

孕早期血红蛋白与体质指数比值联合空腹血糖 在妊娠糖尿病诊断中的价值^{*}

韦松晓^{1,2} 麦莹莹^{1,2} 欧炎萍^{1,2} 黄茵^{1,3} 莫隆静^{1,3}

[摘要] 目的:探讨妊娠早期血红蛋白(Hb)与体质指数(BMI)比值和空腹血糖(GLU)在妊娠糖尿病预测中的价值,构建孕早期妊娠妇女妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus,GDM)风险预测模型。方法:选取 2021 年 4 月—2023 年 4 月于医院产科产检并分娩的 1 113 例单胎孕妇为研究对象,收集一般临床资料及孕早期 Hb、GLU 等结果。根据口服葡萄糖耐量试验(OGTT)结果分为 GDM 组(341 例)和妊娠期血糖正常对照组(772 例),比较两组人群临床代谢特征,采用二元 logistic 回归分析筛选指标并建立预测模型。采用受试者工作特性(ROC)曲线分析各项指标及诊断模型预测 GDM 模型的效能。结果:GDM 组在孕早期体重、GLU、Hb、血压、经产率、高龄产妇比例及高 BMI 比例上均高于对照组,而 Hb/BMI 比值则低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.001$)。ROC 曲线分析结果显示,单项指标 GLU、联合指标(Hb/BMI 比值+GLU)鉴别诊断 GDM 价值较高,ROC 曲线下面积(AUC)为 0.720、0.737,灵敏度为 55.1%和 67.7%,特异度为 21.6%和 29.3%。预测模型诊断 GDM 发生风险的 AUC 为 0.769,最佳临界值为 0.31,灵敏度为 68.6%,特异度为 73.6%。结论:妊娠早期 Hb 与 BMI 比值和 GLU 水平与 GDM 的发生有一定关系,联合可预测 GDM 的发生可能性。

[关键词] 血红蛋白与体质指数比值;妊娠糖尿病;空腹血糖;ROC 曲线;预测模型

DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2024.08.006

[中图分类号] R587.1 **[文献标志码]** A

Value of ratio of hemoglobin to body mass index combined with fasting blood glucose in diagnosis of gestational diabetes mellitus in early pregnancy

WEI Songxiao^{1,2} MAI Yingying^{1,2} OU Yanping^{1,2} HUANG Yin^{1,3} MO Longjing^{1,3}

(¹Wuzhou Medical College Directly Affiliated Hospital, Wuzhou, 543002, China; ²Department of Clinical Laboratorial Examination, Wuzhou Red Cross Hospital; ³Department of Obstetrical, Wuzhou Red Cross Hospital)

Corresponding author: WEI Songxiao, E-mail: 359306968@qq.com

Abstract Objective: To investigate the value of the ratio of hemoglobin to body mass index and fasting blood glucose in the prediction of gestational diabetes mellitus(GDM) in the first trimester, and build a GDM risk prediction model for pregnant women in the first trimester. **Methods:** From April 2021 to April 2023, 1 113 single pregnant women who were given birth in the obstetric department of our hospital were selected as the study objects. General clinical data and the results of hemoglobin and fasting blood glucose in early pregnancy were collected. OGTT test results were divided into GDM group and control group. Clinical metabolic characteristics of the two groups were compared, and binary logistic regression was used to analyze the screening indicators and estab-

^{*}基金项目:广西高校中青年教师科研基础能力提升项目课题(No:2023KY2018)

¹梧州医学高等专科学校直属附属医院(广西梧州,543002)

²梧州市红十字会医院检验科

³梧州市红十字会医院产科

通信作者:韦松晓,E-mail:359306968@qq.com

引用本文:韦松晓,麦莹莹,欧炎萍,等.孕早期血红蛋白与体质指数比值联合空腹血糖在妊娠糖尿病诊断中的价值[J].临床血液学杂志,2024,37(8):554-558. DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2024.08.006.

[21] 余丽娟,汤玉霞,余竹春,等. IL-17、IgA、IgE 在过敏性紫癜患儿中的表达及影响患儿复发的危险因素分析[J]. 现代预防医学, 2023, 50(1): 86-90.

[22] Kanagaratham CEI, Ansari YS, Lewis OL, et al. IgE and IgG antibodies as regulators of mast cell and basophil functions in food allergy[J]. Front Immunol, 2020, 11: 603050.

[23] 吴云刚,何方. 过敏性紫癜患儿发生肾脏损害危险因素的 Logistic 回归分析[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2019, 18(5): 397-400.

