

# 前列腺健康指数在前列腺癌早期诊疗中的应用

徐秀 石怡珍

苏州大学附属第二医院核医学科, 苏州 215004

通信作者: 石怡珍, Email: szdrshi88@163.com

**【摘要】** 前列腺癌是影响男性健康的常见病之一, 早期诊断和治疗对改善患者预后具有重要作用。目前, 前列腺特异抗原(PSA)作为前列腺癌筛查中应用最广泛的血清学指标, 在提高早期诊断率和降低死亡率方面起着非常重要的作用, 但 PSA 灵敏度较高, 使很多非前列腺癌患者接受了不必要的穿刺活组织检查或过度治疗。与 PSA 相比, 新血清学指标前列腺健康指数(PHI)具有更高的诊疗价值。PHI 能减少不必要的穿刺活组织检查, 还可对根治性前列腺切除术(RP)患者的预后进行评估, 提高患者主动监测的积极性, 为临床医师下一步治疗方案的制定提供重要信息。本文就 PHI 对前列腺癌的诊断价值、PHI 与肿瘤体积的关系、PHI 与其他影像学联合诊断及对行 RP 患者的预后评估价值等方面进行综述。

**【关键词】** 前列腺肿瘤; 健康状况指标; 前列腺特异抗原; 发展趋势

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20200513-00191

## Application of prostate health index in the diagnosis and treatment of early prostate cancer

Xu Xiu, Shi Yizhen

Department of Nuclear Medicine, the Second Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215004, China

Corresponding author: Shi Yizhen, Email: szdrshi88@163.com

**【Abstract】** Prostate cancer is one of the common diseases affecting men's health. Early diagnosis and treatment can make a difference in greatly improving the prognosis of patients. At present, prostate specific antigen (PSA), the most widely used serum indicator in prostate cancer screening, plays an important role in improving the early diagnosis rate and reducing mortality, but the high sensitivity of PSA makes many non-prostate cancer patients receive unnecessary puncture biopsies or overtreatment. Compared with PSA, prostate health index (PHI) has higher diagnostic value. PHI can reduce unnecessary puncture biopsies, and evaluate the prognosis of patients after prostatectomy (RP), which can motivate patients to actively monitor and provide important information for clinicians to formulate the following treatment plan. This article reviews the diagnostic value of PHI in prostate cancer, the relationship with tumor volume, the combined diagnosis with other imaging tests, and the prognostic value for patients undergoing RP.

**【Key words】** Prostatic neoplasms; Health status indicators; Prostate-specific antigen; Trends

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20200513-00191

据 2018 年全球癌症数据统计, 前列腺癌在男性肿瘤中的发病率和死亡率分别位居第 2 位和第 5 位<sup>[1]</sup>。早期发现和早期诊断对前列腺癌患者的治疗和预后起着关键作用。目前, 前列腺特异抗原(prostate specific antigen, PSA) $>4 \mu\text{g/L}$  常作为经直肠超声引导下前列腺穿刺活组织检查(简称活检)的适应证之一, 但由于 PSA 在前列腺增生、前列腺炎患者中也可出现不同程度的升高, 以至于很多患者接受了不必要的穿刺活检。据报道, 亚洲和西欧的前列腺穿刺活检阳性率分别为 15%~25% 和 30%<sup>[2-3]</sup>。由于前列腺穿刺活检只能取部分组织, 不能对患者前列腺组织进行全面评估, 因此穿刺结果阳性患者的 Gleason 评分与术后结果存在一定差异<sup>[4]</sup>。根治性前列腺癌切除术(radical prostatectomy, RP)是早期前列腺癌治疗的最常用方法, 可给患者带来长期良好预后<sup>[5-6]</sup>。但由于肿瘤的异质性, 部分患者仍会出现生化复发(biochemical relapse, BCR)<sup>[7]</sup>。因此, 一种能够在治疗前全面评估患者状况并辅助临床医师选择适合治疗方案的指标将在患者的诊疗过程中起着重要作用。

