

## 한국인 전립선 선암종의 병리학적 특성: 60예에 대한 지도화 분석

최윤라 · 김성림 · 송상용 · 최한용<sup>1</sup>

성균관대학교 의과대학, 삼성서울병원  
진단병리과, 비뇨기과

접 수 : 2000년 8월 24일  
게재승인 : 2000년 12월 1일

책임저자 : 송 상 용  
우 135-710 서울시 강남구 일원동 50  
삼성서울병원 진단병리과  
전화: 02-3410-2800  
Fax: 02-3410-0025  
E-mail: yodasong@smc.samsung.co.kr

### Pathologic Characteristics of Korean Prostatic Adenocarcinoma: A Mapping Analysis of 60 Cases

Yoon La Choi, Sung Rim Kim, Sang Yong Song and Han Yong Choi<sup>1</sup>

Departments of Diagnostic Pathology and <sup>1</sup>Urology, Sungkyunkwan University School of  
Medicine, Samsung Medical Center, Seoul, Korea

**Background :** Pathologic characteristics of the prostatic adenocarcinoma in Korean patients are not clear. We studied 60 cases of radical prostatectomy specimens using mapping analysis in an effort to discover the pathologic characteristics of the Korean prostatic adenocarcinoma. **Methods :** A resected prostate was sectioned serially and embedded near-totally. Gleason score, tumor volume or size, capsular extension, involvement of lateral margin, seminal vesicle, vas, apex and base, presence of lymphatic and neural invasion, and presence of high grade prostatic intraepithelial neoplasm (HGPIN) were examined. DNA ploidy and proliferative index were evaluated. **Results :** Mean values were as follows: age, 63.6 years; serum prostate specific antigen level (sPSA), 24.0 ng/ml; tumor amount (volume, 29.1%; size, 2.4 cm); Gleason score, 7.3; aneuploidy, 23.3%; proliferative index, 14.2%. Involvement rates of apex, base, seminal vesicle, resection margin, nerve and lymphatics were 5.2%, 39.0%, 23.7%, 31.7%, 56.7% and 16.7%, respectively. Rates of multifocal tumors and HGPIN were 43.3% and 63.3%, respectively. The Gleason score was correlated with tumor amount (volume%,  $p < 0.001$ ; size,  $p < 0.01$ ) and tumor extent (T) ( $p < 0.005$ ). Tumor amount was correlated with sPSA ( $p < 0.05$ ) and T ( $p < 0.005$ ). T was correlated with sPSA ( $p < 0.05$ ). **Conclusion :** Korean prostatic adenocarcinomas showed higher Gleason scores, lower HGPIN rates and multifocalities in comparison to western prostatic adenocarcinomas, suggestive of the Korean prostatic adenocarcinomas' late detection.

**Key Words :** Prostate, Neoplasm, Pathology, Korean

전립선 선암종은 서구 남성의 악성 종양 중 가장 높은 발생 빈도를 보이고 암으로 인한 사망 2위인 매우 중요한 질병이다.<sup>1,2</sup> 전립선 선암종은 조기 진단이 어렵기 때문에 진행형 암종으로 발견되는 경우가 33-40%로 많고,<sup>2,3</sup> 진행형 암종일지라도 다양한 임상 경과를 보이기 때문에 예후 인자에 대한 연구도 광범위하게 조사되어, Gleason 수치, 병기, 혈청 전립선 특이 항원 농도, 종양의 용적 분율과 크기, DNA배수성, 염색체 이상과 p53 발현 등이 중요한 예후 인자로 알려져 왔다.<sup>4-6</sup> 다른 암종과 마찬가지로 전립선 선암종 역시 조기 발견이 환자의 생존에 매우 중요하기 때문에 많은 노력이 있어 왔고, 그 결과 직장수지검사, 혈청 전립선 특이 항원 농도, 초음파검사 등이 진단에 유용한 것으로 알려졌다. 병리학적으로는 고등급 전립선 상피내종양이 세포형태학적으로나 분자생물학적으로 전암성 병변으로 받아들

