

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2024.07.017

论著 · 临床

西藏地区宫外孕患者经腹彩色超声联合血清 β -hCG、ALP、CA125 的诊断价值探讨

高琳, 苏娜, 王元胜, 拉姆群尼, 米玛, 索朗曲珍



基金项目: 西藏自治区自然科学基金(XZ2023ZR-ZY12(Z)); 中国医学科学院中央级公益性科研院所基本科研(2022-RW320-02)

作者单位: 850000 拉萨, 西藏自治区人民医院超声医学科(高琳、苏娜、王元胜、拉姆群尼), 妇产科(米玛、索朗曲珍);

100730 北京, 北京协和医院超声医学科(苏娜)

通信作者: 苏娜, E-mail: 330680428@qq.com

【摘要】 目的 检测 β -人绒毛促性腺激素(β -hCG)、碱性磷酸酶(ALP)、癌胚抗原 125(CA125)在宫外孕(EP)患者血清中表达水平,探讨经腹彩色超声联合 β -hCG、ALP、CA125 对 EP 的诊断价值。方法 选取 2023 年 6 月—2024 年 4 月西藏自治区人民医院妇产科门诊就诊的 EP 患者 79 例作为病例组,另选正常宫内妊娠孕早期女性 82 例作为对照组。测定 2 组受试者血清 β -hCG、ALP、CA125 水平,腹部彩色超声检查子宫内膜厚度、盆腔积液;采用 Pearson 相关分析病例组血清 β -hCG、ALP、CA125 与腹部彩色超声参数相关性;多因素 Logistic 回归分析 EP 发生的影响因素;受试者工作特征(ROC)曲线分析经腹彩色超声联合血清 β -hCG、ALP、CA125 对 EP 的诊断价值。结果 病例组 β -hCG、ALP 低于对照组($t=21.390, 19.690, P<0.001$), CA125 高于对照组($t=33.390, P<0.001$);与对照组比较,病例组子宫内膜厚度变薄($t=14.440, P<0.001$);子宫内膜厚度与血清 β -hCG、ALP 呈正相关,与 CA125 水平呈负相关($r=0.685, 0.632, -0.701, P$ 均 <0.001);多因素 Logistic 回归分析,子宫内膜增厚、血清 β -hCG 高以及 ALP 高水平是宫外孕发生的保护因素 [$OR(95\% CI)=0.937(0.896\sim 0.972), 0.873(0.804\sim 0.948), 0.077(0.034\sim 0.097)$], 血清 CA125 高水平、盆腔积液增多是宫外孕发生的危险因素 [$OR(95\% CI)=1.232(1.161\sim 1.307), 2.955(1.887\sim 4.626)$];子宫内膜厚度、盆腔积液、 β -hCG、ALP、CA125 及 5 项联合预测 EP 的 AUC 分别为 0.843、0.802、0.942、0.843、0.916、0.988, 5 项联合优于各自单独预测效能 ($Z/P=2.370/0.018, 2.147/0.032, 2.001/0.039, 1.990/0.046, 2.676/0.007$)。结论 EP 患者子宫内膜变薄、盆腔积液增多、血清 β -hCG 水平低、ALP 水平低、CA125 水平高,腹部彩色超声联合血清 β -hCG、ALP、CA125 水平检测可提高 EP 的诊断效能。

【关键词】 宫外孕;腹部彩色超声;血清 β -人绒毛促性腺激素;碱性磷酸酶;癌胚抗原 125;相关性;影响因素**【中图分类号】** R445.1; R714.22**【文献标识码】** A

Diagnostic value of β -hCG, ALP, and CA125 Combined with abdominal color doppler Ultrasonography in ectopic pregnancy patients Gao Lin*, Su Na, Wang Yuansheng, Lamuqunni, Mima, Suolangquzhen. * Department of Ultrasound, Gynecology Tibet Autonomous Region People's Hospital, Xizang Autonomous Region, Lhasa 850000, China

Funding program: Xizang Autonomous Region Natural Science Foundation(XZ2023ZR-ZY12(Z)); Basic Scientific Research of Central-level Public Welfare Research Institute of the Chinese Academy of Medical Sciences(2022-RW320-02)

Corresponding author: Su Na, E-mail: 330680428@qq.com

【Abstract】 Objective To assess the serum expression levels of beta-human chorionic gonadotropin (β -hCG), alkaline phosphatase (ALP), and carcinoembryonic antigen 125 (CA125) in patients with ectopic pregnancy (EP), and to investigate the diagnostic value of transabdominal color Doppler ultrasound combined with β -hCG, ALP, and CA125 for EP.

Methods Seventy-nine EP patients who were admitted to the Gynecology Department of the Tibet Autonomous Region People's Hospital from June 2023 to April 2024 were selected as the case group, and 82 early pregnant women were selected as the control group. The levels of β -hCG, ALP, and CA125 in the serum of the two groups were measured, and the thickness of the endometrium and the amount of pelvic fluid were examined by transabdominal color Doppler ultrasound. The correlation between the serum β -hCG, ALP, and CA125 levels and the ultrasound parameters was analyzed by Pearson correlation analysis.

