

• 论 著 •

血清学 CA724、CA125 检测联合 ROMA 值 在卵巢癌诊断中的价值*

郭 融¹, 蔡钰峰¹, 王茂淮¹, 张慧娟^{2△}

(赣南医学院第一附属医院: 1. 妇产科; 2. 检验科, 江西赣州 341000)

摘要:目的 探讨血清糖类抗原(CA)724、CA125 检测联合 ROMA 值在卵巢癌诊断中的应用价值。方法 采用回顾性分析,选取赣南医学院第一附属医院 2017 年 10 月至 2018 年 7 月,经术后病理确诊为卵巢恶性肿瘤的 63 例患者作为卵巢癌组,同期 72 例卵巢良性肿瘤患者作为卵巢良性肿瘤组,71 例与卵巢无关其他原因入院患者为对照组。采用罗氏试剂化学发光免疫分析法测定患者血清 CA724、人附睾蛋白 4(HE4)及 CA125 水平,并计算 ROMA 值。结果 卵巢癌组中血清 CA724、CA125 表达及 ROMA 值高于卵巢良性肿瘤组和对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);卵巢良性肿瘤组中血清 CA125 水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.001$);血清 CA724 水平、ROMA 值在卵巢良性肿瘤组与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。CA724、CA125 检测联合 ROMA 值在卵巢癌组、卵巢良性肿瘤组及对照组比较,差异有统计学意义($P<0.001$),灵敏度、特异度、准确度、假阴性率和假阳性率分别为 89.06%、50.34%、71.5%、10.09%和 49.65%。受试者工作特征曲线分析表明,以卵巢良性肿瘤组及对照组为参照,卵巢癌组 CA125+CA724+ROMA 值、CA125 单独检测、CA724 单独检测和 ROMA 值单独的曲线下面积分别为 0.893、0.630、0.801、0.735。结论 血清 CA724、CA125 水平及 ROMA 值的表达均与卵巢癌有密切关系,3 项指标联合应用于卵巢癌的灵敏度高于各单项指标的使用,在卵巢癌检测中具有很高的临床价值,可以在早期更加准确地预测卵巢恶性肿瘤的风险。

关键词:卵巢癌; 肿瘤标志物; 血清糖类抗原 724; 血清糖类抗原 125; ROMA 值
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.02.010 **中图法分类号:**R737.31
文章编号:1673-4130(2020)02-0168-05 **文献标识码:**A

The value of serum glycogen 724,serum glycogen 125 combined with ROMA value in the diagnosis of ovarian cancer*

GUO Rong¹, CAI Yufeng¹, WANG Maohuai¹, ZHANG Huijuan^{2△}

(1. Department of Obstetrics and Gynecology; 2. Department of Clinical Laboratory,
the First Affiliated Hospital of Gannan Medical College, Ganzhou, Jiangxi 341000, China)

Abstract: Objective To explore the value of serum carbohydrate antigen 724 (CA724), serum carbohydrate antigen 125 (CA125) combined with ROMA value in the diagnosis of ovarian cancer. **Methods** Using retrospective analysis, the subjects were from the First Affiliated Hospital of Gannan Medical College from October 2017 to July 2018, 63 cases of ovarian cancer confirmed by postoperative pathology were treated as ovarian cancer group, 72 cases of ovarian benign tumor as ovarian benign tumor group, 71 patients admitted to hospital for other reasons unrelated to ovary as control group. The levels of serum CA724, human epididymal protein 4 (HE4) and CA125 were measured by chemiluminescent immunoassay with Roche reagent, and the values of ROMA value were calculated. **Results** The expression of serum CA724, CA125 and ROMA value in ovarian tumor group were significantly higher than those in benign ovarian tumor group and control group ($P<0.05$). The level of serum CA125 in benign ovarian tumor group was higher than that in control group, the difference was statistically significant ($P<0.001$). The level of serum CA724 and the value of ROMA value in benign ovarian tumor group were not statistically significant ($P>0.05$). CA724 and CA125 combined

