

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.18.021

# 血清 TSGF、MCP-1、Ang-2 与腹腔镜下子宫肌瘤剔除术后复发的关系及列线图预测模型构建\*

唐卉 张蕾 支小改 岳媛媛 丁兰芳

(南京医科大学附属妇产医院(南京市妇幼保健院)妇科 江苏南京 210004)

**摘要 目的:**探究血清肿瘤特异性生长因子(TSGF)、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、血管生成素2(Ang-2)与腹腔镜下子宫肌瘤剔除术(LM)术后复发的关系及列线图预测模型构建。**方法:**纳入2018年6月至2020年6月我院收治的213例行LM的子宫肌瘤患者作为研究对象。检测所有患者的血清TSGF、MCP-1、Ang-2水平。随访3年,根据术后3年是否复发分为复发组与未复发组,比较两组血清TSGF、MCP-1、Ang-2水平。采用单因素及多因素Logistic回归分析子宫肌瘤患者LM术后复发的危险因素,根据危险因素构建术后复发风险列线图预测模型。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清MCP-1、TSGF、Ang-2对子宫肌瘤患者LM术后复发的预测效能。**结果:**213例子宫肌瘤LM患者随访3年,失访者8例,205例子宫肌瘤患者LM术后3年复发37例,复发率为18.05%(37/205)。未复发组血清Ang-2、TSGF、MCP-1水平均低于复发组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。多因素Logistic回归分析结果显示,术后肌瘤残留、血清TSGF升高、年龄 $\geq 35$ 岁、MCP-1升高、多发肌瘤、Ang-2升高为子宫肌瘤患者LM术后复发的独立危险因素( $P<0.05$ )。ROC分析显示,血清TSGF、MCP-1、Ang-2、列线图预测模型的曲线下面积(AUC)为0.873(95%CI:0.801~0.944)、0.721(95%CI:0.624~0.817)、0.803(95%CI:0.722~0.885)、0.986(95%CI:0.973~0.998)。内部验证(B=1000)显示,C-index为0.972,提示该列线图预测模型预测能力较好。决策分析显示,该模型的阈值概率0.01~0.95,净收益率 $>0$ ,高于两条无效线。**结论:**血清TSGF、MCP-1、Ang-2水平升高可导致子宫肌瘤患者LM术后复发。年龄 $\geq 35$ 岁、多发肌瘤、术后肌瘤残留、血清TSGF升高、MCP-1升高、Ang-2升高为子宫肌瘤患者LM术后复发的独立危险因素。依据独立危险因素构建的列线图预测模型对子宫肌瘤患者LM术后复发具有良好预测价值。

**关键词:**子宫肌瘤;腹腔镜下子宫肌瘤剔除术;TSGF;MCP-1;Ang-2;复发;列线图;预测模型

中图分类号:R711.74;R713.4 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2024)18-3509-07

## Study on the Relationship between Serum TSGF, MCP-1, Ang-2 and Recurrence after Laparoscopic Myomectomy and the Construction of a Nomograph Prediction Model\*

TANG Hui, ZHANG Lei, ZHI Xiao-gai, YUE Yuan-yuan, DING Lan-fang

(Department of Gynaecology, Obstetrics and Gynecology Hospital Affiliated to Nanjing Medical University

(Nanjing Maternal and Child Health Hospital), Nanjing, Jiangsu, 210004, China)

**ABSTRACT Objective:** To explore the relationship between serum tumor specific growth factor (TSGF), monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1), angiopoietin-2 (Ang-2) and recurrence after laparoscopic myomectomy (LM) and the construction of a nomograph prediction model. **Methods:** 213 uterine fibroids patients who were undergoing LM surgery admitted to our hospital from June 2018 to June 2020 were selected as study subjects. The serum levels of TSGF, MCP-1 and Ang-2 were detected in all patients. After 3 years of follow-up, patients were divided into recurrence group and non-recurrence group according to whether patients had recurred 3 years after operation, the serum levels of TSGF, MCP-1 and Ang-2 were compared between two groups. The risk factors of recurrence after LM in uterine fibroids patients were analyzed by univariate and multivariate Logistic regression analysis, and a nomograph prediction model for postoperative recurrence risk was constructed according to the risk factors. The predictive efficacy of serum MCP-1, TSGF and Ang-2 on the recurrence of LM in uterine fibroids patients were analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results:** 213 uterine fibroids patients were followed up for 3 years, and 8 patients were lost to follow-up, there were 37 cases of recurrence in 205 uterine fibroids patients 3 years after LM, and the recurrence rate was 18.05% (37/205). The serum levels of Ang-2, MCP-1 and TSGF in non-recurrence group were lower than those in recurrence group, and the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that, postoperative residual myoma, elevated serum TSGF, age  $\geq 35$  years, elevated MCP-1, multiple fibroids and elevated Ang-2 were independent risk factors for recurrence after LM in uterine fibroids patients ( $P<0.05$ ). ROC analysis showed that,

