

• 临床研究 •

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2025.08.020

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.r.20250725.1732.013\(2025-07-29\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.r.20250725.1732.013(2025-07-29))ProMisE 分子分型在子宫内膜癌预后评估的应用价值验证研究^{*}雍圆圆¹, 雍调调², 吴丽仙^{3△}

(1. 宁夏医科大学总医院妇科, 银川 750004; 2. 宁夏医科大学总医院急诊科, 银川 750004; 3. 宁夏医科大学总医院心脑血管病医院妇科, 银川 750000)

[摘要] **目的** 探讨前瞻性分子分类工具(ProMisE)分子分型在子宫内膜癌预后评估中的应用价值。**方法** 回顾性分析宁夏医科大学总医院收治的 150 例子宫内膜癌患者的临床资料, 根据 ProMisE 分子分型将患者分为 4 组: DNA 聚合酶 ϵ (POLE) 突变型、错配修复缺陷 (MMR-d) 型、p53 野生 (p53wt) 型和 p53 异常 (p53abn) 型, 比较各组患者的临床病理特征、治疗方案及预后情况。**结果** 经 ProMisE 分子分型确定 MMR-d 型共 42 例 (28.00%), POLE 突变型共 30 例 (20.00%), p53wt 型共 57 例 (38.00%), p53abn 型共 21 例 (14.00%), 不同分子分型子宫内膜癌患者的血清 CA125 升高情况、肿瘤最大径、病理类型、病理分级 FIGO 分期情况相比, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。POLE 突变型患者的年龄较小, 肿瘤分化程度较好, 预后最佳; p53abn 型患者的肿瘤分期较晚, 预后最差; MMR-d 型和 p53wt 型患者的预后介于两者之间。**结论** ProMisE 分子分型能够为子宫内膜癌患者的预后评估提供重要依据, 有助于制订个体化的精准治疗方案。

[关键词] 子宫内膜癌; ProMisE 分子分型; 预后评估; 应用; 价值**[中图分类号]** R737.33**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2025)08-1877-06Verification study on the application value of ProMisE molecular typing in the prognosis evaluation of endometrial cancer^{*}YONG Yuanyuan¹, YONG Tiaotiao², WU Lixian^{3△}

(1. Department of Gynecology, General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan, Ningxia 750004, China; 2. Department of Emergency, General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan, Ningxia 750004, China; 3. Department of Gynecology, Cardiovascular and Cerebrovascular Disease Hospital, General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan, Ningxia 750000, China)

[Abstract] **Objective** To explore the application value of the prospective molecular classification tool (ProMisE) molecular typing for endometrial cancer in the prognosis assessment. **Methods** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of 150 patients with endometrial cancer admitted to the General Hospital of Ningxia Medical University. The patients were divided into 4 groups according to ProMisE molecular typing: DNA polymerase ϵ (POLE) mutant type, mismatch repair protein (MMR-d) type, p53 wild type (p53wt type) and p53 mutant type (p53abn type) were compared. The clinicopathological characteristics, treatment regimens and prognosis of patients in each group were compared. **Results** Endometrial cancer patients with different ProMisE molecular subtypes showed differences in age, tumor histological type, depth of myometrial invasion, lymph node metastasis, etc., and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Patients with POLE mutations are younger, have a better degree of tumor differentiation, and have the best prognosis. Patients with p53abn type have a relatively advanced tumor stage and the poorest prognosis. The prognosis of patients with MMR-d type and p53wt type lies between the two. **Conclusion** ProMisE molecular typing can provide an important basis for the prognosis assessment of patients with endometrial cancer and is helpful for formulating individualized and precise treatment plans.

[Key words] endometrial cancer; ProMisE molecular classification; prognosis evaluation; application; val-

