

· 论著 ·

良性前列腺增生TURP术后复发的风险预测列线图模型构建与验证

段戈凯* 常佳雯

平顶山第一人民医院泌尿外科(河南 平顶山 467000)

【摘要】目的 构建并验证良性前列腺增生(BPH)经尿道前列腺电切(TURP)术后复发的风险预测列线图模型。**方法** 回顾性分析医院2013年1月~2022年3月收治的1924例BPH患者的临床资料,均实施TURP治疗,且术后随访至少1年,根据是否复发分为复发组(n=61)和未复发组(n=1863)。Cox回归分析探讨患者TURP术后复发的影响因素;基于该结果建立风险预测列线图模型;Bootstrap法进行内部验证,决策曲线分析(DCA)探讨该模型的净收益,受试者工作特征(ROC)曲线分析该模型对复发的预测价值。**结果** 复发率为3.17%(61/1924);发病年龄(HR=0.750, 95%CI: 0.489~0.851)、残余尿量(HR=0.755, 95%CI: 0.541~0.884)、病理标本炎症分级(HR=3.126, 95%CI: 2.765~3.988)、术后症状完全消失(HR=0.612, 95%CI: 0.412~0.896)、吸烟(HR=2.238, 95%CI: 1.755~2.967)、憋尿(HR=3.182, 95%CI: 1.828~3.799)均是术后复发的影响因素(P<0.05);基于危险因素分析结果建立TURP术后复发的风险预测列线图模型;Bootstrap法验证C-index分数为0.852(95%CI: 0.818~0.883),风险预测列线图概率阈值为0.03~0.64时临床净收益率最高;术后复发的风险预测列线图模型预测患者复发的灵敏度、特异度和曲线下面积(AUC)分别为:86.89%、84.93%、0.901(95%CI:0.853~0.938)。**结论** 发病年龄、残余尿量、病理标本炎症分级、术后症状完全消失、吸烟和憋尿均是BPH患者TURP术后复发的危险因素,基于此构建复发风险预测列线图模型可准确预测该不良事件发生风险。

【关键词】 良性前列腺增生;经尿道前列腺电切;复发;危险因素;列线图

【中图分类号】 R697+3

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2024.10.041

Construction and Validation of a Line Graph Model for Predicting the Risk of Recurrence after TURP for Benign Prostatic Hyperplasia

DUAN Ge-kai*, CHANG Jia-wen.

Department of Urology, the First People's Hospital of Pingdingshan, Pingdingshan 467000, Henan Province, China

Abstract: Objective To construct and validate a line chart model for predicting the risk of recurrence after transurethral resection of the prostate (TURP) in patients with benign prostatic hyperplasia (BPH). **Methods** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of 1924 patients with BPH admitted to the hospital from January 2013 to March 2022. All patients were underwent TURP treatment and were followed up for at least 1 year after surgery. They were divided into a recurrent group (n=61) and a non recurrent group (n=1863) based on whether there was recurrence. Cox regression analysis was used to explore the influencing factors of postoperative recurrence in patients undergoing TURP. A risk prediction Nomogram model based on this result was established, internal validation was carried put using Bootstrap method, and decision curve analysis (DCA) explored the net return rate of the model. The receiver operating characteristic (ROC) curve and the predictive value of this model for recurrence were analyzed. **Results** The recurrence rate was 3.17% (61/1924). Age of onset (HR=0.750, 95% CI: 0.489~0.851), residual urine volume (HR=0.755, 95% CI: 0.541~0.884), inflammation grade of pathological specimens (HR=3.126, 95% CI: 2.765~3.988), complete disappearance of postoperative symptoms (HR=0.612, 95% CI: 0.412~0.896), smoking (HR=2.238, 95% CI: 1.755~2.967), and holding urine (HR=3.182, 95% CI: 1.828~3.799) are all influencing factors for postoperative recurrence (P<0.05). A risk prediction column chart model for postoperative recurrence of TURP was established based on the results of risk factor analysis. The Bootstrap method verified that the C-index score was 0.852 (95% CI: 0.818~0.883), and the clinical net return rate was the highest when the probability threshold of the risk prediction column chart was 0.03-0.64. The sensitivity, specificity, and area under curve (AUC) of the line graph model for predicting postoperative recurrence in patients were 86.89%, 84.93%, and 0.901, respectively (95% CI: 0.853~0.938). **Conclusion** Age of onset, residual urine volume, inflammation grade of pathological specimens, complete disappearance of postoperative symptoms, smoking, and holding urine are all risk factors for postoperative recurrence in BPH patients undergoing TURP. Based on this, constructing a recurrence risk prediction column chart model can accurately predict the risk of adverse events.

