

NECA-의료기술재평가사업

NECA-R-19-011 (2020. 12.)



의료기술재평가보고서 2020

전립선암 진단을 위한 전립선 특이항원 검사의 성과분석 연구

주 의

1. 이 연구는 한국보건의료연구원 연구윤리심의위원회 승인(NECA IRB20-024)을 받은 연구사업입니다.
2. 이 보고서는 2019년도 정부(보건복지부)의 재원으로 한국보건 의료연구원에서 수행한 연구사업(과제번호: NR19-011)의 결과 보고서로 한국보건의료연구원 연구기획관리위원회(또는 연구심 의위원회)의 심의를 받았습니다.
3. 이 보고서 내용을 신문, 방송, 참고문헌, 세미나 등에 인용할 때에는 반드시 한국보건의료연구원에서 시행한 연구사업의 결 과임을 밝혀야 하며, 연구내용 중 문의사항이 있을 경우에는 연구책임자 또는 주관부서에 문의하여 주시기 바랍니다.

연구진

연구책임자

유수연 한국보건의료연구원 보건의료근거연구본부 부연구위원

한용규 연세세브란스병원 비뇨의학과 교수

내부참여연구원(가나다순)

김 연 한국보건의료연구원 보건의료연구본부 연구원

노윤미 한국보건의료연구원 보건의료연구본부 연구원

이나래 한국보건의료연구원 보건의료연구본부 부연구위원

윤지은 한국보건의료연구원 신의료기술평가사업본부 부연구위원

주시연 한국보건의료연구원 보건의료근거연구본부 연구원

외부참여연구원(가나다순)

이광석 강남세브란스병원 비뇨의학과 임상조교수

이상협 경희대학교병원 비뇨의학과 조교수

이학민 분당서울대학교병원 비뇨의학과 조교수

정재홍 원주세브란스기독병원 비뇨의학과 부교수

황의창 화순전남대학교병원 비뇨의학과 교수

차 례

요약문	i
Executive Summary	vi
I. 서론	1
1. 연구배경 및 필요성	1
2. 연구목적	4
II. 전립선암 진단과 국내 현황	5
1. 전립선암 임상적 특성	5
2. 전립선암 검진관련 국내외 가이드라인	8
3. 국내 전립선암 검사 건강보험급여 현황	34
III. 전립선 특이항원 검사 체계적 문헌고찰	38
1. 선행연구	38
2. 연구방법	43
3. 연구결과	49
IV. 후향적 코호트 연구(국내 PSA 검사의 진단정확도)	66
1. 선행연구	66
2. 연구방법	77
3. 연구결과	82
V. 고찰 및 결론	118
1. 연구결과 고찰	118
2. 결론	123
VI. 참고문헌	124
VII. 부록	130
1. 체계적 문헌고찰 관련 부록	130
2. 국내 PSA 검사의 진단정확도 분석 관련 부록	167

표 차례

표 2-1. 미국비뇨의학회 전립선암 진단 권고안	9
표 2-2. 미국 예방서비스 태스크 포스의 전립선암 진단 권고안	13
표 2-3. 임상을 위한 미국 예방서비스 태스크 포스의 전립선암 진단 권고안	14
표 2-4. 5점 척도의 리커트 점수 체계	15
표 2-5. 생검의 이점과 단점	16
표 2-6. 유럽비뇨기학회 전립선암 진단 권고안	18
표 2-7. 유럽종양학회 전립선암 진단 권고안	19
표 2-8. 캐나다 비뇨기학회 전립선암 진단 권고안	22
표 2-9. 호주 전립선암 위험 권고안	23
표 2-10. 호주 전립선암 진단 권고안: PSA 검사 (1)	24
표 2-11. 호주 전립선암 진단 권고안: PSA 검사 (2)	24
표 2-12. 호주 전립선암 진단 권고안: DRE 검사	27
표 2-13. 호주 전립선암 진단 권고안: PSA 검사 (3)	28
표 2-14. 호주 전립선암 진단 권고안: PSA 검사 (4)	29
표 2-15. 호주 전립선암 진단 권고안: PSA 검사 변형	30
표 2-16. 일본 전립선암 진단 권고안	32
표 2-17. 전립선특이항원 검사 건강보험 진료행위코드 개편 현황	34
표 2-18. 전립선특이항원 검사 건강보험 급여기준	35
표 2-19. 전립선특이항원 검사 건강보험 급여현황	35
표 2-20. 기타 전립선암 진단 검사 건강보험 진료행위코드	37
표 2-21. 전립선암 관련검사 현황	37
표 3-1. 선행 체계적 문헌고찰의 주요 결과	41
표 3-2. 체계적 문헌고찰 PICOTS-SD	43
표 3-3. 국내 문헌검색 데이터베이스	44
표 3-4. 국외 문헌검색 데이터베이스	44
표 3-5. 선택 및 배제 기준	45
표 3-6. 비뿔림 위험 평가 항목	46
표 3-7. 자료 추출 양식	47
표 3-8. 최종선택문헌 목록 및 주요 특성	51
표 3-9. 진단 정확도 지표 산출식	54

표 3-10. 최종선택문헌의 대상자 선정기준	57
표 3-11. PSA 검사의 전립선암 진단정확도	60
표 3-12. PSA 검사 절단치 범위별 이변량 및 HSROC 분석의 추정치	64
표 4-1. 선행 후향적 코호트의 연구방법	72
표 4-2. 후향적 코호트 연구의 수집변수	77
표 4-3. 후향적 코호트 연구 자료수집 시 선정 및 제외기준	78
표 4-4. 진단 정확도 지표 산출 환자수	79
표 4-5. 진단 정확도 지표 산출식	80
표 4-6. 연구대상자의 일반적 특성	84
표 4-7. 연구대상자의 PSA 관련 검사정보	85
표 4-8. 연구대상자의 검사정보	87
표 4-9. 연구대상자의 90일 이내 합병증 발생	88
표 4-10. 연구대상자의 암진단정보	89
표 4-11. 연령군별 PSA 검사의 전립선암 진단정확도	92
표 4-12. PSA 절단치별 전립선암 진단정확도	94
표 4-13. PSA 검사의 전립선암 진단정확도(임상적으로 유의미한 전립선암)	96
표 4-14. (PSA 구간별 분석1) 연령군별 PSA 검사의 전립선암 진단정확도(PSA<4)	99
표 4-15. (PSA 구간별 분석2) 연령군별 PSA 검사의 전립선암 진단정확도(PSA 4-10)	102
표 4-16. (PSA 구간별 분석3) 연령군별 PSA 검사의 전립선암 진단정확도(PSA>10)	105
표 4-17. 전립선암 진단 예측인자에 대한 단변량 및 다변수 분석	108
표 4-18. 임상적으로 유의미한 전립선암 진단 예측인자에 대한 단변량 및 다변수 분석	109
표 4-19. 노모그램기반 전립선암 진단 예측인자에 대한 다변수 분석 (1)	111
표 4-20. 노모그램기반 전립선암 진단 예측인자에 대한 다변수 분석 (2)	113
표 4-21. 전립선암 검사방법별 진단정확도	116
표 4-22. 전립선암 검사방법별 진단정확도(4가지 검사를 모두 받은 사람)	117

그림 차례

그림 1-1. 전립선암 환자 수 및 요양급여비용 추이	2
그림 2-1. 한국의 전립선암 진단 과정	8
그림 2-2. 온타리오주의 선별검사 흐름도	21
그림 2-3. 온타리오의 진단 및 조사 흐름도	21
그림 2-4. 전립선특이항원검사 건강보험급여현황	36
그림 3-1. 문헌 선정 흐름도	49
그림 3-2. QUADAS-2 질평가 결과	52
그림 3-3. 문헌별 QUADAS-2 질평가 결과	53
그림 3-4. PSA 절단치 범위별 민감도와 특이도 coupled forest plot 결과	62
그림 3-5. PSA 절단치 범위별 HSROC 곡선	63
그림 3-6. 전체 (2-3.99ng/ml) 범위 민감도 및 특이도 숲그림	63
그림 4-1. 환자선정흐름도	82
그림 4-2. 전립선암 진단에 대한 PSA 검사의 ROC 곡선	90
그림 4-3. 임상적으로 유의미한 전립선암 진단에 대한 PSA 검사의 ROC 곡선	95
그림 4-4. (PSA 구간별 분석1) 전립선암 진단에 대한 PSA 검사의 ROC 곡선(PSA<4)	98
그림 4-5. (PSA 구간별 분석2) 전립선암 진단에 대한 PSA 검사의 ROC 곡선(PSA 4-10)	101
그림 4-6. (PSA 구간별 분석3) 전립선암 진단에 대한 PSA 검사의 ROC 곡선(PSA>10)	104
그림 4-7. 노모그램을 적용한 전립선암 진단의 ROC curve (1)	112
그림 4-8. 노모그램을 적용한 전립선암 진단의 ROC curve (2)	114

요약문

□ 연구 배경

최근 국내 전립선암의 유병률과 사망률의 지속적인 증가가 있었다. 암등록통계에 따르면 2018년 전립선암은 남성에서 세 번째로 높은 다빈도 암에 속하며, 유병률은 2007년 10만 명당 63.5명에서 2017년 190.3명으로 약 200% 증가하였다. 전립선암으로 인한 사망률도 증가세에 있어, 2009년 기준 10만 명당 5.0명에서 2019년 8.0명으로 10년간 약 60% 증가하였다. 건강보험청구자료에서 전립선암 환자는 2015년 61,973명에서 2019년 96,814명으로, 이들의 요양급여 총비용 또한 2015년 1,300억 원에서 2019년 2,600억 원으로 증가하였다.

전립선암에 대한 관심이 증가하면서 전립선암 선별검사인 전립선특이항원(Prostate Specific Antigen, PSA) 검사를 받는 환자도 크게 증가하였다. PSA는 전립선의 상피세포에서 생성되는 단백질 분해 효소물질로, 전립선 이외의 조직에서는 거의 발현되지 않는다. 이에 전립선암의 진단 또는 선별 및 감시의 표지자로 사용하며, 전립선암의 치료효과 및 수술 후 재발 판정에도 유용하게 이용할 수 있다. 건강보험청구자료에서 2019년 PSA 검사를 받은 환자는 2010년 대비 132% 증가하였다.

전립선암을 진단하는데 있어서 PSA 검사의 민감도는 높으나 특이도가 낮아 불필요한 생검을 유도하여 이에 따른 부작용이나 과잉 진단의 우려가 있다는 지적이 있어왔다. 이러한 이유로 미국과 유럽의 가이드라인에서는 일반인 남성에게 일괄적인 전립선암 선별 검사를 수행하는 것을 권고하지 않고 있다. 미국 암 협회(American Cancer Society)에서는 PSA 2.5ng/ml 이상인 경우만 매년 선별검사를 시행할 것을 권고하며, 반복되는 PSA 검사에서 2.5~4.0ng/ml인 경우에는 인종, 가족력, 나이, 비정상적인 직장수지검사(Digital Rectal Exam, DRE) 결과 등의 개인별 위험인자들을 종합적으로 평가하여 전립선 조직검사를 고려하라고 권고하고 있다. 미국 종합 암 네트워크(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)에서는 PSA 3ng/ml을 초과하거나 DRE 검사 결과에서 매우 의심스러운 소견을 가진 경우에는 전립선 조직검사를 고려하기 위한 단계로 들어가게 된다. 영국 NHS 가이드라인에서는, PSA 검사 결과가 증가했다라도 기대수명을 고려하여 결정하라고 권고한다.

이에 일반적으로 이상 여부 판정을 위한 절단치로 사용되고 있는 기준을 다양한 수준으로 차별화하여 주요 결과지표에 미치는 효과를 비교하는 연구가 이루어졌으며, 환자의

특성에 따른 절단치의 차등 적용에 관한 연구도 다수 수행된 바 있다. 유럽에서 진행된 대규모 무작위 비교 연구(European Randomized Study of Prostate Cancer, ERSPC)에서는 PSA 절단치를 3ng/ml로 하여 전립선암 조기검진의 효과를 추적 관찰하였고, 미국의 대규모 무작위 비교 임상시험에서는(Prostate, Lung, Colon and Ovarian Trial, PLCO)에서는 PSA 절단치를 4ng/ml로 하여 연구를 수행하였다.

PSA 검사는 비침습적이며 검사방법이 편리하여 임상현장에서 전립선암 진단이 필요한 환자들에게 사전적으로 수행하는 선별검사로서의 기능을 무시할 수 없다. 따라서 절단치를 일괄 적용하는 것이 아니라 연령 등의 환자특성을 고려하여 보다 신중하게 조직검사 여부를 결정하고 여러 선행연구에서 우려하는 생검 부작용, 과잉진단 및 과잉치료를 줄이는 노력이 필요하다. 국내에서 전립선암 진단이 필요한 환자들에 대한 PSA 절단치에 대한 가이드라인이 미비하며 전립선암 진단을 위한 PSA 검사의 정확도에 대한 대규모 연구가 실시된 바 없다.

□ 연구 목적

PSA 절단치에 따른 전립선암 진단정확도를 파악하기 위한 체계적 문헌고찰을 실시하고자 한다. 더불어 국내 임상현장에서 수행한 PSA 검사에 대한 연령별 성과분석을 통해 국내 임상 현장에서의 PSA 절단치별 검사 정확도를 파악하고 진단 정확도를 높이기 위한 전략을 제시하고자 한다.

□ 연구 방법

첫째, 체계적 문헌고찰을 통해 병원 환경에서 전립선암 진단이 필요한 환자를 대상으로 전립선암 진단에 대한 PSA 검사의 정확성을 파악하는 것이다. 유럽을 시작으로 PSA 절단치를 4ng/ml 미만으로 하여 전립선암 진단을 실시하는 것에 대한 관심이 증가하고 있으나 이에 대한 연구가 미흡한 실정이다. 따라서 우리 연구에서는 PSA 절단치 4ng/ml 미만에 대한 진단정확도로 연구주제를 제한하였다. 문헌 검색은 국내 2개 데이터베이스(KoreaMed, KMedbase) 및 국외 3개 데이터베이스(Ovid-Medline, Ovid-Embase, Cochrane library)를 이용하였으며 문헌선정은 2명의 연구자가 독립적으로 검토한 뒤 의견일치를 통하여 최종문헌을 선택하였다. 최종 선택문헌들의 비뮌림 위험평가는 QUADAS-2(Quality Assessment of Diagnostic Accuracy-2)를 사용하였다. 선정 문

현의 특성과 결과에 대해 질적 분석을 통해 서술하였으며, 동시에 민감도와 특이도에 대한 양적분석(메타분석)도 수행하였다. 결과지표는 PSA 절단치 별 진단정확성 지표로 민감도, 특이도, 양성우도비, 음성우도비, 양성예측도, 음성예측도, 검사정확도, 진단오즈비, 곡선 아래 면적(area under curve, AUC)이 포함되었다.

둘째, PSA 검사의 전립선암 진단정확성에 대한 국내 근거를 생성하기 위하여 하부요로증상으로 비뇨의학과에 내원하여 전립선 조직검사 시행 받은 한국인 남성 대상 후향적 코호트를 구축하였다. 2011년 1월 1일에서 2019년 12월 31일까지 대상 환자의 인구학적 정보, 검사정보, 생검합병증, 암 진단정보를 수집하였다. 분석대상자의 특성을 전체대상자, 전립선암 발생군, 전립선암 비발생군, 전립선암 발생군 중 Gleason score 7 이상군 각각에 대하여 일반적 특성을 분석하였다. PSA 검사의 유용성 및 절단치 판단을 위해 Receiver Operating Characteristic (ROC) curve를 분석하였고, 민감도 수준(95%, 90%, 85%, 80%)별, 연령별 PSA 절단치를 산출하였다. 또한 전립선암 예측인자를 확인하기 위하여 단변량 및 다변수 로지스틱 회귀 분석을 실시하였다. 오즈비(Odds Ratio, OR)는 95% 신뢰구간(Confidence Interval, CI)과 유의확률(p-value)을 함께 제시하였으며, 공변량으로 보정하지 않은 오즈비(unadjusted OR)와 공변량을 보정한 오즈비(adjusted OR)를 함께 제시하였다.

□ 연구 결과

I. 체계적 문헌고찰

최종 선정된 총 11편의 연구(전향적 연구 9편, 후향적 연구 2편)의 결과를 대상으로 병원 환경에서 tPSA 절단치 4ng/ml 미만에서 전립선암 진단의 진단정확도에 대한 출판된 근거를 질적분석과 메타분석을 수행하여 분석하였다.

문헌 별 분석대상의 선정제외기준에 다소 차이가 있었는데, PSA 범위, 연령 기준, 직장수지검사 의심소견, 하부요로증상 여부, 약물 복용 여부, 기타 질환 과거력 등의 기준이 이에 해당한다. 또한 각 문헌에서 PSA 절단치 4ng/ml 미만 혹은 그 이상에 대한 전립선암 진단정확도를 보고하고 있었는데 우리 연구에서는 4ng/ml 미만에 해당하는 전립선암 진단정확도 지표를 추출하여 분석하였다.

메타분석 결과에 따르면, PSA 절단치 2~3.99ng/ml 구간의 통합 민감도는 0.92(95% CI, 0.86-0.95)이며, 통합 특이도는 0.16(95% CI, 0.09-0.28)이었다. 또한 이질성(Bivariate Correlation=-0.979, HSROC beta=0.17, p=0.250) 및 출판비뮐링

(Deeks' Funnel Plot Asymmetry Test, $p=0.17$)은 모두 통계적으로 유의미하지 않았다. PSA 절단치 구간을 세분화 하여 2~2.99ng/ml과 3~3.99ng/ml로 나누어 각 구간에 해당하는 통합 민감도와 통합 특이도를 비교할 때, 차이를 확인할 수 없었다. 한편, 질적 분석을 통해 각 문헌의 결과를 검토했을 때는 대부분의 연구에서 PSA 절단치가 증가할수록 전립선암 진단의 민감도는 감소하고, 특이도는 증가하며, 검사정확도는 증가하는 경향을 보였다. 메타분석에서 PSA 절단치 2~2.99ng/ml과 3~3.99ng/ml로 각 구간별 검사정확도의 차이가 없었던 이유는, 분석에 사용된 문헌이 각 구간별 6편과 9편으로 소수였으며 절단치 구간도 1ng/ml로 매우 좁아 검정력이 낮았기 때문으로 판단하였다.

II. 후향적 코호트 연구 (국내 PSA 검사의 진단정확도 분석)

2011년부터 2019년까지 6개 상급종합병원에서 하부요로증상으로 전립선 조직검사를 받은 한국인 남성은 총 22,309명 중 선정 및 제외기준에 따라 최종 분석 대상자는 17,539명이었다. 이 중 비암환자는 9,808명이고 암으로 진단받은 환자는 7,731명이었으며, 암 환자 중 Gleason score가 7 이상으로 임상적으로 유의미한 전립선암 (clinically significant prostate cancer)으로 진단받은 환자는 5,695명이었다.

분석대상자 평균 연령은 66.33 ± 9.21 세 이었으며, 평균 PSA는 39.00 ± 244.22 ng/ml로 전립선암 진단 유무에 따라 진단군 79.24 ± 363.77 ng/ml, 비진단군 7.28 ± 8.54 ng/ml이었다. 전립선암 진단을 위해 PSA검사 외 추가적으로 수행한 검사 중 가장 많이 시행된 검사는 전립선 초음파 검사로 전체대상자 중 79.63%(13,966명)에서 수행되었고, 다음으로 직장수지검사 48.50%(8,506명), MRI 검사 7.08%(1,242명)순 이었다. 전립선암으로 진단된 환자의 T stage는 IIB stage가 21.23%(1,641명)으로 가장 많았으며, IIA stage 19.64%(1,518명), III stage는 18.89%(1,460명)순 이었다. 임상적으로 유의미한 전립선암 진단 환자군에서도 유사한 경향을 보였다.

PSA 검사의 전립선암 진단정확도 분석 결과, 검사의 민감도는 높으나 특이도는 낮은 것으로 확인되었다; PSA 절단치 3ng/ml에서 민감도 98.1% 특이도 8.39%, 4ng/ml에서 민감도 92.2% 특이도 22.6%. PSA 검사의 민감도 90%에 해당하는 PSA 절단치는 50세 미만에서 3.87ng/ml, 50대 3.86ng/ml, 60대 3.98ng/ml, 70대 4.63ng/ml, 80세 이상 5.73ng/ml으로 70세가 넘어가면서 크게 증가하는 양상을 보였다. 한편, 임상적으로 유의미한 전립선암(clinically significant prostate cancer) 진단을 위한 PSA 검사의 민감도 90%에 해당하는 PSA 절단치는 4.885ng/ml이었다.

연령별 PSA 검사의 전립선암 진단정확도 분석 결과, 전체 대상자에서 PSA의 AUC(area under curve)는 73.91%이었으며, 연령에 따라서는 50세 미만($n=706$)

66.36%, 50대(n=3,229) 69.37%, 60대(n=6,665) 70.18%, 70대(n=5,946) 74.50%, 80세 이상(n=993) 78.07% 로 연령이 증가할수록 높아지는 것으로 분석되었다. 민감도 85%를 기준으로 살펴보았을 때 절단치 역시 연령에 따라 증가하는 것으로 분석되었으며(50세 미만 4.140, 50대 4.207, 60대 4.512, 70대 5.230, 80세 이상 6.990), 특히 검사정확도의 경우 50세 미만 29.75, 80세 이상 75.23으로 증가 경향이 더 뚜렷하게 나타났다(50세 미만 29.75, 50대 45.28, 60대 54.58 70대 64.98, 80세 이상 75.23). 전립선암 진단시 진단기준을 gleason score 7 이상의 임상적으로 유의미한 전립선암으로 변경하여 민감도 분석을 수행한 결과도 유사한 경향으로 나타났다.

전립선암 진단 예측인자 확인을 위한 회귀분석 결과, 연령이 높고, 과거보다 최근에 수행한 생검인 경우, 동반질환이 있는 경우, 전립선암 및 기타 암 가족력이 있는 경우, PSA 수치가 높을수록, 전립선 크기가 작을수록 전립선암 진단이 증가하는 경향을 보였다. 회귀 모델에서 제시된 예측 가능성을 바탕으로 nomogram을 분석하였다. AUC으로 예측 정확성을 평가하였을 때, 전립선암 예측은 PSA 검사를 단독으로 수행하는 것보다 연령, 전립선크기(prostate volume), %fPSA(percentage of free PSA out of total PSA)를 추가했을 때 AUC는 7.37%p 증가하였고 추가 검사로서 MRI, TRUS, DRE 등을 수행하였을 때 AUC는 17.65%p 증가함을 확인하였다.

□ 결론 및 정책적 제언

본 연구를 통해, PSA 검사는 민감도가 높아 전립선암을 진단하는데 있어서 유용한 선별검사임이 확인되었다. 한편 이 선별 검사의 특이도를 높이기 위해서는 연령, free fPSA, 전립선 크기 및 기타 진단검사(MRI, TRUS)의 결과를 함께 고려해야한다는 결과도 확인할 수 있었다. 그동안 전립선암 조기검진의 효과와 관련된 연구는 다양하게 이루어져왔으나 전립선암 진단이 필요한 환자들에게 수행하는 대규모 국내 연구는 아직까지 수행된 바 없었다. 본 연구의 결과는, 환자특성을 고려하여 신중하게 생검 여부를 결정함으로써 전립선암 과잉진단이나 생검으로 인한 부작용을 줄여, 의료자원을 효율적으로 사용하고 국민건강을 증진하는데 기여할 수 있다. 더불어 국내 전립선암 검진 가이드라인 개발의 기초자료로 기여할 수 있다. 향후 본 연구의 결과를 확장하여 전립선암 발생 추적, 진단과 치료의 장기간 효과, 생검에 따른 합병증 등 후속 연구가 추가되어야 할 것이다.

주요어 전립선암, 전립선특이항원검사, 성과분석

Executive Summary

Clinical outcome analysis about prostate-specific antigen test for prostate-cancer diagnosis

Su-Yeon Yu¹, Woong Kyu Han², Yan Jin¹, Yoonmi Nho¹, Na Rae Lee¹, Ji Eun Yun¹, Siyeon Ju¹, Kwang Suk Lee³, Sang Hyub Lee⁴, Hakmin Lee⁵, Jae Hung Jung⁶, Eu Chang Hwang⁷

¹ National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency, Seoul, Republic of Korea

² Department of Urology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Republic of Korea

³ Department of Urology, Gangnam Sevrance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Republic of Korea

⁴ Department of Urology, Kyung Hee University Medical Center, Seoul, Republic of Korea

⁵ Department of Urology, Seoul National University Bundang Hospital, Seoul, Republic of Korea

⁶ Department of Urology, Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, Republic of Korea

⁷ Department of Urology, Chonnam National University Medical School, Gwangju, Republic of Korea

Background

The prevalence of prostate cancer and the associated mortality have been steadily increasing in South Korea. According to the Cancer Registration Statistics Program, prostate cancer was the third most common cancer among males in 2018, and its prevalence had increased by 200%, from 63.5 cases per 100,000 persons in 2007 to 190.3 cases per 100,000 persons in

2017. The mortality from prostate cancer also had increased by 60%, from 5 cases per 100,000 persons in 2009 to 8 cases per 100,000 persons in 2019. Health insurance claims data show that the number of patients with prostate cancer had increased from 61,973 in 2015 to 96,814 in 2019, and the total medical care expenses had increased from 130 billion won in 2015 to 260 billion won in 2019.

As the focus on prostate cancer increases, the number of patients undergoing the prostate-specific antigen (PSA) test, a screening test for prostate cancer, has also increased. PSAs are proteases produced from the epithelial cells and are expressed almost exclusively in the prostate. They are used for the detection, screening, or monitoring of prostate cancer and are useful for assessing the treatment outcomes and detecting postoperative recurrence. Health insurance claims data show a 132% increase in the number of patients who underwent the PSA test from 2010 to 2019.

Since the PSA test has high sensitivity and low specificity for prostate cancer, using PSA test universally can lead to an unnecessary biopsy, resulting in overdiagnosis. Hence, United States and Europe guidelines do not recommend to conduct an early prostate cancer screening program for the general population at the national level. The American Cancer Society recommends screening tests annually to men based on PSA with a test value of 2.5 ng/ml or more. For repeated PSA tests value between 2.5 to 4.0 ng/ml, individual risks such as race, family history, age, and abnormal DRE results should be evaluated comprehensively for prostate biopsy. The National Comprehensive Cancer Network (NCCN) recommend to consider conducting prostate biopsy, if the PSA exceeds 3 ng/ml or the finding of Digital Rectal Exam (DRE) test is suspicious. The UK NHS Guidelines recommend that even if the PSA test results have increased, the decision should be made in consideration of life expectancy.

Therefore, previous studies have compared the effect of the cut-off used for the detection of prostate cancer, on major outcome variables. Several studies have also examined the possibility of following different cut-off

values based on the patient characteristics. The European Randomized Study of Prostate Cancer (ERSPC) monitored the effectiveness of early prostate cancer screening with PSA cut-off 3 ng/ml, and the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) study following a PSA cut-off value of 4 ng/ml,

However, the benefits of PSA as a screening test for patients with suspected symptoms of prostate cancer cannot be overlooked, as the test is non-invasive and easy to perform. Thus Instead of universally following a specific cut-off value for all patients, it is necessary to judiciously decide the need for a histological examination based on the patient characteristics such as age and to reduce the rate of overdiagnosis and biopsy-related complications. There is a lack of guidelines about the appropriate PSA cut-offs for patients with suspected prostate cancer in South Korea, and no large-scale study has assessed the accuracy of the PSA test for prostate cancer.

Objective

A systematic literature review was conducted to examine the diagnostic accuracy of the PSA test for patients of suspected prostate cancer. In addition, to confirm the usefulness of PSA test for prostate cancer diagnosis through an age-specific performance analysis of PSA test conducted at domestic clinical sites and to present a strategy to increase diagnostic accuracy.

Methods

A systematic literature review was conducted to examine the diagnostic accuracy of the PSA test for patients of suspected prostate cancer in the

hospital settings. European researchers showed a growing interest in carrying out prostate cancer diagnosis with PSA cut-off less than 4 ng/ml, however there is still lack of researches on this. Therefore, a systematic literature review was performed to examine the diagnostic accuracy of the PSA cut-off less than 4 ng/mL. Studies were searched in two domestic databases (KoreaMed, KMedbase) and three international databases (Ovid-Medline, Ovid-Embase, Cochrane library). Two researchers independently reviewed the studies and mutually finalized the selection of studies. For a risk of bias assessment, the Quality Assessment of Diagnostic Accuracy-2 (QUADAS-2) was used. The characteristics and results of the selected studies were qualitatively analyzed and described. A quantitative analysis (meta-analysis) on the sensitivity and specificity was also conducted. The primary endpoints were the metrics of diagnostic accuracy for different PSA cut-off values, including sensitivity, specificity, positive likelihood ratio, negative likelihood ratio, positive predictive value, negative predictive value, diagnostic accuracy, diagnostic odds ratio, and area under the ROC curve (AUC).

In the next step, a retrospective cohort consisting of Korean men who underwent a histological examination of the prostate tissue at the department of urology due to lower urinary tract symptoms was created, to collect domestic data regarding the diagnostic accuracy of the PSA test for prostate cancer. The following data from January 1, 2011, to December 31, 2019, were collected: patient information, test information, biopsy complications, and cancer diagnosis. General characteristics were compared between all patients, patients with prostate cancer, patients without prostate cancer, and prostate cancer patients with a Gleason score ≥ 7 .

To determine the usefulness of the PSA test and the appropriate cut-off value, receiver operating characteristic (ROC) curves were analyzed, and the PSA cut-off values were calculated for different sensitivity levels (95%, 90%, 85%, 80%) and age groups. Additionally, univariate and multivariable logistic regression analyses were performed to identify the predictors of prostate cancer. Odds Ratios (ORs) were presented with their 95% confidence

intervals (CI) and the significance of probabilities (p-value). Unadjusted ORs, which are not adjusted for covariates, and adjusted OR adjusted for covariates, were also analyzed.

□ Results

I. Systematic literature review

A qualitative analysis and meta-analysis were conducted, including data from the 11 selected studies (9 prospective and 2 retrospective studies) to review the existing findings on the diagnostic accuracy of the PSA cut-off of ≤ 4 ng/mL for prostate cancer in hospital settings.

There were various inclusion and exclusion criteria of subject profiles between selected studies. They varied in their criteria for the PSA range and the patients' baseline characteristics like age, suspicious symptoms on digital rectal examination (DRE), urinary tract symptoms, history of medication, and past medical history. The studies reported about the diagnostic accuracy of the PSA test with cut-off values of < 4 ng/mL or ≥ 4 ng/mL. Our study extracted the metrics for the diagnostic accuracy of the PSA test for prostate cancer with a cut-off of < 4 ng/mL from the included studies and analyzed the data.

In the meta-analysis, the pooled sensitivity of the PSA cut-off range of 2-3.99 ng/mL was 0.92 (95% CI, 0.86-0.95), and the pooled specificity was 0.16 (95% CI, 0.09-0.28). No significant heterogeneity (Bivariate Correlation=-0.979, HSROC beta=0.17, p=0.250) and publication bias (Deeks' Funnel Plot Asymmetry Test, p=0.17) were found. There was almost no difference in the pooled sensitivity and specificity between the PSA cut-off interval of 2-2.99 ng/mL and that of 3-3.99 ng/mL (Table 3-17). The qualitative analysis showed that the sensitivity and specificity for prostate cancer increased and decreased, respectively, and the diagnostic accuracy increased as the PSA cut-off value increased, in most studies. The lack of difference in the diagnostic accuracy between the different PSA intervals

(2-2.99 ng/mL and 3-3.99 ng/mL) might be because only 6 and 9 studies used the respective intervals, and the intervals were narrow (1 ng/mL); hence, the outcomes were lacking in power.

II. Retrospective cohort studies

(Analysis of the accuracy of domestic PSA tests)

Of 22,309 male patients who underwent a histological examination of the prostate due to lower urinary tract symptoms at six general tertiary hospitals between 2011 and 2019, 17,539 satisfying the inclusion and exclusion criteria were included. Of them, 9,808 did not have cancer, and 7,731 patients were diagnosed with cancer. Among those diagnosed with cancer, 5,695 patients had clinically significant prostate cancer (Gleason scores ≥ 7).

The mean age of all patients was 66.33 ± 9.21 years, and the mean PSA level was 39.00 ± 244.22 ng/mL. The mean PSA of the prostate cancer group was 79.24 ± 363.77 ng/mL and that of the non-prostate cancer group was 7.28 ± 8.54 ng/mL.

The most common test other than the PSA test for prostate cancer was a prostate ultrasound, which was performed in 79.63% of the patients ($n=13,966$), followed by the digital rectal examination (48.50%, $n=8,506$), and magnetic resonance imaging (MRI) (7.08%, $n=1,242$). Stage IIB was the most common T stage among the patients diagnosed with prostate cancer (21.23%, $n=1,641$), followed by IIA (19.64%, $n=1,518$), and III (18.89%, $n=1,460$). A similar trend was observed in patients diagnosed with clinically significant prostate cancer.

In the analysis of the diagnostic accuracy of the PSA test, the test had high sensitivity and low specificity. At a cut-off of 3 ng/mL, the PSA test had a sensitivity of 98.1% and specificity of 8.39%. At a cut-off of 4 ng/mL, its sensitivity and specificity were 92.2% and 22.6%, respectively. The cut-off value at which the PSA test had 90% sensitivity was 3.87 ng/mL for patients aged < 50 years, 3.86 ng/mL for those in their 50s, 3.98 ng/mL for those in their 60s, 4.63 ng/mL for those in their 70s, and 5.73 ng/mL for those aged ≥ 80 years. The PSA cut-off value significantly increased after the age of

70. The cut-off value at which the PSA test had 90% sensitivity in the patients with clinically significant prostate cancer was 4.885 ng/mL.

On analyzing the diagnostic accuracy of the PSA test by age, the AUC of the PSA test was 73.91% for all patients, 66.36% for those aged <50 years (n=706), 69.37% for those in their 50s (n=3,229), 70.18% for those in their 60s (n=6,665), 74.50% for those in their 70s (n=5,946), and 78.07% for those aged \geq 80 years. The diagnostic sensitivity increased as the age increased. The cut-off value at which the diagnostic sensitivity was 85% also increased with age (4.140 for patients aged <50 years, 4.207 for those in their 50s, 4.512 for those in their 60s, 5.230 for those in their 70s, and 6.990 for those aged \geq 80 years). The Diagnostic accuracy showed a significant increase from 29.75 for patients aged <50 years to 75.23 for those aged \geq 80 years (29.75 for patients aged <50 years, 45.28 for those in their 50s, 54.58 for those in their 60s, 64.98 for those in their 70s, and 75.23 for those aged \geq 80 years). A similar trend in sensitivity was observed in patients with clinically significant prostate cancer with Gleason scores \geq 7.

In the regression analyses to identify the predictors of detection of prostate cancer, the likelihood of detection increased when the patient was older, had recently undergone a biopsy, had comorbidities or a family history of prostate or other cancers, had higher PSA levels, or a smaller prostate. A nomogram was analysed based on the predictors from the regression model. Prediction accuracy was assessed by the AUC analysis. The AUC increased by 7.37%p on adding age, prostate volume, and %fPSA (percentage of free PSA out of total PSA) compared to that when only the PSA test was used. Performing additional tests, including MRI, transrectal ultrasounds (TRUS), and DRE, increased the AUC by 17.65%p.

Conclusions

This study demonstrated that the PSA is a useful screening test for prostate cancer due to its high sensitivity like previous studies. To increase

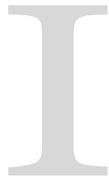
the specificity of the PSA test, it is necessary to consider the patient's age, free fPSA, prostate volume, and other screening test results (MRI and TRUS). While several studies have examined the effect of prostate cancer screening for early detection, there has not been any large-scale, domestic study on patients with suspected prostate cancer. The results of this study show that carefully deciding whether to conduct biopsy by considering patient characteristics, can reduce side effects from excessive diagnosis or biopsy of prostate cancer, thereby contributing to efficient use of medical resources and improving national health. These data can also be a basis for the development of domestic prostate cancer screening guidelines. To expand on these findings, additional research on prostate cancer monitoring, diagnosis, and treatment effects is necessary.

Acknowledgement

This Research was supported by National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency(NECA) funded by the Ministry of Health and welfare(grant number NRP19-011).

Key words

Prostate cancer, prostate-specific antigen test, performance analysis



1. 연구배경 및 필요성

인구 고령화와 서구식 식생활의 영향으로 인하여, 전립선암의 유병률과 사망률의 지속적인 증가가 있었다. 암등록통계에 따르면 2018년 우리나라 남성의 5년 조유병률 및 연령표준화 유병률 기준, 세 번째로 높은 다빈도 암에 속한다. 전립선암의 5년 연령표준화 유병률은 2007년 10만 명당 63.5명에서 2017년 190.3명으로 약 200% 증가하였다. 전립선암으로 인한 사망률도 증가세에 있어, 2009년 기준 10만 명당 5.0명에서 2019년 8.0명으로 10년간 약 60% 증가하였다. 건강보험청구자료에서 전립선암 환자는 2015년 61,973명에서 2019년 96,814명으로, 이들의 요양급여 총비용 또한 2015년 1300억 원에서 2019년 2600억 원으로 증가하였다(그림 1-1)). 국가별 전립선암 현황을 비교한 연구에 따르면, 한국의 경우 2000년대 초반 기준으로 13.8%의 암 발생률을 기록하여 일본, 중국 등 아시아 국가의 기록을 앞서는 것으로 조사되었다 (Zhang et al., 2017).

전립선암에 대한 관심이 증가하면서 전립선암 선별검사인 전립선특이항원검사 (Prostate Specific Antigen, PSA) 검사를 받는 환자도 크게 증가하였다. 건강보험청구자료에서 2019년 기준 PSA 검사를 받은 환자는 1,316,918명으로, 2010년의 567,742명 대비 132% 증가하였다. PSA는 전립선의 상피세포에서 생성되는 단백질 분해 효소물질로 혈액 내에서 매우 낮은 농도로 존재하며, 전립선 이외의 조직에서는 거의 발현되지 않는다. 이에 전립선암의 진단 또는 선별 및 감시의 표지자로 사용하며, 전립선암의 치료 효과 및 수술 후 재발 판정에도 유용하게 이용할 수 있다 (Alexander et al., 1996; Ramos et al., 1999).

전립선암의 진단을 위한 가이드라인은 미국과 유럽을 중심으로 제안되고 있으며 다른 국가들은 이들 가이드라인을 따르고 있다. 유럽의 여러 국가들과 미국, 캐나다, 일본, 영국 등에서 시행한 연구 또는 가이드라인에서 명시하는 PSA의 절단치는 국가들마다 상이

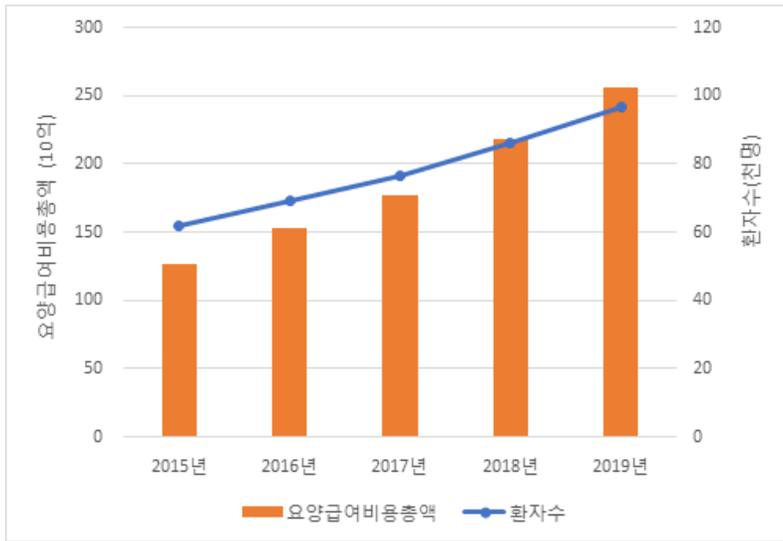


그림 1-1. 전립선암 환자 수 및 요양급여비용 추이

한 실정이다 (Lin et al, 2011; Martin et al., 2018; Kakehi et al., 2016). 현재 미국 국립보건원(National Institutes of Health, NIH)의 National Cancer Institute에서는 PSA 검사의 정상치는 0~4 ng/ml로 명시하고 있으며 이 수치는 우리나라에서도 사용하고 있다 (심병용, 2016).

전립선암을 진단하는데 있어서 PSA 검사의 민감도는 높으나 특이도 낮아 (Lee et al., 2006), 4ng/ml의 임계치를 일괄적으로 사용할 경우 불필요한 생검을 유도하여 이에 따른 부작용이나 과잉 진단의 우려가 있다는 지적이 있어왔다 (Afaf et al., 2018; 안형식 등, 2017). 전립선암은 증식이 느린 암이기 때문에 이로 인한 직접적인 사인이 되는 경우는 드물어 초기에 치료하기 보다는 지속적인 관찰치료가 필요하다고 하였다.

지금까지 일반인에게 전립선암 조기검사 도구로써 PSA 검사를 수행하는 것에 대해 여러 연구가 있었다. Gulati et al. (2014)은 PSA 검사로 인해 전립선암으로 인한 사망을 줄일 수 있으나 과잉진단이 발생한다고 주장하였고, Kim et al. (2015)은 PSA 검사를 통한 스크리닝이 전립선암의 조기발견을 통해 전이를 예방하는 데 기여하기는 하나, 이러한 조기발견이 정확히 사망률에 미치는 효과는 불명확하다고 하였다. Illic et al. (2018)는 PSA 조기검사의 안전성 및 유효성에 대한 체계적 문헌고찰 연구에서 이 검사는 전립선암 사망률 감소를 시켰지만 효과는 미미 하였으며, 전체 사망률 감소에 대해서는 효과가 없었다고 보고 하였으며, 생검 합병증의 우려가 있다고 보고하였다. 국내에서 수행한 PSA 선별검사의 경제성평가 연구에서는 일반인에게 실시하는 전립선암 조기검진

은 비용효과적이지 않았다 (Shin et al., 2014). 이러한 이유로 미국, 캐나다, 유럽 및 우리나라에서는 일반인에게 국가단위 전립선암 조기검진을 실시하지 않고 있다.

미국 암 협회(American Cancer Society)에서는 PSA 2.5ng/ml 이상인 경우만 매년 선별검사를 시행할 것을 권고하며, 반복되는 PSA 검사에서 2.5~4.0ng/ml인 경우에는 인종, 가족력, 나이, 비정상적인 DRE 결과 등의 개인별 위험인자들을 종합적으로 평가하여 전립선 조직검사를 고려하라고 권고하고 있다. 미국 종합 암 네트워크(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)에서는 PSA 3ng/ml을 초과하거나 DRE 검사 결과에서 매우 의심스러운 소견을 가진 경우에는 전립선 조직검사를 고려하기 위한 단계로 들어가게 된다. 영국 NHS 가이드라인에서는, PSA 검사 결과가 증가했다라도 기대수명을 고려하여 결정하라고 권고한다.

이에 일반적으로 이상 여부 판정을 위한 절단치로 사용되고 있는 기준을 다양한 수준으로 차별화하여 주요 결과지표에 미치는 효과를 비교하는 연구가 이루어졌으며, 환자의 특성에 따른 절단치의 차등 적용에 관한 연구도 다수 수행된 바 있다. Leal et al.(2018)은 PSA 검사의 절단치와 연령은 검사의 민감도에 영향을 준다고 보고하였고, 윤병일 등(2009)은 현재 절단치보다 엄격한 기준을 적용하는 것이 암의 선별에 있어 유의한 영향을 미치지 않는다고 하였다. Ibrahim et al.(2018)은 고령 남성을 대상으로 PSA 검사를 수행 시, 생검을 위한 적절한 절단치를 제시해야한다고 하였다. 유럽에서 진행한 대규모 무작위 비교 연구(European Randomized Study of Prostate Cancer, ERSPC)에서는 PSA 절단치를 3ng/ml로 하여 전립선암 조기검진의 효과를 추적 관찰하였고, 미국의 대규모 무작위 비교 임상시험에서는(Prostate, Lung, Colon and Ovarian Trial, PLCO)에서는 PSA 절단치를 4ng/ml로 하여 연구를 수행하였다.

PSA 검사는 비침습적이며 검사방법이 편리하여 임상현장에서 전립선암 진단이 필요한 환자들에게 사전적으로 수행하는 선별검사로서의 기능을 무시할 수 없다. 따라서 PSA 절단치를 일괄 적용하는 것이 아니라 연령 등의 환자특성을 고려하여 보다 신중하게 조직검사 여부를 결정하고 여러 선행연구에서 우려하는 과잉진단이나 생검 부작용을 줄이는 노력이 필요하다.

PSA 수치는 인종에 따라서도 차이가 있다고 알려져 있는데 (Roberts et al., 2018), 아직까지 국내에서 전립선암 진단이 필요한 환자들에 대해 PSA 검사의 정확도에 대한 대규모 연구가 실시된 바 없었다.

2. 연구목적

우리 연구에서는 PSA 절단치에 대한 전립선암 진단정확도에 대한 체계적 문헌고찰을 수행하고자 한다. 더불어 국내 임상현장에서 수행한 PSA 검사에 대한 연령별 성과분석을 통해 전립선암 진단을 위한 PSA 검사의 유용성을 확인하고 진단 정확도를 높이기 위한 전략을 제시하고자 한다. 이를 위한 세부적인 연구내용은 다음과 같다.

첫째, 체계적 문헌고찰을 통해 의료기관을 방문한 환자 대상 PSA 검사의 전립선암 진단 정확도를 확인하고자 한다. 유럽을 시작으로 PSA 절단치를 4ng/ml 미만으로 하여 전립선암 진단을 실시하는 것에 대한 관심이 증가하고 있으나 이에 대한 연구가 미흡한 실정이다. 따라서 우리 연구에서는 PSA 절단치 4ng/ml 미만에 대한 진단정확도로 연구주제를 제한하였다.

둘째, 비뇨의학과에 내원하여 조직검사를 받은 환자의 의무기록자료 수집을 통한 후향적 코호트 연구를 수행함으로써 국내 환자 연령군별 PSA 절단치에 따른 진단 정확도를 파악하고자 한다.

II

전립선암 진단과 국내 현황

1. 전립선암 임상적 특성

본 장은 국내외 전립선암 가이드라인 및 박원(2015), 김열(2013)의 문헌을 인용하여 작성하였다.

1.1. 전립선암 정의와 원인

정상 성인의 전립선은 20g 가량의 호두알 정도 크기의 기관으로 방광의 아래쪽, 직장의 앞쪽에 위치하고 있으며, 요도 주위를 둘러싸고 있는 남성 생식기관 중의 하나이다. 사정액의 30%를 생성하고 저장하는 곳이며 정자의 활동과 생식력을 증진시키는 기관이다. 전립선암이란 전립선의 세포가 비정상적으로 분열하고, 성장하여 결국은 악성종양이 되는 질환으로 전립선에 국한되지 않고 주위 조직을 침범할 수 있고, 혈관이나 림프관을 통하여 다른 장기로 전이되기도 한다.

전립선암은 우리 몸의 정상세포가 암세포로 변화하는 것을 억제시키는 유전자 기능이 저하되고, 암세포로 변화되도록 촉진시키는 유전자가 활성화되면 발생한다. 이러한 전립선암의 발생과 진행에는 나이, 가족력, 식습관 등이 관여한다고 알려져 있으며, 남성호르몬의 영향도 받는다. 나이는 가장 중요한 전립선암의 발생 위험인자로서 45세 이전에 남성에서 전립선암이 발생하는 경우는 극히 드무나 그 이후로는 연령이 증가할수록 전립선암의 발생 위험도 높아지는 경향이 있다. 전립선암은 약 9%에서 가족력이 있는 것으로 알려져 있으며 가족 내 전립선암 환자의 수가 많을수록 전립선암이 발생할 위험성도 높은 것으로 알려져 있다. 환경요인 중 식습관은 가장 잘 알려진 원인 중의 하나로 고지방 음식의 섭취가 상대 위험도를 증가시키고, 동물성 지방이 많은 과도한 육류 섭취 등도 전립선암 발생을 가속화시킬 수 있다.

1.2. 전립선암 증상과 진단

국소암인 경우 무증상이 대부분이나 배뇨장애가 있을 수 있고, 전이된 경우에는 통증이 동반된다.

전립선암 진단은, 질환이 의심되는 경우 직장수지검사, 혈액검사를 통한 혈청 전립선 특이항원(PSA)검사 및 경직장초음파검사 등을 실시하며 전립선암의 확진은 경직장초음파검사를 이용한 전립선 조직생검으로 이루어진다. 일반적으로 전립선암의 조직검사를 위해서는 초음파영상 유도 하 조직검사를 시행하고 있으며 전립선에 대하여 계통적 무작위 생검(systematic biopsy)이 표준검사로 시행되고 있다. 최근 생검 진단율을 높이기 위한 방법으로 조영증강 초음파(contrast enhanced ultrasonography), 탄성초음파(sonoelastography), 자기공명(magnetic resonance, MR) 영상과 초음파의 영상융합 그리고, MR 영상 하 표적 조직검사 등의 임상적 유용성이 보고되고 있다. 전립선 MR 영상은 전립선암이 확진된 환자의 경우 병기 결정, 치료 방침의 결정, 수술 또는 방사선 치료 전 계획 수립, 방사선치료 후 치료반응 판정 등에 유용한 방법으로 활용된다.

1.3. 전립선암 치료

저위험군 국소 전립선암 환자인 경우 근치적 치료보다는 적극적 감시요법을 선택할 수 있으나 기대 여명을 고려하여 수술적 전립선 적출술이나 방사선치료가 시행 될 수 있다. 수술적 치료방법에는 회음부 접근법과 후치골 접근법, 복강경 수술법과 로봇 보조 하 복강경 수술법이 있다. 근래에 로봇 보조 하 복강경 수술법이 많이 시행되고 있는데, 기술적으로 3차원 시야가 가능하여 기존 복강경 수술법에 비하여 쉽고 방광 요도 문합이 용이하다. 현재 로봇 보조 하 전립선 적출술이 전통적인 개복 수술을 대체하는 추세로 변화되어 가고 있다.

방사선치료는 원격전이 없는 경우 병기에 관계없이 완치 목적으로 사용되며, 이 경우 중등도, 고등도 위험인자를 가진 환자에게 호르몬치료와 병행되기도 한다. 또한, 수술 후 조직병리상 재발의 고위험 인자를 가진 환자나 전립선 암 수술 후 추적관찰 중 PSA가 올라가거나 국소재발이 발견된 경우에도 구제 목적으로 방사선치료가 시행된다. 근래에 방사선치료기술이 발전하면서 전립선 주위에 있는 정상조직 손상을 최소화하면서 치료표적 부위에 국한하여 고선량의 방사선치료를 줄 수 있는 세기조절방사선치료

(intensity modulated radiation therapy, IMRT)가 국내에서도 보편적으로 시행되고 있다. 전립선암은 방사선 조사선량을 높임으로써 생화학적 무병 생존율을 향상시키고, 또는 소분할 방사선 치료를 이용해서 치료기간을 줄임으로써 환자에게 편의성과 경제적 이득을 주는 방향으로 나아가고 있다.

2. 전립선암 검진관련 국내외 가이드라인

2.1. 한국

한국의 전립선암 검진 가이드라인은 현재 미국의 가이드라인을 따르고 있다. 2018년 대한비뇨의학회와 대한비뇨기종양학회에서 발행한 전립선암 치료 진료 권고안에 따르면 전립선특이항원(prostate specific antigen, PSA)와 직장수지검사(digital rectal examination, DRE) 결과를 바탕으로 전립선암을 진단한다. 40대 이상 성인 남성 중 ① PSA 검사의 절단치를 초과하며, ② 직장 수지검사에서 결절이 발견되고, ③ 기대여명이 (통계청이 제시한 2016년 40세 이상 한국남성 기대여명표 기준) 5년 초과 또는 전립선 관련 증상이 있으며, ④ 전립선암 진단 및 생검에 따른 이점과 단점에 대해 환자와 상의 후 환자가 원할 경우에 생검을 시행한다(〈그림 2-1〉). 대한진단검사의학회에 의하면 한국의 PSA 검사의 절단치는 4.0ng/ml 미만이다.

기대여명에 대한 계산은 통계청 자료와 환자의 건강상태를 바탕으로 계산한다. 건강상태는 상위 25%이내, 상위 25%에서 하위 25% 사이, 하위 25% 이내로 분류한다. 예를 들어 건강상태가 상위 25%이내인 81세 남성의 경우, 상위 25%이므로 기대여명에 1.5배

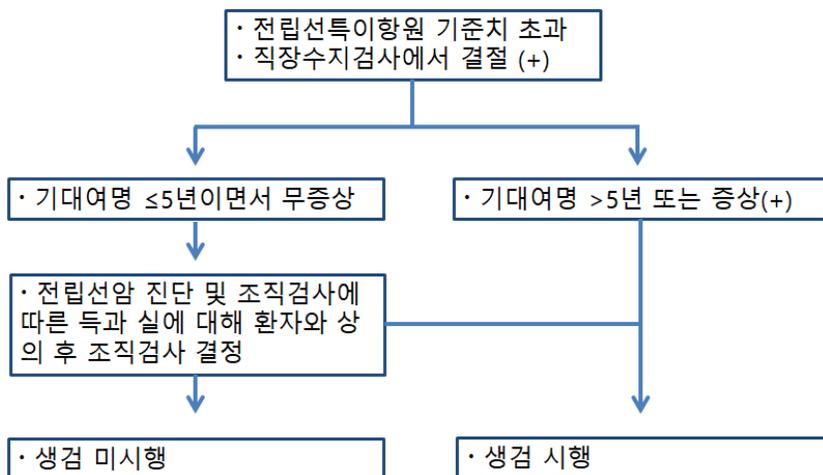


그림 2-1. 한국의 전립선암 진단 과정
(출처: 대한비뇨의학회와 대한비뇨기종양학회, 2018)

를 한다. 2016년 한국 남성 기대여명 기준으로 81세는 7.6년이다. 계산된 기대여명은 7.6x1.5의 결과로 11.4년이다. 상위 25%에서 하위 25%사이인 경우의 기대여명의 계산은 기대여명에 1.0을, 하위 25% 이내인 경우의 기대여명의 계산은 기대여명에 0.5를 곱하게 된다.

2.2. 미국

가. 미국 비뇨의학회(American Urological Association, AUA)

AUA에서는 1995년부터 2013년까지의 문헌들을 검색하여 체계적 문헌고찰을 통한 가이드라인을 제작하였다. 이후 2018년까지 문헌을 추가로 검토하여 가이드라인을 개정하였다. 미국 비뇨의학회의 가이드라인은 증상이 있는 남성에서 전립선암의 발견이 아닌 무증상 남성에서의 전립선암의 발견을 위한 가이드라인이다. 연령별로 권고안을 제시하고 있으며, 자세한 사항은 아래와 같다.

표 2-1. 미국비뇨의학회 전립선암 진단 권고안

권고안	증거수준 [†]	권고등급 [‡]	비고
1. 40세 미만의 남성에서 PSA 선별 검사를 권고하지 않음.	Recommendation	C	40세 미만 집단에서는 임상적으로 발견할 수 있는 전립선암의 낮은 발견율을 가짐. 선별검사의 이익과 위험의 가능성을 증명한 근거가 없음.
2. 40~54세의 남성에서는 주기적인 선별검사를 권고하지 않음.	Recommendation	C	더 높은 위험성에 있는 55세보다 어린 남성에 대한 전립선암 선별검사의 결정은 개별적으로 고려되어야 함. 더 높은 위험성은 아프리카-미국인, 다양한 세대에 걸쳐진 전이성 또는 치명적 선암종(예: 전립선, 남성과 여성 유방암, 난소, 췌장)의 가족력, 가족력에 영향을 주는 다수의 1차 가족과 가족력이 어린 나이에 발전된 경우를 말함.
3. 55~69세의 남성에서는 선별검사와 치료 관련 잠재적 위험에 대항되는 전립선암으로 인한 사망의 보호 및 전이성 전립선암 비율 감소의 이익에 초점	Standard	B	· 선별검사의 가장 큰 이점은 55~69세에서 보여짐. · PSA 검사의 하위검사로 시행되는 다양한 방법들(예: 소변과 혈청

권고안	증거수준 [†]	권고등급 [‡]	비고
을 두어 PSA 선별검사를 진행할 수 있도록 결정해야함. 이런 이유로 PSA 선별검사를 고려중인 55~69세 남성의 결정(가치와 선호)을 바탕으로 진행할 것을 강력하게 권고함(shared decision making).			생물표지자, 이미징, 위험도 계산 기)은 전립선암 또는 공격적 표현형의 가능성을 확인할 수 있음. 이러한 도구들은 전립선암 조직검사 수행을 결정을 확인하기 위해 의심스러운 PSA 검사결과를 가진 남성들에게 고려됨.
4. 선별검사의 위험을 감소하기 위하여, 선별검사 시행 결정 공유에 참여하였거나 선별검사를 시행하기로 결정한 남성의 선별검사 시행 주기는 1년보다는 2년 이상이 적당할 수 있음. 매년 시행한 선별검사의 결과를 비교하였을 때, 2년에 한번 시행하는 선별검사에서도 과잉진단과 위양성이 감소하고 주된 이점이 지속될 것을 예상됨.	Option	C	추가적으로 선별검사의 시행 간격은 기준이 되는 PSA 검사 결과에 의해 개별적으로 설정될 수 있음.
5. 기대수명이 10~15년 보다 적게 남은 남성 또는 70세 이상 남성의 주기적인 선별검사를 권고하지 않음.	Recommendation	C	우수한 건강상태를 가진 70세 남성은 전립선암 선별검사의 이점이 있을 수 있음.

PSA, prostate specific antigen

[†]Standard: 근거문서 평가등급 A또는 B에 근거하여 행동을 해야만 하거나(위험보다 이점이 더 큰 경우) 하지 않아야 하는(이점보다 위험이 더 큰 경우) 직접적인 권고안

Recommendation: 근거문서 평가등급 C에 근거하여 행동을 해야만 하거나 위험보다 이점이 더 큰 경우) 하지 않아야 하는(이점보다 위험이 더 큰 경우) 직접적인 권고안

Option: 근거문서 평가등급 A, B 또는 C의 근거가 불확실해보이거나 이점과 위험의 가능성이 동등해보여 개별 임상가와 환자에 의해 행동이 결정되는 것으로 남겨지는 간접적인 권고안

[‡]충분한 근거가 수집되었을 경우, 특정한 중재시술에 대한 근거의 핵심을 권고등급(Strength rating)으로 분류함: A(high), B(moderate), C(low)

출처: <https://www.auanet.org/guidelines/prostate-cancer-early-detection-guideline> (번역 및 발췌)

나. 미국 암 협회(American Cancer Society, ACS)

2010년 ACS에서 발행한 미국의 전립선암 조기 검진을 위한 가이드라인으로 1950년 1월부터 2009년 6월까지의 논문들을 Medline 검색을 바탕으로 체계적 문헌고찰을 시행하여 만들었다. 이 가이드라인에서는 전립선 조직검사를 시행하기 전까지의 과정을 PSA 선별검사 단계와 환자가 선별검사를 진행하기로 결정한 후의 단계로 나누어 설명하고 있다.

1) PSA 선별검사 시행기준

전립선암 진단을 위한 선별검사는 환자의 선택에 대한 과정이 없이 진행해서는 안 되

며, 전립선암 위험군의 평균 연령인 50세부터 선별검사를 시행하는 것을 권고하고 있다. 또한 증상이 없고 기대수명이 10년 이상인 남자들은 전립선암의 진단을 위한 선별검사 시행에 대하여 건강관리관련 제공자와 함께 결정하는 것을 권고한다. 고위험군의 남성들(예: 아프리카-미국인, 65세 이전에 전립선암을 진단받은 1촌 이내의 가족이 있는 경우)은 45세부터 선별검사를 시행하지만 65세 이전에 전립선암을 진단받은 1차 가족이 다수 존재하는 경우는 40세부터 선별검사를 시행할 것을 권고한다. 증상이 없고 기대수명이 10년 미만인 남성의 경우는 선별검사를 시행하지 말 것을 권고하고 있다.

2) 환자가 PSA 선별검사를 시행하기로 결정한 후

환자가 PSA 선별검사를 진행하기로 결정한 경우에는 PSA 검사는 반드시 시행하여야 하지만 DRE는 선택사항으로 PSA 검사치를 기준으로 생검 시행 여부를 고려할 것을 권고하고 있다. PSA 검사치가 2.5ng/ml 이상인 경우, 1년에 한번 씩 선별검사를 시행하며, 2.5ng/ml 미만인 경우에는 2년에 한번 씩 선별검사를 시행할 것을 권고한다. 반복되는 PSA 검사에서 2.5~4.0ng/ml인 경우에는 인종, 가족력, 나이, 비정상적인 DRE 결과 등의 개인별 위험인자들을 종합적으로 평가하여 전립선 조직검사를 고려해야 하며, 결과가 4.0ng/ml 이상일 경우에는 전립선 조직검사를 고려하여야 한다고 명시하고 있다. 2019년 온라인(웹사이트)에 업데이트 된 권고안에는 최초 PSA 검사가 절단치를 넘어선 경우(예: 결과가 낮거나 4~7ng/ml인 경우), 반복되는 PSA 검사수치가 다양한 결과를 나타낼 경우에는 한 달 후에 재검사를 시행하는 것이 대안이 될 수 있다고 명시하고 있다. 높은 PSA 수치를 가진 환자의 경우에는 다른 검사를 시행하거나 전립선 조직검사를 바로 진행할 것을 권고한다.

결론적으로, 미국 암 협회에서는 전립선암의 진단을 위한 선별검사를 시행할 경우에는 단계별 및 주기적으로 진행하여야 함을 권고하고 있다.

다. 미국 종합 암 네트워크(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)

2018년에 발행한 가이드라인으로 환자가 병원을 방문 한 후부터 전립선 조직검사를 진행하기까지 크게 네 단계로 구분하여 권고안을 제시하고 있다.

1) 기저평가(Baseline Evaluation)

기저정보를 평가하는 단계로 암에 대한 가족력, 피나스테라이드(finasteride)나 듀타스테라이드(dutasteride)와 같은 5알파-환원효소 억제제(5 α -reductase inhibitor) 복용력,

인종(아프리카계 미국인), 전립선관련 검사 및 질병에 대한 경험, 유전자 변이(예: BRCA1/2)와 관련된 가족력 또는 개인의 정보 등을 고려하여 평가를 내려야 한다.

2) 위험성 평가(Risk Assessment)

전립선암 진단을 위한 기저 검사로 PSA 검사와 DRE 검사를 이용하여 전립선암 진단을 위한 선별검사의 위험성과 이점에 대하여 환자와 논의를 시작하는 단계이다. DRE 검사의 경우에는 혈청(serum) PSA의 수치가 증가했을 경우에 시행하는 것을 권고하고 있다. 이 논의가 완료되면, 연령에 따라 분류하여 다음 단계로 진행을 계속하게 된다.

3) 조기 검진 평가(Early Detection Evaluation)

위험성 평가를 완료한 남성들은 45~75세 집단과 75세 이상이면서 어떠한 암의 가능성도 없는 건강한 집단으로 분류하게 된다. 45~75세 남성 중 ① PSA 검사 결과가 1ng/ml 미만이고 DRE 검사 결과 정상소견을 가진 경우에는 2~4년의 간격으로 전립선암 진단을 위한 검사를 반복 시행한다. ② PSA 검사 결과가 1~3ng/ml이고 DRE 검사 결과 정상소견을 가진 경우에는 1~2년의 간격으로 전립선암 진단을 위한 검사를 반복 시행한다. ③ PSA 검사 결과가 3ng/ml을 초과하거나 DRE 검사 결과에서 매우 의심스러운 소견을 가진 경우에는 전립선 조직검사를 고려하기 위한 단계로 들어가게 된다.

건강한 75세 이상의 남성 중 ① PSA 검사가 4ng/ml 미만이고 DRE 검사 결과 정상소견을 가졌으며, 전립선 조직검사를 진행하기 위한 어떠한 증상을 발견하지 못하였을 경우에는 1~2년의 간격으로 전립선암 진단을 위한 검사를 반복 시행한다. ② PSA 검사 결과가 4ng/ml 이상이거나 DRE 검사 결과에서 매우 의심스러운 소견을 가진 경우에는 전립선 조직검사를 고려하기 위한 단계로 들어가게 된다.

4) 전립선 조직검사를 위한 권고안(Indication for Biopsy)

조기 검진 평가에서 전립선 조직검사를 고려해야 하는 환자의 경우 먼저 PSA 검사를 반복 시행하고, 초기 위험성이 존재하는 동안에 DRE 검사를 시행하지 않았을 경우에는 DRE를 시행하고, 전립선 양성종양에 대한 정밀검사가 이루어지게 된다. 이 세 가지 검사 후에 다중파라미터 자기공명영상(multiparametric magnetic resonance imaging, mpMRI)의 시행 및 결과를 고려해야 한다. 선별검사의 특이성을 높여주는 생물 표지자(biomarker) 또한 고려해야 한다. 이에 해당되는 표지자로는 % free PSA(% free PSA), 전립선 건강 지수(prostate health index, PHI), 4K 점수, 요중 전립선암 유전

자 3(prostate cancer antigen 3, PCA3) 점수 등이 있다. % free PSA가 10% 미만이거나 PHI가 35 초과, 또는 4K 점수와 PCA3 점수가 35를 초과하는 경우에는 전립선 조직검사에서 음성으로 나올 가능성이 있음을 경고하고 있다. 이 모든 검사의 결과와 지표들을 고려하여 경직장 초음파(transrectal ultrasound, TRUS)를 이용한 전립선 생검을 진행하거나 6~12개월마다 PSA 검사와 DRE를 이용하여 추적관찰을 시행한다. 추적관찰에서 PSA 검사 결과가 지속적으로 높거나 임상적으로 유의하게 증가한 환자나 DRE 결과 비정상적인 소견이 나왔을 경우에는 전립선 조직검사를 장려하고 있다.

라. 미국 예방서비스 태스크 포스(United States Preventive Services Task Force, USPSTF)

표 2-2. 미국 예방서비스 태스크 포스의 전립선암 진단 권고안

집단	권고안	권고등급 [†]
55~69세 남성	PSA 검사를 바탕으로 한 주기적인 전립선암 선별검사 수행을 위한 결정은 개별적으로 이루어져야 함. 선별검사를 결정하기 전에, 남성들은 선별검사에 대한 잠재적인 이점과 위험을 그들의 임상적 의의와 상의하고 결정의 선호와 그들의 가치를 통합할 수 있는 기회를 가져야함. 선별검사는 몇 명의 남성에서 전립선암으로 인한 사망률을 줄일 수 있는 작은 잠재적 이익을 제공함. 하지만 다수의 남성은 선별검사의 추가적인 검사와 전립선암 조직검사의 가능성을 필요로 하는 위양성 결과, 과잉진단과 과잉치료, 치료 부작용(예: 요실금과 발기부전)과 같은 잠재적 위험을 경험할 수 있음. 선별검사가 환자 개인에게 적절한지 결정하는데 있어서 환자와 임상적 의의는 가족력, 인종, 동반질환, 치료 특이적 결과와 선별검사의 이익과 위험에 대한 환자의 가치, 기타 건강 관련 필요 등에 대한 위험과 이익의 균형을 고려해야만 함. 임상적 의의는 선별검사에 대한 선호도를 보이는 남성을 선별검사를 진행해서는 안 됨.	C
70세 이상 남성	미국 예방서비스 태스크 포스는 70세 이상 남성에서의 PSA 기반 전립선암 선별검사를 권고하지 않음.	D

PSA, prostate specific antigen

[†] 권고등급 C: 전문적인 판단과 환자의 선호를 바탕으로 환자 개개인에게 기술을 제공하거나 제안하는 것을 선택적으로 권고함. 종합적인 이점이 적다는 중간정도의 확실함이 있음.

권고등급 D: 기술을 권고하지 않음. 종합적인 이점이 없거나 이익보다는 위험이 크다는 중간 또는 높은 확실함이 있음.

