

基于不同参数 MRI 与多维度临床特征构建前列腺穿刺活检结局预测模型^{*}

姜大业^{1△} 潘永昇¹ 沈城¹ 陈新凤¹ 江杰¹ 张伟¹ 曹栋梁¹ 潘晓东¹ 郑兵¹

[摘要] 目的:探索双参数MRI(bpMRI)和多参数MRI(mpMRI)检查联合多维度临床指标对前列腺穿刺活检结局的影响,构建相应的预测模型并评估其诊断价值。方法:回顾性纳入于2018年1月—2021年12月在南通大学第二附属医院泌尿外科行前列腺穿刺活检术的患者。结合年龄、总PSA(tPSA)、游离PSA(fPSA)、游离PSA/总PSA(f/tPSA)、前列腺特异性抗原密度(PASD)、前列腺体积(PV)、前列腺影像报告及数据系统(PI-RADS)评分等多维度临床指标,分别对行bpMRI和mpMRI检查患者穿刺活检出前列腺癌(PCa)进行单因素分析、多因素logistic回归分析,构建预测模型并绘制ROC曲线评估模型诊断价值。结果:①bpMRI检查患者中,PCa组年龄、tPSA、PSAD、PV与PI-RADS评分显著高于非PCa组,f/tPSA则低于非PCa组;多因素logistic回归分析发现,年龄、f/tPSA、PV与PI-RADS评分为预测PCa的独立危险因素;基于bpMRI建立前列腺穿刺活检预测模型1,logit $P = -10.52 + 0.10 \times \text{年龄} - 7.21 \times f/tPSA - 0.058 \times PV + 1.70 \times PI-RADS$ 评分;受试者工作特征(ROC)曲线评估预测模型及独立危险因素对PCa的诊断价值,其中,年龄预测PCa的AUC为0.62(灵敏度为0.34,特异度为0.85),f/tPSA预测PCa的AUC为0.70(灵敏度为0.59,特异度为0.75),PV预测PCa的AUC为0.75(灵敏度为0.88,特异度为0.55),PI-RADS评分预测PCa的AUC为0.81(灵敏度为0.51,特异度为0.94),模型1预测PCa的AUC为0.91(灵敏度为0.84,特异度为0.86)。②mpMRI检查患者中,PCa组年龄、tPSA、PSAD、PV与PI-RADS评分显著高于非PCa组,f/tPSA则低于非PCa组;多因素logistic回归分析发现,年龄、PV与PI-RADS评分为预测PCa的独立危险因素;基于mpMRI建立前列腺穿刺活检预测模型2,logit $P = -11.12 + 0.097 \times \text{年龄} - 0.027 \times PV + 1.48 \times PI-RADS$ 评分;ROC曲线评估预测模型及独立危险因素对PCa的诊断价值,其中,年龄预测PCa的AUC为0.66(灵敏度为0.63,特异度为0.63),PV预测PCa的AUC为0.71(灵敏度为0.65,特异度为0.70),PI-RADS评分预测PCa的AUC为0.81(灵敏度为0.52,特异度为0.94),模型2预测PCa的AUC为0.90(灵敏度为0.77,特异度为0.88)。结论:多维度临床指标与bpMRI和mpMRI检查相结合均可提高PCa检出率;其中,年龄、PV与PI-RADS可用于预测bpMRI和mpMRI检查患者前列腺穿刺活检结局,而f/tPSA仅对bpMRI检查患者前列腺穿刺活检结局有预测价值。

[关键词] 前列腺癌;前列腺穿刺;核磁共振成像;诊断价值;预测模型

DOI: 10.13201/j.issn.1001-1420.2023.11.009

[中图分类号] R737.25 **[文献标志码]** A

Predictive model of prostate biopsy outcome based on MRI with different parameters and multidimensional clinical features

JIANG Daye PAN Yongsheng SHEN Cheng CHEN Xinfeng JIANG Jie
ZHANG Wei CAO Dongliang PAN Xiaodong ZHENG Bing

(Department of Urology, the Second Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong, Jiangsu, 226004, China)

Corresponding author: ZHENG Bing, E-mail: ntzb2008@163.com

Abstract Objective: To explore the influence of biparametric and multiparametric MRI(bpMRI and mpMRI) combined with multi-dimensional clinical indicators on the outcome of prostate biopsy, and to establish the corresponding predictive models, and evaluate their diagnostic value. **Methods:** The patients who underwent prostate biopsy in the department of urology in the Second Affiliated Hospital of Nantong University from January 2018 to December 2021 were retrospectively included. Combined with the multi-dimensional clinical indicators of age, tPSA, fPSA, f/tPSA, PASD, PV, PI-RADS, single factor analysis and multiple factor logistic regression analysis were performed on the PCa detected by prostate biopsy in patients undergoing bpMRI and mpMRI, respectively.

