

# 中低危前列腺癌患者行机器人辅助前列腺癌根治术后病理分期升级及关联因素研究

符宗宇<sup>1</sup>, 安子彦<sup>1</sup>, 邵金鹏<sup>1</sup>, 陈冠球<sup>1</sup>, 叶洲杰<sup>2</sup>, 赵 堃<sup>1</sup>, 邹昊逾<sup>2</sup>, 符伟军<sup>3</sup>

<sup>1</sup>解放军医学院, 北京 100853; <sup>2</sup>南开大学医学院, 天津 300071; <sup>3</sup>解放军总医院第三医学中心泌尿外科医学部, 北京 100039

**摘要:**背景 机器人辅助前列腺癌根治术(robot-assisted radical prostatectomy, RARP)术后病理分期影响患者预后, 但中低危前列腺癌(prostate cancer, PCa)术后病理分期升级的相关因素尚不清楚。目的 分析中低危PCa患者RARP术后病理分期升级的独立关联因素, 构建并验证预测模型。方法 回顾性选取解放军总医院第一医学中心2017年1月—2023年12月收治的行RARP的中低危PCa患者, 将病理分期升级定义为术前检查结果为cT1~T2, 而术后病理确诊为pT3~T4。Logistic回归筛选与病理分期升级相关的因素, 进而构建预测模型。采用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)下面积(area under curve, AUC)、校准曲线和决策曲线分析评估预测模型, 并通过Bootstrap重抽样1000次进行内部验证, 使用解放军总医院第三医学中心2022年1月—2024年6月同类患者临床资料进行外部验证。结果 在纳入的215例患者中, 37例(17.2%)患者术后出现病理分期升级。单因素Logistic回归分析显示, 前列腺体积、前列腺特异性抗原(prostate-specific antigen, PSA)密度、穿刺阳性百分比、活检国际泌尿病理学会(International Society of Urological Pathology, ISUP)分级、临床分期与病理分期升级存在关联( $P<0.05$ )。多因素Logistic回归分析显示, 前列腺体积( $OR=0.954$ , 95%  $CI$ : 0.922~0.988,  $P=0.008$ )、穿刺阳性百分比 $\geq 30\%$ 的比例( $OR=3.697$ , 95%  $CI$ : 1.345~10.163,  $P=0.011$ )、活检ISUP分级3级( $OR=2.988$ , 95%  $CI$ : 1.110~8.043,  $P=0.030$ )与病理分期升级独立关联。内部验证的AUC值为0.790(95%  $CI$ : 0.707~0.867); 外部验证的AUC值为0.737(95%  $CI$ : 0.575~0.890)。内部和外部验证的校准曲线均显示出良好的一致性。决策曲线结果表明, 列线图模型在阈值范围内具有较好的临床净获益。结论 基于前列腺体积、穿刺阳性百分比、ISUP分级构建的新列线图可用于预测病理分期升级。经内部验证和外部验证, 该预测模型展现出较好的预测效能。

**关键词:**前列腺癌; 机器人辅助前列腺癌根治术; 病理分期升级; 预测模型; 列线图; 内部验证; 外部验证

中图分类号:R737.25

文献标志码:A

文章编号:2095-5227(2025)06-0560-07

DOI: 10.12435/j.issn.2095-5227.25012702

引用本文:符宗宇, 安子彦, 邵金鹏, 等.中低危前列腺癌患者行机器人辅助前列腺癌根治术后病理分期升级及关联因素研究 [J].解放军医学院学报, 2025, 46(6): 560-566.

## Factors associated with pathological staging upgrade after RARP in patients with intermediate and low-risk prostate cancer

FU Zongyu<sup>1</sup>, AN Ziyun<sup>1</sup>, SHAO Jinpeng<sup>1</sup>, CHEN Guanqiu<sup>1</sup>, YE Zhoujie<sup>2</sup>, ZHAO Kun<sup>1</sup>, ZOU Haoyu<sup>2</sup>, FU Weijun<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Chinese PLA Medical School, Beijing 100853, China; <sup>2</sup>School of Medicine, Nankai University, Tianjin 300071, China;

<sup>3</sup>Department of Urology, the Third Medical Center of PLA General Hospital, Beijing 100039, China

Corresponding author: FU Weijun. Email: fuweijun@hotmail.com

**Abstract: Background** The pathological stage after robot-assisted radical prostatectomy (RARP) affects the prognosis of patients. However, factors affect the upstaging of low-intermediate risk prostate cancer (PCa) after RARP remain unclear.

