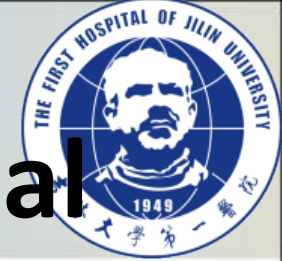




# 讲题：滋养细胞疾病





# 妊娠滋养细胞疾病(Gestational trophoblastic disease, GTD)

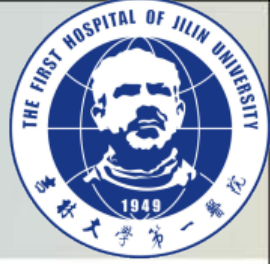
是一组来源于胎盘滋养细胞的疾病，  
根据组织学可分为葡萄胎、

葡萄胎、

癌（简称绒癌）

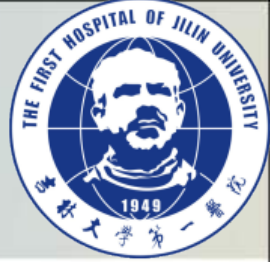
侵蚀性

绒毛膜



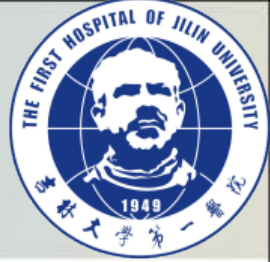
# 妊娠滋养细胞肿瘤 (gestational trophoblastic neoplasia,GTN),

- 包括侵蚀性葡萄胎、
- 绒癌
- 胎盘部位滋养细胞肿瘤
- 绝大多数滋养细胞肿瘤继发于妊娠



# 第一节 葡萄胎

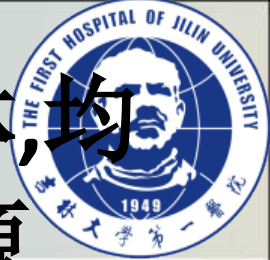
- **葡萄胎 (Benign mole):** 因妊娠后胎盘绒毛滋养细胞增生，间质水肿，而形成大小不一的水泡，水泡间借蒂相连成串，形如葡萄得名，也称水泡状胎块 (hydatidiform mole)。
- 分为完全性葡萄胎和部分性葡萄胎两类，多数为完全性葡萄胎。



# [相关因素]

## 1. 完全性葡萄胎 (complete hydatidiform mole)

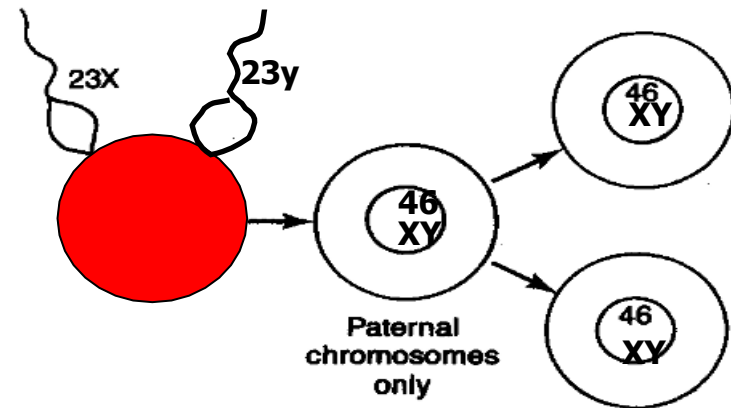
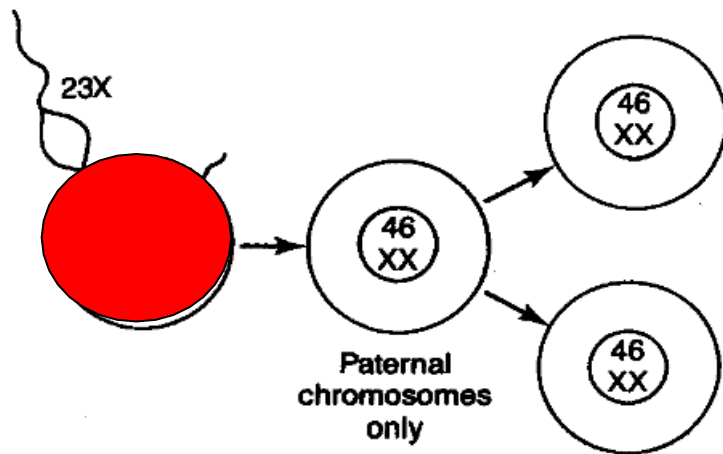
- 与地域有关：亚洲、拉丁美洲易发生
- 营养状况与社会经济因素：
- 年龄：
- 前次妊娠：
- 流产和不孕史：
- 细胞遗传学：完全性葡萄胎的染色体核型为二倍体。

