

# 비전이성 전립선암 치료법으로서의 CyberKnife: 초기 결과

## CyberKnife for the Treatment of Nonmetastatic Prostate Cancer: Preliminary Results

Geon Hun Kim, Kwanjin Park, Moon Ki Jo, Chong Wook Lee, Kwang Mo Yang<sup>1</sup>, Chul Gu Cho<sup>1</sup>

From the Departments of Urology and <sup>1</sup>Radiation Oncology, Korea Cancer Center Hospital, Seoul, Korea

**Purpose:** Herein is reported our initial experience of the CyberKnife to show its safety and feasibility as a treatment modality for non-metastatic prostate cancer.

**Materials and Methods:** Twenty patients, with biopsy-proven prostate cancers, were recruited into a phase I clinical trial using the CyberKnife. The distribution of clinical risks, as assessed using the ASTRO criteria, was as follows: low (4), intermediate (5) and high (11). The mean age and follow up of the patients were 71.4 years and 15 months, respectively. The patients received 7.5-9Gy of radiation in a single fraction for 4-5 days. The total radiation dose to the prostate was 34-37.5Gy, which approximates to 86.4Gy in 2Gy fractions. The rectal and bladder acute toxicities were graded using the criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG). The results of acute toxicities were compared to those of the historical control, which had been treated with conventional four field box techniques (received median dose 70.2Gy). The prostate-specific antigen (PSA)-based short-term efficacy was described.

**Results:** The acute rectal toxicity scores were 0, 1 and 2 in 13, 5, and 2 patients, respectively. The acute bladder toxicity scores were 0, 1 and 2 in 16, 3 and 1 patient, respectively. No grade 3 or 4 acute toxicity was noted. These figures contrast sharply with those found for the historical control. All toxicities spontaneously subsided within 3 months after treatment. Continuous PSA reduction was noted in all patients, and no PSA failure was noted during the follow up period.

**Conclusions:** Our data show the feasibility of the CyberKnife in terms of its efficacy and acute toxicity. Moreover, the capability of using a hypo-fractionation schedule lead to marked improvement in patient convenience, with substantial resource savings. (Korean J Urol 2006;47:1172-1177)

**Key Words:** CyberKnife, Prostate cancer, Radiation

대한비뇨기과학회지  
제 47 권 제 11 호 2006

원자력병원 비뇨기과,  
<sup>1</sup>방사선종양학과

김건훈 · 박관진 · 조문기  
이종욱 · 양광모<sup>1</sup> · 조철구<sup>1</sup>

접수일자 : 2006년 6월 5일  
채택일자 : 2006년 9월 1일

교신저자: 박관진  
원자력병원 비뇨기과  
서울시 노원구 공릉 2동 215-4  
☎ 139-706  
TEL: 02-970-1290  
FAX: 02-978-2005  
E-mail: urodori@yahoo.co.kr

### 서 론

국소성 전립선암의 확립된 근치적 치료방법으로는 근치적 전립선적출술, 외부방사선치료 (external beam radiotherapy), 근접치료 (interstitial brachytherapy)가 있다. 최근 전립선암에 대한 외부방사선치료의 장기추적결과가 알려지면서 더욱 강조되는 사항은 전립선암의 국소조절과 장기생존을

을 증가시키기 위해 이전에 투여되는 양보다 더 많은 양의 방사선량이 투여되어야 한다는 것이다.<sup>1-3</sup> 하지만 기존의 four field box technique으로는 충분한 고선량을 주변장기독성을 최소화하면서 전립선에 투여하기에는 기술적인 한계점을 보인다. 이에 대한 대안으로 근래에는 3차원입체조형치료 (3-dimentional conformal radiotherapy; 3D-CRT)나 세기변조방사선치료 (intensity modulated radiation therapy; IMRT)와 같은 입체조형기법을 이용하여 고선량을 안전하게 투여

하는 방법이 시도되고 있다.

