

# The Diagnostic Value of a New Combined Index on the Trend of Neonatal Weight Gain

Tao Yao Jinghe Bai Jun Xing Jingsi Chen

Department of Obstetric and Gynecology, North China University of Science and Technology Affiliated Hospital, Tangshan, Hebei, 063000, China

## Abstract

**Objective:** To establish a new combined index by screening multiple pregnancy test indicators, and analyze the diagnostic value of multiple indicators, including the new combined index, on the trend of neonatal weight gain. **Methods:** Eighty-six pregnant women admitted to the hospital from January to December 2018 were divided into birth weights of newborns greater than the average body weight ( $n=43$ ) and birth weights less than or equal to the average weight according to their birth weight. Group ( $n=43$ ). Comparing the differences between the two groups in 16 indicators such as weight gain during pregnancy, BMI before pregnancy, uterine height, abdominal circumference. Using the area under the ROC curve to analyze the diagnostic value of each indicator and compare it with the diagnostic ability of the combined diagnostic indicators. **Results:** ① There were statistically significant differences in uterine height, gestational age, weight gain during pregnancy, and abdominal circumference between the two groups ( $P<0.05$ ). ② The receiver operating curve shows higher diagnostic significance indicators are weight gain during pregnancy  $AUC=0.712$ , sensitivity 65.1%, specificity 76.7%,  $AUC$  for gestational week=0.69, sensitivity 76.7%, specificity 58.1%; palace height's  $AUC=0.741$ , sensitivity 90.7%, specificity 46.5%;  $AUC$  of abdominal circumference=0.725, sensitivity 62.7%, specificity 72.1%. ③ The  $AUC=0.8$  of the combined index is greater than the diagnostic ability of each index alone ( $P<0.05$ ), with a sensitivity of 67.4% and a specificity of 86.5%. **Conclusion:** The sensitivity of uterus height is higher than any index, and the combined index has higher diagnostic value and specificity than a single index in predicting the trend of neonatal weight change. Therefore, combining the two indicators can predict the trend of newborn weight gain.

## Keywords

Logistic regression; ROC curve; newborn weight; combined diagnosis; weight gain during pregnancy

## 一种新联合指标对新生儿体重增重趋势的诊断价值

姚涛 白景鹤 邢军 陈静思

华北理工大学附属医院妇产科, 中国·河北唐山 063000

## 摘要

**目的:** 通过筛选多个孕检指标建立一种新联合指标, 并分析包括新联合指标在内的多个指标对新生儿体重增重趋势的诊断价值。**方法:** 选取2018年1月-12月入院的86名孕妇按照其分娩的新生儿出生体重水平, 分为新生儿出生体重大于平均体重组( $n=43$ )、及新生儿出生体重小于或等于平均体重水平组( $n=43$ )。比较两组在孕期增重、孕前BMI、宫高、腹围等十六个指标差异; 利用ROC曲线下面积分析每个指标的诊断价值并与联合诊断指标的诊断能力比较。**结果:** ①宫高、孕周、孕期增重、腹围在两组间比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。②受试者工作曲线显示较高诊断意义的指标分别是孕期增重  $AUC=0.712$ 、灵敏度65.1%、特异度76.7%; 孕周的  $AUC=0.69$ 、灵敏度76.7%、特异度58.1%; 宫高的  $AUC=0.741$ , 灵敏度90.7%、特异度46.5%; 腹围的  $AUC=0.725$ 、灵敏度62.7%、特异度72.1%。③联合指标的  $AUC=0.8$  大于单独各指标的诊断能力( $P<0.05$ ), 其灵敏度67.4%、特异度86.5%。**结论:** 宫高灵敏度高于任何指标, 而联合指标相比于单独指标预测新生儿体重变化趋势有更高的诊断价值和特异度。因此结合两个指标可以预测新生儿体重增重趋势。