\* 基金项目:江苏省"六大人才高峰"高层次人才选拔培养资助项目(WSW-086)

作者简介:唐卉(1979-),女,硕士,副主任医师,研究方向:妇科肿瘤,E-mail:tanghai790227@163.com

(收稿日期:2024-02-05 接受日期:2024-02-28)

the area under the curve (AUC) of serum TSGF, MCP-1, Ang-2 and nomograph prediction model was 0.873 (95%CI: 0.801~0.944), 0.721 (95%CI: 0.624~0.817), 0.803 (95%CI: 0.722~0.885), 0.986 (95%CI: 0.973~0.998). Internal validation (B=1000) showed that, the C-index was 0.972, suggesting that the nomograph prediction model had a good predictive ability. The decision analysis shows that, the threshold probability of the model was 0.01~0.95, and the net return rate was >0, which was higher than the two invalid lines. **Conclusion:** The increase of serum TSGF, MCP-1 and Ang-2 levels can lead to the recurrence of LM in uterine fibroids patients. Age  $\geq$  35 years old, multiple fibroids, postoperative residual myoma, elevated serum TSGF, elevated MCP-1 and elevated Ang-2 are independent risk factors for recurrence after LM in uterine fibroids patients. The nomograph prediction model base on independent risk factors has a good predictive value for the recurrence of LM in uterine fibroids patients.

**Key words:** Uterine fibroids; Laparoscopic myomectomy; TSGF; MCP-1; Ang-2; Recurrence; Nomograph; Prediction model

**Chinese Library Classification(CLC):** R711.74; R713.4 **Document code:** A

**Article ID:** 1673-6273(2024)18-3509-07

## 前言

子宫肌瘤是女性生殖系统常见良性肿瘤,多见于育龄期女性,发病率在 30%左右<sup>[1]</sup>。尽管为良性肿瘤,但其可引发月经改变、疼痛、继发性贫血甚至不孕,严重影响患者的日常生活。当前临床针对该病主要以药物和手术治疗为主,而针对子宫肌瘤较大的患者通常采取手术治疗<sup>[2,3]</sup>。腹腔镜下子宫肌瘤剔除术(LM)因其创伤小、术后恢复快等优势,已成为该病的临床首选术式,但也存在术后易复发的风险<sup>[4,5]</sup>。因此探寻可有效预测 LM 术后复发的血清标志物对子宫肌瘤患者预后改善至关重要。

研究显示,肿瘤特异性生长因子(TSGF)在子宫肌瘤细胞中呈高表达,可促进子宫肌瘤发生发展,且其水平可预测膀胱癌部分切除术的浸润性膀胱癌患者术后复发<sup>[6,7]</sup>。研究证实,单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)在子宫肌瘤患者中水平明显上调,可增加巨噬细胞活性,促使大量细胞因子分泌,导致病情进展<sup>[8]</sup>,同时 MCP-1 对乳腺癌患者保乳术后局部复发具有一定预测价值<sup>[9]</sup>。血管生成素 2(Ang-2)是一种血管生长调节因子,可参与早期新生血管形成与发展,其在子宫肌瘤中呈高表达,可通过促进子宫平滑肌细胞异常增殖导致子宫肌瘤发生<sup>[10]</sup>,并对宫腔镜术后复发有一定预测价值<sup>[11]</sup>。目前临床关于子宫肌瘤患者 LM 术后复发的影响因素尚未达成共识。因此,本研究探讨血清 TSGF、MCP-1、Ang-2 与子宫肌瘤患者 LM 术后复发的关系,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

纳入 2018 年 6 月至 2020 年 6 月我院收治的 213 例行 LM 的子宫肌瘤患者作为研究对象。纳入标准:(1)子宫肌瘤诊断参照《子宫肌瘤的诊治中国专家共识》中相关标准<sup>[12]</sup>:① 术后经病理检查证实;② 出血时 T2WI、T1WI 均呈不均匀高表达,若伴有坏死时 T1WI 呈高表达,磁共振 T 加权成像时 T2WI 呈低表达;③ 超声可见(椭)圆形低回声实性结节,界限清楚,瘤体内部回声不均,实质内可有稀疏或丰富点状血流;④ 伴有月经增多、经期延长,部分可伴继发性贫血;⑤ 伴子宫增大等体征表现,多呈球形;(2)年龄  $\geq$  18 岁;(3)符合手术指征,均首次接受 LM 治疗;(4)对本研究内容知情,签署同意书。排除标准:(1)盆腔等疾病手术治疗中发现子宫肌瘤;(2)合并恶性肿瘤;(3)凝血功能或免疫功能障碍者;(4)合并生殖系统炎症者;(5)心、

