

近距离放疗治疗 \leq cT3 期前列腺癌的远期疗效及影响预后的危险因素

王增增¹ 李月明¹ 徐勇²

[摘要] 目的:分析¹²⁵I 粒子植入近距离放疗治疗 \leq cT3 期前列腺癌的临床效果,探讨影响术后无生化复发生存率(biochemical relapse-free survival, bRFS)和总生存率(overall survival, OS)的相关因素。方法:回顾性分析 2006 年 1 月—2016 年 12 月于天津医科大学第二医院经¹²⁵I 粒子植入放疗的 116 例 \leq cT3 期前列腺癌患者的临床资料。采用 Kaplan-Meier 法统计患者术后 5、8 年的 bRFS、OS;分别采用 Log-rank 法和 Cox 比例风险模型评估穿刺活检前前列腺特异性抗原(PSA)值、穿刺病理 Gleason 评分、临床 T 分期、穿刺活检阳性针数率、危险度分级、前列腺体积与患者术后 bRFS、OS 的关系。结果:5、8 年 bRFS 分别为 75.0%、56.0%;5、8 年 OS 分别为 80.2%、62.1%;Gleason 评分、穿刺活检阳性针数率、临床 T 分期、前列腺体积是 bRFS 的独立预测因素,而 Gleason 评分、临床 T 分期是 OS 的独立预测因素($P < 0.05$);对于 \leq cT3a 期前列腺癌,Gleason 评分、穿刺活检阳性针数率、前列腺体积、危险度分级均是 bRFS 独立预测因素($P < 0.05$),而 Gleason 评分是 OS 的独立预测因素($P < 0.05$)。结论:¹²⁵I 粒子植入治疗低危组前列腺癌效果理想;中、高危组,尤其是 T3a~T3b 期及 Gleason 评分 \geq 8 分者,应考虑结合外放疗和内分泌治疗;腺体体积较大不影响术后 bRFS 和 OS;穿刺活检阳性针数率偏高者,术后应加强对 PSA 值的监测,必要时行穿刺活检,明确复发原因,并给予针对性治疗。

[关键词] 前列腺癌;近距离放疗;生化复发;危险因素

DOI:10.13201/j.issn.1001-1420.2024.04.008

[中图分类号] R737.25 [文献标志码] A

Clinical outcomes and predictors of \leq cT3 prostate cancer treated by ¹²⁵I low-dose-rate prostate brachytherapy

WANG Zengzeng¹ LI Yueming¹ XU Yong²

(¹Department of Urology, Beichen District Traditional Chinese Medicine Hospital, Tianjin, 300400, China; ²Department of Urology, Second Hospital of Tianjin Medical University)

Corresponding author: XU Yong, E-mail: wzz330@163.com

Abstract Objective: To evaluate the outcomes of low-dose-rate prostate brachytherapy(LDR-BT) and investigate the prognostic factors of biochemical relapse-free survival(bRFS) and overall survival(OS) in \leq cT3 prostate cancer after LDR-BT. **Methods:** One hundred and sixteen patients with \leq cT3 prostate cancer treated with ¹²⁵I LDR-BT as monotherapy or combined with hormonal therapy from Jan, 2006 to Dec, 2016 in Second Hospital of Tianjin Medical University were retrospectively collected. Log-rank test and multivariable Cox regression were used to evaluate the relationship between covariates (PSA, clinical stage, prostate volume, et. al) and bRFS, OS. **Results:** Five- and eight-year bRFS and OS were 75.0% and 56.0%, 80.2% and 62.1%, respectively; Multivariate Cox analysis showed that Gleason score, the percentage of positive biopsy cores(%PC), clinical T stage and PV were correlated with bRFS; Gleason score and clinical T stage were correlated with OS; For patients with \leq cT3a prostate cancer, Gleason score, %PC, PV and risk group were correlated with bRFS; Only Gleason score was an independent predictor of OS. **Conclusion:** Low-risk PCa patients are the most suitable candidates for LDR-BT, while the intermediate- or high-risk PCa, specially for stage cT3a-cT3b or Gleason score \geq 8, LDR-BT combined with external radiotherapy and hormone therapy may be considered. Very large PV does not influence bRFS rate or OS. The PCa with high %PC should be paid more attention to biochemical recurrence(BCR), even biopsy when necessary, to clarify the cause of BCR for definite therapy.

