

子痫前期风险评估模型建立与验证

杜文琼 赵枫 郭玲玲 申嘉欣 王科科 王颖 张萍 冯永亮 杨海澜 王素萍
 邬惟为 张亚玮

030001 太原,山西医科大学公共卫生学院流行病学教研室(杜文琼、赵枫、郭玲玲、申嘉欣、王科科、王颖、冯永亮、张萍、王素萍、邬惟为、张亚玮);030001 太原,山西医科大学第一医院妇产科(杨海澜);06511 纽黑文,耶鲁大学公共卫生学院环境健康科学系(张亚玮)

通信作者:张亚玮,E-mail:yawei.zhang@yale.edu;邬惟为,E-mail:wuweiwei2008@sina.com

DOI:10.16462/j.cnki.zhjbkz.2019.08.019

【摘要】 目的 分析影响子痫前期发病的危险因素,建立子痫前期风险评估模型,以期早期评估子痫前期的发生风险。**方法** 以山西医科大学第一医院产科于2012年3月-2016年9月分娩的所有产妇为调查对象,进行面对面问卷调查。共收集合格问卷10 319份,排除其他妊娠期相关高血压疾病后,共纳入9 623例,随机抽取其中70%的对象作为训练样本,分析子痫前期的影响因素,建立Logistic回归分析模型,其余30%的对象作为测试样本,验证模型效果。**结果** 用训练样本建立Logistic回归分析模型,Logit $P = -2.517 - 0.696 \times \text{孕前偏瘦} + 0.200 \times \text{孕前超重} + 0.944 \times \text{孕前肥胖} - 1.295 \times \text{居住在城市} - 0.409 \times \text{孕前补充过叶酸} + 1.323 \times \text{双胎及多胎妊娠} + 1.708 \times \text{既往妊娠期高血压病史}$ 。Homer-Lemeshow 拟合优度检验 $P = 0.377$ 。模型 AUC = 0.767 (95% CI: 0.747 ~ 0.786, $P < 0.001$)。用测试样本进行验证模型,得到模型灵敏度 81.68%,特异度 75.05%,阳性似然比为 3.27,阴性似然比为 0.24。测试样本模型 AUC = 0.771 (95% CI: 0.763 ~ 0.790, $P < 0.001$)。**结论** 建立了一个纳入可控因素,且简单、高效的子痫前期风险评估模型,模型拟合度好,灵敏度和特异度较高。

【关键词】 子痫前期; 叶酸; Logistic 回归分析模型; ROC 曲线

【中图分类号】 R714.24 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3679(2019)08-0981-06

基金项目:国家自然科学基金(81473061,81703314);山西医科大学十人计划项目;山西省青年科技研究基金(2013021033-2)

Establishment and verification of preeclampsia risk assessment model DU Wen-qiong, ZHAO Feng, GUO Ling-ling, SHEN Jia-xin, WANG Ke-ke, WANG Ying, ZHANG Ping, FENG Yong-liang, YANG Hai-lan, WANG Su-ping, WU Wei-wei, ZHANG Ya-wei

Department of Epidemiology, School of Public Health, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China (Du WQ, Zhao F, Guo LL, Shen JX, Wang KK, Wang Y, Feng YL, Zhang P, Wang SP, Wu WW, Zhang YW); Department of Obstetrics and Gynecology, the First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China (Yang HL); Department of Environmental Health Sciences, School of Public Health, Yale University, New Haven 06511, American (Zhang YW)

Corresponding authors: ZHANG Ya-wei, E-mail: yawei.zhang@yale.edu; Wu Wei-wei, E-mail: wuweiwei2008@sina.com

