

胎盘部位滋养细胞肿瘤 1 例报告

Placental Site Trophoblastic Tumor: One Case Report

LI Rong, YE Chun-ping, YU Ning-zhu, et al.

李 荣, 叶春萍, 余宁珠, 贾瑞喆

(南京市妇幼保健院, 江苏 南京 210000)

主题词: 胎盘; 滋养细胞肿瘤; 临床报告

中图分类号: R737.3 文献标识码: B

文章编号: 1671-170X(2016)08-0687-04

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2016.08.B016

胎盘部位滋养细胞肿瘤(placental site trophoblastic tumor, PSTT)是指源于中间型滋养细胞(intermediate trophoblasts, Its), 来自胎盘种植部位的一种特殊类型的滋养细胞肿瘤(gestational trophoblastic disease, GTD), 其病理形态及生物学行为与其他滋养细胞肿瘤有诸多不同。胎盘部位滋养细胞肿瘤(PSTT)临床较少见, 患者多因闭经、流产、葡萄胎或足月妊娠后阴道不规则流血而就诊。Kurman 等^[1]于 1976 年首次使用“胎盘部位假瘤”描述该病, 认为该病是滋养细胞侵蚀特性的过度表达, 并没有认识到它具有恶性肿瘤特性。直到 1981 年 Scully 等^[2]因报道多例侵袭性恶性的致死性病例, 首次提出 PSTT 名称, 并提出该病有恶性潜能。世界卫生组织(WHO)于 1983 年承认并接受这一定义。2009 年 Schmid 等^[3]报道 PSTT 在滋养细胞肿瘤中仅占 0.2%, 其死亡率占 25%。迄今为止, 全世界文献报道了约 300 例 PSTT^[4]。现报道 1 例我院收治的 PSTT 患者, 并结合近几年文献探讨该病的临床特征、诊治等问题。

1 临床资料

患者 24 岁, 孕 1 产 1, 主因产后 14 个月, 月经紊乱 5 个月, 发现血 HCG 升高 1 个月于 2015 年 9 月 5 日入住我院。患者 2014 年 7 月生理产, 产后正常哺乳, 2014 年 10 月月经来潮, 近 5 个月出现经期延长, 较前延长 5~7 天, 未就诊。LMP: 2015 年 7 月 24 日, 此次月经来潮后阴道流血持续未净, 8 月 10 日当地就诊, 查血 HCG 690mIU/ml, 8 月 12 日查 B 超提示宫内见无回声, 葡萄胎待排。8 月 25 日复查 B 超提示宫腔见等高回声, 范围 5.4cm×4.5cm×4.9cm, 内见多个无回声, 血 HCG 400+mIU/ml; 当日行清宫术, 术后病理提示(宫内物)不排除绒癌(Figure 1)。8 月 26 日查血 HCG 288.6mIU/ml, 8 月 31 日复查血 HCG 337.1mIU/ml, 查颅脑及胸部 CT 未见

异常。9 月 4 日我院查妇科彩超提示宫腔见不均中回声 3.9cm×2.1cm, 内夹多个暗区, 较大约 1.7cm×0.9cm, 提示宫腔异常回声, 结合临床及血 HCG, 排除滋养细胞疾病; 查血 HCG 360.25mIU/ml。门诊以“滋养细胞疾病”收入院。

