

**中国前列腺癌药物去势治疗
专家共识解读**

目 录

共识制定背景

血清睾酮的去势标准

药物去势与手术去势

联合雄激素阻断治疗与单 纯去势治疗

连续内 分泌治疗与间 歇内分泌治疗

目 录

共识制定背景

血清睾酮的去势标准

药物去势与手术去势

联合雄激素阻断治疗与单纯去势治疗

连续内分泌治疗与间歇内分泌治疗

前列腺癌去势治疗的诞生

- 随着对前列腺癌生物学特性的深入认识，前列腺癌的治疗手段也在不断更新、演化

1941



Huggins and Hodges

- 前列腺癌存在激素依赖性
- 降低雄激素水平和/或阻断雄激素受体可抑制前列腺癌的生长

临床上将抑制睾丸雄激素分泌或抑制雄激素活性的治疗方法统称为雄激素去除治疗(ADT)

前列腺癌的内分泌治疗

去势治疗是目前治疗进展性和转移性前列腺癌的标准治疗方式

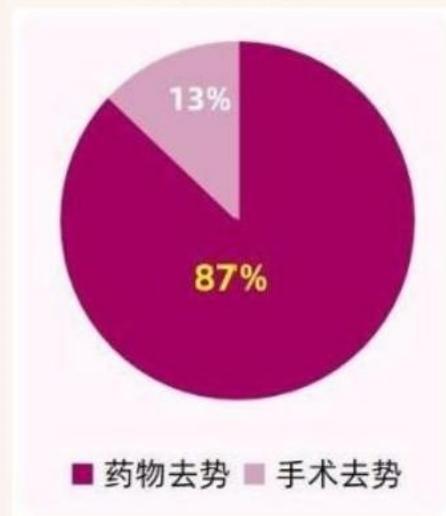
ADT方法	类型	方法/药物
	手术去势	双侧睾丸切除术
去势治疗	药物去势	LHRHa
抗雄治疗		甾体类
		非甾体类

- 对去势治疗无效的前列腺癌，定义为去势抵抗性前列腺癌 (CRPC)

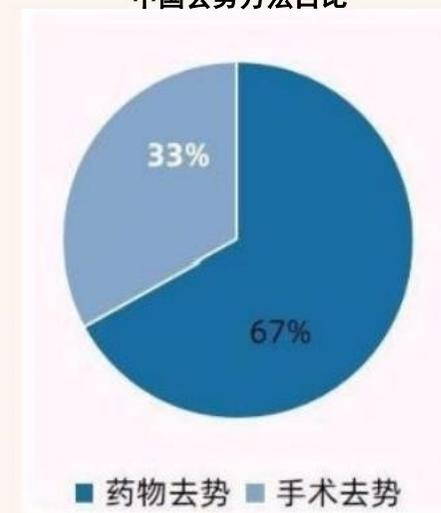
*LHRHa= 黄体生成素释放激素类似物
中华医学会泌尿外科学分会，中国前列腺癌联盟，中国泌尿外科杂志2016;37(7):481-484.

去势治疗方式的临床应用选择

美国去势方法占比



中国去势方法占比



- 在美国药物去势比例达到87%¹

1.Sun Met et al.JAMA Oncol.2016 Apr;2(4):500-7
2.PRISM 调研结果2019.

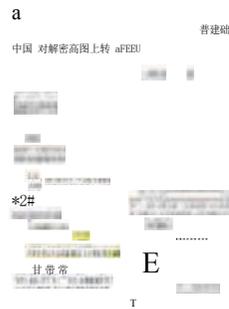
2016《中国前列腺癌药物去势治疗专家共识》制定目的

- 为促进国内泌尿外科同道更加科学、规范地进行前列腺癌的药物去势治疗，中国前列腺癌联盟（CPCC）专家在结合国内外文献及指南的基础上，讨论制定了“中国前列腺癌药物去势治疗的专家共识”，以供国内泌尿外科医师参考。

- 本共识中“前列腺癌药物去势治疗”适应证主要包括：
 - 局限性前列腺癌
 - 进展性前列腺癌
 - 转移性前列腺癌



前列腺癌药物去势治疗共识讨论专家



中华医学会泌尿外科学分会，中国前列腺癌联盟，中国泌尿外科杂志2016;37(7):481-484.

