

· 专题论著 ·

¹⁸F-脱氧葡萄糖PET/CT联合血清糖类抗原125、人附睾蛋白4检测诊断卵巢恶性肿瘤的价值

郑容亮^{1,2}, 胡莹莹^{1,2}, 张亚锐^{1,2}, 肖子正^{1,2}, 龙文^{1,2}, 李绮雯^{2,3}, 樊卫^{1,2}

1.中山大学肿瘤防治中心核医学科, 广东广州 510060;

2.华南肿瘤学国家重点实验室, 广东广州 510060

3.中山大学肿瘤防治中心放疗科, 广东广州 500060

【摘要】 目的: 探讨¹⁸F-脱氧葡萄糖(¹⁸F-fluorodeoxyglucose, ¹⁸F-FDG) PET/CT联合血清糖类抗原125(carbohydrate antigen 125, CA125)、人附睾蛋白4(human epididymis protein 4, HE4)检测在卵巢恶性肿瘤诊断中的价值。**方法:** 回顾性分析2013年1月—2015年1月于中山大学肿瘤防治中心1周内行¹⁸F-FDG PET/CT全身显像和血清CA125、HE4检测的51例卵巢恶性肿瘤患者, 以及17例卵巢良性病变患者的临床资料, 对诊断效能进行研究。**结果:** 卵巢恶性肿瘤组¹⁸F-FDG PET/CT扫描呈局灶性高代谢, 病灶中位最大标准摄取值(maximum standardized uptake value, SUV_{max})为10.30, 高于卵巢良性病变组的2.20($P<0.001$)。卵巢恶性肿瘤组血清CA125及HE4中位水平分别为979.30 U/mL和490.30 pmol/L, 高于卵巢良性病变组的19.60 U/mL和64.80 pmol/L($P<0.001$)。¹⁸F-FDG PET/CT联合CA125和HE4检测的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、准确率分别为84.3%、94.1%、97.7%、66.7%、86.8%。¹⁸F-FDG PET/CT、CA125、HE4单独诊断和¹⁸F-FDG PET/CT+CA125+HE4联合诊断的受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线的曲线下面积分别为0.851±0.066、0.927±0.032、0.943±0.030、0.958±0.024($P<0.001$)。**结论:** ¹⁸F-FDG PET/CT联合血清CA125、HE4检测诊断卵巢恶性肿瘤兼顾了诊断的灵敏度和特异度, 具有更高价值。

【关键词】 糖类抗原125; 人附睾蛋白4; ¹⁸F-脱氧葡萄糖; 正电子发射计算机断层扫描; 卵巢恶性肿瘤

中图分类号: R445.5 文献标志码: A 文章编号: 1008-617X(2016)01-0038-07

Value of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose PET/CT imaging combined with serum carbohydrate antigen 125 and human epididymis protein 4 detection in diagnosis of ovarian malignancy ZHENG Rongliang^{1,2}, HU Yingying^{1,2}, ZHANG Yaru^{1,2}, XIAO zizheng^{1,2}, LONG Wen^{1,2}, LI Qiwen^{1,2}, FAN Wei^{1,2} (1. Department of Nuclear Medicine, Sun Yat-sen University Cancer Center, Guangzhou 510060, Guangdong Province, China; 2. State Key Laboratory of Oncology in South China; 3. Department of Radiotherapy Sun Yat-sen University Cancer Center, Guangzhou 510060, Guangdong Province, China)