여지고 있고, 대부분의 전립선 선암종 주변조직에서 고등급 전립선 상피내종양이 관찰되는 것으로 알려져 있다.<sup>7-9</sup> 전립선 선암종의 또 다른 특징의 하나는 다소성 발생이다. 다소성 전립선 암종은 두 개 이상의 암종이 3-5 mm 떨어져 있는 것을 밝혀야 하기 때문에 전립선 지도화 분석(mapping analysis)에 의해서만 알 수 있고, 최근에는 분자생물학적 결과를 바탕으로 다소성 암종의 발생 기전을 독립적 발생으로 해석하고 있다.<sup>10</sup> 보고자에 따라 차이가 있으나 약 50-80% 정도의 전립선 선암종이 다소성 발생을 하는 것으로 알려져 있다.<sup>11-13</sup> 한국에서는 전립선 선암종의 발생 빈도가 서구에 비해 현저히 낮은 편이나 고령 인구의 증가와 생활 환경의 변화로 증가하고 있는 추세이다.<sup>14,15</sup> 한국의 전립선 선암종에 대한 연구도 서구와 마찬가지로 Gleason 수치나 병기, 혈청 전립선 특이 항원 농도 등에 대하여 여러 연

구자들이 시행해 왔으나 지도화 분석에 의한 병리학적 검색은 매우 드물어 최근에야 몇 편의 연구 결과가 발표되고 있다.<sup>16-18</sup> 그러나 아직까지 침단부와 기저부의 침범, 신경이나 림프관 침범, 다소성 여부 등을 포함한 상세한 연구 결과가 없기에, 이를 조사하고 한국에서의 전립선 선암종의 특징을 알고자 본 연구를 시행하게 되었다.

## 재료와 방법

### 재료와 임상조건

1995년 1월부터 2000년 6월까지 삼성서울병원 비뇨기과에서 근치적으로 절제된 전립선 선암종 중 조직 보관 상태가 양호하고 전립선의 2/3 이상이 지도화 분석된 60예를 대상으로 하였고, 환자의 연령, 수술 전 혈청 전립선 특이 항원 농도, 병기와 관련된 정보 등에 대하여 환자의 임상 기록지를 토대로 조사하였다.

### 방법

#### 지도화 분석에 의한 병리학적 검색

적출된 전립선은 비뇨기과 병리 교과서에 기술된 미국 Mayo Clinic의 전립선 선암종 처리 지침을 부분적으로 변형하였다.<sup>6</sup> 약술하면, 적출된 전립선만의 크기와 중량을 측정 후 10% 중성 포르말린 용액에 12시간 고정하고 좌우를 인디아 잉크로 구분하였다. 침단부와 기저부는 별도로 분리하여 원추조직절제술을 시행하였고, 나머지 조직은 침단부부터 3-4 mm 간격으로 횡단면을 내어 육안 관찰을 하였다. 대표적인 단면을 골라 거대 절편을 제작하였고, 나머지는 위치를 표시하여 일반 절편을 제작하였다. 본 연구에 포함된 전립선 조직 중 적어도 용적 분을 2/3 이상을 절편에 포함하였으며, 연구 대상의 2/3는 거의 모든 전립선 조직을 절편에 포함하였다. 파라핀 포매 후 일반적인 조직 처리 과정을 거쳐 HE 염색을 하여 관찰하였다. 조직병리학적으로 모든 예가 선방암종이었고, 1예에서 관암종이 혼합되어 있었다. 종양의 영역을 유리 슬라이드에 표시하여 크기와 용적을 계산하였고, Gleason 수치, 피막, 침단부, 기저부, 정낭 침범 여부, 절제연 침범 여부, 림프관과 신경 침범 여부, 고등급 전립선 상피내종양 존재 여부, 다소성 발생 여부 등을 조사하였다.

#### 유세포계측

종양이 유리 슬라이드 단면의 1/3 (0.8 mm<sup>2</sup>) 이상 차지하는 블록을 골라 50 μm 두께로 자른 후 xylene으로 탈파라핀 하였다. 통상적인 순차적 함수 과정을 거친 후 0.5% 랩신 용액으로 섭씨 37도에서 30분간 반응시키고 나일론 망으로 여과한 후, 1500 rpm에서 5분간 원심분리하였다. 침전물에 트립신을 첨가

하여 실온에서 10분간 반응시킨 후, 바로 트립신 억제제로 10분간 반응을 중지시켰다. Propidium iodide를 첨가하여 암실에서 10분간 염색한 후 나일론 망으로 여과하여 유세포계측기로 배수성과 증식 분획을 측정하였다. 조사 대상 예 중 1/2인 30예에서 유세포계측이 가능하였다.

