

子宫内膜厚度、血流参数联合人绒毛膜促性腺激素及雌激素检测对异位妊娠诊断及预测价值分析

张润, 邹宝, 张友, 刘鑫

(安徽理工大学第一附属医院·淮南市第一人民医院超声科, 安徽 淮南 232007)

【摘要】目的: 探究子宫内膜厚度及血流参数联合人绒毛膜促性腺激素(β -HCG)及雌激素对异位妊娠诊断及预测价值。**方法:** 选取105例疑似异位妊娠患者为研究对象。根据手术或病理学检测结果将患者分为异位妊娠组($n=73$)与宫内早孕组($n=32$)。记录并比较两组患者子宫内膜厚度、血流参数[阻力指数(RI)、搏动指数(PI)、舒张末期流速(EDV)及收缩期峰值流速(PSV)]、 β -HCG水平、孕酮(P)水平及雌二醇(E_2)水平,采用Logistics回归分析影响患者发生异位妊娠的相关因素,并采用受试者工作曲线(ROC)评价各指标对患者发生异位妊娠的预测价值。**结果:** 异位妊娠组子宫内膜厚度、EDV及PSV水平均低于宫内早孕组($P<0.05$),PI水平高于宫内早孕组($P<0.05$);两组患者RI水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。异位妊娠组患者 β -HCG、P及 E_2 水平均低于宫内早孕组($P<0.05$)。回归分析显示,患者子宫内膜厚度水平较低、 β -HCG水平较低、P水平较低及 E_2 水平较低均为患者宫内妊娠的危险因素。ROC曲线分析得知,子宫内膜厚度曲线下面积(AUC)为0.894,敏感度为0.822,特异度为0.844; β -HCG的AUC为0.919,敏感度为0.849,特异度为0.844;P的AUC为0.855,敏感度为0.918,特异度为0.687; E_2 的AUC为0.857,敏感度为0.877,特异度为0.781。**结论:** 相较于宫内早孕,异位妊娠患者子宫内膜厚度较低、血流搏动指数较大及流速较慢,且 β -HCG、P及 E_2 水平均较低,因此妊娠者该类指标异常将增加发生异位妊娠风险。

【关键词】 阴道超声检测参数;人绒毛膜促性腺激素;雌二醇;异位妊娠;预测价值

【中图分类号】 R714.22 **【文献标志码】** A

Endometrial thickness, blood flow parameters combined with human chorionic gonadotropin and estrogen in the diagnosis and prediction of ectopic pregnancy

ZHANG Run, ZOU Bao, ZHANG You, LIU Xin

(Department of Ultrasound, Huainan First People's Hospital, the First Hospital of Anhui University of Science & Technology, Huainan 232007, Anhui, China)

【Abstract】 Objective: To explore the value of endometrial thickness, blood flow parameters combined with human chorionic gonadotropin (β -HCG) and estrogen in the diagnosis and prediction of ectopic pregnancy. **Methods:** 105 patients with suspected ectopic pregnancy were divided into ectopic pregnancy group ($n=73$) and intrauterine early pregnancy group ($n=32$) according to surgery or pathological testing. Endometrial thickness, blood flow parameters [resistance index (RI), pulsatile index (PI), end-diastolic flow rate (EDV) and peak systolic flow rate (PSV)], β -HCG level, progesterone (P) level and estradiol (E_2) level were recorded and compared between the two groups, and the factors affecting ectopic pregnancy were analyzed by Logistics regression, and the prediction value of each differential index on ectopic pregnancy was tested by using the subject's work curve (ROC). **Results:** The endometrial thickness, EDV and PSV levels in the ectopic pregnancy group were lower than those in the intrauterine first pregnancy group, and the PI levels were higher than those in the intrauterine first pregnancy group ($P<0.05$), and there was no significant difference in RI levels between the two groups ($P>0.05$). The levels of β -HCG, P and E_2 in the ectopic pregnancy group were lower than those in the intrauterine first trimester pregnancy group ($P<0.05$). Regression analysis showed that patients with low endometrial thickness, low β -HCG level, lower P level and lower E_2 level were all relevant factors affecting the occurrence of intrauterine pregnancy. The area under the endometrial thickness curve (AUC) = 0.894, the sensitivity and the specificity were 0.822 and 0.844, the AUC of β -HCG was 0.919, the sensitivity was 0.849, the specificity was 0.844, the AUC of P was 0.855, the sensitivity was 0.918, the specificity was 0.687, and the AUC of E_2 was = 0.857, the sensitivity was 0.877, and the specificity was 0.781. **Conclusion:** Compared with intrauterine early preg-

