

전립선암 치료의 최신지견

박경기, 김성대, 김영주, 허정식

제주대학교 의학전문대학원 비뇨기과학교실

(Received May 28, 2013; Revised June 4, 2013; Accepted June 11, 2013)

Abstract

Update of treatment for Prostatic cancer

Kyung Kgi Park, Sung Dae Kim, Young-Joo Kim, Jung-Sik Huh

Department of Urology, Jeju National University Graduate School of Medicine, Jeju, Korea

Prostate cancer is a major public health problem in South Korea. Various effective treatments have been introduced to the various types of literature. We will summarize the reasonable and applicable suggestions for appropriately selecting treatments for prostate cancer. We suggest suitable management plan based on recurrence risk. At very low risk group, active surveillance is applicable to minimize treatment complications. At low risk group, active surveillance is applicable to patients with a life expectancy of less than 10 years, however, patients who have greater than 10 years of life expectancy need radical therapy with either surgery or radiation. At moderate risk group, active surveillance, short term neoadjuvant hormone and radiation therapy are suitable at less than 10 years of life expectancy. At high risk group, concomitant radiation therapy and long term adjuvant therapy or radical surgery or brachytherapy are applicable to the patients. At very high risk groups, concomitant hormone and radiation therapy or hormone therapy only are suggested. In patients with distant metastasis, mainly, hormone therapy is preceded. At castration refractory stage, Docetaxel based chemotherapy is recommended. If meaningful regression for prostate cancer progression is not inspected, treatment plan does just focused on patient symptom control rather than survival extension. To conclude, suggested treatment options should be suggested based on their stage, general condition and life expectancy. (J Med Life Sci 2013;10(1):66-70)

Key Words : Prostate cancer, Chemotherapy, Hormonal therapy

서론

평균수명의 증가와 함께 진단기술의 발전으로 암의 발생 빈도가 높아지고 있으며 남성의 경우 고령인구의 증가, 서구화된 식습관 그리고 전립선 특이항원을 포함한 진단 기술의 발달로 전립선암의 빈도가 증가되고 있다. 전립선암의 경우 아직 우리나라에서 5대 국가암검진 프로그램에는 아직 포함되어 있지 않지만 전립선특이항원의 발견과 여러 병원들의 건강증진프로그램에서 전립선암의 조기발견이 증가되고 있다. 미국의 경우 2008년 통계에 의하면 전립선암의 발병률이 인구 10만명당 144.8명으로 남성에서 1위를 차지하고 있으며 사망률도 인구 10만명당 22.8명으로 폐암에 이어 전체 2위를 차지하고 있다¹⁾. 우리나라에서도 2010년 통계에 의하면 전립선암이 인구 10만명당 29.6명으로 남

성에서 발병되는 암중 5위를 차지하고 있다. 전립선암으로 인한 사망률도 인구 10만명당 5.3명으로 6위를 차지하고 있으며 평균수명이 증가함에 따라 사망률도 점차 증가하는 추세이다²⁾. 전립선암 진단은 기본적으로 직장수지검사, 혈청 전립선특이항원(prostate-specific antigen:PSA)검사를 시행하고 있으며 이차적으로 경직장초음파 촬영술을 시행하고 있지만 확진을 위해서는 경직장초음파를 이용한 전립선 조직검사(Trans Rectal Ultrasonography Guided Needle Biopsy: TRUSNB)로 이루어진다³⁾. 전립선 조직검사의 경우 경직장 초음파를 통해 6군데의 조직을 떼어내어 검사하는 systemic sextant biopsy 방법이 병변의 의심되는 부위의 조직을 떼어내어 검사하는 directed biopsy 방법보다 전립선암을 진단하는데 더 유용한 방법이며 정확도의 문제가 제기되면서 최근에는 lateral peripheral zone을 포함한 8군데, 10군데 혹은 12군데의 조직을 떼어내어 검사하는 extended biopsy 방법이 널리 이용되고 있다^{4,5)}. 전립선 조직 개수가 증가할수록 암의 진단율이 증가되지만 혈뇨, 직장출혈, 감염 등 여러 가지 합병증이 더 발생하고 있다^{6,7)}. 이러한 조직검사방법의 증가로 인해 국소적인 전립선암의 진단이 늘어나고 있지만 아직 전

