

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2023.14.011

网络首发 <https://kns.cnki.net/kcms2/detail/50.1097.R.20230515.1637.006.html>(2023-05-15)

直径小于 4 cm 实性团块型异位妊娠的超声特征及其与血清 β-HCG 值的相关性研究*

张 玉,冉素真,董虹美,史颖悟[△]

(重庆市妇幼保健院/重庆医科大学附属妇女儿童医院超声科 401147)

[摘要] **目的** 探讨直径小于 4 cm 实性团块型异位妊娠(SSM-EP)的超声特征及其与血清 β-人绒毛膜促性腺激素(β-HCG)水平的相关性。**方法** 收集超声及临床均诊断异位妊娠(EP)且包块超声形态表现为 SSM-EP 的患者 75 例,并分析其临床资料。总结 SSM-EP 的血清 β-HCG 水平特征,分析不同超声特征[异位妊娠团块平均直径、形态、内部回声、盆腔积液量、团块校正灰度值、团块阻力指数(RI)值等]与血清 β-HCG 水平之间的关系。**结果** 75 例 SSM-EP 患者血清 β-HCG 水平为 17.2~2 586.6 IU/L,团块校正灰度值和血清 β-HCG 水平呈正相关($r=0.547, P<0.05$),团块形态规则和形态不规则患者血清 β-HCG 水平差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** SSM-EP 患者血清 β-HCG 水平偏低,团块校正灰度值、团块形态和血清 β-HCG 水平具有相关性,校正灰度值低、形态不规则的 SSM-EP 患者血清 β-HCG 水平相对较低。

[关键词] 异位妊娠;超声;实性团块型;血清 β-HCG

[中图法分类号] R714.22 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2023)14-2143-05

Ultrasound characteristics in solid mass type ectopic pregnancy with less than 4 cm in diameter and its correlation with serum β-HCG values*

ZHANG Yu,RAN Suzhen,DONG Hongmei,SHI Yingwu[△]

(Department of Ultrasound,Chongqing Municipal Maternal and Child Health Care Hospital/Affiliated Women and Children's Hospital of Chongqing Medical University,Chongqing 401147,China)

[Abstract] **Objective** To investigate the ultrasonographic characteristics in solid mass type ectopic pregnancy (SM-EP) with <4 cm in diameter and its correlation with serum β-HCG value. **Methods** Seventy-five cases of EP diagnosed by ultrasound and clinic,moreover the mass ultrasound mophology was manifested as SM EP,were collected and their clinical data were analyzed. The characteristics of serum β-HCG level in SM-EP were summarized and the correlation between different ultrasound characteristics (average diameter of ectopic pregnant mass,morphology,internal echo,pelvic effusion quantity,mass calibration gray value,mass RI value,etc.) and serum β-HCG level was analyzed. **Results** Among 75 cases of SM-EP,the serum β-HCG level was 17.2-2 586.6 IU/L. The mass calibration gray value was positively correlated with the serum β-HCG level ($r=0.547, P<0.05$). There was the statistically significant difference in the serum β-HCG level between the patients with regular mass morphology and the patients with irregular mass morphology ($P<0.05$). **Conclusion** The serum β-HCG level in the patients with SM-EP is low,the mass calibration gray value and mass morphology are correlated with the serum β-HCG level. The serum β-HCG level in SM-EP patients with low calibration gray value and irregular morphology is relatively low.

[Key words] ectopic pregnancy;ultrasound;solid mass type;serum β-HCG

异位妊娠(ectopic pregnancy,EP)的临床症状为 停经、腹痛及阴道不规则流血^[1],实验室检查可发现

* 基金项目:重庆市妇幼保健院青年培育项目(2020YJQN10)。 作者简介:张玉(1989—),主治医师,硕士,主要从事妇产科超声诊断研究。 [△] 通信作者,E-mail:120563374@qq.com。

患者血清 β -人绒毛膜促性腺激素(β -HCG)水平升高且 48 h 翻倍不理想^[2-3], 诊断依据有临床表现、血清 β -HCG 水平和超声检查。经阴道超声诊断异位妊娠的灵敏度为 73.9%~98.5%^[4-6], 经阴道三维超声诊断特殊部位 EP 具有更高的准确率^[7-8]。EP 在超声表现上具有多样性, 不同的学者将超声图像分为不同类型, 较为推荐的分类^[6,9-10]为实性团块型、空妊娠囊型、含卵黄囊型、无胎心妊娠囊型和有胎心妊娠囊型, 其中实性团块型最为常见^[3]。

