

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.04.018

View this article at: <https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2022.04.018>

## IL-37 联合 CA125、HE4 对上皮性卵巢癌的诊断价值

黄悦, 董洁, 董莉

(南京市中西医结合医院妇产科, 南京 210014)

**[摘要]** 目的: 探讨白细胞介素-37(interleukin-37, IL-37)联合糖类抗原125(carbohydrate antigen 125, CA125)、人附睾蛋白4(human epididymis protein 4, HE4)对上皮性卵巢癌(epithelial ovarian cancer, EOC)的诊断价值。方法: 选取2018年1月至2020年12月在南京市中西医结合医院经术后病理确诊的76例EOC患者(EOC组)和卵巢良性肿瘤患者80例(良性组), 均行血清IL-37、CA125、HE4水平的检测, 比较各组指标水平差异, 并绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评估各指标单独及联合对EOC的诊断效能。结果: EOC组血清IL-37及CA125、HE4水平均高于良性组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。血清IL-37水平与EOC患者肿瘤大小、FIGO分期、有无淋巴结转移存在相关性( $P < 0.05$ ), 而与年龄、绝经状态无明显相关性( $P > 0.05$ )。ROC曲线分析显示, IL-37诊断EOC的曲线下面积为0.737(95%CI: 0.659~0.805), CA125对应的曲线下面积为0.857(95%CI: 0.791~0.909), HE4对应的曲线下面积为0.746(95%CI: 0.642~0.808); 三者联合的曲线下面积为0.932(95%CI: 0.879~0.966), 高于所有单一指标, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 且三者联合诊断早期EOC的曲线下面积为0.952(95%CI: 0.706~0.893), 也高于单一IL-37[0.867(95%CI: 0.769~0.934)]、CA125[0.822(95%CI: 0.717~0.900)]、HE4[0.812(95%CI: 0.706~0.893)], 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ )。结论: 血清IL-37与EOC肿瘤大小、临床分期及淋巴结转移相关, 对EOC具有一定诊断价值, 联合CA125、HE4可提高诊断的效能。

**[关键词]** 上皮性卵巢癌; 糖类抗原125; 人附睾蛋白4; 白细胞介素-37; 临床诊断

## Diagnostic value of IL-37 combined with CA125 and HE4 in epithelial ovarian cancer

HUANG Yue, DONG Jie, DONG Li

(Department of Obstetrics and Gynecology, Nanjing Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Nanjing 210014, China)

**Abstract** **Objective:** To investigate the diagnostic value of interleukin-37 (IL-37), combined with carbohydrate antigen 125 (CA125) and human epididymis protein 4 (HE4) in epithelial ovarian cancer (EOC). **Methods:** Seventy-six patients with EOC (EOC group) and 80 patients with benign ovarian tumor (benign group) pathologically diagnosed after surgery in our hospital from January 2018 to December 2020 were selected. The serum levels of IL-37, CA125 and HE4 were detected. The differences of each index level were compared between each group, and

收稿日期 (Date of reception): 2021-08-02

通信作者 (Corresponding author): 黄悦, Email: 2427131470@qq.com

the receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to evaluate the diagnostic efficacy of each index and its combination for EOC. **Results:** The levels of IL-37, CA125 and HE4 in the EOC group were higher than those in the benign group ( $P < 0.05$ ). The level of IL-37 was correlated with tumor size, FIGO stage and lymph node metastasis ( $P < 0.05$ ), but not related to age and menopausal status ( $P > 0.05$ ). ROC curve analysis showed that the area under the curve of IL-37 diagnosing EOC was 0.737 (95%CI: 0.659–0.805), the area under curve of CA125 was 0.857 (95%CI: 0.791–0.909), and the area under curve of HE was 0.746 (95%CI: 0.642–0.808), and the area under curve of the combination of the three was 0.932 (95%CI: 0.879–0.966), which was higher than the single index, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The area under the curve of the three combined diagnosis of early EOC was 0.952 (95%CI: 0.706–0.893), which was also higher than that of single IL-37 [0.867 (95%CI: 0.769–0.934)], CA125 [0.822 (95%CI: 0.717–0.900)], HE4 [0.812 (95%CI: 0.706–0.893)], the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Serum IL-37 is associated with tumor size, clinical stage and lymph node metastasis of EOC, and has certain diagnostic value for EOC, combination of CA125 and HE4 can improve the specificity of diagnosis.