Keywords: Benign Prostatic Hyperplasia; Transurethral Resection of the Prostate; Recurrence; Risk Factors; Nomogram

良性前列腺增生(BPH)是中老年男性的常见病,是指前列腺细胞和基质增加引起的前列腺体积的增加。调查显示^[1],在41~50岁、51~60岁、81~90岁的男性BPH发病率分别为20%、50%、83%,随着年龄的增长该病的发病率呈显著升高。BPH常见尿频、尿急、尿不尽等症状,临床上常通过经尿道前列腺电切(TURP)切除肥大的前列腺,可有效缓解症状,且创伤小、恢复快^[2]。但是临床跟踪随访发现,仍有部分BPH患者TURP术后复发,甚至可引起肾积水、尿路感染等,给患者造成二次打击。也有报道显示^[3],BPH患者TURP术后复发率约为2.79%;另有研究^[4]指出,BPH患者术后复发率可达5%,且患者术后复发与病情、手术效果、术后不良生活习惯等均有关。因此探讨BPH患者TURP术后复发的影响因素、构建风险预测列线图模型有助于减少复发,

提高患者的生活质量。有研究^[5-6]显示,发病年龄小、前列腺大、残余尿量少均是BPH患者TURP术后复发的危险因素。但是尚未见患者复发的个体化风险预测模型报道。基于此,本研究对1924例BPH患者的临床资料进行回顾性分析,构建并验证TURP术后复发的风险预测列线图模型,旨在指导对术后复发的预防工作。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:确诊为BPH、符合TURP指征^[7]且实施该手术治疗;术后随访至少1年;临床资料完整。排除标准:合并其它类型前列腺疾病者,如前列腺癌等;合并心脑血管病、其它部位恶性肿瘤者;有严重创伤者;术后随访期间死亡者;临床资料记录有误者。

【第一作者】 段戈凯,男,主治医师,主要研究方向:前列腺增生,肾肿瘤。E-mail: z6cdn97u@163.com

【通讯作者】 段戈凯

样本量计算：根据预试验术后复发率约3.12%，影响因素包括发病年龄、残余尿量、病理标本炎症分级、术后症状完全消失、吸烟、憋尿共6个，故复发例数至少60，总例数为60/3.12%≈1924。

回顾性分析医院2013年1月~2022年3月收治的1924例BPH患者的临床资料，均实施TURP治疗，且术后随访至少1年。所选患者发病年龄41~90岁，平均(63.09±7.72)岁；手术时年龄52~94岁，平均(65.70±8.04)岁；尿频1752例、尿急1798例、尿不尽885例、排尿中断1445例、尿线变细1340例、排尿费力983例、尿葡萄糖894例、尿蛋白667例、尿红细胞356例、尿白细胞289例、急性尿潴留150例、尿出口梗阻88例；前列腺突入膀胱80例；前列腺前后径3.5~6.2cm，平均(4.27±0.68)cm；术前血清前列腺特异性抗原(PSA)5.12~11.83ng/mL，平均(8.41±2.12)ng/mL；残余尿量25~72mL，平均(52.68±8.04)mL；白细胞计数(WBC)2.0~13.8×10⁹/L，平均(6.65±1.20)×10⁹/L；血肌酐(Scr)74.1~186.9μmol/L，平均(104.82±20.22)μmol/L；手术时间0.6~1.8h，平均(1.19±0.29)h；术后住院时间4.5~8d，平均(6.27±1.14)d。术后症状完全消失1885例；吸烟1180例；憋尿323例。

