

剪切波弹性成像联合tPSA及ALP对前列腺癌骨转移的诊断价值

王怡之*, 王佳强, 贾海云, 王胜利#

延安大学附属医院超声医学科, 陕西 延安

收稿日期: 2025年2月28日; 录用日期: 2025年3月21日; 发布日期: 2025年3月31日

摘要

目的: 探讨经直肠剪切波弹性成像(SWE)联合总前列腺特异性抗原(tPSA)及ALP (碱性磷酸酶)等临床指标对前列腺癌骨转移的诊断价值。方法: 收集2020年10月至2023年7月于延安大学附属医院就诊的62例超声引导下穿刺活检确诊为前列腺癌的患者, 并收集临床资料, 通过超声剪切波弹性成像测定弹性指标E_{max}、E_{mean}、E_{min}, 根据全身骨扫描结果将研究对象分为骨转移阴性组和阳性组。比较两组一般临床特征、实验室指标及SWE参数差异, 使用logistic回归确定前列腺癌骨转移发生的临床独立危险因素, 通过受试者工作特征(ROC)曲线分析各指标的截断值、敏感度及特异性等。结果: 62例患者中, 骨转移组15例, 非骨转移组47例。前列腺癌骨转移组患者血清tPSA、fPSA、%fPSA、PSAD及ALP均高于非骨转移组; 当E_{mean} ≥ 100.48 kPa时, 诊断前列腺癌骨转移的灵敏度、特异度分别为0.867、0.830; 随着Gleason评分及PI-RADS评分等升高, 骨转移组人数占比也随之升高; 单因素及多因素Logistic回归分析表明, tPSA、ALP及E_{mean}是前列腺癌骨转移的独立危险因素, 联合此三者时诊断前列腺癌骨转移的曲线下面积(AUC)为0.959, 灵敏度为0.930、特异度为0.894, 均高于E_{mean}与tPSA、ALP单独诊断。结论: 经直肠剪切波弹性成像(SWE)参数E_{mean}对前列腺癌患者骨转移的诊断有一定价值, 联合总前列腺特异性抗原(tPSA)、碱性磷酸酶(ALP)能够提高对前列腺癌骨转移的诊断效能, 有助于临床早期预测前列腺癌患者骨转移的风险, 评估全身骨扫描检查的必要性。

关键词

剪切波弹性成像, 前列腺癌骨转移, 前列腺特异性抗原, 碱性磷酸酶

Diagnostic Value of Shear Wave Elastography Combined with tPSA and ALP in Prostate Cancer Bone Metastasis

Yizhi Wang*, Jiaqiang Wang, Haiyun Jia, Shengli Wang#

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 王怡之, 王佳强, 贾海云, 王胜利. 剪切波弹性成像联合 tPSA 及 ALP 对前列腺癌骨转移的诊断价值[J]. 临床医学进展, 2025, 15(4): 225-233. DOI: 10.12677/acm.2025.154923

Abstract

Objective: To explore the diagnostic value of transrectal shear wave elastography (SWE) combined with clinical indicators such as total prostate-specific antigen (tPSA) and ALP (alkaline phosphatase) for prostate cancer bone metastasis. **Methods:** A total of 62 patients diagnosed with prostate cancer by ultrasound-guided puncture biopsy who visited the Affiliated Hospital of Yan'an University from October 2020 to July 2023 were enrolled, and clinical data were collected. The elasticity indicators Emax, Emean, and Emin were measured by ultrasound shear wave elastography. According to the results of whole-body bone scan, the subjects were divided into a bone metastasis negative group and a positive group. The general clinical characteristics, laboratory indicators, and SWE parameters of the two groups were compared. Logistic regression was used to determine the clinical independent risk factors for prostate cancer bone metastasis. The cutoff value, sensitivity, and specificity of each indicator were analyzed by the receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results:** Among the 62 patients, 15 were in the bone metastasis group and 47 were in the non-bone metastasis group. The serum tPSA, fPSA, %fPSA, PSAD and ALP of patients with prostate cancer bone metastasis were higher than those of patients without bone metastasis. When Emean $\geq$ 100.48 kPa, the sensitivity and specificity of diagnosing prostate cancer bone metastasis were 0.867 and 0.830 respectively. With the increase of Gleason score and PI-RADS score, the proportion of patients with bone metastasis also increased. Univariate and multivariate Logistic regression analysis showed that tPSA, ALP and Emean were independent risk factors for prostate cancer bone metastasis. When these three factors were combined, the area under the curve (AUC) for diagnosing prostate cancer bone metastasis was 0.959, with a sensitivity of 0.930 and a specificity of 0.894, which were all higher than the diagnosis of Emean, tPSA and ALP alone. **Conclusion:** Transrectal shear wave elastography (SWE) parameter Emean has a certain value in the diagnosis of bone metastasis in patients with prostate cancer. Combining total prostate specific antigen (tPSA) and alkaline phosphatase (ALP) can improve the diagnostic efficacy of prostate cancer bone metastasis, help to predict the risk of bone metastasis in patients with prostate cancer in the early clinical stage, and evaluate the necessity of whole body bone scanning.

