

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.17.011

血清 AGR2、HMGB1 联合经直肠超声检查对前列腺癌的诊断价值^{*}张磊¹, 陈鸿润², 张连峰², 付陶柱²

1. 首都医科大学附属复兴医院泌尿外科, 北京 100038; 2. 中国航天科工集团 731 医院泌尿外科, 北京 100074

摘要:目的 探讨血清前梯度蛋白 2 (AGR2) 和高迁移率族蛋白 B1 (HMGB1) 联合经直肠超声 (TRUS) 检查对前列腺癌 (PCa) 的诊断价值。方法 选取 2021 年 12 月至 2024 年 12 月首都医科大学附属复兴医院收治的 108 例疑似 PCa 患者作为研究组, 根据病理检查结果将研究组分为 PCa 组 (36 例) 和前列腺增生组 (72 例)。另选取同期在首都医科大学附属复兴医院体检的 50 例健康体检者作为对照组。采用酶联免疫吸附试验检测所有研究对象血清 AGR2、HMGB1 水平。所有疑似前列腺疾病患者均接受 TRUS 检查, 结合超声图像对前列腺进行分型, 并根据血流分级对疾病状况做出判断。绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线分析 AGR2、HMGB1 水平对 PCa 的诊断价值, 采用 Kappa 检验分析 TRUS 检查联合 AGR2、HMGB1 与病理检查结果的一致性, 采用四格表分析 TRUS 检查联合 AGR2、HMGB1 对 PCa 的诊断价值。结果 PCa 组边界不清、非均匀增大、血流丰富患者比例均高于前列腺增生组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。PCa 组血流分级为 0、1 级患者比例小于前列腺增生组, 血流分级为 2、3 级患者比例大于前列腺增生组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。PCa 组血清 AGR2 和 HMGB1 水平均高于对照组、前列腺增生组, 且前列腺增生组血清 AGR2 和 HMGB1 水平均高于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。108 例疑似 PCa 患者中结节型 13 例, 隐匿型 6 例, 弥漫浸润结节型 6 例, 弥漫浸润型 11 例。弥漫浸润结节型及弥漫浸润型患者血清 AGR2、HMGB1 水平均高于结节型及隐匿型患者, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。结节型和隐匿型患者血清 AGR2、HMGB1 水平比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 弥漫浸润结节型和弥漫浸润型患者血清 AGR2、HMGB1 水平比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, 血清 AGR2、HMGB1 诊断 PCa 的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.831、0.855。Kappa 检验分析结果显示, TRUS 检查联合 AGR2、HMGB1 水平检测结果与病理检查结果一致性较高, Kappa 值为 0.700。TRUS 检查联合 AGR2、HMGB1 诊断 PCa 的特异度高于 TRUS 检查、AGR2、HMGB1 单独诊断的特异度 ($P < 0.05$)。结论 血清 AGR2、HMGB1 水平升高与 PCa 发生、发展密切相关, 联合 TRUS 检查在临床诊断 PCa 中具有临床价值。

关键词: 前梯度蛋白 2; 高迁移率族蛋白 B1; 经直肠超声检查; 前列腺癌; 诊断价值

中图法分类号: R737.25; R446.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2026)17-2371-06

Diagnostic value of serum AGR2 and HMGB1 combined with transrectal ultrasonography for prostate cancer^{*}Zhang Lei¹, Chen Hongrun², Zhang Lianfeng², Fu Taozhu²

1. Department of Urology, Fuxing Hospital, Capital Medical University, Beijing 100038,

China; 2. Department of Urology, 731 Hospital of China Aerospace Science

and Industry Corporation, Beijing 100074, China

Abstract: **Objective** To investigate the diagnostic value of serum anterior gradient protein 2 (AGR2) and high mobility group protein B1 (HMGB1) combined with transrectal ultrasound (TRUS) in prostate cancer (PCa). **Methods** A total of 108 patients with suspected PCa admitted to Fuxing Hospital Affiliated to Capital Medical University from December 2021 to December 2024 were selected as the study group. According to the pathological results, the study group was divided into PCa group (36 cases) and benign prostatic hyperplasia group (72 cases). Another 50 healthy people who underwent physical examination in Fuxing Hospital Affiliated to Capital Medical University during the same period were selected as the control group. The serum levels of AGR2 and HMGB1 in all subjects were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. All patients with

^{*} 基金项目: 首都卫生发展科研专项 2024 年度项目 (首发 2024-3-7024)。

作者简介: 张磊, 男, 主治医师, 主要从事梗阻性疾病发病机制及治疗方向的研究。

中文引用格式: 张磊, 陈鸿润, 张连峰, 等. 血清 AGR2、HMGB1 联合经直肠超声检查对前列腺癌的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2026, 23(17): 2371-2376.

