·指南与共识·

中国恶性肿瘤整合诊治指南：前列腺癌（2026年版）

中国抗癌协会男性生殖系统肿瘤专业委员会

［**摘要**］ 前列腺癌是全球男性常见恶性肿瘤之一。近年来，中国前列腺癌发病人数持续增加，初诊晚期患者比例仍相对较高，疾病负担日益加重。随着前列腺特异性抗原筛查、多参数磁共振成像、前列腺特异性膜抗原分子影像、分子病理学和基因检测等诊断技术的发展，以及手术、放疗、新型内分泌治疗、化疗、分子靶向治疗和放射性配体治疗等治疗手段的不断更新，前列腺癌的诊疗模式已逐步转向风险分层、精准治疗和全病程管理。为进一步规范中国前列腺癌的临床诊疗，中国抗癌协会男性生殖系统肿瘤专业委员会组织泌尿外科、肿瘤内科、放疗科、影像科、病理科、核医学科、中医科及康复医学等相关领域专家，在既往指南基础上开展定期更新。本指南已在国际实践指南注册与透明化平台完成注册。制定团队检索并评价国内外相关研究证据，参考国内外权威指南和专家共识，结合中国前列腺癌疾病特征、临床实践及医疗资源现状，经多学科专家讨论形成推荐意见。指南内容涵盖前列腺癌的流行病学与风险分层筛查、诊断与分期、病理学评价和分子检测、局限性前列腺癌治疗、根治性治疗后复发的诊疗、晚期前列腺癌系统治疗、骨相关事件管理、中西医结合治疗、康复及随访。2026年版重点更新了基于个体风险的早期检测策略、多参数磁共振成像和前列腺特异性抗原密度指导下的穿刺决策、分子分型与基因检测、局限性高危前列腺癌围手术期治疗、根治性治疗后复发的危险分层与挽救性治疗、转移性激素敏感性前列腺癌强化治疗、转移性去势抵抗性前列腺癌精准治疗及治疗序贯、前列腺特异性膜抗原靶向放射性配体治疗，以及中西医结合和全程康复管理等内容。本指南旨在为中国各级医疗机构及相关专业人员提供兼顾循证医学证据、临床可及性与患者个体特征的诊疗依据，促进前列腺癌的规范化、精准化和整合化管理。

［**关键词**］ 前列腺癌；整合诊治；临床实践指南；风险分层；精准治疗；多学科诊疗；全病程管理
中图分类号：R737.25 **文献标志码**：A
DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2026.09.010

Chinese Anti-Cancer Association guidelines for holistic integrative management of cancer: prostate cancer (2026 edition) Chinese Anti-Cancer Association Genital Oncology Committee

Correspondence to: YE Dingwei E-mail: dingwei_ye@fudan.edu.cn

［**Abstract**］ Prostate cancer is one of the most common malignancies among men worldwide. In China, the number of newly diagnosed cases continues to increase, while a relatively high proportion of patients still present with advanced disease, resulting in a growing disease burden. With advances in prostate-specific antigen-based early detection, multiparametric magnetic resonance imaging, prostate-specific membrane antigen-targeted molecular imaging, molecular pathology, and genomic testing, as well as the continuing development of surgery, radiotherapy, next-generation hormonal therapy, chemotherapy, molecularly targeted therapy, and

基金项目：国家自然科学基金(U25C2039, 82473192,82373355)；上海申康医院发展中心2026年上海临床队列项目(SHDC2026CCS007)；上海市东方英才计划拔尖项目科技平台-优秀学术带头人专题基金(BJKJ2024007)；国家卫生健康委医药卫生科技发展研究中心创新药物上市后临床研究科研专项基金(WKZX2024CX104201)。
利益冲突：作者声明无利益冲突。
伦理批件：不需要。
知情同意：不需要。
IIT备案：不需要。
引用本文：中国抗癌协会男性生殖系统肿瘤专业委员会. 中国恶性肿瘤整合诊治指南：前列腺癌（2026年版）[J]. 中国癌症杂志, 2026, 36(9): 911-968.
CC协议：CC BY-NC-ND 4.0。

Funding: This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (U25C2039, 82473192, 82373355); The 2026 Shanghai Clinical Cohort Project of the Shanghai Shenkang Hospital Development Center (SHDC2026CCS007); The Shanghai Oriental Talents Program-Technology Platform, Outstanding Academic Leader Program (BJKJ2024007); The Special Research Fund for Post-marketing Clinical Studies of Innovative Drugs of the Development Center for Medical Science & Technology, National Health Commission of the People's Republic of China (WKZX2024CX104201).
Conflicts of interest: Authors declare no conflicts of interest.
Ethical approval: Not required.
Informed consent: Not required.
IIT registration: Not required.
Cite this article: Chinese Anti-Cancer Association Genital Oncology Committee. Chinese Anti-Cancer Association guidelines for holistic integrative management of cancer: prostate cancer (2026 edition)[J]. Chin Oncol, 2026, 36(9): 911-968.
CC license: CC BY-NC-ND 4.0.

radioligand therapy, the management of prostate cancer has progressively shifted toward risk stratification, precision treatment, and whole-course disease management. To further standardize the clinical management of prostate cancer in China, the Male Genitourinary Cancer Committee of the Chinese Anti-Cancer Association convened a multidisciplinary panel comprising experts in urologic surgery, medical oncology, radiation oncology, radiology, pathology, nuclear medicine, traditional Chinese medicine, and rehabilitation medicine to periodically update the previous version of the guideline. The guideline was registered on the Practice Guideline Registration for Transparency platform. The development group searched for and appraised relevant evidence from China and other countries, reviewed authoritative clinical practice guidelines and expert consensuses, and formulated recommendations through multidisciplinary discussions, taking into account the disease characteristics, clinical practice, and availability of healthcare resources in China. The guideline covers epidemiology and risk-adapted early detection, diagnosis and staging, pathological assessment and molecular testing, treatment of localized prostate cancer, management of recurrence after radical therapy, systemic treatment of advanced disease, management of skeletal-related events, integrative Chinese and Western medicine, rehabilitation, and follow-up. Major updates in the 2026 edition include risk-adapted early detection; biopsy decision-making guided by multiparametric magnetic resonance imaging and prostate-specific antigen density; molecular classification and genomic testing; perioperative treatment for high-risk localized disease; risk stratification and salvage treatment after radical therapy; treatment intensification for metastatic hormone-sensitive prostate cancer; precision treatment and therapeutic sequencing for metastatic castration-resistant prostate cancer; prostate-specific membrane antigen-targeted radioligand therapy; and integrative Chinese and Western medicine and whole-course rehabilitation. This guideline is intended to provide healthcare professionals at different levels of medical institutions in China with evidence-based and clinically applicable recommendations that incorporate individual patient characteristics, thereby promoting standardized, precise, and integrative management of prostate cancer.

［**Key words**］Prostate cancer; Holistic integrative management; Clinical practice guideline; Risk stratification; Precision treatment; Multidisciplinary management; Whole-course management

1 前　言

前列腺癌（prostate cancer，PC）是指发生在前列腺的上皮性恶性肿瘤。根据世界卫生组织（World Health Organization，WHO）国际癌症研究机构（International Agency for Research on Cancer，IARC）发布的GLOBOCAN 2022数据，2022年全球PC新发病例约146.7万例，居男性恶性肿瘤发病第2位；死亡约39.7万例，居男性恶性肿瘤死亡第5位。PC已成为全球男性癌症疾病负担的重要组成部分，其流行病学特征在不同国家和地区间存在显著差异，高发地区主要集中于北美、欧洲、大洋洲等高人类发展指数地区，而死亡负担在部分医疗资源相对不足地区仍较为突出。

中国PC发病率虽总体仍低于欧美发达国家，但近年来增长明显。根据国家癌症中心发布的《中国癌症统计，2022》，中国2022年估计PC新发病例约13.42万例，死亡约4.75万例。PC在中国全部恶性肿瘤中发病位居前列，在男性泌尿系统肿瘤中占据重要地位；其年龄标准化发病率约为9.68/10万，年龄标准化死亡率约为3.26/10万。与2015年中国约7.2万例新发病例和3.07万例死亡相比，PC发病和死亡人数均明显增加，提示中国PC防控仍面临较大挑战，早期发现和规范化诊疗水平仍有进一步提升空间。

PC是一种与年龄显著相关的恶性肿瘤，发病主要集中于中老年男性。50岁以前较少见，随着年龄增加，其发病率显著升高，绝大多数病例发生于65岁以上男性。人口老龄化被认为是推动中国PC发病人数持续上升的重要背景因素之一。与此同时，生活方式西方化、代谢异常负担增加、前列腺特异性抗原（prostate-specific antigen，PSA）检测普及以及影像学与病理学诊断水平提升，也共同促成了PC检出率的上升。中国PC的临床分期构成与西方国家仍存在明显差异。欧美国家在PSA检测普及和规范化早诊早治体系支持下，较大比例患者于局限期即被确诊；而中国患者仍有相当部分在初诊时已属局部晚期或转移性疾病，导致总体预后相对较差，提示中国PC防控工作的重点仍应放在风险分层基础上的筛查、早期诊断、规范分期和个体化综合治疗。

PC的危险因素包括年龄、种族、遗传、饮食等。年龄：年龄是PC主要的危险因素。PC在小于45岁的男性中非常少见，但随着年龄的增大，PC的发病率急剧升高。PC的高发年龄在70岁以上，其中85%的患者确诊时年龄超过了65岁。基本上，在40岁以后年龄每增加10岁，PC的发病率就几乎加倍，50~59岁男性患PC的危险性为10%，而80~89岁男性患PC的危险性陡增至70%。种族：不同人种之间PC的发病率及死亡率存在显著差异。相关研究提示非洲裔男性被明

确列为PC高危人群，其发病率和死亡率均明显高于其他人种。研究显示，非洲裔男性PC发病率较白人男性增加60%以上，PC死亡风险约为白人男性的2倍以上，且更容易在年轻年龄及更晚期阶段被诊断。上述差异提示遗传背景、生物学特征、社会经济因素以及医疗资源可及性等多种因素可能共同参与PC种族差异的形成。此外，具有非洲血统的人群整体遗传易感性更高，部分研究显示，非洲血统男性PC遗传风险约为欧洲血统男性的2倍以上，而亚洲人群发病率相对较低。

近年来，随着PSA检测的普及、早期检测意识提高以及影像学和病理学诊断水平的进步，各地区PC的检出率均有不同程度增加，但不同国家、地区和人群之间的发病差异仍较明显。PC流行病学差异可能与遗传背景、筛查和早诊模式、医疗资源可及性、生活方式及环境暴露等多因素相关。

遗传因素在PC发生中具有重要作用。当家族中有一级男性亲属（如父亲、兄弟）患PC时，其余男性家庭成员的患病风险明显升高，这一点已得到病例对照研究、队列研究及meta分析的支持。PC家族聚集风险与家族中患病人数及发病年龄相关。一般认为，有1名一级亲属患PC者，其患病风险约增加2倍；如有≥2名一级亲属患病，则风险进一步升高。家族史现象提示遗传易感性在PC发病中具有重要作用。目前认为，*BRCA2*、*BRCA1*、*ATM*、*CHEK2*、*PALB2*及错配修复（mismatch repair，MMR）相关基因等胚系致病变异与PC风险增加相关，其中*BRCA2*证据最为充分。由于*BRCA1/2*等变异同样与乳腺癌、卵巢癌、胰腺癌等肿瘤易感相关，因此对于有上述肿瘤家族史的人群，也应重视PC的风险评估、早期检测及必要的遗传咨询。

饮食与生活方式因素也可能参与PC的发生、发展。肥胖、代谢异常、缺乏运动及西方化饮食模式可能与PC风险增加或不良结局相关。有研究显示，经常食用含有高动物脂肪食物的男性也是PC的易发人群，因为这些食物中含有较多的饱和脂肪酸。而平时饮食中富含蔬菜和水果的人患病概率较低。

早期PC可通过根治性前列腺切除术（radical prostatectomy，RP）、根治性放疗等方式获得良好的肿瘤控制，部分患者有望达到长期无病生存甚至临床治愈。对于极低危、低危及部分有利中危患者，在充分评估肿瘤负荷、预期寿命及依从性的基础上，可选择主动监测（active surveillance，AS）。对于局部进展期PC，应依据危险分层和患者情况选择手术、放疗联合雄激素剥夺治疗（androgen deprivation therapy，ADT）及其他综合治疗策略。对于转移性激素敏感性PC（metastatic hormone sensitive PC，mHSPC），单纯ADT已不再是大多数患者的优选标准治疗，ADT联合雄激素受体通路抑制剂（androgen receptor pathway inhibitor，ARPI）已成为重要标准治疗方案，部分适合患者可进一步采用三联强化治疗。近年来，随着对晚期PC尤其是去势抵抗性PC（castration-resistant PC，CRPC）研究的深入，以新型内分泌治疗、化疗、PARP抑制剂等精准治疗、前列腺特异性膜抗原（prostate-specific membrane antigen，PSMA）靶向放射配体治疗以及特定分子亚型下的免疫治疗为代表的综合治疗模式不断发展。基因检测指导下的精准治疗以及多学科整合诊治模式下的个体化治疗，已成为PC未来发展的重要方向。

本指南的总目标是以现有循证医学证据为基础，结合中国PC疾病特征、医疗资源配置和临床实践现状，构建覆盖筛查、诊断、治疗、康复及随访的PC整合诊治框架，为中国各级医疗机构及相关专业人员提供科学、规范且具有临床可操作性的决策依据。具体目标包括：规范PC高危人群识别及风险分层筛查策略；完善影像学、病理学、临床分期及分子检测路径；明确局限性PC、根治性治疗后复发及晚期PC的分层治疗原则；优化不同疾病阶段的系统治疗选择、联合治疗及治疗序贯；加强骨健康、不良反应、中西医结合治疗、康复和随访管理；促进多学科协作和患者参与临床决策，进一步提高中国PC诊疗的规范化、精准化和同质化水平，改善患者生存结局及生活质量。

本指南是在《中国恶性肿瘤整合诊治指南：前列腺癌》既往版本基础上进行的定期更新。制定团队结合近年来国内外重要研究进展、权威指南及临床实践变化，对PC筛查与诊断、风险分层、局部和系统治疗、精准治疗及全病程管理等内容进行了系统更新。本指南已在国际实践指南注册与透明化平台（Practice Guideline Registration for Transparency，PREPARE）完成注册，注册号为PREPARE-2026CN1960。

2 PC的筛查和诊断

2.1 PC的筛查

2.1.1 PC筛查的现状

理论上讲，PC的筛查有助于实现PC的早期发现、早期诊断、早期治疗，可以提高PC的治疗效果，改善患者的预后。但实际上全球学者针对PC筛查的意义一直存在争议。争议主要起源于两项由欧美学者完成的基于PSA检测的PC筛查研究PLCO和ERSPC研究。

PLCO研究共入组了76 685名年龄在55~74岁的健康男性，筛查组每年开展基于PSA检测的PC筛查，连续筛查6年，对照组则采用常规随访。研究中PSA>4 ng/mL者建议进一步评估。随访13年后，两组的总生存（overall survival，OS）率和PC特异性生存率差异无统计学意义。需要特别指出的是，PLCO对照组存在较高比例的机会性PSA检测（污染），公开报道的对照组PSA检测率为40%~52%，这在很大程度上缩小了筛查组与对照组之间的差异，降低了研究对筛查真实获益的判别能力。

ERSPC研究共入组了182 160例年龄50~74岁健康男性，筛查组每4年开展1次基于PSA检测的PC筛查。对照组则不开展筛查。研究中发现PSA>3 ng/mL的人群需要进一步诊治。该研究的PSA阈值较低，造成了更高的假阳性率。在随访10余年后，结果显示，筛查组的PC特异性死亡率为0.43/1 000人年，而未筛查组为0.54/1 000人年，筛查组人群死于PC的相对风险下降21%［相对危险度（relative risk，RR）=0.79，95% CI：0.69~0.91，*P*=0.001］。因此，需要对781名健康个体开展基于PSA检测的PC筛查，经过长期随访，在检出27例PC患者后，才能最终使1例避免死于PC。

ERSPC 23年随访结果进一步证实了PSA筛查的长期获益。研究显示，基于人群邀请的PSA筛查可持续降低PC死亡风险，但其效应量较早期报道略有变化。现有公开结果提示，PC死亡率相对下降约13%，且每邀请约456名男性接受筛查可避免1例PC死亡。该研究为PC筛查提供了迄今随访时间最长、证据级别最高的随机对照试验（randomized controlled trial，RCT）支持。此外，英国CAP研究纳入超过40万例男性，采用一次性PSA筛查策略。10年随访显示，单次PSA筛查可显著提高PC检出率，但未观察到明显死亡率下降，提示单次筛查可能不足以降低死亡率，持续筛查策略可能更具临床价值。SEER数据库研究显示，PSA筛查的推广与PC转移性疾病比例下降密切相关。在PSA筛查普及后，美国转移性PC（metastatic PC，mPC）比例显著下降，而近年来筛查减少后，mPC发病率再次上升，进一步提示筛查对于降低晚期疾病比例具有重要作用。

越来越多研究支持在风险分层基础上开展PC筛查，国际指南均逐步强化PC筛查的推荐。近年来，来自中国人群的前瞻性筛查研究进一步支持PSA筛查的临床价值，但中国目前仍缺乏面向全国社区一般人群的大规模、多中心、随机化筛查研究证据。复旦大学附属肿瘤医院叶定伟教授团队对3 036名中老年男性进行PSA筛查，结果发现369名（12.15%）男性PSA>4 ng/mL，其中85名接受了前列腺穿刺，42名（1.38%）确诊PC，34例为早期PC，8例为晚期PC。牛玉春等报道了解放军第307医院保健医学科的5 341例年龄32~87岁（平均58.4岁）健康男性体检者的PSA检测结果，发现有123例（2.30%）PSA>4 ng/mL，通过进一步的前列腺穿刺活检共发现8例PC（0.15%，即150/10万）。另一组国内的报道来自郑州大学第一附属医院，沈雁冰等报道了5 632例≥50岁的健康男性的血清PSA检测结果，发现473例（8.40%）患者的PSA>4 ng/mL，其中194例患者接受了前列腺穿刺活检，最终38例（0.67%，即670/10万）被确诊为PC。由此可见，在中国体检人群中PSA异常者经进一步评估可检出一定比例的PC。2024年上海交通大学医学院附属瑞金医院开展的CHERRY研究纳入中国男性人群进行了13年随访。研究结果显示，PSA筛查显著提高了PC早期诊断率，并降低PC特异性死亡率。该研究是目前中国人群中随访时间最长、证据质量较高的PC筛查研究，为中国开展PC筛查提供了重要证据。此外，卫生经济学研究也支持PC筛查策略的可行性。2025年发表在*Lancet Regional Health Western Pacific*的一项中国PSA筛查卫生经济学研究显示，在中国开展基于风险分层的PSA筛查具有良好的成本效益，特别是在50岁以上男性中开展筛查具有较高卫生经济学价值。国内卫生经济学研究亦显示，风险分层筛查策略较普筛具有更优的成本效益比。

综合现有证据，越来越多研究支持在风险分层基础上开展PC筛查，国际指南也均逐步强化基于风险评估的早期检测推荐。中国已有单中心或区域性前瞻性研究及卫生经济学证据，但仍缺乏覆盖不同地区、城乡及医疗资源层级的全国性

大规模随机筛查证据。

2.1.2 PC筛查的高危人群

PC筛查的高危对象主要包括：年龄>50岁的男性；年龄>45岁且有PC家族史的男性；40岁时的基线PSA>1 ng/mL的男性以及年龄>40岁且携带*BRCA2*基因突变的男性。

在此处仍需要强调，随着近年来基因检测的普及以及人们对于遗传性PC认知的提高，相关恶性肿瘤家族史及已知的遗传突变（*BRCA1/2*等）愈发得到人们的重视。国内有学者指出，在中国患者人群中携带DNA损伤修复基因胚系突变的比例为9.8%，其中*BRCA2*占比达到6.3%，且*BRCA2*、*ATM*、*MSH2*及*PALB2*胚系突变与PC发病风险显著相关。PC早期检测指南进一步强调以下人群属于高危筛查人群：黑人/非洲血统男性；PC家族史男性；携带*BRCA2*等致病变异者；以及具有提示遗传性肿瘤综合征家族史或相关基因突变的人群。对于上述高危人群，应考虑更早开始筛查并缩短筛查间隔。

2.1.3 PC筛查的主要手段

筛查的主要方法是定期的PSA检测。一般男性筛查期间建议每2年随访1次PSA检测，对于无危险因素男性，PSA随访时间间隔可延长至8年。需要对患者详细阐明PC筛查的风险和获益之后才能开展PSA检测，检测前避免射精，避免尿道、膀胱及直肠内医源性操作。筛查前也应询问是否存在前列腺增生、前列腺炎等相关前列腺病史，若存在细菌性前列腺炎，宜先处理炎症再行PSA筛查。直肠指检（digital rectal examination，DRE）也可用于PC筛查，但其已不再作为单独的一线筛查手段，更多用于PSA异常后的补充风险评估和临床检查。

近年来，多参数磁共振成像（multiparametric magnetic resonance imaging，mpMRI）已成为PSA异常或临床怀疑PC人群的重要活检前风险分层工具。2025版欧洲泌尿外科学会（European Association of Urology，EAU）指南建议：在PSA升高人群中优先进行MRI评估，以减少不必要的前列腺穿刺；筛查前应向患者充分说明筛查获益及风险，并进行共享决策。PC高危人群PSA筛查建议见表1。

表1 PC高危人群PSA筛查建议

Ⅰ类推荐	Ⅱ类推荐
年龄>50岁男性，建议每2年随访PSA	40岁以前PSA>1 ng/mL男性，建议每2年随访PSA
年龄>45岁且有PC家族史（无论是父系或母系）男性，建议每2年随访PSA	60岁以前PSA>2 ng/mL男性，建议每2年随访PSA
年龄>40岁且携带*BRCA2*基因突变男性，建议每2年随访PSA	

2.2 PC的症状

2.2.1 排尿排便刺激及梗阻症状

PC侵犯尿道或膀胱颈可致排尿刺激或梗阻症状：排尿刺激症状表现为尿频、尿急、夜尿增多、急迫性尿失禁等；排尿梗阻症状表现为排尿等待、尿线无力、排尿间歇甚至尿潴留等。如肿瘤明显压迫直肠，可引起大便困难或肠梗阻。

2.2.2 局部侵犯症状

肿瘤侵犯并压迫输精管可致患侧睾丸疼痛和射精痛，侵犯膀胱可致血尿，侵犯膀胱三角区（如双侧输尿管开口）可致肾功能减退和腰酸，局部侵犯精囊可引起血精，当肿瘤突破前列腺纤维囊侵犯支配阴茎海绵体的盆丛神经分支时会出现勃起功能障碍。

2.2.3 全身症状

PC常易发生骨转移，引起骨痛或病理性骨折、截瘫；PC可侵及骨髓引起贫血或全血细胞减少；肿瘤压迫髂静脉或盆腔淋巴结转移可引起双下肢水肿。其他少见临床表现包括肿瘤细胞沿输尿管周围淋巴扩散导致的腹膜后纤维化，异位激素分泌导致副瘤综合征和弥散性血管内凝血。

2.3 PC的诊断方法

2.3.1 DRE

DRE是诊断前列腺疾病的首要体格检查方法，是PC早期诊断的重要检查手段。大多数PC起源于前列腺的外周带，肿瘤体积超过0.2 mL时容易被DRE检出。约18%的PC患者是单独经由DRE发现的，而且DRE异常的患者往往具有更高评分的PC。早期PC DRE时常可扪及边缘不规则的质硬结节；广泛浸润的PC常表现为整个前列腺质硬如石；肿瘤侵犯直肠后，DRE还可发现直肠黏膜破溃、指套血染。考虑到DRE可能影响血清PSA值，故应在PSA抽血检查后进行DRE。DRE发现前列腺硬结，其鉴别诊断有结节性前列腺增生、肉芽肿性前列腺炎、前列腺结石、前列腺结核、非特异性前列腺炎等，需通过进一步的PSA和影像学检查等来鉴别。DRE检查的阳性预测值受到被检者的年龄、种族和PSA水平的影

响。国外的筛查资料显示：PSA介于4~10 ng/mL的灰区时，1/3的DRE异常的男性被证实患有PC。当PSA>10 ng/mL时，DRE的阳性预测值可达83%。DRE即使在PSA<4 ng/mL的情况下仍具有一定价值，PSA介于0~1.0、1.1~2.5、2.6~4.0 ng/mL时DRE的阳性预测值分别是5%、14%和30%。同时，DRE发现的PC往往具有较晚的病理学分期。因此无论PSA的水平，DRE异常的男性均建议施行前列腺穿刺活检。

2.3.2 PSA

PSA水平的升高往往是由于正常前列腺结构被破坏，腺腔内的PSA进入前列腺实质并最终进入血液循环。PSA作为血清标志物彻底改变了PC的诊断。PSA是器官特异性而非肿瘤特异性，良性前列腺增生、前列腺炎和其他非恶性前列腺疾病PSA也有可能升高。作为一个独立变量，PSA相较于DRE和经直肠超声（transrectal ultrasound，TRUS）是一个更好的肿瘤预测指标。PSA结果可受多种因素影响，如DRE、前列腺穿刺活检、服用非那雄胺等。

患PC的风险与血清PSA水平密切相关，PSA作为诊断工具能够检出大部分没有临床表现的PC。PSA作为单一检测指标，与DRE和TRUS比较，具有更高的PC阳性诊断预测率。血清总PSA（total PSA，tPSA）>4.0 ng/mL为异常，对初次PSA异常者建议数周后复查。血清PSA受年龄和前列腺大小等因素的影响，有数据显示，中国男性不同年龄段PSA水平分别为40~49岁≤2.15 ng/mL，50~59岁≤3.20 ng/mL，60~69岁≤4.10 ng/mL，70~79岁≤5.37 ng/mL，均低于西方国家男性。对初次PSA异常者建议复查。PSA相关风险受年龄、前列腺体积、DRE、家族史、PSAD、MRI及既往活检史显著影响，不应依据单一PSA区间估计个体患癌概率。

2.3.3 PSA相关指标

游离PSA（free PSA，fPSA）：fPSA和tPSA作为常规同时检测。fPSA被多数学者认为是提高PSA水平处于灰区的PC检出率的有效方法。当血清tPSA介于4~10 ng/mL时，fPSA水平与PC的发生率呈负相关。国内多中心研究结果显示：① fPSA能提高PC的诊断率15%~20%；② >60岁人群中，fPSA的诊断效能优于PSA单独使用；③ 国人fPSA适用范围可扩展至PSA 4~20 ng/mL的人群。国内推荐以0.16作为fPSA参考值，fPSA>0.16时穿刺阳性率为11.6%，<0.16时穿刺阳性率为17.4%，<0.10时穿刺阳性率高达56%。

PSA密度（PSA density，PSAD）即血清PSA与前列腺体积之比，是当前PC风险分层中关键的PSA衍生指标之一。与单纯PSA相比，PSAD能更好地校正前列腺体积对PSA水平的影响，尤其适用于区分良性前列腺增生所致PSA升高与真正由PC驱动的PSA升高，建议将PSAD纳入MRI前及MRI后风险分层框架，并在活检决策中广泛应用。目前，传统上常以0.15 ng/mL作为重要参考阈值，但近年来指南与研究更强调PSAD应与前列腺影像报告和数据系统（Prostate Imaging Reporting and Data System，PI-RADS）联合解释，而非单独机械地使用单一切点。建议将PSAD进一步细分为<0.10、0.10~<0.15、0.15~0.20和>0.20 ng/mL 4个层级，用于与PI-RADS评分联合评估临床有意义PC（clinically significant PC，csPC）风险。总体而言，PSAD越高，合并MRI阳性时检出csPC的概率越高；而在PI-RADS 3分等中间评分病灶中，PSAD对是否建议穿刺具有重要决策价值。近期研究亦进一步支持PSAD在MRI时代的临床价值。例如，部分研究显示，在PI-RADS 3分的病灶中，当PSAD低于约0.13，尤其低于0.09 ng/mL时，可考虑谨慎避免立即穿刺；而在重复活检人群中，PSAD与PI-RADS联合可明显提高csPC风险分层能力。上述证据表明，PSAD已从传统辅助参数转变为MRI整合诊断路径中的核心变量。

2.3.4 其他前列腺相关分子标志物

p2PSA是PSA前体的一种截短异构体，在PSA异构体中最稳定、肿瘤特异性最高。前列腺健康指数（prostate health index，PHI）是整合了血清tPSA、fPSA和p2PSA浓度的一个多因子整合模型参数，其临床应用已得到欧洲EMA、美国FDA、中国NMPA等监管机构的批准。国内外多项研究都已达成共识，PHI具有比PSA和fPSA百分比更好的PC诊断效能。特别针对50岁以上DRE阴性，PSA为4~10 ng/mL的人群，PHI对提高前列腺穿刺活检阳性率，预测高分级的PC有更好效能。此外，有研究显示，PHI密度相对于PSAD在诊断csPC中可能也具有一定的优势。

4K评分整合tPSA、fPSA、完整PSA和hK2等指标，对csPC风险评估亦有较好表现，PHI与4K评分在多项前瞻性多中心研究中均显示优于fPSA/tPSA，且二者总体表现相近。其主要作用同样是帮助减少不必要的活检，并作为MRI前后分层的辅助工具。

PHI与4K评分均优于单纯fPSA/tPSA，可改

善PSA 2~10 ng/mL人群中PC，尤其是csPC的预测能力，其主要价值在于减少不必要活检并优化MRI或穿刺前风险分层。因此，对于PSA轻中度升高、DRE阴性、尚不能直接决定是否穿刺的患者，PHI可作为有价值的辅助检测工具。尤其在PSA灰区、MRI阴性或MRI边界可疑（如PI-RADS 3）患者中，PHI有助于提高对csPC的识别能力。近年来的临床研究和卫生技术综述同样认为，PHI较tPSA和fPSA百分比具有更高的特异度，并已被多个风险计算工具纳入。

ConfirmMDX检测是基于PC病灶附近的良性前列腺组织会表现出独特的表观遗传学改变这一理论，量化了良性前列腺组织中*APC*、*RASSF1*和*GSTP1* 3个基因启动子区域的甲基化水平。如果活检错过了PC，则良性组织中的表观遗传学改变会提示肿瘤存在。

2.3.5 MRI

MRI是PC的主要影像诊断方式。MRI检查可以实现多序列多角度扫描，信息丰富，图像清晰，解剖结构显示清楚，可配合各种新技术提高诊断水平，前列腺mpMRI主要用于原发病灶检出、局部分期及活检指导；全身MRI可用于骨及其他转移灶评估，但其应用场景与局部前列腺MRI不同。PI-RADS是基于MRI图像的最常用的评分系统，适用于csPC的检出风险评估。PI-RADS根据MRI图像的表现，将PC的可能性由低至高分为1~5分，PI-RADS评分3、4和5分的PC检出率分别是20%（7%~27%）、50%（39%~78%）和80%（73%~94%）。

在MRI诊断PC时，DWI序列和T2WI序列是两个非常重要的序列，它们各自具有独特的作用，结合动态增强可以显著提高PC的诊断准确率。弥散加权成像（diffusion weighted imaging，DWI）是一种特殊的MRI序列，用于检测组织内水分子的扩散运动。DWI对水分子的扩散运动非常敏感，能够捕捉到微小的扩散受限区域。在PC中，由于癌细胞对水分子的扩散产生限制作用，因此在DWI上PC组织通常表现为高信号。表观扩散系数（apparent diffusion coefficient，ADC）是一个用于描述组织中水分子扩散运动速度和范围的参数。在MRI检查中，ADC值是通过DWI序列测量得到的，它反映了水分子在生物组织中的微观运动情况。ADC值能够定量评估组织内水分子的扩散能力。在PC中，由于癌细胞密集排列，限制了水分子的自由扩散，因此PC区域的ADC值通常会降低。

PI-RADS仍是当前最常用的前列腺MRI报告系统，但其判读存在一定主观性，尤其在PI-RADS 3病灶、过渡区病灶及不同中心间存在较明显读片差异。因此，当前指南更强调将PI-RADS评分与PSAD、临床背景及必要的二级生物标志物联合解读，而不是单凭MRI结果机械决定是否穿刺。近年来，人工智能（artificial intelligence，AI）辅助前列腺MRI判读成为重要进展方向。AI算法有望减少单读者判读带来的观察者内外差异、提高阅片效率，并在部分研究中达到甚至超过有经验读片医师对csPC的检出表现。与此同时，AI在不同设备、不同参数和外部队列中的泛化能力仍有限，目前更适合作为辅助工具、第二读者或分诊支持系统，尚不能替代标准化的临床影像学判读。

近期系统综述和前瞻性研究也显示，AI辅助MRI在csPC检测中表现出较好的准确性和潜力；部分研究提示，AI系统平均优于基于PI-RADS 2.1的人工判读，或至少可与当前标准诊疗水平相当。但现阶段其主要定位仍是辅助增强而非独立决策。因此，指南中建议表述为：AI辅助读片可作为前列腺MRI质量提升和标准化判读的有前景技术，但尚需更多前瞻性、多中心外部验证后方可广泛常规化应用。

2.3.6 骨扫描

骨转移是PC最常见的转移部位。^{99m}Tc-MDP单光子发射计算机断层成像（single photon emission computed tomography，SPECT）/CT一直是评估PC骨转移的常用方法之一。骨扫描有助于医师确定PC的临床分期。骨扫描的灵敏度通常较高，能够比X线检查早3~6个月，甚至18个月发现骨转移病灶。这意味着骨扫描在检测早期骨转移方面具有显著优势。然而骨扫描的特异度相对较低，这主要是因为骨扫描显示的是骨盐的异常沉积，而这些异常并不一定都是由于PC转移引起的。因此，在骨扫描发现异常后，通常会结合其他影像学方法［如CT、MRI、正电子发射计算机断层成像（positron emission tomography-computed tomography，PET/CT）等］进行进一步评估，以提高诊断的准确性。需要指出的是，随着PSMA PET/CT等新型分子影像技术的发展，在有条件的中心，PSMA PET/CT在骨及全身转移灶检出方面的敏感性和特异性通常优于传统骨扫描；但受可及性、成本及适应证限制，骨扫描目前仍具有现实应用价值。

2.3.7 PSMA PET

PSMA PET是近年来PC影像评估领域的重要进展之一。PSMA在大多数PC细胞表面呈高表达，尤其在中高危、转移性及CRPC中表达更为显著，因此基于PSMA靶向示踪剂的PET/CT或PET/MRI可实现对肿瘤病灶更敏感的分子影像检测。与常规CT、MRI及骨扫描相比，PSMA PET在淋巴结转移、骨转移及其他远处转移灶的检出方面通常具有更高的敏感性和特异性，尤其适用于中高危初诊分期、生化复发（biochemical recurrence，BCR）后病灶定位。目前多项前瞻性研究和国际指南均支持在适当人群中优先考虑PSMA PET用于转移评估和复发再分期。需要指出的是，PSMA PET虽显著提高了病灶检出能力，但其发现的微小病灶并不一定均会改变长期临床结局，且仍可能出现假阳性或假阴性结果，因此影像结果应结合PSA水平、肿瘤分级、常规影像和临床背景综合判断。此外，PSMA PET在不同示踪剂、不同设备平台及不同中心之间仍存在一定异质性，受可及性和成本影响，其广泛应用尚需结合本地区医疗资源与适应证规范化开展。

2.4 前列腺穿刺活检

前列腺穿刺活检是确诊PC的关键手段，当前诊断路径已由传统单纯系统穿刺逐步转向MRI风险评估基础上的靶向穿刺联合系统穿刺策略。超声引导下前列腺穿刺活检仍是临床最常用的实施方式，其中包括经直肠穿刺和经会阴穿刺两种主要路径。TRUS在前列腺穿刺中有助于医师测定前列腺体积并进行穿刺活检的定位，TRUS引导下系统穿刺联合MRI靶向穿刺是目前临床常用且可靠的病理取材方式之一。近年来，随着感染控制、MRI靶向活检技术及门诊局麻经会阴穿刺技术的发展，国际指南对穿刺路径的推荐已明显向经会阴途径倾斜，经会阴穿刺在降低感染并发症方面更具优势，且肿瘤检出效能不逊于经直肠穿刺。

2.4.1 前列腺穿刺活检的指征

前列腺穿刺活检应建立在多参数综合评估基础上，而不应仅依据单一PSA阈值决定。一般而言，以下情况应考虑前列腺穿刺活检：① DRE发现可疑结节或硬结；② MRI提示可疑病灶，PI-RADS 4~5分通常建议穿刺活检，PI-RADS 3分需要参考其他因素；③ PSA持续升高，且结合PSAD、PHI、fPSA/tPSA等多种指标提示存在csPC风险；④ 既往活检阴性，但后续PSA持续异常、MRI异常或临床依然高度怀疑PC。

一般常用阈值，PSAD≥0.10 ng/mL、PHI>40、fPSA/tPSA<0.16提示PC风险增大。当前建议，活检决策应以MRI为核心，综合PSA、PSAD、DRE、家族史等多种指标，医患共同决策，而不再简单采用PSA>4 ng/mL即穿刺的单一模式。