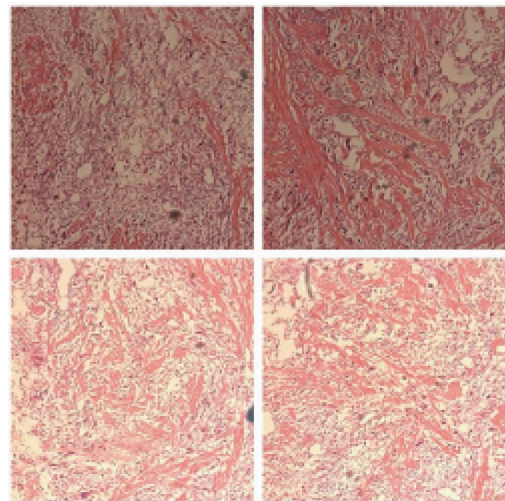


Figure 1 Pathology of curettage

入院后查盆腔 MRI(平扫+增强): 宫腔见团块状异常信号影, 大小 5.5cm×4.8cm×6.6cm, 诊断影像: 子宫腔内异常信号影, 考虑滋养细胞肿瘤可能, 侵犯前壁肌层可能, 膀胱后壁血管影, 局部侵犯不能完全除外, 建议治疗后随访。诊刮术后病理会诊提示: (宫内物) 符合胎盘附着部位滋养层细胞肿瘤(PSTT)。初步诊断: 胎盘部位滋养细胞肿瘤。考虑此疾病对化疗不敏感, 手术治疗为首选, 手术方式可行全子宫切除术, 患者 24 岁, 较年轻, 尚不能明确卵巢有无转移, 遂于 2015 年 9 月 11 日于全麻下行腹腔镜下全子宫切除术+双侧输卵管切除术+双侧卵巢活检术, 术中见子宫饱满, 质软, 表面光滑, 形态规则, 剖视子宫(Figure 2), 快速病理提示双侧部分卵巢组织均未见肿瘤累及。术后病理示(Figure 3): (全子宫+双侧输卵管切除标本) 子宫胎盘部位滋养细胞肿瘤, 广泛浸润肌层, 深度约 2.6cm(2/3 层), 慢性宫颈炎, 双侧输卵管未见肿瘤累

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(81571444)

通讯作者: 贾瑞喆, 副主任医师, 博士; 南京市妇幼保健院产科, 江苏省南京市天妃巷 123 号(210000); E-mail: rzjia9599@163.com

收稿日期: 2015-12-12; 修回日期: 2016-01-29

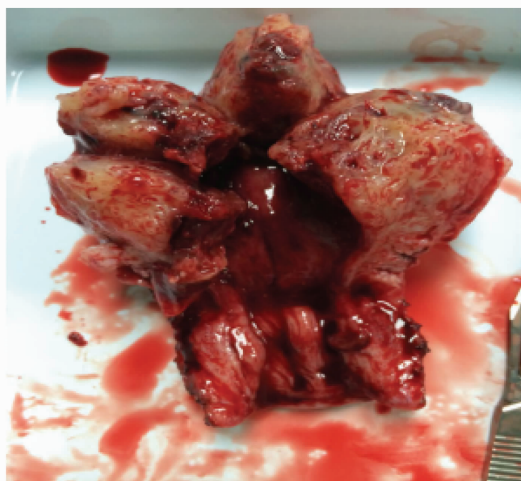


Figure 2 Sectional view of the uterus

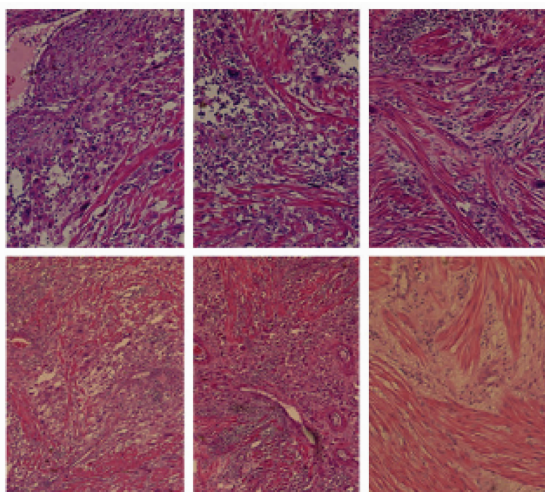


Figure 3 The pathology of uterus

及“双侧”部分卵巢组织,未见肿瘤组织。免疫组化:HPL(+)、HCG(+)、Ki67(平均约25%),免疫组化结果支持胎盘部位滋养细胞肿瘤。每10个高倍镜视野见核分裂2~4个,小于5个,距前次妊娠不足2年,宫外未见转移,无高危因素,术后未化疗。术后三日查血HCG 92.78mIU/ml,予出院。术后9日电话随访血HCG已降至正常。

