

非转移性前列腺癌雄激素剥夺治疗患者 骨质疏松防治专家共识

中华医学会男科学分会, 非转移性前列腺癌雄激素剥夺治疗患者骨质疏松防治专家共识编写组

【摘要】非转移性前列腺癌患者在接受雄激素剥夺治疗过程中, 常出现骨密度(BMD)减少、骨代谢异常, 显著增加骨质疏松及脆性骨折风险, 影响患者生活质量与生存预后。目前临幊上对相关骨健康管理重视不足, 缺乏统一的实践规范, 命需制定系统化的指导意见。本共识结合国内外最新循证证据与我国临幊实践经验, 提出从骨健康风险评估、BMD与骨转换标志物监测、骨折风险分层, 到生活方式干预、钙和维生素D补充, 以及骨改良药物(如地舒单抗、双膦酸盐)的使用策略, 并明确干预时机与治疗随访建议, 旨在指导临幊针对此类患者开展骨质疏松预防与管理, 提高患者骨健康水平与整体预后。

【关键词】雄激素剥夺治疗; 非转移性前列腺癌; 骨质疏松; 专家共识

中图分类号: R737.25 文献标志码: A DOI: 10.13263/j.cnki.nja.2025.10.013 ①

雄激素剥夺治疗(androgen deprivation therapy, ADT)最初用于晚期前列腺癌患者的治疗, 但随着临幊研究的深入, 其适应证已显著扩展。目前 ADT 不仅作为根治性前列腺切除术的新辅助和辅助治疗手段, 还广泛应用于生化复发的干预, 成为前列腺癌综合治疗的基石。在非转移性前列腺癌患者中, ADT 的应用旨在延缓疾病进展、降低转移风险及管理生化复发。值得注意的是, 长期 ADT 治疗可能导致骨代谢异常, 表现为骨密度(bone mineral density, BMD)下降、骨质疏松及脆性骨折风险显著增加, 这导致患者的致残率和全因死亡率升高。因此, 临幊需权衡疗效与不良反应, 并建议同步开展骨健康管理。目前, 临幊实践中对 ADT 相关骨质疏松问题的认知和管理仍不规范, 缺乏统一的防治策略, 我国尚无针对此类患者骨质疏松管理的相关指导规范。基于此, 中华医学会男科学分会组织专家根据国内外最新研究成果和循证医学证据, 结合我国临幊实践经验, 就 ADT 治疗相关骨质疏松的评估、预防及治疗策略达成共识, 编纂《非转移性前列腺癌雄激素剥夺治疗患者骨质疏松防治专家共识》, 旨在为我国非转移性前列腺癌 ADT 治疗患者骨质疏松的临床管理提供科学、规范、可操作的指导意见。

1 概述

1.1 非转移性前列腺癌 ADT 治疗患者骨质疏松的发生机制 前列腺癌的关键驱动因素是由雄激素与雄激素受体(androgen receptor, AR)结合所启动的 AR 调控基因表达, 激素在骨稳态中发挥着重要作用。在男性体内, 睾酮通过 5 α -还原酶转化为双氢睾酮, 与成骨细胞和破骨细胞中的 AR 结合, 保护骨骼。同时, 睾酮也可以在外周组织中通过芳香化酶转化为雌二醇, 后者作为男性主要的雌激素, 通过雌激素受体(estrogen receptor, ER)在骨小梁的重塑过程中发挥重要作用。活化的 AR 和 ER 与成骨细胞前体相互作用, 促进成骨细胞的活性, 抑制成骨细胞凋亡; 同时促进破骨细胞凋亡, 并抑制破骨细胞的生成和功能^[1]。随着年龄增长, 激素水平(包括睾酮和雌激素)下降, 性激素结合球蛋白水平增加, 游离或生物可利用的睾酮减少, 这些变化加剧骨丢失。ADT 治疗迅速降低血清睾酮和雌二醇水平, 导致骨转换率急剧增加, 快速诱导骨重建和骨丢失, 同时伴随不可逆的骨微结构损伤。睾酮通过成骨细胞中的 AR 信号通路, 对保护骨小梁发挥重要作用。而睾酮水平下降破坏了这一保护机制, 导致成骨细胞分化减少和破骨细胞数量增加, 最终引起骨形成减少、

