

# 子宫内膜癌分子分型与精准诊疗进展

党有权<sup>1</sup>, 安存莲<sup>2</sup>, 李京<sup>2</sup>, 樊平<sup>3</sup>, 王开忠<sup>4\*</sup>

<sup>1</sup>甘肃省武威肿瘤医院放疗四科, 甘肃 武威

<sup>2</sup>甘肃省武威肿瘤医院妇瘤科, 甘肃 武威

<sup>3</sup>甘肃省武威肿瘤医院病理科, 甘肃 武威

<sup>4</sup>甘肃省武威肿瘤医院放疗一科, 甘肃 武威

收稿日期: 2026年7月13日; 录用日期: 2026年8月6日; 发布日期: 2026年8月17日

## 摘要

目的: 综述子宫内膜癌分子分型从The Cancer Genome Atlas (TCGA)多组学研究、Proactive Molecular Risk Classifier for Endometrial Cancer (ProMisE)临床转化至International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) 2023分期整合的发展脉络, 探讨其在预后评估、辅助治疗、免疫治疗及个体化管理中的应用价值。方法: 围绕子宫内膜癌、分子分型、TCGA、ProMisE、FIGO 2023、精准治疗、免疫治疗和保留生育功能等主题, 检索并梳理近年国内外代表性文献、指南和专家共识。结果: TCGA将子宫内膜癌分为DNA polymerase epsilon (POLE)超突变型、微卫星不稳定高突变型、拷贝数低型和拷贝数高型, 为精准分层奠定基础。ProMisE通过POLE测序、错配修复蛋白免疫组化和p53免疫组化建立了适合临床推广的分型流程。FIGO 2023分期进一步将分子特征纳入分期体系, 使分子分型逐步成为影响诊断、预后和治疗决策的重要工具。结论: 子宫内膜癌分子分型已成为精准诊疗的重要基础。未来应进一步推动标准化检测、真实世界验证、多组学整合及基层医院可及性建设。

## 关键词

子宫内膜癌, 分子分型, TCGA, ProMisE, 精准诊疗

# Progress in Molecular Classification and Precision Diagnosis and Treatment of Endometrial Cancer

Youquan Dang<sup>1</sup>, Cunlian An<sup>2</sup>, Jing Li<sup>2</sup>, Ping Fan<sup>3</sup>, Kaizhong Wang<sup>4\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Radiotherapy IV, Gansu Wuwei Tumour Hospital, Wuwei Gansu

<sup>2</sup>Department of Gynecologic Oncology, Gansu Wuwei Tumour Hospital, Wuwei Gansu

<sup>3</sup>Department of Pathology, Gansu Wuwei Tumour Hospital, Wuwei Gansu

<sup>4</sup>Department of Radiotherapy I, Gansu Wuwei Tumour Hospital, Wuwei Gansu

\*通讯作者。

文章引用: 党有权, 安存莲, 李京, 樊平, 王开忠. 子宫内膜癌分子分型与精准诊疗进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(8): 1261-1268. DOI: 10.12677/acm.2026.1682902

