

## 基于影像学 and 血清学特征构建列线图模型对 PSA 4~10 ng/mL 患者穿刺阳性的预测价值

梁建娣<sup>1</sup>, 吴锦锋<sup>2</sup>, 张泳欣<sup>2,5</sup>, 沈俊鑫<sup>3</sup>, 陈振杰<sup>2</sup>, 谭健<sup>2</sup>, 钟睿<sup>2</sup>, 赵卫<sup>4</sup>, 卢扬柏<sup>2</sup>, 袁润强<sup>2</sup>

1. 云浮市中医院检验科, 广东 云浮 527300; 2. 中山市人民医院泌尿外科, 广东 中山 528403; 3. 广东医科大学第一临床医学院, 广东 湛江 524023; 4. 南方医科大学公共卫生学院, 广东 广州 510515; 5. 中山市人民医院影像中心, 广东 中山 528403

**【摘要】目的:**探讨基于影像学联合前列腺特异性抗原(PSA)及其相关参数构建的列线图模型对 PSA 4~10 ng/mL 患者穿刺阳性的预测价值。**方法:**回顾性分析 2018 年 1 月至 2023 年 12 月 191 例在中山市人民医院和/或云浮市中医院行血清学 PSA 及相关指标检测并接受经直肠超声穿刺前列腺首次活检的患者的临床血清学和影像学资料,应用多因素 Logistic 回归分析前列腺癌相关独立风险因素,构建 PSA 4~10 ng/mL 患者的列线图模型,使用受试者工作特征曲线、校准曲线和决策曲线对模型进行评估。**结果:**多因素 Logistic 回归分析结果显示游离 PSA、前列腺体积、移行带体积、PSA 密度及前列腺影像报告和数据系统(PI-RADS v2.1)为前列腺癌的独立风险因素。基于这些显著变量构建的融合模型表现最佳,AUC 为 0.750(95%CI:0.678~0.821),敏感性为 72.7%,特异性为 77.2%,准确性为 74.9%。校准曲线显示该模型预测的前列腺癌概率与病理结果有良好的一致性;决策曲线分析进一步证明该模型具有较高的临床应用价值。**结论:**构建的列线图及预测模型在术前能较好地预测 PSA 4~10 ng/mL 患者前列腺癌的风险,为临床医师提供直观的预估工具,有助于根据前列腺癌发生的风险调整治疗计划,从而优化患者的生存结果。

**【关键词】**前列腺癌;列线图模型;前列腺特异性抗原;预测模型;影像学;血清学

**【中图分类号】**R318;R737.25

**【文献标志码】**A

**【文章编号】**1005-202X(2024)12-1494-07

## Predictive value of a nomogram model constructed based on imaging and serological characteristics for prostate biopsy positivity in patients with PSA levels of 4-10 ng/mL

LIANG Jianchang<sup>1</sup>, WU Jinfeng<sup>2</sup>, ZHANG Yongxin<sup>2,5</sup>, SHEN Junxin<sup>3</sup>, CHEN Zhenjie<sup>2</sup>, TAN Jian<sup>2</sup>, ZHONG Rui<sup>2</sup>, ZHAO Wei<sup>4</sup>, LU Yangbai<sup>2</sup>, YUAN Runqiang<sup>2</sup>

1. Department of Clinical Laboratory, Yunfu Hospital of TCM, Yunfu 527300, China; 2. Department of Urology, Zhongshan City People's Hospital, Zhongshan 528403, China; 3. The First Clinical Medical College, Guangdong Medical University, Zhanjiang 524023, China; 4. School of Public Health, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China; 5. Imaging Center, Zhongshan City People's Hospital, Zhongshan 528403, China

**Abstract: Objective** To investigate the predictive value of a nomogram model constructed based on imaging combined with prostate-specific antigen (PSA) and its related parameters for biopsy in patients with PSA levels of 4-10 ng/mL. **Methods** The serological and imaging data of 191 patients who were detected for PSA and related indicators and underwent the first biopsy of prostate by transrectal ultrasound at Zhongshan City People's Hospital and/or Yunfu Hospital of TCM from January 2018 to December 2023 were analyzed retrospectively. Multivariate Logistic regression identified independent risk factors for prostate cancer, and a nomogram model was developed for patients with PSA levels of 4-10 ng/mL. The predictive performance of the model was evaluated using receiver operating characteristic (ROC) curves, calibration curves, and decision curves. **Results** The multivariate Logistic regression analysis showed that free PSA, prostate volume, transition zone volume, PSA density, and the prostate imaging-reporting and data system (PI-RADS v2.1) score were independent risk factors for prostate cancer. The model incorporating these

**【收稿日期】**2024-10-26

**【基金项目】**国家重点研发计划(2018YFC1602206);广东省基础与应用基础研究基金(2022A1515220032);广东省医学科学技术研究基金(B2023195);中山市科技计划项目(2020B1073);中山市人民医院重大科研基金(BG20228249);中山市人民医院优秀青年项目(SG2023106);中山市第三批社会公益与基础研究项目(2023B3006)

