·临床研究。

基于盆底超声参数及血清学指标建立的列线图模型 预测初产妇压力性尿失禁的临床价值

姜玉华 刘传金 王冰芝 王琳娜

摘 目的 基于盆底超声参数及血清学指标建立列线图模型,探讨其预测初产妇压力性尿失禁(SUI)的临床 应用价值。方法 选取我院148例初产妇,根据产后3个月是否发生SUI分为SUI组(37例)及非SUI组(111例),获取两 组一般资料,包括分娩方式及妊娠期是否进行盆底肌锻炼、是否运动、是否存在SUI;均行盆底超声检查和实验室检查, 获取尿道旋转角(URA)、尿道倾斜角(UTA)、膀胱颈移动度(BND)、膀胱尿道后角(PUA)、肛提肌裂孔面积(LHA)及血清 基质金属蛋白酶-1(MMP-1)、骨桥蛋白(OPN)、结缔组织生长因子(CTGF),比较两组上述检查结果的差异。采用多因素 Logistic 回归分析筛选初产妇 SUI 的独立影响因素,并据此建立预测初产妇 SUI 的列线图模型。绘制受试者工作特征 (ROC)曲线分析模型的区分度;采用Hosmer-Lemeshow检验并绘制校准曲线评估模型的校准度;绘制临床决策曲线分 析模型的临床适用性。结果 两组分娩方式及妊娠期是否进行盆底肌锻炼、是否运动、是否存在SUI,以及URA、UTA、 BND、PUA、LHA 和血清 MMP-1、OPN、CTGF 比较差异均有统计学意义(均 P<0.05)。多因素 Logistic 回归分析显示, URA、UTA、BND、PUA、LHA 和血清 MMP-1、OPN、CTGF 均为初产妇 SUI 的独立影响因素(均 P<0.05);基于以上独立影 响因素构建列线图模型。ROC曲线分析显示,列线图模型预测初产妇SUI的曲线下面积为0.841(95%可信区间:0.756~ 0.926);Hosmer-Lemeshow检验显示,列线图模型预测概率与实际概率比较差异无统计学意义(√=82.349,P=0.642);校准 曲线显示,预测曲线与校准曲线的校准度较高;临床决策曲线显示,列线图模型具有较好的临床适用性。结论 基于盆 底超声参数及血清学指标建立的列线图模型对初产妇SUI具有较高的预测价值,能为临床防治初产妇SUI提供参考 依据。

关键词 盆底超声;基质金属蛋白酶-1;骨桥蛋白;结缔组织生长因子;初产妇;压力性尿失禁;列线图 [中图法分类号]R445.1 [文献标识码]A

Clinical value of nomogram model based on pelvic floor ultrasound parameters and serological indicators in predicting stress urinary incontinence in primiparas

JIANG Yuhua, LIU Chuanjin, WANG Bingzhi, WANG Linna
Department of Ultrasound, Wenling Hospital of Chinese Traditional Medicine, Zhejiang 317500, China

ABSTRACT Objective To establish a nomogram model based on pelvic floor ultrasound parameters and serological indicators, and to explore the clinical application value of the model in predicting stress urinary incontinence (SUI) in primiparas. Methods A total of 148 primiparas in our hospital were enrolled, according to whether SUI occurred 3 months postpartum, they were divided into SUI group (37 cases) and non-SUI group (111 cases). General data of two groups were obtained, including delivery mode, whether pelvic floor muscle exercise, the presence of SUI during pregnancy. Pelvic floor ultrasound and laboratory examination were performed to obtain the urethral rotation angle (URA), urethral tilt angle (UTA), bladder neck descend (BND), posterior angle of urethra (PUA), hole area (LHA) and serum matrix metalloproteinase-1 (MMP-1), osteopontin (OPN), connective tissue growth factor (CTGF), the differences of above results between the two groups were compared. Multivariate Logistic regression analysis was used to screen the independent influencing factors of SUI in primiparas. A nomogram model was established based on above independent influencing factors. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the discrimination of the model. The calibration of the model was evaluated by Hosmer-Lemeshow test and calibration curve. The clinical decision curve was used to assess the clinical utility of the model. Results There were significant

