

专家共识

DOI: 10.19538/j.fk.2019070116

输卵管妊娠诊治的中国专家共识

中国优生科学协会肿瘤生殖学分会



扫一扫下载全文

关键词: 异位妊娠; 输卵管妊娠; 诊断; 治疗; 共识

Keywords: ectopic pregnancy; tubal pregnancy; diagnosis; treatment; consensus

中图分类号: R714.22*1 文献标志码: C

输卵管妊娠占异位妊娠(ectopic pregnancy, EP)的90%以上,是早孕期孕产妇死亡率第一位的疾病^[1]。目前国内外对输卵管妊娠诊断方法、治疗方案均不统一,亦缺乏早期、快速诊断的方法。为了使国内各级妇产科医师规范诊治输卵管妊娠,降低孕产妇死亡率,2019年5月中国优生科学协会肿瘤生殖学分会组织国内相关领域专家在参考国外相关共识及指南,并结合国内外最新研究及我国具体情况的基础上,编写“输卵管妊娠诊治的中国专家共识”,对输卵管妊娠的规范诊断和治疗提供循证医学指导。

1 流行病学

异位妊娠是指孕卵在子宫腔外着床,在早期妊娠妇女中的发生率为2%~3%^[2]。尽管诊断与治疗方法不断改进,但是输卵管妊娠破裂仍旧是妊娠相关死亡的重要原因。2011—2013年在美国因输卵管妊娠破裂导致的死亡人数占有妊娠相关死亡人数的2.7%^[3]。

2 高危因素

输卵管妊娠的主要危险因素包括:既往有异位妊娠病史、输卵管损伤或手术史、盆腔炎症性疾病、辅助生殖技术助孕等。既往有异位妊娠病史的女性复发风险增加,有过1次异位妊娠病史者,其重复异位妊娠概率约为10%;有过2次以上异位妊娠病史者,则再发的风险增加至25%以上^[4]。

次要危险因素包括:吸烟史、年龄>35岁^[4-5]。

使用宫内节育器的女性患异位妊娠的风险低

于未使用宫内节育器者,然而一旦带环妊娠,则异位妊娠的发生率高达53%。其余如口服避孕药、紧急避孕失败、前次选择性终止妊娠、流产、剖宫产均不增加异位妊娠风险^[6-7]。33%~50%诊断为异位妊娠的患者没有明确的高危因素^[8]。

3 输卵管妊娠的症状、体征

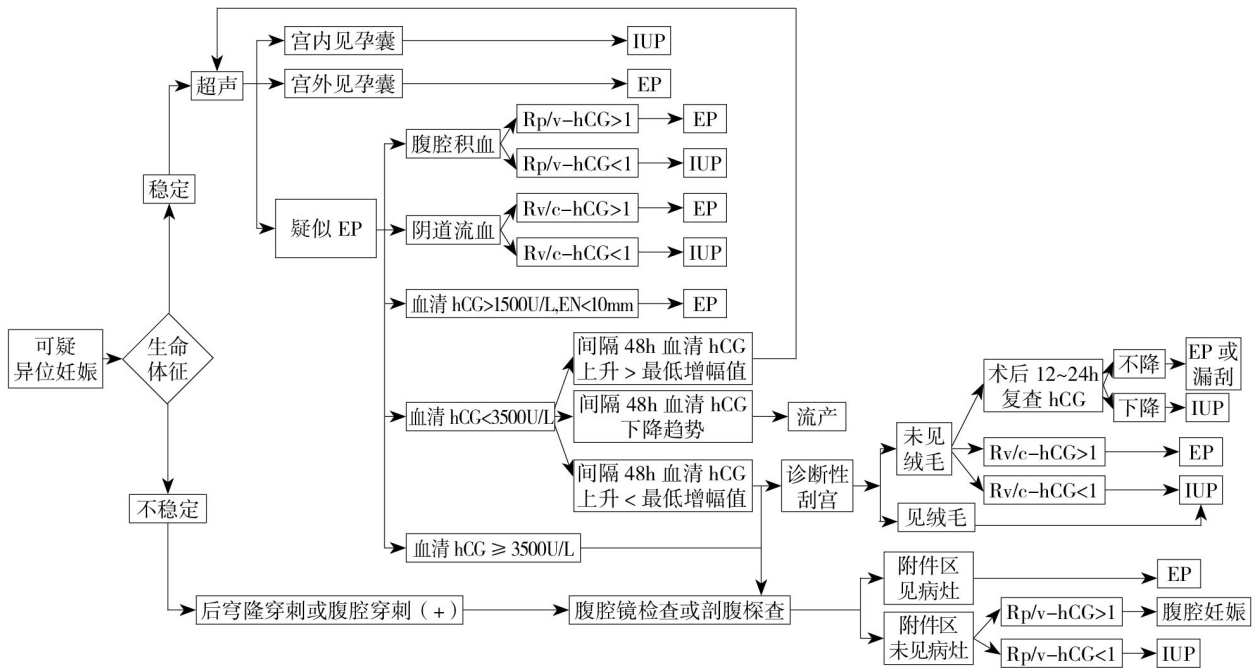
输卵管妊娠的临床症状、体征表现缺乏特异性。常见症状:停经、腹痛、阴道流血。其他症状:乳房胀痛、胃肠道症状、头晕、晕厥、肩部放射痛、泌尿系统症状、阴道组织物排出、肛门坠胀感及排便疼痛等。常见体征:盆腔压痛、附件区压痛、腹部压痛、宫颈举痛。其他体征:面色苍白、腹胀、子宫增大、体位性低血压、休克:心动过速(>100次/min)或低血压(<100/60 mmHg)。

