



中华医学会妇科肿瘤学分会

中国妇科肿瘤临床实践指南

第7版（2023）

妊娠滋养细胞疾病 (Gestational Trophoblastic Neoplasm) 讨论稿



妊娠滋养细胞疾病指南专家委员会

主编： 向阳 张国楠

主审： 马丁 孔北华

副主编： 康山 孟元光 王丹波

编委（以姓氏拼音为序）：

郭清 李小平 李斌 李延 吕卫国 鹿欣

苗劲蔚 孙立新 吴玉梅 熊正爱 杨宏英 訾聃

秘书： 蒋芳



中国妇科肿瘤临床实践指南 (2023版)

妊娠滋养细胞疾病

目录

一、诊疗路径与原则

- (一) 滋养细胞肿瘤的病理分类
- (二) 病理诊断原则
- (三) 葡萄胎的诊断和初始治疗(HM-1)
- (四) 葡萄胎初始治疗的说明(HM-2)
- (五) 葡萄胎初始治疗后的处理(HM-3)
- (六) 恶性滋养细胞肿瘤的临床分期及预后评分系统 (GTN-A、B)
- (七) 恶性滋养细胞肿瘤的诊断及治疗原则(GTN-1)
- (八) 低危GTN的初始治疗(GTN-2)
- (九) 低危GTN的进一步治疗(GTN-3)
- (十) 高危GTN的初始治疗(GTN-4)
- (十一) 中间型滋养细胞肿瘤的初始治疗(GTN-5、6)
- (十二) 低危GTN的单药化疗方案 (GTN-C1)
- (十三) 高危GTN的联合化疗方案 (GTN-C2 ~ 4)
- (十四) 多药耐药/复发GTN的其他治疗 (GTN-C5)
- (十五) 中间型滋养细胞肿瘤的治疗方案 (GTN-C6)

对证据和共识的分类：所有推荐均为2A类，除非另有说明。
参见中华医学会妇科肿瘤学分会推荐等级。



中国妇科肿瘤临床实践指南（2023版）

妊娠滋养细胞疾病

目录

二、讨论

（一）概述

（二）妊娠滋养细胞疾病分类

（三）葡萄胎

1. 概述

2. 临床表现及辅助检查

3. 病理诊断

4. 葡萄胎的治疗

5. 随访与监测

6. 双胎之一合并葡萄胎的管理

（四）侵袭性葡萄胎

1. 病理学特点

2. 临床表现

3. 葡萄胎后GTN诊断

4. 鉴别诊断

5. 治疗

（五）绒毛膜癌（绒癌）

1. 病理特点

2. 临床表现

3. 诊断

4. 临床分期及预后评分标准

（六）侵葡及绒癌的治疗原则及方案

1. 低危GTN

2. 高危GTN

3. 高危耐药和复发GTN的处理

（七）中间型滋养细胞肿瘤

1. 病理特点

2. 临床表现及辅助检查

3. 高危因素

4. 治疗方案



中国妇科肿瘤临床实践指南（2023版）

妊娠滋养细胞疾病

滋养细胞肿瘤的病理分类

葡萄胎

- 完全性葡萄胎(CHM) (9100/0)
- 部分性葡萄胎(PHM) (9100/0)

妊娠滋养细胞肿瘤

- 绒毛膜癌(CC) (9105/3)
- 侵袭性葡萄胎(IM) (9100/1) ^a
- 胎盘部位滋养细胞肿瘤(PSTT) (9104/1)
- 上皮样滋养细胞肿瘤(ETT) (9100/3)
- 混合性滋养细胞肿瘤 (MTT) (9101/3)

肿瘤样病变

- 超常胎盘部位反应(EPS)
- 胎盘部位结节/斑块 (PSN/PSP)^b

异常绒毛病变

异常绒毛病变（非葡萄胎）

a 女性生殖系统肿瘤病理分类（2020年，第5版）标准中，将侵袭性葡萄胎列在葡萄胎分类中，但考虑其为交界性或生物学行为不确定肿瘤，在临床上仍将其归类于恶性肿瘤，并与绒癌合称为GTN。

b 非典型PSN（APSN）可与PSTT或ETT混和存在，也可逐渐发展为PSTT或ETT [Int J Gynecol Pathol, 2015, 34(2):152-158]



中国妇科肿瘤临床实践指南（2023版）

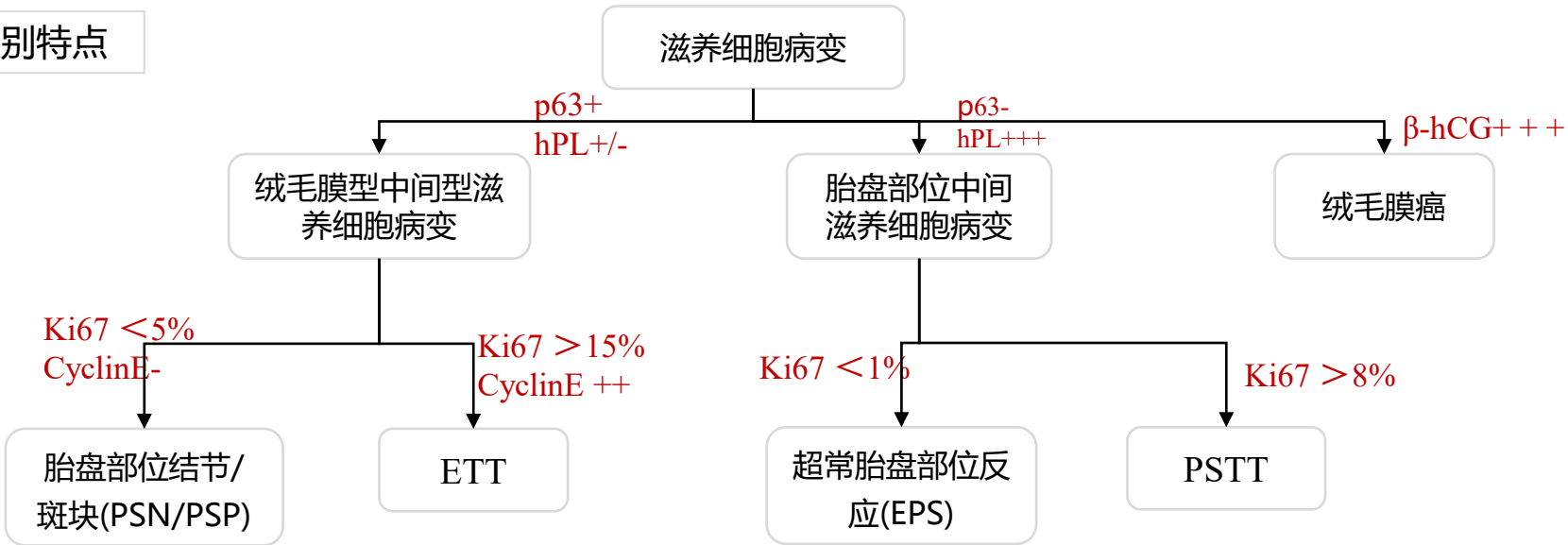
妊娠滋养细胞疾病

病理诊断原则

完全性葡萄胎与部分性葡萄胎的鉴别

	大体检查	绒毛	滋养细胞增生	细胞异型性	绒毛间质	p57 免疫组化	DNA 核型
完全性葡萄胎	弥漫性绒毛水肿；无胚胎成分	弥漫性增大	显著，通常环绕绒毛一周增生	可能较显著	水肿明显，伴中央池形成和滋养细胞包涵体；血管消失；有核红细胞不可见	细胞滋养细胞和绒毛间质细胞核染色阴性	双雄源性二倍体
部分性葡萄胎	部分绒毛水肿；可能存在胎儿组织	由增大的绒毛和小的纤维化绒毛组成的两种绒毛	轻度增生	轻度异型	可能有中央池形成；滋养细胞假包涵体；血管存在；有核红细胞可见	细胞滋养细胞和绒毛间质细胞核染色阳性	双雄单雌三倍体

