ROMA 模型在卵巢上皮性癌诊断中的应用价值

田　明，吴玉梅
（首都医科大学附属北京妇产医院，北京 100006）

摘　要：卵巢上皮性癌发病隐匿，早期诊断困难，死亡率居女性生殖系统恶性肿瘤第一位，但缺乏临床上理想的肿瘤标志物。因此，探索新的、有效的早期诊断卵巢上皮性癌的方法至关重要。近期，有研究表明卵巢恶性肿瘤风险模型（risk ovarian malignancy algorithm，ROMA）数学模型对预测早期卵巢上皮性癌的诊断具有较高的价值。全文将 ROMA 与癌抗原 125（cancer antigen 125，CA125）、人附睾蛋白 4（human epididymis protein 4，HE4）、恶性风险指数、哥本哈根指数等临床常用的检测指标及数学计算模型对卵巢上皮性癌的诊断效能进行比较，阐述其在临床应用中的进展。
主题词：卵巢恶性肿瘤风险模型；恶性风险指数；哥本哈根指数；卵巢上皮性癌；诊断
中图分类号：R737.31　　**文献标识码**：A　　**文章编号**：1671-170X(2021)01-0009-06
doi：10.11735/j.issn.1671-170X.2021.01.B003

Value of ROMA Model in Diagnosis of Epithelial Ovarian Cancer

TIAN Ming，WU Yu-mei
（*Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital*，*Capital Medical University*，*Beijing* 100006，*China*）

Abstract：Ovarian cancer is a common gynecologic malignancy. The epithelial ovarian cancer is usually insidious in onset and is difficult to be diagnosed at the early stage，and its mortality rate ranks first among malignant tumors of the female reproductive system. There is lack of ideal clinical tumor markers，therefore，it is of great significance to explore effective early diagnostic methods for epithelial ovarian cancer. Recent studies have shown that the mathematical model risk ovarian malignancy algorithm (ROMA) had high value in the diagnosis of epithelial ovarian malignancy at early stages. In this article，the diagnostic efficacy of ROMA，and CA125，HE4，risk of malignancy index，Copenhagen index，and other commonly used clinical markers and mathematical models are compared in the diagnosis of epithelial ovarian cancer，and the article also elaborates the progress of ROMA model and its clinical application.
Subject words：risk ovarian malignancy algorithm；risk of malignancy index；Copenhagen index；epithelial ovarian cancer；diagnosis

卵巢上皮性恶性肿瘤是全球第五大导致女性死亡的癌症，因缺乏早期筛查手段，诊断极为困难，70%患者诊断时已为晚期，死亡率持续居第一位[1]。目前，癌抗原 125（cancer antigen 125，CA125）、人附睾蛋白 4（human epididymis protein 4，HE4）等作为血清生物学标志物广泛用于卵巢癌的筛查及监测，但单独应用时其敏感度及特异性受到很多因素影响，限制了临床应用。卵巢恶性肿瘤风险模型（risk ovarian malignancy algorithm，ROMA）结合了血清 CA125 及 HE4 水平，考虑患者绝经情况，获取数学模型来预测早期卵巢上皮性恶性肿瘤风险的大小，其价值高于单独检测肿瘤标志物或超声检查。现将 ROMA 与其他卵巢肿瘤筛查评判方法及预测模型作一比较。

通信作者：吴玉梅，主任医师，博士生导师，博士；首都医科大学附属北京妇产医院妇瘤科，北京市东城区骑河楼 17 号（100006）；E-mail：wym597118@163.com
收稿日期：2020-02-23；**修回日期**：2020-05-20

1　ROMA 指数计算方法

2009 年，Moore 等[2]进行了一项前瞻性多中心临床试验，检测了 12 家研究中心共 531 例因"盆腔包块"入院手术治疗患者的血清 CA125 及 HE4 水平，同时考虑绝经情况，通过 Logistic 回归分析建立

并验证了ROMA模型,此模型成功识别了93.8%卵巢上皮性癌(epithelial ovarian cancer,EOC)。因此,美国食品及药物管理局 (food and drug administration,FDA)批准ROMA为良恶性盆腔包块的鉴别指标之一。

ROMA指数计算公式:

绝经前:PI=-12.0+2.38×LN (HE4)+0.0626×LN(CA125);绝经后PI=-8.09+1.04×LN(HE4)+0.732×LN(CA125)。其中LN=自然对数(napierian logarithm)。PI为预测指数(predictive index)。

ROMA指数(%)=exp(PI)/[1+exp(PI)]×100。其中exp(PI)=e^{PI}。

绝经定义:停经≥1年或年龄>50岁,或任何原因的子宫全切术后。

2 ROMA指数的预测概率临界值

国际上较为常用ROMA指数预测概率临界值为Moore研究设定的界值,高于此值则视为罹患卵巢恶性肿瘤高风险,但肿瘤分期及病理类型均影响着ROMA指数,故各国学者仍在寻找最优的临界值(Table 1)。此外,田佳勋等[5]分析了88例卵巢上皮性癌的绝经前女性ROMA指数,发现卵巢癌发生盆腔内转移时,ROMA概率界值为 28.6%(准确率71.9%,敏感度82.1%,特异性76.7%);盆腔外转移时,ROMA概率界值为79.3%(准确率73.2%,敏感度91.9%,特异性90.6%)。目前尚缺少较为一致的预测临界值,尤其缺少预测早期EOC的临界值。

3 ROMA指数与CA125、HE4比较

大量临床应用已证实CA125是检测EOC应用最为广泛的标志物,但是CA125会受到生理及病理因素(如月经、妊娠、子宫内膜异位症、腹膜炎性疾病、病理类型等)的影响,故其特异性较低。文献显示高达20%的EOC中CA125水平无明显升高,且在卵巢恶性肿瘤早期CA125水平增高幅度小于50%,故其对诊断早期卵巢癌效能较差,并非为理想的肿瘤标志物。

HE4是诊断卵巢恶性肿瘤的一种标志物,目前检测方法有电化学发光法(electrochemiluminescent,ECLIA)或化学发光微粒免疫测定法(chemiluminescent microparticle immunoassay,CMIA)。研究者发现HE4水平可随着年龄的增加有升高的可能,故其阈值的设定为绝经前70pmol/L,绝经后140pmol/L;口服避孕药、妊娠可导致HE4水平降低;吸烟可使HE4水平上升20%~30%;HE4与月经、子宫内膜异位症、体重指数等无关[6-7]。HE4鉴别卵巢良、恶性肿瘤的特异性较高,但敏感度不足,故常与CA125联合应用。与CA125联合检测预测EOC的敏感度可高达82%~97%,AUC较高(0.91~0.96),但特异性增加并不明显(55%~79%)。

ROMA指数计算结合了CA125及HE4水平,CA125、HE4及ROMA预测EOC的敏感度分别为69.1%~93.0%,64.6%~81.7%,75.0~97.0%,特异性分别为53.0%~92.0%,86.0%~100.0%,69.0%~95.5%(Table 2)。ROMA和CA125对于预测EOC的敏感度高,而HE4特异性最高。在鉴别卵巢良恶性肿瘤时,ROMA与HE4均有较高的准确率,其中ROMA效能更好。如考虑绝经因素影响,文献显示CA125、HE4及ROMA预测绝经前患者EOC的敏感度分别为52.6%~75.6%,28.3%~75.6%,50.0~80.0%,特异性分别为70.1%~82.8%,66.4%~97.5%,64.8%~88.2%,AUC分别为0.569~0.836,0.732~0.895,0.731~0.898;预测绝经后EOC的敏感度分别为74.6%~90.0%,91.4%~98.3%,68.2%~88.4%,特异性分别为63.6%~91.6%,90.0%~98.3%,68.2%~88.4%,AUC分别为0.888~0.924,0.845~0.956,0.871%~0.980%。可见CA125、HE4和ROMA更适合预测绝经后卵巢癌

Table 1 ROMA cut-off values

Author	N	Premenopausal					Postmenopausal				
		Cut-off value(%)	SN(%)	SP(%)	PPV(%)	NPV(%)	Cut-off value(%)	SN(%)	SP(%)	PPV(%)	NPV(%)
Moore[2]	531	13.10	76.5	74.8	33.8	95.0	27.7	92.3	74.7	74.0	92.6
Cesare[3]	405	13.20	87.0	87.1	43.5	98.3	32.5	90.0	94.3	90.0	94.3
Zhang D[4]	288	9.96	83.3	80.0	–	–	43.3	92.9	95.0	–	–

