

基于 SEER 数据库构建前列腺癌骨转移患者预测模型

许云华¹, 杨荷宇¹, 董家军¹, 徐中华²

(江苏大学附属金坛医院 1. 泌尿外科, 2. 骨科, 江苏 金坛 213200)

[摘要] **目的:** 基于 SEER 数据库建立前列腺癌骨转移风险预测模型, 为临床早期识别高危患者提供量化评估工具。**方法:** 从 SEER 数据库中筛选 2018 年 1 月 1 日至 2021 年 12 月 31 日期间确诊为前列腺癌骨转移的患者 15 055 例, 采用分层随机抽样按照 7 : 3 的比例划分为训练组 ($n = 10\ 538$) 与验证组 ($n = 4\ 517$)。采用 Cox 比例风险回归模型筛选影响前列腺癌骨转移患者总生存期 (overall survival, OS)、癌症特异性生存期 (cancer-specific survival, CSS) 的独立预后危险因素, 基于上述独立影响因素分别构建 OS、CSS 列线图模型。采用一致性评价指标 C 指数、受试者工作特征 (ROC) 曲线、校准曲线及决策曲线分析法 (DCA) 从区分能力、拟合校准程度与临床净获益综合评价模型效能。**结果:** 多因素 Cox 回归分析显示, 年龄 ≥ 80 岁、种族、婚姻状态、格里森分级 (Gleason, GS) 评分 7~9 分、T4/TX 分期、脑转移、肝转移、根治性手术、放疗、化疗是影响前列腺癌骨转移患者 OS 的独立危险因素 (P 均 < 0.05)。而 50~59 岁、年龄 ≥ 80 岁、种族、婚姻状态、GS 7~9 分、T4/TX 期、脑转移、肝转移及肺转移为影响前列腺癌骨转移患者 CSS 的独立危险因素 (P 均 < 0.05)。OS 模型训练组 C 指数为 0.710 (95% CI: 0.701~0.718), 验证组为 0.710 (95% CI: 0.697~0.723); CSS 模型训练组 C 指数为 0.705 (95% CI: 0.695~0.715), 验证组为 0.697 (95% CI: 0.682~0.712)。OS 模型列线图 ROC 曲线显示, 训练组 1、2、3 年的 AUC 为 0.75、0.72、0.72; 验证组 1、2、3 年的 AUC 为 0.74、0.71、0.70。CSS 模型列线图 ROC 曲线显示, 训练组 1、2、3 年的 AUC 为 0.74、0.71、0.71; 验证组 1、2、3 年的 AUC 为 0.72、0.69、0.69。OS 模型校准曲线显示, 列线图预测概率与实际生存概率吻合度高; CSS 模型校准曲线结果显示, 列线图预测概率与实际肿瘤特异性生存概率吻合度高。DCA 分析显示 OS 及 CSS 预测模型具有良好的临床实用价值。**结论:** 构建的列线图模型用于预测前列腺癌骨转移患者 1、2、3 年的 OS 和 CSS, 该模型展现出良好的区分效能, 具备较高的临床应用价值。

[关键词] 前列腺癌; 骨转移; SEER 数据库; 列线图; 预后

[中图分类号] R737.25 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1671-7783(2026)04-0333-10

DOI: 10.13312/j.issn.1671-7783.y250054

[引用格式] 许云华, 杨荷宇, 董家军, 等. 基于 SEER 数据库构建前列腺癌骨转移患者预测模型[J]. 江苏大学学报(医学版), 2026, 36(4): 333-342.

Construction of a prediction model for patients with prostate cancer bone metastasis based on the SEER database

XU Yunhua¹, YANG Heyu¹, DONG Jiajun¹, XU Zhonghua²

(1. Department of Urology, 2. Department of Orthopedics, Affiliated Jintan Hospital of Jiangsu University, Jintan Jiangsu 213200, China)

[Abstract] **Objective:** To develop a predictive model for bone metastasis in patients with prostate cancer based on the SEER database, so as to provide a quantitative assessment tool for early identification of high-risk patients in clinical practice. **Methods:** A total of 15 055 patients diagnosed with prostate cancer complicated by bone metastasis between January 1, 2018 and December 31, 2021 were extracted from the SEER database. Stratified random sampling was performed to divide the cohort into a training set ($n = 10\ 538$) and an internal validation set ($n = 4\ 517$) at a ratio of 7 : 3. Cox proportional hazards regression models were used to screen independent prognostic risk factors associated with overall survival (OS) and cancer-specific survival (CSS) of prostate cancer patients with bone metastasis. Nomogram models for OS and CSS were separately constructed based

on the identified independent prognostic factors. The concordance C-index, receiver operating characteristic (ROC) curves, calibration curves and decision curve analysis (DCA) were adopted to comprehensively evaluate the model performance in terms of discrimination, calibration and clinical net benefit. **Results:** Multivariate Cox regression analysis revealed that age ≥ 80 years, race, marital status, Gleason score of 7–9, T4/TX stage, brain metastasis, liver metastasis, radical resection, radiotherapy and chemotherapy were independent risk factors for OS in patients with prostate cancer (all $P < 0.05$). Age 50–59 years, age ≥ 80 years, race, marital status, Gleason score of 7–9, T4/TX stage, brain metastasis, liver metastasis and lung metastasis were independent risk factors for CSS (all $P < 0.05$). The C-index of the OS nomogram was 0.710 (95% CI: 0.701–0.718) in the training cohort and 0.710 (95% CI: 0.697–0.723) in the validation cohort. For the CSS nomogram, the C-index was 0.705 (95% CI: 0.695–0.715) in the training cohort and 0.697 (95% CI: 0.682–0.712) in the validation cohort. ROC curves of the OS nomogram yielded AUC values of 0.75, 0.72 and 0.72 for survival at 1, 2 and 3 years in the training dataset, with corresponding values of 0.74, 0.71 and 0.70 in the validation cohort. For the CSS nomogram, the AUC at 1, 2 and 3 years were 0.74, 0.71 and 0.71 in the training cohort, and 0.72, 0.69 and 0.69 in the validation cohort. Calibration curves of the OS nomogram demonstrated favorable consistency between predicted survival probabilities and actual observed survival probabilities. Similarly, calibration curves of the CSS nomogram showed strong agreement between predicted cancer-specific survival probabilities and real-world observations. DCA indicated that both the OS and CSS nomograms achieved higher clinical benefit. **Conclusion:** The constructed nomogram model was used to predict the 1, 2 and 3 year OS and CSS in patients with bone metastatic prostate cancer. The model exhibited favorable discrimination capacity and possessed prominent clinical application value.