#### 통계학적 분석

개인용 컴퓨터 통계 처리 프로그램인 SPSS for Windows (version 7.0)를 이용하여 t-test, Fisher's exact test 등을 시행하였고, p-value 0.05 미만에서 유의 수준을 검정하였다.

## 결 과

### 임상조건

조사 대상 환자군 60명의 연령은 51세에서 76세 사이였고 평균 연령은 63.6±5.8세였다(Table 1). 연령별로는 50대가 17명(28.3%), 60대가 36명(60.0%), 70대가 7명(11.7%)이었고, 연령과 일반적인 전립선 선암종의 예후 인자와의 연관성은 없었다(Table 2). 혈청 전립선 특이 항원 농도는 0에서 130.0 ng/mL의 범위에 있었으며, 평균 24.0±30.9 ng/mL이었다(Table 1). 정상 범위인 4 ng/mL 이하가 8명(13.8%), 4-20 ng/mL 범위인 환자가 30명(51.8%), 20 ng/mL을 넘는 환자가 20명(34.5%)이었다. 혈청 전립선 특이 항원 농도 상승이 심한(>20 ng/mL) 환자군은 그렇지 않은 환자군에 비해 Gleason 수치가 높고(8.0±1.3 : 6.9±1.6, p<0.05), 종양의 용적 분율이 크며(39.3±28.6% : 23.1±21.9%, p<0.05) 종양의 크기가 컸다(2.9±1.1 cm : 2.3±1.1 cm, p<0.05)(Table 2).

### 병리학적 특성

Gleason 수치는 2-10의 범위에서 관찰되었으며, 평균 7.3±1.56 이었다(Table 1). 저등급군 2-6 사이가 14명(23.3%), 중등급군 7이 23명(38.3%), 고등급군 8-10이 23명(38.3%)이었

Table 1. General clinicopathologic characteristics of studied cases

	Mean	SD	Rate	n
Gleason score	7.3	1.56		60
Tumor volume (%)	29.1	24.9		60
Tumor size (cm)	2.4	0.99		50
Age (yr)	63.6	5.8		60
sPSA (ng/mL)	24.0	30.9		58
Aneuploidy (%)			23.3	30
Proliferative index	14.2	11.3		30

sPSA: serum prostate specific antigen, n: number of studied cases.

Table 2. Correlation between the prognostic factors of prostatic adenocarcinoma

	Gleason score	Tumor volume	Tumor size	Age	sPSA	PI
Gleason score						
2-6		12.6±10.4	1.7±0.7	59.9±5.7	16.3±31.7	6.8±5.4
7		21.1±15.0	2.3±1.1	62.7±4.9	16.4±13.8	16.5±12.7
8-10		44.8±30.0	3.0±1.0	64.5±6.4	31.3±37.6	17.5±10.8
p-value		<0.001	<0.01	NS	NS	NS
Tumor volume						
-25%	6.9±1.5		1.9±0.8	62.5±6.3	15.5±20.6	13.0±9.4
25%<	8.1±1.3		3.3±0.9	63.2±5.1	33.5±38.9	16.9±15.4
p-value	<0.005		<0.001	NS	<0.05	NS
Tumor size						
-2 cm	6.8±1.9	12.6±7.1		63.5±7.0	9.9±9.1	14.0±10.8
2 cm<	7.8±1.2	40.2±26.1		62.7±5.1	27.2±33.8	17.0±12.8
p-value	<0.05	<0.001		NS	<0.05	NS
sPSA						
0-20 ng/ml	6.9±1.6	23.1±21.9	2.3±1.1	62.4±5.4		14.3±11.3
20 ng/ml<	8.0±1.3	39.3±28.6	2.9±1.1	63.7±7.0		13.5±12.5
p-value	<0.05	<0.05	<0.05	NS		NS
Stage (T)						
1-2	6.7±1.5	15.9±10.4	2.0±1.0	62.0±6.1	14.6±21.8	13.9±10.3
3-4	8.0±1.3	44.2±30.0	3.0±1.0	63.8±5.6	31.2±35.2	14.7±13.8
p-value	<0.005	<0.001	<0.005	NS	<0.05	NS

sPSA: serum prostate specific antigen, PI: proliferative index.

