

DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.05.044

· 技术与方法 ·

采用三次样条拟合胎儿体格发育指标百分位数参考值*

尚磊¹ 张玉海¹ 杨显君¹ 孙丽君¹ 李怡² 江逊^{3△}

(1 第四军医大学军事预防医学院卫生统计学教研室 陕西 西安 710032; 2 第四军医大学唐都医院妇产科 陕西 西安 710038;

3 第四军医大学唐都医院儿科 陕西 西安 710038)

摘要 目的: 生长发育评价标准的最佳形式是年龄别百分位数,然而,目前我国缺乏胎儿的孕周别体格发育指标百分位数评价标准,影响了胎儿宫内生长发育水平的准确评价,本研究拟建立陕西省正常单胎妊娠孕妇胎儿体格发育指标百分位数参考标准。**方法:** 以陕西省西安、汉中、延安 5 所大型综合医院超声科或妇产科超声室为数据采集点,选择 2010-01-01 到 2010-12-31 间进行常规孕期检查的正常单胎妊娠胎儿的超声测量数据,随机抽取一次测量结果,共收集到 6832 个单胎正常妊娠胎儿的超声测量数据。采用三次样条法对陕西省孕 16-41 周正常单胎妊娠胎儿的双顶径、腹围、股骨长百分位数进行拟合。**结果:** 三次样条拟合胎儿的双顶径、腹围、股骨长百分位数,各百分位数的决定系数均在 0.95 以上,均方差均在各指标重复测量的容许误差内,拟合结果满意。计算出了胎儿的孕周别双顶径、腹围、股骨长的 P3、P10、P25、P50、P75、P90、P97 百分位数。**结论:** 三次样条兼顾了曲线拟合中的拟合优度和光滑度,能更好的实现曲线拟合的目的。所建立的孕周别胎儿体格发育指标百分位数符合胎儿宫内生长发育规律,为胎儿宫内生长发育的准确评价提供了科学、准确的评价工具,可用于产科临床和研究工作中。

关键词: 胎儿;发育;百分位数;参考值;三次样条**中图分类号:** R714.51 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2014)05-960-05Using Cubic Smoothing Spline Fitting Physique Biometry
Centile Reference for Fetus*SHANG Lei¹, ZHANG Yu-hai¹, YANG Xian-jun¹, SUN Li-jun¹, LI Yi², JIANG Xun^{3△}

(1 Department of Health Statistics, School of Public Health, Xi'an, Shaanxi, 710032, China;

2 Department of Gynaecology and Obstetrics, Tangdu Hospital, Xi'an, Shaanxi, 710038, China;

3 Department of Paediatrics, Tangdu Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an, Shaanxi, 710038, China)

ABSTRACT Objective: The best assessment standard for growth and development is age related centile. Presently, there is not a centile reference standard of fetal physique index in China, this may influence the accuracy of fetal growth and development assessment. So we want to construct centile reference of fetal biometry for singleton pregnant women in Shaanxi, China. **Methods:** Department of ultrasonic or ultrasonic division of department of obstetrics and gynaecology of five large hospitals in Xi'an, Hanzhong and Yanan were selected as data collection spot. 6,832 singleton pregnant women who have a regular pregnant examination between 2010-01-01 to 2010-12-31 in the selected hospitals were selected. One set of fetal ultrasonography measurement data between the 16th to 41th gestational weeks was randomly selected from each pregnant woman, and biparietal diameter, abdominal circumference and femur length were recorded. Centiles of biparietal diameter, abdominal circumference and femur length of fetus pregnant between 16 to 41 weeks were directly calculated and then fitted by cubic smoothing spline. **Results:** All the coefficient of determination (R^2) of each centile for biparietal diameter, abdominal circumference and femur length fitted by cubic smoothing spline were all above 0.95. And all the mean square of error of each centile for biparietal diameter, abdominal circumference and femur length did not exceed its re-measurement error limitation. Centiles for gestational week specified P3, P10, P25, P50, P75, P90, P97 for biparietal diameter, abdominal circumference and femur length were calculated and presented as tables. **Conclusion:** Both goodness of fitting and smoothness are satisfactory for curves fitting by the method of cubic smoothing spline. This method can realize curve fitting aim better. Reference centiles for fetal physique indexes constructed by cubic smoothing spline were accordant with fetal growth and development rule, they were accurate tool for fetal

