

# 前列腺癌患者淋巴结转移术前模型的构建

毕泗成<sup>1</sup> 毛昕<sup>2</sup> 吴世菊<sup>1</sup> 张鹏<sup>1</sup> 黄炳伟<sup>1</sup> 买铁军<sup>1</sup> 李喆<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:通过建立前列腺癌患者淋巴结转移术前模型,指导临床制定扩大盆腔淋巴结清扫范围的临床决策。方法:回顾性收集 2017 年 1 月—2020 年 1 月 136 例前列腺癌患者的临床资料,发现 31 例患者出现转移,将其作为转移组,将其余 105 例未出现转移的患者作为对照组,比较两组患者临床资料、实验室检查资料及影像学资料等,并采用多因素 Logistic 回归分析影响前列腺癌患者淋巴结转移的危险因素;使用逻辑回归构建模型,分析该模型在术前预测前列腺癌患者淋巴结转移的诊断效能,另随机收集同期接受根治术治疗的 50 例前列腺癌患者的临床资料,采用最临近匹配法,匹配比例 1:1,卡钳值设为 0.02,以 50 例前列腺癌患者的临床资料为基准进行匹配,最终纳入 50 例未转移患者的临床资料,作为验证集验证预测效能。结果:转移组血清总前列腺特异性抗原(tPSA)[(50.46±10.72)ng/mL vs. (46.34±6.87)ng/mL]、游离 PSA 百分比[(0.57±0.12) vs. (0.51±0.13)]、前列腺体积[(65.84±20.58)mL vs. (57.85±16.70)mL]、格里森得分[(5.54±1.07) vs. (5.00±1.08)]均高于对照组( $P<0.05$ ),Logistic 多因素分析筛选出 tPSA( $OR=1.066$ )、前列腺体积( $OR=1.059$ )及格里森得分( $OR=1.682$ )为前列腺癌患者淋巴结转移的独立危险因素;使用逻辑回归对 tPSA、前列腺体积及格里森得分指标构建预测模型,分析显示列线图模型预测发生淋巴结转移的 C-index 为 0.913,且校正曲线显示列线图模型预测可能性绝对误差为 0.018。结论:构建逻辑回归预测模型能够用于早期评估前列腺癌患者淋巴结转移风险,能为前列腺癌根治术扩大盆腔淋巴结清扫范围提供一定参考。

**[关键词]** 前列腺癌;淋巴结转移;淋巴结清扫;前列腺特异性抗原

**DOI:**10.13201/j.issn.1001-1420.2021.08.009

**[中图分类号]** R737.25 **[文献标志码]** A

## Construction and analysis of preoperative model of lymph node metastasis in patients with prostate cancer

BI Sicheng<sup>1</sup> MAO Xin<sup>2</sup> WU Shiju<sup>1</sup> ZHANG Peng<sup>1</sup> HUANG Bingwei<sup>1</sup>  
MAI Tiejun<sup>1</sup> LI Zhe<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Department of Urology, Emergency General Hospital, Beijing, 100028, China; <sup>2</sup>Department of Urology, Affiliated Hospital of Qingdao University)