在治疗方案上, 含卵黄囊型及含胚芽的妊娠囊型 EP 滋养细胞活性强, 容易破裂大出血, 选择手术治疗毋庸置疑。而针对直径小于 4 cm 的实性团块型 EP (solid mass ectopic pregnancy less than 4 cm in diameter, SSM-EP) 会根据患者血清 β -HCG 值、临床症状、包块大小、盆腔积液量、患者意愿等选择期待治疗、药物治疗或手术治疗。多项研究表明^[11-13], 在严格掌握指征的前提下, 期待治疗、药物治疗和手术治疗 EP 在临床转归、输卵管通畅率、重复异位妊娠、未来妊娠率等方面差异无统计学意义。期待治疗对患者伤害最小, 可避免化疗药物带来的不良反应; 手术治疗患者创伤最大, 术后并发症多, 治疗费用昂贵。对于符合条件的异位妊娠患者, 首先考虑期待治疗, 其过程与疾病的自然转归更为符合, 可将药物不良反应减低, 短期优点明确^[14]; 其次选择药物治疗; 手术治疗仅作为非手术治疗失败时的一种补救措施。既往选择期待治疗的考量参数包括临床症状、超声检查中显示的胎心情况、妊娠包块大小及血清 β -HCG 水平^[15]。但有研究报道超声所测量的包块包括妊娠物、渗出积血及周边增粗输卵管等, 不能有效地反映有活性滋养细胞组织数量^[16]。有研究发现 EP 期待治疗治愈组和失败组包块大小差异无统计学意义^[17], 包块大小和包块吸收消退时间没有相关性^[18]。此外, 在复合妊娠中, 患者血清 β -HCG 水平不能反映包块活性。因此, 亟须寻找评估包块活性的其他超声参数, 以帮助临床对 SSM-EP 或直径小于 4 cm 实性团块型复合妊娠进行合理管理。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性选取 2021 年 1—10 月于本院诊断为 EP 且超声表现为 SSM-EP 的病例 75 例, 所有患者均行经阴道超声检查及血清 β -HCG 检查, 收集患者基本信息、妇科病史、超声图像报告、实验室检查结果等资料。纳入标准: (1) 患者血清 β -HCG 水平升高且超声诊断为 EP, 符合实性团块型且直径小于 4 cm; (2) 不伴有妊娠滋养细胞疾病及卵巢肿瘤; (3) 子宫肌层未

见明显占位性病变。排除标准: (1) 辅助生殖技术妊娠患者; (2) 复合妊娠患者; (3) 瘢痕妊娠、宫颈妊娠、宫角妊娠患者; (4) 经过治疗的 EP 患者; (5) 超声检查和血清 β -HCG 检测间隔时间超过 24 h 患者; (6) 有子宫肌瘤、子宫腺肌病等疾病患者。

1.2 方法

1.2.1 仪器

采用 GE Voluson E8、GE Voluson S6 彩色多普勒超声仪, 腔内探头, 频率 5~9 MHz。团块灰度值计算采用 ImageJ 软件分析。

1.2.2 SSM-EP 超声诊断

表现为附件区独立于卵巢的直径小于 4 cm 的实性团块状回声, 其周边或内部或可见少许欠规则透声差的偏心性无回声区, 未见明显妊娠囊。根据超声特征则分为形态规则及形态不规则、内部回声均质及不均质。形态圆形或类圆形定义为形态规则; 内部回声不均质定义为其内见少许欠规则透声差的偏心性无回声区。

1.2.3 团块校正灰度值计算

手动勾勒出团块轮廓, 通过软件计算团块平均灰度值, 再取小范围同侧子宫底部肌层, 计算肌层平均灰度值, 团块校正灰度值=团块平均灰度值-肌层平均灰度值, 见图 1。