1.2 方法 一般资料收集：设计一般资料调查表，由2名研究人员采用盲法分别独立收集患者患者的一般资料，包括发病年龄、手术时年龄、临床症状(包括尿频、尿急、尿不尽、排尿中断、尿线变细、排尿费力、尿葡萄糖、尿蛋白、尿红细胞、尿白细胞、急性尿潴留、尿出口梗阻)、前列腺前后径、前列腺突入膀胱、术前血清PSA、残余尿量、白细胞计数(WBC)、血肌酐(Scr)、手术时间、术后住院时间、病理标本炎症分级、术后症状完全消失、吸烟、憋尿。病理标本炎症分级评分参照文献^[8]，根据是否有验证进入及炎症浸润程度进行评价，总分为0~9分，评分越高认为病理标本炎症浸润越严重；有TURP术前或(和)术后吸烟行为者即记为吸烟；有TURP术后憋尿行为者记为憋尿。

随访及复发判断：所有患者术后均定期随访，随访方式包括门诊复发、电话沟通、网络沟通等，随访时间1~10年，中位随访时间5年。将再次确诊为BPH的患者记为复发，归入复发组，未复发的患者归入未复发组。

1.3 观察指标 (1)统计复发率；(2)分析术后复发的影响因素；(3)构建术后复发的风险预测列线图模型；(4)验证术后复发的风险预测列线图模型。

1.4 统计学方法 采用SPSS 17.0软件检验。计量资料经正态性检验确定符合正态分布，采用“($\bar{x} \pm s$)”描述和独立样本t检验；计数资料采用“%”描述和检验。Lasso回归分析筛选变量，Cox回归分析确定复发的影响因素；R软件包构建术后复发的风险预测列线图模型；Bootstrap法和决策曲线分析(DCA)分别进行验证；受试者工作特征(ROC)曲线分析该模型对复发的预测效能。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 复发率统计 1924例患者中有61例复发，复发率为3.17%(61/1924)。

2.2 术后复发的影响因素分析 复发组与未复发组尿频、尿急、排尿中断、尿线变细、排尿费力、尿葡萄糖、尿蛋白、尿红细胞、尿白细胞、急性尿潴留、尿出口梗阻症状、前列腺突入膀胱、术前血清PSA、WBC、Scr、手术时间、术后住院时间差异均无统计学意义(P>0.05)。复发组发病年龄、手术时年龄均小于未复发组(P<0.05)，尿不尽、前列腺前后径、病理标本炎症分级、吸烟、憋尿均高于未复发组(P<0.05)，术后症状完全消失占比低于未复发组(P<0.05)，残余尿量少于未复发组(P<0.05)，见表1。

将单因素分析结果中P<0.05的因素作为自变量，并利用Lasso回归分析排除共线性因素(发病年龄与手术时年龄共线性、尿不尽与前列腺前后径共线性)，将是否复发作为因变量，对变量赋值结果见表2；Cox回归分析结果显示，发病年龄、残余尿量、病理标本炎症分级、术后症状完全消失、吸烟、憋尿均是术后复发的影响因素(P<0.05)，见表3。

2.3 术后复发的风险预测列线图模型构建 基于危险因素分析结果建立TURP术后复发的风险预测列线图模型，见图1。

2.4 术后复发的风险预测列线图模型验证 采用Bootstrap法重复抽样纳入数据2000次，采用校准曲线对该模型的精确度验证，C-index分数为0.852(95%CI: 0.818~0.883)，Calibration的验证曲线几乎为对角对应，C-index趋于1，见图2。

DCA曲线结果显示风险预测列线图概率阈值为0.03~0.64时临床净收益率最高，见图3。

ROC曲线结果显示，术后复发的风险预测列线图模型预测患者复发的灵敏度、特异度和曲线下面积(AUC)分别为：86.89%、84.93%、0.901(95%CI:0.853~0.938)，见图4。

