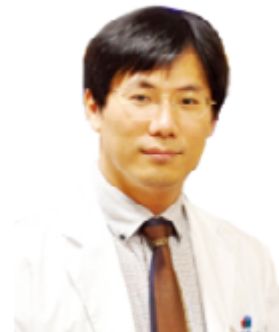


## 전립선조직생검 전 MRI의 역할과 의료보험 적용 여부



윤 석 중  
충북대학교병원

### AT A GLANCE

전립선암 진단을 위한 경직장조직생검은 매우 고통스러운 검사로서 불필요한 시술을 줄이는 노력이 필요하다. 최근 MRI가 전립선생검 결정에 있어 triage 역할을 할 수 있다는 연구들이 있고, 우리나라에서도 급여기준이 발표되어 이를 정리하고 MRI를 어떻게 활용할 것인가에 대한 고민을 기술하였다.

### | 서론

전립선암 진단에 있어 전립선조직생검은 환자에게 매우 고통스러운 경험이 되며, 대부분의 경우 직장을 통하기 때문에 발생할 수 있는 패혈증 등의 부작용 때문에 비뇨의학과 의사들에게도 부담스러운 침습적 검사이다. 그럼에도 불구하고 생검에서 전립선암이 진단되는 확률은 약 30% 정도로, 나머지 70%의 환자는 결과적으로 불필요한 검사를 받게 된다. 또한 종양을 발견하지 못하는 위음성이 약 30%에 달해 두번째, 세번째, 또는 그 이상의 반복적 전립선조직생검을 권유하는 경우도 흔하며 환자들이 이를 거부하기도 한다. 불필요한 조직검사를 줄이기 위해 PHI (Prostate Health Index), 4K score, ExoDx, SelectMDx, PCA3, ConfirmMDx 등의 진단마커들이 개발되었지만 서양인을 대상으로 한 연구가 대부분으로 동양인에서의 검증이 반드시 필요하며, 우리나라에서 사용가능한 것은 PHI만이 유일하다.

우리나라에서 전립선암의 진단에 있어서 MRI는 대부분 전립선조직생검 후 종양이 발견되면 전립선암의 병기검사로 사용되어왔기 때문에 생검 후 발생할 수 있는 전립선 내 출혈이나 염증반응 등에 의하여 해부학

적 구조가 변형되고 이로 인해 전립선 내의 종양의 위치를 정확하게 파악하는데 한계가 있었다. 그러나 최근 전립선암 진단에 있어 mpMRI (Multiparametric magnetic resonance imaging)의 역할에 대한 연구들이 활발히 진행되고 있고 각종 가이드라인에서도 전립선조직생검 전 mpMRI 활용을 적극 권장하고 있다. 또한 비보험으로 촬영해야 했던 MRI가 2019년 11월 1일부터 일부의 경우 전립선에 대한 MRI의 보험급여가 가능해져 실제 진료환경에서 환자에게 권유하기가 수월 해졌다. 이에 저자는 현재까지 이루어진 mpMRI 연구들과 보험기준에 대하여 소개하고자 한다.

### | 본론

#### mpMRI에서 PI-RADS란?

mpMRI를 판독함에 있어 표준화를 위해 2012년 PI-RADS (Prostate Imaging-Reporting and Data System) version 1이 개발되었고 2019년 version 2.1까지 업그레이드되었다.<sup>1</sup> 이는 종양이 의심되는 부위를 표기하고 악성 가능성에 따라 5가지 점수로 나누고 있다 (표1). 일반적으로 ISUP 2 이상의 임상적으로 의미있는 전립선암이 PI-RADS 3점 이상에서 발견될

표 1. PI-RADS 점수에 따른 전립선암 발견률<sup>6</sup>

PI-RADS	종양 가능성	전체 전립선암 발견률 (%)	임상적으로 의미있는 전립선암 발견률 (ISUP≥2) (%)
1	Very low	25.0	0
2	Low	18.7	8.0
3	Intermediate	24.6	13.0
4	High	36.6	22.9
5	Very high	87.7	76.3

가능성이 높기 때문에 3점 이상에서 전립선조직검사를 추천한다.

