

血清中 β -HCG 水平在早期异位妊娠中的诊断价值

马锦霞, 刘存芬

(红河州第一人民医院妇产科, 云南红河 661199)

[摘要] **目的** 探讨血清人绒毛膜促性腺激素 (β -HCG) 在诊断早期异位妊娠中的临床价值. **方法** 2007年1月至2010年1月经确诊的71例早期异位妊娠的患者(病例组)和同期宫内早孕患者82例(对照组)作为研究对象. 检测异位妊娠和宫内早孕患者外周血 β -HCG 含量, 比较2组受试者 β -HCG 的差别, 根据贝叶斯定理计算 β -HCG 在诊断异位妊娠中的价值, 同时 GraphPad Prism 5 绘制受试者工作曲线 (ROC) 对诊断试验进行评价. **结果** 实验组血清 β -HCG 水平为 (931.6 ± 412.6) U/L, 对照组为 $(4\ 542.5 \pm 871.5)$ U/L, 差别有统计学意义 ($P < 0.05$); 以 1 303 U/L 为诊断异位妊娠的临界值, 诊断试验的敏感为 95.12% (95%CI 87.9% ~ 98.6%), 特异性为 78.9% (95%CI 67.6% ~ 87.7%), ROC 曲线下面积 (AUC) 为 0.91. **结论** 血清 β -HCG 检测是临床上诊断异位妊娠较好的参考指标.

[关键词] 人绒毛膜促性腺激素; 异位妊娠; 诊断

[中图分类号] R446.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-4706(2012)04-0093-03

Diagnosis Value of Serum β -HCG in Early Ectopic Pregnancy

MA Jin-xia, LIU Cun-fen

(Dept. of Obstetrics and Gynecology, The People's Hospital of Honghezhou, Honghe Yunnan 661199, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the diagnostic value of the peripheral blood β -HCG in ectopic pregnancy. **Methods** 71 women with ectopic pregnancy and 82 intrauterine gestation women in our hospital from January 2007 to January 2011 were included. Peripheral blood β -HCG levels of 153 pregnancy women were tested. The peripheral blood-HCG levels of the two groups were compared. And ROC curve was used to analyse the diagnosis effect of β -HCG. **Results** The mean peripheral blood β -HCG levels of the ectopic pregnancy and intrauterine gestation were (931.6 ± 412.6) U/L and $(4\ 542.5 \pm 871.5)$ U/L, respectively. Singificant differences was detected between the two groups ($P < 0.05$). The cutt-off value of 1751 U/L, sensitivity and specificity of progesterone as a serologic marker were 95.12% (95%CI 87.9% ~ 98.6%) and 78.9% (95%CI 67.6% ~ 87.7%) respectively. The under-curve area (AUC) of progesterone was 0.91. **Conclusion** Serum-HCG could be used as a good reference indicator for the diagnosis of ectopic pregnancy.

[Key words] β -HCG; Ectopic pregnancy; Diagnosis

近年来,随着性病、未婚流产、剖宫产发生率的增加,异位妊娠(ectopic pregnancy, EP)的发生率也随之增加^[1]. EP是妇科急腹症,破裂后常造成腹腔大出血,严重者可以危及孕妇生命,因此在异位妊娠破裂出血前得到确诊就显得尤为重要^[2]. 选取以2007年1月至2010年1月经确诊的71例早期异位妊娠的患者为病例组和同期宫内早孕患者

82例为对照组进行血清 β -HCG 分析,评价血清 β -HCG 作为早期诊断异位妊娠标志物的临床价值.

1 资料与方法

1.1 一般资料

[基金项目] 云南省应用基础研究面上基金资助项目 (2008CD012)

[作者简介] 马锦霞 (1971~),女,云南弥勒县人,医学学士,主治医师,主要从事妇产科临床工作.

