

경직장초음파를 이용한 전립선 생검수에 따른 암 진단률과 합병증의 분석

이종영, 허정식*

제주대학교 의학전문대학원 의학과, 비뇨기과학교실*

(Received January 18, 2013; Revised January 25, 2013; Accepted January 31, 2013)

Abstract

The Analysis of Prostate Cancer Diagnosis and Complications according to Biopsy Strategy guided by Trans-Rectal Ultra Sonography(TRUS)

Jong Young Lee, Jung-Sik Huh*

Medical Course the Urology, School of Medicine, Jeju National University, Jeju National University Hospital, Jeju, Korea

Purpose : Generally the diagnosis of prostate cancer has been procedured by pro state biopsy guided by transrectal ultrasonography (TRUS). An increase in the number of prostate biopsy procedures, causes increase in both cancer detection rates and associated complications. The purpose of this study is to analyze of prostate cancer detection rate and complications according to prostate biopsy strategy.

Methods : We analyzed the 365 patients who visited Jeju National University(JNU) Hospital from March 2009 to January 2012, conducted the prostate biopsy guided by TRUS. The patients with prostate cancer might show the noticeable symptoms including high PSA level, palpable nodule in the prostate rectal examination, or low echo lesion in TRUS. We divided the patients into 2 groups: Comparison of sextant biopsy (group 1) and 10 prostate biopsy (group 2).

Results : There was no difference in average age and past medical history such as diabetes mellitus(DM), hypertension(HTN) or cerebro vascular accident(CVA) between two groups. However, prostate specific antigen (PSA) level was higher in group 2. We detected a variety of complications such as hematuria, acute urinary retention, urinary tract infection and rectal bleeding in both groups. Except rectal bleeding, there were no differences in the complications. The diagnosis of prostate cancer was higher in group 2, and statistically significant ($p = 0.012$). There was no significant difference in Gleason score between two groups.

Conclusion : The procedure of prostate biopsy guided by TRUS is generally safe, and 10 location of prostate biopsy using TRUS can further help in prostate cancer diagnosis. (J Med Life Sci 2013;10(1):13-16)

Key Words : Cancer, Transrectal sonography, Gleason score, Complications

서론

최근 건강에 대한 관심이 높아지고 평균수명의 증가와 함께 진단기술의 발전으로 암의 발생 빈도가 높아지고 있다. 특히 남성의 경우 고령인구의 증가, 서구화된 식습관 그리고 전립선 특이항원을 포함한 진단 기술의 발달로 전립선암의 빈도가 급격하게 늘고 있다. 전립선암의 경우 아직 우리나라에서 국가 암검진 프로그램에는 아직 포함되어 있지 않지만 전립선특이항원의 발견과 비뇨기과의 홍보에 힘입어 전립선암의 초기발견이 증가되

고 있는 추세이다. 미국의 경우 2008년 통계에 의하면 전립선암의 발병률이 인구 10만 명당 144.8명으로 남성에서 1위를 차지하고 있으며 사망률도 인구 10만 명당 22.8명으로 폐암에 이어 전체 2위를 차지하고 있다.¹ 우리나라에서도 2010년 통계에 의하면 전립선암이 인구 10만 명당 29.6명으로 남성암중 5위를 차지하고 있다. 전립선암으로 인한 사망률도 인구 10만명당 5.3명으로 6위를 차지하고 있으며 평균수명이 증가함에 따라 사망률도 점차 증가하는 추세이다.² 전립선암 진단은 직장수지검사, 혈청 전립선특이항원(prostate-specific antigen:PSA)검사 및 경직장 초음파 촬영술이 있으며 확진을 위해서는 경직장초음파를 이용한 전립선 조직검사(Trans Rectal Ultrasonography Guided Needle Biopsy: TRUSNB)로 이루어진다.³ 전립선 조직검사의 경우 경직장 초음파를 통해 6군데의 조직을 떼어내어 검사하는 systemic sextant biopsy 방법이 병변이 의심되는 부위의 조직을

