

构建孕中期糖代谢指标模型对孕妇早产的预测价值

李治锋 陈星 张悦

作者单位: 223900 江苏宿迁, 泗洪医院检验科

通信作者: 李治锋, Email: lizhifeng07@sina.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2023.02.014

【摘要】 目的 探讨孕前体重质量正常且孕期增重适宜孕妇在孕中期的糖代谢指标变化, 构建孕中期糖代谢指标模型, 预测孕妇早产的可能性。方法 收集 2020 年 1 月—2021 年 12 月在泗洪医院产检并分娩的 1 029 例符合条件孕中期孕妇的一般资料。绘制受试者工作特征曲线 (ROC 曲线) 并计算 ROC 曲线下面积 (AUC), 分析糖代谢指标对孕妇早产的预测价值; 采用 Logistic 回归模型构建孕中期糖代谢指标模型, 预测孕妇发生早产的风险; 采用 Kappa 一致性分析来对模型判断与实际结果进行一致性分析。结果 孕前体重质量指数 (BMI) 正常且孕期增重适宜的孕妇发生胎儿早产的概率为 5.44% (56/1 029)。ROC 曲线分析结果显示, 孕中期糖代谢指标预测胎儿早产的 AUC、特异度和敏感度均不高。采用孕中期糖代谢指标建立的回归模型预测早产的 AUC 为 0.981, 当诊断界值为 0.75 时, 敏感度为 90.8%, 特异度为 91.5%, 此时约登指数最大, 为 0.823。构建模型预测的孕妇早产与实际结果比较, 正确率达到 86.49%; 一致性分析结果显示 κ 值为 0.814, 具有高度一致性。结论 孕前 BMI 正常且孕期增重适宜的孕妇仍有发生早产的可能, 及早预判这种情况有助于定期监测和干预孕妇的血糖水平, 从而避免发生早产或其他疾病。

【关键词】 孕中期; 孕期增重; 糖代谢; 预测

Predictive value of constructing a mid-term glucose metabolism indicator model for preterm delivery in pregnant women

Li Zhifeng, Chen Xing, Zhang Yue. Department of Clinical Laboratory, Sihong Hospital, Suqian 223900, Jiangsu, China

Corresponding author: Li Zhifeng, Email: lizhifeng07@sina.com

【Abstract】 **Objective** To explore the changes in glucose metabolism indicators of pregnant women with normal pre pregnancy body mass and suitable weight gain during pregnancy in the second trimester, and construct a mid-term glucose metabolism indicator model to predict the possibility of premature delivery in pregnant women. **Methods** The general data of 1 029 pregnant women in the second trimester examined and delivered in Sihong Hospital from January 2020 to December 2021 were collected. The receiver operator characteristic (ROC) curve was drawn and the area under ROC curve (AUC) was calculated to analyze the predictive value of each index on preterm delivery of pregnant women. A mid-term glucose metabolism indicator model was constructed using Logistic regression model to predict the risk of premature birth in pregnant women. The consistency between model judgments and actual results was analyzed using Kappa consistency analysis. **Results** The probability of fetal premature birth in pregnant women with normal body mass index (BMI) before pregnancy and appropriate weight gain during pregnancy was 5.44% (56/1 029). The analysis of ROC showed that the AUC, specificity and sensitivity of glucose metabolism indicators in the second trimester of pregnancy to predict preterm birth were not high. The AUC of regression model established by the indicators of glucose metabolism in the second trimester of pregnancy to predict preterm delivery was 0.981. When the diagnostic threshold was 0.75, the sensitivity was 90.8%, and the specificity was 91.5%. At this time, the Youden's J statistic index was the largest, which was 0.823. The accuracy of constructing a model to predict premature delivery in pregnant women was 86.49% compared to the actual results. The consistency analysis results showed that the κ value was 0.814, indicating high consistency. **Conclusions** Premature delivery may still occur in pregnant women with normal BMI before pregnancy and appropriate weight gain during pregnancy. The early prediction of this situation could help regularly monitor and intervene in pregnant women's blood glucose, thereby avoiding premature delivery or other diseases.

