

[临床研究]

ANXA2、FOLR1、ENO1 在宫颈癌中的表达与
放疗敏感性及预后的关系

邓丽霞,赵青莲,高晓培,刘素坤

(保定市第一中心医院放疗科,河北 保定 071000)

[摘要]目的 探讨膜联蛋白 A2(ANXA2)、叶酸受体 1(FOLR1)、烯醇化酶-1(ENO1)在宫颈癌中的表达与放疗敏感性及预后的关系。**方法** 选取 2018 年 1 月至 2020 年 1 月本院 120 例宫颈癌初诊患者为研究对象。收集癌组织及相应的癌旁组织,采用免疫组织化学法检测组织中 ANXA2、FOLR1、ENO1 表达情况。放疗 4 周后,根据放疗结果将患者分为放疗敏感组($n=69$)和放疗抵抗组($n=51$),比较两组 ANXA2、FOLR1、ENO1 表达及临床病理特征;多因素 Logistic 回归分析影响放疗敏感性的因素;生存曲线分析 ANXA2、FOLR1、ENO1 表达对宫颈癌患者预后生存率的影响。**结果** 放疗抵抗组 ANXA2、FOLR1、ENO1 的阳性率明显高于放疗敏感组、癌旁组($t=47.270, 36.938, 49.406, P<0.05$);放疗敏感组和放疗抵抗组不同国际妇产科联盟(FIGO)分期、分化程度、宫颈浸润深度患者比例比较,差异具有统计学意义($\chi^2=4.561, 7.103, 5.035, P<0.05$);分化程度($HR=1.398, 95\%CI: 1.067\sim 1.832$)、宫颈浸润深度($HR=1.654, 95\%CI: 1.046\sim 2.616$)、ANXA2($HR=2.881, 95\%CI: 1.265\sim 6.562$)、FOLR1($HR=1.324, 95\%CI: 1.036\sim 1.692$)、ENO1($HR=1.726, 95\%CI: 1.192\sim 2.450$)表达为放疗敏感性的影响因素($P<0.05$);与 ANXA2、FOLR1、ENO1 阴性表达患者相比,ANXA2、FOLR1、ENO1 阳性表达患者 3 年生存率明显降低($61.54\% vs. 87.27\%, 59.38\% vs. 89.29\%, 63.49\% vs. 84.21\%, \chi^2=11.151, 13.932, 7.510, P<0.05$)。**结论** 宫颈癌组织 ANXA2、FOLR1、ENO1 阳性表达与患者放疗抵抗、生存率降低密切相关。

[关键词] 宫颈癌;膜联蛋白 A2;叶酸受体 1;烯醇化酶-1;放疗敏感性;预后

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2026.05.013

[中图分类号] R173

[文献标识码] A

[文章编号] 1673-5293(2026)05-0088-07

Association of ANXA2, FOLR1, and ENO1 expression with radiotherapy
sensitivity and prognosis in cervical cancer

DENG Lixia, ZHAO Qinglian, GAO Xiaopei, LIU Sukun

(Department of Radiation Oncology, Bao Ding No. 1 Central Hospital, Hebei Baoding 071000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the relationship between annexin A2 (ANXA2), folate receptor 1 (FOLR1), and enolase-1 (ENO1) expression in cervical cancer and radiotherapy sensitivity and prognosis. **Methods** From January 2018 to January 2020, 120 patients with new cervical cancer treated in our hospital were included as the study subjects. Cancer tissues and corresponding adjacent tissues were collected, and immunohistochemistry was used to detect the expression of ANXA2, FOLR1, and ENO1 in the tissues. After 4 weeks of radiotherapy, patients were assigned into radiotherapy-sensitive group ($n=69$) and radiotherapy-resistant group ($n=51$) based on the radiotherapy results. The expression of ANXA2, FOLR1, ENO1, and clinicopathological characteristics were compared between the two groups. Multivariate logistic regression was used to analyze the factors affecting radiotherapy sensitivity. Kaplan-Meier curves were plotted to analyze the impacts of ANXA2, FOLR1, and ENO1 expression on the prognostic survival rate of cervical cancer patients. **Results** The positive rates of ANXA2, FOLR1, and ENO1 in the radiotherapy resistant group were significantly higher than those in the radiotherapy sensitive group and the adjacent tissue group ($t=47.270, 36.938, 49.406, P<0.05$). The differences in different FIGO stages, differentiation degrees, and cervical infiltration depths between the radiotherapy sensitive group and the radiotherapy resistant group were statistically significant ($\chi^2=4.561, 7.103, 5.035, P<0.05$). The differentiation degree ($HR=1.398, 95\%CI: 1.067-1.832$), cervical infiltration depth ($HR=1.654, 95\%CI: 1.046-2.616$), ANXA2 ($HR=2.881, 95\%CI: 1.265-6.562$), FOLR1 ($HR=1.324, 95\%CI: 1.036-1.692$), and ENO1 ($HR=1.726, 95\%CI: 1.192-2.450$) expression were factors influencing radiotherapy sensitivity ($P<0.05$). Patients with positive expression of

