

• 论 著 •

子宫内膜癌患者血清 WTAP、FOX M1 水平与病理特征及预后的关系*

武琳琳¹, 常 雪^{2△}, 林换弟³

1. 西北妇女儿童医院妇女保健科, 陕西西安 710061; 2. 西安经开妇幼医院妇科, 陕西西安 710014;
3. 西北妇女儿童医院妇科, 陕西西安 710061

摘 要:**目的** 探讨子宫内膜癌(EC)患者血清 Wilms 肿瘤蛋白 1 相关蛋白(WTAP)、叉头框蛋白 M1(FOX M1)水平与病理特征及预后的关系。**方法** 前瞻性选取 2020 年 11 月至 2022 年 3 月西北妇女儿童医院收治的 206 例 EC 患者作为 EC 组, 65 例良性子宫肿瘤患者作为对照组。采用酶联免疫吸附法检测血清 WTAP、FOX M1 水平。比较 EC 患者血清 WTAP、FOX M1 水平在不同病理特征中的差异, 通过 Kaplan-Meier 法绘制不同血清 WTAP、FOX M1 水平 EC 患者生存曲线, 采用单因素及多因素 COX 回归分析血清 WTAP、FOX M1 水平与 EC 患者预后的关系, 绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 WTAP、FOX M1 水平对 EC 患者死亡的预测效能。**结果** 与对照组比较, EC 组血清 WTAP、FOX M1 水平升高($P<0.05$)。低分化、国际妇产科联盟(FIGO)分期Ⅲ~Ⅳ期、有淋巴结转移、有远处转移 EC 患者的血清 WTAP、FOX M1 水平高于中高分化、FIGO 分期Ⅰ~Ⅱ期、无淋巴结转移、无远处转移 EC 患者($P<0.05$)。高血清 WTAP 水平、高血清 FOX M1 水平患者 3 年总生存率低于低血清 WTAP 水平、低血清 FOX M1 水平患者($P<0.05$)。COX 回归分析结果显示, WTAP 高、FOX M1 高及肿瘤最大径 >3 cm、低分化、FIGO 分期Ⅲ~Ⅳ期、淋巴结转移、远处转移均为 EC 患者死亡的独立危险因素($P<0.05$)。血清 WTAP、FOX M1 水平联合预测 EC 患者死亡的曲线下面积为 0.888, 大于血清 WTAP、FOX M1 水平单独预测的 0.809、0.791($P<0.05$)。**结论** EC 患者血清 WTAP、FOX M1 水平升高, 与分化程度、FIGO 分期、淋巴结转移、远处转移和预后有关, 二者可能成为 EC 患者预后的辅助预测指标。

关键词: 子宫内膜癌; Wilms 肿瘤蛋白 1 相关蛋白; 叉头框蛋白 M1; 病理特征; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.15.013 **中图法分类号:**R446.1; R373.33

文章编号:1673-4130(2026)15-1860-06 **文献标识码:**A

Relationship between serum WTAP and FOX M1 levels in patients with endometrial cancer and their pathological characteristics and prognosis*

Wu Linlin¹, Chang Xue^{2△}, Lin Huandi³

1. Department of Women's Healthcare, Northwest Women's and Children's Hospital, Xi'an, Shaanxi 710061, China; 2. Department of Gynaecology, Xi'an Economic Development Maternal and Child Hospital, Xi'an, Shaanxi 710014, China; 3. Department of Gynaecology, Northwest Women's and Children's Hospital, Xi'an, Shaanxi 710061, China

Abstract:**Objective** To investigate the relationship between serum levels of Wilms tumor 1-associated protein (WTAP) and forkhead box M1 (FOX M1) with pathological features and prognosis in patients with endometrial cancer (EC). **Methods** A total of 206 patients with EC admitted to Northwest Women's and Children's Hospital from November 2020 to March 2022 were selected as the EC group, and 65 patients with benign uterine tumors were selected as the control group. Serum WTAP and FOX M1 levels were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. The differences in serum WTAP and FOX M1 levels among EC patients with different pathological characteristics were compared. Survival curves of EC patients with different serum WTAP and FOX M1 levels were plotted using the Kaplan-Meier method. The relationship between serum WTAP and FOX M1 levels and the prognosis of EC patients was analyzed by univariate and multivariate COX regression. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive efficacy of serum WTAP and FOX M1 levels for EC-related mortality. **Results** Compared with the control group, the ser-

