

## 剖宫产瘢痕妊娠发生风险的列线图模型建立及验证\*

谢秋群<sup>1△</sup>, 曹晶晶<sup>2</sup>, 陈建虹<sup>2</sup>, 李佳莉<sup>2</sup>, 陆振林<sup>2</sup>

(1. 贺州广济妇产医院, 贺州 542800; 2. 桂林市人民医院, 桂林 541002)

**摘要 目的:**分析剖宫产后女性发生剖宫产瘢痕妊娠(CSP)的危险因素,并建立个体化预测其发生风险列线图模型。**方法:**回顾性分析2015年1月至2022年9月在本院行剖宫产后再次妊娠的1 566例孕妇的临床资料,其中发生CSP者236例(CSP组),未发生CSP者1 330例(非CSP组)。将研究对象随机分为建模组(70%)与验证组(30%)。采用多因素logistic回归分析方法分析CSP的影响因素,并绘制列线图。用验证组数据进行验证,受试者工作特征(ROC)曲线判断模型预测能力;绘制校准图以判断模型校准能力。**结果:**CSP组和非CSP组孕次、产次、流产次数、剖宫产次数、孕早期阴道流血和子宫位置比较,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ )。多因素logistic回归分析显示,产次 $\geq 3$ 次( $OR=2.056, 95\% CI: 1.032\sim 3.947$ )、产次2次( $OR=6.795, 95\% CI: 4.689\sim 9.905$ )、流产次数 $\geq 2$ 次( $OR=2.582, 95\% CI: 1.848\sim 3.619$ )和有孕早期阴道流血( $OR=10.722, 95\% CI: 7.675\sim 15.125$ )均为CSP的独立危险因素,子宫后屈( $OR=0.479, 95\% CI: 0.319\sim 0.706$ )为CSP的独立保护因素(均 $P<0.05$ )。ROC曲线下面积(AUC)为0.854;校准图其模型校准曲线趋近于标准曲线,Brier评分为0.089。**结论:**产次 $\geq 2$ 次、流产 $\geq 2$ 次、孕早期阴道流血和子宫后屈均为CSP的影响因素;基于列线图预测CSP发生具有可行性,为临床制定干预决策有参考意义。

**关键词** 剖宫产瘢痕妊娠;发病风险;临床预测模型;列线图

中图分类号:R714.22 文献标志码:A 文章编号:1005-930X(2023)08-1397-05

DOI:10.16190/j.cnki.45-1211/r.2023.08.020

### Establishment and validation of a nomogram model for the risk of cesarean scar pregnancy

Xie Qiuqun<sup>1</sup>, Cao Jingjing<sup>2</sup>, Chen Jianhong<sup>2</sup>, Li Jiali<sup>2</sup>, Lu Zhenlin<sup>2</sup>. (1. Hezhou Guangji Maternity Hospital, Hezhou 542800, China; 2. Guilin People's Hospital, Guilin 541002, China)

**Abstract Objective:** To analyze the risk factors of cesarean scar pregnancy (CSP) in women after cesarean section and establish an individualized nomogram model for predicting its occurrence risk. **Methods:** Clinical data of 1,566 pregnant women who underwent cesarean section in our hospital from January 2015 to September 2022 and subsequently became pregnant again were retrospectively analyzed, including 236 cases with CSP (CSP group) and 1,330 cases without CSP (non-CSP group). The research subjects were randomly divided into the modeling group (70%) and the validation group (30%). Multivariate logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of CSP, and the nomogram was drawn. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to determine the prediction ability of the model and the calibration plot was drawn to evaluate the calibration ability of the model. **Results:** There were significant differences in pregnancy times, parity times, abortion times, cesarean section times, vaginal bleeding in early pregnancy and uterine position between CSP group and non-CSP group (all  $P<0.05$ ). Multivariate logistic regression analysis showed that parity  $\geq 3$  times ( $OR=2.056, 95\% CI: 1.032-3.947$ ), parity=2 times ( $OR=6.795, 95\% CI: 4.689-9.905$ ), abortion  $\geq 2$  times ( $OR=2.582, 95\% CI: 1.848-3.619$ ), and vaginal bleeding in early pregnancy ( $OR=10.722, 95\% CI: 7.675-15.125$ ) were independent risk factors for CSP; retroflexion of uterus ( $OR=0.479, 95\% CI: 0.319-0.706$ ) was an independent protective factor for CSP (all  $P<0.05$ ). The area under the ROC curve (AUC) was 0.854; the calibration curve of the model was close to the standard curve, and the Brier score was 0.089. **Conclusion:** Parity  $\geq 2$  times, abortion  $\geq 2$  times, vaginal bleeding in early pregnancy and retroflexion of uterus are the influencing factors of CSP. It is feasible to predict the occurrence of CSP based on the nomogram, and it has reference significance for clinical inter-