**Objective** To analyze the independent risk factors of pathological stage upstaging after RARP in patients with low-intermediate risk PCa, and construct and validate a prediction model.**Methods** A retrospective analysis was conducted on the clinical data about 215 patients with low-intermediate risk PCa who underwent RARP at The First Medical Center of PLA General Hospital from January 2017 to December 2023. The pathological stage upstaging was defined as the clinical stage T1 - T2, while the postoperative pathological stage was pT3 - T4. Logistic regression analysis was utilized to identify factors linked to pathological stage upstaging and to develop a predictive model. The prediction model was evaluated by area under curve (AUC) of receiver operating characteristic curve (ROC), calibration curve and decision curve analysis. A 1000-time Bootstrap resampling strategy was employed for internal validation. The clinical data about the same type of patients in The Third Medical Center of PLA General Hospital from

收稿日期: 2025-01-27

第一作者: 符宗宇, 在读硕士, 医师。Email: 13671053995@163.com

通信作者: 符伟军, 博士, 主任医师, 教授, 博士生导师。Email: fuweijun@hotmail.com

January 2022 to June 2024 were used for external validation. **Results** Among the 215 patients included in the study, 37 cases (17.2%) presented with pathological stage upstaging after the operation. According to univariate logistic regression analysis, significant differences were observed in the prostate volume, the PSA density (PSAD), the percentage of positive biopsies, the ISUP grade on biopsy, and the clinical stage between the two groups ( $P < 0.05$ ). Multivariate logistic regression analysis identified prostate volume ( $OR=0.954$ , 95%  $CI$ : 0.922-0.988,  $P=0.008$ ), positive biopsy percentage  $\geq 30\%$  ( $OR=3.697$ , 95%  $CI$ : 1.345-10.163,  $P=0.011$ ), and biopsy ISUP grade 3 ( $OR=2.988$ , 95%  $CI$ : 1.110-8.043,  $P=0.030$ ) as risk factors for pathological stage upstaging. The internal validation AUC was 0.790 (95%  $CI$ : 0.707 - 0.867), and the external validation AUC was 0.737 (95%  $CI$ : 0.575 - 0.890). The calibration curves for both internal and external validation demonstrated good consistency. DCA results suggested that the nomogram model provided a higher net clinical benefit within the threshold range. **Conclusion** The novel nomogram, developed using prostate volume, the percentage of positive biopsy cores, and the ISUP grade on biopsy, can accurately predict pathological stage upstaging. This model demonstrates favorable predictive performance through both internal and external validation.

**Keywords:** prostate cancer; robot-assisted radical prostatectomy; pathological stage upstaging; prediction model; nomograph; internal verification; external verification

**Cited as:** Fu ZY, An ZY, Shao JP, et al. Factors associated with pathological staging upgrade after RARP in patients with intermediate and low-risk prostate cancer[J]. Acad J Chin PLA Med Sch, 2025, 46(6): 560-566.

2020年全球前列腺癌(prostate cancer, PCa)新发病例占恶性肿瘤病例的7.3%，发病率在男性恶性肿瘤中居第2位，在泌尿系肿瘤中居第1位<sup>[1]</sup>。我国PCa在恶性肿瘤中发病率和死亡率较低，但近年来上升趋势明显<sup>[2]</sup>。根据国内外PCa诊疗指南，PCa的治疗策略高度依赖临床危险分级。机器人辅助前列腺根治性切除术(robotic assisted radical prostatectomy, RARP)是治疗中低危PCa的重要方法，且效果较好。部分患者术前临床分期为cT1~T2b，术后病理提示包膜外侵犯(pT3a)、精囊侵犯(pT3b)或精囊外其他邻近结构(pT4)，可定义为病理分期升级。多项研究表明，病理分期升级的患者生化复发风险升高，有较高的生化复发率和死亡率，提示病理分期升级患者预后较差<sup>[3-6]</sup>。早期发现中低危PCa患者术后病理分期升级的风险，对于制定后续的诊断和治疗策略具有重要意义。目前国内外对于前列腺癌术后病理分期升级(包括包膜外侵犯和精囊侵犯)的预测研究，如Partin tables，主要集中在各术前临床指标，纳入研究的潜在危险因素较少，纳入的研究对象在低、中、高危均有分布<sup>[7-9]</sup>。对于术前评估为中低危的PCa患者，目前缺乏一个可量化的直观方法来判断其术后病理分期升级风险。本研究回顾性分析解放军总医院第一医学中心行RARP患者的临床资料，构建预测中低危前列腺癌病理分期升级的模型，为外科医生制定后续治疗策略、预测预后提供依据。

## 1 对象及方法

### 1.1 研究对象

本研究为回顾性病例对照研究，以解放军总医院第一医学中心2017年1月—2023年12月收治的接受RARP治疗的低危及中危PCa患者作为建模

队列；以解放军总医院第三医学中心2022年1月—2024年6月收治的接受RARP的低危及中危PCa患者为模型的外部验证队列。纳入标准：(1)术前穿刺活检及术后病理均证实为PCa；(2)有完整围术期资料；(3)根据D'Amico分级标准筛选术前危险分级为中低危PCa患者[中低危PCa需满足：①前列腺特异性抗原(prostate-specific antigen, PSA)  $< 20$  ng/mL；②国际泌尿病理学会(International Society of Urological Pathology, ISUP)分级 $\leq 3$ 级；③临床分期cT1~T2b]；(4)接受RARP手术。排除标准：(1)术前接受标准内分泌治疗；(2)既往有经尿道前列腺电切术史；(3)仅靶向穿刺或仅穿刺活检侧前列腺；(4)临床资料不全。本研究已通过解放军总医院医学伦理委员会批准(编号:S2023-053-01)。

