

前列腺癌根治术后挽救性放疗的临床疗效及对患者控尿功能恢复影响的研究^{*}

杨长珉¹ 詹江涛² 车宪平² 王鹏飞¹ 蒙绪松¹ 邓康俐³ 胡志全⁴ 胡鑫明²

[摘要] 目的:局限性高危前列腺癌患者在接受根治性前列腺切除术(radical prostatectomy, RP)后当出现生化复发(biochemical recurrence, BCR)或局部肿瘤复发(local recurrent disease, LRD)时通常需要接受挽救性放疗(salvage radiotherapy, SRT)治疗。本文研究了 RP 术后出现 BCR 或 LRD 并接受 SRT 治疗后患者的临床疗效。方法:回顾性分析海南医学院第二附属医院 2006 年 9 月—2018 年 9 月局限性高危前列腺癌患者在 RP 治疗后出现 BCR 或 LRD 并接受了 SRT 治疗后的临床疗效及对控尿功能恢复的影响。主要研究终点为尿失禁发生率(urinary incontinence rate, UIR),次要研究终点为无生化进展生存期、无远处转移生存期、癌症特异性生存期及总生存期。此外,因放疗而引起的胃肠道系统(gastrointestinal, GI)和泌尿生殖系统(genitourinary, GU)的近期(90 d 内)和远期(90 d 后)不良反应(adverse effects, AEs)也纳入分析研究。结果:总共有 85 例患者纳入研究。中位随访时间为 86(24, 152)个月。有 65 例(76.5%)患者在 SRT 前具有满意的控尿功能。在接受了 SRT 后这 65 例患者中分别有 2 例(2.4%)和 3 例(3.5%)出现近期和远期 CTCAE $\geq$ 2 级尿失禁。而在其余 20 例(23.5%) SRT 前已有尿失禁症状的患者中,在接受了 SRT 后有 1 例(1.2%)患者在近期和远期均恢复了控尿功能,剩下的 19 例(22.4%)患者在近期保持稳定,此外有 2 例(2.4%)患者出现远期尿失禁程度加剧。在所有患者中 Grade $\geq$ 2 级的 GU 和 GI 的近期 AEs 分别为 5 例(5.9%)和 7 例(8.2%),远期 AEs 分别为 8 例(9.4%)和 9 例(10.6%)。患者的 5 年无生化进展生存率、无远处转移生存率、总生存率和癌症特异性生存率分别为 71.8%、85.9%、89.4%和 95.3%。结论:SRT 治疗 RP 后出现 BCR 或 LRD 的局限性高危前列腺癌患者具有良好的临床疗效及较少的近期和远期 AEs。SRT 治疗对控尿功能的恢复没有显著影响。

[关键词] 局限性高危前列腺癌;根治性前列腺切除术;挽救性放疗;尿失禁

DOI:10.13201/j.issn.1001-1420.2024.07.002

[中图分类号] R737.25 [文献标志码] A

Clinical efficacy of salvage radiotherapy after radical prostatectomy and its potential impact on urinary incontinence recovery

YANG Changmin¹ ZHAN Jiangtao² CHE Xianping² WANG Pengfei¹

MENG Xusong¹ DENG Kangli³ HU Zhiquan⁴ HU Xinming²

(¹Second Clinical College of Hainan Medical University, Haikou, 570100, China; ²Department of Urology, Second Affiliated Hospital of Hainan Medical University; ³Department of Urology, Hubei Cancer Hospital, Huazhong University of Science and Technology; ⁴Department of Urology, Tongji Hospital, Huazhong University of Science and Technology)

Corresponding author: HU Xinming, E-mail: hailanglig@126.com

Abstract Objective: Clinically localized high-risk prostate cancer patients with biochemical recurrence(BCR) or local recurrent disease(LRD) after radical prostatectomy(RP) usually receive salvage radiotherapy(SRT) treatment. This article studied the clinical efficacy of patients with localized high risk prostate cancer who developed BCR or LRD after RP and were followed with SRT and its potential impact on urinary incontinence recovery. **Methods:** The clinical efficacy and its potential impact on urinary incontinence recovery of patients with localized high risk prostate cancer who developed BCR or LRD after RP treatment and were followed with SRT in Second Affiliated Hospital of Hainan Medical University from September 2006 to September 2018 were retrospectively analyzed. The primary endpoint was the urinary incontinence rate (UIR). The secondary endpoints were biochemical

^{*}基金项目:海南省自然科学基金高层次人才(No:821RC713)

¹海南医学院第二临床学院(海口, 570100)