* 基金项目: 陕西省重点研发计划项目(2021SF-208)。
作者简介: 武琳琳, 女, 主治医师, 主要从事妇产科学临床研究。 △ 通信作者, E-mail: 984857016@qq.com。

um levels of WTAP and FOXM1 in the EC group were increased ($P < 0.05$). The serum levels of WTAP and FOXM1 in patients with poorly differentiated EC, International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) stage III – IV, lymph node metastasis, and distant metastasis were higher than those in patients with moderately or well differentiated EC, FIGO stage I – II, no lymph node metastasis, and no distant metastasis ($P < 0.05$). The 3-year overall survival rate of patients with high serum WTAP levels and high serum FOXM1 levels was lower than that of patients with low serum WTAP levels and low serum FOXM1 levels ($P < 0.05$). The COX regression analysis results showed that high WTAP, high FOXM1, tumor maximum diameter > 3 cm, poorly differentiated, FIGO stage III – IV, lymph node metastasis, and distant metastasis were all independent risk factors for the death of EC patients ($P < 0.05$). The area under the curve for the combined prediction of serum WTAP and FOXM1 levels for predicting the death of EC patients was 0.888, which was greater than 0.809 and 0.791 of serum WTAP and FOXM1 levels alone ($P < 0.05$). **Conclusion** Elevated serum levels of WTAP and FOXM1 in EC patients are associated with differentiation grade, FIGO stage, lymph node metastasis, distant metastasis, and prognosis. The two biomarkers may serve as auxiliary indicators for predicting prognosis in EC patients.

Key words: endometrial cancer; Wilms tumor 1-associated protein; forkhead box M1; pathological features; prognosis

子宫内膜癌(EC)是常见的女性生殖系统恶性肿瘤,2022 年全球新发 EC 病例 420 242 例、死亡 97 704 例,EC 的发病率与病死率分别居女性生殖系统恶性肿瘤第 2 位(29.90%)、第 3 位(14.97%)^[1];中国新发 EC 病例 7.77 万例、死亡 1.35 万例,EC 的发病率与病死率分别居女性生殖系统恶性肿瘤第 2 位(26.84%)、第 3 位(13.26%),对女性生命健康构成了严重威胁^[2],探索 EC 预后相关因素很有必要。Wilms 肿瘤蛋白 1 相关蛋白(WTAP)是一种 RNA 结合蛋白,能通过 N⁶-甲基腺苷(m⁶A)修饰影响多种基因表达,从而参与急性髓系白血病、骨肉瘤等恶性肿瘤过程^[3]。汪晋等^[4]报道,胃癌组织中 WTAP 阳性表达与患者病理特征及预后有关。叉头框蛋白 M1 (FOXM1)是一种转录因子,能通过转录作用激活多种肿瘤相关基因表达,从而参与乳腺癌、肺癌等恶性肿瘤过程^[5]。贾亚松等^[6]报道,食管癌组织中 FOXM1 过表达与患者病理特征及预后有关,但关于二者对 EC 患者的临床意义鲜见报道。本研究拟探讨 EC 患者血清 WTAP、FOXM1 水平与病理特征及预后的关系,以期改善 EC 患者预后提供依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料 前瞻性选取 2020 年 11 月至 2022 年 3 月西北妇女儿童医院(以下简称本院)收治的 206 例 EC 患者作为 EC 组,年龄 23 ~ 86 岁,平均(60.54 ± 8.65)岁;≥60 岁 138 例,<60 岁 68 例;国际妇产科联盟(FIGO)分期^[7]: I 期、II 期、III 期、IV 期分别 49、78、44、35 例。纳入标准:(1)有完整的临床资料;(2)年龄>18 岁;(3)符合《子宫内膜癌诊断与治疗指南(第四版)》^[8]中 EC 的诊断标准。排除标准:(1)不能进行随访;(2)妊娠及哺乳期女性;(3)合并其他部位恶性肿瘤;(4)伴有急性慢性感染;(5)入院前已

