



CA724、HE4检测对妊娠合并卵巢癌病人诊断价值及其与超声造影参数相关性

张春蕾, 陈艳梅, 赵洪焕, 徐进霞, 韩素桂, 李涛, 孙星, 龚振英

引用本文:

张春蕾,陈艳梅,赵洪焕,徐进霞,韩素桂,李涛,孙星,龚振英. CA724、HE4检测对妊娠合并卵巢癌病人诊断价值及其与超声造影参数相关性[J]. 蚌埠医学院学报, 2022, 47(3): 368–372.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2022.03.024>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

人附睾蛋白4、CA199、LPA在卵巢癌中的表达及与临床病理特征的相关性

Expression of human epididymal protein 4, CA199 and LPA in ovarian cancer, and its correlation with clinicopathological features

蚌埠医学院学报. 2021, 46(2): 183–186,190 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.02.012>

HE4、CA125联合D-二聚体检测对卵巢癌的诊断价值

Diagnostic value of the detection of HE4, CA125 combined with D-dimer in ovarian cancer

蚌埠医学院学报. 2020, 45(4): 523–526 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.04.027>

人附睾分泌蛋白4、糖链多肽抗原125联合超声对绝经后子宫内膜癌的诊断价值

Prediction and diagnosis of postmenopausal endometrial cancer by the combination of human epididymal secretory protein 4, carbohydrate antigen 125 and ultrasound

蚌埠医学院学报. 2020, 45(10): 1348–1351 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.10.009>

卵巢癌病人手术前后血清E-CAD、HCY、HE4和IL-8检测的临床意义

蚌埠医学院学报. 2017, 42(12): 1681–1682 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2017.12.035>

调节性B细胞在卵巢癌病人外周血中表达及其临床意义

Clinical significance of regulatory B cells in peripheral blood of ovarian cancer

蚌埠医学院学报. 2021, 46(6): 767–770,774 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.06.015>

CA724、HE4 检测对妊娠合并卵巢癌病人 诊断价值及其与超声造影参数相关性

张春蕾¹, 陈艳梅¹, 赵洪焕¹, 徐进霞¹, 韩素桂¹, 李涛², 孙星³, 龚振英⁴

[摘要] 目的:探讨血清糖类抗原 724(CA724)、人附睾分泌蛋白 4(HE4)检测对妊娠合并卵巢癌病人诊断价值及与超声造影参数相关性。方法:选取妊娠合并卵巢癌病人 68 例作为观察组,正常妊娠孕妇 200 名作为对照组。比较 2 组血清 CA724、HE4 水平,分析 CA724、HE4 对妊娠合并卵巢癌的诊断价值,并分析观察组不同病理特征病人 CA724、HE4 与妊娠终止后超声造影参数[达峰时间(TTP)、增强强度(EI)]相关性。结果:观察组血清 CA724、HE4 均明显高于对照组($P < 0.01$)。CA724、HE4 联合诊断妊娠合并卵巢癌的 ROC 曲线下面积为 0.940,敏感度、特异度分别为 88.24%、92.00%。观察组不同 FIGO 分期、分化程度、浸润深度病人的 CA724、HE4、EI、TTP 差异均有统计学意义($P < 0.05 \sim P < 0.01$)。观察组病人血清 CA724、HE4 水平与 EI、FIGO 分期、浸润深度均呈正相关关系($P < 0.05 \sim P < 0.01$),与 TTP、分化程度均呈负相关关系($P < 0.05$)。结论:妊娠合并卵巢癌病人的血清 CA724、HE4 水平明显升高,可辅助临床诊断妊娠合并卵巢癌,且与妊娠终止后超声造影参数、卵巢癌分期、浸润深度及分化程度均密切相关。

[关键词] 卵巢肿瘤;妊娠;糖类抗原 724;人附睾分泌蛋白 4;超声

[中图分类号] R 737.31 **[文献标志码]** A **DOI:** 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2022.03.024