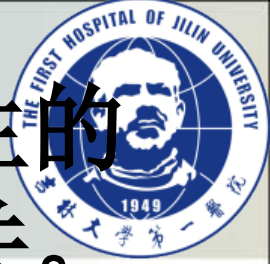


# 完全性葡萄胎的染色体核型为二倍体,均来自父系, 但线粒体仍为母系来源

**90% 46XX**, 为空卵与单倍体精子  
(**23X**) 受精, 自身复制为二倍体  
(**46XX**) ;

**10% 46XY**, 为一个空卵与  
二个单倍体精子 (**23X**  
和**23Y**)  
同时受精而成。

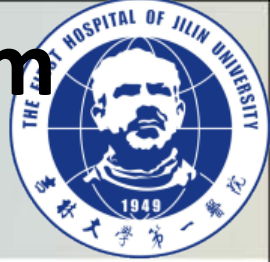




# 染色体父系来源是滋养细胞过度增生的主要原因，并与基因组印迹紊乱有关。

- 基因组印迹是指父母双亲来源的两个等位基因具有不同的表达活性，这种差异表达的基因被称为印迹基因
- 印迹基因可分为父源母源
  - 父源印迹基因只在母源染色体上表达
  - 母源印迹基因只在父源染色体上表达
- 双亲染色体的共同参与是确保印迹基因正常表达的前提，也为胚胎正常发育所必需
- 完全性葡萄胎缺乏母源染色体，必然导致基因组印迹紊乱

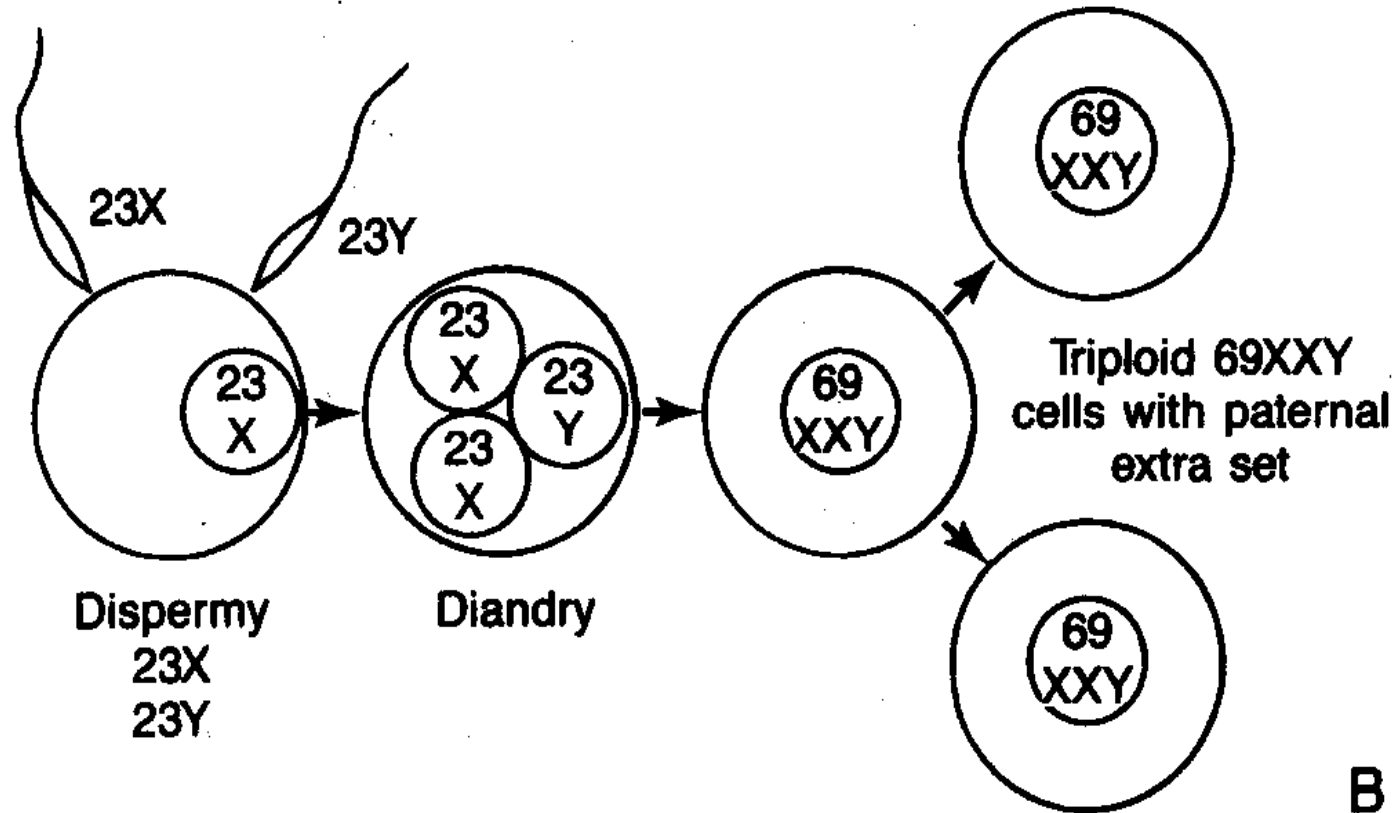
## 2. 部分性葡萄胎 (partial hydatiform mole)



