

前列腺癌根治术后生化复发预测的影像研究现状

季妍廷,包婕,乔晓梦,胡春洪,王希明

【摘要】 前列腺癌根治术是局限性前列腺癌的主要治疗方法之一,高危前列腺癌患者在根治术后会发生生化复发,术前精准的预测根治术后患者发生生化复发的时间对术前治疗方式的选择、术后辅助治疗方案的制定有重要意义。目前基于影像学的预测方法已经逐渐应用于临床。本文主要对前列腺癌根治术后生化复发发生时间的预测方法进行综述。

【关键词】 前列腺肿瘤;前列腺癌根治术;生化复发;预测方法

【中图分类号】 R737.25;R445 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2022)11-1440-06

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2022.11.020

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



前列腺癌(prostate cancer, PCA)是目前全球男性第二常见的癌症,也是男性癌症死亡的第六大主要原因^[1]。因此,PCA的早期精准诊断和规范化治疗、管理有待进一步探究。根治性前列腺切除术(radical prostatectomy, RP)是局限性前列腺癌的主要治疗方法之一^[2]。在接受 RP 治疗的 PCA 患者中,大约 20%~40% 的患者会发生生化复发(biochemical recurrence, BCR)^[3]。在没有二级治疗的情况下,从 BCR 到临床进展约 5~8 年,32%~45% 的患者将在 15 年内死于 PCA^[4-6]。因此,BCR 可以认为是临床进展的前兆。准确地预测 RP 术后 BCR,识别出高危患者,可以在术前制定出最合适的治疗方案并且在术后早期应用个性化辅助性治疗方案,提高患者的无进展生存期和总体生存率。如何早期预测 RP 术后 PCA 患者发生 BCR 的时间是前列腺癌术后管理的关键,本文将对预测 BCR 发生时间的预测方法进行综述。

前列腺癌生化复发的定义

对于局限性 PCA 首选的治疗方法是根治性前列腺切除术,然而文献报道大约 20%~40% 的患者 RP 术后 10 年会发生 BCR^[3],从 BCR 到临床进展约 5~8 年^[4-5]。因此,BCR 被认为是 RP 术后临床复发的前兆。准确预测 BCR 的发生时间对于确定有疾病进展风险的患者非常重要。美国泌尿科协会和欧洲泌尿科协会将 BCR 定义为 RP 术后血清 PSA ≥ 0.2 ng/mL^[7];美国临床肿瘤学会将 BCR 定义为 RP 术后至少 6 周后 PSA 水平连续 3 次升高 >0.1 ng/mL 且最终 PSA >0.2 ng/mL;或术后二次治疗后至少 6 周 PSA >0.1 ng/mL;或术后 6 周 PSA ≥ 0.4 ng/mL^[8]。

基于临床、病理及基因检测的 PCA 生化复发预测方法

1. 临床常用的预测方法

目前,临床常用于预测 BCR 的因素包括临床信息和实验室检查等方法。D'Amico 等^[9]在 1998 年对接受 RP 治疗的 888 例局限性 PCA 患者进行了回顾性分析,其团队将术前 PSA 水平、活检 Gleason 评分和临床分期相结合设置不同评分,基于这三项评分生成 DAmico 危险分级。然后,利用 Kaplan-Meier 曲线评估不同 DAmico 危险分级术后 5 年无生化复发生存率(biochemical recurrence free survival, bRFS),研究结果显示 DAmico 低危组为 85%,中危组为 60%,高危组为 30%。研究证明基于术前 PSA 水平、Gleason 评分和临床分期的 DAmico 危险分层可以预测 RP 术后 5 年 bRFS。Kattan 等^[10]在 1998 年构建了列线图来预测 RP 术后 5 年 bRFS,列线图将术前 PSA 水平、活检 Gleason 评分和肿瘤临床分期作为主要预测因素。该队列 5 年 bRFS 为 73% (95% CI: 69%~76%),在单独的验证集上 AUC(Area Under Curve) 达到 0.79,表明 Kattan 列线图可以预测 RP 术后 5 年 bRFS。多项研究对该列线图进行了验证,准确率均大于 70%^[11-12]。随后,Stephenson 等^[13]对 Kattan 等研究中的列线图进行了更新,加入了活检阳性针数和阴性针数,用来预测 PCA 患者根治术后 10 年的复发情况。研究结果显示建模队列的 10 年 bRFS 为 77% (95% CI: 73%~80%),外部验证集的 C-index 为 0.79,研究表明更新后的列线图可以预测 RP 术后 10 年的 bRFS,并且该列线图能够估计 RP 术后 1~10 年内任何时间点的发生 BCR 的概率。美国加州大学 Cooperberg 等^[14]将术前 PSA 水平、Gleason 评分、肿瘤临床分期、年龄及和穿刺阳性针数百分率作为主要预测因素构建前列腺癌风险评估(cancer of the pros-

