hak Song[7], Yun Seob Song[8], Won Jae Yang[8], Dong Hyeon Lee[9], Sang Hyeon Cheon[10], In Rae Cho[11], Byung Ha Chung[12], Young Deuk Choi[12], Sung Joon Hong[12], Hyoungjune Im[13], Jin Seon Cho

From the Department of Urology, College of Medicine, Hallym University Chuncheon, [1]Ajou University, Suwon, [2]Kwandong University, Gangneung, [3]Ilsan Hospital, National Health Insurance Corporation, Ilsan, [4]Keimyung University, Daegu, [5]Konkuk University, Chungju, [6]Inha University, Incheon, [7]Chungnam University, Daejeon, [8]Soonchunhyang University, [9]Ewha Womans University, Seoul, [10]Ulsan University, Ulsan, [11]Inje University, Seoul, [12]Yonsei University, Seoul, [13]Department of Occupational and Environmental Medicine, Hallym University, Chuncheon, Korea

Purpose: The optimal interval at which to repeat prostate-specific antigen (PSA) measurement is controversial. We evaluated the probability of the serum PSA value increasing above specific cutoff values (4.0 ng/ml, 3.0 ng/ml, and 2.5 ng/ml) on annual follow-up visits in men with a lower baseline PSA than each cutoff value.

Materials and Methods: Between 2002 and 2006, a total of 14,459 men aged 40 to 79 years who underwent serum PSA determinations at least twice during health examinations at 11 medical centers were enrolled in this study. To reduce probable bias, we excluded men with pyuria, those with a baseline or follow-up PSA level of 10.0 ng/ml or more, and those with a history of medication with 5 alpha-reductase inhibitors. Serum PSA underwent logarithmic conversion to work out the normal distribution. The cumulative rate of freedom from increase in PSA above 4.0 ng/ml, 3.0 ng/ml, and 2.5 ng/ml was estimated with the Kaplan-Meier method according to baseline PSA range and age. The significance level was 1%.

Results: The rate of increase in PSA was lower in men who had a baseline PSA value in the low range and whose age was in the 40s or 50s. However, the cumulative rate of freedom from increase in PSA decreased as the PSA cutoff value was lowered. The optimal screening interval for men in their 40s and 50s whose baseline serum PSA level was 1.0 ng/ml or lower was 3 years when the significance level for PSA rising above 4.0 ng/ml was 1%. It was 2 years and 1 year, respectively, when the cutoff value was lowered to 3.0 ng/ml or 2.5 ng/ml. An annual PSA screening interval was recommended in men older than their 60s.

Conclusions: The PSA test interval should be individualized according to baseline PSA, age, and PSA cutoff value. (**Korean J Urol 2009;50:1059-1065**)

Key Words: Prostate-specific antigen, Age groups

Korean Journal of Urology
Vol. 50 No. 11: 1059-1065,
November 2009

DOI: 10.4111/kju.2009.50.11.1059

한림대학교, [1]아주대학교,
[2]관동대학교 의과대학
비뇨기과학교실, [3]국민건강보험공단
일산병원 비뇨기과, [4]계명대학교,
[5]건국대학교, [6]인하대학교,
[7]충남대학교, [8]순천향대학교,
[9]이화여자대학교, [10]울산대학교,
[11]인제대학교, [12]연세대학교 의과대학
비뇨기과학교실, [13]한림대학교
산업의학과교실

권문식 · 오철영 · 유창희
김선일[1] · 김세중[1] · 김동준[2]
김영식[3] · 김천일[4] · 김홍섭[5]
성도환[6] · 송기학[7] · 송윤섭[8]
양원재[8] · 이동현[9] · 전상현[10]
조인래[11] · 정병하[12] · 최영득[12]
홍성준[12] · 임형준[13] · 조진선

Received : June 1, 2009
Accepted : October 19, 2009

Correspondence to: Jin Seon Cho
Department of Urology, Hallym University Sacred Heart Hospital, College of Medicine, Hallym University, 896, Pyeongchon-dong, Dongan-gu, Anyang 431-070, Korea
TEL: 031-380-3851
FAX: 031-380-3850
E-mail: js315@hallym.or.kr

© The Korean Urological Association, 2009

서 론

전립선암은 서구에서 유병률이 가장 높은 남성암이다[1]. 국내에서도 전립선암이 최근 급격히 증가하고 있어 전립선암 선별검사의 중요성이 높아지고 있다. 전립선암의 조기진단을 위한 선별검사로 전립선특이항원 (prostate-specific antigen; PSA) 검사가 널리 이용되고 있다. PSA 선별

검사로 전립선암 환자의 조기발견이 늘어나고 있고 질병특이 사망률도 감소하고 있다 [2-4].

