

血清 β -hCG、CK 联合子宫内膜厚度对早期异位妊娠的鉴别诊断价值

孟亚萍 鲍正娟

摘要 **目的** 探讨血清人绒毛膜促性腺激素(β -HCG)、肌酸激酶(CK)联合子宫内膜厚度对早期异位妊娠的鉴别诊断价值。**方法** 测定 108 例早期异位妊娠患者(异位妊娠组)、108 例宫内早孕患者(宫内早孕组)的血清 β -HCG、CK 水平,测量子宫内膜厚度,比较两组患者、不同孕周各检测指标的水平,分析单项及联合检测对异位妊娠的鉴别价值。**结果** 与宫内早孕组比较,异位妊娠组血清 β -HCG、子宫内膜厚度显著降低,CK 显著升高($P < 0.05$);与孕周 ≤ 7 周患者比较,孕周 > 7 周患者血清 CK 显著升高($P < 0.05$);不同孕周患者血清 β -HCG、子宫内膜厚度比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);各指标联合检测的敏感度、特异性及诊断符合率分别为 82.4%、93.5%、88.0%,明显高于 β -HCG、CK、子宫内膜厚度任一单项检测($P < 0.05$)。**结论** 血清 β -HCG、CK、子宫内膜厚度与早期异位妊娠密切相关,联合检测对于明确诊断以及治疗方案的选择具有一定指导意义。

关键词 异位妊娠 人绒毛膜促性腺激素 肌酸激酶 子宫内膜厚度 鉴别诊断

中图分类号 R711.2

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2016.12.040

Differential Diagnosis Value of Combination Detection of Serum β -hCG, CK and Endometrial Thickness in Early Ectopic Pregnancy.

Meng Yaping, Bao Zhengjuan. Department of Gynecology, Central Hospital of Shanghai Jiading District, Shanghai 201800, China

Abstract **Objective** To explore the differential diagnosis value of combination detection of serum β -hCG, CK and endometrial thickness in early ectopic pregnancy. **Methods** The levels of serum β -hCG, CK were detected and endometrial thickness was measured in 108 patients with early ectopic pregnancy (ectopic pregnancy group), 108 cases of early intrauterine pregnancy (early intrauterine pregnancy group). The level of each indicators between two groups, different gestational age were compared, and differential diagnosis value of ectopic pregnancy by individual and combined detection was analyzed. **Results** Compared with early intrauterine pregnancy group, the level of serum β -hCG, endometrial thickness decreased significantly, and the level of CK increased significantly in ectopic pregnancy group ($P < 0.05$). Compared with patients with gestational age ≤ 7 weeks, the level of serum CK was significantly increased in patients with gestational age > 7 weeks ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference on serum β -hCG, endometrial thickness between different gestational age patients ($P > 0.05$). The sensitivity, specificity and diagnose accordance rate of combined detection of three indicators were 82.4%, 93.5%, 88.0%, which were significantly higher than any of indicator alone ($P < 0.05$). **Conclusion** Serum β -hCG, CK and endometrial thickness is closely related to the early ectopic pregnancy. Combined detection has certain guiding significance for diagnosis and choice of therapeutic regimen.

Key words Ectopic pregnancy; β -HCG; CK; Endometrial thickness; Differential diagnosis

异位妊娠俗称宫外孕,是妇产科常见的急性病症,其发生率和病死率均较高,约占孕早期孕妇死亡总数的 9%,被视为一种高危的妊娠早期并发症^[1,2]。临床上主要通过阴道超声、血清人绒毛膜促性腺激素(β -HCG)对异位妊娠进行早期诊断,但对于孕早期(孕 4~5 周),阴道超声往往难以获得明确的孕囊图像,且宫腔内的蜕膜征与假孕囊易导致误诊^[3]。因此,早期诊断异位妊娠,对于治疗方案的选择,避免不

良结局具有重要意义。目前,异位妊娠的早期诊断指标较多,但综合考虑多种因素相关研究仍较少^[4]。为寻求更为敏感、特异的诊断指标,本研究通过测定血清 β -HCG、肌酸激酶(CK)水平联合子宫内膜厚度,探讨其对异位妊娠的鉴别价值。

