

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.23.009

含或不含血脂代谢相关指标的风险模型对女性子宫肌瘤发病的预测价值^{*}

陈 菊,徐小英[△]

江苏省苏州市中西医结合医院妇产科,江苏苏州 215101

摘 要:目的 探讨女性子宫肌瘤发病的影响因素,建立含或不含血脂代谢相关指标的风险模型,分析该模型对子宫肌瘤发病的预测价值。方法 收集 2020 年 10 月至 2022 年 10 月在该院体检中心体检的 410 例女性体检者作为研究对象,按 7:3 比例将其随机分为训练人群(287 例)和验证人群(123 例)。统计训练人群、验证人群子宫肌瘤发病率。比较训练人群中发生子宫肌瘤与未发生子宫肌瘤女性血脂代谢指标[甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)]水平。在训练人群中通过 Lasso 回归模型对子宫肌瘤发病相关因素进行初筛,进一步采用多因素 Logistic 回归模型分析子宫肌瘤发病的影响因素。根据影响因素构建子宫肌瘤发病的 Nomogram 预测模型,在验证人群对含与不含血脂代谢指标的 Nomogram 预测模型进行外部验证。采用受试者工作特征(ROC)曲线验证模型的预测效能,采用临床决策曲线分析(DCA)验证模型临床有效性。结果 410 例女性体检者中子宫肌瘤发生率为 35.37%(145/410),且训练人群、验证人群子宫肌瘤发病率(35.19% vs. 35.77%)比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.013, P=0.910$)。经 Lasso 初筛后进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,BMI 升高、腰围增加、腹壁脂肪厚度增厚、有流产史、伴有月经紊乱及 TG、TC、LDL-C 水平升高均为子宫肌瘤发病的独立危险因素($P<0.05$);基于以上独立危险因素构建女性子宫肌瘤发病的含与不含血脂代谢指标的 Nomogram 预测模型。ROC 曲线结果显示,含血脂代谢指标的 Nomogram 预测模型预测女性子宫肌瘤发病的曲线下面积为 0.954,明显大于不含血脂代谢指标的 Nomogram 预测模型(0.879),差异有统计学意义($Z=2.156, P=0.028$)。DCA 分析结果显示,与不含血脂代谢指标的 Nomogram 预测模型相比,含血脂代谢指标的 Nomogram 预测模型在预测女性子宫肌瘤发病方面具有更明显的正向净收益。结论 含血脂代谢指标的 Nomogram 预测模型对子宫肌瘤发病具有较好预测价值,有助于临床早期筛查高风险患者,指导临床制订干预措施。

关键词:子宫肌瘤; 甘油三酯; 总胆固醇; 低密度脂蛋白胆固醇; Nomogram 模型; 影响因素; 预测价值

中图法分类号:R737.33;R446

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)23-3472-08

Predictive value of a risk model with and without lipid metabolism-related indexes for the occurrence of uterine fibroids in women^{*}

CHEN Ju, XU Xiaoying[△]

Department of Gynecology and Obstetrics, Suzhou Hospital of Integrated Chinese and Western Medicine, Suzhou, Jiangsu 215101, China

Abstract:Objective To explore the related influencing factors of incidence of uterine fibroids in women, establish a risk model with and without lipid metabolism-related indexes, and analyze the predictive value of this model for the incidence of uterine fibroids. **Methods** A total of 410 female physical examination subjects in the physical examination center of the hospital from October 2020 to October 2022 were collected, and randomly divided into the training population (287 cases) and the verification population (123 cases) according to a ratio of 7:3. The incidences of uterine fibroids in the training population and the verification population were counted. Lipid metabolism-related indexes [triglyceride (TG), total cholesterol (TC), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C)] in the training population with or without uterine fibroids were compared. In the training population, Lasso regression model was used to preliminarily screen the factors related to the incidence of uterine fibroids, and further multivariate Logistic regression model was used to analyze the influencing factors of the incidence of uterine fibroids. A Nomogram

^{*} 基金项目:江苏省青年医学重点人才培养项目(CW2021029)。

作者简介:陈菊,女,主管护师,主要从事妇产科临床方面的工作。 [△] 通信作者, E-mail: xu3603601976@163.com。

prediction model for the incidence of uterine fibroids was established based on the influencing factors, and the Nomogram prediction model with or without lipid metabolism-related indexes was externally validated in the validation population. The predictive efficacy of the model was verified by the receiver operating characteristic (ROC) curve, and the clinical validity of the model was verified by clinical decision curve analysis (DCA). **Results** The incidence rate of uterine fibroids in 410 female physical examination subjects was 35.37% (145/410), and the difference of incidence rate between the training population and the verification population (35.19% vs. 35.77%) was not statistically significant ($\chi^2=0.013, P=0.910$). Multivariate Logistic regression analysis results after Lasso primary screening showed that elevated BMI, increased waist circumference, thickening of abdominal wall fat thickness, history of abortions, concomitant menstrual disorders, and elevated levels of TG, TC, and LDL-C were independent risk factors for the occurrence of uterine fibroids ($P<0.05$); Nomogram models, with or without lipid metabolism-related indexes, were established to predict the incidence of uterine fibroids in women based on the above independent risk factors. The results of the ROC curve showed that the area under the curve of the Nomogram prediction model with lipid metabolism-related indexes was 0.954, which was significantly larger than 0.879 of the Nomogram prediction model without lipid metabolism-related indexes, with a statistically significant difference ($Z=2.156, P=0.028$). The results of DCA analysis showed that, compared with the Nomogram prediction model without lipid metabolism-related indexes, the Nomogram prediction model with lipid metabolism-related indexes had a higher positive net benefit in predicting the incidence of uterine fibroids in women. **Conclusion** The Nomogram model based on lipid metabolism-related indexes has a good value for predicting the incidence of uterine fibroids, which is helpful for early screening of high-risk patients and guiding the formulation of clinical intervention measures.

