



· 论 著 ·

# 经直肠超声造影评估前列腺癌新辅助内分泌治疗反应的价值

赵云歆, 张 贝, 王晓莲, 周诗卉, 蔡秋琼, 康慧莉, 孙 剑, 姚广力

上海市浦东新区浦南医院超声科, 上海 200125

**[摘要]** 目的: 探讨经直肠超声造影 (contrast-enhanced transrectal ultrasound) 时间-强度曲线 (time-intensity curve, TIC) 参数评估前列腺癌 (prostate cancer, PCa) 患者对新辅助内分泌治疗 (neoadjuvant hormonal therapy, NHT) 的反应程度。方法: 纳入27例接受NHT的PCa患者的临床资料, 根据术后病理学检查结果分为有效组 ( $n=16$ ) 和无效组 ( $n=11$ )。对比两组患者临床病理学特征、治疗前后血清前列腺特异性抗原 (prostate-specific antigen, PSA) 和CETRUS检查指标及其变化率, 以筛选与NHT反应性有关的潜在指标。进一步采用相关性分析评价其在评估患者对NHT反应方面的价值。结果: 有效组和无效组在临床病理学特征、治疗前的血清PSA和CETRUS检查指标方面的差异无统计学意义 (均 $P>0.05$ )。治疗后, 仅有效组的TIC曲线下面积 (area under curve, AUC) 低于无效组 (560 dB·s vs 710 dB·s), 其变化率大于无效组 (-27.1% vs -5.3%) (均 $P<0.05$ )。相关性分析显示AUC变化率与组织学反应评分之间的相关性略高于治疗后AUC ( $r$ 为-0.690 vs -0.630)。结论: CETRUS TIC参数中, NHT后的AUC及其变化率在评估PCa患者对NHT反应方面具有较好的价值。其中, AUC变化率可能与治疗反应程度更相关。

**[关键词]** 前列腺癌; 新辅助内分泌治疗; 经直肠超声造影; 时间-强度曲线; 前列腺特异性抗原; 治疗反应  
中图分类号: R737.25; R445.1 文献标志码: A DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2024.03.016

**Value of contrast-enhanced transrectal ultrasound in evaluating the response of prostate cancer to neoadjuvant hormonal therapy** ZHAO Yunxin, ZHANG Bei, WANG Xiaolian, ZHOU Shihui, CAI Qiuqiong, KANG Huili, SUN Jian, YAO Guangli (Department of Ultrasound, Shanghai Punan Hospital of Pudong New District, Shanghai 200125, China)

Correspondence to: ZHAO Yunxin E-mail: df3211@163.com

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the value of contrast-enhanced transrectal ultrasound (CETRUS) time-intensity curve (TIC) parameters in assessing the response of prostate cancer (PCa) patients to neoadjuvant hormonal therapy (NHT). **Methods:** The clinical data of 27 PCa patients who received NHT were included. Based on postoperative pathology, patients were divided into the effective ( $n=16$ ) and ineffective ( $n=11$ ) groups. Clinical pathological characteristics, serum prostate-specific antigen (PSA) levels, and CETRUS examination parameters and their change rates before and after treatment were compared between the two groups to identify potential indicators related to NHT response. Further, correlation analysis was used to evaluate their value in assessing patient response to NHT. **Results:** No significant differences were observed between the effective and ineffective groups in clinical pathological characteristics, pre-treatment serum PSA levels, and CETRUS parameters (all  $P>0.05$ ). After treatment, the area under the TIC (AUC) was lower in the effective group compared to the ineffective group (560 dB·s vs 710 dB·s), with a greater change rate (-27.1% vs -5.3%) (both  $P<0.05$ ). Correlation analysis showed that the AUC change rate had a slightly higher correlation with histological response scores than the post-treatment AUC ( $r$ : -0.690 vs -0.630). **Conclusion:** In CETRUS TIC parameters, the post-treatment AUC and its change rate have a good predictive value for assessing the response of PCa patients to NHT, with the AUC change rate potentially more related to the degree of treatment response. It helps in developing more targeted treatment strategies and improving the treatment outcomes for PCa patients.