**【作者简介】**梁建娣,副主任医师,研究方向:免疫学检验,E-mail: m202413672507034@163.com

**【通信作者】**袁润强,博士,主任医师,研究方向:泌尿系肿瘤,E-mail: yuanrunqiang@yeah.net

significant variables demonstrated the best performance, with an area under the curve (AUC) of 0.750 (95% CI: 0.678-0.821), sensitivity of 72.7%, specificity of 77.2%, and accuracy of 74.9%. The calibration curve indicated good agreement between the predicted probability and the actual probability of prostate cancer; and the decision curve analysis further confirmed that the model had high clinical utility. **Conclusion** The constructed nomogram prediction model can effectively estimate the preoperative risk of prostate cancer in patients with PSA levels of 4-10 ng/mL, providing clinicians with an intuitive tool to adjust treatment plans based on the assessed risk, thereby optimizing patient outcomes.

**Keywords:** prostate cancer; nomogram model; prostate specific antigen; predictive model; imaging; serology

## 前言

前列腺癌是全球第二大常见癌症,也是男性癌症死亡的第五大原因,2022年GLOBOCAN对全球185个国家36种癌症发病率和死亡率的研究指出全球有近150万前列腺癌新发病例,导致约39.7万人死亡<sup>[1]</sup>。前列腺穿刺活检仍是前列腺癌诊断的金标准,其依据是当前列腺特异性抗原(Prostate Specific Antigen, PSA)水平和/或可疑的直肠指检(Digital Rectal Examination, DRE)和/或影像学检查异常时候,则需进行前列腺穿刺活检<sup>[2]</sup>。然而,PSA作为一种器官而非癌症特异性血清标志物,因其敏感性高,特异性低<sup>[3]</sup>,尤其是对于PSA 4~10 ng/mL患者,临床诊断上模棱两可,常导致患者过度进行前列腺穿刺活检或漏穿刺。前列腺穿刺活检是一种侵入性操作,常合并出血或感染等并发症。据既往文献报道,前列腺穿刺活检后最常见的并发症是血尿(发生率为20%~50%),其次是血精(发生率为10%~40%)和直肠出血(发生率为2%~16%)<sup>[4]</sup>。因此,如何在临床中避免前列腺过度穿刺是一项迫切需要解决的问题。

近年来,随着医学影像学技术的发展,多参数磁共振成像(Multiparametric Magnetic Resonance Imaging, mpMRI)已成为前列腺癌影像学的首选,对于早期诊断、持续监测和发现复发也至关重要<sup>[5]</sup>。前列腺影像报告和数据系统(Prostate Imaging Reporting and Data System, PI-RADS)作为前列腺mpMRI的结构化报告系统,已在临床研究中得到广泛应用。有研究表明PI-RADS评分是基于前列腺mpMRI评估前列腺癌风险的关键因素<sup>[6]</sup>,进一步的研究显示结合其他的血清学特征,PI-RADS评分能极大提高前列腺癌穿刺阳性率<sup>[7]</sup>。

本研究旨在基于前列腺病变患者影像学 and 血清学特征,构建一个能预测PSA 4~10 ng/mL患者前列腺穿刺阳性结果的列线图模型,并将其与单独使用PSA及其相关衍生参数的效能进行比较,以评价其对前列腺癌的诊断效能,避免过度穿刺,为前列腺癌的精准治疗提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性分析2018年1月至2023年12月191例在中山市人民医院和/或云浮市中医院经过血清学检测并接受经直肠超声穿刺前列腺首次活检的患者的临床资料。从电子病历和术前mpMRI图像中回顾性收集临床、影像学 and 实验室指标,包括年龄、术前血清总PSA(Total PSA, TPSA)、游离PSA(Free PSA, FPSA)、FPSA/TPSA、前列腺三径线、移行带三径线,并由此计算前列腺体积(Prostate Volume, PV)、移行带体积(Transition Zone Volume, TZV)、外周带体积(Peripheral Zone Volume, PZV)、前列腺特异性抗原密度(Prostate Specific Antigen Density, PSAD)、移行带前列腺特异性抗原密度(TZ-PSAD=TZV/PSAD)、外周带前列腺特异性抗原密度(PZ-PSAD=PZV/PSAD)、前列腺影像报告和数据系统(PI-RADS v2.1)及肿瘤位置。本研究为临床回顾性研究,已获得豁免受试者的知情同意。

纳入标准:(1)PSA 4~10 ng/mL;(2)穿刺前行mpMRI检查发现可疑病变;(3)无前列腺相关手术病史;(4)穿刺前无前列腺病变相关的治疗史(包括服用5 $\alpha$ -还原酶抑制剂或前列腺癌内分泌治疗药物)。排除标准:缺乏完整的临床、影像学及实验室或随访资料,各种原因不能进行或无法进行PI-RADS评分的患者。

### 1.2 前列腺癌及前列腺增生的确认

在活检前,操作者使用超声系统定位,参考两位放射科医生的报告注释目标,采用认知融合穿刺方法进行13针系统活检及2-3针认知靶向活检。活检组织的病理分析由专业泌尿病理学家完成,肿瘤成分的等级组和Gleason评分依据2014年国际泌尿病理学会指南确定<sup>[8]</sup>。

