

间歇性多西他赛联合内分泌疗法治疗去势抵抗性前列腺癌患者的效果

王君君¹ 鲁密¹

〔摘要〕 目的:探讨间歇性多西他赛联合内分泌疗法治疗去势抵抗性前列腺癌(CRPC)患者的效果。方法:选取 102 例 CRPC 患者作为研究对象,选取时间为 2017 年 5 月—2019 年 5 月,按照类层抽样法分为单药 1 组(予以多西他赛治疗)、单药 2 组(予以内分泌疗法)、联合用药组(间歇性多西他赛联合内分泌疗法治疗),各 34 例;对比缓解率,评估治疗前、治疗后 3、6 个周期的血清总前列腺特异抗原(tPSA)、游离前列腺特异抗原(fPSA)表达量,观察毒副作用,以及 PFS、病死率。结果:广义估计方程分析结果显示:组间方面,重复测量结果显示,三组有效率比较,差异有统计学意义($P<0.05$);时点方面显示,不同时间点下患者缓解率差异有统计学意义($P<0.05$)。重复测量方差分析显示,三组 tPSA 的时点、组间比较差异有统计学意义($P<0.05$),而交互比较差异无统计学意义($P>0.05$);三组 fPSA 的时点、组间、交互比较差异有统计学意义($P<0.05$)。简单效应 LSD-t 成对比较显示,治疗前,两组 tPSA、fPSA 比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后 3、6 个周期,联合用药组 tPSA、fPSA 低于单药 1 组、单药 2 组($P<0.01$)。三组的恶心呕吐、周围神经炎、肝肾功能损害、骨髓抑制等发生率比较,差异有统计学意义($P<0.05$);其中,联合用药组的恶心呕吐、周围神经炎及骨髓抑制等发生率低于单药 1 组($P<0.05$);联合用药组血小板下降、贫血、肝肾功能损伤等发生率低于单药 1 组,但差异无统计学意义($P>0.05$);联合用药组的恶心呕吐、周围神经炎、骨髓抑制、血小板下降、贫血、肝肾功能损伤等发生率与单药 2 组比较,差异无统计学意义($P>0.05$);单药 2 组的恶心呕吐、周围神经炎、骨髓抑制、血小板下降、贫血、肝肾功能损伤等发生率低于单药 1 组。联合用药组无进展生存期明显长于单药 1 组、单药 2 组($P<0.05$),而病死率明显低于单药 1 组($P<0.05$);联合用药组的病死率与单药 2 组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:多西他赛联合内分泌疗法治疗 CRPC 效果显著,能较好地控制病情发展,且安全性高,无严重毒副作用。

〔关键词〕 多西他赛;内分泌疗法;去势抵抗性前列腺癌

DOI:10.13201/j.issn.1001-1420.2021.12.013

〔中图分类号〕 R737.25 〔文献标志码〕 A

Effect of docetaxel combined with endocrine therapy on the treatment of castration-resistant prostate cancer patients

WANG Junjun LU Mi

(Department of Urology, Wuhan No. 8 Hospital, Wuhan, 430016, China)

Corresponding author: LU Mi, E-mail: 20486844@qq.com

Abstract Objective: To investigate the effect of intermittent docetaxel combined with endocrine therapy in the treatment of castration-resistant prostate cancer (CRPC) patients. **Methods:** A total of 102 CRPC patients were selected as the research object, and the selection period was from May 2017 to May 2019. According to the stratified sampling method, they were averagely divided into single-agent 1 group (treated with docetaxel) and single-drug group 2 (treated with endocrine therapy) and combined medication group (intermittent docetaxel combined with endocrine therapy). The remission rate was compared among three groups. The serum total prostate specific antigen (tPSA) and free prostate specific antigen (fPSA) expression levels before treatment, 3 and 6 cycles after treatment were evaluated, and the side effects, PFS, and mortality rate were observed. **Results:** The results of the analysis of the generalized estimation equation showed that: in terms of between groups, repeated measurement results showed that the effective rate of the three groups was compared, and the difference was statistically significant ($P<0.05$); in terms of time points, the remission rate of patients at different time points was significantly different ($P<0.05$). Repeated measures analysis of variance showed that there was significant difference among the three groups of tPSA at the time point and between groups ($P<0.05$), but there was no statistical difference in the interactive comparison ($P>0.05$); the three groups of fPSA at time point, between groups, and the interaction comparison showed significant difference ($P<0.05$). The simple effect LSD-t paired comparison showed that before treatment, the difference between the three groups of tPSA and fPSA was not statistically significant ($P>0.05$); after 3 or 6 cycles of treatment, the tPSA and fPSA of the combination group were lower than those of the single agent 1 Group and single-drug group 2 ($P<0.01$). There was statistically significant