*基金项目:江苏省老年健康科研课题(No:LKM20222059);江苏省干部保健科研项目(No:BJ21010);南通市基础研究、社会民生和技转中心项目(No:MS22022085)

¹南通大学第二附属医院泌尿外科(江苏南通,226004)

[△]现在建湖县人民医院泌尿外科(江苏盐城,224700)

通信作者:郑兵, E-mail: ntzb2008@163.com

引用本文:姜大业,潘永昇,沈城,等.基于不同参数MRI与多维度临床特征构建前列腺穿刺活检结局预测模型[J].临床泌尿外科杂志,2023,38(11):849-855. DOI:10.13201/j.issn.1001-1420.2023.11.009.

The predictive models were established and ROC curve was used to evaluate the diagnostic value of the models.

Results: ①In patients undergoing bpMRI, the age, tPSA, PSAD, PV and PI-RADS scores of PCa group were significantly higher than those of non-PCa group, while f/tPSA was lower than that of non-PCa group. Multivariate logistic regression analysis showed that age, f/tPSA, PV and PI-RADS scores were independent risk factors for predicting PCa. The prostate biopsy predictive model 1 was established based on bpMRI, logit $P = -10.52 + 0.10 \times \text{Age} - 7.21 \times \text{f/tPSA} - 0.058 \times \text{PV} + 1.70 \times \text{PI-RADS}$. The ROC curve was used to evaluate the diagnostic value of predictive model and independent risk factors for PCa. The AUC of age for predicting PCa was 0.62(sensitivity: 0.34, specificity: 0.85), the AUC of f/tPSA for predicting PCa was 0.70 (sensitivity: 0.59, specificity: 0.75), the AUC of PV for predicting PCa was 0.75(sensitivity: 0.88, specificity: 0.55), and the AUC of PI-RADS scores for predicting PCa was 0.81(sensitivity: 0.51, specificity: 0.94), the AUC of model 1 for predicting PCa was 0.91(sensitivity: 0.84, specificity: 0.86). ②In patients undergoing mpMRI, the age, tPSA, PSAD, PV and PI-RADS scores of PCa group were significantly higher than those of non-PCa group, while f/tPSA was lower than that of non-PCa group; Multivariate logistic regression analysis showed that age, PV and PI-RADS scores were independent risk factors for predicting PCa; The prostate biopsy predictive model 2 was established based on mpMRI, logit $P = -11.12 + 0.097 \times \text{Age} - 0.027 \times \text{PV} + 1.48 \times \text{PI-RADS}$. The ROC curve was used to evaluate the diagnostic value of predictive model and independent risk factors for PCa. The AUC of age for predicting PCa was 0.66(sensitivity: 0.63, specificity: 0.63), the AUC of PV for predicting PCa was 0.71(sensitivity: 0.65, specificity: 0.70), the AUC of PI-RADS scores for predicting PCa was 0.81(sensitivity: 0.52, specificity: 0.94), and the AUC of model 2 for predicting PCa was 0.90(sensitivity: 0.77, specificity: 0.88). **Conclusion:** The combination of multi-dimensional clinical indicators with bpMRI and mpMRI could improve the detection rate of PCa. Age, PV and PI-RADS scores could be used for predicting the outcome of prostate biopsy in patients undergoing bpMRI and mpMRI, while f/tPSA could only be used for predicting the outcome of prostate biopsy in patients undergoing bpMRI.

Key words prostatic cancer; prostate biopsy; magnetic resonance imaging; diagnostic value; predictive model

前列腺癌(PCa)是最常见的男性泌尿系统恶性肿瘤,受遗传、环境等因素的影响,其发病率和死亡率也在持续升高^[1]。早期诊断PCa对患者的后续治疗极为重要,也是提高其生存率的关键手段。经直肠超声引导下前列腺穿刺活检术(TRUSGB)是临床诊断PCa的金标准,并可依据Gleason评分对病理结果进行分级,可为患者后续的治疗方案及疗效预判提供参考依据^[2]。血清前列腺特异性抗原(PSA)作为早期筛查PCa的主要参考指标,为了提高诊断的特异性,由PSA衍生的一些指标,例如游离PSA/总PSA(f/tPSA)比值、由前列腺体积(PV)及PSA值计算所得的前列腺特异性抗原密度(PSAD),也逐渐成为PCa诊断的重要参考指标^[3]。但这类指标特异性不高,尤其是对PSA处于“灰区”的患者PCa检出率相对较低,另外前列腺炎、前列腺增生、尿路感染等疾病均可引起PSA的升高^[4]。近年来,MRI成为诊断PCa病灶准确率最高的影像学方法,已广泛应用于PCa的早期诊断中,并且欧洲泌尿生殖放射学会根据前列腺MRI检查制定前列腺影像报告及数据系统(PI-RADS)评分已被广泛地应用于临床诊断PCa的辅助诊断,有效地提高了PCa的检出率^[5]。有研究表明,双参数MRI(bpMRI)和多参数MRI(mpMRI)在临幊上对PCa的诊断价值相当^[6],但目前对于不同参数MRI与其他多种临床指标结合对于PCa的诊断价值对比研究还不足。

