doi:10.11659/jjssx.10E016055

经阴道超声检查联合 48 h 血 HCG 比率对异位妊娠的预测价值

易俊秀,华 兴,郭燕丽,李 锐 (第三军医大学西南医院超声科,重庆 400038)

[摘 要] **目的** 探讨子宫内膜厚度联合 48 h 血清人绒毛膜促性腺激素(HCG)比率在异位妊娠中的预测价值。**方法** 选择我院 2014 年 6 月至 2016 年 5 月门诊及住院患者,根据妊娠结局和术后病理结果,有 90 例病例被纳入作为研究对象(宫外孕组 40 例和正常妊娠组 50 例),通过经阴道超声检查测定子宫内膜厚度,化学发光分析技术检测所有研究对象血 HCG 浓度并计算 48 h 血 HCG 比值;以发生异位妊娠作为终点事件,利用 ROC 曲线和 Logistic 回归来分析子宫内膜厚度、48 h 血 HCG 比率以及二者联合使用预测异位妊娠的价值。**结果** 异位妊娠组的子宫内膜厚度和 48 h 血 HCG 比率分别是(11.75 ±3.42)mm 和(1.06 ±0.38)%,低于正常妊娠组的(15.52 ±3.98)mm 和(1.46 ±0.20)%,差异具有统计学意义(P = 0.000)。子宫内膜厚度和 48 h 血 HCG 比率的 ROC 曲线下面积(AUC^{ROC})分别为 0.77[95% CI(0.67,0.87)]和 0.82[95% CI(0.73,0.91)]。当二者联合使用时,AUC^{ROC}上升到 0.89[95% CI(0.83,0.95)],差异具有统计学差异(P = 0.04)。**结论** 子宫内膜厚度和 48 h 血 HCG 比率是异位妊娠的预测因子,二者联合使用能显著提高预测能力,为异位妊娠诊断提供一种新的思路。

[关键词] 异位妊娠;人绒毛膜促性腺激素;48 h 比值;经阴道超声

[中图分类号] R445.1;R246.3 [文献标识码] A [收稿日期] 2016-10-08

Predicative value of transvaginal ultrasonography combined with 48 hours blood HCG ratio for detection of ectopic pregnancy

YI Jun-xiu, HUA Xing, GUO Yan-li, LI Rui (Department of Ultrasound, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To explore the predicative value of transvaginal ultrasonography and 48 hours blood HCG ratio for ectopic pregnancy(EP). **Methods** A total of 90 patients in our hospital from June 2014 to May 2016 were selected as the object according to the pregnancy result and postoperative pathology(40 cases in EP group and 50 cases in control group). The endometrial thickness was measured through transvaginal ultrasonography while blood HCG was detected by chemiluminescence technique and 48 hours blood HCG ratio was calculated. To evaluate the individual and combined predicative value of endometrial thickness and 48 hours blood HCG ratio for EP, receiver operating characteristic curves(ROC) were generated and logistic regression analysis was conducted. **Results** The endometriam thickness and 48 h blood HCG ratio of EP group were (11.75 ±3.42)mm and (1.06 ±0.38)%, respectively, which were lower than (15.52 ±3.98)mm and (1.46 ±0.20)% of control group, the differences were statistically significant(P = 0.000). The AUCs and their corresponding 95% confidential intervals(CI) were 0.77[95% CI(0.67,0.87)] and 0.82[95% CI(0.73,0.91)], respectively. Combined ROC analysis based on the 2 indexes revealed an elevated AUC of 0.89[95% CI(0.83,0.95)], the differences were statistically significant(P = 0.04). **Conclusion** The endometrial thickness and 48 hours blood HCG ratio can be acted as useful predicative biomarkers for detection of EP. A combination of the two indexes could be a useful predicative biomarker for future clinical trials with EP and may act as a suitable add-on biomarker to the panel of methods already existing for EP.