No	医院名称	姓名
	第二军医大学	孙颖浩
2	华中科技大学同济医学院附属同济医院	叶章群
3	中山大学附属第二医院	黄健
4	北京大学第一医院	周利群
5	卫生部北京医院	王建业
6	中国医科大学附属第一医院	孔垂泽
7	浙江大学医学院附属第一医院	谢立平
8	上海交通大学医学院附属仁济医院	黄翼然
9	西安交通大学附属第一医院	贺大林
10	北京协和医院	李汉忠
11	广州军区武汉总医院	潘铁军
12	中山大学附属第三医院	高新
13	安徽医科大学附属第一医院	梁朝朝
14	天津医科大学附属第二医院	徐勇
15	复旦大学附属肿瘤医院	叶定伟
16	中国医科大学附属第一医院	毕建斌
17	上海长海医院	高旭
18	中山大学附属第二医院	林天歆
19	四川大学华西医院	王坤杰
20	华中科技大学同济医学院附属同济医院	王少刚
21	上海长海医院	许传亮
22	上海交通大学医学院附属仁济医院	薛蔚
23	复旦大学附属肿瘤医院	朱耀

目 录

共识制定背景

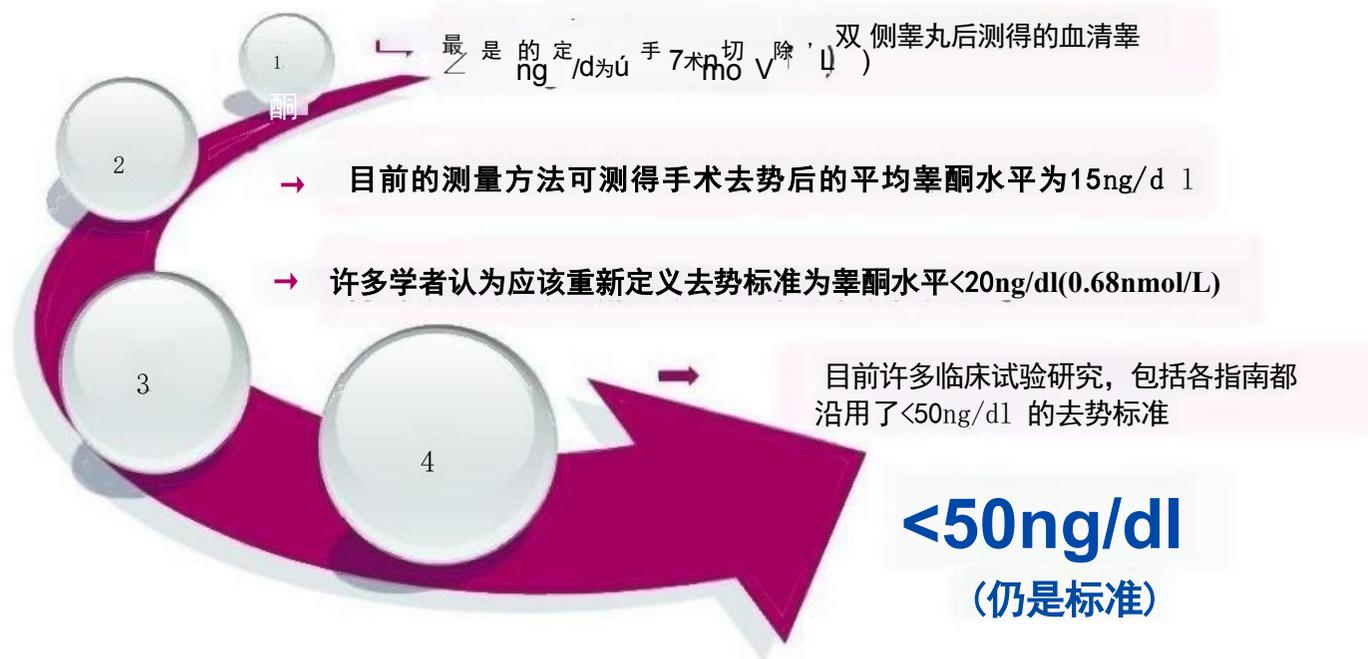
血清睾酮的去势标准

药物去势与手术去势

联合雄激素阻断治疗与单纯去势治疗

连续内分泌治疗与间歇内分泌治疗

血清睾酮的去势标准



血清睾酮持续达到低去势水平的患者预后更好

研究设计2001. 10-2003. 7

连续纳入73例接受过LHRHa(3 月剂型) 治疗6-48个月

的前列腺癌患者

· 根治性切除+辅助ADT (31. 5%), 起始ADT (68. 5%)