Key words: uterine fibroids; triglyceride; total cholesterol; low density lipoprotein cholesterol; Nomogram model; influencing factors; predictive value

子宫肌瘤属于一种良性肿瘤,发病率高达 20%~30%,发病早期可采用无创治疗,当瘤体较大时需采用药物干预,甚至需采取子宫肌瘤剔除术,因而分析子宫肌瘤发病的影响因素有利于降低其发病率^[1-2]。子宫肌瘤可引起月经过多、盆腔疼痛、泌尿系统疾病等并发症,降低女性患者生活质量。子宫肌瘤的形成过程与动脉粥样硬化的形成过程相似^[3-4]。由此推测与动脉粥样硬化相关的危险因素,也可能成为子宫肌瘤发病的危险因素。血脂异常可提高体内雌激素水平,增加子宫肌瘤发生风险^[5-6]。目前国内有关子宫肌瘤与血脂代谢指标相关性的研究相对较少,故本研究对来本院体检中心体检的女性体检者资料进行调查分析,以了解子宫肌瘤检出率,并分析其发病影响因素,构建风险预测模型,以期对女性体检人群健康管理及早期预防生殖系统疾病提供参考依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 样本估算 本研究共涉及 20 个相关因素,根据建模样本量计算公式的要求,每个自变量需要研究对象 5~10 例,且子宫肌瘤发生率约为 30%,考虑 10%~20% 的样本流失,故本研究所需样本量为 $20 \times 5 \times (1+0.2) \div 0.3 = 400$ 例。

1.2 一般资料 前瞻性收集 2020 年 10 月至 2022 年 10 月本院体检中心收取的 410 例女性体检者的临床资料,按 7:3 比例将研究对象随机分为训练人群 287 例、验证人群 123 例。纳入对象个人标识完全删

除,数据分析匿名化。纳入标准:具有正常理解、读写能力。排除标准:合并精神障碍者;近 1 年连续服用激素类药物者;合并肝肾等重要脏器疾病者;妊娠期或哺乳期女性。本研究经本院医学伦理委员会审核批准(批号:2020-002-12)。所有研究对象均知晓本研究,并签署知情同意书。

1.3 方法

1.3.1 收集资料 (1)统计 410 例女性体检者中子宫肌瘤发生率,符合子宫肌瘤诊断标准^[7],且经腹部 B 超确诊。(2)调查研究对象基线资料,包括年龄、体质指数(BMI)、腰围、文化水平、腹壁脂肪厚度、孕次、产次、子宫肌瘤家族史、流产史、月经紊乱、体育锻炼频率、每天睡眠时间、是否长期服用避孕药、婚姻状况、吸烟史、饮酒史、抑郁自评量表(SDS)评分、焦虑自评量表(SAS)评分,其中 SDS 用于评估抑郁情况^[8],SAS 用于评估焦虑情况^[9],SDS、SAS 均包括 20 个条目,采用 Likert 4 级评分(1~4 分),分值越高表明焦虑、抑郁情况越严重。

1.3.2 质量控制 统一培训研究人员,培训内容包括专业知识、调查问卷填写注意事项、审核,研究人员需采用标准语句向研究对象讲解,问卷当场收回,并检查问卷完整性、真实性,若问卷中超过 10% 问题遗漏,则该问卷作废。采用 Epi Data 3.0 双人双录入调查问卷并进行一致性检测。

1.3.3 检测血脂代谢指标 于受试者体检当日,采集清晨空腹肘静脉血 5 mL,采用 7080 全自动生化分

析仪及其配套试剂盒(上海寰熙医疗器械有限公司)检测甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平。血脂紊乱标准: TG $\geq$ 2.3 mmol/L、TC $\geq$ 6.2 mmol/L、HDL-C $<$ 1.0 mmol/L、LDL-C $\geq$ 4.1 mmol/L。

1.4 观察指标 (1)比较训练人群、验证人群子宫肌瘤发病率,分析发生与未发生子宫肌瘤患者血脂代谢指标。(2)在训练人群中通过 Lasso-Logistic 回归模型分析子宫肌瘤发病的影响因素,并构建子宫肌瘤发病的 Nomogram 预测模型。(3)在验证人群中进行 Nomogram 预测模型的外部验证。

1.5 统计学处理 采用 SPSS25.0、MedCalc(19.0.7)、R 语言(4.1.3)统计软件分析数据。计量资料经 Kolmogorov-Smirnov 正态性检验,近似服从正态分布的以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;