Keywords

Shear Wave Elastography, Prostate Cancer Bone Metastasis, Prostate Specific Antigen, Alkaline Phosphatase

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

前列腺癌(prostate cancer, PCa)是全球成年男性发病率最高的恶性肿瘤之一[1], 约 70%的晚期前列腺癌患者会发生骨转移及骨代谢紊乱, 引发骨相关事件[2], 因此, 对前列腺癌及前列腺癌骨转移的早期诊断十分必要。目前多参数 MRI 对 PCa 骨转移的预测有较高的敏感性和特异性, 能准确显示转移灶侵犯的部位、范围以及周围软组织受侵犯的情况, 但其成本较高, 且部分患者因各种原因无法完成 MRI 检查[3]。

因此,需要一种更为经济、便捷的影像学方法作为补充检查。超声剪切波弹性成像可以定量测量组织硬度,因而近年来被广泛运用于良恶性肿瘤的鉴别中,但在前列腺癌骨转移的诊断方面还鲜有研究。本文旨在研究剪切波弹性成像联合 tPSA (前列腺总特异性抗原)、ALP (碱性磷酸酶)等临床指标对前列腺癌骨转移的诊断价值。

2. 资料与方法

2.1. 研究对象

收集 2020 年 10 月至 2023 年 7 月就诊于我院经穿刺活检确诊为前列腺癌的患者 62 例,根据 SPECT 全身骨显像及骨骼相关影像学检查分为骨转移组(bone metastasis BM) (15 例),非骨转移组(no bone metastasis NBM) (47 例)。纳入标准:(1) 首次确诊为前列腺癌;(2) 接受前列腺经直肠超声剪切波弹性成像(SWE)和磁共振成像(MRI)检查;(3) 接受 SPECT 全身骨显像及骨骼相关影像学检查;(4) 有完整的临床和生化数据(年龄、血清 PSA、ALP 和病理 Gleason 评分等)。排除标准:(1) 其他恶性肿瘤导致的骨转移或骨本身的恶性肿瘤;(2) 既往接受过前列腺癌方面的治疗;(3) 其他脏器功能严重不全或严重内痔、肛裂及肛直肠手术患者;(4) 临床资料不完整者或图像质量不合格者。本研究经我院医学伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

2.2. 仪器与方法

使用 Supersonic Image Aixplorer 彩色多普勒超声诊断仪进行经直肠超声前列腺扫描,当探头进入直肠内可显示前列腺图像时多平面扫描,记录前列腺大小、形态、有无微钙化及是否存在可疑区域。随后切换至“SWE”剪切波弹性成像模式,从前列腺尖部至底部依次成像,探头稳定 3~5 秒后获取静态图像,测量异常区域杨氏模量值,测量 3 次取平均值(见图 1),如果异常区域非局灶性,则测量前列腺横切面两侧叶的底、体、尖部共 6 个位置的杨氏模量求平均值(见图 2)。

记录平均弹性模量值(Emean),最大弹性模量值(Emax),最小弹性模量值(Emin)。由两名具有 5 年以上弹性成像检查经验的超声医师在不知病理结果的情况下进行图像采集。PI-RADS 评分由两名具有 5 年以上前列腺影像诊断经验的放射科医师在不知病理结果的前提下得出(根据 PI-RADS v2.1 版本指南)。随后在超声引导下进行经会阴或经直肠前列腺穿刺活检术,活检标本一般取 12 针,若有明显可疑区域,则增加 1~2 针靶向穿刺,病理诊断均由两位具有 15 年以上前列腺病理诊断经验的医生会诊后确定,组织学分级采用 2022 版 Gleason 评分系统得出。

