

· 临床研究 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2026.02.011

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20251017.1953.003\(2025-10-20\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20251017.1953.003(2025-10-20))

子宫内膜癌分子分型与淋巴结转移的相关性及预后分析*

丁卡 袁琳 马彩玲 梁凌云 王静[△]

(新疆医科大学第一附属医院妇科/省部共建中亚高发病成因与防治国家重点实验室,乌鲁木齐 830054)

[摘要] **目的** 探讨根据主动分子风险分类器(ProMisE)分型的子宫内膜癌(EC)患者与淋巴结转移及其他临床病理特征的相关性,且进行4种分子分型的预后分析。**方法** 选取2019—2024年于该院行手术且经过严格筛选的91例EC患者,收集其临床病理资料,根据ProMisE方法进行分子分型,分析4种亚型与淋巴结转移及其他临床病理特征的相关性,同时密切随访,分析预后。**结果** 4种分子分型EC患者的组织学类型、病理级别、脉管浸润、淋巴结转移情况比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。p53突变型(p53abn型)的淋巴结转移率(83.3%)明显高于其他型别($P < 0.05$)。单因素logistic回归分析显示,病理级别、肌层浸润、分子分型、国际妇产科联盟(FIGO)分期均为EC患者淋巴结转移的影响因素($P < 0.05$);多因素logistic回归分析显示,肌层浸润 $\geq 1/2$ 、p53abn型、FIGO分期为IV期是EC患者淋巴结转移的独立危险因素($P < 0.05$)。POLE突变型EC患者预后较其他3种分子分型好,p53abn型预后极差。**结论** EC分子分型与淋巴结转移及预后相关,p53abn型更易发生淋巴结转移且预后较差,POLE突变型淋巴结转移率最低、预后较好。淋巴结清扫应结合分子分型与病理特征综合分析。

[关键词] 子宫内膜癌;分子分型;淋巴结;预后;妇科肿瘤

[中图分类号] R737.3

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2026)02-0307-07

Correlation between molecular subtype of endometrial cancer and lymph node metastasis and prognosis analysis*

DING Ka, YUAN Lin, MA Cailing, LIANG Lingyun, WANG Jing[△]

(Department of Gynecology, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University/
State Key Laboratory of Pathogenesis, Prevention and Treatment of High Incidence
Diseases in Central Asia, Urumqi, Xinjiang 830054, China)

[Abstract] **Objective** To explore the correlation between endometrial cancer patients classified by Proactive Molecular Risk Classifier for Endometrial Cancer (ProMisE) and lymph node metastasis as well as other clinicopathological characteristics, and to conduct prognostic analyses of the four molecular classifications. **Methods** A total of 91 patients with endometrial cancer who underwent surgery at the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University from 2019 to 2024 and met strict inclusion and exclusion criteria were selected. Their general clinical and pathological data were collected. Molecular typing was performed according to the ProMisE method to analyze the correlations between the four subtypes and lymph node metastasis and other clinicopathological characteristics. At the same time, close follow-up was conducted to analyze the prognosis. **Results** The histological types, pathological grades, lymphovascular space infiltration and lymph node metastasis of EC patients with the four molecular subtypes were compared respectively, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Univariate analysis showed that pathological grade, depth of myometrial invasion, molecular typing, and International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) stage were all factors significantly affecting lymph node metastasis in patients with EC ($P < 0.05$). Multivariate analysis showed that deep myometrial invasion, FIGO stage IV, and molecular classifications of p53abn were independent risk factors of lymph node metastasis in patients with EC ($P < 0.05$). The prognosis of patients with POLE mutant EC was better than that of the other three classifications, while the prognosis of p53abn was extremely poor. **Conclusion** The molecular classification of endometrial cancer is closely related to lymph node metastasis and prognosis. The p53abn subtype is more prone to lymph node metastasis and has a poorer prog-

* 基金项目:中央引导地方科技发展专项(ZYYD2023A09);省部共建中亚高发病成因与防治国家重点实验室开放课题重点项目(SKI-HID-CA-2024-3);第三批“天山英才”医药卫生高层次人才项目-中青年骨干医疗人才(TSYC202401B016)。△ 通信作者, E-mail: wangjinggynecology@126.com。

nosis than the other three subtypes. The lymph node metastasis rate of patients with POLE mutant EC is the lowest and the prognosis is better. Lymph node dissection should be comprehensively analyzed in combination with molecular typing and pathological characteristics.