Corresponding author: BI Sicheng, E-mail: psbybscly@163.com

**Abstract Objective:** To establish a preoperative model of lymph node metastasis in patients with prostate cancer to guide the clinical decision to expand the scope of pelvic lymph node dissection. **Methods:** The clinical data of 136 patients with prostate cancer from January 2017 to January 2020 were retrospectively collected. Thirty-one patients with metastases were studied as the metastasis group, and 105 patients without metastasis were studied as the control group. The clinical data, laboratory examination data and imaging data of the two groups of patients were used to analyze the risk factors of lymph node metastasis in prostate cancer patients by multivariate logistic regression. Logistic regression was used to construct a model, and the model to predict the lymph nodes in prostate cancer patients before surgery for the diagnostic efficiency of metastasis was analyzed. The clinical data of 50 prostate cancer patients who underwent radical resection during the same period were randomly collected. The nearest matching method was adopted. The matching ratio was 1:1, and the caliper value was set to 0.02. The clinical data of 50 prostate cancer patients as a benchmark for matching, the clinical data of 50 non-metastatic patients were finally included as a validation set to verify the predictive performance. **Results:** The total prostate specific antigen [(50.46±10.72)ng/mL vs. (46.34±6.87)ng/mL], percentage of free PSA [(0.57±0.12) vs. (0.51±0.13)], prostate volume [(65.84±20.58)mL vs. (57.85±16.70)mL], Gleason scores [(5.54±1.07) vs. (5.00±1.08)] of the metastasis group were higher than those of the control group ( $P<0.05$ ). Logistic multivariate analysis screened tPSA ( $OR=1.066$ ), prostate volume ( $OR=1.059$ ) and Gleason score ( $OR=1.682$ ) as independent risk factors for lymph node metastasis in prostate cancer patients. Logistic regression was used to construct a predictive model for tPSA, prostate volume and Gleason score. Analysis showed that the C-index of the nomogram model to predict lymph node metastasis was 0.913, and the calibration curve showed that the absolute error of the nomogram model's prediction probability was 0.018. **Conclusion:** Based on a variety of clinical in-

<sup>1</sup> 应急总医院泌尿外科(北京,100028)

<sup>2</sup> 青岛大学附属医院泌尿外科

通信作者:毕泗成, E-mail: psbybscly@163.com

formation from patients, the construction of a logistic regression prediction model can be used for early assessment of the risk of lymph node metastasis in patients with prostate cancer, and can provide reference for expanding the scope of pelvic lymph node dissection during radical prostatectomy.

**Key words** prostate cancer; lymphatic metastasis; lymph node dissection; prostate specific antigen

前列腺癌是男性泌尿生殖系统常见的恶性肿瘤,早期多无明显临床症状,伴随肿瘤的生长可出现压迫及转移症状,多数前列腺癌淋巴转移后预后较差<sup>[1]</sup>,相关文献报道称前列腺癌伴淋巴转移患者5年生存率约为53.5%<sup>[2]</sup>。扩大盆腔淋巴结清扫是治疗和控制前列腺癌淋巴转移的有效手段。扩大盆腔淋巴结清扫为侵入性操作涉及创面大,有发生淋巴漏、淋巴水肿及血栓栓塞等风险,因此扩大盆腔淋巴结清扫仅在必要情况下开展。为降低盲目开展扩大盆腔淋巴结清扫对前列腺癌患者的影响,欧洲、美国等指南相继指出利用预测模型评估患者淋巴结转移风险,来指导临床扩大盆腔淋巴结清扫范围的临床决策<sup>[3-4]</sup>,但在国内尚无逻辑回归预测模型预测前列腺癌淋巴转移的外部验证性研究,因此笔者团队通过对136例行前列腺癌切除术患者的资料进行分析,建立逻辑回归预测模型,探究该预测模型的预测效能。

## 1 资料和方法

### 1.1 临床资料

回顾性收集2017年1月—2020年1月136例经手术治疗的前列腺癌患者的临床资料,发现有31例患者出现转移,将其作为转移组,将其余105例未出现转移的患者作为对照组。另随机收集同期接受根治术治疗的50例前列腺癌患者的临床资料,采用最临近匹配法,匹配比例1:1,卡钳值设为0.02,以50例前列腺癌患者的临床资料为基准进行匹配,最终纳入50例未转移患者的临床资料,作为验证集。纳入标准:①经前列腺切除术术后病理检查证实<sup>[5]</sup>;②均行前列腺癌根治术+扩大淋巴结清扫术;③年龄60~80岁;④所有患者治疗均经本院伦理委员会审批通过,且患者及家属均签署知情同意书。排除标准:①合并肝、肾等严重疾病或其他恶性肿瘤、消耗性疾病者;②合并凝血功能障碍者;③排除前列腺多灶肿瘤;④临床资料不全者。

