

# 代谢综合征与子宫内膜癌的相关性及分子机制研究进展

田莎<sup>1</sup>, 李红霞<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>延安大学延安医学院, 陕西 延安

<sup>2</sup>延安大学附属医院妇科, 陕西 延安

收稿日期: 2026年4月21日; 录用日期: 2026年5月15日; 发布日期: 2026年5月25日

## 摘要

子宫内膜癌(endometrial cancer, EC)是起源于子宫内膜的上皮性恶性肿瘤, 是女性生殖系统三大恶性肿瘤之一, 严重威胁女性生殖健康与生命安全。代谢综合征(metabolic syndrome, MS)是一组以高血糖、中心性肥胖、高血压及血脂异常等合并发病的临床综合征。近年来, 大量临床与基础研究证实, 代谢综合征与多种恶性肿瘤的发生发展密切相关, 其中与子宫内膜癌的关联尤为突出。本文系统综述近年来代谢综合征相关因素和机制在子宫内膜癌发病中的作用和研究进展, 旨在为子宫内膜癌的早期筛查、预防以及诊治提供新的靶点及科学理论依据。

## 关键词

子宫内膜癌, 代谢综合征, 内分泌, 发病机制

# Metabolic Syndrome and Endometrial Cancer: Research Progress on Correlation and Molecular Mechanisms

Sha Tian<sup>1</sup>, Hongxia Li<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Yan'an Medical College of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

<sup>2</sup>Department of Gynecology, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

Received: April 21, 2026; accepted: May 15, 2026; published: May 25, 2026

## Abstract

Endometrial cancer (EC) is an epithelial malignancy originating from the endometrium and is one

\*通讯作者。

文章引用: 田莎, 李红霞. 代谢综合征与子宫内膜癌的相关性及分子机制研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(5): 2204-2210. DOI: 10.12677/acm.2026.1652029

of the three major malignancies of the female reproductive system, posing a serious threat to women's reproductive health and life safety. Metabolic syndrome (MS) is a clinical syndrome characterized by a combination of hyperglycemia, central obesity, hypertension, and dyslipidemia. In recent years, a large number of clinical and basic studies have confirmed that metabolic syndrome is closely associated with the development and progression of various malignancies, with a particularly prominent link to endometrial cancer. This article systematically reviews recent research progress on the role and mechanisms of metabolic syndrome-related factors in the pathogenesis of endometrial cancer, aiming to provide new targets and a scientific theoretical basis for early screening, prevention, diagnosis, and treatment of endometrial cancer.

## Keywords

Endometrial Cancer, Metabolic Syndrome, Endocrine, Pathogenesis

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. 前言

女性生殖系统恶性肿瘤正在逐步威胁着女性的生命健康, 卵巢癌、宫颈癌及子宫内膜癌并称为女性生殖系统的三大恶性肿瘤。近年来, 子宫内膜癌的发病率和死亡率呈持续上升趋势, 年均增长率约 1.3% [1]。据相关预测, 未来的 10 年内其发病率将增加 40%~50% [2], 防控形势愈发严峻。代谢综合征是指患者同时存在高血糖、中心性肥胖、高血压、高血清甘油三酯、低血清高密度脂蛋白胆固醇五项指标中至少三项的临床综合征[3]。在亚太地区的多数国家中, 成年人群代谢综合征患病率已超过 20% [4]。

现有研究表明, 代谢综合征与结直肠癌、绝经后乳腺癌、肾癌以及子宫内膜癌等多种恶性肿瘤紧密相关[5]。随着肥胖、高血压和糖尿病等代谢性疾病的发病率上升, 子宫内膜癌的发病率也在增加, 子宫内膜癌被认为是与代谢综合征关联最为密切的恶性肿瘤之一。Wang 等开展的荟萃分析结果显示, 合并代谢综合征的女性, 子宫内膜癌发病风险显著升高, 风险比为 1.62 [6]。进一步证实了二者之间的紧密关联性。本文将从高血糖、中心性肥胖、高血压及血脂异常四个核心维度, 深入剖析代谢综合征与子宫内膜癌的相关性及潜在作用机制。

