

· 临床研究 ·

基于经直肠多模态超声技术和临床信息的前列腺癌风险预测模型构建与验证

李 钊^{1,2}, 安恒庆³, 王晓荣², 邢 晨³, 马 麒³, 宋 涛^{1,2}

(新疆医科大学; 1. 省部共建中亚高发病因与防治国家重点实验室; 2. 第一附属医院腹部超声诊断科; 3. 第一附属医院泌尿外科, 新疆乌鲁木齐 830011)

Development and validation of a risk prediction model for prostate cancer based on transrectal multi-modal ultrasound features and clinical variables

LI Zhao^{1,2}, AN Hengqing³, WANG Xiaorong², XING Chen³, MA Qi³, SONG Tao^{1,2}

(1. State Key Laboratory of Pathogenesis, Prevention and Treatment of High Incidence Diseases in Central Asia Jointly Built by the Province and the Ministry; 2. Department of Abdominal Ultrasound Diagnosis, The First Affiliated Hospital; 3. Department of Urology, The First Affiliated Hospital, Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China)

ABSTRACT: **Objective** To construct a nomogram model for predicting the risks of prostate cancer (PCa) based on transrectal multi-modal ultrasound features of prostatic lesions and clinical data, aiming to predict the malignant risk in patients prior to prostate needle biopsy. **Methods** A total of 400 patients who underwent transrectal multi-modal prostate ultrasound and subsequent prostate needle biopsy at our hospital during Aug. 2021 and Dec. 2023 were retrospectively enrolled. The patients were randomly divided into a training set ($n = 280$) and a validation set ($n = 120$) at a ratio of 7 : 3. The least absolute shrinkage and selection operator (LASSO) algorithm, univariate and multivariate logistic regression analyses were applied to screen independent risk factors, and a predictive nomogram model was established. The predictive performance of the nomogram was evaluated and validated using receiver operating characteristic (ROC) curve, calibration curve, area under the ROC curve (AUC) and decision curve analysis (DCA). **Results** Of the 400 cases, 185 were pathologically confirmed as PCa. Age, natural logarithm of prostate-specific antigen (ln PSA), free-to-total prostate-specific antigen ratio (f/t PSA), presence of nodular sensation in lesions, lesion margin, resistance index (RI), peak intensity (PI) difference between the lesion and the prostatic inner gland, and strain rate ratio were identified as independent risk factors for PCa (all $P < 0.01$). A PCa risk prediction nomogram was constructed based on the results of multivariate logistic regression analyses. In the validation set, the model yielded an AUC of 0.902 (95% CI: 0.851–0.954), demonstrating favorable diagnostic efficacy. **Conclusion** The nomogram established on the basis of transrectal multi-modal ultrasound and clinical information can effectively evaluate the benign and malignant probability of prostatic lesions preoperatively. It can be used as a quantitative tool and critical reference for clinical decision-making in patients with suspected prostate cancer.

KEY WORDS: prostate cancer; ultrasonic examination; multi-modal ultrasound; nomogram; prediction model

摘要: **目的** 基于前列腺病灶经直肠多模态超声图像特征及临床信息构建前列腺癌风险预测列线图模型,以期在前列腺穿刺活检术前预测患者前列腺癌发生风险。 **方法** 回顾性收集 2021 年 8 月—2023 年 12 月于新疆医科大学第一附属医院行经直肠前列腺多模态超声检查并给予前列腺穿刺活检的 400 例患者的临床资料,按 7 : 3 比例随机分为训练集($n = 280$)和测试集($n = 120$)。采用 LASSO 算法和单因素、多因素 logistic 回归分析筛选前列腺癌发生风险的独立影响因素,并构建列线图预测模型。采用受试者工作特征(ROC)曲线、校准曲线、曲线下面积(AUC)和临床决策曲线(DCA)评估与验证该列线图模型的预测效能。 **结果** 本研究纳入的 400 例患者中,有 185 例经病理诊断为前列腺癌。经 LASSO 算法及单因素、多因素逐步 logistic 回归分析显示,年龄、前列腺特异性抗原的对数(ln PSA)、游离前列腺特异性抗原/总前列腺特异性抗原(f/t PSA)、病灶有无结节感、边界清晰与否、血流阻力指数(RI)、病灶与内腺峰值强度(PI)差值、应变率比值是前列腺癌发生风险的独立影响因素(均 $P < 0.01$)。

收稿日期:2025-10-20

修回日期:2026-03-18

基金项目:自治区区域协同创新专项(科技援疆计划)(No. 2024E02054);省部共建中亚高发病因与防治国家重点实验室开放课题(No. SKL-HIDCA-2024-BC5)

通信作者:宋涛,主任医师,教授。E-mail:doctorsongtao@163.com

作者简介:李钊,硕士研究生,住院医师。研究方向:泌尿系肿瘤的超声多模态技术诊断。E-mail:1762328272@qq.com;安恒庆,主任医师。研究方向:泌尿系肿瘤。E-mail:1498226603@qq.com。系共同第一作者

基于多因素 logistic 回归分析结果构建前列腺癌风险预测列线图模型。在验证集中,该列线图模型的 AUC 为 0.902(95%CI:0.851~0.954),显示出较高的诊断性能。**结论** 基于经直肠多模态超声技术与临床信息构建的列线图模型能够在术前有效评估前列腺病灶的良恶性概率,可作为前列腺癌风险预测的重要工具。

关键词:前列腺癌;超声检查;多模态超声;列线图;预测模型

中图分类号:R697.3

DOI:10.12483/j.issn.1009-8291.202510043

文献标志码:A

CSTR:32408.14.j. CN61-1374.202510043

前列腺癌是全球男性泌尿系统常见的肿瘤之一,根据 2021 年数据,全球前列腺癌的发病率和死亡率分别在男性所有癌症中排名第一和第二^[1]。前列腺组织穿刺活检是诊断前列腺癌的重要手段。中国癌症中心通过前列腺癌临床回顾性研究发现,国内前列腺癌患者治疗后 5 年生存率为 66.4%,与欧美国家的 5 年生存率(98%)相比有很大差距^[2]。我国大多数前列腺癌患者确诊时已进展至晚期,失去最佳的治疗时机,因此,对前列腺癌的早期诊断和治疗具有重要的临床意义。

