Asian Case Reports in Oncology 亚洲肿瘤科病例研究, 2018, 7(4), 56-60
Published Online September 2018 in Hans. http://www.hanspub.org/journal/acrpo
https://doi.org/10.12677/acrpo.2018.74009

Hans汉斯

Placental Site Trophoblastic Tumor: A Study of Two Cases and a Review of the Literature

Liqun Xu, Wenwen Xiong, Ling Zhang, Zhen Xu, Zhimin Li, Wenfen Chen*

Department of Gynecology, Women and Children Hospital of Guangdong Province, Guangzhou Guangdong
Email: xuliqunyang@126.com, *chenwenfen2010@126.com

Received: Aug. 15th, 2018; accepted: Sep. 4th, 2018; published: Sep. 11th, 2018

Abstract

Objective: To investigate the clinical diagnosis and treatment of placental site trophoblastic tumor (PSTT). Methods: Analysis was conducted on the clinical data of 2 patients with PSTT admitted in gynecology department of women and children hospital of Guangdong province during the period of January 2012 to January 2016. Results: Previous pregnancy was full term in 2 cases. The mean interval from previous pregnancy to the diagnosis was 6 months. The mean level of human chorionic gonadotropin (hCG) was 380 IU/L. One patient was cured by hysterectomy, and the other one was cured by 5-fu and ACT-D chemotherapy. The 2 patients were alive up to now with no recurrence. Conclusion: PSTT is rare, and most previous pregnancy is full term. The level of hCG is low. Hysterectomy is the primary choice of treatment. Chemotherapy should be given to the high-risk cases based on hysterectomy.

Keywords

Placental Site Trophoblastic Tumor (PSTT), hCG, Hysterectomy, Combining Chemotherapy

胎盘部位滋养细胞肿瘤2例临床分析及文献复习

徐丽群，熊文雯，张　凌，徐　珍，李智敏，陈文芬*

广东省妇幼保健医院，广东 广州
Email: xuliqunyang@126.com, *chenwenfen2010@126.com

收稿日期：2018年8月15日；录用日期：2018年9月4日；发布日期：2018年9月11日

摘　要

目的：探讨胎盘部位滋养细胞肿瘤的临床诊疗。方法：选择2012年1月至2016年1月广东省妇幼保健院

*通讯作者。

文章引用: 徐丽群, 熊文雯, 张凌, 徐珍, 李智敏, 陈文芬. 胎盘部位滋养细胞肿瘤 2 例临床分析及文献复习[J]. 亚洲肿瘤科病例研究, 2018, 7(4): 56-60. DOI: 10.12677/acrpo.2018.74009

妇科收治的2例胎盘部位滋养细胞肿瘤患者临床资料进行分析研究。结果：2例患者前次妊娠均为足月妊娠，距离前次妊娠时间平均6+月，诊断时血人绒毛膜促性腺激素(hcg)平均为380 IU/L，其中一例行全子宫切除术；另一例行5-fu + Act-d方案化疗。2例患者均存活，随访至今无复发。结论：胎盘部位滋养细胞肿瘤发病率低，多继发于足月妊娠，血HCG水平低，治疗首选子宫切除术，有高危因素的患者应在手术基础上联合化疗。

关键词

胎盘部位滋养细胞肿瘤，人绒毛膜促性腺激素，子宫切除术，化疗

Copyright © 2018 by authors and Hans Publishers Inc.
This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).
http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Open Access

1. 引言

胎盘部位滋养细胞肿瘤(PSTT)是来源于胎盘种植部位的一种特殊类型的滋养细胞肿瘤，其生物学行为既不同于滋养细胞的生理性浸润，也不同于绒毛膜癌，可继发于足月产、流产或葡萄胎后，也可合并妊娠，是妊娠滋养细胞肿瘤(GTD)中最为罕见的类型，其发生率仅为 0.23%~2% [1]，临床比较少见，至今外文文献报道百余例，国内报道也不多。我院 2012 年至 2016 年间共收治 2 例 PSTT 患者，现报告如下。

