

血清肿瘤标志物在卵巢癌中的诊断价值

朱小静*, 刘文康, 姜向阳

西安医学院妇产科, 陕西 西安

收稿日期: 2024年11月20日; 录用日期: 2024年12月13日; 发布日期: 2024年12月20日

摘要

卵巢癌在中国是女性生殖系统中病死率最高的恶性肿瘤, 目前卵巢癌缺乏早期有效的筛查手段, 多数患者确诊时已为晚期。因此, 提高卵巢癌的早期诊断是改善患者生存质量的重要且有效的途径。目前临床上主要的筛查手段是经阴道超声检查联合血清肿瘤标记物的检测。除了糖类抗原125 (CA125) 广泛用于卵巢癌的诊断、检测和预后评估外, 血清中癌胚抗原(CEA)、糖类抗原153 (CA153)、糖类抗原199 (CA199)、人类附睾蛋白4 (HE4)、 β -人绒毛膜促性腺激素(β -HCG)、循环肿瘤DNA (ctDNA)、微RNA (miRNA) 也逐渐成为辅助诊断卵巢癌的标志物, 以提高卵巢癌早期诊断水平。本文基于此, 对目前研究发现的与卵巢癌相关的血清学标志物的研究现状进行了综述, 以期给后续研究有所借鉴。

关键词

血清肿瘤标志物, 卵巢癌, 早期诊断, 联合检测, 特异性

The Diagnostic Value of Serum Tumor Markers in Ovarian Cancer

Xiaojing Zhu*, Wenkang Liu, Xiangyang Jiang

Department of Obstetrics and Gynecology, Xi'an Medical University, Xi'an Shaanxi

Received: Nov. 20th, 2024; accepted: Dec. 13th, 2024; published: Dec. 20th, 2024

Abstract

Ovarian cancer is the malignant tumor with the highest mortality rate in the female reproductive system in China. Currently, there is a lack of early and effective screening methods for ovarian cancer, and most patients are diagnosed at the late stage. Therefore, improving the early diagnosis of ovarian cancer is an important and effective way to improve the quality of life of patients. At present, the main screening method in clinical practice is transvaginal ultrasound combined with serum

*通讯作者。

tumor marker detection. In addition to the widespread use of carbohydrate antigen 125 (CA125) for the diagnosis, detection, and prognosis evaluation of ovarian cancer, serum carcinoembryonic antigen (CEA), carbohydrate antigen 153 (CA153), carbohydrate antigen 199 (CA199), human epididymal protein 4 (HE4), β -human chorionic gonadotropin (β -HCG), circulating tumor DNA (ctDNA), and microRNA (miRNA) have gradually become biomarkers for assisting in the diagnosis of ovarian cancer, in order to improve the level of early diagnosis of ovarian cancer. Based on this, this article reviews the current research status of serological markers related to ovarian cancer, in order to provide reference for future research.

Keywords

Serum Tumor Markers, Oophoroma, Early Diagnosis, Combined Detection, Specificity

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

卵巢恶性肿瘤是女性生殖器官常见的恶性肿瘤之一，发病率仅次于宫颈癌和子宫癌。由于卵巢深居盆腔，体积小，缺乏典型症状，难以早期发现，早期患者经治疗后5年生存率约为93%，但仅有少数患者在其因其他疾病就医或体检过程中偶然发现，术中发现肿瘤局限于卵巢的仅占不足30%，大多数已扩散至盆腹腔器官，在初诊时就已经是晚期，而晚期患者5年生存率仅为27%，所以早期诊断是临床上需要解决的难题[1]。临床中对于卵巢癌患者，应明确早诊断、早治疗的原则，从而为手术提供基础，保证病灶切除的彻底性。同时，有效的早期诊断是决定早期静脉化疗时机的重要参考，有利于提高化疗的有效率，提高患者生活质量，延长患者生存时间。肿瘤标志物是由肿瘤细胞产生的具有特异性免疫或生化特性的物质，可作为诊断恶性肿瘤疾病以及评估治疗效果的重要手段[2] [3]。

