

子宫内膜癌组织TFRC表达及其预后价值

米婷婷^{1,2}, 张裕民³, 张维娜², 张 萍^{2*}

¹青岛大学青岛医学院, 山东 青岛

²青岛市市立医院妇科, 山东 青岛

³菏泽市食品药品检验检测研究院质量科, 山东 菏泽

收稿日期: 2025年1月11日; 录用日期: 2025年2月4日; 发布日期: 2025年2月11日

摘 要

目的: 探讨转铁蛋白受体(TFRC)在子宫内膜癌及癌旁组织中的表达、临床病理特征及预后价值。方法: 以青岛市市立医院接受手术治疗的50例子宫内膜癌患者术后收集的子宫内膜癌组织及癌旁组织制备的石蜡切片为研究样本, 利用免疫组化技术来评估转铁蛋白受体(TFRC)和Bcl-2在这两类组织中的表达特征, 分析TFRC表达水平与子宫内膜癌患者预后之间的关联。结果: 转铁蛋白受体(TFRC)在50例子宫内膜癌样本中的阳性表达率为68%, 而在对应的癌旁组织中, 该比率降至36%, 两组之间的表达差异显示出显著的统计学意义($P < 0.01$), Bcl-2在50例子宫内膜癌组织样本中的阳性表达率为62%, 而在对应的癌旁组织中, 阳性表达率则为42%。两组之间的差异具有显著的统计学意义($P < 0.05$)。TFRC和Bcl-2在子宫内膜癌组织中的表达显著高于癌旁组织, 且两者在癌组织中的表达呈正相关($r: 0.435, P < 0.01$)。子宫内膜癌组织中, TFRC阳性表达与淋巴结转移和分期密切相关($P < 0.05$)。并且TFRC阴性表达组5年生生存率高于阳性表达组。Bcl-2阳性表达与分化程度($P = 0.02$)密切相关。结论: 与癌旁组织相比, TFRC及Bcl-2这两种蛋白在子宫癌组织中的表达水平呈现出明显的升高趋势, 且两者表达呈正相关, TFRC阳性表达与不良预后密切相关。

关键词

子宫内膜癌, 转铁蛋白受体, Bcl-2, 预后

TFRC Expression in Endometrial Cancer Tissues and Its Prognostic Value

Tingting Mi^{1,2}, Yumin Zhang³, Weina Zhang², Ping Zhang^{2*}

¹Qingdao Medical College of Qingdao University, Qingdao Shandong

²Department of Gynecology, Municipal Hospital of Qingdao, Qingdao Shandong

³Quality Department of Heze Food and Drug Inspection and Testing Institute, Heze Shandong

Received: Jan. 11th, 2025; accepted: Feb. 4th, 2025; published: Feb. 11th, 2025

*通讯作者。

文章引用: 米婷婷, 张裕民, 张维娜, 张萍. 子宫内膜癌组织 TFRC 表达及其预后价值[J]. 临床医学进展, 2025, 15(2): 163-170. DOI: 10.12677/acm.2025.152329

Abstract

Objective: To investigate the expression, clinicopathological characteristics and prognostic value of transferrin receptor (TFRC) in endometrial cancer and paracancerous tissues. **Methods:** Paraffin sections of endometrial cancer tissues and paracancerous tissues collected from 50 endometrial cancer patients who underwent surgery in Qingdao Municipal Hospital were used as study samples, and immunohistochemistry was used to evaluate the expression characteristics of transferrin receptor (TFRC) and Bcl-2 in these tissues, and to analyze the correlation between the expression level of TFRC and the prognosis of patients with endometrial cancer. **Results:** The positive expression rate of transferrin receptor (TFRC) in 50 endometrial cancer tissue samples was 68%, while in the corresponding paracancerous tissues, the rate decreased to 36%, and the difference in expression between the two groups showed a statistically significant ($P < 0.01$), and the positive expression rate of Bcl-2 in 50 endometrial cancer tissue samples was 62%, while in the corresponding paracancerous tissues, the positive expression rate was 42%. The difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$), and the expression of TFRC and Bcl-2 in endometrial cancer tissues was significantly higher than that in paracarcinoma tissues, with a positive correlation between the two expressions in cancer tissues ($r: 0.435, P < 0.01$). In endometrial cancer tissues, TFRC positive expression was closely associated with lymph node metastasis and stage ($P < 0.05$). The 5-year survival rate was higher in the TFRC-negative group than in the TFRC-positive group, and the positive expression of Bcl-2 was closely associated with the degree of differentiation ($P = 0.02$). **Conclusions:** Compared with paraneoplastic tissues, the expression levels of TFRC and Bcl-2 proteins in uterine cancer tissues showed an obvious trend of elevation, and the expression of the two proteins was positively correlated with each other, and the positive expression of TFRC was closely related to the poor prognosis.