* 基金项目: 赣州市指导性科技计划项目(GZ2017ZSF067); 江西省卫生计生委科技计划项目(20195399)。
作者简介: 郭融, 女, 主治医师, 主要从事妇科肿瘤方面的研究。 △ 通信作者, E-mail: zhjzoe@163.com。
本文引用格式: 郭融, 蔡钰峰, 王茂淮, 等. 血清学 CA724、CA125 检测联合 ROMA 值在卵巢癌诊断中的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(2): 168-171.

with ROMA were significantly different in ovarian cancer, benign ovarian tumor and control group ($P < 0.001$), the sensitivity, specificity, accuracy, false negative rate and false positive rate were 89.06%, 50.34%, 71.5%, 10.09% and 49.65%, respectively. According to the analysis of the working characteristic curve of the subjects, the benign ovarian tumor group and the control group were taken as the reference, the area under the curve of CA125 + CA724 + ROMA value, CA125 alone, CA724 alone and ROMA value alone was 0.893, 0.630, 0.801 and 0.735, respectively. **Conclusion** The expression of serum CA724, CA125 and ROMA value are closely related to ovarian cancer. The sensitivity of combined detection of the three indexes is higher than that of each single index. It has high clinical value in the detection of ovarian cancer and can predict the risk of ovarian cancer more accurately in the early stage.

Key words: ovarian cancer; tumor marker; glycoantigen 724; glycoantigen 125; ROMA value

卵巢癌是妇科最常见的恶性肿瘤之一,发病率较高,仅次于宫颈癌和子宫内膜癌,但病死率最高,具体发病机制目前仍不明确^[1]。卵巢癌患者早期诊断较为困难,其起病隐匿,症状不典型,进展迅速,盆腹腔种植转移早,2/3 的患者就诊时已处于晚期,晚期患者预后极差,总体 5 年生存率低(20%~30%),难以有效治疗^[2]。目前,卵巢恶性肿瘤的最佳治疗方式为肿瘤细胞减灭术联合术后化学治疗,卵巢癌早期患者的预后相较于晚期患者具有明显的优越性,5 年生存率从 I 期或 II 期(80%~93%)降低至 III 期或 IV 期(<30%),选择适当的治疗时机对患者的预后相当重要^[3],如何在早期诊断卵巢恶性肿瘤是提高患者生存率和生活质量的关键。

为了能更精确地检测卵巢癌早期患者,大量学者对患者血液中肿瘤标志物进行了研究,并提出使用肿瘤标志物可以提高卵巢癌患者的诊断效率^[4-6]。在临床应用中发现,单项肿瘤标志物对卵巢癌和卵巢良性病变的鉴别诊断有局限性,通过对不同生物学来源的卵巢癌肿瘤标志物联合应用可以弥补其单独应用的缺陷^[6-7],本研究旨在探讨血清糖类抗原(CA)724、CA125 检测联合 ROMA 值在诊断卵巢癌患者中的临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采用回顾性分析,收集 2017 年 10 月至 2018 年 7 月在赣南医学院第一附属医院就诊的患者及同期的受检者共 216 例为研究对象。包括卵巢恶性肿瘤患者(卵巢癌组)63 例,平均年龄(49.06±13.86)岁;卵巢良性肿瘤患者(卵巢良性肿瘤组)72 例,平均年龄(47.00±12.68)岁;与卵巢无关其他原因入院患者(对照组)71 例,平均年龄(45.63±11.44)岁。3 组的年龄构成差异无统计学意义($P > 0.05$)。全部患者均经过病理学诊断证实。本研究中患者的绝经标准为:(1)年龄≥50 岁;(2)年龄<50 岁,自然闭经≥12 个月。本研究经本院伦理委员会通过。

