

子宫内膜癌预后影响因素的研究进展：从传统病理到分子整合

曾丽*, 牟晓玲#

重庆医科大学附属第一医院妇科, 重庆

收稿日期: 2026年4月26日; 录用日期: 2026年5月21日; 发布日期: 2026年5月27日

摘要

子宫内膜癌是全球女性第六大常见恶性肿瘤, 其发病率呈持续上升趋势。尽管多数患者预后良好, 但仍有相当比例的患者面临复发和死亡风险。准确识别预后相关因素对于个体化治疗决策至关重要。本文系统综述了子宫内膜癌预后影响因素的研究进展, 从传统临床病理因素、分子分型、生物标志物、免疫微环境、影像学评估及新型预测模型等多个维度进行阐述。传统因素如年龄、FIGO分期、组织学类型、肿瘤分级、肌层浸润深度、淋巴血管间隙浸润及淋巴结转移等已被证实与预后显著相关。分子分型(POLE突变型、MMRd型、NSMP型、p53异常型)的临床应用极大地提升了对患者预后判断的精准度。此外, HE4、L1CAM、ER/PR等免疫组化标志物及外周血炎症指标在风险分层中也显示出重要价值。高龄作为独立因果性预后因素, 其对不良结局的影响持续增加至80岁。新修订的FIGO 2023分期系统整合了分子特征与病理参数, 展现出更优的预后预测效能。基于多因素的列线图和机器学习模型为临床决策提供了新的工具。未来, 整合分子特征与临床病理参数的个体化预后评估体系将进一步完善, 推动子宫内膜癌精准治疗的发展。

关键词

子宫内膜癌, 预后因素, 分子分型, FIGO分期, 生物标志物

Research Progress in Prognostic Factors of Endometrial Cancer: From Traditional Pathology to Molecular Integration

Li Zeng*, Xiaoling Mu#

Department of Gynecology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 曾丽, 牟晓玲. 子宫内膜癌预后影响因素的研究进展: 从传统病理到分子整合[J]. 临床医学进展, 2026, 16(5): 2691-2698. DOI: 10.12677/acm.2026.1652079

Abstract

Endometrial cancer is the sixth most common malignant tumor among women worldwide, with a persistently increasing incidence. Although most patients have a favorable prognosis, a considerable proportion remain at risk of recurrence and mortality. Accurate identification of prognostic factors is crucial for individualized treatment decision-making. This article systematically reviews the research progress in prognostic factors for endometrial cancer, covering multiple dimensions including traditional clinicopathological factors, molecular classification, biomarkers, immune microenvironment, radiological evaluation, and novel predictive models. Traditional factors such as age, FIGO stage, histological type, tumor grade, depth of myometrial invasion, lymphovascular space invasion, and lymph node metastasis have been confirmed to be significantly associated with prognosis. The clinical application of molecular classification (POLE-mutated, MMR-deficient, NSMP, p53-abnormal subtypes) has greatly improved the accuracy of prognostic stratification. In addition, immunohistochemical markers including HE4, L1CAM, ER/PR, and peripheral blood inflammatory indicators also demonstrate important value in risk stratification. Advanced age, as an independent causal prognostic factor, shows a progressively increasing impact on adverse outcomes up to 80 years old. The newly revised FIGO 2023 staging system integrates molecular features and pathological parameters, exhibiting superior prognostic performance. Multivariate-based nomograms and machine learning models provide new tools for clinical decision-making. In the future, individualized prognostic evaluation systems integrating molecular characteristics and clinicopathological parameters will be further refined, promoting the development of precision therapy for endometrial cancer.