肿瘤标志物作为一种生物活性分子，在健康人群血液中，一般不表达或者较低表达，随着肿瘤产生、发展和浸润过程，可得到明显增强，呈现高表达状态。研究显示，肿瘤标志物通过肿瘤宿主细胞合成和分泌，可释放到人体血液、体液和组织中，因此可通过生物化学、免疫学以及分子生物学技术方法检测。肿瘤标志物检测是一种非侵袭性诊断方法，具有简单、便捷等特点，不仅可用于肿瘤早期诊断，还可用于肿瘤复发、转移监测及预后评估，目前在肿瘤诊断中得到广泛应用。目前肿瘤标志物的检测技术主要有放射免疫法、酶联免疫吸附测定技术、免疫化学发光法、液体芯片法、聚合链式反应技术等得到广泛应用[4]。为获得理想的阳性检出率，实践中常通过采用多种肿瘤标志物联合检测来获得更高的准确率[5]。现将有关卵巢癌血清标志物的进展进行阐述。

2. CA125

CA125是一种分子量大于200 kD的高分子糖蛋白。其基因MUC16位于染色体19p13.2区域，并含有5797个碱基对，MUC16基因编码产物就是CA125蛋白，CA125主要存在于上皮性卵巢癌组织和病人的血清中，健康人群血清中CA125的含量很低，其上限为35 U/mL [6]。血清CA125水平可用于监测卵巢癌患者的病情，对评价其治疗效果及预防肿瘤复发有重要意义。血清CA125持续升高常与进行性恶性疾病或治疗效果不佳有关，反之，CA125水平下降并持续小于35 U/mL则视为预后良好和治疗有效的标志。对于实施彻底减瘤措施后的患者，术后CA125在1~2个月内可降到正常水平，如果CA125值持续

异常(CA125 > 35 U/mL), 则预示有复发和死亡的可能; 且以 35 U/mL 为标准判断肿瘤有无复发, 敏感度为 89%, 特异度为 92%; 而卵巢癌患者完全缓解后 CA125 下降至最低值, 如再上升 5 U/mL 或 10 U/mL 均有复发可能。因此, CA125 是诊断上皮性卵巢癌、判断治疗效果、观察肿瘤复发的重要指标[7]。利用传统的检测方法, 只有 50%~60%的卵巢癌 I 期患者血清中 CA125 (>35 U/mL)上升, 而且不能区分 CA125 在生理情况如月经期、妊娠期和一些良性疾病如子宫内膜异位症、卵巢囊肿、伴有腹水的肝硬化等的升高[6] [7]。Mongkol 等[8]研究 59 例卵巢恶性肿瘤患者和 61 例卵巢良性肿瘤患者血清 CA125 水平, 当以血清 CA125 含量大于 35 U/mL 作为阳性判断标准时, 其预测卵巢癌的灵敏度、特异度及准确性分别为 83.1%、39.3%及 60.8%, 阳性预测值 57.0%, 阴性预测值 70.6%, 假阳性率 60.7%, 假阴性率 16.9%; 表明单独检测血清 CA125 对区分卵巢疾病的良性、恶性有一定的准确性, 但要注意区分假阳性或假阴性的情况[9] [10]。

3. HE4

HE4 又称附睾特异性蛋白或 WFDC2, 是一种由 HEA 基因编码的小分子分泌性糖蛋白, 在卵巢癌组织和患者血清中高表达, 而在癌旁组织、肝癌、肺癌、肾癌、甲状腺癌、良性肿瘤及其他正常组织中不表达或低表达[11]。研究显示, 单独检测 HE4 时, 对卵巢癌的敏感性和特异性均高于包括 CA125 在内的其他肿瘤标志物[12], 其预测卵巢癌的灵敏度、特异度及准确性分别为 48.28%、80.17%及 64.22%。HE4 表达水平与卵巢癌的组织类型有关, 93%的浆液性癌、100%的子宫内膜样癌表达 HE4, 仅有 50%的透明细胞癌 HE4 高表达, 黏液性卵巢癌 HE4 低表达, 该结果可能与上皮性卵巢癌组中子宫内膜样癌占绝大多数有关[13]。研究表明 HE4 在浆液性卵巢癌患者血清中升高最显著, 在透明细胞癌和黏液性癌中的表达也呈较高水平[14]。