전립선암의 가능성은 PSA와 밀접한 관련이 있으며, 일반적으로 PSA가 4.0 ng/ml 이상일 경우 전립선암 확진을 위한 전립선생검을 권유하고 있다 [5]. 전립선암의 20%는 PSA치가 4.0 ng/ml 이하에서 발견되므로 [6] PSA 절단치를 2.5 ng/ml로 낮추어야 한다는 주장도 있다 [7]. European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) trial에서 PSA가 2.0-2.9 ng/ml와 3.0-3.9 ng/ml일 때 전립선암 진단율은 각각 13.6%와 22.6%였다. PSA 2.0-3.9 ng/ml에서 전립선암 진단율은 17%로 PSA가 4.0-10.0 ng/ml일 때의 전립선암 진단율 26.2%보다는 낮으나 상당수의 환자가 PSA 2.0-3.9 ng/ml 범위에서 전립선암으로 진단되었다 [8]. PSA 범위에 따른 전립선에 국한된 암의 확률은 2.6-4.0 ng/ml에서 81%, 4.1-5.0 ng/ml에서 70%, 5.1-10.0 ng/ml에서 71%, 10.0 ng/ml 이상에서 53%이다 [6]. 따라서 PSA 절단치를 2.5 ng/ml로 낮추면 전립선에 국한된 암의 확률이 높아진다.

PSA 절단치를 낮추거나 모든 50세 이상의 남성에서 PSA 선별검사를 시행할 경우 많은 사회적 비용이 들게 된다. 초기 검사에서 PSA가 절단치 이하인 환자에서 PSA가 절단치 이상으로 증가할 확률을 예측할 수 있으면 적절한 측정주기를 결정할 수 있다. 적절한 측정주기는 전립선암을 조기발견하면서도 삶의 질을 유지하고 선별검사 비용을 줄이는데 필요하다. 이러한 이유로 PSA 검사를 매년 시행하는 것이 필요하지 않다는 주장들이 있다 [9-12].

저자들은 PSA 기저치와 연령에 따라 개인별 적절한 PSA 측정주기를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

2002년부터 2006년까지 건강검진을 위해 11개 건강검진센터에 내원한 환자 중 PSA를 2회 이상 측정한 환자를 대상으로 하였다. 환자의 나이는 40-79세 중 기저 PSA치와 추적관찰 PSA치가 10.0 ng/ml 미만인 환자 14,459명을 대상으로 하였다. 전립선암 환자와 5알파 환원효소억제제를 복용한 환자를 제외하였다. PSA치에 영향을 미칠 것을 고려하여 일반요검사에서 백혈구가 고배율당 4개 이상 있는 경우는 분석에서 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 [13].

기저 PSA치는 0.0-1.0 ng/ml, 1.1-2.0 ng/ml, 2.1-3.0 ng/ml, 3.1-4.0 ng/ml 네 개 군으로 분류하였다. PSA치가 2.5 ng/ml와 3.0 ng/ml 이상 증가할 확률을 구한 경우는 기저 PSA치의 상한은 2.5 ng/ml와 3.0 ng/ml 미만으로 하였다.

1. 통계분석

PSA치는 로그변환하여 정규분포를 구하였다. 로그변환된 PSA치를 Kaplan-Meier 분석법으로 연령대와 기저 PSA치에 따라 매년 PSA치가 2.5 ng/ml, 3.0 ng/ml와 4.0 ng/ml 이상 증가할 확률과 95% 신뢰구간을 구하였다. PSA 절단치 이상 증가할 위험도의 유의수준은 1%로 하였다.

결 과

환자의 기하평균나이는 50.7±6.9세였고, 기하평균 PSA치는 0.70±1.81 ng/ml였다.

