

低剂量率¹²⁵I 近距离放疗治疗中年男性局限性前列腺癌的疗效及风险因素研究

佟凯军¹ 刘大振² 汤坤龙² 杨长海²

[摘要] 目的:研究低剂量率¹²⁵I 近距离放疗治疗中年男性局限性前列腺癌患者的疗效及风险因素。方法:选择 106 例局限性前列腺癌的中年男性患者为研究对象,采用低剂量率¹²⁵I 近距离放疗治疗。术后进行前列腺特异性抗原(PSA)及影像学监测,对粒子分布情况和剂量进行评估,并评估其不良事情、局部复发情况和 PSA 反弹情况,同时分析局部复发和 PSA 反弹的相关危险因素。结果:本研究患者术前 PSA 为(14.39±5.11) ng/mL,术后 PSA 最低值为(1.02±0.84) ng/mL,达 PSA 最低值平均时间为 13.9 个月,前列腺 D90 为(160±38.3) Gy,前列腺 V100 为(94.3±9.2) cc,移植体积为(33.7±15.1) cc。本研究患者的中位随访时间为 66 个月,5 年局部无复发生存率、无病生存率和总生存率分别为 95.28%、94.33% 和 92.45%。总体不良反应发生率为 19.81%,以尿路刺激症状发生率(11.32%)最高。单因素分析结果显示,活检阳性率至少为 50%、中度危险、新辅助激素治疗、移植前 V100、无反弹发生是局部复发的危险因素,在随访期间未达到 PSA<0.5 ng/mL 的激素原发性患者也有较高的局部复发风险。多变量 Cox 分析结果显示,“至少 50% 活检阳性”(HR=1.02, 95%CI: 1.01~1.03, P=0.02)和“反弹”(HR=11.59, 95%CI: 1.46~91.73, P=0.02)这两个变量显著影响局部复发。35 例(33.02%)患者出现 PSA 反弹,多变量 Cox 分析结果显示,较年轻的患者(HR=0.99, 95%CI: 0.85~0.98, P=0.01)和接受较低的治疗活度(HR=0.04, 95%CI: 0~0.74, P=0.03)的患者出现反弹的概率较高。结论:对中年男性局限性前列腺癌患者来说,低剂量率¹²⁵I 近距离放疗是一种有效的低危原发性治疗方案,在中危局限性前列腺癌中也应予以考虑。

[关键词] 低剂量率¹²⁵I 近距离放疗;局限性前列腺癌;局部无复发生率;PSA 反弹;危险因素

DOI:10.13201/j.issn.1001-1420.2021.05.004

[中图分类号] R737.25 **[文献标志码]** A

Low dose rate ¹²⁵I brachytherapy for localized prostate cancer in middle-aged men

TONG Kaijun¹ LIU Dazhen² TANG Kunlong² YANG Changhai²

(¹Department of Urology, the 983 Hospital of PLA, Tianjin, 300000, China; ²Department of Urology, Tianjin Medical University General Hospital)

Corresponding author: TONG Kaijun, E-mail: tongjj@tom.com

Abstract Objective: To study the efficacy and risk factors of low dose rate ¹²⁵I brachytherapy for localized prostate cancer in middle-aged men. **Methods:** One hundred and six middle-aged male patients with localized prostate cancer were selected as the study subjects and treated with low dose rate ¹²⁵I brachytherapy. After the operation, prostate specific antigen (PSA) and imaging monitoring were carried out to evaluate the particle distribution and dose, as well as the adverse events, local recurrence and PSA rebound. Meanwhile, the risk factors of local recurrence and PSA bounce were analyzed. **Results:** In this study, the PSA was (14.39±5.11) ng/mL before operation. The lowest PSA was (1.02±0.84) ng/mL after operation, and the average time to reach the lowest PSA was 13.9 months. The prostate D90 was (160.0±38.3) Gy, and the prostate V100 was (94.3±9.2) cc. The transplantation volume was (33.7±15.1) cc. The median follow-up time was 66 months. The 5-year local recurrence free survival rate, disease-free survival rate and total survival rate were 95.28%, 94.33% and 92.45%, respectively. The overall incidence of adverse reactions was 19.81%, with the highest incidence of urinary tract irritation (11.32%). Univariate analysis showed that the positive rate of biopsy was at least 50%, and moderate risk, neoadjuvant hormone therapy, V100 before transplantation and PSA bounce were the risk factors of local recurrence. The patients who did not reach PSA value <0.5 ng/mL during the follow-up period also had a higher risk of local recurrence. Multivariate Cox analysis showed that "at least 50% biopsy positive" (HR=1.02, 95%CI: 1.01~1.03, P=0.02) and "PSA bounce" (HR=11.59, 95%CI: 1.46~91.73, P=0.02) significantly affected local recurrence. Younger patients (HR=0.99, 95%CI: 0.85~0.98, P=0.01) and those treated with a lower activity per volume (HR=0.04, 95%CI: 0~0.74, P=0.03) had a higher chance of developing a bounce

