

前列腺癌药物去势治疗随访管理中国专家共识(2024 版)

中国前列腺癌研究协作组

通信作者:叶定伟,复旦大学附属肿瘤医院泌尿外科 复旦大学上海医学院肿瘤学系, 上海 200032, Email: dwyeli@163.com

【摘要】 随着诊疗技术的进步,前列腺癌患者的5年生存率显著提升,前列腺癌进入慢性疾病管理时代。雄激素剥夺治疗是晚期前列腺癌患者的基石治疗方案,并贯穿患者治疗的各阶段。前列腺癌药物去势治疗后的疾病进展、治疗相关不良反应以及相关并发症已成为前列腺癌长期管理的一大难题,影响患者的生存及生活质量。除了在诊断和治疗过程中需要注重前列腺癌的疾病管理,更应该密切随访药物去势治疗后患者的整体情况,尤其对于处于疾病治疗关键阶段的患者,应在疾病重要节点(疾病阶段起始点和治疗切换点)监测睾酮或其他指标,避免错过最佳治疗窗口期。前列腺癌随访管理应该兼顾疾病本身治疗阶段特点(疾病分期、既往症状、预后因素及治疗方案)和患者自身诉求,定制个性化的随访策略,更好地提高患者治疗依从性,改善预后。目前中国尚缺乏前列腺癌患者药物去势治疗后随访及生活质量管理指南或共识,为此,中国前列腺癌研究协作组组织国内相关专家制定了前列腺癌药物去势治疗随访管理中国专家共识(2024 版),以期为接受药物去势治疗前列腺癌患者的随访及生活管理提供参考,进一步改善中国前列腺癌患者的预后及生活质量。

【关键词】 前列腺肿瘤; 药物去势; 随访; 生活质量; 共识

Chinese expert consensus on the follow-up management of patients with prostate cancer receiving medical castration therapy (2024 edition)

Chinese Prostate Cancer Consortium

Corresponding author: Ye Dingwei, Department of Urology, Fudan University Shanghai Cancer Center, Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China, Email: dwyeli@163.com

【Abstract】 With the advancement of prostate cancer (PCa) diagnosis and treatment technology, the 5-year survival rate has remarkably increased, and PCa has entered the era of chronic disease management. Medical castration therapy remains the cornerstone treatment option for PCa patients, and run throughout the various stages of patient treatment. The disease progression, treatment-related adverse reactions and related complications of PCa patients after medical castration have become a major problem in the long-term management of PCa patients, affecting the survival and quality of life of patients. In addition to focus on the disease management of prostate patients during diagnosis and treatment, patients should be closely followed up after medical castration, especially for those at the critical stage of disease treatment. Testosterone or other indicators should be monitored at important nodes of the disease (the point of initiation disease phase and the point of treatment switch) to avoid missing the optimal treatment window. Follow-up management of PCa should take into account the characteristics of the treatment stage of the disease (disease stage, previous symptoms, prognostic factors and treatment strategy) and patients' own demands, and personalized follow-up strategies should be recommended to better increase patients' treatment compliance and improve patients' prognosis. Currently, there is a lack of guidelines or

DOI: 10.3760/cma.j.cn112152-20240206-00067

收稿日期 2024-02-06 本文编辑 殷宝侠

引用本文:中国前列腺癌研究协作组. 前列腺癌药物去势治疗随访管理中国专家共识(2024 版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2024, 46(4): 285-295. DOI: 10.3760/cma.j.cn112152-20240206-00067.



consensus on the management on the follow-up and quality of life of PCa patients after medical castration in China. Therefore, the Chinese Prostate Cancer Consortium has organized domestic experts to formulate this consensus, with the aim of providing a reference for the management on the follow-up and quality of life of PCa patients receiving medical castration therapy, and to further improve the prognosis and quality of life of PCa patients in China.

【Key words】 Prostate neoplasms; Medical castration; Follow-up; Quality of life; Consensus

在全球范围内,前列腺癌作为男性的第2大常见肿瘤,已成为一项重大的公共健康问题^[1]。随着医学诊疗技术的进步以及前列腺癌早筛意识的不断普及,前列腺癌患者的5年生存率显著改善。美国癌症协会发布的2023年恶性肿瘤统计数据显示,美国前列腺癌患者的5年相对生存率已达97.0%,仅次于甲状腺癌^[2]。中国前列腺癌患者的5年生存率虽然与美国存在差距,但2012—2015年中国前列腺癌患者的年龄标化5年相对生存率也已从2003—2005年的53.8%提高至66.4%^[3]。生存时间的延长预示前列腺癌进入慢性疾病管理阶段。在长期的治疗和康复过程中,患者的生活质量、疾病认知、心理状态等问题应在随访期间给予相应的支持和指导。

随访是前列腺癌疾病管理的关键环节^[4]。通过随访可以评估前列腺癌患者短期及长期肿瘤结局,提高患者对病情的认知,确保治疗依从性;医师可以定期了解患者的治疗效果和病情进展,以便在出现疾病临床进展时指导进一步的治疗,监测治疗的不良反应以及并发症,关注患者治疗体验及生活质量并进行相关心理支持。在前列腺癌的疾病管理中,随访策略的制定不仅要考虑患者具体情况,也需要根据疾病本身的阶段性特点进行个性化随访,从而更精准地达到随访目的。

目前,雄激素剥夺治疗(androgen deprivation therapy, ADT)是除早期前列腺癌外的多个治疗阶段的基石性方案^[5],尤其是局部晚期和转移性前列腺癌阶段。前列腺癌患者经ADT后,因雄激素水平下降会导致潮热、性功能障碍、骨质疏松和骨折风险升高、认知改变和抑郁等不良反应,也影响患者的生理和心理健康,从而导致生活质量下降^[6]。因此,在长期的ADT过程中,疾病治疗关键阶段的患者应在疾病重要节点(疾病阶段起始点和治疗切换点)密切监测睾酮或其他指标,避免错过最佳治疗窗口期。前列腺癌患者应坚持定期规范随访,临床医师也可及时了解病情变化,完善前列腺癌的全程管理。然而,相较于欧美发达国家完善的随访要

求,当前我国前列腺癌的随访情况仍有一定的不足之处,失访率较高,主要体现在:(1)当前对于前列腺癌提倡个体化治疗,而针对不同疾病阶段缺乏个体化的随访策略指导;(2)患者自身对疾病认知不到位,对既往病情描述不清或部分遗忘,或因经济、地域等问题,导致自主随访意识薄弱等;(3)根据患者的具体病情,较长的治疗间隔可能会对患者的随访管理构成挑战,增加患者错过预定复诊和后续治疗的风险^[3]。

制定严密的随访计划不但可及时监测前列腺癌患者接受ADT的疾病进展,还可通过对不良反应及伴随疾病的管理提高患者生存及生活质量^[4]。前列腺癌患者的随访应兼顾疾病本身治疗阶段特点(疾病分期、既往症状、预后因素及治疗方案)和患者自身诉求,定制个性化的随访策略,更好地提高患者治疗依从性,改善患者预后。但是,国内尚缺乏探讨前列腺癌药物去势治疗后随访及生活管理的指南或共识。为此,中国前列腺癌研究协作组组织国内相关专家制定了本共识,以期前列腺癌患者的随访及生活管理提供参考。