1.2 标本的收集 采集研究对象清晨空腹肘静脉血 5 mL,待血液室温自然凝固,经 4 000 r/min 离心 10

min 后吸取血清待测。

1.3 检测方法与试剂 采用罗氏 Modular E600 电化学发光方法检测血清 CA724、CA125 和人附睾蛋白 4(HE4)水平,操作需严格按照说明书进行。CA724、CA125 和 HE4 试剂盒参考区间分别为 0~6.9 ng/mL,0~35 U/mL 和 0~140 pmol/mL。运用 HE4 和 CA125 的检测值计算出卵巢癌风险预测模型的 ROMA 值,计算公式如下:绝经前预测指数(I)=-12.023 8×LN(HE4)+0.062 6×LN(CA125);绝经后预测指数(PI)=-8.09+1.04×LN(HE4)+0.732×LN(CA125);其中 LN 表示自然对数,ROMA 值=exp(PI)/[I+exp(PI)]×100;计算后患者 ROMA 值评价标准为:特异度 75%时,绝经前女性的 ROMA 值>11.4%表示该患者患卵巢癌风险高;绝经后女性 ROMA 值>29.9%表示该患者患卵巢癌风险高。

1.4 观察指标 通过计算各项指标及联合检测指标对诊断卵巢癌的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值等,绘制受试者工作曲线(ROC 曲线)对联合检测在卵巢癌中的诊断价值进行评价。

1.5 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行统计学分析,计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验。对于符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间资料比较采用单因素方差分析;对不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位数)表示[M(P_{25} , P_{75})],组间比较采用非参数 Kruskal-Wallis 检验,后用 Mann-Whitney U 检验进一步做数据的两两比较。相关性分析采用 Pearson 相关分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者年龄与绝经状态在 3 组间的比较 卵巢癌组、良性肿瘤组及对照组患者年龄构成比和绝经状态比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 血清 CA724、CA125 检测结果及 ROMA 值在 3 组间的比较 卵巢癌组中血清 CA724、CA125、ROMA 值均明显高于卵巢良性肿瘤组($P < 0.05$);卵巢

癌组血清 CA724、CA125 及 ROMA 值均明显升高 ($P<0.001$); 卵巢良性肿瘤组血清 CA125 水平明显高于对照组 ($P<0.001$), CA724 水平及 ROMA 值相比, 两组间差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 2。

表 1 不同组别患者年龄及绝经状态的比较

组别	n	年龄				绝经状态			
		<50 岁	≥50 岁	χ^2	P	<50 岁	≥50 岁	χ^2	P
卵巢癌组	63	34	29	4.953	0.084	41	22	5.723	0.057
卵巢良性肿瘤组	72	51	21			57	15		
对照组	71	49	22			58	13		

表 2 血清 CA125、CA724 检测结果及 ROMA 值计算结果在 3 组间的比较 [$M(P_{25}, P_{75})/\bar{x}\pm s$]

组别	n	CA125	CA724	ROMA
卵巢癌组	63	41.5(11.7, 498.2) ^{ab}	10.13(4.1, 17.5) ^{ab}	43.38±36.93 ^{ab}
良性囊肿组	72	39.6(15.9, 73.8) ^{ab}	8.33(6.4, 11.5) ^{ab}	11.64±13.05 ^{ab}
对照组	71	14.0(9.2, 21.8) ^{ab}	1.28(0.8, 2.9) ^{ab}	9.66±5.10 ^{ab}

注: 卵巢癌组与卵巢良性囊肿比较, ^a $P<0.05$; 卵巢癌组与对照组比较, ^b $P<0.05$; 卵巢良性肿瘤和对照组比较, ^c $P<0.05$ 。

2.3 血清 CA125、CA724 水平、ROMA 值单独及联合检测诊断卵巢癌的效能评价 以卵巢良性肿瘤组及对照组为对比参照, 诊断卵巢恶性肿瘤的灵敏度、特异度、假阴性率及假阳性率的结果显示, 三者联合检测卵巢癌灵敏度最高, CA724 单独检测特异度最高, 见表 3。

表 3 血清 CA724、CA125、ROMA 值及联合检测在卵巢癌诊断中的效能评价 (%)