Address for correspondence: Jung-Sik Huh
Department of Urology, Jeju National University, School of Medicine #1753-3,
Ara-1dong, Jeju-si, Jeju special self-governing province 690-716, Korea
E-mail: urohjs@jeju.ac.kr

이가 있는 말기 전립선암 환자도 지속적으로 진단되고 있다. 이러한 전립선암의 치료방법에 대하여 다양한 기준이 제시되고 있으며 최근 전립선암에 대한 자료를 정리하였다. 전립선암의 치료방법을 정하기 위해서는 환자의 전신상태, 연령 등과 치료에 의한 부작용 등과 환자의 삶의 질 등을 충분히 고려해야 한다²¹⁾. 각각의 치료마다 부작용이 다르게 나타나고 있으며 각 치료기관마다 갖추어진 의료기계가 다르며 의료진의 선호도에 의해 달라질 수 있다. 일반적으로 전립선암의 치료의 구분은 전립선에 국한된 전립선암, 재발한 전립선암, 원위전이를 한 전립선암으로 구분할 수 있다. 치료에 대한 선택으로는 전립선암의 병기와 진행될 수 있는 위험요소, 기대수명, 다른 질환의 동반, 조직검사세포의 등급 (Gleason score)와 치료전 전립선특이항원(Prostate-specific antigen:PSA)수치 등이다²¹⁾.

전립선에 국한된 전립선암의 치료로는 active surveillance, 회음부 혹은 후직결을 통한 근치적전립선적출술, 로봇을 이용하거나 이용하지 않는 복강경시술, 방사선치료, high intensity focused ultrasound(HIFU), 호르몬치료와 냉동치료 등이 있다²²⁾.

고 찰

1) 재발이 낮은 환자군의 치료

재발율이 매우 낮은 환자는 임상병기가 T1c, Gleason score ≤ 6 , PSA < 10 ng/mL, 전립선조직검사에서 전립선암의 발견이 3개 이하, 각 조직검사에서 암이 50%이하, PSA density < 0.15 ng/mL/g, 기대수명이 20년 이하에서는 active surveillance가 추천되고 있다. 주기적인 PSA검사와 전립선직장수지검사, 조직검사가 필수적이지만 아직 가장 알맞은 주기에 대하여서는 잘 알려져 있지 않으나²³⁻²⁵⁾, PSA는 3개월마다 혹은 적어도 6개월마다, 전립선직장수지검사는 매 6개월마다 적어도 1년에 한번 실시를 하여야 하며, 전립선조직검사는 18개월 이내에 실시해야 하지만 PSA가 증가되거나 직장수지검사에서 이상소견이 있으면 12개월마다 전립선에 대한 조직검사를 실시해야 한다²⁶⁻²⁸⁾. 이외 전립선조직내 방사선치료나, 방사선치료, 수술적 치료도 치료방법 중에 하나로 추천되어지고 있다.

또한 재발이 낮은 환자군은 임상병기가 T1-T2a, Gleason score 2-6, PSA < 10 ng/mL, 기대수명이 10년 이내인 경우에는 active surveillance를 할 수 있으며 기대수명이 10년 이상인 경우에는 골반임파선절제를 포함하거나 하지 않는 근치적인 전립선적출술을 시행할 수 있다^{25,29,30)}. 또한 방사선치료를 할 수 있으며 방사선조사량은 약간의 차이가 있으며 intensity-modulated radiation therapy (IMRT)는 78Gy이상일 때 이용할 수 있으며 장비들의 개선으로 인해 직장에 부작용이 많이 감소되었다^{31,32)}. 골반임파선에 대한 방사선조사와 남성호르몬에 대한 치료는 대상이 되지 않는다³³⁾. 다양한 치료방법이 추천되고 있으나 어느 치료방법이 더 우월하다고 할 수 있는 연구는 거의 없다.

