



· 论 著 ·

河北医科大学第四医院前列腺癌患者的基线特征与生存分析

樊 博¹, 齐 盼¹, 苏建志¹, 卫书飞¹, 张 轩², 张爱莉¹

1. 河北医科大学第四医院泌尿外科, 河北 石家庄, 050000;
2. 河北医科大学研究生学院, 河北 石家庄, 050000

[摘要] **背景与目的:** 近年来, 前列腺癌发病率逐年增高, 但前列腺癌筛查工作仍不全面, 国内前列腺癌数据库也相对匮乏。分析河北医科大学第四医院前列腺癌患者的基线特征、治疗以及生存情况等数据, 为河北及周边地区前列腺癌的诊治提供参考。**方法:** 回顾性分析2008年1月—2018年12月在河北医科大学第四医院泌尿外科就诊的857例前列腺癌患者信息, 分析初次就诊时非转移性(M₀)和转移性(M₁)前列腺癌患者的基线特征、治疗方案和生存情况。对随访数据采用Kaplan-Meier法绘制生存曲线, 并用log-rank检验比较两组之间生存率差异。**结果:** 纳入基线统计的患者共计857例, 中位年龄71岁, 797例存在前列腺特异性抗原(prostate-specific antigen, PSA)记录, 689例存在Gleason评分记录。412例M₀患者和445例M₁患者中, PSA≥100 ng/mL的患者分别占11.1%(44/397)和57.3%(229/400), Gleason评分≥8分的患者分别占46.9%(166/354)和63.9%(214/335)。纳入随访分析的患者共计606例, 患者生存395例, 死亡211例, 其中182例死于肿瘤进展。M₀和M₁患者5年生存率分别为63.2%(76/120)和41.3%(102/247), M₀和M₁患者的中位生存期分别为85和47个月(P<0.01)。此外, 在所有采用传统内分泌治疗[雄激素剥夺治疗(androgen deprivation therapy, ADT)或联合雄激素阻断治疗(combined androgen blockade, CAB)]的M₁患者和高危转移性激素敏感性前列腺癌(metastatic hormone-sensitive prostate cancer, mHSPC)患者中, 中位PSA进展时间(time to PSA progression, TTPP)分别为18和17个月。内分泌治疗初诊M₀患者的中位TTPP为25个月。12例影像学检测未发现远处转移的去势抵抗性前列腺癌(non-metastatic castrate-resistant prostate cancer, NM-CRPC)患者, 中位无转移生存期(metastasis-free survival, MFS)仅为16个月。**结论:** 前列腺癌患者的年龄、PSA及Gleason评分偏高, 多数患者在治疗时有转移, 5年生存率偏低, 因此应重视和加强前列腺癌的筛查工作。在接受内分泌治疗的M₁患者进展为转移性去势抵抗性前列腺癌(metastatic castrate-resistant prostate cancer, mCRPC)的时间较短, 此外, 接受内分泌治疗的M₀患者进展至NM-CRPC后, 进展为mCRPC或死亡的时间也非常短, 未来对于M₁和NM-CRPC患者应采取更为积极的治疗, 以延缓病情进展到mCRPC阶段。

[关键词] 前列腺癌; 随访; 生存; 进展

DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2020.08.009

中图分类号: R735.2 文献标志码: A 文章编号: 1007-3639(2020)08-0620-06

Baseline characteristics and survival analysis of patients with prostate cancer in the Fourth Hospital of Hebei Medical University FAN Bo¹, QI Pan¹, SU Jianzhi¹, WEI Shufei¹, ZHANG Xuan², ZHANG Aili¹ 1. (Department of Urology, the Fourth Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, Hebei Province, China; 2. Graduate School of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, Hebei Province, China)

Correspondence to: ZHANG Aili E-mail: Z13930409899@163.com

[Abstract] **Background and purpose:** In recent years, the incidence of prostate cancer has increased year by year, the screening of prostate cancer is still not comprehensive, and the domestic prostate cancer database is also relatively scarce. The purpose of this study was to analyze baseline characteristics, treatment and survival of prostate cancer patients from the Fourth Hospital of Hebei Medical University, in order to provide reference for the diagnosis and treatment of prostate cancer in Hebei and its surrounding areas. **Methods:** The information of 857 patients with prostate cancer treated in the Department of Urology, the Fourth Hospital of Hebei Medical University from Jan. 2008 to Dec. 2018 were analyzed retrospectively. Patients with non-metastatic prostate cancer

