

# 寡转移性 PCa 新辅助内分泌治疗后 RARP 与 仅行 RARP 的短期临床疗效对比

程晓锋<sup>1</sup> 许嵩<sup>1</sup> 周晓晨<sup>1</sup> 张成<sup>1</sup> 王共先<sup>1</sup>

**【摘要】** 目的:比较新辅助内分泌治疗(NHT)后行机器人辅助腹腔镜根治性前列腺切除术(RARP)与仅行 RARP 治疗寡转移性前列腺癌(PCa)的短期临床疗效。方法:回顾性分析 2015 年 1 月—2020 年 8 月期间南昌大学第一附属医院确诊的 50 例寡转移性 PCa 患者的临床资料,根据术前是否行 NHT 分为 NHT+RARP 组(20 例)和 RARP 组(30 例),收集统计所有患者的一般临床资料及围手术期资料。结果:两组手术均获得成功,无中转开放手术。两组的手术时间、术中估计出血量、切缘阳性、精囊侵犯、Clavien-Dindo 手术并发症分级以及术后住院时间比较,差异均无统计学意义;而两组在包膜侵犯、尖端阳性及术后病理 T 分期方面进行比较,差异均有统计学意义。NHT+RARP 组经 NHT 治疗后可明显缩小术前前列腺体积、降低血清前列腺特异性抗原(PSA)水平,且差异有统计学意义。结论:在寡转移性 PCa 患者中行 NHT 可潜在地获益,可明显降低术前血清 PSA 水平、缩小前列腺体积,同时可降低包膜侵犯和尖端阳性的风险,但并没有显著降低手术时间、术中估计出血量、术后住院时间、术后 Gleason 评分、精囊侵犯、淋巴结阳性以及手术切缘阳性结果。因此,对于寡转移性 PCa 患者而言,术前行 NHT 是一种可选择的治疗方式,尤其是术前高 PSA 水平、前列腺体积较大的患者。

**【关键词】** 前列腺癌;寡转移;新辅助内分泌治疗;根治性前列腺切除术

DOI:10.13201/j.issn.1001-1420.2021.08.008

**【中图分类号】** R737.25 **【文献标志码】** A

## Comparative of the surgical clinical outcomes between RARP after neoadjuvant hormonal therapy and RARP alone for oligometastatic prostate cancer

CHENG Xiaofeng XU Song ZHOU Xiaochen ZHANG Cheng WANG Gongxian

(Department of Urology, First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang, 330006, China)

Corresponding author: WANG Gongxian, E-mail: wanggx-mr@126.com

**Abstract Objective:** To compare the surgical clinical outcomes of robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy (RARP) after neoadjuvant hormonal therapy (NHT) and RARP alone in the treatment of oligometastatic prostate cancer. **Methods:** A retrospective analysis of the clinical data of 50 patients with oligometastatic prostate cancer diagnosed in First Affiliated Hospital of Nanchang University from January 2015 to August 2020 was done. According to whether NHT was performed before surgery, they were divided into NHT+RARP group 20 cases and RARP group 30 cases. The general clinical data and perioperative data of all included patients were collected and statistically analyzed. **Results:** All operation of both groups were successful, and there was no transfer to open surgery. There was no significant difference between the two groups in operation time, estimated intraoperative blood loss, positive resection margin, seminal vesicle invasion, Clavien-Dindo surgical complications classification, or postoperative hospital stay. The difference between the two groups in terms of capsule invasion, apex of prostate positive and postoperative pathological T staging was statistically significant. After NHT treatment in the NHT+RARP group, the preoperative prostate volume and the serum prostate-specific antigen (PSA) level can be significantly reduced, and the difference was statistically significant. **Conclusion:** Patients with oligometastatic prostate cancer can potentially benefit from NHT. It can significantly reduce preoperative serum PSA levels and prostate volume, while reducing the risk of capsule invasion and apex of prostate positive, but it does not significantly reduce the operation time of surgery, estimated intraoperative blood loss, postoperative hospital stay, postoperative Gleason score, positive rate of seminal vesicle invasion, lymph node or surgical resection margin. Therefore, for patients with oligometastatic prostate cancer, preoperative NHT is an alternative treatment, especially those with high PSA level and larger prostate volume.