¹ 武汉市第八医院泌尿外科(武汉,430016)

通信作者:鲁密, E-mail: 20486844@qq.com

difference in the incidence of nausea and vomiting, peripheral neuritis, liver and kidney damage, and bone marrow suppression among the three groups ($P < 0.05$); among them, nausea and vomiting, peripheral neuritis, and bone marrow suppression occurred in the combined drug group were lower than those of single-drug group 1 ($P < 0.05$); the incidence of platelet decline, anemia, liver and kidney damage in the combined drug group was lower than that of single-drug group 1, but the difference was not statistically significant ($P > 0.05$); there was no significant difference in the incidence of nausea and vomiting, peripheral neuritis, bone marrow suppression, platelet decline, anemia, liver and kidney function damage, etc. between the combined drug group and the single-drug group 2 ($P > 0.05$); the incidence of nausea and vomiting, peripheral neuritis, bone marrow suppression, thrombocytopenia, anemia, liver and kidney function damage of the single-drug group 2 was lower than that of the single-drug group 1. The PFS of the combination medication group was significantly longer than that of the single-drug group 1 and the single-drug group 2 ($P < 0.05$), and the fatality rate was significantly lower than that of the single-drug group 1 ($P < 0.05$); the difference was not statistically significant in fatality rate between the combined-drug group and the single-drug group 2 ($P > 0.05$). **Conclusion:** Docetaxel combined with endocrine therapy has a significant effect on the treatment of CRPC, which can better control the development of the disease, and has high safety without serious side effects.

Key words docetaxel; endocrine therapy; castration-resistant prostate cancer

目前临床针对早期前列腺癌选择手术方式治疗,譬如根治性前列腺切除术,且术后通过放疗达到治愈的目的^[1]。针对晚期阶段患者,则采用传统的内分泌、手术、药物去势等手段治疗,通过降低雄激素水平,达到延缓肿瘤进展的目的。但经调查发现,大部分患者会在治疗 18~36 个月后进入去势抵抗性前列腺癌(Castration-resistant prostate cancer,CRPC)阶段^[2]。对于该阶段患者,临床一般采用多西他赛治疗,并通过选择内分泌疗法(阿比特龙)辅助,以提高治疗效果。但关于上述药物联合应用是否能提高疗效及是否安全的相关文献报道较少,故本研究选取 102 例 CRPC 患者作为研究对象,旨在探讨间歇性多西他赛联合内分泌疗法治疗 CRPC 患者的效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

前瞻性选取 2017 年 5 月-2019 年 5 月诊治的 102 例去势抵抗性前列腺癌患者作为研究对象,在纳入研究对象不知道分组情况下,按照类层抽样法分为单药 1 组(予以多西他赛治疗)、单药 2 组(予以内分泌疗法)、联合用药组(间歇性多西他赛联合内分泌疗法治疗),各 34 例。诊断标准:符合“中国前列腺癌放射治疗指南”^[3]中关于去势抵抗性前列腺癌的诊断标准,病理检查确诊为前列腺癌,经手

