

· 标准与规范 ·

老年前列腺癌临床诊治专家共识(2024 版)

逢城¹ 钟秋子² 朱刚³ 刘明¹ 中华医学会老年医学分会

¹北京医院泌尿外科 国家老年医学中心 中国医学科学院老年医学研究院, 北京 100730; ²北京医院放疗科 国家老年医学中心 中国医学科学院老年医学研究院, 北京 100730; ³北京和睦家医院泌尿外科, 北京 100101

通信作者: 刘明, Email: liuming19731029@163.com

【摘要】 我国老龄化形势日益严峻, 增龄成为我国老年人群前列腺癌疾病发生发展的独立危险因素。老年前列腺癌患者通常具有身体机能减退、合并症较多等特点, 诊断治疗方面与非老年人群存在一定差异。了解和掌握老年前列腺癌患者的特点与临床诊治流程, 有助于规范并提高诊疗水平。本共识根据我国老年前列腺癌患者诊治现状与国内外相关指南, 总结了老年前列腺癌患者一般健康状况评估方法, 并从局限性前列腺癌、晚期前列腺癌及老年前列腺癌患者支持治疗等方面给出了相关共识意见, 为医务人员正确评估老年前列腺癌患者健康状况, 并进行有效干预及管理提供指导意见。

【关键词】 前列腺; 治疗; 前列腺癌; 专家共识

基金项目: 中央高水平医院临床科研业务费(BJ-2022-083); 中央高水平医院临床科研业务费(BJ-2022-115)

DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0254-9026. 2025. 02. 001

Chinese expert consensus on the diagnosis and management of prostate cancer in the elderly(2024 edition)

Pang Cheng¹, Zhong Qiuzi², Zhu Gang³, Liu Ming¹, Chinese Medical Association Geriatrics

¹ Department of Urology, Beijing Hospital, National Center of Gerontology, Institute of Geriatric Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China; ² Department of Radiotherapy, Beijing Hospital, National Center of Gerontology, Institute of Geriatric Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China; ³ Department of Urology, Beijing United Family Hospital and Clinics, Beijing 100101, China

Corresponding author: Liu Ming, Email: liuming19731029@163.com

【Abstract】 The aging demographic in China raises significant concerns, as advanced age has been identified as an independent risk factor for the onset and progression of prostate cancer among the elderly population. Patients with prostate cancer in this age group often exhibit reduced physical functionality and a higher prevalence of comorbidities, leading to notable differences in their diagnosis and treatment compared to younger patients. A comprehensive understanding of the unique characteristics, as well as the clinical diagnostic and treatment protocols for elderly prostate cancer patients, is essential for standardizing and enhancing the quality of care. This consensus, informed by the current state of diagnosis and treatment for elderly prostate cancer patients in China, along with relevant guidelines from both domestic and international sources, outlines methods for assessing the general health status of these patients. It also provides guidance on the management of localized and advanced prostate cancer, in addition to supportive care for elderly patients. The consensus aims to assist healthcare professionals in accurately evaluating the health status of elderly prostate cancer patients and implementing effective interventions and management strategies.

【Key words】 Prostate; Therapy; Prostate cancer; Expert consensus

Fund Programs: National High Level Hospital Clinical Research Funding(BJ-2022-083); National High Level Hospital Clinical Research Funding(BJ-2022-115)

DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0254-9026. 2025. 02. 001

前列腺癌主要发生于老年男性, 其发病率随年龄增加而逐渐升高, 2017 年全球 70% 以上前列腺

癌患者年龄大于 64 岁, 小于 55 岁患者多发生于有家族遗传背景者, 80% 的前列腺癌死亡病例大于

65 岁^[1]。根据我国肿瘤登记数据显示,我国前列腺癌平均发病年龄为 72.35 岁,50 岁以下前列腺癌发病构成比较 2000 年无明显变化,但是 50 岁以后前列腺癌发病率开始快速升高,患者主要集中在 65 岁以上,到 80 岁以上年龄组达到高峰^[2]。

老年前列腺癌患者通常合并症较多,使得前列腺癌的治疗更加复杂。临床研究通常很少纳入高龄老年患者,因此老年前列腺癌群体的新型药物或治疗手段的循证医学证据有限。本共识由国内泌尿外科、老年医学科、放疗科、肿瘤内科等领域专家组成共识专家工作组,参考国内外有关规则、标准或规范,结合国际研究以及我国老年前列腺癌特点制订本共识,为我国临床泌尿外科及肿瘤科医生制定一项基于证据的专家共识,为老年前列腺癌患者提供更多临床可行的诊疗选择。

目前我国暂时没有针对老年前列腺癌患者的诊疗指南。本共识参考世界卫生组织老年人定义,将年龄 ≥ 65 岁的患者定义为老年前列腺癌患者,并将其作为本共识的目标人群。补充本共识的目标人群。本共识使用人群为临床医生、护理人员及相关教学、科研工作者。

一、编写说明

1. 共识工作组:本共识专家成员由泌尿外科、老年医学科、放疗科、肿瘤内科以及相关领域的多学科专家组成。

2. 利益冲突的管理:在共识启动前和定稿前共识工作组对共识参与人员的利益冲突进行了调查。项目组根据国际指南协作网(Guidelines International Network,GIN)对利益冲突管理的指导原则,在必要时要求存在利益冲突的专家回避相关推荐意见的制定。

3. 确定共识范畴:共识专家组通过开放式讨论的方式提出一系列老年前列腺癌患者诊疗的临床问题,使用问卷星(<http://www.wjx.cn>)在线问卷工具对所有专家组成员进行问卷调查。经过多轮讨论和修改,最终确定了本共识关注的 9 个临床问题。本共识的使用者是泌尿外科、肿瘤内科、老年医学科、放疗科领域的临床医生,推荐意见的目标应用人群为老年前列腺癌患者。

4. 证据总结:主要检索词包括:老年/aged、前列腺癌/prostate cancer、治疗/therapy 等。检索的数据库包括:PubMed、Embase、Cochrane Library、中国知网、万方数据库和中国生物医学文献数据库。文献纳入标准为:(1)老年患者,年龄 ≥ 65 岁;

(2)文献研究类型为临床指南、系统评价、Meta 分析、随机对照试验、队列研究、横断面研究、病例对照研究及专家共识等。专家小组对每一个临床问题下的文献进行筛查和评价,纳入符合临床问题的相关文献,排除病例报告、信件、非中英文报道以及没有全文的研究。共识专家组通过对研究证据公开讨论后投票的形式来达成对推荐意见的共识。本共识中的推荐意见需在共识专家组投票中达到最低 80% 的共识率才可通过。当专家组意见不一致时,则应用德尔菲方法对推荐意见进行相应的修改和第二轮投票,直至达成共识。

5. 共识传播、实施、更新:本共识将通过学术会议、线上线下宣讲、解读、新媒体推文、学术期刊等多种途径传播,促进共识推荐意见在临床实施。计划在五年内,评估最新研究证据情况和临床需求,必要时进行更新。