### 1.2 研究方法

于患者入院时收集患者年龄、体重、收缩压等一般资料;使用格里森得分评估患者肿瘤分化情况,5~7分为低危前列腺癌;8~10分为高危前列腺癌<sup>[6]</sup>。通过活检穿刺检查患者活检阳性点数,病理切片检查患者肿瘤分期;超声检测患者前列腺体积,超声检测诊断仪器型号为 Philip IU 22, GE E6,探头频率7.5~10 MHz,通过彩超显像以及多普勒血流成像技术观察前列腺的大小、形态及其内的回声血流情况,测量前列腺前后、左右、上下径,

计算前列腺体积,计算公式:前后径×上下径×左右径× $\pi/6$ ;使用免疫发光法测量患者血清总前列腺特异性抗原(tPSA)、游离PSA百分比及PSA密度,试剂盒均购自武汉明德生物科技股份有限公司;使用日立7060型全自动生物化学分析仪检测餐后2h血糖、甘油三酯。

### 1.3 预测变量筛选

将收集的变量采用单变量方差分析,筛选出具有统计学意义的变量,再使用logistic回归分析有统计学意义的变量进行变量筛选。

### 1.4 预测淋巴结转移模型的建立

**1.4.1 训练集和测试集** 本研究限于样本量,不按比例单独划分训练集和测试集,而采用十折交叉验证方法建立模型,即每次将数据随机分为10份,其中9份作为训练集,1份作为测试集,该过程重复10次,以防止“过拟合”现象的出现。

**1.4.2 验证集** 为验证淋巴结转移预测模型性能,引入验证集对模型进行验证。采用最临近匹配法,匹配比例1:1,卡钳值设为0.02,以50例前列腺癌患者的临床资料为基准对同期进行前列腺癌手术治疗的患者的患者进行匹配,最终纳入50例未转移患者的临床资料,作为验证集。

**1.4.3 模型构建方法** 根据多因素logistic回归分析得出的前列腺癌淋巴转移的危险因素,通过逻辑回归建立前列腺癌患者淋巴结转移的预测模型,通过R软件进行效能分析。

### 1.5 统计学方法

采用SPSS 20.0软件进行数据处理,符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 $t$ 检验;不符合正态分布的计量资料采用中位数(取值范围)表示,组间比较采用秩和检验;计数资料采用例(%)表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验;组外验证使用 $k$ 折交叉验证, $k=10$ ;单因素分析采用logistic回归方程分析,多因素分析采用logistic回归方程;通过R(3.6.1)建立列线图预测模型,计算C指数并绘制内部验证曲线,分析淋巴结转移预测模型的诊断效能; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 转移组与对照组患者临床资料比较

两组患者在tPSA、游离PSA百分比、前列腺体积、格里森得分组间比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),其余参数组间比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),见表1。

表 1 转移组与对照组资料比较

 $\bar{x} \pm s$ , 例(%)