Key words prostate cancer; brachytherapy; biochemical recurrence; risk factor

近年来随着我国人口老龄化加剧等原因前列

腺癌发病率逐年上升^[1],越来越多的患者因心脑血管疾病等原因无法耐受根治性手术治疗或面临较大的手术风险。以放射性粒子碘-125 为主的低剂量近距离放射治疗(low-dose rate brachytherapy,

¹天津市北辰区中医医院泌尿外科(天津,300400)

²天津医科大学第二医院泌尿外科

通信作者:徐勇,E-mail:wzz330@163.com

LDR-BT)单独或同时联合外放射治疗(external beam radiation therapy, EBRT)和内分泌治疗(androgen deprivation therapy, ADT)除了在低、中危前列腺癌可以获得和根治术类似的治疗效果外,对于部分高危患者也有较好的临床效果,并发症发生率更低^[2-3],被美国国家综合癌症网络(NCCN)、欧洲泌尿外科学会(EAU)等指南推荐。基于东、西方人群种族、环境暴露和基因组学特征等方面的差异,前列腺癌生物学特点也有较大差异^[4]。因此有必要分析以 LDR-BT 为基础的治疗方案对我国前列腺癌患者的远期临床效果和影响预后的相关因素,为完善适合我国的前列腺癌 LDR-BT 诊疗规范提供一定的理论依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

纳入 2006 年 1 月—2016 年 12 月天津医科大学第二医院泌尿外科收治的前列腺癌患者 116 例。纳入标准:临床分期≤T3N0M0 期;具有相对完整的临床治疗和随访资料;影像学检查除外远处转移。

患者一般情况:PSA 值 8~56 ng/mL,平均 16.9 ng/mL;经直肠超声测定前列腺体积 29~109 mL,平均为 51 mL。患者前列腺特异性抗原

(PSA)值、前列腺体积、临床 T 分期、危险度分级、穿刺活检病理 Gleason 评分、穿刺活检阳性针数率情况见表 1。

1.2 治疗方法

¹²⁵I-LDR-BT 方法:术前 3 d 口服抗生素、清洁灌肠。连续硬膜外或全身麻醉,截石位;经直肠超声确认前列腺底部位置,移动步进器获取前列腺基底至尖部间隔 0.5 cm 厚的横断面图像,计算机系统软件重建三维形态,并制定治疗计划;将植入针经模板引导系统于会阴部穿刺进入前列腺后按计划推入粒子;处方剂量为¹²⁵I 放射性粒子 0.4 mCi/粒(美国)140~145 Gy。术后第 1 天复查骨盆正侧位平片;术后 1 个月复查盆腔 CT,了解粒子位置,验证粒子放射性剂量的分布情况。低危组前列腺癌患者单行 LDR-BT,中、高危组术后联合 ADT 治疗。

1.3 研究终点和临床数据采集

评估疗效的终点包括无生化复发生存率(biochemical relapse-free survival, bRFS)、总生存率(over survival, OS);LDR-BT 术后 PSA 下降至最低点后又上升 2.0 ng/mL(Phoenix 定义)时为生化复发(biochemical recurrence, BCR)。

表 1 不同影响因素分层下 LDR-BT 术后 bRFS 和 OS 情况

例(%)

影响因素	例数	bRFS		OS	
		5 年	8 年	5 年	8 年
术前 PSA/(ng/mL)					
<10	47	39(83.0)	30(63.8)	41(87.2)	34(72.3)
10~20	47	33(70.2)	26(55.3)	38(80.9)	29(61.7)
>20	22	15(68.2)	9(40.9)	14(63.6)	9(40.9)
Gleason 评分					
≤6	41	36(87.8)	29(70.7)	37(90.2)	33(80.5)
7	42	33(78.6)	26(62.0)	35(83.3)	27(64.3)
≥8	33	18(54.5)	10(30.3)	21(63.6)	12(36.4)
前列腺体积/mL					
≤60	53	33(62.3)	27(50.9)	38(71.7)	29(54.7)
>60	63	54(85.7)	38(60.3)	55(87.3)	43(66.7)
穿刺活检阳性针数率					
≤50%	59	46(78.0)	41(69.5)	50(84.7)	38(64.4)
>50%	57	41(72.0)	24(42.1)	43(75.4)	34(59.6)
临床 T 分期					
≤T2a	44	38(86.4)	31(70.5)	38(86.4)	30(68.2)
T2b	36	26(72.2)	19(52.8)	30(83.3)	23(63.9)
T2c	12	9(75.0)	7(58.3)	9(75.0)	7(58.3)
T3a	14	10(71.4)	6(42.9)	10(71.4)	8(57.1)
T3b	10	4(40.0)	2(20.0)	6(60.0)	4(40.0)
危险因素分级					
低危	22	19(86.4)	16(72.7)	20(90.9)	19(86.4)
中危	41	34(82.9)	27(65.9)	34(82.9)	26(63.4)
高危	53	34(64.2)	22(41.5)	39(73.6)	27(50.9)