二、一般健康状况评估

老年肿瘤患者具有身体机能减退、脏器储备功能下降、多病共存等特点,常合并衰弱、营养不良、认知功能下降以及多重用药等问题,导致抗风险能力差^[3]。因此,在老年肿瘤患者的管理中,全面评估其整体健康状况、准确判断疾病风险、治疗耐受性及预后转归,是制定老年肿瘤患者个体化干预措施的关键^[4]。治疗决策的选择应基于患者的健康状况来确定,而不是以实际年龄为指导。

ECOG 评分是简易的身体状况评估工具,可以通过患者的体力状态来了解其一般健康状况和对治疗耐受能力^[5]。ECOG 体力状况评分可以分为 0 分、1 分、2 分、3 分、4 分和 5 分。一般认为体力状况 3~4 分的患者不适宜进行化疗或创伤较大的治疗。

对于有老年医学专业团队合作的单位,推荐采用标准的老年综合评估流程以帮助老年肿瘤患者治疗。这种老年综合评估首先通过简易的筛查,以决定哪些患者需要全面评估。筛查推荐采用 Geriatric 8(G8)筛查工具,这是一种简化的评估老年人身体状况的筛查工具,以确定哪些患者需要进一步综合评估^[6]。G8 筛查工具包括 8 种评分参数:年龄、饮食情况、体重变化、活动能力、精神心理状况、体质指数(body mass index,BMI)、合并用药以及健康状况自评^[7]。总分 17 分,得分 ≤ 14 分建议进行进一步综合评估^[8]。进一步的老年综合评估(comprehensive geriatric assessment,CGA)应涵盖预期寿命、躯体功能、认知功能、营养状态、合并

症、精神心理、社会支持以及老年综合征(衰弱、多重用药、疼痛、跌倒风险、骨质疏松、谵妄、压疮、尿失禁等),旨在全面了解老年肿瘤患者的整体健康状况,预测生存和治疗相关风险,识别可能需要干预的合并疾病,进而据此制定个体化的综合诊疗方案^[9]。这通常需要专业的老年医学医生团队完成。

在进行老年干预性治疗之前,还需要对患者日常生活活动(activity of daily living, ADL)、营养状况以及合并症严重程度进行评估。ADL 对日常生活基本活动的程度进行评价,包括进食(咀嚼、吞咽)、穿衣、如厕、洗澡、梳洗等个人最基础的活动。

通过确定过去 3 个月内体重减轻情况以评估患者营养状况:(1)营养状况良好:体重减轻 $<5\%$;(2)轻微营养不良:体重减轻 $5\% \sim 10\%$;(3)重度营养不良:体重减轻 $>10\%$ 。

合并症评估的最常用方法是老年患者累积疾病评分量表(Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics, CISR-G),可用于确定功能障碍是否可逆^[10]。CISR-G 将合并症分为 0~4 级:(1)0 级,脏器或系统没有问题;(2)1 级,轻度,当前有轻微问题或既往有重大问题;(3)2 级,中度,有并发症,需要接受治疗;(4)3 级,重度,有难以控制的长期临床问题;(5)4 级,极重度,终末器官衰竭,严重功能障碍。

根据 CGA 结果可将老年前列腺癌患者分为 3 种类型^[9]:(1)体健。G8 评分 >14 分,没有合并症,有自理能力,没有营养不良,没有认知功能障碍;他们的健康状况良好,可接受标准前列腺癌治疗。(2)体弱。患者存在 ADLs 功能障碍、中度营养不良或中度合并症。在采取合适的老年干预治疗后状态改善,可进行标准前列腺癌治疗。(3)衰弱。老年患者存在多个 ADLs 功能障碍不能自理、重度营养不良或有重度合并症。一部分患者通过老年干预治疗后,通常需要根据患者情况调整前列腺癌治疗方案;更为衰弱者建议实施对症支持及安宁缓和医疗。

前列腺癌患者是否需要接受筛查或者选择治疗方式时应考虑患者的预期寿命而不是实际年龄^[11]。ePrognosis 是一种预测疾病预后的工具,医生只要把患者的具体情况输入,计算机软件就能算出患者大概的预期寿命,这个工具为老年患者准备了多达 19 种的风险计算方法。文献推荐使用 ePrognosis^[12]来预测局限性前列腺癌患者非癌症特异性预期寿命,特别是接受治愈性治疗的患者。

共识意见 1:前列腺癌患者治疗决策选择应基于患者的健康状况,而不是以实际年龄为指导。对于有老年医学专业团队合作的单位,推荐采用标准的老年综合评估流程评价健康状况以帮助治疗选择;老年综合评估的初始筛查推荐采用 G8 筛查工具,得分 ≤ 14 分建议进行进一步 CGA;对于缺乏老年医学专业团队合作的单位,建议使用 ECOG 评分评估患者健康状况。根据 CGA 结果可将老年前列腺癌患者分为 3 种类型:①体健;②体弱;③衰弱。其中体弱或衰弱型患者是老年干预的目标人群。

三、局限性前列腺癌的治疗

1. 根据患者临床风险制定治疗方案:推荐采用中国泌尿外科学会(the Chinese Urological Association, CUA)指南风险分组进行前列腺癌危险度划分,并作出相应的治疗推荐。在制定初始治疗决策时,不仅要考虑预期寿命,还应考虑患者死于前列腺癌的风险(即肿瘤分级和分期)、死于其他原因的风险(即合并症)、治疗风险、年龄以及患者倾向性。

2. 根治性前列腺切除术:根治性前列腺切除术可以使预期寿命 10 年以上的局限性前列腺癌患者生存获益,而高危或局部进展性前列腺癌更可能从手术中获益,因此老年患者在考虑是否手术时需要权衡身体状况、预期寿命与肿瘤危险度。一项 4 500 例前列腺癌手术患者的研究中^[13]高危患者根治性手术结合辅助治疗和/或挽救治疗的 10 年癌症特异性生存率为 91%,该研究中 17%的患者超过 70 岁,并且 70 岁以上患者的肿瘤分期和分级比年轻患者更高,老年高危局限性前列腺癌患者更可能从局部治疗(包括根治性前列腺切除术)中获益。其中,仅有一种高危风险因素[如 Gleason 评分(Gleason Scale, GS) >7 分或者分期 $>T_2$ 或者前列腺特异性抗原(prostate specific antigen, PSA) >20 ng/ml]时 10 年癌症特异性生存率为 95%,而 3 种高危因素都存在时 10 年癌症特异性生存率为 79%^[14]。一项随机对照试验显示,与观察等待比较,根治性前列腺切除术可改善局限性前列腺癌患者的癌症特异性生存率,并降低远处转移的风险^[15-16]。将患者年龄进行分层分析,65 岁以上或者以下患者手术治疗均有获益,但该研究排除了 75 岁以上的患者^[16]。另一项随机对照试验纳入了 695 例局限性前列腺癌的患者(平均年龄为 65 岁),结果显示,与保守治疗比较,根治性前列腺