接受抗肿瘤治疗;(6)伴有其他子宫疾病,如宫颈炎、子宫内膜炎、子宫内膜异位症等;(7)复发性 EC;(8)合并严重心、肝、肾等重要脏器损害。另选取同期本院收治的 65 例良性子宫肿瘤患者作为对照组,年龄 22 ~ 81 岁,平均(60.86 ± 7.11)岁;≥60 岁 41 例,<60 岁 24 例;子宫肌瘤 44 例,子宫腺肌瘤 21 例。两组患者年龄比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),有可比性。本研究经本院伦理委员会审核批准(审批号:2020-014),所有患者或其家属自愿签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 血清 WTAP、FOXM1 水平检测 采集 EC 患者和良性子宫肿瘤患者入院次日 3 mL 静脉血,3 000 r/min 离心(离心半径 8 cm)10 min,留取血清,通过酶联免疫吸附法检测血清 WTAP、FOXM1 水平。WTAP 试剂(货号:ABIN5648104)由北京四正柏生物科技有限公司提供,FOXM1 试剂(货号:E-FOXM1-H-1)由广州伟伯科技有限公司提供。

1.2.2 治疗方法 EC 患者均按照《子宫内膜癌诊断与治疗指南(第四版)》^[8]建议接受相关治疗,若病灶局限于子宫体,则按照手术分期进行全面分期手术,基本术式为全子宫切除术+双附件切除术±盆腔和腹主动脉旁淋巴结切除术,若存在手术禁忌证则选择盆腔外照射放疗±阴道近距离放疗。若病灶超出子宫,但局限于腹、盆腔内,则行全子宫切除+双附件切除术±淋巴结切除±腹盆腔内肿物切除±大网膜切除等,术后进行系统治疗。若出现远处转移,则以系统治疗为主,再根据系统治疗效果选择是否接受姑息性子宫+双附件切除±盆腔放疗。若局部扩散但存在手术禁忌证,先进行盆腔外照射±阴道近距离放疗±系统治疗,再评估能否手术治疗。根据患者术后病理学危险因素分为高、中危,高危者进行术后辅助治疗。

1.2.3 预后分组 EC 患者自确诊后通过电话或门诊定期随访 3 年,随访截至 2025 年 3 月,统计患者 3 年总生存率。根据 EC 患者血清 WTAP、FOX M1 水平均值分为高、低水平患者。

1.3 统计学处理 采用 SPSS28.0 软件统计进行数据分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验。采用 Kaplan-Meier 法绘制不同血清 WTAP、FOX M1 水平 EC 患者生存曲线,多因素 COX 回归分析血清 WTAP、FOX M1 水平与 EC 患者预后的关系,ROC 曲线分析血清 WTAP、FOX M1 水平对 EC 患者死亡的预测能效。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 EC 组与对照组血清 WTAP、FOX M1 水平比较 与对照组比较,EC 组血清 WTAP、FOX M1 水平升高($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 EC 患者血清 WTAP、FOX M1 水平在不同病理特征中的差异比较 低分化、FIGO 分期Ⅲ~Ⅳ期、有淋巴结转移、有远处转移 EC 患者的血清 WTAP、FOX M1 水平高于中高分化、FIGO 分期Ⅰ~Ⅱ期、无淋巴结转移、无远处转移 EC 患者($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 EC 患者血清 WTAP、FOX M1 水平与 3 年生存率的关系 随访 3 年,死亡 73 例,3 年总生存率为 64.56%(133/206)。生存曲线(Kaplan-Meier 法)分析结果显示,高血清 WTAP 水平(≥ 42.11 ng/mL, 99 例)患者 3 年总生存率 51.52%(51/99)低于低血清 WTAP 水平患者(< 42.11 ng/mL, 107 例)的 76.64%(82/107)(Log-rank $\chi^2 = 15.437, P < 0.001$);高血清 FOX M1 水平(≥ 70.53 μ g/mL, 109 例)患者 3 年总生存率 52.29%(57/109)低于低血清 FOX M1 水平患者(< 70.53 μ g/mL, 97 例)的 78.35%(76/97)(Log-rank $\chi^2 = 11.479, P = 0.001$)。见图 1。