前列腺健康指数(prostate health index, PHI)能够通过提高 PSA 在 4~10  $\mu\text{g/L}$  诊断灰区的灵敏度及特异性来减少不必要的活检和过度治疗, 从而大大降低患者诊疗中的经济负担; 其还可作为评估前列腺癌患者预后的指标。PHI 由美国贝曼公司提出, 于 2012 年被美国食品与药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)批准应用于临床<sup>[8]</sup>。2016 年发布的欧洲泌尿外科学会(European Association of Urology, EAU)指南建议将其作为 PSA 水平 2~10  $\mu\text{g/L}$  且直肠指检阴性的前列腺癌患者的诊断指标<sup>[9]</sup>。PHI 由 PSA 前体 2([-2]proPSA, p2PSA)、游离 PSA (free PSA, fPSA)、总 PSA (total PSA, tPSA) 计算而得, 其公式为  $(\text{p2PSA}/\text{fPSA}) \times \sqrt{\text{tPSA}}$ 。ProPSA 是 fPSA 的亚型之一, 其在人类激肽释放酶 2 (human kallikrein 2, HK2) 作用下可生成多种亚型, 目前在血清和前列腺组织中可鉴别的亚型包括: [-1]、[-2]、[-4]、[-5] 和 [-7] proPSA, 其中 [-2] proPSA 与其他 proPSA 亚型相比, 分子结构更为稳定, 具有更佳的前列腺抗原特异性。

## 一、PHI 对前列腺癌的预测价值

近年来,部分研究显示 PHI 预测前列腺癌的能力并非局限于 PSA 的诊断灰区 4~10  $\mu\text{g/L}$ 。朱耀等<sup>[10]</sup>的研究表明,在 PSA 4~20  $\mu\text{g/L}$  时 PHI 的诊断能力优于 PSA,两者 AUC 分别为 0.771 和 0.627;该研究还表明在 PSA<20  $\mu\text{g/L}$  时,患前列腺癌的概率随 PHI 升高而升高,尤其是 PSA<20  $\mu\text{g/L}$  且 PHI $\geq$ 55 时患前列腺癌的风险可达 66.4%。黄宜等<sup>[11]</sup>的研究同样证实了上述观点,其结果显示在 PSA>4  $\mu\text{g/L}$  时,PHI 诊断前列腺癌的能力优于 tPSA/PSA 和 PSA,AUC 分别为 0.870、0.671 和 0.652。此外,孙奎霞等<sup>[12]</sup>的研究也表明 PHI 在预测高级别前列腺癌(Gleason 评分 $\geq$ 7)的能力方面亦高于 PSA,且 PHI 与前列腺癌术后 Gleason 病理分级结果一致的比例高达 83.2%。

## 二、PHI 与肿瘤体积的关系

在前列腺癌诊疗中,一般对低风险、无进展(小体积或分化较好的局限性)肿瘤常采取主动监测,这避免了对无临床意义前列腺癌的过度治疗。根据前列腺 MRI 诊断系统化和标准化指南——前列腺影像报告和数据库系统(prostate imaging reporting and data system, PI-RADS)第 2 版,有临床意义的肿瘤体积应大于 0.5  $\text{cm}^3$ <sup>[13]</sup>。一些研究也表明,肿瘤体积越大,越易发生前列腺包膜侵犯及淋巴结转移<sup>[13-15]</sup>。因此,肿瘤体积影响患者预后及治疗方式的选择。近年来,一些研究相继报道了 PHI 可作为预测肿瘤体积是否大于 0.5  $\text{cm}^3$  的指标。Guazzoni 等<sup>[14]</sup>的研究表明,尽管 PHI 与前列腺体积无相关性,但其可作为预测肿瘤体积的独立因素,肿瘤体积<0.5  $\text{cm}^3$  患者的 %p2PSA(p2PSA/tPSA)和 PHI 均明显低于肿瘤体积>0.5  $\text{cm}^3$  的患者<sup>[13-15]</sup>,这与 Chiu 等<sup>[15]</sup>和 Friedersdorff 等<sup>[16]</sup>的研究一致。Friedersdorff 等<sup>[16]</sup>还分别比较了 PHI 和 Gleason 评分与肿瘤体积的相关性,结果显示前者与肿瘤体积的相关性较后者更为显著(相关系数分别为 0.588 和 0.385)。Chiu 等<sup>[15]</sup>将 PHI=35 作为判断肿瘤体积是否>0.5  $\text{cm}^3$  的临界值,其灵敏度和特异性分别为 79.1%和 67.2%;多因素模型显示,增加 PHI 可将预测肿瘤体积>0.5  $\text{cm}^3$  的准确性提高至 10.3%~12.8%。