作者单位:215006 江苏,苏州大学附属第一医院

作者简介:季妍廷(1991-),女,江苏苏州人,住院医师,主要从事前列腺磁共振研究。

通讯作者:王希明, E-mail: Wangximing1998@163.com

tate risk assessment, CAPRA) 评分。采用 Cox 比例风险回归模型预测患者 5 年 bRFS, 研究显示 CAPRA 评分 0~1 分的患者 5 年 bRFS 为 85%, 7~10 分的患者 5 年 bRFS 为 8%, CAPRA 评分的 C-index 为 0.66 (0.57~0.75)。此研究表明 CAPRA 评分可用于 PCA 患者 RP 术后无进展生存期的预测。2005 年首次发表此研究后, CAPRA 评分已经在不同的群体中进行多次外部独立验证^[15-20], C-index 均为 0.68~0.81, 进一步证实了 CAPRA 评分用来预测 RP 术后 BCR 的能力。此外, CAPRA 评分还被证实可以用于预测前列腺癌 Gleason 分级, 以及重要的肿瘤终点, 包括转移进展和治疗后的前列腺癌特异性死亡率 (prostate cancer-specific mortality, PCSM)^[21]。

2. 基于病理因素的预测方法

前列腺癌根治术后病理信息能够较为全面反映 PCA 的病理 Gleason 分级、切缘情况、包膜突破、精囊受侵及淋巴结侵犯等情况, 结合病理信息也能够预测 RP 术后预后情况。1999 年, Kattan 等^[22] 纳入 PCA 患者的临床信息和术后病理信息构建了生存预测列线图, 预测因素包括术前 PSA 水平、病理 Gleason 评分、手术切缘状态、前列腺包膜突破、精囊受侵、淋巴结侵犯。研究表明, 该模型的 7 年 bRFS 为 73% (95% CI: 68%~76%), AUC 达到 0.89, 表明基于以上预测因素的列线图可用于 RP 术后无进展生存期的预测。Stephenson 等^[23] 在 Kattan 研究的基础上加入了治疗年限和辅助放疗, 研究结果显示预测模型的 10 年 bRFS 为 79% (95% CI: 75%~82%)。在两个验证集结果中列线图的 C-index 分别为 0.81 和 0.79, 研究表明更新后的列线图可以更加精确的预测 PCA 患者根治术后的无进展生存期。并且该列线图能够估计 RP 术后 1~10 年内任何时间点发生 BCR 的概率。Cooperberg 等^[24] 基于术前 PSA 水平和病理资料 (包括病理 Gleason 评分、切缘状态、包膜突破、精囊受侵、淋巴结转移), 采用 Cox 比例风险回归模型建立了术后前列腺癌风险评估 (cancer of the prostate risk assessment postsurgical, CAPRA-S) 评分, 整个建模队列的 5 年精算 bRFS 为 78.0% (95% CI: 76.2%~80.0%), CAPRA-S 评分的 C-index 为 0.77, 表明 CAPRA-S 评分可以预测 RP 术后 BCR。此外, CAPRA-S 评分还可以预测转移进展以及 PCSM, 在随后各个种群的多项研究中也得到了验证^[25-28]。

3. 基于基因检测的方法预测 BCR

Decipher 是一种基因组测试, 基于术后标本中 22 个 RNA 标记物的表达模式, 它可以对患者进行术后风险分层, 用于预测转移的可能性和 PCSM^[29]。Ross 等^[30] 基于 85 名高危 PCA 患者, 使用 Cox 比例风险回