Keywords

Endometrial Cancer, Prognostic Factors, Molecular Classification, FIGO Staging, Biomarkers

Copyright © 2026 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

子宫内膜癌是全球女性第六大常见恶性肿瘤,2020年全球新发病例约41.7万例,死亡约9.7万例[1]。在欧美发达国家,其发病率居妇科恶性肿瘤首位,且呈持续上升趋势,这与人口老龄化及肥胖患病率增加密切相关[2]。尽管约70%的患者在诊断时为早期,5年生存率超过90%,但仍有15%~20%的患者面临复发风险,晚期患者预后较差,5年生存率不足20%[3]。

准确识别预后相关因素对于指导个体化治疗、避免过度治疗及治疗不足具有重要意义。传统预后评估主要依赖于临床病理参数,包括FIGO分期、组织学类型、肿瘤分级、肌层浸润深度、淋巴血管间隙浸润及淋巴结转移等[4]。然而,这些传统参数存在观察者间一致性差、对生物学异质性反映不足等局限。近年来,随着分子生物学技术的发展,特别是TCGA分子分型的提出及其临床实用型工具(ProMisE)的建立,子宫内膜癌的预后评估进入了精准化时代[5][6]。

本文旨在系统综述子宫内膜癌预后影响因素的研究进展,从传统临床病理因素、分子分型、生物标志物、免疫微环境、影像学评估及新型预测模型等多个维度进行阐述,以期临床实践和后续研究提供参考。

2. 传统临床病理预后因素

2.1. 年龄

年龄是子宫内膜癌重要的预后因素。Forte 等人的综述指出, 高龄患者更常表现为非子宫内膜样组织学类型、深肌层浸润及高级别肿瘤[7]。PORTEC 系列试验的汇总分析采用多方法研究设计, 纳入 1801 例患者, 证实年龄是总体复发和子宫内膜癌特异性死亡的独立预后因素(每年 HR 1.02, 95% CI 1.01~1.04; 每年 HR 1.03, 95% CI 1.01~1.05), 且年龄与不良结局之间存在因果性关联[8]。值得注意的是, 复发风险从 50 岁至 80 岁呈持续增加趋势, 未发现明确的阈值拐点[8]。

2.2. FIGO 分期

FIGO 分期是子宫内膜癌最经典的预后因素。Kasius 等人基于 2056 例患者的分析显示, FIGO 2009 分期 I-IV 期的 5 年癌症特异性死亡率分别为 8.1%、15.6%、33.6%和 68.0% [9]。2023 年 FIGO 对分期系统进行了重大修订, 整合了组织学亚型、LVSI 程度及分子分型。一项针对 640 例中国患者的研究显示, FIGO 2023 较 2009 版具有更高的预后预测准确性(C-index: 0.751 vs 0.711) [10]。Lee 等人的多中心研究也证实, 新分期系统通过纳入侵袭性组织学类型和 p53 异常更好地反映了不良预后[11]。

2.3. 组织学类型与肿瘤分级

几十年来, 组织病理学特征(尤其是组织学亚型)一直是子宫内膜癌传统风险分层的基础。子宫内膜样肿瘤被视为低风险, 而非子宫内膜样肿瘤和淋巴管间隙浸润(LVSI)则是预后不良的标志物[12]。在低风险子宫内膜癌(IA 期, G1/G2 子宫内膜样癌)中, Bak 等人发现 G2 是复发的独立危险因素(OR 8.255), G2 组 5 年无病生存率显著低于 G1 组(79.3% vs 97.5%) [13]。

2.4. 淋巴血管间隙浸润与淋巴结转移

LVSI 是淋巴结转移和复发的重要预测因子。Leon-Castillo 等人对 367 例高级别子宫内膜癌的分析显示, 实质性 LVSI 是独立于分子分型的强预后因素(复发 HR 2.50) [14]。在淋巴结转移方面, Asami 等人构建的预测模型显示, 深肌层浸润、肿大淋巴结及血清 CA125 升高是 LNM 的独立预测因素, 且在高级别肿瘤中预测性能更优(AUC 0.84) [15]。

3. 分子分型的预后价值

3.1. TCGA 分子分型及临床实用工具

TCGA 将子宫内膜癌分为四个分子亚型: POLE 超突变型(预后最佳)、MSI 高突变型(预后中等)、低拷贝数型(NSMP, 预后中等)及高拷贝数型(p53 异常型, 预后最差) [5]。Talhok 等人开发的 ProMisE 分类通过 POLE 测序、MMR 蛋白 IHC 及 p53 IHC 实现了临床适用性[6]。