通信作者: 张爱莉 E-mail: Z13930409899@163.com

(M₀) or distant metastatic prostate cancer (M₁) were analyzed for baseline characteristics, treatment and survival at the time of first visit. Kaplan-Meier method was used to draw survival curves, and log-rank test was used to compare survival rates between the two groups. **Results:** A total of 857 patients were included in the baseline statistics. Among those, 797 cases had prostate-specific antigen (PSA) record, and 689 cases had Gleason score record. The median age of all patients was 71 years. Among 412 M₀ patients and 445 M₁ patients, 11.1% (44/397) and 57.3% (229/400) patients had a PSA of ≥ 100 ng/mL respectively, as well as 46.9% (166/354) and 63.9% (214/335) patients had a Gleason score of ≥ 8 respectively. A total of 606 patients were included in the follow-up analysis, 395 patients survived, and 211 patients died. A total of 182 patients died of tumor progression. The 5-year survival rates of M₀ and M₁ patients were 63.2% (76/120) and 41.3% (102/247) respectively. The median overall survival time of M₀ and M₁ patients were 85 months and 47 months ($P < 0.01$) respectively. Additionally, in all M₁ patients and high-risk metastatic hormone-sensitive prostate cancer (mHSPC) patients using traditional endocrine therapy (androgen deprivation therapy, ADT or combined androgen blockade, CAB), the median time to PSA progression (TTPP) was 18 months and 17 months respectively. The median TTPP of M₀ patients treated with endocrine therapy was 25 months. For 12 patients with castrate-resistant prostate cancer and no detectable clinical metastasis using imaging examinations (non-metastatic castrate-resistant prostate cancer, NM-CRPC), the median metastasis-free survival (MFS) time was only 16 months. **Conclusion:** Patients with prostate cancer had advanced age, elevated PSA level and high Gleason score. Most of the patients had metastasis at the time of treatment. The 5-year survival rate was low. Therefore, the prostate cancer screening should be valued and strengthened. M₁ patients treated with endocrine therapy had a short time to progress to metastatic castrate-resistant prostate cancer (mCRPC). Moreover, after M₀ patients treated with endocrine therapy progressed to NM-CRPC, the time for progression to mCRPC or death was also very short. In the future, M₁ and NM-CRPC patients will need more aggressive treatments in order to delay the progression to the mCRPC.

[Key words] Prostate cancer; Follow-up; Survival; Progression

近年来前列腺癌全球发病率持续上升, 据统计, 2018年全球有近130万新发病例和近36万死亡病例^[1]。前列腺癌的发病率在世界范围内差别很大, 亚洲地区的发病率远低于欧美地区。在中国, 前列腺癌发病率呈现逐年增高的趋势, 且54.0%的前列腺癌患者发生骨转移^[2], 是中国男性高发恶性肿瘤之一^[3]。本研究通过对2008年1月1日—2018年12月31日在河北医科大学第四医院泌尿外科就诊的857例前列腺癌患者的基线特征、治疗应用以及生存情况等数据进行回顾性分析, 旨在为河北及周边地区前列腺癌的诊治提供参考。

1 资料和方法

1.1 一般资料

收集2008年1月—2018年12月在河北医科大学第四医院泌尿外科就诊的857例前列腺癌患者临床资料(所有患者均经病理学检查确诊为前列腺腺癌), 包括患者姓名、初诊年龄、初诊前列腺特异性抗原(prostate-specific antigen, PSA)、Gleason评分、转移情况等, 绝大部分患者来自河北及周边地区。患者临床资料按照住

院号及身份证号剔除重复数据, 将患者因多次住院的重复信息合并显示, 数据经过严格的质量控制, 信息采集由专门的信息采集软件及人工核对的方式进行校正。随访资料由专业随访人员通过随访平台, 采用电话随访并记录后整体统一导出, 随访日期截至2019年6月1日, 获得完整随访资料606例, 随访资料主要内容是患者出院后的生存情况及治疗信息, 包括患者生存情况、治疗方式及不良反应、PSA进展情况及时间、影像学进展情况及时间等。失访患者与857例前列腺癌患者的基线数据间差异无统计学意义(表1, P 均 > 0.05)。进展标准:

① PSA进展: 治疗后血清PSA较治疗前下降 $\geq 50\%$ 后在最低值基础上升高 $\geq 25\%$, 并且PSA绝对值升高 > 0.02 ng/mL; ② 影像学进展: 影像学检查出现新的转移病灶或者原有转移病灶体积较之前增大。PSA进展与影像学进展均符合前列腺癌临床试验工作组3(the Prostate Cancer Clinical Trials Working Group 3, PCWG3)指南^[4]。

1.2 随访方法

利用我院门诊及住院系统获得患者基本信息(姓名、患者或联系电话、地址等), 通过随访中心的随访平台进行, 主要以电话随访方式

表 1 失访前列腺癌患者基线特征

Tab. 1 Baseline characteristics of prostate cancer patients with loss of follow-up

Item	M ₀	M ₁	All	P value*
Median age (range)/year	72.5 (40-93)	72.0 (39-90)	72.0 (39-93)	0.64
Age/year n(%)	(109)	(142)	(251)	
< 65	22 (20.2)	35 (24.6)	57 (22.7)	
65-74	47 (43.1)	50 (35.2)	99 (39.4)	
≥ 75	40 (36.7)	57 (40.1)	95 (37.8)	
Number of patients with PSA record n	109	130	239	
Median PSA (<100 ng/mL) ρ _B /(ng·mL ⁻¹)	31.11	49.77	36.23	
PSA ρ _B /(ng·mL ⁻¹) n(%)				0.78
<100	99 (90.8)	52 (32.1)	151 (63.2)	
≥ 100	10 (9.2)	78 (87.6)	88 (36.8)	
Number of patients with Gleason score n	109	119	228	
Gleason score n(%)				0.27
2-6	16 (14.7)	10 (8.4)	26 (11.4)	
7	40 (36.7)	40 (33.6)	80 (35.1)	
8-10	53 (48.6)	69 (58.0)	122 (53.5)	

*: Compared with 857 prostate cancer patients

进行, 由专业随访人员及经过专业随访培训的人员进行随访, 以保证获得具有真实性、可靠性的随访结果。通过询问患者或对患者现状较为了解的相关联系人获取患者的生存现状及治疗信息。随访中心会定期通过与住院及门诊系统的数据核对, 以保证随访中心数据实时更新, 从而间接确定患者的生存情况, 避免造成不必要的随访。

1.3 统计学处理

本研究以患者确诊为前列腺癌的为起点, 以患者死亡或末次随访时间为终点。采用 R version 3.5.1 软件对数据进行处理和分析。生存期、无转移生存期 (metastasis-free survival, MFS) 等指标采用 Kaplan-Meier 法进行生存分析, 用 log-rank 检验比较组间生存率差异。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 河北及周边地区前列腺癌患者基线数据情况

本研究纳入基线数据统计的患者共计 857 例, 前列腺癌患者中位年龄 71 岁; PSA 存在记录的 797 例前列腺癌患者中, PSA > 100 ng/mL 的 M₀ 和 M₁ 患者分别占 11.1% (44/397) 和 57.3% (229/400); Gleason 评分存在记录的 689 例前列腺癌患者中,

Gleason 评分 ≥ 8 分的 M₀ 和 M₁ 患者分别占 46.9% (166/354) 和 63.9% (214/335, 表 2)。

表 2 前列腺癌患者基线特征

Tab. 2 Baseline characteristics of prostate cancer patients

Item	M ₀	M ₁	All (N=857)
Median age (range) /year	71 (38-88)	71 (38-90)	71 (38-93)
Age/year n(%)	(412)	(445)	(857)
< 65	97 (23.5)	103 (23.1)	200 (23.3)
65-74	168 (40.8)	193 (43.4)	361 (42.1)
≥ 74	147 (35.7)	149 (33.5)	296 (34.5)
Number of patients with PSA record n	397	400	797
Median PSA (<100 ng/mL) ρ _B /(ng·mL ⁻¹)	35.3	50.0	35.4
PSA ρ _B /(ng·mL ⁻¹) n(%)			
<100	353 (88.9)	171 (42.6)	524 (65.7)
>100	44 (11.1)	229 (57.3)	273 (34.3)
Number of patients with Gleason score n	354	335	689
Gleason score n(%)			
2-6	59 (16.7)	29 (8.7)	88 (12.8)
7	129 (36.4)	92 (27.5)	221 (32.1)
8-10	166 (46.9)	214 (63.9)	380 (55.2)