¹解放军第九八三医院泌尿外科(天津,300000)

²天津医科大学总医院泌尿外科

通信作者:佟凯军, E-mail: tongjj@tom.com

in the Cox model. **Conclusion:** For middle-aged male patients with localized prostate cancer, low dose rate ¹²⁵I brachytherapy is an effective and low-risk primary treatment plan, which should also be considered in the medium-risk limited prostate cancer.

Key words low dose rate ¹²⁵I brachytherapy; localized prostate cancer; local recurrence free rate; PSA bounce; risk factors

前列腺癌是男性最常见的恶性肿瘤之一,近年来,前列腺癌的发病率逐年上升,且随着年龄的增加而增长,严重威胁着男性的健康^[1-2]。局限性前列腺癌是指肿瘤未穿透前列腺包膜,无淋巴结和远处转移。外照射疗法、近距离放疗和根治性前列腺切除术均被证实在局部前列腺癌的治疗中有效^[3]。肿瘤神经周围侵犯是指肿瘤侵犯局部邻近的神经;肿瘤细胞包绕神经纤维或进入神经束膜内沿其扩展的局部浸润转移的现象,发现前列腺癌细胞进入神经鞘膜或神经束膜,则诊断为神经周围侵犯阳性。一项基于局限性前列腺癌患者生化结果的系统文献提出,低剂量率近距离放射治疗在低风险疾病的生化终点方面可能比手术更有效,与外照射或根治性前列腺切除术相比,低剂量率的近距离放射治疗的副作用小^[4]。本文主要是研究低剂量率¹²⁵I近距离放疗治疗中年男性局限性前列腺癌的疗效及相关的风险因素,¹²⁵I是使用最广泛的同位素,有低能的优点,对防护要求较低。半衰期较长,因此,正常组织耐受较好,剂量低,是用于治疗前列腺癌较好的选择。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择2011年1月—2014年1月解放军第九八三医院泌尿外科诊断为局限性前列腺癌的106例中年男性患者为研究对象,随访至2018年2月。患者年龄48~57岁,平均 (52.4 ± 4.2) 岁,患者均进行了低剂量率¹²⁵I近距离放疗治疗。纳入标准:①经病理证实为局限性前列腺癌;②风险级别处于低危[前列腺特异性抗原(PSA)≤10 ng/mL, Gleason评分≤6, cT_{1c}~cT_{2a}期]和中危(10 ng/mL< PSA≤20 ng/mL, Gleason评分≤7, cT_{2b}期);③患者均知情同意;④年龄范围45~59岁。排除标准:①风险级别处于高危的患者;②存在局部淋巴结转移;③存在远处转移;④存在前列腺不相关的下尿路梗阻。该研究患者纳入标准为满足以上纳入4条纳入标准,同时经病理结果检测有部分患者伴随周围神经的侵犯。根据纪念凯特琳癌症组(Memorial Sloan Kettering Group, MSKG)中危险度的分层,将患者分为低危组和中危组,其中70例(66.04%)患者为低危(PSA≤10 ng/mL, Gleason评分≤6, cT_{1c}~cT_{2a}期),36例(33.96%)患者为中危(10 ng/mL< PSA≤20 ng/mL, Gleason评分≤7, cT_{2b}期)^[5];在106例患者中,15例(14.15%)患

者具有神经周围侵犯,42例(39.62%)患者无神经周围侵犯,49例(46.23%)患者神经周围侵犯情况未知;在低剂量率¹²⁵I近距离放疗治疗前3个月,18例(16.98%)患者因初始前列腺体积>60 mL而接受了促黄体激素释放激素类似物的新辅助治疗。

