

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.20.031

血清糖类抗原 125、胸苷激酶 -1、半乳糖素 -9 水平与子宫内膜癌患者 临床病理特征和预后的关系*

顾琼雯^{1,2} 王 贇^{2△} 康 茹¹ 孟改利¹ 杨怡楠¹

(1 西北妇女儿童医院检验科 陕西 西安 710000; 2 空军军医大学第二附属医院肿瘤科 陕西 西安 710038)

摘要 目的:探讨血清糖类抗原 125(CA125)、胸苷激酶 -1(TK1)、半乳糖素 -9(Gal-9)水平与子宫内膜癌(EC)患者临床病理特征和预后的关系。**方法:**选择 2016 年 1 月~2018 年 11 月西北妇女儿童医院收治的 EC 患者 114 例作为研究组,同期医院体检的健康女性 110 例作为对照组。比较两组血清 CA125、TK1、Gal-9 水平及不同临床病理特征 EC 患者血清 CA125、TK1、Gal-9 水平。EC 患者随访 3 年并绘制生存曲线,比较不同血清 CA125、TK1、Gal-9 水平患者预后情况,并应用 Cox 回归模型分析预后的影响因素。**结果:**研究组血清 CA125、TK1、Gal-9 水平显著高于对照组($P<0.05$)。病理分期 III 期、组织分化低分化、肌层浸润深度 $\geq 1/2$ 、有淋巴结转移 EC 患者血清 CA125、TK1、Gal-9 水平显著高于病理分期 I~II 期、组织分化中高分化、肌层浸润深度 $<1/2$ 、无淋巴结转移患者($P<0.05$)。随访 3 年,失访 8 人,CA125 高表达组 3 年生存率(50.00%)显著低于 CA125 低表达组(89.29%);TK1 高表达组 3 年生存率(48.15%)显著低于 TK1 低表达组(94.23%);Gal-9 高表达组 3 年生存率(46.67%)显著低于 Gal-9 低表达组(88.52%),差异均有统计学意义($P<0.05$)。Cox 比例风险回归分析显示血清 CA125 高表达、TK1 高表达、Gal-9 高表达,病理分期 III 期、肌层浸润深度 $\geq 1/2$ 、有淋巴结转移是 EC 患者死亡的影响因素($P<0.05$)。**结论:**EC 患者血清 CA125、TK1、Gal-9 异常升高,其水平与患者临床病理特征和预后有关,血清 CA125、TK1、Gal-9 高水平者预后较差。

关键词:子宫内膜癌;糖类抗原 125;胸苷激酶 -1;半乳糖素 -9;临床病理特征;预后

中图分类号:R737.33 **文献标识码:**A **文章编号:**1672-6273(2022)20-3956-06

Relationship between the Levels of Serum Carbohydrate Antigen 125, Thymidine Kinase-1 and Galectin-9 and Clinicopathological Features and Prognosis of Endometrial Carcinoma Patients*

GU Qiong-wen^{1,2}, WANG Yun^{2△}, KANG Ru¹, MENG Gai-li¹, YANG Yi-nan¹

(1 Department of Clinical Laboratory, Northwest Women's and Children's Hospital, Xi'an, Shaanxi, 710000, China;

2 Department of Oncology, The Second Affiliated Hospital of Air Force Military Medical University, Xi'an, Shaanxi, 710038, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the relationship between the levels of serum carbohydrate antigen 125 (CA125), thymidine kinase-1 (TK1), galectin-9 (Gal-9) and the clinicopathological features and prognosis of endometrial carcinoma (EC) patients. **Methods:** 114 cases of EC patients who were treated in Northwest women's and children's Hospital from January 2016 to November 2018 were selected as the study group, and 110 healthy women who underwent physical examination in the hospital in the same period were selected as the control group. The levels of serum CA125, TK1 and Gal-9 and the levels of serum CA125, TK1 and Gal-9 in EC patients with different clinicopathological features were compared between the two groups. EC patients were followed up for 3 years and the survival curve was drawn. The prognosis of patients with different serum CA125, TK1 and Gal-9 levels was compared, and the influencing factors of prognosis were analyzed by Cox regression model. **Results:** The levels of serum CA125, TK1 and Gal-9 in the study group were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$). The levels of serum CA125, TK1 and Gal-9 in EC patients with pathological stage III, low differentiation of tissue differentiation, depth of myometrial invasion $\geq 1/2$, with lymph node metastasis were significantly higher than those in patients with pathological stage I~II, medium and high differentiation of tissue differentiation, depth of myometrial invasion $<1/2$ and without lymph node metastasis ($P<0.05$). After 3 years of follow-up, 8 people were lost, the 3-year survival rate of CA125 high expression group (50.00%) was significantly lower than that of CA125 low expression group (89.29%). The 3-year survival rate of TK1 high expression group (48.15%) was significantly lower than that of TK1 low expression group (94.23%). The 3-year survival rate (46.67%) in the Gal-9 high expression group was significantly lower than that in the Gal-9 low expression group (88.52%), the differences were statistically significant ($P<0.05$). Cox proportional hazards regression analysis showed that serum CA125 high expression, TK1 high expression and Gal-9 high expression, pathological stage III, depth of myometrial invasion $\geq 1/2$ and with lymph

