

# 血清 CA125 定量检测对卵巢癌 诊断价值的 Meta 分析

孙涛

作者单位: 310000 浙江杭州, 浙江大学医学院附属第二医院检验科

通讯作者: 孙涛, Email: stzr@zju.edu.cn

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2018.02.001

**【摘要】** 目的 评价血清糖类抗原 125 (CA125) 水平对卵巢癌的诊断价值和临床应用前景。方法 以中文糖类抗原 125、卵巢癌及英文 CA125、carbohydrate antigen 125、ovarian cancer 为关键词, 计算机检索 PubMed 数据库、Cochrane 图书馆和中国知网 (CNKI) 等中英文数据库发表的有关 CA125 对卵巢癌诊断试验的研究, 检索时间为建库至 2017 年。由 2 名研究人员分别独立提取数据, 并对纳入文献进行质量评价后, 应用 MetaDisc1.4 软件进行 Meta 分析, 计算合并敏感度、合并特异度、阳性似然比、阴性似然比、诊断优势比 (DOR), 并绘制合并受试者工作特征曲线 (SROC), 计算 SROC 曲线下面积 (AUC)。**结果** 最终纳入 53 篇文献共 7 879 例受试者, 其中卵巢癌患者 2 749 例, 健康人群及良性肿瘤患者共 5 130 例。异质性检验结果显示, 各研究间不存在阈值效应引起的异质性, 采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示, 血清 CA125 诊断卵巢癌的合并敏感度为 73% [95% 可信区间 (95%CI) = 0.713 ~ 0.746]、合并特异度为 84% (95%CI = 0.830 ~ 0.850), 合并阳性似然比为 5.361 (95%CI = 4.171 ~ 6.890)、合并阴性似然比为 0.291 (95%CI = 0.243 ~ 0.348)、合并 DOR 为 20.379 (95%CI = 14.563 ~ 28.519)。**结论** 血清 CA125 诊断卵巢癌的敏感度和特异度均较高, 可作为诊断卵巢癌的有利指标。

**【关键词】** 血清; CA125; 卵巢癌; Meta 分析; 诊断

## Diagnostic value of quantitative detection of serum CA125 for ovarian cancer: a Meta analysis

Sun Tao. Department of Laboratory Medicine, the second affiliated Hospital of Zhejiang University, Hangzhou 310000, Zhejiang, China

Corresponding author: Sun Tao, Email: stzr@zju.edu.cn

**【Abstract】 Objective** To evaluate the diagnostic value and clinical application prospect of serum carbohydrate antigen 125 (CA125) level in ovarian cancer. **Methods** With the key words of Chinese sugar antigen 125, ovarian cancer and English CA125, carbohydrate antigen 125 and ovarian cancer, the research of CA125 on the diagnosis of ovarian cancer published in the database of PubMed database, Cochrane library and Chinese knowledge network (CNKI) was searched by computer. The retrieval time was from the establishment of database to 2017. The data were independently extracted by 2 researchers, and after the evaluation of quality of the extracted articles, they were enrolled in the study. MetaDisc1.4 software was applied to carry out Meta analysis to calculate the combined sensitivity, combined specificity, positive likelihood ratio, negative likelihood ratio and diagnostic dominance ratio (DOR), and the working characteristic curves of the combined subjects (SROC) were plotted, and the area (AUC) under the SROC curve was calculated. **Results** A total of 7 879 subjects were included in the final 53 studies, including 2 749 patients with ovarian cancer, 5 130 healthy people and patients with benign tumors. The heterogeneity test showed that there was no heterogeneity caused by threshold effect among different studies, and Meta analysis was performed by fixed effect model. The results showed that the combined sensitivity of serum CA125 in the diagnosis of ovarian cancer was 0.730 [95% confidence interval (95%CI) = 0.713–0.746], the combination specificity was 0.840 (95%CI = 0.830–0.850), the combined positive likelihood ratio was 5.361 (95%CI = 4.171–6.890), the combined negative likelihood ratio was 0.291 (95%CI = 0.243–0.348) and combined DOR was 20.379 (95%CI = 14.563–28.519). **Conclusion** The sensitivity and specificity of serum CA125 in diagnosis of ovarian cancer are high, which can be used as a favorable index for diagnosis of ovarian cancer.

