

妊娠期糖尿病患者产后糖代谢异常的预测模型研究进展

刘哲,刘维维

(首都医科大学 护理学院,北京 100069)

【摘要】 目的 分析妊娠期糖尿病患者产后糖代谢异常风险预测模型的研究现状,为日后预测模型的构建及验证提供参考与借鉴。**方法** 检索 PubMed、Web of Science core collection、EBSCO、Ovid、ProQuest、Elsevier ClinicalKey 全医学平台、中国知网、万方、中国生物医学文献数据库中有关构建妊娠期糖尿病患者产后糖代谢异常风险预测模型的研究,检索时间为建库至 2022 年 12 月。**结果** 共纳入 14 个预测模型,模型的预测时长从产后 6 周至产后 15 年不等,模型的构建方法包括 Logistic 回归法,Cox 回归法和机器学习。纳入模型均未进行外部验证。**结论** 现有妊娠期糖尿病产后糖代谢异常预测模型预测效能较好,但存在预测因子不全面、缺少外部验证等问题。建议未来采用前瞻性队列研究构建预测模型,充分挖掘可干预预测因子,重视模型外部验证,以促进模型在临床中的应用。

【关键词】 妊娠期糖尿病;产后;糖代谢异常;风险预测

doi:10.3969/j.issn.2097-1826.2023.05.007

【中图分类号】 R473.71 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 2097-1826(2023)05-0029-04

Review on Prediction Models of Postpartum Abnormal Glucose Metabolism for Patients with Gestational Diabetes Mellitus

LIU Zhe, LIU Weiwei (School of Nursing, Capital Medical University, Beijing 100069, China)

Corresponding author: LIU Weiwei, Tel: 010-83916507

【Abstract】 Objective To analyze the research on risk prediction models of postpartum abnormal glucose metabolism for patients with gestational diabetes mellitus, so as to provide references for future development and validation of relevant prediction models. **Methods** The databases of PubMed, Web of Science core collection, EBSCO, Ovid, ProQuest, Elsevier ClinicalKey, CNKI, WangFang and CBM were searched for literature on the development of risk prediction models of postpartum abnormal glucose metabolism for patients with gestational diabetes mellitus. The retrieval time frame was from inception to December, 2022.

Results A total of 14 prediction models were involved. The prediction length of these models ranged from 6 weeks to 15 years after childbirth. The development methods of these models included Logistic regression, Cox regression and machine learning. None of these models underwent external validation. **Conclusions**

The prediction efficiency of existent prediction models for postpartum abnormal glucose metabolism of gestational diabetes mellitus is good. However, some problems of incomplete predictors and lack of external validation exist. It is suggested that prospective cohort studies should be conducted to develop prediction models, and changeable predictors should be fully explored. External validation of models should be emphasized to promote the application of these models in clinic

【Key words】 gestational diabetes mellitus; postpartum; abnormal glucose metabolism; risk prediction

[Mil Nurs, 2023, 40(05): 29-32]

妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)是指妊娠期间首次发生的不同程度的糖代谢异常,是孕期常见并发症之一^[1]。2017 年,我国 GDM 发病率约为 14%^[2]。多数 GDM 患者可在产后 42 d 血糖恢复正常,但 30% 的患者可能发生糖代

谢异常^[3]。GDM 患者产后 5~10 年内发生 2 型糖尿病的概率约为正常妇女的 10 倍^[4]。因此,对 GDM 患者进行产后血糖管理对于预防 2 型糖尿病至关重要。通过已确定的危险因素或预测模型准确识别 GDM 产后糖代谢异常人群是进行 GDM 患者产后管理的前提。但现有研究对于 GDM 患者产后发生糖代谢异常的危险因素尚未达成共识,且医护人员难以选择合适的模型,用以快速、准确地识别 GDM 产后糖代谢异常的高危人群并对其进行重点干

