

中国临床肿瘤学会 (CSCO)

前列腺癌诊疗指南 2020

GUIDELINES OF CHINESE SOCIETY OF CLINICAL ONCOLOGY (CSCO)

prostate cancer

中国临床肿瘤学会指南工作委员会 组织编写

人民卫生出版社

中国临床肿瘤学会指南工作委员会

30105 照排

中国临床肿瘤学会 (CSCO)

前列腺癌诊疗指南 2020

组 长 叶定伟
副组长 郭 军 何志嵩 齐 隽 史本康 魏 强 谢晓冬 周芳坚
秘 书 朱 耀

专家组成员（以姓氏汉语拼音为序）

边家盛	山东省肿瘤医院泌尿外科
陈 辉	哈尔滨医科大学附属肿瘤医院泌尿外科
陈 锐	四川大学华西医院病理科
陈 鹏	新疆医科大学附属肿瘤医院泌尿外科
陈 伟	温州医科大学附属第一医院泌尿外科
陈惠庆	山西省肿瘤医院泌尿外科
陈立军	中国人民解放军总医院第五医学中心南院区泌尿外科
崔殿生	湖北省肿瘤医院泌尿外科
丁德刚	河南省人民医院泌尿外科
董柏君	上海交通大学医学院附属仁济医院泌尿外科
付 成	辽宁省肿瘤医院泌尿外科
甘华磊	复旦大学附属肿瘤医院病理科
苟 欣	重庆医科大学附属第一医院泌尿外科
郭 军	北京大学肿瘤医院肾癌黑色素瘤内科
郭宏赛	南京鼓楼医院泌尿外科
郭剑明	复旦大学附属中山医院泌尿外科
韩从辉	徐州市中心医院泌尿外科
韩惟青	湖南省肿瘤医院泌尿外科
何朝宏	河南省肿瘤医院泌尿外科
何立儒	中山大学附属肿瘤医院放疗科
何志嵩	北京大学第一医院泌尿外科
贺大林	西安交通大学医学院第一附属医院泌尿外科
胡 滨	辽宁省肿瘤医院泌尿外科
胡四龙	复旦大学附属肿瘤医院核医学科
胡志全	华中科技大学同济医学院附属同济医院泌尿外科
贾 勇	青岛市市立医院（东院区）泌尿外科
贾瑞鹏	南京市第一医院泌尿外科
姜昊文	复旦大学附属华山医院泌尿外科
姜先洲	山东大学齐鲁医院泌尿外科
蒋军辉	宁波市第一医院泌尿外科
金百治	浙江大学医学院附属第一医院泌尿外科
居正华	福建省肿瘤医院泌尿外科

李 珩	北京大学国际医院泌尿外科
李 军	甘肃省肿瘤医院泌尿外科
李 鑫	包头市肿瘤医院泌尿外科
李长岭	中国医学科学院肿瘤医院泌尿外科
李洪振	北京大学第一医院放射治疗科
李宁忱	北京大学首钢医院吴阶平泌尿外科中心
廖 洪	四川省肿瘤医院泌尿外科
刘 畅	复旦大学附属肿瘤医院核医学科
刘 承	北京大学第三医院泌尿外科
刘 南	重庆市肿瘤医院泌尿外科
刘庆勇	山东省千佛山医院泌尿外科
刘世雄	台州市中心医院泌尿外科
卢建林	南京医科大学附属苏州科技城医院泌尿外科
鹿占鹏	济宁市第一人民医院泌尿外科
吕家驹	山东省立医院泌尿外科
马 琪	宁波市第一医院泌尿外科
马学军	复旦大学附属肿瘤医院放射治疗科
蒙清贵	广西医科大学附属肿瘤医院泌尿外科
齐 隽	上海交通大学医学院附属新华医院泌尿外科
秦晓健	复旦大学附属肿瘤医院泌尿外科
史本康	山东大学齐鲁医院泌尿外科
史艳侠	中山大学肿瘤防治中心内科
孙忠全	复旦大学附属华东医院泌尿外科
涂新华	江西省肿瘤医院泌尿外科
王 田	北京大学国际医院泌尿外科
王海涛	天津医科大学第二医院肿瘤科
王红霞	上海市第一人民医院肿瘤科
王军起	徐州医科大学附属医院泌尿外科
王奇峰	复旦大学附属肿瘤医院病理科
王启林	云南省肿瘤医院泌尿外科
王小林	南通市肿瘤医院泌尿外科
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
翁志梁	温州医科大学附属第一医院泌尿外科
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
肖克峰	深圳市人民医院泌尿外科
谢晓冬	中国人民解放军北部战区总医院肿瘤科
邢金春	厦门大学附属第一医院泌尿外科
徐仁芳	常州市第一人民医院泌尿外科
徐卓群	无锡市人民医院泌尿外科
许 青	上海市第十人民医院泌尿外科
薛 蔚	上海交通大学医学院附属仁济医院泌尿外科

薛波新	苏州大学附属第二医院泌尿外科
薛学义	福建医科大学附属第一医院泌尿外科
杨 勇	北京大学肿瘤医院泌尿外科
姚 欣	天津市肿瘤医院泌尿外科
姚伟强	复旦大学附属肿瘤医院放射治疗科
姚旭东	上海市第十人民医院泌尿外科
叶定伟	复旦大学附属肿瘤医院泌尿外科
于志坚	浙江大学医学院附属杭州市第一人民医院泌尿外科
俞洪元	浙江省台州医院泌尿外科
曾 浩	四川大学华西医院泌尿外科
张 盛	复旦大学附属肿瘤医院肿瘤内科
张爱莉	河北医科大学第四医院泌尿外科
张桂铭	青岛大学附属医院泌尿外科
张奇夫	吉林省肿瘤医院泌尿外科
周芳坚	中山大学附属肿瘤医院泌尿外科
周良平	复旦大学附属肿瘤医院放射诊断科
朱 刚	北京和睦家医院泌尿外科
朱 耀	复旦大学附属肿瘤医院泌尿外科
朱绍兴	中国科学院大学附属肿瘤医院（浙江省肿瘤医院）泌尿外科
朱伟智	宁波市鄞州第二医院泌尿外科
邹 青	江苏省肿瘤医院泌尿外科

执笔专家组成员

朱 耀	复旦大学附属肿瘤医院泌尿外科
盛锡楠	北京大学肿瘤医院肾癌黑色素瘤内科
范 宇	北京大学第一医院泌尿外科
刘海龙	上海交通大学医学院附属新华医院泌尿外科
陈守臻	山东大学齐鲁医院泌尿外科
曾 浩	四川大学华西医院泌尿外科
郭 放	中国人民解放军北部战区总医院肿瘤科
李永红	中山大学附属肿瘤医院泌尿外科
何立儒	中山大学附属肿瘤医院放疗科
顾伟杰	复旦大学附属肿瘤医院泌尿外科

前言

30105 照排

目录

CSCO 诊疗指南证据类别

CSCO 诊疗指南推荐等级

1 前列腺癌的 MDT 诊疗模式

2 前列腺癌的筛查

3 前列腺癌的诊断

3.1 前列腺癌的症状

3.2 前列腺癌的检查方法

3.3 前列腺穿刺

3.4 前列腺癌的病理学诊断

3.5 前列腺癌的分期

4 前列腺癌基因检测和液体活检

5 局限性前列腺癌的治疗

5.1 预期寿命和健康状况评估

5.2 局限性前列腺癌的风险分层

5.3 极低危局限性前列腺癌的治疗

5.4 低危局限性前列腺癌的治疗

5.5 中危局限性前列腺癌的治疗

5.6 高危和极高危局限性前列腺癌的治疗

5.7 区域淋巴结转移前列腺癌的治疗

6 前列腺癌治愈性治疗后复发的诊疗

6.1 前列腺癌根治术后复发的诊疗

6.2 前列腺癌根治性放疗后复发的诊疗

7 转移性激素敏感性前列腺癌的诊疗

7.1 转移性激素敏感性前列腺癌的检查及评估

7.2 转移性激素敏感性前列腺癌的治疗选择

8 去势抵抗性前列腺癌的诊疗

8.1 非转移性去势抵抗性前列腺癌的诊疗

8.2 转移性去势抵抗性前列腺癌的诊疗

9 随访

10 附录

- 10.1 第 8 版 AJCC 前列腺癌 TNM 分期系统
- 10.2 前列腺癌病理组织学分类
- 10.3 转移性去势抵抗性前列腺癌患者的疗效评估
- 10.4 前列腺癌常用的内分泌治疗/化疗药物方案

CSCO 诊疗指南证据类别

30105 照排

CSCO 诊疗指南推荐等级

30105 照排

1 前列腺癌的 MDT 诊疗模式^a

内容	I 级推荐	II 级推荐	III级推荐
MDT 学科组成	泌尿外科 肿瘤内科 放射治疗科 放射诊断科 病理科 核医学科	超声诊断科 分子诊断科 遗传咨询科 疼痛科 骨科	营养科 介入科 普通内科 其他外科
MDT 成员要求	本学科从事泌尿生殖肿瘤诊治的高年资主治医师及以上	副主任医师以上资格，在本单位开设泌尿生殖肿瘤专家门诊或以上级别	
MDT 讨论内容	a. 需要多学科参与诊治的患者； b. 合并症和（或）并发症多的患者； c. 病情复杂、疑难的患者； d. 参加临床试验的患者 ^b	1. 尚未确诊，但可能有获益于早期诊断程序的患者； 2. 确诊并考虑进行治疗计划的患者； 3. 初始治疗后随访中，但需要讨论进一步医疗方案的患者； 4. 治疗中或治疗后的随访病例	医师和（或）患者认为有必要进行 MDT 讨论的病例
MDT 日常活动	固定学科/固定专家； 固定时间（建议每 1~4 周 1 次，最好不超过 4 周）； 固定场所； 固定设备（会诊室、投影仪等）	按需举行； 互联网平台或基于智能手机的应用软件	

【注释】

- a. 前列腺癌诊疗应重视 MDT 的开展。推荐有条件的单位尽可能多地开展前列腺癌 MDT，旨在为前列腺癌患者提供全流程的医疗决策和健康管理方案，包括早期诊断、对各疾病阶段制订治疗计划、随访、预防和管理诊疗相关的并发症，最终改善患者生存、预后和生活质量^[1-2]。
- b. 临床试验有可能带给患者更好的治疗机会，推荐患者经评估后参加临床试验。

【参考文献】

- [1] EL SAGHIR N S, CHARARA R N, KREIDIEH F Y, et al. Global practice and efficiency of multidisciplinary tumor boards: results of an American society of clinical oncology international survey. J Glob Oncol, 2015, 1(2): 57-64.

[2] 中国抗癌协会泌尿男生殖系统肿瘤专业委员会, 中国肿瘤医院泌尿肿瘤协作组. 泌尿男生殖系统肿瘤多学科团队综合诊治组织与实施规范中国专家共识. 中国癌症杂志, 2020, 30(4): 313-320.

2 前列腺癌的筛查^a

在对男性进行 PSA 筛查前，应告知 PSA 检测的潜在风险和获益^b

	I 级推荐	II 级推荐	III 级推荐
筛查对象	年龄 >50 岁的男性（1A 类证据） 年龄 >45 岁且有前列腺癌家族史的男性（1A 类证据） 携带 <i>BRCA2</i> 基因突变且 >40 岁的男性 ^c （1A 类证据）	提前告知风险获益且预期寿命至少 10~15 年的男性（1B 类证据）	—
筛查间隔	—	基于初次 PSA 筛查结果： 40 岁以前 PSA >1ng/ml 的男性建议每 2 年随访 PSA（1B 类证据） 60 岁以前 PSA >2ng/ml 的男性建议每 2 年随访 PSA（1B 类证据）	—

【注释】

- ^{a.} 筛查指对处于前列腺癌风险的无症状男性进行系统检查。
- ^{b.} 早期诊断的个体化风险适应策略可能仍然与过度诊断的实质性风险相关。打破诊断和积极治疗之间的联系是减少过度治疗的唯一方法，同时仍然保持对要求治疗的男性的个人早期诊断的潜在获益，在所有检测前应告知其风险和获益^[1-2]。
- ^{c.} PSA 筛查可以帮助在携带 *BRCA2* 基因突变的年轻男性中检测到更多的有意义癌^[3]。

【参考文献】

- [1] JANSSON K F, AKRE O, GARMO H, et al. Concordance of tumor differentiation among brothers with prostate cancer. *Eur Urol*, 2012, 62(4): 656-661.
- [2] BRANDT A, BERMEJO J L, SUNDQUIST J, et al. Age-specific risk of incident prostate cancer and risk of death from prostate cancer defined by the number of affected family members. *Eur Urol*, 2010, 58(2): 275-280.

[3] PAGE E C, BANCROFT E K, BROOK M N, et al. Interim results from the IMPACT study: evidence for prostate-specific antigen screening in BRCA2 mutation carriers. *Eur Urol*, 2019, 76(6): 831-842.

3 前列腺癌的诊断

3.1 前列腺癌的症状

下尿路刺激症状 尿频
尿急
夜尿增多
急迫性尿失禁

排尿梗阻症状^a 排尿困难
排尿等待
尿线无力
排尿间歇
尿潴留

局部侵犯症状^b 睾丸疼痛
射精痛
血尿
肾功能减退
腰痛
血精
勃起功能障碍

全身症状^c 骨痛
病理性骨折、截瘫
贫血
下肢水肿
腹膜后纤维化
副瘤综合征
弥散性血管内凝血

【注释】

- ^{a.} 当前列腺癌突入尿道或膀胱颈，可引起梗阻症状，如排尿困难，表现为排尿等待、尿线无力、排尿间歇，甚至尿潴留等。如果肿瘤明显压迫直肠，还可引起排便困难或肠梗阻。
- ^{b.} 肿瘤侵犯并压迫输精管会引起患侧睾丸疼痛和射精痛；侵犯膀胱可引起血尿；侵犯膀胱三角区如侵犯双侧输尿管开口，可引起肾功能减退和腰酸；局部侵犯输精管可引起血精；当肿瘤突破前列腺纤维囊侵犯支配阴茎海绵体的盆丛神经分支时，会出现勃起功能障碍。

- c. 前列腺癌易发生骨转移，引起骨痛或病理骨折、截瘫；前列腺癌可侵及骨髓引起贫血或全血象减少；肿瘤压迫髂静脉或盆腔淋巴结转移，可引起双下肢水肿。其他少见临床表现包括肿瘤细胞沿输尿管周围淋巴扩散导致的腹膜后纤维化，异位激素分泌导致副瘤综合征和弥散性血管内凝血。

3.2 前列腺癌的检查方法

I级推荐	II级推荐	III级推荐
前列腺特异性抗原 (PSA) (1A类证据)	直肠指检 (DRE) (2A类证据)	经直肠超声检查 (TRUS) (2B类证据)
前列腺磁共振成像 (MRI) ^a (1A类证据)	前列腺健康指数 ^b (2A类证据)	PSA速率 ^d (2B类证据)
	PSA密度 ^c (2A类证据)	