**【Key words】** Serum; CA125; Ovarian cancer; Meta analysis; Diagnosis

卵巢癌是女性生殖道的三大恶性肿瘤之一,在全球癌症统计中,卵巢癌发病率居女性癌症的第 7 位,致死率居第 8 位<sup>[1]</sup>。在中国,卵巢癌发病率居女性癌症的第 9 位,在女性生殖道恶性肿瘤中居第 3 位<sup>[2]</sup>。卵巢癌早期症状隐匿,鉴别其组织类型及良恶性相当困难,有 70%~75% 的患者发现时已为晚期,且治疗后 80% 的患者可能复发,因此卵巢癌的早期诊断尤为重要,早期发现者经手术和化疗,5 年生存率可达 90%<sup>[3-4]</sup>。目前,血清肿瘤标志物是诊断肿瘤的有效手段<sup>[5]</sup>。血清糖类抗原(CA125)是一种来源于体腔上皮细胞高分子质量的跨膜糖蛋白,作为诊断卵巢癌的肿瘤标志物,其敏感性和特异性较其他标志物有明显的优势,为临床诊断卵巢癌及其预后评估提供了重要依据<sup>[6]</sup>。本研究利用循证医学 Meta 分析,全面收集文献,评价血清 CA125 对卵巢癌的诊断价值,同时结合合并敏感度、合并特异度、合并阳性似然比、合并阴性似然比、诊断优势比(diagnostic odds ratio, DOR)和合并受试者工作特征曲线(summary receiver operating characteristic curve, SROC)等指标,为其临床应用提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 检索策略 以中文糖类抗原 125、卵巢癌及英

文 CA125、carbohydrate antigen 125、ovarian cancer 为关键词,计算机检索 Cochrane 图书馆、PubMed 数据库、中国知网(CNKI),并追索所有纳入文献的参考文献,手工检索相关杂志、会议论文集和学位论文汇编等,全面收集有关 CA125 诊断试验的所有中英文文献(不包含尚未发表的文献)。检索时间为各数据库建库至 2017 年 9 月。

1.2 文献纳入标准 ① 研究类型为有关血清 CA125 诊断卵巢癌的临床诊断试验;② 研究对象均经“金标准”病理组织学确诊为卵巢恶性肿瘤或卵巢癌;③ 血清 CA125 的检测方法和正常阈值明确(35 U/mL);④ 同时提供卵巢癌组、卵巢良性肿瘤组及正常对照组数据,以 CA125>35 U/mL 作为正常参考值;⑤ 每篇文献纳入研究的样本量大于 50 例。

1.3 文献排除标准 ① 文摘、综述、讲座和评述文献;② 无明确“金标准”或病例组患者未经“金标准”证实;③ 数据资料有误或数据不完整,无法获取诊断四格表资料;④ 重复发表的文献。