교신저자: 허정식
 제주대학교병원 비뇨기과
 제주 제주시 아라 1동 1753-3
 E-mail : urohjs@jejunu.ac.kr

떼어내어 검사하는 directed biopsy 방법보다 전립선암을 진단하는데 더 유용한 방법이며 전립선암 진단에 주로 사용되고 있다.⁴ 그러나 systemic sextant biopsy의 전립선암 진단율의 정확도에 의문이 제기되면서 최근에는 lateral peripheral zone을 포함한 8군데, 10군데 혹은 12군데의 조직을 떼어내어 검사하는 extended biopsy 방법을 사용하는 추세이다.⁵ 전립선 조직 개수가 증가할수록 암의 진단율이 증가되지만 혈뇨, 직장출혈, 감염 등 여러 가지 합병증이 더 발생하고 있다.⁶ 본 연구에서 배뇨증상 혹은 전립선암에 대한 검사를 위해 제주대학교병원을 내원한 환자 중 전립선특이항원의 수치가 기준치 이상이거나 경직장 초음파에서 저음영이 발견되었거나 혹은 직장수지검사서 결절이 만져진 경우를 대상으로 경직장초음파하에 전립선생검을 실시하였으며 전립선 조직 생검수에 따른 전립선암 진단율과 합병증을 분석하여 암 진단을 위한 적절한 전립선 생검 개수를 알아보고자 한다.

대상 및 방법

2009년 3월부터 2012년 1월까지 제주대학교병원 비뇨기과에 내원한 환자 중 전립선 특이 항원이 비정상적이거나, 전립선 직장 수지검사서 결절이 만져지거나, 혹은 경직장초음파 검사서 저음영의 병변이 발견된 환자 365명을 대상으로 경직장 초음파하에 전립선 조직검사를 시행하였다. 전립선 조직검사는 조직검사 이전에 금식을 하며 감염을 예방하기 위하여 검사 1-3시간 전에 Quinolone 항생제를 경구로 투약하거나 조직검사직전 Quinolone제제를 정주하였다.⁷ 배변을 하지 않은 경우에는 관장을 시행하며, 검사를 할 경우 베타딘으로 회음부와 직장 안을 깨끗이 소독을 실시하였다. 심장질환 혹은 뇌혈관질환과 시술로 인해 아스피린 혹은 항응고제를 평소에 복용하던 환자에서는 조직검사 시행 7일전에 항응고제를 중단하였다. 조직검사 전에 7.5 MHz양면탐촉자를 이용하여 경직장 초음파하에 전립선의 위치와 크기와 병변의 의심부위를 확인하고 1회용 biopsy gun을 이용하여 조직을 얻었다. 조직검사 중 직장 출혈이 너무 심한 경우에는 합병증을 방지하기 위해 조직검사를 더 이상 진행하지 않고 수지압박을 통하여 지혈을 실시하였다. 조직검사는 일반적인 조직검사와 마찬가지로 고정과 염색을 한 이후 진단을 하였다. 조직검사 이후 항생제를 사용하였으며 직장 출혈, 발열을 동반한 요로 감염 배뇨장애가 없는 경우에는 다음날 퇴원을 하였다. 6군데의 전립선 조직을 얻은 1군(219명)과 10군데의 전립선 조직을 얻은 2군(146명)으로 나누어 환자의 연령, 기저질환 및 조직검사개수와 전립선암의 진단율, 합병증을 후향적으로 분석하였다. 통계분석은 SPSS(Ver. 10) 프로그램을 이용하였고 chi-square test를 통해 통계학적 유의성(p value < 0.05)을 분석하였다.