## 三、PHI 与多参数 MRI(multiparameter MRI, mpMRI)联合诊断

mpMRI 可以作为识别前列腺可疑区域和指导穿刺活检的工具<sup>[17-18]</sup>。有前瞻性多中心研究显示,mpMRI 可以使 27%的患者避免不必要的前列腺穿刺活检<sup>[19]</sup>。目前,一些研究相继报道联合 mpMRI 和 PHI 在诊断前列腺癌方面具有更高的诊断价值。Gnanapragasam 等<sup>[20]</sup>的研究表明,mpMRI+PHI 在降低重复活检的能力上优于 mpMRI+PSA,当取 PHI=35 作为临界值时,PHI+mpMRI 排除肿瘤的阴性预测值高达 97%。该研究还显示,在 mpMRI 阴性患者中,PHI 较 PSA 具有更高的诊断价值,前者 AUC 为 0.76,后者为 0.63。Tosoian 等<sup>[21]</sup>的结果表明,PHI<27 的患者中有 3 例 Gleason 评分 $\geq$ 7,但在 Gleason 评分 $\geq$ 7 的患者中没有发现 PI-RADS $\leq$ 3 和 PHI<27 者,表明 PHI+mpMRI 联合诊断有助于减少前列腺癌的漏诊。近期,Hsieh 等<sup>[22]</sup>也进行了相似研究,将 mpMRI 的 PI-RADS $\geq$ 3 和 PHI $\geq$ 30 作为阳性指标,两者联合诊断的 AUC(0.873)大于单独的 PHI(0.735)和 mpMRI(0.830)。

此外,前列腺 MRI 诊断系统化和标准化的指南 PI-RADS 第 2 版将原来适用于所有前列腺癌修改为适用于有临床意义的前列腺癌<sup>[13]</sup>。因此,mpMRI 和 PHI 两者联合不但有更高的诊断价值,还更有助于筛查出有临床意义的前列腺癌。

## 四、PHI 对 RP 的预后评估价值

并非所有具有不良病理学的患者在 RP 均出现 BCR,因此术前评估对于临床医师判断患者是否进行辅助治疗起着重要作用。虽然 PSA 在初筛前列腺癌方面非常关键,但有研究表明,术前 PSA 对患者的预后评估并无指导意义<sup>[23-24]</sup>。部分前瞻性研究表明,PHI 可作为评估患者 RP 的预后指标。Lughezzani 等<sup>[25]</sup>进行的 2 年研究显示,将 PHI=82 作为预测 RP 患者预后的临界值时,PHI<82 的患者中无复发者占 97.7%,PHI $\geq$ 82 的患者中复发者占 69.7%。Maxeiner 等<sup>[26]</sup>发现将 PHI 的临界值降至 46.4 时,小于临界值者的 10 年无复发率降为 85.5%,大于等于临界值者的 10 年无复发率降为 67.7%。该研究还发现,随着时间的延长,新出现的复发病例数较低且持续下降,在 RP 后的 5~10 年,仅有 6%的前列腺癌患者会发生 BCR。所以该项研究认为,对前列腺癌的充分预测只能在中位随访至少 5 年后进行。Friedersdorff 等<sup>[16]</sup>的研究表明,PHI 可以作为独立预测 RP 患者 BCR 的独立危险因素。在该研究中,196 例 RP 后的患者在 37 个月的随访中有 25 例出现复发,单因素和多因素模型结果显示 PHI 作为影响前列腺癌患者复发因素均具有统计学意义。

