

癌 - 睾丸抗原CT23在女性恶性肿瘤(乳腺癌、卵巢癌、子宫内膜癌)诊断价值的探究

李安玲^{1*}, 黄辉洋^{2*}, 常升搏小吉³, 庄棵捷¹, 陆春秀¹, 杨可¹, 韦星宇¹, 蓝利^{3#}, 曾霞^{3#}

¹广西医科大学第一临床医学院, 广西 南宁

²广西医科大学第二临床医学院, 广西 南宁

³广西医科大学基础医学院免疫学教研室, 广西 南宁

收稿日期: 2025年3月18日; 录用日期: 2025年4月20日; 发布日期: 2025年4月28日

摘要

目的: 探讨CT23及其抗体在女性恶性肿瘤(乳腺癌、卵巢癌、子宫内膜癌)辅助诊断中的应用价值。方法: 选取卵巢癌患者65例、乳腺癌患者54例、子宫内膜癌患者35例、盆腔良性肿瘤患者21例及健康对照组70例, 通过ELISA检测血清中CT23含量及CT23抗体表达水平。结果: 肿瘤组患者的CT23和CT23抗体平均含量均高于健康对照组, 其中卵巢癌患者组与健康对照组差异具有统计学意义($P < 0.001$)。ROC曲线分析显示, CT23对女性肿瘤的诊断价值有限, 而CT23抗体可能是乳腺癌或卵巢癌的中度血清标志物。结论: CT23抗体在乳腺癌和卵巢癌的诊断中具有一定的参考价值, 但其临床意义仍需进一步研究验证。

关键词

CT23, 癌 - 睾丸抗原, 女性恶性肿瘤

An Investigation of the Diagnostic Value of Cancer-Testis Antigen CT23 in Female Malignant Tumors (Breast, Ovarian, Endometrial)

Anling Li^{1*}, Huiyang Huang^{2*}, Shengboxiaoji Chang³, Kejie Zhuang¹, Chunxiu Lu¹, Ke Yang¹, Xingyu Wei¹, Li Lan^{3#}, Xia Zeng^{3#}

¹The First Clinical Medical College, Guangxi Medical University, Nanning Guangxi

*共同第一作者。

#共同通讯作者。

文章引用: 李安玲, 黄辉洋, 常升搏小吉, 庄棵捷, 陆春秀, 杨可, 韦星宇, 蓝利, 曾霞. 癌-睾丸抗原 CT23 在女性恶性肿瘤(乳腺癌、卵巢癌、子宫内膜癌)诊断价值的探究[J]. 亚洲急诊医学病例研究, 2025, 13(2): 154-161.

DOI: 10.12677/acrem.2025.132024

²The Second Clinical Medical College, Guangxi Medical University, Nanning Guangxi³Department of Immunology, School of Basic Medicine Science, Guangxi Medical University, Nanning GuangxiReceived: Mar. 18th, 2025; accepted: Apr. 20th, 2025; published: Apr. 28th, 2025

Abstract

Purpose: To explore the application value of CT23 and its antibody in the auxiliary diagnosis of female malignant tumors (breast, ovarian, endometrial). **Methods:** A total of 65 patients with ovarian cancer, 54 patients with breast cancer, 35 patients with endometrial cancer, 21 patients with benign pelvic tumors, and 70 healthy controls were selected. The levels of CT23 and CT23 antibody in serum were detected using ELISA. **Results:** The average levels of CT23 and CT23 antibody in the tumor group were higher than those in the healthy control group, with statistically significant differences in the ovarian cancer patient group ($P < 0.001$). ROC curve analysis showed that CT23 had limited diagnostic value for female tumors, while CT23 antibody might be a moderate serum marker for breast cancer or ovarian cancer. **Conclusion:** CT23 antibody has certain reference value in the diagnosis of breast cancer and ovarian cancer, but its clinical significance requires further research and verification.

