

# 孕妇先兆流产列线图风险预测模型的构建与验证

张誉馨<sup>1</sup>,张立环<sup>2</sup>,康凯<sup>3</sup>,柴超伟<sup>4</sup>,李艳平<sup>1</sup>,樊其亮<sup>1</sup>

- 1.甘肃中医药大学 护理学院,甘肃 兰州 730000;
- 2.甘肃中医药大学附属医院 妇产科,甘肃 兰州 730000;
- 3.甘肃卫生职业学院 临床护理学院,甘肃 兰州 730300;
- 4.甘肃中医药大学附属医院 制剂中心)

**【摘要】** 目的 调查孕妇发生先兆流产的影响因素,构建并验证预测模型。方法 回顾性分析 2021 年 1 月至 2022 年 12 月于兰州市某三级甲等医院产科就诊的 204 例孕妇的病历资料,根据是否发生先兆流产,将其分为先兆流产组(103 例)和对照组(101 例)。应用 Logistic 回归分析孕妇发生先兆流产的影响因素并构建列线图风险预测模型。采用 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验、受试者工作特征曲线、曲线下面积及校准曲线来评估模型的拟合优度及预测效能,采用 Bootstrap 自抽样进行模型内部验证。结果 居住地、低运动量、6~9 周孕囊、5~8 周人绒毛膜促性腺激素是孕妇发生先兆流产的独立影响因素。对构建的列线图风险预测模型进行 Hosmer-Lemeshow 检验结果显示, $\chi^2=6.118, P=0.634$ 。4 个影响因素的曲线下面积分别如下:低运动量为 0.742、居住地为 0.707、6~9 周孕囊为 0.705、5~8 周人绒毛膜促性腺激素为 0.757。Bootstrap 自抽样内部验证结果提示模型分辨率良好,符合度高。结论 该预测模型预测效果较好,可为先兆流产高危人群的筛查提供参考依据。

**【关键词】** 孕妇;先兆流产;影响因素;列线图;预测模型;护理

doi:10.3969/j.issn.2097-1826.2024.08.012

**【中图分类号】** R473.71 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 2097-1826(2024)08-0052-05

## Construction and Validation of a Nomogram Risk Prediction Model for Threatened Miscarriage in Pregnant Women

ZHANG Yuxin<sup>1</sup>, ZHANG Lihuan<sup>2</sup>, KANG Kai<sup>3</sup>, CHAI Chaowei<sup>4</sup>, LI Yanping<sup>1</sup>, FAN Qiliang<sup>1</sup> (1.School of Nursing, Gansu University of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730000, Gansu Province, China; 2.Department of Obstetrics and Gynecology, Affiliated Hospital of Gansu University of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730000, Gansu Province, China; 3.School of Clinical Nursing, Gansu Health Vocational College, Lanzhou 730300, Gansu Province, China; 4.Formulation Center, Affiliated Hospital of Gansu University of Traditional Chinese Medicine)

Corresponding author: ZHANG Lihuan, Tel: 0931-8635008

**【Abstract】 Objective** To investigate the influencing factors of threatened miscarriage in pregnant women, and to construct and validate a prediction model. **Methods** Convenient sampling was used to select 204 pregnant women with obstetric treatment at a tertiary A hospital in Lanzhou, Gansu Province from January 2021 to December 2022 as the subjects, who were divided into the threatened miscarriage group (103 cases) and the control group (101 cases) according to the occurrence of threatened miscarriage. Logistic regression was applied to analyze the influencing factors of threatened miscarriage in pregnant women and construct a nomogram risk prediction model. The goodness of fit and predictive performance of the model were evaluated using the Hosmer Lemeshow goodness of fit test, subject working characteristic curve, area under the curve, and calibration curve. Bootstrap sampling was used for internal validation of the model. **Results** Place of residence, low physical activity, 6-9 w gestational sac, 5-8 w human chorionic gonadotropin were independent influencing factors for threatened miscarriage in pregnant women. The Hosmer Lemeshow test was performed on the constructed nomogram risk prediction model, and the results showed that  $\chi^2=6.118, P=0.634$ . The areas under the curve of the four influencing factors were as follows: low exercise=0.742, place of residence=0.707, gestational sac for 6-9 w=0.705, and human chorionic gonadotropin for 5-8 w=0.757. The bootstrap sampling internal validation results indicated that the model had good resolution and high compliance. **Conclusions** With its good predictive effect, the nomogram risk prediction model can provide references for the screening of the high-risk group.

