doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.24.010

立体定向放疗联合内分泌治疗对转移性激素敏感性前列腺癌患者免疫功能和生活质量的影响*

郑 超[1] 陈 超[2△] 赵 磊[1] 高浚臣[1] 吴 晨[1]

（1 首都医科大学附属北京世纪坛医院放射治疗科 北京 100038；2 首都医科大学附属北京世纪坛医院泌尿外科 北京 100038）

摘要 目的：探讨立体定向放疗（SBRT）联合内分泌治疗对转移性激素敏感性前列腺癌患者生活质量、免疫功能的影响。**方法：**选取我院 2015 年 2 月 ~2017 年 2 月期间收治的转移性激素敏感性前列腺癌患者 100 例，根据信封抽签法将患者分为对照组（50 例）和放疗组（50 例），对照组给予内分泌治疗，放疗组在对照组的基础上联合 SBRT 治疗。对比两组前列腺特异性抗原（PSA）进展时间、PSA 缓解率、治疗期间不良反应状况、3 年生存率、免疫功能（$CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$、$CD4^+/CD8^+$）和扩展性前列腺癌复合指数量表（EPIC）各项评分。**结果：**随访 3 年，对照组有 2 例失访、放疗组有 3 例失访，放疗组的 PSA 进展时间长于对照组（$P<0.05$），放疗组的 3 年生存率高于对照组（$P<0.05$）。治疗后，两组 $CD3^+$、$CD4^+/CD8^+$、$CD4^+$ 均下降，但放疗组较对照组升高（$P<0.05$），两组治疗后 $CD8^+$ 均升高，但放疗组较对照组降低（$P<0.05$）。治疗后 6 个月，放疗组性功能、激素功能、泌尿功能、肠道功能领域评分均高于对照组（$P<0.05$）。两组不良反应总发生率、PSA 缓解率组间对比无差异（$P>0.05$）。**结论：**SBRT 联合内分泌治疗转移性激素敏感性前列腺癌患者，可延长患者 PSA 进展时间，减轻免疫抑制，提高患者生活质量，同时还可改善患者的预后，患者耐受性良好。

关键词：立体定向放疗；内分泌治疗；转移性激素敏感性前列腺癌；免疫功能；生活质量

中图分类号：R737.25 **文献标识码：**A **文章编号：**1673-6273(2021)24-4650-04

The Effect of Stereotactic Radiotherapy Combined with Endocrine Therapy on Immune Function and Quality of Life in Patients with Metastatic Hormone Sensitive Prostate Cancer*

ZHENG Chao[1], CHEN Chao[2△], ZHAO Lei[1], GAO Jun-chen[1], WU Chen[1]

(1 Department of Radiotherapy, Beijing Shijitan Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing, 100038, China;

2 Department of Urology Surgery, Beijing Shijitan Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing, 100038, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effect of stereotactic radiotherapy (SBRT) combined with endocrine therapy on the quality of life and immune function in patients with metastatic hormone sensitive prostate cancer. **Methods:** 100 patients with metastatic hormone sensitive prostate cancer in our hospital were selected from February 2015 to February 2018. According to envelope lottery method, the patients were divided into control group(50 cases) and radiotherapy group (50 cases). The control group was given endocrine therapy, and the radiotherapy group was treated with SBRT on the basis of the control group. The prostate specific antigen (PSA) progression time, PSA release rate, adverse reactions during treatment, 3-year survival rate, immune function ($CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD4^+/CD8^+$) and expanded prostate cancer composite index (EPIC) scores in the two groups were compared. **Results:** 3 years after follow-up, 2 patients in the control group were lost to follow-up, and 3 patients in the radiotherapy group were lost to follow-up, the PSA progress time of radiotherapy group was longer than that of control group ($P<0.05$), the 3-year survival rate of radiotherapy group was higher than that of control group ($P<0.05$). After treatment, the $CD3^+$, $CD4^+/CD8^+$, $CD4^+$ in the two groups were decreased, but the radiotherapy group was higher than the control group ($P<0.05$), 6 months after treatment, $CD8^+$ in the two groups were increased, but the radiotherapy group was lower than the control group ($P<0.05$). Six months after treatment, the scores of sexual function, hormone function, urinary function and intestinal function in the radiotherapy group were higher than those in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions and PSA remission rate between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** SBRT combined with endocrine therapy in patients with metastatic hormone sensitive prostate cancer can prolong the time of PSA progression time, reduce immune suppression, improve patients' quality of life and also have a tendency to prolong the overall survival time of patients, and the patients are well tolerated.

