

## 围产医学

DOI:10.13406/j.cnki.cyx.003148

单剂量甲氨蝶呤治疗低水平血清人绒毛膜促性腺激素  
输卵管妊娠的临床疗效及影响因素分析

陈 丽, 刘 宝, 池余刚

(重庆市妇幼保健院/重庆医科大学附属妇女儿童医院妇产科, 重庆 401147)

**【摘要】目的:**分析单剂量甲氨蝶呤(methotrexate, MTX)对低水平血清人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin,  $\beta$ -hCG)输卵管妊娠患者的治疗效果及影响因素,为临床选择合理的治疗方案提供一定依据。**方法:**回顾性分析 2020 年 1 月至 12 月重庆医科大学附属妇女儿童医院妇产科收治的 214 例血清  $\beta$ -hCG 低于 1 500 IU/L,且采用单剂量 MTX 杀胚治疗的输卵管妊娠患者临床资料,并选取同期 80 例血清  $\beta$ -hCG 为 1 000~1 500 IU/L 而直接选择手术治疗的患者为对照。将单剂量 MTX 杀胚治疗的患者按照初始治疗前血清  $\beta$ -hCG 高低分为 3 个亚组:A 组( $\beta$ -hCG<500 IU/L)、B 组(500 IU/L $\leq\beta$ -hCG<1 000 IU/L)、C 组(1 000 IU/L $\leq\beta$ -hCG<1 500 IU/L),比较 3 组患者的临床疗效,并探讨影响其治疗效果的危险因素。**结果:**① 3 组单剂量 MTX 治疗患者治疗前包块大小、盆腔积液深度及住院时间组间差异无统计学意义( $P>0.05$ )。C 组患者的住院费用及中转手术率最高,初次治疗成功率最低,组间差异有统计学意义( $P<0.05$ );A 组与 B 组的住院费用、中转手术率及初次治疗成功率差异无统计学意义( $P>0.05$ )。3 组患者的二次杀胚率、不良反应发生率及持续性异位妊娠发生率差异无统计学意义( $P>0.05$ )。3 组患者血清  $\beta$ -hCG 首次降至正常时间的差异有统计学意义( $P<0.05$ ),其中 A 组最短,C 组最长。②血清  $\beta$ -hCG 在 1 000~1 500 IU/L 者,手术治疗组盆腔积液深度较单剂量 MTX 治疗组深、包块较大,组间差异有统计学意义( $P<0.05$ );而住院时间及血清  $\beta$ -hCG 降至正常时间较单剂量 MTX 治疗组短,组间差异有统计学意义( $P<0.05$ )。③单剂量 MTX 治疗成功组与失败组间的年龄、盆腔积液深度差异无统计学意义( $P>0.05$ ),而  $\beta$ -hCG 水平及包块大小组间差异有统计学意义( $P<0.05$ )。④多因素 logistic 回归分析显示,治疗前 1 000 IU/L $\leq$ 血清  $\beta$ -hCG<1 500 IU/L( $OR=3.714, 95\%CI=1.439\sim 9.583$ )、包块>3.5 cm( $OR=3.022, 95\%CI=1.298\sim 7.037$ )是单剂量 MTX 杀胚治疗失败的危险因素。**结论:** $\beta$ -hCG $\geq 1 000$  IU/L 的患者单剂量 MTX 杀胚治疗的失败率高,血清  $\beta$ -hCG $\geq 1 000$  IU/L 及治疗前包块>3.5 cm 是影响单剂量 MTX 初始治疗成功率的独立危险因素。对于  $\beta$ -hCG $\geq 1 000$  IU/L 的患者选择手术治疗可能更经济有效。

**【关键词】**输卵管妊娠;人绒毛膜促性腺激素;甲氨蝶呤**【中图分类号】**R711**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2022-06-15Clinical effect of single dose methotrexate(MTX) on tubal pregnancy with  
low level serum  $\beta$ -hCG and its influencing factors

Chen Li, Liu Bao, Chi Yugang

(Department of Obstetrics and Gynecology, Chongqing Health Center for Women and Children/Women and  
Children's Hospital of Chongqing Medical University)

