

국소 전립선암의 영구적 근접치료: 조기 결과

차의과학대학교 분당차병원 방사선종양학교실

박혜리 · 장세경 · 김자영 · 이보미 · 고승영 · 김성준 · 신현수

목적: 국소 전립선암의 영구적 근접치료 후 단기간 추적 관찰 동안의 생화학적 재발률과 부작용의 정도 및 이에 영향을 미치는 인자들에 대해 알아보고자 하였다.

대상 및 방법: 2007년 4월부터 2008년 12월까지 영구적 근접치료를 시행 받은 환자는 67예이었다. 추적 관찰이 중단된 환자 5명, 이전에 방사선치료를 받았던 환자 2명을 제외한 60예 중 근치적으로 외부 방사선치료를 병용한 16예, 구제 요법으로 외부 방사선치료를 병용한 1예를 제외한 43예를 대상으로 종양표지인자의 변화와 부작용의 발생 여부를 조사하였다. T1-T2a, Gleason score 6점 이하, prostate specific antigen (PSA) 10 ng/mL 미만의 조건을 모두 충족시킬 경우를 저위험군으로 정의하였으며, T2b-T2c, Gleason score 7점, PSA 10~20 ng/mL 중 한 가지 이상의 조건을 충족시키는 경우를 중간위험군으로 정의하였고, T3a 이상, Gleason score 8~10점, PSA > 20 ng/mL 중 한 가지 이상의 조건을 충족시키는 경우를 고위험군으로 정의하였다. 저위험군은 18명이었고, 중간위험군은 19명, 고위험군은 6명이었다. 처방선량은 145 Gy이었다.

결과: 저위험군과 중간위험군에서 각각 1예씩 PSA가 2 ng/mL 이상 증가하여 생화학적 재발로 진단 받았으며 (4.7%), 생화학적 재발률에 영향을 미치는 통계적으로 유의한 인자는 없었다. 급성 요로계 부작용의 경우 Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) grade 1과 2가 각각 40예, 3예이었으며, grade 2 이상의 급성 직장 부작용은 없었고 grade 1인 경우가 5예 있었다. 만성 요로계 부작용은 RTOG grade 1, 2, 3이 각각 1예, 4예, 1예에서 나타났으며, RTOG grade 1, 2의 만성 직장 부작용이 각각 5예, 10예에서 나타났고 직장 요도간 장루가 생긴 grade 4인 경우가 3예 있었다. 부작용의 발생에 통계적으로 유의한 영향을 미치는 요인은 급성 직장염의 경우 전체 직장에서 최고 선량이 조사되는 직장 0.1 cc에 들어가는 최소 선량($p=0.041$), 전체 직장 중 처방 선량의 150% 이상이 들어가는 부피($p=0.038$), 치료 부위에 포함 된 직장 중 100% 선량이 들어가는 부피($p=0.047$) 및 비율($p=0.019$)이 있었으며, 급성 요로계 부작용의 경우 seed 개수($p=0.028$)가 유의한 영향을 미쳤다. 만성 요로계 부작용에 유의한 영향을 미치는 인자는 없었으며, 만성 직장염의 경우 전체 직장의 100% 처방선량이 들어가는 부피의 비율 ($p=0.011$), 치료 범위 직장에서 100% 처방선량이 들어가는 부피($p=0.023$) 및 최고 선량이 조사되는 직장 0.1 cc에 들어가는 최소 선량($p=0.049$)이 유의하게 나타났다.

결론: 국소 전립선암 환자에서 영구적 근접치료는 저위험군 환자뿐 아니라 중간위험군이나 고위험군 환자에게도 선택적으로 적용 가능한 치료 방법이라고 생각되며, 직장 부작용을 감소시키기 위한 노력이 필요하다고 생각된다.

핵심용어: 전립선암, 근접 방사선치료

서 론

국소 전립선암의 치료에는 수술, 외부 방사선치료, 호르몬치료, 영구적 근접치료 등이 사용되고 있다. 근치적 전립선 절제술이 국소 전립선암의 기본적인 치료로 사용되어

져 왔으나, 외부 방사선치료 및 영구적 근접치료 결과의 추적 관찰에서 방사선치료는 근치적 전립선 절제술과 대등한 국소 제어율 및 생존율을 보이고 있다.^{1~5)}

근치적 전립선 절제술의 경우 요실금의 발생률과 성기능 장애율이 가장 높으나 소화기계 부작용이 적다고 보고되고 있다. 외부 방사선치료의 경우는 근치적 전립선 절제술을 시행한 경우보다 배뇨 기능 장애는 낮게 보고되고 있으나, 근치적 전립선 절제술에 비하여 방광 충만감이나 배뇨 시 불편감의 발생률이 높게 보고되고 있으며 소화기계 부작용의 발생 비율이 높다고 보고되고 있다. 영구적 근접

이 논문은 2011년 4월 1일 접수하여 2011년 5월 23일 채택되었음.
 책임저자: 신현수, 분당차병원 방사선종양학과
 Tel: 031)780-5426, Fax: 031)780-5420
 E-mail: shin029@chamc.co.kr

치료는 성기능 보존율이 가장 높으며 병원 내원 횟수 및 재원 일수를 감소시킬 수 있고 일상 생활로 빠른 복귀가 가능하다는 장점을 가지고 있다.⁶⁾ 그러나 배뇨 시 불편감의 비율 또한 가장 높다고 보고되고 있다.^{2,7)}

본 연구는 국소 전립선암의 영구적 근접치료 후 단기간 추적 관찰 기간 동안의 생화학적 재발률과 부작용 및 이에 영향을 미치는 인자들에 대해 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

2007년 4월부터 2008년 12월까지 영구적 근접치료를 시행 받은 67예 중 추적 관찰이 중단된 5예, 이전에 외부 방사선치료를 시행 받은 2예를 제외한 60예 중 근접적으로 외부 방사선치료를 병용한 16예, 구제 요법으로 외부 방사선치료를 병용한 1예를 제외한 43예를 대상으로 전립선 특이 항원(prostate specific antigen, PSA)의 변화와 요로계 및 직장 부작용의 정도 및 이에 영향을 미치는 인자에 대하여 조사하였다. 대상환자들은 조직 검사에서 전립선암으로 확진받았으며, CT 또는 MRI에서 정낭 침윤이나 임파선 및

원격 전이 소견이 없는 환자군으로 정하였다. 고위험군 환자의 경우 고위험군의 조건을 한 가지만 충족시키거나 장기간 치료를 받기 힘든 경우 외부 방사선치료를 배제하고 근접치료 단독으로 치료를 시행하였다. 중간위험군 및 고위험군 환자는 근접치료 전 또는 후에 호르몬치료를 시행 받았으며, 저위험군 환자 중에서도 전립선 부피가 20 mL 이상인 경우 호르몬치료를 시행받았다.

American Joint Committee on Cancer (AJCC) 7판의 병기 I 은 18명, IIA는 8명, IIB는 17명이었으며, T1c는 9명, T2a는 18명, T2b는 4명, T2c는 12명이었다. 본 연구에서는 T1-T2a, Gleason score 6점 이하, PSA 10 ng/mL 미만의 조건을 모두 충족시킬 경우를 저위험군(group 1)으로 정의하였으며, T2b-T2c, Gleason score 7점, PSA 10~20 ng/mL 중 한 가지 이상의 조건을 충족시키는 경우를 중간위험군(group 2)으로 정의하였고, T3a 이상, Gleason score 8~10 점, PSA >20 ng/mL 중 한 가지 이상의 조건을 충족시키는 경우를 고위험군(group 3)으로 정의하였다. 저위험군은 18명이었고, 중간위험군은 19명, 고위험군은 6명이었다(Table 1).