Note:N:numbers;SN:sensitivity;SP:specificity;PPV:positive predictive value;NPV:negative predictive value

Table 2 Comparison of diagnostic efficacy of CA125, HE4 and ROMA

Author	N	CA125					HE4					ROMA				
		SN(%)	SP(%)	PPV(%)	NPV(%)	AUC(95%CI)	SN(%)	SP(%)	PPV(%)	NPV(%)	AUC(95%CI)	SN(%)	SP(%)	PPV(%)	NPV(%)	AUC(95%CI)
Dai XH[9]	113	72.9	75.9			0.826	81.4	86.4			0.876	86.4	84.9			0.904
Xu GX[10]	102	69.1	62.5			0.871	64.6	100.0			0.902	84.2	80.1			0.926
Ma YX[11]	120	73.3	85.0				81.7	88.3				95.0	81.7			
Wang YP[12]	135	65.5	81.8	76.0	73.0		75.9	92.4	89.8	81.3		82.8	95.5	94.1	86.3	
Yanaranop[13]	260	84	53	41	89	0.81(0.74~0.87)	66	86	65	87	0.82(0.76~0.89)	84	69	52	91	0.86(0.81~0.91)
Al Musalhi K[14]	213	79	62	38	91	0.81	71	90	68	91	0.82	75	88	65	92	0.84
Wei SU[15]	158	85	92	91	89		75	98	96	85		94	93	90	86	
Chen X[16]	232	93	67			0.93(0.88~0.97)	73	99			0.96(0.93~1)	97	80			0.97(0.95~1)
Wang J[17]	Mata analysis	79	82			0.87(0.84~0.90)	76	94			0.89(0.86~0.92)	85	82			0.91(0.88~0.93)

Note: N: numbers; SN: sensitivity; SP: specificity; PPV: positive predictive value; NPV: negative predictive value; AUC: area under the ROC curve.

Table 3 Comparison of diagnostic efficacy of CA125, HE4, and ROMA at menopausal status

Author	Menopausal status	N	CA125					HE4					ROMA				
			SN (%)	SP (%)	PPV (%)	NPV (%)	AUC(95%CI)	SN (%)	SP (%)	PPV (%)	NPV (%)	AUC(95%CI)	SN (%)	SP (%)	PPV (%)	NPV (%)	AUC(95%CI)
Gong SP[18]	Premenopausal	518	75.6	72.3	20.6	96.9	0.836(0.757~0.915)	75.6	93.9	54.0	97.6	0.895(0.825~0.965)	80.0	88.2	39.1	97.9	0.898(0.829~0.968)
	Postmenopausal	132	89.2	77.6	83.5	84.9	0.924(0.877~0.972)	82.4	98.3	98.4	81.4	0.956(0.922~0.990)	91.9	82.8	87.2	88.9	0.955(0.919~0.991)
Wang ZH[19]	Premenopausal	401	54.1	82.8	61.1	78.3		73.8	66.4	64.0	78.2		78.7	64.8	63.2	85.7	
	Postmenopausal	89	76.6	63.6	81.8	44.4		70.2	90.9	88.6	68.0		83.0	68.2	73.2	53.9	
Shin KH[20]	Premenopausal	177	52.6	70.1			0.569	31.6	97.5			0.793	52.6	87.9			0.792
	Postmenopausal	89	90.0	85.7			0.917	75.0	91.4			0.939	95.0	87.1			0.980
Han KH[21]	Premenopausal	532	54.3	73.7	16.3	94.5	0.685(0.644~0.725)	28.3	97.3	50.0	94.5	0.732(0.692~0.769)	50.0	85.8	25.0	94.8	0.731(0.691~0.768)
	Postmenopausal	344	74.6	91.6	64.7	94.6	0.888(0.849~0.919)	40.7	95.4	64.9	88.6	0.845(0.803~0.882)	79.7	88.4	58.8	95.5	0.871(0.831~0.905)

Note: N: numbers; SN: sensitivity; SP: specificity; PPV: positive predictive value; NPV: negative predictive value; AUC: area under the ROC curve.