1.4 数据提取 由 2 名研究人员分别独立提取数据,包括研究作者、发表时间、诊断四格表资料等,如存在争议则通过讨论解决。

1.5 数据分析与质量评价 采用 MetaDsic1.4 软件计算纳入研究的合并敏感度、合并特异度、合并

表 1 纳入文献的研究资料信息

纳入文献	年份	真阳性(个)	假阳性(个)	真阴性(个)	假阴性(个)	纳入文献	年份	真阳性(个)	假阳性(个)	真阴性(个)	假阴性(个)
郑雪绒,等 <sup>[7]</sup>	2008	47	16	102	6	郝艳华,等 <sup>[34]</sup>	2009	26	5	62	13
姜靖,等 <sup>[8]</sup>	2014	59	16	144	21	江涛,等 <sup>[35]</sup>	2016	28	19	90	4
刘小会,等 <sup>[9]</sup>	2013	41	7	83	10	李世生 <sup>[36]</sup>	2009	14	5	70	6
左南,等 <sup>[10]</sup>	2013	39	13	108	19	Einhorn N,等 <sup>[37]</sup>	1986	18	6	4	72
谢海,等 <sup>[11]</sup>	2010	48	13	173	18	Maggino T,等 <sup>[38]</sup>	1987	20	4	4	38
朱明艳,等 <sup>[12]</sup>	2011	47	6	98	9	Chen DX,等 <sup>[39]</sup>	1988	48	61	10	92
黎明鸾,等 <sup>[13]</sup>	2013	56	11	84	4	Malkasian GD,等 <sup>[40]</sup>	1988	64	1	4	89
唐芳玫,等 <sup>[14]</sup>	2013	35	6	75	19	Vasilev SA,等 <sup>[41]</sup>	1988	14	4	36	128
张涛,等 <sup>[15]</sup>	2016	50	17	142	14	Yedema C,等 <sup>[42]</sup>	1988	27	11	8	24
唐凌 <sup>[16]</sup>	2017	38	9	81	12	Einhorn N,等 <sup>[43]</sup>	1989	44	26	10	139
李宜川,等 <sup>[17]</sup>	2012	30	8	71	15	Mogensen O,等 <sup>[44]</sup>	1989	97	2	6	46
黄文成,等 <sup>[18]</sup>	2005	46	13	85	12	Soper JT,等 <sup>[45]</sup>	1990	38	22	4	24
时慧 <sup>[19]</sup>	2016	31	10	55	14	Hata K,等 <sup>[46]</sup>	1992	16	11	3	33
许小玲 <sup>[20]</sup>	2015	44	6	94	6	Peipert JF <sup>[47]</sup>	1992	14	14	3	22
施国田,等 <sup>[21]</sup>	2014	16	6	79	5	Maggino T,等 <sup>[48]</sup>	1994	83	39	23	145
任庆远 <sup>[22]</sup>	2012	71	3	168	18	Predanic M,等 <sup>[49]</sup>	1996	4	3	3	73
涂晓波,等 <sup>[23]</sup>	2014	25	12	102	17	Roman LD,等 <sup>[50]</sup>	1997	29	51	14	129
洪锡田,等 <sup>[24]</sup>	2007	83	20	122	8	Guerrero S,等 <sup>[51]</sup>	2003	23	111	0	95
宋佐莉,等 <sup>[25]</sup>	2007	47	14	85	12	Mancuso A,等 <sup>[52]</sup>	2004	14	23	0	88
翟婷婷,等 <sup>[26]</sup>	2015	40	9	66	14	Erdogan N,等 <sup>[53]</sup>	2005	20	1	11	31
班慧敏 <sup>[27]</sup>	2011	37	8	91	16	Nakae M,等 <sup>[54]</sup>	2006	27	32	63	5
屈明利,等 <sup>[28]</sup>	2017	68	9	76	18	Moore RG,等 <sup>[55]</sup>	2008	41	16	150	26
黄雪梅,等 <sup>[29]</sup>	2016	38	23	67	22	Bandiera E,等 <sup>[56]</sup>	2013	55	6	5	54
王珂,等 <sup>[30]</sup>	2014	45	25	93	16	Moszynski R,等 <sup>[57]</sup>	2013	28	23	4	59
宋小龙,等 <sup>[31]</sup>	2007	33	9	81	9	Milivojevic M,等 <sup>[58]</sup>	2013	35	3	13	28
王萍群 <sup>[32]</sup>	2011	21	3	57	9	颜彦,等 <sup>[59]</sup>	2013	17	6	13	54
王锋 <sup>[33]</sup>	2010	27	22	91	8						

阳性似然比、合并阴性似然比、DOR, 绘制 SROC 曲线并分析, 估计 SROC 曲线下面积 (area under curve, AUC)。纳入研究的异质性检验采用  $Q$  检验和  $I^2$  检验, 如存在异质性 ( $I^2 > 50\%$ ), 则采用随机效应模型进行分析, 反之则采用固定效应模型进行分析。

