

晚期前列腺癌应用新型内分泌治疗多学科管理专家共识 (2026 版)

中国医师协会泌尿外科医师分会 中华医学会泌尿外科学分会

通信作者: 邢念增, Email: xingnianzeng@126.com

【摘要】 晚期前列腺癌的治疗已进入以雄激素剥夺治疗(ADT)为基础、联合新型内分泌治疗(NHT)和多西他赛化疗的综合强化时代,鉴于我国患者多为共病多、存在多重用药的老年人群,针对心血管毒性、神经系统毒性和药物相互作用的精细化管理尤为重要。本共识基于现有循证医学证据和多学科临床经验,系统梳理了NHT相关不良反应的风险评估、分层管理和跨学科协作路径,并聚焦于不同NHT药物的心血管和神经系统安全性差异、联合其他合并症常用药物的相互作用风险和长期风险管控策略,以期推动晚期前列腺癌全程多学科规范化治疗。

【关键词】 前列腺癌; 新型内分泌治疗; 心血管毒性; 神经系统毒性; 药物相互作用; 多学科管理; 专家共识

基金项目: 中国医学科学院医学与健康科技创新工程项目(2021-I2M-1-001)

DOI: 10.3760/cma.j.cn112330-20260305-00069

Expert consensus on multidisciplinary management of novel hormonal therapy for advanced prostate cancer (2026 edition)

Chinese Urological Doctor Association, Chinese Urological Association

Corresponding author: Xing Nianzeng, Email: xingnianzeng@126.com

【Abstract】 The treatment of advanced prostate cancer has entered a comprehensive intensive era based on androgen deprivation therapy (ADT), combined with novel hormonal therapy (NHT) and docetaxel chemotherapy. Particularly, patients in China are mostly elderly with multiple comorbidities and polypharmacy, which makes fine management of cardiovascular toxicity, neurological toxicity, and complex drug-drug interactions crucial. This consensus, based on existing evidence-based medical evidence and multidisciplinary clinical experience, systematically reviews the risk assessment, stratified management, and interdisciplinary collaboration pathways for NHT-related adverse reactions. It focuses on the cardiovascular and neurological safety differences of different NHT drugs, the interaction risks with commonly used concomitant medications, and long-term risk management strategies, aiming to promote standardized multidisciplinary management of advanced prostate cancer throughout the treatment course.

【Key words】 Prostate cancer; Novel hormonal therapy; Cardiotoxicity; Neurotoxicity; Drug-drug interactions; Multidisciplinary management; Expert consensus

Fund program: Chinese Academy of Medical Sciences Innovation Fund for Medical Sciences (2021-I2M-1-001)

DOI: 10.3760/cma.j.cn112330-20260305-00069

在全球范围内,前列腺癌是男性常见的恶性肿瘤之一,国家癌症中心调查统计数据显示,2022年我国前列腺癌新发病例约13.42万,死亡病例约4.75万^[1]。近年来,随着诊疗技术进步和早筛意识增强,前列腺癌患者的生存期有所延长,基于我国32个省级区域癌症登记处的调查研究结果显示,2019—2021年中国前列腺癌患者的年龄标准化5年相对生存率已从2003—2005年的53.8%提高至71.1%^[2],但仍与欧美国家存在差距(98.0%)^[3]。

当前,以雄激素剥夺治疗(androgen deprivation therapy, ADT)为基础,联合新型内分泌治疗(novel hormonal therapy, NHT)或进一步联合多西他赛化疗的三联方案已成为晚期前列腺癌的重要治疗策略^[4-6]。然而,ADT和NHT均可能增加心血管和神经毒性,影响治疗安全性;而且前列腺癌患者多为老年人,常合并多种疾病和用药,进一步加大了治疗决策的复杂性^[7-8]。因此,在制订治疗方案时,应重视风险评估,合理选用安全性更优的NHT药物,

并强化多学科协作和全程化管理,这对提升疗效、控制不良反应、保障患者长期治疗安全至关重要。

为加强对晚期前列腺癌应用NHT中常见但易被忽视的不良事件(adverse events, AE)的多学科管理,依托于国家肿瘤质控中心前列腺癌单病种质控专家委员会,中国医师协会泌尿外科医师分会、中华医学会泌尿外科学分会组织多学科领域的专家,共同探讨晚期前列腺癌NHT治疗期间涉及的联合化疗、心血管毒性、神经系统毒性和药物相互作用(drug-drug interactions, DDI)的管理策略,并基于循证证据制订本共识,以期规范治疗、提升安全性、强化学科认知,最终优化患者治疗和生存质量。

一、共识制订过程

本共识参考晚期前列腺癌共识会议(Advanced Prostate Cancer Consensus Conference, APCCC)模式,邀请来自全国不同医院、不同领域的专家组建形成多学科专家组,参考国内外指南共识和循证医学证据,并结合中国临床实际情况,对晚期前列腺癌应用NHT多学科管理相关的热点争议进行反复筛选、确认和投票,以期形成“共识”为临床应用NHT提供科学、合理的指导。本共识已在国际实践指南注册与透明化平台(<https://www.guidelines-registry.org>)进行注册(PREPARE-2025CN1887)。

(一)共识专家组构成

共识专家组的组建严格遵循多学科协作原则,充分考虑多学科融合和地域代表性,根据以下标准在全国范围内招募:①≥10年临床工作经验;②具有副主任医师以上职称;③覆盖全国多个省、自治区、直辖市;④来自三级医疗机构;⑤涵盖泌尿外科和肿瘤科、心血管内科、药剂科、神经内科等多个相关科室;⑥需承诺不存在与本共识主题相关的重大利益冲突,或同意在制订过程中对存在的利益冲突进行披露并回避相关问题的讨论。

最终共邀请来自上海、福建、江苏、江西、安徽、广东、山东、北京、河北、甘肃、重庆、天津、湖北、湖南、浙江、内蒙古、陕西、河南、新疆、四川、云南21个省(自治区、直辖市)的59位专家参与临床问题征集和问卷咨询、共识制订,涵盖泌尿外科(55/59)、肿瘤科(1/59)、药剂科(1/59)、神经内科(1/59)、心血管内科(1/59)多个关键学科的专家,92%为主任医师(54/59)。共50位专家参与问卷调研,包括泌尿外科专家48位,肿瘤科和药剂科专家各1位。

(二)文献检索

本共识系统检索PubMed、Embase、Cochrane

Library等英文数据库,和中国知网、万方数据、中文科技期刊数据库(维普)等中文数据库,以英文关键词“advanced prostate cancer”“novel hormonal therapy”“darolutamide”“abiraterone”“enzalutamide”“apalutamide”“rezvilutamide”及相应的中文关键词进行检索,文献检索截止日期为2025年12月8日。主要纳入研究类型包括系统评价、随机对照试验、观察性研究、临床实践指南/共识/专家建议等。

(三)临床问题确定、投票

首先基于国内外最新循证证据、指南共识并结合中国临床实际,收集针对以下主题相关的临床问题共44个:①多学科诊疗团队(multidisciplinary team, MDT)管理;②强化治疗的应用和管理;③NHT对心血管系统的作用和AE管理;④NHT对神经系统的作用和AE管理;⑤应用NHT与DDI的作用关系和管理。基于德尔菲法,专家组通过线上问卷调查辅以专家访谈(4位专家,1轮访谈),对初步形成的44个临床问题进行重要性调研。函询专家按1~5分逐级递增分别对每个临床问题的重要程度打分,选项包括“不重要、不太重要、一般重要、比较重要、非常重要”。最终按照重要性排序和专家意见,遴选出本共识拟投票的24个临床问题。

本文按照以上①~⑤的主题顺序共24个临床问题投票,后续部分问题以“问题+编号”的形式进行标注。针对所有问题,除非有特殊说明,均假设暂不考虑治疗禁忌证等具体因素。问题提及的NHT包括两种雄激素受体(androgen receptor, AR)信号转导通路靶向治疗药物,分别为雄激素合成抑制剂(androgen synthesis inhibitors, ASi)和AR抑制剂(androgen receptor inhibitor, ARi)。强化治疗是指ADT联合NHT及化疗(多西他赛)的三联方案。问题中提及的肿瘤负荷,按照CHAARTED研究标准,高瘤负荷指内脏转移或骨转移灶数量≥4个(其中至少1处在脊柱或骨盆以外),否则为低瘤负荷^[6,9]。选项中还设置了“弃权”选项,共识中显示的投票百分比的分母为总人数中排除投“弃权”票的人数。

(四)共识级别定义标准和推荐

共识级别定义标准如下:针对单项选择的临床问题,选项投票百分比≥60%为一般共识,≥80%为强烈共识,<60%则认为未达成共识,其中包括单个选项或合并选项的投票百分比^[10]。在分析时预先制订的合并选项规则如下:当2个或多个选项在关键决策点上具有一致的临床取向或相同首要处理措施时,将其合并为一类并计算合并同意率。针



