

超声造影在异位妊娠保守治疗疗效评估中的研究进展

刘莎^{1,2}, 段骅¹, 姜向阳^{3*}

¹西安医学院妇产科, 陕西 西安

²西安电力中心医院妇产科, 陕西 西安

³陕西省人民医院妇科, 陕西 西安

收稿日期: 2025年10月27日; 录用日期: 2025年11月19日; 发布日期: 2025年12月1日

摘要

异位妊娠是导致早期妊娠相关孕产妇死亡的主要原因之一, 甲氨蝶呤(MTX)药物保守治疗是其重要的管理策略。然而, 当前基于血清 β -人绒毛膜促性腺激素(β -hCG)水平动态监测的疗效评估体系存在监测周期长、无法直观反映病灶活性的局限性。超声造影(CEUS)作为一种无创、实时的微循环成像技术, 通过静脉注射微泡造影剂, 能够动态显示异位妊娠病灶的血流灌注情况。本文综述了CEUS在异位妊娠MTX保守治疗疗效评估中的研究进展, 重点探讨了其通过特定的增强模式(如“环形增强”)及定量参数在早期预测治疗反应、判断胚胎活性方面的应用价值。同时, 本文也深入分析了CEUS在早孕期应用的安全性、定量分析面临的标准化挑战以及其成本效益问题, 并对未来研究方向, 如建立标准化方案、探索影像组学与人工智能的融合应用等进行了展望, 以期为推动CEUS在该领域的精准临床应用提供参考。

关键词

超声造影, 异位妊娠, 甲氨蝶呤, 保守治疗, 疗效评估

Research Progress of Contrast-Enhanced Ultrasound in the Efficacy Evaluation of Conservative Treatment for Ectopic Pregnancy

Sha Liu^{1,2}, Hua Duan¹, Xiangyang Jiang^{3*}

¹Department of Obstetrics and Gynecology, Xi'an Medical University, Xi'an Shaanxi

²Department of Obstetrics and Gynecology, Xi'an Electric Power Central Hospital, Xi'an Shaanxi

*通讯作者。

文章引用: 刘莎, 段骅, 姜向阳. 超声造影在异位妊娠保守治疗疗效评估中的研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(12): 212-216. DOI: 10.12677/acm.2025.15123399

³Department of Gynecology, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an Shaanxi

Received: October 27, 2025; accepted: November 19, 2025; published: December 1, 2025

Abstract

Ectopic pregnancy (EP) is one of the leading causes of maternal mortality in the first trimester. Methotrexate (MTX) conservative treatment is an important management strategy. However, the current efficacy evaluation system, based on dynamic monitoring of serum beta-human chorionic gonadotropin (β -hCG) levels, has limitations, including a long monitoring period and the inability to visually reflect lesion viability. Contrast-enhanced ultrasound (CEUS), as a non-invasive, real-time microcirculation imaging technique, can dynamically display blood perfusion in ectopic pregnancy lesions by intravenous injection of microbubble contrast agents. This article reviews the research progress of CEUS in evaluating the efficacy of MTX conservative treatment for EP, focusing on its application value in early prediction of treatment response and assessment of embryonic viability through specific enhancement patterns (e.g., "ring-like enhancement") and quantitative parameters. Furthermore, this article analyzes the safety of CEUS application during early pregnancy, the standardization challenges faced by quantitative analysis, and its cost-effectiveness. Finally, it prospects future research directions, such as establishing standardized protocols and exploring the integration of radiomics and artificial intelligence, aiming to provide references for promoting the precise clinical application of CEUS in this field.

Keywords

Contrast-Enhanced Ultrasound, Ectopic Pregnancy, Methotrexate, Conservative Treatment, Efficacy Evaluation

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

异位妊娠(Ectopic Pregnancy, EP)是指受精卵在子宫体腔以外着床发育的异常妊娠过程,其发病率约占所有妊娠的2%,是导致早期妊娠相关孕产妇死亡的主要原因之一[1]。其中,输卵管妊娠最为常见,占比超过90%[2]。对于血流动力学稳定、有生育要求的患者,甲氨蝶呤(Methotrexate, MTX)药物保守治疗已成为首选的一线方案。其通过抑制滋养细胞增殖,促使胚胎组织坏死、吸收,从而达到治疗目的。

MTX 治疗的整体成功率虽可达78%~96%[3],但治疗失败的风险依然存在,尤其当初始血清 β -hCG水平较高(如>5000 IU/L)时,失败率可显著升高[4]。目前,临床普遍采用美国妇产科医师学会(ACOG)推荐的疗效评估标准,即监测治疗后第4天和第7天的血清 β -hCG水平变化,若其下降幅度未达到15%,则提示治疗反应不佳[4]。该生化监测方法虽经典,但存在明显的局限性:监测周期较长,无法在治疗早期快速识别可能失败的患者,且不能直观反映异位妊娠病灶本身的活性状态,无法预警潜在的输卵管破裂风险。

近年来,超声造影(Contrast-Enhanced Ultrasound, CEUS)技术迅速发展。它通过静脉注射微泡造影剂,能够实时、动态地评估组织的微血管灌注情况。在妇科领域,CEUS已展现出在肿瘤良恶性鉴别、子宫内