英文引用格式: Zhang L, Chen H R, Zhang L F, et al. Diagnostic value of serum AGR2 and HMGB1 combined with transrectal ultrasonography for prostate cancer[J]. Lab Med Clin, 2026, 23(17): 2371-2376.

suspected prostate disease underwent TRUS examination, combined with ultrasound images, the prostate was classified, and the disease status was judged according to the blood flow grading. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the diagnostic value of AGR2 and HMGB1 levels in PCa. The consistency of TRUS combined with AGR2 and HMGB1 with pathological results was analysed by Kappa test. The diagnostic value of TRUS combined with AGR2 and HMGB1 in PCa was analyzed by four-fold table. **Results** The proportion of patients with unclear boundary, heterogeneous enlargement and rich blood flow in the PCa group was higher than that in the benign prostatic hyperplasia group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The proportion of patients with blood flow grade 0 and 1 in the PCa group was lower than that in the BPH group, and the proportion of patients with blood flow grade 2 and 3 was higher than that in the BPH group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The serum levels of AGR2 and HMGB1 in the PCa group were higher than those in the control group and the BPH group, and the serum levels of AGR2 and HMGB1 in the BPH group were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Among the 108 suspected PCa patients, 13 were nodular type, 6 were cryptic type, 6 were diffusely infiltrating nodular type, and 11 were diffusely infiltrating type. The serum levels of AGR2 and HMGB1 in patients with diffuse-infiltrating nodular type and diffuse-infiltrating nodular type were higher than those in patients with nodular type and cryptic type, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). There were no significant differences in the serum levels of AGR2 and HMGB1 in nodular type and cryptic type pc patients ($P > 0.05$). There were no significant difference in serum AGR2 and HMGB1 levels between diffusely infiltrating nodular type and diffusely infiltrating nodular type ($P > 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of serum AGR2 and HMGB1 in the diagnosis of PCa was 0.831 and 0.855, respectively. Kappa test analysis showed that the results of TRUS combined with AGR2 and HMGB1 levels were highly consistent with pathological results, and the Kappa value was 0.700. The specificity of TRUS combined with AGR2 and HMGB1 in the diagnosis of PCa was higher than that of TRUS, AGR2 and HMGB1 alone ($P < 0.05$). **Conclusion** The elevated serum levels of AGR2 and HMGB1 are closely related to the occurrence and development of PCa, and ombined TRUS examination has clinical value in the clinical diagnosis of PCa.

Key words: anterior gradient protein 2; high mobility group box 1 protein; transrectal ultrasound examination; prostate cancer; diagnostic value

前列腺癌(PCa)在全球男性恶性肿瘤中较为常见,然而,PCa常常与前列腺增生等良性病变相混淆,导致早期诊断困难^[1-2]。PCa临床筛查主要包括MRI、经直肠超声(TRUS)检查和血清前列腺特异性抗原(PSA)检测^[3]。PSA检测特异性较差,患者易被误诊,导致接受不必要的检查和治疗^[4]。TRUS检查可以直观地显示前列腺内部特征,对可疑病灶进行定位,但其对于早期微小病灶的检出率较低,容易漏诊^[5]。因此,单纯依靠目前的检查方法诊断PCa存在一定的局限性。近年有研究表明,TRUS检查联合血清指标或许可提高TRUS检查对PCa的诊断准确度^[6]。既往研究表明,PCa患者血清AGR2、HMGB1水平均升高,二者水平变化对疾病的诊断具有重要价值与意义^[7-8]。因此,将血清AGR2、HMGB1水平检测与TRUS检查相结合,有望提高PCa的诊断价值。基于此,本研究进一步探讨了TRUS检查联合血清AGR2、HMGB1对PCa的诊断价值,以期为临床诊断PCa提供较为全面的依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 12 月至 2024 年 12 月