²海南医学院第二附属医院泌尿外科

³华中科技大学同济医学院附属湖北肿瘤医院泌尿外科

⁴华中科技大学同济医学院附属同济医院泌尿外科

通信作者:胡鑫明, E-mail: hailanglig@126.com

引用本文:杨长珉,詹江涛,车宪平,等.前列腺癌根治术后挽救性放疗的临床疗效及对患者控尿功能恢复影响的研究[J].临床泌尿外科杂志,2024,39(7):571-576,581. DOI:10.13201/j.issn.1001-1420.2024.07.002.

failure-free survival, distant metastasis-free survival, disease specific survival, and total overall survival. In addition, short-term (90 days) and long-term (after 90 days) adverse events (AEs) to the gastrointestinal (GI) and genitourinary (GU) systems due to radiotherapy were also included in the analysis. **Results:** A total of 85 patients were included in the study. The median follow-up time was 86 (24,152) months. Sixty-five patients (76.5%) had satisfactory urinary control before SRT. After receiving SRT, 2 (2.4%) and 3 (3.5%) of the 65 patients had short-term and long-term CTCAE ≥ 2 urinary incontinence, respectively. Among the remaining 20 patients (23.5%) who had symptoms of urinary incontinence before SRT, 1 patient (1.2%) had recovered urine control in the short- and long-term after receiving SRT. The rest of 19 (22.4%) patients have remained stable incontinence in the short-term, and 2 (2.4%) patients have progressed long-term urinary incontinence. Among all patients, the short-term AEs of GI and GU systems with Grade ≥ 2 were 5 (5.9%) and 7 (8.2%), and the long-term AEs were 8 (9.4%) and 9 (10.6%), respectively. The 5-year biochemical failure-free survival, distant metastasis-free survival, total overall survival, and disease specific survival of the patients were 71.8%, 85.9%, 89.4%, and 95.3%, respectively. **Conclusion:** Patients with localized high-risk prostate cancer who have BCR or LRD after RP and were followed by SRT have favorable clinical efficacy and acceptable short-term and long-term AEs. SRT treatment has no significant impact on the recovery of urinary incontinence.

Key words localized high-risk prostate cancer; radical prostatectomy; salvage radiotherapy; urinary incontinence

根治性前列腺切除术(radical prostatectomy, RP)是治疗局限性高危前列腺癌的标准方案之一^[1-3]。然而,根据肿瘤的临床分期和危险度分级的不同,其中有一部分患者(15%~40%)在术后10年内会出现生化复发(biochemical recurrence, BCR)或局部肿瘤进展(local recurrent disease, LRD)^[4],此时患者需要接受挽救性放疗(salvage radiotherapy, SRT)治疗以降低肿瘤复发的风险^[5]。但是即便如此,SRT后再次出现BCR或疾病进展的患者并不少见,这可能与SRT治疗前已有远处微转移灶有关^[6]。研究发现,SRT前前列腺特异性抗原(PSA) >0.5 ng/mL,具有高危病理不良因素和级别分组(grade group, GG) ≥ 3 是SRT治疗后再次发生BCR或疾病进展的高危因素^[7-8]。在本研究中我们发现无论是否出现疾病复发,患者在接受SRT治疗后的5年总生存率和癌症特异性生存率分别达到了89.4%和95.3%,绝大多数患者可以长期带瘤生存,由此可见如何改善SRT术后患者的生活质量(quality of life, QoL)和降低不良反应(adverse effects, AEs)成为医疗工作者需要着重考虑的问题^[9-10]。

尿失禁是常见的RP术后并发症,而且严重影响患者的QoL^[11-12]。目前,文献报道的RP术后尿失禁的发病率为12%~35%,其中大部分患者在术后1年内可以恢复控尿功能(80%~95%)^[13]。而RP术后放疗对患者控尿功能恢复的影响目前还没有定论,有部分学者倾向于认为放疗将会降低RP术后控尿功能的恢复^[14]。本文回顾性研究了海南医学院第二附属医院RP治疗后出现BCR或LRD并接受SRT治疗的局限性高危前列腺癌患者的尿失禁和AEs的发生率以及临床疗效。

1 资料与方法

1.1 患者选择与分类依据

回顾性研究了2006年9月—2018年9月RP术后出现BCR或LRD并接受了SRT治疗的局限性高危前列腺癌患者共85例。所有患者均接受了先进的三维适形放疗(three-dimensional conformal radiotherapy, 3D-CRT)或调强放疗(intensity modulated radiation therapy, IMRT)技术^[15]。而胃肠道系统(gastrointestinal, GI)和泌尿生殖系统(genitourinary, GU)的近期(90 d内)和远期(90 d后)AEs也纳入分析研究,分类依据参考国际通用RTOG评分表,按AEs程度由轻到重共分4级(1~4级)。而尿失禁的评价标准参考CTCAE评分表,共分4级(0~3分),其中0分代表完全可控,3分代表完全尿失禁^[11]。