[收稿日期] 2025-03-13

[基金项目] 河北省 2021 年度医学科学研究课题计划(20210127)

[作者简介] 邓丽霞(1980—),女,副主任医师,主要从事宫颈肿瘤疾病方面研究。

ANXA2, FOLR1, and ENO1 had significantly lower 3-year survival rates compared with patients with negative expression of ANXA2, FOLR1, and ENO1 (61.54% vs. 87.27%, 59.38% vs. 89.29%, and 63.49% vs. 84.21%, $\chi^2=11.151, 13.932, 7.510$, $P<0.05$). **Conclusion** The positive expression of ANXA2, FOLR1, and ENO1 in cervical cancer tissues is closely related to radiotherapy resistance and reduced survival rates.

[Key words] cervical cancer; annexin A2; folate receptor 1; enolase-1; radiotherapy sensitivity; prognosis

宫颈癌是影响我国女性健康的最常见妇科恶性肿瘤之一,其发病率和死亡率居高不下^[1]。放射治疗是中晚期宫颈癌的主要治疗手段之一,能显著改善患者预后^[2]。然而,约 30%~40% 的患者会出现放疗抵抗,导致治疗失败和预后不良^[3]。因此,深入探讨宫颈癌放疗抵抗的分子机制,寻找有效的预测标志物和增敏靶点,对于提高宫颈癌放疗疗效和改善患者生存具有重要意义。膜联蛋白 A2 (annexin A2, ANXA2) 是一种钙依赖性磷脂结合蛋白,其不仅与鼻咽癌、卵巢癌、肝癌等各种类型的癌症进展密切相关,还在抑制放化疗疗效中也发挥着关键作用^[4]。叶酸受体 1 (folate receptor 1, FOLR1) 是一种糖基磷脂酰肌醇连接蛋白,其在多种上皮性癌症中高表达。近期研究发现, FOLR1 高表达与放疗后肿瘤消退不良显著相关,推测其可能与放疗耐药性增强有关^[5]。烯醇化酶-1 (enolase 1, ENO1) 是一种糖酵解关键酶,其高表达可加速糖酵解反应,为癌细胞提供能量并可能促进多重耐药性的发展^[6]。以上研究说明, ANXA2、FOLR1、ENO1 与放疗耐药的产生密切相关,可能是开发放射增敏剂的有效靶点。基于此,本研究通过检测宫颈癌组织中 ANXA2、FOLR1、ENO1 的表达,分析其与临床病理特征、放疗敏感性和预后的关系,旨在为宫颈癌放疗疗效预测和联合靶向治疗提供新的理论依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料收集

选取 2018 年 1 月—2020 年 1 月期间本院 120 例宫颈癌初诊患者作为研究对象,年龄 30~74 岁,平均年龄为 (50.63±8.24) 岁,按国际妇产科联盟 (International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO) 分期, II b 期 63 例、III a 期 32 例、III b 期 25 例。另收集整理患者病理组织类型、宫颈浸润深度等临床资料。纳入标准:①宫颈癌患者经临床病理组织诊断确诊;②患者临床资料完整,且配

合随访调查;③患者知情同意。排除标准:①不接受放疗者;②有肝、肾等脏器功能异常者;③有自身免疫性疾病、全身感染性疾病者;④患有子宫肌瘤等严重妇科疾病者。本研究获得本院医学伦理委员会批准(批号:[2017]092 号)。

1.2 试剂与仪器

ANXA2 抗体(货号:ab178677, Abcam 公司), FOLR1 抗体(货号:PA5-42004, 上海赛默飞世尔科技公司), ENO1 抗体(货号:11204-1-AP, 武汉三鹰生物技术有限公司), 3, 3'-二氨基联苯胺 (3, 3'-Diaminobenzidine, DAB) 显色试剂盒(货号:GK800 511, 上海基因科技有限公司), 磷酸盐缓冲液 (phosphate buffer solution, PBS) (货号:RY-PBS-001, 重庆睿雅生物科技有限公司); 光学显微镜 (型号: MShot MS60, 广州市明美光电技术有限公司)。

