

影像组学与液体活检在前列腺癌精准诊疗中的研究进展

陈恒鑫¹ 张大伟¹ 李回春¹ 马雪枫¹ 王栋栋² 祁孟阳¹ 张云峰² 周逢海^{2,3}

1. 甘肃中医药大学第一临床医学院, 甘肃兰州 730000

2. 兰州大学第一临床医学院, 甘肃兰州 730000

3. 甘肃省人民医院泌尿外科, 甘肃兰州 730000

摘要: 前列腺癌是全球男性高发恶性肿瘤, 其诊疗面临前列腺特异性抗原 (prostate-specific antigen, PSA) 特异性低、穿刺有创及影像判读主观性强等挑战。影像组学通过高通量提取影像定量特征, 无创评估肿瘤空间异质性; 液体活检可实时检测循环肿瘤 DNA (circulating tumor DNA, ctDNA)、循环肿瘤细胞 (circulating tumor cell, CTC) 及外泌体, 反映肿瘤时间动态变化。本文系统综述两者在前列腺癌预测病理分级、淋巴结转移、包膜外侵犯、远处转移及疗效预后评估中的应用, 重点分析联合应用的多模态融合策略与互补优势, 并讨论标准化不足、成本效益等挑战及未来发展方向。

关键词: 前列腺癌; 影像组学; 液体活检; 多模态融合

中图分类号: R737.25; R445.2

1 前言

前列腺癌是全球男性发病率第 2 位的恶性肿瘤, 2022 年新发病例约 146.8 万, 死亡病例约 39.7 万^[1]。随着人口老龄化加剧, 我国前列腺癌发病率亦持续上升, 已成为老年男性健康的重要威胁^[2]。当前临床诊疗面临多重困境: PSA 筛查特异性不足, 良性病变亦可导致 PSA 升高^[3]; 系统性穿刺活检作为确诊金标准, 存在取样误差及有创风险^[4]; 常规影像判读依赖医师经验, 难以全面反映肿瘤异质性^[5]。此外, 前列腺癌存在显著的解剖位置差异, 前部前列腺癌因常规活检难以取样, 漏诊率较高, 更凸显精准诊断手段的重要性。

影像组学的出现为上述问题提供了新思路。该技术从计算机断层扫描 (computed tomography, CT)、磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 等影像中提取高通量定量特征, 通过机器学习挖掘影像与肿瘤生物学行为的关联, 实现无创评估。Johnson 等综述了人工智能 (artificial intelligence, AI) 在前列腺 MRI 中的应用进展, 指出深度学习重建、自动病灶检测及预后建模等技术正在推动前列腺 MRI 向规模化、精准化方向发展^[6]。Zhao 等的 Meta 分析显示, 基于机器学习的 MRI 影像组学鉴别前列腺癌良恶性的汇总曲线下面积 (area under the curve, AUC) 达 0.96, 诊断临床有意义前列腺癌的汇总 AUC 为 0.86, 展现出良好的诊断效能^[7]。

液体活检通过检测外周血中 ctDNA、CTC 及外泌体等, 动态监测肿瘤基因谱。该技术具有采样便捷、可重复性强、能够克服肿瘤时间异质性等优势, 在疗效监测、耐药机制探索及微小残留病变检测中展现出广阔前景。

影像组学与液体活检分别从空间维度和时间维度揭示肿瘤特征, 二者具有天然互补性。多模态融合有望实现前列腺癌全病程精准管理, 推动个体化诊疗发展。

基金项目: 甘肃省科技计划项目 (25JRRA318)

