

전이성 전립선암의 예후인자로서 전립선 특이항원과 혈중 전립선 산성인산효소활성도의 변화

고신대학교 의학부 비뇨기과학 교실

유소진, 정연태, 이창규, 류현열

Change of Prostatic Specific Antigen and Prostatic Acid Phosphatase as Factors of Prognosis in Metastatic Prostate Cancer

So Jin Yoo, Yeon Tae Jeong, Chang Kyu Lee, Hyun Yul Rhew

Department of Urology, Kosin Medical College, Pusan, Korea

— Abstract —

The purpose of this article was to evaluate the prognostic significance of pre- and posttreatment parameters in prostate specific antigen(PSA) and prostate acid phosphatase(PAP) in relation to the survival of patients with metastatic prostate cancer. Twenty-two patients treated with hormonal therapy for metastatic prostate cancer were evaluated for different pre- and posttherapy parameters, including a posttherapy decline in PSA and PAP of 50% and 80% from baseline, respectively. In the univariate analysis, initial Karnofsky performance status over 80 was associated with favorable outcome($p < 0.05$), while age, extent of disease on bone scan, and individual sites of metastatic disease were not significant. No difference in survival was observed among patients with measurable or assessable(bone only) disease. Sixteen patients(73%) had a simultaneous decline of both markers(PSA and PAP). Four(18%) patients showed discordance between two parameters. Declines in PSA level typically preceded decreases in acid phosphatase levels. The median survival of patients showing more than fifty percents declines in both markers exceeded that of patients showing less than 50% declines in both markers by 9 months.

The results suggest that posttherapy declines in PSA and PAP represent reproducible endpoints in metastatic prostate cancer. The requirement of a repeated and parallel decline in both markers may improve the results observed by monitoring declines in PSA alone. Monitoring the two pa-

rameters may allow the development of models that can be used as endpoints for response and survival in disease in which reproducible measurements of response are lacking.

*** Key Words :** Metastatic Prostate Cancer, Prostate Specific Antigen, Prostate Acid Phosphatase

서 론

한국인에서의 전립선암의 발생빈도는 서구에 비해 낮으나 최근 생활양식의 서구화 및 노령인구의 증가로 그 발생빈도가 증가 추세에 있으며 조기발견이 쉽지 않다. 그래서 최초 진단시 대부분 전이된 진행성 암으로 발견되는 경향이 높으며⁵⁾ 전이성 전립선암은 생물학적 악성도가 다양하여 임상경과, 생존양상 및 생존기간은 환자에 따라 다양하다. 일반적으로 종양의 병기, 크기, 침윤 범위, 분화 정도 및 원격전이 여부 등에 의하여 환자의 예후를 예측하나 연령, 환자의 전신상태, 혈중 산성인산효소(acid phosphatase)치, 혈중 알칼리성인산효소(alkaline phosphatase)치 등 다른 예후 인자들의 가치에 대하여는 논란이 있다.¹²⁾ 전이성 전립선암에서 여러 가지 치료방법이 개발되고 있으나 아직까지는 내분비요법이 가장 효과적이라고 알려져 있으며 전이성 전립선암 환자에서 그 치료에 대한 객관적인 반응과 내분비요법에 대한 반응성 여부와 지속 정도의 예측이 전이성 전립선암 환자의 예후에 중요한 지표라 생각된다. 그러나 아직까지 전이성 전립선암 환자에서 내분비요법 시행 전에는 치료의 반응성을 예측할 수 있는 방법이 확실히 제시된 바 없다. 1938년에 Gutman등에 의해 전립선 조직과 전립선암이 전이된 골조직에서 산성 인산분해효소가 고 농도로 존재함이 확인된 이후,⁹⁾ 전립선 산성인산효소가 지난 반세기동안 전립선암의 혈청지표로서 널리 이용되었다. 그러나 1979년 Wang등에 의해 혈청 전립선 특이항원이 최초로 분리되고 나서,²⁴⁾ 전립선 특이항원의 높은 진단적 민감도로 인하여 종양 표지자로서 각광을 받게 되었으나 혈중 전립선 특이항원치 역시 초기 측정치를 그대로 이용할 경우 호르몬 반응성에 대한 예측인자로서는 도움이 되지