[**Key words**] prostate cancer; bone metastasis; SEER database; nomogram; prognosis

前列腺癌是威胁老年男性健康的泌尿生殖系统恶性肿瘤,近年来发病率呈逐年上升的趋势。据统计,前列腺癌占美国男性恶性肿瘤新发病例的 29%,为美国男性高发恶性肿瘤之一^[1],在中国的发病率也逐年攀升^[2]。虽然随着前列腺特异性抗原(prostate specific antigen, PSA)筛查、影像学检查及前列腺穿刺活检技术的普及与发展,前列腺癌的早期诊断体系日趋完善,但仍有大量患者初诊时已发生远处转移,其中骨转移最为多见^[3]。骨转移不仅会引发骨痛、脊髓压迫、病理性骨折等并发症,也预示患者远期生存结局较差,近半数患者总生存期(overall survival, OS)仅 30~35 个月^[4-5]。因此,建立可准确评估前列腺癌骨转移患者预后的评估体系,对指导临床个体化治疗具有重要现实意义。列线图已广泛应用于多种癌症预后评估,可整合多维度因素进而精准预测患者的生存状态^[6-7]。本研究基于美国 SEER 数据库,构建前列腺癌骨转移列线图模型,旨在为临床评估患者预后、制定个体化治疗策略提供客观依据。

1 资料与方法

1.1 资料获取

本研究经 SEER 数据库授权,提取 2018 年 1 月至 2021 年 12 月登记确诊的前列腺癌患者临床资料 236 547 例,其中合并骨转移者 17 984 例,骨转移发生率为 7.60%。包括年龄、种族、婚姻状态、肿瘤 T 分期、N 分期、格里森分级(Gleason, GS)评分、转移特征、PSA、治疗方式、OS、癌症特异性生存期(cancer-specific survival, CSS)及死亡原因。

纳入标准:①依据 ICD-O-3 肿瘤形态学编码确诊前列腺癌,且系统远处转移变量标注存在骨转移,最终确诊为前列腺癌合并骨转移者;②确诊时间为 2018 至 2021 年。排除标准:①临床生存资料缺失;② PSA 数据未知;③ T 分期、N 分期资料缺失;④婚姻状态、种族信息不详;⑤手术治疗相关记录缺失。

1.2 研究方法

对 SEER 数据库获取的病例资料通过分层随机抽样按 7:3 比例将总体样本划分为训练组与内部验证组。以患者 OS 及 CSS 为主要预后结局指标,

通过单因素及多因素 Cox 回归模型筛选预后相关影响因素,基于筛选获得的独立预后危险因素构建列线图预测模型,通过多维度评价指标验证模型的预测效能与临床应用价值。

1.3 统计学分析

采用 R4.4.1 软件进行统计学分析。计数资料以例数(%)描述,组间比较采用 χ^2 检验。将所有变量进行单因素 Cox 回归分析,将 $P<0.05$ 的变量纳入多因素 Cox 回归模型;所有纳入 Cox 回归分析的变量均预先进行比例风险(PH)假设检验,仅符合 PH 假定的变量方可纳入建模分析。运用逐步后退法筛选独立预后危险因素,明确各临床指标与患者预后的关联,基于筛选得到的独立危险因素构建预

测列线图,以预测患者 1、2、3 年 OS 与 CSS 发生风险。采用 1 000 次自抽样 Bootstrap 对模型进行内部验证,采用一致性评价指标 C 指数、受试者工作特征(ROC)曲线、校准曲线及决策分析曲线(DCA)综合评价列线图模型的区分度、校准度与临床净获益。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象基线特征比较

依据纳入及排除标准,共纳入前列腺癌患者 15 055 例,其中训练组 10 538 例,验证组 4 517 例,两组临床病理特征和人口统计学特征均无统计学差异。见表 1。

表 1 训练组和验证组患者一般资料的比较					例(%)	
指标		总数($n=15\ 055$)	训练组($n=10\ 538$)	验证组($n=4\ 517$)	χ^2 值	P 值
年龄/岁	<50	172(1.14)	121(1.15)	51(1.13)	3.37	0.497
	50~59	1 525(10.13)	1 098(10.42)	427(9.45)		
	60~69	4 418(29.35)	3 087(29.29)	1 331(29.47)		
	70~79	4 693(31.17)	3 277(31.10)	1 416(31.35)		
	≥ 80	4 247(28.21)	2 955(28.04)	1 292(28.60)		
种族	黑种人	2 459(16.33)	1 720(16.32)	739(16.36)	2.07	0.355
	白种人	11 437(75.97)	8 028(76.18)	3 409(75.47)		
	其他	1 159(7.70)	790(7.50)	369(8.17)		
婚姻状态	已婚	9 208(61.16)	6 420(60.92)	2 788(61.72)	1.69	0.429
	未婚	2 851(18.94)	2 024(19.21)	827(18.31)		
	其他	2 996(19.90)	2 094(19.87)	902(19.97)		
GS 评分/分	6	88(0.58)	58(0.55)	30(0.66)	5.17	0.335
	7	975(6.48)	713(6.77)	262(5.80)		
	8	2 055(13.65)	1 441(13.67)	614(13.59)		
	9	4 566(30.33)	3 178(30.16)	1 388(30.73)		
	10	949(6.30)	661(6.27)	288(6.38)		
	未知	6 422(42.66)	4 487(42.58)	1 935(42.84)		
T 分期	T1	2 535(16.84)	1 765(16.75)	770(17.05)	6.24	0.182
	T2	4 149(27.56)	2 956(28.05)	1 193(26.41)		
	T3	1 586(10.54)	1 081(10.26)	505(11.18)		
	T4	1 491(9.90)	1 032(9.79)	459(10.16)		
	TX	5 294(35.16)	3 704(35.15)	1 590(35.20)		
N 分期	N0	6 894(45.79)	4 823(45.77)	2 071(45.85)	2.05	0.359
	N1	5 395(35.84)	3 806(36.12)	1 589(35.18)		
	NX	2 766(18.37)	1 909(18.11)	857(18.97)		
脑转移	否	14 700(97.64)	10 296(97.70)	4 404(97.50)	0.85	0.654
	未知	208(1.38)	144(1.37)	64(1.42)		
	是	147(0.98)	98(0.93)	49(1.08)		
肝转移	否	14 341(95.26)	10 033(95.21)	4 308(95.37)	1.05	0.591
	未知	168(1.12)	114(1.08)	54(1.20)		
	是	546(3.63)	391(3.71)	155(3.43)		