一、共识制定方法

1. 共识形成过程:该共识是由中国前列腺癌研究协作组制定,由42位专家组成。2023年12月线上召开了第1次共识讨论会议,工作组审查并讨论了中国前列腺癌药物去势治疗随访管理的现有证据,并根据现有的临床证据和工作组成员的集体经验形成共识建议初稿。根据工作组成员充分协商达成的一致意见修订了相关建议,最后形成共识终稿。

2. 文献检索:检索词有“前列腺癌”、“随访”、“生活管理”、“药物去势治疗”、“新辅助治疗”、“转移性前列腺癌”,“prostate cancer”、“follow-up”、“medical castration”、“quality of life”、“neoadjuvant therapy”、“metastatic prostate cancer”。数据库包括PubMed、EMBASE、谷歌学术、中国知网、万方数据知识服务平台、维普网、中华医学期刊全文数据库。纳入的标准为随机对照试验、队列研究、横断面研

究、病例报道、系统综述、Meta 分析、临床实践指南、专家共识。

二、前列腺癌疾病治疗关键阶段

在前列腺癌疾病发展过程中存在治疗关键阶段,会严重影响患者治疗及预后。本共识提出以下 5 个前列腺癌药物去势治疗关键阶段,分别为新辅助治疗阶段、高危前列腺癌起始辅助治疗 6 个月内、生化复发(biochemical recurrence, BCR)阶段、新诊断转移性激素敏感性前列腺癌(metastatic hormone sensitive prostate cancer, mHSPC)初始药物治疗后前 6 个月以及转移性去势抵抗性前列腺癌(metastatic castration-resistant prostate cancer, mCRPC)阶段。处于疾病治疗关键阶段的患者需要更为密切的随访频率,应按照每个月频率回院随访,以便及时发现疾病进展,更换治疗方案,提高患者治疗依从性。

1. 新辅助治疗阶段:新辅助治疗目前虽然未被纳入国际指南推荐,但在临床研究和实践中采用新辅助治疗改善局限及局部晚期前列腺癌患者预后仍是目前临床关注的热点。目前临床中常用的新辅助治疗方案包括 ADT 单药治疗、ADT 联合新型内分泌治疗及 ADT 联合化疗。

在前列腺根治术或根治性放疗前进行新辅助治疗可以有效缩小肿瘤体积、减少局部肿瘤负荷^[7]、降低术前肿瘤临床和病理分期、改善其他病理不良结局(如淋巴结阳性率、手术切缘阳性率等),为实施根治性手术提供机会,但目前尚无证据表明患者会有预后获益^[7-8]。

在新辅助治疗前,为确保患者的依从性及后续治疗的连续性,应该对患者进行全面系统的评估^[7]。新辅助治疗后,需根据前列腺特异性抗原(prostate-specific antigen, PSA)水平或影像学检查评估患者是否具备手术指征。同时,从患者需求角度来看,患者对肿瘤的缓解情况及指标的控制情况会更为关切,因此会倾向每个月回院随访,增加治疗依从性,获得最佳手术时机。

2. 高危前列腺癌起始辅助治疗 6 个月内:与接受根治性治疗的低危或中危前列腺癌患者相比,高危前列腺癌患者发生 BCR、转移和恶性肿瘤相关死亡的风险更高^[9]。因此,对于分期较晚、存在不良病理特征及较多 BCR 危险因素等的高危前列腺癌患者,根治性治疗后应进行规范化随访,有利于及时发现 BCR 征象及转移情况,从而在适当情况下进一步给予个性化辅助治疗或综合干预。

虽然以放疗为基础的治疗是目前国际指南推荐的辅助治疗方案,但鉴于经济状况、治疗便捷性和可及性等因素,ADT 常作为我国高危前列腺癌患者根治性治疗后的主要辅助治疗手段,其目的在于控制前列腺癌进展。目前局限高危患者的术后辅助治疗时机和时间存在争议,但由于患者术后 6 周内进行内分泌治疗会影响根治术效果的判断,因此术后 6 周内不建议行内分泌治疗。高危前列腺癌患者在行辅助内分泌治疗初期,应及时关注切缘残余病灶及微小转移灶的治疗效果(值得注意的是,如果 PSA 降到极低水平或检测不到,则无法评估潜在病灶)以及患者血清睾酮水平的变化,建议每 1~3 个月回院随访 1 次。

3. BCR 阶段:前列腺癌根治术后,仍有 15%~45% 的患者会出现 BCR^[10]。BCR 是提示前列腺癌根治术后复发或转移的重要依据之一,也是考虑是否需要调整治疗策略的重要节点。若患者在根治术后出现 BCR,应结合影像学检查进行全面评估,以判断是否已发生临床复发。而对于已经发生 BCR 而没有检测到的患者,可能错过早期挽救性治疗时机,进而影响生活质量甚至预期寿命。因此对于前列腺癌根治术后患者,应重视 BCR 的早期发现、正确评估和规范化随访干预,以改善患者的远期健康结局。前列腺根治术后 BCR 患者进行风险分层有助于制定个体化治疗方案。EMBARC 研究表明,高危 BCR 患者接受 ADT 联合新型内分泌治疗可显著改善生存^[11]。一项多中心研究结果支持高危 BCR 患者接受早期挽救性放疗,低危 BCR 患者进行定期监测^[12]。此外,PSA 持续(定义为术后 PSA $\geq$ 0.1 ng/ml)是前列腺癌根治术后复发的不良预后因素,术后应密切监测 PSA,以评估是否出现 PSA 持续^[13]。

4. 新诊断 mHSPC 初始药物治疗后前 6 个月:转移性前列腺癌是严重影响患者预后的重要疾病阶段^[14]。根据 2023 年美国国家癌症研究所统计数据,局限性前列腺癌患者的 5 年相对生存率已接近 100%,而发生远处转移的前列腺癌患者 5 年相对生存率只有 34.1%^[15]。我国每年新诊断的 mHSPC 比例高达 54%^[16],疾病负担较重。作为新兴的系统治疗方案,以 ADT 为基础的二联或三联治疗方案目前临床应用也较为普遍^[5,17-22]。不同联合治疗方案的快速发展在提高患者获益的同时也使患者管理更加复杂。在 ADT 联合治疗的早期,可能会存在睾酮和 PSA 水平的波动、骨“闪烁”的发生^[4]以及点

火效应^[23]。此外,新型联合用药方案引起的药物不良反应和经济负担对患者的随访管理影响也应引起充分关注。mHSPC 作为延缓疾病进展的 mCRPC 关键治疗窗口应引起足够重视。

