

## 방사선 치료후 재발성 및 지속성 전립선암에 있어서 냉동수술의 유용성

고신대학교 의학부 비뇨기과학 교실  
류현열 · 이창규

Department of Urology The University of Texas, M.D. Anderson Cancer Center\*  
Andrew C. von Eschenbach\*

## Usefulness of Cryosurgery on Recurrent or Persistent Prostatic Cancer After Radiation Therapy

Hyun Yul Rhew, M.D., Chang Kyu Lee  
Andrew C. von Eschenbach\*

*From the Department of Urology, College of Medicine, Kosin University, Pusan,  
Korea and Department of Urology, The University of Texas, M.D. Anderson  
Cancer Center, Texas, U.S.A.\**

### = Abstract =

The optimum management for men failing radiation therapy remains controversial in localized prostatic cancer. Recurrent disease when diagnosed after radiotherapy, is most frequently less differentiated and a higher histologic grade which generally responds less well to androgen ablation. This study is designed to 57 evaluable patients who have histologically proved recurrent or persistent adenocarcinoma of the prostate following definitive radiation therapy. Age of these patients was from 57 to 70 year-old and mean age was 69.6. Mean recurrent duration after radiation was 4.8 years. Gleason grade in pre-primary radiation therapy was mostly 6(12 cases) and above 8 were 3 cases(7%). Gleason grade in pre-cryotherapy was mostly 8(17cases) and above 8 were 25 cases(45%). Complications after cryotherapy were incontinence(42%), and then obstruction symptoms(19%), scrotal edema(14%), gross hematuria(13%), penile pain(12%) were followed. After 3 months of cryotherapy, these complications was markedly

decreased. PSA level after cryotherapy was decreased in 69 cases(80%) than pre-cryotherapy. Of these, 45 cases(52%) were decreased in range between 4.0ng/ml to 0.3ng/ml and 20 cases(23%) were decreased below 0.3ng/ml. Prostatic biopsy after 6 months of cryotherapy was done in 44 cases. Of these, 27 cases showed no remnant cancer.

In conclusion, cryotherapy for recurrent or persistent localized prostatic cancer following radiation therapy developed no serious complications and decreased PSA level. Also, in prostatic biopsy after 6 months of cryotherapy, no remnant prostatic cancer was 61%. Therefore, we think that cryotherapy is useful in recurrent or persistent localized prostatic cancer following radiation therapy.

---

**Key Words :** Cryosurgery, Recurrent and Persistent Prostatic Cancer,  
Post-radiation Therapy

## 서 론

빙점 이하의 온도를 이용한 조직 보존 및 파괴시키는 냉동수술은 장기간 실험적 연구 및 시행으로 그 안정성이 입증되어 왔다. 1966년 Gonder 등이<sup>1</sup> 처음으로 전립선 질환의 치료에 냉동수술을 시행하였고 1960-1970년대에 걸쳐 경요도적 및 관혈적 회음부 전립선 냉동수술이 시행된 이래 많은 발전을 하여 Onik<sup>2</sup> 및 Cohen 등은<sup>3</sup> 경직장 초음파를 이용한 경피적 전립선 냉동수술을 시행하여 시술 합병증을 극소화시켰다. 최근 시술 및 기구의 발전으로 임상가들이 쉽게 정상조직과 암성 조직을 판별하고 전립선구역의 이해도가 높아짐에 따라 냉동요법을 이용한 전립선암 치료의 장점이 보고되었고 그 적용증이 확대되어 암치료 방법으로써 그 위치가 정립 되어 가고 있다. 특히 전립선의 피막을 넘어 침범 되었으나 주위 조직이나 장기로 침투 또는 전이가 없는 stage C의 전립선암의 치료에 일반적으로 방사선 요법이 시행 되어지나 방사선 치료후 약 85%에서 전립선특이항원(PSA)이 증가하고 조직검사상 31-90%의 잔존 또는 활동성인

암세포 양성을 나타내어 이후의 치료에 대해 많은 논란이 있다. 이에 저자들은 재발성 및 지속성 전립선암 환자의 치료의 한 방법으로 정립하기 위해 미국의 텍사스 주립대학 M.D. Anderson Cancer Center의 비뇨기과에서 CMS AccuProbe System을 이용한 냉동수술의 유용성을 평가하기 위해 엄격히 선택된 방사선 치료후 지속성 혹은 재발성 국소 전립선암 환자군에 대해 치험 결과를 보고하고자 한다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상

1993년 3월부터 1994년 8월 15일까지 만 1년 6개월간 University of Texas, M.D. Anderson Cancer Center 비뇨기과에서 치료한 전립선암 환자 57례를 대상으로 하였고 이들은 방사선치료에 실패한 국소전립선암 환자로 86회의 냉동수술을 시행하였다.