Correspondence to: FAN Wei E-mail: fanwei@sysucc.org.cn

【Abstract】 Objective: To analyze the value of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose (¹⁸F-FDG) PET/CT imaging combined with serum carbohydrate antigen 125 (CA125) and human epididymis protein 4 (HE4) detection in the diagnosis of ovarian malignancy. **Methods:** A retrospective study was performed in 51 cases of malignant ovarian tumor and 17 cases of benign ovarian tumor, who received ¹⁸F-FDG PET/CT imaging as well as serum CA125 and HE4 detection within a week. **Results:** The median maximum standardized uptake value (SUV_{max}) in the malignant group, whose PET/CT imaging showed high uptake of ¹⁸F-FDG locally, was significantly higher than that in the benign group (10.30 vs. 2.20, $P<0.001$). The median serum levels of CA125 and HE4 in the malignant group were significantly higher than that in the benign group (979.30 U/ml vs. 19.60 U/ml, and 490.30 pmol/L vs. 64.80 pmol/L, $P<0.001$). The diagnostic sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and accuracy of PET/CT imaging combined with serum CA125 and HE4 detection were 84.3%, 94.1%, 97.7%, 66.7% and 86.8%, respectively. The areas under receiver operating characteristic curve (ROC AUC) of PET/CT, CA125, HE4 and PET/CT combined with CA125 and HE4 were 0.851±0.066, 0.927±0.032, 0.943±0.030 and 0.958±0.024 ($P<0.001$), respectively. **Conclusion:** ¹⁸F-FDG PET/CT imaging combined with serum CA125 and HE4 detection has clinical diagnostic value with high sensitivity and specificity.

【 Key words 】 Carbohydrate antigen 125; Human epididymis protein 4; ¹⁸F-fluorodeoxyglucose; Positron emission tomography-computed tomography; Ovarian malignancy

卵巢恶性肿瘤是我国常见妇科恶性肿瘤之一,绝大部分为上皮来源即卵巢癌。近年来其死亡率呈上升趋势^[1]。由于卵巢处于盆腔深部,早期肿瘤体积小,多不伴转移或无合并症状而不引起关注,故大部分卵巢恶性肿瘤患者出现症状时多处于中晚期(Ⅲ期或Ⅳ期),5年生存率仅为30%左右^[2]。因此,早期、准确诊断卵巢恶性肿瘤对提高患者生存率、改善生活质量具有重要意义。¹⁸F-脱氧葡萄糖(¹⁸F-fluorodeoxyglucose, ¹⁸F-FDG)PET/CT是集解剖结构与功能代谢于一体的新型分子影像学技术,自问世以来已在临床上得到广泛应用,尤其是在肿瘤诊断、分期和疗效评价等方面。临床证实,卵巢恶性肿瘤大多呈现FDG高摄取,因此¹⁸F-FDG PET/CT诊断卵巢恶性肿瘤有较高的灵敏度。糖类抗原125(carbohydrate antigen, 125)作为传统的上皮性卵巢恶性肿瘤标志物,常用于卵巢癌的疗效评价和随访观察,但在卵巢癌诊断方面其特异度差强人意^[3]。人附睾蛋白4(human epididymis protein 4, HE4)作为近年来发现的新型卵巢癌血清标记,比CA125特异性更强^[4-6],临床应用日益广泛。但如何合理应用¹⁸F-FDG PET/CT及血清CA125和HE4检测,从而提高卵巢恶性肿瘤诊断效能尚未见报道。基于此,本研究拟探讨¹⁸F-FDG PET/CT联合CA125、HE4检测在卵巢癌诊断中的应用价值,为卵巢恶性肿瘤的诊断提供新思路。

1 资料和方法

1.1 病例资料

收集2013年1月—2015年1月在中山大学肿瘤防治中心核医学科接受¹⁸F-FDG PET/CT检查及1周内行血清CA125和HE4检测的卵巢病变患者68例,平均年龄53岁。患者主诉包括腹胀、腹痛或体检发现腹盆腔包块。其中卵巢恶性肿瘤患者51例,包括44例浆液性腺癌、2例透明细胞癌、1例子宫内膜样腺癌、1例平滑肌肉瘤、1例多形性肉瘤、1例卵黄囊瘤、1例未成熟性畸胎瘤。所有卵巢恶性肿瘤均经活体组织病理检查或手术确诊,

且检查前未行化疗、手术或其他治疗。按国际妇产科联盟(International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO)分期,共有Ⅰ期2例、Ⅱ期3例、Ⅲ期27例、Ⅳ期19例。卵巢良性病变患者17例,包括13例卵巢畸胎瘤及4例卵巢结核。均经手术确诊或临床随访进行诊断,其中随访时间不少于6个月,随访方法包括超声、CT和MRI等常规影像学方法和血清肿瘤标志物检测等。

