

2022版欧洲泌尿外科学会前列腺癌诊疗指南更新要点解读

黄展森 狄金明



专家简介:狄金明,教授、主任医师、医学博士、博士生导师、中山大学附属第三医院泌尿外科主任。现任广东省医学会泌尿外科分会副主任委员,广东省医学会泌尿外科分会基层学组组长,中国医师协会泌尿外科分会机器人与微创学组全国委员,广东省基层医药学会微创泌尿肿瘤学专委会主任委员,广东省基层医药学会下尿路疾病专委会副主任委员,广东省泌尿生殖协会肿瘤学分会副主任委员,广东省泌尿生殖协会男性病学分会副主任委员,《中华泌尿外科杂志》通讯编委,《中华腔镜泌尿外科杂志(电子版)》编辑部副主任、编委,国内著名微创泌尿外科专家。1993年临床医学本科毕业后从事泌尿外科医教研工作20余年,中山大学泌尿外科博士毕业,对各种疑难复杂泌尿外科手术积累了丰富的手术经验,熟练掌握各种最新泌尿外科微创腔镜手术技术,尤其擅长机器人/腹腔镜等各种微创手术。率先开展机器人/腹腔镜下肾癌根治及下腔静脉癌栓取出术、左肾静脉移位术治疗胡桃夹综合征。目前专注于前列腺癌、肾癌、膀胱癌、阴茎癌及肾上腺肿瘤等泌尿肿瘤的机器人/腹腔镜微创手术。国家自然科学基金一审评委,主持国家自然科学基金面上项目2项,省部级科研课题4项;以第一或通信作者发表的代表作20余篇;获2011年度广东省科学技术进步一等奖。

新泌尿外科微创腔镜手术技术,尤其擅长机器人/腹腔镜等各种微创手术。率先开展机器人/腹腔镜下肾癌根治及下腔静脉癌栓取出术、左肾静脉移位术治疗胡桃夹综合征。目前专注于前列腺癌、肾癌、膀胱癌、阴茎癌及肾上腺肿瘤等泌尿肿瘤的机器人/腹腔镜微创手术。国家自然科学基金一审评委,主持国家自然科学基金面上项目2项,省部级科研课题4项;以第一或通信作者发表的代表作20余篇;获2011年度广东省科学技术进步一等奖。

【关键词】 前列腺癌; 指南; 临床显著性; 活检; 前列腺特异性抗原; 雄激素阻断治疗; 放疗

随着老龄化、饮食以及生活方式的改变,我国前列腺癌(prostate cancer, PCa)的发病趋势逐渐升高^[1],中国PCa发病率和死亡率分别占全球的8.2%和13.6%^[2]。2022版欧洲泌尿外科学会(European Association of Urology, EAU)PCa诊疗指南在2021版的基础上对分类分期系统、临床诊断评估以及PCa治疗的部分内容进行了更新,本文对2022版指南更新内容进行解读,旨在为国内泌尿外科工作者提供参考。

一、分类和分期系统

2022版指南首次对临床显著性PCa进行了详细阐述。多数研究者认为“临床显著性(clinically significant, cs) PCa”为国际泌尿病理学会(International Society for Urological Pathology, ISUP)标准 ≥ 2 级,也有研究者认为ISUP ≥ 3 级^[3-6],可导致疾病或死亡的PCa称为临床显著性PCa,而临床中非显著性PCa较为普遍,且易被过度治疗^[7]。由于治疗本身可增加副作用,为了减少非显著性PCa

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-3253.2022.06.001

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(82272840);广东省自然科学基金面上项目(2021A1515010129)