### 1.2 前列腺病理穿刺、活检及病理分期升级判断方法

术前穿刺活检：采用超声引导下经直肠或经会阴穿刺活检。对前列腺左、右两叶各取5~6针，覆盖外周带及中央带，另可在可疑结节处多取1针。活检标本送病理科检查，由病理科医师确定Gleason评分。采用2019年国际泌尿病理学会提出的前列腺癌分级系统，获得活检ISUP分级<sup>[10]</sup>。活检ISUP分级1级，对应Gleason评分 $\leq 6$ ；活检ISUP分级2级，对应Gleason评分 $3+4=7$ ；活检ISUP分级3级，对应Gleason评分 $4+3=7$ 。穿刺阳性针数占总穿刺针数的比例即为穿刺阳性百分比。如1例接受经会阴系统穿刺(12针)的患者，其中有3针的病理结果显示存在前列腺癌细胞(即穿刺阳性)，那么穿刺阳性百分比就是 $3/12 \times 100\% = 25\%$ 。

术后病理分期：根据指南推荐，结合患者病理报告中组织病理类型、是否包膜侵犯、是否精

囊侵犯、是否淋巴结转移等情况进行病理分期。pT2: 肿瘤局限于前列腺; pT3a: 肿瘤突破前列腺包膜(单侧或双侧)或镜下侵犯膀胱颈; pT3b: 肿瘤侵犯精囊; pT4: 肿瘤固定或侵犯除精囊外的其他邻近组织结构。

病理分期升级: 患者术前临床分期为 cT1 ~ T2b, 术后病理提示包膜外侵犯(pT3a)、精囊侵犯(pT3b)或侵犯精囊外其他邻近结构(pT4)可定义为病理分期升级。

### 1.3 结局指标及其他测量指标

根据 RARP 术后病理结果及上述定义, 将患者分为病理分期升级(pT3 ~ T4)与病理分期未升级(pT2)两组。收集患者年龄、体质量指数(body mass index, BMI)、血清 PSA、活检 ISUP 分级、穿刺针数、穿刺阳性针数、穿刺阳性百分比、前列腺体积(prostate volume, PV)、PSA 密度(prostate-specific antigen density, PSAD)、术前临床分期(cT)、高血压病史、糖尿病病史等临床资料, 结果见表 1。

### 1.4 统计学方法

采用 SPSS 26.0 软件建立数据库并进行数据分析, 服从正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用独立样本 *t* 检验; 不服从正态分布以 *M(IQR)* 表示, 组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料以例数(百分比)表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用单因素和多因素 Logistic 回归分析, 筛选病理分期升级的独立关联因素。 $P < 0.05$  时, 认为差异有统计学意义。若指标间有多重共线风险, 使用共线性检验明确相关风险。使用 R (v4.4.1) 软件将筛选出的独立危险因素构建预测病理分期升级的模型, 并可视化以列线图形式呈现, 使用 Bootstrap 重抽样 1 000 次对模型进行内部验证, 使用外部数据(病例资料来自解放军总医院第三医学中心)对模型进行外部验证。使用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)下面积(area under curve, AUC)评价预测模型的预测效能, AUC 值越大表示其预测效能越好; 使用敏感度、特异度、准确度评价预测模型的临床应用价值, 数值越高临床应用价值越高; 使用校准曲线评价模型预测风险与实际发生风险的一致性, 吻合度越高表示预测模型的校准度越好; 使用临床决策曲线分析(decision curve analysis, DCA)评价预测模型的临床有效性, DCA 曲线净获益  $> 0$ , 说明有临床获益。

## 2 结果

### 2.1 两组一般及临床资料比较结果

共纳入 215 例接受 RARP 的中低危 PCa 患者, 术后病理 pT2 期 178 例, pT3 ~ T4 期 37 例, 病理分期升级发生率 17.2%。纳入人群的基线特征及比较结果见表 1。相比病理分期未升级组, 病理分期升级组 PV 更小( $P < 0.001$ ), PSAD 更高( $P = 0.014$ ), 穿刺阳性百分比  $\geq 30\%$  比例更高( $P < 0.001$ ), 活检 ISUP 高分级比例更高( $P = 0.012$ ), 临床分期 cT 更高( $P = 0.001$ )。

### 2.2 RARP 术后病理分期升级的单因素及多因素 Logistic 回归分析

以 RARP 术后病理分期升级为因变量(病理分期升级=1, 病理分期未升级=0), 将表 1 中有统计学差异( $P < 0.05$ )的指标/因素作为自变量(赋值设计见表 2, 基准组赋值为 0, 其他层级顺序赋值为 1、2), 逐个进行单因素 Logistic 回归分析, 结果见表 2。由其知, 活检 ISUP 分级、穿刺阳性百分比、PV、PSAD、cT 与中低危 PCa 患者 RARP 术后病理分期升级存在关联( $P < 0.05$ )。