출처: <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/recommendation/prostate-cancer-screening#bootstrap-panel--4> (번역 및 발췌)

USPSTF에서는 2012년에 PSA 검사를 바탕으로 한 전립선암 선별검사의 권고안을 발표하였고 2018년에 권고안을 개정하였다. 본 권고안은 높은 연령, 가족력, 인종적 특징

을 가지는 전립선암 고위험군을 포함하여 PSA 검사를 바탕으로 한 전립선암 선별검사의 이점과 위험을 검토하였다. 권고안은 위와 같다.

USPSTF에서는 임상의를 위한 가이드라인도 제시하고 있었다. 이 가이드라인은 아래 표와 같다.

표 2-3. 임상의를 위한 미국 예방서비스 태스크 포스의 전립선암 진단 권고안

집단	55~69세 남성	70세 이상 남성
권고안	전립선암 선별검사에 대한 결정은 개인별로 이루어져야 함(권고등급: C).	전립선암 선별검사를 수행하지 않음(권고등급: D).
선택 시 고려사항	전립선암 선별검사를 시행하기 전에, 임상적 위험과 잠재적 이점과 위험을 상의하고 선택에 있어서 환자의 가치와 선호를 통합할 수 있는 기회를 가져야만 함. 선별검사는 약간의 남성들에서 전립선암으로 인한 사망률의 감소라는 적은 잠재적 이점을 제공함. 하지만 많은 남성들에서 추가적인 검사와 전립선 조직검사 가능성을 제공하는 위양성, 과잉진단과 과잉치료, 요실금과 발기부전과 같은 치료 부작용 등 선별검사의 잠재적 위험을 경험할 것임.	위험이 이점보다 큼.
	선별검사가 개인의 상황의 적절성 여부를 결정에 있어서 환자와 임상적은 가족력, 인종, 동반질환, 선별검사와 치료 특이적 결과의 이익과 위험에 대한 환자의 가치, 기타 건강관련 필요 등에 기초하여 이점과 위험의 균형을 고려해야 함.	
위험평가	높은 연령, 아프리카계 미국인, 전립선암에 대한 가족력은 전립선암에 대한 가장 중요한 위험요소임.	
선별검사	전립선암 선별검사 혈액에서 PSA 단백질의 양을 측정하는 검사로 시작해야 함. 상승한 PSA 검사결과는 전립선암으로 기인했을 수도 있지만 다른 상황(예: 양성 전립선 비대증, 전립선염)에 의해 기인했을 수도 있음. 전립선암이 없는 몇몇 남성들은 위양성결과를 얻을 수 있음. PSA 검사의 양성 결과를 받은 남성은 전립선암 진단을 위한 TRUS를 이용한 전립선 생검을 시행할 수 있음.	
치료	선별검사서 발견되었고, 국지적 전립선암을 가진 남성에게 가장 많이 사용되는 3가지의 치료의 선택은 전립선의 수술적 제거(근치전립선절제술), 방사선 치료(예: external-beam radiation therapy, proton beam therapy, or brachytherapy), 능동적 감시임.	

PSA, prostate specific antigen; TRUS, Transrectal ultrasound

출처: <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/recommendation/prostate-cancer-screening#bootstrap-panel--4> (번역 및 발췌)

2.3. 영국

가. 국립보건임상연구원 (National Institute for health and Care Excellence, NICE)

영국의 NICE에서는 전립선암의 평가와 진단을 위하여 자기공명영상검사(magnetic resonance imaging, MRI)와 전립선암 조직검사를 진행할 것을 권고하고 있다. MRI와 전립선암 조직검사를 시행하기 전에 하는 검사로는 PSA 검사, DRE 등이 있다.

PSA 검사 결과, 전립선 추정크기 결과를 포함한 DRE 결과, 나이와 인종 같은 위험인자, 동반질환, 이전 생검 결과가 음성인 이력 여부 등을 MRI 또는 전립선암 조직검사를 시행하기 전에 고려하여야 한다. PSA 검사 결과만을 기준으로 전립선 생검을 제안하지 않아야 한다고 언급하고 있다.

MRI의 진행을 계획하고 있는 경우, 임상적으로 국소 전립선암이 의심되는 환자들의 첫 번째 검사로써 mpMRI 시행을 권고하며 검사의 결과는 5점 척도의 리커트 점수로 표시한다(표 2-4). 이 영상검사의 결과가 3이상의 리커트 점수를 보였을 경우에는 다중 파라미터 MRI를 이용한 전립선 생검을 제안하여야 한다.

표 2-4. 5점 척도의 리커트 점수 체계

리커트 점수	
1	임상적으로 유의한 암이 현재 존재하지 않을 가능성이 높음.
2	임상적으로 유의한 암이 존재할 가능성 있음.
3	임상적으로 유의한 암이 존재할 가능성과 존재하지 않을 가능성이 동일함.
4	임상적으로 유의한 암이 현재 존재할 가능성이 있음.
5	임상적으로 유의한 암이 현재 존재할 가능성이 높음.

(출처: BJU Int. 2018 Jan;121(1):77-83. doi: 10.1111/bju.13972. Epub 2017 Aug 16. 번역 및 발췌)

영상검사의 결과가 1~2인 경우에는 전립선 생검을 시행하지 않을 것을 고려해야 하지만 환자와 TRUS를 이용한 전립선암 조직검사에 대한 위험과 이점 (표 2-5)을 논의 후에 결정하는 단계를 거쳐야 한다. 이 단계를 거쳐 전립선 생검을 시행하기에 적합한 환자들에 대해서는 체계적인 전립선암 생검을 고려해야 한다.

표 2-5. 생검의 이점과 단점

TRUS를 이용한 생검의 이점	TRUS를 이용한 생검의 단점
<p>MRI 스캔에서 놓친 전립선암을 발견할 가능성이 있음.</p> <ul style="list-style-type: none"> · 100명 중 28명이 MRI에서 전립선암의 저위험군으로 결과가 나왔지만 실제로는 임상적으로 유의한 암으로 진단됨. · 임상적으로 유의한 암에 대하여 이른 시기에 가장 효과적이고 다양하며 효율적인 치료가 있음. 이는 만약 환자가 MRI 스캔에서 놓친 임상적으로 유의한 암을 실제로 가지고 있다면, 전립선암 조직검사로 인하여 더 오래 생존할 수 있는 기회를 얻을 수 있음을 의미함. · 하지만, 환자가 TRUS를 이용한 전립선 생검이 병을 진단하는 데 있어서 완벽하지 않다는 것을 인지하여야함(단점 확인 필요). 	<p>MRI 스캔에서 놓친 임상적으로 유의한 전립선암이 실제로 환자에게 존재한다고 하더라도 TRUS를 이용한 전립선암 조직검사에서 암을 발견할 수 있다고 보장할 수 없음. 이는 만약 환자가 TRUS를 이용한 생검의 결과 음성일 경우, 환자는 MRI 스캔과 MRI를 이용한 전립선 생검에서 놓친 임상적으로 유의한 전립선암을 가졌을 가능성이 있음을 의미함.</p> <ul style="list-style-type: none"> · 100명 중 14명이 MRI에서 전립선암의 저위험군으로 판단되고 TRUS를 이용한 생검에서 음성을 받았지만 실제로 임상적으로 유의한 암으로 진단받음. · 100명 중 52명이 MRI에서 전립선암의 저위험군으로 판단되며 TRUS를 이용한 생검에서 임상적으로 유의한 암이라는 결과가 나와 실제로 임상적으로 유의한 암으로 진단받음. · 환자가 임상적으로 유의한 전립선암으로 진단받을 가능성이 있음. · MRI에서 전립선암의 저위험군으로 판정된 100명 중 18명이 TRUS를 이용한 전립선 생검에서 임상적으로 유의한 전립선암으로 진단받음(18명 중 9명이 실제로 임상적으로 유의한 질병을 가짐). · 임상적으로 무의미한 전립선암은 생명을 위협하는 병으로 진행되지 않지만 지속적인 관찰과 치료가 필요할 가능성이 있음. 그러므로 환자가 임상적으로 무의미한 전립선암을 가지고 있다면, 암을 발견하지 않는 것이 도움이 될 수 있음. 하지만, 임상적으로 무의미한 질병을 가진 환자가 실제로는 심각한 전립선암으로 진단받을 수 있기 때문에 예상보다 더 빠르게 진행되는 암인 경우는 추적관찰을 하는 것이 도움이 될 수 있음. <p>환자가 TRUS를 이용한 전립선 생검의 진행을 원하지 않은 경우,</p> <ul style="list-style-type: none"> · 100명 중 3명의 환자가 전립선 조직검사 후 가벼운 두통 또는 어지러움을 느낌. · 100명 중 7명의 환자가 전립선 조직검사 후 혈뇨를 즉시 발견함. · 100명 중 3명의 환자가 전립선 조직검사 후 소변에서 혈전이 즉시 발견됨. · 하지만, 100명 중 85명의 환자가 전립선 조직검사진행으로만 연관된 가벼운 통증 또는 무통증을 보고함.

MRI, magnetic resonance imaging; TRUS, transrectal ultrasound

출처: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng131/chapter/Recommendations#assessment-and-diagnosis> (번역 및 발췌)

동위원소를 이용한 뼈 스캔 또는 단순 방사선 사진을 통하여 뼈 전이가 확인되고, 높은 PSA 검사 결과로 인하여 임상적으로 전립선암이 의심되는 경우에는 (임상시험의 부분인 경우를 제외하고) 조직학적 확인을 위하여 전립선 생검을 환자에게 제안하지 않는다.

MRI 또는 생검의 결과 전립선암에 대하여 음성인 경우, MRI검사의 결과인 리커트 점수가 3이상이고 생검의 결과가 음성인 환자에서 전립선 생검의 반복시행과 질병의 임상적 유의성에 대한 가능성을 논의해야 한다. PSA 수치가 증가하고 MRI검사의 리커트 점수가 1~2이면서 생검을 진행한 이력이 없는 환자에 대하여 3~6개월 후에 PSA 검사를 반복 시행 하였을 때, ① 전립선암이 강하게 의심되는 경우(예: PSA 농도가 0.15ng/ml/ml 이상이거나, PSA 속도가 0.75ng/년 이상 또는 가족력이 있는 경우)에는 기대수명과 동반질환 등을 고려하여 전립선 조직검사를 제안한다. ② 전립선암에 대한 의심이 낮은 경우에는 PSA 검사를 6개월 후 PSA 검사를 재시행한 후 PSA 농도가 0.15ng/ml/ml 또는 PSA 속도가 0.75ng/ml를 기준으로 하는 PSA 검사결과를 가지고 1년에 1번씩 PSA 검사를 진행한다.

MRI의 결과, 리커트 점수가 1~2이면서 생검의 결과가 음성인 환자들은 3~6개월마다 PSA 검사를 재시행 한 후, ① 전립선암이 강하게 의심되는 경우(예: PSA 농도가 0.15ng/ml/ml 이상이거나, PSA 속도가 0.75ng/년 이상 또는 가족력이 있는 경우)에는 기대수명과 동반질환 등을 고려하여 전립선 생검을 제안하여야 한다. ② 전립선암에 대한 의심이 낮은 경우에는 PSA 농도가 0.15ng/ml/ml 또는 PSA 속도가 0.75ng/년을 기준으로 하는 PSA 검사결과를 가지고 2년에 1번씩 PSA 검사를 진행한다.

나. 국민보건서비스(National Health Service, NHS)

영국의 NHS에서 발행한 가이드라인은 비뇨기암에 대한 웨스트 미들랜드 전문가 집단이 발행한 것으로 이는 NICE 가이드라인의 전립선암: 진단과 관리(Prostate cancer: diagnosis and management, 2014)와 의심스러운 암: 인지와 위탁(Suspected cancer: recognition and referral, 2015)을 바탕으로 작성되었다. 다음과 같은 증상이 있는 환자일 경우에는 2주 이내에 진료예약을 진행하는 응급위탁을 권고하고 있다 (10.1.1 항목): ① DRE에서 비정상적인 전립선이 확인된 경우, ② 높은 PSA 검사결과를 가지고 증상이 있는 경우, ③ 요도하부에 있는 증상과 상관없이 DRE 결과가 정상이거나 연령에 따른 PSA 검사 결과(50~69세 기준으로 PSA 검사의 임계값은 3.0ng/ml)가 증

가했거나 증가하고 있는 중인 경우. 하지만 건강한 남성을 기준으로 기대수명이 10년보다 적은 경우에는 PSA 검사결과가 증가하고 있다고 하여도 응급 진료예약을 진행하지 않아도 된다. 또한 PSA 검사결과가 임계값에 있는 무증상 남성을 위탁할 경우, PSA 검사는 6개월 후에 재시행하며, 이 결과가 증가하였으면 응급 위탁을 진행 할 것을 권고한다.

2.4. 유럽

가. 유럽비뇨기학회(European Association of Urology-European Society for Radiotherapy and Oncology-European Society of Urogenital Radiology-International Society of Geriatric Oncology, EAU-ESTRO-ESUR-SIOG)

2020년에 발행한 전립선암 진단을 위한 선별검사와 진단 가이드라인은 아래와 같다.

표 2-6. 유럽비뇨기학회 전립선암 진단 권고안

	권고안 (5.1.3, 5.2.2.6)	증거수준	권고등급
	잠재적인 위험과 이점에 대해 논의되지 않은 상태에서 PSA 검사를 환자에게 제안하지 않음.	3	강함
	최소한 10~15년의 기대수명을 가지고 있으며 건강한 남성을 대상으로 조기 진단검사를 시행할 경우에는 환자 개인별 위험성이 고려된 방법을 제안함. 아래와 같이 정의된 전립선암으로 진단받을 가능성이 증가하는 남성을 대상으로 조기 PSA 검사를 권고함.	3	약함
5.1.3	· 51세 이상의 남성 · 46세 이상이고 전립선암에 대해 가족력이 있는 남성 · 아프리카-미국인이면서 46세 초과인 남성 · BRCA2변이를 가지고 있는 40세 초과인 남성	2b	강함
	PSA 검사 결과를 바탕으로 최초로 전립선암의 위험이 있다고 고려되는 아래 조건의 남성을 대상으로 2년을 주기로 위험성이 조절된 추적검사를 제공함. · 40세에 PSA 검사결과가 1ng/ml을 초과한 남성 · 60세에 PSA 검사결과가 2ng/ml을 초과한 남성	3	약함
	위험성이 없는 경우에는 추적관찰을 8년까지 지연할 수 있음. 전립선암의 조기진단에서의 기대수명과 건강정도를 기준으로 연령에 따라 조기진단 검사를 시행하지 않을 것을 결정함. (기대수명이 15년 미만인 경우에는 이점이 없을 수 있음.)	3	강함
5.2.2.6	불필요한 전립선 생검을 시행하지 않기 위해, PSA 검사결과가 2~10ng/ml 사이의 결과를 가지는 무증상 남성에게 전립선 생검을 시행하기 전에 아래 중 하나의 검사를 추가적으로 시행할 것을 권고함. · 전립선암 위험성 계산기	3	강함

권고안 (5.1.3, 5.2.2.6)	증거수준	권고등급
· 이미지 · 추가적인 혈청 또는 소변 검사	3	약함

PSA, prostate specific antigen
출처: <https://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/#5> (번역 및 발췌)

나. 유럽종양학회(European Society for Medical Oncology, ESMO)

ESMO의 가이드라인은 2015년에 논문으로 게재되었으며, 현재까지 이를 바탕으로 아래와 같이 권고하고 있다.

표 2-7. 유럽종양학회 전립선암 진단 권고안

권고안	증거수준	권고등급
선별검사와 조기 진단		
과잉진단과 과잉치료를 통한 인구기반 PSA 선별검사는 전립선암 사망률을 감소시키지 않지만 이는 권고하지 않음.	I	C
70세 이상 무증상 남성에서 전립선암을 위한 검사를 시행 하지 않음.	I	B
진단과 병리학		
단 한번 증가된 PSA 검사결과를 바탕으로 전립선 생검을 시행하기에는 적절하지 않으며, 두 번째 검사결과를 바탕으로 확인해야 함.	IV	B
전립선 생검의 진행에 대한 결정은 DRE 결과, 인종, 동반질환, free/총 PSA 비율, 생검 수행이력과 환자의 가치의 관점에서 해야 함.	II	B
TRUS를 이용한 전립선 생검은 항생제와 국소마취를 이용하여 수행하여야 하며, 최소한 10~12 중심부위에서 조직을 얻어야 함.	II	B
전립선 조직검사를 시행하기 전에, MRI를 이용하거나 MRI와 TRUS를 결합한 전립선 생검 관점에서 다중 파라미터 MRI를 권고함.	III	B
각각의 조직검사 중심부위의 정도, 보통의 그리고 가장 심한 글리슨 등급은 보고되어야 함.	II	A

PSA, prostate specific antigen; DRE, digital rectal examination; TRUS, transrectal ultrasonography; MRI, magnetic resonance image
출처: C. Parker, et al., 2015 (번역 및 발췌)

2.5. 캐나다

가. 온타리오 주 보건부(Ontario ministry of health and long-term care)

온타리오에서 제시하는 전립선암 검사 및 치료 안에는 선별검사 부분과 진단 및 연구, 관찰 부분으로 크게 세 부분으로 나누어진다. 하지만 관찰 부분은 전립선암의 치료법을 설명하고 있으므로 본 연구에서는 제외하였다.

1) 선별검사(screening)

무증상 남성에게서 전립선암의 조기 진단을 위한 인구기반 선별검사로써의 PSA 검사 결정은 허용하지 않는다. 대중을 위한 전립선암의 조기 진단을 위한 PSA 검사 결정의 잠재적인 위험과 이점은 브로슈어로 개발되어 있다. 이 브로슈어에 의하면, 50~75세이면서 기대수명이 10년 이상인 남성이 PSA 검사 시행 관련 의사 결정에 있어서 도움이 될 수 있다. 40세 이상이면서 전립선암에 대하여 가족력이 있는 경우(1차 가족 중 1~2명이 있는 경우, 아프리카 조상이 있는 경우)는 이 브로슈어를 반드시 읽을 것을 권고한다. 전립선암 검사와 관련된 정보 브로슈어는 대중을 대상으로 하는 내과외사가 PSA 검사의 적절한 사용에 대한 상담을 용이하기 위해 개발되었다. PSA 검사 결과가 실험실적 진단 임계값($4.0\mu\text{g/l}$ 또는 연령에 따른 기준) 미만이고 DRE 결과 음성일 경우에는 더 이상의 검사를 시행하지 않고 주기적으로 검사를 반복하여 시행(예: 2년 주기)한다. 하지만, 처음 선별검사를 시행하였을 때 free PSA와 총 PSA의 비율은 고려하지 않아도 되지만 PSA 검사 결과가 $4.0\sim 10.0\mu\text{g/l}$ 를 보일 때는 고려해야 한다. 이 방법은 총 PSA 검사의 진단적 특이성을 개선하고, 불필요한 전립선 조직검사를 20% 정도 줄일 수 있다.

2) 진단 및 조사(Diagnosis / Investigation)

전립선암이 의심되는 남성을 대상으로 PSA 검사와 DRE 결과 모두 고려할 것을 권고한다. 기대여명인 10년 이상이고 DRE 검사에서 전립선 결절이 확인되며, 비정상적인 전립선 불편함, 국소병태, 표면의 비정상적인 촉감과 풍부함의 변화 또는 증상을 가졌고, 원인 불명의 이차 암종이 발견되었을 경우에는 PSA 검사 결정을 권고한다. 혈청 PSA 검사는 40세 이상이고 기대수명이 10년 이상이면서 전립선암의 고위험을 가진 남성에게서 고려한다. 고위험을 가진 남성은 전립선암의 가족력 또는 아프리카 조상이 있는 경우를 의미한다. 치료를 고려하고 있는 중등도 또는 중증 전립선 증상을 가진 남성은 PSA 검사를 사용할 것을 권고한다. $4.0\sim 10.0\mu\text{g/l}$ 사이의 PSA 검사결과를 가진 경우에는 free PSA와 총 PSA의 비율을 고려해야 한다. 또한 이차 표본 수집과 안정성 문제를 피하기 위해 free PSA 검사는 PSA 검사결과를 반영하는 방법으로 사용해야 한다. free PSA 검사를 시행할 예정일 경우, 적절한 표본의 실험실적 보관은 중요하다. 혈청은 2시간 이내에 혈액세포로부터 분리되어야 한다. 혈청은 냉장보관으로 24~28시간 동안 보관되어야 하며 하루 당 2~4%의 비율로 활동성이 감소한다. 총 PSA와 free PSA의 측정방법은 같은 실험실적 방법을 사용하는 것이 중요하며, 양성종양 진단의 높은 가능성(보통 free PSA 25% 초과)과 악성종양의 높은 가능성(보통 free PSA의 10% 미만)의 적절한 진단

적 시점을 확인하는 것이 중요하다. 전립선 조직 검사를 시행하기까지의 과정은 <그림 2-2>의 흐름도와 같다.

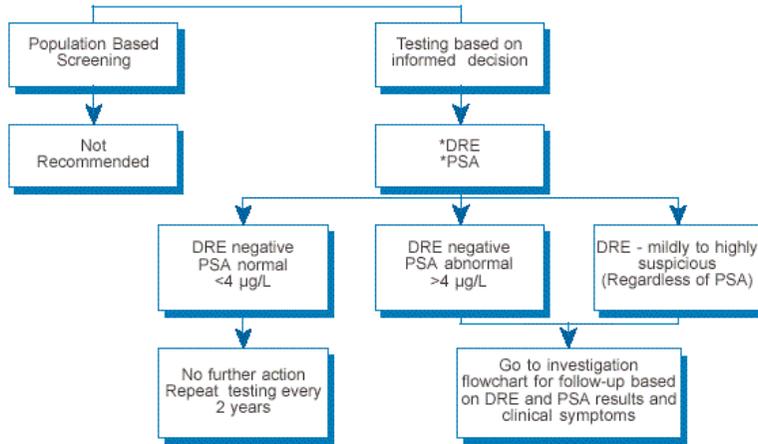


그림 2-2. 온타리오주의 선별검사 흐름도

(출처: http://www.health.gov.on.ca/english/providers/pub/cancer/psa/psa_summary/summary.html)

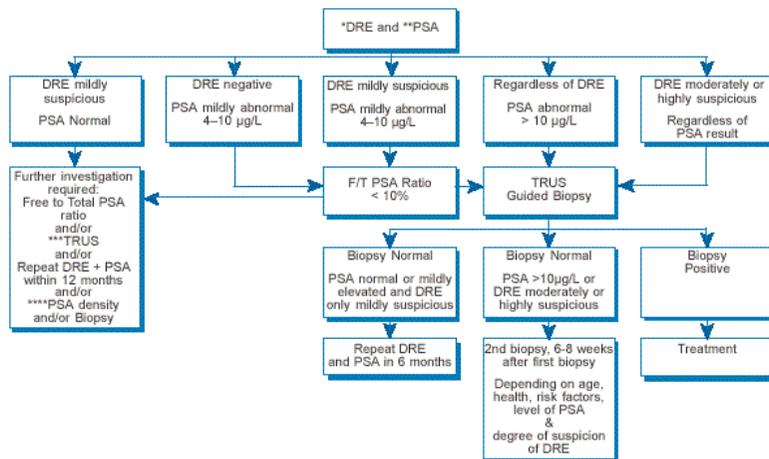


그림 2-3. 온타리오의 진단 및 조사 흐름도

(출처: http://www.health.gov.on.ca/english/providers/pub/cancer/psa/psa_summary/summary.html)

나. 캐나다 비뇨기학회 (Canadian Urological Association, CUA)

2017년에 발행한 가이드라인으로 PSA 선별검사를 수행하였을 때 전체적인 목표는 건강한 남성에게서 저위험 전립선암의 진단과 치료를 최소화하고 임상적으로 유의한 전립선암을 조기 진단하는 것이다.

표 2-8. 캐나다 비뇨기학회 전립선암 진단 권고안

권고안	증거수준	권고등급
PSA 선별검사		
1. CUA는 기대수명이 10년 이상인 남성에게 PSA 선별검사를 요청하는 것을 권고함. PSA 선별검사를 시행할지 여부에 대한 결정은 선별검사와 관련된 잠재적 이점과 위험을 논의한 후 결정을 공유하는 것을 기본으로 함.	1	B
가장 좋은 실제 선별검사		
2. PSA 선별검사를 진행하기로 한 남성에 한해서 PSA 검사는 대부분의 50세 남성과 전립선암의 위험성이 증가하는 45세 남성부터 시행하는 것을 권고함.	3	C
3. PSA 검사를 시행하기로 결정한 남성에 대하여, 이전 PSA 검사 결과를 바탕으로 다음과 같이 검사 주기를 결정할 것을 권고함.		
3-a. PSA 검사결과가 1ng/ml 미만인 남성은 4년마다 PSA 검사를 시행함.	3	C
3-b. PSA 검사결과가 1~3ng/ml인 남성은 2년마다 PSA 검사를 시행함.	3	C
3-c. PSA 검사결과가 3ng/ml 초과인 남성은 빈번한 PSA 검사주기 또는 추가적인 검사 계획을 설정하는 것을 고려해야함.	4	C
4. PSA 검사를 시행하기로 결정한 남성에 대하여, 현재 PSA 검사결과와 기대수명을 바탕으로 PSA 선별검사를 제한하는 나이를 고려함.		
4-a. 60세이고 PSA 검사결과가 1ng/ml 미만인 남성은 PSA 선별검사의 중단을 고려해야 함.	2	C
4-b. a를 제외한 모든 남성들은 70세에 PSA 선별검사의 중단을 고려해야 함.	2	C
4-c. 기대수명인 10년 이하인 남성들에 대하여 PSA 선별검사를 중단함.	4	C

CAU, canadian urological association: PSA, prostate specific antigen

출처: Rendon R, et al., 2017 (번역 및 발췌)

위의 권고안의 3-c항에 해당되는 남성에게서 PSA 검사 결과 값의 증가가 발견되면 추가적인 검사계획을 고려 및 시행한다. 추가적인 검사에서도 비정상적인 소견이 나올 경우 전립선 조직검사의 진행을 위한 의사결정을 환자와 함께 고려한다.

2.6. 호주

2016년 호주 전립선암 재단과 호주 암 평의회(Prostate Cancer Foundation of Australia and Cancer Council Australia)는 PSA 검사 및 전립선암의 조기 관리에 대한 권고안을 마련하였다. 권고안은 PICO(patients-intervention-comparison- outcomes)

에 기반한 연구 질문을 설정한 다음, 관련 문헌들을 고찰한 결과를 바탕으로 제시되었다.

1) 위험 관련 권고

전립선암과 관련된 위험 요소를 평가하는 것은 중요하다. 전립선암의 진단과 전립선암으로 인한 사망을 비롯하여 전립선암과 관련된 위험에 대한 체계적 문헌고찰을 시행하였으나 위험 증가 요인에 대해서 명확하게 보고하고 있는 것은 소수의 문헌에 불과하였다. 따라서 권고안에서는 가족력(family history)만을 전립선암의 위험 요소로 고려하였다.

전립선암 진단의 위험 전반적으로 전립선암의 가족력이 있는 경우 전립선암으로 진단 받을 확률이 높았다. 특히, 전립선암 진단을 받은 1차 가족(아버지 또는 형제)이 있는 경우에는 가족력이 없는 남성 또는 일반 남성에 비해 전립선암 진단을 받을 확률이 2배 이상 높은 것으로 나타났으며 통계적으로 유의하였다. 문헌마다 다소 차이는 있었지만 75-80세 이상인 남성의 경우 가족력이 전립선암 진단에 미치는 상대위험도는 2 미만으로 나타났다. 전립선암으로 진단받은 2차(조부, 삼촌, 조카, 손자)나 3차(사촌, 증조부) 가족이 있는 경우에도 가족력이 없는 경우보다 전립선암 진단 확률이 높은 것으로 보고되었다.

전립선암으로 인한 사망의 위험 전립선암의 가족력이 있는 경우 전립선암으로 사망할 확률은 최소 1.8배, 최대 9.7배 증가하는 것으로 나타났다. 60세 이전에 전립선암을 진단받은 형제가 있는 경우, 전립선암으로 인한 사망 확률이 3.3배 증가하였으며 아버지와 형제 1인이 모두 전립선암으로 사망한 경우, 사망 위험은 6.9배에 달하였다.

표 2-9. 호주 전립선암 위험 권고안

권고문	권고문의 종류(등급)	PICO 질문
-	-	호주인 남성에게 대하여 전립선암의 가족력 유무는 전립선암의 발생 또는 전립선암으로 인한 사망 위험이 2배 이상 증가하는 것과 관련이 있는가? (PICO question #1)

출처: <https://issuu.com/prostatecancerfoundationaus/docs/psa-testing-guidelines?e=4459943/32754811>와 https://wiki.cancer.org.au/australia/Guidelines:PSA_Testing/Risk (번역 및 발췌)

2) PSA 검사

PSA 검사에 대한 의사결정 지원 의사결정을 돕는 중재나 지원은 검사나 치료가 가지는 이익과 해로움, 한계 그리고 불확실성에 대한 지식을 제공함으로써 사람들이 충분한

정보를 가지고 의사결정을 하게끔 한다. 이러한 중재나 지원은 소책자와 같은 인쇄물이거나 멀티미디어(컴퓨터, DVD, 인터넷 기반), 그리고 간호사와 의사와의 대면 상담 등 다양한 형식으로 가능하다.

표 2-10. 호주 전립선암 진단 권고안: PSA 검사 (1)

권고문	권고문의 종류 [†] (등급 [‡])	PICO 질문
PSA 검사를 고려 중인 남성에게 PSA 검사로 얻을 수 있는 이익(benefit)과 발생 가능한 위해(harm)에 대한 논의할 수 있는 기회를 포함, 근거에 기반한 의사결정 지원을 제공하여야 함.	EBR(C)	전립선암의 증거가 없는 남성에서 일반적인 치료(usual care)와 비교하였을 때 의사결정을 돕는 중재(intervention)나 지원(aid)은 전립선암의 조기 발견을 위한 PSA 검사에 대한 지식, 의사결정에 대한 만족도, 의사결정과 관련된 고통, 불확실성을 개선하는가? (PICO question #2)
국립보건연구위원회(NHMRC)에서 배포한 '무증상 남성에서 전립선암 진단을 위한 PSA 검사' 문서(fact sheet)처럼 의료전문가를 위한 정보는 의료전문가가 남성에게 PSA 검사의 이익과 위해에 대한 명확한 근거를 제공하는데 도움을 줄 수 있어야만 함.	PP	

PSA, prostate specific antigen

[†]EBR(Evidence-based recommendation) : 가장 높은 수준의 근거인 체계적 문헌고찰을 통해 확인된 결과에 기초한 권고

PP (Practice point): 전문가 의견을 기반으로 하여 합의에 의해 체계화된 권고로 EBR을 보완함

[‡]C: 권고를 뒷받침하는 근거가 있지만 적용에 있어서 주의를 요함.

출처: <https://issuu.com/prostatecancerfoundationaus/docs/psa-testing-guidelines?e=4459943/32754811>와 https://wiki.cancer.org.au/australia/Guidelines:PSA_Testing/Risk (번역 및 발췌)

PSA 검사 전략 혈액을 이용한 PSA 검사는 전립선암의 진단율을 높이고 임상적인 증상이 나타나기 전에 암을 조기에 발견하여 치료의 시작을 앞당길 수 있다. 하지만 암 조기 진단을 위한 검사는 위양성과 과잉진단으로 인해 완벽하다고 하기는 어렵다. 위양성과 과잉진단은 생검 실시로 인한 불편감과 같은 사소한 위해부터 수술의 합병증으로 인한 사망과 같은 커다란 위험까지 유발할 수 있다. PSA 검사 전략은 연령, 검사 간격, 전립선 생검과 같은 추가 검사를 위한 PSA 절단치 등에 따라 다양하다.

표 2-11. 호주 전립선암 진단 권고안: PSA 검사 (2)

권고문	권고문의 종류 [†] (등급 [‡])	PICO 질문
전립선암에 대하여 평균적인 수준의 위험을 가진 50-69세의 남성에게 검사의 이익과 위해에 대하여 고지한 다음, 정기적인 전립선암 검진	EBR(C)	전립선암을 진단받지 않았거나 무증상 남성에 대하여 - PSA 무검사 및 다른 PSA 검사 전략들과

권고문	권고문의 종류 [†] (등급 [†])	PICO 질문
<p>을 받기로 결정하였다면 PSA 검사를 2년 주기로 시행하여야 함. 만약, PSA 3.0ng/ml를 초과한 경우, 추가적인 검사를 시행하도록 함.</p>		<p>비교하였을 때 어떠한 PSA 검사 전략(DRE 검사 여부까지 포함됨)이 전립선암 관련 사망률이나 진단 시점에서의 전이 발생률을 감소시키고 검사로 인한 이익과 위해 사이에서 최선의 균형을 제공하는가? (PICO question #3.1)</p> <p>- 어떠한 PSA 검사 전략(DRE 검사 여부까지 포함됨)이 전립선암을 발견하거나 조직 생검을 통해 높은 등급(high-grade)의 전립선암을 진단하는데 가장 좋은가? (PICO question #3.2)</p>
<p>필수적인 데이터가 이용 가능해지고 효과적인 적용을 보장할 수 있는 프로세스가 마련된다면 추가 검사의 시행 기준을 3.0ng/ml 초과에서 동일 연령군의 95분위를 초과하는 경우로 변경할 것을 고려해야 함.</p>	CBR	<p>전립선암을 진단받지 않았거나 무증상 남성에 대하여 PSA 무검사 및 다른 PSA 검사 전략들과 비교하였을 때 어떠한 PSA 검사 전략(DRE 검사 여부까지 포함됨)이 전립선암 관련 사망률이나 진단 시점에서의 전이 발생률을 감소시키고 검사로 인한 이익과 위해 사이에서 최선의 균형을 제공하는가? (PICO question #3.1)</p>
<p>40세 남성에게는 전립선암으로 인한 사망 위험을 예측하기 위한 도구로 PSA 검사를 권고하지 않음.</p>	CBR	<p>전립선암을 진단받지 않았거나 무증상 남성에 대하여 특정 연령의 남성에게서 측정된 PSA 검사 결과는 다음 PSA 검사 주기에 대한 권고를 결정하는데 영향을 미치는가? (PICO question #3.3)</p>
<p>- 전립선암의 위험에 대해 인지하고 검사의 이점과 위험을 알고 있으며 정기적인 전립선암 검진을 받고자 하는 50세 미만 남성에게 45세부터 69세까지 2년에 한 번씩 검사할 것을 제안하도록 함.</p> <ul style="list-style-type: none"> · 최초 PSA 검사 결과가 동일 연령군의 75분위 이하인 경우, 50세까지는 정기적인 검진이 필요하지 않음을 안내함. · 최초 PSA 검사 결과가 동일 연령군의 75분위를 초과하면서 95분위 이하인 경우, 2년마다 검사를 받도록 재확인해야 함. · 50세 이전에 PSA 검사 결과가 동일 연령군의 95분위를 초과하는 경우 추가적인 검사를 시행하도록 함. 	CBR	<p>전립선암을 진단받지 않았거나 무증상 남성에 대하여 PSA 무검사 및 다른 PSA 검사 전략들과 비교하였을 때 어떠한 PSA 검사 전략(DRE 검사 여부까지 포함됨)이 전립선암 관련 사망률이나 진단 시점에서의 전이 발생률을 감소시키고 검사로 인한 이익과 위해 사이에서 최선의 균형을 제공하는가? (PICO question #3.1)</p>

권고문	권고문의 종류 [†] (등급 [†])	PICO 질문
<p>- 전립선암에 대하여 평균적인 수준의 위험을 가진 다른 모든 남성에게는 프로토콜에 따라 50세부터 검사를 시행하도록 함.</p>		
<p>검사의 이점과 위험을 알고 있으며 정기적인 전립선암 검진을 받고자 하는 70세 이상 남성에게 PSA 검사로 인한 위험이 이점보다 더 클 수 있음을 고지하도록 함.※</p>	CBR	
<p>- 전립선암을 진단받은 형제(특히, 진단 당시 60세 미만인 경우)가 있는 등 위험 요소로 인하여 전립선암에 대한 위험이 평균보다 최소 2.5-3배 이상 높을 것으로 예측되는 남성이 검사의 이점과 위험에 대해 안내받은 후 정기적인 전립선암 검진을 받고자 한다면 45-69세 사이에 2년마다 검사를 시행하도록 함.</p>		
<p>- 아버지를 비롯하여 2명의 형제가 전립선암 진단을 받았거나 하는 등의 위험 요소로 인하여 전립선암에 대한 위험이 평균보다 9-10배 이상 높을 것으로 예측되는 남성이 검사의 이점과 위험에 대해 안내받은 후 정기적인 전립선암 검진을 받고자 한다면 45-69세 사이에 2년마다 검사를 시행하도록 함.</p>	CBR	
<p>· 최초 PSA 검사 결과가 동일 연령군의 75분위 이하인 경우, 50세까지는 정기적인 검진이 필요하지 않음을 안내함.</p>		
<p>· 최초 PSA 검사 결과가 동일 연령군의 75분위를 초과하면서 95분위 이하인 경우, 2년마다 검사를 받도록 재확인해야 함.</p>		
<p>· 50세 이전에 PSA 검사 결과가 동일 연령군의 95분위를 초과하는 경우 추가적인 검사를 시행하도록 함.</p>		
<p>- 전립선암에 대하여 평균적인 수준의 위험을 가진 남성에게는 프로토콜에 따라 50세부터 검사를 시행하도록 함.</p>		

PSA, prostate specific antigen; DRE, digital rectal examination; PHI, prostate health index
 ※ 이 CBR은 추가 검사 시행 기준이 PSA 농도가 3ng/ml 이상일 때를 가정한 것임. 이 권고는 호주인을 대상으로 한 PSA 검사 모형이 완성되었을 때 높은 우선순위로 재고할 것임. 예를 들면, 3ng/ml 이상이라

권고문	권고문의 종류 [†] (등급 [‡])	PICO 질문
<p>는 기준보다 동일 연령군의 95분위수를 사용한다면 70-74세의 남성에게서 이익과 위험 사이의 균형을 적절하게 개선할 수 있음.</p> <p>[†]EBR(Evidence-based recommendation) : 가장 높은 수준의 근거인 체계적 문헌고찰을 통해 확인된 결과에 기초한 권고</p> <p>CBR(Consensus-based recommendation) : 체계적 문헌고찰 결과로 확인된 근거가 불충분한 경우 전문적인 임상 지식, 전문가 의견 및 활용 가능한 근거를 기반으로 합의에 의해 체계화된 권고</p> <p>PP (Practice point): 전문가 의견을 기반으로 하여 합의에 의해 체계화된 권고로 EBR을 보완함</p> <p>[‡]C: 권고를 뒷받침하는 근거가 있지만 적용에 있어서 주의를 요함.</p> <p>출처: https://issuu.com/prostatecancerfoundationaus/docs/psa-testing-guidelines?e=4459943/32754811와 https://wiki.cancer.org.au/australia/Guidelines:PSA_Testing/PSA_Testing_strategies (번역 및 발췌)</p>		

DRE 검사의 역할 PSA 검사와 체계적인 전립선 생검이 도입되기 이전에 사용된 전립선암 진단의 표준 도구는 DRE와 혈청 전립선 산성 인산효소(serum prostatic acid phosphatase) 검사를 함께 실시하는 것이었다. DRE 검사의 문제점은 환자들이 검사받기를 꺼린다는 점과 DRE를 통해 이상(abnormality)을 확인하기 위해서는 암의 크기가 어느 정도 이상이어야 하며 누가 검사를 실시하느냐에 따라 결과에 상당한 차이가 발생할 수 있다는 데 있다. PSA 검사가 보편적으로 실시되고 있지만 보다 작은 크기의 암을 진단하고자 할 때, 무증상 전립선암을 진단하는데 있어 DRE가 여전히 중요한 역할을 하는지에 대한 논의가 필요하다.

표 2-12. 호주 전립선암 진단 권고안: DRE 검사

권고문	권고문의 종류 [†] (등급 [‡])	PICO 질문
<p>전립선암의 조기 진단을 위해 검사를 받고자 하는 무증상 남성의 경우, 일차 의료 환경에서는 PSA 검사 이외에 추가적으로 실시하는 정기적인 DRE는 권고하지 않음.</p>	EBR(C)	전립선암 진단을 받은 적이 없거나 관련 증상이 없는 남성에게서 전립선암을 진단하기 위하여 PSA 검사 외에 추가적으로 DRE를 수행함으로써 기대할 수 있는 이익은 무엇인가?
<p>전립선암의 진단에 있어 DRE는 정기적인 검사로는 권고되지 않지만 비뇨기과 전문의나 다른 전문가에게 의뢰가 필요한 경우 생검을 시행하기에 앞서 중요한 평가 도구로 사용될 수 있음.</p>	PP	(PICO question #4)

PSA, prostate specific antigen; DRE, digital rectal examination

[†]EBR(Evidence-based recommendation) : 가장 높은 수준의 근거인 체계적 문헌고찰을 통해 확인된 결과에 기초한 권고

PP (Practice point): 전문가 의견을 기반으로 하여 합의에 의해 체계화된 권고로 EBR을 보완함

[‡]C: 권고를 뒷받침하는 근거가 있지만 적용에 있어서 주의를 요함.

출처: <https://issuu.com/prostatecancerfoundationaus/docs/psa-testing-guidelines?e=4459943/327>

권고문	권고문의 종류 [†] (등급 [†])	PICO 질문
54811와 https://wiki.cancer.org.au/australia/Guidelines:PSA_Testing/Role_of_digital_rectal_examination (번역 및 발췌)		

PSA 검사와 기대수명 암의 조기 발견을 위해 검사를 시행하더라도 검사 결과를 통해 개인 또는 집단이 암으로 인한 사망률 감소를 실제로 경험하기까지는 불가피한 시간 차가 존재한다. 따라서 기대수명이 짧은 사람에게 검사를 시행하는 것은 검사 비용이나 검사로 인한 불편감과 같이 단기간에 발생 가능한 위해에 비하여 얻을 수 있는 이익이 없을 수 있다(예. 위양성 또는 생존 기간 동안 임상적으로 발현되지 않을 암에 대한 불필요한 치료).

표 2-13. 호주 전립선암 진단 권고안: PSA 검사 (3)

권고문	권고문의 종류 [†] (등급 [†])	PICO 질문
PSA 검사를 통해 전립선암을 조기 진단함으로써 가능한 사망률 감소는 검사 시행 이후 6-7년 이내에는 나타나지 않으므로 기대 수명이 7년 이하인 사람에게 PSA 검사를 권고하지 아니함.	EBR(C)	
<p>노인 또는 향후 치명적일 수 있는 만성질환을 가진 남성에게 PSA 검사의 이익과 위해를 논의할 때는 다음을 설명해야 함.</p> <ul style="list-style-type: none"> - 앞으로 7년 이후에 발생 가능한 전립선암으로 인한 사망을 예방할 수 있을 때만 검사를 시행함. - 검사 결과, 전립선암이 진단되면 7년 이내에 진행 가능성이 있는 암을 발견하고 치료하게 되는 것이므로 중장기적인 삶의 질은 높아질 수 있음. - 검사 결과, 전립선암이 진단되면 치료가 주는 위해로 인해 삶의 질은 일시적으로 나빠질 수 있음. <p>해당 연령의 평균적인 건강 상태를 가진 남성의 7년 이후 생존 확률은 다음 표와 같음.</p>	PP	전립선암 진단을 받은 적이 없거나 관련 증상이 없는 남성의 경우, PSA 검사를 통해 향후 몇 년간의 명확한 이익을 기대할 수 있는가? (PICO question #5)

권고문		권고문의 종류 [†] (등급 [†])	PICO 질문
연령	7년 이후 생존 확률 (%)		
50	97		
55	96		
60	94		
65	91		
70	85		
75	74		
80	57		
85	37		
90	19		

PSA, prostate specific antigen

[†]CBR(Consensus-based recommendation) : 체계적 문헌고찰 결과로 확인된 근거가 불충분한 경우 전문적인 임상 지식, 전문가 의견 및 활용 가능한 근거를 기반으로 합의에 의해 체계화된 권고

PP (Practice point): 전문가 의견을 기반으로 하여 합의에 의해 체계화된 권고로 EBR을 보완함

[†]C: 권고를 뒷받침하는 근거가 있지만 적용에 있어서 주의를 요함.

출처: <https://issuu.com/prostatecancerfoundationaus/docs/psa-testing-guidelines?e=4459943/32754811>와 https://wiki.cancer.org.au/australia/Guidelines:PSA_Testing/PSA_Testing_and_life_expectancy (번역 및 발췌)

PSA 3.0ng/ml 이하일 때 민감도 향상을 위한 추가 검사 일반적으로 무증상이거나 전립선암 진단 이력이 없는 50-69세의 남성에게는 2-4년 주기의 PSA 검사를 권고한다. 검사 결과, PSA 3.0ng/ml를 초과하는 경우 총 PSA 대비 유리(free) PSA의 비율을 비롯하여 속도(velocity), 배가시간(doubling time), 비율 변화와 같은 PSA의 동역학적(kinetics) 요인, 전립선 건강 지수(Prostate Health Index) 등의 추가 검사를 실시할 수 있다. 그러나 생물학적 변동성, 개인의 유전적 요인 등을 고려하였을 때 진단의 절단치로 3.0ng/ml을 일률적으로 적용하는 것은 바람직하지 않다.

표 2-14. 호주 전립선암 진단 권고안: PSA 검사 (4)

권고문	권고문의 종류 [†] (등급 [†])	PICO 질문
전립선암에 대한 위험이 평균보다 2배 이상 높은 45-69세 남성의 총 PSA가 2.0-3.0ng/ml 이고 총 PSA 대비 유리 PSA의 비율이 25% 이하라면 전립선 생검의 시행을 고려해야 함.	EBR(D)	PSA 3.0ng/ml 이하인 무증상 남성에게 총 PSA 대비 유리 PSA의 비율을 검사하는 것은 추가 검사를 시행하지 않을 때보다 전립선암의 진단 및 불필요한 조직 검사 없이 고등급 전립선암을 진단하는 확률을 높일 수 있는가? (PICO question #6.1a)
PSA 검사 결과에 추가적으로 PSA 속도 검사	CBR	- PSA 3.0ng/ml 이하인 무증상 남성에게

권고문	권고문의 종류 [†] (등급 [‡])	PICO 질문
나 전립선 건강 지수 측정을 시행하여 전립선 생검 여부를 결정하지 않아야 함. (단, 이러한 추가 검사의 유용성을 평가하기 위한 연구를 목적으로 하는 경우는 제외함)		PSA 속도를 검사하는 것은 추가 검사를 시행하지 않을 때보다 전립선암의 진단 및 불필요한 조직 검사 없이 고등급 전립선암을 진단하는 확률을 높일 수 있는가? (PICO question #6.2a)
		- PSA 3.0ng/ml 이하인 무증상 남성에게 전립선 건강 지수를 측정하는 것은 추가 검사를 시행하지 않을 때보다 전립선암의 진단 및 불필요한 조직 검사 없이 고등급 전립선암을 진단하는 확률을 높일 수 있는가? (PICO question #6.3a)

PSA, prostate specific antigen; DRE, digital rectal examination; PHI, prostate health index
[†]EBR(Evidence-based recommendation) : 가장 높은 수준의 근거인 체계적 문헌고찰을 통해 확인된 결과에 기초한 권고

CBR(Consensus-based recommendation) : 체계적 문헌고찰 결과로 확인된 근거가 불충분한 경우 전문적인 임상 지식, 전문가 의견 및 활용 가능한 근거를 기반으로 합의에 의해 체계화된 권고

[‡]D: 근거의 수준이 낮으므로 권고안은 매우 주의하여 적용해야 함.

출처: <https://issuu.com/prostatecancerfoundationaus/docs/psa-testing-guidelines?e=4459943/32754811>와 https://wiki.cancer.org.au/australia/Guidelines:PSA_Testing/Testing_with_variants_of_PSA_A_to_improve_sensitivity_after_an_initial_normal_total_PSA (번역 및 발췌)

PSA 3.0ng/ml를 초과할 때 특이도 향상을 위한 추가 검사 또는 재검사 전통적으로 전립선 생검의 기준으로 사용되었던 PSA의 절단치는 4.0ng/ml이었다. 그러나 절단치 기준을 낮추거나(예. 3.0ng/ml) 연령에 따라 다양한 절단치를 사용하는 것이 최근의 추세이다. 이에 따라 전립선 생검의 실시가 증가할 수 있으므로 불필요한 생검을 줄이기 위한 전략을 개발할 필요가 있다.

표 2-15. 호주 전립선암 진단 권고안: PSA 검사 변형

권고문	권고문의 종류 [†] (등급 [‡])	PICO 질문
- PSA 3.0ng/ml를 초과하는 50-69세 남성의 경우 1-3개월 이내에 재검사를 실시하여야 함. - PSA 3.0ng/ml 초과, 최대 5.5ng/ml인 경우 재검을 실시하되 총 PSA 대비 유리 PSA 비율 검사를 병행하여야 함.	EBR(D)	- PSA 3.0ng/ml를 초과하는 무증상 남성에게 총 PSA 대비 유리 PSA의 비율을 검사하는 것은 추가 검사를 시행하지 않을 때보다 전립선암을 확인하거나 불필요한 조직 검사 없이 고등급 전립선암을 진단하는 데 영향을 미치지 않고 특이도를 높일 수 있는가? (PICO question #6.1b)
- PSA 3.0ng/ml를 초과하는 50-69세 남성	CBR	

권고문	권고문의 종류 [†] (등급 [‡])	PICO 질문
<p>에게 1-3개월 이후 재검사와 총 PSA 대비 유리 PSA 비율 검사를 실시한 다음, 그 결과가 아래에 해당한다면 전립선 생검을 실시하여야 함.</p> <ul style="list-style-type: none"> • 총 PSA 대비 유리 PSA 비율 검사 결과와 관계없이, 재검 결과 PSA 5.5ng/ml를 초과하는 경우 • 총 PSA 대비 유리 PSA 비율 검사 결과가 25% 미만이고 재검 결과 PSA 3.0ng/ml 초과, 5.5ng/ml 이하인 경우 		<p>- PSA 3.0ng/ml를 초과하는 무증상 남성에게 PSA 재검사를 실시한 다음, 두 번의 검사 결과가 모두 PSA 3.0ng/ml 초과할 때를 전립선 생검의 기준으로 삼는 것은 재검사를 시행하지 않을 때보다 전립선암을 확인하거나 불필요한 조직 검사 없이 고등급 전립선암을 진단하는 데 영향을 미치지 않고 특이도를 높일 수 있는가? (PICO question #6.4)</p>
<p>PSA 3.0ng/ml를 초과하는 50-69세 남성에게 재검사 이후 전립선 생검을 실시하지 않은 경우 (혹은 전립선 생검을 권고하였으나 거부한 경우) 암 진단의 가능성이 작게나마 있으므로 2년 이내에 PSA 검사를 받을 것을 권고함.</p>	CBR	
<p>PSA 3.0ng/ml 이상인 경우, 특이도를 높이기 위한 PSA 속도 검사는 권하지 않음.</p>	EBR(D)	<p>PSA 3.0ng/ml를 초과하는 무증상 남성에게 PSA 속도 측정은 추가 검사를 시행하지 않을 때보다 전립선암을 확인하거나 불필요한 조직 검사 없이 고등급 전립선암을 진단하는 데 영향을 미치지 않고 특이도를 높일 수 있는가? (PICO question #6.2b)</p>
<p>PSA 3.0ng/ml 이상인 경우, 특이도를 높이기 위한 PHI 검사는 권하지 않음. (단, 이러한 추가 검사의 유용성을 평가하기 위한 연구를 목적으로 하는 경우는 제외함)</p>	CBR	<p>PSA 3.0ng/ml를 초과하는 무증상 남성에게 전립선 건강 지수(PHI) 측정은 추가 검사를 시행하지 않을 때보다 전립선암을 확인하거나 불필요한 조직 검사 없이 고등급 전립선암을 진단하는 데 영향을 미치지 않고 특이도를 높일 수 있는가? (PICO question #6.3b)</p>
<p>PSA, prostate specific antigen; DRE, digital rectal examination; PHI, prostate health index [†]EBR(Evidence-based recommendation) : 가장 높은 수준의 근거인 체계적 문헌고찰을 통해 확인된 결과에 기초한 권고 CBR(Consensus-based recommendation) : 체계적 문헌고찰 결과로 확인된 근거가 불충분한 경우 전문적인 임상 지식, 전문가 의견 및 활용 가능한 근거를 기반으로 합의에 의해 체계화된 권고 [‡]D: 근거의 수준이 낮으므로 권고안은 매우 주의하여 적용해야 함. 출처: https://issuu.com/prostatecancerfoundationaus/docs/psa-testing-guidelines?e=4459943/32754811와 https://wiki.cancer.org.au/australia/Guidelines:PSA_Testing/Testing_with_variants_of_PSA_or_repeat_PSA_testing_to_improve_specificity_after_an_initial_elevated_total_PSA (번역 및 발췌)</p>		

2.7. 일본

일본 비뇨의학회(Japanese Urological Association, JUA)에서 2016년 발행한 가이드라인을 보면, 모든 연령 또는 연령에 다른 PSA 임계값은 4.0ng/ml이다. 이 임계값의 설정은 PSA 검사 결과의 기저값에 따른 동반질환과 사망에 대한 위험에 대해 총화하는 것에 있어서 중요하다. 그러므로 PSA 검사 결과의 기저값이 1.0ng/ml 이하일 경우, 3년마다 PSA 선별검사를 시행하고, 1.1~4.0ng/ml일 경우에는 매년 PSA 선별검사를 진행하는 것을 권고한다. PSA 선별검사의 가장 중요한 이점은 사망률의 감소이다. 하지만, 과잉진단, 과잉치료와 치료로 인한 삶의 질의 감소는 피할 수 없는 선별검사의 모든 잠재적인 단점이다. 일본의 가이드라인은 임상적 질문에 대해 답을 함으로써 가이드라인을 구성하였다.

전립선암의 진단은 세 가지 과정으로 이루어진다. 1) PSA 선별검사 결과가 암의 가능성을 제시하고, 2) 전립선 조직검사로 진단을 정의하고, 3) 진단적 이미지(예: MRI 등)으로 수행하는 임상적 병기의 결정이다.

표 2-16. 일본 전립선암 진단 권고안

No.	임상적 질문	임상적 답변	권고 등급
전립선암 선별검사			
9	전립선암 선별검사의 결과로써 전이성 암 발생률 또는 사망률이 줄 수 있는가?	높은 신뢰도를 가지는 무작위배정연구(RCT)와 임상적 전향적 병리학 연구에 따르면, PSA 검사를 바탕으로 하는 전립선암 선별검사의 수행은 발전적이고 전이성인 암의 발생률을 줄이고, 이로 인해 전립선암으로 인한 사망률이 감소함.	B
10	권고하는 PSA의 임계값과 선별검사주기는 무엇인가?	PSA의 임계값은 모든 연령에서 4.0ng/ml임. 대안적으로 연령에 따른 PSA 임계값이 있음. 50~64세에서는 0.0~3.9ng/ml, 65~69세에서는 0.0~ 3.5ng/ml, 70세 이상에서는 0.0~4.0ng/ml를 연령 별 임계값으로 보고 있음. PSA 검사결과가 0.0~1.0ng/ml 인 경우, 3년마다 PSA 검사를 하는 것을 권고하며, 1.1~4.0ng/ml인 경우는 매년 PSA 검사를 할 것을 권고함.	B
11	전립선암 선별검사를 권유할 때, 연령과 다른 신체적 상황을 어떻게 고려하나?	60세 이하 연령에서 PSA 검사결과와 기저값의 변화를 확인함으로써 전립선암 진행, 전이 그리고 사망에 대한 장기간 위험에 대해 고려해야 함. 노인들에 있어서 PSA 선별검사를 지속할지에 대하여서는 기대수명에 대한 정확성의 어려움 때문에 심사숙고해야 함. G8 선별검사 도구를 이용하여 노인 건강 측정을 유용하게 대안으로 사용할 수 있음.	B
12	전립선암의 주된 이점과 단점은 무엇인가?	전립선암의 주된 이점은 병이 진행되거나 전이되기 전에 조기 진단이 가능하게 함으로써 전립선암의 사망률을 감소시킴. 조기 진단은	B

No.	임상적 질문	임상적 답변	권고 등급
		넓은 범주의 다양한 치료법이 가능하게 함으로써 적절한 치료를 하게 됨. 반대로, 단점은 모든 전립선암을 선별검사에서 감지되지 않을 수 있으며, 불필요한 전립선 생검의 시행수가 증가함. 낮은 등급의 암의 과잉진단과 과잉치료가 존재할 수 있으며, 결과적으로 치료와 관련된 부작용 때문에 삶의 질이 낮아질 수 있음.	
13	전립선암의 효율성과 비용 효과비율은 무엇인가?	과잉진단과 과잉치료는 전립선암 선별검사의 비용효과성을 감소시킴. 하지만 2014년 유럽에서 시행한 무작위 배정연구의 비용효과성 연구에서는 2년마다 선별검사를 시행한 55~59세 대상자의 점증적 비용-효과비(Incremental cost-effective ness ratio, ICER)가 질보정수명(QALYs)을 기준으로 \$73,000/year 씩 증가함. 이 연구는 이전 연구들과 달리 선별검사가 높은 비용효과성을 가짐을 보고함. 하지만 이는 63세 이상에서 선별검사는 과잉진단과 과잉치료 때문에 비용효과와 QALYs가 감소함.	C1
진단적 방법들 (표지자, 이미징, 생검)			
17	PSA 검사의 특이성을 높이기 위한 권고사항은 무엇인가?	% free PSA, PSA 밀도(PSAD)와 노모그램이 PSA 검사의 특이성을 개선할 수 있음.	C1
18	전립선 생검의 시행 부위와 개수는 어떻게 되는가?	초기 생검은 주로 주변부에서 10~12부위에서 시행하는 것을 권고함. 추 후 생검은 꼭대기와 중심부위를 포함한 다양한 부위에서 검사를 진행하는 것이 전립선암 진단을 개선할 수 있음.	A B
19	경직장 생검과 경회음 생검 또는 두 가지 생검의 통합법을 권고하는가?	경직장 생검과 경회음 생검의 전립선암 진단율은 같으나, 경직장 생검 시 감염과 같은 부작용의 높은 위험과 연관이 있음.	A
20	일차 위치(T- staging)의 측정을 위해 어떤 검사를 권고하는가?	국소 확대(T-staging)은 진단적 영상으로 평가됨. 다중 파라미터 MRI(T2강조영상, 역동대조조영증가영상, 확산강조영상 등)는 전립선암 진단의 정확성을 높일 수 있음.	B
		림프절 상황의 평가 위한 가장 효과적인 방법으로는 림프절의 절개이지만, 폐쇄근결절의 절개는 불충분함.	B
21	전이를 측정 (N 과 M staging)하기 위해 어떤 검사를 권고하는가?	CT와 MRI는 민감도와 특이도의 제한 때문에 림프절 측정에 있어서 불충분함. 골섬광조영술은 치료하지 않은 10.0 ng/ml 이상의 PSA 검사결과를 가지고 DRE에서 비정상 소견을 가지거나 글리슨 점수가 8이상인 경우에 유용함.	C1 B

RCT, random clinical trial; PSA, prostate specific antigen; QALYs, quality adjusted life years; PSAD, prostate specific antigen density; MRI, magnetic resonance image; CT, computer tomography; DRE, digital rectal exam

출처: Kakehi Y, et al., 2017 (번역 및 발췌)

3. 국내 전립선암 검사 건강보험급여 현황

3.1. 전립선 특이항원(PSA) 검사

전립선특이항원 검사는 혈액으로 검사가 이루어지며, 전체 전립선특이항원(PSA)과 유리 전립선특이항원(free PSA, 이하 fPSA)의 혈중 농도를 파악하는 면역측정법과 핵의학 적 방법으로 나뉜다. 이러한 전립선암 진단 관련 검사에 대한 국내 사용 현황을 조사하기 위하여 건강보험청구자료를 이용하여 2013년~2019년(심사년도 기준) 연간 검사 수행 환자 수, 검사 사용량 및 검사 비용을 분석하였다. 2018년 1월 1일부로 검체 검사료 체계가 개편되어 수가 기본코드 분류에 변화가 있어 이를 반영하여 자료를 추출하였다(표 2-17). 개편 전의 현황자료는 건강보험심사평가원 보건의료빅데이터개방시스템에서 자료를 추출하고, 개편 후의 자료는 건강보험심사평가원 공공데이터에 자료요청 절차를 통해 자료를 입수하였다.

표 2-17. 전립선특이항원 검사 건강보험 진료행위코드 개편 현황

	세분류	분류번호	수가기본코드	수가코드	분류	
	개편 전 (~2017년)	종양표지자 검사	나321	CX321	CX321	유리전립선특이항원
나429			C4290	C4290	전립선산포스파타제 PAP	
나428			C4280	C4280	전립선특이항원 PSA	
나321주			CX732	CX732	유리전립선특이항원 -핵의학적방법 전립선산포스파타제	
나429주			C7429	C7429	PAP-핵의학적방법 전립선특이항원PSA	
나428주			C7428	C7428	-핵의학적방법	
	세분류	분류번호	수가기본코드	분류	세부코드	세부항목
	개편 후 (2018년~)	종양 검사	누-430	D4300	전립선암 [정밀면역검사]	(01)
(02)						전립선산포스파타제 Prostatic Acid Phosphatase 전립선특이항원
(03)						Prostate Specific Antigen 유리전립선특이항원
누-430주			D4307	전립선암 [정밀면역검사] -핵의학적 방법	(01)	Free PSA
					(02)	전립선산포스파타제 Prostatic Acid Phosphatase 전립선특이항원
					(03)	Prostate Specific Antigen

건강보험에서 PSA 검사를 급여하는 기준은 <표 2-18>와 같으며 본인의 희망에 의한 건강검진 목적으로 검사를 실시한 경우에는 비급여대상이다. 급여기준에 해당되어 급여 대상인 경우, 2020년 의원단가 기준으로 tPSA 검사와 fPSA 검사의 면역측정법검사는 약 1만 2천원, 핵의학적 검사는 약 1만 4천원이다.

표 2-18. 전립선특이항원 검사 건강보험 급여기준

가. 유리전립선특이항원(Free PSA)검사는 tPSA 검사결과 2.0ng/ml 이상에서 시행한 경우
나. 전립선특이항원(PSA)검사
1) 40세 이상: 하부요로증상 등 임상조건, 병력 또는 검사결과 암이 의심되는 경우
2) 40세 미만: 전립선암의 가족력이 있거나, 직장수지검사 또는 초음파검사 등에서 전립선암이 의심되거나, 과거 전립선특이항원 검사 결과 이상(2.0ng/ml 이상)이 있는 경우
3) 하부요로증상이 있는 전립선비대증 환자에게 약물투여 등 치료를 계획하거나 치료중인 경우
다. 직장수지검사 또는 초음파검사 등에서 암이 의심되는 객관적 소견이 있는 경우에는 PSA 검사와 free PSA 검사 동시 시행 시에도 인정

표 2-19. 전립선특이항원 검사 건강보험 급여현황

검사명	항목 (명, 회, 천원)	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
		전립선	환자수	747,398	790,863	810,985	896,368	990,657
특이항원 (면역측정법)	총사용량	1,029,428	1,094,301	1,120,180	1,257,499	1,397,866	1,398,640	1,776,297
	진료금액	19,527,557	21,222,571	22,197,819	25,505,634	27,939,187	23,630,754	27,486,652
유리전립선	환자수	41,546	39,821	40,991	52,103	54,673	60,711	82,874
특이항원 (면역측정법)	총사용량	54,700	53,389	55,966	72,675	75,408	79,815	111,203
	진료금액	807,884	802,578	856,152	1,092,534	1,169,136	1,379,773	1,751,465
전립선	환자수	85,888	80,574	75,088	77,566	64,229	54,344	61,020
특이항원 (핵의학적)	총사용량	118,579	111,026	103,121	105,896	84,386	73,344	83,477
	진료금액	2,252,501	2,150,366	2,026,285	2,110,313	1,670,808	1,327,312	1,444,201
유리전립선	환자수	11,690	9,255	7,279	6,945	6,544	4,309	5,467
특이항원 (핵의학적)	총사용량	14,113	10,998	8,877	8,896	8,275	5,132	6,643
	진료금액	220,338	175,066	142,912	144,553	135,371	91,990	113,094

tPSA 검사 및 fPSA 검사를 받은 전체 환자수는 2019년 기준 1백4십6만 명이며 전체 검사량은 2백만 건, 전체 진료금액은 308억 원으로, 2013년 대비 전체 환자수와 전체 사용량은 65% 정도 증가했고 전체 진료금액은 35% 증가했다. fPSA 검사보다 tPSA 검사가 훨씬 더 많이 실시되고 있었고 전체 중 면역측정법이 95%를 차지하였다.

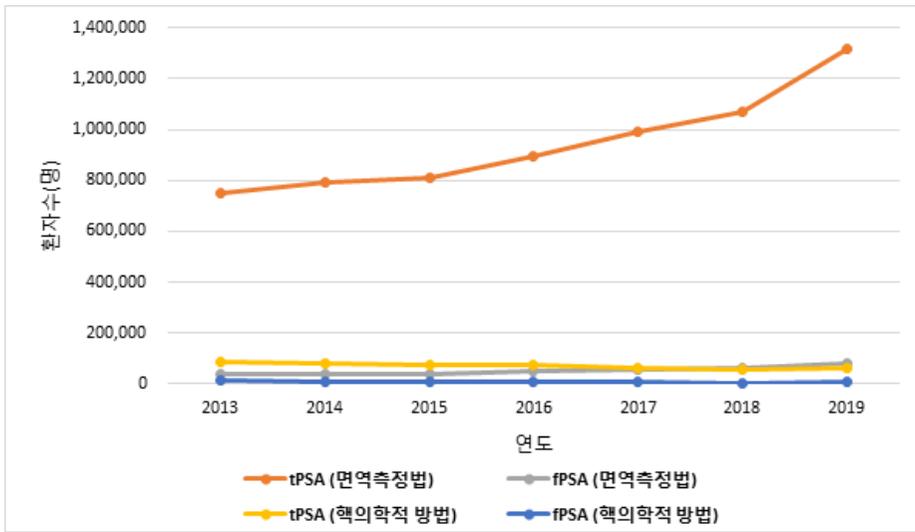


그림 2-4. 전립선특이항원검사 건강보험급여현황

3.2. 기타 전립선암 진단검사

PSA 검사 외에 전립선암의 진단에 활용되고 있는 검사로 조직검사, 자기공명영상 (Magnetic Resonance Imaging, 이하 MRI), 초음파, 직장 내 수지 검사(Digital Rectal Examination, 이하 DRE)가 존재한다. 이 검사들에 대한 국내 사용 현황을 조사하기 위하여 건강보험심사평가원 보건의료빅데이터개방시스템에서, 심사년월 기준 2015년~2019년 연간 환자 수, 총 사용량 및 진료금액을 추출하였다.

2019년 기준 전립선 조직검사를 받은 환자는 약 3만 명, MRI는 전체 약 2만8천 명, 초음파는 전체 약 21만 명, DRE는 약 47만 명으로 2015년 대비 조직검사는 73%, MRI는 89%, 초음파는 20배, DRE는 25% 증가하였다.