1.2 ¹⁸F-FDG PET/CT全身显像

采用GE公司Discovery ST-16型PET/CT显像仪。患者检查前须空腹至少6 h,血糖水平控制在150 mg/dL以下。按3.7 MBq/kg静脉注射¹⁸F-FDG,注射后患者须在休息室内静卧60~90 min,期间注意避光。显像前须排空膀胱并大量饮水。扫描范围为颅顶至双侧大腿中段,必要时进行延迟扫描。CT扫描条件为恒定电压120 kV,电流采用自动毫安跟踪技术,扫描层厚及重建层厚均为3.75 mm。PET采集参数为3 min/床位,共采集5~6个床位。分别以CT数据和迭代法处理PET图像的衰减校正及图像重建。

1.3 PET/CT图像处理和分析

采用SIEMENS公司TrueD软件显示和分析处理PET/CT图像。由2名经验丰富的核医学科医师双盲法阅片,从横断面、冠状面及矢状面对图像进行目测观察和半定量分析,结合病灶位置、形态特点和代谢特征,排除生理性摄取干扰后,目测病灶的FDG摄取程度,以高于周围组织为可疑病灶,对可疑病灶勾画感兴趣区(region of interest, ROI),测量病灶区最大标准摄取值(maximum standardized uptake value, SUV_{max}),以SUV_{max}≥2.5为阳性。判读过程中如有意见分歧,请上级医师会诊并得出最后结论。

1.4 血清CA125和HE4检测

采用Cobas E602电化学发光免疫分析仪测定患者血清CA125和HE4水平。所有检测对象均于清晨空腹静脉采血3 mL左右,待血液凝固后分离血清,测定CA125和HE4浓度。检测所用试剂均为该设备配套试剂,其中CA125≥35 U/mL和HE4≥140 pmol/L为阳性。PET/CT检

测与CA125、HE4检测间隔时间不超过1周。

1.5 ¹⁸F-FDG PET/CT、CA125、HE4联合检测标准

PET/CT、CA125、HE4检测结果均为阳性，则定义为联合检测结果阳性，其余情况均定义为联合检测结果阴性。

1.6 统计学处理

应用SPSS 20.0软件，服从正态分布的连续型变量以 $\bar{x} \pm s$ 描述，不服从正态分布的连续型变量以中位数(四分位间距)描述，分类变量以频数(百分比)描述。采用两独立样本 *t* 检验比较两组服从正态分布的连续型变量差异，采用两独立样本秩和检验比较不服从正态分布的连续型变量差异，采用卡方检验进行率的比较，*P*<0.05为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 卵巢恶性肿瘤患者¹⁸F-FDG PET/CT显像结果

本组68例患者中，53例PET/CT检查结果为阳性，其中病理证实49例为卵巢恶性肿瘤、4例为卵巢良性病变(均为腹腔结核)；15例PET/CT检查结果为阴性，其中病理证实2例为卵巢恶性肿瘤(中分化浆液性乳头状癌1例、未成熟畸胎瘤1例)、13例为卵巢良性病变。¹⁸F-FDG PET/CT检测卵巢恶性肿瘤的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、准确率分别为96.1%、76.5%、92.5%、86.7%、91.2%。卵巢恶性肿瘤患者的中位SUV_{max}比卵巢良性病变患者高，差异有显著统计学意义(*P*<0.001)。结果详见表1~3。

表 1 卵巢恶性肿瘤与良性病变诊断相关特征指标水平比较

项目	恶性组(n=51)	良性组(n=17)	统计量	<i>P</i> 值
年龄(岁)	55.00±11.71	48.47±12.24	1.969 ^a	0.053
SUV _{max}	10.30 (7.40)	2.20 (4.35)	4.306 ^b	<0.001
CA125 (U/mL)	979.30 (1 748.50)	19.60 (122.85)	5.247 ^b	<0.001
HE4 (pmol/L)	490.30 (1 120.50)	64.80 (25.55)	5.454 ^b	<0.001

a: 年龄服从正态分布，检验方法为两独立样本 *t* 检验，统计量为*t*值；b: CA125、HE4、SUV_{max}不服从正态分布，检验方法为秩和检验，统计量为*Z*值