5. mCRPC 阶段: mCRPC 是前列腺癌特征性的疾病阶段,也是临床治疗策略的重要切换点^[5]。mCRPC 具有高度侵袭性,整体预后较差,中位生存时间仅为 17.5 ~ 34.7 个月^[24]。在 mCRPC 阶段,患者应在维持去势治疗的基础上,开启后续治疗^[6]。因此,在 mCRPC 阶段的患者依然要密切监测睾酮水平,使其维持在去势水平,其随访频率应根据下一步的治疗方式而定^[4-5]。此外,超过 70% 的 mCRPC 患者会出现骨转移,而骨转移还会引起病理性骨折、脊髓压迫等骨相关事件(skeletal-related events, SREs)^[25],患者出院后仍需面对诸多骨相关问题,严重影响生活质量。因此,在 mCRPC 阶段,推荐在确诊前列腺癌骨转移时即考虑应用地舒单抗等骨保护剂,以降低或延缓 SREs 的发生。

mCRPC 阶段治疗的目标主要是延长生存,改善生活质量。在治疗期间医师需让患者定期密切随访,随访时间间隔应根据患者主诉及具体治疗方式进行调整。

前列腺癌药物去势治疗关键阶段对前列腺癌患者的生存质量及生活影响较大,应对处于此阶段的患者进行专业、规范、密切、全程的个性化随访。从患者需求角度出发,规范的个性化随访不仅有利于监测前列腺癌疾病发展进程,还可以在肿瘤出现进展时及时接受更合适的治疗,从而获得更好的预后。从医师角度出发,密切随访有助于直观了解患者的治疗效果、病情进展以及心理情绪健康,在恰当时机调整治疗策略。此外,密切随访还能提高患者及家属对前列腺癌的认识,增强患者治疗信心及对疾病自我管理的意识。

三、前列腺癌药物去势治疗后的随访及生活质量管理

去势治疗包括手术去势治疗和药物去势治疗,因手术去势治疗具有不可逆性,对患者心理造成影响,从而影响生活质量,故一般首选药物去势治疗。前列腺癌药物去势治疗后的随访策略必须根据疾病分期、既往症状、预后因素和既往治疗进行个体化随访^[4]。经药物去势治疗的前列腺癌患者应定期随访,建议药物去势治疗开始后前 6 个月应每月监测 PSA 水平,待疾病稳定后可至少每 3 ~ 6 个月监测血清 PSA、睾酮水平和肝肾功能等^[4-5]。骨密度

监测频率主要基于骨折风险来决定,骨折高危患者一般推荐给予骨保护剂,1 ~ 2 年复查骨密度。而对于药物不良反应的监测,其随访频率应该更高,至少每 1 ~ 3 个月随访 1 次^[5]。由于 ADT 的预后结局差异较大,因此包括实验室指标和生活质量在内的结构化随访可能对患者和治疗医师更加有价值^[4]。

(一)围手术期的随访

1. 新辅助治疗的随访内容

前列腺癌新辅助治疗后应综合评估生化指标、影像学以及患者报告临床结局三部分内容^[26]。

生化指标监测主要包括 PSA、睾酮、血常规、肝肾功能以及血电解质等,并建议在同一实验室监测从而有助于准确评估治疗疗效^[7,26]。目前,PSA 是新辅助治疗阶段评价前列腺癌疗效和预后的重要指标,其下降程度和水平与生存密切相关。建议在新辅助治疗之前以及新辅助治疗期间每 1 ~ 3 个月检测 PSA 水平,并通过临床症状、影像学检查等评估现有治疗是否有效,及时调整治疗方案。睾酮水平的监测可预测疾病进展风险并评估患者生存情况^[27],其监测频率与 PSA 保持一致,此外,对于其他生化指标,如血常规、碱性磷酸酶、血电解质等也应在治疗期间每隔 1 ~ 3 个月或出现相关症状或疾病进展时监测。

接受新辅助治疗的前列腺癌患者随访期间是否要进行影像学评估应该视 PSA 下降情况及疾病进展而定。如治疗期间出现 PSA 水平升高或症状加重,则建议根据新辅助治疗前的影像学情况进行以盆腔 MRI 检查或以正电子发射计算机断层显像(positron emission tomography-computed tomography, PET-CT)为代表的全身影像学评估,也鼓励使用包括前列腺特异性膜抗原(prostate specific membrane antigen, PSMA)-PET-CT 或 PSMA-PET-MRI、MRI 等能够发现肿瘤早期复发或转移的新兴检测技术,更为精准地评估患者病情。

患者报告临床结局是从患者自我角度报告自身健康状况、功能状态以及治疗感受,从而评价治疗效果的重要指标。行新辅助治疗的患者大部分为高危局限性、局部进展期以及低转移负荷前列腺癌,虽然其临床症状不明显,但依然需要重视患者报告临床结局的记录与分析。

2. 根治性治疗后的随访内容

(1)根治性手术:接受前列腺根治术的患者术后应进行定期随访,尤其是高危、病理分期较高、存

在较多 BCR 风险因素及不良病理特征的患者,更应加强术后规律随访,以便及时发现局部复发和转移,对病情进行恰当全面综合评估,及时干预,制定后续治疗方案。前列腺癌根治性治疗后的定期规律随访主要包括 PSA 和影像学检查以及关注并发症发生情况。

血清 PSA 水平的监测是前列腺癌随访的基本内容,根治性手术成功的患者在术后 2 个月 PSA 水平较低(<0.1 ng/ml),不易被检测到^[28]。根治术后规范的 PSA 水平的监测有助于及时发现 BCR,并及时采取相应措施,避免延误治疗导致不良临床结局。《中国临床肿瘤学会(CSCO)前列腺癌诊疗指南 2023》推荐 PSA 在治疗后前 3 年内每 6 个月随访 1 次,5 年后至少每 6~12 个月随访 1 次^[5]。对于术后接受 ADT 辅助治疗的患者,应在治疗开始后的前 6 个月每个月同时监测睾酮及 PSA 水平,以证实治疗效果。

对于无 BCR 且无症状的根治术后患者,不需进行常规骨扫描和其他影像学检查。若发生 PSA 持续升高、存在不良病理结果或存在转移症状,可以采取影像学检查来评估是否发生复发转移。根治术后,PSA 水平 >0.2 ng/ml 以及持续升高可作为 BCR 的依据^[29]。考虑发生 BCR 的患者应进行的影像学检查主要包括经直肠超声检查、MRI、CT、PET-CT,需要根据不同个体进行综合全面评估后,选择适当的检测手段。影像学检查可以检测到根治术后的局部或远处转移病灶,但检测灵敏度依赖于 PSA。PSA <0.5 ng/ml,PSMA-PET-CT 灵敏度最高,可用于确诊根治术后 BCR 患者。在欧洲泌尿外科协会指南指出,若 PSA >0.2 ng/ml 推荐行 PSMA-PET-CT 检查,若 PSMA-PET-CT 不可行,且 PSA >1 ng/ml 可行¹⁸F-Fluciclovine PET-CT 或 Choline PET-CT^[4]。若存在骨痛或者其他可能进展的症状,无论 PSA 是否升高,都应考虑行骨扫描或其他影像学检查。

术后尿失禁及性功能减退是前列腺癌根治术后常见的并发症^[30-33]。建议随访时对性功能及尿控功能进行评估,具体评估内容参考前列腺癌特异性生活质量评估量表。

(2)根治性放疗:根治性放疗不同于根治性手术,放疗后 PSA 变化规律、放疗相关不良反应等均与根治性手术有所差别,接受根治性放疗患者进行随访以评估前列腺癌治疗的效果、监测治疗并发症等。随访内容主要包括 PSA 监测、影像学检查(骨

扫描、CT/MRI 及 PET-CT 等)及治疗相关并发症等。

根治性放疗后,PSA 下降缓慢,PSA 可能在放疗结束超过 3 年后达到最低值。目前对于根治性放疗后 PSA 最低值的预后判断最佳截断值仍有争议,一般认为在 3~5 年后 PSA 水平最低值达到 0.5 ng/ml 的患者预后较好^[34]。

