

# 基于中西医临床病症特点的子宫内膜癌动物模型

蒋宇浩, 吴朋, 王立华

中国人民解放军32752部队, 湖北 襄阳

收稿日期: 2026年3月17日; 录用日期: 2026年4月7日; 发布日期: 2026年4月20日

## 摘要

子宫内膜癌(Endometrial Cancer, EC)是源于子宫内膜的恶性肿瘤, 目前临床尚缺乏有效的治疗措施。动物模型在临床新药的研究及治疗进展中具有不可替代的作用。文章通过查阅知网、PubMed及相关文献, 总结了EC主要造模方法, 对造模方法原理、优缺点、与中西医临床吻合度进行评价。发现目前EC造模动物以小鼠为主, 最常见的是裸鼠; 造模方法包括移植与非移植模型, 其中皮下移植模型是EC造模最常见的造模方法; 转基因模型与西医临床吻合度最高, 大多造模方法多将西医作为评价指标, 缺少中医证候描述, 中医吻合度普遍偏低, 在模型发展仍需进一步完善。未来研究可探索动物行为学与中医证候相关联, 建立更客观的动物证候模型评价体系, 纳入动态评价标准, 观察模型在疾病不同阶段的证候演变。

## 关键词

中西医, 动物模型, 子宫内膜癌, 中医

# Animal Models of Endometrial Cancer Based on the Clinical Characteristics of the Disease in Both Traditional Chinese and Western Medicine

Yuhao Jiang, Peng Wu, Lihua Wang

Unit 32752 of the Chinese People's Liberation Army, Xiangyang Hubei

Received: March 17, 2026; accepted: April 7, 2026; published: April 20, 2026

## Abstract

Endometrial cancer (EC) is a malignant tumor originating from the endometrial lining, and effective

clinical treatment measures are currently lacking. The role of animal models in the research and development of new clinical drugs and therapeutic advances cannot be overlooked. By reviewing CNKI, PubMed, and relevant literature, this study summarizes the primary methods for establishing EC models and evaluates their underlying principles, advantages, and disadvantages, as well as their alignment with clinical practices in both Western and traditional Chinese medicine. It was found that mice are the primary animals used for EC modeling, with nude mice being the most common. Modeling methods include both transplant and non-transplant models, among which the subcutaneous transplantation model is the most commonly used. Transgenic models exhibit the highest degree of correlation with Western medical clinical findings. Most modeling methods use Western medical indicators for evaluation, lacking descriptions of Traditional Chinese Medicine (TCM) syndromes. The concordance with TCM is generally low, indicating that further refinement is needed in model development. Future research could explore the correlation between animal behavior and TCM syndromes to establish a more objective evaluation system for animal syndrome models, incorporating dynamic evaluation criteria to observe the evolution of syndromes at different stages of the disease.

## Keywords

Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Animal Model, Endometrial Cancer, Traditional Chinese Medicine

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(Endometrial Cancer, EC)是女性最常见且最致命的恶性肿瘤之一,源于上皮成分,由多种组织学和分子遗传疾病组成。常发生在妇女围绝经期和绝经后,主要表现为阴道出血、分泌物异常、不孕、腹痛等[1][2]。近30年,EC发病率增加了132%,年轻女性患病率不断上升,女性终生患病风险约为3%[3]。目前,仍缺乏早期筛查方法及行之有效的治疗措施,患病后容易复发和转移,患者相对生存率较低[4]。西医针对早期EC治疗以手术方案为主,放化疗联合激素类、靶向治疗药物进行治疗,但效果不佳,容易出现骨髓抑制、感染、激素依赖等副作用,针对晚期患者治疗后易复发且预后较差[1][5]。随着EC发病率不断提高,探究有效的治疗措施是目前的研究重点。近年来,中药及天然存在的植物化合物成分研究成为热点[6],研究发现其在调节雌激素受体相关表达、抑制细胞增殖、促进EC细胞凋亡等方面有显著作用,且治疗时联合中药治疗可改善患者生存质量及抵抗力[7][8]。此外,动物模型对疾病发病机制及药物研发有至关重要的作用。因此,本文总结归纳EC相关动物模型,并结合中西医临床病症特点对现有模型进行整理分析及临床吻合度评价,量化模型的复制程度,建立规范的动物模型,有助于推动相关研究,为EC新药研究与动物模型研究提供思路。

