

手术难度评分系统联合血清炎性因子IL-2、IL-4、IL-10 对子宫肌瘤剔除术后不良妊娠结局的预测价值

马松雅, 魏松辉, 陶月龄

平顶山市第一人民医院 妇产科(河南 467000)

【摘要】目的 分析手术难度评分系统(difficulty degree index, DDI)联合血清炎性因子白细胞介素-2(IL-2)、白细胞介素-4(IL-4)、白细胞介素-10(IL-10)对子宫肌瘤剔除术后不良妊娠结局中的预测价值。**方法** 选择平顶山市第一人民医院2020年3月至2022年8月行腹腔镜下子宫肌瘤剔除术并有生育要求的患者168例。随访至2023年12月31日,根据患者术后妊娠结局情况将其分为术后正常妊娠组(133例)及术后不良妊娠组(35例)。评估并比较两组DDI评分及血清IL-2、IL-4、IL-10水平。收集患者相关临床资料及实验室检查相关指标,采用Logistic回归分析影响子宫肌瘤剔除术后不良妊娠结局的危险因素。采用受试者工作特征曲线(ROC)计算曲线下面积(AUC),评估DDI评分联合血清IL-2、IL-4、IL-10对子宫肌瘤剔除术后不良妊娠结局的风险预测价值。**结果** 与术后正常妊娠组相比,术后不良妊娠组患者DDI评分和血清IL-2水平更高($P < 0.05$),血清IL-4和IL-10水平更低($P < 0.05$);单因素分析结果显示,术后不良妊娠组患者年龄、多发肌瘤、肌瘤复发、肌瘤最大直径、术前有盆腔粘连病史占比高于术后正常妊娠组($P < 0.05$);Logistic多因素分析结果显示,年龄、DDI评分、血清IL-2、IL-4、IL-10均为子宫肌瘤剔除术后不良妊娠结局的危险因素($P < 0.05$)。ROC曲线分析结果显示,DDI评分联合血清IL-2、IL-4、IL-10预测子宫肌瘤剔除术后不良妊娠结局风险的敏感度、准确度及AUC分别为90.82%、84.18%、0.823均高于DDI评分、血清IL-2、IL-4、IL-10单独预测,DDI评分联合血清IL-2、IL-4、IL-10预测子宫肌瘤剔除术后不良妊娠结局风险的特异度为75.26%,低于单一指标预测。**结论** DDI评分、血清IL-2、IL-4、IL-10均为子宫肌瘤剔除术后不良妊娠结局的危险因素,可在一定程度上预测子宫肌瘤剔除术后不良妊娠结局。

【关键词】 子宫肌瘤剔除术;妊娠结局;手术难度评分系统;白细胞介素;预测价值

【中图分类号】 R737.33

文献标志码 A

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3351.2024.05.012

Predictive value of surgical difficulty scoring system combined with serum inflammatory factors IL-2, IL-4, and IL-10 for adverse pregnancy outcomes after myomectomy

MA Songya, WEI Songhui, TAO Yueling

Department of Obstetrics and Gynecology, Pingdingshan First People's Hospital, Henan 467000, China

【Abstract】 Objective To analyze the predictive value of surgical difficulty scoring system (difficulty degree index, DDI) combined with serum inflammatory factors interleuKin-2 (IL-2), interleuKin-4 (IL-4), and interleuKin-10 (IL-10) in adverse pregnancy outcomes after hysteromyomectomy. **Methods** A total of 168 patients with fertility requirements who underwent laparoscopic myomectomy from March 2020 to August 2022 were selected from the hospital. Follow-up was conducted until December 31, 2023, and the patients were divided into normal pregnancy group and adverse pregnancy group according to their postoperative pregnancy outcomes. DDI scores and serum levels of IL-2, IL-4, and IL-10 were evaluated and compared between the two groups. Relevant clinical data and laboratory examination indicators were collected, and the risk factors affecting adverse pregnancy outcomes after myomectomy were analyzed by Logistic regression. The area under the curve (AUC) was calculated using the receiver operating characteristic curve (ROC) to evaluate the predictive value of DDI score combined with serum IL-2, IL-4, and IL-10 for the risk of adverse pregnancy outcomes following hysteromyomectomy. **Results** Compared with the normal pregnancy group, DDI score and serum IL-2 in the adverse pregnancy group were higher ($P < 0.05$), and serum IL-4 and IL-10 were lower ($P < 0.05$). Univariate analysis showed that the proportion of age, multiple fibroids, recurrence of fibroids, maximum diameter of fibroids, and history of pelvic adhesion before operation in the adverse pregnancy group were higher than that in the normal pregnancy group ($P < 0.05$). Logistic multivariate analysis showed that age, DDI score, serum IL-2, IL-4, and IL-10 were all risk factors for adverse pregnancy outcomes after myomectomy ($P < 0.05$). ROC curve analysis results showed that the sensitivity, accuracy, and AUC of DDI score combined with serum IL-2, IL-4, and IL-10 in predicting the risk of adverse pregnancy outcomes after hysteromyomectomy were 90.82%, 84.18%, and 0.823, respectively, which were higher than those of the DDI score alone and serum IL-2, IL-4, and IL-10 alone. The specificity of DDI score combined with serum IL-