Keywords

CT23, Cancer-Testis Antigen, Female Malignant Tumors

Copyright © 2025 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

二十一世纪的今天, 肿瘤仍然是严重威胁人类生命和健康的主要疾病之一[1]。恶性肿瘤的早期诊断和有效治疗方案的制定对改善患者的预后具有重要意义。随着医学技术的发展, 肿瘤免疫诊断和治疗的方法在临床中得到了越来越广泛的应用。开展肿瘤免疫诊疗的关键前提是找到一种理想的肿瘤标记物。目前, 在临床肿瘤免疫诊疗中, 肿瘤相关抗原(tumor-associated antigen, TAA)仍然是应用最为广泛的标记物之一。

癌-睾丸抗原(Cancer-testis Antigen, CTA)是一类 TAA, 主要在男性生殖细胞和多种肿瘤组织中表达, 而在成人的其他正常组织中几乎不表达[2]。目前, CTA 公共数据库(<http://www.cta.lncc.br>)已收录了 200 多个 CTA 基因家族, 根据 CTA 基因在染色体的位置, 分为两大类: ① CTX, 编码基因定位于 X 染色体上, 包括 MAGE、GAGE 和 NY-ESO-1 等; ② Non-CTX, 编码基因定位于非 X 染色体上, 如 CT23、SCP-1 和 AKAP3/4 等, 大量研究表明, 许多 CTA 与肿瘤细胞的活力、增殖、转移和侵袭等生物学行为密切相关[2][3]。目前, CTA 已在肿瘤的诊断、治疗、病情监控和预后判断等方面得到了广泛应用[4]-[6]。

顶体结合蛋白(acrosin binding protein, ACRBP), 又称为 OY-TES-1, 由 Ono 等[7]于 2001 年首次鉴定并命名, 因在 CTA 家族中排序第 23 位, 故也称 CT23。ACRBP 蛋白的氨基端含有疏水区域及信号肽, 经翻译后修饰形成成熟体蛋白, 即精子蛋白 32 (sperm protein 32, sp32)。sp32 (分子量为 32KD)位于精子头部的顶体基质中, 是一种结合蛋白, 主要功能包括参与顶体酶原的包装和浓缩、促进顶体酶原活化、介导精子与透明带结合等。在正常成人组织中 ACRBP 主要分布于睾丸、附睾和射精精子[8][10]。前期

研究表明, CT23 在肝癌、乳腺癌、卵巢癌、胶质瘤等多种肿瘤组织中高表达, 并且在多种肿瘤患者血清中可检测到相应抗体[7][11]-[14], 这些研究结果表明, CT23 具有免疫原性, 能引起特异性免疫应答, 因此 CT23 有望成为肿瘤免疫诊疗的靶抗原。

本研究旨在探讨 CT23 是否可作为肿瘤诊断, 尤其是女性恶性肿瘤诊断的辅助指标。研究选取了三种危害性极大的女性恶性肿瘤作为研究对象: 乳腺癌(中国女性癌症发病率最高的癌症)[1]、卵巢癌(中国女性生殖道恶性肿瘤死亡率居首位)[15][16]以及子宫内膜癌(在中国女性生殖系统恶性肿瘤中居第二位)[1][17]。研究通过比较健康人群、盆腔良性肿瘤患者、乳腺癌患者、卵巢癌患者和子宫内膜癌患者血清中 CT23 的含量及其抗体表达情况, 进而探讨 CT23 在女性恶性肿瘤辅助诊断中的应用价值, 为 CT23 在恶性肿瘤辅助诊疗中的应用提供理论依据。

2. 材料与方法

2.1. 样本和主要试剂

所有病例为广西医科大学附属医院 2019~2021 年住院患者, 均未接受抗癌治疗, 并经过组织病理学检查确诊。其中包括: 卵巢癌患者 65 例、乳腺癌患者 54 例、子宫内膜癌患者 35 例, 盆腔良性肿瘤患者 21 例。70 例健康女性为 25~45 岁的志愿者。所有受试者空腹采集静脉 2 ml, 4500 r/min 离心 5 分钟分离血清, -20℃保存备用。

Human ACRBP 和 Human ACRBP-Ab ELISA Kit 均为酶联生物公司试剂盒。

2.2. ELISA

试剂盒在室温(20~25℃)放置 30 分钟。取出 96 孔板, 设置空白孔、标准孔和样品孔。标准孔分别加入不同浓度的标准品各 50 μ l, 样品孔加入稀释液 40 μ l 和待测样品 10 μ l, 各孔均设置 2 复孔。除空白孔外各孔加入酶标试剂 100 μ l/孔, 封板后, 37℃孵育 60 分钟。洗涤液洗涤 5 次, 每次 30 秒。拍干后加入显色剂 A、B 各 50 μ l/孔, 37℃孵育 15 分钟。加入终止液 50 μ l/孔, 450nm 波长测定各孔吸光度。根据标准孔的 OD 和浓度绘制标准曲线, 计算血清样品中 ACRBP/ACRBP-Ab 的含量。