2.4.2 穿刺活检术的实施

经超声引导的前列腺穿刺活检可分为经直肠穿刺和经会阴穿刺，两者各有优缺点。经直肠穿刺操作技术成熟、流程便捷、门诊开展广泛，但其穿刺针需穿越直肠黏膜，感染及脓毒症风险相对较高，因此通常需要抗菌药物预防。相比之下，经会阴穿刺避开直肠通道，可显著减少感染性并发症，尤其是发热性尿路感染和脓毒症。既往系统评价纳入8项随机研究共1 596例患者，结果显示经直肠穿刺的感染并发症显著高于经会阴穿刺。PREVENT随机试验在10个中心比较了门诊局麻下经会阴活检（不常规使用预防性抗生素）与经直肠活检（采用靶向抗生素预防），结果显示两组在高等级PC检出率方面相近，但经会阴组感染事件更少，且研究中经会阴组未观察到感染性并发症，进一步支持经会阴穿刺作为更安全的常规路径。因此指南明确建议：应优先采用经会阴途径进行前列腺活检，因为其感染风险更低。

经直肠穿刺操作便捷，通常可在局部麻醉下完成，推荐给予适当镇痛以改善耐受性。但术后出血、感染等并发症发生率相对较高。经会阴穿刺术后往往不易发生直肠出血和感染性并发症。在经直肠穿刺前，建议预防性口服或静脉应用抗生素。经会阴穿刺活检推荐超声引导下的前列腺外周神经阻滞，而经直肠穿刺活检可行直肠内灌注局部麻醉。对有心脑血管病风险、支架植入病史、长期口服抗凝或抗血小板药物的患者，围术期要综合评估出血风险及心脑血管疾病风险，慎重决定相关药物使用方案。

目前建议基线活检时对前列腺体积较小者（小于30 mL）至少行8点系统活检，当前列腺较大时建议行10~12点系统活检。再次活检时饱和穿刺活检（穿刺针数>20针）可提高PC检出率。

系统穿刺通常仍以12针为常用方案，对于初次活检患者，当前主流策略是在MRI基础上实施靶向穿刺联合系统穿刺（12针+X）。单纯增加针数并非核心，关键在于是否结合MRI靶向提高对csPC的检出。对于再次活检人群，尤其是既往系

统活检阴性但临床怀疑持续存在者，MRI引导下靶向穿刺较传统饱和穿刺更具现实意义。饱和穿刺在特定再次活检场景下仍可考虑，但已不是当前优先推荐的常规策略。病灶周围穿刺是近年来提出的优化取材策略之一，主要指在MRI可疑病灶靶向穿刺基础上，对病灶周边一定范围内进行补充取材，但其价值仍待大样本临床证据支持。PC穿刺活检术的实施见表2。

表2 PC穿刺活检术的实施

Ⅰ类推荐	Ⅱ类推荐
穿刺前结合PSA、PSAD、DRE及MRI进行综合风险评估	对既往活检阴性但临床怀疑持续存在者，建议重新进行MRI评估并实施靶向重复活检
初次活检推荐在MRI基础上实施靶向穿刺联合系统穿刺	高感染风险患者优先考虑经会阴穿刺
具备条件时，优先采用经会阴途径实施前列腺穿刺活检	
经直肠活检应进行规范的感染预防和围术期管理	
局部麻醉下前列腺穿刺活检可安全实施	

2.4.3 靶向穿刺

近期研究证实MRI引导下融合靶向穿刺活检能提高csPC检出率，减少无意义低危PC检出率，因此鼓励在初次穿刺活检前施行MRI检查以及MRI引导的靶向前列腺穿刺活检。MRI-TRUS融合靶向穿刺活检是前列腺穿刺活检新技术，是指将mpMRI与TRUS关联融合，针对可疑病灶靶向穿刺活检。MRI-TRUS融合靶向穿刺活检分为认知融合、软件融合和MR直接引导穿刺三种类型。认知融合靶向穿刺活检是指事先进行mpMRI扫描，术者根据MRI图像寻找出可疑病灶或感兴趣区，然后在常规超声引导下对TRUS图像上对应的可疑病灶或感兴趣区进行穿刺活检。软件融合是指将事先扫描获得的mpMRI图像导入相关软件，勾画靶区和前列腺轮廓，匹配并锁定TRUS与MRI中的对应图像，使MRI提示的可疑靶区图像和前列腺图像能实时随超声探头的移动而变化，并行针对性穿刺。MRI直接引导穿刺活检需使用特定的穿刺针，并在穿刺活检过程中多次进行实时MRI扫描来明确穿刺针与可疑病灶的位置信息。目前研究表明认知融合和软件融合靶向穿刺活检在穿刺阳性率上没有显著差别。但前者更需要由有经验的穿刺者实施操作。在前列腺穿刺活检的实际操作中，可以采用靶向穿刺结合系统穿刺的方法以进一步提高穿刺活检的准确率。

2.4.4 重复穿刺指征

对于首次活检阴性者，是否重复活检应依据持续的临床怀疑程度决定。常见重复活检指征包括：① MRI持续提示可疑病灶，尤其是PI-RADS评分升高或病灶进展；② PSA持续升高或PSAD升高；③ DRE持续异常；④ 首次病理学检查提示非典型小腺泡增生（atypical small acinar proliferation，ASAP）等高风险病变。

当前指南更强调，在重复活检场景中应首先依赖MRI重新分层，并尽量采用MRI靶向穿刺，而非单纯进行经验性饱和穿刺。

2.5 PC的病理学评价

2.5.1 病理学类型

根据最新的WHO组织学分类，前列腺原发性上皮性肿瘤主要包括腺上皮性肿瘤、尿路上皮性肿瘤、鳞状上皮性肿瘤、基底细胞/腺样囊性肿瘤以及神经内分泌肿瘤等。腺上皮源性恶性肿瘤主要包括腺泡腺癌、导管腺癌及导管内癌（intraductal carcinoma of the prostate，IDC-P），其中前列腺上皮内瘤变（prostatic intraepithelial neoplasia，PIN）样腺癌是腺泡腺癌的特殊亚型；此外，WHO最新版分类还单列了治疗相关性神经内分泌PC（treatment-related neuroendocrine PC，t-NEPC）。在非腺泡性恶性肿瘤中，可见鳞状细胞癌、腺鳞癌、腺样囊性（基底细胞）癌等罕见类型。

常见的类型包括但不限于以下几种：

⑴ 腺癌：这是前列腺恶性肿瘤中最常见的类型，占绝大多数（95%以上）。腺癌可进一步细分为多种亚型，如腺泡腺癌、导管腺癌等。其中，腺泡腺癌是PC的主要组成部分，最新版WHO分类已将PIN样PC重新界定为腺泡腺癌的一个独立亚型。该亚型Gleason评分为3+3=6分，其预后转归与低级别腺泡腺癌相似。而针对前列腺导管腺癌，最新版WHO分类认为，对于穿刺活检标本，建议报告“具有导管特征的腺癌”，而不建议直接诊断导管腺癌。对于前列腺根治标本，仅在导管样生长模式占比超过50%时，方可确立该诊断。与高级别腺泡腺癌相比，导管腺癌患者在所有病程阶段的BCR风险升高，无转移生

存期（metastasis-free survival，MFS）与OS均呈现缩短趋势；此外，该类型肿瘤易转移至肺、肝、脑、皮肤乃至阴茎、睾丸等相对少见的靶器官。相关研究显示，PC导管腺癌中WNT通路的*CTNNB1*和*APC*基因突变，以及同源重组修复缺陷（homologous recombination deficiency，HRD）和*MMR*基因的变异更为常见，而*ERG*基因融合及蛋白过表达的检出比例相对较低，因而表现出与腺泡腺癌在生物学行为上的显著差异。

⑵ IDC-P：这是一种特殊的PC类型，表现为肿瘤细胞在天然导管和腺泡内的膨胀性增殖，主要为实性或致密筛状生长，或呈疏松筛状/微乳头状结构并伴显著核异型或非局灶性粉刺样坏死。IDC-P在局限性、局部晚期、mPC及CRPC中均可见，且随疾病进展其检出率升高。既往研究提示，IDC-P与高分级、高病理学分期、淋巴结转移、较高BCR风险及较差肿瘤特异性生存相关。中国人群研究亦显示，IDC-P在高危PC活检中的检出具有明确的不良预后提示价值。

⑶ 神经内分泌肿瘤：前列腺的神经内分泌肿瘤包括高分化神经内分泌肿瘤、小细胞神经内分泌癌、大细胞神经内分泌癌和混合性神经内分泌癌等亚型。其中，小细胞未分化癌是一种较早出现转移和播散的类型，对化疗相对敏感。

⑷ 其他罕见类型：如横纹肌肉瘤、平滑肌肉瘤、恶性神经鞘（膜）瘤、恶性间质瘤、腺样囊性（基底细胞）癌等，在前列腺恶性肿瘤中较为罕见。

2.5.2 PC神经内分泌分化和治疗相关性前列腺神经内分泌癌

治疗过程中，部分PC会发生神经内分泌分化，表现出类似于神经内分泌细胞的特征，更具侵袭性和难治性。最新版WHO分类将此类病理学类型定义为t-NEPC。这种转化与谱系可塑性有关，常涉及RB1、TP53、PTEN等抑癌基因失活，以及AURKA、MYCN、EZH2等相关通路异常。需要注意的是，神经内分泌分化和t-NEPC仍有一定区别，需要通过活检取得最终的病理学诊断加以区分。

PC向神经内分泌癌的转变继而形成t-NEPC是PC进展的一种重要形式，尤其在CRPC中更为常见。研究显示，在接受ARPI等治疗后，17%~30%的晚期患者可出现治疗相关神经内分泌表型；而在转移性CRPC（metastatic CRPC，mCRPC）活检队列中，具有明确组织学NEPC转化者为10%~20%。此类转变通常提示患者预后不良，既往研究报道自t-NEPC确诊后中位OS常仅约7个月，但不同队列间存在异质性。近年来，科学界对PC向神经内分泌癌转变的机制进行了深入研究。例如，中国科学院分子细胞科学卓越创新中心的研究团队发现，转录因子FOXA2在调控前列腺腺癌向神经内分泌癌谱系转变过程中发挥关键作用。他们进一步揭示了FOXA2通过直接调控KIT信号通路，在NEPC中特异性激活该通路，从而促进了肿瘤的进展。t-NEPC通常对传统的内分泌治疗不敏感，且患者预后较差。因此，开发针对这种转变过程的新型治疗策略具有重要意义。

总的来说，PC神经内分泌分化及其向神经内分泌癌的转变是PC研究中的热点和难点问题。随着科学研究的不断深入，相信未来我们将能够更好地理解这些转变的机制，并探索更加有效的治疗策略来应对这一挑战。

2.5.3 Gleason评分系统

前列腺腺癌的预后评估中，分化程度是一个至关重要的指标，它直接关系到肿瘤的发展速度、侵袭性及患者可能的生存期。为了更精确地量化这一分化程度，目前广泛采用Gleason评分系统作为前列腺腺癌的病理学分级标准。该系统通过低倍镜和中倍镜对肿瘤腺体的组织结构进行细致评估，从而实现对肿瘤分化水平的客观衡量。值得注意的是，细胞核改变等需在高倍镜下观察的表现并不纳入Gleason评分体系之中，确保了评分的专注性和准确性。

在具体操作上，前列腺腺癌组织根据其主要（最常见）组织学模式和次要（第二常见）组织学模式分别赋予Gleason 3~5级评分；两者相加构成Gleason评分。在前列腺穿刺活检中，如存在更高级别但范围较小的成分，原则上应将其纳入评分；而在根治标本中，通常采用主要模式与次要模式相加。现代病理实践中，Gleason 1和2几乎不用于前列腺穿刺活检及常规病理学检查报告。

Gleason评分具体评价方法见表3。

2.5.4 PC分级分组（grade group，GG）系统

2014年国际泌尿病理协会（International Society of Urological Pathology，ISUP）共识会议正式提出PC GG系统，2019年ISUP进一步对相关病理判读原则进行了更新和完善。该分级系统基于Gleason评分系统及其对应的组织学模式组合，将PC分为5个不同组别，用于评估患者预后并辅助临床决策。

表3 Gleason评分具体评价方法

分级	病理学形态
1	由密集排列但相互分离的腺体构成境界清楚的肿瘤结节
2	瘤性结节有向周围正常组织微浸润，腺体排列疏松，异型性大于1级
3	瘤性腺体大小不等，形态不规则，呈明显浸润性生长，但每个腺体均独立不融合，有清晰的管腔
4	瘤性腺体相互融合，形成筛孔状，或细胞环形排列中间无腺腔形成，或肾小球样结构，亦包括不完整/边界不清的腺体
5	呈低分化癌表现，不形成明显腺管，排列成实性细胞巢或单排及双排的细胞条索，可伴粉刺样坏死

ISUP分级与Gleason评分的对应关系：ISUP分级是根据Gleason评分的总分、主要评分和次要评分来进行分组的。具体来说，Gleason评分≤6对应ISUP 1级；3+4对应ISUP 2级；4+3对应ISUP 3级；4+4、3+5、5+3均对应ISUP 4级；而Gleason评分为9~10则对应ISUP 5级。

PC的ISUP分级具有预后和指导治疗决策的意义。ISUP分级越高，代表PC的恶性程度越高，患者的预后一般越差。因此，ISUP分级为医师提供了评估患者预后情况的重要依据，有助于制定更加个性化的治疗方案。此外，不同ISUP分级的PC患者在治疗上存在差异。例如，对于ISUP 1级和2级的患者，由于其恶性程度相对较低，可能更倾向于选择保守治疗或局部治疗；而对于ISUP 3级及以上的患者，由于其恶性程度较高，可能需要更积极的治疗措施，如RP、放疗或内分泌治疗等。

ISUP GG系统具体评价方法见表4。

表4 ISUP GG系统具体评价方法

GG系统	描述
GG1	Gleason评分≤6分，仅由单个分离的、形态完好的腺体组成
GG2	Gleason评分3+4=7，主要由形态完好的腺体组成，伴有较少形态发育不良腺体/融合腺体/筛状腺体组成
GG3	Gleason评分4+3=7，主要由发育不良的腺体/融合腺体/筛状腺体组成，伴少量形态完好的腺体
GG4	Gleason评分4+4=8；3+5=8；5+3=8，仅由发育不良的腺体/融合腺体/筛状腺体组成；或以形态完好的腺体为主，伴少量缺乏腺体分化的成分组成；或以缺少腺体分化的成分为主，伴少量形态完好的腺体组成
GG5	Gleason评分5+5=10；5+4=9；4+5=9，缺乏腺体形成结构（或伴坏死），伴或不伴腺体形态发育不良或融合腺体或筛状腺体

2.5.5 前列腺穿刺活检标本的病理学诊断报告

一份完整的前列腺穿刺活检病理报告应包含以下核心要素。

2.5.5.1 肿瘤组织学类型和亚型

各部位独立诊断：每个穿刺活检部位均应单独给出病理学诊断，并注明其解剖位置。必须报告肿瘤的组织病理学类型（如常见的腺泡腺癌）。对于具有高侵袭性的特殊类型，如导管腺癌、小细胞或大细胞神经内分泌癌，即使占比很小也必须报告，并注明其在全部癌组织中的百分比。

IDC-P和筛状结构：活检中存在筛状结构或IDC-P是预后不良（如肿瘤特异性生存率较低、BCR风险高）的独立预测因素，必须在报告中明确注明其“存在”或“不存在”。非典型导管内增生（atypical intraductal proliferation，AIP）：在未发现浸润性癌或仅为ISUP 1/2级且无明确IDC-P/筛状癌的样本中，若发现AIP，也应予以报告并进行描述。

2.5.5.2 Gleason评分和ISUP GG系统

评分标准：采用ISUP 2019系统进行评分和分级。逐点评分：每个穿刺活检部位应单独给出Gleason评分（主要生长模式+次要/最高生长模式）及其对应的ISUP GG1~GG5。Gleason 4级占比：对于Gleason评分为7分（3+4或4+3，即ISUP 2或3级）的标本，必须报告Gleason 4级占肿瘤总量的百分比。该指标具有重要的预后预测价值，并会影响AS等治疗方案的选择。MRI靶向穿刺特殊要求：对于针对MRI可疑病灶进行的多针靶向穿刺，应给出该病灶的综合（或复合）ISUP GG。全局评分（可选）：报告可选择性提供基于所有阳性针组织的“全局Gleason评分/ISUP分级”。

2.5.5.3 肿瘤组织定量评估

定量指标：应通过以下方式之一对肿瘤负荷进行定量：肿瘤组织占该针总长度的比例（%）或肿瘤组织的总长度（mm），该数据可预测根治术后的病理学分期、切缘情况及复发风险。阳性针数统计：必须报告总穿刺针数及阳性针数。

2.5.5.4 侵犯情况及其他病理学特征

报告应明确描述是否存在以下不利于预后的特征：包膜外侵犯（extraprostatic extension，EPE）、精囊侵犯（seminal vesicle invasion，

SVI）、脉管浸润（lymphovascular invasion，LVI）、神经周围侵犯（perineural invasion，PNI）。

2.5.5.5 阴性/良性结果的描述性术语

若穿刺结果为阴性，建议描述具体的良性病理学表现，如活动性或肉芽肿性炎症、纤维肌肉增生，尤其是怀疑癌但证据不足时。

2.5.6 前列腺根治标本的病理学诊断报告

一份完整的前列腺根治标本的病理学诊断报告应包含以下核心要素。

2.5.6.1 组织病理学类型

报告肿瘤的病理学类型（如常规腺泡腺癌、导管腺癌、神经内分泌癌等）。必须报告高侵袭性的导管腺癌、小细胞或大细胞神经内分泌癌及其在全部癌组织中的占比。必须明确注明是否存在IDC-P及筛状结构。这两者与高分级、高分期、大体积肿瘤及较差的临床预后（如BCR和转移风险）密切相关。应描述是否存在多形性巨细胞癌、黏液腺癌、肉瘤样癌等罕见亚型。

2.5.6.2 Gleason评分和ISUP GG

应报告主要（占比最高）和次要Gleason评分；如存在第3种Gleason结构，应一并报告；并注明对应的ISUP分级组（GG1~GG5）。少见成分处理：在RP标本中，占比小于5%的次要高分级（如Gleason 4或5级）通常不计入评分，但必须在报告中予以描述。存在多个肿瘤病灶时，应对指数病灶（即分级最高、分期最晚或体积最大的病灶）进行评分。

2.5.6.3 肿瘤定量

估算肿瘤组织占前列腺总标本的比例（%）。可选择性报告优势肿瘤结节的大小或体积。

2.5.6.4 病理学分期

EPE：需注明具体部位，区分局灶或广泛侵犯。目前常将“局灶”定义为仅见于个别切片中且受累范围极小（如<1个高倍视野）。膀胱颈侵犯：镜下侵犯（显微镜下可见）：仅累及平滑肌纤维应记为EPE（pT3a）。大体侵犯：只有大体检查确认肿瘤侵犯膀胱肌层时，才认定为pT4期。SVI：注明是否侵及精囊实质。精囊受累被归为pT3b。区域淋巴结（pN）：需注明清扫部位、获取的淋巴结总数及阳性淋巴结数目。

2.5.6.5 切缘情况

判定标准：肿瘤细胞直接接触标本表面颜料（墨水）即为切缘阳性。切缘定量：应以毫米为单位报告切缘受累的线性长度：≤1 mm（局灶阳性）或>1 mm（广泛阳性）。报告中应包含阳性切缘处的最高Gleason评分，该指标对BCR具有独立预测价值。

2.5.6.6 其他应报告的内容

需报告是否存在LVI和PNI。需描述优势肿瘤的具体解剖位置。

2.6 PC的分期

PC分期目前最广泛采用的是美国癌症联合会（American Joint Committee on Cancer，AJCC）制定的TNM分期系统，采用2017年第8版。T分期表示原发肿瘤的局部情况，N分期表示淋巴结转移情况，M分期主要针对骨转移、盆腔以外的非区域淋巴结和内脏转移。欧洲核医学协会（European Association of Nuclear Medicine，EANM）根据PSMA PET/CT结果提出分子影像TNM（molecular imaging TNM，miTNM）分类。miT、miN和miM期的预后可能优于T、N和M期，但这种预后变化的程度及其实际意义和影响仍有待评估。然而国际抗癌联盟（Union for International Cancer Control，UICC）或AJCC目前尚不支持这种重新分类，本指南只展示AJCC分期系统。值得注意的是，PC没有病理学T1分类。

在病理学分期中不存在pT1a/b/c。RP后经组织病理学证实为局限于器官内的PC，其病理学分期统一为pT2。显微镜下的膀胱颈平滑肌纤维侵犯，并不等同于膀胱壁侵犯（即不属于pT4），因其不具备独立的BCR预测价值，应被记录为EPE，即pT3a。

2.6.1 PC的T分期

T分期表示原发肿瘤的局部侵犯情况。临床T分期主要依靠DRE及mpMRI评估；病理T分期以RP标本的组织病理学检查为准，其中EPE及SVI是pT3期的主要依据，而肿瘤固定或侵犯精囊以外的邻近结构则属pT4期（表5）。

2.6.2 PC的N分期

N分期表示淋巴结转移情况，N分期金标准依赖于淋巴结切除术后病理学检查，CT、MRI及超声亦可辅助评估；不大于0.2 cm的淋巴结转移灶可诊断为pNmi（表6）。

2.6.3 PC的M分期

M分期表示远处转移，主要针对骨转移，分期依赖ECT、PSMA-SPECT/CT、PSMA-PET/CT、MRI、CT及X线片等影像学检查（表7）。

2.7 基因检测与液体活检

PC具有高度的肿瘤异质性。随着精准医学与分子生物学的发展，PC的诊疗已步入分子分

表5 PC的临床和病理学T分期

临床T分期	描述	病理学T分期	描述
T_X	原发肿瘤无法评估		
T0	没有原发肿瘤证据		
T1	不能被扪及和影像无法发现的临床隐匿性肿瘤		
T1a	在5%或更少的切除组织中偶然发现的肿瘤病理病灶		
T1b	在5%以上的切除组织中偶然发现的肿瘤病理病灶		
T1c	穿刺活检证实的肿瘤（如由于PSA升高），累及单侧或双侧叶，但不可扪及		
T2	肿瘤可触及，局限于前列腺之内	pT2	局限于器官内
T2a	肿瘤限于单侧叶的1/2或更小		
T2b	肿瘤侵犯超过单侧叶的1/2，但仅限于一叶		
T2c	肿瘤侵犯两叶		
T3	肿瘤侵犯包膜外，但未固定也未侵犯邻近结构	pT3	前列腺包膜外受侵
T3a	EPE（单侧或双侧）	pT3a	前列腺包膜外受侵（单侧或双侧），或显微镜下可见侵及膀胱颈
T3b	SVI（单侧或双侧）	pT3b	SVI
T4	肿瘤固定或侵犯除精囊外的其他邻近组织结构：如外括约肌、直肠、膀胱、肛提肌和（或）盆壁	pT4	肿瘤固定或侵犯除精囊外的其他邻近组织结构：如外括约肌、直肠、膀胱、肛提肌和（或）盆壁。

表6 PC的临床和病理学N分期

临床N分期	描述	病理学N分期	描述
N_X	区域淋巴结无法评估	pN_X	无区域淋巴结取材标本
N0	无区域淋巴结转移	pN0	无区域淋巴结转移
N1	区域淋巴结转移	pN1	区域淋巴结转移

表7 PC的临床M分期

临床分期	描述
M_X	远处转移无法评估
M0	无远处转移
M1	远处转移
M1a	非区域淋巴结转移
M1b	骨转移
M1c	其他部位转移，伴或不伴骨转移

型与靶向治疗时代。基因检测与液体活检不仅在mPC的系统性治疗决策中发挥“导航”作用，也在高危局限期患者的预后评估与家系遗传风险筛查中扮演着不可或缺的角色。必须强调的是，所有胚系基因检测启动前均须由具备资质的遗传学专业人员或经过培训的临床医师提供遗传咨询并获取书面知情同意。

2.7.1 基因检测的临床意义与目的

基因检测的核心目的在于揭示驱动肿瘤发生、发展的关键分子变异。临床实践中必须严格区分“胚系基因检测”与“体细胞（肿瘤）基因检测”。两类检测在标本来源、检测目的、结果判读及临床干预路径上存在本质区别，但相辅相成，共同构成PC全周期精准管理的闭环。

2.7.1.1 胚系基因检测

胚系突变是指自受精卵起即存在于个体所有有核细胞（包括生殖细胞）中的基因变异，可遗传给子代。PC是遗传倾向最显著的实体瘤之一，致病性胚系突变可显著增加PC（尤其是侵袭性表型）及其他系统恶性肿瘤的发生风险。

⑴ 临床适应证：

① 疾病状态驱动：所有经病理或影像学确诊的mPC（包括区域淋巴结转移N1期及远处转移M1期）患者；高危及极高危局限性PC患者；病理学类型含IDC-P或侵袭性筛状结构特征的患者；已在体细胞检测中检出*BRCA1/2*等致病变异者，应进行胚系验证以判断变异起源。

② 家族史驱动：家族中有早发性PC（≤60岁）；同一侧（父系或母系）有多名亲属罹患PC；家族中有乳腺癌、卵巢癌、胰腺癌、结直肠癌、子宫内膜癌等特定肿瘤病史，提示同源重组修复（homologous recombination repair，HRR）缺陷综合征或林奇综合征可能；已知家族成员携带明确的癌症易感基因致病变异。

⑵ 推荐检测靶点：

① HRR通路基因：强烈推荐检测*BRCA1*、*BRCA2*、*ATM*、*PALB2*、*CHEK2*、*BRIP1*、*RAD51B/C/D*、*BARD1*。其中*BRCA2*胚系突变是最强的PC致病基因，不仅发病风险高，而且往往预示着更具侵袭性的临床表型和更短的生

存期。

② DNA MMR通路基因：包括*MLH1*、*MSH2*、*MSH6*、*PMS2*，主要用于筛查林奇综合征。

③ PC特异性风险基因：如*HOXB13*，其在欧洲（北欧）人群以G84E为主要致病位点，在中国/东亚人群中G84E极为罕见，G135E等亚洲特有位点更具临床意义；其与早发性、家族性PC高度相关。

⑶ 推荐样本获取优先级：

① 首选外周全血（白细胞DNA）或唾液/口腔黏膜拭子。

② 近期接受异体输血（一般6周内或大量输血）或异体造血干细胞移植者，外周血可发生嵌合体干扰，应改用唾液或培养的皮肤成纤维细胞作为检测样本。

③ 含肿瘤成分的组织标本（如石蜡包埋组织、新鲜活检组织）含有体细胞突变背景，不适合作为胚系检测样本。

2.7.1.2 体细胞基因检测

体细胞突变是指肿瘤在发生和演进过程中后天获得的突变，仅存在于肿瘤组织或释放入血液的循环肿瘤DNA（circulating tumor DNA，ctDNA）中。其核心临床价值在于识别可成药的治疗靶点、解释治疗耐药机制并指导精准用药。

⑴ 临床适应证：

① 强烈推荐所有mHSPC及mCRPC患者进行多基因二代测序（next-generation sequencing，NGS），以评估其是否适合接受生物标志物导向的靶向或免疫治疗。

② 对于高危/极高危局限性、局部晚期或寡转移、计划进行高强度综合治疗的患者，可酌情进行检测以辅助预后评估并为后续治疗储备靶点信息。

⑵ 推荐检测靶点：

① HRR基因群：包括*BRCA1*、*BRCA2*、*ATM*、*PALB2*、*ATR*、*CHEK1*、*CHEK2*、*CDK12*、*RAD51B/C/D*、*RAD54L*、*BARD1*、*BRIP1*、*FANCA*、*FANCL*、*MLH1*、*MRE11A*、*NBN*，用于评估PARP抑制剂（奥拉帕利、他拉唑帕利、尼拉帕利、卢卡帕利等）适用性。无论体细胞或胚系来源的*BRCA1/2*致病突变均为PARP抑制剂最核心的预测标志物，PROfound、TALAPRO-2、PROpel、MAGNITUDE等研究均已确证其生存获益。

② MMR缺陷（MMR deficiency，dMMR）/高度微卫星不稳定（microsatellite instability-high，MSI-H）与肿瘤突变负荷（tumor mutational burden，TMB）：发生率占晚期PC的3%~5%，dMMR/MSI-H是程序性死亡蛋白-1（programmed death-1，PD-1）抑制剂（如帕博利珠单抗）等免疫检查点阻断治疗的“金标准”适应证。

③ PI3K/AKT/PTEN信号通路：mCRPC中*PTEN*缺失/失活见于40%~50%的患者；*PIK3CA/AKT1*激活突变发生率为5%~10%。该类变异提示预后不良，是新型AKT抑制剂卡匹色替联合内分泌治疗的预测性标志物。

④ 抑癌基因变异（*TP53*、*RB1*）：*TP53*与*RB1*双等位失活（伴或不伴*PTEN*缺失）高度提示向NEPC转化的风险，预示对ARPI原发或获得性耐药，临床上可能需更早地引入化疗（如铂类药物联合方案）。

⑤ 雄激素受体（androgen receptor，*AR*）基因：*AR*扩增及*AR*配体结合域点突变（L702H、T878A、F877L、H875Y等）提示对ARPI的获得性耐药。其中L702H与糖皮质激素诱导AR激活相关，T878A/F877L主要见于阿比特龙/恩扎卢胺耐药。

⑶ 推荐样本获取优先级：

① 首选：既往存档组织，包括初始诊断穿刺标本或根治术后标本。HRR等突变在原发与转移灶之间相对稳定，存档组织足以满足首次检测需求。

② 次选：当存档组织不可及、量不足、年代久远（一般>3年）、DNA严重降解，或患者已进入耐药/进展阶段需要重新分子分型时，应考虑获取新鲜转移灶活检（淋巴结、内脏等）或采用ctDNA液体活检。

③ 对骨转移病灶取材：常规病理脱钙（特别是甲酸或盐酸快速脱钙）会严重破坏DNA完整性，导致测序失败。用于分子检测的骨标本应采用EDTA柔性脱钙工艺。

2.7.2 液体活检的临床应用及局限

液体活检本质上属于体细胞检测的一种（取材为血浆而非肿瘤组织），但因其无创、可重复、可动态监测的独特属性，单列一节讨论。其中以血浆ctDNA检测最具代表性，已成为组织学分子病理的重要补充。

2.7.2.1 临床应用场景

⑴ 作为组织活检的替代方案：当转移灶活检不安全或不可行，且原发组织不可用（如年代过

久DNA已严重降解，或初始穿刺标本量不足）时，推荐优先使用ctDNA进行多基因检测。

⑵ 反映肿瘤的空间异质性：ctDNA来源于全身多个病灶释放入血的脱落DNA，能够更全面地反映肿瘤的整体基因组概貌。研究表明，在肿瘤总体负荷较高的患者中，ctDNA与配对组织突变阳性符合率约81%、阴性符合率约92%。

⑶ 动态监测与耐药机制追踪（序贯检测）：当患者疾病进展、再获取组织不切实际时，ctDNA是实时追踪克隆演变与发现获得性耐药突变的最优无创手段。可特异性识别：① PARP抑制剂或铂类药物治疗中的*BRCA1/2*回复突变（恢复阅读框，肿瘤恢复*BRCA*功能从而耐药）；② ARPI耐药相关的*AR*扩增、*AR*配体结合域点突变（如L702H、T878A、F877L）。

2.7.2.2　局限性与结果判读注意事项

⑴ 假阴性风险（肿瘤释放量不足）：ctDNA的检出率高度依赖于肿瘤释放入血的DNA总量。在肿瘤总体负荷较低（如仅有微小淋巴结转移）、病情稳定期或PSA水平极低的患者中，ctDNA的浓度可能低于检测下限，从而导致假阴性结果。所有ctDNA报告必须同时给出ctDNA含量或最大体细胞变异等位基因频率；当ctDNA含量<1%时，阴性结果不能用以排除靶点变异，临床高度怀疑者仍需进行组织检测验证。

⑵ 假阳性风险和意义未定的克隆性造血（clonal hematopoiesis of indeterminate potential，CHIP）干扰：随着年龄增长，造血干细胞会自发积累非恶性克隆突变，常见于ATM、TP53、CHEK2、DNMT3A、TET2、ASXL1等基因；其中ATM与CHEK2在ctDNA检测中最易被误判为肿瘤来源。如果不加甄别，ctDNA检测极易将这些CHIP突变误认为肿瘤突变。因此，临床开展ctDNA检测时，必须强制要求实验室同步进行患者外周血白细胞的深度测序作为“背景对照”，以确保检出的体细胞突变真实可靠。

⑶ 其他干扰：合并慢性淋巴细胞白血病、严重感染或炎症等情况亦可能影响ctDNA解读。

2.7.2.3　其他分子病理学检测方法

除NGS技术以外，免疫组织化学（immunohistochemistry，IHC）等传统方法在PC分子病理评估中仍是高效、经济、标准化的重要工具。

⑴ MMR的IHC检测：临床上常通过IHC方法检测MLH1、MSH2、MSH6、PMS2四个核心MMR蛋白表达。研究证实IHC检测dMMR与NGS检测MSI-H具有高度临床一致性，可作为林奇综合征筛查与免疫治疗决策的初步筛查工具。

⑵ PTEN蛋白缺失的IHC检测：直接评估肿瘤组织中PTEN蛋白丢失（肿瘤细胞胞质/核表达显著弱于周围良性腺体或基质细胞），是评估PI3K/AKT信号通路异常激活的高敏感、实用替代指标，可与NGS拷贝数检测互补。

⑶ AR剪接变异体7（AR-splice variant 7，AR-V7）的检测：AR-V7因缺失配体结合域而呈持续组成性激活。在循环肿瘤细胞或组织中检出AR-V7，提示对阿比特龙、恩扎卢胺产生原发或获得性耐药。可作为后续治疗选择的参考，但目前各大指南尚未将其列为常规必检项目，且检测平台需经实验室验证。

⑷ 神经内分泌分化相关标志物检测：对临床表现侵袭性极强、PSA与肿瘤负荷不匹配的晚期PC须警惕神经内分泌转化。推荐IHC组合包括嗜铬粒蛋白A、突触素、INSM1（最具特异性）、神经元特异性烯醇化酶、Ki-67增殖指数；CD56灵敏度高但特异度较差，可作辅助。*AR*、*NKX3.1*表达缺失是支持NEPC转化的进一步证据。

2.7.3　PC各阶段基因检测及液体活检靶点推荐

精准治疗的实施需贯穿疾病的各个周期，鉴于基因检测涉及患者及家族隐私与重大健康风险，遗传咨询必须作为标准流程嵌入整个检测路径中。各阶段的检测推荐汇总见表8。

PC精准分子检测的主要靶点包括DNA损伤修复相关基因、MMR系统相关分子以及其他与肿瘤进展、预后评估和治疗反应相关的重要分子通路。通过系统性分子检测可以识别潜在治疗靶点并指导个体化治疗策略。

2.7.3.1　DNA修复相关基因检测

HRR与广义DNA损伤修复相关基因突变是当前PC精准治疗最重要的分子标志物。推荐对所有mPC患者进行多基因panel检测；高危/极高危局限期PC也可酌情检测。常用检测基因包括*BRCA1*、*BRCA2*、*ATM*、*PALB2*、*CDK12*、*CHEK2*、*FANCA*、*RAD51B/C/D*、*BARD1*、*BRIP1*等。在mCRPC中，HRR基因体细胞±胚系突变检出率为20%~30%（PROfound研究的筛选率为27.9%）。

国内研究显示，约50.0%的局部晚期或转移性IDC-P患者存在致病性体细胞突变，其中*BRCA2*、*ATM*、*CDK12*、*CHEK2*、*PALB2*突变较常见，提示IDC-P这一形态学特征对HRR基因检

表8 各阶段的检测推荐汇总

疾病阶段与临床状态	推荐检测目的与方式	推荐核心靶点与标志物	样本类型与补充说明	遗传咨询与干预策略
高危/极高危局限性PC（含IDC-P/筛状结构、有明确肿瘤家族史者）	胚系检测为主，评估遗传易感风险，指导预后判断；体细胞检测可酌情考虑	① HRR基因群（*BRCA1/2*、*ATM*、*PALB2*、*CHEK2*等）；② MMR基因群（*MLH1*、*MSH2*、*MSH6*、*PMS2*）；③ HOXB13（家族史/早发性背景下）	外周全血或唾液/口腔拭子。近期异体输血或造血干细胞移植者禁用外周血	必须提供遗传咨询；若检出致病胚系突变，强烈建议对其直系亲属进行级联筛查；患者本人可能面临更高的BCR风险，需制定更严密的随访方案
mHSPC	胚系与体细胞检测同步进行，明确分子基线，寻找早期干预靶点	① HRR基因群；② dMMR/MSI-H；③ PTEN缺失/PI3K-AKT通路；④ *TP53*/*RB1*；⑤ AR状态	首选既往存档组织（原发灶或既往转移灶）；存档组织不可及则考虑新鲜转移灶活检或ctDNA（需配对白细胞测序）	胚系阳性者启动家系遗传咨询；可指导早期参与靶向药物联合ADT/ARPI的临床试验；指导AKT抑制剂（如卡匹色替）
nmCRPC	常规不推荐普查性基因检测；当PSA-DT极短、影像学高度怀疑微转移或拟入组临床试验时，可考虑ctDNA或既往组织检测	广谱NGS panel，重点关注疾病进展过程中新出现的致病克隆变异（HRR、*AR*、*TP53*/*RB1*等）	血浆ctDNA（必须配对白细胞）或既往高质量组织标本	用于解释疾病进展的分子机制并为后续mCRPC阶段储备治疗选择；首次检出胚系致病变异者补做家系咨询
mCRPC	全面体细胞检测为主，必要时联合胚系检测；直接指导后线精准靶向、免疫与放射配体治疗的选择，并评估预后风险	① HRR基因群（*BRCA1/2*关键）；② dMMR/MSI-H/TMB-H；③ PTEN/PI3K-AKT通路；④ *TP53/RB1*（提示NEPC转化风险）	首选近期（疾病进展后）新鲜转移灶活检；备选ctDNA（尤其骨转移广泛、组织获取失败者，需配对白细胞测序剔除CHIP）。骨标本需EDTA脱钙	① 指导PARP抑制剂（奥拉帕利、他拉唑帕利、尼拉帕利等）处方；② 指导PD-1抑制剂使用；③ 预测ARPI耐药并尽早评估化疗或^{177}Lu-PSMA-617放射配体治疗

nmCRPC不作为常规检测时机；mHSPC与mCRPC阶段则胚系与体细胞并重。各阶段均须以遗传咨询作为前置流程。nmCRPC：非转移性CRPC（non-metastatic CRPC）；PSA-DT：PSA倍增时间（PSA doubling time）。