[24] 黄捷. 过敏性紫癜病情与免疫球蛋白及 T 淋巴细胞亚群水平的相关性研究[J]. 皮肤病与性病, 2020, 42(1): 18-19.

(收稿日期:2023-09-08)

lish the prediction model. Receiver operating characteristic(ROC) curve was used to analyze the performance of each index and the diagnostic model to predict the GDM model. **Results:** In the GDM group, the weight, fasting blood glucose, hemoglobin, blood pressure, postpartum rate, proportion of old women and high BMI in early pregnancy were higher than those in the normal blood glucose group, while the Hb/BMI ratio was lower than that in the normal group, with statistical significance($P<0.001$). ROC curve analysis results showed that single index fasting blood glucose and combined index(Hb/BMI + blood glucose) had higher value in differential diagnosis of GDM (area under the curve [AUC] was 0.720, 0.737, sensitivity was 55.1% and 67.7%, specificity was 21.6% and 29.3%). The predictive model had an AUC of 0.769, the optimal critical value was 0.31, the sensitivity was 68.6%, and the specificity was 73.6%. **Conclusion:** The ratio of hemoglobin to body mass index and fasting blood glucose level in early pregnancy may have a certain relationship with the occurrence of GDM, and the combination can predict the occurrence of GDM.

Key words Hb/BMI ratio; gestational diabetes mellitus; fasting blood glucose; ROC curve; prediction model

妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)是妊娠期首次发生的糖耐量异常,是妊娠期最常见的并发症之一,导致全球2%~25%的妊娠发生^[1]。GDM与母亲和婴儿在怀孕期间和怀孕以后的多种不良结局相关。对于孕妇,GDM与剖宫产、妊娠高血压和羊水过多的风险增加相关,甚至约50%的孕妇在5年内发展为Ⅱ型糖尿病^[2]。对于胎儿,死产、早产和巨大儿的风险可能会增加^[2-3]。

目前,GDM诊断依赖于妊娠24~28周期间的口服葡萄糖耐量试验(OGTT)检测,且尚无临床指南和共识。在GDM预测方面,一些新的生物标志物已被报道为潜在的预测因子,包括血浆脂肪酸结合蛋白4、性激素结合球蛋白和microRNA^[4-6],但它们在临床实践中的低有效性限制了其应用。研究表明,常规指标,如血红蛋白(Hb)、空腹血糖(GLU)及母亲孕前体重指数(BMI)值和年龄,可能是妊娠早期GDM的预测因素^[7-8]。然而,这些指标受环境、个体异质性及检测时间的影响,存在不稳定性因素,进而影响诊断效能使其难以用于临床。一些研究利用电子健康记录或实验室测试构建了GDM的预测模型来预测该疾病^[9-10]。然而,到目前为止还没有得到广泛接受关于GDM的早期预测模型。

在本研究中,我们从临床常规检查中选择了一些潜在的GDM相关参数构成比值,增强稳定性;分析单个因素的诊断效能,并构建GDM预测模型,这可能是一个有价值的补充,有助于改进GDM的筛查策略。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2021年4月—2023年4月于我院进行产检并分娩的1113例单胎孕妇为研究对象。根据OGTT结果分为:GDM患者341例为GDM组和妊娠期血糖正常772例为对照组。排除糖尿病合并妊娠、双胎(多胎)、全身心肝肾慢性疾病及遗传性疾病;排除不能配合收集信息者。所有研究对象均知情同意。本研究获得医院伦理委员会批准。

1.2 研究方法

通过病史询问及临床病历记录收集孕妇年龄等一般资料、孕产史、既往史及身体测量指标(身高、孕前体质量)等信息。孕早期检测GLU,孕24~28周采用75g OGTT检测GLU、服糖后1h和2h血糖。孕24~28周时GLU、服糖后1h和2h血糖任何1项及以上达到或超过5.1、10.0、8.5 mmol/L即诊断为GDM^[11]。

1.3 统计学方法

采用SPSS 22.0软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{X} \pm S$ 表示;计数资料以例(%)表示。采用 t 检验或 χ^2 检验筛选有意义的检测指标。将研究对象按照7:3比例随机分为训练集和验证集。综合单因素分析中有价值的指标,应用logistic回归模型在训练集中建立诊断模型。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评估诊断模型鉴别诊断GDM的效能。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 GDM组和对照组孕妇的基本临床资料比较