1. 기저 PSA치에 따른 PSA치가 4.0 ng/ml 이상 증가할 확률

40대, 50대, 60대, 70대 대상 남성 수는 각각 6,584명, 6,190명, 1,503명, 182명이었고, 추적관찰 중 PSA치가 4.0 ng/ml 이상으로 증가한 환자 남성 수는 각각 77명, 144명, 90명, 17명이었다.

기저 PSA치가 1.0 ng/ml 이하일 경우 2년 후 PSA치가 4.0 ng/ml 이상으로 증가할 확률은 40대, 50대, 60대와 70대에서 각각 0.5%, 0.2%, 1.3%, 0%였다. 기저 PSA치가 1.1-2.0 ng/ml일 경우 2년 후 PSA치가 4.0 ng/ml 이상으로 증가할 확률은 40대, 50대, 60대와 70대에서 각각 2.1%, 1.6%, 3.6%, 3.6%였다 (Table 1).

2. 기저 PSA치에 따른 PSA치가 3.0 ng/ml 이상 증가할 확률

40대, 50대, 60대, 70대 대상 남성 수는 각각 6,543명, 6,083명, 1,436명, 166명이었고, 추적관찰 중 PSA치가 3.0 ng/ml 이상으로 증가한 환자 남성 수는 각각 128명, 287명, 143명, 17명이었다.

기저 PSA치가 1.0 ng/ml 이하일 경우 2년 후 PSA치가 3.0 ng/ml 이상으로 증가할 확률은 40대, 50대, 60대와 70대에서 각각 0.7%, 0.6%, 1.7%, 2.8%였다. 기저 PSA치가 1.1-2.0 ng/ml일 경우 2년 후 PSA치가 3.0 ng/ml 이상으로 증가할 확률은 40대, 50대, 60대와 70대에서 각각 3.7%, 4.2%, 8.3%, 6.3%였다 (Table 2).

Table 1. The cumulative rates of freedom from PSA increase above 4.0 ng/ml stratified by age range and baseline PSA levels

Age range (years)	Baseline PSA range (ng/ml)	No. of cases at risk	No. of event observed	Cumulative rate (%) of freedom from PSA increase above 4.0 ng/ml (95% CI)				
				1 year	2 years	3 years	4 years	5 years
40-49	0.0-1.0	4,653	21	99.9 (99.8-100.0)	99.5 (99.3-99.8)	99.2 (98.8-99.6)	99.2 (98.8-99.6)	96.5 (92.8-100.0)
	1.1-2.0	1,716	28	99.0 (98.5-99.5)	97.9 (97.1-98.7)	97.9 (97.1-98.7)	97.1 (95.3-98.9)	97.1 (95.3-98.9)
	2.1-3.0	174	11	94.8 (91.5-98.1)	93.7 (89.7-97.6)	93.7 (89.7-97.6)	93.7 (89.7-97.6)	46.8 (0-100.0)
	3.1-4.0	41	17	68.3 (54.0-82.5)	51.2 (33.2-69.2)	51.2 (33.2-69.2)	51.2 (33.2-69.2)	51.2 (33.2-69.2)
	All	6,584	77	99.3 (99.1-99.5)	98.7 (98.4-99.0)	98.5 (98.1-98.9)	98.3 (97.8-98.8)	95.7 (92.8-98.6)
50-59	0.0-1.0	4,073	19	99.9 (99.8-100.0)	99.8 (99.6-99.9)	99.5 (99.3-99.8)	99.2 (98.9-99.6)	98.1 (95.8-100.0)
	1.1-2.0	1,673	31	99.5 (99.1-99.8)	98.4 (97.7-99.1)	97.7 (96.8-98.7)	96.5 (95.0-97.9)	92.9 (85.9-99.9)
	2.1-3.0	337	37	94.7 (92.3-97.1)	89.9 (86.2-93.5)	81.1 (74.4-87.8)	79.1 (71.6-86.7)	79.1 (71.6-86.7)
	3.1-4.0	107	57	64.5 (55.4-73.6)	33.3 (21.0-45.5)	29.1 (15.9-42.3)	7.3 (0-20.1)	7.3 (0-20.1)
	All	6,190	144	98.9 (98.6-99.2)	98.0 (97.6-98.4)	97.4 (96.9-97.8)	96.7 (96.1-97.3)	95.1 (92.7-97.4)
60-69	0.0-1.0	840	12	99.8 (99.4-100.0)	98.7 (97.8-99.5)	97.2 (95.3-99.0)	97.2 (95.3-99.0)	97.2 (95.3-99.0)
	1.1-2.0	438	17	98.9 (97.9-99.9)	96.4 (94.3-98.4)	92.4 (88.1-96.7)	90.3 (84.5-96.1)	90.3 (84.5-96.1)
	2.1-3.0	158	26	93.0 (89.1-97.0)	84.2 (77.3-91.0)	71.8 (60.2-83.4)	67.0 (52.9-81.1)	44.7 (7.7-81.6)
	3.1-4.0	67	35	65.7 (54.3-77.0)	50.4 (37.1-63.6)	25.2 (8.2-42.1)	25.2 (8.2-42.1)	25.2 (8.2-42.1)
	All	1,503	90	97.3 (96.4-98.1)	94.5 (93.2-95.8)	89.8 (87.3-92.3)	88.8 (85.9-91.6)	86.2 (80.4-91.9)
70-79	0.0-1.0	71	0	100.0 (−)	100.0 (−)	100.0 (−)	97.2 (−)	100.0 (−)
	1.1-2.0	74	2	98.7 (96.0-100.0)	96.4 (91.2-100.0)	96.4 (91.2-100.0)	96.4 (91.2-100.0)	96.4 (91.2-100.0)
	2.1-3.0	21	5	90.5 (77.9-100.0)	75.4 (53.6-97.2)	56.6 (20.6-92.5)	56.6 (20.6-92.5)	56.6 (20.6-92.5)
	3.1-4.0	16	10	62.5 (38.8-86.2)	20.8 (0-45.7)	20.8 (0-45.7)	20.8 (0-42.1)	20.8 (0-45.7)
	All	182	17	95.1 (91.9-98.2)	89.0 (83.7-94.2)	86.6 (79.6-93.5)	86.2 (79.1-93.3)	86.2 (79.1-93.3)