因素	转移组( $n=31$ )	对照组( $n=105$ )	$Z/t/\chi^2$	$P$
年龄/岁	73.85±7.05	76.45±7.01	1.812	0.072
体重/kg	65.64±8.73	66.89±7.26	0.803	0.423
BMI/(kg·m <sup>-2</sup> )	24.37±2.16	25.06±1.94	1.695	0.923
游离 PSA 百分比	0.57±0.12	0.51±0.13	2.296	0.023
tPSA/(ng·mL <sup>-1</sup> )	50.46±10.72	46.34±6.87	1.449	0.045
PSA 密度/(ng·mL <sup>-2</sup> )	1.34±0.27	1.36±0.33	0.308	0.758
前列腺体积/mL	65.84±20.58	57.85±16.70	2.216	0.028
活检阳性点数	6.23±2.03	6.29±1.68	0.166	0.868
GS			0.471	0.493
5~7	21(67.74)	64(60.95)		
8~10	10(32.26)	41(39.05)		
格里森得分	5.54±1.07	5.00±1.08	2.451	0.016
收缩压/mmHg <sup>a)</sup>	146.71±10.45	145.84±9.22	0.448	0.655
术前临床分期			0.073	0.941
cT <sub>1</sub>	2(6.45)	8(7.62)		
cT <sub>2</sub>	16(51.61)	51(48.57)		
cT <sub>3</sub>	12(38.71)	43(40.95)		
cT <sub>4</sub>	1(3.23)	3(2.86)		
术后临床分期			2.153	0.708
T <sub>1c</sub>	10(32.26)	25(23.81)		
T <sub>2a</sub>	6(19.35)	15(14.29)		
T <sub>2b</sub>	3(9.68)	13(12.38)		
T <sub>2c</sub>	11(35.48)	44(41.90)		
>T <sub>2c</sub>	1(3.23)	8(7.62)		

注:<sup>a)</sup> 1 mmHg=0.133 kPa。

## 2.2 影响前列腺癌患者淋巴结转移的危险因素分析

Logistic 多因素显示 tPSA( $OR=1.066$ )、前列腺体积( $OR=1.059$ )及格里森得分( $OR=1.682$ )是前列腺癌淋巴转移的独立危险因素,见表 2。

## 2.3 预测前列腺癌患者淋巴转移的预测模型构建与验证

根据多因素 Logistic 回归分析结果建立列线

图预测模型,列线图模型预测发生淋巴结转移的 C-index 为 0.913(95%CI:0.892~0.947),区分度良好,见图 1;经 Bootstrap 自抽样方法对验证集进行内部验证,活动校正曲线(图 2),校正曲线显示列线图模型预测可能性绝对误差为 0.018,一致性良好,见图 2。

表 2 多因素 Logistic 分析结果

相关指标	$\beta$	S.E	Wald	df	P	OR	95%CI	
							下限	上限
截距	-12.501	2.617	22.812	1.000				
tPSA	0.064	0.028	5.146	1.000	0.023	1.066	1.009	1.126
前列腺体积	0.057	0.015	13.938	1.000	0.000	1.059	1.027	1.091
格里森评分	0.520	0.233	5.005	1.000	0.025	1.682	1.067	2.654
游离 PSA 百分比	3.242	1.858	3.046	1.000	0.081	25.579	0.671	975.150

## 3 讨论

前列腺癌是发生在前列腺的上皮性恶性肿瘤,前列腺癌进展缓慢,早期多无明显临床症状,随着肿瘤的生长出现下尿路梗阻及转移症状。有文献报道称在前列腺癌侵犯精囊、累及包膜、骨转移及

淋巴转移中,以淋巴转移预后最差<sup>[7]</sup>。扩大盆腔淋巴结清扫是降低淋巴转移发生率的有效手段<sup>[8]</sup>。扩大盆腔淋巴结清扫具有一定风险性,为降低盆腔淋巴结清扫对患者的损伤,临床上盆腔淋巴结清扫多用于计划行根治性前列腺切除术或有治愈意图

放疗之前,使部分淋巴转移高风险患者错过盆腔淋巴结清扫的机会,影响预后。为降低盆腔淋巴结清扫带来的潜在威胁,国内外学者指出通过预测模型计算临界值评估患者淋巴转移风险,后决定是否行盆腔淋巴结清扫<sup>[9-10]</sup>。本研究旨在通过收集患者临床指标建立术前预测淋巴结转移的模型,评估前列腺癌患者术前淋巴结转移的风险,避免术中淋巴结清扫不足或过度清扫。