The influencing factors of EP occurrence were analyzed by multivariate logistic regression analysis. The diagnostic value of transabdominal color Doppler ultrasound combined with serum β -hCG, ALP, and CA125 for EP was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** In the case group, the level of β -hCG, ALP were significantly lower than those

in the control group ($t = 21.390, 19.690, P < 0.001$). Conversely, the levels of CA125 was notably higher ($t = 33.390, P < 0.001$). Furthermore, compared with the control group, the endometrial thickness was observed to be significantly thinner in the case group ($t = 14.440, P < 0.001$). Additionally, a positive correlation was found between endometrial thickness and serum β -hCG and ALP levels ($r = 0.685, 0.632; P < 0.001$), while a negative correlation was observed with CA125 level ($r = -0.701; P < 0.001$). Finally, multivariate logistic regression analysis showed that endometrial thickening, high serum β -hCG levels, and high ALP levels were protective factors for ectopic pregnancy [$OR(95\% CI) = 0.937(0.896 - 0.972), 0.873(0.804 - 0.948), 0.077(0.034 - 0.097)$], while high serum CA125 levels and increased pelvic fluid were risk factors for ectopic pregnancy [$OR(95\% CI) = 1.232(1.161 - 1.307), 2.955(1.887 - 4.626)$]. The thickness of the endometrial lining, pelvic effusion, β -hCG, ALP, and CA125 demonstrated AUC values of 0.843, 0.802, 0.942, 0.843, and 0.916 respectively. The combined AUC of these parameters was calculated to be 0.988 which indicated a superior predictive efficacy compared to individual parameters ($Z = 2.370, 2.147, 2.001, 1.990, 2.676, P = 0.018, 0.032, 0.039, 0.046, 0.007$). **Conclusion** EP patients have thin endometrial lining, increased pelvic fluid, low serum beta-hCG levels, low ALP levels, and high CA125 levels. Combining abdominal color ultrasound with serum beta-hCG, ALP, and CA125 levels can improve the diagnostic efficacy of EP.

【Key words】 Ectopic pregnancy; Abdominal color ultrasound; Serum β -human chorionic gonadotropin; Alkaline phosphatase; Carcinoembryonic antigen 125; Relevance; Influence factor

宫外孕又称异位妊娠(ectopic pregnancy, EP),是指胚胎在子宫腔外着床^[1],90%以上的EP发生在输卵管,然而也有可能植入生殖道或腹部的任何地方。非输卵管EP类型包括卵巢EP(1%~3%)、宫颈EP(1%)、间质EP(2%)、剖宫产疤痕EP(1%~3%)和腹部EP(<1%)。与宫内妊娠同时发生的EP在普通人群中相对罕见(发生率为1/30 000~1/4 000)^[2]。如果EP没有得到及时治疗,会导致孕妇输卵管破裂,腹腔出血,最终可致死^[3]。因此,早期正确诊断及治疗对EP的预后非常重要。绒毛膜促性腺激素(β -hCG)是一种糖蛋白激素,由胚胎的合体滋养层细胞分泌^[4]。碱性磷酸酶(ALP)是普遍存在的酶,有研究显示妊娠期间ALP水平通常与不良预后相关^[5-6]。癌胚抗原125(CA125)肿瘤标志物大量存在于胎儿绒毛膜、羊水和母体蜕膜^[7-9]。有研究发现正常孕早期、自然流产和葡萄胎患者的血清CA125水平较高,但输卵管妊娠患者的水平较低^[10-11]。经腹部彩色超声能够测量子宫内膜厚度及盆腔积液量。因此本研究探讨经腹超声指标联合血清 β -hCG、ALP、CA125在EP中的诊断价值,为EP的诊断提供依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2023年6月—2024年4月西藏自治区人民医院妇产科门诊就诊的EP患者79例作

为病例组,选取同期正常宫内妊娠孕妇82例作为对照组。2组受试者的年龄、停经时间、孕次、月经周期和体质指数(BMI)比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表1。本研究已经获得医院伦理委员会批准(ME-TBHP-24-KJ-023),受试者或家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1)纳入标准:①符合EP诊断标准;②临床资料及病理资料保存完整。(2)排除标准:①流产、黄体破裂、卵巢囊肿蒂扭转、急性输卵管炎、急性阑尾炎等疾病;②严重的心血管疾病(心律失常、急性心力衰竭、急性心肌梗死);③糖尿病酮症酸中毒、甲状腺功能亢进、凝血功能障碍等疾病;④精神障碍;⑤恶性肿瘤疾病患者;⑥有盆腔手术史及子宫畸形患者。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 经腹彩色超声检查:采用飞利浦公司的EPIQ 5彩色多普勒检测仪,腹部探头频率为3.5~5.0 MHz,受检者保持膀胱适度充盈状态,取仰卧位,观察并记录受检者子宫大小、内膜厚度、双侧附件区有无包块、腹盆腔是否存在积液。于标准子宫纵切面距离宫底部2 cm处测量双层子宫内膜厚度,对于存在宫腔积液患者,测量单层内膜厚度,再将两层内膜相加。上述操作由同一位医师完成,连续测量3次取平均值。