【Key words】 Second trimester of pregnancy; Weight gain during pregnancy; Sugar metabolism; Prejudgement

有研究报道指出,我国妊娠糖尿病 (gestational diabetes mellitus, GDM) 的发病率约为 14.8%,部分地区达到 24.2%,且有逐年上升的趋势^[1]。临床中多在孕妇妊娠中期 (24~28 周) 进行糖代谢异常筛查,通过检测空腹血糖 (fasting blood glucose, FBG)、糖化血红蛋白 (hemoglobin, HbA1c)、餐后 1 h 血糖 (1-hour postprandial blood glucose, 1hPBG)、餐后 2 h 血糖 (2-hour postprandial blood glucose, 2hPBG)、空腹胰岛素 (fasting serum insulin, FINS) 等糖代谢指标来评估孕妇体内的糖代谢状态,从而为血糖监控提供早期依据^[2-3]。

随着我国人民生活水平的提高和饮食质量的改善,很多孕妇在妊娠期体质量增加严重超标,同时由于部分女士担心肥胖影响体型,孕期增重明显不足。有文献报道,妊娠期增重不足和增重过多者分别占 23% 和 47%,孕期增重不足和增重超标导致的早产风险增加分别为增重适宜的 1.53 和 1.70 倍^[4]。

在孕产妇常规孕期建档时,临床往往注意产前期体质量过低或过高,以及孕期增重过多或不足的人群,而忽略了孕前体质量指数 (body mass index, BMI) 正常且孕期增重适宜的孕妇发生糖代谢异常进而导致早产的风险,该类孕妇并不一定符合 GDM 诊断的其中一条标准,但每一项可能都接近于标准临界值,综合分析仍有早产风险。如何判断此类孕妇发生早产的可能就比较困难,不能只依靠单一的检查指标。本研究通过构建孕中期糖代谢指标模型,分析该模型预测早产的价值,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 收集 2020 年 1 月—2021 年 12 月在泗洪医院进行产前检查并分娩的 1 029 例孕妇的临床资料,其中发生早产 56 例,非早产 973 例。

1.1.1 纳入标准^[5] ① 孕前 BMI 正常 (为 18.5~25.0 kg/m²); ② 孕期增重适宜 (为 11.5~16.0 kg); ③ 在孕中期 (24~28 周) 进行糖耐量试验并检测 HbA1c、FINS 水平; ④ 单胎妊娠; ⑤ 分娩时孕周大于 28 周; ⑥ 病历资料完整。

1.1.2 排除标准 ① 合并产前并发症,包括前置胎盘、子宫畸形; ② 多胎妊娠; ③ 患有其他自身免疫性疾病或内分泌疾病; ④ 孕期接受过血糖干预治疗。

1.1.3 伦理学 本研究符合医学伦理学标准,并经本院伦理审批 (审批号: 20230405)。

1.2 研究方法 收集孕妇一般资料,包括年龄、孕前 BMI、孕期增重量、生产史、FBG、1hPBG、2hPBG、

HbA1c、FINS。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析。采用 *t* 检验或 χ^2 检验对早产组和非早产组孕妇的一般资料进行比较。绘制受试者工作特征曲线 (receiver operator characteristic curve, ROC 曲线), 计算 ROC 曲线下面积 (area under ROC curve, AUC), 分析各指标对孕妇早产的诊断价值; 采用 Logistic 回归分析构建 5 项指标的回归模型; 采用 Kappa 一致性分析对模型的预测结果与实际结果进行比较。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 两组年龄、孕前 BMI、孕期增重量、生产史比较差异均无统计学意义 (均 *P* > 0.05); 早产组 FBG、1hPBG、2hPBG、HbA1c、FINS 水平均明显高于非早产组 (均 *P* < 0.05)。见表 1。

表 1 早产组和非早产组的一般资料比较

项目	早产组 (n=56)	非早产组 (n=973)	<i>t</i> / χ^2 值	<i>P</i> 值
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	28.76 ± 3.67	28.98 ± 3.90	1.482	0.187
孕前 BMI (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	22.3 ± 1.98	22.7 ± 2.12	0.893	0.312
孕期增重量 (kg, $\bar{x} \pm s$)	13.6 ± 2.22	13.8 ± 2.31	0.676	0.452
生产史 (例)				
初产妇	19	336	0.147	0.672
经产妇	37	637		
FBG (mmol/L)	5.23 ± 0.34	4.98 ± 0.29	3.130	0.002
1hPBG (mmol/L)	9.34 ± 1.68	8.48 ± 1.28	4.870	0.001
2hPBG (mmol/L)	7.54 ± 1.23	7.13 ± 1.18	4.980	0.001
HbA1c	0.055 ± 0.015	0.050 ± 0.013	8.900	0.000
FINS (mmol/L)	8.68 ± 1.88	7.78 ± 1.57	7.990	0.000

