

## 妊娠期糖尿病危险度评价模型初步研究

景小凡<sup>1</sup> 乔蓉<sup>2</sup> 刘兴会<sup>2</sup> 康德英<sup>3</sup> 李鸣<sup>1</sup> 黄承钰<sup>1</sup>

(1 四川大学华西公共卫生学院营养与食品卫生教研室, 成都 610041; 2 四川大学华西第二医院, 成都 610041;

3 四川大学华西医院, 成都 610041)

**摘要:** 目的 分析与 GDM 发生有关的影响因素, 试图建立 GDM 的危险度评价模型。方法 采用病例-对照研究, 通过非条件 Logistic 回归分析 GDM 的影响因素, 在此基础上得到 GDM 危险度评价模型, 并用接受者工作特征曲线 (ROC) 评价模型。结果 孕妇年龄、血压高、不良孕产史、孕前肥胖、过量摄入水果、一级亲属糖尿病家族史及注重食品的口味是 GDM 的危险因素, 保护因素为进食白肉频率较高; 当判定阈值为 4.3 分时, 约登指数最大, 该模型的特异度和灵敏度分别为 72.5% 和 67.0%; ROC 曲线下面积 (AUC) 为 0.76。结论 多种因素与 GDM 的发生有关; 该评价模型简便易行, 且具有较高的诊断效能, 为今后 GDM 高危人群筛查的提供方法学依据。

**关键词:** 妊娠期糖尿病; Logistic 回归分析; 危险度评价模型

### Preliminary Study on Risk Evaluation Model of Gestational Diabetes Mellitus

JING Xiaofan<sup>1</sup> QIAO Rong<sup>2</sup> LIU Xinghui<sup>2△</sup> KANG Deying<sup>3</sup>  
LI Ming<sup>1</sup> HUANG Chengyu<sup>1△</sup>

(1. Department of Nutrition and Food Safety, West China School of Public Health, Sichuan University, Chengdu 610041.

2. West China Second Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041. 3. West China Hospital, Sichuan University,

Chengdu, 610041. △. Corresponding author, E-mail: xinghui@163.com; hcynuph@163.com)

**Abstract: Objective** This study analysed the factors related to gestational diabetes mellitus (GDM) in order to establish the risk evaluation model of GDM. **Methods** In the case-control study, we used non-conditional logistic regression analysis to evaluate the relevant factors, and established the model on the basis of these factors. Diagnostic efficiencies of this model were estimated by using the receiver operator characteristic curve (ROC). **Results** Age of pregnant woman, high blood pressure, history of poor pregnant outcome, obesity before pregnancy, too much consumption of fruits, immediate family history of DM and taste preference were risk factors of GDM. A protective factor was high consumption of white meat. When the threshold value was set up at 4.3, the sensitivity and specificity were 72.5% and 67.0% respectively. The area under curve (AUC) of ROC was 0.76. **Conclusion** GDM was influenced by some factors. The benefits of this evaluation model are simple, fast and efficient, and provide methodological evidences for screening the high-risk population of GDM.

**Key words:** Gestational diabetes mellitus Logistic regression analysis Risk evaluation model

妊娠期糖尿病 (gestational diabetes mellitus, GDM) 是指妊娠过程中首次发现或发生的不同程度的葡萄糖不耐受或糖耐量异常<sup>[1]</sup>。妊娠期糖耐量异常 (Gestational Impaired Glucose Tolerance, GIGT) 是介于正常血糖和 GDM 的中间状态, WHO 已将

GIGT 归为 GDM 的范畴<sup>[2]</sup>。随着经济发展和生活方式的改变, 我国 GDM 的发病率有明显增加<sup>[3]</sup>, 严重影响母婴健康。通过分析和评价危险因素, 不仅有助于确定高危人群、提高 GDM 的筛查效率, 并且对预防和降低 GDM 发生起到重要作用。本次研究试