못하는 것으로 알려져 있다.¹⁴⁾ 다만 임상적 예후와 관련하여서는 치료 전 조직진단에서 얻어진 Gleason sum이 높을 수록 환자의 예후가 나쁘다는 점에 대해서는 대부분 동의를 하고 있으며 최근에는 호르몬치료 후 3개월간의 혈중 전립선 특이항원치의 변화추이가 환자의 호르몬 반응성의 지속정도와 관련이 있다고 보고되고 있다.¹⁹⁾ 혈중 산성인산효소치는 전립선 이외의 조직에서도 발견되며 또한 전립선암이 어느 정도 진행된 경우에도 그 수치가 증가하지 않아 예후가치에 대해서는 논란이 많으나¹⁰⁾ 예후추측 및 치료결과에 대한 추적용으로 유용하다는 것이 일반적인 견해이다.⁷⁾ 그리고 골주사에 의한 내분비요법의 객관적인 치료반응은 진행된 전립선암의 예후와 생존율을 예측하는 데 있어서 전립선 산인산효소치와 혈청 전립선특이항원치, 치료 전 골주상의 Extent of Disease(EOD) scale, 치료 전 남성호르몬치와 함께 큰 의미가 있는 것으로 평가되고 있다.⁷⁾ 따라서 본 연구는 내분비치료 후 예후인자로 혈중 전립선 특이항원과 혈중 전립선 산성인산효소치의 초기값, 치료 후의 변화추이와 초기 값에 대한 감소율 등을 비교하여 전립선암의 예후인자로서의 가치를 보고자 하였다.

대상 및 방법

1992년 1월부터 1995년 12월까지 36개월 동안 고신대학교 복음병원 비뇨기과에 입원하여 병리 조직학적으로 전이성 전립선암으로 진단 받고 내분비치료를 받았던 22례를 대상으로 하였다. 이들의 연령은 평균 69.2세(40-81)였다 (Table 1).

Table 1. Patient characteristics

Variables	Range		
No. of patients	22		
Median age(years)	69.2		52-80
Median KPS*	80		50-90
Median survival(months)	29.2		6-62
	Median	SD****	Normal
Biochemical parameters			
Serum PAP** (K. A)	18.0	13.4	0-0.8
PSA*** (ng/mL)	271.4	119.6	0-4

KPS* : Karnofsky performance status.

PAP** : prostate acid phosphatase.

PAP*** : prostate specific antigen.

SD**** : standard deviation.

전립선 특이항원의 측정은 전립선 특이항원에 대한 항체를 입힌 초미립자가 포함된 시료에 혈청을 반응시키면 전립선 특이항원이 전립선 특이항원에 대한 항체가 입혀진 초미립자와 반응하여 항원-항체복합체를 형성하고 이 시료를 주형세포로 옮기면 초미립자는 유리섬유에 비가역적으로 붙는다. 이 주형세포를 반응하지 않은 초미립자를 제거하기 위하여 세척 후 기질인 4-methylumbelliferyl phosphate를 주형세포에 첨가 후 이 형광물질을 MEIA (Microparticle enzyme immunoassay) 광학기로 측정하는 MEIA 방법(USA, Abbott)으로 측정하였으며 이의 정상치는 0.4ng/ml로 하였다.

혈중 산성인산효소치는 산도 4.9의 구연산 완충액에 혈청을 적용시키면 혈청중의 산성인산효소에 의해 구연산이 페놀과 인산으로 분해된다. 반응액에 발색시약을 가하면 효소반응을 정지시키고 동시에 생성된 페놀의 양을 알수있고 그로부터 산성인산효소 중 전립선에서 유래되는 것은 L(+)주석산에 의해 활성이 억제된다. 기질 완충액만의 경우와 L(+)주석산을 가한 경우와의 활성도의 차로부터 전립선 산성인산효소의 활성도를 구하는 효소측정법인 Modified Kind King법으로 측정하였으며 정상치는 0-0.8KA로 하였다.

