

• 肿瘤介入 Tumor intervention •

冷冻消融联合内分泌治疗 T3 期转移性前列腺癌的临床疗效及预后分析

王莹娟, 司同国, 杨雪玲, 徐彦, 刘长富, 张炜浩, 郭志

【摘要】 目的 探讨冷冻消融(Cryo)联合内分泌治疗在改善 T3 期转移性前列腺癌预后的意义。**方法** 回顾性分析 103 例初治 T3 期转移性前列腺癌患者临床资料,根据治疗方式不同分为冷冻消融联合内分泌治疗组和内分泌治疗组,内分泌治疗采用全雄激素阻断治疗(maximal androgen blockade, MAB),分析生存预后相关影响因素,比较两组生存预后差异。**结果** 44 例(42.7%)患者接受冷冻消融联合内分泌治疗,59 例(57.3%)接受内分泌治疗。预后影响因素分析结果显示:基线 PSA ≥ 50 ng/mL、Gleason 评分 ≥ 8 、PSA 降至最低值时间(time to psa nadir, TTPN) ≤ 9 个月是总生存(overall survival, OS)预后独立危险因素,联合冷冻消融治疗是 OS 预后保护因素。合并骨转移、Gleason 评分 ≥ 8 、TTPN ≤ 9 个月、PSA 最低值 >1 ng/mL 是无生化复发生存(biochemical recurrence free survival, bRFS)预后独立危险因素,联合冷冻消融治疗是 bRFS 预后保护因素。联合治疗组和内分泌治疗组平均 TTPN 分别为 11.4 个月和 7.5 个月($P=0.026$)、平均 PSA 最低值分别为(0.99 ng/mL 和 1.71 ng/mL, $P=0.008$)、中位 OS 分别为 80 个月和 51 个月($P<0.001$)、中位 bRFS 分别为 30 个月和 12 个月($P<0.001$)。**结论** 与内分泌治疗比较,联合冷冻消融治疗可明显延长 T3 期转移性前列腺癌患者的 OS 和 bRFS,改善患者预后。

【关键词】 前列腺癌; 冷冻消融; 内分泌治疗

中图分类号:R737.25 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2018)-04-0327-07

Cryoablation combined with endocrine therapy for T3 stage metastatic prostate cancer: clinical efficacy and prognostic analysis WANG Yingjuan, SI Tongguo, YANG Xueling, XU Yan, LIU Changfu, ZHANG Weihao, GUO Zhi. Tumor Hospital of Tianjin Medical University, National Clinical Research Center of Cancer, Key Laboratory of Cancer Prevention and Therapy of Tianjin, Tianjin Clinical Research Center for Cancer, Tianjin 300060, China

Corresponding author: GUO Zhi, E-mail: cjr.guozhi@vip.163.com

【Abstract】 Objective To explore the clinical value of cryoablation combined with endocrine therapy for T3 stage metastatic prostate cancer in improving the survival prognosis. **Methods** The clinical data of 103 patients with T3 stage metastatic prostate cancer who received initial treatment were retrospectively analyzed. According to the treatment methods, the patients were divided into cryoablation combined with endocrine therapy group (Cryo+MAB group) and endocrine therapy group (MAB group). Maximal androgen blockade was used as endocrine therapy. The related factors for survival prognosis were analyzed, and biochemical recurrence-free survival (bRFS) and overall survival (OS) were calculated by using univariate analysis and Cox regression multivariate analysis. The results were compared between the two groups. **Results** A total of 44 patients (42.7%) received cryoablation combined with endocrine therapy and 59 patients (57.3%) received endocrine therapy only. The results of prognostic influence factors analysis indicated that base-line PSA ≥ 50 ng/mL, Gleason score ≥ 8 , time for PSA reducing to the lowest value (time to psa nadir, TTPN) ≤ 9 months were the independent prognostic risk factors for OS, and the combination use of cryoablation was a

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2018.04.009

基金项目: 国家自然科学基金(81471761、81501568)、天津市科技支撑计划重点项目(15ZCZDSY00890)

作者单位: 300060 天津医科大学肿瘤医院、国家肿瘤临床医学研究中心、天津市肿瘤防治重点实验室、天津市恶性肿瘤临床医学研究中心

通信作者: 郭志 E-mail: cjr.guozhi@vip.163.com

prognostic protective factor for OS. Bone metastasis, Gleason score ≥ 8 , TTPN ≤ 9 months, the minimum value of PSA >1 ng/mL were the independent prognostic risk factors for bRFS, and the combination use of cryoablation was a prognostic protective factor for bRFS. Compared with MAB group, in Cryo+MAB group the mean TTPN prolonged 3.9 months (11.4 vs. 7.5 months, $P=0.026$), the average minimum value of PSA was decreased by 0.72 ng/mL (0.99 ng/mL vs 1.71 ng/mL, $P=0.008$), the median OS prolonged 29 months (80 months vs 51 months, $P<0.001$), and the median bRFS prolonged 18 months (30 months vs 12 months, $P<0.001$). **Conclusion** Compared with pure endocrine therapy, combination use of cryoablation and endocrine therapy can significantly prolong the OS and bRFS of patients with T3 stage metastatic prostate cancer, and improve the prognosis as well. (J Intervent Radiol, 2018, 27: 327-333)