(Table 3)。但是也有相反意见，Vincent 等[8]前瞻性观察 4 家研究中心共 221 例超声筛查无腹水及转移的假定卵巢良性肿瘤(presumed benign ovarian tumour，PBOT)并进行了腹腔镜手术的女性，其中 209 例(94.6%)良性肿瘤和 12 例(5.4%)卵巢恶性肿瘤(2 例腺癌和 10 例交界性肿瘤)，发现 CA125 联合 HE4 预测卵巢癌的特异性高达 99.5%，阳性似然比 104.5 (95% CI：13.6 ~ 800.0)，明显高于 ROMA(特异性 83.3%，阳性似然比 4.48)，认为 CA125 和 HE4 组合是确诊卵巢癌的有用诊断工具；但此文章的结果有一定局限性：①样本量估算时预期的卵巢癌患病率为 8.3%，HE4 和 CA125 之间预期的特异性差异为 10%，而此研究中卵巢癌患病率为 5.4%，CA125 (90.4%)和 HE4(91.4%)的特异性间无显著性差异；②此研究中纳入的为 PBOT 患者，仅有 2 例腺癌，代表性欠佳。

4 ROMA 与恶性风险指数比较

Jacobs 等[22]早在 1990 年提出了恶性风险指数 (risk of malignancy index，RMI)，RMI 结合了盆腔超声检查结果、是否绝经及血清 CA125 水平以综合考虑盆腔肿物恶性风险大小，计算公式为 RMI=U×M×CA125。公式中 U 代表异常超声检查结果：包括多房囊性肿物，实性占位、双侧附件区病

变、有无转移及腹水。无上述异常改变,则 U=0,如存在单独的异常结果，则 U=1；如果异常结果≥2,则 U=3。M 代表绝经状况：停经 1 年以上或年龄>50 岁,或任何原因的子宫全切术后,则 M=3,未绝经或年龄≤50 岁,则 M=1。血清 CA125 值直接代入公式中。随后一些学者应用不同的定义将 RMI 扩展为 RMI1 至 RMI4，但相关研究显示 RMI1 的诊断率最高，被较为广泛应用。在以往的研究文献中,RMI1 的最佳界值为 200，此界值诊断卵巢恶性肿瘤的敏感度(85.4%)、特异性(96.9%)最高;但超声评估取决于超声科医师及妇产科医师的经验，从而影响 RMI 值的计算。Anton 等[23]评估了使用计算机断层扫描或磁共振成像对 RMI 评分的影响及其结果，发现与超声无明显差异。在不考虑绝经状态情况下,ROMA 指数敏感度及特异性均高于 RMI 指数(Table 4)。

考虑绝经情况下,Musalhi 认为 ROMA 指数在未绝经女性中敏感度略低于 RMI,但对绝经后女性有更高的特异性。而 Yanaranop 认为在绝经前妇女中,ROMA 和 RMI 指数预测能力相似（AUC 分别为 84.4%和 85.6%),但 RMI 在绝经后妇女中预测能力优于 ROMA (AUC 分别为 87.9%和 84.0%)。徐西岳等[24]通过研究 93 例卵巢肿瘤患者,发现 ROMA 诊断绝经前和绝经后卵巢上皮性恶性肿瘤的准确率均高于 RMI。

5 ROMA 指数与 Sassone 超声评分系统比较

为了使超声诊断更加客观准确,Sassone 等[26]通过阴道超声检查 143 例患者卵巢包块情况,于 1991 年提出了较为公认的超声评分系统(Table 5),以≥9 分作为判断卵巢恶性肿瘤的标准，敏感度为 100%,特异性为 83%,阳性预测值为 37%,阴性预测值为 100%。尽管如此,Yanaranop 等[13]发现 ROMA 指数比 Sassone 评分系统有更好的预测价值(AUC 分别为 0.86 及 0.77)。这可能与 RMI 指数相同,受超声判断的主观因素影响,故较少被临床医师应用。

