

Analysis of the Relationship between the Level of Second Trimester Amniotic Fluid Alpha-Fetoprotein and Adverse Pregnancy Outcomes

Dongming Li, Changyuan Huang, Huideng Zhou

Department of Laboratory, Maternal and Child Health Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning Guangxi

Email: gxfy1965@126.com

Received: Dec. 2nd, 2015; accepted: Dec. 18th, 2015; published: Dec. 23rd, 2015

Copyright © 2015 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

Abstract

Objective: To investigate the level of second trimester amniotic fluid alpha-fetoprotein (AFP) and the relationship between the level of AFP and adverse pregnancy outcomes. **Methods:** The concentration of AFP in amniotic fluid sample from 25,038 second trimester pregnancy women was detected by using enzyme linked immunosorbent assay. The outcomes were recorded. **Results:** The upper limit of reference range and 2.5 MoM of the AFP in different gestational weeks are from 15,665.6 to 28,766.9 ng/ml and from 18,712.3 to 38,694.3 ng/ml, and the level of AFP was high with increasing gestational age. The proportion of abnormal AFP were higher in Neural tube defects (NTDs), cystic hygroma, fetal demise and ventral wall defects (VWDs), and that were low in others, but all of them had abnormal increased AFP value significantly. **Conclusion:** Levels of AFP correlate with the likelihood of NTDs, cystic hygroma, fetal demise and VWDs. But some pregnancies were misdiagnosed or missed. In order to identify and eliminate related deformities, ultrasound should be needed for further diagnosis.

Keywords

Amniotic Fluid, Alpha-Fetoprotein, Adverse Pregnancy Outcomes

孕中期羊水AFP水平与不良妊娠结局分析

李东明, 黄昌园, 周晖登

文章引用: 李东明, 黄昌园. 周晖登. 孕中期羊水 AFP 水平与不良妊娠结局分析[J]. 医学诊断, 2015, 5(4): 72-75.

<http://dx.doi.org/10.12677/md.2015.54014>

广西壮族自治区妇幼保健院检验科, 广西 南宁
Email: gxfy1965@126.com

收稿日期: 2015年12月2日; 录用日期: 2015年12月18日; 发布日期: 2015年12月23日

摘要

目的: 了解孕中期羊水AFP水平及其与不良妊娠的关系。**方法:** 对孕中期妊娠25,038例羊水采用酶联免疫吸附法进行AFP检测, 随访妊娠结局, 建立羊水AFP参考值及2.5 MoM。**结果:** 孕16~23 w羊水参考值上限为15,665.6~28,766.9 ng/ml, 2.5 MoM为18,712.3~38,694.3 ng/ml, 且其值随孕周增加而降低, 开放神经管缺陷、颈部淋巴瘤、死胎和腹部畸形妊娠羊水AFP异常比例较高, 其他不良妊娠结局则较低, 但其AFP值明显增加。**结论:** 羊水AFP异常升高与神经管缺陷、颈部淋巴瘤、死胎和腹部畸形等不良妊娠相关, 但仍有一定漏诊和误诊, 应结合动态超声监测以确诊和排除相关畸形。

关键词

羊水, 甲胎蛋白, 不良妊娠结局

1. 引言

母体血清甲胎蛋白(alpha-fetoprotein, AFP)已被广泛应用于开放神经管缺陷(open neural tube defects, NTDs)的产前筛查, 当母体血清 AFP ≥ 2.5 MoM 时采用超声扫描或取羊水检测 AFP 予以排除或确诊[1] [2], Wald 等[3]研究表明羊水 AFP 异常升高时提示 NTDs 可能性较大; 而以往研究[2] [4]表明母体血清或羊水 AFP ≥ 2.5 MoM 时, 胎儿为开放神经管缺陷或其他畸形的确诊率较低, 且样本量较少。为此, 本研究对2006年1月~2014年6月进行产前诊断孕中期孕妇羊水 25,038 例进行 AFP 检测, 并随访妊娠结局, 进一步修正 AFP 中位数值, 评价不良妊娠结局与羊水 AFP 的相关性, 现报道如下。

2. 资料与方法

2.1. 临床资料

2006年1月~2014年6月在本院进行产前诊断的孕妇 25,038 例, 产前诊断指征包括: 高龄、母体血清学筛查高风险、地中海贫血高风险和超声异常发现等, 排除肿瘤和肝脏疾病等导致母体血清学 AFP 升高的疾病, 年龄 18~47 岁, 平均(28.9 \pm 6.4)岁, 行羊膜腔穿刺术孕周 16~23 周。