术或药物去势,血清睾酮含量 < 50 ng/dL。纳入标准:①经医院伦理委员会批准审核;②预计生存时间 > 6 个月;③年龄 50~84 岁;④均接受双侧睾丸切除或药物去势治疗。排除标准:①高血压或糖尿病药物控制不佳者;②对本研究药物过敏。三组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)(表 1)。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 单药 1 组及单药 2 组患者于化疗期间行盐酸帕洛司琼注射液、奥美拉唑注射液、西咪替丁注射液治疗,其中,单药 1 组予以多西他赛治疗,剂量 75 mg/m^2 ,静脉滴注,第 1 天使用;且第 1~21 天口服泼尼松,剂量 5 mg,2 次/d。单药 2 组予以内分泌疗法,选择阿比特龙,剂量 1000 mg,1 次/d。联合用药组予以多西他赛联合内分泌疗法治疗,多西他赛剂量同单药 1 组相同,且在治疗中定期检查患者的血清前列腺特异抗原(prostate-specific antigen, PSA),若是其含量降低 $\geq 50\%$,且临床症状缓解明显,则予以化疗休息期(停止应用多西他赛),若是停用期间患者血清 PSA 含量升高 $> 25\%$ 或出现疾病进展证据,则中止化疗休息期,再次予以多西他赛治疗。其中达到上述标准时化疗休息期不限;阿比特龙剂量为 1000 mg,1 次/d。21 d 为 1 个周期,共 6 个周期。

表 1 三组一般资料比较

组别	例数	年龄/岁	BMI/ ($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$)	骨转移/ 例(%)	淋巴结转移 /例(%)	总 PSA 值/ ($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	$\bar{x} \pm s$ Gleason 评分	
							≤ 7 分	8~10 分
联合用药组	34	65.25 $\pm$ 3.32	23.25 $\pm$ 1.25	30(88.24)	5(14.71)	168.25 $\pm$ 25.32	9(26.47)	25(73.53)
单药 1 组	34	65.19 $\pm$ 3.40	23.19 $\pm$ 1.30	29(85.29)	7(20.59)	168.45 $\pm$ 25.39	12(35.29)	22(64.71)
单药 2 组	34	65.22 $\pm$ 3.35	23.23 $\pm$ 1.28	27(79.41)	9(26.47)	168.36 $\pm$ 25.42	8(23.53)	26(76.47)
t/χ^2		0.003	0.019	1.038	1.439	0.001	1.253	
P		0.997	0.981	0.595	0.487	0.999	0.535	

1.2.2 随访方式 三组患者均予以门诊或电话等方式进行随访,确定患者生存情况,即为无进展生存期(progression-free survival,PFS);随访时间为24个月,截至2021年5月30日,分别为出院后第1、3、6、12、16、19、24个月进行随访。

1.3 观察指标

1.3.1 评估三组缓解率 疗效标准依照血清PSA含量变化和疼痛程度情况判定^[4]:完全缓解:血清PSA含量降至正常水平,且骨转移带来的疼痛缓解;部分缓解:血清PSA含量较治疗前降低 $\geq 50\%$,骨转移带来疼痛较治疗前降低 $>50\%$;稳定:血清PSA含量及骨转移带来疼痛程度降低 $<50\%$ 或升高 $<25\%$;进展:血清PSA含量较治疗前升高 $>25\%$,骨转移疼痛明显,需服用止痛药物缓解。

1.3.2 观察三组治疗前、治疗后3、6个周期的血清总前列腺特异抗原(total prostate-specific antigen,tPSA)、游离前列腺特异抗原(free prostate-specific antigen,fPSA)表达量 于上述时点抽取患者静脉血5 mL,离心处理后,采用酶免疫试剂盒双抗体夹心二步法检测tPSA、fPSA。

