

前列腺癌新辅助治疗上海专家共识

上海市医学会泌尿外科专科分会

【摘要】 局部进展期前列腺癌的恶性程度较高,外科手术治疗存在手术切缘阳性率高、肿瘤易复发等缺点。新辅助治疗可改善局部进展期前列腺癌的不良病理结局,提高肿瘤治疗效果,并延长患者生存时间,在前列腺癌治疗中得到了广泛的应用,具有重要的临床价值。因此,在临床工作中亟须总结相关经验,针对前列腺癌患者的基线状态和疾病特点,选择合适的新辅助治疗方式,提高治疗效果并保障治疗安全。上海市医学会泌尿外科专科分会组织撰写了关于前列腺癌新辅助治疗的专家共识,供相关临床医师参考。

【关键词】 前列腺癌;新辅助治疗;新辅助内分泌治疗;新辅助化疗;专家共识

【网络首发】 首发时间:2023-10-12 14:57:17 网址:<https://link.cnki.net/urlid/31.1366.R.20231011.0852.002>

【基金项目】 国家自然科学基金(82072847、82227801)

【引用本文】 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

中图分类号:R699

前列腺癌是男性最常见的恶性肿瘤之一,近年来其发病率呈逐年增高趋势^[1]。在我国的初诊患者中,高危局部进展期前列腺癌的比例较高,高质量与规范化的新辅助治疗联合根治性手术或放射治疗(简称放疗)对改善该类患者的预后具有重要意义。为进一步规范前列腺癌的新辅助治疗,上海市医学会泌尿外科专科分会组织上海相关专业的专家,经讨论后撰写相关内容,形成了《前列腺癌新辅助治疗上海专家共识》,供临床医师参考。

1 概 述

前列腺癌严重危害中老年男性健康,在国内其发病率居泌尿系恶性肿瘤首位^[2]。随着我国人口老龄化及前列腺特异抗原(PSA)筛查的普及,前列腺癌发病率呈逐年增高的态势。我国前列腺癌患者初诊为中高危前列腺癌的比例高达 20%~35%,显著高于国外的报道^[3]。根治性前列腺切除术(radical prostatectomy, RP)或根治性放疗可有效改善前列腺癌患者的预后,但中高危前列腺癌患者行 RP 后的肿瘤复发率较高,约 20%的患者在术后 1 年内发生生化复发(biochemical recurrence, BCR),极高危前列腺癌患者术后 3 年内 BCR 发生率高达 50%。因此,如何有效降低高

危前列腺癌患者术后复发率并延长无 BCR 生存时间是目前临床亟须解决的问题。

前列腺癌新辅助治疗是指在 RP 或根治性放疗前采用的辅助性治疗,主要包括新辅助内分泌治疗(neoadjuvant hormonal therapy, NHT)及新辅助内分泌治疗联合化学治疗(简称化疗)(neoadjuvant chemohormonal therapy, NCHT)等。新辅助治疗可有效降低术前肿瘤的分期并降低手术切缘阳性率,虽然目前尚无证据表明患者可得到生存预后获益,但新辅助治疗改善了局部瘤控,降低了根治性手术的难度,为根治性手术提供机会与可能^[4]。

目前,NHT 主要包括传统雄激素剥夺治疗(androgen deprivation therapy, ADT)和新型内分泌药物治疗。黄体生成激素释放激素类似物(luteinizing hormone releasing hormone analogues, LHRH-a)是目前临床应用最广泛的内分泌治疗药物,单用 LHRH-a 或 LHRH-a 联用雄激素受体抑制剂均可降低肿瘤分期并改善不良病理结局。近年来,新型内分泌治疗药物(如阿比特龙、恩杂鲁胺等)联合 LHRH-a 治疗受到较多的关注,一系列临床研究探索了新辅助新型内分泌治疗的意义和作用,该治疗策略为改善局部晚期前列腺癌患者的预后提供了可能。

