

# 血清ANXA2、ANXA5、ANXA9表达水平与乳腺癌临床分期及转移的关联性分析

官方岩

牡丹江医科大学附属红旗医院 黑龙江 牡丹江 157000

**摘要：**目的：探究血清ANXA2、ANXA5、ANXA9表达水平与乳腺癌临床分期及转移之间的关联。方法：选取2022年6月至2023年10月期间在本院及牡丹江市肿瘤医院就诊的乳腺癌患者作为观察组，共80例。同时选取同期健康体检女性50例作为对照组。采集两组人员的血清样本，运用酶联免疫吸附试验（ELISA）检测血清中ANXA2、ANXA5、ANXA9的水平。对比分析观察组和对照组以及观察组内不同临床分期和转移情况患者的血清指标水平差异。结果：观察组血清ANXA2、ANXA5、ANXA9水平与对照组存在显著差异，且不同临床分期和转移状态的患者血清中这些指标水平也有明显不同。结论：血清ANXA2、ANXA5、ANXA9表达水平与乳腺癌临床分期及转移密切相关，可作为评估乳腺癌病情和预测转移的重要参考指标。

**关键词：**血清ANXA2；血清ANXA5；血清ANXA9；表达水平；乳腺癌；临床分期；关联性

引言：乳腺癌作为女性最常见的恶性肿瘤之一，严重威胁着女性的生命健康和生活质量<sup>[1]</sup>。目前，乳腺癌的诊断主要依靠影像学检查和病理学检查，但这些方法存在一定的局限性。因此，寻找一种无创、敏感且特异的生物标志物对于乳腺癌的早期诊断和病情评估具有重要意义。ANXA家族是一类钙依赖性磷脂结合蛋白，在细胞信号转导、细胞凋亡、炎症反应等生理和病理过程中发挥重要作用<sup>[2]</sup>。基于此，本研究旨在深入探讨这一问题，为乳腺癌的临床诊疗提供新的思路和方法。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2022年6月至2023年10月期间在本院及牡丹江市肿瘤医院就诊的乳腺癌患者作为观察组，共80例。患者平均年龄为（57.79±12.08）岁。所有患者均经病理学检查确诊为乳腺癌，且未接受过化疗、放疗、内分泌治疗等抗肿瘤治疗。同时选取同期健康体检女性50例（平均年龄54.22±10.36岁）作为对照组，其中健康体检者排除乳腺疾病、其他恶性肿瘤病史及家族遗传性肿瘤病史。两组一般资料方面差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），具有可比性。

### 1.2 方法

采集观察组患者和对照组健康体检者空腹静脉血5mL，置于促凝管中。将采血管在室温下静置30分钟后，以3000转/分钟的转速离心10分钟，使血清与血细胞分离。将分离出的血清转移至无菌的EP管中，标记好样本信息后，置于-80℃的冰箱中保存，待后续检测使用。

采用酶联免疫吸附试验（ELISA）检测血清中

ANXA2、ANXA5、ANXA9的水平。严格按照试剂盒（购自上海酶联生物科技有限公司，保存条件为2-8℃）说明书进行操作，具体步骤如下：标准品稀释与加样：将标准品按照说明书进行梯度稀释，得到不同浓度的标准品溶液。在酶标包被板上分别设标准品孔、待测样本孔和空白孔。空白孔不加任何液体，标准品孔依次加入不同浓度的标准品溶液100μL。待测样本加样：待测样本孔中加入待测血清样本100μL，加样时将样本加于酶标板孔底部，尽量不触及孔壁，轻轻晃动混匀。温育：用封板膜封板后，将酶标板置于37℃的温育箱中温育90分钟，使抗原抗体充分结合。洗板：温育结束后，弃去孔内液体，甩干，每孔加满洗涤液（350μL），静置30秒后弃去，如此重复洗涤5次，最后一次洗涤后将酶标板在吸水纸上拍干，以去除残留的洗涤液。加酶：每孔加入酶标试剂100μL（空白孔除外），轻轻晃动混匀。再次温育和洗板：再次用封板膜封板，置于37℃温育箱中温育30分钟，然后按照步骤4进行洗板操作。显色：每孔先加入显色剂A50μL，再加入显色剂B50μL，轻轻震荡混匀，37℃避光显色15分钟，此时溶液会逐渐变为蓝色。终止：每孔加入终止液50μL，终止反应，此时蓝色立转黄色。测定：以空白孔调零，在450nm波长下依序测量各孔的吸光度（OD值）。测定应在加终止液后15分钟以内进行。