BCR的定义为接受RP治疗后,PSA将降低至最低值 $PSA \leq 0.1$ ng/mL,继续随访后当首次出现 $PSA \geq 0.2$ ng/mL,再次复查时仍高于此数值,则首次出现高值的时间点为生化失效(biochemical failure, BF)的起点。LRD的定义为影像学发现局部出现可疑病灶,同时需要排除远处转移。无生化进展生存期的定义为SRT治疗结束后到出现生化进展或研究终点。无远处转移生存期的定义为SRT治疗结束后到出现影像学证实的远处转移(骨扫描、CT或MRI)或研究终点。癌症特异性生存期定义为SRT治疗结束后到出现因前列腺癌死亡或研究终点。总生存期定义为SRT治疗结束后到因任何原因出现死亡或研究终点。

所有患者均接受了完整的病史采集、体格检查及实验室检查。影像学检查包括骨扫描、CT或MRI,用以对疾病进行临床分期。此外,还有部分患者接受了PET/CT或前列腺特异性表面抗原

(prostate specific membrane antigen, PSMA) PET/CT 检查。

患者治疗后定期进行包括 PSA 检查,体格检查,尿失禁问卷调查及影像学检查在内的定期随访,通常为术后半年内每个月 1 次 PSA 检查,半年之后每 3 个月 1 次,2 年之后每半年 1 次直至出现疾病进展,影像学检查为术后每半年 1 次,2 年之后每年进行 1 次直至出现疾病进展,而体格检查和尿失禁问卷调查在每次随访时进行,所有随访截止时间为 2019 年 5 月。

1.2 研究终点

主要研究终点为尿失禁发生率(urinary incontinence rate,UIR)。次要研究终点为无生化进展生存期、无远处转移生存期、癌症特异性生存期及总生存期。

1.3 统计学方法

采用 IBM SPSS 19.0 统计软件进行统计分析。所有数据均使用 Kaplan-Meier 方法进行比较,非正态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,计数资料以例数表示,分类变量以率表示,采用单因素和多因素 Cox 回归分析与患者无生化进展生存期和无远处转移生存期相关的预后因素。本研究单因素分析中,为避免遗漏可能影响预后的因素,将所有 $P < 0.1$ 的因素均纳入多因素分析,包括 RP 治疗前初始 PSA ≥ 10 ng/mL、SRT 前 PSA ≥ 0.5 ng/mL、GG ≥ 3 、侵犯精囊腺(seminal vesicle invasion,SVI)、切缘阳性(positive surgical margin,PSM)、突破前列腺包膜(extraprostatic extension,EPE)、SRT 治疗时年龄 ≥ 70 岁和 RP 与 SRT 的间隔时间。记录危险比(hazard ratio,HR)和 95% 可信区间(confidence intervals,CI),以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义,所有检验均为双侧。

2 结果

2.1 临床资料

总共有 85 例患者入组,中位年龄为 68(63,75) 岁,中位随访时间为 86(24,152) 个月。RP 治疗前的中位 PSA 为 9.8(2.5,34.8) ng/mL,SRT 治疗前的中位 PSA 为 0.87(0.54,5.60) ng/mL,中位 SRT 剂量为 72(68,76) Gy。前列腺癌床给予 SRT,目前前列腺癌床临床靶区(clinical target volume,CTV)的下缘是以膀胱尿道吻合术作为标志,前缘是在精囊床水平下覆盖膀胱后壁 1~2 cm,后缘止于直肠前壁,外侧缘是双侧闭孔内肌的内侧缘^[16]。共有 82 例(96.5%)患者在 SRT 治疗期间使用雄激素剥夺治疗(androgen deprivation therapy,ADT),其余 3 例患者因患有心血管或高血压疾病而未使用 ADT。见表 1。

2.2 SRT 治疗前后尿失禁发生率的变化

在 SRT 治疗前共有 65 例(76.5%)患者具有

满意的控尿功能,在接受了 SRT 后这 65 例患者中分别有 2 例(2.4%)和 3 例(3.5%)出现了近期和远期 CTCAE ≥ 1 级尿失禁。而其余的 20 例(23.5%)患者中在 SRT 前即分别有 18 例和 2 例患者具有 CTCAE 1 级和 CTCAE 2 级尿失禁。在接受了 SRT 后有 1 例(1.2%)患者在近期和远期均恢复了控尿功能,剩下的 19 例(22.4%)患者在近期保持稳定,此外有 2 例(2.4%)患者出现远期尿失禁程度加剧,但是均没有出现 CTCAE 3 级的完全性尿失禁患者,所有尿失禁患者均按指南推荐进行了盆底肌肉锻炼康复治疗。见表 2。