표 2-20. 기타 전립선암 진단 검사 건강보험 진료행위코드

구분	명칭	진료행위코드
조직검사	전립선생검-경피적	C8551
자기공명영상 (MRI)	기본자기공명영상진단-복부-전립선-일반	HE134
	기본자기공명영상진단-복부-전립선-조영제주입전·후 촬영판독	HE234
	기본자기공명영상진단-복부-전립선-3차원	HE534
초음파	초음파검사-복부,골반-남성생식기-전립선·정낭	E9447
	복부-남성생식기 초음파-전립선·정낭	EB451
	복부-남성생식기 초음파-전립선·정낭(경북부로 실시)	EB452
직장수지검사 (DRE)	직장수지검사	E7050

표 2-21. 전립선암 관련검사 현황

진료행위	코드	항목 (명, 회, 천원)	2015	2016	2017	2018	2019
조직 검사	C8551	환자수	19,524	24,374	26,868	31,110	33,811
		총사용량	19,822	24,818	27,337	31,994	35,633
		진료금액	1,999,434	2,549,738	2,871,968	3,469,385	4,063,215
MRI	HE134	환자수	767	1,106	1,341	1,676	2,372
		총사용량	808	1,162	1,433	1,800	2,558
		진료금액	84,628	126,594	180,765	247,987	419,233
	HE234	환자수	14,186	17,081	19,530	23,150	26,211
		총사용량	15,495	19,045	21,960	26,381	29,939
		진료금액	5,730,385	7,145,823	8,301,052	9,742,332	10,895,994
HE534	환자수	198	219	201	191	200	
	총사용량	235	266	238	230	221	
	진료금액	90,713	103,555	93,437	89,961	86,431	
E9447	환자수	10,176	13,553	370	45	28	
	총사용량	10,775	14,084	370	44	28	
	진료금액	515,500	685,177	18,097	2,073	1,367	
초음파	EB451	환자수	-	4,260	48,546	72,749	213,640
		총사용량	-	4,274	49,928	74,962	219,997
		진료금액	-	369,105	4,399,727	6,779,172	20,378,376
	EB452	환자수	-	152	1,121	1,255	4,503
		총사용량	-	140	1,288	1,400	4,189
		진료금액	-	6,683	62,280	69,065	206,903
DRE	E7050	환자수	375,375	386,090	400,831	431,268	468,097
		총사용량	476,710	485,633	495,511	532,794	579,685
		진료금액	1,886,140	1,968,252	2,268,198	3,486,118	4,746,567

III

전립선 특이항원 검사 체계적 문헌고찰

1. 선행연구

전립선암 진단을 위한 tPSA 검사의 안전성 및 유효성과 관련된 선행 체계적 문헌고찰 연구를 검토하였다. 검토 문헌은 총 5편으로, 1편에서 tPSA 검사의 진단정확도에 대해, 4편에서는 선별검사로 tPSA 검사가 전체 사망률과 전립선암으로 인한 사망률, 전립선암 발생률, 진단정확도, 삶의 질, 합병증 및 부작용 등에 미치는 영향에 대해 보고하였다.

Harvey et al.(2009)의 연구는 tPSA 검사의 전립선암 진단정확도에 대한 체계적 문헌고찰 연구이다. 최종 평가에 포함된 연구는 10편으로, 7편의 전향적 코호트 연구 및 3편의 후향적 코호트 연구이었다. 포함된 연구는 모두 유럽에서 진행된 연구이며, 대상자는 요로증상이나 tPSA 수치증가로 의료기관을 방문한 자 이었다. 진단정확도를 파악하기 위해 특이도, 민감도, 양성우도비 및 음성우도비에 대한 메타분석을 실시하였다. 결과로 민감도는 0.78~1, 특이도는 0.06~0.66, 양성우도비는 0.83~2.90, 음성우도비는 0.00~3.75 이었다. 민감도 분석의 SROC 결과에 따르면, 환자-대조군 연구는 코호트 연구에 비해, 1999년 이후 연구는 1999년 이전 연구에 비해 더 높은 진단정확도 결과가 있었다.

Lee et al.(2013) 연구는 40세 초과인 무증상 성인 남성을 대상으로 하는 집단 선별 검사에서 tPSA 검사의 효과성에 대하여 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 총 2편의 선행 체계적 문헌고찰 문헌을 선정한 후, 선정된 문헌들 안에 있는 5편의 RCT 연구와 이후에 출판된 1편의 RCT 연구를 추가하여 총 6편의 RCT 연구를 고찰하였다. 결과지표로는 전체 사망률, 전립선암으로 인한 사망률, 전립선암의 진단 수, 진단을 받았을 때의 전립선암 병기로 설정하였다. 전립선암 사망률, 전체 사망률 및 3~4기 전립선암 진단은 선별 검사 군과 비(非)선별검사군 사이에 차이는 없었다. 하지만 모든 암 병기의 발견율은 선별검사 군에서 높았다. 전반적으로 총 tPSA 검사를 단독으로 수행함으로써 암의 조기 발

견이나 사망률의 감소를 기대하기는 힘들 것으로 분석되었다.

Hayes et al.(2014)는 RCT연구에서 tPSA 검사의 효과를 파악하기 위해 tPSA 선별 검사군과 비(非)선별검사군 간 전립선암으로 인한 사망률과 전립선암 진단율을 비교하고, 잠재적인 이점과 위해성의 균형을 맞추어 선별검사를 진행하는 방법을 제시하고자 하였다. 선행 연구의 업데이트를 위하여 데이터베이스(MEDLINE, EMBASE, the cochrane Register of Controlled Trials)에서 추가 문헌을 검색하여 총 10편의 RCT 문헌을 고찰하였고 추가로 5편의 RCT문헌을 논의하였다. 또한 tPSA 선별검사의 효과에 대한 증거를 고찰하기 위하여 비교적 규모가 큰 2개의 임상연구(the Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian, PLCO; the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer, ERSPC)를 포함하였다. 그 결과, 선별검사와 관련된 위험은 위악성 결과 및 생검과 치료의 부작용에서 기인한다고 보고하였고, 선별검사가 전립선암의 추가적인 진단에 기여하는 정도는 시간이 지날수록 감소할 수 있다고 하였다. 하지만 지금까지의 근거를 종합할 때, 55~69세 사이의 평균적인 전립선암 위험을 가진 남성에게 tPSA 선별검사를 실시하는 것에 대해서는 여전히 임상적인 논쟁이 존재한다고 볼 수 있다. 이에 따라 tPSA 선별검사에 대한 확실한 선호도가 있는 남성에 한정하여 진행하는 것이 타당하다. 또한 전립선암 선별검사의 잠재적인 위험을 줄이기 위해 2년마다 선별검사를 하거나, 생검을 결정하는 데 있어서 높은 tPSA 절단치 적용하거나, 전립선암 진단 환자에 대한 보수적으로 치료하는 등의 전략을 고려해야한다고 하였다.

Ilic et al.(2018)의 연구는 전립선암의 선별에 활용되는 tPSA 검사의 효과성과 안전성을 평가하고자 전립선암 진단을 받지 않은 남성을 대상으로 한 32개의 RCT 연구에 대해 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 결과지표로는 tPSA 선별검사가 전체 사망률과 전립선암 진단율에 미치는 영향과 삶의 질이었다. 연구들의 메타분석을 한 결과, tPSA 선별검사는 모든 원인의 사망률 감소에는 효과가 없는 것으로 나타났다. 전립선암을 위한 선별검사는 전립선암 사망률의 감소를 가져왔지만 이는 10년 동안 1000명의 남성 중 전립선암으로 인한 사망을 1명 감소하는 것으로 그 영향은 적었다. 또한 SF-6D로 측정된 삶의 질에 대해서는 tPSA 선별검사군과 비(非)선별검사군 간 차이가 없는 것으로 나타났다. tPSA를 기반으로 하는 선별검사를 고려할 때 임상전문가들과 환자들은 잠재적인 단기적·장기적 위험보다 이 후 10년 이상 전립선암으로 사망할 확률의 감소라는 이점에 대하여 심사숙고하는 것을 결론으로 내고 있다.

Fenton et al.(2018)는 tPSA 검사의 효과를 분석하기 위하여 tPSA 검사군과 선별검사를 시행하지 않은 군을 비교하여 전립선암 사망률에 미치는 영향을 연구하였다. 5개의

핵심질문에 적합한 선택문헌을 각각 선별하여 분류하였으며, 5개의 핵심 질문 중 전립선암의 사망률과 유병률, 전체 사망률에 대한 질문에서는 총 24개의 문헌이 선정되었다. 선택된 문헌들을 종합하여 보면 전체적으로 tPSA 기반 선별검사는 단기 또는 장기간 전립선암의 유병률과 사망률, 전체 사망률을 통계적으로 유의하게 감소시키는 것과 연관이 없었다. 하지만, 선택된 문헌 24개 중 유럽 임상시험(ERSPC연구)에서는 전립선암 사망률이 현저하게 감소되는 것으로 나타났으며 위양성, 생검 합병증 등이 나타났다. 이 결과, tPSA 선별검사는 전립선암 사망의 위험성을 감소라는 영향을 줄 수 있지만 위양성, 생검관련 합병증, 과잉진단의 가능성이 있음을 시사했다.

tPSA 검사의 안전성 및 유효성과 관련된 선행 체계적 문헌고찰 연구를 검토한 결과, tPSA 선별검사는 전립선암 진단율을 증가시키나 전체 사망률 감소와 삶의 질 개선에는 통계적으로 유의한 영향을 주지 못했다. 전립선암으로 인한 사망률에 대해서는 선행 연구에 따라 감소 여부에 대해 서로 다른 결과를 보이고 있었으며 tPSA 검사는 위음성과 위양성, 과잉진단의 우려가 있다고 지적되었다. tPSA 검사의 안전성 및 유효성과 관련된 선행연구의 주요결과는 <표 3-1>에 재정리하였다.

표 3-1. 선행 체계적 문헌고찰의 주요 결과

저자 (연도)	문헌수	특징	주요결과	결론
Harvey (2009)	10개	PSA 절단치 4-10ng/ml 에서 진단정확성	- 민감도: 0.78-1, 특이도: 0.06-0.66 - 양성우도비: 0.83-2.90, 음성우도비: 0.00-3.75	생검여부 결정하는 지표로 사용을 추천하나, 낮은 검 사 특이도를 고려해야 함
Lee (2013)	RCT 6개	선별검사 vs. 선별검사 미실시	① 총 사망률: RR, 0.99 (95% CI 0.98-1.01, p =0.50) ② 전립선암 사망률 PLCO (10년): RR, 0.93 (95% CI 0.81-1.07, p =0.31) ③ 전립선암 발생 - stage 1 cancer: RR, 1.67 (95% CI 0.95-2.94, p =0.07) - stage 2 cancer: RR, 1.39 (95% CI 1.33-1.45, p<0.001) - all cancer stages(PLCO 10년): RR, 1.45 (95% CI 1.13-1.85)	인구집단 대상 선별검사로 서 PSA 검사 단독으로 암 의 조기 발견이나 사망률 의 감소의 유효성은 아직 명확하지 않음.
Hayes (2014)	RCT 15개	선별검사 vs. 선별검사 미실시	① 총 사망률 PLCO(13년), RR 1.09 (95%CI, 0.87-1.36); ERSPC(11년), RR 0.79 (95%CI, 0.68-0.91) ② 전립선암 발생 PLCO, RR 1.63 (95%CI, 1.57-1.69); ERSPC, RR 1.12 (95%CI, 1.07-1.17) ③ 진단정확성: 양성예측도 3~4번 검사 후 25% ④ 합병증 및 부작용: 통증 (7%), 발열 (6%), 혈뇨 (6%), 혈변 (2%), 혈정맥증 (27%)	선별검사에 대한 확실한 선호도가 있는 남성에게 한 정하여 PSA 선별검사를 진행하여야만 함
Illic (2018)	RCT 32개	선별검사 vs. 선별검사 미실시	① 총 사망률: IRR, 0.99 (95% CI 0.98-1.01) ② 전립선암 관련 사망률: IRR, 0.96 (95% CI 0.85-1.08) ③ 전립선암 발생	PSA 선별검사는 10년간 전립선암 관련 사망률 감 소에 약간의 효과가 있었 으나 전체 사망률에 영향

저자 (연도)	문헌수	특징	주요결과	결론
			all cancer stages: IRR, 1.23 (95% CI 1.03-1.48) stage 1&2 cancer: RR, 1.39 (95% CI 1.09-1.79) stage 3&4 cancer: RR, 0.85 (95% CI 0.72-0.99) ④ 진단정확성: 위양성 (tPSA > 4 ng/ml) 67% ⑤ 삶의 질: SF-6D: mean difference 0.01 ⑥ 생검 합병증 및 부작용: 혈정맥증 (93%), 혈뇨 (66%), 통증 (44%), 오한 (19%), 발열 (18%), 병원이송(1.4%)	이 없음. 생검과 관련 치료에 따른 합병증 및 과잉진단·과잉치료 등 잠재적인 장단기 위험을 고려해야 함
Fenton (2018)	104개	선별검사 vs. 선별검사 미실시	① 총 사망률 CAP, RR 0.99 (95% CI 0.94-1.03); ERSPC, RR 1.00 (95% CI 0.98-1.02) PLCO, RR 0.98 (95% CI 0.95-1.00) ② 전립선암 관련 사망률 CAP, RR, 0.96 (95% CI 0.85-1.08); ERSPC, RR 0.79 (95% CI 0.69-0.91) PLCO, RR 1.04 (95% CI 0.87-1.24) ③ 진단정확성(위양성): PLCO, 10.4%; ERSPC, 17.8% ④ 전립선암 발생 PLCO(13년), 11.1% vs 9.9%; ERSPC, 10.2% vs 6.0%; CAP, 4.3% vs 3.6% ⑤ 합병증 및 부작용: PLCO: 2% (감염, 출혈, 배뇨곤란 등), VA cohort:: 5.6%	PSA 선별검사는 전립선암 사망 위험성을 감소에 영향을 줄 수 있지만 위양성, 생검관련 합병증, 과잉진단의 가능성이 있음.

CAP, Cluster Randomized Trial of PSA Testing for Prostate Cancer; CI, Confidence Interval (신뢰구간); ERSPC, European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer; PLCO, the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian screening trial; PSA Prostate-specific Antigen (전립선 특이항원); RR, Relative Risk (상대위험도); IRR, incidence rate ratio; VA cohort, Veterans Affairs cohort

2. 연구방법

2.1. 핵심질문 및 PICO 선정

지금까지 tPSA 검사에 대한 선행연구는 무증상 성인을 대상으로 실시하는 선별검사로써 전립선암 진단의 민감도·특이도 및 사망에 미치는 영향에 대한 체계적 문헌고찰이 대부분이었다. 병원 환경에서 tPSA 검사의 전립선암 진단의 민감도·특이도에 대해 체계적 문헌고찰 연구를 확인하기 어려웠다. 또한, 75세 미만에서 tPSA 3ng/ml을 기준으로 추적관찰을 할 필요성이 제기되고 있는데, 지금까지 체계적 문헌고찰 연구에서 tPSA 절단치는 4ng/ml이었다. 이에 본 연구의 목표는 체계적 문헌고찰을 통하여 병원 환경에서 전립선암 진단이 필요한 환자를 대상으로 tPSA 절단치 4ng/ml 이하에 대한 검사의 진단정확성을 파악하는 것이다. 이를 위해 선행문헌 고찰 및 전문가 자문을 통해 <표 3-2>와 같이 연구목표 및 PICOTS를 설정하였다. 사전에 설정된 프로토콜에 따라 PROSPERO(CRD42020172239)에 등록하였다.

표 3-2. 체계적 문헌고찰 PICOTS-SD

Patients	<ul style="list-style-type: none"> • 전립선암으로 진단받지 않은 성인 남성
Intervention	<ul style="list-style-type: none"> • total PSA 검사
Comparator	<ul style="list-style-type: none"> • TRUS/MRI guided + 10 core 이상 생검
Outcomes	<ul style="list-style-type: none"> • total PSA 절단치 4ng/ml 미만에 대한 진단정확성 <ul style="list-style-type: none"> - 민감도, 특이도 - 양성/음성 예측도 - 양성/음성 우도비 - 검사정확도 - 진단오즈비 - AUC
Time	<ul style="list-style-type: none"> • 제한하지 않음
Setting	<ul style="list-style-type: none"> • 포함: 의료기관 • 제외: 지역사회
Study Design	<ul style="list-style-type: none"> • 포함: diagnostic accuracy cross-sectional studies, diagnostic accuracy case-control Studies, diagnostic accuracy comparative studies

2.2. 문헌 검색

가. 국내

국내 문헌은 2개의 문헌검색 데이터베이스를 이용하여 검색하였으며, 데이터베이스의 특성을 이용하여 영문 및 국문(“cancer OR tumor OR neoplasm OR malignant OR malignancy OR carcinoma”, “prostate-specific antigen OR PSA”, “cancer OR tumor OR neoplasm OR malignant OR malignancy OR carcinoma OR 전립선암 OR 전립선암 OR 전립샘 암 OR 전립샘암”, “prostate-specific antigen OR PSA OR 전립선 특이항원 OR 전립선특이항원”)으로 검색하였다. 자세한 검색전략은 <부록 1.1>에 기술하였다.

표 3-3. 국내 문헌검색 데이터베이스

데이터베이스 명	Web 주소
KoreaMed	http://www.koreamed.org
의학논문데이터베이스검색(KMbase)	http://kmbase.medic.or.kr

나. 국외

국외 문헌 검색은 핵심 문헌검색데이터베이스인 MEDLINE, EMBASE, Cochrane Library를 검색하였다. 자세한 검색전략은 <부록 1.1>에 기술하였다.

표 3-4. 국외 문헌검색 데이터베이스

데이터베이스 명	Web 주소
Ovid-Medline	http://ovidsp.tx.ovid.com/
Ovid-EMBASE	http://ovidsp.tx.ovid.com/
Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)	http://www.thecochranelibrary.com

2.3. 문헌 선정방법 및 기준

문헌선정은 검색된 모든 문헌들에 대해 두 명씩 짝을 이루어 검토자가 세 번의 선택/배제 과정을 독립적으로 시행하였다. 1차 선택/배제 과정에서는 제목만을 보고 본 연구의 연구주제와 관련성이 없다고 판단되는 문헌들은 배제하고, 2차 선택/배제 과정에서는 제목과 초록을 검토하여 본 연구의 연구주제와 맞는 문헌을 선택하였다. 3차 선택/배제 과정에서는 원문을 검토하여 본 연구의 선택/배제 기준에 맞는 문헌을 선택하였다. 의견 불일치가 있을 경우 합의를 통해 의견일치를 이루고, 경우에 따라서는 전체 연구진 회의에 상정하여 합의하였다.

표 3-5. 선택 및 배제 기준

선택 기준	배제 기준
<ol style="list-style-type: none"> 1. 사전에 정의한 연구대상자에 대하여 연구한 문헌 2. 사전에 정의한 중재법에 대하여 연구한 문헌 3. 사전에 정의한 결과지표를 하나 이상 보고한 문헌 4. 사전에 정의한 연구설계에 해당하는 문헌 	<ol style="list-style-type: none"> 1. 사전에 정의한 연구대상자에 대한 연구가 아닌 문헌 (예. 전립선 암환자, 지역사회 일반인 대상 등) 2. 참조검사로 TRUS 혹은 MRI guided 10 core 이상 생검을 사용하지 않은 문헌 3. PSA 4ng/ml 미만 절단치에 대한 진단정확도 지표를 산출할 수 없는 문헌 4. 진단정확도 검사에 대한 연구 설계가 아닌 문헌 5. 회색문헌 혹은 원저가 아닌 연구 6. 영어나 한국어가 아닌 문헌 7. 원문확보 불가 8. 중복문헌

2.4. 문헌의 비뚤림 위험(risk of bias) 평가

문헌의 비뚤림 위험 평가는 최종 선정된 문헌들에 대해 두 명씩 짝을 이루어 연구자가 독립적으로 시행하였다. 의견 불일치가 있을 경우 합의를 통해 의견일치를 이루었다.

진단연구 비뚤림은 평가도구는 QUADAS-2 (Quality Assessment of Diagnostic Accuracy-2)를 사용하여 평가하였다. QUADAS-2는 환자선택, 중재검사, 참고표준검사 및 연구진행과 시점의 4가지 주요 영역으로 구성된다. 각 영역에서 신호질문에 비뚤림 위험 '낮음/높음/불확실' 3가지 형태로 평가를 하게 되어 있다. 각 영역의 비뚤림 위험은 신호질문 평가를 종합하여 평가하게 된다. 또한 환자선택, 중재검사 및 참고표준검사의 3가지 영역은 적용성에 대한 우려에 대해서 평가된다.

표 3-6. 비틀림 위험 평가 항목

QUADAS-2 (진단법 평가연구)			
영역	설명	비틀림 위험	신호질문별 판단근거(논문을 인용)
환자선택	환자군선택에서의 비틀림	<input type="checkbox"/> 낮음	1. 대조군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?
		<input type="checkbox"/> 높음	2. 환자-대조군 설계를 피했는지?
		<input type="checkbox"/> 불확실	3. 자료수집 시 부적절한 배제가 없는지?
중재검사	중재검사의 수행 또는 해석과정에서의 비틀림	<input type="checkbox"/> 낮음	1. 중재검사는 참고표준 결과에 대한 선행지식 없이 해석하였는가?
		<input type="checkbox"/> 높음	2. 임계치를 사전에 제시하였는가?
		<input type="checkbox"/> 불확실	
참고표준검사	참고표준검사의 수행 또는 결과해석에서의 비틀림	<input type="checkbox"/> 낮음	1. 참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 분류하는지?
		<input type="checkbox"/> 높음	2. 참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 선행지식 없이 해석하는지?
		<input type="checkbox"/> 불확실	
연구진행과 시점	연구진행 과정에서의 비틀림	<input type="checkbox"/> 낮음	1. 중재검사(들)와 참고표준 검사는 수용 가능한 시간 차이 내에 수행되었는가?
		<input type="checkbox"/> 높음	2. 모든 환자는 동일한 참고표준검사를 받았는지?
		<input type="checkbox"/> 불확실	3. 환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는지?
			4. 연구에 포함된 모든 환자를 분석 하였는지?
적용가능성	포함된 환자군과 임상상이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	논문의 환자군이 우리 연구질문의 대상에 부적합한지?
	중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	중재검사의 수행/결과해석은 연구질문에서 명시한 것과 큰 차이가 있는지?
	참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	참고표준검사에 의해 정의된 질병상태가 평가 핵심질문과 부합하는지?

2.5. 자료추출

자료 추출은 선택된 문헌에서 이용 가능한 자료 목록 중 필요한 항목을 선정하여 해당 내용을 추출하였다. 미리 정해놓은 자료 추출 양식 <표 3-7>에 맞게 두 명 이상의 검토자가 각각 독립적으로 자료를 추출하였고, 의견 불일치가 있을 경우 제 3자와 함께 논의하여 의견 일치를 이루었다. 주된 추출 내용은 제1저자, 연도, 제목, 연구설계, 연구대상, 연구방법, 유효성 결과이다.

표 3-7. 자료 추출 양식

진단연구 자료추출																																											
제1저자, 연도																																											
제목																																											
연구설계	<ul style="list-style-type: none"> 연구유형: 연구대상자 모집기간: 연구기관: 연구국가: 연구대상 																																										
	연구대상	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>전립선암(n)</th> <th>전립선암 아님(n)</th> <th>p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>명(남/여)</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>연령(평균, 중앙값, 범위)</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>				전립선암(n)	전립선암 아님(n)	p	명(남/여)				연령(평균, 중앙값, 범위)																														
		전립선암(n)	전립선암 아님(n)	p																																							
명(남/여)																																											
연령(평균, 중앙값, 범위)																																											
연구방법	<ul style="list-style-type: none"> 선택기준 배제기준 중재검사 <ul style="list-style-type: none"> - 검체: - 검사법: - 검사키트: - 임계치: 참조검사 비교검사 진단정확성 																																										
	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2" rowspan="2"></th> <th colspan="2">참조검사</th> </tr> <tr> <th>양성</th> <th>음성</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">중재검사</td> <td>양성</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>음성</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">비교검사</td> <td>양성</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>음성</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> </tbody> </table>											참조검사		양성	음성	중재검사	양성	-	-	음성	-	-	비교검사	양성	-	-	음성	-	-														
			참조검사																																								
			양성	음성																																							
중재검사	양성	-	-																																								
	음성	-	-																																								
비교검사	양성	-	-																																								
	음성	-	-																																								
유효성 결과	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th rowspan="2">민감도</th> <th rowspan="2">특이도</th> <th>양성</th> <th>음성</th> <th>양성</th> <th>음성</th> <th rowspan="2">검사 정확도</th> <th rowspan="2">진단 교차비</th> <th rowspan="2">AUC</th> </tr> <tr> <th>예측도</th> <th>예측도</th> <th>우도비</th> <th>우도비</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>중재 검사</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>비교 검사</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>										민감도	특이도	양성	음성	양성	음성	검사 정확도	진단 교차비	AUC	예측도	예측도	우도비	우도비	중재 검사										비교 검사									
		민감도	특이도	양성	음성	양성	음성	검사 정확도	진단 교차비				AUC																														
예측도				예측도	우도비	우도비																																					
중재 검사																																											
비교 검사																																											
<ul style="list-style-type: none"> 예후와의 관련성 <ul style="list-style-type: none"> - 종양표지자와 예후와의 관련성 의료결과에의 영향 																																											

2.6. 자료분석

본 분석의 목적은 tPSA 4ng/ml 미만을 절단치로 했을 때, 전립선암 진단에 대한 PSA 검사의 진단정확도를 분석하는 것이다. 우선 최종 선정된 문헌의 특성, 각 문헌에 포함된 환자 특성 및 진단정확도 지표에 대해 질적 검토(qualitative review)를 수행하였다. 그리고 진단정확도 지표에 대한 양적 분석(quantitative analysis)을 위한 메타분석을 수행하였다.

메타분석 모형으로는 이변량(bivariate) 및 hierarchical summary receiver operating characteristic (HSROC) 모형을 사용하였고, 연구의 특성상 합성대상이 되는 연구들의 환자의 특성과 연령 등 이질성이 큰 것을 고려하여 고정효과(fixed effect) 모형인 아닌, 변량효과(random effect) 모형을 적용하였다.

각 문헌별 민감도와 특이도에 대한 추정치와 신뢰구간을 제시하여 변동 정도를 확인하였다. 진단검사 체계적 문헌고찰에서는 역치 효과(threshold effect)로 인해 연구 간 이질성이 흔하게 발생할 수 있는데, 절단치가 달라짐에 따라 민감도와 특이도와 같은 진단정확성이 달라질 수 있다. 본 연구는 이러한 영향을 최소화하기 위하여 tPSA 절단치를 구간(전체, 2.00-3.99ng/ml; 2.00-2.99ng/ml; 3.00-3.99ng/ml)으로 나누어 결과 지표를 분석하였다. 일반적으로 연구들이 유사한 역치를 사용한 경우에는 진단정확성의 변동이 작게 나타난다(박동아 등, 2014). 각 연구별 PSA 검사의 민감도와 특이도를 숲그림(coupled forest plot)을 통해 역치 효과가 존재하는지 시각적으로 확인하였다. 진단검사의 민감도와 특이도의 통계적 이질성(heterogeneity) 검정을 위해 bivariate correlation 및 HSROC beta 분석을 실시하였고, 출판 비뮌림 검정을 위해 Deek's method를 이용하였다.

통계 분석 프로그램으로 STATA와 RevMan 5.3을 사용하였다.

3. 연구결과

3.1. 문헌선정 개요

본 연구에서는 “total PSA의 전립선암 진단정확도”에 관련 주요 검색어를 선정하여 Ovid-Medline, Ovid-Embase, Cochrane 등의 해외 문헌검색데이터베이스 및 KoreaMed, KMBASE의 국내 문헌데이터베이스를 검색한 결과, 중복을 배제한 전체 문헌 수는 국외 9,529건, 국내 1,369건이었다. 이 중 중복제거를 통해 총 8,260편이 1차 선택배제 문헌 대상이 되었다.

1차 문헌 선정과정에서는 제목 및 초록을 통해 본 연구의 관련성을 검토하여 선택 및 배제 검토한 후 총 848개의 문헌을 선택하였다. 2차 선택배제는 1차 문헌 선정과정에서 선택한 모든 문헌의 원문까지 확보하여 선택 및 배제 기준을 적용하여 검토하였으며 그 결과 총 837편의 문헌이 배제되어 최종 11편의 문헌(국내문헌 1편)이 선택되었다. 본 연구의 문헌선정 흐름도는 <그림 3-1>와 같다.

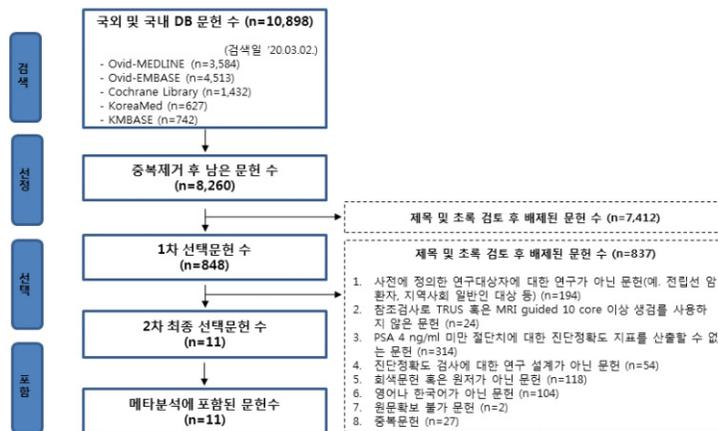


그림 3-1. 문헌 선정 흐름도

3.2. 최종 선정된 문헌의 특성

최종 선정된 11편의 문헌의 목록 및 주요 특성은 <표 3-8>에 정리하였다. 11편 문헌은 모두 2003년 이후에 발표된 연구로, 그 중 전향적 연구 9편, 후향적 연구가 2편이었다. 연구가 수행된 국가는 미주 4편(브라질 2편, 미국 2편), 유럽 3편(세르비아, 슬로베니아 공화국 및 영국 각 1편) 및 아시아 4편(터키 2편, 일본 1편, 국내 1편)이었다. 다섯 개 연구가 다기관 연구였으며, 나머지 여섯 개 연구는 단일기관 연구이었다. 포함된 대상자 수는 문헌별 103명에서 4,102명으로 분포하였다. 각 문헌에서 보고하고 있는 tPSA 절단치는 최소 2ng/ml에서 최대 10ng/ml까지 존재하였다. 11편 중 10편의 연구에서는 참고표준 검사로 TRUS만 사용하였으며, 1편의 연구에서는 TRUS와 MRI의 결과를 함께 보고하고 있었다. 연구비 지원을 받은 연구로는 정부 지원 2편과 회사 지원 2편이 있었다. 또한 연구비를 지원받은 연구는 대부분 유럽 연구이었다.

표 3-8. 최종선택문헌 목록 및 주요 특성

연번	저자 (연도, 국가)	연구기관 (n)	연구 설계	N	참고 표준검사 (조직검사)	tPSA 절단치 (ng/ml)	연구비 출처
1	Castro (2018, 브라질)	University Hospital São Paulo(1)	전향적 연구	656	TRUS guided 12(+a) core	3, 4, 5, 6, 7, 8, 9	없음
2	Vukovic (2017, 세르비아)	Clinical Center of Serbia의 Clinic of Urology(1)	전향적 연구	129	TRUS guided 12(+a) core	3, 3.47, 4, 5.55, 8.42	없음
3	Osredkar (2016, 슬로베니아 공화국)	Slovenian University medical centres(2)	전향적 연구	110	TRUS guided 10 core	2.7, 3.3	없음
4	Shakir (2014, 미국)	National Institutes of Health의 National Cancer Institute 소속 복수의 병원	전향적 연구	1,003	1. TRUS guided 12(+a) core 2. MRI targeted 3. 10이나 2 중 하나라도 전립선암 진단 여부	2.5, 4.0, 10.0	Government fund donated by industry
5	Mutlu (2009, 터키)	Marmara University Hospital(1)	전향적 연구	177	TRUS guided 12(+a) core	2.13, 2.83, 3.00, 3.55, 4.69	없음
6	Nishimura (2008, 일본)	Hyogo Prefectural Nishinomiya Hospital(1)	전향적 연구	159	TRUS guided 10(+a) core	3.917, 9.343	없음
7	Rosario (2008, 영국)	다기관(337)	후향적 연구	4,102	TRUS guided 10 core	2.0, 2.5, 3.0, 3.5, 4.0	정부기관(영국, 보건부)
8	정성진(Jeong) (2007, 대한민국)	분당서울대병원(1)	후향적 연구	1,063	TRUS guided 12 core	3.0	없음
9	Sozen (2005, 터키)	urology centers(4)	전향적 연구	408	TRUS guided 10(+a) core 조직 생검	2.91, 3.86, 4.48	없음
10	Partin (2003, 미국)	다기관(7)	전향적 연구	604	TRUS guided 10(+a) core 조직	2.74, 3.16, 3.37, 3.72	Bayer Diagnostics
11	Paschoalin (2003, 브라질)	Ribeirão Preto General Hospital(1)	전향적 연구	103	TRUS guided 10 core	2, 2.5, 4	Academy

3.3. 비뚤림 위험(risk of bias) 평가결과

연구에 최종 선택된 문헌 11편에 대한 QUADAS-2 비뚤림 위험 평가는 환자선택, 중재검사, 참고표준검사 및 연구진행과 시점의 4가지 주요 영역 및 3가지 영역의 적용성에 대해 ‘낮음/높음/불확실’ 3가지로 평가하였다. 문헌별 평가결과(〈그림 3-2〉) 및 평가 요약 그래프(〈그림 3-3〉)는 다음과 같이 제시하였다.

평가영역별 비뚤림 위험 평가결과, 참고표준검사 및 연구진행과 시점의 영역은 모든 연구에서 비뚤림 위험이 낮은 것으로 평가되었다. 평가항목 중 중재검사에서 비뚤림 위험이 높았고, 환자선택에서 비뚤림 위험은 높음 및 불확실성이 존재한 것으로 나타났다. 참고표준검사 적용성에서 비뚤림 위험이 높은 것으로 평가되었다.

환자선택영역에서 비뚤림 위험은 대상자의 무작위배정에 대한 언급이 없는 2편의 문헌에서 ‘높음’으로 평가되었으며, 생검을 거부한 대상자에 대한 정보가 존재하지 않는 1편 문헌에서 ‘불확실’로 평가하였다. 중재검사 영역에서 9편의 문헌에서 비뚤림 위험이 ‘높음’으로 평가되었는데, 모두 사전에 tPSA의 전립선암 진단의 절단치를 제시하지 않았기 때문이었다. 참고표준검사 적용성에서 비뚤림 위험이 ‘높은’ 경우는 7편으로, 연구에서 모집한 환자 수 대비 tPSA 진단정확도 산출을 위한 환자수간 차이가 있거나, 특정 tPSA 구간의 대상자만을 포함한 연구가 이에 해당한다. 자세한 평가결과는 〈부록 1.2〉에 기술하였다.

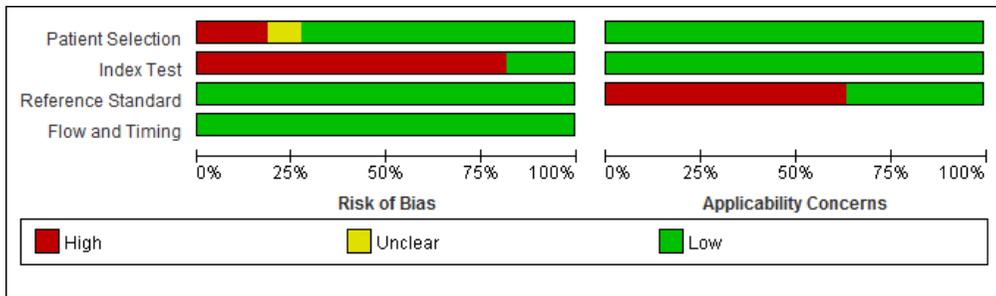


그림 3-2. QUADAS-2 질평가 결과

	<u>Risk of Bias</u>				<u>Applicability Concerns</u>		
	Patient Selection	Index Test	Reference Standard	Flow and Timing	Patient Selection	Index Test	Reference Standard
Castro 2018	+	-	+	+	+	+	+
Jeong 2007	?	+	+	+	+	+	+
Mutlu 2009	+	-	+	+	+	+	+
Nishimura 2008	+	-	+	+	+	+	-
Osredkar 2016	+	-	+	+	+	+	-
Partin 2003	+	-	+	+	+	+	-
Paschoalin 2003	-	-	+	+	+	+	+
Rosario 2008	-	-	+	+	+	+	-
Shakir 2014	+	+	+	+	+	+	-
Sozen 2005	+	-	+	+	+	+	-
Vukovic 2017	+	-	+	+	+	+	-

- High	? Unclear	+ Low
---	---	--

그림 3-3. 문헌별 QUADAS-2 질평가 결과

3.4. 결과

총 11개의 분석대상 연구의 진단정확도 결과는 다음과 같이 정리하였다. tPSA 절단치와 전립선 조직검사 결과를 기준으로 진양성, 위양성, 위음성, 진음성에 해당하는 표본수를 정리하였으며, 각 연구에서 해당 진단정확도 지표를 보고하지 않는 경우에는 표 3-9의 공식을 이용하여 산출하였다. 각 문헌별 대상자 선정기준은 표 3-10, tPSA 절단치 4ng/ml 미만에 대한 tPSA 검사의 진단정확도 지표(민감도, 특이도, 양성예측도, 음성예측도, 양성우도비, 음성우도비, 검사정확도, 진단오즈비, AUC)는 표 3-11에 정리하였다. Castro et al. (2018)의 연구에서 tPSA 절단치 값 하나에 대한 진단정확도 결과가 있으며, 그 외의 연구에서는 2개 이상의 tPSA 절단치 값에 대한 진단정확도 결과를 보고하고 있었다.

표 3-9. 진단 정확도 지표 산출식

변수명	산출공식	정의
민감도	$TP \div (TP + FN)$	질병이 있는 사람 중 검사결과가 양성인 사람의 비율
특이도	$TN \div (FP + TN)$	질병이 없는 사람 중 검사결과가 음성인 사람의 비율
양성예측도	$TP \div (TP + FP)$	검사결과가 양성인 사람 중 실제 질병이 있는 사람의 비율
음성예측도	$TN \div (FN + TN)$	검사결과가 음성인 사람 중 실제 질병이 없는 사람의 비율
양성우도비	민감도 \div (1 - 특이도)	질병을 가지지 않은 사람이 검사결과가 양성일 확률에 비해 질병을 가진 사람이 검사결과 양성일 확률
음성우도비	(1 - 민감도) \div 특이도	질병을 가지지 않은 사람이 이상소견을 보이지 않은 확률에 비해 질병을 가진 사람이 이상소견을 보이지 않을 확률
검사정확도	$(TP + TN) \div (TP + FP + TN + FN)$	전체 대상자 중 진양성과 진음성인 사람 합계의 비율
진단오즈비	$(TP \times TN) \div (FP \times FN)$	질병이 없는 사람 중 검사결과 양성일 오즈에 비해 질병이 있는 사람 중 검사결과가 양성일 오즈의 비

가. 질적 분석 결과

총 11개의 분석대상 논문에서의 대상자 선정기준은 <표 3-10>에 제시하였다. tPSA 범위가 20ng/ml 이하의 연구가 7편, tPSA 범위가 2ng/ml 이상으로만 정한 연구가 3편이며 1편에서는 tPSA 범위를 제시하지 않았다. 대상자 선정기준 중 연령에 관련해, 연령제한이 명시된 5편의 연구 중 4편에서는 60세 이상인 연구가 1편, 50세 이상인 연구

가 2편, 40세 이상인 연구가 1편, 18세 이상인 연구가 1편 이었다. 선정기준에 연령제한이 명시되어 있지 않은 6편 연구의 결과를 살펴보면, 그중 2편에서는 포함된 대상자 연령의 범위 혹은 평균을 제시하였으며, 4편에서는 암환자 및 비암환자로 나누어 평균을 제시하였다. 암환자의 연령은 비암환자 보다 높지만, Nishimura et al.(2008)의 연구에서만 통계적으로 유의한 차이로 나타났다. 대상자 기타 선정기준에 5편의 연구에서는 직장수지검사 의심소견, 하부요로증상 등 이 있으며, 1편의 연구에서는 직장수지검사 정상 소견의 기준이 있었으며, 나머지 5편에서는 추가적인 기준이 없었다. 대상자 제외기준에서 정성진 등(2007)의 연구에서는 생검 거부환자, Paschoalin et al.(2003)의 연구에서는 tPSA 10.1ng/ml 이상인 사람을 제외하였다. 그 외 연구에서는 모두 tPSA 수치에 영향을 미칠 수 있는 약물 복용, 전립선 비대증, 전립선 염증, 기타 질환 과거력 등을 제외 기준으로 하였다. 모집된 대상자의 tPSA 수치는 암 및 비암환자에서 통계적으로 유의한 차이가 있는 연구는 Castro et al.(2018), Mutlu et al.(2009) 및 Sozen et al.(2005) 3편의 연구이었다. 기타 연구에서는 유의한 차이가 없었거나 연구에서 통계결과를 제시하지 않았다. 환자특성으로 하부요로증상, 건강검진으로 내원 혹은 생검 진료의뢰 등 유증상 대상자를 포함한 연구는 5편이며(Castro et al.(2018), Mutlu et al.(2009), 정성진 등(2007), Sozen et al.(2005), Partin et al.(2003)), 증상유무가 명확하지 않은 연구는 6편이었다.

총 11개의 분석대상 논문에서의 tPSA 절단치별 진단정확도는 <표 3-11>에 제시하였다. 11편의 선정문헌에서 tPSA 절단치 2-3.99ng/ml의 전립선암 진단 민감도는 0.573~1이었으며, 특이도는 0.017~0.631이었다. 이들 문헌의 검사정확도는 0.18-0.68로, 검사정확도가 0.5 이상 문헌은 4편이었고(Partin et al.(2003), Mutlu et al.(2009), Shakir et al.(2014), Vukovic et al.(2017)), 양성예측도는 0.13-0.57이며 0.5 이상인 문헌은 2편이었다(Shakir et al.(2014), Vukovic et al.(2017)). 진단오즈비 결과는 0.80에서 17.79이었다. 진단오즈비 10 이상의 문헌은 Mutlu et al.(2009) 연구가 있었다. AUC 결과는 0.53에서 0.8이었다.

Castro et al.(2018)의 연구는 선정문헌 중 가장 최근의 연구이며 tPSA 2.6~10ng/ml 대상자를 포함하였다. tPSA 절단치 3ng/ml에서 전립선암 진단에 대한 민감도 1, 특이도 0.017, 검사정확도 0.27이었다. 다양한 tPSA 절단치에 따른 전립선암 진단 정확도를 분석한 연구로, Osredkar et al.(2016), Mutlu et al.(2009), Nishimura et al.(2008), Sozen et al. (2005), Partin et al.(2003), Paschoalin et al.(2003), Vukovic et al.(2017)의 연구가 있었는데, 이들 모두에서 tPSA 절단치가 증

가할수록 전립선암 진단의 민감도는 감소하고(혹은 차이가 없거나), 특이도는 증가하며, 검사정확도는 증가하는 것을 확인하였다.

Shakir et al.(2014)의 연구에서는 생검방법을 TRUS 단독, MRI 단독 및 TRUS와 MRI의 동시 진단 등의 세 가지로 하여 tPSA 절단치 2.5ng/ml의 진단정확도를 파악하였다. TRUS 및 MRI 동시 검사는 TRUS 단독 검사에 비해 검사정확도가 높았지만, 임상에서 많이 사용되는 TRUS 결과를 자료추출하였다.

정성진 등(2007)의 연구에서는 연령별 tPSA 절단치 3ng/ml에 대한 전립선암 진단 정확도 결과가 있었다. 진단정확도 결과로 70대 대상자에서 60대 대상자보다 낮은 민감도, 높은 특이도 및 높은 검사정확도가 나타났다.

개별연구의 검사정확도, 양성예측도 및 진단오즈비 결과를 종합하여 보면 Mutlu et al.(2009)의 연구에서 tPSA 절단치(2.13ng/ml, 2.83ng/ml)의 전립선암에 대한 진단정확성이 가장 높았다. 이 연구는 tPSA 2.5ng/ml 이상 혹은 직장수지검사 상 의심소견이 있는 대상자를 모집했으며, 그 결과로 tPSA 평균(표준오차)은 암환자에서 25.3(58.9)ng/ml, 비암환자에서 8.53(14.28)ng/ml이었다. 이 tPSA 수치는 기타 10개 연구 보다 높았다. 이러한 분석대상의 특성은, 높은 진단정확성에 기여했을 가능성이 있다.

연구 수행된 지역으로 보면, 아시아(Mutlu et al.(2009), Nishimura et al.(2008), 정성진 등(2007), Sozen et al.(2005)) 연구의 tPSA 진단 민감도는 0.818~1이었으며, 특이도는 0.017~0.631이었다. 검사정확도는 0.23~0.68, 양성예측도는 0.42이하, 진단오즈비는 1.17~12.79 큰 폭으로 분포되었다. 미주(Vukovic et al.(2017), Osredkar et al.(2016), Rosario et al.(2008)) 연구에서 tPSA 진단 민감도는 0.833~1이었으며, 특이도는 0.063~0.273이었다. 검사정확도는 0.5이하, 양성예측도는 0.5이하, 진단오즈비는 0.8~1.87 이었다. 유럽(Castro et al.(2018), Shakir et al.(2014), Partin et al.(2003), Paschoalin et al.(2003)) 연구의 결과는 민감도는 0.573~1이었으며, 특이도는 0.373이하 이었다. 검사정확도는 0.18~0.57, 양성예측도는 0.13~0.57, 진단오즈비는 3.26이하 이었다. 지역별로 종합하여 보면 유럽 4개의 연구의 민감도는 기타지역보다 작은 편이었다. 이는 유럽 연구 대상자의 tPSA 수치는 모두 10ng/ml 이었지만, 기타 지역의 일부 연구에서는 20ng/ml까지 포함하였기 때문이라 추정한다. 즉 유럽 연구의 대상자는 상대적으로 낮은 tPSA 범위에서 낮은 민감도 결과가 있었다고 추정하였다. 진단오즈비는 아시아 연구에서 큰 폭으로 분포하였으나, Mutlu et al.(2009) 연구를 제외 하면 세 지역의 진단오즈비는 비슷한 결과가 나타났다.

표 3-10. 최종선택문헌의 대상자 선정기준

연번	저자 (연도, 국가)	대상자 선정기준			대상자 제외기준	모집된 대상자 특성	
		연령(세)	tPSA (ng/ml)	기타		연령(세)	tPSA(ng/ml)
1	Castro (2018, 브라질)	-	2.6-10.0	전립선 생검 진료의뢰	<ul style="list-style-type: none"> - 전립선암 과거력 - 호르몬 치료 - 요도감염, 급성이나 만성 세균성 전립선염 - 전립선 수술력 - 최근의 5 알파환원효소 억제제 사용 - tPSA 수준에 영향을 미치는 경우 - tPSA 수치에 영향을 미치는 약물 복용 	(평균±표준편차) 암환자: 69.4±6.87 비암환자: 67.6±7.16	(평균±표준편차) 암환자: 7.50±1.70 비암환자: 6.29±1.81
2	Vukovic (2017, 세르비아)	≥ 50	2-10	직장수지검사 정상 소견	<ul style="list-style-type: none"> - 전립선 수술적 개입 - 급성 전립선염 - 요로 감염 - 안드로겐 치료 과거력 - malignant disease 과거력 - 도뇨관 삽입 중 - 전립선 생검 경험자 	(평균±표준편차) 암환자: 65.3±6.6 비암환자: 64.0±6.6	(평균±표준편차) 암환자: 5.81±1.98 비암환자: 6.24±1.96
3	Osredkar (2016, 슬로베니아)	-	1.6-8.0	-	<ul style="list-style-type: none"> - dutasteride, finasteride 또는 안드로겐 대체요법 수신 - 생검 전 3개월 동안 tPSA 수준을 올릴 수 있는 하부요로에 instrumental procedure 과거력 - 급성 전립선염 - 개복이나 요도를 통한 전립선 절제술 과거력 	(중위수, IQR) 암환자: 67 (63.3-71.8) 비암환자: 64 (60.8-68)	(중위수, IQR) 암환자: 5.03 (3.85-7.60) 비암환자: 4.34 (3.47-5.59)

연번	저자 (연도, 국가)	대상자 선정기준			대상자 제외기준	모집된 대상자 특성	
		연령(세)	tPSA (ng/ml)	기타		연령(세)	tPSA(ng/ml)
4	Shakir (2014, 미국)	≥18 이상	없음	전립선 MRI 상 의심 소견	<ul style="list-style-type: none"> - 생검 과정을 이해하고 따르기 어렵게 하는 정신 질환 환자 - 연구 과정을 끝까지 참여할 수 없을 것으로 여겨지는 환자 - 심박동기나 삽입형 자동 제세동기를 가진 환자 	(중위수, IQR) 62 (57-67)	(중위수, IQR) 6.7 (4.4-10.7)
5	Mutlu (2009, 터키)	-	≥ 2.5	하부요증상 진료; 혹은 직장수지검사 상 이상소견	<ul style="list-style-type: none"> - tPSA 증가 과거력 - 전립선 비대증, 만성 전립선염, 전립선암의 과거력 - testosterone이나 finastride 치료를 받고 있는 환자 - 전립선 절제술 과거력 - 생검을 거부함 - 뇨 저류 환자 	(평균±표준편차) 암환자: 65±7.2 비암환자: 64.3±9.1	(평균±표준편차) 암환자: 25.3±58.9 비암환자: 8.53±14.28
6	Nishimura (2008, 일본)	-	2.7-10	-	<ul style="list-style-type: none"> - 감염이나 염증성 질환자 - 혈장 tPSA에 영향을 줄 수 있는 약물 복용 과거력 - 피부암을 제외한 암 과거력 	(중위수, 범위) 암환자: 73.5 (62-92) 비암환자: 68 (41-90)	(중위수, 범위) 암환자: 6.24 (3.1-9.81) 비암환자: 6.11 (2.84-9.57)
7	Rosario (2008, 영국)	50-70	3.0-19.9	-	<ul style="list-style-type: none"> - 신장이식이나 투석 - 주요 심혈관계 질환, 주요 호흡기 질환, 양측 고관절 치환 - 기대수명 10년 미만 	(중위수, IQR) 암환자: 63 (59-67); 비암환자: 62 (58-66)	(중위수, IQR) 암환자: 4.9 (3.7-7.6); 비암환자: 4.1 (3.4-5.5)

연번	저자 (연도, 국가)	대상자 선정기준			대상자 제외기준	모집된 대상자 특성	
		연령(세)	tPSA (ng/ml)	기타		연령(세)	tPSA(ng/ml)
8	정성진 (Jeong) (2007, 대한민국)	60-79	≥ 3	하부요로증상이나 건강검진으로 내원; 혹은 직장수지검사나 경직장 초음파 상 이상소견	- 경직장 생검 거부함	범위 60-79	중위수: 6.8
9	Sozen (2005, 터키)	-	2.5-20	하부요로증상으로 내원	- 토스토스테론이나 피나스테라이드 복용자 - 전립선 경직장 절제술 과거력	(평균±표준편차) 암환자: 65±7.8 비암환자: 62.3±7.9	(평균±표준편차) 암환자: 9.31±5.1 비암환자: 7.45±3.9
10	Partin (2003, 미국)	-	2-10	전립선 생검 진료의뢰	- 전립선암이나 경직장 전립선 절제술 과거력 - 생검 전 30일 이내에 estrogen, finasteride, quinolone 등 tPSA 수치 변화를 일으킬 수 있는 약물 복용 - tPSA ≥ 100ng/ml	(중위수, IQR) 암환자: 65 (59-71) 비암환자: 61 (55-68)	(중위수, IQR) 암환자: 5.5 (4.0-7.5); 비암환자: 3.8 (2.1-5.9)
11	Paschoalin (2003, 브라질)	40-79	≥ 2	직장수지검사 상 의심소견	- tPSA ≥ 10.1ng/ml	범위 40-79	범위: 2-10

IQR, interquartile range(사분위수범위)

표 3-11. PSA 검사의 전립선암 진단정확도

연구	tPSA 절단치 (ng/ml)	생검 방법	TP (진양성)	FP (위양성)	FN (위음성)	TN (진음성)	민감도	특이도	양성 예측도	음성 예측도	양성 우도비	음성 우도비	검사 정확도	진단 오즈비	AUC
Castro 2018	3*	TRUS	172	476	0	8	1.000	0.017	0.27	1.00	1.02	0	0.27	-	0.683
Vukovic 2017	3 3.47*	TRUS	60 59	60 58	5 6	4 6	0.923 0.906	0.063 0.092	0.50 0.50	0.44 0.49	0.98 1.00	1.23 1.02	0.50 0.50	0.80 0.98	0.563
Osredkar 2016	2.7 3.3*	TRUS	34 32	69 60	2 4	5 14	0.950 0.900	0.068 0.189	0.33 0.35	0.71 0.78	1.02 1.11	0.74 0.59	0.36 0.42	1.23 1.87	0.616
Shakir 2014**	2.5*	TRUS	444	478	25	56	0.947	0.105	0.480	0.690	1.060	0.510	0.500	2.080	-
	2.5	MRI	380	411	89	123	0.939	0.098	0.470	0.650	1.040	0.620	0.490	1.680	
	2.5	TRUS+ MRI	528	394	36	45	0.573	0.103	0.57	0.56	0.64	4.17	0.57	1.68	
Mutlu 2009	2.13	TRUS	42	72	2	61	0.950	0.461	0.37	0.97	1.76	0.10	0.58	17.79	0.8
	2.83		40	60	4	73	0.900	0.550	0.40	0.95	2.02	0.17	0.64	12.17	
	3		37	56	7	77	0.850	0.572	0.40	0.92	2.00	0.27	0.64	7.27	
	3.55*		36	49	8	84	0.818	0.631	0.42	0.91	2.22	0.29	0.68	7.71	
Nishimura 2008	3.064	TRUS	42	115	0	2	1.000	0.017	0.27	1.00	1.02	0	0.28	-	0.53
	3.917*		40	101	2	16	0.950	0.140	0.28	0.89	1.10	0.35	0.35	3.17	
Rosario 2008 (initial 결과만 포함)***	3 3.5*	TRUS	- 1098	- 2024	- 220	- 760	1.000 0.833	0.000 0.273	- 0.35	- 0.78	- 1.15	- 0.61	- 0.45	- 1.87	0.624
정성진(Jeong) 2007**	3(total)*	TRUS	353	649	12	49	0.967	0.070	0.35	0.80	1.04	0.47	0.38	2.22	-
	3(60s)		209	438	7	32	0.968	0.068	0.32	0.82	1.04	0.48	0.35	2.18	
	3(70s)		144	211	5	17	0.966	0.075	0.41	0.77	1.04	0.45	0.43	2.32	

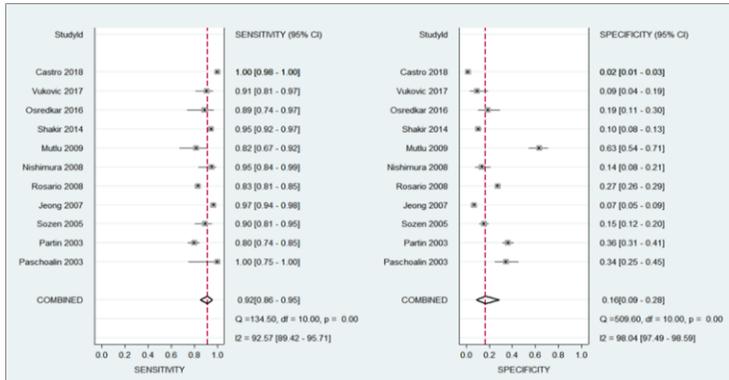
연구	tPSA 절단치 (ng/ml)	생검 방법	TP (진양성)	FP (위양성)	FN (위음성)	TN (진음성)	민감도	특이도	양성 예측도	음성 예측도	양성 우도비	음성 우도비	검사 정확도	진단 오즈비	AUC
Sozen 2005	2.91	TRUS	73	311	4	20	0.950	0.059	0.19	0.83	1.01	0.85	0.23	1.17	0.558
	3.86*		69	280	8	51	0.900	0.154	0.20	0.86	1.06	0.65	0.29	1.57	
Partin 2003	2.74	TRUS	223	314	12	55	0.950	0.150	0.42	0.82	1.12	0.33	0.46	3.26	0.599
	3.16		212	279	23	90	0.900	0.244	0.43	0.80	1.19	0.41	0.50	2.97	
	3.37		200	262	35	107	0.850	0.290	0.43	0.75	1.20	0.52	0.51	2.33	
	3.72*		188	235	47	134	0.800	0.363	0.44	0.74	1.26	0.55	0.53	2.28	
Paschoalin 2003	2	TRUS	13	84	0	6	1.000	0.067	0.13	1	1.07	0	0.18	-	-
	2.5*		13	59	0	31	1.000	0.344	0.18	1	1.53	0	0.43	-	

* 각 연구의 여러 결과중 진단정확도가 가장 높은 tPSA 절단치 수치.

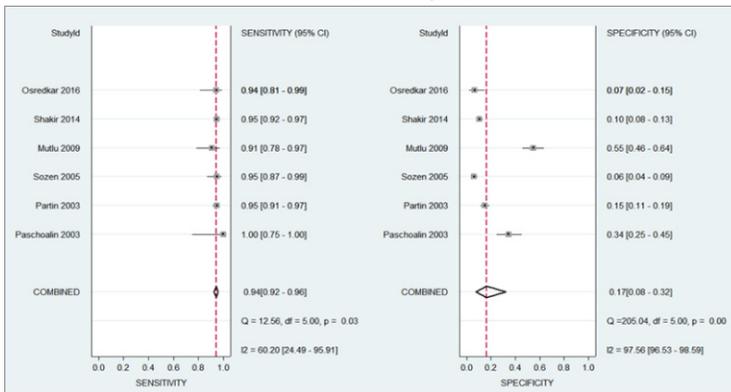
** 메타분석 시 Shakir 연구에서는 생검방법 TRUS의 진단정확도 결과 사용함; 정성진(Jeong) 연구에서는 전체대상자를 포함한 진단정확도 결과 사용함.

*** Rosario (2008)의 연구에서도 3이상 2개의 tPSA 절단치 결과가 있었지만, 절단치 3ng/ml에 대한 결과는 2×2표를 만들 수 있는 대상자수 추출이 불가능해서 2개의 tPSA 절단치 결과의 비교는 민감도 및 특이도만 가능함.

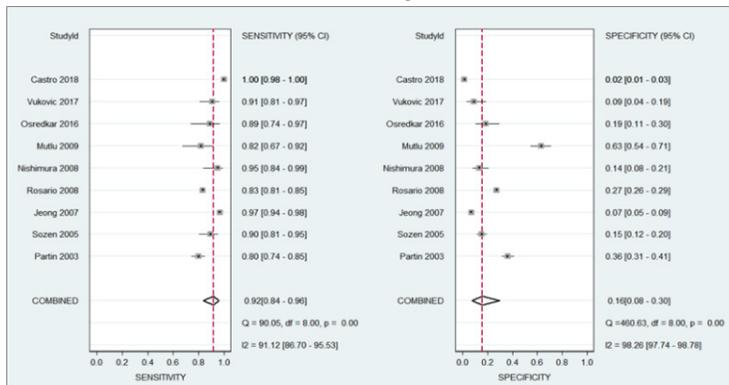
나. 메타분석 결과



전체 (2-3.99ng/ml)



2-2.99ng/ml



3-3.99ng/ml

그림 3-4. PSA 절단치 범위별 민감도와 특이도 coupled forest plot 결과

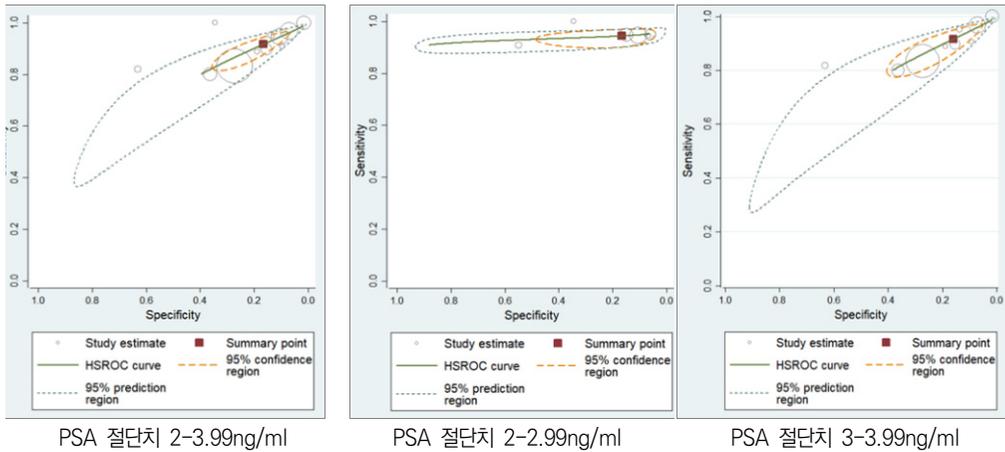


그림 3-5. PSA 절단치 범위별 HSROC 곡선

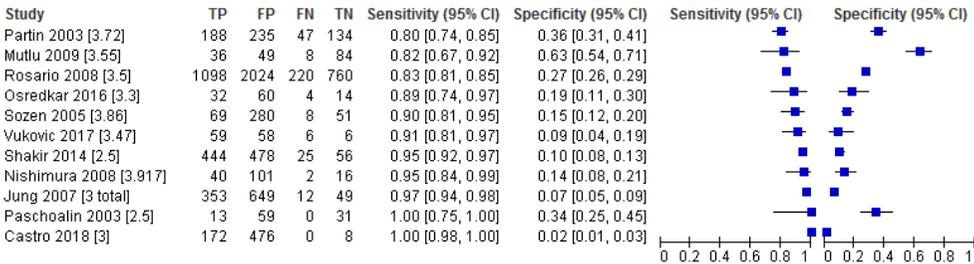


그림 3-6. 전체 (2-3.99ng/ml) 범위 민감도 및 특이도 숲그림

전체(2-3.99ng/ml) 그룹에서 민감도 및 특이도 숲그림(그림 3-6) 결과에서 역치 효과가 있다고 판단되어 이변량(bivariate) 및 HSROC 모형을 사용하여 변량효과(random effect) 메타분석을 실시하였다. 각 연구에서 보고하고 있는 tPSA 절단치 값에 차이가 있었기 때문에, 2-2.99ng/ml과 3-3.99ng/ml, 그리고 전체(2-3.99ng/ml)로 그룹을 나누어 분석을 수행했다. 각 연구에서 여러 절단치에 대해 진단정확도를 보고한 경우에는 검사정확도 결과가 가장 높은 절단치의 민감도 및 특이도를 선택하여 분석하였다. 각 연구에서 tPSA 절단치 값의 구간 및 검사정확도에 따라 메타분석한 결과는 <그림 3-5>과 같다. tPSA 검사의 HSROC와 이변량 모형에서 추정된 통합 추정치는 <표 3-12>에 제시하였다.

tPSA 절단치 2-3.99ng/ml 그룹(11편)에서, 민감도 추정치는 0.92(95% CI, 0.86-0.95)이며, 특이도는 0.16(95% CI, 0.09-0.28)로 산출되었다. tPSA 절단치

2-2.99ng/ml 그룹(6편)과 3-3.99ng/ml 그룹(9편) 별 민감도와 특이도를 확인 했을 때, 추정치의 95% CI 범위가 겹쳐 두 그룹 간 거의 차이가 없었다(민감도 0.94(95% CI, 0.92-0.96) vs. 0.92(95% CI, 0.84-0.96); 특이도 0.17(95% CI, 0.08-0.32) vs. 0.16(95% CI, 0.08-0.30)).

이질성과 출판 비플림에 대한 통계적 분석결과, 전체 그룹 및 tPSA 절단치 구간 별 하위그룹에서 유의한 이질성 및 출판 비플림은 나타나지 않았다(전체 그룹, Bivariate Correlation=-0.979, HSROC beta=0.17(p=0.250), Deeks' Funnel Plot Asymmetry Test, p=0.17; 2-2.99ng/ml 그룹, Bivariate Correlation=-1, HSROC beta=1.95(p=0.225), Deeks' Funnel Plot Asymmetry Test, p=0.46; 3-3.99ng/ml 그룹, Bivariate Correlation=-0.98, HSROC beta=0.17(p=0.287), Deeks' Funnel Plot Asymmetry Test, p=0.37).

표 3-12. PSA 검사 절단치 범위별 이변량 및 HSROC 분석의 추정치

tPSA 절단치: 2-3.99ng/ml					
	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
Bivariate					
E(logitSe)	2.400633	.3177951			1.777766 3.0235
E(logitSp)	-1.621641	.3520943			-2.311733 -.9315488
Var(logitSe)	.9263627	.4665105			.3452401 2.485655
Var(logitSp)	1.312273	.5898442			.5437804 3.16683
Corr(logits)	-.9789309	.03451			-.9991701 -.5710013
HSROC					
Lambda	1.132578	.3165458			.5121594 1.752996
Theta	2.052717	.3258742			1.414015 2.691419
beta	.174125	.1512493	1.15	0.250	-.1223182 .4705683
s2alpha	.0464599	.0726967			.0021637 .9976289
s2theta	1.090946	.4998478			.4444277 2.677968
tPSA 절단치: 2-2.99ng/ml					
	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
Bivariate					
E(logitSe)	2.82042	0.175619			2.476213 3.164627
E(logitSp)	-1.60968	0.415918			-2.42487 -.7945
Var(logitSe)	0.022663	0.07364			3.89E-05 13.21797
Var(logitSp)	1.108935	0.668994			0.339935 3.617558
Corr(logits)	-1	.			.
HSROC					
Lambda	6.850902	6.661692			-6.20578 19.90758
Theta	4.034067	2.849038			-1.54995 9.618078
beta	1.94521	1.602863	1.21	0.225	-1.19634 5.086763
s2alpha	1.84E-05	.			.
s2theta	0.158526	0.269593			0.005656 4.44299

tPSA 절단치: 3-3.99ng/ml					
	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
Bivariate					
E(logitSe)	2.394735	0.376475			1.656858 3.132611
E(logitSp)	-1.66869	0.416058			-2.48415 -0.85323
Var(logitSe)	1.064206	0.589401			0.359414 3.151058
Var(logitSp)	1.501144	0.742481			0.569389 3.957631
Corr(logits)	-0.98335	0.033432			-0.99968 -0.38477
HSROC					
Lambda	1.078612	0.305892			0.479076 1.678149
Theta	2.07049	0.383465			1.318912 2.822067
beta	0.171999	0.161473	1.07	0.287	-0.14448 0.488481
s2alpha	0.042083	0.082382			0.000907 1.951772
s2theta	1.253412	0.6313			0.467061 3.363679

IV

후향적 코호트 연구 (국내 PSA 검사의 진단정확도)

1. 선행연구

PSA 검사의 진단정확도를 코호트 연구방법을 이용하여 연구한 10개의 문헌을 고찰하였다. 그 중 3개의 문헌에서 PSA 임계값과 PSA 검사의 진단정확성을 보고하였고, 1개의 문헌에서는 PSA 수치와 전립선암 발견율, 1개의 문헌에서는 PSA 검사결과에 따른 글리슨 점수(Gleason score), 1개의 문헌에서 PSA 수치와 전립선암 사망위험, 1개의 문헌에서 PSA 절단치에 따른 진단정확성과 글리슨 점수를, 2개의 문헌에서 PSA 수치에 따른 전립선암 발견율과 글리슨 점수를 함께 보고하였다.

이혜원 등(2008)는 60세 미만 한국인의 전립선암 선별검사로써의 PSA 속도(PSA velocity, PSAV) 절단치를 제시하고자 삼성서울병원의 건강검진센터 자료를 이용하여 PSA 검사를 1년 간격으로 2번 이상 측정한 40세~60세 남성 10,011명을 대상으로 연구를 수행하였다. 전립선 생검을 시행하기 위한 PSA 검사의 임계값으로는 3.5ng/ml을 설정하였다. 임계값 이상을 가지고 전립선암으로 진단받은 환자들을 전립선암군으로, 임계값 이상을 가지지만 전립선 조직검사 결과에서 전립선암으로 진단받지 않은 환자들을 정상대조군으로 구별하였다. 두 군의 PSAV 값을 수용자 반응 특성(Receiver Operating Characteristic, ROC)를 이용하여 민감도와 특이도를 비교하였다. 비교 결과, 연령에 따른 PSAV 임계값의 차이는 없었다. 60세 미만에서 기존의 임계값인 0.75ng/ml/year에서 PSAV는 55.6%의 민감도와 99.2%의 특이도를 가졌으며, 0.35ng/ml/year로 임계값을 낮추었을 때의 PSAV는 78.0%의 민감도와 96.2%의 특이도로 60세 미만에서 임계값을 낮추었을 때 민감도가 유의하게 증가하였다. 하지만 60세 이상에서는 임계값을 낮추었을 때 민감도는 높아졌으나 특이도는 감소하였다.

