

increases contraction of the gastric antrum and improves theSCF/c-kit pathway in diabetic rats [J]. Am J Chin Med, 2013, 41(6):1233-1249.

[9] 姚新宇. 不同时间针刺对全麻围术期应激反应与术后恶心呕吐防治的研究[D]. 桂林: 桂林医学院, 2013.

[10] KIM KS, KIM K N, HWANG K G, et al. Capsicum plaster at the Hegu point reduces postoperative analgesic require-

ment after orthognathic surgery[J]. Anesth Analg, 2009, 108(3):992-996.

[11] 李鑫举, 赵雪, 郭义, 等. 试论针刺反应与针刺效应的关系[J]. 中医学报, 2017, 32(1):155-158.

(收稿日期: 2022-09-13 修回日期: 2022-12-31)

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2023. 08. 033

脑卒中患者 TOAST、OCSP 分型与外周血 DNA 甲基转移酶及 MeCp2 蛋白水平的关系

张 鹏

河南省安阳市第三人民医院神经内科, 河南安阳 455000

摘要:目的 研究脑卒中患者治疗急性卒中实验(TOAST)、牛津郡社区卒中项目(OCSP)分型与外周血 DNA 甲基转移酶(Dnmt)1、Dnmt3a、Dnmt3b 及甲基 CpG 结合蛋白(MeCp2)水平的关系。方法 选取 2017 年 2 月至 2020 年 5 月该院收治的 116 例急性缺血性脑卒中患者作为观察组,另选取同期 50 例健康志愿者作为对照组,采集所有研究对象外周静脉血检测 Dnmt1、Dnmt3a、Dnmt3b 及 MeCp2 水平,分析脑卒中患者外周血 Dnmt1、Dnmt3a、Dnmt3b 及 MeCp2 水平与 TOAST、OCSP 分型及脑梗死面积的关系。结果 观察组患者外周血 Dnmt1、Dnmt3a、Dnmt3b 及 MeCp2 水平均明显高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。不同 TOAST 分型患者外周血 Dnmt3a、Dnmt3b 及 MeCp2 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);而外周血 Dnmt1 水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);其中大动脉粥样硬化型(LAA)组与不明原因型(SUE)组外周血 Dnmt1 水平均明显高于心源性栓塞型组、小动脉闭塞型组和其他明确病因型组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);而 LAA 组与 SUE 组外周血 Dnmt1 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。不同 OCSP 分型患者外周血 Dnmt3b 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);而外周血 Dnmt1、Dnmt3a 及 MeCp2 水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);其中完全前循环梗死(TACI)组外周血 Dnmt1、Dnmt3a 及 MeCp2 水平与后循环梗死(POCI)组比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);TACI 组和 POCI 组外周血 Dnmt1、Dnmt3a 及 MeCp2 水平均明显高于部分前循环梗死组和腔隙性梗死组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。不同梗死面积患者外周血 Dnmt1、Dnmt3a、Dnmt3b 及 MeCp2 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结论 缺血性脑卒中患者发病 24 h 内外周血 Dnmt1、Dnmt3a、Dnmt3b 及 MeCp2 水平均异常升高,其表达水平与患者 TOAST 分型有关,而与患者脑梗死面积无关。

关键词:脑卒中; 外周血 DNA 甲基转移酶; 甲基 CpG 结合蛋白; 治疗急性卒中实验分型; 牛津郡社区卒中项目分型

中图法分类号:R743. 3;R446. 1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)08-1160-05

脑卒中发病率高,致死、致残风险大,是威胁人类生命健康的主要元凶之一^[1]。研究脑卒中的发病机制在寻找新型治疗方法和改善患者预后中具有重要价值。DNA 甲基化是一种表观遗传学修饰方式,参与衰老、新陈代谢和自身免疫等多种生物过程。DNA 甲基化是由甲基转移酶和去甲基转移酶共同调节的动态可逆过程,通常发生在 CpG 岛上,主要发生在人类基因组的近端启动子区域,发展迅速,可用于早期筛查某些潜在的疾病^[2]。有研究发现,DNA 甲基化与血管老化及相关疾病密切相关,其中包括动脉粥样硬化、阿尔兹海默病等^[3]。有研究表明,脑卒中患者机体 DNA 甲基化过程存在异常^[4]。特定的 DNA 甲基化模式与缺血性卒中发生风险之间存在明显的因果关系^[5]。DNA 甲基转移酶(Dnmt)在 DNA 甲基化