【注释】

- a. 多参数磁共振成像对 ISUP 分级 ≥ 2 的前列腺癌的检出和定位具有较好的敏感性，因此应在穿刺活检前进行多参数磁共振成像检查。有研究显示，第二版前列腺影响报告与数据系统 (PI-RADS 2.0) 可以作为 Epstein 指标的补充，可能有助于提高临床有意义癌症的检出^[1]。此外，为了避免不必要的活检，在进行前列腺活检之前，对直肠指诊正常，PSA 水平在 2~10ng/ml 的无症状男性，可以采用 mpMRI 帮助决策是否需要活检^[2-4]。基于 PI-RADS 评分、经直肠超声和 PSA 密度等指标的列线图可能有助于区分需要进行穿刺活检的前列腺癌患者^[5]。
- b. 前列腺健康指数 (PHI) 是综合了总 PSA、游离 PSA 和 PSA 的一种前体异构体 (p2PSA) 的一个指数。研究提示，PHI 可以帮助提高 50 岁以上、直肠指检阴性且 PSA 4~10ng/ml 患者的临床有意义前列腺癌的检出率^[6]，且与前列腺癌术后不良病理结果相关^[7]。
- c. PSA 密度 (PSAD) 即血清总 PSA 值与前列腺体积的比值，正常值为 $PSAD < 0.15 \text{ ng/ml/cm}^3$ 。当患者 PSA 在正常值高限或轻度增高时，用 PSAD 可指导是否进行活检或随访^[8]。
- d. PSA 速率 (PSAV) 即连续观察血清 PSA 的变化，正常值为 $< 0.75 \text{ ng/ml/年}$ 。如果 $PSAV > 0.75 \text{ ng/ml/年}$ ，应怀疑前列腺癌的可

能。

3.3 前列腺穿刺

前列腺初次穿刺指征

DRE 发现前列腺可疑结节，任何 PSA 值

TRUS 或 MRI 发现可疑病灶，任何 PSA 值

PSA 值 > 10ng/ml

PSA 4~10ng/ml，可结合 f/t PSA、PSAD 或前列腺健康指数

前列腺穿刺活检术的方法

I级推荐

II级推荐

III级推荐

超声引导下经直肠/会阴 10~12 针系统穿刺^a (2A 类证据)

MRI 引导下融合靶向穿刺^c (1A 类证据)

—

MRI 引导下靶向穿刺联合系统穿刺^b (1A 类证据)

【注释】

- ^a 基线穿刺，前列腺体积 30ml 左右的患者建议至少行 8 针系统穿刺。前列腺体积更大时，建议行 10~12 针系统活检，针数增加并未显著增加并发症发生率。荟萃分析显示，经直肠与经会阴活检在有效率和穿刺并发症方面并无显著差异^[9]。但经直肠饱和穿刺作为 PSA < 10ng/ml 的男性前列腺活检的初始穿刺可能有助于提高前列腺癌的检出率^[10-11]。
- ^b 初次穿刺时，对于 mpMRI 阳性患者，推荐行 MRI 引导下的前列腺靶向穿刺联合系统穿刺。mpMRI 阴性患者，均应行前列腺系统穿刺。
- ^c PRECISION 研究证实 MRI 引导下的融合靶向穿刺能提高临床有意义前列腺癌的检出率（提高 12%），减少临床无意义的低危前列腺癌的检出率（减少 13%），因此鼓励在初次穿刺前施行 MRI 检查以及 MRI 引导的靶向前列腺穿刺^[12]。

前列腺穿刺活检术的实施

穿刺术前检查^a

抗生素保护下行经直肠/经会阴穿刺活检^b

前列腺周围局部浸润麻醉^c

围术期抗凝及抗血小板药物的使用^d

【注释】

- a. 穿刺术前常规检查：患者行前列腺穿刺活检术前应常规行血、尿、粪三大常规及凝血功能检查，有肝功能及肾功能异常病史者，需复查肝功能及肾功能。
- b. 活检前应用抗生素，建议口服或经静脉应用。喹诺酮类药物是首选药物，选择抗生素时应考虑区域抗生素耐药性。
- c. 可考虑行超声引导下前列腺外周神经阻滞。直肠内灌注局部麻醉不如前列腺外周浸润麻醉。
- d. 对于有心脑血管病风险、支架植入病史的长期口服抗凝或抗血小板药物的患者，围术期应综合评估出血风险及心脑血管疾病风险，慎重使用相关药物。

重复穿刺指征^a

首次穿刺病理发现非典型性增生或高级别 PIN，尤其是多针病理结果如上

复查 PSA 持续升高或影像学随访异常^b；

复查 PSA 4~10ng/ml，可结合 f/t PSA、PSAD、DRE 或前列腺健康指数的随访情况

【注释】

- a. 重复穿刺时首选 MRI-TBx。
- b. 如 TRUS 或 MRI 检查提示可疑癌灶，推荐行 mpMRI 检查，基于 mpMRI 的靶向穿刺可显著提高重复穿刺阳性率，避免漏诊。

3.4 前列腺癌的病理学诊断

Gleason 评分系统^a

Gleason 分级	病理形态
1	由密集排列但相互分离的腺体构成境界清楚的肿瘤结节
2	肿瘤结节有向周围正常组织的微浸润，且腺体排列疏松，异

	型性大于 1 级
3	肿瘤性腺体大小不等，形态不规则，明显地浸润性生长，但每个腺体均独立不融合，有清楚的管腔
4	肿瘤性腺体相互融合，形成筛孔状，或细胞环形排列，中间无腺腔形成
5	呈低分化癌表现，不形成明显的腺管，排列成实性细胞巢或单排及双排的细胞条索

【注释】

- ^a 前列腺腺癌的病理分级推荐使用Gleason评分系统。该评分系统把前列腺癌组织分为主要分级区和次要分级区，每区按5级评分，主要分级区和次要分级区的Gleason分级值相加得到总评分即为其分化程度。

前列腺癌分级分组（Grading Groups）系统^a

分级分组系统	
分级分组 1	Gleason 评分 ≤ 6 ，仅由单个分离的、形态完好的腺体组成
分级分组 2	Gleason 评分 $3+4=7$ ，主要由形态完好的腺体组成，伴有较少的形态发育不良腺体/融合腺体/筛状腺体
分级分组 3	Gleason 评分 $4+3=7$ ，主要由发育不良的腺体/融合腺体/筛状腺体组成，伴少量形态完好的腺体
分级分组 4	Gleason评分 $4+4=8$ ； $3+5=8$ ； $5+3=8$ ，仅由发育不良的腺体/融合腺体/筛状腺体组成；或者以形态完好的腺体为主，伴少量缺乏腺体分化的成分组成；或者以缺少腺体分化的成分为主，伴少量形态完好的腺体组成 ^b
分级分组 5	缺乏腺体形成结构（或伴坏死），伴或不伴腺体形态发育不良或融合腺体或筛状腺体 ^c

【注释】

- ^a 2014 年国际泌尿病理协会（ISUP）共识会议上提出的一种新的分级系统，称为前列腺癌分级分组系统，根据 Gleason 总评分和疾病危险度将前列腺癌分为 5 个不同的组别（ISUP 1~5 级）。
- ^b 由更少量发育不良的腺体/融合腺体/筛状腺体组成。

- c. 对于大于 95%的发育不良的腺体/融合腺体/筛状腺体、或活检针或 RP 标本缺乏腺体形成结构，发育良好的腺体组成小于 5%不作为分级的因素考虑。

3.5 前列腺癌的分期

前列腺癌 TNM 分期系统^a

原发肿瘤 (T) ^b			
临床		病理	(pT) ^c
T _x	原发肿瘤无法评估		
T ₀	没有原发肿瘤证据		
T ₁	不能被扪及和影像无法发现的 临床隐匿性肿瘤		
	T _{1a} 病理检查偶然地在 5%或更少的切除组织中发现肿瘤		
	T _{1b} 病理检查偶然地在 5%以上的切除组织中发现肿瘤		
	T _{1c} 穿刺活检证实的肿瘤（如由于 PSA 升高），累及单侧或者双侧叶，但不可扪及		
T ₂	肿瘤可扪及，局限于前列腺之内	pT ₂	局限于器官内
	T _{2a} 肿瘤限于单侧叶的 1/2 或更少		
	T _{2b} 肿瘤侵犯超过单侧叶的 1/2，但仅限于一叶		
	T _{2c} 肿瘤侵犯两叶		
T ₃	肿瘤侵犯包膜外，但未固定，也未侵犯邻近结构	pT ₃	前列腺包膜外受侵
	T _{3a} 包膜外侵犯（单侧或双侧）		pT _{3a} 前列腺外侵犯（单侧或双侧），或显微镜下可见侵及膀胱颈 ^d
	T _{3b} 肿瘤侵犯精囊（单侧或双侧）		pT _{3b} 侵犯精囊
T ₄	肿瘤固定或侵犯除精囊外的其	pT ₄	肿瘤固定或侵犯除精囊外的其

他邻近组织结构：如外括约肌、
直肠、膀胱、肛提肌和/或盆壁

他邻近组织结构，如外括约肌、
直肠、膀胱、肛提肌和/或盆壁

【注释】

- a^a 前列腺癌分期系统目前最广泛采用的是美国癌症分期联合委员会（American Joint Committee on Cancer Staging, AJCC）制订的 TNM 分期系统，采用 2017 年第 8 版^[13-14]。
- b^b T 分期表示原发肿瘤情况，分期主要依靠 DRE、TURS、MRI 及穿刺结果，病理分级和 PSA 亦可辅助。
- c^c 没有病理学 T1 分类。
- d^d 手术切缘阳性应通过 R1 符号报告，表明残留的微小疾病。

区域淋巴结（N）^a

临床		病理	（pN）
Nx	区域淋巴结无法评估	pNx	无区域淋巴结取材标本
N0	无区域淋巴结转移	pN0	无区域淋巴结转移
N1	区域淋巴结转移	pN1	区域淋巴结转移

【注释】

- a^a N 分期表示淋巴结情况，N 分期金标准依赖淋巴结切除术后病理，CT、MRI 及超声亦可辅助。

远处转移（M）^a

临床	
Mx	远处转移无法评估
M0	无远处转移
M1	远处转移 ^b
M1a	非区域淋巴结的转移 ^c
M1b	骨转移
M1c	其他部位转移，有或无骨转移

【注释】

- a^a M 分期表示远处转移，主要针对骨转移，分期依赖 ECT、PSMA-SPECT、

PSMA-PET、MRI、CT 及 X 线片等影像学检查。

- b. 如果存在一处以上的转移，则按最晚期分类。
- c. 区域淋巴结转移指髂血管分叉以下的淋巴结受累，非区域淋巴结转移指髂血管分叉以上的淋巴结受累。

预后分组					
分组	T	N	M	PSA	Grade Group
I	cT1a-	N0	M0	PSA < 10	1
	c				
	cT2a	N0	M0	PSA < 10	1
	pT2	N0	M0	PSA < 10	1
II A	cT1a-	N0	M0	10 ≤ PSA < 20	1
	c				
	cT2a	N0	M0	10 ≤ PSA < 20	1
	pT2	N0	M0	10 ≤ PSA < 20	1
	cT2b	N0	M0	PSA < 20	1
	cT2c	N0	M0	PSA < 20	1
II B	T1-2	N0	M0	PSA < 20	2
II C	T1-2	N0	M0	PSA < 20	3
	T1-2	N0	M0	PSA < 20	4
III A	T1-2	N0	M0	PSA ≥ 20	1 ~ 4
III B	T3-4	N0	M0	任何 PSA	1 ~ 4
III C	任 何	N0	M0	任何 PSA	5
	T				
IV A	任 何	N1	M0	任何 PSA	任何
	T				
IV B	任 何	任何 N	M1	任何 PSA	任何
	T				

前列腺癌分期的影像学检查

前列腺癌临床分期可以由多参数核磁共振成像（mpMRI）、骨扫描和计算机断层扫描（CT）等影像学检查进行评估。

分期	I 级推荐	II级推荐	III级推荐
T 分期	多参数核磁共振成像 (mpMRI) ^a (2A 类证据)	直肠指检 (DRE) (2A 类证据)	经直肠超声检查 (TRUS) (2B 类证据)
N 分期	—	计算机断层扫描 (CT) ^b (2A 类证据) 磁共振成像 (MRI) ^b (2A 类证据) 胆碱-正电子发射计算机断层扫描 (PET-CT) ^c (2A 类证据) PSMA-正电子发射计算机断层扫描 (PET-CT) ^d (2A 类证据)	—
M 分期	骨扫描 (1A 类证据) PSMA-正电子发射计算机断层扫描 (PET-CT) (1A 类证据)	胆碱-正电子发射计算机断层扫描 (PET-CT) (2A 类证据)	—

【注释】

- ^a T2 加权成像仍是 mpMRI 局部分期最有效的方法^[15]。
- ^b 计算机断层扫描和磁共振成像的灵敏度低于 40%^[16]。
- ^c 在 609 例患者的荟萃分析中，胆碱 PET-CT 对盆腔淋巴结转移的敏感性和特异性分别为 62%和 92%。但在一项对 75 名有中度淋巴结受累风险（10%~35%）的患者进行的前瞻性试验中，基于区域分析的敏感性仅为 8.2%，基于患者分析的敏感性为 18.9%，不具有临床价值^[17]。
- ^d 在荟萃分析中，⁶⁸Ga PSMA PET-CT 对中、高危前列腺癌术前区域淋巴结转移的敏感性和特异性分别为 65%和 94%，具有较高水平^[18]。国内研究表明，^{99m}Tc-PSMA SPECT/CT 较传统的影像学检查能更好地发现前列腺癌淋巴结转移灶，且具有较高的灵敏性及特异性^[19]。

【参考文献】

- [1] YU FAN, LINGYUN ZHAI, YISEN MEG, et al. Contemporary epstein criteria

with biopsy-naive **multiparametric** magnetic resonance imaging to prevent incorrect assignment to active surveillance in the PI-RADS Version 2.0 Era. *Ann Surg Oncol*, 2018 Nov,25(12):3510-3517.

[2] BRATAN F, NIAF E, MELODELIMA C, et al. Influence of imaging and histological factors on prostate cancer detection and **localisation** on **multiparametric** MRI: a prospective study. *Eur Radiol*, 2013, 23(7): 2019-2129.

[3] LE J D, TAN N, SHKOLYAR E, et al. **Multifocality** and prostate cancer detection by **multiparametric** magnetic resonance imaging: correlation with whole-mount histopathology. *Eur Urol*, 2015, 67(3): 569-576.

[4] BOROFSKY S, GEORGE A K, GAUR S, et al. What are we missing? false-negative cancers at multiparametric MR imaging of the prostate. *Radiology*, 2018, 286(1): 186-195.

[5] YUKE CHEN, YU FAN, YANG YANG, et al. Are prostate biopsies necessary for all patients 75 years and older? *J Geriatr Oncol*, 2018 Mar,9(2):124-129.

[6] WILLIAM JC, ALAN WP, MARTIN GS, et al. A multi-center study of [⁻²]prostate-specific antigen (PSA) in combination with PSA and free PSA for prostate cancer detection in the 2.0 to 10.0 ng/ml PSA range. *J Urol*, 2011 May, 185(5): 1650-1655.

[7] BO TANG, YAO ZHU, DING WEI YE, et al. Preoperative prostate health index predicts poor pathologic outcomes of radical prostatectomy in patients with **biopsydetected** low-risk patients prostate cancer: results from a Chinese prospective cohort. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 2018 Apr,21(1):64-70.