【收稿日期】 2022-09-08 **【修回日期】** 2023-02-11

【基金项目】 国家自然科学基金(71904133)

【作者简介】 刘哲,硕士在读,电话:010-83916507

【通信作者】 刘维维,电话:010-83916507

预。因此,本文对已有 GDM 患者产后发生糖代谢异常预测模型进行比较、分析和总结,为我国开发与验证 GDM 患者产后糖代谢异常预测模型提供参考。

1 资料与方法

1.1 文献检索策略 检索 PubMed、Web of Science core collection、EBSCO、Ovid、ProQuest、Elsevier ClinicalKey 全医学平台、中国知网、万方、中国生物医学文献数据库。英文检索词包括“diabetes, gestational”“glucose intolerance”“diabetes mellitus, type 2”“postpartum period”“risk prediction model”“nomograms”“score”。中文检索词包括“妊娠期糖尿病”“糖代谢异常”“风险预测模型”“列线图”“评分表”等,采用主题词与自由词相结合的方式进行搜索,检索时限为建库至 2022 年 12 月。

1.2 文献纳入与排除标准 纳入标准:研究对象为孕 24~28 周内被诊断为 GDM 的女性,且被随访至产后 6 周及以上;研究目的为 GDM 妇女产后发生糖代谢异常风险预测模型的构建或验证;出版语言为中、英文。排除标准:重复发表的文献;综述,会议类文献;无法获取全文的文献。

2 结果

2.1 预测模型的基本特征 共纳入 14 项预测模型^[5-18],见表 1。其中 8 项前瞻性队列研究^[5,7,9-10,13,15,17-18]、5 项回顾性队列研究^[6,11-12,14,16]、1 项横断面研究^[8]。纳入研究的样本量在 100~1263 例之间。3 项研究的预测时长为 GDM 妇女产后 12 周内,9 项研究的预测时长为产后 1~8 年,剩余 2 项研究预测时长为产后 10 年及以上。数据处理方面,仅 1 项研究采用了多重插补法对缺失的连续性变量和计数变量进行填补,3 项研究直接排除了缺失数据,10 项研究没有报告是否存在缺失数据。

2.2 预测模型的预测因素 纳入模型的预测因子数在 2~10 之间,预测因子主要包括体重或体质量

指数(body mass index, BMI)、年龄、糖尿病家族史、诊断 GDM 时糖耐量结果、种族、产次、血压、既往慢性病史(包括高血压、甲状腺疾病史)、孕期使用胰岛素及糖化血红蛋白等。纳入模型次数排在前 4 位的分别是糖尿病家族史($n=7$)、孕前 BMI($n=6$)、诊断 GDM 时空腹血糖值($n=5$)及年龄($n=5$)。其中,孕前体重及诊断 GDM 时空腹血糖值为最常见的可干预因素。而产前心理状态,孕期生活方式及器械分娩仅被纳入模型 1 次。

2.3 预测模型的构建方法和预测效能 在模型构建方法方面,有 9 项研究^[5-9,13,15-17]采用 logistic 回归法构建模型,3 项研究^[11-12,18]采用 Cox 比例风险回归法构建模型,2 项研究^[10,14]采用机器学习算法构建模型。在模型的预测效能方面,本研究纳入的模型均采用曲线下面积(area under curve, AUC)评价模型区分度, AUC 在 0.725~0.940 之间,提示模型区分能力较好。此外,仅 5 个模型报告了灵敏度和特异度,模型的灵敏度在 0.786~0.863 之间,特异度在 0.588~0.903 之间;仅 2 个模型汇报了阳性预测值和阴性预测值,阳性预测值分别为 0.570 和 0.775,阴性预测值分别为 0.830 和 0.970。在模型校准度方面,仅 7 个模型^[5-7,11-13,18]采用 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验和/或校准度图对模型校准度进行评价,结果显示校准度均良好。在模型的验证方面,仅 6 个模型^[6,10,12,14,16,18]进行了内部验证。所有模型均未进行外部验证。