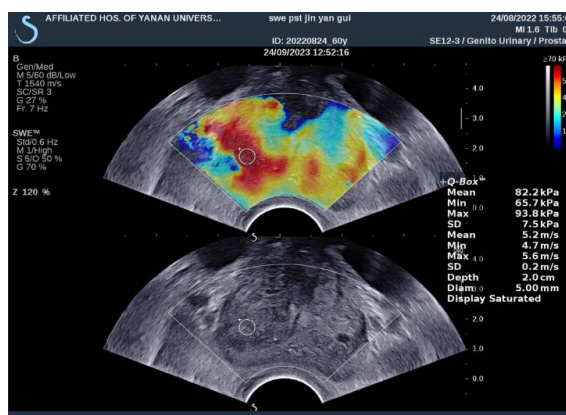


Figure 1. SWE measurement of localized lesion

图 1. SWE 测量局限性病灶

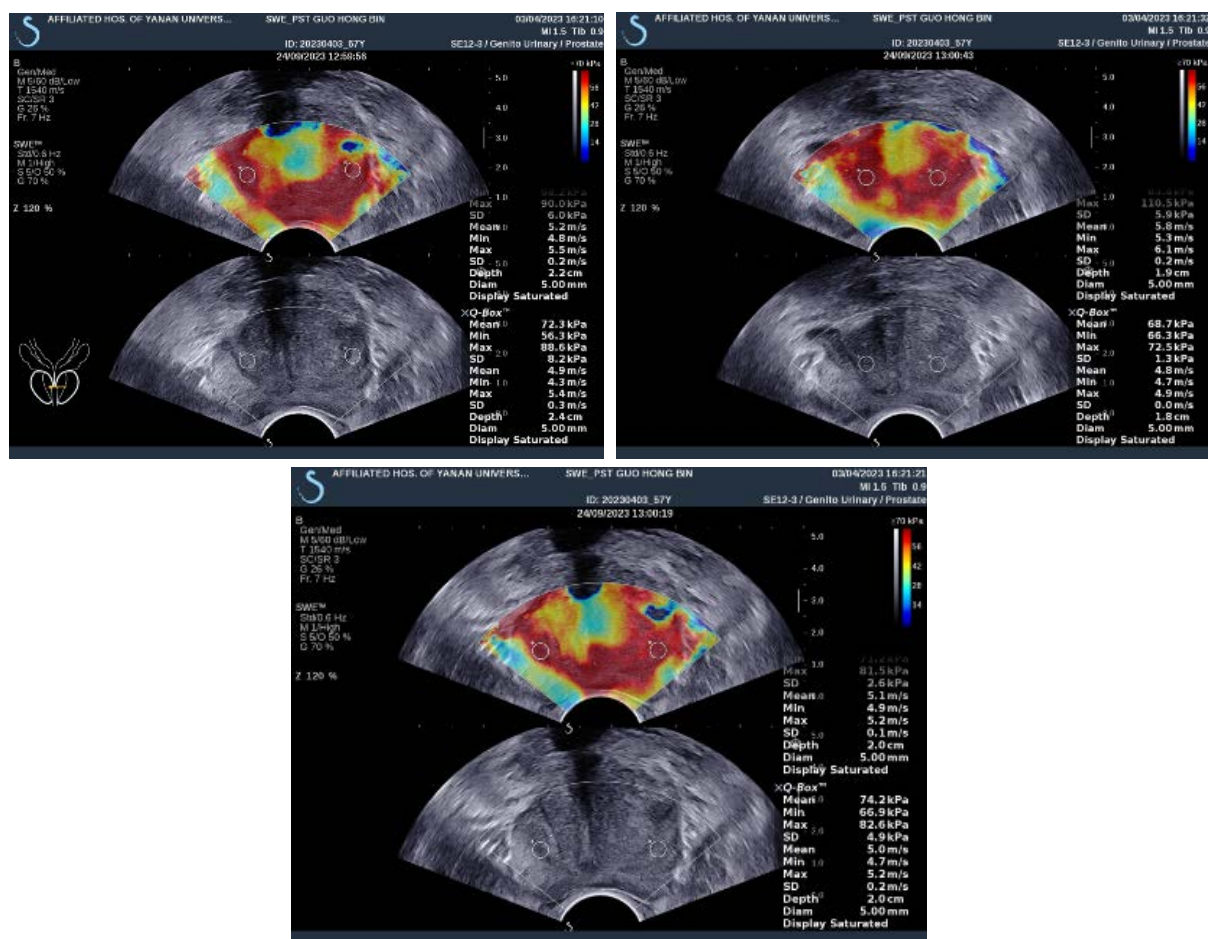


Figure 2. SWE measurement of diffuse lesions

图 2. SWE 测量弥漫性病灶

2.3. 统计学处理

采用 SPSS 25.0 统计软件进行, 计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{X} \pm S$)或中位数(四分位数间距)表示, 组间差异采用独立样本 t 检验或 Mann-Whitney U 检验; 计数资料以例表示, 采用卡方(χ^2)检验或 Fisher 精确检验。采用单因素和多因素二元 Logistic 回归分析前列腺癌骨转移的危险因素, 绘制受试者工作特征(ROC)曲线, 比较曲线下面积(AUC), 并分析其诊断效能。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

3. 结果

3.1. 两组临床资料和超声指标比较

62 例前列腺癌患者中, 骨转移 15 例, 非骨转移 47 例, 两组临床资料及超声指标比较, 见表 1、表 2。结果显示, 骨转移组与非骨转移组间年龄、BMI、前列腺体积(PV)及全身炎症反应指数(SIRI)比较均无统计学差异; PCa 骨转移组的 tPSA、fPSA、%fPSA、PSAD 及 ALP 均高于非转移组, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$); 当 Gleason 评分 > 8 分时, 骨转移组患者比例(42.1%)高于 Gleason 评分 ≤ 8 分时的患者比例(16.3%), 除此之外, 随着 PI-RADS 评分升高, 骨转移组人数占比也逐渐升高, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。在剪切波弹性成像参数中, 骨转移组 Emax、Emean、Emin 均显著高于非骨转移组, 见图 3, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

Table 1. General data comparison between BM and NBM (n = 62)
表 1. 骨转移组与非骨转移组一般资料比较(n = 62)

组别	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	PV (cm ³)	tPSA (ng/ml)	fPSA (ng/ml)