American Association of Physicists in Medicine Task Group 43에 따라 전립선 임상표적체적에 145 Gy를 처방하였다. Mick Applicator (Mick Radio-Nuclear Instruments, Mount Vernon, WA, USA)를 사용하여 경직장초음파와 C-arm 유도 하에 Best Medical (Springfield, VA, USA)의 iodine 125 (¹²⁵I) seed를 삽입하였다. 수술실에서 경직장 초음파를 이용하여 5 mm 간격으로 전립선 이미지를 획득하였으며, 초음파 이미지에 전립선을 그려서 임상표적체적을 정하고 이에 적절한 선량 분포를 얻기 위해 필요한 seed 삽입 위치와 개수를 정하기 위한 전계획을 시행하였다. 전계획을 바탕으로 seed 삽입을 진행하였으며 시술 중 실시간으로 Strata Suite Volume Plan (Rosses Medical Systems, Columbia, MD, USA)을 이용하여 등선량곡선과 선량체적히스토그램을 확인하면서 seed 삽입 위치와 개수를 수정, 보완하였다 (Fig. 1A). Seed 삽입이 종료된 후 방광경검사를 통해 요도나 방광 내에 seed가 존재하는 지 여부를 확인하였다. Seed 삽입 후 1개월 후부터 부작용을 조사하였고, 3개월에서 5개월 간격으로 PSA를 추적관찰 하였다.

사용된 seed의 개수는 평균 105개(79~147)이었고, seed의 강도는 평균 0.338 mCi (0.279~0.367)이었으며 사용된 needle의 개수는 평균 30.33개(19~49)이었다. Seed 삽입 후 1개월 가량 경과 후 골반 CT를 시행하였고, Strata Suite CT Plan (Rosses Medical Systems Columbia, MD, USA) 프로그램을 이용하여 CT 영상에 전립선과 직장을 그린 후(Fig.

Table 1. Patient Characteristics

	Group 1 (n=18)	Group 2 (n=19)	Group 3 (n=6)
Mean age (yr)	62.0	65.1	66
Range	39~84	50~75	59~72
Mean follow-up (mo)	33.6	33.4	33.8
Range	24.4~45.5	26.5~42.8	24.4~42.5
T stage			
T1c	7	0	2
T2a	11	4	3
T2b	0	4	0
T2c	0	11	1
Gleason Score			
≤6	18	9	0
7	0	10	0
≥8	0	0	6
PSA* (ng/mL)			
<10	18	15	5
10~20	0	4	1
>20	0	0	0
Duration of HT [†] (median days)	36	58	88
Range	23~1,162	29~1,374	1~163
≤180	17	17	6
>180	1	2	0
Start before brachytherapy	16	17	4
Start after brachytherapy	2	2	2

*prostate-specific antigen, [†]hormone therapy.

1B) 삽입된 seed 위치 및 강도를 지정하여 임상표적체적과 손상위험장기의 선량체적히스토그램을 알아보았다. 임상 표적체적은 CT 영상에서 확인되는 전립선 체적을 확장시키지 않고 사용하였으며, 직장 부피는 S자 결장이 끝나는 부위부터 직장항문 경계부까지 외벽을 그려서 계산한 부피와 Crook 등⁸⁾이 손상 위험 장기의 규정과 선량측정에 관한 American Brachytherapy Society Consensus Statement 에서 권고한 내용을 바탕으로 seed가 있는 부위에 한정하여 외벽과 내벽을 그려서 계산한 직장벽의 부피 두 가지에 대하여 선량체적히스토그램을 각각 분석하였다.

조영 증강 및 도뇨관 삽입을 하지 않은 CT 영상에서 요도를 정확히 구분하기 어려우므로 요도 선량에 대한 분석은 시행하지 않았다.

모든 환자가 호르몬치료를 시행 받았으며 근접치료 전에 시작한 사람이 37명, 영구적 근접치료 후 시작한 사람이 6명이었다. 호르몬치료 기간이 6개월 미만인 환자는 40명, 6개월 이상인 환자는 3명이었다(Table 1). 근접치료 시행 후 호르몬치료를 한 달 이상 지속한 경우는 14명이었고 최장 기간이 7개월이었다.

방사선치료 후 생화학적 재발의 기준으로 Radiation Therapy Oncology Group (RTOG)-American Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ASTRO) Phoenix Consensus Conference⁹⁾에서는 외부 방사선치료 후 최저 PSA 값에서 2이상 증가한 것으로 정하였으며 Kuban 등¹⁰⁾은 2,693명의 근

접치료를 시행 받은 환자를 대상으로 연구하였을 때 외부 방사선치료와 같이 최저 PSA 값에서 2 ng/mL 이상 증가한 것을 생화학적 재발의 기준으로 삼는 것이 추적 관찰 중 치료 실패를 가장 잘 반영하였다고 보고하였다. 이를 바탕으로 본 연구에서도 최저 PSA 값에서 2 ng/mL 이상 증가한 것을 생화학적 재발의 기준으로 정하였다. 또한 PSA 반등(bounce)은 치료 후 PSA가 최소값으로 감소한 후에 0.1 ng/mL 이상 증가하였다가 추가적인 치료 없이 추후 시행한 검사에서 감소한 경우로 정하였다.

생화학적 재발률과 직장 및 요로계 부작용에 영향을 미치는 요인에 대해 SPSS ver. 19.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 사용하여 독립표본 T 검정 및 분산분석, 교차 분석을 시행하였다.

결 과

근접치료 후 1개월에 비조영증강 골반 CT를 시행하여 전립선 선량 분포를 분석한 결과 평균 D₉₀ (전립선의 90% 부피에 조사되는 최소 선량)은 253.6 Gy (142.5~357.5), 평균 D₁₀₀은 132.2 Gy (72.5~247.5), 평균 V₉₀ (처방 선량의 90% 이상이 조사되는 전립선의 부피의 비율)은 99.7% (96.6~100), 평균 V₁₀₀은 99.2% (94.4~100), 평균 V₁₅₀은 92.4% (69.8~100), 평균 V₂₀₀은 78.1% (26.5~99.4)이었다 (Table 2).

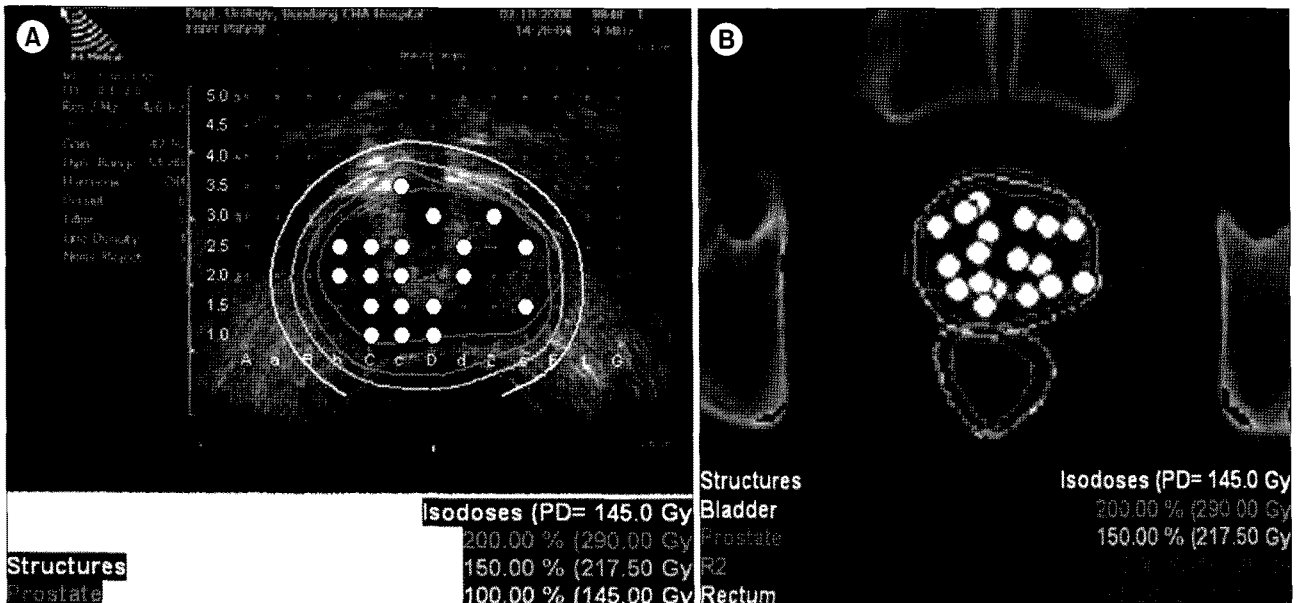


Fig. 1. Isodose curve of permanent brachytherapy. (A) Intraoperative transrectal ultrasound (TRUS) based plan. Isodose curve acquired from intraoperative TRUS based plan. (B) Postoperative computed tomography based plan. Isodose curve acquired from postoperative CT based postplan. Dots represent the location of seed. R2 represents rectal wall confined in the irradiated level.