[Key words] endometrial cancer; molecular typing; lymph node; prognosis; gynecologic oncology

近年来,子宫内膜癌(endometrial carcinoma, EC)发病率呈上升趋势,且在年轻女性群体中尤为明显^[1]。随着人口老龄化进程加快,以及生活方式和饮食习惯的改变,EC的发病风险进一步增加,疾病负担不断加重,严重影响患者健康及长期生活质量^[2]。

目前,EC治疗主要以手术为主,放化疗和激素治疗为辅的综合治疗手段^[3]。然而,尽管治疗方法不断改进,不同患者对治疗的反应和预后存在明显差异。部分患者在接受标准治疗后仍会出现复发和转移,导致治疗失败和预后不良。传统分类方法主要基于组织学类型和分级,虽然在一定程度上有助于指导治疗和评估预后,但这种分类方法存在一定的局限性,无法准确预测患者的疾病进展和生存情况^[4]。因此,寻找更精准的分类方法和预后标志物,对于优化EC的治疗策略、提高患者的生存率具有重要意义。

2013年,癌症基因组图谱^[4]首次提出了EC的主动分子风险分类器(proactive molecular risk classifier for endometrial cancer, ProMisE)分型,将其分为4种类型:DNA聚合酶 ϵ 催化亚基基因(DNA polymerase epsilon catalytic subunit, POLE)突变型、微卫星不稳定高拷贝(microsatellite instability-high, MSI-H)型、低拷贝数(copy number-low, CN-L)型和高拷贝数(copy number-high, CN-H)型。这一分子分型系统为EC的精准诊疗提供了新思路。研究表明,不同分子分型的EC在发病机制、生物学行为和预后方面存在明显差异。分子分型不仅有助于更准确地评估患者的预后,还可以为个性化治疗提供依据^[5]。

淋巴结转移是影响EC患者预后的重要因素之一。有研究显示,发生淋巴结转移患者的复发风险和死亡率明显高于淋巴结未转移的患者^[6]。一项关于621例早期EC患者的研究证明了手术分期的重要性,其中发生盆腔淋巴结转移最为常见^[7]。淋巴结切除术在改善预后和制订辅助治疗方案方面有一定的重要性,但并未改善无病生存率或总生存率^[8]。过度的淋巴结切除可能还会带来术后并发症,如淋巴囊肿、淋巴漏、下肢水肿、血管和神经损伤等^[8]。因此,准确预测EC患者的淋巴结转移情况,对于制订合理的治疗方案具有重要意义。POLE突变型EC患者的预后良好,研究发现其淋巴结转移率相对较低^[9]。然而,目前关于EC分子分型与淋巴结转移的相关性研究仍存在争议。此外,分子分型对EC患者预后的影响是否独立于淋巴结转移等其他临床病理因素,也需要进一步探讨。有研究表明,某些分子分型的EC患者更容易发生淋巴结转移^[10],而另一些研究则得出了不同的结论。因此,对于POLE突变型EC患者,是否需要行淋巴结切除术存在争议,本研究

旨在探讨不同分子分型的EC患者淋巴结转移的发生率和特点,以及分子分型与患者总生存(overall survival, OS)和无进展生存(progression-free survival, PFS)时间的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2019—2024年于本院行手术治疗的91例EC患者为研究对象。纳入标准:行子宫全切术、双侧附件切除术、盆腔淋巴结切除术和/或腹主动脉旁淋巴结切除术;病理确诊为EC。排除标准:未行淋巴结切除术;行新辅助治疗;一般临床资料及病理资料不全。本研究经本院伦理委员会批准(审批号:S241024-10),免除患者知情同意。

1.2 方法

1.2.1 资料收集

通过病历系统调取91例EC患者的一般临床资料,包括发病年龄、BMI、绝经、高血压、糖尿病情况;病理资料包括分子分型、2009年国际妇产科联盟(International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO)分期、组织学类型、级别、肌层浸润、脉管浸润、淋巴结转移情况。通过门诊就诊记录或电话随访,了解截至2024年12月21日患者的生存情况。

1.2.2 分子分型的确定

1.2.2.1 错配修复(mismatch repair, MMR)蛋白表达状态的检测

通过免疫组织化学法检测,若4种蛋白均表达阳性,则为错配修复正常(proficient mismatch repair, pMMR),需进行POLE检测;若任意一种MMR蛋白表达阴性,则为错配修复缺陷(deficient mismatch repair, dMMR),称为MMRD型EC,见图1。