## 2 结果

**2.1 纳入研究的基本特征** 通过数据库共检索相关文献 86 篇, 经仔细阅读全文, 严格按照纳入排除标准进行筛选后, 最终纳入文献 53 篇<sup>[7-59]</sup>, 均含有卵巢癌组、卵巢良性肿瘤组和对照组。见表 1。

**2.2 Meta 分析结果** 合并敏感度为 73% [95%

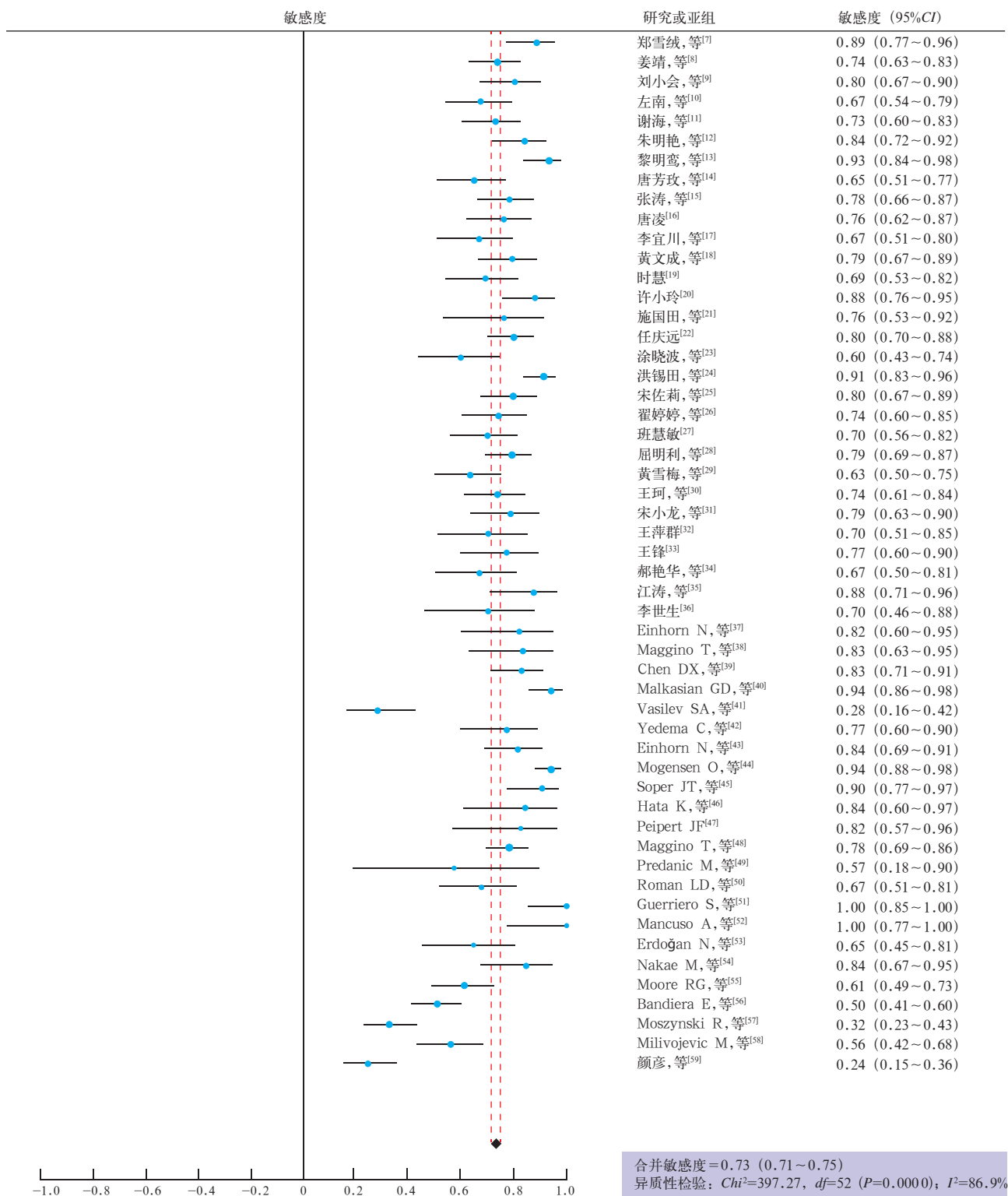


图 1 血清 CA125 诊断卵巢癌灵敏度的森林图

可信区间(95%CI)=0.713~0.746],合并特异度为84%(95%CI=0.830~0.850),合并阳性似然比为5.361(95%CI=4.171~6.890),合并阴性似然比为0.291(95%CI=0.243~0.348),合并DOR为20.379(95%CI=14.563~28.519),AUC为0.8775。各研究合并的SROC曲线平面图上不呈“肩臂状”