**【Key words】** pregnant women; threatened miscarriage; influencing factor; nomogram; prediction model; nursing

[Mil Nurs, 2024, 41(08): 52-55, 60]

先兆流产(threatened abortion, TA)是指妊娠28周前,在尿液和(或)血液妊娠试验呈阳性的情况下,女性在停经后出现少量阴道出血现象,同时伴有闭锁性宫颈,子宫大小与停经周数相符,有正常胎心活动,没有受孕产物通过,也没有胎儿或胚胎死亡的证据<sup>[1]</sup>。先兆流产是孕期常见的临床病症之一,我国孕妇先兆流产发生率约为20%~25%<sup>[2]</sup>,而孕期发生过先兆流产的孕妇,其流产率可达50%<sup>[3]</sup>。风险预测模型是利用回归分析来识别变量项目与未来事件之间的因果关系,进而识别疾病发生风险的一种数学方程<sup>[4]</sup>,目前被广泛应用于疾病的一级、二级及三级预防<sup>[5]</sup>。既往研究<sup>[6-7]</sup>多为对先兆流产影响因素的研究,少有进一步构建风险预测模型,且多数变量项目获取难度较大,导致研究存在孕妇配合程度低、普及率低、成本高、增加感染风险等问题,降低了研究结果的实用性。本研究从常见产检项目出发,结合孕妇社会学资料,构建风险预测模型,以期为先兆流产高危人群的筛查提供参考依据。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 采用回顾性病例对照研究,选取2021年1月至2022年12月于兰州市某三级甲等医院产科就诊或孕检的204例孕妇为研究对象。纳入标准:(1)符合人民卫生出版社第九版《妇产科学》妊娠诊断标准<sup>[8]</sup>;(2)研究对象知情同意。排除标准:(1)伴有严重心、脑、肾、血液系统慢性疾病或精神疾病者;(2)严重的妊娠综合征者(如妊娠合并系统性红斑狼疮、妊娠合并肝功能异常、妊娠合并血小板减少症等);(3)夫妻双方中任意一方有遗传或生殖器官器质性病变者;(4)存在多胎妊娠、异位妊娠或习惯性流产情况的患者;(5)因外来暴力因素导致先兆流产者。根据研究对象是否发生先兆流产<sup>[8]</sup>,将其分为先兆流产组(103例)和对照组(101例)。为提高可比性,两组按照1:1匹配原则进行匹配,匹配变量为妊娠方式(自然受孕)及民族(汉族)。本研究已通过医院伦理委员会审查[伦理(2023)2号],研究对象均知情同意。经查阅文献得出<sup>[9]</sup>, $P_0 = 19.2\%$ , $P_1 = 18\%$ ,接受 $\alpha = 0.05$ , $power = 90\%$ ,按照双侧检验,病例对照1:1分组,代入样本量计算公式后,可得 $n = 71$ ,最终至少需要的先兆流产组和对照组研究对象各为71例,本次研究样本量充足。

## 1.2 方法

【收稿日期】 2024-01-24 【修回日期】 2024-06-07  
【基金项目】 甘肃省教育厅教育教学改革项目(2023gszjy-025)  
【作者简介】 张誉馨,硕士在读,护师,电话:0931-5162882  
【通信作者】 张立环,电话:0931-8635008