		续表				
指标		总数(<i>n</i> = 15 055)	训练组(<i>n</i> = 10 538)	验证组(<i>n</i> = 4 517)	χ^2 值	<i>P</i> 值
肺转移	否	13 494 (89. 63)	9 441 (89. 59)	4 053 (89. 73)	0. 44	0. 802
	未知	229 (1. 52)	157 (1. 49)	72 (1. 59)		
	是	1 332 (8. 85)	940 (8. 92)	392 (8. 68)		
远处淋巴结转移	否	11 815 (78. 48)	8 252 (78. 31)	3 563 (78. 88)	2. 30	0. 317
	未知	264 (1. 75)	177 (1. 68)	87 (1. 93)		
	是	2 976 (19. 77)	2 109 (20. 01)	867 (19. 19)		
放疗	否	10 963 (72. 82)	7 687 (72. 95)	3 276 (72. 53)	0. 28	0. 596
	是	4 092 (27. 18)	2 851 (27. 05)	1 241 (27. 47)		
化疗	否	12 753 (84. 71)	8 911 (84. 56)	3 842 (85. 06)	0. 60	0. 439
	是	2 302 (15. 29)	1 627 (15. 44)	675 (14. 94)		
手术方式	否	13 766 (91. 44)	9 631 (91. 39)	4 135 (91. 54)	0. 19	0. 910
	局部手术切除	1 087 (7. 22)	763 (7. 24)	324 (7. 17)		
	根治性切除	202 (1. 34)	144 (1. 37)	58 (1. 29)		
PSA/(ng/mL)	<10	1 207 (8. 02)	856 (8. 12)	351 (7. 77)	0. 69	0. 707
	10~50	3 479 (23. 11)	2 423 (22. 99)	1 056 (23. 38)		
	>50	10 369 (68. 87)	7 259 (68. 89)	3 110 (68. 85)		

2.2 前列腺癌骨转移患者 OS 影响因素分析

单因素 Cox 回归分析提示,种族、婚姻状态、GS 评分、T 分期、N 分期、脑转移、肝转移、肺转移、远处淋巴结转移、放疗、化疗、手术方式、年龄 ≥ 80 岁、PSA>50 ng/mL 均为前列腺癌骨转移患者 OS 的影响因素(*P* 均<0.05)。多因素 Cox 回归分析显示,年龄 ≥ 80 岁、种族、婚姻状态、GS 7~9 分、T4/TX 分期、脑转移、肝转移、根治性手术、放疗、化疗是影响前列腺癌骨转移患者 OS 的独立危险因素(*P* 均<0.05);N 分期、肺转移、远处淋巴结转移、PSA 水平与 OS 无显著相关性。见表 2。

2.3 前列腺癌骨转移患者 CSS 影响因素分析

单因素 Cox 回归分析提示,种族、婚姻状态、GS 评分、T 分期、N 分期、脑转移、肝转移、肺转移、远处淋巴结转移、放疗、化疗、手术方式、年龄 ≥ 80 岁、PSA>50 ng/mL 均为前列腺癌骨转移患者 CSS 的影响因素(*P* 均<0.05)。多因素 Cox 回归分析显示,50~59 岁、年龄 ≥ 80 岁、种族、婚姻状态、GS 7~9 分、T4/TX 期、脑转移、肝转移及肺转移为影响前列腺癌骨转移患者 CSS 的独立危险因素(*P* 均<0.05);N 分期、远处淋巴结转移、放疗、化疗、手术方式、PSA 水平与 CSS 无显著相关性。见表 3。

表 2 前列腺癌骨转移患者 OS 的 Cox 回归分析

变量		单因素 Cox 回归		多因素 Cox 回归	
		HR(95%CI)	<i>P</i> 值	HR(95%CI)	<i>P</i> 值
年龄/岁	<50	1		1	
	50~59	0. 83 (0. 58~1. 18)	0. 298	0. 77 (0. 54~1. 10)	0. 154
	60~69	1. 02 (0. 72~1. 44)	0. 910	1. 00 (0. 71~1. 41)	0. 984
	70~79	1. 28 (0. 91~1. 80)	0. 156	1. 24 (0. 88~1. 75)	0. 227
	≥ 80	2. 27 (1. 61~3. 19)	<0. 001	1. 84 (1. 30~2. 60)	<0. 001
种族	黑种人	1		1	
	白种人	0. 88 (0. 81~0. 96)	0. 003	0. 85 (0. 77~0. 92)	<0. 001
	其他	0. 80 (0. 69~0. 92)	0. 003	0. 76 (0. 66~0. 89)	<0. 001
婚姻状态	已婚	1		1	
	未婚	1. 20 (1. 10~1. 30)	<0. 001	1. 26 (1. 15~1. 38)	<0. 001
	其他	1. 54 (1. 42~1. 67)	<0. 001	1. 28 (1. 19~1. 39)	<0. 001