首都医科大学附属复兴医院收治的 108 例疑似 PCa 患者作为研究组。纳入标准:(1)符合《中国泌尿外科疾病诊断治疗指南手册》^[9]中前列腺增生及《中国前列腺癌早期诊断专家共识》^[10]中 PCa 诊断标准;(2)患者出现疑似症状,如尿频、尿急、排尿困难等,且 TRUS 检查显示异常回声;(3)直肠指检触及质地坚硬的物体或结节,磁共振成像检查提示存在可疑结节。排除标准:(1)合并癫痫或已确诊为其他恶性肿瘤;(2)合并严重感染性疾病或心、肺功能不全;(3)合并肝、肾等器质性病变;(4)合并凝血功能异常;(5)过去 6 个月内有过下尿路手术或其他治疗史。研究组年龄 45~80 岁,平均(65.2±7.9)岁;平均体质指数(BMI)为(22.95±2.05) kg/m²;平均收缩压(116.08±19.45) mmHg,平均舒张压(73.25±8.19) mmHg;平均空腹血糖(4.95±0.83) mmol/L。根据病理检查结果将研究组分为 PCa 组(36 例)和前列腺增生组(72 例)。另选取同期在首都医科大学附属复兴医院体检的 50 例健康体检者作为对照组,年龄 45~80 岁,平均(67.1±8.2)岁;平均 BMI 为(22.74±2.11) kg/m²;平均收缩压(110.92±17.45)

mmHg,平均舒张压(71.49±7.88)mmHg;平均空腹血糖(5.02±0.91)mmol/L。研究组与对照组年龄、BMI、收缩压、舒张压、空腹血糖比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有研究对象或其家属均知情同意本研究并签署知情同意书。本研究经首都医科大学附属复兴医院医学伦理委员会审核批准(20210414)。

1.2 方法

1.2.1 血清 AGR2、HMGB1 水平检测 分别采集研究组入院后 24 h、对照组体检当天空腹静脉血 5 mL。常温静置 30 min 后,以 3 000 r/min(离心半径 10 cm)离心 10 min,分离血清并保存于-80 ℃冰箱中待测。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 AGR2(生产厂家:上海江莱生物科技有限公司;货号:JL19736-96T)、HMGB1(生产厂家:武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司;货号:E-EL-H1554)水平,所有操作均严格按照试剂盒说明书进行。

1.2.2 TRUS 检查 所有疑似前列腺疾病患者均接受 TRUS 检查。利用迈瑞 DC-8 和西门子 Sequoia512 超声设备在患者入院当日对患者进行检查,指导患者采取左侧卧位并进行肛门消毒。设置探头频率为 5~8 MHz,对前列腺的形态、大小、结构和边界回声等特征进行详细观察,以识别任何可疑结节,并分析前列腺外腺区的血流速度和阻力指数。结合超声图像对前列腺进行分型,并根据血流分级对疾病状况做出判断^[11]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据处理与统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,多组间两两比较采用 SNK- q 检验。等级资料比较采用非参数 Mann-Whitney U 检验。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。TRUS 检查联合 AGR2、HMGB1 水平诊断 PCa 采用的方法为串联,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 AGR2、HMGB1 水平对 PCa 的诊断价值,采用 Kappa 检验分析 TRUS 检查联合 AGR2、HMGB1 与病理检查结果的一致性,采用四格表分析 TRUS 检查联合 AGR2、HMGB1 对 PCa 的诊断价值。当 Kappa 值 ≤ 0.4 时为一致性程度较低,Kappa 值 $> 0.4\sim 0.6$ 为一致性程度中等,Kappa 值为 $> 0.6\sim 0.8$ 为一致性程度较高,当 Kappa 值 > 0.8 时为一致性程度极高。2 种方法(或同一方法不同阈值)的灵敏度或特异度等的比较采用 McNemar 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 PCa 组与前列腺增生组 TRUS 检查结果比较 PCa 组边界不清、非均匀增大、血流丰富患者比例均高于前列腺增生组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 PCa 组与前列腺增生组 TRUS 检查结果比较[n(%)]				
组别	<i>n</i>	边界不清	非均匀增大	血流丰富
前列腺增生组	72	28(38.89)	34(47.22)	24(33.33)
PCa 组	36	32(88.89)	29(80.56)	28(77.78)
χ^2		24.300	10.971	18.989
<i>P</i>		<0.001	0.001	<0.001