**Key words** prostate cancer; oligometastases; neoadjuvant hormonal therapy; radical prostatectomy

在全球范围内,前列腺癌(prostate cancer, PCa)位列男性最常见恶性肿瘤的第二位<sup>[1]</sup>。虽然

我国 PCa 发病率远低于欧美国家,但也呈逐年上升的趋势<sup>[2]</sup>。在美国 PCa 患者中局限性 PCa 约占 80%,局限进展性 PCa 占 10%~15%,而在我国初诊 PCa 患者中约 2/3 已处于远处转移阶段<sup>[2-3]</sup>。然

<sup>1</sup>南昌大学第一附属医院泌尿外科(南昌,330006)  
通信作者:王共先,E-mail:wanggx-mr@126.com

而转移性 PCa 患者的中位生存时间只有 42.1 个月<sup>[4]</sup>,因此如何提高转移性 PCa 的疗效是治疗 PCa 的临床焦点问题。目前针对转移性 PCa,大多数指南都推荐行内分泌治疗( androgen deprivation therapy, ADT)或姑息放疗。然而有研究表明,对原发性肿瘤行根治术或减瘤术可为转移性 PCa 患者提供生存获益<sup>[5-8]</sup>。随着微创外科及机器人外科技术的发展,根治性前列腺切除术的适应证也在逐渐扩大。高危 PCa 行根治性治疗后大约有 14% 的高死亡率<sup>[9]</sup>,因此临床需要新的治疗策略来弥补这种不足。相关研究表明术前采用新辅助内分泌治疗(neoadjuvant hormonal therapy, NHT)可缩小原发肿瘤体积,降低病理分期、手术切缘阳性率和淋巴结阳性率<sup>[10-11]</sup>,同时 NHT 可为初诊时不可完整切除的局部晚期 PCa 和寡转移性 PCa 提供手术条件<sup>[12]</sup>。

在 1995 年 Hellman 等<sup>[13]</sup>首次使用“寡转移”一词来描述在恶性肿瘤的发生、发展过程中存在的一种临床阶段。寡转移前性腺癌被认为是处于局限性 PCa 和广泛转移 PCa 的一种中间状态,与广泛转移 PCa 有着不同的生物学行为<sup>[14]</sup>,而且转移病灶数目有限、转移器官具有特异性。目前对寡转移 PCa 的定义也备受争议,现在较为公认的定义是指在影像学检查中存在淋巴结或骨骼的转移病灶,且转移病灶数目 $\leq 5$ 个,同时无内脏转移<sup>[15]</sup>。本研究对比分析在寡转移性 PCa 中术前采用 NHT 治疗对短期临床疗效的影响并探讨其临床应用价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性分析 2015 年 1 月—2020 年 8 月经南昌大学第一附属医院泌尿外科确诊的 50 例寡转移性 PCa 患者的临床资料,所有患者均经前列腺穿刺活检病理证实为前列腺腺癌且行机器人辅助腹腔镜根治性前列腺切除术(robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy, RARP)。术前均具有明确的临床分期 T<sub>1</sub>~T<sub>4</sub>N<sub>0</sub> 期,且骨扫描证实骨转移数目 $\leq 5$ 个,无远处内脏转移。同时排除术前已发生去势抵抗或伴有其他恶性肿瘤病史的患者。根据术前是否行 NHT 分为 NHT+RARP 组(20 例)和 RARP 组(30 例)。所有患者均获得知情同意并签署知情同意书,本研究已通过南昌大学第一附属医院伦理委员会批准。

### 1.2 治疗方法

NHT+RARP 组:术前行 1~9 个月的 NHT,而后行 RARP。NHT 具体治疗方案为抗雄激素药物比卡鲁胺(50 mg, qd)联合促黄体生成素释放激素类似物(LHRHa)(亮丙瑞林 3.75 mg,皮下注射每月 1 次)。RARP 组:同时期确诊的寡转移性

PCa 患者,确诊后即行 RARP。RARP 由本中心同一具有丰富机器人手术经验的泌尿外科医生完成。术中完整切除前列腺及精囊,并行双侧扩大盆腔淋巴结清扫术。术后依据切缘阳性或盆腔淋巴结阳性给予辅助 ADT,然而目前指南均推荐术后需行辅助放疗或联合 ADT,但因外放射治疗有尿频、尿急、血尿、腹泻、里急后重、便血、肛周皮肤糜烂以及直肠出血等诸多并发症,同时考虑到患者经济状况及意愿等因素<sup>[10]</sup>,因此纳入本研究的患者术后管理仅采用辅助 ADT。