资料与方法

1. 一般资料:选择 2013 年 1 月~2015 年 12 月笔者医院妇产科收治的 108 例的异位妊娠患者作为异位妊娠组,入组标准:①所有患者均因停经、阴道出血或下腹疼痛就诊,尿妊娠试验呈阳性,符合《妇产

科学》的诊断标准^[5];②孕周 < 10 周,阴道 B 超未见宫内孕囊;③排除生命体征不稳定,合并宫颈糜烂或息肉、多胎妊娠、辅助生育技术妊娠者等。患者年龄 21 ~ 39 (27.2 ± 3.1) 岁;保守治疗 31 例,终止妊娠 77 例;孕次 1 ~ 4 (1.7 ± 0.5) 次;产次 1 ~ 3 (1.2 ± 0.3) 次;输卵管妊娠 86 例,卵巢妊娠 14 例;子宫角部妊娠 8 例。选择笔者医院同期就诊的正常宫内妊娠孕妇 108 例作为宫内早孕组,年龄 23 ~ 37 岁,平均年龄 26.1 ± 4.1 岁。两组研究对象的年龄、产次、孕次、孕周等基本资料比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2. 方法:(1)血清 β -HCG、CK 检测:所有患者均入院次日抽取空腹肘静脉血 2 ~ 3ml,3000r/min 离心 10min 后留取上层血清,保存备检。采用化学发光免疫分析法检测血清 β -HCG,测定仪由美国雅培公司生产的 AXSYM 及配套试剂。操作过程严格按照说明书进行。采用比色法检测血清 CK,测定仪为美国雅培 AEROSSET 型全自动生化分析仪及配套试剂。(2)子宫内膜厚度测量:采用 GE LOGIE-19 型阴道彩色多普勒超声诊断仪进行阴道超声检查,探头频率 3.5 ~ 5MHz,置于宫颈外口处,旋转倾斜多切面检查,仔细观察子宫、宫腔及子宫附件,取子宫内膜最厚处作为子宫内膜厚度。

3. 统计学方法:应用 SPSS 17.0 版统计软件包进行分析,计量资料比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组血清 β -HCG、CK 及子宫内膜厚度比较:与宫内早孕组比较,异位妊娠组血清 β -HCG、子宫内膜厚度显著降低,CK 显著升高,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),详见表 1。

表 1 两组血清 β -HCG、CK 及子宫内膜厚度比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	β -HCG (U/L)	CK (U/L)	子宫内膜厚度 (cm)
异位妊娠组	108	1842.1 ± 264.5	65.2 ± 10.2	0.71 ± 0.22
宫内早孕组	108	3207.2 ± 347.1	41.2 ± 7.8	1.18 ± 0.17
<i>t</i>		32.51	19.42	17.57
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

2. 不同孕周患者血清 β -HCG、CK 及子宫内膜厚度比较:与孕周 ≤ 7 周患者比较,孕周 > 7 周患者血清 CK 显著升高,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。不同孕周患者血清 β -HCG、子宫内膜厚度比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。详见表 2。

表 2 不同孕周患者血清 β -HCG、CK 及子宫内膜厚度比较

孕周	<i>n</i>	β -HCG (U/L)	CK (U/L)	子宫内膜厚度 (cm)
≤ 7 周	63	1814.4 ± 251.1	64.1 ± 9.7	0.68 ± 0.19
> 7 周	45	1862.8 ± 278.4	67.4 ± 10.4	0.73 ± 0.24
<i>t</i>		1.34	2.41	1.70
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05

3. 不同检测指标和联合检测的诊断效率比较:以正常妊娠患者血清 β -HCG、CK、子宫内膜厚度 3 项诊断指标的 P85 作为临界值,即 β -HCG 浓度为 1640.8U/L,CK 浓度为 46.4U/L,子宫内膜厚度值为 0.62cm。各指标联合检测的敏感度、特异性及诊断符合率分别为 82.4%、93.5%、88.0%,明显高于 β -HCG、CK、子宫内膜厚度任一单项检测,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。详见表 3。

表 3 不同检测指标和联合检测的诊断效率比较 [$n(\%)$]