续表					
变量		单因素 Cox 回归		多因素 Cox 回归	
		HR(95%CI)	P 值	HR(95%CI)	P 值
GS 评分/分	10	1		1	
	6	0.59(0.34~1.00)	0.052	0.64(0.37~1.10)	0.105
	7	0.35(0.28~0.43)	<0.001	0.39(0.31~0.48)	<0.001
	8	0.41(0.34~0.48)	<0.001	0.43(0.37~0.52)	<0.001
	9	0.60(0.52~0.69)	<0.001	0.64(0.55~0.73)	<0.001
	未知	1.36(1.20~1.55)	<0.001	1.07(0.93~1.23)	0.323
T 分期	T1	1		1	
	T2	1.06(0.95~1.19)	0.285	0.97(0.87~1.09)	0.616
	T3	0.83(0.71~0.96)	0.015	0.86(0.74~1.01)	0.061
	T4	1.74(1.53~1.99)	<0.001	1.41(1.23~1.61)	<0.001
	TX	2.08(1.88~2.31)	<0.001	1.18(1.04~1.33)	0.007
N 分期	N0	1		1	
	N1	1.00(0.93~1.08)	0.996	0.96(0.89~1.03)	0.270
	NX	1.47(1.35~1.59)	<0.001	1.09(1.00~1.19)	0.061
脑转移	否	1		1	
	未知	1.77(1.41~2.22)	<0.001	1.31(0.99~1.74)	0.060
	是	1.88(1.42~2.49)	<0.001	1.67(1.26~2.22)	<0.001
肝转移	否	1		1	
	未知	1.79(1.38~2.32)	<0.001	1.19(0.86~1.64)	0.299
	是	2.32(2.03~2.67)	<0.001	2.11(1.83~2.43)	<0.001
肺转移	否	1		1	
	未知	1.53(1.20~1.93)	<0.001	1.04(0.76~1.42)	0.819
	是	1.42(1.28~1.58)	<0.001	1.08(0.97~1.21)	0.148
远处淋巴结转移	否	1		1	
	未知	1.57(1.25~1.96)	<0.001	1.16(0.87~1.55)	0.304
	是	1.21(1.12~1.31)	<0.001	1.07(0.98~1.17)	0.120
放疗	否	1		1	
	是	0.75(0.69~0.81)	<0.001	0.87(0.81~0.95)	<0.001
化疗	否	1		1	
	是	0.73(0.66~0.80)	<0.001	0.87(0.78~0.96)	0.006
手术方式	否	1		1	
	局部手术切除	0.93(0.82~1.06)	0.282	1.07(0.94~1.22)	0.317
	根治性切除	0.22(0.13~0.37)	<0.001	0.51(0.31~0.86)	0.011
PSA/(ng/mL)	<10	1		1	
	10~50	0.93(0.80~1.09)	0.382	0.87(0.75~1.02)	0.077
	>50	1.53(1.34~1.76)	<0.001	1.10(0.95~1.26)	0.199

表 3 前列腺癌骨转移患者 CSS 的 Cox 回归分析

指标		单因素 Cox 回归		多因素 Cox 回归	
		HR(95%CI)	P 值	HR(95%CI)	P 值
年龄/岁	<50	1		1	
	50~59	0.73(0.51~1.06)	0.096	0.69(0.48~0.99)	0.049
	60~69	0.84(0.59~1.19)	0.331	0.84(0.59~1.20)	0.341
	70~79	1.02(0.72~1.44)	0.930	1.01(0.71~1.44)	0.936
	≥80	1.74(1.23~2.47)	0.002	1.49(1.05~2.12)	0.027