ue

子宫内膜癌是起源于子宫内膜的常见恶性上皮性肿瘤,在我国女性生殖系统恶性肿瘤中发病率居第二位,在妇科恶性肿瘤中病死率居第三位,严重威胁女性健康^[1-3]。近年来,随着我国经济发展与人口老龄化加剧,肥胖、糖尿病、高血压等危险因素的影响,子宫内膜癌发病率和病死率呈逐年上升趋势,且发病年龄呈现年轻化特征,这对患者的临床管理提出了严峻挑战^[4]。精准的预后评估是制订个体化治疗方案和改善患者结局的关键。传统预后评估主要依赖临床病理因素,包括年龄、肿瘤组织学类型、肌层浸润深度及淋巴结转移状态等,但这些指标对预后的预测效能存在局限性^[5-6]。随着分子生物学技术的发展,基于肿瘤分子特征的新型评估体系逐渐成为研究热点。其中,子宫内膜癌的前瞻性分子分类工具(proactive molecular risk classifier for endometrial cancer, ProMisE)作为前沿预后评估工具,通过整合基因突变、DNA 修复状态及 p53 蛋白表达状态,将子宫内膜癌分为 4 个亚型:DNA 聚合酶 ϵ (polymerase ϵ , POLE)突变型、错配修复缺陷(mismatch repair-deficient,MMR-d)型、p53 野生(p53 wild type,p53wt)型和 p53 异常(p53 abnormality,p53abn)型。各亚型呈现明显不同的临床生物学行为及预后特征:POLE 突变型因高肿瘤突变负荷表现出最佳预后,MMR-d 型对免疫治疗敏感,p53wt 型预后中等,而 p53 异常型则与侵袭性生物学行为及最差预后相关^[7-8]。该分型系统在指导临床精准分层管理中展现出重要应用价值。本文旨在探讨 ProMisE 分子分型与子宫内膜癌临床病理特征的关联性,为优化预后评估及治疗策略提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2016 年 1 月至 2018 年 12 月在宁夏医科大学总医院妇科经手术病理检查被确诊为子宫内膜癌的 150 例患者的临床病理资料。纳入标准:(1)能获取患者完整的临床病理信息,同时患者需定期接受随访以便掌握其预后信息;(2)术前未实施新辅助治疗与激素治疗的患者;(3)经术后病理确诊为子宫内膜癌,并且不伴有其他恶性肿瘤的患者。排除标准:(1)患者未进行规律复查、失访或者临床病理资料不完整;(2)患者在术前进行过相关新辅助治疗及激素治疗。依据病理类型及国际妇产科学联合会(International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO)分期,分别选取 I 型子宫内膜癌石蜡标本 120 例(其中 I、II、III、IV 期各 30 例)及 II 型子宫内膜

石蜡标本 30 例。本研究通过宁夏医科大学总医院伦理委员会批准(审批号:KYLL-2022-0417)。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集

收集患者的病历资料,包括年龄、简要病史、临床表现、既往史(是否患有高血压、糖尿病)、是否处于绝经状态、术前血清肿瘤标志物糖类抗原 CA125(carbohydrate antigen 125,CA125)水平、肿瘤最大径、术后病理情况[病理类型、分级、是否存在淋巴结转移、子宫肌层浸润状况、雌激素受体(estrogen receptor, ER)、孕激素受体(progesterone-receptor, PR)表达情况等]、手术病理分期及免疫组化结果、5 年内复发情况(或者生存率)等。

1.2.2 ProMisE 分子分型检测

(1)错配修复(mismatch repair,MMR)蛋白检测:采用针对 MMR 蛋白(MLH1、MSH2、MSH6 和 PMS2)的特异性抗体进行免疫组化染色。通常情况下,MMR 蛋白在细胞核内呈现表达状态。如果肿瘤组织中出现 MMR 蛋白表达缺失的情况,说明存在错配修复缺陷,即 MMR-d 型。(2)POLE 基因突变检测:先提取肿瘤组织的 DNA,运用二代测序技术采用靶向测序 panel 对 POLE 基因的核酸外切酶结构域进行测序,以检测是否存在特定的位点突变,例如 P286R、V411L、S297F、A456P 和 M444K 等,此即为 POLE 突变型。(3)p53 蛋白检测:使用抗 p53 蛋白的抗体进行免疫组化染色。正常情况下,p53 蛋白在细胞内的表达水平较低且呈野生型构象(p53wt)。如果肿瘤组织中出现 p53 蛋白过表达或完全缺失,则提示存在 p53abn 型。

1.2.3 随访

随访截止时间为 2023 年 12 月 31 日。随访的方式包括门诊病历随访、电话随访等。随访内容包括肿瘤的复发与否、患者的生存状态及死亡原因。无进展生存(progression-free survival,PFS)时间为手术后至患者复发或随访截止时间。总生存(overall survival,OS)时间为从手术后至患者死亡或随访截止时间。

1.3 观察指标

(1)统计不同分子分型在传统病理类型中的占比;(2)收集所有患者的临床病理资料,进而分析子宫内膜癌 ProMisE 不同分子分型与临床病理特征之间的关系。

1.4 统计学处理

采用 SPSS22.0 统计软件对数据进行分析。对计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用单因素方差分