表1 对照组及病例组临床资料比较 ($\bar{x} \pm s$)
Tab. 1 Comparison of clinical data between control group and case group

组别	例数	年龄(岁)	停经时间(周)	孕次(次)	月经周期(d)	BMI(kg/m ²)
对照组	82	26.78 ± 3.26	7.08 ± 1.64	2.08 ± 1.19	29.56 ± 1.66	22.63 ± 1.28
病例组	79	26.38 ± 3.29	7.19 ± 1.37	2.16 ± 1.23	30.23 ± 1.53	22.73 ± 1.31
t值		0.399	0.292	0.357	2.004	1.009
P值		0.702	0.780	0.709	0.812	0.802

1.3.2 血清 β-hCG、ALP、CA125 水平检测: 采集 2 组受试者空腹肘静脉血 5 ml, 离心留取上清液, 使用雅培公司生产的 C16000 全自动生化分析仪及对应试剂盒, 测定血清 β-hCG、ALP、CA125 水平。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 26.0 软件统计分析数据。计数资料以频数或率 (%) 表示, 比较采用 χ² 检验; 符合正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验; 经腹彩色超声参数与 β-hCG、ALP、CA125 相关性采用 Pearson 分析; 多因素 Logistic 回归分析 EP 发生的影响因素; 受试者工作特征 (ROC) 曲线分析经腹彩色超声联合血清 β-hCG、ALP、CA125 对 EP 的诊断价值。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组经腹彩色超声参数比较 病例组子宫内膜厚度明显低于对照组, 盆腔积液多于对照组, 2 组比较差异有统计学意义 (P < 0.01), 见表 2。

表 2 对照组及病例组经腹超声参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Comparison of transabdominal ultrasound parameters between the control group and the case group

组别	例数	子宫内膜厚度 (mm)	盆腔积液 (cm)
对照组	82	11.69 ± 1.87	0.47 ± 0.27
病例组	79	7.84 ± 1.51	1.52 ± 0.25
t 值		14.440	25.780
P 值		<0.001	<0.001

2.2 2 组血清 β-hCG、ALP、CA125 比较 病例组血清 β-hCG 及 ALP 水平均显著低于对照组, CA125 水平高于对照组, 2 组比较差异有统计学意义 (P < 0.01), 见表 3。

表 3 对照组及病例组血清标志物水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 3 Comparison of serum biomarker levels between the control group and the case group

组别	例数	β-hCG (U/L)	ALP (U/L)	CA125 (mU/L)
对照组	82	33 192.71 ± 12 101.83	49.04 ± 7.60	26.02 ± 2.98
病例组	79	3 700.06 ± 1 989.52	30.15 ± 3.93	57.86 ± 8.09
t 值		21.390	19.690	33.390
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 经腹超声检查参数与血清 β-hCG、ALP、CA125 水平相关性 相关性分析显示, 子宫内膜厚度与血清 β-hCG、ALP 呈正相关, 与 CA125 呈负相关 (P 均 < 0.01); 盆腔积液深度与 β-hCG、ALP 呈负相关, 与 CA125 呈正相关 (P < 0.01), 见表 4。

表 4 经腹超声检查参数与血清 β-hCG、ALP、CA125 的相关性

Tab. 4 Correlation between parameters of transabdominal ultrasound examination and serum β-hCG, ALP, CA125

超声参数	β-hCG		ALP		CA125	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
子宫内膜厚度	0.685	0.001	0.632	0.001	-0.701	0.001
盆腔积液	-0.795	0.001	-0.751	0.001	0.761	0.001

2.4 Logistic 回归分析 EP 形成的影响因素 以 EP 形成因变量 (赋值: 是为“1”; 否为“0”), 以上述结果中 P < 0.05 项目为自变量进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示: 子宫内膜增厚、血清 β-hCG 升高以及 ALP 升高是宫外孕发生的保护因素, 盆腔积液增多、CA125 升高是宫外孕发生的危险因素 (P 均 < 0.05), 见表 5。

表 5 EP 形成影响因素的 Logistic 回归分析

Tab. 5 Logistic regression analysis of the influencing factors of EP formation

因素	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
子宫内膜增厚	-3.013	1.344	5.563	0.010	0.077	0.034 ~ 0.094
盆腔积液增加	1.083	0.229	22.441	0.003	2.955	1.887 ~ 4.626
β-hCG 高	-0.054	0.019	6.357	0.002	0.937	0.896 ~ 0.972
ALP 高	-0.183	0.068	6.594	0.007	0.873	0.804 ~ 0.948
CA125 高	0.209	0.031	4.794	0.030	1.232	1.161 ~ 1.307