GDM组在孕早期体重、GLU、Hb、血压、经产率、高龄产妇比例及高BMI比例上均高于对照组,而Hb/BMI比值则低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.001$),见表1。

2.2 各单项指标及联合指标鉴别GDM的诊断价值

采用ROC曲线分析GDM组与对照组之间各单项指标及Hb/BMI比值联合GLU指标的差异。结果显示,GLU、Hb/BMI比值联合GLU鉴别GDM组与对照组的曲线下面积(area under curve, AUC)分别为0.720、0.737,灵敏度分别为55.1%和67.7%,特异度分别为21.6%和29.3%。其他指标的AUC均 <0.7 。见表2和图1。

2.3 GDM预测模型的建立

将两组之间有差异的指标纳入二元回归分析,见表3,先单因素再多因素分析。结果显示,年龄 ≥ 35 岁、Hb/BMI比值、收缩压(BP)、GLU和Hb是鉴别诊断GDM和非GDM的主要影响因

素,见表 4。据此建立诊断模型 $Y=1/(1+e^{-\text{Logit}P})$, 式中 $\text{Logit}P=-12.82-0.39\times\text{Hb}/\text{BMI}+0.03\times\text{BP}+1.41\times\text{GLU}+0.04\times\text{Hb}+0.56\times\text{年龄}$

(≥ 35),模型系数综合检验和 Hosmer-Lemeshow 检验结果显示,模型拟合度良好($\chi^2=166.32, P<0.05; \chi^2=5.59, P>0.05$)。

表 1 对照组和 GDM 组孕妇的基本临床资料比较

变量	总人数($n=1\ 113$)	对照组($n=772$)	GDM 组($n=341$)	t/χ^2	P
Hb/(g/L)	122.68±11.03	121.70±10.83	124.91±11.19	$t=-4.520$	<0.001
GLU/(mmol/L)	4.57±0.54	4.44±0.39	4.87±0.68	$t=-10.734$	<0.001
Hb/BMI	5.65±0.88	5.76±0.86	5.42±0.87	$t=6.113$	<0.001
身高/cm	157.57±4.75	157.78±4.75	157.08±4.72	$t=2.279$	0.023
孕早期体重/kg	54.91±8.89	53.52±8.12	58.07±9.73	$t=-7.559$	<0.001
BP/mmHg ^a	106.82±11.69	104.97±10.74	111.01±12.65	$t=-7.683$	<0.001
舒张压/mmHg	71.06±8.54	70.13±8.01	73.16±9.30	$t=-5.222$	<0.001
孕次/次	2.32±1.41	2.33±1.34	2.28±1.55	$t=0.461$	0.645
产次/例(%)				$\chi^2=4.978$	0.026
0	493(44.29)	359(46.50)	134(39.30)		
≥ 1	620(55.71)	413(53.50)	207(60.70)		
BMI/例(%)				$\chi^2=68.114$	<0.001
$<24\text{ kg/m}^2$	838(75.29)	636(82.38)	202(59.24)		
$\geq 24\text{ kg/m}^2$	275(24.71)	136(17.62)	139(40.76)		
年龄/例(%)				$\chi^2=28.192$	<0.001
<35 岁	793(71.25)	587(76.04)	206(60.41)		
≥ 35 岁	320(28.75)	185(23.96)	135(39.59)		

注:^a1 mmHg=0.133 kPa。

表 2 各单项指标及 Hb/BMI 与 GLU 联合指标鉴别 GDM 的诊断价值

指标	AUC(95%CI)	最佳截断值	灵敏度	特异度	Youden 指数
年龄/岁	0.632(0.597~0.667)	31.5	0.666	0.455	0.211
GLU/(mmol/L)	0.720(0.686~0.754)	4.7	0.551	0.216	0.335
孕早期体重/kg	0.651(0.616~0.686)	54.6	0.630	0.391	0.239
BMI/(kg/m ²)	0.678(0.643~0.712)	21.5	0.713	0.426	0.287
Hb/(g/L)	0.588(0.551~0.621)	122.5	0.622	0.472	0.150
Hb/BMI	0.612(0.576~0.648)	5.4	0.496	0.324	0.172
收缩压/mmHg	0.644(0.608~0.679)	109.5	0.531	0.311	0.220
舒张压/mmHg	0.589(0.553~0.626)	76.5	0.355	0.212	0.143
Hb/BMI+GLU	0.737(0.704~0.770)	0.3	0.677	0.293	0.384