추적 관찰 중에 0.1 이상 PSA 반등이 있었던 환자는 20명이었고, PSA가 2 ng/mL 이상 증가하여 생화학적 재발로 판정한 경우는 2예였으며, 저위험군과 중간위험군에서 각각 1예씩 있었고 원격전이가 나타난 경우는 없었다(Table 3). PSA 증가까지 기간은 각각 22개월, 29개월이었으며 1예는 영상 검사에서 재발 부위가 발견되지 않았고, 1예는 자기 공명 영상에서 폐쇄공 임파선 및 대퇴부 임파선이 커진 소견이 관찰되었으나 양전자 방출 단층 촬영술 상에서는 ¹⁸F fluorodeoxyglucose (FDG) 섭취 증가 소견은 없었다. 임파선 크기 증가가 있었던 환자는 호르몬 치료를 추가 시행하였으나 PSA가 증가된 상태로 추적 관찰 중이며, 재발 부위가 발견되지 않았던 환자는 호르몬 치료와 전립선 고주파열치료를 시행한 후 PSA가 감소하고 있다.

생화학적 재발과 연관된 인자를 분석하였을 때 통계적으로 유의한 인자는 없었으며 전립선 선량 분포와 PSA, Gleason score, 위험군, 병기 등은 모두 유의한 영향을 미치지 못하였다.

RTOG grade 1의 급성 직장 부작용을 나타낸 사람이 5명(저위험군 1명, 중간위험군 3명, 고위험군 1명)으로 배변 시 통증이나 배변 횟수 증가 등의 증상이 있었으며 RTOG grade 2 이상의 급성 직장 부작용이 나타난 경우는 없었다. RTOG grade 1의 만성 직장 부작용이 5명(저위험군 4명, 중

간위험군 1명)에서 있었고 설사나 간헐적 출혈 등 RTOG grade 2의 만성 직장 부작용을 나타낸 사람이 10명(저위험군 2명, 중간위험군 7명, 고위험군 1명)이 있었다. RTOG grade 4의 만성 직장 부작용으로 직장 요도간 누공이 생긴 경우가 3명(중간위험군 2명, 고위험군 1명)이었다(Table 4).

누공이 생긴 첫 번째 경우는 근접치료 20개월 후 시행한 골반강 CT에서 직장 요도간 또는 직장과 전립선간 누공이 의심되어 시행한 직장 내시경 결과 항문연 상방 5 cm 부위에 3 cm 가량의 궤양 및 seed가 발견되었고 누공이 있었으며 직장경으로 흡착 시 소변이 유출되는 것이 확인되었다. 메살라진 좌약 및 포비돈 요오드 좌약을 사용하며 보존적 치료를 1개월 가량 시행 후 재시행한 S자결장경검사 상 궤양은 호전 양상을 보였으나, 누공은 잔존상태였으며 신선혈이 물어나는 혈관 확장이 있었다. 좌약을 유지하며 스테로이드 관장을 시행하는 등 보존적 치료를 3개월 가량 더 유지하며 시행한 S자결장경검사 상 누공 크기가 감소하였으며, 근접 치료 시행 27개월경과 후 시행한 방광경 검사상 누공이 관찰되지 않았고, 28개월경과 후 시행한 S자결장경검사에서도 누공 및 출혈 소견이 없었으며 궤양이 호전된 양상이 관찰되고 있었다.

누공이 발생한 두 번째 경우는 근접치료 20개월 후 시행한 골반강 CT에서 직장에 활동성 출혈이 의심되어 시행한 S자결장경검사 결과 직장과 전립선 사이의 누공이 발견되었다. 첫 번째 환자와 동일한 보존적 치료를 시행하던 중 배뇨 시 항문으로 소변이 나오는 증상이 있어, 근접치료 후 25개월째 시행한 S자결장경검사 상 직장 점막 궤양 크기가 증가하였으며 누공 잔존 소견 보여 도뇨관을 삽입하고 보존적 치료를 지속하며 추적 관찰하고 있다.

누공이 발생한 세 번째 경우는 근접 치료 시행 8개월 후 RTOG grade 2의 직장 출혈이 있어 S자결장경적 지혈술 및 아르곤 플라즈마 응고소작술을 시행 받았으며 S자결장경 검사 추적 관찰 중 직장 궤양 소견이 지속적으로 관찰되다

Table 2. Postimplant CT based Dosimetry of Prostate

CT based dosimetry	Mean	Minimum	Maximum
Minimum dose (Gy)	135.8	76.7	251.7
Maximum dose (Gy)	1,170.9	719.0	1,714.6
D90 (Gy)*	253.6	142.5	357.5
D100 (Gy)	132.2	72.5	247.5
V90 (%) [†]	99.7	96.6	100.0
V100 (%)	99.2	94.4	100.0
V150 (%)	92.4	69.8	100.0
V200 (%)	78.1	26.5	99.4

*minimal dose in the 90% of prostate volume, [†]percentage of volume receiving at least 90% of the prescribed dose.

Table 3. Biochemical Outcome of Permanent Brachytherapy

	Rate (%)
PSA* bounce	20/43 (46.5)
PSA recurrence (increase >2 ng/mL from nadir)	2/43 (4.7)
Group 1	1/18 (5.6)
Group 2	1/19 (5.3)
Group 3	0/6 (0)

*prostate-specific antigen.

Table 4. Acute and Chronic Side Effects of Permanent Brachytherapy

RTOG* grade	Acute		Chronic	
	Urinary tract	Rectum	Urinary tract	Rectum
1	40	5	1	5
2	3	0	4	10
3	0	0	1	0
4	0	0	0	3

*Radiation Therapy Oncology Group.

Table 5. Postimplant CT Based Dosimetry of Rectum

	Entire rectal dosimetry			Involved rectal dosimetry		
	Mean	Minimum	Maximum	Mean	Minimum	Maximum
D _{2cc} (Gy)*	172.64	57.50	250.50	153.57	62.50	237.50
D _{0.1cc} (Gy)	286.66	115.50	397.50	282.71	112.50	357.50
V ₁₀₀ (cc) [†]	3.45	0	8.55	2.13	0	4.56
V ₁₀₀ (%) [‡]	6.96	0	18.74	13.92	0	31.76
V ₁₅₀ (cc)	1.08	0	3.05	0.84	0	2.29
V ₁₅₀ (%)	2.34	0	8.54	5.37	0	15.47
Dmax (Gy)	388.34	121.21	818.71			

*Minimal dose in the most irradiated 2 cc volume of the rectum, [†]absolute rectal volume receiving at least 100% of the prescribed dose, [‡]percentage of rectal volume receiving at least 100% of the prescribed dose.

가, 근접치료 후 19개월째 시행한 S자결장경검사 상 궤양 및 누공이 발견되었다. 근접치료 시행 21개월째 결장조루술을 시행하였으며 근접치료 23개월 후 시행한 S자결장경검사 상 육아조직이 관찰되었으며 보존적 치료를 지속하고 있다.

근접치료 1개월 후 시행한 CT로 직장 선량 분포를 분석한 결과 전체 직장에서 평균 D_{2cc} (최고 선량이 조사되는 직장 부피 2 cc에 들어가는 최소 선량, Gy)는 172.6 Gy (57.5~250.5), 평균 D_{0.1cc}는 286.7 Gy (115.5~397.5), 평균 V₁₀₀ (처방 선량의 100% 이상이 조사되는 직장의 부피 및 비율)은 3.5 cc (0~8.6), 7.0% (0~18.7), 평균 V₁₅₀은 1.1 cc (0~3.1), 2.3% (0~8.5)이었으며 평균 Dmax (Gy)는 388.3 Gy (121.2~818.7)이었다. 치료 부위에 포함된 직장벽의 선량분포를 분석하였을 때 평균 D_{2cc}는 153.6 Gy (62.5~237.5), 평균 D_{0.1cc}는 282.7 Gy (112.5~357.5), 평균 V₁₀₀은 2.1 cc (0~4.6), 13.9% (0~31.8), 평균 V₁₅₀은 0.8 cc (0~2.3), 5.4% (0~15.5)이었다(Table 5).