表 1 85 例前列腺癌患者临床资料

项目	例(%), $M(Q_1, Q_3)$
年龄/岁	68(63,75)
<70	5 (5.9)
70~74	78 (91.8)
>74	2 (2.4)
病理分级	
1+2	12 (14.1)
3	42 (49.4)
4	23 (27.1)
5	8 (9.4)
随访时间/月	86(24,152)
RP 术前的 PSA /(ng/mL)	
<10	27 (31.8)
10~20	46 (54.1)
>20	12 (14.1)
SRT 术前的 PSA /(ng/mL)	
<0.5	38 (44.7)
0.5~2.0	42 (49.4)
>2.0	5 (5.9)
RP-SRT 间隔时间/月	21(3,115)
pT 分期	
$\leq T2$	53 (62.4)
T3a	23 (27.1)
T3b	5 (5.9)
T4	4 (4.7)
SVI	
有	34 (40.0)
无	51 (60.0)
PSM	
有	44 (51.8)
无	41 (48.2)
EPE	
有	11 (12.9)
无	74 (87.1)
ADT	
有	82 (96.5)
无	3 (3.5)
SRT-ADT 间隔时间/月	11(1,36)

表 2 挽救性放疗术前及术后的尿失禁发生率

项目	级别			
	0 分	1 分	2 分	3 分
SRT 术前	65(76.5)	19(22.4)	1(1.2)	0(0)
近期尿失禁	66(77.6)	16(18.8)	3(3.5)	0(0)
远期尿失禁	68(80.0)	13(15.3)	4(4.7)	0(0)

2.3 SRT 治疗后的近期 AEs

在接受了 SRT 治疗后,GI 的近期 AEs 发生率为 35.3%,其中最常见的主要有腹痛(8.2%)、腹泻(11.8%)、出血(7.1%)和便秘(8.2%),其中大多数为 Grade 1 级(29.4%),少数为 Grade 2 级(4.7%),只有 1 例(1.2%)患者出现了 Grade 3 级的出血 AEs,没有患者出现 Grade 4 级的严重 AEs。而相对应地 GU 的近期 AEs 发生率为 30.6%,最常见的 AEs 有夜尿遗尿(7.1%)、尿频(8.2%)、尿急(8.2%)、血尿(4.7%)、排尿困难(1.2%)和尿潴留(1.2%),这其中有 22.4% 为 Grade 1 级 AEs,有 7.1% 为 Grade 2 级,另有 1 例(1.2%)患者出现了 Grade 3 级的尿频 AEs,没有 Grade 4 级的 AEs 出现。见表 3。

2.4 SRT 治疗后的远期 AEs

在接受了 SRT 治疗后,GI 的远期 AEs 发生率为 30.6%,较常见的 AEs 主要有腹痛(2.4%)、感染(5.9%)、腹胀(10.6%)和出血(11.8%),这其中有 22.4% 为 Grade 1 级 AEs,有 5.9% 为 Grade 2 级,另外出现了 Grade 3 级的腹胀和出血 AEs 各 1 例,没有 Grade 4 级的 AEs 出现。而 GU 的远期 AEs 发生率为 44.7%,较常见的有夜尿遗尿(5.9%)、尿频(5.9%)、尿急(9.4%)、血尿(9.4%)、下尿路梗阻(3.5%)和放射性膀胱炎(10.6%),这其中有 34.1% 为 Grade 1 级 AEs,有 7.1% 为 Grade 2 级,此外分别各有 1 例患者出现了 Grade 3 级和 Grade 4 级的放射性膀胱炎,这可能与放疗剂量的增加以及患者自身对放疗的敏感性有关。见表 3。

2.5 SRT 治疗后的临床疗效

在 SRT 治疗后有 70 例(82.4%)患者达到了 PSA 最低值 <0.2 ng/mL,即临床意义上的 PSA 完全反应,而这其中有 30 例(35.3%)患者再次出现了生化进展或疾病复发,此外有 10 例(11.8%)患者在 SRT 治疗后 PSA 无反应。患者的 5 年无生化进展生存率、无远处转移生存率、总生存率和癌症特异性生存率分别为 71.8%、85.9%、89.4% 和 95.3%。