## 五、PHI 在诊疗过程中的经济优势

肿瘤的治疗过程漫长,患者及其家庭的经济负担很大。一些研究表明,在诊疗中增加 PHI 的净效益优于 PSA。Nichol 等<sup>[27]</sup>的研究比较了 PHI 联合 PSA 与单独 PSA 1 年内的花费,在 PSA 分别为 2 和 4  $\mu\text{g/L}$  的模型中,参与研究的 10 万例男性分别可节省 356 647 和 94 219 美元,且总体节省的 90%来自穿刺活检例数的下降。同时,该项研究将 PHI 的临界值从 25 增至 55,上述模型分别可节省 1 027 009 和 271 314 美元。之后,Nichol 等<sup>[28]</sup>将其先前的分析通过马尔可夫模型延长至 25 年,结果显示 PHI 对于 PSA 在 2 和 4  $\mu\text{g/L}$  临界值时每例可分别节省 1 199 和 443 美元,同时实用效益分别增加 0.08 和 0.03。Heijnsdijk 等<sup>[29]</sup>再次评估了 PHI 临界值为 25 时在 PSA 3~10  $\mu\text{g/L}$  的成本效益,结果显示与单独 PSA 相比,阴性活检费用减少 23%,诊断费用减少 17%,前列腺癌总费用减少 1%。Boutell 等<sup>[30]</sup>比较了 PSA 4~10  $\mu\text{g/L}$  患者在 PHI=35 和 55 时的诊疗费用,每例可分别节省 5 500 和 8 000 港元,且大部分来自穿刺活检病例的减少。从以上研究可看出,前列腺癌诊疗花费大部分来自于不必要的穿刺活检,该部分支出的减少不仅能降低患者经济压力,还能减轻患者的心理负担。

## 六、结语与展望

前列腺癌的发病率和致死率逐年上升,寻找有效的早期诊断指标对于改善前列腺癌的预后起着关键作用。目前研究表明,PHI 能减少不必要的穿刺活检并降低患者的诊疗费用,还能联合 MRI 在筛查有临床意义的前列腺癌方面发挥重要作用。此外,PHI 能预测 RP 患者预后,提高患者主动监测的积极性。

但是,目前关于 PHI 的研究尚存不足。(1)目前对 PHI 的研究多在 PSA<10  $\mu\text{g/L}$  进行,评估 PHI 在 PSA>10  $\mu\text{g/L}$

的诊断能力及诊疗费用的研究较少,因此需要更多的研究展示 PHI 在不同 PSA 时的诊疗效果;(2) 由于种族、年龄、家族史等的不同,尚无确定的 PHI 作为前列腺癌诊断及预后判断的最佳临界值,需要更多的研究去探讨适合不同人群的最佳临界值;(3) 并非所有的前列腺癌患者都进行 RP 治疗,因此,评估 PHI 对非 RP 患者预后的能力有一定必要性;(4) PHI 虽然能够降低不必要的穿刺活检,但不能使漏诊降为 0,所以有必要与其他诊断指标联合使用。目前一些研究已表明,PHI 与 mpMRI 的联合诊断能够提高对早期前列腺癌的诊断价值,但 MRI 检查费用较高,因此需要更多的研究探讨不同指标与 PHI 联合诊断的效果,从而提高诊断效率和临床效益。刘大亮等<sup>[31]</sup>的研究表明,<sup>68</sup>Ga-前列腺特异膜抗原(prostate specific membrane antigen, PSMA)-617 PET/CT 对前列腺癌的诊断准确性高于 mpMRI,因此,PHI 与 PET/CT 的联合诊断效果是否优于 PHI 与 mpMRI 的联合诊断,有待于进一步的研究。不同检查指标与 PHI 联合诊断的效果,尚需更多的研究加以展现。