接受根治性放疗后影像学检查可参考根治性手术后随访相关内容,需要特别指出的是,若根治性放疗后需要活检,应该在放疗 18 个月以后进行^[35]。此外,接受根治性放疗后需关注患者治疗相关并发症的发生情况,尤其是放射性膀胱炎和放射性直肠炎等,以及患者恢复情况^[35]。

(二)转移性前列腺癌的随访

药物去势治疗常与其他药物联合用于转移性前列腺癌的治疗,需根据治疗方案制定随访计划,监测治疗效果,制定后续治疗方案。对于 M1 期前列腺癌患者,还需尊重患者的诉求制定随访频率。随访内容主要包括肿瘤控制情况(血清睾酮水平、PSA、影像学检查等)、治疗相关并发症、常见不良反应监测、临床症状进展等^[5]。

1. 肿瘤控制情况:经药物去势治疗的前列腺癌患者中仍有 13%~38% 难以达到去势水平(血清睾酮 <50 ng/dl)^[36],并且在长期治疗期间,24% 的患者出现暂时性睾酮水平突增(睾酮 >50 ng/dl)^[28,37]。此外,在确认 PSA 升高和/或临床进展的患者中,也需通过评估血清睾酮水平来确认其去势抵抗状态^[4]。因此,为保证患者药物去势治疗期间睾酮能够达到并保持在去势水平、明确患者的去势抵抗状态,建议患者在药物去势治疗初期 6 个月内每个月检测 1 次睾酮水平,疾病控制稳定后每隔 3~6 个月检测 1 次睾酮水平。若随访检测中患者未达睾酮去势水平,应考虑更换其他激动剂、拮抗剂或睾丸切除术进行治疗。

药物去势治疗后的 PSA 水平影响患者预后,定期复查 PSA 也有助于及时明确患者病情^[38-39],进而调整治疗策略。PSA 的升高通常早于出现临床症状,药物去势治疗后可通过血清 PSA 评估疾病缓解情况。对于 mHSPC 患者,建议无症状和临床改善的患者每 3~6 个月监测 1 次 PSA^[4]。根据临床症状和风险评估,可能需要更频繁地就诊。对于 mCRPC 患者,建议每 4 周监测 1 次 PSA。

仅靠 PSA 监测不足以判断转移性前列腺癌的进展情况。对于接受药物去势治疗转移性的前列腺癌患者,即使 PSA 未升高,也有可能出现影像学

进展^[40-41],因此使用ADT的转移性前列腺癌患者也应进行常规影像学随访。推荐采用CT/MRI进行软组织及内脏转移灶评估,影像学的进展建议参考前列腺癌临床研究协作组(PCWG)3标准进行判定^[37]。对于mHSPC患者,每6个月评估1次影像学检查;而mCRPC患者,建议前6个月每8周1次评估影像学检查,之后每12周1次。

前列腺癌是易出现骨转移的恶性肿瘤之一^[42]。骨扫描有助于评估骨转移程度。建议通过定期规律随访骨转移病灶及时预防SREs,改善SREs带来的不良影响^[42]。对于mHSPC患者,推荐每6或12个月行骨扫描、CT/MRI^[43-44]。建议mCRPC患者每隔3~6个月进行骨扫描、CT/MRI。若初次随访发现≥2个新病灶,需在发现新病灶后≥6周复查骨扫描进行确认,进展日期为初次随访时间,具体评估标准见表1^[5]。

2. 药物去势治疗相关并发症:药物去势治疗中较为严重的并发症主要为代谢综合征、心脑血管疾病、骨吸收以及心理健康问题。

接受药物去势治疗的患者罹患心血管疾病、高血压以及糖尿病的风险增加^[45-47]。在启动ADT前应详细询问患者有无糖尿病等代谢综合征病史以及心血管病史,并进行筛查;检查空腹血糖、糖化血红蛋白、甘油三酯、低密度脂蛋白等相关指标,对于合并糖尿病或心血管基础疾病者,应在ADT前咨询内分泌或心内科医师。在整个ADT期间,应每隔6~12个月再次评估^[6]。

长期药物去势治疗引起的骨丢失高于年龄相关的正常骨丢失^[42],从而增加了转移性前列腺癌患者骨质疏松症和骨折的风险。在启动ADT前可考虑采用双能X线吸收法(dual-emission X-ray absorptiometry, DXA)骨密度测试仪器评估接受治疗患者的骨密度。接受ADT治疗的低骨折风险男性(基于FRAX算法^[48])可考虑每2~3年进行DXA复查。对于骨质减少或有中度或高度骨折风险的男性,应给予骨保护剂^[4],并可考虑每1~2年复查DXA骨密度,直到治疗停止。也可考虑定期监测维生素D和血钙水平,需要时常规补充维生素D

和钙^[49]。

药物去势治疗同时也会影响患者的心理和认知健康^[10],引起或加重抑郁焦虑等心理问题^[50]。此外药物去势治疗还可能与认知功能下降、痴呆或进展后的阿尔兹海默的发生有关^[51-52]。认知能力下降和疲劳可能在药物去势治疗开始后6个月内出现,但该情况会随时间推移而得到改善^[28]。因此,对转移性前列腺癌患者心理以及认知健康问题的关注应该是随访内容中的一个重要组成部分。

在各个疾病阶段接受药物去势治疗过程中,均应评估患者发生相关并发症的风险,及时监测与治疗。

3. 常见不良反应监测:转移性前列腺癌患者在去势治疗基础上常需联合其他新型内分泌治疗、化疗等其他创新型药物,可能引起肝肾功能异常、骨髓抑制等不良反应。定期监测不良反应有助于及时发现不良反应并给予相关干预措施,确保患者治疗依从性,提高随访率。中性粒细胞减少症和发热性中性粒细胞减少症(febrile neutropenia, FN)是化疗常见不良反应之一。ADT联合多西他赛治疗期间,应密切监测患者的血常规,用药后1周内复查,后每3~5d复查,以便及早发现中性粒细胞减少症或FN^[53]。在ADT联合阿比特龙治疗期间,应注重加强对血电解质的随访^[54]。在治疗第1个月,需2周随访1次血电解质情况,后续可每4周随访1次。在应用PARP抑制剂时,应对其血液学不良反应引起充分重视,在治疗首个月应每周监测血常规指标,之后每月监测^[55-56]。

转移性前列腺癌患者药物去势治疗后每月至少检测1次肝肾功能及血常规,其他不良反应随访情况详见表2^[5]。

4. 临床症状进展:转移性前列腺癌的临床症状可能与实验室或影像学检查结果不符。因此,需要定期随访患者的临床症状,检查患者是否存在脊髓压迫的早期体征、骨折风险增加的骨组织病变以及泌尿系统并发症(输尿管梗阻、膀胱出口梗阻等)。当怀疑患者出现疾病进展时,需要对肿瘤进行重新分期并调整后续随访计划^[4]。

表1 转移性去势抵抗性前列腺癌骨转移病灶随访及疗效评估标准

随访阶段	无新病灶	有新病灶	推荐随访频率
初次随访	继续治疗	≥6周复查确认	CT/MRI:前6个月每隔2个月评估1次,之后每隔3个月评估1次
复查	继续治疗	认定进展	CT/MRI:前6个月每隔2个月评估1次,之后每隔3个月评估1次
后续随访	继续治疗	认定进展	CT/MRI:前6个月每隔2个月评估1次,之后每隔3个月评估1次