测具有较强的临床指示价值。*ATM*胚系变异与PC易感及不良预后独立相关；*CDK12*双等位失活通常与较差预后及独特免疫微环境相关，其对PARP抑制剂疗效的预测价值目前尚无一致结论。Ⅲ期PROfound研究证实HRR基因突变（HRR mutation，HRRm）（尤其是*BRCA1/2*突变）的mCRPC患者可从奥拉帕利治疗中显著获益，确立了HRR基因检测作为PARP抑制剂治疗选择核心依据的地位。

在一线mCRPC治疗中，PROpel、MAGNITUDE、TALAPRO-2等多项Ⅲ期研究一致显示，ARPI联合PARP抑制剂的治疗策略在HRRm患者中获益最为突出，BRCAAway Ⅱ期研究亦初步支持该策略。因此，在条件允许情况下，可通过NGS多基因检测对多种DNA修复通路相关基因进行系统评估，以进一步完善分子分型并优化治疗策略。

2.7.3.2 dMMR/MSI-H

MMR系统在维持DNA复制稳定性与基因组完整性中发挥关键作用。MMR相关基因（*MLH1*、*MSH2*、*MSH6*、*PMS2*）失活可导致dMMR/MSI-H表型，在PC中发生率为3%~5%。dMMR/MSI-H型PC临床病理学特征更具侵袭性，其核心临床价值在于作为免疫检查点抑制剂（immune checkpoint inhibitor，ICI）治疗的预测标志物，而其作为铂类药物敏感性的标志物在PC中证据仍有限。KEYNOTE-158研究提示帕博利珠单抗在dMMR/MSI-H型PC中具有明确疗效，而PERSEUS1研究发现，帕博利珠单抗在dMMR等特定分子亚型mCRPC中具有一定疗效且安全性可控。NEPTUNES研究在以dMMR、DNA损伤修复相关基因失活及高炎症浸润定义的“免疫原性特征阳性（ImS$^+$）”mCRPC亚群中探索了双免疫联合治疗的疗效，初步提示综合免疫分子标志物筛选有助于识别ICI潜在获益人群，但目前尚需更大样本验证。因此，推荐对拟接受ICI治疗的PC患者进行dMMR/MSI-H检测。

2.7.3.3 PTEN/PI3K-AKT信号通路

除DNA修复相关基因异常外，PI3K/AKT信号通路异常也是PC发生、发展的重要分子机制之一。*PTEN*缺失或失活最为常见，与肿瘤进展、转移及不良预后密切相关。需要注意的是，mCRPC中*PTEN*双等位缺失见于40%~50%患者，*PI3KCA*/*AKT1*激活突变为5%~10%，二者临床意义并不等同，检测报告应分别注明。

中国人群分子流行病学方面，国内一项大型

前瞻性研究（纳入1 016例PC患者）结果显示，中国mHSPC患者*FOXA1*点突变频率显著高于西方人群，而PTEN点突变频率相对较低；但需特别强调，中国人群PTEN拷贝数缺失/蛋白丢失（IHC检出）的发生率与西方相近甚至更高（部分队列35%~45%），因此不能低估PI3K/AKT信号通路在中国患者中的临床价值。一项纳入1 508例mHSPC患者的真实世界研究亦显示，约34.2%患者携带PTEN异常，且与更差的生存结局相关，提示PTEN状态具有重要预后分层意义。

Ⅲ期IPATential150研究表明PTEN缺失状态对AKT抑制剂疗效具有预测价值，支持将PTEN检测纳入mCRPC治疗决策。Ⅲ期CAPItello-281研究在mHSPC中进一步确认了PTEN缺失作为卡匹色替联合阿比特龙治疗预测标志物的价值。

综上，PC中多种分子通路异常共同参与肿瘤的发生与进展。通过系统性分子检测识别关键分子标志物，有助于评估患者预后、预测治疗反应并指导个体化治疗策略，从而推动PC诊疗向精准医学方向持续发展。

3 局限性PC的治疗

3.1 局限性PC危险度分层

患者确诊为局限性PC后，推荐通过确诊时的临床病理学特征（PSA水平、DRE、病理学分级、PC穿刺阳性针数、PSAD和影像学等），对患者进行根治性治疗后的复发风险评估（表9）。

表9 局限性PC根治性治疗后复发风险评估的危险度分层

复发风险	临床病理学特征	
低危	同时具备以下特征：T1~2a；ISUP GG1；PSA<10 ng/mL	
中危	具备至少1个中危风险因素且不包含高危或极高危组的特征： ⑴ T2b~2c； ⑵ ISUP GG2或3； ⑶ PSA 10~20 ng/mL	预后良好的中危人群：同时具备以下特征：具有1个中危风险因素；ISUP GG1或2；<50%穿刺阳性 预后不良的中危人群：具备1个或多个以下特征：具有2~3个中危风险因素；ISUP GG3；≥50%穿刺阳性
高危	不具备极高危特征并且具备至少1个高危特征：T3a；或ISUP GG4或5；或PSA>20 ng/mL	
极高危	至少具备以下2个特征：T3b~4；ISUP GG4或5；PSA>40 ng/mL	

3.2 观察等待和AS

3.2.1 观察等待

对于预期寿命较短的局限性PC患者，由于非PC相关疾病致死的风险显著增加，可选择旨在保持生活质量的被动治疗方法，即观察等待。

3.2.1.1 定义

观察等待是指对于已确诊PC且预期寿命较短的患者，尤其是不愿意或因身体虚弱无法耐受主动治疗的患者，采取避免治疗相关不良反应并减少对生活质量影响的策略，进行观察和随访。在这种情况下，没有固定的随访方案，直至患者出现局部或全身症状（如疼痛、骨相关不良事件、血尿、尿潴留等）时，才采取缓解症状的姑息性治疗措施（如对症治疗、姑息性放疗、内分泌治疗等）。该方法适用于所有临床分期的无症状PC患者。

3.2.1.2 适应证

预期寿命<10年的极低危、低危或中危无症状患者；预期寿命<5年的高危或极高危无症状患者；经充分告知，但无法接受治疗相关不良反应及其对生活质量的影响，并仍拒绝主动治疗的患者；经充分告知，拒绝或无法耐受积极治疗且维持生活质量为主要目标的患者。

3.2.2 AS

针对预期寿命>10年的临床低危局限性PC患者，若穿刺病理排除筛状或IDC-P成分，为避免局部治疗相关不良反应及对生活质量的影响，可选择AS，而不立即进行局部治疗。

3.2.2.1 定义

AS是指对于确诊为极低危、低危或部分高度选择的中危局限性PC、预期寿命>10年的患者，在充分知情并理解相关风险的前提下，选择不立即进行局部治疗，而通过规范的影像学检查、穿刺活检和病理学诊断，进行严格随访的治疗方法。患者在首次穿刺后的6~12个月进行二次穿刺确认进入AS程序。每3~6个月进行PSA检测，每6~12个月进行DRE检查，每2~3年进行前列腺穿刺活检（持续10年）。如果具备条件，可在穿刺前进行多参数MRI以辅助确定病灶位置，并对任何PI-RADS≥3分的病变进行靶向和病灶周围活检。在AS过程中，如果出现PSA持续升高（PSA-DT<3年）或病理学分期升级，需进行计划外穿刺。

3.2.2.2 适应证和禁忌证

适应证：临床极低危、低危的局限性PC，预期寿命>10年；患者充分知情、主动选择并能够配合AS及随访；部分高度选择、预后良好的

临床中危型局限性PC（如无浸润性筛状生长和IDC-P的ISUP分组GG1或GG2，PSA≤20 ng/mL，≤cT2a，影像学和活检显示肿瘤累及范围小，或仅有单一风险因素且影像学和活检危险程度较低），预期寿命>10年；患者能接受疾病转移风险上升的潜在可能性。

禁忌证：存在显著不良预后因素，包括ISUP分组≥3、临床分期≥T2c、IDC-P成分为主、筛状结构、肉瘤样癌、大/小细胞癌、穿刺标本中出现EPE、LVI和PNI，或基因检测发现*BRCA2*突变等。

3.2.2.3 AS转为积极治疗

AS可使符合适应证的患者避免治疗相关不良反应及对生活质量的影响，但约30%的患者在监测过程中出现肿瘤进展，少数（3%）患者甚至可能因PC进展而错失治疗时机。AS在欧美较为普遍，而在亚洲，极低危和低危PC患者选择AS的比例仅为18.2%，因此临床实际应用时需谨慎。

对于接受AS的PC患者，需严格依从标准的监测和随访方案。监测期间若出现PSA动力学改变、DRE异常或MRI影像学进展，应启动重复穿刺活检；一旦组织学证实疾病进展，即应启动根治性治疗。治疗方案的调整需根据前列腺穿刺活检结果的进展情况而定，而非仅基于DRE、PSA或MRI的进展情况。

此外，治疗模式的转换还需综合考量预期寿命和患者意愿。除肿瘤进展威胁生存外，若患者因疾病不确定性产生严重焦虑，亦可作为转为积极干预的考量因素。根据DETECTIVE共识，对于PSA升高的患者，建议重复MRI和穿刺，并根据穿刺结果决定是否转为积极治疗。然而，DETECTIVE共识并未给出统一的病理学诊断标准。

对于AS转为积极治疗的患者，应基于重新评估的预期寿命和风险分层，选择适当的治疗方式。

3.3 RP

对于预期寿命超过10年的低危、中危、高危或极高危PC患者，可选择RP。手术方式包括开放手术、腹腔镜手术和机器人辅助手术，其中腹腔镜手术和机器人辅助手术目前开展较为广泛。腹腔镜手术或机器人辅助手术在患者肿瘤学疗效（阳性切缘率、BCR率）和长期尿控情况（术后12个月）方面均无差异，但机器人辅助手术在术后短期（术后3个月）尿控恢复中略有优势。对于EPE风险较低且术前评估显示具备勃起功能的患者，可选择神经保留手术。

3.3.1 手术适应证

手术的选择应综合考虑患者的预期寿命、总体健康状况及肿瘤的危险程度。尽管手术没有严格的年龄界限，但对于预期寿命超过10年的局限性低危和中危患者，以及预期寿命超过5年的局限性高危或局部进展性患者，建议实施RP。局限性PC患者和部分局部晚期PC患者均可考虑进行RP。然而，目前尚无确凿证据表明RP相较于外放射治疗联合内分泌治疗在局部晚期PC患者中的抗肿瘤效果具有等效性。

3.3.2 手术禁忌证

具有显著增加手术或麻醉风险的疾病，如严重的心脑血管疾病、呼吸系统疾病或凝血障碍等；已存在广泛骨转移或其他内脏器官转移的患者。

3.3.3 RP并发症

RP的围手术期死亡率为0.0%~2.1%。常见并发症包括严重出血、直肠损伤、深静脉血栓、肺栓塞、高碳酸血症、尿瘘和感染等。远期并发症主要包括术后尿失禁、勃起功能障碍、膀胱颈挛缩和尿道吻合口狭窄等。

3.3.4 RP中的盆腔淋巴结清扫

大规模研究显示，在接受RP和淋巴结清扫术的6 883例中危PC患者中，淋巴结转移的概率仅为2.9%。盆腔淋巴结清扫有助于准确进行术后病理学分期并切除微小的淋巴转移灶，对术后病理学分期的准确性及辅助治疗的选择具有重要指导价值。然而，其对患者预后的影响仍存在争议。

3.3.4.1 盆腔淋巴结清扫的适应证

对于部分中危、高危、极高危或局部晚期PC患者，可考虑进行淋巴结清扫手术。对于Briganti列线图预测淋巴结转移概率>5%的中危PC患者，或结合MRI靶向及系统穿刺结果后预测概率>7%的中危PC患者，以及高危和极高危PC患者，可考虑施行盆腔淋巴结清扫。低危PC患者可不行盆腔淋巴结清扫。

淋巴结清扫有助于准确的淋巴结分期，但尚无明确证据证明扩大淋巴结清扫手术可以增加患者的总体生存率和肿瘤特异性生存率。有Ⅲ期临床研究报道，扩大盆腔淋巴结清扫手术能够提供更准确的病理学分期，但与局限性盆腔淋巴结清扫手术相比，未能改善患者早期肿瘤学结局。另有长期随访的Ⅲ期临床试验仍在进行，肿瘤学结果及生存数据尚未最终公布。

另外，与单纯行局限性盆腔淋巴结清扫手术相比，扩大淋巴结清扫手术并发症风险显著增加，术后淋巴水肿风险增加6倍。与未行淋巴结清扫的患者相比，淋巴结清扫患者发生深静脉血栓和肺栓塞事件的风险均显著增加（RR=7.80和6.29）。因此，目前尚不推荐扩大淋巴结清扫手术用于所有PC患者。

术前PSMA PET/CT在淋巴结分期方面已具有较高的准确性，可作为淋巴结清扫分期的替代。然而，淋巴结清扫和PSMA PET/CT均可能漏诊淋巴结转移。有国外指南建议，对于PSMA PET/CT阴性的患者可不行淋巴结清扫，而如若决定做清扫则应行扩大淋巴结清扫，国内对于这个观点目前尚无统一的意见。因此，对于高危或极高危PC患者，建议行PSMA PET/CT进行肿瘤分期，术前应与患者讨论盆腔淋巴结清扫与PSMA PET/CT的风险和获益。

3.3.4.2　盆腔淋巴结清扫的范围

盆腔淋巴结清扫包括局限性盆腔淋巴结清扫（仅包括闭孔淋巴结组）、标准盆腔淋巴结清扫（闭孔+髂外淋巴结组）和扩大盆腔淋巴结清扫（闭孔+髂外+髂内淋巴结组）。

3.3.4.3　盆腔淋巴结清扫手术并发症

RP中进行盆腔淋巴结清扫的并发症发生率约为20%。临床研究表明，并发症的发生率与清扫的范围及腹盆腔粘连程度密切相关。常见并发症包括淋巴漏、腹腔脏器损伤、血管损伤及淋巴囊肿等。

3.3.5　新辅助及辅助治疗

3.3.5.1　新辅助治疗

新辅助治疗包括新辅助内分泌治疗、新辅助化疗等。

新辅助内分泌治疗以单纯ADT为主，也有ARPI联合ADT的探索。传统ADT药物，如黄体生成素释放激素（luteinizing hormone-releasing hormone，LHRH）激动剂新辅助治疗，已在早期多项研究中进行了评价，能够缩小前列腺体积及减少肿瘤负荷。近年来多个研究也尝试新辅助ADT联合ARPI（达罗他胺、阿帕他胺、恩扎卢胺等）治疗，能够降低局部高危进展期RP后切缘阳性率、下调术后病理学分期及降低淋巴结阳性率，并缩小前列腺体积。新辅助内分泌治疗的时间通常为3~6个月。2026年美国临床肿瘤学会（American Society of Clinical Oncology，ASCO）会议上公布了PROTEUS研究结果，其为首个在高危局限性或局部晚期PC中评估新辅助联合辅助强化治疗模式的Ⅲ期试验，研究结果显示围手术期阿帕他胺联合ADT，主要观察终点病理学完全缓解率和微小残留病灶率分别为8.9%和1.0%，患者5年MFS率分别为78.2%和73.5%［风险比（hazard ratio，HR）=0.80］，同时无事件生存期也显著改善。该结果支持围手术期强化治疗的临床价值，但其适用人群、最佳疗程、与术后放疗的整合以及中国监管适应证仍需进一步明确。

化疗联合内分泌治疗可以通过消除去势抵抗和AR阴性癌症干细胞达成协同作用，新辅助化疗联合内分泌治疗在局限性高风险PC患者中也有临床试验进行探索，但获益有限。CALGB 90203研究发现，术前使用ADT+多西他赛可改善总体生化无进展生存期（progression-free survival，PFS）、MFS等。但由于48%的患者在到达研究终点前接受了挽救性放疗（salvage radiation therapy，SRT）、ADT等，导致研究可信度下降，未能改变临床实践。另有Ⅱ期临床试验发现，在新型内分泌药物基础上联合卡巴他赛化疗，未能改善患者术后病理学完全缓解率。新辅助化疗联合放疗，在一定程度上可以改善患者术后病理学指标，但也未能显著改善患者病理学完全缓解率及生存预后，因此也不建议作为常规治疗选项。

3.3.5.2　辅助治疗

定义与目的：辅助治疗是指在RP后，予以内分泌治疗或放疗，以消灭术后残余病灶、阳性淋巴结及其他微小转移灶，从而提高长期生存率。

推荐人群：对于术后复发风险较高的患者，推荐进行辅助治疗。主要包括存在淋巴结转移，或具有不良病理学特征（如T3~4期、切缘阳性、SVI、Gleason评分9~10分等）的局部进展期PC。

决策要素：术后辅助治疗的临床决策应系统考量三大核心问题：① 获益人群；② 治疗方案；③ 治疗时机。

⑴ 辅助内分泌治疗：

对于术后病理淋巴结阳性患者（pN1），建议实施辅助内分泌治疗。SWOG S9921研究显示，对于高危或淋巴结转移的PC患者，术后接受为期2年的辅助内分泌治疗，能够提高其10年OS率。ECOG 3886研究进一步证实，对于淋巴结转移患者，相较于延迟治疗，术后即刻开始并持续进行内分泌治疗，能更显著地改善其OS和PC特异性生存。大样本回顾性数据（SEER数据库）研究同样支持pN1患者接受内分泌治疗的生存获益。

⑵ 辅助放疗：

既往的4项RCT（SWOG 8794、EORTC 22911、ARO 9602、FinnProstate Group）提供了10年以上的随访数据，分别不同程度显示辅助放疗能够显著提高无BCR生存率、PFS率等。值得注意的是，近年来对于早期SRT与辅助放疗的比较，有3项RCT（RADICALS-RT、RAVES、GETUG-AFU-17）报告了中期随访结果（4.9~6.25年），早期SRT与辅助放疗在PFS方面无显著差异，但早期SRT能够显著减少2级以上的放疗不良反应。

针对术后PSA不可测但具有pT3和（或）切缘阳性等不良病理学特征的患者，通常不建议常规对所有患者立即实施辅助放疗。应根据ISUP分组、pT分期、切缘范围、SVI、术后PSA、基因组风险及预期寿命综合评估。多数患者可密切监测，并在PSA开始升高时尽早实施SRT。只有极高复发风险的高度选择的患者可考虑辅助放疗。

3.4 根治性放疗

放射治疗是一种运用高能X射线或其他放射性粒子杀伤肿瘤细胞的治疗手段。根治性放疗与RP一样，是局限性和局部进展性PC的根治性治疗方式。前瞻性RCT发现两者治疗局限性PC患者的10年OS率和肿瘤特异性生存率无显著差异，患者的生活质量和长期并发症无显著差异。放射治疗方案包括外放射治疗和近距离放疗，外放射治疗推荐影像引导的调强放疗（intensity-modulated radiotherapy，IMRT）或容积调强弧形放疗（volumetric-modulated arc therapy，VMAT）方案；对于控尿功能良好的低危患者可行低剂量率（low-dose-rate，LDR）近距离放疗。PC的放疗靶区主要包括前列腺、精囊腺，必要时包括盆腔淋巴引流区。局限低危PC只勾画前列腺，局限中危PC勾画前列腺及邻近1.0~1.5 cm精囊腺，局限性高危PC勾画前列腺及邻近1.5~2.0 cm精囊腺，如果精囊腺证实受侵，需要包括全部精囊腺。如果盆腔淋巴结已有转移或盆腔淋巴结转移风险高还需预防照射盆腔淋巴引流区。盆腔淋巴引流区主要包括髂外淋巴结、髂内淋巴结、闭孔淋巴结、部分髂总淋巴结及骶1~3水平的骶前淋巴结。

3.4.1 适应证

放疗适应证包括：低危局限性PC患者推荐行单纯根治性外放疗；中危局限性PC患者推荐行根治性放疗联合/不联合同期4~6个月ADT；高危局限性PC患者推荐行根治性放疗+2~3年ADT；极高危局限性PC患者推荐行根治性放疗+3年ADT+2年阿比特龙联合治疗。

外照射放疗方案包括常规分割（76~78 Gy，1.8~2.0 Gy/次）和中等分割（60 Gy/20次，4周，70 Gy/28次，6周）。若给予超大分割影像引导的IMRT或SBRT时，推荐剂量为36.25 Gy（前列腺40 Gy）/5次或42.7 Gy/7次，隔天1次。但超大分割放疗的不良反应发生率高于常规分割和中等分割放疗。对于预后良好的中危PC患者可行LDR近距离放疗。对控尿功能良好但预后不良的中危患者可行影像引导EBRT+LDR或高剂量率（high-dose-rate，HDR）近距离放疗。对预后良好的中危患者，ADT或AR拮抗剂不常规使用；对预后不良的中危患者使用4~6个月短程ADT。无近期经尿道前列腺切除史且IPSS评分良好的患者，可进行近距离放射治疗。高危PC患者淋巴结引流区放疗目前也存在争议，POP-RT研究是一项Ⅲ期、单中心的RCT，结果显示，在淋巴结阴性的高危/极高危PC患者中，全盆腔放疗组（剂量为前列腺68 Gy/25次，盆腔淋巴结包括髂总50 Gy/25次）相较于仅前列腺放疗组（剂量为68 Gy/25次），5年无BCR生存（95.0% *vs* 81.2%）及无病生存（89.5% *vs* 77.2%，*P*=0.002）均更具优势，但OS差异无统计学意义。

3.4.2 禁忌证

绝对禁忌证包括：一般情况及全身重要脏器功能严重异常，无法耐受治疗；共济失调性毛细血管扩张症患者对电离辐射极其敏感；近期经尿道前列腺切除术史引起的前列腺腺体缺损可能导致近距离放疗失败。

相对禁忌证包括：患者既往有严重下尿路症状，尤其是尿路梗阻症状；炎症性肠病；多次盆腔放疗及手术史；各种原因导致小肠进入膀胱直肠间隙；前列腺腺体>60 mL为近距离放射治疗的相对禁忌证。

3.4.3 并发症

肠道反应和泌尿系统反应是外放疗常见不良反应，表现为排尿困难、尿频、尿潴留、血尿、腹泻、直肠出血和直肠炎等。外放射治疗晚期并发症最常见的是直肠出血（需要外科处理的直肠出血发生率不足1%）、出血性膀胱炎等。外放疗引起的并发症与单次剂量、总剂量、放疗方案和照射体积等有关。与手术治疗相比，放疗很少引起尿失禁、尿道狭窄，对勃起功能的影响也小于手术治疗。放疗会增加第二原发癌的发生风险。

回顾性研究显示，PC放疗后直肠癌发病风险较未行放疗的患者提高1.7倍，膀胱癌患病风险与健康人相比提高2.34倍，但这些小概率不良反应不影响PC患者对放疗的选择。与外放疗相似，近距离放射治疗并发症主要涉及尿路、直肠和勃起功能等方面。

3.4.4 根治性放疗联合辅助内分泌治疗

根治性放疗联合辅助内分泌治疗的策略应基于风险分层进行个体化选择（表10）：低危（ISUP GG1、PSA<10 ng/mL、cT1~2a）患者不推荐联合ADT；预后良好中危（仅1项中危因素、ISUP GG1~2、穿刺阳性针数<50%）患者不常规推荐ADT，MARCAP/DHARMA meta分析显示，此类患者基于10年远处转移的ADT最佳时长为0个月；预后不良中危（≥2项中危因素，或ISUP GG3，或穿刺阳性针数≥50%）患者推荐联合短程ADT（4~6个月），其依据来自RTOG 0815和GETUG-14等RCT及MARCAP meta分析，证实短程ADT可显著降低远处转移率和PC特异性死亡率；高危（ISUP GG4~5，或PSA>20 ng/mL，或cT3~4）患者推荐联合长程ADT（2~3年），DART 01/05研究10年随访及MARCAP/HEAT网络meta分析均证实长程ADT联合高剂量放疗是最优治疗策略，且ADT的获益独立于放疗剂量，剂量提升不能替代ADT；极高危（具备≥2项：cT3~4、ISUP GG4~5、PSA≥40 ng/mL）及局部进展期（cN1M0）患者推荐在长程ADT基础上联合阿比特龙+泼尼松治疗2年，该推荐基于STAMPEDE研究M0亚组显示的显著MFS和OS获益（6年MFS：82% *vs* 69%，HR=0.53）。此外，MARCAP meta分析明确指出新辅助ADT延长无明确肿瘤学获益（MFS：HR=0.95，OS：HR=0.95），ADT可于放疗前短期（2~3个月）新辅助启动或同步启动。

表10 PC根治性放疗联合辅助内分泌治疗

分层	定义	推荐策略
低危	ISUP GG1且PSA<10 ng/mL且cT1~2a	单纯放疗，不联合ADT
预后良好中危	仅具备1项中危因素：ISUP GG2，或PSA 10~20 ng/mL，或cT2b~cT2c，穿刺阳性针数占比<50%	单纯放疗，不常规联合ADT
预后不良中危	具备≥2项中危因素，或ISUP GG3，或穿刺阳性针数占比≥50%	放疗+短程ADT（4~6个月）
高危	仅具备1项高危因素：ISUP GG4~5，或PSA>20 ng/mL，或cT3~4	放疗+长程ADT（2~3年）
极高危	具备≥2项高危因素	放疗+长程ADT+阿比特龙（2年）
cN1M0		前列腺+盆腔放疗+长程ADT+阿比特龙（2年）

长程ADT期间应重视不良反应的全程管理：骨健康方面，建议定期监测骨密度，补充钙剂与维生素D，高危骨折患者可考虑使用双膦酸盐或地舒单抗；心血管方面，尤其合并基础心血管疾病者，应在ADT启动前及治疗期间定期评估心血管风险，积极控制血压、血脂等危险因素；代谢方面，监测体重、血糖及血脂变化，推荐生活方式干预（饮食控制、规律运动）；性功能与潮热需充分知情告知，必要时给予药物干预；认知与情绪方面，老年患者应关注认知功能变化及抑郁情绪筛查。此外，ADT时长与不良反应累积风险相关，MARCAP/DHARMA meta分析显示长程ADT（28个月 *vs* 0个月）可致非PC死亡风险近线性增加（HR=1.28，*P*=0.002），因此ADT时长的决策需权衡肿瘤学获益与不良反应风险，实现个体化治疗。

3.5 其他局部治疗（冷冻、消融）

3.5.1 PC局灶治疗的定义

PC局灶治疗是指通过特定的物理或手术方法，对前列腺内的局灶性肿瘤组织进行精确破坏或清除，同时尽量保留周围正常前列腺组织及功能（如尿控、勃起功能）的治疗方法。

局灶治疗的方法包括前列腺冷冻消融（cryosurgery of the prostate，CSAP）、高频脉冲电场消融（high frequency irreversible electroporation，H-FIRE）、高能聚焦超声（high intensity focused ultrasound，HIFU）、光动力疗法（photodynamic therapy，PDT）、射频消融（radiofrequency ablation，RFA）、局部激光消融（focal laser ablation，FLA）等。这些治疗手段旨在减少治疗相关不良反应，提高患者的生活质量。局灶治疗在早期PC中表现出良好的中短期肿瘤控制效果，但还需要更多的临床研究以评估远期疗效和安全性。

3.5.2 适应证

局灶治疗主要适用于无法耐受根治性治疗，对根治手术或放疗可能带来的控尿及性功能影响存在顾虑的早期、低危、局限性PC患者，或早

期PC根治性放疗后原位复发的患者。

3.5.3 冷冻治疗

冷冻治疗是利用低温进行消融治疗的一种微创方法，该操作可选择在局部麻醉或全身麻醉下完成，通过冷冻探针将前列腺肿瘤区域迅速降温至极低温度（-100 ℃以下），再快速复温，通过冰晶破坏肿瘤细胞膜从而杀伤肿瘤细胞。

操作方法：在实时B超（经会阴穿刺探头）引导下，将冷冻探针插入前列腺肿瘤所在区域。利用氩气通过冷冻针系统带走能量，使冷冻针周围区域温度急剧下降到-100 ℃以下，可以给周围细胞带来不可逆的破坏。然后通过氦气带来热量使组织快速复温至0 ℃以上。两次冷冻循环可以提高细胞杀伤效率。冷冻降温速度越快杀伤效果越强。

适应证：早期、局限性PC患者；根治性放疗后原位复发患者；基础疾病复杂、高龄、不能耐受全身麻醉手术患者。

疗效和并发症：对局限性PC，冷冻治疗相较于RP/EBRT治疗患者的3年无BCR率差异无统计学意义。一项真实世界研究显示，对低/中危局限性PC，CSAP与RP效果相当。冷冻治疗术后尿道狭窄的发生率明显低于RP，其他并发症包括会阴部水肿、尿路感染、组织脱落、盆腔疼痛以及尿潴留等。

3.5.4 H-FIRE

高频脉冲电场消融，也称为不可逆电穿孔（irreversible electroporation，IRE），是一种利用高压电场使肿瘤细胞膜发生不可逆穿孔，导致细胞死亡或凋亡的微创治疗方法。

操作方法：根据影像检查确定病灶范围，在融合超声的辅助下将电极针精准置入前列腺肿瘤病灶及周围，保证电极的平行，且电极间距为1.0~1.5 cm。激发相邻电极针间的高压电场，使肿瘤细胞膜发生穿孔，破坏肿瘤细胞。因尿道、神经和肌肉组织对电场的耐受程度远高于前列腺肿瘤组织，因此在特定的电压和电流条件下，周围正常组织可以得到保护。

适应证：早期、中低危PC患者，特别是希望保留性功能和控尿功能的患者。

疗效和并发症：有研究显示，H-FIRE治疗局限性PC后消融区域复发率为2.7%~9.8%，3年无失败生存（failure-free survival，FFS）率为96.75%，MFS率为99%，OS率为100%。在低危局限性PC患者中，局灶性IRE在获得相似肿瘤控制的前提下，患者可能获得较扩大IRE更好的性功能保留效果。常见并发症包括血尿（15%~18%）、尿路感染（8%~15%）、排尿困难（4%~15%）及尿潴留（6%~22%）。IRE与RP相比，其尿失禁和勃起功能障碍的发生率明显降低。

3.5.5 HIFU

定义：HIFU是一种非侵入性治疗方法，通过体外聚焦超声波，在前列腺肿瘤病灶内形成高温焦点，从而杀灭肿瘤细胞。

操作方法：在现代医学影像引导下，将低能量超声波聚焦到前列腺肿瘤病灶区域。在病灶内形成高温焦点，使肿瘤组织凝固坏死。治疗过程中可移动焦点，以治疗大块病灶。

适应证：适用于早期PC，特别是肿瘤较小且局限的情况。同时，也适用于PC放疗后复发的患者。

疗效和并发症：HIFU的3~5年PFS率为63%~87%。HIFU的常见并发症包括排尿困难（22%~30%）、急性尿潴留（2%~24%）、尿道组织脱落（22%）和尿路感染（17%）。

3.5.6 总结

PC局灶治疗是一种针对早期、低危、局限性PC的有效治疗方法，旨在通过精确破坏肿瘤组织，同时保留周围正常前列腺组织及功能，提高患者的生活质量。冷冻治疗、H-FIRE、HIFU等方法各具特色，医师应根据患者的具体情况选择最合适的治疗方案。同时，局灶治疗仍处于不断探索和完善阶段，患者应在充分了解治疗利弊的基础上作出决策。

4 PC根治性治疗后复发的诊疗

局限性PC的根治性治疗包括RP和根治性放疗。RP是治疗局限期PC的标准治疗方案之一，目标是根除肿瘤的同时尽可能保持盆底各组织和器官功能。尽管RP经历了从开放手术到腹腔镜手术再到机器人辅助腹腔镜手术的演变，手术技巧日益成熟，但仍有部分患者会在根治术后发生BCR，其中的高危患者如果没有得到及时诊治会很快进展为临床复发，进而对患者的生命造成威胁。

尽管PSA监测依旧是早期发现BCR的重要手段，但随着影像学进步、ARPI的出现和立体定向放疗（stereotactic body radiotherapy，SBRT）的发展，RP后高危BCR患者的诊治理念和手段都有了较大改变。

4.1 PC根治性治疗后复发的诊断评估

4.1.1 PC RP后复发的诊断评估

临床中接诊RP后可能复发的患者，应该详

细询问既往治疗史，特别是既往手术方式、术后病理情况（包括Gleason评分、分期、切缘、SVI和淋巴结状态）、术前和术后PSA变化情况、新辅助或辅助内分泌治疗及其他与治疗相关的重要病史信息。已有研究报道，局限性高危PC患者RP后生化复发相关的危险因素，如糖尿病、PSAD、切缘阳性和术后辅助治疗。一项研究回顾了166例行RP的局限性高危PC患者的临床资料，多因素Cox回归分析结果显示，术后未接受辅助治疗、PSAD升高和切缘阳性是生化复发的独立影响因素。

常规的RP后随访应该包括PSA、症状和功能恢复评估。如术后持续内分泌治疗，还需定期检测睾酮及肝肾功能 。因为抗雄激素治疗及新型内分泌治疗的药物大多通过肝脏代谢，因此肝肾功能检查十分重要，可为判断是否存在药物禁忌提供参考。一般状况评估还应包括体格检查、血液学检查及心理评估与疏导。

目前一般将RP后，PSA降至检测水平以下（<0.2 ng/mL），影像学检查阴性前提下，连续两次PSA>0.2 ng/mL定义为BCR标准。同时，部分学者认为PSA>0.4 ng/mL可更好地提示远处转移风险，且PSA回落概率较低。

当患者发生PSA>0.2 ng/mL时需进行确诊性检查，检查项目还包括胸部X线或CT。首先，复发后明确病理学状态十分重要，必要时需进行病理学会诊。特别是既往Gleason评分、切缘等状态未知时，需进一步明确是否有神经内分泌分化等特殊病理学类型。对于复发转移灶活检明确病变性质应慎重，通常仅在影像学不典型、怀疑第二原发肿瘤、拟进行分子检测/精准治疗或怀疑神经内分泌分化等特殊情况才考虑。若影像学提示前列腺窝局部复发，则可考虑行前列腺窝穿刺活检以获取病理学证据。

在无症状的BCR患者中，传统影像学检查如骨扫描和腹盆腔CT的诊断率较低。在RP后仅PSA复发患者中，有研究提示当PSA<7 ng/mL时，骨扫描阳性率<5%，其阳性概率随PSA水平升高及PSA-DT缩短而增加。对于RP后PSA未降至检测水平以下，或降至检测水平以下又连续两次上升的患者，可考虑行骨扫描检查。骨扫描结果可能存在闪烁现象，即假阳性摄取增高病灶，应结合患者PSA、症状等综合考虑。除此之外，CT能很好显示解剖结构，评估淋巴结、骨或内脏转移。MRI可更好地显示软组织，还可完成多参数和功能显像。上述情况也可考虑行局部MRI，以判断有无局部复发。

检测骨转移，^{11}C或^{18}F-胆碱PET/CT灵敏度要高于骨扫描，在BCR患者中其灵敏度和特异度分别为86%~89%和89%~93%。

最值得关注的是，基于PSMA的PET/CT和MRI即PSMA-PET/CT和PSMA-PET/MRI，是以PSMA为靶点的新型核素显像。RP后，PSMA PET/CT及PSMA PET/MRI是在低PSA水平（PSA<0.5 ng/mL）下灵敏度最高的成像方式，且能有助于区分局限于前列腺窝的复发患者和远处转移患者，从而影响后续治疗决策。在BCR患者中，PSA在0.2~0.49 ng/mL，0.5~0.99 ng/mL，1.0~1.99 ng/mL和>2.0 ng/mL人群中，病灶检出率分别为39%~52%，25%~73%，66%~84%和92%~97%，均高于其他传统检测手段。一项meta分析纳入了37项研究，比较了^{68}Ga-PSMA-11 PET/CT和^{68}Ga-PSMA-11 PET/MRI的综合检出率，在BCR的整体检出率方面，两种影像模式之间没有显著差异。然而，作者强调，并非所有纳入该分析的研究都将活体组织病理学检查作为金标准。因此，还需要进行更大规模的前瞻性研究来验证这个结论。另一项研究回顾性纳入35例接受mpMRI或^{18}F-PSMA-1007 PET/CT检查的患者，所有患者在术前行前列腺穿刺活检证实为腺癌，并行RP手术联合ePLND，对于PC盆腔淋巴结转移，^{18}F-PSMA-1007 PET/CT诊断的敏感性和阴性预测值均高于mpMRI，mpMRI诊断的特异性和阳性预测值高于^{18}F-PSMA-1007 PET/CT。