2.5 腹部彩色超声参数及血清 β-hCG、ALP、CA125 水平诊断 EP 效能 绘制腹部彩色超声参数及血清 β-hCG、ALP、CA125 水平诊断 EP 效能的 ROC 曲线, 并计算曲线下面积 (AUC), 结果显示: 子宫内膜厚度、盆腔积液、β-hCG、ALP、CA125 及 5 项联合诊断 EP 的 AUC 分别为 0.843、0.802、0.942、0.843、0.916、0.988, 5 项联合优于各自单独预测效能, 并用 DeLong 法对其差异进行比较 (Z/P = 2.370/0.018、2.147/0.032、2.001/0.039、1.990/0.046、2.676/0.007), 见表 6、图 1。

表 6 腹部彩色超声参数及血清 β-hCG、ALP、CA125 诊断 EP 的 ROC 曲线分析

Tab. 6 Analysis of ROC curves for abdominal color ultrasound parameters and serum β-hCG, ALP and CA125 diagnostic EP

变量	截断值	AUC	95% CI	敏感度	特异度	约登指数
子宫内膜厚度	8.61 mm	0.843	0.720 ~ 0.865	0.771	0.926	0.697
盆腔积液	1.89 cm	0.802	0.717 ~ 0.888	0.823	0.754	0.577
β-hCG	4 958.56 U/L	0.942	0.891 ~ 0.973	0.819	0.944	0.763
ALP	33.73 U/L	0.843	0.714 ~ 0.858	0.813	0.821	0.634
CA125	30.08 mU/L	0.916	0.778 ~ 0.994	0.819	0.790	0.609
5 项联合		0.988	0.974 ~ 1.000	0.988	0.979	0.967

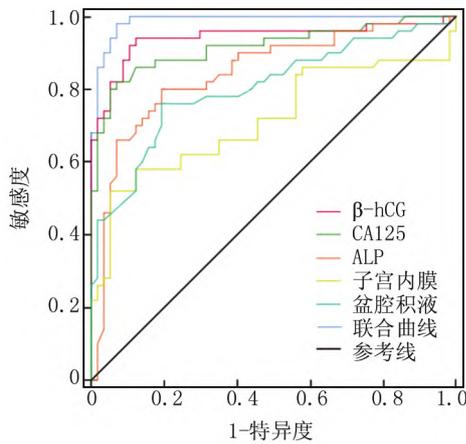


图 1 腹部彩色超声参数、血清 β -hCG、ALP、CA125 诊断 EP 的 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curves of abdominal color ultrasound parameters , serum β -hCG , ALP , and CA125 for diagnosing EP

3 讨论

EP 是指胚胎在子宫腔外着床 ,最常见的是输卵管。主要发病机制是由于输卵管内的平滑肌收缩和纤毛跳动有助于卵母细胞和胚胎的运输。输卵管损伤 (通常继发于炎症反应) 引起输卵管功能障碍 ,从而导致卵母细胞或胚胎滞留在输卵管。EP 主要的发病原因是炎症反应、自身免疫性疾病和激素异常。研究显示^[9] 输卵管损伤后促炎性因子升高 ,促进胚胎着床、侵袭输卵管。沙眼衣原体感染会导致输卵管上皮细胞产生白介素 ,而白介素是胚胎着床的重要指标 ,还会刺激中性粒细胞升高 ,导致输卵管的进一步损伤。吸烟和炎症反应会导致输卵管纤毛损伤、运动减低 ,致使受精卵停留在输卵管内 ,而不能移动到子宫腔。女性月经周期激素的变化对输卵管纤毛运动也有影响^[10]。根据美国疾病控制与预防中心的数据 ,在妊娠早期 ,EP 是最常见的妊娠原因 ,发生率为 9% ~ 14% ,占有妊娠相关死亡的 5% ~ 10%^[11]。据报道在一些发达国家 ,75% 的孕早期死亡主要是由 EP 造成的^[12]。

经腹超声是一种诊断 EP 的主要传统方法 ,具有方便、无创、扫描广泛等优点^[13-14]。超声显示子宫内膜增厚、子宫腔内无孕囊、附件区出现混合肿块等可以为 EP 的诊断提供有力证据^[15] ,如果附件肿块内出现胚胎甚至心管搏动 ,即可诊断为 EP。王小倩等^[16] 研究显示 EP 患者子宫内膜较正常宫内妊娠人群薄 ,与本结果一致。EP 与盆腔积液呈正相关 ,与既往研究结果一致^[17-19]。这是由于位于输卵管内的妊娠囊随着孕周增大破裂出血或流产型 EP 血液从输卵管伞部流入腹腔 ,致使盆腔积液较正常早孕组增多^[20]。但经腹

超声检查要求患者膀胱充盈 ,且距离子宫和输卵管较远 ,病变检测不清楚或不完整 ,也容易误诊。导致经腹超声检查的应用不是很理想 ,无法提高临床诊断的检出率 ,故需要联合其他手段来进一步提高对 EP 的诊断准确率。