1.2.1 研究工具 (1)一般资料:年龄、职业、婚姻、孕周、体质量指数(body mass index, BMI)、月经状况、居住地类型、孕次、产次、自然流产次、人工流产次、吸烟(吸烟 $>1$ 支/d,持续时间 $>1$ 年)、饮酒(饮酒 $>1$ 次/周,持续时间 $>6$ 月)、低运动量<sup>[10]</sup>(中等强度有氧活动时间 $<150$  min/周或高等强度有氧活动 $<75\sim 150$  min/周)。(2)实验室检查结果:红细胞计数(red blood cell count, RBC)、白细胞计数(white blood cell count, WBC)、血红蛋白(hemoglobin, Hb)、孕5~8周血清孕酮(progesterone, P)、孕5~8周血清人绒毛膜促性腺激素(chorionic gonadotropin, HCG- $\beta$ )、孕5~8周血清雌二醇(estradiol, E<sub>2</sub>)水平。(3)经腹部或阴道妇科超声检查结果:孕6~9周孕囊大小(cm)、孕7~9周胎芽长度(cm)。一般资料、实验室及超声检查资料均从医院的电子病例系统采集。

### 1.2.2 资料的收集

1.2.3 质量控制 本研究在组织专家确定资料采集方案后对项目组员进行统一培训,并进行预采集试验,以确保采集过程科学合理。由1名研究者通过查阅医院电子病例系统与电话一对一访问相结合的方式,保证数据的完整性和真实性。研究资料双人录入,由另一名组内成员对资料进行随机交叉核对以保证研究数据的准确性,无误后方可进行后续研究。

1.2.3 统计学处理 采用SPSS 25.0进行统计分析。正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较独立样本 $t$ 检验,非正态分布计量资料采用中位数表示,两组间采用秩和检验;计数资料采用例数、构成比表示,两样本率的比较采用 $\chi^2$ 。多因素分析采用Logistic回归分析。利用R软件进行列线图制作,采用Hosmer-Lemeshow拟合优度检验、受试者工作特征曲线(receiver-operating characteristics, ROC)、曲线下面积(area under the curve, AUC)及校准曲线来评估模型的拟合优度及预测效能,采用Bootstrap自抽样进行模型内部验证。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 影响孕妇发生先兆流产的单因素分析 单因素分析结果显示,先兆流产组( $n = 103$ )和对照组( $n = 101$ )研究对象在年龄、孕前BMI、居住地、生活习惯(吸烟、饮酒、低运动量)、自然流产次、人工流产次、RBC、P、E<sub>2</sub>、HCG- $\beta$ 、孕囊和胎芽情况比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ ),见表1(仅呈现差异有统计学意义的的数据)。

表 1 孕妇发生先兆流产的单因素分析

项 目	先兆流产组 (n=103)	对照组 (n=101)	$\chi^2$ 或 $t$ 或 $Z$	$P$
年龄(岁)	29.485±4.410	27.980±3.873	-2.588	0.010
孕前 BMI ( $\bar{x} \pm s, \text{kg/m}^2$ )	21.562±3.373	22.805±3.159	2.716	0.017
居住地			36.258	<0.010
农村	73(70.87)	29(28.71)		
城镇	30(29.13)	72(71.29)		
吸烟			5.640	0.018
否	91(88.35)	98(97.03)		
是	12(11.65)	3(2.97)		
饮酒[n(%)]			4.172	0.041
否	91(88.35)	97(96.04)		
是	12(11.65)	4(3.96)		
低运动量			43.921	<0.01
否	33(32.04)	79(78.22)		
是	70(67.96)	22(21.78)		
职业			10.170	0.001
无业	78(75.73)	55(54.46)		
在职	25(24.27)	46(45.54)		
自然流产次数(次)			8.055	0.019
0	86(83.50)	96(95.05)		
1	11(10.68)	5(4.95)		
2	4(3.88)	0(0.00)		
3	2(1.94)	0(0.00)		
人工流产次数(次)			8.233	0.041
0	80(77.67)	89(88.12)		
1	12(11.65)	10(9.90)		
2	9(8.74)	2(1.98)		
3	2(1.94)	0(0.00)		
RBC( $\bar{x} \pm s,$ $10^{12}/\text{L}$ )	4.522±0.653	4.828±0.648	3.353	0.001
E <sub>2</sub> (5~8周) (pg/mL)	425.46 (300.315,554.293)	744.13 (524.585,1037.265)	-3.933	<0.010
HCG- $\beta$ (5~8周) (IU/L)×10 <sup>3</sup>	13 470.625 (4601.470,26 636.713)	38 475.23 (17363.155,80 529.220)	-3.127	0.002
孕囊(6~9周) (l/cm)	1.515 (1.140,2.022)	2.84 (2.010,3.692)	-3.370	0.001
胎芽(7~9周) (l/cm)	0.725 (0.300,0.892)	1.25 (0.540,2.160)	-2.924	0.003

