

中国前列腺癌外科治疗专家共识

中国抗癌协会泌尿男生殖系肿瘤专业委员会微创学组

【摘要】 前列腺癌发病率居世界男性恶性肿瘤的第二位。在中国,前列腺癌发病率亦呈快速上升趋势。中国抗癌协会泌尿男生殖系肿瘤专业委员会微创学组根据中国前列腺癌的发病特点和诊疗现状,结合国际最新理论和经验,制定中国前列腺癌外科治疗专家共识。

【关键词】 前列腺癌; 外科治疗; 专家共识

Consensus of Chinese experts on prostate neoplasms surgical treatment *Minimally Invasive Surgery Group of Chinese Anti Cancer Association Genitourinary Oncology Committee*

Corresponding author: Zhu Gang, 100016 Department of Urology, Beijing United Family Hospital and Clinics, Email: zhugang2000@outlook.com

【Abstract】 Prostate neoplasms is the second most common male cancer worldwide. In China, the incidence of prostate neoplasms has been rising rapidly over the past several years. Minimally Invasive Surgery Group of Chinese Anti Cancer Association Genitourinary Oncology Committee presents the Chinese experts consensus on prostate neoplasms surgical treatment based on the present situation of prostate cancer in China and the latest developments in the world.

【Key words】 Prostate neoplasms; Surgical therapy; Experts consensus

在世界范围内,前列腺癌发病率居男性恶性肿瘤第 2 位,癌症特异性死亡居第 6 位。2015 中国肿瘤登记年报显示,2011 年中国前列腺癌发病率居恶性肿瘤第 9 位,城市男性前列腺癌的发病率和死亡率在男性恶性肿瘤中分别居第 6 位和第 9 位^[1]。外科治疗是前列腺癌重要的治疗方式,包括双侧睾丸切除术、根治性前列腺切除术(radical prostatectomy, RP)和盆腔淋巴结清扫术。

一、双侧睾丸切除术

双侧睾丸切除术是雄激素剥夺治疗(androgen deprivation therapy, ADT) 中外科去势的基本方法。尽管目前多以睾酮 $<50 \mu\text{g/L}$ (1.7 nmol/L) 为前列腺癌去势标准,但双侧睾丸切除术后睾酮可以 $<15 \mu\text{g/L}$ ^[2]。欧洲泌尿外科学会指南提出,合适的去势水平应为睾酮 $<20 \mu\text{g/L}$,有文献显示去势后睾酮水平与治疗结果呈负相关^[3]。双侧睾丸切除术或被膜下睾丸切除术操作简单,几乎无并发症,可在局部麻醉下实施并在 12 h 内使睾酮达到去势水平;但此种手术无法逆转,且患者失去了间歇性内分泌治疗的机会。

二、RP

RP 需完整切除前列腺、双侧精囊,以及足够的外周组织以获得阴性切缘,目的是去除病灶同时保留尿控功能,尽可能地保留勃起功能^[4]。高龄不是 RP 的禁忌证,但患者预期生存时间应 ≥ 10 年^[5]。随年龄的增长,尿失禁等并发症的发生风险相应增加,非前列腺癌相关的死亡也会增加。

斯堪的纳维亚前列腺癌研究 4 (The Scandinavian Prostate Cancer Group Study Number 4, SPCG-4) 的结果显示,在局限性前列腺癌的治疗方面,与观察等待相比,RP 显示出总体生存(overall survival, OS) 和癌症特异性生存(cancer-specific survival, CSS) 方面的优势,可降低随访 18 年时患者总体病死率和前列腺癌相关病死率,在年龄 <65 岁的患者中更明显^[6]。此外,RP 也降低了老年患者发生转移的风险。是否采用 RP 应经过多学科团队讨论,并与患者充分沟通后决定。

(一) 低危前列腺癌

SPCG-4 研究结果显示,虽然 RP 可以降低低危前列腺癌术后 18 年病死率和远处转移发生率,但并不降低前列腺癌特异病死率^[6]。这类患者是否实施 RP 要综合考虑肿瘤进展的可能、合并症、年龄、获益和风险、患者意愿等。这类患者盆腔淋巴结转移风险低于 5%,无需实施扩大淋巴结清扫术

