

• 论 著 •

血清 Cyr61 mRNA、Angptl4 mRNA 联合检测对
良恶性卵巢囊性病变的鉴别诊断价值*

李 凡¹, 毕胜利², 张学林³, 郝 洁¹, 吕 佳¹

河北北方学院附属第二医院: 1. 检验科; 2. 妇科; 3. 肿瘤科, 河北张家口 075100

摘 要:目的 探讨血清高半胱氨酸蛋白 61(Cyr61)mRNA、血管生成素样蛋白 4(Angptl4) mRNA 联合检测对良恶性卵巢囊性病变的鉴别诊断价值。方法 选取 2018 年 6 月至 2020 年 5 月在河北北方学院附属第二医院妇科接受治疗的 156 例卵巢囊性病变患者为研究对象, 根据术后病理结果明确病变性质, 将患者分为良性卵巢囊性病变患者(良性肿瘤组, 82 例)和恶性卵巢囊性病变患者(恶性肿瘤组, 74 例)。采用实时荧光定量 PCR 检测患者血清 Cyr61 mRNA、Angptl4 mRNA 的相对表达水平, 采用 Pearson 相关分析恶性卵巢囊性病变患者血清 Cyr61 mRNA 与 Angptl4 mRNA 的相关性, 分析血清 Cyr61 mRNA、Angptl4 mRNA 与恶性卵巢囊性病变患者临床病理参数的关系, 采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析血清 Cyr61 mRNA、Angptl4 mRNA 对良恶性卵巢囊性病变的鉴别诊断价值, 采用 Logistic 回归分析影响恶性卵巢囊性病变发生的因素。结果 恶性肿瘤组患者血清 Cyr61 mRNA、Angptl4 mRNA 的相对表达水平高于良性肿瘤组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。恶性卵巢囊性病变患者血清 Cyr61 mRNA 与 Angptl4 mRNA 呈正相关($r=0.612, P<0.05$)。恶性卵巢囊性病变患者血清 Cyr61 mRNA、Angptl4 mRNA 均与肿瘤分化程度、FIGO 临床分期、淋巴结转移有关($P<0.05$)。血清 Cyr61 mRNA、Angptl4 mRNA 单独检测鉴别诊断良恶性卵巢囊性病变的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.849、0.893, 最佳临界值分别为 1.278、1.358, 特异度分别为 78.0%、81.7%, 灵敏度分别为 78.4%、87.8%; 血清 Cyr61 mRNA、Angptl4 mRNA 联合检测鉴别诊断良恶性卵巢囊性病变的 AUC 为 0.921, 特异度为 91.5%, 灵敏度为 85.1%。血清 Cyr61 mRNA、Angptl4 mRNA、FIGO 临床分期是影响恶性卵巢囊性病变发生的独立危险因素($P<0.05$)。结论 血清 Cyr61 mRNA、Angptl4 mRNA 联合检测可能对卵巢囊性病变的良恶性均有一定的鉴别诊断价值。

关键词: 卵巢囊性病变; 高半胱氨酸蛋白 61; 血管生成素样蛋白 4
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.09.006 **中图法分类号:**R737.31
文章编号:1673-4130(2021)09-1046-05 **文献标志码:**A

Value of combined detection of serum Cyr61 mRNA and Angptl4 mRNA in differential
diagnosis of benign and malignant ovarian cystic lesions*

LI Fan¹, BI Shengli², ZHANG Xuelin³, HAO Jie¹, LYU Jia¹

1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Gynecology; 3. Department of
Oncology, the Second Hospital Affiliated to Hebei North University, Zhangjiakou, Hebei 075100, China

Abstract: Objective To investigate the value of combined detection of serum cysteine-rich protein 61 (Cyr61) mRNA and angiopoietin like protein 4 (Angptl4) mRNA levels in differential diagnosis of benign and malignant ovarian cystic lesions. **Methods** A total of 156 patients with ovarian cystic lesions who were treated in the Second Hospital Affiliated to Hebei North University from June 2018 to May 2020 were selected as the research objects. According to the postoperative pathological results, the patients were divided into benign ovarian cystic lesions (benign tumor group, 82 cases) and malignant ovarian cystic lesions (malignant tumor group, 74 cases). The relative expression levels of serum Cyr61 mRNA and Angptl4 mRNA were detected by real-time fluorescent quantitative PCR. The correlation between the relative expression levels of serum Cyr61 mRNA and Angptl4 mRNA in patients with malignant ovarian cystic lesions was analyzed by Pearson correlation. The relationship between serum Cyr61 mRNA, Angptl4 mRNA and clinicopathological parameters in pa-