指标	灵敏度	特异度	假阴性率	假阳性率
CA724	73.43	86.71	26.56	13.28
CA125	57.81	67.83	42.18	32.16
ROMA 值	67.18	81.11	32.81	18.88
CA724+CA125	87.50	57.34	12.50	42.65
CA724+ROMA 值	84.37	69.23	15.60	30.76
CA724+CA125+ROMA 值	89.06	50.34	10.90	49.65

2.4 血清 CA724、CA125、ROMA 值单独及三者联合检测 ROC 曲线下面积(AUC)比较 以对照组与卵巢良性肿瘤组为对比参照, 绘制 ROC 曲线, 计算不同肿瘤标志物 AUC 来判断其诊断价值的大小。CA724、CA125、ROMA 值、CA125+CA724、CA724+ROMA 值、CA125+ROMA 值、CA724+CA125+ROMA 值联合检测的 AUC 分别为 0.801、0.630、0.735、0.831、0.875、0.787、0.893。其中三者联合检测 AUC 最高; 单项指标检测中, CA724 指标 AUC 最高, 见图 1。

2.5 相关性分析 将卵巢癌组、卵巢良性肿瘤组及对照组与血清 CA724、CA125、ROMA 值分别进行相关性分析, 结果显示卵巢癌、卵巢良性肿瘤及对照组与血清 CA724 水平呈显著正相关 ($P<0.05$), 与血清 CA125 水平呈显著正相关 ($P<0.05$), 与血清 ROMA 值呈显著正相关 ($P<0.05$)。

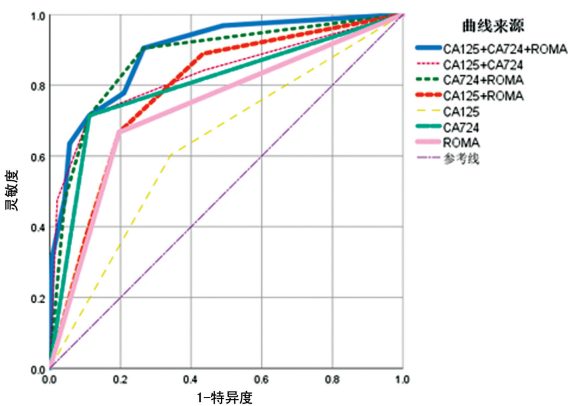


图 1 血清 CA724、CA125、ROMA 值单独和联合检测指标的 ROC 曲线

3 讨论

卵巢癌是女性生殖系统最常见的恶性肿瘤之一, 发病率仅次于宫颈癌和子宫内膜癌^[1], 但病死率却最高。早期卵巢癌患者生存率高, 可达 90%, 但因其发病隐匿、进展迅速, 且早期卵巢癌的临床症状并不明显, 容易漏诊, 使其易于扩散及转移, 故 70%~80% 的卵巢癌患者待确定诊断时已是晚期, 生存率仅为 20%~30%^[2]。故提高卵巢癌患者的早期诊断率对提高患者生存率及改善预后具有重要意义^[3]。

CA125 是一种由体腔上皮细胞分泌的跨膜高分子糖蛋白, 因其对卵巢癌患者的诊断意义明确, 已被广泛用于卵巢癌的临床诊断和术后风险预测, 是目前临床上应用最多的卵巢癌血清标志物^[8], 近年来也开始应用于早期卵巢癌患者的辅助诊断^[9]。MEDEI-ROS 等^[10]研究结果显示, CA125 对卵巢癌患者筛查的灵敏度和特异度分别为 80%、75%, 但在健康妇女、良性卵巢肿瘤和其他非卵巢相关良性疾病的女性患者体内也检测到血清 CA125 水平升高^[3], 故假阳性

率偏高。由于卵巢癌患者组织的生物学多样性,体内常检测到多种肿瘤标志物的表达同时升高,不同的肿瘤标志物表达水平差异较大^[11],导致 CA125 测定卵巢癌的灵敏度有限,易发生漏诊,且对早期卵巢癌诊断的灵敏度和特异度均不高^[12]。即单纯使用 CA125 作为卵巢癌的标志物假阴性率和假阳性率都偏高。此时,应用 CA125 与其他肿瘤标志物联合检测,以补充单一肿瘤标志物检测的局限性,对于更早诊断及发现卵巢癌显得尤为重要^[13]。