**Keywords** epithelial ovarian cancer; carbohydrate antigen 125; human epididymis protein 4; IL-37; clinical diagnosis

卵巢癌是世界上第三大妇科恶性肿瘤, 其中上皮性卵巢癌(epithelial ovarian cancer, EOC)约占98%, 在妇科肿瘤中恶性程度最高, 病死率居于首位<sup>[1]</sup>。由于早期发病隐匿且无特异性症状, 多数患者一经诊断已发展至晚期, 治疗效果及预后差, 通常5年存活率不足50%<sup>[2]</sup>。因此, 早期诊治尤为重要。目前, 糖类抗原125(carbohydrate antigen 125, CA125)、人附睾蛋白4(human epididymis protein-4, HE4)是广泛应用于卵巢癌早期筛查的肿瘤标志物, 但敏感度、特异度均不高, 易出现判断错误<sup>[3]</sup>。因此, 探寻新型的早期诊断标志物, 成为卵巢肿瘤相关研究之热点。炎症反应失衡与肿瘤增殖、转移及血管新生有着紧密联系<sup>[4]</sup>。白细胞介素-37(interleukin-37, IL-37)作为IL家族的重要成员之一, 属于抑炎细胞因子, 可对肿瘤增殖、转移产生影响, 并参与血管新生过程<sup>[5]</sup>。近年研究<sup>[6-7]</sup>发现IL-37在肝癌、结直肠癌等多种恶性肿瘤中表达异常, 然而目前关于IL-37与EOC关联性研究鲜有报道。本研究旨在通过检测卵巢良性肿瘤组、EOC组血清IL-37水平变化, 探讨其联合CA125、HE4对EOC的诊断价值, 供临床参考。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

选取2018年1月至2020年12月在南京市中西医结合医院经术后病理确诊的76例EOC患者(EOC组)和卵巢良性肿瘤患者80例(良性组)。纳入标

准: 1)初诊; 2)入院7 d内均行手术治疗, 经术后病理证实良恶性; 3)术前未进行任何抗肿瘤治疗; 4)患者知情同意。排除标准: 1)合并心肝肾等脏器功能障碍者; 2)处于妊娠期或哺乳期; 3)既往有妇科疾病者; 4)合并感染性疾病者; 5)合并自身免疫性疾病者; 6)伴其他肿瘤者。EOC组: 年龄35~72(48.51±16.76)岁, 绝经前35例, 绝经后41例; 根据国际妇产科联盟(International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO)分期标准进行临床分期, 其中I期13例, II期17例, III期27例, IV期19例。良性组: 年龄25~74(47.69±15.74)岁, 绝经前42例, 绝经后38例。两组年龄、绝经状态差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。本研究通过南京市中西医结合医院医学伦理委员会批准(审批号: NNU2020-QT-13)。

### 1.2 标本采集

患者均于入院次日, 抽取清晨空腹静脉血4 mL, 置于真空采血管中, 在室温下静置30 min, 以3 000 r/min离心15 min, 分离、留取血清, 置于-20 °C环境下保存待测。

### 1.3 血清 IL-37、CA125、HE4 的检测

采用全自动化学发光仪(美国Abbott公司i2000型), 利用微粒子发光法检测血清CA125、HE4水平(试剂盒为上海原鑫生物科技有限公司产品), 采用酶联免疫吸附法检测血清IL-37水平(试剂盒为美国R&D公司产品), 检测严格按试剂盒说明书进行。

## 1.4 统计学处理

应用SPSS 22.0软件进行数据分析。计数资料以例(%)表示, 行 $\chi^2$ 检验; 计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示, 行独立样本 $t$ 检验, 不同临床病理特征患者血清IL-37水平比较采用配对 $t$ 检验; 应用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic, ROC)评估血清IL-37、CA125、HE4对EOC及早期EOC的诊断效能, 并确定截断值, 曲线下面积的比较采用 $Z$ 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 EOC组与良性组血清IL-37、CA125、HE4水平比较

与良性组相比, EOC组血清IL-37、CA125、HE4水平均增高, 差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ , 表1)。

### 2.2 血清IL-37水平与EOC患者临床病理特征的关系

血清IL-37水平与EOC患者肿瘤大小、FIGO分期、有无淋巴结转移相关( $P<0.05$ ), 而与年龄、绝经状态无明显相关性( $P>0.05$ , 表2)。

