

基于 Logistic 回归分析的正常糖耐量孕妇所娩新生儿低血糖危险度预测模型的构建与验证

徐超英¹, 房玥¹, 吴婷婷¹, 陈黎慧¹, 杨倩², 王月红¹

(江苏省苏州市第九人民医院, 1. 产科, 2. 新生儿科, 江苏 苏州, 215200)

摘要: **目的** 构建并验证正常糖耐量孕妇所娩新生儿低血糖危险度的预测模型。**方法** 回顾性分析 1 865 例正常糖耐量孕妇及其新生儿的临床资料, 通过随机数字法按 7:3 的比例将其分为建模人群 1 305 例和验证人群 560 例。在建模人群中, 以新生儿是否发生低血糖分为低血糖组 91 例和正常组 1 214 例, 比较 2 组临床指标水平。将有统计学意义的指标纳入多因素 Logistic 回归分析, 筛选新生儿低血糖的危险因素, 并基于筛选结果建立预测模型。采用拟合优度检验和受试者工作特征 (ROC) 曲线评价模型表现, 将验证人群资料纳入预测模型中验证模型的预测效能。**结果** 建模人群与验证人群的临床指标水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。低血糖组与正常组在产妇产前体质量增长、预估胎儿体质量、分娩孕周、接受产前培训次数、分娩方式及产后喂养方面比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。多因素 Logistic 回归分析显示, 孕期体质量增长多 ($OR = 2.939, 95\% CI: 1.941 \sim 6.462$)、预估胎儿体质量较轻 ($OR = 1.590, 95\% CI: 1.158 \sim 2.906$)、分娩孕周早 ($OR = 1.815, 95\% CI: 1.397 \sim 3.872$)、产前培训次数少 ($OR = 1.828, 95\% CI: 1.281 \sim 3.045$)、分娩方式为剖宫产 ($OR = 3.411, 95\% CI: 2.196 \sim 5.949$)、产后喂养不当 ($OR = 1.529, 95\% CI: 1.182 \sim 2.748$) 是正常糖耐量孕妇所娩新生儿低血糖的危险因素 ($P < 0.05$)。根据危险因素建立预测模型, 拟合优度偏差性检验无统计学意义 ($\chi^2 = 1.619, P = 0.983$), ROC 曲线的曲线下面积为 0.890 (95% CI: 0.842 ~ 0.937), 表明模型无过拟合现象且区分能力较强。将验证人群的资料纳入预测模型中进行验证发现, ROC 曲线的曲线下面积为 0.864 (95% CI: 0.808 ~ 0.920), 灵敏度为 86.10%, 特异度为 82.50%。**结论** 基于孕期体质量增长、预估胎儿体质量、分娩孕周、产前培训次数、分娩方式及产后喂养构建的正常糖耐量孕妇所娩新生儿低血糖危险度预测模型, 具有一定的应用价值。

关键词: 糖耐量; 新生儿; 低血糖; 危险度; 预测模型; 体质量; 分娩方式; 孕妇

中图分类号: R 722.1; R 587.1 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2022)17-111-05 DOI: 10.7619/jemp.20221440

Construction and validation of a predictive model for risk of hypoglycemia in neonates delivered by pregnant women with normal glucose tolerance based on Logistic regression analysis

XU Chaoying¹, FANG Yue¹, WU Tingting¹, CHEN Lihui¹,
YANG Qian², WANG Yuehong¹

(1. Department of Obstetrics, 2. Department of Neonatology, Suzhou City Ninth People's Hospital of Jiangsu Province, Suzhou, Jiangsu, 215200)