血清 β -hCG 在受精卵着床后 1 d 即可在母体血清中被检出^[21] ,由于妊娠早期孕妇快速升高的血清 β -hCG 可以促进胎儿的发育 ,当 EP 时孕妇滋养细胞的氧合程度差或合体细胞数量减少 ,血清 β -hCG 水平降低 ,因此已被用作 EP 的一项预测因子。Mullany 等^[22] 研究发现血清 β -hCG < 1 500 U/L 为 EP 发生的独立危险因素 , β -hCG 水平 > 2 000 U/L ,且超声未发现宫内妊娠的患者应高度怀疑 EP 的发生。阳艳等^[23] 研究显示 EP 患者的 β -hCG 回归曲线无明显上升 ,增幅极小。本组 EP 患者 β -hCG 水平明显低于正常妊娠者 ,与国内多项研究结果一致^[24-26]。

CA125 是常见的反映盆腔炎性反应及妇科肿瘤的标志物 ,是一种源自体腔表面上皮的细胞表面抗原^[27] ,研究发现胎儿绒毛膜、羊水和母体蜕膜含有大量 CA125 蛋白^[28]。有学者认为与正常孕早期女性对比 ,在 EP 患者中输卵管内的滋养细胞变性坏死会导致血清 CA125 水平异常 ,可作为 EP 的诊断标志物^[29]。本研究中 EP 患者 CA125 明显低于正常妊娠者 ($P < 0.001$) 这与既往的研究结果相似^[27 29-32]。另有学者发现除正常早孕者外 ,血清 CA125 水平在自然流产和葡萄胎患者中也普遍偏高 ,而在 EP 患者中 ,尤其是没有子宫出血的患者 ,CA125 水平则明显偏低^[33-34]。本研究为 EP 的诊断提供了参考依据 ,同时有助于更好地了解各种妊娠状态下血清 CA125 水平的变化。

ALP 是人体中普遍存在的酶 ,可能起源于肝脏、骨骼、肠道、肾脏、胚芽或胎盘。妊娠期间 ,ALP 水平与不良产科预后相关^[35] ,有研究发现 ,ALP 在妊娠期间会出现生理性升高 ,主要是由于胎盘和骨同工酶的增加 ,其水平可能直接或间接反映合体滋养层的活性^[36-37]。ALP 在胚胎形成早期即可在母体血清中检测到 ,其活性在正常妊娠与 EP 患者中出现不同程度的改变 ,有研究表明 EP 患者中 ALP 活性较正常早孕者明显减少^[38-40]。本研究发现 ,病例组 EP 患者血清 ALP 水平显著低于对照组正常早孕者 ,差异有统计学意义 ,与既往研究一致^[41-42]。

本研究通过子宫内膜厚度、盆腔积液、 β -hCG、CA125、ALP 多因素及 ROC 分析 ,经腹超声参数联合血清 β -hCG、CA125、ALP 对 EP 的诊断效能得到显著提高。

综上所述,经腹彩色超声联合血清 β -hCG、ALP、CA125 可提高 EP 的诊断效能,为西藏地区 EP 诊断提供新的思路。但本研究也有不足之处,如样本量小,结果可能存在一定的局限性,后期将扩大样本量进一步研究。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

高琳:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写,进行统计学分析,分析试验数据;苏娜:课题设计;王元胜、拉姆群尼、米玛、索朗曲珍:资料搜集