2 讨论

PSTT指起源于胎盘种植部位的一种特殊类型的滋养细胞肿瘤,可继发于各类型妊娠,其中足月妊娠和流产最常见,约占妊娠滋养细胞肿瘤的1%~2%^[5]。赵俊等^[6]人报告北京协和医院自2000~2005年收治妊娠滋养细胞肿瘤635例,其中PSTT 11例,占1.73%。

2.1 临床特点

PSTT发生于生育年龄,中位年龄32岁左右,潜伏期3~15个月,可继发于足月产、流产和葡萄胎,但后者相对少见,偶尔合并活胎妊娠^[5,7,8]。症状多表现停经后不规则阴道流血或月经过多,少数病例以转移为首发症状,转移部位以肺为主,也可经血行播散其他部位。体征主要是:子宫均匀增大或不规则增大,仅少数病例发生子宫外转移,受累部位主要包括肺、阴道、脑、肝、肾及盆腔和腹主动脉旁淋巴结^[9,10]。血清HCG水平多表现为正常或轻度升高^[11]。

2.2 诊断与鉴别诊断

PSTT发病隐匿,临床表现及影像学检查无特异性,诊断需要结合辅助检查综合判断,而确诊需要病理学免疫组织化学检查^[8]。目前认为,HCG是诊断和监测妊娠滋养细胞疾病的一种重要的肿瘤标志物。有研究表明,血HCG可作为PSTT诊断的线索,但HCG正常或低水平不能排除PSTT,且PSTT病变的严重程度、有无远处转移与HCG的高低不成正比^[11]。B超检查对PSTT也有一定的诊断价值,常表现为子宫增大,宫腔内未见胚囊,肌层内多个囊性结构呈不均质偏强回声;彩超显示子宫或病灶血流丰富,周边呈高速低阻血流信号,囊性区显示为低速血流信号或无血流信号,PSTT表现为浸润穿透肌纤维生长^[12]。常需与下列疾病鉴别^[13]:①绒毛膜癌:瘤细胞以细胞及合体滋养细胞为主,出血坏死显著,血清HCG异常增高,免疫组化HCG强阳性,HPL阴性。而PSTT的瘤细胞为单一的中间型滋养叶细胞,出血坏死较少或较局限,免疫组化HPL中强阳性,HCG阴性或弱阳性。②上皮型滋养细胞肿瘤:本瘤来源于绒毛型的中间型滋养细胞,瘤细胞较小,常形成巢状或条索状,以膨胀型结节的方式生长,免疫组化HPL和黑色素黏附因子通常局部阳性,而PSTT为弥漫阳性。③胎盘结节:本瘤是一种体积小且边界清楚的良性病灶,与近期妊娠无关,通常在刮宫、宫颈活检或其他原因切除子宫时偶尔发现,组织学可见广泛的透明样变,和绒毛模型的中间型滋养细胞混合,而无滋养细胞浸润肌层,偶见或无核分裂相,免疫组化HPL和黑色素黏附因子通常局部阳性或阴性,与PSTT相反。④超常胎盘反应:此病胎盘床拥有众多中间型滋养细胞,较难与PSTT的诊刮标本区分,需要HCG鉴别,超常反应者的血清HCG值经数周后降至正常,而PSTT则持续不降或上升。⑤子宫平滑肌肉瘤:该疾病易与PSTT梭形中间型滋养瘤细胞混淆,但平滑肌肉瘤肌源性抗体阳性,HPL呈阴性。