【Key words】 prostate cancer; cryoablation; endocrine therapy

前列腺癌是男性生殖系统常见恶性肿瘤^[1], 转移性前列腺癌常用治疗方式为内分泌、化疗等全身性药物治疗^[2], 但药物治疗近期复发率高。冷冻消融治疗具有微创、安全、可重复、并发症少等优点, 在前列腺癌微创综合治疗中占重要地位^[3-4], 不仅可使早期局限性前列腺癌患者预后得到明显改善^[5-6], 作为补救性治疗同样能使患者在短期内获益^[7-8]。本中心初步探讨了冷冻消融治疗初治转移性前列腺癌的临床疗效, 现总结 103 例 T3 期转移性前列腺癌患者临床资料, 分析探讨冷冻消融联合内分泌治疗对 T3 期转移性前列腺癌预后影响。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 研究对象 回顾性分析我院 2008 年 4 月至 2015 年 10 月期间收治 103 例 T3 期转移性前列腺癌患者临床资料, 依据治疗方式不同分为两组, 44 例接受冷冻消融联合内分泌治疗(联合治疗组), 59 例接受内分泌治疗(内分泌治疗组)。患者中位年龄 72(56~88)岁, 中位随访时间 47(13~97)个月。

1.1.1.1 纳入标准: ①病理学确诊为前列腺腺癌; ②临床分期为 T3 期, 影像学检查提示已发生转移(包括淋巴结转移和/或骨转移); ③初治患者, 治疗前测定基线前列腺特异抗原(PSA), 数据记录完整, 随访资料记录完整; ④KPS 评分 ≥ 80 分。

1.1.1.2 排除标准: ①合并其他恶性肿瘤; ②伴有远处脏器转移。

1.1.2 主要设备 美国 Endocare 公司氩氦冷冻治疗系统, 丹麦医学公司 B&K Medical1101 型超声监测仪, 配直肠专用探头。

1.2 方法

联合治疗组在接受冷冻消融治疗同时开始持续内分泌治疗, 内分泌治疗组接受持续内分泌治

疗, 已合并骨转移患者定期予以唑来膦酸抗骨转移治疗。

1.2.1 冷冻消融治疗 患者采用全身静脉麻醉, 术者在直肠超声引导下, 根据前列腺体积大小, 设计 2~5 枚冷冻探针覆盖整个腺体, 尿道内持续 40℃ 温盐水加压灌注, 直肠前壁及两侧血管神经丛周围各放置 1 根测温探针, 将冷冻针穿刺至预期位置, 调整功率使温度控制于 $-110 \sim -80^{\circ}\text{C}$, 严密检测冰球扩展动态, 在保证周围脏器安全前提下尽量使冰球覆盖整个腺体, 持续 15~20 min 后氦气复温, 完成第 1 循环治疗, 常规行 2 个循环治疗, 测温探针温度在安全范围内, 患者无不良反应则常规拔除穿刺针及测温探针, 会阴部加压包扎。术后继续尿道温水循环灌注 6 h, 持续膀胱冲洗 24 h, 留置导尿管 3 周, 术后 1 个月建议复查前列腺 MR 检查^[9]。

1.2.2 内分泌治疗 采用全雄激素阻断治疗, 具体方案为戈舍瑞林(3.6 mg, 皮下注射, 每月 1 次)与亮丙瑞林(3.75 mg, 皮下注射, 每月 1 次)二者任选一种, 联合比卡鲁胺(50 mg, 口服, 每日 1 次)。

1.2.3 抗骨转移治疗 唑来膦酸 4 mg 溶于 0.9% NaCl 溶液 100 mL, 静脉滴注, 每月 1 次。

1.2.4 观察内容 收集患者治疗前基线 PSA、治疗后第 1 个月 PSA、治疗后第 1 年每 3 个月检测 PSA、治疗后第 2 年以后每 6 个月 PSA 数据, 记录患者治疗后 PSA 最低值、PSA 降至最低值时间(TTPN)。总结随访期内患者的总体生存及无生化复发生存情况, PSA 生化复发采用 Phoenix 定义(PSA nadir+2 ng/mL)。统计学分析患者总生存(OS)和无生化复发生存(bRFS)预后影响因素, 比较两组患者预后差异。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 20.0 软件进行统计学处理分析, 采用 GraphPad Prism6 软件进行图形绘制。采用均数、中位数描述计量资料离散趋势, 采用 t 检验或 U 检