1.2 治疗方法

放射性¹²⁵I粒子源采用镍钛合金包壳(中国原子能研究院生产),粒子活度为12.2~15.6 MBq。所有患者于术前3 d给予抗生素,并在手术当日进行清洁灌肠。患者经CT或MRI检查后,采用美国SSGI生产的治疗计划系统,以初步获得患者需植入粒子的数目及照射剂量信息。硬膜外麻醉,取截石位,并留置Foley尿管。经直肠超声获得前列腺基底部至尖部间隔5 mm层厚横断图像,采用美国SSGI生产的治疗计划系统制作前列腺三维影像,经泌尿外科和放疗科医生制定粒子植入计划,植入计划的制定基于剂量周边密集、中央稀疏的原则,并结合剂量-体积直方图分析确定前列腺的剂量,设计90%靶区体积接受的最低剂量(D90)为159~181 Gy,尿道D30为164~192 Gy,尿道D10为172~204 Gy。经超声引导将植入针送至设定的治疗靶区。术后1~5 d内拔除尿管,排尿顺利出院。并于粒子植入术后4周行前列腺CT检查,以验证治疗计划。

1.3 评价指标及术后随访

所有患者术后1年内每3个月检测PSA水平评估,此后每6个月复查PSA水平评估、前列腺B超、胸部X线扫描和全身核素骨扫描,每次访视记录患者的不良事情。术后2个月内进行盆腔CT评估患者评价粒子分布情况及剂量评估。根据美国放射肿瘤学学会共识菲尼克斯定义,局部复发是指PSA升高导致抢救治疗或生化复发,生化复发定义为治疗后患者PSA水平达到最低水平后,复查时较此最低值升高2 ng/mL^[6]。PSA反弹定义为复查时PSA水平较最低水平上升至少0.2 ng/mL,然后自发地回到最低水平或更低水平^[7]。反弹的持续时间定义为反弹前最低点到低于该最低点的第1个PSA水平的时间,反弹的幅度被定义为峰的最低点和最高值的差值。起病时间通过近距离放射治疗与PSA增加超过0.2 ng/mL的第1个日期对应的日期之间的延迟来评估。排尿及尿道症状评估根据美国近距离放疗协会评估标准,直肠并发症根据美国放疗治疗协会评估标准。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 19.0 统计学软件进行数据分析。对于满足正态性分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立样本 t 检验。计数资料以百分比表示,采用 Fisher 检验或 χ^2 检验。根据数据的正态性或样本的大小,使用未配对 t 检验或其非参数 Wilcoxon 秩和检验对各组之间的连续变量进行比较。Cox 比例风险模型用于多变量生存分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 围手术期结果

患者平均手术时间为 (102.4 ± 35.7) min, 平均植入针数 (20.0 ± 6.0) 个, 平均粒子数 (64.0 ± 15.0) 粒, 每个粒子活度为 (0.406 ± 0.059) mCi, 平均总活度为 (26.5 ± 7.2) mCi。前列腺 D90 为 (160.0 ± 38.3) Gy, 前列腺 V100 为 (94.3 ± 9.2) cc, 移植体积为 (33.7 ± 15.1) cc。患者术后尿管留置时间为 1~5 d, 术后住院时间为 (6.3 ± 5.1) d。低危组和中危组围手术期资料比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.2 治疗效果及相关风险因素分析

本研究 106 例患者均获得随访, 患者随访时间为 48~84 个月, 中位随访时间为 66 个月。术前 PSA 平均水平为 (14.39 ± 5.11) ng/mL, 术后 PSA 最低值 (1.02 ± 0.84) ng/mL, PSA 下降平均为 (13.21 ± 4.96) ng/mL, 达 PSA 最低值平均时间为 13.9 个月。研究期间 35 例 (33.02%) 患者出现 PSA 反弹, 在分析此数据时, 没有发现反弹持续。

反弹平均起跳时间为 18 个月, 反弹的平均持续时间为 21 个月, 起跳期 PSA 平均升高幅度为 0.63 ng/mL, 2 例患者出现 2 次起跳。研究期间共有 6 例患者出现生化复发, 低危组 2 例, 中危组 4 例, 后给予间断内分泌治疗, 未出现去势抵抗性前列腺癌患者, 患者无内脏转移及骨转移。单因素分析结果显示, 年龄较小或平均治疗活度较低的患者, 以及活检阳性率 $< 50\%$ 的患者, 或在随访的第 1 个 18 个月内 PSA < 0.5 ng/mL 的患者出现反弹的概率都明显较高 (表 1)。在多变量 Cox 分析中, 年龄约 50 岁 ($HR = 0.99, 95\% CI: 0.85 \sim 0.98, P = 0.01$) 和较低的治疗活度 ($HR = 0.04, 95\% CI: 0 \sim 0.74, P = 0.03$) 仍然是与较高的反弹机会相关的重要因素。