基金项目: 安徽省重点研究与开发计划项目(201904a07020063)

作者简介: 张润(1984-),女,主治医师。E-mail: zr2678475@163.com

nancy, ectopic pregnancy has lower endometrial thickness, higher blood flow pulsatile index and slower flow rate, and lower levels of β -HCG, P and E_2 , which will increase the risk of ectopic pregnancy.

[Key words] Vaginal ultrasound parameters; Human chorionic gonadotropin; Estradiol; Ectopic pregnancy; Predict value

异位妊娠指着床于子宫腔外的妊娠,为妇产科常见急腹症之一,可造成患者出现下腹坠痛及阴道出血等临床病症,更甚者将导致患者着床部位破裂,严重威胁患者身体健康及生命安全,并成为妊娠早期女性死亡的主要原因^[1-2]。因此尽早筛查,并提供有效诊断及治疗方式,有利于改善患者预后。经阴道超声检测早期妊娠具备检查过程短暂、准确性及安全性较高等优点,可通过检测子宫内膜厚度及血流变化参数,帮助鉴别是否发生异位妊娠;但对孕早期患者采用经阴道超声检测,可能因未能发现确切孕囊图像等状况,导致漏诊现象发生^[3-4]。人绒毛膜促性腺激素(β -human chorionic gonadotropin, β -HCG)为一种糖蛋白,其水平在妊娠期间,随孕周增加逐渐升高,其浓度出现异常则提示胚胎发育受阻。孕酮(progesterone, P)及雌二醇(estradiol, E_2)均为机体重要性激素, P在维持妊娠方面具有重要作用, E_2 与异位妊娠密切相关,对异位妊娠的早期诊断具有较高的价值^[5-6]。故本研究欲探究子宫内膜厚度及血流变化联合 β -HCG及雌激素检测对异位妊娠诊断及预测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2019年1月至2021年9月安徽理工大学第一附属医院收治的105例疑似异位妊娠的患者作为研究对象。根据手术或病理学检测将患者分为异位妊娠组($n=73$)与宫内早孕组($n=32$)。本研究经医院医学伦理委员会批准同意。纳入标准:(1)患者及其家属知情同意;(2)患者临床资料完整,且依从性较好;(3)患者均接受经阴道超声检测;(4)患者孕周 <8 周。排除标准:(1)患有精神类疾病或无法正常沟通者;(2)患有恶性肿瘤者;(3)患有感染性疾病或血液系统疾病者;(4)异位妊娠破裂或流产者;(5)药物滥用或近期使用过激素等药物者。

1.2 方法

1.2.1 收集一般资料 采用问卷调查等方式,收集患者一般资料,包含年龄、体质量指数、孕周及停经时间等。

1.2.2 经阴道超声检测 采用日立GE Voluson E8等彩色多普勒超声诊断仪进行检测,并由具备多年检测经验的专业医生进行操作;在检测前,嘱咐患者排空膀胱;检测前,将阴道探头频率控制为7.5 MHz;检测时,患者取膀胱截石位;将患者外阴充分

暴露,并调整患者臀部位置,使其高度处于便于检测的合适位置;取一次性避孕套,并将其套在阴道探头上;将准备好的探头送入患者阴道,随后以旋转倾斜多切面等方式对患者子宫情况进行检测,并将各项检测参数进行记录。