### 1.3 统计学分析

连续变量正态性由Kolmogorov-Smirnov法检验,符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示,非正态变量以M(IQR)展示。正态分布的组间差异用t检验,非正态分布用Mann-Whitney U检验。单因素及多因素

Logistic 回归分析用于筛选组别的独立风险因素,单因素中  $P<0.1$  的变量进入多因素回归,  $P<0.05$  为独立风险因素。对单因素 Logistic 回归中  $P<0.05$  的变量及多因素 Logistic 回归的融合模型绘制受试者工作特征 (Receiver Operator Characteristic, ROC) 曲线,并计算曲线下面积 (Area Under the Curve, AUC),根据 ROC 曲线的各截断值敏感度和特异度,计算最大约登指数,以确定最优截断值,并评估其敏感度、特异度和准确性,分析各因素对结局的诊断效能。本研究中,  $P<0.05$  为差异有统计学意义,使用的统计学软件是 SPSS V22.0 (IBM, Armonk, NY)。

此外,使用 R4.0.1 及其相关程序绘制 PSA 4~10 ng/mL 患者列线图风险预测模型,该模型的预测效能使用 ROC 曲线、校准曲线和决策曲线进行评估。根据 mpMRI 横断位、矢状位测量出前列腺三径线及前列腺移行带三径线,由此计算出前列腺体积为  $PV=0.52\times$  前列腺三径线乘积,移行带体积为  $TZV=0.52\times$  前列腺移行带三径线乘积,外周带体积为  $PZV=PV-TZV$ 。见图 1。

## 2 结果

### 2.1 建立前列腺良恶性病变预测模型的患者临床资料及影像特征

经筛选后,191 例接受活检术的前列腺患者被纳入

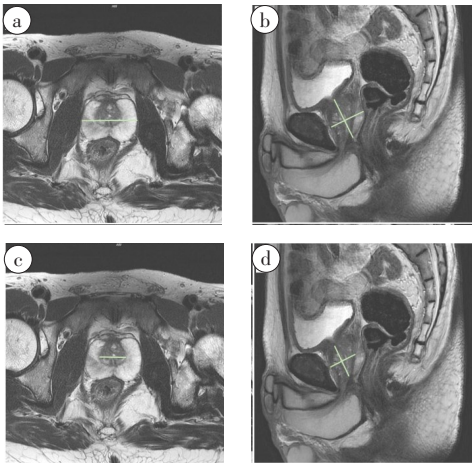


图 1 前列腺体积三径线测量(a,b)以及前列腺移行带体积三径线测量(c,d)  
Figure 1 Measurements of the 3 diameters for prostate volume (a, b) and transitional zone volume (c, d)

本研究。术后病理为前列腺增生 92 例、前列腺癌 99 例,总体检出率为 51.9%(99/191)。良性组患者的平均年龄为  $(67.99\pm 8.06)$  岁,恶性组为  $(69.87\pm 8.31)$  岁。其中, FPSA、FPSA/TPSA、PV、TZV、PZV、PSAD、TZ-PSAD、PZ-PSAD 以及 PI-RADS 在良性组和恶性组间的差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ),年龄、TPSA 及肿瘤位置差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。详见表 1。

表 1 191 例患者的临床及影像特征基线  
Table 1 Baseline clinical and imaging characteristics of 191 patients

项目	全部( $n=191$ )	良性( $n=92$ )	恶性( $n=99$ )	$P$ 值
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$ )	68.96 $\pm$ 8.22	67.99 $\pm$ 8.06	69.87 $\pm$ 8.31	0.115
TPSA[ng/mL, $M(IQR)$ ]	7.21(5.90, 8.60)	7.25(5.83, 8.50)	7.2(5.9, 8.7)	0.726
FPSA[ng/mL, $M(IQR)$ ]	0.9(0.5, 1.4)	1.10(0.71, 1.69)	0.6(0.2, 1.0)	<0.001
FPSA/TPSA[ $M(IQR)$ ]	0.13(0.06, 0.20)	0.16(0.12, 0.22)	0.09(0.03, 0.15)	<0.001
PV[mL, $M(IQR)$ ]	46.08(34.92, 64.68)	60.10(43.58, 76.19)	38.64(26.60, 51.17)	<0.001
TZV[mL, $M(IQR)$ ]	25.68(12.90, 38.16)	32.85(18.56, 51.57)	17.42(9.89, 28.70)	<0.001
PZV[mL, $M(IQR)$ ]	22.05(15.34, 30.53)	25.05(17.42, 32.65)	20.63(14.04, 27.16)	0.013
PSAD[ng/mL <sup>2</sup> , $M(IQR)$ ]	0.15(0.11, 0.22)	0.12(0.09, 0.16)	0.19(0.13, 0.25)	<0.001
TZ-PSAD[ng/mL <sup>2</sup> , $M(IQR)$ ]	0.30(0.18, 0.57)	0.21(0.14, 0.37)	0.42(0.24, 0.69)	<0.001
PZ-PSAD[ng/mL <sup>2</sup> , $M(IQR)$ ]	0.32(0.23, 0.46)	0.28(0.21, 0.43)	0.37(0.26, 0.48)	0.016
PI-RADS[例(%)]				<0.001
2	23(12.0)	16(17.4)	7(7.1)	
3	86(45.0)	53(57.6)	33(33.3)	
4	48(25.2)	17(18.5)	31(31.3)	
5	34(17.8)	6(6.5)	28(28.3)	
肿瘤位置[例(%)]				0.111
移行带=0	107(56)	57(62)	50(50.5)	
外周带=1	84(44)	35(38)	49(49.5)	