전체 직장의 D_{0.1cc} (p=0.041) 및 V₁₅₀ (cc) (p=0.038), 치료 부위에 포함된 직장의 V₁₀₀ (cc) (p=0.047) 및 V₁₀₀ (%) (p=0.019)이 급성 직장 부작용에 대한 RTOG grade에 통계적으로 유의한 영향을 미치는 요인이었다(Table 6). 전체 직장의 D_{0.1cc}는 grade 0에서 평균 278.96 Gy, grade 1에서 평균 357.5 Gy 이었으며, V₁₅₀ (cc)는 grade 0에서 평균 1.03 cc 이었으며 grade 1에서 평균 1.70 cc이었다. 치료 부위에 포함된 직장의 V₁₀₀ (cc) 및 V₁₀₀ (%)는 grade 0에서 평균 2.03 cc, 평균 13.01%, grade 1에서 평균 3.02 cc, 평균 21.32%이었다(Table 7).

만성 직장 부작용의 경우에는 RTOG grade 0~1을 환자군 1, RTOG grade 2~3을 환자군 2, RTOG grade 4를 환자군 3으로 정하여 분산 분석을 시행하였을 때 전체 직장의 V₁₀₀ (%) (p=0.011), 치료 범위에 포함된 직장의 D_{0.1cc}

Table 6. Univariate Analysis of the Parameters for Acute and Chronic GI Complication

Vabliabes	Acute complication	Chronic complication
	p-value	
Prostate volume (cc)	0.141	0.492
Seed no.	0.404	0.240
Whole rectum		
D _{2cc} * (Gy)	0.082	0.358
D _{0.1cc} (Gy)	0.041	0.110
V ₁₀₀ (cc) [†]	0.315	0.104
V ₁₀₀ (%) [‡]	0.344	0.011
V ₁₅₀ (cc)	0.038	0.196
V ₁₅₀ (%)	0.372	0.117
Dmax (Gy)	0.150	0.229
Involved rectum		
D _{2cc} (Gy)	0.158	0.076
D _{0.1cc} (Gy)	0.384	0.049
V ₁₀₀ (cc)	0.047	0.023
V ₁₀₀ (%)	0.019	0.075
V ₁₅₀ (cc)	0.224	0.491
V ₁₅₀ (%)	0.089	0.190

*Minimal dose in the most irradiated 2 cc volume of the prostate, [†]absolute rectal volume receiving at least 100% of the prescribed dose, [‡]percentage of rectal volume receiving at least 100% of the prescribed dose.

(p=0.049) 및 V₁₀₀ (cc) (p=0.023)이 통계적으로 유의하게 나타났다(Table 6). 전체 직장의 V₁₀₀ (%)은 각각 평균 5.95, 9.31, 10.62%이었으며, 치료 범위에 포함된 직장의 D_{0.1cc} 및 V₁₀₀ (cc)는 각각 평균 273.1, 300.6, 342.5 Gy, 평균 1.93, 2.55, 2.90 cc이었다(Table 7).

RTOG grade 1의 급성 요로계 부작용이 나타난 경우는 40명(저위험군 18명, 중간위험군 16명, 고위험군 6명)이었으며 가장 빈번하게 나타난 증상으로는 빈뇨, 배뇨통, 급박뇨, 야간뇨 등이었고 RTOG grade 1의 만성 요로계 부작용이 나타난 경우는 저위험군에서 1명이었다. RTOG grade 2

Table 7. Rectal Dosimetry According to Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) Grade for Rectal Complication

RTOG grade	Acute complication		Chronic complication		
	0	1	0~1	2~3	4
	Whole rectum (mean)				
D _{2cc} * (Gy)	168.42	212.90	166.60	185.80	209.17
D _{0.1cc} (Gy) [†]	278.96	357.50	276.57	307.90	350.17
V ₁₀₀ (mL) [‡]	3.35	4.59	3.33	4.04	5.00
V ₁₀₀ (%) [‡]	6.71	9.41	5.95	9.31	10.62
V ₁₅₀ (cc)	1.03	1.70	0.97	1.33	1.76
V ₁₅₀ (%)	2.24	3.46	2.00	3.16	3.67
Dmax (Gy)	375.94	507.27	379.73	391.26	503.01
Involved rectum (mean)					
D _{2cc} (Gy)	150.63	179.50	145.27	173.09	177.50
D _{0.1cc} (Gy)	277.04	324.70	273.10	300.60	342.50
V ₁₀₀ (cc)	2.03	3.02	1.93	2.55	2.90
V ₁₀₀ (%)	13.01	21.32	12.41	18.09	16.33
V ₁₅₀ (cc)	0.78	1.35	0.72	1.11	1.33
V ₁₅₀ (%)	4.89	9.28	4.66	7.16	7.37

*Minimal dose in the most irradiated 2 mL volume of the rectum, [†]absolute rectal volume receiving at least 100% of the prescribed dose, [‡]percentage of rectal volume receiving at least 100% of the prescribed dose.

의 급성 및 만성 요로계 부작용은 각각 3명(중간위험군), 4명(저위험군 1명, 중간위험군 1명, 고위험군 2명)에서 있었다. RTOG grade 3의 만성 요로계 부작용은 중간위험군 1명에서 있었으며 RTOG grade 4의 요로계 부작용은 없었다 (Table 4).

평균 22.3개월 후에 요로계 증상 및 직장염이 호전되었으며(6~39개월) 36명에서 증상 호전을 보였고, 요로계 자극 증상이 있을 경우 알파차단제나 항콜린제 등의 약물로 보존적 치료를 하였으나 약물에 의한 호전 양상은 명확히 관찰되지 않았다.

시술 전 국제 전립선 증상 점수표(international prostate symptom score, IPSS)를 시행한 환자는 12명이었고, 이 환자군에서 IPSS 점수와 요로계 부작용의 정도는 연관성이 발견되지 않았다.

급성 요로계 부작용의 RTOG grade 에 영향을 미치는 요인을 분석하였을 때 seed 개수(p=0.028)가 유의한 영향이 있었으며, 전립선 부피, 시술 전 전립선 비대증의 유무, 시술 전 호르몬 치료 여부 등이 모두 유의한 차이를 나타내지 않았다. RTOG grade 1인 환자군의 평균 seed 개수는 104개, RTOG grade 2인 환자군의 평균 seed 개수는 123개였다. 만성 요로계 부작용의 RTOG grade에 영향을 미치는 통계적으로 유의한 요인은 없었다(Table 8).

Table 8. Univariate Analysis of the Parameters for Urologic Complication

Variables	Acute	Chronic
	p-value	
Dmax* of bladder (Gy)	0.568	0.124
Prostate volume (cc)	0.075	0.162
Seed no.	0.028	0.212
Needle no.	0.201	0.941
NAH [†]	1.00	0.316
BPH [‡]	0.370	0.845

*Maximum dose, [†]neoadjuvant hormone therapy, [‡]benign prostate hypertrophy.

고안 및 결론

본 연구는 최소 2년의 단기 추적관찰 기간 동안 영구적 근접치료의 성적에 대해 알아보하고자 하였다.

National Comprehensive Cancer Network (NCCN) 권고안에서는 저위험군 환자에서는 방사선치료 단독(외부 방사선치료 단독 또는 근접치료 단독) 또는 수술 단독 요법을 권고하고 있으며, 중간위험군 환자에서는 수술 단독, 또는 외부 방사선치료를 기본으로 호르몬치료나 근접치료를 선택적으로 시행할 것을 권고하고 있다. 고위험군 환자에서는 수술 단독 또는 외부 방사선치료와 장기간 호르몬치료를 병행하는 것, 외부 방사선치료와 근접치료를 병행하고 단기 호르몬치료의 선택적 시행, 또는 호르몬치료 단독을 권고하고 있다. 또한 외부 방사선치료 후 재발하였을 경우 전립선 적출술, 저온 수술, 근접치료 등을 시행할 것을 권고하고 있다.