2.2. 方法

B 超引导下, 经腹抽取羊水 1~5 ml, 2000 r/min 离心 10 min。样本按 1:100 稀释后, 采用酶联免疫法检测羊水 AFP, 试剂盒购于瑞典 Fujirebio AB 公司。按试剂盒说明书进行操作、质量控制及结果判断。异常结果进行复检, 结果一致后及时报告临床。电话随访妊娠结局, 了解新生儿是否存外观及各组织器官畸形等。计算健康出生妊娠羊水 AFP 值的 MoM 值和参考值上限(SI)为 $\pm 1.645 s$ 。

2.3. 统计学处理

计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, SPSS 17.0 软件分析数据, D 检验正态性, χ^2 检验组间率的比较, 方差分析组间 \bar{x} 的比较, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 各孕周羊水 AFP 水平及参考值上限

25,038 例羊水 AFP 含量为 180~191,159 ng/ml, 随访妊娠结局, 共获得健康出生妊娠羊水 AFP 值 15,968 例, 经对数概率图、偏度与峰度检验、正态 D 检验, 该资料对数值属正态总体, 95% 参考值上限(SI)为 $X \pm 1.645 S$, 见表 1。

3.2. 羊水 AFP 水平与不良妊娠结局的相关性

572 例不良妊娠结局羊水 AFP 结果, 按类型以 SI 为界分为 2 组, 见表 2。神经管缺陷、颈部淋巴瘤、死胎和腹部畸形组 AFP > SI 的比例较高, AFP ≥ 2.5 MoM, 明显高于其他组 AFP > SI 的比例($\chi^2 = 245.12$, $P = 0.00$), 但两组 AFP 水平均高于正常组。

4. 讨论

以往研究[4] [5]显示研究对象及样本量的差异对羊水 AFP 的参考值及其 2.5 MoM 值的影响较大。本研究对 25,038 例羊水进行 AFP 检测, 排除 AFP 离群值及不良妊娠结局的样本, 共获得健康出生妊娠羊水 AFP 15,932 例, 经对数转换为近正态分布资料, 完善了 16~23 w 参考值上限及 2.5 MoM 值, 结果显示随着孕周的增大而羊水 AFP 水平明显降低, 与以往报道[4]一致; 而各孕周参考值上限及 2.5 MoM 值均较过去研究略为降低, 这表明有必要对过去却行的参考值进行修正。

Table 1. The level of amniotic fluid alpha-fetoprotein and their SI in different trimester
表 1. 各孕周羊水 AFP 水平及 SI

孕周	n	\bar{x}	S	2.5 MoM	SI
16~	432	15,424.1	4985.3	38,694.3	28,766.9
17~	2155	14,078.2	5458.7	35,907.3	25,608.2
18~	3569	12,860.6	5094.7	32,480.5	23,178.3
19~	3962	11,536.1	4645.3	29,473.8	21,109.0
20~	2924	10,314.5	4506.1	26,303.5	19,685.5
21~	1638	9297.1	4443.6	23,303.8	18,382.3
22~	827	8368.7	4470.9	21,204.3	17,662.5
23~	425	7356.3	3983.4	18,712.3	15,665.6

Table 2. The adverse pregnancy outcomes and their level of amniotic fluid alpha-fetoprotein
表 2. 不良妊娠结局类型及其 AFP 异常情况

妊娠结局	AFP < SI		AFP > SI	
	n	$\bar{x} \pm S$	n	$\bar{x} \pm S$
染色体数目异常	127	11,771.4 \pm 4429.7	6	40,296.3 \pm 16,380.4
重型地中海贫血	168	9956.8 \pm 4414.7	8	31,654.8 \pm 9051.5
颈部淋巴瘤瘤	3	13,816.2 \pm 6345.3	5	89,127.8 \pm 52,753.5
神经管缺陷	2	8294 \pm 3733.5	12	76,061.3 \pm 33,230.4
腹部畸形	2	16,257 \pm 6915.5	12	43,808 \pm 27,233.7
其他畸形或异常	190	10,682.7 \pm 4445.0	14	29,335.4 \pm 11,554.9
死胎	7	15,067 \pm 7054.5	16	605,107.7 \pm 48,283.0
健康	15,968	11,551.8 \pm 4721.6	618	28,913.5 \pm 11,018.4