DOI:10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2017.10.001

通信作者:朱刚,100016 北京和睦家医院泌尿外科,Email: zhugang2000@outlook.com

(extended pelvic lymph node dissection, eLND)。

(二) 中危前列腺癌

SPCG-4 研究结果显示, RP 可降低中危局限性前列腺癌术后 18 年病死率, 是这类患者的合理选择。

(三) 高危前列腺癌

目前尚无统一的最佳治疗模式。如果肿瘤未固定于盆壁, 未侵犯尿道括约肌, 前列腺体积较小, RP 可作为首选治疗方式, 同时行 eLND, 淋巴结阳性率为 15%~40%^[7]。

对于 Gleason 评分 8~10 分的患者, 器官局限的比例为 26%~31%, RP 后通常预后良好; 较多患者 RP 后 Gleason 评分下降^[8], 通过辅助或挽救性 ADT 或放疗等综合治疗, 其 5、10、15 年 CSS 率分别为 96%、84%~88%、66%^[9]。前列腺特异抗原 (prostate-specific antigen, PSA) >20 μg/L 的患者接受 RP 后, 10、15 年 CSS 率分别为 90%、85%^[10]。

(四) 淋巴结转移前列腺癌

临床研究结果显示, 有淋巴结转移 (pN1) 的前列腺癌患者 RP 联合早期辅助内分泌治疗 10 年 CSS 率达 80%^[11], 后续对前列腺癌患者实施 RP 可改善 CSS 和 OS^[12]。我们建议 RP 中不需行冰冻病理确定是否有淋巴结转移。

(五) 局部进展性前列腺癌

局部进展性前列腺癌外科切缘阳性、淋巴结及远处转移的风险增加, 不建议进行手术治疗。然而, 近年来针对手术治疗的重新评估结果显示, cT3b-4 期前列腺癌手术治疗后 5 年和 10 年 CSS 率为 88%~92% 和 87%~92%, OS 率为 73%~88% 和 65%~71%, 超过 50% 的患者接受了综合治疗^[13]。

(六) 骨转移性前列腺癌

不建议进行局部治疗, 建议选择系统性治疗。有学者于 2012 年在国际上首先提出前列腺癌减瘤的概念, 发现接受减瘤性经尿道前列腺电切术的患者 PSA 和发生去势抵抗性前列腺癌 (castration-resistant prostate cancer, CRPC) 的风险更低, 减瘤性经尿道前列腺电切术患者 OS 时间延长, CSS 率提高^[14]。Bayne^[15] 分析了美国国立癌症研究所监测、流行病学和结果数据库 (The Surveillance, Epidemiology, and End Results, SEER) 中 2005—2010 年登记的前列腺癌骨转移患者资料, 发现接受 RP 联合放疗和 (或) 化疗后 5 年 OS 率和 CSS 率分别为 67.4% 和 75.8%, 而单纯进行系统性治疗的患者则为 22.5% 和 48.7%。Gratzke 等^[16] 分析慕尼黑

癌症登记中心 1998—2010 年 1 538 例前列腺癌骨转移患者的资料, 发现与非手术患者相比, 接受 RP 的患者 5 年 OS 率分别为 55% 和 21%。Heidenreich 等^[17] 的研究结果显示, 与接受单纯 ADT 的患者相比, 为激素敏感的前列腺癌骨转移患者实施减瘤性 RP 延长了其进展为 CRPC 的时间, 改善了 CSS 率。对合并骨转移的前列腺癌患者, 经过仔细选择和准备, 减瘤性 RP 安全可行, 结合持续的 ADT 和辅助放疗, 疾病进展可以得到良好控制。

