

论 著

磁共振动态增强扫描联合血清CCL2、PTX3检测对前列腺肿瘤良恶性的鉴别诊断价值*

李春晴¹ 刘 华¹ 张晓林¹
张晗媚^{2,*}

1.三六三医院放射科
2.四川大学华西医院放射科
(四川 成都 610000)

【摘要】目的 探究磁共振动态增强扫描(DCE-MRI)联合血清趋化因子配体2(CCL2),正五聚蛋白3(PTX3)检测对前列腺肿瘤良恶性的鉴别诊断价值。方法 选取我院2020年1月至2023年12月期间收治的80例疑似前列腺癌患者作为研究对象,根据穿刺活检病理诊断结果分为良性病变组(46例)和恶性病变组(34例)。患者均行DCE-MRI检查,并利用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清CCL2、PTX3表达水平。采用Pearson法分析血清CCL2、PTX3表达水平与DCE-MRI检查参数转运常数(K^{trans}),转运速率常数(K_{ep}),血管外细胞外容积分数(V_e)的相关性;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清CCL2和PTX3表达水平对前列腺肿瘤良恶性的诊断价值;采用四表格法分析DCE-MRI联合血清CCL2、PTX3对前列腺肿瘤良恶性的诊断价值。结果 恶性病变组 K^{trans} , K_{ep} , V_e 值以及血清CCL2, PTX3表达水平均高于良性病变组($P<0.05$);血清CCL2, PTX3表达水平与 K^{trans} , K_{ep} , V_e 值均呈正相关($P<0.05$);DCE-MRI诊断前列腺恶性病变的敏感度为70.58%,特异度为84.78%,准确度为78.75%,与临床诊断一致性中度($Kappa$ 值=0.560, $P<0.001$);血清CCL2和PTX3单独诊断前列腺肿瘤良恶性的曲线下面积(AUC)分别为0.832(95%CI: 0.732~0.906)、0.856(95%CI: 0.760~0.925),敏感度分别为85.29%、67.65%,特异性分别为82.61%、93.48%;DCE-MRI联合血清CCL2和PTX3诊断前列腺恶性病变的敏感度为94.12%,特异度为78.26%,准确度为85.00%,与临床诊断一致性较高($Kappa$ 值=0.702, $P<0.001$)。结论 血清CCL2和PTX3表达水平与前列腺肿瘤的良恶性有关,DCE-MRI联合血清CCL2和PTX3对前列腺肿瘤良恶性具有较高的鉴别诊断效能。

【关键词】磁共振动态增强扫描;趋化因子配体2;正五聚蛋白3;前列腺癌
【中图分类号】R737.25
【文献标识码】A
【基金项目】四川省自然科学基金项目(2023NSFSC1534)
DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2025.05.042

Diagnostic Value Of Dynamic Contrast-enhanced Magnetic Resonance Imaging Combined with Serum CCL2 and PTX3 Detection in Distinguishing Benign and Malignant Prostate Tumors*

Li Chun-qing¹, Liu Hua¹, Zhang Xiao-lin¹, Zhang Han-mei^{2,*}.
1.Department of Radiology, 363 Hospital, Chengdu 610000, Sichuan Province, China
2.Department of Radiology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610000, Sichuan Province, China