2007年1月至2010年1月经腹腔镜或剖腹探查切除后病理诊断证实确诊的71例早期异位妊娠的患者(病例组)和同期宫内早孕患者82例(对照组)作为研究对象。宫内早孕者有阴道超声随访至宫腔内见孕囊或原始心管搏动确诊。实验组平均年龄(26.1±4.2)岁,身高(158.8±6.2)cm,平均妊娠次数为(1.9±0.3)次。阴道出血者48例(67.6%),腹痛者51例(71.8%)。对照组

平均年龄(25.3±4.1)岁,身高(1160.1±7.1)cm,体重(54.1±4.8)kg,停经天数为(47.3±9.9)d,平均妊娠次数为(1.2±0.2)次,阴道出血者1例(1.2%),腹痛者3(3.7%)例。两组年龄、身高、体重、停经天数等资料,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性(见表1)。该研究所有研究对象均在取得监护人书面知情签字同意后进行。

表1 2组患者临床资料比较

Tab. 1 Comparison of clinical data of patients between two groups

组别	年龄(岁)	身高(cm)	体重(kg)	停经时间(d)	阴道流血[n(%)]	腹痛[n(%)]	β-HCG(U/L)
实验组	26.1±4.2	158.8±6.2	53.6±4.9	46.6±10.8	48(67.6)*	51(71.8)*	931.6±412.6*
对照组	25.3±4.1	160.1±7.1	54.1±4.8	47.3±9.9	1(1.2)	3(3.7)	4 542.5±871.5

与对照组相比,* $P<0.05$ 。

1.2 研究方法

1.2.1 标本采集 2组受试者治疗前清晨由住院护士采取空腹静脉血4mL,置于干燥的采血管中并静置20min后离心,提取外周血血清,将血清放置于-20℃的冰箱内保存待检。

1.2.2 仪器试剂与检测方法 血清β-HCG采用全自动免疫化学发光分进行检测,所用仪器购自德国Bayer公司的ACSI80—SE全自动免疫化学发光分析系统,试剂为Bayer公司提供。实验操作按照试剂盒说明进行。

1.3 结果判定

以外周血中β-HCG的水平1303U/L为诊断宫内早孕和异位妊娠的临界值^[3],根据贝叶斯敏感性,

$$\text{贝叶斯敏感性} = \frac{\text{真阳性}}{\text{真阳性} + \text{假阴性}}$$

$$\text{特异性} = \frac{\text{真阴性}}{\text{真阴性} + \text{假阳性}}$$

计算其诊断异位妊娠的敏感性和特异性。

1.4 统计学分析

两组患者血清β-HCG水平为计量资料数据呈正态分布,因此以均数表示,组间比较采用两样本均数 t 检验。双侧 $P<0.05$ 认为差别有统计学意义。根据贝叶斯定理绘制ROC曲线,并计算曲线下面积。统计分析应用GraphPad Prism 5统计软件包完成。

2 结果

2.1 2组患者的妊娠情况比较

实验组停经天数为(46.6±10.8)d,对照组停经天数为(47.3±9.9)d,两组比较差别无统计学意义($P>0.05$)。实验组阴道出血者48例(67.6%),腹痛者51例(71.8%);对照组中阴道出血1例(1.2%);腹痛者3例(3.7%)。上述3个指标比较差别有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 2组患者血清β-HCG水平比较

试验组血清β-HCG水平为(931.6±412.6)U/L,对照组为(4 542.5±871.5)U/L,两组数据经两样本均数 t 检验,差别有统计学意义($P<0.05$),对照组明显高于实验组(见图1)。

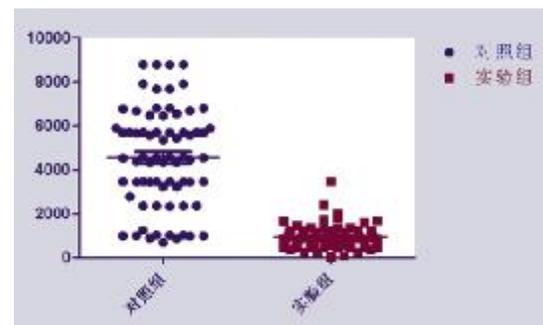


图1 2组患者β-HCG水平分布图

Fig. 1 The distribution of β-HCG levels in patients in two groups

2.3 诊断试验的敏感性和特异性

以血清β-HCG水平1303U/L为诊断异位妊娠的临界值,诊断异位妊娠的敏感性和特异性分别为95.12%(95%CI87.9%~98.6%),特异性为78.9%(95%CI67.6%~87.7%)。

2.4 诊断实验的评估

以敏感性 (sensitivity) 为纵坐标, 1-特异性 (1-specificity) 为横坐标, 应用 GraphPad Prism 5 统计软件绘制 ROC 曲线, 计算 ROC 曲线下面积为 0.91 (见图 2), ROC 曲线下面积 (AUC) 小于 0.5 无诊断价值; AUC 在 (0.5~0.7) 时诊断试验的准确性较低; AUC 在 (0.7~0.9) 时有较高的准确性。