肝、肺、肾等脏器功能不全者;(6)存在腹腔广泛粘连等腹腔镜手术禁忌证者。

### 1.2 方法

**1.2.1 资料收集** 利用本院病历系统收集所有研究对象的临床资料,包括年龄、体质量指数(BMI)、妊娠史、月经情况(初潮年龄、经期时间、周期时间)、肌瘤个数、肌瘤病理类型、最大肌瘤生长位置以及术后肌瘤残留情况等。

**1.2.2 血清 TSGF、MCP-1、Ang-2 水平检测** 所有研究对象均于入院次日清晨采集空腹静脉血 5 mL,以 3000 r/min 离心 15 min,分离上层清液,置于 -80℃ 环境下保存待测。使用酶联免疫吸附法检测血清 TSGF、MCP-1、Ang-2 水平。TSGF 试剂盒购于深圳子科生物科技有限公司;MCP-1、Ang-2 试剂盒购自美国 Abcam 公司。严格按照试剂盒说明书步骤进行操作。

**1.2.3 随访及复发判定标准** 所有患者出院后以门诊定期复查方式进行随访,随访 3 年,第一年每 3 个月随访一次,之后每 6 个月随访一次,观察患者术后恢复、术后 3 年肌瘤复发情况。随访至 2023 年 6 月 31 日终止。根据术后 3 年子宫肌瘤是否复发分为复发组与未复发组。LM 术后 3 个月内患者经 B 超检查显示无异常,且术后 6 个月超声检查发现直径  $\geq$  1 cm 的子宫肌瘤,定义为 LM 术后复发<sup>[13]</sup>。

### 1.3 统计学分析

采用 SPSS26.0 行统计分析。年龄、BMI、妊娠史等计数资料表示为 n(%),组间比较行  $\chi^2$  检验;血清 TSGF、月经经期时间、月经周期时间等计量资料均通过正态性验证,以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,组间比较行 t 检验。采用单因素及多因素 Logistic 回归分析子宫肌瘤患者 LM 术后复发的独立危险因素。依据独立危险因素构建子宫肌瘤患者术后复发发生风险的列线预测模型,采用 Bootstrap 法对列线图预测模型进行内部验证。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 TSGF、MCP-1、Ang-2 对子宫肌瘤患者 LM 术后复发的预测效能。检验水准  $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 两组血清 TSGF、MCP-1、Ang-2 水平比较

213 例子子宫肌瘤 LM 术患者随访 3 年,失访 8 例,共有 205 例完成本次研究。其中,LM 术后 3 年复发 37 例,复发率为 18.05%(37/205)。未复发组血清 Ang-2、TSGF、MCP-1 水平均低于复发组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 两组血清 TSGF、MCP-1、Ang-2 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1 Comparison of serum TSGF, MCP-1 and Ang-2 levels between two groups( $\bar{x} \pm s$ )

Groups	n	TSGF(U/mL)	MCP-1(ng/L)	Ang-2(pg/mL)
Recurrence group	37	73.56± 7.44	214.03± 47.99	338.78± 34.74
Non-recurrence group	168	61.87± 6.78	176.44± 40.17	298.67± 29.75
t value	-	9.327	4.968	7.196
P value	-	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 两组临床资料比较

两组 BMI、妊娠史、月经初潮年龄、月经经期时间、月经周期时间、最大肌瘤生长位置、肌瘤病理类型比较,差异无统计学

意义( $P>0.05$ );两组年龄、肌瘤个数、术后肌瘤残留比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 2。

表 2 两组临床资料比较

Table 2 Comparison of clinical data between two groups

Data	Category	Recurrence group (n=37)	Non-recurrence group (n=168)	t/ $\chi^2$ value	P value
Age [year, n(%)]	<35	16(43.24)	113(67.26)	7.498	0.006
	≥35	21(56.76)	55(32.74)		
BMI [kg/m <sup>2</sup> , n(%)]	<24	29(78.38)	137(81.55)	0.198	0.657
	≥24	8(21.62)	31(18.45)		
Pregnancy history [n(%)]	No	30(81.08)	122(72.62)	1.133	0.287
	Yes	7(18.92)	46(27.38)		
Age of menarche [year, n(%)]	<13	22(59.46)	76(45.24)	2.458	0.117
	≥13	15(40.54)	92(54.76)		
Menstrual menstrual period(d, $\bar{x} \pm s$ )		5.22± 1.73	5.18± 1.68	0.130	0.896
Menstrual cycle time (d, $\bar{x} \pm s$ )		28.11± 3.59	27.94± 3.67	0.256	0.798
Number of fibroids [n(%)]	Single	12(32.43)	102(60.71)	9.825	0.002
	Multiple	25(67.57)	66(39.29)		
Maximum fibroid growth location [n(%)]	Submucosa	3(8.11)	16(9.52)	0.072	0.965
	Between the muscle wall	21(56.76)	94(55.95)		
	Subserosa	13(35.13)	58(34.53)		
Type of fibroid pathology [n(%)]	Leiomyoma	29(78.38)	137(81.55)	0.198	0.657
	Rich in fibroids	8(21.62)	31(18.45)		
Postoperative residual myoma [n(%)]	No	16(43.24)	121(72.02)	11.330	0.001
	Yes	21(56.76)	47(27.98)		

