

# 前列腺癌的生物力学视角：病理机制、诊断革新与靶向干预



高 锦<sup>1,2</sup>, 郭 静<sup>1</sup>, 米子硕<sup>3</sup>, 陈 昊<sup>1</sup>

1. 南京中医药大学针灸推拿学院/养生康复学院 (南京 210000)
2. 南京中医药大学第一临床医学院 (南京 210000)
3. 南京中医药大学护理学院 (南京 210000)

**【摘要】** 前列腺癌 (PCa) 是全球男性常见的恶性肿瘤之一, 其发生与进展不仅由分子与遗传机制驱动, 还深受力学微环境的调控。生物力学作为研究细胞与组织中机械力作用机制的交叉学科, 近年来在肿瘤领域中显示出重要价值。本文系统综述了生物力学在 PCa 研究中的最新进展, 涵盖前列腺组织力学异质性、细胞力学表型、细胞外基质与流体力学信号在癌变过程中的作用, 进一步阐述了其在早期筛查、良恶性识别、多模态影像诊断等方面的临床应用潜力。同时, 探讨了力学调控对放化疗敏感性、靶向细胞-基质力学通路、纳米载体设计及外部机械干预在 PCa 治疗中的应用前景。尽管当前面临生物力学参数标准化不足、临床转化难等挑战, 跨学科协作将为 PCa 的精准防控提供新的理论支撑和技术路径。

**【关键词】** 前列腺癌; 生物力学; 肿瘤微环境; 组织刚度; 细胞外基质重构; 弹性成像; 血流剪切力

**【中图分类号】** R737.25 **【文献标识码】** A

## Biomechanical perspective of prostate cancer: pathological mechanism, diagnostic innovation and targeted intervention

GAO Jin<sup>1,2</sup>, GUO Jing<sup>1</sup>, MI Zishuo<sup>3</sup>, CHEN Hao<sup>1</sup>

1. College of Acupuncture and Tuina/College of Health and Rehabilitation, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210000, China

2. First Clinical Medical College, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210000, China

3. College of Nursing, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210000, China

Corresponding author: CHEN Hao, Email: chen hao@njucm.edu.cn

**【Abstract】** Prostate cancer (PCa) is one of the most prevalent malignancies in men worldwide. Its progression is not only driven by molecular and genetic alterations but also significantly influenced by mechanical cues in the tumor microenvironment. Biomechanics, an interdisciplinary field exploring the role of physical forces in biological systems, has emerged as a novel lens for cancer research. This review summarizes recent advances in the biomechanical study of PCa, including tissue stiffness heterogeneity, cellular mechanical phenotypes, extracellular matrix remodeling, and fluid shear stress in tumor progression. We further highlight the clinical implications of biomechanics in early detection, benign-malignant lesion discrimination, and multi-

DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202506056

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金项目 (82405589); 江苏省自然科学基金青年基金项目 (BK20040741); 江苏省中医药科技发展计划青年人才项目 (QN202308)

通信作者: 陈昊, 博士, 副教授, 硕士研究生导师, Email: chen hao@njucm.edu.cn

modal diagnostic imaging. Moreover, the therapeutic potential of biomechanical approaches was discussed, including modulation of therapeutic sensitivity, targeting mechano-signaling pathways, developing mechanically responsive nanocarriers, and applying external mechanical interventions. Despite current challenges such as a lack of standardization and limited clinical translation, interdisciplinary collaboration holds promise for advancing biomechanically informed precision medicine in PCa.

**【Keywords】** Prostate cancer; Biomechanics; Tumor microenvironment; Tissue stiffness; Extracellular matrix remodeling; Elastography; Fluid shear stress

前列腺癌 (prostate cancer, PCa) 是全球男性最常见的恶性肿瘤之一<sup>[1]</sup>, 根据全球癌症观察数据, PCa 发病率在全球男性癌症中排名第二, 死亡率排第五, 欧美国家的发病率显著高于亚洲地区, 随着我国人口老龄化和生活方式的改变, 发病率呈现上升趋势<sup>[2]</sup>。尽管多数 PCa 属于惰性病变, 可通过积极监测避免过度治疗, 但对于高危或转移性 PCa, 传统治疗如根治性前列腺切除术、放疗与雄激素剥夺治疗存在耐药、复发等问题<sup>[3]</sup>。因此, PCa 异质性显著、生物标志物不足、治疗反应个体差异大等问题需要新的理论和治疗手段来突破。