4 输卵管妊娠的诊断

输卵管妊娠诊断流程见图1。

4.1 超声诊断 经阴道超声提示附件区可见含有卵黄囊和(或)胚芽的宫外孕囊,可明确诊断异位妊娠^[9]。若阴道超声检查发现附件区独立于卵巢的肿块或包含低回声的肿块,应高度怀疑为异位妊娠,其诊断异位妊娠的敏感度87.0%~99.0%,特异度94.0%~99.9%^[10](推荐等级C)。超声检查发现宫腔内囊性结构提示宫内妊娠,但也有可能为“假孕囊”(宫腔积液或积血),约20%的异位妊娠患者超声检查可见“假孕囊”^[11]。临床上很难区分“假孕囊”与早期宫内妊娠囊。当患者妊娠试验阳性、宫腔内见无回声囊性结构、附件区未见包块,则确诊为异位妊娠的概率为0.02%,宫内妊娠的概率为99.98%^[12]。8%~31%早孕妇女在初次超声检查时不能确定妊娠部位^[13],归类为未知部位妊娠。

通讯作者:王玉东,上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院,上海 200030,电子信箱:owangyudong@126.com;陆琦,复旦大学附属金山医院,上海 201508,电子信箱:hathorl@163.com



EP:异位妊娠;EN:子宫内膜厚度;IUP:宫内妊娠;Rp/v-hCG:腹腔血与静脉血hCG比值;Rv/c-hCG:静脉血与阴道血hCG比值

图1 输卵管妊娠诊断流程图

4.2 血清人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin, hCG)测定 单一的血清hCG浓度测定无法判断妊娠活性与部位,应结合患者的病史、临床表现和超声检查以协助诊断异位妊娠^[14-15](推荐等级B)。

4.2.1 血清hCG超声阈值 血清hCG超声阈值的概念是当血清hCG水平超过一特定界值时超声检查可显示正常宫内妊娠,此界值即为血清hCG超声阈值^[1]。以往文献报道血清hCG阴道超声阈值为1500~3000 U/L。当血清hCG值超过超声阈值,而超声检查未发现宫内妊娠囊,则提示早期妊娠流产或异位妊娠,其中50%~70%的病例为异位妊娠^[16-18]。多胎妊娠孕妇的血清hCG值在任何孕周均高于同孕龄单胎妊娠孕妇,在超声确诊时其血清hCG值往往高于2000 U/L。因此,如果血清hCG超声阈值应用于异位妊娠的诊断,那么阈值应予以提高(提高至3500 U/L)以避免潜在的误诊以及可能的正常宫内妊娠终止^[10](推荐等级B)。联合血清hCG超声阈值1500 U/L和子宫内膜厚度(10 mm)作为鉴别异位妊娠和宫内妊娠的诊断界值,对异位妊娠具有较高的诊断价值^[19-20]。

4.2.2 血清hCG水平变化趋势 连续的血清hCG测定有助于区分正常与异常妊娠。但无论血清

hCG呈上升或者下降趋势,均无法诊断异位妊娠^[21-22]。如果临床检查结果提示为异常妊娠,推荐在第一次血清hCG测定后间隔48 h(不短于48 h)重复血清hCG测定。后续的血清hCG测定根据血清hCG变化曲线相隔2~7 d监测1次。正常宫内妊娠的血清hCG间隔48 h最低增幅取决于其初始血清hCG值。当正常宫内妊娠者初次检测的血清hCG值较高时,其血清hCG增长幅度较低。初始血清hCG值低于1500 U/L时血清hCG水平最低增幅为49%;处于1500~3000 U/L者为40%;超过3000 U/L者为33%。早期妊娠中血清hCG水平间隔48 h上升幅度低于最低增幅,应高度怀疑异常妊娠(异位妊娠或早期妊娠流产),99%的正常宫内妊娠其血清hCG上升快于最低增幅^[23]。

血清hCG水平下降提示妊娠流产,可随访监测,而无需考虑妊娠的部位。可疑异位妊娠患者其血清hCG水平呈下降趋势需要随访血清hCG直至非孕水平,在血hCG下降过程中或血hCG水平极低时亦可发生输卵管妊娠破裂。

4.2.3 妊娠部位血清与静脉血清hCG的比值

4.2.3.1 腹腔血与静脉血hCG比值(Rp/v-hCG)