- 发病率远低于完全性葡萄胎
- 母亲年龄、饮食因素和部分性葡萄胎发病间的关系并不明显
- 细胞遗传学：核型90%以上为三倍体。

最常见的核型是 $69xxy$ ，其余为 $69xxx$ 或 $69xyy$ 。为一正常单倍体卵子和两个正常单倍体精子，或由一个正常单倍体卵子（精子）和一个减数分裂缺陷的双倍体精子（卵子）受精而成，一套多余的染色体多来自父方。



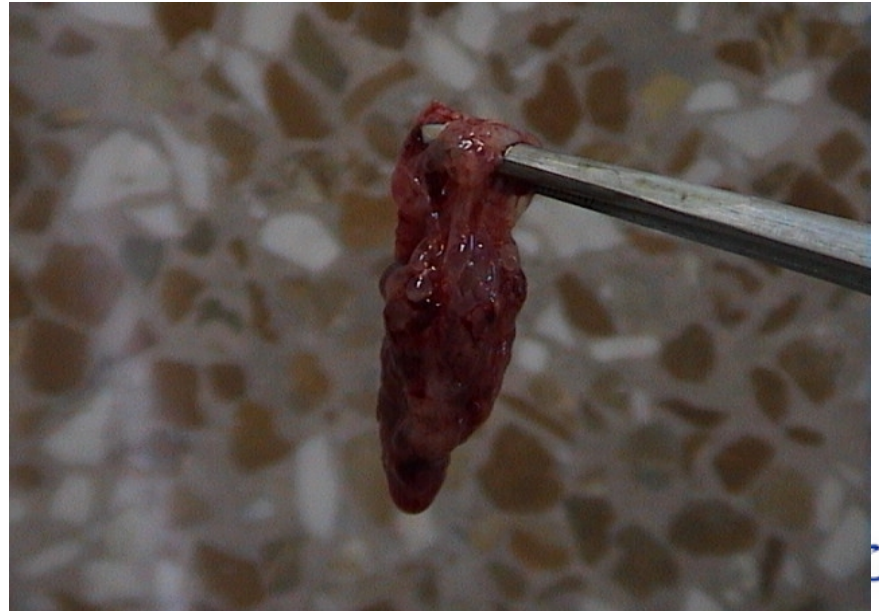
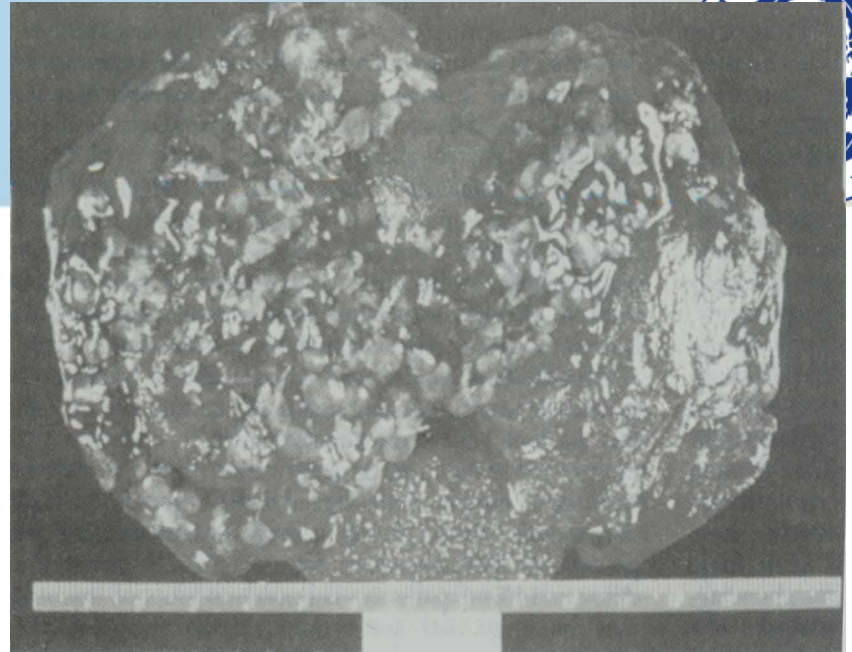


# [病理]

## 1.完全性葡萄胎:

大体: 水泡状物, 形如串串葡萄,  
大小自直径数毫米至数厘米不等。

其间有纤细的纤维素相连;  
水泡状物占满整个宫腔。



镜下:

- ①可确认的胚胎或胎儿组织缺失
- ②绒毛水肿;
- ③弥漫性滋养细胞增生;
- ④种植部位滋养细胞呈弥漫和显著的异型性。

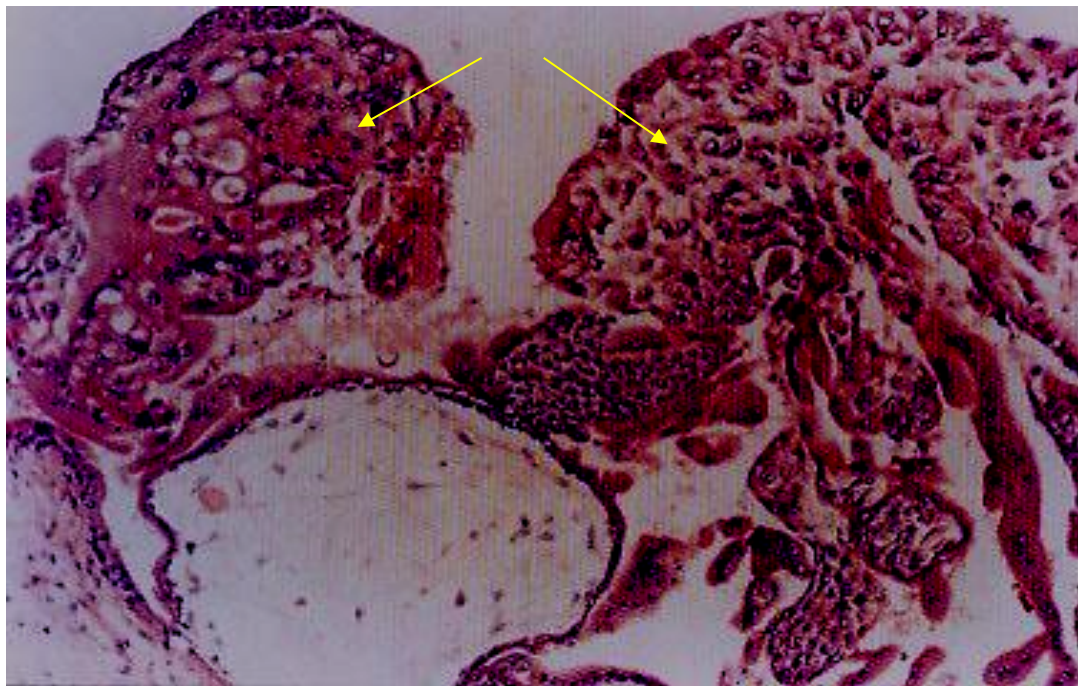
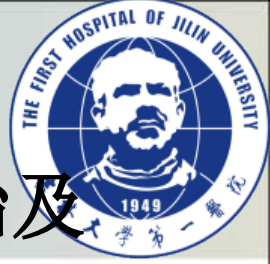


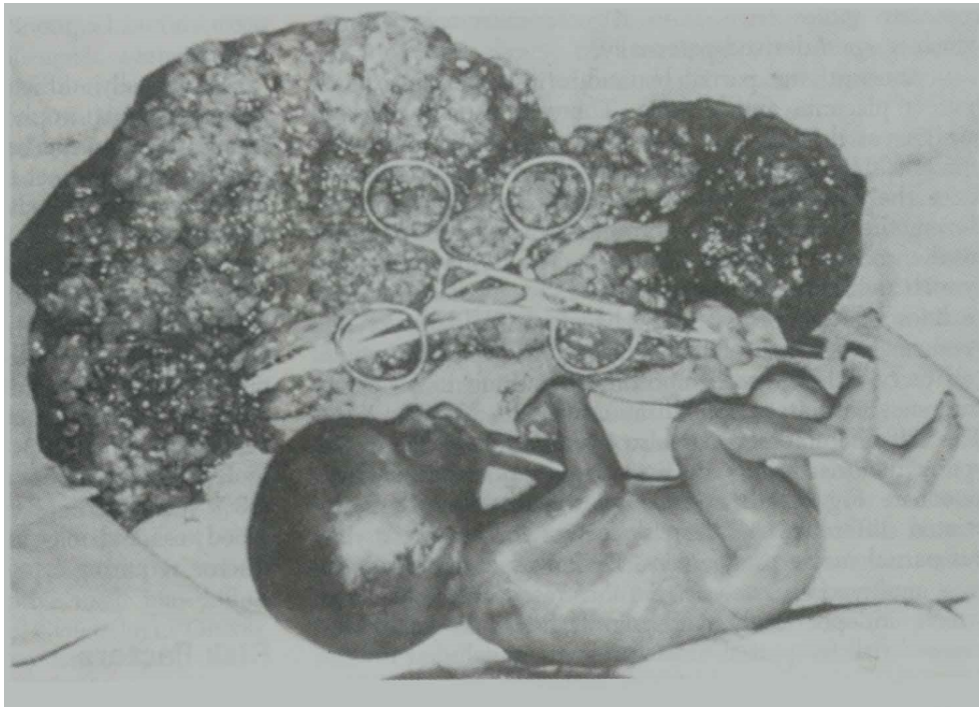
图4-5-8 水泡状胎块(滋养细胞重度增生)

绒毛水肿,滋养细胞明显增生,尤其是合体滋养细胞(图上方两侧部分所示),其核呈中度异型性。HE × 100

## 2.部分性葡萄胎



大体：仅部分绒毛变性为水泡，常合并胚胎及胎儿组织，胎儿多已死亡。



- 镜下：①有胚胎或胎儿组织存在；  
②局限性滋养细胞增生；  
③绒毛大小及其水肿程度明显不一；  
④绒毛呈显著的扇贝样轮廓、间质内可见明显的滋养细胞包涵体；  
⑤种植部位滋养细胞呈局限和轻度的异型性。