肿瘤生物力学作为前沿交叉学科, 近年来正在兴起, 其强调肿瘤的发生、进展与治疗不仅由遗传和分子机制驱动, 同时也受到细胞及其微环境中力学因素的显著影响<sup>[4]</sup>。研究表明, 细胞外基质 (extracellular matrix, ECM) 的刚度、细胞间黏附力、流体剪切力等生物力学信号可调控肿瘤细胞的增殖、迁移、转移甚至耐药性<sup>[5-7]</sup>。ECM 刚度通过调节 YAP/TAZ、整合素、FAK 等力学转导通路影响细胞存活, 是肿瘤异质性的重要决定因素之一<sup>[8]</sup>。这些发现推动了从“力-生物”整合角度重新理解肿瘤行为的新范式。对于 PCa 而言, 其特殊的腺泡结构与高基质含量决定了其在力学微环境变化中具有独特性。已有研究发现, PCa 组织的局部刚度变化与其病理分级密切相关, 且细胞在不同力学背景下表现出不同的迁移与侵袭能力<sup>[9]</sup>。此外, 机械应力还可能影响 PCa 的激素反应性、诱导表型可塑性, 并通过调控肿瘤干细胞特性参与转移过程。生物力学特性的表征有望作为新型诊断指标, 同时也为精准治疗提供可干预的新靶点。鉴于此, 本文介绍生物力学因素在 PCa 发生进展及转移中的作用机制、诊断与预后中的应用价值、新型治疗策略, 旨在为推动 PCa 力学生物学研究和临床转化应用提供参考。

## 1 生物力学在前列腺癌发生发展中的作用

生物力学是一门研究生物体内机械力及其作用规律的交叉学科, 涉及生物学、物理学、材料科学和工程学等多个领域。近年来, 生物力学的研究范围已拓展至肿瘤学, 揭示了肿瘤的力学微环境在癌症发生、进展、转移及治疗中的重要作用 (图 1)。PCa 作为一种高发的恶性肿瘤, 其发生发展过程中涉及复杂的力学变化, 包括组织刚度、细胞力学特征及流体力学因素。

### 1.1 前列腺组织的力学异质性

力学异质性指组织或细胞间存在机械性质 (如刚度、黏弹性) 差异的现象。正常前列腺组织通常具有较低、均匀的刚度, 而癌变组织刚度特征明显升高<sup>[10]</sup>。这种刚度差异可通过原子力显微镜 (atomic force microscope, AFM) 及磁共振弹性成像 (magnetic resonance elastography, MRE) 进行测量<sup>[6, 11-12]</sup>。研究表明, PCa 组织刚度与病理 Gleason 评分高度相关, 更高的 Gleason 评分通常对应更明显的组织刚度升高, 提示组织力学属性可成为病理分级与风险预测的有效指标<sup>[13-14]</sup>。

### 1.2 前列腺癌细胞的力学表型

细胞力学表型指细胞在应对外部力学环境时表现出的机械响应特性。PCa 细胞在恶性转化过程中常出现明显的细胞力学表型变化, 表现为细胞刚度降低、变形能力增强及迁移潜能提高<sup>[15]</sup>。肌动蛋白、微管等细胞骨架组分的重塑, 赋予癌细胞更强的运动和侵袭能力。Rho/ROCK 通路通过调控肌动蛋白骨架的组装和收缩性, 维持癌细胞的迁移特性<sup>[16]</sup>; 而 YAP/TAZ 通路作为关键的力学信号转导路径, 可将外界力学信号转化为细胞基因表达调控信号, 促进癌细胞增殖与迁移表型的稳定性<sup>[17]</sup>。