### 2.3 血清IL-37、CA125、HE4水平诊断EOC的效能分析

ROC曲线分析显示, IL-37诊断EOC的曲线下面积为0.737(95%CI: 0.659~0.805), CA125对应的曲线下面积为0.857(95%CI: 0.791~0.909), HE4对应的曲线下面积为0.746(95%CI: 0.642~0.808); IL-37+CA125+HE4三项联合的曲线下面积为0.932(95%CI: 0.879~0.966), 高于所有单一指标, 差异有统计学意义( $Z=3.807$ 、 $2.280$ 、 $3.523$ , 均 $P<0.05$ ); IL-37+CA125+HE4三项联合检测的曲线下面积高于CA125+HE4二项联合检测, 但差异无统计学意义( $Z=1.395$ ,  $P=0.163$ ; 表3, 图1)。

表1 EOC组与良性组血清IL-37、CA125、HE4水平比较

Table 1 Comparison of serum IL-37, CA125 and HE4 levels between EOC group and benign group

组别	<i>n</i>	IL-37/(pg·mL <sup>-1</sup> )	CA125/(U·mL <sup>-1</sup> )	HE4/(mol·L <sup>-1</sup> )
EOC组	76	358.41 $\pm$ 89.51	386.41 $\pm$ 112.68	134.58 $\pm$ 43.74
良性组	80	241.14 $\pm$ 62.39	54.14 $\pm$ 15.26	48.12 $\pm$ 14.79
<i>t</i>		9.532	26.128	16.705
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表2 血清IL-37水平与EOC患者临床病理特征的关系

Table 2 Relationship between serum IL-37 level and clinicopathological features of EOC patients

病理特征	<i>n</i>	IL-37/(pg·mL <sup>-1</sup> )	<i>t</i>	<i>P</i>
年龄			0.597	0.552
<50岁	31	351.68 $\pm$ 82.68		
$\geq$ 50岁	45	363.54 $\pm$ 86.74		
肿瘤大小			1.973	0.052
<2 cm	39	339.95 $\pm$ 80.12		
$\geq$ 2 cm	37	377.87 $\pm$ 87.39		
FIGO分期			3.884	<0.001
I-II期	30	312.48 $\pm$ 79.67		
III-IV期	46	388.36 $\pm$ 85.49		

续表2

病理特征	<i>n</i>	IL-37/(pg·mL <sup>-1</sup> )	<i>t</i>	<i>P</i>
淋巴结转移			3.149	0.002
有	43	385.41 ± 89.12		
无	33	323.23 ± 82.65		
绝经状态			0.481	0.632
绝经前	35	363.57 ± 84.78		
绝经后	41	354.55 ± 78.65		

表3 血清IL-37、CA125、HE4水平对EOC的诊断效能

Table 3 Diagnostic efficacy of serum IL-37, CA125 and HE4 levels for EOC

项目	最佳截断值	AUC	<i>P</i>	95%CI	敏感度/%	特异度/%
IL-37	286.41 pg/mL	0.737	<0.001	0.659~0.805	55.9	91.4
CA125	91.24 U/mL	0.857	<0.001	0.791~0.909	82.3	75.2
HE4	75.84 mol/L	0.746	<0.001	0.642~0.808	62.4	87.1
CA125+HE4		0.908	<0.001	0.850~0.949	100.0	68.1
IL-37+CA125+HE4		0.932	<0.001	0.879~0.966	91.2	81.0

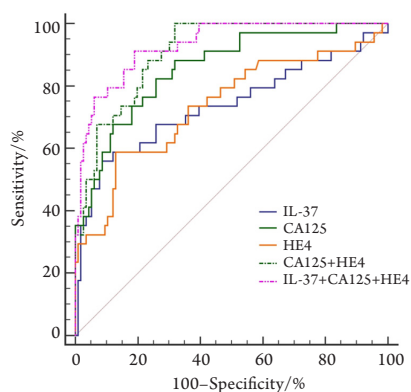


图1 血清IL-37、CA125、HE4及三者联合诊断EOC的ROC曲线

Figure 1 ROC curve of serum IL-37, CA125, HE4 and their combination in the diagnosis of EOC

