

胎儿生长受限评估的混合机器学习模型： 一项 5 年的随访研究

葛莉萍¹, 潘 健², 谭 骥², 伍朝夏²

(1. 南宁市妇幼保健院产科, 广西 南宁 530012; 2. 南宁市红十字会医院产科, 广西 南宁 530012)

[摘要] **目的** 探究列线图、决策树及随机森林 3 种混合机器学习模型对胎儿生长受限(FGR)的预测价值。**方法** 回顾性选取 2018 年 1 月至 2022 年 12 月南宁市红十字会医院行定期产检并分娩合并 FGR 孕妇 111 例,另选取本院同期未合并 FGR 孕妇 87 例。收集所有孕妇的临床资料、彩色多普勒超声指标、实验室检查指标、胎儿情况。采用多因素 Logistic 回归分析孕妇合并 FGR 的影响因素;以独立影响因素作为预测变量,构建列线图、决策树及随机森林 3 种预测模型,采用准确度、灵敏度、特异度、精确度、召回率、F1 值及受试者工作特征(ROC)曲线评价模型的预测性能。**结果** 多因素 Logistic 回归分析结果显示:未规律补充叶酸、妊娠期高血压疾病(HDP)、大脑中动脉阻力指数(RI)(截断值 0.86)、低空腹静脉血管内皮生长因子(VEGF)(截断值 49.85ng/mL)及低脐带静脉血 VEGF(截断值 67.10ng/mL)是孕妇 FGR 发生的独立影响因素(OR 值介于 0.013~57.563 之间, $P<0.05$)。基于独立危险因素分别构建三种模型的曲线下面积(AUC)、灵敏度、特异度,列线图模型为 0.903(0.823~0.982)、0.925、0.750;决策树模型为 0.894(0.809~0.979)、0.875、0.850;随机森林模型为 0.968(0.931~1.000)、0.875、0.950。随机森林模型预测的 AUC 值高于决策树模型($Z=-2.582, P<0.05$)。**结论** 列线图、决策树及随机森林预测模型对 FGR 的预测结果均具有较高的区分度,其中随机森林模型预测孕妇并发 FGR 的效果优于决策树模型,随机森林模型与列线图模型的预测效能无显著差异,两者可相互补充应用。

[关键词] 胎儿生长受限;影响因素;列线图;决策树;随机森林;预测

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2024.01.007

[中图分类号]R17 **[文献标识码]**A **[文章编号]**1673-5293(2024)01-0037-08

Hybrid machine learning models for fetal growth restriction assessment: a 5-year follow-up study

GE Liping¹, PAN Jian², TAN Ji², WU Chaoxia²

(1. *Department of Obstetrics, Nanning Maternal and Child Health Hospital, Guangxi Nanning 530012, China*;

2. *Department of Obstetrics, Nanning Red Cross Hospital, Guangxi Nanning 530012, China*)

[Abstract] **Objective** To explore the predictive value of three hybrid machine learning models (nomogram, decision tree and random forest) for fetal growth restriction (FGR). **Methods** A total of 111 pregnant women with FGR who underwent regular obstetric examination and delivered in Nanning Red Cross Hospital from January 2018 to December 2022 were retrospectively selected, and another 87 pregnant women without FGR in the same period of time were also selected. Clinical data, color Doppler ultrasound indexes, laboratory test indexes, and fetal conditions of all pregnant women were collected. Multifactorial Logistic regression was used to analysis the influencing factors of FGR in pregnant women. Three prediction models, nomogram, decision tree and random forest, were constructed using independent influencing factors as predictor variables. The predictive performance of the models was evaluated using accuracy, sensitivity, specificity, precision, recall, F1 value, and receiver operating characteristic (ROC) curves. **Results** Multifactorial logistic regression analysis showed that irregular folic acid supplementation, hypertensive disorders of pregnancy (HDP), middle cerebral artery middle cerebral artery RI (cut-off value=0.86), low fasting venous blood VEGF (cut-off value=49.85ng/mL), and low umbilical cord venous blood VEGF (cut-off value=67.10ng/mL) were independent factors for the occurrence of FGR in pregnant women ($OR=0.013-57.563$, respectively, all $P<0.05$). Based on the independent risk factors, the area under the curve (AUC), sensitivity, and specificity of the three models were constructed respectively, and were 0.903 (0.823-0.982), 0.925, 0.750 for the nomogram model; were 0.894 (0.809-0.979), 0.875, 0.850 for the decision tree model; were 0.968 (0.931-1.000), 0.875, 0.950 for the random forest model. The AUC value of random forest model was higher than that of decision

[收稿日期]2023-07-14

[基金项目]广西壮族自治区卫生健康委员会自筹经费科研课题(Z20201197)

[作者简介]葛莉萍(1974—),女,副主任医师,主要从事产时超声在产程中应用、胎儿生长受限的临床研究。

[通讯作者]潘 健,副主任医师。

tree model ($Z = -2.582, P < 0.05$). **Conclusion** The prediction results of nomogram, decision tree and random forest prediction models on FGR all have a high degree of differentiation, among which the random forest model is better than the decision tree model in predicting. There is no significant difference in the prediction efficacy between the random forest model and the nomogram model, and the two can be complementary to each other in the application of predicting FGR.