### 1.3 统计学方法

应用 SPSS 26.0 统计软件进行统计分析。计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,不符合正态分布的资料采用中位数(四分位数间距)[ $M(IQR)$ ]表示。计数资料采用例数(构成比)表示。两组间在年龄、体重指数(body mass index, BMI)、初诊及术前前列腺体积、手术时间、术中估计出血量的比较采用独立样本  $t$  检验。两组间初诊及术前前列腺特异性抗原(prostate specific antigen, PSA)水平、穿刺及术后 Gleason 评分、骨转移数目、术后住院时间的比较采用 Mann-Whitney  $U$  检验,临床及病理 T 分期、肿瘤学结局及 Clavien-Dindo 手术并发症分级采用  $\chi^2$  检验。组内 NHT 治疗前后 PSA 水平和 Gleason 评分变化采用 Wilcoxon 秩和检验,而前列腺体积变化采用配对样本  $t$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般情况

本研究共纳入 50 例寡转移 PCa 患者,其中 NHT+RARP 组 20 例, RARP 组 30 例。两组患者在年龄、BMI、初诊 PSA、初诊与术前前列腺体积、穿刺病理与术后病理 Gleason 评分、临床 T 分期以及骨转移数目等方面比较,差异均无统计学意义,而术前 PSA 水平比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。其中 RARP 及 NHT+RARP 术中关键步骤见图 1。

### 2.2 围手术期结局

所有手术均获得成功,无中转开放手术。在 RARP 围手术期结局方面,包括手术时间、术中估计出血量、淋巴结清扫率、切缘阳性、淋巴结阳性、精囊侵犯、Clavien-Dindo 手术并发症分级以及术后住院时间, NHT+RARP 组与 RARP 组比较,差异均无统计学意义,而在包膜侵犯、尖端阳性及术后病理 T 分期方面比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 2。

### 2.3 NHT 治疗前后前列腺体积、血清 PSA 水平及病理 Gleason 评分变化

NHT+RARP 组治疗前后血清 PSA、前列腺体积比较差异均有统计学意义。在术前 PSA 方

面, NHT+RARP 组要明显低于 RARP 组, 且差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 而两组术前前列腺体积比较差异无统计学意义。在穿刺病理与术后病理 Gleason 评分方面比较, 两组差异均无统计学意义。而在 NHT+RARP 组中有 1 例患者经 NHT 治疗后达到完全病理缓解, 病理结果证实为前列腺增生性炎性萎缩 (proliferative inflammatory atrophy, PIA)。见图 2。