滋养细胞免疫组化鉴别特点

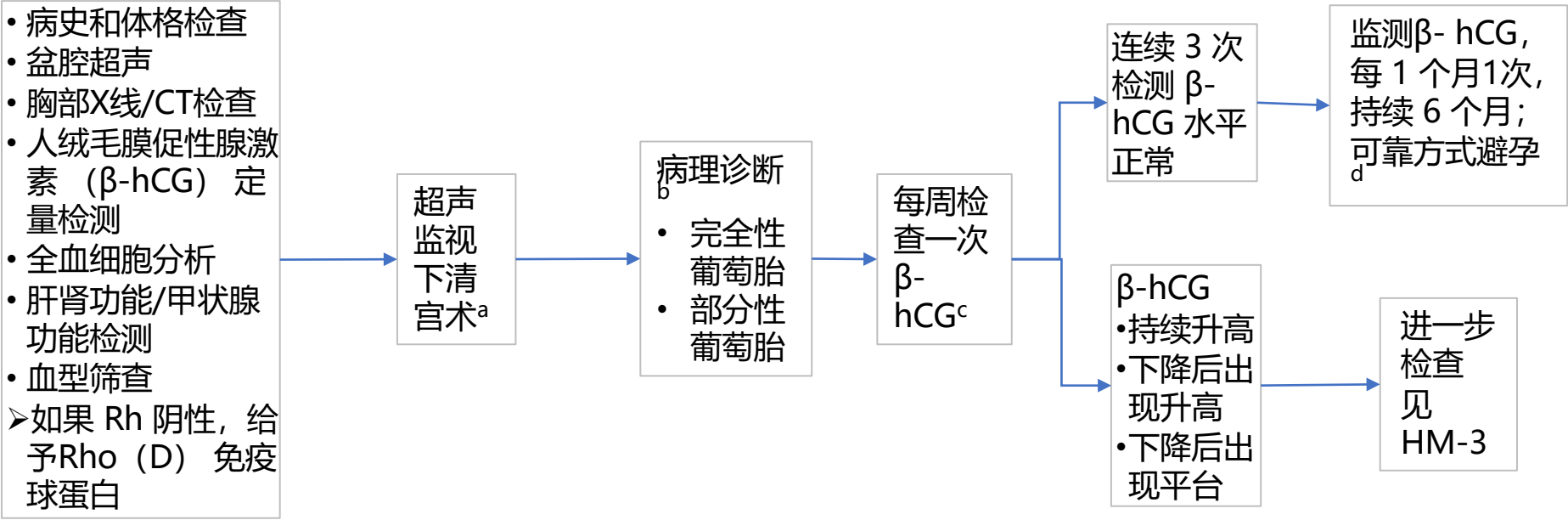




中国妇科肿瘤临床实践指南（2023版）

妊娠滋养细胞疾病

葡萄胎的诊断和初始治疗



a 在可行的情况下，使用最大号的吸管，先吸后刮。在开始清宫后使用缩宫药物。子宫切除术和输卵管切除术不是首选替代方式，仅在子宫穿孔等急诊情况下进行。不推荐药物流产。

b 当依靠大体和显微镜下的表现，很难区分完全性和部分性葡萄胎时，借助P57免疫组化，或者STR（short tandem repeats，短串联重复序列）检测

c 规范的随访监测能早期发现GTN，从而减少化疗的应用（Sita-Lumsden A 等人 Br J Cancer 2012;107:1810-1814）

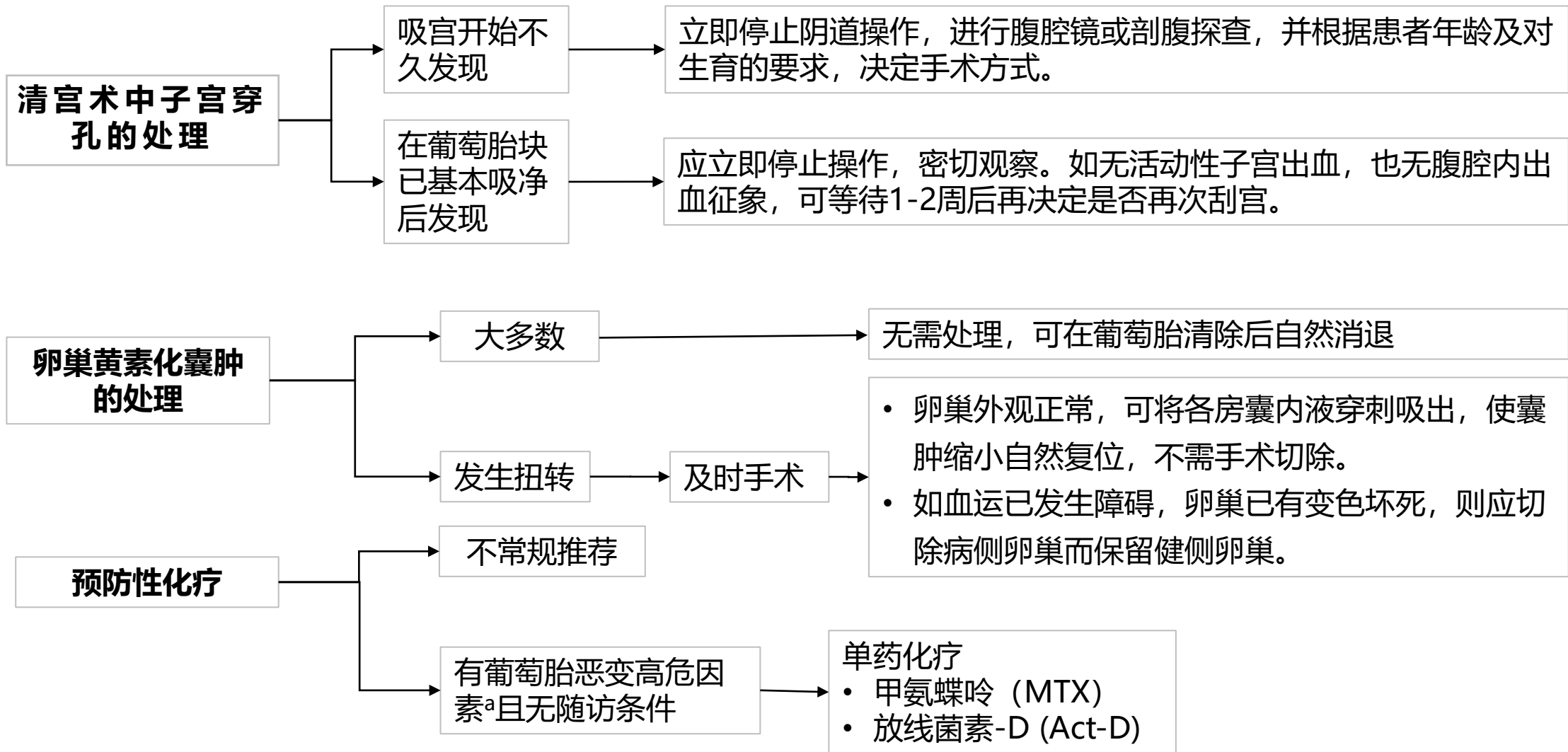
d 口服避孕药优于宫内节育器（IUDs），口服避孕药可以抑制内源性LH/FSH，从而减少LH/FSH对低水平 β-hCG 测定时的干扰。