differences in the delivery mode, whether pelvic floor muscle exercise, the presence of SUl during pregnancy, and URA, UTA, BND, PUA, LHA and serum MMP-1, OPN, CTCF between two groups (all P<0.05). Multivariate Logistic regression analysis showed that URA, UTA, BND, PUA, LHA and serum MMP-1, OPN, CTGF were independent influencing factors for SUI in primiparas (all P<0.05). The nomogram was established based on above independent influencing factors. ROC analysis showed that the area under the curve of the nomogram model for predicting SUI in primiparas was 0.841 (95% confidence interval: 0.756~0.926). Hosmer-Lemeshow test showed no statistically significant difference between the predicted probability and the actual probability (χ^2 =82.349, P=0.642). The calibration curve showed a strong correlation between the prediction curve and the calibration curve. The clinical decision curve showed that the model had a higher clinical benefit. **Conclusion** The nomogram model based on pelvic floor ultrasound parameters and serological indicators has high predictive value for SUI in primiparas, which can provide reference for the prevention and treatment of SUI in clinic.

KEY WORDS Pelvic floor ultrasound; Matrix metalloproteinase-1; Osteopontin; Connective tissue growth factor; Primiparas; Stress urinary incontinence; Nomogram

压力性尿失禁(stress urinary incontinence, SUI)是指腹压升高导致的不自主尿液外漏,好发于经产妇和高龄女性,但部分初产妇在活动时也可出现[1]。研究[2-3]表明,初产妇产后3个月SUI的发生率约为30%,会对其日常生活造成较大影响。盆底超声是诊断盆底功能障碍性疾病及评估其疗效的首选方法,具有较好的临床价值。研究[4-6]显示,在SUI发生发展过程中,患者血清基质金属蛋白酶-1(MMP-1)、骨桥蛋白(OPN)、结缔组织生长因子(CTGF)均会异常升高,提示上述3种血清学指标可能与SUI发生发展均存在相关。本研究通过建立基于盆底超声参数及血清MMP-1、OPN、CTGF的列线图模型预测初产妇SUI发生情况,旨在探讨其临床应用价值。

资料与方法

一、研究对象

选取2021年1月至2023年1月我院148例初产妇,根据产后3个月是否发生SUI分为SUI组(37例)和非SUI组(111例)。SUI组纳入标准:①符合《女性压力性尿失禁诊断和治疗指南(2017)》^[7]中相关诊断标准;②产后6~8周接受盆底功能检查;③临床、影像学资料完整。排除标准:①经产妇;②合并恶性肿瘤、严重妊娠并发症;③多胎妊娠;④临床及影像学资料缺失。本研究经我院医学伦理委员会批准,所有受检者均知情同意。

二、仪器与方法

1.盆底超声检查:使用迈瑞 Nuewa R9S彩色多普勒超声诊断仪,探头频率 4~8 MHz;配备 4D View 图像处理软件。嘱受检者取膀胱截石位,探头分别置于盆底耻骨联合下缘正中矢状切面,于 Valsalva 状态下依次扫查尿道、膀胱、阴道等部位,获取盆底正中矢状切面,采集并储存二维图像,应用 4D View 图像处理软件分析图像,自动测量尿道旋转角(URA)、尿道倾斜角

(UTA)、膀胱颈移动度(BND)、膀胱尿道后角(PUA)、肛提肌裂孔面积(LHA)等参数。以上操作均由同一高年资超声医师完成,所有参数均重复测量3次取平均值。

- 2.血清学指标检测:受检者抽取空腹静脉血5 ml, 采用酶联免疫吸附法检测血清 MMP-1、OPN、CTGF, 试剂盒由上海酶联生物科技有限公司提供,严格按照 试剂盒说明书操作。
- 3.一般资料获取:通过电子病历系统收集初产妇年龄、孕前体质量指数(BMI)、分娩方式、分娩孕周、新生儿体质量、孕期增加体质量及妊娠期是否进行盆底肌锻炼、是否运动、是否存在SUI。