vention decision-making.

**Keywords** cesarean scar pregnancy; risk factor; clinical prediction model; nomogram

\*基金项目:广西壮族自治区卫生与计划生育委员会  
自筹经费科研课题资助项目(No. Z20180801)

△通信作者, E-mail: xieqiuqun@sina.com

收稿日期:2023-02-27

剖宫产瘢痕妊娠(cesarean scar pregnancy, CSP)是受精卵着床于剖宫产瘢痕的一种特殊的异位妊娠,是剖宫产后的一种长期并发症,妊娠早期通常会出现阴道流血、下腹痛或无症状<sup>[1]</sup>。研究显示,CSP发生率为1.05%,近年由于我国二胎政策的开放,以及长期居高不下的剖宫产率,造成再生育女性中瘢痕子宫患者的比率增高<sup>[2]</sup>。然而,CSP病因仍未明确,早期诊断CSP和妊娠并发症(如前置胎盘,胎盘植入和子宫破裂)可能并不及时<sup>[3]</sup>。而早期治疗不当可能导致持续的阴道出血、出血性休克,甚至子宫破裂<sup>[4]</sup>,这些可能严重威胁女性生殖功能及健康。因此,早期识别CSP将有助于以后的妊娠管理。当前对CSP的研究虽已确定了部分CSP危险因素,但基本未经验证。因此,本研究旨在利用剖宫产后再次妊娠妇女临床指标,建立模型并对其进行验证,以预测有剖宫产史的孕妇是否发生CSP,以适当管理高风险妊娠者。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 回顾性分析2015年1月至2022年9月在贺州广济妇产医院行剖宫产后再次妊娠的1 566例孕妇。CSP的诊断依据共识提出的标准:(1)宫腔内、子宫颈管内未见妊娠囊;(2)妊娠囊着床于前次剖宫产子宫切口部位,部分可见胚芽或胎心搏动;(3)子宫前壁肌层连续性中断,妊娠囊与膀胱之间的肌层明显变薄、甚至消失;(4)彩色多普勒血流显像显示妊娠囊周边高速低阻血流信号<sup>[5]</sup>。纳入标准:有剖宫产史、单胎妊娠的孕妇;临床资料完整。排除早产、葡萄胎、输卵管妊娠、多胎妊娠及既往有其他子宫手术造成子宫瘢痕者。本研究已取得本院医学伦理委员会审核批准。1 566例孕妇中,发生CSP者236例(CSP组),未发生CSP者1 330例(非CSP组)。

1.2 资料收集 收集研究对象的年龄(末次妊娠时)、妊娠次数、产次(包括剖宫产和阴道分娩次数)、流产次数(包括自然流产和人工流产)、子宫位置(包括子宫的前屈位和后屈位)、剖宫产次数、孕早期有无阴道流血等临床资料。