그러나 Potters 등¹¹⁾은 T2c 이하인 모든 위험군의 환자를 대상으로 근접치료 후 생화학적 재발과 관련된 인자를 조사한 연구에서 D₉₀으로 대표되는 삼입의 적절성이 가장 중요한 인자라고 보고하였으며, 호르몬치료나 외부 방사선치료의 추가가 재발률에 영향을 미치지 않았다고 보고하였다. Blasko 등¹²⁾은 근접치료 단독군과 외부 방사선치료 병용군에서 생화학적 조절률을 비교한 연구에서 저위험군의 기준을 T1-T2, Gleason score 2~6점, PSA 10 ng/mL 이하의 기준을 모두 충족시키는 경우로 정의하였으며, T3, Gleason score 7~10점, PSA >10 ng/mL 중 한 가지 인자를 충족시키는 경우를 중간위험군, 두 가지 이상 충족시키는 경우를 고위험군으로 정의하였다. 중앙값 58개월의 추적 관찰 기간의 생화학적 조절률은 근접치료 단독군과 외부 방사선치료 병용군에서 저위험군은 각각 94%, 87%이었으며 중간위험군에서는 84%, 85%, 고위험군에서는 54%, 62%로 유

의한 차이가 없었다고 보고하였다.

Lee 등¹³⁾이 근접치료 단독으로 치료한 환자들을 대상으로 시행한 연구에서는 PSA 10~20 ng/mL, Gleason score 7, T2b 중 한 가지 조건을 충족시킬 때를 중간위험군, 두 가지 이상의 조건을 충족시킬 경우와 PSA > 20 ng/mL, Gleason score 8~10점, T2c-T3을 한 가지 이상 충족시킬 때를 고위험군으로 정의하였다. 호르몬 치료를 시행 받은 환자에서 D₉₀이 140 Gy 이상일 경우 4년간 생화학적 조절율은 중간위험군에서 94%, 고위험군에서 77%로 보고하였으며, 호르몬 치료를 시행 받지 않은 중간위험군 및 고위험군 환자에서 5년간 생화학적 조절율은 D₉₀이 140 Gy 이상일 경우 81%, 140 Gy 이하인 경우 38%로 보고하였다. Dosoretz 등¹⁴⁾은 73세 이상의 환자군에서는 근접치료 단독군보다 호르몬치료 병행군에서 사망률이 더 높았다고 보고하고 있다. 반면 D'Amico 등¹⁵⁾은 고위험군 환자를 대상으로 근접치료를 단독 시행하였을 경우와 근접치료에 호르몬치료나 외부 방사선치료 중 한 가지 또는 두 가지 모두를 병행하였을 경우에서의 사망률을 비교한 연구에서 세 가지 치료 방법을 모두 사용한 경우 근접치료 단독 치료에 비해 유의한 사망률의 감소를 가지고 왔다고 보고하였으며, Hoffman 등¹⁶⁾도 고령의 고위험군 환자에서 근접치료 단독군보다 근접치료, 외부 방사선치료, 호르몬치료를 모두 병행한 환자군의 사망률이 유의하게 낮았다고 보고하였다.

국소 전립선암의 적절한 치료 방법에 대해서는 환자의 상태나 연구에 따라 다양한 결과들이 보고되고 있으며, 중간위험군과 고위험군 환자에서 근접치료 단독치료의 역할은 아직 명확하게 밝혀지지 않았다.¹⁷⁾ 본원에서는 저위험군 환자뿐 아니라 중간위험군과 고위험군 환자 중에서도 외부 방사선치료를 거부하거나 고위험군의 조건 중 한 가지만을 충족시키는 경우 근접치료와 호르몬치료를 병행하였으며 단기간 추적관찰 결과 4.7%의 낮은 생화학적 재발률을 보였다. 그러나 현재 최소 추적관찰 기간이 2년에 불과하므로 추후 장기 추적 관찰이 필요하다고 생각한다.

미국 근접치료 협회(American Brachytherapy Society, ABS)의 근접치료 선량에 대한 권고안에서는 근접치료 후 시행한 선량측정에서 D₉₀이 처방 선량 이상이 되는 것을 적절한 삽입을 판단하는 척도로 제시하고 있으며,¹⁸⁾ 근접치료 후 시행한 CT로 측정된 D₉₀ < 140 Gy일 때 PSA 제어율은 68%이며 D₉₀ ≥ 140 Gy일 경우 92%이라고 보고하였다.¹⁹⁾ Chauveinc 등²⁰⁾은 450명의 환자를 대상으로 조사하였을 때 시술 중 초음파로 측정된 D₉₀이 175 Gy 이상, V₁₀₀이 99.95% 이상인 경우 시술 후 CT로 선량 측정을 하였을 때

선량분포의 적절성이 보장되었다고 보고하였다. Salembier 등²¹⁾은 ESTRO/EAU/EORTC 권고안의 보충안에서 전립선에서 각 방향으로 3 mm 확장하여 계획용 표적체적을 정한 후 이 부피에 대해 선량분포를 V₁₅₀ ≤ 50%, V₁₀₀ ≥ 95%, D₉₀ > 100%의 기준을 맞추도록 권고하고 있다. 또한 직장 선량은 D_{2cc} < 145 Gy, D_{0.1cc} (-Dmax) < 200 Gy로 권고하고 있다.

본 연구에서는 전립선에서 부피 확장을 하지 않고 선량을 측정하였으며, 평균 D₉₀은 253.6 Gy, 평균 V₁₀₀은 99.2%, 평균 V₁₅₀은 92.4%으로 V₁₀₀을 제외하고 기존 보고들의 권고에 비해 다소 높은 선량 분포를 보였다.

전립선 근접치료로 인한 직장염에 대한 보고들을 살펴보면 RTOG grade 2의 후기 직장 합병증은 3.7~18%, RTOG grade 3, 4의 직장 합병증은 < 1~8%로 보고되고 있다.²²⁾ 그리고 직장 누공의 발생률은 초기에 발표된 보고들에서는 < 1%에서 7%이었으며 평균 발생률은 2.6%로 보고되었으나 최근에는 0~1%의 발생률이 보고되고 있다.²²⁾ Wallner 등²³⁾은 전립선 근접치료의 조기 결과 보고에서 직장 궤양의 발생률에 대하여 10% 가량이라고 보고하였으나, 근접치료 경험이 누적된 후 발표한 연구에서는 1%로 감소한 발생률을 보고하였다.²⁴⁾ Kleinberg 등²⁵⁾은 무증상의 직장 출혈 또는 궤양이 47%에서 발생하였으며 삽입 후 1, 2개월 내에 배변 습관이나 양상 변화가 25%에서 관찰되었다고 보고하였다.

직장 부작용이 나타나는 선량 및 부피에 관한 연구들에서 Snyder 등²⁶⁾은 처방 선량을 받는 직장벽의 부피가 1.3 cm³ 이하일 경우 5년 내에 grade 2의 직장염이 생길 확률은 5% 미만이며, 1.3 cm³ 이상일 경우 18%이라고 보고하였으며, Waterman과 Dicker²⁷⁾는 100 Gy 이상을 받는 직장 표면 면적의 비율이 근접치료 후 Grade 2 후기 부작용의 예측인자라고 보고하였다. 또한 100, 150, 200 Gy를 대략 30%, 20%, 10%의 직장 표면에 받을 경우 5% 이하의 후기 부작용을 보인다고 보고하였으며, 직장 최대 선량이 150, 200, 250 Gy일 때 직장염 가능성은 0.4%, 1.2%, 4.7%라고 보고하였다. Albert 등²⁸⁾은 100 Gy 이상을 받는 직장 부피가 아르곤 플라즈마 응고 소작술을 필요로 하는 직장 출혈의 예측인자라고 보고하였으며 100 Gy 이상을 받는 직장 부피가 8 cc 이하일 경우 지혈술이 필요한 환자는 없었으며 그 이상일 경우 3년 추적 관찰 결과 20%에서 필요로 하였다고 보고하였다. Han과 Wallner²⁹⁾는 9명의 방사선 직장염 환자와 18명의 직장염이 없는 환자군의 100% 처방 선량을 받는 직장의 부피를 비교한 연구에서 직장염 환자군에서는 2.5 cm³, 대조군에서는 0.6 cm³이었다고 보고하였

다($p < 0.0008$).