三、统计学处理

应用SPSS 22.0统计软件,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本t检验;计数资料以例或率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用单因素分析和多因素Logistic 回归分析筛选预测初产妇SUI的独立影响因素,并据此建立列线图模型。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析模型的区分度;采用Hosmer-Lemeshow检验并绘制校准曲线评估模型的校准度;绘制临床决策曲线分析模型的临床适用性。P<0.05为差异有统计学意义。

结 果

一、单因素分析

单因素分析结果显示,两组分娩方式及妊娠期是否进行盆底肌锻炼、是否运动、是否存在SUI,以及URA、UTA、BND、PUA、LHA和血清MMP-1、OPN、CTGF比较差异均有统计学意义(均P<0.05),年龄、孕前BMI、分娩孕周、新生儿体质量、孕期增加体质量比较差异均无统计学意义。见表1和图1。

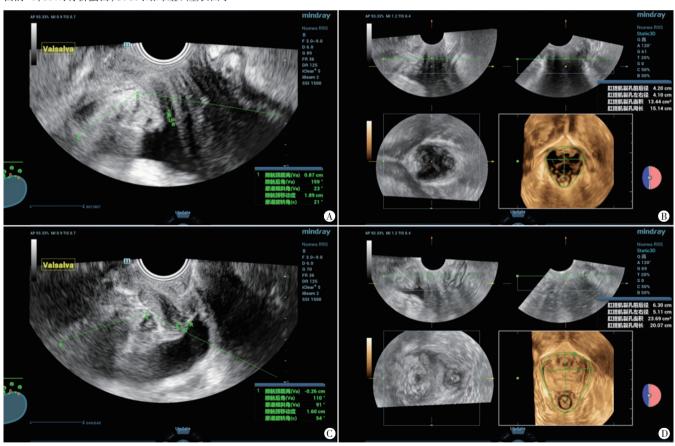
二、多因素 Logistic 回归分析

以初产妇发生SUI为因变量(非SUI=0,SUI=1),

组别	年龄 (岁)	孕前 BMI (kg/m²)	分娩方式(例)		分娩孕周	新生儿体 质量(kg)	孕期增加体 质量(kg)	妊娠期盆底肌 锻炼(例)		妊娠期运动 (例)		妊娠期SUI (例)	
			剖宫产	阴道分娩	(周)	灰里(Kg)	灰里(Kg)	是	否	是	否	是	否
非SUI组(111)	26.15±2.01	23.55±2.47	32	79	38.10±1.03	3.17±0.70	11.38±1.62	60	51	87	24	26	85
SUI组(37)	26.35±2.15	23.37±2.22	4	33	38.19±0.91	3.07 ± 0.75	11.44±1.73	13	24	22	15	15	22
t/χ²值	0.511	0.393	4	.894	0.427	0.736	0.181	3.974		5.118		4.060	
P值	0.610	0.695	C	0.027	0.670	0.463	0.857	0.0)46	0.0)24	0.0)44
组别	URA(°)	UTA(°) BI	ND(mm)	PUA(°)	LHA(cm	血清 M (μg			号OPN ng/L)	J	血清 CT (μg/I	
非SUI组(111)	32.34±5.5	8 15.40±4.	.65 13	.38±2.69	140.32±16.62	14.32±3.	61 4.34±	.34±0.65 3.6		9±0.61		53.61±4.61	
SUI组(37)	41.43±6.7	1 20.46±5.	.25 17	.43±3.22	153.41±17.58	18.43±4.	57 6.09±	±1.55 5.12		2±1.02 5		59.11±5.08	
t/\chi ² 值	8.144	5.553	3	7.547	4.090	5.611	9.6	9.658		0.276		6.125	
P值	< 0.001	< 0.001		< 0.001	< 0.001	<0.001		001 <0.		.001		<0.001	