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81273175);陕西省科技攻关项目(2011K12-31)

作者简介:尚磊(1968-),博士,教授,硕士研究生导师,主要研究方向:儿童青少年生长发育评价方法及影响因素研究, E-mail:shanglei@fmmu.edu.cn

△通讯作者:江逊(1968-),博士,副教授,主任医师,博士研究生导师,主要研究方向:早产儿及危重新生儿救治与管理, E-mail:jiangx@fmmu.edu.cn

(收稿日期:2013-07-02 接受日期:2013-07-25)

growth and development assessment. Fetal biometry reference centiles could be used in obstetrics practice and research in Shaanxi, China.

Key words: Fetus; Development; Centile; Reference value; Cubic smoothing spline

Chinese Library Classification(CLC): R714.51 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2014)05-960-05

前言

胎儿宫内生长发育水平的客观评价对早期识别胎儿宫内生长迟缓、估计孕周(gestational weeks, GW)和分娩时间、及选择生产方式重要途径^[1-4]。选择适宜的评价标准是判断生长异常的重要依据。胎儿宫内生长是一个连续的过程,因此,最好的评价标准应该是孕周别百分位数参考值。

年龄别百分位数曲线图是评价儿童青少年生长发育水平的重要参考标准,已广泛应用于儿科临床和儿保工作的实践中,用于监测、评价儿童生长发育和营养状况。对于近似正态分布的变量,用来计算年龄别百分位数,而对于偏态分布资料常要计算实际百分位数,为了得到年龄别光滑的百分位数,这些百分位数需要手工或其它方法修匀^[5-8]。目前常用的平滑方法有多项式法、生长模型、核估计和样条函数等。样条函数是光滑连接的分段多项式,它具有很强的适应数据微小变化的能力,并具有整体光滑性,因而成为曲线修匀的理想工具^[10-12]。本文采用三次样条法拟合陕西省正常单胎妊娠胎儿宫内体格发育指标百分位数参考曲线,为产科临床和相关研究工作中胎儿宫内生长发育的客观评价提供准确、科学的评价工具。

1 材料与方法

1.1 资料来源

以陕西省西安、汉中、延安 5 所大型综合医院超声科或妇产科超声室为数据采集点,选择 2010-01-01 到 2010-12-31 间进行常规产检的正常单胎妊娠胎儿的超声测量数据,包括双顶径(biparietal diameter, BPD)、股骨长(femur length, FL)和腹围(abdominal circumference, AC)。对孕期多次检查者,随机抽取一次测量结果,共收集到 6832 个单胎正常妊娠胎儿的超声测量数据^[9]。

1.2 方法

所谓样条函数^[10],从数学上说,就是按一定光滑性要求“对

接”起来的分段多项式。具体地说,在区间[a, b]上,满足 $a=t_0 < t_1 < t_2 < \dots < t_n < t_{n+1}=b$, $f(x)$ 为定义在 $[t_n, b]$ 上的函数,若 $f(x)$ 满足以下两个条件:(1)在 $[a, t_1], [t_1, t_2], \dots, [t_n, b]$ 每一区间上 $f(x)$ 为三次多项式。(2) 函数 $f(x)$ 及其前二阶导数在 $t_i (i=1, 2, \dots, n)$ 处都连续。则称这样的分段多项式函数为三次样条函数,点 t_i 称为样条函数的节点。三次样条函数可表达为:

$$f(x)=d_i(x-t_i)^3+c_i(x-t_i)^2+b_i(x-t_i)+a_i \quad t_i \leq x \leq t_{i+1} \quad i=0, 1, \dots, n \quad (1)$$

t_i 时残差平方和为 $\sum (y_i-g(t_i))^2$, 上述选择函数的惩罚平方和为:

$$S(f)=\sum (y_i-f(x_i))+\lambda \int_a^b (f''(x))^2 dx, \quad (2)$$

对于给定的光滑参数 $\lambda (\lambda > 0)$, 使 $S(f)$ 最小的估计函数 $f(x)$ 称为惩罚最小二乘估计(penalized least square estimate)。光滑参数 λ 可由 $\lambda=CQ^3/1000$ 给出, C 为给定的常数, Q 为解释变量的四分位数间距。