## 2. 高血糖与子宫内膜癌

葡萄糖代谢是细胞能量供应的核心环节, 其代谢过程受多种信号蛋白与酶类的精准调控, 葡萄糖转化后的碳元素分配亦依赖复杂的细胞通路调控。研究证实, 在低度恶性子宫内膜癌组织中, 糖酵解关键酶如己糖激酶 2 (HK2)、丙酮酸激酶 M2 亚型 (PKM2)、乳酸脱氢酶 A (LDHA) 的活性, 均显著高于癌旁的正常子宫内膜组织[7], 提示糖代谢紊乱在子宫内膜癌早期就发挥着重要的作用。Zhang 等开展的一项纳入 942 例病例、1721 例对照的大样本病例对照研究, 结果显示 II 型糖尿病女性患子宫内膜癌的风险是非糖尿病女性的 2 倍[8], 明确了高血糖状态与子宫内膜癌发病的直接关联。

高血糖微环境为肿瘤细胞的恶性增殖提供了充足的能量基础, 是促进肿瘤发生发展的重要诱因。既往研究证实, 血清葡萄糖水平升高可直接调控肿瘤相关信号传导通路, 满足肿瘤细胞快速增殖的能量需求, 同时推动肿瘤细胞糖代谢重编程进程[9]。代谢重编程是肿瘤细胞区别于正常细胞的重要特征之一, 即便在氧气充足的条件下, 约 80% 的肿瘤细胞仍会优先通过糖酵解途径代谢葡萄糖并产生 ATP, 而非进

入线粒体进行高效的氧化磷酸化,这一现象被称为“瓦尔堡效应”。有氧糖酵解不仅能为肿瘤细胞快速供能,还可产生大量代谢中间产物,为核苷酸、脂肪酸、蛋白质等肿瘤生长所必需的生物大分子合成提供原料,支撑肿瘤细胞的持续增殖。

葡萄糖转运蛋白(GLUT)是细胞摄取葡萄糖的主要载体,负责将葡萄糖转运至细胞内,为高效糖酵解过程提供底物。研究发现,高浓度葡萄糖可通过调节 ERa/GLUT4 的表达,进而促进血管内皮生长因子(VEGF)/VEGFR 的表达,同时诱导上皮-间质转化进程,直接增强子宫内膜癌细胞的增殖与侵袭能力[10]。子宫内膜癌发生的过程中多种因素会以不同的方式调控细胞代谢,这些因素包括与葡萄糖代谢相关的关键调节因子的突变、扩增或过度表达,尤以磷酸酶和张力蛋白同源物(PTEN)以及磷脂酰肌醇 3-激酶(PI3K)-蛋白激酶 B(Akt)家族成员为代表。这类改变在 I 型子宫内膜癌中更为常见。PTEN 是一种脂质磷酸酶,可抑制 PI3K-Akt 通路。当 PTEN 缺失时, Akt 及其他下游蛋白如 Rac1 和 CDC42 会被激活,而这些蛋白在细胞周期进程、细胞的迁移和侵袭过程中发挥关键作用。在子宫上皮细胞中,只要 PTEN 缺失或 Akt 被激活, PI3K/PTEN/Akt 通路就能被激活,从而引发子宫内膜癌的发生。此外,高葡萄糖还可通过调控 AMPK/mTOR/S6 信号通路,高血糖诱导细胞内 AMP/ATP 比值下降,直接抑制 AMPK Thr172 位点磷酸化,导致 p-AMPK 表达降低、通路失活;失活的 AMPK 无法激活 TSC2 抑癌蛋白,解除对 mTORC1 的负向调控,进而促使 mTOR、下游 S6 核糖体蛋白磷酸化水平升高,通路持续激活,形成 AMPK 负调控 mTOR/S6 的核心调控模式,推动肿瘤的进展。