**【Abstract】Objective:** To analyze the therapeutic effect and influencing factors of single dose methotrexate(MTX) on tubal pregnancy patients with low and medium level  $\beta$ -hCG, and to provide some basis for clinical selection of reasonable treatment plans. **Methods:** A retrospective study was carried out in 214 cases of tubal pregnancy with serum  $\beta$ -hCG lower than 1 500 IU/L using single dose MTX treatment and 80 cases of serum  $\beta$ -hCG 1 000~1 500 IU/L undergoing operation during the same period in our department from January to December 2020. According to the level of serum  $\beta$ -hCG before single dose MTX initial treatment, they were divided into

three subgroups: group A( $\beta$ -hCG<500 IU/L); group B(500 IU/L $\leq\beta$ -hCG<1 000 IU/L); group C(1 000 IU/L $\leq\beta$ -hCG<1 500 IU/L), comparing the clinical efficacy and analyzing the factors of influencing the therapeutic effect. **Results:** ① There were no significant differences in mass size, pelvic effusion depth and hospital day among the three groups( $P>0.05$ ). Patients in group C had the highest hospitalization cost and transfer rate of surgery,

作者介绍: 陈 丽, Email: appleli1023@163.com,

研究方向: 妇科微创手术在女性生育力保护方面的应用。

通信作者: 池余刚, Email: chiuyugang@163.com。

基金项目: 重庆市自然科学基金面上资助项目(编号: cstc2020jcyj-msxmX0403)。

优先出版: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20221214.1113.008.html>  
(2022-12-16)

and the lowest success rate of initial treatment ( $P < 0.05$ ), but no statistically significant differences in hospitalization cost, transfer rate of surgery and success rate between group A and group B ( $P > 0.05$ ). There were no significant differences in the incidence of adverse reactions and persistent ectopic pregnancy among the three groups after single dose MTX treatment ( $P > 0.05$ ). The time from the first time to normal blood  $\beta$ -hCG in the three groups was statistically significant different ( $P < 0.05$ ), with the shortest in group A and the longest in group C. ②In patients with serum  $\beta$ -hCG in the range of 1 000–1 500 IU/L, the mass size and pelvic effusion depth were significant different between surgical treatment group and single dose MTX treatment group ( $P < 0.05$ ), the length of hospital stay and the time for serum  $\beta$ -hCG to return to normal were shorter in the surgical treatment group than in the single dose MTX treatment group ( $P < 0.05$ ). ③For single dose MTX treatment patients, there were no significant differences in age and depth of pelvic effusion between successful group and failed group ( $P > 0.05$ ), but there were significant differences in  $\beta$ -hCG level and mass size between two groups ( $P < 0.05$ ). ④In multivariate logistic regression analysis, 1 000 IU/L  $\leq$  serum  $\beta$ -hCG < 1 500 IU/L ( $OR = 3.714$ , 95%CI=1.439–9.583), and mass > 3.5 cm ( $OR = 3.022$ , 95%CI=1.298–7.037) was a risk factor for failure of single dose MTX therapy. **Conclusion:** Patients with  $\beta$ -hCG  $\geq$  1 000 IU/L have a higher failure rate of single-dose MTX treatment, and serum  $\beta$ -hCG  $\geq$  1 000 IU/L and mass > 3.5 cm are independent risk factors for the success rate of single dose MTX treatment. Surgical treatment seems to be more cost-effective for patients with  $\beta$ -hCG  $\geq$  1 000 IU/L.