(七) 挽救性根治性前列腺切除术

放疗后挽救性 RP 是局部控制的最有效办法, 但需兼顾纤维化和放疗后愈合延迟导致的并发症。Chade 等^[18] 的研究结果显示, SRP 后 5 年和 10 年无生化复发生存率分别为 47%~82% 和 28%~53%, 10 年 CSS 率和 OS 率分别为 70%~83% 和 54%~89%。术前 PSA 和 Gleason 评分是肿瘤局限、进展及 CSS 的预后因素。病灶局限、外科切缘阴性、无精囊和 (或) 淋巴结受侵是有利的预后因素, 无病生存率为 70%~80%, 而局部进展前列腺癌患者为 40%~60%^[19]。与 RP 相比, 挽救性 RP 后吻合口狭窄、尿潴留、尿漏、脓肿和直肠损伤的发生风险较高。随着技术和设备的改进, 并发症发生率有所降低, 但尿失禁的发生率为 21%~90%, 几乎所有患者丧失勃起功能^[20]。总体来说, 基础疾病少、预期寿命 >10 年、术前 PSA <10 μg/L、Gleason 评分 <7 分、放疗前无淋巴结受侵、cT1-2 期的患者建议行挽救性 RP^[20]。

鉴于以上证据, 我们就 RP 提出以下共识:

1. 符合适应证的患者可选择其他治疗方式包括主动监测和放疗。
2. 中、低危前列腺癌、预期寿命 ≥10 年的患者可行 RP。
3. 术前有勃起功能、前列腺癌突出包膜风险较低的患者 (T1c 期、Gleason 评分 <7 分和 PSA <10 μg/L) 实施保留性神经的手术。
4. 中、高危前列腺癌患者采用多参数 MRI 决定是否保留性神经。
5. 高危局限性前列腺癌和预期寿命 >10 年的患者可行包括综合治疗在内的 RP。
6. 经高度选择的局部进展性前列腺癌 cT3a、cT3b~T4N0 或 TxN1 期和预期寿命 >10 年的患者可行包括综合治疗在内的 RP。
7. RP 前不建议常规行新辅助内分泌治疗。对于局部进展、前列腺体积较大、手术难度较高的患

者,新辅助内分泌治疗可以缩小前列腺体积,使肿瘤降期。

8. pN0 期患者无需新辅助内分泌治疗。

9. 前列腺癌突破包膜(pT3 期)、外科切缘阳性、精囊受侵、盆腔淋巴结转移(pN1 期)的患者建议行辅助放疗。

三、术后生活质量评估和随访

机器人辅助 RP 后 12 个月尿控恢复率为 89%~100%,勃起功能恢复率为 55%~81%;耻骨后 RP 后 12 个月尿控恢复率为 80%~97%,勃起功能恢复率为 26%~63%^[21]。年龄和术前性功能与术后恢复情况呈正相关,术后疼痛和精力下降可在术后 12 个月恢复^[22]。对于老年男性(年龄>75 岁)患者,基础疾病与 RP 后并发症呈正相关,与年龄无相关性。当然,年龄越大,术后发生尿失禁的风险也越高^[23]。

机器人辅助 RP 正在逐渐替代开放手术及传统腹腔镜手术。近期一项研究结果显示,与腹腔镜 RP 相比,机器人辅助 RP 可降低围手术期并发症发生率和外科切缘阳性率,术后 12 个月的尿控、勃起功能及肿瘤学控制方面差异无统计学意义^[24]。目前尚无更多证据表明不同手术方式在肿瘤控制、尿控和勃起功能方面是否存在差异,手术经验的增加可以降低 RP 并发症发生率,改善肿瘤治疗结果^[25]。

RP 后 6 周应检测不到 PSA,持续高水平的 PSA 提示前列腺癌灶残留,快速上升的 PSA 提示存在远处转移灶,而迟发的、缓慢上升的 PSA 提示局部复发。未出现 PSA 上升而发生局部复发和远处转移的情况极少,几乎只发生于未分化前列腺癌^[26]。因此,对<pT3N0 期、Gleason 评分<8 分的患者,RP 后可以只进行 PSA 和症状随访。经直肠超声确定 RP 后复发位置的灵敏度和特异度不高,而 MRI 增强扫描的特异度和灵敏度分别为 89%~100% 和 84%~88%^[27]。

