

• 临床检验研究论著 •

# 产前筛查结果与年龄、体质量、孕周的关系

王 莉, 郭秀仪

(广州市番禺区中心医院, 广东广州 511400)

**摘要:**目的 研究中期孕妇产前筛查唐氏综合征、开放性脊柱裂(OSB)、爱德华综合征 3 种严重先天性缺陷与年龄、体质量、孕周的关系,探讨产前筛查的影响因素,避免相关因素的影响,降低产前筛查的假阳性和假阴性,提高产前筛查的准确率。方法 全自动化学发光免疫分析仪检测 5 347 例妊娠 14~21 周中期孕妇血清中甲胎蛋白(AFP)、游离人绒毛膜促性腺激素  $\beta$  亚单位(Free- $\beta$ -hCG)、游离雌三醇( $\mu$ -E3)水平,应用风险评估软件系统,结合孕妇年龄、体质量、孕周、产次、吸烟、是否糖尿病等因素校正后分别得出 3 种先天缺陷是否高风险。结果 5 347 例中,筛查出唐氏综合征阳性 391 例,占 7.31%(391/5 347);OSB 阳性 85 例,占 1.59%(85/5 347);爱德华氏综合征阳性 21 例,占 0.39%(21/5 347)。唐氏综合征及爱德华综合征与年龄相关(均为  $P < 0.001$ ),均随年龄增大筛查阳性率增高,不同年龄分组间阳性率差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),OSB 与年龄不相关( $P > 0.05$ )。体质量因素、三种先天缺陷均与体质量相关( $P < 0.001$ ),唐氏综合征阳性率随体质量增加而增高 OSB 阳性率随体质量增加而降低,爱德华综合征阳性率表现为 40 kg 以下及 65 kg 以上较中间体质量阳性率高。孕周因素,OSB 与孕周相关( $P < 0.05$ ),但不同孕周分组间 OSB 阳性率差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),唐氏综合征及爱德华综合征与孕周不相关(均为  $P > 0.05$ )。结论 产前筛查受众多因素影响,特别是年龄、体质量、孕周,筛查中应准确掌握孕妇的相关信息,才能提高产前筛查的效率。

**关键词:**年龄因素; 体质量; 孕龄; 唐氏综合征; 脊柱裂,开口性;  
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.06.014 文献标识码:A 文章编号:1673-4130(2013)06-0668-02

## The relationship between the result of prenatal screening and age,bady weight,gestational age

Wang Li,Guo Xiuyi

(Department of Clinical Laboratory,Panyu Central Hospital of Guangzhou City,Guangzhou,Guangdong 511400,China)

**Abstract: Objective** To evaluate the impact of age, bady weight, Gestational age on the screening of Down's syndrome, Edward's syndrome(trisomy 18 syndrome), open spina bifida(OSB). To reduce false positive and false negative, increase prenatal screening efficiency. **Methods** Detect the level of Alpha-fetoprotein (AFP), free human chorionic gonadotropin beta subunit(Free- $\beta$ -hCG), free female three alcohol ( $\mu$ -E3) in serum of 5 347 cases pregnancy 14-21 weeks pregnant women by automatic chemiluminescence immunoassay analyzer, to analyze whether the three kinds of birth defects is high risk or not combined analysis the impact of age, bady weight, gestational age, the number of previous births, smoking, Diabetes mellitus. **Results** In 5 347 cases, 391 cases were DS risk with the positive rate of 7.31%(391/5 347), 85 cases were OSB risk with the positive rate of 1.59%(85/5 347), and 21 cases were and 21 cases were Edward's syndrome risk with the positive rate of 0.39%(21/5 347). Down's syndrome risk and Edward's syndrome risk were relevant to age( $P < 0.001$ ,  $P < 0.001$ ), the risk increased with age, there were significant differences in different age group( $P < 0.001$ ,  $P < 0.01$ ), open spina bifida risk were no relevant to age( $P > 0.05$ ). Three kinds of congenital defects were relevant to weight( $P < 0.001$ ,  $P < 0.001$ ,  $P < 0.001$ ), Down's syndrome risk increased with increase of body weight, open spina bifida risk decreases with the increase of body weight, Edward's syndrome risk is higher in those who were less than 40 kg and more than 65 kg than the else, open spina bifida risk were relevant to gestational age( $P < 0.05$ ), the difference of the positive rate there were no significant in different gestational age groups( $P > 0.05$ ). Down's syndrome risk and Edward's syndrome risk were no relevant to gestational age( $P > 0.05$ ,  $P > 0.05$ ). **Conclusion** Prenatal screening result was affected by age, bady weight, gestational age, we should increase efficiency of prenatal screening by accurately grasp the information of pregnant women.

