

周伟伟,葛小花

(安徽医科大学附属巢湖医院妇产科,安徽 巢湖 238000)

摘要:目的 探讨基于森林图构建的子宫内膜息肉(EP)复发危险因素预警模型的预测价值。方法 选取2022年1月–2023年1月安徽医科大学附属巢湖医院收治的98例接受宫腔镜下子宫内膜息肉切除术(TCRP)后的患者进行随访,根据术后情况分为复发组和未复发组。应用Logistic分析患者术后复发的危险因素,构建复发预警模型,分析模型的预测价值。结果 单因素结果显示,年龄 ≥ 40 岁、体重指数 ≥ 28 kg/m²、合并子宫肌瘤、术后未处理是EP患者术后复发的影响因素($P < 0.05$);多因素Logistic显示,体重指数 ≥ 28 kg/m²、合并子宫肌瘤、术后未应用孕激素类药物是EP复发的独立危险因素($P < 0.05$);术后使用孕激素及曼月乐环是TCRP后复发的独立保护因素;森林图显示体重指数 ≥ 28 kg/m²、合并子宫肌瘤、术后未处理均为正相关危险因素,与无效线不相交($P < 0.05$);以森林图为基础构建风险预警模型,经Hosmer–Lemeshow拟合优度检验,模型拟合效果良好,受试者工作特征(ROC)曲线显示,AUC为0.887(95%CI:0.808–0.967),敏感度为73.80%,特异度为92.90%。结论 基于森林图构建的子宫内膜息肉复发危险因素预警模型具有良好的预测价值,能为临床及早采取针对性预防复发措施提供可靠依据。

关键词:子宫内膜息肉;复发危险因素;森林图;预测模型

中图分类号:R711.32

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2025.08.018

文章编号:1006-1959(2025)08-0092-05

Analysis of Recurrence Factors of Endometrial Polyps and Establishment of Prediction Model

ZHOU Weiwei, GE Xiaohua

(Department of Obstetrics and Gynecology, Chaohu Hospital of Anhui University, Chaohu 238000, Anhui, China)

Abstract: **Objective** To explore the predictive value of early warning model of risk factors for recurrence of endometrial polyps (EP) based on forest map. **Methods** A total of 98 patients who underwent transcervical polyp resection (TCRP) in Chaohu Hospital of Anhui Medical University from January 2022 to January 2023 were selected for follow-up. According to the postoperative conditions, they were divided into recurrence group and non-recurrence group. Logistic analysis was used to analyze the risk factors of postoperative recurrence, and a recurrence warning model was constructed to analyze the predictive value of the model. **Results** Univariate results showed that age ≥ 40 years old, body mass index ≥ 28 kg/m², combined with uterine fibroids, and postoperative untreated were the influencing factors of postoperative recurrence in EP patients ($P < 0.05$). Multivariate Logistic analysis showed that body mass index ≥ 28 kg/m², uterine fibroids, and no use of progesterone drugs after surgery were independent risk factors for EP recurrence ($P < 0.05$). Postoperative use of progesterone and Mirena ring were independent protective factors for recurrence after TCRP. The forest map showed that body mass index ≥ 28 kg/m², uterine fibroids, and postoperative untreated were all positively correlated risk factors, which did not intersect with the invalid line ($P < 0.05$). The risk early warning model was constructed based on the forest map. The Hosmer–Lemeshow goodness of fit test showed that the model had a good fitting effect. The receiver operating characteristic (ROC) curve showed that the AUC was 0.887 (95%CI: 0.808–0.967), the sensitivity was 73.80%, and the specificity was 92.90%. **Conclusion** The early warning model of risk factors for recurrence of endometrial polyps based on forest map has good predictive value, which can provide a reliable basis for clinical early targeted prevention and recurrence measures.

