

• 临床研究 •

基于 mp-MRI 和临床特征构建前列腺癌根治术的切缘预测模型

李奕博^{1,2}, 于磊¹, 丁磊², 梁超², 张国巍¹, 邓鑫^{1*}¹江苏省人民医院宿迁医院泌尿外科, 江苏 宿迁 223800; ²南京医科大学第一附属医院泌尿外科, 江苏 南京 210003

[摘要] 目的: 基于多参数核磁共振(multiparametric magnetic resonance imaging, mp-MRI)联合其他具有潜在预测能力的临床特征筛选预测因子并构建前列腺癌根治术后患者的手术切缘情况的预测模型, 为手术患者提供一个可靠的预测工具, 从而辅助临床决策。方法: 回顾性分析2018年1月—2024年6月于南京医科大学第一附属医院接受前列腺癌根治术的927例患者的临床资料, 包括基线特征、术前血清生化指标、mp-MRI影像资料、术前穿刺病理结果、根治术后病理结果等, 按照7:3的比例随机划分为训练集和验证集。对训练集数据进行单因素、多因素Logistic回归分析和向后法逐步回归分析筛选出能预测前列腺癌切缘情况的独立预测因子, 建立预测模型并进行决策曲线分析。在验证集数据中检验预测模型的区分能力、准确性及临床实用性。结果: Logistic回归分析筛选出前列腺特异性抗原密度(prostate-specific antigen density, PSAD)、PI-RADS评分、病灶数量、包膜可疑侵犯、可疑淋巴结转移5个独立预测因子($P < 0.05$), 以此构建预测模型, 绘制列线图。训练集和验证集的受试者工作特征(receiver operating characteristic curve, ROC)曲线下面积分别为0.897(95%CI: 0.874~0.921)和0.841(95%CI: 0.793~0.888)。训练集和验证集的校准曲线均紧贴对角线, 平均绝对误差(mean absolute error, MAE)分别为0.011、0.009, 表明模型未出现明显过拟合且具有较好的泛化能力。决策曲线分析结果表明模型具有临床净获益。结论: mp-MRI在预测前列腺癌手术切缘方面具有显著价值, 本研究构建的手术切缘预测模型具有较好的预测能力, 可辅助临床决策。

[关键词] 前列腺癌; 多参数磁共振; 前列腺癌根治术; 手术切缘阳性; 列线图; 预测模型**[中图分类号]** R691**[文献标志码]** A**[文章编号]** 1007-4368(2026)09-1356-10**doi:** 10.7655/NYDXBNSN251200

Predictive model for surgical margin status in radical prostatectomy using mp-MRI and clinical characteristics

LI Yibo^{1,2}, YU Lei¹, DING Lei², LIANG Chao², ZHANG Guowei¹, DENG Xin^{1*}¹Department of Urology, Jiangsu Province (Suqian) Hospital, Suqian 223800; ²Department of Urology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210003, China

[Abstract] **Objective:** Predictors were selected and a predictive model for surgical margin status in patients after radical prostatectomy for prostate cancer was constructed based on multiparametric magnetic resonance imaging (mp-MRI) combined with other clinical features with potential predictive capabilities. This provides a reliable predictive tool for surgical patients, thereby assisting clinical decision-making. **Methods:** A retrospective analysis was conducted on clinical data from 927 patients who underwent radical prostatectomy at the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University between January 2018 and June 2024. The data included baseline characteristics, preoperative serum biochemical indicators, mp-MRI imaging data, preoperative biopsy pathology results, and postoperative pathology results. The patients were randomly divided into a training set and a validation set in a 7:3 ratio. Univariate logistic regression analysis, multivariate logistic regression analysis, and backward stepwise regression analysis were performed on the training set data to identify independent predictors of prostate cancer margin status and to establish a predictive model. The predictive model was tested in the validation set for its discriminative ability, accuracy, and clinical utility. **Results:** Logistic regression analysis identified five independent predictors ($P < 0.05$): prostate-specific antigen density (PSAD), estradiol, PI-RADS score, number of lesions, suspected capsular invasion, and suspected lymph node metastasis. These predictors were used to construct a predictive model, and a nomogram was developed. Receiver operating characteristic (ROC) curves, calibration curves, and

[基金项目] 宿迁市科技计划项目(SY202424)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: dx20191128@126.com (ORCID: 0009-0002-5614-6597)

decision curve analysis (DCA) were plotted for both the training and validation sets. The areas under the curve (AUC) were 0.897 (95%CI: 0.874–0.921) for the training set and 0.841 (95%CI: 0.793–0.888) for the validation set. The calibration curves for both sets closely aligned with the diagonal, with mean absolute errors (MAE) of 0.011 and 0.009, respectively, indicating no significant overfitting and demonstrating good generalization ability of the model. Decision curve analysis revealed that the model provides clinical net benefit. **Conclusion:** mp-MRI has significant predictive value for assessing surgical margin status in prostate cancer. The predictive model constructed in this study demonstrates strong predictive performance and can assist in clinical decision-making.

[Key words] prostate cancer; mp-MRI; radical prostatectomy; positive surgical margin; nomogram; predictive model

[J Nanjing Med Univ, 2026, 46(09): 1356-1365]

前列腺癌是世界范围内发生率第二高的恶性肿瘤,我国前列腺癌的发病率正在逐年升高^[1]。前列腺癌根治术(radical prostatectomy, RP)是目前局限性前列腺癌最主要的治疗方式,针对中高危的局限性前列腺癌患者均推荐接受RP治疗^[2]。尽管根治性手术往往能帮助患者获得良好的预后收益,然而在近些年的统计中前列腺癌仍然被列为男性癌症相关死亡的第二大原因,RP术后患者的预后仍然面临着许多挑战^[3]。不良的病理结果、不佳的手术效果以及不稳定的术后长期管理都是影响预后的重要因素,想要改善预后需要避免这些不良因素的发生^[4-5]。

手术切缘阳性(positive surgical margins, PSM)指前列腺癌RP术后在病理标本的边缘发现肿瘤细胞残留,是前列腺癌患者术后复发和转移的主要不良因素^[4,6-7]。PSM已被证实是前列腺癌患者生化复发的独立危险因素,明显增加了前列腺癌复发、转移的风险^[8-9]。目前指南推荐对发生PSM患者进行术后辅助治疗,包括内分泌治疗和放疗,这也意味着PSM患者需要面临更多的并发症风险和经济压力^[10]。因此通过在术前预测PSM的发生,按照预测结果个性化制定手术方案,或者更改治疗方案接受新辅助治疗,均有助于改善RP术后患者的预后^[11-12]。