2.3. 结果观察指标

2.3.1. ACRBP/ACRBP-Ab 诊断的临界值

分别绘制 ACRBP、ACRBP-Ab 诊断卵巢癌、乳腺癌、子宫内膜癌患者工作特征曲线(receiver operating characteristic, ROC), 根据各切点的敏感度和特异度, 计算约登指数 = Sensitivity% - (1 - Specificity%), 以约登指数最大所对应的数值作为最佳临界值(cut-off 值)。

2.3.2. 诊断效果评价

采用敏感度、特异度和 ROC 下面积(area under curve, AUC)评价诊断效果。AUC < 0.5 为无诊断价值, 0.5~0.7 为诊断准确性较低, 0.7~0.9 为诊断准确性较高, >0.9 为诊断准确性最高。

2.4. 统计学方法

采用 GraphPad Prism 软件、SPSS17.0 软件分析数据。本研究所有血清样品均进行双孔检测, 所得样品 A 值均取复孔均值。计量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm SD$)表示, 2 组间均值差异采用 Mann-Whitney U test 比较(数据非正态分布), 以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

应用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic, ROC)获得曲线下面积(area under the curve, AUC), 评价诊断效能。

3. 结果

3.1. 肿瘤患者和健康体检者血清 ACRBP 的水平比较

研究结果显示,与健康对照组相比,各肿瘤患者组的血清 ACRBP 平均水平升高(见表 1)。其中,卵巢癌患者的血清 ACRBP 含量与健康对照组相比差异具有统计学意义($P < 0.001$) (见图 1)。

Table 1. The average content of ACRBP and ACRBP-Ab in the serum of tumor patients or healthy physical examinees
表 1. 肿瘤患者或健康体检者血清中 ACRBP 和 ACRBP-Ab 的平均含量

	健康体检者	盆腔良性肿瘤患者	卵巢癌患者	乳腺癌患者	子宫内膜癌患者
人数	70	21	65	54	35
ACRBP (ng/ml)	9.34 ± 5.15	13.76 ± 6.46	18.58 ± 17.28	11.66 ± 12.2	13.96 ± 12.62
ACRBP-Ab (ng/ml)	57.37 ± 32.42	61.8 ± 24.0	140.89 ± 135.68	32.53 ± 23.97	50.47 ± 43.25

