

CDX2/PAX8/CA125 在不明来源癌性腹水 诊断中的研究进展

孙晨希¹, 刘贵生², 付佐君¹

1. 西安医学院研究生院, 陕西 西安 710068; 2. 陕西省人民医院消化内一科, 陕西 西安 710068

摘要: 不明原因癌性腹水一直是临床诊治中较困难的一类疾病, 主要原因是其原发病灶有时难以确定, 无法针对原发肿瘤实施精准治疗, 导致临床治疗效果差。随着近年来肿瘤标志物研究的进展, 尤其是腹水液基细胞学肿瘤标志物研究的进展, 其越来越多被应用于癌性腹水原发病灶的鉴别诊断, 为临床明确癌性腹水来源提供了很好的帮助。本文选取的3种肿瘤标志物: 尾型同源盒转录因子2(CDX2)、转录因子家族配对盒基因8(PAX8)、糖类抗原125(CA125)均有提示腹水来源的作用, 尤其是这些指标的联合检测在不明原因癌性腹水鉴别诊断中可能具有更大的临床价值。

关键词: 尾型同源盒转录因子2; 配对盒基因8; 糖类抗原125; 癌性腹水; 液基细胞学; 免疫组织化学

中图分类号: R572.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2021)04-0538-04

腹水按良恶性可分为非癌性腹水和癌性腹水, 后者又可分为原发性肿瘤和转移性肿瘤引起的不明来源癌性腹水。原发性癌性腹水主要由腹膜恶性间皮瘤、腹膜浆液性乳头状腺癌以及腹膜假性黏液瘤所致, 而转移性癌性腹水是很多恶性肿瘤常见并发症之一, 多由胃癌、肠癌、肝癌、卵巢癌等所致^[1]。对于女性患者更多的则可能是妇科肿瘤和消化道肿瘤来源。因此明确肿瘤原发病灶, 对不明来源癌性腹水的精准治疗至关重要。

以往常采取细胞病理学检查来确定肿瘤来源, 其诊断特异度可达100%, 固然是公认的诊断金标准, 但敏感度仅为40%左右, 很大可能误诊或者延误治疗^[2]。而应用于血清及腹水中鉴别肿瘤来源的标志物有数十种, 常用的有甲胎蛋白(AFP)、癌胚抗原(CEA)、糖类抗原125(carbohydrate antigen 125, CA125)、糖类抗原19-9(CA19-9)等, 也都普遍缺乏特异性, 更重要的是单一肿瘤标志物的检测对不明原因癌性腹水鉴别诊断的敏感性及特异性均较低^[3]。因此目前更多学者采用液基细胞学检查(thinprep cytologic test, TCT)联合细胞块免疫组织化学法(immunohistochemistry, IHC), 对来源不明癌性腹水中的肿瘤细胞进行多种肿瘤标志物的联合检测, 以明确肿瘤的原发部位。本文就3种肿瘤标志物: 尾型同源盒转录因子2(caudal-related homeobox transcription factor 2, CDX2)、转录因子家族配对盒基因8(paired box 8, PAX8)、CA125在不明原因癌性腹水鉴别诊断中的国内外研究进展综述如下。

1 CDX2

1.1 CDX2与消化道肿瘤 CDX2是尾型同源盒基因家族成员之一, 是一种肠特异性转录因子, 参与肠上皮细胞增殖、分

化、黏附、迁移乃至癌变。在人体正常上皮细胞中, CDX2表达于内胚层来源的肠道上皮、胰腺导管及腺泡上皮, 在正常食管和胃上皮细胞中不表达, 但在慢性萎缩性胃炎基础上发生的肠化生、肠型胃癌、食管腺癌及结肠癌中均有表达。由此可推测除消化系统外, 其他系统上皮很少表达CDX2^[4]。

