

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2020.07.023

文章编号: 1005-8982(2020)07-0111-06

## 药物去势联合放疗对前列腺癌患者的效果评估

王兴, 姜真, 戎文文

(禹城市人民医院 放疗科, 山东 德州 251200)

**摘要:** **目的** 探讨药物去势治疗联合根治性放射治疗前列腺癌患者的效果和安全性研究。**方法** 选取2014年1月—2016年1月禹城市人民医院收治且年龄超过70岁的前列腺癌患者89例作为研究对象。随机分为药物去势联合根治性放疗组(观察组44例)和单纯根治性放疗组(对照组45例), 观察临床疗效及不良反应发生情况, 随访观察疾病中位无进展生存时间(mPFS)。**结果** 两组客观缓解率和疾病控制率(客观缓解率61.4% VS 33.3%, 疾病控制率95.5% VS 55.6%)比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 观察组均高于对照组; 观察组的mPFS为(36.5 ± 3.7)个月, 对照组为(19.8 ± 2.4)个月, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组总生存时间(OS)为(39.8 ± 3.8)个月, 对照组为(25.4 ± 2.7)个月, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。多因素分析发现前列腺癌患者KPS 70 ~ 80分、淋巴结转移阳性患者、Gleason评分G8 ~ 10及单纯放疗是前列腺癌患者PFS和OD的影响因素; 药物去势联合根治性放疗同样与患者OS相关。**结论** 药物去势联合根治性放射治疗高龄前列腺癌患者有较好的生存获益, 值得临床推广应用。

**关键词:** 前列腺肿瘤; 药物去势; 根治性放疗; 疾病无进展时间

**中图分类号:** R737.25

**文献标识码:** A

## Efficacy and safety of drug castration with radiotherapy in treatment of prostate cancer

Xing Wang, Zhen Jiang, Wen-wen Rong

(Department of Radiotherapy, People's Hospital of Yucheng, Dezhou, Shandong 251200, China)

**Abstract: Objectives** To evaluate the efficacy and safety of drug castration with radiotherapy in the treatment of prostate cancer. **Methods** From January 2014 to January 2016, the study subjects were 89 patients who aged over 70 came to our hospital were randomly divided into two groups: drug castration with radiotherapy group ( $n = 44$ ) and radiotherapy group ( $n = 45$ ); the clinical efficacy and adverse reactions were observed and calculated by Kaplan-Meier method of follow-up observed progression-free survival. **Results** The comparison between objective remission rate and disease control rate in the treatment group of drug castration combined with radical radiotherapy has statistical significance (objective response rate: 61.4% VS 33.3%,  $P < 0.05$ ; disease control rate: 95.5% VS 55.5%,  $P < 0.05$ ). Kaplan-Meier method was applied to calculate follow-up observe progression-free survival (mPFS), drug castration combined with radical radiotherapy group is (36.5 ± 3.7) mo, radiotherapy group is (19.8 ± 2.4) mo, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ); and overall survival (OS) is (39.8 ± 3.8) mo in drug castration combined with radical radiotherapy group, (25.4 ± 2.7) mo in radiotherapy group, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). Multivariate analysis found that PFS was associated with KPS scores of 70 to 80 in prostate cancer patients, positive lymph node metastasis, Gleason score G8-10 and radiotherapy alone. Drug castration combined with radical radiotherapy is also associated with OS in patients. **Conclusions** Drug emasculation combined with

收稿日期: 2019-10-15

[通信作者] 姜真, E-mail: dzjiangzhen@163.com

radical radiotherapy is beneficial to the survival of prostate cancer in elderly patients.

