

건강검진에서 증가된 전립선특이항원(PSA)의 임상적 의의

아주대학교 의과대학 가정의학교실

박재형 · 최범희 · 정현주 · 손종천 · 김범택 · 박섯별

연구배경: 우리나라에서 전립선 암의 발생이 점차 증가하고 있는 양상을 보이고 있어, 정상 성인을 대상으로 한 집단검진에서 전립선 암을 조기 진단하는 것에 관심이 높아지고 있다. 현재 전립선 암의 조기진단을 위한 선별검사로서는 직장수지검사, 경직장초음파검사, 전립선특이항원(PSA)검사 등이 있으나 집단검진을 시행하는 건강증진센터의 경우 선별검사로 PSA검사가 주로 이용되고 있다. 그러나 이러한 검사는 민감도에 비해 특이도가 높지 않으며, 특히 PSA의 경우 전립선 암 이외에도 전립선 비대증, 전립선염, 전립선 허혈 등 양성질환에서도 증가할 수 있고 연령에 따라 농도가 증가하는 것이 밝혀져 있다. 따라서 건강증진센터에서 선별검사로 시행한 PSA검사 결과 그 농도가 증가되어 있는 경우에 있어서 추적검사 결과를 알아보고자 하였다.

방법: 1999년 1월 1일부터 2001년 12월 31일까지 아주대학병원 건강증진센터를 방문하여 건강검진을 받은 전체 17,302명의 성인 남성에서 PSA농도가 정상 참고치 2.5 ng/ml 이상으로 증가된 사람은 538명이었고 이중 경직장 초음파검사 혹은 전립선조직검사를 시행하여 전립선질환 여부가 확인된 204명을 대상으로 하였으며, 이들의 의무 기록지를 조사하여 1년 이내에 PSA 추적검사를 시행한 89명에 대해서는 그 변화에 대해 조사하였다. 대상자는 전립선조직검사 결과와 경직장 초음파 검사 결과를 토대로 전립선 비질환군, 양성 전립선질환군, 전립선암군으로 분류하였다.

결과: 최초의 PSA 선별검사 결과 대상자 중 전립선 비질환군의 연령(mean±SD)이 35.5±5.9세로 전립선비대증 55.7±11.5세, 전립선염 51.5±12.7세, 전립선낭종 50.4±11.9세, 암 의심군 60.6±10.5세, 암 확진군 60.6±10.9세에 비해 유의하게 낮았다($P < 0.05$). 전립선암군과 암 이외의 군으로 구분하여 평균연령을 비교했을 때, 전립선암군이 60.6±10.4세로 암 이외의 군 53.1±12.3세에 비해 유의하게 높았다($P=0.005$). 그리고 전립선암군의 연령 하한선을 40세(평균-2SD)로 정할 경우 전립선암군에서 암 이외의 군에 비해 유의한 차이가 있었다($P < 0.001$). 최초 선별검사의 PSA농도는 전립선암 확진군이 11.33±7.58 ng/ml로 전립선 비질환군 4.35±2.22 ng/ml에 비해 유의하게 높았다($P < 0.05$). 추적검사 시 모든 군에서 PSA농도가 감소하였으며, 전립선암 확진군 10.13±6.13 ng/ml로 전립선비질환군 2.55±0.97 ng/ml, 전립선비대증 4.33±3.80 ng/ml, 전립선염 3.61±2.17 ng/ml, 전립선낭종 3.00±1.86 ng/ml, 전립선암 의심군 3.81±2.82 ng/ml에 비해 유의하게 높았다($P < 0.05$).

결론: 건강검진에서 전립선암의 선별검사는 40세 이후에 시행하는 것이 바람직하며, 선별검사 시 PSA < 10 ng/ml 인 경우 추적검사가 필요하고, PSA ≥ 10 ng/ml일 경우에는 조직생검을 시행하는 것이 바람직할 것으로 생각한다.