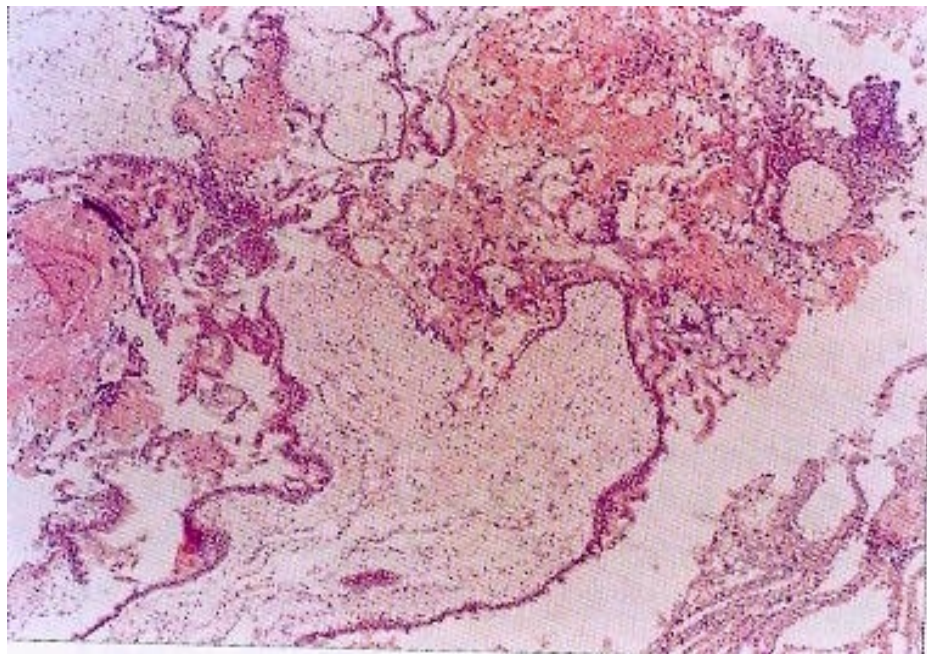


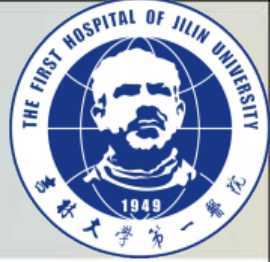
图4-5-3 水泡状胎块(滋养细胞轻度增生)

绒毛水肿,部分绒毛表面滋养细胞增生,外层为合体滋养细胞,内层为细胞滋养细胞。  
HE × 40



### 完全性和部分性葡萄胎核型、病理和临床特征比较

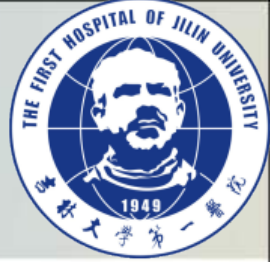
特征	完全性葡萄胎	部分性葡萄胎
核型	常见为 46, XX 和 46, XY	常见为 69, XXX 和 69, XXY
病理特征		
胎儿组织	缺乏	存在
胎膜、胎儿红细胞	缺乏	存在
绒毛水肿	弥漫	局限, 大小和程度不一
扇贝样轮廓绒毛	缺乏	存在
滋养细胞增生	弥漫, 轻-重度	局限, 轻-中度
滋养细胞异型性	弥漫, 明显	局限, 轻度
临床特征		
诊断	葡萄胎妊娠	易误诊为流产
子宫大小	50% 大于停经月份	小于停经月份
黄素化囊肿	15%—25%	少
并发症	<25%	少
GTN 发生率	6%—32%	<5%



# [临床表现]

## 1.完全性葡萄胎---典型症状为:

- (1) 停经后阴道流血:
- (2) 子宫异常增大、变软:
- (3) 妊娠呕吐
- (4) 子痫前期征象
- (5) 甲状腺功能亢进:
- (6) 腹痛
- (7) 卵巢黄素化囊肿 (theca lutein ovarian cyst):



## 2. 部分性葡萄胎

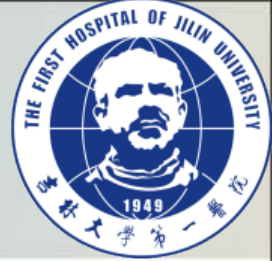
- 可没有完全性葡萄胎的典型症状，但程度较轻。
- 临床表现和不全流产或过期流产相似，容易误诊。





# 【自然转归】

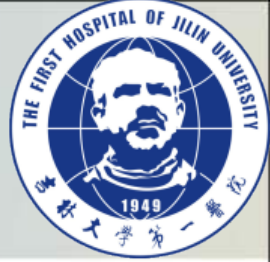
- 首次降至阴性的平均时间大约为9周
- 最长不超过14周
- 葡萄胎排空后HCG持续异常要考虑妊娠滋养细胞肿瘤
- 完全性葡萄胎具有子宫局部侵犯和（或）远处转移的几率15%和4%