2.3 治疗方案

彻底切除局部病灶,术后辅以化疗,是提高患者生存率的关键。

2.3.1 手术

此类肿瘤对化疗药物不够敏感,且PSTT对血HCG缺乏敏感性,不利于预测肿瘤复发及转移,故手术是首选治疗方

法。手术范围为全子宫及双侧附件切除和盆腔淋巴结活检术。由于微小腺体转移发生率很小(3%),年轻患者可保留卵巢,对化疗无效、有不良预后因素的年轻患者,仍然可以选择手术,同时切除转移病灶;无卵巢转移可保留生育功能^[14,15]。张江宇等^[16]认为 PSTT 恶性程度低,可采取部分完整切除,术后加以化疗的方法。在赵俊等^[17]报道的 17 例保留子宫的患者中,6 例再次妊娠,其中 4 例成功分娩。因此保留生育功能的手术方式有一定可行性。

2.3.2 化疗

具有高危因素的患者常常预后不良,故建议术后辅以化疗。影响预后的高危因素:①肿瘤细胞有丝分裂指数>5个/10HP,凝固性坏死,脉管浸润,深肌层浸润^[18];②距先前妊娠时间>2年^[19];③有子宫外转移病灶^[20];④年龄大于40岁^[19]。PSTT 患者对化疗敏感性不一,辅助化疗方案多采用 MAC[氨甲喋呤(MTX)+更生霉素(Act-D)+环磷酰胺(cyclophosphamide)]、PVB[顺铂(cisplatin)+长春新碱(vinblastine/vincristine)+博来霉素(bleomycin)]或 EMA/CO 方案。对于无高危因素的患者一般不主张给予辅助性化疗;MAC 是初始联合化疗首选方案;对于复发和对 EMA/CO 方案耐药的病例可采用 EMA/EP 方案(VP16、氨甲喋呤、更生霉素、甲酰四氢叶酸、VP16、顺铂)^[21]。肿瘤细胞减灭术联合化疗已成为转移性 PSTT 的标准治疗方案。已有转移的 PSTT 患者,通过化疗,治疗效果有了明显改善,有报道治愈率高达 90%^[22]。

2.3.3 放疗

放疗治疗 PSTT 报道鲜有,放疗理论上适用于单个转移瘤或局部复发病变;有报告称已有转移的 PSTT 手术并联合化疗治疗失败后,外照射可以有效控制复发^[21]。

2.4 疾病预后与随访

PSTT 早期预后极佳,而一旦发生转移预后极差。多数 PSTT 不发生转移,预后良好。其预后与临床分期及是否具有高危因素密切相关,治疗后应随访。由于该患者血清和尿 HCG 测定常不高,所以临床表现和影像学检查在随访中意义非常重要。PSTT 治疗后第 1 年每月随访 1 次,1 年后每 3 个月 1 次直至 3 年,以后每年 1 次,共 5 年。随访内容:①HCG 定量测定;②月经情况,有无转移症状;③妇检;④B 超和胸片。随访期间应严格避孕。对于复发患者,需要终生监测,特别是血清 β -HCG 需要终生随访^[21]。

综上所述,PSTT 因其发病率低,发病隐匿,多无特异性的临床特点,通常需要通过诊断性刮宫、活组织检查甚至术后病理检查才能确诊。首选的治疗方式为手术,其原则是切除一切病灶。根据患者的年龄及对生育的要求,可选择保留生育的手术方式。多数患者病灶清除后可治愈,预后良好,对高危因素的患者术后宜选择 EMA/CO 或 EMA/EP 方案进行化疗,以期改善预后。术后做好定期随访工作。

参考文献:

[1] Kurman RJ, Scully RE, Norris HJ. Trophoblastic pseudo-

tumor of the uterus. An exaggerated form of "Syncytial endometritis" simulating a malignant tumor[J]. Cancer, 1976, 38(3):1214-1226.

[2] Scully RE, Young RH. Trophoblastic pseudotumor: a reappraisal [J]. Am J Surg Pathol, 1981, 5(1):75-76.