2) 재발이 중등도인 환자군의 치료

임상병기가 T2b-T2c, Gleason score 7, PSA 10-20 ng/mL이

고 기대수명이 10년이하의 경우에는 active surveillance 혹은 호르몬치료를 약 4-6개월정도 치료한 이후, 동시나 이전에 방사선치료를 할 수 있다^{34,35)}.

기대수명이 10년 이상인 경우에는 골반임파선절제술과 동시에 근치적전립선적출술을 시행하거나 호르몬치료를 약 4-6개월정도 치료한 이후, 동시나 이전에 방사선치료를 할 수 있다. 환자의 배뇨, 성기능과 장기능 등을 충분히 고려하고 환자의 선호를 파악하여 결정하는 것이 좋다.

3) 재발이 높은 환자군의 치료

모든 전립선암에 치료를 고려할 수 있지만 높은 재발율로 인해 치료방법을 정하는데 어려운 점에 있지만, 재발이 높은 환자군은 임상병기가 T3a, Gleason score 8-10, PSA > 20 ng/mL 인 경우에는 방사선치료와 2-3년간 호르몬요법을 시도할 수 있으며 Brachytherapy를 4-6개월간 호르몬치료와 병용할 수 있으며 일부 환자에 대하여 근치적전립선적출술을 시행하기도 한다. Brachytherapy와 일반적인 방사선치료(40-50Gy)를 호르몬치료와 동반하기도 한다. 다른 치료방법으로는 냉동요법이나 high-intensity focused ultrasound, ablation therapy등으로 치료가 되기도 한다. 이중 냉동요법은 방사선치료에 실패한 경우에 이용되거나 낮은 위험성이 있는 환자군에게도 사용된다^{36,37)}. High-intensityfocusedultrasound는 아직 미국에서 승인된 치료법은 아니며 다른 나라에서 사용되고 있다. 중립자치료기는 현재 일본과 독일에서 시행 중에 있으며 PSA가 일차적 치료 이후에 PSA가 증가되는 것으로 치료이후 약 50%정도에서 발생하는 것으로 알려져 있으며³⁸⁾, 2회이상 PSA를 측정 시에 연속적으로 증가되거나 0.2-0.4로 증가된 경우³⁹⁾, 방사선치료 이후에 PSA가 2ng/ml 이상 증가된 경우 등이며⁴⁰⁻⁴²⁾, 방사선치료, 호르몬치료, 냉동요법 등을 추가로 하는 경우가 있다. 또한 매우 재발이 높은 환자군은 일반적으로 임상병기가 T3b-T4인 경우에는 2-3년간 호르몬치료와 동반된 방사선치료(78-80+ Gy) 혹은 4-6개월간의 호르몬치료와 동반된 방사선치료와 Brachytherapy를 함께 치료를 하거나 호르몬치료만 하는 경우가 있다.

4) 전이가 있는 환자군의 치료

임상병기가 N1인 경우에는 호르몬치료가 주된 것으로 호르몬치료와 방사선치료를 동반하기도 한다. 다른 장기에 전이가 된 경우에는 호르몬치료가 추천되고 있다⁴³⁾. 호르몬치료에는 luteinizing hormone (LH) receptor agonists (약품: histrelin, leuprolide), gonadotropin-releasing hormone (GnRH) receptor agonists (약품: goserelin, histrelin, leuprolide, triptorelin)과 항안드로겐 약제 (예:bicalutamide)와 두 가지 약제를 병용해서 사용하는 complete androgen blockade (CAB) 등이 있다. CAB에는 약제 혹은 물리적 거세와 항안드로겐 약제(예: bicalutamide, flutamide, nilutamide)가 있다⁴⁴⁾.