결 과

1군은 219명과 2군은 146명이었으며 1군과 2군에 속한 환자들의 평균 연령은 68.39세(±8.69)와 67.96세(±9.92)로 각 군간

의 연령차이는 없었다. 과거병력에서 1군과 2군의 당뇨병률과 고혈압, 뇌졸중 등은 각각 24명(11%), 19명(13%)(p=0.551), 80명(36.5%), 52명(35.6%)(p=0.859), 12명(5.5%), 5명(3.4%)(p=0.361)로 두 군간의 통계학적으로 유의적인 차이는 없었다. 각 군의 PSA 수치에서 2군(27.86±31.12ng/dL)이 1군(15.62±65.5ng/dL)에 비하여 더 높았으며 통계학적으로 유의한 차이를 보였다(p=0.037)(Table 1). 경직장초음파검사의 합병증은 1군과 2군에서 없는 경우가 각각 193명(88.1%), 134명(91.8%)로 통계학적으로 차이는 없었으며 1군에서 혈뇨가 3명(1.4%), 급성요폐가 1명(0.5%), 요로감염이 11명(5%), 직장출혈이 11명(5%)가 발생되었다. 2군에서는 혈뇨가 1명(0.7%), 급성요폐가 4명(2.7%), 요로감염이 7명(4.8%)였으며 직장출혈은 전혀 발생되지 않았다. 두군에서 직장출혈의 경우 입원을 요하거나 수술이 필요하거나 수술적인 치료가 필요한 경우는 전혀 없었으며 수지를 이용한 압박으로 출혈이 멈추었다(Table 2). 전립선비대증과 전립선염의 경우에는 두 군간의 차이는 없었으며 전립선암의 진단은 1군에서 61명(27.9%), 2군에서 59명(40.4%)으로 진단되어 2군에서 전립선암을 발견하는 경우가 많다는 것이 1군에 비하여 통계학적으로 유의한 의미가 있었다(p=0.012)(Table 3). 전립선암의 악성도 지표인 Gleason score에서도 1군과 2군이 각각 평균점수가 6.58±1.00, 6.81±1.29 로 두 군간의 차이가 없었으며 세포의 분화도에 대한 차이도 없었다(Table 4).

Table 1. Characteristics of patients(n=365)

Characteristics	Group 1(n=219)	Group 2(n=146)	p value
Age(average)	68.39±8.69	67.96±9.92	0.668
DM(%)	24(11.0)	19(13.0)	0.551
HTN	80(36.5)	52(35.6)	0.859
CVA	12(5.5)	5(3.4)	0.361
PSA(ng/dL)	15.62±31.12	27.86±65.5	0.037

Table 2. Complications of TRUS guided biopsy of prostate

	Group 1(n=219)	Group 2(n=146)
None(%)	193(88.1)	134(91.8)
Hematuria	3(1.4)	1(0.7)
Acute urinary retention	1(0.5)	4(2.7)
Urinary tract infection	11(5.0)	7(4.8)
Rectal bleeding	11(5%)	0(0)

Table 3. The results of prostatic biopsy

	Group 1(n=219)	Group 2(n=136)	p value
Adenocarcinoma(%)	61(27.9)	59(40.4)	0.012
BPH	140(52.7%)	77(52.7)	
PIN	0(0)	1(0.7)	
Prostatitis	18(8.2)	9(6.2)	

Table 4. Gleason score of adenocarcinoma of prostate

	Group 1(n=61)	Group 2(n=59)	p value
Gleason sum score	6.58±1.00	6.81±1.29	0.23
Low(1-4)(%)	2(3.3)	1(1.7)	
Moderate(5-6)	30(49.2)	28(46.6)	
High(7-10)	29(47.5)	30(51.7)	

