

· 临床研究 ·

¹⁷⁷Lu-PSMA-I&T 靶向放射性配体疗法治疗转移性去势抵抗性前列腺癌的疗效及预后影响因素

沈灿¹ 卜婷² 俞飞¹ 张川¹ 姚晓晨¹ 张朋俊¹ 王峰¹¹南京医科大学附属南京医院、南京市第一医院核医学科,南京 210006;²南京市江宁医院核医学科,南京 211103

通信作者:王峰, Email: fengwangcn@njmu.edu.cn

【摘要】 目的 探讨¹⁷⁷Lu-前列腺特异膜抗原(PSMA)-I&T 靶向放射性配体疗法(RLT)用于转移性去势抵抗性前列腺癌(mCRPC)的疗效及预后影响因素。**方法** 回顾性队列研究。纳入 2017 年 8 月至 2023 年 7 月于南京市第一医院接受¹⁷⁷Lu-PSMA-I&T RLT 的 45 例 mCRPC 患者[年龄(67.5±8.9)岁]。患者每个周期治疗前均行⁶⁸Ga-PSMA-11 PET/CT 及血前列腺特异抗原(PSA)评估,静脉注射¹⁷⁷Lu-PSMA-I&T 治疗[单次剂量 7.77(6.66,8.73) GBq],周期间隔 8~12(10±2)周。以第 2 周期结束为路标点,将患者分为 PSA 应答组(较基线下降≥50%)与无应答组。采用 Kaplan-Meier 曲线及 Cox 回归模型分析预后影响因素。**结果** 45 例患者的随访时间为 19.2(12.9,22.6)个月,中位 PSA 无进展生存(PSA-PFS)为 8.8 个月,中位总生存(OS)为 21.7 个月。第 1、2 周期后 PSA 应答率分别为 48.9%(22/45)和 46.7%(21/45),第 2 周期应答持续率为 77.3%(17/22)。第 2 周期 PSA 应答是 PSA-PFS [风险比(HR)=0.08,95% CI:0.03~0.20,P<0.001]和 OS(HR=0.23,95% CI:0.10~0.55,P=0.001)的独立保护因素;基线总胆红素(TBIL)是 PSA-PFS 的独立危险因素(HR=3.25,95% CI:1.52~6.93,P=0.002);基线全身病灶总 PSMA 摄取量(wbTL-PSMA)(HR=8.18,95% CI:3.16~21.17,P<0.001)及年龄(HR=1.06,95% CI:1.00~1.11,P=0.032)是 OS 的独立危险因素,而 PLT 水平(HR=0.21,95% CI:0.08~0.52,P<0.001)是 OS 的独立保护因素。**结论** ¹⁷⁷Lu-PSMA-I&T RLT 治疗 mCRPC 具有良好的生化应答率。第 2 周期 PSA 应答与生存结局有关,有望成为¹⁷⁷Lu-PSMA-I&T RLT 预后评估的重要指标。

【关键词】 前列腺肿瘤,去势难治性;肿瘤转移;前列腺特异膜抗原;同位素标记;镥;治疗结果;预后

基金项目:国家自然科学基金(82272038);江苏省医学重点学科建设单位(JSDW202247)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20250908-00313

Efficacy and prognostic factors of ¹⁷⁷Lu-PSMA-I&T targeted radioligand therapy in metastatic castration-resistant prostate cancer

Shen Can¹, Bu Ting², Yu Fei¹, Zhang Chuan¹, Yao Xiaochen¹, Zhang Pengjun¹, Wang Feng¹¹Department of Nuclear Medicine, Nanjing First Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing 210006, China; ²Department of Nuclear Medicine, Nanjing Jiangning Hospital, Nanjing 211103, China