ABSTRACT
Objective To explore the differential diagnostic value of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) combined with serum CC chemokine ligand 2 (CCL2) and pentraxin-3 (PTX3) detection in benign and malignant prostate tumors. **Methods** Eighty suspected prostate cancer patients admitted to our hospital from January 2020 to December 2023 were regarded as the research subjects. According to the pathological diagnosis results of puncture biopsy, they were separated into a benign lesion group (46 cases) and a malignant lesion group (34 cases). All patients underwent DCE-MRI examination. Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was applied to detect the expression levels of serum CCL2 and PTX3. Pearson method was applied to analyze the correlation between serum CCL2 and PTX3 expression levels and DCE-MRI examination parameters such as transport constant (K^{trans}), transport rate constant (K_{ep}), and extracellular volume fraction (V_e). Receiver operating characteristic (ROC) curve was applied to analyze the diagnostic value of serum CCL2 and PTX3 expression for benign and malignant prostate tumors. Four table method was applied to analyze the diagnostic value of DCE-MRI combined with serum CCL2 and PTX3 for benign and malignant prostate tumors. **Results** The K^{trans} , K_{ep} , V_e values, and serum CCL2 and PTX3 expression levels in the malignant lesion group were higher than those in the benign lesion group ($P<0.05$). The expression levels of serum CCL2 and PTX3 were positively correlated with K^{trans} , K_{ep} , and V_e values ($P<0.05$). The sensitivity, specificity, and accuracy of DCE-MRI in diagnosing benign prostatic lesions were 70.58%, 84.78%, and 78.75%, respectively, and its consistency with clinical diagnosis was moderate ($Kappa$ value=0.560, $P<0.001$). The area under the curve (AUC) of serum CCL2 and PTX3 for the individual diagnosis of benign and malignant prostate tumors was 0.832 (95% CI: 0.732-0.906) and 0.856 (95% CI: 0.760-0.925), respectively, with sensitivity of 85.29% and 67.65%, specificity of 82.61% and 93.48%, respectively. The sensitivity, specificity, and accuracy of DCE-MRI combined with serum CCL2 and PTX3 in the diagnosis of prostate malignancy were 94.12%, 78.26%, and 85.00%, respectively, and its consistency with clinical diagnosis was high ($Kappa$ value=0.702, $P<0.001$). **Conclusion** The expression levels of serum CCL2 and PTX3 are related to the benign and malignant nature of prostate tumors. The combination of DCE-MRI and serum CCL2 and PTX3 has a high diagnostic efficacy in distinguishing benign and malignant prostate tumors.
Keywords: Dynamic Contrast Enhanced Magnetic Resonance Imaging; CC Chemokine Ligand 2; Pentraxin-3; Prostatic Cancer

前列腺癌是老年男性最常见的恶性肿瘤之一,近年来随着社会环境以及生活方式的改变,其发病率呈现出逐年上升的趋势^[1]。前列腺癌起病隐匿,发病初期症状与前列腺增生等良性病变相似,容易出现误诊、漏诊,而随着病程的延长及病情的进一步恶化,肿瘤发生远处转移时已错过了最佳治疗时机,治疗效果及患者的预后状态均较差^[2]。磁共振动态增强扫描(DCE-MRI)是一项通过相关参数值了解肿瘤血管完整性、密度以及渗透性的影像技术,能够对肿瘤恶性程度进行初步诊断,被广泛应用于宫颈癌、卵巢癌等恶性肿瘤疾病的诊断及评估中^[3-4]。与此同时,DCE-MRI在前列腺疾病的诊断中也发挥着重要作用,对前列腺肿瘤良恶性具有一定的诊断价值^[5]。但单一影像技术诊断的准确度及敏感度通常较低,缺乏比较分析,因此寻找能够辅助DCE-MRI技术诊断前列腺肿瘤良恶性的特异性因子具有重要意义。C-C趋化因子配体2(CCL2)是一种免疫调节因子,相关研究表明CCL2能够诱导肿瘤血管的生成,参与并促进肿瘤细胞的生长、侵袭、转移等生物学活动,与胃癌、乳腺癌的发生及发展过程密切相关^[6-7]。而近来也有研究显示,CCL2在前列腺癌组织中呈现出异常表达,并且其表达水平与肿瘤细胞的生长及转移情况密切相关^[8]。正五聚蛋白3(PTX3)也被证实能够通过与其相应受体相结合,参与多种免疫调节过程^[9-10],并且PTX3还具有促进肿瘤细胞侵袭、迁移的作用,能够促进胃癌、甲状腺癌等多种恶性肿瘤疾病的发生及进展^[11-12]。但目前有关CCL2和PTX3对前列腺癌诊断价值的研究较少,基于此,本研究探讨了DCE-MRI联合血清CCL2, PTX3对前列腺肿瘤良恶性的诊断价值,旨在提高前列腺癌的早期确诊率。

1 研究对象与方法

【第一作者】李春晴,女,主治医师,主要研究方向:医学影像。E-mail: x36twy@163.com
【通讯作者】张晗媚,女,副主任医师,主要研究方向:泌尿系统的CT和MRI成像。E-mail: x87kfn@163.com