强烈推荐BCR患者使用PSMA-PET/CT或PSMA-PET/MRI检查评估局部复发、区域淋巴结转移及远处转移情况。多种PSMA配体均可选择。

4.1.2　PC根治性放疗后复发的检查及评估

PC根治性放疗后复发，需要区分患者是否适合局部治疗。适合局部治疗的条件为：初始临床分期为T1~T2，Nx或N0；预期寿命>10年；治疗前PSA<10 ng/mL；治疗前无淋巴结受累或远处转移疾病证据。

多参数MRI是目前定位局部复发的最佳手段，可引导前列腺穿刺活检及后续的局部挽救性治疗。穿刺活检是否阳性是放疗术后BCR的主要预后因素，由于局部挽救性治疗的并发症发生率很高，在治疗前获得病理学证据很有必要。由于BCR进展至临床转移需要7~8年，无症状患者骨扫描和腹盆腔CT阳性率很低。胆碱PET/CT检测骨转移的灵敏度优于骨扫描，但检测效能依赖于

PSA水平和动力学。^{18}F-NaF PET/CT检测骨转移比骨扫描更具优势，但无法评估软组织转移灶。

对于可能存在远处转移的BCR患者，PSMA PET/CT和PSMA PET/MRI检测是否存在远处转移的灵敏度显著优于骨扫描和胆碱PET/CT。由于放疗后挽救性治疗的并发症较多，对于适合进行挽救性治疗的患者应首先进行PSMA PET/CT、PSMA PET/MRI、胆碱PET/CT或^{18}F-NaF PET/CT排除远处转移，如果存在远处转移则不推荐行挽救性治疗。

4.2 PC根治性治疗后复发的定义

4.2.1 BCR

PC患者接受根治性治疗后会发生PSA升高，当PSA达到某一特定的阈值后（该阈值尚有争论），可以被定义为BCR。尽管PSA升高或BCR往往预示着疾病会进一步进展或发生转移，但有时PSA升高的过程可能很漫长，且并非每例PSA升高的患者都会进展为临床复发并危及生命。因此，BCR并不能完全预测OS情况。临床医师处理BCR时会面临困境：一方面需要延长患者出现转移的时间、延长生存，一方面需避免过度治疗影响患者生活质量。因此对于该类患者的治疗推荐多学科讨论。

4.2.1.1 根治术后BCR的不同定义标准

既往指南将BCR定义为RP后检测不到PSA，但随后≥2次检测到PSA升高，且阈值达到PSA>0.2 ng/mL，即定义为BCR。2024年美国国家综合癌症网络（National Comprehensive Cancer Network，NCCN）指南将RP后PSA降至检测水平以下，随后2次检测PSA>0.1 ng/mL作为最新BCR标准（表11）。也有观点提出将该标准定为PSA>0.4 ng/mL，然而PSA>0.4 ng/mL预示了一定的远处转移风险且后续不太可能回落，可能错过早期干预提高疗效的机会。本指南沿用将RP后PSA降至检测水平以下，随后2次检测PSA>0.2 ng/mL作为BCR标准。PC根治性放疗的标准，仍然采用根治性放疗后在PSA最低值基础上升高超过2 ng/mL定义为PC的BCR。

4.2.1.2 BCR的高危患者定义

PSA速率指每年血清PSA上升的绝对值，单位是ng/(mL·年)。PSA-DT指血清PSA翻倍所需要的时间。EAU对高危BCR患者的定义是PSA-DT<1年或ISUP评分4~5分的患者。根据EMBARK研究，以RP后PSA≥1 ng/mL且PSA-DT≤9个月定义高危BCR患者，使用第二代雄激素受体拮抗剂可以得到更多临床获益，目的是及早干预。

4.2.1.3 根治性放疗后BCR的定义

根治性放疗后无论是否接受内分泌治疗，PSA较最低值升高≥2 ng/mL即为BCR。

4.2.1.4 PC根治治疗后第二次BCR的定义

PC患者在接受初始根治性治疗或RP后，发生第1次BCR（BCR1）并接受挽救性治疗之后，再次出现的BCR，且无远处转移（M0）。

表11 RP后BCR定义的主要循证医学证据

研究名称或作者	研究类型	纳入患者	干预措施	主要结果(BCR定义)	证据级别	推荐级别
RADICALS-RT	Ⅲ期RCT	RP术后pT3/4，Gleason 7~10，切缘阳性或术前PSA≥10 ng/mL	辅助放疗与BCR后SRT	PSA>0.1 ng/mL	高	强推荐
RAVES、GETUG-AFU-17	Ⅲ期RCT	RP术后pT3a，pT3b，pT4a、切缘阳性	6个月内辅助放疗与BCR后SRT	PSA>0.2 ng/mL	高	一般推荐
Stephenson A J，Amling C L	回顾性	RP术后长期随访患者	观察性	PSA>0.4 ng/mL	低	一般推荐
EMBARK	Ⅲ期RCT	1 068例RP后患者	恩扎卢胺联合ADT对比恩扎卢胺单药对比ADT单药	RP后PSA≥1 ng/mL且PSA-DT≤9个月定义为高危BCR患者	高	强推荐
PRESTO	Ⅲ期	504例RP后患者	阿帕他胺联合ADT对比阿帕他胺联合阿比特龙联合ADT对比ADT单药	PSA>0.5 ng/mL且PSA-DT<9个月	高	一般推荐
ARASTEP	Ⅲ期	985例RP后患者	达罗他胺联合ADT对比ADT单药	PSA>0.2 ng/mL且PSA-DT<12个月	待公布	
REZILUTE-BCR	Ⅲ期	1 000例RP后患者	瑞维鲁胺联合ADT对比ADT单药	PSA>0.5 ng/mL且PSA-DT<9个月	待公布	

4.2.2 局部复发

根治性治疗后局部复发是指患者在接受根治性放疗或RP后，肿瘤在原发灶区域或邻近局部区域重新出现，可伴或不伴区域淋巴结受累，但不包括远处转移。这种复发通常通过以下几种方式确诊：

临床表现：患者可能会出现一些新的症状，如排尿困难、血尿、盆腔疼痛等，但这些症状并不总是明确指向局部复发。

影像学检查：利用CT、MRI等影像学检查手段，可以观察到前列腺区域及周围软组织的异常变化，但单纯的影像学检查可能不足以确诊。

血清PSA水平：RP后，患者的PSA水平应逐渐下降至极低水平。如果PSA水平在术后一段时间内重新升高，尤其是连续两次超过0.2 ng/mL，但影像学上未发现复发或转移病灶，这提示可能发生了BCR。

前列腺穿刺活检：在PC根治性放疗后或MRI提示前列腺窝有可疑病灶，为了进一步确认局部复发，可能需要进行前列腺区域的穿刺活检，以直接获取病理学证据。

对于RP后或根治性放疗后局部复发的患者，治疗方案的选择取决于多种因素，包括患者的年龄、身体状况、复发部位、肿瘤分期及病理学分级等。可能的治疗方案包括挽救性RP、放疗、冷冻治疗、近距离照射、内分泌治疗（如ADT）等。治疗方案的选择应综合考虑患者的具体情况，以达到最佳的治疗效果。总之，RP后或根治性放疗后局部复发是一个复杂的问题，需要综合运用多种手段进行诊断和治疗。应密切关注患者的病情变化，及时调整治疗方案，以提高患者的生存率和生活质量。

4.2.3 临床转移

RP后或根治性放疗后远处转移是指癌细胞通过血液或淋巴系统扩散到身体其他部位的情况。PC根治性治疗后远处转移的发现和确诊往往通过传统影像学检查如骨扫描、CT或MRI实现，但是灵敏度较低。目前分子影像技术如PSMA PET/CT或PSMA PET/MRI可以更早发现远处转移病灶。推荐BCR患者使用PSMA PET/CT或PSMA PET/MRI检查评估转移情况。多种PSMA配体均可行（如PSMA-11、DCFPyL、PSMA-1007等），可以根据可获得性选择。对于远处转移的患者，需要采取综合的治疗策略，包括内分泌治疗、化疗、放疗及靶向治疗等，以控制病情并提高患者的生存率和生活质量。同时，患者也需要定期监测病情，及时调整治疗方案，并保持良好的生活习惯和心态。

4.3 RP后复发的治疗

4.3.1 高危BCR

对于高危BCR的PC患者，近年来有重要的新进展。Ⅲ期临床试验EMBARK比较了恩扎卢胺联合亮丙瑞林、恩扎卢胺以及亮丙瑞林单药治疗高危BCR患者（RP后PSA≥1 ng/mL或EBRT后PSA高于最低值≥2 ng/mL；PSA-DT≤9个月）的疗效。2026年研究终期分析提示OS，恩扎卢胺联合ADT、ADT单药组及恩扎卢胺单药组8年生存率分别为78.9%、69.5%及73.1%。结果显示，中位随访5年，恩扎卢胺联合亮丙瑞林组相较于亮丙瑞林组发生转移或死亡的风险显著降低58%，同时联合组死亡风险降低40.3%，并显著延长了PSA进展时间及后续治疗启动时间，且该联合方案表现出了较高的安全性。EMBARK研究终期数据证实高危BCR阶段使用恩扎卢胺联合ADT可显著降低转移与死亡风险。

在Ⅲ期临床试验PRESTO中，比较了阿帕他胺联合ADT、阿帕他胺联合ADT联合阿比特龙+泼尼松以及ADT单药治疗根治术后高危BCR的PC患者（PSA-DT≤9个月、常规影像学无转移）的疗效，结果显示中位随访61个月，阿帕他胺联合ADT组相较于ADT单药组延长了PSA的PFS，延缓疾病进展至去势抵抗状态，同时显著推迟后续抗肿瘤治疗启动时间，联合方案整体安全性可控。PRESTO研究证实高危BCR阶段采用阿帕他胺联合ADT的有限疗程强化治疗可有效地控制疾病进展。

4.3.2 SRT

RP后BCR，早期行SRT可能治愈，总体上在较低PSA水平时启动SRT疗效更好，通常建议在PSA较低阶段尽早实施，尤其在PSA≤0.5 ng/mL时获益更明确。通过SRT可使超过60%患者PSA再次下降至检测水平以下，且可降低80%的5年内进展风险。

对低危患者（PSA-DT>12个月，术后至BCR>3年，GS≤7及T分期≤T3a），预期寿命<10年或拒绝接受挽救性治疗的患者可行观察随访，但是需要时刻注意患者的病情变化。

BCR后SRT的原则总结如下：BCR后SRT与术后辅助放疗OS无差异，但患者生活质量提高；在没有ADT的前提下，对于BCR患者建议尽早开始SRT；SRT区域不仅包括前列腺窝，还要覆盖盆腔淋巴引流区；SRT的推荐剂量为64~

72 Gy；推荐SRT联合ADT，首选长程ADT。

SRT结合内分泌治疗能改善患者OS、PFS，并减少远处转移的发生。根据 RTOG 9601 临床试验结果，在SRT基础上加用2年比卡鲁胺抗雄治疗可延长疾病特异性生存和OS。根据GETUG-AFU 16临床试验结果，在SRT基础上加用6个月LHRH类似物可显著延长PFS。在SPPORT研究中，3种治疗方案的5年PFS率分别为：瘤床SRT为70.9%；瘤床SRT联合4~6个月ADT为81.3%；瘤床及盆腔淋巴结区域SRT联合4~6个月ADT为87.4%。对存在放疗禁忌、PC术后尿控无法恢复或不愿接受放疗者，也可单独使用内分泌治疗。SRT主要不良反应为放射性膀胱炎、尿失禁和放射性肠炎，2级不良反应发生率为4.7%~16.6%，3级为0.6%~1.7%，不良反应发生率随剂量增加而增加。

4.3.3 挽救性淋巴结清扫

目前对RP后局部淋巴结转移，行挽救性淋巴结清扫术的研究主要是回顾性的。据报道，接受挽救性淋巴结清扫术的患者的2和5年生化PFS率分别为23%~64%和6%~31%，5年OS率为84%。国内专家对挽救性淋巴结清扫术达成的共识是，仅建议以临床研究的形式开展BCR后挽救性淋巴结清扫术。

4.3.4 转移灶的治疗

对寡转移患者可以临床试验的形式对转移灶进行SBRT，部分临床研究前期的结果提示该治疗可以在部分患者中延缓ADT启动时间或延长PFS。

对有疼痛症状的转移病灶可以进行放疗。对承重骨或存在症状的骨转移灶可行姑息性放疗，单次8 Gy可有效缓解症状。

对于一些特殊情况，如RP或根治性治疗后未经内分泌治疗的患者出现转移，后续治疗具体参见5.1节（mHSPC的诊疗）；经过内分泌治疗且睾酮始终处于去势水平者出现转移，后续治疗具体参见5.3节（mCRPC的诊疗）。PC根治术后复发的治疗推荐分层汇总见表12。

表12 PC根治术后复发患者的治疗推荐

分层	Ⅰ类推荐	Ⅱ类推荐	Ⅲ类推荐
BCR/局部复发	SRT联合内分泌治疗	SRT	挽救性淋巴结清扫
	恩扎卢胺（高危BCR）+ADT	阿帕他胺（高危BCR）+ADT	
远处转移	参见5.1节（mHSPC的诊疗）		

4.4 PC根治性放疗后复发的治疗

根治性放疗后复发的患者应根据疾病危险度分层不同给予不同的治疗干预。对低危患者（PSA-DT>12个月；BCR时间>3年；Gleason评分≤7且病理学分期≤T3a）可考虑观察随访，结合PSA动力学、影像学进展、症状、预期寿命及患者意愿动态评估干预时机。预期寿命<10年或不愿接受挽救性治疗的身体状况不佳的患者也可进行观察。从BCR到转移的中位时间约为8年，从转移到死亡约为5年。

除了低危患者以外，应对根治性放疗后BCR患者给予积极的治疗。相比其他治疗手段，挽救性前列腺切除术是历史最悠久、最有可能达到局部控制的手段。然而，实施挽救性前列腺切除术需要考虑，该术式并发症发生率更高，因为放疗后可能增加纤维化和伤口愈合不良风险。挽救性前列腺切除术后5和10年无BCR生存率分别为47%~82%和28%~53%，10年DFS和OS分别为70%~83%和54%~89%。与初始RP相比，挽救性前列腺切除术的吻合口狭窄（47% *vs* 5.8%）、尿潴留（25.3% *vs* 3.5%）、尿瘘（4.1% *vs* 0.06%）、脓肿（3.2% *vs* 0.7%）和直肠损伤（9.2% *vs* 0.6%）等并发症风险升高。此外，尿失禁发生率在21%至90%之间，几乎所有患者都出现了勃起功能障碍。因此对患者的选择应极为慎重，并且需要在有经验的中心开展。前列腺CSAP已被提议作为挽救性RP的替代方案，因为二者疗效相似，但CSAP的并发症发生率更低。术后5年无BCR生存率为50%~70%。

尽管放疗后局部复发不宜再行外照射放疗，但对某些符合条件的患者（体力状况评分良好、原发性局部PC、尿功能良好、经组织学证实局部复发），HDR或LDR近距离放疗仍不失为一种有效的治疗手段。在一项系统性综述中，报道的HDR患者的5年无BCR生存率为60%（95% CI：52%~67%），LDR为56%（95% CI：48%~63%）。近距离放疗的不良反应也在可接受范围内。但目前发表的研究相对较少，只应在有经验的肿瘤中心进行。

目前HIFU治疗的大部分研究数据都来自同一中心，中位随访时间尚短，结局评价也不标准化，重要并发症的发生率与其他挽救性治疗方法大致相同。

2026年*JAMA Oncol*报道了基于923例放疗后复发患者挽救性治疗的研究，对比了挽救性局灶治疗与挽救性RP的疗效，挽救性局灶治疗包括HIFU、CSAP等局部微创治疗。5年OS率：sFT组为90%，sRP组为83%；10年OS率：sFT组为57%，sRP组为72%。该研究显示，两组10年肿瘤特异性生存和OS差异无统计学意义，而挽救性局灶治疗的围手术期并发症和严重并发症更少。PC根治性放疗后复发患者的治疗推荐分层汇总见表13。

表13 PC根治性放疗后复发的治疗

	分层	Ⅰ类推荐	Ⅱ类推荐	Ⅲ类推荐
适合局部治疗	TRUS穿刺活检阳性，无远处转移证据		观察随访； 挽救性RP+盆腔淋巴结清扫术	挽救性CSAP； 近距离放疗； HIFU
	TRUS穿刺活检阴性，无远处转移证据		观察随访； 内分泌治疗； 新药临床研究	
	有远处转移证据		全身治疗	
不适合局部治疗			内分泌治疗； 观察随访	

5 晚期PC的诊疗

5.1 mHSPC的诊疗

mPC是PC患者中预后最差的阶段。据统计，西方人群初诊的PC中，mPC仅占7%~8%；而中国流行病学数据显示，中国PC初诊患者中mPC占51.4%~54.0%。因此，mHSPC的诊疗具有重要临床意义。mHSPC是指发现转移时尚未行内分泌治疗的晚期PC。近年来mHSPC的诊疗方案也不断取得突破性进展，影像学诊断技术的革新，以及新型联合治疗（新型内分泌治疗药物或化疗药物）的探索，显著提升了mHSPC患者的生存预后。

5.1.1 mHSPC的检查及评估

部分mHSPC患者是因PSA升高而进一步检查发现，而另一部分患者常常因骨痛或病理性骨折而被发现。mHSPC患者的临床检查及评估包括一般状况评估和确诊检查。

5.1.1.1 mHSPC患者的一般状况评估

mHSPC患者需重视其家族史情况，如具有以下情况则提示患者有较强家族遗传倾向：兄弟、父亲或多名有血缘关系的家族成员在60岁前被诊断为PC；已知的家族遗传性DNA修复基因异常，特别是*BRCA2*突变或林奇综合征；超过1个亲属有乳腺癌、卵巢癌、胰腺癌（提示*BRCA2*突变），或结直肠癌、子宫内膜癌、胃癌、卵巢癌、胰腺癌、小肠肿瘤、尿路上皮癌、肾癌或胆管癌（林奇综合征）。

初次诊断mHSPC时需检测PSA，且需在治疗期间定期复查PSA，建议每3个月复查PSA以及时确认疾病状态，调整治疗方案，治疗后PSA水平对患者治疗效果及预后具有预测作用。SWOG 9346研究显示，根据内分泌治疗7个月后的PSA水平可将患者区分为3个不同预后组：① PSA≤0.2 ng/mL，中位生存时间为75个月；② 0.2 ng/mL<PSA≤4.0 ng/mL，中位生存时间为44个月；③ PSA>4.0 ng/mL，中位生存时间为13个月。

mHSPC患者主要脏器功能的评估也应受到重视。对于预期进行化疗或阿比特龙治疗的mHSPC患者、高龄患者、有高血压、心脑血管疾病等病史的患者，均应在全身治疗前进行心功能、肝肾功能等重要脏器的功能评估。此外，一般状况评估还应包括既往史询问、血液学检查及DRE。

5.1.1.2 mHSPC患者的确诊检查

mHSPC患者原发灶或转移病灶的病理学检查结果是确诊mHSPC的关键，病理结果对后续治疗也非常重要。前列腺腺泡腺癌最为常见，其他类型的前列腺肿瘤还包括肉瘤、鳞癌、小细胞癌、尿路上皮癌、基底细胞癌等，不同病理学类型的前列腺恶性肿瘤的治疗方式迥异。在发生CRPC后若怀疑神经内分泌分化，还可对复发转移灶进行活检或原发灶进行二次活检以帮助确诊。原发灶或转移病灶经病理学检查确诊后，还需要完善CT、MRI、骨扫描、PET/CT及腹部超声等影像学检查。

CT/MRI可提供解剖学的高分辨率影像结果，对评估内脏转移、软组织转移、转移灶的生物学活性有相当优势。

骨扫描对评估骨转移程度、全身治疗效果很有帮助。全身治疗后若骨扫描发现新发病灶但PSA下降或软组织病灶缓解者，应于8~12周后复

查骨扫描以排除闪烁现象或成骨愈合反应。骨扫描闪烁现象比较常见，特别是初次使用LHRH类似物或更换新型内分泌药物（如恩扎卢胺或阿比特龙）。

^{18}F-NaF PET/CT的敏感性优于骨扫描，特异性较骨扫描略低。然而相较胆碱PET/CT，^{18}F-NaF PET/CT对于淋巴结及内脏转移的诊断能力不足。PSA仍处于低值时，PSMA PET/CT对PC复发有理想的诊断能力，可辅助评估疗效。

5.1.2 mHSPC的分层

mHSPC患者的转移病灶数量、部位及肿瘤负荷等，与治疗效果及患者生存预后有关。本指南将mHSPC患者根据转移病灶数量、部位及肿瘤负荷分为“寡转移”PC、高瘤负荷（high-volume disease，HVD）PC与低瘤负荷（low-volume disease，LVD）PC。

“寡转移”PC是指介于局限性PC进展和广泛mPC之间的一个特定疾病阶段，其概念最早由Hellman和Weichselbaum在1995年提出。对于“寡转移”的病灶数量目前尚无统一定义。过去对于寡转移病灶评估主要依靠CT、MRI及骨扫描，随着功能学影像的广泛应用，PSMA PET影像在寡转移病灶评估方面也在发挥越来越重要的作用。同时性寡转移是指初诊时即存在的寡转移。异时性寡转移是指根治性治疗后随访中出现的寡转移（寡复发）。

mHSPC中HVD与LVD之分的概念源于CHAARTED研究：HVD定义为内脏转移，或骨转移病灶≥4处，其中至少1处在脊柱或骨盆以外；LVD定义为无内脏转移且骨转移病灶≤3处。根据CHAARTED研究，疾病负荷可作为潜在的预测因子，随后在STAMPEDE研究中的亚组分析显示，ADT结合前列腺放射治疗可使低瘤负荷患者获益。

5.1.3 mHSPC的治疗选择

ADT是mHSPC治疗的基石，ADT包括手术和药物去势（LHRH激动剂或LHRH拮抗剂）两种方式。但单纯ADT已不是mHSPC治疗的首选，在ADT基础上联合其他治疗方案，是mHSPC治疗的趋势，能够给患者带来更加显著的临床获益。因此，新型联合治疗方案已成为mPC患者一线推荐的新标准。目前针对mHSPC的系统治疗方案多样，具体推荐见表14。

表14 转移性激素敏感性PC的治疗推荐

项目	Ⅰ类推荐	Ⅱ类推荐	Ⅲ类推荐
高瘤负荷mHSPC	ADT+瑞维鲁胺	ADT+尼拉帕利+醋酸阿比特龙+泼尼松（*BRCA*突变）	转移灶局部治疗+ADT
	ADT+达罗他胺+多西他赛	ADT+阿帕他胺+多西他赛	ADT+原发灶手术切除或放疗
	ADT+恩扎卢胺	ADT+多西他赛	ADT+卡匹色替+醋酸阿比特龙+泼尼松（*PTEN*缺陷）
	ADT+阿帕他胺		
	ADT+达罗他胺		
	ADT+阿比特龙+泼尼松		
	ADT+阿比特龙+多西他赛		
低瘤负荷mHSPC	ADT+达罗他胺	ADT+原发灶手术切除或放疗	转移灶其他局部治疗
	ADT+恩扎卢胺	*ADT*+尼拉帕利+醋酸阿比特龙+泼尼松（*BRCA*突变）	ADT+卡匹色替+醋酸阿比特龙+泼尼松（*PTEN*缺陷）
	ADT+阿帕他胺		
	ADT+瑞维鲁胺		
	ADT+达罗他胺+多西他赛		
	ADT+阿比特龙+泼尼松		
	ADT+EBRT		
	ADT+MDT(异时性寡转移)		

所有证据来自原研药物的临床试验。

5.1.3.1 ADT

任何去除雄激素和抑制雄激素活性的治疗方法统称为ADT，国际上主流的ADT方式从作用机制上可以分为手术去势和药物去势。去势治疗的目的是降低患者的血清睾酮水平至去势标准。目前的去势标准定义为血清睾酮水平<50 ng/dL

（1.7 nmol/L）；也有许多学者认为应重新定义去势标准为睾酮水平<20 ng/dL（0.7 nmol/L）。鉴于当前多数临床试验及指南仍以睾酮水平<50 ng/dL定义为去势水平，因此本指南建议继续沿用此标准。

虽然单纯去势治疗在mPC中仍具有重要价值，但近年来的研究证据和指南已表明，ADT更适合作为mPC联合治疗的基础。对于无联合治疗禁忌、预期寿命通常≥1年且可能从联合治疗中获益的患者，不再推荐单纯ADT作为标准方案；而对于因预期寿命<1年等原因导致联合治疗获益有限，或存在联合治疗禁忌、不能耐受联合治疗的患者，可考虑单纯ADT作为姑息性治疗选择。

⑴手术去势：患者通过接受双侧睾丸切除术从而达到阻断雄激素分泌的目的。这是一种操作相对简单、成本低、不良反应小的手术方式，常可以通过局部或全身麻醉完成。患者术后血清睾酮水平迅速下降，通常患者在术后12 h内血清睾酮可达到去势水平。虽然与药物去势相比，手术去势可能会给患者带来负面的身心影响，但当患者存在需要尽快降低血清睾酮的病情（如即将发生脊髓压迫）或当去势药物不可及时，双侧睾丸切除术是一种合适的选择。

⑵药物去势：通过药物抑制LHRH分泌，继而抑制下游器官—睾丸分泌雄激素，常用药物包括LHRH激动剂和LHRH拮抗剂两类。与手术去势相比，药物去势不会引起手术去势相关的身心问题，且在停用去势药物后性腺功能减退相关的症状会有所改善，具备间歇性药物去势治疗的条件。药物去势与手术去势相比，在PC患者预后方面，如OS率、疾病进展及治疗失败时间方面没有显著差异。

LHRH亦即促性腺激素释放激素，由下丘脑合成分泌，作用于腺垂体，促进其分泌卵泡刺激素（follicle-stimulating hormone，FSH）和黄体生成素（luteinizing hormone，LH）。人工合成的LHRH，即LHRH激动剂，具有很强的受体亲和力，在使用LHRH激动剂治疗1周后，LHRH受体会出现表达下调，继而垂体产生的LH和FSH也随之下降；在使用3~4周后，血清睾酮将降至去势水平。目前临床上应用广泛的LHRH激动剂包括亮丙瑞林、戈舍瑞林、曲普瑞林、布舍瑞林和组氨瑞林等。这些药物包含多种长效剂型（1、3、6月剂型），长效剂型的合理应用可以进一步提高患者治疗的便利性及稳定性。

在刚开始使用LHRH激动剂时，LHRH激动剂与LHRH受体结合后会促进LH和FSH释放，进而引起血清睾酮水平的突然上升而导致PSA闪烁现象。对于局部侵犯严重或骨转移的患者，这种现象短期内可能会刺激PC的进展，诱发骨痛、膀胱梗阻或其他PC相关症状加重。为了减少PSA闪烁现象的发生，对于局部晚期或转移性患者在使用LHRH激动剂的初期应先使用非甾体抗雄激素药物至少1周。随着ARPI广泛进入临床，国内有研究团队指出，若提前使用ARPI，只需1~3 d即可明显减少闪烁现象的发生。

LHRH拮抗剂能够通过与LHRH受体迅速结合，抑制LH和FSH的释放，进而降低血清睾酮水平。由于LHRH拮抗剂不会刺激血清睾酮分泌，因此不会出现因血清睾酮水平在治疗初期突然升高而导致疾病加重的现象。目前临床上常用的LHRH拮抗剂如地加瑞克，使用时出现皮肤注射反应的比例较高；另外由于缺少更长效的剂型，地加瑞克需每月进行注射。研究显示，多数患者应用地加瑞克可以在3 d内将睾酮降至去势水平，且无睾酮闪烁现象。因此，对于存在脊髓压迫风险或其他因肿瘤引起的严重并发症风险的患者，优先推荐使用LHRH拮抗剂。有前瞻性RCT结果显示，伴心血管疾病的PC患者使用LHRH拮抗剂治疗时，心血管不良事件发生风险更低。

另外，还有一类抑制雄激素合成的药物，包括酮康唑、阿比特龙等。其中阿比特龙常归为新型内分泌治疗药物，故将在之后的章节中展开阐述。

5.1.3.2　ARPI

⑴甾体抗雄激素类药物：甾体抗雄激素类药物主要是羟基孕酮的人工合成衍生物，主要包括醋酸环丙孕酮、醋酸甲地孕酮、醋酸甲羟孕酮等，通过阻断AR和抑制雄激素合成而产生作用。此类药物单药治疗总体疗效差，不良反应发生率高，因此本指南不推荐使用。

⑵非甾体抗雄激素药物：非甾体抗雄激素药物可与AR结合，但不会抑制雄激素的分泌。目前临床上此类药物主要包括传统非甾体抗雄激素药物和ARPI。

传统非甾体抗雄激素药物主要包括比卡鲁胺和氟他胺。一项纳入1 286例患者的RCT发现，单纯手术去势或手术去势联合氟他胺无明显生存差异。但后续回顾性分析及小型RCT提示，在去势基础上联合一代抗雄激素药物可带来较小生存获益（<5%）。因此在可能增加不良反应与临床

获益之间需行个体化评估。在一项针对进展期PC双盲RCT中，比卡鲁胺相较氟他胺有更长的开始治疗至治疗失效时间，因此在本指南中有更高推荐级别。另外应避免给mPC患者仅提供抗雄激素单药治疗。

ARPI主要包括恩扎卢胺、阿帕他胺、达罗他胺和瑞维鲁胺等。

瑞维鲁胺是首个中国自主研发的ARPI。一项国际多中心、开放的Ⅲ期RCT（CHART）显示，在入组的654例高瘤负荷mHSPC患者中，瑞维鲁胺（240 mg，每天1次）联合ADT与比卡鲁胺（50 mg，每天1次）联合ADT相比，可显著延长高瘤负荷mHSPC患者的中位OS（未达到 *vs* 未达到，HR=0.58，95% CI：0.44~0.77，*P*=0.000 1）及中位影像学PFS（radiographic PFS，rPFS）（未达到 *vs* 23.5个月，HR=0.46，95% CI：0.36~0.60，*P*<0.000 1）。两组不良反应发生率相近（≥3级不良反应发生率：20.7% *vs* 14.5%）。此外，瑞维鲁胺联合ADT在延缓PSA进展、疼痛缓解和改善功能方面优于比卡鲁胺联合ADT。对CHART研究的探索性分析及患者报告结局的分析显示，治疗3个月时，与比卡鲁胺组相比，瑞维鲁胺组患者实现PSA下降≥50%（PSA50，98.2% *vs* 87.5%）、PSA下降≥90%（PSA90，88.7% *vs* 63.1%）及PSA降至不可测水平（38.3% *vs* 17.7%）的比例均更高。瑞维鲁胺组患者最严重疼痛强度进展时间显著长于比卡鲁胺组（25%分位：9.2个月 *vs* 6.4个月，HR=0.75，95% CI：0.57~0.97，*P*=0.026）。最新的公开数据显示（随访截止至2025年6月6日），中位随访时间为72.8个月，瑞维鲁胺联合ADT组有141例（43.3%）患者死亡，比卡鲁胺联合ADT组有194例（59.1%）患者死亡。与比卡鲁胺联合ADT相比，瑞维鲁胺联合ADT的OS有所延长（中位OS：78.8个月 *vs* 44.8个月，HR=0.59，95% CI：0.47~0.73，双侧*P*<0.000 1）。与比卡鲁胺联合ADT相比，瑞维鲁胺联合ADT组的疾病进展或死亡风险降低了62%（HR=0.38，95% CI：0.30~0.48）。

ARCHES和ENZAMET研究显示，新型AR拮抗剂恩扎卢胺联合ADT治疗mHSPC可有效延长OS。在ARCHES研究中，与对照组相比，恩扎卢胺联合ADT治疗可明显改善mHSPC患者的rPFS（未达到 *vs* 19.0个月，HR=0.39）。5年长期随访结果显示，恩扎卢胺联合ADT可改善mHSPC患者的OS（HR=0.7，*P*<0.001）。在中国27家中心180例患者中进行的中国ARCHES研究同样证实，恩扎卢胺联合ADT治疗PSA<0.2 ng/mL缓解率达76.3%，显著降低PSA进展风险（HR=0.13，*P*<0.000 1）、延长rPFS（HR=0.33，*P*<0.000 1），是中国mHSPC患者有效且耐受性良好的治疗选择。在ENZAMET研究中，8年随访OS结果显示恩扎卢胺组和对照组的8年OS率分别为50%和40%，恩扎卢胺延长mHSPC患者OS（8.0年 *vs* 5.8年，HR=0.73，*P*=0.000 1）。药物安全性方面，中国人群真实世界数据表明，恩扎卢胺癫痫发生率极低，相较于其他抗雄激素药物，并不显著增加PC患者的癫痫发作风险。

阿帕他胺是和恩扎卢胺分子结构较为相似的新型选择性AR拮抗剂，TITAN研究显示，阿帕他胺联合ADT可有效地延长mHSPC患者的rPFS（HR=0.48）及OS。阿帕他胺组4年OS率为72%，对照组为52%。

TITAN研究亚洲人群最终分析显示，在中位约42.5个月的随访时间中，阿帕他胺联合ADT较ADT单药OS有改善趋势（HR=0.68，95% CI：0.43~1.07），同时显著延长rPFS（HR=0.48，95% CI：0.31~0.74），并提高PSA深度缓解率（PSA≤0.2 ng/mL：68% *vs* 29%），安全性与全球人群一致、未发现新的安全性信号。

中国人群研究显示，阿帕他胺在中国人群中的疗效和安全性与TITAN研究表现一致，接受阿帕他胺联合ADT治疗3个月后，所有患者均实现PSA下降≥50%（PSA50），完成初始6个月治疗阶段者，PSA50、PSA90及PSA0.2（PSA <0.2 ng/mL）的达成率分别达100%、97.2%和61.1%，且未观察到新的安全性信号。

一项国际多中心Ⅲ期临床试验ARASENS研究，纳入了1 306例mHSPC患者，结果显示，ADT联合达罗他胺（600 mg，每天2次）及多西他赛（75 mg/m^2，每3周1次，6个周期）的三联强化联合治疗方案组对比ADT联合安慰剂及多西他赛可显著延长mHSPC患者OS（未达到 *vs* 48.9个月，HR=0.68，*P*<0.001）及进展至mCRPC时间（未达到 *vs* 19.1个月，HR=0.36，*P*<0.001），且两组治疗相关的3~4级不良反应发生率相当（66.1% *vs* 63.5%）。经评估患者无化疗禁忌时可考虑此方案。中国人群亚组数据显示了与总人群一致的OS获益趋势，与对照组相比，达罗他胺可降低36%死亡风险（HR=0.64，95% CI：0.41~0.99）。ARANOTE Ⅲ期研究结果显示，达罗他胺二联疗法对比ADT联合安慰剂可以显

著改善mHSPC患者的rPFS（HR=0.54，*P*<0.000 1），且高瘤负荷和低瘤负荷患者均能一致获益。安全性方面，达罗他胺组疲乏发生率（5.6% *vs* 8.1%）及因不良事件停药率（6.1% *vs* 9.0%）均低于安慰剂组。ARASEC Ⅱ期研究显示，与单纯ADT相比，达罗他胺联合ADT显著降低了71%的疾病进展或死亡风险（HR=0.29，95% CI：0.20~0.40，*P*<0.001）。在OS方面，达罗他胺联合ADT组观察到显著获益，死亡风险降低达50%（HR=0.50，95% CI：0.30~0.82，*P*=0.003）。安全性方面，因治疗相关不良事件中断治疗的比例为8.1%；达罗他胺整体耐受性良好，对合并心血管基础疾病患者，基于达罗他胺的方案心血管相关不良反应发生风险更低。

新型内分泌治疗药物包括抑制雄激素合成的阿比特龙。STAMPEDE和LATITUDE两项大型RCT显示，ADT联合阿比特龙与泼尼松治疗mHSPC可有效地延长患者总体生存时间。其中LATITUDE研究入组了1 199例具有高危因素的mHSPC患者，研究中阿比特龙组患者的3年OS率比对照组提高了38%。STAMPEDE研究入组1 917例高危局部晚期或远处转移性或淋巴结转移的mHSPC患者，阿比特龙组患者的3年OS率比对照组提高了7%。此外，最新一项亚洲人群的国际多中心研究显示，在亚洲mHSPC患者中，阿比特龙联合ADT对比多西他赛联合ADT，阿比特龙联合组具有更长的PFS（未达到 *vs* 15.1个月，95% CI：0.280~0.500，*P*<0.001），但是OS没有明显差异。而且阿比特龙治疗组中因不良反应终止试验的比例远低于多西他赛治疗组（0.6% *vs* 3.6%）。该研究充分说明了阿比特龙在亚洲患者人群中的有效性与安全性。

醋酸阿比特龙片（Ⅱ）是基于原研阿比特龙采用纳米晶技术制备的2.2类改良型新药。醋酸阿比特龙片（Ⅱ）300 mg与醋酸阿比特龙普通片1 000 mg相比，两者最大血药浓度、0~t时血药浓度-时间曲线下面积、0~∞时血药浓度-时间曲线下面积均符合生物等效性标准，且醋酸阿比特龙片（Ⅱ）生物利用度更高。在针对mHSPC和mCRPC的Ⅱ期临床试验中，醋酸阿比特龙片（Ⅱ）相比醋酸阿比特龙普通片均通过了等效性验证。目前国内已获批mHSPC和mCRPC适应证。

