

剖宫产后阴道分娩早孕期拓展预测模型的构建和验证

余 忆 张潇月 裴江南 骆守玲 顾蔚蓉 刘海燕[△]

(复旦大学附属妇产科医院产科 上海 200011)

【摘要】 目的 建立一种改良的剖宫产后阴道分娩(vaginal birth after cesarean section, VBAC)早孕期拓展预测模型,并对其进行外部验证。**方法** 回顾性分析了2016年1月至2024年3月于复旦大学附属妇产科医院选择剖宫产术后阴道试产(trial of labor after cesarean section, TOLAC)的848例产妇。建模数据集包括705名女性,其他143名女性构成外部验证数据集。采用LASSO回归法筛选预测变量。应用多因素Logistic回归进行模型构建,以列线图的形式呈现。**结果** 总体剖宫产后成功阴道分娩率为82.0%。预测模型早孕期变量包括:产妇年龄、妊娠间隔、既往阴道分娩史、前次急诊剖宫产、前次剖宫产新生儿体重。其AUC是0.622(95%CI:0.566~0.677)。纳入孕晚期自然临产状态后的扩展模型进一步建模和外部验证,AUC分别是0.737(95%CI:0.697~0.790)和0.657(95%CI:0.535~0.780)。校准曲线提示模型预测一致性良好,Bootstrap重抽样法内部验证证实了模型的稳健性能。通过决策曲线分析和临床考虑确定了最佳预测概率截断值为0.832。**结论** 本研究构建的VBAC早孕期拓展预测模型(联合孕晚期的“自然临产”变量)表现出相对良好的性能。建议拓展模型预测概率评分 ≥ 0.832 的女性可选择阴道试产,以提高TOLAC的占比和成功率。

【关键词】 剖宫产后阴道分娩(VBAC); 剖宫产后阴道试产(TOLAC); 早孕期; 预测模型; 外部验证

【中图分类号】 R714.7 **【文献标志码】** A **doi:**10.3969/j.issn.1672-8467.2026.05.003

Development and validation of an improved extended prediction model for vaginal birth after cesarean section in the first trimester

YU Yi, ZHANG Xiao-yue, PEI Jiang-nan, LUO Shou-ling, GU Wei-rong, LIU Hai-yan[△]

(Department of Obstetrics, Obstetrics and Gynecology Hospital, Fudan University, Shanghai 200011, China)

【Abstract】 Objective To develop and externally validate an improved extended prediction model for vaginal birth after cesarean section (VBAC). **Methods** A total of 848 pregnant women who attempted a trial of labor after cesarean section (TOLAC) were retrospectively enrolled at Obstetrics and Gynecology Hospital, Fudan University from Jan 2016 to Mar 2024. The development dataset comprised 705 women, while the other 143 women constituted the external validation dataset. Variable selection was executed using the LASSO regression method. Model development was performed using multivariate Logistic regression techniques and was presented as a nomogram. **Results** The total VBAC rate was 82.0%. The base model included maternal age, interpregnancy interval, previous vaginal delivery, previous emergency cesarean section, birth weight of the newborn from the previous cesarean section. The AUC was 0.622 (95%CI:0.566–0.677). For further development and external validation of the extended model (including spontaneous labor onset in the third trimester), the AUCs were 0.737 (95%CI:0.697–0.790) and 0.657 (95%CI:0.535–0.780), respectively. The calibration curves indicated a good accordance between predicted probabilities and observed incidences of VBAC. Internal validation performed by

[△]Corresponding author E-mail: haiyanliu11@fudan.edu.cn

bootstrap resampling confirmed the model's robust performance. An optimal predicted probability cut-off of 0.832 was identified by decision curve analysis and clinical considerations. **Conclusion** The extended model which added the variable of "spontaneous labor onset" for predicting the probability of achieving VBAC in the first trimester, exhibited relatively adequate performance. Women with an extended model-derived probability score of 0.832 or higher may consider TOLAC to improve the proportion and success rate of TOLAC.

【Key words】 vaginal birth after cesarean section (VBAC); trial of labor after cesarean section (TOLAC); first trimester; prediction model; external validation

近年来,越来越多的中国家庭有再生育的要求,剖宫产后再次妊娠的孕妇逐年增加,选择何种分娩方式成为孕妇和产科医师共同面临的问题。对于大多数剖宫产后再次妊娠的孕妇来说,剖宫产后阴道试产(trial of labor after cesarean section, TOLAC)是安全的。成功的TOLAC即剖宫产后阴道分娩(vaginal birth after cesarean, VBAC),若TOLAC失败则中转急诊剖宫产。2016年中华医学会妇产科学分会发布了VBAC管理专家共识^[1],鼓励推行TOLAC。与欧美国家相比,国内的TOLAC比例(选择TOLAC的孕妇在剖宫产后妊娠孕妇中的占比)相对偏低,仅为9.8%~17.7%^[2]。VBAC的母儿并发症(如产后出血、新生儿窒息、子宫破裂等)发生率明显低于选择性再次剖宫产(elective repeat cesarean section, ERCS),且再次妊娠发生胎盘谱系疾病的风险显著降低;但试产失败中转急诊剖宫产的母儿并发症发生率明显高于ERCS^[3]。虽然多个系列研究表明VBAC成功率达60~80%^[4-5],但是在分娩方式的咨询中,个体实现VBAC的成功概率是更关键的考量因素。如何在早孕期甚至首次产检时筛选出适合TOLAC的孕妇,并提供孕期动态评估,提高试产信心及试产成功率,成为产科医护人员关注的焦点。

2021年Grobman等^[6]的改良早孕期预测模型可在早孕期第一次产检时即预测个体的VBAC成功率。纳入的预测变量包括:孕妇年龄、孕前体重、身高、上胎剖宫指征是相对头盆不称、既往VBAC史、既往剖宫产前的阴道分娩史、需要药物治疗的慢性高血压。AUC为0.76,95%CI为0.74~0.78。该模型去除了种族变量,可能会适用于中国人群,但未经大样本队列的验证,且未进行模型风险阈值的分析。不同国家和地区的人口学特征、医疗机构资源配置、TOLAC比例等方面的差异也可能会影