### 2.2 影响孕妇发生先兆流产的 Logistic 回归分析

以是否发生先兆流产为因变量,差异有统计学意义的变量为自变量,采用前进法进行二元 Logistic 回归,最终被纳入方程的变量为居住地、低运动量、孕囊(6~9周)、HCG- $\beta$ (5~8周),详见表 2。

表 2 孕妇发生先兆流产的 Logistic 回归分析(n=204)

项目	$b$	$Sb$	Wald $\chi^2$	$P$	$Exp(B)$
常数项	8.206	2.188	14.067	0.000	3662.177
居住地	-1.999	0.871	5.270	0.022	0.136
低运动量	2.463	1.011	5.931	0.015	11.736
孕囊(6~9周)	-2.250	0.671	11.239	0.001	0.105
HCG- $\beta$ (5~8周)	-0.00003	0.000	10.657	0.001	1.000

2.3 孕妇发生先兆流产的风险预测模型构建 将基于 Logistic 回归分析得到的 4 个影响因素(居住地、低运动、孕囊、HCG- $\beta$ ),利用 R 软件建立列线图风险预测模型,见图 1。根据模型中各因素对因变

量的影响程度进行赋分:居住地,农村=50分,城镇=0分;低运动量,是=44分,否=0分;孕囊(6~9周)2分/单位;HCG- $\beta$ (5~8周)12分/20000个单位。各因素对应分数相加获得总分,根据总分对照标尺计算图中对应的概率。

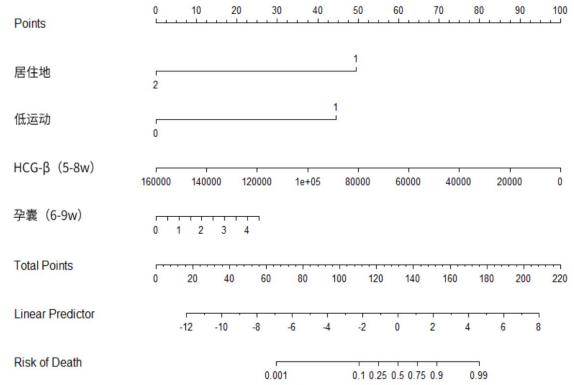


图 1 孕妇发生先兆流产的列线图风险预测模型

### 2.4 孕妇发生先兆流产的风险预测模型的验证

采用 Hosmer-Lemeshow 检验进行一致性评价,检验结果显示, $\chi^2=6.118, P=0.634$ ,说明该模型的预测能力与实际发生率较一致,有较好的拟合度。低运动量、居住地、孕囊(6~9周)、HCG- $\beta$ (5~8周) AUC 值分别为 0.742、0.707、0.705、0.757(均 > 0.7),提示模型具有良好的诊断价值。利用 Bootstrap 自抽样进行模型内部验证,预测值与真实值间符合度的平均绝对误差为 0.0013,预测符合度高,提示预测模型分辨率良好,其校准曲线见图 2。