基金项目: 河南省医学科技攻关项目(LHGJ20220968)

通信作者: 马松雅, email: sunyadoctor@163.com

引用本文: 马松雅, 魏松辉, 陶月龄. 手术难度评分系统联合血清炎性因子IL-2、IL-4、IL-10对子宫肌瘤剔除术后不良妊娠结局的预测价值[J]. 西南医科大学学报, 47(5): 433-437. DOI: 10.3969/j.issn.2096-3351.2024.05.012.

2, IL-4, and IL-10 in predicting the risk of adverse pregnancy outcomes after myomectomy was 75.26%, which was lower than that predicted by single index. **Conclusions** DDI score, serum IL-2, IL-4, and IL-10 were all risk factors for adverse pregnancy outcomes after hysteromyectomy, which could predict adverse pregnancy outcomes after hysteromyectomy to a certain extent.

【Key words】 Myomectomy; Pregnancy outcome; Surgical difficulty scoring system; Interleukin; Predictive value

子宫肌瘤多发生于育龄期女性,其发病率约为20%,在年龄>40岁的中年妇女中发病率可达30%~40%,是临床常见良性肿瘤之一^[1-2]。子宫肌瘤对女性的生殖功能产生不同程度的影响,导致不孕症,甚至出现不良妊娠结局^[3-4]。目前临床上对于子宫肌瘤患者可采用药物治疗来控制患者激素水平,缓解临床症状,但无法根治,因此多采取腹腔镜子宫肌瘤剔除术^[5-6]进行根治性治疗,因其具有可以保存子宫的生理功能、术后恢复快、腹部无明显瘢痕等优势。随现代社会女性生育年龄的升高,术后生育成为大部分子宫肌瘤患者需要面临的一个问题。因此,寻找预测腹腔镜子宫肌瘤剔除术后妊娠结局的指标具有重要临床价值。张震宇教授为评估及预测子宫肌瘤剔除术的手术难度,曾提出手术难度评分系统(difficulty degree index, DDI)这一概念,并同瞿红教授等^[7]探讨了它在腹腔镜手术方式选择中应用DDI的价值。腹腔镜手术会对患者机体造成刺激,可能使得机体发生炎症反应,导致机体炎症因子水平增加。一般来说,人体内环境的稳定有赖于促炎与抗炎反应的平衡,母胎之间的稳定性建立同样可能也有赖于这一平衡,一旦平衡被打破,可能造成胎盘局部组织、细胞的损伤,从而引发一系列病理妊娠的发生。另有研究^[8-9]显示,血清炎症因子参与机体免疫调控,与女性不良妊娠结局存在一定关系。而目前临床尚无DDI评分及血清炎症因子预测子宫肌瘤剔除术后妊娠结局的相关报道,基于上述种种原因,本研究主要探索DDI联合血清炎症因子在子宫肌瘤剔除术后不良妊娠结局中的预测价值。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

本次研究为子宫肌瘤的登记随访研究,研究方案已通过平顶山市第一人民医院医学伦理委员会批准(批号:20200115)。研究对象为2020年3月至2022年8月在医院行腹腔镜下子宫肌瘤剔除术并有生育要求的患者,随访时间从患者术后到2023年12月31日。根据随访情况将患者分为术后正常妊娠组(133例)及术后不良妊娠组(35例)。术后不良妊娠主要包括异位妊娠、流产、早产等。