四、盆腔淋巴结清扫术

淋巴结转移风险超过 5% 的患者应接受 eLND^[28],清扫范围包括髂外动静脉、闭孔窝及髂内动脉周围的淋巴结组织。对于 pN1 患者,此范围可能漏掉 24% 的阳性淋巴结,清除髂总和骶前淋巴结使该风险降至 3%^[29]。与局限性盆腔淋巴结清扫相比,eLND 使并发症发生风险增加了 3 倍^[30]。

鉴于以上证据,我们就前列腺癌 eLND 和淋巴结转移患者治疗提出以下共识:

1. 低危前列腺癌患者不建议实施 eLND。
2. 如果术前评估淋巴结转移风险超过 5%,建

议对中危前列腺癌患者实施 eLND。

3. 建议对高危前列腺癌患者实施 eLND。

4. 不建议实施局限性盆腔淋巴结清扫术。

5. 如果淋巴结转移阳性,对 pN1 期患者进行内分泌治疗,并辅助放疗。对 eLND 术后<2 个淋巴结存在显微转移、PSA<0.1 μg/L 且无淋巴结外转移的患者建议观察随访。

参与本共识讨论和审定的专家(以姓氏汉语拼音为序):白宇(云南省肿瘤医院)、边家盛(山东省肿瘤医院)、陈捷(南昌大学第一附属医院)、陈鹏(新疆维吾尔自治区肿瘤医院)、陈伟(复旦大学附属中山医院)、陈旭升(天津医科大学肿瘤医院)、程继文(广西医科大学附属肿瘤医院)、崔殿生(湖北省肿瘤医院)、管考鹏(中国医学科学院肿瘤医院)、韩惟青(湖南省肿瘤医院)、何朝宏(河南省肿瘤医院)、胡滨(辽宁省肿瘤医院)、胡志全(华中科技大学同济医学院附属同济医院)、居正华(福建省肿瘤医院)、李军(甘肃省肿瘤医院)、李鑫(包头市肿瘤医院)、廖洪(四川省肿瘤医院)、刘明(北京医院)、刘南(重庆市肿瘤医院)、刘卓炜(中山大学附属肿瘤医院)、那彦群(北京大学吴阶平泌尿外科医学中心)、乔忠杰(哈尔滨医科大学附属肿瘤医院)、寿建忠(中国医学科学院肿瘤医院)、唐茅(新疆维吾尔自治区人民医院)、涂新华(江西省肿瘤医院)、王道虎(中山大学附属第一医院)、王东(四川省人民医院)、王小林(南通市肿瘤医院)、吴大鹏(西安交通大学医学院第一附属医院)、吴芃(南方医科大学南方医院)、肖峻(安徽省立医院)、徐啊白(南方医科大学珠江医院)、叶定伟(复旦大学附属肿瘤医院)、张爱莉(河北医科大学第四医院)、张海梁(复旦大学附属肿瘤医院)、张凯(北京和睦家医院)、张树栋(北京大学第三医院)、张雪培(郑州大学第一附属医院)、张争(北京大学第一医院)、周昌东(吉林省肿瘤医院)、朱刚(北京和睦家医院)、朱鹤(北京大学吴阶平泌尿外科医学中心)、朱捷(解放军总医院)、朱绍兴(浙江省肿瘤医院)、朱伟智(宁波市鄞州第二医院)、邹青(江苏省肿瘤医院)

执笔专家:张凯

参 考 文 献

- [1] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2016,66(2):115-132. DOI: 10.3322/caac.21338.
- [2] Oefelein MG, Feng A, Scolieri MJ, et al. Reassessment of the definition of castrate levels of testosterone: implications for clinical decision making[J]. Urology, 2000,56(6):1021-1024.
- [3] Klotz L, O'Callaghan C, Ding K, et al. Nadir testosterone within first year of androgen-deprivation therapy (ADT) predicts for time to castration-resistant progression: a secondary analysis of the PR-7 trial of intermittent versus continuous ADT[J]. J Clin Oncol, 2015,33(10):1151-1156. DOI: 10.1200/JCO.2014.58.2973.
- [4] Bianco FJ, Scardino PT, Eastham JA. Radical prostatectomy: long-term cancer control and recovery of sexual and urinary function ("trifecta") [J]. Urology, 2005,66(5 Suppl): S83-S94. DOI: 10.1016/j.urolgy.2005.06.116.