目前关于PSM术前预测研究主要集中在基于独立风险因素开发预测模型,主要类型包括临床特征预测模型、临床-影像组合预测模型、人工智能预测模型等^[13-19]。多参数核磁共振(multiparametric magnetic resonance imaging, mp-MRI)是现阶段前列腺癌诊断的主要方法,已在包括诊断穿刺、预后评估、风险预测在内的多个方面都展现了重要作用。多项研究表明mp-MRI可用于术前PSM风险预测,以此为基础的预测模型被证明具有良好的预测性能^[14,20-22]。预测模型研究尚存在性能不足、过拟合

等缺陷,尽管已有许多研究关注前列腺癌PSM的术前预测,但临床上仍然缺乏公认的具有较高精准性的可靠预测手段。对mp-MRI影像图像的利用不充分,部分研究仅依赖影像学报告而忽略核磁图像的信息,部分研究虽然对图像进行分析但没有充分获取影像资料提供的信息,均可能导致无法充分揭示mp-MRI在PSM预测中的作用^[14,20-23]。

因此,为了更精准、可靠地预测RP患者的术后PSM情况,本研究回顾性分析2018年1月—2024年6月于南京医科大学第一附属医院接受前列腺癌RP患者的临床资料,由影像科医生对mp-MRI图像进行标注、解读,同时纳入部分临床工作中易于获取的基线特征和临床特征。使用逻辑回归分析筛选预测变量,构建一个可重复、标准化的RP术后切缘预测模型来预测PSM,辅助决策治疗方案,从而增加患者预后获益。

1 对象和方法

1.1 对象

回顾性分析2018年1月—2024年6月于南京医科大学第一附属医院接受RP的927例患者的临床资料,按照7:3的比例随机划分为训练集和验证集(图1)。纳入标准:患者于本院接受RP;有完整包括影像、实验室检查结果在内的临床资料;有完整的病理信息。排除标准:患者术前接受内分泌治疗或化疗;mp-MRI无法发现任何病灶。本研究患者或家属均知情同意,并获得南京医科大学第一附属医院伦理委员会批准(2024-SR-947)。

1.2 方法

1.2.1 研究资料收集

收集患者的临床资料,包括基线特征:年龄、是否患有基础疾病(确诊的冠心病、糖尿病、脑血管疾病、其他恶性肿瘤病史)、是否有不良生活习惯(超

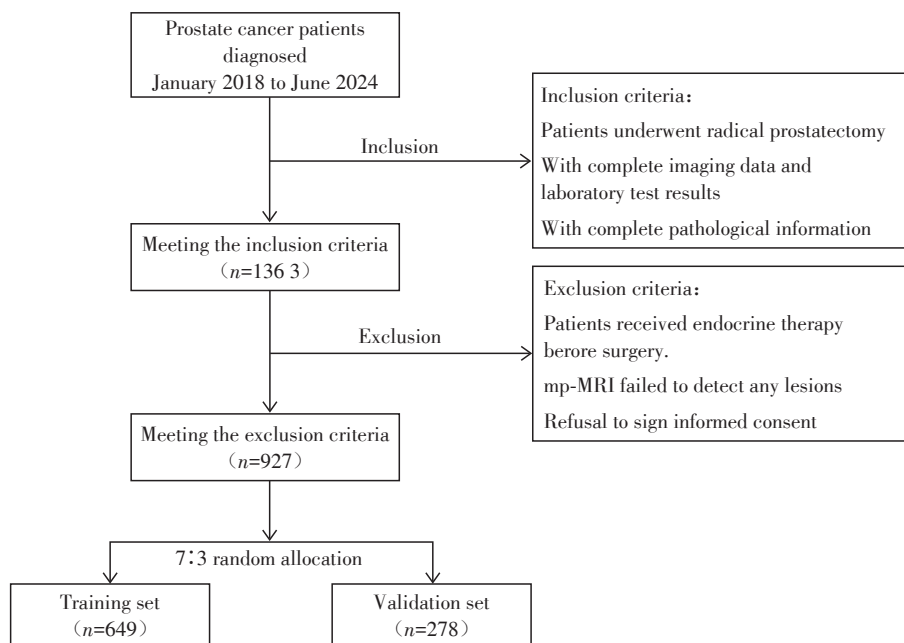


图1 研究对象的入组流程图

Figure 1 Enrollment flowchart of study subjects

过5年的吸烟史或饮酒史)。术前血清理化指标:总前列腺特异性抗原(total prostate specific antigen, tPSA)、游离前列腺特异性抗原(free prostate specific antigen, fPSA)、神经元特异性烯醇化酶(neuron specific enolase, NSE)、睾酮、雌二醇;mp-MRI相关影像资料:多序列核磁图像、前列腺体积、PI-RADS评分(V2.0);术前穿刺病理结果:Gleason评分;根治术后病理信息:是否发生包膜外侵犯、尖端切缘情况、环周切缘情况、膀胱颈切缘情况。PI-RADS评分、Gleason评分只计最高值。

1.2.2 资料预处理

根据tPSA和前列腺体积计算获得前列腺特异性抗原密度(prostate-specific antigen density, PSAD)。根据tPSA和fPSA计算游离与总前列腺特异性抗原比值(free-to-total prostate specific antigen ratio, f/t PSA)。mp-MRI图像由2名经验丰富的影像科医生独立阅片,标记所有PI-RADS评分 ≥ 3 分的病灶,描述此类病灶的数目(弥漫性病灶及超过3个的病灶均标记为3个),并描述其中评分最高的病灶的解剖学定位(尖部、中部和基底部)、组织学定位(外周带、移行带和中央带)、与包膜的关系(是否发生可疑包膜侵犯,病灶与包膜有超过0.5 mm的接触)、与精囊的关系(是否发生可疑精囊累及)、是否压迫膀胱、是否有可疑淋巴结转移(盆腔淋巴结短径 ≥ 8 mm)、是否发生可疑骨转移。若无PI-RADS评分 ≥ 3 分的病灶则寻找其他最可疑病灶。若判读结果一致则直接采