[Key words] fetal growth restriction; influence factor; nomogram; decision tree; random forest; prediction

胎儿生长受限(fetal growth restriction, FGR)为妊娠期常见并发症,其发生率为 $6\% \sim 13\%$ ^[1]。FGR可诱发早产、神经发育迟缓以及胎儿成年后的神经认知损伤、慢性代谢性疾病、心血管疾病等^[2]。FGR的病理机制复杂且尚无有效治疗方法,因此,预测孕妇并发FGR的有效指标,指导临床医生准确评估与鉴别高危孕妇,进而采取合理、针对性的干预措施,有利于减少围生儿不良结局^[3]。国内外已有FGR预测模型的相关研究,其中列线图具有直观、可视化特点^[4-5]。但研究的模型及其预测指标较单一,与病因复杂的FGR及庞大的临床医学信息量不相符,导致模型的应用受限。数据挖掘技术是一种新型的统计学方法,其中决策树和随机森林被证实用于预测疾病发生有效^[6]。目前,决策树及随机森林应用于预测FGR的研究鲜有报道。本研究收集我院5年内单胎孕妇的临床数据,整合孕妇并发FGR的影响因素并构建列线图、决策树及随机森林模型,比较不同算法模型的预测效能,以期改善围生儿结局提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性选取2018年1月至2022年12月南宁市红十字会医院行定期产检并分娩合并FGR单胎孕妇111例,纳入FGR组。纳入标准:①在我院行定期产检并分娩,符合FGR的临床诊断标准;②单胎妊娠;③自然受孕。排除标准:①合并心、肝、肾等重要脏器功能不全;②合并恶性肿瘤;③有药物滥用史;④信息不全(包括孕妇基本情况、彩色多普勒超声指标、实验室检查指标、胎儿情况)。另选取同期于本院行定期产检并分娩但未合并FGR、胎儿出生体重正常^[7]、自然受孕且单胎的孕妇87例,纳入非FGR组。本研究经南宁市红十字会医院医学研究伦理委员会审核批准。所有研究对象均知情同意并签署知情同意书。

1.2 收集资料

搜索电子病历,收集可能引起孕妇发生FGR的因素,包括①孕妇基本情况:妊娠年龄、体质量指数(body mass index, BMI)、分娩方式、产次、规律补充叶酸、随访开始时孕周、宫高、腹围、超声估重、羊水量、胎盘成熟度、妊娠期高血压疾病(hypertensive disorders of pregnancy, HDP)、妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)、妊娠期贫血、孕期感染、脐带异常、羊水过少、不良孕产史、自身免疫性疾病、吸烟史等;②孕妇彩色多普勒显像超声参数:脐动脉的搏动指数(pulsatility index, PI)、阻力指数(resistive index, RI)、收缩期最大血流速度与舒张末期血流速度比值(systolic/diastolic ratio, S/D)、舒张末期血流缺失(absent end-diastolic velocity, AEDV)、大脑中动脉PI、RI及S/D、静脉导管PI、心房收缩谷流速、心室收缩峰流速、子宫动脉PI;③孕妇实验室检查指标:孕妇空腹静脉血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、脐带静脉血VEGF、白蛋白、尿酸、24h尿蛋白、凝血功能指标(凝血酶原时间、凝血酶原时间活动度、凝血酶时间、国际标准化比率);④胎儿情况:胎儿性别、胎儿窘迫、胎粪污染、产前胎心率。

1.3 相关指标定义及检测

FGR诊断标准^[8]:足月胎儿出生体质量低于2.5kg,或低于同孕龄胎儿的平均体质量两个标准差或正常体质量第10百分位数。

不良孕产史:既往有2次及以上自然流产、胚胎停育、胎儿畸形、死胎、死产或产后大出血史。

产妇彩色多普勒超声(DU8-M3型,由瑞华公司提供)检查均在产前完成,计算或观察孕周、估重、胎盘成熟度、羊水量、脐带、胎心率等情况,观察脐动脉、大脑中动脉、静脉导管及子宫动脉的血流情况;测量血管的收缩期峰值流速(peak systolic velocity, PSV)、舒张末期流速(end-diastolic velocity, EDV)及一个心动周期内的平均流速(mean flow velocity,