析;对计数资料以例数或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般情况

150 例患者年龄 23~75 岁,平均(48.25±3.76) 岁;BMI 为 19~39 kg/m²,平均(27.13±2.03) kg/m²;疾病类型:120 例子宫内膜样腺癌,15 例浆液性癌,9 例透明细胞癌,6 例癌肉瘤。经 ProMisE 分子分

型确定 MMR-d 型 42 例(28.00%),POLE 突变型 30 例(20.00%),p53wt 型 57 例(38.00%),p53abn 型 21 例(14.00%),见表 1。

2.2 不同分子分型与临床病理特征间关系

不同分子分型子宫内膜癌患者的血清 CA125 升高情况、肿瘤最大径、病理类型、病理分级 FIGO 分期情况相比,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 1 不同 ProMisE 分子分型在传统病理类型情况[n(%)]

病理类型	<i>n</i>	POLE 突变型	MMR-d 型	p53wt 型	p53abn 型
子宫内 膜样腺癌	120	24(20.00)	36(30.00)	54(45.00)	6(5.00)
透明细胞癌	9	0	6(66.67)	0	3(33.33)
浆液性癌	15	6(40.00)	0	3(20.00)	6(40.00)
癌肉瘤	6	0	0	0	6(100.00)
总计	150	30(20.00)	42(28.00)	57(38.00)	21(14.00)

表 2 子宫内膜癌 ProMisE 分子分型与临床病理特征的关系

项目	POLE 突变型 (<i>n</i> =30)	p53wt 型 (<i>n</i> =57)	MMR-d 型 (<i>n</i> =42)	p53abn 型 (<i>n</i> =21)	<i>F</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	41.0±4.5	52.0±5.1	53.0±3.9	56.0±3.1	0.541	0.391
BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	24.0±4.1	27.4±1.9	25.4±3.7	22.4±2.7	1.286	0.124
高血压或糖尿病[n(%)]					8.149	0.216
是	21(70.00)	42(73.68)	39(92.86)	15(71.43)		
否	9(30.00)	15(26.32)	3(7.14)	6(28.57)		
绝经[n(%)]					3.142	0.351
是	9(30.00)	36(63.16)	24(57.14)	15(71.43)		
否	21(70.00)	21(36.84)	18(42.86)	6(28.57)		
血清 CA125[n(%)]					9.017	0.022
正常	18(60.00)	42(73.68)	24(57.14)	21(100.00)		
升高	12(40.00)	15(26.32)	18(42.86)	0		
肿瘤最大径[n(%)]					5.137	0.041
≥2 cm	12(40.00)	36(63.16)	33(78.57)	18(85.71)		
<2 cm	18(60.00)	21(36.84)	9(21.43)	3(14.29)		
病理类型[n(%)]					10.147	0.018
I 型	24(80.00)	54(94.74)	36(85.71)	6(28.57)		
II 型	6(20.00)	3(5.26)	6(14.29)	15(71.43)		
病理分级[n(%)]					22.179	0.002
G1	6(20.00)	27(47.37)	12(28.57)	6(28.57)		
G2	18(60.00)	24(42.10)	12(28.57)	6(28.57)		
G3	6(20.00)	6(10.53)	18(42.86)	9(42.86)		
淋巴结转移[n(%)]					5.739	0.053
是	15(50.00)	3(5.26)	3(7.14)	6(28.57)		
否	15(50.00)	54(94.74)	39(92.86)	15(71.43)		

续表 2 子宫内膜癌 ProMisE 分子分型与临床病理特征的关系

项目	POLE 突变型 (n=30)	p53wt 型 (n=57)	MMR-d 型 (n=42)	p53abn 型 (n=21)	t/χ ²	P
子宫肌层浸润程度[n(%)]					2.936	0.214
≥1/2	27(90.00)	6(10.53)	6(14.29)	9(42.86)		
<1/2	3(10.00)	51(89.47)	36(85.71)	12(57.14)		
FIGO 分期[n(%)]					8.753	0.031
I 期	18(60.00)	15(26.32)	18(42.86)	0		
II 期	6(20.00)	12(21.05)	18(42.86)	3(14.29)		
III 期	0	15(26.32)	3(7.14)	12(57.14)		
IV 期	6(20.00)	15(26.32)	3(7.14)	6(28.57)		
ER 表达[n(%)]					3.621	0.215
阳性	30(100.00)	45(78.95)	33(78.57)	3(14.29)		
阴性	0	12(21.05)	9(21.43)	18(85.71)		
PR 表达					3.779	0.201
阳性	30(100.00)	36(63.16)	36(85.71)	3(14.29)		
阴性	0	21(36.84)	6(14.29)	18(85.71)		
5 年内复发[n(%)]					3.719	0.221
是	0	6(10.53)	3(7.14)	9(42.86)		
否	30(100.00)	51(89.47)	39(92.86)	12(57.14)		