既往有部分研究也证实CDX2与消化道肿瘤的相关性。如刘贵生等^[5]研究发现CDX2在慢性萎缩性胃炎伴肠化生、癌旁肠化生和胃癌中的表达阳性率依次减低, CDX2在胃癌进展中有可能起到了某种拟癌基因的作用。Yu等^[6]的研究也提示CDX2在结肠癌发生中可能起拟癌基因的作用。杨建杰等^[7]研究发现CDX2在Barrett食管黏膜呈阳性表达, 在食管腺癌中呈强阳性表达。Jiang等^[8]的研究发现CDX2在胰腺癌组织和胰腺癌细胞中的表达明显降低, CDX2可作为胰腺癌预后指标。由此可见CDX2在消化道肿瘤的发生、进展及预后判断中有重要作用, 是消化道肿瘤特异性标志物之一。

1.2 CDX2与不明原因转移性癌性腹水 CDX2在消化道肿瘤中的特异性表达, 可为不明来源腹水的鉴别诊断提供一定的理论基础。部分学者将CDX2的表达应用于鉴别不明来源腹水诊断中, 如Kobayashi等^[9]对26例腹水标本中CDX2的表达情况进行分析, 发现CDX2在良性腹水中不表达, 仅在大部分胃肠道和胰腺癌来源腹水中表达, 提示CDX2可作为胃肠道及胰腺癌来源腹水诊断的特异性指标。但该研究仅检测了CDX2这唯一指标, 因此还需联合其他肿瘤标志物来提高诊断的敏感性和特异性。近年来学者们也考虑单一指标可能存在的局限性, 遂将CDX2与其他肿瘤标志物联合应用进行鉴别诊断, 而CDX2同样起到明确提示消化道来源腹水的作用。如Ma等^[10]在对180例浆膜腔积液转移性胃肠腺癌细胞

的检测中,发现 LI-cadherin 和 CDX2 联合应用可提高浆膜腔积液中转移性胃肠腺癌细胞的诊断准确率,并具有较高的敏感性和特异性,为排除其他组织起源提供依据。Dabir 等^[11]的研究也发现在 36 例浆膜腔积液中,CDX2 联合 SATB2 能够识别出约 80% 的结直肠癌转移,提示该组合可以较好地鉴别非结直肠起源肿瘤转移。更有意义的是没有一例结直肠腺癌转移表现为 CDX2 阴性、SATB2 阳性,提示 CDX2 有更特异的鉴别价值。此外两项研究也发现胃肠道癌性腹水中 CDX2 表达的高敏感性及特异性,且联合检测在鉴别胃癌患者腹水中意义更大^[12-13]。Kim 等^[14]对 30 例胃肠道浆液转移性腺癌(ACS)、65 例非胃肠道 ACS 对比研究发现,CDX2 在胃肠道型 ACS 中特异性高,是鉴别胃肠道 ACS 的特异性指标,但敏感性相对较低,仍有待论证。不同的是在另一项研究中则发现,高敏感性使 CDX2 在癌性腹水测定中有望成为一种有用的标记物,而其特异性值得关注^[15]。虽然 2 项研究结果有一定差异,但均肯定了 CDX2 可作为鉴别消化道来源癌性腹水的有用指标。

目前,大多数研究均支持 CDX2 在癌性腹水中的诊断价值,并且多采用石蜡包块的方法对腹水中的肿瘤细胞进行 CDX2 免疫组化检测,从而有效地识别胃肠道来源肿瘤,并鉴别排除非消化道肿瘤来源腹水。对于女性患者而言,CDX2 的提示作用可以更好地考虑原发灶是倾向于消化道来源而非妇科来源,但仍不排除诊断偏差的可能,这与研究者选取标本数量及质量可能有关,更多的学者则认为应该采用联合检测的办法,以弥补单个肿瘤标记物的不足。