流行病学研究普遍认为,糖尿病是子宫内膜病变的重要危险因素。Friberg 等对 16 项相关研究进行的荟萃分析显示,糖尿病与子宫内膜癌发病风险升高存在显著统计学关联(相对危险度 RR 为 2.10,95%置信区间 CI 为 1.75~2.53)[11]。同时,糖尿病不仅增加子宫内膜癌发病风险,还会提升患者的死亡相对风险,影响疾病预后。机制研究表明,高葡萄糖浓度可通过激活 STAT3 的表达促进子宫内膜癌细胞增殖,而这一作用可被二甲双胍有效抑制[12]。目前虽尚无确凿证据证实二甲双胍可直接降低子宫内膜癌发病风险,但有充分研究表明,针对高血糖的早期干预与防控,对降低子宫内膜癌发病风险具有明确效果[13]。

### 3. 中心性肥胖与子宫内膜癌

肥胖症是全球范围内日益严重的健康问题,相关调查数据显示,全球女性肥胖症患病率(体重指数 BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>)较以往上升了五倍[14]。在所有恶性肿瘤中,子宫内膜癌与肥胖的关联最为显著:在澳大利亚和新西兰等国家,因肥胖相关因素导致的子宫内膜癌死亡占比高达 42.4% [15]。BMI 与子宫内膜癌发病风险呈显著正相关, BMI 每增加 5 kg/m<sup>2</sup>, 发病风险即显著上升,多数研究证实,当 BMI ≥ 25 kg/m<sup>2</sup> 时,女性罹患子宫内膜癌的风险可增加 200%~400% [16]。

超重与肥胖的核心病理特征为体内脂肪组织过量堆积,同时伴随脂肪组织生物学功能的异常改变[17]。脂肪组织作为重要的内分泌器官,具备很强的脂质储存与扩张能力,参与机体能量平衡维持、炎症反应调控、细胞增殖通路激活等多项生理过程。其中,脂肪组织的分布位置是影响肿瘤发生的关键因素,中心性肥胖(腹型肥胖)因腹腔内脏脂肪大量堆积,危害高于全身性肥胖,其脂肪沉积量与腰围呈正相关[18]。女性内脏脂肪过量堆积,可导致体内雄激素前体水平升高,同时增强芳香化酶活性,最终引发雌激素水平显著上升。在孕激素分泌不足的情况下,过量雌激素可持续刺激子宫内膜细胞发生有丝分裂,通过调控细胞增殖、分化、凋亡等周期环节,打破子宫内膜正常的生长代谢平衡。这种持续性生长刺激会加速细胞增殖速率,促使原癌基因突变的细胞异常存活、生长与扩散,最终诱发子宫内膜癌变,这一机制是肥胖关联子宫内膜癌的核心通路[19]。

脂联素是脂肪组织分泌的重要生物活性分子,也是循环血浆中含量最丰富的脂肪因子,浓度范围为 3~30 μg/mL。脂联素作为内源性活性蛋白质,参与调控脂肪酸氧化、脂质沉积及机体糖脂代谢过程[20]。

Erdogan 等对 84 例经临床与组织病理学确诊的子宫内膜癌患者开展了病例对照研究, 结果显示, 低脂联素水平与子宫内膜癌发病风险升高显著相关, 比值比(OR)达 17.04, 且肿瘤分期越晚、分化程度越差, 患者血清脂联素水平越低, 证实低脂联素水平是子宫内膜癌发生的独立危险因素[21]。