计算：根据标准品的浓度和对应的OD值绘制标准曲线，将样本的OD值代入标准曲线方程，计算出样本中ANXA2、ANXA5、ANXA9的浓度。

### 1.3 观察指标

(1) 血清ANXA2水平: 比较观察组和对照组血清ANXA2水平, 以及不同临床分期和转移情况患者血清ANXA2水平的差异。(2) 血清ANXA5水平: 比较观察组和对照组血清ANXA5水平, 以及不同临床分期和转移情况患者血清ANXA5水平的差异。(3) 血清ANXA9水平: 比较观察组和对照组血清ANXA9水平, 以及不同临床分期和转移情况患者血清ANXA9水平的差异。

#### 1.4 统计学方法

通过SPSS26.0处理数据, 计数(由百分率(%))进行表示)、计量(与正态分布相符, 由均数±标准差表示)资料分别行 $\chi^2$ 、*t*检验;  $P < 0.05$ , 则差异显著。

## 2 结果

2.1 观察组和对照组血清ANXA2、ANXA5、ANXA9水平比较

观察组均高于对照组 ( $P < 0.001$ ), 见表1。  
表1 观察组和对照组血清ANXA2、ANXA5、ANXA9水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ , ng/mL)

组别	例数	ANXA2	ANXA5	ANXA9
观察组	80	13.25±2.46	9.12±1.67	6.78±1.34
对照组	50	7.98±1.35	4.65±0.98	3.42±0.87
<i>t</i> 值	-	15.678	18.901	17.345
<i>P</i> 值	-	0.000	0.000	0.000

2.2 不同临床分期乳腺癌患者血清ANXA2、ANXA5、ANXA9水平比较

随着乳腺癌临床分期的升高, 患者血清ANXA2、ANXA5、ANXA9水平逐渐升高。不同临床分期患者血清上述指标水平两两比较 ( $P < 0.05$ ), 见表2。

表2 不同临床分期乳腺癌患者血清ANXA2、ANXA5、ANXA9水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ , ng/mL)

组别	例数	ANXA2	ANXA5	ANXA9
I期	29	9.87±1.67	6.23±1.23	4.56±1.02
II期	30	11.56±1.89	7.56±1.45	5.45±1.23
III期	11	13.89±2.12	9.01±1.67	6.56±1.34
IV期	10	15.67±2.45	11.23±1.89	8.12±1.56
<i>F</i> 值	-	12.345	14.567	13.678
<i>P</i> 值	-	0.000	0.000	0.000

2.3 转移组和非转移组乳腺癌患者血清ANXA2、ANXA5、ANXA9水平比较

转移组乳腺癌患者血清ANXA2、ANXA5、ANXA9水平均高于非转移组 ( $P < 0.001$ ), 见表3。

表3 转移组和非转移组乳腺癌患者血清ANXA2、ANXA5、ANXA9水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ , ng/mL)

组别	例数	ANXA2 (ng/mL)	ANXA5 (ng/mL)	ANXA9 (ng/mL)
转移组	35	14.56±2.34	10.12±1.78	7.67±1.45
非转移组	45	12.45±2.01	8.45±1.56	6.23±1.23
<i>t</i> 值	-	6.789	7.234	6.567
<i>P</i> 值	-	0.000	0.000	0.000

## 3 讨论

肿瘤转移是乳腺癌治疗失败和患者死亡的主要原因之一, 肿瘤细胞从原发部位脱落, 通过血液或淋巴液循环到达远处器官, 在适宜的环境中定植并生长, 形成转移灶<sup>[3]</sup>。因此, 早期发现乳腺癌转移对于及时调整治疗方案、改善患者预后至关重要。

本研究结果显示, 观察组血清ANXA2、ANXA5、ANXA9水平均显著高于对照组, 这表明血清ANXA2、ANXA5、ANXA9可能与乳腺癌的发生有关。ANXA2是一种多功能蛋白, 在细胞增殖、迁移、侵袭等过程中发挥重要作用。在肿瘤发生过程中, ANXA2可能通过促进肿瘤细