Deliktaş et al.(2017) 연구는 생애 최초 전립선 생검을 진행 할 예정인 환자 375명을 대상으로 하였다. 대상자들은 PSA 검사 결과 값을 기준으로 세 그룹(1: 2.5~4.0ng/ml, 2: 4.1~10ng/ml, 3: 10ng/ml 초과)으로 분류하였다. 각 그룹의 전립

선암 발견율과 전립선생검에서 결과 중 평균 코어길이, 전립선 부피에 따른 코어길이와 글리슨 점수를 비교하였다. 전체 전립선암 발견율은 26.7%였고, 첫 번째 그룹에서의 전립선암 발견율은 11.5%, 두 번째 그룹에서의 전립선암의 발견율은 17.4%, 세 번째 그룹에서의 전립선암 발견율은 52.9%였다. 각 그룹 간 평균 코어길이와 전립선 부피에 따른 코어길이는 통계적으로 차이가 없었다. 전립선암 발견율은 연령과 PSA 검사 결과에 비례하고 전립선 부피에 반비례하였다. 또한 PSA 검사 결과 값이 증가함에 따라 글리슨 점수가 증가하는 경향을 보였다. PSA 검사 결과값이 3.6ng/ml 미만인 환자에서는 전립선암이 발견되지 않았다.

Ibrahim et al.(2018) 연구는 55세 이상의 1,207명의 무증상 남성을 대상으로 TRUS를 이용한 전립선 생검을 시행하기 위한 PSA 검사 결과의 적절한 임계값을 결정하는 연구를 하였다. 이를 위하여 환자대상 검사 결과와 ROC를 이용하였다. 환자 검사 결과에서는 연령이 증가할수록 PSA 수치가 증가하였으며, TRUS를 이용하여 생검을 받은 157명의 환자 중에 103명(65.6%)가 전립선암 진단을 받았다. ROC에서는 PSA 임계값을 10.05ng/ml로 설정하였을 경우, 92.0%의 민감도와 92.6%의 특이도를 보였다.

Thompson et al.(2004)는 피나스테라이드(finasteride) 5mg을 매일 복용할 경우 7년 동안 전립선암 발병률을 줄일 수 있는지를 보기 위하여 3상 무작위 이중맹검 위약-대조군 연구를 시행하였다. 이 연구는 55세 이상이고, PSA 검사 결과가 3.0ng/ml이하 이면서 DRE 결과 이상 없는 총 18,882명이 무작위 배정되었다. 연구에 참여한 모든 남성은 매년 PSA 검사와 DRE를 받았다. PSA 검사 결과가 4.0ng/ml 이상이거나 비정상적인 DRE 결과를 가질 경우에는 전립선 조직검사 시행을 권고하였다. 위약군으로 배정되어 분석에 포함된 62~91세 성인남성 2,950명의 평균 PSA 검사 결과는 7.9ng/ml 이었으며, 96.2%가 7ng/ml 이상의 PSA 검사 결과를 보였다. 연구대상 중 15.2%인 449명이 연구종료시점에 전립선암으로 진단을 받았으며, 그 중 67명(14.9%)이 글리슨 점수 7이상이었다. 전립선암 발병률은 PSA 검사결과 0.5ng/ml이하에서 6.6%, 0.6~1.0ng/ml에서 10.1%, 1.1~2.0ng/ml에서 17.0%, 2.1~3.0ng/ml에서 23.9%, 3.1~4.0ng/ml에서는 26.9%였다. 가족력은 전립선암의 위험성을 유의하게 높이는 것으로 나타났지만 인종과 연령은 유의하지 않은 것으로 나타났다.

박형근 등(2006)는 오직 PSA 수치의 상승만을 보인 한국인 환자들 중 PSA 수치가 3.0~4.0ng/ml인 환자 65명과 4.1~10.0ng/ml인 환자 305명을 대상(총 370명)으로 전향적 연구를 시행하였다. 각 환자군 사이에서 전립선조직검사 시 전립선암의 진단율의 차이와 병리학적 특징의 차이를 보고자 하였다. 두 군의 전립선 부피와 PSAD를 비교한

결과 3.0~4.0ng/ml 환자군에서 유의하게 낮았다. 3.0~4.0ng/ml 환자군의 26.2%, 4.1~10.0ng/ml 환자군의 20.3%가 전립선암으로 진단받았다. 두 군 간의 전립선암 발견율의 차이는 통계학적으로 유의미한 차이가 없었다. 또한 글리슨 점수 7이상의 임상적으로 유의한 암의 비율이 3.0~4.0ng/ml 환자군에서 29.4%, 4.1~10.0ng/ml 환자군에서는 38.7%로 유의한 차이는 없었다.

조진선 등(2007) 연구는 12개의 기관에서 건강검진을 받고 전립선 생검을 시행한 50~79세의 남성을 대상으로 하였다. 대상자를 50대, 60대, 70대 연령별로 나누어 PSA 검사의 임계값(2.5ng/ml, 4.0ng/ml)일 때의 환자수와 비율을 구하여 2005년도 인구주택총조사의 인구부분에 대입하였다. 이를 통하여 한국 50세 이상이면서 PSA 검사 결과 2.5~9.9ng/ml를 가지는 남성에서의 전립선암 유병률을 추정하였다. 추정한 결과, PSA 4.0~9.9ng/ml인 남성은 한국인 남성의 4.1%였고, 그 중 50대는 1.4%, 60대는 4.6%, 70대는 11.8%였다. PSA 2.5~3.9ng/ml인 남자는 한국인 남자의 6.1%였으며 그 중 50대는 3.3%, 60대는 7.2%, 70대는 12.9%였다. 전립선암 진단율은 PSA 4.0~9.9ng/ml 일 때, 50대에서는 14.9%, 60대에서는 14.2%, 70대에서는 19.7%였다. PSA 2.5~3.9ng/ml일 때는 50대에서 15.4%, 60대에서 14.3%, 70대에서 30.0% 였다. PSA 임계값이 4.0ng/ml일 때, 유병률 추정치는 50대에서 0.2%, 60대에서는 0.7%, 70대에서는 2.3%로 총 0.7%정도였다. 임계값이 2.5ng/ml일 때의 유병률 추정치는 50대에서 0.7%, 60대는 1.7%, 70대는 6.2%였다.

Gershman et al.(2017)은 유럽과 미국에서 발행한 가이드라인의 발간 후의 전립선 조직검사 또는 전립선 조직검사 후 발생한 부작용 비율의 변화를 확인하고 전립선 조직검사 후 부작용의 예상지표를 알아내고자 하였다. 선택된 가이드라인은 총 4개 (the US preventive services task force, USPSTF, 2008; the European Randomized study of screening for prostate cancer, ERSPC, 2009와 the Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian cancer screening trial, PLCO, 2009; USPSTF, 2012; the American urological association, AUA, 2013)로 총 104,584명 (40세 이상)을 대상으로 실험적 시계열 분석(interrupted time-series analysis)을 하였다. 첫 번째 전립선 조직검사를 기준으로 하였고, 첫 번째 전립선 조직검사 이후에 적어도 한번 이상의 전립선 조직검사를 더 시행한 대상자만을 선별하여 분석하였다. 교정되지 않은 전립선 조직검사의 비율을 보면, 2008년 기준으로 전립선 생검 비율은 2.9건/100,000명·개월에서 2008년 USPSTF 권고 직후 10.1건/100,000명·개월만큼 감소하였다. 2012년 USPSTF 권고 직후에는 13.8건/100,000명·개월, 2013년 AUA 가이드라인 직후에는

8.8건/100,000명·개월만큼 감소하였다. 이는 교정된 전립선 조직검사 비율에서도 비슷한 경향을 보였다. 결과적으로, 2005년 1월 (64.1건/100,000명·개월)부터 2014년 12월(42.8건/100,000명·개월)까지 전립선 생검비율이 약 33% 감소하였다. 전립선 조직검사 후 30일 이내에 발생한 합병증(출혈, 비(非)패혈증성 비뇨기 감염, 패혈증, 소변정체)은 2008년 기준으로 2012년 USPSTF 권고 후에 비패혈증성 비뇨기 감염과 소변정체의 감소로 인하여 전체적인 합병증 발생율이 감소하였다(-2.5건/100,000명·개월). 2013년 AUA 가이드라인 발표 후에도 2008년보다 전체적인 합병증 발생 비율이 감소하였다(-4.1건/100,000명·개월/년). 교정된 분석 결과에서는 전체적으로 합병증 발생 비율이 감소하였고 이는 2008년 USPSTF 권고 후에만 합병증 발생 비율이 감소하였기 때문으로 보인다. 전체적인 합병증 발생율은 2005년 1월부터 2014년 12월까지 약 10% 감소하였다. 하지만, 합병증을 경험한 사람들 중 전립선 조직검사를 받은 환자는 2005년 1월에는 14%, 2014년 9월에는 18%로 전체적으로는 36% 증가하였다. 합병증 예측인자와 영향으로는 이전에 전립선암으로 진단받은 이력, 플루오로퀴놀론(fluoroquinolone)의 복용이력이 모든 합병증을 증가시킬 수 있고, 70세 이상 환자를 대상으로 하는 전립선 조직검사의 경우는 합병증 중 소변정체에서 4배나 높은 위험성을 나타내었다. 항응고제의 경우는 출혈, 패혈증, 입원의 위험성을 증가시킬 수 있지만 전체적인 합병증에서는 보통의 위험성을 가진 것으로 보고하였다.

Gilbert et al.(2005)는 총 36,316개의 전립선 생검 표본 중 생검 전 6개월 이내에 PSA 검사결과가 있는 표본을 대상으로 PSA 검사의 임계값(2.0, 2.5, 4.0ng/ml)에 따른 전립선 생검의 시행 적절성을 검토하였다. 전립선암의 발견율은 PSA 검사 결과에 따라 구분하여 분석하였다. 전립선암의 발견율은 PSA 2.0ng/ml 이하에서 18.67%, 2.0~2.5ng/ml에서는 21.89%로 비슷한 수준이었다. 2.5~4.0ng/ml과 4.0~10.0ng/ml에서 27.48%, 30.08%로 비슷한 수준이었다. 이는 PSA 검사 결과가 높을수록 발견율이 높았지만 유의미하지 않았다. PSA의 임계값을 4.0ng/ml로 설정하였을 경우의 민감도, 특이도, 양성예측도, 음성예측도는 각각 86.8%, 20.2%, 33.2%, 77.1%이었다. PSA의 임계값을 2.5ng/ml로 설정하였을 경우의 민감도, 특이도, 양성예측도, 음성예측도는 93.9%, 11.6%, 32.7%, 80.8%이었다.

Mok et al.(2015) 연구는 대한민국 HEART 코호트 연구에 포함된 남성과 PSA 기반 전립선암 검진을 포함한 개인 건강 검진을 자발적으로 실시한 남성 118,665명을 대상으로 선별검사에서의 PSA 검사 결과 값과 전립선암 사망률 사이의 연관성을 평가하였다. 전립선암으로 인한 사망은 통계청의 사망 원인 자료로 확인하였다. 추적기간(연구종료~7

년) 동안, 전체 사망자는 6,063명이었고, 전립선암으로 인한 사망자는 56명이었다. 다변수모델에서 PSA 검사 결과 값이 증가함에 따라 전립선암 사망 위험이 통계적으로 유의하게 증가하였다. PSA 검사 결과 값과 전립선암 사망 간의 연관성은 나이가 적을수록 비만일수록 연관성이 높았다.

Patil et al.(2017)은 증가된 혈청 PSA 검사 결과가 4ng/ml 초과되었거나 DRE 결과가 의심스러워 TRUS를 이용한 전립선 생검을 시행하였고 증상이 있는 235명의 환자를 대상으로 하였다. 연구진은 1) TRUS를 이용한 전립선 생검의 암 진단율과 2) PSA와 PSA 밀도(PSA density, PSAD)의 임계값과 DRE의 이상소견을 이용하여 전립선암을 예측할 수 있는 검사 결과 값을 연구하였다. 235명 중에서 60명이 전립선암으로 진단받았다. TRUS를 이용한 전립선 생검의 전체적인 암 진단율은 25.53%였다. 비정상적인 DRE 검사 결과를 가진 69명의 환자 중에서는 43명(62.31%)이 전립선암으로 진단받았다. PSA 검사 결과 범위별 암 발생률은 4~10ng/ml에서 5.95%, 10~20ng/ml에서 13.16%, 50ng/ml에서 100%였다. PSAD 범위 0.25까지에 따른 암 발생률은 약 10%였다. DRE에서 이상소견이 있는 환자의 모든 PSA 검사 결과 범위에서의 암발생률은 이상소견이 없는 환자에 비해 유의하게 증가하였다.

PSA 검사의 임계값을 4ng/ml로 설정하였을 때 민감도, 특이도, 양성예측도, 음성예측도는 각각 98.33%, 5.14%, 26.22%, 90% 였다. 임계값을 10ng/ml로 설정하였을 경우에는 민감도 90%, 특이도 50.28%, 양성예측도 38.3%, 음성예측도 93.62%였다. 20ng/ml이었을 때는 민감도 73.33%, 특이도 88%, 양성예측도 67.69%, 음성예측도 90.59%였다. PSAD의 임계값을 0.15ng/ml/cm³로 설정하였을 때 민감도는 93.33%, 특이도는 45.71%, 양성예측률은 37.08%, 음성예측률은 95.24% 였다. PSA와 PSAD의 AUC는 각각 0.867과 0.884이었다. 전립선암 환자 군에서 혈청 PSA 검사 결과 값과 글리슨 등급사이에는 약한 연관관계를 보였다.

PSA 검사의 임계값과 PSA 검사 진단 정확성을 본 논문들(Ibrahim et al., 2018; Gilbert et al., 2005; Patil et al., 2017)에서는 PSA 임계값이 높을수록 민감도와 음성예측도는 감소하지만 특이도와 양성예측도는 증가하는 것으로 나타났다. PSA 검사 결과 값과 전립선암 발견율은 1개의 논문(Deliktas et al., 2017)에서는 PSA 검사 결과 값이 증가할수록 암 발견율이 높아진다고 주장한 반면, 2개의 논문(박형근 등, 2006; 조진선 등, 2007)에서는 PSA 검사 결과 값이 증가할수록 암 발견율은 감소하는 것으로 주장하였다.

PSA 검사 결과 값과 글리슨 점수와의 관계를 연구한 논문 중 2편(Deliktas et al., 2017; Thompson et al., 2004)에서 PSA 검사 결과 값이 증가할수록 글리슨 점수가 증가하는 것으로 보였지만, 2개의 문헌(박형근 등, 2006; Patil et al., 2017)에서는 유의한 차이가 없거나 약한 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다.

PSA 검사 결과 값과 전립선 암 사망위험과의 관계는 PSA 검사 결과 값이 증가할수록 전립선암 사망위험이 높아지는 것으로 나타났다(Mok et al, 2015).

표 4-1. 선행 후향적 코호트의 연구방법

1저자	연도	국가	대상자	비교군	결과지표	하위그룹 분석	결과
이혜원	2008	한국	건강검진센터 내원 2회 이상 PSA 측정한 40~80세 남성 중 3.5ng/ml 이상 전립선 생검 (N=10,011)	전립선암군 정상대조군	PSAV의 진단정확성 ROC curve	60세 이상 60세 미만	<ul style="list-style-type: none"> 정상군에서는 연령에 따른 PSA가 유의한 차이가 있었으나 전립선암군에서는 연령 간 차이가 없었음. 60세 미만에서 PSAV 임계값을 0.35ng/ml/year (기존: 0.75ng/ml/year)로 낮추었을 때 민감도가 유의하게 향상됨 60세 이상에서는 PSAV 임계값을 낮추었을 때 민감도는 높아졌으나 특이도는 감소하였다(통계적 유의성은 없음).
Deliktaş	2017	터키	TRUS 생검을 실시한 환자 (N=375)	PSA 임계값 별 2.5~4ng/ml 4.1~10ng/ml 10ng/ml이상	나이 전립선 크기 전립선암 발견율 Gleason score	-	<ul style="list-style-type: none"> 전립선암 발견율은 전체 26.7% (100/375)이었고, 2.5~4ng/ml 그룹에서는 11.5% (3/26), 4.1~10ng/ml 그룹에서는 17.4% (43/247), 10ng/ml이상 그룹에서는 52.9%였음. PSA 수치 3.6ng/ml 미만에서는 전립선암으로 진단받은 환자가 없었음. 전립선암 발견율은 나이와 PSA 수치가 증가할수록 증가하지만 전립선 부피가 증가할수록 감소하였음. Gleason score는 나이, 전립선 크기 등에 영향을 받지 않음. 하지만 PSA 수치가 증가함에 따라 Gleason score가 증가함.
Ibrahim	2018	이집트	2013~2014년에 AMUH의 비뇨기외과에 입원한 55세 이상의	① DRE 검사결과 별 ② PSA 검사결과 별	전립선 생검 결과 (TRUS이용) 전립선암의 유병율	(전립선 생검 결과 분석 시) PSA 검사결과별	<ul style="list-style-type: none"> TRUS기반 전립선 생검을 받은 환자수는 총 157명이었고 이 중 1명은 PSA의 비정상적 수치가 아닌 DRE의 비정상적 결과였음. 전립선 생검을 받은 환

1저자	연도	국가	대상자	비교군	결과지표	하위그룹 분석	결과
			무증상 남성으로 스크리닝 프로그램에 등록한 남성 (N=1207) 제외: 당뇨병, 불임증, 요로 병리가 있는 환자들	- ≤ 4.0ng/ml - 4.0~10.0ng/ml >10.0ng/ml	계산 PSA의 진단정확성 -ROC curve	-≤4.0ng/ml 4.1~10 10.1~20 20ng/ml <	자 중 103명 (65.6%)가 전립선암 진단을 받음. • 전립선암의 유병률을 계산한 결과, 50세 이하에서 는 6.3%, 60~70세에서는 8.7%, 70~80세에서는 13.7%였음. • ROC에서는 PSA 임계값을 10.05로 설정하였을 때 민감도가 92%, 특이도가 92.6% 였음. •평균 PSA 수치는 7.9이었고, 참가자의 96.2%가 PSA 수치 7이상이었음. • 15.2%(449명)이 연구 종료시점에 전립선암으로 진단받았음. • 인종과 연령은 전립선암 발생위험을 유의하게 높 이지 않지만 가족력은 유의하게 높임. • PSA 수치가 0.5이하일 때 전립선암 위험률이 6.6%이고 3.1~4.0 일 때 전립선암 위험률은 26.9% 였음. • PSA 수치가 높아질수록 Gleason score 도 높아 졌음. • 환자의 연령, 전립선 생검의 수 측면에서 두 군간 차이가 유의하지 않았음. • 전립선 용적, PSA 밀도는 low PSA 군에서 더 낮았음. • low PSA 군에서 26.2%가, intermediate PSA 군에서는 20.3%가 전립선암으로 진단받았으며, 전립 선암의 발견율은 두 군에서 유의한 차이가 없었음.
Thopmson	2004	미국	62세~91세의 성인 남성 (2950명) 선택:PSA 4.0 이하, DRE 정상소견, 55세 이상, 동반상병 없음. AUA symptom score 20점 이하	전립선 생검 시행군 전립선 생검 비 시행군	기저특성과 전립선암간의 연관성 연구기간종료시점에서 생검 결과에 따른 PSA 수치 Gleason score	-	
박형근	2006	한국	전립선 생검을 시행한 환자 중 직장수지검사와 경직장초음파에서 이상이 없으면서 오직 PSA 수치의 상승만을 보인 환자 (N=370)	Low PSA (3.0~4.0) Intermediate PSA (4.1~10.0)	전립선 생검 결과 -전립선 암 진단율 -Gleason score	-	

1저자	연도	국가	대상자	비교군	결과지표	하위그룹 분석	결과
조진선	2007	한국	1999~2005년 사이 다기관에서 건강검진을 받은 50~79세의 남성 제외: 전립선암을 진단받았거나 수술 받은 이력이 있는 환자, PSA 10.0ng/ml 이상	PSA 임계값 별 2.5ng/ml 4.0ng/ml	PSA에 따른 전립선암 진단율	50~59세 60~69세 70~79세	<ul style="list-style-type: none"> • 두 군간의 Gleason score 점수와 70이상의 전립선암 비율은 양군에서 유의한 차이가 없었음. • PSA에 따른 전립선암 진단율은 PSA 임계값이 4.0일 때 50대, 60대, 70대에서 각각 14.9%, 14.2%, 19.7%였으며, PSA 임계값이 2.5일때는 각각 15.4%, 14.3%, 30.0% 였음. • 건강검진 자료에서 추정된 전립선 생검 대상이 되는 환자 수를 PSA에 따른 전립선암 진단율과 곱하였을 때, PSA 임계값이 4.0일 경우 전립선암 유병율 추정치는 50대, 60대, 70대에서 각각 0.2%, 0.7%, 2.3% 였고, PSA 임계값이 2.5일 경우는 각각 0.7%, 1.7%, 6.2%였음. • 2005년에서 2014년까지 전립선 생검률이 33% 감소함. • 2008년 USPSTF 지침, 2012년 USPSTF 지침, 2013년 AUA 지침 직후 유의하게 감소함. • 2012년 USPSTF지침 직후 합병증 발생률이 10% 감소함. • 생검을 받은 사람들 중 합병증 발생은 14%에서 18%로 증가함. • 전립선암 발견율은 PSA 수치에 따라 달랐으며, PSA 수치가 높을수록 암 발견율은 높았음. (2.0ng/ml 미만: 18.67%, 2.1~2.5ng/ml: 21.89%, 2.6~4.0ng/ml: 27.48%, 4.1~10.0ng/ml: 30.08%)
Gershman	2017	미국	2005~ 2014년까지 생검을 받은 40세 이상 남성 (N=104,584)	publications (or guideline) 발간 전과 후	40세 이상 남성 중 생검을 받은 사람의 비율 생검을 받은 사람 중 30일 이내에 합병증 경험한 사람 비율	-	<ul style="list-style-type: none"> • 2008년 USPSTF 지침, 2012년 USPSTF 지침, 2013년 AUA 지침 직후 유의하게 감소함. • 2012년 USPSTF지침 직후 합병증 발생률이 10% 감소함. • 생검을 받은 사람들 중 합병증 발생은 14%에서 18%로 증가함. • 전립선암 발견율은 PSA 수치에 따라 달랐으며, PSA 수치가 높을수록 암 발견율은 높았음. (2.0ng/ml 미만: 18.67%, 2.1~2.5ng/ml: 21.89%, 2.6~4.0ng/ml: 27.48%, 4.1~10.0ng/ml: 30.08%)
Gilbert	2005	미국	1997~ 2001년까지 DIANON system에 제출된 생검 전 6개월 이내 PSA 검사 결과가	PSA 수치 별 2.0ng/ml 미만 2.1~2.5ng/ml 2.6~4.0ng/ml 4.1~10.0ng/ml	전립선 암 발견율 민감도 특이도 양성예측도 음성예측도	-	<ul style="list-style-type: none"> • 전립선암 발견율은 PSA 수치에 따라 달랐으며, PSA 수치가 높을수록 암 발견율은 높았음. (2.0ng/ml 미만: 18.67%, 2.1~2.5ng/ml: 21.89%, 2.6~4.0ng/ml: 27.48%, 4.1~10.0ng/ml: 30.08%)

1저자	연도	국가	대상자	비교군	결과지표	하위그룹 분석	결과
			있는 전립선 생검 표본 (N=36,316)	10.0ng/ml 초과			<ul style="list-style-type: none"> • 4.0ng/ml로 PSA 임계값을 설정한 경우 민감도, 특이도, 양성예측도, 음성예측도의 값은 각각 86.8%, 20.2%, 33.2%, 77.1% 였음. • 2.0ng/ml로 PSA 임계값을 설정한 경우 민감도, 특이도, 양성예측도, 음성예측도의 값은 각각 93.9%, 11.6%, 32.7%, 80.8% 였음.
Mok	2015	한국	1994~ 2004년까지 PSA 기반 전립선암 검진을 포함한 개인 건강 검진을 자발적으로 실시하고 코호트 Korean Heart Study에 포함된 남성 (N=118,665)	-	모든 원인의 사망자 수 전립선암으로 인한 사망자 수 PSA수치에 따른 전립선 암 사망위험과 연관성	-	<ul style="list-style-type: none"> • 7년의 추적기간동안 모든 원인의 사망 6,036명, 전립선암으로 인한 사망 56명이 있었음. • 다변수모델에서, PSA 수치가 증가함에 따라 전립선 암 사망 위험이 유의하게 증가함. (PSA 1ng/ml 증가할 때 마다 7% 증가함.) • PSA와 전립선 암 사망간의 연관성은 나이가 젊을 수록 연관성이 높았음.
Patil	2017	인도	2012~2014년까지 DRE에서 의심스러운 결과를 받았거나 PSA 수치가 4ng/ml 초과이면서 TRUS 기반 생검을 받은 증상이 있는 환자 (N=235)	① 의심스러운 DRE 결과를 기반으로 한 PSA 수치별 -4~10, 10~20, 20~30, 30~50, 50~100. 100ng/ml초과 ② PSA 임계값별 -4, 10, 20, 30,	전립선샘 크기 % F/T PSA 양성예측률 진단정확도 -AUC Gleason score	-	<ul style="list-style-type: none"> • 양성종양을 가진 환자는 양성종양을 가진 환자에 비하여 유의하게 작은 전립선 샘 크기를 가지고 있었음. • PSA 수치가 4~10ng/ml을 가진 환자들 중에서는 양성과 양성 종양 환자군들 사이에서 %F/T 수치의 차이는 없었음. • 양성종양으로 판정받은 환자의 대다수는 PSA 수치가 50ng/ml보다 높았음. • 4~10, 10~20ng/ml의 수치에 대한 전립선암 진단율은 낮았으나 50ng/ml 이상에서는 전립선암 진단

1저자	연도	국가	대상자	비교군	결과지표	하위그룹 분석	결과
			제외: 관련 질환에 대한 이력이 있는 등 연구결과에 오염을 일으킬 수 있는 환자	50, 100ng/ml ③ PSA 밀도 임계값별 -0.05, 0.1, 0.15, 0.2, 0.25ng/ml/cm ³			<p>단율은 100%였음.</p> <ul style="list-style-type: none"> • 의심스러운 DRE 결과가 있을 경우 모든 PSA 수치 범위에서 정상 DRE 결과가 있는 환자들 보다 전립선암 진단율이 유의하게 증가하였음. • PSA 임계값 4, 10, 20ng/ml에서 양성예측률은 26.22%, 38.3%, 67.69% 였음. • PSA와 PSAD에 대한 AUC는 각각 0.876과 0.884였음. • 악성종양을 가진 환자에서 PSA 수치와 Gleason score 사이의 연관성은 약하지만 유의한 관계가 있었음.

PSA, Prostate Specific Antigen; PSAV, PSA velocity; TRUS, Trans-Rectal Ultra-Sonography; DRE, Digital Rectal Examination; ROC, Receiver Operating Characteristic; AMUH, Alexandria Main University Hospital; AUC, Area Under the ROC curve; F/T, Free / Total

2. 연구방법

2.1. 자료원

전립선암 진단에 대한 PSA 검사의 유효성 및 안전성을 평가하기 위하여 2011년 1월부터 2019년 12월까지 전국 6개 상급종합병원기관에 하부요로증상으로 방문하여 최초 전립선 조직검사를 받은 한국인 남성을 대상으로 후향적 코호트를 구축하였다. 본 연구에 참여하는 의료기관은 대한비뇨의학회 추천을 통해 수도권 소재 4개 기관 및 그 외 지역 2개 기관을 선정하였다.

모든 환자는 아래와 같이 환자정보, 검사정보, 생검합병증, 암 진단정보를 수집하였으며, PSA 검사 결과는 최초 전립선 조직검사 이전 2년 이내 최대 8번까지, 그 외 전립선 진단 검사 결과는 전립선 조직검사 이전 1년 이내 가장 최근의 1개 검사만 수집하였다(표 4-2). 생검 합병증은 전립선 조직검사 이후 30일 이내 발생한 것을 수집하였다. 모든 의료지표는 임상적 판단 하에 수집되었다.

표 4-2. 후향적 코호트 연구의 수집변수

분류	수집변수	비고
환자정보	• 최초 전립선 조직검사 일자	
	• 연구대상자의 나이	
	• 현재 흡연상태	
	• 전립선암으로 진단받은 가족원 유무	
	• 기타 암으로 진단받은 가족원 유무	
	• 과거질환 및 동반질환 유무(최초 전립선 조직검사 이전 1년 이내)	
	✓ Tuberculosis(결핵), Hepatitis(간염), Cancer(암) Hypertension(고혈압), Diabetes mellitus(당뇨)	
	• 5 α -reductase inhibitor (최초 생검 시행일 이전 6개월 이내, Finasteride 등)	
	• PSA검사정보 :	
	✓ Total PSA 측정일자 및 측정값(조직검사 2년 이내 최대 8번)	최초 전립선
✓ Prostate Density 검사	조직검사	
✓ Prostate Volume 검사	이전 1년	
✓ Free PSA 검사	이내, 가장	
• 전립선 기타 검사 정보	최근의 1개	
✓ 직장수지검사 (DRE)	검사	
✓ 전립선 초음파 (TRUS)		
✓ MRI 검사		

분류	수집변수	비고
생검합병증	• 정액에 피가 섞임 발생 여부	최초 전립선 조직검사 이후 90일 이내
	• 패혈증 발생여부	
	• 혈뇨 발생여부	
	• 통증 발생여부	
	• 오한 및 발열 발생여부	
	• 기타합병증 발생여부	
	• 합병증으로 인한 재입원 (응급실 내원 포함) 여부	
암 진단정보	• 최초 조직검사 방법	암으로 진단된 환자에서만 수집
	✓ 12-core random, saturation, MRI-targeted, 기타	
	• 양성 Core 개수 - 개	
	• Gleason Score 1	
	• Gleason Score 2	
	• 가장 높은 total Gleason Score	
	• 가장 높은 total Gleason Score의 core percentage volume - %	
	• Gleason Grade	
	• 전립선암진단 유무	
	• 전립선암 진단일	
• 전립선암 임상병기 T stage, N stage, M stage		

PSA, Prostate Specific Antigen (전립선 특이 항원)

2.2. 연구대상자

본 연구의 선정기준은 2011년부터 2019년까지 전립선 조직검사를 받은 한국인 남성이며, 자료수집 시 제외 기준은 전립선 조직검사가 생애 최초가 아닌 경우, 최초 전립선 조직검사일 기준 30세 미만인 경우, 최초 전립선 조직검사 이전 6개월 이내 PSA 검사를 하지 않은 경우, 최초 전립선 조직검사 이전 PSA 와 연관된 시술을 받은 경우 (경요도/전립선 비대증 수술)이다. 최초 전립선 조직검사란, 해당 병원에서 처음으로 받은 전립선 조직검사이면서 병원 초진 기록에 과거 조직검사에 대한 언급이 없는 경우로 조작적 정의하였다. 제외기준은 선행연구와 임상적 자문을 바탕으로 수립하였다.

표 4-3. 후향적 코호트 연구 자료수집 시 선정 및 제외기준

선정기준	제외기준
2011-2019년 전립선 조직검사를 받은 한국인 남성	<ul style="list-style-type: none"> • 최초 전립선 조직검사 대상자가 아닌 경우 • 최초 전립선 조직검사일 기준 30세 미만인 경우 • 최초 전립선 조직검사 이전 6개월 이내 PSA 검사를 하지 않은 경우 • 최초 전립선 조직검사 이전 PSA 와 연관된 시술을 받은 경우 (경요도/전립선 비대증 수술)

자료수집 이후 데이터 모니터링 및 정제 과정을 통해 분석 제외기준이 수립되었다. 분석 제외 기준은 조직병리검사결과 암 진단이 Adenocarcinoma가 아닌 경우, 암환자 중 Gleason score 정보가 없거나 6 미만인 경우, 5 α -reductase inhibitor에 대하여 최초 전립선 시행일 이전 6개월 이내에 복용 이력이 있거나 확인이 불가능한 경우이었다. 모든 제외기준은 임상적 판단 하에 연구진과의 회의를 통해 수립하였다.

2.3. 결과지표

PSA 검사의 전립선암 진단정확도는 최초 조직검사일자를 기준으로 이전에 측정된 PSA 검사 중 가장 가까운 일자의 PSA 검사 측정값을 활용하여 계산하였다. 검사의 절단값은 민감도와 특이도가 모두 높은 값을 선택하는 것이 가장 합당할 것이지만 선별의 대상이 되는 질환의 특성 즉, 질병의 중한 정도나 유병률 등을 고려하여 결정하는 것이 필요하다(송상욱, 2018). 따라서 본 연구에서는 선행연구에서 보고하고 있는 절단치를 참고하고 연구자 회의를 거쳐 (1) 절단치(2, 2.5, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10ng/ml) 별 진단정확도 분석과 (2) 민감도 수준(95%, 90%, 85% 80%)에 따른 진단정확도 분석 두 가지를 제시하였다.

민감도, 특이도, 정확도, 양성예측도, 음성예측도, 교차비의 정의는 아래와 같다(박동아 등, 2014).

표 4-4. 진단 정확도 지표 산출 환자수

		참고표준검사		총
		양성(D+)	음성(D-)	
중재 검사	양성(T+)	진양성(TP)	위양성(FP)	TP+FP
	음성(T-)	위음성(FN)	진음성(TN)	FN+TN
Subtotal		TP+FN	FP+TN	TP+FP+FN+TN

표 4-5. 진단 정확도 지표 산출식

변수명	산출공식	정의
민감도	$TP \div (TP + FN)$	질병이 있는 사람 중 검사결과가 양성인 사람의 비율
특이도	$TN \div (FP + TN)$	질병이 없는 사람 중 검사결과가 음성인 사람의 비율
양성예측도	$TP \div (TP + FP)$	검사결과가 양성인 사람 중 실제 질병이 있는 사람의 비율
음성예측도	$TN \div (FN + TN)$	검사결과가 음성인 사람 중 실제 질병이 없는 사람의 비율
양성우도비	민감도 \div (1 - 특이도)	질병을 가지지 않은 사람이 검사결과가 양성일 확률에 비해 질병을 가진 사람이 검사결과 양성일 확률
음성우도비	(1 - 민감도) \div 특이도	질병을 가지지 않은 사람이 이상소견을 보이지 않은 확률에 비해 질병을 가진 사람이 이상소견을 보이지 않을 확률
검사정확도	$(TP + TN) \div (TP + FP + TN + FN)$	전체 대상자 중 진양성과 진음성인 사람 합의 비율
진단오즈비	$(TP \times TN) \div (FP \times FN)$	질병이 없는 사람 중 검사결과 양성일 오즈에 비해 질병이 있는 사람 중 검사결과가 양성일 오즈의 비

2.4. 통계 분석방법

본 연구에 참여한 대상자의 특성은 전체대상자, 전립선암 발생군, 전립선암 비발생군에 대하여 일반적 특성을 분석하였다. 민감도 분석 대상인 전립선암 발생군 중 gleason score 7 이상군에 대하여도 함께 제시하였다. 범주형 변수는 N과 %로 연속형 변수는 평균±표준편차 또는 중위값(q1, q3)으로 제시하였다. 검사결과의 유용성 및 절단치 판단을 위해 Receiver Operating Characteristic (ROC) curve를 분석하였다. ROC curve는 진단 테스트의 각각 다른 가능한 절단치에 대한 위양성률 (1-특이도; X축)과 그에 대한 실제 양성률(민감도 또는 1-위음성률; Y 축)을 그래프로 표현한 것으로, 진단의 정확도는 수신자 조작특성(Receiver Operating Characteristics, ROC) 곡선 아래 면적(area under the ROC curve, AUC)에 의해 측정되었다.

전립선암 예측인자를 확인하기 위하여 단변량 및 다변수 로지스틱 회귀 분석을 실시하였다. 오즈비(Odds Ratio, OR)는 95% 신뢰구간(Confidence Interval, CI)과 함께 제시하였으며, 공변량으로 보정하지 않은 오즈비(unadjusted OR)와 공변량을 보정한 오즈비(adjusted OR)를 함께 제시하였다. 전립선암 발생률 증가의 위험인자는 연령, 인종,

흡연, 고혈압, 당뇨병, 가족력, 혈중 5- α -Reductase 등이 흔히 알려져 있으며(Bostwick 등, 2004), 결핵 및 간염도 전립선암 발생의 위험인자로 보고된바 있다(Krystyna 등, 2011; Mishra 등, 2019; Nyberg 등, 2020). 따라서 보정변수로는 단변량 분석에 포함된 tPSA, prostate volume, percent free PSA, 연령, 흡연상태, 전립선암 가족력, 기타 암가족력, 동반질환, 생검실시연도, PSA volume 중 임상적, 통계적으로 유의한 변수를 활용하였다.

tPSA 검사와 추가로 시행된 직장수지검사(digital rectal examination; DRE), 경직장 전립선초음파검사(transrectal ultrasonography; TRUS), 자기공명영상(Magnetic Resonance Imaging, MRI) 검사를 이용하여 노모그램을 제작하였다. 다른 검사방법 외 예측요인 분석 결과에서 유의하게 나타난 변수 중 선행연구 고찰 및 연구진 회의를 통해 최종 선정하여 모형에 포함하였다. 각각의 예측 결과에 대해 ROC 곡선의 AUC를 비교하여 노모그램의 예측 정확성을 비교하였다.

하위그룹분석은 연령대별로 수행되었으며, 민감도 분석으로 전립선암 진단 시 Gleason score 7 이상을 기준으로 하는 경우와 PSA를 구간별로 나누어 4ng/ml 미만, 4-10ng/ml, 10ng/ml 초과 구간에 따라 진단정확도를 분석하였다. tPSA 검사 외 PSA desity 절단치에 따른 진단정확도, 연령군에 따라 민감도 수준(95%, 90%, 85%, 80%)별 PSA desity 검사의 진단정확도와 연령별 하위그룹 분석결과는 부록에 제시하였다.

모든 통계적 분석은 SAS 버전 9.4(SAS, Cary, North Carolina, USA)프로그램을 사용하여 수행하였다.

3. 연구결과

본 연구의 선정 및 제외 기준에 따라 2011년부터 2019년까지 전국 6개 기관에서 하부요로증상으로 전립선 조직검사를 받은 한국인 남성은 총 22,309명이었다. 이중 최초 전립선 조직검사 대상자가 아닌 경우(n=3,155), 최초 전립선 조직검사일 기준 30세 미만인 경우(n=12), 최초 전립선 조직검사 이전 6개월 이내 PSA 검사를 하지 않은 경우(n=89), 최초 전립선 조직검사 이전 PSA 와 연관된 시술(경요도/전립선 비대증 수술)을 받은 경우(n=311)가 제외되어 코호트에 등록된 대상자는 총 18,742명이었다. 코호트 구축 후 조직병리검사결과 암 진단이 Adenocarcinoma가 아닌 경우, 암환자 중 Gleason score 정보가 없거나 6 미만인 경우, 5 α -reductase inhibitor에 대하여 최초 전립선 시행일 이전 6개월 이내에 복용 이력이 있거나 확인이 불가능한 경우에는 연구결과에 바이어스를 초래할 수 있기 때문에 임상적 판단 하에 연구진과의 회의를 통해 1,202명이 분석에서 제외되어 최종 분석대상자는 17,539명이었다.

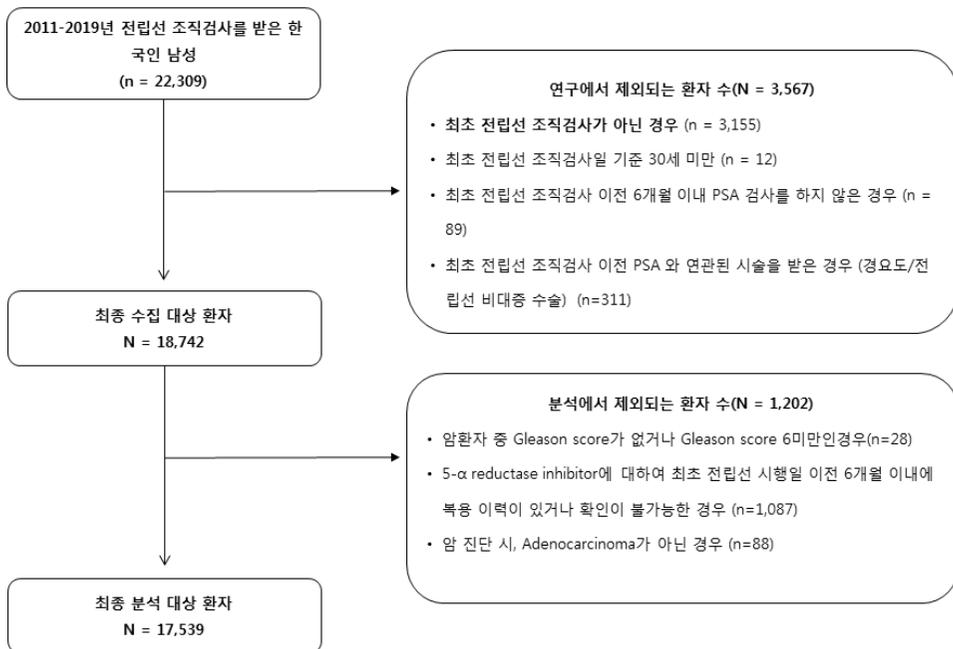


그림 4-1. 환자선정흐름도

3.1. 분석대상자의 특성

본 연구에 포함된 대상자에 대하여 전체대상자, 전립선암 진단여부에 따른 진단군과 비진단군, 전립선암 진단군 중 임상적으로 유의미한 전립선암 진단군으로 분류하여 특성을 제시하였다.

가. 환자정보

전체 분석대상자의 연령은 66.33 ± 9.21 세이며, 전립선암 진단군은 69.48 ± 8.12 세 비진단군은 63.86 ± 9.27 세로 통계적으로 유의하게 전립선암 진단군에서 평균 연령이 높은 것으로 나타났다. 전립선암 진단군에서는 70대가 43.1%로 가장 많았으며, 비진단군에서는 60대가 40.42%로 가장 많았다. 임상적으로 유의미한 전립선암 진단군에서는 연령이 70.31 ± 8.04 세로 전체 전립선암 진단군의 연령보다 더 높았으며, 70대 이상이 차지하는 비율도 45.32%로 더 증가하는 것으로 나타났다.

전체 대상자에서 전립선암 가족력이 있는 경우는 1.51%(283명), 기타 암 가족력은 9.86%(1,729명)이었으며 두 가족력 모두 전립선암 진단군이 비진단군에 비하여 통계적으로 유의하게 높은 것으로 나타났다. 1년 이내 동반질환 유무를 살펴본 결과, 결핵, 간염, 고혈압 당뇨병, 암 중 하나라도 가지고 있는 환자가 54.32%(9,527명)으로 절반 이상이었으며 이중 고혈압이 45.02%(7,896명)으로 가장 많았고, 두 번째로는 당뇨병이 17.936%(3,144명)으로 분석되었다. 전립선암 진단여부에 따른 통계적 차이는 결핵, 간염, 고혈압 당뇨병, 암 중 하나라도 가지고 있는 경우와 고혈압 혹은 당뇨에서 나타났다. 암 가족력 그리고 과거질환 및 동반질환 모두 임상적으로 유의미한 전립선암 진단군에서 더 높은 경향을 보였다.

생검실시연도는 2011년 9.18%(1,610명)에서 2019년 13.57%(2,380명)으로 최근으로 올수록 대상 환자가 증가하는 것으로 나타났다. 현재 흡연상태에 대하여는 전체 대상자의 19.82%가 흡연 중이었으며, 전립선암 진단군과 비진단군 간 통계적으로 유의미한 차이는 없는 것으로 분석되었다.

표 4-6. 연구대상자의 일반적 특성

	전체대상자 (n=17,539)		전립선암 진단여부				임상적으로 유의미한 전립선암 진단 (n=5,695)	
			예 (n=7,731)		아니오 (n=9,808)		n	%
	n	%	n	%	n	%		
연구대상자의 나이*	66.33	±9.21	69.48	±8.12	63.86	±9.27 [#]	70.31	±8.04
50세미만	706	(4.03)	80	(1.03)	626	(6.38) [#]	44	(0.77)
50대	3,229	(18.41)	871	(11.27)	2,358	(24.04)	545	(9.57)
60대	6,665	(38.00)	2,701	(34.94)	3,964	(40.42)	1,864	(32.73)
70대	5,946	(33.90)	3,332	(43.10)	2,614	(26.65)	2,581	(45.32)
80세 이상	993	(5.66)	747	(9.66)	246	(2.51)	661	(11.61)
현재 흡연상태								
예	3,477	(19.82)	1,503	(19.44)	1,974	(20.13)	1,104	(19.39)
암 가족력								
전립선암	283	(1.61)	160	(2.07)	123	(1.25) [#]	112	(1.97)
기타암	1,729	(9.86)	856	(11.07)	873	(8.90) [#]	623	(10.94)
과거질환 및 동반질환								
all	9,527	(54.32)	4,631	(59.90)	4,896	(49.92) [#]	3,494	(61.35)
결핵	166	(0.95)	87	(1.13)	79	(0.81)	72	(1.26)
간염	315	(1.80)	139	(1.80)	176	(1.79)	102	(1.79)
고혈압	7,896	(45.02)	3,910	(50.58)	3,986	(40.64) [#]	2,943	(51.68)
당뇨병	3,144	(17.93)	1,629	(21.07)	1,515	(15.45) [#]	1,275	(22.39)
암	968	(5.52)	413	(5.34)	555	(5.66)	307	(5.39)
생검실시연도								
2011	1,610	(9.18)	607	(7.85)	1,003	(10.23) [#]	385	(6.76)
2012	1,724	(9.83)	628	(8.12)	1,096	(11.17)	430	(7.55)
2013	1,473	(8.40)	571	(7.39)	902	(9.20)	419	(7.36)
2014	1,873	(10.68)	734	(9.49)	1,139	(11.61)	513	(9.01)
2015	2,098	(11.96)	887	(11.47)	1,211	(12.35)	635	(11.15)
2016	2,208	(12.59)	1,012	(13.09)	1,196	(12.19)	757	(13.29)
2017	1,987	(11.33)	948	(12.26)	1,039	(10.59)	729	(12.80)
2018	2,186	(12.46)	1,087	(14.06)	1,099	(11.21)	852	(14.96)
2019	2,380	(13.57)	1,257	(16.26)	1,123	(11.45)	975	(17.12)

*mean±SD

[#]p<0.05

나. 검사정보

Total PSA(tPSA) 값은 전체 분석대상자에서 $39.00 \pm 244.22 \text{ng/ml}$ 이었으며, 전립선암 진단군 $79.24 \pm 363.77 \text{ng/ml}$, 비진단군 $7.28 \pm 8.54 \text{ng/ml}$ 으로 진단군에서 통계적으로 유의하게 높았다. 임상적으로 유의미한 전립선암 진단군에서는 $104.35 \pm 420.86 \text{ng/ml}$ 으로 더 높아지는 경향을 보였다.

Free PSA(fPSA)와 percent-Free PSA(%fPSA) 변수는 전체 대상자 중 24.85%(4,359명)에서 수행되었으며, 각각 $12.57 \pm 608.33 \text{ng/ml}$, $0.90 \pm 47.43\%$ 이었다. 두 가지 검사 모두 전립선암 비진단군에서 통계적으로 유의하게 높은 것으로 분석되었다 (fPSA 전립선암 진단군 $6.00 \pm 13.35 \text{ng/ml}$, 비진단군 $17.75 \pm 813.87 \text{ng/ml}$; %fPSA 전립선암 진단군 $0.15 \pm 0.17\%$, 비진단군 $1.49 \pm 63.46\%$). Prostate Density는 전체 대상자 중 87.94%(15,424명)에서 수행되었으며 평균 $0.94 \pm 6.43 \text{ng/ml/cc}$ 이었다. 전립선암 진단군 $1.94 \pm 9.68 \text{ng/ml/cc}$ 비진단군 $0.18 \pm 0.18 \text{ng/ml/cc}$ 으로 통계적으로 유의하게 진단군에서 더 높았다. Prostate Volume은 전체대상자 중 87.94%(15,423명)에서 수행되었으며 측정방법은 자기공명영상(MRI)로 측정한 1명을 제외하고 모두 전립선 초음파(TRUS)를 수행한 것으로 나타났다. Prostate Volume 평균은 $41.93 \pm 20.32 \text{cc}$ 이었고 전립선암 진단유무에 따라 각각 $37.97 \pm 17.94 \text{cc}$, $44.96 \pm 21.48 \text{cc}$ 로 통계적으로 유의하게 전립선암 진단군에서 낮은 것으로 분석되었다.

표 4-7. 연구대상자의 PSA 관련 검사정보

	전체대상자 (n=17,539)		전립선암 진단				임상적으로 유의미한 전립선암 진단	
			예 (n=7,731)		아니오 (n=9,808)		(n=5,695)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Total PSA ng/ml*	39.00	± 244.22	79.24	± 363.77	7.28	$\pm 8.54^{\#}$	104.35	± 420.86
≤2	492	(2.81)	53	(0.69)	439	(4.48) [#]	25	(0.44)
2-3	481	(2.74)	96	(1.24)	385	(3.93)	45	(0.79)
3-4	1,861	(10.61)	459	(5.94)	1,402	(14.29)	201	(3.53)
4-10	9,309	(53.08)	3,221	(41.66)	6,088	(62.07)	1,953	(34.29)
10-20	2,655	(15.14)	1,483	(19.18)	1,172	(11.95)	1,174	(20.61)
20-50	1,368	(7.80)	1,092	(14.13)	276	(2.81)	988	(17.35)
50-100	556	(3.17)	521	(6.74)	35	(0.36)	506	(8.89)
100-500	539	(3.07)	528	(6.83)	11	(0.11)	526	(9.24)
>500	278	(1.59)	278	(3.60)	-	-	277	(4.86)

	전체대상자 (n=17,539)		전립선암 진단				임상적으로 유의미한 전립선암 진단 (n=5,695)	
			예 (n=7,731)		아니오 (n=9,808)			
	n	%	n	%	n	%	n	%
Free PSA								
수행	4,359	(24.85)	1,924	(24.89)	2,435	(24.83)	1,465	(25.72)
결과*	12.57	±608.33	6.00	±13.35	17.75	±813.87 [#]	7.43	±14.98
percent-Free PSA								
수행	4,359	(24.85)	1,924	(24.89)	2,435	(24.83)	1,465	(25.72)
결과*	0.90	±47.43	0.15	±0.17	1.49	±63.46 [#]	0.13	±0.09
Prostate Density ng/ml/cc								
수행	15,424	(87.94)	6,686	(86.48)	8,738	(89.09)	4,917	(86.34)
결과*	0.94	±6.43	1.94	±9.68	0.18	±0.18 [#]	2.55	±11.22
Prostate Volume cc								
수행	15,423	(87.94)	6,686	(86.48)	8,737	(89.08)	4,917	(86.34)
측정방법								
MRI	1	(0.01)	1	(0.01)	-	(0.00)	1	(0.02)
TRUS	15,422	(99.99)	6,685	(99.99)	8,737	(100.00)	4,916	(99.98)
결과 - cm3*	41.93	±20.32	37.97	±17.94	44.96	±21.48 [#]	38.07	±18.49

*mean±SD

[#]p<0.05

전립선특이항원 (PSA, Prostate Specific Antigen)

전립선암 진단을 위해 PSA검사 외 추가적으로 수행한 검사 중 가장 많이 시행된 검사는 전립선 초음파 검사로 전체대상자 중 79.63%(13,966명)를 차지하였고, 다음으로 직장수지검사 48.50%(8,506명), MRI 검사 7.08%(1,242명) 순이었다.

검사 결과 이상소견은 직장수지검사 30.53%(2,597명), 전립선 초음파 검사 36.30%(5,070명), MRI 검사 88.24%(1,096명)이었다. 전립선암 진단을 위한 최초 조직검사 시 core 개수 평균은 12.03개였다. 조직검사 방법으로는 12-core random이 65.11%(11,419명)으로 가장 많이 시행되었으며, 8-core random이 13.18%(2,312명), MRI-targeted가 12.1%(2,123명), saturation 0.5%(88명) 순이었다.

표 4-8. 연구대상자의 검사정보

	전체대상자 (n=17,539)		전립선암 진단				임상적으로 유의미한 전립선암 진단 (n=5,695)	
			예 (n=7,731)		아니오 (n=9,808)			
	n	%	n	%	n	%	n	%
직장수지검사								
수행	8,506	(48.50)	3,900	(50.45)	4,606	(46.96)	2,907	(51.04)
이상소견 있음	2,597	(30.53)	1,630	(41.79)	967	(20.99)	1,393	(47.92)
전립선 초음파								
수행	13,966	(79.63)	5,968	(77.20)	7,998	(81.55)	4,409	(77.42)
이상소견 있음	5,070	(36.30)	3,273	(54.84)	1,797	(22.47)	2,595	(58.86)
MRI 검사								
수행	1,242	(7.08)	731	(9.46)	511	(5.21)	594	(10.43)
이상소견 있음	1,096	(88.24)	688	(94.12)	408	(79.84)	574	(96.63)
최초 조직검사 방법								
12-core random	11,419	(65.11)	4,647	(60.11)	6,772	(69.05) [#]	3,322	(58.33)
8-core random	2,312	(13.18)	1,107	(14.32)	1,205	(12.29)	873	(15.33)
saturation	88	(0.50)	44	(0.57)	44	(0.45)	32	(0.56)
MRI-targeted	2,123	(12.10)	1,089	(14.09)	1,034	(10.54)	875	(15.36)
Others	1,597	(9.11)	844	(10.92)	753	(7.68)	593	(10.41)
전체 Core 개수 - 개*	12.03	±2.36	12.04	±2.41	12.02	±2.31 [#]	11.97	±2.42

*mean±SD

[#]p<0.05

직장수지검사 (DRE, Digital Rectal Exam)

전립선 초음파 (TRUS, Transrectal Ultrasonography)

다. 합병증 발생

전립선 조직검사를 받은 대상자에 대하여 최초 전립선 조직검사 이후 90일 이내에 발생한 합병증을 분석하였다. 합병증의 종류는 정액에 피가 섞임 발생, 패혈증 발생, 혈뇨 발생, 통증 발생, 오한 및 발열 발생, 합병증으로 인한 재입원(응급실 내원 포함)으로 정의하였다. 가장 많이 보고된 합병증으로는 혈뇨 2.63%(461명), 응급실 내원을 포함한 합병증으로 인한 재입원 1.32%(232명) 그 외 정액에 피가 섞임, 패혈증, 통증, 오한 및 발열이 1% 미만으로 분석되었다. 전체 대상자 중 한번이라도 합병증을 경험한 경우는 4.86%(853명)이었으며, 전립선암 비진단군에서 6.46%(634명), 진단군 2.83%(219명)으

로 통계적으로 유의하게 비진단군에서 높은 것으로 나타났다. 합병증의 종류별 살펴볼 때, 전립선암 진단군과 비진단군 간 통계적으로 유의하게 합병증 발생에 차이가 났던 것은 혈뇨와 정맥에 피가 섞임이었다(혈뇨, 전립선암 진단군 1.46% vs. 비진단군 3.55%; 정맥에 피가 섞임, 전립선암 진단군 0.23%, 비진단군 1.06%). 심각한 합병증인 패혈증과 재입원 발생에 대해서는 전립선암 진단군과 비진단군 간 통계적으로 유의한 차이는 없는 것으로 확인되었다.

표 4-9. 연구대상자의 90일 이내 합병증 발생

	전체대상자 (n=17,539)		전립선암 진단				임상적으로 유의미한 전립선암 진단	
			예 (n=7,731)		아니오 (n=9,808)		(n=5,695)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
합병증발생								
모두	853	(4.86)	219	(2.83)	634	(6.46) [#]	155	(2.72)
정맥에 피가 섞임	122	(0.70)	18	(0.23)	104	(1.06) [#]	12	(0.21)
패혈증	19	(0.11)	6	(0.08)	13	(0.13)	4	(0.07)
혈뇨	461	(2.63)	113	(1.46)	348	(3.55) [#]	81	(1.42)
통증	66	(0.38)	23	(0.30)	43	(0.44)	13	(0.23)
오한 및 발열	69	(0.39)	24	(0.31)	45	(0.46)	13	(0.23)
재입원(합병증으로) [§]	232	(1.32)	90	(1.16)	142	(1.45)	70	(1.23)

*mean±SD

[#]p<0.05

[§]응급실 내원 포함

라. 암진단정보

전립선암으로 진단받은 환자는 최종 분석대상자 17,539명 중 7,731명으로 전체 대상자 중 44.08%를 차지한다. Gleason 점수 7 이상의 임상적으로 유의미한 전립선암 진단 환자는 5,695명으로 전체 대상자의 32.47%이었다. 전립선암 진단군에서 평균 양성 core 개수는 5.48±3.69개 이었으며, 가장 높은 total Gleason 점수는 7점이 35.25%(2,725명)으로 가장 많았으며, 임상적으로 유의미한 전립선암 진단군에서는 6점 이하 군이 제외되어 7점이 47.85%(2,725명)로 더 높아졌다. 전립선암 진단군, 임상적으로 유의미한 진단군 각각 Core percentage volume은 평균 58.69±31.60%,

68.49±27.32%이었으며, Gleason Grade는 grade 2~3이 가장 많았다.

전립선암으로 진단된 환자의 T stage 기준, II B stage가 21.23%(1,641명)으로 가장 많았으며, II A stage 19.64%(1,518명), III stage는 18.89%(1,460 명)순 이었다. 임상적으로 유의미한 전립선암 진단 환자군에서도 유사한 경향을 보였다.

표 4-10. 연구대상자의 암진단정보

	전립선암 진단 (n=7,731)		임상적으로 유의미한 전립선암 진단 (n=5,695)	
	n	%	n	%
양성 Core 개수 - 개 *	5.48	±3.69	6.47	±3.61
가장 높은 total Gleason Score				
6	2,036	(26.34)	-	(0.00)
7	2,725	(35.25)	2,725	(47.85)
8	1,821	(23.55)	1,821	(31.98)
9	910	(11.77)	910	(15.98)
10	239	(3.09)	239	(4.20)
Core percentage volume - %*	58.69	±31.60	68.49	±27.32
Gleason Grade				
grade 1	2,036	(26.34)	-	(0.00)
grade 2~3	2,725	(35.25)	2,725	(47.85)
grade 4	1,821	(23.55)	1,821	(31.98)
grade 5	1,149	(14.86)	1,149	(20.18)
전립선암 임상병기 TNM stage				
해당없음	1,014	(13.12)	673	(11.82)
I	794	(10.27)	-	(0.00)
II A	1,518	(19.64)	1,098	(19.28)
II B	1,641	(21.23)	1,355	(23.79)
III	1,460	(18.89)	1,329	(23.34)
IV	1,304	(16.87)	1,240	(21.77)

*mean±SD

#가장 높은 total Gleason Score의 Core percentage volume

§국소전립선암 환자 대상

3.2. 분석대상자의 결과

가. PSA 검사의 진단정확도

전체 분석대상자에서 tPSA 검사의 민감도 수준(95%, 90%, 85%, 80%)에 따른 검사의 진단정확도를 ROC 곡선으로 분석하였다. 전체 대상자에서 tPSA의 ROC 곡선 아래 면적(AUC)은 73.91%이었으며, 민감도 수준에 따른 tPSA 절단치는 95% 3.58ng/ml, 90%, 4.27ng/ml, 85% 4.85ng/ml, 80% 5.37ng/ml로 민감도가 낮아질수록 절단치가 높아지는 것을 확인하였다.

tPSA 절단치에 따른 진단정확도를 살펴보면 3.00ng/ml일 경우 민감도 98.10%, 특이도 8.39%, 양성 예측도 45.77%, 음성예측도 84.85%, (+)LR 양성우도비 1.07, (-)LR 음성우도비 0.23, 검사정확도 47.93, 진단 교차비 4.65 이었고, 4ng/ml일 경우 민감도 92.17%, 특이도 22.63%, 양성예측도 48.43%, 음성예측도 78.58%, (+)LR 양성우도비 1.19, (-)LR 음성우도비 0.35, 검사정확도 53.29, 진단 교차비 3.40 이었다(〈부록 2〉참고).

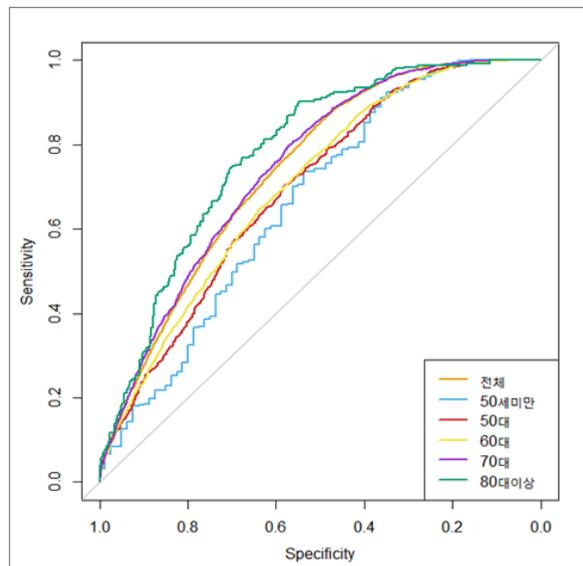


그림 4-2. 전립선암 진단에 대한 PSA 검사의 ROC 곡선

연령군에 따라 민감도 수준(95%, 90%, 85%, 80%)별 tPSA 검사의 진단정확도를 ROC 곡선으로 분석하였다. 연령군 별 검사의 AUC는 50세 미만(n=706) 66.36%, 50대(n=3,229) 69.37%, 60대(n=6,665) 70.18%, 70대(n=5,946) 74.50%, 80세 이상(n=993) 78.07%로 연령이 높을수록 증가하였다. 민감도 85%일 때, tPSA 절단치 역시 연령에 따라 증가하였고(50세 미만 4.14ng/ml, 50대 4.21ng/ml, 60대 4.51ng/ml, 70대 5.23ng/ml, 80세 이상 6.99ng/ml), 특히 검사정확도의 경우 50세 미만 29.75, 80세 이상 75.23으로 증가 경향이 더 뚜렷하게 나타났다(50세 미만 29.75, 50대 45.28, 60대 54.58 70대 64.98, 80세 이상 75.23). 자세한 연령별 진단정확도 분석결과는 아래 표와 같으며, 그 외 연령에 따른 절단치(2, 2.5, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10ng/ml)별 진단정확도 분석은 <부록 2>에 제시하였다.

표 4-11. 연령군별 PSA 검사의 전립선암 진단정확도

AUC	PSA 절단치	민감도		특이도		양성 예측도		음성 예측도		양성 우도비		음성 우도비		검사 정확도		진단 교차비		
		%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	
전체	73.91*	3.581	95.00	(94.98, 95.47)	16.20	(15.47, 16.93)	47.19	(46.40, 47.97)	80.37	(78.62, 82.13)	1.13	(1.12,1.14)	0.31	(0.28,0.34)	50.93	(50.19, 51.67)	3.66	(3.26,4.11)
		4.268	90.00	(89.81, 91.12)	27.54	(26.66, 28.42)	49.47	(48.64, 50.30)	77.75	(77.28, 80.03)	1.24	(1.23,1.27)	0.36	(0.32,0.37)	55.07	(54.34, 55.81)	3.42	(3.14,3.73)
		4.850	85.00	(84.20, 85.79)	37.77	(36.81, 38.73)	51.84	(51.00, 52.71)	76.15	(74.95, 77.35)	1.37	(1.34,1.39)	0.40	(0.37,0.42)	58.58	(57.85, 89.31)	3.44	(3.19,3.70)
		5.372	80.00	(79.09, 80.87)	46.59	(45.61, 47.58)	54.14	(53.22, 55.05)	74.70	(73.61, 75.79)	1.50	(1.47,1.53)	0.43	(40.91,45.15)	61.31	(60.59, 62.03)	3.48	(3.25,3.73)
50세 미만 (n=70 6)	66.36*	3.517	95.00	(90.22, 99.78)	12.62	(10.02, 15.22)	12.06	(9.63, 14.77)	94.05	(90.57, 99.79)	1.07	(1.03,1.15)	0.50	(0.15,1.05)	21.81	(18.90, 25.01)	2.74	(0.98,7.71)
		3.873	90.00	(83.43, 96.57)	18.53	(15.49, 21.57)	12.22	(9.70, 15.05)	92.80	(89.22, 97.87)	1.09	(1.02,1.20)	0.61	(0.27,1.06)	26.63	(23.37, 29.89)	2.05	(0.96,4.37)
		4.140	85.00	(77.18, 92.83)	22.84	(19.56, 26.13)	12.18	(9.60, 15.09)	91.67	(88.05, 96.47)	1.09	(0.99,1.22)	0.71	(0.38,1.13)	29.89	(26.51, 33.26)	1.68	(0.88,3.19)
		4.680	80.00	(71.24, 88.77)	32.43	(28.76, 36.10)	12.99	(10.14, 16.14)	92.31	(89.25, 96.14)	1.17	(1.05,1.34)	0.65	(0.39,0.97)	37.82	(34.24, 41.40)	1.92	(1.08,3.40)
50대 (n=3,2 29)	69.37*	3.270	95.00	(93.49, 96.40)	14.38	(12.96, 15.79)	29.06	(27.39, 30.73)	88.51	(85.32, 91.71)	1.11	(1.08,1.13)	0.35	(0.26,0.48)	36.11	(34.45, 37.77)	3.16	(2.28,4.36)
		3.862	90.00	(88.02, 92.00)	24.17	(22.45, 25.90)	30.48	(28.70, 32.26)	86.76	(84.17, 89.35)	1.19	(1.15,1.23)	0.41	(0.33,0.51)	41.93	(40.23, 43.63)	2.87	(2.26,3.65)
		4.207	85.00	(82.46, 87.23)	30.66	(28.80, 32.52)	31.13	(29.27, 32.99)	84.56	(82.14, 86.98)	1.22	(1.18,1.27)	0.49	(0.42,0.58)	45.28	(43.56, 46.99)	2.48	(2.02,3.04)
		4.643	80.00	(77.37, 82.68)	37.83	(35.87, 39.79)	32.22	(30.25, 34.19)	83.68	(81.46, 85.90)	1.29	(1.23,1.35)	0.53	(0.46,0.61)	49.21	(47.49, 50.93)	2.44	(2.02,2.93)
60대 (n=6,6 65)	70.18*	3.420	95.00	(94.18, 95.82)	14.71	(13.60, 15.81)	43.17	(41.89, 44.41)	81.19	(78.34, 84.06)	1.11	(1.10,1.13)	0.34	(0.28,0.41)	47.29	(46.05, 48.45)	3.28	(2.70,3.98)
		3.984	90.00	(88.87, 91.14)	23.71	(22.39, 25.04)	44.55	(43.25, 45.88)	77.62	(75.34, 80.03)	1.18	(1.15,1.21)	0.42	(0.37,0.48)	50.58	(49.38, 51.78)	2.80	(2.42,3.24)

AUC	PSA 절단치	민감도		특이도		양성 예측도		음성 예측도		양성 우도비		음성 우도비		검사 정확도		진단 교차비	
		%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI
	4.512	85.00	(83.66, 86.35)	33.88	(32.41, 35.35)	46.68	(45.30, 48.09)	76.79	(74.85, 78.81)	1.29	(1.25,1.32)	0.44	(0.40,0.49)	54.58	(53.40, 55.79)	2.90	(2.56,3.29)
	4.960	80.00	(78.54, 81.55)	41.55	(40.02, 43.08)	48.28	(46.81, 49.73)	75.28	(73.54, 77.15)	1.37	(1.33,1.41)	0.48	(0.44,0.52)	57.16	(55.96, 58.34)	2.85	(2.55,3.19)
70대 (n=5,9 46)	74.50*	3.810	(94.25, 95.73)	16.41	(14.99, 17.83)	59.19	(57.84, 60.48)	71.93	(68.37, 75.59)	1.14	(1.12,1.16)	0.31	(0.26,0.36)	60.44	(59.20, 61.69)	3.72	(3.09,4.49)
	4.630	90.00	(89.02, 91.05)	29.23	(27.48, 30.97)	61.87	(60.49, 63.22)	69.60	(66.99, 72.43)	1.27	(1.24,1.31)	0.34	(0.30,0.38)	63.30	(62.08, 64.53)	3.73	(3.24,4.30)
	5.230	85.00	(83.84, 86.27)	39.52	(37.64, 41.39)	64.17	(62.78, 65.60)	67.32	(65.13, 69.82)	1.41	(1.36,1.46)	0.38	(0.34,0.42)	65.04	(63.82, 66.25)	3.72	(3.29,4.21)
	5.842	80.00	(78.65, 81.37)	48.39	(46.48, 50.31)	66.39	(64.94, 67.86)	65.48	(63.39, 67.63)	1.55	(1.49,1.62)	0.41	(0.38,0.45)	66.11	(64.91, 67.31)	3.75	(3.35,4.21)
80세 이상 (n=99 3)	78.07*	4.500	(93.49, 96.60)	18.29	(13.46, 23.12)	77.91	(75.24, 80.63)	54.22	(44.11, 65.65)	1.16	(1.09,1.24)	0.28	(0.18,0.41)	76.03	(73.38, 78.69)	4.30	(2.71,6.82)
	5.730	90.00	(87.81, 89.12)	30.89	(25.12, 36.67)	79.79	(77.10, 82.52)	50.00	(42.36, 58.31)	1.30	(1.19,1.42)	0.33	(0.24,0.43)	75.33	(72.65, 78.01)	4.01	(2.79,5.75)
	6.990	85.00	(82.30, 87.44)	46.34	(40.11, 52.57)	82.75	(80.09, 85.44)	50.00	(43.72, 56.73)	1.58	(1.40,1.78)	0.33	(0.26,0.41)	75.33	(72.65, 78.01)	4.85	(3.52,6.68)
	8.130	80.00	(77.19, 82.92)	56.10	(49.90, 62.30)	84.68	(82.05, 87.36)	47.92	(42.30, 53.86)	1.82	(1.58,2.11)	0.36	(0.30,0.43)	74.12	(71.39, 76.84)	5.13	(3.76,6.99)

*p<0.05

표 4-12. PSA 절단치별 전립선암 진단정확도

PSA 절단치	민감도		특이도		양성예측도		음성예측도		(+LR 양성우도비		(-)LR 음성우도비		검사 정확도		진단 교차 비	
	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI		
전체	2	99.31	(99.13, 99.50)	4.47	(4.06, 4.87)	45.04	(44.29, 45.78)	89.21	(86.46, 91.95)	1.04	(1.03, 1.04)	0.15	(0.12, 0.20)	46.27	(45.54, 47.01)	6.93
	2.5	98.78	(98.54, 99.03)	6.21	(5.73, 6.69)	45.36	(44.61, 46.11)	86.63	(84.11, 89.14)	1.05	(1.05, 1.06)	0.20	(0.16, 0.24)	47.02	(46.28, 47.75)	5.25
	3	98.10	(97.79, 98.40)	8.39	(7.84, 8.94)	45.77	(45.01, 46.53)	84.85	(82.59, 87.10)	1.07	(1.06, 1.08)	0.23	(0.19, 0.27)	47.93	(47.19, 48.67)	4.65
	4	92.17	(91.58, 92.77)	22.63	(21.81, 23.46)	48.43	(47.62, 49.24)	78.58	(77.07, 80.10)	1.19	(1.18, 1.21)	0.35	(0.32, 0.38)	53.29	(52.55, 54.03)	3.40
	5	83.66	(82.84, 84.49)	40.35	(39.38, 41.33)	52.51	(51.63, 53.39)	75.81	(74.65, 76.97)	1.40	(1.38, 1.43)	0.40	(0.38, 0.43)	59.44	(58.72, 60.17)	3.50
	6	74.51	(73.53, 75.48)	55.87	(54.89, 56.86)	57.10	(56.13, 58.06)	73.55	(72.55, 74.55)	1.69	(1.65, 1.73)	0.46	(0.44, 0.48)	64.09	(63.38, 64.80)	3.67
	7	66.78	(65.73, 67.83)	66.66	(65.73, 67.59)	61.22	(60.18, 62.26)	71.80	(70.87, 72.72)	2.00	(1.94, 2.07)	0.50	(0.48, 0.52)	66.71	(66.02, 67.41)	4.00
	8	59.93	(58.84, 61.02)	74.67	(73.81, 75.53)	65.10	(63.99, 66.21)	70.27	(69.40, 71.15)	2.37	(2.28, 2.46)	0.54	(0.52, 0.55)	68.17	(67.48, 68.86)	4.39
	9	54.21	(53.10, 55.32)	80.34	(79.56, 81.13)	68.49	(67.33, 69.66)	69.00	(68.15, 69.85)	2.76	(2.64, 2.88)	0.57	(0.56, 0.59)	68.82	(68.14, 69.51)	4.84
	10	50.47	(49.36, 51.59)	84.75	(84.04, 85.46)	72.29	(71.09, 73.48)	68.46	(67.64, 69.29)	3.31	(3.14, 3.48)	0.58	(0.57, 0.60)	69.64	(68.96, 70.32)	5.71

전립선암 진단 시 진단기준을 gleason score 7 이상의 임상적으로 유의미한 전립선암으로 변경하여 tPSA 검사의 진단정확도를 ROC 곡선으로 분석하였다.

