



## 动态监测血清 $\beta$ -绒毛膜促性腺激素对异位妊娠早期诊断的价值

近年来异位妊娠的发病率呈上升趋势,其中有相当部分的患者要求保留生育能力。临床实践表明:早期的异位妊娠保守治疗效果较好,其临床治愈率较高,治疗后输卵管恢复正常的比例以及再孕率也比较高。但是异位妊娠在早期与先兆流产有时不易鉴别,容易误诊,以致延误治疗时机。本研究采用化学发光法动态监测患者血绒毛膜促性腺激素 $\beta$ 亚单位( $\beta$ -HCG)的水平,旨在探讨血 $\beta$ -HCG的动态变化对早期诊断异位妊娠的价值。

### 1 资料与方法

#### 1.1 研究对象

2001年1月~2005年6月我院因疑似异位妊娠收治,最后经腹腔镜检查或剖腹探查及术后病理检查,确诊为异位妊娠且符合以下条件的患者共106例(为研究组),入选条件为:(1)有停经史(停经60 d以内)、阴道流血或腹痛等症状;(2)能准确提供月经史及末次月经日期;(3)妇科检查示宫颈口闭,无明显举痛,后穹隆不胀,子宫体无压痛,双侧附件均未触及明显包块;(4)阴道B超检查,在子宫内、外均未发现妊娠囊,子宫直肠窝积液 $<15$  mm;(5)生命体征稳定,在治疗开始前能完成至少2次血 $\beta$ -HCG检测;(6)动态监测之前及动态监测期间曾使用甲氨蝶呤、米非司酮、绒毛膜促性腺激素等影响血 $\beta$ -HCG变化的药物的患者排除在本研究之外。

另选择同期就诊,最终确诊为先兆流产的病例69例作为对照组。对照组病例初诊时停经在60 d以内,在治疗开始前能完成至少2次血 $\beta$ -HCG检测,均成功安胎至孕3个月以上。在孕3个月以内发生完全流产或因不全流产行清宫手术的患者排除在本研究之外。动态监测之前及动态监测期间曾使用甲氨蝶呤、米非司酮、绒毛膜促性腺激素等影响血 $\beta$ -HCG变化的患者排除在本研究之外。

#### 1.2 方法

所有入选对象均在就诊或住院时抽取静脉血,采用化学发光法对患者血 $\beta$ -HCG进行动态监测,隔2~3 d复查血 $\beta$ -HCG,阴道B超随诊。末次月经第1天与初次抽血日的间隔为停经天数。分析两组患者初次血 $\beta$ -HCG水平及血 $\beta$ -HCG递增倍数的差别。

#### 1.3 统计学处理

采用SPSS11.0统计软件包进行统计分析。异位妊娠组及先兆流产组的组间比较采用两个独立样本的t检验;不同的停经天数患者之间初次血 $\beta$ -HCG测量值、血 $\beta$ -HCG递增倍数的差别采用单因素方差分析进行统计。

### 2 结果

#### 2.1 异位妊娠组与对照组初次血 $\beta$ -HCG值

异位妊娠组平均年龄( $28 \pm 6$ )岁;先兆流产组平均年龄( $29 \pm 4$ )岁,两组年龄的差别无统计学意义( $P=0.751$ )。异位妊娠组停经 $\leq 40$  d 26例、41~50 d 47例、51~60 d 33例;先兆流产组停经 $\leq 40$  d 36

例、41~50 d 23例、停经51~60 d 10例。两组初次检测血 $\beta$ -HCG值的结果见表1。对于不同的停经天数，异位妊娠组患者初次血 $\beta$ -HCG测量值显著低于对照组( $P<0.05$ )。但两组患者血 $\beta$ -HCG波动幅度都比较大，虽然其均值的差别具有统计学意义，但就个体而言，血 $\beta$ -HCG测量值存在较大的重叠区域。

进一步的分析显示，在异位妊娠组内，三类不同停经天数的患者初次血 $\beta$ -HCG测量值，经单因素方差分析显示差别具有统计学意义( $P=0.005$ )。两两组间比较发现，停经 $\leq 40$  d的异位妊娠患者初次血 $\beta$ -HCG测量值显著低于停经41~50 d及51~60 d的患者，差别均具有统计学意义( $P$ 值分别为0.007, 0.002)；但停经41~50 d的异位妊娠患者初次血 $\beta$ -HCG测量值与51~60 d的患者无明显的差别( $P=0.445$ )。