## 关键词

Logistic 回归; ROC 曲线; 新生儿体重; 联合诊断; 孕期增重

## 1 引言

胎儿体重增重超过4000g者称为巨大儿(fetal macrosomia), 在中国发生率约为7%, 其他国家发生率约为15.1%, 男胎多于女胎<sup>[1]</sup>。巨大儿是产科常见的胎儿并发症之

一, 会导致肩难产、臂丛神经损伤、围产期窒息和新生儿死亡等新生儿不良妊娠结局<sup>[2]</sup>, 并且有研究发现巨大儿与肥胖、糖尿病、哮喘等其他慢性疾病以及癌症等远期并发症有关<sup>[3]</sup>。

目前国际有研究认为巨大儿发生与下列因素有关: ①孕前身体质量指数(body mass index, BMI); ②妊娠期糖代谢

异常；③妊娠期脂代谢异常；④遗传因素<sup>[4]</sup>。而目前产前检查常通过影像学如超声、核磁共振等方法估计胎儿体重，从而判断新生儿是否可能为巨大儿。超声和核磁共振检查根据多个复杂参数估计胎儿大概体重的精确度较高，但是无法预测本次孕检之后未来的胎儿体重变化趋势，表现出明显滞后性<sup>[5]</sup>。而且孕检如果反复进行影像学检查对孕妇的健康和经济方面有不小的负面影响。另一方面，以往临床上利用宫高大于35cm时，可认为发生巨大儿几率较高，但这种单独测量某个指标却存在不小争议，不仅缺乏普适性，也不具有对新生儿体重发展失衡的预见性<sup>[6]</sup>。目前国际关于非糖尿病孕妇及新生儿体重变化趋势的早期产前诊断、预测的研究较少。本研究首次提出以新生儿平均体重水平为界限将研究对象划分为两组，可以敏感地反应新生儿体重变化趋势与各指标的关系，寻找较高诊断价值的因子，建立联合诊断因子为新生儿体重异常变化早期干预提供理论和实践指导。

## 2 对象与方法

### 2.1 研究对象

收集2018.11-2019.5于华北理工大学附属医院建档并分娩的孕妇。

纳入对象需满足：自然妊娠；单胎活产；孕妇年龄在20~35岁；根据世界卫生组织指定的BMI标准，孕前体重指数18.5~23.9kg/m<sup>2</sup>；根据2009年美国IOM标准，孕前体重指数正常，孕期总增重 $\geq$ 11.5kg的孕妇；孕前及孕期无糖尿病等相关性疾病，孕前无高血压及甲状腺功能亢进或减退等其他合并症及并发症，无急、慢性感染等症；各种孕期筛查均正常，如早孕期胎儿颈部透明层厚度（NT）筛查，中孕期唐氏儿筛查、超声畸形筛查等；近期无服用影响糖脂代谢的药物史。

排除条件：孕前体重指数（BMI）为过低、超重及肥胖的孕妇；有近期服用影响糖脂代谢的药物史；孕妇有先天性或遗传性疾病；有局部或全身慢性及急性感染性疾病、各种肿瘤及自身免疫性疾病。最终纳入86名孕妇进行数据分析。

### 2.2 研究方法

#### 2.2.1 资料采集

通过查阅病历采集孕妇一般资料，孕前体重、孕前BMI、宫高、腹围、孕期增重、分娩时孕周等。

#### 2.2.2 血清炎症因子和血脂指标检测

抽取孕妇空腹肘静脉血3ml~5ml，送我院检验科检测血糖、血脂四项水平、超敏C反应蛋白水平。剩余孕妇肘静脉血以3500r/min离心10~15min后，留取血清放入经高压灭菌处理的冻存管，-20℃冰箱保存，以备酶联免疫分析（ELISA）法检测血清中IL-8、IL-6、TNF- $\alpha$ 表达水平。