在单因素分析中,我们发现 $GG \geq 3$ 、SVI、EPE 和 RP 与 SRT 的间隔时间与 SRT 治疗后患者的无生化进展生存期和无远处转移生存期有显著相关性($P < 0.10$),见表 4。随后我们利用多元回归分

析比较了上述临床数据与无生化进展生存期和无远处转移生存期的相关性,结果发现 RP 与 SRT 间隔时间增加会显著降低出现生化复发及远处转移的风险。而 $GG \geq 3$ 、SVI 和 EPE 的出现则会显著增加患者发生生化复发和远处转移的风险。见表 5。

表 3 挽救性放疗术后的近期和远期 AEs 发生率

AEs	级别			
	1 级	2 级	3 级	4 级
近期 GI 的 AEs				
腹痛	5(5.9)	2(2.4)	0(0)	0(0)
腹泻	9(10.6)	1(1.2)	0(0)	0(0)
出血	4(4.7)	1(1.2)	1(1.2)	0(0)
便秘	7(8.2)	0(0)	0(0)	0(0)
远期 GI 的 AEs				
腹痛	2(2.4)	0(0)	0(0)	0(0)
感染	3(3.5)	2(2.4)	0(0)	0(0)
腹胀	6(7.1)	2(2.4)	1(1.2)	0(0)
出血	8(9.4)	1(1.2)	1(1.2)	0(0)
近期 GU 的 AEs				
夜尿遗尿	5(5.9)	1(1.2)	0(0)	0(0)
尿频	4(4.7)	2(2.4)	1(1.2)	0(0)
尿急	6(7.1)	1(1.2)	0(0)	0(0)
血尿	2(2.4)	2(2.4)	0(0)	0(0)
排尿困难	1(1.2)	0(0)	0(0)	0(0)
尿潴留	1(1.2)	0(0)	0(0)	0(0)
远期 GU 的 AEs				
夜尿遗尿	4(4.7)	1(1.2)	0(0)	0(0)
尿频	3(3.5)	1(1.2)	1(1.2)	0(0)
尿急	8(9.4)	0(0)	0(0)	0(0)
血尿	7(8.2)	1(1.2)	0(0)	0(0)
下尿路梗阻	2(2.4)	1(1.2)	0(0)	0(0)
放射性膀胱炎	5(5.9)	2(2.4)	1(1.2)	1(1.2)

3 讨论

局限性高危前列腺癌患者在接受 RP 治疗后有一部分患者会出现 BCR 及随后发生的 LRD 或两者同时发生,目前国际上各大指南均推荐此类患者需要接受 SRT 治疗^[3,17]。有关 SRT 治疗后的临床疗效及远期并发症的报道已经屡见不鲜,但是,到目前为止仅有为数不多的几项研究关注 SRT 治疗后尿失禁发生率的变化情况^[11]。本文是基于单中心的回顾性研究,总结分析了本院 RP 治疗后出现 BCR 或 LRD 并接受 SRT 治疗的局限性高危前列腺癌患者的尿失禁和 AEs 的发生率以及临床疗效。

表4 SRT治疗前列腺癌患者预后因素的单因素分析

变量	无生化进展生存期		无远处转移生存期	
	HR(95%CI)	P值	HR(95%CI)	P值
病理分期 ≥ 3	1.89(1.23~3.54)	<0.001	2.24(1.07~4.43)	0.021
SRT术前PSA ≥ 0.5 ng/mL	0.86(0.54~1.77)	0.776	0.66(0.34~1.89)	0.119
RP-SRT间隔时间	0.92(0.87~0.96)	<0.001	0.98(0.92~0.99)	0.015
SRT年龄 >70 岁	1.72(0.87~2.42)	0.232	1.33(0.76~3.45)	0.445
SVI	2.77(0.64~3.96)	0.025	1.19(0.83~1.59)	0.006
EPE	1.24(0.98~2.25)	0.030	1.46(0.77~2.68)	0.027
PSM	2.21(1.14~3.78)	0.691	1.67(0.84~3.42)	0.724
RP术前PSA ≥ 10 ng/mL	0.98(0.75~1.46)	0.852	0.87(0.24~1.65)	0.329

表5 SRT治疗前列腺癌患者预后因素的多元线性回归分析

变量	无生化进展生存期		无远处转移生存期	
	HR(95%CI)	P值	HR(95%CI)	P值
病理分级 ≥ 3	1.96(0.56~2.24)	0.023	1.12(1.02~1.89)	0.004
RP-SRT间隔时间	0.98(0.87~1.12)	<0.001	1.32(0.86~1.74)	0.020
SVI	1.46(1.23~2.27)	0.005	1.78(0.96~2.25)	0.016
EPE	2.44(1.71~3.46)	0.042	1.58(0.64~2.33)	0.037