고 찰

전립선특이항원의 발견과 건강에 대한 관심의 증가, 서구식 생활의 변화와 건강에 대한 관심의 증가 등으로 인해 전립선암에 대한 관심이 지속적으로 증가되는 추세이다. 전립선암을 진단하기 위해서는 기본적으로 전립선특이항원검사와 직장수지 검사가 필수적이지만 전립선암의 진단은 전립선의 조직을 직접 생검을 하여 확진 된다. 이러한 전립선의 조직검사는 직장초음파가 개발되기 전에는 직장을 통하여 수지를 이용하여 경질이 만져지는 곳에 한하여 감각적으로 조직을 획득하는 경우가 있었으나 직장초음파검사기계의 개발로 인해 전립선을 직접 확인하고 병변의 여부를 관찰할 수 있게 되었다. 전립 선조직검사의 방법으로는 회음부를 통한 조직검사와 직장을 통한 조직검사가 있으며 검사 전 관찰여부에 대하여서는 아직 논란이 있으나 조직검사 시 통증이 유발되는 경우는 동일하며 두 가지 진단방법에는 합병증이나 진단율에 유의한 차이는 없는 것으로 알려져 있다.^{6,8} 대부분은 경직장초음파를 이용한 조직검사가 시행되고 있으나 노령이거나 요로감염 혹은 패혈증 등의 염증을 초래할 수 있는 도뇨관이 삽입된 환자가 심각한 전신질환을 앓고 있는 환자에 대하여 부분적으로 회음부를 이용한 조직검사가 실시되고 있다.¹⁰⁻¹² 본 연구에서는 모두 경직장초음파를 이용한 전립선조직검사가 시행되었다. 전립선암을 진단하는데 있어서 기존의 systemic sextant biopsy 방법은 전립선의 양측 소엽의 첨부, 중간부, 기저부의 6군데를 실시하고 있었으나 전립선암의 진단에 대한 위음성율이 30%에 다다르고 있고 진단율의 유용성이 떨어지고 있다. 이러한 결점을 보완하기 위해 전립선암이 주로 생기는 외측에만 국한 되어 조직검사를 하거나 추가로 외측에 2군데 이상을 추가로 조직검사를 하였다.^{13,14} 최근에는 10군데 혹은 12군데의 전립선 조직생검을 하는 extended biopsy방법에 대한 진단적 가치를 평가하는 연구가 활발히 이루어지고 있다.^{15,16} 전립선의 조직검사 개수가 증가될수록 암의 진단확률은 높아질 수 있으나 그 합병증이 증가되는 것으로 알려져 있어 몇 군데를 조직검사해야 하는지 연구가 진행되고 있다. 일반적으로 조직검사 이후 합병증으로 쇼크나 다발성 장기부전 등으로 인해 생명에 지장을 초래하거나 출혈이 너무 심해 입원치료를 시술이 필요한 경우가 1-2%정도로 알려져 있다.^{17,18} Irani등은¹⁹ 전립선조직검사개수와 관련하여 총 7개 기관의 다기관연구에서 339명을 대상으로 무작위 연구를 시행하여 12군데 조직검사를 한 군과 20개의 조직검사를 한 군의 전립선조직검사를 비교 분석한 결과 전립선암의 진단율은 12개군에서 71명(42%), 20개군에서 81명(48.8%)였으며 두군과의 Gleason점수는

차이가 없었으며 전립선암의 진단은 전립선의 부파와 관련되었다고 하였으며 합병증의 차이는 없는 것으로 보고하였다. 전립선암의 경우 발생하는 위치가 외측에서 많이 발생되고 있어 전립선에서 외측에 국한된 조직검사가 많이 시행되고 있으나 정중선과 부정중 사이에 내측 전립선 조직검사가 체계적인 외측 12생검과 유사한 압진단율을 나타내어 내측생검이 필수적이라는 연구가 있다.²⁰ 아직까지 전립선특이항원이 증가된 경우 첫 번째 조직검사서에서 전립선암이 진단되지 않은 경우에 대하여 검사의 주기와 생검의 횟수에 대한 연구가 아직 완전한 합의가 이루어지지 않았다. 본 연구에서는 일반적으로 전립선암의 진단을 위해 일반적으로 시행되고 있는 6군데와 10군데의 조직검사에 대한 비교연구로 6군데에 비하여 10군데의 조직검사를 시행할 경우에 전립선암의 진단이 더 통계학적으로 유의한 차이를 보임이 관찰되었다. 그러나, 연구에 포함된 환자의 수가 많지 않고 전향적인 연구가 아닌 점이 문제이며 1군과 2군의 전립선특이항원의 차이에서 2군의 평균이 높게 나와 이것으로 인한 전립선암의 진단율이 높게 나왔을 가능성이 있고 두 군간의 환자의 수에서 차이가 있어 정확한 비교분석이 어려우나 다른 합병증의 차이는 없는 것으로 생각되어 더 적극적으로 전립선암을 진단하기 위해 확장생검을 적극적으로 시행하는 것이 도움이 될 것으로 생각된다. 또한 한번 조직검사서에서 암으로 진단되지 않고 지속적으로 전립선특이항원이 증가된 환자의 경우에 일반적으로 1년에 한번 정도의 재조직검사를 권하고 있으나 환자의 심리적인 부담과 의사가 암을 진단하지 못한다는 심리적인 부담에서 벗어날 수 있는 기준이 마련되어야 할 것이다.

