

급성 전립선염의 진단 및 추적검사에서 혈청 전립선특이항원의 유용성

The Value of Serum Prostate-specific Antigen in the Diagnosis and Follow-up of Acute Prostatitis

Jun Yoep Lee, Se Joong Kim, Hyun Soo Ahn

From the Department of Urology, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Purpose: We would like to know whether the serum PSA could be used as a biochemical marker in the diagnosis and follow-up of patients with acute prostatitis.

Materials and Methods: The records of 23 patients with acute prostatitis whose serum PSA levels were checked, from February 1995 to February 2001, were reviewed retrospectively. Mean patient age was 54.2 years (range 27-80). We followed serum PSA of the patients regularly with 1-2 weeks interval for one month and after then with 2-4 weeks interval.

Results: The elevation of serum PSA level above 4ng/ml was found in 22/23 (95.6%) patients with acute prostatitis. Mean initial PSA level was 26.6ng/ml (range 1.5-100). Out of the 15 patients whose serum PSA levels were followed after treatment, 10 (66.7%) patients showed normalization of PSA level within 6 weeks. In 3 of 15 (20%) patients, PSA level was normalized after 6 weeks. Two patients whose PSA levels were elevated after resolution of prostatitis underwent transrectal ultrasonography of the prostate with biopsies. None was found to have adenocarcinoma of prostate.

Conclusions: In the majority of patients with acute prostatitis, serum PSA levels were elevated initially and declined after appropriate treatments. Therefore, serum PSA level could be used as a biochemical marker in the diagnosis and follow-up of patients with acute prostatitis as an adjunct to the clinical findings. (Korean J Urol 2001; 42:800-803)

Key Words: Acute prostatitis, PSA

대한비뇨기과학회지
제 42 권 제 8 호 2001

아주대학교 의과대학
비뇨기과학교실

이준엽 · 김세중 · 안현수

접수일자 : 2001년 4월 18일

채택일자 : 2001년 7월 24일

교신저자 : 안현수

아주대학교병원 비뇨기과

경기도 수원시 팔달구 원천동 산
5번지

☎ 442-721

Tel: 031-219-5275

Fax: 031-219-5276

E-mail: a00190@madang.

ajou.ac.kr

서 론

급성 세균성 전립선염은 비교적 드문 질환으로 진단은 주로 임상적 소견에 의하여 이루어지는데, 고열, 오한 등의 일반적 증상과 빈뇨, 배뇨통 등의 배뇨증상, 직장 수지검사에서의 압통 소견 및 요배양검사가 진단에 중요하다.¹ 이제까지 이런 임상적 소견과 검사실 소견들을 제외하고는 진단 및 추적검사에 있어서 질병에 대해 객관적으로 판단할 수 있는 검사지표는 없는 실정이다.

혈청 전립선특이항원 (Prostate-specific antigen, PSA)은 최근에 전립선암의 진단 및 추적검사에 널리 이용되고 있으며,^{2,4} 이외에도 요폐, 전립선생검, 전립선염, 전립선농양을 포함한 양성질환에서도 증가하는 것으로 알려져 있다.⁵⁻⁸

저자들은 혈청 PSA 수치가 전립선염에서도 증가하는데 착안하여 전립선암의 가능성만 배제할 수 있다면 전립선염의 진단 및 추적검사에서 객관적 지표로 이용할 수 있으리

라 생각하였다. 따라서 본 연구에서는 혈청 PSA 수치의 측정이 급성 전립선염의 진단 및 추적검사에 도움을 줄 수 있는 객관적 지표로 이용 가능한지를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1995년 2월부터 2001년 2월까지 본원 비뇨기과에서 급성 전립선염으로 진단받고 치료 시작 전에 혈청 PSA 수치를 측정하였던 23명을 대상으로 후향적으로 조사하였다. 이 중 15명에서는 치료 후에 적어도 한 번 이상 추적조사에서 PSA 수치가 측정되었다. 급성 전립선염의 진단기준은 임상적으로 갑작스런 배뇨통, 빈뇨, 급박뇨 등의 배뇨증상과 고열, 오한 등의 전신증상, 그리고 직장수지검사에서 전립선 부위에 종창 또는 압통 소견을 보이는 경우로 하였다. 환자들의 연령분포는 27-80세 (평균 54.2세)였다.