- [5] Droz JP, Balducci L, Bolla M, et al. Background for the proposal of SIOG guidelines for the management of prostate cancer in senior adults[J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2010, 73(1):68-91. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2009.09.005.
- [6] Bill-Axelsson A, Holmberg L, Garmo H, et al. Radical prostatectomy or watchful waiting in early prostate cancer[J]. *N Engl J Med*, 2014, 370(10):932-942. DOI: 10.1056/NEJMoal311593.
- [7] Briganti A, Larcher A, Abdollah F, et al. Updated nomogram predicting lymph node invasion in patients with prostate cancer undergoing extended pelvic lymph node dissection; the essential importance of percentage of positive cores[J]. *Eur Urol*, 2012, 61(3):480-487. DOI: 10.1016/j.eururo.2011.10.044.
- [8] Donohue JF, Bianco FJ, Kuroiwa K, et al. Poorly differentiated prostate cancer treated with radical prostatectomy: long-term outcome and incidence of pathological downgrading[J]. *J Urol*, 2006, 176(3):991-995. DOI: 10.1016/j.juro.2006.04.048.
- [9] Bastian PJ, Gonzalgo ML, Aronson WJ, et al. Clinical and pathologic outcome after radical prostatectomy for prostate cancer patients with a preoperative Gleason sum of 8 to 10[J]. *Cancer*, 2006, 107(6):1265-1272. DOI: 10.1002/encr.22116.
- [10] Neulander EZ, Wejsman Z. Re: Martin Spahn, Steven Joniau, Paolo Gontero, et al. Outcome predictors of radical prostatectomy in patients with prostate-specific antigen greater than 20 ng/ml; a European multi-institutional study of 712 patients. *Eur Urol* 2010, 58:1-7[J]. *Eur Urol*, 2010, 58(3):e36-e38. DOI: 10.1016/j.eururo.2010.05.021.
- [11] Messing EM, Manola J, Yao J, et al. Immediate versus deferred androgen deprivation treatment in patients with node-positive prostate cancer after radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy[J]. *Lancet Oncol*, 2006, 7(6):472-479. DOI: 10.1016/S1470-2045(06)70700-8.
- [12] Steuber T, Budäus L, Walz J, et al. Radical prostatectomy improves progression-free and cancer-specific survival in men with lymph node positive prostate cancer in the prostate-specific antigen era; a confirmatory study[J]. *BJU Int*, 2011, 107(11):1755-1761. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2010.09730.x.
- [13] Moltzahn F, Karnes J, Gontero P, et al. Predicting prostate cancer-specific outcome after radical prostatectomy among men with very high-risk cT3b/4 PCa: a multi-institutional outcome study of 266 patients[J]. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 2015, 18(1):31-37. DOI: 10.1038/pcan.2014.41.
- [14] Qin XJ, Ma CG, Ye DW, et al. Tumor cytoreduction results in better response to androgen ablation--a preliminary report of palliative transurethral resection of the prostate in metastatic hormone sensitive prostate cancer[J]. *Urol Oncol*, 2012, 30(2):145-149. DOI: 10.1016/j.urolonc.2010.02.010.
- [15] Bayne CE. Re: Stephen H. Culp, Paul F. Schellhammer, Michael B. Williams. Might men diagnosed with metastatic prostate cancer benefit from definitive treatment of the primary tumor? A SEER-based study. *Eur Urol* 2014, 65:1058-66[J]. *Eur Urol*, 2014, 65(6):e99. DOI: 10.1016/j.eururo.2013.12.060.
- [16] Gratzke C, Engel J, Stief CG. Role of radical prostatectomy in metastatic prostate cancer; data from the Munich Cancer Registry [J]. *Eur Urol*, 2014, 66(3):602-603. DOI: 10.1016/j.eururo.2014.04.009.