Keywords: ectopic pregnancy; human chorionic gonadotropin; 48 hours ratio; transvaginal ultrasonography

异位妊娠(ectopic pregnancy,EP)是指受精卵在子宫以外的地方着床发育,发病率已达到 1%,且有逐年上升的趋势[1-2]。早期发现异位妊娠能合理地选择治疗方案,最大限度地降低对患者的损伤和危害,避免宫外孕破裂的发生,对保证患者输卵管的生育功能、生理功能乃至生命安全有重要的临床意义[3]。一直以来,异位妊娠的早期诊断是妇科领域的热门课题,也是面临的难题之一[4]。目前关于异位妊娠早期诊断的研究很多,大致可以分为几类:①单纯利用超声检查,包括经阴道超声和/或经腹超声[5-7];②血清生化学检测,包括血清 HCG 和/或血清孕酮检测[8-10];③联合应用超声检查和血清生化检测[11-13]。但运用患者子宫内膜厚度结合患者 48 h 血清 HCG 比率来诊断、鉴别异位妊娠的研究并不多见,因此,我们用子宫内膜厚度以及 48 h 血清 HCG 比率来判断是否为异位妊娠,以期对异位妊娠的早期诊断提供新的思路。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择我院 2014 年 6 月至 2016 年 5 月门诊及住院

[通信作者] 华 兴,E-mail:1508689060@139.com

患者,根据妊娠结局和术后病理结果,90 例病例被纳入作为研究对象,其中宫外孕组 40 例,正常妊娠组 50 例。停经时间为 38 ~ 62 d;年龄 19 ~ 38 岁,平均 28 岁。所有研究对象均为单胎妊娠,尿妊娠实验为阳性,以往无停经和阴道不规则出血史。2 组患者的年龄结构、停经时间、生活习惯、孕产史、体重指数等比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。所有研究对象知情并签署同意书。

1.2 方法

1.2.1 超声检查 超声设备为 GE E9 彩色多普勒超声诊断系统,经阴道超声探头频率为 5 ~ 9 MHz(固定或变频探头)。患者采取截石位(必要时垫高臀部),常规外阴、阴道清洁消毒,阴道探头表面涂耦合剂,用无菌安全套套住探头经宫颈缓慢置入。在后穹隆做纵、横、斜切不同角度检查。超声观察子宫大小、形态、宫腔内膜及附件情况。子宫内膜厚度测量:取子宫矢状切面,距宫底下 2 mm 处测量内膜前后缘距离[3]。

1.2.2 血 HCG 检查 为保证研究对象基线水平一致性,所有患者均在入院后治疗前坐姿、空腹抽取静脉血作为检测标本,送检标本须在 2 h 内分离血清(4 000 r/min,5 min)待测。对于不能立即检测的标本置于 -20 ℃冰箱待测并尽量避免反复冻融。检测仪器和试剂分别是 Beckman ACCESS2 及其配套试剂,检测方法按照试剂说明书进行。所在实验室参加了 HCG 项目的室间质评并且成绩优秀。间隔 48 h 对所有研究对象进行同样条件下血清 HCG 测定,以计算 48 h 血清 HCG 比率。48 h 血清 HCG 比率 = 48 h 测定值/原测定值。

1.3 统计分析

所有统计分析用 SPSS 13.0 统计学软件完成。子宫内膜厚度、48 h 血 HCG 比率等计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,2 组的比较采用独立样本 t 检验;计数资料以率(%)表示,2 组的比较采用 χ^2 检验。$P = 0.05$ 为检验水准。用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve,ROC 曲线)评价子宫内膜厚度和 48 h 血 HCG 比率预测研究对象发生异位妊娠的价值,计算曲线下面积(AUC^{ROC});以 Logistic 回归和 ROC 曲线分析两者联合使用预测研究对象发生异位妊娠的价值。