[3] Schmid P, Nagai Y, Agarwal R, et al. Prognostic marker and long-term outcome of placental-site trophoblastic tumours: a retrospective observational study[J]. Lancet, 2009, 374:48-55.

[4] Luiza IW, Taylor SE, Gao FF, et al. Placental site trophoblastic tumor: immunohistochemistry algorithm key to diagnosis and review of literature[J]. Gynecol Oncol Case Rep, 2013, 7:13-15.

[5] Pongsarantakul S, Kietpeerakool C. Hysterectomy in gestational trophoblastic neoplasia: Chiang Mai University Hospital's experience[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2009, 10(2):311-314.

[6] Zhao J, Xiang Y. The diagnosis and treatment of placental site trophoblastic tumor [J]. Journal of Practical Oncology, 2008, 23(1):5-7. [赵俊, 向阳. 胎盘部位滋养细胞肿瘤及其诊治[J]. 实用肿瘤杂志, 2008, 23(1):5-7.]

[7] Hyman DM, Bakios L, Gualtiere G, et al. Placental site trophoblastic tumor: analysis of presentation, treatment, and outcome[J]. Gynecol Oncol, 2013, 129(1):58-62.

[8] Vantrommel NE, Lok CA, Bulten H, et al. Long-term outcome of placental site trophoblastic tumor in The Netherlands[J]. Reprod Med, 2013, 58(5-6):224-228.

[9] Kong HY, Wan XY. The progress in diagnosis and treatment of placental site trophoblastic tumor [J]. Progress in Obstetrics and Gynecology, 2010, 19:227-230. [孔虹燕, 万小云. 胎盘部位滋养细胞肿瘤的诊治进展 [J]. 现代妇产科进展, 2010, 19:227-230.]

[10] Wang Y, Sun L, Liu AJ. Clinicopathological features of metastatic placental site trophoblastic tumor[J]. Chinese Journal of Diagnostic Pathology, 2012, 27(3):363-367. [王昀, 孙璐, 刘爱军. 转移性胎盘部位滋养细胞肿瘤临床病理观察[J]. 诊断病理学杂志, 2012, 27(3):363-367.]

[11] Shen XY, Ren T, Feng FZ, et al. The value of serum chorionic gonadotropin in the diagnosis and treatment of placental site trophoblastic tumors [J]. Chinese Journal of Clinical Obstetrics and Gynecology, 2012, 13(3):198. [沈晓燕, 任彤, 冯凤芝, 等. 人绒毛膜促性腺激素在胎盘部位滋养细胞肿瘤诊治中的价值[J]. 中国妇产科临床杂志, 2012, 13(3):198.]

[12] Okumura M, Fushida K, Rezende WW, et al. Sonographic appearance of gestational trophoblastic disease evolving in-