参考文献

- [1] Houser M ,Kandalafi N ,Khati NJ. Ectopic pregnancy: A resident's guide to imaging findings and diagnostic pitfalls[J]. *Emerg Radiol* , 2022 ,29(1) : 161-172. DOI: 10. 1007/s10140-021-01974-7.
- [2] Bollig KJ ,Friedlander H ,Schust DJ. Ectopic pregnancy and lifesaving care[J]. *JAMA* 2023 ,329(23) :2086-2087. DOI: 10. 1001/jama. 2023. 7292.
- [3] Lee IT ,Barnhart KT. What is an ectopic pregnancy [J]. *JAMA* , 2023 ,329(5) :434. DOI: 10. 1001/jama. 2022. 22941.
- [4] Shibli ARY ,Bilgory A ,Aslih N ,et al. High initial β -hCG predicts IVF outcomes accurately and precludes the need for repeated measurements[J]. *Endocr Connect* ,2023 ,12(11) : e230189. DOI: 10. 1530/EC-23-0189.
- [5] Titau C ,Ternynck C ,Pauchet M ,et al. Total alkaline phosphatase levels by gestational age in a large sample of pregnant women [J]. *Placenta* ,2023 ,132: 32-37. DOI: 10. 1016/j. placenta. 2022. 12. 005.
- [6] Rao SL ,Taymoori A ,Wong DTW ,et al. Altered level of salivary placental growth factor is associated with preeclampsia [J]. *Placenta* , 2020 ,90: 118-120. DOI: 10. 1016/j. placenta. 2019. 12. 016.
- [7] Balint O ,Secosan C ,Pirtea L. Assessment of CA-125 first-trimester values as a potential screening marker for pre-eclampsia [J]. *Medicina (Kaunas)* , 2023 ,59 (5) : 891. DOI: 10. 3390/medicina59050891.
- [8] Suliman NA ,Awadalla KE ,Bakheit KH ,et al. Cancer antigen 125 and C-reactive protein inflammatory mediators and uric acid in association with preeclampsia in North Kordofan State ,Western Sudan [J]. *PLoS One* ,2023 ,18(1) : e0280256. DOI: 10. 1371/journal. pone. 0280256.
- [9] Panelli DM ,Phillips CH ,Brady PC. Incidence ,diagnosis and management of tubal and nontubal ectopic pregnancies: A review [J]. *Fertil Res Pract* 2015 ,1: 15. DOI: 10. 1186/s40738-015-0008-z.
- [10] American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Gynecology. Acog practice bulletin No. 193: Tubal ectopic pregnancy [J]. *Obstet Gynecol* ,2018 ,131(3) : e91-e103. DOI: 10. 1097/AOG. 0000000000002560.
- [11] Eisaman DM ,Brown NE ,Geyer S. Relationship of beta-human chorionic gonadotropin to ectopic pregnancy detection and size [J]. *West J Emerg Med* , 2024 ,25 (3) : 431-435. DOI: 10. 5811/westjem. 18396.
- [12] 杨孜. 不要漠视涉及多学科的异位妊娠早孕期孕产妇死亡 [J]. *中国计划生育和妇产科* ,2022 ,14(5) : 3-6. DOI: 10. 3969/j. issn. 1674-4020. 2022. 05. 01.
- [13] Richardson A ,Gallos I ,Dobson S ,et al. Accuracy of first-trimester ultrasound in diagnosis of tubal ectopic pregnancy in the absence of an obvious extrauterine embryo: Systematic review and meta-analysis [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol* ,2016 ,47(1) : 28-37. DOI: 10. 1002/uog. 14844.
- [14] 池劲松 ,金晓 ,王飞宇 ,等. 经阴道超声及腹部超声对早期异位妊娠的诊断价值 [J]. *医学影像学杂志* ,2018 ,28(6) : 1041-1044.
- [15] Bobdiwala S ,Saso S ,Verbakel JY ,et al. Diagnostic protocols for the management of pregnancy of unknown location: A systematic review and meta-analysis [J]. *BJOG* ,2019 ,126(2) : 190-198. DOI: 10. 1111/1471-0528. 15442.
- [16] 王小倩 ,陈豹 ,邓雪. 子宫内厚度联合 β -hCG、CA125 对宫外孕的早期诊断价值 [J]. *临床与病理杂志* ,2023 ,43(6) : 1157-1163. DOI: 10. 11817/j. issn. 2095-6959. 2023. 222797.
- [17] 张玉 ,冉素真 ,董虹美 ,等. 直径小于 4cm 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 [J]. *重庆医学* , 2023 ,52(14) : 2143-2147. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-8348. 2023. 14. 011.
- [18] 何小兰 ,高红 ,刘诗懿. 阴道彩超对卵巢黄体破裂和宫外孕破裂的鉴别诊断研究 [J]. *川北医学院学报* ,2019 ,34(5) : 600-603. DOI: 10. 3969/j. issn. 1005-3697. 2019. 05. 29.
- [19] Scibetta EW ,Han CS. Ultrasound in early pregnancy: Viability ,unknown locations ,and ectopic pregnancies [J]. *Obstet Gynecol Clin North Am* ,2019 ,46(4) : 783-795. DOI: 10. 1016/j. ogc. 2019. 07. 013.
- [20] 任引津 ,张寿林 ,倪为民 ,等. 实用急性中毒全书 [M]. 北京: 人民卫生出版社 ,2020: 1008.
- [21] 栾彩霞. 自然流产早期诊断分子标志物的筛选验证及其分子调控机制研究 [D]. 沈阳: 中国医科大学 ,2022.
- [22] Mullany K ,Minnecci M ,Monjazeb R ,et al. Overview of ectopic pregnancy diagnosis ,management ,and innovation [J]. *Womens Health (Lond)* , 2023 ,19: 17455057231160349. DOI: 10. 1177/17455057231160349.
- [23] 阳艳 ,段洁 ,王燕 ,等. 每周监测血清 β -hCG 和孕酮在早期妊娠结局中的预测意义 [J]. *中华妇产科杂志* ,2020 ,55(1) : 52-56. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0529-567X. 2020. 01. 010.
- [24] 耿鸽 ,胡庆贺. 血清 β -hCG 水平与异位妊娠发生概率分析 [J]. *中国计划生育学杂志* ,2023 ,31(8) : 1901-1907. DOI: 10. 3969/j. issn. 1004-8189. 2023. 08. 028.
- [25] 马丽霞 ,刘静 ,李龙欣 ,等. 阴道超声联合孕酮、 β -HCG 在异位妊娠诊断中的预测价值研究 [J]. *中国性科学* ,2020 ,29(5) : 50-53. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-4993. 2020. 05. 015.
- [26] Wang Z ,Gao Y ,Zhang D ,et al. Predictive value of serum β -human chorionic gonadotropin for early pregnancy outcomes [J]. *Arch Gynecol Obstet* ,2020 ,301(1) : 295-302. DOI: 10. 1007/s00404-019-05388-2.
- [27] 陈国强 ,朱圣娇 ,桂瑞丰 ,等. 血清 HCG、E2、P、CA125 水平对早期异位妊娠与先兆流产诊断价值 [J]. *中国计划生育学杂志* , 2019 ,27(8) : 1051-1054. DOI: 10. 3969/j. issn. 1004-8189. 2019. 08. 019.
- [28] Tran NBT ,Cao TN ,Nguyen QHV ,et al. Serum CA-125 as a predictor in the early diagnosis of ectopic pregnancy in Vietnam -A case-control study [J]. *Placenta* ,2023 ,140: 84-89. DOI: 10. 1016/j. placenta. 2023. 08. 003.