## 2. 中西医病因病机

### 2.1. 西医发病机制

当前关于EC发生潜在机制尚不明确,大多学者认为其是一种机体免疫系统发生的肿瘤。引起EC的重要因素包括肥胖、雌激素、胰岛素抵抗、多囊卵巢综合征、糖尿病[9]等,发病具有一定的家族遗传性,超过半数患者可归因于肥胖及超重,过高的BMI增加患病风险[10]。研究证实,脂肪组织分泌的脂联素、

瘦素、白介素-6 等因子通过多种通路作用促进肿瘤的生长及转移[11]。此外，雌激素是 EC 进展的主要因素，雌激素过度刺激，引起孕激素缺乏从而导致子宫内膜过度增生，引起癌前病变。根据 WHO 女性生殖系统肿瘤分类对 EC 提出临床分型，其机制主要由于相关基因产生失活突变，从而刺激产生大量抗原，诱导肿瘤生成[12]。

## 2.2. 中医病因病机

EC 在中医中没有明确记载，根据临床特点，可归纳为“崩漏”、“五色带”、“癥瘕”等范畴[13]。《诸病源候论》言：“诸脏受邪，初未能为积聚，留滞不去，乃成积聚。”中医认为其病因可归为先天肝肾亏虚及饮食不节、湿毒淤积等所致，实邪积聚导致冲任二脉损伤无以制约经血，胞宫藏泄失常[14]。病理因素主要与湿、热、毒、虚、瘀相关，发病与肝、脾、肾脏腑关系密切，为本虚标实之病，久病、饮食不节、惊恐外伤等耗伤脾肾，情志不畅日久化为肝火，久之气血瘀滞冲任、胞宫[15][16]，最终导致进展为子宫内膜癌。

## 3. 中西医诊断标准

### 3.1. 西医诊断标准及临床表现

西医诊断标准参照《中国临床肿瘤学会(CSCO)子宫内膜癌诊疗指南 2023 版》[17]及《中国妇科肿瘤学》，并依据中医药动物模型评价新方法[18]对西医诊断标准进行赋值。目前针对 EC 模型缺乏合适的行为学观测手段，主要依靠组织病理学检测，故符合病理诊断任一项赋值 20%，其他任一项赋值 12%，共 100%。

Table 1. Western medical diagnostic criteria

表 1. 西医诊断标准

临床表现	① 出现各种异常的阴道流血、阴道异常分泌物，腹部肿块，少数患者下腹疼痛
影像学检查	② 超声：筛查 EC 首选检查方法，子宫增大，内膜增厚为早期表现[19]；内膜与肌层分界模糊 ③ 核磁共振成像(Magnetic Resonance Imaging, MRI)：判断子宫内膜厚度、肿瘤浸润程度与淋巴结转移
病理诊断	④ 组织细胞学检查：对有病史和体征者取阴道或宫腔分泌物涂片检查癌细胞 ⑤ 宫腔镜：定位取活检
其他	⑥ 肿瘤标志物：糖类蛋白 125 (CA125)、张力素同源物(PTEN)、HE4 标志物可见升高，子宫内膜癌中 PTEN 缺失率最高 ⑦ 体征：患者多肥胖，触诊锁骨上、颈部、腹股沟淋巴结肿大

### 3.2. 中医辨证分型

参照《中医妇科学》及《中西医结合妇科肿瘤学》[20][21]，EC 中医证型可以分为：肝肾气虚型、肝肾阴虚型、血瘀型、湿毒蕴结型。主症可归纳为：① 阴道不规则出血，淋漓不断；② 小腹疼痛；③ 带下量多，臭秽；符合一项主症赋值 20%。次症：① 神疲乏力；② 腰膝酸软，耳鸣；③ 便溏或干燥，尿多或黄；④ 咽干；次症符合一项赋值 10%。合计 100%。