**Keywords:** prostatic neoplasms; drug castration; radical radiotherapy; progression-free survival

前列腺癌发病率排 70 岁以上中国男性泌尿生殖系肿瘤的第 1 位<sup>[1-2]</sup>。在欧美男性肿瘤病死率中,前列腺癌仅次于肺癌和结直肠癌<sup>[3-4]</sup>。前列腺癌早期症状不典型,多数患者确诊时已失去手术机会,根治性放疗被认为是治疗局限期前列腺癌的标准方法,目前以其为基础的综合治疗在降低前列腺癌复发率,提高患者生存质量等方面发挥着重要作用<sup>[5-6]</sup>。本文针对高龄中晚期前列腺癌患者在放疗前提下应用药物去势治疗进行讨论,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2014 年 1 月—2016 年 1 月禹城市人民医院收治且年龄 >70 岁的前列腺癌患者 89 例。年龄 72 ~ 93 岁,平均 (73.3 ± 8.6) 岁。随机分为:药物去势联合根治性放疗治疗组(观察组 44 例)和单纯根治性放疗治疗组(对照组 45 例)。通过前列腺彩超、穿刺活检,病理诊断为前列腺腺癌,前列腺癌病理分级使用中国泌尿外科诊疗指南推荐的 Gleason 评分系统<sup>[7]</sup>,本研究中所有病例 Gleason 评分 >7 分。所有患者自愿参加本研究,患者及家属知情并签署同意书。本研究已获得医院医学伦理委员会批准(批准书编号:2018056)。两组患者年龄、卡诺夫斯凯计分(KPS)等一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 纳入和排除标准

纳入标准:①所有患者明确诊断前列腺腺癌,符合《中国常见恶性肿瘤诊治规范》诊断标准<sup>[7]</sup>;②年龄 > 70 岁,不符合手术条件或不愿行手术治疗者;③无骨髓及血液系统疾病患者;④ KPS > 70 分,预计存活期 > 12 个月。排除标准:①有远处转移者,包括骨转移及肺转移等;②合并其他恶性肿瘤或血液功能障碍者;③配合度较差,精神异常不能顺利配合治疗者。

### 1.3 仪器与试剂

全自动电化学发光免疫分析仪(德国罗氏公司),贝克曼 LH750 全自动血液分析仪(美国贝克曼公司),酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒由上海生工生物工程股份有限公司提供。

### 1.4 治疗方案

两组患者采用图像引导的放射治疗(image guide radiation therapy, IGRT),体模固定后做 CT 扫描模拟,在 CT 模拟机下确定患者的位置,射野中心,皮肤参考点标记、照射,照射范围包括全盆腔,前列腺局部、盆腔淋巴结及肿瘤转移部位,具体方法参考文献[8-9]。中位放疗总剂量为 74 Gy,每天照射四野。全盆腔:2 Gy/次,5 次/周,共 25 次,5 周完成。然后,缩野至前列腺局部补量 24 Gy,每日计划靶区(planning target volume, PTV)剂量 1.8 ~ 2.0 Gy/次,5 次/周,2 ~ 3 周完成。当治疗过程中出现与放疗相关的 ≥ III 度不良反应时,可暂停治疗。治疗过程中,针对患者出现的症状予以止吐、胃黏膜保护剂或重组粒细胞集落刺激因子等药物,放疗结束后,定期复检。

药物去势治疗方案:醋酸戈舍瑞林缓释植入剂(商品名:诺雷得,英国阿斯利康制药有限公司,进口药品注册证号 H20040447),在腹前壁皮下注射,3.6 mg/次,每 28 天 1 次,必要时可使用局部麻醉,对肝、肾功能不全者及老年患者不需调整剂量。开始治疗应同时应用抗雄激素药物:比卡鲁胺片(商品名:康士得,英国阿斯利康制药有限公司),50 mg/片,28 片/盒,餐后半小时口服 150 mg,1 次/d,疗程为 2 ~ 4 周,定期复查血常规、肝功能,当治疗过程中出现肝功能异常(转氨酶升高,胆汁淤积和黄疸)可终止治疗。治疗期间定期复查前列腺特异性抗原(prostate specific antigen, PSA),当下降至 <0.2 ng/ml 并且持续 3 ~ 6 个月可停药,停药后前半年,每月检测 1 次血清总前列腺特异抗原(TPSA)、游离前列腺特异抗原(FPSA),半年后每 2 个月检测 1 次,2 年后每月检测 1 次,如果出现 PSA 值超过正常范围或影像学检查发现局部病灶加重,出现新的转移灶或原转移灶较前加重时恢复用药<sup>[10]</sup>。

