

• 慢病专题:癌症 •

机器人辅助腹腔镜前列腺癌根治术后生化复发的预测模型构建

张子威¹, 卓志远², 时浩清^{2△}

(1. 南京大学医学院附属鼓楼医院泌尿外科, 江苏 南京 210008;

2. 海军军医大学附属长海医院泌尿外科, 上海 200433)

[摘要] **目的** 构建新的模型来预测机器人辅助腹腔镜前列腺癌根治术(RARP)后生化复发(BCR)的概率。**方法** 选取 2015 年 1 月至 2017 年 1 月在海军军医大学附属长海医院泌尿外科接受 RARP 的 138 例患者进行回顾性分析。使用 Cox 比例风险模型来分析 RARP 后发生 BCR 的独立危险因素。绘制列线图来预测 RARP 术后 5 年内发生 BCR 的风险。最后计算模型的一致性指数(C-index), 并通过受试者工作特征(ROC)曲线和校准曲线对预测模型进行评价。**结果** 研究人群术后 5 年内发生 BCR 发生率为 37.7%(52/138)。术前列腺特异性抗原(PSA)、穿刺阳性针数比例、术后 Gleason 评分、术后 T 分期和术后 N 分期是影响 RARP 后发生 BCR 的独立危险因素($P < 0.05$)。列线图的 C-index 是 0.836, 1、3、5 年的曲线下面积(AUC)分别为 0.897、0.888 和 0.881, 校准曲线也显示具有较好的临床效用。**结论** 由术前 PSA、穿刺阳性针数比例、术后 Gleason 评分、术后 T 分期和术后 N 分期构建的列线图可以精准地预测 RARP 后 BCR 发生的概率。

[关键词] 机器人辅助腹腔镜前列腺癌根治术; 生化复发; 危险因素; 列线图

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2026.01.008

中图法分类号:R737.14

文章编号:1009-5519(2026)01-0043-05

文献标识码:A

Construction of a prediction model for biochemical recurrence after robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy

ZHANG Ziwei¹, ZHUO Zhiyuan², SHI Haoqing^{2△}

(1. Department of Urology, Nanjing Drum Tower Hospital, Affiliated University of Medical School, Nanjing, Jiangsu 210008, China; 2. Department of Urology, Changhai Hospital

Affiliated to Naval Medical University, Shanghai 200433, China)

[Abstract] **Objective** To construct a new model for predicting the probability of biochemical recurrence (BCR) after robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy (RARP). **Methods** A total of 138 patients who underwent RARP in the Department of Urology, Changhai Hospital Affiliated to Naval Medical University from January 2015 to January 2017 were analyzed retrospectively. The Cox proportional hazards model was used to analyze the independent risk factors for BCR after RARP. A nomogram was drawn to predict the probability of BCR within five years after RARP. Finally, the concordance index (C-index) of the model was calculated, and the predictive model was evaluated by receiver operating characteristic (ROC) curves and calibration curves. **Results** The incidence of BCR within five years after surgery in the study population was 37.7% (52/138). Preoperative prostate-specific antigen (PSA), proportion of positive biopsy cores, postoperative Gleason score, postoperative T stage, and postoperative N stage were independent risk factors for BCR after RARP ($P < 0.05$). The C-index of the nomogram was 0.836, and the area under the curve (AUC) for one-year, three-year and five-year BCR prediction was 0.897, 0.888 and 0.881, respectively. The calibration curves also showed good clinical utility. **Conclusion** The new nomogram constructed based on preoperative PSA, proportion of positive biopsy cores, postoperative Gleason score, postoperative T stage, and postoperative N stage can accurately predict the probability of BCR after RARP.