如果三次样条函数 $f(x)$ 的二阶、三阶导数在 a 与 b 处为 0, 则称作三次自然样条函数, 这些约束条件称为自然边界条件, 即 $d_0=c_0=b_0=a_0=0$, 因此, $f(x)$ 在 $[a, t_1]$ 和 $[t_n, b]$ 上为线性函数。

所有计算在 SAS 6.1 软件下完成。

2 结果

2.1 研究对象一般特征

6832 个胎儿中, 男性占 51.2%, 首次妊娠占 80.4%, 城市占 47.3%。孕妇平均年龄 27.4 ± 4.8 岁。

2.2 BDP, AC, FL 百分位数拟合参数

BDP, AC, FL 各百分位数曲线的拟合结果见表 1。BDP 各百分位数中 R^2 (决定系数) 最小为 0.954, MSE (mean square of error, 均方差) 最大为 0.10; AC 各百分位数的 R^2 最小为 0.957, MSE 最大为 0.12; FL 各百分位数的 R^2 最小为 0.959, MSE 最大为 0.02。各指标 R^2 均在 0.95 以上, MSE 均在各指标重复测量的容许误差内, 拟合结果满意。

表 1 三次样条拟合 BDP, AC, FL 百分位数拟合结果

Table 1 Results of BDP, AC, FL centiles fitted by cubic smoothing spline

Centile	BDP			AC			FL		
	λ	R^2	MSE	λ	R^2	MSE	λ	R^2	MSE
P97	0.2	0.943	0.06	0.4	0.973	0.07	0.4	0.963	0.11
P90	0.2	0.974	0.10	0.3	0.968	0.12	0.3	0.959	0.09
P75	0.3	0.981	0.09	0.3	0.978	0.08	0.3	0.978	0.08
P50	0.1	0.987	0.06	0.2	0.989	0.09	0.2	0.979	0.09
P25	0.3	0.954	0.09	0.3	0.969	0.11	0.3	0.959	0.02
P10	0.3	0.971	0.03	0.2	0.977	0.03	0.2	0.967	0.03
P3	0.2	0.964	0.04	0.1	0.957	0.02	0.1	0.970	0.02

注: λ : 光滑参数(smooth parameter); MSE: 均方差(mean square of error)。

表 2 单胎妊娠胎儿 BPD (cm) 百分位数
Table 2 Centiles for fetal BPD (cm) of singleton pregnant

Gestational weeks	P3	P10	P25	P50	P75	P90	P97
16	2.4	2.6	2.9	3.1	3.4	3.7	3.9
17	2.8	3.0	3.2	3.5	3.8	4.0	4.3
18	3.1	3.4	3.6	3.9	4.1	4.4	4.6
19	3.5	3.7	4.0	4.2	4.5	4.7	5.0
20	3.8	4.0	4.3	4.6	4.8	5.1	5.3
21	4.1	4.4	4.6	4.9	5.1	5.4	5.6
22	4.5	4.7	4.9	5.2	5.4	5.7	5.9
23	4.8	5.0	5.2	5.5	5.7	6.0	6.2
24	5.0	5.3	5.5	5.8	6.0	6.3	6.5
25	5.3	5.6	5.8	6.0	6.3	6.5	6.8
26	5.6	5.8	6.0	6.3	6.6	6.8	7.0
27	5.8	6.1	6.3	6.5	6.8	7.0	7.3
28	6.1	6.3	6.5	6.8	7.0	7.3	7.5
29	6.3	6.5	6.8	7.0	7.3	7.5	7.7
30	6.5	6.8	7.0	7.2	7.5	7.7	7.9
31	6.7	7.0	7.2	7.4	7.7	7.9	8.1
32	6.9	7.1	7.4	7.6	7.9	8.1	8.3
33	7.1	7.3	7.5	7.8	8.0	8.2	8.5
34	7.3	7.5	7.7	8.0	8.2	8.4	8.6
35	7.4	7.7	7.9	8.1	8.3	8.6	8.8
36	7.6	7.8	8.0	8.2	8.5	8.7	8.9
37	7.7	7.9	8.1	8.4	8.6	8.8	9.0
38	7.8	8.0	8.3	8.5	8.7	8.9	9.1
39	8.0	8.2	8.4	8.6	8.8	9.0	9.2
40	8.0	8.3	8.5	8.7	8.9	9.1	9.3
41	8.1	8.3	8.5	8.8	9.0	9.2	9.4