최근 미국식품의약국 (FDA)에 의해 모든 해부학적 위치의 치료에 적용가능하다는 것을 인정받은 CyberKnife™ (Accuray Inc., Sunnyvale, USA)는 컴퓨터에 의해 구동되는 로봇 팔 (computer controlled robotic arm)에 6MV 선형가속기를 장착하고 있으며 기존의 감마나이프와 달리 두개강 외에서도 효과적인 정위적 방사선수술 (stereotactic radiosurgery)이 가능하게 개발되었다. CyberKnife는 치료 도중 촬영한 X선 영상과 치료 시작 전의 영상을 비교함으로써 전립선의 위치와 움직임을 실시간으로 파악하여 조사할 부위를 교정한다. 게다가 다수의 non-isocentric, non-coplanar arcs를 형성함으로써 전립선 주위 정상 조직의 조사량을 줄이면서 병변 부위에 조사량이 집중되도록 하여 치료효과를 증대시키고 부작용을 최소화하는 장점을 지니고 있다. 따라서 안전성에서 전립선암의 치료에 적합한 기능을 지니고 있는 것으로 생각한다.

방사선생물학적 관점에서 볼 때 전립선암은 증식속도가 느려서 이를 의미하는  $\alpha/\beta$  비 (ratio)가 낮은 것으로 알려져 있다. 즉 증식속도가 정상조직에 비해 훨씬 빠르므로 높은  $\alpha/\beta$ 비 ( $\approx 10$ )를 지닌 타 장기의 암조직에 비해 전립선암 조직은 정상조직과 거의 비슷한 증식속도를 지니 정상조직과 비슷한  $\alpha/\beta$ 비 ( $\approx 3$ )를 보인다.<sup>48</sup> 이러한 전립선암의 특징으로 인해 기존의 외부방사선치료에서 정상조직의 부작용을 줄이기 위해 사용하는 과분할 (hyperfractionation)법을 사용하는 경우 전립선암을 치료하기 위해 공급되는 선량이 너무 적어진다는 단점이 발생한다. 이 문제점을 극복하기 위해 최근 일부 연구자들은 몇 회에 고선량을 나누어 조사하는 저분할 (hypo-fractionation)법을 시도하여 치료에 충분한 양을 단기간에 공급함으로써 우수한 치료효과와 함께 낮은 급성독성 발생률이 나타났다고 보고한 바 있다.<sup>9-12</sup> 따라서 저분할법을 이용한 방법이면서 정위적 방사선수술 (stereotactic radiosurgery)이 가능한 CyberKnife는 이론적으로 전립선암 치료에 적합할 것으로 예상된다.

이와 같은 이론적 우수성에도 불구하고 현재까지 이 장치를 전립선암 치료에 사용한 경우는 구미에서도 극히 제한적으로 보고된 바 있다. 따라서 안전성 및 유효성에 대한 연구결과가 필요한 시점이다.

저자들은 2002년부터 일부 비전이성 전립선암 환자들에 대해 CyberKnife 치료를 시행한 결과 이 방법이 기존의 four field box technique에 비해 높은 안전성을 보인다는 것을 확인하였다. 본 논문에서는 비뇨기과의사에게는 생소한 CyberKnife를 이용한 전립선암의 치료를 소개하고 그 초기결과를 보고하고자 하였다.

## 대상 및 방법

2002년 10월부터 비전이성 전립선암으로 진단받고 CyberKnife 치료를 받았으며 추적검사결과가 존재하는 20명의 환자를 대상으로 하였다. 대상환자들은 전부 경직장초음파를 이용한 전립선생검을 통해 선암으로 확진되었으며 흉부 X선 촬영과 골주사로 원격전이 여부를 확인하였다. 분화도는 Gleason grading system을 이용하였으며 국소적 병기는 직장수지검사, 경직장초음파, 골반전산화단층촬영 또는 자기공명영상을 시행하여 2002년 American Joint Committee on Cancer (AJCC)의 중앙 병기 분류방식에 따라 결정하였다.