而在对照组内，三类不同停经天数的患者初次血 $\beta$ -HCG测量值，经单因素方差分析显示差别具有统计学意义( $P=0.000$ )。两两组间比较发现，患者初次血 $\beta$ -HCG测量值随着停经天数的增加而逐渐升高( $P<0.01$ )。

表 1 异位妊娠组与对照组初次血  $\beta$ -HCG 值的比较  
Tab.1 Comparison of initial serum  $\beta$ -HCG levels between the 2 groups (IU/L, Mean $\pm$ SD)

Group	Post menstrual cycle		
	$\leq 40$ days	41-50 days	51~60 days
Ectopic pregnancy (n=106)	1545.08 $\pm$ 1403.76	3940.29 $\pm$ 3934.79	4564.80 $\pm$ 4199.65
Control(n=69)	11697.09 $\pm$ 19960.68	39484.04 $\pm$ 34470.73	91845.00 $\pm$ 64043.90
P value	0.012	0.000	0.000

HCG: Human chorionic gonadotropin

## 2.2 异位妊娠组与先兆流产组血 $\beta$ -HCG递增倍数(HCG2/HCG1)(表2)

从表2可见，对于不同的停经天数，异位妊娠组患者血 $\beta$ -HCG递增倍数显著低于对照组( $P<0.05$ )。具体来说，在异位妊娠组内，三类不同停经天数的患者血 $\beta$ -HCG递增倍数，经单因素方差分析显示差别具有统计学意义( $P=0.005$ )。两两组间比较发现，停经 $\leq 40$  d的异位妊娠患者血 $\beta$ -HCG递增倍数显著低于停经41~50 d及51~60 d的患者( $P$ 值分别为0.000, 0.000)；但停经41~50 d的异位妊娠患者血 $\beta$ -HCG递增倍数与51~60 d的患者无显著差别( $P=0.340$ )。而在先兆流产组内，三类不同停经天数的患者血 $\beta$ -HCG递增倍数，经单因素方差分析显示差别无统计学意义( $P=0.850$ )。

表 2 两组血  $\beta$ -HCG 递增倍数 (HCG2/HCG1) 的比较

Tab.2 Comparison of serum  $\beta$ -HCG increment (fold) between the 2 groups

Group	Post menstrual cycle		
	$\leq 40$ d	41~50 d	51~60 d
Ectopic pregnancy (n=106)	1.91 $\pm$ 1.01	1.25 $\pm$ 0.65	1.10 $\pm$ 0.21
Control(n=69)	3.30 $\pm$ 2.65	2.84 $\pm$ 3.16	2.98 $\pm$ 4.50
P value	0.006	0.001	0.018

## 3 讨论

异位妊娠是妇产科最常见的急腹症，但在未发生流产或破裂时，其临床表现不典型，往往难以确诊，需结合辅助检查。血 $\beta$ -HCG测定是早期诊断异位妊娠的重要方法之一。尤其是经阴道B超检查，在子宫内外均见妊娠囊的时候，对可疑患者进行动态血 $\beta$ -HCG监测，有着更为重要的意义。

HCG是由合体滋养细胞分泌的一种糖蛋白激素,约在受精后第6天受精卵滋养层形成时,开始分泌微量HCG,着床后能在母血中测出HCG。在妊娠早期分泌量增加很快,1.7~2.0 d即增长1倍[1]。

### 3.1 初次血 $\beta$ -HCG测量值对异位妊娠的诊断价值

本研究结果显示:对于不同的停经天数,异位妊娠组初次血 $\beta$ -HCG测量值明显低于先兆流产组,与文献报道相似[2][3]。因为输卵管管腔狭小,管壁薄,且缺乏粘膜下组织,其肌层远不如子宫壁厚与坚韧,妊娠时不能形成完好的蜕膜,不利于胚胎的生长发育[1],因此反映胚胎滋养细胞活性的 $\beta$ -HCG较宫内妊娠低。本研究还发现,停经 $\leq 40$  d的异位妊娠患者初次血 $\beta$ -HCG测量值明显低于停经41~50 d及51~60 d的患者;但停经41~50 d与51~60 d的异位妊娠患者无明显的差别。高水平的 $\beta$ -HCG不仅提示滋养细胞具有活性,也反映了滋养细胞侵入输卵管壁的深度。Natale等[4]研究发现:当滋养细胞仅限于输卵管粘膜内时,血 $\beta$ -HCG中位数值为1711 IU/L;滋养细胞侵入输卵管壁肌层时,血 $\beta$ -HCG中位数值为4690 IU/L;而滋养细胞侵入管壁达浆膜层时,血 $\beta$ -HCG中位数值可达15 700 IU/L。提示滋养细胞活性越高,越易于穿透管壁至肌层,其 $\beta$ -HCG水平就越高。这与输卵管壁深肌层内有丰富的血管与营养供给,导致滋养细胞分泌过量的 $\beta$ -HCG有关。