2 结果

2.1 2 组患者子宫内膜厚度与 48 h 血 HCG 比率

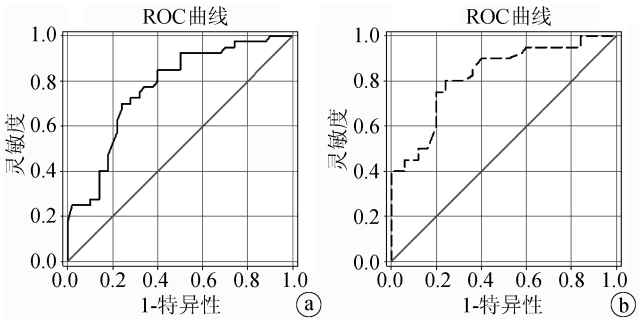
异位妊娠组子宫内膜厚度和 48 h 血 HCG 比率都低于正常妊娠组,差异具有统计学意义($P = 0.000$),见表 1。

表 1 子宫内膜厚度与 48 h 血 HCG 比率结果($\bar{x} \pm s$)

组别	n	子宫内膜厚度(mm)	48 h 血 HCG 比率(%)
异位妊娠组	40	11.75 ± 3.42	1.06 ± 0.38
正常妊娠组	50	15.52 ± 3.98	1.46 ± 0.20
P		0.000	0.000

2.2 子宫内膜厚度与 48 h 血 HCG 比率预测异位妊娠的价值

子宫内膜厚度与 48 h 血 HCG 比率的 AUC^{ROC}(95% CI)分别是 0.77(0.67,0.87)和 0.82(0.74,0.91),差异无统计学意义($P = 0.066$)。子宫内膜厚度与 48 h 血 HCG 比率预测异位妊娠的 ROC 曲线见图 1。



a:子宫内膜厚度;b:48 h 血 HCG 比率

图 1 子宫内膜厚度与 48 h 血 HCG 比率预测异位妊娠的 ROC 曲线

2.3 两者联合使用预测异位妊娠的价值

运用 Logistics 回归的方法建立基于子宫内膜厚度和 48 h 血 HCG 比率的预测模型[预测模型 = $1/(1 + e^{11.381 - 5.322 \times 48\ h血HCG比率 - 0.347 \times 子宫内膜厚度})$]。该模型的 AUC^{ROC}(95% CI)为 0.89(0.83,0.95),与单独使用上述 2 个指标预测异位妊娠的能力比较明显提高($P = 0.04$)。两者联合使用(Logistic 预测模型)预测异位妊娠的 ROC 曲线见图 2。

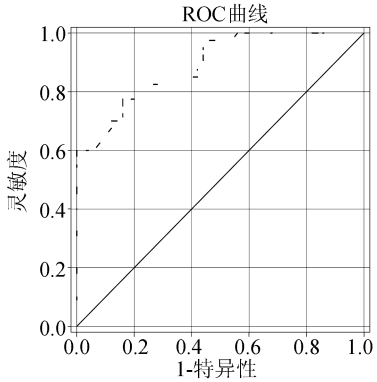


图 2 两者联合使用(Logistic 预测模型)预测异位妊娠的 ROC 曲线

3 讨论

早期诊断异位妊娠是妇科领域的热门课题,也是难点之一[4],准确地早期预测可以使宫外孕在破裂前

被发现,从而选择最佳临床治疗时间,最大限度地减轻患者的痛苦。经阴道超声探头经宫颈与阴道穹隆,盆腔器官声像图更加清晰,扫描视角更大,且不需要充盈膀胱,不受肥胖、肠气等因素的影响,特别有利于早期未破裂型宫外孕的筛查,通过经阴道超声可以精确测量子宫内膜的厚度[14-16]。子宫内膜是由内部的基底层和外部的功能层组成,基底层不受月经周期中卵巢激素变化的影响,在月经期不发生脱落,功能层受卵巢激素的影响呈周期性变化,月经期坏死脱落[17]。黄体形成后,在孕激素作用下,子宫内膜呈分泌期反应[3]。而在异位妊娠,孕激素作用于孕囊和子宫内膜两个部位,子宫内膜厚度改变不大。在本研究中,异位妊娠组的子宫内膜厚度明显低于正常妊娠组,并且该指标预测异位妊娠的 AUC 为 0.77。