骨转移组 (15)	70.93 ± 8.12	21.01 ± 3.73	39.58 (32.55, 57.66)	100.00 (90.00, 100.00)	50.00 (33.83, 50.00)
非骨转移组 (47)	72.70 ± 8.56	22.42 ± 3.67	42.32 (32.78, 59.01)	28.15 (16.05, 83.84)	4.54 (1.70, 10.95)
t/Z/χ ² 值	-0.705	-1.288	-0.197	-4.07	-5.36
P 值	0.484	0.203	0.844	<0.001	<0.001

组别	%fPSA	PSAD Ng/ml/m ³	ALP (U/L)	SIRI
骨转移组(15)	0.50 (0.34, 0.50)	2.24 (1.37, 3.04)	216.00 (121.00, 421.00)	1.96 (1.02, 3.04)
非骨转移组(47)	0.16 (0.10, 0.22)	0.65 (0.28, 1.54)	92.00 (82.00, 127.00)	1.22 (0.86, 1.93)
t/Z/χ ² 值	-4.70	-3.55	-4.27	-1.70
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	0.09

tPSA: 总前列腺特异抗原; fPSA: 游离前列腺特异抗原; %fPSA: 游离前列腺特异抗原与总前列腺特异抗原比值; PV: 前列腺体积; PSAD: 前列腺特异抗原密度; ALP: 碱性磷酸酶; SIRI: 炎症反应指数。

Table 2. Comparison of Gleason scores, PI-RADS scores and SWE parameters between BM and NBM (n = 62)
表 2. 骨转移组与非骨转移组 Gleason 评分、PI-RADS 评分及 SWE 参数的比较(n = 62)

组别	Gleason 评分		PI-RADS 评分		
	≤8 分	>8 分	≤3 分	4 分	5 分
骨转移组	7 (16.3)	8 (42.1)	0 (0)	1 (4.8)	14 (58.3)
非骨转移组	36 (83.7)	11 (57.9)	17 (100.0)	20 (95.2)	10 (41.7)
t/z/χ ² 值		4.792		25.00	
P 值		0.029		<0.001	

组别	SWE 参数(kPa)		
	E _{max}	E _{mean}	E _{min}
骨转移组	126.24 (112.63, 155.00)	111.88 (103.02, 125.50)	94.10 (83.36, 100.80)
非骨转移组	92.20 (80.63, 106.74)	80.97 (72.50, 96.26)	72.47 (63.97, 82.47)
t/z/χ ² 值	-4.101	-4.265	-4.076
P 值	<0.001	<0.001	<0.001