고, Gleason 수치가 높을수록 종양의 용적 분율이 크며(44.8±30.0% : 21.1±15.0% : 12.6±10.4%, p<0.001), 종양의 크기가 컸다(3.0±1.0 cm : 2.3±1.1 cm : 1.7±0.7 cm, p<0.01)(Table 2). Gleason 수치는 환자의 연령, 혈청 전립선 특이 항원 농도, 증식 분획과 비례 경향을 보였으나 통계적으로 유의하지는 않았다(Table 2).

종양의 용적 분율은 1-95%로 다양하게 관찰되었고 평균 29.1±24.9%이었다(Table 1). 종양 용적 분율이 25%를 넘을 경우는 그렇지 않을 경우에 비해 Gleason 수치가 높고(8.1±1.3 : 6.9±1.5, p<0.005), 종양의 크기가 크며(3.3±0.9 cm : 1.9±0.8 cm, p<0.001), 혈청 전립선 특이 항원 농도가 높았다(33.5±38.9 ng/mL : 15.5±20.6 ng/mL, p<0.05)(Table 2). 환자의 연령과 증식 분획은 종양 용적 분율과 비례 경향을 보였으나 통계적으로 유의하지는 않았다.

종양의 크기는 전체 연구 대상 중 50예에서 측정 가능하였는데, 0.4-5.0 cm으로 다양하였고 평균 크기는 2.4±0.99 cm이었다(Table 1). 종양의 크기가 2 cm 이하인 소형 종양이 2 cm를 넘는 군에 비해 Gleason 수치가 낮고(6.8±1.9 : 7.8±1.2, p<0.05), 종양 용적 분율이 작으며(12.6±7.1% : 40.2±26.1%, p<0.001), 혈청 전립선 특이 항원 농도도 낮았다(9.9±9.1 ng/mL : 27.2±33.8 ng/mL)(Table 2).

혈청 전립선 특이 항원 농도는 0-130 ng/ml의 범위였고 평균 24.9±30.9 ng/mL로 다양하였다(Table 1). 혈청 전립선 특이 항원 농도가 높은 군(20 ng/mL 초과)은 그렇지 않은 군에 비해 Gleason 수치가 높고(8.0±1.3 : 6.9±1.6, p<0.05), 종양

Table 3. The relation between T stage and pathologic characteristics of studied cases

	n	T1-2	T3-4	p-value
Apex involvement	58	32 (55.2%)	14 (41.2%)	18 (75.0%) <0.05
Base involvement	59	23 (39.0%)	8 (23.5%)	15 (60.0%) <0.01
SV involvement	59	14 (23.7%)	0	14 (56.0%) <0.001
RM involvement	60	19 (31.7%)	0	19 (73.1%) <0.001
Neural involvement	60	34 (56.7%)	15 (44.1%)	19 (73.1%) <0.05
Lymphatic invasion	60	10 (16.7%)	3 (8.8%)	7 (26.9%) NS*
Multifocality	60	26 (43.3%)	17 (50.0%)	9 (34.6%) NS
Presence of HGPIN	60	38 (63.3%)	24 (70.6%)	14 (53.8%) NS

SV: seminal vesicle, RM: resection margin, HGPIN: high grade prostatic intraepithelial neoplasm, n: number of studied cases.

\*borderline significance: 0.05≤p<0.1.

용적 분율이 크며(39.3±28.6% : 23.1±21.9%, p<0.05), 종양의 크기도 컸다(2.9±1.1 cm : 2.3±1.1 cm, p<0.05).

병기는 T1 2예(3.3%), T2 32예(53.3%), T3 22예(36.7%), T4 4예(6.7%)가 조사 대상에 포함되었다. 병기를 저병기군(T1-2)과 고병기군(T3-4)으로 나누어 살펴보았을 때, 병기가 높을수록 Gleason 수치가 높고(8.0±1.3 : 6.7±1.5, p<0.005), 종양 용적 분율이 높으며(44.2±30.0% : 15.9±10.4%, p<0.001), 종양의 크기도 크고(3.0±1.0 cm : 2.0±1.0 cm, p<0.005), 혈청 전립선 특이 항원 농도도 높았다(31.2±35.2 ng/mL : 14.6±21.8 ng/mL, p<0.05)(Table 2). 연령과 증식 분획은 통계학적 유의성이 없었다. 고병기군은 저병기군에 비해 침단부(75.0% :

41.2%,  $p<0.05$ ), 기저부(60.0% : 23.5%,  $p<0.01$ ), 정낭(56.0% : 0%,  $p(0.001)$ ), 절제연(73.1% : 0%,  $p(0.001)$ ), 신경(73.1% : 44.1%,  $p<0.05$ ) 침범이 유의하게 많았다(Table 3). 림프관 침범은 고병기군에서 26.9%, 저병기군에서 8.8%로서 경계역 유의성을 보였다.