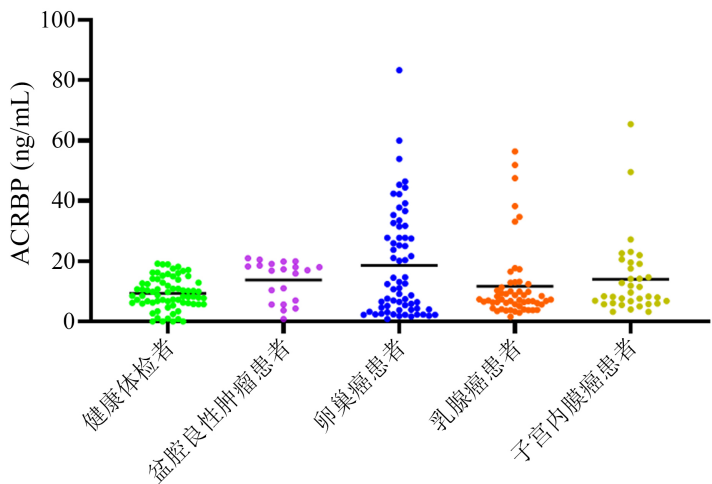


Figure 1. The content of ACRBP in the sera of each group
图 1. 各组血清中 ACRBP 的含量

3.2. 肿瘤患者和健康体检者血清 ACRBP-Ab 的水平比较

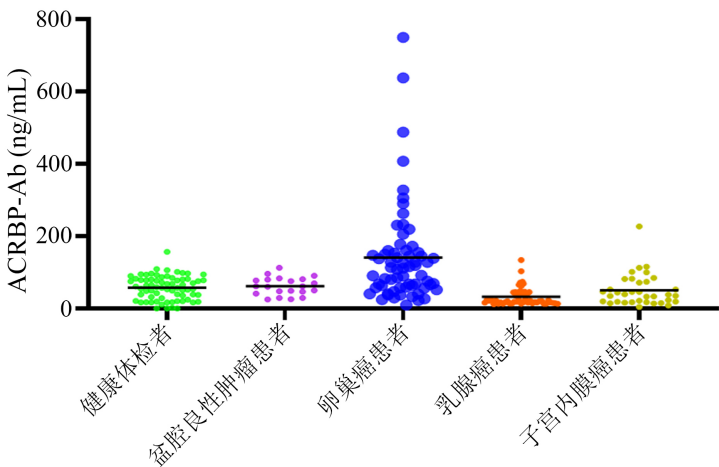
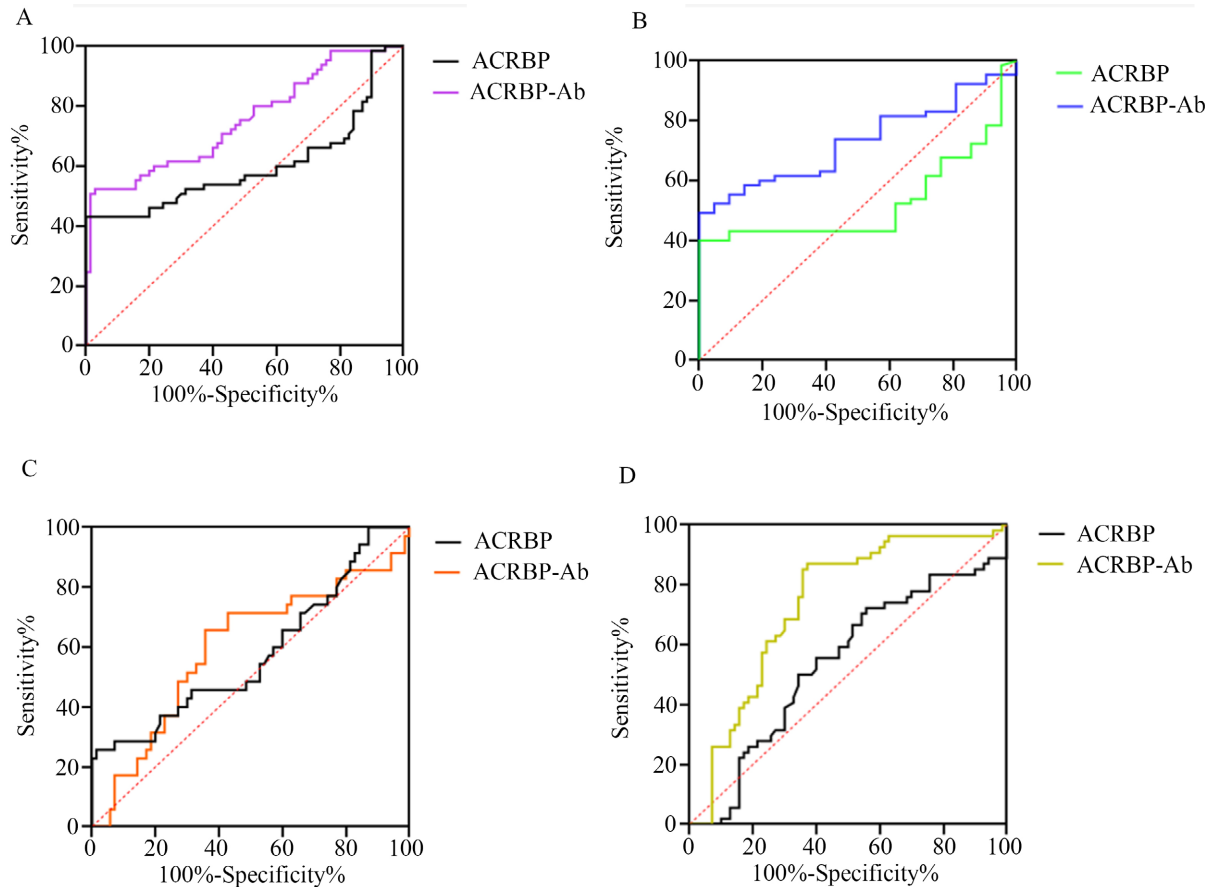


Figure 2. The content of ACRBP-Ab in the sera of each group
图 2. 各组血清中 ACRBP-Ab 的含量

与健康对照组相比, 各肿瘤患者组的 ACRBP-Ab 平均水平均呈现升高趋势(见表 1)。其中, 卵巢癌患者的血清 ACRBP-Ab 含量显著高于健康对照组($P < 0.0001$) (见图 2)。