膜病变评估等方面的独特优势。越来越多的学者开始探索 CEUS 在异位妊娠，特别是在 MTX 保守治疗疗效早期评估中的应用价值[5]。本文旨在结合最新文献与指南，系统综述 CEUS 在该领域的研究进展、优势、挑战及未来方向。

2. 超声造影的技术原理及在异位妊娠中的诊断与评估基础

2.1. 技术原理与优势

CEUS 的核心是使用由惰性气体(如六氟化硫)和磷脂或蛋白质外壳构成的微泡造影剂。这些微泡的直径与红细胞相近，可作为一种安全的血池示踪剂。在特定低机械指数的超声条件下，微泡发生非线性振动，产生远强于组织的背向散射信号，从而显著增强血池的回声，实现真正的微循环灌注成像。

与传统的彩色多普勒超声相比，CEUS 具有显著优势：(1) 对低速血流和微小血管的探测更为敏感，不受角度依赖影响；(2) 能够实时、连续地动态观察组织血流灌注的“进-出-存”全过程；(3) 无电离辐射，且目前常用的第二代造影剂(如 SonoVue)无肾毒性，安全性高。

2.2. CEUS 增强模式与病理生理联系

异位妊娠病灶的 CEUS 增强模式与其病理生理状态，尤其是滋养细胞的活性，密切相关。

- 环形增强：此为活性异位妊娠的典型特征。增强的环状结构对应于着床部位高度血管化的活性滋养层组织，其内部未增强或无增强区域通常为孕囊、胚胎或血凝块。当 MTX 治疗有效时，滋养细胞活性受抑制，血管被破坏，此环形增强会首先表现为厚度变薄、增强强度减弱，继而出现完整性中断，最终可转变为无增强[5] [6]。

- 不均匀增强或弥漫性增强：常见于血供丰富、胚胎存活的病灶，或与病灶内出血、血肿形成等复杂情况并存。

- 无增强：治疗后病灶区域始终无明显造影剂灌注，提示滋养细胞已失活，组织已坏死，是治疗成功的直接影像学证据。

因此，通过动态观察 CEUS 增强模式的演变，可以在形态学改变和 β -hCG 下降之前，更早地判断治疗是否起效。

3. 超声造影在保守治疗疗效评估中的创新应用

3.1. 早期预测治疗反应的价值

CEUS 的价值不仅在于定性观察，更在于其定量分析潜力。通过绘制时间-强度曲线(Time-Intensity Curve, TIC)，可获得一系列定量灌注参数，如峰值强度(Peak Intensity, PI)、达峰时间(Time to Peak, TTP)、曲线下面积(Area Under the Curve, AUC)及平均通过时间(Mean Transit Time, MTT)等。

研究表明，这些参数能够客观地反映病灶的血流动力学状态。MTX 治疗后，治疗成功组的病灶 PI 和 AUC 在早期(如第 3~4 天)即可出现显著下降，而治疗失败组的这些参数可能维持不变甚至升高[6]。这使得 CEUS 有望在传统 β -hCG 判读节点(第 7 天)之前，为临床医生提供治疗反应的早期预警信息，从而及时调整治疗方案。

3.2. 影像组学与人工智能的融合前景

影像组学能够从 CEUS 图像中高通量地提取大量人眼无法识别的定量特征，为构建更精准的预测模型提供了新思路。在异位妊娠的预测模型中，具有潜力的影像组学特征包括：

- 一阶统计特征：反映增强强度的分布，如平均值、中位数、不均匀性等。

- 纹理特征：如基于灰度共生矩阵的对比度、相关性、能量、同质性等，用于量化滋养层血管网络的复杂性和空间异质性。
- 形态学特征：量化增强区域的形状和边界规整度。
- 高阶特征：如小波变换特征，可在多尺度上捕获更细微的灌注模式变化。
- 通过机器学习或深度学习算法整合这些高通量特征，并与临床指标(如初始 β -hCG、孕酮)相结合，有望构建出对 MTX 治疗失败具有高预测效能的新型模型，推动疗效评估向个体化、精准化方向发展。

4. 临床应用的关键挑战与深入探讨

4.1. 超声造影剂在早孕期应用的安全性

微泡造影剂因其气体核心被外壳包裹，且粒径大(1~10 μm)，不能通过胎盘屏障，在理论上具有较高的生物安全性。欧洲医学和生物学超声协会联盟(EFSUMB)指南及《妇产科疾病静脉超声造影临床应用中国专家共识(2023 版)》均指出，在有明确医学指征的情况下，孕期使用 CEUS 的获益可能大于潜在风险[7][8]。临床前研究也显示，在诊断剂量下，微泡造影剂未观察到对胎儿有致畸作用。然而，出于伦理和审慎原则，其在早孕期的应用仍被视为“超说明书用药”，缺乏大规模前瞻性临床研究数据支持。因此，临床决策时必须严格掌握适应证，并与患者及家属进行充分沟通，在知情同意的前提下审慎使用。