**[Key words]** tubal pregnancy; human chorionic gonadotropin ( $\beta$ -hCG); methotrexate (MTX)

异位妊娠是妇产科常见的且有潜在生命威胁的疾病,其发病率为 2%~3%,其中输卵管妊娠占 95%<sup>[1-2]</sup>。随着临床诊断技术的提高及人民群众健康意识的提升,越来越多的输卵管妊娠可被早期诊断、及时治疗。由此,低水平血清人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin,  $\beta$ -hCG)异位妊娠在临床上越来越常见。对此类患者治疗方案的选择,既给临床医师带来挑战,又给患者带来困惑。随着二孩、三孩政策的落实,不仅要关注治疗方案的安全有效性,更要关注本次异位妊娠的治疗成本(时间及经济成本)和对输卵管完整性及后续妊娠的影响。目前,甲氨蝶呤(methotrexate, MTX)杀胚治疗系临床上常用的药物治疗方法。研究表明,对于某些患者,MTX 杀胚治疗可能优于手术治疗,因为它可以保留输卵管的完整性,从而避免手术可能带来的潜在风险<sup>[3-4]</sup>。血清  $\beta$ -hCG 水平高低是临床上治疗方案选择的重要指标之一。2019 年 NICE 发布的关于《异位妊娠和流产的诊断和初始管理指南》推荐:对于病情平稳且有随诊条件的患者,血清  $\beta$ -hCG 低于 1 500 IU/L 的均可考虑期待治疗或 MTX 杀胚治疗<sup>[5]</sup>。我国 2019 年发布的《输卵管妊娠诊治的中国专家共识》同样指出:理想的 MTX 杀胚治疗对象系血清  $\beta$ -hCG 低于 1 500 IU/L 的患者,最高可至 5 000 IU/L<sup>[6]</sup>。据临床观察,即使血清  $\beta$ -hCG 低于 1 500 IU/L 的输卵管妊娠患者,不同水平的  $\beta$ -hCG 其 MTX 杀胚效果亦有不同。目前关于不同层次低水平  $\beta$ -hCG 杀胚效果分析的研究较少。故本研究

旨在分析 MTX 对不同层次低水平  $\beta$ -hCG 的输卵管妊娠患者的治疗效果及影响因素,为临床选择合理的治疗方案提供一定依据。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

收集 2020 年 1 月至 12 月重庆医科大学附属妇女儿童医院妇产科收治的 214 例血清  $\beta$ -hCG 低于 1 500 IU/L 及同期 80 例血清  $\beta$ -hCG 在 1 000~1 500 IU/L 而直接选择手术治疗的卵管妊娠患者为研究对象,回顾性分析其临床资料。纳入标准:①无药物治疗的禁忌证;②输卵管妊娠未发生破裂或流产;③初次治疗前血  $\beta$ -hCG < 1 500 IU/L;④超声检查无明显内出血征像,且异位妊娠包块直径小于 4 cm。排除标准:①有药物适用禁忌证的;②包块破裂、明显内出血需急诊手术者;③既往外院治疗后的;④超声提示附件区包块见卵黄囊及原始心管搏动的;⑤考虑宫角、间质部、卵巢或腹腔等特殊部位妊娠者。

### 1.2 研究方法

1.2.1 药物治疗方案(MTX 杀胚治疗) 单剂量方案:肌注 50 mg/m<sup>2</sup> MTX,肌注 MTX 的第 4 天、第 7 天评估血清  $\beta$ -hCG、血红蛋白(hemoglobin, HB)、肝功能及超声,如果血清  $\beta$ -hCG 下降超过 15%,考虑治疗有效,每周随访血清  $\beta$ -hCG 直至正常水平;如果第 7 天评估血清  $\beta$ -hCG 下降小于 15%或上升,考虑药物治疗失败。在随访期间处于平台期或上升,考虑为持续性异位妊娠。手术治疗方案:腹腔镜下患侧输卵管开窗取胚或切除术。

1.2.2 分组方法 将  $\beta$ -hCG 在 1 000~1 500 IU/L 的患者按初次治疗方案分为 MTX 治疗组与手术组;将 MTX 杀胚治疗患者按照初始治疗前血清  $\beta$ -hCG 高低分为 3 个亚组:A 组

( $\beta$ -hCG<500 IU/L)、B 组(500 IU/L $\leq\beta$ -hCG<1 000 IU/L)、C 组(1 000 IU/L $\leq\beta$ -hCG<1 500 IU/L)。按 MTX 治疗成败分为成功组与失败组。