6 ROMA 指数与哥本哈根指数比较

哥本哈根指数 (Copenhagen index,CPH-I) 是由丹麦学者 MA Karlsen 等[27]在 2015 年提出的预测卵巢恶性肿瘤风险大小的数学模型，同样结合了术前 CA125 及 HE4 水平,却将年龄代替了绝经状态。其计算公式如下：

$$\text{CPH-I}=-14.067+1.0649\times\text{Log}_2(\text{HE4})+0.6050\times\text{Log}_2(\text{CA125})+0.267\times\text{年龄}/10$$

$$\text{PP(预测概率)}=e^{(\text{CPH-I})}/[1+e^{(\text{CPH-I})}]$$

CPH-I 与 ROMA 指数预测 EOC 效能相近,而 CPH-I 敏感度及特异性略高于 ROMA(Table 6)。同时,陈咏宁等[28]进一步将卵巢恶性肿瘤病理进行分型，发现预后较好的少见组织病理学类型卵巢恶性肿瘤(less common ovarian histopathologies,LCOHs)患者中 CPH-I 的敏感度为 32.6%，特异性为 94.7%，ROMA 敏感度为 44.6%,特异性为 87.6%。这明显低于其在非少见组织病理学类型卵巢恶性肿瘤(non-less common ovarian histopathologies,Non-LCOHs)中的预测效能。Yoshida 等[29]在研究了 384 例女性,包

Table 4 Comparison of diagnostic efficacy of RMI and ROMA

Author	N	RMI					ROMA				
		SN(%)	SP(%)	PPV(%)	NPV(%)	AUC(95%CI)	SN(%)	SP(%)	PPV(%)	NPV(%)	AUC(95%CI)
Chen LX[25]	292	80.0	75.8	66.7	86.3	0.87(0.81~0.92)	90.0	78.0	71.2	92.8	0.97(0.95~0.99)
Yanaranop M[13]	260	78	80	60	90	0.88(0.83~0.93)	84	69	52	91	0.86(0.81~0.91)
Al Musalhi K[14]	213	77	82	56	93	0.85	75	88	65	92	0.84

Note:N:numbers;SN:sensitivity;SP:specificity;PPV:positive predictive value;NPV:negative predictive value;AUC:area under the ROC curve

Table 5 Sassone scoring system

Value	Inner wall structure	Wall thicknesss(mm)	Septa(mm)	Echogenicity
1	Smooth	Thin≤3mm	No septa	Sonolucent
2	Irregularities≤3mm	Thick>3mm	Thin≤3mm	Low echogenicity
3	Papillarities>3mm	Not applicable,Mostly solid	Hick>3mm	Low echogenicity with echogenic core
4	Not applicable,mostly solid			Mixed echogenicity
5				High echogenicity

Table 6 Comparison of diagnostic efficacy of CPH-I and ROMA

Author	N	CPH-I			ROMA		
		SN(%)	SP(%)	AUC(95%CI)	SN(%)	SP(%)	AUC(95%CI)
Ma YX[11]	120	100	85.5	–	95.0	81.7	–
Chen YN[28]	1018	93.8	97.4	0.97(0.95~0.99)	92.7	87.6	0.97(0.96~0.99)
Gong SP[18]	719	84.9	94.7	0.94(0.91~0.97)	87.4	87.6	0.95(0.92~0.98)
Wang ZH[19]	490	70.5	78.7	–	78.7	64.8	–
MA Karlsen[27]	1055	95.0	78.4	0.96	95.0	71.1	0.954

Note：N：numbers；SN：sensitivity；SP：specificity；PPV：positive predictive value；NPV：negative predictive value；AUC：area under the ROC curve.

括 EOC、原发性非 EOC、转移性卵巢癌和交界性肿瘤，发现鉴别 EOC 与良性肿瘤时 CPH-I 效能略好于 ROMA，两者的敏感度和特异性都接近 89%和 85%。当所有类型的恶性肿瘤纳入时，两者的敏感度下降至 72%，特异性仍接近 85%。可见，CPH-I 有望代替 ROMA 成为新的卵巢癌风险评估模型。

综上，ROMA 指数综合了 CA125 及 HE4 血清学检查结果，并考虑了绝经状况，与 CA125、HE4、RMI、Sassone 超声评分系统相比，提高了 EOC 的诊断率。但目前尚无统一的 ROMA 指数的最优预测概率临界值，尤其是预测早期 EOC 临界值，且其对 LCOHs 的诊断效能尚不十分满意；而 CPH-I 将年龄代替绝经状况，其敏感度及特异性略高于 ROMA，有望成为新的卵巢癌风险评估模型，但 ROMA 及 CPH-I 均缺乏预测肿瘤恶性程度及预后评估的相关文献。故如何提高这两种预测模型在不同病理类型及临床分期的卵巢恶性肿瘤风险评估中的准确率、敏感度及特异性是我们应继续探讨的问题，需要更多高质量的随机对照研究来解决。

参考文献：

[1] Smith CG. A resident´s perspective of ovarian cancer[J]. Diagnostics，2017，7(2)：24.