Abstract: **Objective** To construct and validate a predictive model for risk of hypoglycemia in neonates delivered by pregnant women with normal glucose tolerance. **Methods** The clinical materials of 1 865 pregnant women with normal glucose tolerance and their newborns were retrospectively analyzed, and they were divided into modeling population with 1 305 cases and validation population with 560 cases according to a ratio of 7 to 3 by random number method. In the modeling population, they were divided into hypoglycemia group 91 cases and normal group 1 214 cases according to occurrence of neonatal hypoglycemia, and the clinical indexes were compared between the two groups. The indicators with statistical significance were included in the multivariate Logistic regression analysis to screen the risk factors of neonatal hypoglycemia, and a prediction model was established based on the

screening results. The performance of the model was evaluated by chi-square goodness-of-fit test and receiver operating characteristic (ROC) curve, and the validation population data was included in the prediction model to verify the prediction efficiency of the model. **Results** There were no significant differences in the clinical materials between the modeling population and the validation population ($P > 0.05$). There were significant differences in the growth of body mass during pregnancy, estimated fetal body mass, gestational weeks of delivery, number of prenatal training, delivery mode and postpartum feeding between the hypoglycemic group and the normal group ($P < 0.01$). Multivariate Logistic regression analysis showed that increased growth of body mass during pregnancy ($OR = 2.939$; 95% CI , 1.941 to 6.462), lighter estimated fetal body mass ($OR = 1.590$; 95% CI , 1.158 to 2.906), earlier gestational week ($OR = 1.815$; 95% CI , 1.397 to 3.872), less number of prenatal training ($OR = 1.828$; 95% CI , 1.281 to 3.045), cesarean section ($OR = 3.411$; 95% CI , 2.196 to 5.949) and improper postpartum feeding ($OR = 1.529$; 95% CI , 1.182 to 2.748) were the risk factors of neonatal hypoglycemia in pregnant women with normal glucose tolerance ($P < 0.05$). The prediction model was established according to the risk factors, the chi-square goodness-of-fit test showed no significant difference ($\chi^2 = 1.619$, $P = 0.983$), the area under the curve of ROC curve was 0.890 (95% CI , 0.842 to 0.937), which indicated that the model had no overfitting phenomenon and a strong discrimination ability. The materials of the validation population were included in the prediction model for validation, and it was found that the area under the curve of ROC curve was 0.864 (95% CI , 0.808 to 0.920), the sensitivity was 86.10%, and the specificity was 82.50%. **Conclusion** The prediction model for risk of hypoglycemia in neonates delivered by pregnant women with normal glucose tolerance based on the indexes such as growth of body mass during pregnancy, estimated fetal body mass, gestational weeks of delivery, number of prenatal training, delivery mode and postpartum feeding has a certain application value.

Key words: glucose tolerance; neonates; hypoglycemia; risk degree; prediction model; body mass; mode of delivery; pregnant woman

持续反复性的低血糖会对新生儿发育造成影响,可能诱发中枢神经系统的不可逆损伤,增高成年后智力低下、认知异常等风险。目前关于新生儿低血糖的报道^[1-3]大都围绕妊娠期糖代谢异常产妇及其所分娩新生儿,临床更多关注的也是糖耐量异常孕妇的饮食、血糖监测等一系列孕期管理及其所娩新生儿的血糖值监测^[4-5]。然而,对于正常糖耐量孕妇的孕期管理过于放松,导致这类人群被低估与忽视,甚至延误诊治。本研究回顾性分析正常糖耐量孕妇所娩新生儿低血糖的危险因素并建立危险度预测模型,以期为临床预警正常糖耐量孕妇所娩新生儿低血糖风险提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性选取 2020 年 3 月—2022 年 1 月在产科规律产检并分娩的正常糖耐量孕妇及其所娩新

生儿为研究对象,采用随机数字法按 7:3 的比例将其分为建模人群、验证人群。建模人群根据新生儿出生 24 h 内的足跟微量血检测是否发生低血糖分为低血糖组、正常组。纳入标准:① 孕期间口服葡萄糖耐量测试正常者;② 产检资料完整可查者;③ 接受胎儿出生 24 h 内足跟微量血糖检测者;④ 单胎妊娠者。排除标准:① 产妇合并甲状腺疾病、先天性心脏病;② 产妇分娩前存在肝功能、肾功能异常;③ 产妇有糖尿病家族史;④ 新生儿存在高血糖、高胆红素血症、低体温、低氧血症。

1.2 研究方法

1.2.1 资料收集:收集产妇的年龄、分娩前体质量指数(BMI)、产妇孕期体质量增长、预估胎儿体质量、分娩孕周、接受产前培训次数、合并症[胎儿宫内窘迫、妊娠期高血压综合征(HELLP)]、分娩方式、是否存在产后喂养不当(新生儿出生 24 h 内是否存在喂养摄入不足、延迟喂养等不当行