3.3. 血清 ACRBP 和 ACRBP-Ab 在卵巢癌、宫颈癌、乳腺癌检测的诊断价值

血清 ACRBP 的 ROC 曲线分析显示, 与健康体检者相比, ACRBP 对卵巢癌、宫颈癌、乳腺癌诊断的 AUC 值均在 0.5~0.7 之间, 提示其诊断准确性较低。与盆腔良性肿瘤患者相比, ACRBP 对卵巢癌诊断的 AUC 值为 0.5271, 说明血清中 ACRBP 对检测卵巢癌、子宫内膜癌、乳腺癌这些女性肿瘤诊断的效能有限。



A. 血清 ACRBP 和 ACRBP-Ab 区分卵巢癌和健康体检者的 ROC 曲线; B. 血清 ACRBP 和 ACRBP-Ab 区分卵巢癌和盆腔良性肿瘤的 ROC 曲线; C. 血清 ACRBP 和 ACRBP-Ab 区分子宫内膜癌和健康体检者的 ROC 曲线; D. 血清 ACRBP 和 ACRBP-Ab 区分乳腺癌和健康体检者的 ROC 曲线。

Figure 3. ROC curves for the discrimination of patients in each tumor group and healthy physical examination individuals by serum ACRBP and ACRBP-Ab

图 3. 血清 ACRBP 和 ACRBP-Ab 区分各肿瘤组患者和健康体检者的 ROC 曲线

血清 ACRBP-Ab 的 ROC 曲线分析显示, 与健康体检者比较, ACRBP-Ab 对卵巢癌诊断的 AUC 值为 0.7511 (95%置信区间: 0.6683~0.8339, $P < 0.001$)。根据 Cut-off 值的判断标准, ACRBP-Ab 对卵巢癌的诊断 Cut-off 值为 0.4945, 此时, 检测 ACRBP-Ab 的敏感性和特异性分别为 52.31%和 97.14%。而在此 Cut-off 值时, ACRBP-Ab 区分卵巢癌和盆腔良性肿瘤的 AUC 值为 0.7289 (95%置信区间: 0.6250~0.8329, $P < 0.05$), 敏感度为 49.23%, 特异度为 100% (图 3(A)、图 3(B))。与健康体检者相比, ACRBP-Ab 对子宫内膜癌诊断的 AUC 值为 0.5963 (图 3(C)), 小于 0.7, 用于子宫内膜癌诊断的准确性较低, 而 ACRBP-

Ab 对乳腺癌诊断的 AUC 值为 0.7366 (95%置信区间: 0.6471~0.8262, $p < 0.001$) (图 3(D))。根据 Cut-off 值的判断标准, ACRBP-Ab 对乳腺癌的诊断 Cut-off 值为 0.499, 此时, 检测 ACRBP-Ab 的敏感性和特异性分别为 87.04%和 62.86%。

4. 讨论

乳腺癌、卵巢癌和子宫内膜癌是三种危害性极大的女性恶性肿瘤, 早诊早治能显著提高患者的生存质量。肿瘤标志物检测在这些疾病的筛查和辅助诊断中具有重要价值。卵巢癌是常见的女性生殖系统恶性肿瘤, 其发病隐匿, 早期症状不明显, 许多患者确诊时已处于晚期, 预后较差, 死亡率较高[11]。目前用于卵巢癌诊断的血清肿瘤标志物主要有癌抗原 125 (cancer antigen, CA125)、人附睾蛋白 4 (human epididymis protein, HE4)、癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)、共刺激分子 B7 同源体 4 (B7 homologous body 4, B7-H4)、间皮素(MSLN)、溶血磷脂酸(LPA)、骨桥蛋白(OPN)等[18]-[20]。然而, 这些肿瘤标志物的敏感性和特异性尚不理想, 通常需要联合检测以提高诊断效能[21]-[24]。乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤, 具有较高的恶性程度和死亡率[1]。传统的乳腺癌检查方法, 如乳房 X 线检查、超声等在早期筛查中的效果有限, 而血清学检测作为一种便捷的筛查手段, 受到广泛关注。乳腺癌相关的肿瘤标志物包括: CA153、雌激素受体(estrogen receptor, ER)、孕激素受体(progesterone receptor, PR)、CEA 等, 但其灵敏度和特异度均偏低[25]。此外, p53、c-myc、Her2、Muc1 和 survivin 等的自身抗体虽与乳腺癌早期检测相关, 但目前尚未达到临床应用所需的敏感性和特异性[26] [27], 因此没能进一步在临床上应用。子宫内膜癌多为局部病变, 早期症状如不规则阴道流血和阴道排液子宫内膜癌辅助诊断的血清肿瘤标志物包括 CA153、CA199、CA724、HE4、人软骨糖蛋白 39 (YKL-40)、血管内皮生长因子(VEGF)和 CEA 等, 其中 CA125 和 HE4 应用最为广泛[17]。子宫内膜癌多为局部病变, 早期不规则阴道流血和阴道排液等症状常被忽视, 导致诊断延迟, 确诊时多为中晚期。目前用于子宫内膜癌辅助诊断的肿瘤标志物主要包括 CA153、CA199、CA724、HE4、人类软骨糖蛋白 39、血管内皮生长因子、癌胚抗原, CEA 等, 其中 CA125 和 HE4 应用最为广泛。然而, CA125 的诊断敏感性有限, 且在子宫内膜异位症等疾病中也可能升高; HE4 对子宫内膜癌的诊断价值仅为中等水平[17]。因此, 目前仍以联合检测为主, 缺乏高敏感性和特异性的血清肿瘤标志物。尽管临床已发现数十种可用于乳腺癌、卵巢癌和子宫内膜癌的血清肿瘤标志物, 但许多肿瘤标志物的敏感性和特异性仍不理想。开发更具代表性、更高敏感性和特异性的肿瘤血清标志物仍是临床研究的重要方向。