① 通信作者: 傅强, Email: qiangfu68@163.com

骨吸收增加和骨微结构的破坏^[2]。雌二醇减少则会影响 RANKL/RANK/OPG 通路,其关键机制在于雌激素减少引起的核因子 κB 受体活化因子配体 (receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand, RANKL) 上调和骨保护素下调,增加了破骨细胞的激活,BMD 下降和骨丢失^[3-4]。以上机制打破了患者骨代谢的平衡,最终导致骨质疏松和增加骨折风险。

1.2 非转移性前列腺癌 ADT 治疗患者骨质疏松的特点 大约 50% 的前列腺癌患者在治疗过程中会接受 ADT^[4]。接受 ADT 治疗的患者,骨质疏松的患病率高达 8.6% ~ 52.5%^[5]。ADT 会诱导高骨转换,因此骨质流失率非常高,患者每年损失 0.4% ~ 4.6% 的骨量^[6],骨丢失是健康人或未接受 ADT 治疗患者的 5 ~ 10 倍^[7-8]。骨丢失在 ADT 治疗开始的第一年尤为明显,治疗 12 周后即可导致显著的骨丢失^[9]。接受 ADT 治疗的时间越长,骨质疏松发生风险越大:经 ADT 治疗 2 年后,患者的骨质疏松发生率由 35.4% 增至 42.9%,10 年后达到 80.6%,且所有患者均会出现骨量减少。

1.3 骨质疏松对非转移性前列腺癌 ADT 治疗患者的影响 非转移性前列腺癌 ADT 治疗患者持续骨丢失导致骨质疏松发生,与此同时脆性骨折风险随 ADT 治疗持续时间的延长而增加^[10-12]。患者的脆性骨折可发生在许多部位,尤其发生于 T4 以下的椎骨和腰椎、前臂远端、肋骨和髋关节,它们与较差的生存结果相关。虽然男性髋部骨折的发生率较低,但其死亡率较高。接受 ADT 治疗的前列腺癌患者髋部骨折后死亡的风险比未接受 ADT 治疗的前列腺癌患者更高,特别是在第一年。与所有前列腺癌患者相比,接受 ADT 治疗合并髋部骨折死亡风险高出 2.44 倍^[13]。骨折患者通常需要住院治疗^[14],严重影响患者生活质量^[15]。并且,骨质疏松和骨折的治疗护理需要大量的人力物力,费用高昂,极大地增加了患者家庭和社会负担。

因此,ADT 治疗引起的骨丢失,以及骨质疏松、骨折等相关并发症,是临床实践中需要重视的问题。非转移性前列腺癌患者在起始 ADT 治疗时就应该关注骨质疏松等相关问题^[9]。

2 骨骼和骨代谢的评估

2.1 实验室检查

2.1.1 钙、磷、25-羟基维生素 D 检测 维生素 D 缺乏是低骨量、跌倒和骨折的独立风险因素,因此测量 25-羟基维生素 D 水平对于评估维生素 D 的充足

状态并指导相应治疗至关重要。为维持骨健康,建议维持 25-羟基维生素 D > 20 ng/mL (50 nmol/L),骨质疏松症患者,尤其骨质疏松药物治疗期间,如能长期维持在 30 ng/mL 以上则更为理想^[13,16]。

2.1.2 骨转换标志物 (bone turnover marker, BTM) 检测 BTM 主要由成骨细胞或破骨细胞在骨基质胶原蛋白合成或降解过程中分泌,常用于反映骨代谢活性。可分为骨形成标志物和骨吸收标志物。BTM 水平可因年龄、生理状态及各种代谢性骨病而发生动态变化,在骨质疏松、骨折风险评估及抗骨质疏松治疗监测中具有重要价值。推荐血清 I 型前胶原氨基端前肽 (procollagen type I N-propeptide, P1NP) 和血清 I 型胶原交联羧基末端肽 (C-terminal telopeptide of type 1 collagen, CTX) 分别为骨形成和骨吸收敏感性较高的标志物。ADT 治疗的非转移性前列腺癌患者骨转换率极高,BTM 可早期预测骨丢失,建议高危患者每 3 ~ 6 个月监测 BTM;BTM 升高 > 30% 提示需强化干预。

2.2 BMD 检测 WHO 推荐双能 X 线吸收法 (dual energy X-ray absorptiometry, DXA) 检测 BMD,这是目前通用的骨质疏松诊断依据。DXA 主要测量部位包括腰椎 (L1 ~ L4)、全髋和股骨颈。如果患者过于肥胖导致无法进行髋部或腰椎测量,可以选择前臂 (桡骨远端) 作为替代测量部位。对于有脊柱退行性疾病的患者,腰椎的 BMD 测量可能会受到影响,需结合其他部位的测量结果进行综合评估。

