

## 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

辛艳芬, 闫珊玲, 周柱玉, 文元, 郑红, 蒲英梅, 李明星

**【摘要】 目的:**探讨基于超声造影参数联合常见影响因素建立列线图预测前列腺癌(PCa)治疗后生化复发的价值。**方法:**选择 PCa 患者 149 例,治疗前均接受前列腺特异性抗原(PSA)水平的测定、超声造影以及穿刺活检病理分级,治疗后进行 5 年随访。随访期间出现生化复发的 PCa 患者纳入复发组,其余患者纳入未复发组。比较复发组与未复发组的临床指标及超声造影参数的差异。采用多因素 COX 回归筛选影响 PCa 患者生化复发的独立影响因素,并建立列线图预测 PCa 患者生化复发的概率。**结果:**149 例患者中,失访 8 例,余 141 例患者治疗后 5 年内生化复发率为 29.1%,41 例纳入复发组,100 例纳入未复发组。多因素 COX 回归分析结果显示淋巴结转移( $P=0.032$ )、治疗方式( $P=0.035$ )、Gleason 评分( $P=0.031$ )、治疗前 PSA( $P=0.022$ )、峰值强度(PI)( $P=0.048$ )及达峰时间(TTP)( $P=0.041$ )是 PCa 治疗后生化复发的独立影响因子。基于上述因子建立的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),能够准确预测 PCa 患者生化复发的风险。**结论:**基于超声造影结合常见影响因素建立的列线图可以精确预测 PCa 患者治疗后生化复发的概率,有助于临床及时采取预防措施以改善患者预后。

**【关键词】** 前列腺癌;生化复发;列线图;超声造影;时间-强度曲线;预测

**【中图分类号】** R737.25; R445.1 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2021)09-1152-06

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2021.09.015

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



**The value of a nomogram based on contrast-enhanced ultrasound for the prediction of biochemical recurrence of prostate cancer after treatment** XIN Yan-fen, YAN Shan-ling, ZHOU Zhu-yu, et al. Department of Ultrasound, the Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Sichuan 646000, China

**【Abstract】 Objective:** To explore the value of establishing a nomogram based on contrast-enhanced ultrasound (CEUS) indicators combined with common influencing factors in predicting biochemical recurrence of prostate cancer (PCa) after treatment. **Methods:** A total of 149 patients with PCa were enrolled and underwent prostate-specific antigen (PSA) measurement, CEUS and pathological classification after puncture biopsy. A 5-year follow-up was carried out after treatment. PCa patients with biochemical recurrence during follow-up were included in the recurrence group, and the remaining patients in the non-recurrence group. The differences in clinical indicators and CEUS parameters between the recurrence group and non-recurrence group were compared. Multivariate COX regression was used to screen independent factors influencing biochemical recurrence in PCa patients, and a nomogram was established to predict the probability of biochemical recurrence in PCa patients. **Results:** Of the 149 patients, eight cases were lost to follow up, and the biochemical recurrence rate of the remaining 141 patients was 29.1% within 5 years after treatment. 41 patients were included in the recurrence group and 100 in the non-recurrence group. Multivariate COX regression showed that lymph node metastasis ( $P=0.032$ ), treatment modality ( $P=0.035$ ), Gleason score ( $P=0.031$ ), pretreatment PSA ( $P=0.022$ ), peak intensity (PI) ( $P=0.048$ ) and time to peak (TTP) ( $P=0.041$ ) were independent factors influencing biochemical recurrence after PCa treatment. The nomogram based on the above factors showed good discrimination (C-index 0.935) and calibration ( $\chi^2=9.514, P=0.301$ ,

**作者单位:** 646000 四川,西南医科大学附属医院超声医学科(辛艳芬,李明星);618000 四川,四川省德阳市人民医院超声医学科(辛艳芬,闫珊玲,周柱玉,郑红,蒲英梅),检验科(文元)

**作者简介:** 辛艳芬(1974—),女,陕西省渭南人,硕士,副主任医师,主要从事产前超声、腹部超声工作。

**通讯作者:** 李明星, E-mail: lmx526@sina.com

**基金项目:** 德阳市科技局重点科技计划(NO. 2018SZS063)

Hosmer-Lemeshow test), which could accurately predict the risk of biochemical recurrence in PCa patients. **Conclusion:** The nomogram based on CEUS combined with common influencing factors can accurately predict the probability of biochemical recurrence in PCa patients after treatment, which is helpful for the clinical practice to take timely preventive measures to improve patient prognosis.