作者单位: 510630 广州,中山大学第三附属医院泌尿外科

通信作者: 狄金明, Email: dijinm@mail.sysu.edu.cn

被过度治疗的风险,进行“临床显著性”区分尤为重要。

然而,区分显著和非显著的PCa较为困难。根治性前列腺切除术(radical prostatectomy, RP)治疗ISUP 1级PCa的大型研究表明,前列腺外侵犯(extraprostatic extension, EPE)极为罕见,基本不会发生精囊(seminal vesicle, SV)侵犯或淋巴结(lymph node, LN)转移,虽然ISUP 1级在组织学上具有癌症的特征,但其本身并不表现为临床恶性肿瘤,因此认为ISUP 1级本身不具有临床显著性。随着时间的推移,ISUP 1级可能会进展到更高级别,在以后的活检中变得具有临床显著性^[8]。因此,尽管ISUP 1级本身被定义为临床非显著性,但诊断时应综合考虑其他因素(活检前的影像学 and 肿瘤中心部位充足的标本量)。目前磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)靶向活检和模板引导下活检的标准操作提高了诊断的准确性,但是采样误差仍可能发生,从而可能遗漏更高级别的癌症^[9]。如果既往MRI显示可疑病变,但活检仅发现ISUP 1级,则需考虑其是否为更高级别的癌症。当其他因素均为低风险时,ISUP 1级为低风险PCa,推荐进行主动监测(active surveillance, AS)或等待观察(watchful waiting, WW)。ISUP 1级虽然是临床非显著性癌症,但并不意味着可以忽略,而需对其进行监测。

近期已发表文献对临床显著性癌症的定义仍存在不少差异,缺乏共识,甚至在一项研究中提供了多个定义^[10-11]。2022版指南表明虽然没有足够的证据明确csPCa的定义,但建议研究者必须在开展研究时对其进行定义和说明,包括如何诊断疾病。

二、诊断与评价

1. 筛查和早期发现

目前,多种诊断工具可判断是否需要活检来诊断PCa。2022版指南指出采用风险评估结合临床检查,年龄、直肠指检(digital rectal examination, DRE)、前列腺特异性抗原(prostate-specific antigen, PSA)等有助于判断患者癌症的潜在风险,从而减少不必要的活检次数。前列腺成像报告和数据库系统(prostate imaging-reporting and data system, PI-RADS)是风险评估的工具之一,2022版指南也指出PI-RADS 2.0有助于提高临床显著性PCa的检出。基于csPCa 1~5分风险等级,前列腺MRI检查将疑似PCa分为低风险和高风险。一项关于PI-RADS

荟萃分析显示PI-RADS 2分的男性PCa检出率为9%(5%~13%),3分为16%(7%~27%),4分为59%(39%~78%),5分为85%(73%~94%)^[12],建议对PI-RADS评分3~5分的疑似患者进行活检^[13]。前列腺MRI及MRI引导活检与系统活检在诊断癌症方面具有同样的诊断效力^[14]。MRI引导的活检(不进行系统活检)可以减少不必要的活检次数,但会遗漏一小部分的csPCa,有研究表明MRI阴性的患者进行系统活检,8%的患者ISUP \geq 2级^[15]。

2. 临床诊断

(1) 重复PSA检测

PSA是器官特异性抗原,而不是癌症特异性抗原,因此,在良性前列腺肥大、前列腺炎等非恶性情况下也可能升高。2022版指南建议PSA水平在3~10 ng/ml且DRE正常的无症状患者进一步检查前需重复PSA检测。一项前瞻性研究(STHLM3)纳入1 686例PSA值为3~10 ng/ml的患者,在第1次检测后的8周内进行第2次PSA检测,视情况决定是否进一步行前列腺活检。如PSA水平降低到 \leq 3 ng/ml,则可省略活检,研究表明16.8%的患者可省略活检^[16]。在PCa检测和治疗试验中7周内重复PSA检测,PSA水平降低 \geq 20%的患者ISUP \geq 2级PCa的风险较低^[17]。De等^[18]发现每4周重复PSA检测,PSA水平降低 \geq 20%,ISUP>1级PCa的风险降低。以上结果均表明,早期重复PSA检测对是否进行前列腺活检具有预测价值,体现了重复PSA检测的临床意义。

(2) 前列腺活检

2022版指南建议MRI显示可疑病变时,可通过认知引导、超声(ultrasound, US)/MRI融合软件或直接腔内引导进行MRI靶向活检,但目前无相关文献包括系统评价和荟萃分析报道具有显著优势的图像引导技术(认知引导、US/MR融合软件或直接引导)(证据等级2),因此指南中未推荐活检首选的图像引导技术。