中国妇科肿瘤临床实践指南（2023版）

妊娠滋养细胞疾病

葡萄胎初始治疗的说明



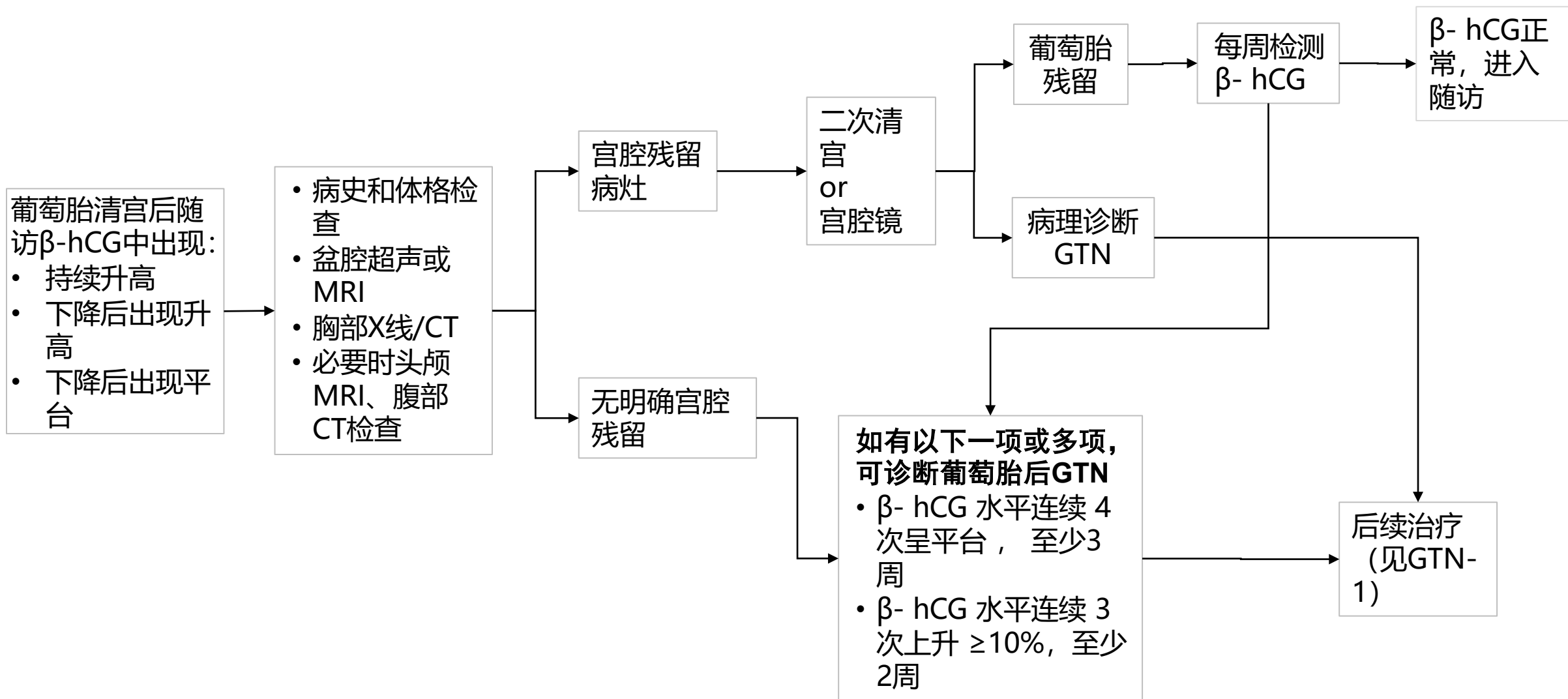
^a 葡萄胎恶变的高危因素包括：年龄>40岁， β -hCG >500,000 mIU/mL，子宫异常增大和卵巢黄素化囊肿 >6 cm



中国妇科肿瘤临床实践指南 (2023版)

妊娠滋养细胞疾病

葡萄胎的诊断和初始治疗 (HM-1)





中国妇科肿瘤临床实践指南（2023版）

妊娠滋养细胞疾病

恶性滋养细胞肿瘤的临床分期及预后评分系统

临床分期（FIGO 2000）

分期	描述
I	肿瘤局限于子宫
II	肿瘤超过子宫到其他生殖器官： 阴道、卵巢、阔韧带、输卵管
III	转移到肺
IV	其他远处转移



中国妇科肿瘤临床实践指南（2023版）

妊娠滋养细胞疾病

恶性滋养细胞肿瘤的临床分期及预后评分系统

预后评分系统（FIGO 2000）

预后因素	计分（分）			
	0	1	2	4
年龄（岁）	< 40	≥40		
末次妊娠性质	葡萄胎	流产	足月产	
妊娠终止至化疗开始间隔（月）	< 4	4~6	7~12	> 12
β-hCG（U/L）	< 10 ³	10 ³ ~10 ⁴	10 ⁴ ~10 ⁵	≥10 ⁵
肿瘤最大直径（cm）	< 3	3~5	≥5	
转移部位	肺 ^a	脾、肾	消化道	脑、肝
转移瘤数目（个）	0	1~4	5~8	> 8
既往化疗失败史			单药化疗	多药化疗