肥胖的发生发展与脂肪组织慢性炎症反应密切相关。在肥胖进程中, 脂肪细胞出现肥大与增生, 同时瘦素分泌量显著增加, 瘦素作为抑制食欲的重要激素, 其水平与白色脂肪组织含量直接相关[22]。瘦素可通过激活 NIK/IKK 信号通路抑制子宫内膜癌细胞凋亡, 高水平瘦素还会过度激活 PI3K/Akt 信号通路, 破坏上皮细胞极性, 诱导上皮细胞恶性转化[23]。此外, 瘦素还具有促炎作用, 可诱导多种免疫细胞表达瘦素受体, 进而促进白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-12 (IL-12)、白细胞介素-18 (IL-18)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 等炎性细胞因子的合成。同时, 还会合成单核细胞趋化蛋白-1 (MCP-1) 和白细胞介素-8 (IL-8) 等趋化因子, 这些趋化因子能够吸引中性粒细胞、自然杀伤细胞、单核细胞、效应淋巴细胞等免疫细胞浸润, 加剧局部慢性炎症反应, 为肿瘤发生创造微环境[24]。

除脂肪组织炎症外, 脂肪干细胞(ASCs)在子宫内膜癌进展中也发挥重要作用。子宫内膜癌细胞可与脂肪干细胞融合, 改变细胞外基质结构, 同时脂肪干细胞可分泌纤溶酶原激活物抑制剂-1 (PAI-1), 参与肿瘤侵袭与转移过程, 与子宫内膜癌患者不良预后密切相关[25]。近年来, 越来越多的临床证据表明, 持续性体重控制可有效降低肥胖女性的子宫内膜癌发病风险与死亡率, “妇女健康研究”结果显示, 体重减轻 5% 以上的女性, 其患子宫内膜癌的风险显著降低[26]。

#### 4. 高血压与子宫内膜癌

高血压是全球范围内导致疾病与死亡的重要危险因素, 也是冠心病、中风等心脑血管疾病的核心诱因。随着年龄的增长, 高血压的患病率也会上升。相关调查显示, 40~59 岁女性高血压患病率约 50%, 60 岁及以上女性患病率高达 74% [27], 绝经后女性高血压患病率的攀升, 进一步增加了子宫内膜癌的发病风险。

研究显示, 高血压可能通过炎症、激素、代谢等多种途径参与恶性肿瘤的发生发展[28]。一项纳入 15,631 例子宫内膜癌患者、42,239 例对照人群的大样本研究显示, 在排除 BMI 混杂因素后的敏感性分析中, 高血压与子宫内膜癌的关联更为显著: (OR = 1.39, 95% CI: 1.34~1.45), 证实高血压可使子宫内膜癌发病风险升高 14%, 且该关联独立于糖尿病、BMI、生育等因素[29]。Drab 等开展的 Meta 分析进一步验证了这一结论, 结果显示高血压与子宫内膜癌发病风险升高显著相关, 合并风险比为 1.37 (95% CI: 1.27~1.47,  $P < 0.001$ ) [30]。

高血压促进肿瘤发展的机制涉及多个方面: 其一, 高血压相关慢性炎症可触发细胞外基质重塑[31], 导致细胞外基质僵硬, 破坏细胞间黏附分子的合成与功能, 进而促进肿瘤细胞生长与侵袭[32][33]; 其二, 高血压会干扰血管内皮生长因子(VEGF)的分泌[34], VEGF 是生理与病理性血管生成的关键调控因子, 可增加血管通透性、促进内皮细胞增殖[32]。研究表明, 高血压患者体内 VEGF 水平异常升高, 会加速肿瘤血管生成, 推动肿瘤进展, 导致患者预后更差[35]; 其三, 高血压可通过增加活性氧生成、升高雌激素水平、调控 IGF-1 与脂联素分泌等途径, 为子宫内膜癌发生创造条件[28]; 其四, 高血压常伴垂体功能调节异常, 垂体功能异常可引发性腺激素分泌失衡, 导致卵巢功能紊乱、排卵障碍, 使子宫内膜长期缺乏孕激素的保护性抑制, 诱发子宫内膜异常增生, 最终进展为癌变; 此外, 高血压还会导致细胞质内钙离子浓度升高, 而钙离子参与致癌基因及促增殖激素(血管紧张素 II、儿茶酚胺、抗利尿激素、胰岛素、生长激素等)介导的细胞增殖过程, 进一步加剧子宫内膜细胞的异常增殖[36]。目前, 高血压参与子宫内膜癌发病的具体生物学机制仍需更多基础与临床研究深入阐释, 以明确其在疾病风险中的核心作用。