[Key words] Robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy; Biochemical recurrence; Risk factors; Nomogram

前列腺癌是美国男性最常见的恶性肿瘤^[1], 其发病率和病死率在中国也逐年升高^[2]。根治性前列腺

切除术依然是临床局限性前列腺癌治疗的首选手段^[3]。随着泌尿外科微创技术的不断发展,机器人辅助腹腔镜下前列腺癌根治术(RARP)因手术创伤小、精度高,术后恢复快等优点已被广泛运用^[4]。但术后仍有部分患者发生生化复发(BCR),BCR 的出现往往预示着肿瘤的进展^[5]。为了提高 RARP 的疗效,改善患者的预后,分析影响前列腺癌术后发生 BCR 的危险因素一直是研究者的关注热点。目前,关于前列腺癌 BCR 的研究较多,但仍存在争议。本研究试图构建新的列线图模型,以更加精准地预测影响 RARP 术后发生 BCR 的风险,以期对高危人群尽早地做出临床决策。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2015 年 1 月至 2017 年 1 月在海军军医大学附属长海医院泌尿外科行 RARP 治疗的 138 例局限性前列腺癌患者。所有患者均通过经会阴前列腺穿刺活检确诊,且术前检查未见远处转移。所有患者在术前均未行其他治疗,且已签署知情同意书。数据缺失或随访失败的患者被排除在研究之外。

1.2 方法 根据国内外众多研究报道,本研究收集了几项最有可能与前列腺癌患者 RARP 后 BCR 相关的临床病理资料。因 Gleason 评分、T 分期、N 分期在 RARP 前和 RARP 后有所差异,为了预测模型的准确性和简约性,本研究以术后大病理的结果为纳入数据。由于血清前列腺特异性抗原(PSA)易受到多种因素影响,本研究以穿刺前 PSA 为标准。所有患者术前均接受经会阴前列腺穿刺活检术,常规系统穿刺取 12 针,如磁共振上提示有可疑区域将再追加 3 针靶向穿刺。穿刺阳性针数定义为所有穿刺组织中病理确诊为癌的针数,穿刺阳性针数比例=阳性针数/总穿刺针数×100%。RARP 常在穿刺确诊后 4 周左右进行。最终,收集的指标包括年龄、身体质量指数(BMI)、术前 PSA、穿刺阳性针数比例、术后 Gleason 评分、术后 T 分期和术后 N 分期。所有患者定期随访 PSA 水平,未经任何治疗前,以术后连续 2 次血清 PSA≥0.2 ng/mL 为 BCR 诊断标准。随访时间至 RARP 后 5 年,以 BCR 为终点事件。每次随访,记录患者的术后肿瘤复发情况及生存状态。

1.3 统计学处理 应用 SPSS26.0 及 R4.4.2 统计软件对数据进行分析,连续变量以 $\bar{x} \pm s$ 表示,分类变量以数字和百分比表示。使用 Cox 比例风险模型分析 RARP 后短期发生 BCR 的危险因素。根据多因素分析结果,将独立危险因素纳入最终预测模型。应用 R 软件构建列线图,并计算一致性评价指数(C-index)、绘制受试者工作特征(ROC)曲线和校准曲线来评价列线图的预测性能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学

意义。

2 结 果

2.1 基线特征 本研究共包括 138 例患者,其中 52 例(37.7%)患者在 RARP 后 5 年内发生 BCR。平均年龄(66.1 ± 6.2)岁,平均 BMI(24.4 ± 3.3)kg/m²,平均 PSA(37.7 ± 88.9)ng/mL,平均 Gleason 评分(7.6 ± 1.0)分。复发组高危人群比例明显高于非复发组,差异有统计学意义($P < 0.001$)。见表 1。

表 1 研究人群的基线特征[n(%)]

项目	非复发组 (n=86)	复发组 (n=52)	合计	P
年龄(岁)				0.743
<70	65(75.6)	38(73.1)	103(74.6)	
≥70	21(24.4)	14(26.9)	35(25.4)	
BMI(kg/m ²)				0.895
<24	44(51.2)	26(50.0)	70(50.7)	
≥24	42(48.8)	26(50.0)	68(49.3)	
术前 PSA(ng/mL)				<0.001
<10	35(40.7)	3(5.8)	38(27.5)	
10~20	25(29.1)	12(23.1)	37(26.8)	
>20	26(30.2)	37(71.2)	63(45.7)	
穿刺阳性针数比例(%)				<0.001
<50	55(64.0)	12(23.1)	67(48.6)	
≥50	31(36.0)	40(76.9)	71(51.4)	
术后 Gleason 评分(分)				<0.001
≤7	65(75.6)	17(32.7)	82(59.4)	
>7	21(24.4)	35(67.3)	56(40.6)	
术后 T 分期				<0.001
<3b	77(89.5)	28(53.8)	105(76.1)	
≥3b	9(10.5)	24(46.2)	33(23.9)	
术后 N 分期				<0.001
0	81(94.2)	33(63.5)	114(82.6)	
1	5(5.8)	19(36.5)	24(17.4)	