1.1.1 纳入标准 ①通过临床表现、相关影像学检查及术后病理学等方式确诊为子宫肌瘤者;②拟行腹腔镜下子宫肌瘤剔除术;③术后仍有生育要求者;④治疗依

从性高,能定期复查,可接受随访者;⑤自愿参与,并知情同意。

1.1.2 排除标准 ①术前确诊为因男方不育所导致的不孕症患者;②其他影响妊娠的疾病,如甲状腺功能异常、卵巢或输卵管功能异常等疾病;③合并先天子宫异常者。

1.2 研究方法

1.2.1 一般资料收集 通过查阅病例和电话随访等方式收集可能影响子宫肌瘤剔除术后不良妊娠结局的相关因素,主要包括年龄、体重指数(body mass index, BMI)、吸烟史、饮酒史、术前不孕症病史、肌瘤数量、FIGO分型、肌瘤是否复发、肌瘤最大直径、子宫内膜异位症病史和术前盆腔粘连病史等。

1.2.2 DDI评分 DDI评分标准包括7方面的内容,最后求得总分。具体评分标准为^[7]:①肌瘤部位:突向浆膜(1分)、位于肌壁间(3分)、突向黏膜(5分);浆膜下广基(0分)、无基(1分);②肌瘤大小:5~7 cm(1分)、8~10 cm(2分)、超出10 cm(4分);肌壁间碎石样肌瘤(8分);③包膜类型:I型(1分)、II型(2分);④肌瘤数量:不超出5个(2分)、6~10个(4分)、超出10个(6分);⑤有肌瘤囊性病变(2分)、无肌瘤囊性病变(0分);⑥有内膜异位症(1分)、无内膜异位症(0分);⑦有子宫腺肌症(8分)、无子宫腺肌症(0分)。参考既往文献^[10],DDI评分以10分为界限划分为≥11分组及≤10分组。

1.2.3 血清炎症因子检测 抽取患者空腹静脉血3 mL,以2 800 r/min离心半径为10 cm,离心10 min,以酶联免疫吸附法进行血清IL-2、IL-4、IL-10水平测定。试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司。

1.3 统计学分析

利用SPSS 24.0软件进行实验数据处理分析,计数资料以n(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本t检验。采用Logistic回归分析进行多因素分析,受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic, ROC)评估DDI评分联合血清IL-2、IL-4、IL-10对子宫肌瘤剔除术后不良妊娠结局风险的预测价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象一般情况

本次研究共纳入病例 168 例,平均年龄(29.35 ± 2.15)岁。其中,术后发生妊娠不良 35 例,占比 20.83%,术后正常妊娠 133 例,占比 79.17%。

2.2 两组间 DDI 评分及血清 IL-2、IL-4、IL-10 水平差异分析

异分析

术后不良妊娠组患者 DDI 评分、血清 IL-2 高于术后正常妊娠组($P < 0.05$),血清 IL-4、IL-10 低于术后正常妊娠组($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组 DDI 评分及血清 IL-2、IL-4、IL-10 水平比较[n(%), $\bar{x} \pm s$]

Table 1 Comparison of DDI scores and serum levels of IL-2, IL-4, and IL-10 between the two groups[n(%), $\bar{x} \pm s$]

组别	DDI 评分		IL-2(ng/mL)	IL-4(ng/mL)	IL-10(ng/mL)
	≤ 10 分	≥ 11 分			
术后不良妊娠组	8(22.86)	27(77.14)	10.23 ± 1.25	2.36 ± 0.69	2.58 ± 0.81
术后正常妊娠组	105(78.94)	28(21.05)	9.46 ± 1.10	2.75 ± 0.72	2.92 ± 0.76
χ^2/t	39.588		3.579	2.875	2.323
P	< 0.001		< 0.001	0.005	0.021

2.3 影响子宫肌瘤剔除术后不良妊娠结局的单因素分析

无统计学意义($P > 0.05$);术后不良妊娠组患者年龄、多发肌瘤、肌瘤复发、肌瘤最大直径、术前有盆腔粘连病史占比高于术后正常妊娠组($P < 0.05$)。见表 2。

单因素分析显示,两组间 BMI、吸烟史、饮酒史、术前不孕症病史、肌瘤类型和子宫内膜异位症病史差异

表 2 影响子宫肌瘤剔除术后不良妊娠结局的单因素分析[n(%), $\bar{x} \pm s$]

Table 2 Single factor analysis of adverse pregnancy outcomes after myomectomy[n(%), $\bar{x} \pm s$]