2개 이상의 종양이 3-5 mm 떨어져서 관찰되는 다소성 종양은 조사 대상 60예 중에서 26예(43.3%)였고, 고등급 전립선 상피내종양은 38예(63.3%)였다(Table 1). 종양의 다소성이나 고등급 전립선 상피내종양의 존재 여부가 병기를 포함한 예후 인자와의 통계적 연관성은 없었다(Table 3).

### 유세포계측

연구 대상 예 중 1/2인 30예에서 유세포계측을 시행하였는데 23.3%에서 이수배수체가 관찰되었고, 증식 분획은 평균  $14.2 \pm 11.3\%$ 이었으며(Table 1), 병기를 포함한 예후 인자와의 연관성은 없었다(Table 2).

## 고찰

이미 알려진 대로 전립선 선암종은 서구의 고령 남자들의 질환으로, 그들의 연구 결과에 의하면 다소성 발생을 잘하고, 흔히 주변에 고등급 전립선 상피내종양을 동반하고 있으며 Gleason 수치 평균은 6-7정도이다.<sup>19</sup> 최근에 이루어진 지도화 분석 연구 결과를 종합하면 한국의 전립선 선암종은 서구의 그것과는 약간 다른 양상을 보이고 있음을 짐작할 수 있다. 첫째는 한국의 전립선 선암종은 서구에 비해 Gleason 수치가 높다는 점이고, 둘째는 고등급 전립선 상피내종양 동반율이 서구에 비해 낮으며, 셋째는 다소성 암종 비율이 낮다는 점이다. Gleason 수치는 조직병리학적 분화도를 나타내는 등급 체계로서 현재 가장 널리 사용되는 전립선 선암종의 대표적인 등급 체계이며 종양의 용적 분율, 혈청 전립선 특이 항원 농도, 림프절 전이, 종양의 재발 등과 연관성이 있는 것으로 알려져 있다.<sup>4,20,21</sup> 본 연구에서는 종양의 용적 분율과 크기, 환자의 병기와 유의한 상관관계가 있었고, 혈청 전립선 특이 항원 농도와는 비례 경향을 보였기 때문에 Gleason 수치의 의미가 서구의 연구 결과와 유사함을 알 수 있었다. 그럼에도 불구하고 Gleason 수치 평균이 7.3으로서 1997년 Qian 등<sup>20</sup>이 195예를 대상으로 한 연구 결과에서 6.1을 보인 것과는 차이가 있었다. 본 연구 결과는 오히려 이 등<sup>16</sup>이 한국 전립선 선암종 58예를 지도화 분석한 1999년의 연구 결과와 같은 것으로 미루어, 한국인 전립선 선암종의 한 특징으로 생각할 수 있다. 전립선 선암종의 Gleason 수치가 가지는 생물학적 의미를 고려하면, 한국에서 서구에 비해 전립선 선암종의 발견이 늦은 것에 기인하지 않나 추측할 수 있다. 이는 서구에 비해 발생 빈도가 높지 않기 때문에 상대적으로 이 질환에 대한

관심도가 미약하여, 마치 과거에 많은 위암종이나 자궁경부암종이 진행형 암종으로 발견된 것과 유사한 현상으로 해석할 수 있다. 따라서 현재 증가하고 있는 이 질환이 앞으로 관심도가 증가하고 조기 발견이 활성화되면 이러한 특징은 바뀔 수도 있을 것으로 사료된다.