[2] Moore RG，McMeekin DS，Brown AK，et al. A novel multiple marker bioassay utilizing HE4 and CA125 for the prediction of ovarian cancer in patients with a pelvic mass [J]. Gynecol Oncol，2009，112(1)：40–46.

[3] Cesare Romagnolo，Antonette E Leon，Aline SC Fabricio，et al. HE4，CA125 and risk of ovarian malignancy algorithm (ROMA) as diagnostic tools for ovarian cancer in patients with a pelvic mass：an Italian multicenter study [J]. Gynecol Oncol，2016，141(2)：303–311.

[4] 张丹，王利新. ROMA指数在卵巢恶性肿瘤风险评估中的应用价值[D]. 银川：宁夏医科大学，2018.
Zhang D，Wang LX. Clinical significance of ROMA index in the risk assessment of ovarian cancer[D]. Yinchuan：Ningxia Medical University，2018.

[5] 田佳勋，徐兰，高岩，等. 卵巢癌风险指数值在绝经前上皮性卵巢癌盆腔转移中诊断价值研究 [J]. 中国实用妇科与产科杂志，2018，34(12)：1413–1415.
Tian JX，Xu L，Gao Y，et al. Diagnostic value of ROMA in pelvic metastasis of premenopausal women with epithelial ovarian cancer [J]. Chinese Journal of Practical Gynecology and Obstetrics，2018，34(12)：1413–1415.

[6] Vincent Dochez，Hélène Caillon，Edouard Vaucel，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.

[7] Ferraro S，Schiumarini D，Panteghini M. Human epididymis protein 4：factors of variation[J]. Clin Chim Acta，2015，438：171–177.

[8] Vincent Dochez，Mélanie Randet，Céline Renaudeau，et al. Efficacy of HE4，CA125，risk of malignancy index and risk of ovarian malignancy index to detect ovarian cancer in women with presumed benign ovarian tumours：a prospective，multicentre trial[J]. J Clin Med，2019，8(11)：1784.

[9] 代学华，叶永梅，郭婷. CA125，HE4，ROMA 对卵巢肿瘤诊断及良恶性鉴别的临床价值 [J]. 临床和实验医学杂志，2018，17(14)：1551–1553.
Dai XH，Ye YM，Guo T. Clinical value of CA125，HE4 and ROMA in the diagnosis of benign and malignant ovarian tumors[J]. Journal of Clinical and Experimental Medicine，2018，17(14)：1551–1553.

[10] 徐光霞. ROMA 指数联合肿瘤标志物在卵巢癌患者中的诊断价值探讨 [J]. 国际医药卫生导报，2019，25(16)：2674–2676.
Xu GX. ROMA index combined with tumor biomarkers in diagnose of patients with ovarian cancer[J]. International Medicine and Health Guidance News，2019，25 (16)：2674–2676.

[11] 马玉祥，刘光莲，谢洁.卵巢恶性肿瘤风险模型和哥本哈根指数在卵巢良恶性肿瘤鉴别中的价值分析[J]. 中国肿瘤临床与康复，2018，25(9)：1096–1099.
Ma YX，Liu GL，Xie J. Significance of ovarian malignancy risk model and copenhagen index in differentiating benign and malignant ovarian tumors[J]. Chinese Journal of Clinical Oncology Rehabilitation，2018，25(9)：1096–1099.

[12] 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 YP,He DY,Huang QW. 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.

[13] Yanaranop M,Anakrat V,Siricharoenthai S,et al. Is the risk of ovarian malignancy algorithm better than other tests for predicting ovarian malignancy in women with pelvic masses?[J]. Gynecol Obstet Invest,2017,82(1):47–53.

[14] Al Musalhi K,Al Kindi M,Al Aisary F,et al. Evaluation of HE4,CA-125,risk of ovarian malignancy algorithm(ROMA) and risk of malignancy index(RMI) in the preoperative assessment of patients with adnexal mass [J]. Oman Med J,2016,31(5):336–344.