치료 전 전립선특이항원 (prostate-specific antigen; PSA) 수치, Gleason 점수, 임상적 병기를 고려한 위험도에 따라 구분하였을 때 저위험군이 4명, 중간위험군이 5명, 그리고 고위험군이 11명이었다.<sup>13</sup> 호르몬치료는 고위험군 11명에서 CyberKnife 치료 전, 치료 중, 치료 후에 걸쳐 다양하게 시행되었고, 치료기간은 8-25개월이었다.

생화학적 재발은 American Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ASTRO) consensus에 따라 PSA 바닥 시점에서 세 번 연속 상승된 경우로 정의하였다.<sup>14</sup>

치료 중간에 서로 직각으로 위치한 두 개의 X-ray camera를 통해 실시간 영상을 얻을 수 있었다. 실시간으로 얻어진 영상은 치료 전의 영상과 비교하여 전립선의 위치와 움직임을 파악하여 6개의 축에 의해 자유롭게 움직일 수 있는 컴퓨터에 의해 구동되는 로봇 팔이 자동으로 조사할 부위를 교정하여 6MV 선형가속기로 조사하였다 (Fig. 1).

대상 환자들은 치료 수 일 전 전산화단층촬영 유도 하에 전립선에 4개의 금침 (gold fiducial marker)을 삽입하였다. 치료 계획을 위해 금침을 삽입한 후 골반전산화단층촬영을 시행하였고 전립선 침부를 잘 구분하기 위하여 요도조영술



Fig. 1. CyberKnife component orientation.

도 시행하였다.

치료 계획은 비뇨기과 의사, 방사선종양학과 의사, 방사선 기사가 협의하여 수립되었으며 도치방사선계획법 (inverse treatment planning)을 사용하였다.

치료는 4-5일간 외래에 방문하여 시행하였다. 모든 환자는 treatment couch에 골반을 고정시킨 상태에서 시행하였다. CyberKnife는 실시간으로 방사선 조사를 조정함으로써 정밀도는 0.5mm 미만의 오차를 보였고 tracking error는 1mm 미만이었다. 치료 중 환자의 상태는 closed circuit TV를 통해 관찰하였고 치료 시간은 40분-1시간 정도 소요되었다.

급성독성은 치료 시작 전과 치료 종료 한달 후에 측정하였으며 Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) scoring criteria를 이용하여 환자가 호소하는 증상을 바탕으로 의사가 기록하였다. 등급은 0에서 5로 나누었으며 0은 치료 전 후에 변화가 없는 경우이고 5는 위중한 증상이 나타날 때로 정의하였다.<sup>15</sup>

급성독성효과의 발생을 평가하기 위해 CyberKnife로 치료

받은 환자들의 급성독성결과와 1995년부터 2002년의 기간 동안 같은 병원에서 four field box technique을 이용하여 치료받은 20명의 historical control과의 결과를 비교하였다. 통계적 검정은 chi-square test를 사용하였으며  $p < 0.05$ 인 경우 유의한 차이로 간주하였다.

## 결 과

대상 환자 20명의 평균 연령은 71.4세 (52-79)였고, 평균 추적관찰기간은 15개월 (8-25)이었다. 임상 병기는 T1, T2, T3가 각각 7명 (35%), 10명 (50%), 3명 (15%)이었다. 진단 당시 대상 환자 20명의 PSA는 평균 25.3ng/ml (1.7-115)였으며, 호르몬 치료를 받지 않은 9명의 PSA는 평균 10.0ng/ml (1.7-19.6)였다. Gleason 점수는 6 이하가 10명 (50%), 7이 4명 (20%), 8 이상이 6명 (30%)이었다. 대상 환자를 위험도에 따라 세 군으로 나누었을 때 저위험군이 4명 (20%), 중간위험군이 5명 (25%), 그리고 고위험군이 11명 (55%)이었다. Cy-