**【Key words】** Prostate cancer; Biochemical recurrence; Nomogram; Contrast-enhanced ultrasound; Time-intensity curve; Prediction

前列腺癌(prostate cancer, PCa)患者在治疗后 5 年内的复发率约为 34%<sup>[1]</sup>,生化复发被认为是临床复发的预兆,在没有及时干预的情况下大部分患者在生化复发后 6~18 个月会进展为临床复发<sup>[2,3]</sup>。目前的研究普遍认为临床分期、血清前列腺特异性抗原(prostate-specific antigen, PSA)水平、治疗方式、Gleason 评分是 PCa 患者生化复发的影响因素<sup>[4,5]</sup>。Murata 等<sup>[6]</sup>的研究发现当患者存在超过 4 个与生化复发有关的危险因素时,其治疗后 18 个月的生化复发率为 93.9%。然而目前的研究仍无法针对病情各异的患者个体准确预测其生化复发的概率。在这方面,超声造影可以直观、清晰地显示每位患者前列腺病灶的形态以及血供情况<sup>[7]</sup>,其时间-强度曲线(time-intensity curve, TIC)是判断前列腺癌分化和侵袭程度的有效定量参数<sup>[8]</sup>,但超声造影在预测 PCa 患者治疗后生化复发方面还鲜有报道。为探索准确预测 PCa 生化复发的可靠指标,本研究利用超声造影 TIC 联合常见的影响因素建立列线图模型预测每位 PCa 患者的生化复发概率,为临床基于个体情况准确评估 PCa 生化复发提供参考依据。

## 材料与方法

### 1. 研究对象

选择 2014 年 4 月—2019 年 4 月在德阳市人民医院经前列腺穿刺活检或术后病理确诊为 PCa 的患者 149 例,患者年龄为 51~82 岁,平均(68.14±7.54)岁。病例纳入标准:①符合 PCa 诊断标准<sup>[9]</sup>;②为原发性前列腺癌且未接受过治疗;③单发病灶;④临床及影像资料完整,愿意接受随访。病例排除标准:①患有严重心脏病、重度肺动脉高压及过敏史等造影禁忌症;②合并其他部位恶性肿瘤;③精神疾病患者。所有患者及家属均签署知情同意书,该研究获德阳市人民医院伦理委员会批准。

### 2. 研究方法

临床资料记录:患者入院后收集完整的临床资料,包括年龄、身体质量指数(body mass index, BMI)、PSA 和 TNM 分期,其中 T 分期包括 T1—T4, N 分期包括无淋巴结转移和有淋巴结转移, M 分期包括无远处转移和有远处转移<sup>[10]</sup>。

血清 PSA 水平的测定:取空腹静脉血 3 mL 于有分离胶的试管中,混合 5~10 min 后,3000 r/min 离心 15 min 左右,分离血浆与血清,采用迈瑞 CL6000i 化学发光分析仪测定 PSA 的含量。

超声造影检查:采用 GE Logiq E9 超声诊断仪,宽频 IC5-9D 经直肠探头(频率 5~9 MHz)。先对患者行经直肠前列腺常规超声检查,观察前列腺大小、血供,测量肿瘤直径,观察其位置及血流情况。随后选择 SonoVue 超声造影剂行超声造影检查。取病灶最大切面作为造影的观察切面,经肘部浅静脉团注 2.4 mL 造影剂混悬液,然后以 10 mL 0.9%氯化钠溶液快速冲管,推注造影剂的同时启动反向脉冲谐波技术进行造影检查,实时观察前列腺超声造影增强情况并记录 PCa 的增强强度和均匀性(图 1a)。将造影图像存储后启动 TIC analysis 软件,记录感兴趣区域 TIC 曲线的峰值强度(peak intensity, PI)、上升支斜率( $\alpha$ )、下降支斜率( $\beta$ )、达峰时间(time to peak, TTP)、到达时间(arrive Time, AT)、曲线下面积(area under curve, AUC)(图 1b)。所有检查由 2 位有 10 年以上工作经验的超声医师独立进行,两位医师达成一致后记录为最终结果。

穿刺活检病理分级:行超声引导下经直肠前列腺穿刺活检,穿刺标本送病理检查,病理诊断为 PCa 的患者进行 Gleason 评分<sup>[11]</sup>(图 1c)。

PCa 根治术:患者全麻,游离前列腺直肠间隙达前列腺尖部,游离膀胱前间隙及耻骨后间隙,缝扎阴茎背深静脉后离断膀胱颈部,重建膀胱颈并与尿道吻合。内分泌治疗:患者采用持续性内分泌治疗(药物去势+抗雄激素),戈舍瑞林 3.6 mg,每 28 天皮下注射 1 次,比卡鲁胺 50 mg/天。