Key words: Stereotactic radiotherapy; Endocrine; Metastatic hormone sensitive prostate cancer; Immune function; Quality of life

Chinese Library Classification(CLC): R737.25 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2021)24-4650-04

* 基金项目：北京市自然科学基金项目（7162056）

作者简介：郑超（1982-），男，本科，技师，研究方向：放射治疗，E-mail: zhenchao3708@163.com

△ 通讯作者：陈超（1988-），男，博士，住院医师，研究方向：泌尿系肿瘤，E-mail: drchenchao@yeah.net

(收稿日期：2021-05-02 接受日期：2021-05-26)

前言

前列腺癌是指发生在前列腺的上皮恶性肿瘤，多发于中老年男性，该病进展较为缓慢，早期几乎无症状，当患者出现明显症状时，病情已较为严重，极易出现转移[1,2]。相关流行病学统计显示[3]：2018 年全球预计新增近 130 万前列腺癌病例，居男性恶性肿瘤发病率的第三位，近年来我国前列腺癌发病率呈持续上升趋势。以往临床对于转移性前列腺癌的治疗以全身治疗为主，包括阿比特龙、去势等内分泌治疗法[4]，但几乎所有的转移性前列腺癌患者均对内分泌治疗存在不同程度的敏感性，成为转移性激素敏感性前列腺癌，导致治疗效果降低。近年来，联合治疗在转移性激素敏感性前列腺癌的治疗方面取得了突破性进展[5]。立体定向放疗（SBRT）是指采用单次剂量大、分割次数少的分割方式给予靶区高剂量照射的一种治疗方式[6,7]。Ma TM[8]等人的研究证实单用 SBRT 可一定程度地控制前列腺癌病情，但有关 SBRT 联合内分泌治疗转移性激素敏感性前列腺癌患者的疗效仍需进一步的研究以证实，本研究就此展开探讨。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2015 年 2 月 ~2017 年 2 月期间我院收治的转移性激素敏感性前列腺癌患者 100 例。纳入标准：（1）经术后病理组织检查明确诊断为前列腺癌者；（2）影像学检查提示有远处转移者；（3）对激素有疗效应答者；（4）卡氏功能状态量表（KPS）评分≥ 70 分；（5）对本研究治疗方案耐受者；（6）签署了相关同意书；（7）T 分期：T2 期 ~T4 期。排除标准：（1）内分泌治疗期间采用其他局部治疗者；（2）病理报告提示神经内分泌癌或小细胞癌者；（3）内分泌治疗启动超过 6 个月后行局部放疗的患者；（4）首次诊断前列腺癌但无转移的患者；（5）有其他肿瘤病史或影响免疫功能的疾病病史；（6）有慢性疾病和严重的传染病；（7）有精神疾病及沟通障碍者。根据信封抽签法将患者分为放疗组（50 例）、对照组（50 例），其中放疗组年龄 41~72 岁，平均（61.02± 4.83）岁；病程 6~14 月，平均（10.62± 0.93）月；Gleason 评分 6~10 分，平均（7.88± 0.63）分；T 分期：T4 期 16 例，T3 期 16 例，T2 期 18 例。对照组年龄 43~72 岁，平均（61.28± 5.24）岁；病程 7~14 月，平均（10.91± 0.86）月；Gleason 评分 5~10 分，平均（8.06± 0.72）分；T 分期：T4 期 14 例，T3 期 17 例，T2 期 19 例。两组患者年龄、病程、Gleason 评分、T 分期对比无明显差异（P>0.05）。我院伦理委员会已批准本研究。