* 基金项目:陕西省一般社会发展项目(2018SF-064)

作者简介:顾琼雯(1988-),女,本科,技师,研究方向:临床检验,E-mail: guqiongwen1988@163.com

△ 通讯作者:王贇(1985-),男,本科,主治医师,研究方向:临床检验,E-mail: huan_mie@163.com

(收稿日期:2022-03-23 接受日期:2022-04-17)

node metastasis were the influencing factors of death in EC patients ($P<0.05$). **Conclusion:** The levels of serum CA125, TK1 and Gal-9 in EC patients are abnormally increased, which are related to the clinicopathological features and prognosis. The prognosis of patients with high levels of serum CA125, TK1 and Gal-9 is poor.

Key words: Endometrial carcinoma; Carbohydrate antigen 125; Thymidine kinase-1; Galectin-9; Clinicopathological features; Prognosis

Chinese Library Classification(CLC): R737.33 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)20-3956-06

前言

子宫内膜癌(Endometrial carcinoma, EC)又称为子宫体癌,是原发于子宫内膜上皮的恶性肿瘤。EC好发于围绝经期女性,由于疾病发生早期缺乏典型的临床症状,往往被患者忽视,致使大部分患者就诊时疾病已处于中晚期,临床预后较差^[1]。目前对于EC的发病机制尚未完全明确,其预后也受多方面因素影响,对于EC预后的影响因素也尚未阐明,研究EC的发病机制、临床特征及预后关系对于指导临床治疗具有重要意义。糖类抗原125(Carbohydrate antigen 125, CA125)是体腔上皮细胞表达的一种糖蛋白,也是目前临床常用的肿瘤标志物,当机体出现恶性肿瘤时血清CA125会异常升高^[2]。胸苷激酶-1(Thymidine kinase-1, TK1)是一种特殊的激酶,与细胞周期有关,已有研究表明TK1异常表达与肿瘤的发生、发展有密切关系^[3]。半乳糖素-9(Galectin-9, Gal-9)是凝集素超级家族中成员之一,与机体免疫功能调节、细胞增殖、黏附和凋亡有密切关系,与肿瘤疾病的发生、发展有密切关系^[4-5]。但目前综合考察血清CA125、TK1、Gal-9与EC患者临床病理特征和预后的关系的报道并不多见。本研究探讨血清CA125、TK1、Gal-9水平与EC患者临床病理特征和预后的关系,为EC临床诊治及预后判断提供一定依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2016年1月~2018年11月西北妇女儿童医院收治的EC患者($n=114$),本研究经医院伦理委员会同意。纳入标准:(1)经病理诊断确诊为EC;(2)患者首次入院确诊,病例资料完整;(3)患者采用全子宫切除术及淋巴结清扫术治疗;(4)患者自愿参与研究。排除标准:(1)伴有其他器官功能衰竭者;(2)合并自身免疫疾病、感染性疾病及血液系统疾病者;(3)已发生远处器官转移者;(4)合并其他恶性肿瘤者;(5)合并精神系统疾患,无法配合研究者。年龄45~75岁,平均(60.16±7.87)岁;已绝经79例,未绝经35例;病理类型:腺鳞癌42例、子宫