### 3. 随访与分组

患者随访期间门诊复查 PSA。首次随访为治疗结束后的第 1 个月,之后每隔 3 个月随访 1 次。2 年后每 6 个月随访 1 次,共随访 5 年。将连续检测 2 次 PSA 水平升高,每次升高 $\geq 0.2$  ug/L 的患者纳入复发组,其余患者纳入未复发组。

### 4. 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析,符合正态分布的计量资料以均值±标准差表示,采用独立样本

*t* 检验进行组间比较。计数资料以例数表示,采用卡方检验进行组间比较,等级资料采用 Mann-Whitney *U* 检验进行组间比较。通过 Kaplan-Meier 进行生存分析,计算 PCa 生化复发率并绘制生存曲线,利用 Logrank 分析不同因素对预后的影响。利用多因素 COX 回归分析对前列腺癌生化复发产生显著影响的独立影响因素。建立列线图评价潜在指标用于预测生化复发风险的价值,采用 Bootstrap 法(1000 次重抽样)对列线图进行内部验证,其准确性由 C-index 量

化<sup>[12]</sup>,校准度使用 Hosmer-Lemeshow 检验;区分度通过受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线的 AUC 进行评估。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1. 随访结果

随访结束时,149 例 PCa 患者中失访 8 例,41 例出现了生化复发(复发组),余100例到随访结束时未

表 1 复发组与未复发组患者的临床资料及超声造影指标比较 (n,%)

| 指标                      | 复发组<br>(n=41) | 未复发组<br>(n=100) | <i>t</i> / $\chi^2$ / <i>Z</i> 值 | <i>P</i> 值 |
|-------------------------|---------------|-----------------|----------------------------------|------------|
| 年龄(岁)                   | 68.56±7.64    | 68.00±7.50      | 0.409                            | 0.683      |
| BMI(kg/m <sup>2</sup> ) | 23.84±3.51    | 23.96±3.13      | -0.202                           | 0.840      |
| 前列腺体积(mm <sup>3</sup> ) | 44.03±16.92   | 40.44±16.12     | 1.160                            | 0.943      |
| 临床分期                    |               |                 | 10.518                           | 0.015      |
| T1                      | 2(4.9%)       | 18(18.0%)       |                                  |            |
| T2                      | 17(41.5%)     | 54(54.0%)       |                                  |            |
| T3                      | 18(43.8%)     | 25(25.0%)       |                                  |            |
| T4                      | 4(9.8%)       | 3(3.0%)         |                                  |            |
| 淋巴结转移                   |               |                 | 50.189                           | <0.001     |
| 是                       | 28(68.3%)     | 10(10.0%)       |                                  |            |
| 否                       | 13(31.7%)     | 90(90.0%)       |                                  |            |
| 远处转移                    |               |                 | 13.518                           | <0.001     |
| 是                       | 10(24.4%)     | 4(4.0%)         |                                  |            |
| 否                       | 31(75.6%)     | 96(96.0%)       |                                  |            |
| 肿瘤直径(cm)                | 2.59±0.59     | 1.61±0.88       | 7.669                            | <0.001     |
| Gleason 评分              | 7.78±1.54     | 6.32±0.89       | 5.685                            | <0.001     |
| 治疗前 PSA (μg/L)          | 15.69±6.32    | 11.82±5.22      | 3.747                            | <0.001     |
| 治疗方式                    |               |                 | 25.614                           | <0.001     |
| 根治性前列腺切除术               | 7(17.1%)      | 64(64.0%)       |                                  |            |
| 内分泌治疗                   | 34(82.9%)     | 36(36.0%)       |                                  |            |
| 超声造影 TIC 参数             |               |                 |                                  |            |
| PI(dB)                  | 30.11±3.95    | 24.19±8.28      | 5.744                            | <0.001     |
| α                       | 0.32±0.07     | 0.34±0.10       | -1.593                           | 0.114      |
| β                       | 0.03±0.02     | 0.04±0.02       | 0.485                            | 0.628      |
| TTP (s)                 | 15.5±3.77     | 23.16±7.30      | -8.129                           | <0.001     |
| AT (s)                  | 14.14±6.12    | 11.66±2.01      | 3.609                            | <0.001     |
| AUC (dB*s)              | 124.22±28.66  | 126.47±29.69    | -0.434                           | 0.965      |
| 增强强度                    |               |                 | 0.019                            | 0.992      |
| 高增强                     | 7(17.1%)      | 17(17.0%)       |                                  |            |
| 等、低增强                   | 34(82.9%)     | 83(83.0%)       |                                  |            |
| 增强均匀性                   |               |                 | 0.161                            | 0.688      |
| 均匀                      | 7(17.1%)      | 20(20.0%)       |                                  |            |
| 不均匀                     | 34(82.9%)     | 80(80.0%)       |                                  |            |