**[Key words]** Prostate cancer; Neoadjuvant hormonal therapy; Contrast-enhanced transrectal ultrasound; Time-intensity curve; Prostate-specific antigen; Treatment response

基金项目: 上海市卫生健康委员会科研项目 (202150009)

通信作者: 赵云歆 E-mail: df3211@163.com

随着新辅助内分泌治疗 (neoadjuvant hormonal therapy, NHT) 在前列腺癌 (prostate cancer, PCa) 治疗中的应用逐渐普及, 针对NHT效果预测的需求日益凸显<sup>[1]</sup>。NHT在部分患者中可以明显降低肿瘤的分期, 为局部晚期或手术困难的患者提供更多根治手术的机会, 从而有望改善患者的无进展生存期和总生存期<sup>[2-4]</sup>。然而, 对NHT反应不佳的患者, 及时识别并调整治疗策略至关重要。当前, 前列腺特异性抗原 (prostate-specific antigen, PSA) 常被用作评估NHT效果的主要指标, 但其局限性和片面性亟待克服<sup>[5]</sup>。虽然磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 和正电子发射断层成像 (positron emission tomography, PET) /计算机断层成像 (computed tomography, CT) 在评估NHT效果方面取得了一定成果<sup>[6-7]</sup>, 但这两种技术在临床应用中较受限。经直肠超声造影 (contrast-enhanced transrectal ultrasound, CETRUS) 具有较高的安全性、经济性和可重复性, 相较于MRI和PET/CT, 在操作便捷性和患者舒适度方面具有明显优势。CETRUS可以通过评估肿瘤的血流灌注情况, 为评价NHT效果提供重要依据<sup>[8-9]</sup>。此外, CETRUS还可以实时动态观察肿瘤的生长与缩小, 有利于及时调整治疗方案。然而, 现有关于利用CETRUS参数评估PCa患者NHT效果的研究较少。因此本研究旨在探讨CETRUS在评估PCa患者NHT反应程度中的价值, 以建立一种更有效的评价NHT效果的方法, 从而准确地识别对NHT反应不佳的PCa患者, 为临床提供更多针对性的治疗方案。

## 1 资料和方法

### 1.1 研究对象

选择2021年4月—2023年4月于上海市浦东新区浦南医院就诊的35例计划接受NHT的局部进展期PCa患者作为研究对象。患者临床分期为T2c或更高, 总前列腺特异性抗原 (total prostate-

specific antigen, tPSA) 水平 $>20$  ng/mL, 或Gleason评分 $\geq 8$ 分<sup>[10]</sup>。纳入标准: ① 前列腺穿刺活检证实为PCa, 且不宜直接行PCa根治术 (radical prostatectomy, RP); ② RP术前仅实施NHT; ③ 在穿刺活检前及RP术前两个时间点分别进行CETRUS检查和血清PSA检测; ④ 接受RP手术, 并取得术后病理学检查结果; ⑤ CETRUS图像资料及检查数据完整。排除标准: ① 处于急性感染期或发热期的患者 ( $n=2$ )。② 同时患有其他肿瘤的患者 ( $n=1$ )。③ CETRUS检查中未见前列腺异常增强, 无法评估的患者 ( $n=5$ )。经筛选, 纳入符合条件的患者27例。所有患者在充分了解研究内容后签署知情同意书, 本研究已获得医院伦理委员会的批准。

### 1.2 研究方法

#### 1.2.1 NHT方案

患者在接受穿刺活检并明确病理学诊断后, 在中位数7 (3~45) d内开始NHT。采用亮丙瑞林和比卡鲁胺联合治疗, 分别为醋酸亮丙瑞林3.75 mg, 每28日1次皮下注射; 比卡鲁胺50 mg, 每日1次口服。患者至少接受3个月的NHT。27例患者中, 25例接受了3~5个月的NHT, 其余2例分别进行了6个月和12个月的治疗。NHT结束后1个月内, 所有患者进行RP治疗。

#### 1.2.2 血清PSA检测

在NHT治疗前后选取两个关键时间点进行血清PSA检测: 一是在穿刺活检前2周 (NHT前); 二是在完成内分泌治疗且在RP术前2周 (NHT后)。为确保血清PSA检测结果的准确度, 患者在受检前需避免肛门指诊、导尿、经直肠超声或前列腺按摩等操作, 空腹取静脉血3.0 mL。采用美国Beckman Coulter公司的ACCESS全自动化学发光免疫分析仪检测tPSA水平, 且所有试剂均选用该公司提供的原装产品。正常的血清tPSA参考值范围定为0~4 ng/mL。严格按照使用说明书的指引进行实验操作。