### 1.3 观察指标

中转手术率及二次 MTX 杀胚率(治疗第 7 天血清  $\beta$ -hCG 下降小于 15% 的患者);住院时间及费用;血清  $\beta$ -hCG 首次下降至正常距离初次治疗时间;持续性异位妊娠发生率;不良反应发生率。

### 1.4 统计学处理

采用 SPSS 26.0 统计学软件进行数据分析。计量资料采用均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,对资料进行正态性检测,对于符合正态分布且方差齐者,2 组间比较采用  $t$  检验,3 组间比较采用单因素方差分析。计数资料采用百分率(%)表示,组间比较采用卡方检验。多因素分析采用 logistic 逐步回归。检验水准  $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 一般情况

本研究共纳入 214 例行单剂量 MTX 杀胚治疗及同期 80 例血清  $\beta$ -hCG 在 1 000~1 500 IU/L 而直接选择手术治疗的输卵管妊娠患者。单剂量 MTX 杀胚治疗者中,A 组 101 例,B

组 88 例,C 组 25 例。MTX 杀胚初始治疗成功率为 68.69% (147/214),中转手术率为 25.70%(55/214),不良反应发生率为 10.28%(22/214),主要表现为口腔溃疡及肝酶异常,持续性异位妊娠发生率为 3.27%(7/214)。

### 2.2 不同血清 $\beta$ -hCG 水平单剂量 MTX 治疗效果比较

3 组患者治疗前 HB 水平、包块大小、盆腔积液深度及住院时间差异无统计学意义( $P>0.05$ )。C 组患者的住院费用及中转手术率最高,而初次治疗成功率最低,组间差异有统计学意义( $P<0.05$ );但 A 组与 B 组间的住院费用、中转手术率及初次治疗成功率差异无统计学意义。3 组患者 MTX 治疗后的二次杀胚率、不良反应发生率及持续性异位妊娠发生率,组间差异无统计学意义( $P>0.05$ )。3 组患者血  $\beta$ -hCG 首次降至正常时间差异有统计学意义( $P<0.05$ ),A 组最短,C 组最长(表 1)。

### 2.3 血清 $\beta$ -hCG 在 1 000~1 500 U/L 的患者单剂量 MTX 治疗组与直接手术治疗组效果比较

2 组患者的年龄、治疗前 HB 水平、 $\beta$ -hCG 水平、住院费用、持续性异位妊娠发生率等组间差异无统计学意义( $P>0.05$ )。盆腔积液深度、包块大小组间差异有统计学意义( $P<0.05$ ),且手术治疗组积液更深、包块更大;但住院时间及血清  $\beta$ -hCG 下降至正常时间手术治疗组较单剂量 MTX 治疗组短,组间差异有统计学意义( $P<0.05$ )(表 2)。

表 1 单剂量 MTX 治疗不同血清  $\beta$ -hCG 水平的临床效果比较( $\bar{x} \pm s; n, \%$ )