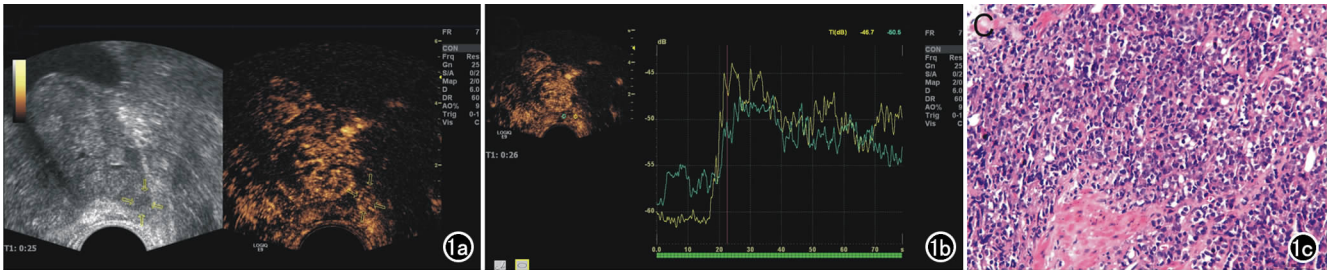


图 1 PCa 经直肠超声造影及病理诊断。a)前列腺左侧周缘区低回声呈不均匀增强;b)前列腺超声造影 TIC 曲线,黄色曲线代表病灶区域,绿色曲线代表病灶外正常外腺区域。黄色曲线上升支斜率较大,峰值强度较高;c)前列腺腺癌病理图片(×200,HE),Gleason 评分 5+5=10。

出现生化复发(未复发组)。Kaplan-Meier 生存曲线显示,随着时间延长,患者中出现生化复发的例数增多,PCa 患者 5 年的生化复发率为 29.1%(图 2)。

2. 复发组与未复发组 PCa 患者临床资料及超声造影指标的比较

复发组患者中,临床分期 T3-T4 期比例、淋巴结转移比例、远处转移比例、肿瘤直径、Gleason 评分、治疗前 PSA 水平、内分泌治疗比例以及超声造影参数 PI、AT 显著高于未复发组患者,TTP 显著低于未复发组,差异均有统计学意义( $P$  值均 $<0.05$ ,表 1)。

3. PCa 治疗后生化复发的独立影响因素

多因素 COX 回归分析结果显示,淋巴结转移( $P=0.032$ )、Gleason 评分( $P=0.031$ )、治疗前 PSA ( $P=0.022$ )、治疗方式( $P=0.035$ )以及超声造影参数 PI( $P=0.048$ )、TTP( $P=0.041$ )是 PCa 治疗后生化复发的独立影响因素(图 3)。

4. 列线图预测模型的建立与评价

基于多因素分析结果建立用于预测生化复发的列线图(图 4)。将各指标在图中对应的轴上找到对应的点,然后通过该点作垂直于横轴的直线,该直线在评分标尺上的交点读数即为该指标的分数。将各指标的分数相加即为总分,按照同样的方法,总分在风险值上的交点读数即为该患者的生化复发概率。列线图的 C-index 为 0.935,显示出良好的区分度( $>0.75$ ,图 5),且校准测试表明没有明显的偏离( $\chi^2=9.514$ , $P=0.301$ ,Hosmer-Lemeshow 检验),表明列线图的校准很好。

5. 列线图预测生化复发率的准确性分析

ROC 曲线分析结果显示,列线图预测 PCa 患者治

疗后生化复发的准确度高于淋巴结转移、治疗方式、术前 PSA、Gleason 评分、PI 以及 TTP(图 6、表 2)。利用截断值将 Gleason 评分、术前 PSA、PI 及 TTP 进行分类并通过 Kaplan-Meier 生存曲线分析发现,各个影响因子均无法独立预测 PCa 治疗后 5 年内的生化复发,差异均无统计学意义( $P$  值均 $>0.05$ ,图 7)。

