

• 论著-临床研究 •  
肿瘤

# 立体定向放疗治疗局限性前列腺癌初步临床观察\*

宋彦平<sup>1</sup> 鲜鹏<sup>1</sup> 罗宏<sup>1</sup> 戴君勇<sup>1</sup> 李元<sup>1</sup> 白玉<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:探讨立体定向放疗(SBRT)治疗局限性前列腺癌的有效性与安全性。方法:选取2018年8月—2021年6月收治的局限性前列腺癌患者80例,随机分为试验组和对照组。试验组40例,平均年龄(70.34±8.38)岁,平均前列腺特异性抗原(PSA)水平(16.81±7.41) ng/mL,治疗方案7.25 Gy/次剂量分割,总剂量36.25 Gy,放疗5次,1~2周完成。对照组40例,平均年龄(71.23±6.78)岁,平均PSA水平(20.62±6.52) ng/mL,治疗方案1.8~2.0 Gy/次剂量分割,总剂量76~80 Gy,每周5次,7.5周完成。主要观察指标包括放射损伤、PSA、次要观察指标总生存期。结果:两组患者中位随访24个月,最长随访41个月,两组患者年龄、PSA、Gleason评分、T分期、去势治疗方式比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。早、晚期放疗不良反应主要为泌尿道及胃肠道不良反应,不良反应分级为1、2级;两组早期不良反应发生率及晚期泌尿道不良反应率相近;试验组晚期胃肠道不良反应发生率明显低于对照组(60.00% vs. 82.50%,  $P=0.031$ )。结论:SBRT与常规分割调强放疗比较,SBRT治疗局限性前列腺癌患者耐受良好,治疗时间短,PSA控制及早期不良反应相似,晚期胃肠道不良反应发生率更低。

**[关键词]** 超大分割;立体定向放射治疗;前列腺癌

**DOI:**10.13201/j.issn.1001-1420.2022.06.001

**[中图分类号]** R737.25 **[文献标志码]** A

## Preliminary clinical observation of stereotactic radiotherapy in the treatment of localized prostate cancer

SONG Yanping XIAN Peng LUO Hong DAI Junyong LI Yuan BAI Yu

(Department of Urology, Chongqing Key Laboratory of Translational Research for Cancer Metastasis and Individualized Treatment, Chongqing University Cancer Hospital, Chongqing, 400030, China)

Corresponding author: BAI Yu, E-mail: baiyu1985@21cn.com

**Abstract Objective:** To investigate the efficacy and safety of stereotactic body radiotherapy (SBRT) in the treatment of localized prostate cancer. **Methods:** From August 2018 to June 2021, 80 patients with prostate cancer in our hospital were randomly divided into radiotherapy group and control group. There were 40 patients in the experimental group, with an average age of (70.34±8.38) years, an average prostate specific antigen (PSA) level of (16.81±7.41) ng/mL, a treatment regimen of 7.25 Gy/time, a total dose of 36.25 Gy, 5 times of radiotherapy, completed in 1–2 weeks. There were 40 patients in the control group, with an average age of (71.23±6.78) years, an average PSA level of (20.62±6.52) ng/mL, a treatment regimen of 1.8–2.0 Gy/dose division, and a total dose of 76–80 Gy, 5 days of continuous radiotherapy and completed it in 7.5 weeks. The main outcome measures included radiation injury, PSA evaluation and secondary outcome measure was overall survival (OS). **Results:** The median follow-up was 24 months and the longest was 41 months. There was no significant difference in age, PSA, Gleason score, T stage or castration treatment between the two groups ( $P>0.05$ ). The main adverse reactions of early and late radiotherapy between the two groups were urinary tract adverse reactions and gastrointestinal adverse reactions. The adverse reactions were classified as grade 1 and 2, and there were no grade 3 adverse reactions. The incidence of grade 1–2 early adverse reactions and late urinary adverse reactions were similar between the experimental group and the control group. The incidence of grade 1–2 late gastrointestinal toxicity in the experimental group was significantly lower than that in the control group (60.00% vs. 82.50%,  $P=$