另外PEACE-1研究也证实阿比特龙+多西他赛+ADT的三联强化联合治疗方案，相较多西他赛+ADT可进一步提升mHSPC患者的rPFS和OS。PEACE-1研究是一项国际多中心、开放的Ⅲ期RCT，纳入了1 173例mHSPC患者，在标准治疗的基础上联合阿比特龙/泼尼松和（或）局部放疗。结果显示，ADT联合阿比特龙（1 000 mg，1次/d）及多西他赛（75 mg/m^2，每3周1次）可以显著改善患者的OS（5.7年 *vs* 4.7年，*P*=0.03）及rPFS（4.5年 *vs* 2.2年，HR=0.54，*P*<0.000 1）。但亚组分析显示，ADT联合阿比特龙及多西他赛在改善OS方面对于高瘤负荷患者更加显著（5.1年 *vs* 3.5年，HR=0.72，*P*=0.019），低瘤负荷患者无显著获益（未达到 *vs* 未达到，HR=0.83，*P*=0.66）。因此，经评估为高瘤负荷的mHSPC患者，无化疗禁忌证时可考虑此联合方案。

5.1.3.3 化疗

多项RCT均提示多西他赛联合ADT应被视为高瘤负荷mHSPC患者的标准治疗方法。CHAARTED研究共入组790例mHSPC，多西他赛治疗组比对照组获得了13.6个月的生存获益，死亡风险降低39%。其中高转移负荷mHSPC患者联用多西他赛组获得了17个月的生存获益（本研究未联用泼尼松）。STAMPEDE研究纳入了1 184例高危局部晚期或远处转移性或淋巴结转移的PC患者进行分析，发现mPC患者联合多西他赛化疗有15个月的生存获益［本研究联用泼尼松5 mg（每天2次）］。国内一项单中心回顾性研究分析了153例高转移负荷mHSPC患者中多西他赛联合ADT治疗的疗效。结果显示，多西他赛联合治疗组对比单用ADT治疗组，PFS显著延长（16.9个月 *vs* 11.2个月，*P*<0.001），且PSA降至最低点所需时间更短（6.3个月 *vs* 7.9个月，*P*=0.018）。试验期间，联合化疗组死于PC和相关并发症的患者也少于单用ADT治疗组（6例，9.5% *vs* 15例，16.7%），不良反应可控。

具体方案：多西他赛75 mg/m^2（每3周1次）+地塞米松8 mg（化疗前12、3、1 h各1次）±泼尼松5 mg（每天2次）。持续使用6个周期。如结束时疾病退缩即停药。如疾病进展，则调整治疗方案按照mCRPC治疗。联合化疗的不良反应主要是血液学的，12%~15%出现3~4级中性粒细胞减少，6%~12%出现3~4级中性粒细胞减少后发热，使用粒细胞集落刺激因子能够降低发热性粒细胞减少症的发生风险。糖皮质激素也可引起心血管并发症。在治疗过程中这两种并发症均需积极随访观察以及时处理。

5.1.3.4 PARP抑制剂

目前多个PARP抑制剂已在mCRPC获批，并在mHSPC阶段开展研究。

AMPLITUDE是一项随机、双盲、安慰剂对照的Ⅲ期临床研究，旨在评估尼拉帕利联合醋酸阿比特龙联合泼尼松方案（abiraterone acetate plus prednisone，AAP）对比安慰剂联合AAP一线治疗伴有HRRm的mHSPC患者的疗效和安全性。在全球*BRCA*阳性人群中，该研究已达到主要终点，显示尼拉帕利联合治疗显著延长了rPFS（未达到 *vs* 26个月；HR=0.52，95% CI：0.37~0.72，*P*<0.000 1）。在中国亚组中，共随机化74例患者，其中*BRCA*突变患者共49例，rPFS显示出有利于尼拉帕利联合组的趋势（HR=0.74，95% CI：0.28~1.98，*P*=0.546 0）。两组的中位rPFS均尚未达到。

Ⅲ期随机双盲安慰剂对照TALAPRO-3研究纳入599例HRRm的mHSPC患者，主要终点为研究者评估的rPFS。中位随访37.6个月，对照组随访37.7个月；他拉唑帕利+恩扎卢胺联合组中位rPFS未达到，对照组为45.8个月，HR=0.48（95% CI：0.36~0.65，*P*<0.001），患者疾病进展或死亡风险下降52%。联合组3年rPFS率77%，对照组56%。亚组分析显示，*BRCA*突变与非*BRCA*型HRRm人群均可从联合治疗中获得rPFS获益。

5.1.3.5 AKT抑制剂

PTEN缺陷会导致PI3K-AKT-mTOR通路（PAM通路）异常激活，与PC不良预后有关，AKT抑制剂可以通过抑制AKT激酶活性阻断下游信号转导，达到抑制细胞增殖和诱导凋亡的作用。CAPItello-281研究是一项全球性、多中心、双盲、随机、Ⅲ期临床研究，旨在评估AKT抑制剂卡匹色替联合醋酸阿比特龙及泼尼松在PTEN缺陷的mHSPC患者中的疗效与安全性。研究共纳入1012例患者，其中中国人群亚组纳入136例，中位随访15个月时（数据截至2024年10月7日），中国亚组观察到与全球队列方向一致的rPFS获益趋势，但由于样本量有限，亚组差异并无统计学意义。中国人群亚组OS中期分析（成熟度24%）结果显示，OS数值上更倾向于卡匹色替联合治疗组（HR=0.54，95% CI：0.25~1.10），该趋势与全球队列（HR=0.90，95% CI：0.71~1.15）相似，且中国人群的HR值更低。

5.1.3.6 原发灶治疗

⑴ 手术：针对初诊“寡转移”患者，ADT联合RP或根治性放疗可显著改善患者生存。但目前建议仍以临床试验的形式开展此类临床诊疗。一项国内临床研究证实“寡转移”RP的有效性与安全性。该研究入组了200例初诊“寡转移”PC患者，随机分为ADT联合局部病灶治疗组及单用ADT治疗组，局部治疗包括根治范围的RP或根治性放疗。经过48个月的随访，研究结果显示，ADT联合局部治疗与单用ADT治疗相比，可显著延长初诊“寡转移”PC患者的中位rPFS（未达到 *vs* 40个月，HR=0.43，95% CI：0.27~0.70，*P*=0.001），此外联合治疗组的3年总体生存率为88%，显著高于单用ADT治疗组的70%（HR=0.44，95% CI：0.24~0.81，*P*=0.008）。国内一项单臂、Ⅰ/Ⅱ期临床试验纳入了12例“寡转移”PC患者，所有患者均接受了新辅助内分泌治疗，1个月后接受新辅助局部放疗，随后所有患者均接受了机器人辅助下的RP。结果显示，中位rPFS可达21.3个月，2年rPFS率为83.3%。该研究认为，新辅助放疗联合内分泌治疗对于“寡转移”患者是有一定获益的。

⑵ 放疗：一项针对CHAARTED研究的长期随访分析报告发现，低瘤负荷患者可从ADT联合放疗中获得OS的延长（中位时间为61个月，HR=0.64）。因首次表现为M1期疾病且根据CHAARTED标准诊断为低瘤负荷的患者，可采用ADT结合非根治性前列腺放射治疗（72 Gy/36次）。另一项对STAMPEDE临床试验的进一步分析研究显示，低瘤负荷患者的OS可从针对原发灶的EBRT中获益，而高瘤负荷mHSPC患者组中并未观察到此现象。

⑶ 消融治疗：IRE与冷冻治疗可作为低瘤负荷、原发灶症状明显的mHSPC患者的补充治疗手段。其核心价值在于联合全身治疗时改善局部控制、缓解症状，部分研究提示可以有限改善生存，临床应用需严格个体化选择，且仍需大样本RCT进一步验证其长期疗效和安全性。

5.1.3.7 转移灶治疗

⑴ 转移灶定向治疗（metastasis-directed therapy，MDT）：MDT是通过局部治疗转移灶（通常是寡转移灶）以改善肿瘤学结果，而不仅仅是为了缓解症状。通常以转移灶定向放射治疗（metastasis-directed radiotherapy，MDRT）的形式进行，特指使用高于姑息剂量的放射治疗来提供对目标区域的持久局部控制，达到改善PFS、rPFS或OS的目的，适用于异时性寡转移HSPC、寡转移CRPC；对于新发同时性寡转移HSPC、

寡进展CRPC可以在需要的情况下考虑。MDRT最常推荐的是SBRT，对于不同分层情况下的寡转移HSPC/CRPC，需要联合不同的系统治疗方案，通常以ADT联合治疗为基础。目前支持MDT用于寡转移PC的研究多为Ⅱ期研究：ORIOLE研究中纳入54例传统影像学检查有1~3个转移灶的HSPC患者，2∶1随机接受MDRT或观察，结果显示，MDRT组的PFS优于观察组（未达到 *vs* 5.8个月，HR=0.3，*P*=0.002）。STOMP研究纳入62例≤3个转移灶的CSPC患者，1∶1随机接受MDT或观察，结果显示MDT组的无ADT生存时间比观察组更久（21个月 *vs* 13个月，HR=0.6，*P*=0.11）。EXTEND研究纳入174例≤5个转移灶的HSPC及CRPC患者，1∶1随机接受MDRT联合ADT治疗或ADT单药，MDRT联合治疗组可以改善患者PFS（36个月 *vs* 17个月，HR=0.45，*P*<0.001）。

⑵ 转移灶局部治疗：转移灶局部治疗主要用于有临床症状转移灶的局部治疗或在临床试验中开展此类临床诊疗。对于骨转移灶导致脊髓压迫、病理性骨折等紧急并发症的患者，建议行转移灶部位手术和（或）放射治疗。其中外科手术治疗主要包括固定术、置换术和神经松解术，具体手术方式应根据不同病灶部位、累及范围以及是否存在病理性骨折等因素进行考量，目的是缓解疼痛、保留骨与关节的功能、提高患者生存质量。对存在脊柱不稳定、长骨即将骨折或神经压迫风险的患者，应优先组织骨科、放疗科、影像科联合评估。放疗的主要价值在于缓解疼痛、控制局部病灶、预防特定高危部位的并发症，常规情况下不以延长OS为主要目的。

⑶ 放射性配体治疗：近年来，以PSMA为靶点的RLT凭借精准靶向、高效杀伤的特点，已成为晚期PC治疗的重要手段。既往的前瞻性临床研究已经证实^{177}Lu-PSMA-617可以为mCRPC带来生存获益，并且有着可靠的安全性表现。在mHSPC阶段，全球多中心、Ⅲ期、开放标签的PSMAddition研究的主要结果表明，^{177}Lu-PSMA-617联合标准治疗可以降低患者28%的影像学进展或死亡风险，且整体安全可控。其OS数据仍需进一步成熟，但已显示出积极的OS趋势。

5.1.3.8　间歇性药物去势治疗

接受长期药物去势治疗后，由于血清睾酮水平持续维持去势水平，患者面临代谢综合征、贫血、骨质疏松、情绪异常等诸多不良反应。如果停止药物去势，患者的血清睾酮水平多会逐渐恢复至正常水平，不良反应随之改善。因此，相对于长期持续性去势治疗的概念，提出了间歇性药物去势的概念，即指在对患者进行一段时间药物去势后，对治疗有效的患者撤除去势药物治疗，然后当出现疾病复发或进展的证据时再恢复药物去势治疗，目的是降低由药物去势引起的不良反应。在一项针对mPC的RCT中，经过7个月治疗后患者如果PSA水平<4 ng/mL将随机进入间歇性内分泌治疗组和持续治疗组。结果显示间歇性内分泌治疗虽明显改善患者心理健康和勃起功能，但是可能带来生存劣势。因此，在mPC患者中，并不常规推荐使用间歇性内分泌治疗，仅建议给内分泌不良反应严重/具有较高意愿且初步治疗后PSA反应非常好的患者提供间歇性治疗。间歇性内分泌治疗必须在密切医学随访下进行，以避免疾病发生进展。

5.1.4　mHSPC的随访

mHSPC是严重影响患者预后的关键疾病阶段，系统性内分泌药物的规范治疗是延缓疾病进展、维持生活质量、延长OS的核心。mHSPC患者多为老年人，常伴有心血管、内分泌等系统合并症及多种合并用药。在选择治疗方案时，需充分考虑该人群的特殊性，基于循证医学证据，选用疗效明确且联合用药安全性高的药物。在治疗随访期间，尤其是初始药物治疗后的前6个月，应密切关注患者的治疗应答，并监测不良反应的发生。此外，鉴于PC患者群体的特殊性，需结合患者年龄、一般健康状况、合并症及合并用药等因素，制定个体化的长期随访计划，持续关注并及时识别可能影响患者维持疗效、安全性、生活质量及依从性的风险因素。不同品类或厂牌的内分泌药物，其疗效和安全性特征可能存在差异，目前尚缺乏关于临床互换性或转换方案的有效性与安全性的循证依据。在患者持续治疗期间，不建议在无明确指征的情况下随意转换药物，以免因药物作用机制差异、血药浓度波动、辅料及工艺差异等原因导致病情波动或不良反应增加。

5.2　nmCRPC的诊疗

5.2.1　nmCRPC的定义

血清睾酮<50 ng/dL或1.7 nmol/L；PSA相隔1周，连续2次升高，较最低值上升>50%；传统影像学检查包括CT、MRI及骨扫描未发现远处转移。如无转移证据，可用胆碱PET/CT或PET/MRI，或^{18}F-NaF PET/CT进一步排除软组织转移和骨转移。

5.2.2 nmCRPC的治疗原则

nmCRPC实际指仅存在PSA持续升高且维持去势状态，但没有影像学检查可发现转移灶的PC患者。通过严密的PSA监测，这部分患者可以更早地被发现。nmCRPC患者，尤其是PSA-DT≤10个月的患者，在疾病发展过程中极易出现转移病灶并最终导致患者死亡。在这个疾病阶段，通过积极的治疗可以延缓病情进展、保证患者生存质量。

SPARTAN研究共纳入1 207例PSA-DT≤10个月的nmCRPC患者。该研究对nmCRPC的入组定义为：在ADT期间或睾丸切除术后，PSA连续3次出现升高（每次测量间隔≥1周），其中至少两次较最低值升高>50%，且最近1次PSA>2 ng/mL；同时，须经骨扫描及CT/MRI等影像学检查排除远处转移。结果显示，接受ADT+阿帕他胺（240 mg/d）治疗较安慰剂组可显著延长MFS（40.5个月 *vs* 16.2个月，HR=0.28，95%CI：0.23~0.35，*P*<0.001）。经长达52个月的中位随访时间，终期分析证实其在nmCRPC治疗中具有显著的OS获益（73.9个月 *vs* 59.0个月，HR=0.78，95% CI：0.64~0.96，*P*=0.016）。排除交叉入组影响后，阿帕他胺联合ADT组6年总体生存率达50%，对照组为40%，降低死亡风险31%（HR=0.69，*P*<0.001）。针对中国nmCRPC患者的相关RCT进一步证实阿帕他胺疗效：PSA进展风险降低76.7%，PSA50应答率为92%，中位MFS为36.8个月，安全性与全球数据一致。

ARAMIS研究共纳入1 509例PSA-DT≤10个月的nmCRPC患者。入组标准要求患者在维持ADT期间，PSA连续3次出现升高（每次测量间隔≥1周），其中至少两次较最低值升高>50%，且最近1次PSA≥2 ng/mL。结果显示达罗他胺+ADT治疗显著延长患者MFS（40.4个月 *vs* 18.4个月，HR=0.41，95% CI：0.34~0.50，*P*<0.001），且该获益在PSA-DT>6个月（HR=0.38，95% CI：0.26~0.55）和PSA-DT≤6个月（HR=0.41，95% CI：0.33~0.52）亚组中高度一致。在终期分析中（中位随访29个月），达罗他胺显著延长OS：PSA-DT>6个月亚组死亡风险降低45%（HR=0.55，95% CI：0.35~0.88，*P*=0.01）；PSA-DT≤6个月亚组死亡风险降低26%（HR=0.74，95% CI：0.55~0.99，*P*=0.04）。值得注意的是，安慰剂组有170例（20.4%）患者在疾病进展后交叉至达罗他胺组接受治疗。

PROSPER研究共纳入1401例PSA-DT≤10个月的nmCRPC患者。该研究的入组标准定义为：患者在维持去势状态期间出现单纯的PSA进展，即PSA连续3次升高（每次测量间隔≥1周），且基线PSA≥2 ng/mL；同时经CT/MRI及骨扫描检查证实无影像学可见的远处转移。恩扎卢胺+ADT治疗较安慰剂组显著延长MFS（36.6个月 *vs* 14.7个月），恩扎卢胺+ADT将转移或死亡风险显著降低了71%。恩扎卢胺+ADT治疗较安慰剂组显著延长了中位OS（67.0个月 *vs* 56.3个月，HR=0.73，95% CI：0.61~0.89，*P*<0.001）。此外，包括疼痛进展时间、首次抗肿瘤治疗时间、PSA进展时间以及生活质量评估等均显示恩扎卢胺对nmCRPC的治疗优势。

基于SPARTAN、PROSPER和ARAMIS这三项Ⅲ期临床研究，推荐转移风险较高（PSA-DT≤10个月）的nmCRPC患者在ADT治疗基础上联合阿帕他胺、恩扎卢胺或达罗他胺。

虽然截至目前国际公认的nmCRPC临床诊断标准依然是利用传统影像学（CT、骨扫描）检测来判断是否存在远处转移，但随着影像学技术的发展，如FDG联合PSMA PET/CT等方法能够发现一些传统影像学检查没有检测到的转移灶。对于PSMA PET/CT检查显示阳性，但传统影像学阴性的nmCRPC患者，应积极地进行临床治疗。因此，nmCRPC治疗推荐总结见表15。

表15 nmCRPC治疗推荐总结

分层	Ⅰ类推荐	Ⅱ类推荐	Ⅲ类推荐
PSA-DT>10个月	随访观察	其他二线内分泌治疗	
PSA-DT≤10个月	达罗他胺+ADT 阿帕他胺+ADT 恩扎卢胺+ADT	其他二线内分泌治疗	随访观察

5.3 mCRPC的诊疗

5.3.1 mCRPC的定义

mCRPC是指已经发生转移的CRPC。其诊断标准如下：

⑴ 基础标准：睾酮达到去势水平，即血清睾酮<50 ng/dL或≤1.7 nmol/L。

⑵ 影像学确认存在转移灶的基础上，满足以下两条标准中至少1条：① PSA>1 ng/mL且PSA相隔1周连续2次较基础值上升>50%；② 出现明确的影像学进展，骨扫描提示≥2处新发骨病灶，或CT/MRI提示软组织病灶进展［软组织病灶疗效判定参照实体瘤疗效评价标准1.1版（Response Evaluation Criteria in Solid Tumors version 1.1，RECIST 1.1）］。

5.3.2 mCRPC的治疗原则

建议多学科整合诊治mCRPC，多学科整合诊治团队需要包括泌尿外科、肿瘤内科、放射治疗科、影像诊断科、病理科、核医学科医师。治疗时需根据患者体力状态、症状、疾病严重程度、患者意愿选择药物治疗方案，同时考虑既往药物对mHSPC的治疗效果。治疗过程中应持续维持去势治疗。在系统性治疗的基础上考虑支持治疗，因mCRPC常发生于高龄男性且身体虚弱，支持治疗应包括疼痛管理、营养支持、中医药调理、心理安慰及骨相关事件（skeletal-related event，SRE）预防。治疗过程中应定期进行疾病监测及疗效评估，基线检查应包括病史、体检和辅助检查（PSA、睾酮、血常规、肝肾功能、ALP、骨扫描、胸腹及盆腔CT等），即使患者无临床症状也要每2~3个月行血液检查，至少每6个月行骨扫描和CT检查。疗效评估方面，不应仅凭单次PSA升高即中断当前有效治疗。是否调整方案，需综合考量影像学进展、临床症状、PSA动态变化趋势、治疗耐受性及有无新的治疗选择。明确的影像学进展或临床进展，均可作为治疗调整的充分依据，两者并非必须同时出现。

建议行基因检测。基因检测包括肿瘤细胞dMMR/MSI-H和胚系或体系HRRm的检测。前者阳性则提示林奇综合征可能，免疫检查点抑制剂可能成为后期治疗的可选方案之一。后者阳性提示可能从铂类化疗药物或PARP抑制剂获益，可以采用相应治疗方案或参加相关临床研究。

国内的多项最新高水平研究显示，中国PC患者的基因突变情况与西方人群具有较大差异。国内一篇发表在*Eur Uro*l的研究基于大样本中国PC人群，绘制了中国PC患者胚系DNA修复基因突变谱，结果显示，虽然西方PC发病率远高于中国，整体DNA修复基因的胚系致病变异相似（12% *vs* 12%），但具体基因差异却有所不同。中国患者胚系基因突变中，62%为*BRCA2*。另一项国内研究则进一步鉴定出POLN及POLG这两种在中国人群中特有的PC易感基因，而在西方人群中则未见相关报道。此外，一项国内研究分析了3 338例中国PC患者的MMR基因突变数据，发现在mPC中，中国MMR基因致病性突变的频率远高于西方人群（4.8% *vs* 2.2%，*P*=0.006），且突变携带者对ADT及阿比特龙的反应性较差。

5.3.3 mCRPC的治疗方案

5.3.3.1 内分泌治疗

⑴ ADT：目前仍推荐mCRPC患者在维持药物去势治疗的基础上联合其他药物治疗。

⑵ ARPI：

① 阿比特龙：阿比特龙是一种CYP17酶抑制剂，具有高效、选择性、不可逆的特性，能够阻断几乎全部来自睾丸、肾上腺组织、PC肿瘤组织中的雄激素。COU-AA-302 Ⅲ期临床试验结果显示，mCRPC患者一线使用阿比特龙较安慰剂能显著延长OS（34.7个月 *vs* 30.3个月，HR=0.81，*P*=0.003 3，中位随访时间为49.2个月）和rPFS（16.5个月 *vs* 8.2个月，HR=0.52，*P*<0.001，中位随访时间22.2个月）。阿比特龙在>75岁的患者中同样有效且耐受性好。在一线治疗之外，Ⅲ期研究COU-AA-301提示多西他赛治疗失败后，阿比特龙对比安慰剂，OS显著延长（15.8 *vs* 11.2个月，HR=0.74，*P*<0.001，中位随访时间为20.2个月）。具体给药方案：阿比特龙1 000 mg（每天1次）+泼尼松5 mg（每天2次），阿比特龙需要空腹给药。阿比特龙治疗需要注意水肿、高血压和低钾血症等不良反应。国内一项回顾性研究利用^{68}Ga-PSMA PET/CT结果定义PSMA摄取的空间异质性，该研究纳入了153例mCRPC患者，并检测了患者的ctDNA。研究结果显示，存在内脏转移和多发转移的mPC患者有着更高的PSMA PET/CT异质性评分，同时异质性评分与ctDNA百分比、全身肿瘤负荷和肿瘤代谢体积具有显著相关性，并且高异质性评分患者经阿比特龙治疗后的PSA反应率较低（52% *vs* 90%，*P*=0.036）。进一步在外部队列的独立验证结果显示，高异质性评分患者在接受恩扎卢胺治疗后，3个月时发生进展的概率更高（50.0% *vs* 12.5%），表明该异质性评分具有优异的内分泌治疗效果预测准确性。

② 恩扎卢胺：恩扎卢胺属于ARPI，其可通过抑制AR核易位、转录结合等作用抑制AR活性，从而抑制杀伤PC细胞。Ⅲ期临床试验（PREVAIL）显示，一线治疗mCRPC时，恩扎卢胺与安慰剂相比，OS显著延长（35.3个月 *vs* 31.3个月，HR=0.77，*P*=0.000 2），rPFS时间同样延长（20.0个月 *vs* 5.4个月，HR=0.32，*P*<0.000 1），且亚组分析显示，恩扎卢胺在>75岁患者中同样有效，但对肝转移者无临床获益。在亚洲开展的Asian PREVAIL研究，纳入亚洲国家的未经化疗的mCRPC患者，其中74%为中国患者，

研究结果显示，相比安慰剂组，恩扎卢胺使PSA进展的风险降低62%（HR=0.38，*P*<0.000 1），在所有的亚组中均观察到恩扎卢胺治疗获益。OS分析显示，相比安慰剂组，恩扎卢胺显著延长患者的OS（39.06个月 *vs* 27.10个月，HR=0.70，*P*=0.020 8）。AFFIRM研究提示多西他赛化疗失败后二线使用恩扎卢胺仍有生存获益。恩扎卢胺推荐剂量为每天160 mg。常见不良反应有乏力、腹泻、潮热、头痛和癫痫（发生率为0.9%）。PRESIDE研究显示，对于既往使用恩扎卢胺治疗后第13周PSA较基线下降≥50%并在之后出现PSA或影像学进展的mCRPC患者，继续使用恩扎卢胺（160 mg，每天1次）并联合多西他赛（75 mg/m^2，每3周1次）的PFS优于二线单纯多西他赛化疗（9.53个月 *vs* 8.28个月，HR=0.72，95% CI：0.53~0.96，*P*=0.027），且两组治疗相关不良反应发生率相当，联合治疗并未明显增加不良反应。

③ 阿帕他胺：阿帕他胺属于ARPI，其具有和恩扎卢胺类似的化学结构，同样可以通过抑制AR的功能，降低其DNA结合效率及核转位，达到抑制PC细胞增殖的作用。一项评价阿帕他胺+ADT治疗mCRPC患者疗效及安全性的开放标签Ⅱ期临床试验，提示阿帕他胺治疗mCRPC患者安全性可靠且可耐受。在既往未经新型内分泌治疗的队列中，治疗12周时患者PSA50缓解率为88%，PSA最大降幅达92%，中位治疗时间为21个月，中位无PSA进展生存时间为18.2个月；而在阿比特龙治疗失败队列中12周时患者PSA50缓解率为22%，PSA最大降幅达28%，中位治疗时间为4.9个月，中位无PSA进展生存时间为3.7个月。

④ 达罗他胺：达罗他胺属于ARPI，可用于治疗非转移性CRPC患者。ARADES是一项多中心、开放标签、剂量递增、剂量扩展的Ⅰ/Ⅱ期临床研究，共入组134例mCRPC患者。其中mCRPC一线（既往未用过化疗和新型内分泌治疗）使用达罗他胺的患者占比31%，该亚组患者12周PSA应答（PSA下降≥50%）高达86%，中位至PSA进展时间为72周（95% CI：24周~未达到），中位至影像学进展时间未达到（95% CI：36.4周~未达到）。

⑤ 瑞维鲁胺：国内的一项多中心、开放、单次及多次给药、剂量递增、剂量扩展的Ⅰ/Ⅱ期临床试验，共入组197例mCRPC患者，结果显示，瑞维鲁胺具有优异的耐受性和良好的安全性。第12周末PSA应答率为68.0%（95% CI：61.0%~74.5%），其中无既往化疗史的患者为75.7%（95% CI：66.8%~83.2%），有既往化疗史的患者为57.3%（95% CI：45.9%~68.2%）。中位rPFS为14.0个月（95% CI：11.1~19.5个月），其中无既往化疗史和有既往化疗史的患者分别为19.5个月（95% CI：11.1~27.6个月）和11.1个月（95% CI：8.3~19.4个月）。中位OS为27.5个月（95% CI：24.6~30.8个月），其中无既往化疗史和有既往化疗史的患者分别为30.8个月（95% CI：27.1个月~未达到）和22.9个月（95% CI：16.8~27.0个月）。

⑥ 氘恩扎鲁胺：氘恩扎鲁胺是一种新一代氘代ARPI。HC-1119-04研究是一项在既往接受过阿比特龙及多西他赛治疗失败的mCRPC患者中评估氘恩扎鲁胺有效性和安全性的随机、双盲、安慰剂对照Ⅲ期临床试验，在中国36个中心开展。研究的主要终点为研究者评估的rPFS。研究结果显示，在疗效方面，氘恩扎鲁胺组的中位rPFS为5.55个月，显著优于安慰剂组的3.71个月，疾病进展或死亡风险降低了42%，在研究者评估的rPFS方面取得了显著改善（HR=0.58，95% CI：0.44~0.77，*P*=0.000 1），提示氘恩扎鲁胺可显著降低42%的疾病进展或死亡风险。值得注意的是，在未经多西他赛化疗的mCRPC患者亚组，氘恩扎鲁胺也带来患者获益。在治疗期间，氘恩扎鲁胺组有266例（97.1%）患者报告至少1例治疗相关不良反应。≥3级治疗相关不良反应发生率为52.9%。最常见的治疗相关不良事件包括贫血（44.2%）、疲劳（27.7%）、食欲下降（27.0%）、体重减轻（24.5%）及癌性疼痛（22.3%），总体以轻至中度为主。

5.3.3.2 化疗药物

⑴ 多西他赛：多西他赛是一种紫杉烷类抗肿瘤药物，通过影响微管蛋白聚合作用和解聚作用发挥作用，阻碍肿瘤细胞有丝分裂，诱导其凋亡而起到杀伤肿瘤细胞的作用。TAX327研究发现，多西他赛联合泼尼松对比米托蒽醌联合泼尼松能显著提高中位生存期2.0~2.9个月。标准一线化疗是多西他赛75 mg/m^{2}每3周联合泼尼松5 mg（每天2次），化疗前地塞米松预处理（8 mg化疗前12、3、1 h各1次）。一般多西他赛在此阶段疗程为≥8个周期。ADT联合多西他赛化疗是mCRPC患者的标准治疗方案之一。然而，mCRPC患者多为虚弱的老年患者，常伴有并发症，并对标准多西他赛化疗剂量耐受性较差。为

了探究改良多西他赛化疗剂量的非劣效性临床结果，国内一项多中心、开放标签、前瞻性随机非劣效性试验纳入128例mCRPC患者，随机分配至ADT联合改良多西他赛剂量治疗组与ADT联合标准多西他赛剂量治疗组。与标准多西他赛剂量相比，改良组的多西他赛剂量调整为40 mg/m^2，第1天；35 mg/m^2，第8天，每21 d重复1次。主要终点为2年PFS，次要终点包括OS、PSA反应率、疼痛缓解率、药物毒性及生活质量。目前该临床试验仍在进行中，研究结果有待公布。

⑵ 卡巴他赛：卡巴他赛属于半合成紫杉烷类药物，其通过抑制癌细胞进入有丝分裂期而起到抗肿瘤作用，因为其半衰期较长，因此作用效果相比于多西他赛更加持久。卡巴他赛对多西他赛耐药的肿瘤有抗瘤活性，故推荐为多西他赛失败后的二线用药。PROSELICA研究证实，在多西他赛治疗后接受卡巴他赛化疗的患者，后者剂量20 mg/m²不劣于25 mg/m²，且耐受性更好。因此目前推荐剂量为20 mg/m²，每3周1次，同多西他赛化疗一样需要联合激素治疗。卡巴他赛不良反应最显著的为血液学毒性，但神经毒性比多西他赛轻，须由有经验的肿瘤内科医师处理。对于身体状况良好的侵袭性变异型mCRPC（即内脏转移、PSA低、肿瘤体积大、LDH高、CEA高、溶骨性骨转移、NEPC组织学）或基因组学不利（*PTEN*、*TP53*和*RB1*中至少2个存在缺陷）的患者，可考虑使用卡巴他赛联合卡铂，并辅以生长因子支持治疗。

⑶ 铂类药物：一项纳入了113例mCRPC患者的研究表明，含铂类药物化疗后的中位OS为16个月（95% CI：13.6~19.0个月）。另一项研究显示，使用含铂化疗药物后，36%的mCRPC患者的PSA下降超过50%。铂类药物化疗的不良反应主要有骨髓抑制、肾脏不良反应、胃肠道反应、神经不良反应、脱发、肝功能异常及全身无力等。

5.3.3.3 PARP抑制剂

⑴ 奥拉帕利：一项国际多中心、随机、双盲的Ⅲ期临床试验PROpel研究显示，奥拉帕利联合阿比特龙对比阿比特龙单药可延长一线mCRPC伴HRRm（包含*BRCA1*、*BRCA2*、*ATM*、*BARD1*、*BRIP1*、*CDK12*、*CHEK1*、*CHEK2*、*FANCL*、*PALB2*、*RAD51B*、*RAD51C*、*RAD51D*或*RAD54L*）患者的OS（未达到 *vs* 28.5个月，HR=0.66）和rPFS（未达到 *vs* 13.9个月，HR=0.50）；其中*BRCA*突变患者获益尤为明显（OS：未达到 *vs* 23.0个月，HR=0.29；rPFS：未达到 *vs* 8.4个月，HR=0.23）。奥拉帕利联合阿比特龙也可考虑用于无化疗指征或化疗不耐受的mCRPC患者，无论是否存在HRRm；在总体人群中，较阿比特龙单药显著延长rPFS（24.8个月 *vs* 16.6个月，HR=0.66，*P*<0.000 1），两组的中位OS分别为42.1和34.7个月（HR=0.81，*P*=0.0544）。奥拉帕利联合阿比特龙的安全性良好，最常见的3~4级不良反应为贫血（16%）。一项评估奥拉帕利对比恩扎卢胺或醋酸阿比特龙在既往使用新型激素类药物治疗失败且携带HRRm的mCRPC中疗效和安全性的随机、开放、Ⅲ期研究（PROfound）显示，奥拉帕利相较恩扎卢胺或醋酸阿比特龙显著延长*BRCA1/2*和*ATM*基因突变患者的rPFS（7.4个月 *vs* 3.6个月，HR=0.34，*P*<0.001）和OS（19.1个月 *vs* 14.7个月，HR=0.69，*P*=0.02）。在携带HRRm（*BRCA1*、*BRCA2*、*ATM*、*BARD1*、*BRIP1*、*CDK12*、*CHEK1*、*CHEK2*、*FANCL*、*PALB2*、*RAD51B*、*RAD51C*、*RAD51D*或*RAD54L*）的总人群中，奥拉帕利显著延长rPFS（5.8个月 *vs* 3.5个月，HR=0.49，*P*<0.001）。与NHA治疗组相比，*BRCA*突变患者使用奥拉帕利有更显著的rPFS（9.79个月 *vs* 2.96个月，HR=0.22）和OS获益（20.1个月 *vs* 14.4个月，HR=0.63）。来自国内的真实世界研究发现，携带HRRm的mCRPC患者接受奥拉帕利治疗后，PSA缓解率可达50%以上。此外，meta分析显示，PARP抑制剂单药对*BRCA1/2*、*PALB2*突变患者应答率显著更高。

⑵ 卢卡帕利：一项开放标签、单臂、Ⅱ期临床试验TRITON2研究显示，在携带*BRCA1/2*突变且接受了新型内分泌治疗联合化疗的mCRPC患者，应用卢卡帕利（600 mg，每天2次）后，ORR可达43.5%（95% CI：31%~56.7%）。rPFS为9.0个月（95% CI：8.3~13.5）。紧接着，在随机的Ⅲ期TRITON3研究中，入组了先前接受过新型内分泌治疗，但mCRPC阶段未经化疗且携带*BRCA1/2*或*ATM*突变的mCRPC患者，按2∶1随机分为卢卡帕利组和常规治疗组（阿比特龙、恩扎卢胺或多西他赛）。TRITON3研究表明，270例接受卢卡帕利治疗的患者rPFS显著长于135例接受对照药物的患者（10.2个月 *vs* 6.4个月；HR=0.61，95% CI：0.47~0.80，*P*<0.001）。对于每组中201例和101例携带*BRCA*突变的患者来说，效果也是如此（11.2个月 *vs* 6.4个月；

HR=0.50，95% CI：0.36~0.69）。

⑶ 尼拉帕利：一项国际多中心、双盲的Ⅲ期RCT（MAGNITUDE）证实，在ADT基础上，尼拉帕利（200 mg，每天1次）联合阿比特龙（1 000 mg，每天1次）对比阿比特龙单药可显著延长携带胚系和（或）体系*BRCA*基因突变的mCRPC患者的rPFS（19.5个月 *vs* 10.9个月，HR=0.55，95% CI：0.39~0.78，*P*=0.0007）。总体HRR基因缺陷患者组中，联合治疗组的rPFS也较阿比特龙单药组显著延长（16.5个月 *vs* 13.7个月，HR=0.73，95% CI：0.56~0.96，*P*=0.022）。最终分析中，针对基线预后因素预设的多变量分析显示，尼拉帕利联合阿比特龙在*BRCA*突变的患者中呈现OS获益（HR=0.663，*P*=0.024）。联合治疗组最常见的≥3级不良反应为贫血（30.7%）和高血压（16.5%）。

⑷ 他拉唑帕利：一项国际多中心、双盲的Ⅲ期RCT（TALAPRO-2）结果表明，他拉唑帕利（0.5 mg，每天1次）联合恩扎卢胺（160 mg，每天1次）较恩扎卢胺单药可显著延长一线mCRPC伴HRRm（包含*BRCA1*、*BRCA2*、*ATM*、*ATR*、*CDK12*、*CHEK2*、*FANCA*、*MLH1*、*MRE11A*、*NBN*、*PALB2*或*RAD51C*）患者的OS（45.1个月 *vs* 31.1个月，HR=0.62，*P*=0.000 5）和rPFS（30.7个月 *vs* 12.3个月，HR=0.47，*P*<0.000 1）。在总体人群中，联合方案也较恩扎卢胺单药显著延长OS（45.8个月 *vs* 37.0个月，HR=0.80，*P*=0.016）和rPFS（33.1个月 *vs* 19.5个月，HR=0.67，*P*<0.000 1）。因此，他拉唑帕利联合恩扎卢胺可用于一线mCRPC患者，无论是否存在HRRm。他拉唑帕利联合恩扎卢胺最常见的≥3级不良反应为贫血（49%）和中性粒细胞减少（19%）。TALAPRO-2研究的中国队列共纳入125例mCRPC患者，ITT和安全性人群包括63例接受他拉唑帕利+恩扎卢胺治疗的患者（HRRm *n*=14）和62例接受安慰剂+恩扎卢胺治疗的患者（HRRm *n*=11）。中国队列数据显示，他拉唑帕利+恩扎卢胺相比安慰剂+恩扎卢胺同样显著改善未筛选患者的rPFS（中位rPFS：33.3个月 *vs* 10.5个月，HR=0.30，*P*<0.000 1）和OS（中位OS：36.9个月 *vs* 24.1个月，HR=0.591，*P*=0.026 2），不良反应整体可控。