| 指标                             | A组(n=101)               | B组(n=88)                | C组(n=25)                | $F/\chi^2$ 值 | P 值   |
|--------------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|--------------|-------|
| 年龄/岁                           | 29.45 $\pm$ 4.94        | 31.31 $\pm$ 4.98        | 27.89 $\pm$ 3.98        | 4.889        | 0.009 |
| 治疗前 HB 水平/(g·L <sup>-1</sup> ) | 125.59 $\pm$ 9.03       | 126.84 $\pm$ 11.72      | 125.00 $\pm$ 10.17      | 0.394        | 0.675 |
| 治疗前包块直径/cm                     | 2.58 $\pm$ 1.02         | 2.37 $\pm$ 0.86         | 2.16 $\pm$ 0.77         | 1.953        | 0.145 |
| 盆腔积液最大深度/cm                    | 2.72 $\pm$ 2.79         | 2.72 $\pm$ 3.04         | 2.56 $\pm$ 2.47         | 0.026        | 0.974 |
| 住院时间/d                         | 7.78 $\pm$ 3.48         | 7.74 $\pm$ 3.60         | 8.74 $\pm$ 3.81         | 0.633        | 0.532 |
| 住院费用/元                         | 5 581.37 $\pm$ 3 604.71 | 5 273.96 $\pm$ 3 342.66 | 7 640.83 $\pm$ 4 475.34 | 3.286        | 0.040 |
| 初次治疗成功率                        | 72 (71.29)              | 64 (72.73)              | 11 (44.00)              | 8.070        | 0.018 |
| 中转手术率                          | 24 (23.76)              | 18 (20.45)              | 13 (52.00)              | 10.522       | 0.005 |
| 二次杀胚率                          | 5 (4.95)                | 6 (6.82)                | 1 (4.00)                | 0.448        | 0.799 |
| 不良反应发生率                        | 10 (9.90)               | 12 (13.64)              | 0 (0.00)                | 3.955        | 0.138 |
| 持续性异位妊娠发生率                     | 4 (3.96)                | 3 (3.41)                | 0 (0.00)                | 1.002        | 0.606 |
| 血 $\beta$ -hCG 首次降至正常时间/d      | 17.51 $\pm$ 7.14        | 23.26 $\pm$ 9.99        | 25.42 $\pm$ 8.46        | 12.175       | 0.000 |

表 2 血清  $\beta$ -hCG 在 1 000~1 500 U/L 的患者单剂量 MTX 治疗组与手术治疗组效果比较( $\bar{x} \pm s; n, \%$ )

| 指标                                    | 单剂量 MTX 治疗组 (n=25)      | 手术治疗组 (n=80)            | $t/\chi^2$ 值 | P 值   |
|---------------------------------------|-------------------------|-------------------------|--------------|-------|
| 年龄/岁                                  | 27.89 $\pm$ 3.98        | 30.43 $\pm$ 4.81        | -1.988       | 0.052 |
| 治疗前 HB 水平/(g·L <sup>-1</sup> )        | 125.00 $\pm$ 10.17      | 123.68 $\pm$ 12.76      | 0.396        | 0.693 |
| $\beta$ -hCG 水平/(IU·L <sup>-1</sup> ) | 1 143.46 $\pm$ 131.04   | 1 192.04 $\pm$ 134.77   | -1.305       | 0.197 |
| 治疗前包块直径/cm                            | 2.16 $\pm$ 0.77         | 3.32 $\pm$ 1.67         | -3.631       | 0.001 |
| 盆腔积液最大深度/cm                           | 2.56 $\pm$ 2.47         | 4.79 $\pm$ 3.90         | -2.290       | 0.026 |
| 住院时间/d                                | 8.74 $\pm$ 3.81         | 5.20 $\pm$ 0.88         | 3.993        | 0.001 |
| 住院费用/元                                | 7 640.83 $\pm$ 4 475.34 | 9 416.51 $\pm$ 1 093.47 | -1.705       | 0.104 |
| 持续性异位妊娠发生率                            | 0 (0.00)                | 1 (1.25)                | 0.316        | 0.574 |
| 血 $\beta$ -hCG 首次降至正常时间/d             | 25.42 $\pm$ 8.46        | 20.77 $\pm$ 3.29        | 2.311        | 0.031 |

## 2.4 影响单剂量 MTX 杀胚治疗效果的单因素分析

将年龄分为<35 岁及≥35 岁 2 个亚组;我国关于输卵管妊娠的专家共识推荐 MTX 杀胚治疗适应证中包块小于 35~40 mm,故按 B 超检查包块直径大小分为<2 cm、2~3.5 cm、>3.5 cm 3 个亚组,按盆腔积液最大深度分为<2 cm、2~10 cm、>10 cm 3 个亚组。统计每组所占人数及百分比。分析得出,成功组与失败组间的年龄、盆腔积液最大深度组间差异无统计学意义( $P>0.05$ ),而  $\beta$ -hCG 水平及包块大小组间差异有统计学意义( $P<0.05$ )(表 3)。