[8] ZHENG X Y, ZHANG P, XIE L P, et al. Prostate-specific antigen velocity (PSAV) and PSAV per initial volume (PSAVD) for early detection of prostate cancer in Chinese men. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2012, 13(11): 5529-5533.

[9] PENG FEI SHEN, YU CHUN ZHU, HAO ZENG, et al. The results of transperineal versus transrectal prostate biopsy: A systematic review and meta-analysis. *Asian J Androl*, 2012 Mar,14(2):310-315.

[10] LI YH, ELSHAFEI A, LI J, et al. Transrectal saturation technique may improve cancer detection as an initial prostate biopsy strategy in men with prostate-specific antigen < 10 ng/ml. *Eur Urol*, 2014,65(6):1178-1183.

[11] LI YH, ELSHAFEI A, LI J, et al. Potential benefit of transrectal saturation prostate biopsy as an initial biopsy strategy: decreased likelihood of finding significant cancer on future biopsy. *Urology*, 2014,83(4):714-718.

- [12] KASIVISVANATHAN V, RANNIKKO AS, BORGHI M, et al. MRI-targeted or standard biopsy for prostate-cancer diagnosis. *N Engl J Med*, 2018,378: 1767.
- [13] BUYYOUOUSKI M K, CHOYKE P L, MCKENNEY J K, et al. Prostate cancer - major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. *CA Cancer J Clin*, 2017, 67(3): 245-253.
- [14] PANER G P, STADLER W M, HANSEL D E, et al. Updates in the eighth edition of the tumor-node-metastasis staging classification for urologic cancers. *Eur Urol*, 2018, 73(4): 560-569.
- [15] BRATAN F, NIAF E, MELODELIMA C, et al. Influence of imaging and histological factors on prostate cancer detection and localisation on multiparametric MRI: a prospective study. *Eur Radiol*, 2013, 23(7): 2019-2129.
- [16] HOVELS AM, HEESAKKERS RAM, ADANG EM, et al. The diagnostic accuracy of CT and MRI in the staging of pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer: a meta-analysis. *Clin Radiol*, 2008,63: 387.
- [17] VON EYBEN FE, KALEVI KAIREMO. Meta-analysis of (11)C-choline and (18)F-choline PET-CT for management of patients with prostate cancer. *Nucl Med Commun*, 2014,35: 221.
- [18] HUI WU, TING XU, XIAO WANG, et al. Diagnostic performance of 68Gallium labelled prostate-specific membrane antigen positron emission tomography/computed tomography and magnetic resonance imaging for staging the prostate cancer with intermediate or high risk prior to radical prostatectomy: A systematic review and meta-analysis. *World J Mens Health*, 2019.
- [19] HENG CHUAN SU, YAO ZHU, DING WEI YE. et al. The value of 99m Tc-PSMA SPECT/CT-guided surgery for identifying and locating lymph node metastasis in prostate cancer patients. *Ann Surg Oncol*, 2019 Feb,26(2):653-659.

4 前列腺癌基因检测和液体活检

推荐前列腺癌患者进行基因检测和液体活检的目的^{a b c}

制定治疗决策

提供遗传咨询

【注释】

- ^a 随着第二代测序（next-generation sequencing, NGS）技术在前列腺癌等肿瘤诊疗中得到越来越广泛的应用，NGS 的检测内容、检测技术、优化患者的个体化诊疗方案，并为建立以生物标志物为引导的临床治疗路径提供了更多依据。
- ^b 不同病情和治疗阶段的前列腺癌患者的基因突变特征各异，基于前列腺癌临床实践以及药物研发现状，推荐基于提供遗传咨询和制订治疗决策为目的的基因突变检测^[1]。
- ^c 具体参见《中国前列腺癌患者基因检测专家共识（2020 版）》^[2]。

制定治疗决策

	I 级推荐	II 级推荐	III 级推荐
患者类型	转移性去势抵抗前列腺癌（mCRPC）		
基因类型	<i>BRCA2</i> 、 <i>BRCA1</i> 、其他 DNA 修复基因（ <i>ATR</i> 、 <i>AR-V7</i> ^c <i>ATM</i> 、 <i>PALB2</i> 、 <i>NBN</i> 、 <i>MRE11A</i> 、 <i>FANCA</i> 、 <i>FANCL</i> 、 <i>RAD51B</i> 、 <i>MSH2</i> 、 <i>MSH6</i> 、 <i>GEN1</i> 、 <i>RAD51C</i> 、 <i>RAD51</i> 、 <i>FAM175A</i> 、 <i>RAD51D</i> 、 <i>BRIP1</i> 、 <i>EPCAM</i> 、 <i>PPP2R2A</i> 、 <i>BRAD1</i> 、 <i>CHEK1</i> 、 <i>HDAC2</i> ） ^b <i>CHEK2</i> 、 <i>CDK12</i> 、 <i>RAD54L</i> ^a		
检测类型	胚系+体系 ^d	胚系+体系	循环肿瘤细胞 ^e (CTC)

【注释】

- ^a III 期临床研究 PROfound 证实具有同源重组修复基因突变的患者，能够从奥拉帕利单药治疗中获益。PROfound 研究中纳入的基因突变类型包括 *ATM*、*BRCA1*、*BRCA2*、*BARD1*、*BRIP1*、*CDK12*、*CHEK1*、*CHEK2*、*FANCL*、*PALB2*、*RAD51B*、*RAD51C*、*RAD51D*、*RAD54L*^[3]。

- b. 导致 DNA 修复缺陷的相关基因的胚系变异和体系变异均是铂类药物和 PARP 抑制剂的增敏性潜在生物标志物^[4]。
- c. 对于既往接受一线醋酸阿比特龙或恩扎卢胺治疗并进展的 mCRPC 患者，在准备进行二线治疗前行 CTC 上 AR-V7 的检测，可以用于帮助指导后续治疗方案的选择。接受二线及以上治疗的 AR-V7 阳性 mCRPC 患者可从紫杉类化疗中获益^[5-8]。
- d. “胚系”指仅需对受试者血液（白细胞）等样本进行受检范围的基因变异检测；“胚系+体系”是指需要对肿瘤样本（组织或 ctDNA）进行检测，同时可能还需对血液样本（白细胞）进行胚系基因变异验证。
- e. 循环肿瘤细胞（circulating tumor cell, CTC）是指自发或因诊疗操作由原发灶或转移灶脱落进入外周血循环的肿瘤细胞。90%的癌症相关死亡都是由于远端转移引起的，而肿瘤细胞向外周血扩散（血行转移）是疾病进展的重要环节，是发生远处转移的前提。目前，通过美国 FDA 和中国 NMPA 批准获得 III 类医疗器械进口注册证的 CTC 检测产品有 CellSearch 和 CellCollector。

提供遗传咨询^a

	I 级推荐	II 级推荐	III 级推荐
患者类型	高危、极高危、局部晚期、转移性前列腺癌伴家族史 ^a 导管内癌、导管腺癌 ^b	—	—
检测的基因类型	<i>BRCA2</i> 、 <i>BRCA1</i> 、 <i>ATM</i> 、 <i>PALB2</i> 、 <i>CHEK2</i> 、 <i>MLH1</i> 、 <i>MSH2</i> 、 <i>MSH6</i> 、 <i>PMS2</i>	其他 DNA 修复通路基因（ <i>CDK12</i> 、 <i>RAD51C</i> 、 <i>RAD51D</i> 、 <i>BRIP1</i> 、 <i>ATR</i> 、 <i>NBN</i> 、 <i>MRE11A</i> 、 <i>FAM175A</i> 、 <i>EPCAM</i> ） <i>HOXB13</i>	—
检测类型	胚系	胚系	—

【注释】

- ^a 该处家族史是指在同系家属中具有多名包括胆管癌、乳腺癌、胰腺癌、前列腺癌、卵巢癌、结直肠癌、子宫内膜癌、胃癌、肾癌、黑色素瘤、小肠癌以及尿路上皮癌患者，特别是其确诊年龄≤50岁；已知家族成员携带上述基因致病突变。尽管东西方人群前列腺癌风险差距较大，但在中国患者

中可观察到与西方患者相似的胚系 DNA 修复基因突变频率^[9]。

- b 相关证据提示，前列腺导管内癌和导管腺癌与遗传突变风险的升高相关^[10-11]。

【参考文献】

- [1] ABIDA W, ARMENIA J, GOPALAN A, et al. Prospective genomic profiling of prostate cancer across disease states reveals germline and somatic alterations that may affect clinical decision making [J] . JCO Precis Oncol, 2017, 2017.
- [2] 中国抗癌协会泌尿男生殖系肿瘤专业委员会，中国临床肿瘤学会前列腺癌专家委员会，中国前列腺癌患者基因检测专家共识（2020年版）《中国癌症杂志》2020年第30卷第7期。
- [3] DE BONO J, MATEO J, FIZAZI K, et al. Olaparib for metastatic castration-resistant prostate cancer. N Engl J Med, 2020 Apr 28. doi: 10.1056/NEJMoa1911440.
- [4] MATEO J, CARREIRA S, SANDHU S, et al. DNA-repair defects and olaparib in metastatic prostate cancer [J] . N Engl J Med, 2015, 373(18): 1697-1708.
- [5] ANTONARAKIS ES, LU C, WANG H, et al. AR-V7 and resistance to enzalutamide and abiraterone in prostate cancer. N Engl J Med, 2014, 371:1028-1038.
- [6] ANTONARAKIS ES, LU C, LUBER B, et al. Androgen receptor splice variant 7 and efficacy of taxane chemotherapy in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer. JAMA Oncol, 2015, 1:582-591.
- [7] SCHER HI, LU D, SCHREIBER NA, et al. Association of AR-V7 on circulating tumor cells as a treatment-specific biomarker with outcomes and survival in castration-resistant prostate cancer. JAMA Oncol, 2016, 2(11):1441-1449.
- [8] SCHER HI, GRAF RP, SCHREIBER NA, et al. Assessment of the validity of nuclear-localized androgen receptor splice variant 7 in circulating tumor cells as a predictive biomarker for castration-resistant prostate cancer. JAMA Oncol, 2018,4:1179-1186.
- [9] WEI Y, JUNLONG WU, WEIJIE GU, et al. Germline DNA repair gene mutation landscape in Chinese prostate cancer patients. European Urology, 2019, 76: 280-283.
- [10] AU S, VILLAMIL C F, ALAGHEHBANDAN R, et al. Prostatic ductal adenocarcinoma with cribriform architecture has worse prognostic features than non-cribriform-type. Annals of Diagnostic Pathology, 2019, 39: 59-62.
- [11] ISAACSSON VELHO P, SILBERSTEIN J L, MARKOWSKI M C, et al. Intraductal/ductal histology and lymphovascular invasion are associated with

germline DNA-repair gene mutations in prostate cancer [J] . Prostate, 2018, 78(5):
401-407.

5 局限性前列腺癌的治疗

5.1 预期寿命和健康状况评估

前列腺癌个体差异性大。局限性前列腺癌只是对于癌症累积范围的定义，通过穿刺和 PSA 能够进一步明确癌症的危险程度。除了疾病本身的度量，患者的预期寿命（一般状况）和健康状况评估也是疾病治疗决策中至关重要的部分，通常认为，对于预期寿命大于 10 年的患者，倾向更积极的治疗策略，预期寿命小于 10 年的患者，考虑相对保守的治疗策略^{a、b}。

国际 SIGO PCa 工作组建议，针对老年人的治疗应基于使用 G8（老年 8）筛查工具的系统健康状况评估^c。

【注释】

- a. 欧美国家基于完善的卫生统计学得出结果，在中国缺乏可操作性，中国人群预期寿命相关资料较少^[1]。
- b. 步态速度是一项很好的单一预测指标（从站立起步，通常步伐超过 6m）^[2]。目前尚未有中国人群验证数据。
- c. G8 评分 >14 的患者，或可逆性损害恢复后的老年患者，应作为年轻患者来接受治疗。患有不可逆性损伤的体弱患者应接受适当治疗。病重的患者应仅接受姑息治疗。G8 得分 <14 的患者应接受全面的老年医学评估，因为该得分与 3 年死亡率相关，需要评估合并症、营养状况以及认知和身体功能，以确定损伤是否可逆^[3]。

5.2 局限性前列腺癌的风险分层^a

复发风险分层	临床/病理特征
极低危	同时具备以下特征：T1c；级别 1 ^b ；PSA <10ng/ml；阳性针数不超过 1/3 系统穿刺针数（不包含靶向穿刺的结果），最大单针肿瘤占比 <50%；PSA 密度 <0.15ng/ml/cm ³
低危	同时具备以下特征：T1-T2a；级别 1；PSA <10ng/ml
中危 ^c	具备至少一个中危风险因素 预后良好的中危人群：同时具备以下特征：具有 1 个中危风险因素（IRF）；级别 1 或 2；<50% 穿刺阳性

	<ul style="list-style-type: none"> · T2b-T2c · 级别 2 或 3 · PSA 10 ~ 20ng/mg <p>预后不良的中危人群：具备一个或多个以下特征：具有2~3个IRFs；级别3；≥50%穿刺阳性</p>
高危	不具备极高危特征并且具备至少一个高危特征：T3a或；级别4或5或；PSA>20ng/ml
极高危	至少具备以下一个特征：T3b-T4；主要Gleason评分5分；超过4处穿刺核心级别4或5

【注释】

- a. 当患者被诊断为局限性前列腺癌后，应根据患者的 PSA 水平、DRE、病理分级、前列腺癌穿刺阳性针数、PSA 密度和影像学等来对前列腺癌进行风险分级，以评估癌灶的侵袭性^[4]。
- b. 前列腺癌病理等级分组（Grade group）：级别 1=Gleason 6，级别 2=Gleason 3+4，级别 3=Gleason 7，级别 4=Gleason 8，级别 5=Gleason 9。
- c. WHO（世界卫生组织）和 USCAP（美国加拿大病理学年会）均认为 Gleason3+4 和 Gleason 4+3 的局限性前列腺癌预后存在明显的差别，据此将中危前列腺癌分为预后较好和预后较差的中危前列腺癌^[5]。

5.3 极低危局限性前列腺癌的治疗

定义：同时具备以下特征：T1c；级别 1；PSA<10ng/ml；阳性针数不超过 1/3 系统穿刺针数（不包含靶向穿刺的结果），最大单针肿瘤占比<50%；PSA 密度<0.15ng/ml/cm³。

可选方案	I级推荐	II级推荐	III级推荐
初始治疗	主动监测 ^a （1A类证据）	前列腺癌根治术+淋巴结清扫（1B类证据）	针对前列腺的其他局部治疗 ^e （3类证据）
	前列腺癌根治术 ^b （1A类证据）	观察等待 ^d （1B类证据）	
	EBRT 或粒子植入放疗 ^c （1A类证据）	—	—

