

短长骨畸形胎儿脐血 BALP、血清钙的测定及其临床意义

徐静 许红雁* 范舒舒 黄笑英

(广东省粤北人民医院, 广东 韶关 512026)

【摘要】 目的 探讨脐血骨碱性磷酸酶(bone alkaline phosphatase, BALP)水平、活性、血清钙、血清磷与胎儿短长骨畸形的关系。方法 选择短长骨畸形胎儿 23 例(观察组), 正常胎儿 23 例(对照组), 检测两组胎儿脐血 BALP 水平、活性、血清钙、磷及母体血 BALP 水平、活性、血清钙并进行比较。结果 观察组 BALP 水平、血清磷显著低于对照组, 血清钙显著高于对照组, 其差异均有统计学意义($P < 0.05$); 但两组脐血 BALP 活性比较无显著性差异($P > 0.05$); BALP 水平及活性高于母体血, 其差异均有统计学意义($P < 0.05$); 两组母体血 BALP 水平与活性、血清钙比较无显著性差异($P > 0.05$)。结论 短长骨畸形胎儿的钙磷代谢出现异常, BALP 水平降低可能是胎儿短长骨畸形发生的重要原因。

【关键词】 肢畸形; 先天性; 胎儿; 脐血; 骨碱性磷酸酶

【中图分类号】 R445.1 **【文献标识码】** A

【Abstract】 Objective To explore the correlation of bone alkaline phosphatase (BALP) level and activity, serum calcium, phosphorus in cord blood with fatal shortened long bone deformity. **Method** A total of 23 fetuses with shortened long bone deformity (observation group) and 23 normal fetuses (control group) were chosen. The level and activity of BALP, serum calcium and phosphorus in cord blood, and the level and activity of BALP, serum calcium in mother were examined and compared. **Results** BALP levels and serum phosphorus in observation group were markedly lower than that in control group ($P < 0.05$), while serum calcium in control group was markedly higher than that in control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in BALP activity between two groups ($P > 0.05$). The level and activity of BALP in cord blood of observation group were markedly higher than that in his mother ($P < 0.05$). There was no significant difference in the level and activity of BALP, serum calcium in mother between two groups ($P > 0.05$). **Conclusions** The metabolism of calcium and phosphorus in the fetus with shortened long bones were abnormality. The decrease of BALP level may be an important factor in the development of the fetal with shortened long bones.

【Key words】 limb deformities; congenital; fetus; cord blood; bone alkaline phosphatase

胎儿短肢畸形是临床最常见的出生缺陷之一, 是以短长骨为主要表现的骨骼发育异常, 主要通过超声波进行产前筛查, 以胎儿股骨长度低于相应孕周平均值的 2 倍标准差为短长骨诊断标准^[1]。超声波检查是目前产前诊断骨骼发育异常的主要手段,

但确诊率只有 48%~65%^[2], 且产前超声检查不一定能确定其具体类型, 甚至出生后普通尸体解剖也难以确诊。而基因诊断是部分骨骼发育异常的最佳标准, 但费用高, 且涉及骨骼畸形的基因多达 140 种, 对某一个体提供个性化的基因诊断非常困难^[3]。本研究拟通过用酶联免疫分析法检验脐血骨碱性磷酸酶(BALP)水平和活性, 同时检验血清钙、磷浓度

DOI: 10.13470/j.cnki.cjpd.2014.04.010

* 通讯作者: 许红雁, E-mail: gdsxhy@21cn.com

及母体外周血 BALP 水平、活性,探讨其与胎儿短长骨畸形的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2009 年 1 月至 2014 年 2 月依据 2003 年卫生部《产前诊断技术管理办法》的指征^[4]在本院抽脐血行产前诊断的孕妇 46 例,纳入条件:① 孕母健康,均为单胎妊娠,无妊娠高血压、糖尿病、甲状腺疾病等并发症及合并症;② 孕周为 27~32 周。46 例孕妇依据超声波筛查胎儿股骨长度分组(胎儿四肢长骨正常值参照《胎儿畸形产前超声诊断学》^[5]:股骨长低于相应孕周平均值的 2 倍标准差者 23 例,为观察组,其中成骨不全 3 例,短肋-多指综合征 1 例,唐氏综合征 7 例,短长骨畸形分型不明的 12 例;股骨长度达到相应孕周平均数的 2 个标准差范围内 23 例,为对照组,并需排除染色体核型分析异常者,并随访至分娩后 42 天未发生早产、围产儿死亡或妊娠并发症。两组孕妇年龄、孕周、孕次、产次比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。所有孕妇对检查均知情同意。