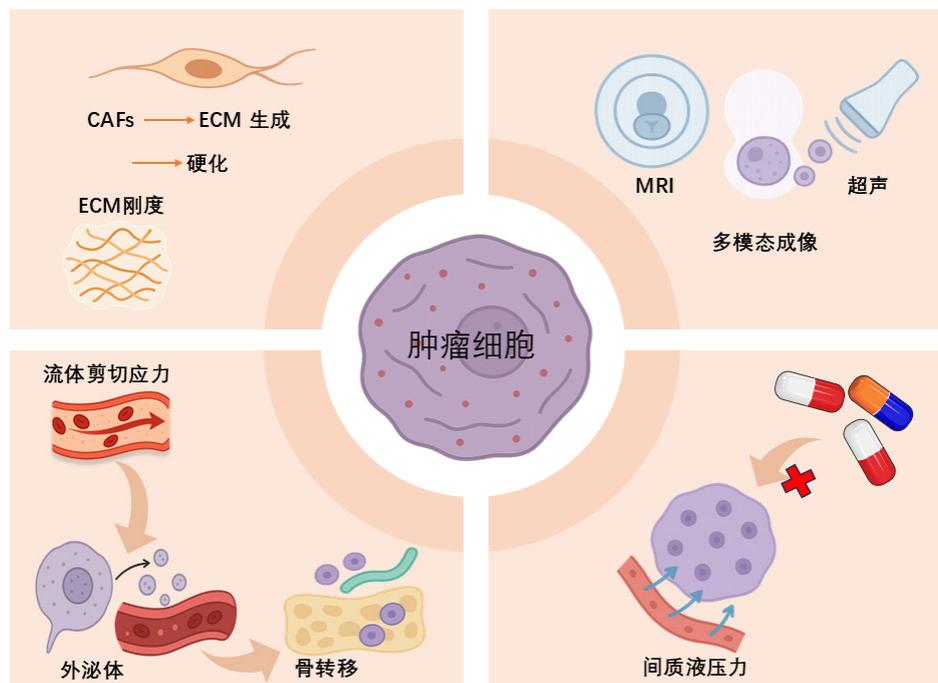


图1 前列腺癌生物力学微环境的关键要素

Figure 1. Key elements of the biomechanical microenvironment of prostate cancer

注：图片使用PowerPoint软件绘制；CAF<sub>s</sub>.肿瘤相关成纤维细胞；ECM.细胞外基质；MRI.磁共振成像。

### 1.3 细胞外基质与力学信号

ECM 不仅为细胞提供结构支撑，更在力学信号转导中发挥关键作用。PCa 组织中的 ECM 重构，包括胶原纤维沉积增多、交联增强与取向有序化，直接提高了局部组织刚度，进而影响肿瘤细胞的迁移方向和侵袭效率<sup>[15, 18]</sup>。癌相关成纤维细胞在 ECM 重构过程中尤为重要，其不仅通过机械感知作用调节基质成分，还通过 Integrin-FAK-YAP 力学转导环路，形成生物力学正反馈机制，持续增强肿瘤的侵袭性与迁移能力<sup>[19]</sup>。

### 1.4 流体力学与间质高压

肿瘤组织内的间质液压力 (interstitial fluid pressure, IFP) 升高是肿瘤特殊力学环境的另一特征。PCa 组织中由于血管结构异常引起血管渗漏增加以及淋巴引流障碍，导致 IFP 升高<sup>[20]</sup>。高 IFP 不仅限制了药物和免疫细胞进入肿瘤内部，还通过机械压迫激活肿瘤细胞内相关信号通路，促使细胞适应恶劣环境，进一步推动肿瘤的侵袭进展和药物耐受性的发展<sup>[21]</sup>。

### 1.5 血流剪切力对肿瘤转移的影响

血流剪切力 (fluid shear stress, FSS) 指血液流动时作用于血管内表面或悬浮细胞表面的机械力。这种力学刺激对肿瘤细胞的循环、存活及远

处转移有重要影响。当 PCa 细胞进入循环系统后，其必须克服血流环境中持续存在的剪切力作用，这对细胞的机械稳定性与生物学适应性构成严峻挑战。研究发现，循环肿瘤细胞 (circulating tumor cells, CTCs) 在遭受 FSS 作用时，会发生显著的细胞骨架重塑与膜柔韧性增强，从而提高了对力学应力的耐受能力<sup>[22-23]</sup>。此外，FSS 刺激肿瘤细胞释放大量外泌体，这些外泌体携带着特定的整合素、基质金属蛋白酶及促血管生成因子 (如 VEGF 等)，可在循环过程中影响肿瘤细胞与远端器官的相互作用，促进肿瘤细胞在特定组织的黏附与定植，最终显著增加了肿瘤转移的成功率<sup>[24-25]</sup>。

从上述机制层面的研究可以看出，肿瘤力学属性的变化贯穿 PCa 的发生与发展过程，这也为其早期检测与分型提供了新的生物物理学指标和技术路径。

## 2 生物力学在前列腺癌诊断中的作用

随着生物力学在肿瘤研究中的深入发展，越来越多证据表明，肿瘤组织和细胞的力学特性在恶性转化过程中发生显著变化。这些力学变化不仅与肿瘤的分子特征、恶性程度密切相关，也可作为辅助诊断和分型的重要信息来源。因此，生