表 2 预测生化复发潜在指标的准确性分析

| 指标         | AUC   | 95% CI      | 截断值                  | 敏感度 (%) | 特异度 (%) |
|------------|-------|-------------|----------------------|---------|---------|
| 淋巴结转移      | 0.791 | 0.715~0.855 | —                    | 67.44   | 90.20   |
| Gleason 评分 | 0.762 | 0.683~0.830 | 7.0                  | 55.81   | 92.16   |
| 术前 PSA     | 0.751 | 0.672~0.820 | 10.2 $\mu\text{g/L}$ | 86.05   | 50.00   |
| 治疗方式       | 0.735 | 0.654~0.805 | —                    | 83.72   | 64.71   |
| PI         | 0.765 | 0.686~0.832 | 28.3dB               | 65.12   | 68.63   |
| TTP        | 0.789 | 0.713~0.853 | 18s                  | 72.09   | 77.45   |

讨 论

早期诊断 PCa 生化复发并及时进行干预能够避免或降低临床复发的发生率<sup>[13,14]</sup>。本研究通过对 PCa 患者的临床资料以及超声造影指标进行分析,发现 PCa 患者治疗后 5 年内生化复发与淋巴结转移、治疗方式、Gleason 评分、治疗前 PSA 以及超声造影 TIC 参数 PI、TTP 密切相关;基于上述影响因素建立的用于预测 PCa 患者生化复发风险的列线图显示出比单一指标更好的预测效能。

本研究随访了我院 141 例 PCa 患者,结果发现 PCa 患者 5 年内的生化复发率为 29.1%,这与 Stephenson 等<sup>[15]</sup>的研究结论基本一致,说明有必要在 PCa 治疗后密切跟踪患者的预后情况并探索早期预测患者生化复发的方法。为了探索能够准确预测 PCa 生化复发的潜在指标,本研究首先对比了复发组与未

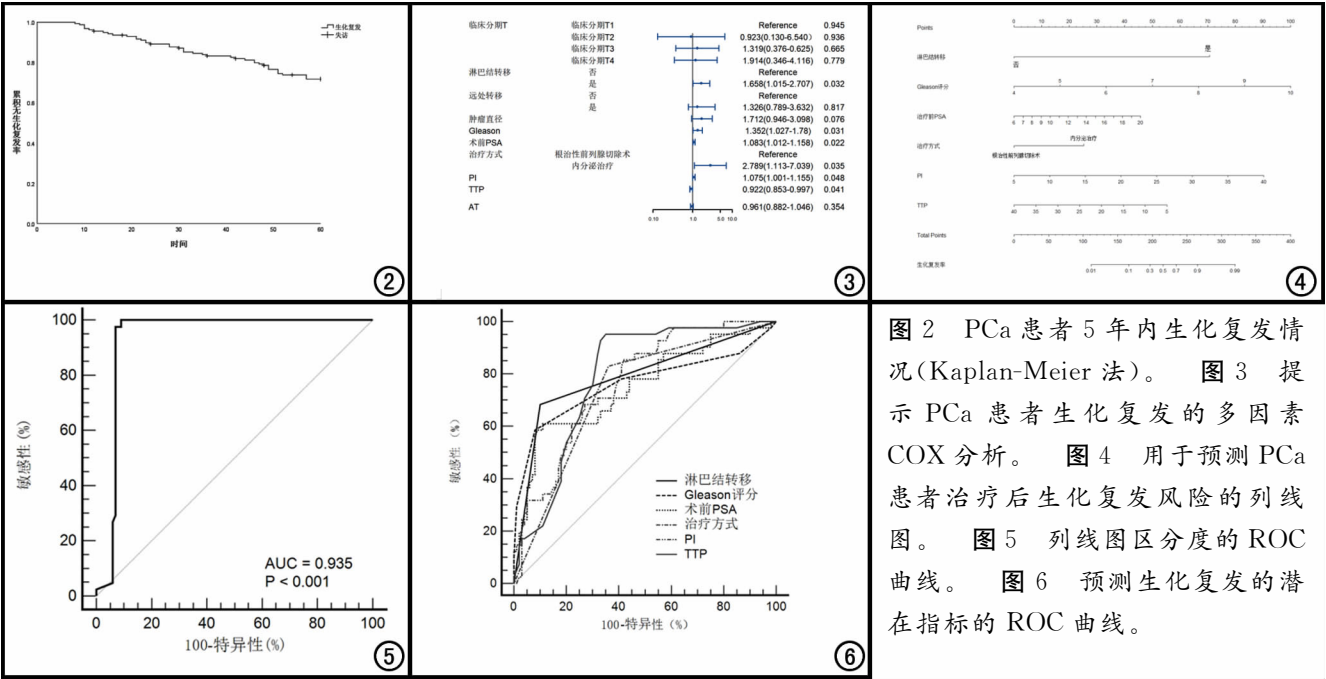


图 2 PCa 患者 5 年内生化复发情况(Kaplan-Meier 法)。图 3 提示 PCa 患者生化复发的多因素 COX 分析。图 4 用于预测 PCa 患者治疗后生化复发风险的列线图。图 5 列线图区分度的 ROC 曲线。图 6 预测生化复发的潜在指标的 ROC 曲线。