影响因素	术后不良妊娠组(n = 35)	术后正常妊娠组(n = 133)	χ^2/t	P
年龄(岁)	30.45 ± 3.87	28.77 ± 3.53	2.455	0.015
BMI(kg/m ²)	22.86 ± 2.12	22.40 ± 2.10	1.151	0.251
既往不良孕产史				
有	8(22.86)	27(20.30)		
无	27(77.14)	103(79.70)	0.110	0.740
流产次数(n)	1.22 ± 0.48	1.25 ± 0.49	0.324	0.747
吸烟史				
是	9(25.71)	28(21.05)		
否	26(74.29)	105(78.95)	0.351	0.554
饮酒史				
是	8(22.86)	25(18.80)		
否	27(77.14)	108(81.20)	0.289	0.591
术前不孕症病史				
是	11(31.43)	38(28.57)		
否	24(68.57)	95(71.43)	0.109	0.741
肌瘤数量				
单发	23(65.71)	111(83.46)		
多发	12(34.29)	22(16.54)	5.405	0.020
FIGO 分型				
肌壁间肌瘤	11(31.43)	47(35.34)		
黏膜下肌瘤	10(28.75)	44(33.08)	0.888	0.642
浆膜下肌瘤	14(40.00)	42(31.58)		
肌瘤复发				
是	25(71.43)	60(45.11)		
否	10(28.57)	73(54.89)	7.677	0.006
肌瘤最大直径				
≥ 6 cm	20(57.14)	35(26.32)		
< 6 cm	15(42.86)	98(73.68)	11.958	0.001
子宫内膜异位症				
是	12(34.29)	34(25.56)		
否	23(65.71)	99(74.44)	1.060	0.303
术前盆腔粘连病史				
是	26(74.29)	56(42.11)		
否	9(25.71)	77(57.89)	11.484	0.001

2.4 影响子宫肌瘤剔除术后不良妊娠结局的多因素分析

将表 1 及表 2 中经单因素分析,差异具有统计学意义的因素代入多因素 Logistic 回归模型中,结果如表 3 所示,年龄、DDI 评分、IL-2、IL-4 及 IL-10 均是影响子宫肌瘤剔除术后不良妊娠结局的因素($P < 0.05$)。

2.5 DDI 评分联合血清 IL-2、IL-4、IL-10 对子宫肌瘤剔除术后不良妊娠结局风险的预测价值

ROC 曲线分析显示,DDI 评分联合血清 IL-2、IL-4、IL-10 预测子宫肌瘤剔除术后不良妊娠结局风险的敏感度为 90.82%、准确度为 84.18%、曲线下面积(area under the curve, AUC)为 0.823,均高于 DDI 评分、IL-2、IL-4、IL-10 单独预测,DDI 评分联合血清 IL-2、IL-4、IL-10 预测子宫肌瘤剔除术后不良妊娠结局风险的特异度为 75.26%,低于单一指标预测。见图 1 及表 4。

表3 影响子宫肌瘤剔除术后不良妊娠结局的多因素分析
Table 3 Analysis of multiple factors affecting adverse pregnancy outcomes after myomectomy

项目	β	SE	Wald	OR	95%CI	P
年龄	0.780	0.262	8.863	2.181	1.258~3.105	< 0.001
DDI评分	0.648	0.318	4.152	1.912	1.292~2.531	< 0.001
IL-2	0.556	0.363	2.346	1.744	1.019~2.468	< 0.001
IL-4	-0.687	0.384	3.201	0.503	0.394~0.612	< 0.001
IL-10	0.621	0.242	6.585	1.861	1.181~2.541	< 0.001

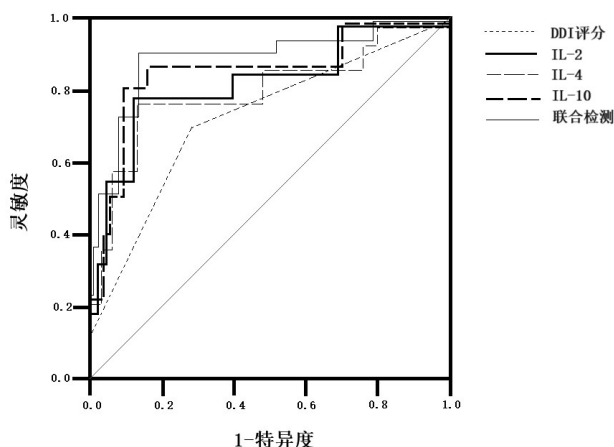


图1 DDI评分联合血清IL-2、IL-4、IL-10对子宫肌瘤剔除术后不良妊娠结局风险的ROC曲线图

Figure 1 ROC curve of DDI score combined with serum IL-2, IL-4, and IL-10 on the risk of adverse pregnancy outcomes after myomectomy