### 1.5 评价标准

前列腺癌病理分级使用中国泌尿外科诊疗指南推荐的 Gleason 评分系统。G1:分化良好(轻度异性, Gleason 2 ~ 4),G2:分化中等(中度异性, Gleason 5 ~ 6),G3 ~ 4:分化差或未分化(重度异性, Gleason 7 ~ 10)<sup>[11]</sup>。正常男性血清睾酮:14.0 ~ 25.4 nmol/L,去势治疗后血清睾酮维持在治疗前水平的 5% ~ 10%。

肿瘤标志物指标: 采用化学发光微粒子免疫分析技术检测, 标准参考范围 TPSA:  $0 \sim 4 \text{ ng/ml}$  及 FPSA:  $0 \sim 0.934 \text{ ng/ml}$ 。前列腺癌生化复发特指发生在前列腺癌根治术后或放射治疗后肿瘤继续进展并发生临床复发或转移的前兆, PSA 的监测是生化复发的重要指标<sup>[12]</sup>。按照 RECIST 1.0 标准确定疾病是否进展, 统计中位生存期以疾病进展 (PD)、疾病稳定 (SD)、部分缓解 (PR)、完全缓解 (CR) 评定疗效<sup>[13]</sup>。

## 1.6 随访

研究人员通过详细查阅病历, 并电话随访患者及患者家属, 获得患者临床资料及病理特征, 随访截止日期为 2017 年 12 月 31 日。所有患者定期复查 CT 及肿瘤标志物, 根据 RECIST 标准对患者进行疗效评价。总生存时间 (overall survival, OS) 为从开始治疗到发生死亡事件或者随访截止日期。疾病无进展生存时间 (progression-free survival, PFS) 为从本次治疗开始到发生复发或肿瘤转移。通过电话或住院随访对所有 89 例患者进行随访, 中位随访时间是 28.6 个月 ( $12.0 \sim 48.0$  个月)。

## 1.7 统计学方法

数据分析采用 SPSS 19.0 统计软件, 计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 比较采用  $t$  检验; 计数资料以例 (%) 表示, 比较采用  $\chi^2$  检验; Kaplan-Meier 法绘制生存曲线, 比较用 Log rank  $\chi^2$  检验, 影响因素分析用单因素和多因素 Cox 风险比例模型,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组一般资料

两组患者的年龄、Gleason 评分、TPSA、FPSA 比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1。

### 2.2 两组的临床疗效

两组随访结束时, 有 19 例 (21.3%) 患者出现死亡事件。70 例患者随访到 PFS, 观察组客观缓解率、疾病控制率与对照组比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

采集 89 例患者中位疾病无进展生存时间 (mPFS) 和 OS。观察组 mPFS 是 ( $36.5 \pm 3.7$ ) 个月, 对照组 mPFS 为 ( $19.8 \pm 2.4$ ) 个月, 组间比较, 差异有统计学意义 ( $t = 2.326, P = 0.001$ )。采用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线 (见图 1)。观察组 OS 为 ( $39.8 \pm 3.8$ ) 个月, 对照组 OS 为 ( $25.4 \pm 2.7$ ) 个月, 组间比较, 差异有统计学意义 ( $t = 4.569, P = 0.017$ )。采用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线 (见图 2)。

利用 Cox 回归模型对入组患者的 PFS、OS 进行单因素及多因素分析。前列腺癌患者 KPS 70 ~ 80 分、淋巴结转移阳性患者、Gleason 评分 G8 ~ 10 及单纯放疗是 PFS 的影响因素 (见表 3、4)。KPS 评分  $< 90$  分、淋巴结转移阳性患者、Gleason 评分 G8 ~ 10 是前列腺癌患者 OS 的影响因素 (见表 5、6)。