以Rp/v-hCG>1.0作为标准,可以帮助快速准确诊断输卵管妊娠,同时对于宫内妊娠合并腹腔积

血(黄体破裂、出血性输卵管炎)的患者可以避免不必要的干预,减少意外的宫内妊娠终止^[24-27]。对于腹腔镜或经腹探查术中未见异位妊娠孕囊的患者,如果 $Rp/v-hCG > 1.0$,则需仔细探查腹腔,以避免腹腔妊娠导致的严重并发症的发生^[28]。

4.2.3.2 静脉血与阴道血 hCG 比值(Rv/c-hCG)

诊断性刮宫可能会导致 0.5%~12.3%的正常宫内妊娠被意外终止^[29]。如果排除了正常宫内妊娠,可通过诊断性刮宫检查宫内刮出物有否绒毛来鉴别宫内妊娠流产与异位妊娠。刮宫后 12~24 h 内血清 hCG 值下降超过 15%提示滋养细胞已清除,需随访血清 hCG 至正常非孕水平或者病理确定宫腔组织物标本含有绒毛。刮宫后血清 hCG 不降,提示刮宫不全或者超声未显示的异位妊娠^[22]。

80%~90%的异位妊娠有阴道流血症状^[30],可采用 $Rv/c-hCG > 1.0$ 为标准诊断输卵管妊娠,较诊断性刮宫术后判别有否绒毛或随访血清 hCG 可缩短诊断时间^[28]。

总结与推荐:(1)腹腔镜不再是诊断异位妊娠的金标准^[1,31-32](推荐等级B)。(2)经阴道超声检查是对可疑异位妊娠患者的首选诊断方法(推荐等级C)。若阴道超声提示附件区含有卵黄囊和(或)胚芽的宫外孕囊,可明确诊断异位妊娠。同时应明确是否有宫内外复合妊娠。(3)连续经阴道超声检查和(或)血清 hCG 值测定可辅助诊断(推荐等级C)。(4)单独的血清 hCG 水平无法明确妊娠部位;连续的血清 hCG 测定有助于区分正常与异常妊娠;血清孕酮水平无法诊断异位妊娠^[32](推荐等级B)。(5)妊娠部位血清与静脉血清 hCG 比值有助于诊断输卵管妊娠。(6)如果血清 hCG 超声阈值应用于输卵管妊娠的诊断,阈值应提高至 3500 U/L;联合血清 hCG 超声阈值 1500 U/L 和子宫内膜厚度(小于 10 mm)可辅助诊断输卵管妊娠。(7)如果排除了正常宫内妊娠,可通过诊断性刮宫检查来鉴别早期宫内妊娠流产与异位妊娠。(8)具有临床症状和体征的输卵管妊娠破裂患者,如果生命体征不稳定或合并有急腹痛,则需要紧急评估和治疗。(9)每个有性生活的育龄期妇女一旦出现腹痛或者阴道流血,无论其有否避孕措施均应进行妊娠试验筛查。(10)有明确高危因素的妊娠妇女,即使没有症状,也应该进行筛查评估以排除异位妊娠。

5 鉴别诊断

输卵管妊娠的临床表现易与一些早期妊娠合并疾病混淆。需与以下疾病相鉴别:早期妊娠流产、早孕合并黄体破裂、早孕合并卵巢囊肿破裂或扭转、早孕合并出血性输卵管炎、宫内外复合妊娠,以及急性阑尾炎等内、外科急腹症。见表1。

6 输卵管妊娠的治疗

6.1 输卵管妊娠的期待治疗 输卵管妊娠期待治疗是安全有效的,适合近 1/3 的输卵管妊娠患者^[33](推荐等级B)。期待治疗纳入标准:无腹痛或合并轻微腹痛的病情稳定患者,超声未提示有明显的腹腔内出血,输卵管妊娠肿块平均直径不超过 30 mm 且没有心管搏动,血清 hCG 水平 $< 1000 \sim 2000$ U/L^[1,32,34],患者知情同意。所有患者随访血清 hCG 至非孕状态。根据病情,随访血清 hCG 时间间隔为 2~7 d。如果随访期间患者出现明显腹痛,血清 hCG 持续上升或血清 hCG 水平大于 2000 U/L,则需进一步治疗^[35]。病例选择合适的情况下,期待治疗成功率达 57%~100%^[36]。期待治疗成功率与血清 hCG 水平成反比,初始血清 hCG 水平越高其成功率越低。血清 hCG 水平呈下降趋势是期待成功的预测指标。输卵管妊娠患者期待治疗后的自然宫内妊娠率为 65%~89%^[37-38]。

6.2 输卵管妊娠的药物疗法 甲氨蝶呤(MTX)是治疗输卵管妊娠最常用的药物^[1]。MTX 适用于输卵管妊娠诊断明确或者临床高度疑似,排除了正常宫内妊娠的病情稳定患者,并且无 MTX 治疗的绝对禁忌证(见表2)^[39](推荐等级C)。MTX 除了肌注用药外,没有其他推荐的替代治疗方案。