表 3 影响单剂量 MTX 杀胚效果的多因素分析 (n,%)

| 指标                                    | 成功组<br>(n=147) | 失败组<br>(n=67) | $\chi^2$ 值 | P 值   |
|---------------------------------------|----------------|---------------|------------|-------|
| 年龄/岁                                  |                |               | 1.490      | 0.222 |
| <35                                   | 112(76.19)     | 56(83.58)     |            |       |
| ≥35                                   | 35(23.81)      | 11(16.42)     |            |       |
| 血清 $\beta$ -hCG/(IU·L <sup>-1</sup> ) |                |               | 8.070      | 0.018 |
| <500                                  | 72(48.98)      | 29(43.28)     |            |       |
| [500,1 000)                           | 64(43.54)      | 24(35.82)     |            |       |
| [1 000,1 500)                         | 11(7.48)       | 14(20.90)     |            |       |
| 治疗前包块直径/cm                            |                |               | 8.949      | 0.011 |
| <2                                    | 48(32.65)      | 30(44.78)     |            |       |
| 2~3.5                                 | 80(54.42)      | 22(32.84)     |            |       |
| >3.5                                  | 19(12.93)      | 15(22.39)     |            |       |
| 盆腔积液最大深度/cm                           |                |               | 1.965      | 0.374 |
| <2                                    | 71(48.30)      | 31(46.27)     |            |       |
| 2~10                                  | 74(50.34)      | 33(49.25)     |            |       |
| >10                                   | 2(1.36)        | 3(4.48)       |            |       |

## 2.5 影响 MTX 杀胚效果的多因素分析

将单因素分析中影响单剂量 MTX 治疗效果的可能危险因素中( $P<0.10$ )的因素采用多因素 logistic 逐步回归得出,治疗前血清  $\beta$ -hCG 水平和包块大小是影响单剂量 MTX 治疗成败的危险因素( $P<0.05$ )。血清  $\beta$ -hCG 位于[1 000,1 500)治疗失败的风险是血清  $\beta$ -hCG<500 的 3.714 倍( $P<0.05$ ),而血清  $\beta$ -hCG 位于[500,1 000)治疗失败风险与  $\beta$ -hCG<500 无差异。治疗前包块>3.5 cm 治疗失败风险是<2 cm 的 3.022 倍( $P<0.05$ )(表 4)。

表 4 影响单剂量 MTX 杀胚治疗效果的多因素分析

| 指标                                    | OR(95%CI)          | P 值   |
|---------------------------------------|--------------------|-------|
| 血清 $\beta$ -hCG/(IU·L <sup>-1</sup> ) |                    |       |
| <500                                  | 1                  |       |
| [500,1 000)                           | 1.308(0.965~2.353) |       |
| [1 000,1 500)                         | 3.714(1.439~9.583) | 0.007 |
| 治疗前包块直径/cm                            |                    |       |
| <2                                    | 1                  |       |
| 2~3.5                                 | 1.274(0.554~2.931) |       |
| >3.5                                  | 3.022(1.298~7.037) | 0.010 |

## 3 讨论

本研究为临床提供了有关低水平血清  $\beta$ -hCG 治疗方案选择的有用信息。既往指南及研究仅仅推荐  $\beta$ -hCG<1 500 IU/L 可选择 MTX 杀胚治疗,但具体效果分析鲜有报道。本研究按  $\beta$ -hCG 的不同水平进行分层分析比较得出, $\beta$ -hCG 在 1 000 IU/L 以上的,MTX 单剂疗法失败率高,且可能是影响 MTX 杀胚疗效的独立危险因素,手术治疗性价比可能更高。

