

·指南解读·

《2022 AUA/ASTRO 临床局限性前列腺癌指南》 要点解析

高旭*

(海军军医大学第一附属医院 泌尿外科,上海 200433)

摘要: 局限性前列腺癌是临床上最为常见的疾病阶段,规范及优化疾病的诊疗有望提升患者的预后及生活质量。2022年7月,美国泌尿外科学会(American Urological Association, AUA)联合美国放射肿瘤学会(American Society for Radiation Oncology, ASTRO)共同发布了新一版临床局限性前列腺癌诊疗指南,主要包括风险评估、疾病分期、基于风险的处理、处理原则以及治疗后随访五个方面,本文对其推荐内容、强度和证据等级等进行归纳,并结合我国前列腺癌诊疗情况加以讨论和分析。

关键词: 前列腺癌;临床局限性;指南;风险评估;疾病管理

中图分类号: R737.25

文献标识码: A

文章编号: 1674-7410(2022)04-024-07

DOI: 10.20020/j.CNKI.1674-7410.2022.04.06

Interpretation of the 2022 AUA/ASTRO guideline for clinically localized prostate cancer

Gao Xu

Department of Urology, Changhai Hospital, Naval Medical University, Shanghai 200433, China

Corresponding author: Gao Xu, E-mail: gaoxu.changhai@foxmail.com

Abstract: Standardizing and optimizing the diagnosis and treatment of the disease are expected to improve the prognosis and quality of life of patients. In July 2022, the American Urological Association (AUA) and the American Society for Radiation Oncology (ASTRO) jointly issued the new version of guideline for clinically localized prostate cancer, and the current guideline includes five aspects: risk assessment, staging, risk-based management, principles of management, and follow-up after treatment. This article summarized the guideline statements and their type and evidence strength, then we discussed and interpreted this guideline based on the diagnosis and treatment of prostate cancer in China.

Keywords: Prostate cancer; Clinically localized; Guideline; Risk assessment; Disease management

对于泌尿外科医生而言,在前列腺癌的诊疗工作中,临床局限性前列腺癌的风险评估、诊疗决策及随访管理占有非常重要的地位。2017年,美国泌尿外科学会(American Urological Association, AUA)曾联合美国放射肿瘤学会(American Society for Radiation Oncology, ASTRO)及泌尿肿瘤学会(Society of Urologic Oncology, CUO)共同

发布过临床局限性前列腺癌的诊疗指南^[1-2]。时隔5年,AUA再次联合ASTRO,共同发布了该指南的2022版本^[3-5]。该指南分为风险评估、疾病分期、基于风险的处理、处理原则以及治疗后随访等五个部分,以44条配有证据等级及推荐强度的建议陈述的形式,涵盖了局限性前列腺癌临床诊疗决策中的绝大多数场景。该指南编写小组成立于2019年,通过对大量相关文献进行系统评价等方法,得出指南最终的建议内容,其中有大量详细解释及荟萃分析结果的内容,限于篇幅只能以“补充材料”的形式发布在AUA网站^[6]。本文摘录指南中的相关陈述,并结合我国前列腺癌诊治现状及临床实践加以

基金项目:上海市优秀学术带头人项目(22XD1405000);
上海市申康临床科技创新项目(SHDC2021215);
国家重点研发计划(2020YFC2002704)

※通信作者:高旭, E-mail: gaoxu.changhai@foxmail.com

解读。

1 风险评估

在前列腺癌诊疗工作中采用风险分层的评估方法,既反映了对疾病本身异质性的研究成果,又符合基于循证医学对临床诊疗进行规范及优化的目的。AUA/ASTRO临床局限性前列腺癌指南(2022)有关风险评估的推荐见表1。在本次指南更新中,编写