验(不符合正态分布)比较两组差异。采用 Kaplan-Meier(K-M)法估计生存率,Log-rank 检验进行单因素分析, Cox 比例风险模型行多因素分析, $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料

103 例 T3 期转移性前列腺癌患者资料见表 1。

表 1 患者临床资料

参数	全组(n=103)	联合治疗组(n=44)	内分泌治疗组(n=59)
年龄/岁, 中位数(范围)	72(56~88)	71(56~82)	72.5(57~88)
腺体体积/mL, 中位数(范围)	36.5(27~54)	37.5(30~54)	35(27~48)
随访/月, 中位数(范围)	47.0(13~97)	48.5(13~84)	46(22~97)
年龄/岁/例(%)			
<70	39(37.9)	13(29.6)	26(44.1)
≥70	64(62.1)	31(70.4)	33(55.9)
临床分期/例(%)			
T3a	37(35.9)	12(27.3)	25(56.8)
T3b	66(64.1)	32(72.7)	34(43.2)
骨转移/例(%)			
无	21(20.4)	12(27.3)	9(15.3)
有	82(79.6)	32(72.7)	50(84.7)
Gleason 评分/例(%)			
<8	51(49.5)	23(52.3)	28(47.5)
≥8	52(50.5)	21(47.7)	31(52.5)
基线 PSA/(ng/mL) /例(%)			
<50	39(37.9)	20(45.5)	19(32.2)
≥50	64(62.1)	24(54.5)	40(67.8)
PSA 最低值/(ng/mL) /例(%)			
≤1.0	68(66.0)	32(72.7)	36(61.0)
>1.0	35(34.0)	12(27.3)	23(39.0)
TTPN/月/例(%)			
≤9	79(76.7)	29(65.9)	50(84.7)
>9	24(23.3)	15(34.1)	9(15.3)

2.2 预后因素分析

2.2.1 OS 预后因素分析 单因素分析结果提示肿瘤 T 分期、基线 PSA、是否联合冷冻消融治疗、是否合并骨转移、Gleason 评分、TTPN 是 OS 预后影响因素。多因素分析结果提示基线 PSA ≥ 50 ng/mL、Gleason 评分 ≥ 8、TTPN ≤ 9 个月是 OS 预后独立危险因素,联合冷冻消融治疗是 OS 预后保护因素。见表 2。

2.2.2 bRFS 预后因素分析 单因素分析结果提示是否联用冷冻消融治疗、是否合并骨转移、Gleason 评分、TTPN、PSA 最低值是 bRFS 预后影响因素。多因素分析结果提示合并骨转移、Gleason 评分 ≥ 8、

表 2 OS 预后单因素及多因素分析

参数	单因素分析		多因素分析	
	P 值	HR	P 值	HR
年龄/岁(<70/≥70)	0.051	-	-	-
腺体体积(mL)(≤35 mL/>35 mL)	0.108	-	-	-
临床分期(T3a/T3b)	0.044	1.763	0.579	-
基线 PSA/(ng/mL)(<50/≥50)	0.003	2.337	0.024	2.281
冷冻消融(有/无)	<0.001	0.296	0.004	0.312
骨转移(有/无)	0.020	4.376	0.060	-
Gleason 评分(<8/≥8)	0.017	1.959	0.004	2.632
TTPN/月(≤9/>9)	<0.001	0.295	0.008	0.214
PSA 最低值(ng/mL)(≤1/>1)	0.071	-	-	-

TTPN ≤ 9 个月、PSA 最低值 > 1 ng/mL 是 bRFS 预后独立危险因素,联合冷冻消融治疗是 bRFS 预后保护因素。见表 3。

表 3 bRFS 预后单因素及多因素分析

参数	单因素分析		多因素分析	
	P 值	HR	P 值	HR
年龄/岁(<70/≥70)	0.797	-	-	-
腺体体积(mL)(≤35/>35)	0.065	-	-	-
临床分期(T3a/T3b)	0.339	-	-	-
基线 PSA/(ng/mL)(<50/≥50)	0.391	-	-	-
冷冻消融(有/无)	<0.001	0.466	0.002	0.493
骨转移(有/无)	0.009	1.808	0.003	2.448
Gleason 评分(<8/≥8)	0.002	1.697	0.044	1.572
TTPN/月(≤9/>9)	0.004	0.508	<0.001	0.229
PSA 最低值(ng/mL)(≤1/>1)	0.001	1.892	0.007	1.960