图在人群病例对照研究的基础上建立 GDM 的危险度评价模型, 为该病的筛查提供方便有效的方法。

## 1 对象和方法

### 1.1 研究对象

查阅相关文献后应用 Epi-info 软件计算非匹配设计病例-对照研究的样本量, 得此次研究需病例组对象 111 人。选取 2009 年 2 月至 9 月在四川大学华西第二医院进行产前检查, 确诊为 GDM 的 156 名孕妇, 选择同期检查的 362 名 50g 葡萄糖负荷试验 (glucose challenge test, GCT) 正常的孕妇为对照。518 名研究对象均排除孕前患有糖尿病和其他内分泌疾病者。

本研究采用的诊断标准<sup>[4]</sup>: (1) 空腹血糖 (fasting plasma glucose, FPG) 两次或两次以上 FPG  $\geq 5.8$  mmol/L 者, 可诊断为 GDM; (2) 50gGCT: 口服 50g 葡萄糖 1h 后抽静脉血, 血糖值  $\geq 7.8$  mmol/L 为 50gGCT 异常; 异常者检查 FPG, FPG 异常可诊断为 GDM, 正常者行 75g 葡萄糖耐量试验 (oral glucose tolerance test, OGTT); (3) OGTT: 口服 75g 葡萄糖, 空腹及服完后 1h、2h、3h 分别抽静脉血, 血糖正常值分别为 5.6 mmol/L、10.3 mmol/L、8.6 mmol/L 和 6.7 mmol/L, 其中有 2 项或 2 项以上达到或超过正常值诊断为 GDM, 只有一项超过正常值诊断为 GIGT。

### 1.2 资料收集

在门诊对每个调查对象进行问卷调查。内容包括孕妇的一般情况、家族史、孕产史、营养知识、孕期饮食情况和生活行为等相关因素。

### 1.3 质量控制

查阅文献和征求专家意见后设计并修改问卷; 调查人员经统一培训, 均为掌握询问技巧的营养专业人员; 随机选取 15 名孕妇进行预调查, 采用 Cronbach  $\alpha$  信度系数估计问卷的内部一致性, 问卷总体  $\alpha$  系数为 0.71, 问卷中一般情况、营养知识、饮食生活情况、社会心理因素四个维度的  $\alpha$  系数分别为 0.70、0.81、0.69、0.67, 说明此问卷具有较好的内部一致性。

### 1.4 统计分析

采用 Epidata3.1 软件双输入法录入数据, STATA 8.0 软件进行统计分析, Excel 建立数据库并绘制函数曲线图。对整理后的数据先进行单因素统计分析, 多因素分析时用逐步回归法剔除变量, 最后评价模型的有效性。

## 1.5 建立 Logistic 危险度评价模型的方法

根据 Logistic 回归的原理, 令是否为 GDM 患者为因变量  $Y$  (是 = 1, 否 = 0), 影响 GDM 的各因素为自变量 ( $x_1, x_2, \dots, x_n$ ),  $Y = 1$  的概率为  $\pi$ 。Logit  $P = \ln \frac{\pi}{1-\pi} = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_n x_n$ , 定义对象的总评分  $S = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_n x_n$ , 则预测发生 GDM 的概率  $P = \frac{e^S}{1+e^S}$ 。最后建立以  $S$  为横坐标, 患病概率  $P$  为纵坐标的概率曲线, 在实际应用中只要算出  $S$ , 便能得到相应的  $P$ 。

## 1.6 模型有效性的评价

采用接受者工作特征曲线 (receiver operator characteristic curve, ROC) 评价, 即以灵敏度为纵坐标, 1-特异度为横坐标, 链接各工作点绘制而成的曲线, 本研究采用 ROC 曲线下面积 (area under curve, AUC) 确定临界点, AUC 越大其筛检能力越强<sup>[5]</sup>。

## 2 结果

### 2.1 一般情况

病例组和对照组的年龄、50gGCT 时孕周、既往孕次和产次的差异均无统计学意义 ( $p > 0.05$ ), 见表 1。研究对象在文化程度、职业、家庭月收入 and 饮食消费的分布没有显著差异 ( $p > 0.05$ )。