#### 1.2.3 CETRUS检查

采用美国GE公司的Logiq E11超声诊断

仪及IC5-9-D经直肠探头分别于NHT前后进行CETRUS检查,探头频率为5.5~9.0 MHz,成像机械指数为0.12。患者取左侧卧位,首先进行常规经直肠二维超声检查,对前列腺的横切面和纵切面进行全面评估。测量前列腺各径线(前后、左右、上下)并计算前列腺体积( $0.52 \times$ 三径线的乘积)。然后观察前列腺内的血流分布,病灶大小、位置以及血供情况,测量病灶最大径(多发病灶取最大病灶进行测量)。随后进行超声造影,具体步骤如下:

(1) 配制造影剂:采用意大利Bracco公司的SonoVue(声诺维)作为造影剂。在使用前,向SonoVue中注入5.0 mL生理盐水,并振荡混匀。随后抽取2.4 mL混悬液备用。

(2) 建立静脉通道:通过左肘浅静脉团注2.4 mL混悬液,紧接着注入5.0 mL生理盐水。

(3) 进行连续实时观察:以显示病灶最大面积的前列腺横切面作为造影观察切面(多发病灶选择最大病灶观察),若未发现可疑病灶则取前列腺最大横断面作为造影观察切面,至少连续监测3 min以追踪和记录造影剂的灌注过程。整个过程中不对探头施加压力。

(4) 回放动态录像:造影全程结束后,回放动态录像进行分析。

上述操作由2名经验丰富的超声科医师完成。采用超声造影时间-强度曲线(time-intensity curve, TIC)分析软件,将观察切面中整个前列腺定义为感兴趣区(region of interest, ROI),计算ROI内的TIC指标,包括峰值强度(peak intensity, PI)、从到达强度到峰值强度的梯度(gradient, Grad)、达峰时间(time to peak, TTP)及曲线下面积(area under curve, AUC)。

### 1.3 RP术后病理学评估

由2名资深病理科医师依据《前列腺癌规范化标本取材及病理诊断共识(2021版)》<sup>[11]</sup>和山东大学齐鲁医院韩博教授团队提出的五级分层组织学反应评分系统<sup>[12]</sup>,对RP切除标本中NHT的病理学反应进行评估。

该评分系统通过比较治疗前穿刺活检配对标本的细胞结构,评估肿瘤细胞的减少程度。考虑到RP标本肿瘤细胞结构的异质性,选定1个细胞密集的高倍视野区域(200倍),并在同一载玻片上随机选择4个视野进行分析。在每个肿瘤的5个视野(1个细胞密集区域和4个随机视野)中估算细胞结构百分比,计算细胞构成率的平均值进行分析。评分标准如下:0级,肿瘤细胞减少0%~10%;1级,肿瘤细胞减少10%~30%;2级,肿瘤细胞减少30%~90%;3级,肿瘤细胞减少超过90%;4级,切片中未发现恶性细胞。依据此评分标准,将0~1级归为无效组,2~4级归为有效组。

### 1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0及MedCalc 18.2统计学软件对收集的数据进行分析。计量资料根据其是否满足正态分布特征,将其表示为 $\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$ 。首先筛选与NHT反应性有关的潜在生物标志物,利用独立样本 $t$ 检验或Mann-Whitney  $U$ 检验分别比较无效组与有效组PCa患者在NHT前后各指标的差异。然后评估两组患者在NHT前后各指标变化率的差异[变化率=(治疗后数值-治疗前数值)/治疗前数值 $\times 100\%$ ]。在确认潜在指标后,运用Spearman相关性检验对各潜在指标与组织学反应评分之间的关联性进行探讨。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 患者一般资料

纳入的27例患者年龄53~86岁,平均年龄( $66.48 \pm 7.06$ )岁。根据术后病理学检查结果,29.6%(8/27)的患者纳入无效组,其中6例呈0级反应,2例1级反应。70.4%(19/27)的患者归入有效组,其中17例2级反应,2例3级反应,未发现4级反应患者。两组患者的临床病理学特征如表1所示。两组患者年龄、TNM分期、术前Gleason评分及NHT前tPSA差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表1 有效组与无效组PCa患者临床病理学特征对比