2. 病例介绍

例 1：患者，女，27 岁，因“剖宫产术后 4+月，阴道不规则阴道流血 20 天”于 2012 年 3 月 1 日入院。患者 2011 年 11 月 17 日剖宫产一男活婴，2012 年 1 月 15 恢复月经，量中，7 天干净。LMP：2012-2-10，月经来潮后阴道流血淋漓不尽，量少，无腹痛。入院检查：生命体征平稳，腹软，无压痛，外阴发育正常，阴道畅，宫颈轻度糜烂，宫口闭，无组织物堵塞，子宫后位，增大如孕 7 周，质软。双附件未扪及异常。2012-3-2 经阴道 B 超：宫腔内混合性声像，范围为 37 * 26 * 37 mm，双侧附件未见明显异常。血人绒毛膜促性腺激素(HCG)：553.10 IU/L，孕酮：1.3 nmol/l。查胸片、心电图、血常规、凝血均正常，患者既往足月顺产 2 次。入院诊断考虑妊娠滋养细胞疾病。2012 年 3 月 5 日行 B 超监视下清宫术+宫腔镜检查术，吸出组织物约 50 g，见陈旧性类似胎盘组织物，宫腔镜见子宫腔后壁可见少许絮状黄色组织物附着于宫壁，无法完全刮出，术后病理提示：宫腔病变呈较单一的中间型滋养细胞增生，细胞透亮，浸润血管壁，并见单个或条索状、岛状浸润肌层。形态及免疫组化符合胎盘部位滋养细胞肿瘤(PSTT)。免疫组化：CK(+)、CK8/18(+)、CK-A1/A3(+)、HPL(+)，PLAP(+)、Vim(−)、HCG 散在(+)，SMA(平滑肌+)。于 2012-3-19 行腹腔镜下全子宫切除术，术中见子宫稍大，术后剖视子宫见病灶位于子宫后壁下段，浸润子宫肌层(>1/2)，另一病灶位于左侧宫角，浸润肌层(>1/2)。术后病理提示：胎盘部位滋养细胞肿瘤，增生的中间型滋养细胞浸润肌层(>1/2)，并浸润血管。2012 年 3 月 26 日复查 HCG：25.87IU/L。术后未行化疗，于 2012-03-28 日出院，随诊至今未发生转移。

例 2：患者，女，25 岁，因“顺产后 8+月，发现 HCG 持续异常 3+月”于 2013 年 11 月 10 入院。患者 2013 年 3 月 20 日顺产一婴，产后一月月经来潮，月经规律。2013 年 5 月 30 日因阴道大量出血外院急诊行诊刮术，术后病理我院会诊：宫腔滋养细胞肿瘤，考虑为胎盘部位滋养细胞肿瘤。2013 年 7 月

24 日查血 HCG：508 IU/L，阴道 B 超提示：子宫后壁等回声区声像范围约 36 * 22 mm，子宫内膜回声不均匀，患者未重视未治疗。11 月 8 查血 HCG：206 IU/L，B 超提示：子宫后壁等回声区声像(36 * 22 mm)，周边及内部可见稍丰富血流，宫腔内混合性回声声像，性质待查。入院检查：生命体征平稳，腹软，无压痛，外阴发育正常，阴道畅，宫颈光滑，宫口闭，无组织物堵塞，子宫前位，稍大，质软。双附件未扪及异常。 查胸片、心电图、血常规、凝血等未见异常。患者既往人工流产 1 次。入院诊断考虑妊娠滋养细胞肿瘤。于 2013 年 11 月 12 日行宫腔镜检查 + 清宫术，术中见清出组织物约 5 g，术后病理回报：(宫腔)滋养细胞肿瘤，细胞异型，伴出血坏死，结合免疫组化，病变符合 PSTT。免疫表型：CK(+)、CK8/18(+)、HPL 局灶弱(+)、，PLAP(散在+)、HCG 散在(+)、EGFR(+)、P63(−)、P57(−)、Vim(−)、，SMA(平滑肌+)。术后予以 5-Fu 和放线菌素化疗五次，第三次化疗后血 hcg 正常，之后随访血 HCG 和胸片均正常。

3. 讨论

3.1. PSTT 的临床特征

PSTT 主要见于育龄期妇女，平均年龄 32 岁，偶有绝经后妇女发生此病的报道，前次妊娠可为流产、早产、足月产或葡萄胎，潜伏期为 3~15 个月，本病临床表现缺乏特异性，多表现为闭经或阴道不规则流血，闭经时间长短不等，阴道流血多为少量淋漓流血，极少数病例表现为大流血，与肿瘤浸润较大血管有关。血清 HCG 水平 23%的患者正常，46%轻度升高，31%中度升高，很少能到绒癌的水平[2]，通常低于 3000 U/L，如发生转移，则 HCG 明显升高，临床上常以此作为诊断和随访的主要参考指标。本文报道的 2 例患者 HCG 水平为 553.1 IU/L 和 508 IU/L，均低于绒癌水平。PSTT 多数为良性病变，10%~15%由于出现转移性病变而被称为恶性 PSTT，病死率约 20% [3]。预后良好患者肿瘤局限于子宫，预后较差患者常因发生转移所致。首发症状即表现为转移者少见，少数患者以转移症状就诊，常见转移部位为肺肝腹腔和脑等，Young 等[4]报道了 PSTT 罕见的临床表现如肾病综合征、红细胞增多症、男性化和乳糖尿等。

