

孕早期血清 F- β HCG, PAPP A 水平及 BMI 值的变化与不良妊娠结局的相关性*

王结珍, 梁培松, 王伟佳, 梁艮英 (中山大学附属中山医院检验医学中心, 广东中山 528403)

摘要:目的 探讨孕妇孕早期游离 β 人绒毛膜促性腺激素(F- β HCG)和妊娠相关血浆蛋白 A(PAPP A)水平及体质指数(BMI)值的变化与不良妊娠结局的相关性。方法 收集 1 152 例定期进行产前检查并顺利分娩的孕妇资料,记录孕妇孕早期 BMI 值、孕期检查结果、并发症、妊娠结局和新生儿出生情况;分析孕妇孕早期 PAPP A、F- β HCG 和 BMI 值与不良妊娠结局的相关性。结果 孕早期 BMI 的增长与妊娠期糖尿病呈负相关($r=-0.223, P=0.000$),与妊娠期高血压和巨大儿呈正相关($r=0.061, 0.062, P=0.038, 0.035$);孕早期血清 PAPP A 水平与妊娠期糖尿病、胎儿生长受限及足月低体重儿呈负相关($r=-0.102\sim-0.082, P=0.001\sim0.006$);孕早期血清 F- β HCG 水平与胎膜早破发生呈正相关($r=0.066, P=0.025$)。结论 孕妇孕早期 BMI 值的异常增长,以及孕早期 PAPP A 水平过低和 F- β HCG 水平过高均会增加不良妊娠结局的风险。

关键词:妊娠结局;身体质量指数;游离 β 人绒毛膜促性腺激素;妊娠相关血浆蛋白 A

中图分类号:R714.2;R392.11 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2019)04-151-04

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2019.04.037

Correlation of the Change of Early Pregnancy Serum F- β HCG, PAPP A, BMI and Adverse Pregnancy Outcomes

WANG Jie-zhen, LIANG Pei-song, WANG Wei-jia, LIANG Gen-ying

(Center of Laboratorial Medicine,

Sun Yat-sen University Affiliated Zhongshan Hospital, Guangdong Zhongshan 528403, China)

Abstract: Objective To evaluate the correlation of the change of early pregnancy F- β HCG, PAPP A, BMI and adverse pregnancy outcomes. **Methods** The data of 1 152 pregnant women who received regular antenatal examination and delivery were collected, and the value of BMI, test result, complications, pregnant outcome and neonatal status during pregnancy were recorded; the correlation of the change of F- β HCG, PAPP A, BMI and adverse pregnancy outcomes were analyzed. **Results** There was a negative correlation between the BMI growth during pregnancy with gestational diabetes mellitus ($r=-0.223, P=0.000$), and were a positive correlation with gestational hypertension and macrosomia ($r=0.061, 0.062, P=0.038, 0.035$). Early pregnancy serum PAPP A level was negatively correlated with gestational diabetes, fetal growth restriction and term low birth weight ($r=-0.102\sim-0.082, P=0.001\sim0.006$), and early pregnancy serum F- β HCG level was positively correlated with premature rupture of membranes ($r=0.066, P=0.025$). **Conclusion** The pregnant women BMI abnormal growth during pregnancy, low level PAPP A and high level F- β HCG will increase the risk of adverse pregnancy outcomes. **Keywords:** pregnancy outcome; body mass index; free beta human chorionic gonadotropin; pregnancy-associated plasma protein A

随着经济的发展,饮食质量的不断提高,因营养缺乏导致的低体重儿、早产儿大幅度减少,而因营养过剩而导致的妊娠期糖尿病、妊娠期高血压、巨大儿等不良妊娠结局日益增多^[1]。但目前用于预防和预测不良妊娠结局的指标仍不多,且研究不足,特别是在孕早期对妊娠结局的预测。本研究通过回顾性分析的方法探讨孕早期游离 β 人绒毛膜促性腺激素(free beta human chorionic gonadotropin, F- β HCG)和妊娠相关血浆蛋白 A(pregnancy-associated plasma protein A, PAPP A)水平及孕妇