归模型建立风险预测模型, 研究结果显示时间依赖受试者操作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线下面积 (area under curve, AUC) 为 0.82 (95% CI: 0.76~0.86), 优于其他临床病理预测因素, 表明 Decipher 可以预测 BCR 后 3 年发生临床转移的可能性。一些研究将 Decipher 与现有的预测模型 (Stephenson 列线图^[31] 或 CAPRA-S 评分^[32]) 结合, 将 Decipher 集成到 Stephenson 列线图中, C-index 从 0.75 (95% CI: 0.65~0.85) 提高到 0.79 (95% CI: 0.68~0.89)^[31]; 将 Decipher 集成到 CAPRA-S 评分中, C-index 从 0.73 (95% CI: 0.49~0.95) 提高到 0.84 (95% CI: 0.7~0.96)^[32], 表明加入 Decipher 的预测模型能够提高预测 BCR 后转移的准确性。然而 Li 等^[3] 有不同的结论, 他们的研究表明 Decipher 与 bRFS 没有显著相关性。在验证集 D2 Decipher 风险评分 C-index 为 0.51 (95% CI: 0.33~0.69), $P > 0.05$ 。这可能是因为 Decipher 测试最初被证实是为了预测转移风险, 而不是 BCR 本身。

以上风险预测模型纳入的预测因素包括临床因素、病理因素及基因因素, 这些模型被证实可用于前列腺癌患者根治术后发生 BCR 的精准预测。

基于影像学的方法预测 BCR

1. 基础 MRI 预测模型

多参数磁共振成像 (multiparameter MRI, mpMRI) 作为一种无创的肿瘤评估方法, 已经被证实可以帮助 PCA 的诊断^[33] 及不良病理结果的识别^[34-36], mpMRI 也逐渐应用于前列腺癌术后评估和预后预测。

Reisæter 等^[37] 使用逐步向后似然比检验和留一法交叉验证筛选 mpMRI 各序列中与发生 BCR 相关的影像学特征构建 Cox 比例风险预测模型, 然后将预测模型中的影像学特征纳入到 CAPRA 评分和 D'Amico 风险分级。结果显示: 表观扩散系数 (apparent diffusion coefficient, ADC) 值和放射学前列腺包膜突破 (radiological extraprostatic extension, rEPE) 均与 BCR 显著相关 ($P < 0.05$)。加入 ADC 值和 rEPE 的临床预测模型 IA-CAPRA 的 AUC 达到 0.72, IA-D'Amico 的 AUC 达到 0.71, 均高于单独临床信息构建的预测模型。这表明将影像学特征 ADC 值和 rEPE 整合到临床预测模型中可以更好的预测 BCR。Manceau 等^[38] 基于 PI-RADS 评分、MRI 分期以及 MRI 引导下活检的 ISUP 分级构建了风险预测模型, 研究显示基于模型的低危组 3 年 bRFS 为 85.4%, 中危组 3 年 bRFS 为 77.1%, 高危组 3 年 bRFS 为 61.4%; 时间依赖性 AUC 达到了 0.714, 略高于 D'

Amico 的 0.710, 表明基于影像学的风险预测模型较传统的 D'Amico 风险分级能够更加精准的用于 BCR 的预测。Rosenkrantz 等^[39]采用逐步 logistic 回归模型构建预测 BCR 的多变量预测模型, 该模型将 Gleason 评分和前列腺包膜突破的病理参数与 ADC 值相结合进行研究, 结果显示该预测模型预测 BCR 的时间依赖性 AUC 达到 0.94, 敏感度为 93.8%, 特异度为 87.0%, 模型 C-index 为 0.91, 表明基于全病灶 ADC 指标的多变量风险预测模型在预测 BCR 和发生 BCR 的时间方面都有很高的效能。