MnV), $RI = (PSV - EDV) / PSV$, $PI = (PSV - EDV) / MnV$, $S/D = PSV / EDV^{[9]}$ 。

VEGF 检测:取胎儿娩出前孕妇空腹静脉血和于胎儿娩出后且胎盘娩出前近胎盘侧脐静脉血各 6mL,用 ELISA 法测定 VEGF 含量,仪器及试剂盒由上海科艾博生物提供。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 26.0 对数据进行分析,不符合正态分布的计量资料以 $M(Q_1 \sim Q_3)$ 表示,进行非参数检验的 Mann-Whitney U 检验;符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,进行两独立样本 t 检验。计数资料以 $n(\%)$ 表示,进行 χ^2 检验,当理论频数 < 5 时采用 Fisher's 精确检验。采用多因素 Logistic 回归分析探究孕妇并发 FGR 的影响因素。

以独立影响因素作为预测因子,使用 R 4.2.1 中的“rms”、“rpart”和“randomForest”程序包构建列线

图、决策树及随机森林 3 种机器学习模型。计算每个模型的准确度、灵敏度、特异度、精确度、召回率及 F1 值,分值越高表明模型预测越精确;绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线分析模型对孕妇并发 FGR 风险的预测能力,模型间预测的曲线下面积(area under the curve,AUC)值差异使用 Delong 检验。均以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 孕妇并发 FGR 的单因素分析

FGR 组孕妇规律补充叶酸的比例低于非 FGR 组,合并 HDP 比例、AEDV 比例高于非 FGR 组,大脑中动脉 RI 低于非 FGR 组,孕妇空腹静脉血及脐带静脉血 VEGF 水平低于非 FGR 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 合并 FGR 与未合并 FGR 患者基本情况 [$\bar{x} \pm s, M(Q_1 \sim Q_3), n(\%)$]
Table 1 Basic information of patients with and without FGR [$\bar{x} \pm s, M(Q_1 \sim Q_3), n(\%)$]

指标	FGR 组($n = 111$)	非 FGR 组($n = 87$)	$t/Z/\chi^2$	P
孕妇基本情况				
妊娠年龄(岁)	29.04±5.87	27.00(25.00~31.00)	-1.293	0.196
BMI(kg/m ²)	24.50(22.40~25.20)	24.20(23.40~25.70)	-1.177	0.239
分娩方式(剖宫产/顺产)	34(30.63)/77(69.37)	18(20.69)/69(79.31)	2.489	0.115
产次(初产/经产)	52(46.85)/59(53.15)	50(57.47)/37(42.53)	2.204	0.138
规律补充叶酸(是/否)	78(70.27)/33(29.73)	84(96.55)/3(3.45)	20.914	<0.001
随访开始时孕周(周)	24(24~30)	24(24~30)	-0.151	0.880
宫高(cm)	25(22~27)	25(24~29)	-1.569	0.117
腹围(cm)	90(86~91)	90(86~93)	-1.072	0.284
超声估重(g)	1 322(556~1 400)	650(633~1 590)	-1.542	0.123
羊水量(mL)	43(38~123)	39(37~132)	-0.352	0.725
胎盘成熟度(1 度/≥1 度)	110(99.10)/1(0.90)	84(96.55)/3(3.45)	0.571	0.450
HDP(是/否)	34(30.63)/77(69.37)	4(4.60)/83(95.40)	19.668	<0.001
GDM(有/无)	27(24.32)/84(5.68)	12(13.79)/75(86.21)	3.420	0.064
妊娠期贫血(有/无)	24(21.62)/87(78.38)	13(14.94)/74(85.06)	1.432	0.231
孕期感染(有/无)	7(6.31)/104(93.69)	2(2.30)/85(97.70)	0.999	0.317
脐带异常(是/否)	10(9.01)/101(90.99)	3(3.45)/84(96.55)	1.636	0.201
羊水过少(是/否)	11(9.91)/100(90.09)	6(6.90)/81(93.10)	0.564	0.453
不良孕产史(有/无)	5(4.50)/106(95.50)	2(2.30)/85(97.70)	0.199	0.655
自身免疫性疾病(有/无)	3(4.50)/108(95.50)	0(0.00)/87(100.00)	3.509	0.061
吸烟史(有/无)	23(20.72)/88(79.28)	10(11.49)/77(88.51)	2.989	0.084