表 2 不同诊断方法结果分布

组别	PET/CT		CA125		HE4		PET/CT+CA125+HE4	
	+	-	+	-	+	-	+	-
恶性组(n=51)	49	2	48	3	45	6	43	8
良性组(n=17)	4	13	5	12	2	15	1	16

表 3 不同诊断方法的评价指标

诊断方式	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)	灵敏度(%)	准确率(%)	特异度(%)
PET/CT	92.5	86.7	96.1	91.2	76.5
CA125	90.6	80.0	94.1	88.2	70.6
HE4	95.7	71.4	88.2	88.2	88.2
PET/CT+CA125+HE4	97.7	66.7	84.3	86.8	94.1

2.2 卵巢恶性肿瘤患者血清CA125检测结果

本组68例患者中，53例CA125检测结果为阳性，其中病理证实48例为卵巢恶性肿瘤，5例为卵巢良性病变(盆腔炎症、腹腔结核)；15例CA125检测结果为阴性，其中病理证实3例为卵巢恶性肿瘤(卵巢平滑肌肉瘤1例、未成熟畸胎瘤1例、低分化浆液性乳头状癌1例)，12例为卵巢良性病变。CA125检测卵巢恶性肿瘤的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、准确率分别

为94.1%、70.6%、90.6%、80.0%、88.2%。卵巢恶性肿瘤患者的中位CA125水平比卵巢良性病变患者高，差异有显著统计学意义(*P*<0.001)。结果详见表1~3。

2.3 卵巢恶性肿瘤患者血清HE4检测结果

本组68例患者中，47例HE4检测结果为阳性，其中病理证实45例为卵巢恶性肿瘤，2例为卵巢良性病变；21例HE4检测结果为阴性，其中病理证实6例为卵巢恶性肿瘤(多形性肉瘤和平滑

肌肉瘤各1例、透明细胞癌1例、未成熟畸胎瘤1例、低分化浆液性乳头状癌2例), 15例为卵巢良性病变。HE4检测卵巢恶性肿瘤的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、准确率分别为88.2%、88.2%、95.7%、71.4%、88.2%。卵巢恶性肿瘤患者的中位HE4水平比卵巢良性病变患者高, 差异有显著统计学意义($P<0.001$)。结果详见表1~3。

2.4 ¹⁸F-FDG PET/CT、CA125、HE4联合检测结果

按联合检测阳性的定义, 本组68例患者中, 44例检测结果为阳性, 其中病理证实43例为卵巢恶性肿瘤, 1例为卵巢良性病变; 24例患者联合检测结果为阴性, 其中病理证实8例为卵巢恶性肿瘤(多形性肉瘤和平滑肌肉瘤各1例、透明细胞癌1例、未成熟畸胎瘤1例、中分化浆液性乳头状癌1例、低分化浆液性乳头状癌3例), 16例为

卵巢良性病变。联合检测的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、准确率分别为84.3%、94.1%、97.7%、66.7%、86.8%。结果详见表2~3。

2.5 ¹⁸F-FDG PET/CT、CA125、HE4单独及联合检测的受试者工作特征曲线分析

以病理诊断为依据, 绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线, 比较3种方法单独及联合诊断卵巢恶性肿瘤的能力。由表4可知, PET/CT、CA125、HE4、PET/CT+CA125+HE4的曲线下面积分别为 0.851 ± 0.066 、 0.927 ± 0.032 、 0.943 ± 0.030 、 0.958 ± 0.024 。结果表明, 就单独检测而言, HE4的检测能力最好; 而联合诊断的曲线下面积最大, 具有最好的诊断价值, 曲线下面积的95%置信区间均有重叠, 但差异无统计学意义(图1)。

