

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2026.05.017

✦ 临床医学研究 ✦

经直肠双平面超声联合超声造影参数与前列腺癌骨转移的相关性

杨芳^{1,2}, 李勇^{1,3}, 李渝⁴, 何秀丽², 但思宇², 邹媛²

(1. 医学影像四川省重点实验室·川北医学院医学影像研究所; 川北医学院附属医院, 2. 超声科; 3. 放射科, 4. 南充市中心医院超声科, 四川南充 637000)

【摘要】目的: 探讨经直肠双平面超声图像特征及超声造影参数与前列腺癌骨转移的关系, 并评估其结合临床指标对骨转移的预测价值。**方法:** 将140例PCa患者分为非骨转移组75例和骨转移组65例, 比较两组间临床指标、TR-BU图像特征及CEUS参数差异; 通过多因素Logistic回归分析筛选出与PCa骨转移相关的独立影响因素, 并构建联合预测模型。通过受试者工作特征(ROC)曲线分析模型的预测效能。**结果:** 两组在碱性磷酸酶(ALP)、总前列腺特异性抗原(TPSA)、Gleason评分(GS)及TR-BU特征(包膜侵犯、内外腺分界不清、血流分布不对称、癌灶弥漫分布)和CEUS参数(开始增强时间AT、达峰时间TTP、峰值强度PI、灌注增强不均匀)上差异均有统计学意义($P < 0.05$)。多因素Logistic回归分析显示, 前列腺包膜侵犯、AT缩短、TPSA > 50 ng/mL及ALP升高是PCa骨转移的独立风险因素。联合以上指标构建的预测模型, 其ROC曲线下面积为0.935, 敏感度为90.8%, 特异度为82.7%。**结论:** TR-BU特征及TR-CEUS参数与PCa骨转移相关, 将其与TPSA、ALP等临床指标结合能较好预测PCa骨转移风险。

【关键词】 前列腺癌; 骨转移; 经直肠双平面超声; 超声造影

【中图分类号】 R737.25 **【文献标志码】** A

Correlation between transrectal biplane ultrasound, contrast-enhanced ultrasound parameters and bone metastasis in prostate cancer patients

YANG Fang^{1,2}, LI Yong^{1,3}, LI Yu⁴, HE Xiu-li², DAN Si-yu², ZOU Yuan²

(1. Medical Imaging Research Institute, North Sichuan Medical College, Medical Imaging Key Laboratory of Sichuan Province; 2. Department of Ultrasound; 3. Department of Radiology, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College; 4. Department of Ultrasound, Nanchong Central Hospital, Nanchong 637000, Sichuan, China)

【Abstract】Objective: To investigate the relationship between transrectal biplane ultrasound (TR-BU) imaging features, contrast-enhanced ultrasound (CEUS) parameters, and bone metastasis (BM) in prostate cancer (PCa), and to evaluate their predictive value for BM when combined with clinical indicators. **Methods:** A total of 140 patients with PCa were enrolled and categorized into a non-bone metastasis group ($n=75$) and a bone metastasis group ($n=65$). Differences in clinical indicators, TR-BU features, and CEUS parameters between the two groups were compared. Independent risk factors associated with PCa BM were identified using multivariable Logistic regression analysis, and a combined predictive model was constructed. The predictive performance of the model was assessed using receiver operating characteristic (ROC) curve analysis. **Results:** Significant differences were observed between the two groups in clinical factors [alkaline phosphatase (ALP), total prostate-specific antigen (TPSA), Gleason score (GS)], TR-BU features (prostatic capsule invasion, unclear boundary between inner and outer gland, asymmetric blood flow distribution, diffuse distribution of cancerous foci), and CEUS parameters [arrival time (AT), time to peak (TTP), peak intensity (PI), and heterogeneous enhancement] ($P < 0.05$). Multivariable Logistic regression analysis identified prostatic capsular invasion, shortened AT, TPSA > 50 ng/mL, and elevated ALP as independent risk factors for PCa BM. The combined predictive model incorporating these factors yielded an area under the ROC curve (AUC) of 0.935, with a sensitivity of 90.8% and a specificity of 82.7%. **Conclusion:** TR-BU imaging features and TR-CEUS parameters are associated with BM in PCa. Combining these parameters with clinical indicators such as TPSA and ALP demonstrates good predictive value for assessing the risk of bone metastasis in PCa patients.