- [29] Valdera SCJ ,Hernández RC ,Hernández RC ,et al. Management of early gestations with low beta-human chorionic gonadotropin conceived by assisted reproductive technologies: Performance of M4 predictive model [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol* ,2021 ,58(4) : 616-624. DOI: 10. 1002/uog. 23625.
- [30] 李秀娟. 血清 β-HCG、孕酮、CK-MB 比率、CA125 联合阴道超声在早期异位妊娠诊断中的价值[J]. *中国实验诊断学* ,2017 ,21(12) : 2075-2078. DOI: 10. 3969/j. issn. 1007-4287.
- [31] Trapé J ,Fernández-Galán E ,Auge JM ,et al. Factors influencing blood tumor marker concentrations in the absence of neoplasia [J]. *Tumour Biol* ,2024 ,46(s1) : S35-S63. DOI: 10. 3233/TUB-220023.
- [32] Kobayashi F ,Takashima E ,Sagawa N ,et al. Maternal serum CA125 levels in early intrauterine and tubal pregnancies [J]. *Arch Gynecol Obstet* ,1993 ,252(4) : 185-189. DOI: 10. 1007/BF02426356.
- [33] Sasamoto N ,Vitonis AF ,Fichorova RN ,et al. Racial/ethnic differences in average CA125 and CA15. 3 values and its correlates among postmenopausal women in the USA [J]. *Cancer Causes Control* ,2021 ,32(3) : 299-309. DOI: 10. 1007/s10552-020-01384-z.
- [34] Cramer DW ,Vitonis AF ,Sasamoto N ,et al. Epidemiologic and biologic correlates of serum HE4 and CA125 in women from the National Health and Nutritional Survey (NHANES) [J]. *Gynecol Oncol* ,2021 ,161(1) : 282-290. DOI: 10. 1016/j. ygyno. 2021. 01. 011.
- [35] Da SD ,Rabelo NN ,De SBMG ,et al. Intracranial pressure and laboratory parameters in high- and low-risk pregnant women [J]. *Surg Neurol Int* ,2021 ,12: 250. DOI: 10. 25259/SNI_109_2021.
- [36] Li Q ,Wang H ,Wang H ,et al. Association between serum alkaline phosphatase levels in late pregnancy and the incidence of venous thromboembolism postpartum: A retrospective cohort study [J]. *EclinicalMedicine* ,2023 ,62: 102088. DOI: 10. 1016/j. eclinn. 2023. 102088.
- [37] Jiang T ,Zeng Q ,He J ,et al. Do alkaline phosphatases have great potential in the diagnosis ,prognosis ,and treatment of tumors [J]. *Transl Cancer Res* ,2023 ,12(10) : 2932-2945. DOI: 10. 21037/ter-23-1190.
- [38] 欧志强. 碱性磷酸酶(ALP) 在妊娠晚期的监测和变化分析[J]. *医学检验与临床* ,2017 ,28(8) : 43-44. DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-5013. 2017. 08. 013.
- [39] 赵怡蕃 ,廖家辰 ,周淑 ,等. 妊娠晚期血清碱性磷酸酶显著增高 1 例报告[J]. *四川大学学报: 医学版* ,2018 ,49(6) : 989.
- [40] 唐玉艳. 孕期血清 ALP 活性的变化及其与病理妊娠的内在联系 [J]. *中国卫生标准管理* ,2021 ,12(9) : 93-96. DOI: 10. 3969/j. issn. 1674-9316.
- [41] 刘爱华 ,王东 ,姚水平 ,等. 经腹部彩超联合血清 β-HCG 及 ALP 水平检测在宫外孕早期诊断中的应用价值 [J]. *河北医学* ,2019 ,25(2) : 197-201. DOI: 10. 3969/j. issn. 1006-6233. 2019. 02. 006.
- [42] 张勇红. 经腹部彩超联合血清 β-HCG 及 ALP 水平检测在宫外孕早期诊断中的应用价值 [J]. *影像研究与医学应用* ,2020 ,4(23) : 254-255. DOI: 10. 3969/j. issn. 2096-3807. 2020. 23. 137.