点分布, Spearman 相关系数为0.072,提示各研究之间不存在阈值效应引起的异质性,采用固定效应模型进行分析。见图1~3。

### 3 讨论

目前,卵巢癌相关肿瘤标志物较多,但大部分标志物在肿瘤诊断中的敏感度和特异度都较低,使用

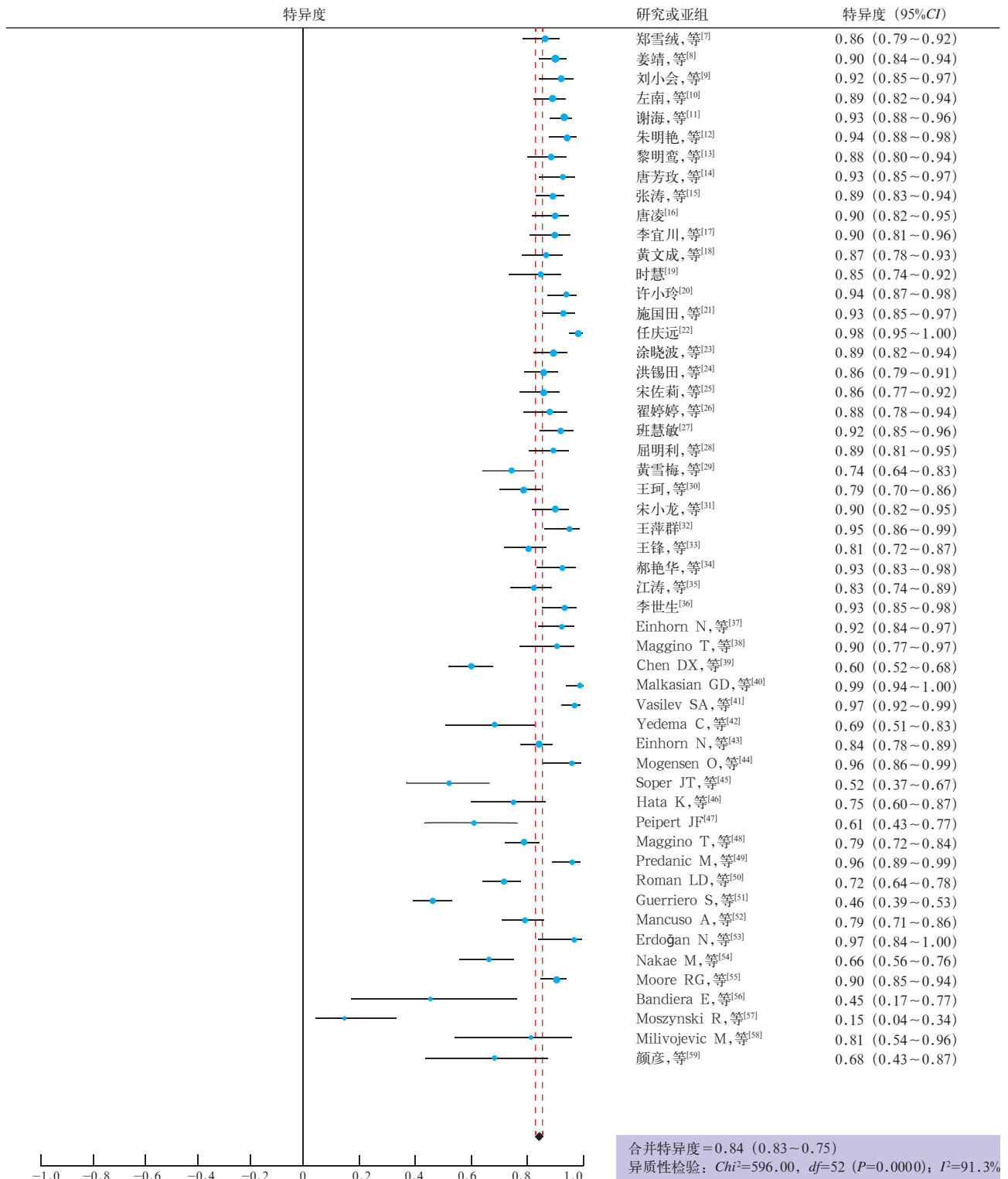


图2 血清CA125诊断卵巢癌特异度的森林图

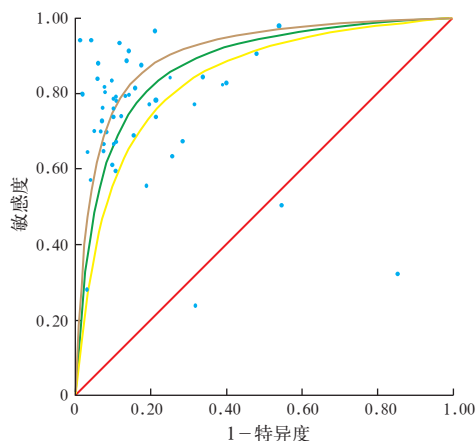


图3 血清 CA125 诊断卵巢癌 SROC 曲线

这些标志物不利于早期卵巢癌的筛查和诊断。血清 CA125 作为诊断卵巢癌临床应用最广泛的标志物,在疾病的早期诊断、疗效评估、疾病监测和预测预后方面有重要的意义。

血清 CA125 是一种来源于体腔上皮细胞的糖蛋白,其单独作为肿瘤标志物诊断卵巢癌的相关研究很多,然而众说纷纭。故本研究通过收集和整理国内外有关血清 CA125 的研究报道,采用 Meta 分析方法,以求得出较为一致的结论。经研究发现,血清 CA125 诊断卵巢癌的敏感度和特异度均较高,进一步证实了血清 CA125 作为临床最常用的诊断卵巢癌的肿瘤标志物的诊断价值和检验效能。