## Abstract

**Objective:** To review the development of molecular classification of endometrial cancer from The Cancer Genome Atlas (TCGA) integrated genomic analysis and the Proactive Molecular Risk Classifier for Endometrial Cancer (ProMisE) to the incorporation of molecular features into the 2023 International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) staging system, and to summarize its clinical value in prognostic evaluation, adjuvant therapy, immunotherapy and individualized management. **Methods:** A narrative review was conducted based on representative domestic and international studies, guidelines and expert consensus related to endometrial cancer, molecular classification, TCGA, ProMisE, FIGO 2023 staging, precision treatment, immunotherapy and fertility preservation. The biological characteristics, clinical implications and application scenarios of different molecular subtypes were summarized. **Results:** The TCGA study divided endometrial cancer into four major molecular subgroups, including DNA polymerase epsilon (POLE) ultramutated, microsatellite instability hypermutated, copy-number low and copy-number high tumors. This classification revealed the molecular heterogeneity hidden behind traditional histopathological categories and provided a new framework for risk stratification. ProMisE simplified the TCGA classification into a clinically applicable algorithm based on POLE mutation testing, mismatch repair protein immuno-histochemistry and p53 immunohistochemistry, making molecular classification feasible in routine pathology practice. The 2023 FIGO staging system further integrated molecular features into endometrial cancer staging. Molecular classification also provides important information for adjuvant therapy selection, treatment de-escalation or escalation, immune checkpoint inhibitor use, fertility-preserving treatment and clinical trial design. **Conclusion:** Molecular classification has changed the diagnostic and therapeutic landscape of endometrial cancer. It is increasingly important for pathological diagnosis, FIGO staging, prognostic assessment and precision treatment. Future work should focus on standardized testing procedures, cost-effective implementation, real-world validation, integration of multi-omics data and improvement of accessibility in primary hospitals.

## Keywords

Endometrial Cancer, Molecular Classification, TCGA, ProMisE, Precision Diagnosis and Treatment

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

子宫内膜癌是女性生殖系统常见恶性肿瘤之一。随着肥胖、代谢综合征、人口老龄化及生育模式改变等因素的影响，其发病负担持续增加。传统诊疗体系主要依赖组织学类型、肿瘤分级、国际妇产科联盟(International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO)分期、肌层浸润深度、淋巴脉管间隙浸润和淋巴结状态等临床病理因素进行风险分层。然而，临床实践中可见相同分期、相同组织学类型患者预后差异明显，部分早期低级别患者仍可复发，而部分高级别或特殊病理类型患者却表现出相对较好的生物学行为。这提示单纯依赖传统病理学指标难以充分反映子宫内膜癌的分子异质性。

1983年 Bokhman 提出 I 型和 II 型子宫内膜癌理论，将多数雌激素依赖、低级别、预后较好的子宫内

膜样癌归为 I 型, 将非雌激素依赖、高级别、侵袭性强的浆液性癌等归为 II 型[1]。这一分类长期影响临床诊疗思路, 但随着测序技术和肿瘤分子病理学的发展, I/II 型模型逐渐显示出局限性。2013 年, 癌症基因组图谱(The Cancer Genome Atlas, TCGA)研究团队通过基因组、转录组、甲基化、拷贝数和蛋白组等多组学分析, 将子宫内膜癌划分为四种分子亚型, 推动其从传统病理分类进入分子分型时代[2]。随后, Proactive Molecular Risk Classifier for Endometrial Cancer (ProMisE)分型体系通过较简化的检测路径实现了 TCGA 分型的临床转化[3]-[5]。2023 年 FIGO 分期进一步将分子特征纳入分期体系, 标志着分子分型开始成为影响临床分期、预后评估和治疗决策的重要依据[6] [7]。

本文围绕“从 TCGA/ProMisE 到 FIGO 2023”的发展脉络, 综述子宫内膜癌分子分型的建立、临床转化及其在精准诊疗中的应用进展, 以期临床医生、病理医生及相关研究者提供参考。

## 2. 方法

### 2.1. 文献来源

以“子宫内膜癌”、“分子分型”、“精准诊疗”、“TCGA”、“ProMisE”、“FIGO 2023”、“免疫治疗”、“保留生育功能”以及“endometrial cancer”、“molecular classification”、“precision treatment”、“fertility preservation”等为检索词, 围绕 PubMed、Web of Science、China National Knowledge Infrastructure (CNKI)、万方、维普及相关期刊官网公开文献进行叙述性检索。优先纳入里程碑研究、临床验证研究、随机对照研究、国际指南、国内专家共识及近年相关综述。

### 2.2. 纳入内容

纳入内容主要包括: 子宫内膜癌传统病理分型及其局限; TCGA 四分型的分子特征; ProMisE 分型流程及临床验证; FIGO 2023 分期中分子特征的整合; 不同分子亚型在预后评估、辅助治疗、免疫治疗、靶向治疗及保留生育功能治疗中的应用。排除与主题相关性较弱、资料不完整或重复性较高的文献。