注: BMI 为体质量指数, FBG 为空腹血糖, 1hPBG 为餐后 1 h 血糖, 2hPBG 为餐后 2 h 血糖, HbA1c 为血红蛋白, FINS 为空腹胰岛素

2.2 两组糖代谢指标异常人数占比比较 早产组 56 例孕妇中有一项及以上指标异常者 3 例 (5.36%), 非早产组 973 例孕妇中有一项及以上指标异常者 47 例 (4.83%), 比较差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。

2.3 糖代谢指标对孕妇早产的预测价值比较 糖代谢指标预测孕妇早产的 AUC 为 0.434~0.672, 其中 HbA1c 的 AUC 最高, 为 0.672。见表 2。

表 2 糖代谢指标对孕妇早产的预测价值

指标	AUC	95%CI	截断值	敏感度 (%)	特异度 (%)	约登指数
FBG	0.434	0.332~0.527	5.12	0.623	0.645	0.268
1hPBG	0.545	0.449~0.638	9.22	0.657	0.654	0.311
2hPBG	0.601	0.503~0.702	7.15	0.721	0.772	0.493
HbA1c	0.672	0.568~0.778	5.36	0.812	0.799	0.611
FINS	0.665	0.561~0.767	8.28	0.734	0.876	0.610

注: FBG 为空腹血糖, 1hPBG 为餐后 1 h 血糖, 2hPBG 为餐后 2 h 血糖, HbA1c 为血红蛋白, FINS 为空腹胰岛素, AUC 为受试者工作特征曲线下面积, 95%CI 为 95% 可信区间

2.4 Logistic 回归模型的建立与评价 采用逐步法进行回归分析,联合 5 项指标建立鉴别回归模型,回归方程为 $\text{Logit}(P) = -23.301 + 0.157 \times \text{FBG} + 0.118 \times 1\text{hPBG} + 0.162 \times 2\text{hPBG} + 0.454 \times \text{HbA1c} + 0.354 \times \text{FINS}$ 。采用 ROC 曲线分析评价该回归模型对孕妇发生早产的预测价值,结果显示 AUC 为 0.958。当诊断阈值定为 0.75 时,敏感度为 90.8%,特异度为 91.5%,此时约登指数最大,为 0.823。

2.5 回归模型在预测孕妇早产中的应用 比较模型预测的诊断数据与临床实际诊断结果,考察模型的预测准确率。本研究构建的模型预测孕妇早产与实际结果比较,预测准确率为 86.49%。见表 3。

表 3 回归模型预测早产与临床结果的比较

临床 诊断结果	例数 (例)	模型诊断(例)		准确率 (%)
		早产	非早产	
早产	56	51	5	91.07
非早产	973	88	885	90.96
合计	1 029	139	890	86.49

2.6 回归模型预测孕妇早产与临床实际诊断结果的一致性分析 将模型预判结果与临床诊断结果进行一致性分析,结果显示 κ 值为 0.814,两者具有高度一致性。

3 讨论

GDM 和糖耐量降低是妊娠期孕妇糖代谢异常两种状态^[6]。糖代谢异常是导致早产的重要原因之一,有研究表明,可能存在以下因素:①糖代谢水平的不断升高导致母体羊水中含糖量也随之升高,因此刺激羊膜分泌,增加孕妇的羊水量,从而提高胎膜早破的风险,导致早产概率加大^[7];②血糖代谢指标水平升高则表明机体糖代谢异常,孕妇体内呈高血糖状态,然而此时生殖道内尚未处于高血糖状态,为生殖道内细菌的滋生及繁殖提供营养条件,易导致孕妇发生产道感染,继而增加胎膜早破及自发性早产的发生概率^[8-9];③有文献报道,孕妇妊娠期血糖水平与妊娠期高血压发生率呈正相关,因此孕中期糖代谢水平越高,并发妊娠期高血压的风险越高,而临床常因高血压妊娠而选择提前终止妊娠,导致孕妇的早产风险增加^[10];④ HbA1c 水平升高后,红细胞与氧的亲合力降低,导致细胞组织缺氧,因此影响胎儿发育,导致早产的可能^[11]。