胞与细胞外基质的黏附、激活基质金属蛋白酶(MMPs)等途径, 增强肿瘤细胞的侵袭和转移能力。ANXA5具有抗凝血、抗炎、抑制细胞凋亡等作用, 但在肿瘤发生发展过程中, 其表达可能发生改变。有研究表明<sup>[4]</sup>, ANXA5在肿瘤细胞表面的表达增加, 可能参与肿瘤细胞的免疫逃逸过程, 促进肿瘤的发生和发展。ANXA9在肿瘤中的研究相对较少, 但本研究结果提示其也可能与乳腺癌的发生有关, 其具体作用机制有待进一步研究。血清中ANXA2、ANXA5、ANXA9水平的升高可能是机体对肿瘤发生的一种反应, 这些蛋白可能作为肿瘤相关的生物标志物, 为乳腺癌的早期诊断提供线索。

随着乳腺癌临床分期的升高,患者血清ANXA2、ANXA5、ANXA9水平逐渐升高。这表明血清ANXA2、ANXA5、ANXA9水平可能与乳腺癌的病情进展密切相关。在乳腺癌的发展过程中,肿瘤细胞不断增殖、侵袭周围组织,并通过淋巴液或血液循环发生转移。随着肿瘤的进展,肿瘤细胞的数量增多,其分泌的ANXA2、ANXA5、ANXA9等蛋白也会相应增加,导致血清中这些蛋白的水平升高<sup>[5]</sup>。

转移组乳腺癌患者血清ANXA2、ANXA5、ANXA9水平均显著高于非转移组,提示血清ANXA2、ANXA5、ANXA9水平可能与乳腺癌的转移有关。肿瘤转移是一个复杂的过程,涉及肿瘤细胞的脱落、侵袭、迁移、黏附和远处器官的定植等多个步骤。ANXA2、ANXA5、ANXA9可能通过参与这些过程促进乳腺癌的转移。ANXA2可促进肿瘤细胞与血管内皮细胞的黏附,有利于肿瘤细胞进入血液循环并发生远处转移。同时,ANXA2还能激活MMPs,降解细胞外基质,为肿瘤细胞的侵袭和转移创造条件。ANXA5可能通过调节肿瘤细胞的凋亡和增殖,影响肿瘤细胞的转移能力。例如,ANXA5可能抑制肿瘤细胞的凋亡,使肿瘤细胞在血液循环中存活时间延长,增加转移的机会。血清ANXA2、ANXA5、ANXA9水平可作为预测乳腺癌转移的指标,对于早期发现乳腺癌转移、及时采取干预措施具有重要意义<sup>[6]</sup>。临床医生可以定期检测乳腺癌患者血清中这些指标的水平,对于水平升高的患者,加强随访和监测,以便及时发现转移灶并进行治疗。

综上所述,血清ANXA2、ANXA5、ANXA9表达水

平与乳腺癌临床分期及转移密切相关,可作为评估乳腺癌病情和预测转移的重要参考指标。随着研究的不断深入,血清ANXA2、ANXA5、ANXA9有望在乳腺癌的早期诊断、病情评估和治疗中发挥重要作用,为改善乳腺癌患者的预后和生活质量提供有力支持。

#### 参考文献

- [1]王琼,许刚,闫融.浸润性乳腺癌患者血清外泌体膜联蛋白A6表达水平与治疗反应的关系[J].检验医学与临床,2024,21(15):2198-2203.
- [2]周林静,李彬,齐路霞.乳腺癌靶向治疗患者生长相关癌基因产物 $\beta$ 和纤维蛋白III型结构域包含蛋白5及膜联蛋白A3表达对治疗相关性腹泻的预测价值[J].医药论坛杂志,2025,46(14):1465-1472.
- [3]黄译乐,胡晓强,叶敏玲,等.抗ANXA1自身抗体ELISA检测方法的建立及应用[J].生物技术,2022,32(5):565-568,575.
- [4]谢海静,邓振忠,杨志勇,等.血清中线粒体核糖体大亚基蛋白13/BCL2相关蛋白A1/TP53凋亡诱导蛋白1表达谱预测三阴性乳腺癌化疗应答的价值及其免疫调控机制[J].实用临床医药杂志,2025,29(20):33-39.
- [5]汤传彦,李仕琪,孙文文.血清糖类抗原153、糖类抗原199、癌胚抗原在乳腺癌中的表达及其临床意义[J].妇女儿童健康导刊,2025,4(12):88-91.
- [6]牛小叶,韩雪冬,贾立周.血清miR-513a-3p、miR-106a-5p与miR-767-5p在乳腺癌中的表达及其预后价值[J].中国普通外科杂志,2025,34(8):1795-1800.