对多项选择的临床问题,其目的在于汇集合理方案而非确定单一最优解,故不进行共识级别定义。针对筛选的临床问题和讨论有结果的议题,本文根据讨论内容进行归类总结,并汇总其中16个临床问题形成共识;其余问题(包括多项选择题和证据尚不充分的单选问题)则融入在相应部分的正文描述中。

二、MDT管理

MDT模式以患者为中心,通过组织多学科专家共同讨论,突破单一学科局限,实现不同学科协作和优势互补,从而为患者制订更加科学规范的个体化诊疗方案。MDT模式在肿瘤诊疗中发挥着重要作用,目前已逐渐成为恶性肿瘤诊疗过程中的“最佳途径”^[11-12]。

问题1 在前列腺癌应用NHT的全程管理中,是否有必要开展MDT模式?(单选)

调研结果:62%的专家认为MDT“非常重要,应常规开展”;34%的专家认为“重要,但临床实施受限”;4%的专家认为作用“一般,仍以单科管理为主”。合并来看,高达96%的专家认同MDT在NHT全程管理中的重要性。

【强烈共识】 在前列腺癌应用NHT的全程管理中,建议有条件的单位尽可能开展MDT讨论。

面对前列腺癌的异质性和治疗模式的多样性,MDT有助于制订序贯、个体化的诊疗策略,平衡疾病控制和患者生活质量,并在影像学 and 分子检测的指导下优化诊疗方案^[13],最终改善患者生存^[14]。

MDT模式通常以泌尿外科、肿瘤内科、放射治疗科、放射诊断科、病理科、核医学科等核心科室及专业护理团队为基础,定期围绕患者病情开展讨论,从多学科角度共同制订个体化的全流程诊疗和健康管理方案。在单位条件允许的情况下,可根据需要进一步纳入其他科室参与,以提升诊疗决策的全面性和专业性^[6]。MDT应贯穿诊疗全程,治疗前建议进行MDT评估以制订初始策略;治疗期间,可通过制度化会议和基于分期的随访计划来动态调整方案(如常规每1~4周开展,稳定期患者可延长至每3~6个月或必要时开展);若出现肿瘤进展或严重不良反应,则需启动即时MDT会诊。目前,我国已有部分医院将MDT应用于晚期/转移性前列腺癌治疗^[15-16],具体流程见图1。

三、强化治疗的应用和管理

(一)ADT+NHT+多西他赛三联方案作为转移性激素敏感性前列腺癌(metastatic

hormone-sensitive prostate cancer, mHSPC)阶段一线选择决策

问题2 在临床实践中针对特定的患者决定使用三联方案时,最重要的考量因素包括哪些?(单选)

调研结果:74%的专家选择“高瘤负荷/低瘤负荷”;6%的专家选择“复发/新发”;6%的专家选择“高危/低危”;6%的专家选择“年龄”;8%的专家选择“其他”。有7位专家提及,决定使用强化治疗需综合考虑多方面因素,除上述考量因素外,还包括是否合并特殊病理类型、免疫组化染色检查结果、基因检测结果、化疗耐受性等。

【一般共识】 在制订前列腺癌患者的强化治疗方案时,可选择将肿瘤负荷作为依据之一,但同时需将危险分层、患者年龄、转移特征、化疗耐受性、特殊病理类型和基因检测结果纳入综合评估。

问题3 mHSPC患者应用三联方案时,NHT药物应如何选择?(单选)

调研结果:90%的专家选择“达罗他胺”;4%的专家选择“阿比特龙”;4%的专家选择“无差异”;2%的专家选择“恩扎卢胺”“阿帕他胺”或“瑞维鲁胺”。

【强烈共识】 对于mHSPC患者应用三联方案,建议优先选择达罗他胺。

在mHSPC的强化治疗策略中,以ADT联合多西他赛为基础的三联方案已成为重要方向。达罗他胺的关键性研究ARASENS研究(1306例)^[17-18]结果显示,达罗他胺+ADT+多西他赛对比安慰剂+ADT+多西他赛可显著延长总生存期(overall survival, OS) ($HR = 0.68, P < 0.001$, 中位随访时间43.7个月与42.4个月)、进展至去势抵抗性前列腺癌的时间 ($HR = 0.36, P < 0.001$) 和疼痛进展时间 ($HR = 0.79, P = 0.001$);高瘤负荷以及低瘤负荷患者的OS均有获益:高瘤负荷患者中达罗他胺+ADT+多西他赛可降低31%的死亡风险 ($HR = 0.69, 95\%CI 0.57 \sim 0.82$),显示出明显获益,而低瘤负荷患者中达罗他胺+ADT+多西他赛可降低32%的死亡风险 ($HR = 0.68, 95\%CI 0.41 \sim 1.13$);两组的AE发生率相当(99.5%与98.9%),其中发生率最高的为中粒细胞减少症(33.7%与34.2%)^[17-18]。

阿比特龙的临床证据主要来自PEACE-1研究(1173例)^[19]:阿比特龙+ADT+多西他赛(+/-放疗)三联方案相较于ADT+多西他赛(+/-放疗)而言可显著延长患者的影像学无进展生存期(radiographic progression-free survival, rPFS) ($HR = 0.50, P =$

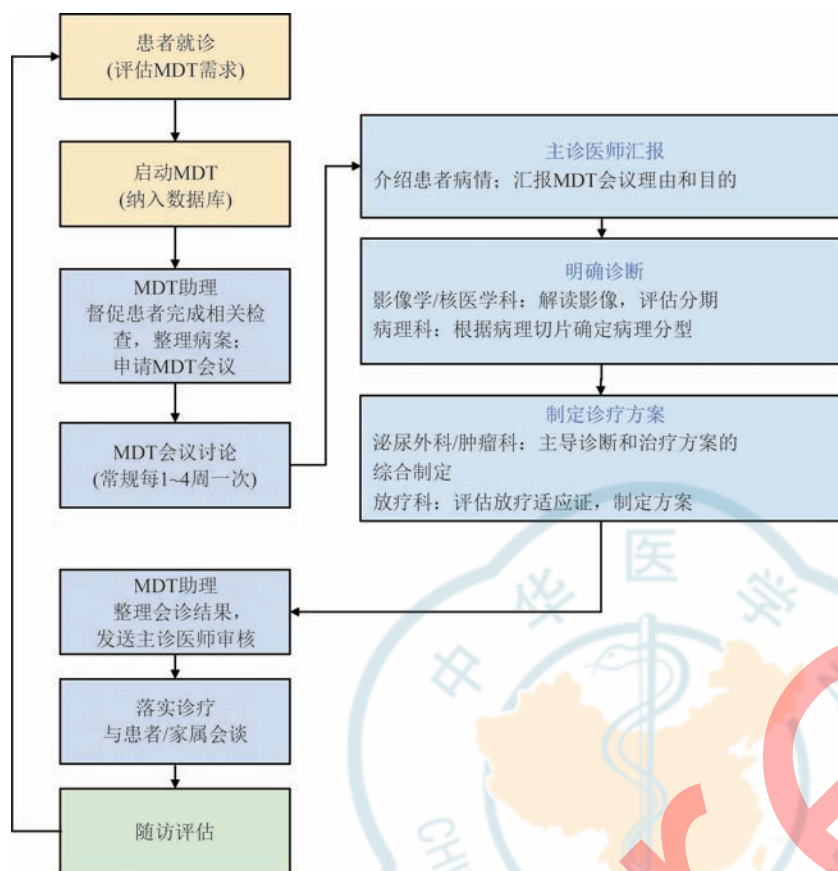


图1 前列腺癌患者多学科诊疗团队(MDT)会诊流程

0.001, 中位随访时间3.5年)和OS($HR = 0.75, P = 0.017$, 中位随访时间4.4年);亚组分析结果显示,低瘤负荷人群OS获益尚不显著,但同样具有获益趋势($HR = 0.72, 95\%CI 0.47 \sim 1.10, P = 0.124$); ≥ 3 级AE发生率较高(63%与52%),以高血压的发生率差异最大(22%与13%)。

其余药物目前暂未获得明确循证医学证据支持:ENZAMET研究(1 125例)^[20]最终分析结果显示,恩扎卢胺+ADT+多西他赛相比单纯ADT+多西他赛未显著增加mHSPC患者的生存获益($HR = 0.82, 95\%CI 0.63 \sim 1.06$, 中位随访时间68个月),高瘤负荷和低瘤负荷患者OS获益均不显著。而阿帕他胺和瑞维鲁胺目前仅有联用ADT的研究结果,暂无大型三联方案的直接证据支持。