再将单因素 Logistic 回归分析筛选出的有统计学意义的 5 个危险因素进行多因素 Logistic 分析(因变量同上), 回归前对 PV 和 PSAD 进行共线性检验, VIF 值为 1.357( $< 5$ ), 容忍度为 0.737( $> 0.1$ ), 提示两者无显著共线。多因素 Logistic 回归分析显示, PV( $OR = 0.954$ ,  $P = 0.008$ )、穿刺阳性百分比  $\geq 30\%$ ( $OR = 3.697$ ,  $P = 0.011$ )、活检 ISUP 分级 3 级( $OR = 2.988$ ,  $P = 0.030$ )是病理分期升级的独立危险因素。PV 与病理分期升级呈负相关, 可能与大体积肿瘤的生物惰性或检测偏倚有关。

### 2.3 预测模型的建立及内部验证

**2.3.1 模型的列线图** 通过 R 软件用多因素 Logistic 回归筛选的 3 个独立危险因素构建预测 PCa 术后病理分期升级的模型, 并以列线图形式呈现(图 1)。3 个因素的总得分为 140 分, 而 PV 因素就获得了 100 分(最高权重分), 提示其是 PCa 术后病理分期升级预测模型的最重要因子(也可能受到样本量较小的偏倚影响)。若患者的 PV 较小, 对应的得分较高, 病理分期升级的风险会显著增大。

**2.3.2 模型的效能测定及内部验证/校准/决策评估** 使用 Bootstrap 重抽样 1 000 次对模型做内部验证, 使用 ROC 曲线、校准曲线、DCA 评价预测模型的准确性、校准度和有效性。内部验证 ROC 曲

表 1 215例患者的一般临床资料特征对比

Tab. 1 Comparison of clinical characteristics of 215 patients

指标	总人数(n=215)	病理分期升级(n=37)	病理分期未升级(n=178)	$t/Z/\chi^2$ 值	P值
年龄/(岁, $\bar{x}\pm s$ )	64.9 $\pm$ 7.0	65.1 $\pm$ 7.5	64.8 $\pm$ 6.9	0.237	0.813
BMI/[kg/m <sup>2</sup> , $M(IQR)$ ]	24.70(23.10 ~ 26.60)	25.70(23.40 ~ 27.20)	24.60(22.85 ~ 26.23)	1.461	0.144
PSA/[ng/mL, $M(IQR)$ ]	8.99(6.21 ~ 12.40)	8.70(5.17 ~ 12.51)	9.00(6.40 ~ 12.40)	-0.350	0.724
活检 ISUP 分级/(例, %)					
1	94(43.7)	9(24.3)	85(47.8)		
2	69(32.1)	13(35.1)	56(31.5)	8.917	0.012
3	52(24.2)	15(40.5)	37(20.8)		
穿刺阳性百分比/(例, %)					
<30%	153(71.2)	15(40.5)	138(77.5)	20.422	<0.001
$\geq$ 30%	62(28.8)	22(59.5)	40(22.5)		
PV/[mL, $M(IQR)$ ]	36.7(28.0 ~ 50.1)	29.0(23.4 ~ 35.4)	39.5(29.2 ~ 53.4)	-4.078	<0.001
PSAD/[ng/mL <sup>2</sup> , $M(IQR)$ ]	0.215(0.143 ~ 0.375)	0.300(0.195 ~ 0.420)	0.210(0.137 ~ 0.331)	2.457	0.014
cT/(例, %)					
T1 ~ T2a	104(48.4)	9(24.3)	95(53.4)	10.349	0.001
T2b	111(51.6)	28(75.7)	83(46.6)		
高血压/(例, %)	93(43.3)	15(40.5)	78(43.8)	0.134	0.714
糖尿病/(例, %)	38(17.7)	6(16.2)	32(18.0)	0.065	0.798
术前危险分期/(例, %)					
低危	33(15.3)	2(5.4)	31(17.4)	3.401	0.065
中危	182(84.7)	35(94.6)	147(82.6)		

表 2 病理分期升级的单因素和多因素 Logistic 回归分析

Tab. 2 Univariate and multivariate Logistic analysis of pathological stage upgrade

指标	单因素 Logistic 回归			多因素 Logistic 回归		
	OR	95% CI	P值	OR	95% CI	P值
活检 ISUP 分级						
1	基准组			基准组		
2	2.192	0.879 ~ 5.471	0.092	1.380	0.515 ~ 3.700	0.522
3	3.829	1.538 ~ 9.532	0.004	2.988	1.110 ~ 8.043	0.030
穿刺阳性百分比						
<30%	基准组			基准组		
$\geq$ 30%	5.060	2.403 ~ 10.655	<0.001	3.697	1.345 ~ 10.163	0.011
PV	0.950	0.922 ~ 0.978	0.001	0.954	0.922 ~ 0.988	0.008
PSAD	7.321	1.119 ~ 47.894	0.038	0.666	0.055 ~ 8.127	0.750
cT						
T1 ~ T2a	基准组			基准组		
T2b	3.561	1.589 ~ 7.9878	0.002	1.033	0.337 ~ 3.162	0.955