表 1 EC 组与对照组血清 WTAP、FOX M1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	WTAP(ng/mL)	FOX M1(μ g/mL)
EC 组	206	42.11±8.55	70.53±20.37
对照组	65	30.68±5.62	49.24±9.51
<i>t</i>		12.465	11.538
<i>P</i>		<0.001	<0.001

表 2 不同病理特征 EC 患者血清 WTAP、FOX M1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

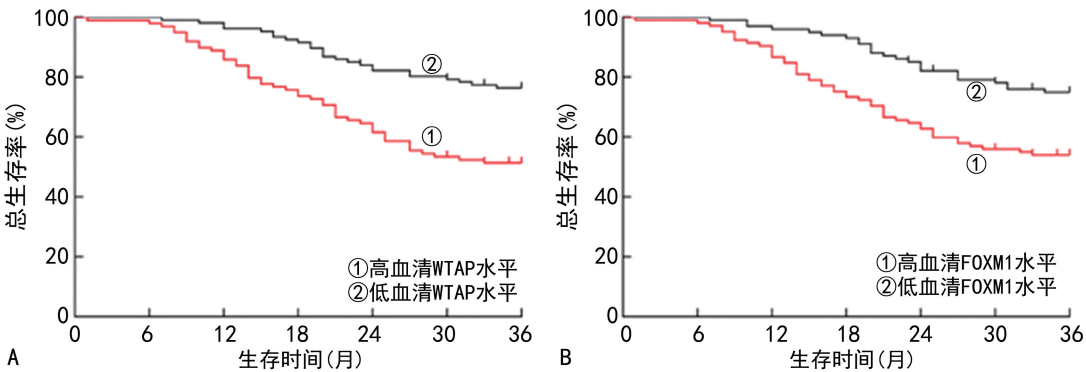
病理特征	<i>n</i>	WTAP(ng/mL)			FOX M1(μ g/mL)		
		水平	<i>t</i>	<i>P</i>	水平	<i>t</i>	<i>P</i>
年龄			0.302	0.763		0.321	0.749
≥ 60 岁	138	42.24±8.56			70.85±19.46		
< 60 岁	68	41.86±8.59			69.88±22.23		
肿瘤形态			0.422	0.673		0.462	0.645
弥散型	120	42.33±8.64			71.09±20.40		
局灶型	86	41.81±8.48			69.79±20.41		
病理类型			0.050	0.960		0.020	0.984
腺癌	140	42.13±8.57			70.55±19.90		
非腺癌	66	42.07±8.58			70.49±21.48		
绝经			0.862	0.390		0.861	0.390
是	147	42.44±8.55			71.31±19.68		
否	59	41.30±8.57			68.60±22.04		
肿瘤最大径			1.844	0.067		1.808	0.072
≥ 3 cm	126	42.98±8.59			72.57±20.15		
< 3 cm	80	40.74±8.37			67.33±20.42		
分化程度			2.726	0.007		2.755	0.006
低分化	52	44.86±8.04			77.16±20.12		
中高分化	154	41.18±8.55			68.30±20.02		
组织学分型			-0.135	0.892		-0.285	0.776
Ⅰ 型	172	42.08±8.62			70.35±19.94		
Ⅱ 型	34	42.29±8.35			71.45±22.72		
FIGO 分期			-2.903	0.004		-2.992	0.003

续表 2 EC 患者血清 WTAP、FOXM1 水平在不同病理特征中的差异比较($\bar{x} \pm s$)