前列腺特异性抗原(prostate-specific antigen, PSA)虽仍是目前世界范围内应用最广泛的前列腺癌筛查指标,但诸多因素会导致 PSA 水平的升高,如良性前列腺增生(benign prostatic hyperplasia, BPH)、前列腺炎、前列腺按摩、导尿等^[3]。经直肠超声引导下的穿刺活检是目前诊断前列腺癌的金标准^[4]。文献报道经直肠超声(transrectal ultrasound, TRUS)、超微血流成像技术(superb microvascular imaging, SMI)、弹性成像(shear wave elastography, SWE)、超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)等多种技术联合应用的多模态超声技术在诊断前列腺癌时具有较高的灵敏度与特异度^[5]。本研究基于前列腺病灶经直肠多模态超声图像特征及临床信息构建前列腺癌风险预测列线图模型,以期在前列腺穿刺活检术前预测患者前列腺癌发生风险。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析 2021 年 8 月—2023 年 12 月于新疆医科大学第一附属医院就诊并行经直肠前列腺 CEUS 及前列腺穿刺活检患者的临床资料。纳入标准:①PSA>4 ng/mL;②前列腺直肠指诊发现患者前列腺有质地较硬结节;③影像学检查异常,如经直肠前列腺超声低回声结节或者前列腺磁共振异常信号结节。排除标准:①对六氟化硫造影剂过敏者;②患有严重心肺功能疾病者(造影剂可能诱发或加重心肺疾病);③处于急性感染期、发热期;④有高血压危象,高血压、糖尿病等合并症控制不良者。最终纳入 400 例患者作为研究对象,将患者按 7:3 的比例随机分为训练集(280 例)和验证集(120 例)。入

组患者均已签署知情同意书,本研究已获得新疆医科大学第一附属医院伦理委员会审批(240521-14)。

1.2 仪器与方法

1.2.1 灰阶超声 应用迈瑞公司生产的 Resona R9 彩色多普勒超声仪,经直肠双平面超声探头(凸阵 ELC13-4UC、线阵 ELC13-4UL)频率分别为 6.5~9.5 MHz、3.2~7.8 MHz,为保持结果一致性,由超声科有临床经验的医师完成相关检查及操作。部分肠道情况差的患者,检查前 2 h 清洁灌肠,检查时采取左侧抱膝卧位,经直肠探头使用一次性无菌套包裹并排气后置入直肠腔内,使用灰阶超声频率 6.5~9.5 MHz 凸阵探头由前列腺尖部连续扫查至基底部,3.2~7.8 MHz 线阵探头由前列腺左侧边缘连续扫查至右侧边缘,观察前列腺的大小、包膜。通过双侧同平面对比、同侧不同平面对比的方法,着重观察外腺区有无异常回声、有无结节回声,若灰阶超声发现异常或可疑病灶,则对病灶进行“血流+SWE+CEUS”的多模态超声检查;若灰阶超声未发现明显病灶,则以回声/血流/弹性任意一项存在异常的区域进行多模态超声检查。

1.2.2 血流成像 分别在凸阵及线阵探头条件下使用 SMI,着重观察灰阶可疑病灶的血流分布情况、血流动静脉频谱,测量最大流速、血流阻力指数(resistance index, RI)。灰阶无明显异常时使用 SMI 对比双侧前列腺,明显增多区域同理进行上述测量。

1.2.3 超声 SWE 经灰阶与 SMI 发现的可疑病灶,使用凸阵探头轻触前列腺(保证探头与前列腺贴合即可)测量该病灶与对侧同位置或同侧正常区域的硬度值,特殊情况可用线阵探头作为补充测量。检查过程中嘱患者放松盆底肌群并平静呼吸,避免用力挤压前列腺。随后使用应变式 SWE 条件,选取可疑病灶切面,探头轻压前列腺,测量病灶与对侧同位置应变率。

1.2.4 CEUS 及图像分析 造影时调节机械指数为 0.077,抽取 2.5 mL 注射用六氟化硫微泡混悬液,经左侧肘正中静脉团注,随即注入 5 mL 生理盐水,存储前 1 min 的动态图像,将存储图像资料进行回放、影像分析,比较病灶与对比区域造影剂的增强程度、灌注和消退时间,绘制时间分析曲线,记录分析得出

的量化指标,进行对比分析。

1.2.5 穿刺方法 依据多模态超声结果选择可疑病灶,经直肠给予超声引导下靶向穿刺,然后对患者进行前列腺 12 针系统穿刺法,即“X+12”法,若无明确的靶病灶,则造影平面可疑区域为“X”进行穿刺活检。

1.3 观察指标 收集患者的临床资料:包括年龄、PSA、游离 PSA (free prostate-specific antigen, fPSA) 与总 PSA (total prostate-specific antigen, tPSA) 的比值 (fPSA/tPSA, f/t PSA)、PSA 的对数 (ln PSA)。二维灰阶超声的指标:可疑病灶的回声 (低回声、中等回声、高回声)、病灶边界是否清晰、形态是否规则、病灶有无结节感、病灶内有无钙化灶。彩色多普勒超声的指标:依据 Adler 分级标准判断病灶内 Adler 血流分级 (0~Ⅲ级) 情况、血流最大流速、动脉或者静脉频谱、RI。SWE 的指标:剪切波弹性成像最大值 (shear wave elastography maximum, SWE-Max)、剪切波弹性成像最小值 (shear wave elastography minimum, SWE-Min)、剪切波弹性成像均值 (shear wave elastography mean, SWE-Mean) 以及应变式弹性成像下病灶的应变率、与对侧同位置组织的应变率比值。CEUS 的指标:增强程度 (低增强/稍低增强/等增强/稍高增强/高增强)、增强速度 (缓慢/同步/稍快速/快速)、造影剂到达时间 (arrival time, AT)、达峰时间 (time to peak, TTP)、造影上升斜率 (ascending slope, AS)、造影曲线下面积 (area under the curve, AUC)、病灶峰值强度 (peak intensity, PI)、内腺 PI、病灶与内腺 PI 的差值。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 21.0 和 R 软件 (版本 4.3.3) 进行数据统计分析。非正态分布的连续变量以中位数 (四分位距) [$M(Q_1, Q_3)$] 表示,组间比较采