3.2. 各分子亚型的预后特征

Leon-Castillo 等人对 PORTEC-3 试验的分析显示, p53abn 型 5 年无复发生存率最低, 而从化疗 + 放疗中获益最大; POLEmut 型预后极佳, 5 年 OS 达 98% [16]。在未接受辅助治疗的患者中, Leon-Castillo 等人证实 POLEmut 型无一例复发, p53abn 型复发率达 36.7%, 进一步支持了 POLEmut 型降阶梯治疗的安全性[14]。

3.3. p53abn 型非肌层浸润肿瘤的争议

p53abn 型即使局限于子宫内膜也呈现侵袭性行为。Giudici 等人对 473 例患者的分析显示, p53abn 型

非肌层浸润组的 5 年无复发生存率为 88.1%，复发风险超过 ESGO 定义的低风险阈值(8%)，提示此类患者可能需要辅助治疗[17]。多变量分析证实 p53abn 状态是复发(HR 1.93)和死亡(HR 1.80)的独立危险因素。

3.4. NSMP 型的进一步分层

NSMP 型约占子宫内膜癌的 50%，异质性较大。Ferrari 等人的荟萃分析纳入 14 项研究 4654 例 NSMP 型患者，发现 L1CAM 过表达与复发(HR 3.42)和死亡(HR 4.31)风险增加显著相关，而 ER 阳性(HR 0.37)和 PR 阳性(HR 0.37)则是保护性因素[18]。这为 NSMP 型的进一步风险分层提供了依据。

4. 免疫组化及血清生物标志物

4.1. 生物标志物的预后价值

尽管 HE4、L1CAM、ER/PR 等生物标志物展现出预后价值，但不同研究间的结论存在不一致性，其根本原因值得深入探讨。首先，研究人群的异质性是一大关键因素。例如，HE4 的组织表达水平在不同组织学类型和 FIGO 分期的患者中存在显著差异，Mais 等人的综述指出，其在低级别子宫内膜样癌中的阳性率最高，这可能导致基于不同分期或分型人群的研究得出相矛盾的风险评估结果[19]。其次，检测方法、抗体来源及阳性判断阈值的缺乏标准化是另一核心争议点[19]。以 L1CAM 为例，不同研究采用的免疫组化染色评分系统和截断值各异(如 H-score、染色强度结合阳性细胞百分比等)，直接影响了其作为独立预后标志物的稳定性和可重复性。此外，标志物之间的相互作用和共线性问题也增加了整合的复杂性，如 ER/PR 表达与 p53 状态、L1CAM 表达在 NSMP 亚型中存在内在关联，单一标志物的独立预后价值可能被过度估计[20]。将这些标志物整合进现有临床决策流程，需要超越单因素分析，转向基于分子分型的多标志物风险评分系统，并需在前瞻性临床试验中验证其是否能够指导具体的治疗决策(如是否豁免辅助化疗)，而非仅仅作为预后判断的标签。

4.2. 激素受体

ER/PR 表达状态与预后密切相关。Wang 等人对 576 例患者的分析显示，ER 和 PR 表达是 DFS 的独立预后因素，PR 表达亦是 OS 的独立预后因素[21]。在低风险患者中，Cakir 等人发现 p53 指数 $\geq 17.5\%$ 者 5 年 RFS 显著降低(65.4% vs 94.6%) [22]。

4.3. L1CAM

L1CAM 是 NSMP 型中重要的预后标志物。Zagidullin 等人通过 Cox 回归和最优生存树模型分析 842 例患者，发现 L1CAM 在 p53abn 亚组中是重要的风险分层变量[20]。在最优生存树模型中，L1CAM 被选为 p53abn 亚组的首要分层变量，ER 状态也被识别为重要风险因素。