2 PAX 8

2.1 PAX8 与卵巢肿瘤 PAX8 基因是 paired box 家族的一员,由位于 2q12~14 染色体的基因编码,分子量 48 000,由 450 个氨基酸组成,为一种高度特异的转录因子,胚胎发育过程中 PAX8 表达于苗勒管器官(生殖细胞来源)、甲状腺和肾脏,以及部分中枢神经系统、内耳、眼器官等。如 Laury 等^[16]研究提示 PAX8 在高级别卵巢浆液性癌和低级别卵巢癌和交界性浆液性肿瘤呈强阳性表达。另两项研究也认为 PAX8 是苗勒管上皮来源肿瘤的特异性标记物^[17-18]。毛燕南等^[19]回顾性分析 89 例卵巢恶性肿瘤患者的临床资料,得出随着卵巢肿瘤分化严重程度、国际妇产科联盟分期(FIGO)分期、病理分级的增加,PAX8 的表达逐渐升高。近期一篇 Meta 分析则显示,PAX8 基因在卵巢癌中高表达,且其高表达与卵巢癌患者预后直接相关^[20]。

上述研究均肯定了 PAX8 与卵巢癌的相关性,另外也有部分学者就 PAX8 与卵巢癌的特异性关系作以论述。如宋艳等^[21]研究 PAX8 在 330 例不同系统上皮及上皮源性肿瘤组织中的表达,结果发现 PAX8 主要特异性表达于泌尿及苗勒起源器官的上皮及上皮源性肿瘤中,在卵巢浆液性癌中呈强阳性表达,在肾源性腺瘤及甲状腺癌也有一定表达,而在消化道上皮及其肿瘤中微弱表达或不表达,提示 PAX8 可用于鉴别泌尿生殖系统肿瘤与消化道肿瘤。Aldaoud 等^[22]的研究发现

PAX8 在鉴别下消化道肿瘤与卵巢黏液性肿瘤时,特异性较高,但敏感性相对较低。而文中关于 CDX2 只提到其是下消化道肿瘤的敏感标志物而已。Chiesa-Vottero^[23]近期一项关于 26 例 Krukenberg 瘤的研究发现,上消化道来源中 CDX2 均呈阴性,下消化道来源中均呈阳性,而 PAX8 在所有病例中均呈阴性。此结果提示 PAX8 在消化道来源肿瘤中并不表达,CDX2、PAX8 可能是鉴别卵巢来源与消化道来源肿瘤的有效标志物。

2.2 PAX8 与不明原因转移性癌性腹水 基于 PAX8 与卵巢肿瘤的相关性,其在女性不明来源癌性腹水鉴别诊断中的价值也受到关注。如刘玉艳等^[24]检测了 81 例浆膜腔积液中 PAX8 的表达,结果发现 PAX8 在苗勒管器官来源恶性腹水中的特异性及敏感性均较高,其中包括卵巢浆液性癌、黏液性癌及子宫内膜癌,而在胃癌、结肠癌及间皮瘤或间皮增生引起的腹水中均呈阴性表达。这就大大缩小了诊断范围,即当 PAX8 表达阳性时,可推测恶性腹水原发灶可能来源于生殖细胞,而非来自其他系统。Park 等^[25]对 96 例腹水行免疫组化检测,发现 PAX8 在消化道、乳腺、肺癌中均呈阴性表达,仅卵巢癌呈阳性表达。研究认为 PAX8 表达阳性在恶性腹水中对卵巢起源肿瘤非常特异,而当 PAX8 表达阴性时,加入 CDX2 检测可缩小原发灶范围,帮助识别消化道来源肿瘤。另外 3 项研究也发现 PAX8 是诊断卵巢肿瘤来源的敏感标志物,在卵巢肿瘤起源引起的癌性腹水中有较高的检出率^[14,26-27]。