* 基金项目: 河北省医学科学研究课题(20200496)。

作者简介: 李凡, 男, 主管技师, 主要从事肿瘤免疫研究。

本文引用格式: 李凡, 毕胜利, 张学林, 等. 血清 Cyr61 mRNA、Angptl4 mRNA 联合检测对良恶性卵巢囊性病变的鉴别诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(9): 1046-1050.

tients with malignant ovarian cystic lesions was analyzed. The value of serum Cyr61 mRNA and Angptl4 mRNA levels in differential diagnosis of benign and malignant ovarian cystic lesions was analyzed by ROC curve, and the factors influencing the occurrence of malignant ovarian cystic lesions were analyzed by Logistic regression analysis. **Results** The relative expression levels of serum Cyr61 mRNA and Angptl4 mRNA in malignant tumor group were higher than those in benign tumor group ($P < 0.05$). There was a positive correlation between serum Cyr61 mRNA and Angptl4 mRNA in patients with malignant ovarian cystic lesions ($r = 0.612$, $P < 0.05$). The Cyr61 mRNA and Angptl4 mRNA were correlated with tumor differentiation, FIGO clinical stage and lymph node metastasis ($P < 0.05$). The area under the receiver operating characteristic curve (AUC) of single detection of serum Cyr61 mRNA and Angptl4 mRNA in the differential diagnosis of benign and malignant ovarian cystic lesions were 0.849 and 0.893, respectively, the optimal cut-off values were 1.278 and 1.358, respectively, the specificity and sensitivity were 78.0% and 81.7% respectively, 78.4% and 87.8% respectively; the AUC of Cyr61 mRNA combined with Angptl4 mRNA was 0.921, the specificity was 91.5%, and the sensitivity was 85.1%. Serum Cyr61 mRNA, Angptl4 mRNA and FIGO clinical stage were independent risk factors for ovarian malignant cystic lesions ($P < 0.05$). **Conclusion** Combined detection of serum Cyr61 mRNA and Angptl4 mRNA have a certain value in differential diagnosis of benign and malignant ovarian cystic lesions.

Key words: ovarian cystic lesions; cysteine-rich protein 61; angiopoietin like protein 4

卵巢囊性病变是体内多种内分泌系统功能异常协同作用而导致卵巢产生过量雄性激素的结果,在妇科疾病中较为常见^[1]。其发病较隐匿,缺乏典型的临床症状及有效的早期鉴别诊断方法,易造成误诊^[2]。因此,准确地鉴别诊断卵巢囊性病变的良恶性对临床治疗方案的选择及预后的改善有重要意义。血清高半胱氨酸蛋白 61(Cyr61)是结缔组织生长因子家族成员之一,近年来其在肿瘤中的调节作用已成为国内外研究的热点^[3-4]。血清血管生成素样蛋白 4(Angptl4)是血管生成素样蛋白家族的成员之一,在糖脂代谢及胰岛素抵抗的调节中起重要作用,此外还与肿瘤细胞的迁移密切相关^[5-6]。本研究通过检测卵巢囊性病变患者血清 Cyr61 mRNA、Angptl4 mRNA 的相对表达水平,探讨血清 Cyr61 mRNA、Angptl4 mRNA 联合检测鉴别诊断良恶性卵巢囊性病变的价值,以期提高卵巢囊性病变良恶性的鉴别诊断率。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 6 月至 2020 年 5 月在河北北方学院附属第二医院妇科接受治疗的 156 例卵巢囊性病变患者为研究对象,根据术后病理结果明确病变性质,将患者分为良性卵巢囊性病变患者(良性肿瘤组,82 例)和恶性卵巢囊性病变患者(恶性肿瘤组,74 例)。良性肿瘤组患者年龄 20~69 岁,平均(47.34±13.17)岁;恶性肿瘤组患者年龄 20~68 岁,平均(47.02±13.46)岁。2 组患者年龄比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。恶性肿瘤组肿瘤最大径≥5 cm 的患者有 38 例,肿瘤最大径<5 cm 有 36 例;分化程度:中、高分化 46 例,低分化 28 例;FIGO 临床分期:Ⅰ+Ⅱ期 45 例,Ⅲ+Ⅳ期 29 例;组织分型:浆液性腺癌 39 例,黏液性腺癌 35 例;淋巴结转移:无淋巴结转移 45 例,有淋巴结转移 29 例。本研究经河北北