考虑到这些单个临床指标在诊断PCa的优势与不足,多种指标的结合可能更有利子综合判断PCa的可能性。因此,我们推测,bpMRI和mpMRI检查联合多维度临床指标对前列腺穿刺活检结局的预测价值更高。本研究回顾性地纳入在我院行前列腺穿刺活检术的患者,结合年龄、tPSA、f/tPSA、f/tPSA、PSAD、PV、PI-RADS多维度临床指标,分别评估以上指标对行bpMRI和mpMRI检查患者穿刺活检出PCa的预测价值,寻找能提高前列腺穿刺活检阳性率的独立风险因素及多因素模型,以最大限度降低过度诊治给患者带来的痛苦及经济负担。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性地纳入于2018年1月—2021年12月在南通大学第二附属医院泌尿外科行前列腺穿刺活检术的患者。纳入标准:①PSA升高;②均行MRI检查,即T2WI和DWI或T2WI、DWI和DCE,且PI-RADS≥3分;③MRI检查后2周内行TRUSGB治疗,均为“12+X”针系统十靶向穿刺;④所有患者均为首次穿刺,术后病理诊断明确;⑤患者一般人口学信息及临床资料完整、准确。排除标准:①MRI检查前进行前列腺穿刺活检或其他辅助治疗,包括内分泌治疗;②MRI检查前半年内有过盆腔放疗或外科手术史;③穿刺前伴尿潴留而留置尿管、前列腺炎或泌尿系统感染等疾病者;④RI图

像不清晰或序列不完整者。本研究已通过南通大学第二附属医院伦理委员会批准(No:2022KT100)。

1.2 研究方法

1.2.1 一般人口学及临床资料 收集临床资料包括患者年龄、tPSA、fPSA、f/tPSA、PSAD、PV、bpMRI 或 mpMRI、PI-RADS 评分、术后病理。其中, PV=0.52×左右径×前后径×上下径(腹部 B 超检测前列腺体积); PSAD=tPSA/PV。

1.2.2 MRI 检查及 PI-RADS 评分判定 采用 3.0T MRI 扫描机器对患者前列腺进行检查, 扫描序列包括 T2 加权成像(T2WI)和扩散加权成像(DWI)或 T2WI、DWI 和动态对比增强成像(DCE)图像。参照第 2 版 PI-RADS 扫描方案与参数设置^[5], 扫描范围包括前列腺和两侧精囊腺。MRI 图像均由 2 名具有 5 年以上前列腺诊断经验的放射科医生在未知穿刺结果的情况下独立按照第 2 版 PI-RADS 评分系统进行评估。

1.2.3 前列腺穿刺活检方法 术前充分灌肠清洁肠道, 所有患者均于局部麻醉下行 TRUSGB, 均由本科室具有 3 年以上穿刺经验的资深医生完成。术前前列腺 MRI 检查均提示常规 12 针穿刺位置以外提示有可疑区域, 因此所有患者均行常规系统穿刺(12 针), 在系统穿刺 12 针的基础上, 再对可疑区域行靶向穿刺。

1.2.4 Gleason 评分和病理结果判读 穿刺活检组织经 10% 甲醛溶液固定后送病理科, 由 2 名高年资病理医师读片审核并进行诊断。依据 2014 版国

际泌尿病理协会制定的 Gleason 评分分级标准, 记录患者病理结果及相应的 Gleason 评分。Gleason≥7 分(包括 3+4 分)为有临床意义的 PCa, Gleason≤6 分为无临床意义 PCa。

1.3 统计学方法

应用 SPSS 23.0 软件对数据进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{X} \pm S$ 表示, 组间比较采用双样本 *t* 检验; 不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料采用例数(%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验。首先, 对行 bpMRI 和 mpMRI 检查患者的各种临床指标和穿刺活检结局进行组间比较。其次, 以病理结果阳性与阴性分别将 bpMRI 和 mpMRI 检查患者分为 PCa 组和非 PCa 组, 对组间各种临床指标进行单因素分析、多因素 logistic 回归分析。最后, 构建预测模型并绘制受试者工作特征(ROC)曲线, 并计算各指标的曲线下面积(AUC)值, 灵敏度和特异度评估模型诊断价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 bpMRI 与 mpMRI 检查患者临床资料比较

本研究纳入 571 例患者, 其中 298 例(52%)患者在术前行 bpMRI 检查, 273 例(48%)患者在术前行 mpMRI 检查。行 bpMRI 与 mpMRI 检查的 2 组患者年龄、tPSA、fPSA、f/tPSA、PSAD、PV、PI-RADS 评分以及非 PCa 和 PCa 检出率比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 bpMRI 与 mpMRI 检查患者临床资料比较

项目	bpMRI(298 例)	mpMRI(273 例)	例(%), $\bar{X} \pm S, M(P_{25}, P_{75})$	<i>t/Z/χ²</i>	<i>P</i> 值
年龄/岁	70.97±7.95	71.14±8.34	-0.26	0.80	
tPSA/(ng/mL)	13.71(8.55, 24.94)	12.02(7.36, 25.15)	-1.24	0.21	
fPSA/(ng/mL)	1.75(1.05, 3.11)	1.57(0.95, 2.99)	-1.61	0.11	
f/tPSA	0.14±0.08	0.14±0.08	0.99	0.32	
PSAD/(ng/mL ²)	0.34(0.17, 0.71)	0.32(0.18, 0.63)	-0.05	0.96	
PV/mL	47.81±28.96	45.02±27.10	1.19	0.24	
PI-RADS 评分			2.40	0.30	
3 分	96(32)	72(26)			
4 分	115(39)	112(41)			
5 分	87(29)	89(33)			
PCa 检出			2.45	0.12	
非 PCa	145(49)	115(42)			
PCa	153(51)	158(58)			