基于以上研究结果,2025年中国临床肿瘤学会指南将达罗他胺+ADT+多西他赛三联方案纳入mHSPC高瘤负荷患者和低瘤负荷患者的全人群I A类推荐,将阿比特龙+ADT+多西他赛纳入高瘤负荷mHSPC患者治疗推荐^[6]。2026年欧洲泌尿外科学会指南推荐适合多西他赛化疗的mHSPC患者使用达罗他胺或阿比特龙+ADT+多西他赛三联方

案^[21]。具体方案的选择应依据心血管风险、神经毒性和DDI风险,结合患者个体情况进行个体化决策。

问题4 mHSPC患者应用三联方案,应如何确定启动多西他赛化疗的时机?(单选)

调研结果:65%的专家选择“同步治疗,新一代ARi+ADT同时或者2个月内联合多西他赛方案”;20%的专家选择“序贯治疗,新一代ARi+ADT起始,待前列腺特异性抗原(prostate-specific antigen, PSA)无法进一步下降时启动多西他赛治疗”;14%的专家选择“序贯治疗,新一代ARi+ADT起始,初始疗程完成后若PSA呈上涨趋势,启动多西他赛治疗”。

【一般共识】 mHSPC患者应用三联方案时,可选择新一代ARi+ADT同时或者2个月内联合多西他赛化疗。

NHT可直接调节AR信号传导,多西他赛可通过稳定微管抑制细胞分裂,并可抑制AR核易位,两种治疗方式可协同作用提高治疗效果^[22-23]。此外,由于对ARi耐药的细胞可能表现出对紫杉烷类的交叉耐药性,且激活的AR信号可能会降低前列腺癌细胞对紫杉烷类的敏感性^[23],多西他赛与ARi同时给药可通过抑制AR信号来恢复细胞对药物的敏感性,从而增强多西他赛的细胞毒作用^[23]。网状Meta分析结果进一步提示,ADT+NHT+多西他赛同步治疗的疗效可能优于ADT+NHT+多西他赛序贯治疗策略:当NHT与化疗同步联合给药时,可观察到显著的OS获益($HR = 0.72, P < 0.001$),而序贯治疗方案未显示出显著获益($P = 0.44$)^[24-25]。

(二)多西他赛不良反应管理

问题5 对于接受三联方案治疗的mHSPC患者,应重点监测哪些不良反应?(单选)

调研结果:90%的专家选择“血液学毒性(如中性粒细胞减少、贫血等)”;4%的专家选择“神经系统损伤(如认知障碍、周围神经病变、癫痫发作等)”;2%的专家选择“心血管系统不良反应(如高血压、心律失常等)”;2%的专家选择“消化道反应(恶心、呕吐、腹泻、便秘等)”;2%的专家选择“疲乏

及体能下降”或“肝毒性”。

【强烈共识】 mHSPC 患者应用三联方案时,建议重点监测血液学不良反应。

问题 6 晚期前列腺癌患者接受多西他赛治疗时,应重点评估的因素包括哪些?(单选)

调研结果:53%的专家选择“最关注体能状态”;25%的专家选择“最关注器官功能状况”;16%的专家选择“最关注年龄”;4%的专家选择“最关注既往治疗史及耐药情况”;2%的专家选择“其他”或“最关注合并症”。

【未达成共识】 多西他赛治疗期间应关注患者综合体能状态,但同时应将器官功能以及治疗史和年龄纳入评估范围。

多西他赛的常见不良反应以血液学不良反应为主^[17, 19-20],可通过使用粒细胞集落刺激因子来预防和治疗,并建议治疗期间应定期监测血常规,重点关注中性粒细胞计数和血小板动态变化^[26]。通常建议在使用多西他赛前预防性使用糖皮质激素预处理(如地塞米松),以降低液体潴留和过敏反应风险。此外,应在每个治疗周期前对患者进行症状询问和简要的神经系统检查,评估其发生和严重程度。一旦发生,应根据严重程度评估剂量调整、延迟给药或暂停用药的必要性。

在 mHSPC 的强化治疗中,关键研究如 ARASENS 研究^[17-18]要求多西他赛应在系统治疗开始后 6 周内启动,并完成最多 6 个周期的化疗。该研究^[17-18]结果显示,达罗他胺+ADT+多西他赛对比安慰剂+ADT+多西他赛的 AE (99.5%与 98.9%)、 ≥ 3 级 AE (63%与 52%) 的发生率相当,多数治疗相关 AE 为轻至中度且多为一过性,两组停药率均较低(13.5%与 10.6%),提示三联方案在规范管理下安全性可控。此外,2025 年欧洲肿瘤内科学会(European Society for Medical Oncology, ESMO)年会上公布的 ARASENS 研究的事后分析结果显示,与在多西他赛治疗期间或之后开始 ADT 的患者相比,提前接受 ADT(尤其是在开始 ADT 后 30 d 内启用多西他赛)的患者,其第 1 个治疗周期中 ≥ 3 级中性粒细胞减少症的发生率更低(23.1%比 12.9%, $P = 0.026$)^[27],提示优化 ADT 与多西他赛的启动时机更有助于减少 ≥ 3 级中性粒细胞减少症的发生。

2025 年 ESMO 年会上公布 ARASAFE III 期研究结果显示,与达罗他胺+ADT 联合多西他赛标准剂量给药方案(每 3 周 1 次 75 mg/m²)相比,达罗他胺

+ADT 联合与多西他赛低剂量给药方案(每 2 周 1 次 50 mg/m²)组的 3 ~ 5 级 AE (78.9%与 61.2%, $P = 0.0024$) 的发生率更低,同时实现深度 PSA 抑制(≤ 0.2 ng/ml)的患者比例相当(48.8%与 41.3%)^[28],该研究结果为三联方案中多西他赛剂量方案提供了更多选择。

综上,在 mHSPC 的治疗中,以 ADT+NHT 联合多西他赛化疗的三联方案,已成为基于临床研究证据的一线强化治疗策略,建议在开始 ADT+NHT 治疗后 2 个月内联合应用多西他赛化疗。对于 NHT 药物的选择,基于现有研究结果建议优先考虑达罗他胺。在启动三联治疗前,应系统评估患者的肿瘤负荷、体能状态及其他风险因素;治疗开始后需重点监测骨髓抑制等血液学毒性,并可考虑预防性使用粒细胞集落刺激因子。此外,近年来的研究也为低瘤负荷患者的治疗提供了新视角:ARASENS 研究结果显示,低瘤负荷亚组接受三联方案有 91.7% 的患者达到 4 年 PSA 无进展,且 83.8% 的患者达到 PSA 无检出,此类患者 4 年 OS 率超过 90%^[29-30]。因此,对于低瘤负荷患者而言,三联方案可能为患者带来更好的疾病控制和更长期的生存获益。

四、NHT 对心血管系统的作用和 AE 管理

(一) NHT 对心血管系统的作用

雄激素对心血管系统具有保护作用^[31],而 ADT 治疗通过降低睾酮水平剥夺了雄激素对心血管系统的天然保护作用,增加了心血管疾病风险^[31-32],如心功能不全、血管病变、高血压、心律失常等^[33]。多项系统评价证据显示,NHT 同样与心血管风险(高血压、心律失常、心力衰竭)升高密切相关^[34-36],提示三联方案治疗过程中应高度重视心血管风险的评估和监测。

问题 7 对于合并心血管疾病的晚期前列腺癌患者,应用 NHT 时应如何选择药物?(单选)

调研结果:79%的专家选择“达罗他胺”;9%的专家选择“无差异”;6%的专家选择“阿帕他胺”;4%的专家选择“恩扎卢胺”;2%的专家选择“瑞维鲁胺”或“阿比特龙”。

【一般共识】 对于合并心血管疾病的晚期前列腺癌患者,应用 NHT 时可选择达罗他胺。

NHT 的心血管毒性主要来自对 AR 信号通路的深度抑制,不仅消除了雄激素对心血管系统的天然保护作用,还可能引发代谢异常,增加心血管事件的发生风险^[34-35]。

不同 NHT 药物,其心血管风险存在差异(表 1)。

表 1 不同 NHT 药物的心血管毒性反应^[33]

药物类别	药物名称	高血压	高血糖/糖尿病	心力衰竭	缺血性心脏病/心肌梗死	房颤	QT 间期延长
二代雄激素受体抑制剂	阿帕他胺	非常常见	非常常见	常见	常见	NA	罕见
	达罗他胺	不常见	NA	常见	常见	NA	罕见
	恩扎卢胺	非常常见	NA	NA	常见	NA	罕见
雄激素合成抑制剂	阿比特龙	非常常见	非常常见	常见	常见	常见	罕见

注:非常常见为发生率 $\geq 10\%$,常见为发生率 $1\% \sim 10\%$,不常见为发生率 $0.1\% \sim 1\%$,罕见为发生率 $< 0.1\%$;NA为无数据