### 2. 방법

전신마취 하에 배위쇄석위(dorsal lithotomy

position)로 환자를 위치 시킨 후 상치골 방광루 설치술을 시행하였다. 요도를 통하여 urethral warming device를 방광까지 위치 시킨 다음 7 MHz 경직장 초음파를 사용하여 전립선의 부피를 측정 하여 전립선의 부피가 15gm 이하인 경우 3개, 15-50gm 정도까지는 5개의 cryoprobe를 사용 하였다 (Fig.1). 경직장 초음파 보조 하에 3-5개의 cryoprobe를 위치 시킨 후 posterior urethral probe만 -100°C 까지, 나머지는 -198°C 까지 냉동하였으며 이는 probe와 직장점막사이의 조직반경이 적기 때문이다.

온도를 낮춘 상태에서 경직장 초음파로 냉동시 형성되는 ice ball을 관찰하여 직장 점막의 냉동을 피할 수 있었으며 각 cryoprobe로부터 ice ball이 확장되면서 전립선과 전립선 주위 조직이 냉동된다. 온도를 -198°C로 유지하여 10분동안 시행하였으며 직장이 냉동되지 않도록 항문 수지 검사를 간헐적으로 시행하여 확인하였다. 약 10분간 냉동후 cryoprobe가 녹으면 posterior urethral probe를 2-3cm 당긴 후 urogenital diaphragm 하방에 위치 시킨 후 약 10분간 냉동하며 이후 probe가 녹으면 이를 제거하였다(Fig.2).

시술을 마친 후 요도내 urethral warming device를 제거하였고 요도를 통하여 Foley catheter를 삽입하였고 혈뇨가 있을 경우에 한하여 방광세척을 시행하였다. Foley catheter는 지속적 혈뇨가 없으면 술후 1일째 제거하였으며 혈뇨가 지속될 경우는 혈뇨가 없어질 때까지 유치후 제거하였다. 상치골 방광루 catheter는 잔뇨가 100-150cc 이하가 될 때까지 유치하였으며 환자는 보통 술후 3일째 퇴원하였다. 술전 및 술후 검사는 Table 1에서와 같이 시행하였다. 판정시 완전반응은 잔존암이 없는 경우 즉 혈중 PSA가 정상이고 전립선 조직검사시 음성인 경우로 하였고, 부분적 반응은 혈청 PSA가 최소한 50% 이상 감소하였고 항문수지검사시

국소종양의 크기증가가 없는 경우로 하였으며 치료후 6개월 이내 잔존암이 지속시 냉동수술을 반복시행하였으며 잔존암이 1년 후에도 존재시 치료실패로 판정하였다. 치료실패는 혈청 PSA가 50%이하로 감소 혹은 정상치이상인 경우이거나 치료 1년 후 전립선 조직검사에서 양성인 경우로 하였고, 진행은 혈청 PSA가 25%이상 증가하였거나 국소종양의 크기가 증가한 경우, 혹은 골동위원소검사, CT, MRI에서 전이소견이 있는 경우로 정의하였다.

## 결 과

방사선 치료실패후 지속성 혹은 재발성 전립선암 환자의 냉동수술시 환자의 연령은 57세에서 70세였고 평균 연령은 69.6세였으며 방사선치료후 재발할 때까지의 기간은 8개월에서 16년 4개월로 평균 4.8년 이었다. 일차적 치료로 방사선 치료를 받기 전 환자들의 gleason grade는 6인 경우가 12례 으로 가장 많았으며 8이상인 경우가 3례(7%)였다. 이후 방사선 치료후 냉동수술 시행전 gleason grade는 8인 경우가 17례로 가장 많았고 8이상인 경우가 25례(45%)였다(Table 2). 냉동수술후 합병증으로 요실금이 42%로 가장 많았으며 아무런 합병증의 없었던 경우가 20%, 요로 폐색증상이 19%, 음낭부종의 14%, 혈뇨가 13%, 음경통이 12% 순으로 나타났으며 이를 합병증은 술후 3개월 이후는 현저히 감소하였다 (Table 3). 술전 및 술후 항문수지검사를 비교하면 술전에서 음성이었고 술후 계속 음성이었던 경우가 57례 중 21례(37%)였고, 술전 양성이었고 술후에도 양성이었던 경우가 57례 중 16례(27%)였다. 술후 양성에서 음성으로 바뀐 경우가 57례 중 19례(33%)였고, 술전 음성에서 양성으로 바뀐 경우가 57례 중 1례(2%)였다. 즉 술후 항문수지검사시