内膜样腺癌72例;病理分期:I期28例、II期42例、III期44例;肌层浸润深度: $<1/2$ 22例、 $\geq 1/2$ 92例;组织分化程度:低分化48例、中高分化66例;无淋巴结转移74例、有淋巴结转移40例。选择同期医院体检的健康女性110例作为对照组。年龄42~78岁,平均(61.02±8.37)岁;未绝经36例,已绝经74例。两组在年龄构成、绝经情况比较无统计学意义($P>0.05$),均衡可比。

1.2 方法

1.2.1 血清学指标的检验 所有患者于入院后采集空腹外周静脉血5 mL,静置10 min,经离心半径12 cm,3500 r/min离心10 min,分离血清,应用电化学发光法检测血清CA125水平,仪器为西门子Advia centaur XP自动化学发光分析仪,试剂为西门子公司配套试剂,应用酶联免疫吸附法测定血清TK1、Gal-9水平,所有操作严格按照试剂盒(试剂盒购自上海恒斐生物科技有限公司)操作说明进行。

1.2.2 随访及预后观察 所有患者出院后通过电话或门诊定期复查并随访,随访每隔3个月进行一次,以患者出现死亡或到达随访截止时间作为随访终止,随访总时间为3年,随访截止时间为2021年12月。以EC患者血清CA125、TK1、Gal-9平均水平为基准,将患者分为CA125高表达组、CA125低表达组,TK1高表达组、TK1低表达组,Gal-9高表达组、Gal-9低表达组,比较各组预后情况。

1.3 统计学处理

所有数据采用SPSS28.0软件进行分析,计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,以 χ^2 检验,计量资料用 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,数据符合正态分布,采用t检验,并绘制生存曲线,分析采用Kaplan-Meier法和Log-rank检验;采用Cox比例风险回归分析患者预后的影响因素; $P<0.05$ 则差异显著。

2 结果

2.1 两组血清CA125、TK1、Gal-9水平比较

研究组血清TK1、CA125、Gal-9水平显著高于对照组($P<0.05$),见表1。

表1 两组血清CA125、TK1、Gal-9水平比较($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of the levels of serum CA125, TK1 and Gal-9 between the two groups($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	CA125(U/mL)	TK1(μ g/L)	Gal-9(ng/L)
Study group	114	48.84±11.24	0.38±0.10	29.36±7.22
Control group	110	21.92±5.02	0.15±0.04	14.73±3.02
t		23.002	22.450	19.656
P		0.000	0.000	0.000

2.2 EC 患者血清 CA125、TK1、Gal-9 水平与临床病理特征的关系分析

不同年龄、绝经状态、病理类型的 EC 患者血清 CA125、TK1、Gal-9 水平比较无统计学差异 ($P>0.05$), 病理分期 III 期、

组织分化低分化、肌层浸润深度 $\geq 1/2$ 、有淋巴结转移 EC 患者血清 CA125、TK1、Gal-9 水平显著高于病理分期 I~II 期、组织分化中高分化、肌层浸润深度 $<1/2$ 、无淋巴结转移患者 ($P<0.05$), 见表 2。

表 2 EC 患者血清 CA125、TK1、Gal-9 水平与临床病理特征的关系 ($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Relationship between serum CA125, TK1, Gal-9 levels and clinicopathological features in EC patients ($\bar{x}\pm s$)

Clinicopathological features	n	CA125(U/mL)	t	P	TK1(μ g/L)	t	P	Gal-9(ng/L)	t	P
Age(years)			1.346	0.181		1.940	0.055		1.738	0.085
<60	54	48.11 \pm 4.88			0.37 \pm 0.06			28.62 \pm 4.03		
≥ 60	60	49.50 \pm 6.01			0.39 \pm 0.05			30.02 \pm 4.52		
Menopausal state			1.059	0.292		1.724	0.088		1.308	0.193
Yes	79	48.46 \pm 6.13			0.37 \pm 0.06			29.01 \pm 4.42		
No	35	49.71 \pm 5.02			0.39 \pm 0.05			30.15 \pm 3.98		
Pathological type			1.932	0.056		1.030	0.305		1.847	0.061
Adenosquamous carcinoma	42	50.25 \pm 5.72			0.37 \pm 0.05			28.42 \pm 3.87		
Endometrioid adenocarcinoma	72	48.02 \pm 6.07			0.38 \pm 0.05			29.91 \pm 4.31		
Pathological stage			30.364	0.000		40.314	0.000		27.292	0.000
Stage I~II	70	37.92 \pm 5.11			0.24 \pm 0.05			22.18 \pm 3.24		
Stage III	44	66.21 \pm 4.38			0.60 \pm 0.04			40.78 \pm 3.98		
Tissue differentiation degree			11.559	0.000		18.309	0.000		12.039	0.000
Low differentiation	48	55.92 \pm 5.89			0.45 \pm 0.05			33.41 \pm 4.45		
Medium and high differentiation	66	43.69 \pm 5.34			0.29 \pm 0.04			23.79 \pm 3.86		
Depth of myometrial invasion			11.006	0.000		13.963	0.000		15.474	0.000
<1/2	22	43.04 \pm 3.02			0.25 \pm 0.04			17.67 \pm 2.42		
$\geq 1/2$	92	58.79 \pm 6.53			0.41 \pm 0.05			32.16 \pm 4.22		
Lymph node metastasis			18.373	0.000		37.277	0.000		35.179	0.000
Yes	40	62.55 \pm 6.36			0.59 \pm 0.05			44.73 \pm 3.96		
No	74	41.43 \pm 5.34			0.27 \pm 0.04			21.05 \pm 3.11		