检测指标	敏感度	特异性	诊断符合率
β -HCG	69(63.9)	90(83.3)	159(73.6)
CK	55(50.9)	79(73.1)	134(62.0)
子宫内膜厚度	72(66.7)	92(85.2)	164(75.9)
3 项联合检测	89(82.4)*	101(93.5)*	190(88.0)*

与 β -HCG、CK、子宫内膜厚度比较,* $P < 0.05$

讨 论

近年来我国异位妊娠的发生率呈逐年上升趋势,且呈年轻化趋势。随着医学诊断技术的不断提高,异位妊娠的早期诊断率也有所提高,但仍不容乐观。据统计,约 40% ~ 50% 的异位妊娠患者在首次就诊时被漏诊^[6]。异位妊娠的早期症状通常不典型,与尚未形成宫内孕囊的宫内早孕或早孕流产易产生混淆,鉴别难度较大^[7]。加上越来越多的患者为保留生殖功能而选择保守治疗,故寻求一种早期准确诊断异位妊娠的方法,对于避免漏诊、误诊、误治,改善妊娠结局具有重要的临床意义。目前,针对异位妊娠早期诊断的血清生物化学指标种类繁多,且缺乏量化指标,单一指标检测的诊断敏感度与特异性均不足。本研究尝试联合检测血清 β -HCG、CK 及子宫内膜厚度,以评估其在早期异位妊娠诊断中的价值。

β -HCG 主要由合体滋养细胞分泌,正常孕 1 ~ 2 周时血清 β -HCG 水平即可出现明显上升,并呈对数增长,孕 8 ~ 10 周时达峰值,之后开始下降。但对于异位妊娠患者而言,输卵管管腔狭窄,肌层菲薄且韧性不足,黏膜下组织缺乏。在此处着床妊娠血供不足,无法形成完好蜕膜,不利于滋养细胞发育,从而影

响胚胎的生长,故 β -HCG 合成、分泌减少,明显低于宫内早孕水平,与本研究结果一致^[8]。但也有研究认为,早期异位妊娠患者如果胎芽存活或滋养细胞所处部位的血供较好,血清 β -HCG 的倍增时间、分泌水平可基本接近正常宫内早孕,故单纯依靠血清 β -HCG 进行鉴别存在局限性^[9]。

CK 广泛存在于各组织器官,正常生理情况下分泌量较少,当出现肌肉损伤时,细胞内 CK 将释放入血,提高血清 CK 的活性。Soundravally 等^[10]研究认为,以 CK 浓度为 45U/L 作为临界值诊断异位妊娠的敏感度、特异性高达 100% 和 95%,其主要原因是异位妊娠患者无法形成完整的蜕膜反应,导致滋养细胞侵蚀输卵管肌层,损伤肌细胞。阴道超声在异位妊娠中的应用价值已得到充分肯定。研究认为,子宫内膜厚度、回声与性激素分泌水平密切相关,宫内早孕时阴道超声显示子宫内膜明显增厚,并表现为均匀性强回声,而若显示子宫内膜逐渐变薄,且回声减弱,则高度怀疑为异位妊娠。本研究中,与宫内早孕组比较,异位妊娠组子宫内膜厚度显著降低,血清 CK 显著升高($P < 0.05$),这与上述研究结果一致。进一步分析发现,孕周 > 7 周患者血清 CK 显著高于孕周 ≤ 7 周患者($P < 0.05$),说明随着妊娠的进展,输卵管肌层损伤加剧,CK 的活性也相应增加。

目前,国内对于血清 β -HCG、CK 及子宫内膜厚度诊断异位妊娠尚无统一的标准。有研究建议可用正常宫内早孕者血清 β -HCG、CK 及子宫内膜厚度的 85% 为判定异位妊娠的临界值^[11]。本研究结果显示,各指标联合检测的敏感度、特异性及诊断符合率分别为 82.4%、93.5%、88.0%,明显高于血清 β -HCG、CK、子宫内膜厚度任一单项检测($P < 0.05$),说明联合检测可有效提高早期异位妊娠的检出率,减少漏诊。