전체 대상자에서 tPSA 검사의 AUC는 79.51%이었으며, 민감도 수준에 따른 절단치는 95% 4.06ng/ml, 90%, 4.89ng/ml, 85% 5.62ng/ml, 80% 6.32ng/ml로 민감도가 낮아질수록 tPSA 절단치가 높아지는 것을 확인하였다. tPSA 절단치에 따른 전립선암 진단 정확도를 살펴보면 4.06ng/ml일 경우 민감도 95.00%, 특이도 22.64%, 양성 예측도 37.13%, 음성예측도 90.45%, (+)LR 양성우도비 1.23, (-)LR 음성우도비 0.22, 검사 정확도 46.14, 진단 교차비 5.60 이었고, 6.32ng/ml일 경우 민감도 80.00%, 특이도 58.35%, 양성예측도 48.01%, 음성예측도 85.85%, (+)LR 양성우도비 1.92, (-)LR 음성우도비 0.34, 검사 정확도 65.38, 진단 교차비 5.60이었다.

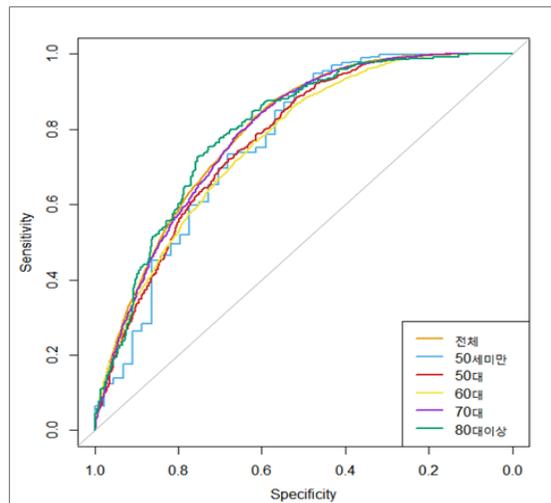


그림 4-3. 임상적으로 유의미한 전립선암 진단에 대한 PSA 검사의 ROC 곡선

연령군 별 검사의 AUC는 50세 미만(n=706) 76.42%, 50대(n=3,229) 77.13%, 60대(n=6,665) 76.51%, 70대(n=5,946) 79.06%, 80세 이상(n=993) 79.91%로 연령이 많을수록 증가하였다. 민감도 85% 기준, tPSA 절단치는 60대까지는 유사한 수준이었으나, 70대부터 증가하였고(50세 미만 5.61ng/ml, 50대 4.92ng/ml, 60대 5.18ng/ml, 70대 6.00ng/ml, 80세 이상 7.79ng/ml), 검사정확도는 50세 미만 0.49, 80세 이상 0.74으로 증가 경향이 더 뚜렷하게 나타났다(50세 미만 0.49, 50대 0.50, 60대 0.56, 70대 0.64, 80세 이상 0.74). 자세한 연령별 진단정확도 분석결과는 다음 표와 같다.

표 4-13. PSA 검사의 전립선암 진단정확도(임상적으로 유의미한 전립선암)

	AUC	PSA 절단치	민감도		특이도		양성 예측도		음성 예측도		양성 우도비		음성 우도비		검사 정확도		진단 교차비	
			%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI
전체 (n=17,539)	79.51*	4.060	95.00	(64.47, 95.60)	22.64	(21.88, 23.39)	37.13	(36.35, 37.92)	90.45	(89.39, 91.51)	1.23	(1.21, 1.24)	0.22	(0.20, 0.25)	46.14	(45.41, 46.88)	5.60	(4.93, 6.35)
		4.885	90.00	(89.21, 90.77)	36.98	(36.11, 37.85)	40.71	(39.85, 41.57)	88.48	(87.60, 89.37)	1.43	(1.40, 1.45)	0.27	(0.25, 0.29)	54.19	(53.46, 54.930)	5.28	(4.80, 5.80)
		5.620	85.00	(84.08, 85.93)	49.06	(48.16, 49.96)	44.52	(43.59, 45.45)	87.19	(86.38, 87.99)	1.67	(1.63, 1.70)	0.31	(0.29, 0.33)	60.73	(60.01, 61.46)	5.46	(5.03, 5.92)
		6.322	80.00	(78.96, 81.04)	58.35	(57.46, 59.24)	48.01	(47.01, 49.02)	85.85	(85.09, 86.61)	1.92	(1.87, 1.97)	0.34	(0.32, 0.36)	65.38	(64.68, 66.08)	5.60	(5.20, 6.04)
50세 미만 (n=706)	76.42*	3.610	95.00	(89.30, 100.00)	13.90	(11.26, 16.53)	6.86	(4.86, 8.67)	97.87	(94.96, 100.00)	1.11	(1.03, 1.19)	0.33	(0.08, 1.28)	18.98	(16.09, 21.87)	3.39	(0.81, 14.24)
		4.350	90.00	(82.42, 99.40)	26.28	(22.93, 29.64)	7.58	(5.32,9. 83)	97.75	(95.58, 99.93)	1.23	(1.11, 1.37)	0.35	(0.13, 0.89)	30.31	(26.92, 33.70)	3.57	(1.26, 10.11)
		5.610	85.00	(73.28, 94.90)	46.53	(72.73, 50.33)	9.46	(6.56,1 2.36)	97.78	(96.15, 99.41)	1.57	(1.36, 1.82)	0.34	(0.17, 0.68)	48.87	(45.18, 52.55)	4.60	(2.02, 10.46)
		5.946	80.00	(67.63, 91.46)	51.96	(48.16, 55.77)	9.92	(6.80,1 3.03)	97.45	(95.81, 99.10)	1.66	(1.40, 1.96)	0.39	(0.22, 0.71)	53.68	(50.00, 57.41)	4.21	(1.99, 8.89)
50대 (n=3,229)	77.13*	3.657	95.00	(93.22, 96.87)	20.04	(18.53, 21.56)	19.44	(17.94, 20.95)	95.22	(93.46, 96.98)	1.19	(1.16, 1.22)	0.25	(0.17, 0.36)	32.70	(31.09, 34.32)	4.81	(3.23, 7.16)
		4.420	90.00	(87.58, 92.60)	33.49	(31.71, 35.28)	21.57	(19.88, 23.26)	94.33	(92.87, 95.80)	1.35	(1.30, 1.41)	0.30	(0.23, 0.38)	43.05	(41.34, 44.76)	4.58	(3.42, 6.13)
		4.920	85.00	(81.95, 87.96)	42.73	(40.86, 44.61)	23.15	(21.30, 25.00)	93.33	(91.93, 94.72)	1.48	(1.41, 1.56)	0.35	(0.29, 0.43)	49.86	(48.14, 51.59)	4.21	(3.29, 5.39)
		5.623	80.00	(76.64, 83.36)	55.37	(53.48, 57.25)	26.68	(24.54, 28.83)	93.17	(91.93, 94.40)	1.79	(1.69, 1.90)	0.36	(0.30, 0.43)	59.52	(57.83, 61.22)	4.96	(3.97, 6.20)
60대 (n=6,665)	76.51*	3.890	95.00	(94.08, 96.05)	21.39	(20.23, 22.55)	31.95	(30.72, 33.18)	91.78	(90.17, 93.39)	1.21	(1.19, 1.23)	0.23	(0.19, 0.28)	42.00	(40.81, 43.18)	5.24	(4.20, 6.54)
		4.640	90.00	(88.66, 91.38)	35.47	(34.12, 36.83)	35.13	(33.78, 36.49)	90.15	(88.81, 91.50)	1.40	(1.36, 1.43)	0.28	(0.24, 0.32)	50.73	(49.53, 51.93)	4.96	(4.21, 5.83)

AUC	PSA 절단치	민감도		특이도		양성 예측도		음성 예측도		양성 우도비		음성 우도비		검사 정확도		진단 교차비		
		%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	
	5.175	85.00	(83.36, 86.60)	44.43	(43.02, 45.53)	37.25	(35.80, 38.71)	88.40	(87.12, 89.67)	1.53	(1.48, 1.58)	0.34	(0.30, 0.38)	55.77	(54.58, 56.96)	4.52	(3.93, 5.20)	
	5.700	80.00	(78.17, 81.81)	52.76	(51.35, 54.17)	39.66	(38.10, 41.23)	87.16	(85.95, 88.38)	1.69	(1.63, 1.76)	0.38	(0.35, 0.42)	60.38	(59.20, 61.55)	4.46	(3.93, 5.07)	
70대 (n=5,946)	79.06*	4.250	95.00	(94.20, 95.88)	21.19	(19.81, 22.57)	48.05	(46.68, 49.42)	84.78	(82.35, 87.21)	1.21	(1.18, 1.23)	0.23	(0.20, 0.28)	53.25	(51.98, 54.51)	5.15	(4.24, 6.27)
		5.160	90.00	(88.85, 91.16)	36.34	(34.72, 37.79)	52.03	(50.56, 53.49)	82.58	(80.65, 84.51)	1.41	(1.37, 1.45)	0.28	(0.24, 0.31)	59.64	(58.39, 60.88)	5.14	(4.44, 5.95)
		6.003	85.00	(83.63, 86.38)	48.32	(46.63, 50.01)	55.78	(54.23, 57.34)	80.77	(79.05, 82.50)	1.64	(1.59, 1.71)	0.31	(0.28, 0.34)	64.24	(63.03, 65.46)	5.30	(4.67, 6.02)
		6.770	80.00	(78.47, 81.55)	57.36	(55.68, 59.03)	59.00	(57.37, 60.63)	78.90	(77.29, 80.52)	1.88	(1.80, 1.96)	0.35	(0.32, 0.38)	67.19	(65.99, 68.38)	5.38	(4.78, 6.06)
80세 이상 (n=993)	79.91*	4.760	95.00	(93.35, 96.67)	19.28	(15.03, 23.52)	70.09	(67.09, 73.09)	65.98	(56.55, 75.41)	1.18	(1.11, 1.24)	0.26	(0.17, 0.39)	69.69	(66.83, 72.55)	4.54	(2.92, 7.08)
		6.461	90.00	(97.73, 92.30)	40.66	(35.38, 45.95)	75.13	(72.12, 78.14)	67.16	(60.72, 73.66)	1.52	(1.38, 1.66)	0.25	(0.19, 0.32)	73.51	(70.77, 76.26)	6.18	(4.42, 8.64)
		7.790	85.00	(82.30, 87.74)	52.11	(46.74, 57.48)	77.95	(74.92, 80.97)	63.60	(57.89, 69.32)	1.78	(1.58, 2.00)	0.29	(0.23, 0.35)	74.02	(71.29, 76.75)	6.18	(4.56, 8.37)
		9.101	80.00	(76.98, 83.08)	60.24	(54.98, 65.51)	80.03	(76.98, 83.08)	60.24	(54.98, 65.51)	2.01	(1.75, 2.31)	0.33	(0.28, 0.40)	73.41	(70.67, 76.16)	6.07	(4.54, 8.12)

*p<0.05

나. PSA 구간별 진단정확도

tPSA 검사의 진단정확도를 PSA 4ng/ml, 미만, 4-10ng/ml, 10ng/ml 초과 구간으로 나누어 연령군에 따라 민감도 수준(95%, 90%, 85%, 80%)별로 ROC 곡선을 분석하였다.

PSA 구간은 4ng/ml 미만인 전체 대상자에서 tPSA 검사의 AUC는 58.23%이었으며, 민감도 수준에 따른 절단치는 95% 1.50ng/ml, 90% 2.11ng/ml, 85% 2.47ng/ml, 80% 2.74ng/ml로 민감도가 낮아질수록 tPSA 절단치가 높아지는 것을 확인하였다. tPSA 절단치에 따른 전립선암 진단정확도를 살펴보면 1.50ng/ml 일 경우 민감도 95.00%, 특이도 12.60%, 양성 예측도 22.82%, 음성예측도 90.29%, (+)LR 양성우도비 1.09, (-)LR 음성우도비 0.40, 검사 정확도 30.22, 진단 교차비 2.75 이었고, 2.75ng/ml일 경우 민감도 80.00%, 특이도 32.02%, 양성예측도 24.26%, 음성예측도 85.52%, (+)LR 양성우도비 1.18, (-)LR 음성우도비 0.62, 검사 정확도 42.29, 진단 교차비 1.89이었다. 연령군 별 검사의 AUC는 50세 미만(n=141) 61.30%, 50대(n=727) 58.52%, 60대(n=1,218) 59.48%, 70대(n=682) 56.67%, 80세 이상(n=48) 63.43%으로 연령별 경향이 나타나지 않았다.

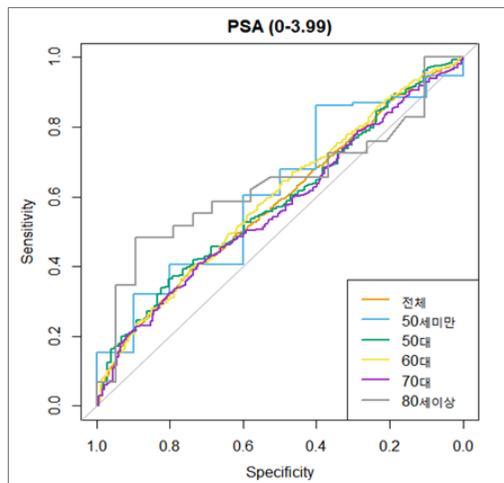


그림 4-4. (PSA 구간별 분석1) 전립선암 진단에 대한 PSA 검사의 ROC 곡선(PSA(4))

표 4-14. (PSA 구간별 분석1) 연령군별 PSA 검사의 전립선암 진단정확도(PSA(4))

	AUC	PSA 절단치	민감도		특이도		양성 예측도		음성 예측도		양성 우도비		음성 우도비		검사 정확도		진단 교차비	
			%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI
전체 (n=2,816)	58.23	1.50	95.00	(93.28, 96.75)	12.60	(11.22, 13.98)	22.82	(21.17, 24.46)	90.29	(86.99, 93.59)	1.09	(1.06, 1.11)	0.40	(0.27, 0.57)	30.22	(28.55, 31.94)	2.75	(1.87, 4.05)
		2.11	90.00	(87.46, 92.28)	21.50	(19.79, 23.21)	23.74	(21.99, 25.49)	88.64	(85.96, 91.32)	1.14	(1.11, 1.19)	0.47	(0.37, 0.61)	36.12	(34.36, 37.91)	2.43	(1.83, 3.23)
		2.47	85.00	(82.20, 87.90)	27.15	(25.29, 29.00)	24.09	(22.28, 25.91)	86.98	(84.47, 89.48)	1.17	(1.12, 1.22)	0.55	(0.45, 0.67)	39.52	(37.73, 41.34)	2.12	(1.66, 2.70)
		2.74	80.00	(76.88, 83.26)	32.02	(30.08, 33.97)	24.26	(22.37, 26.14)	85.52	(83.13, 87.92)	1.18	(1.12, 1.24)	0.62	(0.52, 0.74)	42.29	(40.48, 44.13)	1.89	(1.52, 2.36)
50세 미만 (n=141)	61.30	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		3.07	90.00	(71.41, 108.59)	32.06	(24.07, 40.05)	9.18	(3.47,1 4.90)	97.67	(93.17, 102.18)	1.32	(1.04, 1.68)	0.31	(0.05, 2.04)	36.17	(28.70, 44.37)	4.25	(0.52, 34.63)
		3.26	80.00	(55.21, 104.79)	40.46	(32.05, 48.86)	9.30	(3.16,1 5.44)	96.36	(91.42, 101.31)	1.34	(0.96, 1.89)	0.49	(0.14, 1.74)	43.26	(35.37, 51.51)	2.72	(0.56, 13.31)
50대 (n=727)	58.52	1.69	95.00	(90.91, 99.29)	16.96	(14.02, 19.9)	15.75	(12.87, 18.62)	95.50	(91.64, 99.35)	1.15	(1.08, 1.21)	0.29	(0.12, 0.69)	27.92	(24.78, 31.29)	3.96	(1.57, 9.97)
		2.07	90.00	(84.43, 95.97)	21.60	(18.37, 24.83)	15.81	(12.84, 18.77)	93.10	(88.98, 97.23)	1.15	(1.07, 1.24)	0.45	(0.25, 0.83)	31.22	(27.96, 34.68)	2.53	(1.28, 5.00)
		2.41	85.00	(78.42, 92.17)	27.20	(23.71, 30.69)	16.05	(12.96, 19.14)	91.89	(87.96, 95.83)	1.17	(1.07, 1.29)	0.54	(0.33, 0.88)	35.35	(31.96, 38.89)	2.17	(1.22, 3.85)
		2.95	80.00	(72.69, 88.10)	36.48	(32.71, 40.25)	17.12	(13.75, 20.49)	91.94	(88.55, 95.32)	1.27	(1.13, 1.42)	0.54	(0.36, 0.81)	42.64	(39.09, 46.27)	2.35	(1.41, 3.94)
60대 (n=1,218)	59.48	1.50	95.00	(92.26, 97.49)	11.64	(9.60,1 3.68)	23.67	(21.16, 26.19)	88.71	(83.14, 94.28)	1.07	(1.04, 1.11)	0.44	(0.26, 0.76)	30.30	(27.78, 32.93)	2.44	(1.37, 4.32)
		2.11	90.00	(86.57, 93.65)	20.74	(18.16, 23.33)	24.72	(22.04, 27.40)	87.89	(83.61, 92.17)	1.14	(1.08, 1.20)	0.48	(0.33, 0.70)	36.29	(33.64, 39.03)	2.38	(1.56, 3.66)

AUC	PSA 절단치	민감도		특이도		양성 예측도		음성 예측도		양성 우도비		음성 우도비		검사 정확도		진단 교차비	
		%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI
	2.53	85.00	(80.74, 89.22)	27.83	(24.97, 30.69)	25.38	(22.56, 28.20)	86.51	(82.67, 90.35)	1.18	(1.10, 1.25)	0.54	(0.40, 0.73)	40.64	(37.92, 43.42)	2.18	(1.52, 3.13)
	2.72	80.00	(75.10, 84.61)	30.90	(27.95, 33.85)	25.03	(22.15, 27.91)	84.15	(80.31, 87.99)	1.16	(1.07, 1.24)	0.65	(0.51, 0.84)	41.87	(39.13, 44.66)	1.77	(1.28, 2.46)
70대 (n=6,82)	56.67	1.46	(91.90, 98.00)	11.78	(8.91, 14.65)	30.57	(26.93, 34.21)	85.07	(76.54, 93.61)	1.08	(1.03, 1.13)	0.43	(0.22, 0.82)	35.92	(32.41, 39.59)	2.51	(1.25, 5.02)
		2.10	(85.70, 94.10)	21.49	(17.83, 25.15)	31.90	(28.03, 35.77)	83.87	(77.40, 90.34)	1.15	(1.07, 1.22)	0.47	(0.30, 0.74)	41.35	(37.71, 45.08)	2.44	(1.46, 4.06)
		2.38	(79.85, 89.84)	26.03	(22.12, 29.94)	31.94	(27.95, 35.92)	80.77	(74.58, 86.95)	1.15	(1.06, 1.24)	0.58	(0.41, 0.84)	43.11	(39.44, 46.85)	1.97	(1.27, 3.06)
		2.71	(74.76, 85.84)	32.23	(28.07, 36.40)	32.65	(28.48, 36.81)	80.00	(74.39, 85.61)	1.18	(1.08, 1.30)	0.61	(0.45, 0.83)	46.19	(42.48, 49.94)	1.94	(1.30, 2.89)
80세 이상 (n=48)	63.43	2.19	(84.70, 104.78)	34.48	(17.18, 51.78)	48.65	(32.54, 64.75)	90.91	(73.92, 107.90)	1.45	(1.09, 1.92)	0.15	(0.02, 1.10)	58.33	(44.28, 71.15)	9.47	(1.10, 81.69)
		2.84	(75.67, 103.27)	48.28	(30.09, 66.46)	53.13	(35.83, 70.42)	87.50	(71.29, 103.71)	1.73	(1.18, 2.54)	0.22	(0.06, 0.85)	64.58	(50.44, 76.57)	7.93	(1.54, 40.74)
		2.89	(67.81, 100.61)	48.28	(30.09, 66.46)	51.61	(34.02, 69.21)	82.35	(64.23, 100.47)	1.63	(1.09, 2.43)	0.33	(0.11, 0.99)	62.50	(48.36, 74.78)	4.98	(1.19, 20.85)
		2.94	(60.62, 97.28)	51.72	(33.54, 69.91)	51.72	(33.54, 69.91)	78.95	(60.62, 97.28)	1.64	(1.05, 2.55)	0.41	(0.16, 1.04)	62.50	(48.36, 74.78)	4.02	(1.07, 15.07)

*p<0.05

PSA 구간은 4-10ng/ml, 구간의 전체 대상자에서 tPSA 검사의 AUC는 57.12%이었으며, 민감도 수준에 따른 절단치는 95% 4.25ng/ml, 90% 4.50ng/ml, 85% 4.73ng/ml, 80% 4.98ng/ml로 민감도가 낮아질수록 tPSA 절단치가 높아지는 것을 확인하였다. tPSA 절단치에 따른 전립선암 진단정확도를 살펴보면 4.25ng/ml일 경우 민감도 95.00%, 특이도 7.32%, 양성 예측도 35.17%, 음성예측도 73.60%, (+)LR 양성우도비 1.03, (-)LR 음성우도비 0.68, 검사 정확도 37.67, 진단 교차비 1.51 이었고, 4.98ng/ml일 경우 민감도 80.00%, 특이도 28.24%, 양성예측도 37.10%, 음성예측도 72.74%, (+)LR 양성우도비 1.11, (-)LR 음성우도비 0.71, 검사 정확도 46.15, 진단 교차비 1.57이었다. 연령군 별 검사의 AUC는 50세 미만(n=438) 53.10%, 50대(n=1,918) 55.35%, 60대(n=3,720) 56.42%, 70대(n=2,925) 57.63%, 80세 이상(n=317) 55.71%으로 거의 유사한 수치로 분석되었다.

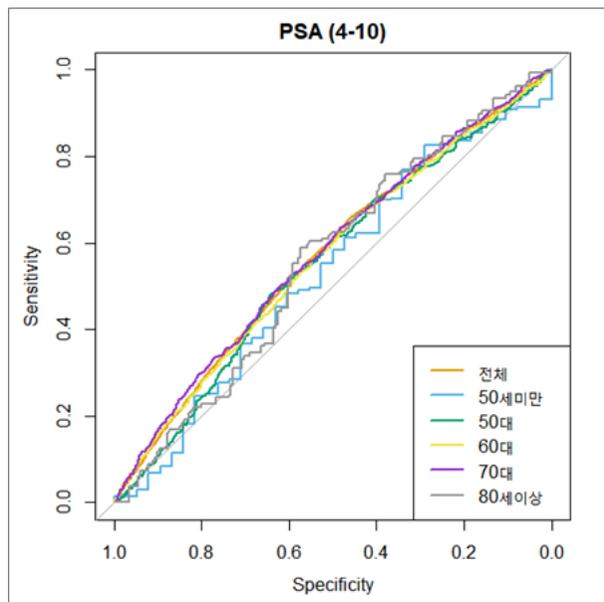


그림 4-5. (PSA 구간별 분석2) 전립선암 진단에 대한 PSA 검사의 ROC 곡선(PSA 4-10)

표 4-15. (PSA 구간별 분석2) 연령군별 PSA 검사의 전립선암 진단정확도(PSA 4-10)

AUC	PSA 절단치	민감도		특이도		양성 예측도		음성 예측도		양성 우도비		음성 우도비		검사 정확도		진단 교차비		
		%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	
전체 (n=9,318)	57.12	4.25	95.00	(94.29, 95.79)	7.32	(6.66,7. 97)	35.17	(34.17, 36.17)	73.60	(70.09, 77.11)	1.03	(1.01, 1.04)	0.68	(0.57, 0.81)	37.67	(36.69, 38.66)	1.51	(1.26, 1.82)
		4.50	90.00	(88.94, 91.02)	14.69	(13.8,1 5.58)	35.81	(34.77, 36.86)	73.48	(71.00, 75.96)	1.05	(1.04, 1.07)	0.68	(0.61, 0.77)	40.74	(39.74, 41.74)	1.55	(1.35, 1.77)
		4.73	85.00	(83.72, 86.19)	21.09	(20.06, 22.11)	36.29	(35.20, 37.37)	72.60	(70.52, 74.68)	1.08	(1.06, 1.10)	0.71	(0.65, 0.78)	43.19	(42.18, 44.19)	1.51	(1.35, 1.69)
		4.98	80.00	(78.61, 81.37)	28.24	(27.11, 29.37)	37.10	(35.96, 38.23)	72.74	(70.94, 74.53)	1.11	(1.09, 1.14)	0.71	(0.65, 0.77)	46.15	(45.14, 47.16)	1.57	(1.42, 1.74)
50세 미만 (n=438)	53.10	4.14	95.00	(87.64, 101.84)	3.00	(1.33,4. 67)	8.49	(5.84,1 1.14)	85.71	(67.38, 104.04)	0.98	(0.9,1. 05)	1.75	(0.41, 7.55)	10.96	(8.37,1 4.23)	0.56	(0.12, 2.58)
		4.35	90.00	(79.72, 99.23)	8.25	(5.55,1 0.95)	8.48	(5.75,1 1.21)	89.19	(79.18, 99.19)	0.98	(0.87, 1.09)	1.28	(0.48, 3.41)	15.30	(12.23, 18.97)	0.76	(0.26, 2.29)
		4.68	85.00	(72.62, 95.80)	18.00	(14.23, 21.77)	8.89	(5.95,1 1.83)	92.31	(86.39, 98.22)	1.03	(0.89, 1.19)	0.88	(0.41, 1.88)	23.74	(20.00, 27.95)	1.17	(0.47, 2.90)
		5.02	80.00	(65.98, 91.91)	25.00	(20.76, 29.24)	9.09	(5.99,1 2.19)	92.59	(87.65, 97.53)	1.05	(0.88, 1.25)	0.84	(0.44, 1.59)	29.68	(25.59, 34.12)	1.25	(0.55, 2.82)
50대 (n=1,918)	55.35	4.15	95.00	(93.00, 97.05)	4.40	(3.36,5. 45)	22.94	(21.01, 24.86)	74.71	(65.58, 83.85)	0.99	(0.97, 1.02)	1.13	(0.71, 1.81)	25.29	(23.39, 27.28)	0.88	(0.54, 1.44)
		4.39	90.00	(87.00, 92.64)	10.91	(9.32,1 2.50)	23.19	(21.19, 25.19)	78.16	(72.51, 83.80)	1.01	(0.97, 1.05)	0.93	(0.68, 1.28)	29.09	(27.10, 31.17)	1.08	(0.76, 1.53)
		4.59	85.00	(81.75, 88.39)	16.40	(14.51, 18.28)	23.35	(21.29, 25.42)	78.57	(73.99, 83.15)	1.02	(0.97, 1.06)	0.91	(0.71, 1.17)	32.22	(30.17, 34.35)	1.12	(0.83, 1.50)
		4.83	80.00	(76.37, 83.81)	24.25	(22.07, 26.44)	24.05	(21.87, 26.23)	80.27	(76.58, 83.96)	1.06	(1.00, 1.12)	0.82	(0.67, 1.01)	37.12	(34.99, 39.31)	1.29	(0.99, 1.67)
60대 (n=3,720)	56.42	4.25	95.00	(93.78, 96.18)	7.93	(6.86,9. 00)	34.95	(33.36, 36.54)	75.19	(69.92, 80.46)	1.03	(1.01, 1.05)	0.63	(0.48, 0.83)	37.74	(36.20, 39.31)	1.63	(1.22, 2.18)
		4.50	90.00	(88.39, 91.68)	15.90	(14.45, 17.35)	35.80	(34.14, 37.46)	75.39	(71.67, 79.10)	1.07	(1.04, 1.10)	0.63	(0.52, 0.76)	41.29	(39.72, 42.88)	1.71	(1.38, 2.11)

AUC	PSA 절단치	민감도		특이도		양성 예측도		음성 예측도		양성 우도비		음성 우도비		검사 정확도		진단 교차비		
		%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	
70대 (n=2,925)	57.63	4.70	85.00	(82.96, 86.89)	21.34	(19.72, 22.96)	35.99	(34.28, 37.71)	73.11	(69.86, 76.36)	1.08	(1.05, 1.11)	0.71	(0.61, 0.82)	43.12	(41.53, 44.72)	1.53	(1.28, 1.83)
		4.93	80.00	(77.87, 82.26)	27.76	(25.98, 29.53)	36.60	(34.81, 38.39)	72.78	(69.92, 75.63)	1.11	(1.07, 1.15)	0.72	(0.63, 0.82)	45.67	(44.08, 47.28)	1.54	(1.31, 1.82)
		4.31	95.00	(93.85, 96.22)	8.07	(6.75,9. 39)	44.89	(43.02, 46.75)	67.35	(60.78, 73.91)	1.03	(1.01, 1.05)	0.62	(0.46, 0.82)	46.39	(44.59, 48.20)	1.68	(1.23, 2.29)
		4.62	90.00	(88.35, 91.63)	16.87	(15.06, 18.69)	46.03	(44.09, 47.98)	68.15	(63.61, 72.69)	1.08	(1.05, 1.11)	0.59	(0.49, 0.72)	49.09	(47.28, 50.91)	1.82	(1.46, 2.28)
		4.85	85.00	(83.08, 86.98)	23.84	(21.77, 25.90)	46.80	(44.78, 48.82)	66.90	(63.08, 70.72)	1.12	(1.08, 1.16)	0.63	(0.54, 0.73)	50.80	(48.99, 52.61)	1.78	(1.47, 2.15)
80세 이상 (n=317)	55.71	5.09	80.00	(77.72, 82.09)	29.95	(27.73, 32.17)	47.33	(45.24, 49.43)	65.42	(62.01, 68.83)	1.14	(1.09, 1.19)	0.67	(0.59, 0.77)	51.97	(50.15, 53.77)	1.70	(1.43, 2.02)
		4.18	95.00	(91.86, 98.19)	3.68	(0.51,6. 84)	56.77	(51.19, 62.34)	35.71	(10.61, 60.81)	0.99	(0.94, 1.03)	1.35	(0.46, 3.94)	55.84	(50.33, 61.20)	0.73	(0.24, 2.23)
		4.50	90.00	(85.70, 94.42)	11.76	(6.35,1 7.18)	57.60	(51.84, 63.36)	47.06	(30.28, 63.84)	1.02	(0.94, 1.10)	0.85	(0.45, 1.60)	56.47	(50.96, 61.82)	1.21	(0.59, 2.46)
		4.79	85.00	(79.89, 90.27)	17.65	(11.24, 24.05)	57.89	(51.96, 63.83)	47.06	(33.36, 60.76)	1.03	(0.94, 1.14)	0.85	(0.51, 1.40)	56.15	(50.65, 61.51)	1.22	(0.67, 2.23)
		5.19	80.00	(74.30, 85.93)	22.79	(15.74, 29.84)	58.00	(51.88, 64.12)	46.27	(34.33, 58.21)	1.04	(0.92, 1.17)	0.87	(0.57, 1.34)	55.52	(50.02, 60.89)	1.19	(0.69, 2.04)

*p<0.05

PSA 구간은 10ng/ml 초과 전체 대상자에서 tPSA 검사의 AUC는 76.20%이었으며, 민감도 수준에 따른 절단치는 95% 10.73ng/ml, 90% 11.66ng/ml, 85% 12.51ng/ml, 80% 13.71ng/ml로 민감도가 낮아질수록 tPSA 절단치가 높아지는 것을 확인하였다. tPSA 절단치에 따른 전립선암 진단정확도를 살펴보면 10.73ng/ml일 경우 민감도 95.00%, 특이도 15.06%, 양성 예측도 74.49%, 음성예측도 53.44%, (+)LR 양성우도비 1.12, (-)LR 음성우도비 0.33, 검사 정확도 72.85, 진단 교차비 3.35 이었고, 13.71ng/ml일 경우 민감도 80.00%, 특이도 50.47%, 양성예측도 80.83%, 음성예측도 49.12%, (+)LR 양성우도비 1.61, (-)LR 음성우도비 0.40, 검사 정확도 71.81, 진단 교차비 4.07이었다. 연령군 별 검사의 AUC는 50세 미만(n=127) 78.63%, 50대(n=581) 75.78%, 60대(n=1,723) 73.04%, 70대(n=2,337) 75.03%, 80세 이상(n=628) 76.51% 으로 나타났다.

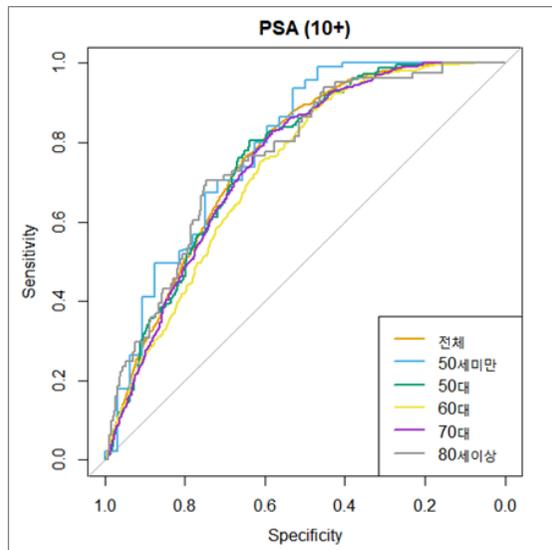


그림 4-6. (PSA 구간별 분석3) 전립선암 진단에 대한 PSA 검사의 ROC 곡선(PSA>10)

tPSA 검사 외 PSA desity 절단치에 따른 진단정확도, 연령군에 따라 민감도 수준 (95%, 90%, 85%, 80%)별 PSA desity 검사의 진단정확도와 연령별 하위그룹 분석결과 는 모두 <부록 2> 에 제시하였다.

표 4-16. (PSA 구간별 분석) 연령군별 PSA 검사의 전립선암 진단정확도(PSA)10)

AUC	PSA 절단치	민감도		특이도		양성 예측도		음성 예측도		양성 우도비		음성 우도비		검사 정확도		진단 교차비		
		%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	
전체 (n=5,396)	76.20	10.73	95.00	(94.29, 95.66)	15.06	(13.25, 16.87)	74.49	(73.28, 75.70)	53.44	(48.68, 58.21)	1.12	(1.09, 1.14)	0.33	(0.28, 0.40)	72.85	(71.65, 74.02)	3.35	(2.74, 4.10)
		11.66	90.00	(89.04, 90.92)	29.79	(27.47, 32.10)	77.00	(75.77, 78.22)	53.23	(49.85, 56.61)	1.28	(1.24, 1.33)	0.34	(0.30, 0.38)	73.31	(72.12, 74.48)	3.81	(3.27, 4.44)
		12.51	85.00	(83.89, 86.13)	38.82	(36.35, 41.29)	78.40	(77.16, 79.64)	49.79	(46.91, 52.66)	1.39	(1.33, 1.45)	0.39	(0.35, 0.43)	72.22	(71.01, 73.40)	3.60	(3.14, 4.12)
		13.71	80.00	(78.73, 81.24)	50.47	(47.93, 53.00)	80.83	(79.59, 82.08)	49.12	(46.62, 51.62)	1.61	(1.53, 1.70)	0.40	(0.37, 0.43)	71.81	(70.60, 73.00)	4.07	(3.58, 4.63)
50세 미만 (n=127)	78.63	10.76	95.00	(85.36, 102.14)	26.32	(17.46, 35.17)	30.00	(21.02, 38.98)	92.59	(82.71, 102.47)	1.27	(1.10, 1.48)	0.24	(0.06, 0.95)	43.31	(35.01, 52.00)	5.36	(1.19, 24.07)
		11.36	90.00	(80.53, 100.72)	41.05	(31.16, 50.94)	34.12	(24.04, 44.20)	92.86	(85.07, 100.65)	1.54	(1.26, 1.88)	0.23	(0.08, 0.69)	53.54	(44.89, 61.99)	6.73	(1.92, 23.66)
		11.91	85.00	(71.79, 96.96)	49.47	(39.42, 59.53)	36.00	(25.14, 46.86)	90.38	(82.37, 98.40)	1.67	(1.30, 2.14)	0.32	(0.14, 0.72)	58.27	(49.57, 66.48)	5.29	(1.88, 14.89)
		12.19	80.00	(67.73, 94.77)	52.63	(42.59, 62.67)	36.62	(25.41, 47.83)	89.29	(81.18, 97.39)	1.72	(1.31, 2.25)	0.36	(0.17, 0.75)	59.84	(51.15, 67.96)	4.81	(1.82, 12.76)
50대 (n=581)	75.78	10.58	95.00	(92.75, 97.44)	13.73	(9.50, 17.95)	58.49	(54.30, 62.69)	68.63	(55.89, 81.36)	1.10	(1.04, 1.16)	0.36	(0.20, 0.63)	59.38	(55.34, 63.30)	3.08	(1.66, 5.71)
		11.63	90.00	(86.60, 93.15)	32.55	(26.80, 38.30)	63.01	(58.62, 67.40)	71.55	(63.34, 79.76)	1.33	(1.21, 1.46)	0.31	(0.22, 0.45)	64.72	(60.75, 68.49)	4.28	(2.75, 6.69)
		12.15	85.00	(81.09, 88.85)	38.82	(32.84, 44.81)	63.97	(59.45, 68.49)	66.89	(59.31, 74.47)	1.39	(1.25, 1.55)	0.39	(0.29, 0.52)	64.72	(60.75, 68.49)	3.59	(2.42, 5.32)
		12.86	80.00	(75.72, 84.40)	46.27	(40.15, 52.39)	65.58	(60.91, 70.25)	64.48	(57.55, 71.41)	1.49	(1.31, 1.69)	0.43	(0.33, 0.56)	65.23	(61.27, 68.99)	3.46	(2.40, 4.99)
60대 (n=1,723)	73.04	10.71	95.00	(93.71, 96.23)	14.04	(11.18, 16.89)	69.09	(66.81, 71.36)	57.97	(49.74, 66.21)	1.10	(1.07, 1.14)	0.36	(0.26, 0.49)	68.20	(65.96, 70.35)	3.08	(2.16, 4.39)
		11.52	90.00	(88.30, 91.76)	26.32	(22.70, 29.93)	71.19	(68.87, 73.52)	56.60	(50.64, 62.57)	1.22	(1.16, 1.29)	0.38	(0.30, 0.47)	68.95	(66.72, 71.09)	3.22	(2.47, 4.21)

AUC	PSA 절단치	민감도		특이도		양성 예측도		음성 예측도		양성 우도비		음성 우도비		검사 정확도		진단 교차비		
		%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	
	12.11	85.00	(82.93, 87.06)	32.81	(28.95, 36.66)	71.90	(69.51, 74.29)	51.94	(46.78, 57.11)	1.26	(1.19, 1.35)	0.46	(0.38, 0.55)	67.73	(65.49, 69.90)	2.77	(2.18, 3.51)	
	13.05	80.00	(77.65, 82.28)	42.11	(38.05, 46.16)	73.64	(71.20, 76.08)	50.96	(46.44, 55.47)	1.38	(1.28, 1.49)	0.48	(0.41, 0.55)	67.44	(65.19, 69.61)	2.90	(2.33, 3.62)	
70대 (n=2,337)	75.03	10.67	95.00	(94.02, 96.00)	13.18	(10.20, 16.17)	80.37	(78.70, 82.03)	41.40	(33.70, 49.11)	1.09	(1.06, 1.13)	0.38	(0.28, 0.51)	77.75	(76.02, 79.39)	2.89	(2.07, 4.04)
		11.55	90.00	(88.65, 91.39)	26.17	(22.29, 30.05)	82.02	(80.34, 83.69)	41.21	(35.76, 46.67)	1.22	(1.15, 1.29)	0.38	(0.31, 0.47)	76.55	(74.79, 78.22)	3.20	(2.48, 4.11)
		12.70	85.00	(83.35, 86.61)	39.55	(35.24, 43.87)	84.02	(82.36, 85.68)	41.31	(36.87, 45.76)	1.41	(1.31, 1.51)	0.38	(0.33, 0.44)	75.40	(73.61, 77.10)	3.70	(2.97, 4.62)
		13.80	80.00	(78.16, 81.82)	48.68	(44.27, 53.09)	85.36	(83.69, 87.03)	39.41	(35.53, 43.29)	1.56	(1.43, 1.70)	0.41	(0.36, 0.47)	73.38	(71.56, 75.14)	3.79	(3.07, 4.68)
80세 이상 (n=628)	76.51	11.37	95.00	(93.25, 96.88)	23.46	(14.23, 32.68)	89.35	(86.84, 91.85)	41.30	(27.08, 55.53)	1.24	(1.10, 1.40)	0.21	(0.12, 0.36)	85.83	(82.88, 88.34)	5.90	(3.1, 1.23)
		12.86	90.00	(87.42, 92.47)	30.86	(20.80, 40.92)	89.78	(87.24, 92.32)	31.25	(21.09, 41.41)	1.30	(1.12, 1.51)	0.33	(0.22, 0.49)	82.32	(79.15, 85.11)	3.99	(2.31, 6.91)
		14.58	85.00	(82.02, 88.00)	43.21	(32.42, 54.00)	91.00	(88.52, 93.48)	29.91	(21.62, 38.21)	1.50	(1.23, 1.82)	0.35	(0.25, 0.48)	79.62	(76.29, 82.58)	4.31	(2.62, 7.10)
		16.47	80.00	(76.73, 83.42)	51.85	(40.97, 62.73)	91.82	(89.36, 94.28)	27.81	(20.67, 34.96)	1.66	(1.32, 2.09)	0.38	(0.29, 0.50)	76.43	(72.96, 79.59)	4.33	(2.67, 7.02)

*p<0.05

다. 전립선암 진단의 예측인자 분석

전립선암 진단에 영향을 주는 예측인자를 확인하기 위하여 단변량 및 다변수 로지스틱 회귀 분석을 실시하였다. 단변량 분석결과 검사정보와 관련된 tPSA, Prostate volume, %fPSA 모두 통계적으로 유의하게 전립선암 진단과 관련이 있는 것으로 나타났다($p < 0.005$). 환자 특성으로 수집된 연구대상자의 나이, 과거 동반질환, 전립선암 가족력, 기타 암가족력도 전립선암 진단과 유의한 관련이 있었다($p < 0.005$). 그 외 생검실시연도는 2010년에 비하여 2019년 최근으로 올수록 전립선암 진단이 유의하게 증가하는 것으로 나타났다($p < 0.005$).

단변량 분석결과 유의수준 5% 하에서 전립선암 진단 예측과 관련이 있는 것으로 분석된 변수들에 대하여 다변수 로지스틱 회귀 분석을 수행하였다. 검사정보와 관련하여 tPSA수치가 높을수록 전립선암으로 진단될 오즈가 높아지는 것으로 나타났다(OR 1.09, 95% CI 1.09~1.10). Prostate volume은 크기가 작을수록 전립선암으로 진단될 오즈가 증가하였다(OR 0.96, 95% CI 0.95~0.96) %fPSA는 tPSA와의 다중공선성으로 인하여 분석에서 제외되었다. 연구대상자의 연령은 50대 미만에 비하여 50대 3.8배, 60대 8.06배, 70대 13.78배, 80세 이상에서 23.51배로 통계적으로 유의하게 증가하는 것으로 나타났다. 동반질환(OR 1.28, 95% CI 1.18~1.39), 전립선암 가족력(OR 2.37, 95% CI 1.79~3.15). 기타 암 가족력(OR 1.73, 95% CI 1.53~1.95) 모두 기록이 없거나 과거력이 없는 경우에 비하여 있는 경우 전립선암 진단의 오즈가 증가하는 것으로 분석되었다. 생검연도는 2011년에 비하여 2019년 전립선암 진단 오즈 역시 통계적으로 유의하게 증가하는 것으로 나타났다(OR 1.97, 95% CI 1.67~2.33).

임상적으로 유의미한 전립선암¹⁾ 진단에 영향을 주는 예측인자를 확인하기 위한 단변량 및 다변수 로지스틱 회귀 분석을 시행하였다. 분석결과 전립선암 진단의 예측인자와 마찬가지로 tPSA, 연구대상자의 나이, 과거 동반질환, 전립선암 가족력, 기타 암 가족력 생검연도가 유의한 예측 요인으로 분석되었다(〈표 4-18〉).

1) 진단기준 gleason score 7 이상

표 4-17. 전립선암 진단 예측인자에 대한 단변량 및 다변수 분석

Parameters	patients (n=17,539)			Univariate analysis		Multivariable analysis	
	total	event	%	OR	95% CI	OR	95% CI
PSA	-			1.08	(1.08, 1.09)	1.09	(1.09, 1.10)
Prostate volume	-			0.98	(0.90, 0.98)	0.96	(0.95, 0.96)
Percent free PSA % [§]	-			0.0002	(0.001, 0.004)	-	
연구대상자의 나이							
50세 미만	706	80	(11.33)	1(ref)		1(ref)	
50대	3,229	871	(26.97)	2.89	(2.26, 3.69)	3.80	(2.86, 5.04)
60대	6,665	2,701	(40.53)	5.33	(4.20, 6.76)	8.06	(6.12, 10.63)
70대	5,946	3,332	(56.04)	9.97	(7.86, 12.66)	13.78	(10.42, 18.21)
80대 이상	993	747	(75.23)	23.76	(18.07, 31.24)	23.51	(16.78, 32.92)
과거 동반질환*							
아니오 또는 기록없음	8,012	3,100	(38.69)	1(ref)		1(ref)	
예	9,527	4,631	(48.61)	1.50	(1.41, 1.59)	1.28	(1.18, 1.39)
흡연 여부							
아니오 또는 기록없음	14,062	6,228	(44.29)	1(ref)			
예	3,477	1,503	(43.23)	0.96	(0.89, 1.03)		
전립선암 가족력							
아니오 또는 기록없음	17,256	7,571	(43.87)	1(ref)		1(ref)	
예	283	160	(56.54)	1.66	(1.31, 2.11)	2.37	(1.79, 3.15)
기타 암 가족력							
아니오 또는 기록없음	15,810	6,875	(43.49)	1(ref)		1(ref)	
예	1,729	856	(49.51)	1.27	(1.15, 1.41)	1.73	(1.53, 1.95)
생검년도							
2011	1,610	607	(37.70)	1(ref)		1(ref)	
2012	1,724	628	(36.43)	0.95	(0.82, 1.09)	0.99	(0.83, 1.18)
2013	1,473	571	(38.76)	1.05	(0.90, 1.21)	1.04	(0.87, 1.25)
2014	1,873	734	(39.19)	1.07	(0.93, 1.22)	1.05	(0.88, 1.24)
2015	2,098	887	(42.28)	1.21	(1.06, 1.38)	1.18	(1.00, 1.39)
2016	2,208	1,012	(45.83)	1.40	(1.23, 1.59)	1.30	(1.10, 1.53)
2017	1,987	948	(47.71)	1.51	(1.32, 1.72)	1.50	(1.26, 1.78)
2018	2,186	1,087	(49.73)	1.63	(1.43, 1.86)	1.65	(1.40, 1.95)
2019	2,380	1,257	(52.82)	1.85	(1.63, 2.10)	1.97	(1.67, 2.33)

*과거 동반질환 : 최초 전립선 조직검사 이전 1년 이내 결핵, 간염, 고혈압, 당뇨병, 암

[§]PSA와의 다중공선성으로 인하여 다변수 분석에 포함하지 않음

Multivariable analysis: 생검년도, 연령, 과거 동반질환 여부, 전립선암 가족력 여부, 기타암 가족력 여부, Prostate volume, PSA,

표 4-18. 임상적으로 유의미한 전립선암 진단 예측인자에 대한 단변량 및 다변수 분석

Parameters	patients (n=17,539)			Univariate analysis		Multivariable analysis	
	total	event	%	OR	95% CI	OR	95% CI
PSA	-			1.09	(1.08, 1.09)	1.10	(1.09, 1.10)
Prostate volume	-			0.98	(0.98, 0.99)	0.96	(0.95, 0.96)
Percent free PSA % [§]	-			0.0002	(0.001, 0.004)		
연구대상자의 나이							
50세 미만	706	44	(6.23)	1(ref)		1(ref)	
50대	3,229	545	(16.88)	3.06	(2.22, 4.20)	4.08	(2.77, 6.03)
60대	6,665	1,864	(27.97)	5.84	(4.28, 7.96)	8.52	(5.82, 12.47)
70대	5,946	2,581	(43.41)	11.54	(8.47, 15.72)	14.75	(10.07, 21.62)
80대 이상	993	661	(66.57)	29.95	(21.48, 41.76)	28.32	(18.56, 43.21)
과거 동반질환*							
아니오 또는 기록없음	8,012	2,201	(27.47)	1(ref)		1(ref)	
예	9,527	3,494	(36.67)	1.53	(1.43, 1.63)	1.34	(1.23, 1.46)
흡연 여부							
아니오 또는 기록없음	14,062	4,591	(32.65)	1(ref)			
예	3,477	1,104	(31.75)	0.96	(0.89, 1.04)		
전립선암 가족력							
아니오 또는 기록없음	17,256	5,583	(32.35)	1(ref)		1(ref)	
예	283	112	(39.58)	1.37	(1.08, 1.74)	1.96	(1.46, 2.62)
기타 암 가족력							
아니오 또는 기록없음	15,810	5,072	(32.08)	1(ref)		1(ref)	
예	1,729	623	(36.03)	1.19	(1.08, 1.32)	1.66	(1.45, 1.89)
생검년도							
2011	1,610	385	(23.91)	1(ref)		1(ref)	
2012	1,724	430	(24.94)	1.06	(0.90, 1.24)	1.23	(1.00, 1.51)
2013	1,473	419	(28.45)	1.26	(1.08, 1.49)	1.41	(1.14, 1.74)
2014	1,873	513	(27.39)	1.20	(1.03, 1.40)	1.27	(1.04, 1.55)
2015	2,098	635	(30.27)	1.38	(1.19, 1.60)	1.48	(1.22, 1.79)
2016	2,208	757	(34.28)	1.66	(1.44, 1.92)	1.77	(1.46, 2.14)
2017	1,987	729	(36.69)	1.84	(1.59, 2.13)	2.08	(1.71, 2.53)
2018	2,186	852	(38.98)	2.03	(1.76, 2.34)	2.47	(2.03, 2.99)
2019	2,380	975	(40.97)	2.21	(1.92, 2.54)	2.76	(2.28, 3.34)

*과거 동반질환 : 최초 전립선 조직검사 이전 1년 이내 결핵, 간염, 고혈압, 당뇨병, 암

§PSA와의 다중공선성으로 인하여 다변수 분석에 포함하지 않음

Multivariable analysis: 생검년도, 연령, 과거 동반질환 여부, 전립선암 가족력 여부, 기타암 가족력 여부, Prostate volume, PSA,

라. 전립선암 진단의 노모그램 분석

추가 검사를 통한 전립선암 진단 정확도의 변화를 확인하기 위하여 tPSA 검사와 추가로 시행된 직장수지검사(digital rectal examination; DRE), 경직장 전립선초음파검사(transrectal ultrasonography; TRUS), 자기공명영상(Magnetic Resonance Imaging, MRI) 검사의 조합을 통한 진단정확도를 ROC 곡선으로 분석하였다. 다른 검사방법 이외 모형에 포함된 변수는 예측요인 분석 결과에서 유의하게 나타난 변수 중 선행연구 고찰 및 연구진 회의를 통해 최종 선정하였다.

첫 번째 노모그램을 적용한 ROC curve 분석은 연구대상자의 나이, 전립선암 가족력, tPSA 검사, prostate volume을 기본으로, 추가로 시행된 DRE, TRUS, MRI 검사를 모형에 포함하여 분석하였다(〈그림 4-7〉).

분석 모형 (A) 연구대상자의 나이, 전립선암 가족력, tPSA 검사, prostate volume의 ROC 분석을 통한 노모그램의 AUC는 82.48%로 tPSA 수치만을 적용한 73.91%보다 증가하였다. 분석 모형 (B) 기존 노모그램에 MRI 검사를 추가한 AUC는 83.95%, 분석 모형 (C) TRUS를 추가한 AUC는 83.64%, 분석 모형 (D) DRE 추가 시 83.12%, 분석 모형 (E) MRI와 TRUS 두 가지 검사를 추가 시 85.26%, 분석 모형 (F) MRI, TRUS, DRE 검사를 모두 추가 시 86.55%로 증가하여 기존 tPSA 수치만을 적용한 AUC보다 모두 통계적으로 유의하게 높게 나타났다.

두 번째 노모그램을 적용한 ROC curve 분석은 연구대상자의 나이, 전립선암 가족력, tPSA 검사, prostate volume와 동반질환, 기타암 가족력을 기본으로, 추가로 시행된 DRE, TRUS, MRI 검사를 모형에 포함하여 분석하였다(〈그림 4-8〉).

분석 모형 (A) 연구대상자의 나이, 전립선암 가족력, tPSA 검사, prostate volume의 ROC 분석을 통한 노모그램의 AUC는 82.77%로 tPSA 수치만을 적용한 73.91%보다 증가하였다. 분석 모형 (B) 기존 노모그램에 MRI 검사를 추가한 AUC는 84.05%, 분석 모형 (C) TRUS를 추가한 AUC는 84.26%, 분석 모형 (D) DRE 추가 시 83.29%, 분석 모형 (E) MRI와 TRUS 두 가지 검사를 추가 시 85.64%, 분석 모형 (F) MRI, TRUS, DRE 검사를 모두 추가 시 86.80%로 증가하여 기존 tPSA 수치만을 적용한 AUC보다 모두 통계적으로 유의하게 높게 나타났다.

PSA grey zone에 해당되는 tPSA 4-10ng/mL 구간에 대한 노모그램 분석 결과는 〈부록 2〉에 제시하였다.

표 4-19. 노모그램기반 전립선암 진단 예측인자에 대한 다변수 분석 (1)

variable	Multivariable analysis (A) (N=15,423)			Multivariable analysis (B) (N=1,176)			Multivariable analysis (C) (N=13,948)			Multivariable analysis (D) (N=8,462)			Multivariable analysis (E) (N=7,003)			Multivariable analysis(F) (N=312)		
	Odds	95% CI		Odds	95% CI		Odds	95% CI		Odds	95% CI		Odds	95% CI		Odds	95% CI	
	Ratio	Lower	Upper	Ratio	Lower	Upper	Ratio	Lower	Upper	Ratio	Lower	Upper	Ratio	Lower	Upper	Ratio	Lower	Upper
연구대상자의 나이	1.08	1.07	1.09	1.09	1.07	1.11	1.07	1.07	1.08	1.08	1.07	1.08	1.07	1.06	1.08	1.10	1.06	1.15
전립선암 가족력	2.62	1.99	3.45	1.61	0.65	3.99	2.90	2.17	3.88	2.30	1.57	3.37	2.73	1.77	4.22	1.46	0.35	6.06
PSA	1.09	1.09	1.10	1.06	1.04	1.08	1.09	1.08	1.09	1.09	1.08	1.09	1.09	1.08	1.10	1.11	1.06	1.16
prostate volume	0.96	0.95	0.96	0.95	0.94	0.96	0.96	0.96	0.96	0.96	0.95	0.96	0.96	0.96	0.96	0.95	0.94	0.97
MRI		-		3.67	2.32	5.82		-			-			-		1.22	0.38	3.91
TRUS		-			-		2.59	2.37	2.82		-		3.11	2.75	3.52	1.13	0.18	6.96
DRE		-			-			-		1.65	1.47	1.86	1.26	1.10	1.44	1.63	0.77	3.44

직장수지검사 (DRE, Digital Rectal Exam)
 전립선 초음파 (TRUS, Transrectal Ultrasonography)
 자기공명영상(MRI, Magnetic Resonance Imaging)

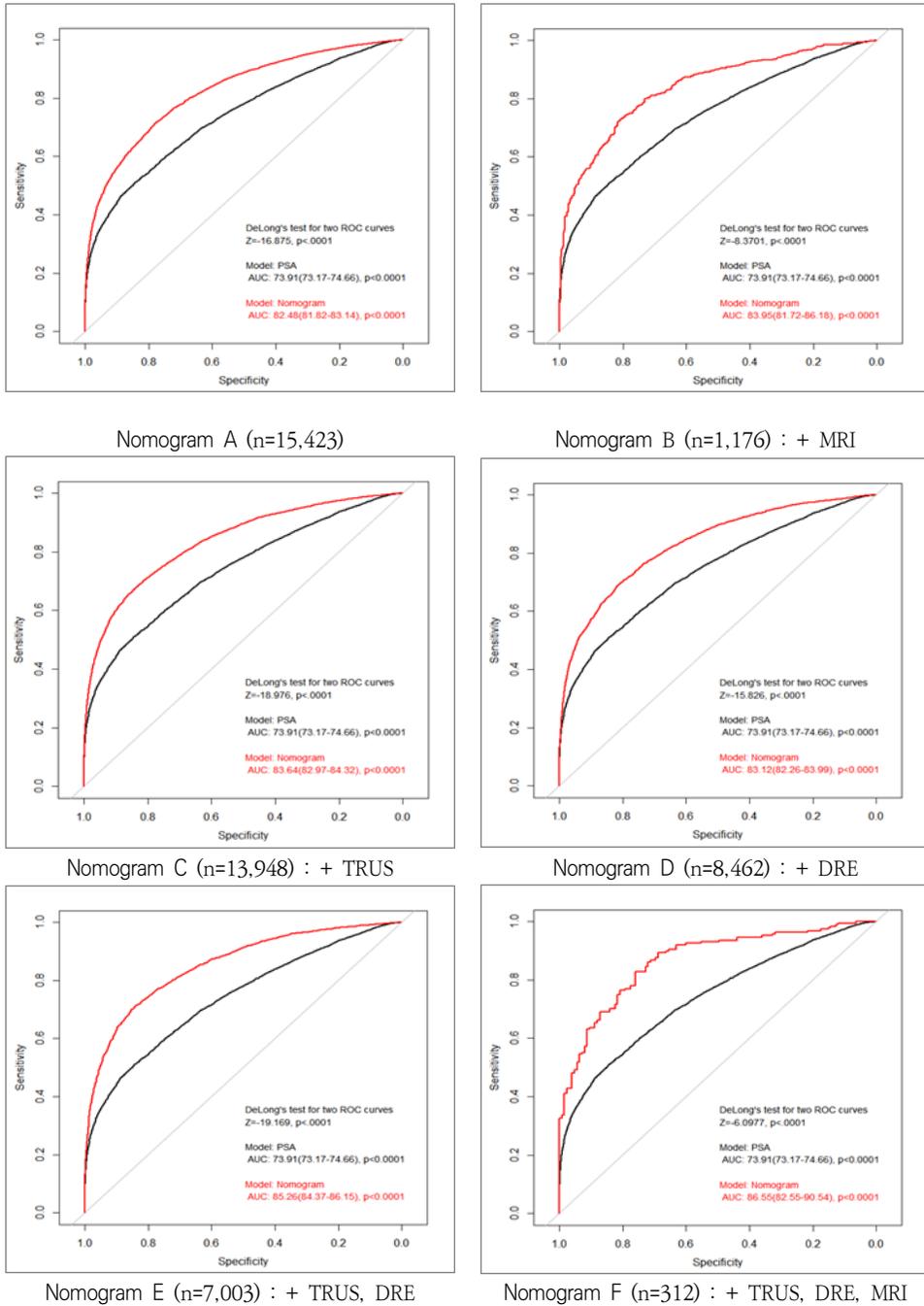


그림 4-7. 노모그램을 적용한 전립선암 진단의 ROC curve (1)

표 4-20. 노모그램기반 전립선암 진단 예측인자에 대한 다변수 분석 (2)

variable	Multivariable analysis (A) (N=15,423)			Multivariable analysis (B) (N=1,176)			Multivariable analysis (C) (N=13,948)			Multivariable analysis (D) (N=8,462)			Multivariable analysis (E) (N=7,003)			Multivariable analysis(F) (N=312)		
	Odds	95% CI		Odds	95% CI		Odds	95% CI		Odds	95% CI		Odds	95% CI		Odds	95% CI	
	Ratio	Lower	Upper	Ratio	Lower	Upper	Ratio	Lower	Upper	Ratio	Lower	Upper	Ratio	Lower	Upper	Ratio	Lower	Upper
연구대상자의 나이	1.08	1.07	1.08	1.08	1.06	1.10	1.07	1.07	1.08	1.08	1.07	1.08	1.07	1.06	1.08	1.09	1.05	1.14
전립선암 가족력	2.51	1.90	3.31	1.44	0.58	3.59	2.78	2.06	3.74	2.14	1.45	3.16	2.57	1.65	4.00	1.30	0.30	5.66
기타암 가족력	1.80	1.60	2.03	1.47	1.00	2.17	2.14	1.88	2.43	1.72	1.45	2.04	2.18	1.79	2.67	1.11	0.54	2.26
동반질환	1.27	1.17	1.37	1.76	1.31	2.36	1.23	1.13	1.34	1.24	1.12	1.38	1.19	1.06	1.35	2.17	1.16	4.04
PSA	1.09	1.09	1.10	1.06	1.04	1.08	1.09	1.08	1.09	1.09	1.08	1.09	1.09	1.08	1.10	1.11	1.06	1.16
prostage volme	0.96	0.95	0.96	0.95	0.94	0.96	0.96	0.96	0.96	0.96	0.95	0.96	0.96	0.95	0.96	0.95	0.93	0.97
MRI	-	-	-	3.60	2.26	5.73	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.28	0.40	4.16
TRUS	-	-	-	-	-	-	2.78	2.54	3.03	-	-	-	3.41	3.00	3.87	0.98	0.16	6.03
DRE	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.67	1.48	1.88	1.25	1.09	1.43	1.58	0.74	3.38

직장수지검사 (DRE, Digital Rectal Exam)

전립선 초음파 (TRUS, Transrectal Ultrasonography)

자기공명영상(MRI, Magnetic Resonance Imaging)

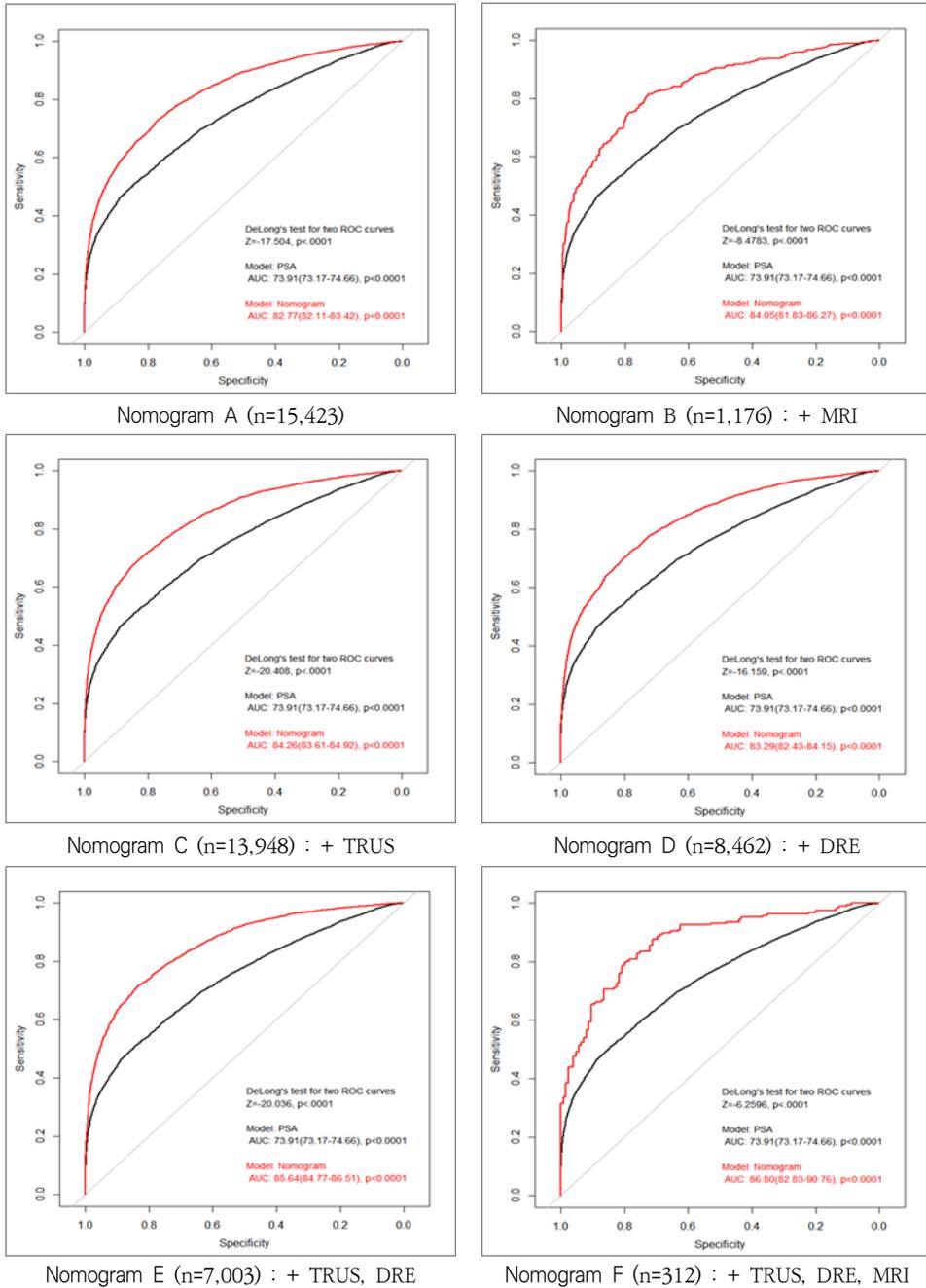


그림 4-8. 노모그램을 적용한 전립선암 진단의 ROC curve (2)

마. 기타 검사의 진단정확도 분석

전립선암 진단을 위하여 수행한 검사방법별 진단정확도를 분석하였다. 각 검사를 수행한 대상자 수는 PSA 검사 17,539명, MRI 검사 1,242명, DRE 8,506명, TRUS 검사 13,966명 이었으며 4가지 검사를 모두 시행한 환자는 312명 이었다.