方学院附属第二医院伦理委员会批准执行;所有研究对象均为自愿参加,并签署知情同意书。

纳入标准:(1)经影像学及临床检查发现,并经病理学检查明确病变性质;(2)实验室、临床检查及影像学资料完整、清晰;(3)初次确诊,此前未进行过放化疗及手术治疗;(4)精神状态无异常。**排除标准:**(1)伴有急性感染性疾病及其他部位原发性恶性肿瘤;(2)伴有其他妇科疾病;(3)伴有严重心、肝、肾功能不全及凝血功能不全;(4)因其他原因不能参与本研究。

1.2 试剂与仪器 RNA 提取试剂盒(货号:R1200)购自上海恒斐生物科技有限公司;反转录试剂盒(货号:121262)购自北京凯瑞基生物科技有限公司;miScript SYBR[®] Green 实时荧光定量 PCR(qPCR)试剂盒(货号:218076)购自德国凯杰公司。qPCR 仪(型号:7500)购自美国 Applied Biosystems 公司。

1.3 方法

1.3.1 标本采集与保存 采集所有受试者入院第 2 天清晨空腹静脉血标本 3 mL,3 000 r/min 离心 15 min 后收集血清,迅速置于-80 ℃保存待测。

1.3.2 血清 Cyr61 mRNA、Angptl4 mRNA 的相对表达水平检测 采用 RNA 提取试剂盒提取血清总 RNA,反转录试剂盒将 RNA 反转录得到 cDNA,具体操作步骤严格按照试剂盒说明书进行。采用 qPCR 法测定血清 Cyr61、Angptl4 及其内参 GAPDH 的 mRNA 表达情况,引物由上海生工生物工程股份有限公司设计并合成,引物序列见表 1。反应体系共 20.0 μL:cDNA 模板(50 ng/μL) 2.0 μL,miScript SYBR[®] Green Mix 10.0 μL,上、下游引物(10 μmol/L)各 0.8 μL,ddH₂O 6.4 μL。反应条件:95 ℃预变性 5 min;95 ℃ 30 s,58 ℃ 30 s,72 ℃ 30 s,40 个循环。每份样品均设 3 个重复孔,采用 2^{-ΔΔCt} 法计算血清

Cyr61 mRNA、Angptl4 mRNA 的相对表达水平。

表 1 qPCR 引物序列

基因	正向引物 5'—3'	反向引物 5'—3'
Cyr61	CTA TGC AAT GAA GCC CTC ACT T	TGC CCA TGA ATC TGT TCT CGT T
Angptl4	TCC GCA GGG ACA AGA ACT G	GGC CGT TGA GGT TGG AAT G
GAPDH	GAA GTC CAT AGC CCT ACA GC	ATG AGC GCA TCT GAT GGG CG

1.4 统计学处理 采用 SPSS23.0 对数据进行统计分析,计量资料均符合正态分布,以 $\bar{x}\pm s$ 表示,2 组间比较行两独立样本 t 检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较行 χ^2 检验;采用 Pearson 相关分析恶性卵巢囊性病变患者血清 Cyr61 mRNA 与 Angptl4 mRNA 的相关性;采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析血清 Cyr61 mRNA、Angptl4 mRNA 对良恶性卵巢囊性病变的鉴别诊断价值;采用多因素 Logistic 回归分析影响恶性卵巢囊性病变发生的因素。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 良性肿瘤组与恶性肿瘤组血清 Cyr61 mRNA、Angptl4 mRNA 的相对表达水平比较 恶性肿瘤组血清 Cyr61 mRNA、Angptl4 mRNA 的相对表达水平高于良性肿瘤组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 良性肿瘤组与恶性肿瘤组血清 Cyr61 mRNA、Angptl4 mRNA 的相对表达水平比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	Cyr61 mRNA	Angptl4 mRNA
良性肿瘤组	82	1.00±0.28	1.00±0.30
恶性肿瘤组	74	1.52±0.32	1.62±0.41
<i>t</i>		10.824	10.850
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 恶性卵巢囊性病变患者血清 Cyr61 mRNA 与 Angptl4 mRNA 的相关性 Pearson 相关分析结果显