表 4 不同诊断方法的ROC曲线

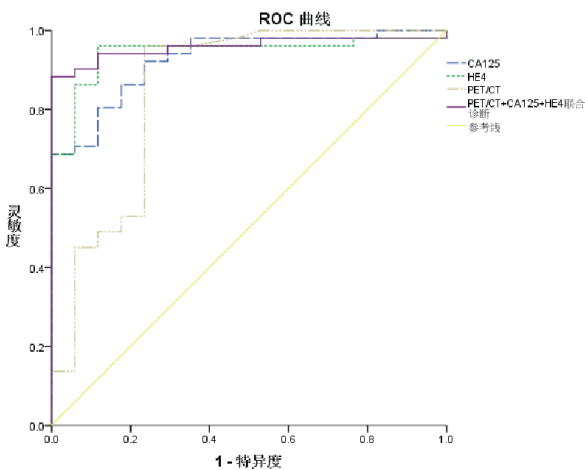


图 1 CA125、HE4、PET/CT、PET/CT+CA125+HE4诊断的ROC曲线

3 讨 论

卵巢恶性肿瘤是女性常见三大恶性肿瘤之一, 其中上皮来源的卵巢癌占85%~90%, 转移

途径包括腹盆腔种植播散、局部直接蔓延、淋巴道转移及血行转移。因此, 早期、准确诊断卵巢癌是临床工作中的重点。影像学检查作为诊断卵巢癌不可或缺的手段, 不仅是卵巢恶性肿瘤定位、定性诊断的要求, 也是确定临床分期的基本条件, 是肿瘤标记检测无法完成的。解剖结构影像学检查如超声、CT、MRI等具有一定的局限性, 尤其是对微小病灶的发现及定性较困难, 从而低估病灶范围, 导致临床分期不准确。¹⁸F-FDG PET/CT是一种基于形态、结构反映病灶代谢生物学特征的分子影像学检测手段。肿瘤细胞由于分裂增殖速度快, 糖代谢旺盛, ¹⁸F-FDG摄取增多, PET/CT图像即可反映病灶肿瘤生物学特征和显示肿瘤细胞负荷的状况。¹⁸F-FDG PET/CT的常规全身范围扫描方式可显示肿瘤的部位、形态、大小、数量和全身分布及肿瘤细胞增殖特点, 既可明确诊断, 又能指导肿瘤分期。卵巢癌原发病灶(图2)及转移灶(图3)基本表现为¹⁸F-

FDG高摄取，PET/CT显像表现为高代谢灶，故对卵巢癌原发灶、区域淋巴结转移及远处转移均有较高的探测能力。本研究中¹⁸F-FDG PET/CT检测卵巢恶性肿瘤的灵敏度高达96.1%，与以往报