用,若2位影像科医生对某病灶的判读存在差异,则由1位有20年以上泌尿外科工作经验的主任医师进行判读。根据术后病理信息将患者区分为切缘阳性和阴性,PSM的定义标准:术后标本墨染、固定后的切片在镜下可见边缘肿瘤残留定义为PSM,包括包膜外侵犯、尖端切缘阳性、环周切缘阳性、膀胱颈切缘阳性。

预处理完成后将年龄、f/tPSA、PSAD、NSE、睾酮、雌二醇、PI-RADS评分、病灶数量、穿刺病理的Gleason评分作为连续变量纳入研究;将解剖学定位、组织学定位、可疑包膜侵犯、可疑精囊累及、可疑淋巴结转移、可疑骨转移、压迫膀胱作为分类变量纳入研究。研究对象的纳入排除过程中已经筛选了存在数据缺失的研究对象,在数据预处理同时进行数据完整性核查,确认数据集中不存在缺失值。

1.3 统计学方法

采用R语言软件(4.5.1)处理数据。计量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数(百分比)[$n(\%)$]表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。基于R语言(4.5.1)软件构建预测模型,采用Logistic回归模型进行单因素回归分析和多元逐步回归分析筛选训练集中的自变量,采用向后法逐步回归分析剔除无关变量,根据筛选完的变量绘制预测模型的列线图,并绘制预测模型在训练集和验证集中的受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲

线、校准曲线、临床决策分析(decision curve analysis, DCA)曲线。单因素 Logistic 回归分析中以 $P < 0.1$ 为差异有边缘统计学意义。

2 结果

2.1 训练集与验证集患者的临床特征及结果展示

本次研究共纳入患者 927 例,按照 7:3 比例随机划分。训练集共纳入 649 例患者,其中 323 例患者术后切缘阳性,占有训练集患者数量的 49.8%。验证集共纳入 278 例患者,其中 128 例患者术后切缘阳性,占有验证集患者数量的 46.0%。对训练集与验证集患者的临床资料进行组间比较,差异均无统计学意义(P 均 > 0.05 ,表 1)。

2.2 Logistic 单因素回归分析揭示训练集中各临床特征与手术切缘结果之间的关联

对训练集中的所有临床特征进行了 Logistic 单因素回归分析。结果显示在训练集中 PSAD、PI-RADS 评分、Gleason 评分、病灶数量、包膜可疑侵犯、精囊可疑累及、可疑骨转移共计 7 个临床特征与切缘阳性结果显著相关($P < 0.05$),而年龄、雌二醇、可疑淋巴结转移与切缘阳性结果具有边际显著性。上述共计 10 个预测变量均可视为 PSM 的危险因素(表 2)。

2.3 Logistic 多因素回归分析进一步筛选独立预测因子

为排除混杂因素对预测结果的影响,对训练集中单因素回归分析中具备显著及边际显著性的临床特征进行了 Logistic 多因素回归分析。结果显示:在排除混杂因素的影响后,PSAD、雌二醇、PI-RADS 评分、病灶数量、包膜可疑侵犯、可疑淋巴结转移共计 6 个预测变量仍有统计学意义($P < 0.05$)。而年龄、Gleason 评分、精囊可疑累及、可疑骨转移共 4 个变量与切缘阳性结果无统计学意义(表 3)。

2.4 向后逐步回归分析剔除无关变量

在多因素回归分析结果的基础上,使用向后法逐步回归,按重要性逐个剔除无高度统计学显著性的自变量。首先剔除的变量是精囊可疑累及,随后依次剔除 Gleason 评分、可疑骨转移、年龄、雌二醇(表 4)。完成逐步回归后的结果显示 PSAD、PI-RADS 评分、病灶数量、包膜可疑侵犯、可疑淋巴结转移共计 5 个变量与切缘阳性预测具有统计学意义($P < 0.01$)。最终对最后确定的 5 个变量 PSAD、PI-RADS 评分、病灶数量、包膜可疑侵犯、可疑淋巴结转移进行 Logistic 多因素回归分析,结果显示所有变量均具

有统计学意义(表 5)。

2.5 列线图的构建和验证

基于单因素和多因素 Logistic 分析得出的具有独立预测价值的共计 6 个预测变量,在训练集中构建列线图,以预测接受前列腺癌根治术后患者的手术切缘情况(图 2)。随后在验证集中验证模型的预测性能,绘制了在训练集和验证集中的 ROC 曲线(图 3)。ROC 曲线显示,训练集中的 ROC 曲线下面积(area under the curve, AUC)为 0.897 (95% CI: 0.874~0.921),在验证集中的 AUC 为 0.841 (95% CI: 0.793~0.888)。为保证 Youden 指数的最大化,确定预测模型的最佳风险阈值为 0.610 (0.833~0.727)。绘制训练集的校准曲线,训练集中校准曲线紧贴对角线,平均绝对误差(mean absolute error, MAE)为 0.011,表明模型未出现明显的过拟合。继续在验证集上绘制校准曲线,进一步验证模型的泛化能力,校准曲线紧贴对角线,MAE 为 0.009,该结果表明预测模型具有较好的泛化能力(图 4)。此外,为了进一步评价列线图的临床效用价值,在训练集和验证集上分别绘制了 DCA 曲线,结果显示在高风险阈值范围内,其标准化净收益均持续高于全部干预和全部不干预的情况,预测模型具有临床净获益(图 5)。

3 讨论

此前已经过探讨并有多项研究证实的具有 PSM 预测价值的手术前临床特征包括临床 T 分期、PSA、穿刺病理信息、穿刺阳性针数所占百分比、PI-RADS 评分、前列腺突入膀胱^[13,24-26]。考虑到研究计划对 mp-MRI 图像进行更充分的解读,包括前列腺与包膜的关系,并且对包膜可疑侵犯进行了定义:病灶与包膜有超过 0.5 mm 的紧邻。临床 T 分期中,由于 T1 期在实际工作中多为偶发性前列腺癌,T2 期和 T3 期的鉴别也主要依靠肿瘤和包膜的关系,突破包膜和可疑包膜侵犯分别代表了疾病进展的两个连续阶段,同时纳入研究容易导致信息冗余或掩盖,导致某一特征在多因素分析中呈现与实际不符的不显著统计学意义,因此未纳入临床 T 分期^[27-28]。PSAD 相比 PSA 可以提供额外的预测价值,尽管已有研究否定了前列腺体积在 PSM 中的预测价值,但是结果仍然存在争议,考虑到共线性关系容易带来的负面影响,PSA 不纳入研究^[23]。穿刺病理特征已被证明具有预测价值,相比 Gleason 评分,ISUP 分级可以更准确地区分前列腺癌病理的良恶性程度,但研究计划通过绘制列线图作为预测工具,ISUP 分级