推荐所有非转移性前列腺癌 ADT 治疗患者进行 BMD 检测,检测的频率需根据中国临床实际情况,建议所有患者每 1 ~ 2 年进行一次检查,以评估潜在骨折风险。

2.3 骨折风险评估 骨折风险评估常采用 FRAX® 骨折风险预测工具。该工具由 WHO 开发,整合多种风险因素 (<https://frax.shef.ac.uk/FRAX/tool.aspx>),计算 10 年内主要骨质疏松性骨折(如临床椎骨骨折、前臂骨折及肱骨近端骨折)及髋部骨折的风险概率。不论是否提供 BMD 数值,该工具均可用于骨折风险的预测^[3,13]。FRAX® 包含的具体风险因素如表 1 所示。

需要注意的是,当前的 FRAX® 工具并没有针对“是否接受 ADT 治疗”这一因素进行考量,但仍可用于接受 ADT 治疗的前列腺癌患者基线骨折风险预测,以识别高骨折风险^[13]。建议临床医师在实践中参考和借鉴 FRAX® 结果进行评估,对接受 ADT 治疗的患者,ADT 超过 1 年是骨质疏松的独立高危因素。

表 1 FRAX® 工具中用于计算 10 年内患者骨折概率的风险因素

连续性风险因素	二元性风险因素(是/否)
年龄 ^a	性别
体重(kg)	既往骨折史
身高(cm)	风湿性关节炎史
BMD(g/cm ²)	父母髋骨骨折史
	皮质激素的使用
	当前是否抽烟
	每日酒精摄取量达 3 个单位或以上 ^b
	继发性骨质疏松

注: a 为模型预测对象为 40~90 岁年龄的群体;如果输入年龄低于 40 岁,模型将按 40 岁计算概率;如果输入年龄高于 90 岁,则按 90 岁来计算概率; b 为酒精单位量(一个单位)相当于一杯标准啤酒(285 mL),或一杯烈酒(30 mL),或一个中杯葡萄酒(120 mL)。

2.4 骨质疏松危险分级 临床实践中,建议综合 BMD、FRAX® 以及其他临床因素对接受 ADT 治疗的非转移性前列腺癌患者进行骨质疏松危险分级(表 2),以指导后续干预策略的选择与管理路径的制定。

3 骨质疏松的预防和治疗

3.1 改善生活方式 对于非转移性前列腺癌 ADT 治疗患者,改善生活方式不仅有益于骨骼,还有益于患者整体健康,应当予以坚持。建议患者每日保证

适当强度的运动,有氧运动、阻力对抗训练等均有助于改善或维持患者 BMD^[17]。同时注意戒烟、戒酒,合理膳食,并需要特别注意防止跌倒^[18-21]。

3.2 补充钙和维生素 D 足量的钙和维生素 D 摄入可减少骨丢失,并降低骨折风险。每日补充维生素 D 和钙可使任何骨折风险降低 6%,髋部骨折风险减少 16%^[22]。钙通过成骨细胞的骨化作用沉积到骨组织中。维生素 D 可以增加肠道对钙的吸收,并促进骨形成。

维生素 D 主要来源为富含脂肪的海鱼^[23]。此外,人体皮肤在阳光照射下可合成维生素 D,因此充足的日照也是防治骨质疏松的基础措施之一。建议患者每日适度将面部、上臂或下肢暴露于日光下,以获得充足紫外线照射,促进体内维生素 D 合成,但需注意避免强烈阳光照射灼伤皮肤^[24]。钙的常见膳食来源包括乳制品(牛奶、酸奶和奶酪)和坚果(杏仁、芝麻和奇亚籽)等^[25]。对于非转移性前列腺癌 ADT 治疗患者,建议每日摄入 1 000~1 200 mg 钙以及 800~1 000 IU 维生素 D,以预防骨折^[26-28]。若摄入的钙或维生素 D 剂量低于目标剂量,防治作用将显著下降^[29]。

3.3 骨改良药物 骨改良药物主要包括地舒单抗和双膦酸盐类药物(表 3)。

表 2 接受 ADT 治疗的骨质疏松危险分级

风险分级	风险分级影响因素
低危	T 值 ≥ -1.0 或 FRAX® 计算主要骨质疏松性骨折发生风险 $< 10\%$
中危	$-2.5 < T \text{ 值} < -1.0$ 或 FRAX® 计算主要骨质疏松性骨折发生风险在 10%~20%
高危	(1) 髋部或椎体脆性骨折。(2) T 值 ≤ -2.5 。(3) $-2.5 < T \text{ 值} < -1.0$, FRAX® 计算未来 10 年髋部骨折风险 $\geq 3\%$, 或任何主要骨质疏松性骨折发生风险 $\geq 20\%$ 。(4) ADT 治疗超过 1 年。满足以上 4 条中任一条即可判定。