前瞻性评估血清睾酮水平
每6月×3年

· 局限期(T1-2NOMO)38.6%
· 局部进展期(T3-4NOMO)47.9%
· 转移(T1-AN⁰-1M⁰-1)13.6%

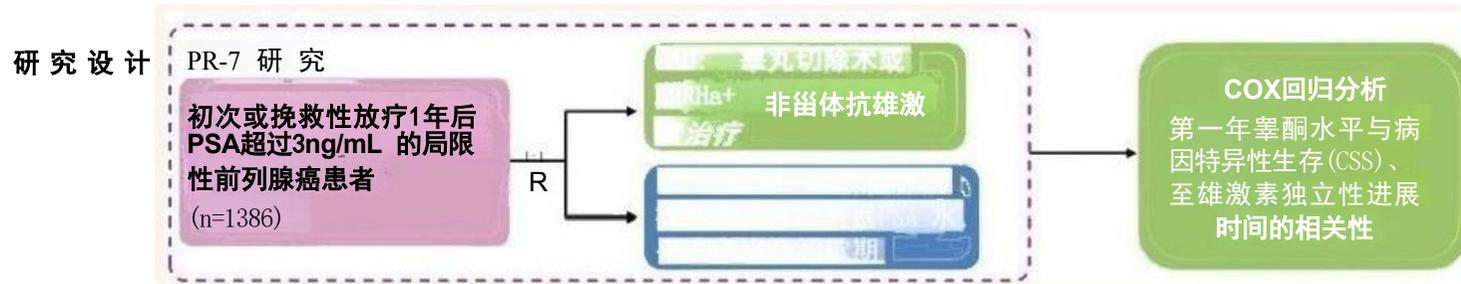
研究结果

血清睾酮水平 (ng/dl)	血清睾酮升高水平至, n/N(%)	
	20-50ng/dL	>50ng/dL
第1次<20	8/44 (18. 2)	5/44 (11. 4)
第1、2次<20	4/35 (11. 4)	2/35 (5. 7)
第1、2、3次<20	2/32 (6. 2)	0/32 (0)

如连续三次测定睾酮水平均<20ng/dl, 则未来血清睾酮升高至20-50ng/dl和>50ng/dl 的概率分别只有6. 2%和0%(vs. 仅1次<20ng/dl 的18. 2%和11. 4%), 提示血清睾酮水平持续保持低水平的患者

将来睾酮升高的概率更小

血清睾酮持续达到低去势水平的患者预后更好



研究结果：治疗后第一年血清睾酮最低水平更低的患者前列腺癌死亡风险更低且至CRPC 时间 (ADT 有效持续时间) 更长

睾酮水平 (nmol/L)	n	至CRPC时间				至前列腺癌死亡时间						
		中位(年)	HR	95%CI	P*	P+	中位(年)	HR	95%CI	P*	P+	
最低值<0.7	489	10.00			0.005	0.015	NR				0.01	0.02
0.7-1.7	129	7.21	1.62	1.20-2.18			10.07	2.08	1.28-3.38			
>1.7	8	3.62	1.90	0.98-4.70			NR	2.93	0.70-12.30			
中位值<0.7	330	NR			0.01	0.02	NR	1			0.27	0.27
0.7-1.7	265	8.72	1.34	1.04-1.75			NR	1.29	0.83-2.00			
>1.7	31	6.00	1.97	1.18-3.26			6.0	1.86	0.82-4.21			
最高值<0.7	171	NR	1		0.03	0.03	NR	1			0.01	0.02
0.7-1.7	310	8.93	1.13	0.83-1.55			8.93	1.05	0.62-1.78			
>1.7	145	10.0	1.59	1.12-2.25			10.00	2.08	1.19-3.65			

Klotz L, et al. *J Clin Oncol* 2015;33(10):1151-6.