表 1 两组孕妇一般情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	年龄(岁)	孕周(周)	孕次(次)	产次(次)
观察组	31.8±4.1	29.7±2.5	1.30±0.68	1.22±0.52
对照组	30.7±3.8	29.3±2.7	1.35±0.66	1.30±0.49

1.2 方法 在 B 超引导下脐静脉穿刺术抽取脐血 1 ml,同时抽取母体外周血 3 ml,分别室温静置 1 小时,3000 r/min 离心 10 分钟,取上清液置 -80℃ 冰箱保存待测。采用酶联免疫分析法检测脐血 BALP 水平和活性,试剂盒由美国 Metra 公司生产,用芬兰产 Wellscan MK3 酶标仪检测。采用分析法测定血清钙、血清磷,试剂盒由德国罗氏诊断有限公司生产,用罗氏 7600 分析仪检测。所有操作均严格按说明书进行。

1.3 统计学方法 所有数据均用 SPSS17.0 软件处理,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组脐血 BALP 水平和活性、血清钙、血清磷

水平比较 观察组 BALP 水平、血清磷显著低于对照组,血清钙显著高于对照组,其差异均有统计学意义($P < 0.05$),但两组 BALP 活性比较无显著性差异($P > 0.05$),见表 2。

表 2 两组脐血 BALP 水平和活性、血清钙、血清磷水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	BALP 水平 (pg/ml)	BALP 活性 (U/L)	血清钙 (mmol/L)	血清磷 (mmol/L)
观察组脐血	23	152.4±60.5*	132.5±37.8	2.52±0.23*	2.14±0.16*
对照组脐血	23	287.6±92.5	140.5±55.2	2.03±0.37	3.13±1.19

注: * 与对照组比较, $P < 0.05$

2.2 观察组脐血与母体血 BALP 水平和活性的比较 观察组脐血 BALP 水平与活性较母体外周血增高,其差异有统计学意义($P < 0.05$),脐血清钙水平与母体外周血比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

表 3 观察组脐血与母体血 BALP 水平、活性及血清钙的比较($\bar{x} \pm s$)

血样类型	例数	BALP 水平 (pg/ml)	BALP 活性 (U/L)	血清钙 (mmol/L)
脐血	23	152.4±60.5*	132.5±37.8*	2.52±0.23
母体血	23	108.5±21.8	80.84±27.3	2.31±0.22

2.3 两组母体血 BALP 水平、BALP 活性、血清钙的比较 两组母体血 BALP 水平、BALP 活性、血清钙差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 4。

表 4 两组母体血 BALP 水平、BALP 活性、血清钙的比较

组别	例数	BALP 水平 (pg/ml)	BALP 活性 (U/L)	血清钙 (mmol/L)
观察组母体血	23	108.5±21.8	80.84±27.3	2.31±0.22
对照组母体血	23	105.1±17.6	96.56±25.1	2.27±0.20

3 讨论

目前已知的胎儿骨骼发育异常有 100 多种^[6],胎儿短长骨畸形是临床最常见的出生缺陷之一,大多数的胎儿短长骨畸形是遗传性疾病,其种类繁多,症状重叠。临床常见的短肢畸形包括软骨发育不全、软骨发育低下、致死性发育不良、成骨不全、软骨生成不全等胎儿骨骼发育异常、染色体异常及原因不明的异常^[7]。胎儿短长骨畸形大体可分为致死性

与致残性两大类。致残性虽能存活,但由于骨骼畸形而致残,甚至引发神经系统并发症,影响患者的生存质量。产前超声检查是当前产前诊断骨骼发育异常性先天畸形的主要手段。由于受胎儿体位影响,某些表现如多指(趾)畸形超声较难检出,从而使得有些短长骨畸形的确诊率降低^[7]。在本研究中的短长骨胎儿 23 例中,成骨不全 3 例,短肋-多指综合征 1 例,唐氏综合征 7 例,短长骨畸形分型不明的 12 例。除前 11 例明确胎儿畸形外,在短长骨畸形分型不明确中还有 6 例因动态观察长骨生长速度明显减慢而引产,3 例失访,3 例随访至出生后 1 年,身长明显低于同龄儿 2 个标准差,引产胎儿均通过引产后 X 线检查证实为短长骨畸形。