2.2 基于 bpMRI 穿刺活检出 PCa 的单因素分析

本研究中, 基于 bpMRI 检查行前列腺穿刺的患者共 298 例, 检出非 PCa 患者 145 例(49%), 检出 PCa 患者 153 例(51%); 另外, 在所有 MRI 有可疑病灶且行可疑区域靶向穿刺的患者中分析发现, bpMRI 检出 PCa 患者 153 例(阳性率为 26.80%)。

关于一般人口学资料, PCa 组年龄高于非 PCa 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。关于临床资料, PCa 组 tPSA、PSAD、PV 及 PI-RADS 评分显著高于非 PCa 组, f/tPSA 则低于非 PCa 组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。而 PCa 组与非 PCa 组 fPSA 差异无统计学意义($P > 0.05$)。另外, 我们

还对行 bpMRI 检查的患者 tPSA 指标进行亚组分析。根据 tPSA 水平, 将患者分为 tPSA<4 ng/mL、4 ng/mL≤tPSA≤10 ng/mL、10 ng/mL<tPSA≤

20 ng/ml 和 20 ng/mL<tPSA≤100 ng/mL 4 组, 双参数 MRI 检查对 tPSA 20 ng/mL<tPSA≤100 ng/mL 区间内患者的 PCa 的检出率最高。见表 2。

表 2 基于 bpMRI 穿刺活检出 PCa 的单因素分析

变量	非 PCa 组(145 例)	PCa 组(153 例)	例(%)	$\bar{X} \pm S, M(P_{25}, P_{75})$
年龄/岁	69.00±8.12	72.83±7.34	-4.28	<0.01
tPSA/(ng/mL)	12.21(7.78, 17.72)	17.43(10.06, 41.62)	-4.69	<0.01
tPSA<4 ng/mL	2(1)	5(3)	37.36	<0.01
4 ng/mL≤tPSA≤10 ng/mL	54(37)	32(21)		
10 ng/mL<tPSA≤20 ng/mL	68(47)	46(30)		
20 ng/mL<tPSA≤100 ng/mL	21(14)	70(46)		
fPSA/(ng/mL)	1.69(1.11, 2.55)	1.90(0.99, 3.89)	-1.23	0.22
f/tPSA	0.16±0.08	0.12±0.08	5.08	<0.01
PSAD/(ng/mL ²)	0.20(0.13, 0.36)	0.54(0.29, 1.21)	-8.44	<0.01
PV/mL	52.24(36.00, 73.90)	33.85(24.40, 42.09)	-7.51	<0.01
PI-RADS 评分			97.32	<0.01
3 分	80(55)	16(10)		
4 分	56(39)	59(39)		
5 分	9(6)	78(51)		

2.3 基于 bpMRI 穿刺活检出 PCa 的多因素 logistic 回归分析

将单因素分析中 $P<0.05$ 的变量, 包括年龄、tPSA、f/tPSA、PSAD、PV 及 PI-RADS 评分纳入多因素 logistic 回归模型。通过分析发现, 年龄 ($OR=1.11, P<0.01$)、f/tPSA ($OR<0.01, P<0.01$)、PV ($OR=0.94, P<0.01$) 与 PI-RADS 评分 ($OR=5.49, P<0.01$) 为预测 PCa 的独立危险因素; 而 tPSA ($OR=1.04, P=0.10$) 与 PSAD ($OR=0.61, P=0.53$) 不是预测 PCa 的独立危险因素。见表 3。

表 3 基于 bpMRI 穿刺活检出 PCa 的多因素 logistic 回归分析

变量	β	OR	95%CI	P 值
年龄	0.10	1.11	1.05~1.16	<0.01
tPSA	0.04	1.04	0.99~1.09	0.10
f/tPSA	-7.21	<0.01	0.00~0.06	<0.01
PSAD	-0.49	0.61	0.13~2.86	0.53
PV	-0.06	0.94	0.92~0.97	<0.01
PI-RADS 评分	1.70	5.49	3.21~9.39	<0.01
常量	-10.52	<0.01	-	<0.01

2.4 基于 bpMRI 穿刺活检出 PCa 预测模型构建及 ROC 曲线的绘制

通过上述回归分析结果发现, 年龄、f/tPSA、PV 及 PI-RADS 评分为 PCa 的独立预测因素, 根据回归系数建立前列腺穿刺活检预测模型 1, $\text{logit}P = -10.52 + 0.10 \times \text{年龄} - 7.21 \times f/tPSA - 0.06 \times PV + 1.70 \times \text{PI-RADS 评分}$ 。使用 ROC 曲