一项综述表明,基于前列腺大小,大多初次和重复活检患者的最佳活检方案是10~12针,活检时应该着重于前列腺的侧面和顶点,以最大限度地获得外周带取样(证据等级3)^[19],基于上述研究结论,2022版指南推荐30 ml的前列腺至少进行8针系统性活检,建议较大的前列腺进行10~12针活检(强推荐)。一项比较MRI经直肠活检和MRI经

会阴活检的系统评价和荟萃分析表明,与直肠活检比较,经会阴活检 csPCa 检测的敏感性更高(86% vs 73%)(证据等级 2),基于上述结果,2022 版指南指出,经会阴活检优于直肠活检(强推荐)。

2022 版指南还提出除了 MRI 定向穿刺外,可进行多个病灶周围(区域)靶向穿刺的活检策略^[20-25],但目前需要进行前瞻性的临床试验来评估此策略是否可以取代目前推荐的系统活检联合靶向活检的策略,因此指南中未对此进行推荐。

(3) 前列腺穿刺活检病理报告

前列腺穿刺活检病理报告中应体现 PCa 的类型和亚型,如:腺泡腺癌(>95% PCa)、导管腺癌(<5%)和低分化的小细胞或大细胞神经内分泌癌(<1%)。导管腺癌和小/大细胞神经内分泌癌具有明显的侵袭性,应在病理报告中加以评论。

3. 临床分期诊断

研究表明胆碱正电子发射断层扫描(positron emission tomography, PET)/电子计算机断层扫描(computed tomography, CT)、前列腺特异性膜抗原(prostate-specific membrane antigen, PSMA) PET/CT 和全身 MRI 对淋巴结和骨转移的检测比传统的骨扫描和骨盆 CT 更敏感^[26],初始分期的高危 PCa 患者,可采用 PSMA PET/CT 取代骨扫描和盆腔 CT,然而,由于缺乏前瞻性研究证明患者的生存获益,在进行治疗时必须谨慎(证据等级 1b)^[27]。基于上述结果,2022 版指南建议局部高危疾病/局部晚期疾病使用 PSMA PET/CT 或全身 MRI 检测,但目前缺乏后续治疗的证据支持(强推荐)。

三、PCa 的治疗

1. 治疗方式

2022 版指南在治疗部分完善了 3 条建议以及新增 1 条建议,分别为:(1)若存在同侧囊外扩散风险(基于 cT 分期、ISUP 分级、MRI 或结合这些信息的诺模图评估)时不进行神经保留手术,在 2021 版指南的基础上对同侧囊外扩散风险的评估条件中新增了诺模图。(2)对 2021 版指南中的排尿功能良好的低危或中危预后良好的 PCa 患者接受低剂量率(lower dose rate, LDR)近距离放疗这一建议修改为排尿功能良好、ISUP 2 级、活检穿刺率 <33% 的中低危 PCa 患者接受 LDR 近距离放疗(强推荐)。(3)排尿功能良好、ISUP 3 级和/或 PSA 为 10~20 ng/ml 的中危 PCa 患者以及排尿功能良好的高危和/或局部晚期 PCa 患者接

受 LDR 或高剂量率(high dose rate, HDR)近距离放疗联合调强放疗(intensity modulated radiation therapy, IMRT)/容积弧形调强放疗(volumetric arc radiation therapy, VMAT)以及图像引导放疗(image guided radiation therapy, IGRT),相较于 2021 版指南中的中、高危患者,2022 版指南中患者更全面,且新增了 VMAT,但推荐强度由强调整为弱。(4)新增了放射药物治疗的相关内容,放射药物治疗(radiopharmaceutical therapy, RPT)是将放射性核素携带到肿瘤相应靶点,来辐射诱导杀伤细胞,最常用的放射性核素是 β - 粒子(如 ^{177}Lu)或 α - 粒子(如 ^{223}Ra , ^{225}Ac)。因其最佳成像范围(100~200 keV)、有利的半衰期(6.6 d)和适当的 β 粒子能量, ^{177}Lu 被越来越多地应用于治疗。 β 颗粒的路径短(0.05~0.08 mm),对邻近健康组织的毒性作用最小,这些特性使这些放射性核素可应用于治疗诊断学(即相同的放射性核素可用于诊断和治疗)。然而,任何 RPT 之前的一个基本要求是评估药物的靶向性,主要使用 PET 来显示肿瘤的表达和肿瘤的范围^[28]。