2.3 血清 CA125、TK1、Gal-9 水平与 EC 患者预后的关系分析

随访 3 年, 失访 8 人, 予以剔除, 患者 3 年总生存率为 70.75%(75/106)。以 EC 患者血清 CA125、TK1、Gal-9 平均水平为基准, 将患者分为 CA125 高表达组 (n=50)、CA125 低表达组 (n=56), TK1 高表达组 (n=54)、TK1 低表达组 (n=52), Gal-9 高表达组 (n=45)、Gal-9 低表达组 (n=61)。CA125 高表达组、CA125 低表达组 3 年生存率分别为 50.00%(25/50)、89.29%(50/56); TK1 高表达组、TK1 低表达组 3 年生存率分别为 48.15%(26/54)、94.23%(49/52); Gal-9 高表达组、Gal-9 低表达组 3 年生存率分别为 46.67%(21/45)、88.52%(54/61)。CA125 高表达组、低表达组的 EC 患者 3 年生存率比较差异有统计学意义 (Log-rank $\chi^2=30.182, P=0.000$) (图 1A), TK1 高表达组、低

表达组的 EC 患者 3 年生存率比较差异有统计学意义 (Log-rank $\chi^2=32.114, P=0.000$) (图 1B), Gal-9 高表达组、低表达组的 EC 患者 3 年生存率比较差异有统计学意义 (Log-rank $\chi^2=29.251, P=0.000$) (图 1C)。

2.4 EC 患者预后的影响因素分析

以 EC 患者为研究样本, 以患者预后作为因变量, 以血清 CA125、TK1、Gal-9、病理分期、组织分化程度、肌层浸润深度、淋巴结转移为自变量进行赋值, 见表 3。Cox 比例风险回归分析显示血清 CA125 高表达、TK1 高表达、Gal-9 高表达, 病理分期 III 期、肌层浸润深度 $\geq 1/2$ 、有淋巴结转移是 EC 患者死亡的影响因素 ($P<0.05$), 见表 4。