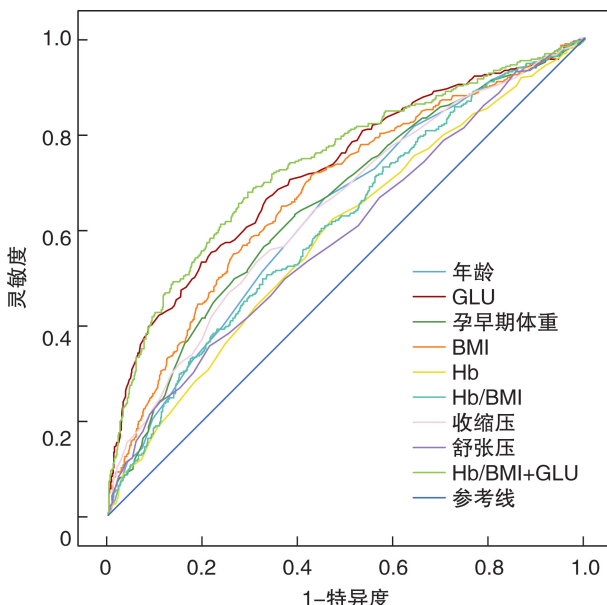


图 1 各单项指标及 Hb/BMI 与 GLU 联合指标对 GDM 的鉴别诊断价值

2.4 诊断模型 Y 鉴别诊断 GDM 的效能分析

ROC 曲线分析结果显示,诊断模型 Y 鉴别诊断 GDM 发生风险的 AUC(95%CI)为 0.769(0.738~0.800),最佳临界值为 0.31,灵敏度为 68.6%,特异度为 73.6%,符合率为 72.1%。见图 2。

3 讨论

与肥胖的增加相一致,GDM 在全球范围内正在增加^[12],增加了非传染性疾病向下一代的转移^[13]。最新第 10 版世界糖尿病版图显示,截至 2021 年我国 GDM 发病率已高达 8.6%。临床研究显示患有 GDM 母亲妊娠高血压,剖宫产率增加,其后代与青少年肥胖增加和糖耐量受损相关。然而,妊娠早期明显的高血糖比较少见,与正常妊娠难以区分,且临床尚无可靠的早期预测指标。因此,寻求妊娠早期预测 GDM 的高危因素,对控制 GDM 发生有重要意义。

表 3 妊娠早期影响孕妇患 GDM 风险的单因素 logistic 回归分析结果

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR (95%CI)
年龄 ≥ 35 岁	0.82	0.16	5.01	<0.001	2.27(1.65~3.13)
BMI ≤ 24 kg/m ²	-1.08	0.17	-6.28	<0.001	0.34(0.24~0.47)
Hb	0.03	0.01	4.35	<0.001	1.03(1.02~1.05)
GLU	1.66	0.19	8.69	<0.001	5.28(3.63~7.68)
身高	-0.04	0.02	-2.23	0.026	0.96(0.93~0.99)
收缩压	0.05	0.01	6.74	<0.001	1.05(1.03~1.06)
舒张压	0.05	0.01	4.85	<0.001	1.05(1.03~1.07)
Hb/BMI	-0.40	0.09	-4.41	<0.001	0.67(0.56~0.80)
体重	0.05	0.01	5.99	<0.001	1.06(1.04~1.07)

表 4 训练样本多因素二元 logistic 回归分析结果

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR (95%CI)
Hb/BMI	-0.39	0.12	9.89	0.002	0.68(0.53~0.86)
BP	0.03	0.01	9.51	0.002	1.03(1.01~1.04)
GLU	1.41	0.19	53.55	<0.001	4.10(2.80~5.96)
Hb	0.04	0.01	19.39	<0.001	1.04(1.02~1.06)
年龄 ≥ 35 岁	0.56	0.19	9.00	0.003	1.75(1.21~2.52)
常量	-12.82	1.54	69.51	<0.001	0.001

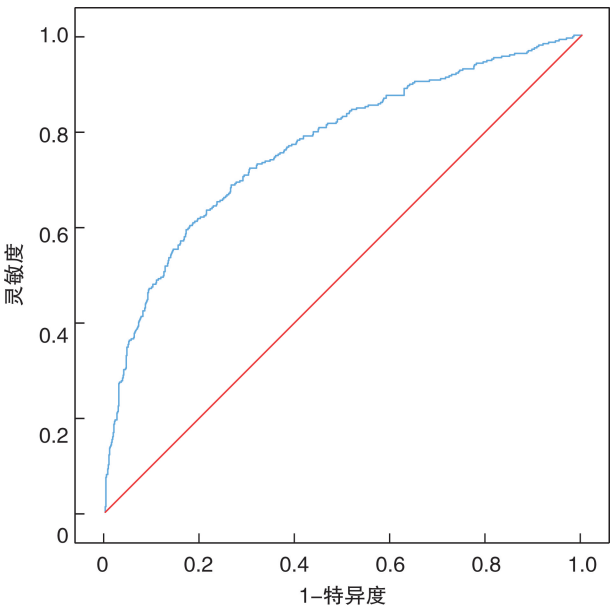


图 2 诊断模型 Y 鉴别诊断 GDM 的 ROC 曲线(训练集)

