

完全性葡萄胎1例诊疗体会并文献复习

孙琦¹, 袁芳^{2*}

¹青岛大学医学院, 山东 青岛

²青岛大学附属医院妇科, 山东 青岛

收稿日期: 2022年8月13日; 录用日期: 2022年9月7日; 发布日期: 2022年9月14日

摘要

目的: 报告1例完全性葡萄胎并结合文献讨论其诊断及治疗方法。方法: 以病例报告的方式, 结合国内外文献复习, 综合分析完全性葡萄胎的诊断及治疗。结果: 完全性葡萄胎的诊断主要以临床表现、血hcg水平及组织病理学为依据, 以清宫术、化疗、手术为主要治疗方法。结论: 完全性葡萄胎治疗以清宫术为主, 根据是否存在恶变的高危因素选择是否进一步化疗等。

关键词

完全性葡萄胎, 妊娠滋养细胞疾病, 妊娠滋养细胞肿瘤

A Case Report and Literature Review of the Diagnosis and the Treatment of Complete Hydatidiform Moles

Qi Sun¹, Fang Yuan^{2*}

¹Medical College, Qingdao University, Qingdao Shandong

²Department of Gynecology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: Aug. 13th, 2022; accepted: Sep. 7th, 2022; published: Sep. 14th, 2022

Abstract

Objective: To report a case of complete hydatidiform mole and discuss its diagnosis and treatment methods combined with the literature. **Methods:** The diagnosis and treatment of complete hydatidiform mole were analyzed by means of case report and literature review. **Results:** The diagnosis

*通讯作者。

of complete hydatidiform mole was mainly based on the clinical manifestations, blood hcg level and histopathology, and the treatments including uterine curettage, chemotherapy and surgery. Conclusions: The main treatment to complete hydatidiform mole was uterine curettage and the chemotherapy was selected according to the risk factors of malignant change.

Keywords

Complete Hydatidiform Mole, Gestational Trophoblastic Disease, Gestational Trophoblastic Neoplasm

Copyright © 2022 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

妊娠滋养细胞疾病(gestational trophoblastic disease, GTD)是一组与妊娠相关的罕见疾病。组织学上可分为葡萄胎、侵蚀性葡萄胎、绒毛膜癌、胎盘部位滋养细胞肿瘤和上皮样滋养细胞肿瘤[1]。后四者被统称为妊娠滋养细胞肿瘤(gestational trophoblastic neoplasm, GTN)。妊娠滋养细胞疾病的发病率在不同地区之间存在很大差异, 据报道亚洲、中东和非洲的发病率较高[2]。葡萄胎又分为完全性和部分性葡萄胎, 大约 15%~20%的完全性葡萄胎和 0.5%~1%的部分性葡萄胎在清宫术后妊娠滋养细胞仍会活跃生长或是血 hcg 持续升高, 即发展为妊娠滋养细胞肿瘤[3]。

2. 病历资料

患者, 女, 51 岁, 既往体健, 20 年前因“卵巢囊肿”于外院行开腹卵巢囊肿剥除术, 具体不祥, 术后恢复良好。妊娠 7 次, 顺产 1 胎, 流产 6 胎。近一年月经不规律, 末次月经时间不详, 因“阴道不规则流血 1 月, 下腹痛 5 天”于 2021 年 12 月 5 日入院, 妇科查体: 外阴发育正常, 阴道通畅, 宫颈肥大, 轻靡, 子宫增大如孕 5 月余, 质软, 无压痛、反跳痛, 双侧附件区未扪及明显异常。经阴道妇科 B 超提示: 子宫前位, 约 16.4 × 10.9 × 9.6 cm, 宫腔内充满混合回声团, 范围约 13.4 × 10.6 × 7.9 cm, 内见多发大小不等蜂窝状回声, CDFI 内散在见条形血流信号, 考虑葡萄胎, 入院查血 Hcg: 877,802 mIU/ml, 血红蛋白 114 g/L, 进一步完善胸部 CT 及颅脑 CT, 结果均未见明显异常。入院诊断为: 宫腔占位性质待诊: 葡萄胎? 轻度贫血。收入院后开放静脉通路 2 条, 备红细胞 2 U, 在静脉复合麻醉下行超声引导下清宫术, 术中探查发现探针无法探及宫底, 负压吸引器缓慢吸出葡萄样组织约 1000 g “见图 1”, 术后探宫腔深约 15 cm, 术后给予缩宫素 20 U 入液静滴, 促进子宫收缩止血。术后第一天复查血常规: 血红蛋白 93 g/L, 血 Hcg: 302,065 mIU/ml, 清宫术后 1 周复查妇科 B 超提示: 子宫前位, 约 12.3 × 10.5 × 7.1 cm, 内膜厚约 1.5 cm, 内回声欠均匀, 遂行第二次清宫术, 负压吸引器缓慢吸出蜕膜样组织及凝血块约 22 g, 第一次清宫术后病理提示: 宫腔内组织、宫壁组织凝血块内见蜕膜组织, 高度水肿的绒毛及增生的滋养叶细胞, 符合完全性水泡状胎块。第二次清宫术后病理提示: 宫腔妊娠组织血块内见增生退变的滋养叶细胞, 未见确切绒毛组织。第二次清宫术后复查血 Hcg: 35,560 mIU/ml, 因患者具有高危因素(年龄 > 40 岁; Hcg > 100,000 mIU/mL)后行 MTXd1-5 方案预防性化疗 2 次, 最后一次化疗结束后 1 周查血 Hcg: 103.5 mIU/ml。患者入院拟行第 3 次预防性化疗时查血发现转氨酶高于正常值高限 2 倍以上, 考虑化疗药物导致的肝功能受损, 入院后静脉给予保肝药物保肝治疗后 3 天后复查转氨酶降至正常范围内, 因患者强烈