表1 复发组与未复发组一般资料比较

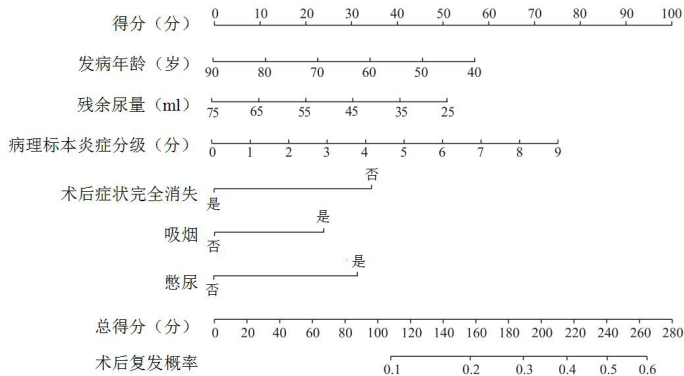
一般资料	复发组(n=61)	未复发组(n=1863)	t/值	P值
发病年龄(岁)	58.50±7.43	63.24±7.85	4.648	<0.001
手术时年龄(岁)	60.05±7.69	65.88±8.12	5.527	<0.001
临床症状				
尿频	57(93.44)	1752(94.04)	0.038	0.846
尿急	55(90.16)	1743(93.56)	1.112	0.292
尿不尽	43(70.49)	842(45.20)	15.216	<0.001
排尿中断	49(80.33)	1396(74.93)	0.919	0.338
尿线变细	45(73.77)	1295(69.51)	0.507	0.477
排尿费力	32(52.46)	951(51.05)	0.047	0.828
尿葡萄糖	27(44.26)	867(46.54)	0.123	0.726
尿蛋白	22(36.07)	645(34.62)	0.054	0.816
尿红细胞	15(24.59)	341(18.30)	1.548	0.213
尿白细胞	11(18.03)	278(14.92)	0.448	0.503
急性尿潴留	8(13.11)	142(7.62)	2.479	0.115
尿出口梗阻	5(8.20)	83(4.46)	1.134	0.287
前列腺前后径(cm)	4.82±0.73	4.25±0.66	6.614	<0.001
前列腺突入膀胱	4(6.56)	76(4.08)	0.394	0.530
术前血清PSA(ng/mL)	8.26±2.14	8.41±2.08	0.554	0.580
残余尿量(mL)	41.22±7.51	53.06±8.15	11.191	<0.001
WBC(×10 ⁹ /L)	6.73±1.16	6.65±1.22	0.505	0.614
Scr(μmol/L)	108.75±20.04	104.69±20.28	1.539	0.124
手术时间(h)	1.22±0.31	1.19±0.29	0.793	0.428
术后住院时间(d)	6.34±1.15	6.27±1.13	0.476	0.634
病理标本炎症分级(分)	3.51±0.78	2.02±0.61	18.589	<0.001
术后症状完全消失				
是	56(91.80)	1829(98.17)	12.075	0.001
否	5(8.20)	34(1.83)		
吸烟				
是	48(78.69)	1132(60.76)	8.003	0.005
否	13(21.31)	731(39.24)		
憋尿				
是	21(34.43)	302(16.21)	14.030	<0.001
否	40(66.57)	1561(83.79)		

表2 变量赋值

变量	赋值	变量	赋值
发病年龄	实测值	吸烟	否=0，是=1
残余尿量	实测值	憋尿	否=0，是=1
病理标本炎症分级	实测值	术后复发	否=0，是=1
术后症状完全消失			否=0，是=1

表3 术后复发的Cox回归分析

影响因素	单因素分析		多因素分析	
	P值	HR值(95%CI)	P值	HR值(95%CI)
发病年龄	<0.001	0.775(0.463~0.812)	<0.001	0.750(0.489~0.851)
残余尿量	0.003	0.742(0.536~0.890)	0.004	0.755(0.541~0.884)
病理标本炎症分级	<0.001	3.117(2.786~3.945)	<0.001	3.126(2.765~3.988)
术后症状完全消失	<0.001	0.615(0.483~0.871)	<0.001	0.612(0.412~0.896)
吸烟	0.012	2.161(1.742~2.952)	0.015	2.238(1.755~2.967)
憋尿	0.001	3.245(1.866~3.795)	0.003	3.182(1.828~3.799)