表2 转移性前列腺癌不同治疗方案下不良反应的随访频率(周/次)

前列腺癌类型	治疗方案	血常规	肝肾功能	神经系统	血脂	皮疹
转移性激素敏感性前列腺癌	ADT+阿比特龙/泼尼松	4	2~4	12	4	12
	ADT+恩扎卢胺	4	4	4	12	12
	ADT+阿帕他胺	4	4	12	12	12
	ADT+多西他赛	1~4	4	12	12	12
	ADT+达罗他胺+多西他赛	1~4	4	12	12	12
	ADT+阿比特龙+多西他赛	1~4	2~4	12	4	12
转移性去势抵抗性前列腺癌	ADT+阿比特龙/泼尼松	4	2~4	12	4	12
	ADT+恩扎卢胺	4	4	4	12	12
	ADT+多西他赛	1~4	4	12	12	12
	ADT+奥拉帕利	1~4	4	12	12	12
	ADT+奥拉帕利+阿比特龙	1~4	2~4	12	12	12
	ADT+镭 223	4	4	12	12	12

注:ADT:雄激素剥夺治疗

(三)生活质量结局

ADT 药物作为前列腺癌治疗的基石,贯穿前列腺癌从局限期到转移期的所有疾病阶段。同时 ADT 及疾病所带来的不良反应使患者面临较多的躯体和心理问题,如药物去势治疗导致的不良反应涉及多个器官系统,影响患者的生理和心理健康,导致患者生活质量下降。在我国开展的一项促性腺激素释放激素激动剂(gonadotropin-releasing hormone agonist, GnRHa)治疗前列腺癌的现状调查结果显示,GnRHa 的不良反应和长期注射引起的不适是影响患者生活质量的重要因素,可能造成患者依从性降低,进而影响患者预后^[57]。因此在前列腺癌的随访管理中不应只关注与疾病进展相关的指标,更应注重加强对于治疗并发症、不良反应、注射过程中的治疗体验等生活质量结局管理。

由于生活质量具有主观性,临床上很难评估。

根据前列腺癌患者之间存在的一些共同特征,目前已开发并验证了专门评估前列腺癌特异性生活质量的量表(表3),包括欧洲癌症研究与治疗协作组(European Organization for Research and Treatment of Cancer, EORTC)QLQ-PR55 量表、美国前列腺癌治疗功能评估(FACT-P)量表及 UCLA- PCI 量表等。

国内外指南建议将改善患者生活质量作为前列腺癌的重要治疗目标,对于接受 ADT 的患者可通过运动^[46]、多学科康复^[65]、心理支持或采用可改善注射体验^[66-67]的治疗方案来改善生活质量。此外,间歇性 ADT 也可降低不良反应、维持患者生活质量。然而目前对间歇性和持续性 ADT 的优劣对比尚未达成共识,但有文献指出,对于低瘤负荷且无明显合并疾病和高危因素的患者,间歇性 ADT 的疗效与持续性 ADT 相当,但在维持生活质量方

表3 前列腺癌特异性生活质量评估量表

量表名称	领域/条目
欧洲癌症研究治疗组织生活质量测定量表 EORTC QLQ-C30 ^[47]	5 个功能维度(躯体、角色、认知、情绪和社会功能),3 个症状维度(疲劳、疼痛、恶心呕吐),总体健康状况/生活质量领域,以及一些评估恶性肿瘤患者通常报告的其他症状(呼吸困难、食欲不振、失眠、便秘和腹泻)和感知到的疾病经济影响的单一条目
欧洲癌症研究治疗组织生活质量测定量表 EORTC QLQ-PR25 ^[58]	泌尿系统、肠道功能和治疗相关症状,以及性活动和性功能
前列腺癌治疗功能评估表 FACT-G ^[59]	身体健康,社会/家庭健康,情感健康和功能健康
前列腺癌治疗功能评估表 FACT-P ^[60]	评估前列腺相关症状的 12 项恶性肿瘤部位特异性项目,可以与 FACT-G 结合或单独报告
扩展性前列腺癌复合指数量表 EPIC ^[61]	泌尿系统、肠道功能、性功能及内分泌症状
扩展性前列腺癌复合指数量表 EPIC 26 ^[62]	泌尿系统、性功能、肠道及内分泌症状
UCLA PCI ^[63]	泌尿系统、肠道功能、性功能维度
PCQoL ^[64]	泌尿系统、性功能、肠道功能,辅以焦虑评估量表
前列腺癌结局研究工具 ^[49]	泌尿系统、胃肠道、性功能维度

注:EORTC:欧洲癌症研究与治疗协作组

面更具有优势^[68]。不过也有研究显示,间歇性 ADT 相比持续性 ADT 可能带来死亡风险的升高^[33]。因此,是否进行间歇或连续 ADT 必须根据患者的偏好、治疗对健康相关生活质量影响的预期和疾病状态进行个体化决策。

尽可能延长前列腺癌患者生存期的同时,也应关注患者生活质量的改善。本共识基于国内前列腺癌的随访现状,并综合了国内外相关指南或共识情况下,为前列腺癌患者药物去势治疗后的随访及生活质量管理提供了依据。在选择 ADT 方案时,临床医师不仅要考虑治疗效果,还应向患者解释每种治疗方案的潜在获益和风险,与患者沟通治疗常见不良反应及预防处理原则、注射过程中的感受及对生活质量的预期影响等,且应充分考虑患者的偏好并将其纳入治疗决策。但因现有研究的局限性,本共识意见仅作为临床参考。

专家组成员(按姓氏汉语拼音字母排序) 边家盛(山东省肿瘤医院泌尿外科)、陈惠庆(山西省肿瘤医院泌尿外科)、陈鹏(新疆维吾尔自治区肿瘤医院泌尿外科)、傅斌(南昌大学第一附属医院泌尿外科)、傅强(山东省立医院泌尿外科)、高旭(上海长海医院泌尿外科)、苟欣(重庆医科大学附属第一医院泌尿外科)、谷江(贵州医科大学附属医院泌尿外科)、郭剑明(复旦大学附属中山医院泌尿外科)、何朝宏(河南省肿瘤医院泌尿外科)、何志嵩(北京大学第一医院泌尿外科)、胡滨(辽宁省肿瘤医院泌尿外科)、胡志全(华中科技大学同济医学院附属同济医院泌尿外科)、金百治(浙江大学医学院附属第一医院泌尿外科)、李磊(西安交通大学第一附属医院泌尿外科)、李长福(哈尔滨医科大学附属肿瘤医院泌尿外科)、梁朝朝(安徽医科大学附属第一医院泌尿外科)、廖洪(四川省肿瘤医院泌尿外科)、林天歆(中山大学孙逸仙纪念医院泌尿外科)、刘明(北京医院泌尿外科)、刘南(重庆大学附属肿瘤医院泌尿外科)、蒙清贵(广西医科大学附属肿瘤医院泌尿外科)、牛远杰(天津医科大学总医院泌尿外科)、齐琳(中南大学湘雅医院泌尿外科)、史本康(山东大学齐鲁医院泌尿外科)、涂新华(江西省肿瘤医院泌尿外科)、王保军(中国人民解放军总医院泌尿外科)、王春喜(吉林大学第一医院泌尿外科)、王启林(云南省肿瘤医院泌尿外科)、王增军(江苏省人民医院泌尿外科)、魏强(四川大学华西医院泌尿外科)、魏少忠(湖北省肿瘤医院泌尿外科)、肖峻(中国科学技术大学附属第一医院 安徽省立医院泌尿外科)、邢金春(厦门大学附属第一医院泌尿外科)、徐万海(哈尔滨医科大学附属肿瘤医院泌尿外科)、叶定伟(复旦大学附属肿瘤医院泌尿外科)、岳中瑾(兰州大学第二医院泌尿外科)、张爱莉(河北医科大学第四医院泌尿外科)、章小平(华中科技大学同济医学院附属协和医院泌尿外科)、种铁(西安交通大学第二附属医院泌尿外科)、周芳坚(中山大学肿瘤防治中心泌尿外科)、朱绍兴(福建医科大学附属协和医院泌尿外科)、朱耀(复旦大学附属肿瘤医院泌尿外科)、邹青(江苏省肿瘤医院泌尿外科)