本研究中的前列腺癌患者具有年龄、Gleason评分偏高的特点。多数患者初次就诊时已发生转移，在445例M₁患者中，发生骨转移的占87.64%（390/445），其中发生骨转移大于等于3处的占34.8%（155/445）；发生内脏转移的占8.8%（40/445），以发生肺转移为主占4.9%（22/445）。根据完整的Gleason评分，在有骨转移或内脏转移相关数据的335例患者中，符合LATITUDE研究中高危转移性激素敏感性前列腺癌（metastatic hormone-sensitive prostate cancer, mHSPC）定义〔满足以下条件≥2项：① Gleason评分≥8；② 骨扫描≥3处病变；③ 内脏转移〕^[5]的患者约占26.0%（87/335）。421例前列腺癌中高血压、糖尿病是最常见的合并症（图1），其中有超过50%的患者存在多种合并症。

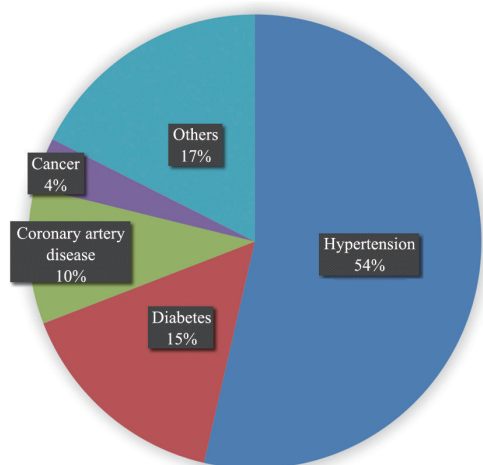


图1 前列腺癌患者合并症情况
Fig. 1 Complications of patients with prostate cancer

2.2 河北及周边地区前列腺癌患者随访数据情况

本研究随访数据结果显示，内分泌治疗仍是前列腺癌患者的首选，分别有75.2%（310/412）和89.3%（385/431）的M₀和M₁患者应用此方法，而行根治性手术的前列腺癌患者占11.7%（100/857）。128例前列腺癌患者存在明确的内分泌治疗相关不良反应（图2）。

在606例随访数据中，前列腺癌患者生存395例，死亡211例，其中182例死于肿瘤进展。患者总体5年生存率为48.5%，M₀和M₁患者5年生存率分别为63.2%（76/120）和41.3%（102/247）。M₀和M₁患者的中位生存期分别是为85和47个

月，差异有统计学意义（ $P < 0.01$ ），根据两组患者生存情况绘制Kaplan-Meier曲线（图3）。

采用内分泌治疗进展至去势抵抗型前列腺癌（castrate-resistant prostate cancer, CRPC）的患者有57例，其中M₀患者22例，M₁患者35例。M₀和M₁患者的中位PSA进展时间（time to PSA progression, TTPP）分别为25和18个月，高危mHSPC患者中位TTPP为17个月，M₀和M₁两组患者生存情况绘制Kaplan-Meier曲线（图4）。12例存在影像学记录的未发现远处转移的去势抵抗性前列腺癌（non-metastatic castrate-resistant prostate cancer, NM-CRPC）患者中位MFS仅为16个月。