(收稿日期: 2024 - 02 - 19)

(上接 849 页)

- [11] Liang MD ,Zhang ZZ ,Zhang C ,et al. Feasibility and efficacy of ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound of breast fibroadenoma [J]. *International Journal of Hyperthermia* ,2023 ,40(1) : 2240548. DOI: 10. 1080/02656736. 2023. 2240548.
- [12] 郭浩伟 ,陆澄 ,殷虹 ,等. 环乳晕切口术治疗乳腺纤维瘤的效果及对乳晕区感觉神经功能损伤的影响[J]. *医学理论与实践* ,2021 ,34(22) : 3951-3953. DOI: 10. 19381/j. issn. 1001-7585. 2021. 22. 040.
- [13] 杨德法 ,王克俭 ,李耀 . 真空辅助旋切术治疗乳腺良性肿块的效果分析 [J/OL]. *中华普外科手术学杂志: 电子版* ,2021 ,15(5) : 562-565. DOI: 10. 3877/cma. j. issn. 1674-3946. 2021. 05. 026.
- [14] Giovanna P ,Giuliana M ,Francesca G ,et al. Ultrasound-guided 8-Gauge vacuum-assisted excision for selected B3 breast lesions: A preliminary experience [J]. *La Radiologia Medica* ,2021 ,127(1) : 1-8. DOI: 10. 3978/j. issn. 2227-684X. 2014. 02. 03.
- [15] 何鹏 ,李永飞 ,吴意赞 ,等. 超声引导下真空辅助旋切术与开放切除术治疗合并钙化灶乳腺肿块的效果比较 [J]. *实用临床医药杂志* ,2021 ,25(22) : 13-16. DOI: 10. 7619/jcmp. 20213302.
- [16] 王付超 ,林乐岷 . 真空辅助乳腺微创旋切术在乳腺良性疾病应用进展 [J]. *安徽医药* ,2022 ,26(11) : 2171-2174. DOI: 10. 3969/j. issn. 1009-6469. 2022. 11. 012.
- [17] 童庆松 ,章晓兰 ,蔡杜娟 ,等. 超声引导下 EnCor 微创旋切术与开放切除术治疗乳腺良性疾病的效果比较 [J]. *川北医学院学报* ,2021 ,36(1) : 60-63. DOI: 10. 3969/j. issn. 1005-3697. 2021. 01. 014.
- [18] 史黎炜 ,曹旺 ,邱英鹏 ,等. 超声引导下真空辅助旋切术诊治乳腺肿块的成本效果分析 [J]. *医学与社会* ,2021 ,34(12) : 55-58. DOI: 10. 13723/j. yxysh. 2021. 12. 012.
- [19] 马俊强 ,侯晓克 ,郭强 ,等. 超声引导下真空辅助旋切手术治疗乳腺良性叶状肿瘤疗效及术后局部复发危险因素分析 [J]. *国际外科学杂志* ,2023 ,50(2) : 93-97. DOI: 10. 3760/cma. j. cn115396-20220713-00232.
- [20] 付乃芹 ,王知力 . 超声引导下真空辅助旋切术在乳腺疾病诊断和治疗中的应用 [J/OL]. *中华医学超声杂志: 电子版* ,2023 ,20(11) : 1207-1210. DOI: 10. 3877/cma. j. issn. 1672-6488. 2023. 11. 017.
- [21] 董云云 ,张慧明 ,史完全 ,等. 超声引导下乳腺良性结节微创旋切术后血肿预后及影响因素分析 [J]. *中国医学装备* ,2021 ,18(1) : 81-85. DOI: 10. 3969/J. ISSN. 1672-8270. 2021. 01. 020.
- [22] 张军 ,裴静 . 超声引导下真空辅助旋切手术治疗乳腺良性肿瘤的疗效及安全性评价 [J]. *华南国防医学杂志* ,2021 ,35(7) : 489-492. DOI: 10. 13730/j. issn. 1009-2595. 2021. 07. 004.
- [23] 朱弘艳 ,刘玮玮 ,杨清峰 . 超声下真空辅助微创旋切与开放术式治疗乳腺良性肿瘤的手术指标及术后 NPY、5-HT、PGE2 水平比较 [J]. *临床和实验医学杂志* ,2023 ,22(3) : 273-277. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-4695. 2023. 03. 013.
- [24] 石剑 ,魏建南 ,李萍 ,等. 超声引导真空辅助旋切与局部扩大切除治疗乳腺良性叶状肿瘤的疗效比较 [J]. *中国微创外科杂志* ,2021 (7) : 615-618. DOI: 10. 3969/j. issn. 1009-6604. 2021. 07. 007.
- [25] 张军 ,裴静 . 超声引导下真空辅助旋切手术治疗乳腺良性肿瘤的疗效及安全性评价 [J]. *华南国防医学杂志* ,2021 ,35(7) : 489-492. DOI: 10. 13730/j. issn. 1009-2595. 2021. 07. 004.

(收稿日期: 2024 - 01 - 23)