将每项预后因素的分值相加得到患者的总分值。

FIGO 预后评分

- 低危：≤6分
- 高危：> 6分

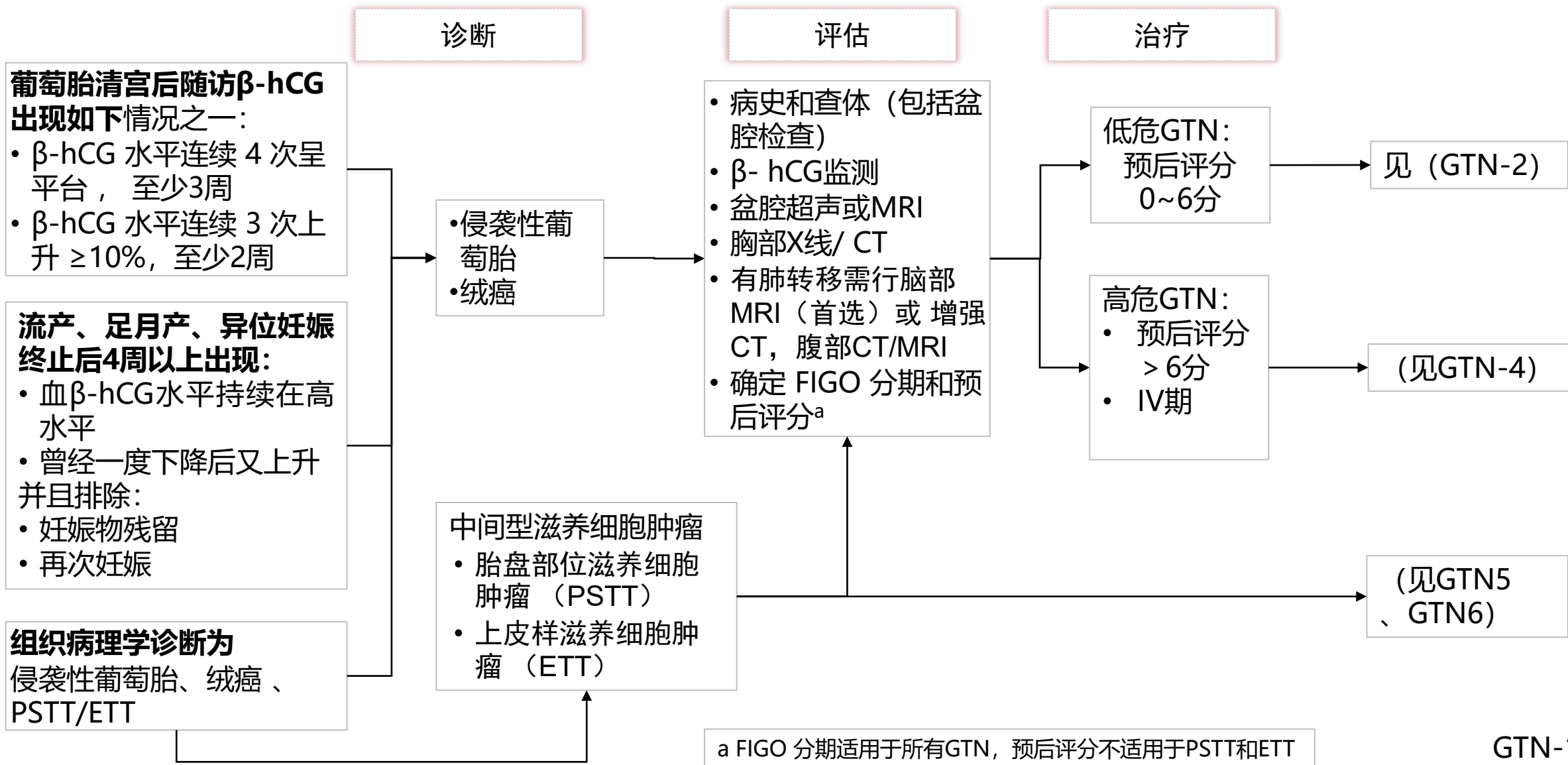
a 肺内转移瘤数目以胸片所见计数



中国妇科肿瘤临床实践指南 (2023版)