切除术降低了前列腺癌的死亡率和发生转移的风险,但在术后 10 年或更长时间内几乎没有进一步增加获益^[17]。其他研究也得出了相似的结果,即与年轻患者比较,老年患者术后的病理特征更差^[18-19],但疾病特异性生存率相近或更好^[18-20]。传统开放手术时代,老年患者围手术期输血、尿道狭窄、尿失禁和勃起功能障碍的发生率较年轻患者更高^[21-23]。但是机器人技术改善了老年患者术后的恢复,有研究显示年龄 <70 岁和 ≥ 70 岁的机器人手术患者术后并发症及尿控恢复无明显差异,仅勃起功能在年轻患者中恢复更好^[24]。鉴于保留神经血管束对于患者术后勃起功能及尿控恢复均有意义,因此对于中低危局限性前列腺癌可以考虑保留神经血管束。不建议对低危前列腺癌患者施行盆腔淋巴结清扫,而对于中、高危前列腺癌患者应结合患者淋巴结转移风险、年龄以及健康状况等因素综合考虑是否进行盆腔淋巴结清扫^[25]。

共识意见 2: 局限性前列腺癌推荐采用 CUA 指南中风险分组进行危险度划分以进行治疗决策。前列腺癌根治手术没有硬性的年龄上限,接受根治性前列腺切除术的中/低危局限性患者预期寿命应大于 10 年,接受根治性前列腺切除术的高危/局部进展性前列腺癌患者预期寿命应大于 5 年。

3. 放射治疗:调强放射治疗和图像引导放射治疗等技术已经成为根治性外照射放射治疗的标准技术^[26-29]。近年来大分割放射治疗已广泛应用于临床,尤其是适度大分割放射治疗,通过提高单次剂量,可以降低总照射次数,减少就医次数。*CHHiP* 放射治疗临床试验对于老年患者进行了亚组分析,对于 ≥ 75 岁老年患者,中等分割放射治疗(60 Gy/20f 和 57 Gy/19f)可以很好耐受,同时无生化复发生存较常规分割组差异无统计学意义^[30]。年龄与放射治疗并发症的相关性目前尚无明确结论,但一些研究发现高龄患者放射治疗后局部不良事件发生率明显增加^[31-33],而且 70 岁以上患者会更快出现不良反应^[31]。来自 SEER 数据库的研究分析显示,Charlson 合并症指数(Charlson Comorbidity Index, CCI)较高和高龄两个因素都与放射治疗副反应增多相关^[34]。Pinkawa 等^[35]研究纳入了 528 例接受放射治疗的患者,发现年龄和合并症(尤其是糖尿病)均可影响功能结局。因此,高龄患者尤其是合并症较多且伴有排尿障碍的患者应谨慎选择放射治疗。放射治疗联合雄激素剥夺治疗(androgen deprivation therapy, ADT)是中

高危前列腺癌患者的标准治疗^[36-38]。两项针对局部晚期前列腺癌患者的大型随机试验显示,放射治疗联合 ADT 可显著降低前列腺癌特异性死亡率并延长总生存期,但这两项试验中纳入的老年患者较少^[39]。Hoffman 等^[40]研究纳入了 764 例体健的老年高危前列腺癌患者(≥ 65 岁),回顾性比较了单纯近距离治疗与近距离治疗+外照射放射治疗+4 个月 ADT 联合治疗,结果显示联合治疗组癌特异性死亡更低。关于高龄患者 ADT 的最佳治疗时机和持续时间仍需进一步研究,需要关注联合 ADT 治疗带来的全身副反应。

共识意见 3: 合并症较多的高龄患者,尤其伴有排尿障碍者应谨慎选择放射治疗。放射治疗联合 ADT 是中高危前列腺癌患者的标准治疗,但是高龄患者放射治疗联合 ADT 的最佳 ADT 治疗时机和持续时间目前尚有争议。

4. 主动监测和观察等待:主动监测与观察等待的本质均为在不影响患者寿命的同时降低治疗带来的副损伤以及生活质量影响,在老年前列腺癌患者中显得更有意义。主动监测是针对那些预期寿命较长(>10 年)的低危前列腺癌患者,通过严密监测 PSA、影像以及定期重复穿刺活检,在疾病进展时及时更改为治愈性治疗的一种方式。但是主动监测在实施过程中包括病例的选择、患者的依从性管理、随访手段的优化、变更治疗的标准等方面仍需要更多研究。观察等待则针对预期寿命有限($<5\sim 10$ 年)的患者,不能通过根治性治疗获益且无明显症状时,持续观察并在患者出现症状进展时开始以姑息治疗为主的干预^[41]。

共识意见 4: 预期寿命 >10 年的低危前列腺癌患者可考虑行主动监测。预期寿命 $<5\sim 10$ 年且 CGA 分组为体弱或衰弱型的前列腺癌患者可考虑行观察等待。

5. 局灶治疗:前列腺癌局灶治疗(focal therapy, FT)主要是针对肿瘤部位及其周边一定范围内组织的治疗,可以减少神经血管束、尿道括约肌和尿道等前列腺周围组织的损伤,降低术后性功能障碍、尿失禁和尿道狭窄等并发症^[42]。它是介于根治性治疗与主动监测之间的一种治疗方式,相较于根治性治疗它减少了治疗的创伤以及对于患者生活质量的影响,而相比主动监测它治疗了肿瘤,减少了患者在监测过程中的焦虑。局灶治疗的主要方式包括:冷冻消融、高能聚焦超声(high-intensity focused ultrasound, HIFU)、不可逆电

穿孔(irreversible electroporation, IRE)^[43]。目前研究主要集中于低危患者及部分中危患者。局灶治疗目前面临的挑战包括:适应证的选择、如何准确定位前列腺病灶、随访方案的标准化以及缺乏长期随访研究结果等。

共识意见 5:局灶治疗主要适用于低危患者及部分中危患者。局灶治疗的适应证选择、病灶定位、随访方案等还需要长期随访研究结果。

6. 单纯内分泌治疗:研究显示单纯 ADT 在局限性前列腺癌患者中获益较小,可能造成明显的副作用(骨折、代谢综合征、认知功能障碍、心血管疾病和勃起功能障碍等),甚至会降低总体生存率^[44-46]。因此不推荐将单纯 ADT 作为局限性前列腺癌患者的标准治疗方案^[47]。CaPSURE 研究数据显示,近年来单纯 ADT 在年龄 ≥ 75 岁的局限性低危前列腺癌患者中的应用在逐渐减少,初始 ADT 治疗比例由 2000 年的 30% 降至 2004 年的 5% 以下^[48]。

共识意见 6:不推荐将单纯 ADT 作为局限性前列腺癌患者的标准治疗方案。

四、晚期前列腺癌的治疗

(一)去势敏感性前列腺癌

1. ADT 治疗:对于新确诊的老年晚期前列腺癌患者,ADT 是基础治疗^[49-51]。其他治疗例如阿比特龙、第二代抗雄激素药物、多西他赛化疗或局部治疗,均是在 ADT 的基础上联合治疗。

2. 以 ADT 为基础的联合治疗:转移性去势敏感性前列腺癌(metastatic castration-sensitive prostate cancer, mCSPC)(特别是高危/高瘤负荷患者)以 ADT 为基础的联合治疗(包括:阿比特龙、第二代抗雄激素药物、多西他赛化疗等)已经成为标准治疗^[52-55]。针对 CHAARTED 研究、LATITUDE 研究以及 STAMPEDE 研究的荟萃分析发现在 70 岁以上转移性 CSPC 患者,ADT 联合多西他赛或阿比特龙可显著改善无进展生存率(多西他赛 $HR = 0.51, 95\% CI: 0.42 \sim 0.61$; 阿比特龙 $HR = 0.48, 95\% CI: 0.36 \sim 0.64$),但总生存率无改善(多西他赛 $HR = 0.86, 95\% CI: 0.69 \sim 1.07$; 阿比特龙 $HR = 0.85, 95\% CI: 0.67 \sim 1.08$)^[56]。在 ADT 联合第二代抗雄激素药物的研究中,ARCHES 显示,恩扎卢胺联合 ADT 可显著改善年龄 ≥ 65 岁患者的无影像进展生存期($HR = 0.44, 95\% CI: 0.33 \sim 0.58$)^[57]。ENZAMET 研究^[58]结果对于年龄 ≥ 70 岁的患者,恩扎卢胺联合