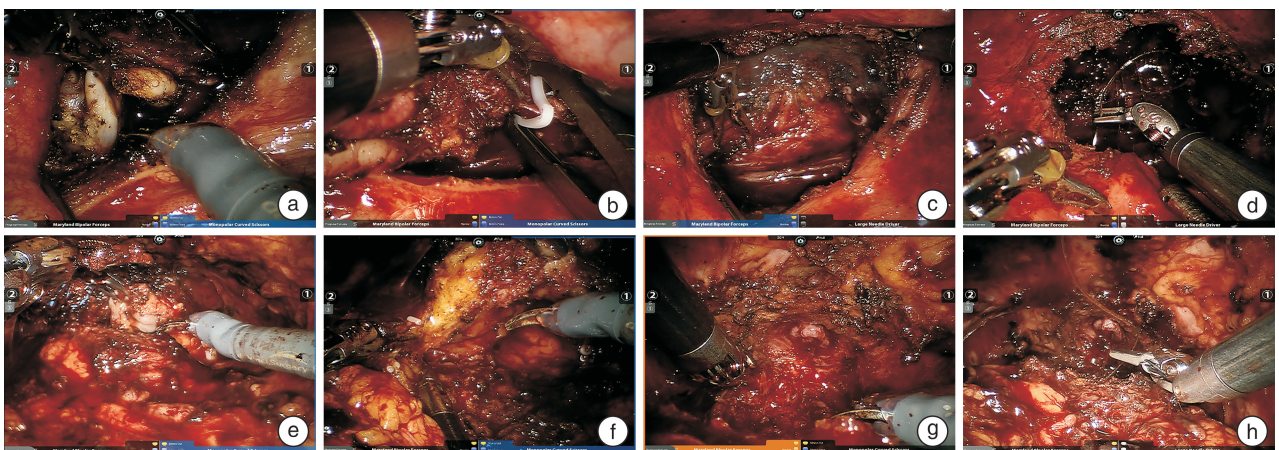
### 3 讨论

寡转移性 PCa 有别于广泛转移状态, 可被根治性手术或放疗控制, 甚至有被治愈的可能<sup>[14]</sup>。为了避免 CT/MRI 在评估淋巴结阳性方面的不足, 故本研究纳入标准为骨扫描证实骨转移数目  $\leq 5$  个, 均具有明确的临床分期  $T_1 \sim T_4N_0$  期且无远处内脏转移。但仍无法避免患者选择偏倚, 因骨扫描和 CT/MRI 对转移灶的早期发现仍存在着敏感性不足的缺陷, 目前 PSMA-PET 已被证明在检测盆腔淋巴结和远处转移方面要优于断层成像, 尤其在 PSA 较低的情况下<sup>[16]</sup>。通常认为寡转移恶性肿瘤有转移灶增殖能力有限、克隆分化及侵袭能力低等特点<sup>[14]</sup>。有研究发现对行 ADT 治疗的“低转移肿瘤负荷”患者行放疗可改善总的生存率, 而对“高转移肿瘤负荷”患者没有影响<sup>[17-18]</sup>。并已证实转移性 PCa 中“肿瘤负荷”作为一个影响预后的因素<sup>[10]</sup>。由此可知, 寡转移性 PCa 的预后不同于广泛转移性 PCa。寡转移性 PCa 的治疗主要包括对原发肿瘤病灶和转移病灶的治疗以及全身激素治疗, 有研究表明, 在转移性 PCa 中对原发性肿瘤病灶行根治性切除术或减瘤手术可为患者提供生存获益<sup>[5-8]</sup>。有学者对 SEER 数据库中转移性 PCa 患者数据进行分析, 结果发现行手术治疗的患者 5 年总生存率和肿瘤特异性生存率分别是 67.4% 和 75.8%, 而未接受手术或放疗治疗组分别是

22.5% 和 48.7%, 而且两组差异有统计学意义 ( $P < 0.001$ )<sup>[5]</sup>。Thompson 等<sup>[6]</sup>在对 SWOG8894 临床试验数据进行亚组分析时, 证实在转移性 PCa 中行根治性手术可降低患者死亡风险。同样在 Sooriakumaran 等<sup>[7]</sup>的研究中也佐证了这一观点, 与单纯 ADT 相比, ADT 联合根治性治疗 (行根治术或放疗) 可降低患者近 3 倍的死亡风险。但仍缺乏大样本的、前瞻性随机对照临床试验的证据。随着机器人外科技术的发展以及对前列腺解剖结构认识的加深, PCa 根治性切除术的适应证也在逐渐扩大, 包括某些局部浸润或伴远处寡转移的 PCa 患者都获益于根治性切除术<sup>[19]</sup>。

表 1 患者一般情况  $\bar{x} \pm s, M(IQR)$

项目	NHT+RARP 组	RARP 组	P
	(n=20)	(n=30)	
年龄/岁	69.3±4.9	67.6±7.4	0.384
BMI/(kg/m <sup>2</sup> )	22.7±2.1	22.8±2.6	0.820
NHT 周期/月	3.0(3.1)		
PSA/(ng·mL <sup>-1</sup> )			
初诊	100.1(270.7)	48.1(72.0)	0.109
术前	0.465(1.2)	54.2(62.5)	<0.001
前列腺体积/mL			
初诊	44.7±25.9	33.6±13.1	0.088
术前	27.9±19.0	33.6±13.1	0.215
Gleason 评分/分			
穿刺	8.0(1.0)	7.5(1.3)	0.061
术后	8.0(2.0)	7.0(1.0)	0.104
临床 T 分期/例(%)			0.907
$\leq T_{2b}$	11(55.0)	17(56.7)	
$\geq T_{3a}$	9(45.0)	13(43.3)	
骨转移数目/个	2(1.8)	1(1.0)	0.135



a~d(采用经膀胱入路)与 e~h(采用经腹前入路)分别为 RARP 和 NHT+RARP 术中关键步骤图片, 其中, a, e: 暴露输精管和精囊; b, f: 游离前列腺蒂; c, g: 移除标本后显露的前列腺窝; d, h: 吻合膀胱颈-尿道。

图 1 RARP 及 NHT+RARP 术中关键步骤



表 2 围手术期情况

$\bar{x} \pm s$ , 例(%)