妊娠滋养细胞疾病

恶性滋养细胞肿瘤的诊断及治疗原则

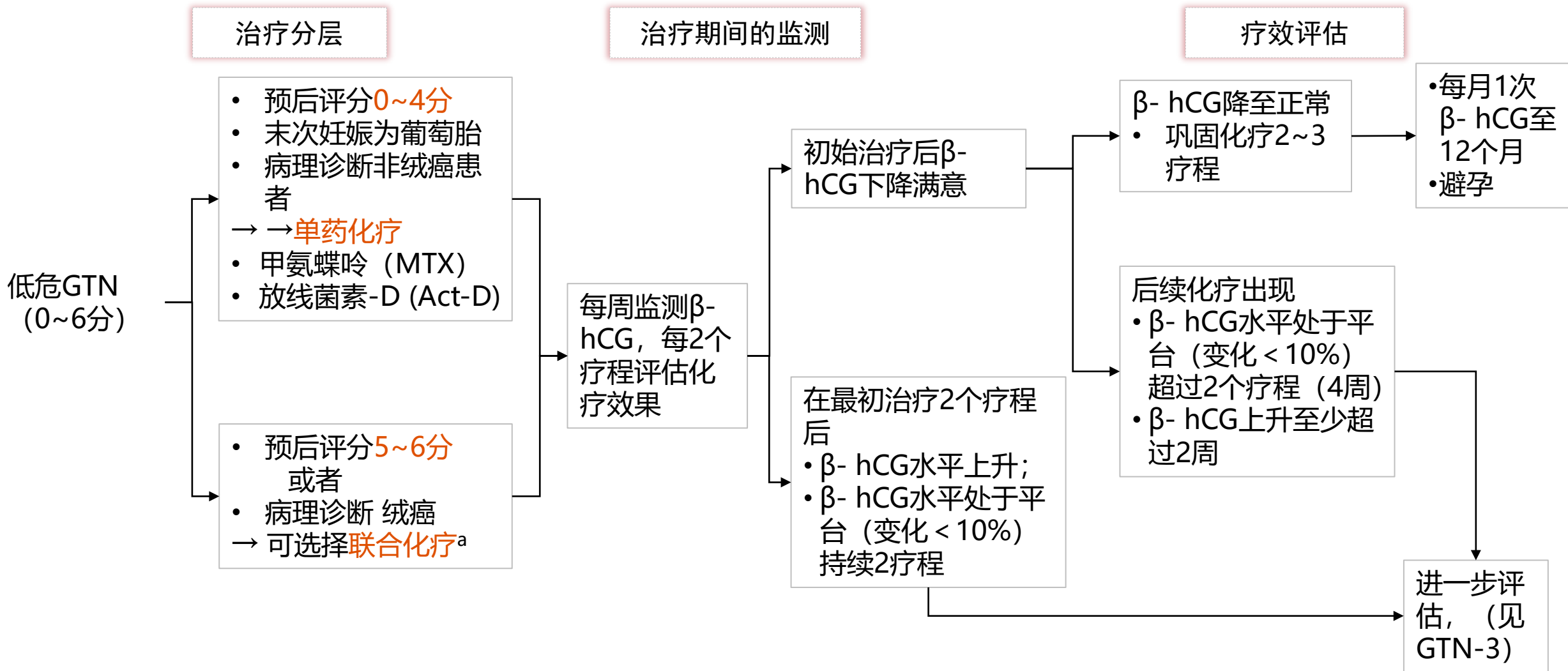




中国妇科肿瘤临床实践指南（2023版）

妊娠滋养细胞疾病

低危GTN的初始治疗



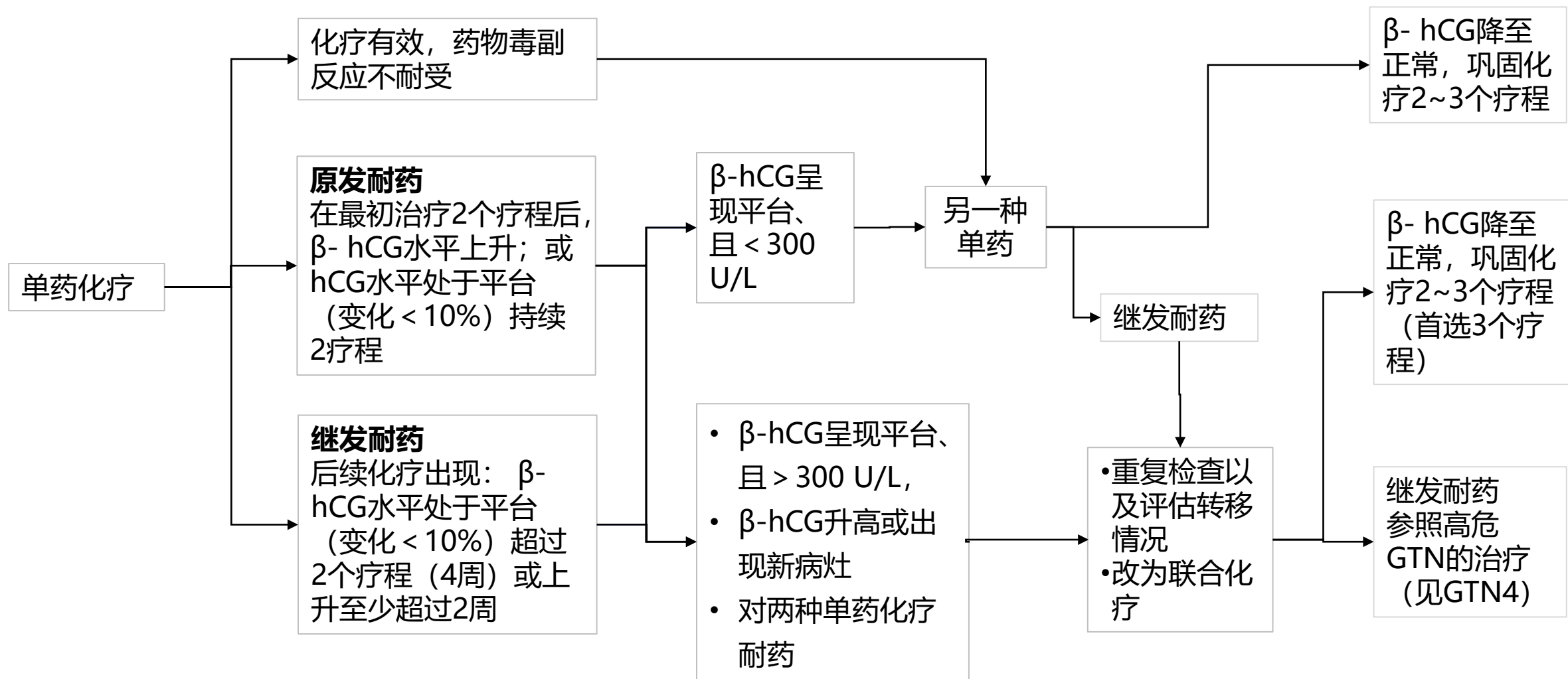
^a 联合化疗方案参照高危GTN的首选化疗方案



中国妇科肿瘤临床实践指南（2023版）

妊娠滋养细胞疾病

低危GTN的进一步治疗

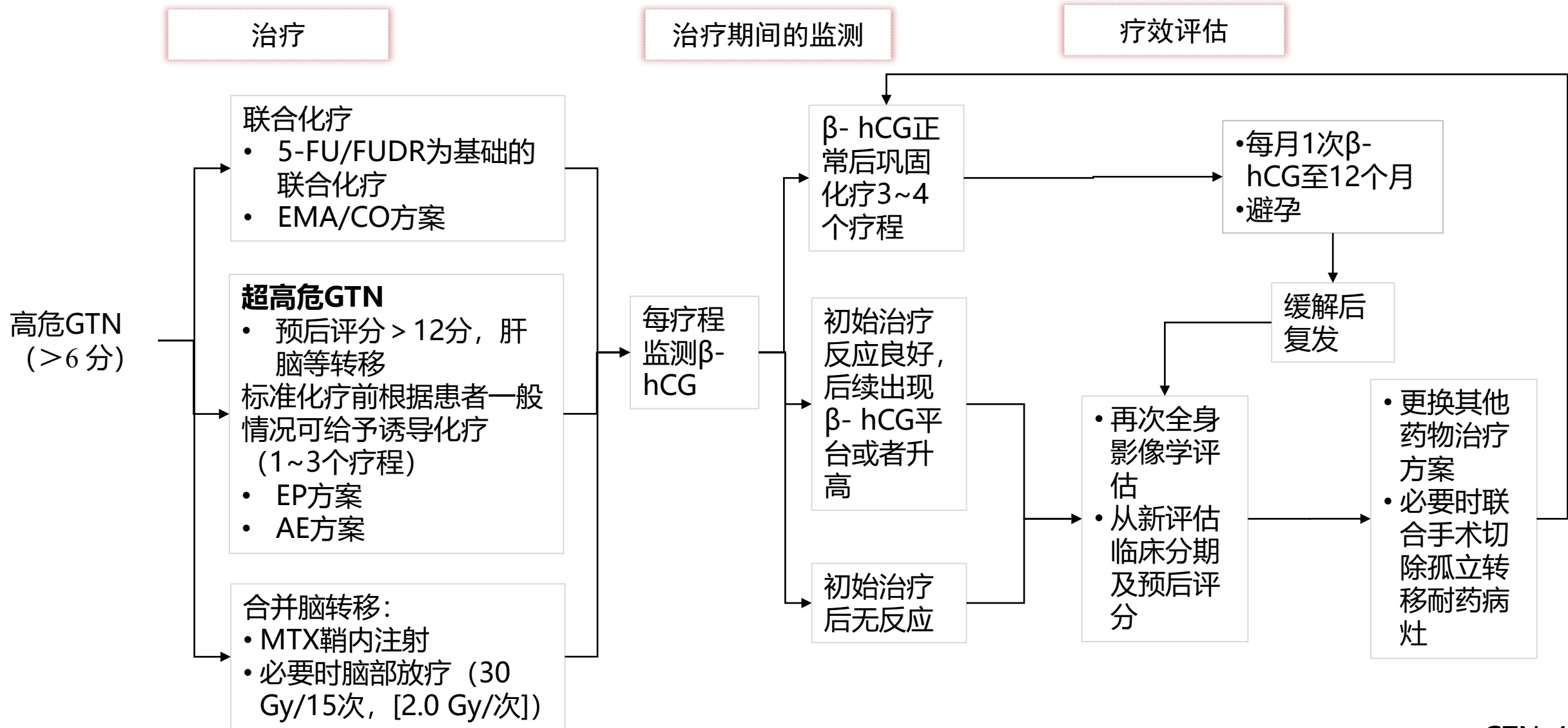




中国妇科肿瘤临床实践指南 (2023版)