1.2 治疗方法

对照组给予相关内分泌治疗，包括比卡鲁胺片（上海复旦复华药业有限公司，国药准字 H20113535，规格：50 mg）及去势治疗（药物去势或手术去势）行全雄激素阻断。内分泌治疗 3 个月后，放疗组行前列腺局部 SBRT 治疗。患者平卧，静脉注射造影剂，经 PHILIPS BrillianceTM Big Bore 16 排大孔径螺旋 CT 模拟机（荷兰皇家飞利浦公司）连续扫描，扫描时嘱患者平静呼吸。扫描过程中确定临床放疗靶区（CTV），采用多叶光栏适形技术设 5~7 个非共面照射野，计划靶区（PTV）在 CTV 的基础上再次外扩 0.5 cm，以 50%等剂量曲线包绕靶区，采用 GMX－I 型陀螺旋转式钴 60 放射外科治疗系统（上海伽玛星科技发展有限公司），分割方式：3.5~4.0Gy/ 次剂量分割，中位剂量 40 Gy，一般总剂量 DT 35~48Gy，5 次 / 周、每周休息 2 天，共治疗 15 次。

1.3 观察指标

1.3.1 主要研究终点 血清前列腺特异性抗原（PSA）进展时间，PSA 进展时间是指从患者入组开始到出现血清 PSA 进展的时间间隔。

1.3.2 次要研究终点 （1）PSA 缓解率。（2）治疗期间不良反应状况，包括脱发、恶心呕吐、发热、放射性膀胱炎、消化道出血、白细胞下降、骨髓抑制、贫血。（3）治疗前、治疗后 6 个月的扩展性前列腺癌复合指数量表（EPIC）[9]各项评分。（4）治疗前后的免疫功能变化。（5）采用门诊复查或电话、微信等方式随访 3 年，观察两组患者 3 年生存率。

1.3.3 具体定义 PSA 缓解率定义为 PSA 较基线下降≥ 50%，且持续 4 周以上。EPIC 包括泌尿功能、激素功能、性功能、肠道功能领域积分，每个领域为 100 分，得分越高，提示生活质量越好。

1.3.4 测试操作 治疗前后，抽取患者清晨空腹肘静脉血 5 mL，送至实验室检测 T 细胞亚群。$CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$ 水平利用 Attune NxT 流式细胞仪[赛默飞世尔科技（中国）有限公司]检测，计算 $CD4^+/CD8^+$ 值。抽取患者治疗前、治疗后以及门诊复查时血液 4 mL，经离心半径 10.5 cm，3500 r/min 离心 12 min，分离上清液，PSA 采用酶联免疫吸附试验检测，检测过程所用试剂盒购自丹麦 Dako 公司，操作严格遵守试剂盒说明书规范。

1.4 统计学方法

使用 SPSS25.0 进行统计学分析。计量资料均通过正态性检验，正态分布的数据以 MEAN± SD 描述，采用成组 t 检验（组间比较）及配对 t 检验（组内比较）；非正态分布的数据以中位数[M(25%~75%)]描述，采用非参数检验。计数资料以例数及率描述，采用卡方检验或校正卡方检验。此外，建立 Kaplan-Meier 生存曲线模型，比较为 Log-Rank 检验。P<0.05 设置为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 PSA 进展时间、PSA 缓解率、3 年生存率对比

两组患者经门诊复查或电话、微信随访，随访 3 年，对照组有 2 例失访，放疗组有 3 例失访。从入组开始到对照组出现血清 PSA 进展时间为 12（10，14）个月，放疗组为 19（12，21）个月，放疗组的 PSA 进展时间长于对照组（Z=2.878，P=0.004）。对照组的 3 年生存率为 39.58%（19/48），放疗组的 3 年生存率为 61.70%（29/47），放疗组的 3 年生存率高于对照组（Log-Rank x^2=6.648，P=0.010），其生存详细资料参见生存曲线图 1。对照组的 PSA 缓解率为 87.50%（42/48），放疗组的 PSA 缓解率为 91.49%（43/47），两组 PSA 缓解率组间对比差异无统计学意义（x^2=0.401，P=0.526）。