## 5. 血脂与子宫内膜癌

相较于高血糖、肥胖与高血压, 血脂异常与子宫内膜癌相关性的研究相对较少。一项纳入 942 例病例、1721 例对照的病例对照研究显示, 子宫内膜癌发病与总胆固醇(OR = 1.62)、甘油三酯(OR = 1.25)、低密度脂蛋白(OR = 1.44)水平升高呈正相关, 与高密度脂蛋白水平降低之间亦呈正相关(OR = 2.4) [25]。上述结果提示, 血脂代谢紊乱可能是子宫内膜癌发生的重要危险因素。

血脂异常增加子宫内膜癌发病风险的机制主要包括以下几方面: 首先, 脂肪过量堆积导致游离脂肪酸分泌增多, 游离脂肪酸可与 Toll 样受体-4 结合, 激活下游炎症通路, 引发局部慢性持续性炎症反应, 为肿瘤形成与发展创造适宜的微环境[37]; 其次, 氨基聚糖通路异常可诱导线粒体活性氧(ROS)大量生成, 引发细胞氧化应激损伤, 过量 ROS 蓄积会与细胞内脂质、蛋白质、DNA 发生氧化反应, 破坏细胞膜完整性与酶的生物活性, 造成细胞不可逆损伤, 驱动细胞基因突变与恶性转化, 最终诱发肿瘤[38]; 此外, 肥胖患者血清胆固醇水平显著升高, 胆固醇可通过雌激素受体(ER)依赖通路, 激活子宫内膜癌细胞的转录活性, 直接促进癌细胞增殖, 加速肿瘤进展[39]。

## 6. 总结与展望

代谢综合征的临床筛查与规范化诊治在临床实践中常被忽视, 而针对代谢综合征的早发现、早干预, 是预防子宫内膜癌发生的关键环节。综上, 子宫内膜癌与代谢综合征紧密相关, 代谢综合征核心组分中的高血糖、中心性肥胖、高血压、血脂异常均可通过不同分子通路与生物学机制, 提升子宫内膜癌的发病风险。因此, 临床中需加强对代谢综合征相关慢性疾病的早期筛查与综合干预, 通过控制体重、调节血糖、管控血压、纠正血脂紊乱等措施, 降低子宫内膜癌的发病率与死亡率。未来研究需重点聚焦: ① 开展大样本前瞻性队列研究, 验证二者关联的因果关系与剂量-效应关系; ② 解析代谢综合征各组协同调控子宫内膜癌的分子网络, 明确关键驱动节点; ③ 探索靶向 AMPK/mTOR 等代谢-肿瘤交叉通路的干预策略, 评估其在高危人群中的一级预防价值, 为临床精准防控提供高质量循证医学证据。