小组基于临床实践简化了上一版中的分层体系,比如:对绝大多数情况下不影响临床决策制定的低危和极低危两个分层进行了合并^[1]。AUA指南推荐的风险分层系统大致符合临床常用的D'Amico复发风险分层^[7],其中对于中危组患者,进一步推荐根据ISUP分组及穿刺阳性针数占比(一定程度反映了肿瘤体积)等因素,细分为“预后相对较好”和“预后相对不良”两个亚层(见表2)^[3]。

表1 AUA/ASTRO临床局限性前列腺癌指南(2022)风险评估推荐^[3-5]

序号	推荐	证据等级
1	对新确诊患者应进行风险分层,其依据包括:临床T分期、PSA、ISUP分组和(以穿刺活检阳性针数占比所反应的)肿瘤体积	强烈推荐/B级
2	如果可能改变临床决策,可以选择性地进行“组织基因标志物”检测,并根据结果进行额外风险分层	专家意见
3	“组织基因标志物”不应常规用于风险分层或临床决策	中度推荐/B级
4	评估患者及其患癌风险,以此决定是否推荐胚系基因检测,检测范围应包括与前列腺癌侵袭程度、治疗选择有关的已知突变	专家意见

注:PSA:前列腺特异性抗原;ISUP:国际泌尿外科病理学家协会。

表2 临床局限性前列腺癌的风险分层(2022版 vs. 2017版)^[1,3]

2022版		2017版	
		极低危	
		PSA <10 ng/ml 且 ISUP 1级 且 cT1~2a 且 穿刺阳性针数占比 <34% 且 每针肿瘤受累 ≤50% 且 PSA 密度 <0.15 ng/ml/cc	
低危	PSA <10 ng/ml 且 ISUP 1级 且 cT1~2a	低危	PSA <10 ng/ml 且 ISUP 1级 且 cT1~2a
中危	PSA 10~<20 ng/ml 或 ISUP 2~3级 或 cT2b~c · 预后相对良好: ISUP 1级 合并 (PSA 10~<20 ng/ml 或 cT2b~c 且 穿刺阳性针数占比 <50%) 或 ISUP 2级 合并 PSA <10 ng/ml 且 cT1~2a 且 穿刺阳性针数占比 <50% · 预后相对不良: ISUP 1级 合并 (PSA 10~<20 ng/ml 且 cT2b~c) 或 ISUP 2级 合并 (PSA 10~<20 ng/ml 且/或 cT2b~c 且/或 穿刺阳性针数占比 ≥50%) 或 ISUP 3级 合并 PSA <20 ng/ml	中危	PSA 10~<20 ng/ml 或 ISUP 2~3级 或 cT2b~c · 预后相对良好: ISUP 1级 (合并 PSA 10~<20) 或 ISUP 2级 (合并 PSA <10) · 预后相对不良: ISUP 2级 (合并 PSA 10~<20 或 cT2b~c) 或 ISUP 3级 (合并 PSA <20)
高危	PSA ≥20 ng/ml 或 ISUP 4~5级 或 临床分期 cT3	高危	PSA ≥20 ng/ml 或 ISUP 4~5级 或 临床分期 ≥T3

注:PSA:前列腺特异性抗原。

上述基于PSA、临床分期、ISUP分组及穿刺阳性针数占比的常用风险评估方法临床接受度及可操作性较强,在国内临床环境中也得到广泛的认可。而“组织基因标志物”和“胚系突变”的检测均未被推荐在风险评估中常规使用^[8],其中前者虽有数个产品在美国已获得FDA批准,但除了其在穿刺组织中适用度尚未得到广泛验证以外,在国内的可及性也是其临床验证使用的最大障碍^[8-11]。胚系突变的检测国内多数中心具备使用条件,但正如指南所述,需要在综合评估患癌风险的基础上,有选择性的应用,并积累数据、加以验证。