2.2 PCa 组与前列腺增生组血流分级比较 PCa 组血流分级为 0、1 级患者比例均小于前列腺增生组,血流分级为 2、3 级患者比例均大于前列腺增生组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 PCa 组与前列腺增生组血流分级比较[n(%)]					
组别	<i>n</i>	0 级	1 级	2 级	3 级
前列腺增生组	72	34(47.22)	26(36.11)	7(9.72)	5(6.94)
PCa 组	36	3(8.33)	5(13.89)	19(52.78)	9(25.00)
<i>Z</i>				5.585	
<i>P</i>				<0.001	

2.3 PCa 组、前列腺增生组、对照组血清 AGR2、HMGB1 水平比较 PCa 组血清 AGR2 和 HMGB1 水平均高于对照组、前列腺增生组,且前列腺增生组血清 AGR2 和 HMGB1 水平均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 PCa 组、前列腺增生组、对照组血清 AGR2、HMGB1 水平比较($\bar{x}\pm s$,ng/mL)			
组别	<i>n</i>	AGR2	HMGB1
对照组	50	8.32±2.13	10.36±2.98
前列腺增生组	72	12.67±2.69 ^a	39.65±10.72 ^a
PCa 组	36	21.4±45.38 ^{ab}	67.14±13.22 ^{ab}
<i>F</i>		161.898	361.776
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与对照组比较,^a $P<0.05$;与前列腺增生组比较,^b $P<0.05$ 。

2.4 不同分型 PCa 患者血清 AGR2、HMGB1 水平比较 108 例疑似 PCa 患者中结节型 13 例,隐匿型 6 例,弥漫浸润结节型 6 例,弥漫浸润型 11 例。弥漫浸润结节型及弥漫浸润型患者血清 AGR2、HMGB1 水平均高于结节型及隐匿型患者,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结节型和隐匿型患者血清 AGR2、HMGB1 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);弥漫浸润结节型和弥漫浸润型患者血清 AGR2、HMGB1 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

2.5 血清 AGR2、HMGB1 对 PCa 的诊断价值 以是否发生 PCa(是=1,否=0)为状态变量,以血清 AGR2、HMGB1 为检验变量,绘制 ROC 曲线,结果显示,血清 AGR2、HMGB1 诊断 PCa 的曲线下面积(AUC)分别为 0.831、0.855。以血清 AGR2 最佳截断值 16.14 ng/mL 为分界线,将水平高于 16.14 ng/

mL 的判定为发生 PCa;以血清 HMGB1 最佳截断值 45.67 ng/mL 为分界线,将水平高于 45.67 ng/mL 的判定为发生 PCa。见表 5、图 1。

2.6 TRUS 检查、血清 AGR2、HMGB1 单独及三者联合诊断 PCa 的结果与病理检查诊断结果的一致性比较 Kappa 检验分析结果显示,TRUS 检查与病理检查诊断结果的 Kappa 值为 0.532,AGR2 与病理检查诊断结果的 Kappa 值为 0.526,HMGB1 与病理检查诊断结果的 Kappa 值为 0.543,TRUS 检查联合 AGR2、HMGB1 水平检测结果与病理检查诊断结果

的 Kappa 值为 0.700。见表 6。

表 4 不同分型 PCa 患者血清 AGR2、HMGB1 水平比较($\bar{x}\pm s$,ng/mL)

分型	n	AGR2	HMGB1
结节型	13	18.19±3.12	61.09±7.11
隐匿型	6	18.69±3.14	61.28±7.13
弥漫浸润结节型	6	24.77±3.16 ^{ab}	73.65±8.14 ^{ab}
弥漫浸润型	11	24.96±3.19 ^{ab}	73.94±8.17 ^{ab}
F		12.939	8.287
P		<0.001	<0.001