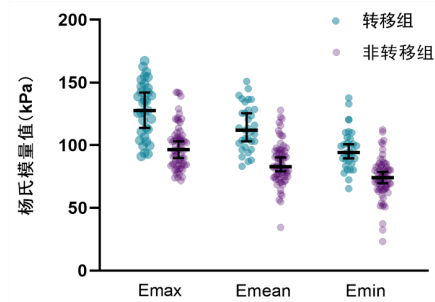


Figure 3. Comparison of elastic imaging parameters of two groups of shear waves
图 3. 两组剪切波弹性成像参数比较

3.2. SWE 参数、PI-RADS 评分及 Gleason 评分诊断 PCa 骨转移的 ROC 曲线

ROC 曲线分析(表 3)表明, Emax、Emean、Emin、PI-RADS 评分及 GS 评分诊断 PCa 骨转移的曲线下面积分别为 0.854、0.868、0.852、0.817、0.650, 在 SWE 的各项指标中, Emean 的曲线下面积最大, 见图 4。当 Emean $\geq$ 100.48 kPa 作为截断值时, 诊断前列腺癌骨转移的灵敏度、特异度分别为 0.867、0.830。

Table 3. Analysis of ROC curves for diagnosing PCa-BM in each index
表 3. 各指标诊断 PCa 骨转移的 ROC 曲线分析

指标	截断值	AUC (95%可信区间)	敏感度	特异度	P 值
tPSA	73.84	0.847 (0.753, 0.940)	0.933	0.745	<0.001
ALP	109.50	0.869 (0.772, 0.965)	0.933	0.702	<0.001
Emax	110.50	0.854 (0.753~0.955)	0.867	0.787	<0.001
Emean	100.48	0.868 (0.776~0.960)	0.867	0.830	<0.001
Emin	80.18	0.852 (0.755~0.949)	0.933	0.745	<0.001
pirads	$\geq$ 5 分	0.817 (0.712~0.922)	0.933	0.771	<0.001
gleason	$\geq$ 9 分	0.650 (0.482~0.817)	0.533	0.766	0.083
tPSA + ALP + Emean	0.28	0.959 (0.915~1.000))	0.930	0.894	<0.001

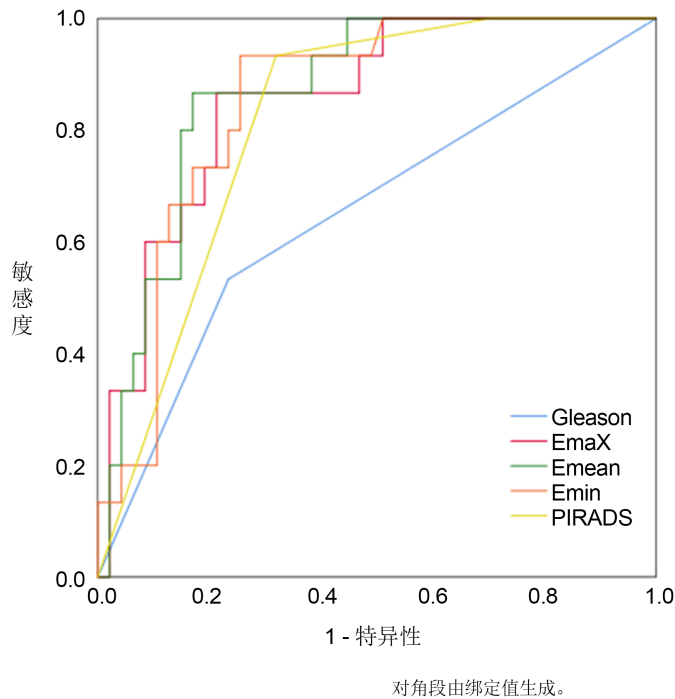


Figure 4. ROC curves of SWE、PI-RADS score and Gleason score in the diagnosis of PCa-BM
图 4. SWE 参数、PI-RADS 评分及 Gleason 评分诊断 PCa 骨转移的 ROC 曲线

3.3. PCa 骨转移的多因素 Logistic 回归分析

以是否发生骨转移作为因变量, 将具有统计学意义的剪切波弹性成像参数及生化指标纳入 logistic 回归中, 结果显示: Emean、tPSA 和 ALP 是前列腺癌骨转移的独立预测因子, 见表 4。以此建立联合诊断