2 疾病分期

AUA/ASTRO临床局限性前列腺癌指南(2022)有关疾病分期的推荐见表3。近年来,分子影像技术的进步为前列腺癌临床分期的评估提供了新型、有力的工具。尤其是基于前列腺特异性膜抗原(prostate specific membrane antigen, PSMA)的分子影像检查,在国内的临床使用已经日趋广泛,其在骨转移、淋巴结转移以及远隔脏器转移病灶的判断中,较传统影像学检查(CT、MRI及骨扫描等)展现出更高的特异性和敏感性^[12-13]。

表3 AUA/ASTRO 临床局限性前列腺癌指南(2022) 疾病分期推荐^[3-5]

序号	推荐	证据等级
5	对于低危或中危患者,不应常规进行腹部-盆腔CT检查或全身骨扫描	专家意见
6	对于高危患者应进行全身骨扫描,以及盆腔多参数磁共振成像或盆腔CT检查	强烈推荐/B级
7	对于传统影像学检查阴性的转移高风险患者,可以通过分子影像检查来进一步评估转移情况	专家意见

基于现有文献证据,同时考虑到检查可及性以及成本的因素,新型影像检查尚未被推荐作为国内临床常规使用^[14-15],本版指南中相关的建议陈述也体现了类似的观点。一般而言,应优先选择传统影像检查对局部病灶及转移病灶进行评估,对于无症状的中低危患者甚至可以忽略这些传统影像学检查^[16-17],然而这一点在国内的临床工作中并未获得一致认可。基于PSMA的分子影像检查,在临床局限性癌的诊断环节中常见的适用场景包括:①传统影像检查阴性的高转移风险患者;②传统影像检查提示单发/寡发的可疑转移病灶;③作为某项临床试

验,根据纳入和排除标准必须进行的检查。

3 基于风险的处理

AUA/ASTRO临床局限性前列腺癌指南(2022)有关基于风险的处理的推荐见表4。医患共同决策(shared decision-making, SDM)是重要的现代疾病管理理念^[18]。临床局限性前列腺癌普遍预后良好、存活期长、诊疗决策选项众多、部分诊疗观点文献证据尚未达成一致。正因如此,SDM在局限性前列腺癌的诊疗工作中仍需更大力度的推广。

表4 AUA/ASTRO 临床局限性前列腺癌指南(2022) 基于风险的处理推荐^[3-5]

序号	推荐	证据等级
8	应告知患者前列腺癌的各种治疗均存在风险。代表性的治疗风险,特别是对排尿功能、性功能和肠道功能的影响,必须与癌症本身的风险、患者的预期寿命、合并症、患者的医疗状况和本人意愿相结合进行综合考虑,以便“医患共同决策”的实施	临床原则
9	应该为患者提供治疗后前列腺癌复发的个体化风险评估	临床原则
10	对于低危患者,临床医生应推荐主动监测作为首选的治疗方案	强烈推荐/A级
11	对于个体化评估预期寿命有限的无症状患者,临床医生应建议观察等待	强烈推荐/A级
12	对于预后相对较好的中危患者,临床医生应与其讨论主动监测、放疗和根治手术	强烈推荐/A级
13	应告知考虑全腺或局灶性消融术的中危前列腺癌患者,目前缺乏高质量的数据比较该治疗方法与放疗、手术或主动监测的结局	专家意见
14	对于高危患者,以及预后相对不良的中危患者,当个体化预期寿命大于10年时,临床医生应提供根治手术和放射治疗联合ADT两种选择	强烈推荐/A级
15	对于高危患者,除非作为临床试验,否则不应建议其进行全腺体或局灶性消融术	专家意见
16	对于高危前列腺癌、伴有局部症状的且预期寿命有限的患者,可推荐单独使用姑息性ADT	专家意见