1.2.2.2 POLE基因状态的检测

使用人POLE基因突变检测试剂(测序法)检测标本的POLE基因状态。具体流程如下:确定反应数N,加样,PCR扩增程序设置,PCR产物的酶解,测序PCR反应,测序产物纯化,结果判读与分析。若为POLE野生型,需进行p53检测;若为突变型,则为POLE突变型EC,见图2。

1.2.2.3 p53蛋白表达量的检测

免疫组织化学法检测病灶中的p53蛋白表达情况,若p53蛋白表达完全阴性或在细胞核内弥漫强阳性或在细胞质内表达异常,均判定为p53突变型(p53abn型),见图3。

1.2.2.4 无特殊分子特征(non-specific molecular profile, NSMP)型的确认

若MMR蛋白表达阴性、POLE基因检测为野生型、p53蛋白表达为野生型,则称为NSMP型。

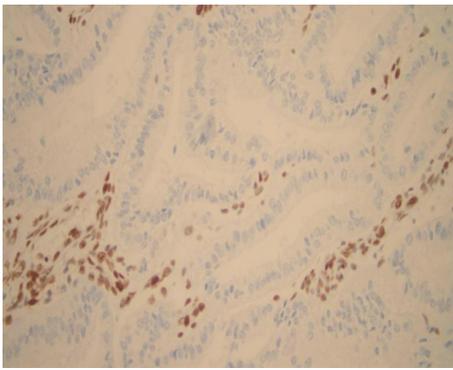


图 1 MMR 蛋白表达阴性(免疫组织化学,400×)

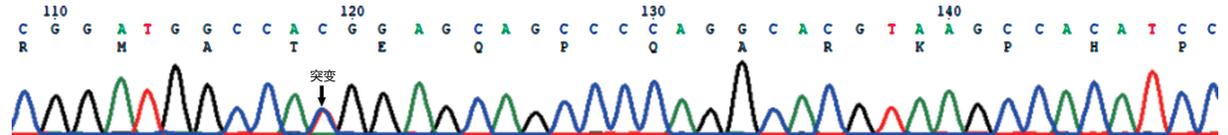


图 2 POLE 基因测序结果

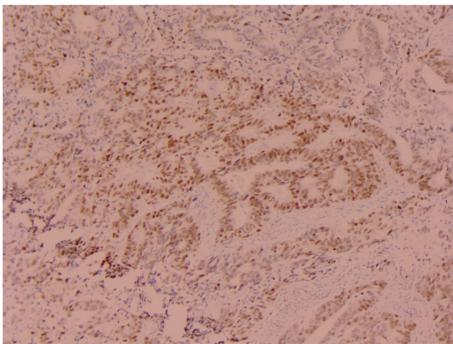


图 3 p53 蛋白表达强阳性(免疫组织化学,200×)

2 结 果

2.1 分子分型与临床病理特征的关系分析

91 例 EC 患者平均发病年龄为 56 岁,平均 BMI 为 25.0 kg/m²;MMRD 型 29 例(31.9%),POLE 突变型 4 例(4.4%)、p53abn 型 12 例(13.2%)、NSMP 型 46 例(50.5%)。4 种分子分型 EC 患者的组织学类型均以子宫内膜样腺癌为主,MMRD 型、POLE 突

1.3 统计学处理

采用 R4.1.3 软件进行数据分析,计数资料采用例数或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验、Fisher 确切概率法。非正态分布的计量资料采用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,组间比较采用秩和检验;正态性检验、logistic 回归采用 Stats 包(版本 4.1.3)进行分析;Cox 比例风险模型使用 survival 包(版本 3.2-13)拟合;所有图形使用 ggplot2 包(版本 3.5.1)制作;数据清洗与转换使用 dplyr 包(版本 1.1.2)和 tidyr 包(版本 1.3.0)完成。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

变型子宫内膜样腺癌占比明显高于其他两种型别 ($P < 0.05$)。p53abn 与 MMRD 型患者的病理级别多为 3 级,其余两种型别的病理级别多见于 1/2 级 ($P < 0.05$)。29 例 MMRD 型患者均发生脉管浸润,所占比例明显高于其他 3 种型别 ($P < 0.05$)。p53abn 型发生淋巴结转移所占比例(83.3%)明显高于其他 3 种型别,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 淋巴结转移情况与临床病理特征的单因素及多因素 logistic 回归分析