要求暂停化疗, 遂嘱患者每周于门诊复查血 Hcg 水平。患者于 2022 年 02 月 16 日门诊查血 Hcg: 3.89 mIU/ml, 已经降至正常范围内。因患者已无生育要求, 于 2022 年 2 月 16 日再次入院行腹腔镜全子宫 + 双侧附件切除术, 手术顺利, 术后病理提示: 全切子宫标本, 内膜经全部取材, 宫腔及肌层未见确切绒毛及滋养叶细胞, 局灶间质水肿, 符合清宫术后及化疗后改变。术后 1 月患者门诊复查血 Hcg: 2.17 mIU/mL, 术后 3 月门诊复查血 Hcg: 0.56 mIU/mL, 复查妇科 B 超未见异常。术后 6 月门诊复查血 Hcg: 0.36 mIU/mL, 目前仍在随访中。



Figure 1. Hydatidiform mole from the patient's first uterine curettage: We can see lots of grape-like bubbles with clear liquid, ranging in different sizes and they have thin walls. In addition, blood and blood clots can be seen. And no obvious embryonic tissue can be seen

图 1. 患者第一次清宫的葡萄样妊娠组织, 可见大量葡萄样小泡, 大小不一, 壁薄, 内见清亮液体, 另见血液及血凝块, 未见明显的胚胎组织

3. 讨论

葡萄胎是一种良性疾病, 是妊娠滋养细胞增生、间质水肿形成的大小不一的水泡, 又称为水泡状胎块, 根据不同的形态、核型及恶性潜能可分为完全性葡萄胎和部分性葡萄胎。

葡萄胎最常见的临床表现为停经后的不规则阴道流血、子宫的异常增大变软、妊娠呕吐等, 本例患者因近一年月经不规律, 末次月经时间不详, 故没有确切的停经时间, 此次因阴道不规则流血 1 月就诊, 自述阴道流血量少于既往月经量, 查体子宫增大如孕 5 月妊娠大小。

当临床疑诊葡萄胎时, 应由经验丰富的妇科医师在超声监测下行清宫术。术前应配血、建立静脉通路, 必要时行子宫动脉栓塞。当清宫时子宫超过 12 孕周大小、一次吸净子宫穿孔风险增加时, 可在首次清宫术后 1 周复查超声, 宫腔残留者行二次清宫术。本例患者妇科查体子宫如孕 5 月余妊娠大小, 遂于第一次清宫术后 1 周复查 B 超后行第二次清宫术。

完全性葡萄胎的恶变率为 20% 左右, 然而当存在某些高危因素时, 恶变率将明显上升, 这些高危因素包括: 年龄 > 40 岁; Hcg > 100,000 mIU/mL; 子宫明显大于停经月份和(或)卵巢黄素化囊肿直径 > 6 cm, 对于具有 1 项或几项高危因素的患者, 预防性化疗能显著降低恶变率, 尤其是对于随访困难的患者, 更具有临床意义[4] [5]。且有文献指出: Hcg 水平高于 750,000 mIU/mL 的葡萄胎患者, 需要进行预防性化