病理特征	n	WTAP(ng/mL)			FOXM1(μg/mL)		
		水平	t	P	水平	t	P
I ~ II 期	127	40.77 ± 8.44			67.25 ± 19.39		
III ~ IV 期	79	44.27 ± 8.35			75.82 ± 20.90		
淋巴结转移			3.246	0.001		3.382	0.001
有	61	45.03 ± 8.25			77.75 ± 21.25		
无	145	40.89 ± 8.41			67.50 ± 19.26		
远处转移			3.560	<0.001		3.615	<0.001
有	35	46.67 ± 7.76			81.55 ± 19.86		
无	171	41.18 ± 8.43			68.28 ± 19.78		

2.4 血清 WTAP、FOXM1 水平与 EC 患者预后的 COX 回归分析 以 WTAP、FOXM1 为自变量,临床特征为协变量,随访时间为时间变量,EC 患者预后(死亡/存活=1/0)为因变量进行 COX 回归,结果显示 WTAP 高、FOXM1 高及肿瘤最大径>3 cm、低分化、FIGO 分期 III ~ IV 期、淋巴结转移、远处转移为 EC 患者死亡的独立危险因素($P<0.05$)。见表 3。

2.5 血清 WTAP、FOXM1 水平对 EC 患者死亡的预测效能 ROC 曲线分析结果显示,血清 WTAP、FOXM1 水平联合预测 EC 患者死亡的曲线下面积为 0.888,大于血清 WTAP、FOXM1 水平单独预测的 0.809、0.791 ($Z = 3.438、3.731, P = 0.001、<0.001$)。见表 4。



注:A 为 WTAP;B 为 FOXM1。

图 1 不同血清 WTAP、FOXM1 水平 EC 患者生存曲线(Kaplan-Meier 法)

表 3 血清 WTAP、FOXM1 水平与 EC 患者预后的 COX 回归分析

变量	赋值	单因素 COX 回归			多因素 COX 回归		
		HR	95%CI	P	HR	95%CI	P
年龄	≥60 岁=1,<60 岁=0	2.099	1.174~3.753	0.012	1.803	0.730~4.456	0.202
肿瘤形态	弥散型=1,局灶型=0	1.237	0.698~2.191	0.467	—	—	—
病理类型	腺癌=1,非腺癌=0	1.426	0.764~2.664	0.265	—	—	—
绝经	是=1,否=0	1.788	0.951~3.363	0.171	—	—	—
肿瘤最大径	>3 cm=1,≤3 cm=0	1.951	1.075~3.541	0.028	3.056	0.732~8.396	0.070
分化程度	低分化=1,中高分化=0	3.091	1.699~5.621	<0.001	2.525	1.114~5.721	0.011
组织学分型	I 型=1,II 型=0	1.523	0.829~2.797	0.175	—	—	—
FIGO 分期	III ~ IV 期=1,I ~ II 期=0	3.332	1.837~6.045	<0.001	3.118	1.397~6.957	0.006
淋巴结转移	是=1,否=0	2.868	1.583~5.195	<0.001	2.845	1.493~5.420	0.005
远处转移	是=1 否=0	3.530	1.850~6.735	<0.001	3.359	1.677~6.728	0.001
WTAP	原值录入	1.205	1.139~1.274	<0.001	1.232	1.140~1.330	0.002
FOXMI	原值录入	1.071	1.048~1.096	<0.001	1.074	1.043~1.106	0.001

注:—表示无数据。

表 4 血清 WTAP、FOXM1 水平对 EC 患者死亡的预测效能

项目	曲线下面积	95%CI	P	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
WTAP	0.809	0.749~0.860	<0.001	49.17 ng/mL	49.32	97.74	0.471
FOXM1	0.791	0.729~0.845	<0.001	72.06 μg/mL	76.71	66.17	0.429
二者联合	0.888	0.837~0.928	<0.001	0.53 *	71.23	92.48	0.637