Key words: Endometrial polyp; Risk factors for recurrence; Forest map; Prediction model

子宫内膜息肉(endometrial polyp, EP)是子宫内膜表面腺体和基质过度生长,常认为是良性病变。常见表现有子宫不规则出血、进行性加重的腹痛、白带异常、生育率下降等,严重影响育龄期女性身心健康和和生活质量^[1,2]。大量临床实践证实,高血压、糖尿病、高龄等是导致EP病发的独立危险因素^[1-3]。宫腔

镜下子宫内膜息肉切除术(TCRP)是目前常用的治疗方式,但术后复发率高,有研究表明TCRP术后复发率为2.5%~43.6%,且随访时间越长,复发率越高^[4]。因此,探索EP术后复发的危险因素,构建复发预警模型,降低复发率,改善预后,提高生活质量至关重要。但目前关于该课题的报道较少,仍缺乏循证依据及数据支持。所以本研究基于森林图构建EP危险因素预测模型,为临床预防复发,改善预后提供了理论支持。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取安徽医科大学附属巢湖医院

作者简介:周伟伟(1998.12–),女,安徽滁州人,硕士研究生,主要从事妇科肿瘤、异常子宫出血等研究。

通讯作者:葛小花(1982.4–),女,安徽合肥人,硕士,主任医师,主要从事妇科肿瘤的诊治研究

2022 年 1 月-2023 年 1 月接受宫腔镜手术治疗的 EP 患者 98 例作为研究对象, 根据是否复发分为复发组(14 例)及未复发组(84 例)。本研究已获得患者知情同意, 并签订知情同意书。纳入标准: ①术前均经阴道彩超提示 EP 及术后病理确诊 EP; ②无严重凝血功能障碍; ③患者资料完善能配合随访及观察。排除标准: ①合并肝肾心肺等脏器严重全身性疾病; ②半年内接受过激素药物治疗; ③伴有恶性肿瘤者; ④生殖道炎症; ⑤依从性差, 随访不佳者。

1.2 方法 收集两组患者临床资料, 包括年龄、体重指数(body mass index, BMI)、息肉大小、息肉数量、是否合并子宫肌瘤、术后处理方式等进行回顾性分析, 根据复发情况进行分类, 并分析危险因素。其中彩超均由经验丰富的超声科医生进行检查。

1.3 复发标准 术后每 3 个月或出现阴道不规则出血行 B 超检查。若提示可疑的 EP, 则定义为复发。随访时间均以出现异常症状或满 12 个月为止。

1.4 统计学方法 数据分析采用 SPSS 26.0 统计学软件。计数资料用[n(%)]表示, 组间比较采用 χ^2 检验;

Logistic 进行多因素回归分析影响 EP 复发的因素; 构建回归模型来描述 EP 复发的危险因素, 表达如下: $P(\text{EP 复发})=f(\text{年龄} \geq 40 \text{ 岁}, \text{BMI} \geq 28 \text{ kg/m}^2, \text{合并子宫肌瘤}, \text{息肉直径} > 1 \text{ cm}, \text{息肉数量} \geq 3 \text{ 个}, \text{术后未处理})$, 假定 EP 复发与危险因素间存在线性关系, 其 Logistic 回归模型为 $\text{Logit } P = \beta_0 + \beta_1 \times \text{年龄} \geq 40 \text{ 岁} + \beta_2 \times \text{BMI} \geq 28 \text{ kg/m}^2 + \beta_3 \times \text{合并子宫肌瘤} + \beta_4 \times \text{息肉直径} > 1 \text{ cm} + \beta_5 \times \text{息肉数量} \geq 3 \text{ 个} + \beta_6 \times \text{术后未处理}$, 其中 β 为回归系数。Hosmer-Lemeshow 检验模型拟合效果, ROC 曲线分析预测价值。使用优势比(OR)、95%置信区间(95% CI)作为统计效应量, 基于 R4.0.05 软件构建森林图。均以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 EP 宫腔镜下切除术后复发的单因素分析 单因素分析显示, 息肉的大小及数量不是 EP 患者术后复发的影响因素($P > 0.05$); 而年龄 ≥ 40 岁、BMI $\geq 28 \text{ kg/m}^2$ 、合并子宫肌瘤及术后处理方式是 EP 患者术后复发的影响因素($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 EP 复发的单因素分析[n(%)]