响预测模型的效能。

本研究利用初次产检时即能获得的孕妇资料,构建适合国内人群的早孕期VBAC预测模型,并进行外部验证。

资 料 和 方 法

资料来源 回顾性分析2016年1月至2024年3月于复旦大学附属妇产科医院规范产检并分娩的单个剖宫产术后再次妊娠、符合我院TOLAC标准的孕妇临床资料。纳入标准:有阴道试产意愿;妊娠间隔(本次妊娠末次月经距离前次剖宫产手术间隔时间) ≥ 18 个月;仅有一次子宫下段横切口剖宫产史,无其他子宫疤痕存在;剖宫产子宫切口无延裂,无产褥感染;此次妊娠孕晚期超声检查子宫前壁下段连续性无缺损;无子宫破裂史;单活胎,头先露;前次剖宫产指征不存在且未出现新的剖宫产指征。排除标准:前次剖宫产采用古典式剖宫产切口或倒T形切口或切口有延裂;前次剖宫产有产褥感染、晚期产后出血、产后转经月经淋漓不尽;合并子宫切口憩室、憩室修补术史或剖宫产切口妊娠史;子宫破裂史;有严重的妊娠合并症或并发症,不适合阴道分娩;本次妊娠有阴道分娩的绝对禁忌证(如中央型前置胎盘)。

病例入组流程见图1。我院麻醉医师24 h驻守产房,产房具备紧急剖宫产手术能力以及抢救条件,一旦发生急性胎儿宫内窘迫、子宫破裂等紧急情况能及时有效地处理。本研究经过复旦大学附属妇产科医院伦理委员会批准(批准号:2018-43),并在中国临床试验注册中心注册(ChiCTR1900022484)。由于本研究仅调取既往诊疗记录中的匿名化数据,未对患者造成额外风险或负担,伦理委员会准予免除受试者知情同意。

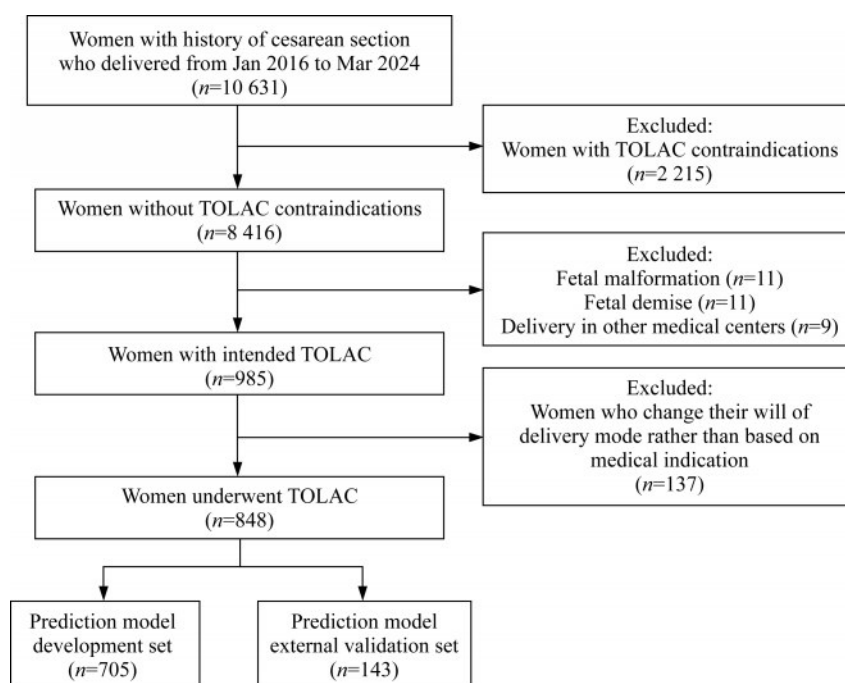


图1 病例入组流程图

Fig 1 Patients flow chart

引产及产程中处理 高年资主治医师负责TOLAC孕妇的引产、阴道手术助产和紧急剖宫产的实时决策。如有引产指征,采用宫颈球囊、人工破膜或小剂量缩宫素(2.5 U缩宫素溶于500 mL 0.9%生理盐水中,起始剂量为1~2 mU/min,每15 min增加1~2 mU/min,直至宫缩达3次/10 min,最大剂量通常不超过20 mU/min)。不应用前列腺素制剂促宫颈成熟。阴道试产过程中,由经验丰富的助产士陪伴,持续胎心监护和孕妇心电图监护,推荐分娩镇痛。如产程进展缓慢,重新评估是否适合阴道试产。如发现胎儿宫内窘迫、先兆子宫破裂或子宫破裂征象,实施急诊剖宫产,尽快娩出胎儿,并做好新生儿复苏准备。

变量信息 母亲和新生儿数据从电子病例数据库中检索获得。所有数据均由经过培训的技术人员定期审核,以确保数据的准确性。数据分析之前,将每位入组患者的个人信息通过匿名化方式进行隐私保护。(1)母亲人口学信息:分娩时年龄、孕前BMI和慢性合并症(孕前糖尿病、慢性高血压);(2)孕产史:既往阴道分娩史(包括VBAC史和剖宫产前的阴道分娩史)、既往剖宫产信息(宫口扩张情况、新生儿体重、手术指征、是否急诊手术);(3)分娩数据:分娩孕周、分娩方式;(4)母儿结局:Ⅲ~Ⅳ度软产道裂伤、子宫破裂、产后出血、输血治疗、新

生儿体重、1分钟Apgar评分、脐动脉血气 $\text{pH} \leq 7.1$ 、是否入住新生儿重症监护室。本研究,既往存在 ≥ 28 周的阴道分娩为阴道分娩既往史。子宫破裂包括完全性子宫破裂(子宫肌层和浆膜层全层破裂)和不完全性子宫破裂(子宫浆膜层完整)。

根据文献和临床经验确定VBAC的11个候选预测变量:孕妇年龄、孕前BMI、妊娠间隔、既往阴道分娩史、前次剖宫产指征胎位不正、前次急诊剖宫产、前次剖宫产新生儿体重、前次剖宫产时宫口扩张情况、前次足月剖宫产、前次产时剖宫产、自然临产。

样本量计算 根据Riley等^[7]的四步法和R语言中的pmsampsize包计算建模集的样本量。11个候选预测变量中既往阴道分娩史、前次剖宫产指征胎位不正、前次急诊剖宫产、前次足月剖宫产、前次产时剖宫产、自然临产为二分类变量。根据既往发表的文献^[8]数据,假设本院TOLAC的成功率为80%。当结局比为0.80时,最大 R^2 值为0.632。预期模型Nagelkerke's R^2 值为0.35,则预期 R^2 值为 $0.35 \times 0.632 = 0.221$ 。为同时满足控制过拟合(收缩因子 ≥ 0.9)、控制乐观偏差(≤ 0.05)及精确估计截距(误差 ≤ 0.05)3个标准,计算所得最小样本量为603例,预计可提供483例阳性事件。预测模型外部验证集的样本量至少为100例VBAC,结合本院

TOLAC 的成功率(80%)^[8],至少需要 125 例 TOLAC 病例。

在 2016 年 1 月 1 日至 2021 年 12 月 31 日的实际病例入组期间,共招募到 705 名 TOLAC 孕妇,均纳入建模数据集。在 2022 年 1 月 1 日至 2024 年 3 月 31 日期间,共入组 143 名 TOLAC 孕妇,作为外部验证集队列。