1.3.3 观察三组患者用药期间的毒副反应情况

包括恶心呕吐、血小板下降、周围神经炎、贫血、肝肾功能损害及骨髓抑制。

1.3.4 评估三组进展生存期(progression-free survival,PFS)及病死率 三组患者均予以门诊或电话等方式进行随访,确定患者生存情况。

1.4 统计学分析

采用SPSS 22.0软件分析数据。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,行独立样本 t 检验或重复测量方差分析,两两比较采用LSD- t 检验;计数资料用 $[n(\%)]$ 表示,行 χ^2 检验或广义估计方程分析; $P < 0.05$ 表示有统计学意义。采用Kaplan-Meier生存曲线分析生存时间。

2 结果

2.1 缓解率比较

广义估计方程分析结果显示:组间方面,重复测量结果显示,三组有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$);时点方面显示,不同时点下患者缓解率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)见表2、3。

表2 三组有效率比较

例(%)

组别	例数	缓解率		
		治疗后1个周期	治疗后3个周期	治疗后6个周期
联合用药组	34	18(52.94)	24(70.59)	28(82.35)
单药1组	34	9(26.47) ¹⁾	15(44.12) ¹⁾	18(52.94) ¹⁾
单药2组	34	12(35.29)	18(52.94)	21(61.76)
χ^2		Wald $\chi^2_{\text{组别}} = 7.225, \text{Wald } \chi^2_{\text{时点}} = 35.221$		
P		$P_{\text{组别}} = 0.027, P_{\text{时点}} < 0.001$		

与联合用药组比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

表3 三组有效率广义方程参数估计值

参数	B	标准错误	95% Wald 置信区间		假设检验		
			下限	上限	Wald 卡方值	自由度	显著性
(截距)	0.542	0.3345	-0.114	1.197	2.621	1	0.105
[组别=1.000]	0.830	0.4561	-0.064	1.724	3.308	1	0.069
[组别=2.000]	-0.378	0.4520	-1.264	0.508	0.699	1	0.403
[组别=3.000]	0 ^a						
[时点=1.000]	-1.198	0.2019	-1.594	-0.802	35.218	1	<0.001
[时点=2.000]	-0.437	0.1311	-0.694	-0.179	11.080	1	0.001
[时点=3.000]	0 ^a						
(标度)	1						

注:a表示此数据设置为零,该参数是冗余参数。

2.2 血清PSA比较

重复测量方差分析显示,三组tPSA的时点、组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$),而交互比较无统计学差异($P > 0.05$);三组fPSA的时点、组间、交互比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。简单效应LSD- t 成对比较显示,治疗前,三组tPSA、fPSA比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后3、

6个周期,联合用药组tPSA、fPSA低于单药1组、单药2组($P < 0.01$),见表4。

2.3 毒副作用情况

三组的恶心呕吐、周围神经炎、肝肾功能损害、骨髓抑制等发生率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);其中,联合用药组的恶心呕吐、周围神经炎及骨髓抑制等发生率低于单药1组($P < 0.05$);联合用

药组血小板下降、贫血、肝肾功能损伤等发生率低于单药 1 组,但差异无统计学意义($P>0.05$);联合用药组的恶心呕吐、周围神经炎、骨髓抑制、血小板下降、贫血、肝肾功能损伤等发生率与单药 2 组比较,差异无统计学意义($P>0.05$);单药 2 组的恶心呕吐、周围神经炎、骨髓抑制、血小板下降、贫

血、肝肾功能损伤等发生率低于单药 1 组,见表 5。

2.4 生存时间及病死率比较

联合用药组 PFS 明显长于单药 1 组、单药 2 组($P<0.05$),而病死率明显低于单药 1 组($P<0.05$);联合用药组的病死率与单药 2 组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 6、图 1。