5. 免疫微环境与外周血炎症指标

免疫微环境在子宫内膜癌预后中的作用日益受到关注。Duman Ozturk 等人对 340 例患者的分析显示，高 TIL 评分与更优的 PFS 和 OS 相关(TIL 评分 3 vs 1: PFS 85.2 vs 67.9 个月)，而高 TIN 评分与不良预后相关(PFS 62.5 vs 83.3 个月) [23]。PD-L1 表达阳性对 OS 有负面影响(69.7 vs 77.0 个月)，NLR 升高也与不良预后显著相关(PFS: 76.5 vs 77.9 个月) [23]。

6. 影像学评估与新型预测模型

6.1. MRI 与超声

Maheshwari 等人的综述系统阐述了 MRI 在子宫内膜癌评估中的作用，指出多参数 MRI (T2WI、DWI、

增强扫描)对于评估肌层浸润深度、宫颈间质侵犯及淋巴结状态具有重要价值[24]。Perniola 等人的前瞻性研究比较了 TVUS 与 MRI,发现两者评估肌层浸润和宫颈侵犯的准确性相当(肌层浸润:92.9% vs 89.3%),且肿瘤体积 ≥ 2 ml 与高级别、弥漫性 LVSI 及深肌层浸润显著相关[25]。

6.2. 列线图与机器学习模型

Zhang 等人基于 SEER 数据库 618 例患者构建了贝叶斯网络模型,预测 5 年生存的确率 74.68%, AUC 0.787, 优于 Cox 模型的 68.83%和 AUC 0.723 [26]。Zagidullin 等人比较了 Cox 模型和最优生存树模型,发现线性 Cox 模型更适合基于临床特征的预后评估,而当整合生物标志物数据时,OST 模型表现更优(C-index 0.8586 vs 0.8493) [20]。Yang 等人针对 IIIC 期患者构建了列线图,将患者分为三个风险层,低风险组可豁免辅助化疗而不影响生存[27]。

7. FIGO 2023 分期系统的预后价值

7.1. 分期迁移与预后分层

FIGO 2023 分期系统整合了分子特征与病理参数。Lee 等人对 679 例患者的分析显示,从 FIGO 2009 到 FIGO 2023 (含分子分型),20.5%的患者发生分期迁移,主要为 I 期升级至 II 期,主要原因为 p53 异常(8.0%)、侵袭性组织学类型(5.3%)及显著 LVSI (3.4%) [11]。新分期中 IC、IIC 及 IICmp53abn 亚组的预后与 III 期相似,提示需要进一步细化分层。

7.2. 对早期和晚期患者的影响

在早期患者中,FIGO 2023 使 I 期和 II 期之间的生存差异扩大。Zhao 等人的研究显示,I 期 5 年 OS 从 FIGO 2009 的 92.6%提升至 FIGO 2023 的 96.9%,而 II 期 5 年 OS 从 84.3%微降至 84.0% [10]。Kahvecioglu 等人对 FIGO 2023 IIC 期患者(n = 229)的分析表明,辅助放疗可获得良好的局部区域控制(95%),但远处转移仍是主要挑战;年龄 ≥ 60 岁(HR 7.1)和宫颈间质侵犯(HR 2.79)是 PFS 的独立不良预后因素[28]。

8. 复发模式与预后

8.1. 总体复发特征

Yang 等对 336 例 I-III 期非转移性子宫内膜癌患者(中位年龄 54 岁)进行回顾性分析,依据复发部位将其分为无复发、局部区域复发及不良预后复发三组。结果显示,三组的 5 年 OS 分别为 89.4%、60.2% 和 46.8%,5 年 DFS 分别为 100%、15.4%和 6.4%。多因素分析进一步表明,肌层浸润深度 $\geq 1/2$ 且伴有广泛 LVSI 是发生局部区域复发的独立危险因素[29]。在低风险患者中,Bak 等人报告的复发率为 5.3%,G2 是复发的独立预测因素[13]。