\*基金项目:重庆市科卫联合医学科研项目面上项目(No:2021MSXM135)

<sup>1</sup>重庆大学附属肿瘤医院泌尿外科 肿瘤转移与个体化诊治转化研究重庆市重点实验室(重庆,400030)

通信作者:白玉, E-mail: baiyu1985@21cn.com

0.031). **Conclusion:** Compared with intensity-modulated radiation therapy, stereotactic radiotherapy is well tolerated, and its treatment time is short. PSA control and early adverse reactions of two groups are similar, but the rate of late gastrointestinal adverse reactions of the experimental group is lower.

**Key words** super large segmentation; stereotactic body radiotherapy; prostate cancer

世界范围内,前列腺癌的发病率在男性所有恶性肿瘤中位居第 2,近年来中国前列腺癌发病率呈快速增长趋势。改善前列腺癌患者预后的关键在于局限期前列腺癌的规范治疗<sup>[1]</sup>,患者的主要治疗手段包括主动监测、根治性手术或根治性放疗等。在临床实践中有较多局限期前列腺癌患者,尤其是老年患者拒绝主动监测、根治性手术或因身体状况不适宜根治性手术,因此根治性放疗成为非转移期前列腺癌的主要治疗手段之一。

目前临床局限期前列腺癌常用放疗方案为影像引导、常规分割调强放疗(intensity-modulated radiation therapy, IMRT),其可提供较好的生物学控制,相关不良反应临床可接受,但 IMRT 整个放疗周期为 7~8 周,耗时长、住院时间长,老年患者因各种原因中断、终止放疗者较多。立体定向放疗(stereotactic body radiotherapy, SBRT)是指采用单次剂量大、分割次数少的分割方式,可最大限度提高肿瘤内照射剂量,尽量使周围正常组织和器官少受或免受照射,明显缩短放疗时间。我院 2018 年 8 月—2021 年 6 月采用 SBRT 对局限期前列腺癌患者进行治疗,现将初步研究结果报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

将 2018 年 8 月—2021 年 6 月我院收治的局限期前列腺癌 80 例患者纳入研究。所有患者行前列腺穿刺活检术或前列腺电切术后标本病理明确诊断为前列腺腺癌,随机分为试验组(SBRT)40 例和对照组(IMRT)40 例。本研究为前瞻性随机对照、开放研究,分组依据为随机化结果。所有患者均知情并同意。

### 1.2 纳入及排除标准

纳入标准:①年龄 $\geq 18$  岁的男性,拒绝主动监测或根治性手术的局限期前列腺癌患者;② WHO 判定患者体能状态为 0 或 1 分;③经组织学确诊为前列腺腺癌, T<sub>1b</sub>~<sub>3b</sub> 期;④未经化疗、放疗,中、高危患者可接受单纯去势治疗;⑤局限期前列腺癌的证据:判断骨转移需有骨扫描检查结果,或 CT/MRI 检查证实存在非远处转移性病灶。

排除标准:①前列腺病理学结果为神经内分泌前列腺癌,包括小细胞癌以及其他类型前列腺癌;②针对既往接受过化疗、放疗;③前列腺癌内脏转移及骨转移、区域外淋巴结转移;④其他不能耐受放疗的情况。

### 1.3 方法

#### 1.3.1 试验组放疗前经会阴前列腺穿刺置电磁导

航标 放疗前试验组将特异性个体识别的电磁导航标(3 支)经会阴穿刺植入前列腺肿瘤内,形成内置三维坐标系统,用以图像引导定位和运动跟踪的电磁导航标的植入要求为任意 2 个间隔最少 2 cm、金标距离病变不超过 5 cm。