Keywords

Endometrial Cancer, Transferrin Receptor, Bcl-2, Prognosis

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

子宫内膜癌是高收入国家中最常见的妇科癌症，其发病率在全球范围内呈上升趋势[1]，每年有400,000例新增和超过80,000例死亡[2]，因此，确定新的治疗靶点及识别潜在的生物标志物至关重要。转铁蛋白受体(TFRC)作为细胞内一种重要的物质，在各种生理和病理的过程中发挥着重要的作用。根据人类蛋白质图谱数据库，分析TFRC在囊泡，内体，和溶酶体中表达[3]。TFRC参与肿瘤进展在肝、乳腺癌、肺癌和结肠癌细胞中大量表达，在各种肿瘤组织中的免疫组织化学结果显示，大多数癌症表现出中度至强的细胞质阳性，类癌、前列腺癌和睾丸癌在人类蛋白质图谱中呈阴性[4]-[6]。本研究分析子宫内膜癌组织中TFRC的表达情况以及与临床病理特征和预后的关系。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

本研究选取了2017年1月至2019年11月期间，在青岛市市立医院接受手术治疗的50例子宫内膜

癌患者作为研究对象。所有患者均接受了系统的临床评估,并根据其病理诊断确认为子宫内膜癌。收集术中以上研究对象的子宫内膜组织和癌旁组织。子宫内膜癌患者纳入标准如下:① 患者须具备完整的临床资料;② 术前未接受任何辅助治疗;③ 术后按照规范完成辅助治疗,并进行随访。排除标准:① 合并其他恶性肿瘤患者;② 血液类系统疾病以及免疫类系统疾病患者;③ 非首次手术患者;④ 中途失访者。本研究已获得青岛市市立医院医学伦理委员会的审核与批准(KTLL202306189)。所有标本的采集均在患者及其家属充分知情并同意的情况下进行。

2.2. 免疫组化

采用二步法进行免疫组化染色,石蜡切片经脱蜡、水化,在微波炉内加热 15 分钟修复抗原,用 3% H_2O_2 去除内源性过氧化物酶,血清封闭,TFRC 抗体(1:400 稀释)(proteintech 公司)4℃孵育过夜,然后滴加二抗,磷酸盐缓冲液冲洗 3 次,滴入二氨基联苯胺显色,苏木精复染,脱水、透明、封片,光学显微镜下观察组织切片,阳性细胞半定量分级法评分。由两名病理专家双盲随机阅片评估,在高倍镜下对细胞染色作如下评分:(1) 阳性细胞比例评分当阳性细胞占整个肿瘤细胞的比例小于 5%时,评 0 分;比例在 5%至 25%之间,评 1 分;比例在 26%至 50%,评 2 分;比例在 51%至 75%,评 3 分;超过 75%,则评 4 分;(2) 阳性细胞染色强度评分细胞无着色,评 0 分;呈现淡黄色,评 1 分棕黄色,评 2 分;棕褐色,评 3 分;(3) 两项结果相乘 ≤ 6 分表示阴性表达, >6 分表示阳性表达。

2.3. 随访

对 50 例患者门诊或者电话等多种方式进行随访。随访时间从患者接受手术之日起,至死亡或至失访日期或至 2023 年 12 月末次随访。总生存期为患者接受手术之日至末次随访或死亡或失访之间的时间。

2.4. 统计学处理

使用 SPSS 25.0 统计学软件处理数据。分类资料采用[例(%)]表示,两组间比较采用卡方检验。为了评估 TFRC 与 Bcl-2 蛋白表达之间的关联性,采用了 Spearman 秩相关分析方法。生存分析则通过 Kaplan-Meier 法予以实施。统计学显著性水平设定为 $P < 0.05$,即当 P 值小于 0.05 时,认为两变量间存在显著差异。