# 【自然转归】

- 高危因素:

- (1) HCG>100.000IU/L;
- (2) 子宫明显大于孕周;
- (3) 卵巢黄素囊肿直径大于6cm;
- (4) 年龄>40岁
- (5) 重复葡萄胎



## 【诊断】

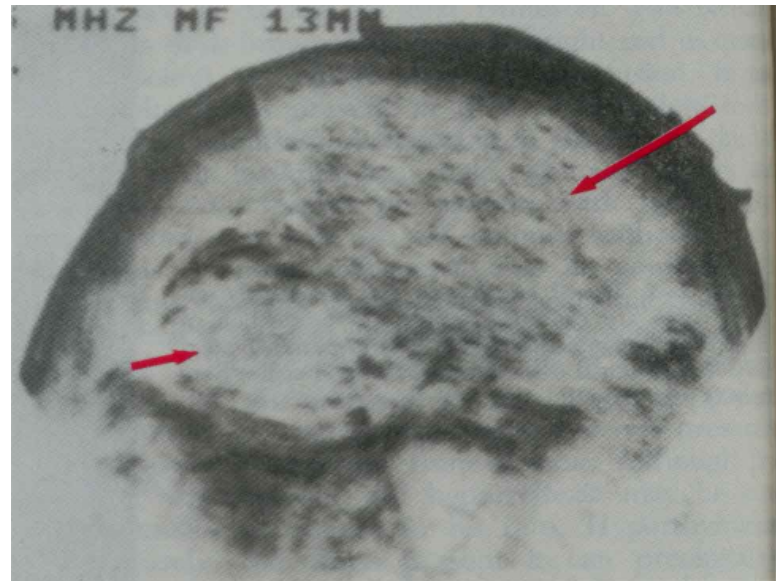
- 凡有停经后不规则阴道流血，子宫大于停经月份者要考虑葡萄胎可能
- 若在早期妊娠出现子痫前期、阴道排出水泡组织等支持诊断

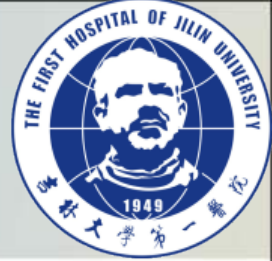
# 辅助检查

## 1. 超声检查:

**完全性葡萄胎:** 子宫明显大于停经月份, 无妊娠囊或胎心搏动, 呈“落雪状”或“蜂窝状”。

**部分性葡萄胎:** 可见泡状胎块所引起的超声图像改变及胎儿或羊膜腔。





## 2.人绒毛膜促性腺激素（HCG)测定：

- 正常妊娠:孕8~10周达高峰，达5-10万lu/L，以后逐渐下降；
- 葡萄胎：血清HCG值通常高于相应孕周的正常值，且在8~10周以后，随着子宫增大继续持续上升，血清HCG在10万lu/L以上，最高可达240万lu /L。