线(图 2A) AUC 值为 0.790(95% CI: 0.707 ~ 0.867), 显示出较好的预测准确度。当预测病理分期升级风险为 12.84% 时, 敏感度为 83.8%, 特异度为 63.5%, 约登指数为 0.473, 准确度为 67.0%, 阴性预测值为 94.9%, 漏诊风险较低。校准曲线(图 2B) 显示预测模型的校准曲线与标准线高度吻合, 校准效果好。DCA(图 2C) 显示该模型在风险阈值概

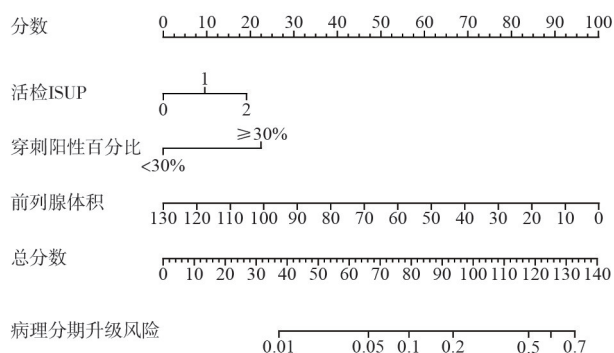


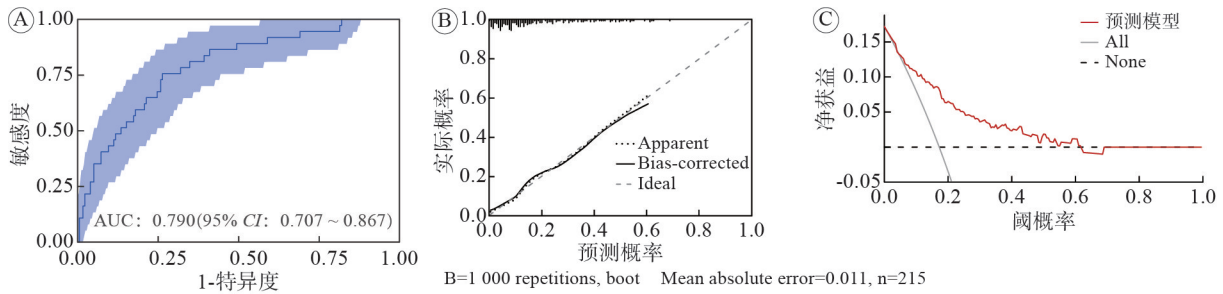
图 1 预测病理分期升级的列线图

Fig. 1 Nomogram for predicting pathologic stage upgrade

率 <61.5% 时, 净获益大于 0, 说明人群整体临床获益良好。

#### 2.4 预测模型的外部验证

外部验证队列的相关变量数据见表 3, 外部验证队列与建模队列的一般及临床资料多数无统计学差异( $P>0.05$ ), 但活检 ISUP 分级、术前危险分级存在分布差异( $P<0.05$ )。ROC 曲线(图 3A) AUC 值为 0.737(95% CI: 0.575 ~ 0.890), 显示出较好的预测准确度。校准曲线(图 3B) 显示预测模型的校准曲线与标准线高度吻合, 校准效果好。DCA(图 3C) 显示该模型在风险阈值概率 <53% 时, 净获益 >0, 说明人群整体临床获益良好。



Bootstrap重抽样1 000次进行内部验证。A: ROC曲线及AUC值; B: 校准曲线; C: DCA曲线。

图2 预测模型的内部验证及评级

Fig. 2 Prediction model of internal validation and rating

表3 外部验证的54例患者临床资料特征

Tab. 3 Comparison of clinical data characteristics of 54 patients with external verification

指标	训练队列 (n=215)	验证队列 (n=54)	t/Z/ $\chi^2$ 值	P值
年龄/岁, $M(IQR)$	65.0 (60.0 ~ 69.0)	67.0 (59.8 ~ 70.0)	-0.887	0.375
BMI/(kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x}\pm s$ )	24.81±2.62	24.59±2.98	-0.530	0.597
PSA/[ng/mL, $M(IQR)$ ]	8.99 (6.21 ~ 12.40)	8.35 (6.12 ~ 12.94)	0.196	0.845
活检ISUP分级/(例, %)			16.493	<0.001
1	94(43.7)	29(53.7)		
2	69(32.1)	25(46.3)		
3	52(24.2)	0(0)		
穿刺阳性百分比/(例, %)			1.369	0.242
<30%	153(71.2)	34(63.0)		
≥30%	62(28.8)	20(37.0)		
PV/[mL, $M(IQR)$ ]	36.7 (28.0 ~ 50.1)	37.8 (28.3 ~ 47.6)	-0.074	0.941
PSAD/[ng/mL <sup>2</sup> , $M(IQR)$ ]	0.215 (0.143 ~ 0.375)	0.225 (0.153 ~ 0.329)	-0.198	0.843
cT/(例, %)			0.075	0.785
T1 ~ T2a	104(48.4)	25(46.3)		
T2b	111(51.6)	29(53.7)		
高血压/(例, %)	93(43.3)	28(51.9)	1.289	0.256
糖尿病/(例, %)	38(17.7)	9(16.7)	0.030	0.862
术前危险分期/(例, %)			5.908	0.015
低危	33(15.3)	16(29.6)		
中危	182(84.7)	38(70.4)		