身体质量指数(BMI)的变化与不良妊娠结局的相关性,详细探讨如下。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取 2016 年 10 月~2017 年 10 月进行孕早期产前筛查的 1 152 例孕妇作为研究对象,孕妇年龄 28.98 ± 3.15 岁。纳入标准:①孕前身体健康,无家族病史;②单胎并顺利分娩;③自然受孕;④临床资料完整,包括整个孕期的检查结果(孕前身高和体重,孕早期产前筛查 F- β HCG 和 PAPP A 结果,分娩时体重等),妊娠结局,新生儿

* 基金项目:2017 年度中山市社会公益科技研究专项资金立项项目。

作者简介:王结珍(1985—),女,本科,主管技师,专业:临床基础检验, E-mail: wanglei8511@163.com。

出生情况(体重,身高,Apgar评分等);⑤孕妇对本研究知情同意。

1.2 方法 采用德国 SIEMENS IMMULI TE2000 全自动化学发光免疫分析系统进行 F- β HCG 和 PAPP A 水平检测,并使用相关配套试剂。采用 Prisca4 软件,根据中山地区中位数系统,分别计算出 F- β HCG 和 PAPP A 的中位数倍数值(multiple of median, MOM),F- β HCG 参考范围:0.4~2.5 mom;PAPP A 参考范围: ≥ 0.43 mom。值计算: BMI=体重/身高²,增长情况(分娩时 BMI-孕前 BMI),结果判断:增长 ≥ 6 kg/m² 为 BMI 增长过多;增长 4~6 kg/m² 为 BMI 增长适宜;增长 < 4 kg/m² 为 BMI 增长过少^[2]。

1.3 统计学分析 采用 SPSS20.0 软件进行数据统计分析。多个计数资料比较采用 χ^2 检验,采用 Spearman 法进行相关性分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不良妊娠结局分析 1 152 例孕妇中发生不良妊娠结局的共有 475 例,占 41.23%;发生 2 项及 2 项以上不良妊娠结局者共 102 例,占 8.85%;其中以胎膜早破者 243 例(占 21.09%),妊娠期糖尿病者 109 例(占 9.46%)和妊娠期高血压者 47 例(占 4.08%)为主,其次羊水过少者 34 例(占 2.95%),早产儿 34 例(占 2.95%),胎儿宫内窘迫者 32 例(占 2.78%),产后出血者 31 例(占 2.69%),巨大儿 27 例(占 2.34%)。孕期不同 BMI 孕妇不良妊娠结局见表 1,孕期 BMI 增长过多孕妇的不良妊娠结局发生率与孕期 BMI 增长适宜组和 BMI 增长过少组比较差异均无统计学意义($\chi^2 = 1.342, 2.101, P = 0.247, 0.147$);相关性分析显示,孕期 BMI 增长情况与妊娠期糖尿病、妊娠高血压和巨大儿的发生有相关性($r = -0.223, 0.061, 0.062, P = 0.000, 0.038, 0.035$)。

表 1 孕期不同 BMI 孕妇不良妊娠结局[n(%)]

不良妊娠结局	n	BMI 增长过少组(n=219)	BMI 增长适宜组(n=546)	BMI 增长过多组(n=387)	χ^2	P
妊娠期糖尿病	109	53(24.20)	39(7.14)	17(4.39)	70.572	0.000
妊娠期高血压	47	6(2.74)	19(3.48)	22(5.68)	4.054	0.349
产后出血	31	4(1.83)	18(3.30)	9(2.33)	1.587	0.132
胎膜早破	243	47(21.46)	109(19.96)	87(22.48)	0.884	0.643
胎盘早剥	5	3(1.37)	1(0.18)	1(0.26)	5.51	0.064
羊水过少	34	6(2.74)	13(2.38)	15(3.88)	1.81	0.405
胎儿宫内窘迫	32	3(1.37)	12(2.20)	17(4.39)	6.025	0.049
胎儿生长受限	7	2(0.91)	2(0.37)	3(0.78)	1.045	0.593
巨大儿	27	1(0.46)	12(2.20)	14(3.62)	6.202	0.045
早产儿	34	8(3.65)	21(3.85)	5(1.29)	5.623	0.060
足月低体重儿	18	7(3.20)	6(1.10)	5(1.29)	4.748	0.093
新生儿窒息	9	2(0.91)	4(0.73)	3(0.78)	0.066	0.968

