

论著 • 临床研究

CA125、CA19-9、AFP 及 CEA 在卵巢肿瘤诊断中的临床意义^{*}

凌 玲^{1,2}, 程文国², 傅 丹³, 苏东明^{1△}

(1. 南京医科大学基础医学院, 南京 211166; 2. 扬州大学医学院附属医院/扬州市妇幼保健院, 江苏扬州 225000; 3. 扬州大学临床医学院/江苏省苏北人民医院, 江苏扬州 225000)

摘 要: **目的** 探讨血清肿瘤标志物糖类抗原 125(CA125)、糖类抗原 19-9(CA19-9)、甲胎蛋白(AFP)和癌胚抗原(CEA)在卵巢肿瘤诊断中的临床价值,为卵巢肿瘤的辅助诊断提供依据。 **方法** 采用电化学发光法分析 167 例健康体检者(健康对照组)、136 例卵巢良性肿瘤患者(良性肿瘤组)及 138 例卵巢恶性肿瘤患者(恶性肿瘤组)的血清肿瘤标志物 CA125、CA19-9、AFP 及 CEA 水平,同时分析 CA125 在卵巢恶性肿瘤标本中的表达情况与患者临床特征之间存在的统计学关系。 **结果** 健康对照组和卵巢良性肿瘤组血清肿瘤标志物 CA125、CA19-9 水平明显低于恶性肿瘤组,CA125、CA19-9 和 CEA 单项检测阳性率也明显低于恶性肿瘤组。联合检测各项指标的阳性率、灵敏度与阴性预测值均高于任一单项检测的阳性率。对血清 CA125 水平与患者临床特征综合分析结果显示,CA125 的水平与肿瘤分期、肿瘤性质、肿瘤位置、转移及积液情况有关,而与年龄、肿瘤直径等无关。 **结论** 血清肿瘤标志物 CA125、CA19-9、AFP 及 CEA 的联合检测可以提高卵巢肿瘤早期诊断率,在卵巢肿瘤的良恶性鉴别中具有一定的临床意义。在卵巢恶性肿瘤患者的诊断治疗中,CA125 水平的高低尤为重要。

关键词: 卵巢肿瘤; 肿瘤标志物; 联合检测; 病理特征

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2018.20.020

中图法分类号: R737.31

文章编号: 1673-4130(2018)20-2538-05

文献标识码: A

Clinical significance of CA125, CA19-9, AFP and CEA in the diagnosis of ovarian tumors

LING Ling^{1,2}, CHENG Wenguo², FU Dan³, SU Dongming^{1△}

(1. School of Basic Medical Sciences, Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 211166, China;

2. Affiliated Hospital of Yangzhou Medical college/Yangzhou Women and Children Hospital,

Yangzhou, Jiangsu 225000, China; 3. Clinical Medical School of Yangzhou University/Subei

People's Hospital of Jiangsu, Yangzhou, Jiangsu 225000, China)

Abstract: Objective To explore the clinical value of serum tumor markers carbohydrate antigen 125 (CA125), carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9), α -fetoprotein (AFP) and carcino-embryonic antigen (CEA) in the diagnosis of ovarian tumors, and to provide the basis for the diagnosis of ovarian tumors. **Methods** The levels of serum tumor markers CA125, CA19-9, AFP and CEA in 167 healthy subjects of 136 patients with benign ovarian tumors and 138 patients with ovarian malignancies were analyzed by chemiluminescence. At the same time, the statistical relationship between the expression of CA125 in the ovarian malignant tumor and the clinical features of the patients was analyzed. **Results** The serum tumor markers CA125 and CA19-9 levels in the normal control group and the ovarian benign tumor group were significantly lower than those in the malignant tumor group and the positive rates of serum tumor markers CA125, CA19-9 and CEA in the normal control group and benign tumor group were significantly lower than those in the malignant tumor group. The positive rate, the sensitivity and negative predictive value of the joint detection was higher than the positive rate of any single test. A comprehensive analysis of serum CA125 level and clinical characteristics showed that the level of CA125 was related to tumor stage, tumor nature, tumor location, metastasis and fluid accumulation, but had no correlation with age, tumor diameter and so on. **Conclusion** Combined detection of serum tumor