NCHT 主要以多西他赛联合 ADT 作为主要治疗方案。多西他赛化疗起初主要应用于转移性

激素抵抗性前列腺癌,随后不断拓展应用于前列腺癌治疗的各个阶段。目前认为以多西他赛为基础的 NHT 方案对改善肿瘤预后具有重要的潜在价值。

前列腺癌新辅助治疗目前尚无明确的指南来指导,但在临床工作中有较为广泛的应用。为向广大临床医师提供安全有效的前列腺癌新辅助治疗方案,多角度推荐前列腺癌新辅助治疗的原则性意见,本文针对前列腺癌新辅助治疗提出最新上海专家共识,推荐意见等级见表 1。

表 1 推荐意见等级

推荐等级	措辞	判断标准
强推荐	必须,应该,推荐不应该,不推荐	证据质量,研究的一致性;利弊平衡,患者偏好与价值观;道德义务,以及可行性
弱推荐	可以,建议可能不会,不建议	

2 新辅助治疗前患者评估

推荐意见 1(强推荐):全面评估患者的基线状况。

推荐意见 2(强推荐):全面评估患者的前列腺癌疾病状况。

在为患者施行新辅助治疗前需要全面系统地评估患者治疗前的基线状况和前列腺癌疾病状态。采用美国东部肿瘤协作组(Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG)体能状态评分对患者治疗耐受性进行初步的评估,通过血常规、肝功能、肾功能、出凝血指标检查和基础疾病状态等评估患者是否存在治疗的禁忌证。在治疗前应明确患者能否进行长期随访,以及接受充分的教育,提高其治疗依从性。

可以通过多种技术全面评估前列腺癌疾病状态,针对前列腺原发肿瘤可应用 MRI 和 CT 扫描评估,针对全身肿瘤负荷可应用 PET-CT、正电子发射计算机断层磁共振成像(positron emission tomography-MRI, PET-MRI)、前列腺特异性膜抗原(prostate specific membrane antigen, PSMA) PET-CT 或 PSMA PET-MRI 及骨扫描进行评估。同时测定 PSA、睾酮等指标的水平来针对患者的情况制订合适的新辅助治疗方案。

3 新辅助治疗的方案选择

推荐意见 3(弱推荐):针对局部中高危前列腺

癌可使用 NHT。

推荐意见 4(弱推荐):针对高危伴局部转移的前列腺癌可使用新辅助新型内分泌治疗。

推荐意见 5(强推荐):目前仅限于在临床试验中开展针对局部高危前列腺癌的新辅助化疗,治疗前应充分评估患者有无多西他赛使用禁忌证。

3.1 NHT ADT 治疗是前列腺癌最常用的治疗方案,虽然目前认为 ADT 并不能改善患者预后,但其在降低术前肿瘤分期和改善不良病理结局方面仍具有较大的临床意义^[4]。

NHT 药物有 LHRH-a(戈舍瑞林、曲普瑞林和亮丙瑞林)或促性腺激素释放激素(gonadotropin-releasing hormone, GnRH)抑制剂,可联合比卡鲁胺进行治疗,具体给药剂量需根据药物规格和给药方式决定。28 d 为 1 个治疗周期,通常治疗 3~6 个周期。