【注释】

- a. 2019年EAU出版的DETECTIVE共识，对1级患者进行主动监测，是否需要包含阳性针数/总针数，及最大阳性针数百分比这两项参数，并未达成一致意见。共识认为，符合以下条件的1级患者，可以进入/继续主动监测：符合临床分期T1c或T2a，PSA<10ng/ml且PSAD<0.15ng/ml/cm³[6]。对于符合极低危前列腺癌的患者，NCCN指南和DETECTIVE共识均提到，在初次穿刺（非mp-MRI引导的系统穿刺）后，应使用mp-MRI和/或分子肿瘤标记物确认患者成为主动监测的候选人，再次进行确认穿刺后，才进入主动监测流程。
- b. 前列腺癌根治术可以是开放、腹腔镜或机器人辅助，如预期生存>10年的患者，对发生包膜外侵犯风险较低的患者可行神经保留的手术。
- c. 外放射治疗(external beam radiotherapy, EBRT)推荐74~80Gy，每次2Gy的调强放疗；低分割方案（68Gy/20fx 4周或70Gy/28fx 6周）可作为备选方案；对既往没有进行过TURP、IPSS评分较好且前列腺体积<50ml的患者，可进行低剂量近距离放疗。
- d. 仅针对预期寿命小于10年的患者。
- e. 前列腺的其他局部治疗包括冷冻治疗、高能聚焦超声（HIFU）治疗、不可逆电穿孔、光动力、质子刀等。

5.4 低危局限性前列腺癌的治疗

定义：同时具备以下特征：T1c；级别1；PSA<10ng/ml

	I级推荐	II级推荐	III级推荐
初始治疗	主动监测 ^a （1A类证据）	前列腺癌根治术+淋巴结清扫（1B类证据）	针对前列腺的其他局部治疗 ^e （3类证据）
	前列腺癌根治术 ^b （1A类证据） EBRT或近距离放疗 ^c （1A类证据）	观察等待 ^d （1A类证据）	
辅助治疗	EBRT（根治术后病理有不良预后特征 ^f 且无淋巴结转移）（1A类证据）		
	ADT（有淋巴结转移）（1A类证据） 观察随访（根治术后，无不良预后特征且无淋巴结转移）（1A类证据）	—	—

【注释】

- a. 主动监测包括：每 6 个月测 PSA；每 12 个月查 DRE；每年进行定期穿刺；每年进行 mp-MRI 检查，尤其对于病灶为 mp-MRI 可见的患者。仅限预期寿命大于 10 年患者^[7-8]。
- b. 前列腺癌根治术可以是开放、腹腔镜或机器人辅助，如预期生存 >10 年的患者，对发生包膜外侵犯风险较低、性功能良好有保留需求的患者可行神经保留的手术。
- c. 外放射治疗（external beam radiotherapy, EBRT）推荐 74~80Gy，每次 2Gy 的调强放疗；低分割方案（68Gy/20fx 4 周或 70Gy/28fx 6 周）可作为备选方案；对既往没有进行过 TURP、IPSS 评分较好且前列腺体积 <50ml 的患者，可进行低剂量近距离放疗^[9-10]。
- d. 仅针对预期寿命小于 10 年的患者^[11]。
- e. 前列腺的其他局部治疗包括冷冻治疗、高能聚焦超声（HIFU）治疗等。
- f. 临床/病理不良预后特征包括切缘阳性、精囊侵犯、包膜外侵犯，或术后 PSA 下降不到不可检测水平。

5.5 中危局限性前列腺癌的治疗

定义：具备至少一个中危风险因素（IRF）： T2b-T2c；级别 2 或 3；PSA 10~20ng/mg。

	I级推荐	II级推荐	III级推荐
初始治疗	前列腺癌根治术 ^a +盆腔淋巴结清扫 ^b （1A 类证据） EBRT+同期 4~6 个月 ADT（1A 类证据）	EBRT 不伴同期 ADT（2B 类证据） EBRT 联合近距离放疗，不伴同期 ADT ^c （1B 类证据） 近距离放疗 ^d 或针对前列腺的其他局部治疗 ^e （2B 类证据） 主动监测 ^f （1B 类证据） 观察等待 ^g （1B 类证据）	—
辅助治疗	EBRT（RP 术后，无淋巴结转移，但病理有不良预后特征 ^h （1A 类证据） ADT（RP 术后有淋巴结转移（1A 类证据） 随访（RP 术后无不良预后特征且无淋巴结转移）（1A 类证据） 放疗联合短程 ADT	随访（RP 术后，无淋巴结转移，但病理有不良预后特征（1B 类证据） EBRT（RP 术后有淋巴结转移）（1B 类证据）	—

4~6 个月（1A 类证据）

【注释】

- a. 前列腺癌根治术可以是开放、腹腔镜或机器人辅助，如预期生存 > 10 年的患者，对发生包膜外侵犯风险较低的患者可行神经保留的手术。
- b. 可根据淋巴结转移风险选择清扫手术范围。预测阳性淋巴结 > 5% 时应用扩大盆腔淋巴结清扫，预测淋巴结转移风险 < 2% 可不清扫^[12]。
- c. 在预后不良的中危人群中，可采取 EBRT 联合近距离放疗（不伴同期 ADT）的治疗方案^[13-15]。
- d. 对既往没有进行过 TURP、IPSS 评分较好且前列腺体积 < 50ml 的患者，可进行低剂量近距离放疗，碘-125 145Gy，钐-103 125Gy、钷 115Gy。
- e. 冷冻治疗、高聚焦超声治疗、不可逆电穿孔、光动力、质子刀等。
- f. 主动监测包括每 6 个月测 PSA；每 12 个月查 DRE；只针对高选择的患者（GS 4 占比 < 10%），且患者能接受疾病转移潜在风险有所上升，预期寿命小于 10 年。
- g. 仅针对预期寿命小于 10 年患者。
- h. 临床/病理不良预后特征包括切缘阳性、精囊侵犯、包膜外侵犯，或术后 PSA 下降 < 0.1ng/ml。

5.6 高危和极高危局限性前列腺癌的治疗

定义：

高危：不具备极高危特征并且具备至少 1 个高危特征：T3a；或级别 4 或 5；或 PSA > 20ng/ml。

极高危：至少具备以下 1 个特征：T3b-T4；主要 Gleason 评分 5 分；超过 4 处穿刺核心级别 4 或 5。

	I级推荐	II级推荐	III级推荐
初始治疗	EBRT ± 近距离放疗 + ADT（1~3 年） ^a （1A 类证据）	EBRT+ADT（1.5~3 年） ± 多西他赛 ^c （极高危）； 姑息性 ADT 治疗 ^d （LHRH 激动剂，预期寿命 ≤ 5 年且无症状） （2A 类证据）	观察（预期寿命 ≤ 5 年且无症状）（2A 类证据）
疗	前列腺癌根治术+盆腔淋巴结清扫 ^b （1A 类证据）		

辅助治疗	ADT±EBRT（淋巴结转移）（1A 类证据）	EBRT±ADT（不良病理特征 ^e +无淋巴结转移）（1B 类证据）； 观察随访 ^f （不良病理特征+无淋巴结转移）（1B 类证据）	—
------	-------------------------	---	---

【注释】

- a^a 外放射治疗联合近距离照射治疗及 1~3 年的雄激素剥夺治疗（LHRH 激动剂单用或 LHRH 激动剂+第一代抗雄激素药，如氟他胺、比卡鲁胺）普遍用于高危/极高危前列腺癌患者。
- b^b 对于前列腺肿瘤未固定于盆壁，且年龄较轻、身体状况较好的高危/极高危前列腺癌患者，可考虑行前列腺癌根治术+盆腔淋巴结清除术。有回顾性研究提示，清扫更多的淋巴结区域可以提供更好的生存获益，可能是因为清除了微转移灶，但目前缺乏相关的前瞻性临床研究结论。目前对于高危/极高危前列腺癌，可考虑行扩大淋巴结切除术，目的是获得更为精确的分期信息，但该术式并发症较多。可根据淋巴结转移风险选择清扫手术范围。盆腔淋巴结清扫应该包括所有淋巴结承载的区域，即髂外静脉前面、盆壁侧面、膀胱壁中间、盆底后面、Cooper 韧带远端和髂内动脉近端所围成的区域。
- c^c 合适的患者可以考虑在外放射治疗完成后行 6 个周期的多西他赛联合类固醇化疗，同时继续 ADT 治疗^[16-17]。
- d^d 姑息性 ADT 治疗（去势手术或 LHRH 激动剂单用）或外放射治疗可以用于预期寿命≤5 年的高危/极高危前列腺癌患者，但 5 年内有可能发生肾积水或肿瘤转移。如果评估相关治疗的风险大于获益，这部分患者也可以考虑观察随访，进行临床和生物学监测。
- e^e 不良病理特征包括切缘阳性、精囊腺侵犯或突破前列腺包膜。
- f^f 初始治疗后头 5 年每 3 个月查一次 PSA，5 年以后每年查一次 PSA。直肠指检每年查一次，如果 PSA 不可测，也可省略。

5.7 区域淋巴结转移前列腺癌的治疗

定义：区域淋巴结转移（任何 T，N1，M0）

I 级推荐	II 级推荐	III 级推荐
-------	--------	---------

	前列腺根治术+盆腔淋巴结清扫 ^a (2A 类证据)	EBRT+ADT (2~3 年)±多西他赛 (2A 类证据)	观察 (预期寿命 ≤5 年且无症状) (2A 类证据)
初始治疗	ADT (2~3 年)+放疗 ^b (2A 类证据) ADT (2A 类证据)	EBRT+ADT+阿比特龙 (2A 类证据)	
辅助治疗	ADT ^c (1B 类证据) ADT+外放射治疗 ^d (2A 类证据)	—	—

【注释】

- ^a 尚未明确前列腺根治术相比外放射治疗联合 ADT 在局部晚期前列腺癌患者的抗肿瘤等效性，目前一项前瞻性 III 期 RCT 试验 (SPCG-15) 对比前列腺根治术 (±辅助或挽救性外放疗) 与一线外放疗联合 ADT 在 T3 局部晚期前列腺癌的临床试验正在招募中。如手术中见可疑淋巴结阳性 (术前评估 cN0)，则手术应继续进行，以确保生存获益。目前支持手术对于 cN+ 患者可获益的证据有限。
- ^b 局部晚期前列腺癌中，RCT 研究证实长期 ADT 联合放疗相比单独放疗可显著延长患者总生存期。在临床或病理明确淋巴结阳性病例中，单独放疗效果较差。
- ^c 对于初始治疗选择了根治性手术的区域淋巴结转移患者，EORTC 30891 研究比较了局部晚期前列腺癌患者单独使用 ADT 的有效性。然而，在无疾病生存期或无症状生存期未观察到差异，提示生存获益存疑。在局部晚期 T3~T4 M0 期、不适宜手术或前列腺根治术的患者，立即使用 ADT 在 PSA >50 ng/ml，PSA-DT <12 个月，或伴临床症状的患者可能获益^[18]。
- ^d 一项回顾性多中心队列研究结果显示，对前列腺根治术后 pN1 的前列腺癌患者，采用放疗联合辅助治疗 (无论 PSA 水平，手术后 6 个月内) 连续 ADT 进行治疗，似乎对前列腺癌 pN1 的前列腺癌患者进行最大局部控制是有益的。该获益可能与 pN1 患者的肿瘤特征高度相关。目前暂缺单独外放射辅助治疗 (不联合 ADT) 的数据。

【参考文献】

- [1]安澜, 郑荣寿, 张思维, 等. E1andt-Johnson 模型推算完全寿命表方法学原理及其在人群寿命表中的应用. 中国卫生统计, 2019.10, 36(5): 768-773.

- [2] STUDENSKI S. Gait speed and survival in older adults. *JAMA*, 2011,305: 50.
- [3] SOUBEYRAN P. Screening for vulnerability in older cancer patients: the ONCODAGE Prospective Multicenter Cohort Study. *PLoS One*, 2014. 9: e115060.
- [4] EPSTEIN JI, WALSH PC, CARMICHAEL M, et al. Pathologic and clinical findings to predict tumor extent of **nonpalpable** (stage T1c) prostate cancer. *JAMA*, 1994,271(5):368-374.
- [5] SANDA MG, CAEDDU JA, KIRKBY E, et al. Clinically localized prostate cancer: AUA/ASTRO/SUO Guideline. Part I: risk stratification, shared decision making, and care options. *J Urol*,2018,199(3):683-690.
- [6] LAM TBL, MACLENNAN S, WILLEMSE PM, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG prostate cancer guideline panel consensus statements for deferred treatment with curative intent for **localised** prostate cancer from an International Collaborative Study (DETECTIVE Study). *Eur Urol*, 2019,76: 790-813.
- [7] THOMSEN F B, BRASSO K, KLOTZ L H, et al. Active surveillance for clinically localized prostate cancer--a systematic review. *J Surg Oncol*, 2014, 109(8): 830-835.
- [8] KLOTZ L, VESPRINI D, SETHUKAVALAN P, et al. Long-term follow-up of a large active surveillance cohort of patients with prostate cancer. *J Clin Oncol*, 2015, 33(3): 272-277.
- [9] HAMDY F C, DONOVAN J L, LANE J A, et al. 10-Year outcomes after monitoring, surgery, or radiotherapy for localized prostate cancer. *N Engl J Med*, 2016, 375(15): 1415-1424.
- [10] KUPELIAN P A, CIEZKI J, REDDY C A, et al. Effect of increasing radiation doses on local and distant failures in patients with localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2008, 71(1): 16-22.
- [11] WILT T J, JONES K M, BARRY M J, et al. Follow-up of prostatectomy versus observation for early prostate cancer. *N Engl J Med*, 2017, 377(2): 132-142.
- [12] JOSLYN S A, KONETY B R. Impact of extent of lymphadenectomy on survival after radical prostatectomy for prostate cancer. *Urology*, 2006, 68(1): 121-125.
- [13] ABDOLLAH F, KARNES R J, SUARDI N, et al. Impact of adjuvant radiotherapy on survival of patients with node-positive prostate cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 2014, 32(35): 3939-3947.
- [14] BITTNER N, MERRICK G S, BUTLER W M, et al. Long-term outcome for very high-risk prostate cancer treated primarily with a triple modality approach to

include permanent interstitial brachytherapy. *Brachytherapy*, 2012, 11(4): 250-255.

[15] BRIGANTI A, KARNES R J, DA POZZO L F, et al. Combination of adjuvant hormonal and radiation therapy significantly prolongs survival of patients with pT2-4 pN+ prostate cancer: results of a matched analysis. *European Urology*, 2011, 59(5): 832-840.

[16] POUND C R, PARTIN A W, EISENBERGER M A, et al. Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy. *JAMA*, 1999, 281(17): 1591-1597.

[17] KISHAN A U, COOK R R, CIEZKI J P, et al. Radical prostatectomy, external beam radiotherapy, or external beam radiotherapy with brachytherapy boost and disease progression and mortality in patients with Gleason score 9-10 prostate cancer. *JAMA*, 2018, 319(9): 896-905.

[18] BRIGANTI A, KARNES R J, DA POZZO L F, et al. Combination of adjuvant hormonal and radiation therapy significantly prolongs survival of patients with pT2-4 pN+ prostate cancer: results of a matched analysis. *European Urology*, 2011, 59(5): 832-840.