根据患者是否发生淋巴结转移(是=1,否=0)进行单因素 logistic 回归分析发现,病理级别为 3 级、肌层浸润 $\geq 1/2$ 、分子分型为 p53abn 型、FIGO 分期为 IV 期患者是淋巴结转移的危险因素 ($P < 0.05$)。将单因素 logistic 回归中 $P < 0.1$ 的相关变量纳入多因素 logistic 回归分析,可发现肌层浸润 $\geq 1/2$ 、分子分型为 p53abn 型、FIGO 分期为 IV 期是 EC 患者发生淋巴结转移的危险因素 ($P < 0.05$),见表 2、3。

表 1 分子分型与临床病理特征的关系分析[n(%)]

项目	MMRD 型(n=29)	POLE 突变型(n=4)	p53abn 型(n=12)	NSMP 型(n=46)	P
发病年龄[M(Q ₁ ,Q ₃),岁]	54.0(49.0,58.0)	59.0(56.5,62.3)	60.0(54.0,64.3)	55.5(51.3,61.0)	0.180
BMI[M(Q ₁ ,Q ₃),kg/m ²]	25.0(22.0,29.0)	23.0(22.0,24.3)	25.0(24.0,27.0)	24.0(22.0,29.0)	0.720
绝经情况[n(%)]					0.885
否	11(38.0)	1(25.0)	3(25.0)	17(37.0)	
是	18(62.0)	3(75.0)	9(75.0)	29(63.0)	
高血压[n(%)]					0.707
否	20(69.0)	3(75.0)	8(66.7)	26(56.5)	
是	9(31.0)	1(25.0)	4(33.3)	20(43.5)	
糖尿病[n(%)]					0.224
否	27(93.1)	4(100.0)	9(75.0)	36(78.3)	
是	2(6.9)	0	3(25.0)	10(21.7)	
组织学类型[n(%)]					0.002
子宫内膜样腺癌	29(100.0)	4(100.0)	7(58.3)	41(89.1)	
其他类型	0	0	5(41.7)	5(10.9)	

续表 1 分子分型与临床病理特征的关系分析[n(%)]

项目	MMRD 型(n=29)	POLE 突变型(n=4)	p53abn 型(n=12)	NSMP 型(n=46)	P
病理级别[n(%)]					0.019
1/2 级	14(48.3)	3(75.0)	3(25.0)	32(69.6)	
3 级	15(51.7)	1(25.0)	9(75.0)	14(30.4)	
肿瘤最大径[n(%)]					1.000
<2 cm	5(17.2)	0	2(16.7)	9(19.6)	
≥2 cm	24(82.8)	4(100.0)	10(83.3)	37(80.4)	
肌层浸润[n(%)]					0.134
<1/2	18(62.1)	1(25.0)	5(41.7)	32(69.6)	
≥1/2	11(37.9)	3(75.0)	7(58.3)	14(30.4)	
脉管浸润[n(%)]					<0.001
否	0	4(100.0)	7(58.3)	31(67.4)	
是	29(100.0)	0	5(41.7)	15(32.6)	
淋巴结转移[n(%)]					<0.001
否	23(79.3)	4(100.0)	2(16.7)	37(80.4)	
是	6(20.7)	0	10(83.3)	9(19.6)	
FIGO 分期[n(%)]					0.075
I 期	17(58.7)	4(100.0)	2(16.7)	26(56.5)	
II 期	3(10.3)	0	0	5(10.9)	
III 期	8(27.6)	0	8(66.6)	12(26.1)	
IV 期	1(3.4)	0	2(16.7)	3(6.5)	

表 2 各自变量赋值表

项目	赋值情况
发病年龄	原值带入
BMI	原值带入
绝经情况	否=0, 是=1
高血压	否=0, 是=1
糖尿病	否=0, 是=1
组织学类型	子宫内膜样腺癌=0, 其他类型=1
病理级别	1/2 级=0, 3 级=1
肿瘤最大径	<2 cm=0, ≥2 cm=1
肌层浸润	<1/2=0, ≥1/2=1
脉管浸润	否=0, 是=1
分子分型	MMRD 型=0, POLE 突变型=1, p53abn 型=2, NSMP 型=3
FIGO 分期	I 期=0, II 期=1, III 期=2, IV 期=3

本研究随访截止时间为 2024 年 12 月 21 日, Cox 回归分析结果显示, POLE 突变型预后极好, OS 时间为 3~30 个月; MMRD 型与 p53abn 型预后相仿, OS 时间分别为 4~61、1~40 个月; NSMP 型 OS 时间为 1~45 个月, 见图 4。p53abn 型 PFS 时间为 1~40 个月, 与其他 3 种亚型 (MMRD 型、POLE 突变型、NSMP 型) 的 PFS 时间分别为 3~61、3~30、1~60 个月) 相比较低, 但不同分子分型患者间的生存率差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见图 5。4 例 POLE 突变型 EC 患者均未发生疾病进展或死亡; 29 例 MMRD 型 EC 患者发生疾病进展 2 例, 死亡 3 例; 12 例 p53abn 型 EC 患者发生疾病进展 2 例, 死亡 2 例; 46 例 NSMP 型 EC 患者发生疾病进展 3 例, 死亡 3 例。