3.2 新辅助新型内分泌治疗 目前临床上常用的新型内分泌治疗药物包括阿比特龙、恩杂鲁胺、阿帕他胺等。阿比特龙抑制雄激素合成关键酶 CYP17 的活性,从而阻断体内雄激素的合成^[5]。阿比特龙是最早应用于新辅助治疗的新型内分泌治疗药物,在中高危前列腺癌患者中,阿比特龙联合 LHRH-a 治疗较单用 LHRH-a 治疗能更加有效地减少微小残留病变(minimal residual disease, MRD),并显著提高病理完全缓解率(pathologic complete response, pCR)^[6]。针对高危前列腺癌患者,一项随机对照研究^[7]对比了单用亮丙瑞林与阿比特龙联合亮丙瑞林的治疗效果,在经过 3 个月的治疗后行 RP,术后病理显示阿比特龙联合亮丙瑞林治疗能有效降低肿瘤病理分期,肿瘤残余负荷更低;术后长期随访结果显示,阿比特龙联合亮丙瑞林治疗患者的 BCR 发生率更低。恩杂鲁胺是新型雄激素受体拮抗剂。针对中高危局部进展期的前列腺癌患者,给予恩杂鲁胺联合亮丙瑞林治疗 3 个月后进行 RP,术后淋巴结阳性率较术前评估降低,病理缓解率显著增高^[8]。阿帕他胺作为一类新型的雄激素受体拮抗剂,有学者对其在局部进展期前列腺癌新辅助治疗的效果进行了探索。研究^[9]显示,单用阿帕他胺治疗相较于单纯手术治疗可有效降低手术切缘阳性率,阿帕他胺联合黄体生成激素释放激素(LHRH)拮抗剂治疗相较于单用 LHRH 拮抗剂治疗可获得更好的病理缓解^[10]。

为了最大限度地阻断雄激素受体信号通路,新型内分泌治疗药物联合使用的治疗方案也在不断探索中。但目前有限的证据显示,新型内分泌治疗药物联合使用的强化治疗较单药新型内分泌治疗无显著的临床获益增加,因此新型内分泌强化治疗并未得到推荐。一项随机对照研究^[11]对比恩杂鲁胺联合亮丙瑞林治疗组与恩杂鲁胺联合亮丙瑞林及阿比特龙治疗组的疗效,结果显示三药联合治疗组的病理缓解率虽有一定提高,但与两药联合治疗组的差异无统计学意义。另一项随机对照研究^[12]对比了阿帕他胺联合 LHRH-a 治疗与阿帕他胺联合 LHRH-a 及阿比特龙治疗两种治疗方案在高危前列腺癌患者中的疗效,结果显示,两组术后 pCR 及 MRD 率的差异均无统计学意义。

新辅助新型内分泌治疗可采用阿比特龙 1 000 mg/d 联合泼尼松 5 mg,每日 2 次,或恩杂鲁胺 160 mg/d,可联合 LHRH-a 进行治疗。28 d 为 1 个治疗周期,通常治疗 3~6 个周期。

3.3 新辅助化疗 自 2004 年多西他赛首次应用于转移性激素抵抗性前列腺癌的治疗后,不断有新的研究将多西他赛治疗时机向前拓展至激素敏感期前列腺癌、局部高危前列腺癌等阶段^[13-14]。因此,以多西他赛为基础的新辅助化疗联合 RP 被认为可能对改善前列腺癌患者的预后具有潜在价值。

3.3.1 NHT 联合化疗方案 采用多西他赛联用 ADT 方案,以多西他赛为基础的方案:多西他赛 75 mg/m²,静脉滴注,第 1 天;泼尼松 5 mg,口服,2 次/d,第 1~21 天,如存在禁忌证或无化疗不良反应可不服用;21 d 为 1 个周期,通常治疗 6 个周期。

3.3.2 新辅助化疗禁忌证 主要针对多西他赛化疗有禁忌证的患者:①对多西他赛过敏;②外周血中性粒细胞绝对值(absolute neutrophil count, ANC) $<1.5 \times 10^9$ 个/L;③胆红素 $>$ 正常值上限(upper limit of normal, ULN);④AST 或 ALT $>3.5 \times$ ULN;⑤左心室射血分数 $<50\%$ ^[15]。