项目	NHT+RARP 组 (n=20)	RARP 组 (n=30)	P	项目	NHT+RARP 组 (n=20)	RARP 组 (n=30)	P
手术时间/min	143.8±27.5	151.2±26.1	0.340	Clavien-Dindo 并发症分级			0.415
术中估计出血量/mL	127.0±29.3	143.7±35.7	0.089	I 级	1(5.0)	0(0.0)	
肿瘤学结局				II 级	2(10.0)	2(6.7)	
切缘阳性	5(25.0)	10(33.3)	0.529	III 级	0(0.0)	0(0.0)	
淋巴结阳性	6(30.0)	12(40.0)	0.470	IV 级	0(0.0)	0(0.0)	
包膜侵犯	4(20.0)	16(53.3)	0.018	V 级	0(0.0)	0(0.0)	
尖端阳性	5(25.0)	18(60.0)	0.015	病理 T 分期			0.043
精囊侵犯	7(35.0)	13(43.3)	0.556	≤T <sub>2b</sub>	11(55.0)	8(26.7)	
术后住院时间/d	9.0(2.5)	9.0(6.0)	0.658	≥T <sub>3a</sub>	9(45.0)	22(73.3)	

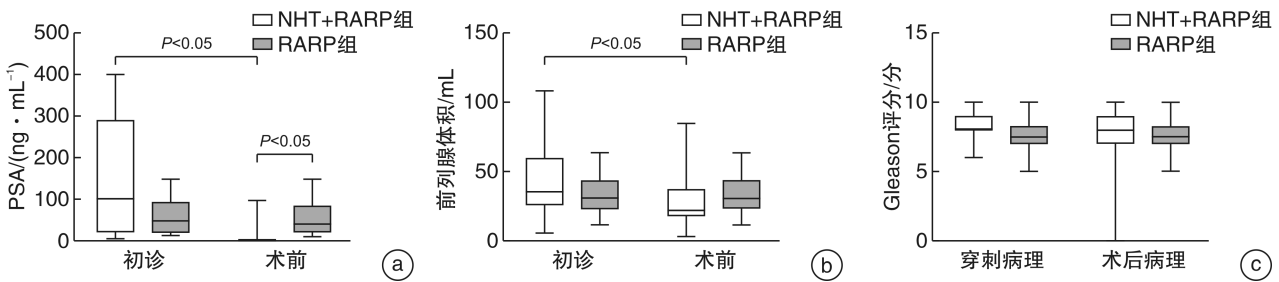


图 2 NHT 治疗前后血清 PSA、前列腺体积及病理 Gleason 评分变化

对于高危 PCa 采取根治性切除手术, 仍然面临着复发、转移以及进展的高风险。PCa 新辅助治疗可为临床弥补这种不足提供新的思路, 其中包括 NHT 和化疗。NHT 即在根治性治疗之前通过抑制睾酮的合成和其生物学作用, 从而促进肿瘤细胞凋亡。在 2020 EAU 指南<sup>[10]</sup> 中表明 NHT 可缩小原发肿瘤体积、降低病理分期、手术切缘阳性率和淋巴结阳性率。同时它也为高危 PCa 患者提供了手术机会<sup>[12]</sup>。有关 NHT 的 Meta 分析结果表明: 在局限性和局限进展性 PCa 患者中, 与单纯手术治疗组相比, 术前行 NHT 可显著提高器官局限率、降低病理分期、切缘阳性率、淋巴结阳性率, 但并没有改善精囊侵犯率、总生存率和无进展生存期<sup>[11]</sup>。目前大多数临床指南均不推荐术前常规行 NHT 治疗, 因其并没有显著改善患者生存预后<sup>[10, 20-21]</sup>。Heidenreich 等<sup>[22]</sup> 研究表明在骨转移灶 ≤ 3 个的寡转移性 PCa 中, 与单纯 ADT 治疗相比, NHT+RARP 发展成去势抵抗的中位时间显著长于对照组, 肿瘤无进展时间也明显延长, 然而总生存率及肿瘤特异性生存率差异无统计学意义。尽管如此, 但其对围手术结局的影响就更应该得到关注。因此研究从短期临床疗效的角度分析 NHT 对寡转移性 PCa 围手术期结局的影响, 同时探究 NHT 能否为根治性切除手术提供有利条件并改善短期肿瘤控制效果。