2. 分期治疗

(1) 低危 PCa

相较于 2021 版指南,2022 版指南新增 4 条建议,分别为:①患者应至少每 3 年进行一次重复活检检测,并持续 10 年,一项包含 263 项监测方案的专家小组系统评审显示,78.7% 的方案要求在发病前 2 年内进行验证性活检,57.7% 的方案在主动监测发病后 10 年内至少每 3 年进行一次活检^[29]。在一个单中心 AS 队列中,514 例患者在确诊后接受至少三次活检(确认活检和至少两次额外的监测活检),在确认活检或第二次活检中有一次活检阴性的男性,或连续两次活检阴性的男性,第三次活检阳性的可能性更低,10 年无治疗生存率明显更好^[30]。② PSA 进展,或 DRE 或 MRI 发现病变,患者积极治疗前进行重复活检(强推荐)。③ 低危 PCa 且排尿功能良好的患者接受 LDR 近距离放疗(强推荐),2021 版指南中的近期无经尿道前列腺切除术和国际前列腺症状评分良好的低危患者接受 LDR 近距离放疗这一建议在 2022 版指南中删除。④ 2022 版指南特别提出目前无证据支持在无症状的低危 PCa 患者中使用抗雄激素治疗(androgen deprivation therapy, ADT)单药治疗,针对此类患者需观察。

(2) 中危 PCa

相较于2021版指南推荐ISUP 2级(即GS 4<10%, PSA<10 ng/ml, 临床分期<cT_{2a}, 影像学 and 活检显示疾病程度低)且具有疾病转移进展潜在风险的中危PCa患者接受主动监测, 2022版指南在2021版指南的基础上对活检阳性指标进行详细阐述, 将其更正为ISUP 2级, 即GS 4<10%, PSA<10 ng/ml, 临床分期<cT_{2a}, 影像学 and 活检(阳性活检<3针, 任何一针阳性活检肿瘤组织≤50%显示疾病程度低)或影像学 and 活检显示疾病程度低且具有疾病转移进展潜在风险的中危PCa患者接受主动监测。

2022版指南建议不愿接受ADT的患者可接受IMRT/VMAT联合IGRT(76~78 Gy)或中低分割放疗(4周60 Gy/20 fx或6周70 Gy/28 fx)或联合近距离放疗(LDR或HDR), 较2021版指南新增了VMAT治疗。

2022版指南较2021版指南在中危PCa治疗部分新增了5条治疗建议, 分别为:①不建议ISUP 3级患者进行主动监测(强推荐);②ISUP 2级和/或中危预后良好的PCa可考虑主动监测, 但其疾病进展、远处转移或死亡的风险更高, 检测时间应更加密集, 若在主动监测期间重复非MRI引导的系统活检结果显示ISUP 2级为阳性活检>3针或阳性活检最大肿瘤组织>50%, 则需进行积极治疗;③排尿功能良好且中危预后良好的PCa患者接受LDR近距离治疗(强推荐);④排尿功能良好的且中危预后不良的PCa患者接受LDR近距离放疗联合IMRT/VMAT以及IGRT并联合短期ADT(4~6个月);⑤排尿功能良好且中危预后不良的PCa患者接受HDR近距离放疗联合IMRT/VMAT+IGRT联合短期ADT(4~6个月)。

(3) 高危 PCa

目前一些研究发现短期ADT治疗并不能改善高危局部PCa的总生存期(overall survival, OS)(43% vs 34%, $P=0.12$)^[31], 与放疗联合短期ADT治疗相比, 放疗联合长期ADT可显著延长无进展生存期(progression free survival, PFS)($P=0.014$)和OS($P=0.019$), 因此建议进行长期ADT治疗^[32]。基于以上结果, 2022版指南在2021版指南无相关推荐的基础上新增建议排尿功能良好的高危局部进展PCa患者接受IMRT/VMAT及IGRT联合近距离放疗(HDR或LDR)且联合长期ADT治疗(2~3年)。

(4) 局部晚期 PCa 的根治性治疗

一项随机对照研究表明近距离放疗联合长期ADT较仅行近距离放疗或长期ADT治疗的OS更长, 且VMAT治疗时间较短, 一般为2~3 min, 基于上述证据, 2022版指南建议排尿功能良好的局部晚期患者接受IMRT/VMAT+IGRT+近距离放疗(HDR或LDR)联合长期ADT, 相较于2021版指南新增VMAT治疗。