(转下表)

(续上表)

指标	FGR 组(<i>n</i> = 111)	非 FGR 组(<i>n</i> = 87)	<i>t</i> / <i>Z</i> / χ^2	<i>P</i>
超声参数				
脐动脉 PI	1.23(1.00~1.32)	1.20(1.10~1.20)	-1.295	0.195
脐动脉 RI	0.69(0.58~0.75)	0.66±0.06	-1.730	0.084
脐动脉 S/D	3.50(2.46~3.80)	3.1(3.0~3.1)	-1.385	0.166
AEDV(是/否)	43(38.74)/68(61.26)	18(20.69)/69(79.31)	7.454	0.006
大脑中动脉 PI	1.60(1.36~1.68)	2.10(2.05~2.23)	-1.059	0.290
大脑中动脉 RI	0.63(0.55~0.92)	0.92±0.33	-4.861	<0.001
大脑中动脉 S/D	4.25±0.30	4.31±0.48	-1.193	0.235
静脉导管 PI	0.67(0.60~0.72)	0.70(0.60~0.70)	-0.458	0.647
心房收缩谷流速(cm/s)	15.85±3.16	16.13±5.58	-0.433	0.666
心室收缩峰流速(cm/s)	30.67±6.02	31.17±5.22	-0.603	0.547
子宫动脉 PI	1.05(0.92~1.29)	1.10(0.80~1.20)	-1.715 [#]	0.086
实验室指标				
孕妇空腹静脉血 VEG(ng/mL)	41.20(37.00~43.40)	53.24±10.25	-7.893	<0.001
脐带静脉血 VEGF(ng/mL)	57.40(54.10~60.07)	71.25±11.27	-6.534	<0.001
白蛋白(g/L)	38.83±8.21	39.55±5.22	-0.759	0.449
尿酸(μ mmol/L)	294.63±85.21	288.32±84.20	0.519	0.604
24h 尿蛋白(mg)	1156.98±35.64	1155.78±40.36	0.220	0.826
凝血酶原时间(s)	9.85±0.92	10.02±0.83	-1.356	0.177
凝血酶原时间活动度(%)	108.63±15.42	107.96±16.53	0.294	0.769
凝血酶时间(s)	13.65±1.48	13.48±1.53	0.797	0.426
国际标准化比率	0.95±0.06	0.96±0.05	-1.787	0.075
胎儿情况				
胎儿性别(男/女)	51(45.95)/60(54.05)	37(0.00)/50(100.00)	0.231	0.631
胎儿窘迫(有/无)	34(66.67)/77(33.33)	25(28.74)/62(71.26)	0.084	0.772
胎粪污染(有/无)	35(31.53)/76(68.47)	26(29.89)/61(70.11)	0.062	0.803
产前平均胎心率(次/min)	136(130~141)	136(133~140)	-0.960	0.337

2.2 孕妇并发 FGR 的多因素 Logistic 回归分析

以孕妇是否合并 FGR 为因变量(FGR = 1; 非 FGR = 0),以合并 FGR 与未合并 FGR 孕妇中有显著性差异的指标[叶酸补充(是 = 1; 否 = 0)、合并 HDP(是 = 1; 否 = 0)、AEDV(是 = 1; 否 = 0)、大脑中动脉 RI(实际值)、孕妇空腹静脉血及脐带静脉血中 VEGF(实际值)]作为自变量,纳入多因素 Logistic 回归模型分析。结果显示,未规律补充叶酸、合并 HDP、大脑中动脉 RI(最佳截断值:0.86)低指标、孕妇空腹静脉血 VEGF(最佳截断值:49.85ng/mL)低水平及脐带静脉血 VEGF(最佳截断值:67.10ng/mL)低水平是孕妇 FGR 发生的独立影响因素。见表 2。

表 2 孕妇并发 FGR 的多因素 Logistic 回归分析
Table 2 Multifactorial Logistic regression analysis of FGR in pregnant women

自变量	β	<i>S.E.</i>	<i>Wald</i> χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
规律补充叶酸	2.905	0.912	10.141	0.001	18.271	3.056~109.235
合并 HDP	4.053	1.027	15.577	0.000	57.563	7.692~430.755
AEDV	0.698	0.804	0.752	0.386	2.009	0.415~9.719
大脑中动脉 RI	-4.330	1.497	8.371	0.004	0.013	0.001~0.247
孕妇空腹静脉血 VEGF	-0.167	0.043	15.138	<0.001	0.846	0.778~0.920
脐带静脉血 VEGF	-0.187	0.044	18.421	<0.001	0.830	0.762~0.903