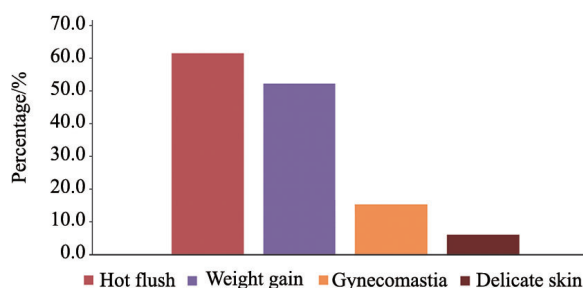


图2 前列腺癌患者内分泌治疗的不良反应情况

Fig. 2 Adverse reactions of endocrine therapy in patients with prostate cancer

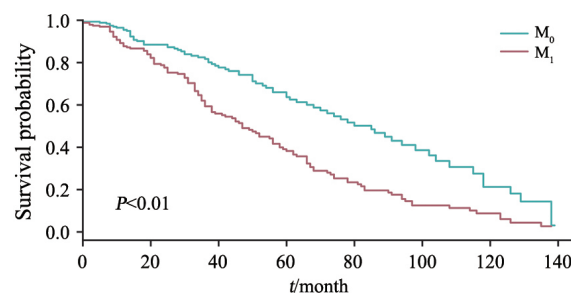


图3 M₁及M₀患者全生命周期生存曲线

Fig. 3 Life cycle survival curve of M₁ and M₀ patients

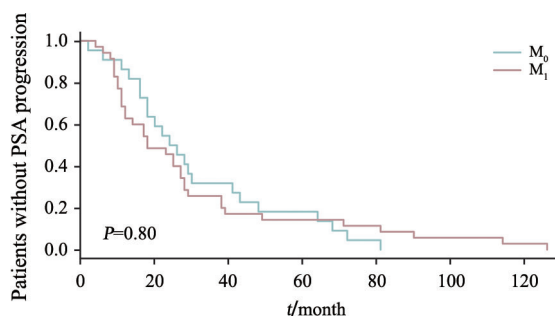


图4 M₁及M₀患者至PSA进展时间

Fig. 4 TTPP of M₁ and M₀ patients

3 讨 论

近年来随着相关诊断技术的发展及居民健康意识的提高,前列腺癌早诊率有了显著提高,但是由于前列腺癌发病隐匿和医疗资源的地域差异,中国一些经济发展水平较低的地区居民较难从医疗新技术中获益,多数患者确诊时已属晚期^[6]。本研究通过对单中心857例前列腺癌患者的初诊基线特征以及随访信息进行回顾性分析,为河北及周边地区前列腺癌的诊治提供参考。

本研究基线数据统计结果显示,前列腺癌患者在我院确诊时年龄偏高(中位年龄71岁),多数转移患者就诊时PSA>100 ng/mL(57.3%),确诊时Gleason评分较高(Gleason评分≥8分)是河北及周边地区前列腺癌患者的重要特点。多数患者在确诊时已发生转移(51.9%),以骨转移为主(87.6%),高于前列腺癌登记研究(United in Fight against prostate cancer registry, UFO)中国亚组数据中的79.0%^[7],符合LATITUDE研究中高危标准的M₁患者约占26%。肿瘤标志物筛查近年来的普及,使得人们对肿瘤疾病愈加关注,但筛查受制于河北及周边地区经济的整体发展水平,加上前列腺癌早期的隐匿性,多数患者出现明显的症状后才前往医院就诊,大量患者初次就诊时就已经发生转移,病情较晚,错过了最佳的治疗时机,这些可能为该地区前列腺癌患者初诊PSA及Gleason评分(Gleason评分系统是最常用的前列腺癌分级方法^[8])均偏高的重要原因之一。以上数据暴露出河北及周边地区前列腺癌筛查仍然不全面的现状,显示出PSA筛查对于诊断早期前列腺癌的重要性,这对于该地区前列腺癌的早发现、早诊断、早治疗有着重要意义。

本研究结果显示,患者5年总生存率为48.5%,低于加拿大和西班牙等国家^[9-10],同时也低于多篇国内相关文献报道的结果^[10-14]。分析其原因可能为,本研究前列腺癌患者年龄偏高,部分患者合并心脑血管疾病及糖尿病。数据显示,多数患者在确诊时PSA水平较高,而治疗前PSA水平也是影响前列腺癌预后的重要因素,许多研究认为PSA在前列腺癌的