表4 DDI评分联合血清IL-2、IL-4、IL-10对子宫肌瘤剔除术后不良妊娠结局风险的预测价值分析

Table 4 Analysis of predictive value of DDI score combined with serum IL-2, IL-4, and IL-10 on the risk of adverse pregnancy outcomes after myomectomy

参数	最佳截断点	敏感度	特异度	准确度	AUC	95% CI
DDI评分	≥ 11分	70.24%	76.31%	68.40%	0.689	0.615~0.746
IL-2	2.56 ng/mL	79.23%	84.26%	77.56%	0.718	0.670~0.893
IL-4	9.68 ng/mL	78.15%	86.30%	76.24%	0.711	0.665~0.880
IL-10	2.80 ng/mL	86.41%	78.59%	79.31%	0.732	0.683~0.965
联合检测		90.82%	75.26%	84.18%	0.823	0.712~0.979

3 讨论

子宫肌瘤是最常见的良性肿瘤,可导致不孕症、贫血及恶性病变等相关并发症的发生^[11]。既往研究^[12-13]表明,腹腔镜子宫肌瘤剔除术对治疗子宫肌瘤具有较好的效果,但术后康复治疗及护理若未受到重视,可能导致患者子宫内膜发育不良、血液供应不足,致使受精卵无法着床,影响术后正常妊娠。何清敏^[14]研究经腹腔镜子宫肌瘤剔除术后不良妊娠发生率为26.26%(26/99),本研究中术后不良妊娠发生率为20.83%(35/168),与上述研究结论基本相符,这表示子宫肌瘤患者经过手术治疗后仍有较大的率发生不良妊娠,故分析影响子宫肌瘤剔除术后不良妊娠结局的相关因素,寻找可以用来预测术后不良妊娠的指标,对于该类患者具有重要临床意义。

本研究结果显示,年龄、DDI评分、IL-2、IL-4及

IL-10均是影响子宫肌瘤剔除术后不良妊娠结局的因素。随着年龄的增长,女性卵巢储备功能明显下降,在很大程度上增加了不孕风险及不良妊娠结局的风险^[15]。DDI评分考虑子宫肌瘤的特征,治疗合并症及医生技术水平等多方面因素对手术的影响^[16]。DDI评分升高主要因素包括肌瘤位置、体积、数量等,其中肌瘤位置更靠近宫腔时,术后更易导致不良妊娠^[17]。肌壁间碎石样瘤直径体积较小且弥散存在,易导致术中漏诊,术后复发风险升高,还容易在手术切除时出现多个瘤腔,手术缝合难度较大,不利于患者术后恢复^[18-19]。II型肌瘤与薄膜错杂相连,且周围血运较为丰富,完整切除难度相对较大,极易出现术中出血,对术后妊娠产生一定影响。当子宫肌瘤发生囊性变或液化时,因质地变软而增加剔除难度,容易复发,可能增加不良妊娠风险。当子宫肌瘤患者合并腺肌症或是子宫内膜异位症时,手术切除难度会明显上升,同样对术后妊娠不利。由此可见,DDI评分对子宫肌瘤剔除术患者术后不良妊娠是极为重要的。

血清炎症因子参与机体免疫调控,与女性不良妊娠结局存在一定关系。其中IL-10对炎症因子的表达具有抑制作用,可在一定程度上减少细胞损伤,充分发挥其调节免疫活性的功能,可通过多种方式影响机体妊娠^[20-21]。研究^[22]也发现,妊娠糖尿病不良妊娠患者血清IL-10水平低于正常妊娠患者,可能是影响患者不良妊娠的危险因素。Ahmadi等^[23]研究中亦指出,IL-2由Th1所产生,可参与至机体免疫反应与炎性反应过程中,IL-4及IL-10则由Th2所产生,二者可介导机体体液免疫及同种排斥反应耐受。正常生理状态下Th1/Th2维持动态平衡,一旦Th1/Th2失衡可能导致不良妊娠结局。现代医学认为在机体正常妊娠的生理过程中,母体与胎儿间的免疫关系应处于动态平衡状态,若这种平衡被打破,则很有可能对母婴结局不利^[24-25]。另有研究^[26]表明,发生早产的患者血清IL-2水平高于足月生产患者,IL-2水平可预测早产的发生风险。上述研究说明血清IL-2、IL-4、IL-10在预测不良妊娠结局风险中具有一定的作用。分析原因可能是IL-10作为免疫反应抑制因子和抑炎因子,可以抑制淋巴细胞的过度增殖,以免其攻击滋养层的细胞及因子,当IL-10水平下降时有可能影响胚胎的正常发育,不利于胚胎的正常生长,从而引发不良妊娠结局。IL-2主要作