## 3.DNA倍体分析流式细胞仪测定：

完全性葡萄胎的染色体核型为二倍体，  
部分性葡萄胎的染色体核型为三倍体。

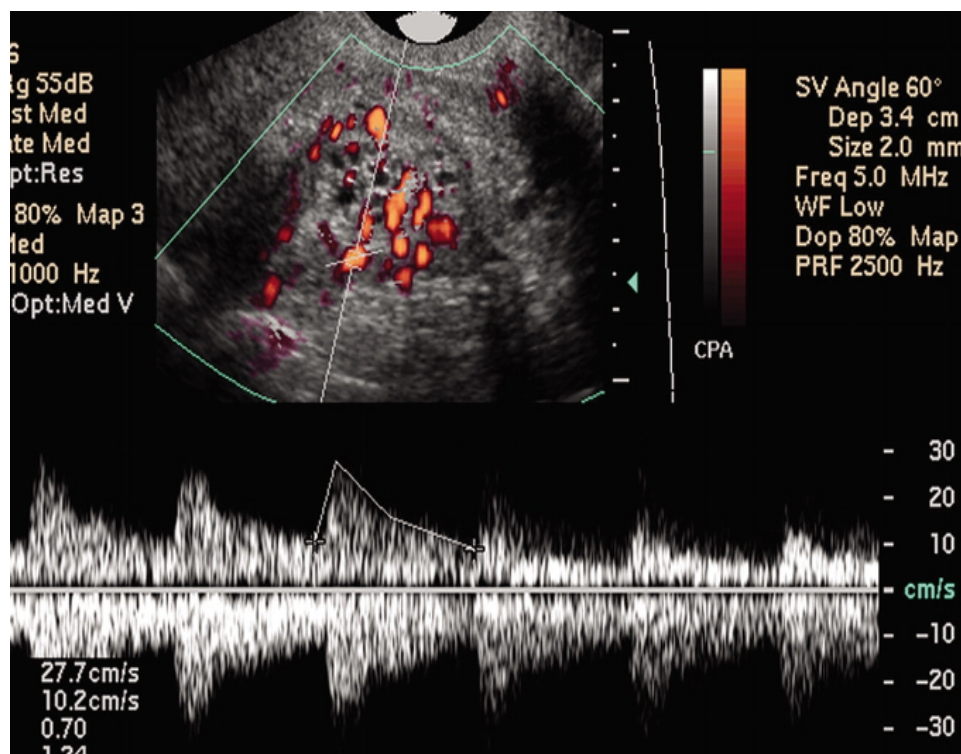
4.母源表达印迹基因检测 可区别完全性和部分性葡萄胎

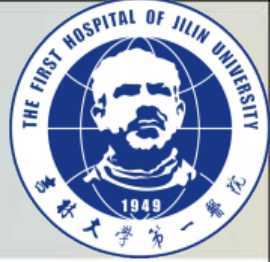
5.其他检查

# 【鉴别诊断】

1. 流产:

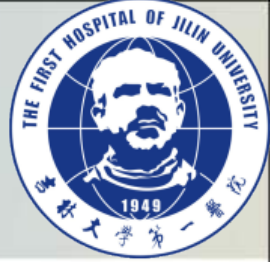
2. 双胎妊娠:





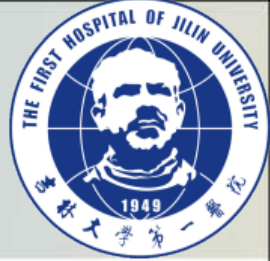
# 【处理】

1. **清宫：** 清宫前应注意有无休克、子痫前期、甲亢及贫血等并发症，出现时应先对症处理，稳定病情
  - 1) 在输液、备血准备下，充分扩张宫颈管，选用大号吸管吸引；
  - 2) 待葡萄胎组织大部分吸出、子宫明显缩小后，改用刮匙轻柔刮宫；
  - 3) 应用缩宫素，减少出血（充分扩张宫颈管和开始吸宫后使用）；
  - 4) 子宫小于孕12周的可一次刮净，子宫大于孕12周的于一周后二次刮宫；
  - 5) 刮出物送病理检查，作最后诊断。



- 清宫过程中，若发生滋养细胞进入子宫血管造成肺动脉栓塞，甚至出现急性呼吸窘迫、急性右心衰竭，要及时给予心血管及呼吸功能支持治疗，一般在72小时内恢复。
- 急性呼吸窘迫可由甲亢、子痫前期等合并症引起。





**2.卵巢黄素囊肿的处理：** 一般不需处理，  
如发生急性扭转，可在**B超或腹腔镜**下穿刺  
吸液，  
如扭转时间较长发生坏死，需行患侧附件切  
除术。

### **3.预防性化疗：**

对具有高危因素和随访困难的，可给予预防  
性化疗。

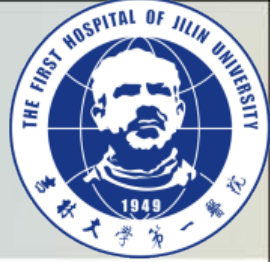
### **4.子宫切除：**

对于年龄大于**40岁**，有高危因素，无生育要  
求者可行全

应保留两侧卵巢。

手术后需定期随访。

子宫切除术 第一醫院



# 【随访】

## 1. HCG定量测定:

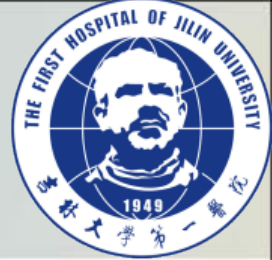
- 葡萄胎排空后每周1次，连续3次阴性，以后每个月1次，共6个月，然后每2个月1次，共6个月，
- 自第1次阴性后共计1年

2. 询问病史，包括月经状况，有无阴道流血、咳嗽、咯血等症

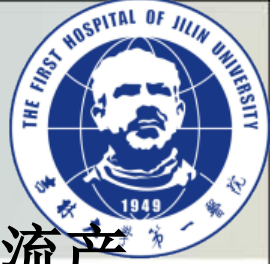
3. 妇科检查，必要时可选择B超及X线胸片或CT检查。

3. 随访一年期间必须严格避孕。

4. 避孕方法可选用避孕套或口服避孕药，不用节育环



- 良性疾病，部分可发展成妊娠滋养细胞肿瘤
- 完全性葡萄胎的染色体核型为二倍体，全部染色体来自父方，部分性葡萄胎的染色体核型为三倍体，一套多余的染色体也来自父方。
- 典型临床表现：停经后阴道流血和子宫异常增大
- 辅助检查：超声检查和血清HCG测定等
- 组织学诊断是确诊依据。
- 处理原则：及时清宫和定期HCG测定随访