- [17] Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J, et al. EAU guidelines on prostate cancer. Part II: Treatment of advanced, relapsing, and castration-resistant prostate cancer [J]. *Eur Urol*, 2014, 65(2):467-479. DOI: 10.1016/j.eururo.2013.11.002.
- [18] Chade DC, Eastham J, Graefen M, et al. Cancer control and functional outcomes of salvage radical prostatectomy for radiation-recurrent prostate cancer: a systematic review of the literature[J]. *Eur Urol*, 2012, 61(5):961-971. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.01.022.
- [19] Ward JF. Editorial comment on: Prognostic parameters, complications, and oncologic and functional outcome of salvage radical prostatectomy for locally recurrent prostate cancer after 21st-century radiotherapy[J]. *Eur Urol*, 2010, 57(3):444-445. DOI: 10.1016/j.eururo.2009.02.043.
- [20] Gotto GT, Yunis LH, Vora K, et al. Impact of prior prostate radiation on complications after radical prostatectomy[J]. *J Urol*, 2010, 184(1):136-142. DOI: 10.1016/j.juro.2010.03.031.
- [21] Ficarra V, Novara G, Ahlering TE, et al. Systematic review and meta-analysis of studies reporting potency rates after robot-assisted radical prostatectomy[J]. *Eur Urol*, 2012, 62(3):418-430. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.05.046.
- [22] Litwin MS, Meldred GY, Nakazon T. Life after radical prostatectomy: a longitudinal study[J]. *J Urol*, 2001, 166(2):587-592.
- [23] Begg CB, Riedel ER, Bach PB, et al. Variations in morbidity after radical prostatectomy[J]. *N Engl J Med*, 2002, 346(15):1138-1144. DOI: 10.1056/NEJMsa011788.
- [24] Ramsay C, Pickard R, Robertson C, et al. Systematic review and economic modelling of the relative clinical benefit and cost-effectiveness of laparoscopic surgery and robotic surgery for removal of the prostate in men with localised prostate cancer[J]. *Health Technol Assess*, 2012, 16(41):1-313. DOI: 10.3310/hta16410.
- [25] Trinh QD, Bjartell A, Freedland SJ, et al. A systematic review of the volume-outcome relationship for radical prostatectomy[J]. *Eur Urol*, 2013, 64(5):786-798. DOI: 10.1016/j.eururo.2013.04.012.
- [26] Oefelein MG, Smith N, Carter M, et al. The incidence of prostate cancer progression with undetectable serum prostate specific antigen in a series of 394 radical prostatectomies [J]. *J Urol*, 1995, 154(6):2128-2131.
- [27] Casciani E, Poletini E, Carminini E, et al. Endorectal and dynamic contrast-enhanced MRI for detection of local recurrence after radical prostatectomy [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2008, 190(5):1187-1192. DOI: 10.2214/AJR.07.3032.
- [28] Dell'Oglio P, Abdollah F, Suardi N, et al. External validation of the European association of urology recommendations for pelvic lymph node dissection in patients treated with robot-assisted radical prostatectomy [J]. *J Endourol*, 2014, 28(4):416-423. DOI: 10.1089/end.2013.0571.
- [29] Tosco L, Van den Bergh L, Joniau S. Reply to Kwang Hyun Kim and Koon Ho Rha's letter to the editor Re: Steven Joniau, Laura Van den Bergh, Evelyne Lerut, et al. Mapping of pelvic lymph node metastases in prostate cancer. *Eur Urol* 2013, 63:450-8[J]. *Eur Urol*, 2013, 64(3):e57- e58. DOI: 10.1016/j.eururo.2013.05.039.
- [30] Briganti A, Chun FK, Salonia A, et al. Complications and other surgical outcomes associated with extended pelvic lymphadenectomy in men with localized prostate cancer[J]. *Eur Urol*, 2006, 50(5):1006-1013. DOI: 10.1016/j.eururo.2006.08.015.

(收稿日期:2017-02-27)

(本文编辑:夏爽)