执笔人 朱耀(复旦大学附属肿瘤医院泌尿外科)

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] Brunckhorst O, Liska J, James C, et al. Mental wellbeing and quality of life in prostate cancer (MIND-P): protocol for a multi-institutional prospective cohort study[J]. PLoS One, 2023, 18(4): e0284727. DOI: 10.1371/journal.pone.0284727.
- [2] Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, et al. Cancer statistics, 2023[J]. CA Cancer J Clin, 2023, 73(1):17-48. DOI:10.3322/caac.21763.
- [3] Zeng HM, Chen WQ, Zheng RS, et al. Changing cancer survival in China during 2003-15: a pooled analysis of 17 population-based cancer registries[J]. Lancet Glob Health, 2018, 6(5): e555-e567. DOI: 10.1016/S2214-109X(18)30127-X.
- [4] European Association of Urology. Prostate Cancer Guidelines[EB/OL]. [2024-03-18]. <https://uroweb.org/guidelines/prostate-cancer/chapter/followup>.
- [5] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)前列腺癌诊疗指南 2023[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2023.
- [6] 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.
- [7] 上海市医学会泌尿外科专科分会. 前列腺癌新辅助治疗上海专家共识[J]. 上海医学, 2023, 46(10): 643-648. DOI: 10.19842/j.cnki.issn.0253-9934.2023.10.001.
- [8] Kumar S, Shelley M, Harrison C, et al. Neo-adjuvant and adjuvant hormone therapy for localised and locally advanced prostate cancer[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2006, 2006(4):CD006019. DOI:10.1002/14651858.CD006019.pub2.
- [9] Devos G, Devlies W, De Meerleer G, et al. Neoadjuvant hormonal therapy before radical prostatectomy in high-risk prostate cancer[J]. Nat Rev Urol, 2021, 18(12): 739-762. DOI:10.1038/s41585-021-00514-9.
- [10] Liesenfeld L, Kron M, Gschwend JE, et al. Prognostic factors for biochemical recurrence more than 10 years after radical prostatectomy[J]. J Urol, 2017, 197(1): 143-148. DOI:10.1016/j.juro.2016.07.004.
- [11] Freedland SJ, de Almeida Luz M, De Giorgi U, et al. Improved outcomes with enzalutamide in biochemically recurrent prostate cancer[J]. N Engl J Med, 2023, 389(16): 1453-1465. DOI:10.1056/NEJMoa2303974.
- [12] Preisser F, Abrams-Pompe RS, Stelwagen PJ, et al. European association of urology biochemical recurrence risk classification as a decision tool for salvage radiotherapy-a multicenter study[J]. Eur Urol, 2024, 85(2):164-170. DOI:10.1016/j.eururo.2023.05.038.
- [13] Preisser F, Pose RM, Heinze A, et al, Impact of persistent PSA in salvage radical prostatectomy patients for recurrent prostate cancer[J]. Eur Urol, 2022, 81:S285 DOI: 10.1016/S0302-2838(22)00270-6.
- [14] 国家卫生健康委员会. 前列腺癌诊疗指南(2022年版)[EB/OL]. [2024-03-11]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s2911/202204/a0e67177df1f439898683e1333957c74/files/64eb7728ee494e299a77846fff09840e.pdf>.
- [15] National Cancer Institute. Cancer Stat Facts: Prostate