음성인 경우가 70%, 양성인 경우가 30%였다(Table 4). 냉동요법 전후로 경직장 전립선 초음파로 측정한 전립선의 무게는 술전 평균 19.6gm에서 15.6gm으로 감소하였고 통계학적 유의성이 있었다( $P<0.001$ ). 술전 초음파 영상에서 양성이었던 경우에 술후에도 계속 양성이었던 경우가 57례 중 45례(78%)였고, 술전보다 반응이 있었던 경우가 57례 중 45례(16%)였으며 술전보다 악화되었던 경우가 57례 중 3례(5%)였다(Table 5). 냉동수술 후 PSA가 술전보다 감소하였던 경우는 86례 중 69례(80%)였으며 이중 0.3ng/ml 이하로 감소된 경우가 86례 중 20례(23%), 4.0ng/ml 이하로 감소된 경우가 86례 중 45례(52%)였다. 그러나 86례 중 5례(6%)에서 술전보다 PSA가 증가하였다(Table 6). 냉동수술 후 6개월 후 전립선 조직검사를 시행하였으며 86례 중 44례에서 시행하였다. 44례 중 36례는 random sextant biopsy를 시행하였고, 44례 중 8례는 site directed biopsy를 시행하였다. 44례 중 27례에서 잔존암이 없었으며 17례에서 잔존암이 있는 것으로 나타났다. 17례 중 8례(47%)는 현미경적으로만 진단될 수 있었다.

## 고 안

현재 미국에서는 매 6분마다 새로운 전립선암 환자가 진단되어지고 있고 매년 10만 명이상의 환자가 발생하고 있으며 남자에서 가장 많은 종양으로 알려져있다. 또한 새로운 환자의 60% 이상이 비뇨기과로 입원하게 된다. 국내에서도 서구식 생활 및 고단백 고지질성 음식 섭취와 고령인구의 증가와 아울러 건강검진의 필요성에 의해 점차적으로 전립선 암환자가 증가하고 있는 현실이다.

전립선암 환자는 나이가 들어감에 따라 그리고 PSA, 전립선 초음파 및 향상된 전

립선 조직검사 기술로 인해 그 빈도가 증가하고 있다. 또한 전립선암 환자의 수가 증가할 뿐만 아니라 국소 전립선암 환자도 증가 추세이다. 이러한 국소 전립선암은 선별검사가 널리 시행되고 있고 오늘날 발견 및 진단에 대한 더욱더 민감한 검사방법으로 인해 증가하고 있다(특히 조기진단에서)<sup>4</sup>. 국소 전립선암 환자의 적절한 치료법에 대하여는 아직까지 논란이 많다. 전립선에 국한되어 있는 경우(Stage A or B)의 일반적 치료는 근치적 전립선 절제술과 채외 방사선 치료법이 시행되고 있다. National Institutes of Health에서는<sup>5</sup> 방사선치료와 근치적 전립선 절제술은 생존율이 비슷한 것으로 보고하였다. 그러나 전립선의 capsule 밖으로 침범되었으나 주위 장기 침범이나 전이가 없는 경우(Stage C)는 일반적으로 방사선 치료를 시행하고 있다<sup>6</sup>.

이와 같이 방사선치료는 전립선암의 일차적 치료로서 널리 사용되고 있으나 전립선암을 전체적으로 그리고 영구히 제거할 수 있는 능력이 없다고 최근 보고 되고 있으며 그 이유는 방사선치료 후 많은 예에서 PSA가 증가(85%)하고 방사선 치료 후 전립선 조직검사에서 양성율(31-90%)이 높은 것으로 알려져 있다. 이러한 이유 때문에 몇몇 비뇨기과의사들은 일차적 치료로서 방사선 치료를 시행하지 말 것을 권유하고 있으나 아직 까지도 여전히 전세계적으로 방사선치료가 결정적인 치료로서 시행되고 있다.