尿失禁严重降低 RP 术后患者的生活质量,而且目前的观点认为放疗将会影响 RP 术后患者控尿功能的恢复,无论是辅助放疗或 SRT^[18]。通常情况下 RP 术后有 30%~50% 的患者会出现短期尿失禁,其中绝大多数(80%~95%)会在术后 1 年左右恢复控尿功能^[13]。而本研究中有 23.6% 的患者在 SRT 前具有 CTCAE 1 以上级的尿失禁,与文献报道的比例大致相同^[19]。Goenka 等^[20]报道显示 SRT 后出现 5 年 $\geq$ CTCAE 2 级尿失禁的患者比例为 13.6%。van Dessel 等^[11]的研究显示 SRT 治疗后远期 $\geq$ CTCAE 3 级尿失禁的比例为 10.7%。与之相对应地,本研究中近期尿失禁的发生率仅为 3.5%(CTCAE 2 级),而远期为 4.7%(CTCAE 2 级),均明显低于国际报道,而且无一例患者出现 CTCAE 3 级的完全性尿失禁。此外,还有 1 例患者在 SRT 术后控尿功能恢复,该患者在术后第 2 个月即接受了 SRT 放疗,可能与盆底结构尚在恢复期,相对较低的放疗剂量以及开始 SRT 的年龄较小有关^[11]。

放疗后 GI 和 GU 的 AEs 也是临床上经常会遇到的问题^[21]。Hasterok 等^[22]研究发现,SRT 治疗后短期 GI 的 AEs 发生率为 11.7%($\geq$ Grade 2 级),而短期 GU 的 AEs 发生率为 18.7%($\geq$ Grade 2 级)。而 Matrone 等^[23]研究发现,远期 GU 的 AEs 发生率为 8.2%($\geq$ Grade 2 级),而远期 GI 的 AEs 发生率为 11.5%($\geq$ Grade 2 级)。本研究中近期 GI 和 GU 的 AEs 发生率分别为 5.9% 和 10.5%($\geq$ Grade 2 级),低于文献报道结果^[22],而远期 GI 和 GU 的 AEs 发生率分别为 8.2% 和

10.6%,与文献报道结果类似^[23]。

SRT 治疗后再次出现生化复发是疾病进展的高危因素,我们发现 GG ≥ 3 、SVI 和 EPE 的出现会显著增加患者发生生化复发和远处转移的风险,这与文献报道的数据类似^[8]。因而是否针对这类复发高风险患者给予额外的辅助治疗,例如增加放疗剂量或联合 ADT 治疗,这将有助于我们预测患者的预后并给予针对性的治疗方案^[10]。而 RP 与 SRT 间隔时间增加则会显著降低出现生化复发及远处转移的风险,这提示我们 RP 术后应作充分评估以选择的最佳放疗时机。此外,我们发现无论是否出现疾病复发,患者在接受 SRT 治疗后 5 年无生化进展生存率、无远处转移生存率、总生存率和癌症特异性生存率分别为 71.8%、85.9%、89.4% 和 95.3%,绝大多数患者可以长期带瘤生存。

目前已经有多项回顾性研究发现 SRT 治疗时同步给予 ADT 联合治疗将会改善无生化进展生存期,降低生化复发的风险^[8,24],但是在本研究中的单因素分析中我们并没有观察到同步 ADT 与无生化进展生存期或无远处转移生存期有显著的相关性,这可能与患者的入组标准差异以及相对较少的入组样本有关。但是,研究表明 ADT 的使用将会降低患者发生远处转移的概率^[25],基于以上数据我们认为对于那些具有 SRT 治疗后再次出现生化复发或疾病进展高危因素的患者,应给予 ADT 联合治疗以提高患者的生存获益^[26]。

本研究的局限在于回顾性研究的内在缺陷以及相对较短的随访时间。此外,本研究中样本量相对较少同样也会增大数据分析过程中的选择偏倚

因素,而且由于回顾性研究的本质决定了患者没有被随机分组。因此,在将来的研究中,我们将设计更高等级的前瞻性、随机、对照临床研究,并延长随访时间以获得更高质量的临床数据,为治疗方案的选择提供证据支持。