### 2.3 不良反应

乳腺增生发生率为 47.6% (20/42), 仅 1 例出现

表 1 两组患者治疗前的一般情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	年龄 / 岁	Gleason 评分	TPSA / (ng/ml)	FPSA / (ng/ml)
观察组	44	73.45 $\pm$ 5.77	6.934 $\pm$ 0.865	315.62 $\pm$ 125.37	163.62 $\pm$ 84.51
对照组	45	73.89 $\pm$ 4.98	7.04 $\pm$ 0.84	285.62 $\pm$ 104.88	147.62 $\pm$ 82.96
t 值		36.861	13.893	67.114	44.122
P 值		0.792	0.111	0.883	0.242

表 2 两组临床疗效评估 例 (%)

组别	n	CR	PR	SD	PD	客观缓解率 (CR+PR)	疾病控制率 (CR+PR+SD)
观察组	44	8 (18.2)	19 (43.2)	15 (34.1)	2 (4.5)	27 (61.4)	42 (95.5)
对照组	45	4 (8.9)	11 (24.4)	10 (22.2)	20 (44.5)	15 (33.3)	25 (55.6)
$\chi^2$ 值						5.934	16.948
P 值						0.007	0.000

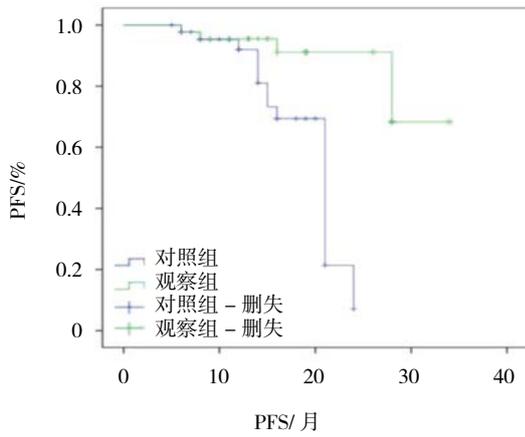


图 1 药物去势治疗联合根治性放疗对 PFS 的影响

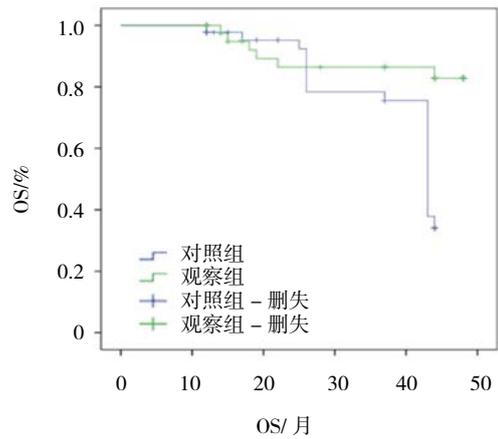


图 2 药物去势联合根治性放疗对 OS 的影响

较明显的乳房胀痛、女性化表现。脂代谢异常率以甘油三酯升高较明显为 40.5%( 17/42)。而根治性放疗后,

尿失禁率为 7.1%( 5/70), 白细胞减少发生率为 30.0%( 21/70), 且均为 1 ~ 2 度。

表 3 前列腺癌患者 PFS 单因素 Cox 回归分析参数

因素	b	S <sub>b</sub>	Wald $\chi^2$	P 值	$\hat{OR}$	95% CI	
						下限	上限
吸烟史	1.560	0.557	3.898	0.104	3.589	0.311	4.101
饮酒史	1.127	0.665	2.934	0.101	1.997	0.471	3.899
KPS	2.452	4.621	9.024	0.000	6.224	3.613	20.882
淋巴结转移	2.217	3.438	7.461	0.009	4.499	2.251	16.609
Gleason 评分	1.218	2.731	5.499	0.012	3.722	2.411	13.672
肿瘤大小	0.972	0.913	2.873	0.061	3.871	0.692	4.108
治疗	1.544	1.917	4.974	0.006	4.226	3.155	7.581