基金项目: 医学影像四川省重点实验室开放课题基金资助(MIKL202312, MIKL202310); 四川省自然科学基金(NO. 2025ZNSFSC1751)

作者简介: 杨芳(1983-), 女, 硕士, 主治医师。E-mail: 727319347@qq.com

通讯作者: 李勇。E-mail: 182194416@qq.com

【Key words】 Prostate cancer; Bone metastasis; Transrectal biplane ultrasound; Contrast-enhanced ultrasound

前列腺癌(prostate cancer, PCa)是男性泌尿系统最常见的恶性肿瘤之一,晚期易发生远处转移,其中骨是最常见的转移部位^[1]。在中国,初诊 PCa 患者骨转移(bone metastasis, BM)的发生率较高^[2], BM 可导致骨痛、病理性骨折、脊髓压迫等一系列严重并发症,严重影响患者生活质量和生存率。因此,早期识别 BM 对制定个体化治疗方案、改善预后具有重要意义。

目前,全身骨显像(锝-99 标记的亚甲基二磷酸盐骨扫描)是临床筛查 BM 的首选方法,但其存在一定假阳性,且对无症状或低风险患者进行普遍筛查可能导致不必要的辐射暴露和医疗资源浪费。欧美泌尿外科指南建议^[3],骨扫描应仅限于高危人群。CT 对早期骨转移不敏感,且具放射性;MRI 虽敏感度高,但常规盆腔扫描范围有限,难以评估骨盆外转移。经直肠双平面超声(Transrectal biplane ultrasound, TR-BU)是评估前列腺病变的常用工具,具有图像分辨率高、操作简便、无辐射等优点。经直肠超声造影(Transrectal contrast-enhanced ultrasound, TR-CEUS)则可动态评估肿瘤微血管灌注,提供血流动力学参数,有助于判断肿瘤生物学行为。目前,TR-BU 与 TR-CEUS 的研究多集中于前列腺癌的诊断与恶性程度评估^[4-8],而在预测骨转移方面的研究相对较少。

为此,本研究旨在探讨 TR-BU 图像特征与 TR-CEUS 参数与 PCa 骨转移的关系,并评估其结合临床指标在预测骨转移风险中的价值,以期为建立无创、个体化的骨转移预测模型提供影像学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究纳入 2022 年 1 月至 2023 年 4 月川北医学院附属医院穿刺活检诊断为前列腺癌的 140 例患者为研究对象,年龄(73.0±7.0)岁。前列腺癌骨转移(bone metastasis, BM)的诊断需满足以下条件:(1)有明确前列腺癌患病史,全身骨显像有单发或多发病灶,且排除来源其他组织器官的恶性肿瘤;(2)排除有骨折、骨骼外伤史的患者;(3)骨骼 ECT 怀疑骨转移而不能确定的患者,行相应部位骨骼 CT 或 MRI,做出最后诊断^[9]。根据骨转移存在与否,将 140 例前列腺癌患者分为 BM 组 65 例和非骨转移(non-bone metastasis, NBM)组 75 例。纳入标准:(1)血清总前列腺特异性抗原(total prostate specific antigen, TPSA)≥4 ng/mL;(2)直肠指检异常;(3)影像学提示前列腺内有可疑病灶;(4)直肠

超声引导下穿刺活检,组织病理明确诊断为前列腺癌,有完整 Gleason 评分;(5)影像学及临床资料完整;(6)经直肠超声检查前未行任何治疗;(7)均进行了骨骼 ECT 扫描。排除标准:(1)有泌尿系统感染或凝血功能异常等穿刺禁忌证;(2)对超声造影剂声诺维(Sonovue)过敏者或无法配合完成造影者;(3)既往有前列腺手术史者;(4)其他部位恶性肿瘤者;(5)有骨折、骨外伤病史者;(6)临床病理资料不全者;(7)超声图像质量差,无法进行回顾读图者。