2.2 临床影像实验室变量单因素和多因素 Logistic 回归分析

单因素 Logistic 回归分析显示 FPSA、FPSA/TPSA、PV、TZV、PSAD、TZ-PSAD 及 PI-RADS 在 0.1 水平有

统计学差异。多因素 Logistic 回归分析显示 FPSA、PV、TZV、PSAD 及 PI-RADS 是前列腺癌的独立预测危险因素( $P<0.05$ )。详见表 2。

表 2 191 例患者的临床影像实验室变量单因素和多因素 Logistic 回归分析  
Table 2 Univariate and multivariate Logistic regression analyses of clinical, imaging, and laboratory variables in 191 patients

项目	单因素			多因素		
	OR	95%CI	P 值	Adjusted OR	95%CI	P 值
年龄	1.029	0.993~1.066	0.117	-	-	-
TPSA	1.029	0.866~1.224	0.744	-	-	-
FPSA	0.580	0.406~0.828	0.003	0.568	0.390~0.827	0.003
FPSA/TPSA	0.017	0.001~0.265	0.004	-	-	-
PV	0.975	0.963~0.988	<0.001	1.039	1.005~1.074	0.025
TZV	0.963	0.946~0.980	<0.001	0.961	0.925~0.999	0.046
PZV	0.985	0.963~1.008	0.202	-	-	-
PSAD	60 075.851	612.222~5 895 095.795	<0.001	39 040.679	43.583~34 971 839.135	0.002
TZ-PSAD	12.088	3.602~40.569	<0.001	-	-	-
PZ-PSAD	2.304	0.773~6.867	0.134	-	-	-
PI-RADS						
2	ref	-	-	ref	-	-
3	1.423	0.529~3.826	0.484	1	0.347~2.880	>0.999
4	4.168	1.434~12.117	0.009	2.867	0.877~9.369	0.081
5	10.667	3.051~37.287	<0.001	6.607	1.644~26.561	0.008
肿瘤位置						
移行带=0	ref	-	-	-	-	-
外周带=1	1.596	0.897~2.841	0.112	-	-	-

ref代表reference,表示基于此作为参考

2.3 构建预测前列腺癌风险的可视化列线图

基于 Logistic 回归的结果,确定 PSA 4~10 ng/mL 病变发生前列腺癌的预测因素。为便于估计前列腺癌的风险,采用多因素 Logistic 回归筛选的特征变量构建列线图评分模型(图 2)。列线图可视化展示模型中各因素对结局变量的贡献(回归系数),为每个取值打分,并将评分相加得出总分,通过函数转换,总分与结局事件概率对应,计算个体预测值。

根据多因素 Logistic 回归模型绘制列线图,预测患者得前列腺癌概率。模型中包含 FPSA、PV、TZV、PSAD 及 PI-RADS 这 5 个变量。每个变量都被评分,总分的范围是 0~260。恶性风险轴上的总分代表发生前列腺癌的概率

2.4 构建预测前列腺癌的分类模型

基于多因素 Logistic 回归,确定 PSA 4~10 ng/mL

病变发生前列腺癌的独立危险因素,构建融合模型及单一变量的预测模型。结果显示融合模型效能最优,AUC=0.750(95%CI: 0.678~0.821),敏感性为 72.7%,特异性为 77.2%,准确性为 74.9%(表 3)。

2.5 校准曲线和决策曲线

校准曲线中,X轴为预测概率,Y轴为实际概率;对角线表示预测与实际概率完全一致;点图为实际数据,实线为校正曲线。可以看出,点图与校正曲线接近,说明模型具有良好的预测效能(图 3)。

决策曲线中,红线表示预测模型的实际决策曲线,水平黑线代表所有样本为阴性的情境,灰色斜线表示所有样本为阳性的情境。结果显示,融合模型的净收益高于其他策略,说明其在临床中更具实用价值(图 4)。