STAMPEDE研究纳入高危/局部晚期M₀或高危原发性治疗后复发的患者, 研究表明放疗联合ADT治疗(3年)和阿比特龙治疗(2年)显著改善无转移生存期($HR=0.53$, $P=2.9\times 10^{-11}$)和OS($HR=0.60$, $P=9.3\times 10^{-7}$), 新增恩杂鲁胺没有改善疗效^[33]。基于上述证据, 2022版指南建议, cN₁或≥2个高危因素(cT_{3,4}, Gleason评分≥8分或PSA>40 ng/ml)的M₀患者, 建议接受前列腺+盆腔的(对于cN₁)IMRT/VMAT+IGRT+长期ADT联合2年阿比特龙治疗(强推荐)。

3. 转移性 PCa 治疗

一项回顾性研究结果表明使用促黄体生成素释放激素(luteinizing hormone releasing hormone, LHRH)激动剂引起的“点火效应”, 可能会导致骨痛加重、尿路梗阻、脊髓受压以及心血管死亡等不良事件^[34]。HERO研究表明LHRH拮抗剂瑞卢戈利(Relugolix)持续48周去势率非劣且优于LHRH激动剂(96.7% vs 88.8%, $P<0.001$), 且无“点火效应”, 并于4 d迅速将睾酮降至去势水平。治疗48周后, 主要不良心血管事件发生率显著低于激动剂组(2.9% vs 6.2%, $HR=0.46$), 尤其在既往心血管事件疾病史患者(3.6% vs 17.8%)。该研究证明LHRH拮抗剂疗效非劣效且优于激动剂, 具有更好的安全性^[35]。因此, 2022版指南建议PCa患者(特别出现临床并发症的患者, 如脊髓受压或尿路梗阻)接受LHRH拮抗剂或睾丸切除术治疗(强推荐)。

2019年一篇系统评价中纳入了10项随机对照研究, 共包括426例M₁患者, 结果表明早期激素治疗可能会降低任何原因死亡的风险和患前列腺癌的风险, 并降低癌症向骨骼扩散的风险^[36]。基于上述结果, 2022版指南新增建议M₁无症状患者接受早期全身治疗(强推荐)。

4. 去势抵抗性前列腺癌(castration resistant prostate cancer, CRPC)治疗

2021版指南指出177Lu-PSMA-617在早期

研究中具有显著疗效,但缺乏对照研究,故对此药物治疗未作推荐。一项全球开放标签Ⅲ期研究发现,与标准治疗相比,177Lu-PSMA-617联合标准治疗显著延长了PFS(中位数,8.7 vs 3.4个月, $P<0.001$)和OS(中位数,15.3 vs 11.3个月, $P<0.001$)^[37]。基于上述研究,2022版指南推荐有一个或多个转移病灶,在诊断性放射标记PSMA PET/CT高表达PSMA(超过肝脏摄取)的接受过治疗的转移CRPC患者接受177Lu-PSMA-617治疗(强推荐)。