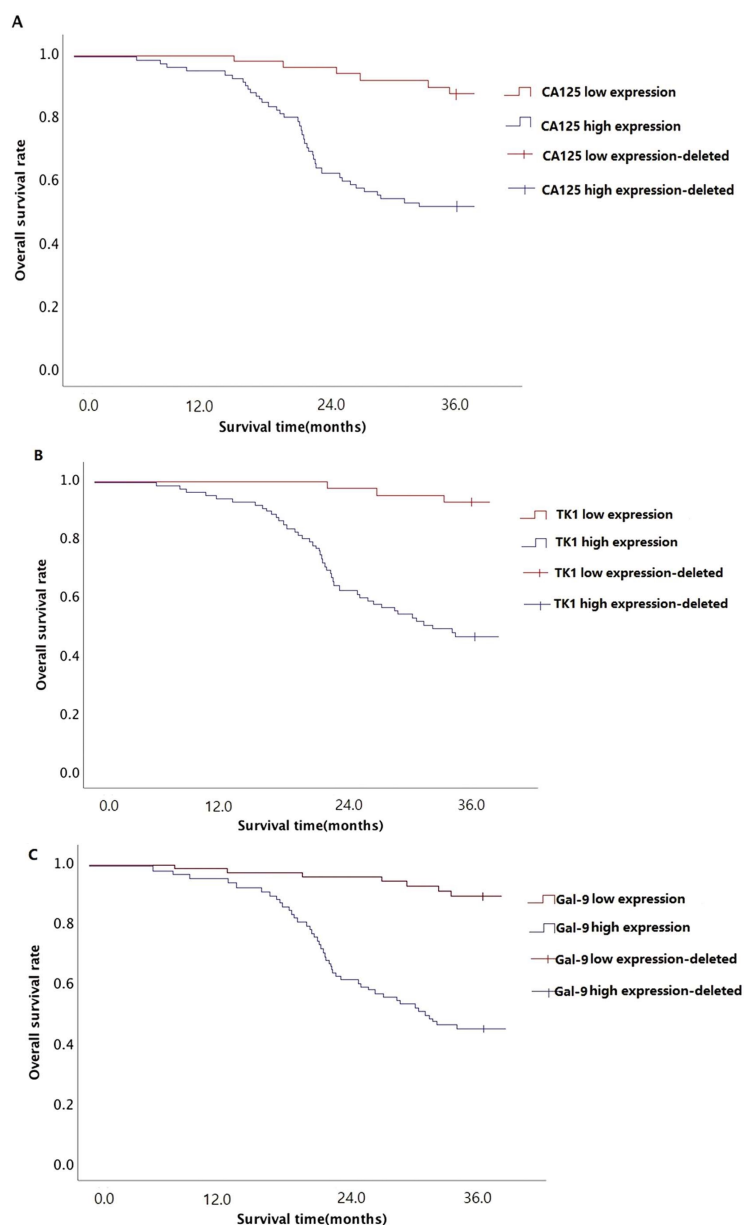


图 1 不同血清 CA125、TK1、Gal-9 水平 EC 患者的 Kaplan-Meier 曲线
Fig. 1 Kaplan-Meier curve of EC patients with different serum CA125, TK1 and Gal-9 levels

表 3 变量赋值

Table 3 Variable assignment

Factors	Variable	Assignment
Prognosis	Y	Death=1, survival=0
Serum CA125	X1	High expression=1, low expression=0
Serum TK1	X2	High expression=1, low expression=0
Serum Gal-9	X3	High expression=1, low expression=0
Pathological stage	X4	III=1, I ~ II=0
Tissue differentiation dergee	X5	Low differentiation=1, medium and high differentiation=0
Depth of myometrial invasion	X6	$\geq 1/2=1, <1/2=0$
Lymph node metastasis	X7	Yes=1, no=0

3 讨论

EC 患者早期临床症状多不明显，患者通常是在妇科检查时发现。部分患者发现时疾病已处于中晚期，不仅增加了治疗

表 4 EC 患者预后影响因素的 Cox 比例风险回归分析

Table 4 Cox proportional hazards regression analysis of prognostic factors in EC patients

Variables	Regression coefficient	Standard error	Wald χ^2	P	HR	HR 95%
Serum CA125 high expression	0.426	1.271	18.264	0.000	4.880	3.502~5.828
Serum TK1 high expression	0.517	1.406	22.162	0.000	5.525	4.207~6.314
Serum Gal-9 high expression	1.202	1.128	17.261	0.000	4.132	3.014~4.828
Pathological stage III	1.028	0.832	18.286	0.000	3.411	2.535~4.258
Tissue low differentiation	0.715	0.478	3.727	0.125	1.205	0.834~1.486
Depth of myometrial invasion $\geq 1/2$	1.028	1.228	14.286	0.003	2.011	1.535~2.558
With lymph node metastasis	0.845	1.399	24.914	0.000	5.640	4.234~6.186

的难度,也影响了患者的预后^[6]。目前临床上主要通过超声造影、核磁共振、子宫内膜活检、宫腔镜检查等对 EC 作出诊断^[7,8]。其中超声造影、核磁共振虽然诊断准确率较高,但超声造影操作较复杂,耗时较长,对医生需要有较好的妇产科及超声临床基础,而核磁共振费用较高,具有一定的限制性。而子宫内膜活检是一种有创检查方法,影响了其普及性。宫腔镜检查无法显示肿瘤浸润的深度,也存在一定局限性。血清学检查具有操作简单、可反复操作、可对比观察的优点,成为近年来临床工作中的重要辅助诊断方法^[9]。因此寻找 EC 诊断的肿瘤标志物并对患者临床病理特征及预后进行判断具有重要的意义。