PSA: prostate-specific antigen, CI: confidence interval

3. 기저 PSA치에 따른 PSA치가 2.5 ng/ml 이상으로 증가할 확률

40대, 50대, 60대, 70대 대상 남성 수는 각각 6,517명, 6,009명, 1,394명, 161명이었고, 추적관찰 중 PSA치가 2.5 ng/ml 이상으로 증가한 환자 남성 수는 각각 265명, 439명, 183명, 21명이었다.

기저 PSA치가 1.0 ng/ml 이하일 경우 2년 후 PSA치가 2.5 ng/ml 이상으로 증가할 확률은 40대, 50대, 60대와 70대에서 각각 1.5%, 1.0%, 2.6%, 4.8%였다. 기저 PSA치가 1.1-2.0

Table 2. The cumulative rates of freedom from PSA increase above 3.0 ng/ml stratified by age range and baseline PSA levels

Age range (years)	Baseline PSA range (ng/ml)	No. of cases at risk	No. of event observed	Cumulative rate (%) of freedom from PSA increase above 3.0 ng/ml (95% CI)				
				1 year	2 years	3 years	4 years	5 years
40-49	0.0-1.0	4,653	34	99.8 (99.7-99.9)	99.3 (99.0-99.5)	98.8 (98.3-99.3)	98.4 (97.5-99.2)	95.7 (91.9-99.4)
	1.1-2.0	1,716	53	98.1 (97.5-98.8)	96.3 (95.3-97.4)	96.0 (94.7-97.2)	94.4 (91.9-96.9)	92.0 (86.8-97.2)
	2.1-3.0	174	41	85.6 (57.5-100.0)	73.2 (65.1-81.4)	67.6 (57.0-78.2)	50.7 (32.3-69.1)	50.7 (32.3-69.1)
	All	6,543	128	99.0 (98.8-99.3)	97.9 (97.5-98.3)	97.3 (96.8-97.9)	96.1 (95.0-97.2)	93.6 (90.5-96.6)
50-59	0.0-1.0	4,073	43	99.8 (99.7-99.9)	99.4 (99.2-99.7)	99.0 (98.6-99.4)	98.2 (97.6-98.8)	97.1 (94.8-99.4)
	1.1-2.0	1,673	92	98.5 (97.9-99.1)	95.8 (94.7-97.2)	93.7 (92.1-95.2)	88.2 (85.6-90.9)	84.7 (77.5-91.9)
	2.1-3.0	337	152	73.6 (68.9-78.3)	57.5 (51.6-63.4)	43.1 (35.6-50.6)	28.2 (19.3-37.2)	28.2 (19.3-37.2)
	All	6,083	287	98.0 (97.6-98.3)	96.3 (95.8-96.8)	94.9 (94.2-95.5)	92.8 (91.9-93.7)	91.2 (88.8-93.6)
60-69	0.0-1.0	840	16	99.5 (99.1-100.0)	98.3 (97.3-99.2)	96.3 (94.2-98.4)	96.3 (94.2-98.4)	96.3 (94.2-98.4)