通信作者: 周逢海, 电子信箱: zhoufengh@163.com

2 影像组学在前列腺癌中的应用

影像组学的基本流程包括：①医学图像采集，常用 T2 加权成像（**T2-weighted imaging, T2WI**）、弥散加权成像（**diffusion-weighted imaging, DWI**）、动态对比增强（**dynamic contrast enhancement, DCE**）等多参数 MRI 序列；②感兴趣区域分割，通过手动或自动方法勾画肿瘤边界；③高通量特征提取，包括形状特征、一阶统计特征、纹理特征及经小波变换等滤波方法衍生特征；④特征筛选与建模，特征筛选采用最小绝对收缩和选择算子（**least absolute shrinkage and selection operator, LASSO**）回归进行降维，再结合随机森林等机器学习方法构建预测模型。基于此流程，影像组学在前列腺癌的病理分级、淋巴结转移、包膜外侵犯及预后预测等方面展现出广阔的应用前景。在应用层面的演进脉络上，影像组学经历了从“手工提取特征+传统分类器”向“深度学习+多维度信息融合”的转变。早期研究多依赖手动勾画感兴趣区、提取二维纹理特征，并采用逻辑回归或支持向量机建模；近年来，自动分割、三维特征提取、瘤内生境分析及瘤周微环境定量逐渐成为主流，模型架构也由浅层学习向以 **Transformer** 为代表的深度表征学习演进^[6,9]。以下按临床任务分别梳理关键研究进展。

2.1 预测病理分级

多项研究证实影像组学可有效预测 **格里森评分（Gleason 评分）**。Lomer 等的系统评价与 Meta 分析纳入 43 项研究共 9983 例患者，结果显示基于 MRI 的影像组学模型预测 Gleason 评分 ≥ 7 的汇总 **AUC** 达 0.93，表明影像组学是无创预测病理分级的潜在有效工具^[10]。Fazekas 等系统综述发现，高前列腺影像报告和数据库系统（**Prostate Imaging Reporting and Data System, PI-RADS**）评分与侵袭性前列腺癌分子表型相关，影像组学特征可反映肿瘤生物学行为^[11]。上述研究主要基于内部验证，多中心外部验证仍相对缺乏，且特征提取流程尚未统一，限制了模型的泛化性。从技术发展看，早期分级模型多采用手工勾画的肿瘤整体特征，预测效能中等；近年引入自动分割、生境分析和深度学习后，模型判别能力逐步提升。值得注意的是，部分研究已不满足于单纯预测 **Gleason** 分级，而是开始探索影像组学特征与前列腺癌关键基因表达谱的关联，试图从影像中解读侵袭性分级的分子基础，这标志着影像组学正从“形态替代”向“生物学解码”迈进^[12]。

2.2 预测淋巴结转移

影像组学有助于术前无创评估盆腔淋巴结转移。Cao 等基于 **Transformer** 架构整合瘤内生境及瘤周影像组学特征，在多中心队列中预测淋巴结转移的 **AUC** 达 0.917，显著优于经验丰富的放射科医师^[13]。Liu 等的系统评价与 Meta 分析纳入 22 项研究，发现基于影像组学的机器学习模型预测淋巴结转移的汇总 **AUC** 为 0.89，深度学习模型表现更优^[14]。该领域的发展体现了从“**原发灶影像组学**”到“**原发灶+瘤周+淋巴结**”多区域联合建模的趋势。早期仅基于前列腺内病灶特征预测淋巴结转移效果有限；近年来瘤周微环境、瘤内异质性及淋巴结本身影像组学特征的加入，显著提升了模型性能。尤其是以 **Transformer** 为代表的深度注意力机制架构，在处理瘤内、瘤周等异质空间信息时展现了独特优势，代表了多模态融合建模的重要演进方向^[8,13]。

2.3 预测包膜外侵犯

影像组学为术前评估包膜外侵犯（**extraprostatic extension, EPE**）提供无创手段。

Liu 等基于表格先验数据拟合网络（Tabular Prior-Data Fitted Network, TabPFN）的影像组学模型预测 EPE，内部验证 *AUC* 0.806，外部验证 *AUC* 0.842，且可改善低年资医师的诊断准确性^[15]。Wen 等的 Meta 分析显示，MRI 影像组学预测 EPE 的汇总敏感度 0.77、特异度 0.75，*AUC* 0.88^[16]。从方法学演进看，EPE 预测最初依赖放射科医师的主观评分（如 Mehrlivand 分级），主观性强且一致性低^[17]。影像组学的引入将评估对象从“肉眼可见的包膜接触长度”扩展到“量化的纹理、边缘特征及肿瘤形态”，并通过可解释性模型（如 SHAP 值）提高了临床可信度^[15]。目前该领域正处于从回顾性单中心验证向多中心前瞻性验证过渡的阶段。