2.3 模型构建

以独立影响指标(叶酸补充、合并 HDP、大脑中动脉 RI、孕妇空腹静脉血及脐带静脉血 VEGF)作为预测因子,将样本数据随机抽样划分为训练集和验证集,比例为 7 : 3。训练集数据分别构建列线图、决策树及随机森林 3 种混合机器学习模型(见图 1、图 2 及图 3),验证集数据用于检验模型的预测效果(见图 4)。

在训练集中,列线图的 AUC、灵敏度、特异度分别为 0.901(0.853~0.950)、0.789、0.851;决策树的 AUC、灵敏度、特异度分别为 0.925(0.878~0.972)、0.958、0.836;随机森林的 AUC、灵敏度、特异度分别

为 0.973(0.892~0.986)、0.950、0.850;随机森林模型预测的 AUC 值高于列线图模型($Z = -3.979$, $P < 0.001$)和决策树模型($Z = -3.150$, $P = 0.002$),且随机森林模型预测的灵敏度和召回率最高。

在验证集中,列线图的 AUC、灵敏度、特异度分别为 0.903(0.823~0.982)、0.925、0.750;决策树的 AUC、灵敏度、特异度分别为 0.894(0.809~0.979)、0.875、0.850;随机森林的 AUC、灵敏度、特异度分别为 0.968(0.931~1.000)、0.875、0.950;随机森林模型预测的 AUC 值高于决策树模型($Z = -2.582$, $P = 0.010$),且随机森林模型预测的特异度和召回率最高。见表 3。