	1.1-2.0	438	43	97.0 (95.4-98.6)	91.7 (88.7-94.7)	83.2 (77.3-89.2)	73.3 (63.6-83.0)	62.9 (42.1-83.6)
	2.1-3.0	158	84	63.9 (56.4-71.4)	41.3 (32.4-50.2)	30.3 (19.0-41.6)	30.3 (19.0-41.6)	30.3 (19.0-41.6)
	All	1,436	143	94.9 (93.7-96.0)	90.4 (88.7-92.0)	85.5 (82.7-88.2)	82.7 (79.2-86.3)	80.1 (74.1-86.2)
70-79	0.0-1.0	71	2	97.2 (93.3-100.0)	97.2 (93.3-100.0)	97.2 (93.3-100.0)	97.2 (93.3-100.0)	97.2 (93.3-100.0)
	1.1-2.0	74	4	96.0 (91.5-100.0)	93.7 (87.4-99.9)	93.7 (87.4-99.9)	93.7 (87.4-99.9)	93.7 (87.4-99.9)
	2.1-3.0	21	11	61.9 (41.1-82.7)	41.3 (17.7-64.8)	41.3 (17.7-64.8)	41.3 (17.7-64.8)	41.3 (17.7-64.8)
	All	166	17	92.2 (88.1-96.3)	88.4 (83.1-93.8)	88.4 (83.1-93.8)	88.4 (83.1-93.3)	88.4 (83.1-93.8)

PSA: prostate-specific antigen, CI: confidence interval

ng/ml일 경우 2년 후 PSA치가 2.5 ng/ml 이상으로 증가할 확률은 40대, 50대, 60대와 70대에서 각각 7.8%, 8.3%, 16.5%, 9.0%였다 (Table 3).

고 찰

미국암학회와 미국비뇨기과학회에서는 50세 이상의 남자에서는 매년 PSA 검사와 직장수지검사를 권장하고 있다. 가족력이 있거나 흑인인 고위험군에서는 45세 이상부터 선별검사를 권장하고 있다 [14]. Candas 등은 전립선암 선별검사를 매년 시행하는 것이 치료 가능한 국소전립선암을 모두 진단할 수 있고 비용-효과적이라고 주장하였다 [15]. 현재 미국과 유럽에서 시행 중인 전립선암 선별검사 연구에서 선별검사 주기가 미국은 1년이지만, 유럽은 4년이다 [16,17]. 유럽전립선암선별검사연구 (ERSPC) 결과, 4년 주기 전립선암 발견율은 18.5%로 전립선암 발견율이 낮고, 전립선암 악성도도 낮아 선별검사 주기는 4년이 적당하였다 [17].

기저 PSA치에 따라 PSA 절단치 이상 PSA치가 증가할 확률과 전립선암 발견율이 다르므로 기저 PSA치에 따라 선별검사 주기를 달리 정해야 한다는 연구들이 있다. Ito 등은 PSA치가 2.1-4.0 ng/ml일 때는 매년, 1.1-2.0 ng/ml일 때는 1-2년, 0.0-1.0 ng/ml일 때는 3-5년마다로, 기저 PSA치에 따라 PSA 측정주기를 달리할 것을 주장하였다 [18,19]. 또한

Table 3. The cumulative rates of freedom from PSA increase above 2.5 ng/ml stratified by age range and baseline PSA levels