2.4 预后及疗效评估

影像组学可预测生化复发（biochemical recurrence, BCR）及治疗反应。Zhong 等结合 MRI 影像组学、缺氧基因特征及临床变量预测放疗后 BCR，一致性指数（concordance index, *C* 指数）达 0.70，影像组学加入显著改善模型效能^[18]。Hu 等基于多模态模型（全切片图像+双参数 MRI）预测术后 BCR，*C* 指数达 0.860，显著优于单一模态^[19]。Singh 等采用基于前列腺特异性膜抗原（prostate-specific membrane antigen, PSMA）的正电子发射断层扫描/计算机断层扫描（positron emission tomography/computed tomography, PET/CT）影像组学预测无转移生存期，5 年预测 *AUC* 达 0.81^[20]。Cavallo 等应用方法学影像组学评分（Methodological Radiomics Score, METRICS）评估前列腺癌 MRI 影像组学研究质量，平均得分仅 52%，提示方法学质量有待提升^[21]。总体而言，影像组学在预后预测中展现出潜力，但现有研究多为回顾性单中心分析，缺乏大规模前瞻性验证。预后预测的演进脉络表现为从“单模态影像组学”向“多模态融合（影像+病理+基因）”延伸^[22]。早期研究仅基于 MRI 提取特征预测 BCR，效能有限；近年来整合全切片病理图像^[19]、缺氧基因标签^[18]及 PSMA PET/CT 的功能信息^[20]，模型预测能力得到显著提升。同时，深度学习迁移学习的应用使得全身肿瘤负荷自动量化成为可能^[22]，为预后评估提供了新的维度。

2.5 预测远处转移及侵袭特征

影像组学在预测前列腺癌远处转移及侵袭特征方面亦展现出潜力。Yang 等采用 MRI 影像组学与自动生境分析预测骨转移，*AUC* 达 0.900^[23]。Wang 等结合外泌体 miRNA 与影像组学构建骨转移预测模型（详见 4.1 节），*AUC* 达 0.904^[24]。Zhang 等基于双参数磁共振成像（biparametric magnetic resonance imaging, bpMRI）影像组学预测血管侵犯及神经侵犯，*AUC* 分别为 0.810 和 0.795^[25]。上述研究表明，影像组学不仅可评估区域淋巴结转移，还可拓展至远处转移及微侵袭特征的预测。该方向正处于快速兴起阶段。传统影像学对骨转移及微侵袭的评估依赖于核素骨显像或术后病理，缺乏术前无创预测手段。影像组学通过对原发灶的异质性建模，间接推测转移潜能^[23]，代表了从“可见病灶描述”到“内在生物学行为推断”的跃升。未来随着多中心大样本数据的积累，该领域有望实现临床转化^[26]。

3 液体活检在前列腺癌中的应用

液体活检通过分析血液中肿瘤来源物质，实现肿瘤基因谱动态监测，在前列腺癌全程管理中发挥重要作用。液体活检技术的发展脉络清晰：从早期对 CTC 的简单计数，到对 ctDNA 驱动基因突变的定性检测，再到目前对 ctDNA 甲基化、片段化模式、CTC 转录组、外泌体多组学（miRNA、蛋白、脂质）的整合分析。检测对象从“单个靶标”扩展至“多组分分子谱”，信息维度从“有无肿瘤 DNA”深化至“肿瘤的分子功能状态和演化趋势”^[27,28]。以下分述各标志物的研

究进展。

3.1 循环肿瘤 DNA

ctDNA 检测可识别雄激素受体（androgen receptor, AR）基因异常及疗效监测。Crippa 等基于 ProBio 平台试验发现，基线 ctDNA 未检出患者较检出患者疾病进展时间延长 60%，总生存期延长 51%，且 ctDNA 分数每增加 10%，生存时间缩短 10%^[29]。Sweeney 等比较 ctDNA 与 PSA 在治疗监测中的价值，发现 ctDNA 与 PSA 结果不一致时，ctDNA 未检出/PSA 未降低患者较 ctDNA 检出/PSA 降低患者中位总生存期更长^[30]。ctDNA 的应用经历了从“定性检测突变”到“定量评估肿瘤分数”再到“动态监测克隆演化”的演进。早期研究主要验证 ctDNA 与组织活检的一致性；中期通过 ctDNA 分数进行预后分层；当前正致力于利用 ctDNA 追踪治疗压力下的耐药突变（如 AR 增强子拷贝数增加、RB1 缺失等），指导序贯治疗^[31]。其技术成熟度在晚期前列腺癌中已达较高水平，部分检测已获 FDA 批准^[32]。