目 录

共识制定背景

血清睾酮的去势标准

药物去势与手术去势

联合雄激素阻断治疗与单纯去势治疗

连续内分泌治疗与间歇内分泌治疗

手术去势的利与弊



1. 迅速在12h内使血清睾酮水平下降
2. 持续维持于低水平状态
3. 简便、易行、费用低、并发症少

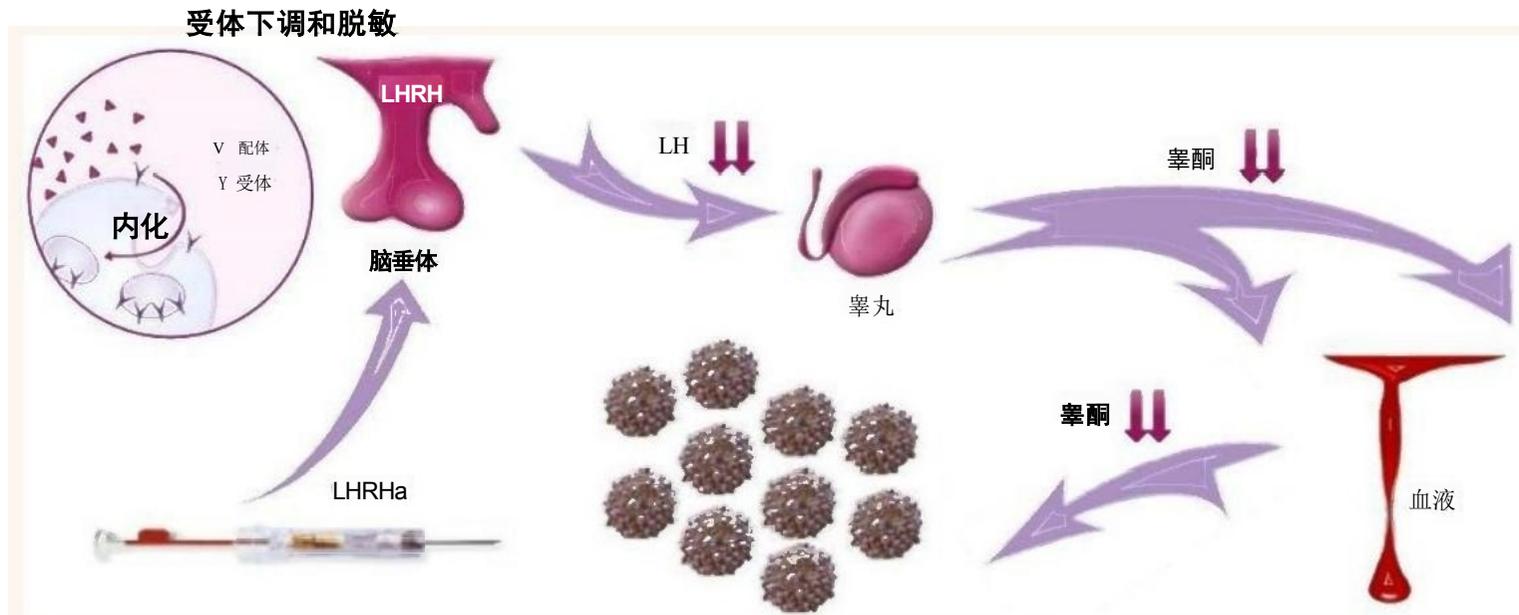


1. 不可逆性
2. 对患者心理造成一定影响
3. 术后患者后续治疗中无法行间歇内分泌治疗
4. 少数患者对内分泌治疗无效

因而一般首选药物去势

LHRH 类似物是药物去势最主要的药物之一

Zoladex Product Monograph 2007.



· 注：LHRHa: 促性腺激素释放激素激动剂； LH: 黄体生成素；

奠定药物去势治疗地位的重要临床研究

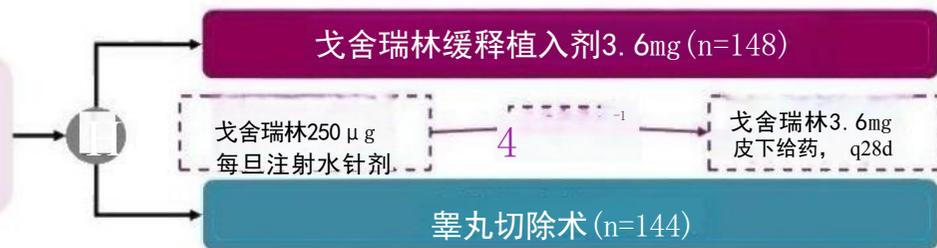
作者	时间	病人数	研究组	对照组
Kaisary	1983-86	292	戈舍瑞林缓释植入剂3.6mg (n=148)	睾丸切除术 (n=144)
Vogelzang	1985-86	283	戈舍瑞林缓释植入剂3.6mg (n=138)	睾丸切除术 (n=145)

Kaisary AV et al. *Br J Urol* 1991;67:502-508.
Vogelzang NJ et al. *Urology* 1995;46:220-226.