#### 2.2.3 统计学方法

采用SPSS 17.0统计软件和Medcalc软件，对计量资料进行正态性检验，符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示，组间比较采用独立样本t检验；不符合正态分布的计量资料以M（Q1，Q3）表示，组间比较采用非参数检验。应变量为新生儿体重水平（是否偏离平均水平），新生儿体重水平小于平均值组设为0，新生儿体重水平大于或等于平均体重水平组设为1，分别以自变量为孕期增重、孕周、宫高、腹围、孕前BMI、孕前体重、IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$ 、甘油三酯、血清胆固醇、超敏C反应蛋白、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、载脂蛋白A、载脂蛋白B、空腹血糖16个指标，分别利用受试者工作特征曲线（receiver operator characteristic curve, ROC曲线）分析其诊断价值对新生儿体重变化趋势。即比较孕期增重、孕周、宫高、腹围等上述16种指标对新生儿体重变化趋势的诊断价值是通过比较各自ROC曲线下面积（Area Under Curve, AUC）实现，若 $P < 0.05$ 差异有统计学意义。将筛选出的较高价值指标作为自变量纳入logistic回归方程，产生各自变量的回归系数，再将各自变量乘以相应回归系数组成新的联合指标的回归方程，并ROC曲线分析该指标对新生儿体重变化趋势的AUC，再与之前的各个指标的AUC作比较，若 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 3 结果

### 3.1 两组间多个指标的单因素分析

将空腹血糖、孕期增重、孕周、宫高、腹围、孕前BMI、孕前体重、IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$ 、甘油三酯、血清胆固醇、超敏C反应蛋白、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、载脂蛋白A、载脂蛋白B在两组间分别比较后，新生儿体重大于平均水组的指标如孕周（ $t=-3.29$ ,  $P < 0.001$ ）、孕期增重（ $t=-2.79$ ,  $P < 0.05$ ）、宫高（ $t=-4.19$ ,  $P < 0.001$ ）、腹围（ $t=-3.685$ ,  $P < 0.001$ ）、高密度脂蛋白（ $t=2.19$ ,  $P < 0.05$ ）方面均大于新生儿体重小于平均值组。具体见表1。

表1 两组孕妇间临床指标的比较 ( $\bar{x} \pm s, n$ )

各项指标	小于平均体重组 (N=43)	大于或等于平均体重组 (N=43)	t 值	P 值
空腹血糖	4.36±0.47	4.36±0.35	-0.01	0.99
孕周	39.4±1.1	40.065±0.75	-3.29	0.001
孕前体重	55.2±6.9	57.4±6.1	-1.52	0.13
孕前 BMI	20.9±2.4	21.6±1.9	-1.38	0.16
孕期增重	16.5±5.46	19.47±4.3	-2.79	0.006
宫高	33.6±2.2	35.51±1.8	-4.19	0.000
腹围	99.3±5.8	104.3±6.64	-3.685	0.000
IL-6	0.71±0.44	0.61±0.39	1.14	0.255
IL-8	0.45±0.31	0.38±0.25	1.16	0.260
TNF- $\alpha$	0.53±0.39	0.47±0.31	0.739	0.462
CRP	4.16±2.01	3.99±3.08	0.304	0.762
血清胆固醇	6.94±1.16	6.78±1.12	0.657	0.513
甘油三酯	2.95±1.01	3.22±0.99	-1.27	0.204
载脂蛋白 A	2.47±0.31	2.37±0.30	1.615	0.110
载脂蛋白 B	1.31±0.24	1.39±0.28	-1.282	0.203
高密度脂蛋白	2.41±0.51	2.16±0.53	2.194	0.031
低密度脂蛋白	4.01±0.81	4.05±0.79	-0.179	0.859