线评估预测模型及独立危险因素对 PCa 的诊断价值。其中, 年龄预测 PCa 的 AUC 为 0.62 (95% CI: 0.56~0.68; 敏感度为 0.34, 特异度为 0.85), f/tPSA 预测 PCa 的 AUC 为 0.70 (95% CI: 0.63~0.75; 敏感度为 0.59, 特异度为 0.75), PV 预测 PCa 的 AUC 为 0.75 (95% CI: 0.70~0.81; 敏感度为 0.88, 特异度为 0.55), PI-RADS 评分预测 PCa 的 AUC 为 0.81 (95% CI: 0.76~0.86; 敏感度为 0.51, 特异度为 0.94), 模型 1 预测 PCa 的 AUC 为 0.91 (95% CI: 0.88~0.95; 敏感度为 0.84, 特异度为 0.86)。见图 1。

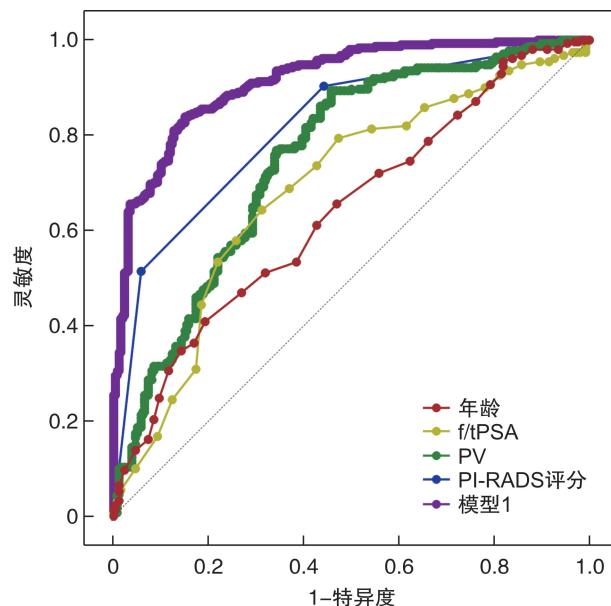


图 1 基于双参数 MRI 穿刺活检出 PCa 预测模型及独立危险因素 ROC 曲线

2.5 基于 mpMRI 穿刺活检出 PCa 的单因素分析

本研究中,基于 mpMRI 检查行前列腺穿刺的患者共 273 例,检出非 PCa 患者 115 例(42%),检出 PCa 患者 158 例(58%);另外,在所有 MRI 有可疑病灶且行可疑区域靶向穿刺的患者中分析发现,mpMRI 检出 PCa 患者 158 例(阳性率为 27.67%)。关于一般人口学资料,PCa 组年龄高于非 PCa 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。关于临床资料,PCa 组 tPSA、PSAD、PV 及 PI-RADS 评分显著高于非 PCa 组,f/tPSA 则低于非 PCa 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。而 PCa 组与非 PCa 组 fPSA 差异无统计学意义($P > 0.05$)。另外,我们还对行 mpMRI 检查的患者 tPSA 指标进行亚组分析。根据 tPSA 水平,将患者分为 tPSA < 4 ng/mL、4 ng/mL ≤ tPSA ≤ 10 ng/mL、10 ng/mL <

tPSA ≤ 20 ng/mL 和 20 ng/mL < tPSA ≤ 100 ng/mL 4 组,mpMRI 检查对 tPSA 20 ng/mL < tPSA ≤ 100 ng/mL 区间内患者的 PCa 的检出率最高。见表 4。

2.6 基于 mpMRI 穿刺活检出 PCa 的多因素 logistic 回归分析

将单因素分析中 $P < 0.05$ 的变量,包括年龄、tPSA、f/tPSA、PSAD、PV 及 PI-RADS 评分纳入多因素 logistic 回归模型。通过分析发现,年龄($OR = 1.10$; $P < 0.01$)、PV($OR = 0.97$; $P < 0.01$) 和 PI-RADS 评分($OR = 4.38$; $P < 0.01$)为预测 PCa 的独立危险因素;而 tPSA($OR = 1.01$; $P = 0.97$)、f/tPSA($OR < 0.01$; $P = 0.17$) 和 PSAD($OR = 5.09$; $P = 0.10$)不是预测 PCa 的独立危险因素。见表 5。

表 4 基于 mpMRI 穿刺活检出 PCa 的单因素分析

变量	非 PCa 组(115 例)	PCa 组(158 例)	例(%)	$\bar{X} \pm S$, $M(P_{25}, P_{75})$
年龄/岁	68.46 ± 8.40	73.09 ± 7.75	-4.71	<0.01
tPSA/(ng/mL)	9.29(6.70, 16.41)	16.36(8.47, 36.85)	-4.96	<0.01
tPSA < 4 ng/mL	1(1)	6(4)	27.59	<0.01
4 ng/mL ≤ tPSA ≤ 10 ng/mL	62(54)	41(26)		
10 ng/mL < tPSA ≤ 20 ng/mL	30(26)	43(27)		
20 ng/mL < tPSA ≤ 100 ng/mL	22(19)	68(43)		
fPSA/(ng/mL)	1.43(0.89, 2.21)	1.80(0.97, 3.34)	-2.14	0.03
f/tPSA	0.16 ± 0.08	0.12 ± 0.07	4.44	<0.01
PSAD/(ng/mL ²)	0.21(0.14, 0.32)	0.49(0.25, 1.07)	-8.00	<0.01
PV/mL	47.90(35.60, 66.40)	33.22(24.18, 43.59)	-6.00	<0.01
PI-RADS 评分			86.76	<0.01
3 分	58(50)	14(9)		
4 分	50(44)	62(39)		
5 分	7(6)	82(52)		