疗[6]。本例患者具有2个高危因素: 年龄 > 40岁; 且患者入院测 Hcg: 877,802 mIU/mL, 所以采取了 MTX 单药的预防性化疗方案, 关于预防性化学治疗, 有学者提出了在葡萄胎高危患者中进行选择性“早期化疗”的方法, 即早期化疗的开始时间为葡萄胎清宫术后1周内, 并且化疗疗程持续至血清水平 Hcg 降至正常水平。在 Kim 等人的研究发现, 对于具有高位因素的葡萄胎患者, 未进行化疗组与进行早期化疗组相比, 葡萄胎恶变率分别为 63.2%和 0% [7], 故本例患者在第二次清宫术后进行了2次 MTXd1-5 的单药化疗方案, 后因化疗药物导致的肝损伤暂停化疗, 转为每周1次的门诊随访。

对于已完成生育的葡萄胎患者, 可行子宫切除术[8], 赵鹏等人的荟萃分析也指出与相比清宫术, 对于无生育要求的40岁以上患者来说, 全子宫切除术是一种更好的治疗方法[9], 全子宫切除可永久绝育, 并可降低局部子宫肌层侵蚀的风险, 减少葡萄胎妊娠后妊娠滋养细胞肿瘤的发生率, 本例患者51岁, 近1年月经不规律, 且已无生育需求, 遂行腹腔镜下全子宫 + 双侧附件切除术。

对于病理证实为完全性或部分性葡萄胎的患者在进行清宫术或全子宫切除手术后还需进行正规的随访。该患者清宫术后每周门诊复查血 Hcg, 在清宫术后2月血 Hcg 已经降至正常范围, 因无生育要求又再次入院行腹腔镜全子宫 + 双侧附件切除术, 术后1月、3月、6月复查 Hcg 均在正常范围内。

4. 结论

葡萄胎是起源于妊娠滋养细胞的一种疾病, 属于妊娠滋养细胞疾病的一种, 分为完全性葡萄胎和部分性葡萄胎, 对于具有高危因素的完全性葡萄胎可在清宫术后选择化疗, 对于无生育要求患者, 可行全子宫切除术。

参考文献

- [1] Soper, J.T. (2021) Gestational Trophoblastic Disease: Current Evaluation and Management. *Obstetrics and Gynecology*, **137**, 355-370. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000004240>
- [2] Sugrue, R., Foley, O., Elias, K.M., et al. (2021) Outcomes of Minimally Invasive versus Open Abdominal Hysterectomy in Patients with Gestational Trophoblastic Disease. *Gynecologic Oncology*, **160**, 445-449. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2020.11.022>
- [3] Lok, C., Frijstein, M. and van Trommel, N. (2021) Clinical Presentation and Diagnosis of Gestational Trophoblastic Disease. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, **74**, 42-52. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2020.12.001>
- [4] 计鸣良, 赵峻, 向阳. 葡萄胎诊治的研究进展[J]. 中国癌症防治杂志, 2020, 12(2): 126-130.
- [5] 向阳. 妊娠滋养细胞疾病诊治中的问题与对策[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2011(9): 641-643.
- [6] 刘俊玲. 预防性化疗对有恶变高危因素的葡萄胎患者疗效分析[J]. 北华大学学报(自然科学版), 2012, 13(5): 553-556.
- [7] Kim, S.J., Na, Y.J., Jung, S.G., et al. (2007) Management of High-Risk Hydatidiform Mole and Persistent Gestational Trophoblastic Neoplasia: The Korean Experience. *The Journal of Reproductive Medicine*, **52**, 819-830.
- [8] Bolze, P.-A., Attia, J., Massardier, J., et al. (2015) Formalised Consensus of the European Organisation for Treatment of Trophoblastic Diseases on Management of Gestational Trophoblastic Diseases. *European Journal of Cancer*, **51**, 1725-1731. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2015.05.026>
- [9] Zhao, P., Lu, Y., Huang, W., Tong, B. and Lu, W. (2019) Total Hysterectomy versus Uterine Evacuation for Preventing Post-Molar Gestational Trophoblastic Neoplasia in Patients Who Are at Least 40 Years Old: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BMC Cancer*, **19**, No. 13. <https://doi.org/10.1186/s12885-018-5168-x>