现有证据表明,恩扎卢胺和阿比特龙表现出较高的心血管风险,而达罗他胺和阿帕他胺的风险相对较低^[34]。从疾病阶段来看,在 mHSPC 阶段,达罗他胺联合方案未显著增加高血压或心律失常风险;相比之下,阿比特龙联合方案的高血压和心律失常风险显著升高^[37]。至转移性去势抵抗性前列腺癌(metastatic castration-resistant prostate cancer, mCRPC)阶段,恩扎卢胺的高血压风险则高于阿比特龙^[37]。

综上,NHT 药物的心血管风险具有明显的疾病阶段特异性,在临床决策中应结合患者个体心血管风险背景进行综合评估和药物选择。

(二)心血管毒性管理

问题 8 在前列腺癌内分泌治疗可能会带来心血管风险的基础上,计划接受 NHT 的晚期前列腺癌患者是否有必要进行基线心血管风险评估?(单选)

调研结果:51%的专家选择“是,对所有患者进行评估”;41%的专家选择“是,对既往有心血管病史的患者进行评估”;8%的专家选择“否,一般不评估”。合并选项后,92%的专家认为在前列腺癌内分泌治疗时应对所有患者(特别是既往有心血管病史的患者)进行基线心血管风险评估。

【强烈共识】 前列腺癌患者(特别是既往有心血管病史的患者)应用 NHT 前,建议进行基线心血管风险评估。

对于计划启动 NHT 的前列腺癌患者,建议在治疗前系统开展心血管风险评估和分层管理,依据风险等级启动系统性的长期管理,推荐遵循“ABCDE”原则对相关危险因素进行综合干预(A,认识、阿司匹林和心律失常;B,血压和生物标志物;C,香烟、胆固醇和 CT/心脏成像;D,饮食、糖尿病和药物选择;E,运动、心电图和治疗时长考量),内容涵盖心血管监测和心血管毒性预防^[38-39]。

启动治疗后,应建立定期随访监测机制,低危患者可在常规 3~6 个月疗效随访时监测,中高危患者建议 1~3 个月随访 1 次(具体监测周期应依据患者个体情况和用药方案制订)^[33,40],可通过 N 末端 B

型利钠肽原(N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, NT-proBNP)等心血管生物标志物筛查、血脂血糖监测、心脏影像学检查评估动脉粥样硬化、心电图监测 QT 延长等进行动态跟踪,从而将心血管风险管理整合贯穿整个肿瘤治疗周期,实现早期发现和及时干预(图 2)。

在心血管毒性预防上,医务人员应教育前列腺癌患者提高对心血管症状和体征的认知意识,并根据其个体心血管风险和出血风险,在必要时由心内科医师评估是否使用药物(如低剂量阿司匹林)以进行心血管事件初级或次级预防。治疗期间应尤其关注 ADT 治疗可能引发的心律失常,初诊和随访时注意询问患者是否出现过心悸或晕厥。教育患者自身应注意控制血压、血脂和血糖,养成戒烟、健康饮食、定期运动等健康生活习惯。此外,ADT 治疗的药物选择也至关重要,对有基础心血管风险的患者,应在患者、肿瘤科医师和心内科医师共同参与决策的基础上,合理选择治疗方案,从而将心血管毒性风险降至最低。

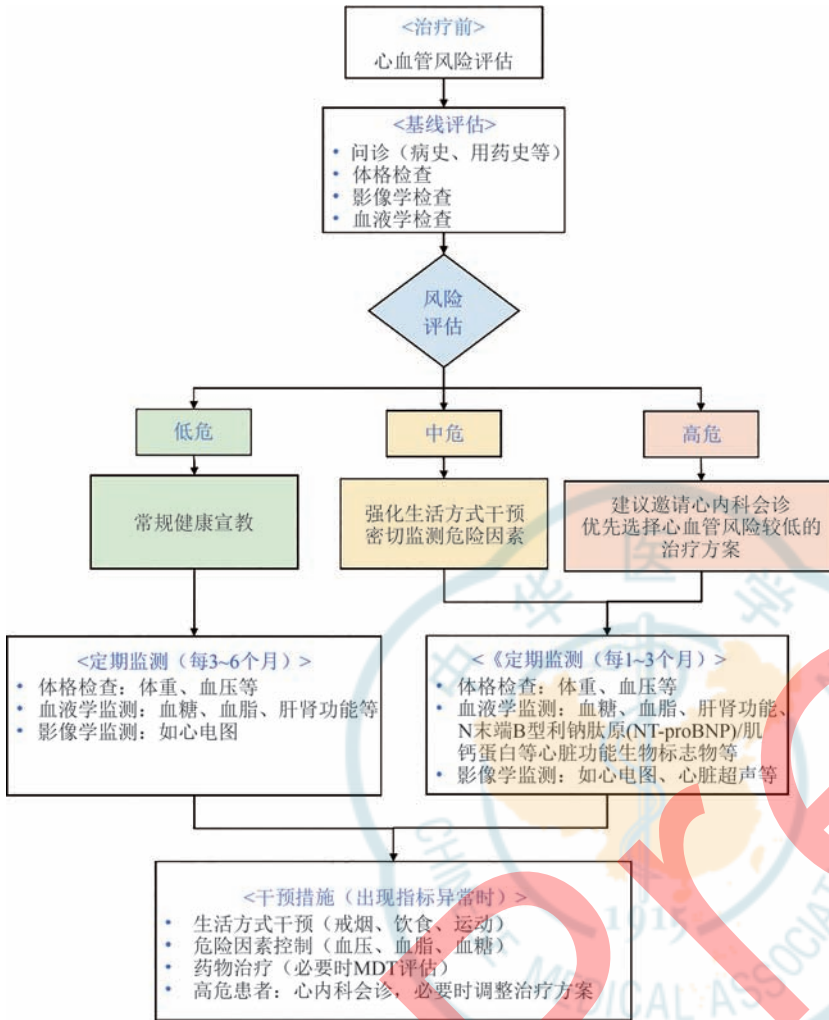
由于心血管不良反应的管理较为复杂,建议具有心血管疾病(特别是严重心血管疾病)的患者在初始选择 NHT 药物时即考虑优先选择心血管安全性更优的药物,以降低后续的心血管疾病风险和管理难度。若患者因其他原因选择心血管风险较高的 NHT 药物并在治疗期间出现心血管毒性相关不良反应时,建议及时进行多学科评估,以判断毒性程度和原因,可依据美国国家癌症研究所-不良事件通用术语标准(National Cancer Institute-Common Terminology Criteria for Adverse Events, NCI-CTCAE)第 6.0 版^[41]对不良反应的严重程度进行分级,参照药物说明书决定是否调整剂量、暂停或停药^[42-46],同时根据情况予以对症支持或预防性干预。如确需继续 NHT 治疗,可优先考虑换用心血管安全性更优的 NHT 药物,并加强后续监测和管理。

五、NHT 对神经系统的作用和 AE 管理

(一)NHT 对神经系统的作用

雄激素对维持神经元存活、突触可塑性和减少





注:风险评估基于China-PAR模型(<https://cvdrisk.com.cn/ASCVD/Eval>),评分的危险因素包含性别、年龄、现居住地(城市或农村)、地域(北方或南方,以长江为界)、腰围、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、当前血压水平、是否服用降压药、是否患有糖尿病、当前是否吸烟、是否有心血管疾病家族史。

图2 前列腺癌患者应用新型内分泌治疗前基线心血管风险评估流程

氧化应激至关重要。ADT和NHT均通过抑制雄激素信号通路治疗前列腺癌,在抑制肿瘤生长的同时,也会阻断雄激素对中枢神经的保护作用(如支持神经元功能与突触可塑性),导致认知功能损伤^[47]。其主要表现为认知障碍、疲乏、睡眠障碍、抑郁^[48-51]或跌倒/骨折的风险增加^[52-54]等。基于此,在启动治疗前和治疗期间应系统评估包括运动功能、认知状态、情绪变化和周围神经症状在内的多方面神经系统安全性。

问题9 为减少中枢神经系统毒性风险,晚期前列腺癌患者应用NHT时应如何选择药物?(单选)

调研结果:72%的专家选择“达罗他胺”;9%的专家选择“阿帕他胺”;9%的专家选择“阿比特龙”;

6%的专家选择“瑞维鲁胺”;4%的专家选择“无差异”或“恩扎卢胺”。

【一般共识】 为减少中枢神经系统毒性风险,晚期前列腺癌患者应用NHT时可选择达罗他胺。

不同NHT药物的神经系统毒性风险的不同主要源于其分子结构上的差异:恩扎卢胺、阿帕他胺和阿比特龙具有较高的亲脂性,更易穿透血脑屏障,而达罗他胺在结构上具有极性基团,其血脑屏障渗透性对比恩扎卢胺和阿帕他胺明显更低,脑内药物浓度相对更低,因此,中枢神经系统相关AE风险更低^[50,52,55]。