本研究中研究组 CA125、TK1、Gal-9 高于对照组。CA125 是目前临床上最为常用的一种肿瘤标志物,最初是在上皮性卵巢癌抗原中检出^[10]。目前临床上已经形成普遍共识,将 CA125 作为宫颈癌、子宫体癌及卵巢癌诊断的标志物^[11-13]。但由于在多种疾病中均会出现 CA125 的异常升高,其诊断的特异性通常较低,具有一定假阴性^[14-16]。也有学者报道,血清 CA125 升高多发生在 EC 的淋巴结转移患者^[17]。本研究结果表明研究组 EC 患者血清 CA125 整体水平会异常升高,与 Huang GQ 等报道相符^[18]。但本研究也存在一定局限性没有对 CA125 诊断的特异性、灵敏性诊断。从本研究中还可以看出病理分期 III 期、组织分化低分化、肌层浸润深度 $\geq 1/2$ 、有淋巴结转移 EC 患者血清 CA125 水平显著高于病理分期 I+II 期、组织分化中高分化、肌层浸润深度 $< 1/2$ 、无淋巴结转移患者,其结果与薛琪等报道也类似^[19],表明 EC 患者血清 CA125 水平还与病理分期、组织分化程度、肌层浸润深度和淋巴结转移有关系。已有研究表明,CA125 可以参与肿瘤细胞与机体正常细胞的相互作用,通过改变肿瘤细胞的黏附能力促进肿瘤的进展^[20,21]。我们分析,在 EC 患者中也存在同样的病理变化,因此病理分期 III 期、组织分化低分化、肌层浸润深度 $\geq 1/2$ 、有淋巴结转移 EC 患者血清 CA125 更高。

TK1 是机体脱氧核糖核酸(DNA)合成过程中的关键酶之一,它可以催化胸苷磷酸化为胸苷一磷酸,进而形成 DNA 合成的必须物质胸苷三磷酸^[22]。目前临床上主要将 TK1 作为细胞增殖标志物,对于细胞增殖异常的疾病其血清 TK1 异常升高^[23]。本研究结果表明,EC 患者血清 TK1 水平升高,分析主要由于 EC 患者子宫内膜增殖异常,因此其血清 TK1 水平升高。同时 TK1 也与患者病理分期、组织分化程度、肌层浸润深度和淋巴

结转移有关系。分析其原因主要是细胞异常增殖贯穿于 EC 的发生、发展全过程,随着 EC 的进展,子宫内膜细胞不断增殖,因此其血清 TK1 水平也不断升高。

作为半乳糖素的一种,Gal-9 能够特异性的识别 β -半乳糖苷,并与其结合,起到调控细胞增殖、分化及细胞黏附的作用^[24,25]。近年来研究表明,Gal-9 还可以抑制机体免疫功能,影响机体对肿瘤细胞的免疫监视作用,促进肿瘤的发展和转移^[26]。本研究结果显示在 EC 中,患者血清 Gal-9 存在异常升高,其水平与病理分期、组织分化程度、肌层浸润深度和淋巴结转移有关系。分析在 EC 的发生和发展中,Gal-9 可能通过调控细胞增殖、分化及细胞黏附等促进疾病的进展,并促进 EC 的浸润及淋巴结转移^[27]。

本研究结果还显示,血清 CA125、TK1、Gal-9 水平与 EC 患者预后也有密切关系,血清 CA125、TK1、Gal-9 高水平的 EC 患者 3 年生存率较低,临床预后较差。Cox 比例风险回归分析显示血清 CA125 高表达、TK1 高表达、Gal-9 高表达,病理分期 III 期、肌层浸润深度 $\geq 1/2$ 、有淋巴结转移是 EC 患者死亡的影响因素。目前已有研究表明,病理分期 III 期、肌层浸润深度 $\geq 1/2$ 、有淋巴结转移是 EC 患者死亡的影响因素^[28-30],本研究符合以上报道,分析病理分期 III 期的 EC 患者已处于中期,相较于 I-II 期患者肿瘤已经出现了明显的浸润甚至转移,而肌层浸润深度 $\geq 1/2$ 、有淋巴结转移的患者肿瘤恶性程度较高,也存在明显的浸润甚至转移,因此患者死亡风险更高。外对于血清 CA125、TK1、Gal-9 高水平的 EC 患者往往表明患者肿瘤病理分期较高,组织分化较低,同时可能存在肌层浸润、淋巴结转移等,使得 EC 细胞易于发生浸润和转移,影响患者预后。