Hb、GLU 和 BMI 测量是孕妇在第一次围产期就诊期间的一种标准测试,用于评估身体状态和糖代谢情况。母亲孕早期高 BMI 和 GLU 偏高均会增加 GDM 风险^[8],原因其一:肥胖孕妇含有较多的脂肪细胞进而导致胰岛素抵抗增加;其二:GLU 偏高的孕妇可能本身糖耐量处于受损状态,不加以重视就容易导致 GDM 发生。同时,Hb 能够反映孕妇体内铁储备情况,铁作为一种强氧化剂能够促使胰岛 β 细胞氧化应激,从而对胰岛素的合

成及分泌造成影响^[14]。观察性研究发现,孕早期 Hb 水平与 GDM 呈正相关,妊娠 14 周前母亲 Hb ≥ 126.5 g/L 和 Hb ≥ 144 g/L 时,其妊娠晚期发生 GDM 风险增高^[15-16];而 Chen 等^[17]研究发现高 Hb 水平(Hb ≥ 130 g/L)不会增加 GDM 的发病风险;Wang 等^[18]研究报道,孕前不同 BMI 水平分层下,Hb 增加 GDM 风险的水平不同。以上研究显示,不同 Hb 水平对 GDM 的影响并不一致,Hb 在不同 BMI 下对 GDM 的影响存在差异。因此,本研究对临床常规检查中的一些潜在的 GDM 相关参数,同时衍生 Hb/BMI 比值控制参数稳定性,综合孕妇营养状态和体质量情况,对 Hb/BMI 比值和常用临床参数的诊断效能进行综合评价。

本研究结果显示,GDM 组与妊娠期血糖正常对照组之间相比,孕早期体重、BMI、血压、高龄产妇比例、GLU、Hb、Hb/BMI 比值均差异有统计学意义($P<0.001$),单个指标中鉴别诊断效能最好的是 GLU,AUC 为 0.720,与刘小燕等^[19]研究结果(AUC 为 0.723)相近,高于王薇等^[20]报道的 0.660,低于候斐等^[8]报道的 0.776,分析可能血糖检查时间不一致所致。而 Hb/BMI 比值鉴别 GDM 与非 GDM 的 AUC 为 0.612,低于 BMI、高于 Hb 单独诊断效能,提示 Hb/BMI 可能有潜在的价值,其联合 GLU 诊断效能 AUC 可提高到 0.737。将上述 8 项指标纳入二元 logistic 回归分析,联合诊断的最优组合是年龄 ≥ 35 岁、Hb/BMI 比值、BP、GLU 和 Hb,5 项指标组成的诊断模型鉴

别诊断 GDM 的灵敏度为 68.6%, 特异度为 73.6%, AUC 为 0.769, 诊断效能优于单项指标。

虽然一些生物标志物, 如脂联素、血浆脂肪酸结合蛋白 4、性激素结合球蛋白, 也可以实现一个较大的 AUC^[4-5], 和各种妊娠前 GDM 预测模型被提出^[21-22], 但没有专门的方法广泛应用于常规临床实践。原因可能是, 一些生物标记物并没有对每个孕妇进行常规测试。因此, 有必要探索更准确和适用的方法来预测妊娠早期的 GDM。