각 검사를 수행한 사람에 따른 진단정확도를 살펴보면 PSA 검사에 따라서는 PSA 4.00ng/ml일 경우 민감도 92.17%, 특이도 22.63%, 양성 예측도 48.43%, 음성예측도 78.58%, (+)LR 양성우도비 1.19, (-)LR 음성우도비 0.35, 검사정확도 53.29, 진단 교차비 3.40 이었고, PSA 3.00ng/ml일 경우 민감도 98.10%, 특이도 8.39%, 양성 예측도 45.77%, 음성예측도 84.85%, (+)LR 양성우도비 1.07, (-)LR 음성우도비 0.23, 검사정확도 47.93, 진단 교차비 4.65이었다. MRI 검사의 경우 민감도 94.12%, 특이도 20.16%, 양성 예측도 62.77%, 음성예측도 70.55%, (+)LR 양성우도비 1.18, (-)LR 음성우도비 0.29, 검사정확도 63.69, 진단 교차비 4.07 이었고, DRE 검사는 민감도 41.79%, 특이도 79.01%, 양성 예측도 62.76%, 음성예측도 61.58%, (+)LR 양성우도비 1.99, (-)LR 음성우도비 0.74, 검사정확도 61.94, 진단 교차비 2.69 이었다. TRUS 는 민감도 54.84%, 특이도 77.53%, 양성 예측도 64.56%, 음성예측도 69.71%, (+)LR 양성우도비 2.44, (-)LR 음성우도비 0.58, 검사정확도 67.84, 진단 교차비 4.21 이었다. 임상적으로 유의미한 전립선암의 경우 검사정확도가 PSA와 MRI에서는 낮아지고, DRE와 TRUS에서 증가하는 경향을 보였다. 자세한 결과는 부록에 제시하였다.

4가지 검사를 모두 수행한 312명에 대한 진단정확도를 살펴보면 PSA 검사에 따라서는 PSA 4.00ng/ml일 경우 민감도 95.72%, 특이도 10.40%, 양성 예측도 61.51%, 음성예측도 61.90%, (+)LR 양성우도비 1.07, (-)LR 음성우도비 0.41, 검사정확도 61.54, 진단 교차비 2.61 이었고, PSA 3.00ng/ml일 경우 민감도 98.93%, 특이도 1.60%, 양성 예측도 60.06%, 음성예측도 50%, (+)LR 양성우도비 1.01, (-)LR 음성우도비 0.67, 검사정확도 59.94 진단 교차비 1.51이었다. MRI 검사의 경우 민감도 96.79%, 특이도 8.00%, 양성 예측도 61.15%, 음성예측도 62.50%, (+)LR 양성우도비 1.05, (-)LR 음성우도비 0.40, 검사정확도 61.22, 진단 교차비 2.63 이었고, DRE 검사는 민감도 40.64%, 특이도 85.60%, 양성 예측도 80.85%, 음성예측도 49.08%, (+)LR 양성우도비 2.82, (-)LR 음성우도비 0.69, 검사정확도 58.65 진단 교차비 4.09 이었다. TRUS 는 민감도 8.56%, 특이도 98.40%, 양성 예측도 88.89%, 음성예측도 41.84%, (+)LR 양성우도비 5.35, (-)LR 음성우도비 0.93, 검사정확도 44.55, 진단 교차비 5.75 이었다.

표 4-21. 전립선암 검사방법별 진단정확도

	PSA (4기준) (n=17,539)		PSA (3기준) (n=17,539)		MRI (n=1,242)		직장수지검사 (DRE) (n=8,506)		TRUS (n=13,966)	
	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI
민감도	92.17	(91.58, 92.77)	98.10	(97.79, 98.40)	94.12	(92.41, 95.82)	41.79	(40.25, 43.34)	54.84	(53.58, 56.11)
특이도	22.63	(21.81, 23.46)	8.39	(7.84, 8.94)	20.16	(16.68, 23.63)	79.01	(77.83, 80.18)	77.53	(76.62, 78.45)
양성 예측도	48.43	(47.62, 49.24)	45.77	(45.01, 46.53)	62.77	(59.91, 65.64)	62.76	(60.91, 64.62)	64.56	(63.24, 65.87)
음성 예측도	78.58	(77.07, 80.10)	84.85	(82.59, 87.10)	70.55	(63.15, 77.94)	61.58	(60.34, 62.82)	69.71	(68.75, 70.66)
양성 우도비	1.19	(1.18, 1.21)	1.07	(1.06, 1.08)	1.18	(1.12, 1.24)	1.99	(1.86, 2.13)	2.44	(2.33, 2.56)
음성 우도비	0.35	(0.32, 0.38)	0.23	(0.19, 0.27)	0.29	(0.21, 0.41)	0.74	(0.71, 0.76)	0.58	(0.57, 0.60)
검사 정확도	53.29	(52.55, 54.03)	47.93	(47.19, 48.67)	63.69	(61.01, 66.36)	61.94	(60.91, 62.98)	67.84	(67.06, 68.61)
진단 교차비	3.45	(3.13, 3.79)	4.73	(3.95, 5.65)	4.04	(2.77, 5.88)	2.70	(2.46, 2.97)	4.19	(3.9, 4.51)

직장수지검사 (DRE, Digital Rectal Exam)
 전립선 초음파 (TRUS, Transrectal Ultrasonography)
 자기공명영상(MRI, Magnetic Resonance Imaging)

표 4-22. 전립선암 검사방법별 진단정확도 (4가지 검사를 모두 받은 사람)

	PSA (4기준) (n=312)		PSA (3기준) (n=312)		MRI (n=312)		직장수지검사 (DRE) (n=312)		TRUS (n=312)	
	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI
민감도	95.72	(92.82, 98.62)	98.93	(97.46, 100.00)	96.79	(94.27, 99.32)	40.64	(33.6, 47.68)	8.56	(4.55, 12.57)
특이도	10.40	(5.05, 15.75)	1.60	(0.00, 3.80)	8.00	(3.24, 12.76)	85.60	(79.45, 91.75)	98.40	(96.20, 100.00)
양성 예측도	61.51	(55.92, 67.10)	60.06	(54.6, 65.53)	61.15	(55.60, 66.70)	80.85	(72.90, 88.81)	88.89	(74.37, 100.00)
음성 예측도	61.90	(41.13, 82.67)	50.00	(1.00, 99.00)	62.5	(38.78, 86.22)	49.08	(42.45, 55.72)	41.84	(36.20, 47.48)
양성 우도비	1.07	(1.00, 1.14)	1.01	(0.98, 1.03)	1.05	(0.99, 1.11)	2.82	(1.78, 4.48)	5.35	(1.25, 22.85)
음성 우도비	0.41	(0.18, 0.96)	0.67	(0.10, 4.68)	0.40	(0.15, 1.08)	0.69	(0.60, 0.80)	0.93	(0.88, 0.98)
검사 정확도	61.54	(56.14, 66.94)	59.94	(54.5, 65.37)	61.22	(55.81, 66.62)	58.65	(53.19, 64.12)	44.55	(39.04, 50.07)
진단 교차비	2.60	(1.04, 6.46)	1.50	(0.21, 10.82)	2.62	(0.93, 7.41)	4.07	(2.28, 7.26)	5.75	(1.3, 25.49)

직장수지검사 (DRE, Digital Rectal Exam)

전립선 초음파 (TRUS, Transrectal Ultrasonography)

자기공명영상(MRI, Magnetic Resonance Imaging)



고찰 및 결론

1. 연구결과 고찰

가. 체계적 문헌고찰

최종 선정된 총 11편의 문헌을 대상으로 병원 환경에서 tPSA 절단치 4ng/ml 미만에서 전립선암 진단의 진단정확도에 대해 질적분석과 메타분석을 통해 검토하였다. 문헌별 분석대상의 선정제외기준에 다소 차이가 있었는데, tPSA 범위, 연령 기준, 직장수지 검사 의심소견, 하부요로증상 여부, 약물 복용 여부, 기타 질환 과거력 등의 기준이 이에 해당한다.

11편의 선정문헌에서 tPSA 절단치 2~3.99ng/ml의 전립선암 진단 민감도는 0.573~1, 특이도는 0.017~0.631였다. Harvey et al.(2009)의 연구에서는 증상이 있고 tPSA 농도가 4-10ng/ml 사이의 환자를 대상으로 PSA 검사의 진단정확도에 대한 체계적 문헌고찰 연구를 수행하였는데, 민감도는 0.78-1.00, 특이도는 0.06-0.66으로 분포하였다. 그 밖에 체계적 문헌고찰 선행연구는 무증상의 일반인을 대상으로 수행한 전립선암 조기검진으로서의 PSA 검사의 유용성에 대한 연구가 대부분이었다(Lee et al., 2013; Hayes et al., 2014; Ilic et al., 2018; Fenton et al., 2018). 이들 연구에서는, PSA 선별검사는 전립선암 진단율을 증가시키나 전체 사망률 감소와 삶의 질 개선에는 통계적으로 유의한 영향을 주지 못했다고 보고하였다. 또한 전립선암으로 인한 사망률에 대해서는 선행 연구에 따라 감소 여부에 대해 서로 다른 결과를 보이고 있었으며 PSA 검사는 위음성과 위양성, 과잉진단의 우려가 있다고 지적한 바 있었다.

메타분석 결과에 따르면, tPSA 절단치 2~3.99ng/ml 구간의 통합 민감도는 0.92(95% CI, 0.86-0.95)이며, 통합 특이도는 0.16(95% CI, 0.09-0.28)이었다. tPSA 절단치 구간을 세분화 하여 2~2.99ng/ml과 3~3.99ng/ml로 나누어 각 구간에 해당하는 통합 민감도와 통합 특이도를 비교할 때, 거의 차이를 확인할 수 없었다(<그림 3-4>).

한편, 질적 분석을 통해 각 문헌의 결과를 검토했을 때는 대부분의 연구에서 tPSA 절단치가 증가할수록 전립선암 진단의 민감도는 감소하고, 특이도는 증가하며, 검사정확도는 증가하는 경향을 보였다. 메타분석에서 tPSA 절단치 2~2.99ng/ml과 3~3.99ng/ml로 각 구간별 검사정확도의 차이가 없었던 이유는, 분석에 사용된 문헌이 각 구간별 6편과 9편으로 소수였으며 절단치 구간도 1ng/ml로 매우 좁아 검정력이 낮았기 때문으로 보인다.

연구에서 확인한 이질성 (Bivariate Correlation=-0.979, HSROC beta=0.17, p=0.250) 및 출판비돌림 (Deeks' Funnel Plot Asymmetry Test, p=0.17)은 모두 통계적으로 유의미하지 않았다. 진단검사 체계적 문헌고찰에서는 역시 효과로 인해 연구간 이질성이 흔하게 발생할 수 있으며 이질성을 평가하는 다양한 방법이 존재한다. 본 연구에서는 한국보건의료연구원에서 출판된 진단검사 체계적 문헌고찰 연구방법시리즈(박동아 등, 2014)에서 제안하는 방식에 따라 이질성을 평가하였다. 진단검사 체계적 문헌고찰에 대한 코크란 핸드북 (Bossuyt, 2013)에서는 다양한 방법의 이질성 평가 방법을 제안하고 있는데, 이변량 및 HSROC 모형 분석에서 logit sensitivity와 logit specificity의 분산값(0 이상)을 기준으로 볼 때 본 연구결과는 통계적으로 유의한 이질성이 있다고 설명할 수 있다. 이러한 이질성의 원인으로는 우선 최종 선정 문헌의 개수가 적은 것에서 기인했을 수 있는데, 결과지표를 비교하는 데 있어서 통계적 파워는 문헌의 개수 및 각 문헌 내의 추정치의 정확도에 영향을 받는다. 또한 이질성의 원인으로 문헌별 환자 선정기준의 차이를 고려할 수 있는데, 본 연구에서는 문헌 별 분석대상 환자의 연령, PSA 수준, DRE 등 다른 진단검사 결과, 하부요로증상 여부, 과거력 등에 있어서 문헌 간 차이가 존재한다. 하지만 코크란 핸드북에서는 문헌별 환자수준 (patient-level) 특성을 평가할 필요는 있지만 이질성의 주요 원인으로 보기는 무리가 있다고 지적하고 있다. 왜냐하면 메타분석에서는 환자수준이 아니라 요약통계값 (aggregate statistics)이 사용되며 연령과의 연관성이 있을지라도 메타분석에서는 이러한 관련성을 감지할 수 없기 때문이다. 본 연구에서 분석한 11편의 문헌의 경우 환자 특성에서 차이가 존재했으나 이들 모두 전립선암이 의심되어 PSA 검사를 수행했다는 점에 있어서는 동일하다.

체계적 문헌고찰에서 결과 분석 시, 선정 문헌 별 분석대상의 특성(연령, tPSA 범위, 기저질환, 기타 검사 의심소견 등)에 차이가 있었는데 이를 구분하지 않고 자료합성을 한 점은 연구의 제한점으로 볼 수 있다. 그 외 각 병원에서의 표준검사 방법의 차이도 이질성의 원인으로 볼 수 있는데 우리 연구에서는 12 core 이상의 TRUS 혹은 MRI 생검을

대상으로 하였기 때문에 표준검사 방법에 따른 이질성은 크지 않을 것으로 판단된다. 진단도구의 체계적 문헌고찰 연구를 수행할 때 선정문헌 간 이질성은 연구 설계가 관찰연구인 경우가 대부분이라 일반적으로 치료 관련 체계적 문헌고찰에 비해 이질성이 높은 편으로 알려져 있다. 본 체계적 문헌고찰에서는 이러한 한계를 고려하여, 각 문헌의 환자 특성과 결과를 상세하게 설명하고 질적분석과 양적분석을 동시에 수행하였다.

본 체계적 문헌고찰에 포함된 연구의 대상자의 경우, tPSA 범위가 1.6~20ng/ml 대부분이며 연령은 50~70대였다. 70% 이상의 전립선암은 65세 이상의 대상자에서 발견되며, 전립선암의 진행이 노인에서 더 빠르다고 알려져 있다 (Liu et al. 2020). 따라서 본 연구는 기존의 건강한 인구집단 대상의 조기검진 연구와 달리, 병원에 방문한 50대 이상의 환자에서 tPSA의 진단정확도에 대한 체계적 문헌고찰의 결과로, 50세 이상의 요로증상, 직장수지 검사 의심 증상 등으로 병원을 방문한 대상자의 생검 여부 기준에 대한 시사점을 제시할 수 있다.

나. 후향적 코호트 연구(국내 PSA 검사의 진단정확도 분석)

분석 대상자는 2011년부터 2019년까지 6개 상급종합병원에서 하부요로증상으로 최초 전립선 조직검사를 받은 한국인 남성 17,539명으로 연도별 연도별로 보면 1,610~2,380명으로 분포되어 있었다. 2019년 기준 분석 대상(2,380명)은 전국에서 건강보험급여로 전립선 조직검사를 받은 인원(약 3만 명)과 비교하여 약 8%를 차지하였다. 전체 분석대상 중 비암환자 9,808명, 암환자 7,731명으로 전립선암 진단율은 44%였으며, 전립선암 환자 중 Gleason score 7 이상으로 임상적으로 유의미한 전립선암(clinically significant prostate cancer) 환자는 5,695명으로 암환자 중 74%를 차지했다. 연도별 전립선 조직검사 환자 중 전립선암 진단율은 2011년 38%에서 2019년 53%로 증가하였고 임상적으로 유의미한 전립선암 진단율도 2011년 24%에서 2019년 41%로 증가하였다.

전체 분석대상자의 평균 연령은 66.33세이며 평균 tPSA는 39.00ng/ml였다. 이는 Liu et al.(2007)의 연구에서 국내에서 건강검진을 수행한 60대 정상인의 평균 tPSA인 1.18ng/ml보다 매우 높은 수치이다. 또한, 분석대상의 전립선암 진단 여부에 따라 연령, tPSA, 전립선암 가족력, 기타 암 가족력, 동반질환 결과에 통계적으로 유의한 차이가 있었다. 전립선암 진단을 위해 PSA 검사 외 가장 많이 시행된 검사는 전립선 초음파 검사로 전체 중 79.63%(13,966명)에서 수행되었고, 다음으로 직장수지검사 48.50%(8,506

명), MRI 검사 7.08%(1,242명) 순이었다.

PSA 검사의 전립선암 진단정확도 분석 결과, 전체 대상자에서 PSA 검사의 AUC는 73.91%이었으며, 검사의 민감도는 높으나 특이도는 낮은 것으로 확인되었다. PSA 절단치 4ng/ml와 비교하여 PSA 절단치 3ng/ml에서 민감도가 더 높았지만 그 차이는 크지 않았으며 오히려 특이도가 크게 떨어졌다. 즉 PSA 절단치 3ng/ml에서 민감도는 98.1%, 특이도는 8.39% 이었으며, 4ng/ml에서 민감도는 92.2%, 특이도는 22.6% 이었다. Hoffman et al.(2002)은, PSA 선별검사와 조직검사 지원자를 대상으로 실시한 PSA 진단정확도 분석에서, PSA 절단치 4ng/ml에서 민감도 86%과 특이도 33%로 보고했다. 앞서 수행했던 PSA 검사의 체계적 문헌고찰의 메타분석에서 PSA 절단치 2-3.99ng/ml에 해당하는 민감도 추정치는 92%(95% CI, 86-95), 특이도는 16%(95% CI, 9-28)로 본 연구결과와 유사했다.

PSA 검사의 전립선암 진단정확도를 연령군에 따라 확인한 결과, PSA 검사의 AUC는 50세 미만 66.36%, 50대 69.37%, 60대 70.18%, 70대 74.50%, 80세 이상 78.07%로 연령이 증가할수록 높아졌다. 민감도 85%에 해당하는 PSA 절단치 역시 연령에 따라 증가했다(50세 미만 4.14, 50대 4.21, 60대 4.51, 70대 5.23, 80세 이상 6.99). Luboldt et al.(2007)의 리뷰 연구에서는 국가별 연령대별 PSA 농도의 정상 범위 상한(upper limit)이 증가한다고 보고하였고, 그 중 일본의 경우 40대 2.0ng/ml, 50대 3.0ng/ml, 60대 4.4ng/ml, 70대 7.7ng/ml이었다.

전립선암 진단 예측인자 확인을 위한 회귀분석 결과, 연령이 높고, 최근에 수행한 생검인 경우, 동반질환이 있는 경우, 전립선암 및 기타 암 가족력이 있는 경우, PSA 수치가 높을수록, 전립선 크기가 작을수록 전립선암 진단이 증가하는 경향을 보였다. Thompson et al.(2006)은 PSA 검사의 유용성을 확인하기 위한 PCPT 임상시험(Prostate Cancer Prevention Trial)의 데이터를 통해 살펴본 전립선암 위험요인으로 PSA 증가, 암 가족력, DRE 이상소견을 보고했고, 조직검사 시 연령은 독립적인 전립선암 예측인자는 아닌 것으로 확인되었다. 하지만 Gleason score 7 이상의 high-grade disease에 대해서는 조직검사 연령이 통계적으로 유의한 위험 요인이었다. Mok et al.(2015)은 건강검진으로 PSA 검사를 받은 118,665명의 한국인 남성을 대상으로 PSA 농도와 전립선암 사망률 간의 연관성을 분석하였다. 그 결과 PSA 농도가 증가하는 것은 전립선암 사망률의 위험을 높이는 것으로 나타났고 이러한 위험은 나이가 적을수록 비만일수록 증가하는 것으로 확인되었다.

회귀 모델에서 제시된 예측 가능성을 바탕으로 nomogram을 분석하였다. 수신자판단

특성곡선 아래 면적으로 예측 정확성을 평가하였을 때, 전립선암 예측은 PSA 검사를 단독으로 수행하는 것보다 대상자의 나이, 전립선 크기(prostate volume), 전립선암 가족력을 추가했을 때 AUC는 8.57%p 증가하였고, 여기에 MRI, DRE, TRUS를 추가로 수행하였을 때 AUC는 PSA 검사를 단독으로 수행하는 것보다 12.64%p 증가함을 확인하였다.

Schroder et al.(2008)의 체계적 문헌고찰 연구에서, PSA만을 사용한 전립선암 위험 예측모형 연구 23 편에서 AUC는 평균 0.70 이상이었다. 그 중 14편의 연구에서 PSA 단독에 변수를 추가한 모형에서 비교할 때 0.02에서 0.26의 AUC가 증가하는 것으로 나타났다. PCPT 및 ERSPC(the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer)의 risk calculator는 노모그램으로 잘 알려져 있다(Cavadas et al., 2010). 하지만 전립선암 발생률은 인종이나 국가에 따라 차이가 있다고 알려져(Matsuda et al., 2009), 나라별 노모그램을 연구하는 것은 반드시 필요하다 할 수 있다. Yoon et al.(2011)은 최초 전립선 조직검사를 받은 한국인을 대상으로 개발한 전립선암 risk calculator는 유럽의 calculator와 비교하여 암 예측도가 향상되었다고 보고한 적이 있었으나 602명의 소수를 대상으로 연구를 수행하였다. 본 연구는 국내 대규모 환자자료를 통해 MRI, DRE 및 TRUS 등의 추가적인 진단검사가 PSA와 동반되면 진단 정확성을 높일 수 있다는 근거를 확인할 수 있었다.

2. 결론

본 연구를 통해, PSA 검사는 민감도가 높아 전립선암을 진단하는데 있어서 유용한 선별검사임이 확인되었다. 한편 이 선별 검사의 특이도를 높이기 위해서는 연령, 암 가족력, 전립선 크기 및 기타 진단검사(MRI, TRUS, DRE 등)의 결과를 함께 고려해야한다는 결과도 확인할 수 있었다. 그동안 전립선암 조기검진의 효과와 관련된 연구는 다양하게 이루어져왔으나 전립선암 진단이 필요한 환자들에게 PSA 검사의 검사정확도를 평가하는 대규모 국내 연구는 아직까지 수행된 바 없었다. 본 연구의 결과는, 환자 특성 및 기타 검사 결과를 고려하여 신중하게 생검 여부를 결정함으로써 전립선암 과잉진단이나 생검으로 인한 부작용을 줄이며, 나아가 국내 전립선암 검진 가이드라인 개발의 기초자료로 기여할 수 있다. 향후 본 연구의 결과를 확장하여 전립선암 발생 추적, 진단과 치료의 장기간 효과, 생검에 따른 합병증 등 후속 연구가 추가되어야 할 것이다.

VI

참고문헌

- 김열. 전립선암 조기검진. Korean J Fam Pract Vol. 2013;3(1 Suppl).
- 대한비뇨의학회. 대한비뇨기종양학회 전립선 암 치료진료 권고안. 2017-2018.
- 대한진단검사의학회. 전립선특이항원 검사정보.
- 박동아, 황진섭, 이선희, 설아람, 최원정, 오성희, 이자연, 이유경, 이동효, 최슬기. NECA 진단 검사 체계적 문헌고찰 매뉴얼 개발. 한국보건의료연구원 연구보고서. 2014:1-285.
- 박원. 전립선암의 진단 및 치료. Journal of the Korean Medical Association. 2015;58(1):5-6.
- 박형근, 홍성규, 변석수, 이상은. 전립선특이항원 수치가 3.0-4.0 ng/ml 인 환자군과 4.1-10.0 ng/ml 인 환자군 사이에서 전립선암의 진단을 및 병리학적 특성의 비교. 대한비뇨기과학회지. 2006;47(4):358-61.
- 사망원인통계 [Internet]. 국가통계포털. 2019 [cited 2020년 12월 10일]. Available from: <https://kosis.kr/search/search.do>.
- 송상욱. 진단 도구의 정확성 평가. 가정의학. 2018;8(1):1-2.
- 심병용. 암 검진의 최신 지견. 대한내과학회지. 2016;90(3):224-30.
- 안형식. 의료에서 과잉진단의 문제: 암 조기진단을 중심으로. Journal of the Korean Medical Association/Taehan Uisa Hyophoe Chi. 2017;60(4).
- 암등록통계 [Internet]. 국가통계포털. 2017 [cited 2020년 12월 10일]. Available from: <https://kosis.kr/search/search.do>.
- 윤병일, 김수진, 조혁진, 홍성후, 손동완, 이지열, 황태곤, 김세웅. 한국인에서 전립선 생검의 기준으로 전립선특이항원 절단치 2.5 ng/ml 가 적절한가? 대한남성과학회지. 2009;27(3):212-6.
- 이혜원, 광경원, 최윤호, 최한용, 이현무. 60 세 미만 한국인의 전립선암 선별에 있어 전립선특이항원속도의 유용성 및 새로운 절단치. 대한비뇨기과학회지. 2008;49(2):113-7.
- 조진선, 김세중, 김영식, 김천일, 김홍섭, 성도환, 송운섭, 이동현, 양원재, 전상현, 조강수, 조인래, 정병하, 최영득, 임형준, 홍성준. 혈청 전립선특이항원 2.5-9.9ng/ml인 한국인에서 전립선암 유병률 추정. 대한비뇨기종양학회지. 2007; 5(3):144-7.
- 질병의료통계 [Internet]. 보건의료빅데이터개방시스템. [cited 2020년 12월 10일]. Available from: <https://opendata.hira.or.kr>
- Alexander EE, Qian J, Wollan PC, Myers RP, Bostwick DG. Prostatic intraepithelial neoplasia does not appear to raise serum prostate-specific antigen concentration. Urology. 1996;47(5):693-8.

- Australia PCFoAaCC. PSA testing and early management of test-detected prostate cancer. 2016.
- Bossuyt P, Davenport C, Deeks J, Hyde C, Leeflang M, Scholten R. Cochrane handbook for systematic reviews of diagnostic test accuracy. The Cochrane Collaboration. 2008.
- Bostwick DG, Burke HB, Djakiew D, Euling S, Ho Sm, Landolph J, Morrison H, Sonawane B, Shifflett T, Waters DJ. Human prostate cancer risk factors. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*. 2004;101(S10):2371-490.
- Care Omohalt. Ontario Prostate specific antigen (PSA) clinical guidelines. 2012.
- Carter HB, Albertsen PC, Barry MJ, Etzioni R, Freedland SJ, Greene KL, Holmberg L, Kantoff P, Konety BR, Murad MH, Penson DF, Zietman AL. Early detection of prostate cancer: AUA Guideline. *J Urol*. 2013;190(2):419-26.
- Castro HA, Iared W, Santos JEM, Solha RS, Shigueoka DC, Ajzen SA. Impact of PSA density of transition zone as a potential parameter in reducing the number of unnecessary prostate biopsies in patients with psa levels between 2.6 and 10.0 ng/mL. *International braz j urol*. 2018;44(4):709-16.
- Cavadas V, Osório L, Sabell F, Teves F, Branco F, Silva-Ramos M. Prostate cancer prevention trial and European randomized study of screening for prostate cancer risk calculators: a performance comparison in a contemporary screened cohort. *European urology*. 2010;58(4):551-8.
- Deliktaş H, Şahin H. What Should Be the Prostate Specific Antigen Threshold for Prostate Biopsy? *Haseki Tip Bulteni*. 2017;55(2):146.
- Detection of Prostate Cancer (Update 2010). *CA Cancer J Clin*. 2010;60(2):70-98.
- Diagnostic Test Accuracy Working Group. (2013). Handbook for DTA reviews. 2011-06-21[2011-9-1]. <http://srdata.cochrane.org/handbook-dta-reviews>.
- Excellence Nifhac. Prostate cancer: diagnosis and management. 2019.
- Fenton JJ, Weyrich MS, Durbin S, Liu Y, Bang H, Melnikow J. Prostate-Specific Antigen-Based Screening for Prostate Cancer: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. 2018;319(18):1914-31.
- Gershman B, Van Houten HK, Herrin J, Moreira DM, Kim SP, Shah ND, Karnes RJ. Impact of Prostate-specific Antigen (PSA) Screening Trials and Revised PSA Screening Guidelines on Rates of Prostate Biopsy and Postbiopsy Complications. *Eur Urol*. 2017;71(1):55-65. doi: 10.1016/j.eururo.2016.03.015. Epub Mar 16.
- Gilbert SM, Cavallo CB, Kahane H, Lowe FC. Evidence suggesting PSA cutpoint of 2.5 ng/mL for prompting prostate biopsy: review of 36,316 biopsies. *Urology*. 2005;65(3):549-53.
- Grossman DC, Curry SJ, Owens DK, Bibbins-Domingo K, Caughey AB, Davidson KW, Doubeni CA, Ebell M, Epling JW, Jr., Kemper AR, Krist AH, Kubik M, Landefeld CS, Mangione CM, Silverstein M, Simon MA, Siu AL, Tseng CW. Screening for Prostate Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Jama*. 2018;319(18):1901-13.

- Gulati R, Tsodikov A, Etzioni R, Hunter-Merrill RA, Gore JL, Mariotto AB, Cooperberg MR. Expected population impacts of discontinued prostate-specific antigen screening. *Cancer*. 2014;120(22):3519-26.
- Harvey P, Basuita A, Endersby D, Curtis B, Iacovidou A, Walker M. A systematic review of the diagnostic accuracy of prostate specific antigen. *BMC urology*. 2009;9(1):1-9.
- Hayes JH, Barry MJ. Screening for prostate cancer with the prostate-specific antigen test: A review of current evidence. *JAMA*. 2014;311(11):1143-9.
- Hoffman RM, Gilliland FD, Adams-Cameron M, Hunt WC, Key CR. Prostate-specific antigen testing accuracy in community practice. *BMC Family Practice*. 2002;3(1):1-8.
- Ibrahim A, Abou Khatwa S, Atta M, Ashry M, Ismail A. Determination of a Cut-off Point for Prostatic Specific Antigen to Avoid Unjustified Biopsy Among Asymptomatic Elderly Men. *Journal of High Institute of Public Health*. 2018;48(1):30-5.
- Ilic D, Djulbegovic M, Jung JH, Hwang EC, Zhou Q, Cleves A, Agoritsas T, Dahm P. Prostate cancer screening with prostate-specific antigen (PSA) test: a systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2018;362:k3519.(doi):10.1136/bmj.k3519.
- Institute NC. Prostate-Specific Antigen Test: National Institutes of Health; [Available from: <https://www.cancer.gov/types/prostate/psa-fact-sheet>
- Jeong SJ, Han JH, Chang IH, Yu JH, Han BK, Hong SK, Byun SS, Lee SE. 60 세 이상에서 연령특이적 전립선특이항원 참고치의 적용으로간과되는 종양의 병리학적 특성. *Korean J Urol*. 2007;48:809-14.
- Jue JS, Barboza MP, Prakash NS, Venkatramani V, Sinha VR, Pavan N, Nahar B, Kanabur P, Ahdoot M, Dong Y. Re-examining prostate-specific antigen (PSA) density: defining the optimal PSA range and patients for using PSA density to predict prostate cancer using extended template biopsy. *Urology*. 2017;105:123-8.
- Takehi Y, Sugimoto M, Taoka R, committee for establishment of the evidenced-based clinical practice guideline for prostate cancer of the Japanese Urological A. Evidenced-based clinical practice guideline for prostate cancer (summary: Japanese Urological Association, 2016 edition). *Int J Urol*. 2017;24(9):648-66.
- Kim EH, Andriole GL. Prostate-specific antigen-based screening: controversy and guidelines. *BMC medicine*. 2015;13(1):61.
- Krystyna A, Safi T, Briggs WM, Schwalb MD. Correlation of hepatitis C and prostate cancer, inverse correlation of basal cell hyperplasia or prostatitis and epidemic syphilis of unknown duration. *International braz j urol*. 2011;37(2):223-30.
- Leal J, Welton NJ, Martin RM, Donovan J, Hamdy F, Neal D, Noble S, Lane A, Wolstenholme J. Estimating the sensitivity of a prostate cancer screening programme for different PSA cut-off levels: A UK case study. *Cancer Epidemiology*. 2018;52:99-105.

- Lee YJ, Park JE, Jeon BR, Lee SM, Kim SY, Lee YK. Is prostate-specific antigen effective for population screening of prostate cancer? a systematic review. *Ann Lab Med.* 2013;33(4):233-41.
- Lin K, Croswell JM, Koenig H, Lam C, Maltz A. Prostate-specific antigen-based screening for prostate cancer: an evidence update for the US Preventive Services Task Force. Agency for Healthcare Research and Quality. 2011.
- Liu C, Kim C-S. Change of serum prostate-specific antigen with age in Korean men. *Korean Journal of Urology.* 2007;48(8):782-8.
- Liu D, Kuai Y, Zhu R, Zhou C, Tao Y, Han W, Chen Q. Prognosis of prostate cancer and bone metastasis pattern of patients: a SEER-based study and a local hospital based study from China. *Scientific Reports.* 2020;10(1):1-11.
- Luboldt H-J, Schindler JF, Rübbergen H. Age-specific reference ranges for prostate-specific antigen as a marker for prostate cancer. *EAU-EBU update series.* 2007;5(1):38-48.
- Martin RM, Donovan JL, Turner EL, Metcalfe C, Young GJ, Walsh EI, Lane JA, Noble S, Oliver SE, Evans S. Effect of a low-intensity PSA-based screening intervention on prostate cancer mortality: the CAP randomized clinical trial. *Jama.* 2018;319(9):883-95.
- Matsuda T, Saika K. Comparison of time trends in prostate cancer incidence (1973-2002) in Asia, from cancer incidence in five continents, Vols IV-IX. *Japanese journal of clinical oncology.* 2009;39(7):468-9.
- Mishra KG, Ahmad A, Singh G, Tiwari R. Tuberculosis of the prostate gland masquerading prostate cancer; five cases experience at IGIMS. *Urology annals.* 2019;11(4):389.
- Mok Y, Kimm H, Shin SY, Jee SH, Platz EA. Screening prostate-specific antigen concentration and prostate cancer mortality: the Korean heart study. *Urology.* 2015;85(5):1111-6.
- Mutlu N, Türkeri LN, Yencilek F, Demir A, Emerk K. Complexed prostate specific antigen: better test in the diagnosis of prostate cancer for the clinically relevant 2.5-4 ng/ml total PSA range. *The Canadian journal of urology.* 2009;16(2):4558-67.
- N. Mottet (Chair) PCV-c, R.C.N. van den Bergh, E. Briers (Patient Representative), M. De Santis, S. Fanti, S. Gillessen, J. Grummet, A.M. Henry, T.B. Lam, M.D. Mason, T.H. van der Kwast, H.G. van der Poel, O. Rouvière, I.G. Schoots, D. Tilki, T. Wiegel, Guidelines Associates: T. Van den Broeck MC, N. Fossati, G. Gandaglia, N. Grivas, M. Lardas, M. Liew, L. Moris, D.E. Oprea-Lager, P-P.M. Willemse. *EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer.* 2020.
- Nishimura K, Arichi N, Tokugawa S, Yoshioka I, Namba Y, Kishikawa H, Takahara S, Ichikawa Y. Hepatocyte growth factor and interleukin-6 in combination with prostate volume are possible prostate cancer tumor markers in patients with gray-zone PSA levels. *Prostate cancer and prostatic diseases.* 2008;11(3):258.
- Oncology Nccnpgi. *Prostate Cancer Early Detection (version 2).* 2019.

- Nyberg AH, Sadikova E, Cheetham C, Chiang KM, Shi JX, Caparosa S, Younossi ZM, Nyberg LM. Increased cancer rates in patients with chronic hepatitis C. *Liver International*. 2020;40(3):685-93.
- Osredkar J, Kumer K, Fabjan T, Hlebič G, Podnar B, Lenart G, Smrkolj T. The performance of [-2] proPSA and prostate health index tumor markers in prostate cancer diagnosis. *Journal of Laboratory Medicine*. 2016;40(6):419-24.
- Parker C, Gillessen S, Heidenreich A, Horwich A, Committee EG. Cancer of the prostate: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2015;26 Suppl 5:v69-77.
- Partin AW, Brawer MK, Bartsch G, Horninger W, Taneja SS, Lepor H, Babaian R, Childs SJ, Stamey T, Fritsche HA. Complexed prostate specific antigen improves specificity for prostate cancer detection: results of a prospective multicenter clinical trial. *The Journal of urology*. 2003;170(5):1787-91.
- Paschoalin EL, Martins AC, Pastorello M, Sândis KA, Maciel LM, Silva Jr WA, Zago MA, Bessa Jr J. Racial influence on the prevalence of prostate carcinoma in Brazilian volunteers. *International braz j urol*. 2003;29(4):300-5.
- Patil SR, Pawar PW, Sawant AS, Patil AV, Narwade SS, Mundhe ST, Savalia AJ, Tamhankar AS. TRUS Biopsy Yield in Indian Population: A Retrospective Analysis. *J Clin Diagn Res*. 2017;11(2):PC01-PC5. doi: 10.7860/JCDR/2017/25473.9251. Epub 2017 Feb 1.
- Prostate Cancer Foundation of Australia and Cancer Council Australia PSA Testing Guidelines Expert Advisory Panel. Draft clinical practice guidelines for PSA testing and early management of test-detected prostate cancer. Prostate Cancer Foundation of Australia and Cancer Council Australia, Sydney (2016).
- Ramos CG, Carvahal GF, Mager DE, Haberer B, Catalona WJ. The effect of high grade prostatic intraepithelial neoplasia on serum total and percentage of free prostate specific antigen levels. *The Journal of urology*. 1999;162(5):1587-90.
- Rendon RA, Mason RJ, Marzouk K, Finelli A, Saad F, So A, Violette P, Breau RH. Canadian Urological Association recommendations on prostate cancer screening and early diagnosis. *Can Urol Assoc J*. 2017;11(10):298-309.
- Roberts MJ, Teloken P, Chambers SK, Williams SG, Yaxley J, Samaratunga H, Frydenberg M. Prostate Cancer Detection. Endotext [Internet]: MDText. com, Inc.; 2018.
- Rosario DJ, Lane JA, Metcalfe C, Catto JW, Dedman D, Donovan JL, Neal DE, Hamdy FC, Group PS. Contribution of a single repeat PSA test to prostate cancer risk assessment: experience from the ProtecT study. *European urology*. 2008;53(4):777-84.
- Schröder F, Kattan MW. The comparability of models for predicting the risk of a positive prostate biopsy with prostate-specific antigen alone: a systematic review. *European urology*. 2008;54(2):274-90.
- Service Nh. Guidelines for the management of prostate cancer. 2019.
- Services DoHH. Genitourinary tumour stream: prostate cancer. Victorian Government. 2015.

- Shakir NA, George AK, Siddiqui MM, Rothwax JT, Rais-Bahrami S, Stamatakis L, Su D, Okoro C, Raskolnikov D, Walton-Diaz A. Identification of threshold prostate specific antigen levels to optimize the detection of clinically significant prostate cancer by magnetic resonance imaging/ultrasound fusion guided biopsy. *The Journal of urology*. 2014;192(6):1642-9.
- Shin S, Kim YH, Hwang JS, Lee YJ, Lee SM, Ahn J. Economic evaluation of prostate cancer screening test as a national cancer screening program in South Korea. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014;15(8):3383-9.
- Sözen S, Eskicorapci S, Küpeli B, Irkilata L, Altinel M, Özer G, Uygur C, Alkibay T, Özen H. Complexed prostate specific antigen density is better than the other PSA derivatives for detection of prostate cancer in men with total PSA between 2.5 and 20 ng/ml: results of a prospective multicenter study. *European urology*. 2005;47(3):302-7.
- Thompson IM, Ankerst DP, Chi C, Goodman PJ, Tangen CM, Lucia MS, Feng Z, Parnes HL, Coltman Jr CA. Assessing prostate cancer risk: results from the Prostate Cancer Prevention Trial. *Journal of the National Cancer Institute*. 2006;98(8):529-34.
- Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ, Tangen CM, Lucia MS, Parnes HL, Minasian LM, Ford LG, Lippman SM, Crawford ED, Crowley JJ, Coltman CA, Jr. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level $<$ or $=4.0$ ng per milliliter. *The New England journal of medicine*. 2004;350(22):2239-46.
- Vukovic I, Djordjevic D, Bojanic N, Babic U, Soldatovic I. Predictive value of [-2] proppsa (p2psa) and its derivatives for the prostate cancer detection in the 2.0 to 10.0 ng/mL PSA range. *International braz j urol*. 2017;43(1):48-56.
- Wolf AM, Wender RC, Etzioni RB, Thompson IM, D'Amico AV, Volk RJ, Brooks DD, Dash C, Guessous I, Andrews K, DeSantis C, Smith RA. American Cancer Society Guideline for the Early
- Yoon DK, Park JY, Yoon S, Park MS, Moon DG, Lee JG, Schröder FH. Can the prostate risk calculator based on Western population be applied to Asian population? *The Prostate*. 2012;72(7):721-9.
- Zhang K, Bangma CH, Roobol MJ. Prostate cancer screening in Europe and Asia. *Asian journal of urology*. 2017;4(2):86-95.

VII

부록

1. 체계적 문헌고찰 관련 부록

1.1. 문헌 검색전략 및 결과

가. 국내문헌 검색결과 및 결과

국내 문헌은 Koreamed, KMBASE를 이용하여 아래와 같이 검색하였다.

1) Koreamed (최종검색일: 2020. 3. 2.)

구분	번호	검색전략	결과(건)
Patients	1	cancer OR tumor OR neoplasm OR malignant OR malignancy OR carcinoma	59,502
Index test	2	prostate-specific antigen OR PSA	916
P&I	3	1 and 2	627
합계			627

* prostate-specific antigen = prostate specific antigen (검색건수 동일)

2) KMBASE (최종검색일: 2020. 3. 2.)

구분	No.	Searches	KoreaMed
Patients	1	cancer OR tumor OR neoplasm OR malignant OR malignancy OR carcinoma OR 전립선 암 OR 전립선 암 OR 전립샘 암 OR 전립샘암	82,794
Index test	2	prostate-specific antigen OR PSA OR 전립선 특이항원 OR 전립선특이항원	1,270
P&I	3	1 and 2	742
합계			742

* prostate-specific antigen = prostate specific antigen (검색건수 동일)

나. 국외문헌 검색결과 및 결과

국외문헌은 Ovid-Medline, Ovid-EMBASE, Cochrane library를 검색하였다.

1) Ovid-MEDLINE Ovid MEDLINE(R) ALL 1946 to February 28, 2020) (최종 검색일: 2020. 3. 2.)

구분	번호	검색전략	결과(건)
Patients	1	exp Prostatic Neoplasms/	125,551
	2	(prostat* adj3 (cancer* or carcinoma* or malignan* or tumo?r* or neoplas* or adeno*)).tw.	142,677
	3	or/1-2	164,735
Index test	4	exp Prostate-Specific Antigen/	25,211
	5	Prostate specific antigen.tw.	26,565
	6	PSA.tw.	34,179
	7	(prostat* adj2 antigen*).tw.	27,831
	8	or/4-7	50,089
	9	exp biopsy	278,743
	10	biops*.tw.	387,307
	11	9 or 10	535,146
P&i (Pca and PSA)	12	3 and 8	36,862
P&i (Pca and PSA and biopsy)	13	3 and 8 and 11	11,174
	14	limit 13 to humans	10,053
SIGN filters - Diagnostic studies	15	exp "Sensitivity and Specificity"/	573,835
	16	sensitivity.tw.	776,643
	17	specificity.tw.	450,978
	18	((pre-test or pretest) adj probability).tw.	2,145
	19	post-test probability.tw.	566
	20	predictive value\$.tw.	105,300
	21	likelihood ratio\$.tw.	15,089
	22	or/15-21	1,439,954
합계	23	14 and 22	3,548

2) Ovid-EMBASE (Ovid EMBASE 1974 to February 28, 2020) (최종검색일: 2020. 3. 2.)

구분	번호	검색전략	결과(건)
Patients	1	exp prostate tumor/ (prostat* adj3 (cancer* or carcinoma* or malignan* or tumo?r* or neoplas* or adeno*).tw.	236,606
	2		209,391
	3	or/1-2	261,467
Index test	4	exp prostate specific antigen/ Prostate specific antigen.tw.	56,456
	5		33,588
	6	PSA.tw.	66,883
	7	(prostat* adj2 antigen*).tw.	35,723
	8	or/ 4-7	95,555
	9	exp biopsy	711,254
P&I (Pca and PSA)	10	biops*.tw.	604,651
	11	9 or 10	881,824
P&I (Pca and PSA and biopsy)	12	3 and 8	68,342
	13	3 and 8 and 11	23,369
SIGN filters - Diagnostic studies	14	limit 13 to humans	21,628
	15	exp "SENSITIVITY AND SPECIFICITY"/	349,662
	16	sensitivity.tw.	1,005,610
	17	specificity.tw.	582,286
	18	((pre-test or pretest) adj probability).tw.	3,876
	19	post-test probability.tw.	819
	20	predictive value\$.tw.	157,929
	21	likelihood ratio\$.tw.	20,519
	22	*Diagnostic Accuracy/ or/16-23	11,889
	23		1,504,980
합계	24	14 and 23	4,513

3) CENTRAL (Cochrane Central Register of Controlled Trials) (최종검색일: 2020. 3. 2.)

구분	No.	Searches	Cochrane
Patients	1	MeSH descriptor: [Prostatic Neoplasms] explode all trees	5,339
	2	prostat*:ti,ab,kw	20,651
	3	#1 or #2	20,651
Index test	4	MeSH descriptor: [Prostate-Specific Antigen] explode all trees	1,258
	5	(prostate next specific next antigen):ti,ab,kw	3,639
	6	psa*:ti,ab,kw	6,607
	7	#4 or #5 or #6	7,857
	8	MeSH descriptor: [Biopsy] explode all trees	5,554
	9	biops*:ti,ab,kw	29,180
	10	#8 or #9	30,110
P&I (Pca and PSA and biopsy)	11	#3 and #7 and #10	1,435
합계	12	"Trials" results	1,432

1.2. 비뚤림 평가 결과

1 Castro, 2018			
QUADAS-2 (진단법 평가연구)			
영역	설명	비뚤림 위험	신호질문별 판단근거(논문을 인용)
환자선택	환자군 선택에서의 비뚤림	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	1. (Y) We prospectively included a total of 656 consecutive patients who presented with PSA levels between 2.6 and 10.0 ng/mL and were referred to the University Hospital São Paulo, from January 2014 to December 2016, of the Federal University of São Paulo, Brazil (HSP/UNIFESP) for prostate biopsy. 2. (Y) PSA가 높아서 조직검사가 필요했던 사람들 (전립선암 이 의심되었던 환자들)을 대상으로 한 경우 3. (Y) Patients with previous history of prostate cancer, hormonal manipulation, documented urinary tract infection, acute or chronic bacterial prostatitis, previous prostate surgery, recent 5-alpha-reductase inhibitors use and any condition that may affect serum PSA level were not included.
중재검사	중재검사의 수행 또는 해석과정에서의 비뚤림	<input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	1. (Y) 조직검사(참고표준 결과) 이전에 PSA 검사를 실시하였음 2. (N) 제시하지 않음
참고 표준검사	참고표준검사의 수행 또는 결과해석에서 비뚤림	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	1. (Y) cancer/non-cancer로 분류하므로 Y 2. (U) 언급이 없음
연구진행과 시점	연구진행 과정에서의 비뚤림	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	1. (U) 불확실 함 2. (Y) Systematic sextant biopsies with a total of 12 samples were taken from the peripheral zone comprising six peripheral zone biopsies. When ultrasound revealed focal changes, additional samples were taken and sent for analysis. All specimens were adequate for pathologic diagnosis. 3. (Y) 656명 모두 분석함(표 1)
적용가능성	포함된 환자군과 임상상이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	우리 연구의 환자특성에 적합함
	중재검사와 검사의 수행 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	우리 연구의 index test 특성에 적합함
	참고표준에 의해 정의된	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음	참고표준에 의해 정의된 질병상태는 연구질문에 부합

	대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려	<input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
--	---------------------------------	---	--

2_Vukovic 2017

QUADAS-2 (진단법 평가연구)

영역	설명	비뚤림 위험	신호질문별 판단근거(논문을 인용)
환자선택	환자군선택에서의 비뚤림	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	1. (Y) This corss-sectional investigation included 129 consecutive patients who underwent prostate biopsy for the first time. 2. (Y) 조직검사를 받은 환자를 대상으로 함. 연속적으로 모집하였음 3. (Y) 구체적인 배제기준이 존재 (Exclusion criteria were: previous consumption of medications that influence on PSA level (Finasteride, Dutasteride) previous surgical intervention on prostate(Transeurethral prostatectomy TURP, biopsy), acute prostatitis, urinary tract infection, and previous androgen therapy.)
중재검사	중재검사의 수행 또는 해석과정에서의 비뚤림	<input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	1. (Y) 2. (N) 사전에 제시하지 않음
참고 표준검사	참고표준검사의 수행 또는 결과해석에서 비뚤림	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	1. (Y) Cancer/non-cancer로 분류 2. (U) 언급이 없음
연구진행과 시점	연구진행 과정에서의 비뚤림	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	1. (Y) 맥락상 짧은 기간으로 보여짐 (At first examination, complete patient hisroty (urological and general) and urological examination was done. Subsequently, blood samples were drawn and immediately stored in refrigerator at 4°C temperature.) 2. (Y) Minimal 12 cores biopsies were taken. 3. (Y) 모두 분석함.
적용가능성	포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	우리 연구의 환자특성에 적합함
	중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	우리 연구의 index test 특성에 적합함
	참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰	<input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" type="checkbox"/> 높음	연구에서 모집한 환자 수 대비 PSA 진단 정확도 산출을 위한 환자가 현저히 다르지 않음

	의 핵심질문에 적합하지 않을 우려	<input type="checkbox"/> 불확실	환자를 모집하는 기준 중 특정 PSA 구간만을 대상으로 하였고 (2~10) 직장수지검사소견에서 이상없음을 대상으로 하였음. 실제 의료현장에서는 40이상인 경우, 직장수지검사소견에서 이상있음을 대상으로 하는 경우가 많음.
--	--------------------	------------------------------	--

3. Osredkar, 2016

QUADAS-2 (진단법 평가연구)

영역	설명	비뚤림 위험	신호질문별 판단근거(논문을 인용)
환자선택	환자군선택에서의 비뚤림	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	1. (Y) Patients included in the study were routinely scheduled for transrectal ultrasound-guided biopsy (TRUS) of the prostate by the referring urologist due to an elevated PSA concentration (ranging between 1.6 and 8.0 $\mu\text{g/L}$). 2. (Y) 생검을 받을 예정인 환자를 대상으로 함. 연속적으로 모집한 것으로 간주할 수 있음. 3. (Y) 구체적인 배제기준이 존재 (The exclusion criteria were a history of previous malignant disease, an indwelling urinary catheter, a previous positive biopsy for PCa, medical therapy involving dutasteride, finasteride or androgen replacement, a history of instrumental procedures on the lower urinary tract that increase PSA levels up to 3 months before sample collection, an inconclusive histopathological result, a history of transurethral resection of the prostate or open prostatectomy and acute prostatitis.)
중재검사	중재검사의 수행 또는 해석과정에서의 비뚤림	<input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	1. (Y) 조직검사 시행 바로 전에 PSA 검사를 실시함 2. (N) 사전에 제시하지 않음
참고 표준검사	참고표준검사의 수행 또는 결과해석에서 비뚤림	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	1. (Y) NOMA(no evidence-of-malignancy)/malignant group으로 분류 2. (U) 언급이 없음
연구진행과 시점	연구진행 과정에서의 비뚤림	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	1. (Y) 맥락상 짧은 기간으로 보여짐 (A blood sample for analysis was obtained just before TRUS and was allowed to clot before the serum was separated by centrifugation. Serum samples were centrifuged and frozen at 20°C within at least 3h of blood drawing.) 2. (Y) Ten biopsy cores were taken in each patients. 3. (Y) 모두 분석함.

적용가능성	포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	우리 연구의 환자특성에 적합함
	중재검사와 검사의 수행 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	우리 연구의 index test 특성에 적합함
	참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려	<input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	연구에서 모집한 환자 수 대비 PSA 진단 정확도 산출을 위한 환자수가 현저히 다르지 않음. 환자를 모집하는 기준 중 특정 PSA 구간만을 대상으로 하였고 (1.6~8.0) 대상으로 하였음.

4_Shakir, 2014

QUADAS-2 (진단법 평가연구)

영역	설명	비뚤림 위험	신호질문별 판단근거(논문용 인용)
환자선택	환자군선택에서의 비뚤림	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	1. (Y) Patients were enrolled in a prospective, institutional review board approved trial of MRI/US fusion guided prostate biopsy with electromagnetic tracking at NCI (National Cancer Institute), NIH (National Institutes of Health) between August 2007 and February 2014.) 2. (Y) 환자를 전향적으로 모집하였음. 3. (Y) 구체적인 배제기준이 존재하지 않음.
중재검사	중재검사의 수행 또는 해석과정에서의 비뚤림	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	1. (Y) 조직검사 시행 전에 PSA 검사를 실시함 (Total serum PSA in all patients was assessed before biopsy.) 2. (Y) 사전에 제시함. (The population of 1,003 men was divided into 4 cohorts based on prebiopsy total PSA, including 0 to less than 2.5, 2.5 to less than 4, 4 to 10 and greater than 10 ng/ml.)
참고 표준검사	참고표준검사의 수행 또는 결과해석에서 비뚤림	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	1.(Y) no cancer/ clinically insignificant cancer/ clinically significant cancer 로 분류 2. (U) Centralized, blinded independent review and consensus reads of all MP-MRI studies were performed by 2 genitourinary radiologist (BT and PLC) to identify lesions and assign suspicion scores to each using our previously validated MP-MRI sequence suspicion correlation chart. At a single session patients with any lesion suspicious for PCa on MP-MRI underwent standard 12-core TRUS guided, extended sextant biopsy performed by the

			sasme operator, who was blinded to the MP-MRI and fusion biopsy of MP-MRI target lesions, using an office based UroNav platform.)
연구진행과 시점	연구진행 과정에서의 비뿤림	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	1. (U) 조직검사 전에 PSA 검사를 실시하였으나 정확한 시간 차이는 제시 하지 않음. 2. (Y) T a signle session patients with any lesion suspicious for PCa on MP-MRI underwent standard 12-core TRUS guided, extended sextant biopsy performed by the sasme operator, who was blinded to the MP-MRI and fusion biopsy of MP-MRI target lesions, using an office based UroNav platform. 3. (Y) 모두 분석함.
적용가능성	포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	우리 연구의 환자특성에 적합함
	중재검사와 검사의 수행 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	우리 연구의 index test 특성에 적합함
	참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려	<input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	12core 와 MRI/US를 분리하여 PSA 구간별로 환자를 보고 함. MRI와 US를 fusion 함. 이에 12-core만 집중한다면, 모집한 환자 수 대비 PSA 진단 정확도 산출을 위한 환자수가 현저히 다르게 됨.

5_Mutlu, 2009

QUADAS-2 (진단법 평가연구)

영역	설명	비뿤림 위험	신호질문별 판단근거(논문을 인용)
환자선택	환자군선택에서의 비뿤림	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	1. (Y) 요도 증상이 있는 대상자 we designed a prospective.... with lower urinary tract symptoms were enrolled. 2. (Y) 사전에 정한 PSA 범위 환자를 대상으로 하였으므로 case-control로 보기 어려움 3. (Y) 없음으로 보임
중재검사	중재검사의 수행 또는 해석과정에서의 비뿤림	<input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	1. (Y) PSA가 높아서 조직검사가 필요했던 사람들 (전립선암 이 의심되었던 환자들)을 대상으로 한 경우 2. (N) 제시하지 않음
참고 표준검사	참고표준검사의 수행 또는 결과해석에서 비뿤림	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	1. (Y) Cancer/non-cancer로 분류 2. (U) 생검 결과 해석에서 blinding이나 독립적 해석에 관한 방법에 대한 설명이 없음

연구진행과 시점	연구진행 과정에서의 비틀림	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	1. (U) 불확실 함 2. (Y) 모든 환자가 참고표준검사를 받음(12 core TRUS-guided biopsy) 3. (Y) 모두 분석함
적용가능성	포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	우리 연구의 환자특성에 적합함
	중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	우리 연구의 index test 특성에 적합함
	참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	모집된 대상자는 315명, 그중 참여기준에 부합한 대상자는 177명; 생검 및 분석대상도 177명

6_Nishimura, 2008

QUADAS-2 (진단법 평가연구)

영역	설명	비틀림 위험	신호질문별 판단근거(논문용 인용)
환자선택	환자군선택에서의 비틀림	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	1. (Y) Between July 2001 and December 2003, 283 patients underwent a transrectal ultrasonography (TRUS)-guided systematic 10-core transperineal biopsy of the prostate gland due to elevated serum PSA levels at our institution, of whom 159 with PSA levels ranging from 2.7 to 10 ng ml Å1 were enrolled in the present study, after providing informed consent. 2. (Y) 3. (Y) None had evidence of urinary tract retention, active infection or inflammatory disease, nor received previous medical treatment for any condition that may have affected serum PSA
중재검사	중재검사의 수행 또는 해석과정에서의 비틀림	<input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	1. (Y) PSA가 높아서 조직검사가 필요했던 사람들 (전립선암이 의심되었던 환자들)을 대상으로 한 경우 2. (N) 제시하지 않음
참고 표준검사	참고표준검사의 수행 또는 결과해석에서 비틀림	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	1. (Y) Cancer/non-cancer로 분류 2. (Y) Before the TRUS procedures, blood samples were collected and stored at -80°C until analysis.
연구진행과 시점	연구진행 과정에서의 비틀림	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	1. (U) 불확실 함 2. (Y) 모든 환자가 참고표준검사를 받음(10 core TRUS-guided biopsy) 3. (Y) 모두 분석함
적용가능성	포함된 환자군과 임상상황	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음	우리 연구의 환자특성에 적합함

	이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려	<input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
	중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	우리 연구의 index test 특성에 적합함
	참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려	<input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	159명 PSA 2.7-10 대상자 모집함; 생검 및 분석대상도 159명

7_Rosario, 2009

QUADAS-2 (진단법 평가연구)

영역	설명	비뚤림 위험	신호질문별 판단근거(논문을 인용)
환자선택	환자군선택에서의 비뚤림	<input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	<p>1. (N) 전립선암으로 진단된 환자에서 치료방법 결정시 무작위 수행. PSA 검사에는 해당되지 않음. Following counselling regarding risks and benefits of PSA testing and early detection of prostate cancer, community dwelling men aged 50-70 yr undergo PSA testing in nine centres. Between 1 January 2002 and 31 October 2006, 54,087 men were tested. Of these, 4102 (7.6%) with an initial PSA level between 3.0 and 19.9 ng/ml underwent biopsy.</p> <p>2. (Y) 사전에 정한 PSA 범위 환자를 대상으로 하였으므로 case-control로 보기 어려움</p> <p>3. (Y) Patients with a previous history of elevated tPSA, established benign prostatic hyperplasia (BPH), chronic prostatitis or prostate cancer, those on testosterone or finasteride therapy, or underwent prior resection of prostate and those who rejected the biopsy procedure were excluded from the study. (Lane JA, Donovan JL, Davis M, et al. Active monitoring, radical prostatectomy, or radiotherapy for localised prostate cancer: study design and diagnostic and baseline results of the ProtecT randomised phase 3 trial [published correction appears in Lancet Oncol. 2014 Oct;15(11):e475]. Lancet Oncol. 2014;15(10):1109-1118)</p>
중재검사	중재검사의 수행 또는 해석과정에서의 비뚤림	<input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" type="checkbox"/> 높음	1. (Y) PSA 일정 범위의 환자만을 선정하여 전립선 생검 실시, PSA 검사 시행 및 해석이 전립선 생검 이전에 이루어짐

		<input type="checkbox"/> 불확실	Of these, 4102 (7.6%) with an initial PSA level between 3.0 and 19.9 ng/ml underwent biopsy. The decision to biopsy was based on the first PSA alone.
참고 표준검사	참고표준검사의 수행 또는 결과해석에서 비틀림	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	2. (N) cutoff point가 연구 방법으로 언급되지 않음 1. (Y) Cancer/non-cancer로 분류 2. (U) 생검 결과 해석에서 blinding이나 독립적 해석에 관한 방법에 대한 설명이 없음
연구진행과 시점	연구진행 과정에서의 비틀림	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	1. (Y) 언급없음 2. (Y) 모든 환자가 참고표준검사를 받음(10 core TRUS-guided biopsy) 3. (Y) 모두 분석함
적용가능성	포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려	<input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	우리 연구의 환자특성에 적합함
	중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	우리 연구의 index test 특성에 적합함
	참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려	<input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	psa 받은 총 환자수 54,087명 - 3~19.9 대상자 5,546명 - 반복 PSA 한 대상자 4,102명 -> 최종 4,102명의 initial 값 보고 결과도 제시하였음

8 정성진(Jeong), 2007

QUADAS-2 (진단법 평가연구)

영역	설명	비틀림 위험	신호질문별 판단근거(논문을 인용)
환자선택	환자군선택에서의 비틀림	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실	1. (Y) 2004년 1월부터 2006년 5월까지 하부요로증상이나 건강 검진으로 내원하거나 또는 PSA 상승으로 의뢰된 환자들 중, PSA가 3.0ng/ml 이상으로 상승되어 있거나 직장 수지검사 또는 경직장 초음파검사에서 이상소견이 발견되어, 본병원에서 경직장 생검을 시행 받은 60세에서 79세까지의 환자들을 후향적으로 분석하였다. 2. (Y) 조직검사를 받은 환자를 대상으로 함. 후향적이지만 연속적으로 모집하였고 암 의심환자를 대상으로 조직검사를 실시함 3. (U) 환자가 거부한 경우
중재검사	중재검사의 수행 또는 해석과정에서의 비틀림	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	1. (Y) PSA가 높아서 조직검사가 필요했던 사람들 (전립선암이 의심되었던 환자들)을 대상으로 한 경우 2. (Y) 60대와 70대에서 PSA 절단치 3.0ng/ml과 비교하여 연령 특이적 참고치의 적용으로 발견하지 못했을 간과종양의 빈도를 분석하였다.
참고	참고표준검사의 수행 또는	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음	1. (Y) Cancer/non-cancer로 분류

표준검사	결과해석에서 비틀림	<input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	2. (U) 언급이 없음
연구진행과 시점	연구진행 과정에서의 비틀림	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	1. (U) 불확실 함 2. (Y) 모든 환자 참고표준검사를 받음(HDI 5000 초음파 유도하에 18 게이지 생검침을 이용하여 12코어를 기본으로 시행) 3. (Y) 모두 분석함
적용가능성	포함된 환자군과 임상상향이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	우리 연구의 환자특성에 적합함
	중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	우리 연구의 index test 특성에 적합함
	참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	참고표준에 의해 정의된 질병상태는 연구질문에 부합

9 Sozen, 2005

QUADAS-2 (진단법 평가연구)

영역	설명	비틀림 위험	신호질문별 판단근거(논문을 인용)
환자선택	환자군선택에서의 비틀림	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	1. (Y) Between September 2002 and August 2003, 408 consecutive patients with a median age of 64 years (39-75), underwent first set of transrectal ultrasound guided biopsies of the prostate. 2. (Y) DRE 결과와 관계없이 PSA 2.5-20 사이의 환자가 포함됨. case-control로 보기 어려움 This prospective, multicenter study 3. (Y) We excluded men who had received testosterone or finasteride and had undergone transurethral resection of the prostate, no matter how remote in time.
중재검사	중재검사의 수행 또는 해석과정에서의 비틀림	<input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	1. (Y) 조직검사(참고표준 결과) 이전에 PSA 검사를 실시 Blood samples for total, free and complexed PSA were collected 10-15 minutes before prostate biopsy and stored at \pm 80 8C within 2 hours after collection and not thawed before analysis. 2. (N) 최적의 진단정확도에 대한 절단치를 산출함
참고 표준검사	참고표준검사의 수행 또는 결과해석에서 비틀림	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	1. (Y) Cancer/non-cancer로 분류 2. (U) 언급이 없음

연구진행과 시점	연구진행 과정에서의 비뿤림	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	1. (Y) 맥락상 짧은 기간으로 보여짐 Blood samples for total, free and complexed PSA were collected 10-15 minutes before prostate biopsy and stored at $\pm 80^{\circ}C$ within 2 hours after collection and not thawed before analysis. 2. (Y) 모든 환자 참고표준검사를 받음(TRUS-directed biopsy 10 cores) 3. (Y) 모두 분석함
적용가능성	포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	우리 연구의 환자특성에 적합함
	중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	우리 연구의 index test 특성에 적합함
	참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려	<input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	대상자 PSA 범위 2.5-4ng/ml

10_Partin, 2013

QUADAS-2 (진단법 평가연구)

영역	설명	비뿤림 위험	신호질문별 판단근거(논문용 인용)
환자선택	환자군선택에서의 비뿤림	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	1. (Y) We initially enrolled 831 consecutive men indicated for first time prostate biopsy. 2. (Y) 조직검사를 받은 환자를 대상으로 함. 연속적으로 모집하였고 암 의심환자를 대상으로 조직검사를 실시하여 case-control로 보기 어려움 3. (Y) 구체적인 배제기준 존재 (Patients requiring medication that could alter serum PSA, such as estrogen, finasteride or quinolone antibiotic therapy within 30 days of biopsy, were excluded from study, as were patients on any medication or food supplement that can potentially alter serum PSA, such as but not limited to dehydroepiandrosterone or testosterone.)
중재검사	중재검사의 수행 또는 해석과정에서의 비뿤림	<input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	1. (U) 명확하지 않음 2. (N) 사전에 제시하지 않음
참고 표준검사	참고표준검사의 수행 또는 결과해석에서 비뿤림	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	1. (Y) Cancer/non-cancer로 분류 2. (U) 언급이 없음

