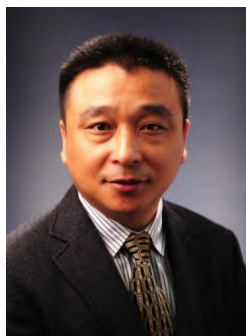


2023 V₁版前列腺癌 NCCN指南更新要点解读

李腾成 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。从事泌尿外科医教研工作20余年,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8项。以第一或通信作者发表文章20余篇,获2011年度广东省科学技术进步一等奖。

【关键词】 前列腺肿瘤; NCCN,指南; 雄激素阻断治疗; 放疗; 共同决策; 风险评估; 基因检测; 人工智能; 生物标志物

前列腺癌(prostate cancer, PCa)已成为全球第一大泌尿肿瘤。年龄、种族和遗传是PCa发生发展的主要危险因素。美国国立综合癌症网(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)PCa临床实践指南是当前诸多PCa诊疗指南中最具权威性的指南之一。2023 NCCN V₁版PCa临床实践指南2022年9月已更新,2023 V₁版指南更新了PCa相关的初步诊断、临床局限性PCa的风险分层、分期、主动监测、随访、治疗及诊疗原则等内容。本文对2023 V₁版指南更新内容要点进行解读,为国内泌尿外科工作者提供最新的临床实践指南参考。

一、PCa初步诊断

直肠指检(digital rectal examination, DRE)发现异常或前列腺特异性抗原(prostate-specific antigen, PSA)水平升高提示存在PCa可能。2023 V₁版指南(下文均简称指南)在临床局限性PCa部分推荐完善PSA检查和计算PSA密度,与2022 V₄版本比较删除了PSA倍增时间(PSA doubling time, PSADT),新增推荐临床局限性(T_xN₀M₀)、临床进展性(T_xN₁M₀)以及临床转移性PCa(T_xN_xM₁)患者在治疗前均进行生活质量评分。

二、临床局限性PCa的风险分层和分期

验证性检查是为了及时识别初次活检低估的

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-3253.2023.04.001

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(2021A1515010129)

作者单位:510630 广州,中山大学附属第三医院泌尿外科

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

肿瘤分期分级,未来可能需重新分级,或肿瘤进展风险较高的患者。验证性检查项目包括前列腺重复活检、多参数磁共振成像(multiparametric magnetic resonance imaging, mpMRI)、PSA密度计算和/或肿瘤基因检测。因前列腺活检可能低估肿瘤分级或分期,因此,指南强烈推荐主动监测患者在初次诊断PCa后6~12个月内进行验证性检查。通过验证性检查可以评估极低危、低危以及中危PCa患者进行主动监测的合理性。主动监测是避免消极等待,积极、有目的、有计划地推迟治疗时间节点。主动监测可使2/3符合积极治疗适应证的患者避免积极治疗的不良反应和对生活质量的影响,30%患者可能在主动监测过程中出现疾病进展。因中国前列腺癌筛查和穿刺活检目前未普遍开展,迄今超过50%前列腺癌患者初诊时即为晚期,主动监测在我国前列腺癌治疗比例中明显偏低。

三、主动监测和随访

指南建议预期寿命>10年的极低危、低危以及预后良好的中危患者初始治疗选择主动监测,并定期随访。主要监测项目:(1)若无临床指征,患者每6个月进行1次PSA和DRE检测,每12个月进行1次前列腺活检(主动监测的验证性检查项目和强度可根据患者具体情况进行调整,大多数患者应将前列腺活检纳入主动监测),考虑每12个月重复一次mpMRI,mpMRI检测为可疑病变的患者进行MRI-超声融合穿刺活检,从而提高对高级别肿瘤的检出率[国际泌尿病理协会分级(International Society of Urological Pathology, ISUP)≥2级];(2)预期寿命<10年时,患者应从主动监测过渡到随访观察;(3)不推荐患者进行重复肿瘤基因检测;(4)监测强度根据患者的预期寿命和肿瘤重新分级的风险进行调整。