项目	复发组(n=14)	未复发组(n=84)	χ^2	P
年龄(≥ 40 岁)	13(92.86)	54(64.29)	5.315	0.021
BMI $< 28 \text{ kg/m}^2$	4(28.57)	50(59.52)	4.647	0.031
BMI $\geq 28 \text{ kg/m}^2$	10(71.42)	34(40.48)		
合并子宫肌瘤	10(71.42)	28(33.33)	7.336	0.007
息肉直径 $\leq 1 \text{ cm}$	8(57.14)	55(65.48)	0.363	0.547
息肉直径 $> 1 \text{ cm}$	6(42.86)	29(34.52)		
息肉数量 < 3 个	8(57.14)	62(73.81)	1.633	0.201
息肉数量 ≥ 3 个	6(42.86)	22(26.19)		
未处理	11(78.57)	31(36.90)	6.034	0.049
孕激素	2(14.29)	32(38.10)		
曼月乐环	1(7.14)	21(25.00)		

2.2 EP 宫腔镜下切除术后复发的多因素 Logistic 回归分析 以宫腔镜术后 EP 患者是否复发作为因变量(否=0, 是=1), 年龄(< 40 岁=0, ≥ 40 岁=1) BMI($< 28 \text{ kg/m}^2$ =0, $\geq 28 \text{ kg/m}^2$ =1)、宫腔镜术后进行治疗(未处理=0, 孕激素=1, 曼月乐环=2)、合并症(无子宫肌瘤=0, 合并子宫肌瘤=1)作为自变量, Logistic 回归分析显示, BMI $\geq 28 \text{ kg/m}^2$ 、宫腔镜术后未处理、合并子宫肌瘤是 EP 复发的独立危险因素 ($OR > 1$, $P < 0.05$), 宫腔镜术后曼月乐环及孕激素治疗是 EP 复发的保护因素($OR < 1$, $P < 0.05$), 见表 2。

2.3 绘制森林图 据 Logistic 多因素分析结果绘制森林图, 由图可知, BMI $\geq 28 \text{ kg/m}^2$ 、合并子宫肌瘤、术后未处理均为正相关危险因素($OR > 1$), 与无效线不相交, $P < 0.05$; 宫腔镜术后曼月乐环及孕激素治疗负相关保护因素($OR < 1$, $P < 0.05$); 年龄 ≥ 40 岁与无效线相交($P > 0.05$), 见图 1。

2.4 构建复发预警模型 森林图所示的 BMI $\geq 28 \text{ kg/m}^2$ 、合并子宫肌瘤及术后未处理 3 个独立危险因素构建风险预警模型, 模型表达式为: $\text{Logit } P = -3.853 + 1.808 \times \text{BMI} \geq 28 \text{ kg/m}^2 + 1.823 \times \text{合并子宫肌瘤} + 1.036 \times$

术后未处理。Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验显示模型拟合效果较好, $\text{Chi-Square}=3.508$, $\text{DF}=8$, $P=0.899$ 。Logit P 值越大, EP 复发的风险越高。

2.5 复发预警模型的预测价值 由 Logistic 模型分析

数据, 得到 EP 患者复发的预测概率 P 。根据预测概率和真实概率绘制 ROC 曲线, 曲线下面积(AUC)为 0.887(95% CI: 0.808~0.967), 敏感度为 73.80%, 特异度为 92.90%, 见图 2。

表 2 EP 复发的多因素 Logistic 回归分析

变量	<i>B</i>	<i>S.E.</i>	<i>Waldχ^2</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>	<i>P</i>
$\text{BMI} \geq 28 \text{ kg/m}^2$	1.808	0.758	5.687	6.101	1.380~26.972	0.017
合并子宫肌瘤	1.823	0.749	5.916	6.189	1.425~26.885	0.015
未处理	1.036	0.351	8.716	2.818	1.417~5.607	0.003
孕激素	-1.988	0.913	4.742	0.137	0.023~0.820	0.029
曼月乐环	-2.428	1.180	4.234	0.088	0.009~0.891	0.040
年龄	1.200	1.120	1.147	3.319	0.369~29.818	0.284
常量	-3.853	1.207	10.197			0.001