이러한 약제 치료의 목표는 혈청 testosterone치가 50 ng/dL 미만이어야 한다. 이러한 호르몬 치료에 반응이 없는 경우에는 Gonadotropin-releasing hormone agonists를 사용하여 이는

LH를 억제시키는 역할을 하여 화학적인 거세를 하는 경우이다. 약제는 다음과 같다. Leuprolide: 7.5 mg을 매달 근주 혹은 22.5 mg을 3개월마다 근주 혹은 30mg을 매 4개월마다 근주 혹은 6개월마다 45 mg을 정주하기도 한다. Histrelin은 12개월마다 피하에 삽입할 수 있다.45Goserelin은 매달 3.6 mg을 피하 주사하거나 3개월마다 10.8 mg을 피하주사할 수 있다⁴⁵. Gonadotropin-releasinghormoneantagonists는 Degarelix: 120 mg SC x 2 doses (ie, 2 separate injections totaling 240 mg)이후 한달 뒤에 80mg을 유지한다.

5) 호르몬비 의존적인 전립선암

모든 호르몬반응 전립선암은 호르몬 비의존적인 암으로 진행되며 PSA가 4ng/mL 이상으로 증가된 경우 증상이 생기기까지 평균 6-8개월이며 평균 12-18개월에 사망하게 된다. 증상이 있는 경우에는 전이가 된 곳에 대하여 완화적 치료목적으로 방사선 치료를 하는 경우도 있으며 체중이 지탱되는 척추골절인 경우 수술적인 치료를 하기도 한다. Paclitaxel 135 mg/m²를 첫날 24시간 동안 정주하고 매 21일마다 반복하거나 Paclitaxel 150 mg/m²를 6주간 정주하고 8주마다 반복하기도 한다. 이외 Docetaxel 과 prednisone 병용하여 사용하는 경우가 주로 있다⁴⁶⁻⁴⁷. 용량은 docetaxel 75 mg/m²정주와 prednisone 5 mg PO BID를 한 주기로 하여 21일마다 반복하여 총 10주기를 할 수 있다. 이외 mitoxantrone 12 mg/m²정주와 prednisone 5 mg PO BID이후 21일마다 반복을 할 수 있다⁴⁸⁻⁴⁹.

기대수명이 6개월 이상이고 다른 장기에 질환이 없고 증상이 거의 없는 경우에는 sipuleucel-T를 포함한 면역요법을 실시할 수 있다.49Sipuleucel-T는 2주간격으로 60분이상 지속적으로 정주하며 정주 전에 항히스타민제와 acetaminophen을 경구 투여해야 한다.49,50Abiraterone은 docetaxel 치료에 반응이 없는 환자군에 치료하는 것으로 하루에 1000mg PO과 prednisone 5mg PO BID로 투약을 해야 한다.51-54Docetaxel를 치료받고 반응이 없는 환자의 치료로는: 매 3주마다 cabazitaxel 25 mg/m²정주와 prednisone 10 mg PO를 투약하며 열이 동반되거나 설사를 동반할 경우에는 용량을 20 mg/m²로 줄인다.

Enzalutamide (160 mg PO 매일)도 투여할 수 있다. Bisphosphonates는 뼈에 전이가 많이 된 환자에서 증상치료로 추천되고 있다. 약제로는 1년마다 Zoledronic acid 4 mg 혹은 매주 Alendronate 70 mg 경구, 4주마다 Denosumab 120 mg를 피하주사를 추천하기도 한다⁵⁰.

결론

전립선암은 다른 암과 마찬가지로 병기와 환자의 전신상태와 기대수명, 세포의 분화도 등을 모두 고려하여 환자에게 가장 알맞은 치료방법을 찾는 것이 좋을 것으로 생각된다.