3. 结果

3.1. TFRC 与 Bcl-2 在子宫内膜癌组织中情况比较

TFRC 蛋白主要定位在细胞膜和细胞质中,阳性表达呈棕黄色颗粒。Bcl-2 蛋白主要位于细胞浆中,表现为黄色或棕黄色,有时以颗粒状形式聚集在核周区域。在 50 例子官内膜癌中,TFRC 与 Bcl-2 表达明显高于癌旁组织(图 1 和图 2)。TFRC 在 50 例子官内膜组织中的阳性表达率为 68% (34/50),高于癌旁组织中阳性率 36% (18/50),差异具有统计学意义($\chi^2 = 10.256, P < 0.05$)。Bcl-2 在 50 例子官内膜癌组织中的阳性表达率为 62% (31/45),癌旁组织中阳性率为 42% (21/50),差异具有统计学意义($\chi^2 = 4.006, P < 0.05$) (表 1),癌组织中 TFRC 与 Bcl-2 同时表达阳性者有 26 例,同时表达阴性者共 11 例。子宫内膜癌组织中 TFRC 与 Bcl-2 表达呈正相关($r = 0.435, P < 0.05$)。

3.2. TFRC、Bcl-2 表达与患者临床病理特征的关系

子宫内膜癌患者癌组织中 TFRC 的阳性表达与淋巴结转移、临床病理分期相关(均 $P < 0.05$),与年龄、肌层浸润深度、分化程度等无关。子宫内膜癌患者癌组织中 Bcl-2 阳性表达与分化程度相关($P < 0.05$),与其他因素无关(表 2)。

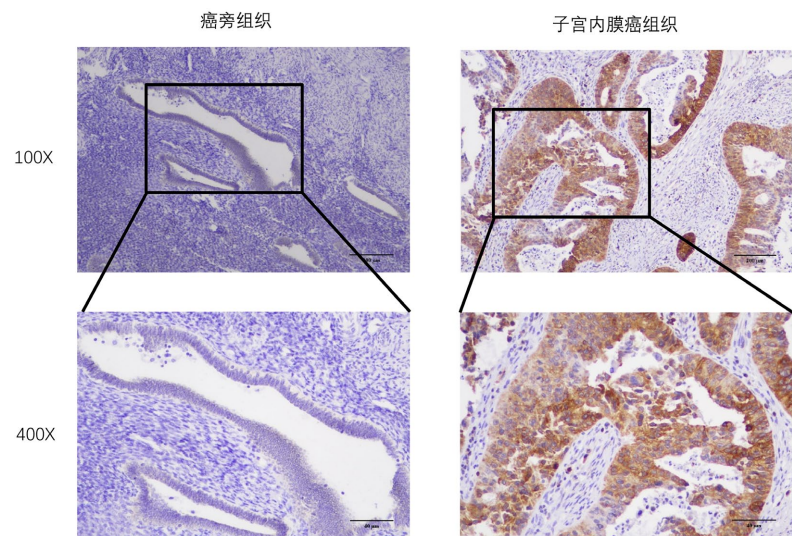


Figure 1. Expression of TFRC in endometrial cancer tissues and adjacent tissues
图 1. TFRC 在子宫内膜癌和癌旁组织中的表达