## 参考文献

- [1] Pérez-Martín, A.R., Castro-Eguiluz, D., Cetina-Pérez, L., Velasco-Torres, Y., Bahena-González, A., Montes-Servín, E., *et al.* (2022) Impact of Metabolic Syndrome on the Risk of Endometrial Cancer and the Role of Lifestyle in Prevention. *Bosnian Journal of Basic Medical Sciences*, **22**, 499-510. <https://doi.org/10.17305/bjbms.2021.6963>
- [2] Shen, Y., Yang, W., Liu, J. and Zhang, Y. (2023) Minimally Invasive Approaches for the Early Detection of Endometrial Cancer. *Molecular Cancer*, **22**, Article No. 53. <https://doi.org/10.1186/s12943-023-01757-3>
- [3] Ahmed, M., Kumari, N., Mirgani, Z., Saeed, A., Ramadan, A., Ahmed, M.H., *et al.* (2022) Metabolic Syndrome; Definition, Pathogenesis, Elements, and the Effects of Medicinal Plants on It's Elements. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, **21**, 1011-1022. <https://doi.org/10.1007/s40200-021-00965-2>
- [4] Ranasinghe, P., Mathangasinghe, Y., Jayawardena, R., Hills, A.P. and Misra, A. (2017) Prevalence and Trends of Metabolic Syndrome among Adults in the Asia-Pacific Region: A Systematic Review. *BMC Public Health*, **17**, Article No. 101. <https://doi.org/10.1186/s12889-017-4041-1>
- [5] Karra, P., Winn, M., Pauleck, S., Bulsiewicz-Jacobsen, A., Peterson, L., Coletta, A., *et al.* (2022) Metabolic Dysfunction and Obesity-Related Cancer: Beyond Obesity and Metabolic Syndrome. *Obesity*, **30**, 1323-1334. <https://doi.org/10.1002/oby.23444>
- [6] Wang, L., Du, Z., Qiao, J. and Gao, S. (2020) Association between Metabolic Syndrome and Endometrial Cancer Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Ageing*, **12**, 9825-9839. <https://doi.org/10.18632/aging.103247>
- [7] Byrne, F.L., Poon, I.K.H., Modesitt, S.C., Tomsig, J.L., Chow, J.D.Y., Healy, M.E., *et al.* (2014) Metabolic Vulnerabilities in Endometrial Cancer. *Cancer Research*, **74**, 5832-5845. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.can-14-0254>
- [8] Zhang, Y., Liu, Z., Yu, X., Zhang, X., Lü, S., Chen, X., *et al.* (2010) The Association between Metabolic Abnormality and Endometrial Cancer: A Large Case-Control Study in China. *Gynecologic Oncology*, **117**, 41-46.