表1 训练集与验证集中的基线特征、临床特征及组间统计学差异				
Table 1 Clinical characteristics and intergroup statistical differences in the training and validation sets				
Indicator	Trainingset(n=649)	Validationset(n=278)	χ^2/t	P
Pathological margin status[n(%)]			0.935	0.333
Positive	323(49.8)	128(46.0)		
Negative	326(50.2)	150(54.0)		
Age(years, $\bar{x} \pm s$)	68.99 $\pm$ 7.51	69.2 $\pm$ 7.41	0.298	0.765
Bad lifestyle habits[n(%)]			0.115	0.735
Present	208(32.0)	86(31.1)		
Absent	441(68.0)	192(69.9)		
Underlying diseases[n(%)]			0.131	0.717
Present	128(19.7)	52(18.7)		
Absent	521(80.3)	226(81.3)		
f/t PSA($\bar{x} \pm s$)	0.17 $\pm$ 0.75	0.46 $\pm$ 3.75	-0.020	0.983
PSAD(ng/mL·cm ⁻³ , $\bar{x} \pm s$)	0.31 $\pm$ 0.34	0.32 $\pm$ 0.37	0.280	0.780
NSE(ng/mL, $\bar{x} \pm s$)	17.15 $\pm$ 5.7	16.38 $\pm$ 4.62	1.300	0.194
Testosterone(ng/mL, $\bar{x} \pm s$)	13.06 $\pm$ 7.29	12.36 $\pm$ 5.66	1.447	0.148
Estradiol(pmol/L, $\bar{x} \pm s$)	115.62 $\pm$ 55.87	107.26 $\pm$ 44.83	1.227	0.202
PI-RADS score($\bar{x} \pm s$)	4.02 $\pm$ 0.93	4.05 $\pm$ 0.88	0.407	0.684
Gleason score($\bar{x} \pm s$)	7.15 $\pm$ 0.74	7.11 $\pm$ 0.66	0.615	0.538
Number of lesions($\bar{x} \pm s$)	1.67 $\pm$ 0.79	1.65 $\pm$ 0.78	0.373	0.709
Anatomical location[n(%)]			4.930	0.085
Apex	244(37.6)	86(31.0)		
Mid	318(49.0)	158(56.8)		
Base	87(13.4)	34(12.2)		
Histological location[n(%)]			0.178	0.915
PZ	392(60.4)	166(59.8)		
CZ	123(19.0)	56(20.1)		
TZ	134(20.6)	56(20.1)		
Relationship with the capsule[n(%)]			0.682	0.408
Suspicious invasion	268(41.3)	106(38.1)		
No capsular invasion	381(58.7)	172(61.9)		
Relationship with seminal vesicle[n(%)]			1.968	0.161
Invasion of seminal vesicles	51(7.9)	14(5.0)		
No seminal vesicle involvement	598(92.1)	264(95.0)		
Relationship with the bladder[n(%)]			0.735	0.391
Bladder compression	367(56.5)	148(53.2)		
No compression	282(43.5)	130(46.8)		
Lymph node metastasis[n(%)]			0.937	0.333
Suspicious lymph nodes	181(27.9)	87(31.3)		
No metastasis	468(72.1)	191(68.7)		
Bone metastasis[n(%)]			0.060	0.806
Suspicious for bone metastasis	15(2.3)	5(1.8)		
No bone metastasis	634(97.7)	273(98.2)		

PZ: peripheral zone; CZ: central zone; TZ: transition zone.

作为多分类有序变量容易导致预测模型的自由度浪费,且增加过拟合风险,出于预测模型的性能考虑最终选择纳入穿刺病理 Gleason 评分^[25]。穿刺阳性针数所占百分比由于研究的时间跨度大导致穿刺方式的差异太大,暂不纳入研究。此外还有一些尚存在争议的潜在预测变量,如手术方式、BMI、PI-RADS

表2 训练集中预测变量的单因素Logistic分析结果
Table 2 Univariate logistic analysis of predictive variables in the training set

Indicator	OR	95%CI	P
Age	1.018	0.997–1.039	0.088
f/t PSA	0.957	0.773–1.184	0.685
PSAD	22.506	9.610–52.779	<0.001
NSE	0.997	0.970–1.024	0.833
Testosterone	0.990	0.969–1.013	0.401
Estradiol	1.002	1.000–1.005	0.099
PI-RADS score	2.922	2.371–3.604	<0.001
Gleason score	2.340	1.835–2.986	<0.001
Number of lesions	3.782	2.953–4.841	<0.001
Anatomical location			
Apex: Base	1.157	0.842–1.590	0.367
Mid: Base	1.996	1.249–3.189	0.004
Histological location			
PZ: CZ	1.024	0.747–1.402	0.884
TZ: CZ	0.777	0.530–1.138	0.195
Suspicious for capsular invasion	17.160	11.41–25.82	<0.001
Suspicious for seminal vesicle	7.187	3.187–16.215	<0.001
Bladder compression	0.912	0.669–1.245	0.563
Suspicious for lymph node	1.356	0.961–1.914	0.083
Suspicious for bone metastasis	6.794	1.520–30.361	0.012

OR: odds ratio; 95%CI: 95% confidence interval.