表1 两组单因素分析

BMI:体质量指数;URA:尿道旋转角;UTA:尿道倾斜角;BND:膀胱颈移动度;PUA:膀胱尿道后角;LHA:肛提肌裂孔面积;MMP-1:基质金属蛋白酶-1;OPN:骨桥蛋白;CTGF:结缔组织生长因子



A \B: 非 SUI组患者(21岁), URA 为 21°, UTA 为 23°, BND 为 18.9 mm, PUA 为 159°, LHA 为 13.44 cm²; C \D: SUI组患者(20岁), URA 为 54°, UTA 为 91°, BND 为 16.0 mm, PUA 为 110°, LHA 为 23.69 cm²

图1 两组盆底超声图

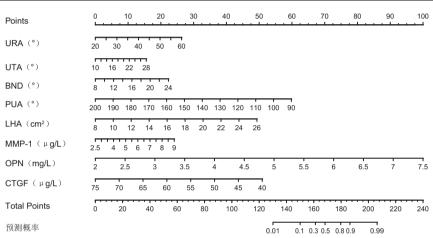
单因素分析中差异有统计学意义的因素为自变量,多因素 Logistic 回归分析显示,URA、UTA、BND、PUA、LHA 及血清 MMP-1、OPN、CTGF 均为初产妇 SUI 的独立影响因素(均P<0.05)。见表 2。

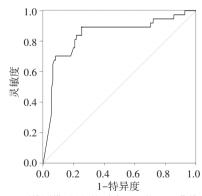
三、列线图模型的建立及验证

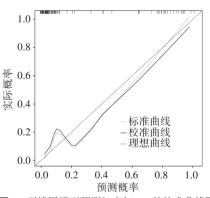
纳入多因素 Logistic 回归分析筛选出的独立影响 因素建立预测初产妇 SUI 的列线图模型, 见图 2。ROC 曲线分析显示,列线图模型预测初产妇SUI的曲线下面积为 0.841 (95% 可信区间: 0.756~0.926); Hosmer-Lemeshow 检验显示,列线图模型预测概率与实际概率比较差异无统计学意义(χ^2 =82.349, P=0.642); 校准曲线显示,预测曲线与校准曲线的校准度较高;临床决策曲线显示,列线图模型具有较好的临床适用性。见图 3~5。

变量	回归系数	标准误	Waldχ²值	P值	OR值及其95% 可信区间
分娩方式	1.080	0.584	3.422	0.064	2.946(0.938~5.256)
妊娠期是否进行盆底肌锻炼	-0.616	0.413	2.223	0.136	0.540(0.240~1.214)
妊娠期是否运动	-0.842	0.424	3.941	0.051	0.431(0.188~0.989)
妊娠期是否存在SUI	0.786	0.422	3.465	0.063	2.195(0.959~5.023)
URA	0.261	0.048	30.237	< 0.001	1.299(1.183~1.425)
UTA	0.213	0.047	20.849	< 0.001	1.237(1.129~1.355)
BND	0.493	0.095	26.951	< 0.001	1.638(1.359~1.973)
PUA	0.047	0.013	13.281	< 0.001	1.049(1.022~1.076)
LHA	0.253	0.055	21.542	< 0.001	1.288(1.157~1.433)
血清 MMP-1	1.410	0.261	29.211	< 0.001	4.096(2.456~6.830)
血清OPN	2.088	0.355	34.537	< 0.001	8.066(4.020~16.182)
血清CTGF	0.251	0.051	23.992	< 0.001	1.286(1.163~1.422)