注:与结节型比较,^a $P<0.05$;与隐匿型比较,^b $P<0.05$ 。

表 5 血清 AGR2、HMGB1 对 PCa 的诊断价值

指标	AUC	AUC 的 95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	最佳截断值	约登指数	P
AGR2	0.831	0.747~0.896	77.78	77.78	16.14 ng/mL	0.556	<0.001
HMGB1	0.855	0.774~0.915	77.78	79.17	45.67 ng/mL	0.560	<0.001

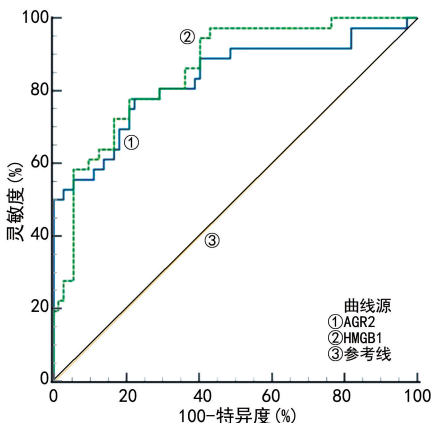


图 1 血清 AGR2、HMGB1 诊断 PCa 的 ROC 曲线

2.7 TRUS 检查联合 AGR2、HMGB1 对 PCa 的诊断价值 TRUS 检查联合 AGR2、HMGB1 诊断 PCa 的特异度高于 TRUS 检查、AGR2、HMGB1 单独诊断的特异度($P<0.05$)。见表 7。

表 6 TRUS 检查、血清 AGR2、HMGB1 单独及三者联合诊断 PCa 的结果与病理检查诊断结果的一致性比较

检测方法	检测结果	病理检查诊断		合计
		PCa (n=36)	前列腺增生 (n=72)	
TRUS 检查	PCa(n=46)	29	17	46
	前列腺增生(n=62)	7	55	62
	合计	36	72	108
AGR2	PCa(n=44)	28	16	44
	前列腺增生(n=64)	8	56	64
	合计	36	72	108
HMGB1	PCa(n=43)	28	15	43
	前列腺增生(n=65)	8	57	65
	合计	36	72	108
三者联合	PCa(n=32)	27	5	32
	前列腺增生(n=76)	9	67	76
	合计	36	72	108

表 7 TRUS 检查联合 AGR2、HMGB1 对 PCa 的诊断价值[% (n/n)]

指标	灵敏度	特异度	准确率	阳性预测值	阴性预测值
TRUS 检查	80.56(29/36)	76.39(55/72)*	77.78(84/108)	63.04(29/46)	88.71(55/62)
AGR2	77.78(28/36)	77.78(56/72)*	77.78(84/108)	63.64(28/44)	87.50(56/64)
HMGB1	77.78(28/36)	79.17(57/72)*	78.70(85/108)	65.12(28/43)	87.69(57/65)
三者联合	75.00(27/36)	93.06(67/72)	87.04(94/108)	84.38(27/32)	88.16(67/76)

注:与三者联合比较,* $P<0.05$ 。

3 讨 论

PCa 致病率均和致死率呈逐年上升趋势,严重威胁着男性健康和生命安全,其早期症状不典型,容易被忽视,导致诊断延误^[12-13]。目前,PCa 的筛查和诊断不能及时准确地检出患者病情,需寻找更准确、有效的诊断方法,以提高诊断效率^[14]。

AGR2 是一种前梯度蛋白,与肿瘤的生长、转移

和侵袭等生物学特性密切相关^[15]。既往研究表明,AGR2 水平在乳腺癌、胰腺癌癌组织中显著升高,且与患者预后不良有关^[16-17]。HMGB1 可参与细胞分化、增殖、迁移和凋亡等多种生物学过程,并与肿瘤的发生、转移和浸润等生物学特性密切相关^[18-19]。许立军等^[20]研究表明,进行腹腔镜 PCa 根治术后发生生化复发患者血清 HMGB1 水平高于未发生生化复发