5.3.3.4 核素治疗

⑴ 镭-223：镭-223是针对骨转移的特异性药物，可显著改善仅存在骨转移患者的生存质量且有生存获益。Ⅲ期临床试验（ALSYMPCA）提示镭-223可提高中位总体生存3.6个月，并能显著推迟SRE的发生时间（15.6个月 *vs* 9.8个月）。一项镭-223在无症状mCRPC骨转移的单臂Ⅲb期研究结果显示，无症状患者也能在使用镭-223后获益；与有症状患者相比，无症状患者OS更长（20.5个月 *vs* 13.5个月，HR=0.486，95% CI：0.325~0.728）、出现首次症状性骨不良反应的时间更晚（HR=0.328，95% CI：0.185~0.580）、PSA应答率更高（21% *vs* 13%），3~4级不良反应发生率更低（29% *vs* 40%）。镭-223主要不良反应为血液学毒性，但3~4级不良反应并不常见。用药前需要中性粒细胞≥1.5×10^9/L，血小板≥100×10^9/L，血红蛋白≥10 g/dL。非血液学不良反应比较轻，常见恶心、呕吐、腹泻。镭-223常在核医学科使用，每月注射1次，持续6个月。一项评估镭-223联合恩扎卢胺对比恩扎卢胺单药治疗无症状或轻度症状骨转移mCRPC患者的Ⅲ期RCT（PEACE-3），结果显示，镭-223联合恩扎卢胺组的中位rPFS达19.4个月，对照组为16.4个月，显著降低31%疾病进展风险（HR=0.69，95% CI：0.54~0.87，*P*=0.0009），各亚组分析均显示显著的rPFS获益，与整体人群获益一致。镭-223联合恩扎卢胺组的中位OS达42.3个月（对照组为35.0个月，HR=0.69，95% CI：0.52~0.90，*P*=0.0031），差异有统计学意义。在安全性方面，镭-223联合恩扎卢胺组和恩扎卢胺单药组≥3级药物相关不良反应发生率分别为28%和19%。

⑵ PSMA靶向的核素治疗：以^{177}Lu-PSMA-617为代表的核素治疗是一种通过静脉注射的放射性核素治疗方法，适用于已接受新型内分泌治疗及化疗的PSMA阳性mCRPC患者，通过治疗性核素标记PSMA，向PSMA阳性细胞及周围细胞释放放射线，引发DNA损伤并导致细胞死亡。一项国际多中心、开放标签的Ⅲ期临床试验VISION研究显示，831例在^{68}Ga-PSMA PET/CT扫描中显示PSMA表达阳性，既往使用过新型内分泌治疗以及二线以上化疗失败的mCRPC患者，使用^{177}Lu-PSMA-617联合标准治疗（不包含化疗、免疫治疗、镭-223及试验性药物）的rPFS（8.7个月 *vs* 3.4个月，*P*<0.001；HR=0.40）及OS（15.3个月 *vs* 11.3个月，*P*<0.001；HR=0.62）优于标准治疗组［阿比特龙、恩扎卢胺、双膦酸盐、放疗、地舒单抗和（或）糖皮质激素］。^{177}Lu-PSMA-617组中≥3级不良反应的发生率（尤其是贫血、血小板减少、淋巴细胞减少和疲劳）显著高于对照组。另一项国际多中心、随机、开

放标签Ⅲ期PSMAfore研究纳入了468例ARPI治疗后进展、未接受过化疗的PSMA阳性mCRPC患者，结果显示^{177}Lu-PSMA-617组相较于ARPI组可显著改善患者的rPFS（11.6个月 *vs* 5.59个月，HR=0.49，95% CI：0.39~0.61），最终OS分析结果显示，^{177}Lu-PSMA-617组中位OS为24.48个月，对照组为23.13个月（HR=0.91，*P*=0.2），最终分析时对照组有75.4%影像学进展的患者交叉至^{177}Lu-PSMA-617组，校正交叉人群后的HR为0.59（95% CI：0.38~0.91）。利用伊文思蓝（Evans blue，EB）结构与血浆白蛋白的可逆性结合特性，与PSMA-617分子结合，改善药物的药代动力学与药效动力学，再与^{177}Lu结合，获得了新型核素治疗药物^{177}Lu-EB-PSMA-617。国内一项单臂、低剂量、Ⅰ期临床试验纳入了30例多西他赛化疗及ADT治疗失败的mCRPC患者。所有患者每8周接受1次2.0 GBq剂量的^{177}Lu-EB-PSMA治疗。结果显示，在30例受试者人群中，17例（56.7%）患者的PSA减少至少50%。PSA-PFS的中位时间达4.6个月（95% CI：2.7~6.5个月），OS中位时间达12.6个月（95% CI：8.1~17.1个月），且患者的健康相关生活质量明显改善。除^{177}Lu-PSMA-617外，为增加^{177}Lu在肿瘤中的滞留，提高^{177}Lu的利用率，目前新一代长循环PSMA靶向放射性配体已进入临床研究阶段，即^{177}Lu-PSMA-EB-01，也称为［^{177}Lu］Lu-LNC1003。国内的一项Ⅰ期临床试验纳入了13例mCRPC患者，均接受了［^{177}Lu］Lu-LNC1003治疗，采用标准的3+3剂量递增方案，每例患者最多接受2个周期的［^{177}Lu］Lu-LNC1003治疗，每周期间隔6周。最终结果显示，［^{177}Lu］Lu-LNC1003的最大耐受剂量为1.85 GBq，在骨和淋巴结转移灶的肿瘤有效剂量较高，证实了该新型疗法的安全性。

5.3.3.5　免疫治疗

⑴ Sipuleucel-T：一项双盲、多中心的Ⅲ期临床试验显示，Sipuleucel-T治疗组相较于安慰剂组，OS率显著提高（HR=0.78，95% CI：0.61~0.98，*P*=0.03）。即使经过多西他赛治疗因素的校正后，也观察到了明显获益（HR=0.78，95% CI：0.62~0.98，*P*=0.03）。Sipuleucel-T主要应用于无症状或轻微症状，且无肝转移，预期寿命>6个月，ECOG 0~1分的mCRPC患者。对于出现内脏转移，以及小细胞癌、神经内分泌分化的患者不推荐使用。常见不良反应有头痛、发热、寒战等流感样症状。

⑵ PD-1/程序性死亡蛋白配体-1（programmed death ligand-1，PD-L1）抑制剂：一项针对149例癌症患者、涉及5项临床试验的治疗方案纳入了MSI-H或dMMR的实体瘤患者，其中2例患者为mCRPC，1例达到了部分缓解，1例疾病稳定超过9个月。KEYNOTE-199研究是一项多组别、开放标签的Ⅱ期临床试验，纳入了258例mCRPC患者，这些患者既往均接受过化疗和至少一种新型内分泌药物治疗，旨在评估帕博利珠单抗在不考虑微卫星状态患者中的效果。第1组和第2组分别包括PD-L1阳性（*n*=133）和PD-L1阴性（*n*=66）的mCRPC患者。第3组包括骨转移为主且不论PD-L1状态的患者（*n*=59）。结果表明，ORR在第1组为5%（95% CI：2%~11%），第2组为3%（95% CI：<1%~11%），但抗癌效果持久（1.9~21.8个月）。由于PD-1/PD-L1抑制剂在未经选择的PC患者中疗效非常有限，目前仅建议在MSI-H、dMMR，且经既往新型内分泌治疗及化疗后进展的mCRPC患者中使用。

5.3.3.6　mCRPC治疗方案总结

mCRPC治疗方案总结见表16。

5.4　SRE的预防和治疗

5.4.1　SRE的定义

SRE为骨转移引起的骨骼相关并发症，主要包括病理性骨折（尤其是椎体压缩或变形）、脊髓压迫、骨放疗、骨手术及高钙血症。

5.4.2　SRE的临床表现

PC骨转移的早期阶段通常没有症状，部分长期或严重骨转移患者因骨痛而就诊。超过3/4的晚期PC患者会出现骨转移，约50%的患者初诊时已发生骨转移。PC骨转移好发于骨盆，其次为脊柱，颅骨转移者少见，在外周骨中最易转移至四肢骨，其中以股骨最为多见。骨转移灶会引起病理性骨折及脊髓压迫等症状。广泛骨转移患者容易出现疲劳、消瘦、贫血等症状，严重者可能出现全身器官功能衰竭。

5.4.3　骨转移的诊断

5.4.3.1　放射性核素骨扫描

SPECT/CT是PC骨转移首选的筛查方法，可早期发现骨转移灶，但SPECT诊断骨转移的特异性相对较低。SPECT/CT融合了SPECT和CT的优势，可以提高骨显像诊断的特异性。

5.4.3.2　X线

骨X线平片诊断骨转移的灵敏度低，难以早期发现骨转移灶，因此不作为常规的检查项目，

表16 mCRPC治疗方案总结

治疗阶段	Ⅰ类推荐	Ⅱ类推荐	Ⅲ类推荐
既往未经ARPI治疗	恩扎卢胺+ADT	瑞维鲁胺+ADT	
	多西他赛+ADT	氘恩扎鲁胺+ADT	
	奥拉帕利+阿比特龙（HRRm）+ADT	阿帕他胺+ADT	
	他拉唑帕利+恩扎卢胺（HRRm）+ADT	达罗他胺+ADT	
	尼拉帕利+阿比特龙（BRCAm）+ADT		
	镭-223+恩扎卢胺（骨转移）+ADT		
	阿比特龙+泼尼松+ADT		
既往ARPI治疗失败且未经化疗	多西他赛+ADT	氘恩扎鲁胺+ADT	阿比特龙+地塞米松+ADT
	奥拉帕利（HRRm）+ADT	尼拉帕利+阿比特龙（BRCAm）+ADT	临床研究
	^{177}Lu-PSMA-617（PSMA阳性）+ADT	他拉唑帕利+恩扎卢胺（HRRm）+ADT	
		恩扎卢胺+多西他赛+ADT	
既往ARPI治疗和多西他赛化疗均失败	奥拉帕利（HRRm）+ADT	多西他赛再尝试	临床研究
	^{177}Lu-PSMA-617（PSMA阳性）+ADT		
	氘恩扎鲁胺+ADT		
无论既往ARPI或多西他赛使用情况（特定情况下使用）	镭-223（骨转移）+ADT	MDT+系统治疗（寡转移）	帕博利珠单抗（MSI-H/dMMR）
		Sipuleucel-T（无症状及无内脏转移）+ADT	

但可以进一步确认有临床症状或其他影像学检查发现的骨质异常，并可根据骨质破坏程度评价病理性骨折的风险。

5.4.3.3 CT

CT比常规X线平片诊断骨转移瘤的灵敏度高，可精确地显示骨质破坏范围及软组织肿块，可诊断骨转移瘤并对骨质破坏程度进行评价。增强CT可以显示骨转移瘤的血供、与邻近血管的关系，判断脊柱的转移瘤是否突入椎管。CT对于SPECT检查阳性而X线平片阴性、有局部症状、疑有骨转移、MRI禁忌的患者尤其有价值。但对骨皮质的早期转移、骨髓浸润，CT诊断的灵敏度较低。

5.4.3.4 MRI

MRI对骨转移的诊断有较高的灵敏度和特异性，能准确显示转移灶侵犯的部位、范围以及周围软组织受侵犯的情况。MRI的灵敏度优于SPECT，尤其适用于伴有神经症状的脊柱骨转移灶。当怀疑骨转移但全身骨显像和CT均不能确定时，可进行MRI检查。MRI对于骨髓腔的早期转移灶有较高的灵敏度，是评价骨转移骨髓浸润的首选工具。但是，MRI对于四肢长骨，尤其是骨皮质转移的诊断有一定局限性。

5.4.3.5 PET/CT及PET/MRI

^{18}F-FDG PET/CT对溶骨性及骨髓转移灶较为敏感，而^{18}F-NaF PET/CT对成骨性转移的灵敏度优于传统的^{99m}Tc-MDP SPECT骨显像。胆碱PET/CT是目前PC领域应用广泛的分子成像方式，基于细胞恶变时胆碱激酶活性上调、胆碱大量聚集的机制，实现肿瘤与正常组织的区分。^{11}C-胆碱与^{18}F-胆碱PET/CT效能相近，均显著优于^{18}F-FDG，能弥补后者不足，且对溶骨性病变的检出率高于成骨性病变；但^{11}C-胆碱示踪剂在定位与分期中存在局限，虽对直径≥5 mm的结节具备良好显示能力，但对更小结节的灵敏度仅为4%。

近年来PSMA PET/CT在国内临床逐渐普及，作为PC特异性分子影像学检查手段，其在分期、BCR监测、进展评估及放射性配体治疗筛选与疗效监测中价值显著。与传统骨扫描及腹盆腔CT相比，PSMA PET/CT对淋巴结和骨转移的检出敏感性更高，初始分期准确度可达92%，明显优于常规影像的65%。对于根治性治疗后血清PSA持续可测而适合挽救性治疗的患者，以及高危或极高危初诊患者，均可采用PSMA PET/CT以精准指导治疗决策，因为PSA持续存在时多数患者实际已发生盆腔或远处转移。但应指出，在PC

原发灶为神经内分泌癌或经ADT后出现神经内分泌分化的转移灶判定中，目前^{18}F-FDG PET/CT更具优势。PET/MRI集合了PET与MRI的多重优势，能较PET/CT更早、更多地发现微小骨转移灶，但其临床效价比仍需进一步评估。

5.4.3.6　骨穿刺活检

作为诊断肿瘤骨转移的金标准，病理学检查虽能提供最高级别的诊断确定性，但其临床应用受限于有创操作的本质。骨穿刺活检作为一种侵入性检查，其可操作性需综合评估病灶位置、患者状况和技术条件，因此并非适用于所有患者。在时机选择上，对于已有多发骨转移或合并其他脏器转移且影像学已明确提示骨质破坏的患者，活检所能提供的额外诊断价值有限，反而增加了不必要的创伤风险，故不必常规进行。但当SPECT全身骨显像检查发现孤立性骨病灶，怀疑为骨转移，且影像学检查显示无骨质破坏征象时，需通过骨穿刺活检以确定是否有骨转移。然而，在分子治疗时代，骨穿刺活检不仅能从病理学上再次确认转移灶性质，其更深远的意义在于所获取的组织样本可用于后续的分子病理学检测，为探讨耐药机制及指导精准治疗提供了不可替代的生物信息来源。

5.4.4　SRE的治疗药物

5.4.4.1　骨保护剂

骨保护剂在PC骨转移患者的全程管理中具有重要临床价值，可有效降低、延缓SRE的发生，为不同疾病分期患者带来生存获益，已被临床指南推荐用于PC骨转移患者的常规联合治疗。

在高危mHSPC骨转移人群中，内分泌治疗联合骨保护剂可带来潜在临床获益，临床可结合患者个体情况制定个体化骨保护治疗方案。LATITUDE研究事后分析证实，接受ADT的高危mHSPC患者，无论是否联合AAP治疗，联用骨保护剂均能有效延缓SRE发生；其中单纯ADT治疗队列中，联合骨保护剂可降低28%的死亡风险，为患者延长5.5个月的OS。

在mCRPC阶段，骨保护剂的治疗获益得到进一步证实。PEACE-3研究因安全性问题，于2018年3月发布紧急安全通知，将规范剂量的骨保护剂治疗列为研究强制要求，采用每月给药方案预防SRE。该研究亚组分析结果显示，在恩扎卢胺单药或联合镭-223治疗的基础上联用骨保护剂，可显著改善患者预后，PFS由13.24个月延长至26.91个月（HR=0.60），OS由25.58个月延长至42.87个月（HR=0.56）；同时，骨保护剂可显著降低患者骨折发生风险，且该获益在恩扎卢胺单药治疗、恩扎卢胺联合镭-223治疗亚组中均明确体现，充分证实了骨保护剂在mCRPC骨转移患者中的核心治疗价值。

综上，骨保护剂可贯穿PC骨转移全程管理，兼具降低SRE风险、改善患者生存的多重获益，因此国内外指南均推荐PC骨转移患者常规联合使用骨保护剂进行干预。

⑴ 地舒单抗：地舒单抗是一种特异性靶向核因子κB受体活化因子配体（receptor activator of nuclear factor-κB ligand，RANKL）的全人源单克隆抗体（IgG2单抗），可靶向阻断RANKL和RANK结合，抑制破骨细胞的增殖和活化，减少骨溶解，增加骨密度，从而减少或延缓SRE的发生。一经确诊骨转移，无论患者是否有症状，建议每4周皮下注射地舒单抗120 mg，贯穿治疗全程。一项Ⅲ期临床试验对比了地舒单抗和唑来膦酸治疗mCRPC的有效性和安全性。相较于唑来膦酸，地舒单抗显著延缓或预防SRE的发生，首次SRE发生时间延迟3.6个月（P=0.008），平均SRE数减少18%（P=0.008）。此外，一项针对无骨转移CRPC患者的全球Ⅲ期RCT显示，地舒单抗组较安慰剂组显著延长了无骨转移生存期，延迟了首次骨转移的时间。

⑵ 双膦酸盐：双膦酸盐有较强的骨亲和性，能特异地与骨质中的羟基磷灰石结合，抑制破骨细胞活性，从而抑制骨质吸收。有双盲RCT研究唑来膦酸对CRPC骨转移患者的疗效，结果显示，唑来膦酸相较于安慰剂的SRE发生率明显降低，且首次发生SRE的时间有所延迟。

⑶ 骨保护剂注意事项：临床应用双膦酸盐与地舒单抗两类骨保护剂时，需规范开展安全性监测与全程风险管理。两类药物均可能引发低钙血症，因此用药期间需定期监测血钙水平，并常规补充钙剂与维生素D，规避血钙异常相关不良反应。同时，下颌骨坏死（osteonecrosis of jaw，ONJ）是两类药物共有的严重特异性不良反应，需重点防控，且两种药物的ONJ预后存在一定差异：现有研究表明，地舒单抗所致ONJ的治愈率高于唑来膦酸，且病灶愈合周期更短。ONJ的发生与多种危险因素密切相关，其中口腔卫生不佳、拔牙等侵入性牙科操作、佩戴活动口腔器械、牙齿感染史、颌骨外伤史以及联合化疗等，均会显著提升发病风险。因此，规范的前置预防与全程口腔管理是降低ONJ发生风险的核心手段。患者启动骨保护剂治疗前，需完善专业口腔

科检查，及时处理口腔基础疾病，排查高危因素，并建立良好的口腔卫生习惯。在药物治疗全程中，需动态监测口腔状况，若患者出现颌骨疼痛、口腔异常破溃等疑似ONJ症状，需立即就医明确诊断，并及时开展针对性干预治疗，最大程度降低严重口腔不良事件的危害。

5.4.4.2 镇痛药物

镇痛药物是缓解PC骨转移疼痛的主要治疗方法之一。镇痛药物应遵循WHO癌症疼痛治疗基本原则，首选口服及无创给药途径，依照阶梯给药、按时给药和个体化给药原则。同时根据患者病情、体力状况、疼痛的部位及其特点，采取恰当的综合治疗手段，达到消除疼痛，提高生活质量的目的。常用镇痛药物：① 非甾体抗炎药和对乙酰氨基酚；② 阿片类药物；③ 双膦酸盐；④ 辅助镇痛用药，主要包括抗惊厥药、抗抑郁药、皮质激素、N-甲基-D-天冬氨酸受体拮抗剂及局部麻醉药等。

5.4.5 SRE治疗原则

5.4.5.1 药物治疗

AR拮抗剂及ADT治疗基础上，加用骨保护剂：双膦酸盐（唑来膦酸、因卡膦酸二钠等）；地舒单抗；补充钙、维生素D；镇痛药物。

5.4.5.2 局部治疗

⑴ 放疗：骨转移可引起局部疼痛、椎体塌陷、病理性骨折和脊髓压迫。外放疗可显著减轻骨痛症状。放射治疗是PC骨转移的主要治疗方法之一。单次或多次外照射能够迅速缓解大部分骨转移灶引起的疼痛。随着当前放射治疗技术的不断发展，新技术的应用提高了照射的精准度和肿瘤靶区的剂量，降低了肿瘤周围正常器官的早期及晚期毒性风险。目前认为PC骨转移外照射放射治疗指征有：躯干承重骨发生骨转移的无症状者可预防照射，以降低承重骨骨折的风险；非承重骨骨转移有疼痛或其他症状者可尽早开始放疗。PC骨转移外照射的方式分为：常规分割、大分割多次照射和单次照射。单次放疗一般应用于由于肿瘤病变导致行动不便、中重度疼痛的患者，而且需要充分评估周围危及器官的放射损伤风险。相比而言，单次和短疗程放射治疗成本更低。研究表明，单次放疗的疼痛缓解率不劣于多次分割放疗模式，而且中重度血液不良反应的发生率低于多次分割。PC椎体转移的患者，建议进行SBRT。SBRT，采用较少次数的分割治疗，能够做到高适形、高剂量的照射，但只有在精确的影像引导下才是安全的。与IMRT相比，需要在更有经验的放疗医师指导下进行。目前研究显示，相比常规分割放疗，SBRT对骨转移灶有更好的局部控制率，但需要长期随访以了解其远期效应。SBRT的实施对放射治疗设备和质控有较高要求，需根据医疗单位的具体情况谨慎应用。而全身多发骨病灶且伴有疼痛，无法局部放疗止痛的患者可考虑行核素内放疗。

⑵ 放射性核素治疗：放射性核素治疗是缓解PC骨转移疼痛、改善症状的重要手段，但部分患者可能出现显著骨髓抑制且恢复较慢，可能影响后续化疗等全身治疗，因此需严格把握适应证。氯化镭［^{223}Ra］通过发射α粒子，模拟钙与骨矿质羟基磷灰石结合，靶向骨转移灶等高骨更新区域，在强效抗肿瘤的同时减少对周围正常组织的损伤，其骨髓抑制较同类药物更轻。Ⅲ期ALSYMPCA研究证实，该药可延长OS并推迟首次症状性SRE的发生时间。需强调的是，该药禁用于内脏转移患者，且所有接受治疗者均应联用地舒单抗或唑来膦酸。PSMA介导的核素靶向治疗方面，^{177}Lu-PSMA-617可与PSMA表达阳性的PC细胞特异性结合并内化，衰变产生的β射线破坏肿瘤细胞DNA，诱导肿瘤及邻近间质细胞凋亡。VISION研究显示，在既往经新型内分泌治疗及1~2线化疗失败的PSMA阳性mCRPC患者中，联合标准治疗可显著延长rPFS和OS。

⑶ 手术治疗：

手术治疗的目的包括：① 明确肿瘤的组织学性质，以利于肿瘤的进一步治疗；② 获取病灶的组织标本，便于分子病理学及遗传学分析，利于靶向及免疫治疗；③ 缓解骨转移引起的疼痛；④ 预防以及治疗骨折；⑤ 提高患者生存质量；⑥ 减少或避免患者长期卧床所引发的深静脉血栓形成、坠积性肺炎等并发症。

⑷ 介入治疗：介入治疗主要包括消融和骨成形术。消融治疗针对以溶骨性破坏为主的病灶，适用于数目不超过3个、最大直径小于5 cm的转移瘤，或用于减瘤与止痛，禁忌证包括椎体破坏超过2/3、病灶邻近重要结构及凝血功能障碍等情况。经皮骨成形术则通过影像引导下注入骨水泥加固骨骼、灭活肿瘤，实现止痛目的。

6 PC的中西医结合治疗

6.1 引言

PC作为男性泌尿生殖系统最常见的恶性肿瘤之一，其发病率呈持续上升趋势。尽管手术、放疗、内分泌治疗、化疗及新型内分泌治疗药物等现代医学手段极大改善了患者预后，但治疗伴

随的不良反应（如ADT相关的潮热、骨质疏松、代谢综合征，化疗相关的骨髓抑制、神经毒性等）以及疾病进展至CRPC等问题，仍是临床面临的重大挑战。

中医药作为中国特色的医学体系，在肿瘤综合治疗中发挥着不可替代的作用。中医药治疗PC强调“辨证论治”和“扶正祛邪”的核心思想，这与现代肿瘤学中个体化治疗和免疫调节的理念不谋而合。近年来，随着高质量临床研究及基础研究的深入，中医药在增强常规治疗效果、减轻不良反应、改善患者生活质量、延缓疾病进展等方面展现出多靶点、多通路的独特优势。

本章节结合最新的循证医学证据及临床实践经验，制定PC的中西医结合诊疗方案，旨在为各级临床医师提供规范化指导。

6.2 中医病因病机和诊断

6.2.1 病因病机

中医学认为，PC的发生主要责之于正气亏虚，阴阳失调。在外感邪毒、饮食不节、情志失调、久病劳伤等因素作用下，邪毒乘虚侵入下焦，致使肾与膀胱气化失司，脏腑功能紊乱，气血津液运化失常。最终导致湿热、痰浊、瘀毒内生，蕴积体内，日久结聚而成癌肿。本病病位主要在下焦，涉及肝、脾、肾、膀胱、三焦等脏腑。病性属本虚邪实。

本虚：以阴阳失调，脾肾两虚为主。肾脏亏损是发病的内在条件。

邪实：以兼夹湿、浊、毒、瘀多见。湿浊、毒瘀是致病之源，脏腑功能失调是病情发展恶化之本。

6.2.2 中医辨证分型诊断

6.2.2.1 局部治疗/全身治疗前（早期/局限性PC）

此阶段主要见于RP或放疗前的患者，多无明显临床症状，或仅有轻微下尿路症状。辨证多见以下证型：

肝气郁结证：胸闷不舒，胁痛，腹胀，不欲饮食，或气上逆于咽喉，四肢倦怠，舌淡红，苔白厚，脉弦。

气郁化火证：在肝气郁结的基础上，伴有面红目赤、心胸烦热、小便赤涩灼痛，舌红，苔黄，脉弦。

心神失养证：精神恍惚，心神不宁，多疑易惊，悲忧善哭，喜怒无常，或时时欠伸，舌淡，苔薄，脉弦。

心脾两虚证：心悸怔忡，失眠多梦，眩晕健忘，面色萎黄，食欲减退，腹胀便溏，神倦乏力，舌质淡嫩或有齿痕，苔薄，脉细弱。

心肾阴虚证：心痛憋闷，心悸盗汗，虚烦不寐，腰膝酸软，头晕耳鸣，尿频尿急，夜尿频，口干便秘，舌红少津，苔薄或剥，脉细数或促代。

6.2.2.2 局部治疗/全身治疗后（包括内分泌治疗、化疗等阶段）

此阶段患者常伴有手术、放疗或药物治疗后的相关症状，辨证需结合治疗背景。

瘀热伤津证：常见于术后或放疗后。术口疼痛，发热无恶寒，口干，舌暗红，苔少，脉弦细。

脾虚气滞证：常见于化疗后消化道反应。乏力，气少，腹胀，纳差，大便不通，舌淡红，苔厚或黄腻，脉弦细。

肾虚湿热证：常见于放疗后膀胱炎或晚期肿瘤侵犯。尿痛滴沥，甚至失禁，舌淡红，苔黄，脉沉细。

气血两亏证：常见于晚期或多程治疗后。疲乏，体虚气弱，舌淡，苔薄或少，脉细。

6.3 中西医结合治疗策略与方案

中西医结合治疗PC应遵循“辨病与辨证相结合”、“分阶段治疗”的原则。在不同疾病阶段，中医药的介入时机与目标各有侧重。

6.3.1 治疗原则和循证医学依据

全程参与，减毒增效：中医药可贯穿PC治疗的全过程。多项系统评价及meta分析表明，中药联合西医常规治疗（内分泌治疗、化疗等）可提高总有效率，改善患者生活质量，降低不良反应发生率。

扶正固本，延缓进展：对于早期/局限性PC，术后运用扶正固本类中药有助于康复。对于晚期转移性患者，长期使用中医药可能带来生存获益。一项纳入1132例患者的大型回顾性队列研究显示，长期使用中医药（≥200 d）可显著降低PC患者的死亡风险（调整后HR=0.61），在转移性亚组中同样有效（调整后HR=0.70）。

个体化诊疗：强调根据患者的体质类型、年龄、脏器功能及合并用药情况，制定个性化的中西医结合方案。

6.3.2 分阶段辨证治疗方案

6.3.2.1 早期/局限性PC（围手术期/放疗期）

此阶段目标是促进术后康复，防治并发症。辨证要点：中医证候多属“肾虚湿热”或“气滞血瘀”。参考方药：

肝气郁结证：治宜疏肝解郁，理气畅中。推

荐方：柴胡疏肝散加减（陈皮、柴胡、川芎、香附、枳壳、芍药、甘草等）。

气郁化火证：治宜疏肝解郁，清肝泻火。推荐方：丹栀逍遥丸加减（牡丹皮、栀子、柴胡、白芍、当归、白术、茯苓、薄荷、炙甘草等）。

6.3.2.2 ADT阶段

此阶段是中医药应用最为广泛的时期。主要目标是防治ADT引起的潮热、骨质疏松、代谢异常等类去势综合征，改善生活质量，并可能延缓向去势抵抗阶段的转化。NCCN指南指出草药补充剂可能干扰激素治疗，不推荐常规使用。但基于大陆地区临床实践及研究表明，在严密监测下，辨证使用具有扶正功效的中药方剂是可行的。例如，加味当归贝母苦参丸联合比卡鲁胺治疗可提高总有效率并降低PSA水平；周氏芪灵方联合ADT可提高患者5年累积生存率。推荐方案：

针对潮热、汗出：针灸疗法有较强证据支持，可作为非药物治疗首选。中药汤剂可选当归六黄汤或二仙汤加减。

针对乏力、骨质疏松：辨证属脾肾两虚者，可用金匮肾气丸或右归丸加减，配合黄芪、补骨脂等具有强骨作用的药物。

6.3.2.3 CRPC及化疗阶段

此阶段病情复杂，治疗难度大。中医药目标是增强化疗药物（如多西他赛）或新型内分泌药物（如阿比特龙、恩扎卢胺）的敏感性，减轻化疗不良反应（如骨髓抑制、消化道反应、周围神经毒性），改善恶病质。循证证据：多项研究显示中药复方（如清带汤、芪灵方）或活性成分（如姜黄素、槲皮素）可通过多通路抑制CRPC细胞增殖、促进凋亡，并在一定程度上逆转药物耐药。针灸可有效缓解化疗引起的恶心呕吐、癌性疲劳及周围神经病变。辨证论治方案：

脾虚气滞证（化疗消化道反应）：治宜益气健脾，行气通腑。推荐方：四磨汤加减（乌药、人参、沉香、槟榔等）。

气血两亏证（骨髓抑制、癌性疲劳）：治宜补益气血。推荐方：八珍汤加减（人参、白术、白茯苓、当归、川芎、白芍药、熟地黄、甘草等）。

瘀热伤津证（放化疗后不良反应）：治宜祛瘀清热生津。推荐方：五味消毒饮合益胃汤加减。

化疗增敏与逆转耐药：基础研究提示，芪灵方可通过抑制自噬恢复阿比特龙敏感性；姜黄素、槲皮素等单体成分显示出逆转多西他赛耐药的潜力。

6.3.3 中医特色外治法与调护

中医药特色技术在PC的症状管理和康复中具有独特优势。

6.3.3.1 针灸疗法

适应证：术后尿失禁、性功能障碍；ADT相关的潮热；化疗相关的恶心呕吐、周围神经痛、癌性疲劳。

术后功能恢复：针对术后勃起功能障碍，可采用补益肾气之法，取关元、三阴交、肾俞等穴为主进行针刺或艾灸。针对尿失禁，可选气海、关元、中极、足三里、三阴交等穴。

6.3.3.2 中医泡洗技术

适应证：改善局部循环，缓解疼痛，调节全身气机。

操作方法：根据不同证型选用相应中药（如疏肝解郁选用柴胡疏肝散，养心安神选用甘麦大枣汤等），煎煮后进行足浴。水温37~40 ℃，每天1次，每次15~30 min。需注意水温，防止烫伤，特别是老年及感觉迟钝患者。

6.3.3.3 饮食与情志调理

饮食：宜清淡，忌辛辣、醇酒厚味。推荐摄入十字花科蔬菜（如西兰花）、富含番茄红素的食物（如番茄）及坚果类。

情志：重视情志护理，避免强烈精神刺激。鼓励患者学习心理调适，保持乐观心态。

功法：鼓励患者进行八段锦、太极拳等中医传统功法锻炼，以扶助正气，调畅气机。

6.4 安全性与注意事项

中西医结合治疗必须把安全性放在首位。临床医师应充分了解中药的潜在风险及中西药相互作用。

6.4.1 肝肾毒性监测

老年患者、既往有肝肾疾病史者为高风险人群。避免使用已知有明确肝肾毒性的中药，如含马兜铃酸药材（关木通、广防己等）、何首乌、土三七等。治疗前及治疗过程中应定期监测肝肾功能。一旦出现异常，应立即停用可疑中药并进行相应处理。

6.4.2 中西药相互作用

潜在风险：部分含植物雄激素的中药（如淫羊藿、肉苁蓉、人参等）可能在理论上增强AR表达，从而削弱抗雄激素药物（如比卡鲁胺、恩扎卢胺）的疗效，在ADT阶段应慎用或避免使用。潜在获益：部分中药（如黄芪）可能通过调

节药物代谢酶（如CYP酶）提高化疗药物或靶向药物的生物利用度或协同增效。医师应主动询问患者中草药及膳食补充剂的使用情况，并记录在案。在联合用药时，应密切监测疗效及不良反应变化，必要时调整方案。

6.5 结语与展望

中西医结合治疗PC体现了现代医学与传统医学的优势互补，在改善患者症状、提高生活质量、延长生存期等方面展现出良好的应用前景。然而，目前该领域仍存在高质量循证医学证据不足、中西药相互作用机制尚不完全明确等问题。未来将开展更多设计严谨、多中心的大样本RCT，并纳入中医证候及体质作为分层因素，以提供更高级别的循证依据。同时，应借助现代科学技术深入揭示中医药的作用机制及中西药相互作用规律，推动PC中西医结合诊疗的规范化、精准化发展。各级临床医师在开展中西医结合治疗时，应结合患者具体情况，制定安全、有效、个体化的综合治疗方案。

7 PC的康复治疗

7.1 心理治疗

7.1.1 确诊前后

分析并纠正患者对恶性肿瘤的不正确认识，使其能正确认识和对待疾病，迅速通过心理休克期、冲突期，进入适应期。同时动员患者家属和同事，配合医务人员消除患者顾虑，解决实际困难，促进心理康复。

7.1.2 治疗前后

PC治疗是一个长期过程，可在生理和心理层面对患者产生影响，也会波及患者的亲密关系以及工作或生活。这些多维度问题均会影响患者对生活质量的主观感知，需要多学科团队共同参与，包括泌尿外科医师、肿瘤内科医师、放疗科医师、肿瘤专科护士、行为干预专业人员及其他相关人员，甚至包括患者本人。在癌症治疗实施前，应向患者充分说明治疗的目的、主要方式及预期效果，并详细告知治疗过程中可能出现的不良反应、功能障碍、残疾风险及其相应处理措施和康复干预方案，以帮助患者建立合理预期，提高其对治疗及治疗后身心变化的适应能力。对于存在严重功能障碍、疾病复发或心理负担较重的患者，更应加强心理康复干预，关注其在疾病应对过程中可能出现的急性心理应激、内心冲突及适应困难，帮助其尽快完成心理调适。必要时，可引入具有相似疾病经历的康复患者开展同伴支持与经验分享，以增强患者的现实感知、治疗信心及康复积极性。

加速康复外科（enhanced recovery after surgery，ERAS）理念主要通过优化护理程序并采用有循证医学证据支持的围手术期处理措施，强调多学科团队有效协作，通过对患者围手术期的评估、干预措施的改进，以减少患者在手术期间的心理和生理创伤，缩短住院时间，加速患者康复。一项针对腹腔镜RP的比较研究结果显示，与保守方法相比，实施ERAS可以平均缩短2 d住院时间，同时不会增加并发症的发生率。一项meta分析结果也表明，与传统治疗相比，ERAS可以缩短PC患者的住院时间（平均缩短2.55 d）、开始排气的时间（平均缩短1.55 d）、开始排便的时间（平均缩短2.80 d）、可以活动的时间（平均缩短6.50 d）和拔除引流管的时间（平均缩短2.72 d）。

心理干预是ERAS重要的一环，患者由于对疾病的恐惧、治疗知识的缺乏，会造成一定程度的恐慌和焦虑心态，可能会影响手术的顺利进行和术后康复。因此，通过术前对患者的心理状态和心理需求进行评估，鼓励家属共同参与对患者的心理支持，并通过患者教育的方式让患者对疾病有充分的了解和正确的认识，可以减少PC患者紧张焦虑的情绪，增加配合度，并加速康复。