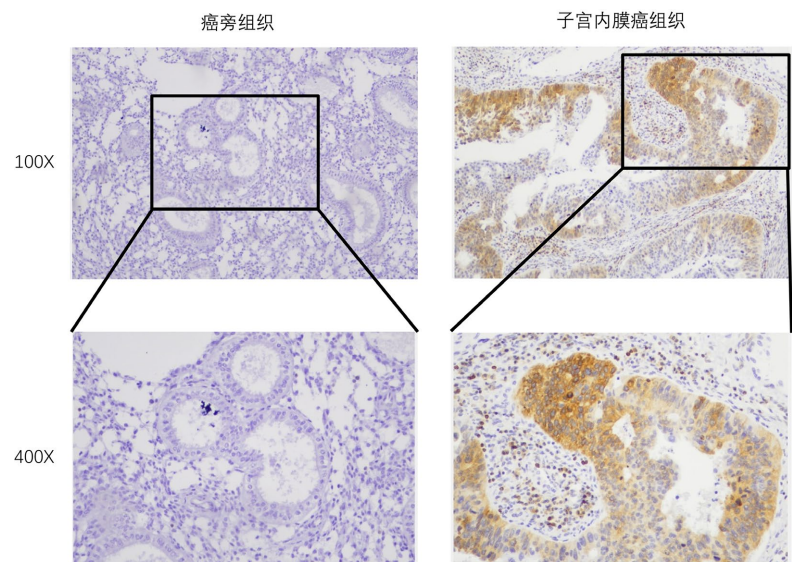


Figure 2. Expression of Bcl-2 in endometrial cancer tissues and adjacent tissues
图 2. Bcl-2 在子宫内膜癌和癌旁组织中的表达

Table 1. Comparison of the expressions of TFRC and Bcl-2 in endometrial cancer tissues and adjacent tissues
表 1. 子宫内膜癌与癌旁组织中 TFRC、Bcl-2 的表达比较

组别	例数	TFRC		Bcl-2	
		阳性(%)	阴性(%)	阳性	阴性
子宫内膜癌组	50	34 (68%)	16 (32%)	31 (62%)	19 (38%)
癌旁组织	50	18 (36%)	32 (64%)	21 (42%)	29 (58%)
χ^2		10.256		4.006	
P		0.001		0.045	

Table 2. Correlation analysis between TFRC and clinicopathological data of patients with endometrial cancer
表 2. TFRC 与子宫内膜癌患者临床病理资料相关性分析

项目	例数	基因阳性 [例(%)]	χ^2 值	P 值	Bcl-2 阳性 [例(%)]	χ^2 值	P 值
年龄			0.219	0.639		0.002	0.967
<50 岁	12	7 (58.3)			8 (66.7)		
≥50 岁	38	27 (71.1)			23 (60.5)		
肌层浸润深度			0.327	0.567		1.438	0.230
≤50%	34	24 (70.6)			23 (67.6)		
>50%	16	10 (62.5)			8 (50)		
淋巴结转移			4.766	0.029		0.683	0.409
是	15	14 (93.3)			8 (53.3)		
否	35	20 (57.1)			23 (65.7)		
分化程度			1.186	0.276		5.456	0.02
高/中分化	41	26 (63.4)			29 (70.7)		
低分化	9	8 (88.9)			2 (22.2)		
临床病理分期			8.074	0.004		1.533	0.216
I~II	33	18 (54.5)			27 (81.8)		
III~IV	17	16 (94.1)			4 (23.5)		

3.3. TFRC 表达与内膜癌患者预后关系

50 例患者中，随访时间 11~64 个月，TFRC 阳性表达患者中，生存 22 例，失访 1 例，死亡 11 例，5 年生存率为 64.7%；TFRC 阴性表达患者中 5 年内生存 14 例，死亡 2 例，5 年生存率为 87.5%，TFRC 阳性表达患者 5 年生存率显著低于 TFRC 阴性表达患者($P < 0.05$) (图 3)。

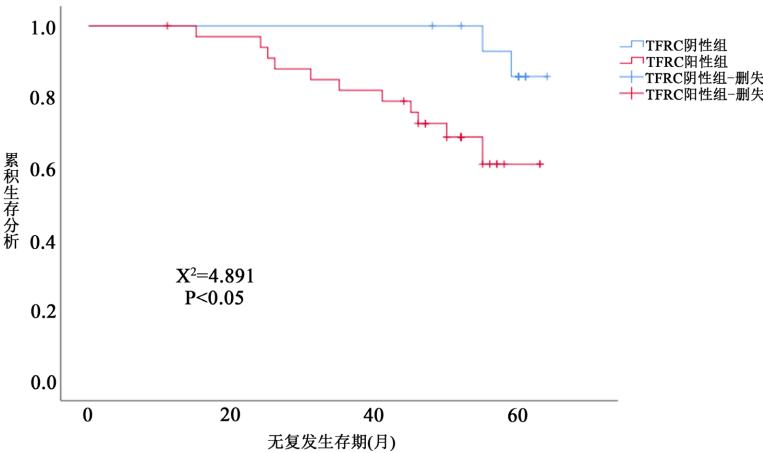


Figure 3. Comparison of postoperative survival curves between patients with negative and positive TFRC expression in endometrial cancer
图 3. 子宫内膜癌 TFRC 表达阴性与阳性患者术后生存曲线比较