ADT 相较于传统抗雄药物联合 ADT 可延长患者无临床进展生存与总生存($HR = 0.33, 95\% CI: 0.25 \sim 0.44$; $HR = 0.56, 95\% CI: 0.39 \sim 0.81$)。这些研究明确指出,这些联合方案可能对老年患者有益。考虑到此类患者存在竞争性死亡风险,突显了对这些患者进行老年评估的重要性。

3. 联合前列腺放射治疗:STAMPEDE 和 HORRAD 试验的荟萃分析显示,低转移负荷(定义为骨转移不超过 4 处,且无内脏转移)患者药物治疗基础上联合前列腺放射治疗,无失败生存率(从随机分组到首次出现生化复发,临床进展或影像学进展的时间)有显著改善($HR = 0.76, 95\% CI: 0.69 \sim 0.84$)^[59],总生存提高了 7%。没有证据表明 ≤ 70 岁或 > 70 岁患者在接受前列腺放射治疗后两者之间生存率存在统计学差异。

共识意见 7:对于新诊断的老年 mCSPC 患者,ADT 是基础治疗。其中,新诊断的体健型老年 mCSPC 患者,可在 ADT 的基础上联合新型内分泌治疗药物或多西他赛作为一线治疗。体弱或衰弱型 mCSPC 患者,可在 ADT 的基础上联合新型内分泌治疗药物作为一线治疗,而体弱或衰弱型高转移负荷 mCSPC 患者建议健康状况改善后再考虑多西他赛治疗。另外,对于新诊断的低转移负荷 mCSPC 患者,在全身性药物治疗基础上建议联合前列腺局部放射治疗。

(二)去势抵抗性前列腺癌

1. 非转移性去势抵抗性前列腺癌药物研究:对于 $PSA > 2 \text{ ng/ml}$ 、PSA 倍增时间 ≤ 10 个月、非转移且接受 ADT 的患者,3 个 III 期研究(SPARTAN 试验、PROSPER 试验和 ARAMIS 试验)显示第二代抗雄激素药物(阿帕他胺,恩扎卢胺和达罗他胺)可以降低患者转移或者死亡风险^[60-62]。而且针对上述 3 项随机试验的荟萃分析^[62]显示在年龄 > 80 岁的非转移性去势抵抗性前列腺癌(non-metastatic castration resistant prostate cancer, nmCRPC)患者中,阿帕他胺、恩扎卢胺及达罗他胺均可改善无转移生存率和总生存率^[60-62]。然而,该分析也显示,对于第二代抗雄激素药物引起的 ≥ 3 级不良事件,在 > 80 岁老年患者中发生率为 55%(安慰剂组为 41%),高于年轻患者(44%,安慰剂组 30%)。最常见的是高血压和骨折。

2. 转移性去势抵抗性前列腺癌药物研究:阿比特龙、恩扎卢胺、镭-223 和多西他赛等药物均可

改善 mCRPC 患者的生存。而且针对这些药物的几项关键性试验均纳入相当比例的老年患者,结果显示生存率改善与年轻患者相近。(1)细胞毒性药物:多西他赛每 3 周 75 mg/m^2 联合泼尼松是 CRPC 的标准治疗^[7],与年轻患者比较,年龄 ≥ 75 岁老年患者的总生存期无显著差异,但 ≥ 3 级不良事件发生率更高,有更高比例患者需要减低剂量^[7],但是高龄并不是多西他赛化疗的禁忌证。本共识推荐老年患者在接受化疗前,可根据患者健康情况制定治疗方案。①体健患者:应为体健患者提供标准化疗。②体弱患者:如果体弱患者身体状况可以纠正,可以在状况改善后采用多西他赛标准化疗方案^[9]。可以考虑从较低剂量开始治疗(一次 60 或 65 mg/m^2 ,每 3 周 1 次)。多西他赛每周方案(30 mg/m^2 每周)可以降低骨髓抑制的发生率,但并不能改善总体生存^[44,63]。③衰弱患者:对于衰弱患者,一般难以耐受化疗,通常采取其他药物治疗或对症治疗。(2)新型内分泌治疗:对于没有接受过化疗的无症状或仅有轻微症状的患者^[64-65],以及之前接受过多西他赛的患者^[66-67],阿比特龙和恩扎卢胺都可改善其生存情况,75 岁以上患者的亚组分析显示效果相似。对于衰弱患者或不适合接受多西他赛的患者,可以选择阿比特龙或恩扎卢胺。即使患者之前使用过多西他赛,阿比特龙和恩扎卢胺对老年患者和年轻患者的疗效都相似,且不良事件的总体发生率也相近^[68-69]。(3)镭-223:镭-223(Ra-223)针对只有骨转移而没有内脏或较大的淋巴结转移的患者,可以减少症状性骨相关事件(skeletal related events, SRE)、提高生活质量、延长总生存期^[7,70]。在开始使用镭-223 后存活 ≥ 2 年的患者比存活 < 2 年的患者更年轻(年龄 ≥ 75 岁患者生存较差),但尚无针对老年患者的专门研究^[71]。(4)PARP 抑制剂:PROfound 临床试验^[72]证实在携带 *BCRA1/2* 或 *ATM* 基因突变且既往接受过新型内分泌药物治疗的 mCRPC 患者中,奥拉帕尼降低了患者的影像学进展和死亡风险。亚组分析(年龄 65 岁)显示在不同年龄组中,奥拉帕尼均能显著改善影像学进展和死亡风险,而且 65 岁患者组奥拉帕尼疗效更加显著^[72]。

共识意见 8:(1)PSA 倍增时间 ≤ 10 个月同时 PSA $> 2\text{ ng/ml}$ 的 nmCRPC 患者建议阿帕他胺、恩扎卢胺或达罗他胺治疗;(2)体健型老年 mCRPC 患者可接受与年轻患者相似的治疗,包括多西他赛化疗、阿比特龙、恩扎卢胺、阿帕他胺、奥拉帕尼和

Ra-223。选择治疗方法和确定治疗顺序时,应考虑患者的整体临床状态;(3)体弱型的 mCRPC 患者在治疗顺序同等的前提下建议新型内分泌治疗药物优先于化疗药物;(4)体弱型的 mCRPC 患者如果身体状况可以纠正,可以在状况改善后采用多西他赛标准化疗方案,使用时建议从较低剂量开始治疗;(5)衰弱型 CRPC 患者可使用新型内分泌治疗药物治疗以及对症治疗。