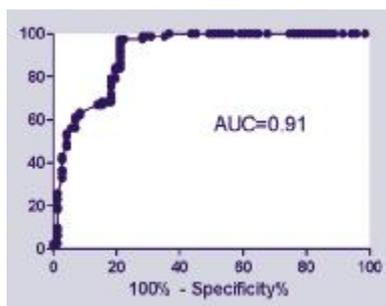


图 2 外周血 β -HCG 诊断异位妊娠的 ROC 曲线

Fig. 2 The ROC curve of peripheral blood β -HCG in diagnosis of ectopic pregnancy

3 讨论

血清 β -HCG 为妊娠的特异标志, 一般情况下血清中 β -HCG 的含量直接与滋养细胞的数量和对数生长有关, 血清 β -HCG 阳性, 提示滋养细胞的存在^[4]。一般在异位妊娠中, 滋养叶细胞发育差, 卵巢黄体功能也较差, 其血清 β -HCG 水平较低, 尤其在未破裂的异位妊娠患者中其水平更低。受精卵在子宫体腔以外着床的妊娠被称为异位妊娠, 俗称宫外孕。宫外孕是妇产科常见病, 发病多集中在 20~29 岁年龄段, 可能与此年龄段女性性生活活跃有关^[5]。输卵管妊娠为异位妊娠的最常见部位, 大约占所有异位妊娠的 90% 左右^[6]。腹痛、停经及不规则阴道流血等为其主要临床表现。妇科检查子宫的一侧可扪及活动度较差大小不等的块状肿物, 质较实, 呈不规则型状, 同时也可以有宫颈举痛。但是临床患者中具有上述典型症状的患者并不都是异位妊娠, 也不是所有的异位妊娠患者都具有上述典型的症状和体征, 早期鉴别诊断有一定的困难。

因此, 诊断异位妊娠快捷、稳定的血清学指标成为研究的热点^[7]。HCG 是由胚胎中的合体滋养细胞合成分泌的一种糖蛋白, 由 α 和 β 两个亚单位组成, 分子量为约为 36 000~40 000。 β 亚单位与促黄体生成素 (LH)、促卵泡激素 (FSH)

并无交叉反应, 因此血中 FSH、LH 并不影响 β -HCG 含量的测定。 β -HCG 的水平与滋养细胞的数量和对数生长情况成正比, 它在一定程度上能反映受孕时间及滋养细胞的生长发育情况。正常情况下, 受精卵着床 5~7 d 后, 可从血液中检出 β -HCG。但异位妊娠时, 由于胚囊着床在输卵管等其他部位, 这些部位通常缺乏正常的蜕膜组织, 引起供血不足, 绒毛发育不良, 合体滋养细胞数量减少, 血清 β -HCG 的水平上升较慢^[8]。因此, 理论上在一定时间范围内通过检测 β -HCG 的水平可以在一定程度上对异位妊娠进行鉴别诊断。笔者对 2007 年 1 月至 2010 年 1 月经腹腔镜或剖腹探查切除后病理诊断证实确诊的 71 例早期异位妊娠的患者 (病例组) 和同期宫内早孕患者 82 例 (对照组) 作为研究对象, 进行了研究, 结果发现: 异位妊娠组血清 β -HCG 水平为 (931.6 ± 412.6) U/L, 宫内妊娠组为 $(4\ 542.5 \pm 871.5)$ U/L, 对照组明显高于实验组 ($P < 0.05$); 以 1 303 U/L 为诊断异位妊娠的临界值, 诊断试验的敏感为 95.12% (95%CI 87.9%~98.6%), 特异性为 78.9% (95%CI 67.6%~87.7%), ROC 曲线下面积 (AUC) 为 0.91。 β -HCG 诊断以为妊娠有较好的敏感性和特异性, 与以往的研究结果相似^[9,10]。