방사선 치료 후 치료실패한 환자들에 대한 치료에 논란이 많다. 보존적 전립선 절제술(Salvage prostatectomy)은 많지는 않지만 몇몇례에서 보고되었고 그 합병증은 방사선 치료를 하지 않았던 환자에서 시행하였던 근치적 전립선 절제술에 비해 상당히 높은 것으로 나타났다<sup>8,9</sup>. 또한 환자들의 거의 반수에서는 전립선암을 전체적으로 절제 할 수가 없었다. 다른 치료방법으로서는 단지 일시적 치료로서 호르몬 치료요법의 가장

좋은 것으로 알려져 있다. 방사선 치료후 진단된 재발성 전립선암의 경우 대부분이 분화도가 나쁘고 안드로겐차단 요법에 일반적으로 잘 반응하지 않는 조직학적으로 높은 등급으로 나타난다. 본 연구에서도 일차적 치료로 방사선 치료를 받기전 전립선 조직검사를 시행하였던 38례 환자들의 gleason grade는 6인경우가 12례로 가장 많았으며 8이상인 경우가 3례(7%)였다. 그러나 방사선 치료후 냉동수술 시행전 전립선 조직검사를 시행한 55례 환자들의 gleason grade는 8인 경우가 17례로 가장 많았고 8이상인 경우가 25례(45%)로 방사선치료전 보다 대체적으로 높은 등급으로 나타났다. 그래서 오늘날 비뇨기과 의사들은 국소전립선암(stage A or B)환자로서 근치적 전립선 절제술이나 방사선 치료를 받지 않고 다른 치료를 받기를 원하는 경우나 방사선치료후 재발성 혹은 지속성 전립선암 환자로 국소 진행한 전립선암을 치료하려는 환자들과 직면하게 된다. 이러한 이유 때문에 저온상태를 이용한 종양의 동소발생부위 파괴(*in situ destruction*)을 유발시키는 냉동수술이 시행되었으며 그 기전은 첫째 세포의 탈수, 둘째 세포의 결정화, 세째 세포 단백질의 변성, 네째 혈액 저류, 다섯째 저온을 이용한 온도 속을 유발함으로서 이루어진다.

Gonder와 Soanes등은<sup>1</sup> 1966년 처음으로 전립선 질환의 치료로서 냉동수술을 시행하였으며 냉동수술의 장점은 국소마취 하에서도 시행할 수 있으며 출혈이 적고 요실금 및 발기부전의 합병증이 적다는 것이다. 그래서 이 냉동수술은 수술위험성이 높은 환자, 혈액학적 문제점을 지닌 환자 그리고 너무커서 수술이 불가능한 전립선암 환자의 치료에 시행되었다. Flocks등은<sup>10</sup> 관혈적 회음부 절개창을 통하여 냉동탐침(Cryoprobe)를 삽입하여 냉동수술을 시행하였으며 Bonney등<sup>11</sup>은 Iowa 대학에서 229명의 환자들을 모아 보고하였다. 그들은 전립선암의

각 병기별 생존율이 전립선 절제술과 방사선 치료에 비하여 양호한 것으로 보고하였으나 이 치료방법은 결코 널리 시행되지 못하였다. 그 이유는 냉동 자체가 잘 조절되지 않아 요도직장누공(1.4%) 및 요도피부누공(10.7%)등의 국소 합병증이 발생하기 때문이었다. 최근 Andro는<sup>12</sup> 경직장 초음파를 이용하여 전립선 냉동수술을 시행함으로 인해 술기의 향상을 가져왔다. 그는 경직장 초음파를 사용하여 냉동과정을 관찰할 수 있었고 냉동수술탐침(Cryosurgical probe)을 위치시키는데 사용하였으며 87례 수술과정 중 국소합병증은 발생하지 않았다고 보고하였다. Onik등은<sup>13-15</sup> 시술중 초음파를 사용하여 냉동조직의 부피를 관찰하였고 이러한 시술방법으로 간의 냉동수술을 성공적으로 시술하였다. 이를 응용하여 경직장초음파를 이용한 방법으로 경피적회음부를 통하여 전립선 내로 냉동탐침을 위치시켜 초음파로 냉동의 정도를 관찰하면서 직장과 요도의 손상 없이 전립선을 냉동시킬 수 있었다고 보고하였다. 이 시술방법은 처음 송아지에서 시행하였고 현재 전립선암 환자에서 성공적으로 적용되어져 왔다<sup>2,3</sup>. 이런 연구결과로 Cryomedical Sciences Inc.(CMS AccuProbe System)에 의해 고안된 냉동수술기구를 이용하여 암조직의 수술적 절제, 수술적으로 제거할 수 없는 다른 비정상조직, 혹은 수술적 절제로 심한 부작용이 유발될 수 있는 경우에 사용할 수 있도록 1991년 4월 FDA에서 공인되었다. 본 연구에서는 냉동수술을 시행한 86례의 시술 후 요실금이 42%로 가장 많았으며 아무런 합병증의 없었던 경우가 20%, 요로 폐색증상이 19%, 음낭부종이 14%, 혈뇨가 13%, 음경통이 12% 순으로 나타났으며 이를 합병증은 술후 3개월 이후는 요실금이 19%, 요로 폐색증상 및 음경통이 각각 3.5%, 회음부 통증 및 요폐가 각각 1%로 현저히 감소하였으며 이외의 합병증은 없었다. 단지 발기부전의 합병