6 前列腺癌治愈性治疗后复发的诊疗

6.1 前列腺癌根治术后复发的诊疗

前列腺癌根治术后复发的检查及评估

I 级推荐	II 级推荐	III 级推荐
PSADT (1A 类证据) ^a	腹部/盆腔 CT 或 MRI ^d (1B 类证据)	
胸部 CT (1A 类证据)		
前列腺 MRI ^b	骨扫描 (1B 类证据) ^e	
前列腺瘤床穿刺活检 (若影像学提示局部复发) (2A 类证据)	胆碱 PET-CT (1B 类证据) ^f	—
原发灶病理会诊 ^c (2A 类证据)	PSMA PET-CT (2B 类证据) ^g	

【注释】

- ^a PSADT (PSA 倍增时间) 是指 PSA 水平倍增所需的时间。PSADT 是发生前列腺癌转移的风险预测因子, 更快的 PSADT 与更短的转移时间有关。前列腺癌根治术后生化复发的风险分层为: 低危 PSADT > 1 年, ISUP 分级 < 4; 高危 PSADT < 1 年, ISUP 分级 4~5^[1]。
- ^b 多参数 MRI 是目前定位局部复发的最佳手段, 可引导前列腺穿刺活检及后续的局部挽救性治疗^[2]。
- ^c 确认复发转移后对原发灶的病理情况确诊及必要时进行病理会诊十分重要。特别是既往肿瘤 Gleason 评分, 切缘等状态未知, 并进一步明确是否有神经内分泌分化等特殊病理类型, 并推荐对复发转移患者进行转移灶活检明确病变性质。
- ^d 由于生化复发患者进展至临床转移需 7~8 年, 无症状患者的骨扫描和腹部/盆腔 CT 阳性率很低^[3]。
- ^e 对于生化复发患者, 当 PSA < 7ng/ml 时, 骨扫描阳性率不足 5%。对 PSADT ≤ 8 个月的患者, 可增加骨扫描次数。但骨扫描可能存在闪烁现象, 即假阳性的摄取增高的病灶, 应结合患者 PSA、症状等综合考虑^[4]。
- ^f 胆碱 PET-CT 检测骨转移的敏感性优于骨扫描, 但依赖于 PSA 水平和动力学。对于淋巴结转移敏感度不高, 仅适用于后续适合局部治疗的患者。如果 PSA 水平 > 0.2ng/ml, 并且结果会影响后续治疗决策, 可行 PSMA PET-CT。如果无法使用 PSMA PET/CT, 并且 PSA 水平 > 1ng/ml, 会影响后续治疗决策, 可行胆碱 PET-CT^[5]。当临床上高度怀疑有骨转移时, 可在骨扫描后考虑行 ¹⁸F-氟化钠或 ¹¹C-胆碱 PET-CT 或 PET/MRI 进一步评估^[6]。

g 推荐在适合治愈性挽救治疗的患者中进行 PSMA PET-CT^[7]。

前列腺癌根治术后复发的治疗

分层	I 级推荐	II 级推荐	III 级推荐	
适合局部治疗	生化复发 ^a / 局部复发	挽救性放疗 ^b （1A 类证据） 挽救性放射治疗联合内分泌治疗 ^c （1A 类证据）	ADT 治疗 ^d （2A 类证据） 观察随访 ^e （2A 类证据）	挽救性淋巴结清扫 ^f （3 类证据）
远处转移		全身治疗（1B 类证据） ^g 转移灶放疗 ^h （2A 类证据）		
不适合局部治疗	后继治疗	经过挽救治疗的患者出现疾病进展，其后续治疗具体参见 7 转移性激素敏感性前列腺癌的诊疗；经过治疗后睾酮始终处于去势水平的患者出现疾病进展，后续治疗具体参见 8.2 转移性去势抵抗性前列腺癌的诊疗		

【注释】

- ^a 根治术后生化复发定义：一般将前列腺癌根治术后，在影像学检查阴性的前提下，连续两次 PSA $\geq 0.2\text{ng/ml}$ 定义为生化复发的标准。部分学者认为，将 PSA 基准值提高到 0.4ng/ml 可以更好地提示远处转移的风险^[8-9]。
- ^b 前列腺癌根治术后生化复发，早期行放射治疗可给予患者治愈机会，在 PSA 上升至 0.5ng/ml 以前，通过挽救性放疗可以使 60% 患者 PSA 再次下降至检测水平以下，可降低 80% 5 年内进展风险^[10]。对 PSA 从检测不到的范围开始上升的患者提供挽救性放疗（SRT）。一旦做出 SRT 的决定，应尽快给予至少 66Gy 的剂量。主要的不良反应为放射性膀胱炎、尿失禁和放射性肠炎，2 级不良反应发生率在 4.7%~16.6%，3 级不良反应发生率为 0.6%~1.7%，随着剂量增加而增加^[11]。
- ^c 根据 RTOG 9601 临床研究，在 SRT 基础上加用 2 年比卡鲁胺（150mg qd）抗雄治疗可以延长疾病特异生存和总生存^[12]。根据 GETUG-AFU 16 临床试验结果，在 SRT 基础上加用 6 个月 GnRH 类似物可以显著延长患者 10 年生化无进展生存、无转移生存率^[13]。根据 McGill 0913 研究，SRT 联合 2 年 LHRH 激动剂可使患者有较好的 5 年 PFS 获益^[14]。是否需联合内分泌治疗、

- 具体药物及用药时间仍无定论，但总体而言，高危的患者获益更多。
- d. 对于存在放疗禁忌，前列腺癌术后尿控无法恢复或不愿意接受放疗患者，也可单独使用 ADT 治疗。早期单用 ADT 治疗用于疾病进展风险较高的人群，对于 PSA-DT>12 个月的生化复发/局部复发患者，不推荐 ADT 治疗。
 - e. 对于低危患者，预期寿命小于 10 年或拒绝接受挽救性治疗的患者，可观察随访。
 - f. 目前对于前列腺癌根治术后局部淋巴结转移，行挽救性淋巴结清扫术的研究主要是回顾性的。据报道，肿瘤无法复发生存和 10 年疾病特异生存可达 70% [15-16]。
 - g. 具体详见转移性前列腺癌的诊疗章节。
 - h. 对于承重骨或存在症状的骨转移病灶，可行姑息性放疗，单次 8Gy 可有效缓解症状；对于寡转移患者，可以临床试验的形式对转移灶行 SBRT 治疗。

6.2 前列腺癌根治性放疗后复发的诊疗

前列腺癌根治性放疗后复发的检查及评估

分层	I级推荐	II级推荐	III级推荐
适合局部治疗 ^a	PSADT（1A 类证据） 胸部 CT（1A 类证据） 前列腺 MRI（1A 类证据） TRUS 穿刺活检 ^b （2A 类证据）	腹部/盆腔 CT 或 MRI（1B 类证据） 胆碱 PET-CT（1B 类证据） 骨扫描（1B 类证据） PSMA PET-CT（1A 类证据）	—
不适合局部治疗	—	PSMA PET-CT（1B 类证据） 骨扫描（1B 类证据）	—

【注释】

- a. 适合局部治疗的定义：初始临床分期 T1~T2，Nx 或 N0；预期寿命>10 年；PSA<10ng/ml。根治性放疗术后生化复发定义：根治性放疗后无论是否接受内分泌治疗，PSA 较最低值升高 2ng/ml。
- b. 穿刺活检是否阳性是根治性放疗术后生化复发的患者主要的预后因素，由于局部挽救性治疗的并发症发生率很高，在治疗前获得病理证据很有必

要。

前列腺癌根治性放疗后复发的治疗

分层	I级推荐	II级推荐	III级推荐
			冷冻治疗 ^c （3类证据）
TRUS 穿刺活检阳性，无远处转移证据	观察随访 ^a （1A类证据）	挽救性前列腺切除+盆腔淋巴结清扫术 ^b （2A类证据）	近距离放疗 ^d （3类证据） 高能聚焦超声 ^e （3类证据）
适合局部治疗			
TRUS 穿刺活检阴性，无远处转移证据	观察随访（1A类证据）	ADT 治疗 ^g （2A类证据）	—
有远处转移证据	全身治疗 ^f （1A类证据）		—
不适合局部治疗	—	ADT 治疗（1A类证据） 观察随访（1A类证据）	—

【注释】

- ^a 对于低危患者，直到出现有明显的转移性疾病之前，都可以进行观察。而预期寿命不足 10 年或不愿接受挽救治疗的患者也可以进行观察。
- ^b 相比其他治疗手段，挽救性前列腺切除是其中历史最悠久、最有可能达到局部控制的手段。然而，施行挽救性前列腺切除时必须考虑到其并发症发生率较高，如尿失禁发生率为 21%~90%，几乎所有患者都出现了勃起功能障碍^[17]，因此对患者的选择应慎重。该治疗适用于合并症少、预期寿命 > 10 年、复发后 PSA < 10ng/ml、活检病理 ISUP 分级 ≤ 2/3、无淋巴结或远处转移、最初临床分期 T1 或 T2 期的患者，并且应在有经验的中心开

展。

- c. 前列腺冷冻治疗适用于合并症少、预期寿命>10年、复发后PSA<10ng/ml、活检病理ISUP分级≤2/3、无淋巴结或远处转移、最初临床分期T1或T2期、PSA-DT>16个月的患者。国内研究表明，根治性放疗后复发的患者采取冷冻治疗，第1、3、5年的无生化复发生存率分别为95.3%、72.4%和46.5%，直肠尿道瘘、尿潴留和尿失禁的发生率分别为3.3%、6.6%和5.5%^[18]。
- d. 尽管放疗后局部复发后不宜再行外照射放疗，对于某些符合条件的患者（局限性前列腺癌，组织学证实局部复发的），高剂量率（HDR）或低剂量率（LDR）近距离放疗仍不失为一种有效的治疗手段，其毒性反应也在可接受范围内。然而目前已发表的研究相对较少，因而这种治疗也只应在有经验的中心进行^[19]。
- e. 目前高强度聚焦超声治疗的大部分研究数据都来自单中心，且中位随访时间尚短，结局评价也不够标准化。重要并发症的发生率与其他挽救性治疗大致相同^[20]。
- f. 详见转移性前列腺癌的诊疗章节。
- g. 对于PSA-DT>12个月的生化复发/局部复发患者，不推荐ADT治疗。

【参考文献】

- [1] TILKI D,PREISSER F, GRAEFEN M, et al. External validation of the European Association of Urology Biochemical Recurrence Risk Groups to predict metastasis and mortality after radical prostatectomy in a European Cohort. *European urology*,2019 Jun ,75(6):896-900.
- [2] ALONZO F, MELODELIMA C, BRATAN F, et al. Detection of locally radio-recurrent prostate cancer at **multiparametric** MRI: Can dynamic contrast-enhanced imaging be omitted? *Diagn Interv Imaging*, 2016, 97(4): 433-441.
- [3] ROUVIERE O, VITRY T, LYONNET D, et al. Imaging of prostate cancer local recurrences: why and how? *Eur Radiol*, 2010, 20(5): 1254-1266.
- [4] GOMEZ P, MANOHARAN M, KIMET S S, et al. Radionuclide bone scintigraphy in patients with biochemical recurrence after radical prostatectomy: when is it indicated? *BJU Int*, 2004, 94(3): 299-302.
- [5] MENA E, LINDENBERG M L, SHIH J H, et al. Clinical impact of PSMA-based ¹⁸F-DCFBC PET/CT imaging in patients with **biochemically** recurrent prostate cancer after primary local therapy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2018, 45(1): 4-11.

- [6] BEHESHTI M, VALI R, WALDENBERGER P, et al. Detection of bone metastases in patients with prostate cancer by 18F **fluorocholine** and 18F-fluoride PET-CT: a comparative study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2008, 35(10): 1766-1774.
- [7] BEER A J, EIBER M, SOUVATZOGLOUET M, et al. Radionuclide and hybrid imaging of recurrent prostate cancer. *Lancet Oncol*, 2011, 12(2): 181-191.
- [8] STEPHENSON A J, KATTAN M W, EASTHAMET J A, et al. Defining biochemical recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy: a proposal for a standardized definition. *J Clin Oncol*, 2006, 24(24): 3973-3978.
- [9] BOCCON-GIBOD L, DJAVAN W B, HAMMERER P, et al. Management of prostate-specific antigen relapse in prostate cancer: a European Consensus. *Int J Clin Pract*, 2004, 58(4): 382-390.
- [10] WIEGEL T, LOHM G, BOTTKKE D, et al. Achieving an undetectable PSA after radiotherapy for biochemical progression after radical prostatectomy is an independent predictor of biochemical outcome--results of a retrospective study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2009, 73(4):1009-1016.
- [11] STISH B J, PISANSKY T M, HARMSEN W S, et al. Improved metastasis-free and survival outcomes with early salvage radiotherapy in men with detectable prostate-specific antigen after prostatectomy for prostate cancer. *J Clin Oncol*, 2016, 34(32): 3864-3871.
- [12] SHIPLEY W U, SEIFERHELD W, LUKKA H R, et al. Radiation with or without antiandrogen therapy in recurrent prostate cancer. *N Eng J Med*, 2017, 376(5): 417-428.
- [13] CARRIE C, HASBINI A, DE LAROCHE G, et al. Salvage radiotherapy with or without short-term hormone therapy for rising prostate-specific antigen concentration after radical prostatectomy (GETUG-AFU 16): a **randomised**, multicentre, open-label phase 3 trial. *Lancet Oncol*, 2016, 17(6): 747-756.
- [14] MICHAEL JK, JAMES MG, FARZIN KK, et al. Combined long-term androgen deprivation and pelvic radiotherapy in the post-operative management of pathologically defined high-risk prostate cancer patients: results of the prospective phase II McGill 0913 Study. *Front Oncol*, 2020, doi: 10.3389/fonc.2020.00312.
- [15] SUARDI N, GANDAGLIA G, GALLINA A, et al. Long-term outcomes of salvage lymph node dissection for clinically recurrent prostate cancer: results of a single-institution series with a minimum follow-up of 5 years. *Eur Urol*, 2015, 67(2):

299-309.

[16] RIGATTI P, SUARDI N, BRIGANTIET A, et al. Pelvic/retroperitoneal salvage lymph node dissection for patients treated with radical prostatectomy with biochemical recurrence and nodal recurrence detected by [11C]choline positron emission tomography/computed tomography. *Eur Urol*, 2011, 60(5): 935-943.

[17] CHADE D C, EASTHAM J, GRAEFEN M, et al. Cancer control and functional outcomes of salvage radical prostatectomy for **radiation recurrent** prostate cancer: a systematic review of the literature. *Eur Urol*, 2012, 61(5): 961-971.

[18] Li YH, ELSHAFEI A, AGARWAL G, et al. Salvage focal prostate cryoablation for locally recurrent prostate cancer after radiotherapy: initial results from the **cryo** on-line data registry. *Prostate*, 2015,75(1):1-7.

[19] CHEN C P, WEINBERG V, SHINOHARA K, et al. Salvage HDR brachytherapy for recurrent prostate cancer after previous definitive radiation therapy: 5-year outcomes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2013, 86(2): 324-329.

[20] GELET A, CHAPELON J Y, POISSONNIER L, et al. Local recurrence of prostate cancer after external beam radiotherapy: early experience of salvage therapy using high-intensity focused ultrasonography. *Urology*, 2004, 63(4): 625-629.