统计学分析 应用 R 软件(Version 4.3.1)处理数据,计数资料应用 χ^2 或 Fisher 检验,正态分布计量资料应用 t 检验,以 $\bar{x} \pm s$ 描述变量分布特征。非正态分布计量资料应用 Mann-Whitney U 检验,以 $M(P_{25}, P_{75})$ 描述变量分布特征。双侧检验 $\alpha=0.05$ 。

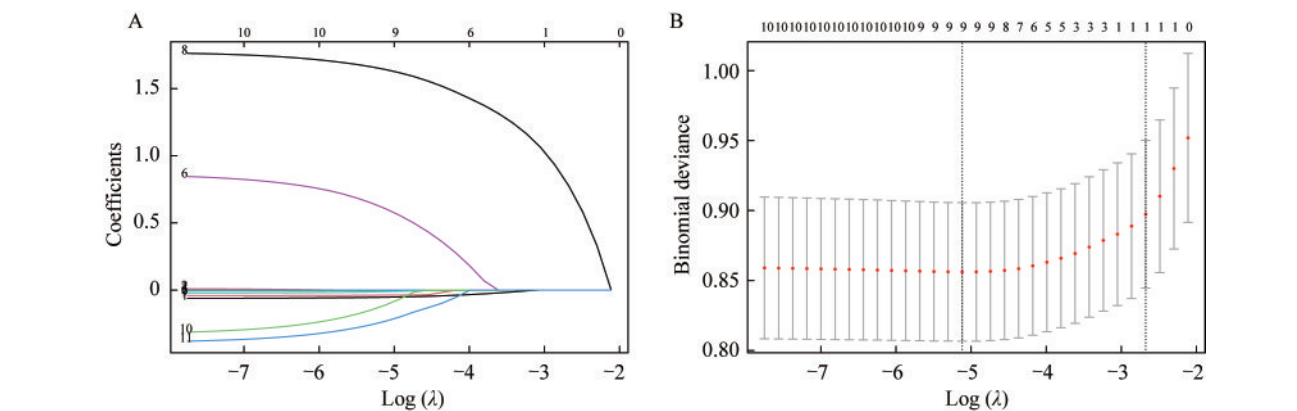
预测变量的筛选和模型的构建 在建模集队列中对上述 11 个变量进行最小绝对收缩和选择算子(least absolute shrinkage and selection operator, LASSO)分析,筛选出 9 个变量(表 1),基于赤池信息准则(Akaike information criterion, AIC),应用向后逐步回归的多因素 Logistic 回归构建 VBAC 早孕

期的预测模型,并以列线图形式呈现,便于临床应用。预测变量包括:产妇年龄、妊娠间隔、既往阴道分娩史、前次急诊剖宫产、前次剖宫产新生儿体重和自然临产(图 2)。

表 1 剖宫产后阴道分娩回归模型的 LASSO 变量筛选
Tab 1 LASSO variable selection for a VBAC prediction model

No.	Variables	Coefficients at $\lambda_{\min}$
0	(Intercept)	3.52300008563784
1	Maternal age at delivery	-0.052956023
2	Pregnancy interval	-0.005033541
3	Neonatal weight of previous CS	-0.000282437
4	Cervical dilation at previous CS	-0.011627466
5	Vaginal delivery history	0.606864092506136
6	Spontaneous labor onset	1.6427260576336
7	Previous term CS	-0.037691684
8	Fetal malposition indication of previous CS	-0.111521215
9	Emergency previous CS	-0.231948577

CS: Cesarean section.



A: Variables selection by LASSO regression model with the coefficient profiles of the 12 variables; B: Variables selection by LASSO regression used 10-fold cross-validation while the tuning parameter λ was selected in the minimal average error.

图 2 基于 LASSO 的变量筛选
Fig 2 Variables selection by LASSO

模型的预测效能和内外验证 通过计算 AUC 和校准曲线分别评价模型的区分度和校准度。通过决策曲线分析,同时从临床实用性方面考虑,确定预测模型的截断值。在建模集队列中通过 1 000 次 Bootstrap 重抽样对模型进行内部验证,并对新建模型进行外部验证。95%CI 是基于参数法进行主要预测指标的估算,决策曲线分析图中的 95%CI 是基于非参数 Bootstrap 重采样法进行拟合的结果。本研究仅纳入所有候选变量数据无缺失的患者。

结 果

TOLAC 人群的分娩结局 我院年分娩量约 10 000 人次,年剖宫产率约为 40%。研究期间剖宫产后再次妊娠 10 631 例,8 416 例符合我院 TOLAC 指征,其中 985 例选择 TOLAC。排除产程中因个人意愿改变、非医学指征(前次剖宫产史以外)选择剖宫产的 137 例,最终 848 例进行 TOLAC, TOLAC 比例为 10.1%(848/8 416)。VBAC 者 695 例(包括产

钳助产 13 例,VBAC 组),VBAC 成功率为 82% (695/848)。TOLAC 失败 153 例(TOLAC 失败组),其中胎儿宫内窘迫 92 例,相对头盆不称 23 例,先兆子宫破裂 16 例,绒毛膜羊膜炎 17 例,其他 5 例。初诊建卡时即诊断孕前糖尿病 1 例,无慢性高血压病例。

共发生 13 例子宫破裂(1.5%, 13/848),其中 3 例为完全性子宫破裂(0.4%, 3/848),1 例合并膀胱损伤。VBAC 组共发生 1 例子宫破裂(不完全性

子宫破裂),为产后失血性休克剖腹探查术中确诊。6.1%(52/848)的产妇发生产后出血,1.8%(15/848)的产妇接受输血治疗,0.8%(7/848)的新生儿发生窒息。在分娩结局方面(表 2),与 VBAC 组比较,TOLAC 失败组的巨大儿和孕产妇-新生儿不良结局发生率增加(包括子宫破裂、1 分钟 Apgar 评分 $\leq$ 7 分和新生儿窒息)。未发生软产道Ⅲ~Ⅳ度裂伤、子宫切除以及母婴死亡。

表 2 TOLAC 孕妇的分娩结局

Tab 2 Delivery outcomes stratified by VBAC of the total cohort

[n(%)]