CA724 在健康人群的绝大多数组织中不表达,而在结直肠癌、卵巢癌、胰腺癌、乳腺癌组织中出现强表达^[14]。因 CA724 在卵巢癌中表达特异度较高,特别是在黏液性卵巢癌患者的组织中有较高的表达,现在也较为广泛地用于卵巢癌的早期诊断^[15]。吴能龙等^[16]的研究结果表明,CA724 在卵巢癌患者检测中特异度较高,为 92%。本研究结果显示,在 CA724、CA125 及 ROMA 值 3 项肿瘤标志物单独检测卵巢癌患者过程中,CA724 的特异度最高,假阳性率最低,大幅度降低了卵巢癌的漏诊率。朱振宁等^[17]的研究发现,CA724 在诊断卵巢癌时的灵敏度和特异度分别为 23%、95%,灵敏度较低。为解决其灵敏度低的问题,在临床实践中多项肿瘤标志物常联合应用,有助于提高卵巢癌患者的诊断率^[18]。BIAN 等^[19]在研究中指出,应用 CA724 与癌胚抗原联合检测,可以显著提高卵巢癌组诊断的阳性率。而采用 CA724、HE4 及 CA125 三项联合检测,灵敏度则大幅提升,减少了卵巢癌患者的漏诊率^[20]。故 CA724 与 CA125 联合检测既可弥补 CA125 检测卵巢癌患者特异度低的不足,又可以提高 CA724 检测的灵敏度。

近年来,研究提示 ROMA 值可以有效地评估盆腔肿瘤的患者患上皮性卵巢癌的风险^[7],本研究表明,ROMA 值在卵巢癌患者诊断中特异度较高,ROMA 值与其他卵巢癌肿瘤标志物联合检测可以进一步提高卵巢癌患者的诊断率。

本研究发现,在恶性卵巢肿瘤中 CA724、CA125 水平及 ROMA 值 3 个指标均高表达,其中 CA125 水平最高;而 CA724 预测腹盆腔肿块良恶性的灵敏度、特异度和阳性似然比值最高,分别为 73.43%、87.71%、5.52;ROMA 值预测腹盆腔肿块恶性的特异度较高,为 81.11%。为了获得更高的灵敏度,研究采用 CA724+CA125+ROMA 值联合检测,其灵敏度为 89.06%,漏诊率为 10.9%,可以较好地地区分卵巢恶性肿瘤患者。为了进一步判断 CA724、CA125 和 ROMA 值三者联合检测诊断卵巢癌的诊断效率,以卵巢良性肿瘤组和对照组为参照对象,分别绘制 CA724+CA125+ROMA 值、CA724+CA125、CA724+ROMA 值、CA125+ROMA 值、CA724 单独、CA125 单

独及 ROMA 值单独指标的 ROC 曲线,6 项检测指标中 CA724+CA125+ROMA 值联合检测的 AUC 最高。

4 结 论

本研究采用 CA724、CA125 及 ROMA 值三者联合检测,提高卵巢癌患者的阳性检出率及特异度,降低漏诊率,是一组较科学、合理的肿瘤标志物检测群。在临床工作中能够帮助临床医生更准确地评估患者罹患卵巢癌的风险。然而,本研究属于回顾性分析,由于研究者水平及研究数据来源于一个中心的回顾数据,受研究时间短、样本量较小等因素的影响,可能会对研究结果造成偏差,还有待进一步多中心、大样本的研究加以验证。

