

辅助检查在异位妊娠早期诊断中的应用进展

黄小芸¹ 廖培奋² 袁国炳³ 袁新余市妇幼保健院袁江西 新余 338000 袁第一军医大学南方医院妇产科袁广东 广州 510515 袁

摘要 异位妊娠早期缺乏典型的症状和体征应用辅助检查手段可提高诊断率减少病伤率和病死率本文就超声检查绒毛膜促性腺激素测定孕酮测定腹腔镜检查诊断性刮宫诊断早期异位妊娠作一综述

关键词 妊娠 异位 超声检查 促性腺素类 绒毛膜 孕酮 腹腔镜检查 刮宫术

中图分类号 R714.22 文献标识码 文章编号 000-2588(2001)06-0467-02

异位妊娠是妇科常见的可引起急腹症的一种疾病急症时可以大量腹腔出血导致患者失血性休克死亡早期异位妊娠缺乏典型的症状和体征临床上较难诊断随着辅助检查的发展以及其在妇产科的应用较多的异位妊娠得以早期诊断

1 超声检查

B 型超声显像能清楚地显示女性内生殖器官的断层图像之无创性重复性动态观察子宫及附件区的变化对异位妊娠的早期诊断有重要价值随着仪器分辨率的提高尤其是经阴道超声 VS 彩色多普勒血流图成像的应用早期异位妊娠诊断率得以大大提高

1.1 异位妊娠子宫声像图表现

宫内无孕囊膜增厚达 8~10mm 0%~20% 因蜕膜反应引起宫腔积血呈假孕囊表现假孕囊与真孕囊的区别为假孕囊位于宫腔中央形态似宫腔囊周回声低且不规则真孕囊在宫腔偏中央种植袁圆形周边绒毛光环规则 40%~50% 在孕 5~8 周可见双环征假孕囊内无胚胎无卵黄囊与胎儿心管搏动回声彩色血流成像及多普勒超声检查假孕囊内无彩色血流与双环征正常宫内妊娠腹部探头孕 6 周时可探及宫内孕囊孕 7 周时可见原始心管搏动经阴道探头孕 5 周时可探及宫内孕囊孕 6 周时可见胎儿心管搏动根据停经时间核实孕周结合绒毛膜促性腺激素 HCG 升高超过上述时间未见宫内孕囊应考虑异常妊娠异常妊娠包括异位妊娠和宫内妊娠流产宫内妊娠完全流产声像图内膜线呈线状不全流产时宫腔无孕囊可见不均质回声增强区袁与异位妊娠的宫内积血较难鉴别而用彩色多普勒血流成像可发现异位妊娠的子宫外侧肌层内彩色呈星点状而宫内不全流产彩色星点分布在宫腔不均质回声结构周围相对 <10 孕周孕囊 <5mm 的妊娠进行

三维超声检查显示 84% 宫内妊娠子宫内膜额面形态不对称而 90% 的宫外孕则呈对称性结构虽然不能完全排除宫腔内积液的干扰但显然能作为鉴别两种妊娠的辅助方法特别是当常规 B 超不能确切观察妊娠时另外可结合 HCG 的动态变化加以鉴别 HCG 不下降反而上升时应考虑为异位妊娠 HCG 下降很快衰期 <1.4d 时 2% 为宫内流产 6% 为异位妊娠 HCG 下降缓慢衰期 >7d 时 6% 为异位妊娠衰期在 1.4~6.9d 之间时宫内妊娠流产和异位妊娠可能性均存在其中 1/3 为异位妊娠

1.2 异位妊娠的其它部位声像图

1.2.1 未破裂型输卵管声像图 因输卵管壁水肿管腔扩张腔内妊娠组织与血块形成附件区环状低回声 10% 在环内可见胚胎和胎儿心管搏动彩色多普勒超声可显示环内与正常妊娠相似的鲜明的弥漫的血流图

1.2.2 流产型和破裂型输卵管妊娠声像图 由于病灶出血胚胎芽溶解血块机化纤维素样物质形成使周围网膜肠膀胱及患侧卵巢粘连形成宫旁包块超声显像示回声强弱不一大小不等边界增厚的不均混合团块附件不均质回声并非异位妊娠特有袁与黄体破裂巧克力囊肿盆腔炎性包块卵巢囊肿加以鉴别

1.2.3 盆腔积液 为稀疏到密集的小光点提示病灶有出血出血多少视病灶是否破裂或损伤到血管而异有盆腔积液并不能诊断为异位妊娠袁与其它炎症积液黄体破裂经血倒流等鉴别