2.3 预后分析

对两组患者总体 OS 和 bRFS 进行统计学比较:①OS 曲线如图 1①所示,联合治疗组中位 OS 为 80 个月(95% CI 57.79~102.21),内分泌治疗组中位 OS 为 51 个月(95%CI 43.61~58.39),两组差异有统计学意义($P < 0.001$)。②bRFS 曲线如图 1②所示,联合治疗组中位 bRFS 为 30 个月(95%CI 22.33~37.67),内分泌治疗组中位 bRFS 为 12 个月(95% CI 11.03~12.98),两组差异有统计学意义($P < 0.001$)。

2.4 PSA 动力学

如图 2①所示,联合治疗组平均 TTPN 为(11.39 ± 0.56)个月,内分泌治疗组平均 TTPN 为(7.51 ± 0.56)个月,两组差异有统计学意义($P = 0.026$)。如图 2②所示,联合治疗组平均 PSA 最低值为(0.99 ± 0.24) ng/mL,内分泌治疗组平均 PSA 最低值为(1.71 ± 0.37) ng/mL,两组差异有统计学意义($P = 0.008$)。

2.5 亚组分析

根据年龄、基线 PSA、Gleason 评分、有无骨转移划分亚组,进一步分析两治疗组预后差异。

2.5.1 OS 亚组分析 如表 4 所示,年龄 < 70 岁亚

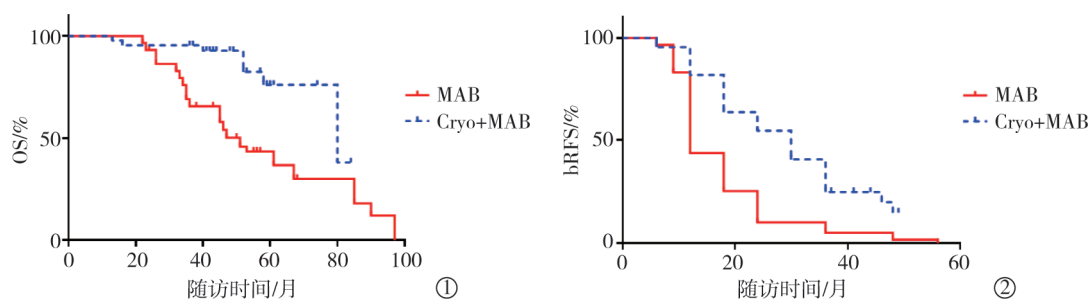


图 1 两组终点事件差异

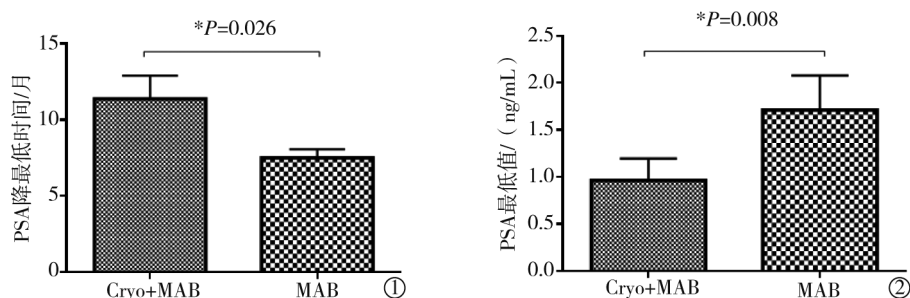


图 2 两组之间 PSA 动力学特点

表 4 OS 预后亚组分析

参数	中位 OS(95%CI)/月		χ^2 值	P 值
	联合治疗组	内分泌治疗组		
年龄/岁				
<70	—*	61(44.3~85.4)	5.256	0.022
≥70	80(57.4~102.5)	45(33.8~56.2)	12.184	0.000
基线 PSA/(ng/mL)				
<50	80(59.7~100.29)	53(32.4~73.6)	7.519	0.006
≥50	58(46.1~69.9)	46(35.2~56.8)	2.906	0.088
Gleason 评分				
<8	—*	67(45.2~88.8)	11.404	0.001
≥8	80(56.6~103.4)	47(35.0~59.0)	5.653	0.017
骨转移				
无	—*	—**	2.807	0.094
有	80(57.1~102.9)	47(37.4~56.6)	8.843	0.003