전이성 전립선암의 병기결정은 이학적검사, 조직검사, 방사선학적검사, 단순골촬영, 경직장 초음파검사, 골반부 전산화단층촬영 그리고 골주사 등의 방법으로 하였고 Whitmore-Jewett staging system에

따라 분류하였다. 골주사에 사용된 방사성 동위원소는 Tc-methylene diphosphonate(MDP) 였으며 골주사에서 열병소가 있는 것을 전이 양성으로 보았으나 양성 질환과 감별이 어려울 때 단순골촬영을 실시하여 이상 유무를 확인하여 전이 소견이 의심되면 양성으로 판정하였다. 골전이된 환자들은 Soloway 등의 분류에 따라 골주사에서 나타난 열병소 갯수에 따라 1-5개는 Extent of Disease(EOD) I 군, 6-20개는 EOD II 군, 20개 이상은 EOD III 군 그리고 골주사에서 신체의 축 및 부속골격에 대칭적인 동위원소의 섭취를 보이면서 양측신이 불현 되는 superscan은 EOD IV 군으로 정하였고 골주사가 정상 인군과 I 군을 II, III, IV 군과 나누어 전립선 특이항원과의 연관성을 살펴보았으며 전립선암의 조직학적 분화도는 Gleason sum으로 분류하였다. 전립선 특이항원 및 혈중 전립선 산성인산효소치는 치료 전 후의 50% 및 80% 감소율에 따른 생존율등을 비교 분석하였다. 통계적 처리는 SAS 6.04 version을 이용한 ANOVA, Student t-test 및 Log-rank test를 이용하였으며 p 값이 0.05이하인 경우에 유의성이 있는 것으로 하였다.

결 과

1) 내분비 치료 전 전립선 특이항원과 산성인산효소의 초기값과 생존율

내분비 치료 전 전립선 전립선 특이항원의 초기값은 기준치를 4ng/ml와 100ng/ml로 하였을 때 생존율의 차이를 보이지 않았으며($p>0.05$) (Table 2) 치료 전 전립선 산성인산효소의 초기값도 생존율에 차이를 보이지 않았다($p>0.05$) (Table 3).

Table 2. Difference of median survival by initial prostate specific antigen(PSA)

	No. of patients	Median Survival (months)	p value
Initial PSA $\geq$ 4ng/mL	17	23.2 $\pm$ 2.4	0.06
Initial PSA < 4ng/mL	5	30.2 $\pm$ 3.2	
Initial PSA $\geq$ 100ng/mL	11	20.9 $\pm$ 1.9	0.081
Initial PSA < 100ng/mL	11	28.7 $\pm$ 2.5	

Table 3. Difference of median survival by initial prostatic acid phosphatase(PAP)

	No. of patients	Median Survival (months)	p value
PAP < 0.8 K. A	3	23.0±2.5	0.062
PAP ≥ 0.8 K. A	19	30.1±2.9	

2) 내분비 치료 후 전립선 특이항원과 산성인산효소의 각각의 감소율에 따른 생존율

내분비 치료 후 전립선 특이항원의 감소율이 50%와 80%이상인 경우 생존율의 차이를 보였으며(p < 0.05)(Table 4) 내분비치료 후 전립선 산성인산효소치의 감소율이 50%이상인 경우는 생존율의 차이를 보였으나 전립선 산성인산효소치의 감소율이 80%이상인 경우에는 생존율의 차이는 없었다(p > 0.05)(Table 5).

Table 4. Survival as a function of a 50% or 80% decline in PSA*

	No.	mean survival(months)	p value
>50% decline in PSA			
Yes	20	20.5±1.8	0.043
No	2	15.0±1.3	
>80% decline in PSA			
Yes	18	23.8±1.1	0.036
No	4	20.5±0.6	

PSA* : prostate specific antigen.

Table 5. Survival as a function of a 50% or 80% decline in PAP*

	No.	mean survival(months)	p value
>50% decline in PSA			
Yes	9	26.0±1.7	0.045
No	13	14.9±1.4	
>80% decline in PSA			
Yes	6	24.2±2.4	0.14
No	16	20.5±2.1	

PSA* : prostate acid phosphatase.