증은 13%로 술전에 비하여 약간 증가하였으며 이는 새로이 발생하거나 술전에 비하여 악화된 것을 모두 포함시켰다.

냉동수술을 시행한 57례의 환자를 대상으로 냉동수술후 항문수지검사를 시행하여 술전과 비교하였다. 술전 항문수지검사에서 음성이었고 술후 계속 음성이었던 경우가 57례중 21례(37%)였고, 술전 양성이었고 술후에도 양성이었던 경우가 57례중 16례(27%)였다. 술후 양성에서 음성으로 바뀐경우가 57례중 19례(33%)였고, 술전음성에서 양성으로 바뀐경우가 57례중 1례(2%)였다. 즉 냉동수술후 70%에서 항문수지검사시 음성으로 나타났다. 86례의 냉동수술 시술예 중 경직장 전립선 초음파를 시행하였던 57례에서 전립선의 부피는 시술전 평균 19.6gm에서 시술 후 15.6gm으로 감소하였고 통계학적 유의성이 있었다( $P<0.001$ ). 술전 양성이었던 경우에서 술후에도 계속 양성이었던 경우가 57례중 45례(78%)였고, 술전보다 반응이 있었던 경우가 57례중 9례(16%)였으며 술전보다 악화되었던 경우가 57례중 3례(5%)로 냉동수술 후 전립선의 부피는 감소하였으나 술전보다 호전되었던 경우가 적은 이유는 경직장 전립선초음파의 낮은 민감도로 인한 가양성이 많을 것으로 생각된다.

최근 국소 전립선암의 일차적 치료로서 방사선치료 후 많은 예에서 PSA가 증가하고 또한 방사선 치료후 전립선 조직검사에서도 양성을이 높은 것으로 보고되고 있어서 치료후 PSA의 증가 및 잔존암이 문제점으로 대두되고 있다. 본 연구에서도 냉동수술후 PSA 증가여부 및 잔존암에 대하여 조사하였다. 86례의 시술예에 대하여 냉동수술후 PSA가 술전보다 감소하였던 경우는 86례중 69례(80%)였으며 이중 0.3ng/ml이 하로 감소한 경우가 86례중 20례(23%), 정상범위(0.3ng/ml-4.0ng/ml)로 감소한 경우가 86례중 45례(52%)였다. 그러나 86례중

5례(6%)에서 술전보다 PSA가 증가하였다. 전립선 조직검사는 냉동수술전 및 냉동수술 후 6개월후 시행하였으며 86례중 44례에서 시행하였다. 44례중 36례는 random sextant biopsy를 시행하였고, 44례중 8례는 site directed biopsy를 시행하였다. 44례중 27례에서 잔존암이 없었으며 17례에서 잔존암이 있는 것으로 나타났다. 17례중 8례(47%)는 현미경적으로만 진단될 수 있었다.

## 결 론

방사선 치료에 실패한 57례의 국소전립선암 환자에서 전립선 냉동수술을 시행하였고 술후 심각한 합병증은 없었으며 55례(95%)에서의 PSA감소를 보였고 이중 69%가 정상치, 35%가 측정치 이하로 감소하였다. 또한 냉동수술후 6개월째 조직검사에서 30례(70%)에서 잔존암을 확인할 수 없었다. 이러한 결과는 방사선 치료후 재발 혹은 지속성 전립선암에 대한 치료에 논란이 많은 현재기준 치료방법에 대한 새로운 치료 접근법으로 생각된다.

