·短篇论著·

血清孕酮与 HCG 联合检测在异位妊娠药物保守治疗中的应用研究

王 佳[1],唐良苔[2],姚珍薇[2] (重庆医科大学:1. 附属大学城医院妇产科,重庆 401331;2. 附属第一医院妇产科,重庆 400016)

[摘 要] **目的** 将血清孕酮(P)与绒毛膜促性腺激素(HCG)联合检测用以筛选进行药物保守治疗的异位妊娠患者。**方法** 选择药物保守治疗的异位妊娠 63 例,血清 HCG 均小于 2 000 U/L,根据血清 P 水平将其分为 A 组(血清 P < 20 nmol/L)35 例;B 组(血清 P > 20 nmol/L)28 例。所有病例均采用甲氨蝶呤(MTX)单次剂量肌注,监测血清 HCG、血清 P 以及病灶大小。**结果** A 组 35 例均 1 次用药成功,成功率为 100.00%;患者平均住院时间(7.5 ± 2.4)d。B 组 1 次用药成功 5 例,1 次用药成功率 17.86%,15 例因血清 HCG 下降幅度缓慢,第 2 次使用 MTX,其中有 1 例第 3 次使用 MTX,总成功率 71.43%;失败的 8 例手术治疗;患者平均住院时间(15.0 ± 3.4)d。χ^2 检验分析 2 组保守治疗成功率,$P < 0.05$,差异有统计学意义。t 检验分析 2 组患者住院时间,$P < 0.05$,差异有统计学意义。**结论** 血清孕酮水平越低,药物保守治疗成功的可能性越高,即血清孕酮水平的高低可预示药物保守治疗的预后,可将血清孕酮与 HCG 联合应用以筛选进行药物保守治疗的异位妊娠患者。

[关键词] 孕酮;人绒毛膜促性腺激素;异位妊娠;药物保守治疗

[中图分类号] R714.22 [文献标识码] A [文章编号] 1672-5042(2013)04-0421-02

Combination of monitoring serum progesterone and HCG in conservative treatment for ectopic pregnancy

WANG Jia, TANG Liang-dan, YAO Zhen-wei (Department of Obstetrics and Gynecology, University-Town Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 401331, China)

Abstract: Objective To screen suitable patients for medicine conservative treatment, monitoring serum progesterone and human chorionic gonadotropin(HCG) in ectopic pregnancy were combined. **Methods** There were 63 cases with ectopic pregnancy received medicine conservative treatment, serum HCG less than 2 000 U/L. All patients were divided into group A with 35 cases (progesterone < 20 nmol/L) and group B with 28 cases (progesterone > 20 nmol/L). All of them were injected with MTX single dose. The level of HCG, progestin and lesions size were monitored. **Results** All patients in group A were successful with conservative treatment, average hospital stays were (7.5 ± 2.4) days. In group B, 5 cases were successful with conservative treatment, the rate was 17.86%. Fifteen cases were injected with MTX another time because of HCG decreasing slowly, of which 1case was injected with MTX at third time. Eight patients who failed to conservation treatment received operation, average stays were(15 ± 3.4) days and success rate was 71.43%. There was statistics difference on conservative treatment and average stays between 2 groups($P < 0.05$). **Conclusion** The level of serum progesterone is lower, the success rate is higher. The level of serum progesterone can screen patients by combination of monitoring serum progesterone and HCG in ectopic pregnancy.