CT23 不仅在男性生殖细胞中表达, 还在多种肿瘤中表达, 而且过表达的 CT23 与肿瘤的预后及肿瘤细胞的一些恶性行为密切相关, 如 CT23 可通过抑制 NuMA (Nuclear Mitotic Apparatus Protein)使有丝分裂纺锤体功能正常化而促进癌细胞增殖[28], 下调 CT23 的表达可降低癌细胞生长, 阻止癌细胞的迁移和侵袭, 并上调凋亡相关蛋白的表达, 从而促进细胞凋亡[29] [30]。在卵巢癌患者中, CT23 高表达与紫杉醇耐药、分期及化疗敏感性、生存时间缩短和复发速度加快等相关[11] [28], 而在结直肠癌患者中也证实 CT23 高表达与肿瘤浸润分期、组织学分级相关[13]。此外在多种肿瘤患者血清中可检测到 CT23 抗体, 而正常人血清中 CT23 抗体则为阴性, 说明 CT23 具有免疫原性, 能引起特异性免疫应答[7] [11]-[14]。总而言之, CT23 具有以下特点: 仅在睾丸等免疫豁免部位限制性表达而在多种恶性肿瘤组织高表达、和肿瘤细胞的多种恶性行为密切相关、具有免疫原性, 这提示 CT23 或 CT23 抗体有望成为肿瘤免疫诊断的血清标志物。

为了进一步证实 CT23 或 CT23 抗体在女性恶性肿瘤中诊断的意义, 本研究采用 ELISA 方法检测了 65 例卵巢癌患者、21 例盆腔良性肿瘤患者、54 例乳腺癌患者、35 例子宫内膜癌患者和 70 例健康体检者血清中 CT23 和 CT23 抗体的含量, 并进行了 ROC 曲线分析以评估其诊断效能。结果显示, CT23 用于女

性肿瘤诊断价值有限, 而 CT23 抗体在卵巢癌、乳腺癌的诊断中有较好的价值, 尤其在卵巢癌的诊断中特异性较好。CT23 在女性恶性肿瘤患者血清中增高水平并不是很明显, 甚至有部分患者血清中有高水平 CT23 抗体但 CT23 并不升高, 这和之前课题组报道的一致, 因而血清中 CT23 用于女性肿瘤诊断的临床意义有限。CT23 抗体对卵巢癌和乳腺癌的诊断具有一定价值, 但对子宫内膜癌的诊断价值有限, 说明 CT23 抗体含量在不同女性恶性肿瘤表达有差别, 这可能和肿瘤的组织学来源以及分期有关, 但考虑到研究样本量较少, 尤其子宫内膜癌仅有 35 例, 患者对 CT23 产生免疫应答能力存在差异, 今后仍需进行大样本、高质量的病例对照研究, 以进一步证实 CT23 抗体在女性恶性肿瘤在早期诊断的应用价值。

5. 小结

本研究通过 ELISA 法分别检测了 65 例卵巢癌患者、54 例乳腺癌患者、35 例子宫内膜癌患者、21 例盆腔良性肿瘤患者和 70 例健康体检者血清中 CT23 和 CT23 抗体的含量, 并进行了 ROC 曲线分析以评估 VCT23 和 CT23 抗体对女性恶性肿瘤的诊断效能。结果显示 ACRBP-Ab 对卵巢癌和乳腺癌诊断的 AUC 值大于 0.7, 提示 CT23 抗体可能是乳腺癌或卵巢癌的中度血清标志物。尤其在卵巢癌的诊断中特异性较好, 但其临床意义仍需进一步研究验证。