2.2 血清 PAPP A, F- β HCG 水平与不良妊娠结局的关系 不同血清 PAPP A, F- β HCG 水平的孕妇不良妊娠结局的百分比见表 2。不同血清 PAPP A 水平的两组孕妇不良妊娠结局发生差异无统计学意义($\chi^2 = 0.003, P = 0.955$);相关性分析显示,孕早期血清 PAPP A 水平与妊娠期糖尿病、胎儿生长受限及足月低体重儿呈负相关($r = -0.082, -0.082, -0.102; P = 0.005, 0.006, 0.001$)。F- β HCG < 0.4 mom 组孕妇不良妊娠结局与 F- β HCG ≥ 2.5 mom 组和 $0.4 \text{ mom} \leq \text{F-}\beta\text{HCG} < 2.5$ mom 组比较差异均无统计学意义($\chi^2 = 0.400, 1.586; P = 0.527, 0.208$);F- β HCG ≥ 2.5 mom 组孕妇的不良妊娠结局与 $0.4 \text{ mom} \leq \text{F-}\beta\text{HCG} < 2.5$ mom 组比较差异有统计学意义($\chi^2 = 10.548, P = 0.001$);相关性分析显示,孕早期血清 F- β HCG 水

平与胎膜早破发生呈正相关($r = 0.066, P = 0.025$)。

表 2 不同血清 PAPP A, F- β HCG 水平的孕妇不良妊娠结局的百分比

项 目	n	不良妊娠结局(例)	百分比(%)
PAPP A < 0.43 mom	60	25	41.67
PAPP A ≥ 0.43 mom	1 092	451	41.30
F- β HCG < 0.4 mom	18	8	44.44
$0.4 \text{ mom} \leq \text{F-}\beta\text{HCG} < 2.5 \text{ mom}$	1 102	652	59.17
F- β HCG ≥ 2.5 mom	32	18	56.25

3 讨论 不良妊娠结局不仅影响妇女的健康,也会影响新生儿的健康,因此早期预防和预测尤为重要。本研究结果显示本地的不良妊娠的总发病率

为41.23%,与丁小莉等^[2]人研究的总发病率相近,但本文以胎膜早破、妊娠期糖尿病和妊娠期高血压为主要不良妊娠结局与其不同。国内外已有不少研究表明^[3-4],BMI的变化与不良妊娠有密切的关系,BMI增长过快过多可增加不良妊娠的发病率,特别是妊娠期糖尿病,是其发病的独立危险因素。本研究显示,孕早期BMI增长的情况与妊娠期糖尿病、妊娠高血压和巨大儿的发生有相关性,但BMI增长过多组与增长适宜组和BMI增长过少组的不良妊娠的发病率差异无统计学意义,且本文妊娠期糖尿病主要发生在BMI增长过少组和增长适宜组,而妊娠高血压和巨大儿主要发生在BMI增长适宜组和增长过多组,与国内研究不同^[5-6],可能与早期诊断妊娠糖尿病、早期进行饮食及运动等干预有关;可见早期控制BMI的适宜增长对降低胎儿宫内窘迫、巨大儿、妊娠期高血压等不良妊娠结局的发生有一定的作用,但BMI增长过少易于导致足月低体重儿发生增加^[7],因此控制BMI的时间、增长速度和程度仍需进一步研究。