### 3.2 孕周、宫高、腹围、孕期增重的诊断效能

利用 ROC 曲线分析孕周、宫高、腹围、孕期增重等十余个指标对新生儿体重变化趋势的各自诊断效能，再从各指标中根据诊断效能大小，筛选出 AUC 大于（或接近 0.7）的指标，分别为孕周 AUC= 0.69, CI (0.580,0.81)，以孕周 > 39.4 周为截断值，其诊断灵敏度 76.7%，特异度为 58.1%。宫高 AUC=0.74, CI(0.64, 0.85)，以宫高 > 33cm 为截断值，其诊断的敏感性为 90.7%，特异性为 46.5%；孕期增重 AUC=0.712, CI(0.60, 0.82)，以孕期增重 > 17.7kg 为截断值，其诊断的敏感性为 65.12%，特异度为 76.74%；腹围 AUC= 0.72, CI (0.62, 0.83) 以腹围 > 102cm 为截断值，其诊断的敏感性为 62.8%，特异性为 72.1%。通过比较可知宫高的诊断效能 AUC 高于其余三项指标 (P < 0.05)，差异具有统计学意义。其灵敏度高于任何一项指标，而特异度也最低。具体见图 1、表 2 和表 3。

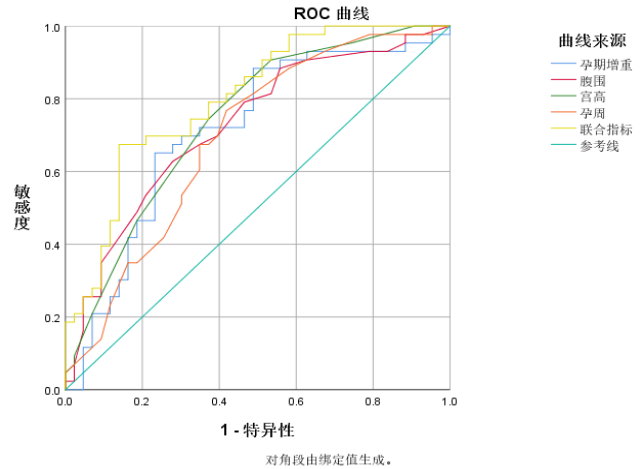


图1 孕期增重、腹围、宫高、孕周及联合诊断 ROC 曲线

表2 孕周、孕期增重、宫高、腹围构建联合指标的 logistic 回

#### 归参数

变量	$\beta$	S.E.	Wald	P	Exp (B)
孕周	0.818	0.309	6.99	0.008	2.266
孕期增重	0.024	0.063	0.145	0.703	1.024
宫高	0.424	0.173	5.99	0.014	1.528
腹围	0.067	0.055	1.51	0.219	1.070
常数	-54.535	15.235	12.81	0.000	0.000

表3 宫高、腹围、孕期增重、孕周及联合指标 ROC 分析结果

诊断方法	灵敏度	特异度	约登指数	最佳截断值
宫高	90.70	46.51	0.372	33
腹围	62.79	72.09	0.348	102
孕期增重	65.12	76.74	0.418	17.7
孕周	76.74	58.14	0.34	39.4
联合指标	67.44	86.05	0.53	0.08

### 3.3 构建联合指标与单独指标的诊断效能的比较

同时将以上四个指标同时纳入 Logistic 回归方程对联合指标进行拟合，得到联合指标的拟合回归方程为  $\text{Logit}(P) = 0.8 \times \text{孕周} + 0.024 \times \text{孕期增重} + 0.424 \times \text{宫高} + 0.067 \times \text{腹围} - 54.5$ ，得到联合指标的变量，通过 ROC 分析结果表明，四指标构建的联合诊断的 AUC=0.8, CI (0.71,0.89)，其诊断效能高于任何单一指标 (P < 0.05)，其差异有统计学意义。以联合指标 > 0.08 为截断值，联合指标的灵敏度为 67.44%、特异度 86.1%、约登指数 0.53。其中特异度高于任何单一指标 (P

< 0.05) 差异有统计学意义, 见表 4。

表 4 孕期增重、腹围、宫高、孕周与联合指标的诊断效能比较

检验结果变量	AUC	标准误	P	95% 置信区间	
				下限	上限
孕期增重	.712	.057	.001	.600	.824
腹围	.725	.055	.000	.618	.832
宫高	.741	.053	.000	.637	.846
孕周	.693	.057	.002	.581	.805
联合指标	.800	.047	.000	.708	.893