Diagnostic value of the serum detection of CA724 and HE4 in pregnant patients with ovarian cancer and its correlation with ultrasound contrast parameters

ZHANG Chun-lei¹, CHEN Yan-mei¹, ZHAO Hong-huan¹, XU Jin-xia¹, HAN Su-gui¹, LI Tao², SUN Xing³, GONG Zhen-ying⁴

(1. Nuclear Medicine Laboratory, 2. Department of Functional Examination, 3. Department of Obstetrics and Gynecology, Tangshan People's Hospital, Tangshan Hebei 063001; 4. Department of Obstetrics and Gynecology, Luanzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Luanzhou Hebei 063700, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the value of serum carbohydrate antigen 724 (CA724) and human epididymis protein 4 (HE4) in the diagnosis of pregnant women with ovarian cancer, and their correlation with ultrasound contrast parameters. **Methods:** Sixty-eight pregnant women with ovarian cancer and 200 normal pregnant women were divided into the observation group and control group, respectively. The serum levels of CA724 and HE4 in two groups were detected, and the relationship between the above indicators and ovarian cancer in pregnant patients were analyzed. The correlation between CA724, HE4 and contrast-enhanced ultrasound parameters [time to peak (TTP) and enhanced intensity (EI)] after termination of pregnancy in the observation group with different pathological characteristics were analyzed. **Results:** The serum levels of CA724 and HE4 in observation were higher than those in control group ($P < 0.01$). The serum CA724 and HE4 were positively correlated with ovarian cancer in pregnancy ($P < 0.05$). The area under the curve (AUC) of the combined diagnosis of serum CA724 and HE4 in pregnancy with ovarian cancer was 0.940, and the diagnostic sensitivity and specificity of the combined detection of CA724 and HE4 were 88.24% and 92.00%, respectively. The differences of the levels of CA724, HE4, EI and TTP among the observation group with different FIGO stages, degree of differentiation and depth of invasion were

statistically significant ($P < 0.05$ to $P < 0.01$). The serum CA724 and HE4 levels in observation group were positively correlated with EI, FIGO stage and invasion depth ($P < 0.05$ to $P < 0.01$), and negatively correlated with TTP and differentiation degree ($P < 0.05$ to $P < 0.01$). **Conclusions:** The serum CA724 and HE4 levels increase significantly in

[收稿日期] 2020-10-29 [修回日期] 2021-07-11

[作者单位] 河北省唐山市人民医院 1. 核医学检验科, 2. 功能检查科, 3. 妇产科, 063001; 4. 河北省沧州市中医医院 妇产科, 063700

[作者简介] 张春蕾(1983-), 女, 主管检验师。

[通信作者] 韩素桂, 主任检验技师。E-mail: hansugui2006@sina.com

[19] 魏鹏程. 大学生 16PF 人格特征调查分析[J]. 湖北经济学院学报(人文社会科学版), 2014, 11(2): 160.

[20] 周振华, 李燕, 胡捷, 等. 独生子女与非独生子女 16 种人格因素差异的 Meta 分析[J]. 现代预防医学, 2016, 43(22): 4139.

[21] 周振华, 周秀芳, 李燕. 男女大学生卡特尔 16 种人格因素量表测查结果比较的 meta 分析[J]. 中国心理卫生杂志, 2011,

25(8): 630.

[22] 张小远, 俞守义, 赵久波, 等. 独生子女与非独生子女大学生心理健康状态与素质的对照研究[J]. 南方医科大学学报, 2018, 4: 482.

(本文编辑 赵素容)

pregnant patients with ovarian cancer, which can help the clinical diagnosis of pregnancy with ovarian cancer, and is closely related to the parameters of ultrasound contrast after pregnancy termination, ovarian cancer stage, depth of invasion and differentiation degree.