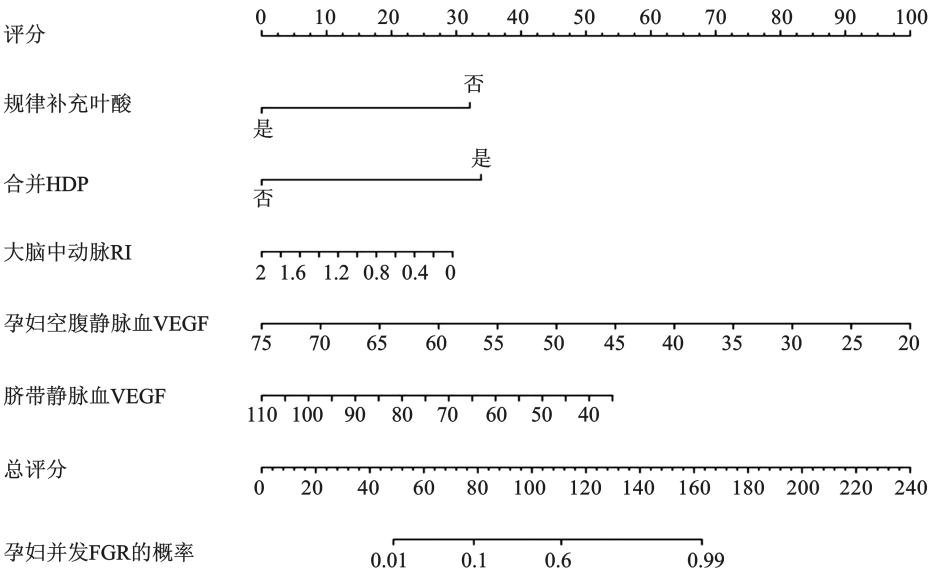


图 1 孕妇并发 FGR 的列线图模型

Fig.1 Nomogram prediction model of FGR in pregnant women

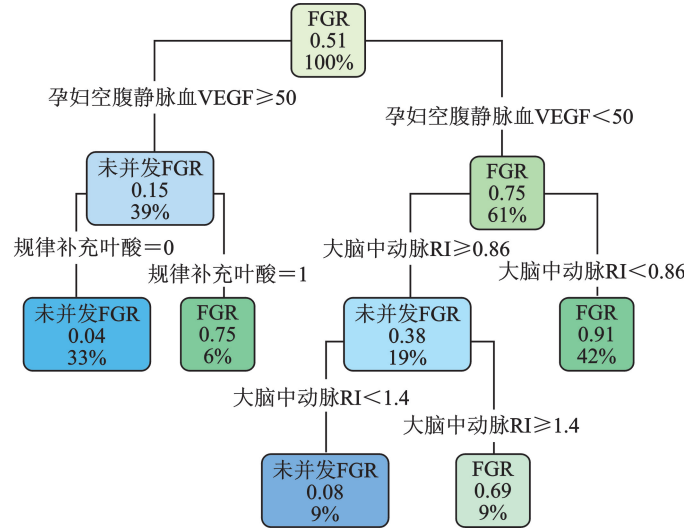


图 2 孕妇并发 FGR 的决策树模型

Fig.2 Decision tree model of FGR in pregnant women

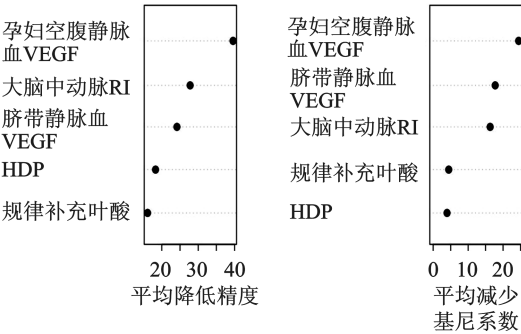


图 3 随机森林模型的对影响因素的重要性排序

Fig.3 Importance ranking of influencing factors in the random forest model

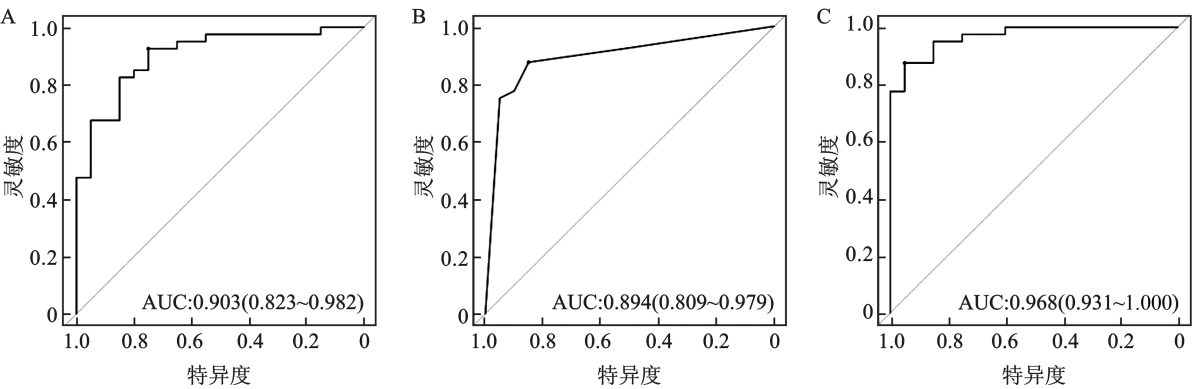


图 4 列线图模型(A)、决策树模型(B)、随机森林模型(C)预测孕妇并发 FGR 的 ROC 曲线(验证集)

Fig.4 ROC curves of FGR in pregnant women predicted by nomogram prediction model (A), decision tree model (B),and random forest model (C) (validation set)

表 3 模型预测效能及内部验证

Table 3 Model prediction effectiveness and internal validation

模型	AUC(95%CI)	准确度	灵敏度	特异度	精确度	召回率	F1 值
训练集							
列线图	0.901 * (0.853~0.950)	0.819	0.789	0.851	0.800	0.836	0.818
决策树	0.925 * (0.878~0.972)	0.899	0.958	0.836	0.949	0.836	0.889
随机森林	0.973(0.892~0.986)	0.883	0.950	0.850	0.760	0.950	0.844
验证集							
列线图	0.903(0.823~0.982)	0.850	0.925	0.750	0.789	0.750	0.769
决策树	0.894 * (0.809~0.979)	0.899	0.875	0.850	0.949	0.836	0.889
随机森林	0.968(0.931~1.000)	0.883	0.875	0.950	0.760	0.950	0.844

注：* 表示该模型 AUC 值与随机森林模型比较, $P<0.05$ 。

3 讨论

FGR 由各种因素引发胎盘供血受阻及血液供应不足而引起,可升高围产儿死亡风险(5 至 10 倍)及导致远期不良结局^[10]。因此早期甄别高危孕妇和及早合理干预对改善围产儿不良妊娠结局具有临床意义。

3.1 孕妇并发 FGR 的影响因素及作用机制

本研究多因素 Logistic 回归分析表明,孕妇在未规律补充叶酸、合并 HDP、大脑中动脉 $RI<0.86$ 、孕妇空腹静脉血 $VEGF<49.85ng/mL$ 及脐带静脉血 $VEGF<67.10ng/mL$ 时,其并发 FGR 的风险升高。在胚胎形成及胎儿发育时,孕妇体内叶酸需求量迅速增加,若孕妇叶酸摄入不足,可引起胎儿神经管缺陷及母体贫血^[11]。叶酸在叶酸循环中以消耗一碳单位的形式逐步转化,以调控 RNA、DNA 及氨基酸的代谢,进而影响胎儿的生长发育过程^[12]。国