2.3 多因素 Logistic 回归模型分析子宫肌瘤患者 LM 术后复发的影响因素

将表 1、表 2 中差异有统计学意义的资料作为自变量,将子宫肌瘤患者 LM 术后是否复发作为因变量,对因变量和自变量进行赋值,见表 3。纳入多因素 Logistic 回归模型进行分析,结果显示,术后肌瘤残留、血清 TSGF 升高、年龄 ≥35 岁、MCP-1 升高、多发肌瘤、Ang-2 升高为子宫肌瘤患者 LM 术后复发的独立危险因素( $P<0.05$ ),见表 4。

2.4 子宫肌瘤患者术后复发发生风险列线图预测模型构建

基于上述多因素 Logistic 回归模型分析结果,并依据独立

危险因素(年龄、肌瘤个数、术后肌瘤残留、血清 TSGF、MCP-1、Ang-2)构建子宫肌瘤患者术后复发发生风险的列线图预测模型,见图 1。年龄、肌瘤个数、术后肌瘤残留、血清 TSGF、MCP-1、Ang-2 不同数值与 Nomo 分的具体对应情况,见表 5。

2.5 血清 TSGF、MCP-1、Ang-2、列线图预测模型对子宫肌瘤患者 LM 术后复发的预测效能

依据列线图预测模型得到子宫肌瘤患者术后复发的预测模型指标,将 TSGF、MCP-1、Ang-2、列线图预测模型作为检验变量,将组别作为状态变量。建立 ROC 曲线进行分析,结果显示,血清 TSGF、MCP-1、Ang-2、列线图预测模型的曲线下面积

(AUC) 为 0.873 (95% CI:0.801~0.944)、0.721 (95% CI: 0.624~0.817)、0.803 (95% CI:0.722~0.885)、0.986 (95% CI: 0.973~0.998),见表 6、图 2。采用 Bootstrap 法对列线图预测模型进行内部验证,重复抽样 1000 次(B=1000)显示,C-index 为 0.972,多因素 Logistic 回归预测模型校准曲线与 Ideal 线基本重合,提示该列线图预测模型预测能力较好,见图 3。决策分析显示,该模型的阈值概率 0.01~0.95,净收益率 >0,高于两条无效线,见图 4。

表 3 变量赋值  
Table 3 Variable assignment

Variable	Name	Assignment
Dependent variable	Y	Whether recurrence after LM 0=non-recurrence group, 1=recurrence group
Independent variable	X1	Age 0="<35 years", 1="≥ 35 years"
	X2	Number of fibroids 0=single, 1=multiple
	X3	Postoperative residual myoma 0=no, 1=yes
	X4	TSGF Continuous variables, original value input
	X5	MCP-1 Continuous variables, original value input
	X6	Ang-2 Continuous variables, original value input

表 4 多因素 Logistic 回归模型分析子宫肌瘤患者 LM 术后复发的影响因素  
Table 4 Multivariate Logistic regression model analysis of the influencing factors of recurrence after LM in uterine fibroids patients

Factors	$\beta$	SE	Wald	P value	OR(95%CI)
Age	2.346	0.854	7.551	0.006	10.441(1.959~55.642)
Number of fibroids	2.787	0.967	8.312	0.004	16.231(2.441~107.932)
Postoperative residual myoma	1.961	0.850	5.323	0.021	7.108(1.343~37.615)
TSGF	0.351	0.077	20.670	0.000	1.421(1.221~1.653)
MCP-1	0.035	0.012	9.084	0.003	1.036(1.012~1.060)
Ang-2	0.090	0.022	16.906	0.000	1.094(1.048~1.143)
Constant	-64.666	13.401	23.286	0.000	