[Key words] ovarian neoplasms; pregnancy; carbohydrate antigen 724; human epididymis protein 4; ultrasound

随着我国妇女孕期保健规范化,越来越多的卵巢肿瘤在产科检查中被发现,由于妊娠期的特殊性,妊娠合并卵巢癌的诊疗需要综合考虑孕周、母体、胎儿、肿瘤类型、分期等多方面情况,诊断及治疗难度明显提高^[1-2]。目前,血清肿瘤标志物在恶性肿瘤诊断中展现出良好前景^[3-4]。糖类抗原 724 (carbohydrate antigen 724, CA724) 是一种广谱肿瘤标志物,被证实可在卵巢癌、结直肠癌等病人血清中呈高表达状态,对肿瘤的诊断具有较高敏感性^[5-6]。人附睾分泌蛋白 4 (human epididymis protein 4, HE4) 同样在卵巢癌病人体内呈现较高表达,有研究^[7-8]证实其实诊断卵巢癌的特异性高达 95%。基于此,本研究探讨血清 CA724、HE4 检测对妊娠合并卵巢癌病人诊断价值,并分析其与超声造影参数的相关性,旨在为临床诊断、治疗妊娠合并卵巢癌提供依据。现作报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 1 月至 2020 年 5 月唐山市人民医院妊娠合并卵巢癌病人 68 例作为观察组,年龄 25 ~ 38 岁,体质量指数 (BMI) 20.5 ~ 26.3 kg/m²;同期选取正常妊娠孕妇 200 名作为对

照组,年龄 22 ~ 37 岁, BMI 20.7 ~ 26.8 kg/m²。2 组年龄、经产情况、BMI、孕期、户籍地差异均无统计学意义 ($P > 0.05$) (见表 1),具有可比性。

(1) 观察组纳入标准:①自然受孕;②妊娠期首次检出卵巢癌,符合卵巢癌诊断标准^[9];③认知功能良好,无沟通交流障碍;④病人及家属知晓本研究,已签署同意书。(2) 对照组纳入标准:①自然受孕;②无妊娠期合并症;③认知功能良好,无沟通交流障碍;④孕妇及家属知晓本研究,已签署同意书。

排除标准:(1) 合并其他恶性肿瘤者;(2) 人工受孕者;(3) 血液系统疾病病人;(4) 心脑血管疾病病人;(5) 肺肝肾等脏器功能不全者;(6) 传染性疾病病人;(7) 严重感染性疾病病人;(8) 自身免疫性疾病病人。

1.2 方法 血清指标检测:入组当天,采集所有研究对象空腹静脉血 5 mL,以 3 000 r/min 转速、8 cm 半径离心处理 10 min,取血清置于 -80 °C 冷藏室保存。选用罗氏 Cobase 602 型电化学发光分析仪(德国)及配套罗氏诊断公司试剂盒、校准品、质控品,采用电化学发光法检测血清 CA724、HE4 水平,采用抗体夹心法检测。操作严格按照试剂盒说明书完成。

表 1 2 组一般资料比较 [n ; 百分率 (%)]

分组	n	年龄/岁	经产情况		BMI/(kg/m ²)	孕期			户籍地	
			初产妇	经产妇		早期	中期	晚期	城镇	农村
观察组	68	33.49 ± 3.24	21 (30.88)	47 (69.12)	23.61 ± 1.34	19 (27.94)	15 (22.06)	34 (50.00)	40 (58.82)	28 (41.18)
对照组	200	32.66 ± 3.16	66 (33.00)	134 (67.00)	23.84 ± 1.45	54 (27.00)	51 (25.50)	95 (47.50)	104 (52.00)	96 (48.00)
χ^2	—	1.86*	0.10		1.15*		0.16			0.95
P	—	>0.05	>0.05		>0.05		>0.05			>0.05