3.4. Cox 回归分析影响子宫内膜癌患者预后的危险因素

单因素分析结果显示, 肌层浸润深度、淋巴结转移、TFRC 表达水平可能影响到患者预后($P < 0.05$); 将单因素中具有统计学意义的纳入多因素 Cox 回归分析, 结果显示, 肌层浸润深度和 TFRC 表达水平可能是影响子宫内膜癌预后的独立危险因素($P < 0.05$) (表 3)。

Table 3. Univariate and multivariate analyses of prognostic factors for patients with endometrial cancer
表 3. 单因素和多因素分析子宫内膜癌患者预后影响因素

变量	单因素分析				多因素分析			
	SE	HR	95%CI	P	SE	HR	95%CI	P
年龄	0.659	0.942	0.259~3.427	0.927				
肌层浸润深度	0.559	0.329	0.110~0.983	0.046	0.585	0.234	0.074~0.736	0.013
淋巴结转移	0.596	0.275	0.085~0.885	0.030	0.622	0.405	0.120~1.372	0.146
分化程度	0.669	0.618	0.167~2.295	0.473				
临床病例分期	0.590	0.315	0.099~1.000	0.050				
TFRC	0.819	0.189	0.038~0.941	0.042	0.876	0.178	0.032~0.992	0.049

4. 讨论

子宫内膜癌是一种常见的女性生殖系统恶性肿瘤, 主要影响绝经后女性[1][7]。根据统计数据, 该疾病的发病率逐年上升。当前, 子宫内膜癌的主要治疗手段包括手术、放疗和化疗等[8]。然而, 由于患者个体差异, 这些治疗方法的疗效存在显著变异, 并伴随着术后复发和转移的风险[9]-[11]。因此, 探索新的生物标志物以改善子宫内膜癌的诊断和预后评估显得尤为重要。

转铁蛋白受体(TFRC)是铁进入细胞的主要介质[12]。在过量的铁条件下, 预计 TFRC 将降低铁的摄取和毒性。TFRC 是一种特异性的铁死亡标志物, 可能表征铁死亡的程度[13]-[15]。TFRC 基因的沉默会降低肝癌细胞的生长和存活[4], Cheng Yang 等运用癌症基因组图谱(TCGA)和基因表达综合数据库的公共数据发现 TFRC 在胰腺癌组织中高表达。TFRC 的上调表达与胰腺癌患者的生存率呈负相关[16]。据报道, TFR1 是一种信号传导分子, 并且 Src 在位置 20 处的酪氨酸磷酸化增强了抗凋亡力并增强了乳腺癌细胞存活和增殖[17], Junyuan Shi 等从 15 个差异表达的预后 FRG 中, 分析了相关 10 个基因特征, 其中 ANGPTL7、CDKN2A、DRD4、PGD、SRXN1、TF、TFRC、TXNRD1 的高表达代表高风险评分和较差的预后[18], 据报道, TFR1 是一种信号传导分子, 并且 Src 在位置 20 处的酪氨酸磷酸化增强了抗凋亡力并增强了乳腺癌细胞存活和增殖[17]然而, TFRC 对癌症发展的作用机制尚未不明确。研究表明, 随着临床发展及生物学行为恶化, Bcl-2 阳性率逐渐降低, W Kong Chan 等研究也证明了以上观点[19]。

本研究通过对 TFRC 表达与临床基本病理特征资料的相关性分析发现子宫内膜癌中 TFRC 表达率高于癌旁组织, 这可能与 TFRC 能够促进肿瘤恶性进展密切相关, 且 TFRC 与子宫内膜癌不良预后密切相关, TFRC 阳性表达患者预后更差, 以上研究可能为治疗子宫内膜癌临床治疗提供潜在分子靶点。其次在本研究中, 我们观察到 Bcl-2 蛋白在子宫内膜癌组织内的阳性表达显著高于癌旁组织, 两者之间的差异达到了统计学上的显著水平($\chi^2 = 4.006, P < 0.05$), 且 Bcl-2 与肿瘤分化程度有关($P < 0.05$), 子宫内膜癌组织中 TFRC 与 Bcl-2 表达呈正相关($r = 0.435, P < 0.05$), 因此, 研究这两种蛋白在子宫内膜癌中的表达特征及其相互关系, 可能为临床提供新的预后评估指标, 从而提升患者的治疗效果和生存率。