**1.3.2 放疗方案** ①放疗定位。患者采用仰卧位平躺,双手抱肘置于前额,热塑体模固定腹盆腔。相同体位行计算机断层扫描模拟定位,定位扫描前 1 h 排空直肠,饮用含肠道对比剂的水 1000 mL 充盈膀胱。对照组患者扫描层厚选择 3 mm,连续扫描,扫描范围为第 4 腰椎到坐骨结节下 3 cm;试验组患者扫描层厚选择 2 mm。扫描图像传输至 Eclipse 计划系统。对于行 SBRT 的患者,模拟定位扫描图像与 24 h 内前列腺增强 MRI 薄层扫描图像进行融合。②靶区勾画。包括大体肿瘤体积(gross tumor volume, GTV)通常为整个前列腺及其包膜,以及盆腔区域阳性淋巴结。临床靶体积(clinical target volume, CTV)包括整个前列腺及其包膜,对于局部晚期还包括部分精囊腺。淋巴引流区包括髂内淋巴结、髂外淋巴结、部分髂总淋巴结、闭孔淋巴结及骶 1~3 前淋巴结。计划靶区(planning target volume, PTV),考虑到直肠、膀胱的影响,前列腺及精囊 PTV 一般外扩范围更大,采用三维方向上均扩 10 mm,后界 5 mm 以保护直肠,对于淋巴引流区,采用三维方向上均扩 7 mm。对于行 SBRT 的患者,因每次均进行了位置验证,加之单次剂量高,不用照射淋巴引流区,照射范围集中,故 PTV 为均扩 5 mm,后界 3 mm 以保护直肠。③放疗计划。对于行 SBRT 的患者,采用非共面照射技术,每次 7.25 Gy,连续照射,共 5 次,1~2 周,总剂量 36.25 Gy。对于行 IMRT 的患者,采用常规分割每次 1.8~2.0 Gy,连续照射,每天 1 次,每周 5 次,总剂量 76~80 Gy,对于盆腔淋巴引流区给予 46~50 Gy。

**1.3.3 评价指标** 主要观察放射损伤、PSA 评价,次要观察指标总生存期(OS)。放射损伤按美国放射肿瘤协作组(RTOG)早期及晚期放射损伤分级标准进行评定分级。发生在放疗期间或放疗后 3 个月内的不良反应定义为早期损伤,3 个月后的定义为晚期损伤。记录治疗后 1~3 年特定时间点两组患者的 PSA 水平变化,评价放疗效果。

**1.3.4 随访** 方法放疗前评估,放疗后 3、6、12 和 24 个月评估;主要是门诊或住院复查、电话随访等方式;内容包括:身体检查、检测前列腺特异性抗原

(PSA)、盆腔MRI、全身骨显像,收集患者治疗期间不良反应。随访截止日期为2021年12月31日,患者死亡为随访终点时间,随访时间内仍存活患者记录其截尾数据。

#### 1.4 统计学方法

应用SPSS 23.0统计学软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{X} \pm S$ 表示,比较采用单因素方差分析;不符合正态分布的计量资料以中位数(下四分位数,上四分位数)表示,比较采用非参数检验;计数资料以例(%)表示,比较采用 $\chi^2$ 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者基线资料比较

两组患者中位随访24个月,最长随访41个月,对照组2例失访,两组患者年龄、血清PSA、Gleason评分、T分期、去势治疗方式比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表1。

表1 两组患者基线特征比较  $\bar{X} \pm S$

指标	试验组 (n=40)	对照组 (n=40)	P值
年龄/岁	70.34±8.38	71.23±6.78	0.648
治疗前PSA/(ng·mL <sup>-1</sup> )	16.81±7.41	20.62±6.52	0.086
T分期/例			0.746
T <sub>1</sub> ~T <sub>2a</sub>	10	11	
T <sub>2b</sub>	19	20	
T <sub>2c</sub> ~T <sub>3</sub>	11	9	
Gleason评分/例(%)			0.754
6分	9(22.50)	5(12.50)	
7分	12(30.00)	14(35.00)	
8~10分	19(47.50)	21(52.50)	
去势治疗/例(%)	30(75.00)	31(77.50)	0.625