1.3 统计学方法 采用SPSS 24.0统计软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用 $t$ 检验;计数资料以例数或百分率(%)表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验或Fisher's精确检验。将所有研究对象数据以7:3比例随机分为建模组( $n=1 096$ )和验证组( $n=470$ ),在建模组数据中,采用多因素logistic回归分析方法评估发生CSP的危险因素,受试者工作特征(receiver operator characteristic, ROC)曲线下面积(area under curve, AUC)判断模型预测能力,校准图判断模型校准能力。列线图、ROC曲线及校准图的绘制采用R软件(版本4.2.2)和相关程序包(glmnet、rms、pROC和tidyverse)。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组临床指标比较 与非CSP组比较,CSP组患者孕次 $<3$ 次占比低,孕次 $>5$ 次占比高;产次为1次占比低,产次为2次占比高;流产 $<2$ 次占比低, $\geq 2$ 次占比高;剖宫产次数 $<2$ 次占比低, $\geq 2$ 次占比高;有孕早期阴道流血占比高;子宫前屈位占比高,子宫后屈位占比低(均 $P < 0.05$ ),见表1。

2.2 CSP多因素logistic回归分析 将建模组( $n=1 096$ )中组间比较差异有统计学意义的变量进一步纳入多因素logistic回归分析,结果显示:产次为2次和 $\geq 3$ 次、流产 $\geq 2$ 次、有孕早期阴道流血均为CSP发生的独立危险因素,子宫后屈为独立保护因素(均 $P < 0.05$ ),见表2。

2.3 列线图绘制及模型验证 根据多因素logistic回归分析结果,绘制预测CSP发生风险列线图(图1)。利用验证组( $n=470$ )数据对建模组建立的模型验证,ROC曲线的AUC为0.854(图2A);校准图其模型校准曲线与标准曲线均接近,Brier评分为0.089(图2B)。

每个变量对应列线图相应变量轴上相应点,以该点做变量轴的垂直线对应至上方评分标尺,得到该变量得分,通过对各变量得分求和得总分,以总分对应应在CSP发生概率轴上的点,即为相对应的CSP发生风险概率。

表1 两组研究对象临床指标比较

项目		非CSP组(n=1 330)	CSP组(n=236)	t/ $\chi^2$	P
年龄/岁, n(%)	<35	781(58.72)	144(61.02)	0.347	0.509
	$\geq 35$	549(41.28)	92(38.98)		
孕次/次, n(%)	<3	345(25.94)	24(10.17)	69.329	<0.001
	3~5	891(66.99)	160(67.80)		
	>5	94(7.07)	52(22.03)		
产次/次, n(%)	1	1 104(83.01)	116(49.16)	151.550	<0.001
	2	159(11.95)	103(43.64)		
	$\geq 3$	67(5.04)	17(7.20)		
流产/次, n(%)	<2	924(69.47)	112(47.46)	42.413	<0.001
	$\geq 2$	406(30.53)	124(52.54)		
剖宫产次数/次, n(%)	<2	1 191(89.55)	144(61.02)	127.500	<0.001
	$\geq 2$	139(10.45)	92(38.98)		
孕早期阴道流血, n(%)	无	1 130(84.96)	80(33.90)	294.640	<0.001
	有	200(15.04)	156(66.10)		
子宫位置, n(%)	前屈	874(65.71)	189(80.08)	18.331	<0.001
	后屈	456(34.29)	47(19.92)		
距上次剖宫产时间/月, $\bar{x} \pm s$		22.8 $\pm$ 7.1	22.6 $\pm$ 6.6	0.369	0.712

表2 多因素 logistic 回归结果(建模组)

因素		B	SE	Wald	P	OR	OR的95% CI
产次	$\geq 3$ 次	0.720	0.340	0.720	0.035	2.056	1.032~3.947
	2次	1.920	0.190	1.920	0.000	6.795	4.689~9.905
流产	$\geq 2$ 次	0.950	0.170	0.950	0.000	2.582	1.848~3.619
子宫位置	后屈	-0.740	0.200	-0.740	0.000	0.479	0.319~0.706
孕早期阴道流血	有	2.370	0.170	2.370	0.000	10.722	7.675~15.125