**利益冲突** 所有作者声明无利益冲突

**作者贡献声明** 徐秀:论文撰写;石怡珍:研究指导、论文审阅

### 参 考 文 献

- [1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(6): 394-424. DOI:10.3322/caac.21492.
- [2] Chiu PK, Roobol MJ, Teoh JY, et al. Prostate health index (PHI) and prostate-specific antigen (PSA) predictive models for prostate cancer in the Chinese population and the role of digital rectal examination-estimated prostate volume[J]. *Int Urol Nephrol*, 2016, 48(10): 1631-1637. DOI:10.1007/s11255-016-1350-8.
- [3] Chen R, Ren S, Chinese Prostate Cancer Consortium, et al. Prostate cancer in Asia: a collaborative report[J]. *Asian J Urol*, 2014, 1(1): 15-29. DOI:10.1016/j.ajur.2014.08.007.
- [4] Cohen MS, Hanley RS, Kurteva T, et al. Comparing the Gleason prostate biopsy and Gleason prostatectomy grading system: the Lahey Clinic Medical Center experience and an international meta-analysis[J]. *Eur Urol*, 2008, 54(2): 371-381. DOI: 10.1016/j.eururo.2008.03.049.
- [5] Joniau SG, Van Baelen AA, Hsu CY, et al. Complications and functional results of surgery for locally advanced prostate cancer [J]. *Adv Urol*, 2012, 2012: 706309. DOI: 10.1155/2012/706309.
- [6] Beyer B, Schlomm T, Tennstedt P, et al. A feasible and time-efficient adaptation of NeuroSAFE for da Vinci robot-assisted radical prostatectomy[J]. *Eur Urol*, 2014, 66(1): 138-144. DOI: 10.1016/j.eururo.2013.12.014.
- [7] Roehl KA, Han M, Ramos CG, et al. Cancer progression and survival rates following anatomical radical retropubic prostatectomy in 3,478 consecutive patients: long-term results[J]. *J Urol*, 2004, 172(3): 910-914. DOI:10.1097/01.ju.0000134888.22332.bb.
- [8] Sartori DA, Chan DW. Biomarkers in prostate cancer: what's new? [J]. *Curr Opin Oncol*, 2014, 26(3): 259-264. DOI:10.1097/CCO.0000000000000065.
- [9] Mottet N, Bellmunt J, Bolla M, et al. EAU-ESTRO-SIOG guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent[J]. *Eur Urol*, 2017, 71(4): 618-629. DOI:10.1016/j.eururo.2016.08.003.
- [10] 朱耀,唐铤,戴波,等.前列腺健康指数在中国男性前列腺癌诊断中的应用研究[J].*中华外科杂志*, 2017, 55(10): 734-737. DOI:10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2017.10.003. Zhu Y, Tang B, Dai B, et al. Use of prostate health index in diagnosing prostate cancer in Chinese men[J]. *Chin J Surg*, 2017, 55(10): 734-737. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2017.10.003.
- [11] 黄宜,王文涓,许静,等. p2PSA 及其相关指标 PHI 在前列腺癌诊断中的应用价值[J].*检验医学*, 2019, 34(7): 600-604. DOI:10.3969/j.issn.1673-8640.2019.07.006. Huang Y, Wang WJ, Xu J, et al. Role of p2PSA and its related marker PHI in the diagnosis of prostate cancer [J]. *Lab Med*, 2019, 34(7): 600-604. DOI:10.3969/j.issn.1673-8640.2019.07.006.
- [12] 孙奎霞,闫存玲,李志艳,等.前列腺特异性抗原同源异构体 2 及其衍生指标在预测前列腺癌病理分级中的价值[J].*北京大学学报(医学版)*, 2020, 52(2): 234-239. DOI:10.19723/j.issn.1671-167X.2020.02.007. Sun KX, Yan CL, Li ZY, et al. Clinical value of serum isoform [-2] proprostate-specific antigen and its derivatives in predicting aggressive prostate cancer[J]. *J Peking Univ (Health Sci)*, 2020, 52(2): 234-239. DOI:10.19723/j.issn.1671-167X.2020.02.007.
- [13] Weinreb JC, Barentsz JO, Choyke PL, et al. PI-RADS prostate imaging—reporting and data system: 2015, version 2 [J]. *Eur Urol*, 2016, 69(1): 16-40. DOI:10.1016/j.eururo.2015.08.052.
- [14] Guazzoni G, Lazzeri M, Nava L, et al. Preoperative prostate-specific antigen isoform p2PSA and its derivatives, %p2PSA and prostate health index, predict pathologic outcomes in patients undergoing radical prostatectomy for prostate cancer[J]. *Eur Urol*, 2012, 61(3): 455-466. DOI:10.1016/j.eururo.2011.10.038.
- [15] Chiu PK, Lai FM, Teoh JY, et al. Prostate health index and %p2PSA predict aggressive prostate cancer pathology in Chinese patients undergoing radical prostatectomy [J]. *Ann Surg Oncol*, 2016, 23(8): 2707-2714. DOI:10.1245/s10434-016-5183-6.
- [16] Friedersdorff F, Groß B, Maxeiner A, et al. Does the prostate health index depend on tumor volume? —A study on 196 patients after radical prostatectomy[J]. *Int J Mol Sci*, 2017, 18(3): 488. DOI:10.3390/ijms18030488.
- [17] Kasivisvanathan V, Rannikko AS, Borghi M, et al. MRI-targeted or standard biopsy for prostate-cancer diagnosis [J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(19): 1767-1777. DOI:10.1056/NEJMoa1801993.
- [18] Schoots IG, Roobol MJ, Nieboer D, et al. Magnetic resonance imaging-targeted biopsy may enhance the diagnostic accuracy of significant prostate cancer detection compared to standard transrectal ultrasound-guided biopsy: a systematic review and meta-analysis [J]. *Eur Urol*, 2015, 68(3): 438-450. DOI: 10.1016/j.eururo.2014.11.037.
- [19] 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. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)32401-1.
- [20] Gnanapragasam VJ, Burling K, George A, et al. The prostate health index adds predictive value to multi-parametric MRI in detecting significant prostate cancers in a repeat biopsy population [J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 35364. DOI:10.1038/srep35364.