注:ADT:雄激素剥夺治疗。

基于目前高等级文献证据,对于特定风险分层的患者,结合具体病情强烈推荐首选主动监测、观察等待^[19-28],此种临床场景将随着国人前列腺癌检出率的提高而更广泛出现在我国的临床工作中。然而,从证据形成,到指南发布,再到临床工作的普遍执行,其间存在一定的滞后性。尤其是前列腺癌的诊疗水平在我国各级医疗机构间尚存在较大差异,进一步制约了指南观点在各单位同质化执行,未来尚需进行大量的指南普及工作。

与此形成对照的是,局灶治疗等新兴的诊疗技术在国内,尤其是在一些高级别的医疗中心内,应用或将日趋广泛^[29-31]。对于各类新兴诊疗技术的应用,需严格参考指南推荐、文献证据以及风险分层

进行甄别进行,防止过度使用^[32]。同时,也需要在更多的临床探索性临床试验中,积累高质量的临床证据,为各种新型诊疗观念在中国前列腺癌人群中的适用度提供佐证和建议。

4 处理原则

4.1 主动监测的原则 AUA/ASTRO临床局限性前列腺癌指南(2022)有关处理原则中主动监测的原则的推荐见表5。主动监测过程中,重复穿刺的重要性再一次被指南强调^[33](同样的策略也在局灶治疗的随访建议中予以推荐)。鉴于前列腺癌本身的疾病特点(自然病程长、需全程管理),以及某些我国特有的情况(大医院诊治小医院随诊、家属对患者善

意隐瞒病情等),重复穿刺的实施率仍需提高,否则难以保障适用的患者从中受益。

4.2 根治手术的原则 AUA/ASTRO临床局限性前列腺癌指南(2022)有关处理原则中根治手术的原则的推荐见表6。随着医疗水平的发展,国内前列

腺癌根治手术的开展迅速普及。尤其是随着机器人手术的临床应用和推广^[34],使手术的精准性、可控性得到进一步提升,在此基础上,瘤控、尿控以及性功能的保护也被赋予越来越高的重要性。

表5 AUA/ASTRO临床局限性前列腺癌指南(2022)主动监测的原则推荐^[3-5]

序号	推荐	证据等级
17	主动监测期间,患者需连续接受定期的血清前列腺特异性抗原复查和前列腺重复穿刺活检	专家意见
18	主动监测期间,应通过前列腺多参数磁共振检查来增加危险分层线索,但这不能取代定期的重复穿刺活检	专家意见

表6 AUA/ASTRO临床局限性前列腺癌指南(2022)根治手术的原则推荐^[3-5]

序号	推荐	证据等级
19	选择根治性手术的患者,在肿瘤学特征适合的情况下应予以保留神经	中度推荐/B级
20	应告知患者,盆腔淋巴结切除可提供相应的病理分期信息,并用以确定后续治疗的选择,但其是否能够改善无转移生存率、癌特异性生存率及总体存活率方面,目前证据的结果尚不一致	中度推荐/B级
21	应使用列线图等预测工具来选择适合进行盆腔淋巴结切除的患者。该操作检出淋巴结转移的相关获益,需要与其可能带来的并发症风险加以平衡	临床原则
22	实施盆腔淋巴结切除术应选择扩大切除范围作为标准。与局限性淋巴结切除(仅闭孔区)相比,扩大切除的范围提高了分期的准确性	中度推荐/B级
23	即便术中遇到可疑的区域淋巴结转移,临床医生仍应完成根治性前列腺切除术	中度推荐/C级
24	对于根治术后证实淋巴结转移的患者,应结合切除标本病理特征和术后PSA等,再次进行风险分层	专家意见
25	对于根治术后证实淋巴结转移,但术后PSA降至“无法测出”水平的患者,临床医生可提供辅助治疗和随访观察两种选择	有条件推荐/C级
26	根治术后不可常规推荐辅助放疗	强烈建议/A级

注:PSA:前列腺特异性抗原。

多方面原因导致国人对接受根治术后患者性功能需求的评估不足或者低估,而术中保留神经的操作尚需各级医生在临床工作中更加规范的推广使用,以期从个体而言提高患者的术后生活质量^[35-36],从整体而言也是卫生公平的体现。