用 Mann-Whitney U 检验;服从正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例 (%) 表示,组间比较采用 χ^2 检验。对训练集 LASSO 回归初步筛选出的变量进行单因素 logistic 回归分析,并将结果中 $P < 0.05$ 的变量作为多因素 logistic 逐步回归分析的候选变量。应用 R 软件中的 rms 程序包构建列线图模型,对训练集使用 Bootstrap 自抽样 1000 次进行内部验证,并采用验证集数据进行验证。绘制校准曲线,对比实际概率和预测概率,校准曲线越靠近参考线,表示预测模型的符合度越高。绘制受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线并计算曲线下面积 (area under the curve, AUC) 评估列线图模型对前列腺癌发生风险的诊断效能,通过决策曲线分析 (decision curve analysis, DCA) 评估模型的临床实用性,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本资料 本研究纳入的 400 例患者的年龄为 39~93 岁,平均 (69.03±9.05) 岁;tPSA 中位数为 13.22 (数据范围:0.87~11 779.20) ng/mL。其中穿刺活检结果为良性病变的有 215 (53.75%) 例,包括 BPH 98 例、前列腺炎 117 例;穿刺活检结果为前列腺癌的有 185 (46.25%) 例,参照前列腺癌病理分级系统 Gleason 评分方法,其中低风险、中风险、高风险占比分别为 15.68% (29/185)、28.65% (53/185)、55.68% (103/185)。

2.2 训练集与验证集患者的基线资料比较 训练集与验证集患者的基线资料比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$, 表 1)。

表 1 训练集与验证集患者的基线资料比较

指标	整体 ($n=400$)	训练集 ($n=280$)	验证集 ($n=120$)	$t/Z/\chi^2$ 值	P 值
年龄/岁 [*]	69.03±9.05	69.10±8.97	68.85±9.28	0.946	0.345
PSA/(ng/mL) [#]	13.22(7.54, 27.89)	13.46(7.81, 34.81)	12.00(7.32, 24.74)	-0.531	0.596
ln PSA [#]	2.58(2.02, 3.33)	2.57(2.04, 3.26)	2.60(2.01, 3.66)	-0.531	0.596
f/t PSA [#]	0.16(0.10, 0.24)	0.16(0.10, 0.24)	0.15(0.10, 0.23)	0.047	0.962
回声				0.350	0.839
低	265(66.3)	189(67.5)	76(63.3)		
中等	125(31.2)	85(30.4)	40(33.3)		
高	10(2.5)	6(2.1)	4(3.3)		
有无结节感				0.092	0.762
无	271(67.8)	184(65.7)	87(72.5)		
有	129(32.2)	96(34.3)	33(27.5)		

[例(%)]

续表 1

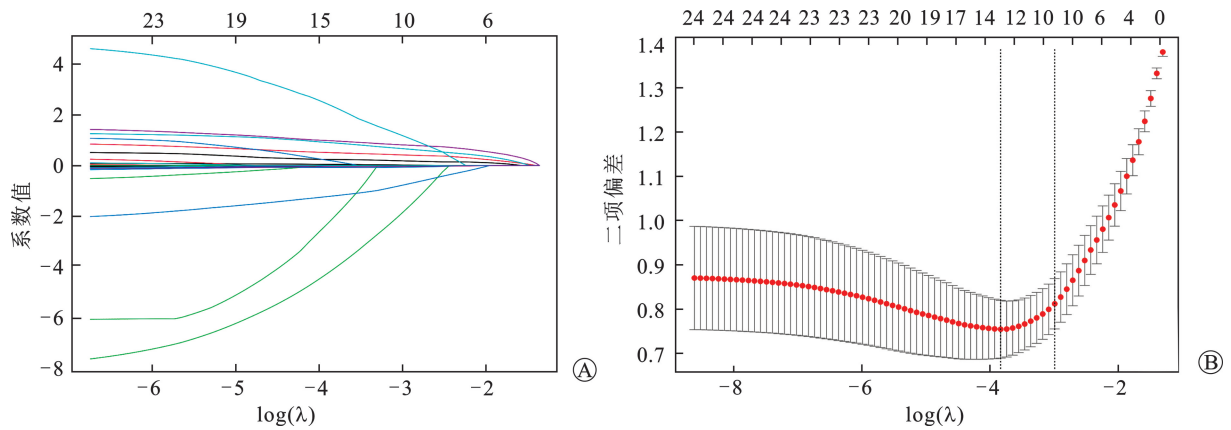
指标	整体($n=400$)	训练集($n=280$)	验证集($n=120$)	$t/Z/\chi^2$ 值	P 值
边界				0.371	0.542
清晰	251(62.8)	178(63.6)	73(60.8)		
不清晰	149(37.3)	102(36.4)	47(39.2)		
形态				1.390	0.238
规则	238(59.5)	161(57.5)	77(64.2)		
不规则	162(40.5)	119(42.5)	43(35.8)		
有无钙化灶				0.390	0.532
无	319(79.8)	226(80.7)	93(77.5)		
有	81(20.3)	54(19.3)	27(22.5)		
Adler 血流分级				5.052	0.168
0	2(0.5)	2(0.7)	0		
I	192(48.0)	135(48.2)	57(47.5)		
II	161(40.3)	112(40.0)	49(40.8)		
III	45(11.3)	31(11.1)	14(11.7)		
动静脉频谱				1.003	0.317
静脉	19(4.8)	12(4.3)	7(5.8)		
动脉	381(95.2)	268(95.7)	113(94.2)		
最大流速/(cm/s) [#]	10.77(8.07,16.91)	11.11(8.00,16.92)	10.18(8.10,16.51)	0.084	0.933
RI [*]	0.69±0.11	0.69±0.11	0.68±0.11	-0.405	0.685
SWE-Max/kPa [#]	34.68(28.17,43.27)	34.68(28.26,44.27)	34.62(26.13,42.54)	-0.216	0.829
SWE-Min/kPa [#]	14.96(11.57,20.49)	15.44(11.60,21.09)	14.02(11.41,19.22)	1.305	0.192
SWE-Mean/kPa [#]	24.42(19.32,30.96)	24.55(20.14,31.54)	23.35(18.14,30.68)	0.336	0.737
应变率 [#]	0.09(0.07,0.12)	0.09(0.07,0.12)	0.10(0.07,0.13)	1.354	0.176
应变率比值 [#]	0.83(0.69,1.20)	0.83(0.67,1.15)	0.86(0.70,1.26)	0.298	0.766
AT/s [#]	10.94(8.07,14.17)	10.87(7.72,14.17)	11.50(8.56,14.07)	0.318	0.750
TTP/s [#]	27.57(23.34,33.04)	27.39(23.13,31.88)	28.45(24.00,33.95)	-0.302	0.762
AS [#]	1.62(1.28,1.99)	1.64(1.28,2.03)	1.52(1.29,1.88)	1.435	0.151
AUC [#]	918.93(699.80,1 202.67)	923.08(683.05,1 200.35)	897.33(730.33,1 260.99)	-0.478	0.633
病灶 PI/dB [*]	35.92±6.99	36.12±6.69	35.44±7.66	0.585	0.559
内腺最大 PI/dB [#]	41.45(37.90,44.58)	41.59(37.98,44.89)	41.28(37.52,43.66)	1.425	0.154
增强速度				1.025	0.795
缓慢	23(5.8)	17(6.1)	6(5.0)		
快速	173(43.2)	119(42.5)	54(45.0)		
稍快速	82(20.5)	63(22.5)	19(15.8)		
同步	122(30.5)	81(28.9)	41(34.2)		
增强程度				3.186	0.527
等增强	99(24.8)	65(23.2)	34(28.3)		
低增强	30(7.5)	20(7.1)	10(8.3)		
高增强	172(43.0)	123(43.9)	49(40.8)		
稍低增强	12(3.0)	8(2.9)	4(3.3)		
稍高增强	87(21.8)	64(22.9)	23(19.2)		
内腺与病灶 PI 差值/dB [#]	5.30(-0.05,10.34)	5.30(0.24,10.26)	5.28(-0.86,10.59)	0.086	0.932