## 2.4 血清IL-37、CA125、HE4水平诊断早期(I-II期)EOC的效能分析

ROC曲线分析显示: IL-37诊断早期EOC的曲线下面积为0.867(95%CI: 0.769~0.934), CA125对应的曲线下面积为0.822(95%CI: 0.717~0.900), HE4对应的曲线下面积为0.812(95%CI: 0.642~0.808); IL-37+CA125+HE4三项联合的曲线下面积为0.952(95%CI: 0.706~0.893), 高于所有单一指标, 差异有统计学意义( $Z=2.294$ 、 $2.398$ 、 $2.788$ , 均 $P<0.05$ ); IL-37+CA125+HE4三项联合检测的曲线下面积高于CA125+HE4二项联合检测, 但差异无统计学意义( $Z=1.503$ ,  $P=0.133$ ; 表4, 图2)。

表4 血清IL-37、CA125、HE4水平对早期EOC的诊断效能

Table 4 Diagnostic efficacy of serum IL-37, CA125 and HE4 levels for early EOC

项目	最佳截断值	AUC	<i>P</i>	95%CI	敏感度/%	特异度/%
IL-37	341.25 pg/mL	0.867	<0.001	0.769~0.934	80.0	84.8
CA125	267.45 U/mL	0.822	<0.001	0.717~0.900	70.7	82.3
HE4	97.87 mol/L	0.812	<0.001	0.706~0.893	68.4	87.0
CA125+HE4		0.922	<0.001	0.838~0.971	90.0	89.1
IL-37+CA125+HE4		0.952	<0.001	0.877~0.988	90.0	91.3

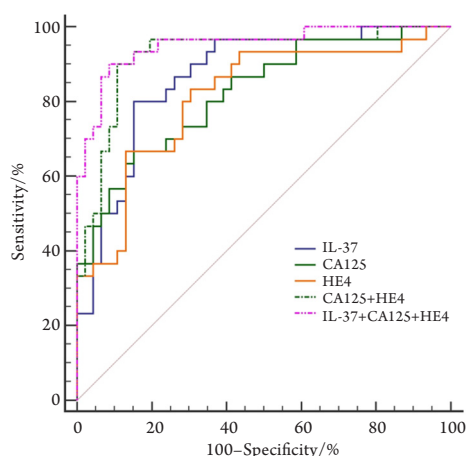


图2 血清IL-37、CA125、HE4及三者联合诊断早期EOC的ROC曲线

Figure 2 ROC curve of serum IL-37, CA125, HE4 and their combination in the diagnosis of early EOC

### 3 讨论

EOC是常见的妇科恶性肿瘤之一，通常诊断时已属中晚期，患者预后差。随着新辅助化疗及靶向治疗技术在近年的迅速发展，患者的生存期得到改善，然而耐药性问题可导致治疗失败<sup>[8]</sup>。根治性手术能够显著提高EOC患者生存期，故早期诊治尤为关键。探寻EOC有效的新型诊断标志物也成为临床研究之热点。

越来越多研究<sup>[9-10]</sup>证实：炎症反应失衡与肿瘤的发生、发展密切相关。IL-37是一种新型的抗炎细胞因子，已被证实在很多自身免疫性疾病中可发挥抗感染效应，且近年发现其在宫颈癌、肺癌等多种肿瘤中表现出抗肿瘤作用<sup>[11]</sup>。IL-37能够通过影响肿瘤血管新生抑制肺癌细胞的增殖<sup>[12]</sup>。还有研究<sup>[13]</sup>表明：IL-37可通过抑制STAT3活化与IL-6表达，发挥抑制肿瘤进展的作用。但也有研究<sup>[14]</sup>认为：在肿瘤低氧区域，IL-37能够通过促进血管新生而促进肿瘤进展。张海鸣<sup>[15]</sup>研究表明：血清IL-37水平与胃癌的发生和发展相关，对胃癌具有一定诊断价值。曹海秀<sup>[16]</sup>发现：血清IL-37水平在宫颈癌患者中升高，且与肿瘤的临床分期和淋巴结转移有着紧密联系；以上研究均提示IL-37可能参与了肿瘤的发生和发展。本研究显示：IL-37在EOC患者中表达显著增高，且与临床分期、淋巴结转移有关，提示IL-37参与了EOC的发生和发展，或许可作为EOC诊断及分期的血清标志物。Lin等<sup>[17]</sup>在对口腔鳞状细胞癌的研究中发现：口腔鳞状细胞癌患者的血清IL-37水平显著高于对照组，这与本