1.3 实验方法

所有组织标本(癌组织及相应癌旁组织)均于患者初诊后、放疗开始前通过手术切除或穿刺活检获取。以免疫组织化学 (immunohistochemistry, IHC) 测定 ANXA2、FOLR1、ENO1 蛋白表达情况。癌组织及癌旁组织经室温解冻后,加入 10% 甲醛固定 24 h;对组织进行包埋、切片 (6 μ m)、脱蜡后, 98 $^{\circ}$ C 微波加热 20 min, 冷却 10 min 以抗原修复;加入一抗 (浓度 1:200), PBS 冲洗 3 次, 37 $^{\circ}$ C 孵育 2 h, 避光加入二抗 (浓度 1:200), 4 $^{\circ}$ C 孵育过夜, 次日 37 $^{\circ}$ C 孵育 30 min;孵育后使用 PBS 冲洗 3 次, 滴加 3, 3'-二氨基联苯胺溶液显色 3 min, 苏木精复染, 固定后通过光学显微镜观察。以实验室阳性标本作为阳性对照, PBS 替代一抗作为阴性对照。切片染色结果采用双盲法评估, ANXA2、FOLR1、ENO1 以细胞质呈黄色为阳性, 以阳性细胞染色强度与阳性细胞占比乘积为最终评分, 最终评分 <3 分为阴性表达, ≥ 3 分为阳性表达, 具体评分标准参考赵挺祺^[7] 实验步骤。

1.4 放疗敏感性评估及随访

放疗 4 周后进行复查,并参考 Tsuchida 等^[8]评估宫颈癌放疗疗效标准,将 69 例部分或完全缓解患者纳入放疗敏感组,将 51 例病情严重或病情无进展患者纳入放疗抵抗组。随后对患者随访 3 年(门诊、微信等),并记录患者生存情况。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 25.0 软件进行数据分析,计数资料以频数(百分比)[n(%)]表示,组间比较行 χ^2 检验; Logistic 回归分析 ANXA2、FOLR1、ENO1 表达对放疗敏感性的影响;生存曲线分析 ANXA2、

FOLR1、ENO1 表达与患者预后生存率的关系,生存曲线差异采用对数秩检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组 ANXA2、FOLR1、ENO1 表达情况

结果显示,放疗抵抗癌组织 ANXA2、FOLR1、ENO1 阳性率高于放疗敏感癌组织及癌旁组织,差异具有统计学意义($\chi^2 = 47.270, 36.938, 49.406$, $P < 0.05$)。见图 1、2、3 及表 1。

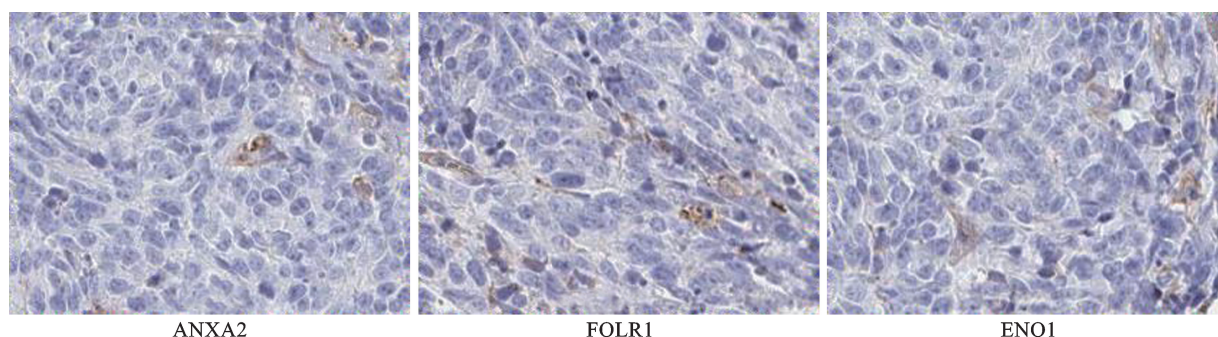


图 1 ANXA2、FOLR1、ENO1 在癌旁组织中的表达($\times 400$)

Fig. 1 Expression of ANXA2, FOLR1, and ENO1 in adjacent tissues ($\times 400$)