^{*} 基金项目:江苏省扬州市级项目(YZ2018080)。

作者简介:凌玲,女,主管技师,主要从事临床检验及肿瘤方面的研究。 △ 通信作者, E-mail: sudongming@njmu.edu.cn。

本文引用格式:凌玲,程文国,傅丹,等. CA125、CA19-9、AFP 及 CEA 在卵巢肿瘤诊断中的临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39

markers CA125,CA19-9,AFP and CEA can improve the early diagnosis rate of ovarian tumors,and have a certain clinical significance in differentiating benign and malignant ovarian tumors. The level of CA125 is particularly important in the diagnosis and treatment of patients with ovarian malignant tumors.

Key words:ovarian tumor; tumor marker; joint detection; pathological features

卵巢肿瘤种类繁多,组织结构复杂,按其组织发生可分为上皮性肿瘤、生殖细胞肿瘤、性索-间质肿瘤三大类,其中以卵巢上皮性肿瘤最常见,各肿瘤可分为良性、恶性和交界性,其中卵巢恶性肿瘤(即卵巢癌)的病死率在妇科肿瘤中居于首位^[1]。近年来,卵巢癌的发病率逐步上升且愈加年轻化,全世界每年约有 191 000 名女性被确诊为卵巢癌^[2]。早期卵巢癌患者的生存率相对较高,5 年生存率达 92.1%^[3],但早期卵巢癌仅占全部卵巢癌患者的 15%;晚期卵巢癌患者的生存率却明显下降,5 年生存率仅 40% 左右^[4]。但早期卵巢癌发病较为隐匿,缺乏典型的临床症状及明确的诊断方法,多数患者确诊时已处于晚期,导致其错失最佳治疗时机。病理检查是卵巢肿瘤诊断的“金标准”,但具有创伤性,而血清肿瘤标志物的检测更为安全方便,在肿瘤的筛查诊断及预后评估方面运用广泛,已成为临床研究的热点。目前临床常用的卵巢肿瘤标志物有糖类抗原 125(CA125)、糖类抗原 19-9(CA19-9)、甲胎蛋白(AFP)和癌胚抗原(CEA),本研究对这 4 种肿瘤标志物单独检测及联合检测在卵巢肿瘤诊断中的意义进行回顾性分析,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012—2017 年期间在扬州市妇幼保健院和江苏省苏北人民医院住院的卵巢肿瘤患者作为研究对象。纳入标准:(1)患者住院资料完整,均有病理诊断报告证实为卵巢肿瘤;(2)术前未进行放、化疗;(3)患者知情同意。排除标准为:(1)术前服用过激素类药物或近期服用过靶向药;(2)合并严重的心、肺、肝、肾功能不全患者或合并其他遗传性疾病的患者。另外纳入肝、肾功能检查均正常的健康体检者作为健康对照组。本研究获得医院伦理委员会批准。将所选研究对象分为 3 组:(1)健康对照组 167 例,年龄 24~82 岁,平均(46.29±10.71)岁;(2)卵巢良性肿瘤组 136 例,年龄 12~78 岁,平均(43.76±

16.05)岁;(3)卵巢恶性肿瘤组 138 例,年龄 17~84 岁,平均(53.91±10.62)岁。3 组年龄比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 标本采集方法 受检者采血前保持平静,避免剧烈活动,清晨空腹时采集外周静脉血 3~5 mL,采用的是含分离胶的真空采血管,以 4 000 r/min 离心 10 min,分离血清,并进行肿瘤标志物的检测。

1.2.2 仪器与试剂 CA125、CA19-9、AFP、CEA 水平检测采用电化学发光法,仪器为瑞士罗氏公司 Cobas e601,试剂为罗氏诊断产品(上海)有限公司配套试剂,校准品(批号 185218)及质控品(低值批号 L173540,高值批号 H173552)也均为罗氏公司生产。检测者严格按照仪器的标准操作流程进行检验。

1.2.3 结果评价方法 所选血清肿瘤标志物单独检测时阳性的判断标准为:CA125 > 35 U/mL,CA19-9>27 U/mL,AFP>7 ng/mL,CEA>4.7 ng/mL,联合检测时 4 种肿瘤标志物中任一项高于正常值即定为阳性。