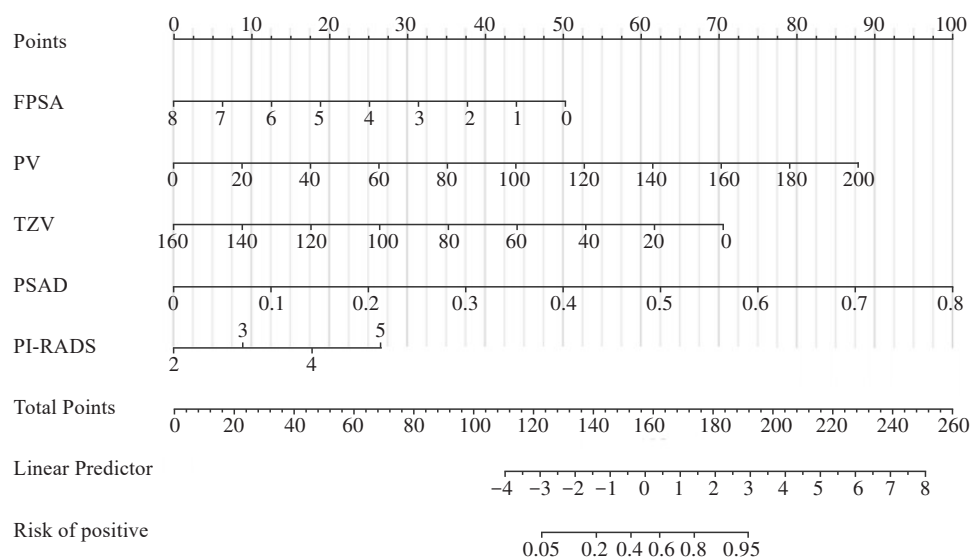


图2 列线图绘制

Figure 2 Nomogram construction

表 3 融合模型及单一变量模型对 PSA 4~10 ng/mL 诊断  
前列腺癌预测效能

Table 3 Predictive performance of the combined model and  
individual variable models for prostate cancer in patients with  
PSA levels of 4~10 ng/mL

模型	AUC(95%CI)	敏感性	特异性	准确性
FPSA	0.728(0.656-0.801)	0.859	0.566	0.702
PV	0.741(0.671-0.812)	0.543	0.848	0.702
TZV	0.737(0.666-0.809)	0.609	0.818	0.717
PSAD	0.731(0.660-0.803)	0.606	0.815	0.707
PI-RADS	0.698(0.623-0.772)	0.596	0.750	0.598
融合模型	0.750(0.678-0.821)	0.727	0.772	0.749

融合模型包含 FPSA、PV、TZV、PSAD、PI-RADS

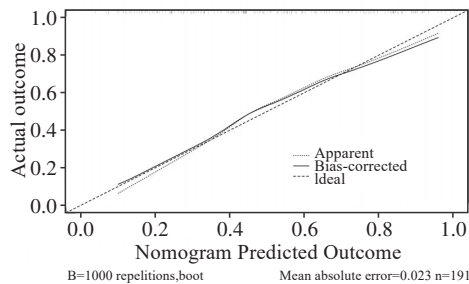


图3 列线图的校准曲线

Figure 3 Calibration curve of the nomogram

3 讨论

PSA 是诊断前列腺癌的最常用工具,然而,当 PSA 值处于 4~10 ng/mL 时,诊断特异性较低,对前列

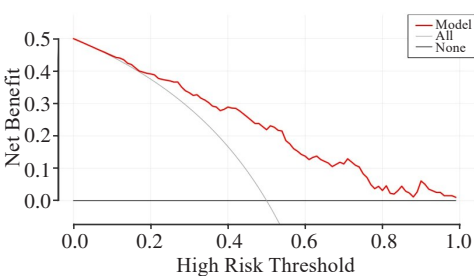


图4 融合模型的决策曲线

Figure 4 Decision curve of the fusion model

腺癌的诊断表现出显著局限性,常导致大量假阳性结果,Kitagawa 等<sup>[9]</sup>和 Dwivedi 等<sup>[10]</sup>报道接近 75% 的男性进行了不必要的穿刺活检。过度诊治不仅给患者身心造成痛苦,同时也造成医疗支出增加及医疗资源的浪费。对此,中华泌尿外科分会提出当 PSA 水平超过 10 ng/mL 时,应考虑进行前列腺活检,这一明确的阈值用于指导临床决策;然而,对于 PSA 4~10 ng/mL 患者,中华泌尿外科分会未提供更细化的指标组合<sup>[11]</sup>。相比之下,欧洲泌尿外科协会强调 mpMRI 在 PSA 4~10 ng/mL 患者中的重要性,建议对于没有可疑 MRI 病灶的患者应谨慎进行系统性活检,而对于有可疑病灶的患者建议进行靶向活检,并可能结合系统性活检,显示出欧洲泌尿外科协会在影像学结合方面的重视程度高于其他指南<sup>[12-13]</sup>。美国泌尿外科协会则更侧重多因素综合评估,推荐结合 PSAD、FPSA/TPSA、分子亚型、PSA 动态变化、患者年龄、PSA 倍增时间等因素,并使用附加的尿液或血清标志物进行进一步的风险分层,以提高诊断精度,减少不必要的活检<sup>[14-16]</sup>。虽然这 3 个指南在活检指征的具