大多数输卵管妊娠在超声下仅显示为附件区混合性肿块,故肌注 MTX 前应谨慎地间隔 48 h 重复测定血清 hCG 水平以排除正常宫内妊娠。当血清 hCG 上升幅度与宫内妊娠相一致时,建议重复超声检查^[1]。

6.2.1 MTX 治疗的适应证 生命体征平稳;低血清 hCG 水平(理想者低于 1500 U/L,最高可至 5000 U/L);输卵管妊娠未破裂;无明显腹腔内出血;输卵管肿块小于 35~40 mm、未见心管搏动;具备随访条件^[40-41]。

6.2.2 MTX 治疗方案 目前文献报道有 3 种 MTX 治疗方案用于治疗异位妊娠:(1)单剂量方案。(2)二次剂量方案。(3)多剂量方案(见表3)^[42-43]。MTX

治疗成功:通过 MTX 治愈而无需手术,成功率约 70%~95%^[42]。目前对最佳的 MTX 治疗方案没有达成共识。MTX 治疗成功可能取决于使用的 MTX 治疗方案和患者治疗初的血清 hCG 水平。单剂量

与多剂量方案治疗成功率相似,多剂量方案的副反应明显增加。二次剂量和单剂量方案的治疗成功率和副反应相似。但二次剂量方案对初始高血 hCG 水平的患者有更高的成功率^[44-45](推荐等级 B)。

表1 输卵管妊娠的鉴别诊断

项目	输卵管妊娠	流产	早孕合并出血性 输卵管炎	早孕合并 黄体破裂	早孕合并卵巢囊肿 蒂扭转	早孕合并急性 阑尾炎
停经	多有	多有	多有	多有	多有	多有
腹痛	突然撕裂样剧痛,自下腹一侧向全腹扩散	下腹中央阵发性坠痛	持续性下腹痛伴肛门坠胀感,腹痛始于腹部一侧	下腹一侧突发性疼痛	下腹一侧突发性疼痛	持续性疼痛,转移性右下腹痛
阴道流血	量少,暗红色,可有蜕膜管型排出	开始量少,后增多,鲜红色,可伴绒毛排出	无	无	无	无
休克	程度与外出血不成正比	程度与外出血呈正比	无,或有轻度休克	无,或有轻度休克	无	无
体温	正常,有时低热	正常	升高	正常	稍高	升高
盆腔检查	宫颈举痛,附件区有肿块	宫口稍开,子宫增大变软	宫颈举痛,后穹窿触痛,附件区压痛,可触及肿块	一侧附件压痛,无肿块触及	宫颈举痛,附件区肿块边界清晰,蒂部触痛明显	无肿块触及,麦氏点压痛、反跳痛
白细胞计数	正常或稍高	正常	升高	正常或稍高	稍高	升高
血红蛋白	下降	正常或稍低	正常或稍低	下降	正常	正常
后穹窿穿刺	Rp/v-hCG>1.0	阴性	Rp/v-hCG<1.0	Rp/v-hCG<1.0	阴性	阴性
超声	一侧附件区低回声,其内有妊娠囊	宫内可见妊娠囊	一侧或双侧低回声区	一侧附件区低回声	一侧附件区低回声,边缘清晰,有条索状蒂	子宫附件区无异常回声
诊断性刮宫	未见绒毛,术后血hCG不降、Rv/c-hCG>1.0	可见绒毛,术后血hCG下降、Rv/c-hCG<1.0	无	无	无	无

表2 甲氨蝶呤治疗禁忌证

绝对禁忌证	相对禁忌证
宫内妊娠	经阴道超声探及胚芽心管搏动
免疫功能缺陷	初始高血清 hCG 水平(1500~5000 U/L)
中重度贫血、白细胞减少症、血小板减少症	经阴道超声显示异位妊娠包块超过 4 cm
MTX 过敏	拒绝输血治疗
活动期肺部疾病	
活动期消化性溃疡	
临床显著的肝功能异常	
临床显著的肾功能异常	
哺乳期	
异位妊娠破裂	
生命体征不稳定	
无随访条件	

MTX 治疗后需连续监测血清hCG水平直至正常非孕水平(推荐等级C)。治疗失败患者若治疗前未行诊断性刮宫则应高度警惕正常宫内妊娠的可能。除非有明确的输卵管妊娠证据,否则在重