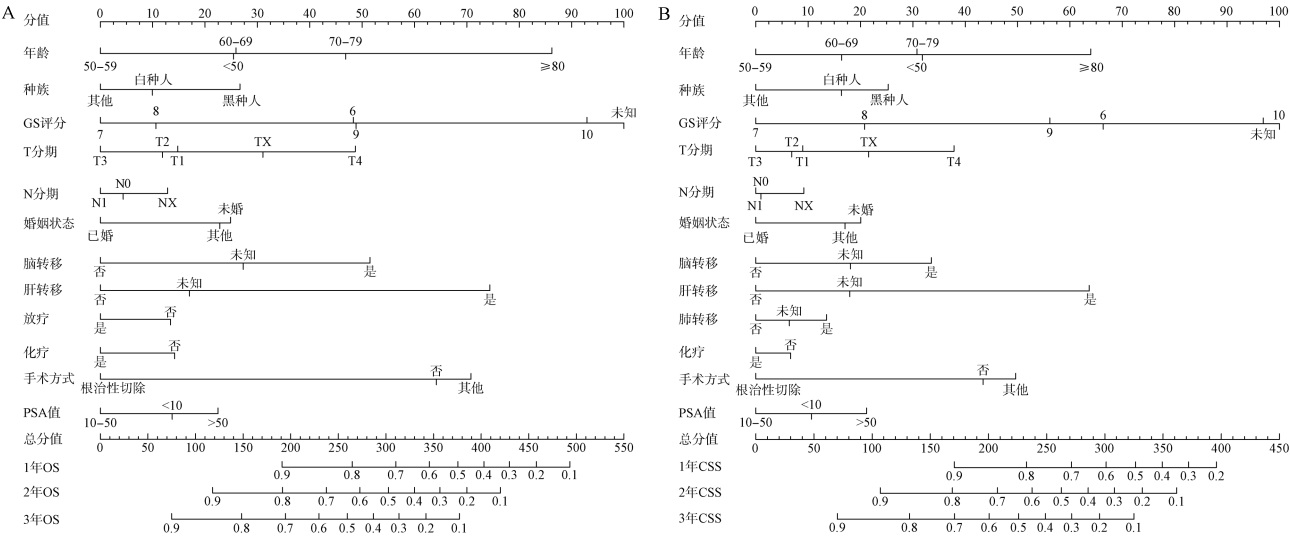
续表

指标		单因素 Cox 回归		多因素 Cox 回归	
		HR(95%CI)	P 值	HR(95%CI)	P 值
种族	黑种人	1		1	
	白种人	0.92(0.83~1.02)	0.108	0.90(0.81~0.99)	0.042
	其他	0.76(0.64~0.91)	0.002	0.74(0.62~0.88)	<0.001
婚姻状态	已婚	1		1	
	未婚	1.18(1.07~1.30)	<0.001	1.23(1.11~1.36)	<0.001
	其他	1.49(1.37~1.64)	<0.001	1.27(1.16~1.39)	<0.001
GS 评分/分	10	1		1	
	6	0.58(0.33~1.04)	0.068	0.67(0.37~1.20)	0.174
	7	0.26(0.20~0.34)	<0.001	0.30(0.23~0.39)	<0.001
	8	0.36(0.30~0.43)	<0.001	0.39(0.32~0.47)	<0.001
	9	0.56(0.48~0.65)	<0.001	0.59(0.51~0.69)	<0.001
	未知	1.21(1.05~1.39)	0.008	0.96(0.83~1.12)	0.623
T 分期	T1	1		1	
	T2	1.08(0.95~1.23)	0.236	0.98(0.86~1.11)	0.707
	T3	0.89(0.75~1.05)	0.178	0.90(0.75~1.07)	0.225
	T4	1.84(1.59~2.13)	<0.001	1.41(1.21~1.65)	<0.001
	TX	2.05(1.83~2.31)	<0.001	1.16(1.01~1.33)	0.030
N 分期	N0	1		1	
	N1	1.07(0.98~1.16)	0.134	0.99(0.91~1.08)	0.790
	NX	1.47(1.33~1.61)	<0.001	1.10(1.00~1.22)	0.059
脑转移	否	1		1	
	未知	1.77(1.37~2.29)	<0.001	1.24(0.89~1.73)	0.207
	是	1.80(1.30~2.49)	<0.001	1.49(1.08~2.07)	0.016
肝转移	否	1		1	
	未知	1.88(1.41~2.51)	<0.001	1.24(0.83~1.85)	0.295
	是	2.49(2.14~2.90)	<0.001	2.13(1.82~2.50)	<0.001
肺转移	否	1		1	
	未知	1.56(1.20~2.04)	0.001	1.08(0.76~1.53)	0.669
	是	1.54(1.37~1.73)	<0.001	1.18(1.04~1.33)	0.008
远处淋巴结转移	否	1		1	
	未知	1.58(1.23~2.04)	<0.001	1.14(0.82~1.58)	0.437
	是	1.26(1.16~1.38)	<0.001	1.07(0.97~1.18)	0.184
放疗	否	1		1	
	是	0.81(0.74~0.88)	<0.001	0.94(0.86~1.03)	0.173
化疗	否	1		1	
	是	0.82(0.74~0.91)	<0.001	0.92(0.83~1.03)	0.157
手术方式	否	1		1	
	局部手术切除	0.96(0.83~1.11)	0.586	1.08(0.93~1.25)	0.325
	根治性切除	0.26(0.16~0.45)	<0.001	0.59(0.34~1.00)	0.051
PSA/(ng/mL)	<10	1		1	
	10~50	0.92(0.78~1.10)	0.365	0.88(0.74~1.05)	0.151
	>50	1.55(1.33~1.80)	<0.001	1.14(0.97~1.33)	0.110

2.4 前列腺癌骨转移患者 OS 和 CSS 预测模型的构建

基于多因素 Cox 比例风险回归模型筛选所得变量,分别建立预测前列腺癌骨转移患者 1、2、3 年 OS 及 CSS 的列线图模型(图 1)。其中,OS 列线图纳入的变量包括年龄、种族、GS 评分、T 分期、N 分期、婚姻状态、脑转移、肝转移、放疗、化疗、手术方式及 PSA 水平;CSS 列线图纳入的变量包括年龄、种族、GS 评分、T 分期、N 分期、婚姻状态、脑转移、肝转移、肺转移、化疗、手术方式及 PSA 水平。在模型构建过程中,尽管 N 分期与 PSA 水平对 OS 模型的区

分度具有实质性贡献,且 N 分期、化疗、手术方式及 PSA 水平对 CSS 模型的区分度亦显示出重要影响,但这些变量在多因素 Cox 回归分析中未达到统计学显著性水平。然而,列线图的构建并非单纯依赖统计学显著性阈值($P<0.05$),而是兼顾变量的临床意义与模型预测稳定性。为避免遗漏潜在的重要预后因子,本研究采用预设模型策略,将上述变量保留于最终列线图中,以提升模型的临床适用性及预测效能。各临床指标对应分值累加为总分,依据总分对应下方标尺获得对应时间点生存概率。



A: OS 列线图;B: CSS 列线图

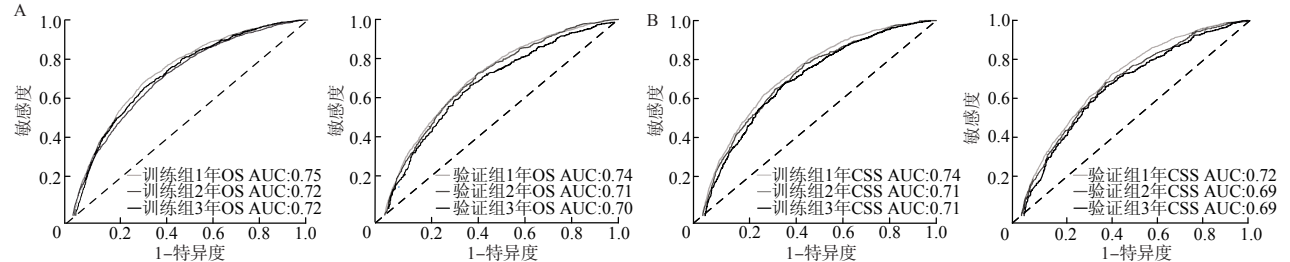
图 1 前列腺癌骨转移患者的 OS 和 CSS 预测模型列线图

2.5 预测模型的效果评价和内部验证

结果显示,OS 模型训练组 C 指数为 0.710(95% CI:0.701~0.718),验证组为 0.710(95% CI:0.697~0.723);CSS 模型训练组 C 指数为 0.705(95% CI:0.695~0.715),验证组为 0.697(95% CI:0.682~0.712),提示该列线图对患者预后具备良好的整体区分能力。