2.2 BCR 的影响因素 使用单因素和多因素 Cox 比例风险模型来分析影响前列腺癌患者 RARP 后 BCR 的相关因素。单因素分析:术前 PSA、穿刺阳性针数比例、术后 Gleason 评分、术后 T 分期和术后 N 分期是术后 BCR 的潜在影响因素($P < 0.05$)。多因素分析:术前 PSA、穿刺阳性针数比例、术后 Gleason 评分、术后 T 分期和术后 N 分期是影响术后 BCR 的独立危险因素($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 列线图的建立与验证 在多因素 Cox 回归分析的基础上,根据术前 PSA、穿刺阳性针数比例、术后 Gleason 评分、术后 T 分期和术后 N 分期构建 RARP 后 BCR 列线图,以预测 RARP 患者术后 1、3、5 年

BCR 发生率(图 1)。列线图上每个变量子类型均有相应的预测值,通过将与每个变量相应的预测值相加获得的总分,可以估计患者术后 1、3、5 年 BCR 的发生率。

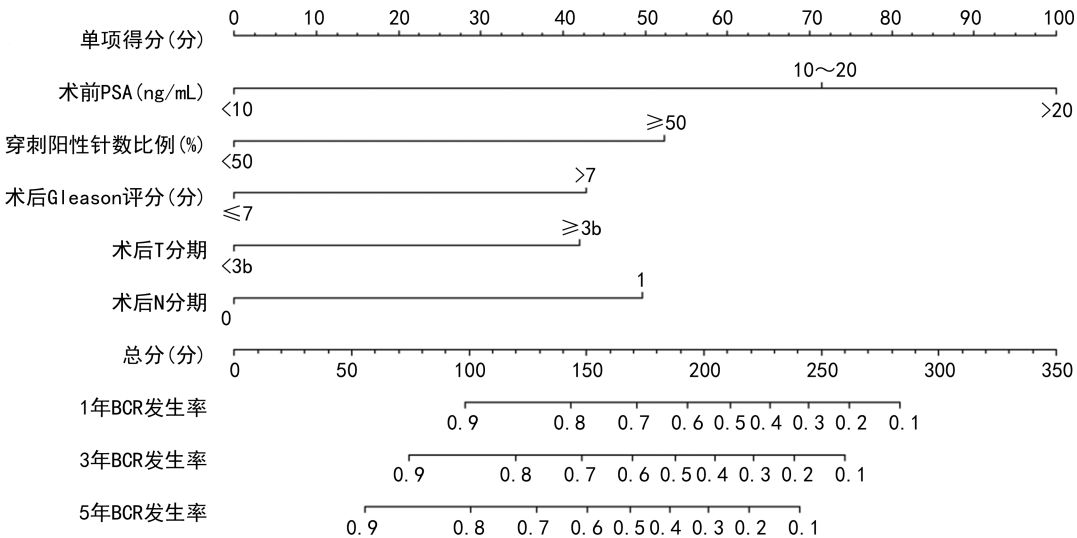
对整个队列的时间依赖性 ROC 曲线的分析表

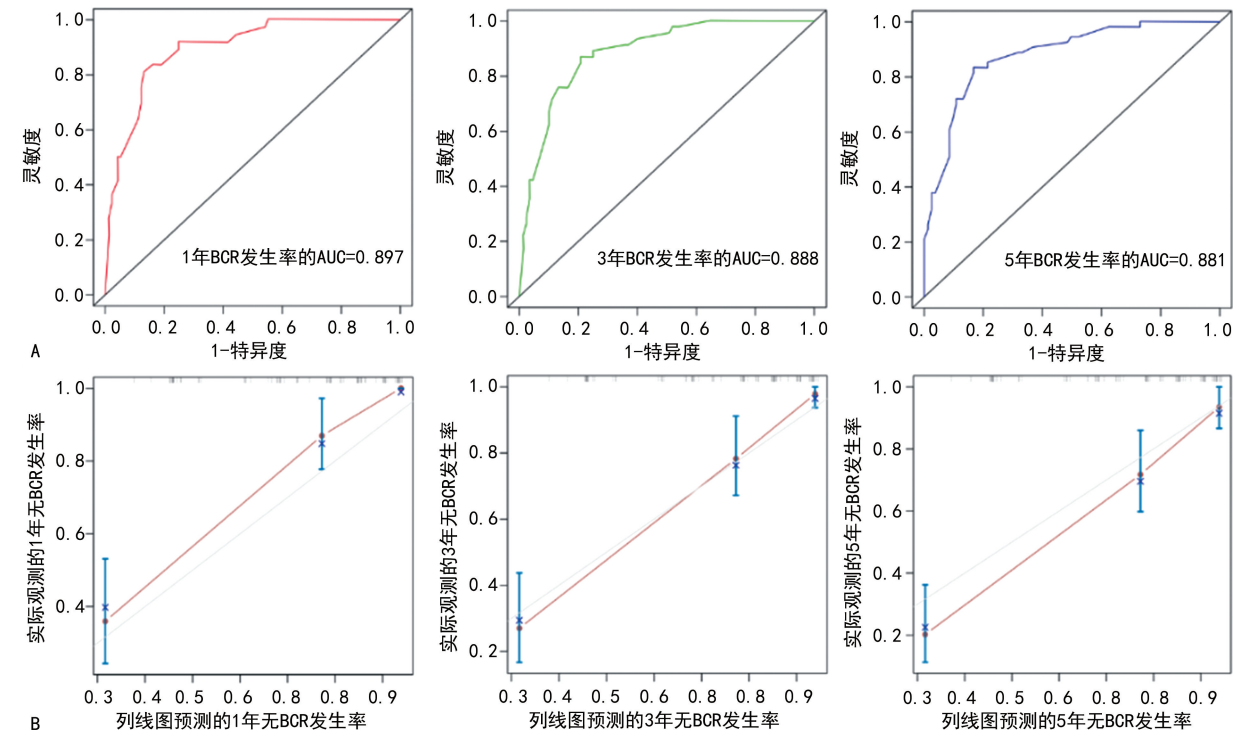
明,用于预测 RARP 后 1、3、5 年 BCR 发生率的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.897、0.888 和 0.881。列线图的 C-index 为 0.836,校准曲线也证实该模型能准确地预测患者术后 1、3、5 年 BCR 发生率。见图 2。

表 2 RARP 术后 BCR 的危险因素

项目	单因素分析		多因素分析	
	HR(95%CI)	P	HR(95%CI)	P
年龄(岁)				
<70	参照			
≥70	1.077(0.583~1.988)	0.814		
BMI(kg/m ²)				
<24	参照			
≥24	0.975(0.566~1.679)	0.927		
术前 PSA(ng/mL)				
<10	参照		参照	
10~20	4.504(1.271~15.965)	0.020	3.360(0.936~12.069)	0.063