**Table 1.** Clinical characteristics of the 20 consecutive prostate cancer patients treated with the CyberKnife<sup>TM</sup>

Case number	Age (years)	Pre-treatment PSA (ng/ml)	Gleason score	Clinical stage	Prognostic groups*	PSA (1 month after treatment)	PSA (3 month after treatment)	PSA (6 month after treatment)
Non-treatment group								
1	70	7.5	3+3	2a	Low	5.1	3.1	1.2
2	79	5.4	3+3	1c	Low	0	0	0
3	68	7.7	2+2	1c	Low	6.6	4.5	3.8
4	78	1.7	3+3	2a	Low	0.1	0.1	0.1
5	73	14.95	2+2	2a	Intermediate	0.022	0.02	0.004
6	74	11.98	2+2	2a	Intermediate	1.7	0.902	0.259
7	65	11	3+3	1c	Intermediate	4.8	1	0.69
8	77	19.57	4+3	1c	Intermediate	0.2	0.2	0.2
9	75	10.5	4+3	1c	Intermediate	1.5	0.5	0.2
Hormonal treatment group								
10	76	4	4+4	2a	High	3.8	2.6	1.5
11	76	29.96	1+1	2a	High	1.3	0.3	0.1
12	77	19.61	4+5	3a	High	8.4	0.29	0.43
13	70	115	4+4	3a	High	0.1	0.1	0.1
14	66	40.92	2+2	2c	High	36.63	4	0.32
15	75	78.6	4+3	1c	High	3.6	0.2	0
16	69	3.6	3+3	2b	High	0.1	0.1	0.1
17	75	20.6	4+4	3b	High	0.07	0.02	0.02
18	65	7.5	4+3	2c	High	0.2	0.2	0.2
19	67	62.7	4+4	2c	High	0.15	0.15	0.15
20	52	32.5	4+4	1c	High	0.59	0.11	0.11

\*low-risk: stage T1c, T2a and PSA level  $\leq 10$ ng/ml and Gleason score  $\leq 6$ , intermediate-risk: stage T2b or Gleason score of 7 or PSA level  $> 10$  and  $\leq 20$ ng/ml, high-risk: stage T2c or PSA level  $> 20$ ng/ml or Gleason score  $\geq 8$ . PSA: prostate-specific antigen

**Table 2.** Comparison of the acute toxicity with that of the historical control

Acute toxicity	Grade			
	0	1	2	3
Gastrointestinal				
Control	7 (35%)	6 (30%)	5 (25%)	2 (10%)
CyberKnife	13 (65%)	5 (25%)	2 (10%)	0
Genitourinary				
Control	5 (25%)	7 (35%)	5 (25%)	3 (15%)
CyberKnife	16 (80%)	3 (15%)	1 (5%)	0

berKnife 치료 후 추적관찰기간 동안 PSA는 지속적으로 감소하였으며 생화학적 재발은 발생하지 않았다. CyberKnife 만 시행받은 9명의 환자 (저위험군 4명과 중간위험군 5명)에서는 치료 6개월 후 평균 PSA가 0.7ng/ml (0-3.8)으로 감소하였다 (Table 1).

CyberKnife 치료 후 발생한 급성 위장관계 독성은 혈변과 후중감이 주를 이루었으며 Grade 0이 13명 (65%), Grade 1이 5명 (25%), Grade 2가 2명 (10%)이었다. Grade 3 이상의 급성 위장관계 독성은 발생하지 않았다. CyberKnife 치료 후 발생한 급성 비뇨생식기계 독성은 빈뇨와 배뇨통이 주를 이루었으며 Grade 0이 16명 (80%), Grade 1이 3명 (15%), Grade 2가 1명 (5%)이었다. Grade 3 이상의 급성 비뇨생식기계 독성은 발생하지 않았다. 이러한 독성들은 모두 3개월 이내에 증상이 소실되었다 (Table 2).