1.3 统计学处理 应用 SPSS22.0 软件对结果进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用独立样本 t 检验,计数资料以率表示,采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。以病理诊断为标准进行四格表法分析,计算相应的灵敏度、特异度、一致率、阳性预测值和阴性预测值来分析检测项目的诊断价值。

2 结果

2.1 3 组人群 CA125、CA19-9、AFP、CEA 水平比较 健康对照组血清肿瘤标志物 CA125、CA19-9 水平显著低于卵巢恶性肿瘤组,良性肿瘤组血清肿瘤标志物 CA125、CA19-9 水平低于恶性肿瘤组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。AFP 和 CEA 在恶性肿瘤组中的水平稍高于良性肿瘤组和健康对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 3 组人群 CA125、CA19-9、AFP、CEA 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	CA125(U/mL)	CA19-9(U/mL)	AFP(ng/mL)	CEA(ng/mL)
健康对照组	167	10.60±6.57	7.30±6.20	3.43±1.51	1.84±1.21
良性肿瘤组	136	31.82±49.31	25.48±92.45	11.37±103.65	2.10±5.13
恶性肿瘤组	138	969.35±1 252.90 ^{ab}	67.35±184.58 ^{ab}	17.89±127.18	3.40±10.32

注:与健康对照组比较,^a $P<0.01$;与良性肿瘤组比较结果,^b $P<0.05$

2.2 3 组人群 CA125、CA19-9、AFP、CEA 阳性率比较 健康对照组和良性肿瘤组血清肿瘤标志物 CA125、CA19-9 和 CEA 单项检测阳性率明显低于恶性肿瘤组,差异有统计学意义($P<0.05$),AFP 的阳性率虽然也低于恶性肿瘤组,但差异无统计学意义

表 2 3 组人群 CA125、CA19-9、AFP、CEA 阳性率比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	CA125	CA19-9	AFP	CEA	联合检测
健康对照组	167	2(1.20)	3(1.80)	5(2.99)	8(4.79)	17(10.18)
良性肿瘤组	136	23(16.91)	16(11.76)	2(1.47)	4(2.94)	31(22.79)
恶性肿瘤组	138	124(89.86) ^{ab}	37(26.81) ^{ab}	7(5.07)	15(10.87) ^{ab}	128(92.75) ^{ab}

注:与健康对照组比较,^a $P<0.01$;与良性肿瘤组比较,^b $P<0.01$

2.3 卵巢恶性肿瘤患者不同检测指标的诊断价值 4 种肿瘤标志物单独检测结果中,CA125 的灵敏度、一致率、阳性预测值及阴性预测值均高于其他三项,但特异度稍低。联合检测时灵敏度和阴性预测值有所提高。见表 3。

表 3 卵巢恶性肿瘤患者不同检测指标的诊断价值(%)					
检测指标	灵敏度	特异度	一致率	阳性预测值	阴性预测值
CA125	89.86	91.75	91.16	83.22	95.21
CA19-9	28.61	93.73	72.79	66.07	73.77
AFP	5.07	97.69	68.71	50.00	69.32
CEA	10.87	96.70	69.84	60.00	70.43
四者联合	92.75	84.16	86.85	72.73	96.23

2.4 卵巢恶性肿瘤患者临床特征与血清 CA125 水平关系 在所选 4 种肿瘤标志物中,CA125 的检测水平及阳性率指标均高于其余 3 种,将卵巢恶性肿瘤患者的血清 CA125 水平与患者临床各项特征进行回顾性分析,包括年龄、住院时间、肿瘤分期、肿瘤性质、肿瘤位置、肿瘤直径、盆(腹)腔积液、转移情况及治疗情况等,其中肿瘤是否转移是根据非卵巢组织的病理结果判定,患者治愈的标准是“无瘤生存”,即彻底清除体内所有的肿瘤细胞。统计 138 例卵巢恶性肿瘤患者的资料,所需资料齐全者 115 例,均行术中快速冷冻切片检查或术后病理检查,有明确的病理分期,其中血清 CA125 水平 <35 U/mL 者 14 例, $35\sim<100$ U/mL 者 18 例, $100\sim500$ U/mL 者 33 例, >500 U/mL 者 50 例。结果显示,在 CA125 水平 >500 U/mL 的患者中,肿瘤分期为Ⅲ、Ⅳ期、上皮性肿瘤、有盆(腹)腔积液及转移、卵巢双侧均有肿瘤者占比例较大。CA125 的水平与肿瘤分期、肿瘤性质、肿瘤位置、转移及积液情况有相关性($P<0.05$),而与年龄、肿瘤直径等无相关性($P>0.05$)。见表 4。