示,恶性卵巢囊性病变患者血清 Cyr61 mRNA 与 Angptl4 mRNA 呈正相关($r=0.612, P<0.05$)。见图 1。

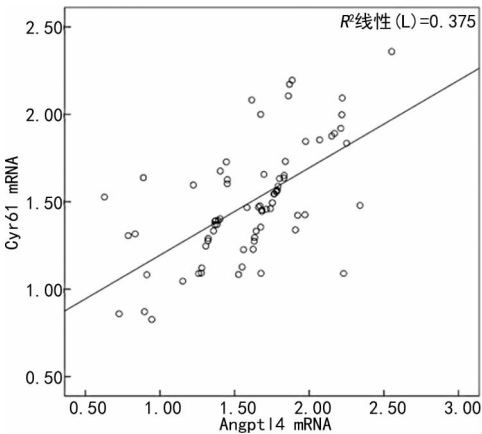


图 1 恶性卵巢囊性病变患者血清 Cyr61 mRNA 与 Angptl4 mRNA 的相关性散点图

2.3 血清 Cyr61 mRNA、Angptl4 mRNA 与恶性卵巢囊性病变患者临床病理参数的关系 根据恶性卵巢囊性病变患者血清 Cyr61 mRNA、Angptl4 mRNA 的相对表达水平平均值(1.52、1.62),将患者分为 Cyr61 mRNA 低表达组(36 例)、高表达组(38 例),Angptl4 mRNA 低表达组(39 例)、高表达组(35 例)。恶性卵巢囊性病变患者血清 Cyr61 mRNA、Angptl4 mRNA 与年龄、肿瘤最大径、癌组织分型无关($P>0.05$),与肿瘤分化程度、FIGO 临床分期、淋巴结转移有关($P<0.05$)。见表 3。

表 3 血清 Cyr61 mRNA、Angptl4 mRNA 与恶性卵巢囊性病变患者临床病理参数的关系 $[n(\%)]$

项目	<i>n</i>	Cyr61 mRNA				Angptl4 mRNA			
		低表达(<i>n</i> =36)	高表达(<i>n</i> =38)	χ^2	<i>P</i>	低表达(<i>n</i> =39)	高表达(<i>n</i> =35)	χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)				1.900	0.168			0.034	0.854
≥50	41	17(41.46)	24(58.54)			22(53.66)	19(46.34)		
<50	33	19(57.58)	14(42.42)			17(51.52)	16(48.48)		
肿瘤最大径(cm)				1.339	0.247			1.988	0.159
≥5	38	16(42.11)	22(57.89)			17(44.74)	21(55.26)		
<5	36	20(55.56)	16(44.44)			22(61.11)	14(38.89)		
肿瘤分化程度				4.912	0.027			17.674	<0.001
中、高分化	46	27(58.70)	19(41.30)			33(71.74)	13(28.26)		
低分化	28	9(32.14)	19(67.86)			6(21.43)	22(78.57)		
FIGO 临床分期				5.923	0.015			12.069	0.001
I+II	45	27(60.00)	18(40.00)			31(68.89)	14(31.11)		
III+IV	29	9(31.03)	20(68.97)			8(27.59)	21(72.41)		
癌组织分型				0.205	0.650			2.583	0.108

续表 3 血清 Cyr61 mRNA、Angptl4 mRNA 与恶性卵巢囊性病变患者临床病理参数的关系[n(%)]