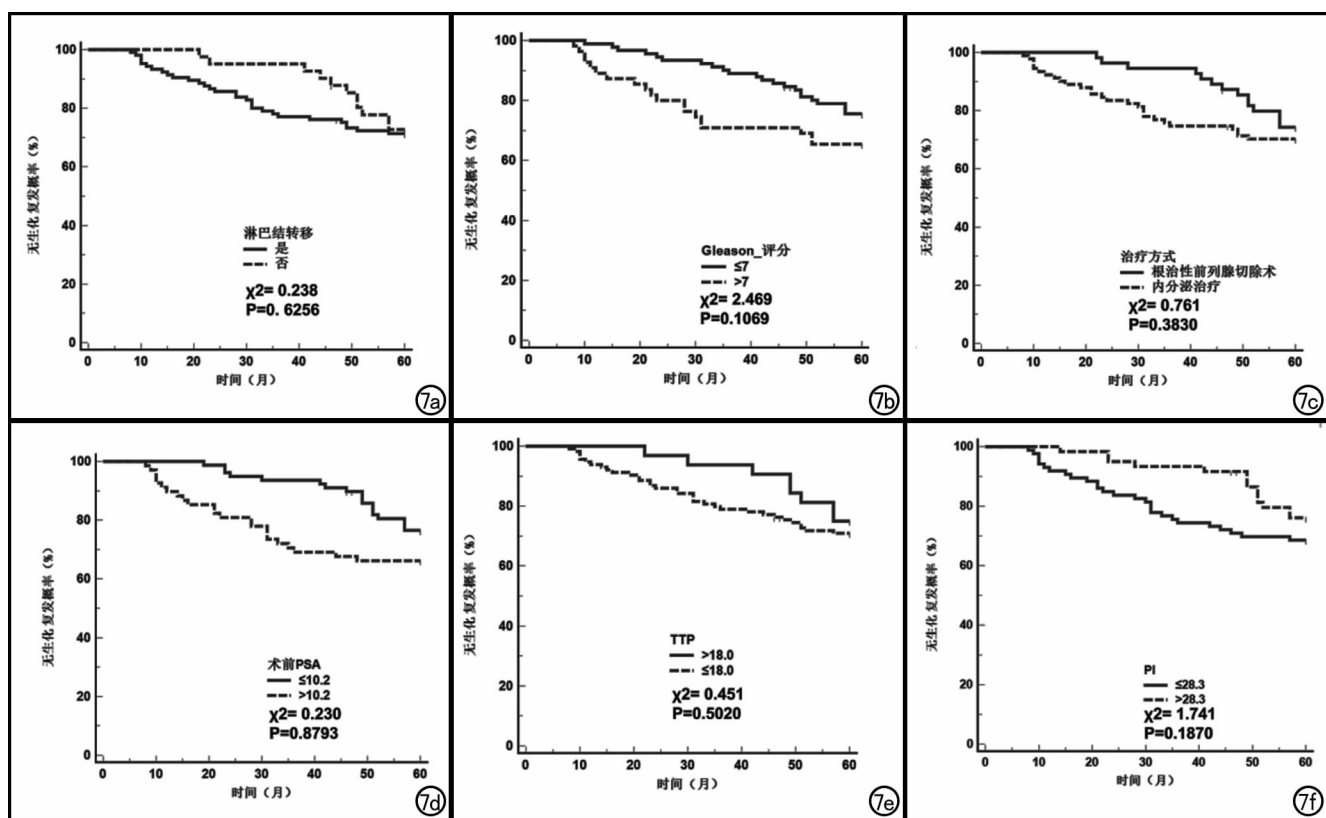


图 7 不同因素对 PCa 患者 5 年内生化复发情况的影响 (Kaplan-Meier 法)。a) 淋巴结转移 (是/否) 对生化复发的影响; b) Gleason 评分 ( $\leq 7$ / $> 7$ ) 对生化复发的影响; c) 治疗方式 (根治性前列腺切除术/内分泌治疗) 对生化复发的影响; d) 术前 PSA 水平 ( $\leq 10.2 \mu\text{g/L}$ / $> 10.2 \mu\text{g/L}$ ) 对生化复发的影响; e) 不同 TTP 值 ( $\leq 18\text{s}$ / $> 18\text{s}$ ) 对生化复发的影响; f) 不同 PI 值 ( $\leq 28.3 \text{ dB}$ / $> 28.3 \text{ dB}$ ) 对生化复发的影响。