由上述研究可看出,PAX8 可被作为鉴别泌尿生殖系统来源癌性腹水的重要肿瘤标志物之一,而与 CDX2 等胃肠道肿瘤来源标志物联合检测特异性及敏感性更高,通过组合互补,可缩小鉴别诊断范围,如 PAX8(+)/CDX2(-)提示卵巢肿瘤来源,PAX8(-)/CDX2(+)提示消化系统肿瘤来源,PAX8(-)/CDX2(-)可初步排除生殖系统肿瘤及胃肠道肿瘤,均可为疾病的诊断提供信息^[23]。此外众多学者认为采用多组肿瘤标志物组合,而不仅仅是与 CDX2 联合,可能临床价值更大。

3 CA125 与不明原因转移性癌性腹水

CA125 是一种具有高分子量的糖蛋白,多分布于上表皮细胞、间皮组织表面以及肿瘤细胞中。健康成年女性生殖系统中仅含有少量的 CA125,但是在月经和早孕早期,CA125 会有所增多。在子宫内膜癌、卵巢癌及宫颈癌等患者中,CA125 会明显升高。

CA125 是较为成熟的肿瘤标志物,也是目前较常用的一种卵巢癌标志物,但却是不完美的“金标准”,主要因其除在卵巢癌表达外,在输卵管腺癌、子宫内膜癌、宫颈癌、胰腺癌、肠癌、乳腺癌、肺癌等中也有一定表达,由此可见 CA125 的特异性较差,不具备确诊卵巢癌的作用^[28]。目前认为,它仍需要与其他多种血清标志物联合使用以达到明确诊断的作用。

同样,CA125 在恶性腹水中的诊断价值也存在争议。郝长宏等^[29]的研究发现,卵巢癌腹水的患者,腹水中 CA125 表达的敏感度、特异度均高于血清中表达。随着年龄的增长其

阳性率上升;同样地随着病情程度加重,阳性检出率也升高,Ⅳ期患者 CA125 阳性率最高。同样李潇等^[30]回顾性分析晚期卵巢癌患者 22 例,卵巢癌腹水细胞中 CA125 阳性表达率 100%,肯定了 CA125 在卵巢癌引起的恶性腹水中的价值。但谷欢等^[31]的研究则认为 CA125 对良恶性腹水的鉴别无意义。目前学者们在认可 CA125 对卵巢来源癌性腹水的鉴别作用上并未达成普遍共识。因为 CA125 升高可能与很多因素相关,包括恶性疾病如卵巢癌、结肠癌、肺癌、乳腺癌和胰腺癌,以及一些非恶性疾病,如结核、子宫内膜异位症、肝硬化、心力衰竭等良性疾病导致的腹水中也会出现较高水平。其机制为腹水使腹膜受到刺激,从而激活 CA125 基因,使其产生大量 CA125 释放入腹水,然后通过腹膜屏障,再以一定比例吸收进入血液循环,导致腹水和血清中 CA125 水平明显升高^[31]。因此 CA125 对癌性腹水来源的诊断价值仍待商榷,是否可作为一个有效的肿瘤标志物还需要更多的研究论证,临床上仍将 CA125 作为一个判断卵巢来源的指标,是因为尽管它没有足够高的特异性,但在前期筛查和诊疗思路方面仍能起到一定的提示作用,这得益于它相对较高的敏感性。为弥补 CA125 这方面的不足,可将其视为一辅助指标,与其他肿瘤标志物联合检测的价值值得进一步研究。

4 CDX2/PAX8/CA125 与腹膜原发肿瘤来源癌性腹水

关于腹膜原发肿瘤引起的癌性腹水,主要包括腹膜恶性间皮瘤、腹膜浆液性乳头状腺癌以及腹膜假性黏液瘤三种来源。腹膜浆液性乳头状腺癌和腹膜假性黏液瘤都是一种罕见的原发于腹膜、呈弥漫性或局限性浸润性生长的恶性肿瘤。而关于其腹水中肿瘤标志物的研究很少,相关研究也只提到两种肿瘤中 CA125 升高,无其他肿瘤标记物来提示或排除它们的发生^[32-33]。