项目	n	Cyr61 mRNA				Angptl4 mRNA			
		低表达(n=36)	高表达(n=38)	χ^2	P	低表达(n=39)	高表达(n=35)	χ^2	P
浆液性腺癌	39	18(46.15)	21(53.85)	5.923	0.015	24(61.54)	15(38.46)	12.069	0.001
黏液性腺癌	35	18(51.43)	17(48.57)			15(42.86)	20(57.14)		
淋巴结转移									
无	45	27(60.00)	18(40.00)			31(68.89)	14(31.11)		
有	29	9(31.03)	20(68.97)			8(27.59)	21(72.41)		

2.4 血清 Cyr61 mRNA、Angptl4 mRNA 对良恶性卵巢囊性病变的鉴别诊断价值 以血清 Cyr61 mRNA、Angptl4 mRNA 为检验变量绘制 ROC 曲线,结果显示,血清 Cyr61 mRNA、Angptl4 mRNA 单独检测鉴别诊断良恶性卵巢囊性病变的曲线下面积(AUC)分别为 0.849(95%CI:0.790~0.908)、0.893(95%CI:0.841~0.946),最佳临界值分别为 1.278、1.358,特异度分别为 78.0%、81.7%,灵敏度分别为 78.4%、87.8%。血清 Cyr61 mRNA、Angptl4 mRNA 联合检测鉴别诊断良恶性卵巢囊性病变的 AUC 为 0.921(95%CI:0.876~0.966),特异度为 91.5%,灵敏度为 85.1%。见图 2。

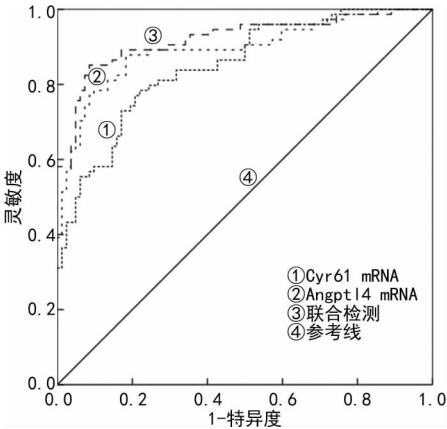


图 2 血清 Cyr61 mRNA、Angptl4 mRNA 对良恶性卵巢囊性病变鉴别诊断的 ROC 曲线

2.5 影响恶性卵巢囊性病变发生的多因素 Logistic 回归分析 将是否发生恶性卵巢囊性病变作为因变量,以血清 Cyr61 mRNA、Angptl4 mRNA、肿瘤分化程度、FIGO 临床分期、淋巴结转移作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,血清 Cyr61 mRNA、Angptl4 mRNA、FIGO 临床分期是影响恶性卵巢囊性病变发生的独立危险因素($P<0.05$)。见表 4。

表 4 影响恶性卵巢囊性病变发生的多因素 Logistic 回归分析结果

因素	B	SE	Wald	OR	95%CI	P
Cyr61 mRNA	0.739	0.492	2.256	2.093	1.545~2.836	0.007
Angptl4 mRNA	0.660	0.431	2.345	1.935	1.372~2.729	0.006
肿瘤分化程度	0.237	0.316	0.563	1.268	0.578~2.782	0.068
FIGO 临床分期	0.683	0.463	2.176	1.981	1.281~3.062	0.006
淋巴结转移	0.478	0.512	0.872	1.613	0.832~3.129	0.072

3 讨论

卵巢囊性病变是发生在各个年龄阶段的女性常见生殖系统疾病,若不能及时治疗,会出现多种严重的并发症,同时还会对患者生殖功能及体内激素水平造成影响,严重影响女性的生殖健康及生活质量^[7-9]。目前,卵巢囊性病变检查主要采用常规超声,但其检查只能表明卵巢上有异常的包块出现,无法说明包块的具体性质,且该检查方式受操作医生专业水平等多种因素影响^[10-11]。因此,临床上缺乏鉴别诊断卵巢囊性病变良恶性的有效指标。