3.2. PSTT 的病理特点

PSTT 属于中间型滋养细胞肿瘤，诊断必须依靠病理为依据。肿瘤的病灶大小不一，形态多变，以结节或息肉状肿块突向宫腔，或弥漫浸润宫壁无明确界限。肿瘤细胞由单一的种植型中间滋养细胞组成，很少见到绒毛结构，瘤细胞形态相对一致，较细胞滋养层细胞大，瘤细胞成团，条索，或单个穿插浸润于平滑肌间，将平滑肌束冲散或切断，但无平滑肌坏死。核可深染而有异型性。多数肿瘤可见核分裂相，平均不超过 2 个/10HPF，但也有超过 5 个/10HPF 免疫组化以 HLP 阳性为主，阳性率 50%~100%，HCG 阳性率<42%。HPL 免疫组化结果是 PSTT 诊断中的重要证据，本文报道的两例 HLP 和 HCG 均为阳性。

中间型滋养细胞在形态上可能与母体组织细胞如蜕膜细胞或平滑肌细胞相混淆，可通过免疫组化方法加以区分，中间型滋养细胞的角蛋白呈阳性，波形蛋白、结蛋白和肌动蛋白呈阴性；平滑肌细胞的波形蛋白、结蛋白和肌动蛋白呈阳性[5] [6]。

3.3. PSTT 的诊断

PSTT 的临床表现不具有特征性，该病的诊断通常较为困难，其诊断需要结合病理学、血清学、免疫组化染色及影像学检查等综合。刮宫标本取材表浅，诊断的准确率较低，在宫腔镜下进行活检，取包括子宫肌层的组织，可提高诊断准确率，确诊主要通过子宫切除标本。本病血清 HCG 和 HPL 水平一般都不高，故不能反映肿瘤的负荷。但对其监测可判断各种治疗的疗效及随访过程中肿瘤复发和进展情况。PSTT 免疫组织化学分析显示，瘤细胞内含有 HCG、HPL，其中 HPL 阳性细胞呈弥散性分布，而只有局

灶的细胞表达 HCG [7]，典型病例 HPL 的阳性率比 HCG 更明显，提示 HPL 是 PSTT 更敏感的肿瘤标记物，对诊断和鉴别肿瘤发展均有意义，细胞形态与强 HPL 和弱 HCG 免疫反应的形态有力地支持 PSTT 是中间滋养细胞肿瘤。

PSTT 的影像学检查也不具有特征性。彩色 B 型超声表现为肌层内多个有血流信号的囊性结构或类似于子宫肌瘤的回声；多普勒显示肿瘤有显著的低阻血流图像或子宫血供增加；B 型超声下 PSTT 可分为两种：一种是富于血管型，表现为含有多个囊性或血管区域的肿块，此型在核磁共振上显示含多条血流信号，应尽量避免行刮宫术；另一种是相对乏血管型，表现为不含囊的实性肿块或未见明显异常，磁共振上表现为无明显血管的实性肿块，该型的肿瘤局限性，患者适于保守性手术[8]。彩超还可以用于评价病灶的大小、位置、肌层浸润及血供情况等来协助诊断。PSTT 的磁共振成像(MRI)表现无特异性，但 MRI 能对肿瘤精确定位，在评估子宫病灶的可切除性上意义重大，是决定治疗方案的重要依据。

3.4. PSTT 的治疗和预后

由于 PSTT 不如其它起源于细胞滋养细胞和合体滋养细胞的 GTN(如葡萄胎、侵葡和绒癌)对化疗敏感，手术一直是治疗 PSTT 的主要手段，甚至有相当的患者仅接受手术治疗就能达到完全缓解。但对于广泛转移或者复发者，手术联合化疗仍是重要治疗方案。PSTT 较长时间局限于子宫内，故对多数患者而言，子宫切除术是首选的治疗方式。2010 年 Seckl 等[9]强调 PSTT 的标准治疗为子宫切除术，年轻者可保留卵巢，术后监测血 HCG、HPL，对于下降缓慢或不转阴者可给予辅助化疗。然而，对于不适合手术治疗的患者，化疗也有重要作用，首选化疗方案 EMA-CO (依托泊苷、甲氨蝶呤、放线均素、长春新碱、环磷酰胺)，有文献报道伴肺转移的 PSTT 患者应用 EMA-CO 化疗可长达 40 个月[10]。对 EMA-CO 方案耐药或是复发 PSTT 以及难以切除病灶的 PSTT，可改用 EP-EMA 方案，其疗效比 EMA-CO 方案有明显改善[7]。此外也有 BEP(博来霉素、足叶乙甙、顺铂)、VIP(乙甙、异环磷酰胺、顺铂)、5-FU 和放线菌素化疗的报道，收到了不错的化疗效果。本文中第一例患者子宫切除术后病理确诊无高危因素，且随访效果满意，未行其他治疗。第二例患者采用 5-FU 和放线菌素三个疗程化疗后，HCG 下降满意，随访效果也满意。