<https://doi.org/10.1016/j.vgyyno.2009.12.029>

- [9] Zhou, Q., Wang, F., Zhou, K., Huang, K., Zhu, Q., Luo, X., *et al.* (2019) Oncogenic Role of ABHD5 in Endometrial Cancer. *Cancer Management and Research*, **11**, 2139-2150. <https://doi.org/10.2147/cmcr.s188648>
- [10] Gu, C., Xie, F., Zhang, B., Yang, H., Cheng, J., He, Y., *et al.* (2018) High Glucose Promotes Epithelial-Mesenchymal Transition of Uterus Endometrial Cancer Cells by Increasing Er/Glut4-Mediated VEGF Secretion. *Cellular Physiology and Biochemistry*, **50**, 706-720. <https://doi.org/10.1159/000494237>
- [11] Friberg, E., Orsini, N., Mantzoros, C.S. and Wolk, A. (2007) Diabetes Mellitus and Risk of Endometrial Cancer: A Meta-analysis. *Diabetologia*, **50**, 1365-1374. <https://doi.org/10.1007/s00125-007-0681-5>
- [12] Wallbillich, J.J., Josyula, S., Saini, U., Zingarelli, R.A., Dorayappan, K.D.P., Riley, M.K., *et al.* (2017) High Glucose-Mediated STAT3 Activation in Endometrial Cancer Is Inhibited by Metformin: Therapeutic Implications for Endometrial Cancer. *PLOS ONE*, **12**, e0170318. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0170318>
- [13] Karkia, R., Mccarthy, G., Payne, A., Karteris, E., Pazoki, R. and Chatterjee, J. (2025) The Association between Metabolic Syndrome and the Risk of Endometrial Cancer in Pre- and Post-Menopausal Women: A UK Biobank Study. *Journal of Clinical Medicine*, **14**, Article 751. <https://doi.org/10.3390/jcm14030751>
- [14] NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC) (2016) Trends in Adult Body-Mass Index in 200 Countries from 1975 to 2014: A Pooled Analysis of 1698 Population-Based Measurement Studies With 19.2 Million Participants. *The Lancet*, **387**, 1377-1396.
- [15] Arnold, M., Pandeya, N., Byrnes, G., Renehan, A.G., Stevens, G.A., Ezzati, M., *et al.* (2015) Global Burden of Cancer Attributable to High Body-Mass Index in 2012: A Population-Based Study. *The Lancet Oncology*, **16**, 36-46. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(14\)71123-4](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(14)71123-4)
- [16] Mitsuhashi, A., Uehara, T., Hanawa, S. and Shozu, M. (2017) Prospective Evaluation of Abnormal Glucose Metabolism and Insulin Resistance in Patients with Atypical Endometrial Hyperplasia and Endometrial Cancer. *Supportive Care in Cancer*, **25**, 1495-1501. <https://doi.org/10.1007/s00520-016-3554-y>
- [17] Iyengar, N.M., Gucalp, A., Dannenberg, A.J. and Hudis, C.A. (2016) Obesity and Cancer Mechanisms: Tumor Micro-environment and Inflammation. *Journal of Clinical Oncology*, **34**, 4270-4276. <https://doi.org/10.1200/jco.2016.67.4283>
- [18] Bartelt, A. and Heeren, J. (2014) Adipose Tissue Browning and Metabolic Health. *Nature Reviews Endocrinology*, **10**, 24-36. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2013.204>
- [19] Kaaks, R., Lukanova, A. and Kurzer, M.S. (2002) Obesity, Endogenous Hormones, And Endometrial Cancer Risk: A Synthetic Review. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, **11**, 1531-1543.
- [20] Tumminia, A., Vinciguerra, F., Parisi, M., Graziano, M., Sciacca, L., Baratta, R., *et al.* (2019) Adipose Tissue, Obesity and Adiponectin: Role in Endocrine Cancer Risk. *International Journal of Molecular Sciences*, **20**, Article 2863. <https://doi.org/10.3390/ijms20122863>
- [21] Erdogan, S., Sezer, S., Baser, E., Gun-Eryilmaz, O., Gungor, T., Uysal, S., *et al.* (2013) Evaluating Vaspin and Adiponectin in Postmenopausal Women with Endometrial Cancer. *Endocrine-Related Cancer*, **20**, 669-675. <https://doi.org/10.1530/erc-13-0280>
- [22] Lago, F., Dieguez, C., Gómez-Reino, J. and Gualillo, O. (2007) The Emerging Role of Adipokines as Mediators of Inflammation and Immune Responses. *Cytokine & Growth Factor Reviews*, **18**, 313-325. <https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2007.04.007>
- [23] Tenvooren, I., Jenks, M.Z., Rashid, H., Cook, K.L., Muhlemann, J.K., Sistrunk, C., *et al.* (2019) Elevated Leptin Disrupts Epithelial Polarity and Promotes Premalignant Alterations in the Mammary Gland. *Oncogene*, **38**, 3855-3870. <https://doi.org/10.1038/s41388-019-0687-8>
- [24] Mancuso, P. (2016) The Role of Adipokines in Chronic Inflammation. *ImmunoTargets and Therapy*, **5**, 47-56. <https://doi.org/10.2147/itt.s73223>
- [25] Yang, X. and Wang, J. (2019) The Role of Metabolic Syndrome in Endometrial Cancer: A Review. *Frontiers in Oncology*, **9**, Article No. 744. <https://doi.org/10.3389/fonc.2019.00744>
- [26] Luo, J., Chlebowski, R.T., Hendryx, M., Rohan, T., Wactawski-Wende, J., Thomson, C.A., *et al.* (2017) Intentional Weight Loss and Endometrial Cancer Risk. *Journal of Clinical Oncology*, **35**, 1189-1193. <https://doi.org/10.1200/jco.2016.70.5822>
- [27] Ostchega, Y., Fryar, C.D., Nwankwo, T., *et al.* (2020) Hypertension Prevalence Among Adults Aged 18 and Over: United States, 2017-2018. *National Center for Health Statistics Data Brief*, No. 364, 1-8.
- [28] Connaughton, M. and Dabagh, M. (2022) Association of Hypertension and Organ-Specific Cancer: A Meta-analysis. *Healthcare*, **10**, Article 1074. <https://doi.org/10.3390/healthcare10061074>
- [29] Habeshian, T.S., Peeri, N.C., De Vivo, I., *et al.* (2024) Hypertension and Risk of Endometrial Cancer: A Pooled Analysis in the Epidemiology of Endometrial Cancer Consortium (E2C2). *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, **33**,