본 연구에서는 43명 중 3명의 환자에서 직장 누공이 발생하여 7%의 발생률을 보였으며, RTOG grade 2의 만성 직장염이 10명(23.3%)에서 발생하여 최근 연구들에 비해 다소 높은 발생률을 보였다. 또한 RTOG grade 2의 만성 직장염이 발생한 환자군의 전체 직장의 V_{100} 은 평균 9.31%, 4.04 cc, V_{150} 은 평균 3.16%, 1.33 cc이었고 RTOG grade 4의 직장염이 발생한 환자군의 전체 직장의 V_{100} 은 평균 10.62%, 5.0 cc, V_{150} 은 평균 3.67%, 1.76 cc로 부작용의 발생이 적었던 연구들에 비해 고선량을 받은 부피가 크게 나타났다.

방사선 직장염의 가능성은 직장벽에 들어가는 선량 및 부피의 증가와 연관되어 있으므로^{8,22} 치료 계획 시에 주변 장기 선량 분포를 고려하여 선량 증가로 인한 주변 장기 부작용 가능성의 증가와 국소 제어율 간에 균형을 맞추어야 할 것으로 생각된다. 본원에서 근접치로 시술 시 전체 획을 세우는 과정에서 손상 위험 장기의 선량 분포에 대한 검증은 시행하는 과정을 시행하지 않고 전립선의 선량만을 확인하였으나, 경직장 초음파 영상을 바탕으로 직장 선량을 예측하여 seed 삽입 위치와 개수를 조절하는 과정이 추가되어야 할 것으로 판단된다(Fig. 2).

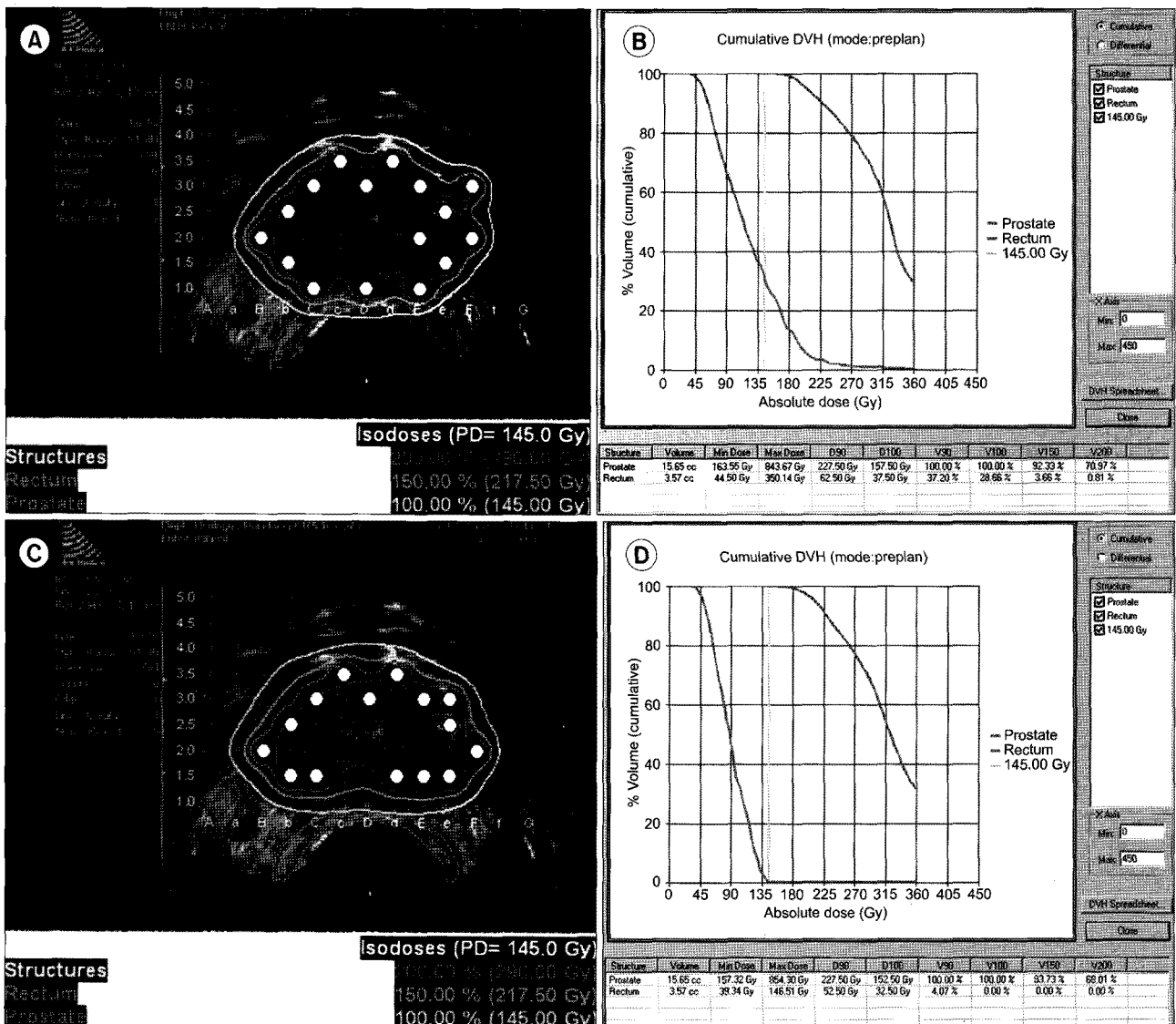


Fig. 2. Preplan showing change of rectal dose by modification of seed location (A) Intraoperative transrectal ultrasound (TRUS) based preplan. Preplan considered coverage of planning target volume only. (B) Dose volume histogram (DVH). DVH shows high rectal dose. (C) Modified intraoperative TRUS based preplan. Preplan considered rectal dose and coverage of planning target volume. (D) DVH of modified plan. DVH shows reduced rectal dose and similar coverage of target volume. Dots represent the location of seeds.

또한 Crook 등⁸⁾은 전립선 근접치료 후 직장 선량의 보고 방법에 대한 합의는 아직 이루어지지 않았으며, 근접치료에서는 등선량곡선의 급격한 감소(rapid fall-off)가 나타나기 때문에 직장 내용물을 포함한 전체 직장의 선량체적히스토그램과 직장벽의 선량체적히스토그램은 큰 차이를 보이지 않을 것으로 생각되나 직장벽을 기준으로 하는 것이 실제 직장을 가장 정확하게 반영한다고 보고하였다. 본 연구에서는 전체 직장과 직장벽의 선량체적히스토그램 및 직장염과의 관계를 각각 알아보았다. 전체 직장을 대상으로 측정하였을 때 $D_{0.1cc}$ ($p=0.041$) 및 V_{150} (cc) ($p=0.038$)이 급성 직장 부작용의 RTOG grade에 통계적으로 유의한 연관이 있었으며, V_{100} (%) ($p=0.011$)가 만성 직장 부작용의 RTOG grade에 통계적으로 유의한 연관이 있었다. 치료 부위에 포함된 직장벽을 대상으로 측정하였을 때 V_{100} (cc) ($p=0.047$) 및 V_{100} (%) ($p=0.019$)가 급성 직장 부작용의 RTOG grade에 통계적으로 유의한 연관이 있었으며, $D_{0.1cc}$ ($p=0.049$) 및 V_{100} (cc) ($p=0.023$)이 만성 직장 부작용의 RTOG grade에 통계적으로 유의하게 나타났다. 그러나 D_{2cc} , $D_{0.1cc}$, V_{100} (cc), V_{100} (%), V_{150} (cc), V_{150} (%)에 대하여 전체 직장 및 치료 범위에 포함된 직장벽을 대상으로 측정할 값을 비교하였을 때, V_{100} (cc) ($p=0.00$), V_{100} (%) ($p=0.00$), V_{150} (%) ($p=0.00$)에서만 유의한 차이가 있었다. 직장 부작용에 영향을 미치는 지표는 전체 직장을 대상으로 측정할 때와 직장벽을 대상으로 측정할 때 차이가 있었다. 그러나 통계적으로 직장 부작용에 유의한 영향을 보였던 모든 지표에서, 직장을 그리는 방법에 따라서 유의한 차이가 발견되지 않았으므로 직장을 그리는 방법에 따라 직장 부작용을 예측하기 위한 적절한 지표가 달라진다고 판단하기는 어려울 것으로 생각된다. 또한 유의한 지표의 개수도 전체 직장으로 측정하였을 경우에 3가지, 직장벽으로 측정하였을 경우에 4가지로 직장을 그리는 방법에 따라 큰 차이가 발견되지 않았다. 근접치료 시 직장 선량을 보고하기 위하여 직장을 그리는 적합한 방법 및 직장 부작용과 유의한 관련이 있는 지표를 결정하기 위해서는 많은 수의 환자를 대상으로 한 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