* 示 t 值

超声检查:观察组病人均于妊娠终止后 1 周内行超声造影检查,采用美国 GELOGIQ E9 型彩色多普勒超声诊断系统,探头频率 6.0 ~ 7.5 MHz,嘱咐病人适度充盈膀胱,检查时病人取截石位,探头常规套安全套、涂抹耦合剂,置入病人阴道内,紧贴阴道穹隆扫描,首先采用二维超声进行常规检查,探测卵巢位置、大小、形态、回声等情况,完成后切换至 CDFI 模式,将 Sono Vue 超声造影剂经肘正中静脉快速团注至受检者体内,实时动态观察卵巢肿瘤内造影剂的灌注情况,储存动态图像,获取时间 - 强度

曲线,计算达峰时间 (time to peak, TTP)、增强强度 (enhanced intensity, EI)。

1.3 观察指标 比较 2 组 CA724、HE4 水平;比较观察组不同临床病理特征病人血清 CA724、HE4 及妊娠终止后超声造影参数,临床病理特征包括年龄、孕期、病理类型、FIGO 分期、分化程度、浸润深度,其中病理类型、FIGO 分期、分化程度、浸润深度均参照相关指南^[10]进行判定。

1.4 统计学方法 采用 χ^2 检验、 t 检验、Ridit 检验、方差分析、 q 检验、Spearman 相关分析、受试者工

作特征(ROC)曲线分析和 De Long 检验。

2 结果

2.1 2组血清 CA724、HE4 水平比较 观察组血清 CA724、HE4 水平均明显高于对照组($P < 0.01$) (见表 2)。

2.2 血清 CA724、HE4 对妊娠合并卵巢癌诊断价值 绘制血清 CA724、HE4 诊断妊娠合并卵巢癌的 ROC 曲线,结果显示,二者联合诊断的 AUC 最大,为 0.940,最佳诊断敏感度、特异度分别为 88.24%、92.00% ($P < 0.01$) (见图 1、表 3)。

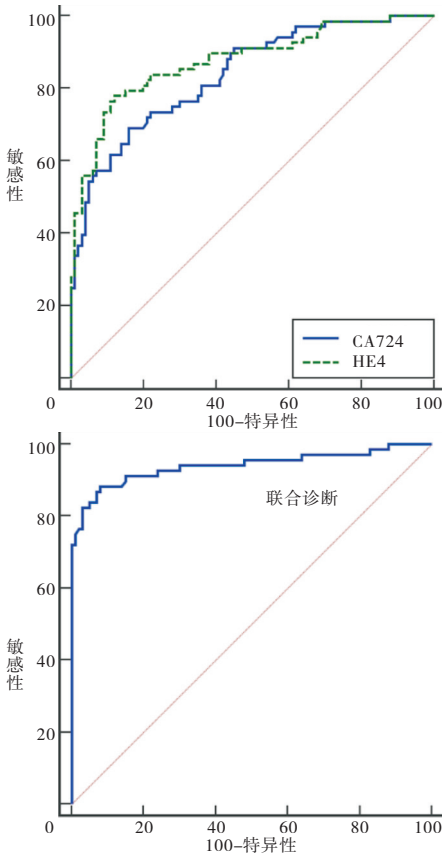


图1 血清CA724、HE4诊断妊娠合并卵巢癌的ROC曲线

2.3 不同临床特征观察组病人血清 CA724、HE4 水平及妊娠终止后超声造影参数比较 不同年龄、孕期、病理类型观察组病人的 CA724、HE4、EI、TTP 差异均无统计学意义($P > 0.05$),不同 FIGO 分期、分化程度、浸润深度病人 CA724、HE4、EI、TTP 差异均有统计学意义($P < 0.05 \sim P < 0.01$) (见表 4)。

2.4 观察组病人血清 CA724、HE4 水平与超声造影参数的相关性 观察组病人血清 CA724、HE4 水平与 EI 均呈正相关关系($r = 0.938, 0.883, P < 0.05$),与 TTP 均呈负相关关系($r = -0.849, -0.816, P < 0.05$) (见图 2)。