CA125 水平在 0~35 U/mL 为正常;≥35 U/mL 为升高。

3 讨 论

子宫内膜癌是女性生殖系统最常见的三大恶性肿瘤之一,准确的预后评估对于制订个性化的治疗方案至关重要^[9]。子宫内膜癌的传统分型主要有两种:1983 年 BOCKMAN 提出了子宫内膜癌的临床分型,将其划分为 I 型,即雌激素依赖型,以及 II 型,即非雌激素依赖型;在 1994 年,POULSEN 依据组织病理学对子宫内膜癌进行了分类,包括腺癌、浆液性腺癌、黏液性腺癌、透明细胞癌、鳞状细胞癌、混合性癌和未分化癌。目前这种分类方式在日常病理诊断中仍被广泛应用,并且在指导临床工作方面获得了较为一致的认可^[10-13]。然而,随着基因组学研究的不断进展及精准医疗的全面推广,传统的子宫内膜癌分型在多个层面的局限性愈发凸显:在指导患者的个体化治疗方面,其精准程度有所欠缺,难以充分满足不同患者的特殊需求;在疗效预测上,准确性欠佳,无法为治疗方案的调整提供可靠依据;在预后评估方面,不够全面和细致,难以准确判断患者的疾病发展走向;在遗传综合征筛选方面,缺乏针对性,难以有效地识别出具有遗传风险的患者。对于临床而言,更优化的分型有着重要的意义,其目的在于为精准诊疗构筑起稳固的理论根基与实践基石^[14-16]。ProMisE 分子分型作为一种新兴的分类方法,对肿瘤的分子特征展开分析,能够更精准地评估患者的预后情况^[17]。分子特征反

映了肿瘤的生物学本质,通过检测特定的分子标志物或进行分子分型,可以深入了解肿瘤的侵袭性、转移潜能及对治疗的反应性等。相较于传统的依托临床病理特征的预后评估方式,基于分子特征的评估表现出更高的客观性与准确性。它能够为患者赋予更为个性化的预后信息,助力医生拟定更为合理的治疗方案及实施更具成效的随访管理。通过对不同分子分型的肿瘤展开深入研究,能够更好地了解子宫内膜癌的发病机制,进而为开发新的治疗方法提供有力依据。不同分子分型的子宫内膜癌在基因表达、通路等方面可能存在差异,通过分析这些差异,可以揭示疾病发生发展的关键环节。例如,某些分子分型可能与特定的基因突变或通路异常相关,针对这些异常进行靶向治疗,有望为患者带来更有效的治疗手段。此外,深入了解发病机制还可以为药物研发提供新的靶点,推动子宫内膜癌治疗方法的不断创新和发展^[18-20]。

ProMisE 分子分型通过检测肿瘤组织中的 POLE 基因突变、MMR-d 型表达、p53 蛋白表达等分子标志物,将子宫内膜癌分为 POLE 突变型、MMR-d 型、p53wt 型和 p53abn 型 4 种类型^[21]。不同类型的患者具有不同的预后特点。本研究结果显示,150 例患者中 MMR-d 型共 42 例(28.00%),POLE 突变型共 30 例(20.00%),p53abn 型共 21 例(14.00%),