4. CEA

CEA (癌胚抗原)是一种具有人类胚胎抗原特异决定簇的酸性糖蛋白, 正常情况下血清中含量极低, 当机体受到恶性肿瘤侵袭后, 血清中含量明显增高, 在多种肿瘤细胞中呈高表达[15]。其单项检测预测卵巢癌的灵敏度及特异度分别为 72.60%、43.30%, 总的来说, CEA 可作为上皮性肿瘤的肿瘤标志物, 但不是某一种癌的特异性标记物。CEA 多用于多项肿瘤标志物联合检测时, 可提高卵巢癌阳性结果的检测灵敏度[16]。

5. CA199

CA199 主要是一种黏蛋白型的糖蛋白类肿瘤标志物, 在血清中的表达形式主要为唾液黏蛋白。目前研究发现, CA199 在胰腺癌诊断方面的敏感性最高, 消化道恶性肿瘤患者血清 CA199 的水平明显上升, 在卵巢癌上皮细胞及卵巢良性畸胎瘤中也有较高的表达[13]。研究发现, 对于 CA125 表达较低的卵巢黏液性恶性肿瘤患者而言, CA199 测定水平仍可呈高表达状态, 可以弥补 CA125 的不足。单独检测 CA199 时, 其预测卵巢癌的灵敏度、特异度分别为 61.29%、83.20%, 具有一定的参考价值[16]。

6. CA153

CA153 是一种乳腺癌相关抗原, 可作为卵巢癌诊断的指标之一, 属于糖类蛋白的一类, 属于黏液素族, 存在于多种器官的腺癌内, 可作为卵巢癌诊断的指标之一[17]。随着研究的不断深入, 越来越多的研究表明 CA153 在上皮性卵巢癌的筛查及分期中, 虽敏感度较差, 但特异度较高。CA153 单独检测鉴定卵巢癌的灵敏度、特异度分别为 28.30%、99.99% [16]。

7. β -hCG

临床常结合血清中的 β -hCG 水平评定是否为正常妊娠, 其作为一类糖蛋白, 由胎盘的滋养层细胞所分泌, 除于妊娠状态下可上升之外, 恶性肿瘤、内分泌疾病患者的血清 β -hCG 水平也可升高, 因此, β -hCG 检测常被应用到肿瘤疾病诊断中, 如卵巢癌、乳腺癌以及胃癌等[18]。其单项检测预测卵巢癌的灵敏度及特异度分别为 86.00%、66.00%, 单项灵敏度最高, 特异度较差[19]。

8. 血清肿瘤标志物联合检测

相较于单项检测仅关注某一种血清肿瘤标志物水平, 所谓联合检测, 需同时分析所选定的多项血清肿瘤标志物在样本中的水平, 统计其并联试验(任意一项为阳性)联合灵敏度和串联试验(所有项为阳性)联合特异度, 据此分析多项血清肿瘤标志物联合检测在癌症诊断中的价值。

与其他血清肿瘤标志物联合检测可提高早期诊断卵巢癌的灵敏度研究表明, 联合检测血清 CA125 及 HE4 诊断卵巢癌的灵敏度 76.4%、特异度 95%, 比单独检测血清 CA125 的灵敏度 43.3%、特异度 95%。特别是诊断 I 期卵巢癌联合检测的灵敏度 39.5%、特异度 95%, 比单独检测血清 CA125 灵敏度 15.1%、特异度 95% 明显升高[20]-[22]。