1.1 研究对象 选取我院2020年1月至2023年12月期间收治的80例疑似前列腺癌患者作为研究对象，年龄50~78岁，平均(66.77±7.49)岁。

纳入标准：均行直肠双平面超声检查有可疑病灶；均行穿刺活检；临床资料完整；患者及家属同意参与本研究并签署知情同意书。排除标准：入组近3个月内有免疫治疗史者；伴有其他恶性肿瘤疾病者；伴有免疫功能缺陷、感染性疾病者；伴有心、肝、肾等重要脏器功能障碍者；伴有神经系统疾病，不能配合检查者。所有研究对象根据穿刺活检病理结果以及《中国前列腺癌早期诊断专家共识》^[13]中有关前列腺癌的诊断标准分为良性病变组(46例)和恶性病变组(34例)，两组年龄、体质量指数等一般资料比较，差异不具有统计学意义($P>0.05$)。本研究经我院伦理委员会批准通过后执行。

1.2 研究方法

1.2.1 DCE-MRI检查 患者均取仰卧位进行平扫，扫描参数为：重复时间3.4 ms，回波时间1.0 ms，层厚2 mm，间距为2 mm。平扫后使用高压注射器注射钆喷酸葡胺造影剂(0.1 mmol/kg)，并进行动态增强扫描。收集转运常数(K^{trans})，转运速率常数(K_{ep})和血管外细胞外容积分数(V_c)等参数。

1.2.2 血清CCL2和PTX3表达水平的测定 采集所有研究对象入院次日晨起空腹静脉血5 mL，以3000 r/min转速离心5 min后收集上层血清于无菌EP管中，并置于-80℃条件下保存，待测。采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定血清CCL2和PTX3表达水平(CCL2和PTX3 ELISA试剂盒均购自上海酶联生物公司)，具体操作步骤严格按照说明书指导进行。

1.3 统计学方法 本文数据均采用SPSS 25.0软件进行分析，符合正态分布的计量资料以均值±标准差($\bar{x} \pm s$)的形式表示，两组间比较行t检验；采用Pearson法分析血清CCL2、PTX3表达水平与 K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_c 的相关性；采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清CCL2和PTX3表达对前列腺肿瘤良恶性的诊断价值；采用Kappa检验分析DCE-MRI联合血清CCL2、PTX3诊断前列腺肿瘤良恶性与临床诊断的一致性，其中 $Kappa \leq 0.40$ 表示一致性较差； $0.40 < Kappa \leq 0.60$ 表示一致性中度； $0.60 < Kappa \leq 0.80$ 表示一致性较高； $Kappa > 0.80$ 表示一致性极好。以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组DCE-MRI检查参数值比较 恶性病变组患者的 K^{trans} ， K_{ep} 和 V_c 值均高于良性病变组($P < 0.05$)。见表1。

表1 两组DCE-MRI检查参数值

组别	例数	$K^{trans}(\text{min}^{-1})$	$K_{ep}(\text{min}^{-1})$	V_c
良性病变组	46	0.36 ± 0.06	0.41 ± 0.09	0.39 ± 0.07
恶性病变组	34	0.45 ± 0.07	0.66 ± 0.12	0.52 ± 0.09
t		6.177	10.654	7.268
P		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 血清CCL2和PTX3表达水平比较 恶性病变组患者血清CCL2和PTX3表达水平均高于良性病变组($P < 0.05$)。见表2。

表2 血清CCL2和PTX3表达水平

组别	例数	CCL2(pg/mL)	PTX3(ng/mL)
良性病变组	46	87.25 ± 13.66	12.11 ± 3.10
恶性病变组	34	108.03 ± 16.92	19.98 ± 5.61
t		6.075	8.013
P		<0.001	<0.001

2.3 血清CCL2，PTX3表达水平与DCE-MRI各参数的相关性分析 血清CCL2，PTX3表达水平与 K^{trans} ， K_{ep} ， V_c 值均呈正相关($P < 0.05$)。见表3。