本研究获得川北医学院伦理委员会批准(2021ER188-1),所有患者均签署 CEUS 知情同意书、穿刺活检知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 仪器 采用日本东芝 Aplio500 彩色多普勒超声诊断仪,探头采用 PVL-715RST 双平面探头,探头频率分别为 4~11 MHz。迈瑞 Resona 9 彩色多普勒超声诊断仪,ELC13-4U 双平面探头扫描,凸阵频率为 3.5~9.5 MHz,线阵频率为 3.2~12.8 MHz。

1.2.2 研究方法 (1)常规 TR-BU 检查:患者取左侧卧位,双腿屈曲。将双平面超声探头轻柔放入患者直肠腔内,清晰显示前列腺全貌及其周边邻近结构。先进行横断面扫描,从前列腺底部到尖部依次扫查并留存图像,再切换至纵断面扫描模式,从右到左依次扫查并留存图像。标准切面下测量前列腺最大前后径、左右径及上下径,计算前列腺体积(prostate volume, PV)^[10],计算公式=左右径(W)×前后径(D)×上下径(L)×0.52。观察记录前列腺形态、包膜连续性、内外腺分界、病灶回声、病灶分布呈局限性或弥漫性;彩色多普勒血流成像(color doppler flow imaging, CDFI)观察前列腺血流分布情况,根据 Adler 等^[11]半定量分析法对可疑病灶的血流信号进行分级。(2)TR-CEUS 检查:TR-BU 检查若发现可疑病灶,将病灶最大切面作为造影观察面,然后切换至 CEUS 模式,从肘部正中静脉团注 Bracco 公司生产的 SonoVue 造影剂 2.4 mL,随后迅速推注生理盐水 5 mL。检查过程中需保持探头稳定,连续观察 2 min 前列腺病灶的 CEUS 表现,并存储动态视频及图像。比较病灶与周边或对侧正常腺体的增强程度和增强均匀性,增强强度分为高增强、等增强、低增强,增强均匀性分为不均匀增强和均匀增强;前列腺超声造影异常表现呈早期、快速、高增强或不同步、不均匀增强。应用仪器自带分析软件进行超声造影定量分析,勾画感兴趣区获取时间-强度曲线及定量参数:峰值强度(peak in-

tensity, PI)、达峰时间 (time to peak, TTP)、到达时间 (arrival time, AT) 上升支斜率 (ascending slop, AS)、下降支斜率 (descending slop, DS) 及曲线下面积 (area under curve, AUC)。所有病例均由两名有 5 年以上 TRUS 操作经验的超声医师进行全面扫查及图像分析。(3) 超声引导下经会阴区前列腺穿刺活检 (Biopsy), 穿刺方案为 10+N 系统穿刺法, 对声像图可疑病变区增加 1~2 针。组织病理根据 2016 年世界卫生组织 (WHO) 前列腺癌肿瘤分型指南^[12], Gleason 评分分为 5 个等级: 1 级: Gleason 评分 ≤ 6 分; 2 级: Gleason 评分 $3+4=7$; 3 级: Gleason 评分 $4+3=7$; 4 级: Gleason 评分 8 分; 5 级: Gleason 评分 9 和 10。

1.3 统计学分析

应用 SPSS 23.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 使用独立样本 t 检验; 偏态分布以中位数与四分位数间距 $[M (IQR)]$ 表示, 使用 Mann-Whitney U 检验比较其差异; 计数资料以 $[n(\%)]$ 表示, 组间比较采用独立样本 χ^2 检验。将统计分析具有统计学意义 ($P < 0.05$) 的单因素纳入多因素二元 Logistic 回归 (向前逐步法) 分析前列腺癌骨转移的独立影响因素, 多分类变量采用哑变量编码, 并设定参照组。对模型拟合度以霍斯默·莱梅肖拟合优度检验, 绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线, 并计算曲线下面积 (AUC), 敏感度和特异度, 评估经直肠双平面常规超声图像特征及超声造影参数联合临床指标对前列腺癌发生骨转移的预测价值。