* 随访时间内无死亡病例,** 平均 OS(51.7±3.3)个月

组内联合治疗组随访期内无死亡病例,内分泌治疗组中位 OS 为 61 个月,两组差异有统计学意义($P=0.022$),年龄 ≥ 70 岁亚组内联合治疗组中位 OS 较内分泌治疗组延长 35 个月($P<0.001$)。基线 PSA < 50 ng/mL 亚组内联合治疗组中位 OS 较内分泌治疗组延长 27 个月($P=0.006$),基线 PSA ≥ 50 ng/mL 亚组内两组中位 OS 差异无统计学意义($P=0.088$)。Gleason 评分 < 8 亚组内联合治疗组随访时间内无死亡病例,内分泌治疗组中位 OS 为 67 个月,两组差异有统计学意义($P=0.001$),Gleason 评分 ≥ 8 亚组内联合治疗组中位 OS 较内分泌治疗组延长 33 个月($P=0.017$)。无骨转移亚组内两组中位 OS 差异无统计学意义($P=0.094$),合并骨转移亚组内联

合治疗组中位 OS 较内分泌治疗组延长 33 个月($P=0.003$)。各亚组 OS 曲线如图 3 所示。

2.5.2 bRFS 亚组分析 如表 5 所示,年龄 < 70 岁亚组内两组中位 bRFS 差异无统计学意义($P=0.265$),年龄 ≥ 70 岁亚组内联合治疗组中位 bRFS 较内分泌治疗组延长 18 个月($P<0.001$)。基线 PSA < 50 ng/mL 亚组内联合治疗组中位 bRFS 较内分泌治疗组延长 24 个月($P<0.001$),基线 PSA ≥ 50 ng/mL 亚组内联合治疗组中位 bRFS 较内分泌治疗组延长 12 个月($P=0.007$)。Gleason 评分 < 8 亚组内联合治疗组中位 bRFS 较内分泌治疗组延长 18 个月($P<0.001$),Gleason 评分 ≥ 8 亚组内两组中位 bRFS 差异无统计学意义($P=0.084$)。无骨转移亚组内联合治疗组中位 bRFS 较内分泌治疗组延长 18 个月($P=0.002$),合并骨转移亚组内联合治疗组中位 bRFS 较内分泌治疗组延长 12 个月($P=0.002$)。各亚组 bRFS 曲线如图 4 所示。

3 讨论

去势作为内分泌治疗之一被广泛用于初治前列腺癌患者,并形成规范化治疗体系^[10]。转移性前列腺癌患者病情复杂,单一方式不能满足治疗需求,全身治疗与局部治疗联合的治疗理念逐渐受到重视。本研究据此纳入除外脏器转移的初治 T3 期转移性前列腺癌患者,分析得出联合治疗组较内分泌治疗组中位 OS 延长 29 个月($P<0.001$),中位