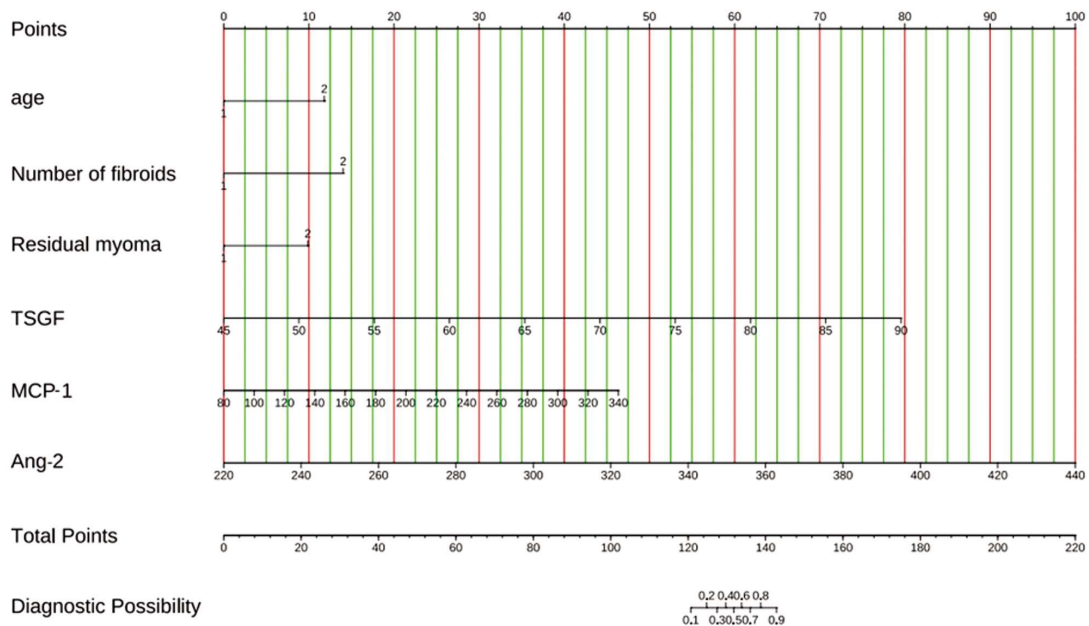


图 1 子宫肌瘤患者 LM 术后复发风险的列线图

Fig.1 Nomograph model of risk of recurrence after LM in uterine fibroids patients

### 3 讨论

子宫肌瘤临床表现多样,若肌瘤较小且无症状,通常不会对健康造成严重危害;如果肌瘤较大或生长迅速,可能会引起

表 5 各项因素不同数值与 Nomo 分具体对应关系

Table 5 Specific correspondence between different values of various factors and Nomo points

Factors	Numerical value	Corresponding to the Nomo score
Age	1/2	0/12
Number of fibroids	1/2	0/14
Postoperative residual myoma	1/2	0/10
TSGF	45/50/55/60/65/70/75/80/85/90	0/9/18/27/35/44/53/62//71/80
MCP-1	80/100/120/140/160/180/200/220/240/260/280/300/320/340	0/4/7/11/14/18/21/25/29/32/36/39/43/46
Ang-2	220/240/260/280/300/320/340/360/380/400/420/440	0/9/18/27/36/45/55/64/73/82/91/100

表 6 血清 TSGF、MCP-1、Ang-2、列线图预测模型预测子宫肌瘤患者 LM 术后复发的 ROC 分析结果

Table 6 ROC analysis results of serum TSGF, MCP-1, Ang-2 and nomograph prediction model in predicting recurrence after LM in uterine fibroids patients

Test the outcome variable	AUC	95%CI	cut-off value	Youden index	Sensitivity	Specificity
TSGF	0.873	0.801~0.944	68.52 U/mL	0.644	0.811	0.833
MCP-1	0.721	0.624~0.817	222.37 ng/L	0.385	0.486	0.899
Ang-2	0.803	0.722~0.885	333.155 pg/mL	0.506	0.595	0.911
Nomograph prediction model	0.986	0.973~0.998	0.134	0.902	0.973	0.929

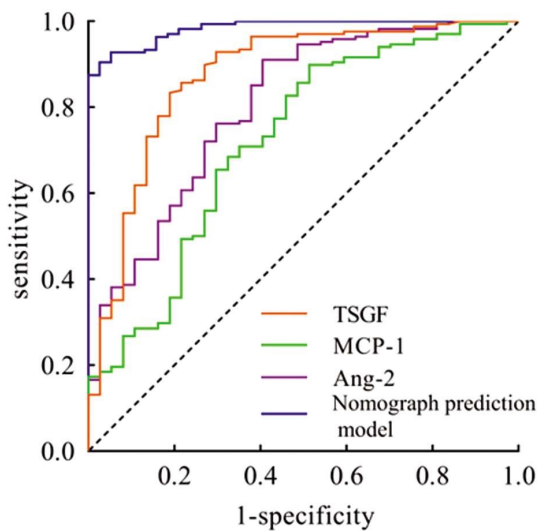


图 2 血清 TSGF、MCP-1、Ang-2、列线图预测模型预测子宫肌瘤患者 LM 术后复发的 ROC 曲线

Fig.2 ROC curve of serum TSGF, MCP-1, Ang-2 and nomograph prediction model in predicting recurrence after LM in uterine fibroids patients

压迫症状,还可能引起继发性贫血、不孕和流产等问题,且存在恶性病变风险,需及时予以手术治疗。LM 手术疗效确切,术后恢复快,为子宫肌瘤治疗的临床首选术式,但是 LM 术后仍有部分患者可出现复发,术后复发可能导致疼痛与不适,降低日常生活质量,也可能需要再次行手术治疗,增加医疗费用与心理负担,甚至可能影响生育能力,增加流产、早产风险<sup>[14,15]</sup>。本研究结果显示,205 例子子宫肌瘤患者 LM 术后随访 3 年复发 37 例,复发率为 18.05%,与王伟<sup>[6]</sup>等人的研究结果较为接近。提示子宫肌瘤患者 LM 术后复发率较高。目前临床对 LM 术后复发