2 结果

2.1 前列腺癌 BM 组与 NBM 组一般资料比较

140 例前列腺癌中, 其中 46.4% (65/140) 发生 BM, 年龄 (73.46 ± 7.11) 岁; NBM 占 53.6% (75/140), 年龄 (73.31 ± 7.38) 岁。两组患者年龄、前列腺体积无统计学差异 ($P > 0.05$), 而 TPSA、Gleason 评分、ALP 两组比较, 差异有统计学意义, BM 组均高于 NBM 组 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 前列腺癌 BM 组与 NBM 组常规 TR-BU 超声图像特征对比分析

两组常规 TR-BU 超声图像中前列腺包膜是否受侵犯、内外腺分界、前列腺血流分布是否对称以及病灶是否呈弥漫性分布这四个图像特征具有统计学意义; BM 组的患者常规超声图像更多表现为前列腺包膜侵犯、内外腺分界不清、前列腺血流分布不对称, 病灶呈弥漫性分布。见表 2、图 1 及图 2。

表 1 前列腺癌 NBM 组与 BM 组一般资料比较 $[\bar{x} \pm s, n(\%), M (IQR)]$

资料	NBM ($n=75$)	BM ($n=65$)	$t/\chi^2/Z$ 值	P 值
年龄(年)	73.31±7.38	73.46±7.11	-0.126	0.900
体积(mL)	46.73±26.30	56.86±55.57	-1.408	0.161
ALP(U/L)	74(18)	120(204.5)	-6.373	<0.001
TPSA(ng/mL)			45.578	<0.001
<20	31(41.4)	5(7.7)		
20-50	22(29.3)	4(6.2)		
>50	22(29.3)	56(86.1)		
Gleason 评分(分)			32.337	<0.001
≤ 6	9(12.0)	0(0)		
7	27(36.0)	4(6.2)		
≥ 8	39(52.0)	61(93.8)		

ALP: 碱性磷酸酶, TPSA: 总前列腺特异抗原。

表 2 前列腺癌 NBM 组与 BM 组常规 TR-BU 图像特征比较 $[n(\%)]$

特征	NBM ($n=75$)	BM ($n=65$)	χ^2 值	P 值
前列腺形态不规则	28(37.3)	34(44.3)	3.165	0.089
包膜侵犯	13(17.3)	51(78.5)	52.432	<0.001
内外腺分界不清	34(45.3)	62(95.4)	40.477	<0.001
前列腺血流不对称	54(72)	59(90.8)	7.880	0.005
病灶回声			3.257	0.084
高回声	8(10.7)	2(3.1)		
等回声	16(21.3)	9(13.8)		
低回声	51(68.0)	54(83.1)		
病灶彩色血流分级			3.470	0.074
<2 级	17(22.7)	7(10.8)		
≥ 2 级	58(77.3)	58(89.2)		
弥漫性病灶	14(18.7)	37(56.92)	16.092	<0.001