1

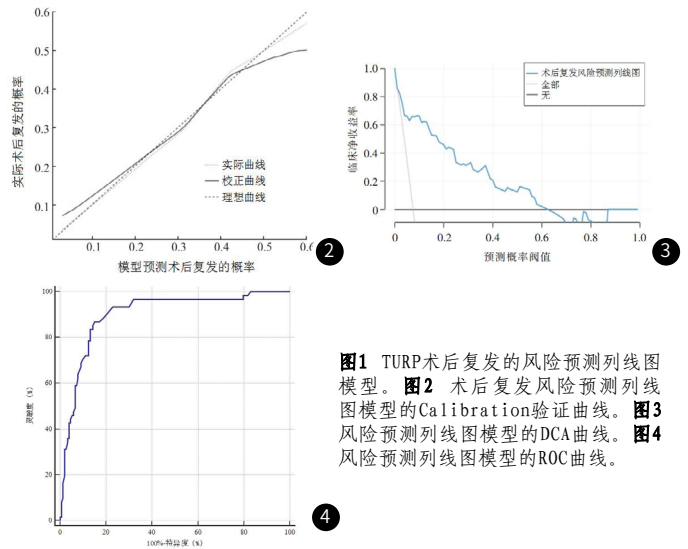


图1 TURP术后复发的风险预测列线图模型。图2 术后复发风险预测列线图模型的Calibration验证曲线。图3 风险预测列线图模型的DCA曲线。图4 风险预测列线图模型的ROC曲线。

3 讨论

BPH在TURP术后仍会复发，与TURP术中未切除的部分在术后肥大增生有关^[9]。BPH患者TURP术后复发并不十分常见，但是一旦发生可给患者造成极大的痛苦。本研究显示，BPH患者TURP术后复发率为3.17%，高于赖建宇等^[10]报道的2.79%，低于Tanneru K等^[11]报道的3.25%，推测与患者的生活行为习惯和地区种族差异等有关。另外，本研究与上述报道均可提示BPH患者TURP术后有复发风险，因此构建术后复发的风险预测列线图模型具有十分重要的作用，不仅能够用以预测患者复发的风险，还可以指导临床医师针对性地预防患者复发，意义重大。

本研究Cox回归分析结果显示，发病年龄、残余尿量、病理标本炎症分级、术后症状完全消失、吸烟和憋尿均是BPH患者TURP术后复发的影响因素，既往报道^[12]显示发病年龄、残余尿量、病理标本炎症分级均可影响患者的复发率，也有研究^[13]显示吸烟和憋尿可增加中老年男性BPH的发生风险。本研究结果与上述报道相符，分析上述因素影响患者TURP术后复发风险的原因：发病年龄越小，认为患者BPH发生的危险性越高，很可能由于TURP术后未及时控制高危因素而导致复发；残余尿量越小，意味着BPH患者逼尿肌收缩受损的风险越高、程度越严重，而TURP治疗仅能接触增生的前列腺，但并不能有效恢复逼尿肌的收缩功能，逼尿肌收缩受损可导致排尿异常，最终导致BPH方法；病理标本炎症分级评分越高意味着患者局部组织炎症反应风险越高且程度越严重，在TURP治疗后未被切除的前列腺组织仍可因为炎症浸润导致腺体肥大、增加BPH复发的风险^[14-15]；术后症状是否完全消失是TURP手术效果的直接反映，若症状未完全消失则意味着手术效果不理想，甚至可能未完全切除增生的前列腺组织，因此患者术后复发的风险增高；烟草中含有1200多种化合物，且绝大部分对人体有害，因此吸烟可损害前列腺组织的结构与功能，也有研究^[16]证实吸烟男性前列腺疾病的患病率约为不吸烟男性的2~3倍，故而吸烟可增加BPH患者TURP术后复发率；憋尿可减少饮水量、使尿液浓缩，导致尿内毒素沉积，而沉积的有害物质可损害前列腺的正常结构与功能，增加BPH复发的几率。因此上述因素均可增加BPH患者TURP术后复发率。既往未见吸烟和憋尿是BPH患者复发的因素，本研究具有创新性。此外本研究还发现复发组手术时年龄均小于未复发组，前列腺前后径均高于未复发组，但二者并不是BPH患者TURP术后复发的影响因素，主要是因为发病年龄与手术时年龄共线性、尿不尽与前列腺前后径共线性，在进行影响因素分析前已排除二者。

本研究根据上述BPH患者TURP术后复发的影响因素分析结果构建了风险预测列线图模型，根据每位患者的发病年龄、残余尿量、病理标本炎症分级、术后症状是否完全消失、是否吸烟和是否憋尿，可定量评价术后复发的评分、总得分和概率，不仅可以帮助患者明确术后复发的风险，使其了解预防TURP术后复