4.2. 定量分析技术的现实挑战

尽管 CEUS 定量分析前景广阔，但其临床应用仍面临重大挑战。

- 可重复性问题：定量结果易受多种因素干扰，包括超声仪器型号与设置、造影剂注射速率与剂量、探头位置稳定性及患者呼吸运动等。这些因素可能导致同一患者在不同时间点或不同操作者间的测量结果存在较大变异[8]。
- 标准化流程缺失：目前，国际上缺乏针对异位妊娠 CEUS 检查的统一操作规范、图像分析流程和报告标准。这种标准化的缺失严重阻碍了不同研究中心之间数据的比较与整合，也影响了研究成果向临床实践的转化。推动建立标准化的操作规范(SOP)和开发自动化定量分析软件是未来的解决方向。

4.3. 成本效益分析

与传统的单一血清 β -hCG 监测相比，CEUS 无疑增加了直接医疗成本，包括造影剂费用、设备使用与耗材成本以及医师额外的操作与判读时间。因此，其成本效益成为临床推广必须考虑的问题。

CEUS 的价值在于其可能通过早期准确识别治疗失败的高风险患者，从而避免因治疗失败导致的输卵管破裂、急诊手术、大量输血、重症监护及长期住院等严重后果，这些事件将产生远高于 CEUS 检查费用的巨额医疗开支。同时，对于治疗反应良好的患者，CEUS 提供的早期信息也可能减少不必要的复查和住院时间。然而，目前尚缺乏专门针对异位妊娠管理的、严谨的卫生经济学研究来证实这一点。可以预见，CEUS 的成本效益最可能在高风险(如初始 β -hCG > 5000 IU/L)患者群体中得到最佳体现。

5. 总结与展望

超声造影通过无创、实时地揭示异位妊娠病灶的微循环灌注状态，为 MTX 保守治疗的疗效评估提供了全新的视角和有力的工具。其在早期预测治疗反应、直观判断胚胎活性方面展现出巨大潜力，有望弥补传统血清学监测的不足，成为现有评估体系的有效补充。

然而，CEUS 在该领域的广泛应用仍面临挑战，主要包括：早孕期应用的安全性需更多循证医学证据支持、定量分析技术需要标准化和规范化，以及其确切的成本效益有待卫生经济学研究验证。

未来研究应聚焦于:

- 1) 建立标准化方案: 参考国内外专家共识[8], 制定 CEUS 在异位妊娠中从患者选择、检查时机、操作流程到图像判读与报告的全套标准。
- 2) 明确最佳应用时机: 开展前瞻性研究, 验证在 MTX 治疗后特定时间点(如第 4 天)进行 CEUS 检查, 对于预测最终治疗结局的敏感性与特异性。
- 3) 推动多模态与智能化: 深入探索影像组学与人工智能技术, 构建并验证融合了 CEUS 特征与临床指标的高精度预测模型, 实现真正的个性化治疗决策。
- 4) 开展成本效益评估: 基于真实世界数据, 评估 CEUS 在不同风险分层患者管理路径中的经济学价值。

综上所述, 随着技术本身的进步和高质量临床证据的不断积累, CEUS 有望在异位妊娠的精准管理和个性化治疗中扮演越来越重要的角色。

参考文献

- [1] Hendriks, E., Rosenberg, R. and Prine, L. (2020) Ectopic Pregnancy: Diagnosis and Management. *American Family Physician*, **101**, 599-606.
- [2] Marion, L.L. and Meeks, G.R. (2012) Ectopic Pregnancy: History, Incidence, Epidemiology, and Risk Factors. *Clinical Obstetrics & Gynecology*, **55**, 376-386. <https://doi.org/10.1097/grf.0b013e3182516d7b>
- [3] Yang, C., Cai, J., Geng, Y. and Gao, Y. (2017) Multiple-Dose and Double-Dose versus Single-Dose Administration of Methotrexate for the Treatment of Ectopic Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Reproductive BioMedicine Online*, **34**, 383-391. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2017.01.004>
- [4] American College of Obstetricians and Gynecologists (2018) ACOG Practice Bulletin No. 193: Tubal Ectopic Pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*, **131**, e91-e103.
- [5] Savelli, L., Serafini, G., Mabrouk, M., et al. (2022) The Role of Contrast-Enhanced Ultrasound in the Diagnosis and Management of Ectopic Pregnancy. *Journal of Ultrasound*, **25**, 1-8.
- [6] Wang, Y., Li, J., Li, R. and Wang, Z. (2021) The Value of Contrast-Enhanced Ultrasound in the Evaluation of the Efficacy of Methotrexate Treatment in Ectopic Pregnancy. *Academic Radiology*, **28**, S128-S134.
- [7] Sidhu, P.S., Cantisani, V., Dietrich, C.F., et al. (2023) The EFSUMB Guidelines and Recommendations for the Clinical Practice of Contrast-Enhanced Ultrasound (CEUS) in Non-Hepatic Applications: Update 2023. *Ultraschall in der Medizin*, **44**, e248-e313.
- [8] 中国医师协会超声医师分会. 妇产科疾病静脉超声造影临床应用中国专家共识(2023 版) [J]. 中华超声影像学杂志, 2023, 32(7): 553-565.