2.2 免疫功能指标变化

治疗前，两组 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$、$CD8^+$ 组间对比无差异（P>0.05），治疗后，两组 $CD3^+$、$CD4^+/CD8^+$、$CD4^+$ 均下降，但放疗组高于对照组（P<0.05），治疗后，两组 $CD8^+$ 升高，但放疗组低于对照组（P<0.05），见表 1。

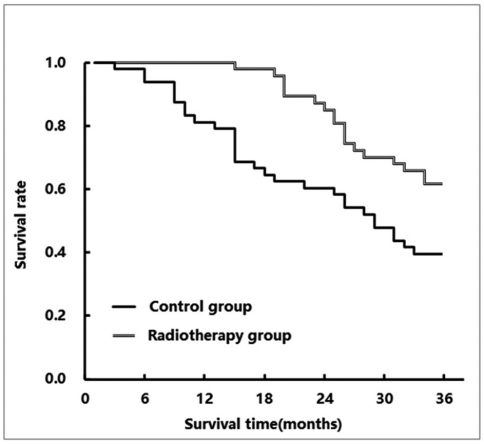

图 1 两组 Kaplan-Meier 生存曲线图

Fig.1 Survival curves of two groups of Kaplan-Meier

2.3 生活质量变化

治疗前，两组泌尿功能、激素功能、性功能、肠道功能领域的评分组间对比无差异（P>0.05），治疗后 6 个月，两组均无失访病例，两组泌尿功能、激素功能、性功能、肠道功能领域评分均升高，且放疗组较对照组升高（P<0.05），见表 2。

2.4 两组不良反应比较

对照组发生不良反应的有 6 例，包括 2 例脱发、2 例白细胞下降、1 例恶心呕吐、1 例贫血，总发生率为 12.00%（6/50）；放疗组发生不良反应的有 11 例，包括 2 例脱发、5 例放射性膀胱炎、1 例消化道出血、1 例白细胞下降、1 例骨髓抑制、1 例发热，总发生率为 22%（11/50）；两组组间对比无差异（x^2=1.772，P=0.183）。

表 1 免疫功能指标变化（$\bar{x}\pm s$）

Table 1 Changes of immune function indexes（$\bar{x}\pm s$）

Groups	$CD3^+$（%）		$CD4^+$（%）		$CD8^+$（%）		$CD4^+/CD8^+$	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group（n=50）	37.43± 4.82	30.88± 4.27[a]	34.32± 4.12	25.52± 3.24[a]	24.24± 4.38	29.72± 3.64[a]	1.42± 0.26	0.86± 0.18[a]
Radiotherapy group（n=50）	37.26± 3.73	34.09± 3.82[a]	34.69± 4.55	29.91± 3.12[a]	24.78± 3.82	26.63± 3.71[a]	1.40± 0.28	1.12± 0.19[a]
t	0.197	-3.962	-0.426	-6.901	-0.657	4.204	0.370	-7.024
P	0.844	0.000	0.671	0.000	0.513	0.000	0.712	0.000

Note: compared with before treatment, [a]P<0.05.

表 2 生活质量变化（$\bar{x}\pm s$，分）

Table 2 Changes in quality of life（$\bar{x}\pm s$, scores）

Groups	Urinary function		Hormonal function		Sexual function		Intestinal function	
	Before treatment	6 months after treatment	Before treatment	6 months after treatment	Before treatment	6 months after treatment	Before treatment	6 months after treatment
Control group（n=50）	54.31± 6.25	68.23± 5.04[a]	53.56± 6.23	67.56± 5.64[a]	61.46± 5.28	72.85± 5.16[a]	62.13± 4.35	73.01± 5.22[a]
Radiotherapy group（n=50）	54.42± 5.12	79.69± 5.57[a]	53.43± 6.74	76.98± 4.17[a]	61.37± 4.32	83.13± 6.27[a]	62.08± 5.22	81.09± 6.19[a]
t	-0.096	-10.788	0.100	-9.496	0.093	-8.952	0.052	-7.056
P	0.924	0.000	0.921	0.000	0.926	0.000	0.959	0.000

Note: compared with before treatment, [a]P<0.05.