在随访期间, 共有 18 例患者存在局部复发, 其中 13 例患者经组织活检证实, 4 例患者在最后一次会诊时菲尼克斯定义确定为复发, 另 1 例患者由于进行了雄激素抢救治疗, 未经证实。由表 2 可知, 出现反弹的患者局部复发率明显降低。处于中危期、接受新辅助激素治疗或诊断时活检阳性率至少为 50% 的患者, 其局部复发率显著增加 (表 2)。接受 100% 规定剂量 (V100) 的较低植入前平均计算体积、激素缺乏、随访无 PSA < 0.5 ng/mL 是局部复发的重要危险因素 (表 2)。在多变量 Cox 回归分析中, 活检阳性率至少为 50% ($HR = 1.02, 95\% CI: 1.01 \sim 1.03, P = 0.02$) 和未出现首次反弹 ($HR = 11.59, 95\% CI: 1.46 \sim 91.73, P = 0.02$) 的患者有更高的局部复发风险。

表 1 反弹机会变量的单因素分析

例, $\bar{x} \pm s$

指标	第 1 次反弹		t/χ^2	P
	否	是		
$\geq 50\%$ 活检阳性率	17/71	2/35	5.295	0.029
Gleason 评分 ≥ 7	19/71	8/35	0.188	0.814
PSA > 10 ng/mL	9/71	5/35	0.144	0.481
神经周围侵犯	11/71	4/35	0.319	0.769
中度危险	27/71	9/35	1.585	0.276
新辅助激素治疗	14/71	4/35	1.143	0.411
达到 PSA < 0.5 ng/mL	54/71	30/35	1.133	0.314
第 1 个 18 个月内 PSA 变化值/(ng $\cdot$ mL $^{-1}$)	23.3 $\pm$ 14.7	36.4 $\pm$ 10.8	5.188	< 0.001
年龄/岁	52.2 $\pm$ 2.6	49.7 $\pm$ 3.3	3.922	0.000
活度/体积 (mCi/cc)	0.41 $\pm$ 0.02	0.40 $\pm$ 0.01	2.768	0.017
移植体积/cc	36.4 $\pm$ 8.8	34.1 $\pm$ 10.4	1.125	0.265
移植前 V100/cc	97.4 $\pm$ 20.1	96.2 $\pm$ 16.3	0.329	0.743
移植前 D90/Gy	169.3 $\pm$ 18.6	167.3 $\pm$ 20.5	0.467	0.628
移植后 V100/cc	92.7 $\pm$ 15.6	91.5 $\pm$ 17.8	0.339	0.735
移植后 D90/Gy	159.1 $\pm$ 19.6	156.4 $\pm$ 20.7	0.643	0.523

表2 局部复发风险中的单因素分析

例, $\bar{x} \pm s$

指标	局部复发		t/χ^2	P
	否	是		
≥50%活检阳性率	13/88	8/18	8.281	0.008
Gleason 评分≥7	20/88	6/18	0.908	0.373
PSA>10 ng/mL	11/88	5/18	2.722	0.142
神经周围侵犯	15/88	4/18	0.272	0.736
中度危险	25/88	11/18	7.125	0.013
新辅助激素治疗	11/88	9/18	13.728	0.001
达到 PSA<0.5 ng/mL	72/88	5/18	21.959	<0.001
第1次反弹	33/88	2/18	4.705	0.031
年龄/岁	53.9±3.7	54.4±1.2	1.030	0.306
活度/体积(mCi/cc)	0.40±0.02	0.41±0.08	0.544	0.593
移植体积/cc	35.9±7.2	32.3±10.4	1.402	0.176
移植前 V100/cc	98.4±3.8	96.5±3.2	2.271	0.032
移植前 D90/Gy	169.7±15.2	166.1±17.8	0.800	0.432
移植后 V100/cc	92.6±13.5	91.9±10.8	0.239	0.812
移植后 D90/Gy	159.6±18.3	152.6±15.9	1.657	0.109
达到 PSA<0.5 ng/mL 时间/月	21.4±7.5	18.3±10.4	1.202	0.243