### 2.3. 资料整理方法

采用叙述性综述方法, 对不同来源文献进行归纳和整合。首先梳理分型体系演变, 其次总结各分子亚型的生物学和临床特征, 最后围绕分子分型对风险分层、治疗决策和我国临床推广的影响进行讨论。

## 3. 结果

### 3.1. 子宫内膜癌分型体系的演变

传统子宫内膜癌风险评估主要依据组织学类型、肿瘤分级、肌层浸润深度、宫颈间质受累、淋巴脉管间隙浸润及淋巴结转移等因素。对于多数早期低级别子宫内膜样癌, 这一体系能够较好指导手术范围及术后辅助治疗; 但对于高级别子宫内膜样癌、浆液性癌、透明细胞癌、癌肉瘤及组织学类型不明的病例, 传统病理分类存在一定主观性和重复性不足的问题。不同病理医生对高级别子宫内膜样癌与浆液性癌、去分化癌与高级别癌等诊断可能存在差异, 而这些差异会直接影响患者风险分层和治疗方案。

世界卫生组织女性生殖系统肿瘤分类和国内外指南均强调, 子宫内膜癌诊断应在组织学基础上逐步整合分子特征[8] [9]。分子分型的价值不在于取代病理诊断, 而在于补充传统形态学无法完全揭示的肿瘤生物学信息。例如, POLE 突变型子宫内膜癌即使表现为高级别组织学形态, 仍往往具有较好预后; 而 p53 异常型即使处于早期, 也常提示较高复发风险。由此可见, 传统病理分型需要与分子特征整合, 才能更准确地评估肿瘤生物学行为。

### 3.2. TCGA 分子分型及其临床意义

TCGA 研究是子宫内膜癌分子分型的里程碑。该研究通过对 373 例子宫内膜癌进行综合分子分析,提出四种主要分子亚型: POLE 超突变型、微卫星不稳定高突变型、拷贝数低型和拷贝数高型[2]。这一分类打破了单纯依赖组织形态学的传统模式,揭示了不同组织学类型之间存在分子交叉,也解释了部分临床预后差异。

POLE 超突变型通常携带 DNA 聚合酶 $\epsilon$ 外切酶结构域突变,突变负荷极高,但预后反而较好。微卫星不稳定高突变型多与错配修复功能缺陷相关,具有较高突变负荷和较强免疫原性。拷贝数低型多为低级别子宫内膜样癌,基因组相对稳定,但内部异质性较大。拷贝数高型则以 TP53 突变、广泛拷贝数改变和侵袭性生物学行为为特征,常见于浆液性癌和部分高级别子宫内膜样癌,预后较差。TCGA 四分型不仅具有预后意义,也为术后辅助治疗、免疫治疗和靶向治疗提供了理论基础。

### 3.3. ProMisE 分型的临床转化

尽管 TCGA 分型具有重要科学价值,但其依赖多组学平台,成本较高,难以直接在常规临床中推广。ProMisE 分型体系的提出解决了这一问题。该体系以 TCGA 分型为基础,通过 POLE 突变检测、mismatch repair (MMR)蛋白免疫组化和 p53 免疫组化,将子宫内膜癌分为 POLE-mutated (POLEmut)、mismatch repair deficient (MMRd)、p53 abnormal (p53abn)和 no specific molecular profile (NSMP)四类[3]-[5]。其优势在于检测流程相对简明,可用于福尔马林固定石蜡包埋组织,适合病理科常规开展。

ProMisE 的基本思路是先检测 POLE 外切酶结构域致病性突变,若存在致病性突变则归为 POLEmut;若无 POLE 突变,再检测 MMR 蛋白表达,MLH1、PMS2、MSH2 或 MSH6 缺失者归为 MMRd;若 MMR 完整,则进一步根据 p53 免疫组化判断是否为 p53abn;上述均不符合者归为 NSMP。该流程兼顾了预后分层、检测成本和临床可操作性,成为目前临床推广较广的分子分型框架之一。