3 讨论

早期前列腺癌几乎无症状，疾病进展后可出现转移症状，如膀胱、管神经的肿瘤细胞转移至精囊、骨，进而导致尿失禁、尿急、排尿困难、尿频、骨破坏等并发症的发生，严重时可危及患者生命[10-12]。去势治疗可以改善转移性前列腺癌患者的生存状况，由于前列腺癌细胞的生长繁殖对机体雄激素依赖，因此比卡鲁胺治疗较为必要[13-15]。比卡鲁胺可通过抑制下丘脑 - 垂体 - 睾丸轴，与双氢睾酮竞争结合癌细胞表面雄激素受体，通过全雄激素阻断作用，达到抑制前列腺癌发展的目的[16,17]。由于转移性前列腺癌患者治疗前免疫力就已处于低下状态，因此减轻治疗过程对患者免疫功能的抑制程度具有重要意义。临床实践中单纯的内分泌治疗转移性前列腺癌的疗效较为有限，有待进一步的方案优化。外放射治疗具有适应证广、疗效显著及并发症发生率低等优势，不少报道显示转移性前列腺癌的局部放疗可为患者带来明显的生存获益[18,19]。SBRT 通过三维模拟重建实现对病灶的立体治疗，可使正常组织的照射剂量减少，病灶区获得高剂量照射，且剂量分布相对科学，可有效控制局部肿瘤[20-22]。

本次研究以内分泌治疗为对照，观察 SBRT 联合内分泌治

疗的疗效,结果显示:放疗组的 PSA 进展时间更长,3 年生存率更高。PSA 为前列腺腺泡分泌的糖蛋白,前列腺癌变后前列腺导管系统的血 - 上皮屏障被破坏,PSA 大量释放入血,致使其在血液中水平升高[23]。内分泌治疗中的各种方案均可降低该病患者体内雄性激素水平,促进肿瘤细胞凋亡[24]。经内分泌治疗后前列腺体积均有一定程度缩小,并达到稳定状态,降低放射治疗的负荷,此时给予 SBRT,因其单次治疗剂量增加、分割次数减少的特点,有利于抑制癌细胞生长[25]。内分泌治疗可减少因放射治疗引起的癌细胞再增殖加速现象,进一步减瘤,降低前列腺癌血清标志物的含量,提高治疗效果[26]。两组 PSA 缓解率组间对比无差异,可能是因为 SBRT 所带来的治疗效果起效较慢,而大部分患者均对初始内分泌治疗较敏感,当 SBRT 发挥效应之时,大部分患者已经 PSA 缓解,故而组间对比未见明显差异[27]。机体的癌组织可分泌具有免疫抑制作用的因子,而抗癌免疫以细胞免疫为主,T 淋巴细胞主要介导机体细胞免疫[28]。本次研究中 SBRT 联合内分泌治疗者的免疫抑制程度较单一内分泌治疗者更轻,由于 SBRT 可更为有效、低副作用地灭活癌细胞,杀灭肿瘤细胞的同时对危及器官进行保护,避免 T 细胞在抗癌免疫反应中产生耗竭[29]。本研究通过观察两组生活质量发现,SBRT 联合内分泌治疗者的生活质量明显更高,主要是因为联合治疗可促使患者病情得到控制,进而显著提高生活质量[30]。另两组不良反应总发生率比较无差异,可见 SBRT 联合内分泌治疗安全性较好,患者耐受程度佳。本研究样本量偏小,且为单中心研究,以上均为不足之处,有待于在后续研究中进行改进。