物力学参数正逐渐被视为 PCa 早期筛查与分级的新型生物标志物, 在多模态诊断系统中展现出广阔前景。

## 2.1 生物力学在癌症早筛和分型中的应用

传统的 PCa 诊断主要依赖前列腺特异性抗原 (prostate specific antigen, PSA) 水平检测与组织活检。然而, PSA 的敏感性与特异性有限, 且活检存在创伤性强、漏诊率高等问题<sup>[26]</sup>。因此, 寻找新型、非侵入性的诊断指标显得尤为迫切。研究表明, PCa 组织与良性前列腺组织在组织刚度、细胞牵引力与黏弹性等方面存在系统性差异<sup>[27]</sup>。这些力学特性变化早于病理结构的显著改变, 具有成为“力学表型生物标志物”的潜力。刚度升高可提示基质重构与恶性进展, 细胞黏附力增强则可能反映肿瘤迁移能力提升。因此, 将细胞或组织的力学特征纳入生物标志物体系, 有望提高早期诊断的准确性, 并优化肿瘤的风险分层与个体化治疗方案制定。MRE 能够定量表征前列腺病灶的“刚度一流变”特征, 并与分级风险相关。Kim 等<sup>[28]</sup>采用骨盆体表驱动的 MRE, 显示癌灶刚度显著高于正常腺体, 以 4.2 kPa 为阈值区分癌灶与正常腺体时, 准确度 87%、敏感度 73%、特异度 99%; 同时刚度与 ISUP/Gleason 分级呈上升趋势, 但与良性前列腺增生存在一定重叠, 临床解读需结合解剖分区与多参数影像<sup>[28]</sup>。

## 2.2 生物力学用于检测恶性病灶

先进的微纳尺度检测技术已使力学差异的定量分析成为可能。AFM 可对前列腺组织切片或细胞进行高分辨率刚度扫描, 通过分析其杨氏模量分布区分良恶性病灶。研究显示, AFM 测得的 PCa 组织平均刚度显著高于良性前列腺增生组织, 且刚度与肿瘤分级呈正相关<sup>[6, 12]</sup>。Zeng 等<sup>[29]</sup>利用 AFM 对不同分级的前列腺组织进行纳米力学测量, 并结合 K-means 与模糊 C 均值聚类在病理金标准对照下实现良恶性识别与分层; 同时在细胞/细胞成分层面, 癌组织的杨氏模量低于正常组织, 提示纳米尺度力学读数具有诊断互补价值。此外, 基于微流控芯片的细胞变形能力测试、基于微柱阵列的牵引力评估技术也可用于 PCa 细胞力学特征的研究与分型<sup>[30]</sup>。微柱阵列将细胞-基底相互作用转化为柱偏转-牵引力 (nN 量级/细胞) 的直接信号, 适用于比较不同分级/处理条件下的力学-侵袭关联。新型 Parylene-C 空心高纵横比

微柱显著提升小位移检测的灵敏度与稳定性, 并已在 PC-3 等 PCa 细胞验证实时记录力学响应的可行性<sup>[31-32]</sup>。这些技术具备样本需求量少、非破坏性强、测量精度高等优点, 有望在临床前研究中推广应用, 并进一步转化为辅助诊断工具。

## 2.3 弹性成像的多模态诊断方式

为克服单一检测手段的局限性, 将生物力学信息融入成像技术中, 构建多模态影像诊断系统已成为趋势。目前, 弹性成像技术通过评估组织对外部力的响应, 间接反映其刚度, 已在 PCa 诊断中获得初步应用, 常见方式包括 MRE 和超声剪切波弹性成像 US-SWE。MRE 结合 MRI 结构图像与组织力学数据, 提供高分辨率的刚度图谱, 可实现前列腺肿瘤区域的定量评估<sup>[33]</sup>。US-SWE 通过超声激发剪切波并测量其传播速度, 判断组织弹性变化, 已被用于前列腺活检引导与恶性分级判断<sup>[34]</sup>。在多模态层面, 多频 MRE-层析弹性成像可同时量化剪切波速度与损耗角, 与前列腺影像报告和数据库 (PI-RADS) 联合后, 整体受试者工作特征曲线下面积 (area under the curve, AUC) 由 0.85 提升至 0.95, 特异度由 77% 提高至 95%, 对外周区/移行区病灶的鉴别均有增益。将剪切刚度并入 PI-RADS, 识别临床显著性 PCa 的 AUC 提升至 0.86, 敏感度 97%, 特异度 75%<sup>[35]</sup>。这些结果支持将力学参数作为多参数核磁共振成像 (multiparametric MRI, mpMRI) 的互补定量指标, 用于早筛与分级决策。在超声多模态方面, SWE 与 mpMRI 联合用于 PCa 分级预测与决策支持也有一定价值: 一项包含 212 例行前列腺根治术患者的研究发现, US-SWE 测得的病灶刚度是 Gleason 分级上升的独立预测因子, 与 mpMRI (PI-RADS) 共同纳入可优化术前分层与随访策略<sup>[36]</sup>。另有研究以 B-mode+SWE+造影超声 (CEUS) 构建多参数超声, 在定位临床显著性 PCa 方面优于任何单一超声模态, 体现了“影像+力学”的可迁移性与可扩展性<sup>[37]</sup>。