### 전립선조직생검 방법은? 경직장12 코어 시스템 생검 or 타겟 생검?

현재까지 전립선생검의 표준진단법은 경직장 12코어 시스템 생검으로 우리나라 대부분 비뇨의학과에서 이 방법을 사용하고 있다. 그러나 mpMRI에서 종양이 의심되는 부분만 조직검사를 시행하는 타겟 생검이 최근 연구들에서 소개되고 있다. 이는 조직코어를 최소화하여 환자의 고통을 줄이고 시스템 생검에 비해 임상적으로 의미있는 종양 발견률은 비슷하다는 보고들이 있어 경직장 12 코어 시스템 생검을 대체할 수 있다는 보고들이 있다. 이는 뒤에서 다시 소개하겠다.

타겟 생검 방법에는 크게 세가지로 나눌 수 있는데, Cognitive fusion 생검, In-Bore fusion 생검 및 Software-based fusion 생검으로 분류한다. Cognitive fusion 생검은 MRI에서 종양의심 부위를 인지하여 TRUSG에서 그 부위를 생검하는 방법이다. 이는 추가적인 장비나 소프트웨어가 필요 없어 가장 많이 사용되고 있지만 검사자의 경험이 매우 중요하며, 정확한 타겟을 생검할 가능성이 가장 적다. In-Bore fusion 생검은 MRI 가이드 하에 실시간 생검으로 가장 정확한 생검이 가능하지만, 매우 비싼 장비를 구입하여야 하고 전신마취가 필요하다. Software-based

fusion 생검은 MRI에서의 종양의심 부위를 소프트웨어를 통해 TRUSG 영상에 마킹을 하게 함으로서 정확한 부위를 생검하게 하는 방법으로, 추가적인 장비와 소프트웨어를 구입해야 하지만 In-Bore 보단 저렴하고 비교적 쉽게 숙련이 가능하다는 장점이 있어 우리나라에서도 대형병원을 중심으로 구입이 확대되고 있다.

### 전립선생검에 있어 mpMRI에 대한 전향적 연구들

#### 1. PROMIS study<sup>2</sup>

이 연구는 576명의 첫 전립선조직생검 환자들에게 mpMRI를 시행 후 TRUSG 생검과 TPM-생검 (Template Prostate Mapping biopsy; 전신 마취 하에 회음부로 접근하여 전립선을 5mm 간격으로 맵핑 생검을 시행)을 동시에 시행하여 mpMRI의 정확성과 TRUSG 생검의 정확성을 비교한 전향적 연구로서, 전립선 생검 전에 mpMRI를 시행하여 PI-RADS 3 이상의 환자에게만 조직검사를 시행한다면 27%의 환자에서 불필요한 생검을 피할 수 있으며 5%의 임상적으로 의미없는 전립선암 진단을 줄일 수 있다고 주장하였다. 즉 mpMRI를 전립선 생검의 triage로 사용할 수 있는 가능성을 제시한 연구이다. 그러나 이 연구는 임상적으로 의미있는 전립선암을 Gleason 점수  $\geq 4+3$ 으로 정의하여 다른 대부분 연구에서의 정의인  $\geq 3+4$ 과는 다르며, 타겟 생검에 대한 연구가 이루어 지지 않았다.

#### 2. PRECISION study<sup>3</sup>

500명의 첫 전립선조직검사 환자들에게 MRI-타겟 생검과 TRUSG 생검을 무작위 배정, 시행하였고 이를 비교하였다. MRI-타겟 생검은 software-based fusion 생검법을 사용하였고 종양이 의심되는 부위를 최대 4번 생검하였고, TRUSG 생검은 10-12 코어를 생검하였다. 또한 임상적으로 의미있는 전립선암은 Gleason 점수  $\geq 3+4$ 로 정의하였다. 연구 결과 MRI-타겟 생검은 28%의 환자들에서 불필요한 조직검사를 회피할 수 있고 TRUSG 생검에 비해 임상적으로 의미없는 전립선암의 발견을 감소시키기 때문에 MRI-타겟 생검이 현재까지의 표준검사인 TRUSG 생검보다 우위에 있다고 주장하였다.

### 3. MRI – FIRST study<sup>4</sup>

이 연구는 MRI-타겟 생검만으로 12 코어 systemic 생검을 생략해도 되는지에 대해 275명의 첫 전립선조직생검 환자들을 대상으로 전향적, 무작위배정으로 연구를 진행했다. 그 결과 MRI-타겟 생검과 systemic 생검의 임상적으로 의미있는 전립선암의 발견률은 32.3%와 29.9%로 의미있는 차이를 보이지 않았지만, 타겟 생검만 시행하면 5.2%, systemic 생검만 시행한다면 5.7%의 임상적으로 의미있는 종양을 놓칠 수 있기 때문에 타겟 + systemic 생검을 모두 시행할 것을 권유하였다.