在本研究中, 整合了早期妊娠期间的多种常规因素构建预测模型, 其目的是在不增加心理和经济负担的情况下, 在实验室参数的高覆盖率的情况下, 检测尽可能多的后续 GDM 孕妇。然而, 我们需要进一步使用多中心前瞻性研究对模型加以外部验证。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] American Diabetes Association. 14. management of diabetes in pregnancy: Standards of medical care in diabetes-2019[J]. Diabetes Care, 2019, 42 (Suppl 1): S165-S172.
- [2] Sweeting A, Wong J, Murphy HR, et al. A clinical update on gestational diabetes mellitus[J]. Endocr Rev, 2022, 43(5): 763-793.
- [3] McCarthy KJ, Liu SH, Huynh M, et al. Influence of gestational diabetes mellitus on diabetes risk and glycemic control in a retrospective population-based cohort[J]. Diabetes Care, 2023, 46(8): 1483-1491.
- [4] Ning H, Tao H, Weng ZP, et al. Plasma fatty acid-binding protein 4 (FABP4) as a novel biomarker to predict gestational diabetes mellitus[J]. Acta Diabetol, 2016, 53(6): 891-898.
- [5] Tawfeek MA, Alfadhli EM, Alayoubi AM, et al. Sex hormone binding globulin as a valuable biochemical marker in predicting gestational diabetes mellitus[J]. BMC Womens Health, 2017, 17(1): 18.
- [6] Gillet V, Ouellet A, Stepanov Y, et al. miRNA profiles in extracellular vesicles from serum early in pregnancies complicated by gestational diabetes mellitus[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2019, 104(11): 5157-5169.
- [7] 闫明鑫, 赵豆豆, 宛惠玲, 等. 孕早期血红蛋白水平与妊娠期糖尿病的关系研究: 基于出生人口队列[J]. 中华疾病控制杂志, 2023, 27(1): 60-64, 76.
- [8] 候斐, 张琳, 高琳, 等. 妊娠早期空腹血糖、体质指数与血红蛋白联合检测对妊娠糖尿病的预测价值[J]. 海南医学, 2019, 30(6): 713-716.
- [9] Artzi NS, Shilo S, Hadar E, et al. Prediction of gestational diabetes based on nationwide electronic health records[J]. Nat Med, 2020, 26(1): 71-76.
- [10] Xiong Y, Lin L, Chen Y, et al. Prediction of gestational diabetes mellitus in the first 19 weeks of pregnancy using machine learning techniques[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2022, 35(13): 2457-2463.
- [11] 谢幸, 孔北华, 段涛. 妇产科学[M]. 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 58-135.
- [12] McIntyre HD, Catalano P, Zhang CL, et al. Gestational diabetes mellitus[J]. Nat Rev Dis Primers, 2019, 5(1): 47.
- [13] Pirkola J, Pouta A, Bloigu A, et al. Risks of overweight and abdominal obesity at age 16 years associated with prenatal exposures to maternal prepregnancy overweight and gestational diabetes mellitus[J]. Diabetes Care, 2010, 33(5): 1115-1121.
- [14] 曹羽, 俞秋艳, 苗春菊. 妊娠期缺铁性贫血相关指标及对氧磷酶-1 水平与围生结局的关系[J]. 临床血液学杂志, 2022, 35(2): 117-120.
- [15] 俞琳, 许岚, 蒋艳敏. 孕早期血红蛋白在妊娠期糖尿病发病中的重要性[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2017, 37(7): 886-889.
- [16] Lee CS, Zhu SQ, Wu Q, et al. Independent and joint associations of age, pre-pregnancy BMI, and gestational weight gain with adverse pregnancy outcomes in gestational diabetes mellitus[J]. Diabetes Ther, 2023, 14(2): 363-375.
- [17] Chen XH, Scholl TO, Stein TP. Association of elevated serum ferritin levels and the risk of gestational diabetes mellitus in pregnant women: The Camden study[J]. Diabetes Care, 2006, 29(5): 1077-1082.
- [18] Wang C, Lin L, Su RN, et al. Hemoglobin levels during the first trimester of pregnancy are associated with the risk of gestational diabetes mellitus, pre-eclampsia and preterm birth in Chinese women: a retrospective study[J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2018, 18(1): 263.
- [19] 刘小燕, 江炎章, 苏俊梅. 孕早期空腹血糖、白细胞计数对妊娠期糖尿病的预测价值[J]. 青岛医药卫生, 2020, 39(2): 88-91.
- [20] 王薇, 黄婵, 顾华妍, 等. 围孕期空腹血糖对妊娠期糖尿病发生的预测作用及其与不良妊娠结局的关系[J]. 实用妇产科杂志, 2023, 39(2): 142-146.
- [21] Wu YT, Ma SY, Wang Y, et al. A risk prediction model of gestational diabetes mellitus before 16 gestational weeks in Chinese pregnant women[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2021, 179: 109001.
- [22] Kang M, Zhang H, Zhang J, et al. A novel nomogram for predicting gestational diabetes mellitus during early pregnancy[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2021, 12: 779210.

(收稿日期: 2024-01-19)