特征	有效组 (n=19)	无效组 (n=8)	t值/Z值	P值
年龄/岁	65.05 ± 6.62	69.13 ± 4.82	1.566	0.130
临床TNM分期			0.464	0.642
T2c	13 (68.4)	6 (75.0)		
T3a	4 (21.1)	2 (25.0)		
T3b	2 (10.5)	0 (0)		
术前Gleason评分			1.118	0.264
7 (3+4)	6 (31.6)	1 (12.5)		
7 (4+3)	3 (15.8)	1 (12.5)		
≥8	10 (52.6)	6 (75.0)		
NHT前tPSA/ (ng·mL <sup>-1</sup> )	78.43 (63.47, 136.31)	83.38 (59.91, 158.34)	0.531	0.595

## 2.2 CETRUS-TIC图像及病理学分析

在NHT治疗前, 27例癌灶的CETRUS-TIC图像呈现出明显的高增强特征, 且增强强度高于正常腺体组织。经过NHT治疗后, 前列腺腺体组织呈现不同程度的萎缩和纤维化现象。在有效组患者中, 癌灶的体积缩小较显著, 且增强强度明显降低, 与周围正常腺体组织的强度相近。相反, 在无效组患者中, 癌灶的体积缩小相对较小, 增强强度相较治疗前的降低幅度较小, 仍然高于周

围正常腺体组织。通过对RP标本进行组织学评估, 发现残留的PCa肿瘤细胞呈现萎缩、空泡变性等特征, 细胞核出现固缩现象。部分患者中可观察到黏液变性以及局部泡沫细胞聚集。在正常前列腺组织中, 腺体基底细胞增生和间质纤维组织增生现象较为明显。与治疗前穿刺活检标本相比, 有效组RP术后标本的肿瘤细胞减少程度明显高于无效组。NHT有效与无效患者治疗前后的典型CETRUS-TIC图像与病理学图像对比详见图1。

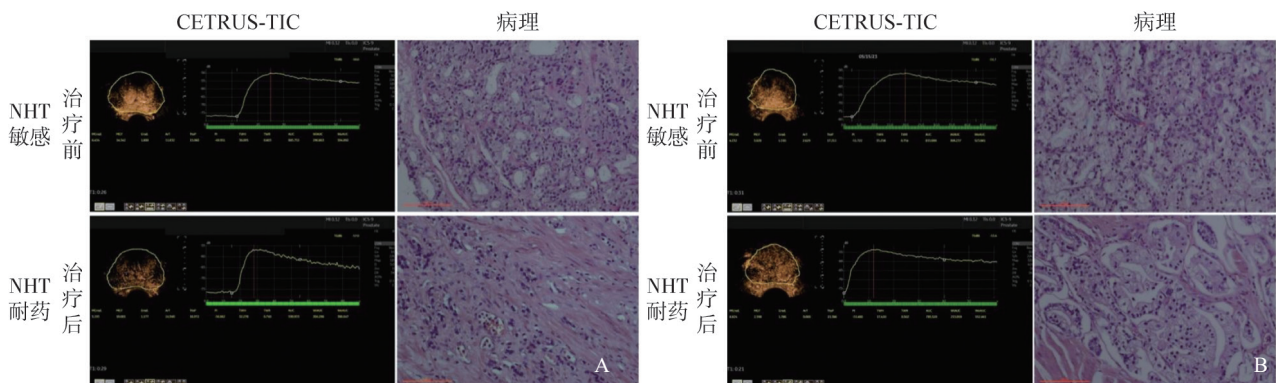


图1 NHT前后的CETRUS-TIC图像与病理学图像对比

A: 对NHT有效患者治疗前后的超声造影和组织病理学的变化。B: 对NHT无效患者治疗前后的超声造影和组织病理学的变化。

## 2.3 NHT治疗前后两组患者各指标对比

NHT治疗前两组患者PSA、前列腺体积、病灶最大径以及TIC指标的对比。两组间各项指标差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 说明在治疗前两组患者的

基线资料近似。NHT治疗后, 再次对两组患者的各项指标进行对比, 发现仅有效组AUC低于无效组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 其他指标的差异无统计学意义 (均  $P > 0.05$ ), 详见表2。我们进一步分析

了两组指标在NHT治疗过程中的变化率（表3）。变化率为负数表示该指标治疗后减小，正数表示治疗后增加。结果显示，有效组的AUC变化率显著大于无效组，差异有统计学意

义（ $P < 0.05$ ），其他指标组间差异无统计学意义（均 $P > 0.05$ ）。这意味着在NHT治疗过程中，有效组患者的AUC指标降低幅度更大，可能患者对NHT的反应较敏感。