【Abstract】 Objective To analyze the risk factors affecting pre-eclampsia, to establish a pre-eclampsia risk assessment model, and to assess the risk of pre-eclampsia early. **Methods** A face-to-face questionnaire survey was conducted for all women who gave birth in the Department of Obstetrics, the First Hospital of Shanxi Medical University from March 2012 to September 2016. A total of 10 319 quali-

fied questionnaires were collected to exclude 9 623 cases of other hypertensive diseases related to pregnancy. A total of 70% of the subjects were randomly selected as training samples to analyze the influencing factors of pre-eclampsia, and a Logistic regression model was established. The remaining 30% of the objects are used as test samples to verify the effect of the model. **Results** Logistic regression model was established with training samples. $\text{Logit } P = -2.517 - 0.696 \times \text{Pre-pregnancy lean} + 0.200 \times \text{Pre-pregnancy overweight} + 0.944 \times \text{Pre-pregnancy obesity} - 1.995 \times \text{Residential in city} - 0.409 \times \text{Folic acid supplemented before pregnancy} + 1.323 \times \text{Twin and multiple pregnancy} + 1.708 \times \text{History of previous pregnancy hypertension}$. Homer-Lemeshow test $P = 0.377$. Model $\text{AUC} = 0.767$ (95% $\text{CI}: 0.747 - 0.786$, $P < 0.001$). Using the test sample to verify the model, the model sensitivity was 81.68%, the specificity was 75.05%, the positive likelihood ratio was 3.27, and the negative likelihood ratio was 0.24. The test sample model $\text{AUC} = 0.771$ (95% $\text{CI} = 0.763-0.790$, $P < 0.001$). **Conclusion** This study establishes a simple and effective pre-eclampsia risk assessment model with controllable factors. The model has good fit and sensitivity and specificity.

【Key words】 Preeclampsia; Risk factors; Risk assessment model; Folic acid; ROC curve

Fund Programs: National Natural Science Foundation of China (81473061, 81703314); Ten-person Project of Shanxi Medical University; Shanxi Youth Science and Technology Research Fund (2013021033-2)

(Chin J Dis Control Prev 2019, 23(8):981-986)

子痫前期 (preeclampsia, PE) 是妊娠 20 周后孕妇出现高血压、蛋白尿、水肿等为主要临床特征的妊娠期特有疾病,是导致孕产妇和围生儿死亡的主要原因,严重危害母婴健康^[1-3],是世界范围内的公共卫生问题。目前认为胎盘的娩出是消除子痫前期母体症状的根本方法,但是过早终止妊娠会增加围产儿的发病率和死亡率^[4],因此积极寻找子痫前期风险评估模型是目前研究的热点及难点。目前联合多种生物学标志物和多普勒超声的子痫前期筛查,其检测方法复杂,花费较高,不适用于孕早期大范围筛查,迄今为止仍不能在临床广泛使用。目前世界范围内尚无公认的子痫前期风险评估模型,且国内子痫前期相关评估模型研究较少,由于人种以及不同地区之间生活习惯和饮食习惯的差异,国外相关研究中的模型可能并不适用于中国人群^[5-6]。目前联合多种生物学标志物和多普勒超声的子痫前期筛查,其检测方法复杂,花费较高,不适用于孕早期大范围筛查,迄今为止仍不能在临床广泛使用。目前世界范围内对子痫前期影响因素的研究较多,其中大量的文献均提示孕期营养素如维生素 D 和维生素 B₁₂ 等的补充对子痫前期起到预防作用^[7-9],但目前尚无模型将此类因素纳入其中。因此本研究在太原出生队列疾病史、家族史、营养素补充和生活习惯等因素研究基础上,建立简单、高效的子痫前期风险评估模型,以期能早期评估预测子痫前期的发生风险,尽早预防。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2012 年 3 月 - 2016 年 9 月山

西医科大学第一医院产科住院分娩的所有产妇为研究对象,经山西医科大学伦理委员会审查批准 (2014092)。纳入标准:签署知情同意书;问卷信息完整。排除标准:流产,引产,死胎,死产,妊娠期高血压,妊娠合并慢性高血压,慢性高血压并发子痫前期,子痫。共收集合格问卷 10 319 份,根据纳入排除标准,共纳入 9 623 例合格对象。

1.2 问卷设计与现场调查 设计标准化的结构式问卷《孕期妇女健康调查问卷》。由经过统一培训的调查员进行面对面问卷调查,并查阅相关病历信息。调查内容包括:个人信息,本次怀孕情况,生育史,疾病史,个人生活习惯,体育活动,丈夫情况,居住史,饮食情况。