2.4 模型的呈现形式及应用情况 在模型的呈现形式方面,1 项研究^[11]采用列线图呈现预测模型,2 项研究^[8,18]采用风险评分表呈现结果,3 项研究^[5,12,15]采用风险计算公式呈现结果。其余 8 项研究^[6-7,9-10,13-14,16-17]均未在文中报告具体预测模型的呈现形式。14 个风险预测模型的研究内容均为妊娠期糖尿病产后糖代谢异常风险预测模型开发的研究,现有预测模型均未在临床试用。

表 1 GDM 患者产后糖代谢异常风险预测模型基本特征

作者	国家	样本量	研究类型	预测时长(产后)	模型构建方法	区分度	校准度	模型验证	预测因子	展示形式
Muche 等 ^[5] ,2020	埃塞俄比亚	112	前瞻性	6~12 周	Logistic 回归	0.884	校准度图	—	①②⑨⑩	风险计算公式
Kondo 等 ^[6] ,2018	日本	123	回顾性	8~12 周	Logistic 回归	0.725	拟合优度检验;校准度图	内部验证	①②③⑩⑪	—
McElnay 等 ^[7] ,2007	阿联酋	165	前瞻性	6~12 周	Logistic 回归	0.884	拟合优度检验;校准度图	—	③⑥⑧⑨	—
Bartáková 等 ^[8] ,2021	捷克	244	横断面	1 年	Logistic 回归	0.832	—	—	①③④⑨⑪	风险评分表
Bengtson 等 ^[9] ,2022	美国	203	前瞻性	1 年	Logistic 回归	0.810	—	—	①④⑤⑧⑫	—
Allalou 等 ^[10] ,2016	美国	362	前瞻性	2 年	决策树;朴素贝叶斯; Logistic 回归	0.830	—	内部验证	⑮	—
Li 等 ^[11] ,2019	中国	122	回顾性	2~3 年	Cox 回归	0.828	校准度图	—	①③④⑨	列线图
Man 等 ^[12] ,2021	美国	1263	回顾性	3 年	Cox 回归	0.736	拟合优度检验	内部验证	①⑪⑫	风险计算公式
Kwak 等 ^[13] ,2013	韩国	317	前瞻性	4 年	Logistic 回归	0.775	拟合优度检验	—	①②③⑦⑨⑭⑯	—
Kumar 等 ^[14] ,2022	新加坡	395	回顾性	4~8 年	Logistic 回归;支持向量机	0.860	—	内部验证	①⑮	—
Ignell 等 ^[15] ,2016	瑞典	362	前瞻性	5 年	Logistic 回归	0.910	—	—	①⑤⑨	风险计算公式

续表 1

作者	国家	样本量	研究类型	预测时长 (产后)	模型构建方法	区分度	校准度	模型验证	预测因子	展示形式
Wang 等 ^[16] , 2021	新加坡	100	回顾性	5 年	Logistic 回归	0.940	—	内部验证	①②③④⑤⑨⑫	—
Joglekar 等 ^[17] , 2021	澳大利亚	148	前瞻性	10 年	Logistic 回归	0.920	—	—	①②③⑫⑭	—
Kohler 等 ^[18] , 2016	德国	304	前瞻性	15 年	Cox 回归	0.760	校准度图	内部验证	①③⑩⑫	风险评估表

注:区分度采用受试者工作特征下曲线下面积(area under the curve, AUC)进行评价。①体重或 BMI;②年龄;③糖尿病家族史;④既往慢性病史;⑤种族;⑥产次;⑦血压;⑧孕 24 周前诊断为 GDM;⑨孕 24~28 周或产后糖耐量试验结果;⑩孕期使用胰岛素治疗;⑪孕期生活方式干预;⑫糖化血红蛋白;⑬脂类;⑭基因片段;⑮代谢产物;⑯产前心理状态;⑰器械分娩;⑱按 WHO1999 标准诊断为 GDM;⑲胰岛素生成指数/空腹胰岛素;⑳空腹胰岛素浓度;㉑母乳喂养

