

ORIGINAL ARTICLE

진행성 췌담도 악성종양에서의 사이버나이프 치료 경험

정윤희, 최현숙, 천영국, 문종호, 조영덕, 장아람¹, 원종호²

순천향대학교 내과학교실, 소화기 연구소, 소화기병센터, 방사선종양학교실¹, 혈액종양내과학교실²

An Experience of Cyberknife Treatment in Patients with Advanced Pancreaticobiliary Malignancy

Yun Ho Jung, Hyun Sook Choi, Young Koog Cheon, Jong Ho Moon, Young Deok Cho, Ah Ram Chang¹ and Jong-Ho Won²

Division of Radiation Oncology¹ and Division of Hematology and Oncology², Institute for Digestive Research, Digestive Disease Center, Department of Internal Medicine, Soonchunhyang University College of Medicine, Seoul, Korea

Background/Aims: CyberKnifeTM stereotactic body radiotherapy (SBRT) has been thought as a promising treatment modality for inoperable or recurred pancreaticobiliary malignancies. But, clinical course of CyberKnifeTM treatment have not been established yet, so we report the experience of CyberKnifeTM treatment in 19 patients with recurred or advanced pancreaticobiliary malignancies.

Methods: Between July 2008 and May 2009, 19 patients (gallbladder cancer 4, common bile duct cancer 5, and pancreatic cancer 10) with recurred (12) and advanced pancreaticobiliary cancer (7) underwent CyberKnifeTM treatment in Soonchunhyang University Hospital. Tumor size was evaluated at 1, 3, 6, 8 and every 3 months after SBRT.

Results: The mean age was 60.2 years, and the mean size of target lesions was 28.1±1.30 mm. After CyberKnifeTM treatment, the average size of target lesions was decreased; 2.53±4.18 mm from months 0-1 in 19 patients, 2.47±4.7 mm from months 1-3 in 15 patients, 0.08±5.11 mm from months 3-6 in 12 patients. However, the average size of target lesions was increased 3.67±8.98 mm from months 6-8 in 6 patients. There were 2 cases of massive duodenal ulcer bleeding after CyberKnifeTM treatment, one of them expired due to ulcer bleeding. Also, other minor complications appeared such as 1 case of abdominal pain and 1 case of diarrhea.

Conclusions: CyberKnifeTM treatment seems to be effective in local control of pancreaticobiliary cancer, but we experienced serious complications. Further prospective studies will be needed for the proper evaluation of role of CyberknifeTM treatment in patients with advanced pancreaticobiliary malignancies. (Korean J Gastroenterol 2011;58:264-269)

Key Words: Pancreaticobiliary malignancies; Cyberknife SBRT

서론

담도계암(biliary tract cancer)의 경우 진단 당시 50% 이상이 진행성 병기를 가지고 있어서 평균 생존율이 7-8개월 정도 밖에 되지 않고,^{1,2} 췌장암의 경우 발견 당시에 80-90%가 수술적 절제가 불가능한 상태이므로 예후가 나쁜 대표적인 암으로 알려져 있다.³ 현재 진행성 췌담도종양의 치료는 항암화

학요법이나 동시 화학방사선요법을 시행하고 있는데 특히 담도계 종양에서는 그 치료효과가 미미하고 췌장암에서도 넓은 방사선 조사범위로 인한 위장관계 합병증을 비롯한 다양한 합병증의 발생으로 인하여⁴ 고용량의 방사선을 통증 없이 정확하고 안전하게 투여할 수 있는 정위적 방사선 수술방법이 주목받게 되었다.

정위적 수술방법 중 감마나이프는 뇌 이외의 신체 부위를

Received January 10, 2011. Revised June 8, 2011. Accepted July 4, 2011.

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

교신저자: 조영덕, 140-743, 서울시 용산구 한남동 657, 순천향대학병원, 소화기병센터

Correspondence to: Young Deok Cho, Digestive Disease Center, Soonchunhyang University Hospital, 657 Hannam-dong, Yongsan-gu, Seoul 140-743, Korea. Tel: +82-2-709-9202, Fax: +82-2-709-9696, E-mail: ydcho@schmc.ac.kr

Financial support: None. Conflict of interest: None.