1.4 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件处理数据。采用 log-rank 检验进行单因素分析 PSA 值、Gleason 评分、临床 T 分期、穿刺活检阳性针数率、危险度分级、前列腺体积对患者 5、8 年 bRFS、OS 的影响。最后采用 Cox 比例风险模型进行多因素分析,筛选影响患者 bRFS、OS 的相关因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 随访结果

随访 26~121 个月,中位随访时间 85 个月。5、8 年 bRFS 分别为 75.0%、56.0%;5、8 年 OS 分别为 80.2%、62.1%。依据影响因素对患者进行分层,分别统计 5、8 年的 bRFS 和 OS,其中低危组 5 年、8 年 bRFS、OS 分别为 86.4%、72.7%、90.9%、86.4%;中危组分别为 82.9%、65.9%、82.9%、63.4%;高危组分别为 64.2%、41.5%、73.6%、50.9%。见表 1。

2.2 单因素分析

分析的影响因素包括:PSA、临床 T 分期、前列腺体积(二分类为 >60 mL 和 ≤ 60 mL)、穿刺活检阳性针数率(二分类为 $\leq 50\%$ 和 $> 50\%$)、Gleason 评分、危险度分级;运用 log-rank 检验对每个影响因素进行单因素分析。分析结果提示:Gleason 评分、穿刺活检阳性针数率、临床 T 分期、危险度分级与 LDR-BT 术后 bRFS 有相关性,尤其 cT3b 期患者 8 年 bRFS 明显低于其他临床分期(表 1);Gleason 评分、临床 T 分期、危险度分级影响患者术后 OS,同样 T3b 期患者 OS 明显较短(表 1)。考虑到临床 T 分期中 cT3b 期对 bRFS 和 OS 影响偏大,我们对 T1~T3a 期患者进行单独的单因素分析,分析结果显示:Gleason 评分、穿刺活检阳性针数率、危险度分级与 bRFS 有关;而 Gleason 评分、危险度分级是患者 LDR-BT 术后 OS 独立的预测因素。

2.3 多因素分析

同样考虑到 cT3b 期对 bRFS 和 OS 影响偏大,因此在多因素分析中我们也对临床分期为 T1~T3b 期和 T1~T3a 期患者分别进行了多因素分析。同时虽然在单因素分析中未发现前列腺体积和 PSA 值与 bRFS、OS 存在相关性,但结合大量临床研究提示前列腺体积和 PSA 值对前列腺癌患者预后存在影响,因此在多因素分析中我们同样也将二者纳入多因素分析。分析结果显示:对于 T1~T3b 期前列腺癌,Gleason 评分、穿刺活检阳性针数率、临床 T 分期、前列腺体积是 bRFS 的独立预测因素,而 Gleason 评分、临床 T 分期是 OS 的独立预测因素($P < 0.05$);对于 T1~T3a 期前列腺癌,Gleason 评分、穿刺活检阳性针数率、前列腺体积、危险度分级均是 bRFS 独立预测因素($P < 0.05$),而 Gleason 评分是 OS 的独立预测因素($P < 0.05$)。

3 讨论

研究证实单纯 LDR-BT 或同时结合 ADT 和(或)EBRT 治疗低危、中危前列腺癌同样可以达到甚至超过根治手术的效果^[3,5],对于部分高危非转移性患者的治疗也有取得理想效果的报道^[6]。LDR-BT 创伤小,老年或合并有其他内科疾病的患者耐受程度更高,对生活质量的相对影响也较小;即便是与 EBRT 相比,前者除了具备更高放射剂量的同时,其不良反应也较少,更易于被患者接受^[7]。本研究中 116 例患者,绝大部分于术后 1 周拔除尿管;部分患者因会阴疼痛等原因,发生尿潴留,延长留置时间后缓解;个别患者需留置尿管至少 6 个月后进行延迟局限性经尿道前列腺电切术(TURP)亦可获得满意的治疗效果。