内外研究^[13-14]表明,妊娠期叶酸补充与降低 FGR 及胎儿低出生体重风险相关。此外,母体贫血会使胎盘-胎儿血流和母体能量供给滞缓,致使胎儿宫内发育缓慢。姜虹羽等^[15]研究表明,母体贫血程度与胎儿生长受限程度呈正相关。因此,建议孕妇在备孕期及妊娠期坚持规律补充叶酸,以减少 FGR 的发生。彭翠等^[16]研究指出,子痫前期合并 FGR 的患者发生母体及新生儿不良结局的风险显著升高。推测对于合并 HDP 的孕妇,其全身小动脉痉挛导致内径狭窄,阻碍血液向组织器官供应及促进血液浓缩,导致胎盘血液供应不足,致使胎儿营养摄取障碍,引起 FGR。

通常,胎儿脐动脉、大脑中动脉、静脉导管、子宫动脉等血管的 PI、RI 及 S/D 等值会随胎盘的逐渐成熟而减小,以维持相适应的血流灌注,才能确保胎儿正常生长发育及物质代谢^[17]。大脑中动脉是胎儿

颅脑血液供应的主要血管,包括 RI 在内的血流参数水平降低,血流量储备充足,为胎儿脑部正常发育提供了良好条件。胎儿大脑中动脉 RI 值偏高会限制血流量,升高其 FGR 发生的可能性。本研究未发现其它血管的血流参数值与 FGR 发生有关,这与张中华等^[18]研究不相符,可能与纳入孕妇孕期、样本量的不同有关。胎盘的正常灌注是胎儿生长的必需条件,而胎盘发育决定着胎盘功能。血管生成不仅在胎盘发育中起重要作用,亦主导着胎儿的血液循环。VEGF 是一种促血管内皮细胞生长因子,具有促进血管形成及血管内皮细胞移动、增殖、分裂的作用^[19]。朱念念等^[20]研究表明,在孕晚期,合并 HDP 孕妇血清 VEGF 水平降低,进一步多因素 Logistic 回归分析发现,VEGF 水平升高为该类孕妇发生 FGR 的独立保护因素。本研究表明,偏低的孕妇空腹静脉血 VEGF($<49.85\text{ng/mL}$)及脐带静脉血 VEGF($<67.10\text{ng/mL}$)均与 FGR 高风险有关。因此建议临床应加强对孕妇空腹静脉血及脐带静脉血 VEGF 水平的检测,警惕体内 VEGF 水平偏低孕妇并可视情况决定适当补充 VEGF。

3.2 机器学习模型对于孕妇并发 FGR 影响因素的预测效果

机器学习是近年医学研究的新程序、新课题,其利用计算机从研究数据和统计信息中学习,是数据挖掘的重要工具。数据挖掘技术可助临床准确预测或决策,进而指导准确、个性化的诊疗^[21]。本研究将 5 项显著性指标:叶酸补充、合并 HDP、大脑中动脉 RI、孕妇空腹静脉血及脐带静脉血 VEGF 作为预测因子构建列线图、决策树及随机森林 3 种混合机器学习模型,经验证,随机森林模型在实际孕妇识别并发 FGR 效能方面仍然优于列线图 and 决策树,与其在训练集中表现的预测效果一致。随机森林模型的 AUC、特异度及召回率均高于列线图模型和决策树模型,而列线图模型的灵敏度最高。决策树模型的预测效能验证集中减低,说明决策树模型存在过拟合现象。在验证集中列线图模型的 AUC 值与随机森林模型无明显差异,说明列线图模型与随机森林模型之间显著性差异的预测能力仅表现在本研究的训练集数据,而在实际应用中可能更多表现出非

显著性差异的预测性能,提示临床医生可在实践中根据需要将随机森林模型和列线图模型相互补充应用。

但本研究存在不足:为单中心研究,局限于小样本量,可能存在选择性偏倚,且小样本量不容易发掘更多的显著指标,使得一些预测变量被排除在建模以外;其他可能影响胎儿生长发育的指标如胰岛素样生长因子、生长激素未纳入分析;仅进行了内部验证,会高估模型的效能。因此,未来的研究应扩大样本量、整合更全面的指标及拓展至多中心,以进一步验证本研究结果的真实性,使研究结论更可靠。

综上所述,本研究构建了 3 种 FGR 评估的机器学习预测模型,其中随机森林模型预测孕妇并发 FGR 的效果优于决策树模型,随机森林模型与列线图模型的预测效能无显著差异,两者可相互补充应用。

【参考文献】

[1]Melamed N,Baschat A,Yinon Y,et al.FIGO(international federation of gynecology and obstetrics) initiative on fetal growth:best practice advice for screening,diagnosis,and management of fetal growth restriction[J].Int J Gynaecol Obstet,2021,152 Suppl 1(Suppl 1):3-57.