本研究尚存在以下局限性:①整理与纳入的英文文献数量较少,主要仍是中文文献,容易造成语言偏倚;②国内外有关血清 CA125 联合其他肿瘤标志物诊断卵巢癌的临床研究的入组病例标准或干预措施的差异较大,故本研究未系统评价血清 CA125 联合其他肿瘤标志物诊断卵巢癌的研究;③国内部分有关血清 CA125 诊断卵巢癌的数据资料完整性和文献质量较差,不符合纳入标准而被剔除,临床适用性降低。

综上所述,现有证据表明,血清 CA125 诊断卵巢癌的敏感度和特异度均较高,是诊断卵巢癌的有力指标。由于本研究所纳入的研究病例不多,仍需要大样本的临床诊断试验来证实其临床应用价值。

### 参考文献

- Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics [J]. CA Cancer J Clin, 2011, 61(2): 69-90.
- Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015 [J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115-132.
- Weinberg LE, Rodriguez G, Hurteau JA. The role of neoadjuvant chemotherapy in treating advanced epithelial ovarian cancer [J].

- J Surg Oncol, 2010, 101(4): 334-343.
- Jacobs IJ, Menon U. Progress and challenges in screening for early detection of ovarian cancer [J]. Mol Cell Proteomics, 2004, 3(4): 355-366.
- 刘燕燕,李秀,赵海泉. 6 种血清肿瘤标志物在肺癌诊断中的应用研究 [J]. 实用检验医师杂志, 2016, 8(3): 129-132.
- Petricoin EF, Ardekani AM, Hitt BA, et al. Use of proteomic patterns in serum to identify ovarian cancer [J]. Lancet, 2002, 359(9306): 572-577.
- 郑雪绒,闫星妹. CA125、CA19-9 联合检测在临床卵巢癌诊断中的价值 [J]. 中国妇幼健康研究, 2008, 19(3): 237-238.
- 姜靖,邓晓阳,胡晓慧. CA125、CA199 和 CEA 联合检测在卵巢癌诊断中的临床意义 [J]. 中国实验诊断学, 2014, 18(7): 1145-1148.
- 刘小会,郑西陵. CA125、CA724 和 CEA 联合检测在卵巢癌诊断中的价值 [J]. 延安大学学报(医学科学版), 2013, 11(2): 32-34.
- 左南,胡筱梅. CA125、CA724 和抑制素 A 在卵巢癌诊断的临床应用价值 [J]. 四川医学, 2013, 34(12): 1951-1953.
- 谢海,张春花. CA125、CA153 与 CEA 检测在卵巢肿瘤早期诊断中的临床价值 [J]. 中国社区医师(医学专业), 2010, 12(19): 174-175.
- 朱明艳,冯虹,王宇,等. CA125 和 CA199 联合检测对卵巢癌诊断价值的研究 [J]. 中国妇幼保健, 2011, 26(8): 1231-1233.
- 黎明鸾,陈蔚,林叶飞,等. CA125 及 HE4 蛋白在卵巢癌组织及血清中的表达及其临床意义 [J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(24): 4023-4026.
- 唐芳玫,宁日平. CA125 与 CA72-4 联合检测在卵巢癌诊断中的应用 [J]. 检验医学与临床, 2013, 10(5): 528-529.
- 张涛,程晓军,张波. CA199、CA125 及 CEA 联合检测诊断卵巢癌的临床价值 [J]. 贵州医药, 2016, 40(9): 973-975.
- 唐凌. HE4 联合 CA125 及 CA199 在卵巢癌早期诊断中的应用 [J]. 中国卫生标准管理, 2017, 8(11): 114-116.
- 李宜川,芦琨,赵炎. 联合检测血清 CA125、CA199、CA153 和 CA724 对卵巢癌的诊断价值 [J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(2): 271-273.
- 黄文成,黄玲莎,赵惠柳,等. 联合检测血清 CA125 和 CA72-4 对卵巢癌诊断的价值 [J]. 海南医学, 2005, 16(7): 152-153.
- 时慧. 卵巢癌患者 D-二聚体、CA125 及 CA199 联合检测的临床意义 [J]. 实验与检验医学, 2016, 34(6): 783-785, 795.
- 许小玲. 卵巢癌患者血清和肿瘤组织 CA125、HE4 和 SMRP 表达的临床意义分析 [J]. 哈尔滨医药, 2015, 35(6): 469-470.
- 施国田,赵珺. 卵巢癌血清 CA125 与 CEA 联检价值的探讨 [J]. 医学理论与实践, 2014, 27(18): 2482-2483.
- 任庆远. 卵巢肿瘤患者血清 CA125 测定的诊断价值 [J]. 求医问药(学术版), 2012, 10(6): 711-712.
- 涂晓波,徐冬梅. 人附睾蛋白 4 与糖类抗原 CA125、CA199 联合测定对卵巢癌的诊断价值 [J]. 中国卫生检验杂志, 2014, 24(1): 90-91, 94.
- 洪锡田,张瑞丽,白献红. 糖类抗原 CA125 检测在卵巢肿瘤诊断中的应用 [J]. 中国厂矿医学, 2007, 20(1): 23-24.
- 宋佐莉,刘树业,丁贤. 血清 CA125、CA72-4 和 CA199 联合检测对卵巢癌的诊断价值 [J]. 临床和实验医学杂志, 2007, 6(11): 32-33.
- 翟婷婷,李翠芬. 血清 CA125、CA199、CEA 和 AFP 联合诊断卵巢癌的临床研究 [J]. 现代肿瘤医学, 2015, 22(9): 1270-1272.