치료하는 데 한계점을 보이므로 이 점을 보완한 사이버나이프가 개발되었다.⁵⁻⁷ 특히 최근 국내에 도입된 4세대 사이버나이프는 호흡 정도를 감지할 수 있는 장치를 사이버나이프에 연동시킴으로써 환자 호흡주기를 예측하고 그에 맞추어 실시간으로 로봇팔의 위치를 보정하면서 목표물을 추적 치료할 수 있으며 고용량의 방사선을 조사할 때에도 호흡에 의한 주변 장기 손상 없이 종양에 집중할 수 있는 장점이 있어 기타 장기 치료로도 치료영역이 확대되고 있다. 사이버나이프를 이용한 췌장암 치료는 Romanelli 등⁸이 치료 후 대부분에서 CA19-9이 감소했다고 보고하였고 Koong 등^{9,10}은 대부분 암의 진행이 조절되었으나 생존율에는 영향을 미치지 못했다고 보고하였으나 그 외 보고는 드물고, 특히 담도종양에 대한 사이버나이프 치료는 국내에 보고된 바 없는 실정이다. 이에 저자들은 본원을 방문한 진행성 췌담도종양환자 19명을 대상으로 사이버나이프 치료를 경험하여 보고하는 바이다.

대상 및 방법

1. 대상

2008년 7월부터 2009년 5월까지 순천향대학교 병원을 방문하여 사이버나이프 치료를 시행한 췌담도종양 환자 19명을 대상으로 분석하였다.

2. 방법

1) 환자 선정

진행성 암(locally advanced cancer) 환자이고, 국소 종양 치료가 필요하거나 수술 후 국소 재발한 환자를 대상으로 본원 생명윤리심의위원회(IRB)의 심의 및 승인 후 사이버나이프 치료를 시행하였다.

2) 사이버나이프 치료

종양의 정확한 조준과 추적이 가능할 수 있도록 종양 주변에 금침(fiducial)을 삽입하였다. 국소마취 후 3-5개의 금침(직경 0.8-1 mm, 길이 3-7 mm; Jiyeon Medical, Seoul, Korea)을 초음파 혹은 전산화 단층촬영 유도 하에 목표 부위 최소 2 cm 이내에 삽입하고, 병변에서 5-6 cm를 넘지 않게 삽입하였다. 금침의 각도는 15도 이내가 되지 않도록 하였고, 고정대를 이용하여 환자의 움직임을 최소화한 뒤 금침 삽입 7-10일 후에 전산화 단층촬영(fine cut 1.25 mm, treatment planning CT)을 실시하여 삽입 위치를 확인하였다. 전산화 단층촬영 영상을 치료계획용 컴퓨터에 전송한 뒤 사이버나이프 센터의 의학물리사, 의사들이 공동으로 작업하여 적절한 치료계획을 설정하였다. 치료계획이 완료된 후 4세대 사이버나이프(Accuray Inc., Sunnyvale, CA, USA)를 이용하여 2-4일 간격으로 3-9회에 걸쳐 치료를 실시하였다. 방사선 조사량은 환

자의 상태에 따라 조절하였으며, 일회 조사량은 대략 췌장이 800 cGy, 림프절과 담도가 800-1,000 cGy, 담낭이 700 cGy였다.

3) 추적 관찰

사이버나이프 치료 후 1개월, 3개월, 6개월, 8개월 간격으로 전산화 단층촬영을 시행하여 종양의 크기 변화를 측정하였고, 활동도(performance status) 및 종양 표지자 검사(CA19-9)를 시행하였으며 Common Toxicity Criteria (v2.0)을 기준으로 합병증 정도를 평가하였다.