## REFERENCES

1. Gonder MJ, Soanes WA, and Shulman S: Cryosurgical treatment of the prostate. Invest Urol 3:372-8, 1966
2. Onik G, Porterfield B, Rubinsky B, Cohen J: Percutaneous transperineal prostate cryosurgery using transrectal ultrasound guidance: animal model. Urology 27: 277-81, 1991
3. Cohen J: Cryotherapy with urethral preservation for destruction of the malignant prostate. Presented at the International Society for Optical

- Engineering Conference, Los Angeles, California, January, 1992
4. Murphy GP, Natarajan N, Pontes JE, Schmitz RL, Smart CR, Schmidt JD, et al: The national survey of prostate cancer in the United States by the American College of Surgeons. J Urol 127: 928-34, 1982
5. NCI Monography: Consensus development conference on the management of clinically localized prostate cancer. Vol.7, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, 1988.
6. Narayan P: Neoplasm of the prostate gland. In: Tanagho EA, McAninch JW, editors. Smith's general urology. 14th ed. Connecticut: Appleton & Lange, 1995; 410-27.
7. Dugan TC, Shipley WU, Young RH, Verhey LJ, Althausen AF, Heney NM, et al: Biopsy after external beam radiation therapy for adenocarcinoma of the prostate: correlation with original histological grade and current prostate specific antigen levels. J Urol 146: 1313-6, 1991
8. Neerhut GJ, Wheeler T, Cantini M, Scardino PT: Salvage radical prostatectomy for radiorecurrent adenocarcinoma of the prostate. J Urol 140: 544-9, 1988
9. Link P, Freiha FS: Radical prostatectomy after definitive radiation therapy for prostate cancer. Urology 27: 189-92, 1991
10. Flocks RH, et al: Perineal cryosurgery for prostatic carcinoma. Cancer 36: 765, 1975
11. Bonnery WW, Fallon B, Gerber WL, Hawtrey CE, Loening SA, Narayana AS, et al: Cryosurgery in prostatic cancer: survival. Urology 19: 37-42, 1982
12. Ando K: Cryoprostatectomy under control of ultrasonotomography. Presented at the 14th Congress of the International Urologic Society, September, 1982.
13. Onik G, Cooper C, Goldberg HI, Moss A, Rubinsky B, Christenson M: Ultrasonic characteristics of frozen liver. Cryobiology 21: 321-8, 1984
14. Onik G, Gilbert J, Hoddick W, Filly R, Callen P, Rubinsky B, et al: Sonographic monitoring of hepatic cryosurgery in an experimental animal model. AJR 144: 1043-7, 1985
15. Onik G, Kane R, Steele G, McDermott W, Khettry U, Cady B, et al: Monitoring hepatic cryosurgery with sonography. AJR 147: 665-9, 1986

Table 1. Schedule of assessments

|                                | Months |   |   |   |   |         |
|--------------------------------|--------|---|---|---|---|---------|
|                                | 0      | 1 | 2 | 3 | 6 | Every 3 |
| History & Physical examination | X      |   |   |   |   |         |
| Performance scores             | X      |   |   |   |   |         |
| Quality of Life questionnaire  | X      | X | X | X | X | X       |
| Digital rectal examination     | X      | X | X | X | X | X       |
| Chest X-ray/bone scan/CT scan  | X      |   |   |   |   |         |
| CBC                            | X      |   |   |   |   |         |
| PSA**                          | X      | X | X | X | X | X       |
| PAP                            | X      |   |   |   |   |         |
| SMA                            | X      |   |   |   |   |         |
| Urinalysis                     | X      | X | X | X | X |         |
| Uroflowmetry*                  | X      | X | X | X | X | X       |
| Prostatic ultrasound           | X      | X |   |   |   |         |
| Prostatic biopsy               | X      |   |   |   | X |         |

\*: For first 12 months.

\*\*: Rise by greater than 50% requires repeat bone scan, PAP, and prostatic biopsy.