表 5 基于 mpMRI 穿刺活检出 PCa 的多因素 logistic 回归分析

变量	β	OR	95%CI	P 值
年龄	0.10	1.10	1.05~1.15	<0.01
tPSA	<0.01	1.01	0.79~1.28	0.97
f/tPSA	-5.30	<0.01	0.00~9.57	0.17
PSAD	1.63	5.09	0.75~34.68	0.10
PV	-0.03	0.97	0.96~0.99	<0.01
PI-RADS 评分	1.48	4.38	2.52~7.62	<0.01
常量	-11.12	<0.01	—	<0.01

2.7 基于 mpMRI 穿刺活检出 PCa 预测模型构建及 ROC 曲线的绘制

通过上述回归分析结果发现,年龄、PV 及 PI-RADS 评分为 PCa 的独立预测因素,根据回归系数建立前列腺穿刺活检预测模型 2,logit $P = -11.12 + 0.10 \times \text{年龄} - 0.03 \times \text{PV} + 1.48 \times \text{PI-RADS 评}$

分。使用 ROC 曲线评估预测模型及独立危险因素对 PCa 的诊断价值。其中,年龄预测 PCa 的 AUC 为 0.66(95%CI: 0.59~0.72; 灵敏度为 0.63, 特异度为 0.63), PV 预测 PCa 的 AUC 为 0.71(95%CI: 0.65~0.77; 灵敏度为 0.65, 特异度为 0.70), PI-RADS 评分预测 PCa 的 AUC 为 0.81(95%CI: 0.76~0.86; 灵敏度为 0.52, 特异度为 0.94), 模型 2 预测 PCa 的 AUC 为 0.90(95%CI: 0.86~0.93; 灵敏度为 0.77, 特异度为 0.88)。见图 2。

3 讨论

本研究回顾性地分析了年龄、tPSA、fPSA、f/tPSA、PSAD、PV 及 PI-RADS 评分多维度临床指标,对行 bpMRI 和 mpMRI 检查患者穿刺活检出 PCa 的预测价值。结果发现,临床指标与 bpMRI 和 mpMRI 检查相结合均可提高 PCa 检出率,年龄、PV 与 PI-RADS 可用于预测 bpMRI 和 mpMRI

检查患者前列腺穿刺活检结局,而 f/tPSA 仅对 bpMRI 检查患者前列腺穿刺活检结局有预测价值。另外,对于行 bpMRI 和 mpMRI 检查患者, tPSA 都不是预测 PCa 的独立危险因素,而 bpMRI 和 mpMRI 检查单独诊断 PCa 的预测值又不如联合临床指标的综合模型高,阳性预测较低值,易导致部分有临床意义的 PCa 漏诊。因此,为了更好的临床结局,患者在行前列腺穿刺前,无论行 bpMRI 还是 mpMRI 检查,对其年龄、PV 和 PSA 临床指标的综合考虑都是非常必要的。