### 3.4. FIGO 2023 分期中的分子整合

FIGO 2023 分期是子宫内膜癌分期体系的重要更新。与 FIGO 2009 分期相比,2023 版不仅细化了组织学类型、肿瘤分级、肌层浸润、淋巴脉管间隙浸润和淋巴结转移等因素,还将分子分型纳入分期体系[6]。这一变化说明子宫内膜癌分期已经从单纯解剖学分期向“解剖学 + 病理学 + 分子特征”的综合分期转变。

根据 FIGO 2023 分期理念,分子分型主要影响早期病例的分期调整和风险解释。POLEmut 肿瘤通常预后良好,在一定条件下可下调至较低风险层级;p53abn 肿瘤预后较差,即使肿瘤局限于子宫,也可能提示更高风险;MMRd 和 NSMP 一般不直接改变解剖分期,但应作为分子标注信息用于风险评估和资料积累。国内专家共识也指出,FIGO 2023 已将 TCGA 分子分型纳入子宫内膜癌管理,并建议在有条件情况下开展分子分型检测[7]。这为我国分子分型临床应用提供了重要依据。

### 3.5. 四种分子亚型的基本特征

为避免在后续临床应用部分反复描述各亚型的基础特征,本文将 ProMisE 框架下四种常用分子亚型的检测依据、生物学与预后特征及主要临床意义进行集中概括,见表 1。后文讨论预后评估、辅助治疗、免疫治疗和保留生育功能治疗时,均以表 1 所列信息作为基础。

## 4. 讨论

### 4.1. 分子分型对预后评估的影响

在表 1 集中概括四种分子亚型基础上,分子分型对预后评估的价值主要体现在对传统临床病理风险

**Table 1.** Major molecular subtypes of endometrial cancer and their clinical significance  
**表 1.** 子宫内膜癌主要分子亚型及临床意义

| 分子亚型    | 主要检测依据                          | 生物学与预后特征                | 临床意义                         |
|---------|---------------------------------|-------------------------|------------------------------|
| POLEmut | POLE 外切酶结构域致病性突变                | 超高突变负荷，免疫原性强，通常预后最好     | 可能支持治疗降阶，但需结合分期和其他危险因素       |
| MMRd    | MLH1/PMS2/MSH2/MSH6 表达缺失或 MSI-H | 错配修复缺陷，高突变负荷，预后居中且异质性明显 | 与 Lynch 综合征筛查和免疫治疗选择密切相关     |
| NSMP    | 无 POLE 突变、MMR 完整、p53 野生型        | 拷贝数低，分子异质性较大，多数预后居中     | 需结合 ER、PR、CTNNB1、LVSI 等因素再分层 |
| p53abn  | p53 免疫组化异常或 TP53 突变             | 拷贝数高，基因组不稳定，通常预后较差      | 常提示治疗强化需求，并可关注 HER2 等潜在靶点    |

注：POLEmut 为 POLE-mutated；MMRd 为 mismatch repair deficient；NSMP 为 no specific molecular profile；p53abn 为 p53 abnormal；MSI-H 为 microsatellite instability-high；LVSI 为 lymphovascular space invasion；ER 为 estrogen receptor；PR 为 progesterone receptor；HER2 为 human epidermal growth factor receptor 2。

分层的校正。传统风险分层中，同一 FIGO 分期或同一组织学类型患者常被归入相近治疗层级，但实际复发风险并不一致。分子分型能够识别传统病理下被“高估”或“低估”的患者：POLEmut 常提示较低复发风险，p53abn 提示较高复发和远处转移风险，MMRd 和 NSMP 则需结合分期、组织学分级、LVSI 及其他分子标志物进一步细分。

