



中国医学临床百家

向 阳 / 主编

妊娠滋养细胞肿瘤 协和 2017 观点



- 葡萄胎诊断与治疗新观点
- 重视妊娠滋养细胞肿瘤的诊断与鉴别诊断
- 妊娠滋养细胞肿瘤化疗方案的选择及围化疗期管理
- 妊娠滋养细胞肿瘤FIGO 2000临床分期的应用及相关问题
- 低危妊娠滋养细胞肿瘤化疗方案的选择及疗效评估
- 高危及耐药性妊娠滋养细胞肿瘤患者的治疗策略
- 胎盘部位妊娠滋养细胞肿瘤的临床病理特征及治疗新理念
- 上皮样滋养细胞肿瘤生物学行为的新认识
- 妊娠滋养细胞肿瘤的病理学特征

中国医学临床百家

妊娠滋养细胞肿瘤

协和 2017 观点



主 编 向 阳

编 委 (按汉语拼音排序)

计鸣良 蒋 芳 任 彤 师晓华

万希润 向 阳 杨隽钧 赵 峻

 科学技术文献出版社
SCIENTIFIC AND TECHNICAL DOCUMENTATION PRESS

· 北 京 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

妊娠滋养细胞肿瘤 协和 2017 观点 / 向阳主编. —北京: 科学技术文献出版社, 2017. 9 (2017.11 重印)

ISBN 978-7-5189-3259-7

I. ①妊… II. ①向… III. ①绒毛膜瘤—研究 IV. ① R737.33

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2017) 第 219242 号

妊娠滋养细胞肿瘤协和2017观点

策划编辑: 蔡 霞 责任编辑: 蔡 霞 责任校对: 张咄咄 责任出版: 张志平

出 版 者 科学技术文献出版社

地 址 北京市复兴路15号 邮编 100038

编 务 部 (010) 58882938, 58882087 (传真)

发 行 部 (010) 58882868, 58882874 (传真)

邮 购 部 (010) 58882873

官方网址 www.stdp.com.cn

发 行 者 科学技术文献出版社发行 全国各地新华书店经销

印 刷 者 虎彩印艺股份有限公司

版 次 2017 年 9 月第 1 版 2017 年 11 月第 2 次印刷

开 本 710 × 1000 1/16

字 数 108 千

印 张 12 彩插4面

书 号 ISBN 978-7-5189-3259-7

定 价 98.00 元



版权所有 违法必究

购买本社图书, 凡字迹不清、缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责调换

序

Foreword

韩启德

欧洲文艺复兴后，以维萨利发表《人体构造》为标志，现代医学不断发展，特别是从19世纪末开始，随着科学技术成果大量应用于医学，现代医学发展日新月异，发生了根本性的变化。

在过去的一个世纪里，我国现代化进程加快，现代医学也急起直追。但由于启程晚，经济社会发展落后，在相当长的时期里，我国的现代医学远远落后于发达国家。记得20世纪50年代，我虽然生活在上海这个最发达的城市里，但是母亲做子宫切除术还要到全市最高级的医院才能完成；我

患猩红热继发严重风湿性心包炎，只在最严重昏迷时用过一点青霉素。20 世纪 60—70 年代，我从上海第一医学院毕业后到陕西农村基层工作，在很多时候还只能靠“一根针，一把草”治病。但是改革开放仅仅 30 多年，我国现代医学的发展水平已经接近发达国家。可以说，世界上所有先进的诊疗方法，中国的医生都能做，有的还做得更好。更为可喜的是，近年来我国医学界开始取得越来越多的原创性成果，在某些点上已经处于世界领先地位。中国医生已经不再盲从发达国家的疾病诊疗指南，而能根据我们自己的经验和发现，根据我国自己的实际情况制定临床标准和规范。我们越来越有自己的东西了。