## 고 찰

본 연구에서는 비전이성 전립선암 환자 20명을 대상으로 CyberKnife를 이용하여 36Gy를 저분할방식으로 치료한 초기 결과를 조사하였다. 모든 환자에서 치료는 기존 방사선 치료에 비해 짧은 시간에 성공적으로 수행될 수 있었으며 훨씬 양호한 급성독성률을 보였다. 또한 비록 이론적이기는 하나 기존의 전통적 방사선치료와 비교하여 고선량의 투여가 가능해지면서 좋은 치료 효과를 기대할 수 있었다. 비록 환자수가 많지 않고 추적관찰 기간이 짧아서 CyberKnife 치료에 대한 결과를 평가할 수 없으나 호르몬을 투여하지 않은 9명의 환자에서도 PSA의 유의한 감소를 확인할 수 있어서 CyberKnife로 전립선암이 조절될 가능성을 보였다. 아직 phase 1에 해당하는 연구여서 적절한 용량 및 효과를 정하기는 어렵지만 향후 대상 환자군이 증가하면 전립선암에 대한 CyberKnife의 유효성을 증명하는 것이 가능할

것으로 생각한다.

전립선암에 대한 보다 효과적인 조절을 위해서는 고선량의 조사가 필요하다. Zelefsky 등<sup>16</sup>에 의하면 중간위험군과 고위험군 환자에서 조사량이 증가할수록 국소 조절 및 생존율이 향상된다고 하였다. 전립선암에 대한 기존의 전통적 방사선치료는 6,500-7,000cGy를 25-30회에 나누어 조사한다. 그러나 전통적인 방사선치료 분획 방법으로는 직장이나 방광과 같은 주위 조직의 독성으로 인하여 조사량을 늘리는데 한계가 있다. 이러한 부작용을 줄이기 위한 방법으로 3D-CRT나 IMRT와 같은 임체조형기법이 개발되었다.

CyberKnife의 이론적 장점은 저분할법을 통한 고선량의 투여가 가능하다는 것이다. 전립선암은 방사선생물학적으로 증식속도가 느려서  $\alpha/\beta$ 비가 정상조직과 비슷하거나 오히려 더 낮다.<sup>4,8</sup> 기존의 전통적 방사선치료에서는 대부분의 암조직은 증식속도가 빠르므로  $\alpha/\beta$ 비가 10Gy 정도이고 정상조직의  $\alpha/\beta$ 비는 3Gy 정도로 차이가 난다는 점에 근거하여 정상조직의 부작용은 줄어들면서 암조직에서는 생물학적 등가 선량 (biologic equivalent dose; BED)을 최대화하기 위하여 한 번에 작은 선량으로 여러 번 분할하는 치료를 시행하였다. 만약 전립선암과 같이 정상조직과  $\alpha/\beta$ 비가 비슷하다면 저선량으로 여러 번 나눠서 하는 방법은 유효선량이 적어져서 효과가 떨어질 가능성이 높기 때문에 전립선암에서는 고선량을 저분할법으로 주는 것이 급성 및 후기 독성의 발생을 증가시키지 않으면서 효과를 상승시킨다는 주장이 있다.<sup>9,10,12</sup>

Linear-quadratic model에 의하면  $BED=D[1+d/(\alpha/\beta)]$ 로 표현된다. D는 총조사된 선량을 나타내고 d는 한 번에 조사된 선량을 나타내며  $\alpha/\beta$ 는 특정한 암조직이나 정상조직의 분할치에 대한 감수성을 나타내는 일종의 방사선생물학적 지수이다. 전립선암의  $\alpha/\beta$ 비를 3Gy로 계산하였을 때 BED는 144Gy가 되며 이는 한 번에 2Gy씩 분할하는 전통적 방사선 치료의 86.4Gy에 해당하는 선량이다. 만약  $\alpha/\beta$ 비를 3 이하로 계산하였을 때는 치료선량이 더 증가된다. 따라서 정확한 선량의 조사가 가능하다면 저분할법을 사용할 때 고선량의 투여가 용이해진다.