**Table 2.** Diagnostic criteria of traditional Chinese medicine**表 2.** 中医诊断标准

辨证分型	主症	次症
脾肾气虚型	阴道不规则出血，淋漓不断，色淡质稀，小腹疼痛	神疲乏力，腰膝酸软，四肢不温，大便溏薄，夜尿频多
肝肾阴虚型	阴道异常出血，量多或淋漓或赤白带下伴臭味	伴胸胁胀痛或不适，眩晕耳鸣，颧红咽干，五心烦热，腰膝酸软
血瘀型	阴道不规则出血，时崩时止，或淋漓不净，小腹疼痛拒按	胞中有瘀块，血块排出后痛减
湿毒蕴结型	阴道异常出血，或带下色赤，臭秽，小腹疼痛	胸闷脘痞，腰膝酸软，溲黄短赤，大便干燥

## 4. EC 动物模型特点分析

### 4.1. 动物种类选择

EC 实验动物常用 NOD/SCID 小鼠、NOG/NSG 小鼠、裸鼠、兔等[22] [23]。其中小鼠因相应器官与人类器官具有相似微环境，应用最为广泛，而免疫缺陷小鼠更是较为理想且常用的模型。这类小鼠生物学特征与人类更为接近，个体之间差异较小，实验重复性较好，可以更好维持实验数据的可靠性[24]。近交大鼠在发病机制与组织学上与人类类似且有较高患病几率，多自发发生；此外，人源化小鼠常被用于肿瘤研究[25]。

### 4.2. EC 模型特点及临床吻合度

现有 EC 动物造模方法主要可分为移植模型和非移植模型；其中移植模型又包括原位移植和异种移植模型：原位植入将细胞或组织植入动物子宫腔内；异种移植模型则多将肿瘤细胞植入皮下可触及部位，如侧腹部，肩背部、肾包膜下等，实验动物种类以小鼠为主。与自发模型相比，这类移植造模的肿瘤更易形成，且便于观察。非移植模型涉及自发模型、化学诱导及转基因模型，其中化学诱导主要将小鼠暴露于雌激素类化学物质环境中，包括己烯雌酚(Diethylstilbestrol, DES)、N-甲基-N-亚硝基脲(N-methyl-n-nitrosamuride, MNU)和 N-乙基-N-硝基-N-亚硝基胍等。转基因模型常根据现有研究发现的 EC 相关基因改变，构建 PTEN (Phosphatase and Tensin Homolog)、有丝分裂原诱导基因 6 (Mitogen-induced gene 6, MIG-6)、TP53、p53/LKB1 等基因敲除模型[26] [27]。模型特点及吻合度见表 3。

**Table 3.** Analysis of EC animal models based on the clinical characteristics of traditional Chinese and western medicine**表 3.** 基于中西医临床特点的 EC 动物模型分析

模型分类	动物种类	肿瘤细胞	造模方法	模型特点	与中西医临床吻合度
自发模型	Donryu 大鼠、F344 大鼠、DA/Han 大鼠、BDII/Han 大鼠、兔[28] [29]		自然发生	动物自发发生 EC。与人类相似度高，易成模。但影响因素较多，发生时间难预测	符合西医诊断标准 ①④⑤，吻合度 52%