发的重要性，还可提醒临床医师对患者实施针对性的复发预防措施，最终达到降低复发率的目的。本研究构建的术后复发风险预测列线图模型经Bootstrap法验证发现实际曲线、校正曲线与理想曲线重合度高，DCA曲线结果显示风险预测列线图概率阈值为0.03~0.64时临床净收益率高，ROC曲线结果显示术后复发的风险预测列线图模型预测复发的灵敏度、特异度和AUC分别为86.89%、84.93%、0.901(95%CI:0.853~0.938)，均证实本研究构建的风险预测列线图模型在预测术后复发方面有良好的效能。因此该模型可靠、临床价值高，值得推广使用。

综上，BPH患者TURP术后复发的影响因素包括发病年龄、残余尿量、病理标本炎症分级、术后症状完全消失、吸烟和憋尿，根据上述结果构建复发的风险预测列线图模型经过了内部和外部验证，建议借鉴。然而如何利用本研究成果对BPH患者TURP术后实施针对性的复发预防管理尚需要进一步研究，建议作为后期重点探讨的问题。

参考文献

- [1] 王忠, 商学军, 邓春华. 良性前列腺增生诊疗及健康管理指南[J]. 中华男科学杂志, 2022, 28(4): 356-365.
- [2] Ng BHS, Chung E.A. state-of-art review on the preservation of sexual function among various minimally invasive surgical treatments for benign prostatic hyperplasia: Impact on erectile and ejaculatory domains[J]. Investig Clin Urol, 2021, 62(2): 148-158.
- [3] 魏强, 赖建宇. 良性前列腺增生症患者TURP术后复发再手术危险因素分析[C]. 第十五届全国泌尿外科学术会议, 2008.
- [4] Gómez-Sánchez F. The constant search for the greater good: evolving from TURP to anatomic enucleation of the prostate is a safe bet[J]. World J Urol, 2021, 39(7): 2401-2406.
- [5] Tseng CH. The effect of metformin on male reproductive function and prostate: an updated review[J]. World J Mens Health, 2022, 40(1): 11-29.
- [6] Xu ZW, Tian W, Zhou CG, et al. Prostatic artery embolization for the treatment of recurrent lower urinary tract symptoms following transurethral resection of the prostate[J]. J Vasc Interv Radiol, 2021, 32(2): 242-246.
- [7] 刘志宇. 泌尿外科: 高级医师进阶[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2016: 45-49.
- [8] 李青. 临床病理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 210.
- [9] Zendehelel A, Ansari M, Khatami F, et al. The effect of vitamin D supplementation on the progression of benign prostatic hyperplasia: a randomized controlled trial[J]. Clin Nutr, 2021, 40(5): 3325-3331.
- [10] 赖建宇, 宋灵敏, 朱育春, 等. 良性前列腺增生症患者经尿道前列腺电切术后复发再手术危险因素分析[J]. 中华外科杂志, 2010, 48(2): 103-107.
- [11] Tanneru K, Jazayeri SB, Alam MU, et al. An indirect comparison of newer minimally invasive treatments for benign prostatic hyperplasia: a network Meta-analysis model[J]. J Endourol, 2021, 35(4): 409-416.
- [12] Bientinesi R, Gandi C, Vaccarella L, et al. Lifestyle in urology: benign diseases [J]. Urologia, 2021, 88(3): 163-174.
- [13] Córzar JM, Hernández C, Miñana B, et al. The role of prostate-specific antigen in light of new scientific evidence: An update in 2020[J]. Actas Urol Esp (Engl Ed), 2021, 45(1): 21-29.
- [14] 顾佳敏, 朱聪, 蒙豪, 等. 1990-2019年中国良性前列腺增生疾病负担分析[J]. 解放军医学杂志, 2021, 46(10): 984-988.
- [15] 胡学春, 刘义迅, 孔一鸣, 等. 外周血中血小板计数与前列腺体积相关性研究[J]. 中华男科学杂志, 2021, 27(2): 140-144.
- [16] Freitas DM, Andriole GL, Freedland SJ, et al. Smoking is associated with basal cell hyperplasia on prostate biopsy specimens[J]. Am J Clin Pathol, 2021, 156(5): 934-938.

(收稿日期: 2023-05-25) (校对编辑: 翁佳鸿)