体推荐上有所不同,但它们都指出单一PSA水平在区分前列腺癌与良性前列腺疾病方面的特异性较低,并且在4~10 ng/mL的“灰区”内,PSA的假阳性率较高,表明单一PSA水平不足以全面、准确地评估前列腺癌的风险。然而,当前这3个指南尚未明确指出,对于PSA 4~10 ng/mL患者,联合哪些指标可以最大化穿刺阳性率并避免过度活检。因此,为解决这一问题,基于既往研究中发现PSA处于4~10 ng/mL时的重要诊断因素,本研究创新性地结合了多个指南推荐的诊断指标,构建一个直观的列线图模型,旨在帮助临床医生快速评估PSA 4~10 ng/mL患者诊断前列腺癌的风险,从而做出更合理的诊疗决策。

为提高PSA 4~10 ng/mL患者的穿刺阳性率,相关领域的专家都在致力于寻求联合哪些指标可以最大化穿刺阳性率,以避免过度活检。Liu等<sup>[17]</sup>基于197例接受前列腺活检且PSA 4~10 ng/mL患者进行回顾性分析,并建立一个前列腺癌的多变量Logistic回归预测模型,包括年龄、PV、FPSA/TPSA和PSAD,其AUC为0.775,灵敏度为75.4%,特异性为75.8%。Zhang等<sup>[18]</sup>纳入439例PSA 4~10 ng/mL患者,发现FPSA/TPSA和PSAD的分层结合PI-RADS评分可能有助于是否进行活检的决策过程。本研究中通过多因素Logistic回归分析显示FPSA、PV、TZV、PSAD及PI-RADS是PSA 4~10 ng/mL患者诊断前列腺癌的独立危险因素,上述所纳入的变量均为多个指南推荐的对PSA 4~10 ng/mL患者联合诊断指标。其中,本研究发现PV对PSA 4~10 ng/mL患者的前列腺癌预测效能AUC为0.741,准确性达到70.2%,是除了融合模型之外表现最好的单一变量。与既往研究结果相符,Hermie等<sup>[19]</sup>在对131例PI-RADS 3分病灶患者的研究中发现PV同样是前列腺癌强有力的预测因子。此外,Knight等<sup>[20]</sup>研究表明前列腺体积与前列腺癌的发生率之间存在负相关关系,证明了与较小的前列腺相比,较大的前列腺可能对前列腺癌具有保护作用的假设。本研究中,纳入与前列腺体积相关的指标在前列腺癌组和良性病变组具有明显差异,前者具有更小的PV、TZV、PZV,与上述研究结果相符。

在过去的几年里,PSAD已被证明是一种很有价值的独立预测因子,或与其他临床变量进行组合来预测前列腺癌。Roobol<sup>[21]</sup>研究发现尽管PSAD的敏感性与TPSA、DRE和FPSA/TPSA相似,但其特异性更高,在前列腺癌识别预测方面表现更优。Zou等<sup>[22]</sup>对588例接受经直肠超声引导下前列腺活检的患者进行回顾性研究,结果发现PSAD也可以很好地预测前列腺癌的风险,显著提高前列腺癌的临床诊断率,减少不必要的活检。本研究中,PSAD表现出较好的诊断效能,对PSA 4~10 ng/mL患者的前列腺癌预测效能AUC为0.731,准确

性为70.7%。在上述这些研究中均指出PSA水平不应单独使用,而应结合更多因素以提高前列腺癌的诊断准确性。随着mpMRI在疑似前列腺癌患者诊断中的重要性日益凸显,PI-RADS评分在提高PSA 4~10 ng/mL中前列腺癌检测效率方面也得到了更多关注。Wen等<sup>[23]</sup>纳入453例PSA 4~10 ng/mL患者,研究发现PI-RADS v2.1对PSA 4~10 ng/mL中的前列腺癌具有很高的诊断性能,PSAD虽作为独立预测因子,但其预测准确性表现一般,通过将PSAD添加到PI-RADS v2.1可以显著提高前列腺癌的预测性能。Pockros等<sup>[24]</sup>研究发现纳入PI-RADS评分评估前列腺癌分期的相关性,其预测前列腺癌分期事件的预测AUC为0.69,比单独使用活检Gleason分级的0.59有所改善。Zhou等<sup>[25]</sup>在一项包含293例患者的多中心前瞻性研究中发现联合前列腺健康指数和PI-RADS诊断可避免更多不必要的活检,提高前列腺癌的检出率。然而,由于MRI成像与软组织水分子含量及其稳定性相关,一些良性病变,如前列腺炎、穿刺后出血、腺体萎缩等,也可能在T<sub>2</sub>WI上呈现低信号,DWI-ADC上出现高信号。特别是对PSA 4~10 ng/mL患者,PI-RADS v2.1评分的诊断效能存在局限。本研究中,模型构建组中单一PI-RADS评分的AUC为0.698,相较所纳入的其他变量表现一般,提示仅依靠PI-RADS评分预测PSA 4~10 ng/mL患者的前列腺癌风险有一定局限性,而融合模型通过结合PI-RADS v2.1评分与PSA及其衍生物,诊断效能显著提升,AUC可达0.750。