고등급 전립선 상피내종양은 현재까지 전립선 선암종의 가장 유력한 전암성 병변이며, 서구 환자의 경우에는 전립선 선암종 주변의 80% 이상에서 관찰되는 것으로 알려져 있다.<sup>7,9,22</sup> 고등급 전립선 상피내종양은 전립선 선암종의 주변에서 관찰되기는 하지만 충분한 양의 전립선 조직이 지도화 분석되지 않으면 발견하기 어렵다. 한국에서 지도화 분석이 병리학적 연구 결과로 보고된 최초의 예는 이 등<sup>16</sup>의 연구이다. 그 결과에 의하면 79.3%로 서구의 그것보다 약간 낮았고, 본 연구에서도 고등급 전립선 상피내종양의 동반율이 63.3%로 서구의 결과에 비해 상당히 낮았다. 그러나 이 등<sup>16</sup>은 위의 결과를 서구의 고등급 전립선 상피내종양 동반율과 유사하다고 하였고, 그들의 연구에서 전립선의 충분한 양이 지도화 분석에 포함되지 않았기 때문에 실제로 더 높을 수 있다고 하였다. 그러나 지도화 분석이 충분한 본 연구에서 오히려 이 등의 결과보다 훨씬 낮았기에 지도화 분석에 의한 차이라고 볼 수만은 없다. 또한 대부분의 고등급 전립선 상피내종양은 선암종과 인접한 2 mm 영역 내에서 관찰되기 때문에<sup>9</sup> 역시 지도화 분석이 적절히 시행되었다면 전립선 전체가 절편에 포함되지 않았다 하여 그 발생이 유의하게 차이가 있다고 할 수는 없을 것이다. 따라서 이 등의 연구 결과나 본 연구 결과 모두 한국인의 전립선 선암종의 고등급 전립선 상피내종양의 동반율이 서구에 비해서는 낮은 경향을 시사한다고 할 수 있다. 이는 한국에서 발견되는 전립선 선암종이 진행형이 많기 때문에 이미 침윤형 암종과 혼합되거나 진행형 암종으로 진행하거나 또는 진행하였기 때문에 일어나는 현상으로 이해하는 편이 낫다. 이러한 판단은 Qian 등<sup>19</sup>의 연구에서 Gleason 수치가 높은 경우에 주변의 고등급 전립선 상피내종양 용적이 감소한다는 현상에 근거하고, 또한 이것이 한국의 전립선 선암종의 특성과 연관하여 더 적절한 설명이라고 생각하기 때문이다.

전립선 선암종의 다소성 기원은 서구에서는 50-85% 정도로 알려져 있으나,<sup>11-13</sup> 한국에서는 그 빈도에 대해서 알려진 바가 없고 약 50% 정도로 추정되었다.<sup>17</sup> 이 역시 전립선 선암종 조직을 충분히 지도화 분석하지 않으면 알 수 없는 현상으로, 이 등의 연구에서도 이에 대한 언급은 없다. 다소성 선암종은 다음과 같은 몇 가지 임상적 의미를 가지고 있다. 첫째, 클론성의 동일성 여부에 따라 그 의미에 차이가 있다. 즉 여러 개의 암종이 동일 클론이라면 최초의 한 개의 병소에서 다른 병소로 퍼져 나가는 가능성, 즉 기관 내 전이의 가능성이 있고, 다른 클론이라면 암 유발인자의 작용에 의하여 각각의 병소가 독립적으로 생겼을 가능성이 있는 것으로 해석이 가능하다.<sup>10</sup> 현재는 이중접합성 상실(loss of heterozygosity) 연구 결과에 의하여 다소성 암종의 발현을 독립적인 것으로 해석하고 있다.<sup>10</sup> 이러한 독립적 발생