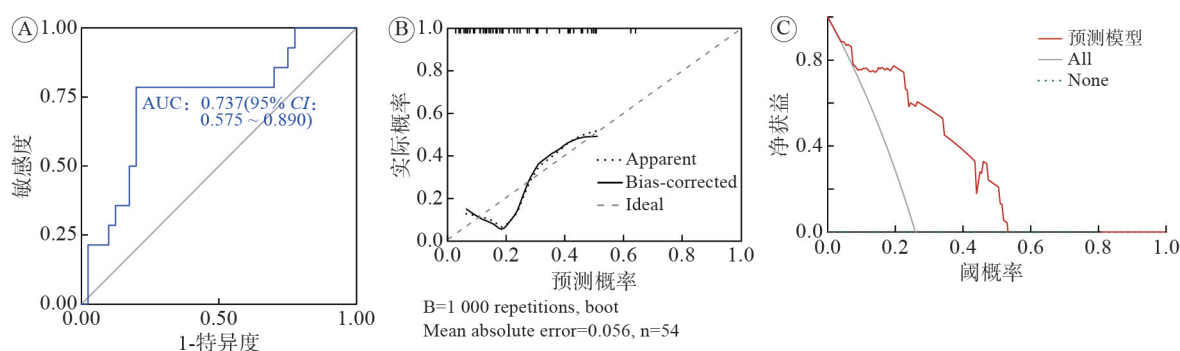
### 3 讨论

RARP术后病理分期升级的患者预后不良, Wibmer等<sup>[11]</sup>对2 160例患者的研究显示, pT3患者相比pT2患者有较高的生化复发率(47% vs 11%)和死亡率(8.8% vs 1.2%)。马帅军等<sup>[12]</sup>对588例患者的回顾性研究表明, 术后病理T3以上是生化复发的独立危险因素( $OR=1.676$ , 95%  $CI$ : 1.238 ~

2.270,  $P<0.05$ )。在本研究中, 使用术前常见指标活检ISUP分级、穿刺阳性百分比、PV构建了预测病理分期升级的模型, 新模型经内、外部验证表现出较好的区分度与泛用性。

本研究建立的预测模型训练队列AUC为0.790, 验证队列稍低, 为0.737, 表明模型诊断性能较好, 也比较稳定。国外较公认的预测病理分期升级的工具为Partin tables, 但其预测准确性较差。2007版、2012版、2016版Partin tables预测包膜外侵犯AUC值或一致性指数分别为0.695、0.702和0.724<sup>[7-9]</sup>。8项关于Partin tables的研究显示, 其外部验证AUC值为0.720(95%  $CI$ : 0.68 ~ 0.76)<sup>[6]</sup>, Partin tables表现出较好的预测能力。而在Sandeman等<sup>[13]</sup>对387例患者的回顾性研究中, Partin tables预测RARP术后出现包膜外侵犯、精囊侵犯等的AUC值为0.62。刘高磊等<sup>[14]</sup>的研究显示, 不同版本Partin tables预测包膜外侵犯的最大AUC值为0.607, 表明Partin tables预测效果欠佳, 这可能与Partin tables没有区分危险分级有关。

本研究开发的新列线图模型有较好的预测价值, 这可能与模型纳入了PV、穿刺阳性百分比有关。Li等<sup>[15]</sup>对单中心1 063例患者的回顾性研究显示, 在大体积前列腺组中, 前列腺包膜外侵犯的可能性相对较低( $P<0.001$ )。这些研究的结果与本研究结果类似。本研究中, PV( $OR=0.954$ , 95%  $CI$ : 0.922 ~ 0.988,  $P=0.008$ )与病理分期升级负相关。这可能与样本量较小以及提前偏倚有关: PSA水平与PV有关, 大体积前列腺患者更容易出现PSA升高, 从而更早地进行活检, 这种偏倚导致更好的病理结果<sup>[15]</sup>。另一种可能是: (1)小体积前列腺患者肿瘤侵袭更强; (2)较大体积的前列腺在肿瘤与包膜之间存在更多的良性前列腺组织, 可以作为生物屏障使得前列腺包膜更难被突破; (3)体积较大的前列腺有更厚的包膜, 降低肿瘤侵袭



使用解放军总医院第三医学中心 54 例患者临床资料进行外部验证。A: ROC 曲线及 AUC 值; B: 校准曲线; C: DCA 曲线。

图 3 预测模型的外部验证及评价

Fig. 3 Prediction model of external validation and rating

破包膜发生率<sup>[16]</sup>。

穆靖军等<sup>[16]</sup>对 222 例患者的回顾性研究显示, 阳性针数百分比是 PCa 包膜外侵犯的独立危险因素, 预测 AUC 值为 0.790(95% CI: 0.730 ~ 0.840)。另一项研究报道包膜外侵犯的患者有更高的阳性穿刺百分比和更大的肿瘤体积<sup>[17]</sup>。Valette 等<sup>[18]</sup>对 1 787 例临床局限 PCa 患者的研究发现, 穿刺阳性百分比越高, 包膜外侵犯的比例越高。穿刺阳性百分比可以间接反映肿瘤在前列腺中的占比, 肿瘤占比越大, 体积越大, 出现包膜外侵犯及病理分期的可能性就越高。