早期诊断、临床分期及预后判断方面有较高的价值^[15-18]。

本研究中采用内分泌疗法的M₁患者,中位TTPP为18个月,其中高危mHSPC患者的中位TTPP为17个月。在TITAN研究中,采用雄激素剥夺治疗(androgen deprivation therapy, ADT)治疗M₁患者中位TTPP为12.9个月^[19],LATITUDE研究中,采用ADT治疗高危mHSPC患者中位TTPP为7.4个月^[5],国内未见相关研究。推测存在差异可能的原因:① TITAN及LATITUDE研究中的对照组患者采取的是单独ADT+安慰剂的治疗手段,而本研究纳入TTPP统计的患者中,绝大多数(96%)采取的是联合雄激素阻断治疗(combined androgen blockade, CAB)疗法,对于激素敏感性前列腺癌患者,CAB疗法可能在一定程度上优于单独ADT治疗;② 前列腺癌与种族、地理位置和饮食结构等诸多因素有关,内分泌治疗的效果可能存在差异;③ 本研究样本量不足,导致统计过程中检验功效的下降,稳定性不足,用于推断总体的精确度相对不足,结果发生偏倚的可能性增高。尽管本研究中位TTPP较国外研究结果明显延长,但是相较于LATITUDE研究中阿比特龙治疗组的中位TTPP 33.2个月^[5],对M₁患者还是需要积极采取新型内分泌治疗。此外,NM-CRPC患者中位MFS为16个月,与SPARTAN研究中ADT治疗组的NM-CRPC患者中位MFS(16.2个月)^[20]的结果一致,提示NM-CRPC患者采用传统内分泌疗法效果不佳,对这些患者仍需要应用阿帕他胺等进行治疗。

本研究中行根治性手术治疗的前列腺癌患者总体比例偏低,随着PSA筛查近年来的逐步普及,虽然M₀患者的数量及手术治疗患者的比例有所增加,但多数患者(64.0%)为近3年来行根治性手术治疗的,术后时间尚短,生存数据尚不完整,未来拟对患者进行长期随访,以期获得更准确的生存预后信息。

综上所述,目前本地区前列腺癌患者就诊年龄较高,多数患者在确诊时已为晚期,可行根治性手术治疗的,5年生存率偏低,因此应重视和加强前列腺癌的PSA筛查工作,以期

发现更多的早期前列腺癌患者。采用传统内分泌治疗的M₁患者,进展至转移性去势抵抗性前列腺癌(metastatic castrate-resistant prostate cancer, mCRPC)的时间短,此外,采用内分泌治疗的M₀患者进展至NM-CRPC以后,进展为mCRPC或死亡的时间也很短,未来M₁和NM-CRPC的患者都需要更积极的治疗,以延缓病情到mCRPC阶段。随访数据在一定程度上显示了河北及周边地前列腺癌发病及诊疗的特点,希望能为该地区的前列腺癌诊治工作提供数据和理论支持。