PORTEC 系列研究显示，整合分子分型与临床病理因素能够改善早期和高危子宫内膜癌患者的风险评估[10][11]。PORTEC-3 相关分析提示，分子分型能够帮助解释高危患者对辅助治疗的不同获益，p53abn 患者可能从强化辅助治疗中获益更明显，而 POLEmut 患者可能存在过度治疗风险[10]。这说明分子分型不仅是预后指标，也可能成为辅助治疗选择的预测工具。

4.2. 分子分型对辅助治疗和免疫治疗的指导作用

在辅助治疗决策中，分子分型的意义不是替代分期和病理诊断，而是帮助判断治疗强度是否与肿瘤生物学风险相匹配。临床实践中可将表 1 所示亚型作为分层基础：POLEmut 早期病例应关注治疗降阶的可能，p53abn 病例应关注放疗联合化疗及全身治疗强化，MMRd 病例可作为免疫治疗前移研究的重要人群，NSMP 病例则需结合 L1 cell adhesion molecule (L1CAM)、CTNNB1、ER/PR、LVSI 等指标进行再分层。

晚期或复发患者中，MMRd 或 MSI-H 肿瘤通常对免疫检查点抑制剂更敏感。RUBY 研究显示，dostarlimab 联合卡铂和紫杉醇可改善原发晚期或复发性子宫内膜癌患者预后[12]；NRG-GY018 研究显示，pembrolizumab 联合化疗并维持治疗同样可改善晚期或复发性子宫内膜癌患者预后，且在 MMRd 队列中获益尤为突出[13]。对于 MMR 完整患者，免疫单药疗效相对有限，pembrolizumab 联合 lenvatinib 等方案仍是重要选择之一[14]。

靶向治疗和内分泌治疗方面，分子分型可与 HER2、ER/PR、PI3K/AKT/mTOR 通路异常等指标共同用于治疗线索筛选。p53abn 型浆液性癌中 HER2 扩增相对常见，HER2 阳性患者可能从曲妥珠单抗联合化疗中获益[15]；NSMP 且 ER/PR 表达较高者可能对内分泌治疗更敏感，而低激素受体表达或伴 CTNNB1 突变者仍需更谨慎的风险管理。

4.3. 分子分型与保留生育功能治疗

随着子宫内膜癌年轻化趋势和生育需求增加，保留生育功能治疗受到关注。传统保育治疗主要适用于早期、低级别、局限于子宫内膜的子宫内膜样癌患者，治疗以孕激素、宫腔内左炔诺孕酮系统及辅助

生殖管理为主。分子分型的引入有助于更准确识别适合保育治疗的人群。

国内相关专家共识指出, 分子分型在子宫内膜癌保留生育功能诊疗决策中的价值逐步显现, 应重视检测方法、质量控制、不同分型适应证、治疗方案和完全缓解后的复发预防[16]。一般而言, p53abn 型提示高危生物学行为, 不宜轻易选择保守治疗; POLEmut 和 MMRd 患者需要结合年龄、病灶范围、组织学分级和遗传风险综合评估; NSMP 且激素受体阳性、病灶局限者可能是保育治疗的主要候选人群。未来仍需更多前瞻性研究明确不同分子亚型在保育治疗中的疗效、复发风险和妊娠结局。

在国内研究中, 针对 FIGO 2023 分期更新的解读认为, 新分期进一步强化了分子特征在病理诊断、分期标注及风险评估中的作用, 有助于病理报告由单纯形态学描述向临床病理与分子信息整合转变[17]。围绕 TCGA 分子分型与治疗进展的研究则指出, POLE 超突变型、MMRd 型、NSMP 型和 p53abn 型在预后和治疗敏感性方面存在差异, 可为辅助治疗强度调整、靶向治疗及免疫治疗选择提供参考[18]。