综上所述,EC 患者血清 CA125、TK1、Gal-9 异常升高,其水平与患者临床病理特征和预后有关,血清 CA125、TK1、Gal-9 高水平者预后较差,血清 CA125、TK1、Gal-9 可能在 EC 辅助诊断、指导治疗及预后判断中具有一定价值。

参考文献(References)

- [1] MacKintosh ML, Crosbie EJ. Prevention Strategies in Endometrial Carcinoma[J]. *Curr Oncol Rep*, 2018, 20(12): 101
- [2] 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
- [3] Jagarlamudi KK, Shaw M. Thymidine kinase 1 as a tumor biomarker: technical advances offer new potential to an old biomarker [J].

- Biomark Med, 2018, 12(9): 1035-1048
- [4] Golden-Mason L, Rosen HR. Galectin-9: Diverse roles in hepatic immune homeostasis and inflammation [J]. *Hepatology*, 2017, 66(1): 271-279
- [5] 吕宜梅. 半乳糖凝集素家族与肿瘤的研究进展[J]. *实用妇科内分泌电子杂志*, 2016, 3(10): 54-56
- [6] 赵营, 赵光日, 吴蕴瑜, 等. 子宫内膜癌组织 PRDM1、KIF23 蛋白表达与临床病理特征及预后的关系研究 [J]. *现代生物医学进展*, 2022, 22(1): 140-144
- [7] 包媛媛, 洛若愚. 子宫内膜癌早期筛查与诊断研究进展 [J]. *医学综述*, 2020, 26(1): 76-80, 85
- [8] 方芳, 吕丹. 宫腔镜下子宫内膜活检及分段诊刮术在子宫内膜癌早期诊断中的应用价值[J]. *解放军医学杂志*, 2020, 32(12): 23-26
- [9] 唐上坤, 张效杰, 肖华, 等. MRI 与血清肿瘤标志物联合诊断子宫内膜癌的临床价值[J]. *中国 CT 和 MRI 杂志*, 2018, 16(3): 83-84, 封 2
- [10] Haga Y, Sakamoto K, Egami H, et al. Evaluation of serum CA125 values in healthy individuals and pregnant women [J]. *Am J Med Sci*, 1986, 292(1): 25-29
- [11] 葛瑜, 张林, 徐敬云. 血清 TSGF、CA125、CA19-9 联合 SCC 检测在老年宫颈癌诊断中的价值 [J]. *中国老年学杂志*, 2016, 36(21): 5358-5359, 5360
- [12] Patsner B, Yim GW. Predictive value of preoperative serum CA-125 levels in patients with uterine cancer: The Asian experience 2000 to 2012[J]. *Obstet Gynecol Sci*, 2013, 56(5): 281-288
- [13] Zhang M, Cheng S, Jin Y, et al. Roles of CA125 in diagnosis, prediction, and oncogenesis of ovarian cancer [J]. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer*, 2021, 1875(2): 188503
- [14] 陈芳芳, 任平, 于宏, 等. 血清 FS 及 CA125 用于卵巢癌诊断的比较研究[J]. *中国实验诊断学*, 2012, 16(8): 1410-1413
- [15] 朱莉, 秦丽, 王瑞雅, 等. 血清 CA125、HE4、VEGF 及 ROMA 指数对卵巢癌诊断及预测术后复发的价值 [J]. *广东医学*, 2021, 42(7): 796-801
- [16] 魏秀丽, 黄恺, 吕薇, 等. 血清间皮素、HE4、CA125 及 VEGF-c 检测在卵巢癌诊断中的应用价值分析 [J]. *中国性科学*, 2019, 28(5): 47-50
- [17] Baek MH, Lee SW, Park JY, et al. Identification of a preoperative predictive factor for lymph node metastasis in uterine papillary serous carcinoma: long-term results from a single institution [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2015, 25(1): 69-74
- [18] Huang GQ, Xi YY, Zhang CJ, et al. Serum Human Epididymis Protein 4 Combined with Carbohydrate Antigen 125 for Endometrial Carcinoma Diagnosis: A Meta-Analysis and Systematic Review [J]. *Genet Test Mol Biomarkers*, 2019, 23(8): 580-588