때문에 전립선 선암종으로 진단되며 근처적 전절제술을 시행하여야 한다. 둘째, 다소성 암종의 경우 종양의 크기를 정할 때 가장 큰 것을 정하여야 하는가, 아니면 여러 개 종양의 합으로 하여야 하는가 하는 문제가 있다. 그러나 아직까지 이에 대해서 정설이 없으며 본 연구에서는 다른 종양에서와 마찬가지로 가장 큰 종양의 크기를 대표적으로 사용하였다. 이럴 경우 종양의 용적 분율과 비례 관계가 제대로 형성되지 않을 수도 있을 것이나 통계적으로는 유의한 차이를 보이지 않았다. 한국에서 다소성 암종의 발견율이 낮은 것은 아마도 고등급 전립선 상피내종양의 경우와 유사할 것이라는 것이 본 연구자의 해석이다. 즉 다소성 암종을 발견하려면 각각의 다소성 암종이 별개로 존재하는 암종 발생의 초기에 발견하여야 하는데, 한국에서는 이미 어느 정도 진행이 경과한 후에 발견되기 때문에 다소성의 발견율이 낮은 것이다. 이에 대한 근거로는 오 등<sup>17</sup>의 연구 결과에서 단일 암종에서 오히려 Gleason 수치가 높고 피막 외 침범이 많은 등, 진행의 정도를 시사하는 조건이 많이 나타난 것을 들 수 있고, 본 연구에서도 같은 결과가 나왔으며, 이는 서구의 결과와는 지극히 대조적인 한국 전립선 선암종의 특징이라 할 수 있다. 서구의 연구 결과를 종합하면 일반적으로 다소성 암종이 단일 암종에 비해 불량한 예후를 보이고 이와 연관되어 Gleason 수치가 높으며, 림프절이나 피막 침범이 많고, 절제연 양성인 경우가 많았다.<sup>11,23</sup>

본 연구는 다소성 암종의 발견율과 고등급 전립선 상피내종양 동반을 외에도 침단부와 기저부 침범 양상을 조사하였다. 기저부(39.0%)보다 침단부(55.2%) 침범이 많은 것은 아마도 해부 조직학적으로 침단부 대부분의 조직이 암종이 주로 발생하는 변연부 조직이라는 점에 기인하지 않나 사료되었다. 잘 알려진 전립선 선암종의 신경 침범은 56.7%로 과반수의 예에서 관찰되었고 림프관 침범은 16.7%로 낮은 편이었다. 그러나 혈관 특이 항원을 이용한 면역 조직화학 염색이 동반된다면 이는 다소 상승할 수 있으리라 판단되었다.

유세포계측이 예후 인자로서 어떤 의미를 가질지에 대해서는 이론의 여지가 있다. 당초에는 Gleason 수치가 낮거나 혈청 전립선 특이 항원 농도가 낮으면 정상 배수성을 보이고 예후가 좋은 반면, 이수배수성을 보이는 경우에는 그렇지 않은 것으로 알려졌으나,<sup>24,25</sup> 이후의 연구 결과에서는 유세포계측 결과와 Gleason 수치, 혈청 전립선 특이 항원 농도, 병기 등이 통계적으로 유의한 차이가 없기 때문에 더 많은 연구와 장기적인 추적 조사가 필요한 것으로 나타났다.<sup>26</sup> 본 연구에서는 30여라는 제한된 증례에서 배수성과 증식분획에 대한 유세포계측이 시행되어 단정적으로 결론을 내리기는 곤란하지만 이수배수성 여부가 Gleason 수치, 혈청 전립선 특이 항원 농도, 병기, 종양의 용적 분율이나 크기 등과 통계적인 유의성이 없었다.

본 연구는 임상적으로 수술 가능한 전립선 선암종에 국한되었고, 부검에 의한 자료가 없으며, 림프절 절제술이 시행된 예가 극히 적어 대표성 여부에 논란의 여지가 있으나, 한정된 조직을

이용하여 그 동안 알려져 있지 않은 한국인 전립선 선암종의 여러가지 새로운 특징들에 대해서 조사하였다는 데 그 의미가 있다. 이를 기반으로 하여 향후 전국적이고 광범위한 지도화 분석 연구가 축적된다면 한국인 전립선 선암종의 특성을 더 자세히 밝힐 수 있을 것이다. 그리고 이러한 자료의 축적이 앞으로 증가하게 될 한국 전립선 선암종의 진단과 치료에 중요한 역할을 하게 될 것으로 기대한다.