资助项目

广西医科大学“大学生创新创业”项目(编号 202310598007)。

参考文献

- [1] Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., et al. (2021) Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **71**, 209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- [2] Salmaninejad, A., Zamani, M.R., Pourvahedi, M., Golchegre, Z., Hosseini Bereshneh, A. and Rezaei, N. (2016) Cancer/testis Antigens: Expression, Regulation, Tumor Invasion, and Use in Immunotherapy of Cancers. *Immunological Investigations*, **45**, 619-640. <https://doi.org/10.1080/08820139.2016.1197241>
- [3] Gibbs, Z.A. and Whitehurst, A.W. (2018) Emerging Contributions of Cancer/Testis Antigens to Neoplastic Behaviors. *Trends in Cancer*, **4**, 701-712. <https://doi.org/10.1016/j.trecan.2018.08.005>
- [4] Fan, C., Qu, H., Wang, X., Sobhani, N., Wang, L., Liu, S., et al. (2021) Cancer/testis Antigens: From Serology to Mmna Cancer Vaccine. *Seminars in Cancer Biology*, **76**, 218-231. <https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2021.04.016>
- [5] Ren, S., Zhang, Z., Li, M., Wang, D., Guo, R., Fang, X., et al. (2023) Cancer Testis Antigen Subfamilies: Attractive Targets for Therapeutic Vaccine (Review). *International Journal of Oncology*, **62**, Article No. 71. <https://doi.org/10.3892/ijo.2023.5519>
- [6] Nin, D.S. and Deng, L. (2023) Biology of Cancer-Testis Antigens and Their Therapeutic Implications in Cancer. *Cells*, **12**, Article 926. <https://doi.org/10.3390/cells12060926>
- [7] Ono, T., Kurashige, T., Harada, N., Noguchi, Y., Saika, T., Niikawa, N., et al. (2001) Identification of Proacrosin Binding Protein Sp32 Precursor as a Human Cancer/Testis Antigen. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, **98**, 3282-3287. <https://doi.org/10.1073/pnas.041625098>
- [8] Baba, T., Niida, Y., Michikawa, Y., Kashiwabara, S., Kodaira, K., Takenaka, M., et al. (1994) An Acrosomal Protein, Sp32, in Mammalian Sperm Is a Binding Protein Specific for Two Proacrosins and an Acrosin Intermediate. *Journal of Biological Chemistry*, **269**, 10133-10140. [https://doi.org/10.1016/s0021-9258\(17\)37000-x](https://doi.org/10.1016/s0021-9258(17)37000-x)
- [9] Kanemori, Y., Ryu, J., Sudo, M., Niida-Araida, Y., Kodaira, K., Takenaka, M., et al. (2013) Two Functional Forms of ACRBP/sp32 Are Produced by Pre-mRNA Alternative Splicing in the Mouse1. *Biology of Reproduction*, **88**, 1-8. <https://doi.org/10.1095/biolreprod.112.107425>
- [10] Tanphaichitr, N., Kongmanas, K., Kruevaisayawan, H., Saewu, A., Sugeng, C., Fernandes, J., et al. (2015) Remodeling of the Plasma Membrane in Preparation for Sperm-Egg Recognition: Roles of Acrosomal Proteins. *Asian Journal of Andrology*, **17**, 574-582. <https://doi.org/10.4103/1008-682x.152817>
- [11] Lin, L., Nong, W., Luo, B., Ge, Y., Zeng, X., Li, F., et al. (2021) Cancer-Testis Antigen ACRBP Expression and Serum Immunoreactivity in Ovarian Cancer: Its Association with Prognosis. *Immunity, Inflammation and Disease*, **9**, 1759-