已有中文综述系统梳理了子宫内膜癌分子分型的建立及临床转化过程, 强调分子分型应作为传统组织学分类的重要补充, 而非替代组织病理诊断[19]; 本刊相关研究也从组织学向分子分型演进的角度总结了其在风险分层和个体化管理中的价值[20]。在具体治疗场景中, 基于分子标志的免疫治疗研究进一步提示, MMR 状态、POLE 突变及其他免疫相关特征可用于识别潜在获益人群[21]; 对于浆液性癌、透明细胞癌、癌肉瘤等特殊病理类型, 分子分型有助于揭示其内部异质性, 并为临床治疗与预后判断提供补充依据[22]。

#### 4.4. 我国临床推广中的问题

尽管分子分型已被国内外指南和共识逐步采纳, 但我国不同地区、不同层级医院之间仍存在推广不均衡。其一, POLE 测序平台不足, 检测费用较高且报告周期较长。其二, 错配修复蛋白和 p53 免疫组化判读依赖严格的病理质量控制。其三, 不同抗体克隆、测序平台和报告模板之间缺乏统一标准, 分子结果与临床治疗决策之间也缺少稳定的多学科讨论流程。

国际研究可为我国流程建设提供案例。PORTEC-4a 试点阶段在 13 个中心筛选 145 例符合条件患者, 其中 50 例签署知情同意; 从随机化到获得分子整合风险谱的平均时间为 10.2 天, 5/32 例(15.6%)病理复核超过 2 周[23]。这一结果提示, 分子检测进入辅助治疗决策并非单纯增加检测项目, 还需要固定标本转运、病理复核、分子检测、风险谱判读和临床反馈的闭环流程。

结合我国分级诊疗实际, 可建立“基层初筛-区域确认-中心会诊”的分子检测路径: 基层或县域医院优先完成常规病理诊断、MMR 和 p53 免疫组化初筛; 区域病理中心或第三方平台负责 POLE 测序、疑难 p53 判读、MLH1 甲基化及必要的 HER2、CTNNB1 等补充检测; 肿瘤专科医院通过妇科肿瘤、病理、放疗、内科和遗传咨询多学科讨论, 将分子结果转化为术后辅助治疗、随访和遗传风险管理建议。对于资源有限地区, 可优先推广 MMR 和 p53 免疫组化, 再逐步完善 POLE 检测转诊机制, 以降低一次性全面检测带来的成本压力。

#### 4.5. 未来展望

未来展望可从临床试验、标志物拓展和实施路径三个层面展开。临床试验方面, PORTEC-4a 随机III期研究结果表明, 分子整合风险谱指导的个体化辅助治疗可维持较高的局部控制率, 并使有利分子风险患者中 46%免于辅助治疗[24]; RAINBO 项目则按照 p53abn、MMRd、NSMP 和 POLEmut 四类分子亚型分别设计 p53abn-RED、MMRd-GREEN、NSMP-ORANGE 和 POLEmut-BLUE 研究, 探索分子分型指导下的辅助治疗强化或降阶策略[25]。这些研究说明, 分子分型正在从预后分层工具进一步发展为治疗分配工具。

新兴生物标志物方面, NSMP 亚型的再分层仍是重点。除 CTNNB1、ER/PR、LVSI 外, L1CAM、MLH1 甲基化状态、HER2、homologous recombination deficiency (HRD)、肿瘤突变负荷、免疫微环境特征及数字病理/多组学模型均可能为风险评估和治疗预测提供增量信息。未来应避免简单增加检测项目, 而应围绕“能否改变治疗决策”筛选具有临床可解释性和可及性的标志物组合。

实施路径方面, 国内研究应加强真实世界数据积累, 重点评估不同层级医院开展 MMR、p53 和 POLE 检测的成本、周转时间、报告一致性及对辅助治疗选择的影响。随着 PORTEC-4a 等研究结果公布, 后续还应关注分子指导治疗在生活质量、卫生经济学和长期复发控制方面的证据。PORTEC-4a 成本效用分析纳入 564 例患者, 在每质量调整生命年 20,000 欧元的支付意愿阈值下, 分子整合风险谱指导策略具有成本效益的概率为 89%, 提示规范化分子检测增加的诊断成本可能部分被辅助治疗减少及后续医疗费用降低所抵消[26]。未来应形成适合我国医疗资源结构的分子分型应用规范。