过程中扮演着重要角色。有研究表明,在脑缺血和再灌注后 16~24 h 内 Dnmt 进行的 DNA 甲基化过程明显增强^[6]。甲基 CpG 结合蛋白 2(MeCP2)是一种重要的甲基化 CpG 结合蛋白,可与甲基化 CpG 岛结合,募集其他转录抑制因子,在甲基化位点形成染色质结构,负责组织转录复合物^[7]。研究脑卒中患者外周血 Dnmt 及 MeCp2 蛋白表达水平在探讨脑卒中致病机制中具有一定意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 2 月至 2020 年 5 月本院收治的 116 例急性缺血性脑卒中患者作为观察组,其中男 66 例,女 50 例;年龄 40~64 岁,平均(51.73±11.45)岁。另选取同期 50 例健康志愿者作为对照组,其中男 27 岁,女 23 例;年龄 40~65 岁,平

均(52.06±10.56)岁。两组研究对象性别、年龄等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。观察组纳入和排除标准:(1)纳入标准:符合第四届全国脑血管病学术会议制定的诊断标准^[8];经头颅 CT 检查排除急性脑出血,根据临床症状及头部 MRI 检查确诊为缺血性脑卒中;首次发病;发病至入院时间<24 h。(2)排除标准:既往脑卒中病史患者;混合型脑卒中患者;合并颅内出血、自身免疫性疾病及恶性肿瘤患者。对照组均为健康体检合格者,无卒中病史和肿瘤病史等。所有研究对象均知情同意并签署知情同意书。本研究经本院伦理委员会审核批准。

1.2 仪器与试剂 采集所有研究对象外周静脉血 6 mL,室温下自然凝固,以 3 000 r/min 离心 10 min,分离上层血清,置于-80 °C 冰箱保存待用。人 Dnmt1 酶联免疫吸附试验检测试剂盒、人 Dnmt3a 酶联免疫吸附试验检测试剂盒、人 Dnmt3b 酶联免疫吸附试验检测试剂盒、MeCP2 酶联免疫吸附试验检测试剂盒均购自赛默飞世尔科技(中国)有限公司。严格按照试剂盒相关步骤执行。

1.3 分组方法

1.3.1 按照治疗急性卒中实验(TOAST)分型标准分组 参照美国 ADAMS 提出的 TOAST 分型法进行病因分型,分为大动脉粥样硬化型(LAA)组、心源性栓塞型(CE)组、小动脉闭塞型(SAO)组、其他明确病因型(SDE)组和不明原因型(SUE)组。

1.3.2 按照牛津郡社区卒中项目(OCSP)分型标准分组 参照英国 BAMFORD 等提出的以原发脑血管疾病所引起的最大功能缺损时临床表现为依据,分为完全前循环梗死(TACI)组、部分前循环梗死(PACI)组、后循环梗死(POCI)组和腔隙性梗死(LACI)组。

1.3.3 按照脑梗死面积分组 梗死最大径<1.5 cm 为小面积脑梗死组,梗死最大径为 1.5~5.0 cm 为中等面积脑梗死组,梗死最大径>5.0 cm 为大面积脑梗死组。

1.4 观察指标 (1)比较观察组和对照组外周血 Dnmt1、Dnmt3a、Dnmt3b 及 MeCp2 水平。(2)分别比较不同 TOAST 分型、OCSP 分型及脑梗死面积患者外周血 Dnmt1、Dnmt3a、Dnmt3b 及 MeCp2 水平。