本研究主要是采用回顾性研究的方法对比研究 NHT 对寡转移性 PCa 围手术期结局及短期肿

瘤控制的影响。与 RARP 组相比, NHT+RARP 组在术前前列腺体积、手术时间、术中估计出血量、Clavien-Dindo 手术并发症分级以及术后住院时间两者差异并无统计学意义。而在 NHT+RARP 组内 NHT 治疗后可明显降低血清 PSA 水平和缩小前列腺体积。有研究表明 NHT 对手术时间和术中出血量没有显著的影响<sup>[23]</sup>。关于 NHT 是否能降低手术难度一直存在争议, 有学者认为 NHT 治疗会造成盆腔组织水肿和粘连, 在术中分离难度会增加, 进而会延长手术时间和增加术中出血的风险<sup>[24]</sup>。而与此观点相反的是, 认为通过 NHT 治疗可降低体内雄激素水平, 会抑制腺体的生长、降低腺体大小, 减少血液供应, 从而降低手术难度。Ma 等<sup>[24]</sup> 在 NHT 对局限性或局限进展性 PCa 影响的研究中表明 NHT 可以减少手术时间和术中出血量, 降低手术难度。与研究结果不一致, 可能原因是研究对象是寡转移性 PCa 患者, 相比而言患者病情更晚期, 前列腺周围局部侵犯情况更差, 手术难度趋于更高, 同时可能 NHT 造成的盆腔粘连对手术难度有影响, 因此 NHT 在缩短手术时间、减少术中出血、降低手术难度方面获益有限。本研究两组在术前前列腺体积、手术时间、术中出血量、Clavien-Dindo 手术并发症分级和术后住院时间没有显著差异, 提示 NHT 并不会增加手术风险。NHT 治疗后患者前列腺与盆腔周围组织确实有粘连, 解剖层次欠清, 术中仍需以注意, 但对手术难度的影响较小。



NHT 对术后病理结果的影响也一直存在争议,有研究报道 NHT 治疗后 Gleason 评分有增高趋势<sup>[25]</sup>,但有可能是 NHT 引起肿瘤组织学变化而产生的假象。另外经 NHT 治疗后前列腺组织发生变性,将变性的组织和分化较差的癌组织相混淆可能是手术标本 Gleason 评分提高的原因之一,由经验丰富的病理医师诊断可减少这种假象。本研究两组在穿刺和术后病理 Gleason 评分均差异无统计学意义,这有可能与寡转移性 PCa 病理 Gleason 评分偏高,手术标本病理评分上升空间有限有关。在研究与仅行 RARP 相比,在寡转移性 PCa 中行 NHT+RARP 可显著降低尖端阳性率及降低包膜侵犯的风险,然而在临床 T 分期、手术切缘及淋巴结阳性率方面差异无统计学意义。有研究表明在局限性或局限进展性 PCa 中 NHT 并不能降低 T 分期和切缘阳性率<sup>[24,26]</sup>,本研究的结果与其相一致。然而与 Kumar 等的<sup>[27]</sup> Meta 分析结果不符,结果的不同可能与影像学 MRI/CT 在评估临床分期不足、寡转移性 PCa 病情偏晚以及 NHT 治疗时间偏短等有关。有研究表明相比 3 个月 NHT 治疗方案,8 个月 NHT 的联合治疗方案手术切缘阳性更低<sup>[28]</sup>。在术后病理 T 分期方面,RARP 组明显要晚于 NHT+RARP 组,这可能是由于术前影像学 CT/MRI 低估临床分期和 NHT 有潜在地降低病理 T 分期造成的。NHT+RARP 组的包膜侵犯率、尖端阳性率要显著低于 RARP 组,这可能与肿瘤病灶缩小有关。然而两组在精囊侵犯率方面差异无统计学意义,这与 Kumar 等<sup>[27]</sup>的 Meta 分析结果相符。在 NHT+RARP 组中有 1 例(5%)患者达到病理完全缓解,肿瘤病灶完全消失,有报道 PCa 根治术后病理 T<sub>0</sub> 期总体发生率约为 0.07%<sup>[29]</sup>,这可能与病理诊断方法也有关系,但发生率极低,同时有研究表明在高危 PCa 患者中行 NHT 治疗之后的术后病理 T<sub>0</sub> 期发生率高达 5.4%<sup>[30]</sup>。因此在寡转移性 PCa 患者中行 NHT 可潜在地获益。