### 3.4 讨论

新生儿出生体重过重常导致不良妊娠结局, 尤其是巨大儿与难产关系十分密切<sup>[7]</sup>。目前常见预测新生儿体重情况的方法有高精度、高花费辅助检查的三维超声及核磁共振检查估测体重, 以及临床法用简单指标去直接估算新生儿体重值, 如袁冬生法、罗来敏法、胡章和法、卓晶如法、优选法等。其中卓晶如法的符合率最高仅达 58%, 略高于同类方法<sup>[8]</sup>。在 2016 年 ACOG “巨大儿指南 (2016)” 指出, 超声预测胎儿体重的准确性并不比临床方法预测胎儿体重的准确性高<sup>[9]</sup>。近期丁匀浚毓等利用多因素 logistic 回归模型 (南通方法) 和 ROC 曲线分析了和巨大儿发生关系密切的指标, 并评价了它们用以预测巨大儿的能力<sup>[10]</sup>。总之目前以上方法各有优劣, 没有完全统一的共识, 影像学和临床方法之间还存在较大的争议<sup>[11]</sup>。

临床法由于其简单易行且较为可信的结果, 尤其是在缺乏辅助检查设备的欠发达地区, 对指导分娩方式具有较大的临床价值。这就要求我们进一步完善改进临床法提高其准确度。考虑到公式法直接预测的体重估计值误差大、符合率低, 其原因主要是使用了比较单一指标 (仅使用宫高或腹围) 且受到母体因素干扰<sup>[12]</sup>。其次不良妊娠结局 (难产、产后大出血、胎儿损伤等) 和新生儿体重虽然相关, 但以新生儿体重为 4000g 为界限去评价各指标诊断能力, 将降低各指标的灵敏度。

本研究首次提出以平均新生儿体重作为分组依据, 把新生儿体重变化超过平均值作为研究对象而非把巨大儿为研究对象, 因为巨大儿也是异常新生儿体重增加的结果, 这种分

组依据有利于更早地诊断出有新生儿过度增重甚至巨大儿风险的病例。研究筛选了常见的十六项指标, 从中通过比较得出与体重变化趋势相关性较强的指标, 由于采用严格限制的入组条件, 减少来自母体的混杂因素 (孕前异常体重和异常孕前 BMI) 后, 结果显示研究组的孕妇宫高、腹围、孕期增重均显著高于对照组。说明宫高、腹围、孕期增重和新生儿体重有很强的相关性, 这一点与国内外研究一致<sup>[13]</sup>。这可能是因为宫高、腹围本身就是间接对胎儿在宫内的生长变化的反应, 而孕妇孕期体重增重不仅反应了孕妇自身能量的增加, 也体现了胎儿随之体重增加的部分。

本研究结果显示对于正常孕前体重和 BMI 孕妇, 其不同水平与新生儿体重无关, 这一点和其他研究不同<sup>[14]</sup>, 可能因为选择入组对象时已经限制在正常 BMI 范围内且孕前体重正常的孕妇。其次可能只有孕妇孕前体重及 BMI 过高时, 妊娠期间胎儿吸收更多来自母体的过剩的能量而导致胎儿超重。本研究还发现血糖水平对于正常非糖尿病孕妇, 和新生儿体重变化无关。这一点和章沈楠 (硕士学位论文) 等人结果相同<sup>[15]</sup>。因此, 通过本研究筛选出了宫高、腹围、孕期增重、孕周这四个因素是和新生儿体重变化有关。