1.3 诊断标准 子痫前期的诊断标准参考《妊娠期高血压疾病诊治指南 (2015)》^[10]。妊娠 20 周后出现收缩压 ≥ 140 mmHg 和 (或) 舒张压 ≥ 90 mmHg,且伴有下列任一项:尿蛋白 $\geq 0.3\text{g}/24\text{h}$,或尿蛋白/肌酐比值 ≥ 0.3 ,或随机尿蛋白 $\geq (+)$ (无法进行尿蛋白定量时的检查方法);无蛋白尿但伴有以下任何一种器官或系统受累;心、肺、肝、肾等重要器官或血液系统、消化系统、神经系统的异常改变,胎盘-胎儿受到累及等。

1.4 自变量选择 广泛查阅子痫前期发生影响因素的相关文献,筛选其中主要的影响因素作为自变量纳入本次研究,其次将《孕期妇女健康调查问卷》中涉及到的可能的危险因素进行单因素分析,将有意义的因素作为自变量纳入本次研究。本次研究自变量 ($X_1, X_2 \dots X_n$) 中,如果自变量设置了哑变量,

则再在第一次编号后继续编号,如孕前 BMI 定义为 X2、则孕前体重正常为 X21、孕前体重偏瘦为 X22、孕前超重为 X23、孕前肥胖为 X24。

1.5 模型建立及验证 随机抽取其中 70% 的对象作为训练样本,用于构建模型,共 6 737 例,其中子痫前期 626 例;其余 30% 作为测试样本,用于验证模型,共 2 886 例,其中子痫前期 273 例。对训练样本进行单因素和多因素分析,筛选自变量,衡量各自变量对模型的贡献度,调整纳入的自变量,建立 Logistic 回归分析模型。研究对象的总评分定义为 $Z = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_n X_n$ 。采用 Homer-Lemeshow 拟合优度检验来评价模型拟合度。采用 ROC 曲线评价模型,确定模型界值点。计算测试样本的灵敏度和特异度。

1.6 统计学分析 采用 Epi Data 3.1 建立数据库并录入问卷。采用 SAS 9.4 软件进行数据清理及分析,子痫前期影响因素的单因素分析采用 χ^2 检验,多因素分析采用非条件 Logistic 回归分析模型,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 一般特征 用 SAS 随机抽样,随机种子数为 2 018。用于构建模型的 6 737 例训练样本中,产妇年龄在 20 ~ 35 岁者 5 822 人(86.42%),居住地在城市者 5 160 人(76.59%),中学及以上文化程度者 6 538 人(97.05%),家庭人均月收入在 2 000 ~ 5 000 元者 4 759 人(70.64%)。训练样本和测试样本上述因素无统计学差异。

2.2 子痫前期影响因素的单因素分析 训练样本的单因素分析结果显示,子痫前期与孕妇年龄,孕前体重指数(body mass index, BMI),居住地,人均月收入,文化程度,接受孕前健康教育,孕前月经是否规律,产次,是否初产,被动吸烟,经常体育活动,每日吃盐量,孕前补充维生素 B₁₂,孕前补充维生素 B₆,孕前补充叶酸,孕早期补充维生素 B₆,孕早期补充叶酸,本次怀孕胎数,妊娠期高血压病史,家族中有高血压等慢性病史有关(均有 $P < 0.05$)。见表 1。