*:以 $\bar{x} \pm s$ 表示;#:以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示;PSA:前列腺特异性抗原;t PSA:游离前列腺特异性抗原/总前列腺特异性抗原;lnPSA:前列腺特异性抗原的对数;RI:阻力指数;SWE-Max:剪切波弹性成像最大值;SWE-Min:剪切波弹性成像最小值;SWE-Mean:剪切波弹性成像均值;AT:造影剂到达时间;AS:造影上升斜率;TTP:达峰时间;AUC:造影曲线下面积;PI:峰值强度。

2.3 影响前列腺癌发生风险的变量筛选及单因素、多因素 logistic 回归分析 为避免变量之间多重共线性及模型过度拟合,LASSO 回归交叉验证图中交叉验证误差达到最小时,此时模型拟合效果最优(图 1),共筛选出 26 个变量,并在训练集中对各变量进行单因素分析,结果显示年龄、PSA、ln PSA、f/t PSA、回声、病灶有无结节感、边界、形态、病灶内有无钙化灶、Adler 血流分级、病灶内血流最大流速、动脉频

谱、RI、SWE-Max、SWE-Min、SWE-Mean、应变率、应变率比值、AT、TTP、AUC、PI、内腺与病灶 PI 差值、快速增强、高增强等是前列腺癌发生风险的影响因素($P<0.05$,表 2)。

将上述变量纳入多因素 logistic 回归分析,结果显示年龄、ln PSA、f/t PSA、病灶有无结节感、边界、RI、应变率比值、内腺与病灶 PI 差值是前列腺癌发生风险的独立影响因素($P<0.05$,表 3)。



A:LASSO 系数路径图;B:LASSO 回归交叉验证曲线。

图 1 LASSO 回归交叉验证图

表 2 影响前列腺癌发生风险的单因素 logistic 回归分析

指标	β	SE	Z	OR(95%CI)	P 值
年龄	0.066	0.014	4.616	1.068(1.039~1.099)	<0.001
PSA	0.041	0.008	5.052	1.042(1.027~1.060)	<0.001
ln PSA	1.268	0.176	7.195	3.555(2.570~5.141)	<0.001
f/t PSA	-5.353	1.259	-4.251	0.005(0~0.050)	<0.001
回声					
低				参考	
中等	-1.754	0.308	-5.696	0.173(0.092~0.310)	<0.001
高	-2.089	1.090	-1.916	0.124(0.006~0.745)	0.055
有无结节感					
无				参考	
有	2.356	0.310	7.600	10.544(5.855~19.824)	<0.001
边界					
清晰				参考	
不清晰	2.357	0.290	8.125	10.560(6.064~18.957)	<0.001
形态					
规则				参考	
不规则	2.206	0.279	7.904	9.079(5.314~15.902)	<0.001
有无钙化灶					
无				参考	
有	2.580	0.406	6.347	13.193(6.260~31.392)	<0.001
Adler 血流分级	0.509	0.173	2.935	1.663(1.188~2.349)	0.003

续表 2

指标	β	SE	Z	OR(95%CI)	P 值
动静脉频谱					
静脉				参考	
动脉	2.116	1.056	2.004	8.299(1.557~153.381)	0.045
最大流速	0.116	0.021	5.526	1.123(1.080~1.172)	<0.001
RI	0.085	0.013	6.331	1.089(1.062~1.120)	<0.001
SWE-Max	0.038	0.009	4.422	1.039(1.022~1.058)	<0.001
SWE-Min	0.047	0.014	3.269	1.048(1.020~1.080)	0.001
SWE-Mean	0.050	0.012	4.073	1.051(1.027~1.078)	<0.001
应变率	-13.369	3.456	-3.869	0(0~0.001)	<0.001
应变率比值	-0.026	0.004	-5.955	0.974(0.965~0.982)	<0.001
AT	-0.075	0.028	-2.642	0.928(0.877~0.980)	0.008
TTP	-0.044	0.017	-2.639	0.957(0.925~0.988)	0.008
AS	-0.017	0.047	-0.356	0.983(0.858~1.076)	0.722
AUC	0.002	0	5.800	1.002(1.002~1.003)	<0.001
病灶 PI	0.151	0.023	6.515	1.163(1.113~1.220)	<0.001
内腺 PI	-0.038	0.021	-1.831	0.963(0.923~1.002)	0.067
增强速度					
缓慢				参考	
快速	3.114	0.786	3.960	22.500(5.833~148.963)	<0.001
稍快速	1.228	0.804	1.528	3.415(0.844~23.091)	0.126
同步	0.040	0.822	0.048	1.041(0.244~7.194)	0.961
增强强度					
等增强				参考	
低增强	-1.620	1.069	-1.516	0.198(0.011~1.091)	0.130
高增强	2.479	0.373	6.650	11.926(5.899~25.612)	<0.001
稍低增强	-0.879	1.093	-0.804	0.415(0.022~2.474)	0.422
稍高增强	0.655	0.415	1.577	1.925(0.860~4.423)	0.115
内腺与病灶 PI 差值	-0.148	0.022	-6.788	0.862(0.824~0.898)	<0.001

PSA:前列腺特异性抗原;f/t PSA:游离前列腺特异性抗原/总前列腺特异性抗原;ln PSA:前列腺特异性抗原的对数;RI:阻力指数;SWE-Max:剪切波弹性成像最大值;SWE-Min:剪切波弹性成像最小值;SWE-Mean:剪切波弹性成像均值;AT:造影剂到达时间;AS:造影上升斜率;TTP:达峰时间;AUC:造影曲线下面积;PI:峰值强度。