要把我们“自己的东西”扩展开来，要获得越来越多“自己的东西”，就必须加强学术交流。我们一直非常重视与国外的学术交流，第一时间掌握国外学术动向，越来越多地参与国际学术会议，有了“自己的东西”也总是要在国外著名刊物去发表。但与此同时，我们更需要重视国内的学术交流，第一时间把自己的创新成果和宝贵的经验传播给国内同行，不仅为加强学术互动，促进学术发展，更为学术成果的推广和应用，推动我国医学事业发展。

我国医学发展很不平衡，经济发达地区与落后地区之间差别巨大，先进医疗技术往往只有在大城市、大医院才能开展。在这种情况下，更需要采取有效方式，把现代医学的最新进展以及我国自己的研究成果和先进经验广泛传播开去。

基于以上考虑，科学技术文献出版社精心策划出版《中国医学临床百家》丛书。每本书涵盖一种或一类疾病，由该疾病领域领军专家撰写，重点介绍学术发展历史和最新研究进展，并提供具体临床实践指导。临床疾病上千种，丛书拟以每年百种以上规模持续出版，高时效性地整体展示我国临床研究和实践的最高水平，不能不说是一个重大和艰难的任务。

我浏览了丛书中已经完稿的几本书，感觉都写得很好，既全面阐述有关疾病的基本知识及其来龙去脉，又介绍疾病的最新进展，包括笔者本人及其团队创新性观点和临床经验，学风严谨，内容深入浅出。相信每一本都保持这样质量的书定会受到医学界的欢迎，成为我国又一项成功的优秀出版工程。

《中国医学临床百家》丛书出版工程的启动，是我国现

代医学百年进步的标志，也必将对我国临床医学发展起到积极的推动作用。衷心希望《中国医学临床百家》丛书的出版取得圆满成功！

是为序。

李书碧

作者简介

Author introduction

向阳，现任中国医学科学院中国协和医科大学北京协和医院妇产科学系副主任，教授、博士研究生导师、首批协和学者特聘教授。担任国际滋养细胞肿瘤学会执行委员及第19届执行主席，中华医学会妇科肿瘤分会副主任委员，中国医师协会整合医学分会妇产疾病整合专业委员会主任委员，中国医师协会妇产科分会妇科肿瘤专业委员会主任委员，中华医学会妇产科学分会委员，中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会常委，北京医学会妇科肿瘤分会主任委员，北京医学会妇产科分会副主任委员，北京医师协会妇产科分会副会长。

向阳教授同时兼任《中国实用妇科与产科杂志》《中国妇产科临床杂志》副主编，《中华妇产科杂志》《国际妇产科杂志》《生殖医学杂志》《现代妇产科进展》《实用妇产科杂志》等杂志常务编委或编委。

向阳教授主要致力于妇科肿瘤与妇产科遗传的临床及实

验研究，尤其对滋养细胞肿瘤的诊断与治疗有独特的见解，并取得重要成绩。曾相继获得多项国家自然科学基金、国家十五公关项目、国家十一五、十二五支撑计划、教育部、国家卫生和计划生育委员会及中国医学科学院科研基金资助。曾于 1998 年及 2000 年两次获得北京市科技进步二等奖，2005 年及 2007 年两次获得中华医学科技奖，2006 年获得国家科技进步二等奖，2016 年获得北京市医学科技奖一等奖。于 2004 年获得由人力资源和社会保障部等七部委授予的“首批新世纪百千万人才工程国家级人选”称号，并享受国务院政府特殊津贴。

向阳教授在国内外学术刊物共发表论文 400 余篇，其中 SCI 收录 70 余篇。主编有《宋鸿钊滋养细胞肿瘤学》《滋养细胞肿瘤的诊断与治疗》《子宫肿瘤》《协和妇产科查房手册》等多部专著，主译《Novak 妇科学》《临床妇科肿瘤学》《妇产科遗传学》《儿童及青少年妇科学》《妇产科急诊学》《外阴疾病图谱》等多部译著。参与编写医学著作数十部，并著有《妇科肿瘤 210 个怎么办》《探密妇科肿瘤》《协和名医谈妇科肿瘤》等多部科普书籍。