随访期间 12 例(11.32%)患者出现尿路刺激症状,2 例(1.89%)患者出现血尿,3 例(2.83%)患者出现尿失禁,3 例(2.83%)患者出现尿潴留,1 例(0.94%)患者出现放射性肠炎,总体不良反应发生率为 19.81%。患者性生活整体都有所改善。整组 5 年局部无复发生存率、无病生存率和总生存率分别为 95.28%、94.33%和 92.45%。

3 讨论

本研究的主要目的是报告 106 例低、中危前列腺癌患者接受近距离放射治疗后的局部失败率。共有 18 例患者出现局部复发,其中 13 例患者活检证实局部复发,4 例患者在最后一次会诊时根据菲尼克斯定义复发,1 例患者在未经证实复发的情况下开始了雄激素抢救治疗。全组 5 年无复发生存率为 95.28%。在多变量分析中,诊断时前列腺活检阳性率至少为 50%的患者和那些没有出现反弹的患者,其局部复发的风险明显较高。

本研究中 5 年的局部无复发率与多项研究接受近距离放射治疗的年轻前列腺癌患者的局部无复发率相当^[8-11]。在 Kindts 等^[12]的一项针对 192 例局限性前列腺癌患者的研究报道中,5 年的局部无复发率为 96.1%。Kollmeier 等^[13]对<60 岁局限性前列腺癌患者接受近距离放射治疗的长期预后进行研究,结果显示 8 年的局部无复发率为 96%。一项来自 Grimm 等^[4]低风险型局限性前列腺癌的比较分析结果显示,接受近距离放射治疗的患者 10 年无生化疾病生存率在 88%~98%之间,这和我们的研究结果也是一致的。本研究的队列中包含了相当高百分比的中度风险患者(33.96%),国内和国外的研究数据均表明低剂量率 I 近距离放

疗治疗是中度风险型前列腺癌患者的一种治疗策略^[14-17],本研究的结果也进一步证实了这个结果。

本研究的第 2 目的是寻找可能的其他因素来预测反弹。PSA 反弹最常发生在年龄约为 50 岁患者身上。到目前为止,反弹的病因尚不清楚,但可能与癌细胞无关。据推测,PSA 反弹可能与炎症、放射性前列腺炎或血管纤维化有关。多项研究结果证实年轻患者有更高的机会发生反弹^[7,18]。正如 Engeler 等^[19]的报道,我们的数据也证实近距离放疗后 PSA 的早期升高表明 PSA 反弹,这与降低生化复发的风险有关。

研究表明,用近距离放射治疗局限性前列腺癌的年轻男性有良好的疾病相关结局。本研究同时评估了治疗导致的不良事件,结果显示,12 例(11.32%)患者出现尿路刺激症状,2 例(1.89%)患者出现血尿,3 例(2.83%)患者出现尿失禁,3 例(2.83%)患者出现尿潴留,1 例(0.94%)患者出现放射性肠炎,总体不良反应发生率为 19.81%。Chao 等^[20]的研究结果指出,与标准外照射和立体定向全身放射治疗相比,近距离放射治疗后患者发生血尿的更多,本研究中也观察到治疗后 2 例(1.89%)患者出现血尿。研究表明,与手术相比,近距离放射治疗后患者的尿失禁风险降低,且急性直肠症状比外照射放疗后轻且不常见^[21]。一项对 907 例前列腺癌患者的纵向评估结果显示,手术导致的尿失禁明显高于近距离放射治疗或外照射放疗,但尿刺激症状较少^[22]。本研究中有 12 例(11.32%)患者治疗后出现尿路刺激症状,3 例(2.83%)患者出现尿失禁,进一步说明近距离放射治疗导致发生尿路刺激症状的风险较高。

综上所述,中年男性局限性前列腺癌在放疗前主要出现控尿以及性生活质量下降;本研究结果显示低剂量率近距离放疗治疗中年男性局限性前列腺癌的疗效较放疗前有所改善,放疗后在提高生活质量方面的优势尤为突出。不良反应发生率较低。由于本研究样本量较小,且本研究为单中心研究,同时并未对患者术后的生活治疗进行评估,仍需要进一步大样本、多中心的研究,以证实本研究结论。