중심 단어: 전립선특이항원, 전립선암, 선별검사

서 론

전립선암은 서양에서는 빈도가 높은 질환이나 동양에서는 상대적으로 낮은 빈도를 보이고 있다.¹⁾ 하지만 최근 평균수명의 증가, 식생활의 서구화 혹은 검사방법의 발달 등 여러 요인으로 전립선암 환자가 증가²⁾할 것으로

판단되어 선별검사에 대한 관심이 높아지고 있다. 그러나 조기진단된 국소암에 대한 치료로 생존율의 증가여부가 확실하지 않고³⁾, 선별검사의 민감도, 특이도가 높지 않아 암종이 발견되지 않을 수 있어⁴⁾ 전립선암의 선별검사에 대해 논란이 되고 있다. 그리고 많은 연구에서 PSA농도가 연령의 증가에 따라 상승한다는 것이 밝혀져 있다. 우리나라에서도 건강 검진에서 시행된 PSA 검사에 대한 연령별 참조 범위⁵⁾가 제시되어 있는데, 이는 40세 이상을 대상으로 하고 있다. 전립선암에 대한 선별검사는 50세 이후의 성인에서 권고⁴⁾되고 있지만 대부분의 종합병원 건강증진센터에서는 전립선암의 선별검사로 PSA를 연령에 상관없이 모든 남성 수검자에서 시행하고

접수일: 2002년 8월 30일, 승인일: 2003년 5월 30일

교신저자: 박섯별

Tel: 031-219-5309, Fax: 031-217-2418

E-mail: sbpark@madang.ajou.ac.kr

있다.

본 연구에서는 종합병원 건강증진센터에서 선별검사로 시행한 PSA 검사 결과 그 농도가 증가되어 있는 경우에 전립선 비질환군과 양성 전립선 질환군 그리고 전립선암군 사이의 연령을 비교하여 전립선암의 선별검사가 필요한 연령을 알아보고, 선별검사의 PSA농도 및 추적검사의 PSA 농도를 각 군별로 비교하고, 선별검사에서 PSA농도가 증가되어 있을 때 모두 정밀검사가 필요한지를 알아보고자 하였다.

방 법

1. 연구대상

1999년 1월 1일부터 2001년 12월 31일까지 아주대학교 병원 건강증진센터를 방문하여 건강검진을 받은 성인남성 17,302명 중 검사 시점의 기준값인 PSA 농도 2.5 ng/ml 이상으로 증가된 538명 중 경직장초음파검사 혹은 전립선조직검사를 시행하여 전립선질환 여부가 확인된 204명을 대상으로 하였다. 이중 1년 이내에 PSA 농도를 추적검사한 이후 경직장초음파검사 혹은 전립선조직검사를 시행한 89명에 대해서는 그 변화에 대해 조사하였다.

2. 연구방법

PSA의 측정은 immunoradiometric method로 monoclonal ¹²⁵I-labelled anti-PSA antibody와 monoclonal antibody-coated tube를 이용하여 측정하는 IRMA KIT을 사용하였다.

대상자는 1년 이내에 PSA농도를 추적검사하였으며, 추적검사 이후 조직검사를 시행한 경우에는 그 결과를, 시행하지 않은 경우에는 경직장초음파검사 결과에 대해 의무기록을 이용하여 조사하여 전립선 비질환군, 양성 전립선 질환군, 전립선암군으로 분류하였고, 양성 전립선질환군은 전립선비대증, 전립선염, 전립선낭종으로, 전립선암군은 초음파검사결과 암 의심군과 조직검사결과 암 확진군으로 구분하였다. 그리고 전립선암의 선별검사가 필요한 연령을 전립선암군과 암 이외의 군으로 구분하여 조사하였다.