Variables	Total cohort (n=848)	VBAC (n=695)	Failed TOLAC (n=153)	P ^a
Macrosomia	42 (5.0)	29 (4.2)	13 (8.5)	0.043
Maternal complications				
Postpartum hemorrhage	45 (5.3)	41 (5.9)	4 (2.6)	0.149
Postpartum blood loss $\geq$ 1 500 mL	4 (0.5)	2 (0.3)	2 (1.3)	
Blood transfusions	15 (1.8)	12 (1.7)	3 (2.0)	
Uterine rupture	13 (1.5)	1 (0.1)	12 (7.8)	<0.000 1
Complete uterine rupture	3 (0.4)	0 (0)	3 (2.0)	—
Incomplete uterine rupture	10 (1.3)	1 (0.1)	9 (5.9)	<0.000 1
3rd and 4th perineal tears	0 (0)	0 (0)	0 (0)	—
Hysterectomy	0 (0)	0 (0)	0 (0)	—
Bladder injury	1 (0.1)	0 (0)	1 (0.7)	—
Neonatal complications				
Umbilical artery blood gas pH $\leq$ 7.1	6 (0.7)	5 (0.7)	1 (0.7)	1.00
1 min Apgar score $\leq$ 7	9 (1.1)	4 (0.6)	5 (3.3)	0.020
Neonatal asphyxia	9 (1.1)	4 (0.6)	5 (3.3)	0.020
NICU	18 (2.1)	10 (1.4)	8 (5.2)	0.011

TOLAC: Trial of labor after cesarean; VBAC: Vaginal birth after cesarean; NICU: Neonatal intensive care unit. ^a χ^2 test or Fisher's exact test as appropriate.

建模集和外部验证集的一般人口学和临床特征 表 3 显示了建模集和外部验证集队列的人口学和临床特征的差异。与建模集队列相比,外部验证集队列的年龄较大、孕前 BMI 较高、自然临产率低。

预测模型的构建 采用多因素 Logistic 回归进行建模,6 个预测变量进入预测模型(表 4)。预测实现 VBAC 的 Logistic 回归方程如下:VBAC 预测概率 $=\exp(w)/[1+\exp(w)]$,其中 $w=4.343-0.066\times$ 年龄(岁) $-0.069\times$ 妊娠间隔(年) $-0.199\times$ 前次剖宫产新生儿体重/500(克) $+0.865\times$ (既往阴道分娩史,有) $-0.374\times$ (既往急诊剖宫产,是) $+1.75\times$ (本次分娩自然临产,是)。变量既往阴道分娩史、既往急诊剖宫产、本次分娩自然临产,编码为 0 表示否,1 表示是。构建模型并绘制列线图(图 3A)。

模型的预测效能和内外部验证 早孕期模型的 AUC 为 0.622(95%CI: 0.566~0.677)。拓展模型的

AUC(图 3B)为 0.737(95%CI: 0.689~0.785)。在 Bootstrap 重抽样的内部验证中,AUC 为 0.737(95%CI: 0.697~0.790)。采用约登指数法确定模型的最佳截断值,结果为 0.832,其对应的灵敏度为 0.721,特异度为 0.656。绘制校准曲线评估模型的校准度(图 3C),结果显示预测概率与真实世界的 VBAC 成功概率基本一致(尤其当预测概率 >0.85 时)。当预测概率 <0.75 时,校准曲线斜率 <1 ,截距 >0 ,可能会低估 VBAC 成功率;当预测概率在 0.75~0.85 时,可能会高估实际 VBAC 成功率。

决策曲线如图 3D 所示,绝对风险阈值位于 0.80~0.85 时,应用该预测模型会有比较高的净获益。因此选择干预阈值 0.832 可以使孕妇受益。

考虑到 VBAC 孕妇的母儿并发症少,且在孕早期尽量为有 TOLAC 意愿的孕妇增强信心,因此选择具有较高敏感性和阳性预测值、特异性相对高的界值

表 3 建模集和外部验证集队列的人口学和临床特征的差异

Tab 3 Demographic and clinical characteristics between development and validation datasets [n(%) or M(P ₂₅ ,P ₇₅)]			
Characteristics	Development dataset (n=705)	Validation dataset (n=143)	P ^a
Maternal age at delivery (y)	33.0 (31.0, 36.0)	35.0 (32.0, 37.0)	0.004
Maternal age≥35 y	276 (39.1)	74 (51.7)	0.007
Pre-pregnancy BMI (kg/m ²)	21.4 (19.6, 23.2)	21.9 (20.2, 24.0)	0.012
Pregnancy interval (mo)	70.0 (44.0, 96.0)	70.0 (3.5, 106.0)	0.653
Pregnancy interval>10 y	103 (14.6)	27 (18.9)	0.244
Gestational age at delivery (wk)	39.3 (38.3, 40.0)	39.6 (38.5, 40.0)	0.199
Vaginal delivery history	57 (8.1)	13 (9.1)	0.817
Previous term CS	672 (95.3)	131 (91.6)	0.110
Previous intrapartum CS	140 (19.9)	30 (21.0)	0.849
Fetal malposition indication of previous CS	109 (15.5)	27 (18.9)	0.373
Emergency previous CS	295 (41.8)	64 (44.8)	0.583
Cervical dilation at previous CS	127 (18.0)	25 (17.5)	0.975
Neonatal weight of previous CS (g)	3 300 (3 040, 3 600)	3 300 (3 000, 3 575)	0.072
Pre-pregnancy diabetes mellitus	2 (0.3)	0 (0.0)	1
Chronic hypertension	1 (0.1)	2 (1.4)	0.075
Spontaneous labor onset	563 (79.9)	90 (62.9)	0.001
Full-term birth	641 (90.9)	131 (91.6)	0.919
VBAC	577 (81.8)	118 (82.5)	0.943

VBAC:Vaginal birth after cesarean; CS:Cesarean section. ^aχ² test, Fisher's exact test or Student-*t* test as appropriate.