为)等资料。胎儿体质量采用宫高腹围法进行预估,即胎儿体质量 = 宫高(宫高为耻骨及其上缘至宫底的距离) × 腹围(腹围数据经脐部测量获取) + 200 g。

1.2.2 新生儿低血糖:于新生儿出生 24 h 内抽取其足跟微量血检测血糖水平,参照第 8 版《儿科学》^[6] 中新生儿低血糖的诊断标准,即早产儿血糖低于 1.1 mmol/L 判定为低血糖,足月儿血糖低于 2.2 mmol/L 判定为低血糖。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件分析数据,产妇的年龄、BMI、孕期体质量增长等计量资料以均数 ± 标准差表示,组间比较采用两独立样本 *t* 检验,合并症、分娩方式等计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。将 $P < 0.05$ 的指标纳入多因素 Logistic 回归分析,探讨正常糖耐量孕妇所娩新生儿低血糖的危险因素,根据危险因素的回归变量构建危险度预测模型。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析模型的区分度,采用拟合优度检验模型的校准度,然后将验证人群纳入预测模型公式中验证其预测效能。

2 结果

2.1 研究对象的临床资料

本研究共纳入 1 865 例正常糖耐量孕妇及其所娩新生儿的临床资料,其中建模人群 1 305 例,验证人群 560 例。建模人群与验证人群的临床指标水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。

表 1 建模人群与验证人群的临床指标水平比较($\bar{x} \pm s$) [$n(\%)$]

指标	建模人群($n=1\ 305$)	验证人群($n=560$)
产妇年龄/岁	27.69 ± 4.18	27.65 ± 4.13
分娩前体质量指数/(kg/m ²)	27.98 ± 2.13	27.91 ± 2.09
孕期体质量增长/kg	13.04 ± 2.25	12.98 ± 2.23
预估胎儿体质量/g	3 061.53 ± 523.18	3 058.39 ± 524.21
分娩孕周/周	38.45 ± 2.46	38.51 ± 2.49
接受产前培训次数/次	5.02 ± 1.37	5.12 ± 1.43
胎儿宫内窘迫	116(8.89)	49(8.75)
合并妊娠期高血压综合征	137(10.50)	72(12.86)
分娩方式为剖宫产	128(9.81)	61(10.89)
产后喂养不当	56(4.29)	26(4.64)

2.2 影响正常糖耐量孕妇所娩新生儿低血糖的单因素分析

建模人群中有 91 例所娩新生儿发生低血糖(低血糖组),发生率为 6.97%(91/1 305),其他患者所娩新生儿未发生低血糖(正常组)。新生

儿低血糖组与正常组在产妇孕期体质量增长、预估胎儿体质量、分娩孕周、接受产前培训次数、分娩方式及产后喂养方面比较,差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 2。

表 2 影响正常糖耐量孕妇所娩新生儿低血糖的单因素分析($\bar{x} \pm s$) [$n(\%)$]

指标	低血糖组($n=91$)	正常组($n=1\ 214$)
产妇年龄/岁	27.82 ± 4.27	27.68 ± 4.16
分娩前体质量指数/(kg/m ²)	28.13 ± 2.16	27.97 ± 2.02
孕期体质量增长/kg	13.89 ± 2.44	12.98 ± 2.27**
预估胎儿体质量/g	2 912.15 ± 516.21	3 072.73 ± 537.48**
分娩孕周/周	37.41 ± 2.52	38.53 ± 2.36**
接受产前培训次数/次	4.28 ± 1.25	5.08 ± 1.46**
胎儿宫内窘迫	12(13.19)	104(8.57)
合并妊娠期高血压综合征	13(14.29)	124(10.21)
分娩方式为剖宫产	26(28.57)	102(8.40)**
产后喂养不当	10(10.99)	46(3.79)**