另有研究结果显示, 血清 CA-199、CA-125、CA-153 水平随着卵巢癌分级的加重, 呈现出上升的趋势, 说明三种肿瘤标志物在临床分期诊断中具有较好的应用价值, 在中晚期患者中, CA-199 水平显著高于早期, 说明 CA-199 水平大多适用于卵巢癌的辅助诊断以及预后检测[23]。CA-153 水平在卵巢癌的前期诊断中具有显著的诊断价值, 可弥补 CA-125 在卵巢癌敏感性方面的不足之处。并且三种肿瘤标志物的增加情况与肿瘤的分化程度以及患者的病情阶段存在着密切联系[24]。此外, CA-125 检测卵巢癌的灵敏度均高于其他两种肿瘤标志物, 说明 CA-125 在卵巢癌中呈现出高表达, 能够提高检测卵巢癌的灵敏度。目前卵巢癌患者血清 CA-199、CA-153 水平指标在卵巢癌不同分期中的阳性率不同[25]。血清 CA-199、CA-125、CA-153 水平在 IV 期中的阳性检出率高于 I 期、II 期以及 III 期, 且 CA-125 的检出率较高, 说明随着卵巢癌期别的增加, CA-125 血清水平就越高, CA-125 较其他两种肿瘤标志物更能提高卵巢癌诊断的敏感度以及特异性[23]。

研究结果表明, 联合检测的特异度与 CEA、HE4、CA199、CA153、CA125 单一检测比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 联合检测灵敏度、准确度均较 CEA、HE4、CA199、CA153、CA125 单一检测更高, 差异具有统计学意义($P < 0.001$), 可见联合检测能提升诊断灵敏度和准确度, CEA、HE4、CA199、CA153、CA125 均是临床常见的肿瘤标志物, 能准确反映肿瘤体积及具体生长状况, 正常状况下上述指标水平均较低, 随着癌细胞的侵袭, 上述指标会显著上升, 能尽早诊断机体是否伴有肿瘤。但单一标志物诊断的效能以及参考价值具有明显局限性, 极易因各类误差发生漏诊及误诊, 而多项肿瘤标志物联合检测则可有效避免上述问题, 并且数据也显示确实提高了检测的灵敏度与准确度[26]。

9. ctDNA

ctDNA (circulating tumor DNA)来源于肿瘤细胞的游离细胞 DNA (circulating free DNA, cfDNA)。与组织活检相比, 基于血液的生物标志物对患者的侵袭风险最小, 可获得更全面的肿瘤异质性。ctDNA 分析可检测多种基因组畸变, 包括点突变、插入/缺失、扩增(拷贝数变异)、基因融合和 DNA 甲基化等。目前 ctDNA 主要应用于肿瘤的早期诊断、复发转移风险评估、动态监测及治疗指导等。已有大量研究证实, 与良性卵巢肿瘤患者和正常卵巢人群相比, 卵巢癌患者 ctDNA 水平显著升高, 且 ctDNA 对卵巢癌诊断的敏感度为 88.9%, 特异度为 89.5% [27]。

10. miRNA

miRNA 是一类小分子非编码 RNA, 长度 18~24 个核苷酸, 可调节基因表达。细胞分泌的 miRNA 稳定存在于细胞外小泡中, 或与蛋白质或脂质结合, 因此不易在组织、血液、粪便和其他体液中降解, 是肿瘤筛查的理想生物标志物。尽管多项研究已证明 miRNA 在血清中作为卵巢癌生物标志物的适用性, 但大多数筛查的卵巢癌均处于晚期, 而非早期卵巢癌。研究在 143 种 miRNA 中, 筛选出 8 种在 I 期卵巢癌组织中高表达的 miRNA, 即 miR-182、miR-183、miR-202、miR-205、miR-508、miR-509-3、miR-513B 和 miR-513C, 并建立血清学诊断的 Logistic 回归模型, 以预测卵巢癌风险的概率, 从 GEO 数据库下载两个公开可用的回顾性血清队列 miRNA 数据集进行验证, 两组数据集诊断卵巢癌的受试者操作特征曲线下面积分别为 0.85 和 0.86, 预测效果较好[28]。