正如本版指南推荐中的陈述,标准的盆腔淋巴结切除至少可提供更加准确的病理分期,指导术后治疗的选择^[37]。结合我国前列腺癌诊疗实际,标准的术前转移风险预测(尚需国人自己的数据佐证)、医患双方充分沟通以及术中标准范围的规范切除应给予更高的重视。

4.3 放射治疗的原则 放射治疗在局限性前列腺癌的治疗中占有非常重要的地位,本次指南的更新就是AUA与ASTRO共同组建了编写委员会,且44条推荐陈述中,16条为放疗直接相关^[5](见表7)。绝大多数国内前列腺癌患者的首次就诊是泌尿外科,其后续的随访管理也基本由泌尿外科的医疗人员负责,一定程度上影响了放疗在整体诊疗过程中的规范进行。期待未来随着多学科协同诊疗模式的规范推行,这一现象或将得以改观。

在前列腺癌根治性放疗领域,剂量爬坡是近年来逐渐得到广泛认可的新观点^[38-40]。对不同风险分层的患者,接受根治性放疗期间是否需要联合ADT已有高等级证据^[41-43],这一点在临床执行层面,再一次对泌尿外科医生和放射肿瘤科医生之间的沟通配合提出了更高的要求。

5 治疗后随访

AUA/ASTRO临床局限性前列腺癌指南(2022)有关治疗后随访的推荐见表8。有关根治术后标准的随访管理,国内外多部指南或共识均有涉及,本次指南更新中并未对随访的频率、项目等做出推荐,主要原因或许与这类工作往往以结合实际的临床常规形式在现实工作中开展,同时也鲜有高等级证据作为不同随访频率的推荐依据。

前列腺癌是典型的慢癌,我国医疗资源仍相对匮乏、区域差异大,以社区资源为主体的前列腺癌专病管理机构设施罕见,临床医生的付出和担当仍是现阶段提高整体疾病管理水平的主流方法^[14]。

表7 AUA/ASTRO 临床局限性前列腺癌指南(2022) 放射治疗的原则推荐^[3-5]

序号	推荐	证据等级
27	对于EBRT,可应用现有的靶区规划、危及器官保护、模拟定位、计划优化和图像引导等多种技术,优化放疗的治疗比	临床原则
28	以EBRT作为初始主干治疗时,应使用更高的爬坡剂量	强烈推荐/A级
29	质子治疗可作为一种放疗选项告知患者,但其在毒性表现和控癌结局方面,并未表现出优于其他放疗方法	有条件推荐/C级
30	对于选择放疗的低危或者中危患者,应给予中等大分割EBRT	强烈推荐/A级
31	对于选择放疗的低危或者预后相对较好的中危患者,不应常规使用ADT	中等推荐/B级
32	对于选择放疗的低危或者中危患者,可给予超大分割EBRT	有条件推荐/B级
33	对于选择放疗的低危或者预后相对较好的中危患者,高剂量的大分割EBRT、永久性LDR粒子植入放疗和临时HDR粒子植入放疗,应作为效果等同的放疗选项加以提供	强烈推荐/B级
34	对于选择放疗的低危或者中危患者,不应选择性地对盆腔淋巴结引流区照射	强烈推荐/B级
35	对于选择放疗的预后相对不良的中危患者,应在放疗基础上叠加4~6个月的短程ADT	强烈推荐/A级
36	对于适合EBRT的高危患者,应给予中等大分割外照射放疗	中等推荐/C级
37	对于选择放射治疗的高危患者,以及预后相对不良的中危患者,应提供高剂量的大分割EBRT,或者叠加合适疗程ADT的EBRT联合LDR/HDR粒子植入放疗	强烈推荐/A/B级
38	对于选择放射治疗的高危患者,可对盆腔淋巴结引流区进行照射	有条件推荐/B级
39	盆腔淋巴结引流区放疗应选择45~52 Gy的调强放射治疗	强烈推荐/B级
40	对于选择放射治疗的高危患者,应建议叠加18~36个月的长程ADT	强烈推荐/A级
41	当ADT和放疗叠加使用时,ADT可以新辅助治疗、同期进行或辅助治疗等形式实施	有条件推荐/C级
42	当ADT和放疗叠加使用时,临床医生可以使用联合雄激素抑制(LHRH激动剂+抗雄激素),或者单独使用LHRH激动剂或拮抗剂	专家意见