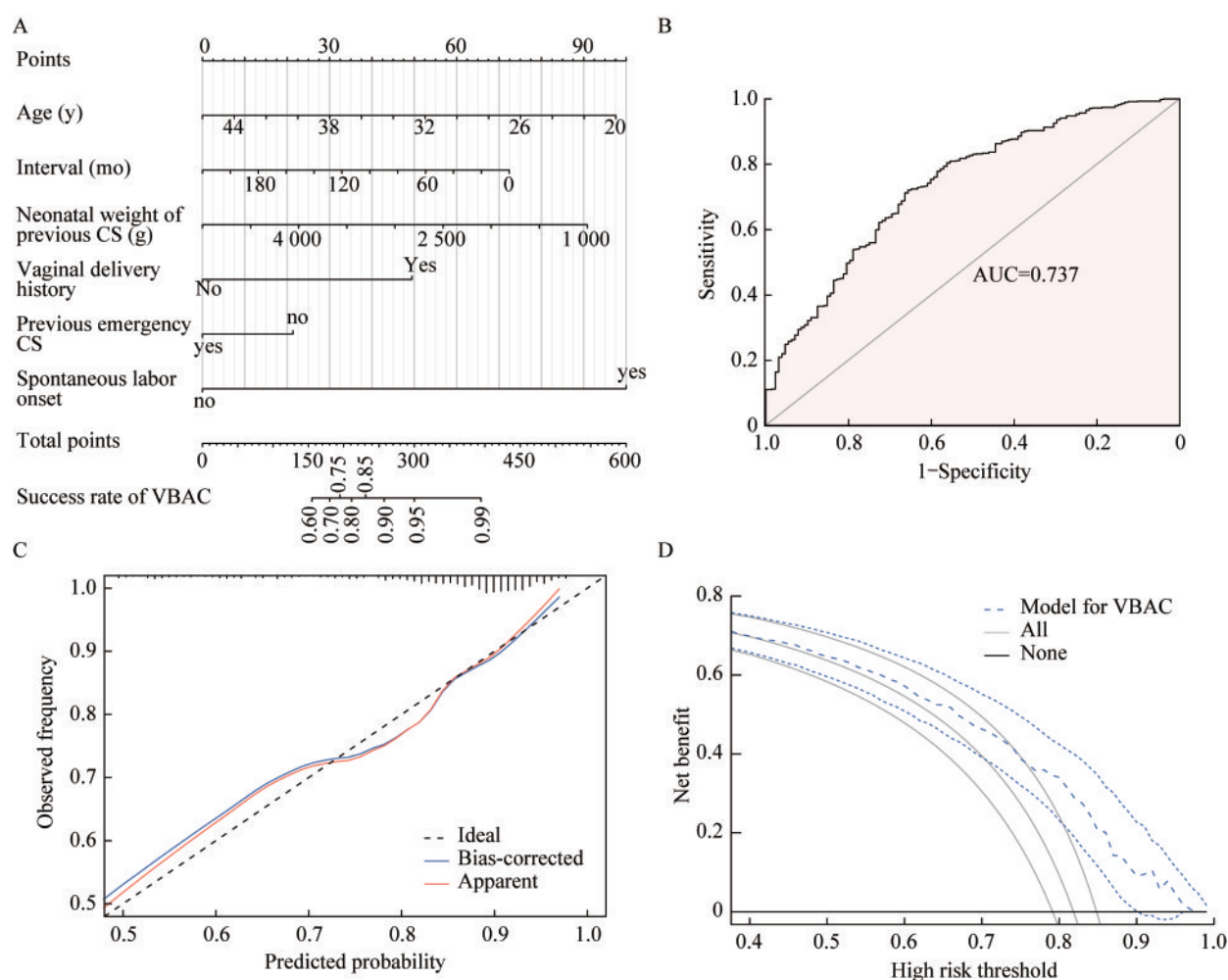
表 4 VBAC 预测模型的预测变量的多因素 Logistic 回归分析

Tab 4 Multivariate Logistic regression analysis of predictive variables for the VBAC prediction model			
Characteristics	Coefficients	aOR (95% CI)	P
Intercept	4.343	76.909 (7.096, 898.461)	< 0.001
Maternal age at delivery (y)	-0.066	0.936 (0.881, 0.994)	0.033
Pregnancy interval (y)	-0.069	0.933 (0.865, 1.006)	0.072
Neonatal weight of previous CS (g/500)	-0.199	0.820 (0.653, 1.023)	0.081
Vaginal delivery history	0.865	2.374 (0.947, 5.953)	0.065
Emergency previous CS	-0.374	0.688 (0.450, 1.051)	0.084
Spontaneous labor onset	1.750	5.754 (3.728, 8.931)	< 0.001

CS:Cesarean section; aOR:Adjusted odd rate.

0.832作为模型的最佳截断值。这一阈值在保持相对较高的特异性、敏感性和阳性预测值之间取得了一定的平衡。VBAC 预测成功率超过 0.832 的孕妇中有 90.4% 最终会成功完成 VBAC;VBAC 预测成功率低于 0.832 时,实际中转剖宫产孕妇中的 65.6% 可以被识别。将这一临界值应用于临床上咨询分娩方式时,VBAC 预测概率≥83% 的孕妇 VBAC 概率较高,建议尝试 TOLAC,反之则 TOLAC 失败中转剖宫产的可能性大,可考虑选择 ERCS。这意味着当群体 VBAC 率为 80% 左右时,选择 0.832 作为模型截断值能预测出尽量多的 VBAC 孕妇,同时避免将约 35% TOLAC 失败孕妇错误地预测为 VBAC。

应用外部验证集(n=143)对预测模型进行外部验证。该模型的区分能力相对合理,AUC 为 0.657 (95%CI: 0.535~0.780)(图 4A)。校准曲线分析发现模型的总体校准度可接受,在 VBAC 的高预测概率范围内观察到显著的优越性(图 4B)。校准曲线显示预测一致性有所下降,预测概率在 0.75~0.85 时仍会高估 VBAC 成功率,在 0.85 以上时有低估 VBAC 成功率的情况。队列中大多数孕妇的 VBAC 预测概率为 70%~90%,但仍有少数人偏离了这一范围。VBAC 预测成功率超过 0.832 的孕妇中,88.5% 最终会成功 VBAC,64% 实际中转剖宫产的孕妇可被正确识别(表 5)。



A: A nomogram for the prediction of the likelihood of achieving VBAC. To use the nomogram, identify the position of every variable on its corresponding axis, draw a vertical line to the points axis to get the corresponding points of the variable, add all the points from every variable to the total points, and draw a vertical line from the total points axis to the axis representing “success rate of VBAC” for the probability of achieving VBAC. B: The area under the ROC curve of predicting VBAC in the development dataset. C: Calibration plot with 1 000 bootstrap resamples for the internal validation to predict VBAC in the development dataset. The diagonal interrupted line was the line of ideal agreement. The red and the blue solid curves indicated a calibration curve using the loess nonparametric smoother and 1 000 bootstrap resamples, respectively. D: Decision curve analysis (DCA) for the prediction model by 1 000 bootstrap resamples in the development dataset. The blue curve showed the net benefit estimate with the 95%CI derived from Bootstrap resampling. All refers to situations in which all pregnancies after cesarean chose trial of vaginal labor, and None refers to situations in which all pregnancies after cesarean did not choose trial of vaginal labor.