表 4 前列腺癌患者 PFS 多因素 Cox 回归分析参数

因素	b	S <sub>b</sub>	Wald $\chi^2$	P 值	$\hat{OR}$	95% CI	
						下限	上限
吸烟史	1.912	0.762	3.025	0.248	2.202	0.563	3.761
饮酒史	1.358	0.705	1.986	0.331	2.010	0.654	2.101
KPS	3.446	4.567	11.986	0.000	3.487	4.663	22.066
淋巴结转移	2.679	3.356	9.779	0.001	3.717	1.726	18.293
Gleason 评分	1.98	2.893	8.032	0.033	4.784	1.887	17.139
肿瘤大小	1.102	1.032	2.334	0.157	2.154	0.791	2.979
治疗	1.818	1.806	3.898	0.014	2.132	1.008	8.573

表 5 前列腺癌患者 OS 单因素 Cox 回归分析参数

因素	<i>b</i>	<i>S<sub>b</sub></i>	Wald $\chi^2$	<i>P</i> 值	$\hat{OR}$	95% CI	
						下限	上限
吸烟史	0.56	0.256	1.898	0.291	1.568	0.855	2.249
饮酒史	0.127	0.414	0.934	0.441	1.716	0.665	3.977
KPS 评分	1.772	0.846	4.322	0.031	3.722	3.004	6.558
淋巴结转移	3.217	3.793	8.421	0.029	2.811	1.445	18.224
Gleason 评分	1.568	0.731	4.193	0.021	1.665	1.463	5.236
肿瘤大小	1.17	0.313	2.873	0.061	1.768	0.423	1.976
治疗	2.582	1.207	5.014	0.000	4.571	2.624	9.573

表 6 前列腺癌患者 OS 多因素 Cox 回归分析参数

因素	<i>b</i>	<i>S<sub>b</sub></i>	Wald $\chi^2$	<i>P</i> 值	$\hat{OR}$	95%CI	
						下限	上限
吸烟史	0.912	0.328	1.025	0.541	1.709	0.563	1.961
饮酒史	0.808	0.633	1.08	0.633	1.527	0.142	1.951
KPS 评分	4.446	0.513	7.958	0.007	4.037	1.115	9.402
淋巴结转移	1.679	3.479	10.723	0.001	3.557	1.726	12.203
Gleason 评分	1.336	1.103	4.039	0.033	2.715	1.841	7.239
肿瘤大小	0.902	0.732	2.014	0.407	2.334	0.715	2.198
治疗	1.239	1.196	4.501	0.000	2.124	1.608	8.953

### 3 讨论

前列腺癌是一种进展相对缓慢的肿瘤, 由于其早期症状不典型, 多数患者确诊时已进展为中晚期。依据世界卫生组织 (WHO) 发布的 2017 年版《世界卫生统计》报告<sup>[14]</sup>, 我国男性平均寿命为 74.6 岁, 而本研究入组患者平均年龄为 (73.3 ± 8.6) 岁, 因此对高龄前列腺癌患者如何选择安全有效的治疗手段是目前广泛关注的焦点。张帆等<sup>[15]</sup>报道超高龄 (>80 岁) 老人行腹腔镜前列腺根治术 (LRP) 的 10 年随访, 认为目前不宜对 >80 岁老年前列腺癌患者实行根治术。

有文献纳入 32 465 例前列腺癌患者, 分别行根治性前列腺切除和根治性放射治疗, 结果表明行根治性放射治疗的患者发生尿失禁、性功能障碍等并发症发生率较低<sup>[16]</sup>。IGRT 可以将传统三维适形放疗 (three-dimensional conformal radiation therapy, 3D-CRT) 时靶区外放间距从 10 mm 缩小至 5 mm, 进一步减小在肿瘤治疗中放射线对直肠、膀胱等周围正常组织的影响。目前国外文献报道, 实行 IGRT 与 3D-CRT 根治性放疗后, 术后发生肠道反应和髌骨骨折确诊病例明显减少,