腹膜恶性间皮瘤引起的腹水同样罕见,Xiang 等^[34]的研究认为 PAX8 可表达于妇科肿瘤,而完全不表达于间皮细胞,可用以鉴别妇科肿瘤与间皮瘤来源腹水。但另一项研究认为 PAX8 在苗勒管黏液性肿瘤的表达较弱且阳性率低,对于鉴别诊断间皮细胞来源腹水价值有限,还需增加其他肿瘤标记物来互补^[29]。Lv 等^[35]的研究则认为神经特异性钙结合蛋白(CR)、间皮抗原(HMBE-1)两种标志物是诊断间皮细胞来源恶性腹水的特异性标志物。另一研究随后发现当结合 CDX2 阴性表达会达到更好的鉴别效果^[36]。同样地,吕明等^[12]的研究也指出 CDX2 鉴别胃癌患者腹水中腺癌细胞和反应性间皮细胞的效果较好。综上所述,神经特异性 CR、HMBE-1 两种标志物阳性,结合 CDX2 及 PAX8 阴性表达,可能提示间皮细胞来源恶性腹水,并排除胃肠道来源及泌尿生殖系统来源恶性腹水的可能。

除此之外,细胞膜弥漫性上皮细胞膜抗原(EMA)的表达、BRCA1 相关蛋白 1(BAP1)和甲硫腺苷磷酸化酶(MTAP)的缺失等,也提示间皮瘤的诊断^[37],但目前这方面的探讨之又少,还需更进一步的临床病理学研究。

5 结 语

综上所述,CDX2 可能是胃肠道来源癌性腹水的特异性标志物之一,PAX8 的阳性表达更多地提示泌尿生殖系统来源癌性腹水,CA125 明显升高对妇科肿瘤尤其是卵巢癌有很好的提示作用。而 CR、HMBE-1、EMA 的异常表达,以及 BAP1 和 MTAP 的表达缺失等,则可能是间皮细胞来源恶性腹水的特异性标志物之一。除本文主要阐述的 3 种肿瘤标志物外,临床上应用于免疫组化的其他指标也数目繁多,如甲状腺转录因子 1(TTF1)、细胞角蛋白(CK)5/6、GATA 结合蛋白 3(GATA-3)等均提示不同肿瘤来源,临床研究中通过腹水液基细胞学联合免疫组织化学方法,检测上述涉及多系统来源的多种肿瘤标志物,可能有助于明确不明原因癌性腹水的原发肿瘤来源,进而针对原发肿瘤实施更精准治疗,提高临床诊疗效果。