五、支持治疗

大多数老年患者合并症较多,机体耐受度差,所以应特别重视 ADT 对老年患者的不良反应。长期 ADT 治疗会导致多种不良反应^[73-74],包括心肌梗死和脑血管疾病、代谢综合征、糖尿病、肥胖、血脂异常、骨质疏松症和骨折、潮热、性功能障碍、性欲减退、勃起功能障碍、认知障碍和男性乳房发育症。以下不良反应的发病率可能较高:肥胖 50%~80%,代谢综合征 20%~40%,骨质疏松症 25%~40%和心血管疾病 15%~25%^[75]。

与未接受 ADT 患者相比,接受 ADT 治疗的患者出现冠心病、心源性猝死和卒中风险等都明显增加,尤其在老年患者中^[76],而且接受 ADT 患者第 1 年出现心血管疾病的风险最高^[77]。

接受 ADT 的患者更易患有认知障碍和抑郁症^[78]。因此在接受 ADT 治疗前,建议对老年患者进行基线认知评估,这有助于评估及预防 ADT 对认知和抑郁症影响。

ADT 会增加患者骨量减少以及骨折的风险^[79-80],建议治疗过程中常规进行骨密度检测^[81]。对于 mCRPC 患者,使用地诺单抗或双膦酸盐可显著降低骨相关事件的发生率,但是针对 mCSPC 患者尚无研究显示此类药物可以使患者获益,因此不推荐常规应用此类骨保护治疗。建议补充维生素 D,如果膳食中钙摄入量低,建议补充钙剂^[82]。

老年人中常有肌少症和体弱,而 ADT 可能加重这些情况。与年轻患者比较,70 岁及以上的患者在接受 ADT 时出现去脂体重下降的风险更高^[83]。目前有研究探索前列腺癌患者运动的保护作用^[84]。有氧和耐力训练可以改善心肺健康、肌肉力量、身体机能、身体成分和衰弱。因此,它们可以抵消 ADT 引起的副作用。因此,应该进一步开展前瞻性研究分析不同运动方式对生活质量、治疗耐受性和依从性方面的影响^[85]。

共识意见 9:(1)前列腺癌患者在接受 ADT 治疗前和治疗过程中建议常规评估心血管基线风险,

并进行常规监测;(2)前列腺癌患者 ADT 治疗过程中建议常规监测血糖、血脂及骨密度;(3)前列腺癌患者内分泌治疗中建议补充维生素 D;如果膳食中钙摄入量低,建议补充钙剂;(4)mCSPC 患者不推荐常规应用地诺单抗或双膦酸盐等骨保护治疗;(5)转移性 CRPC 患者,地诺单抗或双膦酸盐可显著降低骨相关事件的发生率;(6)建议前列腺癌患者接受 ADT 治疗前以及在治疗过程中定期进行认知评估。

专家组成员(按姓氏拼音排列):毕建斌(中国医科大学附属第一医院泌尿外科);戴波(复旦大学附属肿瘤医院泌尿外科);董柏君(上海交通大学医学院附属仁济医院泌尿外科);郭宏骞(南京大学医学院附属鼓楼医院泌尿外科);高旭(海军军医大学附属长海医院泌尿外科);高献书(北京大学第一医院放疗科);侯惠民(北京医院泌尿外科 国家老年医学中心);何卫阳(重庆医科大学附属第一医院);何志嵩(北京大学第一医院泌尿外科);李高峰(北京医院放疗科 国家老年医学中心);李磊(西安交通大学第一附属医院泌尿外科);刘明(北京医院泌尿外科 国家老年医学中心);林天歆(中山大学附属第五医院);李旭(北京医院肿瘤内科 国家老年医学中心);李永红(中山大学附属肿瘤医院泌尿外科);马鑫(中国人民解放军总医院泌尿外科);牛远杰(天津医科大学总医院泌尿外科);逢城(北京医院泌尿外科 国家老年医学中心);秦卫军(第四军医大学西京医院泌尿外科);史本康(山东大学齐鲁医院泌尿外科);施红(北京医院老年科);盛锡楠(北京大学肿瘤医院);王建业(北京医院泌尿外科 国家老年医学中心);魏强(四川大学华西医院泌尿外科);王少刚(华中科技大学同济医学院附属同济医院泌尿外科);徐国纲(中国人民解放军总医院);邢念增(中国医学科学院肿瘤医院泌尿外科);叶定伟(复旦大学附属肿瘤医院泌尿外科);杨继红(北京和睦家医院老年科);于普林(北京医院 国家老年医学中心);虞巍(北京大学第一医院泌尿外科);朱刚(北京和睦家医院泌尿外科);曾浩(四川大学华西医院泌尿外科);钟秋子(北京医院放疗科 国家老年医学中心);张旭(中国人民解放军总医院泌尿外科)

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] Zhai Z, Zheng Y, Li N, et al. Incidence and disease burden of prostate cancer from 1990 to 2017: results from the Global Burden of Disease Study 2017[J]. Cancer, 2020, 126(9): 1969-1978. DOI: 10. 1002/ cncr. 32733.
- [2] 孙可欣, 郑荣寿, 顾秀瑛, 等. 2000—2014 年中国肿瘤登记地区女性乳腺癌发病趋势及年龄变化情况分析[J]. 中华预防医学杂志, 2018, 52(6): 567-572. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0253-9624. 2018. 06. 003. Sun KX, Zheng RS, Gu XY, et al. Incidence trend and change in the age distribution of female breast cancer in cancer registration areas of China from 2000 to 2014[J]. Chin J Prev Med, 2018, 52(6): 567-572. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0253-9624. 2018. 06. 003.
- [3] Cohen HJ. Evolution of geriatric assessment in oncology[J]. J Oncol Pract, 2018, 14(2): 95-96. DOI: 10. 1200/jop. 18. 00017.
- [4] Schaeffer EM, Srinivas S, Adra N, et al. Prostate cancer, version 4. 2023, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2023, 21(10): 1067-1096. DOI: 10. 6004/jnccn. 2023. 0050.
- [5] Blagden SP, Charman SC, Sharples LD, et al. Performance status score: Do patients and their oncologists agree? [J]. Br J Cancer, 2003, 89(6): 1022-1027. DOI: 10. 1038/sj. bjc. 6601231.
- [6] Bellera CA, Rainfray M, Mathoulin-Pelissier S, et al. Screening older cancer patients: first evaluation of the G-8 geriatric screening tool[J]. Ann Oncol, 2012, 23(8): 2166-2172. DOI: 10. 1093/annonc/ mdr587.
- [7] Droz JP, Aapro M, Balducci L, et al. Management of prostate cancer in older patients: updated recommendations of a working group of the International Society of Geriatric Oncology[J]. Lancet Oncol, 2014, 15(9): e404-e414. DOI: 10. 1016/S1470-2045(14)70018-X.
- [8] Soubeyran P, Bellera C, Goyard J, et al. Screening for vulnerability in older cancer patients: the ONCODAGE Prospective Multicenter Cohort Study [J]. PLoS One, 2014, 9(12): e115060. DOI: 10. 1371/ journal. pone. 0115060.
- [9] Boyle HJ, Alibhai S, Decoster L, et al. Updated recommendations of the International Society of Geriatric Oncology on prostate cancer management in older patients[J]. Eur J Cancer, 2019, 116: 116-136. DOI: 10. 1016/j. ejca. 2019. 04. 031.
- [10] Kirkhus L, Jordhøy M, Šaltytė Benth J, et al. Comparing comorbidity scales: attending physician score versus the Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics[J]. J Geriatr Oncol, 2016, 7(2): 90-98. DOI: 10. 1016/j. jgo. 2015. 12. 003.
- [11] Heidenreich A, Aus G, Bolla M, et al. EAU guidelines on prostate cancer[J]. Eur Urol, 2008, 53(1): 68-80. DOI: 10. 1016/j. eururo. 2007. 09. 002.
- [12] University of california eprognosis: electronic tools [EB/OL]. 2018. <https://EprognosisUcsfEdu/IndexPhp>.
- [13] Sun L, Caire AA, Robertson CN, et al. Men older than 70 years have higher risk prostate cancer and poorer survival in the early and late prostate specific antigen eras[J]. J Urol, 2009, 182(5): 2242-2248. DOI: 10. 1016/j. juro. 2009. 07. 034.
- [14] Joniau S, Briganti A, Gontero P, et al. Stratification of high-risk prostate cancer into prognostic categories: a European multi-institutional study [J]. Eur Urol, 2015, 67(1): 157-164. DOI: 10. 1016/j. eururo. 2014. 01. 020.
- [15] Bill-Axelson A, Holmberg L, Garmo H, et al. Radical prostatectomy or watchful waiting in early prostate cancer[J]. N Engl J Med, 2014, 370(10): 932-942. DOI: 10. 1056/NEJMoa1311593.
- [16] Bill-Axelson A, Holmberg L, Garmo H, et al. Radical prostatectomy or watchful waiting in prostate cancer-29-year follow-up[J]. N Engl J Med, 2018, 379(24): 2319-2329. DOI: 10. 1056/NEJMoa1807801.
- [17] Bill-Axelson A, Holmberg L, Filén F, et al. Radical prostatectomy versus watchful waiting in localized