道较一致；有19例患者发现腹腔外远处转移，如纵隔及锁骨上淋巴结转移，从而改变了这些患者的术前分期，治疗方案更加精准。

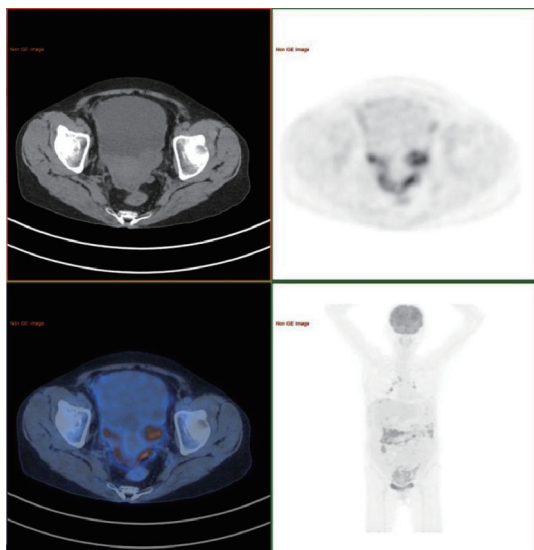


图2 PET/CT图像显示卵巢癌原发灶

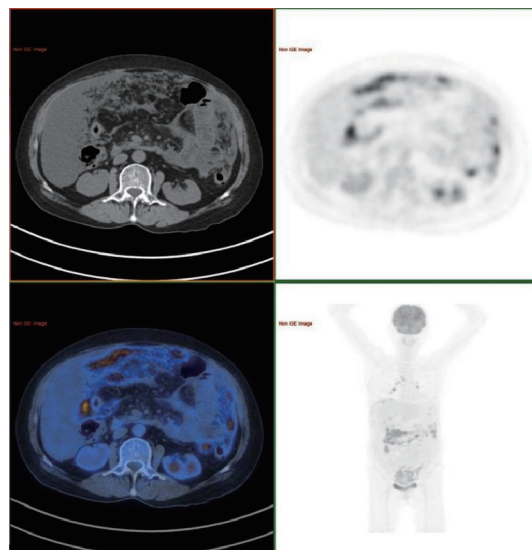


图3 PET/CT图像显示卵巢癌腹膜转移灶

但盆腔慢性炎症、肉芽肿等由于中性粒细胞、巨噬细胞、浪汉斯巨细胞大量聚集所形成的组织增殖特点，也表现为¹⁸F-FDG高摄取，PET/CT图像显示高代谢，一定程度上难以与卵巢癌鉴别。特别是盆腔结核播散同时伴有腹腔积液的情况，很容易误诊为卵巢癌腹盆腔多发转移。本研究中即有4例以盆腔腹膜多发高代谢病灶伴腹腔、盆腔积液为表现的患者，经剖腹探查术后病理显示为慢性肉芽肿(结核)。此外，当肿瘤细胞数少，摄取FDG的信号低于PET分辨率时，造成PET/CT无法分辨这些病灶。因此，临床上可用¹⁸F-FDG PET/CT联合其他手段以提高卵巢恶性肿瘤的检测效能，血清肿瘤标志物是其中之一。

血清肿瘤标志物检测由于无创、简单易行，目前常用于辅助观察卵巢恶性肿瘤疗效等。CA125是一种大分子糖蛋白，由单克隆抗体OC125识别而命名，在胚胎发育期的体腔上皮可检测到其表达，出生后即消失。CA125在正常卵巢上皮细胞中几乎不表达，但在卵巢上皮性恶性肿瘤细胞中高表达^[7]。卵巢癌细胞表面高表达CA125，且易释放至血液中，用相应抗体即可检测到循环血液中的CA125，是较好反映卵巢上皮癌细胞负荷的指标之一，尤其是浆液性癌的首选

血清肿瘤标志物^[8]。尽管CA125诊断卵巢上皮性癌的灵敏度较高，但特异度较差，假阳性率高是其较为明显的缺陷。卵巢良性病变如子宫内膜异位症、盆腔炎症或结核，生理期及非卵巢恶性肿瘤如肺癌、乳腺癌也可使血清CA125水平升高^[9-10]。本研究中卵巢恶性肿瘤CA125的中位水平为979.30 U/mL，诊断卵巢恶性肿瘤的灵敏度为94.1%，但特异度只有70.6%，造成假阳性的病例为卵巢(盆腔)结核和炎症，造成假阴性的病例是卵巢非上皮来源的平滑肌肉瘤等；而对于生殖细胞或性索间质来源的卵巢恶性肿瘤，CA125水平一般不升高，如本研究中的未成熟畸胎瘤。

作为近年来新兴的特异度更高的卵巢癌血清标记，HE4首次却是在附睾远端上皮中被发现的^[11]。HE4是一种分泌型的小分子糖蛋白，最初推测其在精子成熟过程中发挥重要功能。随后发现HE4在乳腺、呼吸道、唾液腺、结肠、肾远曲小管等组织中也有表达，但在正常卵巢组织中不表达。以后研究发现卵巢癌组织中能检测到HE4表达，尤其是在卵巢浆液性癌中表达水平最高，在其他类型卵巢癌中低表达或不表达^[12]，这为血清HE4检测诊断卵巢癌的研究提供了依据。Yang等^[13]对180例上皮性卵巢癌、40例良性卵巢肿瘤