근접치료의 요로계 부작용에 관한 보고들을 살펴보면 Smith 등⁶⁾은 방광벽의 최대 선량이 요로계 부작용과 관계가 있다고 보고하고 있으며, Crook 등³⁰⁾은 전립선의 크기와 근접치료 전 호르몬제 사용이 급성요폐색과 연관이 있다고 보고하고 있다. Merrick 등³¹⁾은 예방적 알파 차단제 사용이 요로계 부작용을 줄이는 효과가 있다고 보고하였다. Merrick 등³²⁾은 또한 외부 방사선치료를 추가하는 것이 저

위험군과 중간위험군 환자에서는 이익이 없으며, 혈뇨의 발생 및 후기 요정체를 증가시키고, 발기 부전 및 대장 기능을 저하시킨다고 보고하였다.

본 연구에서는 방광벽의 최대 선량, 전립선 크기, 근접치료 전 호르몬제 사용 여부 모두 요로계 부작용의 정도에 유의한 차이를 보이지 않았으며 사용된 seed 개수가 급성 요로계 부작용의 정도와 연관성을 보였다. 반면 Pinkawa 등³³⁾은 seed 강도가 0.65 mCi 이하인 경우와 삽입된 seed의 개수가 많은 경우 선량이 고루 분포하여 요로계 부작용이 감소하였다고 보고하였다. Masucci 등³⁴⁾은 평균 0.44 ± 0.0163 mCi와 0.61 ± 0.0178 mCi의 seed를 사용하였을 때 seed 강도가 높을 경우 요로계 부작용이 더 많았다고 보고하였다. 그 외에 Lee 등³⁵⁾은 사용된 needle의 개수가 33개 이상인 경우 요폐색이 오히려 증가한다고 보고하였다. 기존에 보고된 연구에서는 본 연구에서의 seed 강도보다 높은 강도의 seed를 사용하였기 때문에 낮은 강도에서도 seed의 개수와 강도의 차이가 요로계 부작용에 영향을 미치는 지에 대해서는 보다 많은 수의 환자를 대상으로 부작용의 양상을 조사하여야 할 필요가 있을 것으로 생각되며 이 결과도 도출되어야 근접치료에 적합한 seed의 강도와 개수를 정할 수 있을 것으로 생각된다.

본 연구에서는 모든 환자가 호르몬치료를 시행하였다. 외부 방사선치료와 호르몬치료를 병용하였을 때 생화학적 재발률이 감소한다고 보고되고 있으며,³⁶⁾ 국소 진행된 전립선암에서 외부 방사선치료와 호르몬치료를 병용할 경우 생화학적 재발률이 10% 감소하였다고 보고되었다.³⁷⁾ 그러나 Potters 등³⁸⁾은 후향적 대응 쌍 분석에서 모든 위험군에서 근접치료와 호르몬치료의 병용이 근접치료 단독과 비교하여 생화학적 재발률에 영향을 미치지 못하였다고 보고하였다. 반면에 Merrick 등³²⁾은 근접치료 단독과 외부 방사선치료 병용으로 치료받은 환자의 비율이 각각 92.6%와 7.4%로 구성된 고위험군에서 호르몬치료가 생화학적 재발률에 유의한 연관이 있었다고 보고하였다. 호르몬치료의 추가가 근접치료의 생화학적 조절률에 미치는 영향에 대해서는 연구에 따라 다양한 결과들이 보고되고 있으며, 본 연구결과에 호르몬 치료의 추가가 영향을 주었는지의 여부를 판단하기 위해서는 호르몬치료 기간 및 방법에 따라 많은 수의 환자군을 대상으로 한 추가적인 연구가 있어야 할 것으로 생각된다.

본 연구는 최소 추적관찰 기간이 2년으로 단기간의 치료 성적이지만 95.3%의 높은 생화학적 조절률을 보였다. 장기간 추적 관찰을 통해 치료 성적을 검증할 필요가 있으나 국소 전립선암 환자에서 근접치료는 저위험군 환자뿐만