Veerman 等<sup>[17]</sup>对 151 例 RARP 术后前列腺癌患者进行多因素 Logistic 回归分析发现, PSAD 是包膜外侵犯的独立预测因素 ( $P < 0.001$ )。Soeterik 等<sup>[19]</sup>构建了包含 PSAD 的列线图, 预测包膜外侵犯的 AUC 值为 0.80 ~ 0.83, 显示出 PSAD 对于预测病理分期升级有重要价值。Li 等<sup>[20]</sup>对 11 家医疗机构 601 例 PCa 患者的回顾性研究显示, PSAD 参与构建的列线图预测单侧 PCa 包膜外侵犯的 AUC 值为 0.77 和 0.79, 可以辅助判断手术时是否保留血管神经束。本研究中单因素 Logistic 回归分析显示 PSAD 与病理分期升级有关 ( $P = 0.038$ ), 多因素 Logistic 回归分析结果则相反 ( $P = 0.750$ )。出现这种差异的原因可能是 PSAD 同时与 PSA 及前列腺体积有关, 而在本研究仅纳入中低危前列腺癌患者 ( $PSA < 20 \text{ ng/mL}$ ), 可能影响了 PSAD 的预测效能。尽管如此, Pylväläinen 等<sup>[21]</sup>一项对 1996 — 2020 年 FinRSPC 数据库的研究显示, 与  $PSAD < 0.15 \text{ ng/mL}^2$  的 PCa 患者相比,  $PSAD \geq 0.15 \text{ ng/mL}^2$  的患者死亡率更高 (2.0% vs 0.5%,  $P = 0.001$ ), 这提示 PSAD 在前列腺癌的诊断、治疗、预后方面都有较高价值。

随着技术的进步, mpMRI 被越来越多地用于辅助确定前列腺癌临床分期。但要注意的是, 由

于 mpMRI 的 T2 加权像鉴别能力有限, mpMRI 诊断前列腺癌包膜外侵犯、精囊侵犯及淋巴结转移表现出高特异性和低敏感性的特点, 对需要重复穿刺活检的患者更有价值<sup>[22]</sup>。另一项研究表明, mpMRI 诊断 cT3 期以上前列腺癌的 AUC 值为 0.72, 表现出中等预测价值<sup>[23]</sup>。一项 Meta 分析显示, 无论使用何种配体, PSMA PET/CT 和 PSMA PET/MRI 诊断器官局限性前列腺癌的准确性分别为 86% 和 97%, 诊断包膜外侵犯的准确性为 73% 和 77%, 诊断精囊受累的准确性分别为 87% 和 90%<sup>[24]</sup>。结合本研究结果, 预测病理分期升级的敏感度为 83.8%, 提示该模型有较强的识别能力, 可作为初筛工具减少漏诊。对高风险的 PCa 患者可行进一步 PSMA PET 或 mpMRI 检查协助诊断。对于低风险患者, 可减少 PSMA PET 检查, 避免过度的医疗支出。

上述因素对于预测 PCa 病理分期升级有重要价值, 本研究综合考虑患者术前临床因素, 构建一个预测模型, 具有较好的临床指导及参考意义。然而也存在不足之处: (1) 本研究为回顾性研究, 容易根据结果来选择对象而导致偏倚; (2) 本研究构建的预测模型只有中等预测价值, 需要在后续研究中加入 mpMRI 及 PSMA-PET 资料以提高模型准确度; (3) 本研究使用外部验证检验预测模型的预测效能, 但外部验证队列样本量相对较少, 未来可与其他医疗机构合作, 以大样本、多中心研究进一步验证结论。

综上所述, 中低危 PCa 患者行 RARP 后会出现病理分期升级, 这与患者的预后有关。本研究通过 PV、穿刺阳性百分比、ISUP 分级构建了一个预测 PCa 病理分期升级的列线图, 内部验证及外部验证表现出较好的预测效能, 可以为 PCa 包膜外侵犯初筛、影像学检查、手术方式选择及是否保留血