($P>0.05$)。联合检测的阳性率在健康对照组、良性肿瘤组和恶性肿瘤组中分别为 10.18%、22.79%、92.75%,均高于任一单项检测的阳性率,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 4 卵巢恶性肿瘤患者临床特征与血清 CA125 水平关系

临床指标	<i>n</i>	CA125(U/mL)				<i>P</i>
		<35	$35\sim<100$	$100\sim500$	>500	
年龄						0.159
≤50 岁	51	5	9	10	27	
>50 岁	64	9	9	23	23	
住院时间						0.905
<15 d	56	8	9	15	24	
≥15 d	59	6	9	18	26	
肿瘤分期						0.000
Ⅰ、Ⅱ期	35	10	13	6	6	
Ⅲ、Ⅳ期	80	4	5	27	44	
肿瘤性质						0.008
上皮性	101	9	14	31	47	
其他类型	14	5	4	2	3	
转移情况						0.000
无	40	10	11	7	12	
有	75	4	7	26	38	
肿瘤直径						0.478
<10 cm	44	5	5	11	23	
≥10 cm	71	9	13	22	27	
盆(腹)腔积液						0.001
无	28	8	8	6	6	
有	87	6	10	27	44	
治疗情况						0.385
好转	110	13	16	32	49	
治愈	5	1	2	1	1	
肿瘤位置						0.003
单侧	65	11	15	19	20	
双侧	50	3	3	14	30	

3 讨 论

在肿瘤的发生发展过程中,患者的细胞、组织或血液中存在肿瘤标志物,检测肿瘤标志物可反映肿瘤的生长情况,并辅助临床医生判断患者的身体状况及

预后,及时采取相应的治疗方案。在卵巢肿瘤患者中,早期诊断是决定其预后的关键,可靠有效的肿瘤标志物是卵巢肿瘤早期诊断的依据之一,特异度达 99.6%、灵敏度达 100.0%且阳性预测值达 100.0%的标志物被称为理想的特异性生物标志,目前临床上缺乏一个具有高灵敏度和特异度的血清肿瘤标志物来诊断卵巢肿瘤,常用的卵巢肿瘤标志物为 CA125、CA19-9、AFP 和 CEA。

CA125 和 CA19-9 均为糖蛋白类肿瘤相关抗原。CA125 是巨大黏液样糖蛋白上的一个抗原决定簇,已被证实为卵巢肿瘤相关抗原。CA125 在子宫内膜异位症、盆腔炎症等疾病中有一定程度的升高^[5],但在临床上主要用于卵巢恶性肿瘤的鉴别诊断及预后评估等方面,是目前运用最广泛的卵巢肿瘤血清标志物。在本研究中,卵巢恶性肿瘤组血清 CA125 水平明显高于卵巢良性肿瘤组和健康对照组,在卵巢恶性肿瘤诊断中的灵敏度、特异度、一致率及阳性预测值分别为 89.86%、91.75%、91.16%、83.22%,均远远高于其余 3 种肿瘤标志物,文中结论与何晶晶等^[5]、范婵等^[6]的研究结果一致。CA19-9 是一种和 Lewis 血型相关的黏液素,在肿瘤组织中的水平远超过在正常组织中的水平,对恶性肿瘤的发生、细胞的分化具有显著的临床意义。CA19-9 是一种抗人结肠癌单克隆抗体所识别的抗原,广泛应用于消化系统肿瘤,后来有学者发现 CA19-9 在卵巢上皮性癌尤其是黏液性癌中阳性表达率较高,能够弥补 CA125 对于黏液性卵巢癌敏感性的缺陷,因而被推荐应用于卵巢疾病的筛查。