8.2. 孤立性淋巴复发

Capasso 等人对 4216 例患者的分析显示,孤立性淋巴复发发生率为 1.6%(66 例),中位 CSS 为 24 个月[30]。原发肿瘤 G1 及无 LVSI 与更优 CSS 显著相关。接受手术治疗的患者 CSS 显著优于未手术者(多变量 HR 2.83),提示在经选择的患者中,手术切除可改善预后。

9. 总结与展望

9.1. 当前核心挑战与关键争议

尽管子宫内膜癌预后评估取得了显著进展,但以下核心挑战与争议仍需关注:1) 非子宫内膜样癌(如

浆液性癌、透明细胞癌、癌肉瘤)的分子分型应用困境。这类肿瘤占比较低, 常被排除在大型临床试验之外, 其分子特征异质性高, p53abn 型占主导但并非全部, POLEmut 和 MSI-H 型亦有出现, 但现有基于子宫内膜样癌的分型体系能否直接适用于非子宫内膜样癌, 尚缺乏充分验证[31]。2) 生物标志物的临床转化瓶颈。如前所述, HE4、L1CAM 等标志物的检测标准化、阈值统一化及前瞻性验证缺失, 限制了其从回顾性研究走向临床实践。3) 液体活检在预后监测中的角色未明。循环肿瘤 DNA(ctDNA)等液体活检技术在监测微小残留病灶、预测复发及实时评估治疗反应方面具有理论优势, 但其在子宫内膜癌中的敏感性、与组织活检的一致性以及对临床决策的实际影响仍需大规模前瞻性研究证实[32]。4) 分子分型指导下的治疗降阶梯/升阶梯的获益人群边界模糊。例如, POLEmut 型预后极佳, 但完全豁免辅助治疗的安全性是否适用于所有 POLEmut 型(包括携带非热点突变者)? p53abn 型 I 期患者是否均应接受化疗 + 放疗的联合治疗? 这些问题尚无定论[33]。

9.2. 未来研究议程

针对上述挑战, 未来研究应聚焦于以下方向: 1) 开展非子宫内膜样癌的专病队列研究和分子图谱分析, 建立针对这些罕见类型的改良分子分型或独立预后模型, 并通过多中心登记研究验证其临床效用。2) 推动生物标志物的标准化与前瞻性临床试验。具体而言, 应建立 HE4、L1CAM 等标志物的国际共识检测方案(包括抗体克隆、评分系统、阳性阈值), 并设计前瞻性干预性试验(如基于 L1CAM 表达水平决定 NSMP 型早期患者是否豁免辅助治疗的非劣效性随机对照试验)。3) 系统评估液体活检的临床应用价值。设计多中心、前瞻性观察性研究, 在标准治疗后连续监测患者 ctDNA, 比较 ctDNA 阳性与阴性组的复发率、复发时间及对影像学复发的预警提前量[34]; 进一步开展基于 ctDNA 指导的抢先治疗干预试验(如 ctDNA 阳性者给予辅助治疗或加强随访)。4) 开展基于分子分型的辅助治疗降阶梯/升阶梯的适应性平台试验。例如, 针对 POLEmut 型低危患者, 设计单臂前瞻性研究验证手术 + 严密随访的安全性[35]; 针对 p53abn 型 I 期患者, 开展 2 × 2 析因设计随机对照试验, 比较化疗、放疗、放化疗联合及单纯观察的疗效与毒性。5) 优化影像学、生物标志物与临床病理因素的整合预测模型, 并推动模型的外部验证、临床效用评估及决策曲线分析, 最终实现可视化、可操作的临床决策支持工具(如在线列线图或基于人工智能的决策系统)的推广应用。