>20	11.324(3.481~36.834)	<0.001	5.093(1.492~17.387)	0.009
穿刺阳性针数比例(%)				
<50	参照		参照	
≥50	4.060(2.124~7.761)	<0.001	2.313(1.164~4.595)	0.017
术后 Gleason 评分(分)				
≤7	参照		参照	
>7	4.498(2.505~8.078)	<0.001	2.115(1.092~4.097)	0.026
术后 T 分期				
<3b	参照		参照	
≥3b	4.355(2.499~7.588)	<0.001	1.955(1.050~3.637)	0.034
术后 N 分期				
0	参照		参照	
1	5.084(2.842~9.093)	0.013	2.083(1.074~4.043)	0.030

注:HR 为风险比,95%CI 为 95%可信区间。





注: A. 1、3、5 年列线图模型的 ROC 曲线; B. 1、3、5 年列线图模型的校准曲线。

图 2 评估列线图模型准确性的 ROC 曲线和校准曲线

3 讨 论

接受前列腺癌根治性治疗后,27%~53%的患者会发生 BCR,大多数 BCR 发生在根治性前列腺切除术后的第 1 年^[6-7]。在 CAIRE 等^[8]进行的一项研究中,90%的 BCR 发生在根治性前列腺切除术后的前 5 年。本研究结果显示,37.7%的患者在 RARP 后 5 年内发生了 BCR,可能与以下原因有关:(1)前列腺癌的筛查率在中国还没有那么普及,确诊时高危人群较多;(2)对 BCR 的定义不同,如有研究分析了 13 512 例前列腺癌根治术患者后发现在 PSA 值达到 0.2、0.3、0.4 ng/mL 后的 5 年内,PSA 持续升高的患者所占百分比分别为 61%、67%和 74%。并最终建议将术后 1 次血清 PSA≥0.4 ng/mL 定义为 BCR^[9]。而本研究将根治性前列腺切除术后,未经任何治疗(包括放疗、内分泌治疗等)前,连续 2 次血清 PSA≥0.2 ng/mL 定义为 BCR。因此,这也避免了其他治疗方式对 BCR 发生的潜在影响。