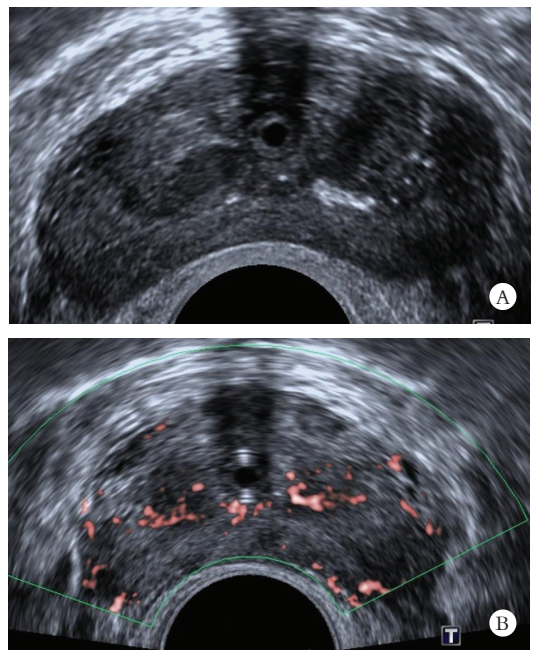


图 1 前列腺癌非 BM 患者经直肠超声图像

A. 经直肠双平面超声灰阶图像显示前列腺形态规则、包膜连续, 内外腺分界较清晰, 病灶呈局限性结节; B. 经直肠双平面超声彩色血流显示前列腺血流分布较对称。

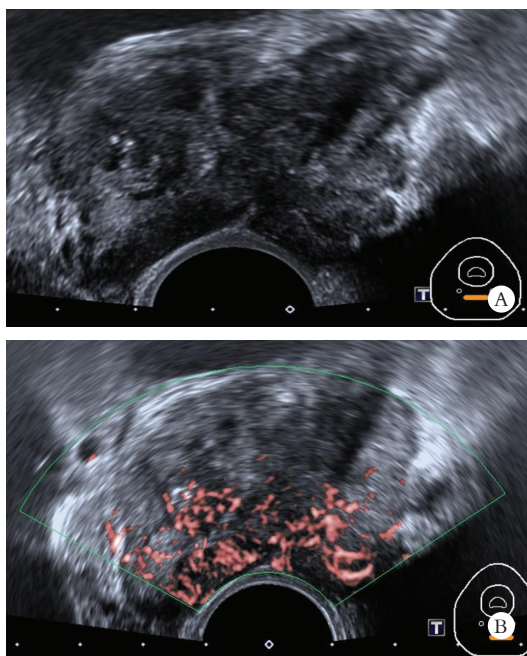


图2 前列腺癌骨转移患者经直肠超声图像

A. 经直肠双平面超声灰阶图像显示前列腺形态不规则、包膜不连续受侵犯,内外腺分界不清晰,病灶呈弥漫性分布;B. 经直肠双平面超声彩色血流显示前列腺血流丰富,分布紊乱、不对称。

2.3 前列腺癌 BM 组与 NBM 组 TR-CEUS 灌注特征及参数比较

前列腺癌 BM 组超声造影灌注特征中增强程度与 NBM 组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);但 BM 组增强表现更加不均匀,BM 组中 34 例表现为不均匀性增强,NBM 组中 14 例表现为不均匀性增强,差异有统计学意义($P < 0.001$);TR-CEUS 定量参数 AS、DS 及 AUC 比较,两组无统计学差异($P > 0.05$),BM 组 AT 及 TTP 均短于 NBM 组($P < 0.001$),PI 强于 NBM 组($P < 0.05$)。见表 3。

表3 前列腺癌 NBM 组与 BM 组 TR-CEUS 增强特征及参数比较 $[\bar{x} \pm s, n(\%)]$

参数	NBM (n=75)	BM (n=65)	t/ χ^2 值	P 值
AT	20.72±4.37	17.48±4.44	4.345	<0.001
TTP	32.63±6.29	28.04±5.89	4.086	<0.001
PI	35.48±5.24	39.55±6.48	-2.323	0.025
AS	0.72±0.21	0.85±0.43	-1.830	0.071
DS	-0.18±0.06	-0.21±0.08	-1.490	0.135
AUC 值	3 165.96±782.48	3 549.78±856.32	-1.720	0.089
增强程度			0.903	0.637
高增强	50(66.6)	48(73.8)		
等增强	17(22.7)	11(16.9)		
低增强	8(10.7)	6(9.3)		
增强均匀性			17.491	<0.001
不均匀增强	14 (18.7)	34(52.3)		
均匀增强	61 (81.3)	31(47.7)		

AT: 开始增强时间; TTP: 增强达峰时间; PI: 峰值强度; AS: 上升支斜率; DS: 下降支斜率。

2.4 前列腺癌骨转移影响因素的多因素 Logistic 分析

将上述分析中具有统计学意义($P < 0.05$)的临床指标 (TPSA、ALP)、TR-BU 图像特征及 CEUS 参数纳入多因素 Logistic 回归分析。结果显示,前列腺包膜侵犯、CEUS 参数 AT 缩短、TPSA $> 50 \text{ ng/mL}$ 及 ALP 升高是前列腺癌骨转移的独立影响因素。见表 4。