复MTX治疗或手术治疗前应考虑行刮宫术。药物治疗后血清hCG恢复至正常水平一般需要2~4周,最长可至8周^[42]。

表3 MTX治疗方案

<p>单剂量方案^[46]</p> <p>第1天:单一剂量肌注50 mg/m² MTX</p> <p>肌注MTX后的第4、7天监测血hCG</p> <p>如果血hCG下降超过15%,每周随访血hCG直至正常水平</p> <p>如果血hCG下降小于15%,再次肌注50 mg/m² MTX,继续监测血hCG</p> <p>如果2次MTX肌注后血hCG不降,考虑手术治疗</p> <p>如果血hCG在随访期间处于平台期或上升,考虑为持续性异位妊娠,应给予MTX治疗</p> <p>二次剂量方案^[47]</p> <p>第1天:第一次剂量肌注50 mg/m² MTX</p> <p>第4天:第二次剂量肌注50 mg/m² MTX</p> <p>肌注MTX后的第4、7天监测血hCG</p> <p>如果血hCG下降超过15%,每周随访血hCG直至正常水平</p> <p>如果血hCG下降小于15%,第7天再次肌注50 mg/m² MTX,第11天监测血hCG</p> <p>如果第11天血hCG较第7天下降超过15%,每周随访血hCG直至正常水平</p> <p>如果第11天血hCG较第7天下降小于15%,第11天再次肌注50 mg/m² MTX,第14天监测血hCG</p> <p>如果在4次剂量后血hCG不降,考虑手术治疗</p> <p>如果血hCG在随访期间处于平台期或上升,考虑为持续性异位妊娠,应给予MTX治疗</p> <p>多剂量方案^[48]</p> <p>第1、3、5、7天各肌注1 mg/kg MTX;第2、4、6、8天间隔给予肌注0.1 mg/kg 四氢叶酸</p> <p>肌注MTX当天测血hCG,持续监测直至血hCG较前一次下降15%</p> <p>如果血hCG下降超过15%,中止MTX治疗,每周随访血hCG直至正常水平(最终可能需要1、2、3或者4次剂量)</p> <p>如果在4次剂量后血hCG不降,考虑手术治疗</p> <p>如果血hCG在随访期间处于平台期或上升,考虑为持续性异位妊娠,应给予MTX治疗</p>

6.2.3 MTX治疗的副反应 MTX的副反应与治疗剂量和持续时间有关。MTX主要对增殖活跃的组织(如骨髓、胃肠道黏膜和呼吸道上皮)有影响。严重副反应为:骨髓抑制、肺纤维化、非特异性肺炎、肝硬化、肾功能衰竭和胃溃疡等。最常见的副反应有:胃肠道反应(肠胀气、恶心呕吐、口腔炎)、肝酶暂时轻度升高。肝酶升高是少见的不良反应,在停药后自然下降。脱发是罕见的副反应。肺炎病例也有报道,故建议患者须向医生报告任何发热或呼吸系统症状^[1]。

6.2.4 MTX治疗的注意事项及影响 接受MTX治疗的患者需要被告知输卵管妊娠破裂的风险,以及MTX具有潜在的导致宫内胎儿死亡或致畸风险。建议患者在MTX治疗期间避免服用降低药效的含叶酸成分的保健品、食品和非甾体抗炎药^[49]

(推荐等级C)。医生应尽量减少不必要的妇科和超声检查,患者应避免剧烈运动和性行为直至痊愈,以避免输卵管妊娠破裂。建议患者在接受MTX治疗的最后一次剂量后至少3个月再妊娠^[50](推荐等级C)。MTX治疗不会对患者的后续生育结局或卵巢储备功能产生不良影响^[32](推荐等级B)。

6.3 输卵管妊娠的手术治疗

6.3.1 手术治疗适应证 患者有以下临床表现时需要手术治疗:生命体征不稳定,输卵管妊娠破裂的症状(盆腔疼痛、腹腔内出血)(推荐等级A)。如有药物治疗绝对禁忌证或治疗失败需行手术治疗,若有相对禁忌证可考虑行手术治疗。手术治疗也适用于临床病情稳定的患者,或与其他有指征的手术同时进行(例如输卵管绝育手术,或者合

并输卵管积水并准备行辅助生殖技术的患者行输卵管切除手术)。腹腔镜手术是手术治疗的金标准术式(推荐等级A),一般采用腹腔镜输卵管切除术(切除部分或全部受影响的输卵管)或腹腔镜输卵管切开取胚术(移除异位妊娠灶,保留输卵管)。经腹手术适用于生命体征不稳定、有大量腹腔内出血、腹腔镜检查中视野受限者。腹腔镜手术与经腹手术两者间后续妊娠率无差异^[51]。

6.3.2 药物治疗与手术治疗间的比较 腹腔镜输卵管切除术成功率高于药物治疗,缩短随访时间、减少复诊和抽血化验次数。腹腔镜输卵管切开取胚术与药物治疗相比,单剂量方案成功率低;输卵管切开取胚术与多剂量方案相比治疗成功率无显著性差异。保留输卵管手术与MTX治疗相比,两者间治疗后输卵管通畅率、重复异位妊娠和后续自然妊娠率均无差异^[52]。

6.3.3 输卵管切开取胚术与输卵管切除术间的比较 根据患者的临床表现、生育期望以及输卵管损伤程度来决定行输卵管切除术或输卵管切开取胚术(推荐等级B)。对于另一侧输卵管正常的输卵管妊娠患者,输卵管切开取胚术和输卵管切除术两组间后续自然妊娠率、重复异位妊娠率无统计学差异,持续性异位妊娠在输卵管切开取胚术后发生率更高^[53-54]。当输卵管损伤严重、手术部位有明显出血的情况下,输卵管切除术是首选手术方法。有生育要求的患者如果对侧输卵管正常,也可以考虑行输卵管切除术(推荐等级B)。既往有异位妊娠史、一侧输卵管损伤、腹部手术史、盆腔炎症性疾病史的患者行输卵管切开取胚术,其术后自然妊娠率高于行输卵管切除术者(推荐等级B)。故对于另一侧输卵管有损伤的有生育要求的患者可考虑行输卵管切开取胚术,若切除输卵管则需要行辅助生殖技术受孕^[55]。