计数资料以例数或百分比表示,两组间比较采用 χ^2 检验;采用单因素分析、Lasso 回归分析筛选影响子宫肌瘤发生的相关因素,应用多因素 Logistic 回归进一步探讨并建立 Nomogram 预测模型;采用受试者工作特征(ROC)曲线及曲线下面积(AUC)验证模型的预测区分度,AUC 之间的比较采用 Delong 检验,在验证人群中进行预测模型的外部验证;采用临床决策曲线分析(DCA)验证模型临床有效性;采用模态法对研究数据中分类变量的空值进行填充,采用均值法对常规变量的空值进行填充。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 训练人群、验证人群一般资料比较 训练人群、验证人群一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 训练人群、验证人群一般资料比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	n	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	腰围(cm)	文化水平		
					初中及以下	高中及中专	大专及以上
训练人群	287	50.19 $\pm$ 8.21	22.86 $\pm$ 1.80	78.62 $\pm$ 4.51	42(14.63)	106(36.93)	139(48.43)
验证人群	123	50.36 $\pm$ 8.33	22.88 $\pm$ 1.82	78.73 $\pm$ 4.52	19(15.45)	47(38.21)	57(46.34)
$t/u/\chi^2$		-0.191	-0.103	-0.226		0.155	
P		0.848	0.918	0.821		0.926	

组别	n	流产史		月经紊乱		婚姻状况		
		有	无	是	否	单身	已婚	离异或丧偶
训练人群	287	55(19.16)	232(80.84)	60(20.91)	227(79.09)	58(20.21)	184(64.11)	45(15.68)
验证人群	123	24(19.51)	99(80.49)	27(21.95)	96(78.05)	26(21.14)	77(63.60)	20(16.26)
$t/u/\chi^2$		0.007		0.056		0.085		
P		0.935		0.812		0.958		

组别	n	吸烟史		饮酒史		体育锻炼(次/周)		睡眠时间(h/d)	
		有	无	有	无	<2	≥ 2	<7	≥ 7
训练人群	287	39(13.59)	248(86.41)	29(10.10)	258(89.90)	108(37.63)	179(63.37)	100(34.84)	187(63.16)
验证人群	123	15(12.20)	108(87.80)	12(9.76)	111(90.24)	47(38.21)	76(61.79)	44(35.77)	79(64.23)
$t/u/\chi^2$		0.146		0.012		0.012		0.033	
P		0.702		0.914		0.912		0.857	

2.2 训练人群、验证人群子宫肌瘤发病率比较 本研究 410 例女性体检者中共有 145 例发生子宫肌瘤,发病率为 35.37%(145/410)。训练人群中 共有 101 例发生子宫肌瘤,发病率为 35.19%(101/287);验证人群中 共有 44 例发生子宫肌瘤,发病率为 35.77%(44/123)。训练人群、验证人群子宫肌瘤发病率比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.013,P=0.910$)。

2.3 训练人群中发生子宫肌瘤与未发生子宫肌瘤女性的临床资料比较 在训练人群中,发生子宫肌瘤与未发生子宫肌瘤女性的 BMI、腰围、腹壁脂肪厚度、孕次、产次、有子宫肌瘤家族史比例、有流产史比例、有月

经紊乱比例、体育锻炼频率、长期服用避孕药比例、SDS 评分、SAS 评分及 TG、TC、LDL-C 水平、脂代谢异常比例比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.4 女性子宫肌瘤发病相关因素 Lasso 初筛 在训练人群中,按照表 3 赋值方案,以是否发生子宫肌瘤为因变量,将结果 2.2 中差异有统计学意义的指标作为自变量(共纳入 16 个自变量),通过 Lasso 回归模型进行相关因素初筛,通过绘制 Lasso 回归筛选变量动态过程图、交叉验证最佳参数 λ 的选择过程图(图 1、图 2),结果显示惩罚系数 $\lambda=0.030$ 时可使模型性能优良且影响因素最少,依据此 λ 值选出 8 个预测因

素;BMI、腰围、腹壁脂肪厚度、流产史、月经紊乱及 TG、TC、LDL-C 水平。

表 2 训练人群中发生子宫肌瘤与未发生子宫肌瘤女性的临床资料比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	腰围(cm)	文化水平		
					初中及以下	高中及中专	大专及以上
发生子宫肌瘤	101	51.23±8.49	23.56±1.94	82.74±5.17	16(15.84)	36(35.64)	49(48.51)
未发生子宫肌瘤	186	49.63±8.17	22.48±1.78	76.39±4.25	26(13.98)	70(37.63)	90(48.39)
<i>t</i> / <i>χ</i> ²		1.563	4.755	11.183		0.226	
<i>P</i>		0.119	<0.001	<0.001		0.893	

组别	<i>n</i>	腹壁脂肪厚度(mm)		孕次(次)	产次(次)	子宫肌瘤家族史(有)	流产史(有)
		<20	≥20				
发生子宫肌瘤	101	26(25.74)	75(74.26)	3.15±0.86	2.70±0.74	18(17.82)	38(37.62)
未发生子宫肌瘤	186	118(63.44)	68(36.56)	2.43±0.71	2.29±0.65	12(6.45)	17(9.14)
<i>t</i> / <i>χ</i> ²		37.210		7.605	4.857	9.041	34.282
<i>P</i>		<0.001		<0.001	<0.001	0.003	<0.001

组别	<i>n</i>	月经紊乱(有)	体育锻炼频率(次/周)		每天睡眠时间(h)		长期服用避孕药
			<2	≥2	<7	≥7	
发生子宫肌瘤	101	40(39.60)	65(64.36)	36(35.64)	38(37.62)	63(62.38)	31(30.69)
未发生子宫肌瘤	186	20(10.75)	43(23.12)	143(76.88)	62(33.33)	124(66.67)	30(16.13)
<i>t</i> // <i>u</i> / <i>χ</i> ²		32.951	47.428		0.531		8.295
<i>P</i>		<0.001	<0.001		0.466		0.004