表 4 三组 tPSA、fPSA 比较

组别	例数	tPSA/(ng·mL ⁻¹)			fPSA/(ng·mL ⁻¹)		
		治疗前	治疗后 3 个周期	治疗后 6 个周期	治疗前	治疗后 3 个周期	治疗后 6 个周期
联合用药组	34	46.25±12.25	35.05±6.25	28.25±4.02	6.78±1.25	3.25±0.56	1.62±0.21
单药 1 组	34	46.28±12.21	45.22±8.32 ¹⁾²⁾	35.22±6.12 ¹⁾²⁾	6.82±1.19	4.59±0.88 ¹⁾²⁾	2.75±0.41 ¹⁾²⁾
单药 2 组	34	46.30±12.18	41.02±7.11 ¹⁾	32.02±5.01 ¹⁾	6.85±1.22	4.01±0.69 ¹⁾	2.15±0.32 ¹⁾
<i>F</i>		$F_{\text{时点}}=188.00, F_{\text{组间}}=5.731, F_{\text{交互}}=3.622$			$F_{\text{时点}}=1702.106, F_{\text{组间}}=14.854, F_{\text{交互}}=7.880$		
<i>P</i>		$P_{\text{时点}}<0.001, P_{\text{组间}}=0.004, P_{\text{交互}}=0.030$			$P_{\text{时点}}<0.001, P_{\text{组间}}<0.001, P_{\text{交互}}=0.001$		

与联合用药组比较,¹⁾ $P<0.05$;与单药 2 组比较,²⁾ $P<0.05$ 。

表 5 三组毒副作用情况分析

组别	恶心呕吐	血小板下降	周围神经炎	贫血	肝肾功能损害	骨髓抑制
联合用药组	2(5.88)	1(2.94)	1(2.94)	2(5.88)	1(2.94)	1(2.94)
单药 1 组	11(32.35) ¹⁾	4(11.76) ²⁾	6(17.65) ¹⁾	6(17.65) ²⁾	5(14.71) ²⁾	8(23.53) ¹⁾²⁾
单药 2 组	1(2.94)	0	0	1(2.94)	0	0
χ^2	15.068	5.468	9.510	5.118	7.438	13.892
<i>P</i>	<0.001	0.065	0.09	0.077	0.024	0.001

与联合用药组比较,¹⁾ $P<0.05$;与单药 2 组比较,²⁾ $P<0.05$ 。

表 6 三组 PFS 及病死率比较

组别	例数	PFS/月	病死率/例(%)
联合用药组	34	15.65±3.21	2(5.88)
单药 1 组	34	12.36±2.15 ¹⁾	9(26.47) ¹⁾
单药 2 组	34	13.25±2.65 ¹⁾	5(14.71)
t/χ^2		13.458	5.485
<i>P</i>		<0.001	0