表 2 2组血清 CA724、HE4 水平比较($\bar{x} \pm s$)

分组	n	CA724/(U/mL)	HE4/(pmol/L)
观察组	68	35.74 ± 10.37	282.59 ± 92.06
对照组	200	7.26 ± 2.05	43.08 ± 14.22
t	—	36.90	35.69
P	—	<0.01	<0.01

表 3 血清 CA724、HE4 对妊娠合并卵巢癌诊断价值

指标	AUC	95% CI	Z	P	截断值	敏感度/%	特异度/%
CA724	0.838	0.777 ~ 0.899	10.90	<0.01	>20.96 U/mL	69.12	84.00
HE4	0.876	0.820 ~ 0.932	13.13	<0.01	>175.20 pmol/L	77.94	88.00
联合	0.940	0.897 ~ 0.983	20.04	<0.01	-	88.24	92.00

2.5 观察组病人 CA724、HE4 和 EI、TTP 与临床病理特征的相关性 观察组病人 CA724、HE4、EI 与 FIGO 分期、浸润深度均呈明显正相关关系($P < 0.01$),与分化程度均呈明显负相关关系($P < 0.01$);TTP 与 FIGO 分期、浸润深度均呈明显负相关关系($P < 0.01$),与分化程度呈明显正相关关系($P < 0.01$) (见表 5)。

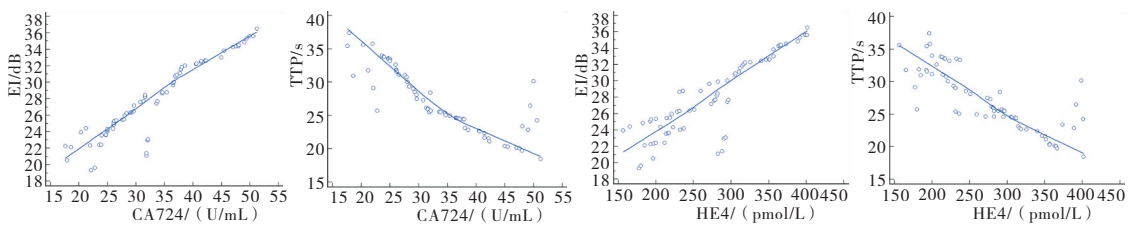


图2 血清CA724、HE4与超声造影参数相关性

3 讨论

卵巢肿瘤为妇科常见疾病之一,资料显示,妊娠

期卵巢肿瘤的发生率为 0.3% ~ 5.4%,其中绝大多数病人为卵巢良性肿瘤,但也有少数病人为卵巢癌,其发病率为 0.075% ~ 0.110%^[11-13]。近年,随着

女性生育年龄的推迟和肿瘤发病的年轻化,妊娠合并卵巢癌的发病率逐年升高^[14-15]。妊娠合并卵巢癌病人早期多无明显症状,同时妊娠期特有的生理变化,可掩盖卵巢癌部分特征,导致诊断延误,多数病人确诊时间多为孕中、晚期或产后^[16]。积极探寻妊娠合并卵巢癌早期诊断的敏感性、特异性指标,对疾病的早期检出和治疗具有重要意义。

表 4 观察组不同临床特征病人血清 CA724、HE4 及妊娠终止后超声造影参数比较($\bar{x} \pm s$)