注: EBRT: 外放射治疗; ADT: 雄激素剥夺治疗; LDR: 低剂量率; HDR: 高剂量率。

表8 AUA/ASTRO 临床局限性前列腺癌指南(2022) 治疗后随访推荐^[3-5]

序号	推荐	证据等级
43	前列腺癌患者治疗后监测应包括血清前列腺特异性抗原监测和症状评估	临床原则
44	临床医生应通过与专业资源或社区资源的合作,以持续性症状管理、互动鼓励等形式对前列腺癌患者提供支持	临床原则

6 小结

此次AUA联合ASTRO发布的2022版本临床局限性前列腺癌诊疗指南,较上一版本更贴近临床应用。在临床应用过程中需注意,指南中部分推荐性陈述可能与我国临床诊疗场景不符,或其推荐依据源于西方人临床研究数据,应结合具体实际加以甄别使用。

参考文献:

[1] Sanda MG, Cadeddu JA, Kirkby E, et al. Clinically Localized Prostate Cancer: AUA/ASTRO/SUO Guideline. Part I: Risk Stratification, Shared Decision Making, and Care Options [J]. J Urol, 2018, 199(3): 683-690.

[2] Sanda MG, Cadeddu JA, Kirkby E, et al. Clinically Localized Prostate Cancer: AUA/ASTRO/SUO Guideline. Part II: Recommended Approaches and Details of Specific Care Options [J]. J Urol, 2018, 199(4): 990-997.

[3] Eastham JA, Aufferberg GB, Barocas DA, et al. Clinically Localized Prostate Cancer: AUA/ASTRO Guideline,

Part I: Introduction, Risk Assessment, Staging, and Risk-Based Management [J]. J Urol, 2022, 208(1): 10-18.

[4] Eastham JA, Aufferberg GB, Barocas DA, et al. Clinically Localized Prostate Cancer: AUA/ASTRO Guideline. Part II: Principles of Active Surveillance, Principles of Surgery, and Follow-Up [J]. J Urol, 2022, 208(1): 19-25.

[5] Eastham JA, Aufferberg GB, Barocas DA, et al. Clinically Localized Prostate Cancer: AUA/ASTRO Guideline. Part III: Principles of Radiation and Future Directions [J]. J Urol, 2022, 208(1): 26-33.

[6] Unabridged version of this guideline [EB/OL]. www.auanet.org/guidelines-and-quality/guidelines/clinically-localized-prostate-cancer-uaa/astro-guideline-2022.

[7] D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer [J]. JAMA, 1998, 280(11): 969-974.

[8] Eggen SE, Rumble RB, Armstrong AJ, et al. Molecular Biomarkers in Localized Prostate Cancer: ASCO Guideline [J]. J Clin Oncol, 2020, 38(13): 1474-1494.