表3 血清CCL2，PTX3表达水平与DCE-MRI各参数的相关性分析

指标	CCL2		PTX3	
	r	P	r	P
K^{trans}	0.554	<0.001	0.503	<0.001
K_{ep}	0.639	<0.001	0.409	<0.001
V_c	0.461	<0.001	0.509	<0.001

2.4 DCE-MRI诊断前列腺肿瘤良恶性与临床诊断的一致性分析 DCE-MRI诊断前列腺恶性病变的敏感度为70.58%，特异度为84.78%，准确度为78.75%，与临床诊断一致性中度($Kappa$ 值=0.560， $P < 0.001$)。见表4。

表4 DCE-MRI诊断前列腺肿瘤良恶性与临床诊断的一致性分析

DCE-MRI	临床诊断	
	良性病变组(n=46)	恶性病变组(n=34)
良性病变组(n=49)	39	10
恶性病变组(n=31)	7	24
Kappa值	0.560	
P值	<0.001	

2.5 血清CCL2和PTX3表达对前列腺肿瘤良恶性的诊断价值分析 血清CCL2和PTX3诊断前列腺肿瘤良恶性的曲线下面积(AUC)分别为0.832(95%CI: 0.732~0.906)、0.856(95%CI: 0.760~0.925)，敏感度分别为85.29%、67.65%，特异性分别为82.61%、93.48%。见图1。

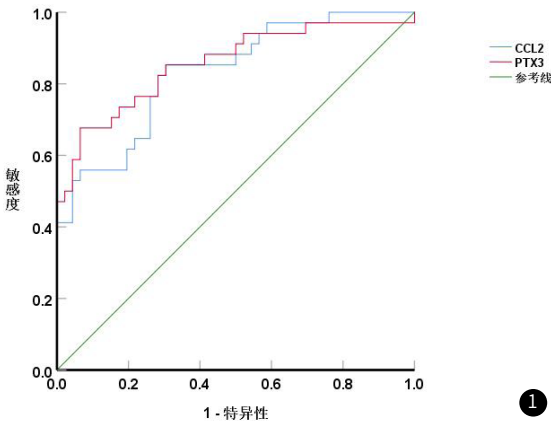


图1 血清CCL2和PTX3诊断前列腺肿瘤良恶性的ROC曲线。

2.6 DCE-MRI联合血清CCL2和PTX3诊断前列腺肿瘤良恶性与临床诊断的一致性分析 DCE-MRI联合血清CCL2和PTX3诊断前列腺恶性病变的敏感度为94.12%，特异度为78.26%，准确度为85.00%，与临床诊断一致性较高($Kappa$ 值=0.702， $P < 0.001$)。见表5。

表5 DCE-MRI联合血清CCL2和PTX3诊断前列腺肿瘤良恶性与临床诊断的一致性分析

联合	临床诊断	
	良性病变组(n=46)	恶性病变组(n=34)
良性病变组(n=38)	36	2
恶性病变组(n=42)	10	32
Kappa值	0.702	
P值	<0.001	

3 讨 论

前列腺癌是前列腺上皮细胞恶性增生所致的恶性肿瘤疾病，也是男性泌尿系统最常见的疾病之一，常发于老年男性人群，其发病率及死亡率均较高，严重威胁男性的生命健康及安全^[14]。前列腺癌患者早期主要表现出排尿困难、尿急、尿频等症状，并不具备特异性，因此早期诊断准确度较低，而随着病程的延长，癌细胞发生远处骨转移，引起骨折、脊髓压迫等严重症状时已错过了最佳治疗时机，导致治疗效果不理想，预后较差^[15-16]。因此寻找能够准确诊断早期前列腺癌的特异性指标具有重要意义。DCE-MRI是目前临床诊断前列腺癌常用的影像学检查方法，通过分析能够反映肿瘤病灶灌注与代谢性能的 K^{trans} 、 K_{ep} 和 V_c 等定量参数值判断评估肿瘤的分期及转移情况^[17-18]。本研究中，恶性病变组患者 K^{trans} 、 K_{ep} 和 V_c 值均高于良性病变组，此结果提示肿瘤组织血管丰富，组织呈恶性，且以上参数数值越大，肿瘤恶性程度越高。本研究结果还显示，DCE-MRI诊断前列腺恶性病变的敏感度为70.58%，特异度为84.78%，准确度为78.75%，与临床诊断一致性中度。为进一步提高DCE-MRI对前列腺癌的诊断准确率，本研究探讨了DCE-MRI联合血清CCL2和PTX3对前列腺肿瘤良恶性的鉴别诊断价值。