组别	<i>n</i>	婚姻状况			吸烟史(有)	饮酒史(有)	SDS 评分(分)
		单身	已婚	离异或丧偶			
发生子宫肌瘤	101	21(20.79)	63(62.38)	17(16.83)	16(15.84)	12(11.88)	50.12±5.37
未发生子宫肌瘤	186	37(19.89)	121(65.05)	28(15.05)	23(12.37)	17(9.14)	42.81±6.79
<i>t</i> / <i>χ</i> ²			0.231		0.674	0.542	9.346
<i>P</i>			0.891		0.412	0.462	<0.001

组别	<i>n</i>	SAS 评分(分)	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	脂代谢异常
发生子宫肌瘤	101	46.83±5.81	1.72±0.35	5.49±1.08	1.43±0.32	3.12±0.68	37(36.63)
未发生子宫肌瘤	186	39.86±5.24	1.36±0.29	4.06±0.83	1.41±0.30	2.59±0.54	31(16.67)
<i>t</i> / <i>χ</i> ²		10.353	9.324	12.502	0.527	7.232	14.434
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	0.599	<0.001	<0.001

表 3 赋值方案

变量	赋值	变量	赋值
因变量		月经紊乱	否=0,是=1
子宫肌瘤	未发生=0,发生=1	体育锻炼	<2 次/周=1,≥2 次/周=2
自变量		长期服用避孕药	否=0,是=1
BMI	连续变量,原值代入	SDS 评分	连续变量,原值代入
腰围	连续变量,原值代入	SAS 评分	连续变量,原值代入
腹壁脂肪厚度	连续变量,原值代入	TG	连续变量,原值代入
孕次	连续变量,原值代入	TC	连续变量,原值代入
产次	连续变量,原值代入	LDL-C	连续变量,原值代入
子宫肌瘤家族史	无=0,有=1	脂代谢异常	否=0,是=1
流产史	无=0,有=1		

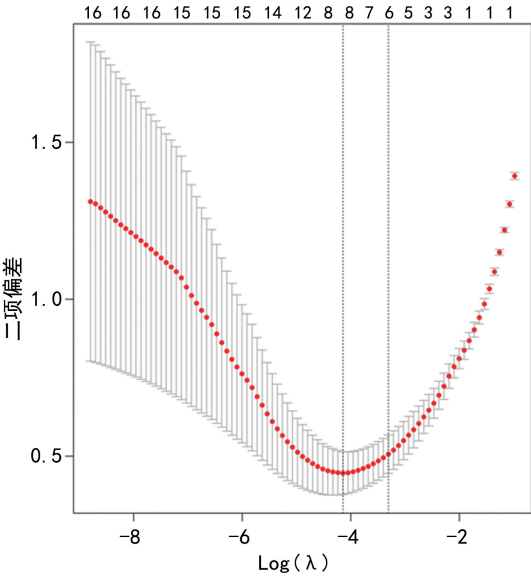


图 1 Lasso 回归筛选变量动态过程图

2.5 女性子宫肌瘤发病影响因素的多因素 Logistic 回归分析 在训练人群中,以是否发生子宫肌瘤为因变量,将 Lasso 初筛选出的 8 个预测因素作为自变量(赋值方案同表 3)进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示 BMI 升高、腰围增加、腹壁脂肪厚度增厚、有流产史、伴有月经紊乱及 TG、TC、LDL-C 水平升高均为女性子宫肌瘤发病的独立危险因素($P<0.05$)。见表 4。

2.6 女性子宫肌瘤发病 Nomogram 预测模型构建 在训练人群中,根据女性子宫肌瘤发病的影响因素构建女性子宫肌瘤发病的含与不含血脂代谢指标的 Nomogram 预测模型,见图 3。在 Nomogram 预测模型上,各预测指标对应得分之和对应的预测概率即