급성기에는 입원치료를 원칙으로 하였으며, 발열이 지속되는 동안에는 수액요법 등과 함께 ciprofloxacin 400mg을

Table 1. Laboratory findings in patients with acute prostatitis (n=23)

| Lab. findings | No. of Pts. (%) |
|-------------------------|-----------------|
| Leukocytosis | 19 (82.6) |
| Pyuria | 15 (65.2) |
| Positive urine culture | 11 (47.8) |
| PSA elevation (>4ng/ml) | 22 (95.6) |

Table 2. Causative organisms of positive urine culture (n=11)

| Organisms | No. of Pts. (%) |
|-----------------------|-----------------|
| E. coli | 5 (45.4) |
| K. pneumonia | 2 (18.2) |
| P. aeruginosa | 2 (18.2) |
| Streptococcus species | 1 (9.1) |
| S. marcescens | 1 (9.1) |

정주하였고, 발열이 소실된 이후에는 경구로 동일성분을 약 4주간 투여하였다. 입원기간은 4-9일 (평균 6.2일)이었다.

내원 시 항생제 치료 전 혈청 PSA 수치를 측정된 후 증상의 변화와 함께 처음 한 달간은 1-2주 간격으로, 그후에는 2-4주 간격으로 PSA 수치를 추적검사하였고, 동시에 중간뇨를 채취하여 일반요검사와 요배양검사를 함께 시행하였다. 전례에서 PSA 수치가 정상화된 후에 전립선의 이상 유무를 확인하기 위해 경직장초음파촬영을 시행하였고, PSA 수치가 지속적으로 증가된 경우에는 초음파 유도하에 전립선 생검을 시행하였다. 혈청 PSA 수치의 측정은 AXSYM™ (Abbott Diagnostics, Illinois, USA)을 사용하여 효소면역법 (MEIA: Microparticle Enzyme Immunoassay)으로 측정하였고 통계는 Mann-Whitney test를 이용하였다.

결 과

일반요검사에서 400배 고배율 시야당 백혈구가 5개 이상 보일 때를 농뇨라고 정의하였으며,⁹ 전체 급성 전립선염 환자 23명 중 15명 (65.2%)에서 농뇨 소견을 보였고, 11명 (47.8%)에서는 요배양검사에서 양성 소견을 보였다 (Table 1). 배양된 균은 E. coli가 전체 11명 중 5명 (45.4%)으로 가장 많았고, 그외 K. pneumonia (18.2%)와 P. aeruginosa (18.2%)가 흔한 원인균이었다 (Table 2).

전체 23명 중 22명 (95.6%)에서 내원 당시 혈청 PSA 수치가 4ng/ml 이상으로 증가되어 있었고 (평균 26.6ng/ml), 100

Table 3. The level of initial PSA and duration of fever

| PSA (ng/ml) | No. of Pts. (%) | Mean duration of fever (days) |
|-------------|-----------------|-------------------------------|
| <4 | 1 (4.3) | 1 |
| 4-10 | 5 (21.7) | 4.2 |
| 10-20 | 5 (21.7) | 2.2 |
| >20 | 12 (52.3) | 1.9 |
| Total | 23 (100) | 2.4 |

Table 4. Duration of PSA elevation (n=15)

| Duration of PSA elevation (weeks) | No. of Pts (%) | Mean initial PSA level (range, ng/ml) | p value |
|-----------------------------------|----------------|---------------------------------------|---------|
| ≤6 | 10 (66.7) | 30.5 (4.9-100) | 0.391 |
| >6 | 5 (33.3) | 33.1 (16.7-44.1) | |

ng/ml까지 증가된 환자도 1명이 있었다 (Table 3). 발열은 액와에서 측정한 체온이 37.5°C 이상일 때로 하였으며,¹⁰ 대상 환자들의 발열 기간은 1-10일 (평균 2.4일)이었다. 3일 이상 발열이 지속되었던 경우는 7명으로, 이들의 혈청 PSA 수치는 평균 25.9ng/ml (5.8-100ng/ml)였으며, 3일 이내에 발열이 사라진 16명에서는 PSA 수치가 평균 26.9ng/ml (1.5-56.8ng/ml)로 측정되었다.