[2]Baschat A A,Galan H L,Lee W,et al.The role of the fetal biophysical profile in the management of fetal growth restriction[J].Am J Obstet Gynecol,2022,226(4):475-486.

[3]Figueras F,Caradeux J,Crispi F,et al.Diagnosis and surveillance of late-onset fetal growth restriction[J].Am J Obstet Gynecol,2018,218(2S):S790-S802.e1.

[4]Sotiriadis A, Figueras F, Eleftheriades M, et al. First-trimester and combined first- and second-trimester prediction of small-for-gestational age and late fetal growth restriction[J].Ultrasound Obstet Gynecol,2019,53(1):55-61.

[5]李玲,张盼盼,张文琴.基于彩色多普勒超声定量参数列线图模型预测胎儿生长受限的临床价值[J].临床超声医学杂志,2023,25(2):90-94.

[6]Ferreira-Santos D, Amorim P, Silva Martins T, et al. Enabling early obstructive sleep apnea diagnosis with machine learning: systematic review [J]. J Med Internet Res,2022,24(9):e39452.

- [7]谢幸,孔北华,段涛,等.妇产科学[M].9版.北京:人民卫生出版社,2018.
- [8]段然,漆洪波.胎儿生长受限的规范化诊断和管理[J].实用妇产科杂志,2021,37(11):801-803.
- [9]高文凯,王瑞玲,王凤梅,等.孕晚期宫内生长受限胎儿彩色多普勒血流显像相关参数变化及临床意义[J].湖南师范大学学报(医学版),2021,18(1):150-154.
- [10]Crispi F,Miranda J,Gratacós E.Long-term cardiovascular consequences of fetal growth restriction: biology, clinical implications, and opportunities for prevention of adult disease[J].Am J Obstet Gynecol, 2018, 218(2S):S869-S879.
- [11]刘红青.河南省封丘县 590 名育龄期女性叶酸增补相关知识行水平调查分析及干预策略[J].中国药物与临床, 2021,21(19):3265-3267.
- [12]Lee S,Gleeson J G.Closing in on mechanisms of open neural tube defects[J].Trends Neurosci, 2020, 43(7): 519-532.
- [13]陈甘讷,蒋敏,黄伟雯,等.围孕期叶酸补充情况及其对妊娠结局影响[J].中华疾病控制杂志,2021,25(2):160-164.
- [14]Alvestad S,Husebye E S N,Christensen J, et al.Folic acid and risk of preterm birth, preeclampsia, and fetal growth restriction among women with epilepsy: a prospective cohort study[J].Neurology, 2022, 99(6):e605-e615.
- [15]姜虹羽,庄秀娟,蔡思铭,等.胎儿生长受限与脐动脉血流异常的相关性及影响胎儿生长的相关影响因素分析[J].河北医学,2022,28(8):1379-1383.
- [16]彭翠,贺惠琴,余芹,等.子痫前期并发胎儿生长受限的妊娠结局和危险因素分析[J].中国计划生育和妇产科, 2022,14(1):70-75.
- [17]洪海燕,刘宇杰,方丽妮,等.超声检查子宫动脉、脐动脉血流参数对胎儿生长受限的诊断价值及临床监测意义[J].陕西医学杂志,2023,52(5):567-570.
- [18]张中华,迟玉君,李辉,等.孕晚期宫内生长受限胎儿与宫内正常发育胎儿超声多血管血流参数的差异性分析[J].中国医学装备,2023,20(1):87-92.
- [19]杨俊娟,郭华峰,柳蕊.VitB12、叶酸、同型半胱氨酸和血管内皮生长因子水平与胎儿生长受限的相关性[J].中国妇幼健康研究,2023,34(6):12-16.
- [20]朱念念,赵敏,夏闪.妊娠期高血压疾病患者孕晚期血清PLGF、VEGF水平与胎儿生长受限的关系[J].山东医药,2022,62(31):31-34.
- [21]Deval R,Saxena P,Pradhan D, et al.A machine learning-based intrauterine growth restriction(IUGR) prediction model for newborns[J].Indian J Pediatr,2022, 89(11):1140-1143.

[专业责任编辑:冯 玲]

[中文编辑:孙兰迪;英文编辑:张博星]