的影响因素研究尚未统一<sup>[17]</sup>,因此探寻与子宫肌瘤患者 LM 术后复发相关的血清标志物并分析 LM 术后复发的影响因素具有积极意义。

TSGF 是一种肿瘤标志物,随着肿瘤的形成和增长逐渐释放到外周血液,与恶性肿瘤发生发展密切相关<sup>[18,19]</sup>。丁华等<sup>[20]</sup>研究发现,子宫肌瘤患者血清 TSGF 水平明显升高,这表明 TSGF 可能是一种潜在的子宫肌瘤生物标志物,可用于子宫肌瘤早期检测与疾病进展监测。MCP-1 是一种主要对单核细胞具有趋化作用的趋化因子,由白细胞与造血微环境中的基质细胞分泌,也可以结合于内皮细胞表面<sup>[21]</sup>。MCP-1 能够激活相应炎症转录因子在炎症反应过程中发挥关键作用<sup>[22]</sup>。Ang-2 是 Ang 家族的成员之一,是一种特异性血管生成刺激因子,可在肿瘤发生早期参与破坏瘤体周边原有正常血管,而促进肿瘤新生血管生成<sup>[23]</sup>。本研究结果显示,未复发组血清 Ang-2、TSGF、MCP-1 水平均低于复发组,说明血清 Ang-2、TSGF、MCP-1 可能参与子宫肌瘤 LM 术后复发。进一步多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 TSGF 升高、MCP-1 升高、Ang-2 升高为子宫肌瘤患者术后复发的独立危险因素。TSGF 高水平意味着肿瘤恶性程度更高,肿瘤细胞在术后更容易再次增殖和扩散。术后肿瘤周围血液供应可能会受到一定程度破坏,但高水平 TSGF 可能有助于恢复和维持肿瘤血液供应,促进肿瘤细胞再生与复发,因此 TSGF 升高的子宫肌瘤患者术后复发风险明显增加<sup>[9]</sup>。炎症反应是机体对创伤或感染的一种自然防御反应,而 MCP-1 的主要功能是吸引炎症细胞到炎症部位。在子宫肌瘤患者中,术后 MCP-1 持续升高可能表明炎症反应的加剧。相关研究显示,术后炎症反应的加剧可能会导致术后感染和组织损伤,从而促进肌瘤的复发。MCP-1 也参与免疫应答过程,它可以激活免疫细胞,引发免疫反应。在子宫肌瘤患者中,术后 MCP-1 持续升高

还通过刺激免疫应答,导致子宫肌瘤的复发<sup>[24]</sup>。ANG-2 升高在子宫肌瘤术后可能会促进肌瘤周围血管的生成,为肌瘤提供更多营养和氧气,从而影响肌瘤复发。Ang-2 还能够促进肌瘤细