Zelevsky 等^[8]回顾分析了 2 693 例 T1~T2 期前列腺癌单纯 LDR-BT 治疗后低、中、高危组 8 年的 bRFS 和 OS,与本研究的统计结果基本一致。有研究检索了近 5 年发表的关于前列腺癌手术切除和 LDR-BT 联合 EBRT、ADT 治疗中、高危组局限性前列腺癌临床效果的文献报道共 80 篇^[9],结果显示,LDR-BT 联合 EBRT 治疗同时给予或不给予 ADT 时,中、高危组 5 年、10~12 年的 bRFS 均优于手术切除组。虽然该统计结果显示中、高危组 5 年 bRFS 与本研究较接近,但随着随访时间的延长,该研究的中、高危组 bRFS 要明显高于本研究。同时该研究还显示,同手术切除相比,LDR-BT 联合 EBRT 治疗或同时给予 ADT 在 bRFS 方面更有优势,术后尿失禁、尿道狭窄等并发症发生率更低,对生活质量影响更小。一项回顾性研究^[10]分析了 2 237 例早期前列腺癌 LDR-BT 术后 bRFS 和 OS 情况,结果显示,低危组 5、7 年 OS 与本研究的低危组 5、8 年 OS 相似,但明显高于本研究的中、高危组 5、8 年 OS。可见对于低危组,LDR-BT 可以获得和欧美国家类似的临床效果,但对于中、高危组,bRFS 和 OS 均明显较低。对于中、高危前列腺癌患者,虽然也有 LDR-BT 取得理想效果的报道^[11],但绝大多数应采用 LDR-BT 联合 ERBT 和 ADT 的综合治疗模式^[12-13]。而本研究中,绝大多数患者因高龄或合并有内科疾病而仅行 LDR-BT 联合 ADT,未行 ERBT。严维刚等^[14]回顾分析北京协和医院 354 例局限性中、高危患者 LDR-BT 治疗后的临床资料,其中部分高危患者联合内分泌和 ERBT 治疗,其 3、5、7 年 bRFS、OS 与西方国家文献报道相似。进一步验证中、高危组前列腺癌患者,应采用 LDR-BT 联合 ERBT 和 ADT。

另外,本研究还对 14 例 cT3a 期、10 例 cT3b 期前列腺癌患者进行了回顾性分析,发现在 5、8 年 bRFS 和 OS 方面 cT3a 期明显要优于 cT3b 期。目前关于 cT3 期前列腺癌行 LDR-BT 治疗的相关研

究较少,而且多以 LDR-BT 治疗同时联合 ERBT 和 ADT 为主,关于 LDR-BT 联合 ADT 的报道和研究样本更少。对于 T3 期前列腺癌,美国近距离放射治疗学会(ABS)、NCCN 等指南指出需联合 ERBT 和 ADT。但有学者认为,在 LDR-BT 中利用经直肠实时超声能将前列腺靶区处方剂量覆盖范围扩展至前列腺及腺体周边 3~8 mm 的范围,靶区约是实际前列腺体积的 1.75 倍。因此部分 T3a 期前列腺癌,当其仍在有效靶区处方剂量范围内时,行 LDR-BT 仍有其合理性^[15]。一项回顾性研究分析了 pT2N0 和 pT3aN0 期前列腺癌根治性切除术后切缘情况与术后 bRFS 的相互关系,发现 pT2 期术后切缘阳性与 pT3a 期术后切缘阴性者有着相同的 bRFS^[16]。因此对 T3a 期,当单纯 LDR-BT 或联合 ERBT 对前列腺包膜外肿瘤组织能够给予足够的处方剂量时,应该可以达到接近 T2 期的临床效果。另外有研究表明,29.1% 术前 cT3 期的患者术后降为 pT2 期^[17]。这些恰恰也解释了本研究中 T3a 期前列腺癌患者 5、8 年 bRFS 和 OS 均明显要优于 T3b 期,而与 T2c 期相接近。