本研究发现,无论是异位妊娠还是先兆流产,血 $\beta$ -HCG波动幅度都比较大,虽然其均值的差别具有统计学意义,但就个体而言,血 $\beta$ -HCG测量值存在较大的重叠区域。单次血 $\beta$ -HCG测量值较高并不能肯定为宫内妊娠。Mehta等[5]观察51例停经5周、血 $\beta$ -HCG $>2000$  IU/L、经阴道B超未发现宫内妊娠囊的妇女,随诊发现29%为异位妊娠。因此,单次血 $\beta$ -HCG的检测对异位妊娠与先兆流产的鉴别诊断价值有限。此外,本研究未包括难免流产患者,仅收入安胎成功的先兆流产病例。有报道难免流产患者血 $\beta$ -HCG均值虽然高于异位妊娠患者,但两者之间无显著性差异[6]。因此,不能凭单次血 $\beta$ -HCG检测来判断是否为异位妊娠。

### 3.2 血 $\beta$ -HCG递增倍数对异位妊娠的诊断价值

本研究发现,对于不同的停经天数,异位妊娠组患者血 $\beta$ -HCG递增倍数明显低于先兆流产组。因此,临床上对于血 $\beta$ -HCG变化曲线呈平台状时应注意有异位妊娠的可能。进一步的分析显示:停经在40 d以内的异位妊娠,血 $\beta$ -HCG增幅平均达1.91倍;而停经在41~50 d、51~60 d的异位妊娠,血 $\beta$ -HCG增幅仅1.10~1.25倍,其差别具有统计学意义。反观先兆流产组,不同的停经天数之间,血 $\beta$ -HCG增幅差别不大。可能是由于子宫内的环境更适合胚胎的生长发育;而种植在输卵管内的胚胎受输卵管空间及血液供应的影响,发育速度逐渐放缓。研究结果提示在分析可疑异位妊娠患者血 $\beta$ -HCG变化规律时,应结合停经天数综合考虑。临床上对于停经在40 d以内的可疑异位妊娠患者,若血 $\beta$ -HCG增幅接近2倍,阴道B超不能确定为宫内妊娠者,不应急于否定异位妊娠的诊断,而应继续动态追踪血 $\beta$ -HCG的变化以及定期复查B超。

综上所述,异位妊娠患者血 $\beta$ -HCG水平明显低于同孕周的先兆流产患者。但是由于异位妊娠患者血 $\beta$ -HCG变异幅度很大,单次血 $\beta$ -HCG检测对异位妊娠与先兆流产的鉴别诊断价值有限,不能凭单次血 $\beta$ -HCG的检测来判断是否为异位妊娠。异位妊娠患者血 $\beta$ -HCG的增幅明显低于同孕周的先兆流产患者,动态监测血 $\beta$ -HCG变化规律可作为诊断早期异位妊娠的重要手段。临床分析时应结合阴道B超结果及停经天数综合考虑。

#### 参考文献:

- [1]乐杰. 妇产科学[M]. 第6版,北京:人民卫生出版社,2004. 110-1.
- [2]赵映华,陈惠芳. 血绒毛膜促性腺激素 $\beta$ 对早期诊断异位妊娠的价值[J]. 中国妇产科临床杂志,2003,4:189-90.
- [3]Marill KA, Ingmire TE, Nelson BK. Utility of single beta hCG measurement to evaluate for absence of ectopic pregnancy[J]. J Emerg Med, 1999, 17: 419-26.
- [4]Natale A, Candiani M, Merlo D, et al. Human chorionic gonadotropin level as a predictor of trophoblastic infiltration into the tubal wall in ectopic pregnancy: a blinded study[J]. Fertil Steril, 2003, 79: 981-6.
- [5]Mehta TS. Treatment of ectopic pregnancy: is a human chorionic gonadotropin levels of 2000 mIU/mL a reasonable threshold[J]? Radiology, 1997, 205: 569.
- [6]刘奇志,刘付强. 血清孕酮、 $\beta$ -HCG检测在异位妊娠早期诊断中的作用[J]. 现代临床医学生物工程

## 回结果列表