已有研究表明适时检测孕妇血清 β-HCG 及孕酮水平,对异位妊娠的鉴别有积极意义[9-10],虽然孕期相同、检测方法一致,但个体水平却相差悬殊,因此,单纯以参考范围来界定患者的检测值进而判定患者的妊娠情况,往往导致判断错误而延误诊断及治疗[4,18]。针对不同个体,也有研究认为连续监测患者 HCG 水平,观察 48 h 血 HCG 比率,具有准确、客观的优点[19]。在本研究中异位妊娠组的 48 h 血 HCG 比率明显低于正常妊娠组,并且该指标预测异位妊娠的 AUC 为 0.82。尽管该指标对异位妊娠的预测能力较强,但也不能忽略正常妊娠时也可以出现此现象,比如先兆流产或难免流产,因为先兆流产或难免流产也会出现上述现象,有学者称之为重叠现象[20]。因此,单纯利用这一个指标存在一定的漏检风险,有必要把这两个指标联合应用进行优势互补,进一步提高预测异位妊娠的能力。

指标的联合应用常用的方法有并联或串联,现更加通用的是利用 Logistic 回归方法来建立基于联合指标的预测模型。本研究成功地建立了基于子宫内膜厚度与 48 h 血 HCG 比率的预测模型,并且大幅提高了预测能力,AUC 分别从单一指标的 0.77 和 0.82 上升为 0.89,差异具有统计学意义。这说明二者的联合使用能更好地预测是否会发生异位妊娠,具有一定的临床使用价值。

本研究有一些优点:①采用子宫内膜厚度与 48 h 血 HCG 比率 2 个在怀孕早期就有明显变化的变量来预测异位妊娠;②利用二分类 Logistic 回归模型建立了基于二者的预测模型,而不是单纯的并联或串联地使用 2 个指标;③提供了预测模型的方程。当然也存在一些不足:①只是一般的病例对照研究,可能会存在选择偏倚;②样本量不够大。因此,本研究的结果仍需要更大样本、多中心临床研究的进一步证实。

综上所述,利用研究对象的子宫内膜厚度与 48 h 血 HCG 比率能较好地预测出是否会发生异位妊娠,尤其利用二分类 Logistic 回归模型建立的基于子宫内膜厚度与 48 h 血 HCG 比率的预测模型,相较于单一指标的预测将更为客观,能进一步提高预测异位妊娠的能力,可以使得宫外孕在破裂前被发现,具有一定的临床推广价值,同时也期望能对异位妊娠的诊断提供一种新的思路。

[参考文献]

[1] 张华英,陆云飞. 经阴经腹超声结合血 HCG 对宫外孕临床诊断的价值探讨[J]. 黑龙江医学,2012,36(7):506 - 507. doi:10.3969/j.issn.1004 - 5775.2012.07.011.

[2] 孙韵英,李凤英,姜卫国. 早期宫外孕诊断的体会[J]. 现代妇产科进展,1998,10(4):92 - 93. doi:10.13283/j.cnki.xdfckjz.1998.04.037.

[3] 胡 蓉,李燕玉,龙丽娟,等. 宫内早孕与宫外孕子宫内膜的彩超研究[J]. 中国医师杂志,2007,9(11):1454 - 1456. doi:10.3760/cma.j.issn.1008 - 1372.2007.11.005.

[4] 杜为强,张栋武,余健全,等. β-HCG、fβ-HCG 之倍增率及孕酮水平在不良妊娠中的诊断价值[J]. 临床和实验医学杂志,2015,14(24):2032 - 2034. doi:10.3969/j.issn.1671 - 4695.2015.24.006.

[5] 焦莉利,马 丽. 经阴道超声检查诊断宫外孕的临床价值评估及分析[J]. 中外医疗,2016,26(15):164 - 165. doi:10.16662/j.cnki.1674 - 0742.2016.15.164.