患者及40例正常人血清标本进行HE4检测,发现卵巢癌患者血清HE4水平明显高于其他组,其诊断卵巢癌的灵敏度为83.8%,特异度为96.2%。而Anastasi等^[14]研究发现,CA125诊断卵巢上皮癌的灵敏度和特异度分别为90%和70%,而HE4的灵敏度和特异度分别为87%和100%,可见HE4比CA125更具诊断特异性。本研究中,卵巢恶性肿瘤组HE4的中位水平为490.30 pmol/L,诊断的灵敏度和特异度均为88.2%。在诊断特异度方面,HE4高于PET/CT和CA125(76.5%和70.6%)。但血清HE4升高多见于浆液性卵巢癌,容易对其他类型卵巢恶性肿瘤漏诊。本研究中绝大部分非浆液性卵巢恶性肿瘤的HE4为阴性,包括透明细胞癌、卵巢肉瘤及未成熟畸胎瘤等,而这些类型的肿瘤均不同程度摄取¹⁸F-FDG。

由于卵巢恶性肿瘤的细胞类型多,细胞表面标记不同,表现为血清CA125和HE4等表达不同;肿瘤细胞的代谢特点、增殖快慢不同,病灶FDG代谢不一致,FDG阳性率也不同。因此,用一种方法诊断卵巢恶性肿瘤有局限性。¹⁸F-FDG PET/CT虽可直接反映体内肿瘤负荷及分布情况,但有时难以与炎症、结核相鉴别;且当肿瘤体积较小或囊实性肿瘤呈囊性成分为主时,由于部分容积效应可影响SUV值测量而造成假阴性。血清学检测特别是HE4检测虽然诊断特异度较高,但仅限于浆液性卵巢癌;且血清肿瘤标记只能间接反映肿瘤,无法为临床评估及治疗提供更多信息。联合诊断不仅能提高卵巢恶性肿瘤的诊断准确率,还能进一步辅助指导临床决策,不足之处是费用较高。本研究中,CA125、HE4、PET/CT三者联合诊断的灵敏度、特异度、准确率分别为84.3%、94.1%、86.8%,ROC曲线下面积为0.958,诊断效能最大。但联合诊断的曲线下面积与单独诊断的曲线下面积差异无统计学意义,可能与样本量较小、检验效能较差有关,有待进一步扩大样本分析验证。

目前,临床上对初诊怀疑为卵巢病变者仍首选超声检查作为初筛,后续检查则推荐CT、MRI等进行良恶性鉴别及评估转移。¹⁸F-FDG PET/CT联合血清CA125和HE4检测可提高卵巢恶性肿瘤的诊断准确率,其中¹⁸F-FDG PET/CT可

直观分析病灶大小、形态、数量及分布范围,对肿瘤分期及后续治疗的疗效评价具有巨大的优越性,不失为一种高效的诊断模式,为卵巢恶性肿瘤临床诊断提供了新方向、新思路,具有一定的推广价值。本研究中大部分卵巢恶性肿瘤患者均为局部晚期或晚期肿瘤,肿瘤负荷大,因此无论是¹⁸F-FDG PET/CT检测还是血清肿瘤标记检测阳性率均较高。早期或原发灶体积较小的卵巢恶性肿瘤,目前仍是临床诊断难点,¹⁸F-FDG PET/CT联合血清肿瘤标志物检测对其诊断价值尚不清楚,应进一步深入研究。