参考文献

- [1] Bhatt A, Glehen O. Extent of peritoneal resection for peritoneal metastases: looking beyond a complete cytoreduction [J]. *Ann Surg Oncol*, 2020, 27(5): 1458 - 1470.
- [2] 宋瑞卿, 张帆. 脱落细胞学、DNA 异倍体和肿瘤标志物联合检查诊断恶性胸腹水的临床价值 [J]. *中国实用医刊*, 2019, 46(18): 84 - 86.
- [3] 窦倩, 商海涛, 叶进, 等. 血清及腹水肿瘤标志物对良恶性腹水的鉴别诊断价值 [J]. *华中科技大学学报(医学版)*, 2014, 43(1): 98 - 101.
- [4] Chawengsaksophak K. Cdx2 Animal Models Reveal Developmental Origins of Cancers. [J]. *Genes (Basel)*, 2019, 10(11): 928.
- [5] 刘贵生, 周子涵, 郭雪艳, 等. 同源盒转录因子 CDX2 与肝肠钙粘连蛋白 CDH17 在肠上皮化生及胃癌组织中的表达及意义 [J]. *陕西医学杂志*, 2017, 46(3): 290 - 293.
- [6] Yu JH, Liu D, Sun XJ, et al. CDX2 inhibits the proliferation and tumor formation of colon cancer cells by suppressing Wnt/ β -catenin signaling via transactivation of GSK-3 β and Axin2 expression [J]. *Cell Death Dis*, 2019, 10(1): 26.
- [7] 杨建杰, 张玉林. COX2、CDX2 在糜烂性食管炎、Barrett 食管及食管腺癌中的表达及意义 [J]. *检验医学与临床*, 2017, 14(11): 1621 - 1623.
- [8] Jiang YY, Zhang Y, Li FQ, et al. CDX2 inhibits pancreatic adenocarcinoma cell proliferation via promoting tumor suppressor miR-615-5p [J]. *Tumor Biol*, 2016, 37(1): 1041 - 1049.
- [9] Kobayashi M, Ueyama Y, Nakanishi H, et al. Immunocytochemical detection using CDX2: an aid for discerning tumor involvement in ascites cytology [J]. *Cancer*, 2006, 108(2): 114 - 118.
- [10] Ma HF, Yu JH, Tang JJ. LI-cadherin and CDX2: useful markers in metastatic gastrointestinal adenocarcinoma cells in serous cavity effusion [J]. *Appl Immunohistochem Mol Morphol*, 2019, 27(8): e75 - e80.
- [11] Dabir PD, Svanholm H, Christiansen JJ. SATB2 is a supplementary immunohistochemical marker to CDX2 in the diagnosis of colorectal carcinoma metastasis in an unknown primary [J]. *APMIS*, 2018, 126