注：* 为 Logistic 回归拟合概率, $\text{Logit}(P) = -14.166 + 0.196 \times \text{WTAP} + 0.068 \times \text{FOXM1}$ 。

3 讨 论

EC 是起源于子宫内膜的恶性肿瘤,其发病率与初潮早、持续雌激素暴露、代谢异常、未育、遗传易感基因及绝经延迟等多种因素密切相关。近年来,随着我国人口老龄化进程加快,EC 的发病率逐年上升^[9]。尽管约 70% 的 EC 患者在初诊时肿瘤局限于子宫体,并通过根治治疗获得了较高的 5 年生存率(约 95%),但仍有部分患者存在局部扩散或远处转移,其预后显著恶化,局部扩散患者的 5 年生存率降至 68%,而远处转移患者仅为 17%^[10-11]。近年来,尽管免疫治疗和靶向治疗取得了一定进展,但缺乏针对 EC 的特异性药物,患者的总体预后并未显著改善^[12]。因此,探索与 EC 患者预后相关的分子标志物对于优化治疗方案和改善预后具有重要意义。

m⁶A 修饰是哺乳动物最广泛的 RNA 修饰方式,通过调控肿瘤相关基因的 mRNA 稳定性或翻译效率,从而影响肿瘤细胞增殖、分化、转移、耐药、凋亡、免疫逃逸等过程,是 EC 新型抗癌药物开发的热点^[13]。WTAP 作为一种 m⁶A“写入”蛋白,是 m⁶A 甲基化转移酶复合物的的重要组成部分,尽管其本身无催化活性,但能结合甲基转移酶样蛋白(METTTL)3 和 METTTL14 形成 WMM(WTAP-METTTL3-METTTL14)复合物,通过 METTTL3 催化亚基,METTTL3-METTTL14 增强甲基转移酶活性,WTAP 定位 WMM 复合物到核内 RNA 富集区域,从而催化 m⁶A 的产生^[14]。研究表明,WTAP 异常表达介导的 m⁶A 修饰参与多种恶性肿瘤过程,如 WTAP 介导的 m⁶A 修饰能增强 UNC-51 样激酶 1 mRNA 稳定性,从而促进上皮性卵巢癌的线粒体自噬、增殖和迁移^[15],也能增强长链非编码 RNA-具有序列相似性的家族 83 成员 H-反义 RNA 1 表达,加速胃癌恶性进展^[16];而敲低 WTAP 表达可抑制结直肠癌中程序性死亡配体 1 的表达,提高免疫治疗的抗肿瘤活性^[17]。近年来,WTAP 在 EC 中的作用机制进一步被揭示,有研究指出,WTAP 能激活 Wnt/ β -连环蛋白信号通路促进 EC 细胞对顺铂化疗的耐药^[18]。本研究结果显示,EC 患者的血清 WTAP 水平显著升高,且在低分化、高 FIGO 分期、有淋巴结转移或远处转移的患者中水平更高。这可能与 WTAP 能激活核因子- κ B(NF- κ B)信号通路有关。NF- κ B 信号通路激活后能通过上调促增殖基因、抗凋亡基因和增强肿瘤新生血管形成、上皮-间质转化、免

疫逃逸、基质降解等机制促进肿瘤进展^[19]。WTAP 能催化窖蛋白 1 mRNA 3'-非翻译区的 m⁶A 修饰来降低窖蛋白 1 表达,抑制窖蛋白 1 对 NF- κ B 信号通路的抑制作用,激活 NF- κ B 信号通路,从而促进 EC 细胞增殖、迁移和侵袭,导致 EC 恶性进展,并降低患者预后^[20]。