参考文献

- [1] CHEN W, ZHENG R, BAADE P D, et al. Cancer statistics in China, 2015 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(2): 115-132.
- [2] SIEGEL R L, MILLER K D, JEMAL A. Cancer statistics, 2016 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(1): 7-30.
- [3] NOSSOV V, AMNEUS M, SU F, et al. The early detection of ovarian cancer: from traditional methods to proteomics. Can we really do better than serum CA-125? [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2008, 199(3): 215-223.
- [4] MOORE R G, MACLAUGHLAN S, BAST R C. Current state of biomarker development for clinical application in epithelial ovarian cancer [J]. *Gynecol Oncol*, 2010, 116(2): 240-245.
- [5] HUHTINEN K, SUVITIE P, HIISSA J, et al. Serum HE4 concentration differentiates malignant ovarian tumours from ovarian endometriotic cysts [J]. *Br J Cancer*, 2009, 100(8): 1315-1319.
- [6] MOORE R G, MILLER M C, STEINHOFF M M, et al. Serum HE4 levels are less frequently elevated than CA125 in women with benign gynecologic disorders [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2012, 206(4): 351.
- [7] BAST R C JR, SPRIGGS D R. More than a biomarker: CA125 may contribute to ovarian cancer pathogenesis [J]. *Gynecol Oncol*, 2011, 121(3): 429-430.
- [8] BUT I, GORISEK B. Preoperative value of CA 125 as a reflection of tumor grade in epithelial ovarian cancer [J]. *Gynecol Oncol*, 1996, 63(2): 166-172.
- [9] 王新宇, 叶善, 冯素文, 等. 血清CA125水平测定在预测卵巢上皮性癌复发和预后中的价值 [J]. *中华妇产科杂志*, 2010, 45(11): 813-816.
- [10] 田满福, 韩波. 检测CA199、CA125、CA153及CEA在肿瘤诊断中的意义 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2010, 9(7): 483-485.

- [11] KIRCHHOFF C, HABBEN I, IVELL R, et al. A major human epididymis-specific cDNA encodes a protein with sequence homology to extracellular proteinase inhibitors [J]. Biol Reprod, 1991, 45(2): 350-357.
- [12] DRAPKIN R, VON HORSTEN H H, LIN Y, et al. Human epididymis protein 4 (HE4) is a secreted glycoprotein that is overexpressed by serous and endometrioid ovarian carcinomas [J]. Cancer Res, 2005, 65(6): 2162-2169.
- [13] YANG Z, LUO Z, ZHAO B, et al. Diagnosis and preoperative predictive value of serum HE4 concentrations for optimal debulking in epithelial ovarian cancer [J]. Oncol Lett, 2013, 6(1):28-34.
- [14] ANASTASI E, GRANATO T, FALZARANO R, et al. The use of HE4, CA125 and CA72-4 biomarkers for differential diagnosis between ovarian endometrioma and epithelial ovarian cancer [J]. J Ovarian Res, 2013, 6(1): 44.
- (收稿日期: 2016-02-18)

《肿瘤影像学》杂志2016年征订启事

《肿瘤影像学》杂志自1992年创刊以来深受医学界赞颂, 1998年经原国家科委、中央新闻出版总署批准为国内外公开正式发行的期刊, 刊号: ISSN 1008-617X, CN31-1793/R。杂志由优质铜版纸印制, 大16开, 80页, 暂定为季刊。被中国学术期刊综合评价数据库、中国核心期刊(遴选)数据库、中国期刊全文数据库等收录。主要报道医学影像领域中科研成果、临床应用、综述、病例报告、讲座及与理工结合的有关论文等。

《肿瘤影像学》坚持学术性与科学性, 信息量大, 具有临床实用价值。是医院图书馆、影像科室及高等医药院校收存和使用的学术刊物, 是临床医学影像医务人员晋升中、高级职称的重要论文发表园地。欢迎各医学院校、医学图书馆、影像科室及个人向当地邮局订阅。

本刊季末出版, 邮发代号4-653, 定价每期15元, 每年共60元整。

单位全称: 《肿瘤影像学》杂志编辑部

通讯地址: 上海市东安路270号复旦大学附属肿瘤医院

邮 编: 200032

电 话: (021)54244927 (021)64043766

传 真: (021)54244927

E - m a i l : imaging109@163.com

网 址 : www.ZHONGLIUYINGXIANGXUE.com

《肿瘤影像学》杂志编辑部