表2 NHT治疗前后两组患者各指标对比

指标	有效组 (n=19)	无效组 (n=8)	t/Z值	P值
tPSA/ (ng·mL <sup>-1</sup> )				
治疗前	78.43 (63.47, 136.31)	83.38 (59.91, 158.34)	0.531	0.595
治疗后	0.36 (0.01, 1.09)	1.42 (0.23, 3.30)	1.629	0.103
前列腺体积/cm <sup>3</sup>				
治疗前	70.1 (46.7, 96.5)	45.7 (34.4, 57.5)	1.699	0.089
治疗后	21.9 (17.0, 37.3)	22.8 (20.4, 27.2)	0.106	0.915
病灶最大长径/cm				
治疗前	1.70 ± 0.37	1.59 ± 0.30	0.725	0.475
治疗后	1.53 ± 0.36	1.44 ± 0.25	0.674	0.506
PI/dB				
治疗前	-45.2 (-51.5, -40.9)	-41.3 (-42.9, -36.9)	1.248	0.212
治疗后	-48.6 (-55.6, -35.3)	-47.2 (-56.1, -38.4)	0.159	0.873
Grad				
治疗前	1.68 (1.57, 1.79)	1.80 (1.55, 2.23)	1.172	0.241
治疗后	1.47 (1.26, 1.59)	1.59 (1.32, 1.76)	1.275	0.202
TTP/s				
治疗前	15.95 ± 2.77	16.08 ± 3.51	0.101	0.92
治疗后	15.46 ± 3.38	15.01 ± 2.43	0.34	0.737
AUC/ (dB·s)				
治疗前	787 (740, 815)	793 (745, 844)	0.425	0.671
治疗后	560 (523, 612)	710 (594, 803)	2.602	0.009

表3 NHT治疗过程中两组指标变化率对比

指标	有效组 (n=19)	无效组 (n=8)	Z值	P值
tPSA变化率/%	-99.6 (-100.0, -98.5)	-98.3 (-99.6, -95.6)	1.735	0.083
前列腺体积变化率/%	-63.9 (-76.7, -44.3)	-54.5 (-61.6, -44.6)	0.903	0.367
病灶最大长径变化率/%	-8.3 (-15.4, -4.8)	-10.1 (-11.8, -6.5)	0.080	0.936
PI变化率/%	2.1 (-15.6, 19.1)	-12.5 (-8.6, 35.7)	1.274	0.203
Grad变化率/%	-14.9 (-22.5, 0.0)	-13.4 (-22.6, -0.3)	0.266	0.791
TTP变化率/%	-4.1 (-12.1, 6.4)	-4.4 (-14.3, 1.5)	0.531	0.595
AUC变化率/%	-27.1 (-31.8, -22.6)	-5.3 (-28.6, 2.2)	2.549	0.011

注：变化率 = (治疗后数值 - 治疗前数值) / 治疗前数值 × 100%。负数表示该指标治疗后减小，正数表示治疗后增加。

## 2.4 相关性分析

图2显示了治疗后AUC与AUC变化率与组织学反应评分的相关性。AUC变化率与组织学反应评分之间的相关性略高于治疗后AUC ( $r$ 为-0.690

vs -0.630)。这意味着AUC降低幅度越大, 组织学反应评分可能越高, 说明治疗效果越好。因此, AUC变化率可能在评估患者对NHT反应方面具有更好的价值。