1.2.3 检测血清指标 在检测当日清晨,抽取患者空腹状态下外周静脉血4 mL,静置后离心,并取上清液,置于 $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱中保存备用;采用全自动化学发光测定仪(西门子Centaur XP)对患者 β -HCG、P及 E_2 水平进行检测。

1.3 观察指标

(1)一般资料:记录并比较两组患者一般资料。(2)超声检测指标:检测并比较两组患者子宫内膜厚度及血流参数,其中血流参数包含阻力指数(resistance index, RI)、搏动指数(pulse index, PI)、舒张末期流速(end-diastolic velocity, EDV)及收缩期峰值流速(peak systolic velocity, PSV)。(3)血清指标:检测并比较两组患者血清指标,包含 β -HCG、P及 E_2 。

1.4 统计学分析

采用SPSS 21.0软件进行数据处理与分析。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验或单因素方差分析;影响患者发生异位妊娠的相关因素采用Logistics回归分析,并采用受试者工作曲线(ROC)评价子宫内膜厚度、 β -HCG、P及 E_2 对诊断宫内异位妊娠的预测价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较

两组患者年龄、体质量指数(BMI)、孕周等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

表1 两组患者基线资料对比($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 年龄(岁) | BMI(kg/m ²) | 孕周(周) | 停经时间(d) |
|-----------------|------------------|-------------------------|-----------------|-------------------|
| 异位妊娠组($n=73$) | 29.62 \pm 4.42 | 22.78 \pm 1.94 | 5.18 \pm 1.41 | 40.25 \pm 4.09 |
| 宫内早孕组($n=32$) | 29.09 \pm 5.07 | 22.86 \pm 1.85 | 5.25 \pm 1.50 | 40.526 \pm 4.61 |
| t 值 | 0.470 | 0.197 | 0.230 | 0.344 |
| P 值 | 0.639 | 0.844 | 0.819 | 0.732 |

2.2 两组患者子宫内膜厚度及血流参数水平比较

异位妊娠组子宫内膜厚度、EDV及PSV水平均低于宫内早孕组,PI水平高于宫内早孕组($P <$

0.05);两组患者 RI 水平比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者子宫内膜厚度及血流参数水平对比 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 子宫内膜厚度 (mm) | RI | PI | EDV (cm/s) | PSV (cm/s) |
|--------------|--------------|-------------|-------------|-------------|--------------|
| 异位妊娠组 (n=73) | 7.68 ± 1.49 | 0.62 ± 0.12 | 1.19 ± 0.42 | 3.15 ± 0.88 | 9.05 ± 1.78 |
| 宫内早孕组 (n=32) | 10.85 ± 2.10 | 0.58 ± 0.08 | 0.74 ± 0.20 | 5.11 ± 1.83 | 10.76 ± 1.95 |
| t 值 | 8.812 | 1.723 | 5.769 | 7.427 | 4.401 |
| P 值 | <0.001 | 0.088 | <0.001 | <0.001 | <0.001 |

2.3 两组患者 β -HCG、P 及 E_2 水平对比

异位妊娠组 β -HCG、P 及 E_2 水平均低于宫内早孕组 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者 β -HCG、P 及 E_2 水平对比 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | β -HCG (IU/mL) | P (nmol/L) | E_2 (nmol/L) |
|--------------|----------------------|--------------|----------------|
| 异位妊娠组 (n=73) | 4.07 ± 1.74 | 20.32 ± 6.11 | 123.76 ± 19.79 |
| 宫内早孕组 (n=32) | 7.90 ± 2.30 | 32.10 ± 9.56 | 163.83 ± 30.28 |
| t 值 | 9.381 | 7.589 | 8.061 |
| P 值 | <0.001 | <0.001 | <0.001 |