与低血糖组比较, ** $P < 0.01$ 。

2.3 正常糖耐量孕妇所娩新生儿低血糖的多因素 Logistic 回归分析

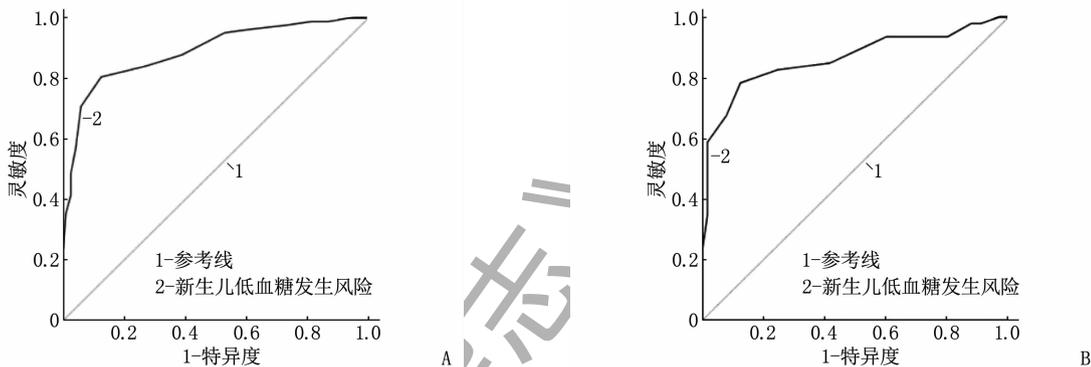
以正常糖耐量孕妇所娩新生儿是否发生低血糖(0 = 否, 1 = 是)作为因变量,将单因素分析中 $P < 0.05$ 的指标作为自变量,对分类资料进行赋值(分娩方式: 0 = 顺产, 1 = 剖宫产; 产后喂养不当: 0 = 否, 1 = 是),计量资料录入实际值。多因素 Logistic 回归分析结果表明,孕期体质量增长多、预估胎儿体质量较轻、分娩孕周短、产前培训次数少、分娩方式为剖宫产、产后喂养不当是正常糖耐量孕妇所娩新生儿低血糖的危险因素($P < 0.05$),见表 3。

2.4 正常糖耐量孕妇所娩新生儿低血糖危险度的预测模型构建

危险度预测模型的构建方程式为: $\text{Logit}(P) = 1.078 \times \text{孕期体质量增长(实测值)} + 0.464 \times \text{预估胎儿体质量(实测值)} + 0.596 \times \text{分娩孕周(实测值)} + 0.603 \times \text{产前培训次数(实测值)} + 1.227 \times \text{剖宫产}(0 = \text{否}, 1 = \text{是}) + 0.425 \times \text{产后喂养不当}(0 = \text{否}, 1 = \text{是}) - 29.416$ 。拟合优度偏差性检验模型预测值与实际值之间的偏差性无统计学意义($\chi^2 = 1.619, P = 0.983$),表明模型不存在过拟合现象; ROC 曲线的曲线下面积为 0.890 (95% CI: 0.842 ~ 0.937),见图 1A。将 560 例验证人群的资料纳入建好的预测模型公式中计算发现, ROC 曲线的曲线下面积为 0.864 (95% CI: 0.808 ~ 0.920),通过最大约登指数(0.776)计算出该模型的阈值为 0.505,对应的灵敏度为 86.10%,特异度为 82.50%,见图 1B。

表 3 正常糖耐量孕妇所娩新生儿低血糖的多因素 Logistic 回归分析

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR(95% CI)
孕期体质量增长/kg	1.078	0.426	6.404	0.011	2.939(1.941~6.462)
预估胎儿体质量/g	0.464	0.225	4.253	0.019	1.590(1.158~2.906)
分娩孕周/周	0.596	0.262	5.175	0.014	1.815(1.397~3.872)
产前培训次数/次	0.603	0.209	8.324	0.005	1.828(1.281~3.045)
剖宫产	1.227	0.381	10.371	0.001	3.411(2.196~5.949)
产后喂养不当	0.425	0.194	4.799	0.016	1.529(1.182~2.748)
常数项	-29.416	7.219	16.604	<0.001	—