2 HCG 测定

HCG 是由合体滋养叶细胞产生的一种糖蛋白激素由 琢和 茁两个亚基组成其中 茁亚基为 HCG 所特有临床上用 茁 HCG 特异抗血清测定母血中 HCG-茁亚基在受精 7~10d 时即能在孕妇的血液中测出 HCG 的存在正常妊娠时 HCG 值上升很快妊娠第 5 周时达 1000mIU/ml 以上袁~10 周时达高峰

收稿日期 000-11-14

作者简介 黄小芸 1967 年袁江西高安人袁 1988 年毕业于江西赣南医学院袁主治医师袁电话 0790-6211539

渊.5~1.6倍^[10] mIU/ml 遥其倍增速度为 1.4~2.2倍^[11] 异位妊娠时由于滋养叶细胞发育不良 袁HCG 分泌量少 倍增速度为 3~8倍^[12] 如血清 茁HCG 升高且其升高值 <66% 袁结合 B 超检查子宫腔为空腔 袁则发生宫外孕的可能性达 66.67%^[13] Kadar 等^[14] 报道多数宫内妊娠每间隔 48 h 血清 茁HCG 升高大于 66% 遥因此 袁对怀疑有异位妊娠者连续测定 茁HCG 袁如持续不变或上升较慢时均高度警惕异位妊娠 袁也可同时结合 B 超检查做出诊断 遥彩色多普勒阴道超声结合 茁HCG 值观察 袁茁HCG>1 000mIU/ml 时多数可见胎囊 袁茁HCG>2 000 mIU/ml 时均可见宫内孕囊 遥故当 茁HCG 超过上述阈值 尧宫内无孕囊时应考虑异常妊娠 遥如 茁HCG<10mIU/ml 时则可排除异位妊娠^[15] 如 茁HCG<100mIU/ml 时 袁即使是输卵管妊娠 袁也很少破裂 遥对 333 例因阴道流血或腹痛的孕妇进行研究 袁当 茁HCG>1500mIU/ml 时 袁经阴道 B 超鉴别宫内 尧宫外孕准确率 94.1% 袁而对 茁HCG<1500mIU/ml 时 袁 B 超诊断率为 32.8% 袁两者差异显著^[16] 茁HCG<1 500mIU/ml 时 袁 B 超对宫内妊娠 尧妊娠自然流产与异位妊娠的诊断率分别是 33.3%^[17]、 尧8.2% 和 25.0% 袁显示妊娠早期诊断应两种检查方法结合使用^[18]

3 孕酮测定

孕 8 周内孕酮由妊娠黄体产生 袁周后主要来源于滋养叶细胞 遥血清孕酮在孕 5~10 周内相对稳定 袁利用放射免疫检测孕酮 袁只需随意取样 袁单次测定 1~4 h 可获得结果 遥异位妊娠患者血清孕酮水平较低 遥有分析显示 袁异位妊娠患者低孕酮水平与 HCG 对黄体支持不足无关 袁可能存在黄体原发性缺陷 遥 Stern 等^[19] 报道异位妊娠血清孕酮临界值在孕 4 尧尧 尧周分别为 16 尧 2 尧 4nmol/L 袁孕龄与血清孕酮结合可鉴别宫内 尧宫外孕 袁在孕 4 周时具有高度敏感性和特异性 袁而此时超声检查无法发现 遥杜杰成等^[20] 报道血清孕酮均值在异位妊娠 尧正常妊娠 尧先兆流产之间差异有显著意义 (孕 0.001) 袁而异位妊娠与难免流产组之间差异无显著性 (孕 0.05) 袁但异位妊娠与正常妊娠 尧先兆流产 尧难免流产血清孕酮值存在不同程度交错 遥 Buckley 等^[21] 也有类似报道 遥表明孕酮的诊断敏感性高 袁而特异性则不够 遥

4 腹腔镜检查

腹腔镜检查被认为是诊断异位妊娠的最佳手段 遥通过它可观察腹盆腔的病变 渊有无粘连及子宫内膜异位症 袁对于评价远期生育能力及采取进一步治疗十分有意义 袁同时可通过腹腔镜手术治疗异位妊娠 袁但它是一种有创性操作 袁且需麻醉 袁有相应的并发症 遥