결 과

1. 환자의 특징

19명의 췌담도종양 환자 중 담낭암 4명, 담관암 5명, 췌장암 10명이었다. 평균 나이는 60.2세(42-78)였고 남자 9명, 여자 10명이었으며, 추적관찰 기간의 중앙값(median)은 6개월(1-8개월)이었다. 치료부위는 췌장 6예(두부 3예, 체부 2예, 미부 1예), 수술 후 재발된 전이성 림프절 7예(문맥대정맥 림프절 3예, 간십이지장 림프절 1예, 복강림프절 2예, 위창자간막 림프절 1예), 간 4예, 담낭 1예, 수술 후 문합부에 재발된 담관암 1예를 대상으로 사이버나이프 치료를 시행하였다. 전이암 5예 중에서 수술 시행 경력이 없는 전이암 2예에서는 원발 부위(췌장 2예)에 사이버나이프 치료를 시행하였고, 수술 후 재발된 3예에서는 원발 부위 1예(췌장), 전이 부위 2예(간 1

Table 1. Patient Characteristics

Characteristics	Number
Number of patients	19
Sex (M : F)	9 : 10
Age, yr, mean (range)	60.2 (42-78)
Type of cancer	
Gallbladder cancer	4
CBD cancer	5
Pancreatic cancer	10
Staging of patient	
Post-operative recurrence	12
Pancreatic cancer	
Stage (III, T4N0M0 & T4N1M0)	4
Stage (IV)	2
Gallbladder cancer	
Stage IIb (T3N1M0)	1
Target site	
Pancreas	6
Lymph node	7
Liver	4
Gallbladder	1
Resection margin (CBD cancer)	1
Number of treatment, mean (range)	3.5 (3-9)

CBD, common bile duct.

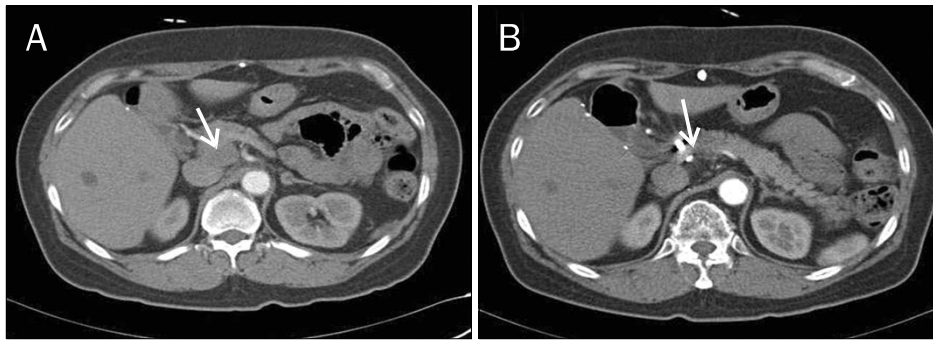


Fig. 1. CT findings. (A) CT scan revealed 2.9 cm sized metastatic lymph node in portocaval space (arrow). (B) Follow up CT scan after 6 months of CyberKnife™ therapy showed nearly complete resolution of metastatic lymph node (arrow).

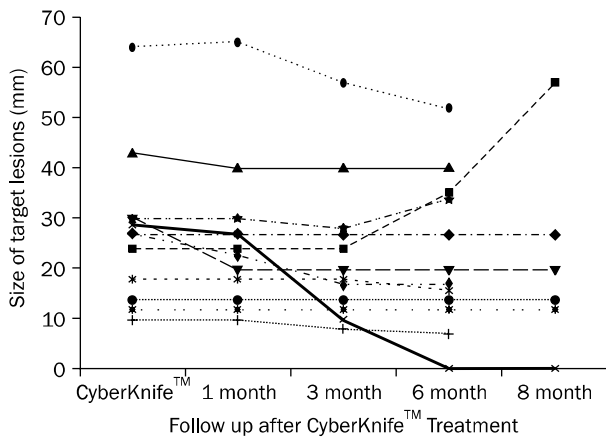


Fig. 2. Treatment response of CyberKnife™ therapy in 12 patients.