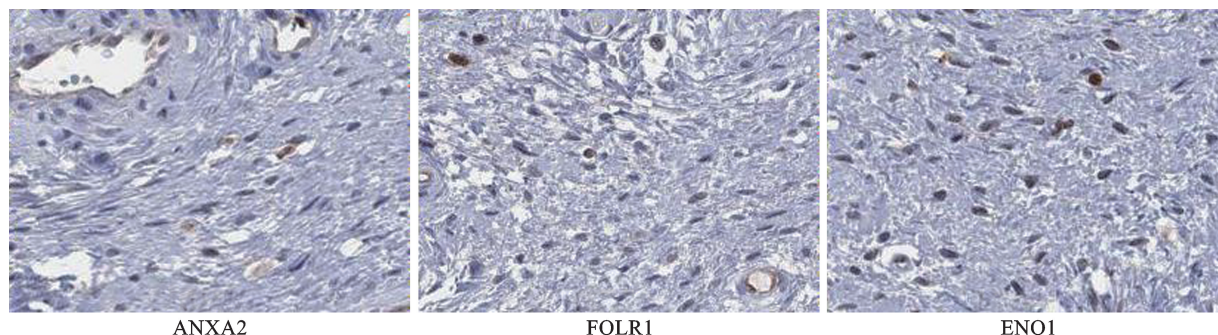


图 2 ANXA2、FOLR1、ENO1 在放疗敏感组宫颈癌组织中的表达($\times 400$)

Fig. 2 Expression of ANXA2, FOLR1, and ENO1 in cervical cancer tissues in the radiotherapy-sensitive group ($\times 400$)

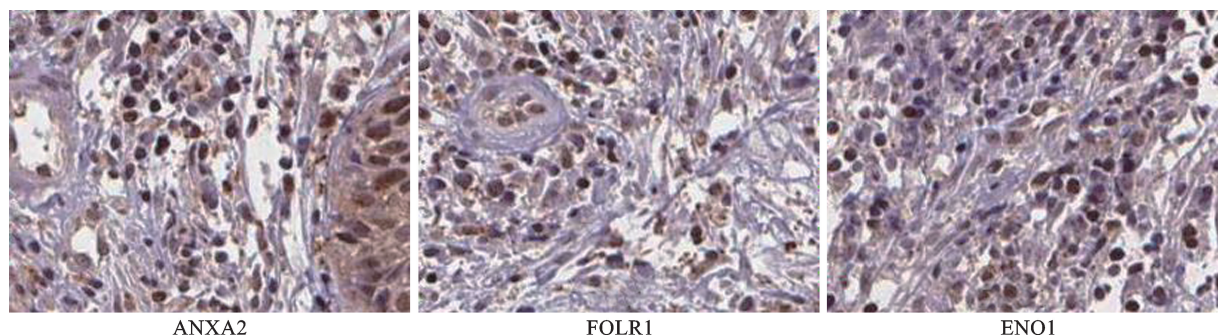


图 3 ANXA2、FOLR1、ENO1 在放疗抵抗组宫颈癌组织中的表达($\times 400$)

Fig. 3 Expression of ANXA2, FOLR1, and ENO1 in cervical cancer tissues in the radiotherapy-resistant group ($\times 400$)

表 1 放疗敏感组与放疗抵抗组宫颈癌组织中 ANXA2、FOLR1、ENO1 表达情况[n(%)]

Table 1 Expression of ANXA2,FOLR1 and ENO1 in cervical cancer tissues in the radiotherapy-sensitive and radiotherapy-resistant groups [n(%)]

组别	例数	ANXA2		FOLR1		ENO1	
		阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性
癌旁组	120	25(20.83)	95(79.17)	26(21.67)	94(78.33)	22(18.33)	98(81.67)
放疗敏感组	69	26(37.68)	43(62.32)	28(40.58)	41(59.42)	25(36.23)	44(63.77)
放疗抵抗组	51	39(76.47)	12(23.53)	36(70.59)	15(29.41)	38(74.51)	13(25.49)
χ^2	—	47.270		36.938		49.406	
P	—	<0.001		0.001		<0.001	

2.2 放疗敏感组与放疗抵抗组临床病理特征比较

结果显示,放疗抵抗组 FIGO 分期为Ⅲa~Ⅲb 期、低分化、宫颈浸润深度≥2/3 的患者比例明显高

于放疗敏感组,差异具有统计学意义($\chi^2=4.561$ 、 7.103 、 5.035 , $P<0.05$);两组年龄、病理组织类型、肿瘤最大径比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 放疗敏感组与放疗抵抗组临床病理特征比较[n(%)]

Table 2 Comparison of clinicopathological characteristics between the radiotherapy-sensitive and radiotherapy-resistant groups [n(%)]