孕前体质量过低或者过高的孕妇,再加上孕期增重不足或超重,往往会引起血糖水平降低或升高,进而引起孕期糖代谢异常,该类孕妇在临床上已经

引起了足够的重视。但本研究结果也显示,对孕前 BMI 正常且在整个孕期内增重适宜的孕妇,仍有发生早产的可能,因此及早预判这种情况可以定期监测和干预孕妇的血糖,以期避免发生早产或引起其他疾病。

本研究的不足之处为回顾性研究,且病例数较少,在收集资料时也有可能发生偏态分布,同时本研究仅对孕前 BMI 正常且孕期增重适宜的孕妇进行分析,没有与其他组别的孕妇进行平行比较,仍存在缺陷。但本模型的建立可以作为临床评估孕妇是否会早产的工具,仍然不失为可以帮助临床医生解决难题的一个方向。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- 1 WANG C, JIN L, TONG M K, et al. Prevalence of gestational diabetes mellitus and its determinants among pregnant women in Beijing [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2022, 35 (7): 1337-1343. DOI: 10.1080/14767058.2020.1754395.
- 2 张玲,王丽君.孕中期妊娠期糖尿病孕妇血清铁、锌和铁蛋白的变化情况及其与糖代谢指标的相关性[J].*中国现代医学杂志*, 2017, 27 (10): 71-75. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.10.014.
- 3 柯晓琼,夏小文,张祖艳,等.妊娠中、晚期筛查 HbA1c 预测妊娠期糖尿病及妊娠结局[J].*中国计划生育学杂志*, 2020, 28 (2): 277-279, 283. DOI: 10.3969/j.issn.1004-8189.2020.02.033.
- 4 GOLDSTEIN R F, ABELL S K, RANASINHA S, et al. Association of gestational weight gain with maternal and infant outcomes: a systematic review and meta-analysis [J]. *JAMA*, 2017, 317 (21): 2207-2225. DOI: 10.1001/jama.2017.3635.
- 5 陈云燕,吴琪,张丽霞,等.妊娠糖尿病孕妇孕中期口服葡萄糖耐量试验异常项数及孕期增重与不良妊娠结局的关系[J].*浙江大学学报(医学版)*, 2021, 50 (3): 313-319. DOI: 10.3724/zdxbyxb-2020-0013.
- 6 张慢添,吴跃红,彭思苹,等.联合检测血清胱抑素 C、同型半胱氨酸及超敏 CRP 对监测高龄孕妇妊娠期糖尿病病情进展的临床意义[J].*实用检验医师杂志*, 2020, 12 (2): 84-86. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2020.02.006.
- 7 尕项卓玛,简勤勤,秦风雪.孕妇产前并发糖代谢异常对新生儿的影响[J].*检验医学与临床*, 2018, 15 (12): 1830-1832. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2018.12.041.
- 8 邓婧,荣小红,李谋,等.妊娠晚期生殖道感染检测分析及对妊娠结局的影响[J].*传染病信息*, 2020, 33 (2): 179-182. DOI: 10.3969/j.issn.1007-8134.2020.02.020.
- 9 张琳,闫辉波,吴震溟.孕妇的生殖道感染与妊娠结局的相关性研究[J].*临床和实验医学杂志*, 2020, 19 (23): 2564-2567. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2020.23.029.
- 10 余勤俭,钟西文,孙沁沁.妊娠期糖尿病合并高血压患者的临床指标及血清炎症因子变化研究[J].*中国卫生检验杂志*, 2020, 30 (5): 593-596. DOI: CNKI:SUN:ZJWZ.0.2020-05-024.
- 11 吴金霞,谢媛,吴曼.不同血糖代谢情况的产妇血清 HbA1c 水平、新生儿脐血 IGF-1 水平及新生儿出生体质量的相关性分析[J].*中国妇幼保健*, 2019, 34 (10): 2256-2258. DOI: 10.7620/zgfybj.j.issn.1001-4411.2019.10.26.

(收稿日期: 2023-05-29)

(本文编辑: 邵文)