续表

原位模型	细胞系源模型		Hec1A-Fluc 细胞系	Hec1A 细胞经子宫内/阴道注射到裸鼠子宫体或子宫角上	细胞/组织植入动物体内, 体现肿瘤自然浸润过程, 模拟患者晚期阶段。模型易生成及转移, 成功率高, 进展迅速, 肿瘤所处微环境与人类相似	符合西医诊断标准 ①③④⑤, 吻合度 64%
	人源模型	裸鼠[30] [31]	人子宫内膜样癌症组织 [32]	植入肩胛下扩大肿瘤体积, 再粉碎肿瘤片植入子宫腔中		
异种移植模型	肾包膜下模型	NOD/SCID 小鼠 [33]	Ishikawa、HEC-1-A	小鼠背部正中作 1 cm 切口, 暴露肾脏并固定, 将制备好的肿瘤细胞胶原蛋白凝胶块植入小鼠肾包膜下	将肿瘤细胞接种于免疫缺陷小鼠的肾包膜下可形成肿瘤, 并可见肿瘤转移。反映肿瘤细胞生物学行为, 易成模; 但操作难度大, 技术要求高, 易诱发出血	符合西医诊断标准 ①④⑤: 吻合度 52%, 符合中医次症①, 吻合度 10%
	皮下移植模型	BALB/C 裸鼠、C57BL/6J 小鼠 [34]	HEC-1A 细胞、Ishikawa 细胞	取肿瘤细胞在裸鼠前肢肩背部皮下接种	操作简单、易于观察, 出瘤率高, 但缺乏免疫系统反应, 肿瘤微环境与人类存在差异	符合西医诊断标准 ①④⑤: 吻合度 52%,
人源移植模型	人源移植模型	无胸腺裸鼠、NOG/NSG 小鼠 [35] [36]	患者来源肿瘤细胞 (RL95-2 细胞)	将活的肿瘤细胞接种于小鼠的侧翼/右侧腋下	患者来源的原发肿瘤细胞或组织植入到免疫受损小鼠体内产生。可以维持亲代肿瘤的基因组和表型特征。但造模周期长	符合西医指标①④⑤: 吻合度 52%,
	化学诱导模型	Donryu 大鼠、CD-1 小鼠、ICR 小鼠 [37] [38]		新生小鼠从出生持续 5 天暴露于 DES 环境中或向子宫内注射 N-甲基-N-亚硝基胍 (MNU) 和 N-乙基-N-硝基-N-亚硝基胍	雌激素或雌激素化合物连续刺激直接与子宫内雌激素受体结合诱发 EC; 造模方式简单, 但周期较长, 化合物会影响特定器官新陈代谢	符合西医诊断标准 ①④⑤⑥: 吻合度 64%
转基因模型	ERT +/- PTEN <sup>f/f</sup> 小鼠 [39]			敲除 PTEN/TP53、p53/LKB1 等基因	通过基因敲除诱发突变, 存在较长潜伏期, 不易转移, 但实验成本较高	符合西医诊断标准 ①③④⑤⑥, 吻合度 76%
	腺病毒模型	p53loxp/loxp、LKB1loxp/loxp 小鼠 [40]	d5-CMV-Cre 腺病毒	AdCre 腺病毒原位注射于小鼠子宫内, 敲除 p53 及 LKB1 基因原位诱发小鼠子宫内腺癌	p53loxp/loxp-pLKB1loxp/loxp 双缺失致子宫内腺癌。肿瘤组织学特征与人类相近, 成瘤时间短, 成功率高。但需基因敲除鼠, 成本较高	符合西医诊断标准 ①④⑤: 吻合度 52%

## 5. 讨论

动物模型在疾病治疗、药物筛选及发病机制方面具有重要作用[41]。从中西医临床病症特点的动物模型评价角度来看,目前 EC 模型仍缺乏完全契合中西医临床病症特征的类型。现有的 EC 动物造模方法主要包括自发模型、诱发模型、移植模型、基因工程模型。自发模型大鼠未经干预自发产生,肿瘤在分子上与 I 型子宫内膜癌类似,但主要与西医吻合度较高,模型形成时间难以预测,在临床研究时应用较少,但其价值不可低估。近年来,移植模型广泛用于癌症的研究,现有原位移植模型虽更接近肿瘤自然浸润过程,但不同研究间在细胞系选择、注射部位,以及是否保留宿主子宫上皮等操作细节上均存在显著差异。这些变量可能直接影响肿瘤的成瘤率、转移模式及对药物的反应。此外,仅少数原位移植模型能够复制 EC 晚期阶段,模型的植入率尚且不能达到 100%。有学者通过将癌细胞注射到小鼠子宫内,成功诱导肿瘤发生盆腔播散与淋巴结转移,且能较好维持肿瘤的原始状态[32]。目前应用最广泛的是皮下异种移植模型,该模型的肿瘤移植部位较表浅,易于观察,其中患者来源的异种移植模型能够较好维持原始肿瘤结构,但该模型肿瘤所植入部位并非子宫内膜,与原始肿瘤部位的微环境存在一定差异,导致肿瘤血供不足从而不易发生转移行为,既无法精准反映癌症的转化过程,也难以把握肿瘤的进展情况,且模型的潜伏期较长[42][43]。子宫内膜癌的发病与雌激素相关,多数模型通过雌激素类化合物诱导,造模方式简单,符合人类患病特征,造模动物采用新生小鼠,更易诱发相关部位的突变,但长期暴露于化学物质下,药物在动物体内代谢也会产生一定影响。转基因模型与西医临床吻合度最高,模型的建立与肿瘤生物学机制相似。现代研究发现,EC 患者存在一定的基因突变,且不同基因突变与肿瘤进展与预后存在关联。PTEN 基因作为 EC 最常见的突变基因,通过敲除等位基因来构建 PTEN 缺失,但相关模型不能模拟人类肿瘤自然发生的过程[7]。