表4 TR-BU 图像特征、TR-CEUS 参数及临床指标的多因素 Logistic 回归分析

因素	β 值	Wald 值	P 值	Exp (B)	95% CI for Exp (B)
包膜侵犯	2.151	14.284	<0.001	8.650	2.818~26.272
AT	-0.386	20.133	<0.001	0.680	0.5750~0.805
ALP	0.034	9.350	0.002	1.034	1.012~1.057
TPSA 分组 (ng/mL)					
<20(参照)	-	-	-	-	-
20~50	-0.784	0.508	0.476	0.456	0.053~3.942
>50	2.359	9.776	0.002	10.580	2.412~46.421
常量	-1.699	1.372	0.242	0.183	-

AT: 开始增强时间; ALP: 碱性磷酸酶; TPSA: 总前列腺特异性抗原。

2.5 ROC 曲线分析

以前列腺癌是否发生骨转移为状态变量,将多因素分析中确定的四个独立影响因素(包膜侵犯、AT、ALP、TPSA)作为自变量,建立二元 Logistic 回归预测模型。霍斯默-莱梅肖拟合优度检验显示模型拟合良好($P = 0.841$)。ROC 曲线分析表明,该联合预测模型预测前列腺癌骨转移的 AUC 为 0.935(95% CI: 0.890~0.980),最佳截断值对应的敏感度为 90.8%,特异度为 82.7%,该模型的预测效能优于单一指标。见图 3。

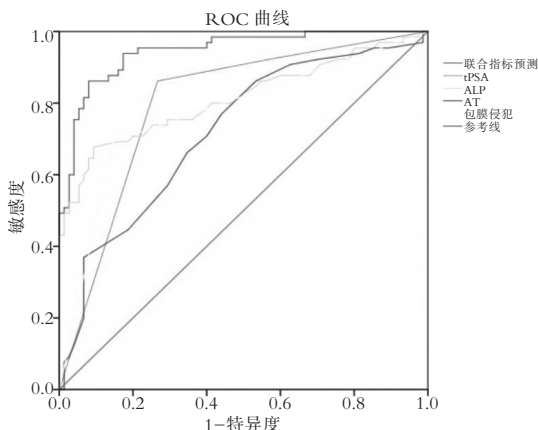


图3 超声特征参数及临床指标 (包膜侵犯、AT、tPSA、ALP) 单独及四者联合预测前列腺癌骨转移的 ROC 曲线

3 讨论

骨转移是前列腺癌患者预后不良的关键因素,可导致生存率显著下降及生活质量严重受损。尽管治疗方法不断进展,但晚期患者的生存获益仍较有限^[13-14]。因此,早期预测并干预骨转移对改善 PCa 患者预后至关重要。

既往研究^[15-18]多通过临床指标构建预测模型,发现临床分期、Gleason 评分、前列腺特异性抗原(PSA)、碱性磷酸酶(ALP)等临床指标与前列腺癌骨转移风险增加有关。本研究结果与之相符,骨转移组的 TPSA、ALP 及 GS 均显著高于非骨转移组($P < 0.001$)。多因素 Logistic 回归分析也显示,TPSA > 50 ng/mL 与碱性磷酸酶(ALP)升高是前列腺癌骨转移的独立危险因素。PSA 作为 PCa 重要的肿瘤标志物,其水平与骨转移风险密切相关。以往文献指出,当 PSA > 20 ng/mL 时,患者骨转移发生率增高^[19];而本研究中,TPSA > 50 ng/mL 的患者骨转移比例进一步明显上升,提示在更高阈值下其预测意义可能更为突出。这可能与本研究人群整体分期较晚、肿瘤负荷较高有关,也反映了 PSA 水平与骨转移风险之间可能存在一定的“剂量效应”关系。而另一临床指标 ALP 升高常见于骨骼疾病、肝胆疾病等,对于骨转移且伴有 ALP 升高的前列腺癌患者,其升高的 ALP 通常源于骨组织。以往的研究^[20]也表明,高碱性磷酸酶通常伴随着高骨转移风险。虽然这些临床指标对于 PCa 骨转移具有一定的预测能力,但在临床上对骨转移的诊断评估,影像信息也是相当重要的一部分,因此需要结合多方面信息综合评估。