예, 복강림프절 1예)를 대상으로 사이버나이프 치료를 시행하였다. 치료 횟수는 3회 치료가 17예, 6회 치료가 1예, 9회 치료가 1예로 평균 3.5회 치료를 시행하였다. 수술경력 없이 사이버나이프 치료를 시행한 7예 중에서 치료 시행 당시의 병기는 췌장암이 6예(4기 2예, 3기 4예)였고 담낭암이 2b기(T3N1M0) 1예였으며, 수술 시행 후 재발된 12예 중에서는 치료 당시에 전이성 재발이 3예, 국소 재발이 9예였다(Table 1).

2. 사이버나이프 치료 결과

사이버나이프 치료 전 평균 병변의 크기는 28.1 ± 1.30 mm로 측정되었다. 사이버나이프 치료 1개월 후에 추적가능했던 19예의 평균 병변의 크기는 2.53 ± 4.18 mm 감소하였고, 1개월부터 3개월까지 추적가능했던 15예의 평균 병변의 크기는 2.47 ± 4.7 mm 감소하였으며, 3개월부터 6개월까지 추적가능했던 12예의 평균 병변 크기는 0.08 ± 5.11 mm 감소하였다. 또한 6개월부터 8개월까지 추적관찰이 가능했던 6예의 평균 병변의 크기는 3.67 ± 8.98 mm 증가하였다.

사이버나이프 치료 3개월째 관찰되지 않은 4명은 사이버나이프 치료받았던 부위에서는 국소호전을 보였으나 폐 및 림프절 전이로 인한 전신상태 악화로 보존적 치료가 결정되었던 2예와 연고지 전원으로 인해 추적관찰되지 않았던 1예, 사망

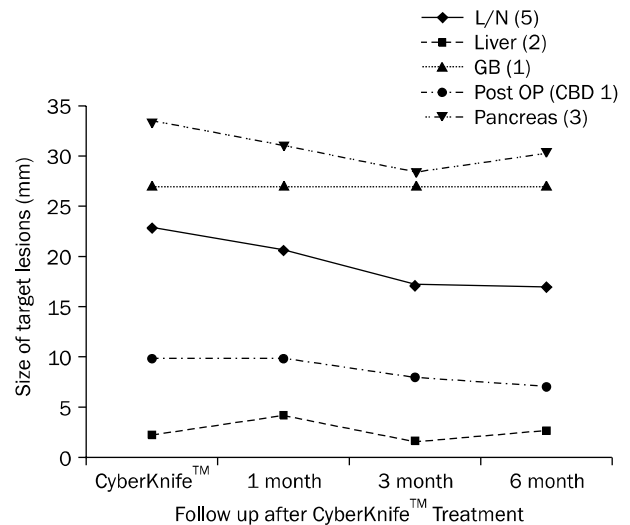


Fig. 3. Response related to target organ in 12 patients. L/N, lymph node; GB, gallbladder; Post OP, postoperative; CBD, common bile duct.

한 1예였다.

병기가 2b기(T3N1M0)인 담낭암 환자에서 수술 2년 5개월 후 문맥대정맥 림프절(portocaval)에 2.9 cm의 림프절 전이가 관찰되었고(Fig. 1A) 사이버나이프 치료 후 6개월과 8개월 추적 관찰 시 완전관해 소견을 보였다(Fig. 1B).

폐 및 림프절 전이로 인한 전신상태 악화로 보존적 치료 결정된 2예와 연고지 전원으로 인해 추적관찰되지 않았던 1예, 사망한 1예와 치료 시작 후 추적관찰 기간이 6개월이 되지 않았던 3예를 제외한 6개월 간 추적관찰 가능했던 12명 환자에서의 치료 시작 후, 3개월까지 평균 병변의 크기는 4.41 ± 5.98 mm 감소하였고, 3월부터 6개월까지 평균 병변의 크기는 0.08 ± 5.11 mm 감소하였으며, 치료 전부터 6개월까지의 평균 병변의 크기는 4.5 ± 10.00 mm 감소하였다(Fig. 2).