- (6):494-500.
- [12] 吕明,查娜,邹玉凤,等. 免疫细胞化学对浆膜腔积液中胃腺癌细胞、间皮细胞及恶性上皮型间皮瘤细胞鉴别诊断的应用价值[J]. 中华病理学杂志,2018,47(3):180-185.
- [13] 郭秀丽,郝彦凤,姚宏,等. Pax8和CDX2在浆膜腔积液原发灶鉴别诊断中的意义[J]. 中国药物与临床,2016,16(2):242-243.
- [14] Kim JH,Choi YD, Lee JS, et al. Utility of thyroid transcription factor-1 and CDX-2 in determining the primary site of metastatic adenocarcinomas in serous effusions [J]. *Acta Cytol*, 2010, 54(3):277-282.
- [15] Dragomir A, de Wit M, Johansson C, et al. The role of SATB2 as a diagnostic marker for tumors of colorectal origin: results of a pathology-based clinical prospective study [J]. *Am J Clin Pathol*, 2014, 141(5):630-638.
- [16] Laury AR, Hornick JL, Perets R, et al. PAX8 reliably distinguishes ovarian serous tumors from malignant mesothelioma [J]. *Am J Surg Pathol*, 2010, 34(5):627-635.
- [17] Heidarpour M, Tavanafar Z. Diagnostic utility of PAX8 in differentiation of mullerian from non-mullerian tumors [J]. *Adv Biomed Res*, 2014, 3:96.
- [18] Butler RT, Alderman MA, Thompson LDR, et al. Evaluation of PAX2 and PAX8 expression in salivary gland neoplasms [J]. *Head Neck Pathol*, 2015, 9(1):47-50.
- [19] 毛燕南,曾丽霞,李宇虹,等. PAX8、PAX2、p53和RAS蛋白在卵巢及输卵管组织中的表达对于高级别卵巢浆液性癌起源的意义[J]. 中华妇产科杂志,2017,52(10):687-696.
- [20] Yan K, Yan H, Zhou Q, et al. Expression and significance of PAX8 gene in ovarian cancer based on Oncomine database Meta-analysis [J]. *肿瘤学与转化医学(英文版)*, 2019, 5(4):175-181.
- [21] 宋艳,黄璇,刘秀云,等. Pax8在330例不同系统上皮及上皮源性肿瘤组织中的表达研究[J]. 中国肿瘤,2017,26(4):297-301.
- [22] Aldaoud N, Erashdi M, Alkhatib S, et al. The utility of PAX8 and SATB2 immunohistochemical stains in distinguishing ovarian mucinous neoplasms from colonic and appendiceal mucinous neoplasm [J]. *BMC Res Notes*, 2019, 12(1):770.
- [23] Chiesa-Vottero A. CDX2, SATB2, GATA3, TTF1, and PAX8 immunohistochemistry in krukenberg tumors [J]. *Int J Gynecol Pathol*, 2020, 39(2):170-177.
- [24] 刘玉艳,姜乃光,赵青亮,等. 浆膜腔积液中 Napsin A 和 Pax-8 的表达及临床意义[J]. 临床与实验病理学杂志,2015,31(4):452-454.
- [25] Park CK, Malinowski DP, Cho NH. Diagnostic algorithm for determining primary tumor sites using peritoneal fluid [J]. *PLoS One*, 2018, 13(7):e0199715.
- [26] Bansal A, Srinivasan R, Rohilla M, et al. Morphologic and immunocytochemical features of high-grade serous carcinoma of ovary in ascitic fluid effusion and fine-needle aspiration cytology [J]. *Am J Clin Pathol*, 2020, 154(1):103-114.
- [27] Aldaoud N, Erashdi M, Alkhatib S, et al. The utility of PAX8 and SATB2 immunohistochemical stains in distinguishing ovarian mucinous neoplasms from colonic and appendiceal mucinous neoplasm [J]. *BMC Res Notes*, 2019, 12(1):770.
- [28] El Bairi K, Kandhro AH, Gouri A, et al. Emerging diagnostic, prognostic and therapeutic biomarkers for ovarian cancer [J]. *Cell Oncol*, 2017, 40(2):105-118.
- [29] 郝长宏,刘正玲,许宗兰,等. 血清及腹水中人附睾蛋白4与糖类抗原125及卵巢恶性风险算法在卵巢癌中的诊断价值[J]. 中国临床医生,2014,42(10):54-57.
- [30] 李潇,田保玲,刘娟娟,等. 胸腹水细胞沉渣石蜡包埋免疫组化检测法指导晚期卵巢癌新辅助化疗研究[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2016,32(9):890-895.
- [31] 谷庆,邓翔宇,严璐,等. 联合检测腹水、血清肿瘤标志物及其比值对鉴别良恶性腹水的诊断价值[J]. 中国现代医学杂志,2011, 21(14):1595-1599.
- [32] Rizvi SA, Syed W, Shergill R. Approach to pseudomyxoma peritonei [J]. *World J Gastrointest Surg*, 2018, 10(5):49-56.
- [33] 袁静萍,高利昆,成红豆,等. 腹膜浆液性乳头状腺癌4例并临床病理分析[J]. 临床与实验病理学杂志,2016,32(7):774-777.
- [34] Xiang L, Zheng WX, Kong BH. Detection of PAX8 and p53 is beneficial in recognizing metastatic carcinomas in pelvic washings, especially in cases with suspicious cytology [J]. *Gynecol Oncol*, 2012, 127(3):595-600.
- [35] Lv M, Leng JH, Hao YY, et al. Expression and significance of MOC-31 and calretinin in pleural fluid of patients with lung cancer [J]. *Diagn Cytopathol*, 2015, 43(7):527-531.
- [36] 赵乐. 细胞学胸腹水腺癌与间皮细胞的鉴别诊断[J]. 辽宁医学杂志,2019,33(5):12-14.
- [37] 《中国浆膜腔积液细胞病理学检查专家共识(2020年版)》编写组,中华医学会病理学分会细胞病理学组. 浆膜腔积液细胞病理学检查专家共识[J]. 中华病理学杂志,2020,49(6):539-543.

收稿日期:2020-08-30 修回日期:2020-09-22 编辑:王国品