BCR 往往预示着局部复发或远处转移的出现。LEANDRO 等^[10]对 718 例患者接受 RARP 的研究中指出 BCR 发生得越晚,此后 5 年生存的概率越大。因此,通过寻找到一个高拟合度的模型来帮助医生预测根治性前列腺切除术后 BCR 发生率显得十分有意义。早在 1999 年 KATTAN 等^[11]就提出了基于患者术前 PSA、Gleason 评分、前列腺囊浸润、手术边缘、精囊浸润和淋巴结情况等指标建立的列线图模型,用于预测前列腺癌根治术后患者的 BCR,并得到了多中心验证。随后 STEPHENSON 等^[12]更新了一个用于监

测根治性前列腺切除术后 10 年内 BCR 发生率的可靠模型,该模型纳入的变量包括术前 PSA、临床分期、主要和次要 Gleason 分级及阳性和阴性活检针数。但以上 2 项著名的研究模型主要针对的是西方人群。在国内的研究中,大部分结论都证实了 PSA 水平、Gleason 评分、肿瘤分期等因素在术后发生 BCR 中的临床价值,但其均缺乏评估每例患者 BCR 发生概率的列线图模型^[13-16]。张冠等^[17]将切缘阳性、包膜侵犯、术前 PSA 水平用来构建列线图,有效地预测了前列腺癌术后 2 年内发生 BCR 的风险,但随访时间较短。近年来,有研究显示影像资料和生物标志物也对术后预测 BCR 及个性化治疗具有重要意义^[18]。这些研究均在致力于寻找出一个更准确、更便捷的方式来预测前列腺癌术后的进展情况。

尽早地识别高危人群,对于患者的预后非常重要。考虑到预测模型的精准性和简约性,本研究纳入的变量在临床上易于获得,并可以准确地反映出患者的疾病状态。本研究发现,前列腺穿刺阳性针数比例是术后 BCR 的独立危险因素,这提示肿瘤体积的负荷比在 BCR 的发生上也起着关键作用。近期的一项研究指出,前列腺穿刺阳性针数比例是前列腺癌包膜外侵犯的独立危险因素^[19]。虽然穿刺阳性针数比例与 T 分期存在一定相关性,但也有研究证实其仍是 BCR 的独立预测因子^[20]。这可能因其反映了前列腺癌的空间分布范围和多灶性特征,而这些信息无法完全由 T 分期体现。在本研究列线图模型中,C-index 和 AUC 均展现出了良好的预测能力,并且该模型的

校准曲线也具有较好的拟合度。通过这些常见临床病理指标的汇总,更快、更准确地识别出高危患者,这提示该患者往往需要更密切的随访或相应的辅助治疗。

虽然本研究预测模型便捷有效,但也存在着相应的不足之处。首先其是一个单中心、小样本的研究,还需要在更多的 RARP 后人群中进一步验证;其次,大部分患者 BCR 常发生在前 5 年,但在一项长期的前列腺癌术后随访中发现,患者在术后 15 年甚至 20 年仍然有复发的可能性^[21]。因此,对前列腺癌术后人群进行一个长期的随访也十分必要。

综上所述,较高的术前 PSA、穿刺阳性针数比例、术后 Gleason 评分、术后 T 分期和术后 N 分期是 RARP 后发生 BCR 的独立危险因素,由此构建的列线图可以很好地预测 RARP 后发生 BCR 的风险。

参考文献

[1] SIEGEL R L, GIAQUINTO A N, JEMAL A. Cancer statistics, 2024[J]. CA Cancer J Clin, 2024, 74(1):12-49.