注:本文在写作过程中受到武田(中国)国际贸易有限公司的支持,特此致谢

参 考 文 献

- [1] 李星,曾晓勇.中国前列腺癌流行病学研究进展[J].2021,48(1):98-102.
- [2] 赫捷,陈万青,李霓,等.中国前列腺癌筛查与早诊早治指南(2022,北京)[J].2022,44(1):29-53.
- [3] Kasivisvanathan V, Rannikko AS, Borghi M, et al. MRI-Targeted or Standard Biopsy for Prostate-Cancer Diagnosis[J]. N Engl J Med, 2018, 378(19): 1767-1777.
- [4] Rouviere O, Puech P, Renard-Penna R, et al. Use of prostate systematic and targeted biopsy on the basis of multiparametric MRI in biopsy-naive patients (MRI-FIRST): a prospective, multicentre, paired diagnostic study[J]. Lancet Oncol, 2019, 20(1): 100-109.
- [5] van der Leest M, Cornel E, Israel B, et al. Head-to-head comparison of transrectal ultrasound-guided prostate biopsy versus multiparametric prostate resonance imaging with subsequent magnetic resonance-guided biopsy in biopsy-naive men with elevated prostate-specific antigen: a large prospective multicenter clinical study[J]. Eur Urol, 2019, 75(4): 570-578.
- [6] Emmett L, Buteau J, Papa N, et al. The additive diagnostic value of prostate-specific membrane antigen positron emission tomography computed tomography to multiparametric magnetic resonance imaging triage in the diagnosis of prostate cancer (primary): a prospective multicentre study[J]. Eur Urol, 2021, 80(6): 682-689.
- [7] Bell KJ, Del Mar C, Wright G, et al. Prevalence of incidental prostate cancer: A systematic review of autopsy studies[J]. Int J Cancer, 2015, 137(7): 1749-1757.
- [8] 罗云,高新.2021版欧洲泌尿外科学会前列腺癌诊疗指南更新要点解读[J/CD].中华腔镜泌尿外科杂志(电子版),2022,16(2):97-100.
- [9] Goel S, Shoag JE, Gross MD, et al. Concordance between biopsy and radical prostatectomy pathology in the era of targeted biopsy: a systematic review and meta-analysis[J]. Eur Urol Oncol, 2020, 3(1): 10-20.
- [10] Ahmed HU, El-Shater Bosaily A, Brown LC, et al. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study[J]. Lancet, 2017, 389(10071): 815-822.
- [11] Thompson JE, Moses D, Shnier R, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging guided diagnostic biopsy detects significant prostate cancer and could reduce unnecessary biopsies and over detection: a prospective study[J]. J Urol, 2014, 192(1): 67-74.
- [12] Oerther B, Engel H, Bamberg F, et al. Cancer detection rates of the PI-RADSV2.1 assessment categories: systematic review and meta-analysis on lesion level and patient level[J]. Prostate Cancer Prostatic Dis, 2022, 25(2): 256-263.
- [13] Padhani AR, Barentsz J, Villeirs G, et al. PI-RADS Steering Committee: The PI-RADS Multiparametric MRI and MRI-directed Biopsy Pathway[J]. Radiology, 2019, 292(2): 464-474.
- [14] Drost FH, Osses DF, Nieboer D, et al. Prostate MRI, with or without MRI-targeted biopsy, and systematic biopsy for detecting prostate cancer[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2019, 4(4): CD012663.
- [15] Schoots IG, Padhani AR, Rouviere O, et al. Analysis of magnetic resonance imaging-directed biopsy strategies for changing the paradigm of prostate cancer diagnosis[J]. Eur Urol Oncol, 2020, 3(1): 32-41.
- [16] Nordstrom T, Adolfsson J, Gronberg H, et al. Repeat prostate-specific antigen tests before prostate biopsy decisions[J]. J Natl Cancer Inst, 2016, 108(12): djw165.
- [17] Rosario DJ, Lane JA, Metcalfe C, et al. Contribution of a single repeat psa test to prostate cancer risk assessment: experience from the protect study[J]. Eur Urol, 2008, 53(4): 777-784.
- [18] De Nunzio C, Lombardo R, Nacchia A, et al. Repeat prostate-specific antigen (PSA) test before prostate biopsy: a 20% decrease in PSA values is associated with a reduced risk of cancer and particularly of high-grade cancer[J]. BJU Int, 2018, 122(1): 83-88.
- [19] Presti JC, Jr. Prostate biopsy: how many cores are enough?[J]. Urol Oncol, 2003, 21(2): 135-140.
- [20] Bryk DJ, Llukani E, Taneja SS, et al. The role of ipsilateral and contralateral transrectal ultrasound-guided systematic prostate biopsy in men with unilateral magnetic resonance imaging lesion undergoing magnetic resonance imaging-ultrasound fusion-targeted prostate biopsy[J]. Urology, 2017, 102:178-182.
- [21] Freifeld Y, Xi Y, Passoni N, et al. Optimal sampling scheme in men with abnormal multiparametric MRI undergoing MRI-TRUS fusion prostate biopsy[J]. Urol Oncol, 2019, 37(1): 57-62.
- [22] Tschirdewahn S, Wiesenfarth M, Bonekamp D, et al. Detection of significant prostate cancer using target saturation in transperineal magnetic resonance imaging/transrectal ultrasonography-fusion biopsy[J]. Eur Urol Focus, 2021, 7(6): 1300-1307.
- [23] Raman AG, Sarma KV, Raman SS, et al. Optimizing spatial biopsy sampling for the detection of prostate cancer[J]. J Urol, 2021, 206(3): 595-603.
- [24] Park MY, Park KJ, Lim B, et al. Comparison of biopsy strategies for prostate biopsy according to lesion size and PSA density in MRI-directed biopsy pathway[J]. Abdom Radiol (NY), 2020, 45(12): 4166-4177.
- [25] Hansen NL, Barrett T, Lloyd T, et al. Optimising the number of cores for magnetic resonance imaging-guided targeted and systematic transperineal prostate biopsy[J]. BJU Int, 2020, 125(2): 260-269.
- [26] Hofman MS, Lawrentschuk N, Francis RJ, et al. Prostate-specific