FOXM1 是一种转录调控因子,主要由胚胎组织、上皮细胞和干细胞等快速分裂的细胞表达,激活后能通过调控多种肿瘤相关基因、蛋白、信号通路,广泛参与细胞周期、增殖、分化、转移、耐药、凋亡等过程,与恶性肿瘤发生发展密切相关^[21]。如 FOXM1 能与微小 RNA -509-5p 的启动子区结合,形成负反馈回路抑制 miR-509-5p 表达,从而促进非小细胞肺癌细胞增殖、迁移、侵袭和抑制凋亡^[22];上调 DEP 结构域 1 促进肝细胞癌细胞生长^[23];而沉默 FOXM1 能下调 NOD 样受体蛋白 3 炎症小体转录,从而抑制宫颈癌细胞生长和免疫耐药^[24]。近年来,FOXM1 也被证实能促进 EC 细胞对顺铂化疗的耐药^[25]。本研究结果显示,EC 患者的血清 FOXM1 水平显著升高,且在低分化、高 FIGO 分期、有淋巴结转移或远处转移的患者中水平更高。这可能与 FOXM1 能通过调控肿瘤相关基因和信号通路参与肿瘤过程有关。FOXM1 能促进 β -连环蛋白在细胞核内积累来激活 Wnt/ β -连环蛋白信号通路,通过上调与细胞周期、细胞迁移、抗凋亡相关基因,促进 EC 细胞增殖、迁移、侵袭和抑制凋亡^[26]。FOXM1 能通过肿瘤血管生成作用为 EC 细胞提供更多氧气和营养,支持 EC 细胞快速增殖、迁移及侵袭,进而导致不良病理特征和不良预后^[27]。

基于血清 WTAP、FOXM1 水平与 EC 患者不良预后的关系,本研究绘制 ROC 曲线发现,血清 WTAP、FOXM1 水平联合预测 EC 患者死亡的曲线下面积大于血清 WTAP、FOXM1 水平单独预测,说明血清 WTAP、FOXM1 水平可能成为 EC 患者预后的辅助预测指标,且联合检测血清 WTAP、FOXM1 水平可更好地预测 EC 患者预后。