AFP 属于胚胎性血清蛋白,主要由卵黄囊上皮和胚胎肝脏产生,少量由胚胎期胃肠道上皮产生^[7]。作为一种糖蛋白,AFP 在胚胎时期浓度较高,生理情况下,人体内 AFP 水平低于 20 $\mu\text{g/L}$ ^[8],病理情况下,AFP 升高多见于肝炎、肝硬化、原发性肝细胞癌、卵黄囊瘤、畸胎瘤及生殖系统恶性肿瘤等。CEA 属于广谱性肿瘤标志物,广泛应用于肿瘤患者的疗效监测、病情发展及预后评估,是一个相对分子质量大约为 180 000 的糖蛋白,在健康人血清中浓度较低,但在结肠癌、肺癌、卵巢癌、乳腺癌、前列腺癌、胰腺癌等患者体内含量升高,对病情的预示有重要意义。在本研究中,AFP 在卵巢恶性肿瘤中的灵敏度为 4 种标志物中最低的,仅有 5.07%,其次是 CEA,灵敏度为 10.87%,二者在卵巢恶性肿瘤组中的水平与良性肿瘤组和健康对照组相比,差异均无统计学意义($P>0.05$),不推荐单独应用于卵巢肿瘤的筛查。本研究的 4 种肿瘤标志物均为肿瘤相关抗原,对卵巢肿瘤不具有特异性,单独检测其中之一的灵敏度及特异度较差,无法满足临床的需求,联合检测肿瘤标志物

具有良好的互补性,可以提高检出效能,在肿瘤的临床应用中日趋重要。

CA125 作为卵巢癌的肿瘤标志物已有近 30 年的历史,虽然越来越多的肿瘤标志物被发现和应用,但目前尚未发现任一肿瘤标志物较 CA125 更适合用于卵巢癌诊断、疗效评估和复发监测^[9]。本研究将各项临床资料齐全的 115 例卵巢恶性肿瘤患者的临床特征与 CA125 水平的关系进行分析,分析得出 CA125 水平与肿瘤分期、肿瘤性质、肿瘤位置、转移及积液情况具有相关性($P<0.05$),而与年龄、肿瘤直径等无相关性($P>0.05$)。患者的住院时间及出院时身体恢复情况的影响因素较多,与其自身的免疫力、放化疗效果、个人情绪等因素均有关系。

肿瘤的分期对临床治疗方案的选择具有指导意义,有助于卵巢癌患者的早期诊断和个体化治疗,卵巢恶性肿瘤 I、II 期患者 CA125 水平明显低于 III、IV 期患者,说明患者分期越晚,CA125 水平越高,在一定程度上,CA125 水平可以提示卵巢肿瘤的恶性程度。卵巢恶性肿瘤以卵巢上皮性恶性肿瘤最多见。本文所研究的 115 例卵巢恶性肿瘤中上皮性占 87.83%,由于 CA125 是上皮性卵巢癌细胞表达的一种糖蛋白抗原,再由肿瘤分泌至血清^[9],所以本文 101 例上皮性卵巢恶性肿瘤患者中,CA125 水平远远高于 14 例其他类型的患者,CA125 被广泛应用于上皮性卵巢癌的诊断、疗效评价、预后评估、复发监测等多个方面。浸润和转移是卵巢恶性肿瘤最重要的生物学行为^[10],CA125 水平越高,分期越晚,其生物学行为愈差,肿瘤转移和复发率也就随之增加,患者盆腔或腹腔积液出现的可能性也越高。肿瘤的直径在本研究中与 CA125 水平之间差异无统计学意义($P>0.05$),考虑可能与实验所选的 10 cm 中间值有关或与所选病例的偏倚性有关。

4 结 论

卵巢恶性肿瘤发病率高、病死率高、易复发、易转移、预后差,严重危害女性生命健康,近年来随着手术和化疗的进步,患者的生存时间有所延长,在未来医学中,可以将肿瘤标志物的检测与超声等技术联合以提高卵巢癌早期诊断的灵敏度、特异度及准确度^[11],同时随着二代测序技术的飞速发展,液体活检技术、液芯技术等对肿瘤的早期筛查也将发挥更大作用^[12]。

参考文献

- [1] LENG YEL E. Ovarian cancer development and metastasis [J]. Am J Pathol, 2010, 177(3): 1053-1064.
- [2] 李红梅,王根芬,俞旭云. Claudin-4 在浆液性卵巢癌组织中的表达及临床意义 [J]. 中华内分泌外科杂志, 2015, 9(3): 215-218.