参考文献

- [1] 雷钧皓,陈勇吉.根治性前列腺切除术和放射疗法治疗高危前列腺癌的研究进展[J].中华男科学杂志,2015,21(7):663-666.
- [2] Johns LE,Houlston RS. A systematic review and meta-analysis of familial prostate cancer risk[J]. BJU Int,2003,91(9):789-794.
- [3] 贾鹏飞,周晓曦,季斌,等.前列腺癌近距离照射联合外照射与单纯外照射疗效与安全性 Meta 分析[J].中华放射肿瘤学杂志,2019,28(7):509-513.
- [4] Grimm P,Biliet I,Bostwick D,et al. Comparative analysis of prostate-specific antigen free survival outcomes for patients with low, intermediate and high risk prostate cancer treatment by radical therapy. Results from the Prostate Cancer Results Study Group[J]. BJU Int,2012,109(s1):22-29.
- [5] D'Amico AV,Whittington R,Malkowicz SB,et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy,external beam radiation therapy,or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer[J]. JAMA,1998,280(11):969-974.
- [6] 朱寅杰,王艳青,潘家骅,等.前列腺癌根治标本提示神经周围侵犯对预测前列腺癌进展和预后的价值[J].中华外科杂志,2016,54(3):217-221.
- [7] Mazon R,Bajard A,Montbarbon X,et al. Permanent 125I-seed prostate brachytherapy: early prostate specific antigen value as a predictor of PSA bounce occurrence[J]. Radiat Oncol,2012,7:46.
- [8] Burri RJ,Ho AY,Forsythe K,et al. Young men have equivalent biochemical outcomes compared with older men after treatment with brachytherapy for prostate cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys,2010,77(5):1315-1321.
- [9] Alfonso GP,Juanita C,Jette B,et al. Median 5 year follow-up of 125iodine brachytherapy as monotherapy in men aged ≥ 55 years with favorable prostate cancer[J]. Urology,2010,75(6):1412-1416.
- [10] Dickinson PD,Malik J,Mandall P,et al. Five-year outcomes after iodine-125 seed brachytherapy for low-risk prostate cancer at three cancer centres in the UK [J]. BJU Int,2014,113(5):748-753.
- [11] Lazarev S,Thompson MR,Stone NN,et al. Low-dose-rate brachytherapy for prostate cancer:outcomes at > 10 years of follow-up[J]. BJU Int,2018,121(5):781-790.
- [12] Kindts I,Stellamans K,Biliet I,et al. 125I brachytherapy in younger prostate cancer patients: Outcomes in low-and intermediate-risk disease [J]. Strahlenther Onkol,2017,193(9):707-713.
- [13] Kollmeier MA,Fidaleo A,Pei X,et al. Favourable long-term outcomes with brachytherapy-based regimens in men ≤ 60 years with clinically localized prostate cancer[J]. BJU Int,2013,111(8):1181-1182.
- [14] 张峰波,杜源,邵强,等.低剂量率近距离放射治疗局限性低/中危前列腺癌 133 例报告[J].北京大学学报(医学版),2015,47(4):611-614.
- [15] 严维刚,周智恩,周毅,等.局限性中高危前列腺癌近距离治疗联合内分泌治疗和外放疗的疗效分析[J].中华泌尿外科杂志,2017,38(6):442-447.
- [16] Hayashi N,Izumi K,Sano F,et al. Ten-year outcomes of 125low-dose-rate brachytherapy for clinically localized prostate cancer;a single-institution experience in Japan[J]. World J Urol,2015,33(10):1519-1526.
- [17] Wilson C,Waterhouse D,Lane SE,et al. Ten-year outcomes using low dose rate brachytherapy for localised prostate cancer: An update to the first Australian experience[J]. J Med Imag Radiat Oncol,2016,60(4):531-538.
- [18] Caloglu M,Ciezki J. Prostate-specific antigen bounce after prostate brachytherapy: review of a confusing phenomenon[J]. Urology,2009,74(6):1183-1190.
- [19] Engeler DS,Schwab C,Thöni AF,et al. PSA bounce after 12 I-brachytherapy for prostate cancer as a favorable prognosticator[J]. Strahlenther Onkol,2015,191(10):787-791.
- [20] Chao MW,Grimm P,Yaxley J,et al. Brachytherapy: state-of-the-art radiotherapy in prostate cancer [J]. BJU Int,2015,116 Suppl 3:80-88.
- [21] Wolff RF,Ryder S,Bossi A,et al. A systematic review of randomised controlled trials of radiotherapy for localised prostate cancer [J]. Eur J Cancer,2015,51(16):2345-2367.
- [22] Zelefsky MJ,Poon BY,Eastham J,et al. Longitudinal assessment of quality of life after surgery, conformal brachytherapy, and intensity-modulated radiation therapy for prostate cancer [J]. Radiother Oncol,2016,118(1):85-91.

(收稿日期:2020-04-27)