3.2 循环肿瘤细胞

循环肿瘤细胞（circulating tumor cell, CTC）计数是经美国食品药品监督管理局（Food and Drug Administration, FDA）批准的预后标志物。Goldkorn 等基于 SWOG S1216 试验发现，转移性激素敏感性前列腺癌（metastatic hormone-sensitive prostate cancer, mHSPC）患者基线 CTC ≥ 5 个/7.5 mL 者中位总生存期仅 27.9 个月，而 CTC 为 0 者中位总生存期未达标，加入 CTC 可显著改善预后预测效能^[33]。Sharifi 等采用高纯度 CTC 核糖核酸（ribonucleic acid, RNA）测序鉴定出 4 种 CTC 转录表型，其中管腔 B 样及神经内分泌表型与不良生存显著相关^[34]。CTC 领域的演进趋势是从“计数”到“分子表征”。早期 CellSearch 系统仅提供 CTC 数量阈值，现已发展为对 CTC 进行 RNA 测序、蛋白免疫染色及功能分析，从而揭示肿瘤的谱系可塑性（如腺癌向神经内分泌转化）^[34]。这种从单纯“计数”到深度“分子分型”的转变，为揭示前列腺癌谱系可塑性及耐药监测提供了关键信息^[35]。未来，随着单细胞测序和微流控技术的普及，CTC 的分子分型有望从科研工具转变为指导临床精准用药的常规手段。

3.3 外泌体

外泌体作为液体活检的理想载体，其携带的微小 RNA（microRNA, miRNA）、蛋白等分子为无创诊断提供了极具潜力的新途径。Yu 等综述了外泌体在前列腺癌中的双重作用，既可促进肿瘤进展，又可作为诊断标志物及靶向药物递送载体^[36]。外泌体研究尚处于早期探索阶段，但已展现出独特的优势——其携带的分子种类多样（核酸、蛋白、代谢物），且因脂质双层膜保护而稳定性高^[36]。目前研究重点正在从“发现差异表达分子”转向“开发标准化分离检测流程”和“多组学联合分析”。临床转化面临的主要挑战在于分离纯化的可重复性及标志物的特异性验证^[37]。

4 影像组学与液体活检的联合应用

液体活检虽在动态监测中具有显著优势，但其无法直接反映肿瘤的空间分布与局部侵袭特征。相比之下，影像组学可提供肿瘤整体及局部区域的空间异质性信息。两种技术分别从时间和空间维度揭示肿瘤特征，形成天然互补，为二者的联合应用奠定了基础。

联合应用的逻辑演进体现了从“独立预测”到“特征级融合”再到“模型级融合”和“临床级整合”的递进。早期仅分别报道影像组学或液体活检的效能；随后尝试将两类特征简单拼接，直接关联影像表型与分子特征（特征级融合）^[38]；目前更倾向于分别建模后加权集成（模型级融合），或进一步整合临床病理变量形成列线图（临床级融合）。这种多模态整合策略有望克服单一模态信息不足的局限，实现更精准的风险分层^[39]。

4.1 多模态融合策略

根据融合层次的不同，影像组学与液体活检的联合可分为特征级、模型级和临床级融合策略。

特征级融合指将影像组学特征与液体活检分子特征直接整合为统一特征集，输入预测模型。Italiano 等探讨了液体活检基因组数据与影像组学的相关性，在 418 例多种实体瘤患者中发现，影像组学模型预测 AR 突变的 AUC 为 0.63，提示影像组学可部分反映肿瘤基因状态，但直接预测 AR 突变效能有限，仍需液体活检补充^[38]。