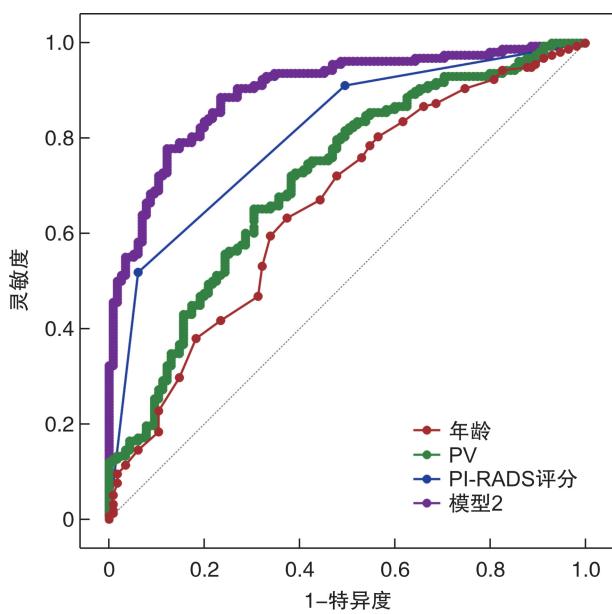


图 2 基于 mpMRI 穿刺活检出 PCa 预测模型及独立危险因素 ROC 曲线

针对 bpMRI 检查患者的研究发现,年龄、f/tPSA、PV 及 PI-RADS 评分为预测 PCa 的独立危险因素,而 tPSA 与 PSAD 不是预测 PCa 的独立危险因素,另外,年龄、f/tPSA、PV 与 PI-RADS 构建的模型 1 对 PCa 的诊断价值要高于这些单个独立的危险因素。针对 mpMRI 检查患者的研究发现,年龄、PV 与 PI-RADS 评分为预测 PCa 的独立危险因素,而 tPSA、f/tPSA 及 PSAD 不是预测 PCa 的独立危险因素,另外,年龄、PV 及 PI-RADS 构建的模型 2 对 PCa 的诊断价值要高于这些单个独立的危险因素。年龄作为最主要的一般人口学指标,与患者 PSA、PV、PCa 病理分级及 Gleason 评分均相关,并且不同年龄段的 PCa 患者临床代谢综合征表现及病理特征存在一定的差异,随着年龄的增加,PSA、PCa 病理分级及 Gleason 评分逐渐增加^[7]。既往研究也发现,结合年龄、PSAD 和 PI-RADS 建立的 PCa 预测模型具有良好的诊断价值,可提高 PCa 筛查的临床准确性,从而减少不必要的前列腺穿刺活检^[8]。本研究同样发现,无论行

bpMRI 还是 mpMRI 检查的患者,年龄均为其预测 PCa 的独立危险因素,且均被纳入了 2 个预测模型的构建,在预测 PCa 中起关键作用。关于 PV 指标,既往研究发现其与穿刺阳性率呈负相关,即 PV 越大,则穿刺结果为 PCa 的可能性越小,前列腺增生同样使得 tPSA 非特异性增高,导致部分患者接受了不必要的穿刺活检,影响了穿刺活检结局的预测^[9]。

PSA 具有较好的组织特异度,使得其在 PCa 诊断方面具有较高的灵敏度,但是 PSA 还存在一定的不足之处,即较低的肿瘤特异性,往往导致部分患者,尤其是 tPSA 在 4~10 ng/mL(灰区)的患者接受了不必要的穿刺活检术,给患者带来相应身体痛苦与经济负担。而 f/tPSA 被认为可以提高 PCa 检测的灵敏度和特异度,是提高 tPSA 处于灰区患者 PCa 检出率的有效指标。既往研究发现,年龄、PV 及 PI-RADS 评分在穿刺活检为 PCa 和非 PCa 组间差异有统计学意义($P < 0.05$),而 tPSA 差异则无统计学意义,多因素分析提示 f/tPSA 及 PI-RADS 评分为 PCa 独立危险因素;同时,与单独应用 PSA 等指标相比,基于 PI-RADS 评分和表观弥散系数(ADC)建立 PCa 穿刺活检预测模型能够更好地预测 PCa 的发生^[10]。另外,f/tPSA 与基于不同参数 MRIPI-RADS 评分相结合不仅可以提高对 PCa 的诊断价值,而且对穿刺活检的病理结果的预测有重要意义^[11]。本研究发现,f/tPSA 仅对行 bpMRI 检查患者(模型 1)穿刺活检结局有预测价值,而 mpMRI 检查患者(模型 2)无需 f/tPSA 指标即可到达与模型 1 相当的预测效能。

MRI 由于其较高的组织分辨率,并可进行多平面、多参数成像,为前列腺及病变所在部位、大小及与脏器的关系描述提供了更好的方法,同时对肿瘤的良恶性判断也有一定的优势。前列腺 MRI 检查方案包括 2 种:①bpMRI:由 T2WI 和 DWI 序列组成;②mpMRI:由 T2WI、DWI 和 DCE 序列组成,2 种方法均是目前最常用于 PCa 诊断的影像学检查。而 PI-RADS 评分系统的开发,使影像学报告能够更好地指导前列腺穿刺活检患者的选择。既往文献报道,PI-RADS 评分对 PCa 诊断的灵敏度为 89%,特异度为 73%,因此推荐 PCa 诊断预测模型的建立中,非常有必要将 PI-RADS 评分纳入^[12]。与单独的临床指标相比较,基于 PI-RADS 评分建立的 PCa 预测模型,能更好地指导前列腺穿刺活检,并提高 PCa 的诊断效能。既往荟萃分析结果显示,mpMRI 检查对前列腺穿刺活检阴性结果的预测值在 63%~98%,其灵敏度为 44%~87%^[13]。另外,mpMRI 对 Gleason 评分 ≥ 7 分的 PCa 具有更高的检出率,并减少穿刺活检针数^[14]。既往研究发现,术前行 mpMRI 检查,约有 25% 的患者可避免不必要的前列腺穿刺活检,提示临上

对PSA升高的患者应行mpMRI检查,以最大可能地提高有临床意义PCa的检出率,使部分患者免受前列腺穿刺之苦^[15]。本研究发现,mpMRI检查患者中,年龄、PV及PI-RADS评分为预测PCa的独立危险因素,基于mpMRI建立前列腺穿刺活检预测模型2预测PCa的AUC为0.90(灵敏度为0.77,特异度为0.88),提示对于临幊上年龄与PV较大的患者,在穿刺活检前应行mpMRI检查。但DCE检查存在一定的不足之处,包括非遗昂贵、耗时长、不良反应多。与mpMRI相比较,bpMRI少了DCE扫描序列,其扫描时间缩短,无需造影剂,不仅降低了成本,还可避免不良反应的出现。既往研究发现,bpMRI与mpMRI诊断PCa的准确率相当,bpMRI的诊断特异度高于mpMRI,而mpMRI的诊断灵敏度高于bpMRI^[16]。因此,bpMRI能够明显提高临幊有意义PCa的诊断率,避免对部分患者的过度检查,相比mpMRI来说,bpMRI除了能提供相当水平的诊断价值外,还兼具成本低、用时短、并发症少等优点^[17]。本研究发现,bpMRI检查患者中,年龄、f/tPSA、PV及PI-RADS评分为预测PCa的独立危险因素;基于bpMRI建立前列腺穿刺活检预测模型1预测PCa的AUC为0.91(灵敏度为0.84,特异度为0.86)。模型1和2的AUC和特异度差别不大,但模型1的灵敏度较模型2大,提示在临幊对于可能会被漏诊的患者,在穿刺活检前应行bpMRI检查。