续表 1

变量	子痫前期	非子痫前期	χ^2 值	P 值
孕前 BMI(kg/m ²) ^a			-11.279 ^c	<0.001
<18.5	337(53.92)	4 142(67.95)		
18.5 ~	52(8.32)	878(14.40)		
24 ~	161(25.76)	860(14.11)		
≥28	75(12.00)	216(3.54)		
居住地			319.904	<0.001
农村	327(52.24)	1 250(20.45)		
城市	299(47.76)	4 861(79.55)		
人均月收入(元)			8.853 ^c	<0.001
<2 000	181(28.91)	937(15.33)		
2 000 ~	402(64.22)	4 357(71.30)		
≥5 000	43(6.87)	817(13.37)		
文化程度			12.705 ^c	<0.001
小学及以下	41(6.55)	158(2.59)		
中学	441(70.45)	2 992(48.96)		
大专及以上	144(23.00)	2 961(48.45)		
孕前健康教育 ^a			62.832	<0.001
无	482(77.74)	3 737(61.62)		
有	138(22.26)	2 328(38.38)		
孕前一年,月经是否规律 ^a			16.179	<0.001
否	574(92.73)	5 812(96.13)		
是	45(7.27)	234(3.87)		
阴道出血 ^a			0.915 ^c	0.180
无	563(89.94)	5 405(88.74)		
轻微	59(9.42)	639(10.49)		
严重	4(0.64)	47(0.77)		
孕早期呕吐情况 ^a			1.243 ^c	0.107
无	474(75.72)	4 447(72.90)		
轻微	124(19.81)	1 376(22.56)		
严重	28(4.47)	277(4.54)		
激素治疗 ^a			0.996	0.318
无	594(98.34)	5 774(97.72)		
有	10(1.66)	135(2.28)		
自然妊娠 ^a			0.000	0.997
否	22(4.08)	213(4.09)		
是	517(95.92)	5 001(95.91)		
是否为初产			4.256	0.039
否	334(53.35)	2 996(49.03)		
是	292(46.65)	3 115(50.97)		
产次			6.123	0.013
≤3	593(94.73)	5 906(96.65)		
>3	33(5.27)	205(3.35)		
孕前期三月发热 ^a			2.101	0.147
无	616(98.88)	5 932(98.05)		
有	7(1.12)	118(1.95)		
先天性心脏病 ^a				0.377 ^b
无	596(99.67)	5 812(99.45)		
有	2(0.33)	32(0.55)		
其他心脑血管疾病 ^a				0.639 ^b
无	596(99.67)	5 824(99.64)		
有	2(0.33)	21(0.36)		
糖尿病 ^a				0.534 ^b
无	602(99.67)	5 862(99.58)		
有	2(0.33)	25(0.42)		
甲状腺功能亢进 ^a				0.235 ^b
无	597(99.83)	5 815(99.52)		

表 1 训练样本子痫前期影响因素的单因素分析

Table 1 Univariate analysis of preeclampsia influencing factors in training samples[n(%)]

变量	子痫前期	非子痫前期	χ^2 值	P 值
孕妇年龄(岁)			-3.290 ^c	0.001
<20	519(82.91)	5 303(86.78)		
20 ~	6(0.96)	68(1.11)		
≥35	101(16.13)	740(12.11)		