**Key words:** age factors; bady weight; gestational age; Down syndrome; open spina bifida

产前筛查通过母体血清中标志物的检测来发现怀有先天缺陷胎儿的高风险孕妇,操作方便、无创伤。高风险孕妇再进行产前诊断,如羊水染色体检查、诊断性B超检查等。产前诊断发现严重缺陷的胎儿需要终止妊娠,最大限度地减少异常胎儿的出生。产前筛查作为产前诊断技术的组成部分,有利于提高产前诊断的效率。笔者分析了 2010 年 10 月至 2012 年 8 月于本院进行产检的孕中期孕妇 5 347 例的血清指标 AFP、 $\beta$ -hCG、 $\mu$ -E3 水平,通过软件计算唐氏综合征、开放性脊柱裂(OSB)、爱德华氏综合征的风险概率,对相关因素进行分析,结果报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2010 年 10 月至 2012 年 8 月于本院产科门诊

行产前检查的汉族单胎中期妊娠孕妇 5 347 例,年龄( $27.47 \pm 4.24$ )岁,范围 16~47 岁;体质量( $53.35 \pm 7.79$ )kg,范围 33.00~107.00 kg;孕周( $17.21 \pm 1.55$ )周,范围 14.0~21.6 周。

**1.2 方法** 美国贝克曼(Beckman)公司 UniCel DxI800 免疫分析仪化学发光法检测,试剂、定标液为贝克曼公司原装配套产品,质控品为美国百乐公司产品,试剂、定标液、质控品均在有效期内使用,质控结果在控。上海腾程医学科技信息有限公司的风险评估软件系统,唐氏综合征截断值 1/380,OSB 截断值 2.00,爱德华综合征截断值 1/334。

**1.3 标本** 受检孕妇空腹抽取静脉血 3 mL,标本静置 30 min

后,3 000 r/min 离心 10 min,上机检测,2 h 内完成,去除溶血标本。

1.4 统计学处理 SPSS17.0 统计软件进行相关分析、率的组间比较采用  $\chi^2$  检验, $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 总体筛查结果 5 347 例孕妇筛查出唐氏综合征阳性 391 例,占 7.31%(391/5 347);OSB 阳性 85 例,占 1.59%(85/5 347);爱德华综合征阳性 21 例,占 0.39%(21/5 347)。

2.2 按年龄、体质量、孕周分组筛查阳性率及组间的比较见表 1~3。

| 表 1 年龄分组筛查结果 |                     |                          |                        |                           |
|--------------|---------------------|--------------------------|------------------------|---------------------------|
| 年龄(岁)        | 筛查数<br>( <i>n</i> ) | 唐氏综合征<br>[ <i>n</i> (%)] | OSB<br>[ <i>n</i> (%)] | 爱德华综合征<br>[ <i>n</i> (%)] |
| <25          | 1 300               | 43(3.31)                 | 26(2.00)               | 4(0.31)                   |
| 25~<30       | 2 599               | 141(5.43)                | 44(1.69)               | 7(0.27)                   |
| 30~<35       | 1 087               | 107(9.84)                | 9(0.83)                | 4(0.37)                   |
| 35~<40       | 317                 | 82(25.87)                | 5(1.58)                | 5(1.58)                   |
| ≥40          | 44                  | 17(38.64)                | 1(2.27)                | 1(2.27)                   |
| <i>P</i>     | —                   | 0.000                    | 0.219                  | 0.002                     |