此外,Chen等<sup>[26]</sup>在对222例PSA 4~10 ng/mL患者的前瞻性研究发现当考虑是否进行前列腺穿刺时,应根据mpMRI提示的病变位置纳入决策参考,对于外周带病变PI-RADS评分大于3分的患者及对于移行带病变PI-RADS评分大于4分的患者建议进行活检。本研究中也纳入了肿瘤的病变部位。然而,遗憾的是,在单因素Logistic回归分析中,肿瘤病变部位未能显示出显著的统计学相关性,因此被排除在外,未能进一步纳入到多因素融合模型,原因可能是样本量不足,导致统计效能不足以检测病变部位的影响,或其他强预测因子的存在削弱了其独立预测能力,这表明未来研究需更大样本量或更精细的分层分析,以准确评估病变部位对前列腺癌诊断的影响。

近年来,基于计算机的医疗决策支持系统广泛应用于诊断和决策。已开发出多种模型,如列线图、风险分组、人工神经网络等,用于预测评估前列腺癌男性的前列腺活检结果<sup>[27]</sup>。这些模型相比单个因素分析大大提高了预测准确性,列线图是图形化预测应用程序的典范,能表示变量间的相互作用及其组合效果。Bandini等<sup>[28]</sup>研究发现泌尿肿瘤学领域已开发了几种列线图。

当它们经过验证后,所有测试都表现出更高的准确度、良好的校准和有前景的决策分析,可以提供卓越的个体化疾病相关风险评估。本研究通过多因素 Logistic 回归筛选出的特征变量包括 FPSA、PV、TZV、PSAD 及 PI-RADS,均为决定是否进行前列腺病变活检的关键因素。基于这些变量,构建列线图来预测 PSA 4~10 ng/mL 病变发生前列腺癌的融合模型,通过列线图的评分模式,可以简捷、快速地初步评估 PSA 4~10 ng/mL 患者发生前列腺癌的风险概率,进而选择合适的下一步诊疗措施。融合模型对 PSA 4~10 ng/mL 患者术前预测前列腺癌的 AUC=0.750,诊断效能优于 FPSA、PV、TZV、PSAD 以及 PI-RADS 等单一变量的预测效能。该模型的实际概率与预测概率之间具有良好的校准性,校准曲线和决策曲线均表明该列线图具有较好的校准能力和较高的临床应用价值。对于难以决定是否进行活检的 PSA 4~10 ng/mL 患者,该模型能提高前列腺癌的检测率,避免不必要的活检,更适合指导这些患者的临床决策。

本研究通过创新性地将既往研究中发现的 PSA 处于 4~10 ng/mL 时决定是否前列腺穿刺关键诊断因素与多个权威指南推荐的诊断指标相结合,构建一个直观的列线图模型,该模型基于影像学和血清学特征将 PSA 及其衍生物与 MRI 结合应用,在一定程度上弥补了 MRI 受诊断医师主观判断影响的不足,使得两者互补,从而增强融合模型的诊断效能。因此,本研究认为该列线图模型的应用范围更广,临床实用性更强。通过 AUC、敏感性、特异性以及准确性来评估模型在 PSA 4~10 ng/mL 中预测前列腺活检需求方面的性能;结果表明融合模型的预测效能明显优于基于单一变量的预测效能, AUC=0.750 (95%CI: 0.678~0.821), 敏感性为 72.7%, 特异性为 77.2%, 准确性为 74.9%。尽管构建的列线图直观易懂、应用范围广泛且具备较高的临床实用性,但研究仍存在局限性。首先,这是一项回顾性研究,可能存在选择偏差;其次,本研究的样本量较小,该模型的可靠性仍需通过更多中心数据的验证,以确保其在不同人群中的适用性。