续表 1

变量	子痫前期	非子痫前期	χ^2 值	P 值
有	1(0.17)	28(0.48)	0.640	0.424
无	592(99.00)	5 768(98.60)		
甲状腺功能减低 ^a			0.290 ^b	0.290 ^b
有	6(1.00)	82(1.40)		
无	597(99.83)	5 818(99.57)	0.434 ^b	0.434 ^b
有	1(0.17)	25(0.43)		
其他内分泌系统疾病 ^a			0.356 ^b	0.356 ^b
有	1(0.17)	19(0.33)		
无	597(99.83)	5 826(99.67)	0.743 ^b	0.743 ^b
有	1(0.17)	19(0.33)		
病毒性乙型肝炎 ^a			18.454	<0.001
有	1(0.17)	22(0.38)		
无	597(99.83)	5 820(99.62)	0.255 ^b	0.255 ^b
有	1(0.17)	22(0.38)		
主动吸烟			0.000	0.985
有	2(0.32)	17(0.28)		
无	624(99.68)	6 094(99.72)	2.950	0.086
有	2(0.32)	17(0.28)		
被动吸烟			4.580	0.032
有	119(19.01)	786(12.86)		
无	507(80.99)	5 325(87.14)	5.706	0.017
有	119(19.01)	786(12.86)		
孕前经常饮酒			39.602	<0.001
有	0(0.00)	14(0.23)		
无	626(100.00)	6 097(99.77)	7.830	0.005
有	0(0.00)	14(0.23)		
孕前经常喝茶			31.171	<0.001
有	10(1.60)	97(1.59)		
无	616(98.40)	6 014(98.41)	6.105	0.014
有	10(1.60)	97(1.59)		
孕前补充过维生素 B ₂			1.825	0.177
有	3(0.48)	77(1.26)		
无	623(99.52)	6 034(98.74)	95.840	<0.001
有	3(0.48)	77(1.26)		
孕前补充过维生素 B ₁₂			3.780	0.052
有	1(0.16)	63(1.03)		
无	625(99.84)	6 048(98.97)	1.825	0.177
有	1(0.16)	63(1.03)		
孕前补充过维生素 B ₆			31.171	<0.001
有	2(0.32)	91(1.49)		
无	624(99.68)	6 020(98.51)	6.105	0.014
有	2(0.32)	91(1.49)		
孕前补充过叶酸			1.825	0.177
有	133(21.25)	2 054(33.61)		
无	493(78.75)	4 057(66.39)	95.840	<0.001
有	133(21.25)	2 054(33.61)		
孕早期补充过维生素 B ₆			3.780	0.052
有	20(3.19)	361(5.91)		
无	606(96.81)	5 750(94.09)	1.825	0.177
有	20(3.19)	361(5.91)		
孕早期补充过叶酸			3.780	0.052
有	450(71.88)	4 962(81.20)		
无	176(28.12)	1 149(18.80)	1.825	0.177
有	450(71.88)	4 962(81.20)		
经常体育活动			95.840	<0.001
有	564(90.10)	5 672(92.82)		
无	62(9.90)	439(7.18)	3.780	0.052
有	564(90.10)	5 672(92.82)		
孕期增重(Kg)			0.134	0.714
≤10	616(98.40)	6 049(98.99)		
>10	10(1.60)	62(1.01)	95.840	<0.001
单胎	561(89.62)	5 939(97.19)		
本次怀孕胎数			3.780	0.052
双胎及以上	65(10.38)	172(2.81)		
每日吃盐量(g)			0.134	0.714
≤6	541(86.42)	5 097(83.41)		
>6	85(13.58)	1 014(16.59)	0.134	0.714
母亲(或姐妹)患有妊娠期高血压疾病 ^a				

续表 1

变量	子痫前期	非子痫前期	χ^2 值	P 值
无	614(99.03)	5 997(99.17)	112.931	<0.001
有	6(0.97)	50(0.83)		
妊娠期高血压疾病患病史			11.937	0.001
有	33(5.27)	40(0.65)		
无	593(94.73)	6 071(99.35)	11.937	0.001
有	33(5.27)	40(0.65)		
家族高血压、糖尿病或心血管疾病等慢性病史			462(73.80)	4 870(79.69)
有	164(26.20)	1 241(20.31)		

注：^a存在缺失值；^bFisher 确切概率法；^c趋势 χ^2 检验。

2.3 多因素分析 多因素分析结果显示：产妇孕前超重 ($OR = 1.91, 95\% CI: 1.54 \sim 2.36, P = 0.021$) 和肥胖 ($OR = 4.02, 95\% CI: 2.97 \sim 5.44, P < 0.001$)、双胎及多胎妊娠 ($OR = 3.75, 95\% CI: 2.74 \sim 5.15, P < 0.001$)、既往妊娠期高血压病史 ($OR = 5.52, 95\% CI: 3.31 \sim 9.19, P < 0.001$) 是子痫前期的危险因素，居住地在城市 ($OR = 0.27, 95\% CI: 0.23 \sim 0.33, P < 0.001$)、孕前补充叶酸 ($OR = 0.66, 95\% CI: 0.54 \sim 0.82, P < 0.001$) 为保护因素。见表 2。

表 2 子痫前期影响因素的多因素 logistic 回归分析

Table 2 Multivariate logistic regression analysis of influencing factors of preeclampsia