临床病理特征	放疗敏感组(n=69)	放疗抵抗组(n=51)	χ^2	P
年龄(岁)			0.946	0.331
≥50	29(42.03)	26(50.98)		
<50	40(57.97)	25(49.02)		
病理组织类型			0.044	0.834
鳞癌	60(86.96)	45(88.24)		
腺癌	9(13.04)	6(11.76)		
肿瘤最大径(cm)			2.769	0.096
<4	43(62.32)	24(47.06)		
≥4	26(37.68)	27(52.94)		
FIGO 分期(期)			4.561	0.033
Ⅱb	42(60.87)	21(41.18)		
Ⅲa~Ⅲb	27(39.13)	30(58.82)		
分化程度			7.103	0.008
中高分化	44(63.77)	20(39.22)		
低分化	25(36.23)	31(60.78)		
宫颈浸润深度			5.035	0.025
<2/3	40(57.97)	19(37.25)		
≥2/3	29(42.03)	32(62.75)		

2.3 多因素 Logistic 回归分析宫颈癌患者放疗疗效的影响因素

以宫颈癌患者放疗疗效结果为因变量(抵抗=1,敏感=0),以表 2 中差异显著变量纳入自变量,行

Logistic 回归分析。结果显示,低分化、宫颈浸润深度≥2/3、ANXA2、FOLR1、ENO1 阳性表达是影响放疗疗效的危险因素($P<0.05$)。见表 3。

表 3 影响宫颈癌患者放疗疗效的多因素 Logistic 回归分析

Table 3 Multifactorial logistic regression analysis affecting the efficacy of radiotherapy in cervical cancer patients

自变量及赋值	β	S. E.	Wald χ^2	P	HR	95%CI
FIGO 分期(Ⅲa~Ⅲb 期=1, Ⅱb 期=0)	0.703	0.424	2.750	0.097	2.020	0.880~4.637
分化程度(低分化=1, 中高分化=0)	0.335	0.138	5.894	0.015	1.398	1.067~1.832
宫颈浸润深度($\geq 2/3=1, < 2/3=0$)	0.503	0.234	4.624	0.032	1.654	1.046~2.616
ANXA2(阳性=1, 阴性=0)	1.058	0.420	6.347	0.012	2.881	1.265~6.562
FOLR1(阳性=1, 阴性=0)	0.281	0.125	5.041	0.025	1.324	1.036~1.692
ENO1(阳性=1, 阴性=0)	0.546	0.189	8.340	0.004	1.726	1.192~2.450

2.4 癌组织 ANXA2、FOLR1、ENO1 表达宫颈癌患者预后的关系

ANXA2、FOLR1、ENO1 阳性表达患者 3 年生存率分别为 61.54%、59.38%、63.49%，阴性表达患者 3 年生存率分别为 87.27%、89.29%、84.21%，ANXA2、FOLR1、ENO1 阳性表达患者生存率低于阴性表达($\chi^2=11.151, 13.932, 7.510, P<0.05$)。见图 4、5、6。

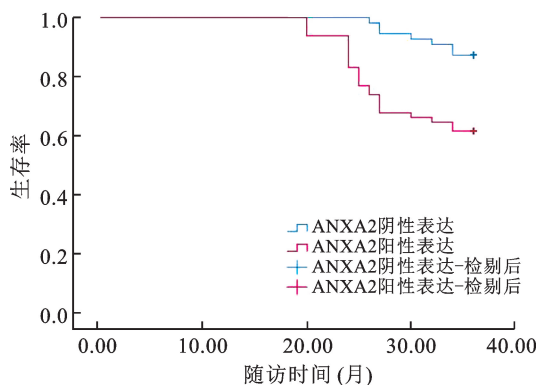


图 4 宫颈癌组织 ANXA2 表达与患者 3 年总生存率的关系
Fig. 4 Relationship between ANXA2 expression in cervical cancer tissues and patients' 3-year overall survival rate

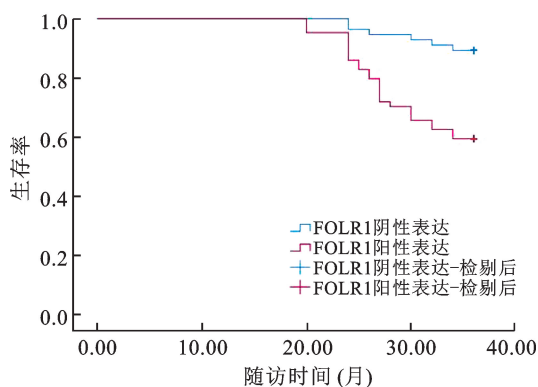


图 5 宫颈癌组织 FOLR1 表达与患者 3 年总生存率的关系
Fig. 5 Relationship between FOLR1 expression in cervical cancer tissues and patients' 3-year overall survival rate