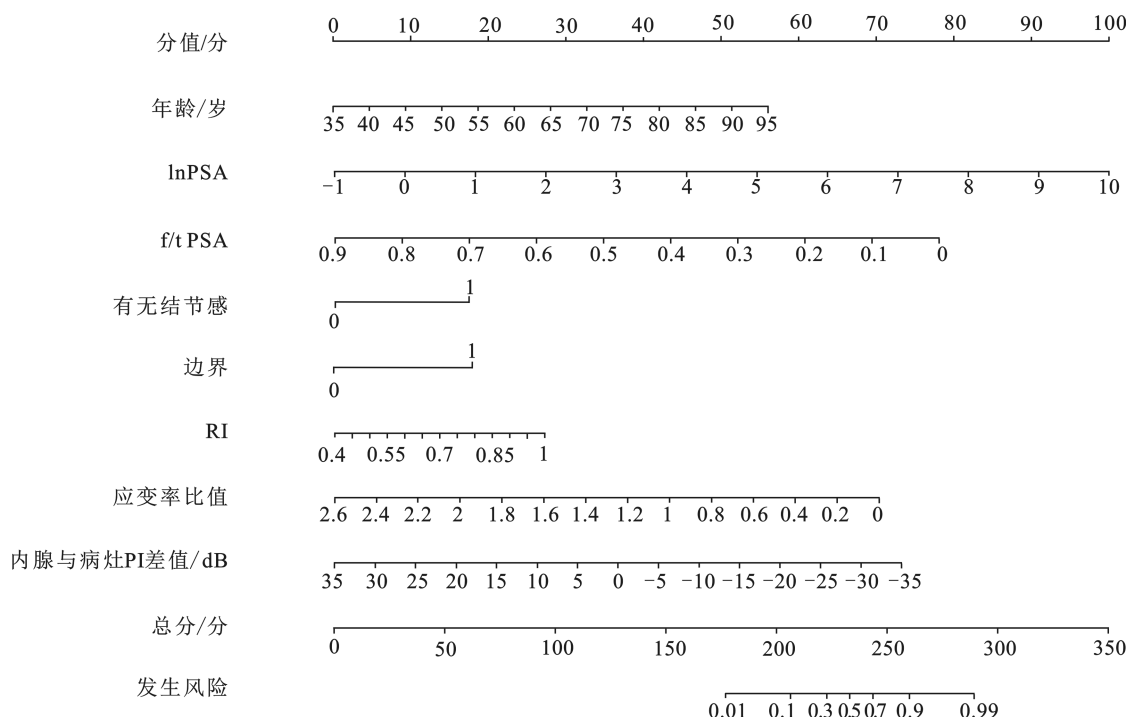
表 3 影响前列腺癌发生风险的多因素 logistic 回归分析

指标	β	SE	Z	OR(95%CI)	P 值
年龄	0.077	0.024	3.200	1.080(1.032~1.134)	0.001
ln PSA	0.747	0.236	3.170	2.110(1.355~3.421)	0.002
f/t PSA	-7.143	1.773	-4.029	0.001(0~0.020)	<0.001
有无结节感					
无				参考	
有	1.430	0.441	3.244	4.180(1.781~10.135)	0.001
边界					
清晰				参考	
不清晰	1.468	0.425	3.453	4.339(1.912~10.221)	0.001
RI	3.713	1.830	2.029	40.973(1.209~1 655.841)	0.042
应变率比值	-2.221	0.555	-4.003	0.109(0.035~0.307)	<0.001
内腺与病灶 PI 差值	-0.086	0.030	-2.903	0.918(0.863~0.970)	0.004

f/t PSA:游离前列腺特异性抗原/总前列腺特异性抗原;ln PSA:前列腺特异性抗原的对数;RI:阻力指数;PI:峰值强度。

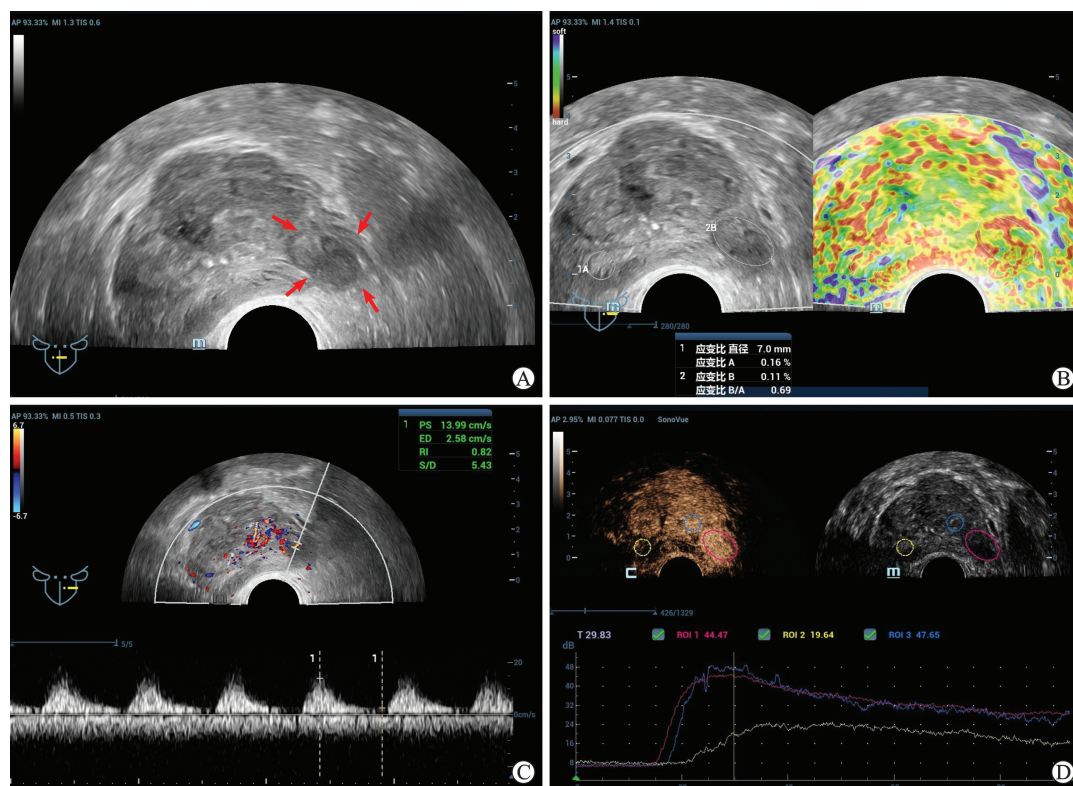
2.4 构建预测前列腺癌发生风险的列线图模型 基于多因素 logistic 分析结果,构建预测前列腺癌发生风险的列线图模型(图 2)。应用该列线图模型对病