A: 建模人群的 ROC 曲线; B: 验证人群的 ROC 曲线。

图 1 正常糖耐量孕妇所娩新生儿低血糖危险度的预测模型的 ROC 曲线

3 讨论

刚出生的新生儿还无法像成人一样充分利用生糖底物为脑代谢补充能量,使得血糖成为新生儿脑组织代谢的唯一源泉。刚出生的新生儿发生低血糖时,极易造成脑细胞坏死,影响脑组织发育。建立新生儿低血糖危险度预测模型,有助于早期区分和鉴别可能发生新生儿低血糖的人群,这对早期采取预防措施来降低或避免新生儿出生时低血糖风险有重要的意义。

本研究发现正常糖耐量孕妇所娩新生儿低血糖发生率为 6.97%, 低于明亚琼等^[7]报道的 8.44%。分析原因可能是本研究纳入的是正常糖耐量孕妇,排除了胎儿宫内生长发育时受母体糖耐量异常的影响。正常糖耐量孕妇所娩的新生儿发生低血糖可能与诸多因素有关,如孕期增重情况、胎儿生长情况、分娩孕周、分娩方式等,且每个因素的影响机制不尽相同,可能存在相互作用。本研究发现孕期体质量增长多、预估胎儿体质量较轻、分娩孕周短、分娩方式为剖宫产、产后喂养不当、产前培训次数少是正常糖耐量孕妇所娩新生儿低血糖的危险因素。分析原因为孕期体质量增长过大会导致孕妇体内游离脂肪酸、氨基酸水平上升,致使脂代谢紊乱。FERRARA A 等^[8]报

道孕期体质量增长过大容易造成新生儿低血糖,这可能是由于产妇体内脂代谢紊乱,诱导胰岛素抵抗,造成胎儿宫内血糖水平降低,增加出生时低血糖发生风险。分娩前预估胎儿体质量偏低往往提示胎儿发育欠充分,器官功能的代谢能力弱^[9],体内糖异生相关的酶活性处于较低水平,糖异生途径易受阻,致使出生后难以维持血糖平稳状态,低血糖发生风险随之升高。庾静云等^[10]研究表明,小于胎龄儿出生时的体质量低于相同胎龄儿的体质量。肝糖原储备与胎龄大小呈正相关^[11]。因此,分娩孕周短,尤其是未达足月时,胎儿体内肝糖原储备不足,出生后随着肝糖原快速消耗,糖原供不应求,依赖新生儿自身新陈代谢无法维持体内血糖动态平衡,低血糖发生风险随之增高。剖宫产分娩需进行麻醉处理,上麻醉前需一段时间的禁食、禁水。

研究^[12]表明,母体内血糖含量 < 3.36 mmol/L 时,会导致母体无法向胎儿传输葡萄糖。剖宫产术前禁食时间过长,可能会导致母体血糖处在较低水平,向胎儿传输葡萄糖有限,致使胎儿宫内血糖水平下降,增加出生时低血糖发生风险。胎儿出生后脱离母体的血糖供给,其摄取的糖类需依靠外界途径,若未及时进行喂养或喂养不足,新生儿血糖值可能下降^[13],进而增加低血糖发生风

险,尤其是对那些自身存在糖原储备不足或糖异生受阻的新生儿,若出生后再出现喂养不当,低血糖的发生率可能会更高。因此,孕期管理极为重要,尤其是早期的产前培训教育,可在出现以上各种风险前给予孕妇预警训练,尽可能避免相关风险的发生。若通过产前对产妇进行培训教育,让孕妇了解孕期体质量增长过大会增加胎儿出生时低血糖发生风险,因而在孕期合理膳食、适度锻炼、按时休息、控制体质量等,可预防体质量和脂肪过度增长;鼓励孕妇尽量克服心理障碍,避免心理紧张带来的危害;让孕妇提前了解产后喂养事项和正确方式,避免喂养不当造成新生儿低血糖。