3. 사이버나이프 치료 부위별 성적

6개월 이상 추적 가능했던 12명의 환자를 대상으로 치료 부위별 결과를 관찰하면 림프절 부위에 사이버나이프 치료를

받았던 5예의 경우 3개월 후 평균 병변의 크기는 5.8 ± 8.56 mm 감소하였고, 3개월부터 6개월까지 평균 병변의 크기는 0.2 ± 7.50 mm 감소하였다. 간 종양을 목표로 치료받았던 2예의 경우 3개월 후 평균 병변의 크기가 3.5 mm, 3개월부터 6개월까지는 2.5 mm 감소하였다. 그러나 췌장 종양을 목표로 치료했던 3예의 경우 3개월 후 평균 병변의 크기가 1.67 ± 7.23 mm 감소하였으나, 3개월부터 6개월까지 관찰하였을 때는 2.0 ± 3.46 mm 증가하였다(Fig. 3).

4. CA19-9를 이용한 추적관찰

CA19-9를 후향적으로 관찰하였을 때 사이버나이프 치료 후 3개월 때에 증가된 경우가 42.8% (6/14), 감소된 경우가 57.1% (8/14)였으며, 4,800 U/L 이상으로 측정되어 증감을 알기 어려운 경우가 1예 있었다.

5. 합병증

사이버나이프 치료 후 발생한 합병증으로는 간헐적인 복통과 2도 이하의 지속적인 설사를 호소하는 환자가 각각 1예씩 있었다. 또한 방사선으로 유발된 십이지장궤양에서 출혈이 발생한 2예가 있었다. 1예는 담낭암으로 진단받고 수술시행 뒤 간삼창자인대(hepatoduodenal ligament)에 전이성 림프절이 발견되어 사이버나이프 치료를 시행한 환자로, 치료 2개월 뒤 토혈 증상으로 시행한 상부위장관 내시경에서 십이지장궤양을 동반한 출혈소견이 관찰되어 내시경으로 지혈을 하였다. 그러나 재발성 출혈이 발생되어 하췌십이지장동맥(inferior pancreaticoduodenal artery)에 코일 색전술을 시행하여 성공적으로 지혈하였다. 하지만 췌장 두부암 3기(T4N1M0) 환자 1예는 췌장종괴 부위에 사이버나이프 치료 후 9개월 뒤 발생한 혈변을 주소로 내원하여 십이지장궤양의 재발성 출혈로 인해 사망하였다.

고 찰

악성 담도계 종양의 치료로 기존의 항암화학요법이나 동시 화학방사선요법의 효과에 대한 근거가 미약하고, 진행성 췌장암의 경우에는 gemcitabine을 사용한 항암화학요법이나 동시 화학방사선요법이 고식적(palliation) 치료의 근간이 되고 있으나 실제 gemcitabine 단독으로 항암요법을 시행할 때 부분관해 이상으로 나타나는 반응률은 10% 이내이다.^{11,12} 특히 종양의 종괴효과(mass effect)나 주변장기 침윤으로 인해 통증이 증가하거나 장 폐색 등의 합병증을 유발시킬 수 있다. 이에 종양 부위에 선택적으로 고용량의 방사선을 조사할 수 있는 사이버나이프는 진행성 종양의 고식적 치료법으로 효과가 있을 것이다.

사이버나이프는 프레임이 없는 실제 영상유도기술을 이용하는 진보된 로봇 시스템으로 인체의 여러 부위의 다양한 종류의 암에 대하여 방사선 수술을 시행하는 매우 혁명적인 치료 장비이다. 사이버나이프는 초기에 두개강 내 병변을 치료하기 위해 개발되었으나 폐, 간, 췌장, 척추강 등으로 치료영역이 넓어지고 있다. 특히 폐 및 췌장은 호흡하는 동안 목표가 움직이는 것에 대한 추적 치료가 필요하므로, 기준점(병변 주위에 금침을 삽입)에 의한 추적치료와 흉벽과 복벽의 움직임을 제외한 감지기로 인지하여 시행하는 추적치료가 시행되고 있다.¹³⁻¹⁶