7 转移性激素敏感性前列腺癌的诊疗

7.1 转移性激素敏感性前列腺癌的检查及评估

	基本原则
一般状况评估	既往史 家族史 ^a PSA 检查 ^b 血液学评估 评估主要脏器功能（脑、肺、肝、肾、心脏） ^c 直肠指检
确诊检查	前列腺穿刺病理活检 转移灶病理活检 ^d
其他辅助检查	骨扫描 ^e MRI、CT ^f 腹部超声 PET-CT ^g

【注释】

- ^a 有明确肿瘤家族史或存在已知的家族遗传性 DNA 修复基因异常，特别是存在 *BRCA2* 突变或 lynch 综合征（家族史是指在同系家属中具有多名包括胆管癌、乳腺癌、胰腺癌、前列腺癌、卵巢癌、结直肠癌、子宫内膜癌、胃癌、肾癌、黑色素瘤、小肠癌以及尿路上皮癌患者，特别是确诊年龄≤50 岁的患者）。
- ^b PSA 每 3 个月复查一次以及时确认疾病状态，调整治疗方案。根据 SWOG9346 研究，内分泌治疗 7 个月后的 PSA 水平可以将患者区分为 3 个不同预后组：①PSA<0.2ng/ml，中位生存时间为 75 个月；②PSA>0.2ng/ml 且<4ng/ml，中位生存时间为 44 个月；③PSA>4ng/ml，中位生存时间为 13 个月^[1]。
- ^c 预期进行化疗或者醋酸阿比特龙治疗的患者，或高龄患者，或既往有高血压、冠心病等心脑血管疾病史的患者，均应在接受全身治疗前进行脑功能、心功能、肺功能、肝肾功能等重要脏器的功能评估。
- ^d 前列腺癌的病理诊断以前列腺腺泡腺癌最常见，其他类型的前列腺肿瘤还包括导管内癌、导管腺癌、肉瘤、鳞癌、小细胞癌、尿路上皮癌、基底细胞癌等。研究表明，前列腺导管内癌与患者不良预后相关^[2]。在发生去势抵

抗前列腺癌（CRPC）后，若怀疑患者存在神经内分泌分化，还可对复发转移灶或者原发灶进行二次活检以帮助确诊。

- e. 骨扫描有利于评估骨转移程度和全身治疗的疗效。注意：若患者在全身治疗后的骨扫描中发现新发病灶，但 PSA 下降或者软组织病灶缓解，建议在 8~12 周后复查骨扫描，以排除闪烁现象或者成骨愈合反应。骨扫描的“闪烁”现象比较常见，特别是初次使用 LHRH 激动剂或者更换新型内分泌药物（例如恩扎卢胺或者醋酸阿比特龙）。
- f. CT/MRI 可提供解剖学的高分辨率影像结果，对于评估内脏转移、软组织转移、转移灶生物学活性有一定优势。
- g. 相较于胆碱 PET-CT，¹⁸F-氟化钠 PET-CT 对于淋巴结及内脏转移的诊断能力不足^[3]。当 PSA 处于低值时，PSMA PET-CT 对于前列腺癌复发的辨识度高，可用于疗效评估^[4]。

7.2 转移性激素敏感性前列腺癌的治疗选择

定义：发现转移时尚未行内分泌治疗的晚期前列腺癌。

转移性激素敏感性前列腺癌的分层^a

高瘤负荷转移性激素敏感性前列腺癌

低瘤负荷转移性激素敏感性前列腺癌

【注释】

- a. 根据 CHARTED 研究将转移性激素敏感性前列腺癌分为高瘤负荷和低瘤负荷。高瘤负荷的定义：出现 ≥ 4 个骨转移灶（其中 ≥ 1 个骨转移位于盆腔或脊柱以外）或出现内脏转移，不含以上因素则定义为低瘤负荷^[5]。

低瘤负荷转移性激素敏感性前列腺癌的治疗选择

I级推荐	II级推荐	III级推荐
单纯 ADT 治疗 ^a (1A 类证据)	ADT+多西他赛±泼尼松 ^g (1B 类证据)	间歇性 ADT (2B 类证据)
ADT+比卡鲁胺 ^b (2A 类证据)		
ADT+醋酸阿比特龙+泼尼松 ^c (1A 类)	ADT+氟他胺 ^b (2A 类证据)	
ADT+EBRT ^d (1A 类证据)	原发灶手术切除或者近距离 放疗 ^h (2A 类证据)	
ADT+恩扎卢胺 ^e (1A 类证据)		
ADT+阿帕他胺 ^f (1A 类证据)		

高瘤负荷转移性激素敏感性前列腺癌的治疗选择

I级推荐	II级推荐	III级推荐
ADT+醋酸阿比特龙+泼尼松 ^c (1A 类证据)	ADT+比卡鲁胺 ^b (2A 类证 据)	ADT+氟他胺 ^b (2A 类证据)
ADT+多西他赛±泼尼松 ^g (1A 类证据)	原发灶手术切除或者近距离 放疗 ^h (2A 类证据)	
ADT+恩扎卢胺 ^e (1A 类证据)		
ADT+阿帕他胺 ^f (1A 类证据)		

【注释】

- ^a 单纯 ADT 治疗包括药物去势和手术去势，药物去势包括 LHRH 激动剂和拮抗剂。如果患者存在承重骨转移，应在第一次应用 LHRH 激动剂前使用一代抗雄激素药物≥7d，或与 LHRH 激动剂同时使用，以避免或者降低睾酮“闪烁”效应^[6]。常用 LHRH 激动剂包括戈舍瑞林、亮丙瑞林、曲普瑞林。
- ^b 一代抗雄激素药物包括比卡鲁胺和氟他胺。纳入 1286 名患者的大型随机对照临床研究发现：接受单纯手术去势的患者与接受手术去势联合氟他胺治疗的患者相比无明显生存差异。然而，后续的一些回顾性分析及小型随机对照临床研究提示：在手术去势基础上联合一代抗雄激素药物仍可带来较

小的生存获益（获益率 $<5\%$ ）^[7]。在一项针对进展期前列腺癌的随机、对照、双盲临床试验中，与氟他胺相比，比卡鲁胺有更长的开始治疗至治疗失败时间，因此有更高推荐级别^[8]。中国人群回顾性研究表明，去势联合一代抗雄激素药物较单纯去势可显著延长晚期前列腺癌患者的无进展生存时间，降低 8.1% 的死亡率。其中转移性患者有更加显著的无进展生存（较单纯去势延长近 10 个月）和总生存获益（51.5 个月 vs 45.3 个月）^[9]。注意事项：不推荐 M1 期患者行单独抗雄激素治疗。

- c. LATITUDE 和 STAMPEDE 研究提示：ADT+醋酸阿比特龙联合泼尼松治疗可有效延长 **mHSPC** 的总生存时间。LATITUDE 研究中采用的是“高/低危因素”的分层方法，高危患者指的是包含至少 2 项以下高危因素： ≥ 3 个骨转移灶；存在内脏转移或 ISUP ≥ 4 级。在 LATITUDE 研究中，与对照组相比，醋酸阿比特龙组 3 年总生存率提高 38%，死亡风险降低 34%，中位总生存时间延长 16.8 个月（53.3 个月 vs 36.5 个月）^[-10]。在 STAMPEDE 研究中，与对照组相比，醋酸阿比特龙组 3 年总生存率提高 37%。进一步对 M1 期和 M0 期病人进行了亚组分析，发现 M1 期患者有生存获益，而 M0 期患者生存获益不显著^[-11]。
- d. 低瘤负荷的转移性前列腺癌，推荐在 ADT 治疗基础上，新增局部放疗。对于高瘤负荷的患者不推荐此方案。
- e. ARCHES 和 ENZAMET 研究提示：新型抗雄药物恩扎卢胺联合 ADT 治疗 **mHSPC** 可有效延长总生存时间。在 ARCHES 研究中，与对照组相比，**恩扎卢胺**联合 ADT 治疗可明显改善 **mHSPC** 患者的 **rPFS**（未达到 vs. 19.0 个月）^[-12]。在 ENZAMET 研究中，**恩扎卢胺**组和对照组的 3 年总生存率分别是 80% 和 72%（HR=0.67， $P=0.002$ ）^[-13]。
- f. TITAN 研究显示：阿帕**他胺**联合 ADT 可有效延长 **mHSPC** 患者的总生存时间，2 年总生存率为 82.4%，而对照组为 73.5%（HR=0.67， $P=0.005$ ）^[14]。
- g. CHAARTED 和 STAMPEDE 研究均提示多西他赛联合 ADT 可有效延长 **mHSPC** 的总生存时间。在 CHAARTED 研究中，多西他赛联合 ADT 组（未联用泼尼松）和单用 ADT 组的总生存时间分别是 57.6 个月和 47.2 个月（HR=0.72， $P=0.0018$ ）。其中，在高瘤负荷亚组中多西他赛联合 ADT 组和单用 ADT 组的总生存时间分别是 51.2 个月和 34.4 个月（HR=0.63， $P<0.001$ ），在低瘤负荷亚组中，多西他赛联合 ADT 组的总生存时间是 63.5 个月，而单用 ADT 组未达到^[5]。在 STAMPEDE 研究中，M1 期患者联用多西他赛（联用泼尼松）有 15 个月的总生存获益，而 M0 期患者联用多西他

赛化疗无总生存获益^[15]。推荐高瘤负荷的 mHSPC 可考虑此方案。

- h. 部分队列研究及回顾性研究提示，初诊转移性前列腺癌患者可能从原发灶手术或者近距离放疗中获益，同时国内研究也证实寡转移前列腺癌根治性手术的有效性与安全性^[16]，但是目前对目标患者尚缺乏很好的分层。因此仍建议以临床试验的形式开展此类治疗。

【参考文献】

- [1] HUSSAIN M, TANGEN C M, 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 Clin Oncol*, 2006, 24(24): 3984-3990.
- [2] JINGGE ZHAO, LIANGDONG LIU, HAO ZENG, et al. The prognostic value of the proportion and architectural patterns of intraductal carcinoma of the prostate in patients with de novo metastatic prostate cancer. *J Urol*, 2019 Apr, 201(4): 759-768.
- [3] UMBEHR M H, MUNTENER M, HANY T, et al. The role of 11C-choline and 18F-fluorocholine positron emission tomography (PET) and PET/CT in prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol*, 2013, 64(1): 106-117.
- [4] PERERA M, PAPA N, CHRISTIDIS D, et al. Sensitivity, specificity, and predictors of positive (68)Ga-prostate-specific membrane antigen positron emission tomography in advanced prostate cancer: A systematic review and meta-analysis. *Eur Urol*, 2016, 70(6): 926-937.
- [5] CHRISTOS E, KYRIAKOPOULOS, YU-HUI CHEN, et al. Chemohormonal therapy in metastatic hormone-sensitive prostate cancer: long-term survival analysis of the randomized phase III E3805 CHAARTED trial. *J Clin Oncol*, 2018, 36: 1080.
- [6] LABRIE F, DUPONT A, BELANGER A, et al. Flutamide eliminates the risk of disease flare in prostatic cancer patients treated with a luteinizing hormone-releasing hormone agonist. *The Journal of urology*, 1987, 138(4): 804-806.
- [7] Prostate Cancer Trialists' Collaborative Group. Maximum androgen blockade in advanced prostate cancer: an overview of the randomised trials. *Prostate Cancer Trialists' Collaborative Group. Lancet*, 2000, 355(9214): 1491-1498.
- [8] SOLOWAY M S, SCHELLHAMMER P, SHARIFI R, et al. A controlled trial of Casodex (bicalutamide) vs. flutamide, each in combination with luteinising hormone-releasing hormone analogue therapy in patients with advanced prostate cancer. *Casodex Combination Study Group. Eur Urol*, 1996, 29(Suppl 2): 105-109.
- [9] XUE-QIN CHEN, YING HUANG, HAO ZENG, et al. Efficacy of maximal

androgen blockade versus castration alone in the treatment of advanced prostate cancer: a retrospective clinical experience from a Chinese medical centre. *Asian Journal of Andrology* (2010) 12: 718–727.

[10] FIZAZI K, NAMPHUONG TRAN, LUIS FEIN, 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. *Lancet Oncol*, 2019 May,20(5):686-700.

[11] JAMES N D, DE BONO J S, SPEARS M R, et al. **Abiraterone** for prostate cancer not previously treated with hormone therapy. *N Engl J Med*, 2017, 377(4): 338-351.

[12] ARMSTRONG A J, SZMULEWITZ R Z, PETRYLAK D P, et al. ARCHES: A randomized, phase III study of androgen deprivation therapy with **enzalutamide** or placebo in men with metastatic hormone-sensitive prostate cancer. *J Clin Oncol*, 2019, 37(32): 2974-2986.

[13] DAVIS I D, MARTIN A J, STOCKLER M R, et al. **Enzalutamide** with standard first-line therapy in metastatic prostate cancer. *N Engl J Med*, 2019, 381(2): 121-131.

[14] CHI K N, AGARWAL N, BJARTELL A, et al. **Apalutamide** for metastatic, castration-sensitive prostate cancer. *N Engl J Med*, 2019, 381(1): 13-24.

[15] SWEENEY C J, CHEN Y H, CARDUCCI M, et al. **Chemohormonal** therapy in metastatic hormone-sensitive prostate cancer. *N Engl J Med*, 2015, 373(8): 737-746.

[16] 李高翔, 戴波, 叶定伟, 等. **寡**转移性前列腺癌根治术的临床初步疗效观察及**围手术期**并发症分析[J]. *中国癌症杂志*, 2017, 27(01): 20-25.