References

1. United states cancer statics: 1999-2008 incidence and mortality web-based report. department of health and human services, centers for disease control and prevention, and national cancer institute: 2012.
2. Korean national statistical office. the result of statics for the cause of death,2010.
3. Nnational comprehensive cancer network. guidelines for patients of prostate cancer 2011.
4. Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, Stamey TA. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. J Urol 1989;142:71-4
5. Chang JJ, Shinohara K, Bhargava V, Presti JC Jr. Prospective evaluation of lateral biopsies of the peripheral zone for prostate cancer detection. J Urol 1988;160:2111-4
6. Rodriguez, L.V.; Terris, M.K.; Risks and complications of transrectal ultrasound guided prostate needle biopsy: a prospective study and review of the literature. J Urol 1998;160:2115-20
7. Aus G, Ahlgren G, Bergdahl S, Hugosson J. Infection after transrectal core biopsies of the prostate risk factors and antibiotics prophylaxis. Br J Urol 1996;77:851-5
8. Borley N, Feneley ML. Prostate cancer: diagnosis and staging. Asian J Androl 2009;11:74-80
9. Scattoni V, Roscigno M, Raber M, Dehò F, MagaT, Zanoni M, et al. Initial extended transrectal prostate biopsy-are more prostate cancers detected with 18 cores than with 12 cores? J Urol 2008;179:1327-31
10. Miller J, Perumalla C, Heap G. Complications of transrectal versus transperineal prostatic biopsy. ANZ J Surgery 2005;75:48-50
11. Collins GN, Lloyd SN, Hehir M, McKelvie GB. Multiple transrectal ultrasound guided prostate needle biopsies: true morbidity and patient acceptance. Br J Urol 1993;71:460-3
12. Desmond PM, Clark J, Thompson IM, Zeidman EJ, Mueller EJ. Morbidity with contemporary prostate biopsy. J Urol 1993;150:1425-6
13. Eskew LA, Bare RL, McCullough DL. Systematic 5 region prostate biopsy is superior to sextant method for diagnosing carcinoma of the prostate. J Urol 1997;157: 199-202;discussion 202-193
14. Gore JL, Shariat SF, Miles BJ, et al. Optimal combinations of systematic sextant and laterally directed biopsies for the detection of prostate cancer. J Urol 2001;165:1554-9
15. Park HK, Byun SS, Sohn DW, Hong SK, Lee SE, et al.