[9] Knezevic D, Goddard AD, Natraj N, et al. Analytical val-

- idation of the Oncotype DX prostate cancer assay—a clinical RT-PCR assay optimized for prostate needle biopsies [J]. *BMC Genomics*, 2013, 14: 690.
- [10] Klein EA, Cooperberg MR, Magi-Galluzzi C, et al. A 17-gene assay to predict prostate cancer aggressiveness in the context of Gleason grade heterogeneity, tumor multifocality, and biopsy undersampling [J]. *Eur Urol*, 2014, 66(3): 550–560.
- [11] Van Den Eeden SK, Lu R, Zhang N, et al. A Biopsy-based 17-gene Genomic Prostate Score as a Predictor of Metastases and Prostate Cancer Death in Surgically Treated Men with Clinically Localized Disease [J]. *Eur Urol*, 2018, 73(1): 129–138.
- [12] Hofman MS, Lawrentschuk N, Francis RJ, et al. Prostate-specific membrane antigen PET-CT in patients with high-risk prostate cancer before curative-intent surgery or radiotherapy (proPSMA): a prospective, randomised, multi-centre study [J]. *Lancet*, 2020, 395(10231): 1208–1216.
- [13] Trabulsi EJ, Rumble RB, Jadvar H, et al. Optimum Imaging Strategies for Advanced Prostate Cancer: ASCO Guideline [J]. *J Clin Oncol*, 2020, 38(17): 1963–1996.
- [14] 顾伟杰, 朱耀. 2022版《CSCO前列腺癌诊疗指南》更新要点解读[J]. *中国肿瘤外科杂志*, 2022, 14(3): 224–232.
- [15] 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.
- [16] Merdan S, Womble PR, Miller DC, et al. Toward better use of bone scans among men with early-stage prostate cancer [J]. *Urology*, 2014, 84(4): 793–798.
- [17] Risko R, Merdan S, Womble PR, et al. Clinical predictors and recommendations for staging computed tomography scan among men with prostate cancer [J]. *Urology*, 2014, 84(6): 1329–1334.
- [18] Martínez-González NA, Plate A, Senn O, Markun S, Rosemann T, Neuner-Jehle S. Shared decision-making for prostate cancer screening and treatment: a systematic review of randomised controlled trials [J]. *Swiss Med Wkly*, 2018, 148: w14584.
- [19] Newcomb LF, Thompson IM Jr, Boyer HD, et al. Outcomes of Active Surveillance for Clinically Localized Prostate Cancer in the Prospective, Multi-Institutional Canary PASS Cohort [J]. *J Urol*, 2016, 195(2): 313–320.
- [20] Tosoian JJ, Mamawala M, Epstein JI, et al. Active Surveillance of Grade Group 1 Prostate Cancer: Long-term Outcomes from a Large Prospective Cohort [J]. *Eur Urol*, 2020, 77(6): 675–682.
- [21] 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.
- [22] Soloway MS, Soloway CT, Eldefrawy A, Acosta K, Kava B, Manoharan M. Careful selection and close monitoring of low-risk prostate cancer patients on active surveillance minimizes the need for treatment [J]. *Eur Urol*, 2010, 58(6): 831–835.
- [23] Carlsson S, Benfante N, Alvim R, et al. Long-Term Outcomes of Active Surveillance for Prostate Cancer: The Memorial Sloan Kettering Cancer Center Experience [J]. *J Urol*, 2020, 203(6): 1122–1127.
- [24] Bokhorst LP, Valdagni R, Rannikko A, et al. A Decade of Active Surveillance in the PRIAS Study: An Update and Evaluation of the Criteria Used to Recommend a Switch to Active Treatment [J]. *Eur Urol*, 2016, 70(6): 954–960.
- [25] Welty CJ, Cowan JE, Nguyen H, et al. Extended follow-up and risk factors for disease reclassification in a large active surveillance cohort for localized prostate cancer [J]. *J Urol*, 2015, 193(3): 807–811.
- [26] Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al. Prostate-cancer mortality at 11 years of follow-up [J]. *N Engl J Med*, 2012, 366(11): 981–990.
- [27] Wilt TJ, Brawer MK, Jones KM, et al. Radical prostatectomy versus observation for localized prostate cancer [J]. *N Engl J Med*, 2012, 367(3): 203–213.
- [28] Wilt TJ, Jones KM, Barry MJ, et al. Follow-up of Prostatectomy versus Observation for Early Prostate Cancer [J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(2): 132–142.
- [29] 邢朋毅, 阳青松, 王立鹏, 陆建平. 基于MRI的前列腺癌局灶治疗研究现状[J]. *介入放射学杂志*, 2019, 28(11): 1113–1118.
- [30] Koch MO, Gardner T, Cheng L, 等. 高强度聚焦超声(HIFU)治疗局限性前列腺癌临床疗效分析[J]. *现代泌尿外科杂志*, 2008, (6): 486.
- [31] Wang H, Xue W, Yan W, 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.
- [32] Weinstock C, Suzman D, Kluetz P, et al. Development of Treatments for Localized Prostate Cancer in Patients Eligible for Active Surveillance: U.S. Food and Drug Administration Oncology Center of Excellence Public Workshop [J]. *J Urol*, 2020, 203(1): 115–119.
- [33] Chen RC, Rumble RB, Loblaw DA, et al. Active Surveillance for the Management of Localized Prostate Cancer (Cancer Care Ontario Guideline): American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Endorsement [J]. *J Clin Oncol*, 2016, 34(18): 2182–2190.
- [34] 邱雪峰, 郭宏筹. 机器人外科在泌尿系统肿瘤领域的应用与发展[J]. *中国肿瘤外科杂志*, 2021, 13(6): 525–528.
- [35] Nguyen LN, Head L, Witiuk K, et al. The Risks and Benefits of Cavernous Neurovascular Bundle Sparing during Radical Prostatectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. *J Urol*, 2017, 198(4): 760–769.