3. 분석방법

통계처리는 SPSS for windows 10.0을 이용하였다. 대상자 전원에 대한 특성을 알기 위해 빈도분석과 기술통계 분석을 시행하였다. 통계는 최초 선별검사를 시행한 대상자 208명과 추적검사를 시행한 89명에 대해 각각 분석하였는데, 전립선암군과 암 이외의 군에서의 연령비교는 independent sample T test를 시행하였고, Chi-square검증을 사용하여 전립선암의 선별검사가 필요한 연령을 조

사하였다. PSA 농도는 선별검사 값과 추적검사 값으로 구분하여 암확진군에 대한 independent sample T test를 시행하여 비교하였다. 유의수준은 P-value < 0.05일 때 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

1. 연구대상자의 특성

전체 대상자 204명 중 전립선 비질환군 15명(7.6%), 전립선비대증 130명(63.7%), 전립선염 14명(6.9%), 전립선낭종 20명(9.8%), 전립선암 의심군 18명(8.8%), 전립선암 확진군 7명(3.4%)였고, 평균 연령(mean±SD)은 전립선 비질환군 35.5±5.9 (27~46)세, 전립선비대증 55.7±11.5 (28~77)세, 전립선염 51.5±12.7 (35~71)세, 전립선낭종 50.4±11.9 (30~72)세, 전립선암 의심군 60.6±10.5 (43~78)세, 전립선암 확진군 60.6±10.9 (50~79)세로 전립선 비질환군이 전립선 질환군에 비해 유의하게 연령이 낮았다(P<0.05)(표 1).

Table 1. General characteristics of subjects.

	Number (%)	Age (mean±SD)
No prostate disease*	15 (7.4)	35.5±5.9
Benign prostate hyperplasia	130 (63.7)	55.7±11.5
Prostatitis	14 (6.9)	51.5±12.7
Prostate cyst	20 (9.8)	50.4±11.9
Possible prostate cancer	18 (8.8)	60.6±10.5
Confirmed prostate cancer	7 (3.4)	60.6±10.9
Total	204 (100)	

*P value < 0.05, mean difference between non-disease group and other groups, obtained from independent sample T-test

Table 2. Comparison of mean age between prostate cancer and non-prostate cancer group.

	Prostate cancer group	Non prostate cancer group
Age (mean±SD)	60.6±10.4*	53.1±12.6*
Number (%)	25 (12.3)	179 (87.7)

*P=0.005, mean difference between two groups, obtained from independent sample T-test

2. 전립선암군과 암 이외의 군의 연령별 비교

전립선암군과 암 이외의 군으로 구분하여 평균연령을 비교했을 때, 전립선암군은 60.6±10.4세, 암이외의 군은 53.1±12.3세로 전립선암군이 암 이외의 군에 비해 유의하게 높았다(P=0.005)(표 2). 그리고 전립선암 군의 연령 하한선을 40세(평균-2SD)로 정할 경우 전립선암군이 암 이외의 군에 비해 유의한 차이가 있었다(P<0.001)(표 3).

3. 각군별 PSA 농도 비교

각군별 PSA농도의 평균값은 전립선 비질환군 4.35±2.22 ng/ml, 전립선비대증 5.53±4.91 ng/ml, 전립선염 5.36±3.09 ng/ml, 전립선낭종 6.82±5.96 ng/ml, 전립선암 의심군 4.44±2.29 ng/ml, 전립선암 확진군 11.33±7.58 ng/ml 이었으며, 전립선암 확진군이 전립선 비질환군, 전립선 비대증, 전립선암 의심군에 비해 유의하게 PSA농도가 높았다(각각 P=0.016, 0.020, 0.014). 그리고 1년 이내의 PSA 추적검사 결과 PSA농도가 모든 군에서 낮아졌는데, PSA농도의 평균값은 전립선 비질환군 2.55±0.97 ng/ml, 전립선비대증 4.33±3.80 ng/ml, 전립선염 3.61±2.17 ng/ml, 전립선낭종 3.00±1.86 ng/ml, 전립선암 의심군 3.81±2.82 ng/ml, 전립선암 확진군 10.13±6.13 ng/ml였으며, 전립선암 확진군이 전립선 비질환군, 전립선비대증, 전립선염, 전립선낭종, 전립선암 의심군에 비해 유의하게 높았다(각각 P=0.004, 0.002, 0.005, 0.005, 0.013)(그림 1). 그러나 PSA농도의 변화된 정도에 있어서는 각각의 군에서 통계학적 의의는 없었다.