1.3 统计学处理

所有数据处理和统计分析均采用 SPSS24.0 软件, 计数资料以例数或百分比表示, 经正态性检验, 本研究中计量资料均不服从正态分布, 以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示; 使用 Spearman 检验分析团块校正灰度值、平均直径、阻力指数(RI)值和血清 β -HCG 水平相关性; 血清 β -HCG 水平在不同超声形态、内部回声、盆腔积液上的差异采用 Mann-Whitney U 秩和检验, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 SSM-EP 超声特征

根据超声特征将 SSM-EP 分为形态规则(圆形或类圆形)及形态不规则, 内部回声均质及不均质, 见图 2。

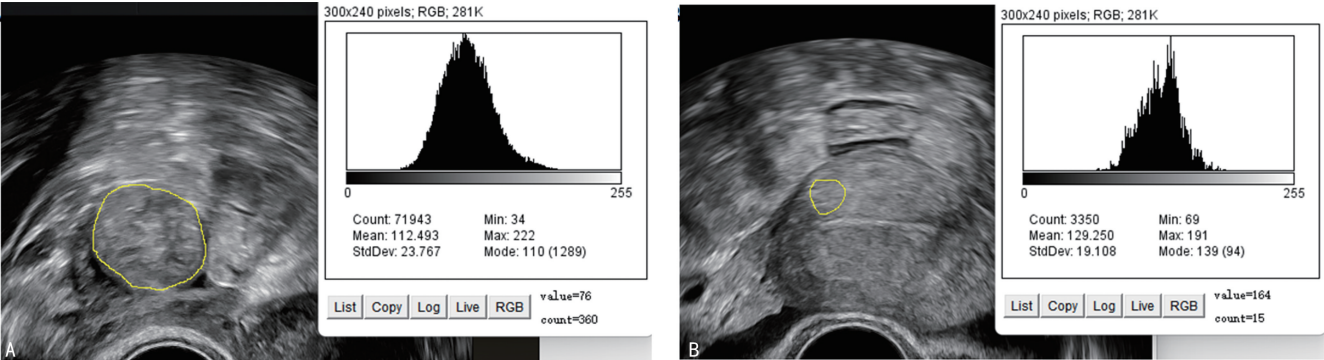
2.2 SSM-EP 患者血清 β -HCG 水平分布特点

75 例 SSM-EP 患者血清 β -HCG 水平为 17.2~2 586.6 IU/L, 中位数为 362.6(144.3~871.4) IU/L。其中血清 β -HCG 水平 $<2\ 000$ IU/L 患者占 94.7%(71/75)、 $<1\ 500$ IU/L 患者占 92.0%(69/75)、 $<1\ 000$ IU/L 患者占 84.0%(63/75)。

2.3 团块校正灰度值、平均直径、RI 值和血清 β -HCG 值相关性分析

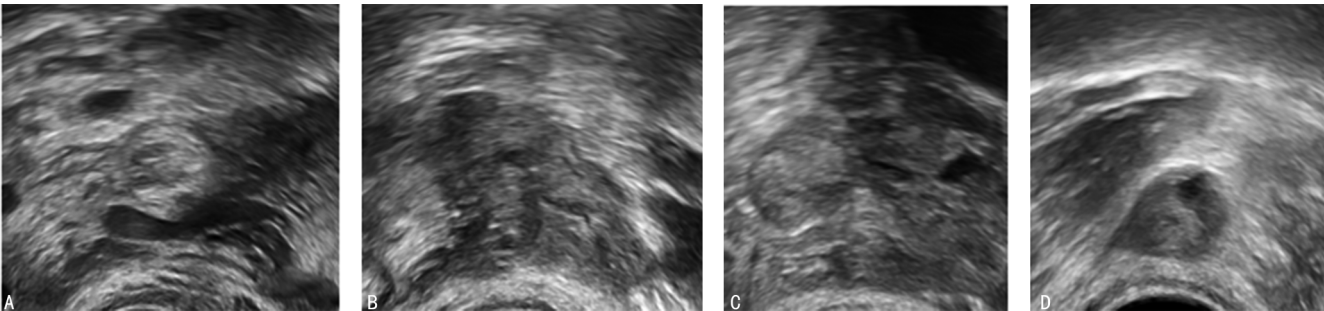
团块校正灰度值范围为-50~86,平均直径范围为1.0~3.6 cm,RI 值范围为0.4~0.7,团块校正灰度值和血清 β -HCG 水平呈正相关($r=0.547, P<$