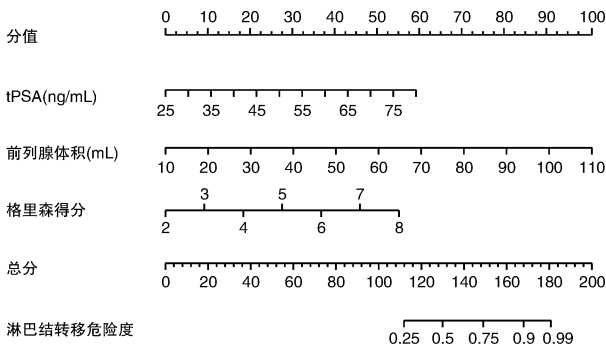


图 1 前列腺癌患者淋巴转移的预测列线图

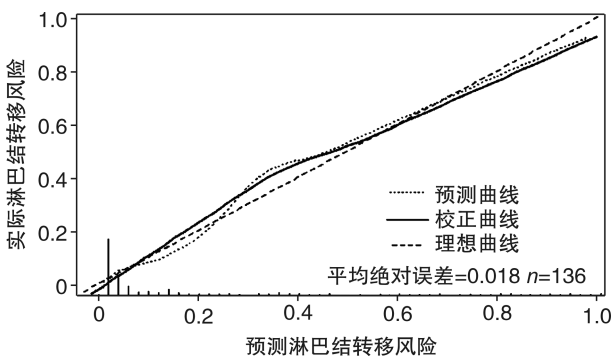


图 2 前列腺癌患者淋巴转移预测模型的验证曲线

有文献指出,前列腺癌淋巴转移风险主要通过 PSA 相关指标、前列腺体积、格里森得分、临床分期、活检检查结果等进行评估<sup>[11]</sup>,因此在预测淋巴转移时优先将 PSA 相关指标、前列腺体积、格里森得分、活检检查结果等变量纳入研究;虽年龄的重要性次之,但年龄是前列腺病变的重要危险因素之一<sup>[12]</sup>;高血压、高血脂等代谢综合征的存在会增加前列腺癌淋巴风险也被纳入研究中,单因素分析结果显示 tPSA、游离 PSA 百分比、PSA 密度、前列腺体积、格里森得分、活检阳性点数组间差异有统计学意义,其余参数组间比较均差异无统计学意义。可能为纳入的年龄范围较为狭窄且纳入的样本量较小等有关,所以未得出相关结论。经 Logistic 多元回归方程分析显示 tPSA 是前列腺癌淋巴转移的独立危险因素。分析认为:PSA 属激肽释放酶家族的蛋白,是雄激素调节的胰凝乳蛋白酶样丝氨酸蛋白酶,由前列腺上皮细胞分泌,在前列腺导管

和腺泡上皮内高水平产生<sup>[13]</sup>。在健康的男性中,前列腺可将酶活性 PSA 限制在前列腺内,只有极少量的 PSA 会渗入循环系统,导致血清浓度( $< 4 \mu\text{g/L}$ )比精浆血浆浓度(0.5~5.0 g/L)低,是目前诊断前列腺癌的首选标志物。Akbayır 等<sup>[14]</sup>对前列腺活检标本进行了小型回顾性初步分析显示 tPSA 对早期前列腺癌淋巴转移预测的敏感度为 90%;Chen 等<sup>[15]</sup>的研究显示 tPSA 增加了早期前列腺癌检测的特异性,而且还有助于优先识别更具侵略性或淋巴转移的患者。本文研究认为血清中 tPSA 异常升高预示着前列腺发生了病理变化,笔者认为因在前列腺癌患者机体中,血-上皮之间的屏障被破坏,癌上皮细胞分泌的 PSA 增多,致使 PSA 直接进入血,癌的恶性程度越高,对于正常前列腺组织破坏越大,血清中 PSA 越高,其出现转移的风险越大<sup>[16]</sup>。