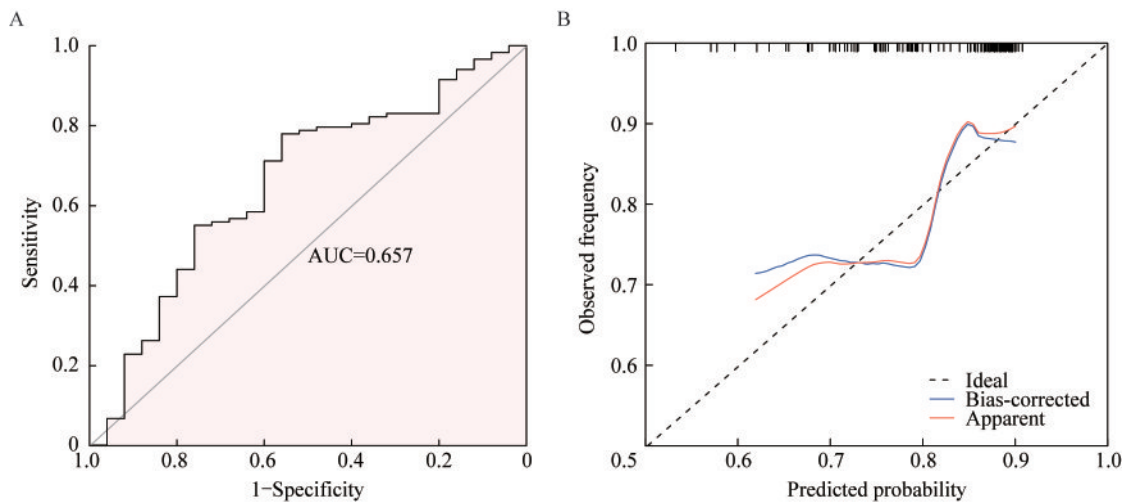
图3 VBAC预测模型建模集的列线图、ROC曲线、校准曲线和决策曲线图

Fig 3 Nomogram, ROC curve, calibration curve and DCA curve of the VBAC prediction model

讨 论

本研究构建了单次子宫下段横切口剖宫产孕妇VBAC的早孕期拓展预测模型,并进行了内部和外部验证。早孕期预测模型的AUC是0.622(95%CI:0.566~0.677),扩展模型(纳入孕晚期自然临产状态)的AUC是0.737(95%CI:0.697~0.790)。

预测变量包括:孕妇年龄、既往阴道分娩史、妊娠间隔、前次急诊剖宫产、前次剖宫产新生儿体重、自然临产,并建立列线图,便于临床应用。我们建议早孕期拓展预测模型预测VBAC概率 $\geq 83.2\%$ 的女性选择TOLAC。期望我们的模型能在孕早期筛选出VBAC成功概率较高的孕妇,合理孕期管理,提高TOLAC占比及成功率,以减少有再次生育计划的剖宫产既往史的母婴并发症的发生。



A: The area under the ROC curve of predicting VBAC in the external validation dataset. B: Calibration plot with 1 000 bootstrap resamples for the external validation to predict VBAC. The diagonal interrupted line was the line of ideal agreement. The red and blue solid curves indicated a calibration curve using the loess nonparametric smoother and 1 000 bootstrap resamples, respectively.

图4 VBAC预测模型的外部验证数据集的ROC曲线和校准曲线

Fig 4 ROC curve and calibration curve of the VBAC prediction model in external validation dataset

表5 VBAC预测以风险阈值为0.83在建模集和验证集风险分层表

Tab 5 Risk stratification for the prediction of VBAC at the risk threshold of 0.83 in development and validation datasets

Dataset	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Accuracy
Development	0.724	0.641	0.901	0.340	0.709
Validation	0.585	0.640	0.885	0.246	0.594

PPV: Positive predictive value; NPV: Negative predictive value.

TOLAC失败孕妇的母婴并发症风险增加,包括子宫破裂、产后出血、输血治疗以及新生儿窒息甚至母婴死亡^[9-10]。本研究也得出了类似的结果。848例TOLAC孕妇中13例发生子宫破裂(3例完全破裂,10例不完全破裂),其中12例发生于TOLAC失败组。TOLAC失败组和VBAC组分别发生了4例和1例新生儿窒息。TOLAC失败组的子宫破裂率和新生儿窒息率明显高于VBAC组。因此,选择合适的孕妇进行TOLAC至关重要。

2021年Grobman等^[6]发表了新的早孕期预测模型,去除了“种族”变量,扩展了在不同种族人群中的相对适用性。多项研究在美国以外的不同人群中进行了该预测模型的外部验证,结果不完全一致^[11-12],其他机构也创建了具有不同预测变量、权重和总体预测效能的预测模型^[13-15],提示为不同人群开发定制VBAC预测模型的必要性和重要性。

孕妇年龄越大,TOLAC的成功率越低^[6,16-17],本研究也发现了类似的结论。本研究还发现较长的

妊娠间隔是VBAC的不利因素。随着我国生育政策的变化,妊娠间隔较长(如超过10年)的孕妇比例增加。这一人口学特征变化影响了国内VBAC成功率。Mesay等^[18]发现,在计划TOLAC比例较高的埃塞俄比亚西北部,当分娩间隔超过2年时,VBAC的可能性增加了6倍以上。提示较短的妊娠间隔会降低VBAC成功率,估计与较高的子宫破裂率相关。我院TOLAC入组标准包括妊娠间隔 ≥ 18 个月,目的是期望降低TOLAC的子宫破裂发生率。期望未来能通过更大样本量的研究,进一步探索能提高VBAC成功率的理想妊娠间隔区间。

既往VBAC史和既往阴道分娩史是促进VBAC的两个独立的预测因子^[19-22]。我院计划TOLAC占比仅10.1%,有VBAC既往史的女性占比更低(4.8%),研究队列中有VBAC既往史的孕妇仅占3.3%,因此将既往剖宫产前和剖宫产后的阴道分娩史合并为阴道分娩史。在模型方程的计算公式中,既往阴道分娩史的aOR值为2.37(95%CI: 0.95~5.95),表明该指标在预测模型方程中具有较大的权重,是预测VBAC的有力指标。虽未达到传统统计学显著性阈值,但置信区间提示该预测变量可能存在正向关联,需进一步扩大样本量验证。模型中权重较大的预测因子除了既往阴道分娩史,另一个因子“自然临产”的aOR值是5.75(95%CI: 3.73~8.93)。早孕期尚不能预估是否会发生自然临

产,故临床上应用该模型时需假设若发生孕晚期的自然临产,进而计算成功概率。

上胎剖宫产指征和剖宫产时机可能也会影响VBAC成功概率。Grobman的早孕期和孕晚期预测模型均认为因“产程进展不顺利”而进行首次剖宫产是VBAC的不利因素^[6,16-17]。本研究队列中因“产程进展不顺利”行首次剖宫产的孕妇极少,因为在分娩方式咨询过程中一般会建议这样的孕妇直接选择再次剖宫产终止妊娠,故该指标并未纳入候选预测因子。本研究纳入的TOLAC人群经过预先筛选,排除了部分可有效预测TOLAC失败的关键变量及对应特征人群,因此本模型的预测效能尚有进一步提升的潜力。Lewkowitz等^[23]分析了238例无阴道分娩既往史的上胎“产程进展不顺利”的TOLAC孕妇,VBAC成功率为49%,与前次剖宫产第一产程进展不顺利的TOLAC孕妇比较,前次剖宫产“第二产程进展不顺利”的TOLAC孕妇的VBAC成功率上升。Levin等^[24]研究了168例上胎“产程进展不顺利”的TOLAC孕妇(无既往阴道分娩史),发现TOLAC失败组的新生儿体重大于“产程进展不顺利”的上胎新生儿体重的发生率增加。上述这些研究提示前次剖宫产时机和新生儿体重可能是VBAC的影响因素。本研究发现前次剖宫产新生儿体重较大、前次急诊剖宫产是VBAC的不利因素。对于上胎“产程进展不顺利”的孕妇,如果本次妊娠控制胎儿体重适宜,绝大多数可选择TOLAC,尤其是有既往阴道分娩史的孕妇。