과분할법을 사용한 기존의 방사선 치료가 35-40일 정도 소요되는 것이 비해 CyberKnife는 4-5일 정도의 짧은 기간에 치료를 진행하므로 환자의 편의를 향상시킬 뿐만 아니라 제반 비용을 줄일 수 있다는 부수적인 장점이 있다.

정확한 방사선의 투여는 CyberKnife의 가장 중요한 특징으로 개발초기에 두개강이나 척수강 질환의 치료에 주로 사용되었던 것을 생각해보면 이 장치의 정확성을 미루어 짐작할 수 있다. 그 특징으로 인해 CyberKnife는 전립선암의 치료에도 적용되게 되었다. CyberKnife는 도치방사선제

획법을 이용하여 다수의 non-isocentric, non-coplanar arcs로 방사선을 조사할 수 있는 장점이 있으므로 주위 조직의 조사는 최소화하면서 타원형 모양의 전립선에만 정확히 조사할 수 있다. 게다가 금침의 위치를 비교하여 실시간으로 표적 장기 위치와 움직임을 파악하여 조사 부위를 교정함으로써 더욱 정확도를 높일 수 있다. King 등<sup>17</sup>은 CyberKnife와 IMRT의 선량체적히스토그램(dose volume histogram; DVH)을 비교한 초기 연구에서 CyberKnife가 IMRT보다 방광과 직장을 보존하는 면에서 거의 동등하거나 우수할 수 있다는 자료를 제시하여 CyberKnife가 이론적으로 충분히 안전할 수 있다고 하였다.

기존 four field box technique을 이용한 방사선치료를 받은 환자들과 급성독성률을 비교한 결과 historical control에서 급성 위장관계 독성은 grade 0이 7명(35%), grade 1이 6명(30%), grade 2가 5명(25%), grade 3가 2명(10%)에서 발생하였으며 급성 비뇨생식기계 독성은 grade 0이 5명(25%), grade 1이 7명(35%), grade 2가 5명(25%), grade 3가 3명(15%)에서 발생하였고 grade 4의 급성 독성은 발생하지 않았다. 급성 위장관계독성의 비교에서는 두 군이 borderline significance ( $p=0.09$ )를 보였으나 급성 비뇨생식기계 독성은 두 군 간에 유의한 차이를 보였다( $p<0.01$ ) (Table 2). 이 결과만으로 CyberKnife의 안전성에 대한 단정을 내릴 수 없으나 고무적인 결과이며 다수의 환자들을 대상으로 한 추가적인 연구가 필요하다. 특히 최근 전립선암의 표준적인 방사선치료인 IMRT와의 비교는 CyberKnife의 안전성에 대해 중요한 정보를 제공할 것이다. 급성 독성의 발생병력이 후기 독성이 발생할 수 있는 위험 요소라고 지적했던 연구결과<sup>18</sup>를 고려하면 CyberKnife 치료의 후기 독성이 비교적 적을 것으로 예측된다. 그러나 이에 대한 해답은 충분한 기간이 경과한 다음 얻을 수 있을 것이다.

## 결 론

CyberKnife는 비전이성 전립선암에 대한 적용이 충분히 가능하였으며 초기 치료결과 낮은 급성독성발생률을 보였다. 또한 CyberKnife만으로도 PSA의 유의한 감소가 관찰되어 향후 이 방법이 전립선암치료법으로 자리잡을 수 있는 가능성을 보였다. 향후 더욱 많은 수의 환자에 대한 치료경험과 장기 추적결과가 확보되면 전립선암치료법으로서 이 방법의 가치에 대한 평가가 가능할 것으로 생각한다.