基于 MRI 的预测模型可用于 PCA 患者 RP 术后 BCR 的预测, 纳入 MRI 特征的多因素预测模型在一定程度上可提升预测性能。

2. 基于超声成像的预测模型

超声成像已被广泛应用于指导经直肠和会阴穿刺活检来诊断前列腺癌^[40-41]。一些研究将超声应用于前列腺癌术后预后预测。

Danacioglu 等^[42]通过经直肠超声(transrectal ultrasound, TRUS)、MRI 获得的前列腺体积(prostate volume, PV)和实际前列腺重量(prostate weight, PW)计算的前列腺抗原密度(prostate-specific antigen density, PSAD), 采用 ROC 曲线下面积(AUC)来评估 PSAD 值预测 BCR 的能力。结果显示 TRUS-PSAD 的 AUC 为 0.679(95%CI: 0.624~0.752), 总体符合率为 43.7%; MRI-PSAD 的 AUC 为 0.691(95%CI: 0.620~0.749), 总体符合率为 26.9%; PW-PSAD 的 AUC 为 0.687(95%CI: 0.612~0.741, $P < 0.001$), 总体符合率为 18.8%; 这表明 PSAD 值可以预测 RP 术后 BCR, 虽然三个 PSAD 值预测的总体符合率均低于 50%, 但是基于 TRUS 获得的 PSAD 值预测的总体符合率高于 MRI 及 PW。辛艳芬等^[43]对 149 名 PCA 患者行超声造影检查并实时观察记录 PCA 增强强度和均匀性, 通过造影图像获取超声造影时间-强度曲线(time-in-tensity curve, TIC)参数, 采用多变量 Cox 比例风险回归模型分析评估 PCA 治疗后 BCR 的独立影响因素, 结果显示淋巴结转移、活检 Gleason 评分、术前 PSA、治疗方式及超声造影参数峰值强度(peak intensity, PI)和达峰时间(time to peak, TTP)是 PCA 治疗后 BCR 的独立影响因素($P < 0.05$)。随后基于以上影响因素建立 BCR 预测列线图。结果显示该列线图具有良好的区分度(C-index = 0.935)和校准度($\chi^2 = 9.514, P = 0.301$, Hosmer-Lemeshow 检验), 证实了基于超声造影结合临床病理影响因素建立的预测列线图可以精准的预测 PCA 患者治疗后 BCR。Wei 等^[44]对 212 名 RP 术后的 PCA 患者在术前经直肠超声剪切波弹性成像(ultrasound shear wave elastogra-

phy, USWE)测量组织硬度, 采用单变量和多变量 Cox 比例风险回归模型分析评估 USWE 图测量的组织硬度与 BCR 之间的相关性, 结果显示 USWE 在预测 RP 术后 BCR 方面有统计学意义($P < 0.05$)。随后将 USWE、活检 Gleason 评分、PSAD、病理 Gleason 评分、精囊受侵、手术切缘状态及淋巴结转移作为主要预测因素构建生存预测诺模图, 结果显示, 加入了 USWE 的诺模图 C-index = 0.747(95%CI: 0.670~0.824, $P < 0.05$), 显著高于未加入 USWE 的诺模图[C-index = 0.702(95%CI: 0.625~0.779, $P < 0.05$)], 证实了经直肠超声剪切波弹性成像下测量 PCA 硬度可提高临床病理参数的 BCR 预测能力。

基于超声成像的预测模型可用于 PCA 患者 RP 术后预后的预测, 将超声成像技术与临床病理信息结合的预测模型在一定程度上可提高预测性能。但是基于超声成像预测模型的研究较少, 需要更多的研究进行验证。

3. 基于 PET/CT 在 BCR 中的应用

相较于 MRI 和超声可以用于 RP 术后 BCR 的预测, PET/CT 在 BCR 中一般用于复发病灶的检测^[45]。近来, 一些研究证实了⁶⁸Ga-PSMA PET/CT 在早期 BCR 中的优越性, 不仅可以提高复发性 PCA 的检出率, 还可以在 PSA 浓度较低时检测 BCR 发生部位^[46-48]。但是还未有研究将 PET/CT 纳入 BCR 的预测模型中。

4. 基于 mpMRI 的影像组学预测 BCR

近年来, 影像组学通过对定量特征的高通量提取, 将影像图像转换为高维度的、可挖掘的数据, 通过后续的数据分析可以获得原始图像之外的附加信息^[49]。一些研究开始将影像组学的概念引入 BCR 的预测模型中。

Gnep 等^[50]提取 T₂WI 和 ADC 图像中的 140 个影像组学特征, 采用单因素 Cox 比例风险回归模型分析评估 MRI 特征与 BCR 之间的关系, 随后选择最相关的 5 个特征通过随机生存森林的方法构建预后预测模型。研究结果中 5 个最相关特征为 T₂WI 对比度均值、T₂WI 差方差均值、ADC 中位数、肿瘤体积和最大肿瘤面积, 最终模型的 C-index 达到 0.90, 此研究表明基于影像组学机器学习的方法可以预测 PCA 患者 BCR 的发生。Shiradkar 等^[51]从两个中心的 120 名 PCA 患者的 T₂WI 和 ADC 图像中提取了 150 个影像组学特征。使用训练集数据提取的 75 个影像组学特征, 通过三种特征选择方法和三种机器学习分类器构建了 9 个预测模型, 选择出最佳预测模型及相对应的影像组学特征, 并在验证集上进行评估。该模型在内部验证的 AUC 为 0.84, 在外部验证集的 AUC 为