本研究队列中合并孕前糖尿病2例,合并慢性高血压3例,故未进行相关性等分析。可能在临床决策中,医患双方对此类高危人群普遍采取更为审慎的策略,更倾向于选择择期剖宫产,实质上排除了这部分具有潜在危险因素的人群,未进入最终分析队列。Grobman改良早孕期预测模型发现需要药物控制血压的慢性高血压会降低VBAC成功率^[6]。后续需扩大样本量进一步分析妊娠合并症对VBAC的影响。

虽然目前尚无公认的VBAC预测模型的风险阈值,但有证据表明,尝试TOLAC且VBAC成功概率至少为60%~70%时,其母婴并发症的发生率与选择ERCS的孕妇类似或更低^[16,25-26]。根据决策曲线和约登指数,为了尽最大可能筛选出适合TOLAC的孕妇,同时尽量避免错误地将TOLAC

失败孕妇预测为VBAC,本研究选取0.832作为模型的截断值。

石家庄的一项单中心研究纳入了322例TOLAC孕妇,应用Grobman的改良早孕期预测模型计算选择TOLAC孕妇的VBAC成功率^[12]。对预测成功率及实际成功率进行分层分析,通过AUC来评估模型的预测能力,其AUC为0.809(95%CI:0.738~0.879)。该中心TOLAC比例为8.48%,VBAC成功率为86.6%。受试者中无Grobman模型预测成功率<50%的孕妇;当预测成功率为50%~60%时,实际成功率比预测率低约20%;当预测成功率在60%~70%时,实际成功率与预测值基本一致;当预测成功率>70%时,实际成功率则高于90%。由此可见,Grobman的改良早孕期预测模型在中国人群中的校准度欠佳,提示模型的预测效能不仅因地理位置而异,也与选择TOLAC的孕妇相关。此外,Grobman模型并未提供可供临床直接参考的阈值选择,这一缺失使其预测结果难以被有效解读和应用,最终限制了该模型从理论走向床旁的实际转化能力。

本研究中早孕期预测模型的AUC为0.62,从AUC的角度来说,其预测性能确实差强人意。但由于早孕期能获得的VBAC相关预测指标比较局限,主要是人口学角度和妊娠既往史两方面的指标,比如年龄、孕前BMI、妊娠间隔、阴道分娩既往史等。理论上孕晚期分娩前的预测指标,如是否自然临产、胎儿估计体重、宫颈是否成熟等,在VBAC预测模型中所占的权重比较大^[27]。故考虑孕早期预测模型的AUC可能不高。我们的拓展预测模型,加入孕晚期的因子“自然临产”后AUC是0.74。临床上应用该模型进行个体的VBAC成功率计算时,需与孕妇进行以下解释:是否自然临产是孕晚期出现的因子,早孕期假设后续自然临产,若计算出的成功率超过83.2%,建议尝试阴道试产。可鼓励阴道试产意愿不强烈的孕妇在孕早期考虑不同分娩方式的利弊,建立试产意愿和信心。理想的TOLAC管理应实现贯穿产前-产时-产后的连续性风险评估,以实现安全分娩。后续扩大样本量,开展前瞻性研究,充分收集更多准确的妊娠早期母体特征,可能在一定程度上改善模型的AUC。

在孕妇产前检查的早期阶段,让孕妇和产科医师有充分的时间讨论阴道试产的获益及风险,可为

积极TOLAC做好相应的准备。妊娠早期已知的信息包括很多与VBAC和子宫破裂相关的因素。排除了TOLAC禁忌证的孕妇均可以选择TOLAC。如果对既往剖宫产的子宫切口类型有疑问,可以尝试获取患者的医疗记录。若无法获得手术记录,排除了古典式、倒T形子宫切口、子宫切口延裂以及子宫切口憩室,且无其他阴道试产禁忌证的孕妇,可考虑TOLAC。咨询中还需要考虑包括预期的家庭生育计划和多次剖宫产的风险。孕妇本人和产科医师能够接受的风险(尽可能低)和VBAC成功概率(尽可能高)相对平衡的孕妇,是计划进行TOLAC的候选人。应用早孕期拓展预测模型时,VBAC预测概率 $\geq 83.2\%$ 的孕妇VBAC成功的概率较高,建议尝试TOLAC。然而低于83.2%的预期成功率并不是TOLAC的绝对禁忌证。经TOLAC咨询后,选择TOLAC或ERCS应由孕妇本人和高年资产科医师共同决定。咨询过程和管理计划应记录在医疗文书中。随着妊娠的进展,如果出现可能改变VBAC成功概率的其他因素(比如合并子痫前期、需要催产等),应纳入考虑范畴。孕晚期分娩发动前应通过临产前VBAC预测模型^[27-28]再次评估VBAC成功概率,为最终的分娩方式提供参考。

TOLAC仅在可即刻提供紧急救治的医疗机构开展。产房需具备紧急剖宫产、新生儿窒息复苏的能力。建议选择TOLAC的孕妇在VBAC中心分娩。

本研究应用内部和外部验证技术来验证模型的稳健性。同时,运用决策曲线分析,协助TOLAC咨询时的临床决策。在研究期间,选择TOLAC而成功达到VBAC的总体概率和总体CS率保持相对稳定。本研究队列的VBAC成功率为82.0%,高于用于创建模型的80%。使用82%作为VBAC成功率,建模集样本量计算为628例,这仍然远远低于实际用于建模集的705例患者。

本研究存在一定的局限性。首先,早孕期模型的AUC偏低,拓展模型的AUC=0.74,区分度有待进一步改善。其次,研究在部分亚组人群中样本量偏少,尤其是伴有妊娠合并症、前次“产程进展不顺利”的剖宫产孕妇较少,存在一定的偏倚。此外,本研究在三级甲等教学型专科医院进行,医疗资源丰富,因此结果只能外推到医疗资源相当的医疗中