Table 3. Comparison of age distribution between prostate cancer and non-prostate cancer group.

Age*	No. of prostate cancer group	No. of non prostate cancer group	Total
≤40	0	32	32
>40	25	147	172
Total	25	179	204

*P-value<0.001, difference between two groups, obtained from Chi-square test.

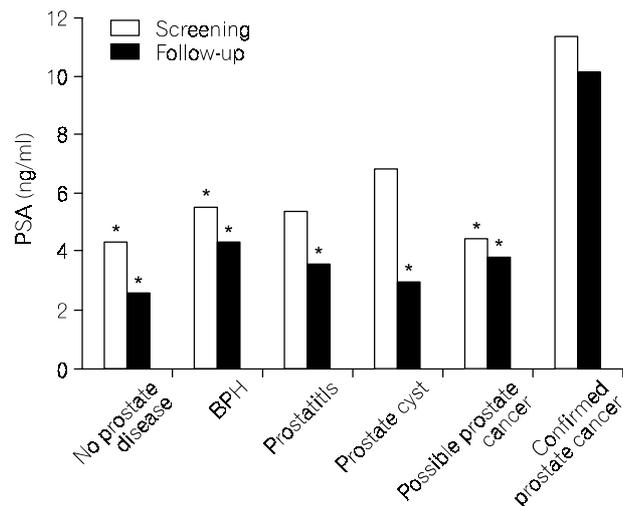


Figure 1. Comparison of PSA levels between confirmed prostate cancer and other groups. *P value<0.05; mean difference between confirmed prostate cancer group and other groups, obtained from independent sample T test.

고 찰

PSA는 Wang 등⁶⁾이 전립선조직으로부터 최초로 분리 정제한 항원으로서, 전립선 상피세포의 세포질과 정낭액에만 존재하는 33-kDa의 당단백질로 전립선암의 조기 진단 및 치료의 추적검사에 유용한 종양표지자로 사용되고 있다.⁷⁾ 그러나 이 PSA 농도는 전립선염, 전립선비대증, 전립선의 허혈 등과 같은 양성 질환에서도 증가할 수 있고^{8,9)}, 그외 사정, 전립선 마사지, 경직장 초음파검사와 세침생검을 포함한 전립선의 자극도 일시적으로 PSA 농도의 증가를 일으키는 것¹⁰⁾으로 알려져 있다. 그리고 유 등¹¹⁾의 연구에서 PSA 농도 2.5 ng/ml를 기준으로 했을 때의 민감도 및 특이도가 각각 100%와 14.3%로 특이도가 너무 낮아 집단검사에서의 진단적 가치가 낮은 것으로 보고하고 있다. 이러한 검사결과에 대한 한계점으로 인해 PSA를 이용한 전립선암의 조기 선별검사에 논란이 되고 있다.

또한 전립선암의 경우 그 크기가 크거나 전이된 경우 PSA농도가 현저한 증가를 보이나, 4~10 ng/ml 사이의 경우 양성 전립선 질환과 전립선암을 감별하는 데 어려움이 있다. 또한 여러 연구¹²⁻¹⁴⁾에서 PSA농도가 증가된 경우 조직생검을 했을 때 암 진단율이 20% 이내에 지나지 않아 많은 사람들이 불필요한 조직생검을 받게 되기 때문에 좀더 특이도를 높일 수 있는 기준이 요구되고 있다. 이러한 이유로 PSA의 진단적 유용성을 높이기 위해 많은 연구가 이루어졌는데, 전립선 단위 용적에 대한 PSA 농도를 이용한 PSA 밀도(density)¹⁵⁾, 일정기간 동안 PSA농도의 변화를 보는 PSA 속도(velocity)¹⁶⁾, 연령에 따른 참고치 설정과 유리형 PSA의 비율(ratio)¹⁷⁾을 측정하는 것이 그것이다.