0.73。研究进一步证明了预测模型可以用于 PCA 患者 BCR 的预测, T_2 WI 的 Haralick 特征以及 ADC 图的 CoLIAGe 特征的偏度和峰度值与 BCR 显著相关。将临床变量(活检 Gleason 评分、PSA、PI-RADS)与影像组学模型结合后, 第一个中心模型验证集的 AUC 提高到 0.91, 第二个中心验证集的 AUC 提高到 0.74, 表明临床变量与影像组学特征结合的模型比单独的影像组学模型有更好的预测效能。Bourbonne 等^[52]对影像组学特征 ADC szeglszm 和所有收集的临床信息进行单变量 ROC 曲线分析和多变量 Cox 比例风险回归分析, 并使用相关变量的逻辑组合建立了一种基于单一纹理特征 ADC szeglszm 的影像组学模型, 该模型验证集 AUC 达到 0.82, 符合率为 79%, 这表明基于 ADC szeglszm 特征的影像组学模型可以预测 PCA 患者根治术后的 bRFS。临床信息与影像组学特征结合后, 模型的验证集 AUC 提高到 0.86, 符合率提升到 84%, 表明临床信息与影像组学特征结合的多维度模型预测效能有一定的提高, 然而在验证集的符合率(67%)并不优于单纯的影像组学模型。这次的研究主要纳入了 PCA 复发高风险的患者, 对中低危 PCA 患者是否适用仍然需要进一步的验证。Li 等^[3]从术前双参数 MRI 的 T_2 WI 和 ADC 图上提取了 200 个影像学特征, 采用多变量 Cox 比例风险回归模型进行最小冗余最大相关性特征选择, 来识别在训练集 D1 对预测 bRFS 产生最高 C 指数的影像学特征集。随后分别通过 5 次和 10 次交叉验证, 最常选择的 5 个影像组学特征用来构建影像组学预测模型, 产生的影像组学风险分数(radiomic risk score, RADS)用来预测 RP 术后 bRFS。RADS 在验证集 D2 的 HR=7.01(95%CI: 1.21~40.68), 表明 RADS 与 bRFS 显著相关。随后, Li 等构建了基于 RADS、术前 PSA 水平和活检 Gleason 评分相结合的影像组学-临床病理诺模图。该诺模图在 D2 的 C-index 为 0.77(95%CI: 0.65~0.88), 高于临床预测模型 CAPRA 的 C-index(0.68, 95%CI: 0.57~0.8), 证实了基于以上预测因素的诺模图可用于预测 RP 术后 bRFS。

基于影像组学的预测模型能够提高预测的准确性, 改善前列腺癌患者的预后。一些研究将影像学特征和临床病理结合, 进一步提高了预测的准确性。

5. 基于深度学习的预测模型

深度学习是机器学习中的新领域, 由 Hinton 等^[53]在 2006 年提出。深度学习可以自动提取特征并对大量数据进行有监督的学习。然而深度学习在医学上的应用因需要大量标记的训练数据而受到挑战, 一些研究提出了迁移学习的方法。深度迁移学习(deep transfer learning, DTL)是把已训练好的模型参数迁

移到另一个模型中训练新模型, 其特点是可以实现“举一反三”。这可以理解成运用现有模型开发新模型。近年来, 基于 DTL 的方法对前列腺 mpMRI 的相关研究也逐渐增多, 并产生了一些重要的科研成果。Zhong 等^[54]构建了 DTL 的模型, 利用 mpMRI 与组织病理学相结合来鉴别有临床意义前列腺癌($GS \geq 7$)和无临床意义前列腺癌($GS \leq 6$)。研究结果表明基于 DTL 的模型在区分有临床意义前列腺癌和无临床意义的前列腺癌方面符合率达到了 72.3%, 敏感度和特异度分别为 63.6% 和 80.0%, 该模型的 AUC 为 0.726(95%CI: 0.575~0.876), 证实了 DTL 模型可用于有临床意义前列腺癌的精准诊断。

目前还未有研究基于 mpMRI 的深度学习来预测 BCR, 但是根据目前发展现状来看, 深度学习为前列腺癌的预后分析提供了新的契机。

现有预测模型的局限性

尽管现有的模型对 RP 术后 PCA 患者的 BCR 提供了一种循证的方法, 但仍存在一些局限性。第一, 现有的预测模型缺少外部验证是最大的限制, 因为这可能会限制该模型对不同患者群体的适用性。第二, 部分文献报道的预测因素相对单一, 大多数模型仅基于临床、病理资料或影像资料来预测 BCR, 只有少数模型将临床病理资料与影像资料相结合, 然而联合模型是否能提高预测的效能还需要进一步的验证。第三, 部分模型没有很好的校准, 低估了患者实际的 BCR 风险。最后, 目前基于影像资料的预测模型样本含量均较少, 虽然得到的结果一定程度上优于临床病理模型, 但是是否具有全面性和临床意义都需要更多的病例来进一步验证。