另外,除了 TNM 分期,PSA、Gleason 评分、前列腺体积(PV)、危险分级、穿刺活检针数阳性率等均是影响前列腺癌患者预后的重要因素。在一项 2 316 例包括低、中、高危前列腺癌患者接受 LDR-BT 或联合 ERBT 的回顾性研究中发现,对于低危组患者年龄、PSA、前列腺 V100 是患者 5 年 bRFS 的独立预测因素;而 Gleason 评分、穿刺活检阳性针数率、是否联合 ADT 和 Gleason 评分、穿刺活检阳性针数率分别是中、高危组 5 年 bRFS 的独立预测因素^[18]。在我们的研究中,多因素分析提示:对于 T1~T3b 期前列腺癌,Gleason 评分、穿刺活检阳性针数率、临床 T 分期、前列腺体积是 LDR-BT 术后 bRFS 的独立预测因素,而 Gleason 评分、临床 T 分期是 OS 的独立预测因素;对于 T1-T3aN0M0 期,Gleason 评分、穿刺活检阳性针数率、前列腺体积、危险度分级均是 LDR-BT 术后 bRFS 的独立预测因素,而 Gleason 评分是 OS 的独立预测因素。其中对于 T1~T3bN0M0 期,T3b 期 bRFS、OS 明显低于 T1~T3a 期;这或许与 T3b 期前列腺癌除了精囊受侵外,还大多伴有术前检查不能发现的淋巴结受累有关^[19],也说明了对 T3b 期行 LDR-BT 联合 ERBT 和 ADT 的必要性。

为了剔除 T3b 期前列腺癌对探讨本组其他影响预后因素的干扰,也为明确影响 T1~T3a 期 LDR-BT 治疗效果的因素,我们对 T1~T3a 期前列腺癌进行了多因素分析。结果提示对于 T1~T3a 期,临床 T 分期并不是 LDR-BT 术后 bRFS 和 OS 的独立预测因素,这一结论似乎与本研究中关于 cT3a 期与 cT2c 期预后接近、与 T2b 期差距不

大的统计结果相吻合。对 5、8 年 bRFS 和 OS 影响较大的是 Gleason 评分,尤其当 Gleason 评分 ≥ 8 分时,其 bRFS 和 OS 明显偏低。虽然显示危险分级也是 bRFS 的独立预测因素,但考虑到 PSA、临床 T 分期不能作为 bRFS 的独立预测因素,因此可以认为是危险分级中 Gleason 评分主导了危险分级对术后 bRFS 的独立预测能力。

在本研究中发现前列腺腺体体积是 LDR-BT 术后 bRFS 的独立预测因素,腺体体积 >60 mL 时其 5、8 年 bRFS 明显高于体积 <60 mL 者。ABS 指南认为体积 >60 mL 为前列腺癌近距离放疗的相对禁忌,我国诊疗指南也建议对于腺体体积 >60 mL 者,可先行新辅助 ADT 使前列腺缩小。但近年来有越来越多的文献报道,对于腺体体积 >60 mL 甚至 >100 mL 者采用 LDR-BT,也可以获得较理想的预后^[20-21]。Stone 等^[20]曾报道 2 051 例前列腺癌患者行 LDR-BT,其中 34 例前列腺腺体体积为 100~205 mL,平均为 126.2 mL,虽然发生尿潴留的风险较高,但统计 10 年的 bRFS,与腺体小的相比并无明显区别。而且该团队利用术中经直肠实时超声,对腺体 >50 mL 的前列腺癌实现粒子对全腺体的处方剂量覆盖。Pham 等^[22]对一项 2 076 例低、中危前列腺癌行单纯¹²⁵I-LDR-BT 治疗的回顾性研究中,多因素分析发现腺体体积 >60 mL、PSA 和 Gleason 评分均是术后 5、8、10 年 bRFS 的独立预测因素,体积 >60 mL 者具有更高的 bRFS。相比于小腺体前列腺癌,体积大的却能获得更好的 bRFS,原因可能包括:体积较大者出现下尿路梗阻症状较早,就诊率高,接受穿刺活检率也随之增加,早期患者比例较高;尤其我国 PSA 筛查认识和重视不够,初诊时中晚期偏多;研究发现无论前列腺 MRI 阴性还是 PI-RADS 3~5 分的小腺体患者确诊为临床显著性前列腺癌的风险均增加^[23-24];小腺体前列腺癌中(<40 mL),其高危组、呈局部进展性的比例更高,且切除术后病理发生 Gleason 评分升高的风险更大^[22,25];此外,腺体越大则植入粒子的数量越多,D90 值也就越高;而且体积越大,粒子植入术后其体积缩小更明显^[20],因此 D90 值也随之变大。已经证实,植入粒子的剂量与术后肿瘤复发有明显相关性^[26],D90 >140 Gy 时肿瘤生化控制率明显高于 D90 <140 Gy 者。