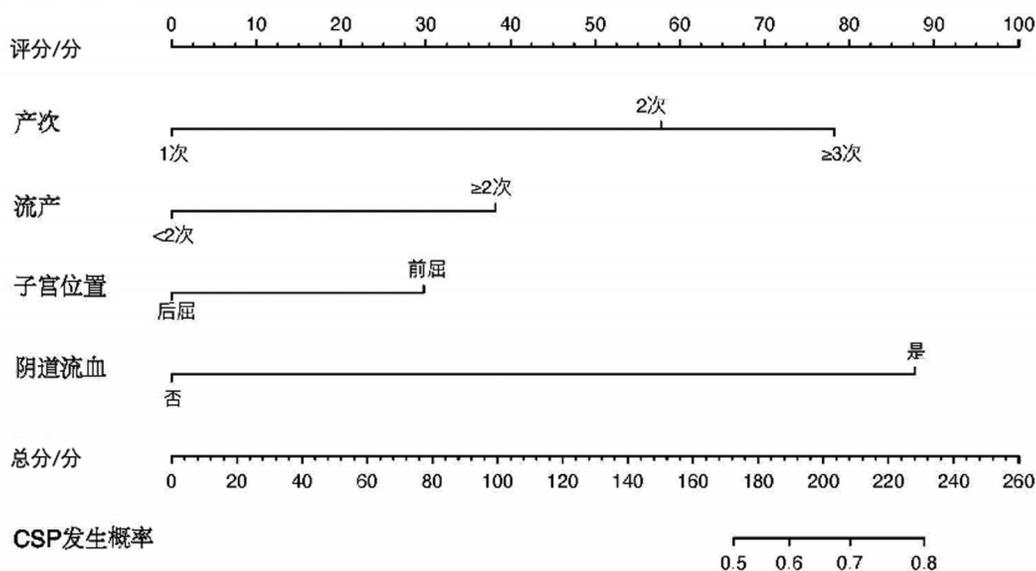


图1 CSP预测风险列线图

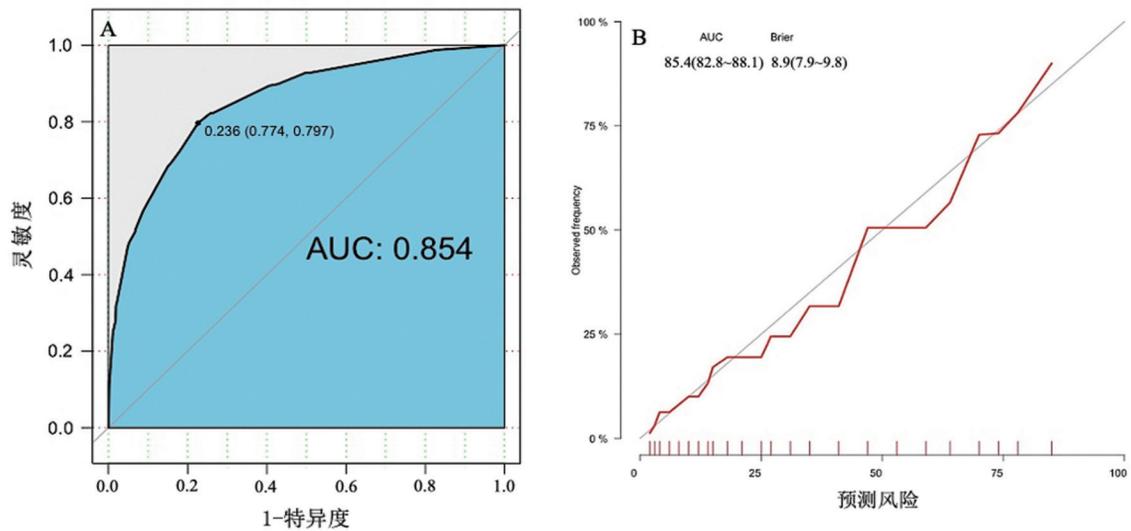


图2 验证组数据预测CSP发生风险的ROC曲线(A)和校准图(B)