11. 结语

综上所述, 卵巢癌是女性生殖系统中病死率最高的恶性肿瘤, 而 CA125、HE4、CEA、CA199、CA153、 β -hCG、ctDNA、miDNA 多项血清肿瘤标志物在卵巢癌患者的早期诊疗中具有极高的诊断价值。附表 1~5 列举了近年来多项血清肿瘤标志物单项检测与联合检测在卵巢癌诊断中的效能的研究成果, 相比较而言, 这些肿瘤标志物的单项检测在卵巢癌的诊断中存在局限性, HE4、CA199、CA153 单项检测特异度较高, 但灵敏度低; CEA 单项检测灵敏度较高, 但特异度低; 而 CA125、 β -hCG、ctDNA、miDNA 单项检测的灵敏度和特异度远不及多项血清肿瘤标志物联合检测的灵敏度、特异度及准确率高。多项血清肿瘤标志物联合检测可用于卵巢癌患者的临床诊断依据、治疗监测及预测复发, 未来还需要更高质量的研究来协助卵巢癌的更早期、更便捷的检测方法。

参考文献

- [1] Yang, C., Xia, B., Zhang, Z., Zhang, Y., Lou, G. and Jin, W. (2020) Immunotherapy for Ovarian Cancer: Adjuvant, Combination, and Neoadjuvant. *Frontiers in Immunology*, **11**, Article 577869. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.577869>
- [2] 雷放, 赵娅丽. 血清癌胚抗原 125 和血浆纤维蛋白原在卵巢良、恶性肿瘤鉴别诊断中的意义[J]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版), 2018, 14(3): 337-342.
- [3] 孙建民, 张勇军, 徐婉萍, 等. 血清糖类抗原 125、癌胚抗原、糖类抗原 19-9 联合检测诊断卵巢肿瘤的价值[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(8): 1776-1777.
- [4] 胡春艳, 翁梅英, 江燕, 等. 4 种肿瘤标志物在卵巢癌血清中的联合检测[J]. 现代预防医学, 2011, 38(13): 2559-2562.
- [5] 肖叶, 陈玉群, 董严, 等. 多种血清肿瘤标志物联合应用在卵巢癌诊断中的临床价值[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(14): 1744-1748.
- [6] 栾晓蕊, 李卫平, 狄文. 卵巢癌早期诊断的血清肿瘤标志物研究进展[J]. 国际妇产科学杂志, 2009, 36(6): 458-461.
- [7] 岳娟, 刘菲, 李艳红. 卵巢癌早期诊断的血清肿瘤标记物研究进展[J]. 国际妇产科学杂志, 2015, 42(5): 560-563.
- [8] Mongkol, B. and Chanon, N. (2007) Pre-Operative Prediction of Serum CA125 Level in Women with Ovarian Masses. *Journal of the Medical Association of Thailand*, **90**, 1986-1991.
- [9] 辛亚兰, 王卡娜, 何荣霞. 血清肿瘤标志物在上皮性卵巢癌早期诊断中研究进展[J]. 中国妇幼保健, 2011, 26(10): 1575-1578.
- [10] 朱宗林, 陈镜清. 肿瘤标志物联合检测对卵巢癌的诊断价值[J]. 中国卫生标准管理, 2019, 10(23): 112-114.
- [11] 王莹, 续薇. 血清人附睾分泌蛋白 4 联合 CA125 检测对卵巢癌的诊断价值[J]. 中国实验诊断学, 2013, 17(11): 2079-2081.
- [12] 侯玉艳. 血清肿瘤标志物联合检测对卵巢癌诊断的意义[J]. 中国卫生产业, 2013, 10(11): 139-140.
- [13] Drapkin, R., von Horsten, H.H., Lin, Y., Mok, S.C., Crum, C.P., Welch, W.R., et al. (2005) Human Epididymis Protein