2.4 影响患者发生异位妊娠的多因素分析

以是否发生异位妊娠为因变量,以子宫内膜厚度、PI、EDV、PSV、 β -HCG、P 及 E_2 水平作为协变量,进行赋值:发生异位妊娠为 1,宫内早孕为 0。回归分析显示,患者子宫内膜厚度较低、 β -HCG 水平较低、P 水平较低及 E_2 水平较低均为影响患者宫内妊娠的危险因素。见表 4。

表 4 影响患者发生异位妊娠的多因素分析

| 因素 | β 值 | SE 值 | Wald 值 | P 值 | OR 值 | 95% CI |
|--------------|-----------|--------|--------|-------|------------------------|--------------------|
| 子宫内膜厚度 | -1.254 | 0.583 | 4.634 | 0.031 | 0.285 | 0.091 ~ 0.894 |
| PI | 1.919 | 4.049 | 0.225 | 0.636 | 6.814 | 0.002 ~ 19 051.485 |
| EDV | -0.890 | 0.745 | 1.427 | 0.232 | 0.411 | 0.095 ~ 1.769 |
| PSV | -0.771 | 0.938 | 0.675 | 0.411 | 0.463 | 0.074 ~ 2.909 |
| β -HCG | -0.746 | 0.379 | 3.872 | 0.049 | 0.474 | 0.225 ~ 0.997 |
| P | -0.304 | 0.132 | 5.260 | 0.022 | 0.738 | 0.569 ~ 0.957 |
| E_2 | -0.084 | 0.042 | 4.075 | 0.044 | 0.919 | 0.847 ~ 0.998 |
| 常量 | 36.205 | 12.001 | 9.102 | 0.003 | 5.294×10^{15} | |

2.5 子宫内膜厚度、 β -HCG、P 和 E_2 对发生宫内异位妊娠的预测价值分析

经 ROC 曲线分析得知,子宫内膜厚度曲线下面积 (AUC) 为 0.894,敏感度为 0.822,特异度为 0.844; β -HCG 的 AUC 为 0.919,敏感度 0.849,特异度 0.844;P 的 AUC 为 0.855,敏感度 0.918,特异度 0.687; E_2 的 AUC 为 0.857,敏感度 0.877,特异度 0.781。见表 5 及图 1。

表 5 子宫内膜厚度、 β -HCG、P 和 E_2 对发生宫内异位妊娠的预测价值分析

| 指标 | AUC 值 | SE 值 | P 值 | 95% CI | 约登指数 | 敏感度 | 特异度 |
|--------------|-------|-------|--------|---------------|-------|-------|-------|
| 子宫内膜厚度 | 0.894 | 0.038 | <0.001 | 0.820 ~ 0.968 | 0.666 | 0.822 | 0.844 |
| β -HCG | 0.919 | 0.028 | <0.001 | 0.863 ~ 0.975 | 0.693 | 0.849 | 0.844 |
| P | 0.855 | 0.044 | <0.001 | 0.768 ~ 0.941 | 0.605 | 0.918 | 0.687 |
| E_2 | 0.857 | 0.046 | <0.001 | 0.766 ~ 0.949 | 0.658 | 0.877 | 0.781 |