综上所述,与单独应用内分泌治疗相比,转移性激素敏感性前列腺癌患者经 SBRT 联合内分泌治疗后细胞免疫功能受损程度更轻,PSA 进展时间更长,3 年生存率更高,且生活质量得到明显改善。

参 考 文 献(References)

[1] Wang G, Zhao D, Spring DJ, et al. Genetics and biology of prostate cancer[J]. Genes Dev, 2018, 32(17-18): 1105-1140

[2] Grozescu T, Popa F. Prostate cancer between prognosis and adequate/proper therapy[J]. J Med Life, 2017, 10(1): 5-12

[3] 杨进益, 杨明州, 魏伟, 等. 前列腺癌发生发展的流行病学研究进展[J]. 临床泌尿外科杂志, 2017, 32(9): 721-725

[4] Zhu Y, Freedland SJ, Ye D. Prostate Cancer and Prostatic Diseases Best of Asia, 2019: challenges and opportunities [J]. Prostate Cancer Prostatic Dis, 2020, 23(2): 197-198

[5] 曾晓微, 朱绍兴. 转移性激素敏感性前列腺癌系统性全身治疗的研究进展[J]. 肿瘤学杂志, 2019, 25(11): 1006-1011

[6] Palma DA, Olson R, Harrow S, et al. Stereotactic ablative radiotherapy versus standard of care palliative treatment in patients with oligometastatic cancers (SABR-COMET): a randomised, phase 2, open-label trial[J]. Lancet, 2019, 393(10185): 2051-2058

[7] Kalogeridi MA, Kougioumtzopoulou A, Zygogianni A, et al. Stereotactic radiosurgery and radiotherapy for acoustic neuromas[J]. Neurosurg Rev, 2020, 43(3): 941-949

[8] Ma TM, Lilleby O, Lilleby WA, et al. Ablative Radiotherapy in Prostate Cancer: Stereotactic Body Radiotherapy and High Dose Rate Brachytherapy[J]. Cancers (Basel), 2020, 12(12): 3606

[9] Szymanski KM, Wei JT, Dunn RL, et al. Development and validation of an abbreviated version of the expanded prostate cancer index composite instrument for measuring health-related quality of life among prostate cancer survivors[J]. Urology, 2010, 76(5): 1245-1250

[10] Foster CC, Weichselbaum RR, Pitroda SP. Oligometastatic prostate cancer: Reality or figment of imagination?[J]. Cancer, 2019, 125(3): 340-352

[11] 时浩清, 訾晓渊, 张春雷, 等. 前列腺癌细胞系中环状 RNA circRNA-1565 的表达及鉴定 [J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(12): 2243-2247

[12] DE Nunzio C, Presicce F, Giacinti S, et al. Castration-resistance prostate cancer: what is in the pipeline? [J]. Minerva Urol Nefrol, 2018, 70(1): 22-41

[13] Miyahira AK, Sharp A, Ellis L, et al. Prostate cancer research: The next generation; report from the 2019 Coffey-Holden Prostate?Cancer Academy Meeting[J]. Prostate, 2020, 80(2): 113-132

[14] Chen Z, Hu H. Identification of prognosis biomarkers of prostatic cancer in a cohort of 498 patients from TCGA [J]. Curr Probl Cancer, 2019, 43(6): 100503

[15] Kaiser A, Haskins C, Siddiqui MM, et al. The evolving role of diet in prostate cancer risk and progression[J]. Curr Opin Oncol, 2019, 31(3): 222-229

[16] Penson DF, Armstrong AJ, Concepcion R, et al. Enzalutamide Versus Bicalutamide in Castration-Resistant Prostate Cancer: The STRIVE Trial[J]. J Clin Oncol, 2016, 34(18): 2098-106

[17] Brower V. Bicalutamide with radiotherapy for prostate cancer [J]. Lancet Oncol, 2017, 18(3): e141