妊娠滋养细胞疾病

高危GTN的初始治疗

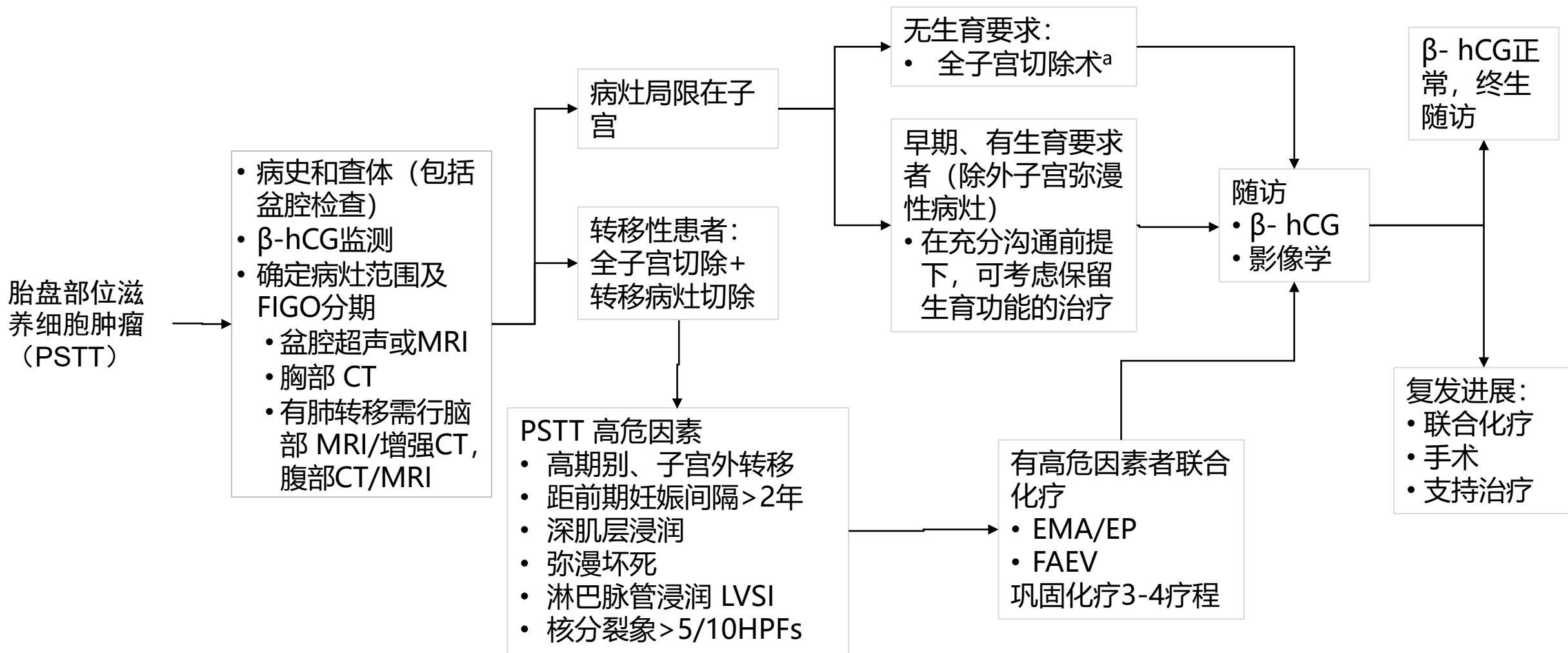




中国妇科肿瘤临床实践指南（2023版）

妊娠滋养细胞疾病

中间型滋养细胞肿瘤的初始治疗



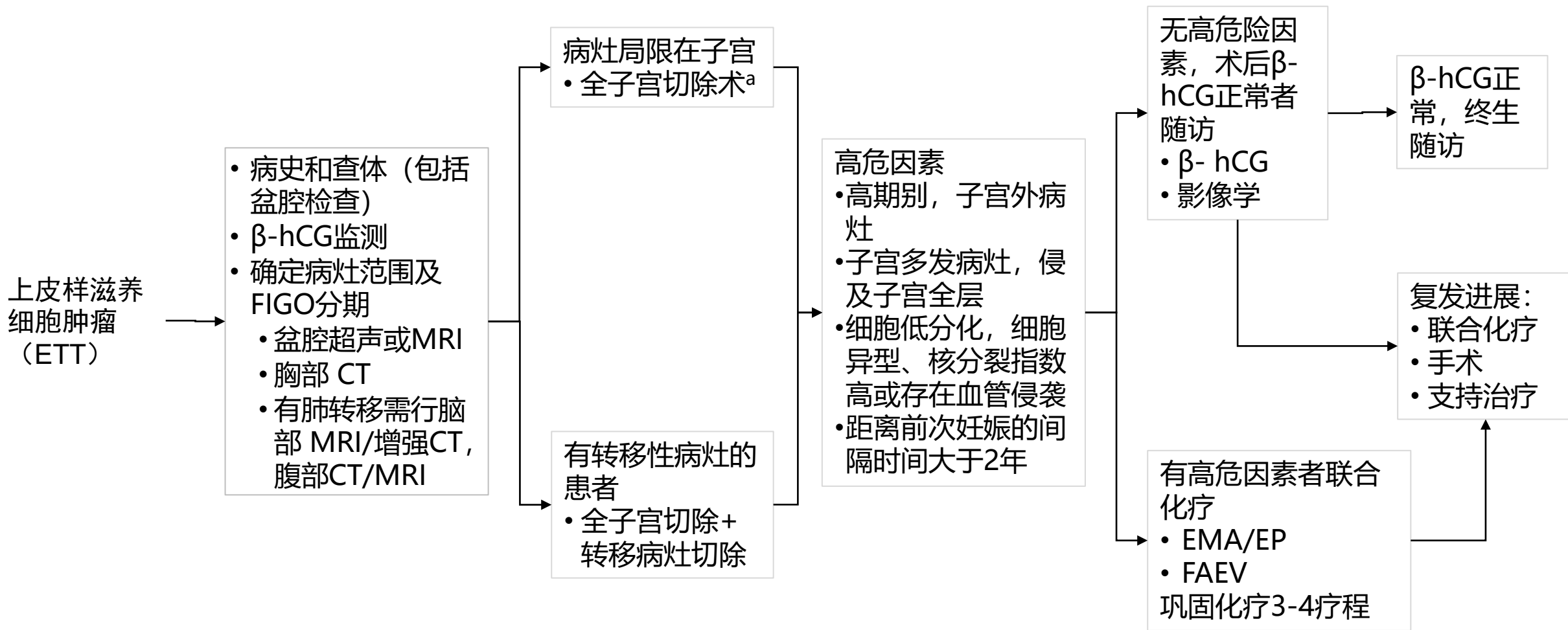
^a 卵巢切除：不推荐常规切除，结合年龄进行决策；淋巴结清扫：不常规进行，对于术前影像学或术中提示盆腔淋巴结增大者可考虑切除



中国妇科肿瘤临床实践指南（2023版）

妊娠滋养细胞疾病

中间型滋养细胞肿瘤的初始治疗



a 卵巢切除：不常规推荐，结合年龄；淋巴结清扫：不常规切除，对于术前影像学或术中提示盆腔淋巴结增大者可考虑；考虑到ETT具有较强的侵袭行为和对化疗的不敏感性，目前不常规推荐保留生育功能的手术。



中国妇科肿瘤临床实践指南（2023版）

妊娠滋养细胞疾病

低危GTN的单药化疗方案

药物名称	方案名称	给药方案	疗程间隔
MTX	8天方案	1 mg/kg或50 mg, IM, 第1, 3, 5, 7天; 四氢叶酸 0.1mg/kg或15mg, IM, 第2, 4, 6, 8天;	2周
	5天方案	0.4 mg/kg (单次最大剂量 < 25mg) , IM, 连续5天	2周
Act-D	脉冲方案	1.25 mg/ m ² IV (最大2 mg)	2周
	5天方案	10~12μg/kg 或0.5 mg IV, 连续5d	2周