3.3.3 新辅助化疗安全性评估 以多西他赛为主的化疗安全性评估及其处理包括 5 个部分。

3.3.3.1 血液系统评估 应密切监测接受多西他赛化疗患者的血常规,用药后 1 周内复查,之后每 3~5 d 复查。常见中性粒细胞减少症和发热性

中性粒细胞减少症。中性粒细胞减少症的诊断标准为 ANC 持续 $<2.0 \times 10^9$ 个/L。发热性中性粒细胞减少症的诊断标准为外周血 ANC $<0.5 \times 10^9$ 个/L 或 $<1.0 \times 10^9$ 个/L,且在未来 48 h 会降至 $\leq 0.5 \times 10^9$ 个/L;单次口腔温度 ≥ 38.3 °C,或 ≥ 38.0 °C 超过 1 h。

处理方法如下。发生 3 或 4 级(白细胞计数 $<2 \times 10^9$ 个/L,中性粒细胞计数 $<1 \times 10^9$ 个/L)中性粒细胞减少症时,多西他赛应先减量至 60 mg/m²,如仍出现 4 级中性粒细胞减少症,应停止治疗。发热性中性粒细胞减少症的患者,应住院治疗,均予抗生素治疗,必要时请相关科室会诊协同治疗。给予粒细胞集落刺激因子(granulocyte colony-stimulating factor, G-CSF) 5 μ g/(kg·d),当 ANC $\geq 5.0 \times 10^9$ 个/L 时,停用 G-CSF 并观察。建议调整为 2 个周期方案化疗(多西他赛剂量为 50 mg/m²);如给予 50 mg/m² 剂量时仍出现发热性中性粒细胞减少症及 4 级中性粒细胞减少症,应停止治疗。当 ANC 恢复至 $\geq 1.5 \times 10^9$ 个/L 时方可进行下一周期的化疗,并根据上个周期中发生的最严重的不良反应调整多西他赛剂量。

3.3.3.2 过敏反应评估 轻至中度过敏反应的临床表现:输液时出现头晕目眩、感觉异常或恶心,皮疹,面部潮红,腰痛或腹部绞痛,支气管痉挛,呼吸困难,口腔或咽喉部肿胀、紧绷,呕吐、腹痛、大小便失禁,面色苍白,低血压、低血氧,声音嘶哑。重度过敏反应的 3 个诊断标准,即症状突然发作并快速进展、危及生命的呼吸或循环问题、皮肤或黏膜变化(潮红、荨麻疹、血管性水肿)。过敏反应的发作特点:①多发生在多西他赛开始输注的最初几分钟内,特别是在第 1 次和第 2 次输注时;②多为轻至中度,停药并给予抗过敏治疗后多可缓解。

处理方法如下。①出现轻至中度过敏反应时,应停止输液并保持静脉通路通畅;给予氯苯那敏 10~20 mg、氢化可的松 100~200 mg 肌肉注射(或缓慢静脉注射);监测患者的生命体征,包括血压、脉搏、体温、呼吸、氧饱和度。②出现重度过敏反应时应立即停止输液,保持静脉通路通畅;立即皮下注射 0.1% 盐酸肾上腺素;根据病情给予升压药物(如多巴胺、间羟胺等),纠正酸中毒,并给予抗组胺类药物;建议立即请肿瘤内科医师会诊。

3.3.3.3 体液潴留评估 体液潴留的临床表现：多为外周性水肿，通常开始于下肢并可能发展至全身，伴体重增加 ≥ 3 kg；偶发胸腔积液、腹水、心包积液。

处理方法如下。为减少体液潴留的发生和降低其严重程度，除有服用地塞米松和利尿剂的禁忌证外，所有患者在接受多西他赛治疗前的 12 h、3 h、1 h 口服地塞米松 7.5~9.0 mg 预处理。酌情使用利尿剂，补充电解质，根据患者临床耐受性、肿瘤缓解情况决定是否继续行多西他赛化疗。

3.3.3.4 神经毒性评估 神经毒性的临床表现有意识模糊、昏迷、感觉障碍、恶心、呕吐、头痛、头晕、肢体麻痹、心动过速，呈剂量累积性，文献^[16]报道累积剂量 >250 mg/m² 时开始出现。