奠定药物去势治疗地位的重要临床研究(1)-Kaisary 研究

· 研究设计

· 既往未经治疗的
转移性前列腺癌 (N=358)



· 研究终点

- 主观缓解*
- 客观缓解*:
 - 总缓解、至缓解时间、至治疗失败时间
- 睾酮撤出的躯体反应
- 安全性
- 生存时间

*仅分析了1984年10月1日及之后随机的可评估患者
Kalsary AV, et al. BrUrol. 1991;67(5):502-508.

奠定药物去势治疗地位的重要临床研究(2)-Vogelz ang 研究

· 研究设计

- 组织学确认具有可测量或可评估病灶的D2 期前列腺癌成年男子
- 预期存活>3个月
- 无感染或术后并发症(N=283)

R

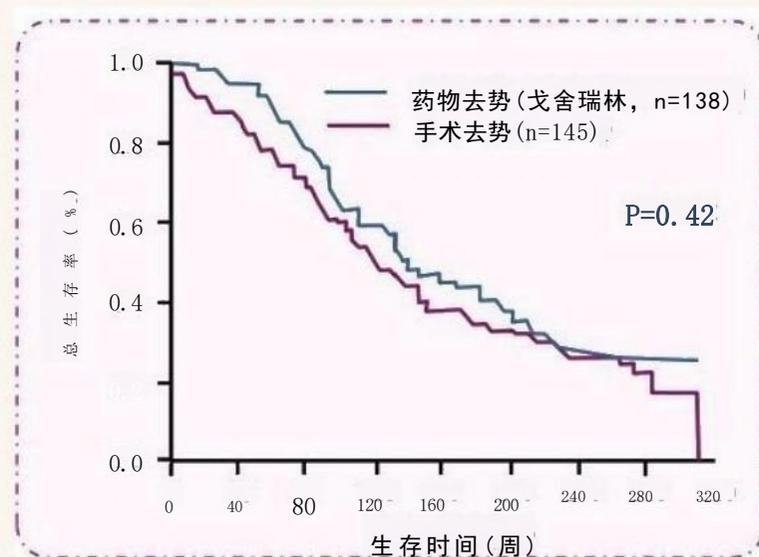
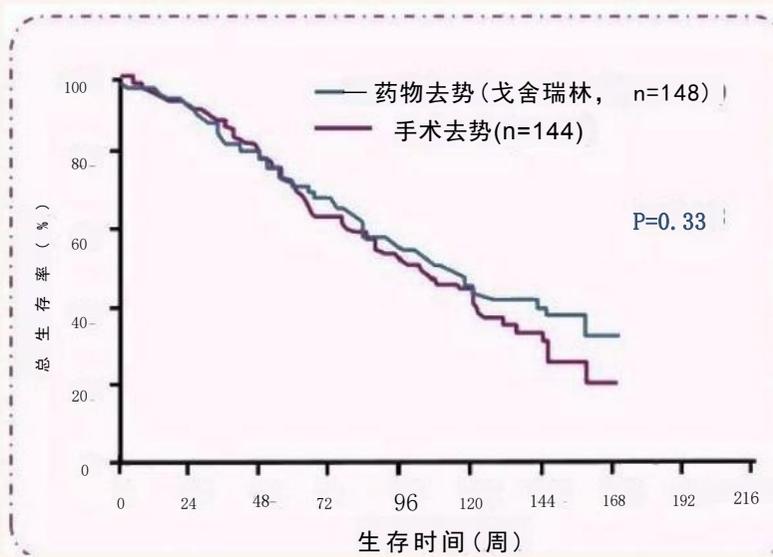
戈舍瑞林3.6mg/d (n=138)

睾丸切除术(n=145)