中国妇科肿瘤临床实践指南（2023版）

妊娠滋养细胞疾病

高危GTN的联合化疗方案

诱导化疗	高危患者首选化疗方案	
<p>EP方案</p> <ul style="list-style-type: none">• 依托泊苷100 mg/m², 2d,• 顺铂20 mg/m², 2d,• 每周1次 <p>AE方案</p> <ul style="list-style-type: none">• 放线菌素D 500 μg, 3d• 依托泊苷100 mg/m², 3d• 疗程间隔2周 <p>备注：诱导化疗适用于超高危患者</p>	<p>FAEV 方案（5d为一个疗程, 间隔17~21）</p> <ul style="list-style-type: none">• 长春新碱 2mg 第一天• 依托泊苷mg/(m²•d), 5d• 放线菌素D 200 μg/ (m²•d), 5d• 5-FU/FUDR 800~900 mg/(m²•d), 静脉输液时间大于8小时, 5d <p>FAV 方案（6d为一个疗程, 间隔17~21）</p> <ul style="list-style-type: none">• 长春新碱2mg 第一天• 放线菌素D4~6 μg/(kg•d), 6d• 5-FU/FUDR 24mg/(kg•d), 静脉输液时间大于8h, 6d	<p>EMA/CO 方案（包括EMA及CO二部分, 每2周重复1次）</p> <ul style="list-style-type: none">• 依托泊苷100 mg/m²/天 静脉滴注, 第1天和第2天• 放线菌素D 0.5 mg 静脉滴注, 第1天和第2天• 甲氨蝶呤 100 mg/m² 静脉输注 1 h, 第1天• 甲氨蝶呤 200 mg/m² 静脉输注超过 12 h, 第1天• 亚叶酸/亚叶酸钙 15 mg 口服（首选）或 肌注 每 12 h 1次, 共 4 次• 甲氨蝶呤开始输注24 小时后开始给药• 环磷酰胺 600 mg/m² 静脉滴注, 第8天• 长春新碱 0.8 mg/m²（最大剂量 2 mg）静脉推注大于5~10min, 第8天 <p>备注：环磷酰胺可替换为异环磷酰胺1 600~1 800mg/m², 用美司钠解救, 用法：20%IFO的量（一般为400 mg）, 0、4和8 h</p>



中国妇科肿瘤临床实践指南 (2023版)

妊娠滋养细胞疾病

高危GTN的联合化疗方案

其他联合化疗方案

EMA/EP方案 (EMA和EP每周交替, 每2周重复)

- 依托泊苷 $100 \text{ mg/m}^2/\text{天}$ 静脉滴注, 第 1 天
- 放线菌素D 0.5 mg 静脉滴注, 第 1 天
- 甲氨蝶呤 100 mg/m^2 静脉输注 1 h, 第 1 天
- 甲氨蝶呤 200 mg/m^2 静脉输注超过 12 h, 第 1 天
- 亚叶酸 /亚叶酸钙 15 mg 口服或肌注每 12 h 1次, 共 4 次
甲氨蝶呤开始输注24 h 后开始给药
- 依托泊苷 150 mg/m^2 (最大剂量200mg) 静脉滴注, 第 8 天
- 顺铂 $60\sim75 \text{ mg/m}^2$ 静脉滴注 (最大剂量100mg) , 第 8 天

TP/TE (紫杉醇、顺铂 / 紫杉醇、依托泊苷每两周交替, 每 4周一疗程)

- 紫杉醇 135 mg/m^2 静脉滴注, 第 1 天
- 顺铂 60mg/m^2 静脉滴注 (最大100mg) , 第 1 天
- 紫杉醇 135 mg/m^2 静脉滴注, 第 15 天
- 依托泊苷 150 mg/m^2 静脉滴注 (最大200mg) , 第 15 天



中国妇科肿瘤临床实践指南 (2023版)

妊娠滋养细胞疾病

高危GTN的联合化疗方案

其他联合化疗方案

BEP: 博来霉素、依托泊苷、顺铂 (每 21天一周期)

- 博来霉素 30 单位每周静脉滴注, 第 1、8 和 15 天或第 2、9 和 16 天, 或者 $15\text{mg}/\text{m}^2/\text{d}$ ($\text{d}1 \sim 2$)
- 依托泊苷 $100\text{mg}/\text{m}^2/\text{d}$ 静脉滴注, 第 1~5 天
- 顺铂 $20\text{mg}/\text{m}^2/\text{d}$ 静脉滴注, 第 1~5 天

VIP: 依托泊苷、异环磷酰胺、顺铂 (每 21天一周期)

- 依托泊苷 $75\text{mg}/\text{m}^2/\text{d}$ 静脉滴注, 第 1~4 天
- 异环磷酰胺 $1200\text{mg}/\text{m}^2/\text{d}$ 静脉滴注, 美司钠保护, 第 1~4 天,
 - 异环磷酰胺用药前 15 min 静脉推注美司钠 $120\text{mg}/\text{m}^2/\text{d}$, 然后在异环磷酰胺给药后, 美司钠 $1200\text{mg}/\text{m}^2/\text{d}$ 静脉输注超过 12 h, 第 1~4 天
- 顺铂 $20\text{mg}/\text{m}^2/\text{d}$ 静脉滴注, 第 1~4 天

ICE: 异环磷酰胺、卡铂、依托泊苷 (每 21天一周期)

- 异环磷酰胺 $1.2\text{g}/\text{m}^2/\text{d}$ 静脉滴注, 美司钠保护, 第 1~3 天
 - 异环磷酰胺用药前 15 min 静脉推注美司钠 $120\text{mg}/\text{m}^2/\text{d}$, 然后在异环磷酰胺给药后, 美司钠 $1200\text{mg}/\text{m}^2/\text{d}$ 静脉输注超过 12 h, 第 1~3 天
- 卡铂 AUC 4 静脉滴注, 第 1 天
- 依托泊苷 $100\text{mg}/\text{m}^2/\text{d}$ 静脉滴注, 第 1~3 天

TIP: 紫杉醇、异环磷酰胺、顺铂 (每 21天一周期)

- 紫杉醇 $175\text{mg}/\text{m}^2$ 静脉滴注, 第 1 天
- 异环磷酰胺 $1000\text{mg}/\text{m}^2/\text{d}$ 静脉滴注, 美司钠保护, 第 1~5 天
 - 异环磷酰胺用药前 15 min 给予美司钠 $300\text{mg}/\text{m}^2$ 静脉滴注, 然后在第 2~5 天每次异环磷酰胺用药后 4h 和 8h 给予美司钠
- 顺铂 $20\text{mg}/\text{m}^2/\text{d}$ 静脉滴注, 第 1~5 天
- 备注: 本方案骨髓抑制严重, 可以根据情况减量



中国妇科肿瘤临床实践指南 (2023版)