胎儿及新生儿委员会^[14]在 2011 年就已强调要以分娩前不同风险为新生儿制订个性化的预防管理措施,但目前关于新生儿低血糖风险管理模式的报道^[15-16]均建立在发生低血糖后,偏离了新生儿低血糖“防大于治”的理念。本研究通过多因素 Logistic 回归分析探讨正常糖耐量孕妇所娩新生儿低血糖危险因素,根据各因素变量的回归系数和常数项建立危险度预测模型,发现模型具有较高的诊断效能。本研究先用独立样本验证,排除一些不相关或相关性不强的指标,有效降低不相关指标对模型产生的影响,避免模型出现过拟合现象;将密切相关的多指标组合,实现信息互补,增强模型诊断效能。经纳入验证人群进行模型验证,结果发现模型预测的曲线下面积 > 0.85,表明该模型对正常糖耐量孕妇所娩新生儿低血糖风险有较高的甄别能力,可为临床识别高危人群和制订个性化的预防管理措施提供指导。

综上所述,正常糖耐量孕妇所娩新生儿低血糖发生风险与孕期体质量增长、预估胎儿体质量、分娩孕周、产前培训次数、分娩方式及产后喂养相关,以此构建新生儿低血糖危险度预测模型的区分度良好。

参考文献

[1] 黄诗韵,马翠,丁新. 妊娠期糖尿病患者分娩的新生儿发生低血糖的分娩期危险因素分析[J]. 医学综述, 2021, 27(12): 2483-2486.

[2] 许旭,李俊林. 妊娠期糖尿病产妇分娩的新生儿低血糖发生率及产科危险因素分析[J]. 川北医学院学报,

2019, 34(4): 419-422.

- [3] 中华医学会儿科学分会新生儿学组, 巨容, 包蕾, 等. 新生儿低血糖临床规范管理专家共识(2021)[J]. 中国当代儿科杂志, 2022, 24(1): 1-13.
- [4] 杨志芬,王春洋. 2021 年妊娠期糖尿病相关诊疗指南解读[J]. 河北医科大学学报, 2021, 42(9): 993-997, 1021.
- [5] GOU B H, GUAN H M, BI Y X, *et al.* Gestational diabetes: weight gain during pregnancy and its relationship to pregnancy outcomes[J]. *Chin Med J: Engl*, 2019, 132(2): 154-160.
- [6] 王卫平. 儿科学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 11-31.
- [7] 明亚琼,庞平,曹婷,等. 新生儿低血糖的危险因素分析[J]. 贵州医科大学学报, 2021, 46(9): 1096-1100.
- [8] FERRARA A, HEDDERSON M M, BROWN S D, *et al.* The comparative effectiveness of diabetes prevention strategies to reduce postpartum weight retention in women with gestational diabetes mellitus: the gestational diabetes' effects on moms (GEM) cluster randomized controlled trial [J]. *Diabetes Care*, 2016, 39(1): 65-74.
- [9] SHAH R, MCKINLAY C J D, HARDING J E. Neonatal hypoglycemia: continuous glucose monitoring[J]. *Curr Opin Pediatr*, 2018, 30(2): 204-208.
- [10] 庾静云,何伟超,刘建新,等. 妇女孕前年龄、谷丙转氨酶及血糖水平与早产关系的队列研究[J]. 公共卫生与预防医学, 2020, 31(3): 108-111.
- [11] 宝凌云,易欣,高瑾,等. 运用多元 Logistic 回归模型分析影响新生儿低血糖的危险因素[J]. 中南医学科学杂志, 2016, 44(3): 286-289.
- [12] 任淑红,周树荫. 妊娠期糖尿病与新生儿低血糖发生的相关性探讨[J]. 实用预防医学, 2015, 22(9): 1126-1128.
- [13] 黄莉惠. 危重症新生儿并发低血糖的营养支持护理[J]. 基层医学论坛, 2016, 20(15): 2146-2147.
- [14] COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN, ADAMKIN D H. Postnatal glucose homeostasis in late-preterm and term infants[J]. *Pediatrics*, 2011, 127(3): 575-579.
- [15] 朱晓莉,俞蓉,张晶晶,等. 基于规范化管理模式的新生儿低血糖管理方案改进与实践[J]. 护理研究, 2019, 33(12): 2113-2117.
- [16] BROMIKER R, PERRY A, KASIRER Y, *et al.* Early neonatal hypoglycemia: incidence of and risk factors. A cohort study using universal point of care screening[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2019, 32(5): 786-792.

(本文编辑:梁琥)