是该女性发生子宫肌瘤的风险值。

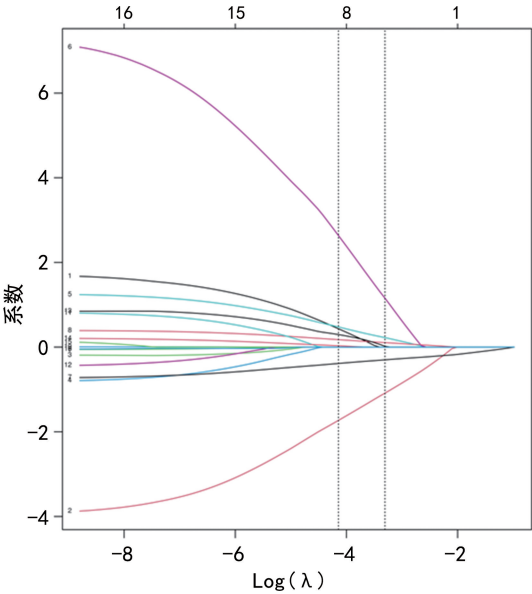
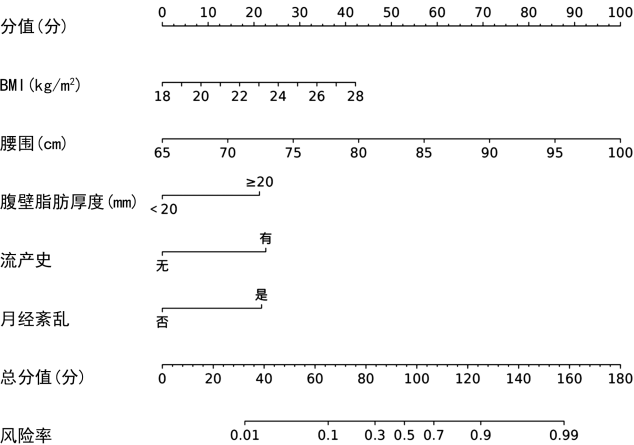
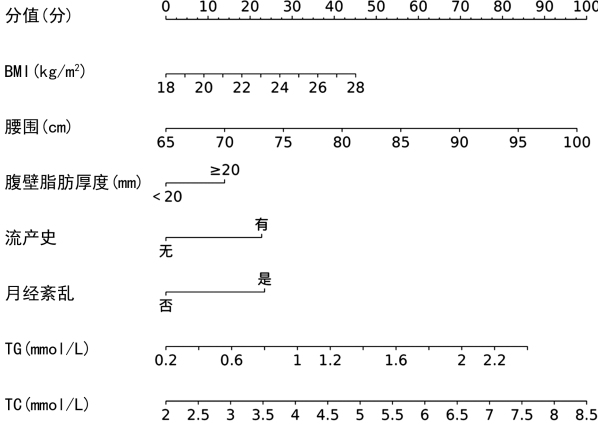


图 2 交叉验证最佳参数 λ 的选择过程图

2.7 Nomogram 预测模型外部验证 在验证人群中对含与不含血脂代谢指标 Nomogram 预测模型进行外部验证。ROC 曲线结果显示,含血脂代谢指标 Nomogram 预测模型预测女性子宫肌瘤发病的 AUC 为 0.954,明显大于不含血脂代谢指标 Nomogram 预测模型的 AUC(0.879),差异有统计学意义($Z=2.156$, $P=0.028$),见图 4。DCA 分析结果显示,与不含血脂代谢指标 Nomogram 预测模型相比,含血脂代谢指标 Nomogram 预测模型在预测女性子宫肌瘤发病方面具有更明显的正向净收益,临床效用更佳,见图 5。



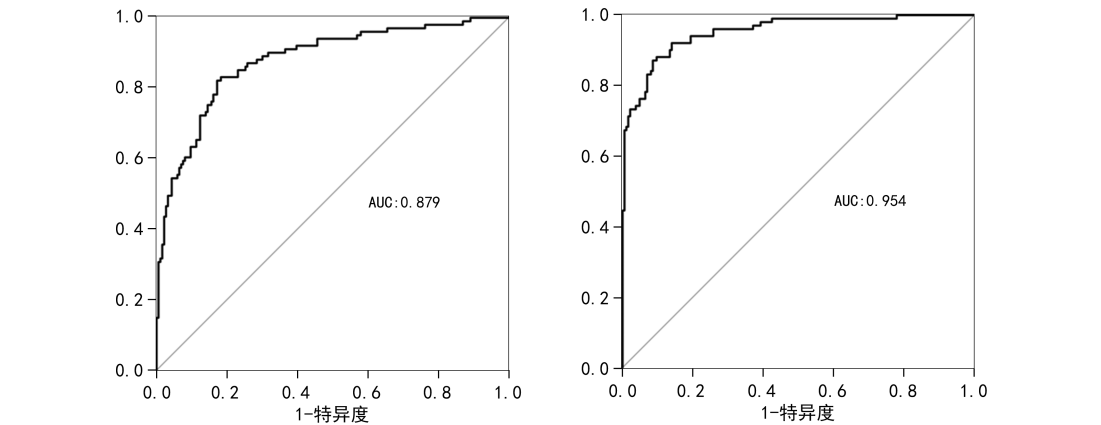
A



B

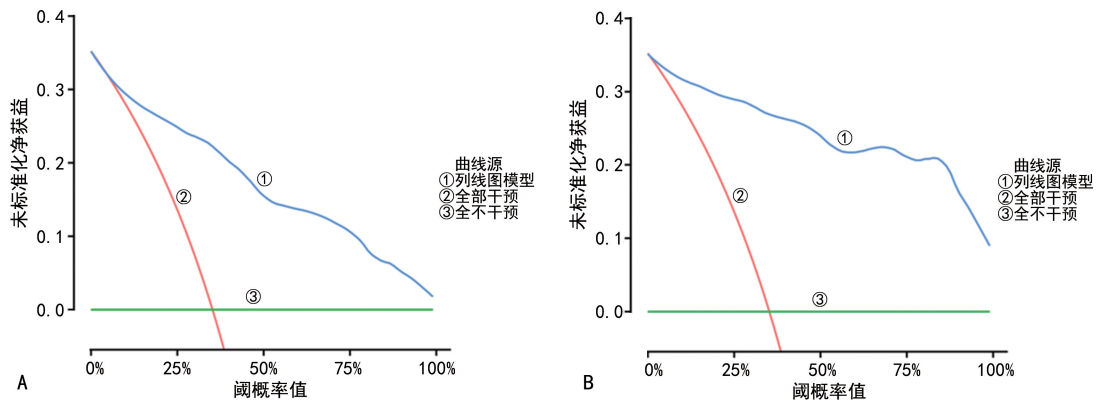
注:A 为不含血脂代谢指标的 Nomogram 预测模型;B 为含血脂代谢指标的 Nomogram 预测模型。