将生物力学参数与 MRI 的形态学特征、US 的实时性优势融合, 未来可构建基于 AI 算法的精准诊断模型, 提升 PCa 的筛查效率和诊断精度。

## 3 生物力学在前列腺癌治疗中的潜在价值

肿瘤微环境中的力学特性不仅在癌症的发生

与进展中发挥重要作用，也对治疗响应产生深远影响。尽管当前关于 PCa 治疗中直接应用生物力学干预的研究尚处于初步阶段，但来自其他实体瘤的研究成果提供了重要启示。靶向肿瘤组织的力学特征及相关信号通路，正在成为提高治疗敏感性与实现精准递药的新策略。

### 3.1 力学调控对放疗化疗敏感性的影响

肿瘤组织的刚度和内在应力可通过多种机制影响放疗和化疗的疗效。在多种实体瘤中，基质刚度升高可诱导癌细胞发生上皮-间质转化，增强干性特征和 DNA 修复能力，从而产生治疗抗性。研究发现，利用弹性超声和 MRE 等力学成像将肿瘤-间质的刚度与流变特征量化能早期预测或动态监测放疗化疗反应，通过氯沙坦微环境解压在患者层面可增强放疗化疗的疗效<sup>[38]</sup>；尽管 PCa 特异数据仍在积累，但现有证据支持将力学指标纳入放疗个体化评估与增敏策略之中。ECM 刚度升高通过力学转导增强 MDR1/P-gp 的外排活性，降低细胞内药物累积并削弱化疗敏感性<sup>[39]</sup>。在胰腺癌模型中，刚度依赖性激活的 TWIST1-G3BP2 通路促进了化疗耐受性<sup>[40]</sup>。虽然尚未在 PCa 中系统验证类似机制，但其高 ECM 密度特征提示可能存在类似的力学介导耐药通路。

### 3.2 靶向细胞-基质力学信号的治疗策略

细胞与基质之间的力学信号主要通过整合素和 FAK 等介导，调节肿瘤细胞的黏附、迁移与生存状态<sup>[41]</sup>。在多种癌症中，抑制 FAK 信号已被证明可逆转肿瘤的免疫抑制微环境、提高化疗和免疫治疗的疗效<sup>[42]</sup>。PCa 中整合素和 FAK 的高表达与不良预后相关<sup>[43]</sup>。FAK 抑制剂联合免疫/化疗可重塑致密间质与免疫微环境并产生初步疗效，阻断  $\beta 1$  整合素亦能增强放射性核素治疗效应<sup>[44-45]</sup>。鉴于 PCa 普遍存在 ECM 致密与骨转移高刚度等“力学屏障”，上述策略很可能提升 PCa 放疗/放核素与系统治疗的敏感性与总体获益，值得在  $\beta 1$ /FAK 活化等生物标志物分层与多模态联用框架下开展验证性临床研究。

### 3.3 开发新型纳米载体与力学响应药物递送系统

在药物递送领域，具有力学响应特性的智能纳米系统为提高肿瘤治疗的靶向性和安全性提供了新思路。这些系统可根据肿瘤组织的高剪切力、异常刚度或内压等物理特征，实现“原位感应、

局部释放”的药物释放模式。例如，剪切力触发的聚合物微粒已被用于在血管狭窄部位精准释放化疗药物<sup>[46]</sup>。曲率工程设计的梭形纳米颗粒，可对抗肿瘤 IFP、加速化疗药物外渗与深部穿透，提升肿瘤内药物分布均一性，为应对高 IFP/高刚度微环境提供了材料学路径<sup>[47]</sup>。虽然尚未有针对 PCa 的临床验证，但相关设计原则可为其纳米治疗系统开发提供基础<sup>[48]</sup>。

### 3.4 外部机械干预辅助治疗

低强度机械刺激作为非侵入性干预手段，在多个肿瘤模型中显示出抑癌潜力。如低强度脉冲超声可通过激活 ROS-miR-PTEN 通路调控细胞骨架和信号网络，从而增强肿瘤细胞对化疗药物的敏感性<sup>[49]</sup>。超声-微泡 (ultrasound and microbubbles, USMB) 作为外部机械触发的递药方式，其与吉西他滨联用在增加毒性的前提下，能显著延长胰腺癌患者中位生存期，提示外部机械触发辅助治疗具有可行性<sup>[50]</sup>。在 PCa 异种移植模型中，USMB 与放疗联用能显著提高 PCa 细胞死亡与凋亡，促使肿瘤缩小<sup>[51]</sup>。这些外部机械干预方式可改善肿瘤血流、减轻间质压力和调节信号通路，未来有望成为 PCa 综合治疗中的有益补充。