—:无数据。

| 表 2 体质量分组筛查结果及比较 |                     |                          |                        |                           |
|------------------|---------------------|--------------------------|------------------------|---------------------------|
| 体质量(kg)          | 筛查数<br>( <i>n</i> ) | 唐氏综合征<br>[ <i>n</i> (%)] | OSB<br>[ <i>n</i> (%)] | 爱德华综合征<br>[ <i>n</i> (%)] |
| <40              | 30                  | 1(3.33)                  | 2(6.67)                | 1(3.33)                   |
| 40~<45           | 476                 | 22(4.62)                 | 12(2.52)               | 3(0.63)                   |
| 45~<50           | 1 289               | 68(5.28)                 | 23(1.78)               | 3(0.23)                   |
| 50~<55           | 1 542               | 106(6.87)                | 29(1.88)               | 6(0.39)                   |
| 55~<60           | 996                 | 82(8.23)                 | 13(1.31)               | 2(0.20)                   |
| 60~<65           | 559                 | 60(10.73)                | 5(0.89)                | 2(0.36)                   |
| ≥65              | 455                 | 52(11.43)                | 1(0.22)                | 4(0.88)                   |
| <i>P</i>         | —                   | 0.000                    | 0.012                  | 0.065                     |

—:无数据。

| 表 3 孕周分组筛查结果及比较 |                     |                          |                        |                           |
|-----------------|---------------------|--------------------------|------------------------|---------------------------|
| 孕周(周)           | 筛查数<br>( <i>n</i> ) | 唐氏综合征<br>[ <i>n</i> (%)] | OSB<br>[ <i>n</i> (%)] | 爱德华综合征<br>[ <i>n</i> (%)] |
| 14              | 83                  | 6(7.22)                  | 1(1.20)                | 1(1.20)                   |
| 15              | 1 037               | 82(7.91)                 | 11(1.06)               | 8(0.77)                   |
| 16              | 1 286               | 76(5.91)                 | 24(1.87)               | 2(0.16)                   |
| 17              | 1 155               | 80(6.93)                 | 17(1.47)               | 2(0.17)                   |
| 18              | 816                 | 72(8.82)                 | 8(0.98)                | 2(0.25)                   |
| 19              | 572                 | 39(6.82)                 | 16(2.79)               | 1(0.17)                   |
| 20~21           | 398                 | 36(9.04)                 | 8(2.01)                | 5(1.26)                   |
| <i>P</i>        | —                   | 0.160                    | 0.109                  | 0.009                     |

—:无数据。

2.3 唐氏综合征、OSB、爱德华综合征风险值与年龄、体质量、孕周作直线相关分析。唐氏筛查风险值与年龄、体质量相关(均为  $P<0.001$ )爱德华综合征与年龄、体质量相关(均为  $P<0.001$ ),OSB 与体质量、孕周相关( $P<0.001$ 、 $P<0.05$ )。

3 讨 论

3.1 年龄因素 25 岁和 35 岁 DS 的风险分别为 1:1 260 和 1:340<sup>[1]</sup>,随着母亲年龄的增加,唐氏综合征的风险也增加,与母亲年龄呈正相关,特别是 35 岁以上的孕妇,与结果显示的唐氏综合征风险值与年龄相关分析  $P<0.001$ 相一致,随年龄增