经直肠双平面超声能清晰显示前列腺病灶的形态学特征。本研究发现,骨转移组患者更常表现为前列腺包膜侵犯、内外腺分界不清、血流分布不对称及病灶弥漫性分布。PCa 在超声上可表现为单纯结节型、结节浸润型及弥漫型^[21],而骨转移组以弥漫浸润型为主,提示其肿瘤侵袭性更强,与原发灶高恶性程度及转移潜能相关。经直肠超声造影通过评估肿瘤微血管灌注提供功能学信息。本研究显示,骨转移组 CEUS 参数中的 AT、TTP、PI 及增强均匀性与非骨转移组差异均有统计学意义,其中 AT 缩短是骨转移的独立影响因素。这可能与骨转移患者病灶内新生血管更丰富、血流灌注更快有关,为肿瘤细胞播散提供了有利条件^[22]。因 PCa 具有异质性和多灶性,前列腺癌病灶超声造影灌注模式具有多样性,但主要以快进快出高增强的造影模式^[23]。本研究中两组增强模式无显著差异,而骨转移组增强

不均匀性更常见,其原因可能与肿瘤生长迅速、内部出现坏死及灌注异质性等相关^[20]。

本研究通过多因素 Logistic 回归分析,将经直肠超声影像学特征与关键临床指标(TPSA, ALP)进行整合,构建联合预测模型。结果显示,前列腺包膜侵犯、CEUS 参数 AT 缩短、TPSA > 50 ng/mL 及 ALP 升高是 PCa 骨转移的独立风险因素。这一发现表明,超声影像所提供的关于肿瘤侵袭性(包膜侵犯)和肿瘤血管生成(AT 缩短)的定量与定性信息,与代表肿瘤负荷(TPSA)和骨代谢异常(ALP)的临床指标具有互补价值。ROC 曲线分析进一步证实,联合模型的预测效能($AUC = 0.935$)优于单一指标,具有较高的敏感度和特异度。这提示,对于临床疑似骨转移的 PCa 患者,在检测 TPSA、ALP 的基础上,增加 TR-BU 和 TR-CEUS 检查,可提供更全面的信息,有助于更精准地识别骨转移高危人群,从而优化骨扫描等检查策略的应用。

本研究存在一定局限性。首先,所有病例均为已行骨扫描检查的患者,存在一定病例选择偏倚,可能导致该模型效能被高估,需后续前瞻性、连续入组的研究加以验证;其次,骨转移的诊断标准存在一定异质性(部分仅凭骨扫描,部分通过 ECT + CT/MRI 确认),可能对分组准确性产生潜在影响。此外,本研究为单中心、回顾性设计,样本量有限,结果可能受混杂因素影响;经直肠超声图像特征的分析虽由两名经验丰富的医师进行,但仍存在一定主观性。未来研究将通过扩大样本量,并尝试结合超声影像组学或深度学习等客观定量分析方法,以期建立更稳定、可重复的预测模型,进一步探讨其在预测 PCa 骨转移中的临床应用价值。

综上,经直肠双平面超声图像特征及超声造影参数与 PCa 骨转移发生风险相关,结合临床指标能较有效预测骨转移风险,具有潜在的临床应用前景。

参考文献

- [1] Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, *et al.* Cancer statistics, 2023 [J]. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 2023, 73(1): 17-48.
- [2] Chen S, Wang L, Qian K, *et al.* Establishing a prediction model for prostate cancer bone metastasis [J]. International Journal of Biological Sciences, 2019, 15(1): 208-220.
- [3] 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]. European Urology, 2017, 71(4): 618-629.
- [4] Pang X, Zhang J, Chen L, *et al.* Study on the diagnostic value of contrast-enhanced ultrasound and magnetic resonance imaging in prostate cancer [J]. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2022, 2022: 7983530.