1.5 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,多组间两两比较采用 LSD- t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 观察组和对照组外周血 Dnmt1、Dnmt3a、Dnmt3b 及 MeCp2 水平比较 观察组患者外周血 Dnmt1、Dnmt3a、Dnmt3b 及 MeCp2 水平明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 LAA 组、CE 组、SAO 组、SDE 组和 SUE 组患者外周血 Dnmt1、Dnmt3a、Dnmt3b 及 MeCp2 水平比较 LAA 组、CE 组、SAO 组、SDE 组和 SUE 组患者外周血 Dnmt3a、Dnmt3b 及 MeCp2 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。LAA 组、CE 组、SAO 组、SDE 组和 SUE 组患者 Dnmt1 水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$);其中 LAA 组与 SUE 组外周血 Dnmt1 水平明显高于 CE 组、SAO 组和 SDE 组,差异均有统计学意义($P<0.05$);而 LAA 组与 SUE 组外周血 Dnmt1 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 1 观察组和对照组外周血 Dnmt1、Dnmt3a、Dnmt3b 及 MeCp2 水平比较($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

组别	<i>n</i>	Dnmt1	Dnmt3a	Dnmt3b	MeCp2
观察组	116	786.66±224.58	143.69±45.58	133.54±41.25	497.55±85.62
对照组	50	621.14±216.47	123.14±46.73	101.77±38.76	415.41±79.53
<i>t</i>		4.403	2.645	4.634	5.791
<i>P</i>		<0.001	0.009	<0.001	<0.001

表 2 LAA 组、CE 组、SAO 组、SDE 组和 SUE 组患者外周血 Dnmt1、Dnmt3a、Dnmt3b 及 MeCp2 水平比较($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

组别	<i>n</i>	Dnmt1	Dnmt3a	Dnmt3b	MeCp2
LAA 组	25	839.86±73.21	148.16±25.15	130.63±20.46	510.51±76.65
CE 组	13	738.38±66.32*	137.79±22.76	134.55±22.74	494.06±83.91
SAO 组	35	737.43±56.58*	141.69±24.16	136.09±23.69	492.45±91.61
SDE 组	11	736.52±61.41*	139.43±23.37	132.35±24.85	501.43±96.68
SUE 组	32	835.78±66.87	146.25±20.79	133.02±19.84	493.07±97.11
<i>F</i>		16.498	0.834	0.201	0.172
<i>P</i>		<0.001	0.507	0.937	0.952

注:与 LAA 组和 SUE 组比较,* $P<0.05$ 。

2.3 TACI 组、PACI 组、POCI 组和 LACI 组患者外周血 Dnmt1、Dnmt3a、Dnmt3b 及 MeCp2 水平比较
TACI 组、PACI 组、POCI 组和 LACI 组患者外周血 Dnmt3b 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。TACI 组、PACI 组、POCI 组和 LACI 组患者外周血 Dnmt1、Dnmt3a 及 MeCp2 水平比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 其中 TACI 组和 POCI 组外周血 Dnmt1、Dnmt3a 及 MeCp2 水平均明显高于 PACI 组和 LACI 组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 而

TACI 组与 POCI 组外周血 Dnmt1、Dnmt3a 及 MeCp2 水平比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

2.4 小面积脑梗死组、中等面积脑梗死组和大面积脑梗死组患者外周血 Dnmt1、Dnmt3a、Dnmt3b 及 MeCp2 水平比较
小面积脑梗死组、中等面积脑梗死组和大面积脑梗死组患者外周血 Dnmt1、Dnmt3a、Dnmt3b 及 MeCp2 水平比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 4。

表 3 TACI 组、PACI 组、POCI 组和 LACI 组患者外周血 Dnmt1、Dnmt3a、Dnmt3b 及 MeCp2 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

组别	n	Dnmt1	Dnmt3a	Dnmt3b	MeCp2
TACI 组	32	849.16 ± 90.43	160.77 ± 46.52	132.41 ± 25.69	536.07 ± 89.43
PACI 组	30	756.23 ± 64.44*	134.56 ± 43.57*	132.20 ± 30.48	473.09 ± 92.41*
POCI 组	24	829.41 ± 73.42	155.37 ± 52.03	133.22 ± 28.46	516.16 ± 76.74
LACI 组	30	716.21 ± 53.28*	125.26 ± 43.57*	132.07 ± 29.81	466.01 ± 90.74*
F		21.778	3.783	0.009	4.302
P		<0.001	0.013	0.999	0.007