Table 2. Before prostatic cryoablation, histologic review for 57 recurrent or persistent prostatic cancer patients following radiation therapy

| Pre-primary radiation therapy |         | Pre-cryotherapy |         |
|-------------------------------|---------|-----------------|---------|
| Gleason grade                 | No. Pt. | Gleason grade   | No. Pt. |
| 3                             | 2       |                 |         |
| 4                             | 9       |                 |         |
| 5                             | 3       | 5               | 3       |
| 6                             | 12      | 6               | 12      |
| 7                             | 9       | 7               | 15      |
| 8                             | 3--7%   | 8               | 17      |
|                               |         | 9               | 6       |
|                               |         | 10              | 2       |
| NA                            | 19      | NA              | 2       |

NA: Not applied.

Table 3. Postcryosurgery complications: 86 procedures

| Symptoms                 | Early 0-3 months(%) | Later 3months(%) |
|--------------------------|---------------------|------------------|
| None                     | 20%                 | 48%              |
| Incontinence             | 42%                 | 19%              |
| Obstruction Sx           | 19%                 | 3.5%             |
| Scrotal ecchymosis/edema | 14%                 | 0%               |
| Hematuria                | 13%                 | 0%               |
| Penile pain              | 12%                 | 3.5%             |
| Perineal pain            | 8%                  | 1%               |
| Bladder spasm            | 7%                  | 0%               |
| Impotence(now or worse)  | 6%                  | 13%              |
| Fever                    | 3.5%                | 0%               |
| UTI                      | 2%                  | 0%               |
| Urinary retention        | 2%                  | 1%               |
| Scrotal pain             | 2%                  | 0%               |
| Testicular pain          | 1%                  | 0%               |
| Leg pain                 | 1%                  | 0%               |

Table 4. On pre- and post-cryotherapy, digital rectal examinations(DRE)

| DRE               | No. | Pt. | Percent |
|-------------------|-----|-----|---------|
| Remained negative | 21  | /57 | 70%     |
| Remained positive | 16  | /57 | 29%     |
| Became negative   | 19  | /57 | 70%     |
| Became positive   | 1   | /57 | 29%     |
| Not evaluated     | 29  |     |         |