1770. <https://doi.org/10.1002/iid3.534>
- [12] Li, X., Yan, J., Fan, R., Luo, B., Zhang, Q., Lin, Y., *et al.* (2017) Serum Immunoreactivity of Cancer/Testis Antigen OY-TES-1 and Its Tissues Expression in Glioma. *Oncology Letters*, **13**, 3080-3086. <https://doi.org/10.3892/ol.2017.5799>
 - [13] Luo, B., Yun, X., Fan, R., *et al.* (2013) Cancer Testis Antigen OY-TES-1 Expression and Serum Immunogenicity in Colorectal Cancer: Its Relationship to Clinicopathological Parameters. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*, **6**, 2835-2845.
 - [14] Luo, B., Yun, X., Li, J., Fan, R., Guo, W., Liu, C., *et al.* (2020) Cancer-Testis Antigen OY-TES-1 Expression and Immunogenicity in Hepatocellular Carcinoma. *Current Medical Science*, **40**, 719-728. <https://doi.org/10.1007/s11596-020-2241-x>
 - [15] 姜丹凤, 朱孟秀, 赵清娟等. 中国女性生殖系统肿瘤发病率和死亡率分析[J]. 现代肿瘤医学, 2023, 31(23): 4426-4431.
 - [16] 孔艺燕, 应小燕. 复发性卵巢癌治疗的应用进展[J]. 中国妇产科临床杂志, 2023, 24(5): 550-552.
 - [17] 孙政, 顾振鹏, 丁梦凯, 等. 子宫内膜癌血清标志物的研究进展[J]. 中国当代医药, 2023, 30(4): 34-38, 43.
 - [18] 王静, 王萍. 卵巢癌肿瘤标志物的早期诊断价值研究新进展. 河北北方学院学报(自然科学版), 2019, 35(12): 60-61
 - [19] 郭俊英, 廖沁园. 卵巢癌的分子标志物及靶向治疗研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(96): 88-89.
 - [20] 特日格乐, 苏尼尔, 金焰. 卵巢癌分子诊断标记物的研究进展[J]. 国际遗传学杂志, 2014, 37(3): 109-113.
 - [21] 刘丽, 郝建军, 李勇. CA125、CA199 与 CEA 联合检测对卵巢癌的诊断价值[J]. 系统医学, 2023, 8(11): 168-171.
 - [22] 杨云波, 冯维, 邹洁洁. 血清 HE4、CA125、CEA 和 CA199 联合检测在卵巢良恶性肿瘤中的诊断价值[J]. 现代实用医学, 2021, 33(5): 665-666.
 - [23] 耿海慧, 曹爱华. 卵巢癌患者多种血清肿瘤标志物表达水平及其对疾病的诊断价值研究[J]. 陕西医学杂志, 2022, 51(7): 886-889.
 - [24] 徐一方, 韩海心, 杨讯. 血清 AFP、CEA、CA199、CA125 联合 HE4 检测对卵巢癌的诊断价值分析[J]. 临床研究, 2022, 30(9): 143-145, 152.
 - [25] 谢长乐, 罗育豪, 黄旭纯, 许镒洵. 血清 NY-ESO-1 自身抗体在乳腺癌中的诊断价值[J]. 转化医学杂志, 2018, 7(3): 137-139.
 - [26] Piura, E. and Piura, B. (2011) Autoantibodies to Tailor-Made Panels of Tumor-Associated Antigens in Breast Carcinoma. *Journal of Oncology*, **2011**, Article ID: 982425. <https://doi.org/10.1155/2011/982425>
 - [27] Cui, Z., Chen, Y., Hu, M., Lin, Y., Zhang, S., Kong, L., *et al.* (2020) Diagnostic and Prognostic Value of the Cancer-Testis Antigen Lactate Dehydrogenase C4 in Breast Cancer. *Clinica Chimica Acta*, **503**, 203-209. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2019.11.032>
 - [28] Whitehurst, A.W., Xie, Y., Purinton, S.C., Cappell, K.M., Swanik, J.T., Larson, B., *et al.* (2010) Tumor Antigen Acrosin Binding Protein Normalizes Mitotic Spindle Function to Promote Cancer Cell Proliferation. *Cancer Research*, **70**, 7652-7661. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.can-10-0840>
 - [29] Fu, J., Luo, B., Guo, W.W., *et al.* (2015) Down-Regulation of Cancer/Testis Antigen OY-TES-1 Attenuates Malignant Behaviors of Hepatocellular Carcinoma Cells *in Vitro*. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*, **8**, 7786-7797.
 - [30] Ning, W., Huang, M., Wu, S., Wang, H., Yao, J., Ge, Y., *et al.* (2021) CT23 Knockdown Attenuating Malignant Behaviors of Hepatocellular Carcinoma Cell Is Associated with Upregulation of Metallothionein 1. *Cell Biology International*, **45**, 1231-1245. <https://doi.org/10.1002/cbin.11567>