以上动物模型普遍与西医临床吻合度较高,能够在不同程度模拟 EC 发病进展。但这类模型无论是采用人源还是细胞系源,肿瘤形成均需要一定的时间;且细胞系来源的肿瘤在体外分离过程中可能会导致肿瘤异质性发生改变,这在一定程度上会影响模型进展。临床上 EC 存在不同的病理分型及分期,目前的造模方法不能精准地构建具体的分期。

现有子宫内膜癌造模方法较少纳入中医因素,模型评价方法较为单一,缺乏对中医证候的描述,模型与中医临床吻合度普遍较低。中医认为,湿毒瘀热、肝肾阴虚为 EC 核心病机,EC 发病是邪实正虚的过程,与痰、湿、毒、瘀等病理因素相关,疾病进展过程中患者可表现倦怠乏力、大便粘稠、小便异常等症。阴道流血、腹痛等症状在动物身上较难体现。因此,在构建模型时,要适当增加湿、热、毒等病因配合子宫内膜活检、组织学诊断等技术手段,同时对动物一般情况以及大小便状态进行观察,构建合适的病症结合模型,开发出更具个体化的医学模型[44]。此外,罗营等先通过切除裸鼠卵巢以减少雌激素干扰,经 Gy 照射后构建皮下异种移植模型,再给予雌激素治疗。这种通过调控激素分泌的造模方式,可在一定程度上使实验动物呈现出肾虚相关证候[45]。

近年来,患者来源异种移植模型(PDX)和子宫内膜类器官(organoid)模型为 EC 研究提供了更接近临床异质性的平台。PDX 模型可保留原发肿瘤的基因组与表型特征,尤其适用于评估中药复方的个体化疗效差异;而类器官模型在保持基因稳定的同时可在体外模拟子宫内膜的激素响应与病理演变,为筛选具有雌激素调控作用的中药成分提供高通量平台[46][47]。然而,当前这两类模型目前面临两方面挑战:一是缺乏与中医证候(如肾虚、血瘀)相对应的宏观表型评价体系;二是现有构建方式多依赖免疫缺陷小鼠或基质胶,难以同步模拟“邪实正虚”的中医病机过程。未来若能将中医证候诱导因素(如应激、饮食失节)与 PDX/类器官技术结合,或可构建出更具中医内涵的“病证结合”模型。

临床上缺乏合适的动物模型在一定程度上限制子宫内膜癌相关研究的开发。研究发现中药干预可有

效降低肿瘤侵袭能力,明显改善患者生存质量[48],单用西医造模方法来探究中药作用在一定程度上存在局限性。因此,未来需加强中西医结合治疗 EC 作用机制研究,建立更加符合中西医临床特点、更为全面适配的动物模型,使其能够体现中医证候特征,从而为 EC 的临床治疗提供更加有力的基础。