## 4 结语

生物力学作为肿瘤研究的新兴视角，在 PCa 的发生、发展、诊断与治疗中展现出独特优势。PCa 的力学特性，如组织刚度、细胞牵引力、黏弹性等，在肿瘤分级、转移潜能判断以及疗效预测中具有重要参考价值。借助先进的力学表征技术与建模方法，可以揭示肿瘤细胞与其力学微环境之间复杂的动态互作机制。生物力学参数有望成为 PCa 早期筛查的敏感指标、精准诊疗的辅助工具，用于开发新型药物递送系统和干预策略。无论是在影像诊断中的弹性成像，还是在纳米载体递药系统的力学响应设计中，生物力学均提供了超越传统分子靶点的新层次信息。然而，要将生物力学研究真正落地到临床应用，还面临诸多挑战。一方面，力学参数的标准化、量化与跨平台可比性仍存在技术障碍；另一方面，实验模型与临床实际之间尚存在认知鸿沟，缺乏从“实验室”到“临床”的稳定桥梁。此外，力学数据的采集、处理与解释对多学科知识结构提出更高

要求。因此,未来需要整合生物学、医学和工程学等领域,推动生物力学从基础研究走向临床实践,为PCa患者提供精准防控和个体化治疗。

伦理声明:不适用

作者贡献:研究框架及主题拟定:高锦、陈昊;文献筛选与汇总:高锦、米子硕;论文撰写:高锦;论文修订与校对:郭静;经费支持:陈昊

数据获取:不适用

利益冲突声明:无

致谢:不适用

#### 参考文献

- Zhang Y, Rungay H, Li M, et al. Nasopharyngeal cancer incidence and mortality in 185 countries in 2020 and the projected burden in 2040: population-based global epidemiological profiling[J]. *JMIR Public Health Surveill*, 2023, 9: e49968.
- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3): 209–249.
- Sekhoacha M, Riet K, Motloung P, et al. Prostate cancer review: genetics, diagnosis, treatment options, and alternative approaches[J]. *Molecules*, 2022, 27(17): 5730.
- Raudenska M, Kratochvilova M, Vicar T, et al. Cisplatin enhances cell stiffness and decreases invasiveness rate in prostate cancer cells by actin accumulation[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 1660.
- Jasuja H, Jaswandkar SV, Katti DR, et al. Interstitial fluid flow contributes to prostate cancer invasion and migration to bone; study conducted using a novel horizontal flow bioreactor[J]. *Biofabrication*, 2023, 15(2): 025017.
- Tang X, Zhang Y, Mao J, et al. Effects of substrate stiffness on the viscoelasticity and migration of prostate cancer cells examined by atomic force microscopy[J]. *Beilstein J Nanotechnol*, 2022, 13: 560–569.
- Plodinec M, Loparic M, Monnier CA, et al. The nanomechanical signature of breast cancer[J]. *Nat Nanotechnol*, 2012, 7(11): 757–765.
- Tseng JC, Wang BJ, Wang YP, et al. Caffeic acid phenethyl ester suppresses EGFR/FAK/Akt signaling, migration, and tumor growth of prostate cancer cells[J]. *Phytomedicine*, 2023, 116: 154860.
- Matoso A, Epstein JI. Grading of prostate cancer: past, present, and future[J]. *Curr Urol Rep*, 2016, 17(3): 25.
- Lu P, Weaver VM, Werb Z. The extracellular matrix: a dynamic niche in cancer progression[J]. *J Cell Biol*, 2012, 196(4): 395–406.
- Yang Y, Zhao X, Zhao X, et al. Value of shear wave elastography for diagnosis of primary prostate cancer: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Med Ultrason*, 2019, 21(4): 382–388.
- Ageeli W, Zhang X, Ogbonnaya CN, et al. Multimodality characterization of cancer-associated fibroblasts in tumor microenvironment and its correlation with ultrasound shear wave-measured tissue stiffness in localized prostate cancer[J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 822476.
- Surov A, Meyer HJ, Wienke A. Correlations between apparent diffusion coefficient and gleason score in prostate cancer: a systematic review[J]. *Eur Urol Oncol*, 2020, 3(4): 489–497.
- Swanson GP, Trevathan S, Hammonds KAP, et al. Gleason score evolution and the effect on prostate cancer outcomes[J]. *Am J Clin Pathol*, 2021, 155(5): 711–717.