## 【参考文献】

- [1] Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2024, 74(3): 229-263.
- [2] Sessine MS, Das S, Park B, et al. Initial findings from a high genetic risk prostate cancer clinic[J]. Urology, 2021, 156: 96-103.
- [3] Heijnsdijk EA, Gulati R, Tsodikov A, et al. Lifetime benefits and harms of prostate-specific antigen-based risk-stratified screening for prostate cancer[J]. J Natl Cancer Inst, 2020, 112(10): 1013-1020.
- [4] Loeb S, Vellekoop A, Ahmed HU, et al. Systematic review of complications of prostate biopsy[J]. Eur Urol, 2013, 64(6): 876-892.
- [5] Adams LC, Makowski MR, Engel G, et al. Dataset of prostate MRI annotated for anatomical zones and cancer[J]. Data Brief, 2022, 45: 108739.
- [6] Weinreb JC, Barentsz JO, Choyke PL, et al. PI-RADS prostate imaging-reporting and data system: 2015, version 2[J]. Eur Urol, 2016, 69(1): 16-40.
- [7] Distler FA, Radtke JP, Bonekamp D, et al. The value of PSA density in combination with PI-RADSTM for the accuracy of prostate cancer prediction[J]. J Urol, 2017, 198(3): 575-582.
- [8] Epstein JI, Egevad L, Amin MB, et al. The 2014 international society of urological pathology (ISUP) consensus conference on Gleason grading of prostatic carcinoma: definition of grading patterns and proposal for a new grading system[J]. Am J Surg Pathol, 2016, 40(2): 244-252.
- [9] Kitagawa Y, Ueno S, Izumi K, et al. Cumulative probability of prostate cancer detection in biopsy according to free/total PSA ratio in men with total PSA levels of 2.1-10.0 ng/mL at population screening[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2014, 140(1): 53-59.
- [10] Dwivedi DK, Kumar R, Dwivedi AK, et al. Prebiopsy multiparametric MRI-based risk score for predicting prostate cancer in biopsy-naive men with prostate-specific antigen between 4-10 ng/mL[J]. J Magn Reson Imaging, 2018, 47(5): 1227-1236.
- [11] Yang Y. Comments on national guidelines for diagnosis and treatment of prostate cancer 2022 in China (English version)[J]. Chin J Cancer Res, 2022, 34(5): 456-457.
- [12] Gakis G, Bruins HM, Cathomas R, et al. European association of urology guidelines on primary urethral carcinoma-2020 update[J]. Eur Urol Oncol, 2020, 3(4): 424-432.
- [13] Mottet N, van den Bergh RCN, Briers E, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG guidelines on prostate cancer-2020 update. Part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent[J]. Eur Urol, 2021, 79(2): 243-262.
- [14] Carter HB, Albertsen PC, Barry MJ, et al. Early detection of prostate cancer: AUA guideline[J]. J Urol, 2013, 190(2): 419-426.
- [15] Mottet N, Bellmunt J, Bolla M, et al. EAU-ESTRO-SIOG guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent[J]. Eur Urol, 2017, 71(4): 618-629.
- [16] Wei JT, Barocas D, Carlsson S, et al. Early detection of prostate cancer: AUA/SUO guideline part I: prostate cancer screening[J]. J Urol, 2023, 210(1): 46-53.
- [17] Liu J, Wang ZQ, Li M, et al. Establishment of two new predictive models for prostate cancer to determine whether to require prostate biopsy when the PSA level is in the diagnostic gray zone (4-10 ng·mL<sup>-1</sup>)[J]. Asian J Androl, 2020, 22(2): 213-216.
- [18] Zhang CC, Tu X, Lin TH, et al. Combining clinical parameters and multiparametric magnetic resonance imaging to stratify biopsy-naïve men for an optimum diagnostic strategy with prostate-specific antigen 4 ng·mL<sup>-1</sup> to 10 ng·mL<sup>-1</sup>[J]. Asian J Androl, 2023, 25(4): 492-498.
- [19] Hermie I, Van Besien J, De Visschere P, et al. Which clinical and radiological characteristics can predict clinically significant prostate cancer in PI-RADS 3 lesions? A retrospective study in a high-volume academic center[J]. Eur J Radiol, 2019, 114: 92-98.
- [20] Knight AS, Sharma P, de Riese WT. MRI determined prostate volume and the incidence of prostate cancer on MRI-fusion biopsy: a systemic review of reported data for the last 20 years[J]. Int Urol Nephrol, 2022, 54(12): 3047-3054.
- [21] Roobol MJ. Words of wisdom. Re: PSA density improves prediction of prostate cancer[J]. Eur Urol, 2014, 66(5): 964-965.
- [22] Zou BZ, Wen H, Luo HJ, et al. Value of serum free prostate-specific antigen density in the diagnosis of prostate cancer[J]. Ir J Med Sci, 2023, 192(6): 2681-2687.
- [23] Wen J, Liu W, Shen XC, et al. PI-RADS v2.1 and PSAD for the prediction of clinically significant prostate cancer among patients with PSA levels of 4-10 ng/ml[J]. Sci Rep, 2024, 14(1): 6570.
- [24] Pockros B, Stensland KD, Parries M, et al. Preoperative MRI PI-RADS scores are associated with prostate cancer upstaging on surgical pathology[J]. Prostate, 2022, 82(3): 352-358.
- [25] Zhou YH, Fu Q, Shao ZQ, et al. Nomograms combining PHI and PI-RADS in detecting prostate cancer: a multicenter prospective study[J]. J Clin Med, 2023, 12(1): 339.
- [26] Chen YC, Ruan MJ, Zhou BY, et al. Cutoff values of prostate imaging reporting and data system version 2.1 score in men with prostate-specific antigen level 4 to 10 ng/mL: importance of lesion location[J]. Clin Genitourin Cancer, 2021, 19(4): 288-295.
- [27] Mehralivand S, Yang D, Harmon SA, et al. Deep learning-based artificial intelligence for prostate cancer detection at biparametric MRI[J]. Abdom Radiol (NY), 2022, 47(4): 1425-1434.
- [28] Bandini M, Fossati N, Briganti A. Nomograms in urologic oncology, advantages and disadvantages[J]. Curr Opin Urol, 2019, 29(1): 42-51.

(编辑:谭斯允)