表3 训练集中单因素筛选变量的多因素Logistic分析结果
Table 3 Multivariate logistic analysis of variables selected from univariate analysis in the training set

Variable	OR	95%CI	P
Intercept	0.006	0.000–0.108	0.001
Age	0.976	0.947–1.007	0.126
PSAD	7.977	2.870–22.156	<0.001
Estradiol	1.006	1.002–1.010	<0.001
PI-RADS score	1.660	1.252–2.200	0.007
Gleason score	1.123	0.799–1.579	0.505
Number of lesions	3.279	2.396–4.486	<0.001
Suspicious for capsular invasion	12.538	7.591–20.698	<0.001
Suspicious for seminal vesicle	1.001	0.336–2.986	0.999
Suspicious for lymph node	0.453	0.269–0.762	0.003
Suspicious for bone metastasis	2.775	0.353–21.526	0.334

评分^[24,29]。尽管部分研究报道了机器人辅助参与的手术有助于改善术后切缘情况,但是由于此研究队列中手术方式的变量分布严重不平衡,暂不纳入研究^[29]。BMI无法获取,暂不纳入研究。因此,最终确定纳入的特征包括PSAD、Gleason评分和PI-RADS评分,此外再纳入部分临床工作中容易获取的变

表4 向后法逐步回归分析剔除无关变量
Table 4 Elimination of irrelevant variables using backward stepwise regression analysis

Excluded variable	OR	P	Adjusted R ²	C index
Suspicious for seminal vesicle	1.001	0.999	0.594	0.901
Gleason score	1.123	0.502	0.593	0.901
Suspicious for bone metastasis	2.979	0.334	0.592	0.900
Age	0.976	0.139	0.589	0.899
Estradiol	1.005	0.012	0.581	0.897

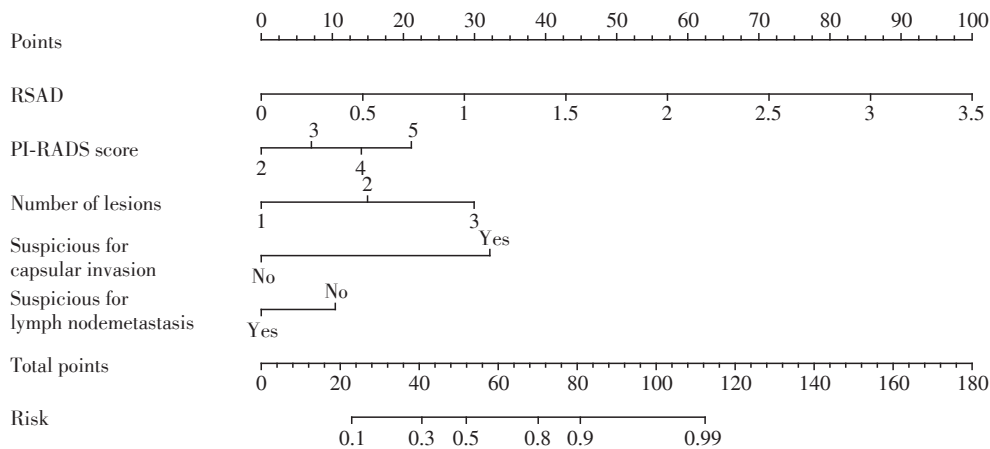
R²: coefficient of determination.

表5 剔除变量后的多因素Logistic分析结果
Table 5 Multivariable logistic regression analysis after variable elimination

Variable after regression	OR	95%CI	P
Intercept	0.005	0.002–0.016	<0.001
PSAD	8.702	3.200–23.662	<0.001
PI-RADS score	1.702	1.303–2.223	<0.001
Number of lesions	3.112	2.400–4.470	<0.001
Suspicious for capsular invasion	12.023	2.297–4.216	<0.001
Suspicious for lymph node	0.456	0.275–0.756	0.002

量,包括年龄、f/t PSA、NSE、睾酮、雌二醇。对mp-MRI的解读工作2名经验丰富的影像科医生独立阅片,描述mp-MRI图像中的可疑病灶数目,确定解剖学定位、组织学定位、与包膜的关系、精囊的关系、压迫膀胱、可疑淋巴结转移、可疑骨转移,而阅片产生的差异,则在2位医生共同讨论后给出结论。

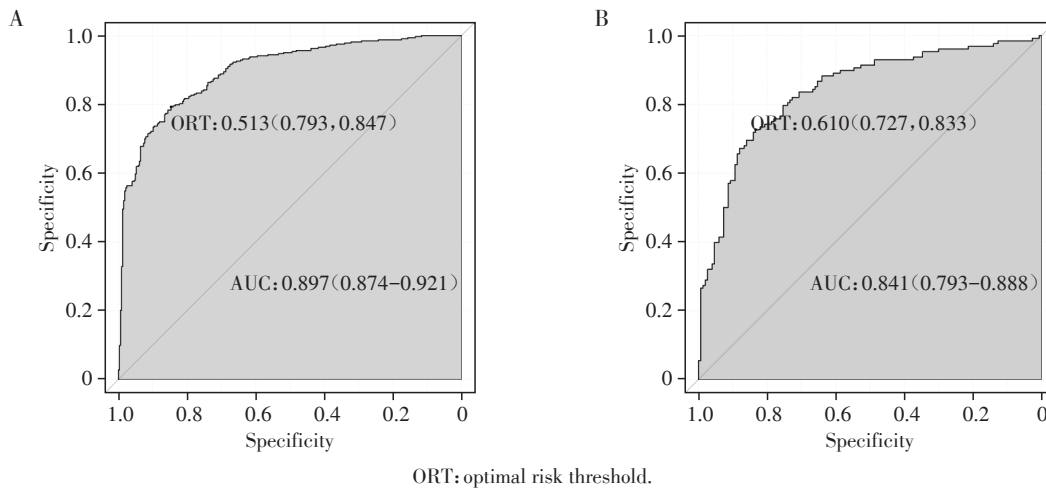
收集并预处理好变量后,考虑时间跨度大,采用完全随机的方式按照7:3的比例将队列随机划分为训练集和验证集。研究是基于影像科医师对核磁图像进行判读,将医师判读结果视作mp-MRI对结果的影响因素纳入研究,因此变量筛选策略存在较多局限性。首先,判读结果的标准是由泌尿外科医生制定的,不能完全反映核磁图像中的信息,应该更多参考影像科专家的意见。其次,直接将PI-RADS评分作为影响因素纳入研究,可能导致PI-RADS评分和判读标准之间存在部分重合,进而在多因素逻辑回归分析中出现多重共线性等问题。如需解决这个问题,可以考虑将PI-RADS评分标准拆分为子标准,或在制定影像判读标准时参考并加入PI-RADS评分标准,但是在考虑到模型的适用性,需要的预测变量应该是临床较容易获取的,因此简化了判读结果的标准,没有将PI-RADS评分标准拆分纳入,但是这也造成了预测变量筛选的局限性。首先在训



Points: standardized score; Total points: total score; Risk: risk of positive margin.