788-795.

- [30] Drab, A., Kanadys, W., Malm, M., Wdowiak, K., Dolar-Szczasny, J. and Barczyński, B. (2024) Association of Endometrial Cancer Risk with Hypertension—An Updated Meta-Analysis of Observational Studies. *Scientific Reports*, **14**, Article No. 24884. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-76896-8>
- [31] Gkretsi, V. and Stylianopoulos, T. (2018) Cell Adhesion and Matrix Stiffness: Coordinating Cancer Cell Invasion and Metastasis. *Frontiers in Oncology*, **8**, Article ID: 145. <https://doi.org/10.3389/fonc.2018.00145>
- [32] Wang, Y., Liu, Q., Sun, Y., Wu, W., Cheng, X., Chen, X., *et al.* (2024) Association between Metabolic Disorders and Clinicopathologic Features in Endometrial Cancer. *Frontiers in Endocrinology*, **15**, Article ID: 1351982. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1351982>
- [33] Seretis, A., Cividini, S., Markozannes, G., Tseretopoulou, X., Lopez, D.S., Ntzani, E.E., *et al.* (2019) Association between Blood Pressure and Risk of Cancer Development: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Scientific Reports*, **9**, Article No. 8565. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-45014-4>
- [34] Khan, N.A., ElSORI, D., Rashid, G., Tamanna, S., Chakraborty, A., Farooqi, A., *et al.* (2023) Unraveling the Relationship between the Renin-Angiotensin System and Endometrial Cancer: A Comprehensive Review. *Frontiers in Oncology*, **13**, Article ID: 1235418. <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1235418>
- [35] Duco, M.R., Murdock, J.L. and Reeves, D.J. (2022) Vascular Endothelial Growth Factor Inhibitor Induced Hypertension: Retrospective Analysis of the Impact of Blood Pressure Elevations on Outcomes. *Journal of Oncology Pharmacy Practice*, **28**, 265-273. <https://doi.org/10.1177/1078155220985915>
- [36] Grossman, E., Messerli, F.H., Boyko, V. and Goldbourt, U. (2002) Is There an Association between Hypertension and Cancer Mortality? *The American Journal of Medicine*, **112**, 479-486. [https://doi.org/10.1016/s0002-9343\(02\)01049-5](https://doi.org/10.1016/s0002-9343(02)01049-5)
- [37] Madak-Erdogan, Z., Band, S., Zhao, Y.C., Smith, B.P., Kulkoyluoglu-Cotul, E., Zuo, Q., *et al.* (2019) Free Fatty Acids Rewire Cancer Metabolism in Obesity-Associated Breast Cancer via Estrogen Receptor and mTOR Signaling. *Cancer Research*, **79**, 2494-2510. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.can-18-2849>
- [38] Schmandt, R.E., Iglesias, D.A., Co, N.N. and Lu, K.H. (2011) Understanding Obesity and Endometrial Cancer Risk: Opportunities for Prevention. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, **205**, 518-525. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2011.05.042>
- [39] Gibson, D.A., Collins, F., Cousins, F.L., Esnal Zufiaurre, A. and Saunders, P.T.K. (2018) The Impact of 27-Hydroxycholesterol on Endometrial Cancer Proliferation. *Endocrine-Related Cancer*, **25**, 381-391. <https://doi.org/10.1530/erc-17-0449>