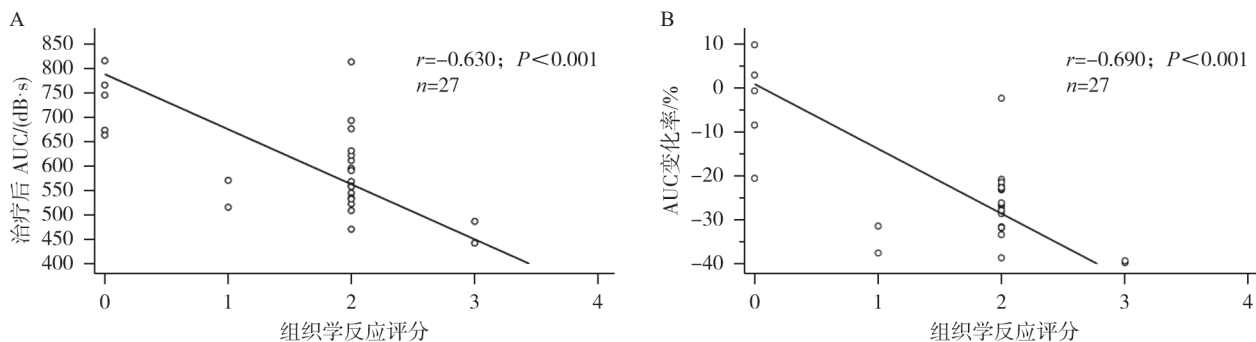


图2 NHT治疗后AUC和AUC变化率的相关性分析

A: 治疗后AUC与组织学反应评分的相关性散点图; B: AUC变化率与组织学反应评分的相关性散点图。

## 3 讨 论

相较于欧美国家, 中国PCa患者初诊时中晚期患者比例较高<sup>[13]</sup>。目前, 高危局部进展期PCa的标准化治疗尚缺乏高质量临床研究证据, 尽管RP等外科治疗率在近年呈上升趋势。但针对极高危局部进展期PCa患者, 术后3年内生化复发率高达50%<sup>[14]</sup>。因此, NHT被视为改善此类患者生存预后的探索方向。尽管美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)指南尚未将NHT推荐为局部进展期PCa患者的主要治疗方案, 但其在局部晚期或有转移的PCa临床试验中应用逐渐广泛<sup>[1, 15-16]</sup>。NHT可使肿瘤体积减小、分期降低, 切缘阳性率降低, 从而使患者有机会接受根治性手术, 改善生存。然而, PCa NHT相较于乳腺癌等其他癌症仍处于早期探索阶段, 病理学评估与临床预测均面临挑战。本研究在此背景下, 探讨了CETRUS-TIC参数在评估PCa患者对NHT反应的价值, 为临床治疗提供新思路与依据。

NHT效果预测方面的现有方法存在一定的局限性。虽然PSA是PCa治疗后常用的疗效监测和评价指标, 具有一定的器官和组织特异性,

但它并非PCa的特异性生物标志物。研究<sup>[17]</sup>表明, 在内分泌治疗后, 大约20% tPSA水平低于4.0 ng/mL的患者仍会出现疾病进展。因此, 单独依靠PSA进行疗效评估和监测是不充分的。虽然有研究<sup>[18-19]</sup>发现, MRI和PET/CT在NHT临床疗效评估中具有一定的应用价值, 但这两种技术在临床实践中的推广受到限制。相对而言, CETRUS作为评估PCa血供情况的方法, 具有较易推广的优势, 有望应用于NHT的效果评估。CETRUS能够呈现组织微血管的灌注状况, 提高组织血流与回声信号之间的对比度。鉴于前列腺血供丰富且癌组织新生血管较多、形态复杂, CETRUS-TIC可以间接反映肿瘤微血管血流灌注情况<sup>[20]</sup>。尽管CETRUS检查在PCa的诊断、主动监测以及随访方面取得了广泛应用<sup>[21-22]</sup>, 但鲜有利用CETRUS评估PCa患者NHT效果的报道。

本研究结果显示, 治疗前PSA及CETRUS-TIC各项参数在评估患者对NHT效果方面的价值有限。这可能归因于治疗前的指标主要反映肿瘤的生物学特征和血流灌注状况, 而无法直接反映肿瘤对NHT治疗的灵敏度。有研究<sup>[23]</sup>表明, 患者在接受新辅助治疗后, 肿瘤的生物学行为和分子特征可能发生改变, 因此治疗前的参数并不足以评估患者对NHT治疗的反应程度。进一步分析

NHT治疗后的CETRUS-TIC指标,发现AUC及其变化率在评估PCa患者疗效方面具有较高价值,而其他指标如TTP、PI等的评估价值相对较低。这可能是因为AUC作为一个综合性参数,能较为全面地反映整个造影过程的影响,而其他参数可能受局部条件和测量误差的影响较大,因此评估效果相对较差<sup>[24]</sup>。此外,根据已有研究<sup>[25]</sup>,NHT后肿瘤微血管减少等病理学机制可能影响CETRUS-TIC的AUC。随着NHT的进行,PCa组织新生血管数量减少,血流速度减缓,微血管密度降低<sup>[26]</sup>,可能导致AUC降低。因此,治疗后的AUC及其变化率可能与肿瘤对NHT效果的反应程度密切相关。综合考虑相关性分析的结果后,我们认为AUC变化率在预测患者对NHT反应的准确度方面更具优势,因为它与组织学反应评分的相关性略高。因此,AUC变化率可以作为评估患者对NHT反应的一个更具潜力的指标,值得今后在更大样本和多中心的研究中进一步验证其预测价值。