### 3 讨论

有研究显示,孕妇年龄、孕次、流产次数、孕周、血清人绒毛膜促性腺激素水平、妊娠囊最大直径、妊娠囊周围血供,残余子宫肌层厚度是CSP围手术期大出血的危险因素<sup>[6]</sup>。还有研究认为,孕妇年龄超过35岁、孕次、流产次数、子宫后屈位、当前妊娠到末次妊娠间隔均为CSP的危险因素<sup>[7]</sup>。另一项研究使用剖宫产次数和多普勒超声测量指标(包括妊娠囊最大直径、胎儿心率、妊娠囊位置、子宫肌层厚度和超声量表)建立评分系统,以预测CSP的成功治疗方式,并有效指导临床治疗,以降低术后出血和胎盘未完全排出概率<sup>[8]</sup>。上述研究结果样本例数较少,且建立的临床预测模型未经验证。基于此,本研究通过回顾性收集本院破腹产妇的临床数据,通过建立模型CSP发生预测模型并对其验证。建立的列线图模型包括用于建模的1 096例研究对象,并在470例的验证集上进行了验证。通过CSP患者和非CSP患者临床指标比较,将有统计学差异的指标与建模组数据建立CSP模型,并评价了模型的预测能力。

本研究结果显示,产次2次和≥3次、流产≥2次、有孕早期阴道流血是发生CSP的独立危险因素,子宫后屈是CSP的独立保护因素。CSP的发生与妇女的产次和堕胎次数呈正相关关系,这与既往研究<sup>[7,9]</sup>结果相一致。可能因为多产和多次刮宫会

对子宫内膜造成损伤。子宫内膜滋养层不促进妊娠囊的植入,往往沿着子宫下段生长,甚至在子宫本身的瘢痕缺陷内生长<sup>[10]</sup>,这可能会增加CSP的发生。有文献报道,CSP患者孕早期阴道流血症状明显多于正常早孕妇女<sup>[9]</sup>。本研究也发现,孕早期阴道流血是CSP的一个预测指标,这与之前的报道<sup>[11]</sup>一致。这可能与胚胎植入过程中子宫瘢痕纤维化组织的血液供应不足有关。绒毛进一步侵入并生长到深层肌层,这可能导致瘢痕并在怀孕期间引起阴道流血<sup>[4]</sup>。因此,对于有剖宫产史的女性在妊娠早期的阴道流血应得到特别关注。此外,子宫前屈更有可能发展为CSP,这可能与剖宫产后子宫与腹部和膀胱之间的广泛黏连有关<sup>[12]</sup>。最后,通过AUC和校准图模型验证,验证组AUC为0.854,提示该预测模型的辨别能力较好。校准图中模型校准曲线与标准曲线均接近(Brier评分为0.089),提示模型的校准能力好,反映实际CSP风险与预测的风险一致程度高。在筛选出有预测价值的临床指标后,是否能将其应用于临床实践是关键问题,列线图以图形和评分的方法,直观地展示logistic回归分析结果,可精确量化风险概率,方便实用,便于推广。本研究基于多因素logistic回归分析筛选出的临床指标,建立预测CSP发生风险模型,有助于临床医生直观分析各指标对孕妇发生CSP的风险权重,对甄别CSP高发风险孕妇,并制定干预决策有参考价值。

综上,产次 $\geq 2$ 次、流产 $\geq 2$ 次、孕早期阴道流血是发生CSP的独立危险因素,子宫后屈是独立保护因素;绘制的CSP发生风险的列线图模型具有良好的诊断效能和准确度,对甄别CSP高发群体,制定干预决策有参考意义。但本研究仍存在局限性,尽管本研究收集的样本来自作者单位所在城市最大的分娩中心,样本量较大,但为单中心研究,还需进行多中心研究并纳入更多的临床指标加以验证。