- [21] Tosoian JJ, Druskin SC, Andreas D, et al. Use of the prostate health index for detection of prostate cancer: results from a large academic practice[J]. Prostate Cancer Prostatic Dis, 2017, 20(2): 228-233. DOI:10.1038/pcan.2016.72.
- [22] Hsieh PF, Li WJ, Lin WC, et al. Combining prostate health index and multiparametric magnetic resonance imaging in the diagnosis of clinically significant prostate cancer in an Asian population [J]. World J Urol, 2020, 38(5): 1207-1214. DOI:10.1007/s00345-019-02889-2.
- [23] Montironi R, Santoni M, Mazzucchelli R, et al. Prostate cancer: from Gleason scoring to prognostic grade grouping[J]. Expert Rev Anticancer Ther, 2016, 16(4): 433-440. DOI: 10.1586/14737140.2016.1160780.
- [24] Aguilera A, Bañuelos B, Díez J, et al. Biochemical recurrence risk factors in surgically treated high and very high-risk prostate tumors [J]. Cent European J Urol, 2015, 68(3): 302-307. DOI:10.5173/ceju.2015.485.
- [25] Lughezzani G, Lazzeri M, Buffi NM, et al. Preoperative prostate health index is an independent predictor of early biochemical recurrence after radical prostatectomy: results from a prospective single-center study[J]. Urol Oncol, 2015, 33(8): 337.e7-14. DOI:10.1016/j.urolonc.2015.05.007.
- [26] Maxeiner A, Kilic E, Matalon J, et al. The prostate health index PHI predicts oncological outcome and biochemical recurrence after radical prostatectomy—analysis in 437 patients [J]. Oncotarget, 2017, 8(45): 79279-79288. DOI:10.18632/oncotarget.17476.
- [27] Nichol MB, Wu J, An JJ, et al. Budget impact analysis of a new prostate cancer risk index for prostate cancer detection[J]. Prostate Cancer Prostatic Dis, 2011, 14(3): 253-261. DOI:10.1038/pcan.2011.16.
- [28] Nichol MB, Wu J, Huang J, et al. Cost-effectiveness of prostate health index for prostate cancer detection[J]. BJU Int, 2012, 110(3): 353-362. DOI:10.1111/j.1464-410X.2011.10751.x.
- [29] Heijnsdijk EAM, Denham D, de Koning HJ. The cost-effectiveness of prostate cancer detection with the use of prostate health index [J]. Value Health, 2016, 19(2): 153-157. DOI:10.1016/j.jval.2015.12.002.
- [30] Bouttell J, Teoh J, Chiu PK, et al. Economic evaluation of the introduction of the prostate health index as a rule-out test to avoid unnecessary biopsies in men with prostate specific antigen levels of 4-10 in Hong Kong[J]. PLoS One, 2019, 14(4): e0215279. DOI:10.1371/journal.pone.0215279.
- [31] 刘大亮, 李国权, 陈玲, 等.  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-617 PET/CT 与多参数 MRI 诊断前列腺癌的对比研究[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2019, 39(2): 72-76. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.02.003.
- Liu DL, Li GQ, Chen L, et al. Comparative study in diagnostic value of  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-617 PET/CT and multi-parameter MRI for primary prostate cancer[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2019, 39(2): 72-76. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.02.003.