绝对风险分别为 13.4/100 (人·年) VS 14.7/100 (人·年) 和 0.8/100 (人·年) VS 1.0/100 (人·年)<sup>[17]</sup>。

既往研究表明, 前列腺癌是一种雄激素依赖性恶性肿瘤, 癌细胞在无雄激素刺激的情况下会发生凋亡, 将雄激素水平降低至治疗前的 5% ~ 10% 能有效抑制前列腺癌的进展。HUGGINS 等<sup>[18]</sup>发现手术去势和雌激素能够延缓转移性前列腺癌的进展, 由此开创了前列腺癌内分泌治疗的先河。目前常用的去势治疗包括睾丸切除术、黄体生成素释放激素类似物 (luteinizing hormone releasing hormone agonists, LHRH-a) 及 LHRH 拮抗剂、抗雄激素药物等<sup>[19]</sup>。临床常用的 LHRH-a 药物有戈舍瑞林、曲普瑞林和亮丙瑞林, 需要注意的是 LHRH-a 具有“闪耀”现象, 即在初次注射后血清睾酮会出现 2 倍升高, 第 2 ~ 3 天时最明显, 持续约 20 d, 使患者病情加剧, 因此开始治疗当日应同时应用抗雄激素药物 2 ~ 4 周, 以对抗“闪耀”现象<sup>[20]</sup>。MANDEL 对 1 218 例激素敏感性、非转移性前列腺癌患者行随机双盲平行对照试验, 长期生存分析的结果表明, 与安慰剂组比较, 每日口服 1 次比卡鲁胺

(150 mg)可以降低局部进展性前列腺癌患者的病死率,提高总生存率,平均延长生存时间 1.8 年,然而在局限性前列腺癌患者中比卡鲁胺组并未提高生存率<sup>[21]</sup>。

对 70 岁以上年龄段老年男性,随年龄增长预期寿命下降,患者合并症逐渐增多,围手术期风险增加,患者接受手术治疗的临床受益不明确。而就安全、有效性而言,随访结束时,在所有 89 例入组患者中,有 70 例患者随访到 PFS,药物去势治疗联合放疗治疗患者 PFS 及 OS 长于单纯放疗患者。药物去势治疗联合根治性放疗后局限性前列腺癌患者的疾病客观缓解率与疾病控制率高于单纯根治性放疗患者;本研究发现,患者 KPS 70 ~ 80 分、淋巴结转移阳性、Gleason 评分 G 8 ~ 10、单纯放疗治疗的患者均是 PFS、OS 的危险因素。本研究中乳腺增生发生率为 47.6% (20/42),仅 1 例出现较明显的乳房胀痛、女性化表现。脂代谢异常率以甘油三酯升高较明显。而根治性放疗后,尿失禁率为 7.1% (5/70)、白细胞减少发生率为 30.0% (21/70),且均为 1 ~ 2 度。