表 3 常用破骨细胞抑制剂用于治疗男性骨质疏松的获批情况

药物名称	NMPA 获批情况	FDA 获批情况	EMA 获批情况	剂型	用法用量
地舒单抗	是	是	是	皮下注射	60 mg, 每半年 1 次
阿仑膦酸钠	是	是	否	口服	70 mg, 每周 1 次
唑来膦酸	是	是	是	静脉注射	5 mg, 每年 1 次

注: NMPA 为中国国家药品监督管理局; FDA 为美国食品药品监督管理局; EMA 为欧洲药品管理局

3.3.1 地舒单抗 地舒单抗是一种靶向 RANKL 的全人源单克隆抗体,能够降低破骨细胞的分化和功能,从而抑制骨吸收^[30]。地舒单抗可以显著提升非转移性前列腺癌 ADT 治疗患者各个部位的 BMD。这些效果在用药 1 个月时即可观察到,并在 36 个月内持续存在,最终可以降低患者的骨折风

险^[31-33]。多项 meta 分析也支持地舒单抗可作为预防骨丢失、骨质疏松和骨折的有效药物选择之一^[34-37]。地舒单抗推荐使用方法为 60 mg 皮下注射,每半年 1 次。需要注意的是,地舒单抗停药后存在反弹效应,这会导致 BMD 迅速下降和椎体骨折风险增加^[38]。为了最小化这种反弹效应,如果停用地

舒单抗,临床建议序贯另一种抗骨质疏松药物治疗。首选推荐唑来膦酸作为过渡治疗,通常在最后一针地舒单抗后 6 个月给予单次静脉注射;对于不能接受静脉用药者,可用阿仑膦酸钠作为备选^[13, 38-39]。颌骨坏死是地舒单抗治疗过程中罕见但较为严重的不良反应^[40],建议开始地舒单抗前,对患者进行口腔情况评估,治疗期间保持良好口腔卫生习惯,避免进行侵人性牙科治疗。低钙血症较罕见,应用地舒单抗前纠正低钙血症,治疗期间同时补充足量的钙剂和维生素 D,并监测血钙水平。

3.3.2 双膦酸盐 双膦酸盐能够通过抑制破骨细胞活性,减少骨质吸收,从而增加 BMD。常用的双膦酸盐包括:阿仑膦酸钠、唑来膦酸等^[30]。双膦酸盐可有效预防 ADT 治疗所致的 BMD 降低,减缓骨丢失进程^[41-43]。

双膦酸盐类药物主要通过肾脏代谢,长期使用有一定的肾毒性,禁用于内生肌酐清除率低于 35 mL/min 者。少数患者口服双膦酸盐后出现胃肠道不良反应,建议严格按照说明书的服药方法服药,部分患者首次口服或者静脉输注双膦酸盐后可能出现发热、骨痛、肌痛等一过性“类流感样”症状,多在 3 d 内自行缓解,症状明显者可对症给予解热镇痛药。另外,双膦酸盐治疗同样可能引起药物相关的低钙血症及颌骨坏死^[40],应向患者充分告知该风险并密切关注。

4 药物干预时机及选择

4.1 干预时机 非转移性前列腺癌 ADT 治疗患者的骨丢失和骨质疏松问题重在预防。在开始 ADT 治疗前,无论 BMD 如何,都应常规检查 BMD,并且给予钙剂和维生素 D 预防。对于骨质疏松高危患者,强烈建议给予骨改良药物干预治疗;对于中危患者可以结合危险因素考虑适合药物干预治疗。

4.2 药物选择 地舒单抗和双膦酸盐均被证明可以增加非转移性前列腺癌 ADT 治疗患者的 BMD,由于没有明确证据表明何种药物更优,因此大部分指南在推荐其作为骨质疏松管理的药物选择时不做区分。就目前证据而言,地舒单抗被证明可降低骨折风险^[34, 36, 44]。每半年 1 次皮下注射地舒单抗,操