Corresponding author: Wang Feng, Email: fengwangcn@njmu.edu.cn

【Abstract】 Objective To evaluate the efficacy and prognostic factors of ¹⁷⁷Lu-prostate specific membrane antigen (PSMA)-I&T targeted radioligand therapy (RLT) in metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC). **Methods** A retrospective cohort study was conducted on forty-five patients aged (67.5±8.9) years and received ¹⁷⁷Lu-PSMA-I&T RLT because of mCRPC from August 2017 to July 2023 in Nanjing First Hospital. Before the intravenous injection of ¹⁷⁷Lu-PSMA-I&T (single dose: 7.77(6.66, 8.73) GBq) of each treatment cycle, patients underwent ⁶⁸Ga-PSMA-11 PET/CT and hematologic assessment (prostate specific antigen, PSA). Treatment intervals were 8–12(10±2) weeks. Using a landmark analysis at the end of cycle 2, patients were stratified into PSA responders (≥50% decline from baseline) and non-responders. Prognostic factors were identified using Kaplan-Meier curves and Cox regression. **Results** During a follow-up of 19.2(12.9,22.6) months, the median PSA progression-free survival (PSA-PFS) and overall survival (OS) of 45 patients were 8.8 and 21.7 months, respectively. The PSA response rates after cycles 1 and 2 were 48.9%(22/45) and 46.7%(21/45), with a sustained response rate of 77.3%(17/22). PSA response after cycle 2 was an independent protective factor for PSA-PFS (hazard ratio (HR)=0.08, 95% CI: 0.03–0.20,

$P < 0.001$) and OS ($HR = 0.23$, 95% CI : 0.10–0.55, $P = 0.001$). Baseline total bilirubin was an independent risk factor for PSA-PFS ($HR = 3.25$, 95% CI : 1.52–6.93, $P = 0.002$). Baseline whole-body total lesion-PSMA ($HR = 8.18$, 95% CI : 3.16–21.17, $P < 0.001$) and age ($HR = 1.06$, 95% CI : 1.00–1.11, $P = 0.032$) were independent risk factors for OS, while PLT level ($HR = 0.21$, 95% CI : 0.08–0.52, $P < 0.001$) was a protective factor. **Conclusions** Favorable biochemical response for ^{177}Lu -PSMA-I&T RLT is found in patients with a mCRPC. PSA response after cycle 2 is independently associated with survival outcomes and may serve as an important indicator for prognostic assessment after ^{177}Lu -PSMA-I&T RLT.

【Key words】 Prostatic neoplasms, castration-resistant; Neoplasm metastasis; Prostate-specific membrane antigen; Isotope labeling; Lutetium; Treatment outcome; Prognosis

Fund program: National Natural Science Foundation of China (82272038); Construction Unit of Key Medical Disciplines in Jiangsu Province (JSDW202247)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20250908-00313

前列腺癌发病率在我国持续上升,且多数患者确诊时已处于晚期^[1-2]。对于转移性去势抵抗性前列腺癌(metastatic castration-resistance prostate cancer, mCRPC)患者,雄激素剥夺治疗(androgen deprivation therapy, ADT)及新型雄激素受体通路抑制剂失效后^[3],将面临治疗手段有限、预后较差的困境,由于其癌细胞高表达前列腺特异膜抗原(prostate specific membrane antigen, PSMA),且表达水平与肿瘤进展密切相关^[4], ^{177}Lu 标记的PSMA靶向放射性配体疗法(radioligand therapy, RLT)展现出良好的治疗潜力^[5-6]。在多种PSMA配体中,PSMA-I&T因其分子结构优势备受关注^[7]。本课题组临床前研究提示,与已有标准方案相比,PSMA-I&T在肿瘤部位可能具有更高的摄取效率与更长的滞留时间^[8]。目前国内关于 ^{177}Lu -PSMA-I&T多周期治疗的疗效数据及预后影响因素的研究仍较为缺乏。本研究旨在评估多周期 ^{177}Lu -PSMA-I&T在中国mCRPC患者的疗效,并重点探讨早期前列腺特异抗原(prostate specific antigen, PSA)应答对长期预后的预测价值,以期为临床治疗策略提供依据。

资料与方法

1. 研究对象。本单中心回顾性队列研究纳入2017年8月至2023年7月南京市第一医院收治的45例mCRPC患者,年龄44~87(67.5 ± 8.9)岁。本研究经本院伦理委员会批准(批件编号:KY20171208-03),所有患者签署知情同意书。纳入标准:(1)确认为mCRPC;(2)美国东部肿瘤协作组(Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG)评分0~2分,预期寿命 ≥ 12 周;(3) ^{68}Ga -PSMA-11 PET/CT显像示肿瘤组织及转移灶显像剂摄取($\text{SUV}_{\max} > 7$)显著高于肝脏;(4)存在 ≥ 3 处影像学可测量的病变(长径大于1 cm)。排除标准:(1)近6周内行化疗或放射性核素(^{223}Ra 、 ^{153}Sm)治疗;(2)存在不良事件通用术语标准5.0版定义的 ≥ 3 级尿路梗阻和骨髓抑制;(3)严重肝肾功能不全;