- [5] Gao Y, Zeng X, Liao X. Correlation between microvessel maturity and ISUP grades assessed using contrast-enhanced transrectal ultrasonography in prostate cancer[J]. *Open Medicine*, 2023, 18:20230772.
- [6] Liu X, Zhou H, Xu X, *et al.* A scoring diagnostic system based on biparametric ultrasound features for prostate cancer risk assessment[J]. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*, 2023, 13(6):3703–3715.
- [7] Liu Y, Zeng S, Zhou D, *et al.* Diagnostic performance of multiple ultrasonic modalities for prostate cancer[J]. *Clinics*, 2025, 80:100680.
- [8] Zhou Y, Liu M, Zhou J, *et al.* Time-Intensity Curve parametric imaging as a novel quantitative biomarker: enhancing diagnostic accuracy and inter-rater reliability in prostate cancer ultrasound[J]. *Frontiers in Oncology*, 2025, 15:1644411.
- [9] 中国抗癌协会泌尿男生殖系统肿瘤专业委员会. 前列腺癌骨转移和骨相关疾病临床诊疗专家共识(2021版)[J]. *中华肿瘤杂志*, 2021, 43(10):1016–1026.
- [10] 周凌, 李世岩, 陈韵冲, 等. 超声参数联合血清学指标对前列腺癌术后 Gleason 评分危险度的预测研究[J]. *中华超声影像学杂志*, 2021, 30(1):76–81.
- [11] Adler DD, Carson PL, Rubin JM, *et al.* Doppler ultrasound color flow imaging in the study of breast cancer: Preliminary findings[J]. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 1990, 16(6):553–559.
- [12] Humphrey PA, Moch H, Cubilla AL, *et al.* The 2016 WHO classification of tumours of the urinary system and male genital organs: Part B: prostate and bladder tumours[J]. *European Urology*, 2016, 70(1):106–119.
- [13] Hu X, Zhou T, Ke Z, *et al.* Risk factors for bone metastasis in patients with prostate cancer: a retrospective study based on single-center data and SEER database[J]. *Chinese Clinical Oncology*, 2025, 14(2):16.
- [14] Buck SAJ, Koolen SLW, Mathijssen RHJ, *et al.* Cross-resistance and drug sequence in prostate cancer[J]. *Drug Resistance Updates*, 2021, 56:100761.
- [15] Bai G, Cai Z, Zhai X, *et al.* A new nomogram for the prediction of bone metastasis in patients with prostate cancer[J]. *Journal of International Medical Research*, 2021, 49(11):03000605211058364.
- [16] Chao YL, Chao M, Xiang RY, *et al.* Risk factors of bone metastasis in patients with newly diagnosed prostate cancer[J]. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 2022, 26(2):391–398.
- [17] Wang Z, Sun Y, Ren W, *et al.* Establishment and validation of a predictive model for bone metastasis in prostate cancer patients based on multiple immune inflammatory parameters[J]. *American Journal of Translational Research*, 2023, 15(2):1502–1509.
- [18] Zhang Y, Ding L, Zheng Y, *et al.* Retrospective validation of bone risk stratification criteria for men with de novo metastatic hormone-naïve prostate cancer in China[J]. *PeerJ*, 2023, 11:e14500.
- [19] Singh OP, Yogi V, Redhu P, *et al.* Role of serum prostate-specific antigen as predictor for bone metastases in newly diagnosed prostate cancer[J]. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, 2019, 15(Suppl 1):S39–S41.
- [20] Hong H, Liang D, Liu Q, *et al.* Value of transrectal contrast-enhanced ultrasound with clinical indicators in the prediction of bone metastasis in prostate cancer[J]. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*, 2022, 12(3):1750–1761.
- [21] Harvey CJ, Pilcher J, Richenberg J, *et al.* Applications of transrectal ultrasound in prostate cancer[J]. *The British Journal of Radiology*, 2012, 85(special_issue_1):S3–S17.
- [22] 陶飞燕, 余向锋, 唐盈静, 等. 经直肠超声造影联合 MRI 评估前列腺癌骨转移的应用价值[J]. *临床超声医学杂志*, 2022, 24(6):435–439.
- [23] 红华. 经直肠超声造影结合临床指标预测前列腺癌及骨转移的研究[D]. 武汉: 武汉大学, 2018.

(收稿日期: 2025-11-17

修回日期: 2026-01-25)