特征	n	CA724/(U/mL)	HE4/(pmol/L)	EI/dB	TTP/s
年龄/岁					
≥35	26	34.92 ± 6.22	278.71 ± 78.40	28.54 ± 5.10	26.32 ± 6.41
<35	42	36.25 ± 7.10	284.99 ± 90.23	28.82 ± 5.27	25.98 ± 6.08
t	—	0.79	0.29	0.22	0.22
P	—	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
孕期					
早期	19	34.96 ± 6.81	276.53 ± 72.59	28.28 ± 6.02	26.11 ± 5.92
中期	15	35.49 ± 7.43	283.21 ± 83.64	28.64 ± 5.49	26.47 ± 6.37
晚期	34	36.29 ± 8.06	285.70 ± 92.41	28.98 ± 5.83	26.02 ± 5.74
F	—	0.20	0.07	0.09	0.03
P	—	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
MS _{组内}	—	57.714	7 301.442	33.783	35.172
病理类型					
交界性肿瘤	33	35.61 ± 7.04	283.45 ± 90.06	28.65 ± 5.81	26.08 ± 5.96
上皮性细胞瘤	20	36.10 ± 6.88	280.73 ± 85.27	28.84 ± 6.14	26.34 ± 6.49
无性细胞瘤	15	35.55 ± 7.31	283.18 ± 91.90	28.67 ± 5.52	25.87 ± 6.11
F	—	0.04	0.01	0.01	0.03
P	—	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
MS _{组内}	—	49.745	7 937.427	34.201	37.840
FIGO 分期					
I ~ II 期	55	30.41 ± 8.56	220.69 ± 71.36	25.71 ± 6.13	28.72 ± 5.74
III ~ IV 期	13	58.29 ± 14.20	544.47 ± 124.59	41.40 ± 10.07	15.07 ± 3.62
t	—	9.20	12.56	7.26	8.17
P	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
分化程度					
高分化	27	18.27 ± 5.12	128.46 ± 41.15	24.14 ± 4.35	32.17 ± 7.59
中分化	25	35.79 ± 9.22	296.53 ± 98.22	28.79 ± 6.07	25.53 ± 7.15
低分化	16	65.14 ± 15.74	520.90 ± 103.47	36.30 ± 8.11	16.79 ± 6.61
F	—	111.41	115.87	3.86	22.98
P	—	<0.01	<0.01	<0.05	<0.01
MS _{组内}	—	99.046	6 709.985	36.351	52.002
浸润深度					
<1/2 肌层	44	31.42 ± 9.38	196.52 ± 57.40	23.17 ± 4.29	30.02 ± 8.24
≥1/2 肌层	24	43.66 ± 11.47	440.39 ± 95.58	38.87 ± 8.55	18.94 ± 5.73
t	—	4.75	13.16	10.11	5.85
P	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

表 5 血清 CA724、HE4、超声造影参数与妊娠合并卵巢癌临床病理特征关联性(r)

项目	CA724	HE4	EI	TTP
FIGO 分期	0.702 **	0.726 **	0.673 **	-0.805 **
浸润深度	0.625 **	0.667 **	0.606 **	-0.741 **
分化程度	-0.753 **	-0.711 **	-0.698 **	0.673 **

** P < 0.01

本研究发现,妊娠合并卵巢癌病人的血清 CA724、HE4 水平明显高于正常妊娠孕妇,提示血清 CA724、HE4 可能参与卵巢癌的发生。CA724 是一种糖蛋白抗原,目前多用于卵巢癌及胃癌诊断和预后监测^[17-18]。国外研究^[19]发现,64% 的进展期卵巢癌病人伴有 CA724 高表达。胡薇等^[20]研究发现,CA724 诊断卵巢癌 AUC 为 0.845,诊断敏感度、特异度均达到 70% 以上,具有较高诊断效能。HE4 是一种 Whey 酸性蛋白家族分泌蛋白,在正常人血清中无明显变化,但在卵巢子宫内腺样癌、浆液性卵巢癌及子宫内膜癌病人血清中明显升高,被认为是卵巢癌的肿瘤标志物^[21]。高全霞等^[22]研究证实,HE4 在卵巢癌诊断方面具有较高的敏感度和特异度,是早期筛查卵巢癌最具潜力的标志物。但目前血清 CA724、HE4 在妊娠合并卵巢癌诊断方面的价值尚无研究报道。本研究中,ROC 曲线分析发现血清 CA724、HE4 及二者联合检测诊断妊娠合并卵巢癌的 AUC 均在 0.83 以上,具有良好诊断效能,尤其是二者联合诊断的 AUC 高达 0.940,诊断敏感度为 88.24%,特异度提高至 92.00%,可为妊娠合并卵巢癌的早期诊断提供更准确的数据支持。