### 4. 4M study<sup>5</sup>

이 연구는 MRI-타겟 생검과 TRUSG 생검을 비교하기 위해 626명의 첫 전립선조직생검 환자들에서 두가지 생검을 모두 시행하여 분석하였다. 특이점은 모든 mpMRI는 3T로 촬영하였고 MRI-타겟 생검은 In-Bore fusion 방법으로 시행하였다. 그 결과 기존의 연구들은 약 25%의 환자들에서 생검을 회피할 수 있다고 보고한 반면 이 연구에서는 49%의 환자들이 PI-

RADS 1 또는 2였기 때문에 거의 절반의 환자들에서 불필요한 조직검사를 피할 수 있다고 주장하였다. 또한 MRI-타겟 생검만으로도 임상적으로 의미있는 전립선암 진단률을 감소시키지 않기 때문에 더 적은 생검 개수를 시행하기 때문에 환자의 고통을 감소시킬 수 있다고 주장하였다.

### EAU 가이드라인에서 권장하는 mpMRI의 활용

위의 전향적 연구들을 기반으로 2020년 EAU 가이드라인에서는 표2와 같이 전립선 생검에서의 mpMRI의 활용에 대해 권장하였다. 이를 정리해 보면 첫 전립선조직생검 시행 전에 mpMRI를 미리 시행할 것을 권장하고 그 결과가 양성 (PI-RADS $\geq$ 3)이면 타겟 생검과 시스템 생검을 같이 시행하고, 음성 (PI-RADS $\leq$ 2)이면 환자와 상의하여 조직검사를 생략할지를 결정하기를 권유하고 있다. 이전 결과가 음성이었던 재생검 환자의 경우 마찬가지로 mpMRI 시행을 권장하지만, 그 결과에 따라 타겟 생검만 하는 것에 대해서는 전문가들은 아직까지는 회의적으로 보인다. 즉 mpMRI의 결과에 따른 생검을 생략할지 말지, 타겟 생검만 시행할지 시스템 생검을 같이 시행할지는 결국 임상가가 판단할 것으로 생각한다.

표 2. 전립선조직 생검에서 mpMRI에 대한 2020 EAU 가이드라인

첫 전립선조직생검 환자	Level of Evidence	전문가 권유
전립선조직생검 전에 mpMRI를 시행해라.	1a	Strong
mpMRI가 양성 (PI-RADS $\geq$ 3)이면 타겟 생검과 systemic 생검을 같이 시행해라.	2a	Strong
mpMRI가 음성 (PI-RADS $\leq$ 2)이고, 전립선암의 임상적 의심이 낮다면 환자와 의사결정을 공유하면서 생검을 생략해라.	2a	Weak

예전 조직검사가 음성이었던 전립선조직 재생검 환자	Level of Evidence	전문가 권유
전립선조직생검 전에 mpMRI를 시행해라.	1a	Strong
mpMRI가 양성 (PI-RADS $\geq$ 3)이면 타겟 생검만 시행해라.	2a	Weak
mpMRI가 음성 (PI-RADS $\leq$ 2)이고, 전립선암의 임상적 의심이 높다면 환자와 의사결정을 공유하면서 systemic 생검을 시행해라.	2a	Strong

표 3. 전립선에 대한 MRI 보험급여 기준 (2019. 10. 23. 공고)

- 1) 직장수지검사 상 이상소견으로, 경직장 전립선 초음파검사 등에서 타 영상검사 시행 후 전립선암이 의심되는 경우  
(단, 이때 직장수지검사 상 이상소견 부위에 대한 초음파 영상과 판독소견은 반드시 작성비치 하여야 함)
- 2) 혈중 PSA 및 관련인자 (free PSA ratio, PSAD, PSAV, PHI 등)의 이상소견으로, 경직장 전립선 초음파 등 타 영상검사 시행 후 해당 결과들을 종합하여 전립선암이 의심되는 경우
- 3) 혈중 PSA의 급격한 상승 (약 100ng/ml 이상 등)과 직장수지검사 상 종괴소견으로, 경직장 전립선초음파 등 타 영상검사를 시행하지 않더라도 전립선암이 충분히 의심된다고 판단되는 경우