低危PCa患者存在异质性的一些因素,如高PSA密度、活检阳性的数量(≥3针)和高基因组风险(基于肿瘤组织的分子病理分析)可能增加肿瘤重新分级的概率^[1]。指南推荐预期寿命≥10年的低危PCa患者首选主动监测,但基于医患共同决策原则,其中一些病例可能首选根治性前列腺切除术(radical prostatectomy, RP)或前列腺放疗(radiation therapy, RT)作为初始治疗方案。指南建议初始治疗的患者在主动监测期间若疑似出现复发需要进行DRE检查,较2022 V₄版删除了“若未检测到PSA,则可省略DRE检测”这一建议。

预后良好和预后不良预期寿命为5~10年的无症状中危PCa患者,首选随访观察。随访观察是指已经确诊的PCa患者暂时不选择治疗,只是观察,直到出现下尿路梗阻、骨痛等临床症状后再进行姑息性解除梗阻症状治疗。

四、PCa治疗

(一)局限性PCa的治疗

根据PSA水平、DRE、病理分级、前列腺癌穿刺阳性针数、PSA密度和影像学检查结果对局限性前列腺癌进行风险分层,可分为极低危、低危、中危、高危以及极高危PCa。指南对局限性PCa治疗部分建议调整如下:(1)预期寿命>10年、中危和预后良好的PCa患者初始治疗推荐RP±盆腔淋巴结清扫术(pelvic lymph node dissection, PLND),与2022年V₄版比较不再限制盆腔淋巴结转移率风险≥2%;(2)预期寿命>10年、中危、预后不良的患者初始治疗推荐RP+PLND,与2022年V₄版比较删除了推荐单纯RP治疗的建议以及不再限制盆腔淋巴结转移率风险≥2%;(3)与2022年V₄版比较删除了预期寿命>5年或有症状的极高危患者初始治疗时接受外照射放疗(external-beam radiation therapy, EBRT)+2年雄激素剥夺疗法(androgen deprivation therapy, ADT)+6周期多西他赛化疗这一建议;(4)预期寿命>5年或有症状的临床进展性PCa患者初始治疗推荐EBRT+ADT+阿比特龙(首选)或EBRT+ADT;(5)预期寿命>10年可切除的临床进展性PCa患者推荐在临床试验“多模式方法”背景下接受RP+PLND治疗。

(二)PCa治疗后复发的治疗

指南对RP后PSA持续升高/复发和放疗后复发患者的治疗建议进行了调整:(1)RP后PSA生化复发:预期寿命>5年,且未出现远处转移和盆腔肿瘤、淋巴结复发患者接受EBRT±ADT治疗(首选)或随访观察;如出现盆腔肿瘤、淋巴结复发的患者接受EBRT+ADT±阿比特龙治疗;若上述两种情况出现疾病进展则进行全身治疗;(2)放疗复发:a. 建议PSA生化复发或DRE阳性且预期寿命>5年患者,进行PSADT风险分层以及骨和软组织影像学检查,若影像学检查为阴性可进行前列腺活检;b. 未进行活检或活检阴性且未出现远处转移患者则接受监测或ADT治疗;c. 活检阳性且未出现远处转移患者接受监测、RP+PLND、近距离放疗、冷冻疗法或高强度聚焦超声(2B类);

d. 骨盆复发呈阳性患者接受监测、ADT 治疗,考虑盆腔淋巴结放疗(既往未做过)或考虑 PLND 治疗;e. 远处转移患者以及上述患者接受治疗后出现疾病进展则接受全身治疗,参考激素敏感性 PCa (hormone sensitive PCa, HSPC)、M₀ 激素抵抗性 PCa (castration-resistant prostate cancer, CRPC) 以及 M₁ CRPC 患者全身治疗方案;f. 建议 PSA 生化复发或 DRE 阳性且预期寿命 <5 年患者,进行随访观察,疾病进展后参考 HSPC、M₀ CRPC 以及 M₁ CRPC 的全身治疗方案。

(三) HSPC 的全身治疗

指南将标题由“初始 HSPC 的全身治疗”修改为“HSPC 的全身治疗”。HSPC 进行相应治疗后,建议每 3~6 个月常规影像学检查以监测治疗反应,若患者出现疾病进展应进行全身治疗。同时推荐世界卫生组织推荐的骨折风险预测简易工具(fracture risk assessment tool, FRAX)评估骨折风险升高的 HSPC 患者接受抗骨吸收治疗。