Romanelli 등⁸은 처음으로 두개 외 종양인 12명의 췌장암 환자에서 사이버나이프 치료의 효과를 보고하였다. 비록 이 연구가 유효성을 효과적으로 판단하기에 적절하게 디자인되어 있지 않았지만 치료 전 CA19-9이 상승했던 대부분의 환자에서 치료 후 CA19-9이 감소했으나, 이번 연구에서는 의미가 없었다. 사이버나이프 치료를 받은 진행성 췌장암 환자에 대하여 임상 제1상 시험(phase 1 study)과 임상 제2상 시험(phase 2 study)이 시행되었는데^{9,10} 임상 제1상 시험에서는 15명의 환자에 15, 20 또는 25 Gy를 투여하였고, 종양이 악화될 때는 25 Gy를 투여하였으며 심각한 위장관계통의 합병증은 없었다 임상 제2상 시험에서는 16명의 환자를 대상으로 하였으며 25 Gy의 사이버나이프 치료와 5-fluorouracil과 intensity-modulated radiotherapy를 시행하였고 2명의 환자에서 grade 3의 합병증을 경험하였다. 16명 중 15명에서 암의 진행이 조절되었으나 병합치료가 생존율에 영향을 미치지 못하였으며, 부작용은 사이버나이프 단독치료보다 심한 것으로 나타났다. 본 교실에서는 췌장암과 담도암 환자를 대상으로 하였고 전신상태 악화로 보존적 치료가 결정된 2예와 연고지 전원으로 인해 추적관찰되지 않았던 1예, 사망한 1예와 치료 시작 후 추적관찰 기간 6개월이 되지 않았던 3예를 제외한 6개월 간 추적관찰 가능했던 12명 환자의 평균 병변의 크기가 사이버나이프 치료 전에 비해 6개월 후 4.5 ± 10.00 mm로 감소했음을 알 수 있었으며, 8개월 후 추적관찰에서도 완전 관해가 유지된 환자를 관찰할 수 있었다.

고식적인 방사선 치료에서 급성 방사선 장염은 일과성이고 쉽게 호전된다고 알려져 있는데,^{17,18} 사이버나이프는 비록 주변 장기손상 빈도가 적지만 적은 양을 조사해도 수 주에 나누어 주는 것이 아니라 수 일간 고용량의 방사선을 조사하기 때문에 급성 장손상이 발생할 수 있고 정도도 심할 수 있다.^{19,20} 국내에서 사이버나이프에 의한 위장관 손상으로 식도궤양 1예²¹와 급성 위 및 십이지장 손상 1예²²가 보고되었다. 이번 연구에서도 장손상으로 인한 출혈이 2예에서 발생하였으며, 담낭암 수술 후 재발한 전이성 림프절에 대해 35 Gy의 방사선 조사 후 십이지장궤양 출혈이 발생하여 내시경 지혈술

과 코일 색전술로 성공적으로 지혈되었던 경우가 1예 있었고 췌장두부암 치료를 위해 췌장두부에 30 Gy의 방사선 조사 후 치료 9개월 뒤 발생한 십이지장궤양 출혈로 사망한 1예가 있었다. 다른 부위와 달리 췌담도계 종양, 특히 담낭암, 간문부담관암, 췌두부암에서는 십이지장이 병변과 매우 가깝기 때문에 한번에 고용량이 투사되는 사이버나이프 치료에서 이번 연구와 같이 심한 장출혈이 발생할 수 있으므로 주의가 필요하다.