2.3 BDP,AC,FL 百分位数

各指标拟合后的百分位数见表 2-4，基于这些百分位数可绘制各指标生长曲线图。

3 讨论

尽管不同国家和地区的孕周别胎儿生长曲线已经在文献中多有报道^[13-16]，但目前我国临床常用的参考标准仍然是上世纪 80 年代末建立的孕周别“均数± 2* 标准差”表^[9]。尚未见到基于我国人群的全国性或地区性的胎儿宫内生长百分位数拟合结果的报道。这在一定程度上影响了我国胎儿宫内生长水平的客观评价。同时，由于遗传、经济发展水平等因素的影响，其他国家和地区的胎儿生长曲线不能用于我国胎儿生长发育的评价^[16-18]。因此，建立我国胎儿生长发育水平的评价标准势在必行。

目前常用的曲线平滑方法有多项式法、生长模型、核估计和样条函数等^[10-12,19,20]。生长曲线的参数模型的缺点是不能充分考虑个体变异，当年龄范围较宽时有意义的局部变异就会被忽

略。核回归法在 Y 与 T 有相同方差时，拟合的百分位数曲线缺乏稳定性^[11]。惩罚平方和[S(f)]综合考虑了曲线拟合的优度和光滑度^[9]，它不仅与拟合优度(残差平方和 $\sum (y_i - f(x_i))^2$)有关，而且也与拟合的曲线的粗糙度($\lambda \int \text{ba}(f''(x))^2 dx$)有关。对于给定的光滑参数 λ ，最小化的 S(f)可得到最佳兼顾光滑度和拟合优度的曲线，即可得到 $f(x)$ 的惩罚最小二乘估计。光滑参数 λ 表示残差与局部变异间的“交换率”，用来衡量拟合曲线的光滑度。 λ 越大，曲线越光滑，则 S(f)中主要影响项为粗糙度惩罚项，因此，的曲率较小，当 $\lambda \rightarrow \infty$ 时， $\rightarrow 0$ ，接近直线拟合，曲线很光滑。相反，若 λ 较小，曲线较粗糙，则 S(f)中的主要影响项为残差平方和，接近数据点，曲线凹凸不平，当 $\lambda=0$ 时，通过所有数据点。本文的 λ 选择是在直接给出不同 λ 值，反复比较尝试不同 λ 值时，曲线的光滑度和拟合的优度后确定的，这种方法有利于实现曲线的光滑度和拟合的优度达到最佳。