腹腔镜不作为常规诊疗手段 袁仅用于其它诊断方法无法确诊或准备在腹腔镜下同时手术时使用 袁疑有腹腔大量出血时禁用 遥

5 诊断性刮宫

当动态监测 茁HCG 定量 尧孕激素水平提示可能为异常妊娠时 袁无法鉴别宫内妊娠流产或异位妊娠时 袁有必要行诊断性刮宫 遥刮出物见绒毛及滋养体细胞可排除异位妊娠 渊宫内妊娠合并宫外孕率为三万分之一 袁未见绒毛时 袁结合 HCG 的下降 袁应考虑异位妊娠或宫内妊娠完全流产 遥有人报道诊断性刮宫确诊率 93.1% 袁敏感性达 78.3% 袁特异性达 98.4%^[22]

6 小结

各种辅助诊疗技术中 袁以超声检查和 HCG 测定使用最为广泛 袁也最有价值 袁对难以一时作出诊断的病人 袁除综合各种辅助检查的结果外 袁还应动态观察 袁以减少误诊和漏诊 袁达到早诊断 尧早治疗的目的 遥

参考文献

咱暂 Vourtsi A, Antoniou A, Stefanopoulos T. 渊 渊 渊 Endovaginal color Doppler sonographic evaluation of ectopic pregnancy in women after 尧 尧 尧 fertilization and embryo transfer 咱暂 Eur Radiol, 1999, 9(6):1208-13.

咱暂 张珏华. 异位妊娠的超声诊断 咱暂 中国实用妇科与产科杂志, 2000, 4(16):199-200.

咱暂 Rempen A. The shape of the endometrium evaluated with three-dimensional ultrasound: an additional predictor of extrauterine pregnancy 咱暂 Hum Reprod, 1998, 13(2):450-4.

咱暂 樊尚荣. 绒毛膜促性腺激素和孕酮检测在异位妊娠诊治中的价值 咱暂 中国实用妇科与产科杂志, 2000, 4(16):200-1.

咱暂 Dart RG, Mitterando J, Dart LM. Rate of change of serial beta-human chorionic gonadotropin values as a predictor of ectopic pregnancy in patients with indeterminate transvaginal ultrasound findings 咱暂 Ann Emerg Med, 1999, 34(6):703-10.

咱暂 Kadar N, Romero R. Further observations on serial HCG patterns in ectopic pregnancies and spontaneous abortions 咱暂 Fertil Steril, 1998, 50(5):367-8.

咱暂 Barnhart KT, Simhan H, Kamelle SA. Diagnostic accuracy of ultrasound above and below the beta-HCG discriminatory zone 咱暂 Obstet Gynecol, 1999, 94(4):583-7.

咱暂 Stern JJ, Voss F, Coulam CB. Early diagnosis of ectopic pregnancy using receiver-operator characteristic curves of serum progesterone concentrations 咱暂 Hum Reprod, 1993, 8(5):775-9.

咱暂 杜杰成. 血清孕酮及 茁HCG 测定诊断异位妊娠的价值 咱暂 中华实用妇科与产科杂志, 1997, 1(13):35-6.

咱暂 Buckley RG, King KJ, Disney JD. 渊 渊 渊 serum progesterone testing to predict ectopic pregnancy in symptomatic first-trimester patients 咱暂 Ann Emerg Med, 2000, 36(2):95-100.

咱暂 Spandorfer SD, Menzin AW, Barnhart KT. 渊 渊 渊 efficacy of frozen-section evaluation of uterine curettings in the diagnosis of ectopic pregnancy 咱暂 Am J Obstet Gynecol, 1996, 175(3Pt1):603-5.

HLA 方法学进展及其 DNA 分型应用

武大林 第一军医大学南方医院外科中心实验室 广东 广州 510515

摘要 人类白细胞抗原(HLA)方法学包括传统的 HLA 血清学分型和 HLA-DNA 分型。HLA-DNA 又可分为 DNA-限制性片段长度多态性分析、PCR-序列特异性寡核苷酸探针、PCR-序列特异性引物、PCR-单链构象多态性及 PCR-DNA 测序 5 种。对血清学和 DNA 分型方法的可靠性进行了比较。HLA-DNA 分型技术主要应用于移植配型、骨髓库和脐血库的 HLA 分型及人类基因多态性、疾病关联、植物活指标的研究。