总结与展望

在本综述中, 笔者阐述了目前常用的一些针对前列腺癌根治术后 BCR 发生时间的预测模型。临床、病理资料和基因检测都可以用来预测根治性前列腺切除术后 bRFS。加入影像特征的预测模型一定程度上提高了临床病理模型的预测效能。但是现有预测模型的一些局限性限制了其在临床实践中的广泛应用。未来有必要增加其他预测因素或者使用其他研究方法, 例如深度学习或者基于影像基因组学的人工智能方法, 来提高预测 RP 术后 BCR 的准确性, 以便提高 PCA 患者的无进展生存期和总体生存率。

参考文献:

- [1] Culp MB, Soerjomataram I, Efsthathiou JA, et al. Recent global patterns in prostate cancer incidence and mortality rates [J]. Eur Urol, 2020, 77(1): 38-52.

- [2] Heidenreich A, Aus G, Bolla M, et al. EAU guidelines on prostate cancer[J]. *Eur Urol*, 2008, 53(1): 68-80.
- [3] Li L, Shiradkar R, Leo P, et al. A novel imaging based Nomogram for predicting post-surgical biochemical recurrence and adverse pathology of prostate cancer from pre-operative bi-parametric MRI [J]. *E Bio Medicine*, 2021, 63: 103163.
- [4] Freedland SJ, Humphreys EB, Mangold LA, et al. Risk of prostate cancer-specific mortality following biochemical recurrence after radical prostatectomy[J]. *JAMA*, 2005, 294(4): 433-439.
- [5] Pound CR, Partin AW, Eisenberger MA, et al. Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy [J]. *JAMA*, 1999, 281: 1591-1597.
- [6] Bianco FJ Jr, Scardino PT, Eastham JA. Radical prostatectomy: long-term cancer control and recovery of sexual and urinary function ("trifecta") [J]. *Urology*, 2005, 66: 83-94.
- [7] Tourinho-Barbosa R, Srougi V, Nunes-Silva I, et al. Biochemical recurrence after radical prostatectomy; what does it mean [J]. *Int Braz J Urol*, 2018, 44(1): 14-21.
- [8] Stephenson AJ, Kattan MW, Eastham JA, et al. Defining biochemical recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy: a proposal for a standardized definition [J]. *J Clin Oncol*, 2006, 24(24): 3973-3978.
- [9] D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer [J]. *JAMA*, 1998, 280(11): 969-974.
- [10] Kattan MW, Eastham JA, Stapleton AM, et al. A preoperative nomogram for disease recurrence following radical prostatectomy for prostate cancer [J]. *J Natl Cancer Inst*, 1998, 90(10): 766-771.
- [11] Graefen M, Karakiewicz PI, Cagiannos I, et al. International validation of a preoperative nomogram for prostate cancer recurrence after radical prostatectomy [J]. *J Clin Oncol*, 2002, 20(15): 3206-3212.
- [12] Greene KL, Meng MV, Elkin EP, et al. Validation of the Kattan preoperative nomogram for prostate cancer recurrence using a community based cohort: results from cancer of the prostate strategic urological research endeavor (capsure) [J]. *J Urol*, 2004, 171(6 Pt 1): 2255-2259.
- [13] Stephenson AJ, Scardino PT, Eastham JA, 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.
- [14] Cooperberg MR, Pasta DJ, Elkin EP, et al. The university of california, san francisco cancer of the prostate risk assessment score: a straightforward and reliable preoperative predictor of disease recurrence after radical prostatectomy [J]. *J Urol*, 2005, 173(6): 1938-1942.
- [15] May M, Knoll N, Siegmund M, et al. Validity of the CAPRA score to predict biochemical recurrence-free survival after radical prostatectomy. Results from a european multicenter survey of 1, 296 patients [J]. *J Urol*, 2007, 178(5): 1957-1962.
- [16] Zhao KH, Hernandez DJ, Han M, et al. External validation of university of california, san francisco, cancer of the prostate risk assessment score [J]. *Urology*, 2008, 72(2): 396-400.