### 2.2 放射治疗相关不良反应

所有患者对2种放疗方式都能耐受,早、晚期放疗不良反应主要为泌尿道及胃肠道不良反应;不良反应分级均为1、2级,无3级不良反应。两组早

期胃肠道不良反应发生率相近(70.00% vs. 77.50%,  $P = 0.234$ ),早期泌尿道不良反应发生率相近(90.00% vs. 95.00%,  $P = 0.254$ ),晚期泌尿道不良反应发生率相近(92.50% vs. 100%,  $P = 0.228$ );试验组晚期胃肠道不良反应发生率明显低于对照组(60.00% vs. 82.50%,  $P = 0.031$ )。见表2。

表2 放射治疗后早、晚期相关不良反应分布情况  
例(%)

不良反应	试验组 (n=40)	对照组 (n=40)	P值
早期			
泌尿道不良反应	36(90.00)	38(95.00)	0.254
1级	28(70.00)	29(72.50)	0.266
2级	8(20.00)	9(22.50)	0.182
胃肠道不良反应	28(70.00)	31(77.50)	0.234
1级	24(60.00)	26(65.50)	0.189
2级	4(10.00)	5(12.50)	0.342
晚期			
泌尿道不良反应	37(92.50)	40(100.00)	0.228
1级	34(85.00)	36(90.00)	0.214
2级	3(7.50)	4(10.00)	0.286
胃肠道不良反应	24(60.00)	33(82.50)	0.031
1级	23(57.50)	30(75.00)	0.035
2级	1(2.50)	3(7.50)	0.026

### 2.3 两组PSA水平比较

比较两组放疗后PSA随访检测变化,两组中位PSA在放疗后稳步下降,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。但试验组放疗后12个月和24个月PSA最低值均显著低于对照组( $P < 0.05$ )。见表3。

### 2.4 两组放疗后生存期比较

放疗后1、2年生存期试验组为97.50%、92.50%,对照组为95.00%、90.47%,两组比较差异无统计学意义。因随访时间较短,暂无3~5年生存数据。

表3 两组患者随访2年PSA水平变化

指标	试验组(n=40)	对照组(n=40)	P值
PSA/(ng·mL <sup>-1</sup> )			
3个月	6.36(1.32,10.85)	11.25(3.46,30.85)	0.156
6个月	1.89(1.24,4.68)	2.35(1.68,12.68)	0.168
12个月	0.76(0.44,2.76)	0.89(0.52,4.76)	0.213
24个月	0.34(0.01,1.76)	0.42(0.01,1.96)	0.104
PSA最低值/(ng·mL <sup>-1</sup> )			
12个月	0.65(0.26,2.16)	0.78(0.37,2.48)	0.044
24个月	0.28(0.01,1.58)	0.36(0.01,1.66)	0.032



### 3 讨论

放射治疗是前列腺癌的主要治疗手段之一,尤其是在局限期前列腺癌的治疗中,根治性放疗与根治性手术效果相当。前列腺癌根治性放疗的关键在于最大限度提高肿瘤内照射剂量的同时,尽可能减少周围正常组织和器官照射剂量。《局限性前列腺癌大分割放射治疗:2018 ASTRO、ASCO 和 AUA 循证指南》分割方式的定义:180~200 cGy/次为常规分割,240~340 cGy/次为中等强度大分割,≥500 cGy/次为超大分割。目前临床常用的影像引导常规分割调强放疗方案(1.8~2.0 Gy/次,总量 76.0~80.0 Gy,7.5 周),整个放疗周期长,患者依从性差。中等剂量的大分割影像引导调强放疗,具有与常规分割方案调强形式放疗相同的疗效和毒性<sup>[2]</sup>,可缩短治疗时间 2.5 周,但中等剂量放疗周期仍较长。