3) 내분비 치료 후 전립선 특이항원과 산성인산효소의 변화추이

내분비 치료 후 전립선 특이항원은 6개월에 3.8 ng/ml로 뚜렷한 감소를 보이나 이후 서서히 증가하기 시작하여 변화가 크기는 하지만 18개월 후 급격한 증가를 보이며(Fig. 1) 전립선 산성인산효소는 15개월까지 서서히 감소하여 21개월이후 증가하지만 전립선 특이항원보다 현저한 증가는 보이지 않는다(Fig. 2).

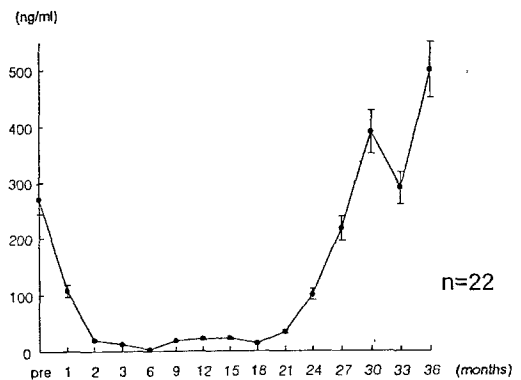


Fig. 1. PSA level after therapy

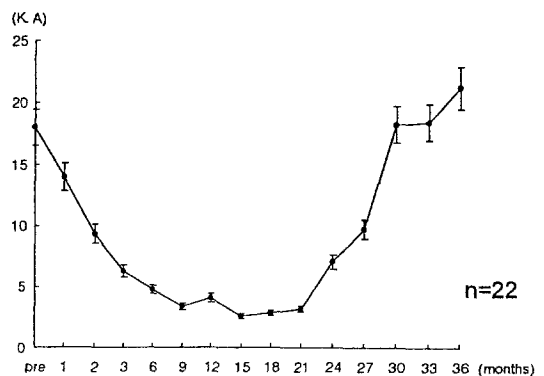


Fig. 2. PAP level after therapy

4) 전립선 특이항원과 산성인산효소의 50%의 감소에 따른 생존율

전립선 특이항원이 50% 이상 감소하고 전립선 산성인산효소치의 50% 이상의 감소가 있는 경우가 16례로 평균생존기간은 24.2개월, 전립선 특이항원이 50% 이상 감소하고 전립선 산성인산효소치의 50% 이상의 감소가 없는 경우가 4례로 평균생존기간은 20.3개월, 전립선 산성인산효소치가 50% 이상 감소하고 전립선 특이항원의 50% 이상의 감소가 없는 경우는 없었으며 전립선 특이항원과 전립선 산성인산효소치의 50% 이상의 감소가 없는 경우는 2례로 평균생존기간은 15개월로 통계학적으로 유의한 차이를 보였다($P < 0.05$) (Table 6).

Table 6. Survival as a function of a 50% or 80% decline in PSA* and PAP**

pattern of decline	No.	mean survival(months)	p value
>50% decline in PSA and PAP	16	24.2 ± 1.1	
>50% decline in PSA but not in PAP	4	20.3 ± 1.3	
>50% decline in PSA but not in PAP	0	-	0.02
No decline in PSA or PAP	2	15 ± 1.2	

PSA*: prostate specific antigen.

PSA**: prostate acid phosphatase.

5) 골주사상 골전이 정도와 전이장기에 따른 생존율
골주사상 골 전이정도 (Table 7)와 전이장기에 따른 생존율은 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다 ($p > 0.05$). 골전이 환자들의 열병소 갯수에 따른 치료 전의 전립선 특이항원과 전립선 산성인산효소치도 유의한 차이를 보이지 않았다.

고 안

전이성 전립선암에서 호르몬요법은 현재로서는 선택할 수 있는 가장 최선의 치료이다. 그러나 이에 대한 반응은 다양하게 나타난다. 전이성 전립선암의 질병 양태를 알고 생존기간에 영향을 주는 예후인자를 확인하는 것은 예후가 다른 환자군을 구분할 수 있고 그에 따른 효과적인 치료방침 설정에 도움을

줄 수 있으리라 생각된다. 그러나 전립선암은 생물학적 양태가 다양하여 치료 후 치료반응을 평가하고 재발 및 진행정도를 예측하는데 어려움이 있다.