[18] Li R, Liu X, Yang B, et al. External beam radiotherapy for prostate cancer: What are the current research trends and hotspots?[J]. Cancer Med, 2021, 10(2): 772-782

[19] Kerkmeijer LGW, Groen VH, Pos FJ, et al. Focal Boost to the Intraprostatic Tumor in External Beam Radiotherapy for Patients With Localized Prostate Cancer: Results From the FLAME Randomized Phase III Trial[J]. J Clin Oncol, 2021, 39(7): 787-796

[20] Hanna GG, Murray L, Patel R, et al. UK Consensus on Normal Tissue Dose Constraints for Stereotactic Radiotherapy[J]. Clin Oncol (R Coll Radiol), 2018, 30(1): 5-14

[21] Wilke L, Andratschke N, Blanck O, et al. ICRU report 91 on prescribing, recording, and reporting of stereotactic treatments with small photon beams: Statement from the DEGRO/DGMP working group stereotactic radiotherapy and radiosurgery [J]. Strahlenther Onkol, 2019, 195(3): 193-198

[22] Di Franco R, Borzillo V, Ravo V, et al. Radiosurgery and stereotactic radiotherapy with cyberknife system for meningioma treatment [J]. Neuroradiol J, 2018, 31(1): 18-26

[23] 吴静, 汪贤云, 田晓燕, 等. 前列腺特异性抗原密度在 PI-RADS v2 评分 3 分患者中的应用价值 [J]. 实用放射学杂志, 2021, 37(2): 271-274

[24] Turkkan G, Dogan C, Tek B. Bicalutamide-associated hallucinations in a metastatic prostate cancer patient: A case report [J]. J Oncol Pharm Pract, 2020, 26(4): 1029-1031

(下转第 4665 页)

杂志, 2012, 26(9): 676-679

[12] 莱斯利·索宾, 玛丽·高斯伯德罗维兹, 克里斯坦·维特金德. 恶性肿瘤 TNM 分期.第 7 版[M]. 天津:天津科技翻译出版公司, 2012: 322

[13] 何燕, 赵龙超, 刘丹萍, 等. SF-36 和 SF-12 在人群生命质量调查中的性能比较研究[J]. 现代预防医学, 2017, 44(5): 852-862

[14] Chigurupati SV, Shukla M, Pandey M. Primary sacral non-Hodgkin's lymphoma: report of a case and systematic review of literature [J]. World J Surg Oncol, 2021, 19(1): 61

[15] 崔朝杰, 邱旸, 郝莹莹, 等. TK1 与 LDH 联合检测对非霍奇金淋巴瘤鉴别诊断及疗效评估的作用 [J]. 现代生物医学进展, 2019, 19 (18): 3486-3489, 3510

[16] Pasquini MC, Hu Z-H, Curran K, et al. Real-world evidence of tisagenlecleucel for pediatric acute lymphoblastic leukemia and non-Hodgkin lymphoma[J]. Blood Adv, 2020, 4(21): 5414-5424

[17] Chawla R, Venkatesh P, Garg SP, et al. Cytomegalovirus retinitis in a patient with non-hodgkin's lymphoma: a diagnostic dilemma[J]. Eur J Ophthalmol, 2018, 15(1): 153-157

[18] Tian C, Li Y, Liu S, et al. Modified conditioning regimen with idarubicin followed by autologous hematopoietic stem cell transplantation for invasive B-cell non-Hodgkin's lymphoma patients [J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 4273

[19] Lurain K, Ramaswami R, Mangusan R, et al. Use of pembrolizumab with or without pomalidomide in HIV-associated non-Hodgkin's lymphoma[J]. J Immunother Cancer, 2021, 9(2): e002097

[20] Chiu BC, Chen C, You Q, et al. Alterations of 5-hydroxymethylation in circulating cell-free DNA reflect molecular distinctions of subtypes of non-Hodgkin lymphoma[J]. NPJ Genom Med, 2021, 6(1): 11