Age range (years)	Baseline PSA range (ng/ml)	No. of cases at risk	No. of event observed	Cumulative rate (%) of freedom from PSA increase above 2.5 ng/ml (95% CI)				
				1 year	2 years	3 years	4 years	5 years
40-49	0.0-1.0	4,653	66	99.7 (99.5-99.8)	98.5 (98.1-98.9)	97.7 (97.0-98.4)	97.0 (95.9-98.0)	91.7 (86.5-96.8)
	1.1-2.0	1,716	118	96.6 (95.7-97.4)	92.2 (90.7-93.8)	89.5 (87.0-91.9)	82.7 (48.7-100.0)	80.6 (74.3-86.8)
	2.1-2.5	148	81	60.1 (57.3-68.0)	44.2 (34.8-53.6)	20.6 (8.6-32.6)	10.3 (0-25.8)	10.3 (0-25.8)
	All	6,517	265	98.0 (97.6-98.3)	95.8 (95.2-96.3)	93.9 (93.0-94.8)	91.6 (90.1-93.1)	87.6 (83.8-91.3)
50-59	0.0-1.0	4,073	73	99.6 (99.4-99.8)	99.0 (98.7-99.4)	98.3 (97.8-98.8)	97.1 (96.4-97.8)	92.7 (88.3-97.0)
	1.1-2.0	1,673	182	97.0 (96.1-97.8)	91.7 (90.2-93.2)	86.7 (84.5-89.0)	77.1 (73.7-80.6)	77.1 (73.7-80.6)
	2.1-2.5	263	184	51.0 (44.9-57.0)	31.7 (25.5-37.9)	18.1 (11.8-24.4)	13.6 (7.1-20.1)	13.6 (7.1-20.1)
	All	6,009	439	96.8 (96.3-97.2)	94.2 (93.6-94.9)	92.0 (91.1-92.8)	89.1 (88.1-90.2)	86.0 (82.8-89.2)
60-69	0.0-1.0	840	24	99.3 (98.7-99.9)	97.4 (96.2-98.6)	95.5 (93.2-97.7)	94.6 (91.8-97.4)	90.5 (82.1-98.8)
	1.1-2.0	438	74	94.3 (92.1-96.5)	83.5 (79.5-87.6)	74.0 (67.4-80.6)	60.7 (50.3-71.2)	52.1 (33.9-70.2)
	2.1-2.5	116	85	41.4 (32.4-50.3)	20.0 (11.6-28.5)	15.0 (4.4-25.6)	15.0 (4.4-25.6)	15.0 (4.4-25.6)
	All	1,394	183	92.9 (91.6-94.2)	87.0 (85.1-88.9)	82.6 (79.7-85.4)	78.1 (74.1-82.2)	72.9 (65.0-80.8)
70-79	0.0-1.0	71	3	97.2 (93.3-100.0)	95.2 (89.7-100.0)	95.2 (89.7-100.0)	95.2 (89.7-100.0)	95.2 (89.7-100.0)
	1.1-2.0	74	7	93.2 (87.5-99.0)	91.0 (84.0-98.1)	91.0 (84.0-98.1)	91.0 (84.0-98.1)	91.0 (84.0-98.1)
	2.1-2.5	16	11	43.8 (19.4-68.1)	43.8 (19.4-68.1)	21.9 (19.4-68.1)	21.9 (19.4-68.1)	21.9 (19.4-68.1)
	All	161	21	90.1 (85.4-94.7)	88.2 (83.0-93.4)	85.5 (78.3-92.7)	80.2 (68.0-92.3)	40.1 (0-96.0)

PSA: prostate-specific antigen, CI: confidence interval

PSA 범위가 0.0-2.0 ng/ml인 환자에서 2년 내 PSA가 4.0 ng/ml 이상 증가하더라도 전립선암의 가능성이 낮으므로 주의 깊은 추적관찰로도 충분하다는 보고도 있다 [19]. Hugosson 등은 PSA치가 1.0 ng/ml 이하인 환자가 PSA 3.0 ng/ml 이상 증가하거나 전립선암이 새로 발생할 확률은 0%이며, PSA치가 1.0-2.0 ng/ml인 경우에도 진행성 전립선암으로 진단될 확률이 낮으므로 PSA치가 2.0 ng/ml 이하인 환자의 전립선암 선별검사는 2년 주기가 충분하다고 하였다 [20]. 우리나라에서도 기저 PSA치가 1 ng/ml 미만과 1-2 ng/ml인 경우 4년 동안 PSA치가 4 ng/ml 이상 증가할 확률이 각각 1.1%와 3.4%로, 기저 PSA치에 따라 PSA 측정주기를 4년 혹은 2년마다 시행하는 것이 효과적이라는 보고가 있다 [21].