随着新型内分泌治疗药物阿比特龙、恩杂鲁胺等的出现,NHT 的临床疗效有望得到进一步改善。在局限高危性 PCa 患者中术前采用 NHT 治疗(24 周亮丙瑞林+阿比特龙),发现其能有效抑制组织内雄激素水平,并且有 10% 的患者达到病理完全缓解<sup>[31]</sup>。在局限进展性 PCa 术前应用阿比特龙+恩杂鲁胺+亮丙瑞林的 II 期临床试验中,病理完全缓解或最小残留病灶率达 30%<sup>[32]</sup>。新型治疗药物的出现为临床带来了新的治疗机遇,但其疗效有待进一步研究。本研究不足之处在于寡转移性 PCa 患者样本量不足,致使无法进行不同 NHT 治疗时间等的亚组分析,无法分析治疗时间对患者短期临床疗效的影响。因术后采用不同的辅助治疗策略,

故无法准确评估术前 NHT 对远期随访情况的影响。同时本研究为单中心小样本回顾性分析,难免产生各种回顾性偏倚,例如:选择偏倚、信息偏倚等。NHT 对寡转移性 PCa 的临床疗效和长期随访结果有待多中心、大样本的、前瞻性的临床研究和长期的随访观察进一步阐明。

综上所述,在寡转移性 PCa 患者中行 NHT 可潜在地获益,明显降低血清 PSA 水平、缩小前列腺体积,同时可降低包膜侵犯和尖端阳性的风险,但并没有显著降低手术时间、术中估计出血量、术后住院时间、术后 Gleason 评分、精囊侵犯、淋巴结阳性以及手术切缘阳性结果。因此,对于寡转移性 PCa 患者而言,术前行 NHT 是一种可选择的治疗方式,尤其是术前高 PSA 水平、前列腺体积较大的患者。但 NHT 对寡转移性 PCa 的长期临床疗效和远期肿瘤控制效果有待进一步随访阐明。

#### 参考文献

- [1] Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, et al. Cancer Statistics, 2021[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(1): 7-33.
- [2] Liu X, Yu C, Bi Y, et al. Trends and age-period-cohort effect on incidence and mortality of prostate cancer from 1990 to 2017 in China[J]. Public Health, 2019, 172: 70-80.
- [3] Thomas TS, Pachynski RK. Treatment of Advanced Prostate Cancer[J]. Mo Med, 2018, 115(2): 156-161.
- [4] James ND, Spears MR, Clarke NW, et al. Survival with Newly Diagnosed Metastatic Prostate Cancer in the "Docetaxel Era": Data from 917 Patients in the Control Arm of the STAMPEDE Trial(MRC PR08, CRUK/06/019) [J]. Eur Urol, 2015, 67(6): 1028-1038.
- [5] Bayne CE. Re: Stephen H. Culp, Paul F. Schellhammer, Michael B. Williams. Might men diagnosed with metastatic prostate cancer benefit from definitive treatment of the primary tumor? A SEER-based study. Eur Urol 2014; 65: 1058-66[J]. Eur Urol, 2014, 65(6): e99.
- [6] Thompson IM, Tangen C, Basler J, et al. Impact of previous local treatment for prostate cancer on subsequent metastatic disease[J]. J Urol, 2002, 168(3): 1008-1012.
- [7] Sooriakumaran P, Nyberg T, Akre O, et al. Comparative effectiveness of radical prostatectomy and radiotherapy in prostate cancer: observational study of mortality outcomes[J]. BMJ, 2014, 348: g1502.
- [8] Gratzke C, Engel J, Stief CG. Role of radical prostatectomy in metastatic prostate cancer: data from the Munich Cancer Registry[J]. Eur Urol, 2014, 66(3): 602-603.
- [9] Johnston TJ, Shaw GL, Lamb AD, et al. Mortality Among Men with Advanced Prostate Cancer Excluded from the ProtecT Trial[J]. Eur Urol, 2017, 71(3):