- 27 班慧敏. 血清 CA125、CA199 和 CA72-4 联合检测对卵巢癌的诊断价值[J]. 中国当代医药, 2011, 18(17): 38-39.
- 28 屈明利, 邓晓红, 赵侃侃, 等. 血清 CA125、CEA、AFP 联合检测在卵巢恶性肿瘤诊断中的临床价值[J]. 实用癌症杂志, 2017, 32(7): 1065-1068.
- 29 黄雪梅, 赵咏梅, 蒲泽晏, 等. 血清 CA125、HE4 及 MMP-9 联合检测在卵巢癌早期诊断中的临床价值研究[J]. 标记免疫分析与临床, 2016, 23(9): 1029-1032.
- 30 王珂, 汪丽, 程苏晶, 等. 血清 CA125 和 CA199 检测对卵巢癌诊断应用价值的探讨[J]. 中国实验诊断学, 2014, 18(4): 574-576.
- 31 宋小龙, 王国申, 罗俊敏, 等. 血清 CA125 联合 CA199、CEA 检测在卵巢癌诊断中的应用价值[J]. 河南大学学报(医学版), 2007, 26(3): 70-71.
- 32 王萍群. 血清 CEA 与 CA125 联合检测在诊断卵巢癌中的临床意义[J]. 中国现代医生, 2011, 49(3): 76-77.
- 33 王锋. 血清 HE4 联合 CA125、CA19-9 检测在卵巢癌诊断中的价值[J]. 郑州大学硕士学位论文, 2010, 1-52.
- 34 郝艳华, 刘香萍, 陈文萍, 等. 血清 YKL-40 和 CA125 联合检测在卵巢癌诊断中的应用[J]. 热带医学杂志, 2009, 9(1): 42-45.
- 35 江涛, 周芳芳, 李军, 等. 血清人附睾蛋白 4 和糖类抗原 125 检测在早期卵巢癌诊断中的应用[J]. 微循环学杂志, 2016, 26(2): 63-65, 69.
- 36 李世生. 肿瘤相关糖类抗原 CA125、CA153、铁蛋白联合测定对卵巢肿瘤的诊断价值[J]. 广西医科大学学报, 2009, 26(6): 889-890.
- 37 Einhorn N, Bast RC, Knapp RC, et al. Preoperative evaluation of serum CA 125 levels in patients with primary epithelial ovarian cancer [J]. *Obstet Gynecol*, 1986, 67(3): 414-416.
- 38 Maggino T, Sopracordevole F, Matarese M, et al. CA-125 serum level in the diagnosis of pelvic masses: comparison with other methods [J]. *Eur J Gynaecol Oncol*, 1987, 8(6): 590-595.
- 39 Chen DX, Schwartz PE, Li XG, et al. Evaluation of CA 125 levels in differentiating malignant from benign tumors in patients with pelvic masses [J]. *Obstet Gynecol*, 1988, 72(1): 23-27.
- 40 Malkasian GD, Knapp RC, Lavin PT, et al. Preoperative evaluation of serum CA 125 levels in premenopausal and postmenopausal patients with pelvic masses: discrimination of benign from malignant disease [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1988, 159(2): 341-346.
- 41 Vasilev SA, Schlaerth JB, Campeau J, et al. Serum CA 125 levels in preoperative evaluation of pelvic masses [J]. *Obstet Gynecol*, 1988, 71(5): 751-756.
- 42 Yedema C, Massuger L, Hilgers J, et al. Pre-operative discrimination between benign and malignant ovarian tumors using a combination of CA125 and CA15.3 serum assays [J]. *Int J Cancer Suppl*, 1988, 3: 61-67.
- 43 Einhorn N, Knapp RC, Bast RC, et al. CA 125 assay used in conjunction with CA 15-3 and TAG-72 assays for discrimination between malignant and non-malignant diseases of the ovary [J]. *Acta Oncol*, 1989, 28(5): 655-657.
- 44 Mogensen O, Mogensen B, Jakobsen A. CA 125 in the diagnosis of pelvic masses [J]. *Eur J Cancer Clin Oncol*, 1989, 25(8): 1187-1190.
- 45 Soper JT, Hunter VJ, Daly L, et al. Preoperative serum tumor-associated antigen levels in women with pelvic masses [J]. *Obstet Gynecol*, 1990, 75(2): 249-254.
- 46 Hata K, Hata T, Manabe A, et al. A critical evaluation of transvaginal Doppler studies, transvaginal sonography, magnetic resonance imaging, and CA 125 in detecting ovarian cancer [J]. *Obstet Gynecol*, 1992, 80(6): 922-926.