2.3 不同分子分型的患者预后情况的比较

表 3 淋巴结转移情况与临床病理特征的单因素及多因素 logistic 回归分析

变量	单因素分析		多因素分析	
	OR (95% CI)	P	OR (95% CI)	P
发病年龄	1.026(0.970~1.086)	0.360		
BMI	1.018(0.901~1.146)	0.772		
绝经情况	0.950(0.368~2.556)	0.918		
高血压	1.167(0.445~2.985)	0.749		
糖尿病	2.000(0.603~6.310)	0.240		
组织学类型	1.905(0.450~7.341)	0.353		
病理级别	2.625(1.033~6.927)	0.045	0.690(0.160~2.793)	0.610
肿瘤最大径	7.059(1.310~131.300)	0.066	27.400(1.141~1 985.000)	0.078
肌层浸润	9.896(3.543~31.290)	<0.001	19.100(4.251~145.900)	<0.001

续表 3 淋巴结转移情况与临床病理特征的单因素及多因素 logistic 回归分析

变量	单因素分析		多因素分析	
	OR (95% CI)	P	OR (95% CI)	P
脉管浸润	1.412(0.559~3.679)	0.470		
分子分型				
MMRD 型				
POLE 突变型	0	0.993	0	0.993
p53abn 型	19.170(3.852~149.600)	<0.001	72.700(6.577~2 278.000)	0.002
NSMP 型	0.932(0.296~3.102)	0.906	1.040(0.234~4.830)	0.959
FIGO 分期				
I / II / III 期				
IV 期	16.250(2.438~321.200)	0.013	153.000(4.010~47 495.000)	0.029

POLE 突变型单因素 OR 为 0 是因为“样本量不足 (n=4), 无法估计”。

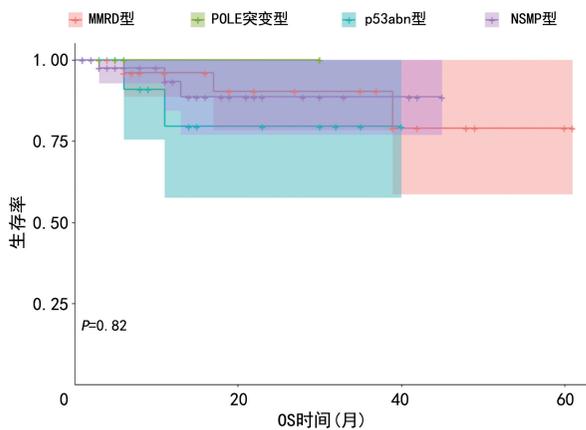


图 4 不同分子分型患者的 OS 时间分析

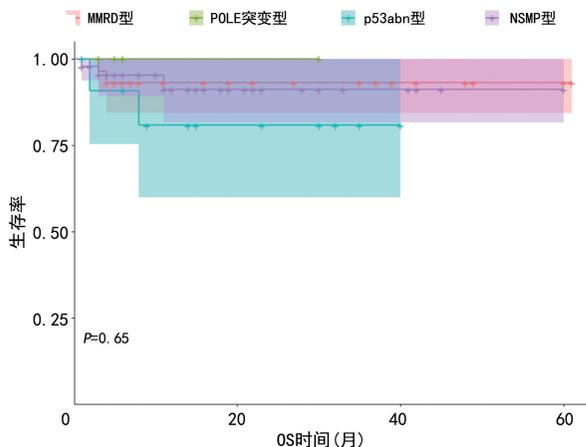


图 5 不同分子分型患者的 PFS 时间分析

3 讨 论

EC 是女性生殖系统较常见的恶性肿瘤,2023 年全球癌症统计数据表明,在女性生殖系统肿瘤中,EC 的新发病例约为 66 200 例,死亡病例约为 13 030 例^[1],呈上升趋势。近年来,分子分型的重要性正逐渐被人们认识并在临床应用中愈发受到重视。由于传统病理分型在预测 EC 患者预后和指导治疗方面存在一定的局限性,癌症基因组图谱发现了 4 种不同预后的 EC 亚型,提高了手术、辅助治疗和疾病监测的准确性。后因费用昂贵及操作复杂等多种原因,研究者