上世纪 70 年代美国等国家已将血清学筛查高风险孕妇羊水 AFP 检测作为确诊 NTDs 的常规检测项目,当羊水 AFP ≥ 5 MoM,且羊水胆碱酯酶检测阳性时可以确诊 NTDs [3] [6],而国内还未见大样本的相关报道。本研究对 25,038 例孕中期妊娠羊水进行 AFP 检测,并随访妊娠结局,共发现 NTDs 14 例,其中无脑儿 7 例、脑膜脑膨出 4 例和脊柱裂 1 例,其 AFP ≥ 2.5 MoM;而 1 例开放性脊柱裂和 1 例脑膜脑膨出羊水 AFP < 2.5 MoM,经分析发现这些病例的确诊孕周均在 23 w,是否为羊水中胎儿其他成分较多影响检测结果还需进一步分析,结果表明对血清学或羊水检测正常者,应进行动态超声监测以防止该类患儿的漏诊。

研究[4] [7]表明颈部淋巴管瘤和死胎等与羊水 AFP 升高有相关性,胎儿腹部畸形时羊水 AFP 也明显升高。本研究对不良妊娠结局产前诊断指征按 AFP 水平分组,结果显示染色体数目异常和重型地中海贫血胎儿组妊娠羊水 AFP 异常主要为 45, X 和巴氏水儿等因胎儿水肿引起。在 8 例颈部淋巴管瘤胎儿妊娠中有 5 例羊水 AFP 异常增高,甚至高于开放神经管缺陷,另 3 例羊水 AFP 值正常,与 Musone 等[8]报道有一定的差异,这可能与颈部淋巴管瘤发生及持续时间有关。死胎和胎儿腹部畸形组 AFP 异常升高的比例也较大,这可能与皮肤通透性增加或畸形腹部等导致释放到羊水中 AFP 增多有关。其他畸形组羊水 AFP 升高的比例较小,且 AFP 水平也明显低于其他不良妊娠结局组。

总之,羊水 AFP 异常升高与开放神经管缺陷、颈部淋巴管瘤、腹部畸形和死胎等相关,但影响羊水 AFP 的因素较多,其水平正常不能排除其可能,临床应进行动态超声监测,以提高诊断的准确性和及时性。

参考文献 (References)

- [1] 李东明, 韦媛, 玉晋武, 等. 33424 例孕中期孕妇产前筛查临床分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2013, 21(7): 77-78.
- [2] Roman, A.S., Gupta, S., Fox, N.S., *et al.* (2014) Is MSAFP Still a Useful Test for Detecting Open Neural Tube Defects and Ventral Wall Defects in the Era of First-Trimester and Early Second-Trimester Fetal Anatomical Ultrasounds?. *Fetal Diagnosis and Therapy*, **33**, 651-652.
- [3] Wald, J.N. and Cuckle, H.S. (1979) Amnioticfluid Alpha-Fetoprotein Measurement in Antenatal Diagnosis of Anencephaly and Open Spina Bifida in Early Pregnancy: Second Report of the UK Collaborative Study on Alpha-Fetoprotein in Relation to Neural-Tube Defects. *Lancet*, **314**, 651-662. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(79\)92065-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(79)92065-8)
- [4] 王林琳, 杜娟, 谭舒尹, 等. 羊水甲胎蛋白浓度与胎儿畸形的关系[J]. 中国优生与遗传杂志, 2014, 22(8): 105-106, 112.
- [5] 杜娟, 陈科, 许涓涓, 等. 羊水 AFP 参考值的建立及影响因素分析[J]. 中国地方病防治杂志, 2014, 29(S2): 41.
- [6] Wald, N.J. (2010) Prenatal Screening for Open Neural Tube Defects and Downs Syndrome: Three Decades of Progress. *Prenatal Diagnosis*, **30**, 619-621.
- [7] Flick, A., Krakow, D., Martirosian, A., *et al.* (2014) Routine Measurement of Amniotic Fluid Alpha-Fetoprotein and Acetylcholinesterase: The Need for a Reevaluation. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, **211**, 139.e1-139.e6.
- [8] Musone, R., Bonafiglia, R., Menditto, A., *et al.* (2000) Fetuses with Cystic Hygroma. A Retrospective Study. *Panmi-nerva Medica*, **42**, 39-43.