3.1 短长骨胎儿血清钙的特点 正常情况下,血清钙处于一个相对恒定的生理范围,以维持其正常的生理功能。本研究中观察组脐血血清钙显著较对照组高,血磷显著较对照组低,可见短长骨胎儿骨骼发育异常并非缺钙所致,而可能是短长骨畸形胎儿的钙磷代谢异常,钙的利用受阻,骨钙沉积障碍所致。短长骨畸形的发生机制不同于佝偻病等缺钙性疾病。

3.2 BALP 与胎儿短长骨的关系 四肢骨为代表的长骨以软骨内成骨方式完成,骨骼得以增长和增粗。骨碱性磷酸酶是成骨细胞合成和分泌的一种细胞外酶,能较准确反映机体成骨细胞功能状况。正常情况下骨矿化需要的钙与骨再吸收释放到血液的钙大致相等。当体内缺钙时,血清钙降低,机体以骨矿化减少和骨再吸收增强来增加血清钙的水平,从而使成骨细胞的功能增强,血清中 BALP 的水平升高;反之,成骨细胞功能降低时,BALP 水平降低。故其水平与机体的生长速率一致。生长速率快,骨碱性磷酸酶水平就高。虽然目前国内对 BALP 与小儿佝偻病的等骨骼发育异常疾病关系的研究较多^[8,9],且多为 BALP 活性的研究,但尚少见研究 BALP 与胎儿短长骨关系的报道。本研究同时检验 BALP 水平及活性与胎儿短长骨的关系,发现短长骨畸形胎儿主要是 BALP 水平显著低于对照组 ($P < 0.05$),而进一步说明胎儿短长骨畸形与骨碱

性磷酸酶水平低有关,发病更主要是 BALP 的生成量相对不足,导致骨形成活动下降,而非 BALP 的活性发生改变。虽胎儿脐血 BALP 水平、活性与母体血差异有显著性差异,但两组母体血的 BALP 水平及活性、血清钙水平差异均无统计学意义。我们认为短长骨畸形胎儿长骨发育异常的原因可能是成骨细胞合成、分泌 BALP 不足,而 BALP 活性无明显下降。胎儿脐血 BALP 水平变化可能受基因等自身因素影响,非母体因素所致。胎儿短长骨畸形的具体机制有待今后进一步研究。

总之,短长骨畸形胎儿的钙磷代谢出现异常。BALP 水平的降低可能是胎儿短长骨发生的重要原因。脐血 BALP 的测定可能对胎儿短长骨畸形的临床监测有一定意义,并对其形成机制的研究可能有一定意义。

参 考 文 献

- [1] 严英榴,杨秀雄,沈理. 产前超声诊断学[M]. 北京:人民卫生出版社,2003:443-445.
- [2] 邓学东,李红,夏飞,等. 产前超声诊断与鉴别诊断[M]. 北京:人民军医出版社,2013:237.
- [3] 卢彦平,程静,汪龙霞,等. 胎儿短肢畸形的基因突变位点筛查[J]. 中华围产医学杂志,2012,15(8):490-493.
- [4] 谢幸,苟文丽,林仲秋,等. 妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2013:164.
- [5] 李胜利,王晨虹,龙峰,等. 胎儿畸形产前超声诊断学[M]. 北京:人民军医出版社,2010:330.
- [6] 史建伟,宋杰东,王文荣,等. 超声对胎儿骨骼发育异常的诊断价值[J]. 青海医药杂志,2009,39(11):4-6.
- [7] 方群,黄林环. 胎儿常见短长骨畸形的产前诊断[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2007,23(5):333-336.
- [8] 都萍,肖玉联,王静. 骨源性碱性磷酸酶对维生素缺乏性佝偻病的临床诊断价值探讨[J]. 中国妇幼保健,2011,16(26):2476-2478.
- [9] 董慧敏,周文营,罗敏琪. 血清钙、磷、锌元素及骨碱性磷酸酶在佝偻病患儿中的水平分析[J]. 中国儿童保健杂志,2012,5(20):469-471.

(收稿日期:2014-06-31)

编辑:宋文颖