患者, HMGB1 可作为腹腔镜 PCa 根治术患者术后发生生化复发的潜在生物指标。有研究表明, 93.5% 的 PCa 患者 AGR2 表达增加, PCa 组织 AGR2 水平较正常前列腺组织水平升高^[20]。张琰等^[21]研究表明, PCa 患者血清 AGR2 水平高于前列腺增生患者, AGR2 可作为临床辅助诊断 PCa 的生物标志物。Chen 等^[22]研究表明, PCa 组织中 HMGB1 表达上调, 过表达 HMGB1 可促进细胞增殖, 并显著增加肿瘤体积和重量, 通过激活信号通路, 从而促进 PCa 的发展。本研究结果显示, PCa 组边界不清、非均匀增大、血流丰富患者比例均高于前列腺增生组, 与王环震等^[23]研究相似, 这些影像学特征反映了 PCa 的生物学特性。PCa 组血清 AGR2 和 HMGB1 水平均高于对照组、前列腺增生组, 且前列腺增生组血清 AGR2 和 HMGB1 水平均高于对照组, 提示 AGR2 和 HMGB1 可能参与 PCa 的发生、发展。AGR2 是一种与癌细胞分化相关的标志物, 其水平升高表明细胞因子促进了腺癌细胞的分化^[24]。有研究表明, HMGB1 基因多态性可能与 PCa 的进展和严重程度相关, 携带多态性变异的患者可能具有较差的 PCa 预后, HMGB1 多态性可能作为 PCa 发展和肿瘤进展的预测指标^[25]。这些发现进一步强调了 AGR2 和 HMGB1 在 PCa 诊断和病情评估中的潜在价值。深入研究这 2 种蛋白的作用, 能为 PCa 的及时诊断提供新的生物标志物参考, 从而为改善 PCa 患者的临床管理和诊疗策略提供辅助支持。

本研究结果显示, 弥漫浸润结节型及弥漫浸润型患者血清 AGR2、HMGB1 水平均高于结节型及隐匿型患者, 表明 AGR2 和 HMGB1 水平可能反映 PCa 的侵袭性和恶性程度, 为临床评估 PCa 发生提供了新的参考依据。PCa 患者的肿瘤分型可以反映肿瘤的生长方式、侵袭程度和病情^[26]。有研究表明, PCa 组血清 AGR2 水平明显升高, 高表达 AGR2 患者生存率更低, 与 PCa 患者术后疗效和生存情况密切相关^[27-28]。HMGB1 在 PCa 组织中呈过表达, 并且与不良病理特征和预后不良相关, HMGB1 通过激活 NF- κ B 信号通路促进疾病发展, 抑制 HMGB1 表达可抑制 PCa 细胞增殖^[29-31]。本研究结果显示, PCa 组血流分级为 0、1 级患者比例均小于前列腺增生组, 血流分级为 2、3 级患者比例均大于前列腺增生组, 血流分级能够反映 PCa 患者的肿瘤血管生成情况, 以及肿瘤的恶性程度和侵袭性。血流分级越高, 表明肿瘤血管生成越丰富, 肿瘤的恶性程度和侵袭性也越高, 病情可能越差, 肿瘤血管生成是肿瘤生长、侵袭和转移的关键因素^[20]。提示血清 AGR2 和 HMGB1 水平可能与 PCa 的病理分型、血管生成及患者病情发展紧密相关。因此, 将 AGR2 和 HMGB1 与传统的影像学检查和病理学检查相结合, 有望为临床提供更加有价值的 PCa 诊断和评估辅助工具, 从而指导诊疗方案的制订, 提高患者的生存质量。本研究结果显示, TRUS

检查联合 AGR2、HMGB1 水平检测结果与病理检查结果一致性较高, 且 TRUS 检查联合 AGR2、HMGB1 诊断 PCa 的特异度高于 TRUS 检查、AGR2、HMGB1 单独诊断的特异度。表明 AGR2 和 HMGB1 水平联合 TRUS 检查可以提高 PCa 的诊断价值, 为及时诊断 PCa 和尽早干预提供更可靠的参考。