3 讨论

3.1 完善模型构建的研究设计 应变量事件数(events per variable, EPV)可用于衡量预测模型的样本量大小^[19]。本研究所纳入的模型中,有 7 项模型的 EPV<10,提示模型样本量较小,易出现回归系数计算错误,导致模型过度拟合。但有研究者^[20]指出,当预测因子为无序多分类变量或预测因子间存在交互作用时,采用 EPV 计算模型样本量反而会导致模型过度拟合。未来可根据每个候选预测参数事件数或使用 Stata 和 R 软件进行样本量计算,保证模型能够获得准确的预测结果^[21]。本研究显示仅 1 项研究^[9]对缺失数据采用多重插补法进行填补,其余研究未详细报告缺失数据情况或直接排除了缺失数据,由此会导致高偏倚风险。且纳入模型多采用 Logistic 回归法和 Cox 回归法构建,此外还有 2 项研究^[10,14]综合使用机器学习算法与 Logistic 回归构建预测模型,通过比较模型间的预测效能,以确定最佳预测模型。与传统的数学模型相比,机器学习具有更高的灵敏度、特异度及预测效能。未来可选择其构建 GDM 患者产后糖代谢异常风险预测模型,以弥补传统预测模型的不足^[22-23]。

3.2 增加可干预的预测因子 在预测因素方面,一些研究^[10,13,16-17]尝试将遗传因素、基因片段等纳入模型,以提高预测模型的精度。本研究显示,现有模型对于可干预的预测因子关注不足,如饮食习惯、睡眠质量、心理状态、母乳喂养等。因此,未来构建 GDM 产后糖代谢异常风险预测模型时,可尝试增加此类预测因子,以更好地指导临床护理实践。

3.3 完整呈现模型的预测指标并加强外部验证 本研究纳入的预测模型 AUC 及校准度较好,然而仅考虑区分度和校准度不能完整评价预测模型的使用价值,研究者还应完整汇报模型的阳性预测值、阴性预测值、灵敏度、特异度等指标,为医护人员选择预测模型提供全面参考。提示研究者应严格按照个体预后和诊断的多变量预测模型透明报告^[24],完整呈现模型的预测指标。内部验证能够提供对模型表现更为准确的估计和过拟合的调整^[25]。外部验证用于测试模型的可推广性和可泛化性^[26]。本研究中仅 6 项

模型进行内部验证,无模型进行外部验证。建议未来构建预测模型时,采用 Bootstrap 法及交叉验证法对模型进行内部验证,并采用与开发队列不同的数据对模型进行外部验证,以保证模型具有良好的泛化能力,能够被应用于护理实践。

3.4 加强 GDM 产后糖代谢异常预测模型的转化与应用 现有的 GDM 产后糖代谢异常预测模型尚处于初步发展阶段,均未在临床应用。为促进模型的使用,建议模型开发者采用风险评估表、列线图等形式呈现预测结果^[27]。也可开发 GDM 产后糖代谢异常预测模型的网页计算器或应用程序,使其可自动获取电子病历系统的数据,减少手工重复录入数据带来的额外工作量,以快速计算 GDM 患者产后糖代谢异常的绝对风险。

3.5 对护理实践的指导意义

3.5.1 基于不同的风险等级实现分层干预 利用 GDM 患者产后糖代谢异常风险预测模型,可帮助护理人员早期、快速、准确的计算出 GDM 患者产后糖代谢异常的个体风险,对高危人群进行分层管理,从而预防与减少 GDM 患者产后糖代谢异常的发生,延缓 2 型糖尿病的发生。此外,随着时间的推移,GDM 患者产后发生糖代谢异常的风险会随之升高。因此,护理人员还可利用 GDM 患者产后糖代谢异常风险预测模型对该类人群动态评估其风险,以合理利用医疗资源,实现早期干预的目的。