注: 与 TACI 组和 POCI 组比较, * $P < 0.05$ 。

表 4 小面积脑梗死组、中等面积脑梗死组和大面积脑梗死组患者外周血 Dnmt1、Dnmt3a、Dnmt3b 及 MeCp2 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

组别	n	Dnmt1	Dnmt3a	Dnmt3b	MeCp2
小面积脑梗死组	30	786.63 ± 63.69	146.09 ± 53.46	136.51 ± 26.69	484.41 ± 89.69
中等面积脑梗死组	39	789.33 ± 75.14	143.41 ± 54.47	133.50 ± 31.41	491.41 ± 73.33
大面积脑梗死组	47	784.46 ± 68.79	142.39 ± 55.39	131.67 ± 33.36	511.03 ± 94.03
F		0.049	0.048	0.248	1.000
P		0.952	0.953	0.781	0.371

3 讨论

脑卒中包括出血性脑卒中和缺血性脑卒中, 其中缺血性脑卒中占总脑卒中的 45.5%~75.0%, 脑卒中所引起的神经损伤严重威胁患者的生命健康, 是世界范围内第二大死亡原因及致残的首要因素^[9]。由于静脉溶栓治疗和血管内治疗具有时间窗限制, 仅有少数患者受益。创建以开发神经保护、促进神经再生等新兴治疗方式是目前脑卒中研究的热点^[10]。

DNA 甲基化是表观遗传的重要内容, 以 S-腺苷甲硫氨酸作为甲基供体, 在特定 Dnmts 催化下形成 5-甲基胞嘧啶^[11], 在调控全基因组与特定基因表达中有重要作用^[12]。有研究证实, 缺血性脑卒中发生后, 患者机体 DNA 甲基化过程存在异常改变^[13]。Dnmts (包括 Dnmt1、Dnmt3a 与 Dnmt3b) 是 DNA 甲基化过程中重要的生物酶, 其中 Dnmt1 的主要作用是在 DNA 复制过程中维持 DNA 甲基化过程, Dnmt3a 与 Dnmt3b 是催化 DNA 从头甲基化过程的主要生物酶^[14]。而 MeCP2 是一种甲基化 CpG 结合蛋白, 在神经系统发育、调节脑源性营养因子及维持突轴兴奋等

生理过程中发挥作用^[15]。

TOAST 分型以患者入院时的影像学检查结果作为依据, 具有较高的可信度及应用效用^[16]。OCSP 分型以患者脑血管疾病所引起的最大功能缺损的临床表现为依据, 在病灶难以经影像学检查确诊时 OCSP 分型具有较高的临床诊断价值^[17]。但是 TOAST 和 OCSP 分型均依赖于影像学检查, 外周血取材方便, 对被检者产生的伤害小, 易被接受。检测脑卒中患者外周血 Dnmt 及 MeCp2 水平, 并分析不同 TOAST 分型、不同 OCSP 分型及不同脑梗死面积患者外周血 Dnmt1、Dnmt3a、Dnmt3b 及 MeCp2 水平之间的差异, 在探索急性缺血性脑卒中治疗新方案中具有一定意义。

本研究结果显示, 与对照组比较, 观察组患者外周血 Dnmt1、Dnmt3a、Dnmt3b 及 MeCp2 水平均明显升高, 提示缺血性脑卒中患者机体 DNA 甲基化异常, 与文献^[18-20]关于缺血性脑卒中的动物研究及人体研究所得出的结论一致。在不同 TOAST 分型患者中, LAA 组与 SUE 组外周血 Dnmt1 水平最高, 而不