[21] 孙明娟, 丁凤梅, 臧蕾. 化疗期间介入心理干预对癌症患者负性情绪的影响[J]. 中国医药导报, 2012, 9(26): 136-137

[22] Lanham T, Lanham E, Sullivan A, et al. Non-Hodgkin lymphoma of the thyroid in a patient with hyperthyroidism [J]. J Community Hosp Intern Med Perspect, 2021, 11(1): 79-80

[23] 黄红娣. 循证护理对恶性淋巴瘤化疗患者生活质量和情绪的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(8): 1002-1003

[24] Phillips BE, Theeke LA, Sarosi KM. Relationship between negative emotions and perceived support among parents of hospitalized, critically ill children[J]. Int J Nurs Sci, 2020, 8(1): 15-21

[25] 胡嘉芮, 罗先, 马龙飞, 等. 肿瘤相关抑郁的研究进展[J]. 中医药导报, 2017, 23(10): 69-71

[26] Li J, Zhang F, Wang W, et al. Prevalence and risk factors of anxiety and depression among patients with breast cancer: a protocol for systematic review and meta-analysis [J]. BMJ Open, 2021, 11 (2): e041588

[27] Hammermüller C, Hinz A, Dietz A, et al. Depression, anxiety, fatigue, and quality of life in a large sample of patients suffering from head and neck cancer in comparison with the general population [J]. BMC Cancer, 2021, 21(1): 94

[28] Benjamin MM, Bossarte R, Guha A, et al. Depression and anxiety in patients with heart disease and/or cancer based on the National Health Interview Survey[J]. Proc (Bayl Univ Med Cent), 2020, 34(1): 11-16

[29] 孙舒君, 朱莉萍. 恶性淋巴瘤患者焦虑和抑郁情绪的调查及干预对策[J]. 解放军预防医学杂志, 2019, 37(5): 177-178

[30] 王娅囡, 张谅, 曹珺. 恶性肿瘤患者精神症状调查及管理对策探讨[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2020, 27(8): 44-46

[31] 单墨水, 赵忠凯, 杨毅, 等. 正念对乳腺癌化疗患者情绪和生活质量的影响[J].中华保健医学杂志, 2019, 21(5): 400-404

[32] Chircop D, Scerri J. The use of metaphors in non-Hodgkin's lymphoma patients undergoing chemotherapy [J]. J Adv Nurs, 2018, 74 (11): 2622-2629

[33] 简会琴, 寿黎红, 方道. 个体化心理护理在非霍奇金淋巴瘤化疗患者中的应用[J]. 中华现代护理杂志, 2020, 26(24): 3379-3381

(上接第 4653 页)

[25] Guckenberger M, Baus WW, Blanck O, et al. Definition and quality requirements for stereotactic radiotherapy: consensus statement from the DEGRO/DGMP Working Group Stereotactic Radiotherapy and Radiosurgery[J]. Strahlenther Onkol, 2020, 196(5): 417-420

[26] Guan Y, Guan X, An H, et al. Epigenetic silencing of miR-137 induces resistance to bicalutamide by targeting TRIM24 in prostate cancer cells[J]. Am J Transl Res, 2019, 11(5): 3226-3237

[27] Yang M, Timmerman R. Stereotactic Ablative Radiotherapy Uncertainties: Delineation, Setup and Motion [J]. Semin Radiat Oncol, 2018, 28(3): 207-217

[28] Pasquier D, Lacornerie T, Mirabel X, et al. Stereotactic body radiotherapy. How to better protect normal tissues [J]. Cancer Radiother, 2019, 23(6-7): 630-635

[29] Ugurluer G, Atalar B, Zoto Mustafayev T, et al. Magnetic resonance image-guided adaptive stereotactic body radiotherapy for prostate cancer: preliminary results of outcome and toxicity [J]. Br J Radiol, 2021, 94(1117): 20200696

[30] Kishan AU, King CR. Stereotactic Body Radiotherapy for Low- and Intermediate-Risk Prostate Cancer [J]. Semin Radiat Oncol, 2017, 27 (3): 268-278