- [17] Cooperberg MR, Freedland SJ, Pasta DJ, et al. Multiinstitutional validation of the UCSF cancer of the prostate risk assessment for prediction of recurrence after radical prostatectomy [J]. *Cancer*, 2006, 107(10): 2384-2391.
- [18] Tamblyn DJ, Chopra S, Yu C, et al. Comparative analysis of three risk assessment tools in Australian patients with prostate cancer [J]. *BJU Int*, 2011, 108(Suppl 2): 51-56.
- [19] Ishizaki F, Hoque MA, Nishiyama T, et al. External validation of the UCSF-CAPRA (University of California, San Francisco, Cancer of the Prostate Risk Assessment) in Japanese patients receiving radical prostatectomy [J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2011, 41(11): 1259-1264.
- [20] Seo WI, Kang PM, Chung JJ. Predictive value of the cancer of the prostate risk assessment score for recurrence-free survival after radical prostatectomy in Korea; a single-surgeon series [J]. *Korean J Urol*, 2014, 55(5): 321-326.
- [21] Brajtford JS, Leapman MS, Cooperberg MR. The CAPRA score at 10 years: contemporary perspectives and analysis of supporting studies [J]. *Eur Urol*, 2017, 71(5): 705-709.
- [22] Kattan MW, Wheeler TM, Scardino PT. Postoperative nomogram for disease recurrence after radical prostatectomy for prostate cancer [J]. *J Clin Oncol*, 1999, 17(5): 1499-1507.
- [23] Stephenson AJ, Scardino PT, Eastham JA, et al. Postoperative nomogram predicting the 10-year probability of prostate cancer recurrence after radical prostatectomy [J]. *J Clin Oncol*, 2005, 23(28): 7005-7012.
- [24] Cooperberg MR, Hilton JF, Carroll PR. The CAPRA-S score: A straightforward tool for improved prediction of outcomes after radical prostatectomy [J]. *Cancer*, 2011, 117(22): 5039-5046.
- [25] Seong KT, Lim JH, Park CM, et al. External validation of the cancer of the prostate risk assessment-s score in koreans undergoing radical prostatectomy [J]. *Korean J Urol*, 2013, 54(7): 433-436.
- [26] Punnen S, Freedland SJ, Presti JC Jr, et al. Multi-institutional validation of the CAPRA-S score to predict disease recurrence and mortality after radical prostatectomy [J]. *Eur Urol*, 2014, 65(6): 1171-1177.
- [27] Cooperberg MR, Davicioni E, Crisan A, et al. Combined value of validated clinical and genomic risk stratification tools for predicting prostate cancer mortality in a high-risk prostatectomy cohort [J]. *Eur Urol*, 2015, 67(2): 326-333.
- [28] Tilki D, Mandel P, Schlomm T, et al. External validation of the CAPRA-S score to predict biochemical recurrence, metastasis and mortality after radical prostatectomy in a European cohort [J]. *J Urol*, 2015, 193(6): 1970-1975.
- [29] Dalela D, L ppenber B, Sood A, et al. Contemporary role of the decipher? Test in prostate cancer management: current practice and future perspectives [J]. *Rev Urol*, 2016, 18(1): 1-9.
- [30] Ross AE, Feng FY, Ghadessi M, et al. A genomic classifier predicting metastatic disease progression in men with biochemical recurrence after prostatectomy [J]. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 2014, 17(1): 64-69.
- [31] Klein EA, Yousefi K, Haddad Z, et al. A genomic classifier improves prediction of metastatic disease within 5 years after surgery in node-negative high-risk prostate cancer patients managed