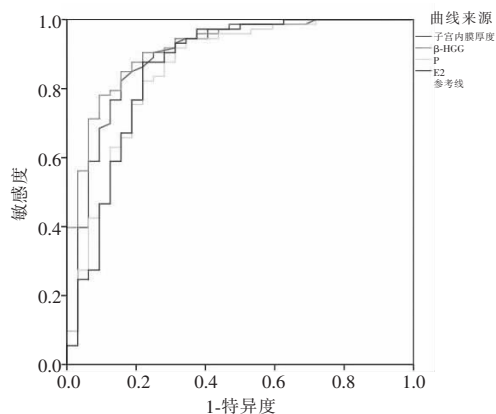


图 1 子宫内膜厚度、 β -HCG、P 和 E_2 诊断宫内异位妊娠的 ROC 曲线

3 讨论

临床上,异位妊娠的传统诊断方式多采用腹部彩色多普勒超声进行,但在超声检查过程中保持充足尿液,而且受气体干扰,诊断受限^[7-8]。经阴道超声相较于传统腹部超声,具有敏感度高、准确度高、检测时间短等优点,并且在检测过程中更贴近患者子宫,可降低腹壁、盆腔脂肪层及肠胃气体对检测结果的影响,利用探头进行旋转倾斜多切面等方式对患者子宫进行全方位检测,在检测过程中能够更加准确定位异位妊娠位置。另外经阴道超声无需充盈膀胱,有利于减轻患者痛苦及不适^[9-10],在检测过程中,通过观察子宫内膜厚度及血流信号水平,发现微小病灶,降低漏诊及误诊的发生。

本研究显示,异位妊娠组子宫内膜厚度、EDV 及 PSV 水平均低于宫内早孕组,PI 水平均高于宫内早孕组,且回归分析发现子宫内膜厚度水平较低为影响患者发生异位妊娠的相关因素,说明异位妊娠患者子宫内膜厚度较薄,血流搏动指数较高及流速较慢,与孙秀利等^[11]研究相似。分析原因可能为异位妊娠患者受精卵在子宫外部着床生长,将逐步破坏子宫内膜,导致子宫内膜细胞减少或死亡,从而将降低子宫内膜厚度,若患者孕激素水平较低,亦将导致子宫内膜增生不足,因此当患者子宫内膜厚度较低,则提示发生异位妊娠风险较高;若存在异位妊娠,随着胚胎生长,将逐渐压迫周围组织及血管,并

导致血流阻塞及供血不足,从而表现为PI值升高;EDV及PSV可用以表示患者子宫内膜血流丰富度,为评估异位妊娠的重要指标,当其水平降低,则提示可能为异位妊娠压迫血管,造成周围组织内血流减少,造成周围组织血供被破坏,从而表现为EDV及PSV水平较低。

β -HCG为早期妊娠中的胚胎母体外胚层绒毛细胞分泌产生的一种糖蛋白,具备维持及支持妊娠作用,在妊娠早期,其水平随妊娠时间推进而逐渐升高,因此可用于检测 β -HCG水平以确定患者是否怀孕,若患者怀孕,但 β -HCG水平异常,则提示可能发生异位妊娠;但检测 β -HCG不可作为一种独立诊断方式,因发生卵巢癌等生殖系统疾病亦可导致其水平出现异常,因此其可用于协助诊断异位妊娠^[12]。P及 E_2 均为性激素,且均在妊娠过程中具有较重要作用;P为一种类固醇激素,在早期妊娠阶段由胎盘及卵巢分泌,具备维持子宫内膜厚度及稳定子宫肌肉作用,利于维持妊娠,但在异位妊娠患者中,受精卵未能着床于子宫部位,将造成P水平无法在早期妊娠阶段升高,因此检测该水平可用于辅助诊断是否发生异位妊娠; E_2 由卵巢及胎盘分泌,具备维持妊娠及促进子宫内膜生长等重要作用,在正常妊娠过程中,其水平将随妊娠时间推进而升高,但在异位妊娠患者中,因受精卵着床与子宫以外部位,将导致 E_2 分泌不足,因此检测 E_2 水平可用于辅助诊断患者是否发生异位妊娠^[13-14]。本研究发现异位妊娠组 β -HCG、P及 E_2 水平均低于宫内早孕组,且发现 β -HCG、P及 E_2 水平较低均为影响患者发生异位妊娠的相关因素,与刘慧等^[15]研究结果相似。分析原因可能为异位妊娠患者因受精卵着床于宫腔外,将导致未能正常激活妊娠流程,造成 β -HCG、P及 E_2 水平分泌不足,因此若患者怀孕且 β -HCG、P及 E_2 水平较低,则提示发生异位妊娠风险较高。