- The efficacy of 12-site biopsy protocol in men with elevated serum prostate-specific antigen level only. *Korean J Urol* 2005;46:463-6
16. Cho SH, Kim SI, Park HY. The efficacy of routine sextant prostate biopsy plus selective lesion-directed prostate biopsy. *Korean J Urol* 2005;46:7000-3
 17. Webb JAW, Shanmuganathan K, McLean A. Complications of ultrasound guided transperineal prostate biopsy. *Br J Urol* 1993;72:775-7
 18. Raaijmakers R, Kirkels WJ, Roobol MJ, Wildhagen MF, Schröder FH. Complication rates and risk factors of 5802 transrectal ultrasound-guided sextant biopsies of the prostate within a population-based screening program. *Urology* 2002;60:826-30
 19. Irani J, Blanchet P, Salomon L, Coloby P, Hubert J, Malavaud B, Mottet N. Is an extended 20-Core Prostate Biopsy Protocol more efficient than the standard 12-core? A Randomized Multicenter Trial. *J Urol*. 2013 Jan 9. pii: S0022-5347(13)00011-6
 20. Park BK, Kim SH. medical directed TRUS of the prostate: clinical utility and optimal protocol. *J Korean Soc Ultrasound Med* 2012;31:167-73
 21. Wei JT, Dunn RL, Sandler HM, McLaughlin PW, Montie JE, Litwin MS, et al. Comprehensive comparison of health-related quality of life after contemporary therapies for localized prostate cancer. *J Clin Oncol* 2002;20:557-566
 22. Singh J, Trabulsi E, Gomella LG. Is there an optimal management for localized prostate cancer? *Clinical Interventions in Aging*. 2010;5:187-197
 23. Cagiannos I, Karakiewicz P, Eastham JA, Ohori M, Rabbani F, Gerigk C, et al. A preoperative nomogram identifying decreased risk of positive pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer. *J Urol*. Nov 2003;170(5):1798-803
 24. Heidenreich A, Ohlmann CH, Polyakov S. Anatomical extent of pelvic lymphadenectomy in patients undergoing radical prostatectomy. *Eur Urol*. Jul 2007;52(1):29-37
 25. Hu JC, Gu X, Lipsitz SR, Barry MJ, D'Amico AV, Weinberg AC, et al. Comparative effectiveness of minimally invasive vs open radical prostatectomy. *JAMA*. Oct 14 2009;302(14):1557-64
 26. Carter HB, Kettermann A, Warlick C, Metter EJ, Landis P, Walsh PC, et al. Expectant management of prostate cancer with curative intent: an update of the Johns Hopkins experience. *J Urol*. Dec 2007;178(6):2359-64; discussion 2364-5
 27. Choo R, Klotz L, Danjoux C, Morton GC, DeBoer G, Szumacher E, Fleshner N, et al. Feasibility study: watchful waiting for localized low to intermediate grade prostate carcinoma with selective delayed intervention based on prostate specific antigen, histological and/or clinical progression. *J Urol*. Apr 2002;167(4):1664-9
 28. O'Brien MF, Cronin AM, Fearn PA, Smith B, Stasi J, Guillonneau B, et al. Pretreatment prostate-specific antigen (PSA) velocity and doubling time are associated with outcome but neither improves prediction of outcome beyond pretreatment PSA alone in patients treated with radical prostatectomy. *J Clin Oncol*. Aug 1 2009;27(22):3591-7
 29. Albertsen PC, Hanley JA, Fine J. 20-year outcomes following conservative management of clinically localized prostate cancer. *JAMA*. May 4 2005;293(17):2095-101
 30. Yu EY, Gulati R, Telesca D, Tam S, Russell KJ, Nelson PS, et al. Duration of first off-treatment interval is prognostic for time to castration resistance and death in men with biochemical relapse of prostate cancer treated on a prospective trial of intermittent androgen deprivation. *J Clin Oncol* 2010;28:2668-73
 31. Kuban DA, Tucker SL, Dong L, Starkschall G, Huang EH, Cheung MR, et al. Long-term results of the M. D. Anderson randomized dose-escalation trial for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. Jan 1 2008;70(1):67-74
 32. Stief P, Behrendt A, Lavik G, De Beer D. Combined gel probe and isotope labeling technique for measuring dissimilatory nitrate reduction to ammonium in sediments at millimeter-level resolution. *Appl Environ Microbiol*. Sep 2010;76(18):6239-47
 33. Lu-Yao GL, Albertsen PC, Moore DF, Shih W, Lin Y, DiPaola RS, et al. Survival following primary androgen deprivation therapy among men with localized prostate cancer. *JAMA*. Jul 9 2008;300(2):173-81
 34. Bolla M, Collette L, Blank L, Warde P, Dubois JB, Mirimanoff RO, et al. Long-term results with immediate androgen suppression and external irradiation in patients with locally advanced prostate cancer (an EORTC study): a phase III randomised trial. *Lancet*. Jul 13 2002;360(9327):103-6
 35. Merrick GS, Butler WM, Wallner KE, Galbreath RW, Adamovich E. Permanent interstitial brachytherapy in younger patients with clinically organ-confined prostate cancer. *Urology*. Oct 2004;64(4):754-9
 36. Cohen JK, Miller RJJR, Ahmed S, Lotz MJ, Baust J. Ten-year biochemical disease control for patients with prostate cancer treated with cryosurgery as primary therapy. *Urology* 2008;71:515-8
 36. Ismail M, Ahmed S, Kastner C, Davies J. Salvage cryotherapy for recurrent prostate cancer after radiation