参考文献

- [1] 李淑青,陈亚萍. 卵巢癌对顺铂和紫杉醇耐药的分子机制[J]. 国际妇产科学杂志,2016,43(2):145-150.
- [2] SEEBACHER V, REINTHALER A, KOELBL H, et al. The impact of the duration of adjuvant chemotherapy on survival in patients with epithelial ovarian cancer: a retrospective study[J]. PLoS One, 2017, 12(1): e0169272.
- [3] MUN S T, JANG S H, RYU A J M. Early stage ovarian carcinoma with symptoms mimicking tuberculous peritonitis in a postmenopausal woman: a case report[J]. Medicine, 2018, 97(40): e12669.
- [4] 李丹妍,王鑫虹,邱小华,等. 血清 CA125、CA199、AFP 和 CEA 联合检测在卵巢癌诊断中的临床价值[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(8): 1731-1713.
- [5] 闫先侠,孙晓,张华,等. 血清人附睾蛋白 4 联合 CA125 检测在卵巢癌诊断中的应用[J]. 现代检验医学杂志, 2015, 33(1): 134-136.
- [6] 詹颀,常宁宁,李小侠,等. CEA、AFP、CA125、CA199 和 CA72-4 联合检测在鉴别卵巢良恶性疾病中的应用价值[J]. 现代检验医学杂志, 2015, 30(5): 50-52.
- [7] 朱自力,戴伟萍,肖春红,等. 血清 HE4、CA125 联合 ROMA 指数在卵巢癌预测和诊断中的应用价值[J]. 现代检验医学杂志, 2014, 29(2): 76-77.
- [8] 韦露薇,李力. 上皮性卵巢癌多药耐药相关信号传导通路及其靶向药物研究进展[J]. 中国肿瘤临床, 2016, 43(9): 396-399.
- [9] LIU P, LIU W, FENG Y, et al. Brain metastasis from ovarian clear cell carcinoma: A case report[J]. Medicine, 2019, 98(3): e14020.
- [10] MEDEIROS L R, ROSA D D, DA ROSA M I, et al. Accuracy of CA 125 in the diagnosis of ovarian tumors: a quantitative systematic review[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2009, 142(2): 99-105.
- [11] MOSS E L, HOLLINGWORTH J, REYNOLDS T M. The role of CA125 in clinical practice[J]. J Clin Pathol, 2005, 58(3): 308-312.

(下转第 175 页)

[2] TURNER N C, RO J, ANDRAO F, et al. Palbociclib in hormone-receptor-positive advanced breast cancer[J]. N Engl J Med, 2016, 27(4): 209-219.

[3] JFR R, BONDARENKO I M, TRISHKINA E, et al. Fulvestrant 500 mg versus anastrozole 1 mg for hormone receptor-positive advanced breast cancer (FALCON): an international, randomised, double-blind, phase 3 trial[J]. Lancet, 2016, 388(10063): 2997-3005.

[4] LUI A, NEW J, OGONY J, et al. Everolimus downregulates estrogen receptor and induces autophagy in aromatase inhibitor-resistant breast cancer cells[J]. BMC Cancer, 2016, 16(1): 487-491.

[5] LEYLAND-JONES B, SMITH B R. Serum HER2 testing In patients with HER2—positive breast cancer: the death knell tolls[J]. Lancet Oncol, 2011, 12(3): 286-295.

[6] DISIS M L, WALLACE D R, GOOLEY T A, et al. Concurrent trastuzumab and HER2/neu-specific vaccination in patients with metastatic breast cancer[J]. J Clin Oncol, 2016, 27(28): 4685-4692.

[7] 何俭东, 吴文坚, 李东方, 等. 开放完全腹膜外腹股沟疝修补术治疗成人腹股沟疝临床分析[J]. 吉林医学, 2013, 34(36): 7636-7640.

[8] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2007 版)[J]. 中国癌症杂志, 2009, 19(6): 410-428.

[9] OWUSU C, BUIST D S, FIELD T S, et al. Predictors of tamoxifen discontinuation among older women with estrogen receptor-positive breast cancer[J]. J Clin Oncol, 2016, 26(4): 549-555.