3.5.2 开展 GDM 患者产后糖代谢异常早期干预及全程干预 目前,我国对妊娠糖尿病患者的产后管理与支持不足,尚未形成完善的妊娠糖尿病患者产后管理体系。研究^[28]显示,妊娠糖尿病患者产后筛查率仅为 22.5%。护理人员可采用 GDM 患者产后糖代谢异常风险预测模型,在确诊 GDM 后对其进行产后糖代谢异常风险预测,以早期识别 GDM 患者产后糖代谢异常的高风险人群,在产后开展延续性护理或医院-社区-家庭联合护理,从而减少护理服务的中断,降低产后早期糖代谢异常的风险,预防和减少 2 型糖尿病的发生,助力健康中国 2030 战略目标的实现。

【参考文献】

[1] 中华医学会糖尿病学分会.中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)

- [J].中华内分泌代谢杂志,2021,37(4):311-398.
- [2] CHO N H, SHAW J E, KARURANGA S, et al. IDF diabetes atlas: global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2018(138): 271-281.
- [3] 苗志荣, 吴红花, 任柳, 等. 妊娠期糖尿病患者产后长期糖代谢转归的研究[J]. *中华糖尿病杂志*, 2017, 9(11): 682-687.
- [4] VOUNZOULAKI E, KHUNTI K, ABNER S C, et al. Progression to type 2 diabetes in women with a known history of gestational diabetes: systematic review and meta-analysis[J/OL]. [2023-02-11]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32404325/>. DOI: 10.1136/bmj.m1361.
- [5] MUCHE A A, OLAYEMI O O, GETE Y K. Predictors of postpartum glucose intolerance in women with gestational diabetes mellitus: a prospective cohort study in Ethiopia based on the updated diagnostic criteria[J/OL]. [2023-02-11]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32868358/>. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-036882.
- [6] KONDO M, NAGAO Y, MAHBUB M H, et al. Factors predicting early postpartum glucose intolerance in Japanese women with gestational diabetes mellitus: decision-curve analysis[J]. *Diabet Med*, 2018, 35(8): 1111-1117.
- [7] MCELNAY J C, ELNOUR A A. Risk factor model for developing postpartum diabetes mellitus in patients with gestational diabetes mellitus (GDM) [EB/OL]. [2023-02-11]. <https://www.priory.com/med/postpartumdiabetes.htm>.
- [8] BARTÁKOVÁ V, BARÁTOVÁ B, PÁCAL L, et al. Development of a new risk score for stratification of women with gestational diabetes mellitus at high risk of persisting postpartum glucose intolerance using routinely assessed parameters[J/OL]. [2023-02-11]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34070991/>. DOI: 10.3390/life11060464.
- [9] BENGSTON A M, DICE A L E, CLARK M A, et al. Predicting progression from gestational diabetes to impaired glucose tolerance using peri-delivery data: an observational study[J/OL]. [2023-02-11]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35709723/>. DOI: 10.1055/a-1877-9587.
- [10] ALLALOU A, NALLA A, PRENTICE K J, et al. A predictive metabolic signature for the transition from gestational diabetes mellitus to type 2 diabetes[J]. *Diabetes*, 2016, 65(9): 2529-2539.
- [11] LI W, LENG J, LIU H, et al. Nomograms for incident risk of postpartum type 2 diabetes in Chinese women with prior gestational diabetes mellitus[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2019, 90(3): 417-424.
- [12] MAN B, SCHWARTZ A, PUGACH O, et al. A clinical diabetes risk prediction model for prediabetic women with prior gestational diabetes[J/OL]. [2023-02-11]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34170930/>. DOI: 10.1371/journal.pone.0252501.
- [13] KWAK S H, CHOI S H, KIM K, et al. Prediction of type 2 diabetes in women with a history of gestational diabetes using a genetic risk score[J]. *Diabetologia*, 2013, 56(12): 2556-2563.