使用 ROC 曲线去分析四项因素的 AUC 及约登指数、灵敏度与特异度, 不难看出用单一因素来预测新生儿体重增长趋势的能力中除宫高以外的灵敏度均低。本研究将已筛选出的四个因素纳入 logistic 回归模型建立新的联合指标, 其 AUC=0.8, 灵敏度 0.65, 特异度 0.85。该联合指标的特异度明显高于任一指标, 且诊断能力最高, 而宫高的灵敏度也高于任一指标。同时二者 AUC 也高于其他指标, 因此建议将该联合指标与宫高一起使用, 从而利用二者的截断值判断新生儿体重变化趋势。当同时满足宫高大于 33cm, 且联合指标计算出来大于 0.08 时, 我们可以认为该孕妇胎儿的体重趋势超过了正常水平, 越是超过上述截断值, 该孕妇的胎儿体重越大, 发生巨大儿或因胎体过重导致的不良妊娠结果的风险越大。该指标远远早于现行的各个诊断标准, 更加能够起到早期预防, 早期选择合适的分娩方式。但本研究尚有不足之处, 即没有解释新生儿超出平均的具体体重值与发生巨大儿或不良妊娠的风险, 这是因为符合条件的样本不足造成的。

### 参考文献

[1] 谢幸, 孔北华, 段涛. 妇产科学 [M]. 9 版. 北京: 人民卫生出版

- 社,2018.
- [2] Boulet SL,Alexander GR,Salihi HM,et al.Macrosomic births in the united states:Determinants,outcomes, and proposed grades of “sk”[J]. Am J ObstetGynecol, 2003(188):1372–1378.
- [3] Spracklen CN,WaUace RB,Sealy Jefferson S,et al.Birth weight and subsequent sk of cancer[J]. cancer Epjdemiol, 2014,38(5):538–543.
- [4] 于冬梅,翟凤英,赵丽云,等. 中国2006年巨大儿发生率及其影响因素[J]. 中国儿童保健杂志,2008,16(1):11–13.
- [5] Shmueli Anat,Aviram Amir,Bardin Ron,et al.Effect of fetal presentation on sonographic estimation of fetal weight according to different formulas[J].International journal of gynecology & obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology & Obstetrics,2017,137(3).
- [6] Johnsen SL,Wilsgaard T,SAVEINAR S,et al,Longitudinal reference charts for growth of the fetal head,abdomen and femur[J],Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol,2006,127(2):172–185.
- [7] 陆倩文,杨芳. 巨大儿发生的危险因素及产前预测的相关研究进展[J]. 中国产前诊断杂志(电子版),2020,12(01):50–54.
- [8] 凌萝达. 难产与围产[M]. 重庆:科学技术文献出版社重庆分社, 2012.
- [9] Bowers K,Laughon SK,Kiely M,et al.Gestational diabetes,pre-pregnancy obesity and pregnancy weight gain in relation to excess fetal growth: variations by race /ethnicity[J].Diabetologia,2013,56(6):263–1271.
- [10] 张薇,陈慧娟,朱丹. 5种临床常用公式对不同体质指数孕妇胎儿体重预测准确性的研究[J]. 护理研究,2020,34(10):1794–1796. DOI:10.12102/j.issn.1009–6493.2020.10.023.
- [11] American College of Obstetricians and Gynecologists’ Committee on Practice Bulletins\_Obstetrics.Practice Bulletin No.173:Fetal Macrosomia[J].Obstet Gynecol,2016,128 (5):e195–e209.
- [12] 丁匀浚毓,虞琪,汤卫春,等. 孕妇产前体质量指数、血糖、血脂等因素与巨大儿发生关系的研究[J]. 中国实验诊断学,2019,23(9):1600–1602. DOI:10.3969/j.issn.1007–4287.2019.09.039.
- [13] Mgbafulu CC,Ajah LO,Umeora O,et al.Estimation of fetal weight:a comparison of clinical and sonographic methods[J].J Obstet Gynaecol,2019,39(5):639–646.
- [14] 李载红,谭敏,戴常平. 超声生物学指标预测胎儿出生时体重的价值[J]. 临床超声医学杂志,2010,12(03):195–196.
- [15] Nahum G, Stanislaw H.A computerized method for accurately predicting fetal macrosomia up to 11 weekes before delivery [J]. ur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2007, 133:148–156.