综上所述,血清 β -HCG、CK、子宫内膜厚度与早期异位妊娠密切相关,血清 β -HCG 可初步诊断是否妊娠,再结合血清 CK、子宫内膜厚度评估妊娠部位,动态观察三者的检测结果对于明确宫内外妊娠以及治疗方案的选择具有一定指导意义,但对于各指标临界值的判定有待于进一步深入探讨。

参考文献

- Barash JH, Buchanan EM, Hillson C. Diagnosis and management of ectopic pregnancy[J]. Am Fam Physician, 2014, 90(1): 34-40
- Mir A, Anoop K, Elizabeth H, et al. Discrepant serum and urine β -HCG results due to production of β -HCG by a cribriform-morular variant of thyroid papillary carcinoma[J]. Clin Chim Acta, 2015, 43(18): 181-185
- 王艳,冯丽华,张萌,等. 阴道超声下子宫内膜厚度与血清 β -HCG 联合检测异位妊娠早期的诊断价值[J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(15): 2415-2417
- 张铭艳,曾杰,谢伟涵. 三种指标联合检测在早期异位妊娠诊断中的价值[J]. 医学综述, 2015, 21(20): 3826-3829
- 乐杰. 妇产科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 105
- 田永梅,张娟. 子宫内膜厚度及声像图特征在异位妊娠鉴别诊断中的应用价值[J]. 海南医学, 2012, 23(20): 99-101
- 王艳,冯丽华. 阴道超声下子宫内膜厚度与血清 β -HCG 联合检测异位妊娠早期的诊断价值[J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(15): 2415-2417
- Cartwright J, Duncan WC, Critchley HO, et al. Serum biomarkers of tubal ectopic pregnancy: current candidates and future possibilities[J]. Reproduction, 2009, 138(1): 9-22
- 王智宇,包生武,张洪炜,等. 血清人绒毛膜促性腺激素 β 亚基、孕酮、肌酸激酶及肌酸激酶/孕酮在早期异位妊娠的诊断价值[J]. 宁夏医学杂志, 2012, 34(8): 723-725
- Soundravally R, Soundara RS, Selvaraj N. Serum creatine kinase as a predictor of tubal ectopic pregnancy[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2007, 98(3): 253-254
- Desai D, Lu J, Wyness SP, et al. Human chorionic gonadotropin discriminatory zone in ectopic pregnancy: does assay harmonization matter[J]. Fertil Steril, 2014, 101(6): 1671-1674
(收稿日期: 2016-05-05)
(修回日期: 2016-05-11)
- Kotb AF, Tanguay S. Relationship between initial PSA density with future PSA kinetics and repeat biopsies in men with prostate cancer on active surveillance[J]. Prostate Cancer PD, 2011, 14(1): 53-57
- Ong WL, Weerakoon M. Transperineal biopsy prostate cancer detection in first biopsy and repeat biopsy after negative transrectal ultrasound-guided biopsy: the victorian transperineal biopsy collaboration experience[J]. BJU Int, 2015, 37: 1024-1031
- Zaytoun OM, Moussa AS. Office based transrectal saturation biopsy improves prostate cancer detection compared to extended biopsy in the repeat biopsy population[J]. J Urol, 2011, 186(3): 850-854
- Lee JG, Bae SH. Role of prostate-specific antigen change ratio at Initial biopsy as a novel decision-making marker for repeat prostate biopsy[J]. Korean J Urol, 2012, 53(7): 467-471
(收稿日期: 2015-12-23)
(修回日期: 2016-01-17)
- Barzell WE, Melamed MR. Identifying candidates for active surveillance: an evaluation of the repeat biopsy strategy for men with favorable risk prostate cancer[J]. J Urol, 2012, 188(3): 762-768
- Bul M, Zhu X. Active surveillance for low-risk prostate cancer worldwide: the PRIAS study[J]. Eur Urol, 2013, 63(4): 597-603
- Gershman B, Zietman AL. Transperineal template-guided prostate biopsy for patients with persistently elevated PSA and multiple prior negative biopsies urologic oncology: seminars and original investigations[C]. Elsevier, 2013, 31(7): 1093-1097
- Li YH, Elshafei A. Potential benefit of transrectal saturation prostate biopsy as an initial biopsy strategy: decreased likelihood of finding significant cancer on future biopsy[J]. Urology, 2014, 83(4): 714-718

(上接第 92 页)