- Lopez-Cavestany M, Hahn SB, Hope JM, et al. Matrix stiffness induces epithelial-to-mesenchymal transition via Piezo1-regulated calcium flux in prostate cancer cells[J]. *iScience*, 2023, 26(4): 106275.
- Wen S, Shang Z, Zhu S, et al. Androgen receptor enhances entosis, a non-apoptotic cell death, through modulation of Rho/ROCK pathway in prostate cancer cells[J]. *Prostate*, 2013, 73(12): 1306–1315.
- Lee YC, Lin SC, Yu G, et al. Prostate tumor-induced stromal reprogramming generates Tenascin C that promotes prostate cancer metastasis through YAP/TAZ inhibition[J]. *Oncogene*, 2022, 41(6): 757–769.
- Samaržija I. The Potential of extracellular matrix- and integrin adhesion complex-related molecules for prostate cancer biomarker discovery[J]. *Biomedicines*, 2023, 12(1): 79.
- Ding SM, Lu AL, Lu JF, et al. Macrovascular endothelial cells enhance the motility of liver cancer cells by up-regulation of MMP-3, activation of integrin/FAK signaling pathway and induction of non-classical epithelial-mesenchymal transition[J]. *J Cancer*, 2020, 11(8): 2044–2059.
- Piranfar A, Moradi Kashkooli F, Zhan W, et al. A comparative analysis of alpha and beta therapy in prostate cancer using a 3D image-based spatiotemporal model[J]. *Ann Biomed Eng*, 2025, 53(3): 562–577.
- Gu Q, Dockery L, Daniel MC, et al. Nanoparticle delivery in prostate tumors implanted in mice facilitated by either local or whole-body heating[J]. *Fluids (Basel)*, 2021, 6(8): 272.
- Hope JM, Bersi MR, Dombroski JA, et al. Circulating prostate cancer cells have differential resistance to fluid shear stress-induced cell death[J]. *J Cell Sci*, 2021, 134(4): jcs251470.
- Akerkouch L, Jasuja H, Katti K, et al. The influence of fluid shear stress on bone and cancer cells proliferation and distribution[J]. *Ann Biomed Eng*, 2023, 51(6): 1199–1215.
- Grigoryeva ES, Savelieva OE, Popova NO, et al. Do tumor exosome integrins alone determine organotropic metastasis?[J]. *Mol Biol Rep*, 2020, 47(10): 8145–8157.
- Hoshino A, Costa-Silva B, Shen TL, et al. Tumour exosome integrins determine organotropic metastasis[J]. *Nature*, 2015, 527(7578): 329–335.
- Obiora D, Orikogbo O, Davies BJ, et al. Controversies in prostate cancer screening[J]. *Urol Oncol*, 2025, 43(1): 49–53.
- Molter CW, Muszynski EF, Tao Y, et al. Prostate cancer cells of increasing metastatic potential exhibit diverse contractile forces, cell stiffness, and motility in a microenvironment stiffness-dependent manner[J]. *Front Cell Dev Biol*, 2022, 10: 932510.
- Kim SH, Kim JY, Hwang MJ. Magnetic resonance elastography for the detection and classification of prostate cancer[J]. *Cancers (Basel)*, 2024, 16(20): 3494.
- Zeng J, Zhang Y, Xu R, et al. Nanomechanical-based classification of prostate tumor using atomic force microscopy[J]. *Prostate*, 2023, 83(16): 1591–1601.
- Sassi A, You L. Microfluidics-based technologies for the assessment of castration-resistant prostate cancer[J]. *Cells*, 2024, 13(7): 575.
- Amer M, Wolfenson H. Measuring cellular traction forces with micropillar arrays[J]. *Methods Mol Biol*, 2023, 2600: 197–206.
- Schoen I, Hu W, Klotzsch E, et al. Probing cellular traction forces by micropillar arrays: contribution of substrate warping to pillar deflection[J]. *Nano Lett*, 2010, 10(5): 1823–1830.