7.1.3 终末期

对于终末期PC患者，应在尊重患者自主意愿、维护其人格尊严和生命质量的基础上，实施以患者为中心的整体性照护。心理干预应贯穿终末期管理全过程，重点关注患者面对疾病过程中可能出现的恐惧、无助、绝望、焦虑和抑郁等负性情绪，并结合其心理状态、认知水平、家庭支持及照护需求，制定个体化干预方案。

对于存在明显心理痛苦的患者，应营造安静、舒适和富有支持性的照护环境，强化沟通交流、情感陪伴与人文关怀，帮助患者表达内心感受、缓解死亡焦虑并增强现实适应。必要时可结合放松训练、支持性心理治疗、哀伤辅导及适当的药物干预，以减轻焦虑、抑郁、失眠等症状。

对于伴有重度癌痛或其他难治性症状的患者，应在规范化症状评估基础上开展镇痛及姑息治疗，并将心理支持与症状控制同步纳入综合管理，以最大限度地减轻患者的躯体痛苦和精神负担，提高终末期阶段的舒适度、尊严感及整体照护质量。

7.2 癌痛治疗

7.2.1 药物疗法

应遵循WHO推荐的癌症三级止痛阶梯疗法指导原则。轻至中度疼痛：应用非阿片类镇痛药，可先用阿司匹林、对乙酰氨基酚等解热镇痛药，效果不明显时改用布洛芬、吲哚美辛等非甾体抗炎药。中至较重疼痛：应用弱阿片类镇痛药，如可待因、曲马多等。严重疼痛：应用强阿片类镇痛药，如吗啡、芬太尼、美沙酮等。在上述各阶梯给药时适当辅以非甾体抗炎药、三环类抗抑郁药、抗组胺药、抗痉挛剂、肌肉松弛剂、神经毁损药物和激素类药物，联合用药可增强镇痛效果，降低阿片类镇痛药的级别，减少用药剂量。术后无禁忌证的患者可以用非甾体抗炎药改善疼痛，对于存在重度疼痛的患者适量给予阿片类镇痛药物治疗，对于存在尿道痉挛痛的患者可以给予M受体阻滞剂等药物缓解疼痛。

7.2.2 放疗

放疗有较好的缓解效果，可在数日内缓解疼痛，同时还有控制癌症的作用。针对转移灶不多，疼痛部位明确的，可以咨询放疗科医师制定放疗相关计划。

7.2.3 中医疗法

针刺远离肿瘤局部的相关腧穴有一定镇痛效果，但禁止在肿瘤局部针刺。

7.2.4 注射治疗

可应用末梢神经阻滞、神经根阻滞、交感神经阻滞、蛛网膜下腔阻滞、硬膜外腔阻滞等方法。阻滞剂可选用局部麻醉剂、6%苯酚、10%苯酚甘油、无水乙醇等，也可进行脊神经后根冷冻或射频凝固。

7.2.5 手术治疗

对于顽固的严重疼痛可行神经松解术、神经切断术等。

7.3 躯体功能康复

7.3.1 术前预康复

术前预康复是指在术前针对患者身体状态进行调整，使患者对手术打击有充分准备，减少术后康复所需时间。PC患者术前预康复内容包括对患者营养状态的评估和调整、术前1个月戒烟戒酒、呼吸功能锻炼及借助盆底肌康复仪进行盆底肌训练（pelvic floor muscle training，PFMT）等。提前1个月停止饮酒，有助于降低手术中的出血风险，促进伤口愈合，并降低心肺并发症的发生风险。术前戒烟，尤其是提前1个月以上，能显著降低肺部并发症和切口愈合问题的发生风险。术前PFMT有助于促进术后排尿、缩短控尿恢复时间、提高控尿率并减少勃起功能障碍的康复时间。通过这些预康复措施，患者能够以更好的身体状况接受手术，为术后的快速恢复打下坚实的基础。

7.3.2 控尿功能康复

主要采用保守疗法，如盆底肌肉训练、盆底康复仪、电刺激、针灸治疗、体外磁神经支配、阴茎夹夹闭阴茎。盆底肌肉训练即提肛锻炼，在收缩肛门周围肌肉的同时会主动带动尿道外括约肌的收缩，进而帮助主动控尿。一般建议每天坚持盆底肌肉训练200~500次不等，直至控尿功能逐步恢复正常。国内团队研究表明采用包括盆底康复仪在内的盆底肌综合康复训练措施3个月后控尿总有效率达86.3%；6个月后控尿总有效率高达98.0%。一项meta分析比较了有生物反馈辅助PFMT（有或没有电神经刺激）的RCT与无生物反馈辅助PFMT（有或没有电神经刺激）的RCT，结果显示，在主观和客观测量中生物反馈辅助PFMT均对尿失禁的中期和长期治疗更为有效，提示生物反馈可以作为PFMT的辅助治疗，以减少接受RP患者的尿失禁这一术后并发症。

除了保守治疗之外，PC术后尿失禁的主要手术治疗方案为男性吊带术和人工尿道括约肌。男性吊带术主要用于治疗轻-中度男性压力性尿失禁，临床上通常指每天需使用1~3片尿垫者。男性吊带术的治疗成功率为40%~90%。常见并发症包括疼痛、尿潴留，以及感染和继发装置取出等。人工尿道括约肌的治疗成功率（定义为每天使用0~1片尿垫）为58%~90%。其潜在并发症包括持续性尿失禁（尤其见于神经源性膀胱且膀胱顺应性较差者）、尿道萎缩、机械故障、装置侵蚀以及感染。包括吊带和人工尿道括约肌在内的手术干预，显著减少了每天使用的尿垫数量，并提高了干预后的生活质量。整体治愈率约为60%，失禁改善率约为25%。

7.3.3 性功能康复

勃起功能障碍是RP后最常见的性功能障碍。对于有性功能要求的患者，术中可选择保留神经的手术技术；术后可给予药物治疗，例如PDE5抑制剂，包括西地那非、伐地那非、他达拉非等。还可借助器械如阴茎康复仪，阴茎假体植入等。PDE5抑制剂在阴茎康复中的应用仍存在一定争议。一项单中心、双盲RCT纳入100例接受神经保留手术的患者，结果显示，每晚使用西地那非（50 mg）与按需使用相比并未带来额外获

益。然而，另一项多中心双盲RCT纳入423例年龄小于68岁、术前勃起功能正常并接受开放、常规腹腔镜或机器人辅助腹腔镜神经保留RP的患者，结果显示，与按需使用他达拉非20 mg或安慰剂相比，每天1次他达拉非5 mg在9个月随访时可改善EPIC量表性功能领域评分，但在研究结束后，这一差异不再存在。因此，由于研究结果存在不一致，目前尚无法作出明确推荐，但总体趋势支持在RP后尽早使用PDE5抑制剂，以促进阴茎康复。

8 随　　访

随访是PC疾病管理的关键环节。通过定期随访，临床医师不仅能够评估患者的短期及长期肿瘤结局，监测治疗效果与病情进展，从而在疾病出现临床进展时及时指导后续治疗；还能有效地监测不良反应和并发症，关注患者的生活质量及心理状态，进而提高其对病情的认知度与治疗依从性。因此，在制定随访策略时，应充分考量疾病的阶段性特点与患者的个体化情况，通过精准的个性化管理以达到最佳随访效果。

8.1 根治性治疗后的随访

根治性治疗定义为RP或根治性前列腺放射治疗，包括新辅助和辅助治疗，另外还包括替代疗法如PC冷冻治疗及IRE等，均遵循本节所述基本原则。通常认为，治疗后PSA水平升高提示疾病复发。

8.1.1 PSA监测

对于接受RP的患者，预期术后2个月PSA水平将降至检测限以下，BCR指前列腺切除术后PSA水平出现上升。建议RP术后6周行PSA检测，后续随访中建议每半年进行1次PSA检测，持续3年后改为每年检测。对于接受根治性治疗的患者，与RP相比，根治性治疗后的PSA下降速度更为缓慢，PSA最低值<0.5 ng/mL与根治性治疗后良好预后相关，但最佳临界值仍存在争议。达到PSA最低值的时间间隔可长达3年甚至更久，根治性治疗后BCR的具体定义详见4.2.1节，后续随访与接受RP治疗的患者相同。

8.1.2 影像学检查

在局限性PC的常规随访中，对于PSA未升高且无症状的患者，影像学检查（如TRUS、骨扫描、CT、MRI或PET/CT）并无临床获益，因此不作常规推荐。影像学评估应仅限BCR或出现相关临床症状的患者，且前提是检查结果能够指导后续治疗方案的调整。

然而，对于特殊病理学类型（IDC-P、小细胞癌、神经内分泌癌等）无法通过PSA有效随访的患者，必须通过影像学复查以判断疾病状态。

8.2 综合治疗后的随访

ADT适用于多种PC疾病阶段：可与放疗联合用于局限性或局部晚期PC的治疗，针对局部根治性治疗后复发的病例，在mPC患者中与新型内分泌药物联用。所有这些治疗方案均基于睾酮阻断或抑制的疗效优势，可通过药物（LHRH激动剂或拮抗剂）或睾丸切除术实现。

接受ADT治疗的患者需定期随访，除定期监测PSA水平评估治疗效果外，还应监测血清睾酮、肌酐、肝功能及代谢相关指标。此外，ADT治疗导致的骨密度降低会增加骨折风险，因此，在ADT治疗前及治疗期间（无论是否联合其他药物）进行骨密度评估至关重要。对于mPC，应重点告知其脊髓压迫的早期征兆、泌尿系统并发症（输尿管梗阻、膀胱出口梗阻）以及骨折风险增高的骨病变。

8.2.1 PSA监测

可每3~6个月安排1次随访，根据患者症状表现和疾病风险评估结果，特定情况下需要更频繁的随访。治疗反应可通过血清PSA水平变化及骨扫描、CT检查进行评估。PSA水平升高通常会在临床症状出现前数月发生，但目前公认的是，ADT期间PSA水平稳定不足以判定疾病为非进展状态。有研究证实在ADT联合ARPI治疗期间，仅依赖PSA指标而不进行定期影像学检查可能漏诊进展性PC。

8.2.2 睾酮监测

临床上认为接受ADT治疗的男性患者睾酮水平需要达到去势水平（<50 ng/dL），研究发现ADT治疗期间睾酮可以降低到<20 ng/dL，这类患者往往有更好的临床预后。建议每3~6个月进行1次睾酮水平评估，以确保去势效果并维持其稳定状态。若未达到去势状态，则需考虑更换其他激动剂或拮抗剂，或实施睾丸切除术。对于确诊PSA升高和（或）临床进展的患者，所有病例均需检测血清睾酮水平以确认去势抵抗状态。

8.2.3 影像学检查

对软组织转移病灶的治疗效果可借助形态学影像学手段评估，疗效判定参照RECIST 1.1。临床常应用骨扫描定期监测骨转移灶。多项临床试验证实，接受ADT的PC患者可在PSA尚未升高时即出现影像学进展。因此随访中建议至少每6个月开展胸腹部CT、盆腔CT或盆腔MRI检查；每年复查骨扫描或PET/CT；若随访期间出现

PSA升高或新发临床症状，需及时完善上述影像学评估。对于发生PSA进展的患者，亦应积极开展全身影像学检查以明确病灶情况。

9 讨论及展望

9.1 推荐意见的总体考虑

本指南围绕PC筛查、诊断、风险分层、局部治疗、系统治疗、康复及随访，构建了覆盖疾病全程的整合诊治框架。指南强调，PC具有明显的生物学异质性，不同疾病阶段患者的治疗目标、预期获益及风险并不相同，临床决策不应仅依据单一指标或单一治疗模式，而应综合考虑肿瘤分期、病理学分级、分子特征、疾病负荷、既往治疗、预期寿命、合并症、医疗资源可及性及患者意愿，开展风险分层基础上的个体化诊疗。

对于PC早期检测，本指南支持在充分知情和共同决策的基础上，对适宜年龄及高危人群开展基于PSA的风险分层筛查，并结合PSA密度、多参数MRI、家族史及遗传易感因素优化穿刺决策，以提高csPC的检出率并减少不必要的检查和过度诊断。对于局限性PC，应根据危险度分层和预期寿命合理选择AS、RP、根治性放疗或其他局部治疗。对于根治性治疗后复发患者，应重视复发风险分层、PSMA分子影像及早期挽救性治疗，并结合复发部位和疾病生物学特征制定个体化方案。

晚期PC的治疗已经由单纯ADT逐步转向多机制联合和全程管理。对于转移性激素敏感性PC，本指南强调在ADT基础上进行治疗强化，并根据疾病负荷、转移时相、患者身体状况及药物可及性合理选择ARPI、化疗或三联治疗。对于mCRPC，治疗选择应结合既往用药、症状、转移部位、分子标志物及患者耐受性，合理应用新型内分泌治疗、化疗、聚腺苷二磷酸核糖聚合酶抑制剂、蛋白激酶B抑制剂及PSMA靶向放射性配体治疗，并重视治疗序贯和交叉耐药问题。

本指南同时将骨健康、不良反应管理、中西医结合治疗、心理支持、功能康复及长期随访纳入PC整合诊治体系。推荐意见需要结合相应证据质量和推荐强度进行理解。对于循证证据较充分的诊疗措施，应推动其规范应用；对于证据质量有限或主要依赖专家共识的诊疗措施，则应充分说明潜在获益和风险，鼓励在多学科讨论、患者知情及规范临床研究框架下审慎实施。

9.2 证据与临床实践差距及未来研究方向

尽管PC诊疗领域近年来取得了显著进展，但现有研究证据与中国临床实践之间仍存在一定差距。首先，中国尚缺乏覆盖不同地区、城乡人群及医疗资源层级的大规模PC筛查研究，筛查起始年龄、间隔、终止时机及成本效益仍需更多中国人群证据支持。未来应建立全国性前瞻性筛查队列，进一步评价基于年龄、家族史、遗传风险、PSA及影像学指标的个体化筛查策略。

其次，多参数MRI、PSMA分子影像、基因检测和液体活检等技术发展迅速，但不同医疗机构在检查质量、结果解释、技术可及性及临床决策路径方面尚未完全统一。未来应进一步建立标准化操作和质量控制体系，开展适用于中国人群的诊断阈值及预测模型研究，并评价AI辅助影像、数字病理、ctDNA及多组学标志物在早期诊断、疗效预测和耐药监测中的临床价值。

再次，高危局限性PC的围手术期强化治疗、根治性治疗后复发的最佳干预时机、寡转移及寡进展患者的MDT、晚期PC联合治疗及治疗序贯等问题仍缺乏充分的直接比较证据。部分推荐主要依据国际RCT、亚组分析或不同研究间的间接比较，其在中国患者中的适用性仍需验证。未来应开展更多由中国研究者主导的多中心RCT、真实世界研究和前瞻性临床队列，重点明确不同治疗策略的获益人群、最佳治疗时机、疗程、序贯方式及耐药后的后续选择。

此外，老年、体弱、合并多种慢性疾病以及一般状况较差的患者在注册性临床试验中通常代表性不足。今后的研究应加强对这些人群的关注，将患者报告结局、生活质量、认知功能、心血管和代谢风险、骨健康、尿控及性功能等纳入疗效评价体系。对于中西医结合治疗和康复干预，目前仍缺乏足够的大样本、高质量前瞻性研究，需要进一步规范干预方案、结局指标和安全性评价方法。

新技术和新药物的临床应用还受到地区差异、医疗资源、支付能力及药物可及性的影响。未来除评价疗效和安全性外，还应加强卫生经济学、实施科学和真实世界效果研究，探索适应不同医疗资源层级的诊疗路径，促进高质量证据向临床实践转化。

9.3 指南的局限性

本指南仍存在一定局限性。第一，PC诊疗领域发展迅速，部分重要研究结果、新药审批和适应证变化可能发生在文献检索截止日期之后，相关推荐意见需随着新证据的出现及时更新。第二，部分临床问题缺乏高质量、直接比较的RCT，相关推荐需要综合观察性研究、亚组分

析、间接证据及专家意见形成，其确定性和普遍适用性相对有限。第三，现有证据较多来源于欧美人群，国内不同地区及不同医疗资源条件下的高质量研究仍相对不足，可能影响部分推荐意见在中国人群中的外部适用性。

第四，尽管本指南制定过程中重视多学科专家意见，但患者代表、基层医务人员以及卫生经济学和实施科学专业人员的参与仍相对有限；患者偏好、价值观、经济负担和治疗意愿主要通过既往研究及临床专家经验予以考虑，尚未开展独立、系统的患者价值观调查。这一局限可能影响部分推荐意见在患者中心性、基层可实施性及不同医疗资源环境中的适用程度。第五，不同地区在影像学、分子检测、新型药物和放射性配体治疗等方面的可及性存在差异，本指南无法针对所有医疗场景规划完全统一的实施路径。

因此，临床应用本指南时，应结合患者个体特征、医疗机构条件、药物和技术可及性以及患者偏好进行综合判断，不宜将推荐意见简单地理解为适用于所有患者的固定方案。制定团队将持续关注国内外研究进展、药物和技术审批情况及临床实践反馈，并根据最新的循证医学证据定期更新指南内容。

第一作者：

戴波（ORCID：0000-0001-9827-3581），博士，主任医师。

通信作者：

叶定伟（ORCID：0000-0002-6761-5195），博士，主任医师，E-mail：dingwei_ye@fudan.edu.cn。

［参 考 文 献］

［1］ Rebello R J, Oing C, Knudsen K E, et al. Prostate cancer［J］. Nat Rev Dis Primers, 2021, 7: 9.

［2］ 付振涛, 郭晓雷, 张思维, 等. 2015年中国前列腺癌发病与死亡分析［J］. 中华肿瘤杂志, 2020, 42(9): 718-722.
Fu Z T, Guo X L, Zhang S W, et al. Statistical analysis of incidence and mortality of prostate cancer in China, 2015［J］. Chin J Oncol, 2020, 42(9): 718-722.

［3］ Zhou Y X, Zou Y X, Shen Q M, et al. A global review and perspective on prostate cancer survival: findings from survival studies of cancer registration data［J］. J Natl Cancer Cent, 2026, 6(2): 175-184.

［4］ Han B F, Zheng R S, Zeng H M, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2022［J］. J Natl Cancer Cent, 2024, 4(1): 47-53.

［5］ 赫捷, 陈万青, 李霓, 等. 中国前列腺癌筛查与早诊早治指南(2022, 北京)［J］. 中国肿瘤, 2022, 31(1): 1-30.
He J, Chen W Q, Li N, et al. China guideline for the screening and early detection of prostate cancer(2022, Beijing)［J］. China Cancer, 2022, 31(1): 1-30.

［6］ Cornford P, Van Den Bergh R C N, Briers E, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG guidelines on prostate cancer-2024 update. part I: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent［J］. Eur Urol, 2024, 86(2): 148-163.

［7］ Tilki D, Van Den Bergh R C N, Briers E, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG guidelines on prostate cancer. part II-2026 update: treatment of relapsing and metastatic prostate cancer［J］. Eur Urol, 2026, 90(3): 270-290.

［8］ Wang Z Y, Xu W H, Wan F N, et al. Prostate cancer in China: epidemiological trends, genomic insights, and future directions for optimized management［J］. J Natl Cancer Cent, 2025, 5(5): 474-485.

［9］ Wei Y, Wu J L, Gu W J, et al. Germline DNA repair gene mutation landscape in Chinese prostate cancer patients［J］. Eur Urol, 2019, 76(3): 280-283.

［10］ Zhu Y, Wei Y, Zeng H, et al. Inherited mutations in Chinese men with prostate cancer［J］. J Natl Compr Canc Netw, 2021, 20(1): 54-62.

［11］ Rhodes S, Basourakos S P, Hu J C, et al. Trends in prebiopsy MRI utilization for prostate cancer detection［J］. JAMA Oncol, 2026: e263620.

［12］ Ahmed H U, El-Shater Bosaily A, Brown L C, et al. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study［J］. Lancet, 2017, 389(10071): 815-822.

［13］ Coelho T F, Bosma J S, Bozgo V, et al. Diagnostically calibrated AI image quality framework applied to prostate cancer detection at MRI［J］. Radiology, 2026, 320(2): e253360.

［14］ Roobol M J, de Vos I I, Månsson M, et al. European study of prostate cancer screening: 23-year follow-up［J］. N Engl J Med, 2025, 393(17): 1669-1680.

［15］ Cornford P, Van Den Bergh R C N, Briers E, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG guidelines on prostate cancer-2026 update. part I: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent［J］. Eur Urol, 2026, 90(3): 254-269.

［16］ Tosoian J J, Zhang Y P, Xiao L B, et al. Development and validation of an 18-gene urine test for high-grade prostate cancer［J］. JAMA Oncol, 2024, 10(6): 726-736.

［17］ Yuan M L, Moschovas M C, Joshi K, et al. A sensitive and specific non-invasive urine biomarker panel for prostate cancer detection［J］. eBioMedicine, 2025, 119: 105895.

［18］ Li H T, Wang X, Wu H, et al. Simultaneous noninvasive ultrasensitive detection of prostate specific antigen and lncRNA PCA3 using multiplexed dual optical microfibers with strong plasmonic nanointerfaces［J］. Biosens Bioelectron, 2024, 264: 116672.

［19］ Srinivasan S, Kryza T, Bock N, et al. A PSA SNP associates with cellular function and clinical outcome in men with prostate cancer［J］. Nat Commun, 2024, 15: 9587.

［20］ Lazarovich A, Vigneswaran H, Palsdottir T, et al. A comparison of Stockholm3, serum biomarkers, and risk calculators to predict prostate cancer in a racially and ethnically diverse cohort: evaluation of the Stockholm3 multiethnic SEPTA trial［J］. J Urol, 2025, 213(5): 590-599.

［21］ Ellis R J, Pugh S L, Yu J B, et al. Stereotactic body radiotherapy *vs* moderately hypofractionated IMRT for localized intermediate-risk prostate cancer: a randomized clinical trial［J］. JAMA,

2026, 336(12): 1029-1038.

[22] Krilaviciute A, Becker N, Carlsson S V, et al. Confirmation of prostate-specific antigen (PSA) values improves prostate cancer screening in early middle-aged men-data from the PROBASE trial[J]. Eur Urol, 2026: S0302-2838(26)02239-6.

[23] Saad F, Shore N, Vjaters E, et al. Darolutamide plus androgen-deprivation therapy in metastatic hormone-sensitive prostate cancer by disease volume and risk subgroups in the phase 3 ARANOTE trial[J]. Eur Urol, 2026: S0302-2838(26)02313-4.

[24] Saha A, Bosma J S, Twilt J J, et al. Artificial intelligence and radiologists in prostate cancer detection on MRI (PI-CAI): an international, paired, non-inferiority, confirmatory study [J]. Lancet Oncol, 2024, 25(7): 879-887.

[25] Jayaram A, Rashid M, Reid A H M, et al. Combined ctDNA and serum PSA for dynamic monitoring of metastatic prostate cancer starting first-line treatment: a prospective national cohort study [J]. Nat Cancer, 2026, 7(6): 915-927.

[26] Bayerl N, Adams L C, Cavallaro A, et al. Assessment of a fully-automated diagnostic AI software in prostate MRI: clinical evaluation and histopathological correlation [J]. Eur J Radiol, 2024, 181: 111790.

[27] Jiao J H, Zhang J L, Li Z Y, et al. Prostate specific membrane antigen positron emission tomography in primary prostate cancer diagnosis: first-line imaging is afoot[J]. Cancer Lett, 2022, 548: 215883.

[28] Lv J, Yu H J, Yin H Y, et al. A single-center, multi-factor, retrospective study to improve the diagnostic accuracy of primary prostate cancer using [^{68}Ga] Ga-PSMA-11 total-body PET/CT imaging [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2024, 51 (3): 919-927.

[29] 焦健华, 荆玉明, 陈舰, 等. 68Ga-PSMA PET检查诊断前列腺癌患者淋巴结转移的研究进展[J]. 中华泌尿外科杂志, 2022, 43(7): 552-554.
Jiao J H, Jing Y M, Chen J, et al. Research progress of detection of lymph node metastases by 68Ga-PSMA PET in prostate cancer patients[J]. Chin J Urol, 2022, 43(7): 552-554.

[30] Ko H, Glied S A. Robotic prostatectomy and prostate cancer-related Medicaid spending: evidence from New York State[J]. J Gen Intern Med, 2021, 36(11): 3388-3394.

[31] 刘容, 翁铭芳, 郭春雨, 等. 机器人辅助与普通腹腔镜前列腺癌根治术对老年患者尿控功能的影响[J]. 中华腔镜泌尿外科杂志(电子版), 2023, 17(2): 169-172.
Liu R, Weng M F, Guo C Y, et al. Effects of robot assisted and pure laparoscopic radical prostatectomy on urinary control function in elderly patients[J]. Chin J Endourol Electronic Ed, 2023, 17(2): 169-172.

[32] 薛梅平, 王春樱, 胡文婷, 等. 机器人辅助手术改善腹腔镜下前列腺癌根治术患者术后尿控功能恢复程度的临床疗效观察[J]. 中华男科学杂志, 2022, 28(6): 501-505.
Xue M P, Wang C Y, Hu W T, et al. Robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy helps improve postoperative urinary continence recovery in patients with prostate cancer[J]. Natl J Androl, 2022, 28(6): 501-505.

[33] Buteau J P, Moon D, Fahey M T, et al. Effect of [^{68}Ga] Ga-PSMA-11 PET-CT in the diagnosis of prostate cancer in men with equivocal or clinically high-risk non-suspicious findings on multiparametric MRI (PRIMARY2): a multicentre, non-inferiority, phase 3, randomised controlled trial [J]. Lancet Oncol, 2026, 27(7): 839-848.

[34] Hamdy F C, Donovan J L, Lane J A, et al. 10-year outcomes after monitoring, surgery, or radiotherapy for localized prostate cancer[J]. N Engl J Med, 2016, 375(15): 1415-1424.

[35] Abiodun-Ojo O A, Jani A B, Goyal S, et al. ^{18}F-fluciclovine or ^{68}Ga-PSMA-11 PET/CT-guided salvage radiotherapy changes in postprostatectomy biochemical recurrence: secondary analysis of the EMPIRE-2 trial[J]. Radiology, 2026, 319(3): e251874.

[36] Klotz L, Vesprini D, Sethukavalan P, et al. Long-term follow-up of a large active surveillance cohort of patients with prostate cancer[J]. J Clin Oncol, 2015, 33(3): 272-277.

[37] Jani A B, Dhere V R, Goyal S, et al. [^{18}F]-fluciclovine or [^{68}Ga]-PSMA-11 molecular imaging to guide dose escalation of salvage radiotherapy after radical prostatectomy for prostate cancer: the EMPIRE-2 trial [J]. Eur Urol, 2026, 89 (4): 368-377.

[38] Wilt T J, Jones K M, Barry M J, et al. Follow-up of prostatectomy versus observation for early prostate cancer[J]. N Engl J Med, 2017, 377(2): 132-142.

[39] Lin D W, Carlsson S, Filson C P, et al. Updates to early detection of prostate cancer: AUA/SUO guideline (2026) [J]. J Urol, 2026, 215(5): 491-501.

[40] Schoots I G, Ahmed H U, Albers P, et al. Magnetic resonance imaging - based biopsy strategies in prostate cancer screening: a systematic review[J]. Eur Urol, 2025, 88(3): 247-260.

[41] Lomas D J, Ahmed H U. All change in the prostate cancer diagnostic pathway [J]. Nat Rev Clin Oncol, 2020, 17 (6): 372-381.

[42] Newcomb L F, Schenk J M, Zheng Y Y, et al. Long-term outcomes in patients using protocol-directed active surveillance for prostate cancer[J]. JAMA, 2024, 331(24): 2084-2093.

[43] Godtman R A, Pettersson C, Svensson L, et al. Men's acceptance of screening for prostate cancer with prostate-specific antigen, magnetic resonance imaging, and prostate biopsy[J]. Eur Urol Oncol, 2024, 7(3): 553-562.

[44] Zheng B, Zhu J, Xu M, et al. Quantifying the heterogeneity of TRUS-visible lesions for predicting prostate cancer: a multicenter preliminary study [J]. Acad Radiol, 2026, 33 (7): 2946-2957.

[45] WHO Classification of Tumours Editorial Board. Urinary and Male Genital Tumours[M]. 5th ed. Lyon: IARC, 2022.

[46] Santiago I, Rivas J G. Re: EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG guidelines on prostate cancer[J]. Eur Urol, 2026, 89(1): 100-102.

[47] Shi K S, Ji X, Yabroff K R, et al. Spillover effects of medicaid expansion on insurance coverage, diagnosis, and survival among low-income older patients with cancer[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2026: 1-11.

[48] Spratt D E, Srinivas S, Adra N, et al. NCCN guidelines insights: prostate cancer, version 5.2026[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2026, 24(5): 140-149.

[49] Wang Z P, Zhu S, Zhao J G, et al. The heterogeneity of intraductal carcinoma of the prostate is associated with different efficacy of standard first-line therapy for patients with metastatic castration-resistant prostate cancer[J]. Prostate, 2021, 81(15): 1191-1201.

[50] Leung D H L, Adzavon Y M, Chu G, et al. ADT and activation of HGF and WNT axes in double-null prostate cancer[J]. Nat Rev

Urol, 2026, 23(8): 533-541.

[51] Brevi A, Lorenzoni M, Caputo S, et al. Intercepting YAP activation in prostate cancer blocks neuroendocrine progression [J]. Cancer Res, 2026, 86(12): 2860-2877.

[52] Han M, Li F, Zhang Y H, et al. FOXA2 drives lineage plasticity and KIT pathway activation in neuroendocrine prostate cancer [J]. Cancer Cell, 2022, 40(11): 1306-1323.e8.

[53] Fang B W, Li X M, Lu Y, et al. EGFR- and HER3-targeted bispecific antibody-drug conjugate demonstrates antitumor activity in metastatic castration-resistant prostate cancer [J]. J Clin Invest, 2026, 136(11): e201090.

[54] Van Leenders G J L H, van der Kwast T H, Grignon D J, et al. The 2019 international society of urological pathology (ISUP) consensus conference on grading of prostatic carcinoma [J]. Am J Surg Pathol, 2020, 44(8): e87-e99.

[55] Collins K, Gupta S, Cheng L. Updates in bladder and prostate pathology: diagnostic consensus and clinical relevance [J]. Hum Pathol, 2026, 169: 106018.

[56] Epstein J I, Zelefsky M J, Sjoberg D D, et al. A contemporary prostate cancer grading system: a validated alternative to the Gleason score [J]. Eur Urol, 2016, 69(3): 428-435.

[57] Buyyounouski M K, Choyke P L, McKenney J K, et al. Prostate cancer-major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual [J]. CA Cancer J Clin, 2017, 67(3): 245-253.

[58] Fanti S, Goffin K, Hadaschik B A, et al. Consensus statements on PSMA PET/CT response assessment criteria in prostate cancer [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2021, 48(2): 469-476.

[59] Giri V N, Morgan T M, Morris D S, et al. Genetic testing in prostate cancer management: considerations informing primary care [J]. CA Cancer J Clin, 2022, 72(4): 360-371.

[60] Pritchard C C, Mateo J, Walsh M F, et al. Inherited DNA-repair gene mutations in men with metastatic prostate cancer [J]. N Engl J Med, 2016, 375(5): 443-453.

[61] Agarwal N, Matsubara N, Azad A A, et al. PARP and androgen-signaling inhibition plus ADT in metastatic prostate cancer [J]. N Engl J Med, 2026, 395(5): 427-439.

[62] Abida W, Cheng M L, Armenia J, et al. Analysis of the prevalence of microsatellite instability in prostate cancer and response to immune checkpoint blockade [J]. JAMA Oncol, 2019, 5(4): 471-478.

[63] Gruber A J, Olsen A V, Hernando B, et al. Integrated signatures define mutational processes in prostate cancer [J]. Nature, 2026: 1-11.

[64] Eggener S E, Rumble R B, Armstrong A J, et al. Molecular biomarkers in localized prostate cancer: ASCO guideline [J]. J Clin Oncol, 2020, 38(13): 1474-1494.

[65] Wang Z, Ge Q, Mo R, et al. Spatial and maturity heterogeneity of tertiary lymphoid structures shapes immune microenvironment and progression in prostate cancer [J]. J Natl Cancer Cent, 2025, 5(5): 501-514.

[66] De Bono J, Mateo J, Fizazi K, et al. Olaparib for metastatic castration-resistant prostate cancer [J]. N Engl J Med, 2020, 382(22): 2091-2102.

[67] Agarwal N, Azad A A, Carles J, et al. Talazoparib plus enzalutamide in men with first-line metastatic castration-resistant prostate cancer (TALAPRO-2): a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial [J]. Lancet, 2023, 402(10398): 291-303.

[68] 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.

[69] Jamaspishvili T, Berman D M, Ross A E, et al. Clinical implications of PTEN loss in prostate cancer [J]. Nat Rev Urol, 2018, 15(4): 222-234.

[70] Tolmeijer S H, Maurice-Dror C, Sandhu S, et al. Germline CDK12 variants in aggressive prostate cancer [J]. Cancer Discov, 2026.

[71] Sweeney C, Bracarda S, Sternberg C N, et al. Ipatasertib plus abiraterone and prednisolone in metastatic castration-resistant prostate cancer (IPATential150): a multicentre, randomised, double-blind, phase 3 trial [J]. Lancet, 2021, 398(10295): 131-142.

[72] Wyatt A W, Azad A A, Volik S V, et al. Genomic alterations in cell-free DNA and enzalutamide resistance in castration-resistant prostate cancer [J]. JAMA Oncol, 2016, 2(12): 1598-1606.

[73] Antonarakis E S, Lu C X, Wang H, et al. AR-V7 and resistance to enzalutamide and abiraterone in prostate cancer [J]. N Engl J Med, 2014, 371(11): 1028-1038.

[74] Schweizer M T, Sivakumar S, Tukachinsky H, et al. Concordance of DNA repair gene mutations in paired primary prostate cancer samples and metastatic tissue or cell-free DNA [J]. JAMA Oncol, 2021, 7(9): 1-5.

[75] Seed G, Beije N, Yuan W, et al. Elucidating acquired PARP inhibitor resistance in advanced prostate cancer [J]. Cancer Cell, 2024, 42(12): 2113-2123.e4.

[76] Goodall J, Mateo J, Yuan W, et al. Circulating cell-free DNA to guide prostate cancer treatment with PARP inhibition [J]. Cancer Discov, 2017, 7(9): 1006-1017.

[77] Guo H S, Vuille J A, Wittner B S, et al. DNA hypomethylation silences anti-tumor immune genes in early prostate cancer and CTCs [J]. Cell, 2023, 186(13): 2765-2782.e28.

[78] Jensen K, Konnick E Q, Schweizer M T, et al. Association of clonal hematopoiesis in DNA repair genes with prostate cancer plasma cell-free DNA testing interference [J]. JAMA Oncol, 2021, 7(1): 107-110.

[79] Casanova-Salas I, Aguilar D, Cordoba-Terreros S, et al. Circulating tumor extracellular vesicles to monitor metastatic prostate cancer genomics and transcriptomic evolution [J]. Cancer Cell, 2024, 42(7): 1301-1312.e7.

[80] Leone G, Wong Y N S, Jones R J, et al. Nivolumab and ipilimumab for metastatic castration-resistant prostate cancer with an immunogenic signature: the multicenter, two-cohort, phase II NEPTUNES study [J]. J Clin Oncol, 2025, 43(28): 3070-3080.

[81] Karzai F, VanderWeele D, Madan R A, et al. Activity of durvalumab plus olaparib in metastatic castration-resistant prostate cancer in men with and without DNA damage repair mutations [J]. J Immunother Cancer, 2018, 6(1): 141.

[82] Hussain M, Daignault-Newton S, Twardowski P W, et al. Targeting androgen receptor and DNA repair in metastatic castration-resistant prostate cancer: results from NCI 9012 [J]. J Clin Oncol, 2018, 36(10): 991-999.

[83] Chen W S, Aggarwal R, Zhang L, et al. Genomic drivers of poor prognosis and enzalutamide resistance in metastatic castration-

resistant prostate cancer[J]. Eur Urol, 2019, 76(5): 562-571.

[84] 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.

[85] Wang Z Y, Ge Q T, Anwaier A, et al. Hsa_circ_0038737 promotes PARPi resistance in castration-resistant prostate cancer via IGF_2BP_3-mediated DNPH1 mRNA stabilization[J]. Mol Cancer, 2025, 24(1): 238.

[86] Antonarakis E S, Lu C X, Luber B, et al. Clinical significance of androgen receptor splice variant-7 mRNA detection in circulating tumor cells of men with metastatic castration-resistant prostate cancer treated with first- and second-line abiraterone and enzalutamide[J]. J Clin Oncol, 2017, 35(19): 2149-2156.

[87] Wise D R, Pachynski R K, Denmeade S R, et al. A Phase 1/2 multicenter trial of DKN-01 as monotherapy or in combination with docetaxel for the treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC)[J]. Prostate Cancer Prostatic Dis, 2025, 28(2): 363-369.

[88] Plym A, Penney K L, Kalia S, et al. Evaluation of a multiethnic polygenic risk score model for prostate cancer[J]. J Natl Cancer Inst, 2022, 114(5): 771-774.

[89] 蔡欣旸, 范宇, 李永红. 前列腺癌主动监测的研究进展[J]. 中华泌尿外科杂志, 2024, 45(6): 477-480.
Cai X Y, Fan Y, Li Y H. The progress of active surveillance of prostate cancer[J]. Chin J Urol, 2024, 45(6): 477-480.