(收稿日期:2020-05-13)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

## 中华医学会系列杂志论文作者署名规范

为尊重作者的署名权,弘扬科学道德和学术诚信精神,中华医学会系列杂志论文作者署名应遵守以下规范。

### 一、作者署名

中华医学会系列杂志论文作者姓名在题名下按序排列,排序应在投稿前由全体作者共同讨论确定,投稿后不应再作改动,确需改动时必须出示单位证明以及所有作者亲笔签名的署名无异议书面证明。

作者应同时具备以下 4 项条件:(1)参与选题和设计,或参与资料的分析与解释者;(2)撰写论文或对其学术内容的重要方面进行关键修改者;(3)对最终要发表的论文版本进行全面的审阅和把关者;(4)同意对论文的所有方面负责,保证对涉及研究工作的任何部分的准确性和科研诚信的问题进行恰当的调查,并及时解决者。仅参与获得资金或收集资料者不能列为作者,仅对科研小组进行一般管理者也不宜列为作者。

### 二、通信作者

每篇论文均需确定一位能对该论文全面负责的通信作者。通信作者应在投稿时确定,如在来稿中未特殊标明,则视第一作者为通信作者。集体署名的论文应对该文负责的关键人物列为通信作者。规范的多中心或多学科临床随机对照研究,如主要责任者确实超过一位的,可酌情增加通信作者。无论包含几位作者,均需标注通信作者,并注明其 Email 地址。

### 三、同等贡献作者

不建议著录同等贡献作者,需确定论文的主要责任者。确需著录同等贡献作者时,可在作者单位项后另起一行著录“××和××对本文有同等贡献”,英文为“×× and ×× are contributed equally to the article”。英文摘要中如同等贡献者为第一作者且属不同单位,均需著录其单位。同一单位同一科室作者不宜著录同等贡献。作者申请著录同等贡献时需提供全部作者的贡献声明,期刊编辑委员会进行核查,必要时可将作者贡献声明刊登在论文结尾处。