· 研究终点

- 内分泌疗效
- 肿瘤缓解率
- 至治疗失败时间
- 总生存期
- 耐受性

戈舍瑞林去势治疗与手术去势具有同等生存优势

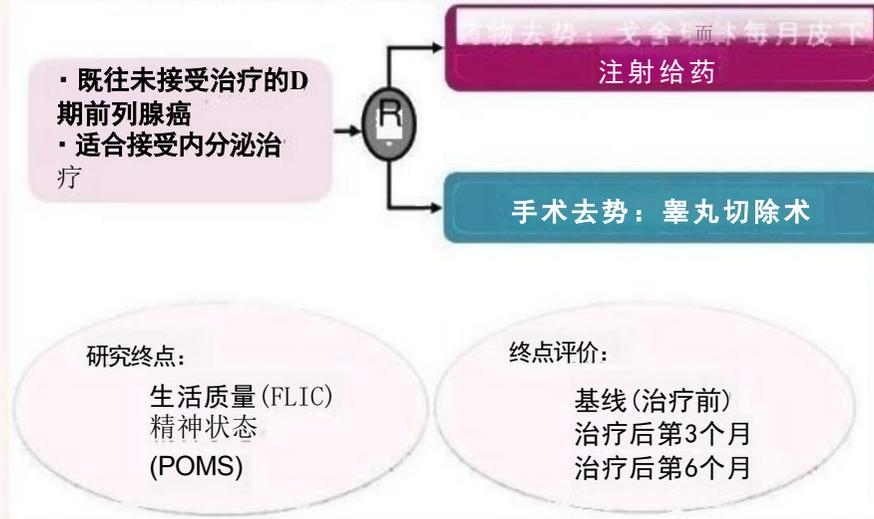


1. Kaisary AV, et al. *Br J Urol* 1991;67(5):502-508.
2. Vogezang N, et al. *Urology* 1995;46(2):220-226.

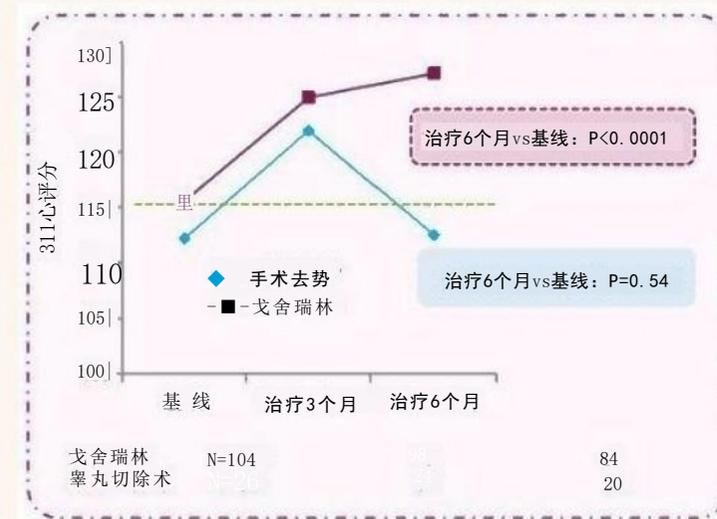
Cassileth研究:

比较戈舍瑞林与手术去势对生活质量/精神状态影响

北美13个研究中心, 159例患者入组



对手术去势及药物去势患者, 治疗基线以及3、6个月后进行FUC 评分

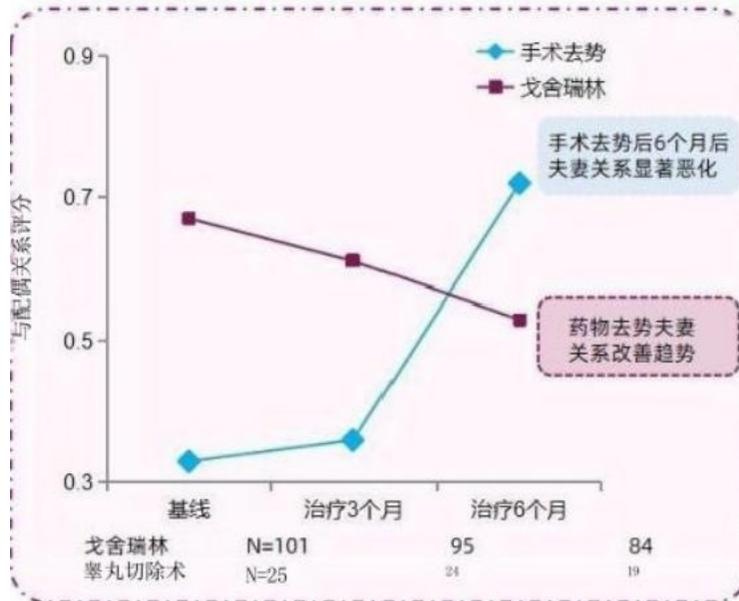


药物去势对生活质量改善效果更佳

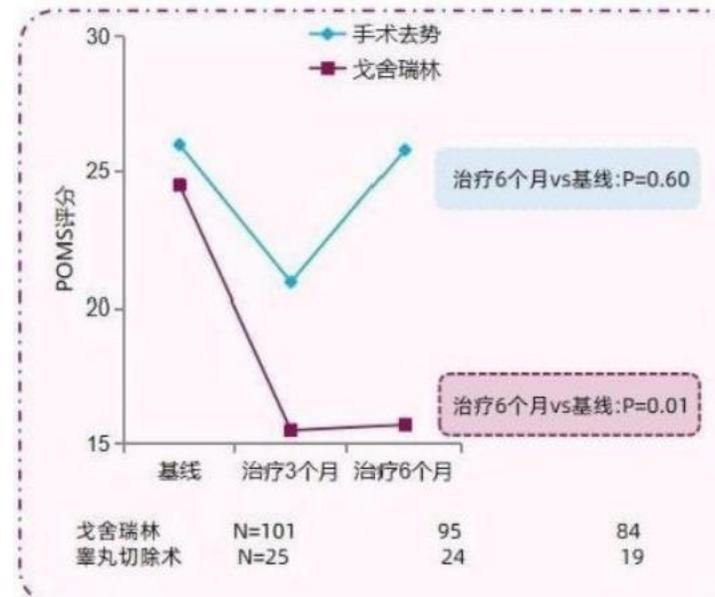
FLIC(Functional Living Index-Cancer)评分, 即生活功能指数量表。该评分值越高, 表示生活质量越好。
.....水平虚线表示终末期癌症病人的指标

药物去势对夫妻关系的和患者社会心理状态的改善更佳

对手术去势及药物去势患者，治疗基线以及3、6个月后进行夫妻关系评分



对手术去势及药物去势患者，治疗基线以及3、6个月后进行POMS 评分



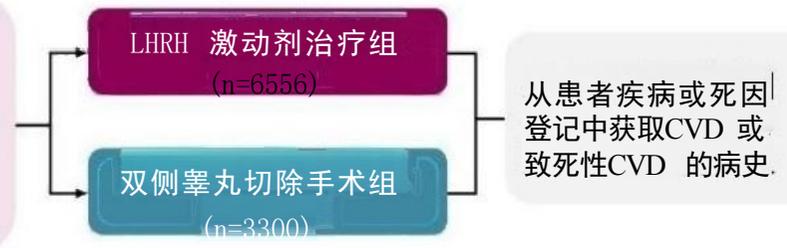
*与配偶关系评分，分数越低，表示夫妻关系越好。
Cassileth BR, et al. Quality of Life Research 1992;1:323-330.

POMS Profile Of Mood Scales评分，即心境量表；该分数越低，表示精神状态越好。
Cassileth BR, et al. Quality of Life Research 1992;1:323-330.

药物去势优于手术去势，可以降低第一年心血管疾病风险： 2017 EAU瑞典研究

· 研究设计：

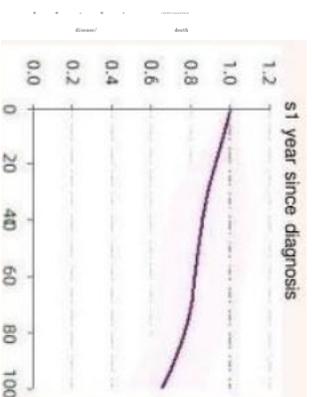
- 从瑞典前列腺癌数据库(PCBase)3.0 中筛选 10000例1992-1999年间诊断为前列腺癌的患者案例
- 根据医疗保健提供者，诊断期和诊断年龄定义在580个试验点的接受LHRH 激动剂治疗的患者比例