超声造影是评价卵巢癌恶性程度的重要方法,该技术将超声与造影技术相结合,利用造影微泡在血流中强散射作用,可清晰显示肿瘤内较深部位肿瘤内血流的特征,且能良好显示微小血管和低速血流,能更准确地评价肿瘤的血流灌注情况^[23-24]。新近研究^[25]指出,超声造影可量化评价肿瘤内血管的丰富程度及灌注模式,准确辨别病灶与周围组织间的细微差别,同时能减少主观因素对诊断结果的影响,在恶性肿瘤诊断方面具有较高应用价值。本研究表明,观察组病人血清 CA724、HE4 与 EI 呈正相关关系,与 TTP 呈负相关关系。EI、TTP 是超声造影检查的主要参数,卵巢癌病灶组织内新生血管数量较多,且分布密集,导致肿瘤组织内血流阻力降低、流速进一步增大,超声造影特征为 EI 升高、TTP 降低^[26-27]。由此可见,血清 CA724、HE4 水平与妊娠合并卵巢癌病人超声造影参数存在密切关系,可

在一定程度上反映肿瘤组织内血流灌注情况。且本研究结果显示,观察组病人血清 CA724、HE4、EI、TTP 与 FIGO 分期、浸润深度、分化程度均存在相关性。提示早期行超声造影检查和检测血清 CA724、HE4 水平可辅助临床评估妊娠合并卵巢癌恶性生物学行为。

综上,CA724、HE4 在妊娠合并卵巢癌病人血清中呈明显高表达状态,早期明确二者表达水平可辅助临床诊断妊娠合并卵巢癌,且各指标水平可在一定程度上反映肿瘤组织内血流灌注情况,与卵巢癌分期、浸润深度及分化程度密切相关,具有较高应用价值。本研究仍存在一定不足,如未探究终止妊娠前后各指标的变化对肿瘤生物学行为的影响,有待后续研究中进一步探讨。

[参 考 文 献]

[1] 韩春颖,门文婷,刘珊珊,等.妊娠合并卵巢恶性肿瘤的研究进展[J].中国现代医学杂志,2019,29(14):54.

[2] FRUSCIO R, DE HAAN J, VAN CALSTEREN K, *et al.* Ovarian cancer in pregnancy[J]. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2017, 41(1):108.

[3] 陈小炎,刘也夫.血清肿瘤标志物在原发性肝癌诊断中的研究进展[J].现代肿瘤医学,2019,27(9):168.

[4] 李小亚,高炯,谢洋,等.高频多普勒超声检查联合血清肿瘤标志物对卵巢良、恶性肿瘤诊断价值研究[J].空军医学杂志,2018,34(5):323.

[5] SHIN KH, KIM HH, KWON BS, *et al.* Clinical usefulness of cancer antigen (CA) 125, human epididymis 4, and CA72-4 levels and risk of ovarian malignancy algorithm values for diagnosing ovarian tumors in Korean patients with and without endometriosis[J]. *Ann Lab Med*, 2020, 40(1):40.

[6] 汤俊,黄春锦,陈玺.老年结直肠癌患者血清内 CEA、AFP、CA50、CA199 和 CA724 的表达及意义[J].实用癌症杂志,2019,34(3):53.

[7] 唐海峰,李贤,刘蓓.人附睾上皮分泌蛋白 4 在卵巢癌检测中的作用评估[J].中华生物医学工程杂志,2018,24(2):135.