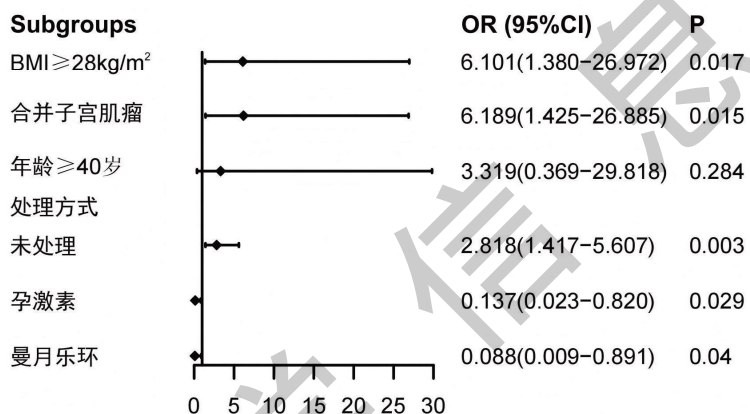


图 1 Logistic 回归多因素分析森林图

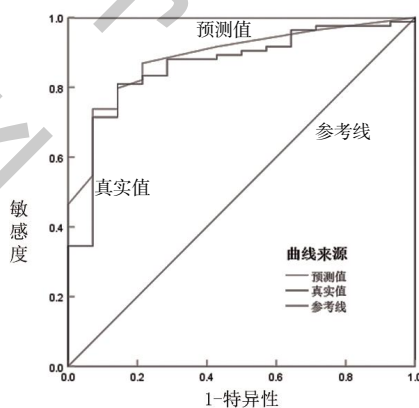


图 2 复发预警图的预测价值

3 讨论

3.1 宫腔镜术后 EP 复发现状 目前, 对于子宫内膜息肉患者, 术后复发的机制尚不清楚, 但多项研究表明其复发率高。有国外研究显示^[9], 患有异常子宫出血或不孕症的女性中, 发病率高达 24%~41%, 在无症状女性中, 发病率高达 10%。研究表明^[6], EP 术后复发率为 2.5%~43.6%, 复发率与随访时间呈正相关, 均提示患者术后复发形势较为严峻。本研究单因素分

析表明年龄 ≥ 40 岁、 $\text{BMI} \geq 28 \text{ kg/m}^2$ 、合并子宫肌瘤及术后处理方式是 EP 患者术后复发的影响因素 ($P < 0.05$), 说明上述因素在育龄期女性子宫内膜息肉复发中扮演重要角色, 需根据患者病情给予早期防范。3.2 育龄期女性 EP 复发的危险因素 ① $\text{BMI} \geq 28 \text{ kg/m}^2$ 是育龄期 EP 患者宫腔镜术后复发的独立危险因素, 结合文献考虑肥胖引起性激素结合球蛋白 (SHBG) 水平降低、白色脂肪组织中雄烯二酮向雌二