我们还发现穿刺活检阳性针数率也是 T1~T3aN0M0 期前列腺癌 LDR-BT 术后 bRFS 的独立预测因素,穿刺活检阳性针数率 $>50\%$ 时其 5、8 年 bRFS 明显低于穿刺活检阳性针数率 $\leq 50\%$ 者。一项包括 1 656 例患者接受 LDR-BT 的回顾性研究中^[27],分析 PSA、危险分级、Gleason 评分、穿刺活检阳性针数率等与术后 bRFS 的关系,统计显示仅风险分级、Gleason 评分、穿刺活检阳性针数率是生化复发的危险因素。类似多个多中心研究也发现

穿刺活检阳性针数率与 LDR-BT 术后 bRFS 呈明显相关^[28-29];也有学者发现穿刺活检阳性针数率高者,根治术后发生病理升级的风险增加^[30]。但在另一项 266 例包括低、中、高危前列腺癌患者接受 LDR-BT 的回顾性研究中^[31],虽然随着穿刺活检阳性针数率的增加,bRFS 有下降的趋势,但多因素分析中仅 Gleason 评分和 PSA 是术后 bRFS 的独立危险因素。或许仅穿刺活检阳性针数率并不能对肿瘤负荷做出准确的判断,还应对穿刺阳性针的分布位置进行分析,后者能更好地了解肿瘤的分布范围、数量。显然当阳性穿刺位点分布较分散时,更能提示肿瘤呈多灶性。目前临床统计认为多灶性前列腺癌的发生概率为 60%~90%^[32],其更倾向于多克隆起源^[33]。独立起源的各多中心病灶的发生具有时间、空间分布上的差异性^[34],被认为可能与经典的区域癌化学说(field cancerization)有关^[35]。有研究分析接受前列腺癌局部治疗患者的手术切缘时发现,当切缘正常前列腺组织具备某些“区域癌化”特征时,其残留的正常前列腺或 PIN 组织进展至前列腺癌或更大范围的多中心灶前列腺癌的风险更大^[36]。因此,理论上当植入粒子的辐射效应逐渐减弱时,具有区域癌化特征的腺体发生新发肿瘤的风险越来越高。一项分析前列腺癌高剂量率(HDR)近距离放疗术后复发相关因素的研究中发现^[37],复发病灶除了少数为新发肿瘤外,多数为原照射野内(即癌灶区)复发。同时也有研究已经证实存在多克隆起源的前列腺癌具有更高的复发和远处转移率^[34]。因此在本研究中,穿刺活检阳性针数率高的患者,生化复发率偏高的原因可能是:前列腺包膜外侵犯的风险增加;肿瘤呈多克隆起源、多灶性分布。由此可见当穿刺活检阳性针数率高(本研究提示 $>50\%$)时,应重视联合 ERBT 和 ADT,并制定个体化复查方案。

本研究中术前 PSA 与患者术后生化复发、OS 无明显相关性的统计结果似乎和其他多数文献报道有偏差,这可能与本组患者术前 PSA 值普遍不高、分布较集中有关,对研究结果存在一定影响。