而且通过 Logistic 多元回归方程分析显示前列腺体积及格里森得分也是前列腺癌淋巴转移的独立危险因素。本研究结果进一步说明了癌分化程度及浸润性是肿瘤进展和扩散的重要指标。因前列腺的体积与转移的可能性、局部浸润程度及组织学分化程度有很强的相关性,有研究表明<sup>[17-19]</sup>,前列腺癌患者的预后与癌的体积呈正相关,前列腺癌生物学侵袭程度随前列腺体积增大而增加,前列腺体积越大内部血管及血供越丰富。笔者分析可能因恶性肿瘤的生长、浸润和转移需要大量的营养物质和血供,前列腺体积的增大,内部形成的大量新生血管网为癌肿的增殖、迁移提供了生存条件<sup>[20]</sup>。另外,格里森积分越高患者前列腺癌分化程度越低,低分化癌细胞的低分化程度低,癌细胞与正常细胞在形态、生物学行为等方面差异大,肿瘤及其周围血供越丰富,其增殖和迁移能力越强,更易出现淋巴转移。

逻辑回归模型是一种预测性的建模技术,它研究的是因变量和自变量之间的关系,通常用于预测分析及发现变量之间的因果关系。本研究为探讨前列腺癌患者淋巴转移情况将 tPSA、前列腺体积及格里森得分通过逻辑回归方式建立淋巴结转移的早期预测模型,经进一步分析显示列线图模型预测发生淋巴结转移的 C-index 为 0.913,表明预测性良好,且校正曲线显示列线图模型预测可能性绝对误差为 0.018,一致性良好,进一步表明逻辑回归预测模型在早期预测淋巴转移方面具有良好的诊断效能。这为一些前列腺癌术前制定手术方案提供了很好的参考。研究表明,前列腺癌肿瘤侵袭性及分化程度与盆腔淋巴结转移的发生直接相关,分化程度为高分化时,淋巴转移发生率在低水平,同时具较好预后,分化程度处中、低水平,淋巴转移发生率处高风险水平<sup>[21]</sup>;同时在 Preis-

ser 等<sup>[22]</sup>的研究中也指出 tPSA 与前列腺体积密切相关, tPSA 水平越高癌的恶性程度越高, 体积越大, 前列腺癌生物学侵袭程度越大。

综上所述, 基于患者多种临床信息, 构建逻辑回归预测模型能够用于早期评估前列腺癌患者淋巴结转移风险, 能为前列腺癌根治术扩大盆腔淋巴结清扫范围提供一定参考。由于研究为回顾性分析, 非严格意义随机对照研究, 且限于本研究样本量较少科学性有限, 后期还需增大样本量进一步验证该结论。