본 연구 결과에서도 기저 PSA치와 연령대별에 따라 PSA치가 4.0 ng/ml보다 높아질 확률이 달랐다. PSA 절단치 4.0 ng/ml 증가할 위험도를 1%로 할 경우, 기저 PSA치가 1.0 ng/ml 이하일 경우 40대와 50대는 PSA 선별검사를 매 3년마다 시행해도 충분하고, 기저 PSA치가 1.0 ng/ml 이하일 경우 40대와 50대는 PSA 선별검사를 매 2년마다 시행해도 PSA 절단치 3.0 ng/ml를 증가할 가능성이 1%를 넘지 않았다. 60대와 70대는 유의수준을 1%로 할 경우는 PSA 절단치에 관계없이 매년 PSA 선별검사를 시행해야 한다.

본 연구의 단점은 선별검사 환자를 모두 추적검사하여 특정 PSA 절단치를 넘은 환자에 대한 전립선생검을 실시하

지 않아 전립선암 진단율을 직접 확인하지는 못하였다. 국내 다기관 전향적 연구에 따르면 PSA 4.0-9.9 ng/ml와 10.0-19.9 ng/ml일 경우 전립선암 진단율은 각각 19.6%와 34.0%였다 [22]. 우리나라 전립선암 유병률은 PSA 2.5-3.0 ng/ml와 4.0-9.9 ng/ml일 때 1.2%와 0.7%로 추정되어 [23] 간접적으로 전립선암 발생률을 알 수 있다.

PSA 절단치를 3.0 ng/ml 낮출 경우 기저 PSA치가 1.0 ng/ml일 경우 40대와 50대는 PSA 선별검사를 매 2년마다 시행해도 PSA가 3.0 ng/ml 이상으로 증가할 가능성이 1% 미만이지만, PSA 절단치를 2.5 ng/ml로 낮출 경우는 PSA 선별검사를 매년 시행해야 한다. 즉, PSA 절단치와 PSA 절단치를 넘는 유의수준을 어느 정도로 정하느냐에 따라 PSA 측정 주기가 달라질 수 있다.

PSA 절단치를 낮추면 치료 가능한 전립선암을 진단할 확률이 높아져 PSA 절단치를 2.5 ng/ml로 낮추자는 주장이 있으며 [24], 국내에서도 PSA 절단치를 2.5 ng/ml 혹은 3.0 ng/ml로 낮추어야 한다는 의견이 커지고 있다 [25]. PSA 절단치를 넘는 유의수준은 저자들의 경우 임의로 1%로 정하였으나 유의수준을 높이면 PSA 선별검사 주기도 늘어나게 된다. 유의수준을 정하는 것은 연구자에 따라 달라질 수 있다.

결 론

기저 PSA치와 연령대가 낮으면 PSA 선별검사 주기를 2-3년으로 할 수 있으며, PSA 절단치와 검사 유의수준을 낮게 하면 PSA 선별검사 주기는 매년 하는 것이 필요하다. 따라서 기저 PSA치, 연령대, PSA 절단치, 검사 유의수준에 따라 개인별 PSA 선별검사 주기를 결정하는 것이 매년 PSA 선별검사에 따른 비용-효과를 높일 수 있다고 생각한다.