Keywords: progesterone; human chorionic gonadotropin; ectopic pregnancy; medicine conservative treatment

异位妊娠是妇产科的多发病、常见病,对一部分病情稳定、无明显症状者,可选择药物保守治疗,但药物保守治疗的成功率不甚理想。药物保守治疗如果失败将面临手术治疗,有很多患者难以接受,甚至导致医疗纠纷的发生。恰当地筛选适合药物保守治疗的患者,可增加药物保守治疗的成功率,降低失败率,减少患者的痛苦。近年来研究发现孕酮与异位妊娠有一定的关系。本文通过回顾性分析我院药物保守治疗患者血清孕酮(P)与绒毛膜促性腺激素(HCG)的变化,以期寻找出适合药物保守治疗的血清 P 水平,以进一步完善异位妊娠药物保守治疗的适应证选择。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择 2010 年 1 月至 2011 年 5 月我院药物保守治疗的异位妊娠 63 例,年龄 20 ~ 39 岁,平均 29.5 岁;孕次 1 ~ 3 次;停经时间 30 ~ 70 d,平均 50 d;不规则阴道流血 45 例,阴道流血天数 3 ~ 30 d,平均 16.5 d;下腹隐痛或胀痛 34 例;B 超检查均有附件包块,盆腔少量积液 33 例;无症状仅 B 超检查提示附件包块、血 HCG 异常 10 例。

异位妊娠药物保守治疗纳入情况:输卵管妊娠未发生破裂或流产,无明显内出血,输卵管妊娠包块直径小于或等于 3 cm,要求保留输卵管的患者和不愿手术者,无药物治疗禁忌证。所有病例治疗前血清 HCG < 2 000 U/L,根据血清 P 水平将 63 例病例分为 2 组,血清 P < 20 nmol/L 者为 A 组,共 35 例;血清 P > 20 nmol/L 者为 B 组,共 28 例。

doi:10.11659/jjssx.1672-5042.201304030

[收稿日期] 2013-03-20 [修回日期] 2013-03-30

1.2 方法

具体实施步骤为:①诊断明确后向患者及家属告知药物保守治疗方案,甲氨蝶呤(MTX)的治疗原理、副反应、各项观察指标,签化疗同意书。②待血常规、肝肾功能检查结果正常后开始用药。③所有病例均采用 MTX 治疗,均单次剂量肌注,剂量 50 mg/m^2,用药后第 4 天、第 7 天测血清 HCG,根据血清 HCG 下降情况决定是否加用 MTX,监测血常规、肝肾功能,B 超检查,严密观察血压、脉搏、症状、体征及副反应。对药物保守治疗是否成功的判断标准:血清 P < 5 nmol/L;血清 HCG < 1.2 U/L;B 超监测输卵管妊娠包块直径缩小超过 0.5 cm。

采用 SPSS 11.0 统计软件对数据进行处理,计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 A 组与 B 组结果对照

A 组 35 例首次用药第 4 天血 HCG 下降幅度超过 15%,第 7 天血 HCG 下降幅度达到 30%,均 1 次用药成功,成功率为 100.00%;患者平均住院时间(7.5 ± 2.4)d。B 组 1 次用药成功 5 例,1 次用药成功率 17.86%,15 例因血 HCG 下降幅度缓慢,第 2 次使用 MTX,其中有 1 例第 3 次使用 MTX,总成功率 71.43%;失败的 8 例有 6 例行开腹手术,有 2 例行腹腔镜手术;患者平均住院时间(15.0 ± 3.4)d。χ^2 检验分析 2 组保守治疗成功率,$P<0.05$,差异有统计学意义。t 检验分析 2 组患者住院时间,$P<0.05$,差异有统计学意义。

2.2 血清孕酮缓解时间与 HCG 缓解时间比较

药物保守治疗成功 55 例患者,比较其血清孕酮缓解时间与 HCG 缓解时间。患者血清孕酮值降至低于 5 nmol/L 的平均时间为(10.5 ± 4.7)d,血清 HCG 降至低于 1.2 U/L 的平均时间为(25.63 ± 5.57)d。t 检验分析比较患者血清孕酮缓解时间与 HCG 缓解时间,$P<0.05$,差异有统计学意义。

2.3 不良反应

有恶心、纳差、乏力等副反应者 17 例,占 26.98%。白细胞轻度下降 3 例,占 4.70%。肝脏转氨酶轻度升高 2 例,占 3.17%,保肝治疗后恢复正常。以上副反应多见于第 2 次、第 3 次使用 MTX 病例。