胞的增殖,手术后,如果仍然存在残余肌瘤细胞,Ang-2 便可能继续刺激其增殖,导致子宫肌瘤复发。

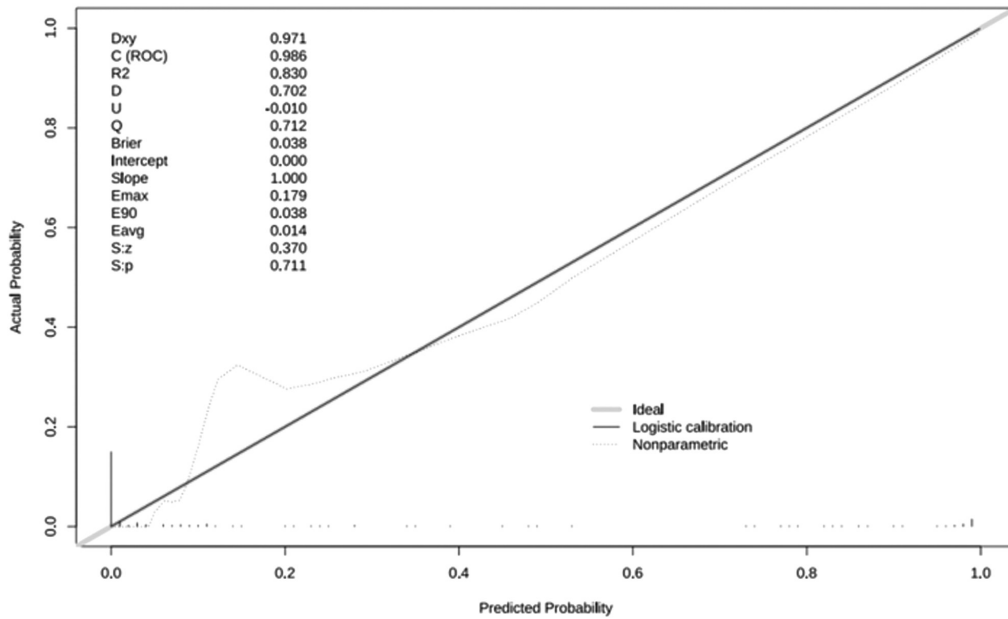


图3 列线图预测模型的校准曲线

Fig.3 Calibration curve of nomograph prediction model

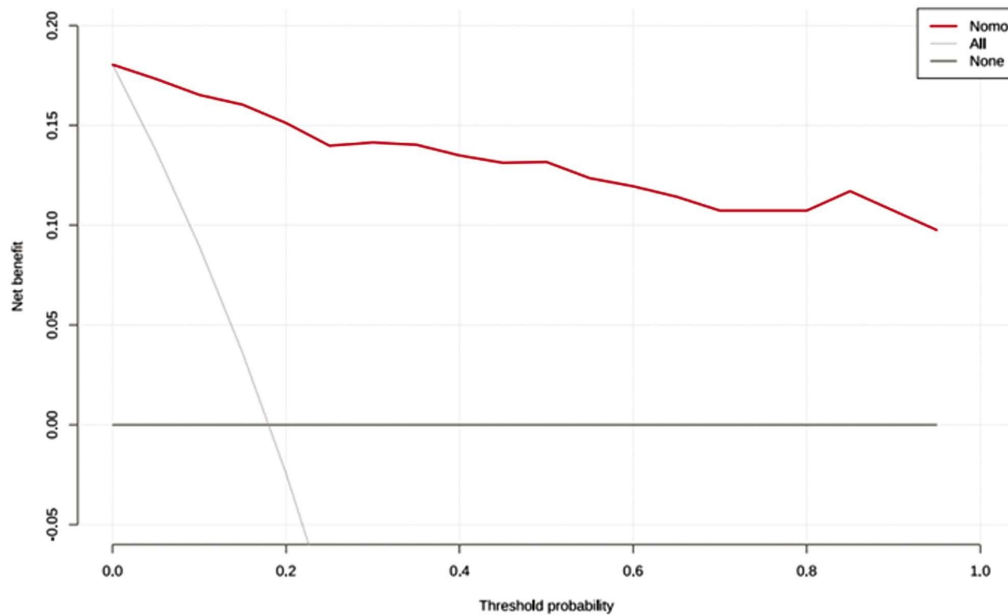


图4 列线图预测模型的决策曲线

Fig.4 Decision curve of the line nomograph prediction model

多因素 Logistic 回归分析结果显示,术后肌瘤残留、多发肌瘤、年龄 $\geq 35$ 岁为子宫肌瘤患者 LM 术后复发的独立危险因素。分析原因:年龄 $\geq 35$ 岁处于生殖晚期,子宫肌瘤术后复发或与参与调控的激素、生长因子水平升高有关,并且 35 岁以上可能因为压力过大、作息不规律等因素,致使体内雌激素与孕酮水平失衡,长期持续刺激可能增加术后复发风险<sup>[25]</sup>;多发肌瘤以及术后肌瘤残留者,可能存在较小肌瘤,术前检查难以全部检出,LM 手术较难全部剔除,致使肌瘤残留,术后可能受到激素水平、生活习惯等因素影响逐渐增殖、生长而出现复

发<sup>[26]</sup>。本研究基于上述危险因素构建子宫肌瘤患者术后复发风险列线图预测模型,同时对模型进行了多方面验证,结果显示校准曲线与理想曲线走势大致相符,可见模型具有良好的准确性和区分度。同时建立 ROC 曲线分析发现,血清 TSGF、MCP-1、Ang-2 检测预测子宫肌瘤患者 LM 术后复发的 AUC 和 (95%CI) 分别为 0.873 (0.801~0.944)、0.721 (0.624~0.817)、0.803 (0.722~0.885),说明检测血清 TSGF、MCP-1、Ang-2 对子宫肌瘤患者 LM 术后复发具有一定预测价值,但上述指标构建的列线图预测模型 AUC 更大[0.986 (95%CI:0.973~0.998)],提

示联合检测的预测价值更高,具有更好预测 LM 术后复发的能力。提示临床或可用于检测上述指标以评估患者术后复发风险,提前进行针对性干预,防患于未然,进而改善患者预后。

综上所述,血清 TSGF、MCP-1、Ang-2 水平在 LM 术后复发的子宫肌瘤患者中升高,年龄 $\geq 35$ 岁、多发肌瘤、术后肌瘤残留、血清 TSGF 升高、MCP-1 升高、Ang-2 升高为子宫肌瘤患者 LM 术后复发的独立危险因素。依此构建的列线图预测模型对子宫肌瘤患者 LM 术后复发有良好预测价值。