- [14] KUMAR M, ANG L T, HO C, et al. Machine learning-derived prenatal predictive risk model to guide intervention and prevent the progression of gestational diabetes mellitus to type 2 diabetes: prediction model development study[J/OL]. [2023-02-11]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35788016/>. DOI: 10.2196/32366.
- [15] IGNELL C, EKELEND M, ANDERBERG E, et al. Model for individual prediction of diabetes up to 5 years after gestational diabetes mellitus[J/OL]. [2023-02-11]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27065426/>. DOI: 10.1186/s40064-016-1953-7.
- [16] WANG X M, GAO Y, ERIKSSON J G, et al. Metabolic signatures in the conversion from gestational diabetes mellitus to postpartum abnormal glucose metabolism: a pilot study in Asian women[J/OL]. [2023-02-11]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34385555/>. DOI: 10.1038/s41598-021-95903-w.
- [17] JOGLEKAR M V, WONG W K M, EMA F K, et al. Postpartum circulating microRNA enhances prediction of future type 2 diabetes in women with previous gestational diabetes[J]. *Diabetologia*, 2021, 64(7): 1516-1526.
- [18] KOHLER M, ZIEGLER A G, BEYERLEIN A. Development of a simple tool to predict the risk of postpartum diabetes in women with gestational diabetes mellitus[J]. *Acta Diabetol*, 2016, 53(3): 433-437.
- [19] PEDUZZI P, CONCATO J, KEMPER E, et al. A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis[J]. *J Clin Epidemiol*, 1996, 49(12): 1373-1379.
- [20] VAN SMEDEN M, DE GROOT J A, MOONS K G, et al. No rationale for 1 variable per 10 events criterion for binary logistic regression analysis[J/OL]. [2023-02-11]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27881078/>. DOI: 10.1186/s12874-016-0267-3.
- [21] RILEY R D, ENSOR J, SNELL K I E, et al. Calculating the sample size required for developing a clinical prediction model[J/OL]. [2023-02-11]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32188600/>. DOI: 10.1136/bmj.m441.
- [22] 周丽娟, 温贤秀, 蒋蓉, 等. 机器学习在护理领域中的应用研究进展[J]. *护士进修杂志*, 2022, 37(15): 1388-1392.
- [23] LUO J C, ZHAO Q Y, TU G W. Clinical prediction models in the precision medicine era: old and new algorithms[J/OL]. [2023-02-11]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32355718/>. DOI: 10.21037/atm.2020.02.63.
- [24] COLLINS G S, REITSMA J B, ALTMAN D G, et al. Transparent reporting of a multivariable prediction model for individual prognosis or diagnosis (TRIPOD): the TRIPOD statement[J/OL]. [2023-02-11]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25569120/>. DOI: 10.1136/bmj.g7594.
- [25] 王俊峰, 章仲恒, 周支瑞, 等. 临床预测模型: 模型的验证[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2019, 11(2): 141-144.
- [26] STEYERBERG E W, HARRELL F E J R. Prediction models need appropriate internal, internal-external, and external validation[J]. *J Clin Epidemiol*, 2016(69): 245-247.
- [27] BONNETT L J, SNELL K I E, COLLINS G S, et al. Guide to presenting clinical prediction models for use in clinical settings[J/OL]. [2023-02-11]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30995987/>. DOI: 10.1136/bmj.l737.
- [28] EL OUAHABI H, DOUBI S, BOUJRAF S, et al. Gestational diabetes and risk of developing postpartum type 2 diabetes: how to improve follow-up? [J/OL]. [2023-02-11]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31143425/>. DOI: 10.4103/ijpvm.IJPVM_3_17.

(本文编辑:陈晓英 刘于晶)