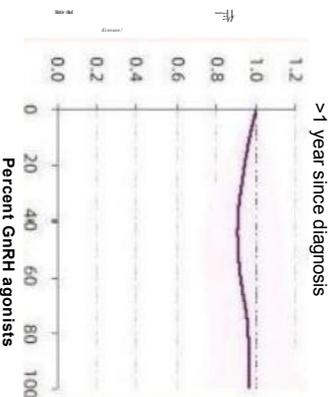
· 研究终点

- CVD发生率
 - 致死性CVD 发生率
 - 净概率
 - 粗概率

RWE研究显示药物去势可以降低第一年心血管疾病风险



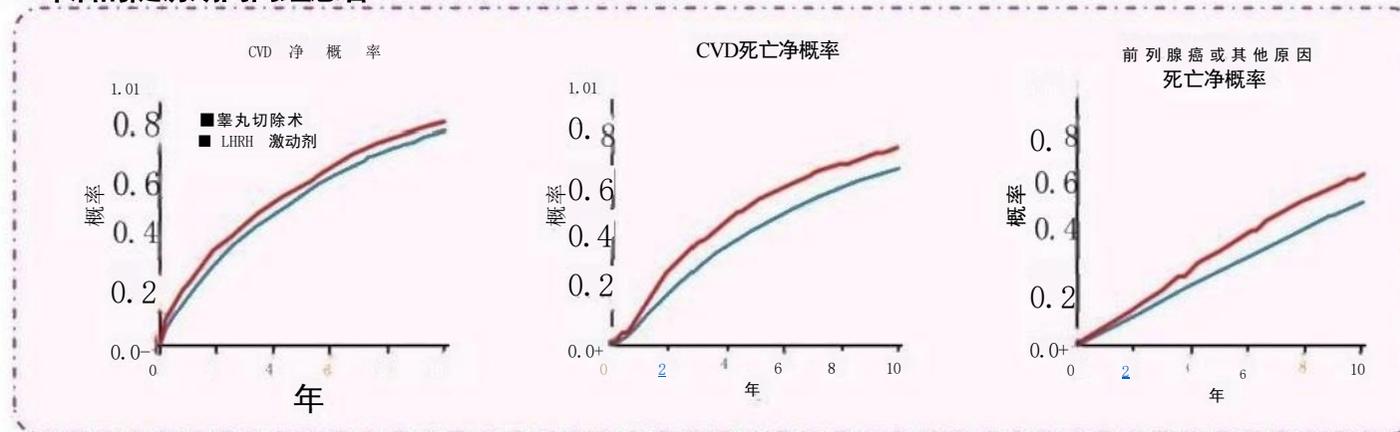
RR		(95%CI)	P
确诊后≤1年			
GnRH激动剂百分比			
0-33	1.00	(ref.)	
34-66	0.87	(0.75-1.01)	0.061
67-100	0.81	(0.70-0.95)	0.00g



RR		95%CI	P
确诊后>1年			
GnRH激动剂百分比			
0-33	1.00	(ref.)	
34-66	0.99	(0.87-1.12)	0.858
67-100	1.10	(0.96-1.26)	0.190

RWE研究显示药物去势可以降低第一年心血管疾病风险

- 在诊断后的第一年中接受LHRHa 治疗的患者CVD **净发病风险显著**低于双侧睾丸切除手术的患者 (RR=0.84, 95%CI 0.76-0.92);
- 一年后的随访期内两组患者CVD 的净发病风险相似。



结论： 本数据并不支持既往观察结论，即LHRH 激动剂治疗比手术去势增加了心血管疾病风险，相反，药物去势可以降低第一年的心血管疾病风险

戈舍瑞林+比卡鲁胺对老年患者认知功能影响小于手术去势+化疗

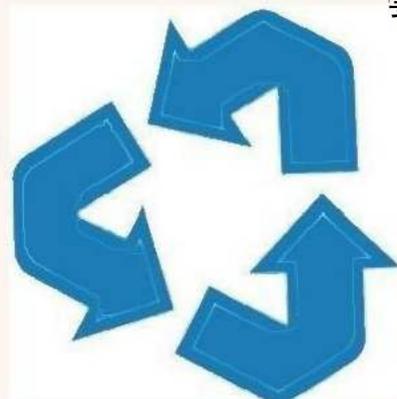


MoCA:蒙特利尔认知功能评估表, 包括定向力、延迟记忆、抽象、语言、形象、命名、视空间及执行功能7个维度, 共30分, 分值越高认知功能越好。

56例老年 (≥ 70 岁) 前列腺癌患者被随机分为两组, 每组28例患者, 分别给与诺雷得 (3.6mg 1次) + 比卡鲁胺 (50mg qd) 和手术去势 + 多西紫杉醇 (75mg/m² 静滴, 第1天) + 醋酸泼尼松 (5mg bid), 两组患者疗程皆为3周。疗程结束后第2天抽血测定血清PSA水平, 评估总有效率。并继续随访12个月, 观察患者认知功能、血清PSA及生存率变化。

小 结

1. 全药物去势和手术去势
具有同等的生存优势



2. 药物去势对患者生活质量、夫
妻关系、心理状态的改善更佳

3. 药物去势可降低第一年心血管疾病的
风险，因此前列腺癌的治疗可以倾向于
采用 药物去势治疗代替手术方式。

目 录

共识制定背景

血清睾酮的去势标准

药物去势与手术去势

联合雄激素阻断治疗与单 纯去势治疗

连续内分泌治疗与间歇内分泌治疗

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：
<https://d.book118.com/708044041024006056>