综上所述, 子宫内膜癌的日益严重使得对其生物标志物的研究成为当务之急[20][21]。TFRC 和 Bcl-2 作为潜在的预后指标, 值得深入探讨, 本研究揭示了 TFRC 和 Bcl-2 在子宫内膜癌中的表达特征及其与患者预后的显著关联, 为临床提供了潜在的预后评估指标。这些发现不仅为个体化治疗策略的制定提供了重要依据, 也为未来的研究方向提供了启示。随着进一步的验证和临床应用, TFRC 和 Bcl-2 有望成为改善子宫内膜癌患者预后的重要生物标志物, 从而推动个体化医疗的发展。

作者贡献声明

米婷婷: 实验设计、实施研究; 张裕民: 分析及解释数据、实验研究; 张维娜: 数据收集、起草文章; 张萍: 统计分析、研究指导、论文审阅。

基金项目

青岛市自然科学基金(23-2-1-187-zyyd-jch); 山东省医学会临床科研资金(YXH2022ZX02155)。

参考文献

- [1] Crosbie, E.J., Kitson, S.J., McAlpine, J.N., Mukhopadhyay, A., Powell, M.E. and Singh, N. (2022) Endometrial Cancer. *The Lancet*, **399**, 1412-1428. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(22\)00323-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(22)00323-3)
- [2] Paleari, L. (2023) New Strategies for Endometrial Cancer Detection and Management. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article No. 6462. <https://doi.org/10.3390/ijms24076462>
- [3] Moharir, S.C., Sirohi, K. and Swarup, G. (2023) Regulation of Transferrin Receptor Trafficking by Optineurin and Its Disease-Associated Mutants. In: *Progress in Molecular Biology and Translational Science*, Elsevier, 67-78. <https://doi.org/10.1016/bs.pmbts.2022.06.019>
- [4] Muhammad, J.S., Bajbouj, K., Shafarin, J. and Hamad, M. (2020) Estrogen-Induced Epigenetic Silencing of *fh1* and *tfrc* Genes Reduces Liver Cancer Cell Growth and Survival. *Epigenetics*, **15**, 1302-1318. <https://doi.org/10.1080/15592294.2020.1770917>
- [5] Horniblow, R.D., Bedford, M., Hollingworth, R., Evans, S., Sutton, E., Lal, N., *et al.* (2017) BRAF Mutations Are Associated with Increased Iron Regulatory Protein-2 Expression in Colorectal Tumorigenesis. *Cancer Science*, **108**, 1135-1143. <https://doi.org/10.1111/cas.13234>
- [6] Rychtarcikova, Z., Lettlova, S., Tomkova, V., Korenkova, V., Langerova, L., Simonova, E., *et al.* (2016) Tumor-Initiating Cells of Breast and Prostate Origin Show Alterations in the Expression of Genes Related to Iron Metabolism. *Oncotarget*, **8**, 6376-6398. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.14093>
- [7] Makker, V., MacKay, H., Ray-Coquard, I., Levine, D.A., Westin, S.N., Aoki, D., *et al.* (2021) Endometrial Cancer. *Nature Reviews Disease Primers*, **7**, Article No. 88. <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00324-8>
- [8] Chepkemol, L., Ajayi, O., Anabaraonye, N. and Balogun, O.D. (2022) Combining Concurrent Radiotherapy and Immunotherapy for Synergistic Effects in Recurrent Endometrial Cancer—A Case Report. *Gynecologic Oncology Reports*, **44**, Article ID: 101090. <https://doi.org/10.1016/j.gore.2022.101090>
- [9] Koh, W., Abu-Rustum, N.R., Bean, S., Bradley, K., Campos, S.M., Cho, K.R., *et al.* (2018) Uterine Neoplasms, Version 1.2018, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, **16**, 170-199. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2018.0006>
- [10] Zhang, J., Zhang, D., Yan, X. and Jiang, F. (2021) The Expression Level and Prognostic Value of MicroRNA-15a-5p in Endometrial Carcinoma. *Translational Cancer Research*, **10**, 4838-4844. <https://doi.org/10.21037/tcr-21-2079>
- [11] Alonso-Alconada, L., Santacana, M., Garcia-Sanz, P., Muinelo-Romay, L., Colas, E., Mirantes, C., *et al.* (2014) Annexin-a2 as Predictor Biomarker of Recurrent Disease in Endometrial Cancer. *International Journal of Cancer*, **136**, 1863-1873. <https://doi.org/10.1002/ijc.29213>
- [12] Hiromatsu, M., Toshida, K., Itoh, S., Harada, N., Kohashi, K., Oda, Y., *et al.* (2023) Transferrin Receptor Is Associated with Sensitivity to Ferroptosis Inducers in Hepatocellular Carcinoma. *Annals of Surgical Oncology*, **30**, 8675-8689. <https://doi.org/10.1245/s10434-023-14053-7>
- [13] Li, R., Yan, X., Xiao, C., Wang, T., Li, X., Hu, Z., *et al.* (2024) FTO Deficiency in Older Livers Exacerbates Ferroptosis during Ischaemia/Reperfusion Injury by Upregulating ACSL4 and TFRC. *Nature Communications*, **15**, Article No. 4760. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-49202-3>
- [14] Wang, D., Liang, W., Huo, D., Wang, H., Wang, Y., Cong, C., *et al.* (2022) SPY1 Inhibits Neuronal Ferroptosis in