CCL2作为CC趋化因子家族的成员之一，其不仅能够有效趋化炎性因子、免疫相关细胞等的聚集，促进炎症反应发生，还能够通过相关信号通路参与调控胃癌、乳腺癌等肿瘤细胞的增殖、分化、转移等生物学活动，并且其在血清中的表达水平还与恶性肿瘤疾病的发生及发展有关^[19-20]。而近来有学者发现，CCR2的高表达与前列腺癌细胞的恶性转移也有关，是诊断、治疗前列腺癌的重要监测指标^[21]。本研究中，恶性病变组患者血清CCL2表达水平高于良性病变组，并且与 K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_c 值均呈正相关。此结果提示血清CCL2表达水平与前列腺肿瘤的良恶性有关，并且与DCE-MRI检查参数变化趋势一致，可能能够作为辅助DCE-MRI诊断前列腺肿瘤良恶性的特异性指标。

PTX3也被证实在乳腺癌等恶性肿瘤疾病的发生发展中扮演重要角色，其通过调节下游信号受体表达水平来激活相关信号通路，增强癌细胞的增殖活性及侵袭能力，进而促进肿瘤的恶性进展^[22]。郝朝辉等^[23]的研究结果则发现，PTX3在前列腺癌患者血清中存在异常表达，并且其表达水平与患者的TNM分期、骨转移等临床病理特征密切相关。基于此，本研究也探讨了PTX3对前列腺肿瘤良恶性的诊断价值，结果显示，恶性病变组患者血清PTX3表达水平高于良性病变组，与 K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_c 值也呈现出正相关关系。进一步分析DCE-MRI联合血清CCL2和PTX3对前列腺肿瘤良恶性的诊断价值结果发现，血清CCL2和PTX3单独诊断前列腺肿瘤良恶性的敏感度分别为85.29%、67.65%，而DCE-MRI联合血清CCL2和PTX3诊断前列腺恶性病变的敏感度为94.12%，准确度为85.00%，均高于三者单独检测，并且三者联合诊断与临床诊断一致性较高。此结果提示，DCE-MRI联合血清CCL2和PTX3诊断前列腺肿瘤良恶性的敏感度及准确度大大提升，对前列腺癌具有一定的诊断价值。

综上所述，血清CCL2和PTX3表达水平与前列腺肿瘤的良恶性有关，DCE-MRI联合血清CCL2和PTX3对前列腺肿瘤良恶性具有较高的鉴别诊断效能。但由于本研究纳入病例数较少，结果可能存在偏倚，后续将继续收集病例以验证本研究结果，并深入探讨CCL2和PTX3对前列腺肿瘤良恶性的具体影响价值。