综上所述,在我国¹²⁵I 粒子植入放疗可以作为低危前列腺癌的有效治疗方法之一;对于部分中、高危组患者,应同时考虑结合外放射治疗和 ADT,尤其是 T3a~T3b 期及 Gleason 评分 ≥ 8 分者;对于腺体较大的前列腺癌通过术前给予 ADT 缩小体积、术中经直肠实时超声结合计算机三维治疗计划系统设计,其总体治疗效果和腺体体积较小者相当,甚至优于腺体体积较小者;对于穿刺活检阳性针数率偏高者,除了重视联合 ERBT 和 ADT 外,术后应个体化随访,必要时行穿刺活检,明确复发类型,并给予针对性治疗。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 郑荣寿,张思维,孙可欣,等. 2016 年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2023, 45(03): 212-220.
- [2] Ciezki JP, Weller M, Reddy CA, et al. A comparison between low-dose-rate brachytherapy with or without androgen deprivation, external beam radiation therapy with or without androgen deprivation, and radical prostatectomy with or without adjuvant or salvage radiation therapy for high-risk prostate cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2017, 97(5): 962-975.
- [3] Petereit DG, Powers C, Frank SJ, et al. Evidence Based Strategies in the Management of Localized Prostate Cancer and the Role of Brachytherapy[J]. S D Med, 2023, 76(1): 16-23.
- [4] Zhu Y, Mo M, Wei Y, et al. Epidemiology and genomics of prostate cancer in Asian men[J]. Nat Rev Urol, 2021, 18(5): 282-301.
- [5] Suárez JF, Zamora V, Garin O, et al. Mortality and biochemical recurrence after surgery, brachytherapy, or external radiotherapy for localized prostate cancer: a 10-year follow-up cohort study[J]. Sci Rep, 2022, 12(1): 12589.
- [6] Agarwal M, Chhabra AM, Amin N, et al. Long-term outcomes analysis of low-dose-rate brachytherapy in clinically T3 high-risk prostate cancer[J]. Brachytherapy, 2018, 17(6): 882-887.
- [7] Lane JA, Donovan JL, Young GJ, et al. Functional and quality of life outcomes of localised prostate cancer treatments (Prostate Testing for Cancer and Treatment [ProtecT] study) [J]. BJU Int, 2022, 130(3): 370-380.
- [8] Zelefsky MJ, Kuban DA, Levy LB, et al. Multi-institutional analysis of long-term outcome for stages T1-T2 prostate cancer treated with permanent seed implantation [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2007, 67(2): 327-333.
- [9] Crook J. Long-term oncologic outcomes of radical prostatectomy compared with brachytherapy-based approaches for intermediate and high-risk prostate cancer[J]. Brachytherapy, 2015, 14(2): 142-147.
- [10] Fellin G, Mirri MA, Santoro L, et al. Low dose rate brachytherapy (LDR-BT) as monotherapy for early stage prostate cancer in Italy: practice and outcome analysis in a series of 2237 patients from 11 institutions[J]. Br J Radiol, 2016, 89(1065): 20150981.
- [11] Zhou XL, Jiao DC, Dou MM, et al. Brachytherapy combined with or without hormone therapy for localized prostate cancer: a meta-analysis and systematic review[J]. Front Oncol, 2020, 10: 169.
- [12] King MT, Keyes M, Frank SJ, et al. Low dose rate brachytherapy for primary treatment of localized prostate cancer: a systemic review and executive summary of an evidence-based consensus statement[J]. Brachytherapy, 2021, 20(6): 1114-1129.