前列腺癌较低的  $\alpha/\beta$  值决定了其适合采用短程超大分割方案放疗<sup>[3]</sup>。2009 年 King 等<sup>[4]</sup>首次报道,通过赛博刀 7.25 Gy×5 次(总量 36.25 Gy)放疗用于局限期前列腺癌的治疗。其后国际上众多医学中心都开展了局限期前列腺癌短程超大分割 SBRT 的研究<sup>[5-6]</sup>。有文献报道前列腺癌短程超大分割放疗的安全性和有效性<sup>[7-8]</sup>。PACE 研究是一项国际 III 期随机对照、非劣效研究<sup>[9]</sup>。低中危前列腺癌患者随机(1:1)接受常规分割或中度分割放疗(7.8 周 78 Gy/39F 或 4 周 62 Gy/20F,  $n=432$ )或 SBRT(1~2 周 36.25 Gy/5F,  $n=415$ )。共同首要终点是放疗后 12 周按 RTOG 标准评估的 2 级以上不良反应,胃肠道及泌尿道不良反应比较均差异无统计学意义,与本研究早期 2 级毒性反应相似。

HYPO-RT-PC 是一项多中心随机对照、非劣效、III 期临床试验。入组标准为中、高危前列腺癌,随机分配(1:1)进行常规分割(39 次照射 78 Gy,每周 5 d,共 8 周)或超大分割(7 次照射 42.7 Gy,每周 3 d,共 2.5 周),共招募 1200 例患者。2016 年发表了中期结果<sup>[10]</sup>,中位随访 4.2 年,超大分割组的 2 级早期胃肠道损伤发生率略高( $P=0.23$ ),早期泌尿道损伤相似( $P=0.11$ )。2018 年报道长期结果,中位随访 59.7 个月,超大分割组早期肠道反应高于常规放疗组,但放疗后 3 个月差异消失。对于晚期放射损伤,两组 ≥2 级泌尿道放射损伤发生率均为 4.1%( $P=0.38$ ),胃肠道放射损伤发生率均为 1.6%( $P=1.00$ )。2019 公布 10 年随访结果<sup>[11]</sup>,未经调整和调整的 FFS 率相同[危险比(HR)=1.00]。患者不良反应:排尿不适和肠道不适相似,起初增加,然后回到基线。我中心研究结果与 HYPO-RT-PC 有差异,但与其他更多的研究结果类似,IMRT 的不良反应较 SBRT 更大<sup>[12]</sup>。

SBRT 具有良好的前列腺癌生化控制率,HYPO-RT-PC 常规放疗组和超大分割组 5 年内无 PSA 复发或临床进展的患者分别占 83.8% 和 83.7% [ $HR=0.992, 95\%CI:0.753\sim 1.307$ ],两者之间疗效差异无统计学意义<sup>[8]</sup>。

Yamazaki 等<sup>[13]</sup>回顾性分析 253 例前列腺大分割剂量 SBRT 患者,3 年无生化失败生存率分别为低危组 96.3%、中危组 95.5%、高危组 91.7%,这与 IMRT 疗效相当。本研究两组 PSA 水平比较差异无统计学意义,但试验组放疗后 12、24 个月 PSA 最低值均显著低于对照组( $P<0.05$ );本研究因随访期短,5 年生存率未达到,后续继续追踪研究。

SBRT 治疗前列腺具有良好耐受性和生活质量。2021 柳叶刀公布 HYPO-RT-PQOL 生活质量分析,1165 例患者中位随访时间为 48 个月<sup>[14]</sup>。在超大分割组中,肠道症状或问题在放疗结束时临床相关恶化患者比例高于常规分割组。放疗结束时,2 个治疗组之间临床相关急性尿路症状或问题和性功能的患者比例差异无统计学意义。