연구진행과 시점	연구진행 과정에서의 비틀림	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	1. (U) 종재검사와 참고표준검사의 측정시점 제시 안됨. 2. (Y) 모든 환자 참고표준검사를 받음(10 core이상 TRUS biopsy를 함) 3. (Y) 모두 분석함
적용가능성	포함된 환자군과 임상상황	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	우리 연구의 환자특성에 적합함
	이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려	<input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
	종재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	우리 연구의 index test 특성에 적합함
	참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려	<input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	연구대상자 전체에 대해서는 4 미만의 PSA cutoff 값으로 2 by 2 table을 만들 수 없고 cPSA 1.5~8.3 사이에서만 4 미만의 PSA cutoff 값으로 2 by 2 table을 만들 수 있음

11_Paschoalin, 2003

QUADAS-2 (진단법 평가연구)

영역	설명	비틀림 위험	신호질문별 판단근거(논문을 인용)
환자선택	환자군선택에서의 비틀림	<input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	1. (N) 언급이 없음 2. (Y) 지원자 중 암이 의심되는 경우(PSA 2 이상, 혹은 DRE 이상)를 조직검사를 실시함. case-control로 보기 어려움 3. (U) 언급없음
종재검사	종재검사의 수행 또는 해석과정에서의 비틀림	<input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	1. (Y) 조직검사(참고표준 결과) 이전에 PSA 검사를 실시 2. (U) 언급이 없음
참고표준검사	참고표준검사의 수행 또는 결과해석에서 비틀림	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	1. (Y) Cancer/non-cancer로 분류 2. (U) 언급이 없음
연구진행과 시점	연구진행 과정에서의 비틀림	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	1. (U) 불확실 함 2. (Y) 모든 환자 참고표준검사를 받음(TRUS-directed biopsy 10 cores) 3. (Y) 모두 분석함
적용가능성	포함된 환자군과 임상상황	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	우리 연구의 환자특성에 적합함
	이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려	<input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
	종재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	우리 연구의 index test 특성에 적합함
	참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	참고표준에 의해 정의된 질병상태는 연구질문에 부합

1.3. 자료추출 결과

1_자료추출																	
제1저자, 연도	Castro, 2018																
제목	Impact of PSA density of transition zone as a potential parameter in reducing the number of unnecessary prostate biopsies in patients with PSA levels between 2.6 and 10.0 ng/mL																
연구설계	<ul style="list-style-type: none"> 연구유형: (전향적) 진단정확도 코호트 연구 연구대상자 모집기간: January 2014 to December 2016 연구기관: University Hospital São Paulo(São Paulo시 인구의 약 35%인 600만 명에 대한 서비스를 책임지고 있는 공적 의료기관임) 연구국가: 브라질 																
연구대상	<ul style="list-style-type: none"> 연구대상 <table border="1" style="margin-left: 20px;"> <thead> <tr> <th></th> <th>전립선암(n=172)</th> <th>전립선암 아님(n=484)</th> <th>p value</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>연령</td> <td>69.4±6.87</td> <td>67.6±7.16</td> <td>0.319</td> </tr> <tr> <td>전립선 volume(ml)</td> <td>38.5±11.9</td> <td>48.1±22.5</td> <td><0.001</td> </tr> <tr> <td>PSA(ng/mL)</td> <td>7.50±1.70</td> <td>6.29±1.81</td> <td><0.001</td> </tr> </tbody> </table> 선택기준 PSA 수준 2.6~10.0ng/mL 전립선 생검을 위하여 University Hospital São Paulo에 진료의뢰된 남성 배제기준 전립선암 진단력, 호르몬 조절, 요도감염, 급성이나 만성 세균성 전립선염, 전립선 수술력, 최근의 5 알파환원효소 억제제 사용, 혹은 혈장 PSA 수준에 영향을 미칠 수 있는 condition을 가진 환자 		전립선암(n=172)	전립선암 아님(n=484)	p value	연령	69.4±6.87	67.6±7.16	0.319	전립선 volume(ml)	38.5±11.9	48.1±22.5	<0.001	PSA(ng/mL)	7.50±1.70	6.29±1.81	<0.001
	전립선암(n=172)	전립선암 아님(n=484)	p value														
연령	69.4±6.87	67.6±7.16	0.319														
전립선 volume(ml)	38.5±11.9	48.1±22.5	<0.001														
PSA(ng/mL)	7.50±1.70	6.29±1.81	<0.001														
연구방법	<ul style="list-style-type: none"> 중재검사 <ul style="list-style-type: none"> - 검체: Total serum PSA - 검사법: enzyme immunoassay(Roche Diagnostics Corporation, Indianapolis, IN, USA) - 검사키트: - 임계치: 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9ng/ml 참조검사 transrectal ultrasound (TRUS) guided 12 core biopsy spring-loaded biopsy gun(Bard Urological, Covington, GA, USA)의 18-gauge cutting needle을 사용함 숙련된 의사가 생검을 시행함 Systematic sextant biopsies로 말초의 6개 부위에서 총 12개의 샘플을 얻고 초음파에 국소적 변화가 보일 때 추가 샘플 수집하여 분석함 비교검사 아래 지표의 다양한 cutoff에 대하여 진단 정확도 확인함 free-to-total PSA ratio(% fPSA) PSA density(PSAD) (ng/ml per ml) 																

1_자료추출																																																																											
제1저자, 연도	Castro, 2018																																																																										
	PSA density of the transition zone(PSATZ) (ng/ml per ml)																																																																										
유효성 결과	<ul style="list-style-type: none"> 진단정확성 																																																																										
	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">cutoff(ng/ml)</th> <th colspan="2">참조검사</th> </tr> <tr> <th>양성</th> <th>음성</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">3</td> <td>양성</td> <td>172</td> <td>476</td> </tr> <tr> <td>음성</td> <td>0</td> <td>8</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">4</td> <td>양성</td> <td>168</td> <td>399</td> </tr> <tr> <td>음성</td> <td>4</td> <td>85</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">5</td> <td>양성</td> <td>154</td> <td>369</td> </tr> <tr> <td>음성</td> <td>18</td> <td>115</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">6</td> <td>양성</td> <td>128</td> <td>278</td> </tr> <tr> <td>음성</td> <td>44</td> <td>206</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">7</td> <td>양성</td> <td>118</td> <td>183</td> </tr> <tr> <td>음성</td> <td>54</td> <td>301</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">8</td> <td>양성</td> <td>76</td> <td>103</td> </tr> <tr> <td>음성</td> <td>96</td> <td>381</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">9</td> <td>양성</td> <td>40</td> <td>34</td> </tr> <tr> <td>음성</td> <td>132</td> <td>450</td> </tr> </tbody> </table>	cutoff(ng/ml)	참조검사		양성	음성	3	양성	172	476	음성	0	8	4	양성	168	399	음성	4	85	5	양성	154	369	음성	18	115	6	양성	128	278	음성	44	206	7	양성	118	183	음성	54	301	8	양성	76	103	음성	96	381	9	양성	40	34	음성	132	450																				
	cutoff(ng/ml)		참조검사																																																																								
양성		음성																																																																									
3	양성	172	476																																																																								
	음성	0	8																																																																								
4	양성	168	399																																																																								
	음성	4	85																																																																								
5	양성	154	369																																																																								
	음성	18	115																																																																								
6	양성	128	278																																																																								
	음성	44	206																																																																								
7	양성	118	183																																																																								
	음성	54	301																																																																								
8	양성	76	103																																																																								
	음성	96	381																																																																								
9	양성	40	34																																																																								
	음성	132	450																																																																								
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>cutoff (ng/ml)</th> <th>민감도</th> <th>특이도</th> <th>양성 예측도</th> <th>음성 예측도</th> <th>양성 우도비</th> <th>음성 우도비</th> <th>검사 정확도</th> <th>진단 교차비</th> <th>AUC</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>3</td> <td>97.7%</td> <td>17.6%</td> <td>0.27</td> <td>1.00</td> <td>1.02</td> <td>0.00</td> <td>0.27</td> <td>-</td> <td rowspan="7">0.683</td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>97.7%</td> <td>17.6%</td> <td>0.30</td> <td>0.96</td> <td>1.18</td> <td>0.13</td> <td>0.39</td> <td>8.95</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>89.5%</td> <td>23.8%</td> <td>0.29</td> <td>0.86</td> <td>1.17</td> <td>0.44</td> <td>0.41</td> <td>2.67</td> </tr> <tr> <td>6</td> <td>74.4%</td> <td>42.6%</td> <td>0.32</td> <td>0.82</td> <td>1.30</td> <td>0.60</td> <td>0.51</td> <td>2.16</td> </tr> <tr> <td>7</td> <td>68.6%</td> <td>62.2%</td> <td>0.39</td> <td>0.85</td> <td>1.81</td> <td>0.50</td> <td>0.64</td> <td>3.59</td> </tr> <tr> <td>8</td> <td>44.2%</td> <td>78.7%</td> <td>0.42</td> <td>0.80</td> <td>2.08</td> <td>0.71</td> <td>0.70</td> <td>2.93</td> </tr> <tr> <td>9</td> <td>23.3%</td> <td>93.0%</td> <td>0.54</td> <td>0.77</td> <td>3.31</td> <td>0.83</td> <td>0.75</td> <td>4.01</td> </tr> </tbody> </table>	cutoff (ng/ml)	민감도	특이도	양성 예측도	음성 예측도	양성 우도비	음성 우도비	검사 정확도	진단 교차비	AUC	3	97.7%	17.6%	0.27	1.00	1.02	0.00	0.27	-	0.683	4	97.7%	17.6%	0.30	0.96	1.18	0.13	0.39	8.95	5	89.5%	23.8%	0.29	0.86	1.17	0.44	0.41	2.67	6	74.4%	42.6%	0.32	0.82	1.30	0.60	0.51	2.16	7	68.6%	62.2%	0.39	0.85	1.81	0.50	0.64	3.59	8	44.2%	78.7%	0.42	0.80	2.08	0.71	0.70	2.93	9	23.3%	93.0%	0.54	0.77	3.31	0.83	0.75	4.01
cutoff (ng/ml)	민감도	특이도	양성 예측도	음성 예측도	양성 우도비	음성 우도비	검사 정확도	진단 교차비	AUC																																																																		
3	97.7%	17.6%	0.27	1.00	1.02	0.00	0.27	-	0.683																																																																		
4	97.7%	17.6%	0.30	0.96	1.18	0.13	0.39	8.95																																																																			
5	89.5%	23.8%	0.29	0.86	1.17	0.44	0.41	2.67																																																																			
6	74.4%	42.6%	0.32	0.82	1.30	0.60	0.51	2.16																																																																			
7	68.6%	62.2%	0.39	0.85	1.81	0.50	0.64	3.59																																																																			
8	44.2%	78.7%	0.42	0.80	2.08	0.71	0.70	2.93																																																																			
9	23.3%	93.0%	0.54	0.77	3.31	0.83	0.75	4.01																																																																			
	<ul style="list-style-type: none"> 예후와의 관련성 <ul style="list-style-type: none"> - 종양표지자와 예후와의 관련성 의료결과에의 영향 																																																																										

2_자료추출	
제1저자, 연도	Vukovic 2017

2_자료추출																	
제1저자, 연도	Vukovic 2017																
제목	Predictive value of [-2]prospa (p2psa) and its derivatives for the prostate cancer detection in the 2.0 to 10.0 ng/mL PSA range																
연구설계	<ul style="list-style-type: none"> 연구유형: (전향적) 진단정확도 코호트 연구 연구대상자 모집기간: January 2012~January 2014(시점 기준에 대한 설명이 없음) 연구기관: Clinical Center of Serbia의 Clinic of Urology 연구국가: 세르비아 																
연구대상	<ul style="list-style-type: none"> 연구대상 <table border="1" style="margin-left: 20px;"> <thead> <tr> <th></th> <th>전립선암</th> <th>전립선암 아님</th> <th>p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>명</td> <td>65</td> <td>64</td> <td></td> </tr> <tr> <td>연령(평균, 중앙값, 범위)</td> <td>65.3±6.6</td> <td>64.0±6.6</td> <td>0.281</td> </tr> <tr> <td>PSA(ng/ml)</td> <td>5.81±1.98</td> <td>6.24±1.96</td> <td>0.220</td> </tr> </tbody> </table> 선택기준 전립선 생검 history 없음 50세 이상 직장수지검사 정상 소견 2ng/ml=<PSA=<10ng/ml 서면 동의서 작성 배제기준 피나스테라이드, 두타스테라이드 복용 history(PSA 수준에 영향을 미침) 전립선 수술적 개입 history(경직장 전립선절제술, 생검) 급성 전립선염 요로 감염 안드로겐 치료 history 		전립선암	전립선암 아님	p	명	65	64		연령(평균, 중앙값, 범위)	65.3±6.6	64.0±6.6	0.281	PSA(ng/ml)	5.81±1.98	6.24±1.96	0.220
	전립선암	전립선암 아님	p														
명	65	64															
연령(평균, 중앙값, 범위)	65.3±6.6	64.0±6.6	0.281														
PSA(ng/ml)	5.81±1.98	6.24±1.96	0.220														
연구방법	<ul style="list-style-type: none"> 중재검사 <ul style="list-style-type: none"> - 검체: total serum PSA - 검사법: 혈액 채취 후 바로 4℃에 저장하다가 원심분리로 혈장을 분리하여 -20℃에서 저장, 모든 샘플이 수집된 후 tPSA 분석, Our laboratory routinely measures only serum PSA levels by Abbott test with CMLA technique, Hybritech calibration - 검사키트: Access Hybritech assays (Bacman Coulter Inc., Brea, CA, USA) - 임계치: 3, 3.47, 4, 5.55, 8.42ng/ml 참조검사 12(최소)-core TRUS guided biopsy 각 lobe의 말초부위에서 각 6개의 검체(apex, middle, base에서 각각 2 부위씩) 생검 채취와 판정은 Department of Pathology, Clinical Center of Serbia에서 시행 검체는 특정 single-core specimen containers에 두고 숙련된 비뇨생식기 병리학자에 의하여 처리 및 평가됨 																

2_자료추출										
제1저자, 연도	Vukovic 2017									
	International Society of Urological Pathology 정의에 의하여 전립선암으로 진단									
	<ul style="list-style-type: none"> 비교검사 fPSA, % fPSA, p2PSA, % p2PSA, PHI 									
유효성 결과	<ul style="list-style-type: none"> 진단정확성 									
	cutoff(ng/ml)		참조검사							
			양성				음성			
	3	양성	60				60			
		음성	5				4			
	3.47	양성	59				58			
		음성	6				6			
	4	양성	52				54			
		음성	13				10			
	5.55	양성	41				33			
음성		24				31				
8.42	양성	10				6				
	음성	55				58				
cutoff (ng/ml)	민감도	특이도	양성 예측도	음성 예측도	양성 우도비	음성 우도비	검사 정확도	진단 교차비	AUC	
3	92.3%	6.3%	0.50	0.44	0.98	1.23	0.50	0.80	0.563 (0.464-0.662)	
3.47	90.6%	9.2%	0.50	0.49	1.00	1.02	0.50	0.98		
4	80.0%	15.6%	0.49	0.43	0.95	1.28	0.48	0.74		
5.55	62.5%	49.2%	0.56	0.56	1.23	0.76	0.56	1.61		
8.42	15.6%	90.8%	0.63	0.51	1.70	0.93	0.53	1.82		

3_자료추출									
제1저자, 연도	Osredkar, 2016								
제목	The performance of [-2]proPSA and prostate health index tumor markers in prostate cancer diagnosis								
연구설계	<ul style="list-style-type: none"> 연구유형: (전향적) 진단정확도 코호트 연구 연구대상자 모집기간: January 2013 to September 2014 연구기관: urological departments of two Slovenian University medical centres in Ljubljana and Maribor 연구국가: 슬로베니아 공화국 								

3_자료추출

제1저자, 연도	Osredkar, 2016																						
연구대상	<ul style="list-style-type: none"> • 연구대상 <table border="1" data-bbox="344 394 1129 653" style="margin-left: 20px;"> <thead> <tr> <th></th> <th>전립선암</th> <th>전립선암 아님</th> <th>p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>명</td> <td>36</td> <td>74</td> <td></td> </tr> <tr> <td>연령 (중앙값, 4분위간 범위)</td> <td>67.0 (63.3-71.8)</td> <td>64.0 (60.8-68.0)</td> <td>0.023</td> </tr> <tr> <td>전립선 volume(cm³) (중앙값, 4분위간 범위)</td> <td>30.3 (24.3-47.6)</td> <td>39.2 (29.6-54.3)</td> <td>0.014</td> </tr> <tr> <td>PSA(ng/ml) (중앙값, 4분위간 범위)</td> <td>5.03 (3.85-7.60)</td> <td>4.34 (3.47-5.59)</td> <td>0.049</td> </tr> </tbody> </table> • 선택기준 사전동의 PSA 1.6~8.0ng/ml • 배제기준 malignant disease의 history 뇨관 삽입 중 전립선 생검 경험자 dutasteride, finasteride 또는 안드로겐 대체요법 수진 검체 채취 전 3개월 동안 PSA 수준을 올릴 수 있는 하부요로에 instrumental procedure의 history 급성 전립선염 개복이나 요도를 통한 전립선 절제술의 history 				전립선암	전립선암 아님	p	명	36	74		연령 (중앙값, 4분위간 범위)	67.0 (63.3-71.8)	64.0 (60.8-68.0)	0.023	전립선 volume(cm ³) (중앙값, 4분위간 범위)	30.3 (24.3-47.6)	39.2 (29.6-54.3)	0.014	PSA(ng/ml) (중앙값, 4분위간 범위)	5.03 (3.85-7.60)	4.34 (3.47-5.59)	0.049
	전립선암	전립선암 아님	p																				
명	36	74																					
연령 (중앙값, 4분위간 범위)	67.0 (63.3-71.8)	64.0 (60.8-68.0)	0.023																				
전립선 volume(cm ³) (중앙값, 4분위간 범위)	30.3 (24.3-47.6)	39.2 (29.6-54.3)	0.014																				
PSA(ng/ml) (중앙값, 4분위간 범위)	5.03 (3.85-7.60)	4.34 (3.47-5.59)	0.049																				
연구방법	<ul style="list-style-type: none"> • 중재검사 <ul style="list-style-type: none"> - 검체: total serum PSA - 검사법: 혈액은 TRUS 직전에 채취하여 clot하게 두었다가 원심분리기로 혈장을 분리함, 혈장 검체는 원심분리기에 돌리고 -20℃에서 냉동함(after at least 3 hrs), Hybritech antibodies와 three dual monoclonal sandwich assays를 이용한 Beckman Coulter Access 2 Immunoassay analyze와 chemiluminescent detection system[미국 FDA 승인됨을 이용하여 분석함, 모든 assay들은 one sample cup으로부터 WHO standard calibrated access tPSA immunoassays로 수행됨, 분석과정은 Beckman Coulter의 control materials과 비교했을 때 허용된 권장 수준 이내인 것으로 나타남. tPSA, fPSA and [-2]proPSA results were obtained in single determinations. - 검사키트: - 임계치: 2.7, 3.3ng/ml • 참조검사 10-core TRUS guided biopsy histopathology laboratory of the Institute for Pathology at the Medical Faculty of Ljubljana, Slovenia and the Department of Pathology of the University Medical Center Maribor, Slovenia에서 생검 검체를 분석함 																						

3_자료추출

제1저자, 연도	Osredkar, 2016																																																										
	<ul style="list-style-type: none"> 비교검사 fPSA, [-2]proPSA, %fPSA, %[-2]proPSA, prostate health index(PHI) 																																																										
유효성 결과	<ul style="list-style-type: none"> 진단정확성 <table border="1" style="margin-left: 20px;"> <thead> <tr> <th colspan="2" rowspan="2">cutoff level(ng/ml)</th> <th colspan="2">참조검사</th> </tr> <tr> <th>양성</th> <th>음성</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">2.7</td> <td>양성</td> <td>34</td> <td>69</td> </tr> <tr> <td>음성</td> <td>2</td> <td>5</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">3.3</td> <td>양성</td> <td>32</td> <td>60</td> </tr> <tr> <td>음성</td> <td>4</td> <td>14</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1" style="margin-left: 20px;"> <thead> <tr> <th>cutoff level (ng/ml)</th> <th>민감도</th> <th>특이도</th> <th>양성 예측도</th> <th>음성 예측도</th> <th>양성 우도비</th> <th>음성 우도비</th> <th>검사 정확도</th> <th>진단 교차비</th> <th>AUC</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>2.7</td> <td>95.0%</td> <td>6.8%</td> <td>0.33</td> <td>0.71</td> <td>1.02</td> <td>0.74</td> <td>0.36</td> <td>1.23</td> <td rowspan="2">0.616 (95% CI: 0.518-0.707)</td> </tr> <tr> <td>3.3</td> <td>90.0%</td> <td>18.9%</td> <td>0.35</td> <td>0.78</td> <td>1.11</td> <td>0.59</td> <td>0.42</td> <td>1.87</td> </tr> </tbody> </table>										cutoff level(ng/ml)		참조검사		양성	음성	2.7	양성	34	69	음성	2	5	3.3	양성	32	60	음성	4	14	cutoff level (ng/ml)	민감도	특이도	양성 예측도	음성 예측도	양성 우도비	음성 우도비	검사 정확도	진단 교차비	AUC	2.7	95.0%	6.8%	0.33	0.71	1.02	0.74	0.36	1.23	0.616 (95% CI: 0.518-0.707)	3.3	90.0%	18.9%	0.35	0.78	1.11	0.59	0.42	1.87
cutoff level(ng/ml)		참조검사																																																									
		양성	음성																																																								
2.7	양성	34	69																																																								
	음성	2	5																																																								
3.3	양성	32	60																																																								
	음성	4	14																																																								
cutoff level (ng/ml)	민감도	특이도	양성 예측도	음성 예측도	양성 우도비	음성 우도비	검사 정확도	진단 교차비	AUC																																																		
2.7	95.0%	6.8%	0.33	0.71	1.02	0.74	0.36	1.23	0.616 (95% CI: 0.518-0.707)																																																		
3.3	90.0%	18.9%	0.35	0.78	1.11	0.59	0.42	1.87																																																			

4_자료추출

제1저자, 연도	Shakir, 2014																								
제목	Identification of threshold prostate specific antigen levels to optimize the detection of clinically significant prostate cancer by magnetic resonance imaging/ultrasound fusion guided biopsy.																								
연구설계	<ul style="list-style-type: none"> 연구유형: (전향적) 진단정확도 코호트 연구 연구대상자 모집기간: August 2007 ~ February 2014 연구기관: National Institutes of Health의 National Cancer Institute 소속 복수의 병원 연구국가: 미국 																								
연구대상	<ul style="list-style-type: none"> 연구대상 <table border="1" style="margin-left: 20px;"> <thead> <tr> <th></th> <th>전립선암</th> <th>전립선암 아님</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>명(TRUS guided 결과)</td> <td>469</td> <td>534</td> </tr> <tr> <td>명(MRI/US fusion targeted 결과)</td> <td>461</td> <td>542</td> </tr> <tr> <td>연령(평균 ± SD)</td> <td colspan="2">62.1 ± 7.5</td> </tr> <tr> <td>전립선 volume(ml) (평균 ± SD)</td> <td colspan="2">59 ± 34</td> </tr> </tbody> </table> <ul style="list-style-type: none"> 선택기준 (https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT00102544?id=NCT00102544&draw=2&rank=1 참고) 18세 이상 											전립선암	전립선암 아님	명(TRUS guided 결과)	469	534	명(MRI/US fusion targeted 결과)	461	542	연령(평균 ± SD)	62.1 ± 7.5		전립선 volume(ml) (평균 ± SD)	59 ± 34	
	전립선암	전립선암 아님																							
명(TRUS guided 결과)	469	534																							
명(MRI/US fusion targeted 결과)	461	542																							
연령(평균 ± SD)	62.1 ± 7.5																								
전립선 volume(ml) (평균 ± SD)	59 ± 34																								

4_자료추출	
제1저자, 연도	Shakir, 2014
연구방법	<p>합리적인 서면동의서를 작성하는데 어려움이 있는 심각한 의학적 질환이 없는 환자 연구 프로토콜에 따르면 서면동의서를 이해하고 작성할 의사가 있는 환자 전립선 MRI 상 의심 소견(생검이 필요한 조직이 있는 환자)</p> <ul style="list-style-type: none"> • 배제기준 생검 과정을 이해하고 따르기 어렵게 하는 정신 질환 환자 연구 과정을 끝까지 참여할 수 없을 것으로 여겨지는 환자 심박동기나 삽입형 자동 제세동기를 가진 환자 <ul style="list-style-type: none"> • 중재검사 <ul style="list-style-type: none"> - 검체: total serum PSA - 검사법: - 검사키트: - 임계치: 2.5, 4.0, 10.0ng/ml • 참조검사 1 12-core TRUS guided (extended sextant) biopsy MRI 결과 및 MRI guided 생검 결과를 모르는 한 명의 검사자가 검체를 채취함 an office based UroNav platform (Invivo, Gainesville, Florida) • 참조검사 2 MRI/US fusion targeted biopsy Multiparametric-magnetic resonance imaging(mp-MRI)을 이용하여 의심 영역을 결정한 후 biopsy 시행함 Diagnostic 3.0 Tesla MP-MRI를 이용하여 2명의 비뇨기 영상의학가 의심 영역 및 점수를 독립적으로 배정하여 합의함(MRI parameters included T1-weighted imaging, triplanar (coronal, sagittal and axial) T2 with diffusion guided weighted imaging and apparent diffusion coefficient mapping, multivoxel 3-dimensional localized spectroscopy and axial 3dimensional fast field echo dynamic contrast enhanced sequences.) T2-weighted 이미지들을 분할하여 등록하고 실시간 TRUS 이미지와 합친 후, 전립선암으로 의심되는 부위를 axial and sagittal planes의 양쪽에서 각각 샘플을 수집함 • 참조검사 1, 2 공통 한 명의 비뇨기 병리학자가 모든 병리 표본들을 확인함 첫 MRI부터 생검까지 기간의 중간값은 43일임
유효성 결과	<ul style="list-style-type: none"> • 진단정확성 (1) TRUS guided biopsy 결과

4_자료추출

제1저자,
연도

Shakir, 2014

cutoff(ng/ml)		참조검사	
		양성	음성
2.5	양성	444	478
	음성	25	56
4.0	양성	380	411
	음성	89	123
10.0	양성	137	141
	음성	332	393

	민감도	특이도	양성 예측도	음성 예측도	양성 우도비	음성 우도비	검사 정확도	진단 교차비	AUC
2.5	94.7%	10.5%	0.48	0.69	1.06	0.51	0.50	2.08	-
4.0	81.0%	23.0%	0.48	0.58	1.05	0.82	0.50	1.28	
10.0	29.2%	73.6%	0.49	0.54	1.11	0.96	0.53	1.15	

cutoff(ng/ml)		참조검사	
		양성	음성
2.5	양성	433	489
	음성	28	53
4.0	양성	378	413
	음성	83	129
10.0	양성	149	129
	음성	312	413

(2) MRI/US targeted biopsy 결과

cutoff (ng/ml)	민감도	특이도	양성 예측도	음성 예측도	양성 우도비	음성 우도비	검사 정확도	진단 교차비	AUC
2.5	93.9%	9.8%	0.47	0.65	1.04	0.62	0.49	1.68	-
4.0	82.0%	23.8%	0.48	0.61	1.08	0.76	0.51	1.42	
10.0	32.3%	76.2%	0.54	0.57	1.36	0.89	0.56	1.53	

(3) TRUS+MRI 결과

4_자료추출

제1저자, 연도	Shakir, 2014															
	cutoff(ng/ml)		참조검사													
			양성	음성												
	2.5	양성	528	394												
		음성	36	45												
	4.0	양성	453	338												
		음성	111	101												
	10.0	양성	169	109												
		음성	395	330												
	cutoff (ng/ml)	민감도	특이도	양성 예측도							음성 예측도	양성 우도비	음성 우도비	검사 정확도	진단 교차비	AUC
	2.5	57%	10%	0.57							0.56	0.64	4.17	0.57	1.68	-
4.0	57.3%	23.0%	0.57	0.48	0.74	1.86	0.55	1.22								
10.0	60.8%	75.2%	0.61	0.46	2.45	0.52	0.50	1.30								

5_자료추출

제1저자, 연도	Mutlu, 2009																													
제목	Complexed prostate specific antigen: better test in the diagnosis of prostate cancer for the clinically relevant 2.5-4 ng/ml total PSA range																													
연구설계	<ul style="list-style-type: none"> 연구유형: (전향적) 진단정확도 코호트 연구 연구대상자 모집기간: April 2006~October 2007 연구기관: Marmara University Hospital 연구국가: 터키 																													
연구대상	<ul style="list-style-type: none"> 연구대상 <table border="1" style="margin-left: 20px;"> <thead> <tr> <th></th> <th>전립선암</th> <th>전립선암이 아님</th> <th>p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>명</td> <td>44</td> <td>133</td> <td></td> </tr> <tr> <td>연령(평균±SD, 중앙값)</td> <td>65±7.2, 65</td> <td>64.3±9.1, 63</td> <td>0.463</td> </tr> <tr> <td>Prostate volume(ml)</td> <td>42.3±20.6</td> <td>54.3±32.6</td> <td>0.025</td> </tr> <tr> <td>tPSA(ng/ml)</td> <td>25.3±58.9</td> <td>8.53±14.28</td> <td>0.009</td> </tr> </tbody> </table> 선택기준 하부요로증상으로 진료받은 환자 연구참여 서면 동의서 작성 PSA 2.5ng/ml 이상 혹은 직장수지검사 상 의심소견 배제기준 											전립선암	전립선암이 아님	p	명	44	133		연령(평균±SD, 중앙값)	65±7.2, 65	64.3±9.1, 63	0.463	Prostate volume(ml)	42.3±20.6	54.3±32.6	0.025	tPSA(ng/ml)	25.3±58.9	8.53±14.28	0.009
	전립선암	전립선암이 아님	p																											
명	44	133																												
연령(평균±SD, 중앙값)	65±7.2, 65	64.3±9.1, 63	0.463																											
Prostate volume(ml)	42.3±20.6	54.3±32.6	0.025																											
tPSA(ng/ml)	25.3±58.9	8.53±14.28	0.009																											

5_자료추출

<p>제1저자, 연도</p>	<p>Mutlu, 2009</p>																																													
	<p>PSA 증가 history established 양성 prostatic hyperplasia, 만성 전립선염, 전립선암의 history testosterone이나 finastride 치료를 받고 있는 환자 전립선 절제술 받았던 환자 생검을 거부한 환자</p>																																													
<p>연구방법</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 중재검사 <ul style="list-style-type: none"> - 검체: total serum PSA - 검사법: 혈장 샘플의 수집 및 관리는 National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS)의 추천에 따라 수행됨(분석 전에 -85°C에서 냉장 보관됨) chemiluminometric technology: ADVIA Centaur, Bayer Corporation, Tarrytown, NY - 검사키트: - 임계치: 2.13, 2.83, 3.00, 3.55, 4.69ng/ml • 참조검사 <p>TRUS guided systematic 12-core 생검 및 lesion (if present) directed 침생검 biplanar 7.5MHz ultrasound probe에 의한 전립선의 sagittal scanning 동안, 18-gauge biopsy needle과 spring-loaded biopsy gun를 이용하여 생검 샘플을 채취함</p> • 비교검사 <p>complexed PSA(cPSA), % fPSA, complexed to total PSA (% cPSA), free to complexed PSA(f/cPSA)</p> 																																													
<p>유효성 결과</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 진단정확성 <table border="1" data-bbox="312 1174 769 1605"> <thead> <tr> <th colspan="2" data-bbox="312 1174 513 1238">중재검사 (tPSA cutoff)</th> <th colspan="2" data-bbox="513 1174 769 1205">참조검사</th> </tr> <tr> <th colspan="2"></th> <th data-bbox="513 1205 642 1238">양성</th> <th data-bbox="642 1205 769 1238">음성</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="312 1238 408 1309" rowspan="2">2.13</td> <td data-bbox="408 1238 513 1269">양성</td> <td data-bbox="513 1238 642 1269">42</td> <td data-bbox="642 1238 769 1269">72</td> </tr> <tr> <td data-bbox="408 1269 513 1309">음성</td> <td data-bbox="513 1269 642 1309">2</td> <td data-bbox="642 1269 769 1309">61</td> </tr> <tr> <td data-bbox="312 1309 408 1381" rowspan="2">2.83</td> <td data-bbox="408 1309 513 1340">양성</td> <td data-bbox="513 1309 642 1340">40</td> <td data-bbox="642 1309 769 1340">60</td> </tr> <tr> <td data-bbox="408 1340 513 1381">음성</td> <td data-bbox="513 1340 642 1381">4</td> <td data-bbox="642 1340 769 1381">73</td> </tr> <tr> <td data-bbox="312 1381 408 1452" rowspan="2">3.00</td> <td data-bbox="408 1381 513 1412">양성</td> <td data-bbox="513 1381 642 1412">37</td> <td data-bbox="642 1381 769 1412">56</td> </tr> <tr> <td data-bbox="408 1412 513 1452">음성</td> <td data-bbox="513 1412 642 1452">7</td> <td data-bbox="642 1412 769 1452">77</td> </tr> <tr> <td data-bbox="312 1452 408 1524" rowspan="2">3.55</td> <td data-bbox="408 1452 513 1483">양성</td> <td data-bbox="513 1452 642 1483">36</td> <td data-bbox="642 1452 769 1483">49</td> </tr> <tr> <td data-bbox="408 1483 513 1524">음성</td> <td data-bbox="513 1483 642 1524">8</td> <td data-bbox="642 1483 769 1524">84</td> </tr> <tr> <td data-bbox="312 1524 408 1595" rowspan="2">4.69</td> <td data-bbox="408 1524 513 1555">양성</td> <td data-bbox="513 1524 642 1555">33</td> <td data-bbox="642 1524 769 1555">37</td> </tr> <tr> <td data-bbox="408 1555 513 1595">음성</td> <td data-bbox="513 1555 642 1595">11</td> <td data-bbox="642 1555 769 1595">96</td> </tr> </tbody> </table> 			중재검사 (tPSA cutoff)		참조검사				양성	음성	2.13	양성	42	72	음성	2	61	2.83	양성	40	60	음성	4	73	3.00	양성	37	56	음성	7	77	3.55	양성	36	49	음성	8	84	4.69	양성	33	37	음성	11	96
중재검사 (tPSA cutoff)		참조검사																																												
		양성	음성																																											
2.13	양성	42	72																																											
	음성	2	61																																											
2.83	양성	40	60																																											
	음성	4	73																																											
3.00	양성	37	56																																											
	음성	7	77																																											
3.55	양성	36	49																																											
	음성	8	84																																											
4.69	양성	33	37																																											
	음성	11	96																																											

5_자료추출

제1저자, 연도	Mutlu, 2009									
	PSA cutoff	민감도	특이도	양성 예측도	음성 예측도	양성 우도비	음성 우도비	검사 정확도	진단 교차비	AUC
	2.13	95.0%	46.1%	0.37	0.97	1.76	0.11	0.58	17.79	0.80 (CI 95%: 0.735-0.864)
	2.83	90.0%	55.0%	0.40	0.95	2.00	0.18	0.64	12.17	
	3.00	85.0%	57.2%	0.40	0.92	2.00	0.26	0.64	7.27	
	3.55	81.8%	63.1%	0.42	0.91	2.22	0.29	0.68	7.71	
	4.69	75.0%	72.3%	0.47	0.90	2.71	0.35	0.73	7.78	

6_자료추출

제1저자, 연도	Nishimura, 2008																						
제목	Hepatocyte growth factor and interleukin-6 in combination with prostate volume are possible prostate cancer tumor markers in patients with gray-zone PSA levels																						
연구설계	<ul style="list-style-type: none"> 연구유형: (전향적) 진단정확도 코호트 연구 연구대상자 모집기간: July 2001 ~ December 2003 동안 생검 연구기관: Hyogo Prefectural Nishinomiya Hospital 연구국가: 일본 																						
연구대상	<ul style="list-style-type: none"> 연구대상 <table border="1" style="margin-left: 20px;"> <thead> <tr> <th></th> <th>전립선암</th> <th>전립선암이 아님</th> <th>p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>명</td> <td>42</td> <td>117</td> <td></td> </tr> <tr> <td>연령(중앙값, 범위)</td> <td>73.5[62-92]</td> <td>68[41-90]</td> <td>0.0009</td> </tr> <tr> <td>전립선 volume(ml) (중앙값, 범위)</td> <td>24.8[9-48.4]</td> <td>30.9[13.1-116]</td> <td>0.0009</td> </tr> <tr> <td>PSA(ng/ml)(중앙값, 범위)</td> <td>6.24[3.1-9.81]</td> <td>6.11[2.84-9.57]</td> <td>0.3277</td> </tr> </tbody> </table> 선택기준 높은 PSA 수준(2.7-10ng/ml)으로 전립선 생검 수진자 서면 동의서 작성 배제기준 노 저류 환자 감염이나 염증성 질환자 혈장 PSA에 영향을 줄 수 있는 질병을 위한 의뢰서비스 수진력이 있는 환자 				전립선암	전립선암이 아님	p	명	42	117		연령(중앙값, 범위)	73.5[62-92]	68[41-90]	0.0009	전립선 volume(ml) (중앙값, 범위)	24.8[9-48.4]	30.9[13.1-116]	0.0009	PSA(ng/ml)(중앙값, 범위)	6.24[3.1-9.81]	6.11[2.84-9.57]	0.3277
	전립선암	전립선암이 아님	p																				
명	42	117																					
연령(중앙값, 범위)	73.5[62-92]	68[41-90]	0.0009																				
전립선 volume(ml) (중앙값, 범위)	24.8[9-48.4]	30.9[13.1-116]	0.0009																				
PSA(ng/ml)(중앙값, 범위)	6.24[3.1-9.81]	6.11[2.84-9.57]	0.3277																				
연구방법	<ul style="list-style-type: none"> 중재검사 <ul style="list-style-type: none"> - 검체: total serum PSA 																						

6_자료추출

제1저자, 연도	Nishimura, 2008																																																																										
	<ul style="list-style-type: none"> - 검사법: chemiluminescent enzyme immunoassay; 분석 전에 혈장 샘플을 - 80℃에서 저장 - 검사키트: - 임계치: 3.917, 9.343ng/ml <ul style="list-style-type: none"> • 참조검사 transrectal ultrasonography (TRUS)-guided systematic 10-core transperineal biopsy • 비교검사 combination of hepatocyte growth factor(HGF) and interleukin(IL)-6 																																																																										
유효성 결과	<ul style="list-style-type: none"> • 진단정확성 <table border="1" style="margin-left: 20px;"> <thead> <tr> <th colspan="2" rowspan="2">cutoff level</th> <th colspan="2">참조검사</th> </tr> <tr> <th>양성</th> <th>음성</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">3.064</td> <td>양성</td> <td>42</td> <td>115</td> </tr> <tr> <td>음성</td> <td>0</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">3.917</td> <td>양성</td> <td>40</td> <td>101</td> </tr> <tr> <td>음성</td> <td>2</td> <td>16</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">9.343</td> <td>양성</td> <td>1</td> <td>5</td> </tr> <tr> <td>음성</td> <td>41</td> <td>112</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1" style="margin-left: 20px;"> <thead> <tr> <th>cutoff level</th> <th>민감도</th> <th>특이도</th> <th>양성 예측도</th> <th>음성 예측도</th> <th>양성 우도비</th> <th>음성 우도비</th> <th>검사 정확도</th> <th>진단 교차비</th> <th>AUC</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>3.064</td> <td>100.0%</td> <td>1.7%</td> <td>0.27</td> <td>1.00</td> <td>1.02</td> <td>0.00</td> <td>0.28</td> <td>-</td> <td rowspan="3">0.53 (95%CI: 0.45-0.61)</td> </tr> <tr> <td>3.917</td> <td>95.0%</td> <td>14.0%</td> <td>0.28</td> <td>0.89</td> <td>1.10</td> <td>0.36</td> <td>0.35</td> <td>3.17</td> </tr> <tr> <td>9.343</td> <td>2.4%</td> <td>95.7%</td> <td>0.17</td> <td>0.73</td> <td>0.56</td> <td>1.02</td> <td>0.71</td> <td>0.55</td> </tr> </tbody> </table>										cutoff level		참조검사		양성	음성	3.064	양성	42	115	음성	0	2	3.917	양성	40	101	음성	2	16	9.343	양성	1	5	음성	41	112	cutoff level	민감도	특이도	양성 예측도	음성 예측도	양성 우도비	음성 우도비	검사 정확도	진단 교차비	AUC	3.064	100.0%	1.7%	0.27	1.00	1.02	0.00	0.28	-	0.53 (95%CI: 0.45-0.61)	3.917	95.0%	14.0%	0.28	0.89	1.10	0.36	0.35	3.17	9.343	2.4%	95.7%	0.17	0.73	0.56	1.02	0.71	0.55
cutoff level		참조검사																																																																									
		양성	음성																																																																								
3.064	양성	42	115																																																																								
	음성	0	2																																																																								
3.917	양성	40	101																																																																								
	음성	2	16																																																																								
9.343	양성	1	5																																																																								
	음성	41	112																																																																								
cutoff level	민감도	특이도	양성 예측도	음성 예측도	양성 우도비	음성 우도비	검사 정확도	진단 교차비	AUC																																																																		
3.064	100.0%	1.7%	0.27	1.00	1.02	0.00	0.28	-	0.53 (95%CI: 0.45-0.61)																																																																		
3.917	95.0%	14.0%	0.28	0.89	1.10	0.36	0.35	3.17																																																																			
9.343	2.4%	95.7%	0.17	0.73	0.56	1.02	0.71	0.55																																																																			

7_자료추출

제1저자, 연도	Rosario, 2008									
제목	Contribution of a single repeat PSA test to prostate cancer risk assessment: experience from the ProtecT study									
연구설계	<ul style="list-style-type: none"> • 연구유형: (전립선암 치료법의 효과에 대한 전향적 RCT 연구(ProtecT study)의 코호트를 이용한 후향적) 진단정확도 코호트 연구 • 연구대상자 모집기간: January 2002 ~ October 2006(PSA 검사 기간, 실제 모집기간은 2001년 10월부터) • 연구기관: 337개 기관 • 연구국가: 영국 • 참고문헌: Lane JA, Donovan JL, Davis M, et al. Active monitoring, radical 									

7_자료추출

제1저자, 연도	Rosario, 2008																				
	<table border="1" data-bbox="326 388 1112 537"> <thead> <tr> <th></th> <th>전립선암</th> <th>전립선암 아님</th> <th>p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>명</td> <td>1,318</td> <td>2,784</td> <td></td> </tr> <tr> <td>연령(중앙값, 4분위수 범위)</td> <td>63 (59, 67)</td> <td>62 (58, 66)</td> <td>< 0.001</td> </tr> <tr> <td>initial PSA(ng/ml)</td> <td>4.9 (3.7, 7.6)</td> <td>4.1 (3.4, 5.5)</td> <td>< 0.001</td> </tr> <tr> <td>repeat PSA(ng/ml)</td> <td>5.0 (3.7, 7.8)</td> <td>4.0 (3.1, 5.4)</td> <td>< 0.001</td> </tr> </tbody> </table> <p data-bbox="334 542 1189 678">prostatectomy, or radiotherapy for localised prostate cancer: study design and diagnostic and baseline results of the ProtecT randomised phase 3 trial [published correction appears in Lancet Oncol. 2014 Oct;15(11):e475]. Lancet Oncol. 2014;15(10):1109-1118</p>		전립선암	전립선암 아님	p	명	1,318	2,784		연령(중앙값, 4분위수 범위)	63 (59, 67)	62 (58, 66)	< 0.001	initial PSA(ng/ml)	4.9 (3.7, 7.6)	4.1 (3.4, 5.5)	< 0.001	repeat PSA(ng/ml)	5.0 (3.7, 7.8)	4.0 (3.1, 5.4)	< 0.001
	전립선암	전립선암 아님	p																		
명	1,318	2,784																			
연령(중앙값, 4분위수 범위)	63 (59, 67)	62 (58, 66)	< 0.001																		
initial PSA(ng/ml)	4.9 (3.7, 7.6)	4.1 (3.4, 5.5)	< 0.001																		
repeat PSA(ng/ml)	5.0 (3.7, 7.8)	4.0 (3.1, 5.4)	< 0.001																		
연구대상	<ul style="list-style-type: none"> • 연구대상 • 선택기준 처음(initial) 검사 시 PSA 3.0-19.9ng/ml 지역사회 거주자 50-70세 연구참여 자원자 전립선 생검 및 생검 전 PSA 재검사 수진(initial 검사 후 중위값으로 50일 후) • 배제기준 피부암을 제외한 암 history 신장이식이나 투석 주요 심혈관계 질환, 주요 호흡기 질환, 양측 고관절 치환 기대수명 10년 미만 																				
연구방법	<ul style="list-style-type: none"> • 중재검사 <ul style="list-style-type: none"> - 검체: total serum PSA - 검사법: - 검사키트: - 임계치: 2.0, 2.5, 3.0, 3.5, 4.0ng/ml • 참조검사 TRUS guided 10-core biopsy 각 기관의 uropathologists가 진단 • 비교검사 PSA 변화(%) 																				
유효성 결과	<ul style="list-style-type: none"> • 진단정확성 																				

7_자료추출

제1저자, 연도	Rosario, 2008										
	cutoff(ng/ml)		참조검사								
			양성	음성	양성	음성					
	Initial 3.5	양성	1098	2024							
		음성	220	760							
	Initial 4.0	양성	914	1489							
		음성	404	1295							
	Repeat 2.0	양성	1294	2621							
		음성	24	163							
	Repeat 2.5	양성	1274	2483							
		음성	44	301							
	Repeat 3.0	양성	1204	2215							
		음성	114	569							
	Repeat 3.5	양성	1061	1791							
		음성	257	993							
	Repeat 4.0	양성	916	1397							
		음성	402	1387							
		민감도	특이도	양성 예측도	음성 예측도	양성 우도비	음성 우도비	검사 정확도	진단 교차비	AUC	
	Initial 3.5	83.3%	27.3%	0.35	0.78	1.15	0.61	0.45	1.87	0.624 [0.606-0.643]	
	Initial 4.0	69.3%	46.5%	0.38	0.76	1.30	0.66	0.54	1.97		
	Repeat 2.0	98.2%	5.9%	0.33	0.87	1.04	0.31	0.36	3.35	0.648 [0.630-0.666]	
	Repeat 2.5	96.7%	10.8%	0.34	0.87	1.08	0.31	0.38	3.51		
	Repeat 3.0	91.4%	20.4%	0.35	0.83	1.15	0.42	0.43	2.71		
	Repeat 3.5	80.5%	35.7%	0.37	0.79	1.25	0.55	0.50	2.29		
	Repeat 4.0	69.5%	49.8%	0.40	0.78	1.39	0.61	0.56	2.26		

8_자료추출

제1저자, 연도	정성진(Jeong), 2007									
제목	60세 이상에서 연령특이적 전립선특이항원 참고치의 적용으로 간과되는 종양의 병리학적 특성									
연구설계	<ul style="list-style-type: none"> 연구유형: (후향적) 진단정확도 코호트 연구-전자차트 시스템 리뷰 연구대상자 모집기간: 2004년 1월부터 2006년 5월 연구기관: 분당서울대학교병원 연구국가: 대한민국 									

8_자료추출

제1저자, 연도	정성진(Jeong), 2007																													
연구대상	<ul style="list-style-type: none"> 연구대상 <table border="1" style="margin-left: 20px;"> <tr> <td></td> <td>전립선암</td> <td>전립선암 아님</td> <td>p</td> </tr> <tr> <td>명</td> <td>365</td> <td>698</td> <td></td> </tr> <tr> <td>60대(명)</td> <td>216</td> <td>470</td> <td></td> </tr> <tr> <td>70대(명)</td> <td>149</td> <td>228</td> <td></td> </tr> <tr> <td>PSA(ng/ml)</td> <td colspan="2">6.8</td> <td></td> </tr> </table> 											전립선암	전립선암 아님	p	명	365	698		60대(명)	216	470		70대(명)	149	228		PSA(ng/ml)	6.8		
		전립선암	전립선암 아님	p																										
명	365	698																												
60대(명)	216	470																												
70대(명)	149	228																												
PSA(ng/ml)	6.8																													
연구대상	<ul style="list-style-type: none"> 선택기준 하부요로증상이나 건강검진으로 내원하거나 PSA 상승으로 의뢰된 환자 PSA>=3.0ng/ml 혹은 직장수지검사나 경직장 초음파검사에서 이상소견 발견 60-79세 전립선염이나 급성요폐 등 임상적으로 PSA 일시 상승한 경우 PSA 재검사 후 선정 배제기준 경직장 생검 거부함 																													
연구방법	<ul style="list-style-type: none"> 중재검사 <ul style="list-style-type: none"> - 검체: total serum PSA - 검사법: 방사면역 측정법 - 검사키트: - 임계치: 3.0ng/ml 참조검사 12-core TRUS guided biopsy 필립스 메디칼시스템즈사의 HDI 5000 초음파 유도하에 18 게이지 생검침 이용 																													
	유효성 결과	<ul style="list-style-type: none"> 진단정확성 <table border="1" style="margin-left: 20px;"> <tr> <td colspan="2" rowspan="2">cutoff(ng/ml)</td> <td colspan="2">참조검사</td> </tr> <tr> <td>양성</td> <td>음성</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">3.0</td> <td>양성</td> <td>353</td> <td>649</td> </tr> <tr> <td>음성</td> <td>12</td> <td>49</td> </tr> </table> 										cutoff(ng/ml)		참조검사		양성	음성	3.0	양성	353	649	음성	12	49						
cutoff(ng/ml)		참조검사																												
		양성	음성																											
3.0	양성	353	649																											
	음성	12	49																											
<table border="1" style="margin-left: 20px;"> <thead> <tr> <th></th> <th>민감도</th> <th>특이도</th> <th>양성 예측도</th> <th>음성 예측도</th> <th>양성 우도비</th> <th>음성 우도비</th> <th>검사 정확도</th> <th>진단 교차비</th> <th>AUC</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>3.0</td> <td>96.7%</td> <td>7.0%</td> <td>35.2%</td> <td>80.3%</td> <td>1.04</td> <td>0.47</td> <td>0.38</td> <td>2.22</td> <td>-</td> </tr> </tbody> </table>											민감도	특이도	양성 예측도	음성 예측도	양성 우도비	음성 우도비	검사 정확도	진단 교차비	AUC	3.0	96.7%	7.0%	35.2%	80.3%	1.04	0.47	0.38	2.22	-	
	민감도	특이도	양성 예측도	음성 예측도	양성 우도비	음성 우도비	검사 정확도	진단 교차비	AUC																					
3.0	96.7%	7.0%	35.2%	80.3%	1.04	0.47	0.38	2.22	-																					
(1) 60대 <table border="1" style="margin-left: 20px;"> <tr> <td colspan="2" rowspan="2">cutoff(ng/ml)</td> <td colspan="2">참조검사</td> </tr> <tr> <td>양성</td> <td>음성</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">3.0</td> <td>양성</td> <td>209</td> <td>438</td> </tr> <tr> <td>음성</td> <td>7</td> <td>32</td> </tr> </table>										cutoff(ng/ml)		참조검사		양성	음성	3.0	양성	209	438	음성	7	32								
cutoff(ng/ml)		참조검사																												
		양성	음성																											
3.0	양성	209	438																											
	음성	7	32																											

8_자료추출

제1저자, 연도	정성진(Jeong), 2007										
	민감도	특이도	양성 예측도	음성 예측도	양성 우도비	음성 우도비	검사 정확도	진단 교차비	AUC		
	3.0	96.8%	6.8%	32.3%	82.1%	1.04	0.48	0.35	2.18	-	
(2) 70대											
cutoff(ng/ml)		참조검사									
		양성			음성						
3.0	양성	144			211						
	음성	5			17						
	민감도	특이도	양성 예측도	음성 예측도	양성 우도비	음성 우도비	검사 정확도	진단 교차비	AUC		
	3.0	96.6%	7.5%	40.6%	77.3%	1.04	0.45	0.43	2.32	-	

9_자료추출

제1저자, 연도	Sozen, 2005																						
제목	Complexed Prostate Specific Antigen Density is Better Than the Other PSA Derivatives for Detection of Prostate Cancer in Men with Total PSA between 2.5 and 20 ng/ml: Results of a Prospective Multicenter Study																						
연구설계	<ul style="list-style-type: none"> 연구유형: (전향적) 진단정확도 코호트 연구 연구대상자 모집기간: 2002년 9월~2003년 8월(생검일 기준) 연구기관: Four urology centers in Ankara 연구국가: 터키 																						
연구대상	<ul style="list-style-type: none"> 연구대상 <table border="1" style="margin-left: 20px;"> <thead> <tr> <th></th> <th>전립선암</th> <th>전립선암 아님</th> <th>p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>명</td> <td>77</td> <td>331</td> <td></td> </tr> <tr> <td>연령(평균±SD)</td> <td>65.0±7.8</td> <td>62.3±7.9</td> <td>0.04</td> </tr> <tr> <td>전립선 volume(cm3)</td> <td>40.2±20.7</td> <td>55.4±28.9</td> <td><0.0001</td> </tr> <tr> <td>PSA(ng/ml)</td> <td>9.31±5.1</td> <td>7.45±3.9</td> <td><0.0001</td> </tr> </tbody> </table> 선택기준 PSA 2.5-20ng/ml 하부요로증상으로 내원 배제기준 토스토스테론이나 피나스테라이드 수진자 				전립선암	전립선암 아님	p	명	77	331		연령(평균±SD)	65.0±7.8	62.3±7.9	0.04	전립선 volume(cm3)	40.2±20.7	55.4±28.9	<0.0001	PSA(ng/ml)	9.31±5.1	7.45±3.9	<0.0001
	전립선암	전립선암 아님	p																				
명	77	331																					
연령(평균±SD)	65.0±7.8	62.3±7.9	0.04																				
전립선 volume(cm3)	40.2±20.7	55.4±28.9	<0.0001																				
PSA(ng/ml)	9.31±5.1	7.45±3.9	<0.0001																				

9_자료추출

제1저자, 연도	Sozen, 2005																																																																										
	전립선 경직장 절제술 history																																																																										
연구방법	<ul style="list-style-type: none"> • 중재검사 <ul style="list-style-type: none"> - 검체: total serum PSA - 검사법: 생검 전 10-15분 이내에 채취하여 -80℃에서 보관하다가 2시간 이내에 해동하여 분석함 - 검사키트: Roche Elecsys PSA immunoassay(Roche Diagnostics) - 임계치: 2.91, 3.86, 4.48ng/ml • 참조검사 <ul style="list-style-type: none"> 10-core TRUS guided needle biopsy sagittal scanning 병행 spring-loaded biopsy gun의 18-gauge biopsy cut needle 규칙적 패턴: parasagittal plane을 기준으로 좌우의 peripheral zone의 middle and apex에서 채취 추가 채취: 각 lobe의 base and mid-glandular region에서 생검 • 비교검사 <ul style="list-style-type: none"> cPSA, f/tPSA, c/tPSA, f/cPSA, cPSAD, PSAD, transition zone(TZ) cPSAD, TZ PSAD 																																																																										
유효성 결과	<ul style="list-style-type: none"> • 진단정확성 <table border="1" style="margin-left: 20px;"> <thead> <tr> <th colspan="2" rowspan="2">cutoff(ng/ml)</th> <th colspan="2">참조검사</th> </tr> <tr> <th>양성</th> <th>음성</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">2.91</td> <td>양성</td> <td>73</td> <td>311</td> </tr> <tr> <td>음성</td> <td>4</td> <td>20</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">3.86</td> <td>양성</td> <td>69</td> <td>280</td> </tr> <tr> <td>음성</td> <td>8</td> <td>51</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">4.48</td> <td>양성</td> <td>65</td> <td>259</td> </tr> <tr> <td>음성</td> <td>12</td> <td>72</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1" style="margin-left: 20px;"> <thead> <tr> <th></th> <th>민감도</th> <th>특이도</th> <th>양성 예측도</th> <th>음성 예측도</th> <th>양성 우도비</th> <th>음성 우도비</th> <th>검사 정확도</th> <th>진단 교차비</th> <th>AUC</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>2.91</td> <td>95.0%</td> <td>5.9%</td> <td>0.19</td> <td>0.83</td> <td>1.01</td> <td>0.85</td> <td>0.23</td> <td>1.17</td> <td rowspan="3">0.558</td> </tr> <tr> <td>3.86</td> <td>90.0%</td> <td>15.4%</td> <td>0.20</td> <td>0.86</td> <td>1.06</td> <td>0.65</td> <td>0.29</td> <td>1.57</td> </tr> <tr> <td>4.48</td> <td>85.0%</td> <td>21.7%</td> <td>0.20</td> <td>0.86</td> <td>1.09</td> <td>0.69</td> <td>0.34</td> <td>1.51</td> </tr> </tbody> </table>										cutoff(ng/ml)		참조검사		양성	음성	2.91	양성	73	311	음성	4	20	3.86	양성	69	280	음성	8	51	4.48	양성	65	259	음성	12	72		민감도	특이도	양성 예측도	음성 예측도	양성 우도비	음성 우도비	검사 정확도	진단 교차비	AUC	2.91	95.0%	5.9%	0.19	0.83	1.01	0.85	0.23	1.17	0.558	3.86	90.0%	15.4%	0.20	0.86	1.06	0.65	0.29	1.57	4.48	85.0%	21.7%	0.20	0.86	1.09	0.69	0.34	1.51
cutoff(ng/ml)		참조검사																																																																									
		양성	음성																																																																								
2.91	양성	73	311																																																																								
	음성	4	20																																																																								
3.86	양성	69	280																																																																								
	음성	8	51																																																																								
4.48	양성	65	259																																																																								
	음성	12	72																																																																								
	민감도	특이도	양성 예측도	음성 예측도	양성 우도비	음성 우도비	검사 정확도	진단 교차비	AUC																																																																		
2.91	95.0%	5.9%	0.19	0.83	1.01	0.85	0.23	1.17	0.558																																																																		
3.86	90.0%	15.4%	0.20	0.86	1.06	0.65	0.29	1.57																																																																			
4.48	85.0%	21.7%	0.20	0.86	1.09	0.69	0.34	1.51																																																																			

10_자료추출

제1저자, 연도	Partin, 2013									
제목	Complexed prostate specific antigen improves specificity for prostate cancer detection: results of a prospective multicenter clinical trial									
연구설계	<ul style="list-style-type: none"> • 연구유형: (75%전향적/25%후향적) 진단정확도 코호트 연구 • 연구대상자 모집기간: January 2000 ~ September 2001(혈장 채취 시점 기준) 									

10_자료추출

제1저자, 연도	Partin, 2013																						
	<ul style="list-style-type: none"> 연구기관: Johns Hopkins Hospital, Northwest Prostate Institute, New York University, Stanford University, University of Innsbruck, M. D. Anderson Cancer Center, Cheyenne Urological Group(총 7 기관) 연구국가: 미국 																						
연구대상	<ul style="list-style-type: none"> 연구대상 <table border="1" data-bbox="333 537 1116 693"> <thead> <tr> <th></th> <th>전립선암</th> <th>전립선암 아님</th> <th>p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>명</td> <td>310</td> <td>518</td> <td></td> </tr> <tr> <td>연령(중위수, IQR)</td> <td>65 (59-71)</td> <td>61 (55-68)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>전립선 volume(cm³)</td> <td>34 (26-47)</td> <td>40 (28-59)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>PSA(ng/ml) (중위수, IQR)</td> <td>5.5 (4.0-7.5)</td> <td>3.8 (2.1-5.9)</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> 선택기준 연구 시작 전 1년 이내 채취된 혈장 은행 내 검체로서 전립선 생검을 추천받아 수진한 환자 혹은 전립선 생검을 추천받은 의료기관 방문자 중 전립선 생검 수진자 서면 동의서 작성 cPSA 1.5~8.3ng/ml 사이 배제기준 전립선암이나 transrectal 전립선 절제술 history 생검 전 30일 이내에 estrogen, finasteride, quinolone 항생제 같은 PSA 수치 변화를 일으킬 수 있는 약 복용 PSA greater than 100 ng/ml 				전립선암	전립선암 아님	p	명	310	518		연령(중위수, IQR)	65 (59-71)	61 (55-68)		전립선 volume(cm ³)	34 (26-47)	40 (28-59)		PSA(ng/ml) (중위수, IQR)	5.5 (4.0-7.5)	3.8 (2.1-5.9)	
	전립선암	전립선암 아님	p																				
명	310	518																					
연령(중위수, IQR)	65 (59-71)	61 (55-68)																					
전립선 volume(cm ³)	34 (26-47)	40 (28-59)																					
PSA(ng/ml) (중위수, IQR)	5.5 (4.0-7.5)	3.8 (2.1-5.9)																					
연구방법	<ul style="list-style-type: none"> 중재검사 <ul style="list-style-type: none"> - 검체: total serum PSA - 검사법: 혈액은 DRE 전 1주나 1달 후, 생검 전에 채취됨, 혈액 채취 직후 혈장을 분리하여 4℃에 보관하다가 8시간 이내 -70℃로 냉동함, 혈장은 드라이아이스 보관하여 Johns Hopkins Hospital clinical chemistry laboratory로 보내서 Immuno 1 cPSA and tPSA를 이용하여 검사함 - 검사키트: - 임계치: 2.74, 3.16, 3.37, 3.72ng/ml 참조검사 10 cores 이상 TRUS guided biopsy(최소 6개의 규칙적 부위와 4 측면 부위) 비교검사 cPSA, % fPSA, % cPSA 																						
유효성 결과	<ul style="list-style-type: none"> 진단정확성: 																						

10_자료추출

제1저자, 연도	Partin, 2013									
	cutoff(ng/ml)		참조검사							
			양성		음성					
	2.74	양성	223		314					
		음성	12		55					
	3.16	양성	212		279					
		음성	23		90					
	3.37	양성	200		262					
		음성	35		107					
	3.72	양성	188		235					
		음성	47		134					
	민감도	특이도	양성 예측도	음성 예측도	양성 우도비	음성 우도비	검사 정확도	진단 교차비	AUC	
2.74	95.0%	15.0%	0.42	0.82	1.12	0.33	0.46	3.26	0.599	
3.16	90.0%	24.4%	0.43	0.80	1.19	0.41	0.50	2.97		
3.37	85.0%	29.0%	0.43	0.75	1.20	0.52	0.51	2.33		
3.72	80.0%	36.3%	0.44	0.74	1.26	0.55	0.53	2.28		

11_자료추출

제1저자, 연도	Paschoalin, 2003																							
제목	Racial influence on the prevalence of prostate carcinoma in Brazilian volunteers																							
연구설계	<ul style="list-style-type: none"> 연구유형: (전향적) 진단정확도 코호트 연구 연구대상자 모집기간: 연구기관: Ribeirão Preto General Hospital 연구국가: 브라질 																							
연구대상	<ul style="list-style-type: none"> 연구대상 <table border="1" style="margin-left: 20px;"> <tr> <td></td> <td>전립선암</td> <td>전립선암 아님</td> <td>p</td> </tr> <tr> <td>명</td> <td>13</td> <td>90</td> <td></td> </tr> <tr> <td>연령(평균, 중앙값, 범위)</td> <td colspan="2">40-79</td> <td></td> </tr> <tr> <td>전립선 volume(cm-3)</td> <td colspan="2">N/A</td> <td></td> </tr> <tr> <td>PSA(ng/ml)</td> <td colspan="2">2-10</td> <td></td> </tr> </table> 선택기준 연구참여 자원자 40-79세 tPSA 2ng/ml 이상 혹은 직장수지검사 상 의심소견 					전립선암	전립선암 아님	p	명	13	90		연령(평균, 중앙값, 범위)	40-79			전립선 volume(cm-3)	N/A			PSA(ng/ml)	2-10		
	전립선암	전립선암 아님	p																					
명	13	90																						
연령(평균, 중앙값, 범위)	40-79																							
전립선 volume(cm-3)	N/A																							
PSA(ng/ml)	2-10																							

11_자료추출																																																																										
제1저자, 연도	Paschoalin, 2003																																																																									
	<ul style="list-style-type: none"> 배제기준 tPSA ≥ 10.1ng/ml 																																																																									
연구방법	<ul style="list-style-type: none"> 중재검사 <ul style="list-style-type: none"> - 검체: total serum PSA - 검사법: DPC - Immulite test® - 검사키트: - 임계치: 2, 2.5, 4ng/ml 참조검사 10-core TRUS guided biopsy: 말초부위에서 채취하여 10% 포르말린 용액에 저장 후 hematoxylin-eosin staining 후 병리학적 검사 비교검사 PSAD, % fPSA 																																																																									
유효성 결과	<ul style="list-style-type: none"> 진단정확성 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th colspan="2" rowspan="2">cutoff(ng/ml)</th> <th colspan="2">참조검사</th> </tr> <tr> <th>양성</th> <th>음성</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">2</td> <td>양성</td> <td>13</td> <td>84</td> </tr> <tr> <td>음성</td> <td>0</td> <td>6</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">2.5</td> <td>양성</td> <td>13</td> <td>59</td> </tr> <tr> <td>음성</td> <td>0</td> <td>31</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">4</td> <td>양성</td> <td>9</td> <td>34</td> </tr> <tr> <td>음성</td> <td>4</td> <td>56</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th></th> <th>민감도</th> <th>특이도</th> <th>양성 예측도</th> <th>음성 예측도</th> <th>양성 우도비</th> <th>음성 우도비</th> <th>검사 정확도</th> <th>진단 교차비</th> <th>AUC</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>2</td> <td>100.0%</td> <td>6.7%</td> <td>0.13</td> <td>1.00</td> <td>1.07</td> <td>0.00</td> <td>0.18</td> <td>-</td> <td rowspan="3">-</td> </tr> <tr> <td>2.5</td> <td>100.0%</td> <td>34.4%</td> <td>0.18</td> <td>1.00</td> <td>1.53</td> <td>0.00</td> <td>0.43</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>69.2%</td> <td>62.2%</td> <td>0.21</td> <td>0.93</td> <td>1.83</td> <td>0.49</td> <td>0.63</td> <td>3.71</td> </tr> </tbody> </table>									cutoff(ng/ml)		참조검사		양성	음성	2	양성	13	84	음성	0	6	2.5	양성	13	59	음성	0	31	4	양성	9	34	음성	4	56		민감도	특이도	양성 예측도	음성 예측도	양성 우도비	음성 우도비	검사 정확도	진단 교차비	AUC	2	100.0%	6.7%	0.13	1.00	1.07	0.00	0.18	-	-	2.5	100.0%	34.4%	0.18	1.00	1.53	0.00	0.43	-	4	69.2%	62.2%	0.21	0.93	1.83	0.49	0.63	3.71
cutoff(ng/ml)		참조검사																																																																								
		양성	음성																																																																							
2	양성	13	84																																																																							
	음성	0	6																																																																							
2.5	양성	13	59																																																																							
	음성	0	31																																																																							
4	양성	9	34																																																																							
	음성	4	56																																																																							
	민감도	특이도	양성 예측도	음성 예측도	양성 우도비	음성 우도비	검사 정확도	진단 교차비	AUC																																																																	
2	100.0%	6.7%	0.13	1.00	1.07	0.00	0.18	-	-																																																																	
2.5	100.0%	34.4%	0.18	1.00	1.53	0.00	0.43	-																																																																		
4	69.2%	62.2%	0.21	0.93	1.83	0.49	0.63	3.71																																																																		

1.4. 최종 선택문헌 목록

연번	서지정보
1	Castro HA, Iared W, Santos JEM, Solha RS, Shigueoka DC, Ajzen SA. Impact of PSA density of transition zone as a potential parameter in reducing the number of unnecessary prostate biopsies in patients with psa levels between 2.6 and 10.0 ng/mL. <i>International braz j urol.</i> 2018;44(4):709-16.
2	Vukovic I, Djordjevic D, Bojanic N, Babic U, Soldatovic I. Predictive value of [-2] propa (p2psa) and its derivatives for the prostate cancer detection in the 2.0 to 10.0 ng/mL PSA range. <i>International braz j urol.</i> 2017;43(1):48-56.
3	Osredkar J, Kumer K, Fabjan T, Hlebič G, Podnar B, Lenart G, Smrkolj T. The performance of [-2] proPSA and prostate health index tumor markers in prostate cancer diagnosis. <i>Journal of Laboratory Medicine.</i> 2016;40(6):419-24.
4	Shakir NA, George AK, Siddiqui MM, Rothwax JT, Rais-Bahrami S, Stamatakis L, Su D, Okoro C, Raskolnikov D, Walton-Diaz A. Identification of threshold prostate specific antigen levels to optimize the detection of clinically significant prostate cancer by magnetic resonance imaging/ultrasound fusion guided biopsy. <i>The Journal of urology.</i> 2014;192(6):1642-9.
5	Mutlu N, Türkeri LN, Yencilek F, Demir A, Emerk K. Complexed prostate specific antigen: better test in the diagnosis of prostate cancer for the clinically relevant 2.5-4 ng/ml total PSA range. <i>The Canadian journal of urology.</i> 2009;16(2):4558-67.
6	Nishimura K, Arichi N, Tokugawa S, Yoshioka I, Namba Y, Kishikawa H, Takahara S, Ichikawa Y. Hepatocyte growth factor and interleukin-6 in combination with prostate volume are possible prostate cancer tumor markers in patients with gray-zone PSA levels. <i>Prostate cancer and prostatic diseases.</i> 2008;11(3):258.
7	Jeong SJ, Han JH, Chang IH, Yu JH, Han BK, Hong SK, Byun SS, Lee SE. 60 세 이상에서 연령 특이적 전립선특이항원 참고치의 적용으로간과되는 종양의 병리학적 특성. <i>Korean J Urol.</i> 2007;48:809-14.
8	Rosario DJ, Lane JA, Metcalfe C, Catto JW, Dedman D, Donovan JL, Neal DE, Hamdy FC, Group PS. Contribution of a single repeat PSA test to prostate cancer risk assessment: experience from the ProtecT study. <i>European urology.</i> 2008;53(4):777-84.
9	Sözen S, Eskicorapci S, Küpeli B, Irkilata L, Altinel M, Özer G, Uygur C, Alkibay T, Özen H. Complexed prostate specific antigen density is better than the other PSA derivatives for detection of prostate cancer in men with total PSA between 2.5 and 20 ng/ml: results of a prospective multicenter study. <i>European urology.</i> 2005;47(3):302-7.