그러나 1979년 Wang등이 최초로 전립선 조직에서 전립선 특이항원을 추출해낸²⁴⁾ 이후 최근 혈중 전립선 특이항원을 측정하여 전립선암의 진단 및 추적지표로 이용하려는 연구가 활발하게 이루어지고 있다.¹⁶⁾ 전립선 특이항원은 당단백질인 kallikrein-like serine protease로서 전립선상피에서만 생산되고 전립선상피의 부피와 비례한다.²⁰⁾ 전립선 특이항원은 seminogelin I 과 II로 나뉘어서 정액의 액화에 관여한다.¹⁴⁾ 전립선 특이항원의 측정방법으로는 Tandem-R PSA assay(monoclonal immunoradiometric assay), Pros-Check PSA assay(polyclonal immunoradiometric assay), Tandem E PSA assay 및 IRMA-count PSA assay등이 이용되며, 그 정상 범위는 0-4ng/ml이고, 반감기는 2.2 ± 0.8 일이다.

Stamey등의 보고에 의하면 방사선요법 후 대부분의 환자에서 12개월 이내에 혈중 전립선 특이항원이 감소를 보이고 있으며 추적조사 중 전립선 특이항원의 증가는 전립선암의 진행정도와 관계가 있다고 하였다.²³⁾ 또한 Russell등은 방사선요법 후 혈중 전립선 특이항원이 12개월 이내에 정상범위로 감소한 경우가 그렇지 못한 경우보다 재발 및 전신전이의 위험도가 낮다고 하였다.²¹⁾ Kuriyama등은 373명의 전립선 비대증 환자와 165명의 전립선암 환자의 전립선 특이항원과 전립선 산성인산효소를 동시에 측정하여 전립선암 환자의 전립선 특이항원과 전립선 산성인산효소는 전립선 비대증 환자의 전립선 특이항원과 전립선 산성인산효소보다 각각 통계학적으로 유의하게 높은 수치를 보인다고 하였으며 전립선암의 병기가 높아질수록 전립선 특이항원과 전립선 산성인산효소수치는 증가한다고 하였다.¹⁵⁾ Ercole등은 호르몬치료를 받은 전립선암 환자 중 반응을 보인 63%에서는 평균 전립선 특이항원치가 85ng/ml에서 2.1ng/ml로 감소하였고 반응을 보이지 않는 37%에서 160ng/ml에서 155ng/ml로 별 변화를 보이지 않았다고 보고하였다.⁶⁾ Cooper등은 치료 3개월에서 6개월 사이의 전립선

특이항원이 10ng/ml 이하이며 골주사에서 열병소가 15개 이하이면 24개월 이상의 완화를 보여줄 가능성이 높다고 하였다.³⁾ 그리고 Jefferey 등에 의하면 치료 후 전립선 특이항원의 감소가 정상치 이하의 최소치로 감소시는 치료에 대한 반응이 길다고 하였다.¹³⁾ 이처럼 전립선 특이항원이 환자의 병기를 반영한다면 전립선 특이항원을 정기적으로 측정함으로써 진행된 전립선암환자의 추적검사로 유용하게 이용할 수 있을 것으로 생각되며 본 연구에서도 치료 전의 전립선 특이항원은 예후인자로서 의미가 없었으나 치료 후의 50% 이상의 감소는 생존율과 유의한 상관관계를 보였다.