OS 模型列线图 ROC 曲线显示,训练组 1、2、3 年的 AUC 为 0.75、0.72、0.72;验证组 1、2、3 年的 AUC 为 0.74、0.71、0.70。两数据集各时间点 AUC

均>0.7,提示 OS 模型具备中等偏上的风险区分能力,训练组与验证组效能数值接近,模型区分性能稳定。CSS 模型列线图 ROC 曲线显示,各时间点区分效能与 OS 模型趋势相近,训练组 1、2、3 年的 AUC 为 0.74、0.71、0.71;验证组 1、2、3 年的 AUC 为 0.72、0.69、0.69。训练组各时间点 AUC 均>0.7;验证组 1 年 AUC>0.7,2、3 年 AUC 接近 0.7,模型仍具备可靠的预后分层价值,内部验证无明显效能衰减。上述结果证实,该列线图在 1~3 年随访期间均具备稳定、良好的预后区分效能(图 2)。



A: OS 预测模型 ROC 曲线;B: CSS 预测模型 ROC 曲线

图 2 训练组和验证组预测模型的 ROC 曲线

为进一步评估列线图预测概率与实际生存结局的吻合程度,绘制 1、2、3 年时间依赖性校准曲线。OS 模型校准曲线显示,训练组与验证组 1、2、3 年生存概率预测曲线均贴合理想基准线,预测概率与实际生存概率吻合度高,模型校准性能良好(图 3)。

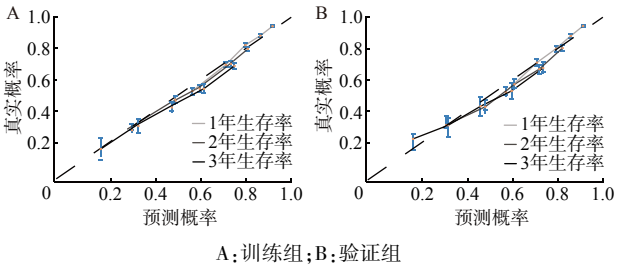


图 3 训练组和验证组 OS 预测模型的校准曲线

CSS 模型校准曲线结果显示,训练组与验证组 1、2、3 年生存拟合曲线均贴近理想基准线,预测概

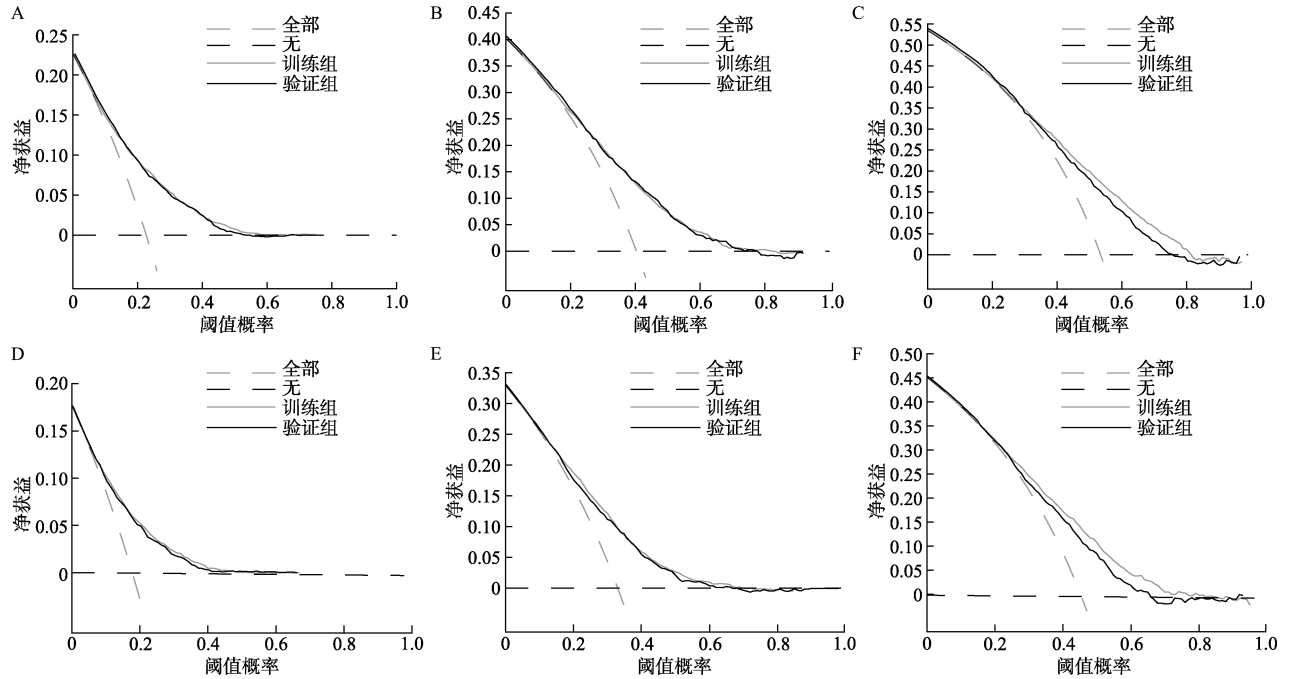


图 5 前列腺癌骨转移患者的 OS 和 CSS 预测模型的 DCA 曲线

3 讨论

骨骼是前列腺癌最常见的转移部位,占比高达 88.70%,好发于脊椎、骨盆、肋骨和长骨近端等中轴骨部位,且常为多发转移。骨转移的出现提示前列腺癌已进展至晚期阶段,此类患者中位生存期较短,且预后较差^[8],因此,准确预测患者的生存时间对临床治疗方案的选择具有重要指导意义。本研究旨在明确影响前列腺癌骨转移患者 OS 及 CSS 的独立预测因素,并基于此构建了个体化预测预后的列线