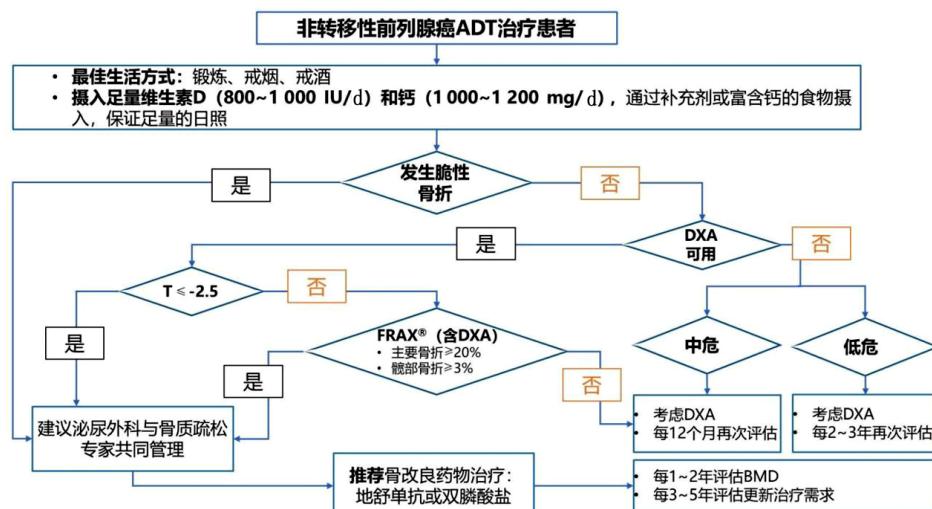
作便捷,患者依从性和满意度更高。在老年和高风险患者中,地舒单抗同时具有成本节约的优势^[45]。

4.3 持续时间 骨改良药物的治疗持续时间应综合考虑患者的 ADT 疗程和骨折风险,由临床医生进行个体化决策。对于需要长期接受 ADT 治疗的患者,在无禁忌证且患者耐受的情况下,可持续使用骨改良药物至 ADT 治疗结束。由于前列腺癌患者年龄偏大,本身也是骨质疏松的高发人群,停止 ADT 治疗后抗骨松治疗建议长期化。双膦酸盐类药物半衰期长,作用持久,可在药物治疗 3~5 年后根据骨折风险评估后续治疗方案。若骨折风险不高,可考虑进入药物假期;若骨折风险仍高,则治疗可适当延长至 10 年;对于极高骨折风险患者,可以酌情延长治疗时间,然后再考虑是否进入药物假期。除双膦酸盐类药物以外,其他骨改良药物均无药物假期。地舒单抗治疗 5~10 年后应重新评估骨折风险,对于仍然处于高骨折风险的患者,可序贯其他抗骨质疏松药物治疗或继续地舒单抗治疗^[17]。

5 治疗随访与监测

非转移性前列腺癌 ADT 治疗患者的随访,主要在于骨密度的监测。DXA 检测仍为评估 BMD 变化的首选方法。建议依据患者骨折风险等级,合理安排 BMD 复查频率。对于接受 ADT 治疗的低骨折风险患者,可考虑每 2~3 年复查 1 次 BMD^[28];对于中、高危患者,在进行抗骨质疏松药物治疗的同时,可考虑每 1~2 年复查 1 次 BMD,直至治疗终止^[4, 28, 46]。

建议患者在治疗期间,定期监测维生素 D 和血钙水平。此外,应加强口腔健康管理。在接受骨改良药物治疗期间,所有患者建议每年进行 1 次口腔检查。对存在口腔卫生不良、既往牙科疾病史或需接受拔牙、种植等侵人性口腔操作的患者,应予以重点关注^[26, 47]。若患者在治疗期间出现牙齿松动、疼痛、肿胀、创口不愈或口腔异常分泌物等症状,应及时就医评估并考虑暂停骨改良药物治疗^[13, 46]。对于非转移性前列腺癌 ADT 治疗患者骨质疏松的防治,建议根据其风险分层,采取相应的管理策略(图 1)。



注：ADT 为雄激素剥夺疗法；DXA 为双能 X 线吸收法

图 1 非转移性前列腺癌 ADT 治疗患者骨质疏松预防和治疗临床管理路径

非转移性前列腺癌雄激素剥夺治疗患者 骨质疏松防治专家共识编写组

顾问：

商学军(南京大学医学院附属金陵医院/东部战区总医院)
邓春华(中山大学附属第一医院)
刘继红(华中科技大学同济医学院附属同济医院)

组长：

傅强(山东第一医科大学附属省立医院)

副组长：

王忠(上海市浦东新区公利医院)
宋涛(解放军总医院第三医学中心)
董强(四川大学华西医院)