异位妊娠是妇科常见疾病,其诊断及治疗并不困难,随着人们健康意识的加强,约 80% 的患者能得到早期诊断及治疗<sup>[7]</sup>。随着三孩政策的开放,对于病情平稳的未破裂型、低水平血清  $\beta$ -hCG 的患者,治疗方案不仅要经济、安全、有效,更要尽可能地保留输卵管及后续生育功能,故临床上采取药物保守治疗并不少见。MTX 是当前用于异位妊娠治疗最常见且安全性较好的药物。据报道,通过 MTX 治愈而无需手术的成功率为 70%~95%<sup>[8-9]</sup>。目前对最佳的 MTX 治疗方案尚未达成共识。由于单剂量方案毒副作用低、并发症少,现临床上大多采用单剂量方案。本研究患者均采用单剂量方案,其首次治疗成功率为 68.69%(147/214),低于既往报道。可能原因有二:一是由于纳入的研究对象不同,二是本研究只计算了初次治疗成功率,二次杀胚成功的并未纳入其中。

尽管国内外指南均指出 MTX 杀胚治疗的理想  $\beta$ -hCG 低于 1 500 IU/L,最高可至 5 000 IU/L。2016 年 RCOG 指南还提出,血  $\beta$ -hCG 水平低于 1 000 IU/L 者治疗成功率达 81%~98%,而血清  $\beta$ -hCG 水平大于 5 000 IU/L 者成功率仅为 38%<sup>[10]</sup>。故本科对于  $\beta$ -hCG 高于 1 500 IU/L 的患者,一般不推荐 MTX 杀胚治疗。然而,经过长期临床观察,即使对  $\beta$ -hCG 低于 1 500 IU/L 的患者,其治疗效果也不尽如人意。本文根据  $\beta$ -hCG 不同水平进行分层分析发现, $\beta$ -hCG 在 1 000~1 500 IU/L 治疗失败而中转手术率明显高于血清  $\beta$ -hCG<1 000 IU/L 者高达 52.00%,住院费用亦最高,且  $\beta$ -hCG 下降至正常所需时间更长,增加了患者时间及经济成本。而  $\beta$ -hCG 在 500~1 000 IU/L 与  $\beta$ -hCG<500 IU/L 比较,虽然 2 组的治疗成功率差异无统计学意义,但  $\beta$ -hCG 在 500~1 000 IU/L 组的二次杀胚率仍较高。3 组的不良反应发生率、持续性异位妊娠发生率组间差异无

统计学意义。另外,对于  $\beta$ -hCG 为 1 000~1 500 IU/L 者,直接选择手术组治疗的盆腔积液深度较 MTX 治疗组深,包块较大,而住院时间及  $\beta$ -hCG 下降至正常所需时间却较单剂量 MTX 杀胚治疗组明显缩短。可见,盆腔积液深度及包块大小可能是影响治疗方案选择的指标之一。故对于  $\beta$ -hCG 在 1 000 IU/L 以上、盆腔积液多、包块较大的患者,手术治疗可能更经济、安全有效;而对于  $\beta$ -hCG 在 1 000 IU/L 以下者,单剂量 MTX 杀胚治疗安全有效,能更好地保护患者输卵管的完整性及后续生殖功能。

初始  $\beta$ -hCG 水平、异位妊娠包块大小、盆腹腔积液深度可能是单剂量方案成功的预测因素<sup>[11-12]</sup>。张哲洁等<sup>[13]</sup>通过分析异位妊娠药物治疗效果的影响因素得出,治疗前血  $\beta$ -hCG<1 000 IU/L 与>1 000 IU/L 的保守治疗的成功率有很大差别,且包块直径>3 cm 为异位妊娠药物保守治疗的禁忌证之一。然而,国外有研究认为,MTX 药物治疗的血清  $\beta$ -hCG 适宜水平在 1 700~2 500 IU/L 以下<sup>[14-15]</sup>。本研究分析得出,患者年龄、盆腔积液深度在成功组与失败组间无差异,而  $\beta$ -hCG 水平及包块大小组间有统计学差异。经多因素 logistic 回归分析表明,单剂量 MTX 杀胚效果的主要影响因素为血清 hCG 水平及包块直径大小, $\beta$ -hCG $\geq$ 1 000 IU/L 及治疗前包块>3.5 cm 是影响单剂量 MTX 初始治疗成功率的独立危险因素,故单剂量 MTX 单日疗法对  $\beta$ -hCG 在 1 000 IU/L 以下者最适宜。