模型级融合指分别构建影像组学模型与液体活检模型，再通过加权投票、逻辑回归或机器学习方法整合模型输出。Dorado 等综述了放射基因组学、治疗诊断学及 AI 驱动生物标志物在前列腺癌精准治疗中的应用，指出整合影像、基因组及液体活检数据的多模态模型可支持个体化风险分层^[39]。

临床级融合指将影像组学评分、液体活检标志物与临床病理因素整合为综合预测工具。Wang 等结合外泌体 miRNA 与影像组学构建骨转移预测模型，联合模型 AUC 达 0.904，略高于单一影像组学的 0.900^[24]。目前多数联合研究仍处于回顾性探索阶段，距离临床常规应用尚有差距。未来的融合策略将更注重模态间的异质性处理、缺失数据下的鲁棒建模以及可解释性增强，以推动多模态模型走向临床决策支持^[8,40]。

4.2 适用场景对比

两种技术各有适用场景：影像组学适用于初始分期、局部侵袭评估及无创病理预测，尤其当活检禁忌或样本不足时；液体活检则适合动态监测、耐药机制探索及微小残留病变检测。多模态整合可实现“影像指导活检、液体补充动态”的全程管理策略。因此，影像组学与液体活检并非相互替代，而是分别从空间和时间维度服务于不同临床决策节点，理想的精准诊疗策略应是二者的有机整合。

5 局限性与展望

尽管影像组学与液体活检前景广阔，仍面临诸多挑战。影像组学方面，主要问题包括缺乏图像采集及特征提取的标准化流程，多中心外部验证不足，模型可解释性差^[21]。液体活检方面，灵敏度受肿瘤脱落率影响，检测成本较高，不同平台间结果一致性有待提高。Trujillo 等综述了液体活检的临床机遇与挑战，强调检测前样本处理的标准化及低肿瘤含量对基因组分析的制约^[41]。从技术成熟度来看，影像组学和液体活检均处于从“科研探索”向“临床验证”过渡的阶段。影像组学的瓶颈在于图像异质性和泛化性^[21]；液体活检的瓶颈在于低丰度样本的检测灵敏度和成本^[41]。未来发展方向将聚焦于：①多中心前瞻性队列验证^[42]；②标准化指南的制定与推广^[8]；③多模态融合模型的智能化部署；④成本效益分析以推动医保覆盖。

6 小结

影像组学在前列腺癌的空间特征评估与无创预测中具有显著优势，液体活检则在肿瘤分子动态监测中具有不可替代的价值。二者联合的多模态融合模型可显著提升诊疗效能，但标准化与前瞻性验证仍是临床转化面临的主要挑战。