PSTT 因发病率低，目前对于影响其预后的关键因素还缺乏共识，不能应用 2000 年 FIGO 预后评分系统，本病总的 5 年生存率为 80% [11]，文献研究认为提示不良预后的主要因素有患者大于 35 岁，从末次妊娠到诊断本病的时间大于 2 年、血 HCG>1000 IU/mL 以及肌层浸润深度大于 1/3、广泛的凝固性坏死、镜下见胞质透明的瘤细胞、核分裂大于 6 个/10HP 及较高肿瘤级别，肿瘤分期是评价预后的较好指标[12]。FIGO 分期 I、II 期切除子宫患者预后好，III、IV 期生存率仅 30% [13]。

总之，PSTT 为罕见疾病，是一种具有特殊病理类型的妊娠滋养细胞肿瘤，病理诊断是金标准。治疗以手术切除病灶为主，晚期及复发病例应辅以多药联合化疗，需终身随访。

参考文献

[1] Pongsarantakul, S. and Kietpeerakool, C. (2009) Hysterectomy in Gestational Trophoblastic Neoplasia: Chiang Mai University Hospital's Experience. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, **10**, 311-314.

[2] Baergen, R.N., Rutgers, J.L., Young, R.H., *et al*. (2005) Placental Site Trophoblastic Tumor: A Study of 55 Cases and Review of the Literature Emphasizing Factors of Prognostic Significance. *Gynecologic Oncology*, **20**, 575-576.

[3] 邓姗, 杨秀玉. 胎盘部位滋养细胞肿瘤的研究进展[J]. 中华妇产科杂志, 2002, 17(5): 316-318.

[4] Young, R.H., Scully, R.E. and McCluskey, R.T. (1985) A Distructive Glomerulal Lesion Complicating Placental Site Trophoblastic Tumor: Report of Two Cases. *Human Pathology*, **16**, 35-42. https://doi.org/10.1016/S0046-8177(85)80211-2

[5] Larsen, L.G., Theilade, K., Skibsted, L., *et al*. (1991) Malignant Placental Site Trophoblastic Tumor, a Case Report

and a Review of the Literature. *APMIS*, **23**, 138-145.

[6] Fukunaga, M. and Ushigome, S. (1993) Malignant Trophobl Astictumors: Immunohistochemical and Flow Cytometriccomparison of Choriocarcinoma and Placental Site Trophoblastic Tumors. *Human Pathology*, **24**, 1098-1106. https://doi.org/10.1016/0046-8177(93)90190-R

[7] Machtinger, R., Gotlieb, W.H., Korach, J., *et al*. (2005) placental Site Trophoblastic Tumor Outcome of Five Cases including Fertility Preserving Management. *Gynecologic Oncology*, **96**, 56-61. https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2004.08.049

[8] Bahtash, N. and Zarchi, M.K. (2008) Placental Site Trophoblastic Tumor. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, **134**, 1-6. https://doi.org/10.1007/s00432-007-0208-y

[9] Seckl, M.J., Sebire, N.J. and Berkowitz, R.S. (2010) Gestational Trophoblastic Disease. *Lancet*, **376**, 717-729. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60280-2

[10] Mangili, G., Garavaglia, E., De Marzi, P., *et al*. (2001) Metastatic Placental Site Trophoblastic Tumor. Report of a Case with Complete Response to Chemotherapy. *The Journal of Reproductive Medicine*, **46**, 259-262.

[11] 乐杰. 妇产科学[M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 297-300.

[12] Lurain, J.R. (2002) Treatment of Gestational Trophoblastic Tumors. *Current Treatment Options in Oncology*, **3**, 113-124. https://doi.org/10.1007/s11864-002-0057-5

[13] Chang, Y.L., Chang, T.C., Hsueh, S., *et al*. (1999) Prognostic Factors and Treatment for Placental Site Trophoblastic Tumor-Report of 3 Cases and Analysis of 88 Cases. *Gynecologic Oncology*, **73**, 216-222. https://doi.org/10.1006/gyno.1999.5344

Hans 汉斯

知网检索的两种方式：

1. 打开知网页面 http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD
   下拉列表框选择：[ISSN]，输入期刊 ISSN：2169-8821，即可查询
2. 打开知网首页 http://cnki.net/
   左侧“国际文献总库”进入，输入文章标题，即可查询

投稿请点击：http://www.hanspub.org/Submission.aspx
期刊邮箱：acrpo@hanspub.org