결 론

평균수명의 증가와 더불어 다른 암과 마찬가지로 전립선암도 증가될 것이며 이를 진단하기 위하여 경직장 초음파하에 전립선 생검의 필요성은 지속적으로 증가될 것이다. 이로 인한 합병증도 증가될 수 있으나 조기암의 발견은 환자의 예후에 많은 관여가 되므로 전립선암의 진단을 위해 확장된 전립선생검이 더 필요할 것으로 생각된다.

References

1. United states cancer statics: 1999-2008 incidence and mortality web-based report. department of health and human services, centers for disease control and prevention, and national cancer institute: 2012.
2. Korean national statistical office. the result of statics for the cause of death.2010.
3. Nnational comprehensive cancer network. guidelines for patients of prostate cancer 2011.
4. Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, Stamey TA. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. J Urol 1989;142:71-4

5. Chang JJ, Shinohara K, Bhargava V, Presti JC Jr. Prospective evaluation of lateral biopsies of the peripheral zone for prostate cancer detection. *J Urol* 1988;160:2111-4
6. Rodriguez, L.V.; Terris, M.K.: Risks and complications of transrectal ultrasound guided prostate needle biopsy: a prospective study and review of the literature. *J Urol* 1998;160:2115-20
7. Aus G, Ahlgren G, Bergdahl S, Hugosson J. Infection after transrectal core biopsies of the prostate risk factors and antibiotics prophylaxis. *Br J Urol* 1996;77:851-5
8. Borley N, Feneley ML. Prostate cancer: diagnosis and staging. *Asian J Androl* 2009;11:74-80
9. Scattoni V, Roscigno M, Raber M, Dehò F, MagaT, Zanoni M, et al. Initial extended transrectal prostate biopsy—are more prostate cancers detected with 18 cores than with 12 cores? *J Urol* 2008;179:1327-31
10. Miller J, Perumalla C, Heap G. Complications of transrectal versus transperineal prostatic biopsy. *ANZ J Surgery* 2005;75:48-50
11. Collins GN, Lloyd SN, Hehir M, McKelvie GB. Multiple transrectal ultrasound guided prostate needle biopsies: true morbidity and patient acceptance. *Br J Urol* 1993;71:460-3
12. Desmond .PM, Clark J, Thompson IM, Zeidman EJ, Mueller EJ. Morbidity with contemporary prostate biopsy. *J Urol* 1993;150:1425-6
13. Eskew LA, Bare RL, McCullough DL. Systematic 5 region prostate biopsy is superior to sextant method for diagnosing carcinoma of the prostate. *J Urol* 1997;157:199-202:discussion 202-193
14. Gore JL, Shariat SF, Miles BJ, et al. Optimal combinations of systematic sextant and laterally directed biopsies for the detection of prostate cancer. *J Urol* 2001;165:1554-9
15. Park HK, Byun SS, Sohn DW, Hong SK, Lee SE, et al. The efficacy of 12-site biopsy protocol in men with elevated serum prostate-specific antigen level only. *Korean J Urol* 2005;46:463-6
16. Cho SH, Kim SI, Park HY. The efficacy of routine sextant prostate biopsy plus selective lesion-directed prostate biopsy. *Korean J Urol* 2005;46:7000-3
17. Webb JAW, Shanmuganathan K, McLean A. Complications of ultrasound guided transperineal prostate biopsy. *Br J Urol* 1993;72:775-7
18. Raaijmakers R, Kirkels WJ, Roobol MJ, Wildhagen MF, Schrder FH. Complication rates and risk factors of 5802 transrectal ultrasound-guided sextant biopsies of the prostate within a populationbased screening program. *Urology* 2002;60:826-30
19. Irani J, Blanchet P, Salomon L, Coloby P, Hubert J, Malavaud B, Mottet N. Is an extended 20-Core Prostate Biopsy Protocol more efficient than the the standard 12-core? A Randomized Multicenter Trial. *J Urol*. 2013 Jan 9. pii: S0022-5347(13)00011-6
20. Park BK, Kim SH. medical directed TRUS of the prostate: clinical utility and optimal protocol. *J Korean Soc Ultrasound Med* 2012;31:167-73