综上所述, 血清 AGR2 和 HMGB1 高水平与 PCa 的发生密切相关, 血清 AGR2 和 HMGB1 联合 TRUS 检查提高了 PCa 的诊断准确性, 为临床诊断提供了新的参考依据。但本研究样本来源单一, 代表性不足, 且样本例数较少, 结果可能存在偏倚, 未来研究需扩大样本量, 开展多中心研究, 进一步探讨指标在 PCa 不同分期的诊断和疾病评估中的价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献 张磊: 设计研究方案, 实施研究过程, 论文撰写; 陈鸿润: 分析数据, 论文审核; 张连峰: 收集整理资料, 进行统计学分析; 付陶柱: 课题设计, 论文修改。

参考文献

- [1] Tuncer M, Karabekmez M E, Collak F K. Multi-omics analysis of primary prostate cancer datasets reveals novel biomarkers[J]. *Biochem Genet*, 2024, 8(7): 39112820.
- [2] Souza D S, Macheroni C, Pereira G J S, et al. Molecular regulation of prostate cancer by Galectin-3 and estrogen receptor[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2023, 14: 1124111.
- [3] Handke A E, Albers P, Schimmöller L, et al. Systematic or targeted fusion-guided biopsy[J]. *Urologie*, 2023, 62(5): 464-472.
- [4] Xie S W, Fei X C, Wang J Y, et al. Engineering the MoS₂/MXene heterostructure for precise and noninvasive diagnosis of prostate cancer with clinical specimens[J]. *Adv Sci (Weinh)*, 2023, 10(15): e2206494.
- [5] Liu W, Kadier A, Shen D, et al. Combined MRI-TRUS fusion targeted and systematic biopsy versus systematic biopsy alone for the detection of prostate cancer: protocol for a prospective single-centre trial[J]. *BMJ Open*, 2024, 14(3): e080593.
- [6] 姚灯礼, 杨华, 罗芳, 等. 经直肠超声造影联合血清微 RNA-130b-3p、磷酸葡萄糖变位酶样蛋白 5 对早期前列腺癌的诊断价值[J]. *安徽医药*, 2025, 29(5): 972-976.
- [7] 刘毅豪, 黄智峰, 吴松, 等. 血清 PSA、PSAD 和 HMGB1 水平检测对老年前列腺癌的诊断价值[J]. *海南医学*, 2021, 32(12): 1527-1530.
- [8] 崔胜宏, 马秀梅, 闫红梅, 等. DCE-MRI 联合血清 sE-cadherin、AGR2 检测诊断前列腺癌的临床价值[J]. *现代肿瘤医学*, 2021, 29(14): 2490-2496.
- [9] 那彦群. 中国泌尿外科疾病诊断治疗指南手册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 252-256.
- [10] 中华医学会泌尿外科学分会前列腺癌联盟. 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.

[11] 钟华,郭燕丽,张丰,等.经直肠超声引导下前列腺穿刺活检结合血清 PSA 在诊断前列腺癌中的价值[J].第三军医大学学报,2016,38(6):638-641.

[12] Li X,Li Y J,Zhang L,et al. Single-cell sequencing analysis revealed that NEAT1 was a potential biomarker and therapeutic target of prostate cancer[J]. BMC Cancer, 2024,24(1):1242.

[13] Pulido R,López J I,Nunes-Xavier C E. B7-H3:a robust target for immunotherapy in prostate cancer[J]. Trends Cancer,2024,10(7):584-587.

[14] 崔凌煦,红华,梁丹艳,等.经直肠超声造影联合血清外泌体对早期前列腺癌的诊断价值[J].中华实用诊断与治疗杂志,2022,36(11):1145-1148.

[15] Tian S,Chu Y,Hu J,et al. Tumour-associated neutrophils secrete AGR2 to promote colorectal cancer metastasis via its receptor CD98hc-xCT[J]. Gut, 2022, 71 (12): 2489-2501.

[16] Zhou M,Gan X L,Ren Y X,et al. AGR2 and FOXA1 as prognostic markers in ER-positive breast cancer[J]. BMC Cancer,2023,23(1):743.

[17] Salu P,Tuvin D,Reindl K M. AGR2 knockdown induces ER stress and mitochondria fission to facilitate pancreatic cancer cell deathp[J]. Biochim Biophys Acta Mol Cell Res,2025,1872(1):119854.

[18] Barreiro A A,Lamas M M,Lorenzo C L,et al. HMGB1 protein interactions in prostate and ovary cancer models reveal links to RNA processing and ribosome biogenesis through NuRD,THOC and septin complexes[J]. Cancers (Basel),2021,13(18):4686-4687.