(四) M₁ CRPC 全身治疗

指南在既往接受过多西他赛治疗/未接受过新型内分泌治疗(包括阿比特龙、恩杂鲁胺、达罗他胺或阿帕他胺)或既往接受过新型内分泌治疗/未接受过多西他赛治疗的 M₁ CRPC 患者治疗方法中新增 Sipuleucel-T 治疗,建议无症状或症状轻微、无肝转移、预期寿命 >6 个月和 ECOG 评分 0~1 分的患者接受 sipuleucel-T 治疗。一项双盲、多中心 III 期临床研究结果表明,相较于安慰剂组, sipuleucel-T 组死亡风险相对降低 22%,中位生存期提高 4.1 个月, sipuleucel-T 延长转移性 CRPC (metastatic CRPC, mCRPC) 患者总生存期(overall survival, OS),这一结果为上述建议提供了证据支持^[2]。因目前尚无 sipuleucel-T 使内脏转移患者获益的报道,患者若出现内脏转移,不建议使用 sipuleucel-T。

¹⁷⁷Lu-PSMA-617 是一种静脉给药的放射性药物,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无进展生存期(progression free survival, 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, $P < 0.001$)^[3],故 2023 V₁ 版和 2022 V₄ 版指南均推荐既往接受过多西他赛和雄激素受体阻断剂治疗的 ≥ 1 个 PSMA 阳性病灶和/或转移病灶患者接受 ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 (1 类)。

(五) PCa 治疗方式

1. 放疗

指南建议临床进展性 PCa 患者进行淋巴结放疗,在剂量-体积直方图参数允许的情况下,临床淋巴结阳性患者应增加放疗剂量。中危/高危/极高危患者接受常规放疗时,放疗剂量为 2.2 Gy×35 次, MRI 阳性病灶剂量增加至 95 Gy(单次剂量达 2.7 Gy), 极低危/低危/中危/高危/极高危患者接受立体定向放疗剂量为 9.5 Gy×4 次。除患者存在医学禁忌证外,放疗联合 ADT+阿比特龙或微粒阿比特龙(区别于标准剂型阿比特龙)(2B 类)可作为临床进展性 PCa 的首选治疗方案。

PCa 低负荷转移定义为非区域性、仅淋巴结转移或 <4 处骨转移且无内脏/其他转移。病灶的数量和位置由常规影像学检查或胆碱正电子发射断层扫描(positron emission tomography, PET/CT)成像检查确定。一项随机对照 III 期临床研究(STAMPEDE)中,将 2061 例患者随机分组,初始治疗组患者接受标准全身性治疗(联合或不联合放疗),结果表明放疗改善了低负荷转移前列腺癌患者的总生存率(3 年生存率:对照组 = 73%,化疗组 = 81%, $P = 0.007$)^[4]。一项荟萃分析证实,放疗可使低负荷转移性 HSPC (metastatic HSPC, mHSPC) 患者临床获益^[5]。故前列腺放疗是无放疗禁忌的低负荷 mHSPC 患者的一种选择。另外前列腺放疗联合 ADT 治疗也是可选择的治疗方案。SPPORT 试验纳入了 RP 后 PSA 水平在 0.1~2.0 ng/ml 的患者,前列腺放疗 vs 前列腺放疗+4~6 个月 ADT (LHRH 激动剂+抗雄激素) vs 前列腺、盆腔淋巴结放疗+4~6 个月 ADT, 研究结果发现三组患者的 5 年无进展率分别为 70.9%、81.3% 和 87.4% ($P < 0.001$)^[6],故放疗联合短程 ADT 治疗较 RP 治疗临床获益更优。

2. 手术治疗

RP 是一种适用于任何局限性 PCa (临床局限性和临床进展性 PCa) 患者的治疗方法,手术决策需遵循患者生活质量和医患共同决策的原则,指南推荐使用腹腔镜或机器人辅助腹腔镜技术;或选择行开放性 RP,手术时需避免损伤背深静脉复合体和前列腺周围血管以减少术中出血。