REFERENCES

1. Klein EA, Platz EA, Thompson IM. Epidemiology, etiology, and prevention of prostate cancer. In: Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, Wein AJ, editors. Campbell-Walsh urology. 9th ed. Philadelphia: Saunders; 2007;2854-73.
2. Farkas A, Schneider D, Perrotti M, Cummings KB, Ward WS. National trends in the epidemiology of prostate cancer, 1973 to 1994: evidence for the effectiveness of prostate-specific antigen screening. Urology 1998;52:444-8.
3. Berger AP, Spranger R, Kofler K, Steiner H, Bartsch G, Horninger W. Early detection of prostate cancer with low PSA cut-off values leads to significant stage migration in radical prostatectomy specimens. Prostate 2003;57:93-8.
4. Efstathiou JA, Chen MH, Catalona WJ, McLeod DG, Carroll PR, Moul JW, et al. Prostate-specific antigen-based serial screening may decrease prostate cancer-specific mortality. Urology 2006;68:342-7.
5. Catalona WJ, Smith DS, Ratliff TL, Dodds 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;324:1156-61.
6. Catalona WJ, Ramos CG, Carvalhal GF, Yan Y. Lowering PSA cutoffs to enhance of curable prostate cancer. Urology 2000;55:791-5.
7. Catalona WJ, Smith DS, Ornstein DK. Prostate cancer detection in men with serum PSA concentrations of 2.6 to 4.0 ng/ml and benign prostate examination. Enhancement of specificity with free PSA measurements. JAMA 1997;277:1452-5.
8. Postma R, Schröder FH. Screening for prostate cancer. Eur J Cancer 2005;41:825-33.
9. Hugosson J, Aus G, Lilja H, Lodding P, Pihl CG. Results of a randomized, population-based study of biennial screening using serum prostate-specific antigen measurement to detect prostate carcinoma. Cancer 2004;100:1397-405.
10. Ito K, Yamamoto T, Ohi M, Takechi H, Kurokawa K, Suzuki K, et al. Possibility of re-screening intervals of more than one year in men with PSA levels of 4.0 ng/ml or less. Prostate 2003;57:8-13.
11. Carter HB, Epstein JI, Chan DW, Fozard JL, Pearson JD. Recommended prostate-specific antigen testing intervals for the detection of curable prostate cancer. JAMA 1997;277:1456-60.
12. Paez A, Lujan M, Raaijmakers R, Berenguer A. Four-year prostate-specific antigen progression in the non-cancer population of the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer. BJU Int 2003;92(Suppl 2):84-7.
13. 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 multicentre study. BJU Int 2006;97:742-6.
14. Smith RA, Mettlin CJ, Davis KJ, Eyre H. American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer. CA Cancer J Clin 2000;50:34-49.
15. Candas B, Cusan L, Gomez JL, Diamond P, Suburu RE, Levesque J, et al. Evaluation of prostatic specific antigen and digital rectal examination as screening tests for prostate cancer. Prostate 2000;45:19-35.
16. 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.

17. van der Cruijsen-Koeter IW, van der Kwast TH, Schröder FH. Interval carcinomas in the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC)-Rotterdam. J Natl Cancer Inst 2003;95:1462-6.
18. Ito K, Yamamoto T, Ohi M, Takechi H, Kurokawa K, Suzuki K, et al. Cumulative probability of PSA increase above 4.0 ng/ml in population-based screening for prostate cancer. Int J Cancer 2004;109:455-60.
19. Ito K, Yamamoto T, Ohi M, Takechi H, Kurokawa K, Suzuki K, et al. Natural history of PSA increase with and without prostate cancer. Urology 2003;62:64-9.
20. 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;169:1720-3.
21. Ko YH, Nam SG, Choi H, Yoon JH, Yoon CY, Cho JH, et al. Effective intervals of serum prostate specific antigen (PSA) test for screening of prostate cancer in men with initial serum PSA level below 2 ng/ml. Korean J Urol 2003;44:844-50.
22. Seo HK, Chung MK, Ryu SB, Lee KH, Korean Urological Oncologic Society Prostate Cancer Study Group. Detection rate of prostate cancer according to prostate-specific antigen and digital rectal examination in Korean men: a nationwide multicenter study. Urology 2007;70:1109-12.
23. Cho JS, Kim SI, Kim SJ, Kim YS, Kim CI, Kim HS, et al. Estimated prostate cancer prevalence in Korean men with serum prostate-specific antigen 2.5-9.9 ng/ml. Korean J Urol Oncol 2007;5:144-7.
24. Catalona WJ, Smith DS, Ornstein DK. Prostate cancer detection in men with serum PSA concentrations of 2.6 to 4.0 ng/ml and benign prostate examination. Enhancement of specificity with free PSA measurements. JAMA 1997;277: 1452-5.
25. Cho JS. Optimal prostate-specific antigen cutoff value in Korean. Korean J Urol Oncol 2007;5:1-5.