- to epithelioid trophoblastic tumor[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2010, 36(2):249-251.
- [13] Moutte A, Doret M, Hajri T, et al. Placental site and epithelioid trophoblastic tumours: diagnostic pitfalls[J]. Gynecol Oncol, 2013, 128(3):568-572.
- [14] Saso S, Haddad I, Ellis P, et al. Placental site trophoblastic tumours and the concept of fertility preservation[J]. BJOG, 2012, 119:369-374.
- [15] Shen X, Xiong Y, Guo L, et al. Fertility-preserving treatment in young patients with placental site trophoblastic tumors[J]. Int J Gynecol Cancer, 2012, 22:869-874.
- [16] Zhang JY, Li L, Chen WJ, et al. Clinical pathologic observation of placental site trophoblastic tumor[J]. Chinese Journal of Clinical and Experimental Pathology, 2014, 30(7):725-727.[张江宇, 李荔, 陈文静, 等. 胎盘部位滋养细胞肿瘤临床病理观察[J]. 临床与实验病理学杂志, 2014, 30(7):725-727.]
- [17] Zhao J, Xiang Y, Guo LN, et al. Reservation of fertility for seventeen patients with placental site trophoblastic tumor[J]. Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology, 2014, 49(4):265-269.[赵俊, 向阳, 郭丽娜, 等. 胎盘部位滋养细胞肿瘤保留生育功能治疗 17 例临床分析[J]. 中华妇产科杂志, 2014, 49(4):265-269.]
- [18] Zheng Y, Bao L, Ning Y, et al. Retrospective analysis of the clinicopathologic and prognostic characteristics of stage I placental site trophoblastic tumor in China[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2015, 129:67-70.
- [19] Schmid P, Nagai Y, Agarwal R, et al. Prognostic markers and long-term outcome of placental-site trophoblastic tumours: a retrospective observational study[J]. Lancet, 2009, 374:48-55.
- [20] Hyman DM, Bakios L, Gualtiere G, et al. Placental site trophoblastic tumor: analysis of presentation, treatment, and outcome[J]. Gynecol Oncol, 2013, 129:58-62.
- [21] Seckl MJ, Sebire NJ, Berkowitz RS. Gestational trophoblastic disease [J]. Lancet, 2010, 376:717-729.
- [22] Lurain JR. Gestational trophoblastic disease II: classification and management of gestational trophoblastic neoplasia [J]. Am J Obstet Gynecol, 2011, 204(1):11-18.

2016 第二届肺癌精准诊疗钱江论坛暨第二届浙江省肿瘤精准诊疗学习班第一轮会议通知

在各位同仁的关心、支持和共同努力下,2015 年的首届肺癌精准诊疗钱江论坛暨首届浙江省肿瘤精准诊疗学习班成功举办,在推动国内同行的合作交流,推动肺癌等恶性肿瘤的多学科综合治疗、转化医学研究及临床实践方面起到了重要的作用。为此,“2016 第二届肺癌精准诊疗钱江论坛暨第二届浙江省肿瘤精准诊疗学习班”将由浙江省肿瘤医院、浙江省抗癌协会主办,肿瘤学杂志社承办,于 2016 年 10 月 14 日~16 日在美丽的杭州举行,我们再次诚挚地邀请您参加此次会议!

会议特别邀请了一批国内著名的肿瘤学专家及学者,围绕“聚焦精准,畅谈肿瘤”的大会主题,重点交流与探讨近年来恶性肿瘤,尤其是肺癌的精准诊疗进展,会议内容主要涉及恶性肿瘤新靶点研究、转化性研究、靶向治疗及耐药机制研究、免疫治疗新进展、肿瘤的多学科综合治疗等方面,解决临床诊断与治疗中存在的问题,分享肿瘤领域新观念和新进展。2016 第二届肺癌精准诊疗钱江论坛暨第二届浙江省肿瘤精准诊疗学习班为国家级继续教育项目,对全程参会者将按规定授予国家级 I 类继续教育学分 7 分。

●会议时间:2016 年 10 月 14 日~10 月 16 日,10 月 14 日报到,10 月 15 日全天会议,10 月 16 日上午撤离。会议日程详见第二轮通知。

●报名方式:1. 短信报名:13819188644(联系人:徐艳珺)或 13735423545(联系人:谢发君);2. E-mail 报名: junxy88@163.com;3. 现场报到:报到时间:2016 年 10 月 14 日(周五)下午 13:00 起,报到及会议地点:详见第二轮通知。

●汇款方式:账号:1202020009900009865;户名:浙江《肿瘤学杂志》社;开户行:中国工商银行杭州半山支行

* 请注明“2016 第二届肺癌精准诊疗钱江论坛”及汇款人单位和姓名

* 经银行汇款后请电话通知会务组联系人,以及时确定是否到账;也可先报名注册,到现场交费。

●会务组联系方式:地址:杭州市拱墅区半山东路 1 号;浙江省肿瘤医院胸部肿瘤内科 113 病区(310022)

联系人:谢发君 13735423545 徐艳珺 13819188644; 办公室电话:(0571)88122092,88122091;

E-mail:junxy88@163.com