본 연구 결과에서 보면, 각 군 간 연령을 비교했을 때 전립선 비질환군의 연령이 35.5 ± 5.9 세로 양성 전립선 질환이나 전립선암군에 비해 통계적으로 유의하게 낮았으며, 전립선암군과 암 이외의 군으로 구분했을 때 전립선암군의 연령이 유의하게 높았다. 현재 전립선암에 대한 선별검사는 50세 이후의 성인에서 권고⁴⁾되고 있고, 이 등³⁾의 연구에서 우리나라에서 건강검진센터의 선별검사로 진단된 전립선암의 빈도를 보면, 전체 0.05%였고 연령별로는 40대 0.01%, 50대 0.03%, 60대 0.32%로 연령에 따라 증가함을 알 수 있다. 배뇨장애를 주소로 내원한 40세 이후의 성인에 대한 연구¹²⁾에서 전립선암의 발견율이 PSA농도 4.1~10.0 ng/ml인 경우 3.45%, 10.1~20.0 ng/ml인 경우 15.38% 그리고 20 ng/ml 이상인 경우 36.36%로 보고하고 있다. 따라서 성인남성에서 PSA선별검사는 40세 이후부터 시행하는 것이 바람직할 것으로 생각된다.

조직생검을 위한 PSA농도의 기준값에도 논란이 있는데, 최 등¹²⁾의 연구에서는 PSA농도가 4.0 ng/ml 이상일 경우 직장수지검사의 결과와 상관없이 조직생검을 시행할 것을 권하고 있는 반면, 박 등¹⁸⁾의 연구에서는 PSA농도가 10.0 ng/ml 이상을 조직생검의 기준으로 삼는 것이 바람직할 것으로 제안하여 서로 다른 견해를 보이고 있으며, Catalona 등¹⁹⁾은 PSA농도가 4~10 ng/ml인 환자에서 조직생검을 결정하는 데 유리형(free form) PSA를 이용하는 것이 유용하다고 보고하고 있다. Caleb 등²⁰⁾은 PSA농도가 상승한 만성전립선염 환자에서, 이를 치료했을 때 PSA농도가 4.0 ng/ml 이하로 감소하여 조직생검의 적응증이 되지 않았다고 보고하고 있어 선별검사에서 PSA농도가 증가되어 있을 때 바로 조직생검을 시행하느냐에 대한 의문점이 되고 있다.

본 연구결과 선별검사에서 PSA농도는 암 확진군에서 11.33 ± 7.58 ng/ml로 전립선 비질환군과 양성 전립선 질환군에 비해 유의하게 높았고, 추적검사에서 PSA농도는 모든 군에서 감소하였다. 따라서 여러 연구 결과와 비교해 볼 때 PSA농도가 10 ng/ml 이상인 경우 조직생검을 실시하고, 10 ng/ml 미만인 경우에는 추적검사를 시행하는 것이 필요할 것으로 생각된다.

본 연구는 건강검진 후 결과 확인을 위해 병원을 방문하지 않은 경우 추적검사나 정밀검사를 시행하지 않아 최종 결과를 알 수 없었던 경우는 대상군에서 제외되었으므로 전체인구를 대표한다고 말할 수는 없다. 또, PSA농도의 추적검사 시기가 모두 같지 않은 제한점이 있다.

그러나 건강검진센터에서의 전립선암 선별검사 결과로 본다면 이 등³⁾의 연구에 의한 전립선암의 진단율 0.05%와 본 연구의 진단율 0.04%와 큰 차이를 보이고 있지 않아, 본 연구의 결과로 건강검진에서 전립선암에 대

한 선별검사로서의 PSA농도의 결과분석에 유용하리라 생각된다.