临床研究也为不同药物之间的中枢神经系统毒性差异提供了证据支持:从临床研究入组标准方面比较,阿帕他胺的SPARTAN研究^[56-57]、TITAN研究^[58]以及瑞维鲁胺的CHART研究^[59]均排除了具有癫痫病史的患者;而阿比特龙的PEACE-1研究^[19]和达罗他胺的相关研究(包括ARAMIS研究^[60]、ARASENS研究^[17]、ARANOTE研究^[61]等)则未设置该排除条件。一项Meta分析结果显示,达罗他胺相比安慰剂的疲乏、跌倒等发生率差异无统计学意义^[62]。而对于药物间比较,一项基于随机对照试验研究的网状Meta分析结果显示,达罗他胺对比恩扎卢胺、阿帕他胺和阿比特龙具有更低的认知障碍和跌倒风险^[52]。综上所述,除达罗他胺外,其他NHT药物在临床研究中均表现出相较于安慰剂更高的神经系统相关AE风险。

(二)神经系统损伤管理

问题10 在前列腺癌内分泌治疗会带来神经系统损伤风险的基础上,计划接受NHT的晚期前列腺癌患者是否有必要进行基线神经系统相关症状评估?(单选)

调研结果:55%的专家选择“是,仅限于有癫痫病史、有认知障碍病史或疲乏/跌倒危险因素的患者”;35%的专家选择“是,对所有患者进行评估”;10%的专家选择“否,一般不评估”。合并选项

后,90%的专家认为,针对有癫痫病史、有认知障碍病史或疲乏/跌倒危险因素的患者,在开始NHT前应进行基线神经系统相关症状评估。

【强烈共识】 对于有癫痫病史、有认知障碍病史或疲乏/跌倒危险因素的前列腺癌患者,应用NHT前建议进行基线神经系统相关症状评估。

对于计划启动NHT的前列腺癌患者,如具有癫痫病史、有认知障碍病史或疲乏/跌倒危险因素,建议系统开展中枢神经系统毒性风险评估和分层管理,即在治疗前评估基线认知功能,治疗过程中定期评估神经认知^[50]。认知功能评估工具可选择简易认知评估、8条目痴呆筛查问卷、简易智力状态检查、蒙特利尔认知评估量表等^[50],或自我报告症状评估工具,或神经心理学评估工具^[63]。如老年患者的跌倒风险可使用跌倒风险评估量表或4 m步行测试进行评估,并依据结果进行风险分层管理。

在完成基线神经毒性风险评估和分层后,应依据风险等级启动系统性的长期管理机制,建议通过包括精神科、老年病学、神经心理学医师和临床药师在内的MDT进行协作管理^[50]。具体策略包括:①开展个体化治疗选择,优先选用可最大限度降低认知障碍风险的治疗方案;②早期识别认知功能障碍迹象,并及时安排转诊,以便进行全面评估和针对性干预^[63]。目前,具体的监测频率和时机需结合患者个体情况和用药方案进行个体化确定,尚缺乏统一的监测方案,有待进一步研究明确。

若在应用NHT药物过程中发现患者存在明显认知功能障碍、疲乏/跌倒等神经系统异常迹象,建议参照NCI-CTCAE第6.0版^[41]对神经毒性进行严重程度分级,并基于药物说明书的建议,评估是否需要调整剂量、暂停或停止用药^[42-46],同时可给予相应的对症支持或防护干预。必要时可考虑换用安全性相对更优的NHT药物,并强化后续监测。

六、应用NHT与DDI的关系和管理

(一)NHT应用与DDI的关系

1. 多重用药

多重用药定义为在同一例患者同时使用多种药物,通常指同时使用 ≥ 5 种药物^[8]。前列腺癌患者随年龄增长常合并多种慢性疾病,多重用药普遍存在,增加潜在DDI风险^[7-8]。

问题 11 晚期前列腺癌患者在接受NHT治疗前,是否有必要进行全面用药评估?(单选)

调研结果:51%的专家选择“是,对所有患者常规进行评估”;43%的专家选择“是,仅对有病史的

患者进行评估”;6%的专家选择“否,一般不评估”。合并选项后,94%的专家建议对有多重用药史的前列腺癌患者开始NHT治疗时进行全面用药评估。

【强烈共识】 对于具有多重用药史的前列腺癌患者,应用NHT前建议进行全面用药评估。

2. 合并用药

不同NHT药物对代谢途径的影响差异显著,表现出不同的药理学相互作用特征^[64-65],真实世界研究结果显示,恩扎卢胺和阿帕他胺的潜在DDI比例分别为54%和58%,达罗他胺为5%^[64]。不同药物DDI详见表2。关于晚期前列腺癌患者最常使用哪些药物(多选),本次共识投票结果显示,96%的专家选择“心血管药物(如钙通道阻滞剂、 β 受体阻滞剂、他汀类)”;94%的专家选择“降糖药(胰岛素、磺脲类)”;84%的专家选择“抗血栓药”;18%的专家选择“抗抑郁/抗精神病药(如吩噻嗪类、噻杂蒯酮类等)”;16%的专家选择“抗癫痫药物”。

问题 12 对于有心血管疾病史且正在服用口服抗血栓类或他汀类药物的晚期前列腺癌患者,应用NHT时应如何选择药物?(单选)

调研结果:72%的专家选择“达罗他胺”;11%的专家选择“恩扎卢胺”;11%的专家选择“无差异”;2%的专家选择“阿帕他胺”;2%的专家选择“瑞维鲁胺”;2%的专家选择“阿比特龙”。

【一般共识】 对于合并心血管疾病史且正在服用口服抗血栓类或他汀类药物的晚期前列腺癌患者,基于DDI相关风险考虑,应用NHT时可选择达罗他胺。

问题 13 对于有高血压病史且正在服用降压药物的晚期前列腺癌患者,应用NHT时应如何选择药物?(单选)

调研结果:80%的专家选择“达罗他胺”;11%的专家选择“无差异”;4%的专家选择“阿帕他胺”;2%的专家选择“恩扎卢胺”;2%的专家选择“阿比特龙”或“瑞维鲁胺”。

【强烈共识】 对于有高血压病史且正在服用降压药物的晚期前列腺癌患者,基于DDI相关风险考虑,应用NHT时可选择达罗他胺。

问题 14 对于有糖尿病病史且正在服用口服降糖药物的晚期前列腺癌患者,应用NHT时应如何选择药物?(单选)

调研结果:70%的专家选择“达罗他胺”;11%的专家选择“恩扎卢胺”;11%的专家选择“无差异”;4%的专家选择“瑞维鲁胺”;2%的专家选择



“阿帕他胺”;2%的专家“阿比特龙”。

【一般共识】对于有糖尿病病史且正在服用口服降糖药物的晚期前列腺癌患者,基于DDI相关风险考虑,应用NHT时可选择达罗他胺。

问题 15 对于需长期服用精神类药物的晚期前列腺癌患者,应用NHT时应如何选择药物?(单选)

调研结果:77%的专家选择“达罗他胺”;7%的专家选择“瑞维鲁胺”;4%的专家选择“恩扎卢胺”;4%的专家选择“阿帕他胺”;4%的专家选择“阿比特龙”;4%的专家选择“无差异”。

【一般共识】对于需长期服用精神药物的晚期前列腺癌患者,基于DDI相关风险考虑,应用NHT时可选择达罗他胺。

达罗他胺作为乳腺癌耐药蛋白(breast cancer resistance protein, BCRP)和有机阴离子转运多肽(organic anion transporting polypeptide, OATP)1B1和1B3的抑制剂,建议避免与该类底物合并用药(如匹伐他汀等)^[42]。但达罗他胺对细胞色素P450(cytochrome P450, CYP)酶和药物转运体无明显影响,未与多数心血管药物(如硝苯地平等)、降糖药或精神类药物存在明确临床意义的相互作用,通常无需调整用药^[42]。

恩扎卢胺和阿帕他胺因显著影响CYP酶,与心血管(如硝苯地平)、抗血栓(如华法林)或精神类(如喹硫平)药物的DDI风险较高,需避免同用或同用时调整方案^[45-46]。此外,恩扎卢胺和阿帕他胺作为强CYP酶诱导剂,可能加速降糖药的代谢,从而削弱其降糖疗效,合用时应密切监测血糖^[45-46]。