醇的转化限速酶以及血液中无拮抗雌激素水平升高,子宫内膜持续增生,促进息肉的产生^[7-9]。有研究表明^[10],治疗性碳水化合物限制可有效减少异常子宫出血症状的发生。②报道指出^[11],合并子宫肌瘤是 EP 患者术后复发的独立危险因素。土耳其一学者调查表示子宫肌瘤患者子宫内膜息肉患病率为 20.1%^[12]。有研究表明^[13,14],子宫息肉发生与子宫腺肌症相关。本研究结果显示,合并子宫肌瘤患者术后复发的风险是无子宫肌瘤患者的 5.029 倍,与上述患者报道一致,可能与子宫肌瘤是雌激素依赖性疾病相关,临床上现多认为子宫内膜息肉的复发与过量雌激素相关,故患有子宫肌瘤有可能是术后复发的危险因素之一,提示临床上尤其注意合并子宫肌瘤的子宫内膜息肉患者,应在术后及时采取针对性预防措施,以降低其复发率。③宫腔镜术后无处理的 EP 患者更易复发,术后未进行处理则会导致息肉复发风险升高至 4.89 倍。术后进行孕激素或曼月乐环干预是患者术后复发的保护性因素。雌激素的持续作用可以加剧干细胞的增殖与存活,此外孕激素被证明通过促进抑制因子的合成来抑制雌激素的作用^[15,16]。研究发现^[17],孕激素与孕激素受体结合形成复合物,调控转录因子的活性,影响雌激素受体基因的转录过程,同时促进雌激素受体蛋白降解。有学者^[18]通过对 39 例患者的随访研究证实:使用曼月乐环患者比未使用的患者复发率更低,可能与曼月乐环在子宫内膜表面稳定释放左炔诺孕酮,抑制子宫内膜细胞的增殖并增强子宫内膜细胞凋亡有关。本研究认为术后口服孕激素或放置曼月乐环治疗均能够有效改善患者孕激素水平,抑制子宫内膜生长,从而减少 EP 复发。④孕激素和曼月乐环在预防子宫内膜息肉复发方面无显著性差异。但有研究显示^[19,20],宫腔镜术后曼月乐环预防复发效果与孕激素有显著差异。这与本研究结果不一致,可能与术后随访不良、疾病严重程度和纳入的病例数等相关。

3.3 基于森林图构建宫腔镜术后 EP 患者复发的早期风险预警模型

本次预测模型构建是结合 Logistic 回归分析,确定了 3 个独立危险因素。预测模型的森林图显示,BMI ≥ 28 kg/m²、合并子宫肌瘤及术后未处理均为正相关危险因素,与无效线不相交, $P<0.05$;宫腔镜术后应用孕激素或曼月乐环为负相关保护因素, $P<0.05$;年龄 ≥ 40 岁与无效线相交, $P>0.05$,进一步提示上述因素可作为宫腔镜术后 EP

患者复发的独立预测因子。同时,基于森林图的 3 个独立风险因素构建风险预警模型,经验证该模型具有统计学意义,回归方程中的系数具有统计学意义,模型拟合效果良好,并进行 ROC 检验,得出 AUC 为 0.877,敏感度为 73.80%,特异度为 92.90%,从 ROC 曲线来看该模型具有较好的预测价值。EP 在宫腔镜术后复发可能受多个因素的影响,如年龄、病史、术后处理方式等,通过使用森林图可以自动选择最相关特征,帮助确定哪些因素对于复发预测的重要性。森林图具有高准确性和特异性,能够准确预测 EP 术后的复发,减少数据过拟合,可以了解哪些因素对 EP 复发起到关键作用。总之,基于森林图构建 EP 患者复发危险因素预警模型具有良好的预测价值,可以为临床预防复发提供指导。

综上所述,BMI ≥ 28 kg/m²、合并子宫肌瘤、术后未处理使 EP 患者复发率增加。复发预测模型具有较好的预警价值,可为临床早期采取个性化预防措施提供依据。本研究的不足之处:临床条件和时间有限,样本量小,在收集临床数据时未纳入详细分析的实验室指标。未来,将与多个中心合作,收集更多病例并进行进一步探讨。

参考文献:

- [1]Nijkang NP,Anderson L,Markham R,et al.Endometrial polyps: Pathogenesis, sequelae and treatment [J].SAGE Open Med,2019,7:2050312119848247.
- [2]Wang X,Zhang H,Xu J,et al.The typical polypoid adenomyoma is a special form of endometrial polyp: a case-controlled study with a large sample size[J].Eur J Med Res,2023,28(1):308.
- [3]田文艳,张慧英,薛凤霞.子宫内膜息肉诊治中国专家共识(2022 年版)解读[J].实用妇产科杂志,2023,39(1):29-33.
- [4]Wang Y,Yang M,Huang X,et al.Prevention of Benign Endometrial Polyp Recurrence Using a Levonorgestrel-releasing Intrauterine System in Premenopausal Patients:A Retrospective Cohort Study [J].Journal of Minimally Invasive Gynecology, 2020,27(6):1281-1286.
- [5]Ceci O,Franchini M,Cardinale S,et al.Comparison of endometrial polyp recurrence in fertile women after office hysteroscopic endometrial polypectomy using two widely spread techniques [J].Journal of Obstetrics and Gynaecology Research, 2020,46(10):2084-2091.
- [6]Yang JH,Chen CD,Chen SU,et al.Factors Influencing the Recurrence Potential of Benign Endometrial Polyps after Hysteroscopic Polypectomy[J].PLoS One,2015,10(12):e0144857.