本研究尚存在一些不足。首先,目前的研究设计主要关注患者NHT治疗前后各项指标的变化情况,虽然这能够展示治疗前后CETRUS的整体变化趋势,但在实际治疗过程中,无法针对NHT方案进行实时调整。为了提高治疗效果,未来的研究应当在NHT进行过程中设立多个时间节点,实时监测CETRUS-TIC指标。这将有助于尽早识别出对NHT反应不敏感的患者,并实现个体化治疗与NHT方案的及时调整。其次,本研究所涉及的样本量较小,因此难以建立临床预测模型来预测患者对NHT的反应性。将来的研究有必要开展更大规模的多中心临床研究,以进一步验证和完善本研究所得出的结论。

综上所述,本研究发现CETRUS-TIC参数中的AUC变化率可作为评估PCa患者NHT效果的有效指标,并具有预测组织学治疗反应程度的潜力。在PCa的NHT仍处于探索阶段的背景下,本研究结果为临床治疗提供了新的思路 and 依据。通过不断优化评估方法和技术手段,有望为PCa患者的NHT提供更精确和个性化的评估及管理策略,从而提高NHT的效果以及患者的生活质量。

## 【参 考 文 献】

- [1] WANG X L, ZHANG J, HAN B. Neoadjuvant hormonal therapy for prostate cancer: morphologic features and predictive parameters of therapy response [J]. *Adv Anat Pathol*, 2022, 29(4): 252-258.
- [2] MCCLINTOCK T R, VON LANDENBERG N, COLE A P, et al. Neoadjuvant androgen deprivation therapy prior to radical prostatectomy: recent trends in utilization and association with postoperative surgical margin status [J]. *Ann Surg Oncol*, 2019, 26(1): 297-305.
- [3] TOSCO L, LAENEN A, BRIGANTI A, et al. The survival impact of neoadjuvant hormonal therapy before radical prostatectomy for treatment of high-risk prostate cancer [J]. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 2017, 20(4): 407-412.
- [4] 莫奕文, 李汝平, 樊卫. PSMA分子靶向探针在前列腺癌诊疗中的应用及研究进展 [J]. *肿瘤影像学*, 2023, 32(3): 205-212.
- [5] RAO A R, MOTIWALA H G, KARIM O M A. The discovery of prostate-specific antigen [J]. *BJU Int*, 2008, 101(1): 5-10.
- [6] 米悦, 吴静云, 沈棋, 等. 磁共振弥散加权成像检查对前列腺癌新辅助内分泌治疗疗效的预测价值 [J]. *中华泌尿外科杂志*, 2020, 41(2): 120-125.
- [7] 周冰妮, 刘晓航, 顾丙新, 等. mpMRI联合<sup>99m</sup>Tc-PSMA SPECT/CT检测前列腺癌新辅助雄激素剥夺治疗后显著残留病灶的价值研究 [J]. *中国癌症杂志*, 2022, 32(2): 134-141.
- [8] MEI J J, ZHAO Y X, JIANG Y, et al. Association between contrast-enhanced ultrasound indicators and prostate cancer biochemical recurrence after treatment [J]. *Cancer Manag Res*, 2020, 12: 4959-4968.
- [9] ZHAO Y X, YAO G L, SUN J, et al. Nomogram incorporating contrast-enhanced ultrasonography predicting time to the development of castration-resistant prostate cancer [J]. *Clin Med Insights Oncol*, 2021, 15: 11795549211049750.
- [10] D'AMICO A V, WHITTINGTON R, MALKOWICZ S B, 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.
- [11] 中华医学会病理学分会泌尿与男性生殖系统疾病病理学组. 前列腺癌规范化标本取材及病理诊断共识(2021版) [J]. *中华病理学杂志*, 2021, 50(9): 994-1001.
- [12] WANG X L, QI M, ZHANG J, et al. Differential response to neoadjuvant hormonal therapy in prostate cancer: predictive morphological parameters and molecular markers [J]. *Prostate*, 2019, 79(7): 709-719.
- [13] CHEN R, REN S C, CHINESE PROSTATE CANCER CONSORTIUM, et al. Prostate cancer in Asia: a collaborative report [J]. *Asian J Urol*, 2014, 1(1): 15-29.
- [14] YUH B, ARTIBANI W, HEIDENREICH A, et al. The role of robot-assisted radical prostatectomy and pelvic lymph node dissection in the management of high-risk prostate cancer: a