[90] Checcucci E, De Cillis S, Alladio E, et al. Ten-year functional and oncological outcomes of a prospective randomized controlled trial comparing laparoscopic versus robot-assisted radical prostatectomy[J]. Prostate, 2024, 84(9): 832-841.

[91] Haney C M, Kowalewski K F, Westhoff N, et al. Robot-assisted versus conventional laparoscopic radical prostatectomy: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials[J]. Eur Urol Focus, 2023, 9(6): 930-937.

[92] Lestingi J F P, Guglielmetti G B, Trinh Q D, et al. Extended versus limited pelvic lymph node dissection during radical prostatectomy for intermediate- and high-risk prostate cancer: early oncological outcomes from a randomized phase 3 trial[J]. Eur Urol, 2021, 79(5): 595-604.

[93] Shenderov E, de Marzo A M, Lotan T L, et al. Neoadjuvant enoblituzumab in localized prostate cancer: a single-arm, phase 2 trial[J]. Nat Med, 2023, 29(4): 888-897.

[94] Zhang X Y, Zhou F, Lu T, et al. Neoadjuvant darolutamide plus androgen deprivation therapy for high-risk and locally advanced prostate cancer: a multicenter, open-label, single-arm, phase II trial[J]. World J Urol, 2025, 43(1): 58.

[95] Devos G, Devlies W, De Meerleer G, et al. Neoadjuvant hormonal therapy before radical prostatectomy in high-risk prostate cancer[J]. Nat Rev Urol, 2021, 18(12): 739-762.

[96] Jones L W, Moskowitz C S, Lee C P, et al. Neoadjuvant exercise therapy in prostate cancer: a phase 1, decentralized nonrandomized controlled trial[J]. JAMA Oncol, 2024, 10(9): 1187-1194.

[97] 陈剑超, 祁峰, 郑雨潇, 等. 新辅助化疗联合内分泌治疗在局部进展期前列腺癌中的临床疗效[J]. 临床泌尿外科杂志, 2025, 40(6): 491-496.
Chen J C, Qi F, Zheng Y X, et al. Clinical efficacy of neoadjuvant chemo-hormonal therapy in locally advanced prostate cancer[J]. J Clin Urol, 2025, 40(6): 491-496.

[98] Eastham J A, Heller G, Halabi S, et al. Cancer and leukemia group B_{90203} (alliance): radical prostatectomy with or without neoadjuvant chemohormonal therapy in localized, high-risk prostate cancer[J]. J Clin Oncol, 2020, 38(26): 3042-3050.

[99] Fleshner N E, Hansen A R, Chin J, et al. Randomized phase II trial of neoadjuvant abiraterone plus or minus cabazitaxel in high-risk prostate cancer: ACDC-RP[J]. J Clin Oncol, 2022, 40(6_suppl): 224.

[100] Ohaegbulam K C, Post C M, Farris P E, et al. Safety and efficacy of neoadjuvant docetaxel and radiotherapy in localized high-risk prostate cancer: results from a prospective pilot study[J]. Am J Clin Oncol, 2025, 48(2): 75-82.

[101] Liu W, Yao Y, Liu X, et al. Neoadjuvant hormone therapy for patients with high-risk prostate cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. Asian J Androl, 2021, 23(4): 429-436.

[102] Bolla M, van Poppel H, Tombal B, et al. Postoperative radiotherapy after radical prostatectomy for high-risk prostate cancer: long-term results of a randomised controlled trial (EORTC trial 22911)[J]. Lancet, 2012, 380(9858): 2018-2027.

[103] Wiegel T, Bartkowiak D, Bottke D, et al. Adjuvant radiotherapy versus wait-and-see after radical prostatectomy: 10-year follow-up of the ARO 96-02/AUO AP 09/95 trial[J]. Eur Urol, 2014, 66(2): 243-250.

[104] Hackman G, Taari K, Tammela T L, et al. Randomised trial of adjuvant radiotherapy following radical prostatectomy versus radical prostatectomy alone in prostate cancer patients with positive margins or extracapsular extension[J]. Eur Urol, 2019, 76(5): 586-595.

[105] Kishan A U, Sun Y L, Parker C C, et al. Hormone therapy use and duration with postoperative radiotherapy for recurrent prostate cancer: an individual patient data meta-analysis [J]. Lancet, 2026, 407(10533): 1059-1071.

[106] 万方宁, 戴波, 叶碧然, 等. 前列腺癌冷冻治疗的远期疗效及预测因素[J]. 中华泌尿外科杂志, 2024, 45(6): 451-455.
Wan F N, Dai B, Ye B R, et al. Long-term prognostic predictors of prostate cancer patients who underwent cryotherapy[J]. Chin J Urol, 2024, 45(6): 451-455.

[107] Sherry A D, Siddiqui B A, Haymaker C, et al. Continuous androgen deprivation therapy with or without metastasis-directed therapy for oligometastatic prostate cancer: the multicenter phase 2 randomized EXTEND trial[J]. Eur Urol, 2025, 88(5): 496-509.

[108] Siva S, Bressel M, Sidhom M, et al. Stereotactic ablative body radiotherapy for primary kidney cancer (TROG 15.03 FASTRACK II): a non-randomised phase 2 trial[J]. Lancet Oncol, 2024, 25(3): 308-316.

[109] Donaldson I A, Alonzi R, Barratt D, et al. Focal therapy: patients, interventions, and outcomes: a report from a consensus meeting[J]. Eur Urol, 2015, 67(4): 771-777.

[110] Blazevski A, Scheltema M J, Yuen B, et al. Oncological and quality-of-life outcomes following focal irreversible electroporation as primary treatment for localised prostate cancer: a biopsy-monitored prospective cohort[J]. Eur Urol Oncol, 2020, 3(3): 283-290.

[111] de la Rosette J, Dominguez-Escrig J, Zhang K, et al. A multicenter, randomized, single-blind, 2-arm intervention study

evaluating the adverse events and quality of life after irreversible electroporation for the ablation of localized low-intermediate risk prostate cancer[J]. J Urol, 2023, 209(2): 347-353.

[112] Scheltema M J V, Stricker P D. Prospective multicentre validation of focal irreversible electroporation as an attractive treatment option for localised intermediate-risk prostate cancer [J]. Eur Urol, 2026, 89(1): 69-70.

[113] McClure T D, Wang S, Ballman K V, et al. Combination of radiation therapy and irreversible electroporation for intermediate-risk prostate cancer (RTIRE): a phase 1 trial[J]. Radiology, 2026, 320(1): e250848.

[114] George A K, Miocinovic R, Patel A R, et al. Irreversible electroporation for prostate tissue ablation in patients with intermediate-risk prostate cancer: results from the PRESERVE trial[J]. Eur Urol, 2026, 89(1): 57-68.

[115] Wang H F, Xue W, Yan W G, et al. Extended focal ablation of localized prostate cancer with high-frequency irreversible electroporation: a nonrandomized controlled trial [J]. JAMA Surg, 2022, 157(8): 693-700.

[116] Isharwal S, Greene K L. Prostate cancer recurrence and persistence after irreversible electroporation focal ablation[J]. JAMA Surg, 2023, 158(4): 349.

[117] Scheltema M J, Katelaris A, Stricker P D. Salvage irreversible electroporation for radio-recurrent prostate cancer[J]. Nat Rev Urol, 2023, 20(9): 517-518.

[118] Marvaso G, Corrao G, Zaffaroni M, et al. ADT with SBRT versus SBRT alone for hormone-sensitive oligorecurrent prostate cancer (RADIOSA): a randomised, open-label, phase 2 clinical trial[J]. Lancet Oncol, 2025, 26(3): 300-311.

[119] Tang C, Sherry A D, Haymaker C, et al. Addition of metastasis-directed therapy to intermittent hormone therapy for oligometastatic prostate cancer: the EXTEND phase 2 randomized clinical trial[J]. JAMA Oncol, 2023, 9(6): 825.

[120] Xu W H, Zhou S Q, Zhang H L. Prostate-specific membrane antigen PET-guided salvage radiotherapy-precision or prematurity[J]. JAMA Oncol, 2026, 12(4): 421-422.

[121] Francolini G, Allegra A G, Detti B, et al. Stereotactic body radiation therapy and abiraterone acetate for patients affected by oligometastatic castrate-resistant prostate cancer: a randomized phase II trial (ARTO)[J]. J Clin Oncol, 2023, 41(36): 5561-5568.

[122] Armstrong A J, Petrylak D P, Shore N D, et al. ARCHES: 5-year follow-up overall survival (OS) analysis of enzalutamide (ENZA) plus androgen-deprivation therapy (ADT) in patients (pts) with metastatic hormone-sensitive prostate cancer (mHSPC)[J]. J Clin Oncol, 2025, 43(16_suppl): 5005.

[123] Zhang A Y, Davis I D, Thomas H, et al. 8-year outcomes of enzalutamide (ENZA) versus a non-steroidal anti-androgen (NSAA) for metastatic, hormone-sensitive prostate cancer (ENZAMET; ANZUP 1304)[J]. J CLIN ONCOL, 2025, 43(16_suppl): 5090.

[124] Wang Y, Cui Y D, Li Y H, et al. Risk of seizure in patients with prostate cancer treated with enzalutamide in China: a noninterventional study [J]. Ther Adv Drug Saf, 2025, 16: 20420986251391078.

[125] Dong Q, Li L, Li Z H, et al. Evaluation of PSA decline patterns in the Chinese subgroup of LIBERTAS, a phase 3 study of apalutamide plus continuous versus intermittent androgen deprivation therapy in metastatic castration-sensitive prostate cancer[J]. J Clin Oncol, 2026, 44(7_suppl): 154.

[126] Wang H K, Jiang S S, Luo H, et al. Patient-reported outcomes of rezvilutamide versus bicalutamide in combination with androgen deprivation therapy in high-volume metastatic hormone-sensitive prostate cancer patients (CHART): a randomized, phase 3 study[J]. Sig Transduct Target Ther, 2024, 9: 351.

[127] Bian X J, Gu W J, Zhang X P, et al. Correlation of PSA and survival in metastatic hormone-sensitive prostate cancer treated with rezvilutamide plus ADT in the CHART trial[J]. Med, 2025, 6(2): 100520.

[128] Saad F, Vjaters E, Shore N, et al. Darolutamide in combination with androgen-deprivation therapy in patients with metastatic hormone-sensitive prostate cancer from the phase III ARANOTE trial[J]. J Clin Oncol, 2024, 42(36): 4271-4281.

[129] Aziz M K, Molony D, Monlezun D, et al. Prostate cancer therapy cardiotoxicity map (PROXMAP) for advanced disease states: a systematic review and network meta-analysis with Bayesian modeling of treatment histories [J]. Eur Urol, 2025, 87 (1): 15-26.

[130] Wang B, Ye D, Guo H, et al. 490MO Niraparib (NIRA) and abiraterone acetate plus prednisone (AAP) in Chinese patients with breast cancer susceptibility gene (BRCA) altered metastatic castration-sensitive prostate cancer (mCSPC): subgroup analysis of the phase Ⅲ AMPLITUDE trial[J]. Ann Oncol, 2025, 36: S1909.

[131] Zhang A Y, Thomas H, Begbie S, et al. Eight-year outcomes of testosterone suppression plus enzalutamide or a nonsteroidal antiandrogen for metastatic hormone-sensitive prostate cancer (ENZAMET; ANZUP 1304)[J]. Ann Oncol, 2026: S0923-7534(26)01410-9.

[132] Fizazi K, Clarke N W, de Santis M, et al. Capivasertib plus abiraterone in PTEN-deficient metastatic hormone-sensitive prostate cancer: CAPItello-281 phase Ⅲ study[J]. Ann Oncol, 2026, 37(1): 53-68.

[133] Rescigno P, Porta N, Finneran L, et al. Capivasertib in combination with enzalutamide for metastatic castration resistant prostate cancer after docetaxel and abiraterone: results from the randomized phase II RE-AKT trial [J]. Eur J Cancer, 2024, 205: 114103.

[134] Morris M J, Gupta S, Tagawa S T, et al. Health-related quality of life, pain, and symptomatic skeletal events in the phase 3 PSMAddition study of [^{177}Lu]Lu-PSMA-617 (^{177}Lu-PSMA-617) combined with ADT and ARPI in patients with PSMA-positive mHSPC[J]. J Clin Oncol, 2026, 44(7_suppl): 18.

[135] Tagawa S T, Sartor O, Piulats J M, et al. Phase Ⅲ trial of [^{177}Lu]Lu-PSMA-617 combined with ADT+ARPI in patients with PSMA-positive metastatic hormone-sensitive prostate cancer (PSMAddition)[J]. Ann Oncol, 2025, 36: S1627-S1628.

[136] Wu J L, Wei Y, Pan J, et al. Prevalence of comprehensive DNA damage repair gene germline mutations in Chinese prostate cancer patients[J]. Int J Cancer, 2021, 148(3): 673-681.

[137] Ge Q T, Wang Z D, Wang Y Y, et al. Integrative single-cell and spatial transcriptomics with explainable AI reveal lethal prognostic axis in prostate cancer[J]. NPJ Digit Med, 2026, 9(1): 119.

[138] Ryan C J, Smith M R, de Bono J S, et al. Abiraterone in metastatic prostate cancer without previous chemotherapy[J]. N

Engl J Med, 2013, 368(2): 138-148.

[139] Ryan C J, Smith M R, Fizazi K, et al. Abiraterone acetate plus prednisone versus placebo plus prednisone in chemotherapy-naive men with metastatic castration-resistant prostate cancer (COU-AA-302): final overall survival analysis of a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 study [J]. Lancet Oncol, 2015, 16(2): 152-160.

[140] De Bono J S, Logothetis C J, Molina A, et al. Abiraterone and increased survival in metastatic prostate cancer [J]. N Engl J Med, 2011, 364(21): 1995-2005.

[141] Fizazi K, Scher H I, Molina A, et al. Abiraterone acetate for treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer: final overall survival analysis of the COU-AA-301 randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 study [J]. Lancet Oncol, 2012, 13(10): 983-992.

[142] Pan J, Zhao J O, Ni X D, et al. Heterogeneity of [^{68}Ga] Ga-PSMA-11 PET/CT in metastatic castration-resistant prostate cancer: genomic characteristics and association with abiraterone response [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2023, 50(6): 1822-1832.

[143] Gillessen S, Turco F, Davis I D, et al. Management of patients with advanced prostate cancer: report from the 2024 Advanced Prostate Cancer Consensus Conference (APCCC) [J]. Eur Urol, 2025, 87(2): 157-216.

[144] Pu Y S, Ahn H, Han W Q, et al. Enzalutamide in chemotherapy-Naïve metastatic castration-resistant prostate cancer: an Asian multiregional, randomized study [J]. Adv Ther, 2022, 39(6): 2641-2656.

[145] Pan J, Wang B H, Zhu B, et al. Consolidative therapy for PSMA-avid lesions after 3 cycles of apalutamide plus androgen deprivation in metastatic hormone-sensitive prostate cancer: a prospective phase 2 single-arm trial [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2026, 53(11): 6429-6441.

[146] Merseburger A S, Attard G, Åström L, et al. Continuous enzalutamide after progression of metastatic castration-resistant prostate cancer treated with docetaxel (PRESIDE): an international, randomised, phase 3b study [J]. Lancet Oncol, 2022, 23(11): 1398-1408.

[147] Zhang T W, Wang B H, Wei Y, et al. Neoadjuvant fuzuloparib combined with abiraterone for localized high-risk prostate cancer (FAST-PC): a single-arm phase 2 study [J]. Cell Rep Med, 2025, 6(3): 102018.

[148] Fizazi K, Massard C, Bono P, et al. Activity and safety of ODM-201 in patients with progressive metastatic castration-resistant prostate cancer (ARADES): an open-label phase 1 dose-escalation and randomised phase 2 dose expansion trial [J]. Lancet Oncol, 2014, 15(9): 975-985.

[149] Qin X J, Ji D M, Gu W J, et al. Activity and safety of SHR3680, a novel antiandrogen, in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer: a phase I/II trial [J]. BMC Med, 2022, 20(1): 84.

[150] Wu J L, Li X H, Gu C Y, et al. Deutenzalutamide, a novel androgen receptor inhibitor, after progression on docetaxel and abiraterone in metastatic castration-resistant prostate cancer: results from the randomized phase Ⅲ HC-1119-04 trial [J]. Sig Transduct Target Ther, 2026, 11(1): 131.

[151] Pan J, Wu J L, Wang B H, et al. Interlesional response heterogeneity is associated with the prognosis of abiraterone treatment in metastatic castration-resistant prostate cancer [J]. Med, 2024, 5(12): 1475-1484.e3.

[152] Yang X W, Chen H, Xu D Y, et al. Efficacy and safety of Androgen Deprivation Therapy (ADT) combined with modified docetaxel chemotherapy versus ADT combined with standard docetaxel chemotherapy in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer: study protocol for a multicentre prospective randomized controlled trial [J]. BMC Cancer, 2022, 22(1): 177.

[153] Eisenberger M, Hardy-Bessard A C, Kim C S, et al. Phase Ⅲ Study Comparing a Reduced Dose of Cabazitaxel (20 mg/m^2) and the Currently Approved Dose (25 mg/m^2) in Postdocetaxel Patients With Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer-PROSELICA [J]. J Clin Oncol, 2017, 35(28): 3198-3206.

[154] Corn P G, Heath E I, Zurita A, et al. Cabazitaxel plus carboplatin for the treatment of men with metastatic castration-resistant prostate cancers: a randomised, open-label, phase 1-2 trial [J]. Lancet Oncol, 2019, 20(10): 1432-1443.

[155] Aparicio A M, Harzstark A L, Corn P G, et al. Platinum-based chemotherapy for variant castrate-resistant prostate cancer [J]. Clin Cancer Res, 2013, 19(13): 3621-3630.

[156] Mazzone E, Thomson A, Chen D C, et al. The role of prostate-specific membrane antigen positron emission tomography for assessment of local recurrence and distant metastases in patients with biochemical recurrence of prostate cancer after definitive treatment: a systematic review and meta-analysis [J]. Eur Urol, 2025, 88(2): 129-141.

[157] Saad F, Clarke N W, Oya M, et al. Olaparib plus abiraterone versus placebo plus abiraterone in metastatic castration-resistant prostate cancer (PROpel): final prespecified overall survival results of a randomised, double-blind, phase 3 trial [J]. Lancet Oncol, 2023, 24(10): 1094-1108.

[158] Hussain M, Mateo J, Fizazi K, et al. Survival with olaparib in metastatic castration-resistant prostate cancer [J]. N Engl J Med, 2020, 383(24): 2345-2357.

[159] Dong B J, Yang B, Chen W, et al. Olaparib for Chinese metastatic castration-resistant prostate cancer: a real-world study of efficacy and gene predictive analysis [J]. Med Oncol, 2022, 39(5): 96.

[160] Naqvi S A A, Riaz I B, Bibi A, et al. Heterogeneity of the treatment effect with PARP inhibitors in metastatic castration-resistant prostate cancer: a living interactive systematic review and meta-analysis [J]. Eur Urol, 2025, 87(6): 626-640.

[161] Fizazi K, Piulats J M, Reaume M N, et al. Rucaparib or physician's choice in metastatic prostate cancer [J]. N Engl J Med, 2023, 388(8): 719-732.

[162] Chi K N, Castro E, Attard G, et al. Niraparib and abiraterone acetate plus prednisone in metastatic castration-resistant prostate cancer: final overall survival analysis for the phase 3 MAGNITUDE trial [J]. Eur Urol Oncol, 2025, 8(4): 986-998.

[163] Agarwal N, Azad A A, Carles J, et al. Talazoparib plus enzalutamide in men with metastatic castration-resistant prostate cancer: final overall survival results from the randomised, placebo-controlled, phase 3 TALAPRO-2 trial [J]. Lancet, 2025, 406(10502): 447-460.

[164] Fizazi K, Azad A A, Matsubara N, et al. Talazoparib plus enzalutamide in men with HRR-deficient metastatic castration-resistant prostate cancer: final overall survival results from the

randomised, placebo-controlled, phase 3 TALAPRO-2 trial[J]. Lancet, 2025, 406(10502): 461-474.

[165] Parker C, Nilsson S, Heinrich D, et al. Alpha emitter radium-223 and survival in metastatic prostate cancer[J]. N Engl J Med, 2013, 369(3): 213-223.

[166] Heidenreich A, Gillessen S, Heinrich D, et al. Radium-223 in asymptomatic patients with castration-resistant prostate cancer and bone metastases treated in an international early access program[J]. BMC Cancer, 2019, 19(1): 12.

[167] Tombal B, Choudhury A, Saad F, et al. Enzalutamide plus radium-223 in metastatic castration-resistant prostate cancer: results of the EORTC 1333/PEACE-3 trial[J]. Ann Oncol, 2025, 36(9): 1058-1067.

[168] Gillessen S, Gallardo E, Choudhury A, et al. Final overall survival results from EORTC 1333/PEACE-3 trial of enzalutamide plus radium-223 in metastatic castration-resistant prostate cancer[J]. Ann Oncol, 2026, 37(5): 736-742.

[169] Sartor O, de Bono J, Chi K N, et al. Lutetium-177-PSMA-617 for metastatic castration-resistant prostate cancer[J]. N Engl J Med, 2021, 385(12): 1091-1103.

[170] Morris M J, Castellano D, Herrmann K, et al. 177Lu-PSMA-617 versus a change of androgen receptor pathway inhibitor therapy for taxane-naive patients with progressive metastatic castration-resistant prostate cancer (PSMAfore): a phase 3, randomised, controlled trial[J]. Lancet, 2024, 404(10459): 1227-1239.

[171] Fizazi K, Chi K N, Shore N D, et al. Final overall survival and safety analyses of the phase Ⅲ PSMAfore trial of [^{177}Lu] Lu-PSMA-617 versus change of androgen receptor pathway inhibitor in taxane-naive patients with metastatic castration-resistant prostate cancer[J]. Ann Oncol, 2025, 36(11): 1319-1330.

[172] Wang G C, Zang J, Jiang Y Y, et al. A single-arm, low-dose, prospective study of ^{177}Lu-EB-PSMA radioligand therapy in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer[J]. J Nucl Med, 2023, 64(4): 611-617.

[173] Zang J, Wang G C, Zhao T Z, et al. A phase 1 trial to determine the maximum tolerated dose and patient-specific dosimetry of [^{177}Lu] Lu-LNC1003 in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2024, 51(3): 871-882.

[174] Kantoff P W, Higano C S, Shore N D, et al. Sipuleucel-T immunotherapy for castration-resistant prostate cancer[J]. N Engl J Med, 2010, 363(5): 411-422.

[175] Jiang S S, Tian Y, Guo H Q, et al. A randomized study of apalutamide in Chinese patients with non-metastatic castration-resistant prostate cancer[J]. iScience, 2025, 28(8): 113166.

[176] Bögemann M, Shore N D, Smith M R, et al. Efficacy and safety of darolutamide in patients with nonmetastatic castration-resistant prostate cancer stratified by prostate-specific antigen doubling time: planned subgroup analysis of the phase 3 ARAMIS trial[J]. Eur Urol, 2023, 83(3): 212-221.

[177] Fukuokaya W, Mori K, Urabe F, et al. Bone-modifying agents in patients with high-risk metastatic castration-sensitive prostate cancer treated with abiraterone acetate[J]. JAMA Netw Open, 2024, 7(3): e242467.

[178] Wang B H, Liu C, Wei Y, et al. A prospective trial of ^{68}Ga-PSMA and ^{18}F-FDG PET/CT in nonmetastatic prostate cancer patients with an early PSA progression during castration[J]. Clin Cancer Res, 2020, 26(17): 4551-4558.

[179] Li L R, Yao H Q, Wang J, et al. The role of Chinese medicine in health maintenance and disease prevention: application of constitution theory[J]. Am J Chin Med, 2019, 47(3): 495-506.

[180] 赵文硕, 张青, 唐武军, 等. 加味滋水清肝饮治疗前列腺癌去势治疗后雄激素缺乏综合征临床观察[J]. 中国中医药信息杂志, 2010, 17(10): 68-69.
Zhao W S, Zhang Q, Tang W J, et al. Clinical observation on the treatment of androgen deficiency syndrome after castration treatment of prostate cancer with Jiawei Zishui Qinggan Decoction[J]. Chin J Inf Tradit Chin Med, 2010, 17(10): 68-69.

[181] Cao H W, Wang D, Gao R J, et al. Zhoushi Qiling decoction induces apoptosis of human prostate cancer cells via miR-143/Bcl-2 axis[J]. Aging, 2021, 13(13): 17202-17210.

[182] 易港. 肾气丸联合内分泌治疗激素敏感性前列腺癌的临床疗效研究[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2023.

[183] Feng Y G, Cao H W, Song Z X, et al. Qi Ling decoction enhances abiraterone treatment via suppression of autophagy in castration resistant prostate cancer[J]. Aging, 2022, 14(24): 9942-9950.

[184] Chen L, Xu Y X, Wang Y S, et al. Integrative Chinese-Western medicine strategy to overcome docetaxel resistance in prostate cancer[J]. J Ethnopharmacol, 2024, 331: 118265.

[185] 林文耀, 郦俊生, 李立, 等. 四君子汤联合化疗在激素抵抗性前列腺癌治疗中的应用研究[C]//中国中西医结合学会男科专业委员会. 第十二次全国中西医结合男科学术大会暨全国中西医结合男科诊疗技术研修班暨2017上海市中西医结合学会上海市中医药学会泌尿男科专业委员会学术年会讲义论文资料汇编. 2017: 399.
Lin W Y, Li J S, Li L, et al. Clinical study of Sijunzi decoction combined with chemotherapy in the treatment of hormone-refractory prostate cancer[C]//Proceedings of the 12th National Academic Conference on Andrology of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine. 2017: 399.

[186] 周红, 何秀云, 邹清芳. 六味地黄汤加味联合比卡鲁胺治疗晚期前列腺癌疗效观察[J]. 四川中医, 2013, 31(6): 95-96.
Zhou H, He X Y, Zou Q F. Effective observation of modified Liuwei Dihuang decoction combined with bicalutamide on treating advanced prostatic cancer[J]. J Sichuan Tradit Chin Med, 2013, 31(6): 95-96.

[187] 过俊杰, 章茂森, 朱清毅. 清心滋肾汤对前列腺癌内分泌治疗后潮热的疗效及初步机制研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(4): 152-158.
Guo J J, Zhang M S, Zhu Q Y. Clinical efficacy of Qingxin zishen decoction on hot flashes after endocrine therapy for prostate cancer and its preliminary mechanism[J]. Chin J Exp Tradit Med Formulae, 2024, 30(4): 152-158.

[188] Zhang H W, Lin Z X, Cheung F, et al. Moxibustion for alleviating side effects of chemotherapy or radiotherapy in people with cancer[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2018, 11(11): CD010559.

[189] Qiu J F, Wu L T, Hong Z M, et al. Hedyotis diffusae herba-Scutellaria Barbata herba drug pair suppresses prostate cancer by inducing apoptosis[J]. Sci Rep, 2025, 16(1): 2938.

[190] Yang B, Xie Y, Guo M J, et al. Nephrotoxicity and Chinese herbal medicine[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2018, 13(10):

1605-1611.

[191] Pinazo-Bandera J M, García-Cortés M, Andrade R J. AASLD practice guidance on drug, herbal, and dietary supplement-induced liver injury: also useful for hepatobiliary surgeons[J]. Hepatobiliary Surg Nutr, 2023, 12(5): 746-751.

[192] An Y, Xu J Z, Ye G C, et al. Therapeutic translation of traditional Chinese medicine Huangqi derived exosome like nanoparticles: targeting prostate cancer through ferroptosis activation, immune reprogramming, and microbiome modulation[J]. J Nanobiotechnology, 2026, 24(1): 447.

[193] Zou B, Long Y, Gao R S, et al. Nanodelivery system of traditional Chinese medicine bioactive compounds: application in the treatment of prostate cancer[J]. Phytomedicine, 2024, 135: 155554.

[194] Balneaves L G, Watling C Z, Hayward E N, et al. Addressing complementary and alternative medicine use among individuals with cancer: an integrative review and clinical practice guideline[J]. J Natl Cancer Inst, 2022, 114(1): 25-37.

[195] 谢洁, 夏菁, 季蔷, 等. 加速康复外科理念在机器人辅助腹腔镜下根治性前列腺切除术患者围手术期的应用[J]. 中华男科学杂志, 2023, 29(8): 736-740.
Xie J, Xia J, Ji Q, et al. Application of the concept of accelerated rehabilitation surgery in the perioperative period of robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy[J]. Natl J Androl, 2023, 29(8): 736-740.

[196] Cai M P, Song X L, Li X N, et al. Current therapy and drug resistance in metastatic castration-resistant prostate cancer[J]. Drug Resist Updat, 2023, 68: 100962.

[197] Zhao Y R, Zhang S B, Liu B J, et al. Clinical efficacy of enhanced recovery after surgery (ERAS) program in patients undergoing radical prostatectomy: a systematic review and meta-analysis[J]. World J Surg Oncol, 2020, 18(1): 131.

[198] Cerantola Y, Valerio M, Persson B, et al. Guidelines for perioperative care after radical cystectomy for bladder cancer: enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) society recommendations[J]. Clin Nutr, 2013, 32(6): 879-887.

[199] 刘娜. 舒适护理在改善前列腺癌腹腔镜根治术患者心理状况和降低其术后并发症的作用研究[J]. 中国卫生统计, 2016, 33(2): 278-279.
Liu N. Study on the role of comfortable nursing in improving psychological status and reducing postoperative complications of patients undergoing laparoscopic radical prostatectomy[J]. Chin J Health Stat, 2016, 33(2): 278-279.

[200] Sanders J J, Temin S, Ghoshal A, et al. Palliative care for patients with cancer: ASCO guideline update[J]. J Clin Oncol, 2024, 42(19): 2336-2357.

[201] American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management[J]. Anesthesiology, 2012, 116(2): 248-273.

[202] 中国抗癌协会泌尿生殖肿瘤整合康复专业委员会. 根治性前列腺切除术围手术期整合康复中国专家共识(2024年版)[J]. 中国癌症杂志, 2024, 34(9): 890-902.
Committee of Integrated Rehabilitation for Urogenital Tumors, Chinese Anti-Cancer Association. Chinese expert consensus on perioperative integrated rehabilitation for radical prostatectomy (2024 edition)[J]. China Oncol, 2024, 34(9): 890-902.

[203] 戴韵, 王薇, 毛祺琦, 等. 术前盆底肌训练对根治性前列腺切除术后尿控恢复的影响[J]. 中华泌尿外科杂志, 2014, 35(11): 879-880.
Dai Y, Wang W, Mao Q Q, et al. Effect of preoperative pelvic floor muscle training on urinary control recovery after radical prostatectomy[J]. Chin J Urol, 2014, 35(11): 879-880.

[204] Anesthesiologists Branch of Chinese Medical Doctor Association, Urologists Branch of Chinese Medical Doctor Association. ERAS China expert consensus and path management expert consensus (2018): radical prostate cancer surgery[J]. J Clin Anesthesiol, 2018, 34(6): 602-608.

[205] 李晓玲, 林红云, 栗霞. 前列腺癌根治术后尿失禁病人行盆底肌综合康复锻炼效果观察[J]. 护理研究(中旬版), 2008(12): 3238-3239.
Li X L, Lin H Y, Li X. Observation on effect of pelvic floor muscles comprehensive rehabilitation exercise for prostate cancer patients with urinary incontinence after undergoing radical surgery[J]. Chin Nurs Res, 2008(12): 3238-3239.

[206] Hsu L F, Liao Y M, Lai F C, et al. Beneficial effects of biofeedback-assisted pelvic floor muscle training in patients with urinary incontinence after radical prostatectomy: a systematic review and meta-analysis[J]. Int J Nurs Stud, 2016, 60: 99-111.

[207] Meisterhofer K, Herzog S, Strini K A, et al. Male slings for postprostatectomy incontinence: a systematic review and meta-analysis[J]. Eur Urol Focus, 2020, 6(3): 575-592.

[208] Goode P S, Johnson T M 2nd, Newman D K, et al. Perioperative mobile telehealth program for post-prostatectomy incontinence: a randomized clinical trial[J]. J Urol, 2022, 208(2): 379-387.

[209] Al Hussein Al Awamlh B, Wallis C J D, Penson D F, et al. Functional outcomes after localized prostate cancer treatment[J]. JAMA, 2024, 331(4): 302-317.

[210] van den Berg I, Spaans R N, Wessels F J, et al. Automated pelvic MRI measurements associated with urinary incontinence for prostate cancer patients undergoing radical prostatectomy[J]. Eur Radiol Exp, 2024, 8(1): 1.

[211] Lenis A T, Ravichandran V, Brown S, et al. Microsatellite instability, tumor mutational burden, and response to immune checkpoint blockade in patients with prostate cancer[J]. Clin Cancer Res, 2024, 30(17): 3894-3903.

（收稿日期：2026-08-25 修回日期：2026-09-24）
（责任编辑：李广涛）

《中国恶性肿瘤整合诊治指南：前列腺癌（2026年版）》专家组

主编

叶定伟　复旦大学附属肿瘤医院

副主编（按姓氏拼音排序）

戴　波　复旦大学附属肿瘤医院
何志嵩　北京大学第一医院
史本康　山东大学齐鲁医院
魏　强　四川大学华西医院
邢金春　厦门大学附属第一医院
朱绍兴　福建医科大学附属协和医院
邹　青　江苏省肿瘤医院

执笔专家（按姓氏拼音排序）

陈剑晖　福建医科大学附属协和医院
陈守臻　山东大学齐鲁医院
范　宇　北京大学第一医院
王弘恺　复旦大学附属肿瘤医院
徐子程　江苏省肿瘤医院
曾　浩　四川大学华西医院
张开颜　厦门大学附属第一医院

编委（按姓氏拼音排序）

毕建斌　中国医科大学附属第一医院
边家盛　山东省肿瘤医院
曹晓明　山西医科大学第一医院
常　坤　复旦大学附属肿瘤医院
陈　捷　江西省人民医院
陈　鹏　新疆维吾尔自治区肿瘤医院
崔殿生　湖北省肿瘤医院
崔心刚　上海交通大学医学院附属新华医院
戴　波　复旦大学附属肿瘤医院
傅　强　山东第一医科大学附属省立医院
谷　江　贵州医科大学附属医院
郭剑明　复旦大学附属中山医院
韩邦旻　上海交通大学附属第一人民医院
韩从辉　徐州市中心医院
韩惟青　湖南省肿瘤医院
何朝宏　河南省肿瘤医院
洪　哲　复旦大学附属肿瘤医院
胡　强　无锡市人民医院
胡志全　华中科技大学同济医学院附属同济医院
黄玉华　苏州大学附属第一医院
贾瑞鹏　南京市第一医院
蒋军辉　宁波市第一医院
金百冶　浙江大学医学院附属第一医院
李恭会　浙江大学医学院附属邵逸夫医院
李　军　甘肃省肿瘤医院
李　磊　西安交通大学第一附属医院
李　鑫　包头市肿瘤医院
李毅宁　福建医科大学附属第二医院
李永红　中山大学肿瘤防治中心
李长福　哈尔滨医科大学附属肿瘤医院
梁朝朝　安徽医科大学第一附属医院
廖　洪　四川省肿瘤医院
林国文　复旦大学附属肿瘤医院
刘　畅　复旦大学附属肿瘤医院
刘　明　北京医院
刘　南　重庆大学附属肿瘤医院
刘晓航　复旦大学附属肿瘤医院
刘钊沛　复旦大学附属肿瘤医院
刘　铮　复旦大学附属肿瘤医院
吕　忠　常州市武进人民医院
马利民　南通大学附属医院
马学军　复旦大学附属肿瘤医院
蒙清贵　广西医科大学附属肿瘤医院
潘铁军　中部战区总医院
齐　琳　中南大学湘雅医院
秦　扬　云南省肿瘤医院
邱建宏　解放军联勤保障部队第九八〇医院
孙忠全　复旦大学附属华东医院
涂新华　江西省肿瘤医院
王备合　复旦大学附属肿瘤医院
王　东　内蒙古自治区肿瘤医院
王东文　中国医学科学院肿瘤医院深圳医院
王军起　徐州医科大学附属医院

王　科　青岛大学附属医院
王奇峰　复旦大学附属肿瘤医院
王小林　南通市肿瘤医院
王中原　复旦大学附属肿瘤医院
翁国斌　宁波市中西医结合医院
吴登龙　同济大学附属同济医院
吴俊龙　复旦大学附属肿瘤医院
吴　芃　南方医科大学南方医院
肖　峻　中国科学技术大学附属第一医院
肖克峰　深圳市人民医院
谢　宇　湖南省肿瘤医院
徐仁芳　常州市第一人民医院
徐文浩　复旦大学附属肿瘤医院
许　华　复旦大学附属肿瘤医院
薛波新　苏州大学附属第二医院
薛学义　福建医科大学附属第一医院
严维刚　中国医学科学院北京协和医院
杨　勇　北京大学肿瘤医院
姚旭东　同济大学附属第十人民医院
余志贤　温州医科大学附属第一医院
俞洪元　浙江省台州医院
张爱莉　河北医科大学第四医院
张　凯　北京和睦家医院
张庆云　广西医科大学附属肿瘤医院
张　婷　复旦大学附属华山医院
章小平　华中科技大学同济医学院附属协和医院
周广臣　苏北人民医院
周家权　海南省人民医院
朱　耀　复旦大学附属肿瘤医院