[8] MICHIELSEN K, DRESEN R, VANSLEMBROUCK R, *et al.* Diagnostic value of whole body diffusion weighted MRI compared to computed tomography for pre-operative assessment of patients suspected for ovarian cancer[J]. *Eur J Cancer*, 2017, 83(1):88.

[9] 中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会.卵巢恶性肿瘤诊断与治疗指南(第四版)[J].中国实用妇科与产科杂志,2018,34(11):1227.

[10] SUH DH, CHANG SJ, SONG T, *et al.* Practice guidelines for management of ovarian cancer in Korea; a Korean Society of Gynecologic Oncology Consensus Statement [J]. *J Gynecol Oncol*, 2018, 29(4):e56.

[11] 胡惟恺,丁新,阴赅宏.妊娠合并卵巢癌诊疗进展[J].中国医刊,2020,55(1):14.

[12] 张爱红,段元兰,黄亚岚,等.高危妊娠合并卵巢癌患者应用米非司酮联合贝伐珠单抗的疗效分析[J].肿瘤药学,2018,8(2):236.

[13] MOMENIMOVAHED Z, TIZNOBAIK A, TAHERI S, *et al.* Ovarian cancer in the world: epidemiology and risk factors[J]. *Int J Womens Health*, 2019, 11(1):287.

[14] 黄富灵,韩磊,蒋红梅.妊娠合并妇科恶性肿瘤的临床管理进展[J].医学综述,2019,25(19):3828.

[15] 冯敏芝,伍诗媚,李建聪.超声在妊娠合并卵巢肿瘤患者的诊断价值[J].分子影像学杂志,2019,42(4):439.

[16] 张彩虹,古航.妊娠合并妇科恶性肿瘤分娩时机及分娩方式的选择[J].中国实用妇科与产科杂志,2018,34(10):23.

[17] 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.

[18] YU J, ZHENG W. An alternative method for screening gastric cancer based on serum levels of CEA, CA19-9, and CA72-4[J]. *J Gastrointest Cancer*, 2018, 49(1):57.

[19] MARIAMPILLAI AI, CRUZ JPD, SUH J, *et al.* Cancer antigen 72-4 for the monitoring of advanced tumors of the gastrointestinal tract, lung, breast and ovaries[J]. *Anticancer Res*, 2017, 37(7):3649.

[20] 胡薇,徐鸿绪,陈启斌,等.血清 CA724、CYFRA21-1 及 PIVKA-II 诊断卵巢癌价值[J].中国计划生育学杂志,2019,27(2):230.

[21] DOCHEZ V, CAILLON H, VAUCEL E, *et al.* Biomarkers and algorithms for diagnosis of ovarian cancer: CA125, HE4, RMI and ROMA, a review[J]. *J Ovarian Res*, 2019, 12(1):28.

[22] 高全霞,杨贵岚,张立欣,等. CA19-9, HE4, CEA 联合超声造影诊断卵巢癌的价值[J].中国妇幼保健,2018,33(10):2369.

[23] 李玲,周一波,吴美艳,等.卵巢肿瘤超声造影血流特征与肿瘤恶性程度的相关性研究[J].中华内分泌外科杂志,2018,12(2):150.

[24] WANG M, FENG HL, LIU YQ, *et al.* Angiogenesis research in mouse mammary cancer based on contrast-enhanced ultrasonography: exploratory study [J]. *Acad Radiol*, 2018, 25(7):889.

[25] 胡海平,赵海娜,马步云,等.常规超声及超声造影对甲状腺囊性乳头状瘤的诊断价值[J].肿瘤预防与治疗,2020,33(2):147.

[26] 杨阿芳.卵巢癌超声造影参数与血管新生,癌细胞生长的相关性研究[J].海南医学院学报,2018,24(2):273.

[27] 时小青,吴秋花.卵巢癌超声造影参数与血管新生的相关性研究[J].实用癌症杂志,2019,34(8):151.

(本 文 编 辑 卢 玉 清)