率与实际肿瘤特异性生存概率吻合度高,模型校准性能可靠(图 4)。

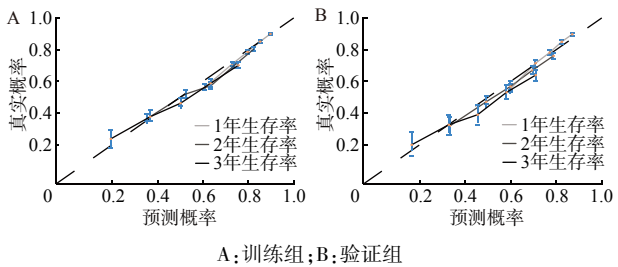


图 4 训练组和验证组 CSS 预测模型的校准曲线

采用 DCA 分析评估模型临床获益,结果表明,1、2、3 年 OS 及 CSS 预测模型在较大阈值概率范围内均表现出高于全干预、无干预方案的临床净获益,训练组与验证组获益趋势一致,模型具有良好的临床实用价值(图 5)。

图模型。

本研究结果显示,年龄 ≥ 80 岁是前列腺癌骨转移患者 OS、CSS 的独立危险因素,表明该年龄段患者的死亡风险是 50 岁以下患者的 1.84 倍,提示年龄对癌症特异性死亡的影响存在阶段差异。与 Shah 等^[9]的研究结论一致,即年龄为实体肿瘤患者生存的重要预测因子之一。与黑种人相比,白种人和其他种族患者的 OS 风险显著降低。与 Dess 等^[10]报道相似,提示前列腺癌预后存在种族差异。多因素回归结果显示,婚姻状态为其他和未婚的患

者相比已婚患者具有更高的 OS 死亡风险。这与已婚患者更易获得配偶的情感支持和治疗监督,从而提高治疗依从性,以及配偶陪伴可能改善患者心理状态,缓解应激相关的免疫抑制相关^[11]。T 分期亚组分析可见,T3 期患者风险比 $HR<1$,推测其肿瘤仅存在局部组织浸润、尚未出现广泛远处转移,肿瘤生物学侵袭活性相对温和;且该分期患者更有机会接受手术联合放疗等根治性综合治疗,进而降低远期死亡风险。NX 分期的患者多因病情重、基础差仅接受姑息对症治疗,缺少根治性处理,肿瘤原发灶、隐匿淋巴结病灶持续进展,大幅提升全因死亡与肿瘤特异性死亡风险。基于国际泌尿外科病理学会所建立的 GS 评分体系常用于评估前列腺癌的恶性程度和预后^[12],本研究结果显示 GS 评分越高,则骨转移患者预后越差,这与既往结论相一致^[13]。PSA 是临床筛查、随访前列腺癌最常用的血清学标志物,但其诊断效能存在一定争议,特异度与灵敏度均有限。现有研究认为 PSA 水平与患者预后呈负相关,本研究单因素分析同样证实,基线 $PSA>50\text{ ng/mL}$ 患者生存预后更差。此外,合并脑转移、肝转移是患者死亡的独立危险因素,多脏器转移会大幅提升多器官功能衰竭发生概率,最终缩短患者生存期,该机制已得到相关研究佐证^[14]。近年来多项研究证实,对于原发灶控制稳定、仅存在寡骨转移的前列腺癌患者,实施原发灶根治性切除可有效延长中位生存期,提示根治性前列腺切除联合放化疗仍是前列腺癌骨转移人群的有效治疗方案^[15]。

列线图已成为现代医学中预测疾病风险及长期生存结局的重要决策工具^[16],其优势在于通过量化多种个体化风险因素对结局的影响,将患者的疾病进展或死亡风险进行可视化呈现^[17],这不仅简化统计建模与多变量风险量化的复杂过程,也有效减少因医生主观判断或个别异常临床变量导致的偏倚。当前基于 SEER 数据库的前列腺癌流行病学与预后研究日趋成熟,已有多项研究构建针对该类患者 OS 的列线图预测模型^[18]。但现有研究仍存在一定局限:多数模型仅聚焦 OS 单一预后终点,缺少 CSS 同步预测分析;同时,鲜有研究采用 2018 至 2021 年流行病学数据建模,数据时效性与人群代表性有待更新。本研究基于 SEER 大样本数据库,筛选临床易得、可靠性高的临床病理指标,成功构建可同步预测前列腺癌骨转移患者 1、2、3 年 OS 与 CSS 的双终点预后列线图。经多维度内部验证及时间依赖性校准曲线检验,模型在训练组与验证组中的预测生存概

率与患者实际生存结局拟合度良好,证实该模型具备良好的校准一致性与预后区分能力,可为临床个体化预后评估提供可靠的量化参考。

本研究存在一定局限性。首先,本研究为基于公共数据库的回顾性研究,存在选择偏倚与信息偏倚;其次,受 SEER 数据库字段限制,未纳入前列腺体积、肿瘤家族史等潜在预后因素,无法评估其对患者预后的影响;另外,数据库缺乏内分泌治疗、靶向治疗及放疗剂量、照射方案等精细化治疗数据,难以探究不同治疗策略对生存结局的影响;此外,本研究数据源自美国人群,未开展多地区人群外部验证,模型在国内患者中的适用性有待进一步证实。综上,后续需开展大样本、多中心的前瞻性队列研究,对模型进行外部验证与优化,提升其稳定性与泛化能力。该模型经不断完善后,有望为前列腺癌骨转移患者的个体化预后评估与精准临床管理提供可靠的量化依据。

[参考文献]

[1] Siegel RL, Giaquinto AN, Jemal A. Cancer statistics, 2024[J]. CA Cancer J Clin, 2024, 74(1): 12–49.