p53wt 型共 57 例(38.00%);提示 p53wt 型最常见, p53abn 型最少见。POLE 突变型与其他类型子宫内膜癌相比,此分型患者平均年龄较小(41.0 岁)、肿瘤分化程度高(G1、G2 为主)、分期较早(FIGO I ~ II 期占 80%),且预后最佳(5 年复发率为 0)。此类分型可能因高肿瘤突变负荷激活免疫应答,提示其生物学行为相对惰性,在该分型中,患者的 ER、PR 呈阳性的情况较为多见,所以该分型的子宫内膜癌患者对激素治疗的反应良好,适合保守治疗。有研究显示,MMR-d 型多见于 I 型子宫内膜癌(85.71%),病理分级较早(G3 占比 42.86%),恶性程度相对较低,不容易扩散或转移,预后相对良好,对免疫治疗敏感,但需警惕合并林奇综合征的风险;p53abn 型中浆液性癌及癌肉瘤患者占比为 57.14%,同时预后较差(5 年复发率为 42.86%),已知部分 p53abn 型子宫内膜癌存在同源重组缺陷或人类表皮生长因子 2 过度表达/扩增的状况,借助化疗能够提升生存率,同时也存有靶向治疗的契机;p53wt 型最常见(38.00%),与肥胖、雌激素依赖相关,预后中等,需结合传统病理参数制订个体化治疗方案^[22]。依据 Bokhman 分类,典型的 I 型子宫内膜癌同样具有高 BMI、良好至中等预后及低级别子宫内膜癌患病率较高的特征^[23]。然而,本研究存有一定的局限性,主要为样本量相对较小及随访时间较短,可能会对研究结果的准确性与可靠性产生影响。未来需要开展更大规模、多中心的研究,进一步验证 ProMisE 分子分型在子宫内膜癌预后评估中的应用价值,并探索基于分子分型的精准治疗方案。

ProMisE 分子分型在子宫内膜癌预后评估中具有重要意义,为临床治疗决策提供参考^[24-25];根据 ProMisE 分子分型结果,医生可以为患者制订个性化的治疗方案。对于 POLE 突变型患者,由于其预后较好,可以选择相对保守的治疗方法;对于 p53wt 型患者,由于其预后较差,需要选择更加积极的治疗方法。一方面,ProMisE 分子分型可以准确地预测子宫内膜癌患者的预后,为患者和家属提供心理支持和治疗决策的依据;另一方面,ProMisE 分子分型为子宫内膜癌的临床研究提供了新的方向和思路,可以帮助研究人员更好地了解子宫内膜癌的发病机制和治疗靶点^[26-29]。未来应进一步加强 ProMisE 分子分型的研究和应用,推动其从科研向临床的全面转化,以提高子宫内膜癌的治疗水平和患者预后评估,改善患者的生存结局。

参考文献

[1] HAN B,ZHENG R,ZENG H,et al. Cancer in-

cidence and mortality in China,2022[J]. J Natl Cancer Cent,2024,4(1):47-53.

[2] SIEGEL R L,MILLER K D,FUCHS H E,et al. Cancer Statistics, 2021 [J]. CA Cancer J Clin,2021,71(1):7-33.

[3] BRAY F,FERLAY J,SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin,2018,68(6):394-424.

[4] 王丽娟. 青年女性子宫内膜癌前病变及癌相关因素的临床分析[D]. 长春:吉林大学,2023.

[5] 刘开江. 子宫内膜癌癌症基因组图谱分子分型临床价值:机遇,挑战与突破[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2023,39(11):1057-1061.

[6] CARLSON J W,NASTIC D. High-grade endometrial carcinomas: classification with molecular insights[J]. Surg Pathol Clin,2019,12(2):343-362.

[7] 徐佳楠,张星光,马建婷,等. PTEN、p53 及错配修复蛋白表达与子宫内膜癌病理特征的关系及与预后的相关性[J]. 肿瘤学杂志,2024,30(6):504-509.

[8] 乔明静,陈雁南,李飞燕,等. 错配修复蛋白表达与子宫内膜癌患者临床特征及预后的关系[J]. 癌症进展,2021,19(22):2311-2314.

[9] 田书凝,张雯晴,张慧林. 子宫内膜癌分子分型及临床应用的研究进展[J]. 临床肿瘤学杂志,2023,28(4):371-376.

[10] 黄祯,蒋鹏,贾明珠,等. 结合免疫组化标志物和临床病理因素预测子宫内膜癌不同类型复发的预后生存[J]. 四川大学学报(医学版),2021,52(3):489-496.

[11] 郑晓丹,黄受方,岳冰,等. 子宫内膜癌的临床病理分子亚型分析及文献复习[J]. 诊断病理学杂志,2021,28(5):337-343.

[12] 金明珠,狄文. 子宫内膜癌分型的研究进展[J]. 国际妇产科学志,2020,47(1):15-18.

[13] BOKHMAN J V. Two pathogenetic types of endometrial carcinoma [J]. Gynecol Oncol, 1983,15(1):10-17.