추적조사에서 한 번 이상 PSA를 측정하였던 환자는 15명이었으며, 이들의 PSA 수치는 초기의 PSA 수치 상승 정도와는 상관없이 (p=0.391) 66.7% (10/15명)가 6주 이내에 정상화되었고 (Table 4), 6주 이상 걸린 경우도 20% (3/15명)가 있었는데, 이 경우 PSA 수치가 정상화되기까지는 10-32주 (평균 19.3주)가 걸렸다. PSA 수치가 정상화되지 않은 2례에서는 전립선생검을 시행하였으나 전립선암의 증거는 없었다. 전체 23명 환자들에서 적절한 항생제 투여와 함께 치료 시작 1주 전후에 입원 당시보다 배뇨증상의 호전이 있었다.

고 찰

전립선염은 전립선의 염증질환으로 급성 또는 만성 세균성 전립선염, 비세균성 전립선염, 전립선통 등으로 분류되고 있다.¹ 이와 같은 임상형의 분류는 주로 증상과 함께 전립선액의 분석결과와 직장수지검사를 통한 전립선의 촉진 등에 의하여 이루어진다. Brunner 등¹¹은 세균성 전립선염이 전립선염 중에서 5% 정도의 빈도를 차지한다고 하였다. 그

중 급성 세균성 전립선염은 요로감염과 연관이 있으며 갑작스런 발열과 함께 비뇨생식기관에 여러가지 증상과 징후를 나타내는데 비해 만성 세균성 전립선염은 이보다는 좀더 증상이 모호하며 항생제 치료에도 불구하고 요로감염이 반복적으로 재발한다.¹²

세균성 전립선염의 원인균으로는 *E. coli*가 가장 흔한 것으로 알려져 있으며 *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Pseudomonas*, *Serratia* 등도 발견된다.¹² 저자들의 경우에도 *E. coli*가 가장 흔한 원인균이었으며, 그의 *Klebsiella*, *Pseudomonas*가 흔하여 이전의 보고들과 비슷한 결과를 얻을 수 있었다. 저자들의 경우에는 47.8%의 환자들에서만 요배양 검사에서 양성 소견을 보였는데, 그 이유는 내원 전에 많은 환자들이 항생제를 복용하였기 때문으로 생각된다. 감염의 경로와 병인으로는 요도를 통한 상행성 감염, 전립선관 내로 감염된 요의 역류, 직장 내 세균의 직접 혹은 림프관을 통한 감염, 그리고 혈류를 통한 감염 등으로 추정되고 있으나 이 중에서 일반적으로 전립선 내로 감염된 소변의 요역류가 가장 중요한 것으로 여겨진다.¹³

급성 세균성 전립선염은 특징적인 임상증상 및 전립선 촉진 소견으로 진단하게 되며 객관적인 지표는 부족한 실정이다. 직장수지검사에서 전립선 부위의 압통과 함께 종창감을 느낄 수 있고, 전립선액에서 다수의 염증세포와 함께 배양검사서 원인균을 배양할 수 있지만 전립선 마사지는 환자에게 심한 불편감을 줄 수 있으며 균혈증(bacteremia)을 유발할 가능성이 있어 시행하지 않는 것이 원칙이다.

급성 세균성 전립선염의 치료로는 급성기에는 일반적으로 입원치료를 원칙으로 한다. 일반적인 대증요법으로는 안정, 수액공급, 진통해열제를 투여하며 변비를 예방하는 것이 좋다. 적절한 항생제 치료를 병행해야 하는데 Trimethoprim (TMP) 160mg, Sulfamethoxazole (SMX) 800mg의 TMP-SMX을 1일 2회씩 최소 30일간 경구 투여해서 만성 세균성 전립선염으로의 진행을 방지하도록 권장하고 있다.¹⁴ 최근에는 quinolone 제제가 등장하여 세균성 전립선염에 탁월한 효과를 보이고 있는데, ofloxacin과 norfloxacin의 경우에는 400mg씩 1일 2회, ciprofloxacin은 500mg씩 1일 2회 투여하며, 반응이 좋을 경우 30일간 계속 투여하는 것이 좋다.¹⁴ 저자들의 경우 ciprofloxacin을 200mg씩 1일 2회 투여하여 좋은 효과를 보았다.