(4)临床资料或随访资料不完整。

2. 治疗方案和随访。 ^{177}Lu -PSMA-I&T前体购自德国ABX公司,由本科室自主合成,方法参照文献[5]。患者静脉输注 ^{177}Lu -PSMA-I&T,单次剂量范围:2.66~13.51 GBq,并予对症支持治疗。注射后24 h行全身平面及SPECT/CT(美国GE Discovery NM/CT 670)显像,采集参数参照文献[5]。治疗周期间隔8~12(10 ± 2)周。治疗终止标准:(1)前列腺癌临床试验工作组3(Prostate Cancer Clinical Trials Working Group 3, PCWG3)标准确认的疾病进展(progressive disease, PD)^[9];(2)不可耐受的 ≥ 3 级治疗相关不良事件;(3)患者一般状况不适宜继续治疗;(4)患者主动要求终止治疗;(5)研究者综合评估认为继续治疗无明显临床获益。

每个治疗周期前行 ^{68}Ga -PSMA-11 PET/CT显像和PSA评估,必要时结合其他影像检查(如增强CT)确认疗效。给药后6周内复查血常规(每2周)及肝肾功能、PSA(每4周);随后转为长期随访,所有项目每3个月复查1次。随访截至2024年11月24日。对于接受其他治疗或失访者,以末次可评价随访时间作为删失时间。

3. ^{68}Ga -PSMA-11 PET/CT显像。每个治疗周期前静脉注射 ^{68}Ga -PSMA-11(前体购自德国ABX公司,本科室自行制备)116.18~172.79 MBq后60 min行PET/CT(上海联影医疗科技股份有限公司uMI780)显像。先行低剂量CT扫描(用于衰减校正及解剖定位),电压130 kV、电流80 mA,层厚3 mm;随后行三维PET采集,扫描范围为颅顶至股中部,共采集8个床位,每个床位采集3 min。采用有序子集期望最大化法重建PET图像,并进行CT衰减校正、散射校正和衰变校正。以45% $\text{SUV}_{\max}$ 设置ROI阈值以确定病灶边界,得到每个病灶PSMA肿瘤体积(PSMA-tumor volume, PSMA-TV)。主要代谢参数:病灶总PSMA摄取量(total lesion-PSMA, TL-PSMA),

通过 PSMA-TV $\times$ SUV_{mean} 得到;全身 PSMA-TV (whole-body PSMA-TV, wbPSMA-TV)、全身 TL-PSMA (whole-body TL-PSMA, wbTL-PSMA), 分别为所有病灶 PSMA-TV 与 TL-PSMA 的总和。

4. 终点指标。主要终点为最佳 PSA 应答, 即 PSA50 (血清 PSA 水平较基线下降 $\geq 50\%$)。参照 PCWG3 标准, 部分缓解 (partial response, PR) 定义为达到 PSA50; PD 定义为发生 PSA 进展或经影像学证实 PD, PSA 进展即 PSA 较治疗后最低值升高 $\geq 25\%$ 且绝对值增加 $\geq 2 \mu\text{g/L}$; 疾病稳定 (stable disease, SD) 为未达到 PR 或 PD^[9]。次要终点包括 PSA 无进展生存 (PSA progression-free survival, PSA-PFS) 和总生存 (overall survival, OS)。OS 为首次治疗开始至死亡或末次随访时间; PSA-PFS 为首次治疗开始至 PSA 进展、死亡或末次随访时间。

5. 统计学分析。采用 R 4.3.1 和 GraphPad Prism 软件对数据进行分析。符合正态分布的定量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 不符合正态分布的定量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示, 定性资料以频数 (百分数) 表示。采用 Kaplan-Meier 法 (log-rank 检验) 分析完成不同周期治疗患者的 OS 和 PSA-PFS; 另外, 采用路标期 (Landmark) 分析法, 以第 2 周期结束为节点将患者分为应答组 (第 2 周期结束时达到 PSA50) 和无应答组 (第 2 周期结束时未达到 PSA50), 分析这 2 组的生存差异。预后影响因素通过 Cox 回归模型进行分析。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义 (双侧检验)。