- by radical prostatectomy without adjuvant therapy[J].*Eur Urol*, 2015, 67(4):778-786.
- [32] Glass AG, Leo MC, Haddad Z, et al. Validation of a genomic classifier for predicting post-prostatectomy recurrence in a community based health care setting[J]. *J Urol*, 2016, 195(6):1748-1753.
- [33] 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.
- [34] Norris JM, Carmona Echeverria LM, Bott S, et al. What type of prostate cancer is systematically overlooked by multiparametric magnetic resonance imaging? An analysis from the PROMIS cohort[J]. *Eur Urol*, 2020, 78(2):163-170.
- [35] Gandaglia G, Ploussard G, Valerio M, et al. The key combined value of multiparametric magnetic resonance imaging, and magnetic resonance imaging-targeted and concomitant systematic biopsies for the prediction of adverse pathological features in prostate cancer patients undergoing radical prostatectomy[J]. *Eur Urol*, 2020, 77(6):733-741.
- [36] Martini A, Gupta A, Lewis SC, et al. Development and internal validation of a side-specific, multiparametric magnetic resonance imaging-based nomogram for the prediction of extracapsular extension of prostate cancer[J]. *BJU Int*, 2018, 122(6):1025-1033.
- [37] Reisæter LAR, Fütterer JJ, Losnegård A, et al. Optimising preoperative risk stratification tools for prostate cancer using mpMRI[J]. *Eur Radiol*, 2018, 28(3):1016-1026.
- [38] Manceau C, Beauval JB, Lesourd M, et al. MRI characteristics accurately predict biochemical recurrence after radical prostatectomy[J]. *J Clin Med*, 2020, 9(12):3841.
- [39] Rosenkrantz AB, Ream JM, Nolan P, et al. Prostate cancer: utility of whole-lesion apparent diffusion coefficient metrics for prediction of biochemical recurrence after radical prostatectomy[J]. *Am J Roentgenol*, 2015, 205(6):1208-1214.
- [40] Sigrist R, Liao J, Kaffas AE, et al. Ultrasound elastography: review of techniques and clinical applications[J]. *Theranostics*, 2017, 7(5):1303-1329.
- [41] Mitterberger M, Horninger W, Aigner F, et al. Ultrasound of the prostate[J]. *Cancer Imaging*, 2010, 10(1):40-48.
- [42] Danacioglu YO, Keser F, Efiloğlu Ö, et al. The efficiency of prostate-specific antigen density measurement using three different methods on the prediction of biochemical recurrence[J]. *Aging Male*, 2021, 24(1):15-23.
- [43] 辛艳芬, 闫珊玲, 周柱玉, 等. 基于超声造影建立列线图预测前列腺癌治疗后生化复发的价值[J]. *放射学实践*, 2021, 36(9):1152-1157.
- [44] Wei C, Zhang Y, Malik H, et al. Prediction of postprostatectomy biochemical recurrence using quantitative ultrasound shear wave elastography imaging[J]. *Front Oncol*, 2019, 9:572.
- [45] Li R, Ravizzini GC, Gorin MA, et al. The use of PET/CT in prostate cancer[J]. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 2018, 21(1):4-21.
- [46] Calais J, Ceci F, Eiber M, et al. ¹⁸F-fluciclovine PET-CT and ⁶⁸Ga-PSMA-11 PET-CT in patients with early biochemical recurrence after prostatectomy: a prospective, single-centre, single-arm, comparative imaging trial[J]. *Lancet Oncol*, 2019, 20(9):1286-1294.
- [47] Miksch J, Bottke D, Krohn T, et al. Interobserver variability, detection rate, and lesion patterns of ⁶⁸Ga-PSMA-11-PET/CT in early-stage biochemical recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2020, 47(10):2339-2347.
- [48] Luiting HB, van Leeuwen PJ, Busstra MB, et al. Use of gallium-68 prostate-specific membrane antigen positron-emission tomography for detecting lymph node metastases in primary and recurrent prostate cancer and location of recurrence after radical prostatectomy: an overview of the current literature[J]. *BJU Int*, 2020, 125(2):206-214.
- [49] Zhong QZ, Long LH, Liu A, et al. Radiomics of multiparametric MRI to predict biochemical recurrence of localized prostate cancer after radiation therapy[J]. *Front Oncol*, 2020, 10:731.
- [50] Gnep K, Fargeas A, Gutiérrez-Carvajal RE, et al. Haralick textural features on T₂-weighted MRI are associated with biochemical recurrence following radiotherapy for peripheral zone prostate cancer[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2017, 45(1):103-117.
- [51] Shiradkar R, Ghose S, Jambor I, et al. Radiomic features from pretreatment biparametric MRI predict prostate cancer biochemical recurrence: preliminary findings[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2018, 48(6):1626-1636.
- [52] Bourbonne V, Fournier G, Vallières M, et al. External validation of an MRI-derived radiomics model to predict biochemical recurrence after surgery for high-risk prostate cancer[J]. *Cancers (Basel)*, 2020, 12(4):814.
- [53] Hinton GE, Salakhutdinov RR. Reducing the dimensionality of data with neural networks[J]. *Science*, 2006, 313(5786):504-507.
- [54] Zhong X, Cao R, Shakeri S, et al. Deep transfer learning-based prostate cancer classification using 3 Tesla multi-parametric MRI[J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2019, 44(6):2030-2039.

(收稿日期:2021-08-24 修回日期:2021-12-14)