[15] Wei S,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.

[16] Chen X,Zhou H,Chen R,et al. Development of a multimarker assay for differential diagnosis of benign and malignant pelvic masses[J]. Clin Chim Acta,2015,440:57–63.

[17] Wang J,Gao J,Yao H,et al. Diagnostic accuracy of serum HE4,CA125 and ROMA in patients with ovarian cancer: a meta-analysis[J]. Tumour Biol,2014,35(6):6127–6138.

[18] Gong SP,Chen YN,Zhang YD,et al. Comparison of serum cancer antigen 125,human epididymis protein 4,ROMA, and CPH-I for diagnosis of ovarian cancer in Chinese patients with ovarian mass [J]. J South Med Univ,2019,39(12):1393–1401.

[19] Wang ZH,Tao X,Ying CM. CPH-I and HE4 are more favorable than CA125 in differentiating borderline ovarian tumors from epithelial ovarian cancer at early stages[J]. Dis Markers,2019:6241743.

[20] Shin KH,Kim HH,Kwon BS. Clinical usefulness of cancer antigen (CA)125,human epididymis 4,and CA72-4 levels and risk of ovarian malignancy algorithm values for diagnosing ovarian tumors in Korean patients with and without endometriosis[J]. Ann Lab Med,2020,40(1):40–47.

[21] Han KH,Park NH,Kim JJ,et al. The power of the risk of ovarian malignancy algorithm considering menopausal status:a comparison with CA125 and HE4[J]. J Gynecol Oncol,2019,30(6):e83.

[22] Jacobs I,Oram D,Fairbanks J,et al. A risk of malignancy index incorporating CA125,ultrasound and menopausal status for the accurate preoperative diagnosis of ovarian cancer[J].Br J Obstet Gynaecol,1990,97(10):922–929.

[23] Anton C,Carvalho FM,Oliveira EI,et al. A comparison of CA125,HE4,risk ovarian malignancy algorithm(ROMA), and risk malignancy index(RMI) for the classification of ovarian masses[J]. Clinics(Sao Paulo) 2012,67(5):437–441.

[24] 徐西岳,朱新群. CA125,HE4,RMI1 与 ROMA 诊断卵巢上皮性恶性肿瘤的价值[D]. 郑州:郑州大学,2016.
Xu XY,Zhu XQ. The value of CA125,HE4,RMI1 and ROMA in diagnosis of ovarian epithelial malignant tumor [D]. Zhengzhou:Zhengzhou University,2016.

[25] 陈亮香,王冬莲,李雪英,等. ROMA 与 RMI 预测卵巢癌风险指数的比较研究[J]. 湖南中医药大学学报,2013,33(6):53–54,66.
Chen LX,Wang DL,Li XY. A comparison of the value of ROMA and RMI for diagnosing ovarian cancer[J]. Journal of TCM University of Hunan,2013,33(6):53–54,66.

[26] Sassone AM,Timor-Tritsch IE,Artner A,et al. Transvaginal sonographic characterization of ovarian disease:evaluation of a new scoring system to predict ovarian malignancy[J]. Obstet Gynecol,1991,78(1):70–76.

[27] Karlsen MA,Christensen IJ,Borgfeldt C,et al. A novel diagnostic index combining HE4,CA125 and age may improve triage of women with suspected ovarian cancer—an international multicenter study in women with an ovarian mass[J]. Gynecol Oncol,2015,138(3):640–646.

[28] 陈咏宁,张雅迪,陈莉,等.血清 CA125、HE4 及基于二者的 ROMA、CPH-I 在卵巢肿瘤良恶性鉴别诊断中的应用价值[J]. 中国医药导报,2019,16(17):9–12,22.
Chen YN,Zhang YD,Chen L,et al. Application value of serum CA125,HE4 and ROMA and CPH-I based on them in differential diagnosis of ovarian tumors[J]. China Medical Herald,2019,16(17):9–12,22.

[29] Yoshida A,Derchain SF,Pitta DR,et al. Comparing the copenhagen index (CPH-I) and risk of ovarian malignancy algorithm(ROMA):two equivalent ways to differentiate malignant from benign ovarian tumors before surgery? [J]. Gynecol Oncol,2016,140(3):481–485.