【参 考 文 献】

- [1] CHEN W, ZHENG R, BAADE P D, et al. Cancer statistics in China, 2015 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(2): 115-132.
- [2] 马春光, 叶定伟, 李长岭, 等. 前列腺癌的流行病学特征及晚期一线内分泌治疗分析 [J]. *中华外科杂志*, 2008, 46(12): 921-925.
MA C G, YE D W, LI C L, et al. Epidemiology of prostate cancer from three centers and analysis of the first-line hormonal therapy for the advanced disease [J]. *Chin J Surg*, 2008, 46(12): 921-925.
- [3] TORRE L A, BRAY F, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics, 2012 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2015, 65(2): 87-108.
- [4] CASSINELLO J, ARRANZ J Á, PIULATS J M, et al. SEOM clinical guidelines for the treatment of metastatic prostate cancer (2017) [J]. *Clin Transl Oncol*, 2018, 20(1): 57-68.
- [5] FIZAZI K, TRAN N, FEIN L, et al. Abiraterone plus prednisone in metastatic, castration-sensitive prostate cancer [J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(4): 352-360.
- [6] 叶定伟, 朱 耀. 中国前列腺癌的流行病学概述和启示 [J]. *中华外科杂志*, 2015, 53 (4): 249-252.
YE D W, ZHU Y. Epidemiology of prostate cancer in China [J]. *Chin J Surg*, 2015, 53 (4): 249-252.
- [7] GAO X. 2018 CACA GU annual conference [C]. Shanghai, Dec. 8, 2018.
- [8] CHANG A J, AUTIO K A, MACK R I, et al. "High-risk" prostate cancer: classification and therapy [J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2014, 11(6): 308-323.
- [9] CROOK J, LUDGATE C, MALONE S, et al. Final report of multicenter Canadian phase III randomized trial of 3 versus 8 months of neoadjuvant androgen deprivation therapy before conventional-dose radiotherapy for clinically localized prostate cancer [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2009, 73(2): 327-333.
- [10] ZAPATERO A, VALCDRCEL F, CALVO F A, et al. Risk-adapted androgen deprivation and escalated three-dimensional conformal radiotherapy for prostate cancer: does radiation dose influence outcome of patients treated with adjuvant androgen deprivation? A GICOR Study [J]. *J Clin Oncol*, 2005, 23(27): 6561-6568.
- [11] 魏矿荣, 梁智恒, 岑惠珊. 广东省中山市1995—2009年主要癌症净生存率分析 [J]. *中国肿瘤*, 2016, 25(10): 747-751.
WEI K R, LIANG Z H, CEN H S. Net survival of cancers in Zhongshan City, Guangdong Province, 1995-2009 [J]. *China Cancer*, 2016, 25(10): 747-751.
- [12] 马春光, 叶定伟, 姚旭东, 等. 转移性前列腺癌生存预后分析 [J]. *中华外科杂志*, 2010, 48(15): 1166-1169.
MA C G, YE D W, YAO X D, et al. The survival analysis of metastatic prostate cancer [J]. *Chin J Surg*, 2010, 48(15): 1166-1169.
- [13] 陈 杰, 徐丹枫, 高 轶, 等. 前列腺癌3种常用治疗方法的生存和预后分析及影响因素 [J]. *中国癌症杂志*, 2009, 19(7): 512-516.
CHEN J, XU D F, GAO Y, et al. The survival and prognosis of three common treatments for prostate carcinoma and the factors impacting on them [J]. *China Oncol*, 2009, 19(7): 512-516.
- [14] 高 鸿, 李高峰, 吴钦宏, 等. 调强放疗联合新辅助内分泌方法治疗局限性前列腺癌的生存分析 [J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2010, 19(2): 127-130.
GAO H, LI G F, WU Q H, et al. The survival analysis on localized prostate cancer treated with neoadjuvant endocrine therapy followed by intensity modulated radiation therapy [J]. *Chin J Radiat Oncol*, 2010, 19(2): 127-130.
- [15] MIKKOLA A, ARO J, RANNIKKO S, et al. Prognostic grouping of metastatic prostate cancer using conventional pretreatment prognostic factors [J]. *Scand J Urol Nephrol*, 2009, 20: 1-6.
- [16] NAKASHIMA J, KIKUCHI E, MIYAJIMA A, et al. Simple stratification of survival using bone scan and serum C-reactive protein in prostate cancer patients with metastases [J]. *Urol Int*, 2008, 80(2): 129-133.
- [17] 李 俊, 杜 鸿, 黄 翔, 等. 醋酸阿比特龙治疗去势抵抗性前列腺癌早期出现PSA Flare现象的初步分析 [J]. *现代泌尿外科杂志*, 2018, 23(7): 508-511.
LI J, DU H, HUANG X, et al. A preliminary analysis of PSA Flare in early stage of castration-resistant prostate cancer treated with abiraterone acetate [J]. *J Modern Urol*, 2018, 23(7): 508-511.
- [18] 瞿元元, 戴 波, 孔蕴毅, 等. 影响多西他赛化疗的转移性去势抵抗性前列腺癌患者总生存期的预后因素分析 [J]. *中国癌症杂志*, 2012, 22(10): 779-783.
QU Y Y, DAI B, KONG Y Y, et al. Prognostic factors of overall survival for Chinese patients with metastatic castration-resistant prostate cancer treated with docetaxel-based chemotherapy [J]. *China Oncol*, 2012, 22(10): 779-783.
- [19] CHI K N, AGARWAL N, BJARTELL A, et al. Apalutamide for metastatic, castration-sensitive prostate cancer [J]. *N Engl J Med*, 2019, 381(1): 13-24.
- [20] SMITH M R, SAAD F, CHOWDHURY S, et al. Apalutamide treatment and metastasis-free survival in prostate cancer [J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(15): 1408-1418.

(收稿日期: 2020-03-09 修回日期: 2020-06-05)