表 2 初产妇SUI的多因素 Logistic 回归分析







预测初产妇SUI的列线图模型

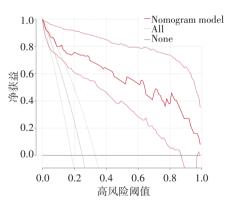


图 3 列线图模型预测初产妇SUI的ROC曲线图 图 4 列线图模型预测初产妇SUI的校准曲线图 图 5 列线图模型预测初产妇SUI的临床决策 曲线图

讨 论

SUI为临床常见的盆底功能障碍疾病,研究^[8]显示我国成年女性SUI的发病率为18.9%。目前,SUI的发病机制尚未完全明确,临床普遍认为当妊娠和分娩时,支持尿道的肌肉及其他组织结构可能因压力性损伤引发SUI。SUI虽不会危及产妇生命安全,但长期漏尿会严重影响产妇身心健康和生活质量。因此,对初产妇SUI进行早期风险预测,并进行针对性干预,对降

低初产妇SUI发生率尤为重要[9]。盆底超声可清晰观察盆底肌肉的厚度、形态和收缩能力,以及膀胱、子宫、直肠等盆腔脏器的位置和形态,用于评估盆底结构、功能和解剖变化,具有无创、实时动态、重复性好等优点,目前在临床应用广泛。血清学指标在初产妇压力性尿失禁的预测中具有重要作用,血清MMP-1、OPN和CTGF等与盆底结缔组织代谢和修复密切相关,可以间接反映盆底结缔组织状况,从而预测初产妇发生压力性尿失禁的风险。本研究通过建立基于

盆底超声参数及血清学指标的列线图模型,预测初产妇SUI的发生风险。

本研究结果显示,SUI组URA、UTA、BND、PUA、LHA 均高于非SUI组,差异均有统计学意义(均P<0.001)。与 Lu等[10]研究结果一致,提示盆底超声参数变化可能与 初产妇SUI发生有关。分析原因为:初产妇发生SUI后 会出现盆底结缔组织损伤,导致盆底组织结构完整性缺 失,近端尿道及膀胱均发生下移,使盆底超声参数增高。 研究[11]显示,细胞外基质重构为SUI诱发因素之一,血 清 MMP-1、OPN、CTGF等均参与了细胞外基质重构进 程。本研究结果显示,SUI组血清MMP-1、OPN、CTGF 均高于非SUI组,差异均有统计学意义(均P<0.001)。 与徐静等[12]研究结果一致,表明血清 MMP-1、OPN、 CTGF可能与初产妇SUI发生有关。分析原因为:①血 清MMP-1参与了细胞外基质胶原蛋白流失、成纤维细 胞增殖及纤维化等调控,会损伤盆底组织结构,从而 引发SUI;②血清OPN为促炎症因子,其过表达会使盆 底组织纤维化进程加剧,从而引发SUI;③血清CTGF 会使细胞外基质重构,并促进盆底组织胶原蛋白汇 集,导致盆底组织结构萎缩,从而引发SUI[13]。

本研究应用多因素 Logistic 回归分析进一步筛选 初产妇 SUI 的独立影响因素,结果显示 URA、UTA、BND、PUA、LHA 及血清 MMP-1、OPN、CTGF 均为初产妇 SUI 的独立影响因素(均 P<0.05)。与文献[14-15]报道结果相似。基于以上独立影响因素建立列线图模型,结果显示其预测初产妇 SUI 的曲线下面积为 0.841,预测曲线与校准曲线的校准度较高,且具有较好的临床适用性,表明列线图模型的预测结果与实际情况高度一致,能够真实反映初产妇 SUI 的发生风险,提示该模型在实际应用中具有可靠性和有效性,通过整合盆底超声参数和血清学指标等多方面的信息,能准确预测初产妇 SUI 的发生风险,为临床决策提供了有力支持。

本研究的局限性:①为回顾性研究,纳入样本量较小,且仅分析了初产妇产后3个月内SUI的发生情况,随访时间较短,结果可能存在偏倚;②未探讨盆底超声参数及血清MMP-1、OPN、CTGF变化与初产妇SUI发生具体机制。有待今后行大样本、前瞻性的长期对照研究深入探讨。