们推出新的 EC 的 ProMisE 分型^[11]。分子分型在临床实践中可以为治疗决策的制订、预后的评估、临床试验的分层提供更为精准的依据。本研究聚焦 EC 分子分型与淋巴结转移、其他临床病理特征及预后的关联,以上结果揭示各分子亚型在淋巴结转移风险表现上存在明显差异,有助于进一步深入理解该病的生物学特征。

本研究结果显示,POLE 突变型、MMRD 型、p53abn 型、NSMP 型患者占比分别为 4.4%,31.9%,13.2%,50.5%,NSMP 型患者在人群中占比最高,POLE 型患者较为少见,与 TABATA 等^[12]研究结果接近。p53abn 型较其他 3 种亚型易发生淋巴结转移且预后较差,淋巴结转移率为 83.0%($P < 0.05$)。

本研究中 POLE 突变型患者临床及病理特征多为低 BMI、子宫内膜样腺癌和 FIGO I 期,与文献报道一致^[11]。POLE 基因参与 DNA 的复制及修复,致病性突变发生在核酸外切酶的结构域内,会导致超突变表型^[13],因其出色的 DNA 修复能力可维持基因组稳定,癌细胞侵袭性受限,即使 POLE 突变型 EC 伴有危险因素,其预后仍较好,有良好的生存结果。

NSMP 型患者临床病理特征多为低病理级别、子宫内膜样腺癌和 FIGO I 期,与文献报道一致^[14]。有研究分析 NSMP 型患者多表现为雌激素受体和孕激素受体的高表达,激素可能是有效的治疗方式,患者可出现体细胞突变,如磷酸酶与张力蛋白同源物基因 (gene of phosphate and tension homology deleted on chromosome ten,PTEN)、磷脂酰肌醇-3-激酶催化亚单位 α 基因 (phosphoinositide-3-kinase catalytic alpha polypeptide gene,PIK3CA)、连环蛋白 $\beta 1$ (catenin beta 1,CTNNB1) 基因和 AT 富集相互作用结构域 1A (AT-rich interactive domain-containing protein 1A, ARID1A) 基因表达异常^[12]。

p53abn 型患者临床病理特征多为浆液性癌、高病理级别、淋巴结转移率高、预后差^[12],p53 基因突变参与肿瘤起始及发展的早期阶段,导致肿瘤抑制功能减弱,从而促进肿瘤恶性转化、侵袭和转移等,若在晚期

发生突变或发挥重要作用,将导致肿瘤更加具有侵袭性。p53 失活结合致癌的 H-Ras 表达,可激活大量趋化因子和 IL 的表达,促进血管生成、侵袭和转移。肿瘤中 p53 的表达状态可能有利于肿瘤复发的早期检测^[15]。本研究中 p53abn 型患者病理级别多为高级别,易发生淋巴结转移,晚期为主,与既往研究一致^[12],预后极差。

MMRD 型患者病理级别通常为高级别,易发生淋巴结转移,伴有淋巴管血管间隙浸润(lymph vascular space invasion, LVSI)^[16]。本研究中 MMRD 型患者病理级别多为高级别,脉管浸润占比高。上皮-间质频繁转化^[17]可能导致淋巴脉管的浸润,机制尚不明确。MMRD 型患者具有高度免疫遗传性,易产生肿瘤突变抗原浸润淋巴细胞,增加 T 细胞介导的抗肿瘤反应。通过上调抑制性免疫检查点受体,肿瘤细胞发展免疫逃逸机制,随后通过激活的 T 细胞阻断肿瘤细胞死亡,故免疫检查点抑制剂可用于治疗 MMRD 型 EC 患者^[12],使得 MMRD 型患者预后处于中等水平。

2023 年美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)在其指南中更新了 EC 的分期标准^[18],其中 III C 期根据转移淋巴结的最大径进行了重新划分,进一步强调了淋巴结转移情况在分期评估中的重要性。同时,依据欧洲内科肿瘤学会 2022 年指南的建议,了解患者的分子分型结果,有助于对患者风险等级进行重新调整,从而有助于避免过度治疗或治疗不足的情况发生^[19]。肿瘤最大径 < 2 cm、肌层浸润 < 1/2、高/中分化^[20]的早期 EC 患者局限于子宫属于低危型,淋巴结转移率较低,可不进行淋巴结清扫。对于低危型 EC 患者,淋巴结清扫并未改善患者预后,反而会增加术后并发症。低-中风险患者行前哨淋巴结活检或清扫达到分期目的,对于中-高风险患者,前哨淋巴结活检或清扫可成为系统性淋巴结清扫的替代方案,对于高中危-高危风险患者,应行系统性淋巴结清扫。传统病理特征肌层浸润 > 1/2 及淋巴血管侵犯为淋巴结转移的独立预测因素^[21],术前行妇科超声或盆腔 MRI 评估肌层浸润程度,术中肉眼评估肌层浸润深度及肿瘤最大径可初步判断是否需清扫淋巴结。