此外,经ROC曲线分析得知,子宫内膜厚度、 β -HCG、P及 E_2 水平对预测患者发生异位妊娠具有较高的敏感度及特异度,且 β -HCG的AUC最高,说明 β -HCG对发生异位妊娠诊断价值最高,但 β -HCG、P及 E_2 不仅受异位妊娠影响,亦受卵巢癌等生殖系统疾病影响,因此需联合阴道超声检测,以提高诊断准确度。

综上,相较于宫内早孕,异位妊娠患者子宫内膜厚度较低、血流搏动指数较大及流速较慢,且 β -HCG、P及 E_2 水平均较低,因此,妊娠者该类指标异常将增加发生异位妊娠风险。

参考文献

- [1] 徐新华,胡庆兰,邵铃.经阴道超声自由解剖成像技术联合血清 β -HCG、VEGF对输卵管妊娠的诊断价值[J].中南医学科学杂志,2021,49(4):423-426,463.
- [2] Peng L,Zhou WQ,Mao CP,et al. Predictive value of endometrial receptivity evaluated by three-dimensional ultrasound in ectopic pregnancy after in vitro fertilization-embryo transfer[J]. European Review for Medical and Pharmacological Sciences,2023,27(7):3009-3015.
- [3] 王一凡,宋蕾,许瑶璇,等.卵巢癌患者经阴道彩色多普勒超声血流参数的变化及其与微血管密度的关系[J].川北医学院学报,2021,36(5):603-605.
- [4] 陈雨骤,周俊宇.阴式超声测量双侧搏动指数结合血清雌孕激素水平检测在异位妊娠患者诊断中的作用[J].分子影像学杂志,2022,45(3):358-362.
- [5] Bobdiwala S,Kyriacou C,Christodoulou E,et al. Evaluating cut-off levels for progesterone, β human chorionic gonadotropin and β human chorionic gonadotropin ratio to exclude pregnancy viability in women with a pregnancy of unknown location:a prospective multicenter cohort study[J]. Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica,2022,101(1):46-55.
- [6] 蒋荣,刘国兵,侯静,等.黄芩苷对PCOS大鼠体内雌激素、CRP及卵巢组织中caspase-3表达的影响[J].遵义医科大学学报,2021,44(4):440-445.
- [7] 陈俊滨,李娇,杨彩录,等.阴道超声联合实验室检测指标对早期EP的诊断准确率分析[J].现代医用影像学,2023,32(3):553-556.
- [8] Hendriks E,Rosenberg R,Prine L. Ectopic pregnancy:diagnosis and management[J]. American Family Physician,2020,101(10):599-606.
- [9] 董行波.经阴道超声与腹部超声在异位妊娠诊断中的应用价值比较[J].影像研究与医学应用,2022,6(18):88-90.
- [10] 齐红梅.对比经阴道超声与经腹超声检查对诊断输卵管妊娠的临床效果[J].现代诊断与治疗,2022,33(4):554-556.
- [11] 孙秀丽,高瑜,李炫.子宫内膜血流特征对早期异位妊娠的诊断价值研究[J].中国性科学,2022,31(4):79-83.
- [12] 李琦,汪俊,梅春秀.子宫内膜血流参数联合 β -HCG和VEGF在早期异位妊娠诊断中的应用[J].影像科学与光化学,2022,40(4):912-916.
- [13] 刘娟,韩心灯,周莉.经阴道超声检查子宫内膜厚度联合血清 β -HCG、孕酮检测评估异位妊娠价值[J].医学影像学杂志,2022,32(10):1835-1839.
- [14] Shi J,Ge YR,Ni J,et al. The role of transvaginal two-dimensional ultrasound combined with color Doppler in the evaluation of ovarian function and fertility after uterine artery embolization[J]. Journal of Ultrasound in Medicine:Official Journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine,2022,41(6):1575-1583.
- [15] 刘慧,赵明忠.血清 β -HCG、孕酮、雌二醇在异位妊娠诊断中的应用价值分析[J].现代诊断与治疗,2022,33(18):2778-2780.

(收稿日期:2023-02-10

修回日期:2023-04-12)