编写成员(按姓氏笔画排序)：

马良宏(宁夏医科大学总医院)
王亚轩(河北医科大学第二医院)
孙祥宙(中山大学附属第一医院)
宋纯理(北京大学第三医院)
张勇(北京天坛医院)
吴吉涛(烟台毓璜顶医院)
洪锴(北京大学第三医院)
徐进(山东第一医科大学附属省立医院)
韩从辉(徐州市中心医院)
董杰(南京大学医学院附属金陵医院/东部战区总医院)

编写秘书：

张克勤(山东第一医科大学附属省立医院)

参考文献

- [1] Bienz M, Saad F. Androgen-deprivation therapy and bone loss in

prostate cancer patients: A clinical review [J]. *Bonekey Rep*, 2015, 4: 716.

- [2] Santini D, Berruti A, Di Maio M, et al. Bone health management in the continuum of prostate cancer disease: A review of the evidence with an expert panel opinion [J]. *ESMO Open*, 2020, 5(2): e000652.
- [3] A M El Badri S, Salawu A, Brown JE. Bone health in men with prostate cancer: Review article [J]. *Curr Osteoporos Rep*, 2019, 17(6): 527-537.
- [4] Cianferotti L, Bertoldo F, Carini M, et al. The prevention of fragility fractures in patients with non-metastatic prostate cancer: A position statement by the international osteoporosis foundation [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(43): 75646-75663.
- [5] Lasseillante ACM, Doi SAR, Hooper JD, et al. Prevalence of osteoporosis in prostate cancer survivors II: A meta-analysis of men not on androgen deprivation therapy [J]. *Endocrine*, 2015, 50(2): 344-354.
- [6] Higano CS. Androgen-deprivation-therapy-induced fractures in men with nonmetastatic prostate cancer: What do we really know [J]? *Nat Clin Pract Urol*, 2008, 5(1): 24-34.
- [7] Greenspan SL, Coates P, Sereika SM, et al. Bone loss after initiation of androgen deprivation therapy in patients with prostate cancer [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2005, 90(12): 6410-6417.
- [8] Morote J, Orsola A, Abascal JM, et al. Bone mineral density changes in patients with prostate cancer during the first 2 years of androgen suppression [J]. *J Urol*, 2006, 175(5): 1679-1683.
- [9] David K, Devos G, Narinx N, et al. Changes in bone and mineral homeostasis after short-term androgen deprivation therapy with or without androgen receptor signalling inhibitor-substudy of a single-centre, double blind, randomised, placebo-controlled phase 2 trial [J]. *EBioMedicine*, 2023, 97: 104817.
- [10] Shahinian VB, Kuo YF, Freeman JL, et al. Risk of fracture after androgen deprivation for prostate cancer [J]. *N Engl J Med*, 2005, 352(2): 154-164.