ROC 曲线是评价临床诊断试验的一个比较全面的指标, 以诊断的敏感性 (Sensitivity) 为纵坐标, 1-特异性 (1-specificity) 为横坐标绘制而成, 是评价诊断试验的一种全面、准确而有效的方法。文献报道, ROC 曲线下面积 (AUC) 小于 0.5 无诊断价值; AUC 在 (0.5~0.7) 时诊断试验的准确性较低; AUC 在 (0.7~0.9) 时有较高的准确性; AUC 在 0.9 以上时准确性最高^[11]。本结果显示孕酮的 AUC 为 0.84, 可以认为检测外周血孕酮水平是诊断早期异位妊娠较好的指标。但是, 血清孕酮作为一种血清蛋白, 其水平受很多种因素的影响, 孕酮测定并不是异位妊娠的绝对确诊手段, 它受患者卵巢功能、监测方法及地方差异等多种因素的影响。单纯依靠检测孕酮水平来确诊早期异位妊娠存在一定的片面性, 因此需要结合其他血清学指标或影像学检查以提高诊断的敏感性和特异性^[11]。

[参考文献]

- [1] EL BISHRY G, GANTA S. The role of single serum progesterone measurement in conjunction with beta hCG in the

(下转第 105 页)

- to the present[J]. *Radiology*,2000,215(1):1-16.
- [3] SKAANE P. Studis comparing screen-flim mammography and full-field digital mammography in breast cancer screening [J]. *Updated Review Acta Radiol*,2009,50(1):3-14.
- [4] 裘华兴,张建英,蒋宁,等. 乳腺浸润性导管癌的X线分析[J]. *中国医学影像技术*,2002,18(12):1310-1311.
- [5] 倪建,张红英. 乳腺浸润性导管癌的X线诊断[J]. *河北医学*,2006,12(12):1286-1287.
- [6] 刘佩芳. 乳腺影像诊断必读[M]. 北京:人民军医出版社,2007:13-16.
- [7] 崔春玲,陈颖,辛玲玲,等. 乳腺浸润性导管癌的钼靶X线征象与病理对照分析[J]. *黑龙江医学*,2008,32(12):893-895.
- (2012-01-07 收稿)

(上接第95页)

- management of suspected ectopic pregnancy [J]. *J Obstet Gynaecol*,2008,28(4):413-417.
- [2] AZIZ S,AL WAFI B,AL SWADI H. Frequency of ectopic pregnancy in a medical centre,kingdom of saudi arabia [J]. *J Pak Med Assoc*,2011,61(3):221-224.
- [3] 洪翠华,陈丽霞,洪加林. 早期异位妊娠子宫内膜、血清HCG、孕酮及肌酸激酶的变化和临床价值[J]. *第四军医大学*,2009,30(8):729-731.
- [4] 管志福. 血清 β -HCG定量分析在妇产科中的应用[J]. *昆明医学院学报*,2009,30(9):136-138.
- [5] HUCHON C,PANEL P,KAYEM G,et al. Is a standardized questionnaire useful for tubal rupture screening in patients with ectopic pregnancy [J]. *Acad Emerg Med*,2012,19(1):24-30.
- [6] KAZANDI M,TURAN V. Ectopic pregnancy risk factors and comparison of intervention success rates in tubal ectopic pregnancy [J]. *Clin Exp Obstet Gynecol*,2011,38(1):67-70.
- [7] 李武,杜炜杰. 血清 β -人绒毛膜促性腺激素、孕酮、癌抗原125及子宫内膜厚度用于早期异位妊娠诊断的价值[J]. *实用妇产科杂志*,2010,26(10):759-761.
- [8] DA COSTA SOARES R,ELITO J JR,CAMANO L. Increment in beta-hCG in the 48-h period prior to treatment: a new variable predictive of therapeutic success in the treatment of ectopic pregnancy with methotrexate [J]. *Arch Gynecol Obstet*,2008,278(4):319-324.
- [9] ALHAMDAN D,BIGNARDI T,CASIKAR I,et al. Pre-treatment human chorionic gonadotrophin (hCG) ratio in the management of non-tubal ectopic pregnancy [J]. *Ceylon Med J*,2011,56(2):70-71.
- [10] LETTERIE G S,HIBBERT M. Serial serum human chorionic gonadotropin (hCG) levels in ectopic pregnancy and first trimester miscarriage [J]. *Arch Gynecol Obstet*,2000,263(4):168-169.
- [11] 王毓英. 血清孕酮检测在异位妊娠早期诊断中的价值[J]. *中国现代医生*,2011,49(2):79-80.
- (2012-01-17 收稿)