需对症处理。出现重度外周神经症状时，多西他赛剂量应由 75 mg/m² 减至 60 mg/m²。

3.3.3.5 其他安全性评估 还应评估皮肤(皮肤反应)和一般状况(疲劳等症状)，根据具体情况酌情减量，必要时停药并给予对症支持治疗。

3.4 其他新辅助治疗 新辅助放疗是指通过术前行肿瘤局部放疗以降低肿瘤负荷与肿瘤分期，提高手术切除率，降低术后肿瘤局部复发率，从而改善肿瘤预后。尽管目前新辅助放疗已广泛应用于食管癌、直肠癌等治疗中，但在前列腺癌的治疗中，仍因缺少高质量的研究证据而应用受限；同时，放疗可能导致的手术难度增大与毒副反应增多也是其在临床实际应用中受限的原因^[17]。因此，未来仍需要更多高质量的研究证据以探索并指导新辅助放疗在前列腺癌的实际应用。

前列腺癌放射性配体疗法是近年来新涌现的晚期前列腺癌的重要治疗手段之一。目前，靶向 PSMA 的镓 177 (¹⁷⁷Lu)-PSMA-617 已被美国 FDA 批准应用于转移性去势抵抗性前列腺癌的治疗，具有里程碑式的意义^[18]。由于¹⁷⁷Lu-PSMA 的耐受性相对较好，并且可以靶向结合 PSMA 高表达的前列腺癌转移灶，因此在局部晚期前列腺癌的新辅助治疗中具有潜在价值。近期一项研究^[19]探索并验证了¹⁷⁷Lu-PSMA-I&T 作为新辅助治疗方案应用于高危局限性前列腺癌的安全性。前列腺癌放射性配体疗法在局部晚期前列腺癌的应用也将得到更多探索。

4 新辅助治疗疗效评估

推荐意见 6(强推荐):根据 PSA 水平监测治

疗效果及疾病进展。

推荐意见 7(弱推荐):在治疗前后可通过 MRI、PET-CT 或 PET-MRI 等影像学检查评估治疗效果。

推荐意见 8(强推荐):对于前列腺肿瘤侵犯直肠的患者，治疗前后应通过直肠指检、MRI 等影像学检查充分评估治疗效果。

综合性评估是前列腺癌新辅助治疗效果评估的重要手段，主要包括生化指标监测、影像学检查和患者报告结局(patient reported outcomes, PROs)三部分。

4.1 生化指标监测

4.1.1 PSA PSA 目前是接受新辅助治疗的前列腺癌患者预后和疗效评价的基石，建议在新辅助治疗前及治疗后每隔 1~2 个月检测 PSA 水平，以便及时发现病情变化和调整治疗方案。因此，在接受新辅助治疗期间，应定期监测患者的 PSA 水平，综合评估治疗效果。

4.1.2 睾酮 监测睾酮水平是评估内分泌治疗后是否达到去势水平的重要依据，可在一定程度上规避内分泌治疗失败风险。监测睾酮水平的时间点为新辅助治疗前、新辅助治疗后每隔 1~2 个月、发现 PSA 水平升高时、影像学提示临床进展或症状加重时。因此，接受新辅助治疗的前列腺癌患者应定期检测血清睾酮水平，以确保维持有效的去势治疗状态。

4.1.3 其他指标 治疗前和治疗后定期检测血常规、肝功能、肾功能及血电解质等实验室指标。主要用于评估新辅助治疗的不良反应，尤其是 NCHT 的毒性，若出现明显的肝功能、肾功能损害，应重新评估治疗方案的安全性，及时调整治疗方案，并进行不良反应报告。因此，为确保新辅助治疗安全持续进行，建议接受治疗的患者除了在治疗前检测相关生化指标外，在治疗期间应每 1~2 个月或出现病情进展时及时复查相关生化指标。