- systematic review [J]. *Eur Urol*, 2014, 65(5): 918-927.
- [15] 潘家骅, 刘家舟, 王 勇, 等. 新辅助内分泌治疗联合化疗对极高危局部进展期前列腺癌疗效的多中心临床分析 [J]. *中华泌尿外科杂志*, 2021, 42(9): 685-690.
- [16] YEE D S, LOWRANCE W T, EASTHAM J A, et al. Long-term follow-up of 3-month neoadjuvant hormone therapy before radical prostatectomy in a randomized trial [J]. *BJU Int*, 2010, 105(2): 185-190.
- [17] FITZPATRICK J M, BANU E, OUDARD S. Prostate-specific antigen kinetics in localized and advanced prostate cancer [J]. *BJU Int*, 2009, 103(5): 578-587.
- [18] GOLD S A, VANDERWEELE D J, HARMON S, et al. mpMRI preoperative staging in men treated with antiandrogen and androgen deprivation therapy before robotic prostatectomy [J]. *Urol Oncol*, 2019, 37(6): 352.e25-352.352.e30.
- [19] EVANGELISTA L, ZATTONI F, GUTTILLA A, et al. The effects of androgen deprivation therapy on the <sup>18</sup>F-choline uptake in prostate cancer patients undergoing neoadjuvant treatment [J]. *Q J Nucl Med Mol Imaging*, 2019, 63(3): 278-283.
- [20] RUSSO G, MISCHI M, SCHEEPENS W, et al. Angiogenesis in prostate cancer: onset, progression and imaging [J]. *BJU Int*, 2012, 110(11 Pt C): E794-E808.
- [21] 刘 靖, 陈 珂, 刘 菊, 等. 超声造影早期预测前列腺癌经内分泌治疗后进展为去势抵抗性前列腺癌的价值 [J]. *放射学实践*, 2021, 36(9): 1127-1132.
- [22] ASHRAFI A N, NASSIRI N, GILL I S, et al. Contrast-enhanced transrectal ultrasound in focal therapy for prostate cancer [J]. *Curr Urol Rep*, 2018, 19(10): 87.
- [23] SEILER R, GIBB E A, WANG N Q, et al. Divergent biological response to neoadjuvant chemotherapy in muscle-invasive bladder cancer [J]. *Clin Cancer Res*, 2019, 25(16): 5082-5093.
- [24] ZHU Y K, CHEN Y Q, JIANG J, et al. Contrast-enhanced harmonic ultrasonography for the assessment of prostate cancer aggressiveness: a preliminary study [J]. *Korean J Radiol*, 2010, 11(1): 75-83.
- [25] JUNG E M, WIGGERMANN P, GREIS C, et al. First results of endocavity evaluation of the microvascularization of malignant prostate tumors using contrast enhanced ultrasound (CEUS) including perfusion analysis: first results [J]. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2012, 52(2/3/4): 167-177.
- [26] ERBERSDOBLER A, ISBARN H, DIX K, et al. Prognostic value of microvessel density in prostate cancer: a tissue microarray study [J]. *World J Urol*, 2010, 28(6): 687-692.
- (收稿日期: 2023-10-26 修回日期: 2024-03-10)

## 《抗癌》2024年征订启事

《抗癌》杂志于1988年创刊, 主管单位为上海市科学技术协会, 主办单位为上海市抗癌协会。  
《抗癌》杂志坚持以读者为导向, 架起读者与医院之间的桥梁, 介绍抗癌防癌的科学知识, 倡导健康的生活方式, 宣传癌症患者战胜病魔的动人事迹, 努力为广大癌症患者和家属服务。杂志刊号: CN 31-1664/R, ISSN 1008-3065。欢迎广大读者订阅。

杂志为季刊, 每期48页。本刊季末出版, 每期8元, 全年共32元整。订购请通过邮政局汇款。

通信地址: 上海市东安路270号10号楼415室《抗癌》杂志社收

邮 编: 200032

电 话: (021)64042258

电子信箱: anti-cancer@163.com

《抗癌》杂志社