- prostate cancer; the Scandinavian prostate cancer group-4 randomized trial[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2008, 100(16): 1144-1154. DOI: 10. 1093/jnci/djn255.
- [18] Magheli A, Rais-Bahrami S, Humphreys EB, et al. Impact of patient age on biochemical recurrence rates following radical prostatectomy[J]. *J Urol*, 2007, 178(5): 1933-1937; discussion 1937-1938. DOI: 10. 1016/j. juro. 2007. 07. 016.
- [19] Siddiqui SA, Sengupta S, Slezak JM, et al. Impact of patient age at treatment on outcome following radical retropubic prostatectomy for prostate cancer[J]. *J Urol*, 2006, 175(3 Pt 1): 952-957. DOI: 10. 1016/s0022-5347(05)00339-3.
- [20] Malaeb BS, Rashid HH, Lotan Y, et al. Prostate cancer disease-free survival after radical retropubic prostatectomy in patients older than 70 years compared to younger cohorts[J]. *Urol Oncol*, 2007, 25(4): 291-297. DOI: 10. 1016/j. urolonc. 2006. 08. 001.
- [21] Stanford JL, Feng Z, Hamilton AS, et al. Urinary and sexual function after radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer: the Prostate Cancer Outcomes Study[J]. *JAMA*, 2000, 283(3): 354-360. DOI: 10. 1001/jama. 283. 3. 354.
- [22] Mohamad BA, Marszalek M, Brossner C, et al. Radical prostatectomy in Austria: A nationwide analysis of 16,524 cases[J]. *Eur Urol*, 2007, 51(3): 684-648; discussion 689. DOI: 10. 1016/j. eururo. 2006. 06. 022.
- [23] Hu JC, Elkin EP, Pasta DJ, et al. Predicting quality of life after radical prostatectomy: results from CaPSURE[J]. *J Urol*, 2004, 171(2 Pt 1): 703-708. DOI: 10. 1097/01. ju. 0000107964. 61300. f6.
- [24] Basto MY, Vidyasagar C, te Marvelde L, et al. Early urinary continence recovery after robot-assisted radical prostatectomy in older Australian men[J]. *BJU Int*, 2014, 114 Suppl 1: 29-33. DOI: 10. 1111/bju. 12800.
- [25] 黄健. 中国泌尿外科和男科疾病诊断治疗指南[M]. 2019 版. 北京: 科学出版社, 2020.
- Huang J. Guidelines for diagnosis and treatment of urology and andrology diseases in China[M]. 2019 edition. Beijing: Science Press, 2020.
- [26] Peeters ST, Heemsbergen WD, Koper PC, et al. Dose-response in radiotherapy for localized prostate cancer: results of the Dutch multicenter randomized phase III trial comparing 68 Gy of radiotherapy with 78 Gy[J]. *J Clin Oncol*, 2006, 24(13): 1990-1996. DOI: 10. 1200/JCO. 2005. 05. 2530.
- [27] Pollack A, Zagars GK, Starkschall G, et al. Prostate cancer radiation dose response: results of the M. D. Anderson phase III randomized trial[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2002, 53(5): 1097-105. DOI: 10. 1016/s0360-3016(02)02829-8.
- [28] Zietman AL, DeSilvio ML, Slater JD, et al. Comparison of conventional-dose vs high-dose conformal radiation therapy in clinically localized adenocarcinoma of the prostate: a randomized controlled trial[J]. *JAMA*, 2005, 294(10): 1233-1239. DOI: 10. 1001/jama. 294. 10. 1233.
- [29] Kuban DA, Tucker SL, Dong L, et al. Long-term results of the M. D. Anderson randomized dose-escalation trial for prostate cancer[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2008, 70(1): 67-74. DOI: 10. 1016/j. ijrobp. 2007. 06. 054.
- [30] Wilson JM, Dearnaley DP, Syndikus I, et al. The efficacy and safety of conventional and hypofractionated high-dose radiation therapy for prostate cancer in an elderly population: A subgroup analysis of the CHHiP trial[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2018, 100(5): 1179-1189. DOI: 10. 1016/j. ijrobp. 2018. 01. 016.
- [31] Liu L, Glicksman AS, Coachman N, et al. Low acute gastrointestinal and genitourinary toxicities in whole pelvic irradiation of prostate cancer[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1997, 38(1): 65-71. DOI: 10. 1016/s0360-3016(96)00580-9.
- [32] Schultheiss TE, Hanks GE, Hunt MA, et al. Incidence of and factors related to late complications in conformal and conventional radiation treatment of cancer of the prostate[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1995, 32(3): 643-649. DOI: 10. 1016/0360-3016(95)00149-s.
- [33] Skwarchuk MW, Jackson A, Zelefsky MJ, et al. Late rectal toxicity after conformal radiotherapy of prostate cancer(I): multivariate analysis and dose-response[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2000, 47(1): 103-113. DOI: 10. 1016/s0360-3016(99)00560-x.
- [34] Chen AB, D'Amico AV, Neville BA, et al. Patient and treatment factors associated with complications after prostate brachytherapy[J]. *J Clin Oncol*, 2006, 24(33): 5298-5304. DOI: 10. 1200/JCO. 2006. 07. 9954.
- [35] Pinkawa M, Fishedick K, Gagel B, et al. Impact of age and comorbidities on health-related quality of life for patients with prostate cancer: evaluation before a curative treatment[J]. *BMC Cancer*, 2009, 9: 296. DOI: 10. 1186/1471-2407-9-296.
- [36] D'Amico AV, Chen MH, Renshaw AA, et al. Androgen suppression and radiation vs radiation alone for prostate cancer: a randomized trial[J]. *JAMA*, 2008, 299(3): 289-295. DOI: 10. 1001/jama. 299. 3. 289.
- [37] D'Amico AV, Chen MH, Renshaw A, et al. Long-term follow-up of a randomized trial of radiation with or without androgen deprivation therapy for localized prostate cancer[J]. *JAMA*, 2015, 314(12): 1291-1293. DOI: 10. 1001/jama. 2015. 8577.
- [38] Giacalone NJ, Wu J, Chen MH, et al. Prostate-specific antigen failure and risk of death within comorbidity subgroups among men with unfavorable-risk prostate cancer treated in a randomized trial[J]. *J Clin Oncol*, 2016, 34(31): 3781-3786. DOI: 10. 1200/JCO. 2016. 68. 4530.
- [39] Widmark A, Klepp O, Solberg A, et al. Endocrine treatment, with or without radiotherapy, in locally advanced prostate cancer(SPCG-7/SFUO-3): an open randomised phase III trial[J]. *Lancet*, 2009, 373(9660): 301-308. DOI: 10. 1016/S0140-6736(08)61815-2.
- [40] 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