本研究采用三次样条拟合胎儿宫内体格发育指标百分位数曲线，该方法不必对结点进行选择，克服了以往利用样条函

表 3 单胎妊娠胎儿 AC (cm) 百分位数
Table 3 Centiles for fetal AC(cm) of singleton pregnant

Gestational weeks	P3	P10	P25	P50	P75	P90	P97
16	8.8	9.3	9.8	11.5	11.0	11.5	12.1
17	9.8	10.4	10.9	10.6	12.2	12.8	13.3
18	10.8	11.4	12.0	12.5	13.3	13.9	14.5
19	11.8	12.4	13.1	12.9	14.5	15.1	15.7
20	12.8	13.5	14.1	15.5	15.6	16.3	16.9
21	13.8	14.4	15.1	15.6	16.7	17.4	18.1
22	14.7	15.4	16.1	16.5	17.7	18.5	19.2
23	15.7	16.4	17.1	19.0	18.8	19.5	20.3
24	16.6	17.3	18.1	19.5	19.8	20.6	21.3
25	17.5	18.3	19.1	19.8	20.8	21.6	22.4
26	18.4	19.2	20.0	20.3	21.8	22.6	23.4
27	19.3	20.1	20.9	21.7	22.8	23.6	24.4
28	20.2	21.0	21.8	22.8	23.7	24.5	25.4
29	21.0	21.9	22.7	23.9	24.6	25.5	26.3
30	21.9	22.7	23.6	24.9	25.5	26.4	27.2
31	22.7	23.5	24.4	26.2	26.4	27.3	28.1
32	23.5	24.4	25.3	26.3	27.2	28.1	29.0
33	24.3	25.2	26.1	27.0	28.1	28.9	29.8
34	25.1	26.0	26.9	26.7	28.9	29.8	30.6
35	25.9	26.8	27.7	28.2	29.7	30.6	31.4
36	26.6	27.5	28.4	29.5	30.4	31.3	32.2
37	27.4	28.3	29.2	29.6	31.2	32.1	32.9
38	28.1	29.0	29.9	31.3	31.9	32.8	33.7
39	28.8	29.7	30.6	32.1	32.6	33.5	34.4
40	29.5	30.4	31.3	32.1	33.3	34.1	35.0
41	30.2	31.1	32.0	33.1	33.9	34.8	35.7

数进行曲线拟合时所存在的缺点,即避免了结点选择的盲目性以及由此所造成的计算不便,既提高了拟合的优度,又在一定程度上保证了拟合曲线的光滑度,能够更好地实现曲线拟合的目的^[10]。所给出孕周别百分位数可用于胎儿宫内发育评价。

参考文献(References)

- [1] Jeanty P, Romero R (eds). Obstetric ultrasound[M]. New York: McGraw-Hill, 1986: 183-187
- [2] Lawn JE, Cousens S, Zupan J. 4 million neonatal deaths: when Where Why [J]. Lancet, 2005, 365 (9462): 891-900
- [3] 华嘉增. 妇女保健学[M]. 第 1 版. 北京: 中国人口出版社, 1991: 259
Hua Jia-zeng. Women Care[M]. 1st version. Beijing: China Population Press, 1991: 259
- [4] Chudleigh T, Thilaganathan B. Routine second trimester screening-assessing gestational age. In: Chudleigh T, Thilaganathan B (eds). Obstetric ultrasound [M]. 3rd ed. London: Elsevier Churchill Livingstone, 2004: 95-112
- [5] Gasser T, Molinari L, Roos M. Methodology for the establishment of growth standards [J]. Horm Res, 1996, 45 (Suppl II): 2-7
- [6] Cole TJ, Freeman JV, Preece MA. British 1990 growth reference centiles for circumference fitted by maximum penalized likelihood [J]. Statistics in Medicine, 1998, 17: 407-429
- [7] Healy MJR, Rasbash J, Yang M. Distribution-free estimation of age-related centiles [J]. Annals of Human Biology, 1988, 15(1): 17-22
- [8] Royston P, Wright EM. How to construct 'normal ranges' for fetal variables [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 1998, 11(1): 30-38
- [9] Nisbet D, de Crespigny L. How should the ultrasound estimated due date be calculated? [R]. ASUM Bulletin, 2002, 5: 20-21
- [10] 尚磊, 徐勇勇, 侯茹兰, 等. 采用三次样条函数拟合体重百分位数曲线[J]. 中国卫生统计, 2001, 18(5): 266-268
Shang Lei, Xu Yong-yong, Hou Ru-lan, et al. Using Cubic Smoothing Spline Fitting Weight Centile Curves for Children Aged 0~18 Years in Xi'an [J]. Chinese Journal of Health statistics, 2001, 18(5): 266-268