- [11] Shao YH, Moore DF, Shih W, *et al*. Fracture after androgen deprivation therapy among men with a high baseline risk of skeletal complications [J]. *BJU Int*, 2013, 111(5): 745-752.
- [12] Taylor LG, Canfield SE, Du XL. Review of major adverse effects of androgen-deprivation therapy in men with prostate cancer [J]. *Cancer*, 2009, 115(11): 2388-2399.
- [13] Casado E, Borque-Fernando A, Caamano M, *et al*. Multidisciplinary consensus on the prevention and treatment of osteoporosis and fragility fractures in patients with prostate cancer receiving androgen-deprivation therapy [J]. *World J Mens Health*, 2022, 40(1): 74-86.
- [14] Thorstenson A, Bratt O, Akre O, *et al*. Incidence of fractures causing hospitalisation in prostate cancer patients: Results from the population-based PCBaSe Sweden [J]. *Eur J Cancer*, 2012, 48(11): 1672-1681.
- [15] Abdollah F, Sammon JD, Reznor G, *et al*. Medical androgen deprivation therapy and increased non-cancer mortality in non-metastatic prostate cancer patients aged ≥ 66 years [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2015, 41(11): 1529-1539.
- [16] Castaneda S, Casas A, Gonzalez-Del-Alba A, *et al*. Bone loss induced by cancer treatments in breast and prostate cancer patients [J]. *Clin Transl Oncol*, 2022, 24(11): 2090-2106.
- [17] 章振林, 夏维波, 李梅, 等. 原发性骨质疏松症诊疗指南 (2022) [J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2022, 15(6): 573-611.
- [18] Bjerre ED, Petersen TH, Jorgensen AB, *et al*. Community-based football in men with prostate cancer: 1-year follow-up on a pragmatic, multicentre randomised controlled trial [J]. *PLoS Med*, 2019, 16(10): e1002936.
- [19] Cormie P, Zopf EM. Exercise medicine for the management of androgen deprivation therapy-related side effects in prostate cancer [J]. *Urol Oncol*, 2020, 38(2): 62-70.
- [20] Qaseem A, Forciea MA, McLean RM, *et al*. Treatment of low bone density or osteoporosis to prevent fractures in men and women: A clinical practice guideline update from the American college of physicians [J]. *Ann Intern Med*, 2017, 166(11): 818-839.
- [21] Agarwal MM, Khandelwal N, Mandal AK, *et al*. Factors affecting bone mineral density in patients with prostate carcinoma before and after orchidectomy [J]. *Cancer*, 2005, 103(10): 2042-2052.
- [22] Yao P, Bennett D, Mafham M, *et al*. Vitamin D and calcium for the prevention of fracture: A systematic review and meta-analysis [J]. *JAMA Netw Open*, 2019, 2(12): e1917789.
- [23] Chauhan K, Shahrokh M, Huecker MR. Vitamin D [M]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023..
- [24] Religi A, Backes C, Chatelan A, *et al*. Estimation of exposure durations for vitamin D production and sunburn risk in Switzerland [J]. *J Expo Sci Environ Epidemiol*, 2019, 29(6): 742-752.
- [25] Cormick G, Belizan JM. Calcium Intake and Health [J]. *Nutrients*, 2019, 11(7): 1606.
- [26] Shapiro CL, Van Poznak C, Lacchetti C, *et al*. Management of osteoporosis in survivors of adult cancers with nonmetastatic disease: ASCO clinical practice guideline [J]. *J Clin Oncol*, 2019, 37(31): 2916-2946.
- [27] Gralow JR, Biermann JS, Farooki A, *et al*. NCCN task force report: bone health in cancer care [J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2013, 11 Suppl 3: S1-S50; quiz S51.
- [28] Lavallee LT, McLarty R, Tran C, *et al*. Canadian Urological Association best practice report: Bone health in prostate cancer [J]. *Can Urol Assoc J*, 2021, 15(12): 375-382.
- [29] Datta M, Schwartz GG. Calcium and vitamin D supplementation during androgen deprivation therapy for prostate cancer: A critical review [J]. *Oncologist*, 2012, 17(9): 1171-1179.
- [30] 中国抗癌协会泌尿男生殖系肿瘤专业委员会. 地舒单抗在前列腺癌骨转移患者中的临床应用规范 [J]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2021, 7(3): 17-21.
- [31] Smith MR, Egerdie B, Hernandez Toriz N, *et al*. Denosumab in men receiving androgen-deprivation therapy for prostate cancer [J]. *N Engl J Med*, 2009, 361(8): 745-755.
- [32] Yoshida T, Kinoshita H, Taniguchi H, *et al*. A randomized, open-label, controlled trial of monthly oral minodronate or semiannual subcutaneous injection of denosumab for bone loss by androgen deprivation in Asian men with prostate cancer: the PRevention of osteopenia with minodronate and DEnosumab (PROMADE) study [J]. *Osteoporos Int*, 2020, 31(7): 1251-1259.
- [33] Doria C, Leali PT, Solla F, *et al*. Denosumab is really effective in the treatment of osteoporosis secondary to hypogonadism in prostate carcinoma patients? A prospective randomized multicenter international study [J]. *Clin Cases Miner Bone Metab*, 2016, 13(3): 195-199.
- [34] Alibhai SMH, Zukotynski K, Walker-Dilks C, *et al*. Bone health and bone-targeted therapies for nonmetastatic prostate cancer: A systematic review and meta-analysis [J]. *Ann Intern Med*, 2017, 167(5): 341-350.
- [35] Joseph JS, Lam V, Patel MI. Preventing osteoporosis in men taking androgen deprivation therapy for prostate cancer: A systematic review and meta-analysis [J]. *Eur Urol Oncol*, 2019, 2(5): 551-561.
- [36] Poon Y, Pechlivanoglou P, Alibhai SMH, *et al*. Systematic review and network meta-analysis on the relative efficacy of osteoporotic medications: Men with prostate cancer on continuous androgen-deprivation therapy to reduce risk of fragility fractures [J]. *BJU Int*, 2018, 121(1): 17-28.
- [37] Miyashita H, Satoi S, Cruz C, *et al*. Bone-modifying agents for bone loss in patients with prostate cancer receiving androgen deprivation therapy; insights from a network meta-analysis [J]. *Support Care Cancer*, 2022, 30(1): 855-863.
- [38] Tsourdi E, Langdahl B, Cohen-Solal M, *et al*. Discontinuation of denosumab therapy for osteoporosis: A systematic review and position statement by ECTS [J]. *Bone*, 2017, 105: 11-17.
- [39] Tay WL, Tay D. Discontinuing denosumab: Can it be done safely? A review of the literature [J]. *Endocrinol Metab (Seoul)*, 2022, 37(2): 183-194.
- [40] Zhang C, Shen G, Li H, *et al*. Incidence rate of osteonecrosis of jaw after cancer treated with bisphosphonates and denosumab: A