## 参考文献

- [1] 郭伟, 范伟雄, 张添辉. MRI 在子宫内膜癌分子分型中的应用进展[J]. 国际医学放射学杂志, 2026, 49(2): 209-213.
- [2] Liao, Y., Li, R., Pei, J., Zhang, J., Chen, B., Dong, H., *et al.* (2023) Melatonin Suppresses Tumor Proliferation and Metastasis by Targeting GATA2 in Endometrial Cancer. *Journal of Pineal Research*, **76**, e12918. <https://doi.org/10.1111/jpi.12918>
- [3] 林慧杨. 基于分子分型治疗子宫内膜癌患者的研究进展[J]. 标准生活, 2026(2): 147-149.
- [4] Androutsopoulos, G., Styliara, I., Zarogianni, E., Lazurko, N., Valasoulis, G., Michail, G., *et al.* (2023) The ERBB Signaling Network and Its Potential Role in Endometrial Cancer. *Epigenomes*, **7**, Article 24. <https://doi.org/10.3390/epigenomes7040024>
- [5] Kawaguchi, R., Maehana, T., Yamanaka, S., Miyake, R., Kawahara, N., Iwai, K., *et al.* (2023) Preoperative Serum Tissue Factor Pathway Inhibitor-2 Level as a Prognostic Marker for Endometrial Cancer. *Oncology Letters*, **26**, Article No. 463. <https://doi.org/10.3892/ol.2023.14050>
- [6] 刘学润, 薛添奕, 周静怡, 等. 子宫内膜癌中医药治疗的研究进展[J]. 中国妇产科临床杂志, 2025, 26(4): 350-352.
- [7] Ma, Y., Jia, Y., Chen, L., Ezeogu, L., Yu, B., Xu, N., *et al.* (2015) Weaknesses and Pitfalls of Using Mice and Rats in Cancer Chemoprevention Studies. *Journal of Cancer*, **6**, 1058-1065. <https://doi.org/10.7150/jca.12519>
- [8] 李琦, 张子宇, 陈诗尹, 等. 子宫内膜癌分子分型与临床病理特征相关性研究[J]. 临床与实验病理学杂志, 2026, 42(2): 183-189.
- [9] Richenberg, G., Francis, A., Owen, C.N., *et al.* (2023) The Tumor Multi-Omic Landscape of Endometrial Cancers Developed on a Germline Genetic Background of Adiposity. medRxiv. <https://doi.org/10.1101/2023.10.09.23296765>
- [10] MacKintosh, M.L. and Crosbie, E.J. (2018) Prevention Strategies in Endometrial Carcinoma. *Current Oncology Reports*, **20**, Article No. 101. <https://doi.org/10.1007/s11912-018-0747-1>
- [11] Clemente-Suárez, V.J., Redondo-Flórez, L., Beltrán-Velasco, A.I., Martín-Rodríguez, A., Martínez-Guardado, I., Navarro-Jiménez, E., *et al.* (2023) The Role of Adipokines in Health and Disease. *Biomedicines*, **11**, Article 1290. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11051290>
- [12] Wang, H., Ma, X., Jiang, Z., Xia, D., Sui, F., Fu, F., *et al.* (2023) Estrogen Promotes the Proliferation and Migration of Endometrial Cancer Cells by Upregulating the Expression of lncRNA HOTAIR. *Gynecological Endocrinology*, **39**, Article ID: 2269248. <https://doi.org/10.1080/09513590.2023.2269248>
- [13] 刘耀河, 成媛, 黄洋洋等. 子宫内膜癌分子分型与临床病理特征的相关性分析[J]. 河南外科学杂志, 2026, 32(1): 82-84.
- [14] 于飞, 葛钟桓, 李志远. 加味知柏地黄汤联合西药对子宫内膜癌患者术后免疫功能、生存质量、TSGF、IGF-1 水平的影响[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(18): 4382-4385.
- [15] 张冬萍, 牛星燕, 赵多文, 等. 外泌体在子宫内膜癌诊治中的研究进展[J]. 中国妇产科临床杂志, 2026, 27(1): 86-88.
- [16] 孙晓荷, 李柳, 程海波. 基于癌毒病机理论辨治子宫内膜癌探讨[J]. 现代中医临床, 2023, 30(5): 94-97.
- [17] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)子宫内膜癌诊疗指南 2023 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2023.
- [18] 田硕, 曹利华, 苗明三, 等. 基于临床中西医病症特点的中医药动物模型评价新方法[J]. 中药药理与临床, 2017, 33(6): 165-169.
- [19] 王迪, 唐丽玮, 董景云, 等. 子宫内膜癌不同影像学诊断及治疗的研究现状[J]. 影像研究与医学应用, 2023, 7(13): 1-3.
- [20] 肖承惊. 中医妇科学[M]. 北京: 学苑出版社, 2004: 71-72, 101-102.
- [21] 薛晓鸥. 中西医结合妇科肿瘤学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2010: 229.
- [22] Vollmer, G. (2003) Endometrial Cancer: Experimental Models Useful for Studies on Molecular Aspects of Endometrial Cancer and Carcinogenesis. *Endocrine-Related Cancer*, **10**, 23-42. <https://doi.org/10.1677/erc.0.0100023>
- [23] Arora, E., Masab, M., Mittar, P., Jindal, V., Gupta, S. and Dourado, C. (2018) Role of Immune Checkpoint Inhibitors in Advanced or Recurrent Endometrial Cancer. *Cureus*, **10**, e2521. <https://doi.org/10.7759/cureus.2521>