## 5. 结论

子宫内膜癌分子分型经历了从 TCGA 多组学发现、ProMisE 临床转化到 FIGO 2023 分期整合的过程, 已经成为精准诊疗的重要组成部分。POLEmut、MMRd、NSMP 和 p53abn 四种亚型在分子机制、预后和治疗反应方面存在显著差异。分子分型不仅有助于提高预后评估准确性, 也为辅助治疗选择、免疫治疗、靶向治疗和保留生育功能治疗提供了重要依据。未来应进一步完善标准化检测流程, 推动分子分型与临床病理因素、多组学数据和真实世界证据整合, 促进其在我国子宫内膜癌规范化诊疗中的广泛应用。上述内容也可作为子宫内膜癌分子分型影响临床治疗决策的回顾性研究和真实世界研究提供理论依据。

## 基金项目

武威市市级科技计划自筹项目“子宫内膜癌分子分型对于临床治疗影响的回顾性研究”(项目编号: WW23B02SF029)。

## 参考文献

- [1] Bokhman, J.V. (1983) Two Pathogenetic Types of Endometrial Carcinoma. *Gynecologic Oncology*, **15**, 10-17. [https://doi.org/10.1016/0090-8258\(83\)90111-7](https://doi.org/10.1016/0090-8258(83)90111-7)
- [2] Levine, D.A. (2013) Integrated Genomic Characterization of Endometrial Carcinoma. *Nature*, **497**, 67-73. <https://doi.org/10.1038/nature12113>
- [3] Talhouk, A., McConechy, M.K., Leung, S., Li-Chang, H.H., Kwon, J.S., Melnyk, N., *et al.* (2015) A Clinically Applicable Molecular-Based Classification for Endometrial Cancers. *British Journal of Cancer*, **113**, 299-310. <https://doi.org/10.1038/bjc.2015.190>
- [4] 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>
- [5] Kommoss, S., McConechy, M.K., Kommoss, F., Leung, S., Bunz, A., Magrill, J., *et al.* (2018) Final Validation of the ProMisE Molecular Classifier for Endometrial Carcinoma in a Large Population-Based Case Series. *Annals of Oncology*, **29**, 1180-1188. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdy058>
- [6] Berek, J.S., Matias-Guiu, X., Creutzberg, C., Fotopoulou, C., Gaffney, D., Kehoe, S., *et al.* (2023) FIGO Staging of Endometrial Cancer: 2023. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, **162**, 383-394. <https://doi.org/10.1002/ijgo.14923>
- [7] 中国研究型医院学会妇产科学专业委员会. 子宫内膜癌分子分型临床应用中国专家共识(2024 年版) [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2024, 40(6): 638-644.
- [8] WHO Classification of Tumours Editorial Board (2020) Female Genital Tumours. 5th Edition, International Agency for Research on Cancer.
- [9] 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>
- [10] León-Castillo, A., de Boer, S.M., Powell, M.E., Mileschkin, 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>
- [11] Stelloo, E., Nout, R.A., Osse, E.M., Jürgenliemk-Schulz, I.J., Jobsen, J.J., Lutgens, L.C., *et al.* (2016) Improved Risk Assessment by Integrating Molecular and Clinicopathological Factors in Early-Stage Endometrial Cancer—Combined Analysis of the PORTEC Cohorts. *Clinical Cancer Research*, **22**, 4215-4224. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.ccr-15-2878>
- [12] Mirza, M.R., Chase, D.M., Slomovitz, B.M., dePont Christensen, R., Novák, Z., Black, D., *et al.* (2023) Dostarlimab for Primary Advanced or Recurrent Endometrial Cancer. *New England Journal of Medicine*, **388**, 2145-2158. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2216334>