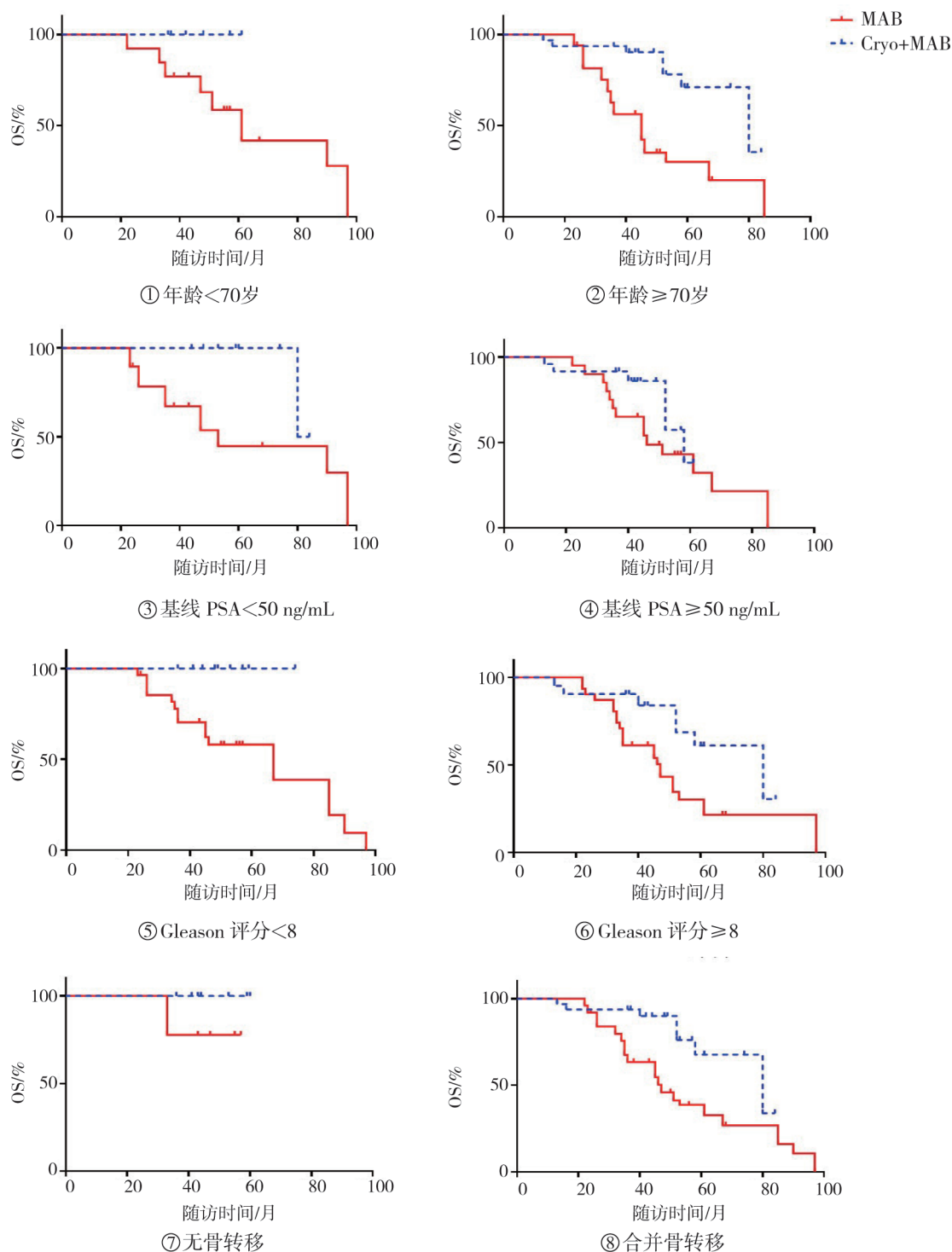


图3 各亚组 OS 曲线

bRFS 延长 18 个月 ($P<0.001$), 证实 T3 期转移性前列腺癌患者选用联合治疗方式可有更好生存获益。

PSA 动力学改变是描述前列腺癌治疗后病情变化的常用指标。Ji 等^[11]研究提示 TTPN ≤ 9 个月及较高的 PSA 最低值是 CRPC 进展时间较短的危险因素, 本研究亦显示 TTPN ≤ 9 个月为 OS、bRFS 预后危险因素, PSA 最低值 >1.0 ng/mL 为 bRFS 预后

危险因素, 联合治疗组平均 TTPN(11.39 ± 0.56) 个月, 比内分泌治疗组延长 3.9 个月 ($P=0.026$); 平均 PSA 最低值 (0.99 ± 0.24) ng/mL, 比内分泌治疗组降低 0.72 ng/mL ($P=0.008$)。研究证实冷冻消融联合内分泌治疗可改善 T3 期转移性前列腺癌患者预后因素。

证实联合治疗对于改善转移性前列腺癌患者预后具有重要意义后, 本研究进一步进行亚组分析,

表 5 bRFS 预后亚组分析

参数	中位 bRFS(95%CI)/月		χ^2 值	P 值
	联合治疗组	内分泌治疗组		
年龄/岁				
<70	24(19.1~28.9)	18(14.0~22.0)	1.243	0.265
≥70	30(24.1~35.9)	12(10.9~13.1)	28.919	0.000
基线PSA/(ng/mL)				
<50	36(32.2~39.8)	12(9.9~14.1)	14.098	0.000
≥50	24(15.8~32.2)	12(10.0~14.0)	7.277	0.007
Gleason 评分				
<8	36(30.6~41.4)	18(15.6~20.5)	20.258	0.000
≥8	18(11.3~24.7)	12(11.0~13.0)	2.983	0.084
骨转移				
无	36(28.2~43.8)	18(15.1~20.9)	9.598	0.002
有	24(18.1~29.9)	12(11.0~13.0)	10.028	0.002

旨在探讨联合治疗方式可能适应证。Mungrue 等^[12]研究提示 PSA 水平与前列腺癌预后相关。本研究

多因素分析提示基线 PSA ≥ 50 ng/mL 是 OS 预后独立危险因素。亚组分析结果显示基线 PSA < 50 ng/mL 亚组联合治疗组中位 OS 较内分泌组延长 37 个月($P=0.006$), 中位 bRFS 延长 24 个月($P<0.001$); 基线 PSA ≥ 50 ng/mL 亚组两组治疗方式预后差异无统计学意义。Dhar 等^[13]研究也证实冷冻消融用于高龄前列腺癌患者可取得较好治疗效果。本研究结果提示年龄不是 OS 或 bRFS 预后影响因素, 亚组分析结果显示年龄 < 70 岁亚组中联合治疗组无死亡患者, 内分泌治疗组中位 OS 为 61 个月, 两者差异明显($P=0.022$); 年龄 ≥ 70 岁亚组中联合治疗组较内分泌组中位 OS 延长 35 个月($P<0.001$), 中位 bRFS 延长 28 个月($P<0.001$)。Yeong 等^[14]研究提示