管神经束提供指导。未来希望扩大样本、纳入更多的研究变量以构建一个适用性更广的预测模型。

**作者贡献** 符宗宇：研究方法和设计，数据收集和论文撰写；安子彦、邵金鹏、陈冠球：审读和修订；叶洲杰、赵堃、邹昊逾：数据收集和分析；符伟军：研究方法和设计，监督指导，审读和修订。

**利益冲突** 所有作者声明无利益冲突。

**数据共享声明** 本论文相关数据可依据合理理由从作者处获取，Email: 13671053995@163.com。

#### 参考文献

- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3): 209-249.
- Chung BH, Horie S, Chiong E. The incidence, mortality, and risk factors of prostate cancer in Asian men[J]. *Prostate Int*, 2019, 7(1): 1-8.
- Semba R, Uchida K, Hirokawa Y, et al. Short-term prognosis of low-risk prostate cancer patients is favorable despite the presence of pathological prognostic factors: a retrospective study[J]. *BMC Urol*, 2023, 23(1): 174.
- Swanson GP, Chen WC, Trevathan S, et al. Long-term follow-up after prostatectomy for prostate cancer and the need for active monitoring[J/OL]. <https://doi.org/10.1155/2020/7196189>.
- Lazzereschi L, Birks J, Colling R. Does the extent of extraprostatic extension at radical prostatectomy predict outcome? -a systematic review and meta-analysis [J]. *Histopathology*, 2024, 85(5): 727-742.
- Zhu ML, Gao JH, Han F, et al. Diagnostic performance of prediction models for extraprostatic extension in prostate cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. *Insights Imaging*, 2023, 14(1): 140.
- Makarov DV, Trock BJ, Humphreys EB, et al. Updated nomogram to predict pathologic stage of prostate cancer given prostate-specific antigen level, clinical stage, and biopsy Gleason score (Partin tables) based on cases from 2000 to 2005 [J]. *Urology*, 2007, 69(6): 1095-1101.
- Eifler JB, Feng ZY, Lin BM, et al. An updated prostate cancer staging nomogram (Partin tables) based on cases from 2006 to 2011[J]. *BJU Int*, 2013, 111(1): 22-29.
- Tosoian JJ, Chappidi M, Feng ZY, et al. Prediction of pathological stage based on clinical stage, serum prostate-specific antigen, and biopsy Gleason score: Partin Tables in the contemporary era[J]. *BJU Int*, 2017, 119(5): 676-683.
- van Leenders GJLH, van der Kwast TH, Grignon DJ, et al. The 2019 international society of urological pathology (ISUP) consensus conference on grading of prostatic carcinoma[J]. *Am J Surg Pathol*, 2020, 44(8): e87-e99.
- Wibmer AG, Nikolovski I, Chaim J, et al. Local extent of prostate cancer at MRI versus prostatectomy histopathology: associations with long-term oncologic outcomes[J]. *Radiology*, 2022, 302(3): 595-602.
- 马帅军, 张景良, 苏醒, 等. 根治性前列腺切除术后生化复发的危险因素分析[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2022(1): 35-39.
- Sandeman K, Eineluoto JT, Pohjonen J, et al. Prostate MRI added to CAPRA, MSKCC and Partin cancer nomograms significantly enhances the prediction of adverse findings and biochemical recurrence after radical prostatectomy [J]. *PLoS One*, 2020, 15(7): e0235779.
- 刘高磊, 刘秋礼, 袁文强, 等. 不同版本Partin表预测国人前列腺癌病理分期准确性比较[J]. *第三军医大学学报*, 2015, 37(12): 1256-1261.
- Li QC, Yang ZT, Wang ZZ, et al. The influence of prostate volume on pathological outcomes after radical prostatectomy: a single-center retrospective study [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2023, 102(49): e36526.
- 穆靖军, 马增妮, 曹晓明. 临床局限性前列腺癌包膜外侵犯的危险因素分析[J]. *中华腔镜泌尿外科杂志(电子版)*, 2023, 17(4): 326-331.
- Veerman H, Hoeks CMA, Sluijter JH, et al. 3D-reconstructed contact surface area and tumour volume on magnetic resonance imaging improve the prediction of extraprostatic extension of prostate cancer[J]. *J Digit Imaging*, 2023, 36(2): 486-496.
- Valette TN, Antunes AA, Leite KM, et al. Probability of extraprostatic disease according to the percentage of positive biopsy cores in clinically localized prostate cancer[J]. *Int Braz J Urol*, 2015, 41(3): 449-454.
- Soeterik TFW, van Melick HHE, Dijkstra LM, et al. Development and external validation of a novel nomogram to predict side-specific extraprostatic extension in patients with prostate cancer undergoing radical prostatectomy [J]. *Eur Urol Oncol*, 2022, 5(3): 328-337.
- Li EV, Kumar S, Aguiar JA, et al. Prostate MRI and clinicopathologic risk calculator to predict laterality of extraprostatic extension at radical prostatectomy [J/OL]. <https://doi.org/10.1038/s41391-024-00928-7>.
- Pylväläinen J, Talala K, Raitanen J, et al. Association of prostate-specific antigen density with prostate cancer mortality after a benign systematic prostate biopsy result [J]. *BJU Int*, 2025, 135(5): 841-850.
- Oliveira T, Amaral Ferreira L, Marto CM, et al. The role of multiparametric MRI in the local staging of prostate cancer [J]. *Front Biosci (Elite Ed)*, 2023, 15(3): 21.
- Skawran SM, Sanchez V, Ghafoor S, et al. Primary staging in patients with intermediate- and high-risk prostate cancer: Multiparametric MRI and 68Ga-PSMA-PET/MRI - What is the value of quantitative data from multiparametric MRI alone or in conjunction with clinical information? [J]. *Eur J Radiol*, 2022, 146: 110044.
- Gossili F, Mogensen AW, Konnerup TC, et al. The diagnostic accuracy of radiolabeled PSMA-ligand PET for tumour staging in newly diagnosed prostate cancer patients compared to histopathology: a systematic review and meta-analysis [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2023, 51(1): 281-294.

(责任编辑: 孙菲)