## REFERENCES

- Horwitz EM, Hanlon AL, Pinover WH, Anderson PR, Hanks GE. Defining the optimal radiation dose with three dimensional conformal radiation therapy for patients with nonmetastatic prostate carcinoma by using recursive partitioning techniques. *Cancer* 2001;92:1281-7
- Pollack A, Zagars G, Smith LG, Lee JJ, von Eschenbach AC, Antolak JA, et al. Preliminary results of a randomized radiotherapy dose-escalation study comparing 70Gy with 78Gy for prostate cancer. *J Clin Oncol* 2000;18:3904-11
- Zelevsky MJ, Leibel SA, Gaudin PB, Kutcher GJ, Fleshner NE, Venkatramen ES, et al. Dose escalation with three-dimensional conformal therapy affects the outcome in prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;41:491-500
- Brenner DJ. Toward optimal external-beam fractionation for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48:315-6
- Brenner DJ, Hall EJ. Fractionation and protraction for radiotherapy of prostate carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;43:1095-101
- Brenner DJ, Martinez AA, Edmundson GK, Mitchell C, Thames HD, Armour EP. Direct evidence that prostate tumors show high sensitivity to fractionation (low  $\alpha/\beta$  ratio), similar to late-responding normal tissue. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;52:6-13
- Fowler J, Chappell R, Ritter M. Is  $\alpha/\beta$  for prostate really low? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;50:1021-33
- King CR, Fowler JF. A simple analytic derivation suggests that prostate cancer  $\alpha/\beta$  ratio is low. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;51:213-4
- Kupelian PA, Reddy CA, Klein EA, Willoughby TR. Short-course intensity-modulated radiotherapy (70Gy at 2.5Gy per fraction) for localized prostate cancer: preliminary results on late toxicity and quality of life. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;51:988-93
- Lloyd-Davis RW, Collins CD, Swan AV. Carcinoma of prostate treated by radical external beam radiotherapy using hypofractionation: 22 years experience (1962-1984). *Urology* 1990;36:107-11
- Martinez AA, Kestin LL, Stromberg JS, Gonzalez JA, Wallace M, Gustafson GS, et al. Interim report of image-guided conformal high-dose-rate brachytherapy for patients with unfavorable prostate cancer: the William Beaumont phase II dose-escalating trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;47:343-52
- Martinez AA, Pataki I, Edmundson G, Sebastian E, Brabbins D, Gustafson G. Phase II prospective study of the use of conformal high-dose-rate brachytherapy as monotherapy for the treatment of favorable stage prostate cancer: a feasibility report. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;49:61-9
- D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, Schultz D, Blank K, Broderick GA, et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA* 1998;280:969-74
- American Society for Therapeutic Radiology and Oncology

1. Horwitz EM, Hanlon AL, Pinover WH, Anderson PR, Hanks

- Consensus Panel. Consensus statement: guidelines for PSA following radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;37:1035-41
  15. Lawton CA, Won M, Pilepich MV, Asbell SO, Shipley WU, Hanks GE, et al. Long-term treatment sequelae following external beam irradiation for adenocarcinoma of the prostate: analysis of RTOG studies 7506 and 7706. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;21:935-9
  16. Zelefsky MJ, Fuks Z, Hunt M, Lee HJ, Lombardi D, Ling CC, et al. High dose radiation delivered by intensity modulated conformal radiotherapy improves the outcome of localized prostate cancer. *J Urol* 2001;166:876-81
  17. King CR, Lehmann J, Adler JR, Hai J. CyberKnife radiotherapy for localized prostate cancer: rationale and technical feasibility. *Technol Cancer Res Treat* 2003;2:25-30
  18. O'Brien PC, Franklin CI, Poulsen MG, Joseph DJ, Spry NS, Denham JW. Acute symptoms, not rectally administered sucralfate, predict for late radiation proctitis: longer term follow-up of a phase III trial--Trans-Tasman Radiation Oncology Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;54:442-9
-