사이버나이프 치료는 다른 치료법에 비해 비침습적이고 간 기능 저하, 복수 등 환자의 상태에 영향을 받지 않고 시술이 가능하며 각종 장기 전이, 림프절 전이 등 기존 치료법이 어려운 경우에도 치료가 가능하다는 장점이 있으나, 치료비용이 고가이고 한 부위만 조사할 수 있으며 다발인 경우는 부위마다 추가 비용이 들게 되고 이로 인한 합병증이 발생할 수 있다는 단점이 있다.²³ 본 원에서의 사이버나이프 치료 후 6개월 간 추적관찰 가능했던 12명을 대상으로 평균 4.5 mm의 종양 감소 및 억제효과를 관찰할 수 있었으나, 항암화학요법과 병합된 경우가 33%였고, 사이버나이프 치료 후 6개월부터 8개월까지 추적관찰 가능했던 6예의 평균 병변의 크기는 3.67 ± 8.98 mm 증가하였으며, 사이버나이프 치료를 시행한 기간이 짧아 증례 및 추적기간이 부족하고 사망 및 전원 등의 추적 소실로 인해 충분한 자료를 얻지 못하였다는 한계가 있었다. 통증 정도에 대한 정확한 평가가 이루어지지 않은 점도 이 논문의 한계 중 하나이다. 결론으로 사이버나이프 치료를 통하여 국소 종양 억제효과를 기대해 볼 수 있으나 십이지장과 인접한 췌두부암에서는 위장관 출혈이 심하게 나타날 수 있어 부작용에 대한 상당한 주의가 필요하다. 수술이 적용되지 않는 환자의 치료로 충분히 고려해 볼 수 있을 것으로 생각되나 사이버나이프 치료법이 생존율을 향상시킬 수 있는지에 대해서는 향후 보다 많은 임상연구가 필요하다.

요 약

목적: 최근 정위적 방사선 치료의 일종인 사이버나이프는 재발성 췌담도종양 환자나 수술이 불가능한 환자의 치료로 주목받고 있다. 본원에서 췌담도계 악성종양 환자 19명을 대상으로 사이버나이프 치료 후 경과에 대해 살펴보았다.

대상 및 방법: 2008년 7월부터 2009년 5월까지 본원에서 사이버나이프 치료를 시행받은 췌담도종양 환자 19명(담낭암 4명, 담도암 5명, 췌장암 10명)을 대상으로 치료 후 1개월, 3개월, 6개월, 8개월 때에 치료 효과를 후향적으로 분석하였다.

결과: 환자의 평균 나이는 60.2세였고 남자 9명, 여자 10명이었었다. 추적관찰 기간의 중앙값은 6개월(1-8개월)이었고, 재발

성 종양은 12예, 진행암은 7예였다. 평균 나이는 60.2세(42-78세)였고 남자 9명, 여자 10명이었으며, 사이버나이프 치료 전 평균 병변의 크기는 28.1 ± 1.30 mm로 측정되었다. 사이버나이프 치료 1개월 후 추적가능했던 19예의 평균 병변의 크기는 2.53 ± 4.18 mm 감소하였고, 1개월부터 3개월까지 추적관찰 가능했던 15예의 평균 병변의 크기는 2.47 ± 4.7 mm 감소하였으며, 3개월부터 6개월까지 추적관찰 가능한 12예의 평균 병변 크기는 0.08 ± 5.11 mm 감소하였으나, 6개월부터 8개월까지 추적관찰 가능했던 6예에서의 평균 병변의 크기는 3.67 ± 8.98 mm 증가하였다. 사이버나이프 치료 후 발생한 합병증으로는 방사선으로 유발된 십이지장 궤양으로 인한 상부 위장관 출혈로 코일 색전술 시행 후 지혈된 1예와 사망한 1예가 있으며, 지속적인 복통 1예, 설사를 호소한 1예가 있었다.

결론: 췌담도계 종양의 치료에 있어 사이버나이프는 국소치료 효과를 기대해 볼 수 있을 것으로 생각되나 위장관 출혈과 같은 합병증에 대한 주의가 필요하며 보다 많은 증례에 대한 연구와 장기간의 추적관찰이 필요할 것으로 생각된다.