#### 参考文献(References)

- [1] Giuliani E, As-Sanie S, Marsh EE. Epidemiology and management of uterine fibroids[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2020, 149(1): 3-9.
- [2] Lee YE, Park S, Lee KY, et al. Risk factors based on myoma characteristics for predicting postoperative complications following cesarean myomectomy[J]. PLoS One, 2023, 18(3): e0280953.
- [3] 龙腾飞, 黄苗苗, 张英, 等. 子宫肌瘤患者全子宫切除术后发热高危因素分析[J]. 安徽医科大学学报, 2023, 58(6): 1011-1015.
- [4] 肖倩琨, 戚潜辉, 邓樑卿, 等. 针钩辅助下经脐单孔腹腔镜子宫肌瘤剔除术疗效观察 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2023, 39(1): 119-122.
- [5] Kotani Y, Tobiume T, Fujishima R, et al. Recurrence of uterine myoma after myomectomy: Open myomectomy versus laparoscopic myomectomy[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2018, 44(2): 298-302.
- [6] 梁楠楠, 林琳, 郝轶楠, 等. 腹腔镜子宫肌瘤剔除术对子宫肌瘤患者术后血清 IGF- I、TSGF 水平变化及预后的影响 [J]. 中国医药导报, 2018, 15(14): 58-61.
- [7] 胡金鼎, 张建军, 闫会秋, 等. 血清 VEGF、TSGF 及 CA125 对浸润性膀胱癌患者预后的预测价值 [J]. 微创泌尿外科杂志, 2020, 9(6): 400-405.
- [8] 陈茜松, 柴静, 王丹, 等. 米非司酮联合左炔诺孕酮宫内缓释系统对子宫肌瘤患者单核细胞趋化因子-1 水平的的影响 [J]. 中国药业, 2021, 30(13): 56-59.
- [9] 罗洁, 刘世伟, 张蒲蓉, 等. 血清 HE4、VEGF、MCP-1 及 CCL20 与乳腺癌患者保乳术后局部复发的关系研究 [J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(14): 2778-2783.
- [10] 李利玲. 血清结缔组织生长因子、血管生成素-2 及糖类抗原 125 水平与子宫肌瘤患者术后转归的相关性 [J]. 中国临床医生杂志, 2020, 48(8): 965-968.
- [11] 王小丽, 闵春明, 闫益芬. 子宫肌瘤患者血清 Ang-2、HE4 和 ICF-1 表达预测腹腔镜术后复发效果[J]. 中国计划生育学杂志, 2023, 31(9): 2247-2250.
- [12] 子宫肌瘤的诊治中国专家共识专家组. 子宫肌瘤的诊治中国专家共识[J]. 中华妇产科杂志, 2017, 52(12): 793-800.
- [13] Shiota M, Kotani Y, Umemoto M, et al. Recurrence of uterine myoma after laparoscopic myomectomy: What are the risk factors? [J]. Gynecology & Minimally Invasive Therapy, 2012, 1(1): 34-36.
- [14] Li YT, Liu CH, Wang PH. Myomectomy is still a complicated surgery[J]. Taiwan J Obstet Gynecol, 2023, 62(2): 197-199.
- [15] 盛燕楠, 王剑, 毛宝宏, 等. 机器人辅助子宫肌瘤剔除术与腹腔镜子宫肌瘤剔除术疗效对比的 Meta 分析[J]. 实用妇产科杂志, 2023, 39(2): 147-153.
- [16] 王伟, 林乐千, 郝敏, 等. 腹腔镜下子宫肌瘤剔除术后复发及相关因素分析[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2016, 32(11): 1112-1116.
- [17] 何飞彩, 郭春梅, 吴燕平. 子宫肌瘤剔除术后复发情况调查及危险因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2023, 38(2): 322-325.
- [18] 齐发梅, 魏莲花, 周爱花, 等. 探讨 TSGF 在 6 种恶性肿瘤诊断中临床应用价值[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(2): 198-199.
- [19] Nair B, Kuriakose A, Baby B, et al. Tumor-Specific Growth Factor (TSGF): A Futuristic Tumor Biomarker in Early Diagnosis of Cancer [J]. Adv Pharm Bull, 2023, 13(3): 483-488.
- [20] 丁华, 夏闪, 赵宝安. 子宫肌瘤微波消融术对患者血清 CTGF、TSGF 变化及复发影响因素 [J]. 中国计划生育学杂志, 2021, 29(12): 2645-2649.
- [21] Singh S, Anshita D, Ravichandiran V. MCP-1: Function, regulation, and involvement in disease [J]. Int Immunopharmacol, 2021, 101(Pt B): 107598.
- [22] 孙红玲, 桂定清, 张力忆, 等. 基于氧化应激及血清 TGF- $\beta$ 1、MCP-1、HO-1 水平变化探讨高压氧联合头孢羟氨苄治疗慢性盆腔炎的效果[J]. 中国性科学, 2023, 32(8): 36-39.
- [23] 贾璇, 刘学良, 吴国萍, 等. 子宫内膜异位症患者血清 LXA4、Ang-2 及 ENS 水平与痛经、R-AFS 分期的关系[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2022, 14(9): 1545-1548.
- [24] 刘丽丽, 孙德荣. 腹腔镜联合米非司酮治疗子宫肌瘤的临床疗效及对患者血清单核细胞趋化因子-1 表达的影响 [J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(6): 1150-1152.
- [25] 姜慧, 房纯. 不同年龄患者腹腔镜下子宫肌瘤剔除术后卵巢功能恢复差异及血液流变学分析 [J]. 中国计划生育学杂志, 2021, 29(11): 2301-2304.
- [26] 何少韦, 黄宝惠. 育龄期女性多发性子宫肌瘤剔除术后复发风险预测模型构建[J]. 中国医药导报, 2023, 20(26): 118-121.