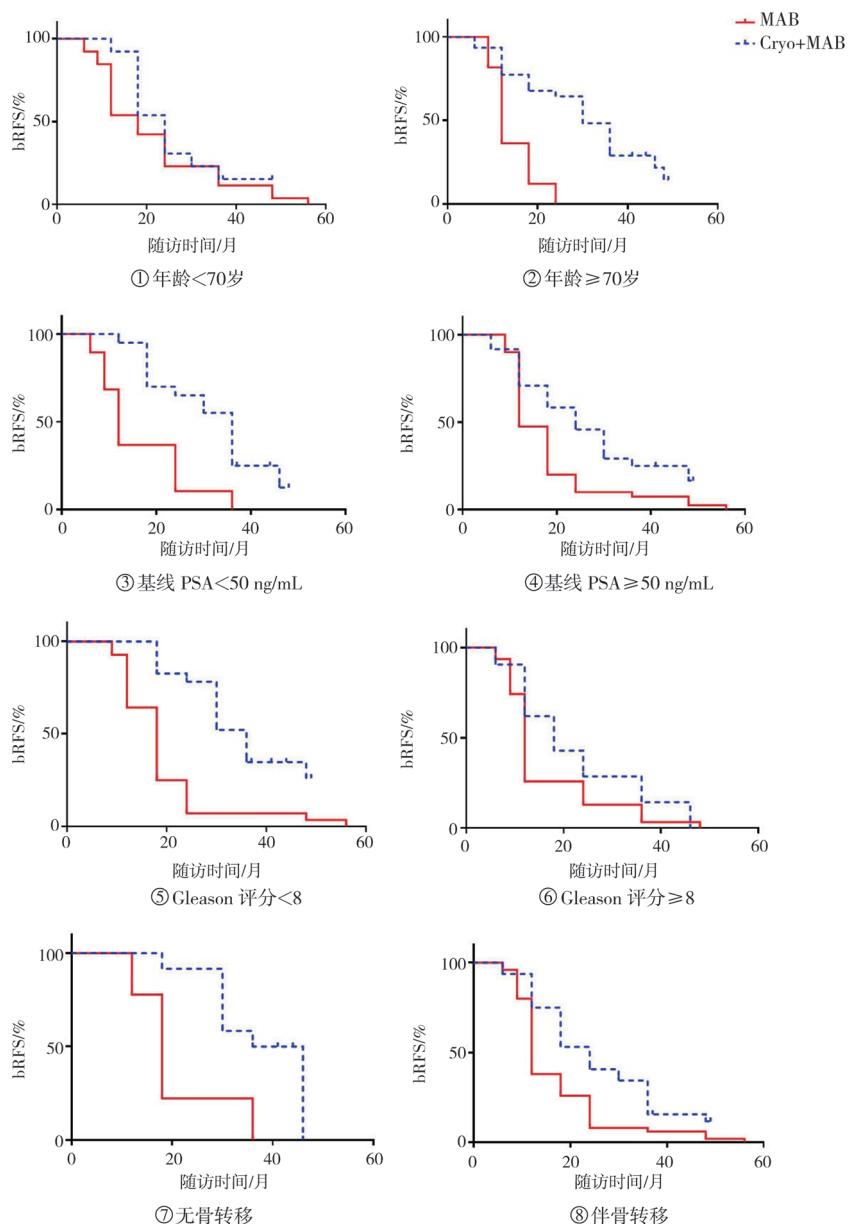


图 4 各亚组 bRFS 生存曲线

Gleason 评分 <8 患者较 Gleason 评分 ≥ 8 者有更好预后。Tay 等^[15]研究证实冷冻消融治疗对于 Gleason 评分 ≥ 8 的前列腺癌患者短期内有较好疗效。本研究多因素分析提示 Gleason 评分 ≥ 8 为 OS 及 bRFS 预后危险影响因素。Gleason 评分 <8 亚组中联合治疗组无死亡病例, 内分泌治疗组中位 OS 为 67 个月, 两者差异明显($P=0.001$); Gleason 评分 ≥ 8 亚组中联合治疗组中位 OS 较内分泌治疗组延长 33 个月($P=0.017$)。James 等^[16]研究证实使用唑来膦酸抗骨转移治疗不改变前列腺癌患者生存预后。本研究多因素分析结果提示有无骨转移为 bRFS 独立预后因素。无骨转移亚组中两种治疗方式中位 OS 差异无统计学意义($P=0.094$); 已有骨转移亚组中联合治疗组中位 OS 较内分泌治疗组延长 33 个月($P=0.003$), 中位 bRFS 延长 12 个月($P=0.002$)。综上, 基线 PSA <50 ng/mL、任何年龄、任何 Gleason 评分及合并骨转移的前列腺癌患者, 可选用联合治疗方式进一步改善预后。