혈중 산성인산효소는 산도가 7.0 이하일 때 phosphate ester를 가수분해하는 효소로서 혈청, 적혈구, 백혈구, 비장, 간, 신장 및 파골세포에서 발견되며⁸⁾ 전립선에서는 상피세포에서 생산되어 정장액으로 분비된다. Huggins 등은 치료 전 후의 산성인산효소치의 변화를 기술하였는데 산성인산효소의 큰 주기적인 변동과 측정치에 큰 영향을 미치는 혈액 검체의 측정방법에 따라 값이 달라지므로 주의가 필요하다고 하였다.¹¹⁾ Benson 등의 연구에 따르면 이런 채혈에 따른 실수를 보상하기 위하여 조직의 산성인산효소를 4부분으로 나누어 전립선 산성인산효소를 개발하였다.¹⁾ 그러나 이런 생화학적 효소의 측정술의 신뢰도가 증가하고 정확성이 증가하였지만 임상적인 감소는 반복적인 측정이 필요하다. 산성인산효소의 측정은 효소검정법과 방사성면역검정법(radioimmunoassay)의 방법이 있으며 방사성면역검정법은 민감도가 높으나 특이도가 낮아 전립선 비대증이나 국소암의 경우 위양성이 많으며 효소측정법은 민감도는 낮으나 전이 전립선암에 특이하다. Witesel 등에 의하면 60%의 산성인산효소의 증가를 보인 환자가 임파절 전이가 없던 71%에서 2년에 골반임파절전이 및 골전이를 보였다.²⁵⁾ 혈중 산성인산효소치의 증가는 전이성 전립선암의 진단에 특이도가 높으나 민감도는 높지 않다. 본 연구에서도 치료 전의 전립선 산성인산효소는 예후와 상관관계를 보이지 않았으나 치료 후 50% 이상의 감소는 예후와 상관관계를 보였다. 이는 전립선 산

성인산효소의 주기적이고 반복적인 측정이 예후를 반영할 수 있음을 의미하며 80% 이상의 감소와는 유의한 차이가 없는 것은 전립선 인산효소가 감소율이 낮고 반감기가 길어 차이를 보여주지 못하는 것으로 사료된다.

치료에 대한 반응군과 비반응군 사이에 전립선 특이항원치 감소의 차이가 있는 이유는 치료 전부터의 안드로겐 비의존성 세포 때문이다.²³⁾ 전립선 특이항원은 세포자연사보다 호르몬불응성에 영향을 받으며⁴⁾ 또한 세포에서 직접적인 남성호르몬의 박탈에 영향을 받는다.¹⁷⁾ 호르몬박탈 후의 전립선 특이항원의 초기변화는 종양군내에서 안드로겐 비의존성 세포의 비를 반영하는 것이다. 치료 후의 전립선 특이항원의 실질적인 감소가 있는 환자는 종양이 기본적으로 안드로겐 의존성 세포로 구성되어 있으며 긴 반응을 보여 준다. 대조적으로 안드로겐에 불응한 종양은 주로 안드로겐 비의존성 세포로 구성되며 이것은 전립선 특이항원을 느리지만 계속 합성한다.¹⁷⁾ 이것이 전립선 특이항원이 계속 증가하고 반응의 기간이 제한적인 이유이다.

본 연구에서 전립선 특이항원이 50% 감소하는 평균기간이 전립선 산성인산효소가 50% 감소하는 기간보다 약 40일 빠르며 전립선 특이항원이 최소치로 감소하는 기간이 전립선 산성인산효소가 최소치로 감소하는 것 보다 약 9개월 빠르다. 그러므로 전립선 특이항원이 예후를 아는데 더 빠른 인자가 된다. 전립선 특이항원의 반감기는 2.2 ± 0.8 일이나 산성인산효소는 알려져 있지 않으며²⁾ 산성인산효소가 전립선 특이항원보다 반응이 늦은지는 알려져 있지 않다. 그러나 산성인산효소가 전립선 특이항원보다 반감기가 길 것으로 사료되며 이것은 복잡하며 여러 가지요소에 의하여 영향을 받는다.

치료 후 전립선 특이항원과 산성인산효소의 변화의 경향은 다양한데 전립선 특이항원과 전립선 산성인산효소가 동시에 50% 이상 감소한 경우가 73%이며 치료 후 전립선 특이항원은 50% 이상 감소하고 전립선 산성인산효소는 감소하지 않는 변화를 보인 경우가 18%였다. 이런 변화는 생존율에 의미 있는 차이를 보였고 두 효소의 평가의 필요성을

보여준다. 두효소를 조합한 것은 전립선암의 생물학적 다양성을 반영하여 예후에 관한 지식을 제공한다.