- Cancer[EB/OL]. [2024-03-18]. <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/prost.html>.
- [16] 马春光, 叶定伟, 李长岭, 等. 前列腺癌的流行病学特征及晚期一线内分泌治疗分析[J]. 中华外科杂志, 2008, 46(12): 921-925. DOI:10.3321/j.issn:0529-5815.2008.12.012.
- [17] Hussain M, Tombal B, Saad F, et al. Darolutamide plus androgen-deprivation therapy and docetaxel in metastatic hormone-sensitive prostate cancer by disease volume and risk subgroups in the phase III ARASENS trial [J]. J Clin Oncol, 2023, 41(20): 3595-3607. DOI:10.1200/JCO.23.00041.
- [18] Sweeney CJ, Chen YH, Carducci M, et al. Chemohormonal therapy in metastatic hormone-sensitive prostate cancer [J]. N Engl J Med, 2015, 373(8): 737-746. DOI:10.1056/NEJMoa1503747.
- [19] 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.
- [20] Fizazi K, Tran N, Fein L, et al. Abiraterone acetate plus prednisone in patients with newly diagnosed high-risk metastatic castration-sensitive prostate cancer (LATITUDE): final overall survival analysis of a randomised, double-blind, phase 3 trial[J]. Lancet Oncol, 2019, 20(5): 686-700. DOI: 10.1016/S1470-2045(19)30082-8.
- [21] Sweeney CJ, Martin AJ, Stockler MR, et al. Testosterone suppression plus enzalutamide versus testosterone suppression plus standard antiandrogen therapy for metastatic hormone-sensitive prostate cancer (ENZAMET): an international, open-label, randomised, phase 3 trial[J]. Lancet Oncol, 2023, 24(4): 323-334. DOI: 10.1016/S1470-2045(23)00063-3.
- [22] Chi KN, Chowdhury S, Bjartell A, et al. Apalutamide in patients with metastatic castration-sensitive prostate cancer: final survival analysis of the randomized, double-blind, phase III TITAN study[J]. J Clin Oncol, 2021, 39(20): 2294-2303. DOI:10.1200/JCO.20.03488.
- [23] Hu ZQ, Liu ZH, Chen ZY, et al. Absence of PSA flare with apalutamide administered 1 hour in advance with GnRH agonists: case report[J]. Front Oncol, 2022, 12: 878264. DOI:10.3389/fonc.2022.878264.
- [24] Chen JR, Zhang YW, Zhang XM, et al. Comparison of systemic treatments for metastatic castration-resistant prostate cancer after docetaxel failure: a systematic review and network meta-analysis[J]. Front Pharmacol, 2022, 12: 789319. DOI:10.3389/fphar.2021.789319.
- [25] 中国抗癌协会泌尿男生殖系统肿瘤专业委员会. 前列腺癌骨转移和骨相关疾病临床诊疗专家共识(2021版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2021, 43(10): 1016-1026. DOI:10.3760/cma.j.cn112152-20210714-00513.
- [26] 中国医疗保健国际交流促进会泌尿健康促进分会, 中国研究型医院学会泌尿外科学专业委员会. 前列腺癌新辅助治疗安全共识[J]. 现代泌尿外科杂志, 2023, 28(1): 18-23, 28. DOI:10.3969/j.issn.1009-8291.2023.01.005.
- [27] Saad F, Fleshner N, Pickles T, et al. Testosterone breakthrough rates during androgen deprivation therapy for castration sensitive prostate cancer[J]. J Urol, 2020, 204(3): 416-426. DOI:10.1097/JU.0000000000000809.
- [28] Stamey TA, Kabalin JN, McNeal JE, et al. Prostate specific antigen in the diagnosis and treatment of adenocarcinoma of the prostate. II. radical prostatectomy treated patients [J]. J Urol, 1989, 141(5): 1076-1083. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)41175-x.
- [29] Pound CR, Partin AW, Eisenberger MA, et al. Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy[J]. JAMA, 1999, 281(17): 1591-1597. DOI: 10.1001/jama.281.17.1591.
- [30] Bourke L, Sohanpal R, Nanton V, et al. A qualitative study evaluating experiences of a lifestyle intervention in men with prostate cancer undergoing androgen suppression therapy[J]. Trials, 2012, 13: 208. DOI: 10.1186/1745-6215-13-208.
- [31] Msezane LP, Reynolds WS, Gofrit ON, et al. Bladder neck contracture after robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: evaluation of incidence and risk factors and impact on urinary function[J]. J Endourol, 2008, 22(2): 377-383. DOI:10.1089/end.2006.0460.
- [32] Nguyen PL, Alibhai SM, Basaria S, et al. Adverse effects of androgen deprivation therapy and strategies to mitigate them[J]. Eur Urol, 2015, 67(5): 825-836. DOI: 10.1016/j.eururo.2014.07.010.
- [33] Parekh A, Chen MH, Hoffman KE, et al. Reduced penile size and treatment regret in men with recurrent prostate cancer after surgery, radiotherapy plus androgen deprivation, or radiotherapy alone[J]. Urology, 2013, 81(1): 130-134. DOI: 10.1016/j.urology.2012.08.068.
- [34] Ray ME, Thames HD, Levy LB, et al. PSA nadir predicts biochemical and distant failures after external beam radiotherapy for prostate cancer: a multi-institutional analysis[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006, 64(4): 1140-1150. DOI:10.1016/j.ijrobp.2005.07.006.
- [35] 黄健, 张旭. 中国泌尿外科和男科疾病诊断治疗指南(2022版)[M]. 北京: 科学出版社, 2022.
- [36] Sayyid RK, Sayyid AK, Klaassen Z, et al. Testosterone responders to continuous androgen deprivation therapy show considerable variations in testosterone levels on followup: implications for clinical practice[J]. J Urol, 2018, 199(1): 251-256. DOI:10.1016/j.juro.2017.07.078.
- [37] Scher HI, Morris MJ, Stadler WM, et al. The prostate cancer working group 3 (PCWG3) consensus for trials in castration-resistant prostate cancer (CRPC)[J]. J Clin Oncol, 2015, 33(Suppl 15): 5000. DOI: 10.1200/jco.2015.33.15_suppl.5000.
- [38] Harshman LC, Chen YH, Liu G, et al. Seven-month prostate-specific antigen is prognostic in metastatic hormone-sensitive prostate cancer treated with androgen deprivation with or without docetaxel[J]. J Clin Oncol, 2018, 36(4): 376-382. DOI:10.1200/JCO.2017.75.3921.
- [39] Hussain M, Tangen CM, Higano C, et al. Absolute prostate-specific antigen value after androgen deprivation is a strong independent predictor of survival in new metastatic prostate cancer: data from Southwest Oncology Group Trial 9346 (INT-0162)[J]. J Clin Oncol, 2006, 24(24): 3984-3990. DOI:10.1200/JCO.2006.06.4246.

- [40] Bryce AH, Chen YH, Liu G, et al. Patterns of cancer progression of metastatic hormone-sensitive prostate cancer in the ECOG3805 CHAARTED trial[J]. *Eur Urol Oncol*, 2020, 3(6):717-724. DOI:10.1016/j.euo.2020.07.001.
- [41] Armstrong AJ, Mottet N, Iguchi T, et al. Radiographic progression in the absence of prostate-specific antigen (PSA) progression in patients with metastatic hormone-sensitive prostate cancer (mHSPC): post hoc analysis of ARCHES[J]. *J Clin Oncol*, 2022, 40(Suppl 16):5072. DOI:10.1200/JCO.2022.40.16_suppl.5072.
- [42] 南方护骨联盟前列腺癌骨转移专家组. 前列腺癌骨转移诊疗专家共识(2023版)[J]. *中华腔镜泌尿外科杂志: 电子版*, 2023, 17(3):201-208. DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-3253.2023.03.001.
- [43] Fizazi K, Foulon S, Carles J, et al. Abiraterone plus prednisone added to androgen deprivation therapy and docetaxel in de novo metastatic castration-sensitive prostate cancer (PEACE-1): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 study with a 2 × 2 factorial design[J]. *Lancet*, 2022, 399(10336): 1695-1707. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)00367-1.
- [44] Smith MR, Hussain M, Saad F, et al. Darolutamide and survival in metastatic, hormone-sensitive prostate cancer [J]. *N Engl J Med*, 2022, 386(12):1132-1142. DOI:10.1056/NEJMoa2119115.
- [45] Galvão DA, Newton RU, Chambers SK, et al. Psychological distress in men with prostate cancer undertaking androgen deprivation therapy: modifying effects of exercise from a year-long randomized controlled trial[J]. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 2021, 24(3):758-766. DOI: 10.1038/s41391-021-00327-2.
- [46] Gardner JR, Livingston PM, Fraser SF. Effects of exercise on treatment-related adverse effects for patients with prostate cancer receiving androgen-deprivation therapy: a systematic review[J]. *J Clin Oncol*, 2014, 32(4):335-346. DOI:10.1200/JCO.2013.49.5523.
- [47] Groenvold M, Klee MC, Sprangers MA, et al. Validation of the EORTC QLQ-C30 quality of life questionnaire through combined qualitative and quantitative assessment of patient-observer agreement[J]. *J Clin Epidemiol*, 1997, 50(4):441-450. DOI:10.1016/s0895-4356(96)00428-3.
- [48] Kanis JA, Harvey NC, Johansson H, et al. FRAX update[J]. *J Clin Densitom*, 2017, 20(3): 360-367. DOI: 10.1016/j.jocd.2017.06.022.
- [49] Taylor KL, Luta G, Miller AB, et al. Long-term disease-specific functioning among prostate cancer survivors and noncancer controls in the prostate, lung, colorectal, and ovarian cancer screening trial[J]. *J Clin Oncol*, 2012, 30(22):2768-2775. DOI: 10.1200/JCO.2011.41.2767.
- [50] Fowler FJ, McNaughton Collins M, Walker Corkery E, et al. The impact of androgen deprivation on quality of life after radical prostatectomy for prostate carcinoma[J]. *Cancer*, 2002, 95(2):287-295. DOI:10.1002/cncr.10656.
- [51] Ospina-Romero M, Glymour MM, Hayes-Larson E, et al. Association between alzheimer disease and cancer with evaluation of study biases: a systematic review and meta-analysis[J]. *JAMA Netw Open*, 2020, 3(11): e2025515. DOI:10.1001/jamanetworkopen.2020.25515.
- [52] Sari Motlagh R, Quhal F, Mori K, et al. The risk of new onset dementia and/or alzheimer disease among patients with prostate cancer treated with androgen deprivation therapy: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Urol*, 2021, 205(1):60-67. DOI:10.1097/JU.0000000000001341.
- [53] 中华医学会泌尿外科学分会, 中国前列腺癌联盟. 转移性前列腺癌化疗中国专家共识(2019版)[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2019, 40(10): 721-725. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6702.2019.10.001.
- [54] 中国医促会泌尿健康促进分会, 中国研究型医院学会泌尿外科专业委员会. 前列腺癌新型内分泌治疗安全共识 [J]. *现代泌尿外科杂志*, 2018, 23(6): 409-417. DOI: 10.3969/j.issn.1009-8291.2018.06.003.
- [55] 中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会. PARP抑制剂不良反应管理的中国专家共识(2021年版)[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2021, 37(11):1119-1130. DOI:10.19538/j.fk2021110111.
- [56] Iannantuono GM, Chandran E, Floudas CS, et al. Efficacy and safety of PARP inhibitors in metastatic castration-resistant prostate cancer: a systematic review and meta-analysis of clinical trials[J]. *Cancer Treat Rev*, 2023, 120:102623. DOI:10.1016/j.ctrv.2023.102623.
- [57] 顾伟杰, 叶定伟. 促性腺激素释放激素激动剂治疗前列腺癌的现状调查[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2021, 42(10):747-751. DOI:10.3760/cma.j.cn112330-20210408-00177.
- [58] van Andel G, Bottomley A, Fosså SD, et al. An international field study of the EORTC QLQ-PR25: a questionnaire for assessing the health-related quality of life of patients with prostate cancer[J]. *Eur J Cancer*, 2008, 44(16):2418-2424. DOI:10.1016/j.ejca.2008.07.030.
- [59] Cella DF, Tulsky DS, Gray G, et al. The functional assessment of cancer therapy scale: development and validation of the general measure[J]. *J Clin Oncol*, 1993, 11(3):570-579. DOI:10.1200/JCO.1993.11.3.570.
- [60] Esper P, Mo F, Chodak G, et al. Measuring quality of life in men with prostate cancer using the functional assessment of cancer therapy-prostate instrument[J]. *Urology*, 1997, 50(6):920-928. DOI:10.1016/S0090-4295(97)00459-7.
- [61] Wei JT, Dunn RL, Litwin MS, et al. Development and validation of the expanded prostate cancer index composite (EPIC) for comprehensive assessment of health-related quality of life in men with prostate cancer [J]. *Urology*, 2000, 56(6): 899-905. DOI: 10.1016/s0090-4295(00)00858-x.
- [62] Szymanski KM, Wei JT, Dunn RL, et al. Development and validation of an abbreviated version of the expanded prostate cancer index composite instrument for measuring health-related quality of life among prostate cancer survivors[J]. *Urology*, 2010, 76(5):1245-1250. DOI: 10.1016/j.urology.2010.01.027.
- [63] Litwin MS, Hays RD, Fink A, et al. The UCLA prostate cancer index: development, reliability, and validity of a health-related quality of life measure[J]. *Med Care*, 1998, 36(7):1002-1012. DOI:10.1097/00005650-199807000-00007.
- [64] Giesler RB, Miles BJ, Cowen ME, et al. Assessing quality of life in men with clinically localized prostate cancer: development of a new instrument for use in multiple settings[J]. *Qual Life Res*, 2000, 9(6): 645-665. DOI: 10.1023/a:1008931703884.