- 4 (HE4) Is a Secreted Glycoprotein That Is Overexpressed by Serous and Endometrioid Ovarian Carcinomas. *Cancer Research*, **65**, 2162-2169. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.can-04-3924>
- [14] Huhtinen, K., Suvitie, P., Hiissa, J., Junnila, J., Huvila, J., Kujari, H., *et al.* (2009) Serum HE4 Concentration Differentiates Malignant Ovarian Tumours from Ovarian Endometriotic Cysts. *British Journal of Cancer*, **100**, 1315-1319. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6605011>
- [15] 华慧兰, 华锋. 血清肿瘤标志物检测在卵巢癌诊断中的临床价值[J]. 实用医技杂志, 2023, 30(5): 374-376.
- [16] 郝君, 林少冲, 李琳琳, 等. CA125、CA199、CA153、HCG、AFP 与 CEA 联合检测对卵巢癌及其临床分期的诊断价值分析[J]. 中国处方药, 2022, 20(8): 19-21.
- [17] 江娜莉. 血清肿瘤标志物联合检测对卵巢肿瘤的诊断价值[J]. 肿瘤基础与临床, 2020, 33(4): 338-339.
- [18] 汪波. 卵巢癌相关抗原、人绒毛膜促性腺激素联合检测在卵巢癌诊断中的价值分析[J]. 医学理论与实践, 2021, 34(17): 3068-3069.
- [19] 林丽淑, 任溪, 陈睿, 等. CA125、HE4、 β -HCG 和 AMH 联合检测在卵巢癌早期诊断中的应用价值[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(13): 1553-1556.
- [20] Moore, R.G., Brown, A.K., Miller, M.C., Skates, S., Allard, W.J., Verch, T., *et al.* (2008) The Use of Multiple Novel Tumor Biomarkers for the Detection of Ovarian Carcinoma in Patients with a Pelvic Mass. *Gynecologic Oncology*, **108**, 402-408. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2007.10.017>
- [21] 王秀宏. 血清肿瘤标志物在卵巢癌诊断中的应用[J]. 黑龙江医学, 2013, 37(5): 373-377.
- [22] 向姣, 孙继福, 李艳春, 等. 卵巢癌早期筛查的血清肿瘤标志物研究进展[J]. 实用妇科内分泌杂志(电子版), 2018, 5(14): 5-9.
- [23] 朱秀梅, 魏锋. 血清肿瘤标志物 CA-199、CA-125、CA-153 检测在卵巢癌诊断中的应用价值[J]. 中国实验诊断学, 2024, 28(2): 178-182.
- [24] 齐燕蓉, 丁亚. 肿瘤标志物癌胚抗原和糖类抗原 125 检测在卵巢癌诊断与治疗中的意义[J]. 中国医刊, 2020, 55(2): 167-170.
- [25] 唐汝新, 李春梅. 血清糖类抗原 125、糖类抗原 199、恶性肿瘤风险评估指数诊断卵巢癌的临床价值对比[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2022, 6(4): 112-115.
- [26] 董思启, 刘毅, 僧雪雁, 等. 血清 CEA、HE4、CA199、CA153、CA125 联合检测诊断妇科恶性肿瘤的价值[J]. 深圳中西医结合杂志, 2024, 34(2): 79-81.
- [27] 尹萍, 徐寒子, 朱晨静. 循环肿瘤 DNA 在妇科恶性肿瘤中的应用[J]. 实用医学杂志, 2023, 39(17): 2153-2158.
- [28] 张伟锋, 舒艳, 万择秋. 血清 miRNA 液体活检在早期卵巢癌诊断中的临床价值[J]. 中国现代医生, 2024, 62(16): 42-45.
- [29] 伍丽, 黄健容, 兰易, 等. CEA、CA199 和 CA125 单独和联合应用在卵巢癌诊断中的效能分析[J]. 中国妇产科临床杂志, 2020, 21(1): 56-57.
- [30] 勾朝阳, 杜伟鹏, 冯磊. 卵巢癌患者血清糖类抗原 125、糖类抗原 153、糖类抗原 19-9 水平与临床意义[J]. 癌症进展, 2022, 20(22): 2341-2344.
- [31] 黄丽云, 许羚雁, 何金龙. 人附睾分泌蛋白 4 联合 CA125 检测在卵巢癌筛查鉴别中的意义[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2013, 20(8): 816-818.