0.05),平均直径、RI 值和血清 β -HCG 水平均无明显相关性($P>0.05$),见表 1。



A:软件计算团块平均灰度值;B:软件计算同侧底部肌层平均灰度值。

图 1 灰度值计算方法



A:形态规则(圆形或类圆形);B:形态不规则;C:内部回声均质;D:内部回声不均质(其内见少许欠规则、透声差的偏心性无回声区)。

图 2 SSM-EP 超声特征

表 1 SSM-EP 不同超声特征和血清 β -HCG 水平线性相关性分析			
项目	校正灰度值	平均直径(cm)	RI 值
r	0.547	0.211	0.127
P	0.001	0.069	0.279

2.4 血清 β -HCG 水平在超声形态、不同回声、盆腔积液量的差异性分析

团块形态规则者占 52.0%(39/75),形态不规则者占 48.0%(36/75)。形态规则者血清 β -HCG 水平为 730.7(297.9~1 097.0)IU/L,形态不规则者血清 β -HCG 水平为 226.1(81.7~383.3)IU/L,二者血清 β -HCG 水平差异有统计学意义($P<0.05$)。团块内回声均质者占 48.0%(36/75),回声不均质者占 52.0%(39/75),回声均质者血清 β -HCG 水平为 303.9(122.8~647.6)IU/L,回声不均质者血清 β -HCG 水平为 402.4(209.2~957.0)IU/L,二者血清 β -HCG 水平差异无统计学意义($P>0.05$)。盆腔积液深度 <3 cm 者占 80.0%(60/75),盆腔积液深度 ≥ 3 cm 者占 20.0%(15/75),盆腔积液深度 <3 cm 者血

清 β -HCG 水平为 304.9(112.1~813.6)IU/L,盆腔积液深度 ≥ 3 cm 者血清 β -HCG 水平为 426.2(303.8~1 037.0)IU/L,二者血清 β -HCG 水平差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 2 SSM-EP 不同超声特征患者血清 β -HCG 水平比较($n=75$)

项目	n	β -HCG 值[$M(Q_1, Q_3)$, IU/L]	P
形态			0.001
规则	39	730.7(297.9~1 097.0)	
不规则	36	226.1(81.7~383.3)	
内部回声			0.229
均质	36	303.9(122.8~647.6)	
不均质	39	402.4(209.2~957.0)	
盆腔积液			0.117
深度 <3 cm	60	304.9(112.1~813.6)	
深度 ≥ 3 cm	15	426.2(303.8~1 037.0)	

3 讨 论

EP 是指受精卵种植在子宫体腔以外的部位,包括输卵管妊娠、卵巢妊娠、子宫肌壁间妊娠、腹腔妊

娠、阔韧带妊娠和宫颈妊娠,其中输卵管妊娠最常见。EP 的危险因素包括:盆腔粘连、手术史、剖宫产史、妊娠次数、人工流产史、药物流产史、体外受精-胚胎移植史、宫内节育器(IUD)放置史等^[13],以停经、阴道流血、腹痛为主要临床表现,妊娠包块破裂的患者可出现晕厥或休克的症状^[12]。连续血清 β -HCG 测定能较好地预测胚胎的活力, β -HCG 水平间隔 48 h 上升 < 53% 为可排除正常宫内妊娠,当血清 β -HCG > 2 000 IU/L、阴道超声未见宫内妊娠囊时,EP 诊断基本成立^[19]。EP 患者盆腹腔血及阴道血内含有滋养细胞分泌的 HCG,以腹腔血与静脉血 HCG 比值(Rp/v-HCG)或静脉血与阴道血 β -HCG 比值(Rv/c-HCG) > 1.0 为标准,可以帮助快速准确诊断 EP^[19]。经阴道超声提示附件区可见含有卵黄囊和(或)胚芽的宫外孕囊,可明确诊断 EP,若阴道超声检查发现附件区独立于卵巢的肿块或包含不均质回声的肿块,应高度怀疑为 EP,其诊断灵敏度为 87.0%~99.0%,特异度为 94.0%~99.9%^[20]。