호르몬요법 후의 전립선암의 진행을 관찰하기 위한 전립선 특이항원에 대한 연구가 많지는 않으나 Kuriyama와 Cooper 등은 전립선암의 진행과 전립선 특이항원치는 비례한다고 하였다.^{3,15)} 본 연구에서도 치료 후 전립선 특이항원의 최저치에서의 증가는 호르몬불응과 진행의 조기지표이다. 치료 후의 연속적인 전립선 특이항원의 측정은 호르몬치료의 반응의 임상적 지표이며 치료 후의 변화의 양상은 치료의 반응성을 구분할 수 있고 진행을 알 수 있는 지표이다. 전립선 특이항원의 최저치가 정상으로 감소하지 않은 환자나 최저치에서 증가한 환자는 전립선암이 진행할 가능성이 높으므로 지속적인 추적관찰이 필요하며 전신상태가 떨어지기 전에 다른 여러 가지 치료를 시행하는 것이 바람직하다.

결 론

본 연구는 전이성 전립선암 환자에서 그 치료에 대한 객관적인 반응과 내분비요법에 대한 반응성 여부와 지속정도를 알아보기 위하여 전립선 특이항원과 혈중 전립선 산성인산효소치를 조사하였다. 1992년 1월부터 1995년 12월까지 36개월동안 고신대학교 복음병원 비뇨기과에 입원하여 병리조직학적으로 전이성 전립선암으로 진단받고 내분비치료를 받았던 22례를 대상으로 내분비 치료 전 혈중 전립선 특이항원과 혈중 전립선 산성인산효소치의 초기값, 치료 후의 변화추이와 초기 값에 대한 감소율 등을 비교하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 치료 전 전립선 특이항원과 전립선 산성인산효소는 생존율에 유의한 차이가 없었다.

2. 내분비요법 후의 전립선 특이항원의 50% 감소와 전립선 산성인산효소의 50% 감소는 생존율에 유의한 차이가 있었다.

3. 전립선 특이항원이 50% 이상 감소하고 전립선 산성인산효소치의 50% 이상의 감소가 있는 경우 평균생존기간은 24.2개월, 전립선 특이항원이 50% 이상

감소하고 전립선 산성인산효소치의 50% 이상의 감소가 없는 경우 평균생존기간은 20.3개월, 전립선 특이항원과 전립선 산성인산효소치의 50% 이상의 감소가 없는 경우는 평균생존기간은 15개월로 유의한 차이를 보였다.

4. 골주사상 골 전이 정도와 전이장기에 따른 생존율은 유의한 차이를 보이지 않았다.

5. 골전이 환자들의 열병소 갯수에 따른 치료 전의 전립선 특이항원과 전립선 산성인산효소의 차이를 보이지 않았다.

결론적으로 전이성 전립선암에서 내분비치료 후 전립선 특이항원과 산성인산효소의 감소는 예후인자로서 중요하며 내분비요법 후 계속적인 전립선 특이항원의 증가시 다른 치료방법을 고려하는 것이 필요할 것으로 사료된다.

참고문헌

1. Benson MC, McMahon DJ, Cooner WH, Olsson CA : An algorithm for prostate cancer detection in a patient population using prostate-specific antigen density. *World J Urol* 11 : 206-213, 1993
2. Bilhartz DL, Tindall DJ, Oesterling JE : Prostate specific antigen and prostatic acid phosphatase : biomolecular and physiologic characteristics. *Urol* 38 : 95-102, 1991.
3. Cooper EH, Armitage TG, Robinson MR, Newling DW, Richards BR, Smith PH, Denis L, Sylvester R : Prostatic specific antigen and prediction of prognosis in metastatic prostatic cancer. *Cancer suppl* 5 66 : 1025, 1990
4. Csapo Z, Brand K, Walther R, Fokas K : Comparative experimental study of serum prostate specific antigen and prostate acid phosphatase in serially transplantable human prostatic carcinoma lines in nude mice. *J Urol* 140 : 1032, 1988
5. Elder JS, Catalona WJ : Management of newly diagnosed metastatic carcinoma of the prostate. *Urol Clin N Am* 11 : 283-295, 1984