- [36] Avulova S, Zhao Z, Lee D, et al. The Effect of Nerve Sparing Status on Sexual and Urinary Function: 3-Year Results from the CEASAR Study [J]. *J Urol*, 2018, 199(5): 1202–1209.
- [37] Fossati N, Willemse PM, Van den Broeck T, et al. The Benefits and Harms of Different Extents of Lymph Node Dissection During Radical Prostatectomy for Prostate Cancer: A Systematic Review [J]. *Eur Urol*, 2017, 72(1): 84–109.
- [38] Michalski JM, Moughan J, Purdy J, et al. Effect of Standard vs Dose-Escalated Radiation Therapy for Patients With Intermediate-Risk Prostate Cancer: The NRG Oncology RTOG 0126 Randomized Clinical Trial [J]. *JAMA Oncol*, 2018, 4(6): e180039.
- [39] Bolla M, Maingon P, Carrie C, et al. Short Androgen Suppression and Radiation Dose Escalation for Intermediate- and High-Risk Localized Prostate Cancer: Results of EORTC Trial 22991 [J]. *J Clin Oncol*, 2016, 34(15): 1748–1756.
- [40] Dearnaley DP, Jovic G, Syndikus I, et al. Escalated-dose versus control-dose conformal radiotherapy for prostate cancer: long-term results from the MRC RT01 randomised controlled trial [J]. *Lancet Oncol*, 2014, 15(4): 464–473.
- [41] Kishan AU, Sun Y, Hartman H, et al. Androgen deprivation therapy use and duration with definitive radiotherapy for localised prostate cancer: an individual patient data meta-analysis [J]. *Lancet Oncol*, 2022, 23(2): 304–316.
- [42] Denham JW, Joseph D, Lamb DS, et al. Short-term androgen suppression and radiotherapy versus intermediate-term androgen suppression and radiotherapy, with or without zoledronic acid, in men with locally advanced prostate cancer (TROG 03.04 RADAR): 10-year results from a randomised, phase 3, factorial trial [J]. *Lancet Oncol*, 2019, 20(2): 267–281.
- [43] Cella L, Lomax A, Miralbell R. Potential role of intensity modulated proton beams in prostate cancer radiotherapy [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2001, 49(1): 217–223.