综上所述,本研究结果显示 SRT 治疗 RP 后出现 BCR 或 LRD 的局限性高危前列腺癌患者具有良好的临床疗效及较好的近期和远期 AEs,同时 SRT 治疗对控尿功能的恢复没有显著影响。我们发现 $GG \geq 3$ 、SVI 和 EPE 的出现会显著增加患者发生生化复发和远处转移的风险,因而是否常规联合使用 ADT 以降低患者出现远处转移的概率将是我們下一步将要研究的方向。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Moris L, Devos G, van den Broeck T, et al. Current and emerging therapies for localized high-risk prostate cancer[J]. *Expert Rev Anticancer Ther*, 2021, 21(3): 267-282.
- [2] Fang AM, Jackson J, Gregg JR, et al. Surgical Management and Considerations for Patients with Localized High-Risk Prostate Cancer[J]. *Curr Treat Options Oncol*, 2024, 25(1): 66-83.
- [3] Sasaki T, Nishikawa K, Kato M, et al. Neoadjuvant chemohormonal therapy before radical prostatectomy for Japanese patients with high-risk localized prostate cancer[J]. *Med Sci(Basel)*, 2021, 9(2): 24.
- [4] Lonergan PE, Cowan JE, Washington SL 3rd, et al. Natural history of an immediately detectable PSA following radical prostatectomy in a contemporary cohort[J]. *Prostate*, 2021, 81(13): 1009-1017.
- [5] Cardoso M, Ngo D, Lim KS, et al. Interim PSA: predicting for biochemical failure during salvage radiotherapy following prostatectomy[J]. *Int J Radiat Oncol*, 2019, 105(1): E269.
- [6] Lohm G, Lütcke J, Jamil B, et al. Salvage radiotherapy in patients with prostate cancer and biochemical relapse after radical prostatectomy: Long-term follow-up of a single-center survey[J]. *Al*, 2014, 190(8): 727-731.
- [7] Briganti A, Karnes RJ, Joniau S, et al. Prediction of outcome following early salvage radiotherapy among patients with biochemical recurrence after radical prostatectomy[J]. *Eur Urol*, 2014, 66(3): 479-486.
- [8] Fukuda I, Aoki M, Kimura T, et al. Radiotherapy after radical prostatectomy for prostate cancer: clinical outcomes and factors influencing biochemical recurrence[J]. *Ir J Med Sci*, 2023, 192(6): 2663-2671.
- [9] Cornford P, van den Bergh RCN, Briers E, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG guidelines on prostate cancer, part II-2020 update: treatment of relapsing and metastatic prostate cancer[J]. *Eur Urol*, 2021, 79(2): 263-282.
- [10] Kim WT, Kim J, Kim WJ. How can we best manage biochemical failure after radical prostatectomy? [J]. *Investig Clin Urol*, 2022, 63(6): 592-601.
- [11] van Dessel LF, Reuvers SHM, Bangma CH, et al. Salvage radiotherapy after radical prostatectomy: Long-term results of urinary incontinence, toxicity and treatment outcomes [J]. *Clin Transl Radiat Oncol*, 2018, 11: 26-32.
- [12] Kolar Mitrovic H, Peric P, Hudolin T, et al. Improvement of quality of life after radical prostatectomy[J]. *Psychiatr Danub*, 2021, 33(Suppl 4): 1274-1277.
- [13] Sandhu JS, Breyer B, Comiter C, et al. Incontinence after prostate treatment: AUA/SUFU guideline [J]. *J Urol*, 2019, 202(2): 369-378.
- [14] Akthar AS, Liao CH, Eggen SE, et al. Patient-reported outcomes and late toxicity after postprostatectomy intensity-modulated radiation therapy [J]. *Eur Urol*, 2019, 76(5): 686-692.
- [15] Shimoyachi N, Yoshioka Y, Sasamura K, et al. Comparison between dose-escalated intensity modulated radiation therapy and 3-dimensional conformal radiation therapy for salvage radiation therapy after prostatectomy[J]. *Adv Radiat Oncol*, 2021, 6(6): 100753.
- [16] Dal Pra A, Dirix P, Khoo V, et al. ESTROACROP guideline on prostate bed delineation for postoperative radiotherapy in prostate cancer[J]. *Clin Transl Radiat Oncol*, 2023, 41: 100638.
- [17] Ploussard G, Fiard G, Barret E, et al. French AFU Cancer Committee Guidelines-Update 2022—2024: prostate cancer-Diagnosis and management of localised disease[J]. *Prog Urol*, 2022, 32(15): 1275-1372.
- [18] Parker CC, Clarke NW, Cook AD, et al. Timing of radiotherapy after radical prostatectomy (RADICALS-RT): a randomised, controlled phase 3 trial [J]. *Lancet*, 2020, 396(10260): 1413-1421.
- [19] Dell'Oglio P, Suardi N. Re: acute toxicity and quality of life after dose-intensified salvage radiation therapy for biochemically recurrent prostate cancer after prostatectomy: first results of the randomized trial SAKK 09/10 [J]. *Eur Urol*, 2016, 69(5): 966.
- [20] Goenka A, Magsanoc JM, Pei X, et al. Improved toxicity profile following high-dose postprostatectomy salvage radiation therapy with intensity-modulated radiation therapy. *Eur Urol*. 2011; 60(6): 1142-1148.
- [21] Valle LF, Lehrer EJ, Markovic D, et al. A systematic review and meta-analysis of local salvage therapies after radiotherapy for prostate cancer (MASTER) [J]. *Eur Urol*, 2021, 80(3): 280-292.
- [22] Hasterok M, Szołtysik M, Nowicka Z, et al. Rectum and bladder toxicity in postoperative prostate bed irradiation: dose-volume parameters analysis [J]. *Cancers*, 2023, 15(22): 5334.