8 去势抵抗性前列腺癌的诊疗

8.1 非转移性去势抵抗性前列腺癌的诊疗

非转移性去势抵抗性前列腺癌的诊断^{a, b}

诊断

睾酮去势水平：血清睾酮水平 < 50ng/dl 或 1.7nmol/L

PSA 进展：PSA 值 > 2ng/ml，间隔 1 周，连续 3 次较基础升高 > 50%

传统影像学检查：骨扫描 (-)；CT 或 MRI 扫描 (-)

【注释】

- ^a 满足以下条件即可被诊断为非转移性去势抵抗性前列腺癌（nmCRPC）：① 血清睾酮维持在去势水平以下：即血清睾酮水平 < 50ng/dl 或 1.7nmol/L；② PSA 进展：PSA 值 > 2ng/ml，间隔 1 周，连续 3 次较基础升高 > 50%；③ 传统影像学检查包括 CT、MRI 及骨扫描未发现远处转移。
- ^b 运用新型影像学检查包括 ⁶⁸Ga-PSMA 和 ¹⁸F-FDG PET-CT，有助于在出现早期 PSA 进展的 nmCRPC 患者中更早地发现淋巴结转移或远处转移病灶^[1]。

非转移性去势抵抗性前列腺癌的治疗

分层	I级推荐	II级推荐	III级推荐
PSADT ≤ 10 个月 ^a	阿帕他胺 ^b （1A 类证据） 达罗他胺 ^c （1A 类证据） 恩扎卢胺 ^d （1A 类证据）	其他二线内分泌治疗（2A 类证据） ^e 观察随访（2A 类证据）	—
PSADT > 10 个月	观察（1B 类证据）	其他二线内分泌治疗（2A 类证据）	—

【注释】

- ^a PSADT（PSA 倍增时间）是指 PSA 水平倍增所需的时间。已经证实 PSADT 是 nmCRPC 预后独立预测因子，权威指南将“PSADT ≤ 10 个月”定义为高危转移风险。高危转移风险 nmCRPC 患者较其他 nmCRPC 患者，转移发生更快，死亡风险更高^[2]。
- ^b SPARTAN 研究显示，对于具有高危转移风险的 nmCRPC 患者，接受 ADT+ 阿帕他胺治疗较安慰剂组可显著延长无转移生存期（40.5 个月 vs. 16.2 个月）。

月)^[3]。2020年ASCO会议中，SPARTAN研究终期分析证实其在nmCRPC具有显著的总生存时间获益(73.9个月 vs.59.0个月)^[4]。

- c. ARAMIS 研究显示，达罗他胺+ADT 治疗显著延长 nmCRPC 患者的无转移生存期(40.4个月 vs.18.4个月)。达罗他胺组总生存期显著优于安慰剂组，降低患者死亡风险31%(中位总生存期尚未达到，HR=0.69)。此外，达罗他胺也可显著改善 nmCRPC 患者的 PFS(36.8个月 vs.14.8个月)和至 PSA 进展时间(33.2个月 vs.7.3个月)^[5]。
- d. PROSPER 研究显示，恩扎卢胺+ADT 治疗较安慰剂组显著延长了无转移生存期(36.6个月 vs.14.7个月)，恩扎卢胺+ADT 将转移或死亡风险显著降低了71%。此外，包括疼痛进展时间、首次抗肿瘤治疗时间、PSA 发展时间以及生活质量评估等都显示出了恩扎卢胺对 nmCRPC 患者的治疗优势^[6]。
- e. 其他二线内分泌治疗是指一代抗雄药物(比卡鲁胺、氟他胺)、酮康唑、尼鲁米特、糖皮质激素等。

8.2 转移性去势抵抗性前列腺癌的诊疗

转移性去势抵抗性前列腺癌的诊断

诊断

睾酮去势水平：血清睾酮水平<50ng/dl 或 1.7nmol/L

血清 PSA 进展^a

满足其中之一

影像学进展^b

【注释】

- a. PSA>2ng/ml 且 PSA 相隔1周连续3次上升，2次大于最低值50%。
- b. 出现明确的新发病灶；骨扫描提示≥2处新发骨病灶；CT或MR提示软组织病灶进展(RECIST 1.1)。

转移性去势抵抗性前列腺癌的治疗

治疗原则

多学科团队共同诊治转移性去势抵抗性前列腺癌^a

需要根据患者体力状态、症状、疾病严重程度、病理特征和患者意愿选择药物治疗方案，同时要考虑既往药物对激素敏感性转移性前列腺癌的治疗效果^b

持续维持去势治疗^c

在系统性治疗的基础上考虑支持治疗^d

定期进行疾病监测及疗效评估^e

基因检测^f

【注释】

- a^a 多学科团队成员需要包括泌尿外科、肿瘤内科、放射治疗科、影像诊断科、核医学科、病理科医师。
- b^b 研究表明，前列腺导管内癌是 mCRPC 患者不良预后的预测因素^[7-8]。通过对 131 名中国 mCRPC 患者回顾性研究发现，47.3% 的 mCRPC 患者存在前列腺导管内癌（IDC-P），IDC-P 患者一线选择使用阿比特龙优于多西他赛^[9]。
- c^c 诊断为去势抵抗前列腺癌（mCRPC）后，仍需要监测睾酮水平，病情平稳时可每个月监测 1 次或与 PSA 检测同步进行^[10]。
- d^d 转移性去势抵抗前列腺癌常发生于高龄男性且患者身体虚弱，支持治疗包括疼痛管理，营养支持，心理安慰以及预防骨相关事件。
- e^e 基线检查应包括病史、体格检查和辅助检查（PSA、睾酮、血常规、肝肾功能、碱性磷酸酶、骨扫描、胸部与腹部及盆腔 CT 等）。即使患者没有临床症状，也需要每 2~3 个月行血液检查，至少每 6 个月行骨扫描和 CT 检查。疗效评估需要结合 PSA、影像学检查结果和临床症状，出现至少 2 项进展才考虑停止当前治疗。
- f^f 基因检测必须包含肿瘤细胞 dMMR MSI-H，胚系或者体系同源重组基因（BRCA1、BRCA2、ATM、PALB2、FANCA 等）突变的检测。

转移性去势抵抗性前列腺癌的治疗

全身系统性治疗	分级	I级推荐	II级推荐	III级推荐
一线治疗		阿比特龙 ^a （1A 类证据） 多西他赛（1A 类证据） ^b 恩扎卢胺 ^c （1A 类证据） 镭-223 ^d （有症状的骨转移患者）（1A 类证据）	Sipuleucel-T ^e （1B 类）	其他二线内分泌治疗（3 类证据）

二线治疗	一线阿比特龙/恩扎卢胺	多西他赛（1A 类证据）	Sipuleucel-T（1B 类）	
	治疗失败后	奥拉帕利 ^f （1A 类证据）	恩扎卢胺/阿比特龙（2A 类）	帕博利珠单抗 ^h （3 类证据）
		镭-223（有症状的骨转移患者）（1A 类证据）		
		阿比特龙（1A 类证据）		
	一线化疗失败后	恩扎卢胺（1A 类证据）	—	
		奥拉帕利（1B 类证据）		帕博利珠单抗（3 类证据）
		卡巴他赛（1A 类证据）		
		镭-223（有症状的骨转移患者）（1A 类证据）		
三线治疗		奥拉帕利（1A 类证据）	—	
		卡巴他赛（1A 类证据）		

【注释】

- ^a 醋酸阿比特龙：COU-AA-302 III 期临床试验结果一线使用醋酸阿比特龙对比安慰剂。总生存期（34.7 个月 vs. 30.3 个月，HR=0.81， $P=0.0033$ ，中位随访时间 49.2 个月）和影像学无进展期（16.5 个月 vs. 8.2 个月，HR=0.52， $P<0.0001$ ，中位随访时间 27.1 个月）均显著延长^[11-12]。3002 研究证实既往未接受过化疗的亚洲 mCRPC 患者使用醋酸阿比特龙治疗，相比安慰剂组，虽然中位随访时间仅 3.9 个月，醋酸阿比特龙组降低 PSA 进展风险 58%、PSA 应答率更高（50% vs. 21%）。3002 研究结果与 302 研究一致，支持在该患者人群中使用醋酸阿比特龙方案^[13]。
- ^b TAX327 研究证实了多西他赛联合泼尼松对比米托蒽醌联合泼尼松治疗能够

显著提高中位生存期 2~2.9 个月。与米托蒽醌+泼尼松治疗相比，多西他赛+泼尼松显著改善了中位总生存时间（17.5 个月 vs.15.6 个月）、中位无疾病进展时间（6.3 个月 vs.3.2 个月）和 PSA 缓解率（45%vs.32%， $P=0.01$ ）。在中国进行的一项多中心、单臂、前瞻性、观察性研究纳入了 403 例 mCRPC 患者接受多西他赛+泼尼松治疗。在总患者人群中，接受多西他赛治疗中位总生存时间为 22.4 个月（95%CI 20.4~25.8），PSA 反应率为 70.9%^[14-17]。

- c. 恩扎卢胺的 III 期临床试验（PREVAIL）提示，一线治疗去势抵抗转移性前列腺癌恩扎卢胺和安慰剂对比，总生存时间显著延长^[18]。
- d. 镭-223 是目前唯一可改善伴多发骨转移的 mCRPC 患者生存获益的核素治疗方案。ALSYMPCA 临床研究结果提示：治疗组相较于安慰剂组可显著改善 mCRPC 骨转移患者的总生存时间（14.9 个月 vs.11.3 个月），并能显著推迟症状性骨骼事件的发生时间（15.6 个月 vs.9.8 个月）。镭-223 的耐受性良好，不会增加后续化疗的血液学毒性^[19-21]。
- e. Sipuleucel-T 主要应用于无症状或轻微症状的去势抵抗转移性前列腺癌患者，常见副反应有头痛、发热、寒战等流感样症状。
- f. 一项评估奥拉帕利对比恩扎鲁胺或醋酸阿比特龙在既往使用新型激素类药物治疗失败且携带同源重组修复基因突变（HRRm）的 mCRPC 患者中疗效和安全性的随机、开放标签、III 期研究（PROfound 研究）显示，在携带 BRCA1/2 和 ATM 基因突变（队列 A）的患者中，奥拉帕利显著降低患者影像学进展和死亡风险 66%，中位影像学无进展生存期（rPFS）为 7.4 个月，优于恩扎卢胺或醋酸阿比特龙组的 3.6 个月；携带 HRR 相关基因突变（队列 A+B）的总人群中，奥拉帕利显著降低患者影像学进展和死亡风险 51%，中位 rPFS 为 5.82 个月，优于恩扎卢胺或醋酸阿比特龙组的 3.52 个月。同时，奥拉帕利显著延长携带 BRCA1/2 和 ATM 基因突变（队列 A）患者总生存，19.1 个月对比新型内分泌治疗药物 14.7 个月^[22]。
- g. 卡巴他赛对多西他赛耐药的肿瘤具有抗肿瘤活性。TROPIC 研究显示，卡巴他赛（25mg/m²）+泼尼松组的总生存期较米托蒽醌+泼尼松组显著改善（中位 OS: 15.1 个月 vs. 12.7 个月， $P<0.0001$ ）。PROSELICA 研究证实，在多西他赛治疗后接受卡巴他赛化疗的患者中，卡巴他赛剂量 20mg/m² 不劣于 25 mg/m²，且耐受性更好。因此，卡巴他赛推荐用于多西他赛失败后的二线用药，需要联合激素治疗。卡巴他赛最显著的毒性作用及副反应为血液学毒性，推荐由有经验的肿瘤内科医师管理^[23-24]。
- h. 帕博利珠单抗：一项针对 149 名癌症患者的治疗，涉及 5 项临床试验的治

疗方案纳入了 MSI-H 或 MMR 缺陷（**dMMR**）的实体瘤患者，其中 2 名患者为 **mCRPC** 患者，其中 1 例达到了部分缓解，1 例疾病稳定超过 9 个月 [25]。

预防骨相关事件（手术、放疗、骨折、脊髓压迫等）

药物治疗

骨改良药物：双**膦酸盐**（I 级推荐）^a

骨靶向药物：地舒单抗（II 级推荐）^b

补充钙，维生素 D

放射治疗^c

手术治疗^d

【注释】

- ^a 双**膦酸盐**：唑来膦酸可以显著减少骨骼相关事件，特别是病理性骨折。但没有临床研究发现生存获益。下颌骨坏死是较严重的不良事件，治疗前应进行口腔科检查。外伤、牙科手术或牙齿感染史都会增加颌骨坏死的风险。不推荐使用于肾功能受损的患者（肌酐清除率 < 30ml/min）。
- ^b 地舒单抗是一种针对核因子受体激活剂 κ B 配体的全人源单克隆抗体。III 期临床试验对比地舒单抗和唑来膦酸治疗转移性去势抵抗前列腺癌的有效性和安全性。相较于唑来膦酸，地舒单抗显著延缓或预防骨相关事件的发生，首次骨相关事件发生时间延迟 3.6 个月（ $P=0.008$ ），平均骨相关事件数减少 18%（ $P=0.008$ ） [26]。
- ^c 骨转移常引起椎体塌陷，病理骨折和脊髓压迫。外放射治疗也可以显著减轻骨痛，改善症状。
- ^d 一旦怀疑脊髓压迫，必须尽快给予大剂量的激素治疗，并完善检查，尽早手术介入。

【参考文献】

- [1] WANG BEIHE, LIU CHANG, WEI YU, et al. A prospective trial of 68Ga-PSMA and 18F-FDG PET/CT in **nonmetastatic** prostate cancer patients with an early PSA progression during castration [published online ahead of print, 2020 Jun 11]. Clin Cancer Res, 2020, **clincanres.0587.2020**.
- [2] LOWRANCE W T, MURAD M H, OH W K, et al. Castration-resistant prostate cancer: AUA Guideline Amendment 2018. J Urol, 2018, 200(6): 1264-1272.

- [3] SMITH M R, SAAD F, CHOWDHURY S, et al. **Apalutamide** treatment and metastasis-free survival in prostate cancer. *N Engl J Med*, 2018, 378(15): 1408-1418.
- [4] SMALL EJ et al. Final survival results from SPARTAN, a phase 3 study of **apalutamide** vs placebo in patients with **nonmetastatic** castration-resistant prostate cancer. 2020 ASCO. Abstract Number 5516.
- [5] FIZAZI K, SHORE N, TAMMELA TL, et al. **Darolutamide** in **nonmetastatic**, castration-resistant prostate cancer. *N Engl J Med*, 2019,380(13):1235-1246.
- [6] HUSSAIN M, FIZAZI K, SAAD F, et al. **Enzalutamide** in men with **nonmetastatic**, castration-resistant prostate cancer. *N Engl J Med*, 2018, 378(26): 2465-2474.
- [7] ZHIBIN CHEN, NI CHEN, HAO ZENG, et al. The Presence and Clinical Implication of Intraductal Carcinoma of Prostate in Metastatic Castration Resistant Prostate Cancer. *Prostate*, 2015 Sep;75(12):1247-54
- [8] JINGE ZHAO, GUANGXI SUN, HAO ZENG, et al. Novel **Nomograms** for Castration-Resistant Prostate Cancer and Survival Outcome in Patients With De Novo Bone Metastatic Prostate Cancer. *BJU Int*.2018 Dec;122(6):994-1002.
- [9] JINGE ZHAO, PENGFEI SHEN, GUANGXI SUN, et al. The prognostic implication of intraductal carcinoma of the prostate in metastatic castration-resistant prostate cancer and its potential predictive value in those treated with docetaxel or **abiraterone** as first-line therapy. *Oncotarget*,2017 Jul 24,8(33):55374-55383.
- [10] WEITAO SONG, VIKRAM SONI, MOHIT KHERA. Combined tests of prostate specific antigen and testosterone will improve diagnosis and monitoring the progression of prostate cancer. *Asian J Androl*,2015 Sep-Oct,17(5):807-810.
- [11] BASCH E, AUTIO K, RYAN C J, et al. **Abiraterone** acetate plus prednisone versus prednisone alone in chemotherapy-naïve men with metastatic castration-resistant prostate cancer: patient-reported outcome results of a **randomised** phase 3 trial. *Lancet Oncology*, 2013, 14(12): 1193-1199.
- [12] CHARLES J RYAN, MATTHEW R SMITH, KARIM FIZAZI, et al. **Abiraterone** acetate plus prednisone versus placebo plus prednisone in chemotherapy-naïve men with metastatic castration-resistant prostate cancer (COU-AA-302): **final** overall survival analysis of a **randomised**, double-blind, placebo-controlled phase 3 study.[J]. *Lancet Oncol*,2015 Feb,16(2):152-160.
- [13] DINGWEI YE, YIRAN HUANG, FANGJIAN ZHOU et al. A phase 3, double-blind, randomized placebo-controlled efficacy and safety study of **abiraterone** acetate

in chemotherapy-naïve patients with **mCRPC** in China, Malaysia, Thailand and Russia *Asian J Urol*,2017 Apr,4(2):75-85.