### 새롭게 적용된 mpMRI 보험기준

2019년 10월 23일부터 전립선에 대한 MRI의 보험급여가 결정되었는데 이를 표 3에 기술하였다. 필자의 예상에는 첫번째 기준이 가장 흔한 케이스가 될 것으로 예상되며, 직장수지검사에서 결절이 만져지고 경직장 초음파검사서 이상소견이 같은 위치에서 관찰된다면 mpMRI를 보험으로 시행할 수 있다. 그러나 생검에서 종양이 발견되어 병기검사를 위해 다시 mpMRI를 재촬영하면 삭감이 예상되기 때문에 주의해야 하고, 몇 개월마다 MRI를 시행할 수 있는지에 대한 검사기준이 명확하지 않다.

### 전립선조직생검 전 MRI를 시행하는 방법들

생검 전 전립선 MRI를 시행하는 몇 가지 방법들이 존재하며 이에 따른 환자가 부담해야 하는 가격을 표 4에 정리하였다. Prebiopsy MRI는 비급여지만 조영제

표 4. 전립선 MRI 가격 (2020. 8. 기준이며 일반단가는 병원마다 차이가 있을 수 있음)

MRI 시행기준	보험단가	일반단가	환자부담 금액
보험적용 mpMRI	453,373원		272,023원
산정특례 mpMRI	453,373원		22,668원
비급여 mpMRI		890,000원	890,000원
비급여 Prebiopsy MRI		300,000원	300,000원

를 사용하지 않아 그 단가를 줄여 환자 부담을 비교적 최소화하여 시행하는 방법으로 병원마다 금액의 차이가 있지만 약 30만원 정도의 일반단가로 촬영할 수 있다. 앞에서 언급했듯이 보험적용으로 mpMRI를 시행하면 보험급여 60%를 적용 받아 약 27만원을 환자가 부담하지만, 조직검사서 종양으로 진단이 된다면 산정특례 5% 적용으로 2만2천원만 부담하면 되기 때문에 상당한 비용 차이가 발생한다. 또한 mpMRI에서 음성이 나온다면 생검을 생략할 수 있는가에 대한 고민은 임상에서 활동하는 우리들의 몫이 될 것이다.

### 결론

전립선암 진단을 위해 조직생검 전 MRI를 시행하여 불필요한 검사를 줄일 수 있다면 매우 고무적이며, 보험급여 하에 MRI를 시행할 수 있다면 검사를 받아들이는 환자나 권유하는 의사입장에서도 한결 덜 부담스러울 것이다. 그러나 보험급여를 받든, 비교적 싼 prebiopsy MRI를 시행하든 환자입장에서는 20-30만원 이상의 추가 의료비용 지출이 될 것이고, 그럼에도 불구하고 50-70%의 환자들은 결국 조직검사를 시행해야 한다. 또한 타겟 생검 + 시스템 생검을 모두 시행해야 한다면 12코어 이상의 생검 개수만 증가하는 상황이 될 수 있어 MRI 시행에 대한 고민은 앞으로도 계속될 것 같다. URworld

## References

1. Barrett, T., et al., PI-RADS version 2.1: one small step for prostate MRI. *Clin Radiol*, 2019. 74(11): p. 841-852.
2. Ahmed, H.U., et al., Diagnostic accuracy of multiparametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. *Lancet*, 2017. 389(10071): p. 815-822.
3. Kasivisvanathan, V., et al., MRI-Targeted or Standard Biopsy for Prostate-Cancer Diagnosis. *N Engl J Med*, 2018. 378(19): p. 1767-1777.
4. Rouviere, O., et al., Use of prostate systematic and targeted biopsy on the basis of multiparametric MRI in biopsy-naive patients (MRI-FIRST): a prospective, multicentre, paired diagnostic study. *Lancet Oncol*, 2019. 20(1): p. 100-109.
5. van der Leest, M., et al., Head-to-head Comparison of Transrectal Ultrasound-guided Prostate Biopsy Versus Multiparametric Prostate Resonance Imaging with Subsequent Magnetic Resonance-guided Biopsy in Biopsy-naive Men with Elevated Prostate-specific Antigen: A Large Prospective Multicenter Clinical Study. *Eur Urol*, 2019. 75(4): p. 570-578.
6. Mehrhavand, S., et al., Prospective Evaluation of PI-RADS Version 2 Using the International Society of Urological Pathology Prostate Cancer Grade Group System. *J Urol*, 2017. 198(3): p. 583-590.