瑞维鲁胺总体风险尚未完全明确^[44],作为一种强效酶诱导剂,与主要经CYP3A4(如咪达唑仑)、CYP2C8(如瑞格列奈)、CYP2C19(如奥美拉唑)或CYP2B6(如安非他酮)代谢的药物合用时,可能会导致这部分药物暴露量下降;与P-糖蛋白底物类药物(如地高辛、达比加群、非索非那丁)、BCRP底物类药物(如瑞舒伐他汀、柳氮磺胺吡啶)、OATP1B1/OATP1B3底物类药物(如普伐他汀、瑞格列奈、格列苯脲等)或多药及毒素外排转运蛋白底物类药物(如二甲双胍)合用时,该类药物暴露量也有可能升高,建议避免同时使用,如需同时用药,可能会发生药效降低的情况^[44]。

阿比特龙为CYP3A4酶底物,与抗血栓药物无已知相互作用^[43]。作为CYP2D6和CYP2C8的抑制剂,与经CYP2D6活化或代谢的药物(如美托洛尔、

文拉法辛等)联用时需谨慎^[43]。临床研究中阿比特龙常与糖皮质激素联用,后者可能增加高血糖风险,建议治疗期间定期监测血糖^[43]。

(二)NHT应用与DDI管理

问题 16 对于应用NHT的晚期前列腺癌患者,应采取何种方式向患者宣教DDI风险?(单选)

调研结果:60%的专家选择“提供宣教手册、电话随访宣教和(或)门诊宣教”;18%的专家选择“提供宣教手册”;10%的专家选择“门诊宣教”;8%的专家选择“目前还没有开展”;4%的专家选择“电话随访宣教”。

【强烈共识】对于应用NHT的晚期前列腺癌患者,建议优先通过提供宣教手册、电话随访宣教和(或)门诊宣教等方式向患者宣教DDI风险。

在启动NHT及其后续治疗过程中,应系统审查患者的病史和合并用药(包括处方药、非处方药和草药制剂)情况,重点评估与抗血栓药、钙通道阻滞剂、抗癫痫药,以及其他经CYP酶系代谢药物之间的潜在相互作用(表2),为后续用药决策提供依据。建议借助专业工具进行筛查,如Drugs.com、Medscape、Micromedex、Lexicomp、用药助手、用药参考等在线查询工具^[65]。

建议由MDT(泌尿外科医师、肿瘤内科医师、心血管专科医师和临床药师)协作,结合患者具体病情和合并用药情况,制订个体化监测和管理策略。核心措施包括:基于DDI风险合理选择NHT和合并用药,必要时进行剂量调整,并密切监测合并用药的疗效和安全性。同时,医疗团队应系统教育患者和家属识别DDI相关症状(如异常乏力、头晕、出血倾向或药物疗效减弱等),增强自我管理和及时报告的意识,从而全面提升用药安全性^[66]。

七、总结与展望

本共识强调,对于晚期前列腺癌患者,特别是存在用药安全性高风险的老年患者,应依托MDT,贯彻风险分层和全程管理理念,治疗前由MDT共同完成全面基线评估(涵盖心血管、神经认知、共病和用药);药物选择应基于MDT讨论,结合共病情况和DDI风险,优先选用安全性更优的治疗方案;治疗中通过MDT建立并执行定期监测、个体化调整和协同患者教育,从而在延长生存时间的同时控制毒性、保障患者生活质量。

(由于目前缺乏头对头随机对照研究,本共识所提出的优先推荐,主要为基于专家投票形成的建议性结论)



表2 前列腺癌患者应用新型内分泌治疗期间临床合并用药的影响^[65]

疾病	药物类别	药物示例	药物相互作用*			
			阿比特龙	恩扎卢胺	阿帕他胺	达罗他胺
房颤、卒中、深静脉栓塞	抗凝剂	华法林	A	D	C	A
		氯吡格雷	A	C	D	A
		达比加群	A	C	X	A
		利伐沙班	A	D	X	A
高血压病、冠心病、心率失常	钙通道阻滞剂	硝苯地平	A	D	D	A
		维拉帕米	A	D	D	B
		地尔硫卓	A	D	D	A
		氨氯地平	A	C	C	A
心力衰竭	强心甘	地高辛	A	D	C	A
胃食管反流病、胃炎、消化性溃疡、上消化道出血	质子泵抑制剂	奥美拉唑	A	C	X	A
疼痛和麻醉	镇痛药	芬太尼	A	C	C	A
失眠和癫痫	安眠药	地西洋	A	C	C	A
精神分裂症	抗精神病药	喹硫平	A	D	D	A
抑郁症	抗抑郁药	安非他酮	A	A	A	A
2型糖尿病	降糖药	格列本脲	A	C	A	C
		二甲双胍	A	A	A	A
支原体、衣原体肺炎	抗生素	克拉霉素	B	D	D	C
惊厥和癫痫	抗癫痫药	卡马西平	X	D	C	X
血脂异常	他汀类药物	瑞舒伐他汀	C	A	C	D

注: A 为无已知相互作用, B 为无需采取行动, C 为监测治疗, D 为考虑修改治疗, X 为避免联合用药; * 为瑞维鲁胺因药物说明书仅注明“避免联合使用”, 未提供可纳入本表分类的具体处理建议, 在 Drugs.com 中同样检索到相应信息, 故未在表中列出

执笔专家: 韩苏军(中国医学科学院肿瘤医院)、邢念增(中国医学科学院肿瘤医院)

指导组专家(按姓氏笔画排序): 丁明霞(昆明医科大学第二附属医院); 史本康(山东大学齐鲁医院); 朱绍兴(福建医科大学附属协和医院); 毕建斌(中国医科大学附属第一医院); 何志嵩(北京大学第一医院); 李磊(西安交通大学第一附属医院); 肖天祚(航天中心医院); 肖峻(中国科学技术大学附属第一医院); 张爱莉(河北医科大学第四医院); 张雪培(郑州大学附属第一医院); 林天歆(中山大学孙逸仙纪念医院); 郭剑明(复旦大学附属中山医院); 秦卫军(空军军医大学西京医院); 夏雨(北京大学人民医院); 徐丹枫(上海交通大学医学院附属瑞金医院); 章小平(华中科技大学同济医学院附属协和医院); 程蕾蕾(复旦大学附属中山医院); 董强(四川大学华西医院); 傅斌(南昌大学第一附属医院); 霍彬(天津医科大学第二医院)参与讨论和审定专家(按姓氏笔画排序): 丁德刚(河南省人民医院); 于德新(安徽医科大学第二附属医院); 木拉提·热夏提(新疆大学附属第一医院); 文甲明(浙江大学医学院附属第二医院); 王道虎(中山大学附属第一医院); 王亚轩(河北医科大学第二医院); 支轶(重庆医科大学附属第三医院); 古迪(广州医科大学附属第一医院); 兰卫华(陆军特色医学中心); 刘明(卫生部北京医院); 刘南(重庆市肿瘤医院); 刘冉录(天津医科大学总医院); 陈明(东南大学附属中大医院); 陈旭升(天津肿瘤医院); 陈敏丰(中南大学湘雅医院); 杜鹏(北京大学肿瘤医院); 何旺(中山大学孙逸仙纪念医院); 李永红(中山大学肿瘤防治中心); 李延江(青岛大学附属医院); 李

源(中南大学湘雅二院); 李鹏(湖州中心医院); 李鑫(包头市肿瘤医院); 肖克峰(深圳市人民医院); 吴芑(南方医科大学南方医院); 吴鹤(丽水市中心医院); 周峰(浙江大学医学院附属第一医院); 姚旭东(上海市第十人民医院); 高旭(海军军医大学附属第一医院); 涂新华(江西省肿瘤医院); 夏炜(常州市第一人民医院); 董治龙(兰州大学第二医院); 韩邦晏(上海市第一人民医院); 鲁雄兵(南昌大学第二附属医院); 谢建军(苏州市立医院); 熊玮(四川省人民医院); 魏永宝(福建省立医院); 魏强(广东省人民医院)

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

[1] Han B, Zheng R, Zeng H, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2022 [J]. J Natl Cancer Cent, 2024, 4(1): 47-53. DOI: 10.1016/j.jncc.2024.01.006.

[2] Zeng H, Zheng R, Sun K, et al. Cancer survival statistics in China 2019-2021: a multicenter, population-based study [J]. J Natl Cancer Cent, 2024, 4(3): 203-213. DOI: 10.1016/j.jncc.2024.06.005.

[3] Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, et al. Cancer statistics, 2022 [J]. CA Cancer J Clin, 2022, 72(1): 7-33. DOI: 10.3322/caac.21708.

[4] NCCN Guidelines in Prostate Cancer Version 5.2026 [EB/OL]. (2026-01-23) [2026-02-27]. <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1459>.

[5] Tilki D, van den Bergh RCN, Briers E, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part II-2024 update: treatment of relapsing and metastatic prostate cancer [J]. Eur Urol, 2024, 86(2): 164-182. DOI: 10.1016/j.eururo.2024.04.010.