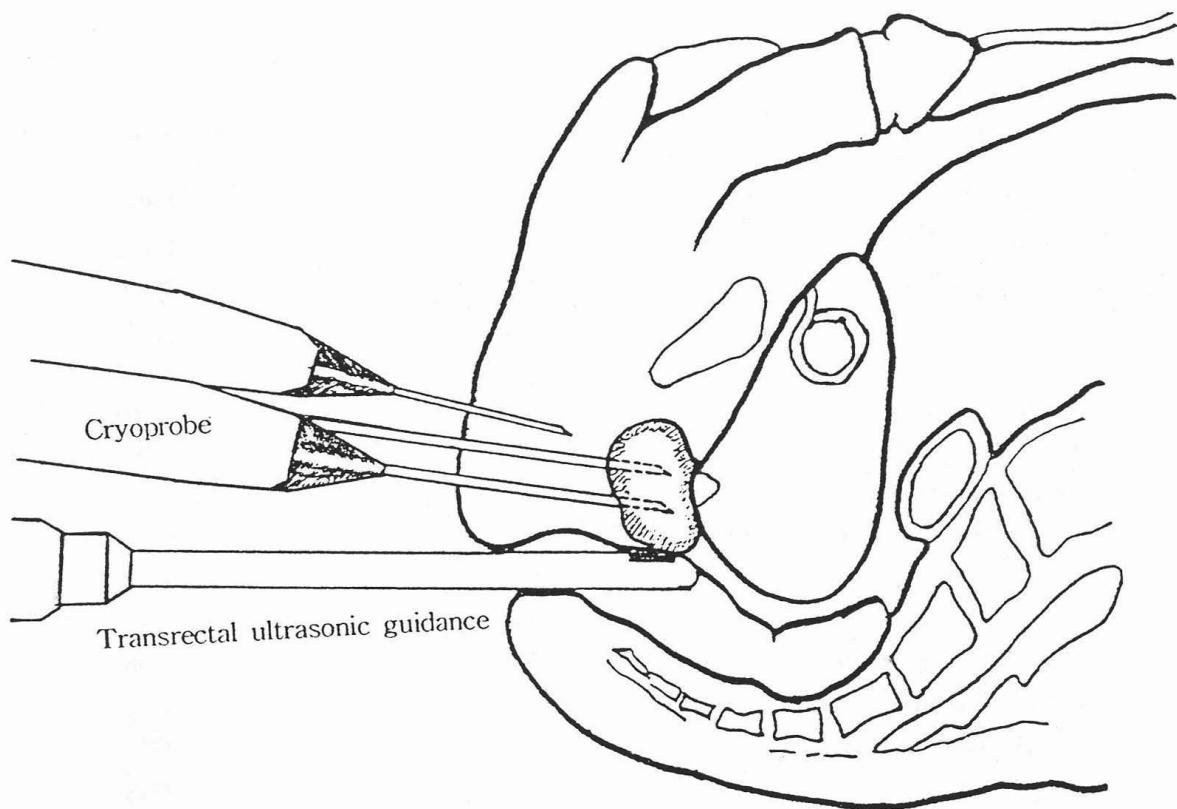
Table 6. After cryoablation, PSA level

| PSA level         | No. | Pt. | Percent |
|-------------------|-----|-----|---------|
| Decline in PSA    | 69  | /86 | 80%     |
| 4.0ng/ml-0.3ng/ml | 45  | /86 | 52%     |
| < 0.3ng/ml        | 20  | /86 | 23%     |
| Rise in PSA       | 5   | /86 | 6%      |

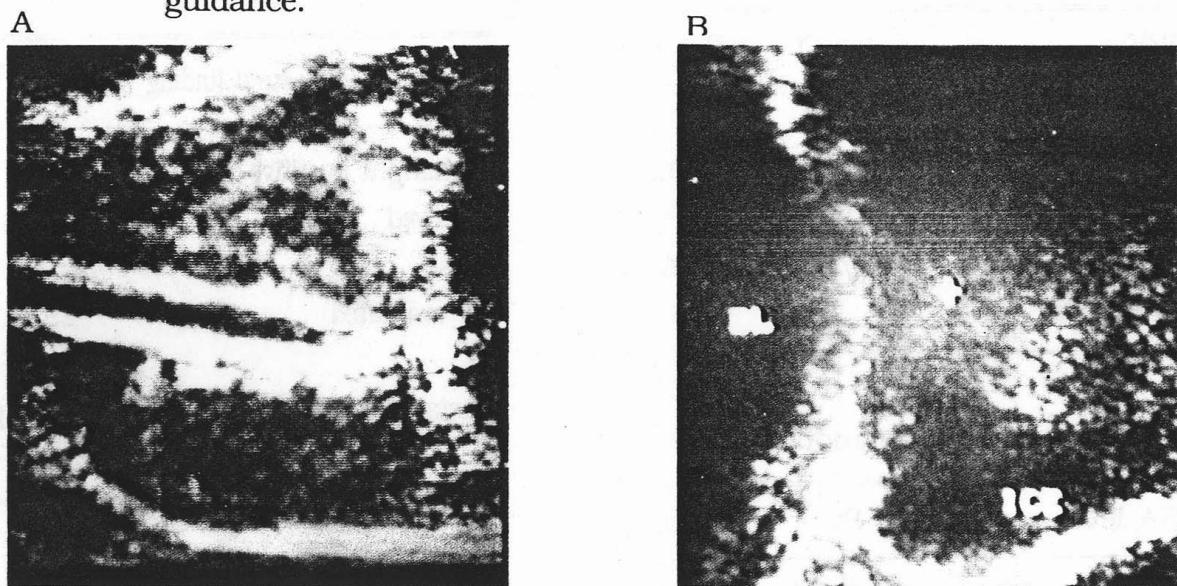
Table 5. On pre- and post-cryosurgery, transrectal ultrasound examinations

| Transrectal ultrasound finding | No. | Pt. | Percent |
|--------------------------------|-----|-----|---------|
| Unchanged positive             | 45  | /57 | 78%     |
| Improved                       | 9   | /57 | 16%     |
| Worse                          | 3   | /57 | 5%      |
| Not evaluated                  | 29  |     |         |

Prostate volume mean 19.6 --> 15.6 (p<0.001)



**Fig. 1.** The procedure using the CMS AccuProbe® system employs a percutaneous transperineal approach to the prostate, which five cryoprobes placed into the gland under transrectal ultrasonic guidance.



**Fig . 2.** Freezing process. Sagittal view of cryoprobe placed in prostate (A). Freezing process is terminated before damaging the bladder and rectum. Ice ball formation(B).