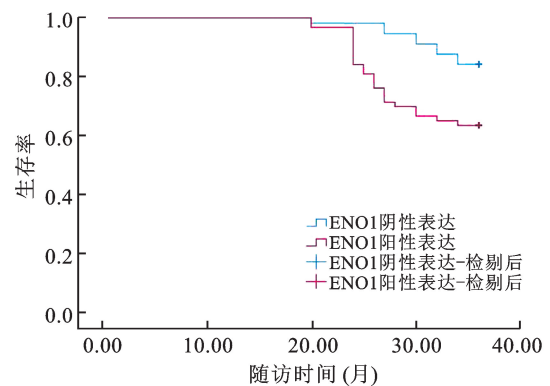


图 6 宫颈癌组织 ENO1 表达与患者 3 年总生存率的关系
Fig. 6 Relationship between ENO1 expression in cervical cancer tissues and patients' 3-year overall survival rate

3 讨论

3.1 ANXA2、FOLR1、ENO1 在宫颈癌放疗敏感性及其预后中的研究意义

放射治疗是宫颈癌最常见的治疗选择之一，它通常单独应用于肿瘤或与手术和/或化疗联合使用，但其治疗宫颈癌的效果和效率存在争议^[9]。有研究报道，根治性子宫颈切除术和放疗对Ⅱa期宫颈癌的疗效相当，但放疗患者并发症多于手术患者^[10]。另有学者表明，对于局部晚期宫颈癌患者而言，放疗虽可延长患者的生存时间，但其产生的毒性会严重影响患者预后，目前亟需进一步改进远处转移的晚期患者治疗方式^[11-12]。而肿瘤大小和 FIGO 分期虽可以作为对放疗反应性的有效标志，但肿瘤细胞对辐射的抵抗力仍然是一个主要的治疗障碍^[13]。因此，探讨 ANXA2、FOLR1、ENO1 与宫颈癌放疗敏感性及其预后的关系具有重要意义。

3.2 ANXA2 与宫颈癌放疗敏感性的关系

研究表明，ANXA2 参与细胞迁移、炎症、纤维蛋白溶解、胞吐和内吞过程，并在维持肿瘤细胞存

活、血管生成、生长和侵袭中发挥着重要作用^[14]。大量证据表明,ANXA2 是宫颈癌的“核心蛋白”,其与宫颈癌发生和进展密切相关^[15-16],但其表达与宫颈癌放疗抵抗是否有关尚不清楚。在本研究中,放疗抵抗组宫颈癌组织 ANXA2 阳性表达率明显高于放疗敏感组,且其阳性表达是放疗敏感性的影响因素,阳性患者预后生存率也明显较低,说明 ANXA2 阳性表达可能会增强放疗耐药性,影响放疗疗效,从而对患者预后产生不利影响。究其原因,可能与以下两个方面有关:其一,ANXA2 作为一种钙依赖性膜磷脂结合蛋白,其可以钙依赖性方式与囊泡带负电荷的磷脂膜结合,对囊泡具有聚集作用,进而加速了胞吞胞吐进程,放疗药物作用于肿瘤部位时间短暂,从而影响了疗效^[16];其二,众所周知,顺铂等放疗药物主要通过促进有害 DNA 交联从而使癌细胞凋亡,而 ANXA2 对 DNA 氧化损伤具有保护作用,因此,DNA 损伤修复机制在逆转药物所造成的损伤过程中可能会导致耐药,从而影响放疗效果^[17]。与 Buttarelli 等^[15]发现 ANXA2 高表达与宫颈癌放化疗耐药相关的结果一致,本研究进一步量化 ANXA2 对放疗敏感性的影响($HR = 2.881$),且其阳性患者 3 年生存率降低 25.73%(61.54% vs. 87.27%),补充了 ANXA2 对宫颈癌预后的定量数据。

3.3 FOLR1 与宫颈癌放疗敏感性的关系

FOLR1 基因位于染色体 11q13.3-14.1 上,由 257 个氨基酸组成,其在多种上皮性恶性肿瘤中过表达,尤其在女性生殖组织相关癌中高度表达,包括宫颈癌、卵巢癌、子宫内膜癌等^[18]。有研究报道,FOLR1 高表达会增强卵巢癌对铂的耐药性,而抑制 FOLR1 表达能显著抑制肿瘤细胞活力,增强铂的敏感性,并促进细胞凋亡^[5]。另有研究表明,FOLR1 作为一种细胞表面受体,可通过激活 ERK1/2 信号通路促进癌细胞生长^[18]。而大量证据显示,ERK1/2 信号通路激活在促进肿瘤进展以及介导肿瘤放化疗耐药性中起着重要作用,有助于维持细胞存活和重新繁殖^[19]。在本研究中,免疫组化结果显示,FOLR1 在宫颈癌组织中高度表达,其中放疗抵抗组和放疗敏感组 FOLR1 阳性表达率分别为 70.59%、40.58%,且 Cox 回归分析结果显示,FOLR1 阳性表达是放疗抵抗的重要因素,提示 FOLR1 参与了宫