- [24] 李玲, 廖秦平. 建立去势雌性裸小鼠人子宫内膜癌皮下移植瘤动物模型的探讨[J]. 国际妇产科学杂志, 2012, 39(3): 297-299, 320.
- [25] Shultz, L.D., Brehm, M.A., Garcia-Martinez, J.V. and Greiner, D.L. (2012) Humanized Mice for Immune System Investigation: Progress, Promise and Challenges. *Nature Reviews Immunology*, **12**, 786-798. <https://doi.org/10.1038/nri3311>
- [26] Yoshida, M. (2004) Dietary Indole-3-Carbinol Promotes Endometrial Adenocarcinoma Development in Rats Initiated with N-Ethyl-N'-Nitro-N-Nitrosoguanidine, with Induction of Cytochrome P450s in the Liver and Consequent Modulation of Estrogen Metabolism. *Carcinogenesis*, **25**, 2257-2264. <https://doi.org/10.1093/carcin/bgh225>
- [27] Tanaka, T., Nishie, R., Ueda, S., Miyamoto, S., Hashida, S., Konishi, H., et al. (2022) Endometrial Cancer Patient-Derived Xenograft Models: A Systematic Review. *Journal of Clinical Medicine*, **11**, Article 2606. <https://doi.org/10.3390/jcm11092606>
- [28] 张梅英, 时伟红, 王太一. 日本大耳白兔自发子宫内癌 1 例病理组织学及超微结构观察[J]. 中国实验动物学报, 2000(1): 53-55.
- [29] Samuelson, E., Hedberg, C., Nilsson, S. and Behboudi, A. (2009) Molecular Classification of Spontaneous Endometrial Adenocarcinomas in BDII Rats. *Endocrine-Related Cancer*, **16**, 99-111. <https://doi.org/10.1677/erc-08-0185>
- [30] Dasari, S.K., Joseph, R., Umamaheswaran, S., Mangala, L.S., Bayraktar, E., Rodriguez-Aguayo, C., et al. (2023) Combination of EphA2- and Wee1-Targeted Therapies in Endometrial Cancer. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, 3915. <https://doi.org/10.3390/ijms24043915>
- [31] Medina-Gutiérrez, E., Céspedes, M.V., Gallardo, A., Rioja-Blanco, E., Pavón, M.À., Asensio-Puig, L., et al. (2022) Novel Endometrial Cancer Models Using Sensitive Metastasis Tracing for CXCR4-Targeted Therapy in Advanced Disease. *Biomedicines*, **10**, Article 1680. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10071680>
- [32] Cabrera, S., Llauradó, M., Castellví, J., Fernandez, Y., Alameda, F., Colás, E., et al. (2012) Generation and Characterization of Orthotopic Murine Models for Endometrial Cancer. *Clinical & Experimental Metastasis*, **29**, 217-227. <https://doi.org/10.1007/s10585-011-9444-2>
- [33] 黄燕, 江明, 杨晓清, 等. NOD/SCID 小鼠皮下及肾包膜下子宫内癌移植瘤模型的实验研究[J]. 南通大学学报(医学版), 2020, 40(4): 305-310.
- [34] 黄彩梅, 陈建凤, 余思云, 等. 紫草素化学预防子宫内癌的作用机制[J]. 世界中医药, 2023, 18(5): 606-612, 619.
- [35] Imai, T., Yoshida, H., Machida, Y., Kuramochi, M., Ichikawa, H., Kubo, T., et al. (2023) Alteration in Molecular Properties during Establishment and Passaging of Endometrial Carcinoma Patient-Derived Xenografts. *Scientific Reports*, **13**, Article No. 8511. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-35703-6>