- [6] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会组织. 中国临床肿瘤学会 (CSCO) 前列腺癌诊疗指南-2025 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2025: 91-134.
- [7] Yue Z, Xue X, Qian J. The association between polypharmacy and health-related quality of life among older adults with prostate cancer [J]. *J Geriatr Oncol*, 2024, 15 (5) : 101772. DOI: 10.1016/j.jgo.2024.101772.
- [8] Cheng JJ, Azizoddin AM, Maranzano MJ, et al. Polypharmacy in oncology [J]. *Clin Geriatr Med*, 2022, 38 (4) : 705-714. DOI: 10.1016/j.cger.2022.05.010.
- [9] Kyriakopoulos CE, Chen YH, Carducci MA, et al. Chemohormonal therapy in metastatic hormone-sensitive prostate cancer: long-term survival analysis of the randomized phase III E3805 CHAARTED trial [J]. *J Clin Oncol*, 2018, 36 (11) : 1080-1087. DOI: 10.1200/jco.2017.75.3657.
- [10] 中国前列腺癌研究协作组, 叶定伟, 黄健. CPCC 晚期前列腺癌中国专家共识——转移性激素敏感性前列腺癌起始应用新型内分泌治疗的全程管理 (2022 年版) [J]. *中国癌症杂志*, 2022, 32 (12) : 1242-1258. DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2022.12.013.
- [11] Williams GJ, Thompson JF. Management changes and survival outcomes for cancer patients after multidisciplinary team discussion; a systematic review and meta-analysis [J]. *Cancer Treat Rev*, 2025, 139: 102997. DOI: 10.1016/j.ctrv.2025.102997.
- [12] Law NLW, Hong LW, Tan SSN, et al. Barriers and challenges of multidisciplinary teams in oncology management: a scoping review protocol [J]. *BMJ Open*, 2024, 14 (2) : e079559. DOI: 10.1136/bmjopen-2023-079559.
- [13] Shore ND, Morgans AK, El-Haddad G, et al. Addressing challenges and controversies in the management of prostate cancer with multidisciplinary teams [J]. *Target Oncol*, 2022, 17 (6) : 709-725. DOI: 10.1007/s11523-022-00925-7.
- [14] Zhu S, Chen J, Ni Y, et al. Dynamic multidisciplinary team discussions can improve the prognosis of metastatic castration-resistant prostate cancer patients [J]. *Prostate*, 2021, 81 (11) : 721-727. DOI: 10.1002/pros.24167.
- [15] 董振阳, 瞿旻, 王燕, 等. 序贯多学科会诊模式在前列腺癌全程管理中的应用 [J]. *中华腔镜泌尿外科杂志 (电子版)*, 2025, 19 (2) : 152-158. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-3253.2025.02.005.
- [16] 瞿旻, 朱焱, 塔娜, 等. 复杂前列腺癌综合诊疗的多学科团队协作全程管理一例 [J]. *上海医学*, 2023, 46 (10) : 687-692. DOI: 10.19842/j.cnki.issn.0253-9934.2023.10.008.
- [17] Smith MR, Hussain M, Saad F, et al. Darolutamide and survival in metastatic, hormone-sensitive prostate cancer [J]. *N Engl J Med*, 2022, 386 (12) : 1132-1142. DOI: 10.1056/NEJMoa2119115.
- [18] Hussain M, Tombal B, Saad F, et al. Darolutamide plus androgen-deprivation therapy and docetaxel in metastatic hormone-sensitive prostate cancer by disease volume and risk subgroups in the phase III ARASENS trial [J]. *J Clin Oncol*, 2023, 41 (20) : 3595-3607. DOI: 10.1200/jco.23.00041.
- [19] Fizazi K, Foulon S, Carles J, et al. Abiraterone plus prednisone added to androgen deprivation therapy and docetaxel in de novo metastatic castration-sensitive prostate cancer (PEACE-1): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 study with a 2 × 2 factorial design [J]. *Lancet*, 2022, 399 (10336) : 1695-1707. DOI: 10.1016/s0140-6736(22)00367-1.
- [20] Sweeney CJ, Martin AJ, Stockler MR, et al. Testosterone suppression plus enzalutamide versus testosterone suppression plus standard antiandrogen therapy for metastatic hormone-sensitive prostate cancer (ENZAMET): an international, open-label, randomised, phase 3 trial [J]. *Lancet Oncol*, 2023, 24 (4) : 323-334. DOI: 10.1016/s1470-2045(23)00063-3.
- [21] Cornford P, Tilki D, van den Bergh RCN, et al. EAU-EANM-ESTRO ESUR-ISUP-SIOG Guidelines on Prostate Cancer [EB/OL]. (2026-03-14) [2026-03-26]. Available from: <https://d56bochlqxqz.cloudfront.net/documents/full-guideline/>
- EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG-Guidelines-on-Prostate-Cancer-2026_2026-03-14-104356_ixav.pdf.
- [22] Maiorano BA, De Giorgi U, Roviello G, et al. Addition of androgen receptor-targeted agents to androgen-deprivation therapy and docetaxel in metastatic hormone-sensitive prostate cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. *ESMO Open*, 2022, 7 (5) : 100575. DOI: 10.1016/j.esmoop.2022.100575.
- [23] Suzuki H, Akamatsu S, Shiota M, et al. Triplet therapy for metastatic castration-sensitive prostate cancer: Rationale and clinical evidence [J]. *Int J Urol*, 2025, 32 (3) : 239-250. DOI: 10.1111/iju.15647.
- [24] Yanagisawa T, Rajwa P, Thibault C, et al. Androgen receptor signaling inhibitors in addition to docetaxel with androgen deprivation therapy for metastatic hormone-sensitive prostate cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. *Eur Urol*, 2022, 82 (6) : 584-598. DOI: 10.1016/j.eururo.2022.08.002.
- [25] Ciccicarese C, Iacovelli R, Sternberg CN, et al. Triplet therapy with androgen deprivation, docetaxel, and androgen receptor signalling inhibitors in metastatic castration-sensitive prostate cancer: a meta-analysis [J]. *Eur J Cancer*, 2022, 173: 276-284. DOI: 10.1016/j.ejca.2022.07.011.
- [26] Hussain M, Fizazi K, Shore ND, et al. Metastatic hormone-sensitive prostate cancer and combination treatment outcomes: a review [J]. *JAMA Oncol*, 2024, 10 (6) : 807-820. DOI: 10.1001/jamaoncol.2024.0591.
- [27] Zhao YY, Ni X, Ye D, et al. 2431P The impact of lead-in androgen-deprivation therapy (ADT) on severe neutropenia (grade ≥ 3) caused by docetaxel in patients with metastatic, hormone-sensitive prostate cancer (mHSPC): a post hoc analysis of ARASENS [J]. *Ann Oncol*, 2025, 36: S1320. DOI: 10.1016/j.annonc.2025.08.3046.
- [28] Grimm MO, Amsberg GV, Heers H, et al. LBA92 - 3docetaxel-weekly 75 mg/m² vs 2docetaxel-weekly 50 mg/m² in combination with darolutamide + ADT in patients with mHSPC: results from the randomised phase III ARASAFE trial [EB/OL]. (2025-10-17) [2025-11-04]. Available from: <https://eslide.ctimeetingtech.com/esmo2025/attendee/confcal/presentation/list?q=ARASAFE>.
- [29] Saad F, Hussain M, Tombal B, et al. 1784P Prostate-specific antigen (PSA) outcomes with darolutamide (DARO) : androgen-deprivation therapy (ADT) and docetaxel (DOC) in patients (pts) with high- and low-volume metastatic hormone-sensitive prostate cancer (mHSPC) in ARASENS [J]. *Ann Oncol*, 2023, 34: S964. DOI: 10.1016/j.annonc.2023.09.2734.
- [30] Hussain MHA, Tombal BF, Saad F, et al. Efficacy and safety of darolutamide (DARO) in combination with androgen-deprivation therapy (ADT) and docetaxel (DOC) by disease volume and disease risk in the phase 3 ARASENS study [J]. *J Clin Oncol*, 2023, 41 (6_suppl) : 15. DOI: 10.1200/JCO.2023.41.6_suppl.15.
- [31] Kim J, Freeman K, Ayala A, et al. Cardiovascular impact of androgen deprivation therapy: from basic biology to clinical practice [J]. *Curr Oncol Rep*, 2023, 25 (9) : 965-977. DOI: 10.1007/s11912-023-01424-2.
- [32] Kakarla M, Ausaja Gambo M, Yousri Salama M, et al. Cardiovascular effects of androgen deprivation therapy in prostate cancer patients: a systematic review [J]. *Cureus*, 2022, 14 (6) : e26209. DOI: 10.7759/cureus.26209.
- [33] Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS) [J]. *Eur Heart J*, 2022, 43 (41) : 4229-4361. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac244.
- [34] El-Taji O, Taktak S, Jones C, et al. Cardiovascular events and androgen receptor signaling inhibitors in advanced prostate



- cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. *JAMA Oncol*, 2024, 10(7): 874-884. DOI: 10.1001/jamaoncol.2024.1549.
- [35] Matsukawa A, Yanagisawa T, Parizi MK, et al. Cardiovascular events among men with prostate cancer treated with androgen receptor signaling inhibitors: a systematic review, meta-analysis, and network meta-analysis [J]. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 2025, 28(2): 298-308. DOI: 10.1038/s41391-024-00886-0.
- [36] Ong CSH, Law YXT, Kyaw L, et al. Cardiovascular risks of androgen receptor targeted agents in prostate cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 2024, 27(3): 393-403. DOI: 10.1038/s41391-024-00792-5.
- [37] Aziz MK, Molony D, Monlezun D, et al. Prostate cancer therapy cardiotoxicity map (PROXMAP) for advanced disease states: a systematic review and network meta-analysis with Bayesian modeling of treatment histories [J]. *Eur Urol*, 2025, 87(1): 15-26. DOI: 10.1016/j.eururo.2024.08.031.
- [38] Ferreira VV, Ângelo I, Thomas B, et al. Cardiovascular complications of treatment for prostate cancer [J]. *Br J Hosp Med (Lond)*, 2022, 83(11): 1-12. DOI: 10.12968/hmed.2022.0334.
- [39] Campbell CM, Zhang KW, Collier A, et al. Cardiovascular complications of prostate cancer therapy [J]. *Curr Treat Options in Cardiovasc Med*, 2020, 22(12): 69. DOI: 10.1007/s11936-020-00873-3.
- [40] 中国抗癌协会. 心血管保护-中国肿瘤整合诊治技术指南 (CACA) 2023 [EB/OL]. (2023-11-10) [2025-05-09]. <https://wap.ccaakp.com/appguide/pdfDetail/id/162>.
- [41] National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v6.0 (MedDRA 28.0) [EB/OL]. (2025-07-22) [2026-01-22]. <https://dctd.cancer.gov/research/ctep-trials/for-sites/adverse-events/ctcae-v6.pdf>.
- [42] 中国国家药品监督管理局. 达罗他胺说明书. 核准日期: 2021年02月02日.
- [43] 中国国家药品监督管理局. 醋酸阿比特龙片说明书. 修订日期: 2023年10月26日.
- [44] 中国国家药品监督管理局. 瑞维鲁胺片说明书. 修订日期: 2023年03月22日.
- [45] FDA. ERLEADA® (apalutamide) tablets, for oral use [EB/OL]. (2024-08-02) [2026-01-17]. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2024/210951s0161bl.pdf.
- [46] 中国国家药品监督管理局. 恩扎卢胺软胶囊说明书. 修订日期: 2024年10月08日.
- [47] Neth BJ, Wefel JS, Nead KT. Cognitive outcomes in prostate cancer treatment: insights from the ODENZA trial and future considerations [J]. *Transl Androl Urol*, 2025, 14(4): 864-867. DOI: 10.21037/tau-2024-747.
- [48] Cui MF, Chen LM, Jiang C, et al. Risks associated with cognitive function and management strategies in the clinical use of ADT: a systematic review from clinical and preclinical studies [J]. *Support Care Cancer*, 2024, 32(8): 561. DOI: 10.1007/s00520-024-08753-3.
- [49] Andela CD, Matte R, Jazet IM, et al. Effect of androgen deprivation therapy on cognitive functioning in men with prostate cancer: a systematic review [J]. *Int J Urol*, 2021, 28(8): 786-798. DOI: 10.1111/iju.14596.
- [50] Morgans AK, Renzulli J 2nd, Olivier K, et al. Risk of cognitive effects in comorbid patients with prostate cancer treated with androgen receptor inhibitors [J]. *Clin Genitourin Cancer*, 2021, 19(5): 467.e1-e11. DOI: 10.1016/j.clgc.2021.03.014.
- [51] Alwhaibi A, Alsanee S, Almadi B, et al. Androgen deprivation therapy and depression in the prostate cancer patients: review of risk and pharmacological management [J]. *Aging Male*, 2022, 25(1): 101-124. DOI: 10.1080/13685538.2022.2053954.
- [52] Huang SW, Chen LC, Tseng CS, et al. Risk of cognitive impairment in men with advanced prostate cancer treated with NHAs: a systematic review and network meta-analysis [J]. *Clin Transl Sci*, 2023, 16(2): 313-325. DOI: 10.1111/cts.13451.
- [53] Nowakowska MK, Ortega RM, Wehner MR, et al. Association of second-generation antiandrogens with cognitive and functional toxic effects in randomized clinical trials: a systematic review and meta-analysis [J]. *JAMA Oncol*, 2023, 9(7): 930-937. DOI: 10.1001/jamaoncol.2023.0998.
- [54] Jones C, Gray S, Brown M, et al. Risk of fractures and falls in men with advanced or metastatic prostate cancer receiving androgen deprivation therapy and treated with novel androgen receptor signalling inhibitors: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials [J]. *Eur Urol Oncol*, 2024, 7(5): 993-1004. DOI: 10.1016/j.euo.2024.01.016.
- [55] Shore N, Garcia-Horton V, Terasawa E, et al. Safety differences across androgen receptor inhibitors in nonmetastatic castration-resistant prostate cancer [J]. *Future Oncol*, 2023, 19(5): 385-395. DOI: 10.2217/fon-2022-1123.
- [56] Smith MR, Saad F, Chowdhury S, et al. Apalutamide treatment and metastasis-free survival in prostate cancer [J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(15): 1408-1418. DOI: 10.1056/NEJMoa1715546.
- [57] Smith MR, Saad F, Chowdhury S, et al. Apalutamide and overall survival in prostate cancer [J]. *Eur Urol*, 2021, 79(1): 150-158. DOI: 10.1016/j.eururo.2020.08.011.
- [58] Chi KN, Agarwal N, Bjartell A, et al. Apalutamide for metastatic, castration-sensitive prostate cancer [J]. *N Engl J Med*, 2019, 381(1): 13-24. DOI: 10.1056/NEJMoa1903307.
- [59] Gu W, Han W, Luo H, et al. Rezilutamide versus bicalutamide in combination with androgen-deprivation therapy in patients with high-volume, metastatic, hormone-sensitive prostate cancer (CHART): a randomised, open-label, phase 3 trial [J]. *Lancet Oncol*, 2022, 23(10): 1249-1260. DOI: 10.1016/s1470-2045(22)00507-1.
- [60] Fizazi K, Shore N, Tammela TL, et al. Nonmetastatic, castration-resistant prostate cancer and survival with darolutamide [J]. *N Engl J Med*, 2020, 383(11): 1040-1049. DOI: 10.1056/NEJMoa2001342.
- [61] Saad F, Vjaters E, Shore N, et al. Darolutamide in combination with androgen-deprivation therapy in patients with metastatic hormone-sensitive prostate cancer from the phase III ARANOTE trial [J]. *J Clin Oncol*, 2024, 42(36): 4271-4281. DOI: 10.1200/jco-24-01798.
- [62] Turco F, Gillessen S, Treglia G, et al. Safety profile of darolutamide versus placebo: a systematic review and meta-analysis [J]. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 2024, 27(3): 385-392. DOI: 10.1038/s41391-023-00775-y.
- [63] Wefel JS, Ryan CJ, Van J, et al. Assessment and management of cognitive function in patients with prostate cancer treated with second-generation androgen receptor pathway inhibitors [J]. *CNS Drugs*, 2022, 36(5): 419-449. DOI: 10.1007/s40263-022-00913-5.
- [64] Appukkuttan S, Ko G, Fu C, et al. Drug-drug interaction potential among patients with nonmetastatic castration-resistant prostate cancer (nmCRPC) treated with novel androgen receptor inhibitors [J]. *Expert Rev Anticancer Ther*, 2024, 24(5): 325-333. DOI: 10.1080/14737140.2024.2328778.
- [65] Bolek H, Yazgan SC, Yekedüz E, et al. Androgen receptor pathway inhibitors and drug-drug interactions in prostate cancer [J]. *ESMO Open*, 2024, 9(11): 103736. DOI: 10.1016/j.esmoop.2024.103736.
- [66] Ruplin A, Segal E, McFarlane T. Review of drug-drug interactions in patients with prostate cancer [J]. *J Oncol Pharm Pract*, 2024, 30(6): 1057-1072. DOI: 10.1177/10781552241238198.

(收稿日期: 2026-03-05)

(本文编辑: 裴力雨)