利益冲突声明： 本文所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. The GLOBOCAN 2022 cancer estimates: data sources, methods, and a snapshot of the cancer burden worldwide[J]. *Int J Cancer*, 2025, 156(10): 1855-1876.
- [2] James ND, Tannock I, N'Dow J, et al. The Lancet Commission on prostate cancer: planning for the surge in cases[J]. *Lancet*, 2024, 403(10437): 1683-1722.
- [3] Raychaudhuri R, Lin DW, Montgomery RB. Prostate cancer: a review[J]. *JAMA*, 2025, 333(16): 1433-1446.
- [4] Bergengren O, Pekala KR, Matsoukas K, et al. 2022 update on prostate cancer epidemiology and risk factors-a systematic review[J]. *Eur Urol*, 2023, 84(2): 191-206.
- [5] de la Calle CM, Baras AS, Lotan TL. Digital pathology-based artificial intelligence algorithms in prostate cancer: inside the 'black box'[J]. *BJU Int*, 2026, 137(4): 596-604.
- [6] Johnson PM, Umopathy L, Gigax B, et al. Artificial intelligence in prostate MRI: addressing current limitations through emerging technologies[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2026, 63(3): 617-630.
- [7] Zhao Y, Zhang L, Zhang S, et al. Machine learning-based MRI imaging for prostate cancer diagnosis: systematic review and meta-analysis[J]. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 2026, 29(1): 159-166.
- [8] Dupont J, Frau F, Robic V, et al. Beyond handcrafted radiomics in oncologic imaging: innovations in deep, explainable, multi-site and multi-omics radiomics approaches[J]. *Diagn Interv Imaging*, 2026 Feb 13. doi: 10.1016/j.diii.2026.02.001.
- [9] Feretzakis G, Juliebø-Jones P, Tsaturyan A, et al. Emerging trends in AI and radiomics for bladder, kidney, and prostate cancer: a critical review[J]. *Cancers (Basel)*, 2024, 16(4): 810.
- [10] Lomer NB, Ashoobi MA, Ahmadzadeh AM, et al. MRI-based radiomics for predicting prostate cancer grade groups: a systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy studies[J]. *Acad Radiol*, 2025, 32(6): 3429-3452.
- [11] Fazekas T, Pallauf M, Kufel J, et al. Molecular correlates of prostate cancer visibility on multiparametric magnetic resonance imaging: a systematic review[J]. *Eur Urol Oncol*, 2025, 8(5): 1352-1364.
- [12] Min K, Lin Q, Qiu D. Precision medicine in prostate cancer: individualized treatment through radiomics, genomics, and biomarkers[J]. *Cancer Imaging*, 2025, 25(1): 116.
- [13] Cao J, Feng X, Liu R, et al. A Transformer-based model integrating intratumoral habitats and peritumoral radiomics for detecting pelvic lymph node metastasis in prostate cancer[J]. *Acad Radiol*, 2026, 33(3): 963-975.
- [14] Liu Z, Yang Y, Guan X. The diagnostic value of radiomics-based machine learning for lymph node metastasis in prostate cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Front Oncol*, 2026, 16: 1710716.
- [15] Liu BC, Ding XH, Xu HH, et al. Preoperative assessment of extraprostatic extension in prostate cancer using an interpretable Tabular Prior-Data Fitted

Network-based radiomics model from MRI[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2026, 63(1): 98-112.

[16] Wen J, Liu W, Zhang Y, et al. MRI-based radiomics for prediction of extraprostatic extension of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Radiol Med*, 2024, 129(5): 702-711.

[17] Bian L, Liu F, Peng Y, et al. Using radiomics model for predicting extraprostatic extension with PSMA PET/CT studies: a comparative study with the Mehrlivand grading system[J]. *Cancer Imaging*, 2025, 25(1): 77.

[18] Zhong J, Davey A, Frood R, et al. Combining MRI radiomics, hypoxia gene signature score and clinical variables for prediction of biochemical recurrence-free survival after radiotherapy in prostate cancer[J]. *Radiol Med*, 2025, 130(8): 1139-1148.

[19] Hu C, Qiao X, Huang R, et al. Development and validation of a multimodality model based on whole-slide imaging and biparametric MRI for predicting postoperative biochemical recurrence in prostate cancer[J]. *Radiol Imaging Cancer*, 2024, 6(3): e230143.

[20] Singh A, Mendes WS, Oh SB, et al. Prediction of metastasis-free survival in patients with localized prostate adenocarcinoma using primary tumor and lymph node radiomics from pre-treatment PSMA-PET/CT scans[J]. *Radiother Oncol*, 2025, 212: 111119.

[21] Cavallo AU, Stanzione A, Ponsiglione A, et al. Prostate cancer MRI methodological radiomics score: a EuSoMII radiomics auditing group initiative[J]. *Eur Radiol*, 2025, 35(3): 1157-1165.

[22] Leung KH, Rowe SP, Sadaghiani MS, et al. Deep semisupervised transfer learning for fully automated whole-body tumor quantification and prognosis of cancer on PET/CT[J]. *J Nucl Med*, 2024, 65(4): 643-650.

[23] Yang Y, Zheng B, Zou B, et al. MRI radiomics and automated habitat analysis enhance machine learning prediction of bone metastasis and high-grade Gleason scores in prostate cancer[J]. *Acad Radiol*, 2025, 32(9): 5303-5316.

[24] Wang C, Wei XP, Zhou C, et al. Precise prediction of bone metastases and metastatic burden using exosomal miRNAs and radiomics: a multi-center study[J]. *J Transl Med*, 2025, 23(1): 677.

[25] Zhang YF, Zhou C, Liu D, et al. Noninvasive prediction of perineural invasion and lymphovascular invasion in prostate cancer using bpMRI radiomic signatures[J]. *Acad Radiol*, 2026, 33(3): 976-987.