Cyr61 是一种富含半胱氨酸的分泌性肝素连接蛋白,可与多种调节细胞功能及信号传导通路的分子相互作用,进而参与细胞分化、增殖和血管生成,最终在肿瘤的发生、发展中发挥重要作用^[12-14]。本研究结果显示,恶性肿瘤组患者血清 Cyr61 mRNA 的相对表达水平高于良性肿瘤组,与孟春艳等^[15]及 ZHANG 等^[16]研究结果中的表达趋势一致。血清 Cyr61 mRNA 与肿瘤分化程度、FIGO 临床分期、淋巴结转移有关,且血清 Cyr61 mRNA 是影响恶性卵巢囊性病变发生的独立危险因素,提示血清 Cyr61 mRNA 可能通过高表达在恶性卵巢囊性病变中发挥重要作用,推测原因是血清 Cyr61 mRNA 的相对表达水平升高后,与体内不同因子相互作用,使血清 Cyr61 mRNA 在细胞环境中发挥生物效应,进而参与血管生成及恶性肿瘤细胞的增殖、迁移等进程。此外,ROC 曲线分析结果显示,血清 Cyr61 mRNA 对良恶性卵巢囊性病变有一定的鉴别诊断价值,其 AUC 为 0.849,特异度、灵敏度分别为 78.0%、78.4%。表明血清 Cyr61 mRNA 相对表达水平的异常升高对恶性卵巢囊性病变的发生有一定提示作用,但其特异度、灵敏度均相对较低,需与其他指标联合使用。

Angptl4 主要在脂肪组织及肝脏中表达,它是一种在代谢综合征及糖尿病等疾病发病机制中发挥重要作用的脂肪因子,对糖脂代谢的作用是其研究热点^[17-18]。近年研究表明,Angptl4 参与上皮细胞分化,通过激活某些信号通路,在肿瘤细胞增殖和转移中起着重要作用^[19]。CONWAY 等^[20]研究表明,PRSS21/testisin 可通过拮抗 Angptl4 来抑制卵巢肿瘤的转移。本研究结果显示,恶性肿瘤组血清 Angptl4 mRNA 的相对表达水平高于良性肿瘤组,血清 Angptl4 mRNA 是影响恶性卵巢囊性病变发生的独立危险因素,且血清 Angptl4 mRNA 与肿瘤分化程度、FIGO 临床分期、

淋巴结转移有关。提示 Angptl4 可能不仅参与恶性卵巢囊性病变的发生、发展,还与其肿瘤侵袭、转移等密切相关,Angptl4 可能是通过与细胞因子结合,进而激活其下游相关信号通路,进一步促进肿瘤细胞的增殖和转移,加速患者病情进展。ROC 曲线分析结果显示,血清 Angptl4 mRNA 对良恶性卵巢囊性病变有较高的鉴别诊断价值,其 AUC 为 0.893,特异度和灵敏度分别为 81.7%、87.8%,均高于血清 Cyr61 mRNA,而血清 Cyr61 mRNA、Angptl4 mRNA 联合检测后的鉴别诊断价值高于其单独检测,表明血清 Angptl4 mRNA 的异常升高可对卵巢囊性病变由良性转为恶性有重要提示作用,且血清 Cyr61 mRNA、Angptl4 mRNA 联合检测鉴别诊断价值更高。但卵巢囊性病变是一个多基因、多因素共同参与的复杂过程,血清 Cyr61 mRNA、Angptl4 mRNA 在其发病机制中的具体作用,仍需进一步扩大样本量深入研究。

综上所述,血清 Cyr61 mRNA、Angptl4 mRNA 对卵巢囊性病变的良恶性均有一定的鉴别诊断价值。

参考文献

[1] SRISAJJAKUL S, PRAPASILP P, BANGCHOKDEE S. Imaging features of unusual lesions and complications associated with ovarian mature cystic teratoma[J]. Clin Imag, 2019, 57(1):115-123.

[2] 王晓蕾,郭金花,管秀红,等. 卵巢囊性占位性病变在多层螺旋 CT 中的图像表现及鉴别诊断[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2019, 17(10):96-98.

[3] SHIMURA T, IWASAKI H, KITAGAWA M, et al. Urinary cysteine-rich protein 61 and trefoil factor 3 as diagnostic biomarkers for colorectal cancer[J]. Transl Oncol, 2019, 12(3):539-544.