결 론

건강검진에서 전립선암을 진단하기 위한 선별검사는 40세 이후에 시행하는 것이 바람직할 것으로 생각되며, PSA 선별검사결과 PSA < 10 ng/ml인 경우 추적검사를 시행하여 정밀검사여부를 결정하고, PSA ≥ 10 ng/ml일 경우에는 조직생검을 시행하는 것이 바람직할 것으로 생각된다.

ABSTRACTS

The Clinical Significance of Increased Prostate Specific Antigen Concentration in Routine Check-Up

Jae Hyung Park, Pum Hee Choi, Hyun Joo Chung, Jung Cheon Son, Bom Taeck Kim, Sat Byul Park

Department of Family Practice and Community Health, Ajou University Hospital

Background: As prostate cancer in men is increasing in Korea, the need for early detection by mass screening has become an important issue. Screening tests for early detection of prostate cancer are digital rectal examination, transrectal ultrasonography (TRUS) and prostate specific antigen (PSA) test. PSA test has been mainly used for prostate cancer screening in health promotion centers. However, PSA has a high sensitivity but low specificity. Therefore, PSA concentration can be increased not only in prostate cancer, but also in several benign prostate diseases such as benign prostate hyperplasia (BPH), prostatitis, and prostate ischemia. Also, PSA concentration can increase in the elderly. Therefore, we investigated the results of follow-up PSA tests, in the cases of increased PSA concentration on screening.

Methods: In 538 cases, the PSA concentration were increased over 2.5 ng/ml among total 17,302 males checked up on screening test at Ajou University Hospital from January 1999 to December 2001. Two hundred and four cases followed up with TRUS or prostate biopsy were chosen. We investigated 89 cases who performed follow-up PSA test. On the basis of the results of biopsy or TRUS, the subjects were classified into non-disease group, benign prostate disease group and prostate cancer group (possible or confirmed prostate cancer group).

Results: The mean age of non-disease group was 35.5 ± 5.9 years, which was significantly lower than that of benign prostate disease group and prostate cancer group ($P < 0.05$). Compared to the mean age of prostate cancer group (60.6 ± 10.4 years) and non-prostate cancer group (53.1 ± 12.3 years), prostate cancer group was significantly older than non prostate cancer group ($P = 0.005$). When the lower limit of age was set to 40 years (mean-2SD), confirmed prostate cancer group was significantly older than other groups ($p < 0.001$). The PSA concentration of confirmed prostate cancer group (11.33 ± 7.58 ng/ml) was significantly higher than that of non-prostate disease group (4.35 ± 2.22 ng/ml) and possible prostate cancer group (4.44 ± 2.29 ng/ml) ($P < 0.05$). The follow-up PSA level of confirmed prostate cancer group (10.13 ± 6.13 ng/ml) was significantly higher than that of non-prostate disease group (2.55 ± 0.97 ng/ml), BPH group (4.33 ± 3.80 ng/ml), prostatitis group (3.61 ± 2.17 ng/ml), prostate cyst group (3.00 ± 1.86 ng/ml) and possible prostate cancer group (3.81 ± 2.82 ng/ml) ($P < 0.05$).

Conclusion: It is recommended that screening test for prostate cancer be performed after the age of 40. While follow-up PSA test is needed when the PSA is increased up to less than 10 ng/ml, prostate biopsy may be desired in the PSA value of 10.0 ng/ml or greater. (*J Korean Acad Fam Med* 2003;24:648-652)