图2 前列腺癌术后切缘情况预测列线图

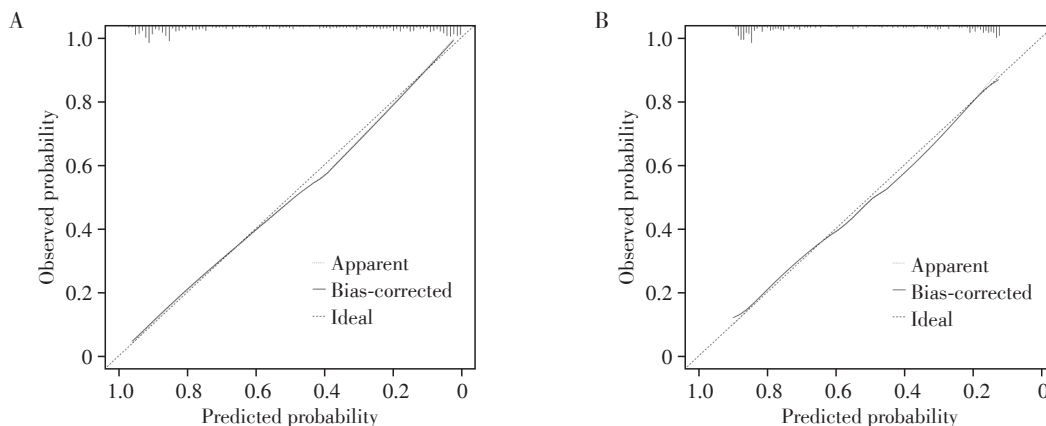
Figure 2 Nomogram for predicting postoperative surgical margin status in prostate cancer



ORT: optimal risk threshold.

图3 预测模型在训练集及(A)和验证集(B)中的ROC曲线

Figure 3 ROC curves of the predictive model in the training set(A) and the validation set(B)



B=1 000 repetitions, boot Mean absolute error=0.011(n=649)

B=1 000 repetitions, boot Mean absolute error=0.009(n=278)

Apparent: calibration curve of the original model; Bias-corrected: calibration curve after Bootstrap bias correction; Ideal: ideal calibration curve; Mean absolute error; B=1000 repetitions, boot: Bootstrap resampling method with 1 000 repetitions.

图4 预测模型在训练集及(A)和验证集(B)中的校准曲线

Figure 4 Calibration curves of the predictive model in the training set(A) and the validation set(B)

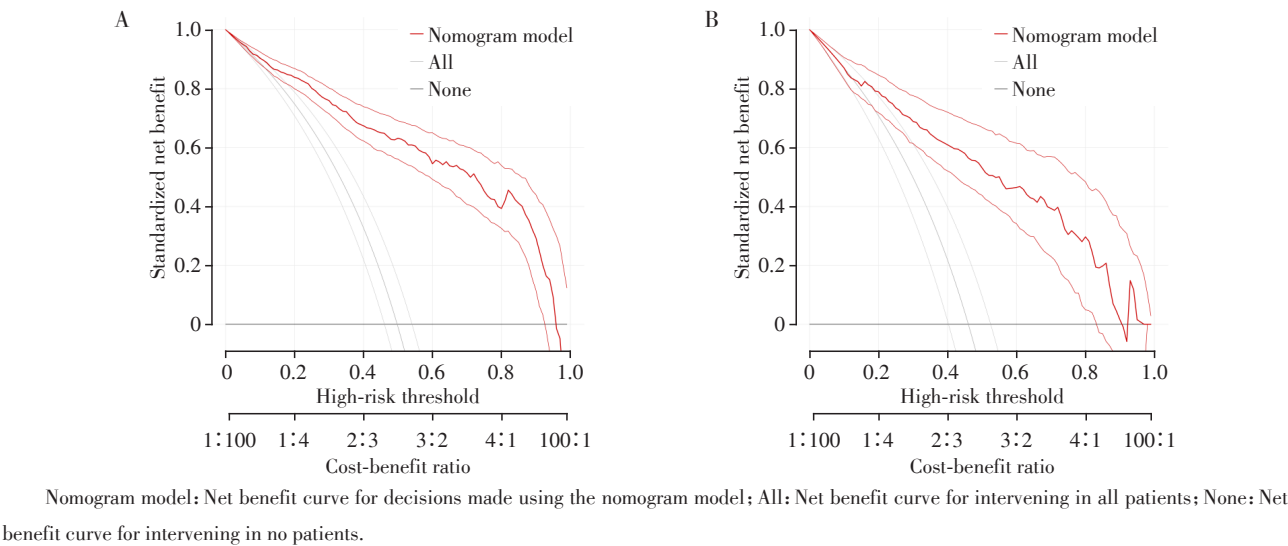


图5 预测模型在训练集及(A)和验证集(B)中的DCA曲线

Figure 5 Decision curve analysis of the predictive model in the training set(A) and the validation set(B)

训练集中进行单因素 Logistic 回归分析筛选,将有边缘统计学意义($P < 0.1$)的变量视为潜在预测变量保留,包括:年龄、PSAD、雌二醇、Gleason 评分、PI-RADS 评分、病灶数目、与包膜的关系、精囊的关系、可疑淋巴结转移、可疑骨转移。选择保留有边缘统计学意义而不是有显著统计学意义变量的目的是避免遗漏掉重要的变量,一部分重要变量会在控制了其他变量后显示出独立且显著的作用。单因素分析的结果显示不具有边缘统计学意义的6个变量中,ft PSA、NSE、睾酮、压迫膀胱4个变量的OR值均接近1,因此将这些变量剔除。而解剖学定位、组织学定位的OR值与1偏离较大,尤其是解剖学定位中的中部和底部亚分组OR值达到1.996,说明解剖学定位存在潜在的预测价值,尽管此次研究中需要将此变量剔除,但仍提示可以通过改变亚分组如改成二分类变量或许可以发掘解剖学定位的预测价值。随后进行了多因素 Logistic 回归分析,结果显示除年龄、Gleason 评分、与精囊的关系、可疑骨转移外的6个变量均有显著统计学意义。在较多变量无显著统计学意义的情况,使用向后法逐步回归,按重要性逐个剔除无显著统计学意义的自变量,依次剔除精囊可疑累及、Gleason 评分、可疑骨转移、年龄等变量。其中精囊可疑累及、Gleason 评分具有较高的 P 值和接近1的OR值,年龄虽然 P 值较小,但是OR值接近1,可以基本认为在训练集中不存在关联性。而可疑骨转移的OR值达到了2.979,说明该变量的分布极不均匀,这可能是因为大多数mp-MRI提示可疑骨转移的患者并不会直接接受RP治疗导致此变量