复发组的临床资料以及超声造影指标差异,发现临床分期 T3-T4 期比例、淋巴结转移比例、远处转移比例、肿瘤直径、Gleason 评分、治疗前 PSA 水平、内分泌治疗比例以及超声造影参数 PI、AT、TTP 在两组间差异有统计学意义;而多因素 COX 回归分析结果提示仅淋巴结转移、治疗方式、Gleason 评分、治疗前 PSA 以及超声造影 TIC 参数 PI、TTP 是生化复发的独立影响因素,说明淋巴结 T 分期,远处转移比例、肿瘤直径以及超声造影参数 AT 无法独立预测前列腺癌治疗后生化复发。

淋巴结转移、治疗方式、Gleason 评分以及治疗前 PSA 是目前已知的与 PCa 患者生化复发有关的因素<sup>[16-18]</sup>。然而本研究的 ROC 曲线却提示淋巴结转移、治疗方式、Gleason 评分以及治疗前 PSA 均无法准确预测生化复发。这是因为这些影响因素都属于定性指标,仅适合用于倾向性评估,独立预测 PCa 生化复发风险的准确性有限,因此无法针对每位病情不同的 PCa 患者预后做出准确预测。术前 PSA 虽然是定量指标,但其特异度较低<sup>[19]</sup>,易受患者本身的年龄或疾病状态影响,包括前列腺检查、炎症等,无法独立用于评估生化复发风险<sup>[20]</sup>。

超声造影 TIC 参数 PI 和 TTP 在本研究中同样是生化复发的独立影响因素。本研究中复发组 PCa 超声造影动脉期迅速高增强,增强强度高于周围正常前列腺组织,这种增强模式可能提示 PCa 生化复发的风险<sup>[21]</sup>。复发组的 TTP 显著低于未复发组,且 PI 显著高于未复发组,这可能提示了复发组 PCa 多为富血供的低分化肿瘤。Zhu 等<sup>[22]</sup>的报道同样提示低分化肿瘤的 TTP 明显低于高分化肿瘤;而复发组 PI 较高则说明存在复发风险的 PCa 肿瘤血供更多。但在预测患者复发方面,ROC 曲线显示虽然 PI 和 TTP 与传统指标相比准确度较高,但仍然不足以独立预测生化复发。

本研究结果表明淋巴结转移、治疗方式、术前 PSA、Gleason 评分、PI 以及 TTP 均无法独立预测 PCa 治疗后 5 年内的生化复发。而基于超声造影指标以及常见影响因素建立的列线图模型可以准确预测 PCa 患者治疗后生化复发的情况 (C-index = 0.935),其准确性高于其他指标,同时也高于 Shao 等<sup>[23]</sup> (列线图 C-index 为 0.740) 建立的列线图。笔者认为这可能是因为本研究的列线图结合了超声造影指标从而获得了基于患者自身特点的数据,从而提高了预测准确性。

临床应用中医医生可以将本研究构建的列线图中指标对应的分数相加得到总分,通过总分得到每位患者出现生化复发的风险。例如当 1 位患者合并淋巴结转移、Gleason 评分为 8 分、治疗前 PSA 为  $10 \mu\text{g/L}$ 、PI 为 20dB、TTP 为 15 s 且采用内分泌治疗时,列线图的总分约为 143,提示该患者治疗后生化复发的概率约为 70%。这有助于临床及早干预、及时调整治疗方案,避免或减少生化复发转变为临床复发。

本研究的不足在于列线图的准确性仅依赖于本组资料的内部验证,由于本研究数据有限,其结果可能存在偏倚,后续仍需要更大样本量进行外部验证其预测 PCa 患者治疗后生化复发风险的准确性。未来笔者将通过大样本多中心研究,对列线图的准确性和可靠性进行验证,以期用更详细的研究来完善结论。