结 果

1. 患者特征与治疗概况。基线 PSA 为 46.7 (0.2, 4 178.0) $\mu\text{g/L}$ 。所有患者接受过 ADT 治疗, 其中 71.1% (32/45) 接受过阿比特龙或恩杂鲁胺治疗。RLT 治疗前基线⁶⁸Ga-PSMA-11 PET/CT 显像示 32 例患者 (71.1%) 合并多发骨转移, 41 例 (91.1%) 伴淋巴结转移, 4 例 (8.9%) 合并肝脏转移, 5 例 (11.1%) 合并肺转移。

患者单次 RLT 治疗剂量为 7.77 (6.66, 8.73) GBq, 累积治疗剂量为 (25.63 $\pm$ 12.87) GBq。45 例患者均完成至少 2 个周期治疗, 其中仅完成 2 个周期者 19 例 (42.2%), 仅完成 3 个周期者 11 例 (24.4%), 完成 ≥ 4 个周期者 15 例 (33.3%)。48.9% (22/45) 的患者在治疗过程中虽出现 PSA 进展, 但基于影像学表现及临床获益综合评估后继续接受后续周期治疗。截至末次随访, 45 例患者均已停止本项 RLT, 包括 PD 16 例 (35.6%)、不良事件 2 例 (4.4%)、非肿瘤相关的并发

疾病 20 例 (44.4%)、经济原因 3 例 (6.7%)、其他非疾病相关原因 4 例 (8.9%)。

2. 疗效分析。第 1 周期后 22 例 (48.9%) 达到 PR, 其中 17 例在第 2 周期保持 PSA50, 持续率为 77.3% (17/22)。第 2 周期结束后, 21 例 (46.7%) 达到 PR, 15 例 (33.3%) 达到 PD, 9 例 (20.0%) 达到 SD。以治疗及随访期间最佳 PSA 疗效计, 共有 26 例 (57.8%) 患者达到 PR。1 例典型患者多周期¹⁷⁷Lu-PSMA-I&T 治疗前后的影像学变化见图 1。

3. 生存分析。45 例患者的随访时间为 19.2 (12.9, 22.6) 个月。截至末次随访, 35 例 (77.8%) 发生 PSA 进展, 32 例 (71.1%) 死亡。中位 PSA-PFS 为 8.8 (95% CI: 4.6~22.0) 个月, 中位 OS 为 21.7 (95% CI: 16.0~31.5) 个月。按治疗周期数分层, 仅完成 2 个周期、仅完成 3 个周期及完成 ≥ 4 个周期患者的中位 PSA-PFS 分别为 4.2 (95% CI: 2.7~11.7)、7.5 (95% CI: 4.2~未达到) 和 29.5 (95% CI: 20.2~未达到) 个月, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 15.58, P < 0.001$; 图 2A); 中位 OS 分别为 15.4 (95% CI: 12.5~未达到)、18.1 (95% CI: 12.9~未达到) 和 36.5 (95% CI: 22.7~未达到) 个月, 差异亦有统计学意义 ($\chi^2 = 8.39, P = 0.015$)。Landmark 分析: 第 2 周期应答组 ($n = 21$) 较无应答组 ($n = 24$) 具有更长的生存时间: 中位 PSA-PFS 分别为 31.2 (95% CI: 20.2~未达到) 个月与 3.9 (95% CI: 2.8~6.0) 个月 ($\chi^2 = 32.17, P < 0.001$; 图 2B), 中位 OS 分别为 31.5 (95% CI: 22.7~未达到) 个月与 14.8 (95% CI: 12.6~21.7) 个月 ($\chi^2 = 10.00, P = 0.002$; 图 2C)。在完成 ≥ 4 个周期治疗的 15 例中, PSA 降幅为 93.4% (57.4%, 95.4%), 其中 14 例 (93.3%) 维持 PSA 无进展状态超过 12 个月。

4. 预后影响因素。多因素 Cox 分析示, 第 2 周期 PSA 应答是 PSA-PFS 的独立保护因素 [风险比 (hazard ratio, HR) = 0.08, 95% CI: 0.03~0.20, $P < 0.001$], 而总胆红素 (total bilirubin, TBIL) 是其独立危险因素 (HR = 3.25, 95% CI: 1.52~6.93, $P = 0.002$)。在 OS 方面, 第 2 周期 PSA 应答 (HR = 0.23, 95% CI: 0.10~0.55, $P = 0.001$) 及 PLT 水平 (HR = 0.21, 95% CI: 0.08~0.52, $P < 0.001$) 为独立保护因素; wbTL-PSMA (HR = 8.18, 95% CI: 3.16~21.17, $P < 0.001$) 及年龄 (HR = 1.06, 95% CI: 1.00~1.11, $P = 0.032$) 则是独立危险因素。