在队列中罕见,使数据呈现稀疏性。完成逐步回归后剩余的6个变量均具有统计学意义,然而雌二醇尽管展现了统计学显著关联,但是研究对于向后剔除的标准定为逐个剔除无统计学显著性的自变量,即 $P > 0.01$ 的自变量,因此将此变量剔除。且雌二醇OR值仅为1.005,可以认为这一关联缺乏临床意义。在完成全部变量筛选后的5个变量均表现出显著统计学意义。其中PSAD、PI-RADS评分、病灶数目、与包膜的关系4个变量的OR值明显或较明显的 >1 ,可以认为是切缘阳性的独立危险因素。而可疑淋巴结转移的OR值明显 <1 ,提示是切缘阳性的保护因素,这可能是由于发生淋巴结转移属于IVA期,此时会引起临床决策的剧烈改变,此信息会推动临床医生完善相关检查,确诊为淋巴结转移的患者基本不会接受RP手术,因此RP患者中提示可疑淋巴结转移大多为假阳性,因此变量在本模型中表现为切缘阳性的保护因素。

基于筛选后的预测因子:PSAD、PI-RADS评分、病灶数目、与包膜的关系、可疑淋巴结转移绘制列线图,建立了RP术后PSM情况的预测模型。绘制ROC曲线后结果显示训练集和验证集的AUC分别为0.897(95%CI: 0.874~0.921)、0.841(95%CI: 0.793~0.888),说明模型在训练集上的有优秀的区分能力,在验证集上依然保持了良好的区分能力。绘制训练集和验证集的校准曲线,两个队列内校准曲线均紧贴理想对角线,MAE分别为0.011、0.009,结果表明模型有精准的概率预测能力,未表现出明显过拟合,且具有较好的泛化能力。最后绘制了

DCA 曲线,结果显示在高风险阈值范围内,标准化净收益均持续高于全部干预和全部不干预的情况。检验结果均表示预测模型具有较好的性能和适用性。

预测模型纳入的变量较为全面,基本涵盖了现有研究已证实的具有独立预测价值的临床特征,同时对 mp-MRI 信息通过人工判读的方式发掘影像信息,相比依赖影像组学的方法,本研究采用影像科医生人工阅片使预测模型具有更好的可解释性,且由此绘制的列线图更适用于在临床工作中使用。

对影像信息中的一些变量的处理不够恰当,例如解剖学定位,单因素分析结果显示此变量具有潜在预测价值,但是由于分类方式不合理或赋值方法不恰当导致其不能作为预测变量使用,需要重新考虑如何处理此类变量。对影像信息的处理不够充分,可以通过优化影像判读标准,增加对 mp-MRI 的解读信息来增加模型的性能,但是预测模型纳入信息太过复杂会导致模型的适用性降低。可以通过设置偏向适用性和偏向预测性能的两个模型,对比不同模型间的性能差异是否较大来分析纳入因素的可行性,计划在下一步研究计划中进行尝试。此外,影像组学预测模型是提取、利用影像中高通量提取定量特征进行预测的模型,与医生的判读在影像信息形成互补关系,研究所构建的预测模型没有利用影像组学信息,也没有与影像组学预测模型对比预测性能,因此模型仍存在较大的优化空间。尽管在内部验证(单中心、回顾性)中表现良好,预测模型尚缺乏外部验证,计划未来开展多中心研究。

利益冲突声明:

所有作者声明无利益冲突。

Conflict of Interests:

All authors declare no conflict of interests.

作者贡献声明:

李奕博负责结果分析和论文撰写,并根据修改意见进行修订。于磊负责对数据进行统计学分析。丁磊负责与影像科医师沟通,整理影像学结果。张国巍负责论文审阅与修订。邓鑫负责研究的设计,提供资金支持并对研究进行监督。

Author's Contributions:

LI Yibo was responsible for result analysis and paper writing, as well as revising the manuscript based on feedback. YU Lei was responsible for performing statistical analysis of the data. DING Lei was responsible for communicating with radiologists and organizing imaging results. ZHANG Guowei was responsible for paper review and revision. DENG Xin was responsible for study design, providing funding support, and supervising the research.

[参考文献]

- [1] SIEGEL R L, MILLER K D, WAGLE N S, et al. Cancer statistics, 2023[J]. CA Cancer J Clin, 2023, 73(1): 17-48
- [2] FROEHNER M, KOCH R, GRAEFEN M. Re: nicolas mottet, roderick C. N. van den bergh, Erik briers, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG guidelines on prostate cancer-2020 update. part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent. eur urol 2021; 79: 243-62[J]. Eur Urol, 2021, 79(5): e138
- [3] CULP M B, SOERJOMATARAM I, EFSTATHIOU J A, et al. Recent global patterns in prostate cancer incidence and mortality rates[J]. Eur Urol, 2020, 77(1): 38-52
- [4] YOSSEPOWITCH O, BRIGANTI A, EASTHAM J A, et al. Positive surgical margins after radical prostatectomy: a systematic review and contemporary update[J]. Eur Urol, 2014, 65(2): 303-313
- [5] EPSTEIN J I, EGEVAD L, AMIN M B, 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
- [6] ZHANG B, ZHOU J, WU S, et al. The impact of surgical margin status on prostate cancer-specific mortality after radical prostatectomy: a systematic review and meta-analysis[J]. Clin Transl Oncol, 2020, 22(11): 2087-2096
- [7] LEE W, LIM B, KYUNG Y S, et al. Impact of positive surgical margin on biochemical recurrence in localized prostate cancer[J]. Prostate Int, 2021, 9(3): 151-156
- [8] STEPHENSON A J, WOOD D P, KATTAN M W, et al. Location, extent and number of positive surgical margins do not improve accuracy of predicting prostate cancer recurrence after radical prostatectomy [J]. J Urol, 2009, 182(4): 1357-1363
- [9] SASAKI T, EBARA S, TATENUMA T, et al. Prognostic differences among the positive surgical margin locations following robot-assisted radical prostatectomy in a large Japanese cohort (the MSUG94 group) [J]. Jpn J Clin Oncol, 2023, 53(5): 443-451
- [10] MARTINI A, MARQUEEN K E, FALAGARIO U G, et al. Estimated costs associated with radiation therapy for positive surgical margins during radical prostatectomy [J]. JAMA Netw Open, 2020, 3(3): e201913
- [11] ZHANG L J, ZHAO H, WU B, et al. The impact of neoadjuvant hormone therapy on surgical and oncological outcomes for patients with prostate cancer before radical prostatectomy: a systematic review and meta-analysis [J]. Front Oncol, 2021, 10: 615801