综上所述,基于超声造影指标联合常见影响因素建立的列线图有望准确预测 PCa 患者的生化复发情况,为临床基于个体情况准确预测 PCa 生化复发提供理论依据。

#### 参考文献:

- [1] 周文浩,龚志勇,廖波,等. ERG 蛋白表达与前列腺癌患者根治术后生化复发风险关系的研究[J]. 国际泌尿系统杂志, 2019, 39(1): 1-4.
- [2] Mortezaei A, Sulser T, Robbiani J, et al. Long-term oncologic outcome of an initial series of laparoscopic radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer after a median follow-up of 10 years[J]. Clin Genitourin Cancer, 2015, 14(4): 290-297.
- [3] Bianco FJ, Scardino PT, Eastham JA. Radical prostatectomy: long-term cancer control and recovery of sexual and urinary function ("trifecta") [J]. Urology, 2005, 66(5 Suppl): 83-94.
- [4] 张胜捷,姜伟,袁逸民,等. 改良 Gleason 评分系统在前列腺癌术后患者预后评估中的意义[J]. 中华泌尿外科杂志, 2016, 37(5): 344-348.
- [5] Farolfi A, Ceci F, Castellucci P, et al.  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 PET/CT in prostate cancer patients with biochemical recurrence after radical prostatectomy and PSA  $< 0.5 \text{ ng/mL}$ . Efficacy and impact on treatment strategy [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2019, 46(1): 11-19.
- [6] Murata Y, Tatsugami K, Yoshikawa M, et al. Predictive factors of biochemical recurrence after radical prostatectomy for high-risk prostate cancer [J]. Int J Urol, 2018, 25(3): 284-289.
- [7] 刘慧,红华. 前列腺癌超声造影参数与其 Ki-67 蛋白表达的相关性研究[J]. 临床超声医学杂志, 2020, 22(5): 335-339.
- [8] Huang H, Zhu ZQ, Zhou ZG, et al. Contrast-enhanced transrectal ultrasound for prediction of prostate cancer aggressiveness: the role of normal peripheral zone time-intensity curves [J]. Sci Rep, 2016, 8(6): 38643.

- [9] Mohler JL, Antonarakis ES, Armstrong AJ, et al. Prostate cancer, Version 2. 2019, NCCN clinical practice guidelines in oncology [J]. J Natl Compr Canc Netw, 2019, 17(5): 479-505.
- [10] Postema AW, Frinking PJ, Smeenge M, et al. Dynamic contrast-enhanced ultrasound parametric imaging for the detection of prostate cancer [J]. BJU Int, 2016, 117(4): 598-603.
- [11] Brunese L, Mercaldo F, Reginelli A, et al. Formal methods for prostate cancer Gleason score and treatment prediction using radiomic biomarkers [J]. Magn Reson Imaging, 2020, 66(2): 165-175.
- [12] Harrell FE, Califf RM, Pryor DB, et al. Evaluating the yield of medical tests [J]. JAMA, 1982, 247(18): 2543-2546.
- [13] 刘建华,张会朋,黄随富,等. 腹腔镜前列腺癌根治术患者 1 年内生化复发的影响因素分析 [J]. 中国实用医刊, 2020, 47(6): 38-40.
- [14] 费剑锋,阳青松,陆建平. 影像新技术评估前列腺癌转移的研究进展 [J]. 放射学实践, 2019, 34(3): 342-345.
- [15] 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.
- [16] Muteganya R, Goldman S, Aoun F, et al. Current imaging techniques for lymph node staging in prostate cancer: a review [J]. Front Surg, 2018, 7(5): 74.
- [17] Luchini C, Fleischmann A, Boormans JL, et al. Extranodal extension of lymph node metastasis influences recurrence in prostate cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 2374-2374.
- [18] Garcia-Barreras S, Sanchez-Salas R, Mejia-Monasterio C, et al. Biochemical recurrence-free conditional probability after radical prostatectomy: A dynamic prognosis [J]. Int J Urol, 2019, 26(7): 725-730.
- [19] 王向东,王亚丽,高跃丽. 前列腺结核的磁共振弥散加权成像及超声表现 [J]. 新发传染病电子杂志, 2020, 5(3): 188-190.
- [20] Minner S, Hager D, Steurer S, et al. Down-regulation of S100A8 is an independent predictor of PSA recurrence in prostate cancer treated by radical prostatectomy [J]. Neoplasia, 2019, 21(9): 872-881.
- [21] Wildeboer RR, Postema AW, Demi L, et al. Multiparametric dynamic contrast-enhanced ultrasound imaging of prostate cancer [J]. Eur Radiol, 2017, 27(8): 3226-3234.
- [22] Zhu Y, Chen Y, Jiang J, et al. Contrast-enhanced harmonic ultrasonography for the assessment of prostate cancer aggressiveness: a preliminary study [J]. Korean J Radiol, 2010, 11(1): 75-78.
- [23] Shao N, Tang H, Qu Y, et al. Development and validation of lncRNAs-based nomogram for prediction of biochemical recurrence in prostate cancer by bioinformatics analysis [J]. J Cancer, 2019, 10(13): 2927-2934.

(收稿日期: 2020-11-21 修回日期: 2021-01-13)