表 1 孕妇一般情况比较

Table 1 The general situation of gestational women

变量	病例组 (n=156)	对照组 (n=362)
孕妇年龄 (岁)	31.44 $\pm$ 4.43	31.29 $\pm$ 4.18
50gGCT 时孕周	26.44 $\pm$ 3.27	25.98 $\pm$ 3.08
孕次	2.40 $\pm$ 1.42	2.42 $\pm$ 1.51
产次	0.20 $\pm$ 0.44	0.17 $\pm$ 0.42

### 2.2 GDM 危险因素筛选

2.2.1 变量说明 本次研究共设 61 个自变量, 包括哑变量、连续变量和二分类变量。分析哑变量时以该变量第一组为基数, 其余各组与第一组相比。

2.2.2 单因素非条件 Logistic 回归分析结果 经单因素条件 Logistic 回归分析, 筛选出 25 个与 GDM 的发生有关的因素 ( $P < 0.25$ )。可能的危险因素 ( $p \leq 0.05$ ) 10 个: 血压高、不良孕产史、一级亲属糖尿病家族史 (父母、子女)、购买食品时注重食

品的口味、孕前肥胖、很爱吃甜食、缺铁性贫血、过量摄入水果、孕期被动吸烟及孕妇年龄；可能的保护因素 ( $P < 0.05$ ) 6 个：孕期关注体重增长、知

道“平衡膳食”、大豆类食品摄入量、动物肝脏摄入量、蔬菜摄入量、孕中期参加体力活动，见表 2。

表 2 单因素非条件 Logistic 回归分析结果  
Table 2 Univariate conditional logistic regression analysis

变量	$\beta$ 值	OR 值	s	P 值	95% CI	
孕妇年龄 (岁)	0.40	1.49	0.17	0.00	1.19	1.87
孕前 BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	0.77	2.17	0.39	0.00	1.53	3.07
既往孕次	0.19	1.21	0.14	0.11	0.96	1.52
既往产次	0.35	1.41	0.31	0.11	0.92	2.16
血红蛋白 (g/L)	0.49	1.64	0.36	0.03	1.06	2.53
血压 (mmHg)	1.99	7.33	4.94	0.00	1.95	27.44
不良孕产史	1.08	2.95	0.85	0.00	1.67	5.20
一级亲属糖尿病家族史	0.99	2.70	0.70	0.00	1.63	4.48
是否知道“平衡膳食”	-0.55	0.58	0.12	0.01	0.39	0.86
是否认为水果吃得越多越好	0.46	1.58	0.46	0.12	0.89	2.80
是否认为水果可以代替主食	0.88	2.40	1.16	0.07	0.93	6.17
孕期是否关注你的体重增长	-1.16	0.32	0.14	0.01	0.13	0.73
是否愿意与医护人员沟通了解孕期保健知识	-0.71	0.49	0.28	0.21	0.16	0.49
很爱吃甜食	0.68	1.97	0.60	0.03	1.07	3.59
主食 (g/d)	0.17	1.18	0.15	0.19	0.92	1.52
蔬菜 (g/d)	-0.25	0.78	0.08	0.02	0.63	0.96
白肉 (次/周)	-0.19	0.83	0.11	0.14	0.64	1.07
水果 (g/d)	0.46	1.59	0.16	0.00	1.30	1.94
海产品 (次/周)	-0.24	0.79	0.01	0.06	0.61	1.01
大豆类食品 (g/d)	-0.52	0.60	0.14	0.03	0.38	0.94
动物肝脏 (次/周)	-0.33	0.72	0.10	0.01	0.55	0.93
杂粮 (次/周)	-0.14	0.87	0.07	0.07	0.74	1.01
被动吸烟	0.44	1.56	0.38	0.05	1.01	2.41
孕早期体力活动 (min/d)	-0.17	0.84	0.08	0.07	0.70	1.01
孕中期体力活动 (min/d)	-0.23	0.80	0.09	0.04	0.64	0.99
购买食品时注重口味	0.94	2.56	0.71	0.00	1.48	4.41

2.2.3 多因素非条件 Logistic 回归分析结果

将所有变量引入多因素非条件 Logistic 回归模型，用逐步回归法将不显著因子依次剔除（引入标

准  $P < 0.25$ ，排除标准  $p > 0.05$ ），共有 7 个变量进入方程。本研究筛选出危险因素 6 个，保护因素有 1 个，见表 3。

表3 多因素条件 Logistic 回归分析结果  
Table 3 Multivariate conditional logistic regression analysis