图 3 女性子宫肌瘤发病 Nomogram 预测模型



注:A 为不含血脂代谢指标的 Nomogram 预测模型;B 为含血脂代谢指标的 Nomogram 预测模型。

图 4 Nomogram 预测模型的 ROC 曲线



注:A 为不含血脂代谢指标的 Nomogram 预测模型;B 为含血脂代谢指标的 Nomogram 预测模型。

图 5 Nomogram 预测模型的 DCA

表 4 女性子宫肌瘤发病影响因素的多因素 Logistic 回归分析							
变量	β	SE	Wald χ^2	OR	OR 的 95%CI		P
					下限	上限	
BMI	0.849	0.315	7.263	2.337	1.265	4.318	<0.001
腰围	1.570	0.426	13.588	4.808	2.196	10.527	<0.001
腹壁脂肪厚度	1.442	0.308	21.924	4.230	2.034	8.796	<0.001
流产史	1.936	0.453	18.264	6.931	3.015	15.931	<0.001
月经紊乱	1.301	0.381	11.668	3.675	1.865	7.240	<0.001
TG	1.825	0.450	16.444	6.202	2.357	16.318	<0.001
TC	1.681	0.379	19.679	5.372	1.954	14.771	<0.001
LDL-C	1.557	0.513	9.207	4.743	1.820	12.359	<0.001

3 讨 论

子宫肌瘤发病机制可能与雌激素分泌异常、妇科炎症、生活习惯、BMI、高雄激素血症、家族遗传等有关^[10-11]。本研究结果显示,410 例女性体检者中子宫肌瘤发生率为 35.37%,明显高于赖晓英等^[12]的研究结果,提示本研究受试者中子宫肌瘤发病率较高。因而应探讨子宫肌瘤发病危险因素以提供预防策略,降低子宫肌瘤发生率。

脂肪组织积累可促进肾上腺激素转化为雌激素,

致使雌激素处于高水平状态,血脂代谢异常可能是影响子宫肌瘤的危险因素^[13]。本研究结果显示在训练人群中发生子宫肌瘤女性 TG、TC、LDL-C 水平高于未发生者,发生子宫肌瘤者脂代谢异常比例(36.63%)明显高于未发生子宫肌瘤者(16.67%)。表明血脂代谢紊乱可破坏体内能量代谢,诱发血管内皮生长因子持续表达,促进子宫肌瘤细胞增殖,增加子宫肌瘤发生风险^[14]。TG、TC、LDL-C 水平升高可促进雄激素转化为雌激素,形成内分泌代谢紊乱恶性循环,进而参与激素相关肿瘤发生过程,同时血脂代谢异常可促使胆固醇升高,进而导致体内雌激素水平升高,致使子宫肌瘤发生^[15-16]。本研究结果显示,子宫肌瘤发生与 BMI、腰围、腹壁脂肪厚度、流产史、月经紊乱、体育锻炼频率、长期服用避孕药、SDS 评分、SAS 评分可能有关。BMI、腰围是评估肥胖的重要指标,本研究结果与既往研究报道相似^[17]。肥胖、缺少体育锻炼均可引起胆固醇增加,减少性激素结合球蛋白生成量,致使雌激素长期刺激子宫内膜、肌层局部组织,进而诱发子宫肌瘤^[18-19]。腹壁脂肪厚度增大与芳香化酶水平升高有关,芳香化酶可将雌烯二酮转化为雌酮,脂肪组织越多,其转化能力越强,而雌酮水平升高对雌激素造成持续性影响,增加子宫肌瘤发生风

险^[20]。临床应指导肥胖女性控制体质量,改善其肥胖相关指标,同时监督其进行相应运动,以减少子宫肌瘤发病率。有流产史可影响内分泌机制,促使生殖系统出现炎症反应,炎症因子可干扰内分泌代谢能力,促进雌激素分泌,并经雌激素受体介导效应,增加子宫肌瘤发病风险^[21]。月经紊乱女性下丘脑-垂体-卵巢轴波动幅度较大,可促使雌、孕激素刺激子宫内膜,加之代谢废物淤积于子宫内,进而诱发子宫肌瘤^[22]。长期服用避孕药可诱发女性雌孕激素分泌失调,致使子宫出现高雄、孕激素环境,促进子宫肌细胞增殖,进而形成子宫肌瘤^[23]。临床应依据女性个体情况推荐适合的避孕方式,并加强健康教育。焦虑、抑郁与神经递质 5-羟色胺分泌系统有关,可引起激素调节失衡,增加子宫肌瘤发病风险^[24]。应指导女性学会调节情绪,保持积极乐观心态,以降低子宫肌瘤发病风险。