理证实为前列腺癌的 80 岁男性示例患者的风险预测过程见图 3、图 4。



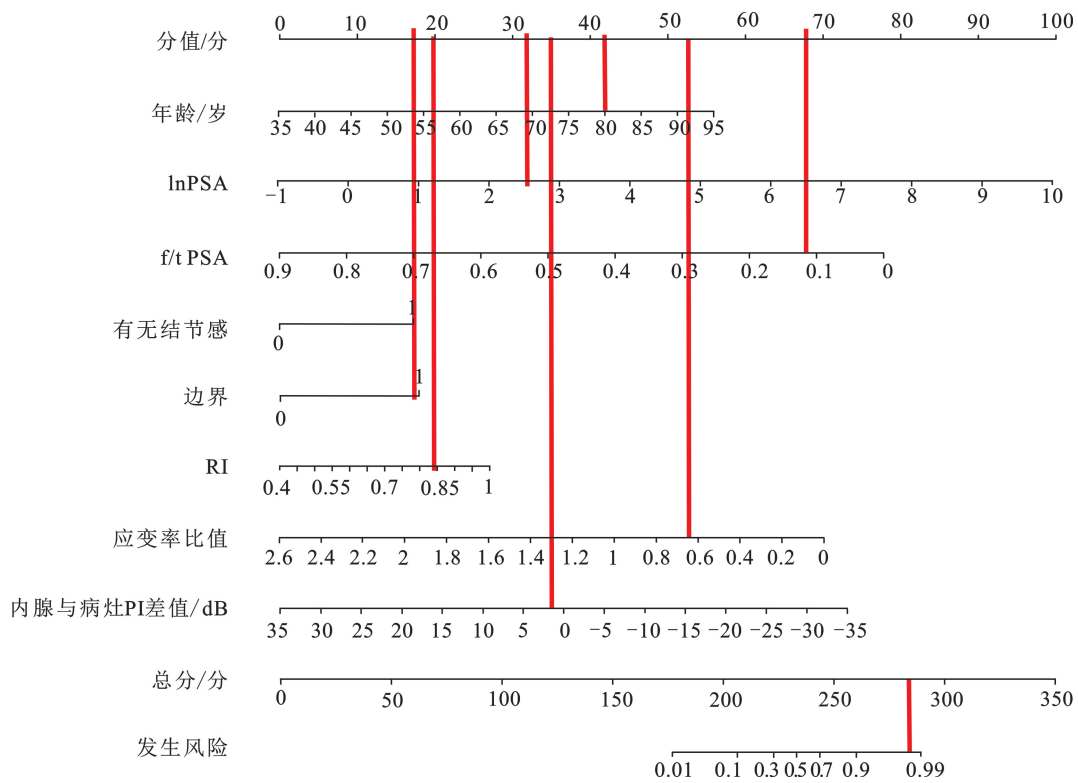
ln PSA:前列腺特异性抗原的对数;f/t PSA:游离前列腺特异性抗原/总前列腺特异性抗原;RI:阻力指数;PI:峰值强度。

图 2 预测前列腺癌发生风险的列线图模型



患者男性,80岁,总前列腺特异性抗原(tPSA):12.96 ng/mL,游离前列腺特异性抗原/总前列腺特异性抗原(f/t PSA):0.12,前列腺左侧外腺低回声占位灶,与内腺边界不清,血流阻力指数(RI)升高,质地较硬,超声造影(CEUS)呈快速高增强。A:经直肠二维灰阶超声;B:应变率弹性成像;C:彩色多普勒频谱;D:CEUS曲线分析。

图 3 一位示例患者的多模态超声图



患者的前列腺特异性抗原的对数(ln PSA)为 2.56 对应 32 分,游离前列腺特异性抗原/总前列腺特异性抗原(f/t PSA)为 0.12 对应 68 分,病灶峰值强度(PI)差值为 1.32 对应 35 分,应变率比值为 0.69 对应 53 分,年龄 80 岁对应 42 分,血流阻力指数(RI)为 0.82 对应 20 分,边界不清 18 分,具有结节感 17 分,总分 285,经列线图模型预测的恶性风险>95%。

图 4 图 3 示例患者的列线图模型评分

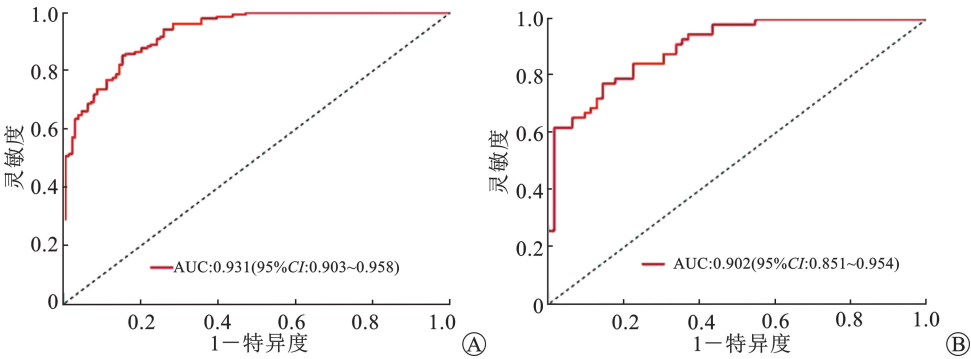
2.5 列线图模型验证 采用 ROC 曲线分析列线图模型在训练集、验证集的诊断效能,结果显示其在训练集的 AUC 为 0.931(95%CI:0.903~0.958),在验证集的 AUC 为 0.902(95%CI:0.851~0.954)(表

4,图 5)。训练集、验证集的校准曲线均显示列线图模型预测的前列腺癌发生概率与实际前列腺癌的发生概率之间具有良好一致性(图 6)。

表 4 ROC 曲线分析列线图模型对前列腺癌发生风险的诊断效能

组别	截断值	AUC(95%CI)	P 值	灵敏度	特异度	正确率	PPV	NPV	Kappa	约登指数
训练集	0.424	0.931(0.903~0.958)	<0.001	0.846	0.854	0.850	0.819	0.876	0.697	0.700
验证集	0.342	0.902(0.851~0.954)	<0.001	0.855	0.776	0.817	0.803	0.833	0.632	0.631