6.4 持续性异位妊娠 接受输卵管保守手术后血清hCG水平升高、术后1d下降<50%,或术后12d未下降至术前值的10%以下,均可诊断为持续性异位妊娠^[41]。持续性异位妊娠在输卵管切开取胚术后发生率3.9%~11.0%^[32]。建议接受输卵管切开取胚术的患者术后每周复查1次血清hCG直至正常非孕水平^[56]。如果顾虑异位妊娠物切除不完整,可以考虑预防性肌注单剂量MTX治疗,可明显降低持续性异位妊娠率^[39](推荐等级C)。导致持续性异位妊娠发生率增加的可能因素:术前高血

hCG水平、术前血hCG水平快速上升、术前输卵管妊娠肿块过大^[1,57]。

6.5 陈旧性异位妊娠 输卵管妊娠流产或破裂,若长期反复内出血形成的盆腔血肿不消散,血肿机化变硬并与周围组织粘连。机化性包块可存在多年,甚至钙化形成石胎。输卵管插管介入术结合中医采用化瘀消癥等药物(宫外孕II号方)对胎瘀阻滞型输卵管妊娠具有一定的疗效^[58]。

执笔专家:王玉东(上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院);陆琦(复旦大学附属金山医院)

参与共识编写专家(按姓氏汉语拼音字母排序):蔡旭(温岭市妇幼保健院);范江涛(广西医科大学第一附属医院);郭晓青(上海同济大学附属第一妇婴保健院);李长忠(山东省立医院);李大可(南京市妇幼保健院);李佩玲(哈尔滨医科大学附属第二医院);李银凤(呼和浩特市第一医院);李玉宏(上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院);马骏(南京医科大学苏州医院妇科);牛菊敏(沈阳市妇幼保健院);任琛琛(郑州大学第三附属医院);黄薇(四川大学华西第二医院);黄向华(河北医科大学第二医院);生秀杰(广州医科大学附属第三医院);孙蓬明(福建省妇幼保健院);滕银成(上海交通大学附属第六人民医院);王丽华(上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院);王建东(首都医科大学附属北京妇产医院);王敏(中国医科大学附属盛京医院);王武亮(郑州大学附属第二医院);吴素慧(山西医学科学院山西大医院);吴晓梅(云南省第一人民医院);熊员焕(江西省人民医院);杨林青(济宁医学院附属医院);张师前(山东大学齐鲁医院);赵淑萍(青岛市妇女儿童医院);周应芳(北京大学第一医院)

参考文献

- [1] ACOG Practice Bulletin No.191:Tubal Ectopic Pregnancy [J]. *Obstet Gynecol*, 2018, 131(3):e91-e103.
- [2] Kirk E, Papageorghiou AT, Condous G, et al. The diagnostic effectiveness of an initial transvaginal scan in detecting ectopic pregnancy [J]. *Hum Reprod*, 2007, 22(11):2824-2828.
- [3] Creanga AA, Syverson C, Seed K, et al. Pregnancy-Related Mortality in the United States, 2011-2013 [J]. *Obstet Gynecol*, 2017, 130(2):366-373.
- [4] Barnhart KT, Fay CA, Suescum M, et al. Clinical factors affect-