讨 论

本研究证实了¹⁷⁷Lu-PSMA-I&T RLT 在 mCRPC 患

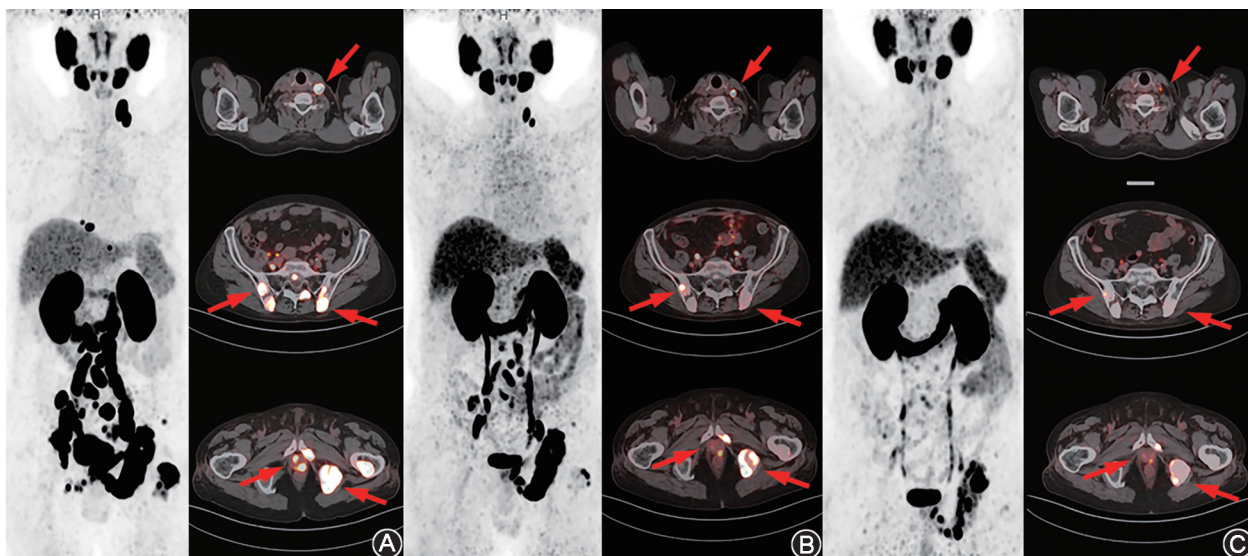


图1 转移性去势抵抗性前列腺癌(mCRPC)患者(62岁) ^{177}Lu -前列腺特异膜抗原(PSMA)-I&T 治疗前后 ^{68}Ga -PSMA-11 PET/CT 显像图(箭头示病变) A.首次治疗前;B.第3周期治疗前;C.第5周期治疗前。可见治疗后前列腺左侧外周带及受累病灶缩小,大部淋巴结体积减小,骨骼大部病变显像剂浓聚范围减小

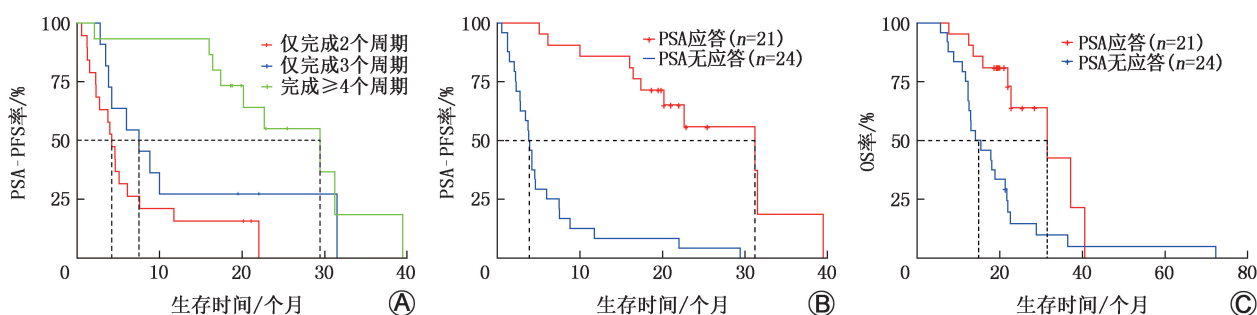


图2 45例mCRPC患者按不同因素分组的Kaplan-Meier生存曲线 A.按完成治疗周期数分组的前列腺特异抗原(PSA)-无进展生存(PFS)曲线,包括仅完成2个周期($n=19$)、仅完成3个周期($n=11$)、完成 ≥ 4 个周期($n=15$);B.按是否第2周期PSA应答分组的PSA-PFS曲线;C.按是否第2周期PSA应答分组的总生存(OS)曲线。竖线为删失