RP 治疗同时进行 PLND 不能改善预后,但可提供肿瘤分期以及预后信息^[7]。诺模图预测淋巴结转移概率低的患者可不行 PLND, 但会漏诊部

分淋巴结转移患者。目前无循证证据明确指出进行 PLND 的阈值,基于 PLND 的并发症风险和手术时间,诺模图预测淋巴结转移率为 2%~7% 可不行 PLND^[8-11]。研究表明,在接受 RP 和 PLND 的患者中,前列腺特异性膜抗原(prostate-specific membrane antigen, PSMA) PET 对盆腔淋巴结检测的灵敏度较低(约 40%),阴性预测值约为 81%^[12-13]。因此,根据 PSMA PET-CT 扫描结果阴性做出 PLND 决策可能导致 19% 的阳性淋巴结患者漏诊。故指南建议淋巴结转移概率高于 PLND 阈值患者,即使 PSMA PET-CT 扫描结果为阴性仍应接受 PLND。

3. ADT

ADT 主要用于临床进展性或临床转移性 PCa 的全身治疗,临床进展性 PCa 局部放疗的新辅助、同步辅助治疗。指南对 ADT 的建议更新如下:(1) 在促黄体生成素释放激素(luteinizing hormone releasing hormone, LHRH)激动剂药物推荐建议中指南删除了 LHRH 激动剂 histrelin,调整为 LHRH 激动剂亮丙瑞林、戈舍瑞林或曲普瑞林;(2) 指南删除了区域性(N₁, M₀) PCa 患者接受 LHRH 激动剂单药治疗、LHRH 激动剂+第一代抗雄激素药治疗或地加瑞克+多西他赛(仅极高危)的治疗建议;(3) 建议 M₀ RP 后 PSA 生化复发患者接受 EBRT+LHRH 激动剂或地加瑞克+阿比特龙治疗。

ADT 联合治疗是大多数 PCa 患者的首选,ADT 单药治疗适用于部分患者。指南强烈推荐 ADT 联合治疗 mHSPC,除非有明确的联合治疗禁忌证,否则不推荐 mHSPC 患者使用 ADT 单药治疗。指南对 M₁ HSPC 患者的治疗建议如下:(1) 患者可接受 ADT(睾丸切除术、LHRH 激动剂、LHRH 激动剂+第一代抗雄激素药物或 LHRH 拮抗剂)治疗,其中 LHRH 激动剂包括亮丙瑞林、戈舍瑞林和曲普瑞林,第一代抗雄激素包括尼鲁胺、氟他胺或比卡鲁胺,LHRH 拮抗剂包括 Relugolix 和地加瑞克。Relugolix 是继地加瑞克后新纳入指南的一种 LHRH 拮抗剂,Relugolix 是一种口服 LHRH 拮抗剂,HERO 研究表明 Relugolix 的持续 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 迅速去势;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%, $HR=0.46$),在既往心血管事件疾病史患者中更显著(3.6% vs 17.8%)^[14],同时一项 II 期研究表明相较于地加瑞克,Relugolix 深度降睾率

($T<20$ ng/dl) 更高(82% vs 68%),无注射部位不良反应,且在 12 周内停药后睾酮恢复更快(52% vs 16%),并快速改善去势相关症状以及生活质量^[15];(2) 推荐 M₁ HSPC 患者接受 ADT(睾丸切除术、LHRH 激动剂或地加瑞克)联合多西他赛和阿比特龙或达罗他胺治疗;(3) 推荐低负荷转移的 M₁ 患者接受 EBRT 同步 ADT(LHRH 激动剂、LHRH 拮抗剂和睾丸切除术)治疗。

4. 非内分泌治疗

PEACE-1 研究结果表明,ADT 联合多西他赛和阿比特龙可改善 mHSPC 患者的 OS 和无影像学进展生存期^[16]。ARASENS 试验亦发现 ADT 联合多西他赛和达罗他胺改善 mHSPC 患者的 OS^[17]。故指南建议高负荷 mHSPC 患者接受化疗时,可考虑使用 ADT+多西他赛和阿比特龙或达罗他胺。同时指南删除不推荐低负荷患者使用多西他赛这一建议;建议中性粒细胞减少症且发热的 HSPC 患者使用骨髓生长因子时遵循 NCCN《造血生长因子指南》。