ROC:受试者工作特征;AUC:曲线下面积;CI:置信区间;PPV:阳性预测值;NPV:阴性预测值。



A: 训练集;B: 验证集;ROC:受试者工作特征;CI:置信区间。

图 5 该列线图模型对前列腺癌风险预测准确性的 ROC 曲线验证

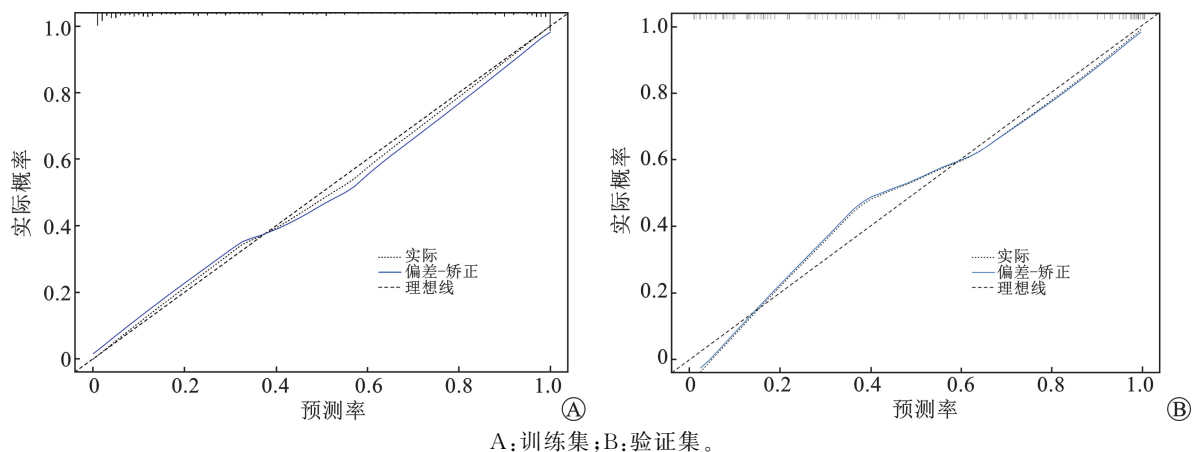


图6 该列线图模型对前列腺癌发生风险的校准曲线验证

2.6 临床决策曲线分析 DCA 中的横坐标表示阈值概率,纵坐标反映相应概率阈值下的标准化临床净获益,DCA 结果显示本研究构建的前列腺癌预测列

线图模型在广泛的阈值概率范围内均呈现显著的正向净获益,提示该列线图模型在预测前列腺癌方面具有较高的临床实用性(图7)。

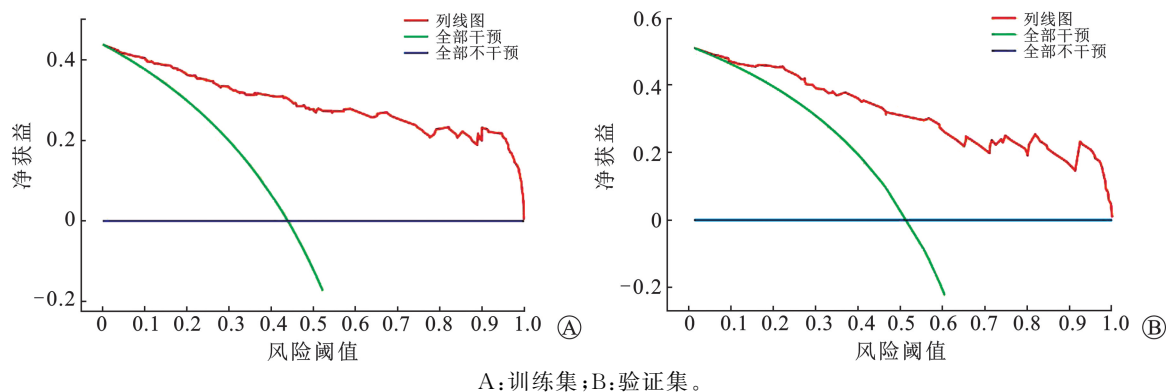


图7 前列腺癌风险预测列线图的临床决策曲线分析

3 讨论

直肠指诊、血清 PSA 检测是临床筛查前列腺癌最常用的手段。本研究采用经直肠灰阶超声、SMI、SWE、CEUS 等组成的多模态超声检查技术,寻找前列腺可疑病变区域,评估病变的良恶性概率,部分患者甚至可以明确病变性质,临床医生可以通过该列线图模型预测的穿刺活检结果的恶性概率做出临床决策。

经直肠超声检查可以通过直肠前壁清楚显示前列腺内部细微结构。常规灰阶超声检查结果显示,有 66.3% (265/400) 的患者表现为外周带低回声,其中恶性组病灶有 83.7% (155/185) 表现为低回声,与中等回声或高回声具有明显统计学差异 ($P < 0.001$),在良性组却无明显差异。但在多因素 logistic 回归分析中回声并不是独立危险因素,是因为并非所有低回声都具有恶性特征,在实际应用中很多患者无法观察到有意义的低回声,如遇到大体积前列腺时,往往外周带被过度挤压、菲薄,不易观察到结节状低回声,而部分情况下这类大体积前列腺往往伴有清晰可见的内腺回声结节^[6]。与外腺不同,观察这些内腺结节

时需要观察结节与外腺及前列腺包膜的关系,并且需更加依赖血流、SWE 及 CEUS 的帮助。

经腹超声观察前列腺内部病灶及血流信号并不理想,无法满足临床需要^[7]。经直肠彩色多普勒超声检查可以发现腺体内血流灌注状况,异常肿瘤血管、湍流血流在前列腺癌中比较常见,彩色多普勒超声的应用,提供了更多的前列腺血管信息。本研究结果显示,前列腺病灶内动脉 RI 临界值为 0.7 时,在前列腺良恶性病变之间存在有显著性差异 ($P < 0.001$),且前列腺癌组 RI 中位数明显高于良性组。HUANG 等^[8]研究结果表明,前列腺供血动脉的 RI 与前列腺癌 Gleason 评分具有密切相关性 ($r = 0.452, P = 0.002$),而且 RI 值随 Gleason 评分级数的增高而升高。