前言

Preface

妊娠滋养细胞疾病 (gestational trophoblastic disease, GTD) 是一组与妊娠相关的不常见疾病, 可以分为良性的葡萄胎及恶性的妊娠滋养细胞肿瘤 (gestational trophoblastic neoplasm, GTN), 前者分为部分性葡萄胎和完全性葡萄胎, 后者包括较常见的侵蚀性葡萄胎 (invasive mole)、绒毛膜癌, 以及较为少见的胎盘部位滋养细胞肿瘤 (placental site trophoblastic tumor, PSTT) 和上皮样滋养细胞肿瘤 (epithelial trophoblastic tumor, ETT)。虽然 2014 年世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 妇科肿瘤病理新分类将侵蚀性葡萄胎列为交界性或不确定性肿瘤, 但在临床处理上仍将其归类于恶性肿瘤。

北京协和医院宋鸿钊院士自 20 世纪 50 年代开始, 领导研究小组对该肿瘤的发生发展及诊断与治疗进行了潜心研究, 并取得了巨大成功。首创大剂量 5-氟尿嘧啶等化学药物治疗绒毛膜癌, 取得了突破性治疗效果, 初治患者病死率由过

去的 90% 以上下降至 15% 以下。而且随着人们对该肿瘤生物学行为认识的不断加深, 以及临床诊断技术与化疗药物的进一步发展与完善, 滋养细胞肿瘤的早期诊断率及治愈率也在不断提高。然而, 临床上依然存在对滋养细胞肿瘤尤其是高危患者初次治疗的不规范行为, 从而导致了一部分患者并未能接受正规治疗而发展为耐药或晚期多脏器转移的危重患者, 这一部分患者也就构成了滋养细胞肿瘤治疗失败的主要原因。另外, 由于 GTN 是目前国际妇产科联盟 (Federation International of Gynecology and Obstetrics, FIGO) 和国际妇科肿瘤协会 (International Society of Gynecologic Cancer, ISGC) 认可的唯一可以没有组织病理学证据就可以进行临床诊断的一种妇科恶性肿瘤。因此对于一些不典型病例, 临床上易造成漏诊或误诊, 导致延误治疗或者错误治疗, 给患者带来不必要的经济损失和身心伤害。因此, 对于妊娠滋养细胞肿瘤而言, 目前临床上应更进一步强调诊断与鉴别诊断的重要性, 防止误诊误治; 同时要重视妊娠滋养细胞肿瘤初治的规范化, 预防耐药与复发的发生。

特别是近些年来, 人们对妊娠滋养细胞疾病的病理有了新的认识; 对葡萄胎的发生发展的分子遗传学机制有了更深入

的理解；对低危 GTN 患者治疗方案的选择也存在诸多争议与建议；在高危患者中进一步强调了超高危患者的处理策略；对于中间型滋养细胞肿瘤的生物学行为及临床特征也有了新的认识，从而更有效地指导了临床对妊娠滋养细胞肿瘤患者的处理。因此，我们组织编写了《妊娠滋养细胞肿瘤协和 2017 观点》一书，旨在强调规范化诊断与治疗的同时，将一些新的观点、研究进展也进行了阐述。既体现了国际前沿学术动态，又将北京协和医院自己的经验与研究成果介绍给广大临床医师，希望能对临床实际工作起到一定的帮助与参考的作用。当然，书中一定还存在一些不足之处，希望读者与同道们多予批评指正。



目 录

Contents

妊娠滋养细胞疾病的流行病学现状及特点 / 001

1. 妊娠滋养细胞疾病的发病率调查结果 / 003
2. 影响发病率的相关因素 / 005

葡萄胎的临床与分子分型及发生机制的研究 / 012

3. 葡萄胎的临床病理学特征 / 012
4. 葡萄胎的遗传学基础 / 013
5. 葡萄胎辅助组织学诊断的技术 / 017
6. 葡萄胎的发病机制目前尚无法完全阐明 / 017