#### 参考文献

- [1] Hatano K, Tanaka J, Nakai Y, et al. Utility of index lesion volume assessed by multiparametric MRI combined with Gleason grade for assessment of lymph node involvement in patients with high-risk prostate cancer[J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2020, 50(3): 333-337.
- [2] 张鸿毅, 赵刚刚, 李华锋, 等. Gleason 评分 8 分的转移性前列腺癌患者预后分析[J]. *山东医药*, 2019, 59(8): 44-47.
- [3] Preisser F, Mazzone E, Nazzani S, et al. North American population-based validation of the National Comprehensive Cancer Network Practice Guideline Recommendations for locoregional lymph node and bone imaging in prostate cancer patients[J]. *Br J Cancer*, 2018, 119(12): 1552-1556.
- [4] Grivas N, Wit E, Tillier C, et al. Validation and head-to-head comparison of three nomograms predicting probability of lymph node invasion of prostate cancer in patients undergoing extended and/or sentinel lymph node dissection[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2017, 44(13): 2213-2226.
- [5] Maxeiner A, Grendieck A, Pross T, et al. Lymphatic micrometastases predict biochemical recurrence in patients undergoing radical prostatectomy and pelvic lymph node dissection for prostate cancer[J]. *Aktuelle Urol*, 2019, 50(6): 612-618.
- [6] Cao HM, Wan Z, Wu Y, et al. Development and internal validation of a novel model and markers to identify the candidates for lymph node metastasis in patients with prostate cancer[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(30): e16534.
- [7] 张鸿毅, 赵刚刚, 李华锋, 等. 改良 Gleason 评分系统在 7 分转移性前列腺癌预后评估中的意义及与 VEGF-C 表达的关系[J]. *东南大学学报(医学版)*, 2019, 38(3): 451-455.
- [8] Hueting TA, Cornel EB, Somford DM, et al. External Validation of Models Predicting the Probability of Lymph Node Involvement in Prostate Cancer Patients[J]. *Eur Urol Oncol*, 2018, 1(5): 411-417.
- [9] 崔少泽, 王杜娟, 王苏桐, 等. 基于 GMM-RBF 神经网络的前列腺癌诊断方法[J]. *管理科学*, 2018, 31(1): 33-47.
- [10] Mazzone E, Preisser F, Nazzani S, et al. The Effect of Lymph Node Dissection in Metastatic Prostate Cancer Patients Treated with Radical Prostatectomy: A Contemporary Analysis of Survival and Early Postoperative Outcomes[J]. *Eur Urol Oncol*, 2019, 2(5): 541-548.
- [11] 黄凤鸣, 李晓红, 梁勇. 伴骨转移前列腺癌患者内分泌治疗后出现早期 CRPC 的危险因素分析[J]. *中华男科学杂志*, 2018, 24(8): 690-694.
- [12] Luchini C, Fleischmann A, Boormans JL, et al. Extracapsular extension of lymph node metastasis influences recurrence in prostate cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 2374.
- [13] Lakes J, Arsov C. PSA screening and molecular markers[J]. *Urologie A*, 2019, 58(5): 486-493.
- [14] Akbayır S, Muşlu N, Erden S, et al. Diagnostic value of microRNAs in prostate cancer patients with prostate specific antigen (PSA) levels between 2, and 10 ng/mL[J]. *Turk J Urol*, 2016, 42(4): 247-255.
- [15] Chen J, Cao S, Situ B, et al. Metabolic reprogramming-based characterization of circulating tumor cells in prostate cancer[J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2018, 37(1): 127.
- [16] Turk H, Ün S, Koca O, et al. The factors that affect the prediction of lymph node metastasis in prostate cancer[J]. *J Cancer Res Ther*, 2018, 14(5): 1094-1098.
- [17] Zhu YC, Shan J, Zhang Y, et al. Strain Elastography-Targeted Biopsy: Does Prostate Volume Affect Prostate Cancer Detection? [J]. *Med Sci Monit*, 2019, 25: 8836-8842.
- [18] 杨倩, 朱长清, 叶晨安. 横纹肌溶解症致急性肾损伤危险因素 Logistic 回归分析[J]. *临床急诊杂志*, 2020, 21(3): 236-239, 243.
- [19] Nordström T, Akre O, Aly M, et al. Prostate-specific antigen (PSA) density in the diagnostic algorithm of prostate cancer [J]. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 2018, 21(1): 57-63.
- [20] Mu HQ, He YH, Wang SB, et al. MiR-130b/TNF- $\alpha$ /NF- $\kappa$ B/VEGFA loop inhibits prostate cancer angiogenesis[J]. *Clin Transl Oncol*, 2020, 22(1): 111-121.
- [21] Puca L, Vlachostergios PJ, Beltran H. Neuroendocrine Differentiation in Prostate Cancer: Emerging Biology, Models, and Therapies[J]. *Cold Spring Harb Perspect Med*, 2019, 9(2): a030593.
- [22] Preisser F, Bandini M, Marchioni M, et al. Extent of lymph node dissection improves survival in prostate cancer patients treated with radical prostatectomy without lymph node invasion[J]. *Prostate*, 2018, 78(6): 469-475.

(收稿日期: 2020-10-16)