综上所述,血清 WTAP、FOXM1 水平升高与 EC 患者病理特征和预后有关,血清 WTAP、FOXM1 水平联合对 EC 患者预后具有良好的预测效能。

参考文献

[1] Bray F,Laversanne M,Sung H,et al. Global cancer statis-

- tics 2022; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2024, 74(3): 229-263.
- [2] 郑荣寿, 陈茹, 韩冰峰, 等. 2022 年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. *中华肿瘤杂志*, 2024, 46(3): 221-231.
- [3] Ju G, Lei J, Cai S, et al. The emerging, multifaceted role of WTAP in cancer and cancer therapeutics[J]. *Cancers*, 2023, 15(11): 3053.
- [4] 汪晋, 郑磊, 丰茂坤, 等. ZC3H13 和 m⁶A 甲基转移酶 WTAP 在结肠癌中的表达水平及与预后的关系[J]. *热带医学杂志*, 2022, 22(11): 1561-1566.
- [5] Khan M A, Khan P, Ahmad A, et al. FOXM1: a small fox that makes more tracks for cancer progression and metastasis[J]. *Semin Cancer Biol*, 2023, 92: 1-15.
- [6] 贾亚松, 彭小乐, 姚文杰, 等. 食管癌组织中 FOXM1 和 RNF2 表达与临床病理参数及预后的相关性分析[J]. *标记免疫分析与临床*, 2024, 31(6): 1068-1073.
- [7] Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2009, 105(2): 103-104.
- [8] 中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会. 子宫内膜癌诊断与治疗指南(第四版)[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2018, 34(8): 880-886.
- [9] 高成英, 周文蓉, 窦增娟. 经阴道超声联合血清 ZEB1、LAG-3 在子宫内膜癌早期诊断中的临床价值[J]. *国际检验医学杂志*, 2025, 46(9): 1066-1070.
- [10] 柴菲, 陈振文, 刘宏艳, 等. 子宫内膜癌患者血清泛素耦联酶 2C、三基序蛋白 27 表达水平及其与病理参数的相关性[J]. *实用医学杂志*, 2024, 40(13): 1808-1813.
- [11] 中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会, 中华医学会病理学分会, 国家病理质控中心. 子宫内膜癌分子检测中国专家共识(2021 年版)[J]. *中国癌症杂志*, 2021, 31(11): 1126-1144.
- [12] 尹萍, 徐寒子, 朱晨静. 循环肿瘤 DNA 在妇科恶性肿瘤中的应用[J]. *实用医学杂志*, 2023, 39(17): 2153-2158.
- [13] Su X, Lu R, Qu Y, et al. Methyltransferase-like 3 mediated RNA M6A modifications in the reproductive system: potentials for diagnosis and therapy[J]. *J Cell Mol Med*, 2024, 28(7): e18128.
- [14] Huang Q, Mo J, Liao Z, et al. The RNA m⁶A writer WTAP in diseases: structure, roles, and mechanisms[J]. *Cell Death Dis*, 2022, 13(10): 852.
- [15] Wang J, Zheng F, Wang D, et al. Regulation of ULK1 by WTAP/IGF2BP3 axis enhances mitophagy and progression in epithelial ovarian cancer[J]. *Cell Death Dis*, 2024, 15(1): 97.
- [16] Liu N, Zhang C, Zhang L. WTAP-involved the m⁶A modification of lncRNA FAM83H-AS1 accelerates the development of gastric cancer[J]. *Mol Biotechnol*, 2024, 66(8): 1883-1893.
- [17] Liu Q Z, Zhang N, Chen J Y, et al. WTAP-induced N⁶-methyladenosine of PD-L1 blocked T-cell-mediated anti-tumor activity under hypoxia in colorectal cancer[J]. *Cancer Sci*, 2024, 115(6): 1749-1762.
- [18] Xie W, Liu N, Wang X, et al. Wilms' tumor 1-associated protein contributes to chemo-resistance to cisplatin through the Wnt/ β -catenin pathway in endometrial cancer[J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 598344.
- [19] Guo Q, Jin Y, Chen X, et al. NF- κ B in biology and targeted therapy: new insights and translational implications[J]. *Sig Transduct Target Ther*, 2024, 9(1): 53.
- [20] Li Q, Wang C, Dong W, et al. WTAP facilitates progression of endometrial cancer via CAV-1/NF- κ B axis[J]. *Cell Biol Int*, 2021, 45(6): 1269-1277.
- [21] Merjaneh N, Hajjar M, Lan Y W, et al. The promise of combination therapies with FOXM1 inhibitors for cancer treatment[J]. *Cancers*, 2024, 16(4): 756.
- [22] Tian M, Li J, Wu H, et al. FOXM1 promotes the progression of non-small cell lung cancer by inhibiting miR-509-5p expression via binding to the miR-509-5p promoter region[J]. *Heliyon*, 2024, 10(5): e27147.
- [23] Wei T, Zeng C, Li Q, et al. FOXM1/DEPDC1 feedback loop promotes hepatocarcinogenesis and represents promising targets for cancer therapy[J]. *Cancer Sci*, 2024, 115(9): 3041-3053.
- [24] Ji W, Jin Y, Jiang W. Foxm1-mediated transcriptional inactivation of NLRP3 inflammasome promotes immunosuppression in cervical cancer[J]. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr*, 2024, 34(8): 35-45.
- [25] Bosquet J G, Zhang Q, Cliby W A, et al. Association of a novel endometrial cancer biomarker panel with prognostic risk, platinum insensitivity, and targetable therapeutic options[J]. *PLoS One*, 2021, 16(1): e0245664.
- [26] Jiang J, Zhu J, Qiu P, et al. HNRNPA2B1-mediated m⁶A modification of FOXM1 promotes drug resistance and inhibits ferroptosis in endometrial cancer via regulation of LCN2[J]. *Funct Integr Genom*, 2023, 24(1): 3.
- [27] Chen X, Liu X, Li Q H, et al. A patient-derived organoid-based study identified an ASO targeting SNORD14E for endometrial cancer through reducing aberrant FOXM1 expression and β -catenin nuclear accumulation[J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2023, 42(1): 230.

(收稿日期: 2025-09-24 修回日期: 2026-02-24)