Key words: prostate specific antigen, prostate cancer, screening test

참 고 문 헌

1. 황국형, 정문기. 한국인에 있어서 전립선암의 선별검사. 대한비뇨기과학회지 1995;36:1062-70.
2. Muir CS, Nextoux J, Staszewski J. The epidemiology of prostate cancer: Geographical distribution and time trends. *Acta Oncol* 1991;30:133-40.
3. Mettlin C, Murphy GP, Lee F, Littraj PJ, Chesley A, Barbaian R, et al. Characteristics of prostate cancer detection in the americal cancer society-national prostate cancer detection project. *J Urol* 1994;152:1737-40.
4. Klein EA. An update on prostatic cancer. *Cleveland Clin J Med* 1995;62:325-38.
5. 이태경, 정태규, 김청수. 건강검진에서 시행된 전립선특이항원 검사에 대한 연령별 참조범위. 대한비뇨기과학회지 1999;40:583-8.
6. Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP, Chu TM. Purification of human prostate specific antigen. *Invest Urol* 1979;17: 159-63.
7. Oesterling JE. Prostate specific antigen: a critical assessment of the most useful tumor marker for adenocarcinoma of prostate. *J Urol* 1991;145:907-23.
8. Robles JM, Morell JR, Redorta JP, de Torres Mateos JA, Rosello AS. Clinical behavior of prostate specific antigen and prostatic acid phosphatase: a comparative study. *Eur Urol* 1988;14:360-6.
9. Glenski WJ, Malek RS, Myrtle JF. Sustained, substantially increased concentration of prostate specific antigen in the absence of prostatic malignant disease: an unusual clinical scenario. *Mayo Clin Proc* 1992;67:249-52.
10. Yuan JJJ, Coplen DE, Petros JA, Figenshau RS, Ratliff TL, Smith DS, et al. Effects of rectal examination, prostatic massage, ultrasonography and needle biopsy on serum prostate specific antigen levels. *J Urol*, part2 1992;147:810-4.
11. 유성하, 김선진, 신기용, 최도연, 박혜영, 이춘용 등. 전립선암에서 직장수지검사, 혈청 전립선 특이항원치 및 경직장 초음파검사의 진단적 가치에 대한 비교연구. 대한비뇨기과학회지 1997;38:1325-32.
12. 최재훈, 박홍재, 권칠훈. 혈청 PSA가 증가된 환자에서 전립선 생검의 의의. 대한비뇨기과학회지 1996;37:1111-6.
13. Brawer MK, Aramburu EAG, Chen GL, Preston SD, Ellis WJ. The inability of prostate specific antigen index to enhance the predictive value of prostate specific antigen in the diagnosis of prostatic carcinoma. *J Urol* 1993;150:369-73.
14. 정경윤, 조규선, 변석수, 김광명, 백재승, 이상은. 전립선암의 진단에서 전립선특이항원 밀도의 가치. 대한비뇨기과학회지 1998;39:355-60.
15. Benson MC, Whang IS, Olsson CA, McMahon DM, Cooner WH. The use of prostate specific antigen density (PSAD) to enhance the predictive value of intermediate levels of serum prostate specific antigen. *J Urol* 1992;147:817-21.
16. Carter HB, Pearson JD, Metter EJ, Brant LJ, Cahn DW, Andres R, et al. Longitudinal evaluation of prostate specific antigen levels in men with and without prostate disease. *JAMA* 1992;267:2215-20.
17. Christensson A, Bjoerk T, Nilsson O, Dahlen U, Matikainen MT, Cockett ABK, et al. Serum prostate specific antigen complexed to 1-antichymotripsin as an indicator of prostate cancer. *J Urol* 1993;150:100-5.
18. 박치영, 김홍섭. 전립선 질환 환자에서 전립선 특이항원의 임상적 의의. 건국의과학술지 1994;4:71-9.
19. Catalona WJ, Smith DS, Wolfert RL, Wang TJ, Rittenhouse HG, Ratliff TL, et al. Evaluation of percentage of free serum prostate specific antigen to improve specificity of prostate cancer screening. *JAMA* 1995;274:1214-20.
20. Caleb B, Brett S, James A, Dennis D. Treatment of chronic prostatitis lowers serum prostate specific antigen. *J Urol* 2002; 167:1723-6.