大唐氏综合征筛查阳性率增高。如果一般人出生时母亲的平均年龄为 28.2 岁,则先天愚型患儿的母亲平均年龄为 34.4 岁。爱德华综合征与唐氏综合征同属染色体遗传病,二者均与年龄相关( $P<0.001$ 、 $P<0.001$ ),均随年龄增大筛查阳性率增高,可能因为女性随着年龄的增长卵子可逐渐老化,胎儿畸形的发生率逐渐增高,国内的许多文献也都提到染色体异常与孕妇的年龄有明显相关性<sup>[2]</sup>,故对于年龄大于或等于 35 岁的高龄孕妇,由于发病率较普通孕妇明显升高,即使筛查风险率正常,医生也应建议做产前诊断。OSB 是一组主要包括无脑畸形和脊柱裂等疾病的严重出生缺陷,OSB 的发生率与年龄的大小关系不是很密切,各年龄段的概率都很接近<sup>[3]</sup>,结果显示,OSB 风险值与年龄相关分析  $P>0.05$ ,OSB 阳性率年龄分组卡方检验  $P=0.219$ ,与文献结果相符。

3.2 体质量因素 三种疾病筛查风险值均与体质量显著相关,唐氏综合征筛查阳性率随体质量增加而升高,OSB 筛查阳性率随体质量增加而降低,爱德华综合征规律不明显。体质量对筛查的影响实际上是对筛查指标浓度的影响<sup>[4]</sup>。体质量过大的孕妇血容量相对较大,血清筛查指标的相对浓度就低。随体质量的增加,血清 AFP 和  $\beta$ -hCG 值呈降低趋势。而进一步分组分析发现,在体质量过大人中,血清 AFP(MoM)的值仍然呈下降趋势,而血清  $\beta$ -hCG(MoM)值却有升高<sup>[5]</sup>,只有  $\mu$ -E3 在各体质量组中未发现差别<sup>[6]</sup>,与结果分析一致,即唐氏综合征与体质量正相关,OSB 与体质量负相关。提示在血清学筛查工作中要正确测量、填写体质量数,减少筛查结果的假阳性和假阴性。

3.3 孕周因素 资料报道,14~20 周的孕妇血清 AFP 与孕周呈正相关趋势,各孕周 AFP 浓度均值随孕周增加而上升,呈线性正相关<sup>[5]</sup>。而  $\beta$ -hCG 则反之,且随着孕周的增大,降低趋势减小。笔者发现,OSB 风险值与孕周相关,唐氏、爱德华综合征风险值与孕周无线性相关性,所以,筛查中孕周的计算一定要准确,如月经规律则以末次月经为准计算,月经不规律则以 B 超测双顶径或头臀径为准核实孕周,才能保证结果正确。

3.4 影响产前筛查的因素除了年龄、体质量、孕周外,还有人种、双(多)胎<sup>[8]</sup>、产次、是否吸烟、是否胰岛素依赖型糖尿病等<sup>[9]</sup>;还应排除标本因素,拒收溶血标本,由于红细胞内存在少量 hCG,溶血造成红细胞膜的破坏,释放 hCG,因此,测定的 Free- $\beta$ -hCG 浓度较溶血前升高<sup>[10]</sup>;AFP 异常升高时要排除肝功能异常的影响。工作中应正确采集孕妇信息,综合考虑各种相关因素,提高产前筛查结果的准确性。

参考文献

[1] Celentano C,Guanciali-Franchi PE,Liberati M,et al. Lack of correlation between elevated maternal serum hCG during second-trimester biochemical screening and fetal congenital anomaly[J]. Prenat Diagn,2005,25(3):220-224.

[2] 杜娟,覃靖,甘腾华,等. 1359 例唐氏综合征筛查高危孕妇产前诊断结果分析[J]. 中国优生与遗传杂志,2009,17(7):38-49.

[3] 贤永嫦. 唐氏综合征筛查的分析[J]. 检验医学与临床,2011,8(5):610.

[4] Jou HJ,Wu SC,Lu YM,et al. Weight-correction formula for maternal serum screening for Down syndrome in Taiwan[J]. J Formos Med Assoc,2000,99(12):931-935.

[5] 王树玉,兰永连,吕巍,等. 孕妇年龄、孕周、体重、吸烟、产次对孕妇甲胎蛋白和  $\beta$ -绒毛膜促性腺激素的影响[J]. 北京医学,2006,28(1):11-14.