- ing the accuracy of ultrasonography in symptomatic first-trimester pregnancy[J].*Obstet Gynecol*, 2011, 117(2 Pt 1):299-306.
- [5] Clayton HB, Schieve LA, Peterson HB, et al. Ectopic pregnancy risk with assisted reproductive technology procedures [J].*Obstet Gynecol*, 2006, 107(3):595-604.
- [6] Cleland K, Raymond E, Trussell J, et al. Ectopic pregnancy and emergency contraceptive pills: a systematic review [J].*Obstet Gynecol*, 2010, 115(6):1263-1266.
- [7] Practice Bulletin No.152: Emergency Contraception [J].*Obstet Gynecol*, 2015, 126(3):e1-e11.
- [8] 陆琦, 王玉东. 2018年美国妇产科医师学会《输卵管妊娠》指南解读[J].*中国实用妇科与产科杂志*, 2018, 34(3):270-274.
- [9] Barnhart KT, Fay CA, Suescum M, et al. Clinical factors affecting the accuracy of ultrasonography in symptomatic first-trimester pregnancy[J].*Obstet Gynecol*, 2011, 117(2 Pt 1):299-306.
- [10] Condous G, Okaro E, Khalid A, et al. The accuracy of transvaginal ultrasonography for the diagnosis of ectopic pregnancy prior to surgery[J].*Hum Reprod*, 2005, 20(5):1404-1409.
- [11] Ahmed AA, Tom BD, Calabrese P. Ectopic pregnancy diagnosis and the pseudo-sac[J].*Fertil Steril*, 2004, 81(5):1225-1228.
- [12] Doubilet PM, Benson CB. Double sac sign and intradecidual sign in early pregnancy: interobserver reliability and frequency of occurrence[J].*J Ultrasound Med*, 2013, 32(7):1207-1214.
- [13] Condous G, Timmerman D, Goldstein S, et al. Pregnancies of unknown location: consensus statement [J].*Ultrasound Obstet Gynecol*, 2006, 28(2):121-122.
- [14] Seeber BE, Sammel MD, Guo W, et al. Application of redefined human chorionic gonadotropin curves for the diagnosis of women at risk for ectopic pregnancy[J].*Fertil Steril*, 2006, 86(2):454-459.
- [15] Morse CB, Sammel MD, Shaunik A, et al. Performance of human chorionic gonadotropin curves in women at risk for ectopic pregnancy: exceptions to the rules [J].*Fertil Steril*, 2012, 97(1):101-106.
- [16] Barnhart KT, Katz I, Hummel A, et al. Presumed diagnosis of ectopic pregnancy[J].*Obstet Gynecol*, 2002, 100(3):505-510.
- [17] Chung K, Chandavarkar U, Opper N, et al. Reevaluating the role of dilation and curettage in the diagnosis of pregnancy of unknown location[J].*Fertil Steril*, 2011, 96(3):659-662.
- [18] Shaunik A, Kulp J, Appleby DH, et al. Utility of dilation and curettage in the diagnosis of pregnancy of unknown location [J].*Am J Obstet Gynecol*, 2011, 204(2):130-131.
- [19] 周贇, 李丽蟾, 陆琦, 等. 血清 β -HCG 阴道超声阈值联合子宫内膜厚度诊断异位妊娠的价值[J].*现代妇产科进展*, 2015, 24(8):577-579.
- [20] 王玉东, 周贇. 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.
- [21] Morse CB, Sammel MD, Shaunik A, et al. Performance of human chorionic gonadotropin curves in women at risk for ectopic pregnancy: exceptions to the rules [J].*Fertil Steril*, 2012, 97(1):101-106.
- [22] Seeber BE, Sammel MD, Guo W, et al. Application of redefined human chorionic gonadotropin curves for the diagnosis of women at risk for ectopic pregnancy [J].*Fertil Steril*, 2006, 86(2):454-459.
- [23] Barnhart KT, Guo W, Cary MS, et al. Differences in Serum Human Chorionic Gonadotropin Rise in Early Pregnancy by Race and Value at Presentation [J].*Obstet Gynecol*, 2016, 128(3):504-511.
- [24] Wang Y, Zhao H, Teng Y, et al. Human chorionic gonadotropin ratio of hemoperitoneum versus venous serum improves early diagnosis of ectopic pregnancy [J].*Fertil Steril*, 2010, 93(3):702-705.
- [25] Wang YD, Teng YC, Zhang J, et al. Prediction of location of gestational sac for pregnancy of unknown location at first sight during exploratory surgery using the ratio of hCG in haemoperitoneum and venous serum [J].*Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2013, 169(1):99-102.
- [26] 王玉东, 赵文霞, 陆琦, 等. 腹腔血与静脉血hCG比值在诊断异位妊娠中的价值[J].*中华妇产科杂志*, 2013, 48(3):177-179.
- [27] 仇雅璟, 王玉东. 腹腔血与静脉血人绒毛膜促性腺激素比值诊断早孕合并黄体破裂一例[J].*中华妇产科杂志*, 2010, 45(8):639.
- [28] Lu Q, Li Y, Shi H, et al. The value of ratio of hCG, progesterone in local blood of pregnancy location versus venous blood in the diagnosis of ectopic pregnancy [J].*Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(6):9477-9483.
- [29] Condous G, Kirk E, Lu C, et al. There is no role for uterine curettage in the contemporary diagnostic workup of women with a pregnancy of unknown location [J].*Hum Reprod*, 2006, 21(10):2706-2710.
- [30] Wedderburn CJ, Warner P, Graham B, et al. Economic evaluation of diagnosing and excluding ectopic pregnancy [J].*Hum Reprod*, 2010, 25(2):328-333.
- [31] 王玉东. 2016年英国皇家妇产科医师学会及早期妊娠学会《异位妊娠的诊断和管理》指南解读[J].*中国实用妇科与产科杂志*, 2017, 33(9):916-919.
- [32] Green-top Guideline No.21: Diagnosis and Management of Ectopic Pregnancy [J].*BJOG*, 2016, 123(13):e15-e55.
- [33] Mavrelou D, Nicks H, Jamil A, et al. Efficacy and safety of a clinical protocol for expectant management of selected women diagnosed with a tubal ectopic pregnancy [J].*Ultrasound Obstet Gynecol*, 2013, 42:102-107.
- [34] National Institute for Health and Care Excellence. Ectopic pregnancy and miscarriage. diagnosis and initial management in early pregnancy of ectopic pregnancy and miscarriage [M]. NICE clinical guideline(NG126). Manchester: NICE, 2019: e19-e20.
- [35] Van Mello NM, Mol F, Verhoeve HR, et al. Methotrexate or expectant management in women with an ectopic pregnancy or pregnancy of unknown location and low serum hCG concentrations? A randomized comparison [J].*Hum Reprod*, 2013, 28