心。有待多中心、大样本量的前瞻性研究来进一步的验证。

本研究构建并进行外部验证的妊娠早期拓展VBAC预测模型显示出相对良好的预测性能。我们建议既往有单次子宫下段横切口剖宫产史,预测概率 $\geq 83.2\%$ 的女性选择TOLAC,孕期进行积极管理和动态评估,以提高TOLAC占比和成功率。

作者贡献声明 余忆 数据统计,论文撰写。张潇月 数据采集,论文撰写。裴江南,骆守玲 数据整理,论文修订。顾蔚蓉 研究指导,论文修订。刘海燕 研究设计,论文指导和修订,经费支持。

利益冲突声明 所有作者均声明不存在利益冲突。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 剖宫产术后再次妊娠阴道分娩管理的专家共识(2016)[J]. 中华妇产科杂志, 2016, 51(8): 561-564.
- [2] Mu Y, Li X, Zhu J, et al. Prior caesarean section and likelihood of vaginal birth, 2012-2016, China [J]. *Bull World Health Organ*, 2018, 96(8): 548-557.
- [3] No authors listed. ACOG Practice Bulletin No. 205: vaginal birth after cesarean delivery [J]. *Obstet Gynecol*, 2019, 133(2): e110-127.
- [4] Macones GA, Peipert J, Nelson DB, et al. Maternal complications with vaginal birth after cesarean delivery: a multicenter study [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2005, 193(5): 1656-1662.
- [5] Landon MB, Leindecker S, Spong CY, et al. The MFMU Cesarean Registry: factors affecting the success of trial of labor after previous cesarean delivery [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2005, 193(3 Pt 2): 1016-1023.
- [6] Grobman WA, Sandoval G, Rice MM, et al. Prediction of vaginal birth after cesarean delivery in term gestations: a calculator without race and ethnicity [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2021, 225(6): 664.e1-664.e7.
- [7] Riley RD, Ensor J, Snell KIE, et al. Calculating the sample size required for developing a clinical prediction model [J]. *BMJ*, 2020, 368: m441.
- [8] 刘海燕, 刘学渊, 唐瑶, 等. 二胎政策下的瘢痕子宫再次妊娠后阴道试产的安全性[J]. 复旦学报(医学版), 2019, 46(4): 472-477.
- [9] Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Birth after

- previous caesarean birth; Green-top Guideline No. 45 [EB/OL]. (2015-10-01) [2026-08-22]. <https://www.rcog.org.uk/guidance/browse-all-guidance/green-top-guidelines/birth-after-previous-caesarean-birth-green-top-guideline-no-45/>.
- [10] Lehmann S, Baghestan E, Bordahl PE, *et al.* Perinatal outcome in births after a previous cesarean section at high trial of labor rates [J]. *Acta Obstetrica Et Gynecologica Scandinavica*, 2019, 98(1):117-126.
- [11] Buckley A, Sestito S, Ogundipe T, *et al.* Racial and ethnic disparities among women undergoing a trial of labor after cesarean delivery: performance of the VBAC calculator with and without patients' race/ethnicity [J]. *Reprod Sci*, 2022, 29(7):2030-2038.
- [12] 刘广谱,赵玲,张欢欢,等.早孕期VBAC预测模型在临床中的应用[J]. *现代妇产科进展*, 2022, 31(4):284-287.
- [13] Lau HCQ, Kwek MEJ, Tan I, *et al.* A comparison of antenatal prediction models for vaginal birth after caesarean section [J]. *Ann Acad Med Singap*, 2021, 50(8):606-612.
- [14] Kalok A, Zabil S A, Jamil M A, *et al.* Antenatal scoring system in predicting the success of planned vaginal birth following one previous caesarean section [J]. *J Obstet Gynaecol*, 2018, 38(3):339-343.
- [15] Metz TD, Stoddard GJ, Henry E, *et al.* Simple, validated vaginal birth after cesarean delivery prediction model for use at the time of admission [J]. *Obstet Gynecol*, 2013, 122(3):571-578.
- [16] Grobman WA, Lai Y, Landon MB, *et al.* Does information available at admission for delivery improve prediction of vaginal birth after cesarean? [J]. *Am J Perinatol*, 2009, 26(10):693-701.
- [17] Grobman WA, Lai Y, Landon MB, *et al.* Development of a nomogram for prediction of vaginal birth after cesarean delivery [J]. *Obstet Gynecol*, 2007, 109(4):806-812.
- [18] Mesay F, Melese E, Wudie G, *et al.* A prognostic study for the development of risk prediction model for the success of vaginal birth following a cesarean surgery at felege hiwot comprehensive specialized hospital, Northwest Ethiopia [J]. *Risk Manag Healthc Policy*, 2023, 16:55-68.
- [19] Melkie A, Addisu D, Mekie M, *et al.* Failed induction of labor and its associated factors in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis [J]. *Heliyon*, 2021, 7(3):e06415.
- [20] Parveen S, Rengaraj S, Chaturvedula L. Factors associated with the outcome of TOLAC after one previous caesarean section: a retrospective cohort study [J]. *J Obstet Gynaecol*, 2022, 42(3):430-436.
- [21] Hochler H, Yaffe H, Schwed P, *et al.* Safety of trial of labor after cesarean delivery in grandmultiparous women [J]. *Obstet Gynecol*, 2014, 123(2 Pt 1):304-308.
- [22] Guise JM, Denman MA, Emeis C, *et al.* Vaginal birth after cesarean: new insights on maternal and neonatal outcomes [J]. *Obstet Gynecol*, 2010, 115(6):1267-1278.
- [23] Lewkowitz AK, Nakagawa S, Thiet MP, *et al.* Effect of stage of initial labor dystocia on vaginal birth after cesarean success [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2015, 213(6):861.e1-e5.
- [24] Levin G, Tsur A, Tenenbaum L, *et al.* Prediction of vaginal birth after cesarean for labor dystocia by sonographic estimated fetal weight [J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2022, 158(1):50-56.
- [25] Downs S, Mokhtari N, Gold S, *et al.* Maternal and neonatal outcomes of trial of labor compared with elective cesarean delivery according to predicted likelihood of vaginal delivery [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2022, 35(26):10487-10493.
- [26] Cahill AG, Stamilio DM, Odibo AO, *et al.* Is vaginal birth after cesarean (VBAC) or elective repeat cesarean safer in women with a prior vaginal delivery? [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2006, 195(4):1143-1147.
- [27] Grobman WA, Sandoval GJ, Rice MM, *et al.* Prediction of vaginal birth after cesarean using information at admission for delivery: a calculator without race or ethnicity [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2024, 230(3S):S804-S806.
- [28] Liu HY, Yu Y, Zhang XY, *et al.* Development and validation of an improved prediction model for vaginal birth after previous cesarean section: a retrospective cohort study of a Chinese population [J]. *Ann Med*, 2025, 57(1):2523617.

(收稿日期:2024-10-12; 编辑:王蔚)