- systematic review and meta-analysis [J]. *Spec Care Dentist*, 2024, 44(2): 530-541.
- [41] Smith MR, Eastham J, Gleason DM, et al. Randomized controlled trial of zoledronic acid to prevent bone loss in men receiving androgen deprivation therapy for nonmetastatic prostate cancer [J]. *J Urol*, 2003, 169(6): 2008-2012.
- [42] Smith MR, McGovern FJ, Zietman AL, et al. Pamidronate to prevent bone loss during androgen-deprivation therapy for prostate cancer [J]. *N Engl J Med*, 2001, 345(13): 948-955.
- [43] Klotz LH, McNeill IY, Kebabdjian M, et al. A phase 3, double-blind, randomised, parallel-group, placebo-controlled study of oral weekly alendronate for the prevention of androgen deprivation bone loss in nonmetastatic prostate cancer: The Cancer and Osteoporosis Research with Alendronate and Leuprolide (CORAL) study [J]. *Eur Urol*, 2013, 63(5): 927-935.
- [44] Saylor PJ, Rumble RB, Michalski JM. Bone health and bone-targeted therapies for prostate cancer: American Society of Clinical Oncology endorsement summary of a cancer care ontario guideline [J]. *JCO Oncol Pract*, 2020, 16(7): 389-393.
- [45] Morizio P, Burkhardt JI, Ozawa S. Denosumab: A unique perspective on adherence and cost-effectiveness compared with oral bisphosphonates in osteoporosis patients [J]. *Ann Pharmacother*, 2018, 52(10): 1031-1041.
- [46] Briot K, Paccou J, Beuzeboc P, et al. French recommendations for osteoporosis prevention and treatment in patients with prostate cancer treated by androgen deprivation [J]. *Joint Bone Spine*, 2019, 86(1): 21-28.
- [47] Alibhai SMH, Zukotynski K, Walker-Dilks C, et al. Bone health and bone-targeted therapies for prostate cancer: A programme in evidence-based care-cancer care ontario clinical practice guideline [J]. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 2017, 29(6): 348-355.

(收稿日期: 2025-08-14; 接受日期: 2025-08-25)

(本文编辑: 赵晓东)

作者·读者·编者

关于统计学处理的有关要求

1. 统计研究设计:应交代统计研究设计的名称和主要做法,如调查设计(分为前瞻性、回顾性及横断面调查研究)、实验设计(应交代具体的设计类型,如自身配对设计、成组设计、交叉设计、析因设计、正交设计等)、临床试验设计(应交代属于第几期临床试验,采用了何种盲法措施等)。主要做法应围绕 4 个基本原则(重复、随机、对照、均衡)概要说明,尤其要交代如何控制重要非试验因素的干扰和影响。

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、用 $M(Q_R)$ 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,选用合适的统计分析方法,不应盲目套用 t 检验和单因素方差分析;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以及分析目的,选用合适的统计分析方法,不应盲目套用 χ^2 检验。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,不应盲目套用简单直线回归分析,对具有重复实验数据的回归分析资料,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作出全面、合理的解释和评价。

4. 统计结果的解释和表达:当 $P < 0.05$ (或 $P < 0.01$) 时,应说对比组之间的差异具有统计学意义,而不应说对比组之间具有显著性差异;应写明所有统计分析方法的具体名称(如:成组设计资料的 t 检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的 q 检验等),统计量的具体值(如: $t = 3.45$, $\chi^2 = 4.68$, $F = 6.79$ 等),应尽可能给出具体的 P 值(如: $P = 0.023$);当涉及到总体参数(如总体均数、总体率等)时,在给出显著性检验结果的同时,再给出 95% 置信区间。

(本刊编辑部)