[6] 林爱珍,陈朝轩,潘景良,等. 孕妇体重、孕周因素(下转第 671 页)

的影响,不仅与心室功能紊乱有关,同时也和第一次心血管疾病发生的时间相关。脑钠肽作为评价心功能的一个重要标志物被广泛应用<sup>[2]</sup>。在 ACS 患者中一过性心肌缺血也可导致 BNP 浓度升高,主要是与缺血造成心肌细胞损伤,左心室充盈压升高有关。Pauriah 等<sup>[3]</sup>通过注射乙酰胆碱诱导前臂扩张血管的研究发现,BNP 可能与内皮依赖性血管舒张功能相关,在其设计的试验中使用多元线性回归分析后发现,TG、HDL-C、血糖和 BNP 都是其独立的预测因子,BNP 与其呈负相关,即血浆 BNP 水平升高与内皮依赖性血管舒张功能下降是有紧密联系的<sup>[4]</sup>,这种血管内皮细胞受损早期的粥样硬化病变也可以通过 CT 扫描证实<sup>[5]</sup>。在内皮细胞功能受损与 BNP 水平的升高之间潜在联系的机制可能是,内皮细胞损伤后导致血管壁的稳定性和弹性下降,增加了心肌的后负荷,心室充盈体积增大刺激机体分泌更多的 BNP,这也说明内皮细胞损伤是动脉粥样硬化的早期信号之一<sup>[6]</sup>。

近年来冠状动脉粥样硬化的机制研究中发现,血管壁粥样硬化沉积的脂类大多来自 LDL-C<sup>[7]</sup>,大量实验也证明 TC 和 LDL-C 的水平升高是冠心病最主要的独立危险因素<sup>[8-9]</sup>。本研究发现,BNP 升高与血清中总胆固醇含量呈显著负相关,由于无其它更多的文献报道类似研究,笔者只能推测其可能的原因:心力衰竭的过程是一个长期、十分复杂的病理过程,人体作为心力衰竭的代偿,会自动调节体内各种器官功能以适应这种病理变化,如增加心肌的收缩和舒张功能,加强正性肌力作用,尤其在激素水平分泌上,首先会表现出一定的变化,现已证明,在心力衰竭时,人体甲状腺激素、雌激素以及一些神经内分泌激素含量都会减少,而且随着心力衰竭程度的加重而下降<sup>[10]</sup>。胆固醇在人体正常生理功能上最重要的一个作用就是作为原料来合成各类激素,所以心力衰竭患者随着心力衰竭程度的加重即 BNP 含量的升高,体内作为代偿消耗的激素类物质就会越多,利用胆固醇的量就越多,导致其在血清中浓度下降,呈现一种负相关。在入组的 ACS 患者中可以看到胆固醇,LDL-C 的平均水平都在正常范围的,但并不能说明他们没有血管的粥样硬化病变,只是由于疾病的发展到了心力衰竭的阶段而造成胆固醇含量下降,掩盖了这个事实。笔者第一次把心功能的标志物脑钠肽与血浆胆固醇和载脂蛋白进行比较分析,结果显示血清 TC 与 BNP 含量有明显的负相关,发生的机制还需要更多的研究来证明。另外,BNP 与 HDL-C 之间的直接联系也很少有文献报道,Lupattelli 等<sup>[11]</sup>报道过血浆中 BNP 与 HDL-C 在高脂血症的患者中存在正相关。但本研究结果显示负相关,尽管没有统计学意义,但却展示出相反的趋势。

ACS 患者的血管中存在内皮细胞损伤,这种损伤由于体内脂类代谢障碍导致的长期积累过程,血管管腔狭窄或损伤造成心肌细胞的供血不足,心室功能下降,心室体积的改变刺激机体分泌 BNP,最终血清中 BNP 含量升高。但随着心力衰竭的加重,体内各种相关激素水平代偿消耗增加,血清中胆固醇的浓度呈下降趋势。本研究也提示在 ACS 患者中尤其是心力