- membrane antigen PET-CT in patients with high-risk prostate cancer before curative-intent surgery or radiotherapy (proPSMA): a prospective, randomised, multicentre study[J]. *Lancet*, 2020, 395(10231): 1208-1216.
- [27] Cornford P, Grummet J, Fanti S, et al. Prostate-specific membrane antigen positron emission tomography scans before curative treatment: ready for prime time?[J]. *Eur Urol*, 2020, 78(3): e125-e128.
- [28] Sgouros G, Bodei L, McDevitt MR, et al. Radiopharmaceutical therapy in cancer: clinical advances and challenges[J]. *Nat Rev Drug Discov*, 2020, 19(9): 589-608.
- [29] Willemse PM, Davis NF, Grivas N, et al. Systematic review of active surveillance for clinically localised prostate cancer to develop recommendations regarding inclusion of intermediate-risk disease, biopsy characteristics at inclusion and monitoring, and surveillance repeat biopsy strategy[J]. *Eur Urol*, 2022, 81(4): 337-346.
- [30] Chu CE, Cowan JE, Fasulo V, et al. The clinical significance of multiple negative surveillance prostate biopsies for men on active surveillance-does cancer vanish or simply hide?[J]. *J Urol*, 2021, 205(1): 109-114.
- [31] Roach M, 3rd, Bae K, Speight J, et al. Short-term neoadjuvant androgen deprivation therapy and external-beam radiotherapy for locally advanced prostate cancer: long-term results of RTOG 8610[J]. *J Clin Oncol*, 2008, 26(4): 585-591.
- [32] Lawton CA, DeSilvio M, Roach M, 3rd, et al. An update of the phase III trial comparing whole pelvic to prostate only radiotherapy and neoadjuvant to adjuvant total androgen suppression: updated analysis of RTOG 94-13, with emphasis on unexpected hormone/radiation interactions[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2007, 69(3): 646-655.
- [33] Attard G, Murphy L, Clarke NW, et al. Abiraterone acetate and prednisolone with or without enzalutamide for high-risk non-metastatic prostate cancer: a meta-analysis of primary results from two randomised controlled phase 3 trials of the STAMPEDE platform protocol[J]. *Lancet*, 2022, 399(10323): 447-460.
- [34] Bubley GJ. Is the flare phenomenon clinically significant?[J]. *Urology*, 2001, 58(2 Suppl 1): 5-9.
- [35] Shore ND, Saad F, Cookson MS, et al. Oral relugolix for androgen-deprivation therapy in advanced prostate cancer[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(23): 2187-2196.
- [36] Kunath F, Jensen K, Pinart M, et al. Early versus deferred standard androgen suppression therapy for advanced hormone-sensitive prostate cancer[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019, 6(6):CD003506.
- [37] Sartor O, de Bono J, Chi KN, et al. Lutetium-177-psma-617 for metastatic castration-resistant prostate cancer[J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(12): 1091-1103.

(收稿日期:2022-09-01)

(本文编辑:阮星星 刘芙蓉 李文标)

黄展森, 狄金明. 2022版欧洲泌尿外科学会前列腺癌诊疗指南更新要点解读[J/CD]. *中华腔镜泌尿外科杂志(电子版)*, 2022, 16(6): 483-488.