与联合用药组比较,¹⁾ $P<0.05$ 。

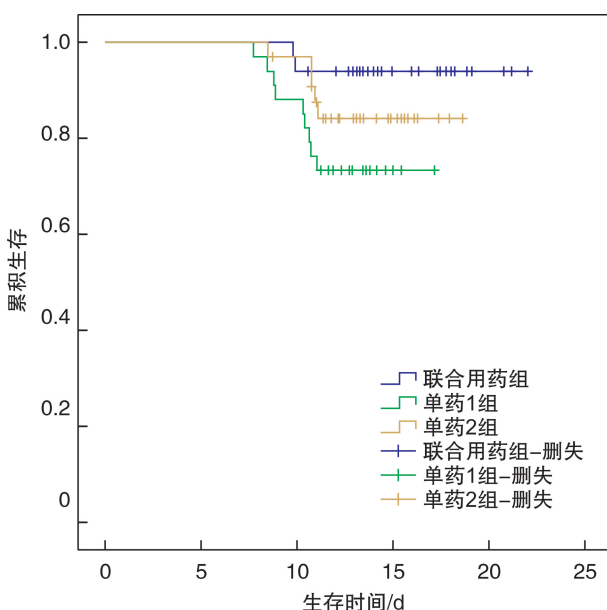


图 1 三组 K-M 生存曲线分析

3 讨论

经流行病学调查发现,前列腺癌发病率在欧美国家男性中排名第一,病死率位居第二^[5]。近年来,随着我国老龄化的到来及饮食习惯的改变,发病率呈逐年上升趋势。目前临床上对于该病的发病机制尚未明确,仅认为可能与遗传、性激素、食物、环境等因素有关^[6]。既往研究表明,该病的发生很大一部分源于遗传基因变异^[7]。分子生物学研究也指出,前列腺癌的发生与多种染色体畸变有关^[8]。在这些因素和环境致癌因子的共同影响下,可能会导致患者发生前列腺癌。针对该病,临床一般采用药物或手术去势,尽管上述方法为前列腺癌患者的标准方案,但在接受治疗的 1~2 年内有大部分患者产生药物抵抗,发展为 CRPC。经分析发现,CRPC 的出现可能与多种复杂的分子机制参与其雄激素受体 (androgen receptor, AR) 信号通路的持续活化有关。虽然去势治疗能降低前列腺癌患者机体的雄激素含量,但因前列腺局部雄激素的大量分泌和 AR 本身活性的增强,均能导致前列腺癌在低水平雄激素配体的刺激性继续生长,引发 CRPC^[9-10]。

基于持续活化雄激素-AR 信号通路为 CRPC 治疗靶点,本文采用多西他赛联合内分泌疗法治疗。其中,多西他赛为半合成紫醇衍生物,通过破坏肿瘤细胞的有丝分裂、增殖及下调转录,阻止肿

瘤细胞生长及诱导其凋亡^[11-13]。另外,还能通过抑制雄激素受体,有效治疗前列腺癌。但进一步分析,发现前列腺癌患者以老年人多见,即对药物代谢和消除能力相对比青壮年人差,容易引发一系列毒副作用。正是考虑到该点,本研究选择应用间断性化疗方法,减轻毒副作用。本研究结果显示,联合用药组的恶心呕吐、周围神经炎及骨髓抑制等发生率低于单药 1 组,证实了上述说法的可靠性,与吴波等^[14]研究结果一致。阿比特龙为内分泌疗法首选药物,是一种不可逆细胞色素 P45017A1 (CYP17) 酶抑制剂^[15]。目前临床广泛认为 CRPC 的发生是通过上调 CYP17 酶表达水平,促进性腺产生雄性激素;而阿比特龙的应用正好能阻断雄激素生物合成,通过选择性遏制上述关键酶的活性,延缓肿瘤进展及改善患者的生存^[16]。血清 PSA 值是反映肿瘤负荷的重要指标。有研究指出,PSA 在促进成骨细胞增殖、破坏细胞凋亡及促进骨转移具有重要作用^[17],因此将其广泛用于前列腺癌的诊断、分期及预后评估中。在 tPSA、fPSA 比较中,发现治疗后 3、6 个周期,联合用药组 tPSA、fPSA 低于单药 1 组、单药 2 组,说明多西他赛联合内分泌疗法的治疗效果优于多西他赛和内分泌疗法的单独应用。尽管单药 1 组采用多西他赛持续化疗,但联合用药组所采用的间歇性方案同样能达到持续性方案相当的疗效,并且安全性更高,不会增加多西他赛治疗相关的不良反应,加上内分泌疗法的辅助,能进一步增强疗效,通过控制病情进展,延长患者生存期^[18]。