衰竭较重的患者可以通过适当提高体内胆固醇浓度,保证各类激素合成的需要,在一定程度上可以改善心功能来提高此类患者的生存率<sup>[12]</sup>。但是具体的效果和发生机制需要进一步的临床试验来验证。

## 参考文献

- [1] Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction; executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 1999 guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction) [J]. J Am Coll Cardiol, 2004, 44(3): 671-719.
- [2] 李雪梅, 邱佩锦. N 端脑利钠肽前体对急性心肌梗死常规检查的可行性研究 [J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(19): 2194-2195, 2200.
- [3] Pauriah M, Khan F, Lim TK, et al. B-type natriuretic peptide is an Independent predictor of endothelial function in man [J]. Clin Sci (Lond), 2012, 123(5): 307-312.
- [4] Ninomiya Y, Hamasaki S, Ishida S, et al. Elevated levels of brain natriuretic peptide as a predictor of impaired coronary endothelial function in patients with left ventricular remodeling [J]. J Cardiol, 2006, 48(3): 125-132.
- [5] Abdullah SM, Khera A, Das SR, et al. Relation of coronary atherosclerosis determined by electron beam computed tomography and plasma levels of n-terminal pro-brain natriuretic peptide in a multiethnic population-based sample (the Dallas Heart Study) [J]. Am J Cardiol, 2005, 96(9): 1284-1289.
- [6] Correia ML, Haynes WG. Arterial compliance and endothelial function [J]. Curr Diab Rep, 2007, 7(4): 269-275.
- [7] 姚建华, 陈德. 低密度脂蛋白、高敏 C-反应蛋白、脑钠肽的测定对冠心病的临床意义 [J]. 吉林医学, 2011, 32(12): 2319-2320.
- [8] 舒铭, 陈秋莹. 血清 BNP 在临床诊断中新的应用价值探讨 [J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(8): 884-886.
- [9] 盖延红, 栾晓东, 张瑞军, 等. 急性冠状动脉综合征患者脑钠肽及高敏 C 反应蛋白与脂蛋白水平的相关研究 [J]. 中国医药, 2012, 07(1): 35-37.
- [10] Palazzuoli A, Caputo M, Calabrò A, et al. Clinical impact of BNP and other emerging biomarkers in heart failure evaluation and management [J]. Minerva Cardioangiol, 2012, 60(2): 183-194.
- [11] Lupattelli G, Marchesi S, Siepi D, et al. Natriuretic peptides levels are related to HDL-cholesterol with no influence on endothelium dependent vasodilatation [J]. Vasa, 2006, 35(4): 215-220.
- [12] Bereal-Williams C, Machado RF, McGowan V 2nd, et al. Atorvastatin reduces serum cholesterol and triglycerides with limited improvement in vascular function in adults with sickle cell anemia [J]. Haematologica, 2012, 97(11): 1768-1770.

(收稿日期: 2012-12-09)

(上接第 669 页)

- 对产前筛查血清学指标的影响 [J]. 中外医疗, 2009, 28(19): 15-16.
- [7] 高丰厚, 郑佐娅. 甲胎蛋白的结构与功能 [J]. 国外医学: 临床生物化学与检验学分册, 2004, 25(1): 77-78, 82.
  - [8] 罗艳敏, 方群, 林绮文, 等. 双胎妊娠血清 AFP 和  $\beta$ -hCG 的变化 [J]. 中山大学学报: 医学科学版, 2005, 26(3): 337-340.

- [9] 龚云辉, 周容, 张迅, 等. 四川地区 2007~2009 年孕妇产前筛查情况分析 [J]. 现代预防医学, 2012, 39(4): 841-843.
- [10] 许晓红, 方庆云, 马树凤. 孕妇血清 AFP、F- $\beta$ hCG 联合筛查胎儿出生缺陷的分析 [J]. 安徽医科大学学报, 2005, 40(5): 481-483.

(收稿日期: 2012-12-09)