[10] SHAVI G V, REDDY M S, RAGHAVENDRA R, et al. PEGylated liposomes of anastrozole for long-term treatment of breast cancer: in vitro and in vivo evaluation. [J]. J Liposome Res, 2016, 26(1): 28-46.

[11] EGAWA C, HIROKAGA K, TAKAO S, et al. Risk factors for joint symptoms in postmenopausal Japanese breast cancer patients treated with anastrozole: a prospective multicenter cohort study of patient-reported outcomes[J]. Int J Clin Oncol, 2016, 21(2): 1-8.

[12] SAINI K S, LOI S, DE A E, et al. Targeting the PI3K/AKT/mTOR and Raf/MEK/ERK pathways in the treatment of breast cancer[J]. Cancer Treat Rev, 2013, 39(8): 935-946.

[13] SHTIVELBAND M I. Everolimus in hormone receptor-positive advanced breast cancer: targeting receptor-based mechanisms of resistance[J]. Breast, 2013, 22(4): 405-410.

[14] YANG H, GUAN L, LI S, et al. Mechanosensitive caveolin-1 activation-induced PI3K/Akt/mTOR signaling pathway promotes breast cancer motility, invadopodia formation and metastasis in vivo[J]. Oncotarget, 2016, 7(13): 16227-16247.

[15] 夏晓天, 兰晓莉, 覃春霞, 等. 雌激素受体显像剂^{99Tc}m-GAP-EDL 的制备及荷乳腺癌裸鼠显像研究[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2016, 36(3): 255-260.

[16] 蒋显勇, 易艳军, 梁庄严, 等. 血清 HER-2/neu、TPS、CA15-3 和 TSGF 联合检测在乳腺癌诊断中的价值[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(24): 4115-4117.

[17] TURAL D, SERDENGECTI S, DEMIRELLI F, et al. Clinical significance of p95HER2 overexpression, PTEN loss and PI3K expression in p185HER2-positive metastatic breast cancer patients treated with trastuzumab-based therapies[J]. Br J Cancer, 2014, 110(12): 1968-1970.

[18] 孙峰, 陈旭东, 林兰, 等. 血清 p185 蛋白和 CA153 对乳腺癌患者的临床应用价值研究[J]. 标记免疫分析与临床, 2016, 23(2): 143-146.

(收稿日期: 2019-05-19 修回日期: 2019-09-25)

(上接第 171 页)

[12] SIEGEL R L, FEDEWA S A, MILLER K D, et al. Cancer statistics for hispanics/latinos, 2015 [J]. Ca Cancer J Clin, 2016, 65(6): 457-480.

[13] 马同敏, 赵志强. 血清 CA125、STIP1 和 IGF-I 联合检测对卵巢癌的早期诊断价值研究[J]. 现代检验医学杂志, 2018, 33(6): 50.

[14] 孔宪涛. 肿瘤特异抗原和相关抗原的研究现状及检测[J]. 中华检验医学杂志, 2000, 23(1): 56-58.

[15] JACOBS I. Discussion: ovarian cancer screening[J]. Gynecol Oncol, 2003, 88(1): S80-S83.

[16] 吴能龙, 刘周华. 人附睾蛋白 4 与糖类抗原 CA125、CA724 联合测定对卵巢肿瘤的诊断价值[J]. 实用预防医学, 2012, 19(12): 1884-1886.

[17] 朱振宇, 魏娜, 严妮子. HE4 联合 CA125 在卵巢癌早期诊断中的应用价值[J]. 现代肿瘤医学, 2014, 22(3): 623-624.

[18] 夏俊. 卵巢癌血清学标志物联合检测模式探讨[J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(32): 5157-5158.

[19] BIAN J, LI B, KOU X J, et al. Clinical applicability of multi-tumor marker protein chips for diagnosing ovarian cancer[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2014, 15(19): 8409-9411.

[20] 崔美兰, 王庆一, 赵春平, 等. HE4、CA125 和 CA72-4 联合检测对卵巢恶性肿瘤的诊断价值[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(3): 614-615.

(收稿日期: 2019-05-24 修回日期: 2019-09-25)