本研究中有 4 例 POLE 突变型 EC 患者,均未发生淋巴结转移,预后较好。POLE 突变型患者淋巴结转移率极低,一项包含 294 例致病性 POLE 突变型患者的研究发现只有 5.2% 的患者存在淋巴结转移,其中有 10.7% 的患者未进行淋巴结切除^[22]。对于 POLE 突变型患者未进行淋巴结切除是否可减少相应术后并发症的发生仍有争议^[23]。研究发现,在 52 例 POLE 突变型 EC 患者中,均未观察到淋巴结转移。据此推测,该亚型患者的淋巴结转移率可能极低,若能在未来通过前瞻性研究进一步证实,在临床评估中可考虑将前哨淋巴结活检等微创技术作为手术分期的选择,从而在确保分期准确的同时,降低手术相关创伤^[24]。NSMP 型患者发生淋巴结转移共 9

例,该型患者的淋巴结转移率也较低,选择侵入性较小的方式意味着对患者身体造成的创伤、带来的痛苦等相对更轻微,比如以前哨淋巴结的活检替代系统性淋巴结切除。p53abn 型患者淋巴结转移率较高,通常与抑癌基因缺失促使癌细胞增殖、迁移能力增强,易突破淋巴屏障有关。本研究 p53abn 型患者发生淋巴结共 10 例,占 83.3%,较其他 3 种型别患者淋巴结转移率高,与文献^[10]报道一致。p53abn 和 MMRD 型患者淋巴结转移率较高,本研究发生淋巴结转移共 25 例,其中 p53abn 和 MMRD 型发生淋巴结转移占比为 64.0% (16/25),前哨淋巴结活检或淋巴结清扫对 p53abn 和 MMRD 型患者的治疗是必不可少的^[24],通过评估前哨淋巴结的状态,可以更好地诊断病情,以及开展后续合适的治疗。

有前瞻性研究表明,单独考虑分子分型在预测淋巴结转移情况中未见明显价值,而病理学特征,如深肌层浸润和 LVSI 可预测早期 EC 患者淋巴结转移^[25]。经多因素分析后本研究发现,p53abn 型、肌层浸润 $\geq 1/2$ 易发生淋巴结转移。分子分型需结合传统的病理特征制订个体化手术方案,以免过度治疗及治疗不足。本研究中发现,POLE 突变型的生存时间较长,p53abn 型预后相对较差,但不同分子分型患者间的生存率差异无统计学意义 ($P > 0.05$),原因可能为部分型别患者占比较低,且部分 MMRD 型 EC 患者中有放弃治疗或终止治疗等情况,其预后有所变化。

本研究有一定的局限性,样本源自单中心,样本量不足,地域及民族差异未充分讨论。分子检测技术存在一定的局限,罕见亚型或低频突变易漏检,影响分型准确性。后续研究应联合多中心,优化检测手段,动态监测分子分型转变。

综上所述,EC 分子分型与淋巴结转移及预后相关,p53abn 型更易发生淋巴结转移且预后较差,POLE 突变型淋巴结转移率最低、预后较好。淋巴结清扫应结合分子分型与病理特征综合分析。

利益冲突:所有作者声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] SIEGEL R L, MILLER K D, WAGLE N S, et al. Cancer statistics, 2023 [J]. CA Cancer J Clin, 2023, 73(1): 17-48.
- [2] GU B, SHANG X, YAN M, et al. Variations in incidence and mortality rates of endometrial cancer at the global, regional, and national levels, 1990 - 2019 [J]. Gynecol Oncol, 2021, 161(2): 573-580.
- [3] BROOKS R A, FLEMING G F, LASTRA R R, et al. Current recommendations and recent progress in endometrial cancer [J]. CA Cancer J Clin, 2019, 69(4): 258-279.
- [4] LEVINE D A. Integrated genomic characterization