用是促进巨噬细胞的活化,引起局部炎症反应及免疫反应,具有细胞毒性作用,不利于胚胎发育,其水平的升高可能引起不良妊娠的发生。IL-4由Th2型细胞因子所释放,对同种排斥反应有着耐受性,有助于维持妊娠,故当IL-4水平降低时,可能导致不良妊娠的发生。

本研究进一步通过ROC曲线进行DDI评分联合血清IL-2、IL-4、IL-10预测子宫肌瘤剔除术后不良妊娠结局的预测价值分析,结果表明联合预测风险的敏感度为90.82%、准确度为84.18%、AUC为0.823,均高于DDI评分、IL-2、IL-4、IL-10的单独预测能力,但联合预测的特异度为75.26%,却低于单一指标预测。说明联合检测上述指标或许可为临床预测子宫肌瘤剔除术后不良妊娠结局提供更精准、科学的参考依据,从而指导临床及时采取有效、合理的防范措施以改善妊娠结局。

本研究样本量较小,后续还需进行大样本、多中心研究以证实本研究的观点。

4 结论

本研究结果发现,DDI评分联合血清IL-2、IL-4、IL-10检测,可在一定程度上预测子宫肌瘤剔除术后不良妊娠结局的发生风险。在临床中可考虑以DDI评分及血清IL-2、IL-4、IL-10为靶点进行早期干预,调控血清IL-2、IL-4、IL-10水平,以改善妊娠环境,降低不良妊娠的发生风险。

5 参考文献

- [1] ASCIANI A, TURTULICI G, Pedullà A, *et al.* Uterine Myoma Position-based Radiofrequency Ablation (UMP-b RFA): 36 months follow-up clinical outcomes[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2023, 28(2): 23-28.
- [2] WANG J, XU P, ZOU G, *et al.* Integrating Spatial Transcriptomics and Single-nucleus RNA Sequencing Reveals the Potential Therapeutic Strategies for Uterine Leiomyoma[J]. *Int J Biol Sci*, 2023, 19(8): 2515-2530.
- [3] LODDO A, DJOKOVIC D, DRIZI A, *et al.* Hysteroscopic myomectomy: The guidelines of the International Society for Gynecologic Endoscopy (ISGE) [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2022, 28(8): 121-128.
- [4] 崔敏, 赵媛, 杨晓洁. 棒球缝合术对腹腔镜下巨大子宫肌瘤剔除术患者术后恢复情况的影响[J]. *临床和实验医学杂志*, 2024, 23(1): 80-84.
- [5] 游艳琴, 孟元光, 李立安, 等. 腹腔镜下假包膜内子宫肌瘤剔除术患者的预后和生育结局[J]. *南方医科大学学报*, 2013, 33(8): 1185-1188.
- [6] 王常利, 谢瑞瑞, 徐元妮. 腹腔镜下子宫肌瘤剔除术对患者手术部位感染、炎症应激指标、IGF-1、AOPP水平及宫颈微循环的影响[J]. *临床和实验医学杂志*, 2023, 22(15): 1621-1625.
- [7] 瞿红, 张震宇, 刘崇东, 等. DDI评分系统预测腹腔镜子宫肌瘤剔除术的结局[J]. *现代妇产科进展*, 2008, 17(1): 73-74.
- [8] MADDURU D, DIRSIPAM K, GOLI M, *et al.* Association of reduced maternal sHLA-G5 isoform levels and elevated TNF- α /IL-4 cytoKine ratio with Recurrent Pregnancy Loss: A study on

South Indian women[J]. *Scand J Immunol*, 2021, 94(4): e13095.