## 参考文献:

- [1] 熊光武. 剖宫产瘢痕妊娠治疗方法选择 [J]. 中国微创外科杂志, 2021, 1(9): 769-775.  
XIONG G W. Selection of treatment methods for cesarean scar pregnancy[J]. Chinese journal of minimally invasive surgery, 2021, 1(9): 769-775.
- [2] 张耀匀, 韩毅, 李玉娜, 等. 超声监测下清宫术治疗剖宫产瘢痕妊娠的临床价值 [J]. 现代妇产科进展, 2022, 31(4): 260-264.  
ZHANG Y Y, HAN Y, LI Y N, et al. Value of ultrasound-guided uterine dilatation and curettage in the treatment of cesarean scar pregnancy[J]. Progress in obstetrics and gynecology, 2022, 31(4): 260-264.
- [3] 陈明倩, 刘宝, 池余刚. 剖宫产瘢痕妊娠的病因及治疗进展 [J]. 重庆医科大学学报, 2022, 47(12): 1389-1393.  
CHEN M Q, LIU B, CHI Y G. Etiology and treatment progress of cesarean scar pregnancy[J]. Journal of Chongqing medical university, 2022, 47(12): 1389-1393.
- [4] MILLER R, TIMOR-TRITSCH I E, GYAMFI-BANNERMAN C. Society for maternal- fetal medicine (SMFM) consult series #49: cesarean scar pregnancy [J]. American journal of obstetrics & gynecology, 2020, 222(5): B2-B14.
- [5] 盛青菁, 吴芝萍, 洪玮, 等. 剖宫产瘢痕部位妊娠高危评估体系的研究 [J]. 同济大学学报(医学版), 2021, 42(4): 499-504.  
SHENG Q J, WU Z P, HONG W, et al. High risk assessment system of cesarean scar pregnancy[J]. Journal of Tongji university (medical science), 2021, 42(4): 499-504.
- [6] ZHANG Y, ZHANG Z, LIU X, et al. Risk factors for massive hemorrhage during the treatment of cesarean scar pregnancy: a systematic review and meta-analysis [J]. Archives of gynecology and obstetrics, 2021, 303(2): 321-328.
- [7] ZHOU X, LI H, FU X. Identifying possible risk factors for cesarean scar pregnancy based on a retrospective study of 291 cases [J]. Journal of obstetrics and gynaecology research, 2020, 46(2): 272-278.
- [8] SUN Q L, LUO L, GAO C Y, et al. Scoring system for the prediction of the successful treatment modality in women with cesarean scar pregnancy [J]. International journal of gynecology & obstetrics, 2019, 146(3): 289-295.
- [9] LUO L, RUAN X, LI C, et al. Early clinical features and risk factors for cesarean scar pregnancy: a retrospective case- control study [J]. Gynecological endocrinology, 2019, 35(4): 337-341.
- [10] TIMOR-TRITSCH I E, MONTEAGUDO A, CALÌ G, et al. Cesarean scar pregnancy: diagnosis and pathogenesis [J]. Obstetrics and gynecology clinics of north America, 2019, 46(4): 797-811.
- [11] BEGAM M A, MIRGHANI H, AL OMARI W, et al. Cesarean scar pregnancy: time to explore indications of the caesarean sections? [J]. Journal of obstetrics and gynaecology, 2019, 39(3): 365-371.
- [12] PUROHIT R, SHARMA J G, MEHER D, et al. A laparoscopic strategy to avoid bladder injury during laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy in cases with ventrofixated uterus following previous cesarean section [J]. Journal of womens health, 2018, 10: 579-587.

本文引用格式:

谢秋群,曹晶晶,陈建虹,等.剖宫产瘢痕妊娠发生风险的列线图模型建立及验证[J].广西医科大学学报,2023,40(8):1397-1401. DOI:10.16190/j.cnki.45-1211/r.2023.08.020

XIE Q Q, CAO J J, CHEN J H, et al. Establishment and validation of a nomogram model for the risk of cesarean scar pregnancy [J]. Journal of Guangxi medical university, 2023, 40(8): 1397-1401. DOI: 10.16190/j.cnki.45-1211/r.2023.08.020