- [13] Eskander, R.N., Sill, M.W., Beffa, L., Moore, R.G., Hope, J.M., Musa, F.B., *et al.* (2023) Pembrolizumab Plus Chemotherapy in Advanced Endometrial Cancer. *New England Journal of Medicine*, **388**, 2159-2170. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2302312>
- [14] Makker, V., Colombo, N., Casado Herráez, A., Santin, A.D., Colomba, E., Miller, D.S., *et al.* (2022) Lenvatinib plus Pembrolizumab for Advanced Endometrial Cancer. *New England Journal of Medicine*, **386**, 437-448. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2108330>
- [15] Fader, A.N., Roque, D.M., Siegel, E., *et al.* (2018) Randomized Phase II Trial of Carboplatin-Paclitaxel Compared with Carboplatin-Paclitaxel-Trastuzumab in Advanced or Recurrent Uterine Serous Carcinomas That Overexpress HER2/Neu. *Clinical Cancer Research*, **24**, 3737-3743.
- [16] 中国抗癌协会子宫体肿瘤专业委员会, 中华医学会妇科肿瘤学分会. 基于分子特征的子宫内膜癌保留生育功能诊治中国专家共识(2025 版) [J]. 现代妇产科进展, 2025, 34(7): 481-488.
- [17] 司婧文, 于秀杰, 申彦. 2023 版子宫内膜癌 FIGO 分期更新对病理诊断内容的影响[J]. 国际妇产科学杂志, 2024, 51(3): 241-246.
- [18] 吴晓莉, 刘开江. 子宫内膜癌 TCGA 分子分型与治疗新进展[J]. 国际妇产科学杂志, 2024, 51(3): 247-252.
- [19] 李莹花, 祖菲娅·艾力. 子宫内膜癌分子分型相关的研究进展[J]. 临床医学进展, 2023, 13(2): 2550-2556.
- [20] 侯筱茹, 马彩玲. 子宫内膜癌从组织学到分子分型的发展过程[J]. 临床医学进展, 2024, 14(4): 356-363.
- [21] 吴迪, 李明霞, 闫志风. 基于分子标志的子宫内膜癌免疫治疗模式临床研究进展[J]. 解放军医学院学报, 2023, 44(10): 1172-1176.
- [22] 任润玲, 闫志风, 李明霞, 等. 特殊病理类型子宫内膜癌分子分型特征及其临床应用的研究进展[J]. 解放军医学院学报, 2023, 44(3): 287-292.
- [23] Wortman, B.G., Bosse, T., Nout, R.A., Lutgens, L.C.H.W., van der Steen-Banasik, E.M., Westerveld, H., *et al.* (2018) Molecular-Integrated Risk Profile to Determine Adjuvant Radiotherapy in Endometrial Cancer: Evaluation of the Pilot Phase of the PORTEC-4a Trial. *Gynecologic Oncology*, **151**, 69-75. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2018.07.020>
- [24] van den Heerik, A.S.V.M., Horeweg, N., Haverkort, M.A.D., Kuijsters, N., Kommoss, S., Koppe, F.L.A., *et al.* (2026) Molecular Profile-Based Adjuvant Treatment for Women with High-Intermediate Risk Endometrial Cancer (PORTEC-4a): Results of a Randomised, Open-Label, Phase 3, Multicentre, Non-Inferiority Trial. *The Lancet Oncology*, **27**, 23-35. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(25\)00612-6](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(25)00612-6)
- [25] RAINBO Research Consortium (2023) Refining Adjuvant Treatment in Endometrial Cancer Based on Molecular Features: The RAINBO Clinical Trial Program. *International Journal of Gynecological Cancer*, **33**, 109-117.
- [26] van den Heerik, A.S.V.M., Horeweg, N., Haverkort, M.A.D., Kuijsters, N., Kommoss, S., Koppe, F.L.A., *et al.* (2026) Cost-Utility-Analysis of Molecular-Integrated-Profile for Women with (High)intermediate Risk Endometrial Cancer—PORTEC-4a an International, Randomised, Phase 3 Trial. *Radiotherapy and Oncology*, **217**, Article ID: 111406. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2026.111406>