4.2 影像指标评估 接受新辅助治疗的前列腺癌患者，若 PSA 水平下降稳定且无临床症状，治疗期间不需要常规进行影像学复查。如治疗过程中出现 PSA 水平升高或临床症状加重，则应进行相应的影像学检查。治疗后可根据治疗前影像学检查情况进行盆腔 MRI 检查，以观察病灶进展情况。此外，治疗前如有影像学表现或临床症状提示直肠受累的患者，治疗前后除需行 MRI 等影像

学检查外,还应完善直肠指检等体格检查。

PSMA PET-CT/MRI 成像相较于传统的影像学检查(CT、MRI 和骨扫描)具有更高的灵敏度和特异度,有利于发现肿瘤早期复发或转移的迹象,从而辅助制订治疗决策,更加精准地对患者病情进行评估^[20]。

4.3 PROs 评估 PROs 作为近些年新出现的结局分类,其可从患者的角度对治疗效果进行评估,已受到越来越多的研究者关注。因此,PROs 是来自患者自我评价新辅助治疗效果的重要指标。接受新辅助治疗的患者中,大部分为高危局限性前列腺癌及低转移负荷前列腺癌,临床症状并不明显,但仍需重视 PROs 的记录和分析。

4.4 不良反应评估 在新辅助治疗期间,对患者进行不良反应评估和报告是非常必要的,可通过监测患者的血常规、肝功能、肾功能及血电解质等实验室指标及其临床症状及时评估。

5 新辅助治疗展望

在局部晚期前列腺癌的治疗中,新辅助治疗可以有效降低肿瘤病理分期、手术切缘阳性率及淋巴结累及率等,并可能延长患者无复发生存期。随着诸多新型药物的不断问世,新辅助治疗方案也随之革新,包括应用新型内分泌治疗药物,采用联合治疗策略等,并取得了较好的临床疗效。新型内分泌治疗药物的应用有望在 RP 术前进一步降低肿瘤负荷,并提高肿瘤 pCR,改善肿瘤特异性生存等重要结局。面对日益更新的新辅助治疗方案与策略,在治疗方案的选择上应当综合考虑患者状态、肿瘤负荷、分子特征等因素,从而选择最佳的治疗方案。未来更多高质量的研究结果将为新辅助治疗提供更有力的证据。

类似地,NCHT 亦可有效降低局部进展期前列腺癌患者的肿瘤分期和改善术后不良病理特征。PUNCH 研究^[21](CALGB 90203)是新辅助化疗方案中证据等级较高的临床研究之一,该研究比较了高危前列腺癌患者随机接受 NCHT(新辅助治疗组)与手术治疗(手术组)的疗效,尽管新辅助治疗组在改善局部肿瘤控制及降低术后肿瘤病理分期方面均有显著效果,但两组间总生存期(overall survival, OS)、无转移生存期(metastasis-free survival, MFS)及 3 年生化无进展生存期(biochemical progression-free survival,

BPFS)等主要终点的差异均无统计学意义。值得注意的是,除了相当一部分患者在术后接受了挽救性放疗及辅助 ADT 治疗外,该研究所纳入的患者肿瘤基线特征与以往报道相比存在一定差异。其中,新辅助治疗组患者中位 PSA 水平为 9.5 $\mu\text{g/L}$,仅 17% 的患者肿瘤分期为 T3a 期,无 T3b 至 T4 或 N1 期患者。国内既往多项相关研究^[22-24]纳入的患者多为极高危前列腺癌,其肿瘤基线特征,包括中位 PSA 水平和临床分期等更高,而接受 NCHT 的人群则有更显著的 BPFS 的获益。尽管基于多西他赛的新辅助化疗方案的安全性已得到证实,但目前应用于临床仍需谨慎,且应尽可能减少化疗产生的严重不良反应^[24]。因此,选择合适的人群进行 NCHT 是未来研究的重要方向。