[65] 顿耀军, 刘春雷, 陈黎黎, 等. 前列腺癌患者单纯雄激素去除治疗后健康相关生活质量的评估[J]. 中华泌尿外科杂志, 2017, 38(1): 33-37. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6702.2017.01.008.

[66] Williams G, Lindsay S, Bowsher WG. Randomised crossover trial to assess the tolerability of LHRH analogue administration[J]. Prostate Cancer Prostatic Dis, 2003, 6(2):187-189. DOI:10.1038/sj.pcan.4500625.

[67] Gu CY, Wang ZJ, Lin TX, et al. Efficacy and safety of LY01005 versus goserelin implant in Chinese patients with prostate cancer: a multicenter, randomized, open-label, phase III, non-inferiority trial[J]. Chin Med J (Engl), 2023, 136(10): 1207-1215. DOI:10.1097/CM9.0000000000002638.

[68] Tsai HT, Penson DF, Makambi KH, et al. Efficacy of intermittent androgen deprivation therapy vs conventional continuous androgen deprivation therapy for advanced prostate cancer: a meta-analysis[J]. Urology, 2013, 82(2): 327-333. DOI:10.1016/j.urology.2013.01.078.

·读者·作者·编者·

本刊对来稿中统计学处理的有关要求

1. 科研设计:应写明研究设计类型和主要方法,尤其要交代如何控制重要非试验因素的干扰和影响。如调查设计交代前瞻性、回顾性、横断面调查等类型;实验设计交代自身配对设计、成组设计、交叉设计、析因设计、正交设计等类型;临床试验设计交代属于第几期临床试验,采用了何种盲法措施等。

2. 资料的表达与描述:用 $\bar{x}\pm s$ 表达近似服从正态分布的定量资料,英文摘要的均数±标准差可用Mean±SD表示,用 $M(Q_1, Q_3)$ 或 $M(IQR)$ 表达呈偏态分布的定量资料;用统计表时,要合理安排纵横标目,并将数据的含义表达清楚;用统计图时,所用统计图的类型应与资料性质相匹配,并使数轴上刻度值的标法符合数学原则;用相对数时,分母不宜小于20,要注意区分百分率与百分比。

3. 统计分析方法的选择:对于定量资料,应根据所采用的设计类型、资料所具备的条件和分析目的,选用合适的统计学分析方法;对于定性资料,应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和频数所具备的条件及分析目的,选用合适的统计学分析方法。对于回归分析,应结合专业知识和散布图,选用合适的回归类型;对具有重复实验数据检验回归分析资料,不应简单化处理;对于多因素、多指标资料,要在一元分析的基础上,尽可能运用多元统计分析方法,以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系做出全

面、合理的解释和评价。

4. 统计结果的解释和表达:应说明统计学检验方法的具体名称。当 $P<0.05$ (或 $P<0.01$)时,应描述为对比组之间的差异有统计学意义,而不应描述为对比组之间具有显著性(或非常显著性)差异。统计量(如: $t=3.45, \chi^2=4.68, F=6.79$ 等)和 P 值应给出具体值,统计量精确到小数点后2位, P 值精确到小数点后3位。 P 值为0.000时应写为 $P<0.001$ 而不写 $P=0.000$ 。当涉及总体参数估计(如总体均数、总体率、RR值、OR值、HR值等)时,在给出显著性检验结果(统计量、 P 值)的同时,给出95%置信区间。

错误示例:

(1)不同临床分期患者的术后复发转移情况具有显著性差异($P=0.000$)

(2)A治疗方法和B治疗方法的疗效没有统计学差异($P=0.111$)

正确示例:

(1)术后是否复发转移与患者临床分期有关($\chi^2=33.15, P<0.001$)

(2)A治疗方法的疾病控制率为51.9%,低于B治疗方法(65.2%),但差异无统计学意义($\chi^2=2.54, P=0.111$)

本刊编辑部