者中的整体疗效,同时揭示患者治疗结局中存在显著的异质性。鉴于本组患者整体处于疾病晚期,如何早期精准识别获益人群显得尤为重要。本研究识别出与长期临床获益密切相关的关键预后因素,为个体化治疗策略提供了依据。

本研究发现,第2周期PSA应答与PSA-PFS和OS均独立相关。与第1周期后的短期PSA变化相比,第2周期PSA应答可能更能反映肿瘤对RLT的持续敏感性。既往 ^{177}Lu -PSMA治疗研究也显示,早期PSA下降与后续生存获益相关^[10-11]。因此,第2周期后的疗效评估可作为治疗决策的重要时间点,该阶段的生化应答一定程度反映了肿瘤对核素治疗的生物学敏感性。基于此,笔者建议将第2周期应答作为筛选“优势人群”的分水岭:对于早期达到应答且耐受性良好的患者,可考虑继续巩固治疗;无应答者则需结合影像学表现、症状变化及全身状态,及早评

估替代方案。

关于多周期治疗的价值,考虑到直接比较不同治疗周期的生存率容易引入幸存者偏倚,本研究在按实际完成治疗周期数进行分层分析的基础上,对完成 ≥ 4 个周期治疗的亚组进一步进行描述性分析,该亚组患者可获得较持久的生化获益。这提示,对于早期显示敏感性且耐受性良好的患者,持续的RLT治疗可能有助于延长临床获益。但该结果仍可能受到患者选择及治疗耐受性差异的影响,需在前瞻性研究中进一步验证。

本研究还发现,基线TBIL、wbTL-PSMA、年龄及PLT水平与预后相关。wbTL-PSMA反映全身PSMA阳性肿瘤负荷,升高提示病灶范围更广、肿瘤负担更重,其预后价值与既往PSMA PET肿瘤负荷参数研究结果相符^[12]。TBIL和PLT可能反映患者基础肝功能、骨髓储备或全身状态,但二者在本研究中的预

后意义仍属探索性结果,需在更大样本中验证。对于早期 PSA 应答不充分或基线疾病负荷较高的患者,RLT 联合其他系统治疗可作为后续研究方向;已有实验研究显示,¹⁷⁷Lu-PSMA-I&T 联合氟唑帕利对前列腺癌具有潜在协同抗肿瘤作用^[13]。

本研究存在一定局限性,如影像学无进展生存(radiographic progression-free survival, rPFS)作为评估疗效的终点事件具有统计学价值^[14],但本研究患者随访期间影像学复查时间及检查方式不完全一致,未能系统评估 rPFS;样本量相对有限,未能深入分析 TP53 等特定基因突变亚型的影响^[15]。

综上,¹⁷⁷Lu-PSMA-I&T RLT 用于 mCRPC 患者可实现较高的早期 PSA 应答率。第 2 周期 PSA 应答与 PSA-PFS 和 OS 独立相关,可为后续治疗决策及预后评估提供重要参考。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 沈灿:研究设计与实施、论文撰写;卜婷:研究设计、数据采集;俞飞:统计学分析、论文修改;张川、姚晓晨:数据采集、研究指导;张朋俊:研究实施、研究指导;王峰:研究指导、论文审阅、经费支持