综上所述,多西他赛联合内分泌疗法治疗 CRPC 效果显著,能较好地控制病情发展,且安全性高。但因本研究样本量较少,可能存在偏差,尚需大样本进一步研究证实。

参考文献

- [1] 沈志远,陶晶,徐骏,等. 转移性去势抵抗性前列腺癌多西他赛/泼尼松治疗失败后加用雌二醇氮芥的疗效和安全性:单中心回顾性研究[J]. 临床泌尿外科杂志,2020,35(3):180-183.
- [2] 余沁楠,侯国栋,唐钊,等. 培美曲塞联合奥沙利铂二线化疗治疗转移性去势抵抗性前列腺癌的临床观察[J]. 临床泌尿外科杂志,2019,34(6):438-440.
- [3] 中国医师协会放射肿瘤治疗医师分会,中华医学会放射肿瘤治疗学分会,中国抗癌协会肿瘤放射治疗专业委员会. 中国前列腺癌放射治疗指南(2020 年版)[J]. 中华肿瘤防治杂志,2021,28(5):323-337.
- [4] 林金德,骆华春,傅志超,等. 沙利度胺联合多西他赛治疗去势抵抗性前列腺癌的临床研究[J]. 检验医学与临床,2018,15(17):2543-2546.
- [5] Clarke N, Wiechno P, Alekseev B, et al. Olaparib combined with abiraterone in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial[J]. Lancet Oncol, 2018,19(7):975-986.
- [6] Antonarakis E S, Piulats J M, Gross-Goupil M, et al. Pembrolizumab for treatment-refractory metastatic castration-resistant prostate cancer: Multicohort, Open-Label Phase II KEYNOTE-199 Study[J]. J Clin Oncol, 2020,38(5):395-405.
- [7] 胡林军,李长岭,寿建忠,等. 多西他赛治疗转移性去势抵抗性前列腺癌的耐受剂量及其与预后的关系[J]. 中华泌尿外科杂志,2019,40(1):31-36.
- [8] 田美娟,宋相瑾,王丽,等. 米托蒽醌联合沙利度胺挽救治疗经多西他赛治疗失败的晚期去势抵抗性前列腺癌的疗效观察[J]. 现代肿瘤医学,2019,27(20):3644-3647.
- [9] 黄厚锋,范欣荣,纪志刚,等. 多西他赛联合顺铂方案治疗转移性去势抵抗性前列腺癌一例报告[J]. 中华泌尿外科杂志,2018,39(1):17-18.
- [10] Wülfing C, Bögemann M, Goebell PJ, et al. Therapiesituation beim metastasierten kastrationsnaiven Prostatakarzinom(mCNPC) und die Auswirkungen im klinischen Alltag [Treatment situation in metastatic Castration Naive Prostate Cancer (mCRPC) and the implications on clinical routine][J]. Urologe A, 2019, 58(9):1066-1072.
- [11] 徐佩行,沈益君,肖文军,等. 高肿瘤负荷转移性激素敏感性前列腺癌内分泌治疗联合化疗的近期疗效与不良反应[J]. 中华外科杂志,2019,57(6):418-421.
- [12] 周俊,陈如,马锋. 经尿道前列腺等离子电切术联合内分泌疗法治疗晚期前列腺癌合并膀胱出口梗阻的临床疗效观察[J]. 国际泌尿系统杂志,2020,40(2):239-242.
- [13] Fan L, Fei X, Zhu Y, et al. Comparative Analysis of Genomic Alterations across Castration Sensitive and Castration Resistant Prostate Cancer via Circulating Tumor DNA Sequencing[J]. J Urol, 2021, 205(2):461-469.
- [14] 吴波,周东言,杨波. 阿比特龙辅助 DP 化疗治疗去势抵抗性前列腺癌的疗效观察[J]. 中国医师杂志,2019,21(5):779-781.
- [15] 王业强,秦勇,刘渊,等. 阿比特龙联合泼尼松治疗雄激素剥夺治疗失败后转移性去势抵抗性前列腺癌的可行性探讨[J]. 实用药物与临床,2019,22(9):937-942.
- [16] 李俊,杜鸿,熊国兵,等. 去势抵抗性前列腺癌患者使用醋酸阿比特龙治疗后发生前列腺特异性抗原闪烁现象的相关因素[J]. 临床与病理杂志,2018,38(6):1228-1233.
- [17] Nieder C, Dalhaug A, Haukland E. Feasibility and efficacy of sequential systemic therapy for metastatic castration-resistant prostate cancer in a rural health care setting[J]. Scand J Urol, 2020,54(2):110-114.
- [18] 刘浩,彭倩,何阳科,等. 阿比特龙联合强的松治疗去势抵抗性前列腺癌的临床观察[J]. 实用医院临床杂志,2018,15(4):49-51.

(收稿日期:2021-06-08)