6. Ercole CJ, Lange PH, Mathisen M, Chiou RK, Vessella RL : Prostate specific antigen and prostatic acid phosphatase in the monitoring and staging of patients with prostate cancer. *J Urol* 138 : 1181, 1987
7. Ernst DS, Hanson J, Venner PM : Analysis of prognostic factor in men with metastatic prostatic cancer. *J Urol* 146 : 372-376, 1991
8. Ghossein R, Scher HI, Gerald WL, Kelly WK, Curley T, Amsterdam A, Zang ZF, Rosai J : Detection of circulating tumor cells in patients with localized and metastatic prostatic carcinoma : Clinical implications. *J Clin Oncol* 13 : 1195-1200, 1995
9. Gutman AB, Gutman EB : An "acid" phosphatase occurring in the serum of patients with metastasizing carcinoma of the prostate gland. *J Clin Invest* 17 : 473, 1938. Cited by Oesterling JE, Bilhartz DL, Tindall DJ : Clinically useful serum markers for adenocarcinoma of prostate : Part I . Prostatic acid phosphatase. *AUA Update Series* 10(17) : 129-35, 1991
10. Henneberry MO, Engel G, Grayhack JT : Acid phosphatase. *Uro Clin N Am* 6 : 629-641, 1979
11. Huggins C, Hodges CV : Studies on prostatic cancer, effect of castration, of castration, of estrogen and of androgen injection on serum phosphatases in metastatic carcinoma of the prostate. *Cancer Res* 1 : 293-297, 1941
12. Ishikawa S, Soloway MS, Van Der Zwaag R, Todd B : Prognostic factors in survival free of progression after androgen deprivation therapy for treatment of prostate cancer. *J Urol* 141 : 1139-1142, 1989
13. Jeffrey JP, Kathryn FW, William LA : The flare phenomenon on radionuclide bone scan in metastatic prostatic cancer. *AJR* 142 : 773-6, 1984
14. Johansson JE, Andersson SO, Holmberg L : High dose medroxyprogesterone acetate versus estramustine in therapy-resistant prostatic cancer : a randomised study. *Br J Urol* 68 : 67-73, 1991
15. Kuriyama M, Wang MC, Papsidero LD, Killain CS, Shimamo T, Valenzuela L, Nishiura T, Murphy GP, Chu TM : Quantitation of prostate-specific antigen in serum by a sensitive enzyme immunoassay. *Cancer Res* 40 : 4658, 1980
16. Lange PH, Ercole CJ, Lightner DJ, Fraley EE, Vessella R : The value of serum prostate specific antigen determinations before and after radical prostatectomy. *J Urol* 141 : 873-879, 1989
17. Leo ME, Bilhartz DL, Bergstrahl EJ, Oesterling JE : Prostate specific antigen in hormonally treated stage D2 prostate cancer : is it always accurate indicator of disease status ? *J Urol* 145 : 802, 1991
18. Matzkin H, Lewyshon O, Ayalon D : Changes in prostate specific markers under chronic gonadotropin releasing hormone analogue treatment of stage D prostatic cancer. *Cancer* 63 : 1287-1291, 1989
19. Petros JA, Andriole GL : Serum PSA after antiandrogen therapy. *Urol Clin N Am* 20 : 749-756, 1993
20. Ruckle HCM, Klee GG, Oesterling JE : Prostate-specific antigen : concept for staging prostate cancer and monitoring region of the gene. *Biochemistry* 32 : 6459-6464, 1994
21. Russell KJ, Dunatov C, Hafermann MD, Griffeth JT, Polissar L, Pelton J : Prostate specific antigen in the management of patients with localized adenocarcinoma of the prostate treated with primary radiation therapy. *J Urol* 146 : 1046-1052, 1991
22. Stamey TA, Kabalin JN, Ferrari M : Prostate specific antigen in the diagnosis and treatment of adenocarcinoma of the prostate. III. Radiation treated patients. *J Urol* 141 : 1084-1087, 1989
23. Voigt KD, Knabbe C : Endocrine dependent tumours. 1st ed. New York, Raven Press, 1991, 69-81
24. Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP, Chu TM : Purification of a human prostate specific antigen. *Invest Urol* 17 : 159-163, 1979
25. Whitesel JA, Donohue RE, Mani JH, Mohr S, Scanavino DJR : Acid phosphatase : its influence on the management of carcinoma of the prostate. *J Urol* 131 : 70, 1984