3 讨论

异位妊娠药物保守治疗所采用的药物有多种,但根据目前报道仍以 MTX 效果最佳。MTX 是一种叶酸拮抗剂,主要干扰 DNA、RNA 及蛋白质合成和胚胎滋养细胞分裂,以致胚胎死亡。对于其适应证的选择,大多数学者认为:①病情稳定,无明显症状;②B 超检查输卵管妊娠包块直径小于 3 ~ 4 cm,无胎心活动;③血 HCG < 2 000 U/L。此适应证血 HCG 范围较大,仍有部分患者药物保守治疗失败,不甚理想[1-2]。

近年发现孕酮与异位妊娠有一定关系。孕酮在妊娠 8 周前由滋养细胞及黄体分泌,8 周后主要来自胎盘,孕 12 周后胎盘完全形成,合成能力上升,孕酮水平迅速上升。但孕 5 ~ 10 周时血清孕酮与孕龄是不相关的,其值是稳定的[3]。目前已发现异位妊娠患者血中孕酮水平低于宫内妊娠者。有文献报道血清孕酮水平在异位妊娠早期诊断中的应用价值[4],但对于异位妊娠患者血中孕酮水平低于宫内妊娠者的机理尚不清楚,不能确定是原发于黄体功能不足,还是继发于异位滋养细胞产生的 HCG 或其他激素量不足所致。部分学者认为,异位妊娠患者由于滋养细胞发育不全,HCG 低下,使黄体发育不全,致孕酮水平低下。

孕酮在血中循环的半衰期小于 10 min,而 HCG 却为 37 h。HCG 可提示滋养细胞的存在,而血清 P 水平则能提供滋养细胞活力在量方面的信息。因此可以认为滋养细胞活性不但与血清中 HCG 水平有关,而且与血清中孕酮水平有关。已有报道破裂型异位妊娠患者血清 P 水平存在显著差异,依据孕酮水平高低给予恰当临床处理,能有效地降低异位妊娠的破裂发生率。另有学者报道,10 例孕酮水平低于 31.2 nmol/L 的异位妊娠患者,药物保守治疗全部治愈,而 11 例孕酮水平高于 31.2 nmol/L 的异位妊娠患者,只有 5 例药物保守治疗成功[5]。本组临床研究发现血清 P 水平低于 20 nmol/L 的异位妊娠患者,药物保守治疗全部 1 次成功,而血清 P 水平高于 20 nmol/L 的异位妊娠患者,成功率仅 71.43%,并且 1 次性成功率仅 17.86%,2 组治疗成功率有明显统计学差异。本研究结果表明,血清 P 水平越低,药物保守治疗成功的可能性越高,患者住院时间越短,可以认为血清 P 水平的高低可预示药物保守治疗的预后。因此若将血清 P 与 HCG 联合检测用以筛选进行药物保守治疗的患者,可做到对异位妊娠患者恰当地选择治疗方法,可望提高药物保守治疗的成功率。

[参考文献]

[1] 程淑红. 血 β-HCG 监测在异位妊娠药物保守治疗中的临床应用[J]. 中国现代医药杂志,2007,9(6):55 - 56.

[2] 许剑利,徐克惠,王晓东. 血清 β-HCG 浓度变化类型与异位妊娠药物保守治疗方案的关系[J]. 实用妇产科杂志,2007,23(5):293 - 295.

[3] 古 衍,姚吉龙,姜向坤,等. 妊娠早期血孕激素及 β-HCG 测定对宫内妊娠结局的预测价值[J]. 广东医学,2009,30(4):561 - 562.

[4] 杨 萍,王英红. 妊娠相关血浆蛋白-A、孕激素水平在异位妊娠和稽留流产早期诊断中的价值[J]. 中国妇幼保健,2010,25(34):5051 - 5053.

[5] 张丙忠,张 莘,王丽娟,等. 影响异位妊娠保守治疗疗效的临床特征分析[J]. 中国妇幼保健,2007,22(12):1643 - 1645.

(编辑:余汇洋)