[4] SHI J, HUO R, LI N L, et al. Cyr61, a potential biomarker of tumor inflammatory response in epithelial ovarian cancer microenvironment of tumor progress[J]. BMC Cancer, 2019, 19(1):1140.

[5] 刘凯歌,吴方雄,卫银银,等. 乙肝病毒 X 蛋白和人血管生成素样蛋白 4 在乙肝相关性肝癌中的表达及意义[J]. 实用医学杂志, 2018, 34(20):3394-3397.

[6] ATALA A. Re:epigenetic silencing of the Dual-Role signal mediator, ANGPTL4 in tumor tissues and its overexpression in the urothelial carcinoma microenvironment[J]. J Urol, 2019, 201(6):1057.

[7] 姚正信,司徒敏婷,刘红宣,等. MR 检查对于卵巢囊性病变诊断以及鉴别诊断的价值[J]. 现代医用影像学, 2019, 28(12):2602-2603.

[8] BORS S I, IBĂNESCU I, CREANGĂ S, et al. Reproduc-

tive performance in dairy cows with cystic ovarian disease after single treatment with buserelin acetate or dinoprost[J]. J Vet Med Sci, 2018, 80(7):1190-1194.

[9] 陈文静,范海涛,燕桂新. 磁共振不同脂肪抑制技术在卵巢囊性病变中的诊断价值[J]. 中国医学装备, 2019, 16(10):45-47.

[10] 肖玲佳,吴珠青,叶芳芬. 经腹部超声与经阴道超声联合检测用于诊断卵巢囊性肿物早期病变的效果研究[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(21):5065-5067.

[11] YAMAMOTO N, NISHIMURA R, GUNJI Y, et al. Research of postpartum endometritis in Japanese Black cattle with cystic ovarian disease by vaginal mucus test and endometrial cytology[J]. Arch Anim Breed, 2020, 63(1):1-8.

[12] 史璇,张鑫,朱金朋,等. 结直肠腺癌组织中 CYR61 和血管内皮生长因子的表达及相关性研究[J]. 陕西医学杂志, 2019, 48(4):421-423.

[13] TSOU P S, KHANNA D. Identifying CYR61 as a potential anti-fibrotic and pro-angiogenic mediator in scleroderma[J]. Arthritis Rheumatol, 2019, 71(8):1350-1359.

[14] PU N, GAO S S, YIN H L, et al. Cell-intrinsic PD-1 promotes proliferation in pancreatic cancer by targeting CYR61/CTGF via the hippo pathway[J]. Cancer Lett, 2019, 460(1):42-53.

[15] 孟春艳,张丽颖,鲍银萍,等. Cyr61、VEGF 在卵巢上皮癌中的表达及临床意义[J]. 中国优生与遗传杂志, 2015, 23(4):25-26.

[16] ZHANG F, CHEN H X, DU J, et al. Anticancer activity of metformin, an antidiabetic drug, against ovarian cancer cells involves inhibition of cysteine-rich 61 (Cyr61)/Akt/mammalian target of rapamycin (mTOR) signaling pathway[J]. Med Sci Monit, 2018, 24(1):6093-6101.

[17] ARYAL B, SINGH A K, ZHANG X B, et al. Absence of ANGPTL4 in adipose tissue improves glucose tolerance and attenuates atherogenesis[J]. JCI Insight, 2018, 3(6):97918.

[18] ALEJANDRO E U, BERNLOHR D. Window of opportunity: targeting ANGPTL4 improves triglyceride levels in maternal obesity during pregnancy[J]. Diabetes, 2020, 69(6):1087-1089.

[19] 张擎柱,冯震,魏俊强,等. ANGPTL4 在调控骨巨细胞瘤细胞增殖、血管生成和破骨分化作用的实验研究[J]. 临床肿瘤学杂志, 2020, 25(3):193-198.

[20] CONWAY G D, BUZZA M S, MARTIN E W, et al. PRSS21/testisin inhibits ovarian tumor metastasis and antagonizes proangiogenic angiopoietins ANG2 and ANGPTL4[J]. J Mol Med (Berl), 2019, 97(5):691-709.

(收稿日期:2020-08-30 修回日期:2020-12-19)