此外,随着前列腺癌分子生物学研究的不断深入,近年来涌现了诸多新型治疗药物及治疗方法,为前列腺癌综合治疗开拓了新思路和提供了新策略。目前,常见的新型药物包括靶向治疗药物与免疫治疗药物等,为高危局部进展期前列腺癌的新辅助治疗方案提供了除内分泌治疗外的新路径。目前大多数新药仍处于一、二期临床试验,但未来必将涌现更多高质量的临床研究与证据,从而更好地指导新辅助治疗应用于前列腺癌。

执笔专家及其单位(按姓氏拼音排序) 陈露(上海交通大学医学院附属瑞金医院)、董柏君(上海交通大学医学院附属仁济医院)、董樑(上海交通大学医学院附属仁济医院)、冯陈陈(复旦大学附属华山医院)、姜帅(复旦大学附属中山医院)、潘家骅(上海交通大学医学院附属仁济医院)、薛蔚(上海交通大学医学院附属仁济医院)、杨斌(同济大学附属第十人民医院)

制订专家及其单位(按姓氏拼音排序) 崔心刚(上海交通大学医学院附属新华医院)、戴波(复旦大学附属肿瘤医院)、傅强(上海交通大学医学院附属第六人民医院)、郭剑明(复旦大学附属中山医院)、韩邦旻(上海交通大学医学院附属第一人民医院)、姜昊文(复旦大学附属华山医院)、潘家骅(上海交通大学医学院附属仁济医院)、徐斌(上海交通大学医学院附属第九人民医院)、徐可(复旦大学附属华山医院)、徐丹枫(上海交通大学医学院附属瑞金医院)、薛蔚(上海交通大学医学院附属仁济医院)、姚旭东(同济大学附属第十人民医院)

参 考 文 献

- [1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249. DOI: 10.3322/caac.21660.