综上所述,对于穿刺活检术前无论行bpMRI还是mpMRI检查,均需结合患者的详细临幊特征,尤其是年龄和PV,对于bpMRI检查,还有考虑f/tPSA水平对PCa预测效能的影响。另外,对于可能误诊的患者,在穿刺活检前选择bpMRI和mpMRI检查均可,而对于可能会被漏诊的患者,在穿刺活检前应行bpMRI检查。同时,本研究为回顾性、单中心研究,样本量偏小,可能存在一定的选择偏倚,因此研究结论还需要对样本进行分类、分层的更多多中心、前瞻性研究来验证。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Gandaglia G, Leni R, Bray F, et al. Epidemiology and Prevention of Prostate Cancer[J]. Eur Urol Oncol, 2021, 4(6):877-892.
- [2] Meng Y, Vetter JM, Parker AA, et al. Improved Detection of Clinically Significant Prostate Cancer With Software-assisted Systematic Biopsy Using MR/US Fusion in Patients With Negative Prostate MRI[J]. Urology, 2018, 120:162-166.
- [3] Welch HG, Albertsen PC. Reconsidering Prostate Cancer Mortality-The Future of PSA Screening[J]. N Engl J Med, 2020, 382(16):1557-1563.
- [4] 贾伟,吴波,陈骞,等.前列腺健康指数及f/tPSA对于PSA“灰区”前列腺癌诊断价值比较的Meta分析[J/OL].中华腔镜泌尿外科杂志(电子版),2021,15(6):478-483.
- [5] 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.
- [6] Choi MH, Kim CK, Lee YJ, et al. Prebiopsy Biparametric MRI for Clinically Significant Prostate Cancer Detection With PI-RADS Version 2: A Multicenter Study[J]. AJR Am J Roentgenol, 2019, 212(4):839-846.
- [7] 王永兴,姜永光,罗勇,等.前列腺癌患者年龄与临幊病理特征的相关性[J].现代泌尿外科杂志,2019,24(8):621-624.
- [8] 高寒,任冬,闫九松,等.结合PI-RADSV2.1磁共振引导下PSAD和年龄建立预测前列腺癌风险的预测模型[J].川北医学院学报,2021,36(9):1162-1166.
- [9] 陶陶,夏开国,沈德震,等.前列腺体积和炎性细胞浸润对前列腺穿刺活检阳性率的影响[J].中华男科学杂志,2020,26(5):409-413.
- [10] 卢振权,罗兵锋,李佩丰,等.基于多参数磁共振建立前列腺穿刺活检预测模型[J/OL].中华腔镜泌尿外科杂志(电子版),2021,15(4):275-279.
- [11] 梁震,朱军,康家旗,等.双参数磁共振PI-RADS联合PSA相关指标在首次前列腺穿刺活检中的诊断价值[J].中华泌尿外科杂志,2019,40(10):768-773.
- [12] Woo S, Suh CH, Kim SY, et al. Diagnostic Performance of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2 for Detection of Prostate Cancer: A Systematic Review and Diagnostic Meta-analysis [J]. Eur Urol, 2017, 72(2):177-188.
- [13] Mendhiratta N, Taneja SS, Rosenkrantz AB. The role of MRI in prostate cancer diagnosis and management [J]. Future Oncol, 2016, 12(21):2431-2443.
- [14] Kim EH, Vemana G, Johnson MH, et al. Magnetic resonance imaging-targeted vs. conventional transrectal ultrasound-guided prostate biopsy: single-institution, matched cohort comparison [J]. Urol Oncol, 2015, 33(3):109.e1-6.
- [15] Ahmed HU, El-Shater Bosaily A, Brown LC, et al. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer(PROMIS): a paired validating confirmatory study [J]. Lancet, 2017, 389(10071):815-822.
- [16] Tamada T, Kido A, Yamamoto A, et al. Comparison of Biparametric and Multiparametric MRI for Clinically Significant Prostate Cancer Detection With PI-RADS Version 2.1 [J]. J Magn Reson Imaging, 2021, 53(1):283-291.
- [17] Boesen L, Nørgaard N, Løgager V, et al. Assessment of the Diagnostic Accuracy of Biparametric Magnetic Resonance Imaging for Prostate Cancer in Biopsy-Naive Men: The Biparametric MRI for Detection of Prostate Cancer(BIDOC) Study[J]. JAMA Netw Open, 2018, 1(2):e180219.

(收稿日期:2023-01-09)