随机 III 期研究(TROPIC)结果显示,与米托蒽醌和泼尼松相比,25 mg/m² 卡巴他赛联合类固醇可延长 M₁ CRPC 患者的 OS、PFS,达到 PSA 和影像学缓解,并被 FDA 批准用于多西他赛后的二线治疗^[18]。指南新增推荐 M1 CRPC 患者接受卡巴他赛/卡铂联合类固醇治疗。同时也建议既往接受过多西他赛联合内分泌治疗进展的 mCRPC 患者接受帕博利珠单抗治疗,基于 KEYNOTE-199 研究表明帕博利珠单抗在 mCRPC 患者中具有抗肿瘤疗效和可耐受的安全性^[19]。

此外,根据临床研究结果:奥拉帕利可改善同源重组修复基因(homologous recombination repair genes, HRR)(BRCA1、BRCA2、ATM、BARD1、BRIP1、CDK12、CHEK1、CHEK2、FANCL、PALB2、RAD51B、RAD51C、RAD51D 或 RAD54L)突变患者的生存期($P<0.001$)^[20],指南推荐奥拉帕利治疗既往接受雄激素受体阻断剂±多西他赛进展的 HRR 突变的 CRPC。

五、PCa 诊疗原则

(一) 生活质量和共同决策

生活质量和共同决策被首次纳入指南中。局限性 PCa 患者治疗方案的制定在考虑疾病本身带来风险的同时需评估治疗的风险和副作用^[21-24]。患者接受治疗后的排尿能力、性功能和肠道功能与

预后密切相关,故评估 PCa 患者功能(排尿、性功能和肠道功能)的基线值尤为重要,推荐采用标准化的患者报告结局工具(如 EPIC-26^[25])。

局限性 PCa 初始治疗的共同决策包括:(1)解释每个方案的潜在获益和风险;(2)在考虑疾病严重程度和合并症风险的情况下,说明每种治疗方案的治愈、复发、疾病进展和疾病特异性死亡率的可能性;(3)临床医师除了讨论治疗的主要预期效果外,还应讨论每种治疗的副作用,并预测对生活质量的影 响,包括排尿、性功能和肠道功能;(4)征求患者的意愿,并将其纳入治疗决策的考量。

(二) 遗传学和分子/生物标志物分析

指南建议患者符合生殖细胞系多基因检测标准时,进行至少包括 BRCA1、BRCA2、ATM、PALB2、CHEK2、HOXB13、MLH1、MSH2、MSH6 和 PMS2 的检测。mCRPC 患者进行高度微卫星不稳定(microsatellite instability-high, MSI-H)或错配修复缺陷(mismatch repair deficient, dMMR)肿瘤检测;区域性或 mHSPC 患者考虑进行 MSI-H 或 dMMR 肿瘤检测。若有临床意义的基因发生致病/可能致病的突变且生殖细胞系中也发生突变,则建议检测后进行遗传咨询。

(三) 风险评估

NCCN 风险评估是一种风险分层的方法,以便提供标准化的治疗建议。鉴于 NCCN 风险组在对局限性 PCa 进行风险分层方面的表现中等,目前发现了更先进的风险分层工具(如人工智能数字病理学^[26])可以独立地改善风险分层。对于风险分层工具,指南认为:(1)推荐使用具有高质量和数据验证的模型,最好有多个临床试验数据支持;(2)如果结果影响患者管理,AI 数字病理学可用于预期寿命 ≥ 10 年的局限性 PCa 患者(2B类);(3)局限性 PCa 的胚系检测结果对预后影响的数据有限且不一致,故引用这些信息改变治疗建议的证据质量较差。目前关于局限性 PCa 的证据仅限于小型回顾性研究且结果不一致,无临床和病理模型评估基因突变的独立预后影响^[26-29]。基因检测结果对预后的影响与 Cascade 检测的目的不同,详情可参考遗传学和分子/生物标记分析部分。