这些系统性努力将最终实现从“一刀切”预后判断向“动态、精准、个体化”预后评估与治疗决策的范式转变, 真正推动子宫内膜癌精准治疗的发展。

参考文献

- [1] Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., *et al.* (2021) Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **71**, 209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- [2] Concin, N., Matias-Guiu, X., Cibula, D., Colombo, N., Creutzberg, C.L., Ledermann, J., *et al.* (2025) ESGO-ESTRO-ESP Guidelines for the Management of Patients with Endometrial Carcinoma: Update 2025. *The Lancet Oncology*, **26**, e423-e435. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(25\)00167-6](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(25)00167-6)
- [3] Crosbie, E.J., Kitson, S.J., McAlpine, J.N., Mukhopadhyay, A., Powell, M.E. and Singh, N. (2022) Endometrial Cancer. *The Lancet (British Edition)*, **399**, 1412-1428. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(22\)00323-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(22)00323-3)
- [4] Concin, N., Matias-Guiu, X., Vergote, I., Cibula, D., Mirza, M.R., Marnitz, S., *et al.* (2021) ESGO/ESTRO/ESP Guidelines for the Management of Patients with Endometrial Carcinoma. *International Journal of Gynecological Cancer*, **31**, 12-39. <https://doi.org/10.1136/ijgc-2020-002230>
- [5] Levine, D.A. (2013) Integrated Genomic Characterization of Endometrial Carcinoma. *Nature*, **497**, 67-73. <https://doi.org/10.1038/nature12113>
- [6] Talhouk, A., McConechy, M.K., Leung, S., Yang, W., Lum, A., Senz, J., *et al.* (2017) Confirmation of Promise: A Simple, Genomics-Based Clinical Classifier for Endometrial Cancer. *Cancer*, **123**, 802-813.