- [19] 薛琪, 李绪清, 沈益荣. BRCA1 CA125 AFP 阳性表达情况在不同病理因素子宫内膜癌患者中的比较 [J]. *安徽医学*, 2020, 41(6): 694-696
- [20] 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
- [21] Colloca G, Venturino A, Governato I. CA125-related tumor cell kinetics variables after chemotherapy in advanced ovarian cancer: a systematic review[J]. *Clin Transl Oncol*, 2016, 18(8): 813-824
- [22] Bitter EE, Townsend MH, Erickson R, et al. Thymidine kinase 1 through the ages: a comprehensive review [J]. *Cell Biosci*, 2020, 10(1): 138
- [23] Tribukait B. Early prediction of pathologic response to neoadjuvant treatment of breast cancer: use of a cell-loss metric based on serum thymidine kinase 1 and tumour volume[J]. *BMC Cancer*, 2020, 20(1): 440
- [24] 程亚玉, 谭雪莹, 黄飞, 等. Galectin-9 蛋白过表达对卵巢癌细胞增殖、迁移及凋亡的影响[J]. *中国医药导报*, 2018, 15(3): 13-16
- [25] Hirashima M, Kashio Y, Nishi N, et al. Galectin-9 in physiological and pathological conditions[J]. *Glycoconj J*, 2002, 19(7-9): 593-600
- [26] Mittelberger J, Seefried M, Franitza M, et al. The Role of the Immune Checkpoint Molecules PD-1/PD-L1 and TIM-3/Gal-9 in the Pathogenesis of Preeclampsia-A Narrative Review [J]. *Medicina (Kaunas)*, 2022, 58(2): 157
- [27] 王丽娜, 史凤菊, 娄艳辉. RLP76、Wip-1 及 Gal-9 在子宫内膜癌的表达及与细胞凋亡的相关性[J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2021, 13(6): 942-946
- [28] 伍曙薇, 谢杨琴, 冯逸凡, 等. I ~ III 期子宫内膜癌淋巴结转移及预后的相关因素分析[J]. *实用妇产科杂志*, 2021, 37(9): 689-693
- [29] 佐晶, 安菊生, 宋艳, 等. 子宫内膜癌淋巴结转移及临床病理因素与预后的相关性[J]. *基础医学与临床*, 2016, 36(6): 840-845
- [30] 陈红敏, 窦蒙蒙, 荣方方, 等. 子宫内膜癌腹膜后淋巴结转移及预后的相关因素分析 [J]. *郑州大学学报 (医学版)*, 2015, 50(5): 668-671
-
- (上接第 3930 页)
- [24] 郭靖, 刘亚楠, 郝明明, 等. 哮喘患儿合并肺炎支原体感染免疫状态及 Th1/Th2 平衡的变化 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2020, 30(9): 1412-1416
- [25] Li W, Liu YJ, Zhao XL, et al. Th1/Th2 Cytokine Profile and Its Diagnostic Value in *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia [J]. *Iran J Pediatr*, 2016, 26(1): e3807
- [26] 胡必梅, 江桂林, 梁祥祥, 等. 下呼吸道肺炎支原体感染对患儿肺功能与血清 NO 水平及 Th1/Th2 平衡的影响研究 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2020, 30(10): 1559-1563
- [27] 李志萍, 陈惠军, 常绍鸿, 等. 儿童支原体肺炎的 Th17/Treg 细胞平衡变化及 Notch 信号通路作用研究 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2020, 30(7): 1048-1052
- [28] 刘传安, 邹盛勤, 陈武. 枇杷叶化学成分·药理作用及其临床应用研究进展[J]. *安徽农业科学*, 2005, 33(11): 2117-2118, 2171
- [29] 桑震震, 吕开原, 全帅, 等. 基于网络药理学和分子对接技术分析葶苈子止咳及抗病毒作用机制 [J]. *武警后勤学院学报 (医学版)*, 2020, 29(12): 1-11
- [30] 张红, 孙明江, 王凌. 枳实的化学成分及药理作用研究进展 [J]. *中药材*, 2009, 32(11): 1787-1790