颈癌进展,且其表达可能会影响放疗疗效。此外,生存分析结果显示,FOLR1 阳性表达的宫颈癌患者生存率显著降低,说明 FOLR1 表达与宫颈癌患者的预后也存在密切关联。以上研究结果说明,FOLR1 在宫颈癌以及放疗耐药中发挥着关键作用,后续有必要探明其在宫颈癌中的具体作用机制,这对开发新的治疗靶点具有重要意义。

3.4 ENO1 与宫颈癌放疗敏感性的关系

众所周知,癌细胞的能量来源主要依赖于糖酵解,其在癌细胞生长和转移中起着关键作用^[20-21]。研究表明,ENO1 可催化糖酵解中的 2-磷酸甘油酸转化为磷酸烯醇式丙酮酸,此过程可分解产生大量葡萄糖,为癌细胞生长和增殖提供能量^[22]。另有研究表明,放疗可诱导自由基杀死癌细胞,而 ENO1 高表达促进糖酵解反应导致大量丙酮酸产生,丙酮酸可抑制机体内自由基的氧化作用,此过程会促进耐药性的产生,且丙酮酸还可通过上调 p-糖蛋白的表达促进放疗药物外排促进放疗耐药^[23]。此外,糖酵解过程会产生乳酸,马建红等^[24]研究显示,高水平乳酸可促进宫颈癌细胞的顺铂耐药。以上研究说明,ENO1 可通过介导糖酵解途径促进肿瘤进展,并影响放化疗敏感性。本研究显示,放疗抵抗组癌组织 ENO1 阳性表达较高,阳性患者 3 年生存率明显下降,说明 ENO1 在宫颈癌中发挥着促癌因子的作用,并与患者放疗敏感性及预后密切相关,且其作用机制与其促进有氧糖酵解途径有关。

3.5 不同放疗疗效宫颈癌患者临床病理特征

本研究结果还显示,放疗抵抗组和放疗敏感组宫颈癌患者 FIGO 分期、分化程度、宫颈浸润深度存在明显差异,且癌组织低分化、宫颈浸润深度 $\geq 2/3$ 是影响放疗敏感性的危险因素,这与陈霄等^[25]研究结果相似,提示对于放疗治疗不敏感的患者还应综合考虑宫颈癌进展情况。

综上所述,宫颈癌组织 ANXA2、FOLR1、ENO1 阳性表达率较高,其与患者放疗敏感性和患者生存时间缩短相关。但本研究存在不足之处,本研究所纳入病例样本较少,可能会影响研究结果的准确性;此外,ANXA2、FOLR1、ENO1 参与宫颈癌发生发展的具体调控机制尚未完全清楚。后续需扩大样本量,并开展细胞实验对结果进一步验证,为有效评估