[14] CARLSON J,MCCLUGGAGE W G. Reclassifying endometrial carcinomas with a combined morphological and molecular approach[J]. Curr Opin Oncol,2019,31(5):411-419.

[15] 张楠. 787 例子宫内膜癌患者临床病理特征及分

子分型的预后分析[D]. 银川:宁夏医科大学, 2023.

[16] 王筱媛,赵应梅,戴海燕. 精准医学在妇科肿瘤诊治中的优势和不足[J]. 上海医学, 2018, 41(7):439-444.

[17] 罗敏. 子宫内膜癌 ProMisE 分子分型结合临床病理参数对预后的影响[D]. 成都:电子科技大学, 2023.

[18] 王文利,安芳,王晓瑞,等. 不同分子分型子宫内膜癌患者的临床病理特征分析[J]. 实用癌症杂志, 2024, 39(5):852-855.

[19] 李婉敏. ProMisE 分子分型在子宫内膜癌中的临床价值研究[D]. 桂林:桂林医学院, 2023.

[20] 中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会, 中华医学会病理学分会, 国家病理质控中心. 子宫内膜癌分子检测中国专家共识(2021 年版)[J]. 中国癌症杂志, 2021, 31(11):1126-1144.

[21] 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.

[22] TALHOUK A, MCCONECHY M K, LEUNG S, et al. A clinically applicable molecular-based classification for endometrial cancers[J]. Br J Cancer, 2015, 113(2):299-310.

[23] KARIA P S, HUANG Y, TEHRANIFAR P, et al. Racial and ethnic differences in type II endometrial cancer mortality outcomes: the contribution of sociodemographic, clinicopathologic, and treatment factors[J]. Gynecol Oncol, 2023, 168:119-126.

[24] 孙丽丽,刘格丹,贾楠,等. 不同分子分型的子宫内膜癌临床病理特征分析[J]. 肿瘤预防与治疗, 2022, 35(5):435-441.

[25] 杨琳,蔡雨晗,李华. 子宫内膜癌的分子机制及分子分型研究进展[J]. 国际妇产科学杂志, 2022, 49(1):10-14.

[26] 中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会, 中华医学会病理学分会, 国家病理质控中心. 子宫内膜癌分子检测中国专家共识(2021 年版)[J]. 中国癌症杂志, 2021, 31(11):1126-1144.

[27] 徐蕊,左丽,杜琼,等. 基于分子分型指导的复发性子宫内膜癌的精准药物治疗及预后价值[J]. 中国药学杂志, 2023, 58(12):1147-1154.

[28] 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.

[29] 董阳阳,赵路阳,康南,等. 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.

(收稿日期:2025-01-21 修回日期:2025-05-22)

(编辑:管佩钰)

(上接第 1876 页)

[18] RUTBERG H, BORGSTEDT RISBERG M, SJÖDAHL R, et al. Characterisations of adverse events detected in a university hospital: a 4-year study using the Global Trigger Tool method[J]. BMJ Open, 2014, 4(5):e4879.

[19] 柯晓华,陶红兵. 医疗不良事件报告系统功能实现的影响因素分析[J]. 医学与社会, 2012, 25(1):61-64.

[20] 林璐,詹陆川,刘晓琦,等. 基于中国医院药物警戒系统建立地高辛不良事件主动监测电子触发器[J]. 中国药物警戒, 2024, 21(9):1039-1043.

[21] 白荷荷,聂晓静,夏丽,等. 基于中国医院药物警戒系统开展药品不良反应监测的效果评价[J]. 中国药物警戒, 2022, 19(10):1136-1139.

[22] 艾敏,张莉,朱燕琴,等. 互动达标理念的护理措施对糖尿病无症状低血糖患者的影响[J]. 国际护理学杂志, 2024, 43(2):236-240.

[23] 赵影,雷云霄,陈晓旭. 糖尿病患者低血糖恐惧感现状及影响因素分析[J]. 中国护理管理, 2020, 20(1):26-31.

[24] LAKE A, ARTHUR A, BYRNE C, et al. The effect of hypoglycaemia during hospital admission on health-related outcomes for people with diabetes: a systematic review and meta-analysis[J]. Diabet Med, 2019, 36(11):1349-1359.

[25] 曹永红,姚旭东,史尔兰,等. 无症状低血糖 2 型糖尿病患者血糖波动特点及危险因素分析[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2022, 38(12):1052-1056.

(收稿日期:2024-12-28 修回日期:2025-04-11)

(编辑:姚 雪)