10 Partin AW, Brawer MK, Bartsch G, Horninger W, Taneja SS, Lepor H, Babaian R, Childs SJ, Stamey T, Fritsche HA. Complexed prostate specific antigen improves specificity for prostate cancer detection: results of a prospective multicenter clinical trial. *The Journal of urology*. 2003;170(5):1787-91.

11 Paschoalin EL, Martins AC, Pastorello M, Sândis KA, Maciel LM, Silva Jr WA, Zago MA, Bessa Jr J. Racial influence on the prevalence of prostate carcinoma in Brazilian volunteers. *International braz j urol*. 2003;29(4):300-5.

2. 국내 PSA 검사의 진단정확도 분석 관련 부록

2.1. 연령에 따른 tPSA 절단치별 진단정확도

표 1. 연령에 따른 tPSA 절단치별 진단정확도

PSA cutoff	민감도		특이도		양성 예측도		음성 예측도		양성 우도비		음성 우도비		검사 정확도		진단 교차비		
	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	
50세미만	2	98.75	(96.32, 100.00)	3.83	(2.33, 5.34)	11.60	(9.20, 14.01)	96.00	(88.32, 100.00)	1.03	(1.00, 1.06)	0.33	(0.04, 2.38)	14.59	(11.99, 17.19)	3.15	(0.42, 23.60)
	2.5	98.75	(96.32, 100.00)	4.47	(2.85, 6.09)	11.67	(9.25, 14.09)	96.55	(89.91, 100.00)	1.03	(1.00, 1.07)	0.28	(0.04, 2.03)	15.16	(12.51, 17.80)	3.70	(0.50, 27.56)
	3	98.75	(96.32, 100.00)	5.91	(4.06, 7.76)	11.83	(9.38, 14.28)	97.37	(92.28, 100.00)	1.05	(1.02, 1.08)	0.21	(0.03, 1.52)	16.43	(13.70, 19.16)	4.96	(0.67, 36.67)
	4	87.50	(80.25, 94.75)	20.93	(17.74, 24.11)	12.39	(9.67, 15.11)	92.91	(88.67, 97.14)	1.11	(1.01, 1.21)	0.60	(0.33, 1.09)	28.47	(25.14, 31.80)	1.85	(0.93, 3.69)
	5	77.50	(68.35, 86.65)	36.74	(32.96, 40.52)	13.54	(10.4, 16.67)	92.74	(89.51, 95.97)	1.23	(1.07, 1.40)	0.61	(0.40, 0.93)	41.36	(37.73, 44.99)	2.00	(1.15, 3.47)
	6	65.00	(54.55, 75.45)	53.04	(49.13, 56.94)	15.03	(11.26, 18.79)	92.22	(89.46, 94.99)	1.38	(1.15, 1.66)	0.66	(0.49, 0.90)	54.39	(50.72, 58.06)	2.10	(1.29, 3.41)
	7	56.25	(45.38, 67.12)	67.41	(63.74, 71.08)	18.07	(13.29, 22.85)	92.34	(89.90, 94.78)	1.73	(1.38, 2.16)	0.65	(0.50, 0.84)	66.15	(62.66, 69.64)	2.66	(1.66, 4.27)
	8	50.00	(39.04, 60.96)	74.28	(70.86, 77.71)	19.90	(14.38, 25.42)	92.08	(89.72, 94.43)	1.94	(1.50, 2.51)	0.67	(0.54, 0.84)	71.53	(68.20, 74.86)	2.89	(1.80, 4.64)
	9	41.25	(30.46, 52.04)	80.19	(77.07, 83.31)	21.02	(14.65, 27.39)	91.44	(89.10, 93.78)	2.08	(1.53, 2.83)	0.73	(0.61, 0.88)	75.78	(72.62, 78.94)	2.84	(1.75, 4.62)
	10	40.00	(29.26, 50.74)	84.82	(82.01, 87.63)	25.20	(17.65, 32.75)	91.71	(89.46, 93.96)	2.64	(1.90, 3.65)	0.71	(0.59, 0.85)	79.75	(76.78, 82.71)	3.73	(2.27, 6.13)
50대	2	98.97	(98.30, 99.64)	5.43	(4.51, 6.34)	27.88	(26.30, 29.46)	93.43	(89.28, 97.58)	1.05	(1.03, 1.06)	0.19	(0.10, 0.37)	30.66	(29.07, 32.25)	5.50	(2.78, 10.86)
	2.5	98.05	(97.13, 98.97)	7.59	(6.52, 8.66)	28.16	(26.56, 29.76)	91.33	(87.39, 95.27)	1.06	(1.05, 1.08)	0.26	(0.16, 0.42)	31.99	(30.38, 33.60)	4.13	(2.49, 6.83)
	3	97.36	(96.29, 98.43)	9.92	(8.72, 11.12)	28.53	(26.91, 30.15)	91.05	(87.56, 94.54)	1.08	(1.06, 1.10)	0.27	(0.17, 0.42)	33.51	(31.88, 35.14)	4.06	(2.63, 6.13)

PSA cutoff	민감도		특이도		양성 예측도		음성 예측도		양성 우도비		음성 우도비		검사 정확도		진단 교차비	
	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI
4	88.17	98.42	26.59	11.13	30.73	30.16	85.89	94.54	1.20	1.10	0.44	35.14	43.20	6.28	2.70	6.28
		(86.03,		(24.81,		(28.92,		(83.37,		(1.16,		(0.37,		(41.49,		(2.16,
		90.32)		28.37)		32.54)		88.42)		1.24)		0.54)		44.91)		3.38)
		(73.05,		(43.33,		(31.80,		(81.55,		(1.32,		(0.47,		(51.86,		(2.19,
		78.73)		47.34)		36.00)		85.61)		1.46)		0.60)		55.30)		3.11)
		(61.46,		(59.61,		(35.84,		(80.72,		(1.57,		(0.52,		(60.73,		(2.49,
		67.81)		63.54)		40.81)		84.28)		1.81)		0.63)		64.07)		3.44)
5	75.89	98.42	45.34	11.13	33.90	30.16	83.58	94.54	1.39	1.10	0.53	35.14	53.58	6.28	2.61	6.28
		(86.03,		(24.81,		(28.92,		(83.37,		(1.16,		(0.37,		(41.49,		(2.16,
		90.32)		28.37)		32.54)		88.42)		1.24)		0.54)		44.91)		3.38)
		(73.05,		(43.33,		(31.80,		(81.55,		(1.32,		(0.47,		(51.86,		(2.19,
		78.73)		47.34)		36.00)		85.61)		1.46)		0.60)		55.30)		3.11)
		(61.46,		(59.61,		(35.84,		(80.72,		(1.57,		(0.52,		(60.73,		(2.49,
		67.81)		63.54)		40.81)		84.28)		1.81)		0.63)		64.07)		3.44)
6	64.64	98.42	61.58	11.13	38.33	30.16	82.50	94.54	1.68	1.10	0.57	35.14	62.40	6.28	2.93	6.28
		(86.03,		(24.81,		(28.92,		(83.37,		(1.16,		(0.37,		(41.49,		(2.16,
		90.32)		28.37)		32.54)		88.42)		1.24)		0.54)		44.91)		3.38)
		(73.05,		(43.33,		(31.80,		(81.55,		(1.32,		(0.47,		(51.86,		(2.19,
		78.73)		47.34)		36.00)		85.61)		1.46)		0.60)		55.30)		3.11)
		(61.46,		(59.61,		(35.84,		(80.72,		(1.57,		(0.52,		(60.73,		(2.49,
		67.81)		63.54)		40.81)		84.28)		1.81)		0.63)		64.07)		3.44)
7	55.22	98.42	72.56	11.13	42.64	30.16	81.44	94.54	2.01	1.10	0.62	35.14	67.88	6.28	3.26	6.28
		(86.03,		(24.81,		(28.92,		(83.37,		(1.16,		(0.37,		(41.49,		(2.16,
		90.32)		28.37)		32.54)		88.42)		1.24)		0.54)		44.91)		3.38)
		(73.05,		(43.33,		(31.80,		(81.55,		(1.32,		(0.47,		(51.86,		(2.19,
		78.73)		47.34)		36.00)		85.61)		1.46)		0.60)		55.30)		3.11)
		(61.46,		(59.61,		(35.84,		(80.72,		(1.57,		(0.52,		(60.73,		(2.49,
		67.81)		63.54)		40.81)		84.28)		1.81)		0.63)		64.07)		3.44)
8	47.07	98.42	79.39	11.13	45.76	30.16	80.24	94.54	2.28	1.10	0.67	35.14	70.67	6.28	3.43	6.28
		(86.03,		(24.81,		(28.92,		(83.37,		(1.16,		(0.37,		(41.49,		(2.16,
		90.32)		28.37)		32.54)		88.42)		1.24)		0.54)		44.91)		3.38)
		(73.05,		(43.33,		(31.80,		(81.55,		(1.32,		(0.47,		(51.86,		(2.19,
		78.73)		47.34)		36.00)		85.61)		1.46)		0.60)		55.30)		3.11)
		(61.46,		(59.61,		(35.84,		(80.72,		(1.57,		(0.52,		(60.73,		(2.49,
		67.81)		63.54)		40.81)		84.28)		1.81)		0.63)		64.07)		3.44)
9	41.10	98.42	85.03	11.13	50.35	30.16	79.63	94.54	2.75	1.10	0.69	35.14	73.18	6.28	3.96	6.28
		(86.03,		(24.81,		(28.92,		(83.37,		(1.16,		(0.37,		(41.49,		(2.16,
		90.32)		28.37)		32.54)		88.42)		1.24)		0.54)		44.91)		3.38)
		(73.05,		(43.33,		(31.80,		(81.55,		(1.32,		(0.47,		(51.86,		(2.19,
		78.73)		47.34)		36.00)		85.61)		1.46)		0.60)		55.30)		3.11)
		(61.46,		(59.61,		(35.84,		(80.72,		(1.57,		(0.52,		(60.73,		(2.49,
		67.81)		63.54)		40.81)		84.28)		1.81)		0.63)		64.07)		3.44)
10	37.43	98.42	89.14	11.13	56.01	30.16	79.41	94.54	3.45	1.10	0.70	35.14	75.19	6.28	4.91	6.28
		(86.03,		(24.81,		(28.92,		(83.37,		(1.16,		(0.37,		(41.49,		(2.16,
		90.32)		28.37)		32.54)		88.42)		1.24)		0.54)		44.91)		3.38)
		(73.05,		(43.33,		(31.80,		(81.55,		(1.32,		(0.47,		(51.86,		(2.19,
		78.73)		47.34)		36.00)		85.61)		1.46)		0.60)		55.30)		3.11)
		(61.46,		(59.61,		(35.84,		(80.72,		(1.57,		(0.52,		(60.73,		(2.49,
		67.81)		63.54)		40.81)		84.28)		1.81)		0.63)		64.07)		3.44)
60대	99.11	98.76	4.47	3.82	41.41	40.21	88.06	83.58	1.04	1.03	0.20	41.63	42.82	3.39	5.21	3.39
		(99.47,		(5.11,		(40.21,		(83.58,		(1.03,		(0.13,		(41.63,		(3.39,
		99.47)		5.11)		42.61)		92.54)		1.05)		0.30)		44.01)		8.01)
		(98.02,		(5.74,		(40.57,		(82.39,		(1.04,		(0.17,		(42.59,		(3.24,
		98.94)		7.28)		43.00)		90.19)		1.06)		0.32)		44.97)		6.30)
		(97.02,		(7.85,		(40.93,		(80.66,		(1.06,		(0.21,		(43.55,		(2.96,
		98.17)		9.61)		43.37)		87.71)		1.08)		0.36)		45.93)		5.08)
		(88.72,		(22.59,		(43.27,		(75.24,		(1.16,		(0.37,		(49.44,		(2.41,
		90.99)		25.24)		45.91)		79.92)		1.21)		0.48)		51.84)		3.22)
(78.04,	(40.59,	(46.90,	(73.36,	(1.33,	(0.45,	(56.11,	(2.53,									
81.08)	43.67)	49.84)	76.95)	1.42)	0.53)	58.49)	3.17)									
60대	68.64	98.76	57.97	3.82	52.67	40.21	73.07	83.58	1.63	1.56	0.54	61.13	62.30	2.72	3.02	2.72
		(99.47,		(5.11,		(40.21,		(83.58,		(1.56,		(0.51,		(61.13,		(2.72,
		99.47)		5.11)		42.61)		92.54)		1.71)		0.58)		63.46)		3.35)
		(98.02,		(5.74,		(40.57,		(82.39,		(1.77,		(0.55,		(63.64,		(2.90,
		98.94)		7.28)		43.00)		90.19)		1.98)		0.61)		65.93)		3.56)
		(97.02,		(7.85,		(40.93,		(80.66,		(2.06,		(0.60,		(65.42,		(3.18,
		98.17)		9.61)		43.37)		87.71)		2.34)		0.65)		67.69)		3.92)
		(88.72,		(22.59,		(43.27,		(75.24,		(2.06,		(0.60,		(65.42,		(3.18,
		90.99)		25.24)		45.91)		79.92)		2.34)		0.65)		67.69)		3.92)
(78.04,	(40.59,	(46.90,	(73.36,	(2.06,	(0.60,	(65.42,	(3.18,									
81.08)	43.67)	49.84)	76.95)	2.34)	0.65)	67.69)	3.92)									
60대	60.57	98.76	67.66	3.82	56.07	40.21	71.58	83.58	1.87	1.77	0.58	63.64	64.79	2.90	3.21	2.90
		(99.47,		(5.11,		(40.21,		(83.58,		(1.77,		(0.55,		(63.64,		(2.90,
		99.47)		5.11)		42.61)		92.54)		1.98)		0.61)		65.93)		3.56)
		(98.02,		(5.74,		(40.57,		(82.39,		(2.06,		(0.60,		(65.42,		(3.18,
		98.94)		7.28)		43.00)		90.19)		2.34)		0.65)		67.69)		3.92)
		(97.02,		(7.85,		(40.93,		(80.66,		(2.06,		(0.60,		(65.42,		(3.18,
		98.17)		9.61)		43.37)		87.71)		2.34)		0.65)		67.69)		3.92)
		(88.72,		(22.59,		(43.27,		(75.24,		(2.06,		(0.60,		(65.42,		(3.18,
		90.99)		25.24)		45.91)		79.92)		2.34)		0.65)		67.69)		3.92)
(78.04,	(40.59,	(46.90,	(73.36,	(2.06,	(0.60,	(65.42,	(3.18,									
81.08)	43.67)	49.84)	76.95)	2.34)	0.65)	67.69)	3.92)									
60대	52.72	98.76	75.98	3.82	59.93	40.21	70.23	83.58	2.20	2.06	0.62	65.42	66.56	3.18	3.53	3.18
		(99.47,		(5.11,		(40.21,		(83.58,		(2.06,		(0.60,		(65.42,		(3.18,
		99.47)		5.11)		42.61)		92.54)		2.34)		0.65)		67.69)		3.92)
		(98.02,		(5.74,		(40.57,		(82.39,		(2.06,		(0.60,		(65.42,		(3.18,
		98.94)		7.28)		43.00)		90.19)		2.34)		0.65)		67.69)		3.92)
		(97.02,		(7.85,		(40.93,		(80.66,		(2.06,		(0.60,		(65.42,		(3.18,
		98.17)		9.61)		43.37)		87.71)		2.34)		0.65)		67.69)		3.92)
		(88.72,		(22.59,		(43.27,		(75.24,		(2.06,		(0.60,		(65.42,		(3.18,
		90.99)		25.24)		45.91)		79.92)		2.34)		0.65)		67.69)		3.92)
(78.04,	(40.59,	(46.90,	(73.36,	(2.06,	(0.60,	(65.42,	(3.18,									
81.08)	43.67)	49.84)	76.95)	2.34)	0.65)	67.69)	3.92)									
60대	46.69	98.76	81.23	3.82	62.89	40.21	69.10	83.58	2.49	2.30	0.66	66.10	67.23	3.40	3.79	3.40
		(99.47,		(5.11,		(40.21,		(83.58,		(2.30,		(0.63,		(66.10,		(3.40,
		99.47)		5.11)		42.61)		92.54)		0.63)		67.23)		3.40)		
		(98.02,		(5.74,		(40.57,		(82.39,		(2.30,		(0.63,		(66.10,		(3.40,
		98.94)		7.28)		43.00)		90.19)		0.63)		67.23)		3.40)		
		(97.02,		(7.85,		(40.93,		(80.66,		(2.30,		(0.63,		(66.10,		(3.40,
		98.17)		9.61)		43.37)		87.71)		0.63)		67.23)		3.40)		
		(88.72,		(22.59,		(43.27,		(75.24,		(2.30,		(0.63,		(66.10,		(3.40,
		90.99)		25.24)		45.91)		79.92)		0.63)		67.23)		3.40)		
(78.04,	(40.59,	(46.90,	(73.36,	(2.30,	(0.63,	(66.10,	(3.40,									
81.08)	43.67)	49.84)	76.95)	0.63)	67.23)	3.40)										

PSA cutoff	민감도		특이도		양성 예측도		음성 예측도		양성 우도비		음성 우도비		검사 정확도		진단 교차비		
	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	
		48.57)		82.45)		65.01)		70.43)		2.68)		0.68)		68.36)		4.23)	
	10	42.69	(40.82, 44.55)	85.60	(84.50, 86.69)	66.88	(64.66, 69.10)	68.67	(67.38, 69.96)	2.96	(2.72, 3.23)	0.67	(0.65, 0.69)	68.21	(67.09, 69.33)	4.43	(3.94, 4.97)
70대	2	99.46	(99.21, 99.71)	3.79	(3.06, 4.52)	56.85	(55.58, 58.13)	84.62	(78.08, 91.15)	1.03	(1.03, 1.04)	0.14	(0.09, 0.24)	57.40	(56.14, 58.66)	7.25	(4.37, 12.01)
	2.5	99.01	(98.67, 99.35)	5.13	(4.28, 5.97)	57.09	(55.81, 58.36)	80.24	(74.20, 86.28)	1.04	(1.03, 1.05)	0.19	(0.13, 0.28)	57.74	(56.48, 58.99)	5.40	(3.68, 7.93)
	3	98.41	(97.98, 98.83)	7.27	(6.27, 8.26)	57.50	(56.21, 58.78)	78.19	(73.00, 83.38)	1.06	(1.05, 1.07)	0.22	(0.16, 0.30)	58.34	(57.09, 59.59)	4.85	(3.56, 6.60)
	4	94.03	(93.22, 94.83)	18.55	(17.06, 20.04)	59.54	(58.21, 60.87)	70.91	(67.50, 74.31)	1.15	(1.13, 1.18)	0.32	(0.28, 0.38)	60.85	(59.61, 62.09)	3.59	(3.01, 4.27)
	5	87.03	(85.89, 88.18)	35.65	(33.82, 37.49)	63.29	(61.90, 64.69)	68.33	(65.86, 70.80)	1.35	(1.31, 1.40)	0.36	(0.33, 0.40)	64.45	(63.23, 65.66)	3.72	(3.27, 4.23)
	6	78.96	(77.58, 80.35)	50.11	(48.20, 52.03)	66.86	(65.39, 68.33)	65.14	(63.06, 67.22)	1.58	(1.52, 1.65)	0.42	(0.39, 0.45)	66.28	(65.08, 67.48)	3.77	(3.37, 4.22)
	7	71.07	(69.53, 72.61)	61.55	(59.69, 63.42)	70.20	(68.66, 71.75)	62.53	(60.66, 64.40)	1.85	(1.75, 1.95)	0.47	(0.44, 0.50)	66.89	(65.69, 68.08)	3.93	(3.53, 4.38)
	8	64.83	(63.20, 66.45)	70.31	(68.56, 72.07)	73.57	(71.97, 75.16)	61.06	(59.32, 62.81)	2.18	(2.05, 2.33)	0.50	(0.47, 0.53)	67.24	(66.05, 68.43)	4.37	(3.91, 4.87)
	9	59.06	(57.39, 60.73)	76.55	(74.93, 78.17)	76.25	(74.61, 77.89)	59.47	(57.81, 61.12)	2.52	(2.34, 2.71)	0.53	(0.51, 0.56)	66.75	(65.55, 67.95)	4.71	(4.20, 5.28)
	10	55.34	(53.65, 57.03)	81.14	(79.64, 82.64)	78.90	(77.25, 80.56)	58.77	(57.16, 60.38)	2.93	(2.69, 3.20)	0.55	(0.53, 0.57)	66.68	(65.49, 67.88)	5.33	(4.73, 6.01)
80세 이상	2	99.87	(99.60, 100.00)	4.07	(1.60, 6.53)	75.97	(73.29, 78.64)	90.91	(73.92, 100.00)	1.04	(1.01, 1.07)	0.03	(0.00, 0.26)	76.13	(73.48, 78.78)	31.61	(248.23, 4.03)
	2.5	99.73	(99.36, 100.00)	4.07	(1.60, 6.53)	75.94	(73.27, 78.62)	83.33	(62.25, 100.00)	1.04	(1.01, 1.07)	0.07	(0.01, 0.30)	76.03	(73.38, 78.69)	15.78	(3.43, 72.55)
	3	99.33	(98.75, 99.92)	6.50	(3.42, 9.59)	76.34	(73.67, 79.01)	76.19	(57.97, 94.41)	1.06	(1.03, 1.10)	0.10	(0.04, 0.28)	76.33	(73.69, 78.98)	10.32	(3.74, 28.49)
	4	97.46	(96.33, 98.59)	11.79	(7.76, 15.82)	77.04	(74.36, 79.72)	60.42	(46.58, 74.25)	1.10	(1.05, 1.16)	0.22	(0.12, 0.38)	76.23	(73.59, 78.88)	5.12	(2.82, 9.31)

PSA cutoff	민감도		특이도		양성 예측도		음성 예측도		양성 우도비		음성 우도비		검사 정확도		진단 교차비	
	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI
5	93.17	(91.36, 94.98)	23.17	(17.90, 28.44)	78.64	(75.94, 81.34)	52.78	(43.36, 62.19)	1.21	(1.13, 1.30)	0.29	(0.21, 0.42)	75.83	(73.17, 78.49)	4.12	(2.73, 6.21)
6	88.35	(86.05, 90.65)	35.77	(29.78, 41.76)	80.68	(77.98, 83.39)	50.29	(42.88, 57.69)	1.38	(1.25, 1.52)	0.33	(0.25, 0.42)	75.33	(72.65, 78.01)	4.23	(3.00, 5.96)
7	84.74	(82.16, 87.32)	46.34	(40.11, 52.57)	82.75	(80.07, 85.42)	50.00	(43.51, 56.49)	1.58	(1.40, 1.78)	0.33	(0.27, 0.41)	75.23	(72.54, 77.91)	4.80	(3.48, 6.61)
8	80.19	(77.33, 83.05)	55.69	(49.48, 61.90)	84.60	(81.95, 87.26)	48.07	(42.27, 53.87)	1.81	(1.57, 2.09)	0.36	(0.30, 0.43)	74.12	(71.39, 76.84)	5.09	(3.73, 6.93)
9	76.44	(73.40, 79.48)	61.79	(55.72, 67.86)	85.86	(83.22, 88.51)	46.34	(40.94, 51.74)	2.00	(1.70, 2.36)	0.38	(0.32, 0.45)	72.81	(70.04, 75.58)	5.25	(3.86, 7.14)
10	73.23	(70.05, 76.40)	67.07	(61.20, 72.95)	87.10	(84.48, 89.72)	45.21	(40.10, 50.31)	2.22	(1.85, 2.67)	0.40	(0.34, 0.46)	71.70	(68.90, 74.50)	5.57	(4.08, 7.61)

2.2. PSA density 검사의 진단정확도

가. 전립선암 진단에 대한 PSA Density 검사의 ROC 곡선

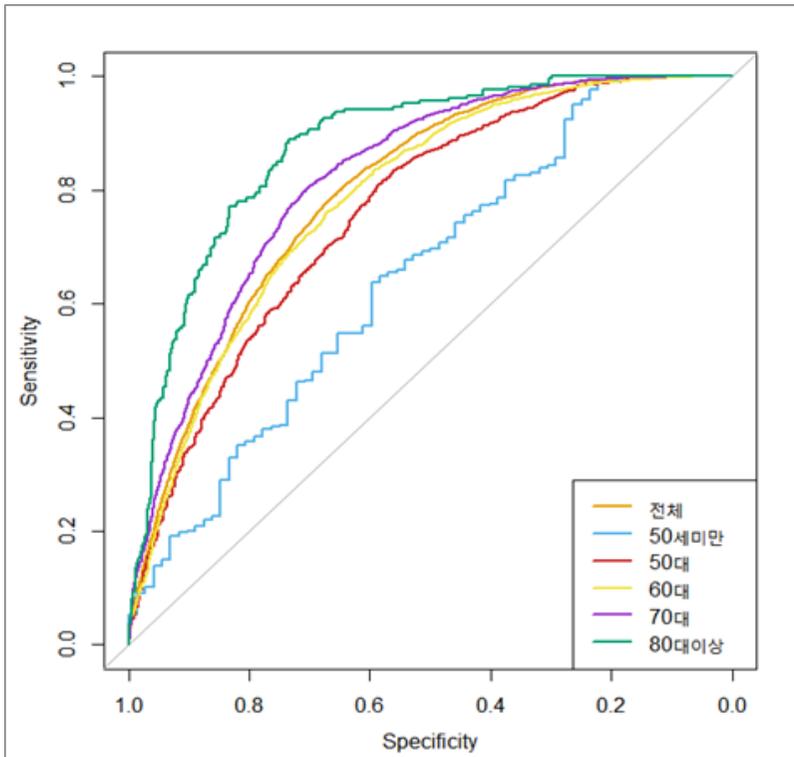


그림 1. 전립선암 진단에 대한 PSA Density 검사의 ROC 곡선

나. 연령군별 PSA density 검사의 전립선암 진단정확도

표 2. 연령군별 PSA density 검사의 전립선암 진단정확도

	AUC	PSA 절단치	민감도		특이도		양성 예측도		음성 예측도		양성 우도비		음성 우도비		검사 정확도		진단 교차비	
			%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI
전체 (n=15,424)	79.59*	0.093	95.00	(94.48, 95.53)	23.50	(22.61, 24.38)	48.72	(47.86, 49.58)	86.01	(84.62, 87.40)	1.24	(1.23, 1.26)	0.21	(0.19, 0.24)	54.49	(53.71, 55.28)	5.84	(5.18, 6.59)
		0.117	90.00	(89.27, 90.71)	38.70	(37.68, 39.73)	52.91	(51.99, 53.82)	83.49	(82.34, 84.63)	1.47	(1.44, 1.50)	0.26	(0.24, 0.28)	60.94	(60.16, 61.70)	5.68	(5.19, 6.22)
		0.136	85.00	(84.14, 85.85)	49.74	(48.69, 50.79)	56.41	(55.44, 57.38)	81.25	(80.20, 82.29)	1.69	(1.65, 1.73)	0.30	(0.28, 0.32)	65.02	(64.27, 65.77)	5.61	(5.18, 6.07)
		0.156	80.00	(79.04, 80.96)	60.20	(59.17, 61.22)	60.60	(59.58, 61.62)	79.73	(78.76, 80.70)	2.01	(1.95, 2.07)	0.33	(0.32, 0.35)	68.78	(68.05, 69.51)	6.05	(5.62, 6.51)
50세 미만 (n=644)	64.82*	0.114	95.00	(89.15, 99.74)	15.03	(12.11, 17.96)	12.12	(9.54, 15.01)	94.51	(91.30, 99.81)	1.10	(1.04, 1.19)	0.46	(0.14, 0.98)	23.76	(20.78, 27.36)	3.01	(1.07, 8.46)
		0.131	90.00	(83.43, 97.12)	19.93	(16.66, 23.20)	12.26	(9.60, 15.26)	93.44	(90.06, 98.37)	1.11	(1.03, 1.23)	0.56	(0.24, 1.00)	27.64	(31.38, 31.38)	2.31	(1.03, 5.18)
		0.151	85.00	(76.41, 93.03)	29.02	(25.30, 32.74)	12.88	(10.01, 16.12)	93.26	(90.23, 97.34)	1.17	(1.07, 1.33)	0.57	(0.30, 0.92)	35.09	(31.66, 39.02)	2.27	(1.16, 4.42)
		0.169	80.00	(71.41, 89.70)	35.84	(31.91, 39.77)	13.44	(10.38, 16.91)	93.18	(90.37, 96.85)	1.23	(1.10, 1.43)	0.58	(0.33, 0.88)	40.68	(37.11, 44.68)	2.31	(1.26, 4.25)
50대 (n=2,927)	76.00*	0.092	95.00	(93.52, 96.59)	21.17	(19.44, 22.89)	29.99	(28.19, 31.84)	92.14	(89.98, 94.67)	1.20	(1.17, 1.24)	0.24	(0.17, 0.32)	40.52	(38.79, 42.34)	5.16	(3.66, 7.26)
		0.116	90.00	(87.85, 92.10)	34.55	(32.55, 36.56)	32.81	(30.84, 34.85)	90.53	(88.65, 92.63)	1.37	(1.32, 1.43)	0.29	(0.23, 0.36)	49.06	(47.29, 50.91)	4.74	(3.68, 6.09)
		0.129	85.00	(82.50, 87.55)	43.54	(41.45, 45.63)	34.85	(32.72, 37.04)	89.02	(87.22, 90.98)	1.50	(1.44, 1.58)	0.35	(0.29, 0.41)	54.39	(52.62, 56.22)	4.38	(3.53, 5.43)
		0.147	80.00	(77.12, 82.78)	53.59	(51.49, 55.69)	37.96	(35.63, 40.36)	88.19	(86.51, 90.00)	1.72	(1.63, 1.82)	0.38	(0.32, 0.43)	60.47	(58.72, 62.26)	4.60	(3.78, 5.6)
60대 (n=5,826)	78.45*	0.085	95.00	(94.12, 95.89)	21.38	(20.02, 22.74)	44.82	(43.44, 46.21)	86.34	(84.14, 88.71)	1.21	(1.18, 1.23)	0.24	(0.19, 0.28)	50.98	(49.69, 52.26)	5.17	(4.22, 6.34)
		0.108	90.00	(88.79, 91.22)	37.23	(35.62, 38.83)	49.07	(47.59, 50.58)	84.66	(82.91, 86.52)	1.43	(1.39, 1.48)	0.27	(0.24, 0.31)	58.43	(57.17, 59.70)	5.34	(4.59, 6.22)

AUC	PSA 절단치	민감도		특이도		양성 예측도		음성 예측도		양성 우도비		음성 우도비		검사 정확도		진단 교차비	
		%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI
	0.126	85.00	(83.57, 86.46)	49.25	(47.59, 50.91)	52.95	(51.37, 54.56)	82.98	(81.40, 84.64)	1.67	(1.61, 1.74)	0.31	(0.27, 0.34)	63.61	(62.38, 64.85)	5.51	(4.83, 6.28)
	0.142	80.00	(78.40, 81.64)	57.61	(55.97, 59.25)	55.91	(54.24, 57.60)	81.06	(79.55, 82.63)	1.89	(1.81, 1.97)	0.35	(0.32, 0.38)	66.60	(65.39, 67.81)	5.44	(4.82, 6.14)
70대 (n=5,203)	0.097	95.00	(94.21, 95.80)	27.87	(26.04, 29.69)	62.11	(60.68, 63.54)	81.77	(79.08, 84.46)	1.32	(1.28, 1.35)	0.18	(0.15, 0.21)	65.10	(63.79, 66.38)	7.35	(6.08, 8.90)
	0.120	90.00	(88.92, 91.11)	42.84	(40.82, 44.85)	66.22	(64.74, 67.70)	77.52	(75.23, 79.80)	1.57	(1.52, 1.63)	0.23	(0.21, 0.26)	69.00	(67.73, 70.24)	6.76	(5.83, 7.83)
	0.139	85.00	(83.69, 86.29)	53.45	(51.42, 55.48)	69.44	(67.92, 70.96)	74.10	(72.00, 76.20)	1.83	(1.74, 1.91)	0.28	(0.26, 0.31)	70.94	(69.69, 72.16)	6.50	(5.71, 7.41)
	0.162	80.00	(78.54, 81.46)	64.93	(62.98, 66.87)	73.95	(72.41, 75.49)	72.29	(70.36, 74.21)	2.28	(2.15, 2.42)	0.31	(0.28, 0.33)	73.28	(72.07, 74.47)	7.40	(6.54, 8.39)
80세 이상 (n=824)	0.126	95.00	(93.27, 96.71)	42.93	(36.15, 49.70)	83.40	(80.66, 86.15)	73.95	(66.06, 81.84)	1.66	(1.48, 1.88)	0.12	(0.08, 0.17)	82.04	(79.27, 84.51)	14.27	(9.05, 22.48)
	0.169	90.00	(87.62, 92.35)	61.46	(54.80, 68.13)	87.58	(85.02, 90.14)	67.02	(60.30, 73.74)	2.34	(1.96, 2.78)	0.16	(0.13, 0.21)	82.89	(80.17, 85.31)	14.33	(9.75, 21.05)
	0.205	85.00	(82.16, 87.79)	71.71	(65.54, 77.87)	90.07	(87.64, 92.49)	61.25	(55.09, 67.41)	3.00	(2.41, 3.74)	0.21	(0.17, 0.26)	81.67	(78.89, 84.17)	14.33	(9.85, 20.87)
	0.248	80.00	(76.81, 83.12)	78.54	(72.92, 84.16)	91.82	(89.53, 94.15)	56.29	(50.74, 62.25)	3.72	(2.86, 4.86)	0.26	(0.21, 0.30)	79.49	(76.73, 82.22)	14.61	(9.92, 21.51)

*p<0.05

다. 전체 대상자의 PSA density 절단치별 진단정확도

표 3. 전체 대상자의 PSA density 절단치별 진단정확도

PSA cutoff	민감도		특이도		양성 예측도		음성 예측도		양성 우도비		음성 우도비		검사 정확도		진단 교차비	
	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI
0.10	81.06	(80.19, 81.94)	35.69	(34.74, 36.63)	49.84	(48.96, 50.71)	70.51	(69.24, 71.78)	1.26	(1.24, 1.28)	0.53	(0.50, 0.56)	55.69	(54.95, 56.42)	2.38	(2.21, 2.55)
0.11	79.25	(78.35, 80.16)	41.44	(40.46, 42.41)	51.61	(50.71, 52.51)	71.70	(70.53, 72.87)	1.35	(1.33, 1.38)	0.50	(0.48, 0.53)	58.10	(57.37, 58.83)	2.70	(2.52, 2.89)
0.12	77.18	(76.25, 78.12)	47.20	(46.21, 48.18)	53.53	(52.61, 54.46)	72.41	(71.31, 73.50)	1.46	(1.43, 1.49)	0.48	(0.46, 0.51)	60.41	(59.69, 61.14)	3.02	(2.83, 3.23)
0.13	74.91	(73.94, 75.87)	52.35	(51.36, 53.33)	55.34	(54.38, 56.29)	72.58	(71.54, 73.62)	1.57	(1.53, 1.61)	0.48	(0.46, 0.50)	62.29	(61.57, 63.01)	3.28	(3.07, 3.5)
0.14	72.40	(71.40, 73.39)	57.14	(56.16, 58.12)	57.11	(56.13, 58.09)	72.42	(71.43, 73.42)	1.69	(1.64, 1.73)	0.48	(0.46, 0.50)	63.86	(63.15, 64.57)	3.50	(3.28, 3.73)
0.15	70.39	(69.37, 71.41)	61.91	(60.95, 62.87)	59.29	(58.29, 60.30)	72.62	(71.67, 73.58)	1.85	(1.80, 1.90)	0.48	(0.46, 0.50)	65.65	(64.95, 66.35)	3.86	(3.63, 4.12)
0.16	68.34	(67.30, 69.37)	65.80	(64.86, 66.74)	61.17	(60.14, 62.19)	72.50	(71.57, 73.43)	2.00	(1.94, 2.06)	0.48	(0.46, 0.50)	66.92	(66.22, 67.62)	4.15	(3.90, 4.43)
0.17	66.14	(65.08, 67.19)	69.32	(68.41, 70.23)	62.95	(61.90, 64.00)	72.20	(71.29, 73.10)	2.16	(2.08, 2.23)	0.49	(0.47, 0.51)	67.92	(67.23, 68.61)	4.41	(4.14, 4.7)
0.18	63.91	(62.84, 64.98)	72.21	(71.32, 73.09)	64.45	(63.37, 65.52)	71.74	(70.85, 72.63)	2.30	(2.22, 2.38)	0.50	(0.48, 0.52)	68.55	(67.86, 69.24)	4.60	(4.32, 4.91)
0.19	61.97	(60.89, 63.05)	75.18	(74.33, 76.04)	66.31	(65.22, 67.40)	71.50	(70.62, 72.37)	2.50	(2.40, 2.60)	0.51	(0.49, 0.52)	69.36	(68.68, 70.04)	4.94	(4.63, 5.27)

라. 연령에 따른 PSA density 절단치별 진단정확도

표 4. 연령에 따른 PSA density 절단치별 진단정확도

PSA cutoff	민감도		특이도		양성 예측도		음성 예측도		양성 우도비		음성 우도비		검사 정확도		진단 교차비		
	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	
50세 미만	0.10	87.50	(80.25, 94.75)	17.25	(14.29, 20.21)	11.90	(9.29, 14.52)	91.53	(86.50, 96.55)	1.06	(0.97, 1.16)	0.72	(0.40, 1.33)	25.21	(22.01, 28.42)	1.46	(0.73, 2.92)
	0.11	85.00	(77.18, 92.82)	21.57	(18.34, 24.79)	12.16	(9.45, 14.87)	91.84	(87.41, 96.26)	1.08	(0.98, 1.20)	0.70	(0.40, 1.20)	28.75	(25.41, 32.09)	1.56	(0.82, 2.96)
	0.12	83.75	(75.67, 91.83)	23.00	(19.71, 26.30)	12.20	(9.47, 14.94)	91.72	(87.41, 96.03)	1.09	(0.98, 1.21)	0.71	(0.42, 1.19)	29.89	(26.51, 33.26)	1.54	(0.83, 2.87)
	0.13	82.50	(74.17, 90.83)	26.52	(23.06, 29.98)	12.55	(9.72, 15.38)	92.22	(88.31, 96.13)	1.12	(1.00, 1.25)	0.66	(0.40, 1.08)	32.86	(29.40, 36.33)	1.70	(0.93, 3.11)
	0.14	76.25	(66.92, 85.58)	29.87	(26.29, 33.46)	12.20	(9.33, 15.07)	90.78	(86.83, 94.73)	1.09	(0.95, 1.24)	0.80	(0.53, 1.20)	35.13	(31.61, 38.65)	1.37	(0.79, 2.35)
	0.15	76.25	(66.92, 85.58)	34.19	(30.47, 37.90)	12.90	(9.88, 15.92)	91.85	(88.33, 95.36)	1.16	(1.01, 1.33)	0.69	(0.46, 1.04)	38.95	(35.35, 42.55)	1.67	(0.97, 2.86)
	0.16	75.00	(65.51, 84.49)	37.70	(33.90, 41.50)	13.33	(10.19, 16.47)	92.19	(88.90, 95.47)	1.20	(1.05, 1.39)	0.66	(0.45, 0.98)	41.93	(38.29, 45.57)	1.82	(1.07, 3.09)
	0.17	71.25	(61.33, 81.17)	41.37	(37.52, 45.23)	13.44	(10.20, 16.69)	91.84	(88.65, 95.04)	1.22	(1.04, 1.42)	0.69	(0.49, 0.99)	44.76	(41.09, 48.43)	1.75	(1.05, 2.91)
	0.18	66.25	(55.89, 76.61)	44.25	(40.36, 48.14)	13.18	(9.88, 16.49)	91.12	(87.92, 94.32)	1.19	(1.00, 1.41)	0.76	(0.55, 1.05)	46.74	(43.06, 50.42)	1.56	(0.95, 2.54)
0.19	66.25	(55.89, 76.61)	46.65	(42.74, 50.55)	13.70	(10.27, 17.12)	91.54	(88.48, 94.59)	1.24	(1.04, 1.48)	0.72	(0.53, 0.99)	48.87	(45.18, 52.55)	1.72	(1.05, 2.80)	
50대	0.10	82.55	(80.03, 85.07)	31.38	(29.51, 33.26)	30.77	(28.89, 32.64)	82.96	(80.49, 85.43)	1.20	(1.15, 1.25)	0.56	(0.48, 0.65)	45.18	(43.47, 46.90)	2.16	(1.78, 2.63)
	0.11	80.60	(77.97, 83.22)	36.51	(34.57, 38.46)	31.92	(29.98, 33.87)	83.59	(81.33, 85.85)	1.27	(1.21, 1.33)	0.53	(0.46, 0.61)	48.41	(46.68, 50.13)	2.39	(1.98, 2.88)
	0.12	78.30	(75.56, 81.04)	42.49	(40.50, 44.49)	33.46	(31.42, 35.51)	84.13	(82.06, 86.21)	1.36	(1.30, 1.43)	0.51	(0.45, 0.58)	52.15	(50.43, 53.88)	2.67	(2.23, 3.19)
	0.13	74.86	(71.98, 77.74)	48.81	(46.80, 50.83)	35.07	(32.90, 37.24)	84.01	(82.07, 85.96)	1.46	(1.38, 1.55)	0.52	(0.46, 0.58)	55.84	(54.12, 57.55)	2.84	(2.39, 3.38)

PSA cutoff	민감도		특이도		양성 예측도		음성 예측도		양성 우도비		음성 우도비		검사 정확도		진단 교차비		
	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	
0.14	72.22	(69.24, 75.19)	53.82	(51.80, 55.83)	36.61	(34.33, 38.89)	83.98	(82.13, 85.83)	1.56	(1.47, 1.66)	0.52	(0.46, 0.58)	58.78	(57.08, 60.48)	3.03	(2.56, 3.59)	
	0.15	69.58	(66.52, 72.63)	58.74	(56.75, 60.72)	38.38	(35.98, 40.78)	83.94	(82.17, 85.71)	1.69	(1.58, 1.80)	0.52	(0.47, 0.58)	61.66	(59.98, 63.34)	3.26	(2.76, 3.84)
		0.16	66.36	(63.22, 69.50)	62.85	(60.90, 64.80)	39.75	(37.24, 42.27)	83.49	(81.77, 85.22)	1.79	(1.66, 1.92)	0.54	(0.49, 0.59)	63.80	(62.14, 65.45)	3.34
	0.17		63.95	(60.76, 67.14)	66.50	(64.59, 68.40)	41.35	(38.72, 43.98)	83.32	(81.63, 85.00)	1.91	(1.77, 2.06)	0.54	(0.49, 0.59)	65.81	(64.17, 67.45)	3.52
		0.18	61.42	(58.19, 64.66)	69.30	(67.43, 71.16)	42.49	(39.76, 45.22)	82.94	(81.28, 84.61)	2.00	(1.85, 2.17)	0.56	(0.51, 0.61)	67.17	(65.55, 68.79)	3.59
	0.19		58.90	(55.63, 62.17)	72.56	(70.76, 74.36)	44.22	(41.37, 47.08)	82.70	(81.07, 84.33)	2.15	(1.97, 2.34)	0.57	(0.52, 0.62)	68.88	(67.28, 70.47)	3.79
60대		79.82	(78.31, 81.34)	39.61	(38.08, 41.13)	47.38	(45.93, 48.84)	74.23	(72.37, 76.10)	1.32	(1.28, 1.36)	0.51	(0.47, 0.55)	55.90	(54.71, 57.10)	2.59	(2.32, 2.91)
	0.11	77.67	(76.10, 79.25)	45.71	(44.16, 47.26)	49.36	(47.86, 50.87)	75.03	(73.30, 76.76)	1.43	(1.38, 1.48)	0.49	(0.45, 0.53)	58.66	(57.48, 59.85)	2.93	(2.62, 3.27)
		0.12	75.16	(73.53, 76.79)	52.17	(50.61, 53.72)	51.71	(50.14, 53.27)	75.50	(73.89, 77.11)	1.57	(1.51, 1.63)	0.48	(0.44, 0.51)	61.49	(60.32, 62.65)	3.30
	0.13		72.82	(71.15, 74.50)	57.29	(55.75, 58.83)	53.74	(52.13, 55.36)	75.57	(74.04, 77.11)	1.71	(1.63, 1.78)	0.47	(0.44, 0.51)	63.59	(62.43, 64.74)	3.59
		0.14	69.86	(68.13, 71.59)	62.03	(60.52, 63.54)	55.63	(53.96, 57.30)	75.13	(73.65, 76.61)	1.84	(1.76, 1.93)	0.49	(0.46, 0.52)	65.21	(64.06, 66.35)	3.79
	0.15		67.35	(65.58, 69.11)	66.52	(65.05, 67.99)	57.82	(56.09, 59.55)	74.94	(73.50, 76.37)	2.01	(1.91, 2.12)	0.49	(0.46, 0.52)	66.86	(65.73, 67.99)	4.10
		0.16	65.31	(63.51, 67.10)	70.51	(69.09, 71.93)	60.14	(58.37, 61.92)	74.89	(73.50, 76.28)	2.21	(2.10, 2.34)	0.49	(0.47, 0.52)	68.40	(67.29, 69.52)	4.50
	0.17		62.57	(60.74, 64.39)	73.66	(72.29, 75.03)	61.81	(59.99, 63.64)	74.28	(72.92, 75.65)	2.38	(2.24, 2.52)	0.51	(0.48, 0.54)	69.17	(68.06, 70.28)	4.68
		0.18	59.94	(58.09, 61.79)	76.36	(75.04, 77.68)	63.34	(61.47, 65.21)	73.67	(72.32, 75.01)	2.54	(2.38, 2.70)	0.52	(0.50, 0.55)	69.71	(68.60, 70.81)	4.83
	0.19		57.39	(55.52, 59.25)	79.34	(78.08, 80.60)	65.43	(63.51, 67.34)	73.21	(71.88, 74.53)	2.78	(2.59, 2.98)	0.54	(0.51, 0.56)	70.44	(69.35, 71.54)	5.17

PSA cutoff	민감도		특이도		양성 예측도		음성 예측도		양성 우도비		음성 우도비		검사 정확도		진단 교차비		
	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	
70대	0.10	81.78	(80.47, 83.09)	37.80	(35.94, 39.66)	62.63	(61.19, 64.07)	61.94	(59.56, 64.33)	1.31	(1.27, 1.36)	0.48	(0.44, 0.53)	62.45	(61.21, 63.68)	2.73	(2.42, 3.07)
	0.11	79.98	(78.62, 81.34)	43.84	(41.94, 45.74)	64.48	(63.02, 65.94)	63.21	(60.99, 65.43)	1.42	(1.37, 1.48)	0.46	(0.42, 0.49)	64.09	(62.87, 65.31)	3.12	(2.78, 3.50)
	0.12	77.94	(76.53, 79.35)	49.27	(47.36, 51.19)	66.20	(64.72, 67.68)	63.67	(61.57, 65.76)	1.54	(1.47, 1.60)	0.45	(0.42, 0.48)	65.34	(64.13, 66.55)	3.43	(3.07, 3.84)
	0.13	75.72	(74.26, 77.18)	54.17	(52.26, 56.08)	67.80	(66.30, 69.31)	63.64	(61.64, 65.64)	1.65	(1.58, 1.73)	0.45	(0.42, 0.48)	66.25	(65.04, 67.45)	3.69	(3.30, 4.12)
	0.14	73.26	(71.76, 74.76)	59.26	(57.37, 61.14)	69.62	(68.10, 71.15)	63.48	(61.57, 65.39)	1.80	(1.71, 1.89)	0.45	(0.42, 0.48)	67.10	(65.91, 68.30)	3.98	(3.57, 4.45)
	0.15	71.64	(70.11, 73.17)	64.46	(62.63, 66.30)	71.98	(70.46, 73.51)	64.07	(62.23, 65.90)	2.02	(1.91, 2.13)	0.44	(0.41, 0.47)	68.48	(67.30, 69.66)	4.58	(4.10, 5.11)
	0.16	69.57	(68.01, 71.13)	68.29	(66.50, 70.07)	73.66	(72.12, 75.20)	63.77	(61.99, 65.55)	2.19	(2.06, 2.33)	0.45	(0.42, 0.47)	69.00	(67.83, 70.18)	4.92	(4.41, 5.50)
	0.17	67.68	(66.09, 69.27)	72.07	(70.35, 73.79)	75.54	(74.00, 77.09)	63.63	(61.89, 65.36)	2.42	(2.27, 2.59)	0.45	(0.42, 0.47)	69.61	(68.44, 70.78)	5.40	(4.83, 6.04)
	0.18	65.64	(64.02, 67.25)	75.29	(73.63, 76.94)	77.20	(75.65, 78.74)	63.22	(61.52, 64.91)	2.66	(2.47, 2.85)	0.46	(0.43, 0.48)	69.88	(68.71, 71.05)	5.82	(5.19, 6.52)
	0.19	64.20	(62.57, 65.82)	78.23	(76.65, 79.81)	78.99	(77.45, 80.52)	63.16	(61.49, 64.82)	2.95	(2.73, 3.19)	0.46	(0.44, 0.48)	70.37	(69.21, 71.53)	6.44	(5.73, 7.24)
80세 이상	0.10	79.92	(77.05, 82.79)	38.21	(32.14, 44.28)	79.71	(76.83, 82.59)	38.52	(32.42, 44.63)	1.29	(1.16, 1.44)	0.53	(0.42, 0.65)	69.59	(66.73, 72.45)	2.46	(1.80, 3.37)
	0.11	79.52	(76.62, 82.41)	44.72	(38.50, 50.93)	81.37	(78.55, 84.19)	41.83	(35.86, 47.79)	1.44	(1.28, 1.62)	0.46	(0.38, 0.56)	70.90	(68.07, 73.72)	3.14	(2.31, 4.27)
	0.12	79.12	(76.20, 82.03)	51.63	(45.38, 57.87)	83.24	(80.49, 85.99)	44.88	(39.08, 50.67)	1.64	(1.43, 1.87)	0.40	(0.34, 0.49)	72.31	(69.52, 75.09)	4.04	(2.98, 5.49)
	0.13	78.05	(75.08, 81.01)	52.85	(46.61, 59.08)	83.40	(80.65, 86.16)	44.22	(38.54, 49.89)	1.66	(1.44, 1.9)	0.42	(0.35, 0.50)	71.80	(69.00, 74.60)	3.98	(2.94, 5.40)
	0.14	77.51	(74.52, 80.50)	56.91	(50.72, 63.10)	84.53	(81.82, 87.23)	45.45	(39.89, 51.02)	1.80	(1.55, 2.09)	0.40	(0.33, 0.47)	72.41	(69.63, 75.19)	4.55	(3.35, 6.18)
	0.15	76.17	(73.12, 79.23)	61.38	(55.30, 67.47)	85.69	(83.03, 88.36)	45.90	(40.51, 51.28)	1.97	(1.68, 2.32)	0.39	(0.33, 0.46)	72.51	(69.73, 75.28)	5.08	(3.74, 6.91)

PSA cutoff	민감도		특이도		양성 예측도		음성 예측도		양성 우도비		음성 우도비		검사 정확도		진단 교차비	
	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI
0.16	75.37	(72.28, 78.46)	63.41	(57.4,0 69.43)	86.22	(83.57, 88.86)	45.88	(40.59, 51.18)	2.06	(1.74, 2.44)	0.39	(0.33, 0.45)	72.41	(69.63, 75.19)	5.30	(3.90, 7.22)
0.17	74.16	(71.02, 77.30)	68.29	(62.48, 74.11)	87.66	(85.09, 90.22)	46.54	(41.39, 51.68)	2.34	(1.94, 2.82)	0.38	(0.33, 0.44)	72.71	(69.94, 75.48)	6.18	(4.51, 8.47)
0.18	73.23	(70.05, 76.40)	71.54	(65.91, 77.18)	88.65	(86.15, 91.16)	46.81	(41.76, 51.85)	2.57	(2.10, 3.15)	0.37	(0.32, 0.43)	72.81	(70.04, 75.58)	6.88	(4.99, 9.48)
0.19	71.75	(68.53, 74.98)	73.58	(68.07, 79.09)	89.18	(86.70, 91.67)	46.17	(41.24, 51.11)	2.72	(2.19, 3.36)	0.38	(0.33, 0.44)	72.21	(69.42, 74.99)	7.07	(5.11, 9.79)

2.3. 전립선암 진단의 노모그램 분석: PSA 4-10

표 5. 노모그램기반 전립선암 진단 예측인자에 대한 다변수 분석 (1): PSA 4-10

variable	Multivariable analysis (A) (n=8,158)			Multivariable analysis (B) (n=619)			Multivariable analysis (C) (n=7,281)			Multivariable analysis (D) (n=4,409)			Multivariable analysis (E) (n=3,539)			Multivariable analysis(F) (n=155)		
	Odds Ratio	95% CI		Odds Ratio	95% CI		Odds Ratio	95% CI		Odds Ratio	95% CI		Odds Ratio	95% CI		Odds Ratio	95% CI	
		Lower	Upper		Lower	Upper		Lower	Upper		Lower	Upper		Lower	Upper		Lower	Upper
연구대상자의 나이	1.08	1.07	1.09	1.10	1.07	1.12	1.07	1.06	1.08	1.08	1.07	1.09	1.07	1.06	1.08	1.12	1.07	1.18
전립선암 가족력	2.84	1.98	4.07	1.61	0.49	5.31	3.05	2.07	4.49	2.23	1.33	3.75	2.45	1.32	4.53	0.98	0.13	7.30
PSA	1.22	1.18	1.26	1.31	1.16	1.49	1.22	1.17	1.26	1.21	1.16	1.26	1.22	1.16	1.29	1.13	0.87	1.47
prostate volume	0.95	0.95	0.95	0.94	0.93	0.95	0.95	0.95	0.96	0.95	0.95	0.96	0.95	0.95	0.96	0.94	0.92	0.97
MRI	-	-	-	3.87	2.10	7.12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.10	0.29	4.23
TRUS	-	-	-	-	-	-	2.60	2.32	2.93	-	-	-	3.20	2.71	3.77	0.47	0.04	6.28
DRE	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.61	1.37	1.89	1.20	1.00	1.45	1.74	0.67	4.52

직장수지검사 (DRE, Digital Rectal Exam)

전립선 초음파 (TRUS, Transrectal Ultrasonography)

자기공명영상(MRI, Magnetic Resonance Imaging)

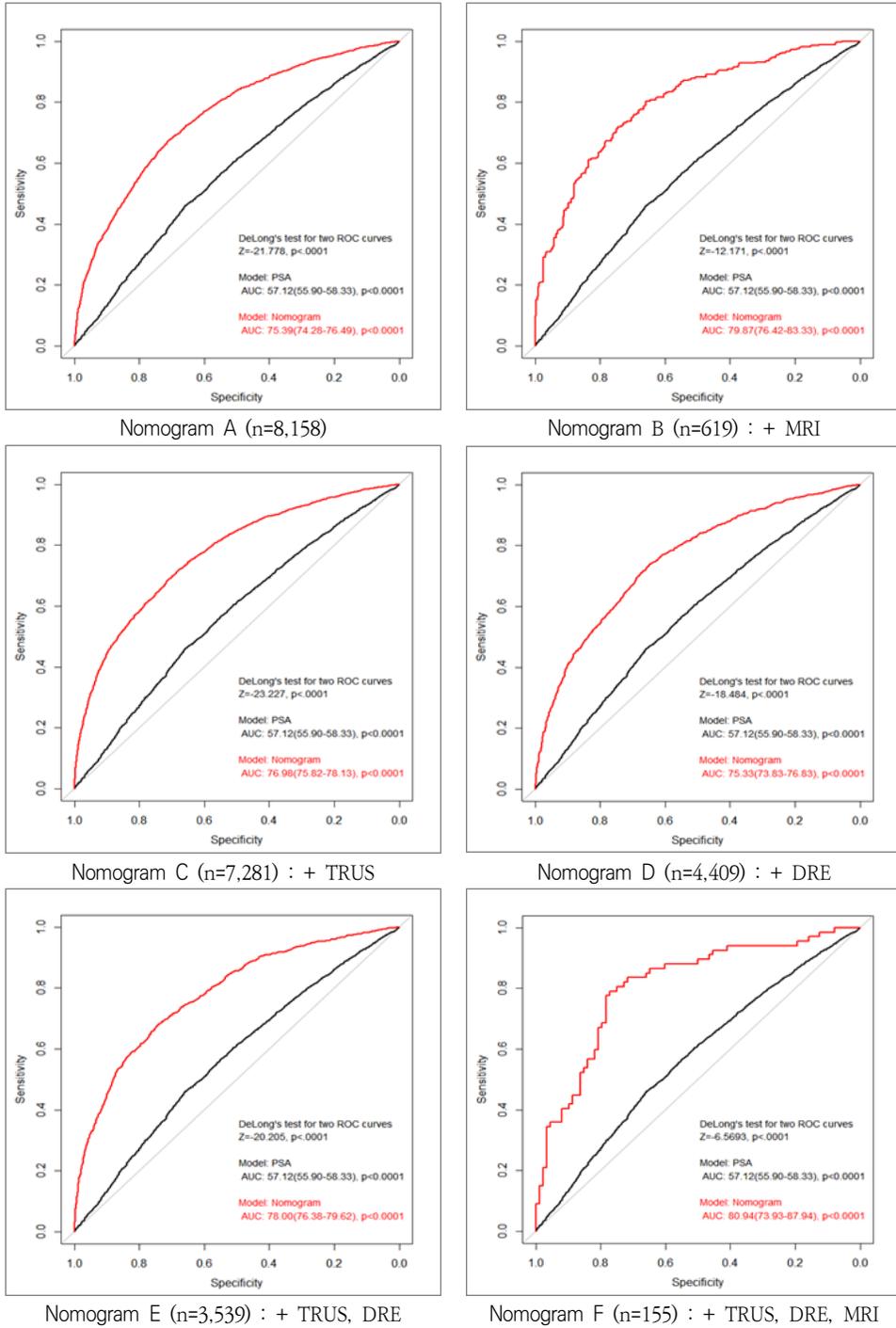


그림 2. 노모그램을 적용한 전립선암 진단의 ROC curve (1): PSA 4-10

표 6. 노모그램기반 전립선암 진단 예측인자에 대한 다변수 분석 (2): PSA 4-10

variable	Multivariable analysis (A) (n=8,158)			Multivariable analysis (B) (n=619)			Multivariable analysis (C) (n=7,281)			Multivariable analysis (D) (n=4,409)			Multivariable analysis (E) (n=3,539)			Multivariable analysis(F) (n=155)		
	Odds Ratio	95% CI		Odds Ratio	95% CI		Odds Ratio	95% CI		Odds Ratio	95% CI		Odds Ratio	95% CI		Odds Ratio	95% CI	
		Lower	Upper		Lower	Upper		Lower	Upper		Lower	Upper		Lower	Upper		Lower	Upper
연구대상자의 나이	1.08	1.07	1.09	1.09	1.07	1.12	1.07	1.06	1.08	1.08	1.07	1.09	1.07	1.06	1.08	1.11	1.06	1.17
전립선암 가족력	2.67	1.85	3.84	1.28	0.39	4.23	2.88	1.94	4.26	2.02	1.20	3.41	2.26	1.22	4.20	0.62	0.08	4.87
기타암 가족력	1.82	1.55	2.13	1.20	0.72	2.01	2.11	1.77	2.51	1.79	1.41	2.27	2.23	1.68	2.96	1.38	0.50	3.80
동반질환	1.28	1.15	1.42	1.73	1.18	2.55	1.25	1.12	1.40	1.25	1.09	1.44	1.18	1.01	1.39	1.97	0.85	4.55
PSA	1.22	1.18	1.26	1.33	1.17	1.50	1.21	1.17	1.25	1.21	1.16	1.26	1.22	1.16	1.28	1.12	0.86	1.46
prostage volme	0.95	0.94	0.95	0.94	0.93	0.95	0.95	0.95	0.96	0.95	0.95	0.95	0.95	0.95	0.96	0.94	0.91	0.97
MRI	-	-	-	3.92	2.11	7.27	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.12	0.28	4.41
TRUS	-	-	-	-	-	-	2.79	2.48	3.14	-	-	-	3.49	2.94	4.14	0.45	0.03	6.36
DRE	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.62	1.38	1.90	1.18	0.98	1.43	1.71	0.64	4.55

직장수지검사 (DRE, Digital Rectal Exam)
 전립선 초음파 (TRUS, Transrectal Ultrasonography)
 자기공명영상(MRI, Magnetic Resonance Imaging)

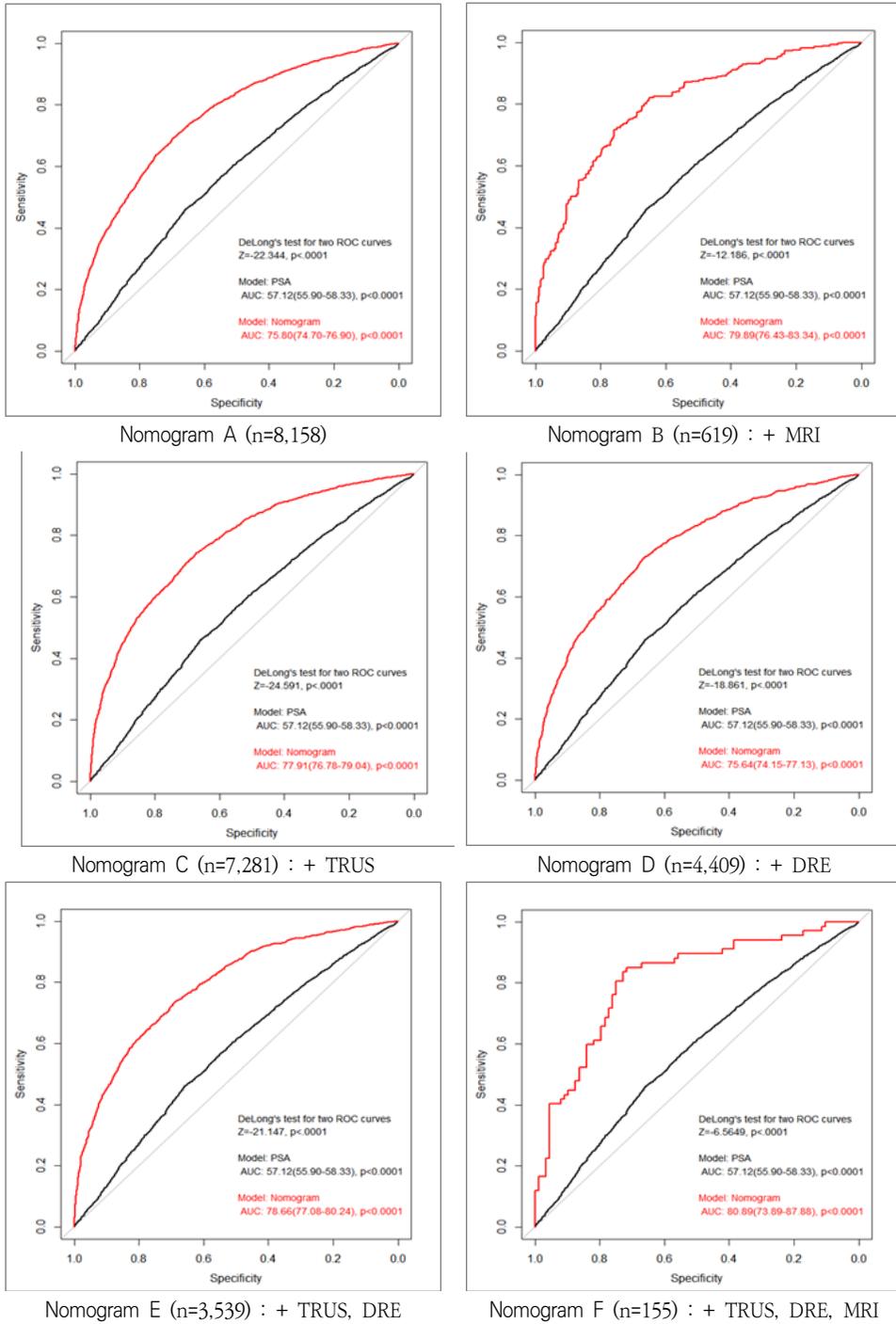


그림 3. 노모그램을 적용한 전립선암 진단의 ROC curve (2): PSA 4-10

2.4. 전립선암 검사방법별 진단정확도 (임상적으로 유의미한 전립선암)

표 7. 전립선암 검사방법별 진단정확도: 임상적으로 유의미한 전립선암

	PSA (4기준) (n=17,539)		PSA (3기준) (n=17,539)		MRI (n=1,242)		직장수지검사 (DRE) (n=8,506)		TRUS (n=13,966)	
	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI
Sensitivity	95.28	(94.73, 95.83)	98.79	(98.50, 99.07)	96.63	(95.18, 98.08)	47.92	(46.10, 49.73)	58.86	(57.40, 60.31)
Specificity	21.58	(20.84, 22.32)	7.61	(7.13, 8.08)	19.44	(16.40, 22.49)	78.50	(77.42, 79.57)	74.10	(73.22, 74.98)
PPV	36.88	(36.10, 37.66)	33.95	(33.23, 34.68)	52.37	(49.42, 55.33)	53.64	(51.72, 55.56)	51.18	(49.81, 52.56)
NPV	90.48	(89.40, 91.56)	92.89	(91.27, 94.5)	86.3	(80.72, 91.88)	74.38	(73.27, 75.49)	79.61	(78.77, 80.45)
(+)LR 양성우도비	1.21	(1.20, 1.23)	1.07	(1.06, 1.08)	1.2	(1.15, 1.25)	2.23	(2.09, 2.37)	2.27	(2.18, 2.37)
(-)LR 음성우도비	0.22	(0.19, 0.25)	0.16	(0.12, 0.20)	0.17	(0.11, 0.27)	0.66	(0.64, 0.69)	0.56	(0.53, 0.58)
검사 정확도(accuracy)	45.51	(44.77, 46.25)	37.21	(36.5, 37.93)	56.36	(53.6, 59.12)	68.05	(67.06, 69.04)	69.29	(68.52, 70.05)
진단 교차비(dianostic odds ratio, DOR)	5.50		6.69		7.06		3.38		4.05	



발행일 2021. 5. 31.

발행인 한 광 협

발행처 한국보건의료연구원

이 책은 한국보건의료연구원에 소유권이 있습니다.
한국보건의료연구원의 승인 없이 상업적인 목적으로
사용하거나 판매할 수 없습니다.

ISBN : 978-89-6834-760-3