本研究有一些局限性:首先,本研究是 1 项小型的回顾性研究;其次,本研究纳入的  $\beta$ -hCG $\geq$ 1 000 IU/L 选择单剂量 MTX 杀胚治疗的例数较少。因此, $\beta$ -hCG 作为药物保守治疗的重要参考指标,可能受人群影响,其范围仍需进一步探讨。

综上所述,初始治疗前血清  $\beta$ -hCG 在 1 000 IU/L 以上的患者 MTX 单日疗法的失败率高, $\beta$ -hCG $\geq$ 1 000 IU/L 及治疗前包块>3.5 cm 可能是影响单剂量 MTX 初始治疗成功率的独立危险因素,但还需要大样本、多中心研究进一步证实。

## 参 考 文 献

[1] ACOG practice bulletin. No. 191 summary: tubal ectopic pregnancy[J]. Obstet Gynecol, 2018, 131(2): 409-411.  
[2] Bouyer J, Coste J, Fernandez H, et al. Sites of ectopic pregnancy: a 10 year population-based study of 1 800 cases[J]. Hum Reprod, 2002, 17(12): 3224-3230.

[3] Zhang J, Zhang Y, Gan L, et al. Predictors and clinical features of methotrexate (MTX) therapy for ectopic pregnancy[J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2020, 20(1): 654.  
[4] Grigoriu C, Bohiltea RE, Mihai BM, et al. Success rate of methotrexate in the conservative treatment of tubal ectopic pregnancies[J]. Exp Ther Med, 2022, 23(2): 150.  
[5] Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management[M]. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2019(NG.126).  
[6] 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.  
Wang YD, Lu Q. Chinese experts' consensus on diagnosis and treatment of tubal pregnancy[J]. Chin J Pract Gynecol Obstet, 2019, 35(7): 780-787.  
[7] 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.  
Wang YD, Zhou Y. A new method for rapid diagnosis of early ectopic pregnancy[J]. Chin J Pract Gynecol Obstet, 2017, 33(9): 881-884.  
[8] Naveed AK, Anjum MU, Hassan A, et al. Methotrexate versus expectant management in ectopic pregnancy: a Meta-analysis[J]. Arch Gynecol Obstet, 2022, 305(3): 547-553.  
[9] 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.  
[10] Diagnosis and management of ectopic pregnancy: green-top guideline No. 21[J]. BJOG, 2016, 123(13): e15-e55.  
[11] 马贺迪, 李文娟, 白枫. 人绒毛膜促性腺激素及超声影像学指标对输卵管妊娠治疗选择的意义[J]. 中国性科学, 2022, 31(3): 102-106.  
Ma HD, Li WJ, Bai F. Significance of human chorionic gonadotropin and ultrasound imaging indexes in the treatment of tubal pregnancy[J]. Chin J Hum Sex, 2022, 31(3): 102-106.  
[12] Alsammani MA, Moona NA. Predictors of success of a single-dose methotrexate in the treatment of ectopic pregnancy[J]. J Obstet Gynaecol India, 2016, 66(4): 233-238.  
[13] 张哲洁, 杨越波, 李小毛, 等. 影响异位妊娠药物保守治疗效果的因素分析[J]. 中国妇产科临床杂志, 2011, 12(5): 342-344.  
Zhang XJ, Yang YB, Li XM, et al. A clinical analysis of medical conservative treatment in 332 patients with ectopic pregnancy[J]. Chin J Clin Obstet Gynecol, 2011, 12(5): 342-344.  
[14] Aydoğmuş S, Aydoğmuş H, Gençdal S, et al. Density of tubal ring vascularization: a new marker for prediction of success of medical treatment in tubal ectopic pregnancy[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2017, 217: 113-118.  
[15] Nowak-Markwitz E, Michalak M, Olejnik M, et al. Cutoff value of human chorionic gonadotropin in relation to the number of methotrexate cycles in the successful treatment of ectopic pregnancy[J]. Fertil Steril, 2009, 92(4): 1203-1207.

(责任编辑: 周一青)