- 47 Peipert JF. Differentiating malignant from benign ovarian tumors with transvaginal color flow imaging [J]. *Obstet Gynecol*, 1992, 80(1): 156-157.
- 48 Maggino T, Gadducci A, D'Addario V, et al. Prospective multicenter study on CA 125 in postmenopausal pelvic masses [J]. *Gynecol Oncol*, 1994, 54(2): 117-123.
- 49 Predanic M, Vlahos N, Pennisi JA, et al. Color and pulsed Doppler sonography, gray-scale imaging, and serum CA 125 in the assessment of adnexal disease [J]. *Obstet Gynecol*, 1996, 88(2): 283-288.
- 50 Roman LD, Muderspach LI, Stein SM, et al. Pelvic examination, tumor marker level, and gray-scale and Doppler sonography in the prediction of pelvic cancer [J]. *Obstet Gynecol*, 1997, 89(4): 493-500.
- 51 Guerriero S, Ajossa S, Lai MP, et al. The diagnosis of functional ovarian cysts using transvaginal ultrasound combined with clinical parameters, CA125 determinations, and color Doppler [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2003, 110(1): 83-88.
- 52 Mancuso A, De Vivo A, Triolo O, et al. The role of transvaginal ultrasonography and serum CA 125 assay combined with age and hormonal state in the differential diagnosis of pelvic masses [J]. *Eur J Gynaecol Oncol*, 2004, 25(2): 207-210.
- 53 Erdoğan N, Özçelik B, Serin IS, et al. Doppler ultrasound assessment and serum cancer antigen 125 in the diagnosis of ovarian tumors [J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2005, 91(2): 146-150.
- 54 Nakae M, Iwamoto I, Fujino T, et al. Preoperative plasma osteopontin level as a biomarker complementary to carbohydrate antigen 125 in predicting ovarian cancer [J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2006, 32(3): 309-314.
- 55 Moore RG, Brown AK, Miller MC, et al. The use of multiple novel tumor biomarkers for the detection of ovarian carcinoma in patients with a pelvic mass [J]. *Gynecol Oncol*, 2008, 108(2): 402-408.
- 56 Bandiera E, Zanotti L, Fabricio AS, et al. Cancer antigen 125, human epididymis 4, kallikrein 6, osteopontin and soluble mesothelin-related peptide immunocomplexed with immunoglobulin M in epithelial ovarian cancer diagnosis [J]. *Clin Chem Lab Med*, 2013, 51(9): 1815-1824.
- 57 Moszynski R, Szubert S, Szperek D, et al. Role of osteopontin in differential diagnosis of ovarian tumors [J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2013, 39(11): 1518-1525.
- 58 Miliwojevic M, Boskovic V, Atanackovic J, et al. Evaluation of osteopontin and CA125 in detection of epithelial ovarian carcinoma [J]. *Eur J Gynaecol Oncol*, 2013, 34(1): 83-85.
- 59 颜彦, 柳洲, 刘大庆, 等. CA125、HE4 及 OPN 联合检测对卵巢癌的诊断价值[J]. 中国临床医学, 2013, 20(4): 440-442.

(收稿日期: 2018-05-02)

(本文编辑: 张耘菲)