- [36] Dixit, G., Gonzalez-Bosquet, J., Skurski, J., Devor, E.J., Dickerson, E.B., Nothnick, W.B., et al. (2023) FGFR2 Mutations Promote Endometrial Cancer Progression through Dual Engagement of EGFR and Notch Signalling Pathways. *Clinical and Translational Medicine*, **13**, e1223. <https://doi.org/10.1002/ctm2.1223>
- [37] Padilla-Banks, E., Jefferson, W.N., Papas, B.N., Suen, A.A., Xu, X., Carreon, D.V., et al. (2023) Developmental Estrogen Exposure in Mice Disrupts Uterine Epithelial Cell Differentiation and Causes Adenocarcinoma via Wnt/ $\beta$ -Catenin and PI3K/AKT signaling. *PLOS Biology*, **21**, e3002334. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3002334>
- [38] Hiramoto, K. and Yamate, Y. (2022) Tranexamic Acid Reduces Endometrial Cancer Effects through the Production of Angiostatin. *Journal of Cancer*, **13**, 1603-1610. <https://doi.org/10.7150/jca.68169>
- [39] Ruiz-Mitjana, A., Vidal-Sabanés, M., Navaridas, R., Perramon-Güell, A., Yeramian, A., Nicholson-Sabaté, N., et al. (2023) Metformin Exhibits Antineoplastic Effects on Pten-Deficient Endometrial Cancer by Interfering with TGF- $\beta$  and p38/ERK MAPK Signalling. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **168**, Article ID: 115817. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.115817>
- [40] 郭慧, 盛修贵, 韩晓运, 等. p53/LKB1 双缺失子宫内癌小鼠模型建立与生物学鉴定[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2016, 23(9): 563-567.
- [41] 苗明三, 彭孟凡, 刘思哲, 等. 基于文献分析的中医药动物模型评价方法介绍[J]. 中国比较医学杂志, 2022, 32(1): 132-140.
- [42] Van Nyen, T., Moiola, C.P., Colas, E., Annibali, D. and Amant, F. (2018) Modeling Endometrial Cancer: Past, Present, and Future. *International Journal of Molecular Sciences*, **19**, Article 2348. <https://doi.org/10.3390/ijms19082348>
- [43] Chen, J., Dai, S., Zhao, L., Peng, Y., Sun, C., Peng, H., et al. (2023) A New Type of Endometrial Cancer Models in Mice Revealing the Functional Roles of Genetic Drivers and Exploring Their Susceptibilities. *Advanced Science*, **10**, e2300383. <https://doi.org/10.1002/advs.202300383>
- [44] 刘慧珊, 陈醒, 戴辉华. 自噬在子宫内癌疾病中的研究进展[J]. 国际妇产科学杂志, 2025, 52(6): 618-623.
- [45] 罗莹, 糜若然. 去势雌性裸小鼠人子宫内癌皮下移植瘤动物模型的建立[J]. 天津医科大学学报, 2004(3): 391-393.

- 
- [46] 陈复刚, 马蓉, 马彩玲. 人源性宫颈癌、子宫内膜癌、卵巢癌异种移植动物模型的建立[J]. 中国计划生育和妇产科, 2020, 12(3): 47-51, 98.
- [47] 王月洪, 韩健, 黄畅晓, 等. 妇产科类器官的研究进展[J/OL]. 解放军医学杂志: 1-10. <https://link.cnki.net/urlid/11.1056.R.20260104.1627.002>, 2026-03-30.
- [48] Turco, M.Y., Gardner, L., Hughes, J., Cindrova-Davies, T., Gomez, M.J., Farrell, L., *et al.* (2017) Long-Term, Hormone-Responsive Organoid Cultures of Human Endometrium in a Chemically Defined Medium. *Nature Cell Biology*, **19**, 568-577. <https://doi.org/10.1038/ncb3516>