分析因素	$\beta$ 值	OR 值	s	P 值	95% CI	
孕妇年龄 (岁)	0.55	1.73	0.27	0.00	1.28	2.34
孕前 BMI	0.71	2.04	0.21	0.00	1.36	3.07
血压	1.64	5.18	4.14	0.04	1.08	24.79
一级亲属糖尿病家族史	0.52	1.67	0.25	0.00	1.25	2.25
不良孕产史	1.14	3.13	1.12	0.00	1.55	6.31
白肉 (次/周)	-0.20	0.82	0.13	0.04	0.60	1.13
水果 (g/d)	0.61	1.84	0.24	0.00	1.43	2.37

### 2.3 建立 GDM 危险度评价模型

根据统计分析结果筛选出有统计学意义的变量，建立 GDM 危险度评价模型： $P = \frac{e^s}{1 + e^s}$ ， $S = 0.55 \times$

年龄 + 0.71 × 孕前 BMI + 1.64 × 血压 + 0.52 × 家族史 + 1.14 × 不良孕产史 - 0.20 × 进食白肉的频率 + 0.61 × 摄入水果的量，模型中变量的赋值见表 4。

表4 筛选出的变量赋值  
Table 4 The definition of risk factors for GDM

变量	变量类型	赋 值
孕妇年龄	连续变量	<25 = 1, 25 ~ 29 = 2, 30 ~ 34 = 3, ≥35 = 4
孕前 BMI (kg/m <sup>2</sup> )	连续变量	<18.5 = 1, 18.5 ~ 23.9 = 2, 24 ~ 27.9 = 3, ≥28 = 4
血压 (mmHg)	连续变量	<140/90 = 0, ≥140/90 = 1
一级亲属糖尿病家族史	二分类变量	无 = 0, 有 = 2
不良孕产史 (如死胎、死产、畸胎及不明原因流产等)	二分类变量	无 = 0, 有 = 1
白肉 (次/周)	多分类变量	不吃 = 1, 1-3 次/月 = 2, 1-3 次/周 = 3, 4-6 次/周 = 4, 每天 = 5
水果 (g/d)	多分类变量	<200 = 1, 200 ~ = 2, 400 ~ = 3, 500 ~ = 4

建立以 S 为横坐标，患病概率 P 为纵坐标的概率曲线，如图 1。将孕妇的有关信息带入该模型便可计算出发生 GDM 的概率。

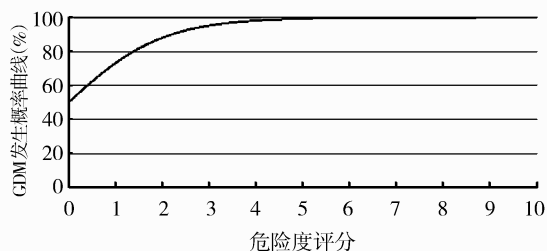


图1 Logistic 危险度评分—GDM 发生概率曲线  
Fig 1 The curve of risk evaluation-probability of occurrence

### 2.4 危险度评价模型的评价

本研究采用 ROC 评价评分系统的效能。利用已建立的的危险度评价模型对 518 名对象进行回代检验，病例组分数为  $5.09 \pm 1.04$ ，对照组分数为  $4.12 \pm 0.96$ ，两组分数差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

灵敏度 (Sensitivity) 是指待评试验诊断为阳性的数量占效标试验 (金标准) 诊断为阳性的比例；特异度 (Specificity) 是指待评试验诊断为阴性的数量占效标试验 (金标准) 诊断为阴性的比例；约登指数 (Youden's index) 等于灵敏度加特异度减去 1。经计算当累积分值达到 4.3 分时，约登指数最大为 0.40，此时灵敏度为 72.5%，特异度为 67.0%。此模型的 ROC 曲线下面积 (area under a curve, AUC) 为 0.76，见图 2。