아니라 중간위험군 및 고위험군 환자에서도 선택적으로 적용 가능한 치료 방법이라고 판단되며 환자의 신체 상태나 삶의 질에 영향을 미치는 요인들에 대한 환자의 가중치에 따라 치료방법이 결정되어야 할 것으로 생각된다. 또한 직장 부작용을 감소시키기 위한 노력이 병행되어야 할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. **Marcus DM, Jani AB, Godette K, Rossi PJ.** A review of low-dose-rate prostate brachytherapy: techniques and outcomes. *J Natl Med Assoc* 2010;102:500-510
2. **Henderson A, Laing RW, Langley SE.** Quality of life following treatment for early prostate cancer: does low dose rate (LDR) brachytherapy offer a better outcome? A review. *Eur Urol* 2004;45:134-141
3. **Taira AV, Merrick GS, Galbreath RW, Wallner KE, Butler WM.** Natural history of clinically staged low- and intermediate-risk prostate cancer treated with monotherapeutic permanent interstitial brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;76:349-354
4. **Taira AV, Merrick GS, Butler WM, et al.** Long-term outcome for clinically localized prostate cancer treated with permanent interstitial brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;79:1336-1342
5. **Kupelian PA, Elshaikh M, Reddy CA, Zippe C, Klein EA.** Comparison of the efficacy of local therapies for localized prostate cancer in the prostate-specific antigen era: a large single-institution experience with radical prostatectomy and external-beam radiotherapy. *J Clin Oncol* 2002;20:3376-3385
6. **Smith RP, Jones HA, Beriwal S, Gokhale A, Benoit R.** Predictors of Urinary Morbidity in Cs-131 Prostate Brachytherapy Implants. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010. 2010 Sep 30 [Epub]. DOI:10.1016/j.ijrobp.2010.06.01
7. **Ferrer M, Suárez JF, Guedea F, et al.** Health-related quality of life 2 years after treatment with radical prostatectomy, prostate brachytherapy, or external beam radiotherapy in patients with clinically localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;72:421-432
8. **Crook JM, Potters L, Stock RG, Zelefsky MJ.** Critical organ dosimetry in permanent seed prostate brachytherapy: defining the organs at risk. *Brachytherapy* 2005;4:186-194
9. **Roach M 3rd, Hanks G, Thames H Jr, et al.** Defining biochemical failure following radiotherapy with or without hormonal therapy in men with clinically localized prostate cancer: recommendations of the RTOG-ASTRO Phoenix Consensus Conference. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;65:965-974
10. **Kuban DA, Levy LB, Potters L, et al.** Comparison of biochemical failure definitions for permanent prostate brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;65:1487-1493
11. **Potters L, Huang D, Calugaru E, Fearn P, Lee L, Kattan MW.** Importance of implant dosimetry for patients undergoing prostate brachytherapy. *Urology* 2003;62:1073-1077
12. **Blasko JC, Grimm PD, Sylsvester JE, Cavanagh W.** The role of external beam radiotherapy with I-125/Pd-103 brachytherapy for prostate carcinoma. *Radiat Oncol* 2000;57:273-278
13. **Lee LN, Stock RG, Stone NN.** Role of hormonal therapy in the management of intermediate- to high-risk prostate cancer treated with permanent radioactive seed implantation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;52:444-452
14. **Dosoretz AM, Chen MH, Salenius SA, et al.** Mortality in men with localized prostate cancer treated with brachytherapy with or without neoadjuvant hormone therapy. *Cancer* 2010; 116:837-842
15. **D'Amico AV, Moran BJ, Braccioforte MH, et al.** Risk of death from prostate cancer after brachytherapy alone or with radiation, androgen suppression therapy, or both in men with high-risk disease. *J Clin Oncol* 2009;27:3923-3928
16. **Hoffman KE, Chen MH, Moran BJ, et al.** Prostate cancer-specific mortality and the extent of therapy in healthy elderly men with high-risk prostate cancer. *Cancer* 2010;116: 2590-2595
17. **Expert Panel on Radiation Oncology-Prostate, Frank SJ, Arterbery VE, et al.** American College of Radiology appropriateness criteria permanent source brachytherapy for prostate cancer. *Brachytherapy* 2011. 2011 Apr 16 [Epub]. DOI: 10.1016/j.brachy.2011.01.014
18. **Nag S, Beyer D, Friedland J, Grimm P, Nath R.** American Brachytherapy Society (ABS) recommendations for transperineal permanent brachytherapy of prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;44:789-799
19. **Nag S, Bice W, DeWyngaert K, Prestidge B, Stock R, Yu Y.** The American Brachytherapy Society recommendations for permanent prostate brachytherapy postimplant dosimetric analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;46:221-230
20. **Chauveinc L, Flam T, Solignac S, et al.** Prostate cancer brachytherapy: is real-time ultrasound-based dosimetry predictive of subsequent CT-based dose distribution calculation? A study of 450 patients by the Institut Curie/Hospital Cochin (Paris) Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;59:691-695
21. **Salembier C, Lavagnini P, Nickers P, et al.** Tumour and target volumes in permanent prostate brachytherapy: a supplement to the ESTRO/EAU/EORTC recommendations on prostate brachytherapy. *Radiat Oncol* 2007;83:3-10
22. **Phan J, Swanson DA, Levy LB, Kudchadker RJ, Bruno TL, Frank SJ.** Late rectal complications after prostate brachytherapy for localized prostate cancer: incidence and management. *Cancer* 2009;115:1827-1839
23. **Wallner K, Roy J, Harrison L.** Tumor control and morbidity following transperineal iodine 125 implantation for stage T1/T2 prostatic carcinoma. *J Clin Oncol* 1996;14:449-453
24. **Willins J, Wallner K.** CT-based dosimetry for transperineal I-125 prostate brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;39:347-353
25. **Kleinberg L, Wallner K, Roy J, et al.** Treatment-related

- symptoms during the first year following transperineal 125I prostate implantation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994;28:985-990
26. **Snyder KM, Stock RG, Hong SM, Lo YC, Stone NN.** Defining the risk of developing grade 2 proctitis following 125I prostate brachytherapy using a rectal dose-volume histogram analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;50:335-341
 27. **Waterman FM, Dicker AP.** Probability of late rectal morbidity in 125I prostate brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;55:342-353
 28. **Albert M, Song JS, Schultz D, et al.** Defining the rectal dose constraint for permanent radioactive seed implantation of the prostate. *Urol Oncol* 2008;26:147-152
 29. **Han BH, Wallner KE.** Dosimetric and radiographic correlates to prostate brachytherapy-related rectal complications. *Int J Cancer* 2001;96:372-378
 30. **Crook J, McLean M, Catton C, Yeung I, Tsihlias J, Pintilie M.** Factors influencing risk of acute urinary retention after TRUS-guided permanent prostate seed implantation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;52:453-460
 31. **Merrick GS, Butler WM, Wallner KE, Lief JH, Galbreath RW.** Prophylactic versus therapeutic alpha-blockers after permanent prostate brachytherapy. *Urology* 2002;60:650-655
 32. **Merrick GS, Butler WM, Wallner KE, et al.** Impact of supplemental external beam radiotherapy and/or androgen deprivation therapy on biochemical outcome after permanent prostate brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;61:32-43
 33. **Pinkawa M, Fishedick K, Piroth MD, et al.** Health-related quality of life after permanent interstitial brachytherapy for prostate cancer: correlation with postimplant CT scan parameters. *Strahlenther Onkol* 2006;182:660-665
 34. **Masucci GL, Donath D, Tetreault-Laflamme A, et al.** Comparison between high and low source activity seeds for I-125 permanent seed prostate brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;78:781-786
 35. **Lee N, Wu CS, Brody R, et al.** Factors predicting for postimplantation urinary retention after permanent prostate brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48:1457-1460
 36. **Kumar S, Shelley M, Harrison C, Coles B, Wilt TJ, Mason MD.** Neo-adjuvant and adjuvant hormone therapy for localised and locally advanced prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(4):CD006019
 37. **Bria E, Cuppone F, Giannarelli D, et al.** Does hormone treatment added to radiotherapy improve outcome in locally advanced prostate cancer? Meta-analysis of randomized trials. *Cancer* 2009;115:3446-3456
 38. **Potters L, Torre T, Ashley R, Leibel S.** Examining the role of neoadjuvant androgen deprivation in patients undergoing prostate brachytherapy. *J Clin Oncol* 2000;18:1187-1192

Abstract

Permanent Brachytherapy of Localized Prostate Cancer: Preliminary Results

Hyeli Park, M.D., Sei Kyung Chang, M.D., Jayoung Kim, M.D., Bo Mi Lee, M.D.,
Seong Young Ko, B.S., Sung Joon Kim, M.S., and Hyun Soo Shin, M.D.

Department of Radiation Oncology, CHA Bundang Medical Center, CHA University, Seongnam, Korea

Purpose: To evaluate the biochemical control rate and the rate of side effects after performing permanent brachytherapy of localized prostate cancer.

Materials and Methods: 67 patients with localized prostate cancer were treated with brachytherapy between April 2007 and December 2008. Of these, 43 patients who were followed up and did not receive external radiotherapy were evaluated for the change in prostate specific antigen (PSA) level and the occurrence of side effects. In total, 18 patients were classified as low risk, 19 patients as intermediate risk, and 6 patients as high risk. The prescription dose was 145 Gy.

Results: A PSA increase greater than 2 ng/mL occurred in 2 patients (4.7%). Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) grade 1 and 2 acute urologic complications (UC) occurred in 40 and 3 patients, respectively. Further, 5 patients had RTOG grade 1 acute rectal complication (RC). The numbers of RTOG grade 1, 2, and 3 chronic UC were 1, 4, and 1, respectively. The numbers of RTOG grade 1, 2, and 4 chronic RC were 5, 10, and 3, respectively. The statistically significant risk factors (RF) of acute RC were the minimal dose in the most irradiated 0.1 cc volume ($D_{0.1cc}$, $p=0.041$) and absolute volume receiving 150% of the prescribed dose (V_{150cc} , $p=0.038$) in the entire rectum (ER). The percentage ($V_{100\%}$, $p=0.019$) and absolute volume (V_{100cc} , $p=0.047$) in the involved rectum (IR) were also statistically significant. The RF of chronic RC were $V_{100\%}$ ($p=0.011$) in the ER and the $D_{0.1cc}$ ($p=0.049$), V_{100cc} ($p=0.023$) in the IR. The number of used seeds were related with acute UC ($p=0.028$).

Conclusion: Permanent brachytherapy of localized prostate cancer showed a favorable short term biochemical control rate. As such, selective intermediate and high risk patients can be managed with permanent brachytherapy. The effort to reduce rectal complication is also necessary.

Key Words: Prostate neoplasms, Brachytherapy