[19] Wambach M,Montani M,Runz J,et al. Clinical implications of AGR2 in primary prostate cancer;Results from a large-scale study[J]. APMIS,2024,132(4):256-266.

[20] 许立军,谢辉,周毅彬,等.血清 HMGB1、CTCs、AAPR 与腹腔镜前列腺癌根治术患者术后生化复发的关系[J].现代生物医学进展,2024,24(9):1726-1730.

[21] 张珑,吴涛,李月峰,等.血清 CHI3L1、AGR2 联合多参数磁共振成像在前列腺癌诊断中的临床价值[J].安徽医

药,2025,29(8):1561-1565.

[22] Chen J,Xu D,Wang T,et al. HMGB1 promotes the development of castration-resistant prostate cancer by regulating androgen receptor activation[J]. Oncol Rep,2022, 48(5):197-198.

[23] 王环震,席玉. MRI、TRUS 联合血清 PSA 诊断前列腺癌的价值观察[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志,2022,20(11): 132-134.

[24] Liu A Y. The opposing action of stromal cell proenkephalin and stem cell transcription factors in prostate cancer differentiation[J]. BMC Cancer,2021,21(1):1335.

[25] Chou Y E, Yang P J, Lin C Y, et al. The impact of HMGB1 polymorphisms on prostate cancer progression and clinicopathological characteristics[J]. Int J Environ Res Public Health,2020,17(19):7247.

[26] 王长春,祖拜热,秦爽,等.前列腺癌超声分型与 ISUP 分级的相关性研究[J]. 现代泌尿生殖肿瘤杂志,2024,16 (5):276-280.

[27] 顾安琪,梅迪,黄健.血清 AGR2、PGK1、MRP8/14 表达情况与前列腺癌患者术后疗效评估及生存情况的相关性[J]. 临床血液学杂志,2021,34(2):121-126.

[28] 柯楠,刘凯,陈娇,等.改良 PI-RADS 评分联合血清 AGR2、sTim-3 水平对前列腺癌的诊断价值[J]. 中国性科学,2025,34(1):40-44.

[29] Jung A R,Kim G E,Kim M Y,et al. HMGB1 promotes tumor progression and invasion through HMGB1/TNFR1/NF-κB axis in castration-resistant prostate cancer [J]. Am J Cancer Res,2021,11(5):2215-2227.

[30] Garrido M M,Ribeiro R M,Krüger K,et al. Relevance of circulating nucleosomes, HMGB1 and sRAGE for prostate cancer diagnosis [J]. In Vivo, 2021, 35 (4) : 2207-2212.

[31] 洪睿霞,李芳,周航,等.超微血流成像半定量分级在前列腺癌检出中的应用价值[J]. 临床超声医学杂志,2021,23 (8):566-569.

(收稿日期:2026-01-12 修回日期:2026-04-29)
(编辑:陈晶 周晓凤)

(上接第 2370 页)

[27] Li X D,Azhati B,Wang W G,et al. Circular RNA UBAP2 promotes the proliferation of prostate cancer cells via the miR-1244/MAP3K2 axis[J]. Oncol Lett, 2021, 21 (6) : 486.

[28] Li H S,Feng H R,Zhang T,et al. CircHAS2 activates CCNE2 to promote cell proliferation and sensitizes the response of colorectal cancer to anlotinib[J]. Mol Cancer, 2024,23(1):59.

[29] Czechowicz P,Gebert M,Bartoszewska S,et al. The yin and yang of hsa-miR-1244 expression levels during acti-

vation of the UPR control cell fate[J]. Cell Commun Signal,2024,22(1):577.

[30] 张晓红. RBM4 通过 miR1244/SERPINE1 轴调控细胞衰老的机制研究[D]. 大连:大连医科大学,2023.

[31] Liu Y, He X, Chen Y, et al. Long non-coding RNA LINC00504 regulates the Warburg effect in ovarian cancer through inhibition of miR-1244 [J]. Mol Cell Biochem,2020,464(1/2):39-50.

(收稿日期:2025-12-25 修回日期:2026-04-21)
(编辑:陈晶 周晓凤)