(四) 影像学检查

影像学检查用于 PCa 疾病的检测、特征描述,并协助指导治疗方法选择。指南建议¹⁸F 造影剂(piflufolstat) PSMA PET/CT、⁶⁸Ga PSMA-11 PET/CT 或 PET/MRI 作为骨和软组织成像的标准

替代方法,用于 PCa 初始诊断分期、生化复发以及肿瘤进展的检查;较 2022 年 V4 版删除了骨扫描联合 CT 或 MRI 对骨、骨盆和腹部进行评估这一建议。由于 ADT 可能影响检测灵敏度,指南新增建议应在 ADT 开始前进行 PSMA PET/CT 成像检查。

六、总结

指南中新增了生活质量以及共同决策原则,修改了风险评估的相关内容。近年来,多项研究报道了临床进展性(T_xN₁M₀)以及临床转移性 PCa(T_xN_xM₁)行原发灶手术切除或放疗可以给患者带来获益。从目前国内外各大指南来看,高瘤负荷主要推荐全身治疗,而原发灶手术切除或近距离放疗等局部治疗推荐级别较低或不推荐。但是对于低瘤负荷患者,有越来越多的循证医学证据表明原发灶手术切除和放疗可以给患者带来获益。临床上在选择治疗方案时,要兼顾患者意愿、不良反应、对治疗的耐受性以及费用等因素综合判断。

注:本文在写作过程中受到武田(中国)国际贸易有限公司的帮助,特此致谢

参 考 文 献

- [1] Cooperberg MR, Zheng Y, Faino AV, et al. Tailoring intensity of active surveillance for low-risk prostate cancer based on individualized prediction of risk stability[J]. JAMA Oncol, 2020, 6(10): e203187.
- [2] Kantoff PW, Higano CS, Shore ND, et al. Sipuleucel-T immunotherapy for castration-resistant prostate cancer[J]. N Engl J Med, 2010, 363(5): 411-422.
- [3] 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.
- [4] Parker CC, James ND, Brawley CD, et al. Radiotherapy to the primary tumour for newly diagnosed, metastatic prostate cancer (STAMPEDE): a randomised controlled phase 3 trial[J]. Lancet, 2018, 392(10162): 2353-2366.
- [5] Burdett S, Boeve LM, Ingleby FC, et al. Prostate radiotherapy for metastatic hormone-sensitive prostate cancer: a stopgap systematic review and meta-analysis[J]. Eur Urol, 2019, 76(1): 115-124.
- [6] Pollack A, Karrison TG, Balogh AG, et al. The addition of androgen deprivation therapy and pelvic lymph node treatment to prostate bed salvage radiotherapy (NRG Oncology/RTOG 0534 SPPORT): an international, multicentre, randomised phase 3 trial[J]. Lancet, 2022, 399(10338): 1886-1901.
- [7] Fossati N, Willemsse PM, Van den Broeck T, et al. The benefits and harms of different extents of lymph node dissection during radical prostatectomy for prostate cancer: a systematic review[J]. Eur Urol, 2017, 72(1): 84-109.
- [8] Briganti A, Larcher A, Abdollah F, et al. Updated nomogram predicting lymph node invasion in patients with prostate cancer