同 TOAST 分型患者外周血 Dnmt3a、Dnmt3b 及 MeCp2 水平无明显差异。这可能是由于在人体中至少有两种具有不同甲基化酶的甲基化系统,其中从头甲基化由 Dnmt3a 和 Dnmt3b 参与进行,而 Dnmt1 在维持甲基化过程中发挥重要作用,将甲基基团连接到互补链已经甲基化的一条 DNA 链上的胞嘧啶上(准确率 > 99%),可能 TOAST 分型不同主要影响 Dnmt1 在甲基化过程中发挥作用^[19]。另外,有研究表明,缺血后脑细胞中的 DNA 甲基化和一些基因表达增加,大脑中动脉闭塞 30 min 可使 DNA 甲基化总水平增加 4 倍,这与细胞损伤和神经功能缺损增长有关,这也支持本研究所提及的脑卒中患者外周血中甲基化相关蛋白水平增加这一结论^[20]。

本研究发现,不同 OCSF 分型患者外周血 Dnmt1、Dnmt3a 及 MeCp2 水平差异明显,且 TACI 组和 POCI 组外周血 Dnmt1、Dnmt3a 及 MeCp2 水平均明显高于 PACI 组与 LACI 组。不同梗死面积患者外周血 Dnmt1、Dnmt3a、Dnmt3b 及 MeCp2 水平均无明显差异。然而,在既往报道中,一般情况下 LAA、TACI 均为大面积或中等面积梗死^[20-21],而本研究得出的结论与既往研究结论不一致。这可能是由于缺血后 DNA 甲基化的变化可能具有神经保护和神经毒性作用,具体取决于缺血损伤程度、时间、受伤后经过及甲基化的部位^[21],而本研究仅收集了脑卒中发生 24 h 内患者的外周血标本,纳入患者之间在缺血损伤程度、缺血时间及缺血部位等方面均存在较大异质性,这就使本研究结果与文献报道之间存在差异。

综上所述,缺血性脑卒中患者发病 24 h 内外周血 Dnmt1、Dnmt3a、Dnmt3b 及 MeCp2 水平均异常升高,其表达水平与患者 TOAST 分型有关,与患者脑梗死面积无关。

参考文献

[1] 王长义,曹丽明,石晶,等. 高血压患者血压控制与缺血性脑卒中发病风险的前瞻性队列研究[J]. 中华预防医学杂志,2020,54(7):737-741.

[2] MIAO L, YIN R X, ZHANG Q H, et al. Integrated DNA methylation and gene expression analysis in the pathogenesis of coronary artery disease[J]. Aging (Albany NY), 2019, 11(5):1486-1500.

[3] XU H, LI S, LIU Y S. Roles and mechanisms of DNA methylation in vascular aging and related diseases[J]. Front Cell Dev Biol, 2021, 9:699374.

[4] 何发毅,聂毅,罗丹阳,等. 半胱氨酸代谢关键酶基因 DNA 甲基化与动脉粥样硬化性缺血性脑卒中的相关性研究[J]. 神经损伤与功能重建, 2019, 14(3):116-119.

[5] CULLELL N, SORIANO-TÁRRAGA C, GALLEGO-FÁBREGA C, et al. DNA methylation and ischemic stroke risk: an epigenome-wide association study [J]. Thromb Haemost, 2022, 122(10):1767-1778.

[6] ASADA M, HAYASHI H, MURAKAMI K, et al. Investigating the relationship between neuronal cell death and early DNA methylation after ischemic injury[J]. Front Neurosci, 2020, 14:581915.

[7] AASLAND D, REICH T R, TOMICIC M T, et al. Repair gene O6-methylguanine-DNA methyltransferase is controlled by SP1 and up-regulated by glucocorticoids, but not by temozolomide and radiation [J]. J Neurochem, 2018, 144(2):45-47.

[8] GIGLI C C, SCARAMUZZA L, SIMONE M D, et al. Lack of methyl-CpG binding protein 2 (MeCP2) affects cell fate refinement during embryonic cortical development [J]. Cereb Cortex, 2018, 28(5):1846-1856.

[9] 熊洁,赵俐红,李雳. 60 岁以上进展性缺血性脑卒中患者影响因素的 Logistic 回归分析[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2020, 17(3):17-20.