Lasso 回归可通过构造一个惩罚函数获得较为精炼的模型,可同时对参数、变量进行选择,克服逐步回归变量选择方法的局限性,还可保留子集选择的可解释性,适合多个影响因素变量的选择问题^[25]。Lasso-Logistic 回归分析法适用于共线性、高纬度复杂变量筛选,可克服单纯 Logistic 回归分析不足,且随着 λ 值增大,部分自变量回归系数可收缩至 0,进而提高预测模型的可解释性^[26]。鉴于女性子宫肌瘤发病影响因素普遍存在多重共线性,仅通过多因素 Logistic 回归分析无法构建适合的预测模型,因而本研究通过借助 Lasso-Logistic 回归法,降低特征维度,简化模型。Nomogram 预测模型以多因素 Logistic 回归模型为基础,整合多个预测指标,由数条带有刻度的线段绘制而成,具有可视化、可读性等优点,有利于对患者进行个体化风险评估^[27]。为避免拟构建的模型出现拟合现象,本研究采用 Lasso-Logistic 回归分析法共同筛选变量,结果显示伴有月经紊乱、BMI 升高、腰围增加、腹壁脂肪增厚、有流产史及 TG、TC、LDL-C 水平升高为子宫肌瘤发病的独立危险因素。本研究在训练人群中,根据子宫肌瘤发病危险因素构建 Nomogram 预测模型,与既往研究^[28-29]不同之处在于本研究在验证人群中对含与不含血脂代谢指标的 Nomogram 预测模型进行外部验证,含血脂代谢指标的 Nomogram 预测模型预测子宫肌瘤发病的 AUC 大于不含血脂代谢指标的 Nomogram 预测模型,且在预测子宫肌瘤发病方面临床效用更佳。临床在依据 Nomogram 预测模型筛查高风险患者时,可借鉴模型中的预测指标对患者进行个体化干预。

综上所述,BMI、腰围、腹壁脂肪厚度、流产史、月经紊乱及 TG、TC、LDL-C 水平均为子宫肌瘤发病的影响因素,基于上述影响因素构建 Nomogram 预测模型,含血脂代谢指标的 Nomogram 预测模型对子宫肌

瘤发病的预测效能优于不含血脂代谢指标的 Nomogram 预测模型,有助于临床早期筛查高风险患者,并制订相应干预措施。

参考文献

- [1] GIULIANI E, AS-SANIE S, MARSH E E. Epidemiology and management of uterine fibroids[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2020, 149(1): 3-9.
- [2] YANG Q, CIEBIERA M, BARIANI M V, et al. Comprehensive review of uterine fibroids: developmental origin, pathogenesis, and treatment[J]. *Endocr Rev*, 2022, 43(4): 678-719.
- [3] ULIN M, ALI M, CHAUDHRY Z T, et al. Uterine fibroids in menopause and perimenopause[J]. *Menopause*, 2020, 27(2): 238-242.
- [4] BARANOV V S, OSINOVSKAYA N S, YARMOLIN-SKAYA M I. Pathogenomics of uterine fibroids development[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(24): 6151-6160.
- [5] WATTS N B, BINKLEY N, OWENS C D, et al. Bone mineral density changes associated with pregnancy, lactation, and medical treatments in premenopausal women and effects later in life[J]. *J Womens Health (Larchmt)*, 2021, 30(10): 1416-1430.
- [6] AFRIN S, EL SABEH M, ISLAM M S, et al. Simvastatin modulates estrogen signaling in uterine leiomyoma via regulating receptor palmitoylation, trafficking and degradation[J]. *Pharmacol Res*, 2021, 172(1): 105856-105866.
- [7] 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.
- [8] 田银娣, 王怡恺, 李静, 等. 焦虑和抑郁量表在肝硬化患者临床应用中的信效度评价[J]. *实用肝脏病杂志*, 2019, 22(1): 105-108.
- [9] 王文菁, 谭文艳. Zung 抑郁自评量表的因子分析[J]. *广东医学*, 2011, 32(16): 2191-2193.
- [10] ZANNOTTI A, GRECO S, PELLEGRINO P, et al. Macrophages and immune responses in uterine fibroids[J]. *Cells*, 2021, 10(5): 982-992.
- [11] AWIWI M O, BADAWY M, SHAABAN A M, et al. Review of uterine fibroids: imaging of typical and atypical features, variants, and mimics with emphasis on workup and FIGO classification[J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2022, 47(7): 2468-2485.
- [12] 赖晓英, 欧阳平, 安胜利, 等. 成年女性体检者中子宫肌瘤检出率及其与心血管疾病影响因素的关系[J]. *广东医学*, 2021, 42(12): 1499-1504.
- [13] ISLAM M S, CASTELLUCCI C, FIORINI R, et al. Omega-3 fatty acids modulate the lipid profile, membrane architecture, and gene expression of leiomyoma cells[J]. *J Cell Physiol*, 2018, 23(9): 7143-7156.
- [14] LUO Y, HUANG W, ZENG K, et al. Intelligent noise re-

duction algorithm to evaluate the correlation between human fat deposits and uterine fibroids under ultrasound imaging [J]. J Healthc Eng, 2021, 1 (3): 5390219-5390229.

[15] SUN K, XIE Y, ZHAO N, et al. A case-control study of the relationship between visceral fat and development of uterine fibroids[J]. Exp Ther Med, 2019, 18(1):404-410.

[16] KARIA PS, JOSHU CE, VISVANATHAN K. Association of oophorectomy and fat and lean body mass: evidence from a population-based sample of U. S. women [J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2021, 30 (7): 1424-1432.

[17] QIN H, LIN Z, VASQUEZ E, et al. Association between obesity and the risk of uterine fibroids: a systematic review and Meta-analysis [J]. J Epidemiol Community Health, 2021, 75(2):197-204.