参 考 文 献

- [1] Zhang S, Sun K, Zheng R, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2015[J]. J Natl Cancer Cent, 2021, 1(1): 2-11. DOI: 10.1016/j.jncc.2020.12.001.
- [2] 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.
- [3] Cai M, Song XL, Li XA, et al. Current therapy and drug resistance in metastatic castration-resistant prostate cancer[J]. Drug Resist Updat, 2023, 68: 100962. DOI: 10.1016/j.drug.2023.100962.
- [4] Paschalis A, Sheehan B, Riisnaes R, et al. Prostate-specific membrane antigen heterogeneity and DNA repair defects in prostate cancer[J]. Eur Urol, 2019, 76(4): 469-478. DOI: 10.1016/j.eururo.2019.06.030.
- [5] 张朋俊,张露露,卜婷,等.¹⁷⁷Lu 标记的放射性药物制备方法的比较及初步临床应用[J].中华核医学与分子影像杂志, 2022, 42(10): 597-601. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20210201-00021. Zhang PJ, Zhang LL, Bu T, et al. Comparison of preparation for ¹⁷⁷Lu-labeled radiopharmaceutical and its preliminary clinical application[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2022, 42(10): 597-601. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20210201-00021.
- [6] 张锦明,徐晓丹,田嘉禾.¹⁷⁷Lu:核医学的“明星治疗核素”[J].中华核医学与分子影像杂志, 2024, 44(6): 321-323. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20240516-00144. Zhang JM, Xu XD, Tian JH. ¹⁷⁷Lu as an appealing therapeutic nuclide in nuclear medicine[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2024, 44(6): 321-323. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20240516-00144.
- [7] 刘欢欢,张晓军,潘越,等.转移性去势抵抗性前列腺癌治疗药物¹⁷⁷Lu-PSMA-3Q 与¹⁷⁷Lu-PSMA-I&T 的对比研究[J].中华核医学与分子影像杂志, 2024, 44(6): 337-342. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20240321-00110. Liu HH, Zhang XJ, Pan Y, et al. Comparative study of ¹⁷⁷Lu-PSMA-3Q and ¹⁷⁷Lu-PSMA-I&T for metastatic castration-resistant prostate cancer[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2024, 44(6): 337-342. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20240321-00110.
- [8] 谢彦,李澄,张露露,等.¹⁷⁷Lu-PSMA-I&T 治疗前列腺癌的疗效评价[J].中华核医学与分子影像杂志, 2021, 41(6): 356-361. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20201105-00400. Xie Y, Li C, Zhang LL, et al. Efficacy of ¹⁷⁷Lu-PSMA-I&T in the treatment of prostate cancer[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2021, 41(6): 356-361. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20201105-00400.
- [9] Scher HI, Morris MJ, Stadler WM, et al. Trial design and objectives for castration-resistant prostate cancer: updated recommendations from the Prostate Cancer Clinical Trials Working Group 3[J]. J Clin Oncol, 2016, 34(12): 1402-1418. DOI: 10.1200/JCO.2015.64.2702.
- [10] Khreish F, Ghazal Z, Marlowe RJ, et al. ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 radioligand therapy of metastatic castration-resistant prostate cancer: initial 254-patient results from a prospective registry (REALITY Study) [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2022, 49(3): 1075-1085. DOI: 10.1007/s00259-021-05525-7.
- [11] Poterszman N, Hammer-Lefevre C, Porot C, et al. Visceral metastases, platelet dynamics, and PSA decline: from biomarkers to better outcomes in [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617 therapy in metastatic castration-resistant prostate cancer[J]. Theranostics, 2025, 15(9): 3724-3732. DOI: 10.7150/thno.109860.
- [12] Jafari E, Manafi-Farid R, Ahmadzadehfar H, et al. Prognostic significance of baseline clinical and [⁶⁸Ga]Ga-PSMA PET derived parameters on biochemical response, overall survival, and PSA progression-free survival in metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) patients undergoing [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA therapy [J]. Nuklearmedizin, 2024, 63(6): 347-358. DOI: 10.1055/a-2365-8113.
- [13] 罗波,吴江,张朋俊,等.¹⁷⁷Lu-PSMA-I&T 联合氟唑帕利治疗前列腺癌的实验研究[J].中华核医学与分子影像杂志, 2025, 45(5): 288-293. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20240514-00168. Luo B, Wu J, Zhang PJ, et al. Experimental research on the treatment of prostate cancer with the combination of ¹⁷⁷Lu-PSMA-I&T and fluzoparib[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2025, 45(5): 288-293. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20240514-00168.
- [14] Morris MJ, de Bono J, Nagarajah J, et al. Correlation analyses of radiographic progression-free survival with clinical and health-related quality of life outcomes in metastatic castration-resistant prostate cancer: analysis of the phase 3 VISION trial[J]. Cancer, 2024, 130(20): 3426-3435. DOI: 10.1002/enr.35438.
- [15] Maxwell KN, Cheng HH, Powers J, et al. Inherited TP53 variants and risk of prostate cancer[J]. Eur Urol, 2022, 81(3): 243-250. DOI: 10.1016/j.eururo.2021.10.036.

(收稿日期:2025-09-08)