- <https://doi.org/10.1002/cncr.30496>
- [7] Forte, M., Cecere, S.C., Di Napoli, M., Ventriglia, J., Tambaro, R., Rossetti, S., *et al.* (2024) Endometrial Cancer in the Elderly: Characteristics, Prognostic and Risk Factors, and Treatment Options. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, **204**, Article 104533. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2024.104533>
 - [8] Wakkerman, F.C., Wu, J., Putter, H., Jürgenliemk-Schulz, I.M., Jobsen, J.J., Lutgens, L.C.H.W., *et al.* (2024) Prognostic Impact and Causality of Age on Oncological Outcomes in Women with Endometrial Cancer: A Multimethod Analysis of the Randomised PORTEC-1, PORTEC-2, and PORTEC-3 Trials. *The Lancet Oncology*, **25**, 779-789. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(24\)00142-6](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(24)00142-6)
 - [9] Kasius, J.C., Kildal, W., Vrede, S.W., Pijnenborg, J.M.A. and Kleppe, A. (2026) Response to Letter Re: Surgical Stage in the Era of Molecular Profiling of Endometrial Cancer. *European Journal of Cancer*, **236**, Article 116268. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2026.116268>
 - [10] Zhao, X., Sun, L., Sun, F., Liu, Y., Zhang, X. and Zhu, Y. (2026) Clinical Application Value of the Updated FIGO 2023 Classification Compared with FIGO 2009 for Endometrial Cancer Staging in a Chinese Cohort. *Journal of Gynecologic Oncology*, **37**, e76. <https://doi.org/10.3802/jgo.2026.37.e76>
 - [11] Lee, M., Yoon, H., Kim, U., Kang, J., Han, Y.B., Lee, K.H., *et al.* (2025) Improved Prognostic Stratification with 2023 International Federation of Gynecology and Obstetrics Staging in Endometrial Cancer Reflecting Poor Prognosis of Aggressive Histological Types and P53 Abnormality. *Laboratory Investigation*, **105**, Article 104189. <https://doi.org/10.1016/j.labinv.2025.104189>
 - [12] Ramírez, S.P., Fidalgo, A.P., Ginesta, M.P.B., De Juan Ferré, A., Madrid, L.F., Martínez, A.G., *et al.* (2025) SEOM-GEICO Clinical Guidelines on Endometrial Cancer (2025). *Clinical and Translational Oncology*, **27**, 4368-4380. <https://doi.org/10.1007/s12094-025-04046-1>
 - [13] Bak, S.E., Yoo, J.G., Lee, S.J., Yoon, J.H., Park, D.C. and Kim, S.I. (2022) Prognostic Significance of Histological Grade in Low-Risk Endometrial Cancer. *International Journal of Medical Sciences*, **19**, 1875-1878. <https://doi.org/10.7150/ijms.77152>
 - [14] Leon-Castillo, A., Horeweg, N., Peters, E.E.M., Rutten, T., ter Haar, N., Smit, V.T.H.B.M., *et al.* (2022) Prognostic Relevance of the Molecular Classification in High-Grade Endometrial Cancer for Patients Staged by Lymphadenectomy and without Adjuvant Treatment. *Gynecologic Oncology*, **164**, 577-586. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2022.01.007>
 - [15] Asami, Y., Hiranuma, K., Takayanagi, D., Matsuda, M., Shimada, Y., Kato, M.K., *et al.* (2022) Predictive Model for the Preoperative Assessment and Prognostic Modeling of Lymph Node Metastasis in Endometrial Cancer. *Scientific Reports*, **12**, Article No. 19004. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-23252-3>
 - [16] León-Castillo, A., de Boer, S.M., Powell, M.E., Mileskin, L.R., Mackay, H.J., Leary, A., *et al.* (2020) Molecular Classification of the PORTEC-3 Trial for High-Risk Endometrial Cancer: Impact on Prognosis and Benefit from Adjuvant Therapy. *Journal of Clinical Oncology*, **38**, 3388-3397. <https://doi.org/10.1200/jco.20.00549>
 - [17] Giudici, A., Tarantino, V., De Vitis, L.A., Genovesi, L., Mezzapesa, F., Palmieri, E., *et al.* (2026) The Prognostic Value of P53 Abnormal Expression in Non-Myoinvasive Endometrial Cancer: A Retrospective Comparative Study According to P53 Status and Myometrial Invasion. *International Journal of Gynecological Cancer*, **36**, Article 104619. <https://doi.org/10.1016/j.ijgc.2026.104619>
 - [18] Ferrari, F., Gozzini, E., Torroni, L., Rota, M., Soleymani majd, H., Dell'Avale, C., *et al.* (2026) Prognostic Role of Immunohistochemical and Molecular Markers in No Specific Molecular Profile Endometrial Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, **234**, 584-605. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2025.09.041>
 - [19] Mais, V., Fais, M.L., Peiretti, M., Fanni, D., Massa, E., Carboni, G., *et al.* (2022) HE4 Tissue Expression as a Putative Prognostic Marker in Low-Risk/Low-Grade Endometrioid Endometrial Cancer: A Review. *Current Oncology*, **29**, 8540-8555. <https://doi.org/10.3390/curroncol29110673>
 - [20] Zagidullin, B., Pasanen, A., Loukovaara, M., Bützow, R. and Tang, J. (2022) Interpretable Prognostic Modeling of endometrial Cancer. *Scientific Reports*, **12**, Article No. 21543. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-26134-w>
 - [21] Wang, X., Aziz, A.u.R., Wang, D., Wang, Y., Liu, M., Yu, X., *et al.* (2024) Prognostic Factors and Survival Outcomes of Immunohistochemically Detection Based-Molecular Subtypes of Endometrial Cancer-Analysis of 576 Clinical Cases. *Diagnostic Pathology*, **19**, Article No. 162. <https://doi.org/10.1186/s13000-024-01584-0>
 - [22] Çakır, İ., Gülseren, V., Aköz, G., Şahin, Z., Sever, B., Çakır, Z.E., *et al.* (2023) The Prognostic Value of p53 Index in Predicting the Recurrence of Early Low-Risk Endometrial Cancer. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, **49**, 2487-2493. <https://doi.org/10.1111/jog.15754>
 - [23] Öztürk, S.D., Turan, G. and Gezer, Ş. (2025) Prognostic Value of Circulating and Tumor Microenvironmental Biomarkers in Endometrial Cancer. *Pathology—Research and Practice*, **266**, Article 155765. <https://doi.org/10.1016/j.prp.2024.155765>