- (1):60-67.
- [36] Craig LB, Khan S.Expectant management of ectopic pregnancy[J].Clin Obstet Gynecol,2012,55(2):461-470.
- [37] Fernandez H, Capmas P, Lucot J P, et al.Fertility after ectopic pregnancy: the DEMETER randomized trial [J].Hum Reprod, 2013,28(5):1247-1253.
- [38] 陆琦.输卵管妊娠不同治疗方案对后续妊娠结局的影响[J].中国实用妇科与产科杂志,2017,33(9):909-912
- [39] Practice Committee of American Society for Reproduction Medicine.Medical treatment of ectopic pregnancy: a committee opinion[J].Fertil Steril,2013,100:638-644.
- [40] National Collaborating Centre for Womensand Children's Health (UK).Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management in early pregnancy of ectopic pregnancy and miscarriage[M].London:RCOG,2012:822.
- [41] 谢幸,孔北华,段涛.妇产科学[M].9版.北京:人民卫生出版社,2018:74-81.
- [42] Barnhart KT, Gosman G, Ashby R, et al.The medical management of ectopic pregnancy: a meta-analysis comparing "single dose" and "multidose" regimens [J].Obstet Gynecol,2003,101(4):778-784.
- [43] Lipscomb GH, Givens VM, Meyer NL, et al.Comparison of multidose and single-dose methotrexate protocols for the treatment of ectopic pregnancy [J].Am J Obstet Gynecol,2005,192(6):1844-1848.
- [44] Hamed HO, Ahmed SR, Alghasham AA.Comparison of double- and single-dose methotrexate protocols for treatment of ectopic pregnancy [J].Int J Gynaecol Obstet,2012,116(1):67-71.
- [45] Song T, Kim MK, Kim ML, et al.Single-dose versus two-dose administration of methotrexate for the treatment of ectopic pregnancy: a randomized controlled trial [J].Hum Reprod,2016,31(2):332-338.
- [46] Stovall TG, Ling FW.Single-dose methotrexate: an expanded clinical trial [J].Am J Obstet Gynecol,1993,168:1759-1765.
- [47] Barnhart K, Hummel AC, Sammel MD, et al.Use of "2-dose" regimen of methotrexate to treat ectopic pregnancy [J].Fertil Steril,2007,87:250-256.
- [48] Rodi IA, Sauer MV, Gornill MJ, et al.The medical treatment of unruptured ectopic pregnancy with methotrexate and citrovorum rescue: preliminary experience [J].Fertil Steril,1986,46:811-813.
- [49] Hutson JR, Lubetsky A, Eichhorst J, et al.Adverse placental effect of formic acid on hCG secretion is mitigated by folic acid [J].Alcohol Alcohol,2013,48(3):283-287.
- [50] Svirsky R, Rozovski U, Vaknin Z, et al. The safety of conception occurring shortly after methotrexate treatment of an ectopic pregnancy [J].Reprod Toxicol,2009,27(1):85-87.
- [51] Hajenius PJ, Mol F, Mol BW, et al.Interventions for tubal ectopic pregnancy [J].Cochrane Database Syst Rev,2007(1):D324.
- [52] Strobelt N, Mariani E, Ferrari L, et al.Fertility after ectopic pregnancy-effects of surgery and expectant management [J].J Reprod Med,2000,45(10):803-807.
- [53] Fernandez H, Capmas P, Lucot JP, et al. Fertility after ectopic pregnancy: the DEMETER randomized trial [J].Hum Reprod, 2013,28(5):1247-1253.
- [54] Mol F, van Mello NM, Strandell A, et al.Salpingotomy versus salpingectomy in women with tubal pregnancy (ESEP study): an open-label, multicentre, randomised controlled trial [J].Lancet,2014,383(9927):1483-1489.
- [55] Cheng X, Tian X, Yan Z, et al.Comparison of the Fertility Outcome of Salpingotomy and Salpingectomy in Women with Tubal Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis [J].PLoS One,2016,11(3):e152343.
- [56] National Institute for Health and Care Excellence.Ectopic pregnancy and miscarriage.Diagnosis and initial management in early pregnancy of ectopic pregnancy and miscarriage [M].NICE clinical guideline 154.Manchester:NICE,2012:1.
- [57] Lund CO, Nilas L, Bangsgaard N, et al.Persistent ectopic pregnancy after linear salpingotomy: a non-predictable complication to conservative surgery for tubal gestation [J].Acta Obstet Gynecol Scand,2002,81(11):1053-1059.
- [58] 连方,谈勇.中西医结合妇产科学临床研究[M].北京:人民卫生出版社,2018:12.

(2019-06-10收稿)