- [7]Carlson L,Flores Poccia V,Sun BZ,et al.Early breast development in overweight girls: does estrogen made by adipose tissue play a role?[[].*Int J Obes (Lond)*,2019,43(10):1978–1987.
- [8]Hetemäki N,Savolainen–Peltonen H,Tikkanen MJ,et al.Estrogen Metabolism in Abdominal Subcutaneous and Visceral Adipose Tissue in Postmenopausal Women[[].*Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*,2017,102(12):4588–4595..
- [9]Reavey JJ,Walker C,Murray AA,et al.Obesity is associated with heavy menstruation that may be due to delayed endometrial repair[[].*Journal of Endocrinology*,2021,249(2):71–82.
- [10]Salcedo AC,Yun JE,Carter C,et al.Therapeutic Carbohydrate Restriction as a Metabolic Modality for the Prevention and Treatment of Abnormal Uterine Bleeding [[].*Nutrients*,2023,15(17):3760.
- [11]Rotenberg O,Doulaveris G,Fridman D,et al.Risk of endometrial polyp and surgical intervention in postmenopausal women with proliferative endometrium [[].*Maturitas*,2023,178: 107847.
- [12]Kımay T,Öztürk Basarı Z,Fırtına Tuncer S,et al.Prevalence of endometrial polyps coexisting with uterine fibroids and associated factors[[].*Turk J Obstet Gynecol*,2016,13(1):31–36.
- [13]Rshoud FA,Omarı BA,Qudsi A,et al.Polycystic ovarian syndrome – association and risk factors between endometrial polyp and infertility. A retrospective study [[].*Prz Menopauzalny*, 2022,21(2):106–110.
- [14]李淑娟,王爱芹,杨学军.子宫内膜息肉发病相关危险因素

临床分析[[].*医学信息*,2019,32(13):119–122.

- [15]Feng MN,Zhang TM,Ma HP.Progesterone ameliorates the endometrial polyp by modulating the signaling pathway of Wnt and –catenin via regulating the expression of H19 and miR – 152 [[].*Journal of Cellular Biochemistry*,2019,120 (6):10164 – 10174.
- [16]Su Y,Feng W,Shi H.Treatment with progesterone attenuates proliferation of endometrial polyps (EP) via regulation of expression of miR –320b and its target gene, MCL1[[].*Archives of Medical Science*,2023,19(6):1934–1939.
- [17]Walter KR,Balko JM,Hagan CR.Progesterone receptor promotes degradation of STAT2 to inhibit the interferon response in breast cancer[[].*OncoImmunology*,2020,9(1):1758547.
- [18]Chowdary P,Maher P,Ma T,et al.The Role of the Mirena Intrauterine Device in the Management of Endometrial Polyps:A Pilot Study[[].*Journal of Minimally Invasive Gynecology*,2019,26(7):1297–1302.
- [19]刘菊红,唐世倩,褚春芳.宫腔镜电切术联合曼月乐环治疗复发性子宫内膜息肉的效果分析[[].*解放军预防医学杂志*,2019,37(7):63–65.
- [20]韩晓洁,万颖.宫腔镜下子宫内膜息肉切除术后两种不同方法预防息肉复发的效果比较[[].*中国妇产科临床杂志*,2020,21(4):422–424.

收稿日期:2024–03–13;修回日期:2024–04–01

编辑/成森