综上所述,对高龄中晚期前列腺癌患者放疗联合药物去势疗效较好,能有效延长患者的 PFS、OS,推荐临床广泛应用。

#### 参 考 文 献:

- [1] SIEGEL R L, MILLER K D, JEMAL A. Cancer statistics, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2015, 65(1): 5-29.
- [2] 苏强,李莉,张曼. SI, TPSA 及 FPSA 检测对前列腺癌的诊价值[J]. 标记免疫分析与临床, 2018, 25(4): 445-449.
- [3] 韩苏军,张思,陈万青,等. 中国前列腺癌发病现状和流行趋势分析[J]. 临床肿瘤学杂志, 2013, 18(4): 330-334.
- [4] 曹德宏,柳良仁,魏强,等. 前列腺癌的治疗研究进展[J]. 华西医学, 2017, 32(2): 277-281.
- [5] 张浩斌. 前列腺癌患者去势术后联合应用非那雄胺治疗的临床分析[J]. 中国临床研究, 2010, 23(1): 22-23.
- [6] 张晓智,郭嘉. 根治性放疗对于早期前列腺癌治疗更具优势[J]. 现代泌尿外科杂志, 2013, 18(4): 390-391.
- [7] 孙忠全,沈志远. 睾酮与前列腺癌研究进展[J]. 中华男科学杂志, 2014, 20(8): 675-678.
- [8] 张世革,王久林,吴焯,等. 前列腺癌内分泌治疗的生存随访[J]. 中华男科学杂志, 2013, 19(12): 1103-1106.
- [9] MARIA A K, GEORGE K, ANNA Z, et al. Challenges and choices in prostate cancer irradiation: From the three dimensional conformal radiotherapy to the era of intensity modulated, image-guided and adaptive radiation treatment[J]. Urol J. 2014, 11(6): 1925-1931.
- [10] OHRI N, DICKER A P, SHOWALTER T N. Late toxicity rates following definitive radiotherapy for prostate cancer[J]. Can J Urol, 2012, 19(4): 6373-6380.
- [11] 陈华,戴屹东,周懿亿,等. 应用 Logistic 回归和 ROC 曲线综合分析 PSA, fPSA, fPSA/PSA 和 EPCA 对前列腺癌的诊断价值[J]. 标记免疫分析与临床, 2017, 24(7): 721-729.
- [12] 吴开杰,介评. 根治性手术治疗局限性前列腺癌的临床效果优于根治性放疗[J]. 现代泌尿外科杂志, 2016, 21(5): 392.
- [13] DELL' OGLIO P, ZAFFUTO E, BOEHM K, et al. Long-term survival of patients aged 80 years or older treated with radical prostatectomy for prostate cancer[J]. Eur J Surg Oncol, 2017, 43(8): 1581-1588.
- [14] WHO 发布 2017 世界卫生统计报告[J]. 健康管理, 2017(5): 1.
- [15] 张帆,张树栋,肖春雷,等. 80 岁及以上前列腺癌患者行腹腔镜前列腺根治性切除术围手术期参数及预后[J]. 北京大学学报, 2018, 50(5): 822-827.
- [16] NATHAN C S, GREGG H G, ANNE-MARIE M, et al. Intensity modulated radiation therapy or conformal radiation therapy and morbidity and disease control in localized prostate cancer[J]. Am Med Assoc, 2012, 307(15): 1611-1620.
- [17] LIN D, WYATT A W, XUE H, et al. High fidelity patient-derived xenografts for accelerating prostate cancer discovery and drug development[J]. Cancer res, 2014, 74(4): 1272-1283.
- [18] HUGGINS C, HODGES C V. Studies on prostatic cancer: I. The effect of castration, of estrogen and of androgen injection on serum phosphatases in metastatic carcinoma of the prostate[J]. J Urol, 2002, 168(1): 9-12.
- [19] KENT M, VICKERS A J. A systematic literature review of life expectancy prediction tools for patients with localized prostate cancer[J]. J Urol, 2015, 193(6): 1938-1942.
- [20] 马潞林,张帆,黄毅,等. 学习曲线对腹腔镜下根治性前列腺切除术围手术期并发症的影响: 单中心连续 200 例经验总结[J]. 泌尿外科杂志, 2015, 36(8): 611-614.
- [21] MANDEL P, KRIEGMAIR M C, KAMPHAKE J K, et al. Tumor characteristics and oncologic outcome after radical prostatectomy in men 75 years old or older[J]. J Urol, 2016, 196(1): 89-94.

(王荣兵 编辑)

本文引用格式: 王兴,姜真,戎文文. 药物去势联合放疗对前列腺癌患者的效果评估[J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(7): 111-116.