- [9] ZHONG M, CHEN H, LAN J, *et al.* Th1 or Th2 cytoKines are correlated with Tregs and T cell subsets and pregnancy outcomes in patients with autoimmune thyroid disease during early, middle, late pregnancy, and postpartum period. *Hum Immunol [J]*. 2023, 84(10): 525-533.
- [10] 梁秀秀, 张震宇, 刘崇东, 等. DDI在预测子宫肌瘤剔除术后自然妊娠结局中的应用[J]. *中华妇产科杂志*, 2018, 53(8): 528-533.
- [11] 陈梦雨, 王楠, 叶艳笋, 等. 机器人辅助腹腔镜全子宫切除治疗巨大子宫肌瘤伴盆腔复杂粘连: 附1例报告[J]. *南方医科大学学报*, 2022, 42(2): 305-308.
- [12] HAVIV E, SCHWARZMAN P, Bernstein EH, *et al.* Subsequent pregnancy outcomes after abdominal vs. laparoscopic myomectomy[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2022, 35(25): 8219-8225.
- [13] Catanese A, Siesto G, Cucinella G, *et al.* Factors influencing surgical outcomes of laparoscopic myomectomy. A propensity-score matched analysis[J]. *Prz Menopauzalny*, 2022, 21(3): 149-156.
- [14] 何清敏. 腹腔镜与经腹子宫肌瘤剔除术后妊娠的产科结局与分娩方式的回顾性分析[D]. 广州医科大学, 2022.
- [15] 曾金妹, 陈日玲, 何洁云, 等. 高龄初产妇产前并发症和不良妊娠结局分析[J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2021, 41(11): 1485-1490.
- [16] 杨淑英, 向群, 陈雪兰, 等. 腹腔镜子宫肌瘤切除手术难度评分系统在腹腔镜子宫肌瘤切除手术中应用评估[J]. *中国性科学*, 2015, 24(1): 24-26.
- [17] 梁秀秀, 张震宇, 刘崇东, 等. DDI在预测子宫肌瘤剔除术后自然妊娠结局中的应用[J]. *中华妇产科杂志*, 2018, 53(8): 528-533.
- [18] 余梅, 高树生, 褚淑华, 等. 宫腔内放置水囊在腹腔镜下剥除宫壁间小肌瘤术中的应用[J]. *西南国防医药*, 2014, 24(7): 778-779.
- [19] 冯怡辰, 李敏, 韩英, 等. 修改后的手术难度评分系统在腹腔镜下子宫肌瘤切除术中的临床应用[J]. *中国妇产科临床杂志*, 2013, 14(2): 163-166.
- [20] MalyshKina AI, Sotnikova NY, GrigushKina EV, *et al.* Prediction of the outcome of pregnancy in women with recurrent miscarriage[J]. *Klin Lab Diagn*, 2021, 66(10): 618-622.
- [21] Thaker R, Oza H, Verma V, *et al.* The Association of Circulatory CytoKines (IL-6 and IL-10) Level with Spontaneous Abortion-a Preliminary Observation[J]. *Reprod Sci*, 2021, 28(3): 857-864.
- [22] Ahmadi M, Abdolmohammadi-Vahid S, Ghaebi M, *et al.* Effect of Intravenous immunoglobulin on Th1 and Th2 lymphocytes and improvement of pregnancy outcome in recurrent pregnancy loss (RPL)[J]. *Biomed Pharmacother*, 2017, 92(5): 1095-1102.
- [23] Yang X, Tian Y, Zheng L, *et al.* The Update Immune-Regulatory Role of Pro- and Anti-Inflammatory CytoKines in Recurrent Pregnancy Losses[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 24(1): 132.
- [24] Li D, Zheng L, Zhao D, *et al.* The Role of Immune Cells in Recurrent Spontaneous Abortion[J]. *Reprod Sci*, 2021, 28(12): 3303-3315.
- [25] 卢霞, 何晓丽, 玛依努尔古丽·热西提, 等. 妊娠期糖尿病患者血清HGF、IL-10对不良妊娠结局预测价值[J]. *疑难病杂志*, 2023, 22(2): 182-186, 192.
- [26] Fučić A, Knežević J, Krasić J, *et al.* Interleukin-2 gene methylation levels and interleukin-2 levels associated with environmental exposure as risk biomarkers for preterm birth[J]. *Croat Med J*, 2023, 64(5): 320-328.

(利益冲突: 无)

(收稿日期: 2024-01-04; 修回日期: 2024-03-06)