综上所述,本中心研究初步显示 SBRT 与 IMRT 的疗效基本一致,早期不良反应相近,而试验组晚期胃肠道 1、2 级不良反应低于对照组。目前 SBRT 治疗前列腺癌纳入常规诊疗仍需要长期临床研究的结果论证。但 SBRT 成本更低、放疗时间更短,在局限期前列腺癌的根治性放疗中具有良好前景,尤其适用于拒绝主动监测、根治性手术或因身体状况不适宜根治性手术的老年局限期前列腺癌患者。为了更好地指导治疗此类患者,2018 年 10 月,美国放射治疗及肿瘤学会发布了局限期前列腺癌大分割放射治疗指南<sup>[15]</sup>,推荐中、低危前列腺癌患者,超大分割放疗可作为常规放疗的替代选择,对于高危前列腺癌患者,建议将这些患者纳入临床试验或多中心注册研究。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

- [1] Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, et al. Cancer statistics, 2022[J]. CA Cancer J Clin, 2022, 72(1):7-33.
- [2] Tenti MV, Ingrosso G, Bini V, et al. Tomotherapy-based moderate hypofractionation for localized prostate cancer: a mono-institutional analysis [J]. Rep Pract Oncol Radiother, 2022, 27(1):142-151.
- [3] Cui M, Gao XS, Li X, et al. Variability of  $\alpha/\beta$  ratios for prostate cancer with the fractionation schedule: caution against using the linear-quadratic model for hypofractionated radiotherapy [J]. Radiat Oncol, 2022, 17(1):54.
- [4] King CR, Brooks JD, Gill H, et al. Stereotactic body radiotherapy for localized prostate cancer: interim results of a prospective phase II clinical trial[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2009, 73(4):1043-1048.

(下转第 417 页)

- 44-45.
- [13] Morales A, Eidinger D, Bruce AW. Intracavitary Bacillus Calmette-Guerin in the treatment of superficial bladder tumors[J]. *J Urol*, 1976, 116(2):180-183.
- [14] Krajewski W, Matuszewski M, Poletajew S, et al. Are There Differences in Toxicity and Efficacy between Various Bacillus Calmette-Guerin Strains in Bladder Cancer Patients? Analysis of 844 Patients[J]. *Urol Int*, 2018, 101(3):277-284.
- [15] Huang Z, Liu H, Wang Y, et al. Determining optimal maintenance schedules for adjuvant intravesical bacillus Calmette-Guerin immunotherapy in non-muscle-invasive bladder cancer: a systematic review and network meta-analysis[J]. *Curr Med Res Opin*, 2017, 33(8):1379-1387.
- [16] Zeng S, Yu X, Ma C, et al. Low-Dose Versus Standard Dose of Bacillus Calmette-Guerin in the Treatment of Nonmuscle Invasive Bladder Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *Medicine(Baltimore)*, 2015, 94(49):e2176.
- [17] Quhal F, Pradere B, Laukhtina E, et al. Prognostic value of albumin to globulin ratio in non-muscle-invasive bladder cancer[J]. *World J Urol*, 2021, 39(9):3345-3352.
- [18] Ferro M, Di Mauro M, Cimino S, et al. Systemic combining inflammatory score (SCIS): a new score for prediction of oncologic outcomes in patients with high-risk non-muscle-invasive urothelial bladder cancer[J]. *Transl Androl Urol*, 2021, 10(2):626-635.
- [19] Antonucci M, Defidio L, De Dominicis M, et al. Utility of Preoperative Neutrophil/Lymphocyte Ratio as a New Objective Prognostic Tool in Endoscopically Treated Upper Tract Urothelial Carcinoma: A Retrospective Evaluation [J]. *J Endourol*, 2020, 34(9):993-1000.
- [20] Kamat AM, Briggman J, Urbauer DL, et al. Cytokine Panel for Response to Intravesical Therapy (CyPRIT): Nomogram of Changes in Urinary Cytokine Levels Predicts Patient Response to Bacillus Calmette-Guérin[J]. *Eur Urol*, 2016, 69(2):197-200.
- [21] Kamat AM, Li R, O'Donnell MA, et al. Predicting Response to Intravesical Bacillus Calmette-Guérin Immunotherapy: Are We There Yet? A Systematic Review[J]. *Eur Urol*, 2018, 73(5):738-748.
- [22] Blanchet P, Droupy S, Eschwege P, et al. Prospective evaluation of Ki-67 labeling in predicting the recurrence and progression of superficial bladder transitional cell carcinoma[J]. *Eur Urol*, 2001, 40(2):169-175.
- [23] Langle YV, Belgorosky D, Prack McCormick B, et al. FGFR3 Down-Regulation is Involved in bacillus Calmette-Guérin Induced Bladder Tumor Growth Inhibition[J]. *J Urol*, 2016, 195(1):188-197.