- of endometrial carcinoma [J]. *Nature*, 2013, 497 (7447):67-73.
- [5] CONCIN N, MATIAS-GUIU X, VERGOTE I, et al. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2021, 31(1):12-39.
- [6] PÖLCHER M, ROTTMANN M, BRUGGER S, et al. Lymph node dissection in endometrial cancer and clinical outcome: a population-based study in 5 546 patients[J]. *Gynecol Oncol*, 2019, 154(1):65-71.
- [7] CREASMAN W T, MORROW C P, BUNDY B N, et al. Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer. A Gynecologic Oncology Group Study[J]. *Cancer*, 1987, 60 (Suppl. 8): 2035-2041.
- [8] BENEDETTI PANICI P, BASILE S, MANESCHI F, et al. Systematic pelvic lymphadenectomy vs. no lymphadenectomy in early-stage endometrial carcinoma: randomized clinical trial [J]. *J Natl Cancer Inst*, 2008, 100 (23): 1707-1716.
- [9] BAKHSH S, KINLOCH M, HOANG L N, et al. Histopathological features of endometrial carcinomas associated with POLE mutations: implications for decisions about adjuvant therapy[J]. *Histopathology*, 2016, 68(6):916-924.
- [10] 李玲玲, 李赫, 李舰, 等. 结合分子分型的子宫内膜癌患者淋巴结转移的危险因素分析[J]. *中华妇产科杂志*, 2023, 58(10):733-741.
- [11] KOMMOSS S, MCCONECHY M K, KOMMOSS F, et al. Final validation of the ProMisE molecular classifier for endometrial carcinoma in a large population-based case series[J]. *Ann Oncol*, 2018, 29 (5):1180-1188.
- [12] TABATA J, TAKENAKA M, OKAMOTO A. Molecular typing guiding treatment and prognosis of endometrial cancer[J]. *Gynecol Obstet Clin Med*, 2023, 3(1):7-17.
- [13] 蔡宇梦, 周杨, 汪昊, 等. 具有 POLE 致病性突变子宫内膜癌的临床病理及分子特征分析[J]. *诊断病理学杂志*, 2024, 31(4):282-286.
- [14] 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.
- [15] RIVLIN N, BROSH R, OREN M, et al. Mutations in the p53 tumor suppressor gene: important milestones at the various steps of tumorigenesis[J]. *Genes Cancer*, 2011, 2(4):466-474.
- [16] MCMEEKIN D S, TRITCHLER D L, COHN D E, et al. Clinicopathologic significance of mismatch repair defects in endometrial cancer: an NRG Oncology/Gynecologic Oncology Group study [J]. *J Clin Oncol*, 2016, 34(25):3062-3068.
- [17] BOSSE T, NOUT R A, STELLOO E, et al. L1 cell adhesion molecule is a strong predictor for distant recurrence and overall survival in early stage endometrial cancer: pooled PORTEC trial results[J]. *Eur J Cancer*, 2014, 50 (15): 2602-2610.
- [18] ABU-RUSTUM N, YASHAR C, AREND R, et al. Uterine neoplasms, version 1. 2023, NCCN clinical practice guidelines in oncology [J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2023, 21(2):181-209.
- [19] OAKNIN A, BOSSE T J, CREUTZBERG C L, et al. Endometrial cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up[J]. *Ann Oncol*, 2022, 33(9):860-877.
- [20] MARIANI A, WEBB M J, KEENEY G L, et al. Low-risk corpus cancer: is lymphadenectomy or radiotherapy necessary? [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2000, 182(6):1506-1519.
- [21] GUMTORNTIP P, POOMTAVORN Y, TANPRASERTKUL C. Predicting factors for pelvic lymph node metastasis in patients with apparently early-stage endometrial cancer[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2022, 23(2):617-622.
- [22] MCALPINE J N, CHIU D S, NOUT R A, et al. Evaluation of treatment effects in patients with endometrial cancer and POLE mutations: an individual patient data meta-analysis [J]. *Cancer*, 2021, 127(14):2409-2422.
- [23] IGNATOV A, IVROS S, BOZUKOVA M, et al. Systematic lymphadenectomy in early stage endometrial cancer[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2020, 302 (1):231-239.
- [24] BILIR F, ARIÖZ D T, ARIKAN S E, et al. Relationship between molecular markers and lymphadenectomy and lymphovascular space invasion in endometrial cancer[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2023, 308(3):941-946.
- [25] BOGANI G, LALLI L, CASARIN J, et al. Predicting the risk of nodal disease with histological and molecular features in endometrial cancer: the prospective PROME trial[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2024, 34(9):1366-1372.