研究结果一致。因此，血清IL-37水平变化可能与EOC病情相关，对于临床诊断、疾病分期有参考意义。

CA125是美国国立综合癌症网络公认的卵巢癌筛查的“金标准”标志物，但其特异度不高(60%~80%)<sup>[18-19]</sup>，在一些良性病变如盆腔炎、子宫内膜异位症、附件炎等中也可出现高表达，产生假阳性结果，故筛查能力明显不足。HE4是一种新的卵巢癌标志物，在EOC患者血清中水平显著升高，诊断卵巢癌的特异度较高<sup>[20]</sup>。HE4表达与CA125表达相互独立，联合检测能够提高诊断准确性<sup>[21]</sup>。本研究显示：CA125的敏感度为82.3%，特异度为75.2%，HE4的敏感度为62.4%，特异度为87.1%；两者敏感度、特异度刚好互补，对于临床诊断有重要意义。此外，本研究发现：IL-37的敏感度虽低，仅为55.9%，但特异度达到91.4%，与CA125、HE4联合使用能够提高诊断的特异度。早期EOC患者预后较好，尤其是I期患者5年生存率高达90%，但能够在此阶段获得诊断的患者不足15%<sup>[22]</sup>。本研究进一步发现：IL-37诊断早期EOC的敏感度为80.0%，特异度为84.8%，且联合CA125、HE4诊断的曲线下面积为0.952，高于各项单一指标，尽管与CA125、HE4相比差异无统计学意义，但仍提示IL-37对于早期EOC具有辅助诊断价值。

本研究存在局限性，由于是单中心研究，样本量偏小，在进行临床分期后，各分期患者病例较少，这限制了诊断标志物与EOC分期的关系研究，因此其结果仍需充足样本量的研究进一步验证。

综上，IL-37在EOC患者中表达显著增高，且与临床分期、淋巴结转移具有相关性，可作为EOC诊断的标志物；IL-37联合CA125、HE4检测可能有助于提高EOC的诊断效能，值得深入研究。

### 参考文献

1. Torre LA, Trabert B, DeSantis CE, et al. Ovarian cancer statistics, 2018[J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(4): 284-296.
2. McGrath SE, Annels N, Madhuri TK, et al. Engrailed-2 (EN2)—a novel biomarker in epithelial ovarian cancer[J]. *BMC Cancer*, 2018, 18(1): 943.
3. Kumari S. Serum biomarker based algorithms in diagnosis of ovarian cancer: a review[J]. *Indian J Clin Biochem*, 2018, 33(4): 382-386.
4. 张丽, 姚希. 血清肿瘤标志物及炎症因子在结直肠癌中的表达及意义[J]. *川北医学院学报*, 2018, 33(5): 132-135.