[18] LI X, LIU M, JI J Y. Understanding obesity as a risk factor for uterine tumors using drosophila[J]. Adv Exp Med Biol, 2019, 1167(1):129-155.

[19] MAGHRABY N, EL NOWEIH A M, EL-MELEGY N T, et al. Increased expression of fibroblast activation protein is associated with autophagy dysregulation and oxidative stress in obese women with uterine fibroids[J]. Reprod Sci, 2022, 29(2):448-459.

[20] HE M, JACOBSON H, ZHANG C, et al. A retrospective study of ultrasound-guided high intensity focused ultrasound ablation for multiple uterine fibroids in South Africa[J]. Int J Hyperthermia, 2018, 34(8):1304-1310.

[21] DISI E S. Sciatica in early pregnancy with coexisting uterine leiomyoma and tarlov cyst: a case report[J]. Cureus, 2022, 14(8):27855-27865.

[22] 许娜, 谭丽丽, 刘欣欣, 等. 北京地区育龄女性子宫肌瘤流行特征及发病影响因素研究[J]. 华南预防医学, 2022, 48(8):999-1002.

[23] 郝子兰, 马惠荣, 林雄坡, 等. 女性子宫肌瘤发病危险因素的 Meta 分析[J]. 中国性科学, 2023, 32(2):64-68.

[24] 陈娟, 宋化雨, 程瑶瑶, 等. 攀枝花市子宫肌瘤发病的影响因素研究[J]. 华南预防医学, 2021, 47(7):844-847.

[25] MCELIGOT A J, POYNOR V, SHARMA R, et al. Logistic LASSO regression for dietary intakes and breast cancer[J]. Nutrients, 2020, 12(9):2652-2662.

[26] GARCIA-CARRETERO R, VIGIL-MEDINA L, BARQUERO-PEREZ O, et al. Logistic LASSO and elastic net to characterize vitamin D deficiency in a hypertensive obese population[J]. Metab Syndr Relat Disord, 2020, 18(2):79-85.

[27] WU J, ZHANG H, LI L, et al. A nomogram for predicting overall survival in patients with low-grade endometrial stromal sarcoma: a population-based analysis [J]. Cancer Commun (Lond), 2020, 40(7):301-312.

[28] LI Q, ZHONG J, YI D, et al. Assessing the risk of rapid fibroid growth in patients with asymptomatic solitary uterine myoma using a multivariate prediction model[J]. Ann Transl Med, 2021, 9(5):370-380.

[29] JIN W T, ZHANG G F, WANG T P, et al. Nomogram for predicting the long-term outcomes of uterine artery embolization for adenomyosis[J]. Eur J Radiol, 2022, 148(1):110183-110193.

(收稿日期:2024-02-21 修回日期:2024-07-15)

(上接第 3471 页)

[12] SHI T, HUANG L, LUO L, et al. Diagnostic value of serological and molecular biological tests for infectious mononucleosis by EBV in different age stages and course of the disease[J]. J Med Virol, 2021, 93(6):3824-3834.

[13] 陈新敏, 梁华, 郭燕, 等. 异型淋巴细胞比例联合 EB 病毒抗体及核酸检测在儿童传染性单核细胞增多症辅助诊断中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(4):501-503.

[14] 操晓莉, 陈梅俐, 胡祥松, 等. VCA-IgM 与 EB-DNA 对儿童传染性单核细胞增多症的诊断效能[J]. 中华医院感染学杂志, 2023, 33(11):1741-1745.

[15] BALFOUR H H JR, MEIRHAEGHE M R, STANCARI A L, et al. Declining Epstein-Barr virus antibody prevalence in college freshmen strengthens the rationale for a prophylactic EBV vaccine[J]. Vaccines (Basel), 2022, 10(9):1399.

[16] 田军. EB 病毒 DNA 检测与儿童传染性单核细胞增多症相关性研究[J]. 中国优生与遗传杂志, 2020, 28(9):1146-1148.

[17] 吕晓丽, 张喆, 王希, 等. 西安地区临床患者 EBV 感染血清学特征及疾病谱分析[J]. 现代检验医学杂志, 2023, 38(2):136-139, 154.

[18] 陈炳龙, 杜红心, 周政. EBV-DNA 与 VCA-IgM、VCA-IgG 亲和力检测在儿童 EB 病毒早期感染中的差异研究[J]. 检验医学与临床, 2018, 15(16):2441-2444.

[19] 祁建凤, 舒静娜. 免疫指标检测对传染性单核细胞增多症与慢性活动性 EB 病毒感染的鉴别诊断价值[J]. 中国基层医药, 2020, 27(4):475-478.

[20] 杨冀, 魏兵, 于颖, 等. 外周血淋巴细胞亚群在儿童 EB 病毒感染中的变化及临床意义[J]. 中国免疫学杂志, 2023, 39(10):2217-2221.

[21] 路瑞静, 周喜友, 江凡, 等. 不同类型的 EBV 感染患儿免疫功能与外周血 sHLA-G 的变化[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(19):2795-2797.

[22] 方立江, 袁露, 高行军, 等. 外周血 EBV-DNA 及 SAA、LDH 联合检测对儿童传染性单核细胞增多症的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2024, 21(7):903-906.

(收稿日期:2024-03-05 修回日期:2024-07-15)