## 참고문헌

- Catalona WJ, Scott WW. Carcinoma of the prostate: a review. *J Urol* 1978; 119: 1-8.
- Landis SH, Murray T, Bolden S, Wergo PA. Cancer statistics, 1998. *CA J Clin* 1998; 48: 6-29.
- Elder JS, Catalona WJ. Management of newly diagnosed metastatic carcinoma of the prostate. *Urol Clin North Am* 1984; 11: 283-95.
- Gleason DF, Mellinger GT, Veterans Administration Cooperative Urological Research Group. Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging. *J Urol* 1974; 111: 58-64.
- Rosai J. Male reproductive system In: Ackerman's surgical pathology, 8th ed. St. Louis: Mosby, 1996; 1221-56.
- Bostwick DG. Neoplasms of the prostate. In: Bostwick DG, Eble JN. Urologic surgical pathology. St. Louis: Mosby, 1997; 343-422.
- Bostwick DG, Brawer MK. Prostatic intraepithelial neoplasia and early invasion in prostate cancer. *Cancer* 1987; 59: 788-94.
- Amin MB, Ro JY, Ayala AG. Putative precursor lesion of prostatic adenocarcinoma: fact of fiction? *Mod Pathol* 1993; 6: 476-83.
- Bostwick DG. High grade prostatic intraepithelial neoplasia: the most likely precursor of the prostate cancer. *Cancer* 1995; 75: 1823-36.
- Cheng L, Song SY, Pretlow TG, et al. Evidence of independent origin of multiple tumors from patients with prostate cancer. *J Natl Cancer Inst* 1998; 90: 233-7.
- Byar DP, Mostofi FK. Carcinoma of the prostate: prognostic evaluation of certain pathologic features in 208 radical prostatectomys. *Cancer* 1972; 30: 5-13.
- Villers A, McNeal JE, Frelha FS, Stamey TA. Multiple cancers in the prostate. *Cancer* 1992; 70: 2313-8.
- Haggman M, Norberg M, Torre M, Fritjofsson A, Bursch C. Characteristics of localized prostate cancer: distribution, grading and pT-staging in radical prostatectomy specimens. *Scand J Urol Nephrol* 1993; 27: 7-13.
- Jang SJ, Lee JD. Correlation between histologic differentiation and prognosis of prostate adenocarcinoma. *Korean J Pathol* 1990; 24:

- 243-53.
15. Lee C, Lee ES, Choi H, *et al*. Incidence estimation of genitourinary cancer in Korea. *J Korean Med Sci* 1992; 7: 154-61.
  16. Lee TJ, Choe MS, Kim CS, Ro JY. Clinicopathologic features of prostatic adenocarcinoma: a study of 58 radical prostatectomy specimens. *Korean J Pathol* 1999; 33: 1067-75.
  17. Oh W, Song SY, Choi HY. Comparison of clinical and pathological findings in unifocal and multifocal prostate cancer. *Korean J Urol* 1999; 40: 1289-94.
  18. Hong JH, Choi K, Lee TJ, Ro JY, Kim CS. Prostatic intraepithelial neoplasia in radical prostatectomy specimens as a prognostic factor. *Korean J Urol* 2000; 41: 147-51.
  19. Qian J, Wollen P, Bostwick DG. The extent and multicentricity of high grade prostatic intraepithelial neoplasia in clinically localized prostatic adenocarcinoma. *Hum Pathol* 1997; 28: 143-8.
  20. Gleason GF. Classification of prostatic carcinomas. *Cancer Chemother Rep* 1966; 50: 125-8.
  21. Gleason GF. Histologic grading and clinical staging of carcinoma of prostate. In Tannenbaum M, eds. *Urologic pathology. The prostate*. Philadelphia: Lee & Febiger, 1977; 171-5.
  22. McNeal JE, Bostwick DG. Intraductal dysplasia: a premalignant lesion of the prostate. *Hum Pathol* 1986; 17: 64-71.
  23. Rob K, Reiner S, Shahrokh S, Musbah O, Michael M. Predictability and significance of multifocal prostate cancer in the radical prostatectomy specimen. *Eur Urol* 1998; 33(1 Suppl): 70.
  24. Shankey TV, Kalliomäe OP, Koslowski J, *et al*. Consensus review of the clinical utility of DNA content cytometry in prostate cancer. *Cytometry* 1993; 14: 497-599.
  25. Lieber M, Cheng W. The role of nuclear DNA ploidy in the prognosis and management of patients with prostate cancer. *Compr Ther* 1991; 17: 26-32.
  26. Shockley KF, Maatman TJ, Carothers GC, Warzynski MJ. Comparative analysis of prognostic factors in men undergoing radical prostatectomy for adenocarcinoma of the prostate, including DNA ploidy, surgical tumor stage, prostatic specific antigen, gleason grade and age. *Prostate* 1996; 29: 46-50.