[6] 李 莎. 分析经阴道超声与经腹超声检查宫外孕的优劣[J]. 中国实用医药,2016,11(20):136 - 137. doi:10.14163/j.cnki.11 - 5547/r.2016.20.085.

[7] 李 青. 经阴道彩色多普勒超声诊断早期宫外孕的临床价值[J]. 现代诊断与治疗,2013,24(8):1828. doi:1001 - 8174(2013):08 - 1828 - 01.

[8] 柳清梅. 血清 β-HCG 定量检测在宫外孕早期诊断的应用分析[J]. 河南科技大学学报(医学版),2014,32(4):283 - 285. doi:10.3969/j.issn.1672 - 688X.2014.04.018.

[9] 叶妙琴,廖奔兵. 血清 HCG 定量在宫外孕的早期诊断及临床治疗的应用[J]. 国际医药卫生导报,2005,11(14):101 - 102. doi:10.3760/cma.j.issn.1007 - 1245.2005.14.057.

[10] 劳炳焕,苏国生,罗世永. 血清 β 人绒毛膜促性腺激素和孕酮联合测定在异位妊娠早期的临床应用[J]. 检验医学与临床,2011,8(7):819 - 820. doi:10.3969/j.issn.1672 - 9455.2011.07.023.

[11] 尹立梅,高丽萍. 超声结合血 HCG 对宫外孕诊断价值的初步研究[J]. 世界最新医学信息文摘,2016,16(34):67 - 68. doi:10.3969/j.issn.1671 - 3141.2016.34.048.

[12] 朱征涛,孙 宁. 经阴经腹彩色多普勒超声结合血 HCG 检测对宫外孕诊断的临床意义[J]. 中国实验诊断学,2015,19(3):418 - 420. doi:1007 - 4287(2015)03 - 0418 - 03.

[13] 孙 皓,杨 文. 彩超联检血清 β-HCG、P 对宫外孕的诊断价值[J]. 中华全科医学,2014,12(9):1452 - 1453. doi:10.16766/j/cnki.issn.1674 - 4152.2014.09.011.

[14] 卢 琳. 经阴道及经腹彩色多普勒超声诊断宫外孕的临床价值[J]. 中国伤残医学,2014,18(1):166 - 167. doi:CNKI:46 - 1049/R.2011223.1226.005.

[15] 冉秀芬. 超声对早期宫外孕的诊断准确性评价[J]. 内蒙古中医药,2013,32(16):89 - 90. doi:10.3969/j.issn.1006 - 0979.2013.16.103.

doi:10.11659/jjssx.08E016034

老年患者行股骨转子间骨折内固定术后并发谵妄的相关因素分析

廖向荣,林剑雄,蔡拉加,刘潮坚,石昭宏 (潮州市中心医院骨科,广东 潮州 521000)

[摘 要] **目的** 探讨老年患者行股骨转子间骨折内固定术后并发谵妄的相关危险因素。**方法** 对2012年1月至2014年7月在我院行股骨转子间骨折内固定术的160例患者的临床资料进行回顾性分析,对患者的年龄、性别、术前合并症、术前认知功能状态、骨折部位、手术方式、手术时间、麻醉方式、入院至手术时间以及术中出血量等危险因素进行归纳总结。**结果** 术后老年股骨转子间骨折术后谵妄的发生率为28.15%。单因素分析显示,谵妄的发生与患者术前认知功能损伤、术前准备时间、血钠、芬太尼、房颤、麻醉方式、手术时间以及围手术期失血量等具有相关性($P<0.05$)。而多因素Logistic回归分析结果显示,患者术后谵妄发生的独立危险因素主要为术前认知功能缺陷、手术时间大于2 h、术前准备时间大于4 d。**结论** 术后谵妄的发生与麻醉方式、认知功能缺陷、术前准备时间以及围手术期失血量具有相关性,选用对机体全身状态影响比较小的麻醉方式,缩短手术准备时间能够在一定程度上减少术后谵妄的发生,有利于改善预后。