급성 요폐가 동반된 경우에는 일반적으로 요도카테터 유치보다는 치골상부방광루설치술을 권장하는데 요도카테터 유치는 요도자극 증상이 심할 뿐만 아니라 합병증을 유발할 수 있기 때문이다.¹⁵

합병증으로는 신우신염, 균혈증, 전립선 농양 등이 발생

할 수 있으며, 초기에 광범위 항생제를 투여하여도 환자의 증상이나 징후가 호전되지 않으면 합병증의 발생 가능성을 고려하여야 하며, 이 경우 항생제 감수성 결과에 따른 항생제의 적극적인 정주요법이 필요하다.¹⁵

PSA는 전립선의 양성 혹은 악성상피세포에서 생성되는 serine protease이다. 1979년 Wang 등¹⁶이 전립선에서 생성됨을 최초로 보고한 후 최근에는 전립선암의 종양지표로 널리 사용되고 있다. 그러나 PSA는 전립선 내의 실질조직이 파괴, 손상 또는 변화되었을 때는 언제나 혈액속으로 들어올 수 있으므로, PSA 수치는 전립선암뿐만 아니라 전립선 생검, 급성 요폐, 전립선비대증 그리고 급성, 아급성 및 만성 전립선염이나 전립선농양 등의 전립선의 조작이나 양성 질환에서도 증가될 수가 있고, 반감기는 2.2-3.2일이다.⁵⁻⁸

Neal 등¹⁷은 원숭이를 이용한 동물실험에서 인위적으로 *E. coli*를 전립선요도에 주입하여 급성 세균성 전립선염을 유도한 후 지속적으로 PSA를 측정하였고 실험 전과 비교하였을 때 주입 5일, 7일 후에 PSA 수치가 의미있게 증가하였다가 그 이후로 점차 감소하였으며, 8주 후에는 초기값으로 회복되었다고 하였다.

전립선염에서 PSA 수치의 증가에 관한 보고로는 Dalton⁸이 1989년에 급성 전립선염을 가진 두명의 환자에서 혈청 PSA가 증가함을 최초로 보고하였고, Palou 등⁵은 급성 전립선염 환자의 24%, 만성 전립선염 환자의 3.3%에서 PSA가 증가하였다고 하였다. 또한 Stefano 등¹⁸은 급성 세균성 전립선염을 가진 7명의 환자 중 5명(71%)에서, 만성 세균성 전립선염을 가진 환자에서는 13명 중 2명(15%)에서 PSA가 증가되었다고 하였다. 이러한 결과는 PSA 수치의 상승이 만성보다는 급성 전립선염과 더 연관된다는 것을 암시한다. 또한 Yamamoto 등¹⁹은 급성 세균성 전립선염 환자 10명 중 6명(60%)에서, 만성 전립선염 환자 10명 중 1명(10%)에서 PSA 수치가 증가되었고, 증가된 PSA 수치가 적절한 항생제 치료 후 2주 내에 모두 정상범위로 회복되었으므로, 전립선암의 진단을 위하여는 전립선염의 급성기가 지난 후에 PSA를 측정해야 한다고 하였다. Neal 등¹⁷은 10명의 급성 전립선염 환자 전례에서 혈청 PSA가 4-80ng/ml로 증가하였다고 하였다. 저자들의 경우에서도 PSA 수치가 급성전립선염을 가진 환자의 95.6%에서 증가되어 있었고, 치료 후 66.7%에서는 6주 이내에, 20%에서는 6주 이후에 PSA 수치가 정상화되어 치료 후 대부분의 환자에서 PSA 수치가 정상화됨을 확인할 수 있었다. 그러나 PSA의 초기 수치가 임상적으로 발열 등의 전신증상의 지속시간을 예측할 수는 없었다.