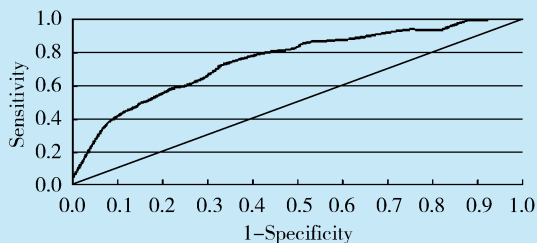


图2 Logistic 危险度评分模型的 ROC 曲线

Fig 2 The ROC curve of logistic risk evaluation modal

### 3 讨论

GDM 是孕期常见的并发症，易造成羊水过多、死产、难产、巨大儿、胎儿宫内缺氧及新生儿呼吸窘迫综合征等。美国糖尿病协会（American Diabetes Association, ADA）建议首次产前检查时应对所有孕妇进行 GDM 发病的风险评估，认为具有以下高危因素者应尽早行血糖检查：明显肥胖、GDM 病史、糖尿及糖尿病家族史<sup>[1]</sup>。也有研究经相关分析证明仅对有 GDM 高危因素的孕妇筛查将会漏诊，故支持对每位孕妇进行普查<sup>[6]</sup>，因此建立快速有效的筛查方法显得尤为重要。

#### 3.1 GDM 的筛查方法

本研究试图建立一种简便易行的 GDM 筛查方法，即通过危险因素评分的方式计算累积分值来预测发病概率，相比常用的筛查方法，如检查空腹血糖、随机血糖、50gGCT 和 OGTT，更具有方便性、易被接受和经济性的特点。

#### 3.2 GDM 的危险因素

本研究经单因素和多因素条件 Logistic 回归分析，与 GDM 发生有关的危险因素有孕妇年龄、孕前肥胖、孕期高血压、糖尿病家族史、不良孕产史、过量摄入水果和注重食品的口味，而 GDM 的危险性随摄入白肉频率的增高而降低，这与国内外有关研究的结果相一致<sup>[7-9]</sup>。从上述结果可以看出，除年龄等不可控因素外，若对孕妇的饮食和生活情况进行干预，可预防和降低 GDM 的发生。

#### 3.3 GDM 危险度评价模型的建立和评价

国内外已有学者应用数量化评估方法对疾病的危险度进行评价，如 Heikes 等人<sup>[10]</sup>根据 Logistic 的原理建立了“糖尿病危险度测算器”，提高了 2 型糖尿病的筛查效率，但目前针对 GDM 危险度评价模型的研究较少。

Logistic 回归模型中，回归系数  $\beta_k$  代表在控制

了其他变量的条件下  $x_k$  变化一个单位时导致优势比对数值（或称对数发生比）的变化估计<sup>[11]</sup>，如不良孕产史的  $\beta = 1.14$ ， $e1.14 = 3.13$ ，这表示有不良孕产史孕妇的 GDM 的发生比约为无不良孕产史的 3.13 倍，所以  $\beta$  值能够较准确的表现此变量对最终结果的影响程度。

约登指数的优点是避免了疾病率的影响，并综合了灵敏度和特异度<sup>[5]</sup>。本次研究通过约登指数来确定判别阈值，当累积分值为 4.3 分时，约登指数最大，此时灵敏度为 72.5%，特异度为 67.0%，故将其作为 GDM 的判别阈值。AUC 在大于 0.5 的情况下，越接近 1 说明诊断效果好，当  $AUC = 0.5$  时，说明诊断试验无意义<sup>[12]</sup>。本研究建立的评价模型  $AUC = 0.76$ ，说明次模型诊断效能较好。但是，此次研究也存在一定的局限性，表现在：调查范围较小，即研究资料仅来在于本地区的孕妇，在其他地区是否适用还有待进一步研究证；在对模型进行评价时，最好选取另一组孕妇进行回代检验。

根据以上研究结果，GDM 的发生不仅与孕妇年龄、孕前肥胖、血压及糖尿病家族史等有关，还与饮食和生活因素有关，如水果和白肉的摄入。本研究根据 Logistic 回归原理，建立了一种简便、易行且具有较高的诊断效能的评价模型，对 GDM 的筛查和确定高危人群有较大的意义，并在临床工作中具有一定应用价值。由于样本量和调查范围有限，本次研究仅对 GDM 危险度评价模型的方法学进行初步探讨，望今后能在进行大规模流行病学调查的基础上，制定适合广泛目标人群的评价模型。

### 参考文献

[1] American Diabetes Association. Geatational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 2004, 27 (supple1): 88 - 90.