参数	β 值	S_x	Wald χ^2 值	P 值	OR 值(95% CI)
常数	-2.517	0.191	173.919	<0.001	
孕前 BMI(kg/m ²)					
18.5 ~					1.00
<18.5	-0.696	0.119	34.504	<0.001	0.78(0.57 ~ 1.06)
24 ~	0.200	0.087	5.298	0.021	1.91(1.54 ~ 2.36)
≥28	0.944	0.116	65.684	<0.001	4.02(2.97 ~ 5.44)
居住地					
农村					1.00
城市	-1.295	0.090	208.306	<0.001	0.27(0.23 ~ 0.33)
孕前补充过叶酸					
否					1.00
是	-0.409	0.106	14.782	<0.001	0.66(0.54 ~ 0.82)
本次怀孕胎数					
单胎					1.00
双胎及以上	1.323	0.162	67.081	<0.001	3.75(2.74 ~ 5.15)
妊娠期高血压疾病患病史					
无					1.00
有	1.708	0.260	43.041	<0.001	5.52(3.31 ~ 9.19)

2.4 模型构建 建立子痫前期危险因素预测模型，即 $Logit P = -2.517 - 0.696 \times \text{孕前偏瘦} + 0.200 \times \text{孕前超重} + 0.944 \times \text{孕前肥胖} - 1.295 \times \text{居住在城市} - 0.409 \times \text{孕前补充过叶酸} + 1.323 \times \text{双胎及多胎妊娠} + 1.708 \times \text{既往妊娠期高血压病史}$ 。

2.5 子痫前期模型评价及临界点的选择 采用

ROC 曲线评价模型,模型的 ROC 曲线下面积(area under a curve, AUC) 为 0.767, 标准误为 0.010, (95% CI:0.754 ~ 0.791, $P < 0.001$)。Homer-Lemeshow 拟合优度检验 $P = 0.377$, 模型拟合度好。用约登指数最大法,选择模型的临界点,约登指数最大为 0.38 时,临界点 $Z = -2.113$ 。见图 1。

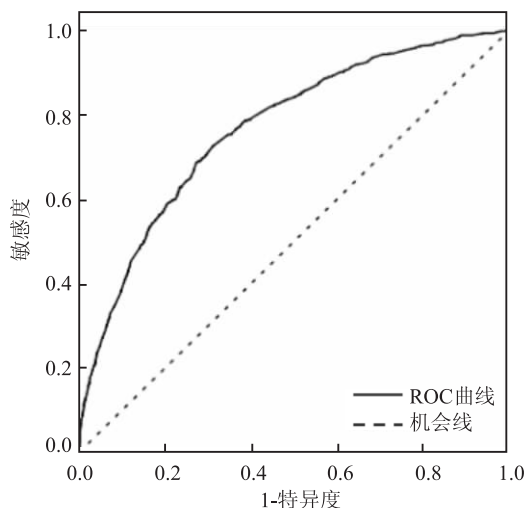


图 1 建立子痫前期风险评估模型的 ROC 曲线

Figure 1 The ROC curve of the preeclampsia risk assessment model

2.6 子痫前期模型验证 根据模型,计算研究对象的 Z 值后,依照临界点 $Z = -2.113$,预测调查者是否发生子痫前期,即当调查者 $Z \geq -2.113$ 即判断会发生子痫前期, $Z < -2.113$ 即判断为不会发生。为判断预测模型的准确性,本研究采用其余 30% 的 2 999 例产妇为测试样本,得到模型灵敏度 81.68%,特异度 75.05%,阳性似然比为 3.27,阴性似然比为 0.24。测试样本模型 AUC = 0.771, 95% CI:0.763 ~ 0.790。见表 3。

表 3 子痫前期风险评估模型评价

Table 3 Evaluation of preeclampsia risk assessment model

预测模型	院内诊断		合计
	患者 (%)	非患者 (%)	
高风险	223 (81.68)	652 (24.95)	875
低风险	50 (18.32)	1 961 (75.05)	2 011
合计	273	2 613	2 886

3 讨论

子痫前期是妊娠期特有的疾病,严重危害母婴安全。目前子痫前期发病机制尚未明确,也没有特定的治愈方案,因此早期预测子痫前期的发生,进行早期预防和干预,对降低子痫前期的发生率和改善