색인단어: 췌담도계 악성종양; 사이버나이프

REFERENCES

1. Malhi H, Gores GJ. Review article: the modern diagnosis and therapy of cholangiocarcinoma. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23:1287-1296.
2. Khan SA, Thomas HC, Davidson BR, Taylor-Robinson SD. Cholangiocarcinoma. *Lancet* 2005;366:1303-1314.
3. Koorstra JB, Hustinx SR, Offerhaus GJ, Maitra A. Pancreatic carcinogenesis. *Pancreatol* 2008;8:110-125.
4. Ito Y, Okusaka T, Kagami Y, et al. Evaluation of acute intestinal toxicity in relation to the volume of irradiated small bowel in patients treated with concurrent weekly gemcitabine and radiotherapy for locally advanced pancreatic cancer. *Anticancer Res* 2006;26:3755-3759.
5. Tse RV, Hawkins M, Lockwood G, et al. Phase I study of individualized stereotactic body radiotherapy for hepatocellular carcinoma and intrahepatic cholangiocarcinoma. *J Clin Oncol* 2008;26:657-664.
6. Wulf J, Guckenberger M, Haedinger U, et al. Stereotactic radiotherapy of primary liver cancer and hepatic metastases. *Acta Oncol* 2006;45:838-847.
7. Kelsey CR, Scheffer T, Nash SR, et al. Retrospective clinicopathologic correlation of gross tumor size of hepatocellular carcinoma: implications for stereotactic body radiotherapy. *Am J Clin Oncol* 2005;28:576-580.
8. Romanelli P, Chang SD, Koong A, Adler JR. Extracranial radiosurgery using the CyberKnife. *Tech Neurosurg* 2003;9:226-231.
9. Koong AC, Christofferson E, Le QT, et al. Phase II study to assess the efficacy of conventionally fractionated radiotherapy followed by a stereotactic radiosurgery boost in patients with lo-

- cally advanced pancreatic cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;63:320-323.
10. Koong AC, Le QT, Ho A, et al. Phase I study of stereotactic radiosurgery in patients with locally advanced pancreatic cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;58:1017-1021.
 11. Moore MJ, Goldstein D, Hamm J, et al; National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. Erlotinib plus gemcitabine compared with gemcitabine alone in patients with advanced pancreatic cancer: a phase III trial of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *J Clin Oncol* 2007;25:1960-1966.
 12. Heinemann V, Quietzsch D, Gieseler F, et al. Randomized phase III trial of gemcitabine plus cisplatin compared with gemcitabine alone in advanced pancreatic cancer. *J Clin Oncol* 2006;24:3946-3952.
 13. Murphy MJ, Adler JR Jr, Bodduluri M, et al. Image-guided radiosurgery for the spine and pancreas. *Comput Aided Surg* 2000;5:278-288.
 14. Romanelli P, Heit G, Chang SD, Martin D, Pham C, Adler J. Cyberknife radiosurgery for trigeminal neuralgia. *Stereotact Funct Neurosurg* 2003;81:105-109.
 15. Murphy MJ. Tracking moving organs in real time. *Semin Radiat Oncol* 2004;14:91-100.
 16. Schweikard A, Glosser G, Bodduluri M, Murphy MJ, Adler JR. Robotic motion compensation for respiratory movement during radiosurgery. *Comput Aided Surg* 2000;5:263-277.
 17. Hovdenak N, Fajardo LF, Hauer-Jensen M. Acute radiation proctitis: a sequential clinicopathologic study during pelvic radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48:1111-1117.
 18. Pradhan DG, Brown CH. Gastro-duodenal morbidity of para-aortic and iliac lymph node irradiation using a single anterior 16 MV X-ray field. *Clin Radiol* 1988;39:438-441.
 19. Flobert C, Cellier C, Landi B, et al. Severe hemorrhagic gastritis of radiation origin. *Gastroenterol Clin Biol* 1998;22:232-234.
 20. Breiter N, Sassy T, Trott KR. The effect of dose fractionation on radiation injury in the rat stomach. *Radiother Oncol* 1993;27:223-228.
 21. Chung YW, Han DS, Paik CH, et al. Localized esophageal ulcerations after CyberKnife treatment for metastatic hepatic tumor of colon cancer. *Korean J Gastroenterol* 2006;47:449-453.
 22. Chang JH, Choi MG, You CR, et al. A case of acute injury in the stomach and duodenum after cyberknife therapy. *Korean J Gastrointest Endosc* 2007;35:262-266.
 23. Choi JY. Experimental treatment of hepatocellular carcinoma. *Korean J Gastroenterol* 2005;45:271-276.