[14] TIE ZHOU, SHU-XIONG ZENG, DING-WEI YE, et. al. A multicenter, randomized clinical trial comparing the three-weekly docetaxel regimen plus prednisone versus **mitoxantone** plus prednisone for Chinese patients with metastatic castration refractory prostate cancer. *PLOS ONE*,January 27, 2015. Jan 27;10(1).

[15] TANANNOCK IF, DE WIT R, BERRY WR, et al. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. *NEJM*,2004,351:15.

[16] DALIN. He, ZHONGQUAN SUN, JIANMING GUO,et al. **Amulticenter** observational study of the real-world use of docetaxel for metastatic castration-resistant prostate cancer in China. *Asia-Pac J Clin Oncol*, 2019:1-7.

[17] TANNOCK I F, DE WIT R, BERRY W R, et al. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. *New England Journal of Medicine*, 2004, 351(15): 1502-1512.

[18] SCHER H I, FIZAZI K, SAAD F, et al. Increased survival with **enzalutamide** in prostate cancer after chemotherapy. *New England Journal of Medicine*, 2012, 367(13): 1187-1197.

[19] PARKER C, S NILSSON, D HEINRICH, et al. Alpha emitter radium-223 and survival in metastatic prostate cancer. *N Engl J Med*, 2013,369(3):213-223.

[20] SARTOR O, PETER H, ROBERT EC, et al. Chemotherapy following radium-223 dichloride treatment in ALSYMPCA. *The Prostate*, 2016,76(10):905-916.

[21] PARKER C, ROBERT E, OLIVER S, et al. Three-year safety of radium-223 dichloride in patients with castration-resistant prostate cancer and symptomatic bone metastases from phase 3 randomized **alpharadin** in symptomatic prostate cancer trial. *Eur Urol*,2017,73(3):427-435.

[22] DE BONO J, MATEO J, FIZAZI K, et al. **Olaparib** for metastatic castration-resistant prostate cancer. *N Engl J Med*,2020 Apr 28. doi: 10.1056/NEJMoa1911440.

[23] BONO JS, STEPHANE O, MUSTAFA O, et. al. Prednisone plus **cabazitaxel** or mitoxantrone for metastatic castration-resistant prostate cancer progressing after docetaxel treatment: a **randomised** open-label trial. *Lancet*, 2010, 376: 1147-1154.

[24] EISENBERGER M, HARDY-BESSARD AC, CHOUNG SOO K, et al. Phase III study comparing a reduced dose of **cabazitaxel** (20 mg/m²) and the currently approved dose (25 mg/m²) in **postdocetaxel** patients with metastatic castration-resistant prostate cancer—PROSELICA. *J Clin Oncol*, 2017,35:3198-3206.

[25] LE D T, URAM J N, WANG H, et al. PD-1 blockade in tumors with mismatch-repair deficiency. *N Engl J Med*, 2015, 372(26): 2509-2520.

[26] FIZAZI K, CARDUCCI M, SMITH M, et al. **Denosumab** versus zoledronic acid for treatment of bone metastases in men with castration-resistant prostate cancer: a **randomised**, double-blind study. *The Lancet*, 2011, 377(9768): 813-822.

9 随访^a

目的	I级推荐		II级推荐		III级推荐	
	随访内容	频次	随访内容	频次	随访内容	频次
治愈性 治疗后 的随访	病史询问+体格检查； 血清 PSA ^b ； DRE ^c	在治疗后前2年之内应该至少每3个月进行1次，2年后至少每半年随访1次，5年后至少每年随访1次	骨扫描、腹部盆腔CT或MRI； PET-CT ^d	至少每年1次	CTC检测 ^e	定期
内分泌 治疗后 的随访	血清 PSA； 肌酐、血红蛋白、 肝功能 ^f ； 血清睾酮水平 ^g ； 骨扫描； 代谢并发症监测 ^h	至少3~6个月 ⁱ	腹部、盆腔CT或MRI； PET-CT	至少每年1次	CTC检测 ^j	定期

【注释】

- ^a 随访的目的在于评估患者短期和长期的肿瘤结局，提高治疗依从性，以及开始进一步的治疗。除此之外，随访的目的还在于监测治疗不良反应和并发症，关注患者功能结局及进行心理支持。
- ^b 监测血清PSA水平的变化是前列腺癌随访的基本内容。PSA复发往往早于临床复发^[1]。根治性手术后，6周内应检测不到PSA水平^[2]。
- ^c DRE被用于判断是否存在前列腺癌局部复发，在治愈性治疗后如果前列腺区有新出现的结节时，应该怀疑局部复发。
- ^d 该检查的目的是发现前列腺癌的转移灶，对于没有症状和生化复发证据的患者，不推荐作为常规的随访手段。
- ^e CTC作为一种快速、简便、非侵入性的检测方法，可以早于影像学发现肿瘤微转移或体内存在残留病灶，早期预测复发转移高风险的前列腺癌患者^[3]。定期随访监测CTC，可实时反映患者体内的肿瘤负荷水平，帮助医师监控病程。
- ^f 在进展肿瘤中监测肌酐有助于及时发现是否出现上尿路梗阻。血红蛋白、

肝功能监测也可以显示疾病进展和内分泌治疗的毒性。

- g. 推荐睾酮水平20ng/dl可以作为判断前列腺癌治疗预后及生存获益的观察点^[4-5]。长效LHRH激动剂也能维持较好的睾酮去势水平，比如亮丙瑞林。
- h. 雄激素剥夺治疗可使代谢相关疾病的发生率升高，这成为前列腺癌最主要的致死原因，甚至超过了前列腺癌特异性死亡率^[6]。
- i. 推荐在内分泌治疗开始后每第3个月和第6个月进行初步随访评估。对于M0期患者中治疗反应良好者，如症状改善，心理状况良好，治疗依从性好，PSA <4ng/ml时，可每6个月随访1次。对于M1期患者中治疗反应良好者，如症状改善，心理状况良好，治疗依从性好，PSA <4ng/ml时，可每3~6个月随访1次。
- j. 大样本研究证实，mCRPC患者治疗期间，对CTC数目进行动态监测（治疗前、治疗13周后），可以实时评估治疗效果及预测预后。治疗13周后CTC降为0可作为疗效评价的指标，能够有效地预测患者的总生存^[7]。

【参考文献】

- [1] VAN DEN BROECK T, VAN DEN BERGH R C N, ARFI N, et al. Prognostic value of biochemical recurrence following treatment with curative intent for prostate cancer: A systematic review. *Eur Urol*, 2019, 75(6): 967-987.
- [2] STAMEY T A, KABALIN J N, MCNEAL J E, et al. Prostate specific antigen in the diagnosis and treatment of adenocarcinoma of the prostate. II. Radical prostatectomy treated patients. *J Urol*, 1989, 141(5): 1076-1083.
- [3] KUSKE A, GORGES TM, TENNSTEDT P, et al. Improved detection of circulating tumor cells in non-metastatic high-risk prostate cancer patients. *Scientific reports*, 2016,6: 39736.
- [4] OEFELEIN MG, FENG A, SCOLIERI MJ, et al. Reassessment of the definition of castrate levels of testosterone: implications for clinical decision making. *Urology*, 2000 Dec 20,56(6):1021-1024.
- [5] KLOTZ L, CHRIS OC, KEYUE D, et al. Nadir testosterone within first year of androgen deprivation therapy (ADT) predicts for time to castration-resistant progression: A secondary analysis of the PR-7 trial of intermittent versus continuous ADT. *J Clin Oncol*, 2015 Apr 1,33(10):1151-1156.
- [6] SAYLOR P J, SMITH M R. Metabolic complications of androgen deprivation therapy for prostate cancer. *J Urol*, 2013, 189 (1 Suppl): S34-42; discussion S43-44.
- [7] ANTONARAKIS ES, LU C, WANG H, et al. AR-V7 and resistance to

enzalutamide and abiraterone in prostate cancer. N Engl J Med, 2014, 371:1028-1038.

10 附录

10.1 第 8 版 AJCC 前列腺癌 TNM 分期系统

TNM 分期	临床		病理
原发肿瘤 (T)			
TX	原发肿瘤不能评估		
T1	不能被扪及和影像发现的临床隐匿肿瘤		
T1a	≤5% 的 TURP 切除组织内偶然发现肿瘤		
T1b	>5% 的 TURP 切除组织内偶然发现肿瘤		
T1c	因 PSA 升高而进行的针穿活检发现肿瘤		
T2	肿瘤局限于前列腺内	pT2	局限于前列腺
T2a	肿瘤累及 ≤1/2 单叶	pT2a	肿瘤限于单叶的 1/2
T2b	肿瘤累及 >1/2 单叶，但仅限于该单叶	pT2b	肿瘤超过单叶的 1/2，但限于该单叶
T2c	肿瘤累及双叶	pT2c	肿瘤侵犯两叶
T3	肿瘤突破前列腺	pT3	突破前列腺
T3a	肿瘤侵犯包膜外（单侧或双侧）	pT3a	突破前列腺
T3b	肿瘤侵犯精囊	pT3b	侵犯精囊
T4	肿瘤固定或侵犯精囊以外的邻近组织，如膀胱颈、尿道、外括约肌、直肠、肛提肌或盆壁	pT4	侵犯膀胱和直肠

TNM 分期	临床		病理
区域淋巴结 (N)			
NX	区域淋巴结不能评估	pNx	区域淋巴结不能评估
N0	无区域淋巴结转移	pN0	无区域淋巴结转移
N1	区域淋巴结转移	pN1	区域淋巴结转移
远处转移 (M)			
MX	远处转移无法评估		
M0	无远处转移		
M1	远处转移		
M1a	有区域淋巴结以外的淋巴结转移		
M1b	骨转移		
M1c	其他器官及组织转移		

10.2 前列腺癌病理组织学分类

Gleason 评分系统

Gleason 分级	病理形态
1	由密集排列但相互分离的腺体构成境界清楚的肿瘤结节
2	肿瘤结节有向周围正常组织的微浸润，且腺体排列疏松，异型性大于 1 级
3	肿瘤性腺体大小不等，形态不规则，明显地浸润性生长，但每个腺体均独立不融合，有清楚的管腔
4	肿瘤性腺体相互融合，形成筛孔状，或细胞环形排列中间无腺腔形成
5	呈低分化癌表现，不形成明显的腺管，排列成实性细胞巢或单排及双排的细胞条索

前列腺癌分级分组（Grading Groups）系统^a

分级分组系统	
分级分组 1	Gleason 评分 ≤ 6 ，仅由单个分离的、形态完好的腺体组成
分级分组 2	Gleason 评分 $3+4=7$ ，主要由形态完好的腺体组成，伴有较少的形态发育不良腺体/融合腺体/筛状腺体
分级分组 3	Gleason 评分 $4+3=7$ ，主要由发育不良的腺体/融合腺体/筛状腺体组成，伴少量形态完好的腺体
分级分组 4	Gleason 评分 $4+4=8$ ； $3+5=8$ ； $5+3=8$ ，仅由发育不良的腺体/融合腺体/筛状腺体组成；或者以形态完好的腺体为主，伴少量缺乏腺体分化的成分；或者以缺少腺体分化的成分为主，伴少量形态完好的腺体 ^b
分级分组 5	缺乏腺体形成结构（或伴坏死），伴或不伴腺体形态发育不良或融合腺体或筛状腺体 ^c

10.3 转移性去势抵抗性前列腺癌患者的疗效评估

评估内容	作为控制/缓解/治愈的标准	作为延缓/防止进展的标准	推荐评估时机										
PSA	<p>对于 PSA 较基线有下降的患者：PSA 升高较最低值升高 $\geq 2\text{ng/ml}$，且 $\geq 25\%$，并且在 ≥ 3 周后复查确认；</p> <p>对于 PSA 较基线没有下降的患者：12 周时，PSA 较基线值升高 $\geq 2\text{ng/ml}$，且 $\geq 25\%$</p>	-	每 4 周（推荐）										
软组织或内脏转移灶	<p>遵照 RECIST 标准，目标淋巴结基线时，直径需 $> 2\text{cm}$，淋巴结与软组织病灶分开评价，判定治愈时，需各个病灶分开评价</p>	<p>遵照 RECIST 标准，首次进展后，应在 ≥ 6 周后复查确认，某些治疗时，病灶有先增大后缩小的迹象</p>	CT/MRI：前 24 周每 8 周 1 次，之后每 12 周 1 次										
骨转移灶	<table border="1"> <tr> <td colspan="2">评价有无新病灶</td> <td rowspan="2"> ≥ 2 个新病灶，初次随访时出现，应在 ≥ 6 周后复查骨扫描进行确认，进展日期应认定为初次随访的时间 </td> </tr> <tr> <td>无新病灶</td> <td>有新病灶</td> </tr> <tr> <td>初次随访</td> <td>继续治疗</td> <td rowspan="2"> ≥ 6 周后复查确认 认定进展 </td> </tr> <tr> <td>复查</td> <td>继续治疗</td> </tr> </table>	评价有无新病灶		≥ 2 个新病灶，初次随访时出现，应在 ≥ 6 周后复查骨扫描进行确认，进展日期应认定为初次随访的时间	无新病灶	有新病灶	初次随访	继续治疗	≥ 6 周后复查确认 认定进展	复查	继续治疗		CT/MRI：前 24 周每 8 周 1 次，之后每 12 周 1 次
评价有无新病灶		≥ 2 个新病灶，初次随访时出现，应在 ≥ 6 周后复查骨扫描进行确认，进展日期应认定为初次随访的时间											
无新病灶	有新病灶												
初次随访	继续治疗	≥ 6 周后复查确认 认定进展											
复查	继续治疗												

后续随访	继续治疗	认定进展
------	------	------

临床症状，疼痛，止痛药的用量，生活质量，每 3~4 周评价 1 次。进展应在 ≥3 周后重复评价以症状确认

10.4 前列腺癌常用的内分泌治疗/化疗药物方案

药物名称	治疗方法
戈舍瑞林	3.6mg 规格：在腹前壁皮下注射，每 28d 给药 1 次，每次 1 支 10.8mg 规格：在腹前壁皮下注射，每 12 周给药 1 次，每次 1 支
亮丙瑞林	3.75mg 规格：上臂、腹部、臀部多部位皮下注射，每 4 周给药 1 次，每次 1 支 11.25mg 规格：上臂、腹部、臀部多部位皮下注射，每 12 周给药 1 次，每次 1 支
曲普瑞林	3.75mg 规格：肌内注射每 4 周 1 次，每次 1 支
地加瑞克	80mg 规格：皮下注射给药（仅腹部区域），240mg 为起始剂量，给药 28d 后给予每个月维持剂量 80mg
比卡鲁胺	50mg 规格：口服，一次 50mg，每日 1 次
氟他胺	250mg 规格：口服，一次 250mg，每日 3 次
醋酸阿比特龙	250mg 规格：口服，1000 mg，每日 1 次，与泼尼松 5mg 口服，每日 2 次联用
恩扎卢胺	40mg 规格：口服，160mg，每日 1 次
阿帕他胺	60mg 规格：口服，240mg，每日 1 次
多西他赛	75mg/m ² ，静脉注射，每 3 周 1 次； 配合地塞米松 8mg/次（多西他赛化疗前 12h，3h，1h 各服用 1 次） 或泼尼松 5mg/次，每日 2 次（多西他赛注射后 1d 开始）