이상을 종합하면 혈청 PSA 수치는 급성 전립선염 환자의 대부분에서 진단 당시 증가하며, 치료 후에는 감소하므로

전립선암의 가능성만 배제된다면 급성 전립선염의 진단 및 추적검사에 있어서 임상 증상과 함께 객관적인 생화학적 지표로 이용 가능하리라 생각된다.

결 론

혈청 PSA 수치는 급성 전립선염 환자의 대부분에서 초기에는 증가하고 치료 후 임상증상의 호전과 함께 대개 정상화되므로, 급성 전립선염의 진단 및 추적검사에서 객관적 지표로 이용가능할 것으로 생각된다. 치료로는 수액의 정주요법과 함께 항생제 감수성에 기초한 적극적인 항생제 요법이 필요하며 quinolone 제제가 유용하다.

REFERENCES

1. Drach GW, Fair WR, Meares EM, Stamey TA. Classification of benign diseases associated with prostatic pain: Prostatitis or prostatodynia? *J Urol* 1978; 120:266.
2. Stamey TA, Kabalin JN. Prostate specific antigen in the diagnosis and treatment of adenocarcinoma of the prostate. I. Untreated patients. *J Urol* 1989; 141:1070-5.
3. Seamonds B, Yang N, Anderson K, Whitaker B, Shaw LM, Bollinger JR. Evaluation of prostate-specific antigen and prostatic acid phosphatase as prostate cancer markers. *Urology* 1986; 28:472-9.
4. Hudson MA, Bahnson RR, Catalona WJ. Clinical use of prostate specific antigen in patients with prostate cancer. *J Urol* 1989; 142:1011-7.
5. Palou J, Morote J. Elevated serum PSA and acute bacterial prostatitis. *Urology* 1990; 35:373.
6. Armitage TG, Cooper EH, Newling DW. The value of the measurement of serum PSA in patients with benign prostatic hyperplasia and untreated prostate cancer. *Br J Urol* 1988; 62: 584-9.
7. Aus G, Skude G. Effect of ultrasound-guided core biopsy of prostate on serum concentration of prostate specific antigen and acid phosphatase activity. *Scand J Urol Nephrol* 1992; 26: 21-3.
8. Dalton DL. Elevated serum prostate-specific antigen due to acute bacterial prostatitis. *Urology* 1989; 33:465.
9. Kreder KJ Jr, Williams RD. Urologic laboratory examination. In: Tanagho EA, McAninch JW, editors. *Smith's general urology*. 15th ed. New York: McGraw-Hill, 2000; 50-64.
10. Dale DC. The febrile patient. In: Goldman L, Benett JC, editors. *Cecil textbook of medicine*. 21st ed. Philadelphia: Saunders, 2000; 1564-5.
11. Brunner H, Weidner W, Schiefer HG. Studies on the role of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in prostatitis. *J Infect Dis* 1983; 147:807-13.
12. Meares EM Jr. Acute and chronic prostatitis. Diagnosis and treatment. *Infect Dis Clin North Am* 1987; 1:855-73.
13. Kirby RS, Lowe D, Bultitude MI, Shuttleworth KED. Intra-prostatic urinary reflux: An aetiological factor in abacterial prostatitis. *Br J Urol* 1982; 54:729-31.
14. Naber KG. Use of quinolones in urinary tract infections and prostatitis. *Rev Infect Dis* 1989; 11 (Suppl 5):S1321-37.
15. Meares EM Jr. Prostatitis and related disorders. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED Jr, Wein AJ, editors. *Campbell's urology*. 7th ed. Philadelphia: Saunders, 1998; 615-30.
16. Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP, Chu TM. Purification of human prostate specific antigen. *Invest Urol* 1979; 17:159-63.
17. Neal DE Jr, Clejan S, Sarma D, Moon TD. Prostate specific antigen and prostatitis. I. Effect of prostatitis on serum PSA in the human and nonhuman primate. *Prostate* 1992; 20:105-11.
18. Vito P, Paolo E, Lorenzo D, Paolo S, Gastone S, Stefano L. Prostate-specific antigen and prostatitis in men under fifty. *Eur Urol* 1996; 30:24-7.
19. Yamamoto M, Hibi H, Miyake K. Prostate-specific antigen levels in acute and chronic bacterial prostatitis. *Acta Urol Jpn* 1993; 39:445-9.