[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.

[3] Yang C, Qi GS, Rong RM, et al. Clinical features and treatment strategies for older prostate cancer patients with bone metastasis[J]. Asian J Androl, 2013, 15(6): 759–763.

[4] Handforth C, D’Oronzo S, Coleman R, et al. Cancer treatment and bone health[J]. Calcif Tissue Int, 2018, 102(2): 251–264.

[5] Clézardin P, Coleman R, Puccio M, et al. Bone metastasis: mechanisms, therapies, and biomarkers[J]. Physiol Rev, 2021, 101(3): 797–855.

[6] Song XQ, Liu ZX, Kong QY, et al. Nomogram for prediction of peritoneal metastasis risk in colorectal cancer[J]. Front Oncol, 2022, 12: 928894.

[7] Callegaro D, Miceli R, Mariani L, et al. Soft tissue sarcoma nomograms and their incorporation into practice[J]. Cancer, 2017, 123(15): 2802–2820.

[8] 丁婷婷, 郝珊瑚, 王治国, 等. ¹⁸F-PSMA-1007 PET/CT 与 ¹⁸F-FDG PET/CT 对前列腺癌骨转移的诊断价值比较[J]. 江苏大学学报(医学版), 2023, 33(5): 369–373, 379.

[9] Shah S, Boucai L. Effect of age on response to therapy and mortality in patients with thyroid cancer at high risk

of recurrence [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2018, 103(2): 689–697.

[10] Dess RT, Hartman HE, Mahal BA, et al. Association of black race with prostate cancer-specific and other-cause mortality[J]. JAMA Oncol, 2019, 5(7): 975–983.

[11] Rendall MS, Weden MM, Favreault MM, et al. The protective effect of marriage for survival: a review and update[J]. Demography, 2011, 48(2): 481–506.

[12] Epstein JI, Amin MB, Reuter VE, et al. Contemporary gleason grading of prostatic carcinoma; an update with discussion on practical issues to implement the 2014 international society of urological pathology (ISUP) consensus conference on gleason grading of prostatic carcinoma[J]. Am J Surg Pathol, 2017, 41(4): e1–e7.

[13] Whittemore DE, Hick EJ, Carter MR, et al. Significance of tertiary gleason pattern 5 in gleason score 7 radical prostatectomy specimens [J]. J Urol, 2008, 179(2): 516–522.

[14] Ma B, Wells A, Wei L, et al. Prostate cancer liver metastasis: dormancy and resistance to therapy [J].

Semin Cancer Biol, 2021, 71: 2–9.

[15] Teo MY, Rathkopf DE, Kantoff P. Treatment of advanced prostate cancer[J]. Annu Rev Med, 2019, 70: 479–499.

[16] Parker C, Castro E, Fizazi K, et al. Prostate cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[J]. Ann Oncol, 2020, 31(9): 1119–1134.

[17] Wang CY, Yang J, Zi H, et al. Nomogram for predicting the survival of gastric adenocarcinoma patients who receive surgery and chemotherapy [J]. BMC Cancer, 2020, 20(1): 10.

[18] Zhang H, Jiang X, Jiao L, et al. Development and external validation of a novel prognostic nomogram for overall survival in prostate cancer patients with bone metastatic: a retrospective study of the SEER-based and a single Chinese center[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2023, 149(14): 12647–12658.

[收稿日期] 2025-04-07 [编辑] 郭欣

(上接第 332 页)

[10] Zhang P, Xu Q, Zhu R. Vitamin D and allergic diseases[J]. Front Immunol, 2024, 15: 1420883.

[11] Tuckey RC, Cheng CYS, Slominski AT. The serum vitamin D metabolome: what we know and what is still to discover[J]. J Steroid Biochem Mol Biol, 2019, 186: 4–21.

[12] Mirzakhani H, Al-Garawi A, Weiss ST, et al. Vitamin D and the development of allergic disease; how important is it? [J]. Clin Exp Allergy, 2015, 45(1): 114–125.

[13] Fargeas C, Wu CY, Luo HY, et al. 1,25(OH)₂ vitamin D₃ inhibits the CD23 gene expression by human peripheral blood monocytes [J]. J Immunol, 1990, 145(12): 4053–4058.

[14] Redhu NS, Shan L, Al-Subait D, et al. IgE induces proliferation in human airway smooth muscle cells: role of MAPK and STAT3 pathways [J]. Allergy Asthma Clin Immunol, 2013, 9(1): 41.

[15] Ghaseminejad-Raeini A, Ghaderi A, Sharafi A, et al. Immunomodulatory actions of vitamin D in various immune-related disorders: a comprehensive review[J]. Front Immunol, 2023, 14: 950465.

[16] Saeedfar K, Behmanesh M, Mortaz E, et al. The expression of *STAT3* and *STAT5A* genes in severe refractory asthma[J]. Tanaffos, 2017, 16(1): 1–8.

[17] Lemieux GA, Blumenkron F, Yeung N, et al. The low affinity IgE receptor (CD23) is cleaved by the metalloproteinase ADAM10 [J]. J Biol Chem, 2007, 282(20): 14836–14844.

[18] Zhou M, Du D, Zhao K, et al. *In vivo* intranasal anti-CD23 treatment inhibits allergic responses in a murine model of allergic rhinitis [J]. J Mol Histol, 2013, 44(3): 327–338.

[19] Fellmann M, Buschor P, Röthlisberger S, et al. High affinity targeting of CD23 inhibits IgE synthesis in human B cells[J]. Immun Inflamm Dis, 2015, 3(4): 339–349.

[20] Heine G, Anton K, Henz BM, et al. 1α, 25-dihydroxyvitamin D₃ inhibits anti-CD40 plus IL-4-mediated IgE production *in vitro* [J]. Eur J Immunol, 2002, 32(12): 3395–3404.

[收稿日期] 2025-06-03 [编辑] 刘星星