许多早期 EP 的自然过程具有自限性,最终导致输卵管流产或再吸收,因此对于此类 EP 主张采用期待治疗。期待治疗是血清 β -HCG 水平较低的 EP 安全有效的治疗方法^[19],其要求血清 β -HCG 水平 < 1 500 IU/L^[10,21]。SSM-EP 患者血清 β -HCG 水平相对较低,75 例 SSM-EP 患者中血清 β -HCG 水平 < 1 500 IU/L 者占 92.0%(69/75),因此,对于临床稳定、无盆腹腔出血、血常规及肝肾功能检查正常的 SSM-EP 患者,推荐优先考虑期待治疗。值得关注的是,在复合妊娠中,患者血清 β -HCG 水平不能反映 EP 活性,复合妊娠治疗方法可参考 EP 团块的超声分型,超声准确分型可帮助临床医生对复合妊娠进行合理管理,降低不必要的手术干预率。

灰度值定量分析能反映组织的异质性和血管新生情况,可评估组织的密度和含量,有学者将灰度值用于反映正常腓肠肌结构差异^[22]、定量分析肾脏肿瘤回声^[23]、鉴别食管贲门部间质瘤和平滑肌瘤^[24]、判断新生儿缺血缺氧脑损伤^[25]等。本研究将灰度值应用在评估 SSM-EP 患者血清 β -HCG 水平上。团块校正灰度值通过团块平均灰度值减去肌层平均灰度值获得,排除了检查人员主观性、仪器增益调节、不同患者声通道回声衰减等因素影响,可客观、科学反映团块回声强度。研究结果显示团块校正灰度值和血清 β -HCG 水平呈正相关,团块校正灰度值越高,其血清 β -HCG 水平越高,其相关系数 r 值为 0.547。推测可能原因为:灰度值是由声阻抗决定,界面反射越多,声阻抗越大,组织内细胞的含量可影响界面反射,因此,灰

度值可反映团块内绒毛组织的含量,而绒毛组织是血清 β -HCG 的主要来源,所以团块校正灰度值和血清 β -HCG 存在正性相关关系。

EP 绒毛外中间型滋养细胞可侵入输卵管壁,侵蚀输卵管壁血管,管壁动脉压力高于绒毛膜血管,血液流入绒毛间,绒毛滋养细胞持续侵蚀,包蜕膜内侧压力增加,包蜕膜发生破裂出血,形成输卵管内血肿,囊胚剥离,在输卵管内可向腹腔逆向蠕动,发生 EP 完全流产或不全流产^[16,26],因此超声可见 EP 团块形态不规则,周边见积血样回声。本研究发现 SSM-EP 团块形态规则患者血清 β -HCG 水平高于形态不规则者,差异有统计学意义。团块形态可反映 EP 生长趋势,在预测血清 β -HCG 水平上具有重要价值。

综上所述,SSM-EP 患者血清 β -HCG 水平偏低,团块校正灰度水平、团块形态与血清 β -HCG 水平具有相关性,校正灰度值低、形态不规则的 SSM-EP 患者血清 β -HCG 水平相对较低。该研究仅适用于 SSM-EP 患者血清 β -HCG 水平的评估,其他形态 EP 团块的血清 β -HCG 水平评估有待进一步研究。理论上团块校正灰度值低、形态不规则的 SSM-EP 患者在病情稳定的情况下可优先考虑期待治疗,但需要临床实践来进一步验证。

参考文献

- [1] KIRK E, BOURNE T. Diagnosis of ectopic pregnancy with ultrasound[J]. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2009, 23(4): 501-508.
- [2] LEVINE D. Ectopic pregnancy[J]. Radiology, 2007, 245(2): 385-397.
- [3] VANMELLO N M, MOL F, ANKUM W M, et al. Ectopic pregnancy: how the diagnostic and therapeutic management has changed[J]. Fertil Steril, 2012, 98(5): 1066-1073.
- [4] KIRK E, PAPAGEORGHIU A T, CONDOUS G, et al. The diagnostic effectiveness of an initial transvaginal scan in detecting ectopic pregnancy[J]. Hum Reprod, 2007, 22(11): 2824-2828.
- [5] 张晓燕, 桂阳, 刘真真, 等. 输卵管妊娠破裂超声危急值的应用评估[J]. 中华超声影像学杂志, 2022, 31(2): 140-144.
- [6] DOOLEY W M, CHAGGAR P, DEBRAUD L V, et al. Effect of morphological type of extrauterine ectopic pregnancy on accuracy of preopera-