葡萄胎诊断与治疗新观点 / 029

7. 葡萄胎的诊断 / 029
8. 良性葡萄胎的处理 / 036

重视妊娠滋养细胞肿瘤的诊断与鉴别诊断 / 046

9. 妊娠滋养细胞肿瘤的诊断 / 047
10. 妊娠滋养细胞肿瘤的诊断标准 / 050

11. 妊娠滋养细胞肿瘤的鉴别诊断 / 051

妊娠滋养细胞肿瘤化疗方案的选择及围化疗期管理 / 058

12. 妊娠滋养细胞肿瘤患者治疗前的评估 / 059

13. 妊娠滋养细胞肿瘤患者化疗方案的选择 / 060

14. 围化疗期间的管理 / 064

妊娠滋养细胞肿瘤 FIGO 2000 临床分期及预后评分系统的应用及争议 / 071

15. 妊娠滋养细胞肿瘤 FIGO 2000 临床分期的应用及相关问题 / 072

16. 对于预后评分系统的争议与评价 / 075

低危妊娠滋养细胞肿瘤化疗方案的选择及疗效评估 / 089

17. 低危妊娠滋养细胞肿瘤的定义 / 089

18. 低危妊娠滋养细胞肿瘤的化疗现状 / 090

19. 初次单药化疗耐药后的药物选择及其相关因素 / 094

20. 低危患者化疗方案选择的总结及观点 / 097

高危及耐药性妊娠滋养细胞肿瘤的治疗策略 / 101

21. 高危妊娠滋养细胞肿瘤的定义 / 101

22. 高危妊娠滋养细胞肿瘤患者的初始治疗 / 102

23. 高危耐药妊娠滋养细胞肿瘤患者的补救化疗 / 105

24. 手术在耐药高危妊娠滋养细胞肿瘤治疗中的作用 / 106

25. 放疗在高危妊娠滋养细胞肿瘤治疗中的作用 / 107



FIGO 2015 妊娠滋养细胞肿瘤诊治指南更新解读与争议问题 / 112

- 26. 流行病学 / 112
- 27. 遗传和病理 / 113
- 28. 临床表现及诊断 / 115
- 29. 治疗 / 117
- 30. 随访 / 124

胎盘部位妊娠滋养细胞肿瘤的临床病理特征及治疗新理念 / 126

- 31. 临床表现 / 127
- 32. 诊断 / 128
- 33. 治疗 / 133
- 34. 预后及随访 / 135

上皮样滋养细胞肿瘤生物学行为的新认识 / 139

- 35. 疾病的临床表现和病理学特征 / 140
- 36. 关于疾病的分期与预后评分系统 / 144
- 37. 治疗方式的选择与争议问题 / 145
- 38. 疾病的预后及影响因素 / 147

妊娠滋养细胞疾病的病理学特征 / 153

- 39. 葡萄胎 / 153
- 40. 侵袭性葡萄胎 / 157
- 41. 绒毛膜癌 / 158
- 42. 胎盘部位结节 / 159

43. 超常胎盘部位反应 / 161

44. 胎盘部位滋养细胞肿瘤 / 162

45. 上皮样滋养细胞肿瘤 / 164

附录：常用的 GTN 联合化疗方案 / 167

出版者后记 / 175



妊娠滋养细胞疾病的流行病学现状及特点

妊娠滋养细胞疾病 (gestational trophoblastic disease, GTD) 是起源于胎盘滋养细胞的一类疾病，其中最常见的包括葡萄胎和绒毛膜癌，其发病率在不同地区、不同种族之间差别较大，环境和遗传因素在其发病中起到了重要作用。由于其发病率调查受诸多因素的影响，因此在查阅相关流行病学资料时，应考虑到以下混杂因素的影响。

(1) 所有类型的 GTD 都发生于前次妊娠之后，尽管有时候未必是由末次妊娠引起的

在描述 GTD 发病率时，最理想的情况是采用总妊娠数作为分母，包括流产（自然流产、人工流产）、异位妊娠、活产、死产、死胎，理论上应纳入所有已知和未知的妊娠。然而，由于实际应用中总妊娠数难以估计，多数 GTD 的流行病学研究采用其他“总数”作为分母（如常用特定医院的分娩数或活产数），造成