- ZHANG Li, YAO Xi. Expression and clinical significance of serum tumor markers and inflammatory factors in colorectal cancer[J]. Journal of North Sichuan Medical College, 2018, 33(5): 132-135.
5. Abulkhir A, Samarani S, Amre D, et al. A protective role of IL-37 in cancer: a new hope for cancer patients[J]. J Leukoc Biol, 2017, 101(2): 395-406.
6. Liu Y, Zhao JJ, Zhou ZQ, et al. IL-37 induces anti-tumor immunity by indirectly promoting dendritic cell recruitment and activation in hepatocellular carcinoma[J]. Cancer Manag Res, 2019, 11: 6691-6702.
7. 马骥, 李建春. 结直肠癌患者血清IL-37水平及与临床病理特征的关系[J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(24): 36-40.
- MA Ji, LI Jianchun. Serum IL-37 level in patients with colorectal cancer and its relationship with clinicopathological features and prognosis[J]. China Journal of Modern Medicine, 2020, 30(24): 36-40.
8. Dai Y, Jin S, Li X, et al. The involvement of Bcl-2 family proteins in AKT-regulated cell survival in cisplatin resistant epithelial ovarian cancer[J]. Oncotarget, 2017, 8(1): 1354-1368.
9. Block MS, Maurer MJ, Goergen K, et al. Plasma immune analytes in patients with epithelial ovarian cancer[J]. Cytokine, 2015, 73(1): 108-113.
10. 张桐硕, 张子越, 李伟鑫, 等. 白细胞介素6对卵巢癌恶性演进的影响[J]. 中国综合临床, 2020, 36(2): 177-180.
- ZHANG Tongshuo, ZHANG Ziyue, LI Weixin, et al. Effect of interleukin6 on the malignant progression of ovarian cancer[J]. Clinical Medicine of China, 2020, 36(2): 177-180.
11. 蒋明芳, 张华, 张春玲. 白细胞介素-37及其抗肿瘤作用的研究进展[J]. 青岛大学学报(医学版), 2019, 55(5): 628-630.
- JIANG Mingfang, ZHANG Hua, ZHANG Chunling. Research progress of interleukin-37 and its anti-tumor effect[J]. Acta Academiae Medicinae Qingdao Universitatis, 2019, 55(5): 628-630.
12. Ge G, Wang A, Yang J, et al. Interleukin-37 suppresses tumor growth through inhibition of angiogenesis in non-small cell lung cancer[J]. J Exp Clin Cancer Res, 2016, 35: 13.
13. Jiang M, Wang Y, Zhang H, et al. IL-37 inhibits invasion and metastasis in non-small cell lung cancer by suppressing the IL-6/STAT3 signaling pathway[J]. Thorac Cancer, 2018, 9(5): 621-629.
14. Yang T, Lin Q, Zhao M, et al. IL-37 Is a novel proangiogenic factor of developmental and pathological angiogenesis[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2015, 35(12): 2638-2646.
15. 张海鸣. 胃癌患者血清IL-37、ANOS1、GKN1水平检测及其临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(22): 2716-2720.
- ZHANG Haiming. Levels of serum IL-37, ANOS1, GKN1 in patients with gastric cancer and its clinical significance[J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2020, 41(22): 2716-2720.
16. 曹海秀. 经阴道彩色多普勒超声联合血清IL-37和SCCA诊断宫颈鳞癌的临床应用价值[J]. 当代医学, 2021, 27(8): 14-17.
- CAO Haixiu. Clinical value of transvaginal color Doppler ultrasound combined with serum IL-37 and SCCA in the diagnosis of cervical cancer[J]. Contemporary Medicine, 2021, 27(8): 14-17.
17. Lin L, Wang J, Liu D, et al. Interleukin-37 expression and its potential role in oral leukoplakia and oral squamous cell carcinoma[J]. Sci Rep, 2016, 6: 26757.
18. 金霞霞, 沈波, 颜海希, 等. 血清HE4和HE4/CA125并联检测对人卵巢癌诊断试验的Meta分析[J]. 中华检验医学杂志, 2013, 36(1): 72-76.
- JIN Xiaxia, SHEN Bo, YAN Haixi, et al. Meta-analysis of serum HE4 and HE4/CA125 parallel detection for the diagnosis of ovarian cancer[J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2013, 36(1): 72-76.
19. 黄华艺. 卵巢癌可溶性生物标志物的新进展[J]. 中华检验医学杂志, 2016, 39(7): 552-555.
- HUANG Huayi. New insight of soluble biomarkers of ovarian cancer[J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2016, 39(7): 552-555.
20. 王一品, 赫东芸, 黄琼卫, 等. 卵巢癌风险预测模型在上皮性卵巢癌早期诊断中的应用价值[J]. 吉林大学学报(医学版), 2019, 45(4): 905-910.
- WANG Yipin, HE Dongyun, HUANG Qiongwei, et al. Application value of risk ovarian malignancy algorithm in early diagnosis of epithelial ovarian cancer[J]. Journal of Jilin University. Medicine Edition, 2019, 45(4): 905-910.
21. Wei SU, Li H, Zhang B. The diagnostic value of serum HE4 and CA-125 and ROMA index in ovarian cancer[J]. Biomed Rep, 2016, 5(1): 41-44.
22. Ferraro S, Braga F, Lanzoni M, et al. Serum human epididymis protein 4 vs carbohydrate antigen 125 for ovarian cancer diagnosis: a systematic review[J]. J Clin Pathol, 2013, 66(4): 273-281.

本文引用: 黄悦, 董洁, 董莉. IL-37联合CA125、HE4对上皮性卵巢癌的诊断价值[J]. 临床与病理杂志, 2022, 42(4): 886-891. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.04.018

Cite this article as: HUANG Yue, DONG Jie, DONG Li. Diagnostic value of IL-37 combined with CA125 and HE4 in epithelial ovarian cancer[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2022, 42(4): 886-891. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.04.018