模型：分别绘制 Emean、tPSA、ALP 及联合模型预测前列腺癌骨转移的 ROC 曲线，结果显示，联合模型诊断前列腺癌骨转移的曲线下面积(AUC)为 0.959，灵敏度 0.932、特异度 0.894，均高于三者单独诊断，见表 3 及图 5。

Table 4. Univariate and multivariate logistic regression analysis of bone metastasis in prostate cancer
表 4. 前列腺癌骨转移的单因素和多因素 logistic 回归分析

指标	单因素分析			多因素分析		
	贝塔	OR	p	贝塔	OR	P
年龄	-0.026	0.975 (0.908, 1.046)	0.477			
BMI	-0.109	0.897 (0.758, 1.061)	0.204			
PV	-0.001	0.999 (0.982, 1.017)	0.945			
tPSA	0.061	1.063 (1.102, 1.106)	0.002	0.048	1.049 (1.003, 1.098)	0.036
fPSA	0.119	1.126 (1.069, 1.186)	<0.001			
ALP	0.02	1.021 (1.008, 1.034)	0.002	0.018	1.018 (1.000, 1.036)	0.045
SWE						
Emax	0.051	1.053 (1.022, 1.084)	0.001			
Emean	0.064	1.066 (1.027, 1.106)	0.001	0.056	1.058 (1.008, 1.111)	0.024
Emin	0.066	1.068 (1.025, 1.113)	0.002			

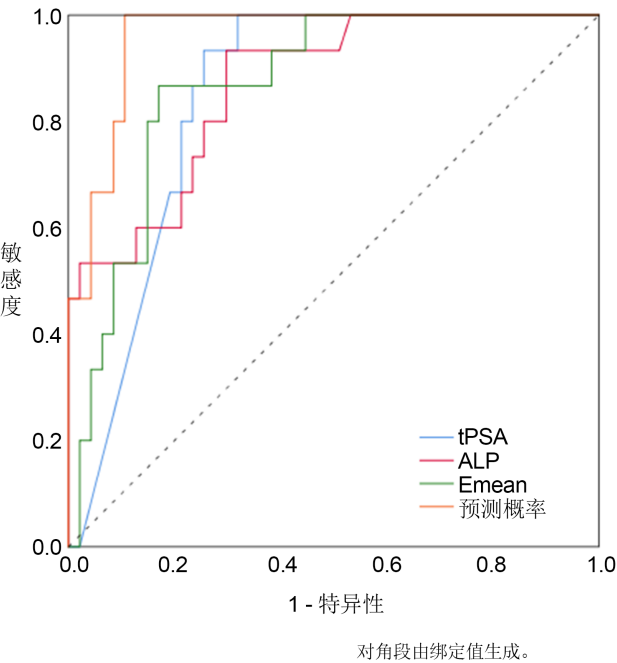


Figure 5. ROC curve analysis of predictive factors and diagnostic efficiency of combined model for PCa-BM
图 5. ROC 曲线分析各预测因素及联合模型对前列腺癌骨转移的诊断效能

4. 讨论

通常医生都会建议怀疑前列腺癌和 PCa 骨转移的患者行前列腺 MRI 检查，但部分患者因条件限制无法完成该检查，从而影响医生对病情的准确判断，因此我们需要对这类患者寻求一种更便捷、有效的方法

法对前列腺进行评估。经直肠前列腺超声可以清晰显示前列腺内部结构,而基于经直肠超声的剪切波弹性成像通过发射的声辐射力脉冲作用于组织,根据组织弹性模量值进行定量分析,从而反映组织硬度[4]。利用 SWE 参数和临床实验室指标来预测前列腺癌骨转移的报道较少,本研究旨在探讨超声剪切波弹性成像联合 tPSA、ALP、GS 分级等指标在诊断 PCa 骨转移中的价值。