综上所述,基于盆底超声参数及血清学指标建立的列线图模型对初产妇SUI具有较高的预测价值,可为临床防治初产妇SUI提供参考依据。

参考文献

- [1] Rajek MW, Strączyńska A, Strojek K, et al. Assessment of the effectiveness of pelvic floor muscle training(PFMT) and extracorporeal magnetic innervation(ExMI) in treatment of stress urinary incontinence in women; a randomized controlled trial [J]. Biomed Res Int, 2020, 2020(1):1019872–1019879.
- [2] Cheng H, Gong FY, Shen YM, et al. A nomogram model predicting the risk of postpartum stress urinary incontinence in primiparas: a multicenter study[J]. Taiwan J Obstet Gynecol, 2022, 61(4): 580-584.
- [3] 王晓霞. 经会阴盆底超声参数对压力性尿失禁的诊断价值及与患者盆底肌力、尿动力学的相关性分析[J]. 中国性科学,2022,31(8):78-81.
- [4] Liu XC, Wang SW, Wu SH, et al. Exosomes secreted by adiposederived mesenchymal stem cells regulate type I collagen metabolism in fibroblasts from women with stress urinary incontinence [J]. Stem Cell Res Ther, 2018, 9(1):159-168.
- [5] 张武香,刘佳,解育新.血清弹性蛋白酶抑制因子、骨桥蛋白及盆底电生理与盆底功能障碍性疾病的相关性研究[J].实用临床医药杂志,2021,25(14):78-83.
- [6] 刘林梅,王丽萍,王大雪,等.中医辨证施护联合电针治疗对围绝 经期妇女压力性尿失禁疗效及TGF-β1与CTGF表达影响[J]. 四川中医,2020,38(11):203-206.
- [7] 中华医学会妇产科学分会妇科盆底学组.女性压力性尿失禁诊断和治疗指南(2017)[J].中华妇产科杂志,2017,52(5):289-293.
- [8] 余昆,谢珍国,余志海,等.中国成年女性尿失禁患病率的Meta分析[J].中国循证医学杂志,2019,19(1):36-43.
- [9] Li QQ, Huang YW, Wang QY, et al. The prevalence and risk factors of different degrees of stress urinary incontinence in Chinese women; a community-based cross-sectional study[J]. Nurs Open, 2023, 10(8): 5079-5088.
- [10] Lu R, Zhang Y, Dai FR, et al. Application of transperineal pelvic floor ultrasonography in the diagnosis of female stress urinary incontinence[J].Natl Med J China, 2018, 98(33):2675-2677.
- [11] Wei AM, Wang RH, Wei K, et al. LncRNA and mRNA expression profiling in the periurethral vaginal wall tissues of postmenopausal women with stress urinary incontinence[J].Reprod Sci, 2020, 27(7): 1490-1501.
- [12] 徐静,王旭,房桂英,等.产后盆底功能障碍初产妇分娩后血清 MMP-1、OPN、CTGF水平变化及其预测效能[J]. 山东医药,2022,62(9):37-41.
- [13] 高鑫,贾红娥,李倩,等.盆底三维超声参数联合血清基质金属蛋白酶-1,骨桥蛋白,结缔组织生长因子水平对压力性尿失禁疾病严重程度的预测价值[J].陕西医学杂志,2023,52(2):149-153.
- [14] Chen L, Luo D, Yu XJ, et al. Predicting stress urinary incontinence during pregnancy: combination of pelvic floor ultrasound parameters and clinical factors [J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2018, 97 (8): 966-975.
- [15] 楼叶琳,胡洋,周一波,等.产后压力性尿失禁风险列线图的建立与验证[J].中华泌尿外科杂志,2021,42(8):627-632.

(收稿日期:2023-08-06)