附录

Table A1. Efficacy of single detection and combined detection of serum tumor markers (CA125, CA199, CA153, HCG, AFP, CEA) in the diagnosis of ovarian cancer (Hao Jun *et al.*, 2022) [16]

附表 1. 血清肿瘤标志物(CA125、CA199、CA153、HCG、AFP、CEA)单项检测与联合检测在卵巢癌诊断中的效能(郝君等, 2022 年) [16]

序号	检测指标	AUC	敏感度(%)	特异性(%)
1	CA125 单项检测	0.661	65.20	70.00
2	CA199 单项检测	0.490	22.00	93.30
3	CA153 单项检测	0.605	28.30	99.99
4	HCG 单项检测	0.478	57.70	60.00
5	AFP 单项检测	0.622	76.20	53.30
6	CEA 单项检测	0.603	72.60	43.30
7	6 项联合检测	0.793	67.70	96.70

Table A2. Efficacy of single detection and combined detection of serum tumor markers (CA125、CA199、CEA) in the diagnosis of ovarian cancer (Wu Li *et al.*, 2020) [29]

附表 2. 血清肿瘤标志物(CA125、CA199、CEA)单项检测与联合检测在卵巢癌诊断中的效能(伍丽等, 2020 年) [29]

序号	检测指标	敏感度(%)	特异性(%)
1	CA125 单项检测	75.8	96.6
2	CA199 单项检测	43.2	92.1
3	CEA 单项检测	35.8	93.8
4	3 项联合检测	92.6	91.0

Table A3. Diagnostic value of CA125, CA153, and CA199 single detection and combined detection for ovarian cancer (Gou Chaoyang *et al.*, 2022) [30]

附表 3. CA125、CA153 与 CA199 单独及联合检测对卵巢癌的诊断价值(勾朝阳等, 2022) [30]

序号	检测指标	敏感度(%)	特异性(%)
1	CA125 单项检测	76.0	74.0
2	CA153 单项检测	70.0	72.0
3	CA199 单项检测	77.0	68.0
4	3 项联合检测	90.0	70.0

Table A4. Diagnostic value of CA125 and HE4 single detection and combined detection for ovarian cancer (Huang Liyun *et al.*, 2013) [31]

附表 4. CA125、HE4 单独及联合检测对卵巢癌的诊断价值(黄丽云等, 2013) [31]

序号	检测指标	敏感度(%)	特异性(%)
1	CA125 单项检测	76.0	74.0
2	CA153 单项检测	70.0	72.0
3	2 项联合检测	90.0	70.0

Table A5. Efficacy of single detection and combined detection of serum tumor markers (HE4, CA125, CA199, CA153, CEA) in the diagnosis of ovarian cancer (Xiao Ye *et al.*, 2022) [5]

附表 5. 血清肿瘤标志物(HE4、CA125、CA199、CA153、CEA)单项检测与联合检测在卵巢癌诊断中的效能(肖叶等, 2022 年) [5]

序号	检测指标	AUC	敏感度(%)	特异性(%)
1	HE4 单项检测	0.852	69.66	90.98
2	CA125 单项检测	0.739	63.90	71.65
3	CA199 单项检测	0.690	55.06	79.70
4	CA153 单项检测	0.651	43.82	84.21
5	CEA 单项检测	0.628	58.43	63.16
6	HE4 + CA125 联合检测	0.870	70.79	89.47
7	HE4 + CA125 + CA199 联合检测	0.911	79.78	90.23
8	HE4 + CA125 + CA199 + CA153 联合检测	0.914	84.27	87.22
9	5 项联合检测	0.919	87.64	84.96