关键词 HLA 抗原 血清学分型 DNA 基因型

中图分类号 R342.3 文献标识码 A 文章编号 1000-2588(2001)06-0469-05

人类白细胞抗原(HLA)作为一种移植抗原首先被列为临床移植 / 受者组织相容性匹配检测项目之一。由于它具有较强的同源性和复杂的多态性，被广泛用于亲子鉴定和个体识别。它的一些遗传性状与疾病密切相关，又可用于疾病易感性群体分布调查和疾病相关研究。HLA 方法学随着科学技术的发展和新兴学科知识的渗透，已经从传统血清学发展到现代分子生物学。从细胞水平的检测提高到基因水平，其应用也日益受到临床各学科的重视。现就 HLA 方法学进展以及 DNA 分型的应用作一综述。

1 HLA 方法学的进展

1.1 传统的 HLA 血清学分型方法

传统的 HLA 分型方法主要是采用已知标准抗体检测待检淋巴细胞或已知型别的淋巴细胞与待检细胞混合培养确定其抗原特异性。经国际协作会上标准化后的参比试剂可检测表达于淋巴细胞表面的 HLA 分子的特异性表位。但其局限性是已知的同种抗血清仅能检出一小部分 HLA 等位基因。血清学检测到的只是细胞膜上分子末端氨基酸的差异，而不是等位基因本身。同种抗血清的特征依赖于一组优质的谱细胞的检定。之标准的血清学试剂又可揭示新的特异性。以往大多数同种抗血清和谱细胞是由欧美和日本的一些实验室或商家提供。这些试剂对于证实其他人种群体中的新 HLA 特异性并不完全适合。20 世纪 90 年代，单克隆抗体、McAb 和免疫磁珠分离技术的应用，虽然使 HLA I 类分型趋于简便，但越来越多的实验表明，HLA 血清学表型相同，其核苷酸序列却不一定完全相同。

1.2 HLA-DNA 分型方法

近 10 年来，HLA 研究的重点已转向分析编码类等位基因。60 多个新的等位基因通过 DNA 序列分

析得到证实。HLA-I 类等位基因的核苷酸序列变异集中在外显子 2 和 3，II 类则集中在外显子 2。这是造成 HLA 分子多态性的主要原因。直接以 DNA 为基础的技术引入，使人们更深入研究 HLA 成为可能。HLA-DNA 分型方法都是针对其核苷酸顺序差异而设计的，主要可分为以下 5 种。

1.2.1 DNA-限制性片段长度多态性分析(DNA-RFLP) 1989 年 Wake 等首先将 RFLP 分析应用于 HLA-II 类基因定型。这是 HLA 基因分型的开端。初期的 RFLP 使用 cDNA 全长探针与经限制性内切酶消化的基因组 DNA 酶解片段杂交。由于 HLA 各等位基因间核苷酸序列的同源性，全长探针杂交会显示出许多杂交片段。电泳结果较难分析。20 世纪 90 年代 PCR 技术的日益成熟和 HLA 复合体各等位基因核苷酸顺序的阐明，PCR-RFLP 技术相应建立。使限制性内切酶切割片段减小到只有几万个碱基的短核苷酸。直接电泳分离即可显示明显的带型。Uryn 利用特异性引物扩增 DRB 第 2 外显子，分别用 EcoRI、HpaI、KpnI、SmaI 及 XbaI 内切酶消化扩增产物，电泳分析出 20 种不同的限制性片段。对应检出 DR1~DR18 共 18 种血清学特异性抗原。Date 等建立了半嵌套式 PCR-RFLP 技术。通过第一次 30 个循环，第二次 20 个循环的两次扩增，而得到所需产物。这种方法仅仅用 10pg 的 DNA 便可对 HLA-DRB1 分型。改良的 PCR-RFLP 因其快速、简便、经济，适用于所有纯合子和杂合子的个体，而显示出更多的优越性。

1.2.2 PCR-序列特异性寡核苷酸探针(SOP) SSOP 是人工合成的具有 HLA 型特异性的探针。与 PCR 扩增的 HLA 基因片段在一定条件下特异性杂交。通过放射自显影判定结果。早期的 PCR-SSOP 法对 DRB 这样复杂的基因分型多采用整个 DRB 基因扩增。且 DRB3 和 B4 某些等位基因的第 2 外显子 DNA 顺序的第二可变区与 DRB1 极为相似，故导致针对 DRB1 第二可变区的 SSO 与上述不同的等位基因交叉杂交。这是影响精确分辨 HLA 基因的主要因素。随

收稿日期 2000-09-11

作者简介 武大林，男，山西晋中人，1986 年毕业于第三军医大学，副主任医师。电话 20-85141042