[26] Yuan M, Chang D, Lu W, et al. Interpretable habitat and peritumoral radiomics from multiparametric MRI for preoperative high-risk prostate cancer prediction: a multi-institutional study[J]. *J Transl Med*, 2026, 24(1): 399.

[27] Crocetto F, Musone M, Chianese S, et al. Blood and urine-based biomarkers in prostate cancer: current advances, clinical applications, and future directions[J]. *J Liq Biopsy*, 2025, 9: 100305.

[28] Harrs CF, Pusala S, Cheng L, et al. Recent advances in liquid biopsy for genitourinary cancers: a narrative review[J]. *Histopathology*, 2026, 88(1): 338-352.

[29] Crippa A, Laere B, Discacciati A, et al. Prognostic value of the circulating tumor DNA fraction in metastatic castration-resistant prostate cancer: results from the ProBio platform trial[J]. *Eur Urol Oncol*, 2025, 8(6): 1486-1495.

[30] Sweeney CJ, Petry R, Xu C, et al. Circulating tumor DNA assessment for treatment monitoring adds value to PSA in metastatic castration-resistant prostate cancer[J]. *Clin Cancer Res*, 2024, 30(18): 4115-4122.

[31] Baboudjian M, Peyrottes A, Dariane C, et al. Circulating biomarkers predictive

- of treatment response in patients with hormone-sensitive or castration-resistant metastatic prostate cancer: a systematic review[J]. *Eur Urol Oncol*, 2024, 7(6): 1228-1245.
- [32] Maughan BL, Dyrskjøt L, Grivas P, et al. The role of liquid biopsy in the management of patients with genitourinary malignancies[J]. *Eur Urol*, 2025, 88(5): 449-461.
- [33] Goldkorn A, Tangen C, Plets M, et al. Circulating tumor cell count and overall survival in patients with metastatic hormone-sensitive prostate cancer[J]. *JAMA Netw Open*, 2024, 7(10): e2437871.
- [34] Sharifi MN, Sperger JM, Taylor AK, et al. High-purity CTC RNA sequencing identifies prostate cancer lineage phenotypes prognostic for clinical outcomes[J]. *Cancer Discov*, 2025, 15(5): 969-987.
- [35] Abusamra SM, Anbarasan T, Cotton DT, et al. Circulating tumour cells as a window into lethality in prostate cancer[J]. *Nat Rev Urol*, 2026 Jan 16. doi: 10.1038/s41585-025-01121-8.
- [36] Yu M, Zhou D, Wei H, et al. The dual roles of exosomes in prostate cancer: mechanisms in tumorigenesis and avenues for clinical translation[J]. *Front Immunol*, 2026, 17: 1748272.
- [37] Yu W, Hurley J, Roberts D, et al. Exosome-based liquid biopsies in cancer: opportunities and challenges[J]. *Ann Oncol*, 2021, 32(4): 466-477.
- [38] Italiano A, Gautier O, Dupont J, et al. The correlation of liquid biopsy genomic data to radiomics in colon, pancreatic, lung and prostatic cancer patients[J]. *Eur J Cancer*, 2025, 226: 115609.
- [39] Dorado CQ, Ramírez AS, Pérez MP, et al. Redefining prostate cancer precision: radiogenomics, theragnostics, and AI-driven biomarkers[J]. *Cancers (Basel)*, 2025, 17(23): 3747.
- [40] Zhu CY, Qu R, Dai Y, et al. Current applications and future directions of artificial intelligence in prostate cancer diagnosis: a narrative review[J]. *Curr Oncol*, 2026, 33(3): 166.
- [41] Trujillo B, Wu A, Wetterskog D, et al. Blood-based liquid biopsies for prostate cancer: clinical opportunities and challenges[J]. *Br J Cancer*, 2022, 127(8): 1394-1402.
- [42] Rodrigues AC, de Almeida JG, Rodrigues N, et al. Improving clinically significant prostate cancer detection with a multimodal machine learning approach: a large-scale multicenter study[J]. *Radiol Imaging Cancer*, 2025, 7(5): e240507.