及改善宫颈癌预后提供依据。

参考文献

- [1]田文,尹晓梅,付森,等. MYLIP 和 miR-542-3p 与宫颈癌患者早期诊断及临床预后的关系[J]. 中国妇幼健康研究,2024,35(10):55-62.
- [2]Lindegard J C, Petric P, Tan L T, et al. Are we making progress in curing advanced cervical cancer-again[J]. Int J Gynecol Cancer,2024,34(12):1940-1945.
- [3]Song L, Gao Y, Wang Z, et al. Serum levels of intercellular adhesion molecule 1 and vascular Cell adhesion molecule 1 as biomarkers to predict radiotherapy sensitivity in cervical cancer[J]. Geburtshilfe Frauenheilkd, 2024, 84(4):370-377.
- [4]Huang L, Xu K, Yang Q, et al. ANXA2 in cancer: aberrant regulation of tumour cell apoptosis and its immune interactions[J]. Cell Death Discov,2025,11(1):174-187.
- [5]Chen C I, Li W S, Chen H P, et al. High expression of folate receptor alpha (FOLR1) is associated with aggressive tumor behavior, poor response to chemoradiotherapy, and worse survival in rectal cancer[J]. Technol Cancer Res Treat,2022,21(1):1-7.
- [6]Ma Q, Jiang H, Ma L, et al. The moonlighting function of glycolytic enzyme enolase-1 promotes choline phospholipid metabolism and tumor cell proliferation[J]. Proc Natl Acad Sci U S A,2023,120(15):e2209435120.
- [7]赵挺祺,李时荣,王静媛,等. 非小细胞肺癌中 LASS2/TMSG1 的表达及其临床意义[J]. 临床与实验病理学杂志,2020,36(3):323-325.
- [8]Tsuchida Y, Therasse P. Rspnse evaluation criteria in solid tumors(RECIST): new guidelines[J]. Med Pediatr Oncol,2001,37(1):1-3.
- [9]王静,易宣洪,汪萍,等. CircYPEL2 通过 miR-498/MSMO1 轴调节宫颈癌细胞的放射敏感性[J]. 中国妇幼健康研究,2023,34(10):60-69.
- [10]Yang J, Cai H, Xiao Z X, et al. Effect of radiotherapy on the survival of cervical cancer patients: an analysis based on SEER database. Medicine (Baltimore) [J]. 2019,98(30):e16421.
- [11]顾尚尉,艾丛慧,王关顺,等. MRI 及影像组学在宫颈癌放化疗疗效及预后评估中的研究进展[J]. 放射学实践, 2024,39(5):699-703.
- [12]Jäskeläinen E, Kärkkäinen H, Palmgren J E, et al. Implementing treatment according to the guidelines is of paramount importance in locally advanced cervical cancer: a real-world study [J]. Front Oncol, 2025, 15(1):1562067.
- [13]Jiao X, Zhang S, Jiao J, et al. Promoter methylation of SEPT9 as a potential biomarker for early detection of cervical cancer and its overexpression predicts radioresistance[J]. Clin Epigenetics,2019,11(1):120-133.
- [14]Ning Y, Li Y, Wang H. ANXA2 is a potential biomarker for cancer prognosis and immune infiltration: a systematic pan-cancer analysis [J]. Front Genet, 2023, 14(1):1108167.
- [15]Buttarelli M, Babini G, Raspaglio G, et al. A combined ANXA2-NDRG1-STAT1 gene signature predicts response to chemoradiotherapy in cervical cancer [J]. J Exp Clin Cancer Res,2019,38(1):279-295.
- [16]Wang R, Zhang Y. RecQ protein-like 4 drives cisplatin chemosensitivity of cervical cancer cells by modulating annexin A2[J]. Drug Dev Res,2024,85(7):e70003.
- [17]Ma K, Chen X, Liu W, et al. ANXA2 is correlated with the molecular features and clinical prognosis of glioma, and acts as a potential marker of immunosuppression [J]. Sci Rep,2021,11(1):20839-20852.
- [18]Ge Y, Wang B, Xiao J, et al. NUSAP1 promotes gastric cancer radioresistance by inhibiting ubiquitination of ANXA2 and is suppressed by miR-129-5p[J]. J Cancer Res Clin Oncol,2024 Aug 30;150(8):406-421.
- [19]Nawaz F Z, Kipreos E T. Emerging roles for folate receptor FOLR1 in signaling and cancer [J]. Trends Endocrinol Metab,2022,33(3):159-174.
- [20]Hu C, Liu T, Han C, et al. HPV E6/E7 promotes aerobic glycolysis in cervical cancer by regulating IGF2BP2 to stabilize mA-MYC expression [J]. Int J Biol Sci, 2022,18(2):507-521.
- [21]Zhang X, Zhang Y, Liu Q, et al. Glycolysis-associated lncRNAs in cancer energy metabolism and immune microenvironment: a magic key [J]. Front Immunol, 2024,15(1):1456636.
- [22]Li Y, Liu L, Li B. Role of ENO1 and its targeted therapy in tumors[J]. J Transl Med,2024,22(1):1025-1041.
- [23]丁世凯,张正华,张秀莉. 降低有氧糖酵解增强非小细胞肺癌耐药细胞对顺铂的敏感性[J]. 现代肿瘤医学, 2024,32(11):1973-1977.
- [24]马建红,高亚婷,万子华,等. 糖代谢与宫颈癌关系及其致病机制的研究进展[J]. 国际妇产科学杂志, 2023, 50(3):275-280.
- [25]陈霄,吴小颖,安明. 宫颈癌组织中 NEK2 和 circPITX1 的表达水平与放疗敏感度及预后的相关性研究[J]. 现代检验医学杂志,2023,38(1):27-32.

[专业责任编辑:游 川]

[中文编辑:牛 惠;英文编辑:孙梦菲]