- Amyotrophic Lateral Sclerosis by Reducing Lipid Peroxidation through Regulation of GCH1 and Tfr1. *Cell Death & Differentiation*, **30**, 369-382. <https://doi.org/10.1038/s41418-022-01089-7>
- [15] Lu, Y., Yang, Q., Su, Y., Ji, Y., Li, G., Yang, X., *et al.* (2021) MYCN Mediates *TFRC*-Dependent Ferroptosis and Reveals Vulnerabilities in Neuroblastoma. *Cell Death & Disease*, **12**, Article No. 511. <https://doi.org/10.1038/s41419-021-03790-w>
- [16] Yang, C., Li, J., Guo, Y., Gan, D., Zhang, C., Wang, R., *et al.* (2022) Role of *TFRC* as a Novel Prognostic Biomarker and in Immunotherapy for Pancreatic Carcinoma. *Frontiers in Molecular Biosciences*, **9**, Article ID: 756895. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2022.756895>
- [17] Jian, J., Yang, Q. and Huang, X. (2011) Src Regulates Tyr20 Phosphorylation of Transferrin Receptor-1 and Potentiates Breast Cancer Cell Survival. *Journal of Biological Chemistry*, **286**, 35708-35715. <https://doi.org/10.1074/jbc.m111.271585>
- [18] Shi, J., Wu, P., Sheng, L., Sun, W. and Zhang, H. (2021) Ferroptosis-Related Gene Signature Predicts the Prognosis of Papillary Thyroid Carcinoma. *Cancer Cell International*, **21**, Article No. 669. <https://doi.org/10.1186/s12935-021-02389-7>
- [19] Chan, W.K., Mole, M.M., Levison, D.A., Ball, R.Y., Lu, Q., Patel, K., *et al.* (1995) Nuclear and Cytoplasmic *bcl-2* Expression in Endometrial Hyperplasia and Adenocarcinoma. *The Journal of Pathology*, **177**, 241-246. <https://doi.org/10.1002/path.1711770305>
- [20] De Bruyn, C., Baert, T., Van den Bosch, T. and Coosemans, A. (2020) Circulating Transcripts and Biomarkers in Uterine Tumors: Is There a Predictive Role? *Current Oncology Reports*, **22**, Article No. 12. <https://doi.org/10.1007/s11912-020-0864-5>
- [21] Yi, X. and Zheng, W. (2008) Endometrial Glandular Dysplasia and Endometrial Intraepithelial Neoplasia. *Current Opinion in Obstetrics & Gynecology*, **20**, 20-25. <https://doi.org/10.1097/gco.0b013e3282f2fd50>