本研究采用 XU 等^[9]提出的新 5 分法证明了弹性分级越高则病灶为癌可能性越大。前列腺癌的肿瘤细胞能侵及正常前列腺腺体组织,使肿瘤周围胶原组织沉淀,从而使其硬度发生改变^[10]。超声 SWE 能够反映、辨别生物组织的硬度特性,可用于前列腺癌的诊断^[11-12]。但由于经直肠超声为腔内超声检查,

患者耐受程度各有差异,当患者紧张、疼痛时肛门括约肌收缩会给予超声探头挤压前列腺的压力,而应变力弹性成像原理是对病灶及其周围组织施加外力,这就使得患者的病灶真实弹性数据有所偏差,且不同患者的收缩力以及给予探头的压力也不尽相同。基于此情况,本研究采用了应变率比值这一数据,应变率是指该组织在短时间内发生快速形变的能力,即“可疑病灶应变率A比对侧同位置(或同侧正常区域)应变率B”,应变率越小,表示该组织硬度越大,即A:B比值越小,则该可疑病灶的恶性概率越大,该数据可以避免因患者其他因素差异造成的影响,从而提升数据的可靠性。

CEUS可以检测新生微血管的数量。与良性前列腺组织相比,前列腺恶性结节的微血管密度明显升高、数量明显增加,其生长和转移也依赖于肿瘤微血管的形成^[13]。这使得前列腺癌CEUS表现为高增强,且多为“早期快速高增强”^[14]。

本研究单因素分析结果显示,良恶性病灶的PI具有显著差异,但考虑到患者个体差异以及患者本身可能同时存在其它急慢性炎症等盆底疾病,这些都可能造成前列腺PI的升高或降低,所以本研究同时设置了与内腺PI的差值,即PI差值=内腺PI-病灶PI。由于内腺良性组织增生与新生血管有关,根据经尿道电切术后病理显示,BPH组织较正常组织内血供更加丰富^[15],所以,内腺通常表现为高增强,且高于外腺增强程度,当PI差值越小,说明外腺增强程度越高,恶性的可能越大。多因素logistic回归分析中,即便良恶性病灶的PI不再具备统计学差异时,内腺与病灶PI差值仍保持显著差异($P=0.04$)。

综上所述,基于经直肠多模态超声技术与临床信息构建的列线图模型能够在术前有效评估前列腺病灶的良恶性概率,具有较高的诊断效能,能够作为前列腺癌风险预测的重要工具。但本研究仍存在一些不足之处:首先,对于大体积前列腺患者,外周带菲薄,经直肠超声几乎看不到任何病灶,利用多模态超声技术的获益同样并不理想。其次,本研究中的大多数低-中风险(Gleason评分 ≤ 7 分)前列腺癌患者的超声表现与炎症表现十分相似,且临床特征相近,部分患者使用目前的多模态技术手段无法给予明确鉴别,最终仍需活检才能完全定性。此外,一些新的临床指标如前列腺健康指数、4-激肽释放酶面板评分和基因组评分^[16]没有被纳入到本研究中进行分析。最后,本研究为单中心、回顾性研究,存在一定的选择偏倚。后续可以进一步收集多中心、大样本的数据开展外部验证,以证明本研究所构建列线图模型的临床实

用性。

参考文献:

- [1] SIEGEL RL, MILLER KD, FUCHS HE, et al. Cancer statistics, 2021[J]. *Cancer J Clin*, 2021, 71(1): 7-33.
- [2] 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.
- [3] SINDHWANI P, WILSON CM. Prostatitis and serum prostate-specific antigen[J]. *Curr Urol Rep*, 2005, 6(4): 307-312.
- [4] GAO P, SHI C, ZHAO L, et al. Differential diagnosis of prostate cancer and noncancerous tissue in the peripheral zone and central gland using the quantitative parameters of DCE-MRI: a meta-analysis[J]. *Medicine*, 2016, 95(52): e5715.
- [5] 熊飞, 王红, 李峰, 等. 经直肠超声造影微血管成像、弹性成像及常规超声靶向引导前列腺癌穿刺活检在前列腺病变诊断中的应用[J]. *现代泌尿外科杂志*, 2024, 29(1): 18-22.
- [6] SUN MH, XU L, ZHANG XY, et al. PI-RADS v2.1 evaluation of prostate “nodule in nodule” variants: clinical, imaging, and pathological features[J]. *Insights Imaging*, 2024, 15(1): 79.
- [7] 赵云歆, 江怡, 姚敏, 等. 前列腺癌超声造影低增强结节的病理学基础探索[J]. *肿瘤影像学*, 2018, 27(5): 382-386.
- [8] HUANG ST, HSIEH ML. Evaluation of resistance index in patients with prostate cancer[J]. *Anticancer Res*, 2008, 28(4A): 1985-1988.
- [9] XU G, FENG L, YAO M, et al. A new 5-grading score in the diagnosis of prostate cancer with real-time elastography[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2014, 7(7): 4128-4135.
- [10] WOO S, SUH CH, KIM SY, et al. Shear-wave elastography for detection of prostate cancer: a systematic review and diagnostic meta-analysis[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2017, 209(4): 806-814.
- [11] ZHENG X, JI P, MAO H, et al. A comparison of virtual touch tissue quantification and digital rectal examination for discrimination between prostate cancer and benign prostatic hyperplasia[J]. *Radiol Oncol*, 2012, 46(1): 69-74.
- [12] ANBARASAN T, WEI C, BAMBER JC, et al. Characterisation of prostate lesions using transrectal shear wave elastography (SWE) ultrasound imaging: a systematic review [J]. *Cancers (Basel)*, 2021, 13(1): 122.
- [13] STRAZDINA A, KRUMINA G, SPERGA M. The value and limitations of contrast-enhanced ultrasound in detection of prostate cancer[J]. *Anticancer Res*, 2011, 31(4): 1421-1426.
- [14] 吴猛, 吴蓉, 吴剑, 等. 超声造影和经直肠实时组织超声弹性成像及磁共振成像对前列腺癌诊断价值研究[J]. *中国全科医学*, 2015, 18(18): 2228-2232, 2236.
- [15] FOLEY SJ, BAILEY DM. Microvessel density in prostatic hyperplasia[J]. *BJU Int*, 2000, 85(1): 70-73.
- [16] SRIVASTAVA S, KOAY EJ, BOROWSKY AD, et al. Cancer overdiagnosis: a biological challenge and clinical dilemma[J]. *Nat Rev Cancer*, 2019, 19(6): 349-358.

(编辑 闫玉梅)