- [J]. *Cancer*, 2010, 116 (11): 2590-2595. DOI: 10.1002/cncr.24974.
- [41] Albertsen PC. Observational studies and the natural history of screen-detected prostate cancer[J]. *Curr Opin Urol*, 2015, 25 (3): 232-237. DOI: 10.1097/MOU.0000000000000157.
- [42] Valerio M, Cerantola Y, Eggener SE, et al. New and established technology in focal ablation of the prostate: a systematic review[J]. *Eur Urol*, 2017, 71 (1): 17-34. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.08.044.
- [43] Zhang K, Teoh J, Laguna P, et al. Effect of focal vs extended irreversible electroporation for the ablation of localized low-or intermediate-risk prostate cancer on early oncological control: a randomized clinical trial [J]. *JAMA Surg*, 2023, 158 (4): 343-349. DOI: 10.1001/jamasurg.2022.7516.
- [44] Sammon JD, Abdollah F, Reznor G, et al. Patterns of declining use and the adverse effect of primary androgen deprivation on all-cause mortality in elderly men with prostate cancer[J]. *Eur Urol*, 2015, 68(1): 32-39. DOI: 10.1016/j.eururo.2014.10.018.
- [45] Lu-Yao GL, Albertsen PC, Moore DF, et al. Fifteen-year survival outcomes following primary androgen-deprivation therapy for localized prostate cancer[J]. *JAMA Intern Med*, 2014, 174 (9): 1460-1467. DOI: 10.1001/jamainternmed.2014.3028.
- [46] Potosky AL, Haque R, Cassidy-Bushrow AE, et al. Effectiveness of primary androgen-deprivation therapy for clinically localized prostate cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2014, 32(13): 1324-1330. DOI: 10.1200/JCO.2013.52.5782.
- [47] Eastham JA, Auffenberg GB, Barocas DA, et al. Clinically Localized Prostate Cancer: AUA/ASTRO Guideline, Part I: Introduction, Risk Assessment, Staging, and Risk-Based Management [J]. *J Urol*, 2022, 208 (1): 10-18. DOI: 10.1097/JU.0000000000002757.
- [48] Konety BR, Cowan JE & Carroll PR. Patterns of primary and secondary therapy for prostate cancer in elderly men: analysis of data from CaPSURE [J]. *J Urol*, 2008, 179(5): 1797-1803. DOI: 10.1016/j.juro.2008.01.044.
- [49] Cornford P, van den Bergh RCN, Briers E, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part II -2020 Update: Treatment of Relapsing and Metastatic Prostate Cancer [J]. *Eur Urol*, 2021, 79(2): 263-282. DOI: 10.1016/j.eururo.2020.09.046.
- [50] Loblaw DA, Virgo KS, Nam R, et al. Initial Hormonal Management of Androgen-sensitive Metastatic, Recurrent, or Progressive Prostate Cancer; 2006 Update of an American Society of Clinical Oncology practice Guideline [J]. *J Clin Oncol*, 2007, 25 (12): 1596-1605. DOI: 10.1200/JCO.2006.10.1949.
- [51] Lowrance WT, Breau RH, Chou R, et al. Advanced prostate cancer: AUA/ASTRO/SUO Guideline PART I [J]. *J Urol*, 2021, 205(1): 14-21. DOI: 10.1097/JU.0000000000001375.
- [52] Kyriakopoulos CE, Chen YH, Carducci MA, et al. Chemohormonal therapy in metastatic hormone-sensitive prostate cancer: long-term survival analysis of the randomized phase III E3805 CHAARTED Trial [J]. *J Clin Oncol*, 2018, 36 (11): 1080-1087. DOI: 10.1200/JCO.2017.75.3657.
- [53] James ND, Sydes MR, Clarke NW, et al. Addition of docetaxel, zoledronic acid, or both to first-line long-term hormone therapy in prostate cancer (STAMPEDE): survival results from an adaptive, multiarm, multistage, platform randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2016, 387(10024): 1163-1177. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)01037-5.
- [54] Fizazi K, Tran N, Fein L, et al. Abiraterone plus prednisone in metastatic, castration-sensitive prostate cancer [J]. *N Engl J Med*, 2017, 377 (4): 352-360. DOI: 10.1056/NEJMoa1704174.
- [55] James ND, de Bono JS, Spears MR, et al. Abiraterone for prostate cancer not previously treated with hormone therapy [J]. *N Engl J Med*, 2017, 377 (4): 338-351. DOI: 10.1056/NEJMoa1702900.
- [56] Landre T, Guetz GD, Chouahnia K, et al. Is There a benefit of addition docetaxel, abiraterone, celecoxib, or zoledronic acid in initial treatments for patients older than 70 years with hormone-sensitive advanced prostate cancer? A meta-analysis [J]. *Clin Genitourin Cancer*, 2019, 17 (4): e806-e813. DOI: 10.1016/j.clgc.2019.05.001.
- [57] Armstrong AJ, Szmulewitz RZ, Petrylak DP, et al. ARCHES: a randomized, phase III study of androgen deprivation therapy with enzalutamide or placebo in men with metastatic hormone-sensitive prostate cancer [J]. *J Clin Oncol*, 2019, 37 (32): 2974-2986. DOI: 10.1200/JCO.19.00799.
- [58] Davis ID, Martin AJ, Stockler MR, et al. Enzalutamide with standard first-line therapy in metastatic prostate cancer [J]. *N Engl J Med*, 2019, 381 (2): 121-131. DOI: 10.1056/NEJMoa1903835.
- [59] Burdett S, Boeve LM, Ingleby FC, et al. Prostate radiotherapy for metastatic hormone-sensitive prostate cancer: a STOPCAP systematic review and meta-analysis [J]. *Eur Urol*, 2019, 76 (1): 115-124. DOI: 10.1016/j.eururo.2019.02.003.
- [60] Smith MR, Saad F, Chowdhury S, et al. Apalutamide treatment and metastasis-free survival in prostate cancer [J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(15): 1408-1418. DOI: 10.1056/NEJMoa1715546.
- [61] Hussain M, Fizazi K, Saad F, et al. Enzalutamide in men with nonmetastatic, castration-resistant prostate cancer [J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(26): 2465-2474. DOI: 10.1056/NEJMoa1800536.
- [62] Fallah J, Zhang L, Amatya A, et al. Survival outcomes in older men with non-metastatic castration-resistant prostate cancer treated with androgen receptor inhibitors: a US Food and Drug Administration pooled analysis of patient-level data from three randomised trials [J]. *Lancet Oncol*, 2021, 22 (9): 1230-1239. DOI: 10.1016/S1470-2045(21)00334-X.
- [63] Yang DD, Mahal BA, Muralidhar V, et al. Receipt of definitive therapy in elderly patients with unfavorable-risk prostate cancer [J]. *Cancer*, 2017, 123 (24): 4832-4840. DOI: 10.1002/cncr.30948.
- [64] Ryan CJ, Cheng ML. Abiraterone acetate for the treatment of prostate cancer [J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2013, 14 (1): 91-96. DOI: 10.1517/