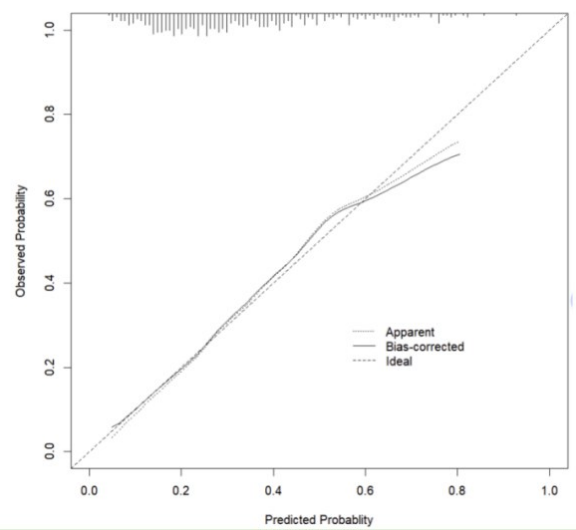


图 2 孕妇发生先兆流产的列线图风险预测模型校准曲线

## 3 讨论

### 3.1 孕妇发生先兆流产的影响因素分析



3.1.1 低运动量 本研究结果显示,孕期低运动量行为会增加先兆流产发生的风险,这一结论与Brown等<sup>[11]</sup>、孙宇馨等<sup>[12]</sup>研究结果一致。分析其原因,低运动量会导致孕妇循环系统静脉血液淤积,增加心肺负担,不利于母体新陈代谢及胎儿获取发育所需养分<sup>[11]</sup>。另一方面,低运动量不利于孕妇脂肪及糖分的消耗,过度的脂肪与糖分增加了孕妇发生胰岛素抵抗的风险。根据世界卫生组织在2020年发布的《关于身体活动和久坐行为指南》建议,成人应保持150~300 min/周的中等强度有氧活动或75~150 min/周的高等强度有氧活动<sup>[7]</sup>。结合美国妇产科医师学会建议,医护人员可指导孕妇孕期选择散步、固定自行车、改良瑜伽或普拉提、跑步、球拍运动等有氧运动方式<sup>[11]</sup>,为其制订个性化的运动方案,动态检测运动时间、强度及效果,从而达到预防先兆流产发生的目的。

3.1.2 居住地 良好的居住地条件是提高女性生殖系统健康水平和影响孕妇各维度生命质量的重要因素<sup>[13]</sup>。本研究结果显示,居住地为农村的孕妇相较城镇孕妇发生先兆流产的风险更大。这一结论与李珍<sup>[14]</sup>研究结果相符,原因在于国内部分农村地区经济、卫生与教育等社会生活条件相对落后,农村女性群体孕期知识相对匮乏,缺少保健意识和获取健康信息的有效途径,难以维持妊娠的有利环境<sup>[14]</sup>。同时其他研究<sup>[15]</sup>结果显示,部分存在重金属污染问题的工厂建立地点主要在农村地区,破坏了农村地区的物理环境,居住在该地区的孕妇发生先兆流产的风险更大。针对农村地区的孕妇,医护人员尤其是社区护士应加强辖区内常住孕妇健康管理,加强相关健康教育,落实国家基本公共卫生服务项目,提高孕妇的信息获取度、知晓度和参与度,从而改善妊娠结局。但本研究结果与李龙花<sup>[16]</sup>的研究结果存在一定差异,可能与本研究开展地区经济相对落后,城乡生活条件差距较大等因素有关,提示居住地对先兆流产的影响可能存在区域性特点。