- [24] Maheshwari, E., Nougaret, S., Stein, E.B., Rauch, G.M., Hwang, K., Stafford, R.J., *et al.* (2022) Update on MRI in Evaluation and Treatment of Endometrial Cancer. *RadioGraphics*, **42**, 2112-2130. <https://doi.org/10.1148/rg.220070>
- [25] Perniola, G., Derme, M., Manganaro, L., Satta, S., Palaia, I., Di Donato, V., *et al.* (2022) Correlation between Preoperative Imaging Biomarkers and Histological Prognostic Factors in Endometrial Cancer: A Prospective Study. *Journal of Clinical Ultrasound*, **50**, 1373-1378. <https://doi.org/10.1002/jcu.23334>
- [26] Zhang, H., Zhao, S. and Lv, P. (2024) Analysis of Survival-Related Factors in Patients with Endometrial Cancer Using a Bayesian Network Model. *PLOS ONE*, **19**, e0314018. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0314018>
- [27] Yang, X., Yang, F., Kou, L., Wu, D. and Xie, C. (2022) Prognostic Model for the Exemption of Adjuvant Chemotherapy in Stage IIIC Endometrial Cancer Patients. *Frontiers in Endocrinology*, **13**, Article 989063. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.989063>
- [28] Kahvecioglu, A., Gultekin, M., Yigit, E., Sari, S.Y., Usubutun, A., Ozdemir, D.A., *et al.* (2025) Adjuvant Radiotherapy Outcomes and Prognostic Factors in FIGO 2023 Stage IIC Endometrial Cancer: One Sea, Different Depths. *Gynecologic Oncology*, **199**, 40-46. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2025.06.007>
- [29] Yang, D., Zhang, X., Tan, Y., Li, P., He, J. and Li, Y. (2025) Analysis of Postoperative Prognosis of Non-Metastatic Endometrial Carcinoma under Different Recurrence Patterns. *Scientific Reports*, **15**, Article No. 26506. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-12399-4>
- [30] Capasso, I., Garzon, S., Kumar, S., Weaver, A.L., Mc Gree, M., De Vitis, L.A., *et al.* (2023) Prognostic Factors in Patients with Endometrial Cancer with Isolated Lymphatic Recurrence. *International Journal of Gynecological Cancer*, **33**, 1169-1178. <https://doi.org/10.1136/ijgc-2023-004435>
- [31] Travaglino, A., Raffone, A., Stradella, C., Esposito, R., Moretta, P., Gallo, C., *et al.* (2020) Impact of Endometrial Carcinoma Histotype on the Prognostic Value of the TCGA Molecular Subgroups. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, **301**, 1355-1363. <https://doi.org/10.1007/s00404-020-05542-1>
- [32] Putra, A.D., Darmawan, N.S., Rahman, A.T. and Syariatun, L. (2025) Minimal Residual Disease Detection: Bridging Molecular and Clinical Strategies for Recurrence Prevention in Gynecologic Cancers. *International Journal of Molecular Sciences*, **26**, Article 11708. <https://doi.org/10.3390/ijms262311708>
- [33] Martin, S.D. and McAlpine, J.N. (2026) Key Considerations for Safe De-Escalation of Therapy for POLE Mutated Endometrial Cancer. *International Journal of Gynecological Cancer*, **36**, Article 102810. <https://doi.org/10.1016/j.ijgc.2025.102810>
- [34] Toboni, M., Maxwell, L., Scalise, C.B., Berman, T., Hardesty, M., Ketch, P., *et al.* (2024) Personalized Circulating Tumor DNA Analysis Used for ctDNA Detection and Response Monitoring among Patients with Advanced or Recurrent Endometrial Cancer. *Gynecologic Oncology*, **190**, S208-S209. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2024.07.301>
- [35] Galant, N., Krawczyk, P., Monist, M., Obara, A., Gajek, L., Grenda, A., *et al.* (2024) Molecular Classification of Endometrial Cancer and Its Impact on Therapy Selection. *International Journal of Molecular Sciences*, **25**, Article 5893. <https://doi.org/10.3390/ijms25115893>