- 381-388.
- [10] Mottet N, Ornford P, Alrb E. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG guidelines on prostate cancer[OL]. Eur Urol, 2020.
- [11] Shelley MD, Kumar S, Wilt T, et al. A systematic review and meta-analysis of randomised trials of neo-adjuvant hormone therapy for localised and locally advanced prostate carcinoma [J]. Cancer Treat Rev, 2009, 35(1):9-17.
- [12] Hajili T, Ohlmann CH, Linxweiler J, et al. Radical prostatectomy in T4 prostate cancer after inductive androgen deprivation: results of a single-institution series with long-term follow-up[J]. BJU Int, 2019, 123(1):58-64.
- [13] Hellman S, Weichselbaum RR. Oligometastases[J]. J Clin Oncol, 1995, 13(1):8-10.
- [14] Stevens DJ, Sooriakumaran P. Oligometastatic Prostate Cancer[J]. Curr Treat Options Oncol, 2016, 17(12):62.
- [15] Tosoian JJ, Gorin MA, Ross AE, et al. Oligometastatic prostate cancer: definitions, clinical outcomes, and treatment considerations[J]. Nat Rev Urol, 2017, 14(1):15-25.
- [16] Farolfi A, Calderoni L, Mattana F, et al. Current and Emerging Clinical Applications of PSMA PET Diagnostic Imaging for Prostate Cancer[J]. J Nucl Med, 2021, 62(5):596-604.
- [17] 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.
- [18] Boevé L, Hulshof M, Vis AN, et al. Effect on Survival of Androgen Deprivation Therapy Alone Compared to Androgen Deprivation Therapy Combined with Concurrent Radiation Therapy to the Prostate in Patients with Primary Bone Metastatic Prostate Cancer in a Prospective Randomised Clinical Trial: Data from the HORRAD Trial[J]. Eur Urol, 2019, 75(3):410-418.
- [19] Tilki D, Pompe RS, Bandini M, et al. Local treatment for metastatic prostate cancer: A systematic review [J]. Int J Urol, 2018, 25(5):390-403.
- [20] Sanda MG, Cadeddu JA, Kirkby E, et al. Clinically Localized Prostate Cancer: AUA/ASTRO/SUO Guideline. Part II: Recommended Approaches and Details of Specific Care Options[J]. J Urol, 2018, 199(4):990-997.
- [21] NCCN clinical practice guidelines in oncology prostate cancer version 4[OL]. [2018-03-08]. <http://www.nccn.org/patients>.
- [22] Heidenreich A, Pfister D, Porres D. Cytoreductive radical prostatectomy in patients with prostate cancer and low volume skeletal metastases: results of a feasibility and case-control study[J]. J Urol, 2015, 193(3):832-838.
- [23] Pan J, Chi C, Qian H, et al. Neoadjuvant chemohormonal therapy combined with radical prostatectomy and extended PLND for very high risk locally advanced prostate cancer: A retrospective comparative study[J]. Urol Oncol, 2019, 37(12):991-998.
- [24] Ma BL, Yao L, Fan Y, et al. Short-term benefit of neoadjuvant hormone therapy in patients with localized high-risk or limited progressive prostate cancer[J]. Cancer Manag Res, 2019, 11:4143-4151.
- [25] 施江龙. 新辅助内分泌治疗对前列腺癌根治术后病理评分和手术参数的影响[D]. 郑州: 郑州大学, 2018
- [26] Kim SH, Park EY, Joo J, et al. Effect of Neoadjuvant Hormone Therapy on Resection Margin and Survival Prognoses in Locally Advanced Prostate Cancer after Prostatectomy Using Propensity-Score Matching[J]. Biomed Res Int, 2018, 2018:4307207.
- [27] Kumar S, Shelley M, Harrison C, et al. Neo-adjuvant and adjuvant hormone therapy for localised and locally advanced prostate cancer[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2006, (4):CD006019.
- [28] Stephen T, Ryan MD, Devin N, et al. Neoadjuvant Approaches Prior To Radical Prostatectomy[J]. Cancer J, 2020, 26(1):1-12.
- [29] Bostwick DG, Bostwick KC. 'Vanishing' prostate cancer in radical prostatectomy specimens: incidence and long-term follow-up in 38 cases[J]. BJU Int, 2004, 94(1):57-58.
- [30] Joung JY, Kim JE, Kim SH, et al. The prevalence and outcomes of pT0 disease after neoadjuvant hormonal therapy and radical prostatectomy in high-risk prostate cancer[J]. BMC Urol, 2015, 15:82.
- [31] McKay RR, Xie W, Ye H, et al. Results of a Randomized Phase II Trial of Intense Androgen Deprivation Therapy prior to Radical Prostatectomy in Men with High-Risk Localized Prostate Cancer [J]. J Urol, 2021, 206(1):80-87.
- [32] McKay RR, Ye H, Xie W, et al. Evaluation of Intense Androgen Deprivation Before Prostatectomy: A Randomized Phase II Trial of Enzalutamide and Leuprolide With or Without Abiraterone[J]. J Clin Oncol, 2019, 37(11):923-931.

(收稿日期:2020-10-21)