[10] 胡皎月,张爽,刘相城,等. 急性脑梗死患者血清淀粉样蛋白 A 水平与脑卒中关系的 Meta 分析[J]. 海军医学杂志, 2020, 41(3):336-338.

[11] ROŠIĆ S, AMOUROUX R, REQUENA C E, et al. Evolutionary analysis indicates that DNA alkylation damage is a byproduct of cytosine DNA methyltransferase activity [J]. Nat Genet, 2018, 50(3):452-459.

[12] TOGAMI K, PASTIKA T, STEPHANSKY J, et al. DNA methyltransferase inhibition overcomes diphthamide pathway deficiencies underlying CD123-targeted treatment resistance [J]. J Clin Invest, 2019, 129(11):5005-5019.

[13] SHARMA A R, SHASHIKIRAN U, UK A R, et al. Aberrant DNA methylation and miRNAs in coronary artery diseases and stroke: a systematic review [J]. Brief Funct Genomics, 2020, 19(4):259-285.

[14] HUDSON N O, WHITBY F G, BUCK-KOEHN TOP B A, et al. Structural insights into methylated DNA recognition by the C-terminal zinc fingers of the DNA reader protein ZBTB38 [J]. J Biol Chem, 2018, 293(51):19835-19843.

[15] SARMILA M, KALPANA G, JHARNA D, et al. Role of de novo DNA methyltransferases and methyl CpG-binding proteins in gene silencing in a rat hepatoma [J]. J Biol Chem, 2018, 293(33):12948-12948.

[16] 陈菲,黄小雨,肖成华,等. Lp-PLA2 联合 hs-CRP 对急性缺血性脑卒中患者 TOAST 分型的鉴别价值[J]. 徐州医科大学学报, 2019, 39(5):318-322.

[17] 张江,韩雪,宋方方. 丁苯酞注射液对不同 OCSF 分型的急性脑梗死患者的疗效观察[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2018, 20(11):1174-1178.

[18] TANG J, ZHUANG S. Histone acetylation and DNA methylation in ischemia/reperfusion injury [J]. Clin Sci, 2019, 133(4):597-609.

[19] SHARIFULINA S, DZREYAN V, GUZENKO V, et al. Histone methyltransferases SUV39H1 and G9a and DNA methyltransferase DNMT1 in penumbra neurons and astrocytes after photothrombotic stroke [J]. Int J Mol Sci,

2021,22(22):12483.

[20] KRUPINSKI J, CARRERA C, MUÑO E, et al. DNA methylation in stroke. Update of latest advances [J]. Comput Struct Biotechnol J, 2017, 16: 1-5.

[21] ZHAO H, LI G, WANG R, et al. MiR-424 prevents as-

troglisosis after cerebral ischemia/reperfusion in elderly mice by enhancing repressive H3K27me3 via NFIA/DN-MT1 signaling[J]. FEBS J, 2019, 286(24): 4926-4936.

(收稿日期:2022-09-22 修回日期:2023-01-11)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.08.034

TVS 检查、TAS 检查及孕酮水平联合检测对早期异位妊娠的诊断价值

何竟月¹, 李维丹¹, 何小景²

1. 南阳医学高等专科学校第一附属医院妇科, 河南南阳 473000; 2. 南阳市中心医院内分泌科, 河南南阳 473000

摘要:目的 探讨经阴道超声(TVS)检查、经腹部超声(TAS)检查及血清孕酮水平联合检测对早期异位妊娠的诊断价值。方法 选取 2019 年 9 月至 2021 年 9 月在南阳医学高等专科学校第一附属医院就诊的 128 例疑似异位妊娠患者作为研究对象, 入院后均行 TVS 检查、TAS 检查及血清孕酮水平检测, 以手术探查及病理检查结果作为“金标准”, 统计比较 TVS 检查、TAS 检查及血清孕酮水平单独和联合检测的诊断结果及诊断效能。结果 128 例患者经 TVS 检查确诊 81 例, 经 TAS 检查确诊 79 例, 经血清孕酮水平检测确诊 83 例, 经三者联合检测确诊 94 例, 其诊断的灵敏度分别为 82.11%、78.95%、84.21%、94.74%, 符合率分别为 84.38%、81.25%、85.94%、92.97%, 三者联合检测诊断的灵敏度、符合率均高于单项指标, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 TVS 检查、TAS 检查及孕酮水平联合检测对早期异位妊娠具有较高的诊断价值, 可为临床早期诊断提供参考依据, 便于制订干预措施。