3.1.3 HCG- $\beta$ (5~8周)与孕囊(6~9周) HCG- $\beta$ 是一种由胎盘滋养细胞产生的糖蛋白,主要作用是刺激黄体成长并可产生雌激素,进而维持孕妇妊娠<sup>[17]</sup>。孕囊是胚胎发育最初几周内围绕在胚胎周围的充满液体的结构,雌激素对孕囊的发育具有促进作用<sup>[18]</sup>。本次研究结果显示,孕囊(6~9周)大小与HCG- $\beta$ (5~8周)都是先兆流产的重要预测因子,这一结论与Ouyang等<sup>[18]</sup>、Skogler等<sup>[17]</sup>研究结果相符。既往研究<sup>[19]</sup>证明,HCG- $\beta$ 水平与孕囊大小呈

有正相关。HCG- $\beta$ 能够反应胎盘功能并影响妊娠结局,若孕妇胎盘功能不佳,胎盘滋养细胞生成减少,则HCG- $\beta$ 分泌减少,进而影响孕囊发育,导致先兆流产等不良妊娠结局<sup>[17]</sup>。因此,医护人员应重视并动态监测孕妇5~8周HCG- $\beta$ 水平与6~9周孕囊大小,对有异常HCG- $\beta$ 水平或孕囊大小的孕妇应尽早进行健康干预,指导孕妇调整饮食,补充蛋白质、维生素等营养物质,促进孕妇胎盘生成HCG- $\beta$ ,必要时药物补充激素,以达到预防发生先兆流产的目的。

3.2 本研究构建的列线图预测模型具有良好的预测价值 本次研究所构建的孕妇先兆流产列线图风险预测模型 Hosmer-Lemeshow 检验  $P > 0.05$ ,模型拟合较优,Bootstrap 自抽样检验发现,平均绝对误差为0.0013,预测符合度高。4个建模变量项目的AUC值分别为:低运动量0.742、居住地0.707、孕囊(6~9周)0.705、HCG- $\beta$ (5~8周)0.757,以上AUC值居于0.700~0.799之间,表示具有良好的预测能力<sup>[20]</sup>。除此之外,本研究4个建模变量项目均来自于孕妇一般资料或常见孕检项目,一定程度上弥补了既往模型使用难度较大的问题,有利于孕妇实现资料的获取与理解,提高了模型实用性和推广性。

#### 【参考文献】

- [1] GREENE M F. Progesterone for threatened abortion[J]. N Engl J Med, 2019, 380(19): 1867-1868.
- [2] MING Y, JIANGHE L, QIAO H Y, et al. Research on the medication rules of Chinese herbal formulas on treatment of threatened abortion[J/OL]. [2024-01-10]. [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1744-3881\(21\)00070-0](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1744-3881(21)00070-0). DOI: 10.1016/j.ctcp.2021.101371.
- [3] 刘德广, 马红丽, 王宇, 等. 先兆流产治疗的研究进展[J]. 中国医药导报, 2019, 16(5): 30-33.
- [4] 李文乐, 胡朝晖, 王永辉, 等. 列线图在骨肿瘤疾病的应用与研究进展[J]. 中国骨与关节杂志, 2021, 10(8): 624-629.
- [5] ZHOU Z R, WANG W W, LI Y, et al. In-depth mining of clinical data; the construction of clinical prediction model with R[J/OL]. [2024-01-10]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6989986/>. DOI: 10.21037/atm.2019.08.63.
- [6] SALAS A, GASTON B, BARRENETXEA J, et al. Predictive value of hyperglycosylated human chorionic gonadotropin for pregnancy outcomes in threatened abortion in first-trimester viable pregnancies[J]. An Sist Sanit Navar, 2021, 44(1): 23-31.
- [7] HUANG J, LV P, LIAN Y, et al. Construction of machine learning tools to predict threatened miscarriage in the first trimester based on AEA, progesterone and  $\beta$ -hCG in China: a multicentre, observational, case-control study[J/OL]. [2024-01-10]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9461209/>. DOI: 10.1186/s12884-022-05025-y.

(下转第60页)