[2] World Health Organization. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications, Part I: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Geneva: World Health Organization, 1999.

[3] 中华医学会. 围产医学分会妊娠合并糖尿病协作组. 妊娠合并糖尿病临床诊断与治疗推荐指南 (草案). *中华妇产科杂志*, 2007, 42 (6): 426 - 428.

[4] 乐杰主编. 妇产科学. 第 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 159 - 160.



- [5] 李晓松主编. 医学统计学. 第2版. 北京: 高等教育出版社, 2008: 234-235.
- [6] Sunsaneevithayakul P, Boriboohirunsarn D, Sutanthavibul A, et al. Risk factor-based selective screening program for gestational diabetes mellitus in Siriraj Hospital: result from clinical practice guideline. Journal Of The Medical Association Of Thailand, 2003, 86 (8): 708-714.
- [7] Torloni MR, Betr n AP, Horta BL, et al. Prepregnancy BMI and the Risk of Gestational Diabetes: a Systematic Review of the Literature with Meta-Analysis. Obesity reviews, 2009, 10 (2): 194-203.
- [8] 翁剑蓉, 陆萌, 徐先明. 妊娠期糖代谢异常与妊娠期高血压疾病的关系. 现代妇产科进展, 2009, 18 (5): 366-369.
- [9] González -Clemente JM, Carro O, Gallach I, et al. Increased Cholesterol Intake in Women with Gestational Diabetes Mellitus. Diabetes & Metabolism, 2007, 33 (1): 25-29.
- [10] Heikes KE, Eddy DM, Arondekar B, et al. Diabetes Risk Calculator: a simple tool for detecting undiagnosed diabetes and pre-diabetes [J]. Diabetes Care, 2008, 31 (5): 1040-1045.
- [11] 王济川, 郭志刚主编. Logistic 回归模型—方法与应用. 第1版. 北京: 高等教育出版社, 2001: 97.
- [12] 栾荣生主编. 流行病学研究原理与方法. 第1版. 成都: 四川大学出版社, 2005: 178-179.

## 山楂、丹参、三七合用调节血脂作用的实验研究

杨爱萍 李小华 王宏海

(江苏经贸职业技术学院食品系, 江苏省食品安全工程研究开发中心, 江苏南京 210007)

**摘要:** **目的** 通过饮食治疗研究山楂、丹参、三七合用对高血脂症人群的降血脂效果。**方法** 将80例高血脂症患者随机分成对照组(40例)和试验组(40例), 试验组在正常饮食的基础上, 经专业营养师指导, 食用具有营养价值和保健功效的山楂、丹参、三七复合物。对照组只进行正常饮食。**结果** 试验组降血脂效果明显优于对照组。**结论** 食用一定量的“山楂、丹参、三七”复合物能有效地降低血清胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇水平。

**关键词:** 高血脂症; 胆固醇; 降血脂; 山楂; 丹参; 三七

### The effects of the combination of Hawthorn、*Salvia miltiorrhiza* bunge and *Panax Notoginseng* on plasma lipid

**Abstract: Objective** To investigate the effects of the combination of Hawthorn、*Salvia miltiorrhiza* bunge and *Panax Notoginseng* on plasma lipid. **Methods** 80 cases of Hyperlipemia patients were randomly divided into control group (n=40) and experimental group (n=40). Based on normal diet, experimental group ate some mixture of Hawthorn、*Salvia miltiorrhiza* bunge and *Panax Notoginseng* which had nutrition value and health care effect guided by the professional dietitian. the control group were just on normal diet. **Results** The effects of antihyperlipidemia on the experimental group were much better than those on the control group. **Conclusion** Eating some mixture of Hawthorn、*Salvia miltiorrhiza* bunge and *Panax Notoginseng* could lower the serum cholesterol levers and plasma low-density lipoprotein cholesterol levels.