关键词: 异位妊娠; 阴道超声检查; 腹部超声检查; 孕酮; 诊断价值

中图法分类号: R714.2

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2023)08-1164-04

异位妊娠是指受精卵在子宫体腔以外部位着床, 早期如未得到及时、有效诊断易错失最佳干预时机, 致使孕囊不断生长发生破裂, 引起大出血等严重症状, 因此, 寻找早期有效的诊断方案至关重要^[1]。目前, 临床早期诊断手段主要包括宫腔镜、手术探查、血清标志物检测、超声检查等, 其中手术探查及病理检查诊断虽具有较高的准确率, 但均具有一定的创伤性, 且有可能影响生育, 不适合于广泛筛查^[2]。超声检查作为一种无创检查方法已广泛应用于妇科检查中, 主要包括经阴道超声(TVS)和经腹部超声(TAS)检查, 二者联合检查可相互弥补不足, 提高诊断的准确率^[3]。孕酮为妊娠期重要的评估指标之一, 国内外有研究证实, TVS、TAS 检查对早期异位妊娠具有一定的诊断价值^[4-5], 但联合孕酮水平检测诊断的相关研究较少见。为此, 本研究分析了 TVS 检查、TAS 检查及血清孕酮水平联合检测的诊断价值, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 9 月至 2021 年 9 月在南阳医学高等专科学校第一附属医院就诊的 128 例疑似异位妊娠患者作为研究对象, 年龄 22~43 岁, 平均(26.1±1.35)岁; 体质量指数 21.4~27.3 kg/m², 平均(23.50±0.75) kg/m²; 停经 31~62 d, 平均(44.80±3.54)d; 初次妊娠 72 例, 二次及多次妊娠 56 例。纳入标准:(1)合并阴道出血、腹痛等症状;(2)尿妊娠试验均呈阳性、弱阳性;(3)可接受手术探查或病理检查。排除标准:(1)合并其他妇科疾病的患者;

(2)合并精神障碍无法积极配合检查的患者;(3)合并肾、肝、造血功能障碍的患者;(4)既往有宫腔、腹部手术的患者。所有研究对象均知情同意并签署知情同意书。本研究经南阳医学高等专科学校第一附属医院伦理委员会审核批准。

1.2 方法

1.2.1 TAS 检查 所有患者均采用飞利浦 EPIQ5 型彩色多普勒超声诊断仪进行检查, 超声探头频率设置为 2.0~3.5 MHz, 检查前患者大量饮水保持膀胱充盈, 取平卧位, 将医用耦合剂涂抹于探头后置于患者腹部, 获取纵、横、斜等多个切面的图像, 观察宫腔内出血情况及是否存在孕囊, 若存在孕囊观察其位置、大小、周围血流状况、内部回声信息等; 观察患者是否存在包块及其位置、大小、周围血流状况、内部回声信息等, 同时观察患者盆腔积液。

1.2.2 TVS 检查 超声检查仪器同 TAS 检查, 超声探头频率设置为 6.0~8.0 MHz, 检查前患者排空膀胱, 取平卧位, 将一次性安全套置于超声探头上, 医用耦合剂涂抹于探头后缓慢进入患者阴道, 进行多切面探查, 观察宫腔内出血情况及是否存在孕囊, 若存在孕囊观察其位置、大小、周围血流状况、内部回声信息等; 观察患者是否存在包块及其位置、大小、周围血流状况、内部回声信息等, 同时观察患者盆腔积液。

1.2.3 血清孕酮水平检测 采集所有患者晨起空腹状态下外周静脉血 5 mL, 以 3 500 r/min 离心 10 min, 离心半径 8 cm, 然后静置 15 min, 收集血清, 采