总之, 冷冻消融联合内分泌治疗 T3 期转移性前列腺癌患者预后优于单纯内分泌治疗。本研究为回顾性研究, 患者病情进展后可能选择更换内分泌治疗方案或联合化疗、免疫治疗等其他治疗, 一定程度影响患者生存预后, 但相关数据不足, 未能将该影响因素纳入分析。此外, 本研究样本量相对较小, 研究结果有待大样本前瞻性研究进一步验证。

[参考文献]

- [1] Tao ZQ, Shi AM, Wang KX, et al. Epidemiology of prostate cancer: current status[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2015, 19: 805-812.
- [2] Cornford P, Bellmunt J, Bolla M, et al. EAU-ESTRO-SIOG Guidelines on prostate cancer. Part II: treatment of relapsing, metastatic, and castration-resistant prostate cancer[J]. Eur Urol, 2017, 71: 630-642.
- [3] Kongnyuy M, Halpern DM, Kosinski KE, et al. Cryosurgery, an alternative treatment option for organ-confined prostate cancer: current beliefs and practice patterns of urologists[J]. Int Urol Nephrol, 2017, 49: 43-48.
- [4] Al Ekish S, Nayeemuddin M, Maddox M, et al. The role of cryosurgery of the prostate for nonsurgical candidates[J]. JSL, 2013, 17: 423-428.
- [5] Ward JF, Jones JS. Focal cryotherapy for localized prostate cancer: a report from the national Cryo On-Line Database (COLD) Registry[J]. BJU Int, 2012, 109: 1648-1654.
- [6] Durand M, Barret E, Galiano M, et al. Focal cryoablation: a treatment option for unilateral low-risk prostate cancer[J]. BJU Int, 2014, 113: 56-64.
- [7] Nyame YA, Elshafei A, Greene DJ, et al. Prostate specific antigen nadir of 0.1 or less is a predictor of treatment success in men undergoing salvage whole prostate gland cryoablation[J]. J Endourol, 2017, 31: 497-501.
- [8] Kongnyuy M, Berg CJ, Kosinski KE, et al. Salvage focal cryosurgery may delay use of androgen deprivation therapy in cryotherapy and radiation recurrent prostate cancer patients[J]. Int J Hyperthermia, 2017, 33: 810-813.
- [9] 张志田, 郑斐群, 张永胜, 等. MRI 评价氩氦刀冷冻治疗前列腺癌 16 例疗效[J]. 介入放射学杂志, 2015, 24: 527-529.
- [10] Golabek T, Belsey J, Drewna T, et al. Evidence-based recommendations on androgen deprivation therapy for localized and advanced prostate cancer[J]. Cent European J Urol, 2016, 69: 131-138.
- [11] Ji GJ, Huang C, Song G, et al. Predictive factor analysis of time to progression of castration-resistant prostate cancer after androgen deprivation therapy[J]. Beijing Da Xue Xue Bao, 2017, 49: 657-662.
- [12] Mungrue K, Moonan S, Mohammed M, et al. Prostate cancer survival in Trinidad: is PSA a prognostic factor? [J]. Can Urol Assoc J, 2012, 6: E249-E255.
- [13] Dhar N, Ward JF, Cher ML, et al. Primary full-gland prostate cryoablation in older men (> age of 75 years): results from 860 patients tracked with the COLD Registry[J]. BJU Int, 2011, 108: 508-512.
- [14] Yeong J, Sultana R, Teo J, et al. Gleason grade grouping of prostate cancer is of prognostic value in Asian men[J]. J Clin Pathol, 2017, 70: 745-753.
- [15] Tay KJ, Polascik TJ, Elshafei A, et al. Primary cryotherapy for high-grade clinically localized prostate cancer: oncologic and functional outcomes from the COLD registry[J]. J Endourol, 2016, 30: 43-48.
- [16] James ND, Sydes MR, Clarke NW, et al. Addition of docetaxel, zoledronic acid, or both to first-line long-term hormone therapy in prostate cancer(STAMPEDE): survival results from an adaptive, multiarm, multistage, platform randomised controlled trial [J]. Lancet, 2016, 387: 1163-1177.

(收稿日期:2017-08-31)

(本文编辑:俞瑞纲)