母婴妊娠结局具有重要的意义。本研究以太原出生队列为基础,建立子痫前期风险评估模型,并验证了模型的准确性。这是一项针对超过一万对母婴的队列研究,按照严格的标准化方案进行策划和实施,并具有详细的问卷信息。

随着近年对子痫前期发病机制的深入认识,国内外学者对子痫前期的预测模型建立逐渐多元化,拟制定出类似唐氏综合征筛查的子痫前期筛查策略。目前国内外临床对子痫前期的预测基本为以下 4 种^[11]:临床评估(临床高危因素),子宫动脉多普勒,血清学指标,联合筛查。由于子痫前期病因学的复杂性,提示单一的试验不能成功地预测子痫前期,有文献报道,妊娠早期母体血清中低浓度的妊娠相关蛋白 A (pregnancy associated plasma protein-A, PAPP-A) 和胎盘蛋白 13 (placental protein 13, PP13) 对子痫前期有预测价值,但两者独立的子痫前期预测率均不高^[12]。联合筛查符合子痫前期复杂的病理生理改变,目前较多研究方向聚集于此,但其筛查内容繁多,有学者建立子痫前期预测模型,纳入慢性高血压,子痫前期病史,孕前糖尿病, BMI ≥ 30 kg/m² 等母体因素,并联合血清学标志物 PAPP-A, 双侧子宫动脉多普勒搏动指数等因素,模型 ROC 的 AUC 为 0.76 (95% CI:0.69 ~ 0.83, $P < 0.001$)^[13],但目前不论是单个血清学标志物还是各种联合组合均不具备必要的特异性和敏感性以应用于临床。

本次研究建立基于子痫前期影响因素的 Logistic 回归分析模型,使用者可以通过判断影响因素是否存在来计算孕妇的得分,从而快速评估孕妇罹患子痫前期的风险。这种方法的简便性,使得该模型非常适合在繁忙的临床环境中实际使用,使临床医生发现可能需要在整个怀孕期间加强监测的高风险患者,有助于高风险孕妇在早期进行药物干预^[14]。本次研究进行了完整的子痫前期风险预测模型的构建和评价验证,其在妊娠早期预测中具有适度的准确性和优异的重复性。模型拟合度好,模型曲线下面积为 0.767 (95% CI:0.754 ~ 0.791, $P < 0.001$),模型验证显示灵敏度和特异度尚可(灵敏度 = 77.29%,特异度 = 75.05%),相较前文中提到的联合筛查,本次研究的模型更为简单,仅使用便于询问的临床信息,但其预测性能也较好。重要的是,该模型在验证队列中具有高度可重复性(验证模型 AUC = 0.771, 95% CI:0.763 ~ 0.790, $P < 0.001$),从而证明了该模型的内部真实性。且其中包括较多可控因素,对子痫前期的预测和预防都能起到较好的作用。模型中的 5 个危险因素,均是在临床病史

采集中涉及到的因素,并且包括了 BMI 和孕前叶酸补充等可控的因素。在影响子痫前期发病风险的因素中,体重是最易测量且可控的因素,是良好的预测指标,在模型中不只起到预测作用,也提示医务工作者应提示备孕和孕早期妇女注意孕期体重控制。育龄妇女在备孕前三月应该保证每天摄入 400 mg 叶酸,这是一项重要的母婴预防保健措施,能有效的预防新生儿神经管畸形,在本研究的模型中,孕前补充叶酸不仅可以作为预测指标,也可以提醒孕妇及时补充叶酸。

本次研究在对子痫前期危险因素研究的基础上,建立起了简单高效的子痫前期风险评估模型,不仅能在早期进行大面积高危孕妇的筛查,还提示孕妇应在孕前接受孕前健康教育,孕期应合理饮食,适量补充营养素,适度锻炼,避免孕期体重增幅过快,保持正常 BMI。对于高危孕妇则应注意适度休息,早期监测,对降低子痫前期发生有积极作用。

利益冲突 无

参 考 文 献

[1] Bokslag A, Van Weissenbruch M, Mol BW, et al. Preeclampsia; short and long-term consequences for mother and neonate [J]. *Early Human Development*, 2016, 102: S0378378216304030. DOI:10.1016/j.earlhumdev.2016.09.007.