## 第二节 妊娠滋养细胞肿瘤

妊娠滋养细胞肿瘤60%继发于葡萄胎妊娠，30%继发于流产  
10%继发于足月妊娠或异位妊娠

位妊娠

侵蚀性葡萄胎全部继发于葡萄胎妊娠，

绒癌可继发于葡萄胎妊娠，也可继发于非葡萄胎

妊娠

换言之葡萄胎妊娠可继发侵蚀性葡萄胎或绒癌，

而非葡萄胎妊娠只继发绒癌

侵蚀性葡萄胎恶性程度不高，大多数仅造成局部侵犯，

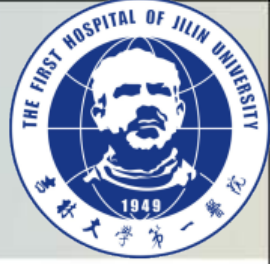
仅4%的患者并发远处转移，

预后好

绒癌恶性程度极高，转移早而广泛。

吉林大学第一医院

化疗后，预后得到很大改善。



# 【病理】

## 一、侵蚀性葡萄胎

- 大体：子宫肌壁内可见大小不等水泡状组织。病灶可穿透子宫浆膜层或侵入阔韧带
- 镜下：侵入肌层的水泡状组织形态和葡萄胎相似。

图4-5-11 侵蚀性水泡状胎块(侵入子宫肌层)

在平滑肌纤维间出现水肿的胎盘绒毛及增生的滋养细胞。

HE × 100

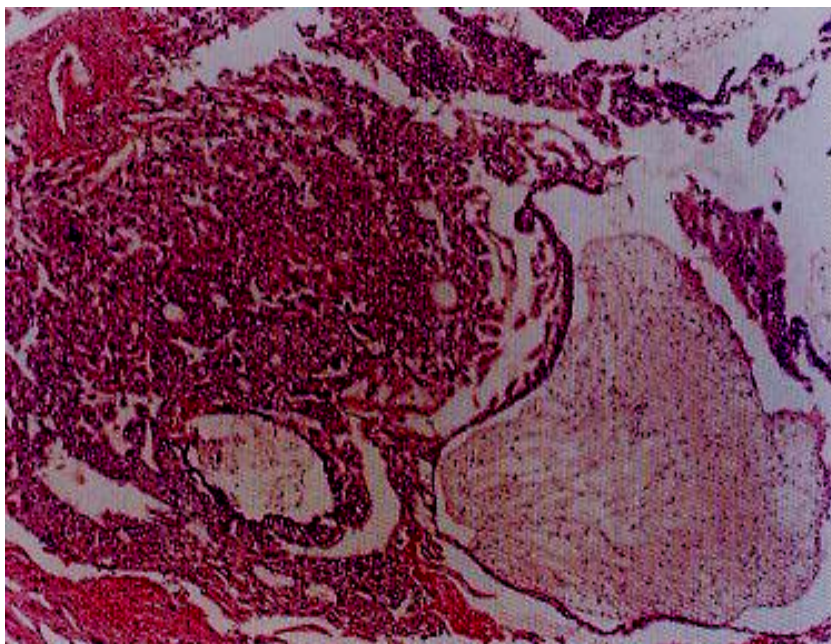
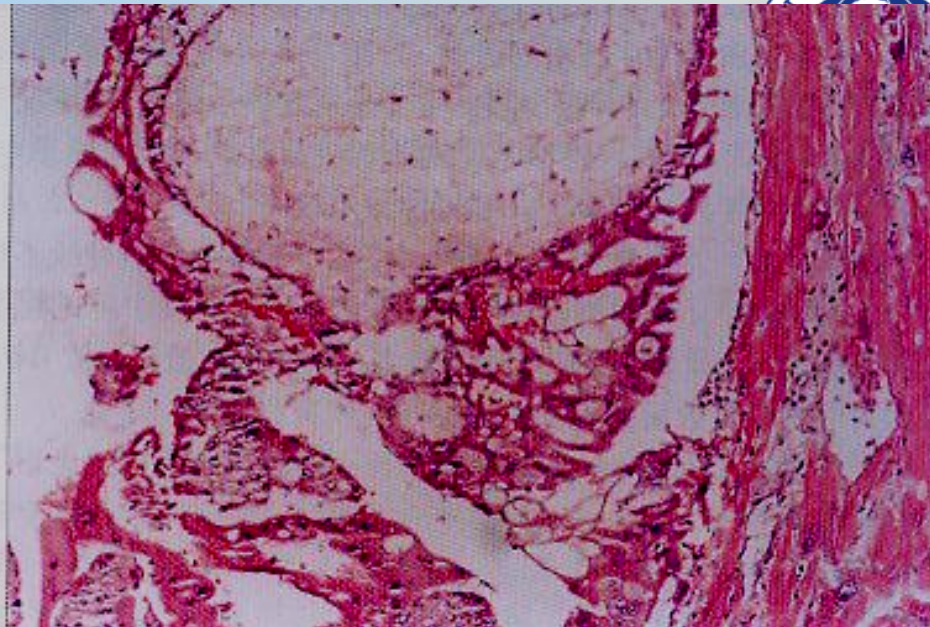


图4-5-10 侵蚀性水泡状胎块(侵入子宫肌层)

在平滑肌纤维间出现水肿的胎盘绒毛及增生的滋养细胞。

HE × 100

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/888040075035006112>