- [13] Oh J, Morris WJ, Spadinger I, et al. After ASCENDE-RT: biochemical and survival outcomes following combined external beam radiotherapy and low-dose-rate brachytherapy for high-risk and unfavourable intermediate-risk prostate cancer, a population-based analysis[J]. *Brachytherapy*, 2022, 21(5):605-616.
- [14] 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.
- [15] Bittner NHJ, Cox BW, Davis B, et al. ACR-ABS-ASTRO practice parameter for transperineal permanent brachytherapy of prostate cancer[J]. *Am J Clin Oncol*, 2022, 45(6):249-257.
- [16] Ryu JH, Kim YB, Jung TY, et al. Practice patterns of Korean urologists regarding positive surgical margins after radical prostatectomy: a survey and narrative review[J]. *J Korean Med Sci*, 2021, 36(41):e256.
- [17] Zilberman DE, Abu-Ghanem Y, Raviv G, et al. Oncologic outcomes following robot-assisted radical prostatectomy for clinical T3 prostate disease[J]. *Isr Med Assoc J*, 2021, 23(2):111-115.
- [18] Katayama N, Nakamura K, Yorozu A, et al. Biochemical outcomes and predictive factors by risk group after permanent iodine-125 seed implantation: prospective cohort study in 2,316 patients[J]. *Brachytherapy*, 2019, 18(5):574-582.
- [19] Rehman A, El-Zaatar ZM, Han SH, et al. Seminal vesicle invasion combined with extraprostatic extension is associated with higher frequency of biochemical recurrence and lymph node metastasis than seminal vesicle invasion alone: proposal for further PT3 prostate cancer subclassification[J]. *Ann Diagn Pathol*, 2020, 49:151611.
- [20] Stone NN, Stock RG. Prostate brachytherapy in men with gland volume of 100 cc or greater: technique, cancer control, and morbidity[J]. *Brachytherapy*, 2013, 12(3):217-221.
- [21] Yamoah K, Eldredge-Hindy HB, Zaorsky NG, et al. Large prostate gland size is not a contraindication to low-dose-rate brachytherapy for prostate adenocarcinoma[J]. *Brachytherapy*, 2014, 13(5):456-464.
- [22] Pham YD, Kittel JA, Reddy CA, et al. Outcomes for prostate glands > 60 cc treated with low-dose-rate brachytherapy[J]. *Brachytherapy*, 2016, 15(2):163-168.
- [23] Szempliński S, Kamecki H, Dębowska M, et al. Predictors of clinically significant prostate cancer in patients with PIRADS categories 3-5 undergoing magnetic resonance imaging-ultrasound fusion biopsy of the prostate[J]. *J Clin Med*, 2022, 12(1):156.
- [24] Liang L, Qi F, Cheng Y, et al. Analysis of risk factors for determining the need for prostate biopsy in patients with negative MRI[J]. *Sci Rep*, 2021, 15:11(1):6048.
- [25] Çaliskan S, Kaba SL, Koca O, et al. Does Small Prostate Predict High Grade Prostate Cancer? [J]. *J Coll Physicians Surg Pak*, 2017, 27(2):97-100.
- [26] Owari T, Tanaka N, Nakai Y, et al. Impact of neoadjuvant androgen deprivation therapy on postimplant prostate D90 and prostate volume after low-dose-rate brachytherapy for localized prostate cancer[J]. *Int J Urol*, 2022, 29(2):143-151.
- [27] Taira AV, Merrick GS, Butler WM, et al. Long-term outcome for clinically localized prostate cancer treated with permanent interstitial brachytherapy[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2011, 79(5):1336-1342.
- [28] Guinot JL, Casanova J, Gonzalez-Perez V, et al. Long-term results with custom-linked iodine-125 seeds and real-time brachytherapy in low-and intermediate-risk prostate cancer[J]. *J Contemp Brachytherapy*, 2022, 14(3):215-221.
- [29] Katayama N, Yorozu A, Kikuchi T, et al. Biochemical outcomes and toxicities in young men with prostate cancer after permanent iodine-125 seed implantation: Prospective cohort study in 6662 patients[J]. *Brachytherapy*, 2023, 22(3):293-303.
- [30] Wang Y, Chen XK, Liu K, et al. Predictive factors for gleason score upgrading in patients with prostate cancer after radical prostatectomy: a systematic review and meta-analysis[J]. *Urol Int*, 2023, 107(5):460-479.
- [31] Merrick GS, Butler WM, Galbreath RW, et al. Relationship between percent positive biopsies and biochemical outcome after permanent interstitial brachytherapy for clinically organ-confined carcinoma of the prostate gland[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2002, 52(3):664-673.
- [32] Carm KT, Johannessen B, Bogaard M, et al. Somatic mutations reveal complex metastatic seeding from multifocal primary prostate cancer[J]. *Int J Cancer*, 2023, 152(5):945-951.
- [33] Løv M, Zhao S, Axcrone U, et al. Multifocal primary prostate cancer exhibits high degree of genomic heterogeneity[J]. *Eur Urol*, 2019, 75(3):498-505.
- [34] Haffner MC, Zwart W, Roudier MP, et al. Genomic and phenotypic heterogeneity in prostate cancer[J]. *Nat Rev Urol*, 2021, 18(2):79-92.
- [35] Amirrad F, Pytak PA, Sadeghiani-Pelard N, et al. Prostate field cancerization and exosomes: association between CD9, early growth response 1 and fatty acid synthase[J]. *Int J Oncol*, 2020, 56(4):957-968.
- [36] Jones AC, Antillon KS, Jenkins SM, et al. Prostate field cancerization: deregulated expression of macrophage inhibitory cytokine 1 (MIC-1) and platelet derived growth factor A (PDGF-A) in tumor adjacent tissue[J]. *PLoS One*, 2015, 10(3):e0119314.
- [37] Rasing MJA, Peters M, van Son M, et al. Recurrence characteristics after focal salvage HDR brachytherapy in prostate cancer[J]. *Radiother Oncol*, 2023, 180:109495.