- 14656566.2013.745852.
- [65] Beer TM, Tombal B. Enzalutamide in metastatic prostate cancer before chemotherapy[J]. *N Engl J Med*, 2014, 371(18): 1755-1756. DOI: 10.1056/NEJMc1410239.
- [66] de Bono JS, Logothetis CJ, Molina A, et al. Abiraterone and increased survival in metastatic prostate cancer[J]. *N Engl J Med*, 2011, 364(21): 1995-2005. DOI:10.1056/NEJMoal014618.
- [67] Scher HI, Fizazi K, Saad F, et al. Increased survival with enzalutamide in prostate cancer after chemotherapy[J]. *N Engl J Med*, 2012, 367(13): 1187-1197. DOI:10.1056/NEJMoal207506.
- [68] Mulders PF, Molina A, Marberger M, et al. Efficacy and safety of abiraterone acetate in an elderly patient subgroup (aged 75 and older) with metastatic castration-resistant prostate cancer after docetaxel-based chemotherapy[J]. *Eur Urol*, 2014, 65(5): 875-883. DOI:10.1016/j.eururo.2013.09.005.
- [69] Sternberg CN, de Bono JS, Chi KN, et al. Improved outcomes in elderly patients with metastatic castration-resistant prostate cancer treated with the androgen receptor inhibitor enzalutamide: results from the phase III AFFIRM trial[J]. *Ann Oncol*, 2014, 25(2): 429-434. DOI:10.1093/annonc/mdt571.
- [70] Parker C, Nilsson S, Heinrich D, et al. Alpha emitter radium-223 and survival in metastatic prostate cancer[J]. *N Engl J Med*, 2013, 369(3): 213-223. DOI: 10.1056/NEJMoal213755.
- [71] George DJ, Agarwal N, Sartor O, et al. Real-world patient characteristics associated with survival of 2 years or more after radium-223 treatment for metastatic castration-resistant prostate cancer (EPIX study) [J]. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 2022, 25(2): 306-313. DOI:10.1038/s41391-021-00488-0.
- [72] de Bono J, Mateo J, Fizazi K, et al. Olaparib for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(22): 2091-2102. DOI: 10.1056/NEJMoal911440.
- [73] Rhee H, Gunter JH, Heathcote P, et al. Adverse effects of androgen-deprivation therapy in prostate cancer and their management[J]. *BJU Int*, 2015, 115 Suppl 5: 3-13. DOI:10.1111/bju.12964.
- [74] Mohile SG, Mustian K, Bylow K, et al. Management of complications of androgen deprivation therapy in the older man[J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2009, 70(3): 235-255. DOI:10.1016/j.critrevonc.2008.09.004.
- [75] Ahmadi H & Daneshmand S. Androgen deprivation therapy: evidence-based management of side effects [J]. *BJU Int*, 2013, 111(4): 543-548. DOI:10.1111/j.1464-410X.2012.11774.x.
- [76] Solanki AJ, Kamrava M, Posadas EM, et al. A practical guide for assessing and managing cardiovascular risk during androgen-deprivation therapy in patients with prostate cancer[J]. *Cancer*, 2024, 130(11): 1916-1929. DOI:10.1002/cnccr.35285.
- [77] Dragomir A, Touma N, Hu J, et al. Androgen deprivation therapy and risk of cardiovascular disease in patients with prostate cancer based on existence of cardiovascular risk [J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2023, 21(2): 163-171. DOI:10.6004/jnccn.2022.7083.
- [78] Jayadevappa R, Chhatre S, Malkowicz SB, et al. Association between androgen deprivation therapy use and diagnosis of dementia in men with prostate cancer[J]. *JAMA Netw Open*, 2019, 2(7): e196562. DOI:10.1001/jamanetworkopen.2019.6562.
- [79] Formenti AM, Dalla Volta A, di Filippo L, et al. Effects of medical treatment of prostate cancer on bone health[J]. *Trends Endocrinol Metab*, 2021, 32(3): 135-158. DOI:10.1016/j.tem.2020.12.004.
- [80] Jones C, Gray S, Brown M, et al. Risk of fractures and falls in men with advanced or metastatic prostate cancer receiving androgen deprivation therapy and treated with novel androgen receptor signalling inhibitors: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials [J]. *Eur Urol Oncol*, 2024, 7(5): 993-1004. DOI: 10.1016/j.euo.2024.01.016.
- [81] Suarez-Almazor ME, Pundole X, Cabanillas G, et al. Association of bone mineral density testing with risk of major osteoporotic fractures among older men receiving androgen deprivation therapy to treat localized or regional prostate cancer[J]. *JAMA Netw Open*, 2022, 5(4): e225432. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.5432.
- [82] Droz JP, Albrand G, Gillesen S, et al. Management of prostate cancer in elderly patients: recommendations of a task force of the international society of geriatric oncology[J]. *Eur Urol*, 2017, 72(4): 521-531. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.12.025.
- [83] Smith MR, Saad F, Egerdie B, et al. Sarcopenia during androgen-deprivation therapy for prostate cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2012, 30(26): 3271-3276. DOI:10.1200/JCO.2011.38.8850.
- [84] Campos C, Sotomayor P, Jerez D, et al. Exercise and prostate cancer: From basic science to clinical applications[J]. *Prostate*, 2018, 78(9): 639-645. DOI: 10.1002/pros.23502.
- [85] Alibhai SM, Santa Mina D, Ritvo P, et al. A phase II RCT and economic analysis of three exercise delivery methods in men with prostate cancer on androgen deprivation therapy[J]. *BMC Cancer*, 2015, 15: 312. DOI:10.1186/s12885-015-1316-8.

(收稿日期: 2024-07-30)

(本文编辑: 高超 潘麒羽)