结果显示,前列腺癌骨转移组 tPSA、fPSA、ALP 均显著高于非转移组($P < 0.05$),此前的研究也表明,高 PSA 及高 ALP 往往伴随着高骨转移风险[5]。血清 tPSA 是人前列腺上皮细胞分泌的一种丝氨酸蛋白酶,是诊断 PCa 最常用的实验室指标[6]。当前列腺出现病变,尤其是癌变时,正常前列腺组织被破坏,PSA 释放入血,血清 PSA 浓度升高,但 PSA 诊断 PCa 灵敏度较高而特异性较低[7]。Briganti [8]等人研究发现,当 tPSA $< 10 \text{ ng/mL}$ 且患者无骨痛时,骨转移的可能性极小,因此不需常规骨扫描,而 tPSA 越高,预测骨转移可能性越大,当 tPSA $> 20 \text{ ng/mL}$ 时,骨转移的敏感性为 76.79%,特异性为 82.54%,当 tPSA $> 100 \text{ ng/mL}$ 时,其特异性达到 99.21%,表示高于该值的患者大多都已发生骨转移。林军明[9]等人研究表明,当 tPSA $> 79.88 \text{ ng/mL}$ 是前列腺癌骨转移的独立危险因素,本研究中 tPSA 预测 PCa 骨转移的截断值为 73.84 ng/mL ,敏感性为 76.79%,特异性为 82.54%。ALP 是一种在人体内广泛分布的具有多种同工酶活性的水解酶,恶性肿瘤发生骨转移时会导致骨吸收和成骨损伤,此时血清 ALP 水平会随之升高。Rao [10]等认为 ALP 与前列腺癌骨转移有显著相关性;因此,在患有 PCa 骨转移的患者中,血清 ALP 亦可升高,是骨代谢标志物之一,有研究[11]分析了 83 例前列腺癌患者的临床资料,发现 ALP 是发生骨转移的危险因素,其截断值为 115 U/L ,与本研究结果(109.5 U/L)相近。但 ALP 在肝脏中也较为常见,因此,诊断骨转移时需排除肝脏相关疾病。

在本实验中,骨转移组 SWE 参数 Emax、Emean、Emin 均显著高于非转移组,与龙玉屏[12]等人的研究结果类似。与良性肿瘤相比,恶性肿瘤往往生长速度更快,其内部常发生出血、变性、坏死和钙化,因疾病发展的进程不同,其内部结构也不同,若病灶内部发生出血,则硬度减低,弹性成像 Emin 值减低,若存在钙化,弹性成像 Emax 值升高。而 Emean 表示病灶区域的整体弹性,因此,当病变区域的癌细胞分布不均匀,或其处于不同发展阶段时,Emean 更能体现组织的整体硬度。当 Emean $\geq 100.48 \text{ kPa}$ 时,诊断前列腺癌骨转移的灵敏度、特异度分别为 0.867、0.830,高侵袭性前列腺癌病灶的病理特征为融合的小腺泡群,整体上属于低分化腺癌,表现为实性片状、条索状等结构,因此硬度更大[13]。发生骨转移的前列腺病灶一般浸润范围较大,且组织更加致密,除此之外,更易发生骨转移的高风险前列腺癌内部常存在肉眼难以识别的致密点状微钙化,这些微钙化也会使病灶硬度增加,从而被 SWE 所识别。

Gleason 评分是评估 PCa 预后最重要的指标之一,评分越高,肿瘤恶性程度越高。在本研究中,47 例非骨转移患者中,有 36 例(83.7%) $GS \leq 8$,随着 GS 等级上升,骨转移组人数也明显上升($P < 0.05$),但 GS 评分并非诊断 PCa 的独立预测因素,Li 等人[14]也发现低血清睾酮和前列腺穿刺 Gleason 评分不能作为预测 PCa 骨转移风险的独立因素。以往研究表示 GS 评分对于预测 PCa 骨转移准确性的结论并不一致,究其原因,可能是 PCa 中包含多灶性病变,不同肿瘤病灶内及同一个病灶之间也存在 GS 分级差异。

骨扫描是目前临床筛查 Pca 骨转移的首选方法,在该疾病的诊断中发挥重要作用,部分研究[15]表明 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP SPECT/CT 骨显像诊断骨转移的灵敏度为 0.984,特异度为 0.983, tPSA、ALP 联合 Emean 构建的联合模型对 PCa 骨转移诊断的灵敏度为 0.930,与骨显像相近,这表示对于部分无条件完成骨扫描的患者来说,可以用本模型作为补充诊断方法。在本研究中,联合模型与基于多参数核磁检查的 PI-RADS 评分灵敏度相当(0.933),而特异度(0.894)、ROC (0.959)均高于 PI-RADS 评分(0.771、0.817)。

5. 结论

综上所述,SEW 参数 Emean 值及临床指标 tPSA、ALP 是诊断 PCa 骨转移的独立预测因素,联合这

些指标对诊断前列腺癌骨转移具有较高的价值, 当前列腺癌患者血清 tPSA 大于 73.84 $\mu\text{g/L}$ 、ALP 大于 109.50 U/L 和 Emean 值大于 100.48 kPa 时, 可能出现骨转移, 有助于指导临床治疗方案的选择。