- 2022,44:54-59.
- [5] 吴恭瑾,秦泽,刁龙,等.腹腔镜前列腺癌根治术直肠损伤因素及处理[J].国际泌尿系统杂志,2019,39(5):895-897.
- [6] Luchaichana N,Ramart P. Management of rectal injury and rectourinary fistula from radical prostatectomy[J]. Urol Ann,2023,15(1):31-34.
- [7] 王帅,张大宏.腹腔镜根治性前列腺切除术中并发直肠损伤的处理经验[J].中华泌尿外科杂志,2019,40(8):592-595.
- [8] Dovey ZS,Tewari AK. Anatomical robotic prostatectomy: technical factors to achieve superb continence and erectile function[J]. Transl Androl Urol,2020,9(2):887-897.
- [9] Hoeh B,Wenzel M,Hohenhorst L,et al. Anatomical fundamentals and current surgical knowledge of prostate anatomy related to functional and oncological outcomes for robotic-assisted radical prostatectomy[J]. Front Surg,2021,8:825183.
- [10] Li Y,Zhao YM,Ma YB,et al. The“Y”-shaped Denonvilliers' fascia and its adjacent relationship with the urogenital fascia based on a male cadaveric anatomical study[J]. BMC Surg,2023,23(1):13.
- [11] Huang JL,Liu J,Fang JF,et al. Identification of the surgical indication line for the Denonvilliers' fascia and its anatomy in patients with rectal cancer[J]. Cancer Commun(Lond),2020,40(1):25-31.
- [12] García-Gausí M,García-Armengol J,Pellino G,et al. Navigating surgical anatomy of the Denonvilliers' fascia and dissection planes of the anterior mesorectum with a cadaveric simulation model[J]. Updates Surg,2022,74(2):629-636.
- [13] Tzelves L,Protogerou V,Varkarakis I. Denonvilliers' Fascia: the prostate border to the outside world[J]. Cancers(Basel),2022,14(3):688.
- [14] Wagaskar VG,Mittal A,Sobotka S,et al. Hood technique for robotic radical prostatectomy-preserving periurethral anatomical structures in the space of retzius and sparing the pouch of Douglas, enabling early return of continence without compromising surgical margin rates[J]. Eur Urol,2021,80(2):213-221.
- [15] Lu XW,He C,Zhang SH,et al. Denonvilliers' fascia acts as the fulcrum and hammock for continence after radical prostatectomy[J]. BMC Urol,2021,21(1):176.

(收稿日期:2023-06-15)

(上接第576页)

- [23] Matrone F,Donofrio A,Fanetti G,et al. Moderately hypofractionated salvage radiotherapy in patients with biochemical recurrence of prostate cancer after prostatectomy: long-term results and comparative analysis of two schedules[J]. Neoplasma,2022,69(6):1425-1436.
- [24] Lee SU,Cho KH,Kim JH,et al. Clinical outcome of salvage radiotherapy for locoregional clinical recurrence after radical prostatectomy[J]. Technol Cancer Res Treat,2021,20:15330338211041212.
- [25] Spratt DE,Tang SY,Sun YL,et al. Artificial intelligence predictive model for hormone therapy use in prostate cancer[J]. Res Sq,2023;rs. 3. rs-rs. 2790858.
- [26] Pollack A,Karrison TG,Balogh AG,et al. The addition of androgen deprivation therapy and pelvic lymph node treatment to prostate bed salvage radiotherapy (NRG Oncology/RTOG 0534 SPPORT): an international, multicentre, randomised phase 3 trial[J]. Lancet,2022,399(10338):1886-1901.

(收稿日期:2024-01-14)