(收稿日期:2021-12-03)

(上接第412页)

- [5] Roy S, Morgan SC. Hypofractionated Radiotherapy for Localized Prostate Cancer: When and for Whom? [J]. *Curr Urol Rep*, 2019, 20(9):53.
- [6] 戴君勇, 刘南, 鲜鹏, 等. 立体定向放疗联合内分泌治疗转移性激素敏感性前列腺癌的临床研究[J]. *临床泌尿外科杂志*, 2020, 35(7):505-509, 515.
- [7] Aluwini S, Pos F, Schimmel E, et al. Hypofractionated versus conventionally fractionated radiotherapy for patients with prostate cancer (HYPRO): late toxicity results from a randomised, non-inferiority, phase 3 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2016, 17(4):464-474.
- [8] Widmark A, Gunnlaugsson A, Beckman L, et al. Ultra-hypofractionated versus conventionally fractionated radiotherapy for prostate cancer: 5-year outcomes of the HYPO-RT-PC randomised, non-inferiority, phase 3 trial[J]. *Lancet*, 2019, 394(10196):385-395.
- [9] Brand DH, Tree AC, Ostler P, et al. Intensity-modulated fractionated radiotherapy versus stereotactic body radiotherapy for prostate cancer (PACE-B): acute toxicity findings from an international, randomised, open-label, phase 3, non-inferiority trial[J]. *Lancet Oncol*, 2019, 20(11):1531-1543.
- [10] Widmark A, Gunnlaugsson A, Beckman L, et al. Extreme Hypofractionation versus Conventionally Fractionated Radiotherapy for Intermediate Risk Prostate Cancer: Early Toxicity Results from the Scandinavian Randomized Phase III Trial "HYPO-RT-PC"[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2016, 96(5):938-939.
- [11] Widmark A, Gunnlaugsson A, Beckman L, et al. Ultra-hypofractionated versus conventionally fractionated radiotherapy for prostate cancer: 5-year outcomes of the HYPO-RT-PC randomised, non-inferiority, phase 3 trial[J]. *Lancet*, 2019, 394(10196):385-395.
- [12] Butterworth KT, Nicol JR, Ghita M, et al. Preclinical evaluation of gold-DTDTPA nanoparticles as therapeutic agents in prostate cancer radiotherapy [J]. *Nanomedicine(Lond)*, 2016, 11(16):2035-2047.
- [13] Yamazaki H, Suzuki G, Aibe N, et al. Ultrahypofractionated Radiotherapy versus Conventional to Moderate Hypofractionated Radiotherapy for Clinically Localized Prostate Cancer[J]. *Cancers(Basel)*, 2021, 14(1):195.
- [14] Fransson P, Nilsson P, Gunnlaugsson A, et al. Ultra-hypofractionated versus conventionally fractionated radiotherapy for prostate cancer (HYPO-RT-PC): patient-reported quality-of-life outcomes of a randomised, controlled, non-inferiority, phase 3 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2021, 22(2):235-245.
- [15] Morgan SC, Hoffman K, Loblaw DA, et al. Hypofractionated Radiation Therapy for Localized Prostate Cancer: Executive Summary of an ASTRO, ASCO, and AUA Evidence-Based Guideline[J]. *Pract Radiat Oncol*, 2018, 8(6):354-360.

(收稿日期:2022-02-27 修回日期:2022-04-23)