[关键词] 股骨转子间骨折;谵妄;内固定术;危险因素;老年患者
[中图分类号] R683.4 [文献标识码] A [收稿日期] 2016-08-28

Correlation factors analysis on postoperative delirium of elderly patients with intertrochanteric fracture fixation

LIAO Xiang-rong, LIN Jian-xiong, CAI La-jia, LIU Chao-jian, SHI Zhao-hong (Department of Orthopedics, Central Hospital of Chaozhou, Chaozhou Guangdong 521000, China)

Abstract: Objective To investigate the risk factors of delirium in elderly patients with intertrochanteric fracture after internal fixation. **Methods** The data of 160 patients with intertrochanteric fractures who received internal fixation in our hospital from January 2012 to July 2014 were analyzed retrospectively. The risk factors such as age, sex, preoperative complications, preoperative cognitive function, fracture location, operation mode, operation time, anesthesia method, hospital-to-operation time and intraoperative blood loss were summarized. **Results** The incidence of postoperative delirium was 28.15% in postoperative elderly patients with intertrochanteric fractures. Univariate analysis showed that delirium had correlated with preoperative cognitive impairment, preoperative preparation time, serum sodium, fentanyl, atrial fibrillation, anesthesia method, operation time and perioperative blood loss ($P<0.05$). The multivariate Logistic regression analysis showed that the independent risk factors of postoperative delirium were preoperative cognitive dysfunction, operative time more than 2 hours and preoperative preparation time more than 4 days. **Conclusion** The occurrence of postoperative delirium was associated with anesthesia method, cognitive deficits, preoperative preparation time and perioperative blood loss. The anesthesia method which had less effect on the whole body condition and less time of operation preparation can decrease the occurrence of postoperative delirium in a certain extent, which is conducive to improving the prognosis.

Keywords: intertrochanteric fracture; delirium; internal fracture; risk factors; elderly patients

谵妄为老年人髋部骨折术后比较常见的一种并发症,其发病率以及病死率都相当高,对患者造成严重影响[1]。临床上谵妄又被称为急性意识性障碍,主要表现为意识水平下降、注意力不集中、认知功能改变。随着患者年龄的增高,谵妄的发生率也逐渐增加。目前,临床上关于患者术后并发谵妄的发病机制尚不明确。据国内外相关文献报道,可能与患者的年龄、手术时间、围手术期失血量、功能损伤以及术前认知功能等因素有关[2]。对于高龄髋部骨折患者,围手术期内消除危险因素有利于降低术后谵妄的发生,同时还能降低对神经系统的损伤,有利于功能的恢复[3-4]。临床上治疗股骨转子间骨折的手段主要为内固定和人工髋关节

[16] 郑笑娟,任淑先,邹晓娉,等.经阴道彩色多普勒超声对陈旧性宫外孕血流动力学的研究[J].中华超声影像学杂志,2003,12(8):61-62.doi:10.3760/j.issn:1004-4477.2003.08.022.
[17] 黄仰青.经腹部超声与经阴道彩色多普勒超声用于早期宫外孕诊断的对比分析[J].吉林医学,2013,34(23):4655-4656.doi:10.3969/j.issn.1004-0412.2013.23.008.
[18] 张栋武,袁玉枝,余健全.β-hCG及fβ-hCG倍增率联合孕酮值在不良妊娠中的诊断价值[J].中国妇幼保健,2014,29(13):2052-2054.doi:10.7620/zgfybj.j.issn.1001-4411.2014.13.30.
[19] Condous G, Kirk E, Van Calster B, et al. General obstetrics: Failing pregnancies of unknown location: a prospective evaluation of the human chorionic gonadotrophin ratio[J]. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology, 2006, 113(5): 521-527. doi: 10.1111/j.1471-0528.2006.00924.x.
[20] 曹玲玲.经阴道超声诊断宫外孕的临床价值[D].青岛大学,2015.

(编辑:左艳芳)