基金项目

延安市科技计划项目(NO: 2023-SFGG-085)。

参考文献

- [1] Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., *et al.* (2021) Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **71**, 209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- [2] 李宁, 肖国有. 前列腺癌骨转移治疗的研究进展[J]. 肿瘤防治研究, 2020, 47(8): 641-646.
- [3] 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.
- [4] Bercoff, J., Tanter, M. and Fink, M. (2004) Supersonic Shear Imaging: A New Technique for Soft Tissue Elasticity Mapping. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control*, **51**, 396-409. <https://doi.org/10.1109/tuffc.2004.1295425>
- [5] Kataoka, A., Yuasa, T., Kageyama, S., Tsuchiya, N., Habuchi, T., Iwaki, H., *et al.* (2006) Diagnosis of Bone Metastasis in Men with Prostate Cancer by Measurement of Serum ICTP in Combination with Alkali Phosphatase and Prostate-Specific Antigen. *Clinical Oncology*, **18**, 480-484. <https://doi.org/10.1016/j.clon.2006.02.010>
- [6] Stokkel, M.P.M., Zwinderman, A.H., Zwartendijk, J., Pauwels, E.K.J. and Van Eck-Smit, B.L.F. (1998) The Value of Pretreatment Clinical and Biochemical Parameters in Staging and Prognostic Stratification of Patients with Newly Diagnosed Prostate Carcinoma. *The International Journal of Biological Markers*, **13**, 70-76. <https://doi.org/10.1177/172460089801300202>
- [7] Park, H., Lee, S.W., Song, G., Kang, T.W., Jung, J.H., Chung, H.C., *et al.* (2018) Diagnostic Performance of %[-2]proPSA and Prostate Health Index for Prostate Cancer: Prospective, Multi-Institutional Study. *Journal of Korean Medical Science*, **33**, e94. <https://doi.org/10.3346/jkms.2018.33.e94>
- [8] Briganti, A., Passoni, N., Ferrari, M., Capitanio, U., Suardi, N., Gallina, A., *et al.* (2010) When to Perform Bone Scan in Patients with Newly Diagnosed Prostate Cancer: External Validation of the Currently Available Guidelines and Proposal of a Novel Risk Stratification Tool. *European Urology*, **57**, 551-558. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2009.12.023>
- [9] 林军明, 刘家明, 周扬, 等. 前列腺癌骨转移的特点及其相关危险因素分析[J]. 解放军医学杂志, 2017, 42(8): 707-711.
- [10] Rao, S.R., Snaith, A.E., Marino, D., *et al.* (2017) Tumour-Derived Alkaline Phosphatase Regulates Tumour Growth, Epithelial Plasticity and Disease-Free Survival in Metastatic Prostate Cancer. *British Journal of Cancer*, **116**, 227-236.
- [11] Wei, R.J., Li, T.Y., Yang, X.C., Jia, N., Yang, X.L. and Song, H.B. (2016) Serum Levels of PSA, ALP, ICTP, and BSP in Prostate Cancer Patients and the Significance of ROC Curve in the Diagnosis of Prostate Cancer Bone Metastases. *Genetics and Molecular Research*, **15**, gmr.15027707. <https://doi.org/10.4238/gmr.15027707>
- [12] 龙玉屏, 黄珊珊, 赵中千, 等. 经直肠常规超声, 实时组织弹性成像及超声造影联合应用对侵袭性前列腺癌的诊断价值[J]. 临床超声医学杂志, 2022, 24(4): 291-294.
- [13] 王云帆, 缪琦, 张晋夏, 等. 穿刺活检前列腺癌 119 例病理形态、Gleason 分级及预后分组[J]. 诊断病理学杂志, 2018, 25(1): 17-21.
- [14] Li, X.B., Zhang, L., Rao, T.W., Chen, J., Leng, Y.J. and Huang, P. (2017) Low Serum Testosterone Level Does Not Predict Bone Metastasis of Prostate Cancer. *National Journal of Andrology*, **23**, 212-216.
- [15] 陆海健, 周勇, 林红萍, 等. $^{99\text{mTc}}$ -MDP SPECT/CT 显像定量分析对前列腺癌骨转移的诊断价值以及 SUV 的一致性研究[J]. 浙江医学, 2023, 45(11): 1152-1156.