- undergoing extended pelvic lymph node dissection: the essential importance of percentage of positive cores[J]. *Eur Urol*, 2012, 61(3): 480-487.
- [9] Cagiannos I, Karakiewicz P, Eastham JA, et al. A preoperative nomogram identifying decreased risk of positive pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer[J]. *J Urol*, 2003, 170(5): 1798-1803.
- [10] Gandaglia G, Martini A, Ploussard G, et al. External validation of the 2019 briganti nomogram for the identification of prostate cancer patients who should be considered for an extended pelvic lymph node dissection[J]. *Eur Urol*, 2020, 78(2): 138-142.
- [11] Gandaglia G, Ploussard G, Valerio M, et al. A novel nomogram to identify candidates for extended pelvic lymph node dissection among patients with clinically localized prostate cancer diagnosed with magnetic resonance imaging-targeted and systematic biopsies[J]. *Eur Urol*, 2019, 75(3): 506-514.
- [12] Hope TA, Eiber M, Armstrong WR, et al. Diagnostic accuracy of 68ga-psma-11 pet for pelvic nodal metastasis detection prior to radical prostatectomy and pelvic lymph node dissection: a multicenter prospective phase 3 imaging trial[J]. *JAMA Oncol*, 2021, 7(11): 1635-1642.
- [13] Pienta KJ, Gorin MA, Rowe SP, et al. A phase 2/3 prospective multicenter study of the diagnostic accuracy of prostate specific membrane antigen PET/CT with (18)F-DCFPyL in prostate cancer patients (OSPREY)[J]. *J Urol*, 2021, 206(1): 52-61.
- [14] 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.
- [15] Dearnaley DP, Saltzstein DR, Sylvester JE, et al. The oral gonadotropin-releasing hormone receptor antagonist relugolix as neoadjuvant/adjuvant androgen deprivation therapy to external beam radiotherapy in patients with localised intermediate-risk prostate cancer: a randomised, open-label, parallel-group phase 2 trial[J]. *Eur Urol*, 2020, 78(2): 184-192.
- [16] 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.
- [17] Smith MR, Hussain M, Saad F, et al. Darolutamide and survival in metastatic, hormone-sensitive prostate cancer: a patient and caregiver perspective and plain language summary of the ARASENS trial[J]. *Future Oncol*, 2022, 18(21): 2585-2597.
- [18] de Bono JS, Oudard S, Ozguroglu M, et al. Prednisone plus cabazitaxel or mitoxantrone for metastatic castration-resistant prostate cancer progressing after docetaxel treatment: a randomised open-label trial[J]. *Lancet*, 2010, 376(9747): 1147-1154.
- [19] Antonarakis ES, Piulats JM, Gross-Goupil M, et al. Pembrolizumab for treatment-refractory metastatic castration-resistant prostate cancer: multicohort, open-label phase II KEYNOTE-199 study[J]. *J Clin Oncol*, 2020, 38(5): 395-405.
- [20] 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.
- [21] Chen RC, Basak R, Meyer AM, et al. Association between choice of radical prostatectomy, external beam radiotherapy, brachytherapy, or active surveillance and patient-reported quality of life among men with localized prostate cancer[J]. *JAMA*, 2017, 317(11): 1141-1150.
- [22] Donovan JL, Hamdy FC, Lane JA, et al. Patient-reported outcomes after monitoring, surgery, or radiotherapy for prostate cancer[J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(15): 1425-1437.
- [23] Hoffman KE, Penson DF, Zhao Z, et al. Patient-reported outcomes through 5 years for active surveillance, surgery, brachytherapy, or external beam radiation with or without androgen deprivation therapy for localized prostate cancer[J]. *JAMA*, 2020, 323(2): 149-163.
- [24] Sanda MG, Dunn RL, Michalski J, et al. Quality of life and satisfaction with outcome among prostate-cancer survivors[J]. *N Engl J Med*, 2008, 358(12): 1250-1261.
- [25] 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.
- [26] Esteva A, Feng J, van der Wal D, et al. Prostate cancer therapy personalization via multi-modal deep learning on randomized phase III clinical trials[J]. *NPJ Digit Med*, 2022, 5(1): 71.
- [27] Berchuck JE, Zhang Z, Silver R, et al. Impact of pathogenic germline DNA damage repair alterations on response to intense neoadjuvant androgen deprivation therapy in high-risk localized prostate cancer[J]. *Eur Urol*, 2021, 80(3): 295-303.
- [28] Carter HB, Helfand B, Mamawala M, et al. Germline mutations in atm and brca1/2 are associated with grade reclassification in men on active surveillance for prostate cancer[J]. *Eur Urol*, 2019, 75(5): 743-749.
- [29] Halstuch D, Ber Y, Kedar D, et al. Short-term outcomes of active surveillance for low risk prostate cancer among men with germline dna repair gene mutations[J]. *J Urol*, 2020, 204(4): 707-713.

(收稿日期:2023-05-04)

(本文编辑:阮星星 刘芙蓉)

李腾成, 狄金明. 2023 V₁ 版前列腺癌 NCCN 指南更新要点解读 [J/OL]. 中华腔镜泌尿外科杂志(电子版), 2023, 17(4): 313-318.