[2] 蔡红霞,尹若云,钱蒙,等. 1992—2021 年中国前列腺癌发病与死亡年龄-时期-队列及灰色预测分析[J]. 中国循证医学杂志, 2025, 25(7):768-774.

[3] CORNFORD P, VAN DEN BERGH R, BRIERS E, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG Guidelines on Prostate Cancer-2024 Update. Part I : screening, diagnosis, and local treatment with curative intent[J]. Eur Urol, 2024, 86(2):148-163.

[4] PLOUSSARD G. Robotic surgery in urology: facts and reality. What are the real advantages of robotic approaches for prostate cancer patients? [J]. Curr Opin Urol, 2018, 28(2):153-158.

[5] KANEHIRA M, TAKATA R, ISHII S, et al. Predictive factors for short-term biochemical recurrence-free survival after robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy in high-risk prostate cancer patients[J]. Int J Clin Oncol, 2019, 24(9):1099-1104.

[6] LIESENFELD L, KRON M, GSCHWEND J E, et al. Prognostic factors for biochemical recurrence more than 10 years after radical prostatectomy[J]. J Urol, 2017, 197(1):143-148.

[7] VAN DEN BROECK T, VAN DEN BERGH R, ARFI N, et al. Prognostic value of biochemical recurrence following treatment with curative intent for prostate cancer: a systematic review[J]. Eur Urol, 2019, 75(6):967-987.

[8] CAIRE A, SUN A. Delayed prostate-specific antigen recurrence after radical prostatectomy: how to identify and what are their clinical outcomes? [J]. Urol New Jersey Then New York, 2009, 123(43):223-234.

[9] TOUSSI A, STEWART-MERRILL S B, BOORJIAN S A, et al. Standardizing the definition of biochemical recurrence after radical prostatectomy-what prostate specific antigen cut point best predicts a durable increase and subsequent systemic progression? [J]. J Urol, 2016, 195(6):1754-1759.

[10] BLAS L, SHIOTA M, TAKAMATSU D, et al. Novel nomogram to predict biochemical recurrence-free survival after radical prostatectomy[J]. World J Urol, 2023, 41(1):43-50.

[11] KATTAN M W, WHEELER T M, SCARDINO P T. Postoperative nomogram for disease recurrence after radical prostatectomy for prostate cancer[J]. J Clin Oncol, 1999, 17(5):1499-1507.

[12] STEPHENSON A J, SCARDINO P T, EASTHAM J A, et al. Preoperative nomogram predicting the 10-year probability of prostate cancer recurrence after radical prostatectomy[J]. J Natl Cancer Inst, 2006, 98(10):715-717.

[13] 严于昊,胡广漠,谢超,等. 前列腺癌生化复发危险因素报告——单中心 11 年回顾分析[J]. 现代泌尿生殖肿瘤杂志, 2022, 14(3):150-155.

[14] 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, 43(1):35-39.

[15] 赵勇,戚宇,王杭,等. 腹腔镜前列腺癌根治性切除术后患者生化复发的预测因素[J]. 复旦学报(医学版), 2024, 51(4):494-504.

[16] 杨桂楠. 前列腺根治性切除术后生化复发的危险因素分析[D]. 青岛:青岛大学, 2023.

[17] 张冠,谢秋波,宋健,等. 前列腺癌根治术后生化复发的危险因素分析及风险预测模型构建[J]. 临床泌尿外科杂志, 2025, 40(1):75-80.

[18] FALKENBACH F, EKRUTT J, MAURER T. Recent advancements in personalized management of prostate cancer biochemical recurrence after radical prostatectomy [J]. Curr Opin Urol, 2025, 35(5):522-526.

[19] 张京广,黄凯,沈洲. 前列腺特异性抗原密度和穿刺阳性针数百分比预测前列腺癌包膜外侵犯的临床价值[J/OL]. 现代泌尿外科杂志, (2025-10-20)[2025-10-25]. <https://link.cnki.net/urlid/61.1374.R.20251017.1452.002>.

[20] 林君洪. 前列腺癌根治术后生化复发影响因素的研究及预测模型构建[D]. 福州:福建医科大学, 2022.

[21] BROCKMAN J A, ALANEE S, VICKERS A J, et al. Nomogram predicting prostate cancer-specific mortality for men with biochemical recurrence after radical prostatectomy[J]. Eur Urol, 2015, 67(6):1160-1167.