- tive ultrasound diagnosis[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2019, 54(4): 538-544.
- [7] 谢忱忱, 董虹美, 冉素真. 经阴道三维超声自由解剖成像技术在特殊部位异位妊娠诊断中的应用[J/CD]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2019, 16(6): 445-450.
- [8] 凌利, 杨静, 赵莹. 经阴道三维超声成像诊断异位妊娠的价值[J]. *中国超声医学杂志*, 2022, 38(1): 83-86.
- [9] RAJAH K, GOODHART V, ZAMORA K P, et al. How to measure size of tubal ectopic pregnancy on ultrasound[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2018, 52(1): 103-109.
- [10] DOOLEY W, DEBRAUD L, MEMTSA M, et al. Physical resolution of tubal ectopic pregnancy on ultrasound imaging following successful expectant management[J]. *Reprod Biomed Online*, 2020, 40(6): 880-886.
- [11] HSU J Y, CHEN L, GUMER A R, et al. Disparities in the management of ectopic pregnancy[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2017, 217(1): e1-10.
- [12] 王玉东, 陆琦. 输卵管妊娠诊治的中国专家共识[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2019, 35(7): 780-787.
- [13] American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins-Gynecology. ACOG practice bulletin No. 193: tubal ectopic pregnancy[J]. *Obstet Gynecol*, 2018 Mar, 131(3): e91-103.
- [14] 王豫红, 朱兰. 异位妊娠期待治疗的进展[J]. *中华医学杂志*, 2021, 101(7): 524-526.
- [15] NAVEED A K, ANJUM M U, HASSAN A, et al. Methotrexate versus expectant management in ectopic pregnancy: a meta-analysis[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2022, 305(3): 547-553.
- [16] 江魁明, 王亚, 麦慧, 等. 异位妊娠的 MRI 表现及其病理基础[J]. *中华生物医学工程杂志*, 2012, 18(6): 490-494.
- [17] 齐向营, 苏士利, 董白桦. 异位妊娠期待治疗成功的因素分析[J]. *中华医学杂志*, 2013, 93(15): 1165-1167.
- [18] MAVRELOS D, MEMTSA M, HELMY S, et al. β -hCG resolution times during expectant management of tubal ectopic pregnancies[J]. *BMC Womens Health*, 2015, 21(5): 1-5.
- [19] 王玉东, 周赞. 早期异位妊娠快速诊断新方法[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2017, 33(9): 881-884.
- [20] GONDOUS G, OKARO E, KHALID A, et al. The accuracy of transvaginal ultrasonography for the diagnosis of ectopic pregnancy prior to surgery[J]. *Hum Reprod*, 2005, 20(5): 1404-1409.
- [21] JURKOVIC D, MEMTSA M, SAWYER E, et al. Single-dose systemic methotrexate vs expectant management for treatment of tubal ectopic pregnancy: a placebo-controlled randomized trial[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2017, 49(2): 171-176.
- [22] 高颖倩, 李奥, 束华, 等. 正常人腓肠肌超声原始射频信号的特征参数分析[J]. *中华超声影像学杂志*, 2020, 29(8): 711-716.
- [23] 夏祯, 蔡应娣, 李鑫, 等. 定量分析 ≤ 4 cm 实性肾癌灰阶回声特征[J]. *中国医学影像技术*, 2019, 35(7): 1081-1085.
- [24] 孙世伟, 孙思予, 葛楠, 等. 食管贲门部间质瘤和平滑肌瘤内镜超声图像的计算机分析[J]. *中华消化内镜杂志*, 2010, 27(9): 469-471.
- [25] 邹博, 姜双全, 于丹丹, 等. 新生儿缺氧缺血性脑病的灰阶及 CDFI 参数定量研究[J]. *中国超声医学杂志*, 2016, 32(5): 385-388.
- [26] 池秀玲, 余彩茶, 张品南, 等. 804 例异位妊娠急腹症超声与病理诊断对照研究[J]. *北京医学*, 2015, 37(10): 1004-1005.

(收稿日期: 2022-11-21 修回日期: 2023-03-11)

(编辑: 成卓)