PAPPA是一种妊娠相关血浆大分子糖蛋白,在妊娠第5周便可检测到,是孕早期21-三体综合征筛查及胎儿健康状况的监测指标。本研究显示PAPPA<0.43 mom组和PAPPA≥0.43 mom组不良妊娠结局发生差异无统计学意义,从血清PAPPA水平与不良妊娠的相关性显示,随着PAPPA水平的降低,妊娠期糖尿病、胎儿生长受限、足月低体重儿的发生率随之升高,印证了国内外研究结果^[8-9]。血清F-βHCG是由合体滋养层细胞分泌,一旦分泌不足,影响胎盘发育或受精卵着床,引发不良妊娠结局,但也有研究发现F-βHCG水平的增高也可造成不良妊娠结局^[10]。本研究发现,F-βHCG≥2.5 mom组的不良妊娠结局与0.4 mom≤F-βHCG<2.5 mom组比较差异有统计学意义($\chi^2=10.548$, $P=0.001$)。相关性显示,血清F-βHCG水平与胎膜早破的发生呈正相关,可能与早期胎盘血管遭到破坏,胎盘功能异常,导致血清F-βHCG升高^[11]。血清F-βHCG从开始分泌贯穿于整个孕程,本研究使用的是孕早期血清F-βHCG结果,可见,在早期的过度增高便有预测不良妊娠结局发生的可能。

综上所述,BMI的异常变化,PAPPA的异常偏低,F-βHCG异常增高均会增加不良妊娠结局风险,如在孕期出现,应适当增加产前检查的次数,预防不良妊娠的发生。

参考文献:

[1] 王晶晶,王鑫,陈书强,等. 孕前BMI与妊娠结局及胎盘转运效率的关系[J]. 中国妇幼保健研究,2018,29

(6):702-705.

WANG Jingjing, WANG Xin, CHEN Shuqiang, et al. Associations of maternal pre-pregnancy body mass index with pregnancy outcome and placental transport efficiency[J]. Chinese Journal of Woman and Child Health Research, 2018, 29(6): 702-705.

[2] 丁小莉,陈兰,钟燕. 初产妇孕期BMI及孕中期血清AFP,β-HCG,uE3水平对不良妊娠结局的影响[J]. 贵州医科大学学报,2017,42(4):490-494.

DING Xiaoli, CHEN Lan, ZHONG Yan. Effect of BMI during pregnancy, serum AFP, β-HCG, uE3 levels during second trimester of primipara on adverse pregnancy outcomes[J]. Journal of Guizhou Medical University, 2017, 42(4): 490-494.

[3] 张妍,张兰梅,周玲,等. 超重孕妇孕期体重增长与妊娠结局关系的探讨[J]. 中国实验诊断学,2018,22(2):269-271.

ZHANG Yan, ZHANG Lanmei, ZHOU Ling, et al. Relationship between weight gain during pregnancy and pregnancy outcome in overweight pregnant women[J]. Chin J Lab Diagn, 2018, 22(2): 269-271.

[4] 刘银春,朱丽英,黄映春,等. 不同孕前体重指数及孕期体重指数增长对妊娠结局的影响[J]. 吉林医学,2018,39(3):423-425.

LIU Yinchun, ZHU Liying, HUANG Yingchun, et al. Effects of different pre pregnancy body mass index and maternal body mass changes on pregnancy outcomes[J]. Jilin Medical Journal, 2018, 39(3): 423-425.

[5] 钟利若,张立军,陈淑芳. 孕前肥胖与妊娠不良结局的相关性探讨[J]. 临床和实验医学杂志,2016,15(10),1020-1022.

ZHONG Liruo, ZHANG Lijun, CHEN Shufang. Effect of pre-pregnancy body mass index on adverse pregnancy outcomes[J]. Journal of Clinical and Experimental Medicine, 2016, 15(10), 1020-1022.

[6] 陈晓璐,彭洋颖,徐雪清. 妊娠不同时期体重增长与妊娠结局关系的研究[J]. 中华医学杂志,2018,98(19):1493-1497.

CHEN Xiaolu, PENG Yangying, XU Xueqing. Study on weight gain in different stages of pregnancy and pregnancy outcomes[J]. National Medical Journal of China, 2018, 98(19): 1493-1497.

[7] 柯雁飞,吕翠芬,刘媛媛,等. 孕期营养体重管理与预防巨大儿及足月低体重儿的临床研究[J]. 心电图杂志(电子版),2018,7(4):136-138.

KE Yanfei, LÜ Cuifen, LIU Yuanyuan, et al. Nutritional weight management during pregnancy and prevention of macrosomia and full-term low weight children[J]. Journal of Electrocardiogram (Electronic Edition), 2018, 7(4): 136-138.

(下转 157 页)