- 33 Kader A, Snellings J, Adams LC, et al. Sensitivity of magnetic resonance elastography to extracellular matrix and cell motility in human prostate cancer cell line-derived xenograft models[J]. *Biomater Adv*, 2024, 161: 213884.
- 34 Dias AB, O'Brien C, Correias JM, et al. Multiparametric ultrasound and micro-ultrasound in prostate cancer: a comprehensive review[J]. *Br J Radiol*, 2022, 95(1131): 20210633.
- 35 Chen J, Chen Y, Chen G, et al. Magnetic resonance elastography combined with PI-RADS v2.1 for the identification of clinically significant prostate cancer[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2025, 61(5): 2248–2257.
- 36 Wei C, Zhang Y, Zhang X, et al. Prostate cancer gleason score from biopsy to radical surgery: can ultrasound shear wave elastography and multiparametric magnetic resonance imaging narrow the gap?[J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 740724.
- 37 Mannaerts CK, Wildeboer RR, Remmers S, et al. Multiparametric ultrasound for prostate cancer detection and localization: correlation of B-mode, shear wave elastography and contrast enhanced ultrasound with radical prostatectomy specimens[J]. *J Urol*, 2019, 202(6): 1166–1173.
- 38 Murphy JE, Wo JY, Ryan DP, et al. Total neoadjuvant therapy with folfirinix in combination with losartan followed by chemoradiotherapy for locally advanced pancreatic cancer: a phase 2 clinical trial[J]. *JAMA Oncol*, 2019, 5(7): 1020–1027.
- 39 Qin X, Lv X, Li P, et al. Matrix stiffness modulates ILK-mediated YAP activation to control the drug resistance of breast cancer cells[J]. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*, 2020, 1866(3): 165625.
- 40 Rice AJ, Cortes E, Lachowski D, et al. Matrix stiffness induces epithelial-mesenchymal transition and promotes chemoresistance in pancreatic cancer cells[J]. *Oncogenesis*, 2017, 6(7): e352.
- 41 Sulzmaier FJ, Jean C, Schlaepfer DD. FAK in cancer: mechanistic findings and clinical applications[J]. *Nat Rev Cancer*, 2014, 14(9): 598–610.
- 42 Ocak S, Chen H, Callison C, et al. Expression of focal adhesion kinase in small-cell lung carcinoma[J]. *Cancer*, 2012, 118(5): 1293–1301.
- 43 Flockerzi FA, Hohneck J, Saar M, et al. SCARA5 is overexpressed in prostate cancer and linked to poor prognosis[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2023, 13(13): 2211.
- 44 Wang-Gillam A, Lim KH, McWilliams R, et al. Defactinib, pembrolizumab, and gemcitabine in patients with advanced treatment refractory pancreatic cancer: a phase i dose escalation and expansion study[J]. *Clin Cancer Res*, 2022, 28(24): 5254–5262.
- 45 Paindelli C, Casarin S, Wang F, et al. Enhancing (223)ra treatment efficacy by anti- $\beta$ 1 integrin targeting[J]. *J Nucl Med*, 2022, 63(7): 1039–1045.
- 46 Korin N, Kanapathipillai M, Matthews BD, et al. Shear-activated nanotherapeutics for drug targeting to obstructed blood vessels[J]. *Science*, 2012, 337(6095): 738–742.
- 47 Jiang X, Xu S, Miao Y, et al. Curvature-mediated rapid extravasation and penetration of nanoparticles against interstitial fluid pressure for improved drug delivery[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2024, 121(22): e2319880121.
- 48 Zhao G, Zeng Y, Cheng W, et al. Peptide-modified lipid nanoparticles boost the antitumor efficacy of RNA therapeutics[J]. *ACS Nano*, 2025, 19(14): 13685–13704.
- 49 Xia C, Zeng H, Zheng Y. Low-intensity ultrasound enhances the antitumor effects of doxorubicin on hepatocellular carcinoma cells through the ROS-miR-21-PTEN axis[J]. *Mol Med Rep*, 2020, 21(3): 989–998.
- 50 Dimceviski G, Kotopoulos S, Bjånes T, et al. A human clinical trial using ultrasound and microbubbles to enhance gemcitabine treatment of inoperable pancreatic cancer[J]. *J Control Release*, 2016, 243: 172–181.
- 51 Almasri F, Sakarya EH, Karshafian R. Radioenhancement with the combination of docetaxel and ultrasound microbubbles: in vivo prostate cancer[J]. *Pharmaceutics*, 2023, 15(5): 1468.

收稿日期: 2025 年 06 月 10 日 修回日期: 2025 年 08 月 30 日  
本文编辑: 桂裕亮 曹越

引用本文: 高锦, 郭静, 米子硕, 等. 前列腺癌的生物力学视角: 病理机制、诊断革新与靶向干预[J]. 医学新知, 2026, 36(3): 335–341. DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202506056.

Gao J, Guo J, Mi ZS, et al. Biomechanical perspective of prostate cancer: pathological mechanism, diagnostic innovation and targeted intervention[J]. *Yixue Xinzhi Zazhi*, 2026, 36(3): 335–341. DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202506056.