- [12] ODERDA M, CALLERIS G, IORIO G C, et al. Radical prostatectomy in multimodal setting: current role of neoadjuvant and adjuvant hormonal or chemotherapy - based treatments[J]. *Curr Oncol*, 2025, 32(2): 92
- [13] ZHANG L J, ZHAO H, WU B, et al. Predictive factors for positive surgical margins in patients with prostate cancer after radical prostatectomy: a systematic review and meta-analysis[J]. *Front Oncol*, 2021, 10: 539592
- [14] QUENTIN M, SCHIMMÖLLER L, ULLRICH T, et al. Pre-operative magnetic resonance imaging can predict prostate cancer with risk for positive surgical margins[J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2022, 47(7): 2486-2493
- [15] DIAMAND R, ROCHE J B, LIEVORE E, et al. External validation of models for prediction of side-specific extracapsular extension in prostate cancer patients undergoing radical prostatectomy [J]. *Eur Urol Focus*, 2023, 9(2): 309-316
- [16] 李 熠. 前列腺癌根治术切缘阳性风险的预测模型及影响因素分析[D]. 济南: 山东大学, 2024
LI Y. Predictive model and analysis of factors influencing the risk of positive margins in radical prostatectomy for prostate cancer[D], Jinan: Shandong University, 2024
- [17] 何 磊. 根治性前列腺切除术切缘阳性的危险因素分析及风险预测[D]. 南昌: 南昌大学, 2024
HE L. Analysis of risk factors and risk prediction for positive surgical margin after radical prostatectomy[D]. Nanchang: Nanchang University, 2024
- [18] 郝 颖. 机器人辅助腹腔镜根治性前列腺切除术后切缘阳性的预测模型开发[D]. 镇江: 江苏大学, 2023
HAO Y. Development of a prediction model for positive surgical margins in robot - assisted laparoscopic radical prostatectomy[D]. Zhenjiang: Jiangsu University, 2023
- [19] 施一辉. 前列腺癌根治术切缘阳性的危险因素分析和列线图的构建[D]. 昆明: 昆明医科大学, 2024
SHI Y H. Risk factors analysis and nomogram construction of positive surgical margins in patients with prostate cancer[D]. Kunming: Kunming Medical University, 2024
- [20] MENG S, GAN W T, CHEN L H, et al. Intravoxel incoherent motion predicts positive surgical margins and Gleason score upgrading after radical prostatectomy for prostate cancer[J]. *Radiol Med*, 2023, 128(6): 668-678
- [21] FALAGARIO U G, JAMBOR I, RATNANI P, et al. Performance of prostate multiparametric MRI for prediction of prostate cancer extra - prostatic extension according to NCCN risk categories: implication for surgical planning[J]. *Ital J Urol Nephrol*, 2020, 72(6): 746-754
- [22] ALESSI S, MAGGIONI R, LUZZAGO S, et al. Apparent diffusion coefficient and other preoperative magnetic resonance imaging features for the prediction of positive surgical margins in prostate cancer patients undergoing radical prostatectomy[J]. *Clin Genitourin Cancer*, 2021, 19(6): e335-e345
- [23] JEONG C W, LEE S, OH J J, et al. Quantification of Median lobe protrusion and its impact on the base surgical margin status during robot-assisted laparoscopic prostatectomy[J]. *World J Urol*, 2014, 32(2): 419-423
- [24] JUNG H, NGOR E, SLEZAK J M, et al. Impact of Median lobe anatomy: does its presence affect surgical margin rates during robot-assisted laparoscopic prostatectomy? [J]. *J Endourol*, 2012, 26(5): 457-460
- [25] YANG R, CAO K, HAN T, et al. Perineural invasion status, Gleason score and number of positive cores in biopsy pathology are predictors of positive surgical margin following laparoscopic radical prostatectomy [J]. *Asian J Androl*, 2017, 19(4): 468-472
- [26] 缪志俊, 李 鹏, 徐宏博, 等. 腹腔镜下前列腺癌根治术后切缘阳性的危险因素分析[J]. *现代泌尿生殖肿瘤杂志*, 2021, 13(5): 274-277
MIAO Z J, LI P, XU H B, et al. Risk factor analysis for positive surgical margins in laparoscopic radical prostatectomy[J], 2021, 13(5): 274-277
- [27] GUO H, ZHANG L, SHAO Y, et al. The impact of positive surgical margin parameters and pathological stage on biochemical recurrence after radical prostatectomy: a systematic review and meta - analysis [J]. *PLoS One*, 2024, 19(7): e0301653
- [28] WANG Y, WU Y, ZHU M L, et al. The diagnostic performance of tumor stage on MRI for predicting prostate cancer-positive surgical margins: a systematic review and meta-analysis[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2023, 13(15): 2497
- [29] DU Y F, LONG Q Z, GUAN B, et al. Robot-assisted radical prostatectomy is more beneficial for prostate cancer patients: a system review and meta-analysis[J]. *Med Sci Monit*, 2018, 24: 272-287
(收稿: 2025-11-01; 修回: 2026-03-18; 录用: 2026-03-23)
(本文编辑: 戴王娟)