形态基本正常,呈均一性血尿^[11-12]。通过进一步检测两组患者的 u-MCV 及 u-RDW 发现,肾病组的 u-MCV 明显小于非肾病组。该结果与张莉^[13]的研究结果相近。因为肾源性的血尿主要是来源于肾小球基底膜通透性改变所致,其尿红细胞遭受的机械性挤压要明显大于非肾源性的血尿,导致尿红细胞的大小不一且平均体积较小。也正是因为肾病组的尿红细胞形态呈非均一性,所以肾病组的 u-MCV 明显大于非肾病组^[14]。但是从本研所得结果得出 u-MCV 及 u-RDW 的单一诊断效能都比较一般,诊断的灵敏度及特异度均小于尿液红细胞畸形率的诊断结果,该结果与胡志愿等^[15]的研究结果存在不同,可能原因在于该研究联合了 u-MCV 及 u-RDW 得出的诊断灵敏度及特异度,理论上比本研究单一指标的诊断效能结果更好。本文进一步将尿红细胞畸形率、u-MCV 和 u-RDW 3 个参数构建 Fisher 判别函数鉴别诊断模型并进行回代性检验,血尿判别函数模型鉴别诊断的灵敏度为 88.3%,特异度为 83.8%,准确率为 86.4%,提示不管是灵敏度、特异度还是准确率都要明显高于单一指标的诊断效能,表明此判别模型可以提高诊断的准确率。

4 结 论

联合多个尿液红细胞形态学参数建立 Fisher 判别模型最大的优势在于疾病的早期诊断应用,只需通过 Fisher 判别函数鉴别模型,将研究对象所测得的形态学参数分别代入两组模型得出血尿来源结果,具有准确性及客观性的参考价值,充分发挥了该实验模型的可行性及实用性。