表 4 单胎妊娠胎儿 FL (cm) 百分位数

Table 4 Centiles for fetal FL(cm) of singleton pregnant

Gestational weeks	P3	P10	P25	P50	P75	P90	P97
16	1.0	1.3	1.8	16	2.1	2.4	2.6
17	1.3	1.6	2.1	17	2.4	2.7	2.9
18	1.6	1.9	2.4	18	2.7	3.0	3.2
19	1.9	2.2	2.7	19	3.0	3.3	3.5
20	2.2	2.4	3.0	20	3.3	3.6	3.8
21	2.4	2.7	3.3	21	3.6	3.8	4.1
22	2.7	3.0	3.5	22	3.8	4.1	4.4
23	2.9	3.2	3.8	23	4.1	4.4	4.6
24	3.2	3.5	4.0	24	4.3	4.6	4.9
25	3.4	3.7	4.3	25	4.6	4.8	5.1
26	3.6	3.9	4.5	26	4.8	5.1	5.3
27	3.9	4.1	4.7	27	5.0	5.3	5.6
28	4.1	4.3	4.9	28	5.2	5.5	5.8
29	4.3	4.6	5.1	29	5.5	5.7	6.0
30	4.5	4.7	5.3	30	5.7	5.9	6.2
31	4.7	4.9	5.5	31	5.8	6.1	6.4
32	4.8	5.1	5.7	32	6.0	6.3	6.6
33	5.0	5.3	5.9	33	6.2	6.5	6.8
34	5.2	5.4	6.1	34	6.4	6.7	6.9
35	5.3	5.6	6.2	35	6.5	6.8	7.1
36	5.5	5.7	6.4	36	6.7	7.0	7.3
37	5.6	5.9	6.5	37	6.8	7.1	7.4
38	5.7	6.0	6.6	38	7.0	7.3	7.5
39	5.8	6.1	6.8	39	7.1	7.4	7.7
40	6.0	6.3	6.9	40	7.2	7.5	7.8
41	6.1	6.4	7.0	41	7.3	7.6	7.9

- [11] Gao SM, Roche AF, Baumgartner RN, et al. Kernel regression for smoothing percentile curves: reference data for calf and subscapular skinfold thicknesses in Mexican Americans [J]. Am J Clin Nutr, 1990, 51: 908-916
- [12] 赵俊康, 梁洪川, 王彤. 非线性半相依回归模型在生长曲线研究中的应用 [J]. 中国卫生统计, 2012, 26(3): 348-350
Zhao Jun-kang, Liang Hong-chuan, Wang Tong. Seemingly Unrelated Nonlinear Regression Model with Its Application in Growth Curve Analysis [J]. Chinese Journal of Health statistics, 2012, 26(3): 349-350
- [13] Salomon LJ, Duyme M, Crequat J, et al. French fetal biometry: reference equations and comparison with other charts [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2006, 28(2): 193-198
- [14] Jung SIL, Lee YH, Moon MH, et al. Reference charts and equations of Korean fetal biometry [J]. Prenat Diagn, 2007, 27(6): 545-551
- [15] Paladini D, Rustico M, Viora E, et al. Fetal size charts for the Italian population. Normative curves of head, abdomen and long bones [J]. Prenat Diagn, 2005, 25(6): 456-464
- [16] Leung TN, Pang MW, Daljit SS, et al. Fetal biometry in ethnic Chinese: biparietal diameter, head circumference, abdominal circumference and femur length [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2008, 31(3): 321-327
- [17] Drooger JC, Troe JW, Borsboom GJ, et al. Ethnic differences in prenatal growth and the association with maternal and fetal characteristics [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2005, 26(2): 115-122
- [18] Jacquemyn Y, Sys SU, Verdonk P. Fetal biometry in different ethnic groups. Early Hum Dev, 2000, 57(1): 1-13
- [19] 汪颖辉, 黄诚茵, 王慧文. 0~6 月龄婴儿生长速率纵向监测分析 [J]. 中国乡村卫生事业管理, 2013, 33(2): 198-199
Wang Ying-ye, Huang Cheng-yin, Wang Hui-wen. Longitudinal monitoring for growth rate of infants aged 0-6 months [J]. Chinese Rural Health Service Administration, 2013, 33(2): 198-199
- [20] Shang Lei, Jiang Xun, Bao Xiang-hong, et al. Body Mass Index of Male Youths Aged 18-20 Years of the Han Nationality Living in Different Regions of China [J]. J Health Popul Nutr, 2007, 25(4): 488-449