参考文献

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality world-wide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71 (3): 209-249.
- [2] 鲁果果, 王轩轩, 马爱珍. DWI和DCE联合PSA检测对前列腺癌诊断价值研究 [J]. 罕少疾病杂志, 2025, 32 (1): 113-115.
- [3] Feng Y, Liu H, Ding Y, et al. Combined dynamic DCE-MRI and diffusion-weighted imaging to evaluate the effect of neoadjuvant chemotherapy in cervical cancer [J]. Tumori, 2020, 106 (2): 155-164.
- [4] 马永华, 孙永, 张荣坤, 等. CT、DCE-MRI及超声在卵巢癌诊断及临床分期中的对比分析 [J]. 中国医学装备, 2020, 17 (10): 90-93.
- [5] 杜元元, 李玉智, 马蔚, 等. DWI, (1)H-MRS及DCE-MR对前列腺良恶性病变的诊断价值 [J]. 海南医学, 2022, 33 (3): 352-356.
- [6] Hao Q, Vadgama J V, Wang P. CCL2/CCR2 signaling in cancer pathogenesis [J]. Cell Commun Signal, 2020, 18 (1): 82-94.
- [7] Xu Y, Fang R, Shao J, et al. Eriatin induces triple negative breast cancer cells apoptosis by activating PI3K/Akt pathway [J]. Biosci Rep, 2021, 41 (6): 1-9.
- [8] Yang H, Zhang Q, Xu M, et al. CCL2-CCR2 axis recruits tumor associated macrophages to induce immune evasion through PD-1 signaling in esophageal carcinogenesis [J]. Mol Cancer, 2020, 19 (1): 41-54.
- [9] Twu Q, Cao F, Tao J, et al. Pentraxin 3: a promising therapeutic target for autoimmune diseases [J]. Autoimmun Rev, 2020, 19 (12): 102-133.
- [10] Octavius G S, Muljono M P, Budiputri C L. Serum pentraxin-3 in diagnosing acute appendicitis in patients with acute abdominal pain: A systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy [J]. Surgery, 2023, 173 (5): 1122-1128.
- [11] Rojnar E, Jozsi M, Szab6 Z, et al. Elevated systemic pentraxin-3 is associated with complement consumption in the acute phase of thrombotic microangiopathies [J]. Front Immunol, 2019, 10 (1): 240-256.
- [12] 郑瑜, 励红凤, 杜乔. 线粒体转录终止因子2五聚素3及微小RNA-106b在子宫内膜癌演进过程中的表达变化研究 [J]. 中国妇幼保健, 2022.
- [13] 中华医学会泌尿外科分会前列腺癌联盟. 中国前列腺癌早期诊断专家共识 [J]. 中华泌尿外科杂志, 2015, 36 (8): 561-564.
- [14] Dai W B, Xu J, Yu B, et al. Correlation of stiffness of prostate cancer measured by shear wave elastography with grade group: a preliminary study [J]. Ultrasound Med Biol, 2021, 47 (2): 288-295.
- [15] 李玉梅. 组织DDX5、PBX3的表达对前列腺癌术后复发的预测价值 [J]. 罕少疾病杂志, 2024, 31 (4): 74-76.
- [16] 赖飞, 黄朝友, 钱友良, 等. 血清hK2, AMACR联合PSA检测对前列腺癌诊断及预后判断的临床价值 [J]. 现代肿瘤医学, 2022, 30 (16): 3008-3013.
- [17] 孙文杰, 王欣, 刘玲, 等. 3.0T磁共振多参数成像及动态增强扫描对前列腺癌的诊断价值 [J]. 中国CT和MRI杂志, 2022, 20 (1): 138-141.
- [18] 邢士军, 王莉, 张永成. 动态对比增强磁共振成像多定量参数评估早期直肠癌局部浸润和淋巴结转移的研究 [J]. 中国医学装备, 2022, 19 (9): 50-54.
- [19] Flores I, Welc S S, Wehling H M, et al. Myeloid cell-mediated targeting of LIF to dystrophic muscle causes transient increases in muscle fiber lesions by disrupting the recruitment and dispersion of macrophages in muscle [J]. Hum Mol Genet, 2021, 31 (2): 189-206.
- [20] Wang M, Yang S, Shao M, et al. Identification of potential bioactive ingredients and mechanisms of the guanxin suhe pill on angina pectoris by integrating network pharmacology and molecular docking [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2021, 11 (1): 480-482.
- [21] 王竞州, 陈柯茹, 李雪, 等. RS102895通过阻断CCL2/CCR2通路抑制PC-3前列腺癌细胞的增殖、侵袭和迁移 [J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2021, 37 (9): 781-787.
- [22] Zhang P, Liu Y, Lian C, et al. SH3RF3 promotes breast cancer stem-like properties via JNK activation and PTX3 upregulation [J]. Nat Commun, 2020, 11 (1): 2487-2488.
- [23] 郝朝辉, 张楠, 李萍, 等. 血清正五聚蛋白3在老年前列腺癌患者内分泌治疗预后中的意义 [J]. 医学理论与实践, 2022, 35 (20): 3424-3428.

(收稿日期: 2024-03-26)

(校对编辑: 赵望淇)