[2] Steegers EA, Von DP, Duvekot JJ, et al. Pre-eclampsia [J]. *Lancet*, 2010, 376(9741):631-644. DOI:10.1016/S0140-6736(10)60279-6.

[3] Bwj M, Roberts CT, Thangaratnam S, et al. Pre-eclampsia [J]. *Lancet*, 2016, 387(10022):999-1011. DOI:10.1016/S0140-6736(15)00070-7.

[4] Correa PJ, Palmeiro Y, Soto MJ, et al. Etiopathogenesis, prediction, and prevention of preeclampsia [J]. *Hypertension in Pregnancy*, 2016, 35(3):280-294. DOI:10.1080/10641955.2016.1181180.

[5] Mccarthy FP, Ryan RM, Chappell LC. Prospective biomarkers in preterm preeclampsia: a review [J]. *Pregnancy Hypertension*, 2018, 14:72-78. DOI:10.1016/j.preghy.2018.03.010.

[6] Agius A, Sultana R, Camenzuli C, et al. An update on the genet-

ics of pre-eclampsia [J]. *Minerva Ginecol*, 2018, 70(4):465-479. DOI:10.23736/S0026-4784.17.04150-8.

[7] Yang X, Chen H, Du Y, et al. Periconceptional folic acid fortification for the risk of gestational hypertension and pre-eclampsia: a meta-analysis of prospective studies [J]. *Matern Child Nutr*, 2016, 12(4):669-679. DOI:10.1111/mcn.12209.

[8] Azami M, Azadi T, Farhang S, et al. The effects of multi mineral-vitamin D and vitamins (C + E) supplementation in the prevention of preeclampsia; An RCT [J]. *Int J Reprod Biomed (Yazd)*, 2017, 15(5):273-278. DOI:10.29252/ijrm.15.5.273.

[9] Mujawar SA, Patil VW, Daver RG. Study of Serum Homocysteine, Folic Acid and Vitamin B12 in Patients with Preeclampsia [J]. *Indian J Clin Biochem*, 2011, 26(3):257-260. DOI:10.1007/s12291-011-0109-3.

[10] 杨孜,张为远. 妊娠期高血压疾病诊治指南(2015) [J]. *中华产科急救电子杂志*, 2015, 4(4):206-213. DOI:10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2015.10.001

Yang Z, Zhang WY. Guidelines for diagnosis and treatment of hypertensive disorders in pregnancy (2015) [J]. *Chin J Obstet Emerg (Electronic Edition)*, 2015, 4(4):206-213. DOI:10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2015.10.001.

[11] 何雪仪,王晨虹. 子痫前期预测和预防的研究进展 [J]. *国际妇产科学杂志*, 2014, 41(2):171-174.

He XY, Wang CH. Progress in the prediction and prevention of preeclampsia [J]. *J Int Obstet Gynecol*, 2014, 41(2):171-174.

[12] Talasaz ZH, Sadeghi R, Askari F, et al. First trimesters pregnancy-associated plasma protein-A levels value to predict gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of the literature [J]. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 2018, 57(2):181-189. DOI:10.1016/j.tjog.2018.02.003.

[13] Goetzinger KR, Tuuli MG, Cahill AG, et al. Development and validation of a risk factor scoring system for first-trimester prediction of preeclampsia [J]. *Am J Perinatol*, 2014, 31(12):1049-1056. DOI:10.1055/s-0034-1371705.

[14] Bujold E, Roberge S, Lacasse Y, et al. Prevention of preeclampsia and intrauterine growth restriction with aspirin started in early pregnancy: a meta-analysis [J]. *Obstet Gynecol*, 2010, 116(2 Pt 1):402-414. DOI:10.1097/AOG.0b013e3181e9322a.

(收稿日期:2019-02-20)

(修回日期:2019-05-10)

(本文编辑:李清茹)