- [2] CHEN W, ZHENG R, BAADE P D, et al. Cancer statistics in China, 2015 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(2): 115-132. DOI: 10.3322/caac.21338.
- [3] KANE C J, PRESTI J C, Jr, AMLING C L, et al. Changing nature of high risk patients undergoing radical prostatectomy[J]. *J Urol*, 2007, 177(1): 113-117. DOI: 10.1016/j.juro.2006.08.057.
- [4] KUMAR S, SHELLEY M, HARRISON C, et al. Neoadjuvant 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.
- [5] O'DONNELL A, JUDSON I, DOWSETT M, et al. Hormonal impact of the 17 α -hydroxylase/C_{17,20}-lyase inhibitor abiraterone acetate (CB7630) in patients with prostate cancer[J]. *Br J Cancer*, 2004, 90(12): 2317-2325. DOI: 10.1038/sj.bjc.6601879.
- [6] TAPLIN M E, MONTGOMERY B, LOGOTHETIS C J, et al. Intense androgen-deprivation therapy with abiraterone acetate plus leuprolide acetate in patients with localized high-risk prostate cancer: results of a randomized phase II neoadjuvant study[J]. *J Clin Oncol*, 2014, 32(33): 3705-3715. DOI: 10.1200/JCO.2013.53.4578.
- [7] 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.
- [8] MONTGOMERY B, TRETIAKOVA M S, JOSHUA A M, et al. Neoadjuvant enzalutamide prior to prostatectomy[J]. *Clin Cancer Res*, 2017, 23(9): 2169-2176. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-16-1357.
- [9] YANG X, ALLEN J C, ASLIM E J, et al. Patient-reported outcomes of a phase II neoadjuvant apalutamide (ARN-509) and radical prostatectomy in treatment of intermediate- to high-risk prostate cancer (NEAR) trial [J]. *Int J Urol*, 2022, 29(11): 1322-1330. DOI: 10.1111/iju.14994.
- [10] DEVOS G, TOSCO L, BALDEWIJNS M, et al. ARNEO: a randomized phase II trial of neoadjuvant degarelix with or without apalutamide prior to radical prostatectomy for high-risk prostate cancer[J]. *Eur Urol*, 2023, 83(6): 508-518. DOI: 10.1016/j.eururo.2022.09.009.
- [11] MCKAY R R, YE H, XIE W, et al. Evaluation of intense androgen deprivation before prostatectomy: a randomized phase II trial of enzalutamide and leuprolide with or without abiraterone [J]. *J Clin Oncol*, 2019, 37(11): 923-931. DOI: 10.1200/JCO.18.01777.
- [12] MCKAY R R, XIE W, YE H, et al. Results of a randomized phase II trial of intense androgen deprivation therapy prior to radical prostatectomy in men with high-risk localized prostate cancer[J]. *J Urol*, 2021, 206(1): 80-87. DOI: 10.1097/JU.0000000000001702.
- [13] SWEENEY C J, CHEN Y H, 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.
- [14] ZHANG P, WEN F, FU P, et al. Addition of docetaxel and (or) zoledronic acid to standard of care for hormone-naive prostate cancer: a cost-effectiveness analysis[J]. *Tumori*, 2017, 103(4): 380-386. DOI: 10.5301/tj.5000583.
- [15] 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.
- [16] APFEL S C. Managing the neurotoxicity of paclitaxel (Taxol) and docetaxel (Taxotere) with neurotrophic factors [J]. *Cancer Invest*, 2000, 18(6): 564-573. DOI: 10.3109/07357900009012196.
- [17] GLICKSMAN R, SANMAMED N, THOMS J, et al. A phase I pilot study of preoperative radiation therapy for prostate cancer: long-term toxicity and oncologic outcomes [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2019, 104(1): 61-66. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2018.12.054.
- [18] SARTOR O, DE BONO J, CHI K N, et al. Lutetium-177-PSMA-617 for metastatic castration-resistant prostate cancer [J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(12): 1091-1103. DOI: 10.1056/NEJMoa2107322.
- [19] GOLAN S, FRUMER M, ZOHAR Y, et al. Neoadjuvant ¹⁷⁷Lu-PSMA-I&T radionuclide treatment in patients with high-risk prostate cancer before radical prostatectomy: a single-arm phase I trial[J]. *Eur Urol Oncol*, 2023, 6(2): 151-159. DOI: 10.1016/j.euo.2022.09.002.
- [20] LOWRANCE W, DREICER R, JARRARD D F, et al. Updates to advanced prostate cancer: AUA/SUO Guideline (2023)[J]. *J Urol*, 2023, 209(6): 1082-1090. DOI: 10.1097/JU.0000000000003452.
- [21] EASTHAM J A, HELLER G, HALABI S, et al. Cancer and Leukemia Group B 90203 (Alliance): radical prostatectomy with or without neoadjuvant chemohormonal therapy in localized, high-risk prostate cancer [J]. *J Clin Oncol*, 2020, 38(26): 3042-3050. DOI: 10.1200/JCO.20.00315.
- [22] 贾刚. 新辅助内分泌治疗联合化疗治疗局部进展期前列腺癌的初步疗效观察及分析[D]. 银川: 宁夏医科大学, 2022.
- [23] 祁峰, 娄可心, 李潇, 等. 多西他赛新辅助化疗在局部进展期及寡转移前列腺癌治疗中的疗效分析[J]. *临床泌尿外科杂志*, 2022, 37(6): 447-451. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1420.2022.06.009.
- [24] 潘家骅, 迟辰斐, 董柏君, 等. 多西他赛联合全雄阻断新辅助疗法治疗高危局部进展性前列腺癌的安全性[J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2017, 37(6): 797-802. DOI: 10.3969/j.issn.1674-8115.2017.06.015.

(收稿日期: 2023-09-12)

(本文编辑: 陈蔚)