- failure: a prospective case series of the first 100 patients. *BJU Int.* Oct 2007;100(4):760-4
37. Freedland SJ, Moul JW. Prostate specific antigen recurrence after definitive therapy. *J Urol.* Jun 2007;177(6):1985-91
38. Amling CL, Bergstralh EJ, Blute ML, Slezak JM, Zincke H. Defining prostate specific antigen progression after radical prostatectomy: what is the most appropriate cut point?. *J Urol.* Apr 2001;165(4):1146-51
39. Wiegel T, Bottke D, Steiner U, Siegmann A, Golz R, Störkel S, et al. Phase III postoperative adjuvant radiotherapy after radical prostatectomy compared with radical prostatectomy alone in pT3 prostate cancer with postoperative undetectable prostate-specific antigen: ARO 96-02/AUC AP 09/95. *J Clin Oncol.* Jun 20 2009;27(18):2924-30
40. Van der Kwast TH, Bolla M, Van Poppel H, Van Cangh P, Vekemans K, Da Pozzo L, et al. Identification of patients with prostate cancer who benefit from immediate postoperative radiotherapy: EORTC 22911. *J Clin Oncol.* Sep 20 2007;25(27):4178-86
41. Roach M 3rd, Hanks G, Thames H Jr, Schellhammer P, Shipley WU, Sokol GH, 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.* Jul 15 2006;65(4):965-74
42. Perachino M, Cavalli V, Bravi F. Testosterone levels in patients with metastatic prostate cancer treated with luteinizing hormone-releasing hormone therapy: prognostic significance?. *BJU Int* 2010;105:648-51
43. Prostate Cancer Trialists Collaborative Group. Maximum androgen blockade in advanced prostate cancer: an overview of the randomised trials. Prostate Cancer Trialists' Collaborative Group. *Lancet.* Apr 29 2000;355(9214):1491-8
44. Terk MD, Stock RG, Stone NN. Identification of patients at increased risk for prolonged urinary retention following radioactive seed implantation of the prostate. *J Urol.* Oct 1998;160(4):1379-82
45. Petrylak DP, Tangen CM, Hussain MH, Lara PN Jr, Jones JA, Taplin ME, et al. Docetaxel and estramustine compared with mitoxantrone and prednisone for advanced refractory prostate cancer. *N Engl J Med.* Oct 7 2004;351(15):1513-20
46. Tannock IF, de Wit R, Berry WR, Horti J, Pluzanska A, Chi KN. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. *N Engl J Med.* Oct 7 2004;351(15):1502-12
47. Tannock IF, de Wit R, Berry WR, Horti J, Pluzanska A, Chi KN, et al. TAX 327 Investigators. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. *N Engl J Med* 2004;351:1502-12
48. Kantoff PW, Higano CS, Shore ND, Berger ER, Small EJ, Penson DF, Redfern CH, et al. Sipuleucel-T immunotherapy for castration-resistant prostate cancer. *N Engl J Med.* Jul 29 2010;363(5):411-22
49. Small EJ, Schellhammer PF, Higano CS, Redfern CH, Nemunaitis JJ, Valone FH, et al. Placebo-controlled phase III trial of immunologic therapy with sipuleucel-T (APC8015) in patients with metastatic, asymptomatic hormone refractory prostate cancer. *J Clin Oncol.* Jul 1 2006;24(19):3089-94
50. Attard G, Reid AH, de Bono JS. Abiraterone acetate is well tolerated without concomitant use of corticosteroids. *J Clin Oncol.* Oct 10 2010;28(29):e560-1; author reply e562
51. Armstrong AJ, Eisenberg MA, Halabi S, Oudard S, Nanus DM, Petrylak DP, et al. Biomarkers in the management and treatment of men with metastatic castration-resistant prostate cancer. *Eur Urol* 2012;61:549-59
52. Ryan CJ, Smith MR, De Bono JS, Molina A, Logothetis C, De Souza PL, et al. Interim analysis results of COU-AA-302, a randomized, phase III study of abiraterone acetate in chemotherapy-naïve patients with metastatic castration-resistant prostate cancer. Presented at the American Society of Clinical Oncology (ASCO) 2012 Annual Meeting. June 1-5, 2012, Chicago, IL
53. US Food and Drug Administration (FDA). FDA expands Zytiga's use for late-stage prostate cancer - drug can now be used before treatment with chemotherapy. December 10, 2012. Available at <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm331492.htm>
54. Haverkort MA, van de Kamer JB, Pieters BR, van Tienhoven G, Assendelft E, Lensing AL, et al. Position verification for the prostate: effect on rectal wall dose. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* Jun 1 2011;80(2):462-8
55. Saylor PJ, Armstrong AJ, Fizazi K, Freedland S, Saad F, Smith MR, et al. New and emerging therapies for bone metastases in genitourinary cancers. *Eur Urol.* 2013 Feb;63(2):309-20

* 2012 EAU Pocket Guideline을 참고하였습니다