参考文献

- [1] HOTTA M. Diagnosis of hematuria from red blood cells in urinary sediment[J]. Rinsho Byori, 2014, 62(7): 674-683.
 - [2] SULTANA T, SULTANA T, RAHMAN M Q, et al. Value of dysmorphic red cells and G1 cells by phase contrast microscopy in the diagnosis of glomerular diseases [J]. Mymensingh Med J, 2011, 20(1): 71-77.
 - [3] 赵萍. 普通光学显微镜独特形态红细胞鉴别血尿临床意义[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(4): 506-507.
 - [4] 程正东, 章毓晋, 樊祥, 等. 常用 Fisher 判别函数的判别矩阵研究[J]. 自动化学报, 2010, 36(10): 1361-1370.
 - [5] 王平平, 马文, 张善辉, 等. 普通光镜检查尿红细胞形态在血尿来源诊断中的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(23): 2909-2911.
 - [6] 李小龙, 陈晓东, 舒旷怡. 尿中红细胞形态镜检和 MCV 测定及临床意义[J]. 临床检验杂志, 2004, 22(1): 39-40.
 - [7] 刘金祥, 丁勇, 曹翠云, 等. 尿红细胞形态判断标准探究[J]. 检验医学, 2017, 32(7): 582-585.
 - [8] 刘媛, 但刚, 江忠勇, 等. 相差镜检联合 UF-1000iRBC 参数对肾小球性血尿的诊断价值[J]. 四川医学, 2015, 36(8): 1153-1156.
 - [9] 黄家勤, 谭同均, 何玉琼, 等. Sysme UF-1000i 尿沉渣分析仪检测尿红细胞形态参数结果的评价[J]. 吉林医学, 2013, 34(20): 4033-4034.
 - [10] 汪伟, 王艳, 方华. 尿液红细胞形态筛查在肾脏疾病诊断中的应用[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(5): 617-618.
 - [11] 李玉花. 尿红细胞形态及平均体积在血尿定位应用分析[J]. 实验与检验医学, 2016, 34(4): 448-450.
 - [12] 刘树军, 刘声茂, 崔英春, 等. 肾小球源性血尿患者的临床病理研究[J]. 中国实验诊断学, 2012, 16(6): 1125-1126.
 - [13] 张莉. 尿红细胞平均体积及红细胞形态检查在血尿定位中的应用[J]. 当代医学, 2013, 19(23): 20-21.
 - [14] 平牧野, 丛玉隆. 尿红细胞形态及其相关参数的研究进展[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(5): 700-703.
 - [15] 胡志愿, 郭璐娣, 苏丹, 等. 尿红细胞形态、容积曲线及血红细胞容积曲线鉴别血尿来源[J]. 实验与检验医学, 2013, 31(2): 125-127.
- (上接第 2541 页)
- [3] National Cancer Institute. SEER cancer stat facts sheets: ovary cancer[EB/OL]. [2016-11-28]. <https://seer.cancer.gov/starfacts/html/ovaryhtml>.
 - [4] RAUNGKAEWMANEE S, TANGJITGAMOL S, MANUSIRIVITHAYA S, et al. Platelet to lymphocyte ratio as a prognostic factor for epithelial Ovarian cancer[J]. J Gynecol Oncol, 2012, 23(4): 265-273.
 - [5] 何晶晶, 赵冬梅, 周玉珍, 等. 肿瘤标志物联合检测对卵巢癌的诊断价值[J]. 中国卫生检验杂志, 2017, 27(8): 1074-1077.
 - [6] 范婵, 肖光军, 胥国强, 等. 肿瘤标志物 HE4、CA125、CA199、CA153、AFP 在卵巢癌早期诊断中的应用价值[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(19): 2718-2722.
 - [7] 刘晓玲, 杨牡丹, 高峻, 等. 51 例产甲胎蛋白胃癌的临床病理特征和预后[J]. 中华肿瘤杂志, 2015, 37(3): 231-234.

- [8] DEBRUYNE E N, DELANGHE J R. Diagnosing and monitoring hepatocellular carcinoma with alpha-fetoprotein: new aspects and applications[J]. Clin Chim Acta, 2008, 395(1): 19-26.
- [9] 关明飞, 李燕, 周莉, 等. CA125 对上皮性卵巢癌预后的价值[J]. 肿瘤研究与临床, 2015, 27(10): 669-672.
- [10] LI J, FADARE O, XIANG L, et al. Ovarian serous carcinoma: recent concepts on its origin and carcinogenesis[J]. J Hematol Oncol, 2012, 5: 8.
- [11] 左春, 张继荣, 张春雨, 等. 超声联合血清肿瘤标志物检测对卵巢癌早期诊断的临床价值[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2017, 24(3): 276-279.
- [12] 邹玉鹏, 李力. 卵巢癌血清新型肿瘤标志物研究与应用现状[J]. 肿瘤防治研究, 2017, 44(9): 631-635.

(收稿日期: 2018-03-10 修回日期: 2018-05-28)

- [8] DEBRUYNE E N, DELANGHE J R. Diagnosing and monitoring hepatocellular carcinoma with alpha-fetoprotein: new aspects and applications[J]. Clin Chim Acta, 2008, 395(1): 19-26.
- [9] 关明飞, 李燕, 周莉, 等. CA125 对上皮性卵巢癌预后的价值[J]. 肿瘤研究与临床, 2015, 27(10): 669-672.
- [10] LI J, FADARE O, XIANG L, et al. Ovarian serous carcinoma: recent concepts on its origin and carcinogenesis[J]. J Hematol Oncol, 2012, 5: 8.
- [11] 左春, 张继荣, 张春雨, 等. 超声联合血清肿瘤标志物检测对卵巢癌早期诊断的临床价值[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2017, 24(3): 276-279.
- [12] 邹玉鹏, 李力. 卵巢癌血清新型肿瘤标志物研究与应用现状[J]. 肿瘤防治研究, 2017, 44(9): 631-635.

(收稿日期: 2018-03-13 修回日期: 2018-05-21)