妊娠滋养细胞疾病

多药耐药/复发GTN的其他治疗

多药耐药 GTN 中的其它药物/方案

- PD-1/PD-L1 抑制剂 (如: 帕博利珠单抗、卡瑞利珠单抗)
 - 帕博利珠单抗 (Pembrolizumab) 200 mg 静脉滴注, 每 3 周 1 次, 或 400 mg 静脉滴注, 每 6 周 1 次
 - 卡瑞利珠单抗 200mg静脉滴注, 每 2 周 1 次, + 甲磺酸阿帕替尼 100mg po Qd
- 化疗+PD-1抑制剂
- 大剂量化疗联合外周血干细胞移植



中国妇科肿瘤临床实践指南（2023版）

妊娠滋养细胞疾病

中间型滋养细胞肿瘤的治疗方案

中间型滋养细胞肿瘤（PSTT 和 ETT） 的治疗方案

首选方案	其他推荐方案	在特定情况下采用
<ul style="list-style-type: none">• EMA/EP：依托泊苷、甲氨蝶呤、放线菌素D / 依托泊苷、顺铂• FAEV：长春新碱、依托泊苷、放线菌素D、5-FU/FUDR• TP/TE：紫杉醇、顺铂 / 紫杉醇、依托泊苷	<ul style="list-style-type: none">• BEP：博来霉素、依托泊苷、顺铂• VIP：依托泊苷、异环磷酰胺、顺铂• ICE：异环磷酰胺、卡铂、依托泊苷	<p>在治疗多药化疗耐药的 GTN 中显示具有一定活性的其他药物/方案：</p> <ul style="list-style-type: none">• PD-1/PD-L1 抑制剂 (如 帕博利珠单抗、卡瑞利珠单抗)• 大剂量化疗联合外周血干细胞移植



中华医学会妇科肿瘤学分会推荐等级及其意义

推荐级别	代表意义
1类	基于高级别临床研究证据，专家意见高度一致
2A类	基于低级别临床研究证据，专家意见高度一致；或基于高级别临床研究证据，专家意见基本一致
2B类	基于低级别临床研究证据，专家意见基本一致；或基于高级别证据，专家意见存在争议
3类	不论基于何种级别临床研究证据，专家意见明显分歧

讨论：将于2023年12月31日前发布

（一）概述	1. 病理特点
（二）妊娠滋养细胞疾病分类	2. 临床表现
（三）葡萄胎	3. 诊断
1.概述	4. 临床分期及预后评分标准
2. 临床表现及辅助检查	（六） 侵葡及绒癌的治疗原则及方案
3. 病理诊断	1. 低危GTN
4. 葡萄胎的治疗	2. 高危GTN
5. 随访与监测	3. 高危耐药和复发GTN的处理
6. 双胎之一合并葡萄胎的管理	（七）中间型滋养细胞肿瘤
（四）侵袭性葡萄胎	1. 病理特点
1. 病理学特点	2. 临床表现及辅助检查
2. 临床表现	3. 高危因素
3. 葡萄胎后GTN诊断	4. 治疗方案
4. 鉴别诊断	
5. 治疗	
（五）绒毛膜癌（绒癌）	



中国妇科肿瘤临床实践指南 (2023版)

妊娠滋养细胞疾病

参考文献:

1. Eysbouts YK, Bulten J, Ottevanger PB, et al. Trends in incidence for gestational trophoblastic disease over the last 20 years in a population-based study. *Gynecol Oncol*[J], 2016, 140(1):70-75.
2. Management of Gestational Trophoblastic Disease: Green-top Guideline No. 38 - June 2020. *BJOG*[J], 2021, 128(3):e1-e27.
3. Wairachpanich V, Limpongsanurak S, Lertkhachonsuk R. Epidemiology of Hydatidiform Moles in a Tertiary Hospital in Thailand over Two Decades: Impact of the National Health Policy. *Asian Pac J Cancer Prev*[J], 2015, 16(18):8321-8325.
4. Yamamoto E, Nishino K, Niimi K, et al. Epidemiologic study on gestational trophoblastic diseases in Japan. *J Gynecol Oncol*[J], 2022, 33(6):e72.
5. Lund H, Vyberg M, Eriksen HH, et al. Decreasing incidence of registered hydatidiform moles in Denmark 1999-2014. *Sci Rep*[J], 2020, 10(1):17041.
6. Ngan HYS, Seckl MJ, Berkowitz RS, et al. Diagnosis and management of gestational trophoblastic disease: 2021 update. *Int J Gynaecol Obstet*[J], 2021, 155 Suppl 1(Suppl 1):86-93.
7. Gadducci A, Carinelli S, Guerrieri ME, et al. Placental site trophoblastic tumor and epithelioid trophoblastic tumor: Clinical and pathological features, prognostic variables and treatment strategy. *Gynecol Oncol*[J], 2019, 153(3):684-693.
8. WHO Classification of Tumours (5th Edition) Female Genital Tumours. 2020.
9. 向阳. 宋鸿钊滋养细胞肿瘤学 (第4版). 人民卫生出版社[J], 2020.
10. Killick S, Cook J, Gillett S, et al. Initial presenting features in gestational trophoblastic neoplasia: does a decade make a difference? *J Reprod Med*[J], 2012, 57(7-8):279-282.
11. Savage JL, Maturen KE, Mowers EL, et al. Sonographic diagnosis of partial versus complete molar pregnancy: A reappraisal. *J Clin Ultrasound*[J], 2017, 45(2):72-78.
12. Jauniaux E, Memtsa M, Johns J, et al. New insights in the pathophysiology of complete hydatidiform mole. *Placenta*[J], 2018, 62:28-33.
13. Shaaban AM, Rezvani M, Haroun RR, et al. Gestational Trophoblastic Disease: Clinical and Imaging Features(1). *Radiographics*[J], 2017, 37(2):681-700.
14. Benson CB, Genest DR, Bernstein MR, et al. Sonographic appearance of first trimester complete hydatidiform moles. *Ultrasound Obstet Gynecol*[J], 2000, 16(2):188-191.
15. Ronnett BM. Hydatidiform Moles: Ancillary Techniques to Refine Diagnosis. *Arch Pathol Lab Med*[J], 2018, 142(12):1485-1502.
16. Elias KM, Berkowitz RS, Horowitz NS. State-of-the-Art Workup and Initial Management of Newly Diagnosed Molar Pregnancy and Postmolar Gestational Trophoblastic Neoplasia. *J Natl Compr Canc Netw*[J], 2019, 17(11):1396-1401.
17. Flam F, Lundstrom V, Pettersson F. Medical induction prior to surgical evacuation of hydatidiform mole: is there a greater risk of persistent trophoblastic disease? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*[J], 1991, 42(1):57-60.
18. Osborne RJ, Filiaci VL, Schink JC, et al. Second Curettage for Low-Risk Nonmetastatic Gestational Trophoblastic Neoplasia. *Obstet Gynecol*[J], 2016, 128(3):535-542.
19. Zhao P, Lu Y, Huang W, et al. 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*[J], 2019, 19(1):13.
20. Jiao L, Wang Y, Jiang J, et al. Centralized surveillance of hydatidiform mole: 7-year experience from a regional hospital in China. *Int J Gynecol Cancer*[J], 2022, 32(2):147-152.



中国妇科肿瘤临床实践指南 (2023版)

妊娠滋养细胞疾病

参考文献:

21. Elias KM, Shoni M, Bernstein M, et al. Complete hydatidiform mole in women aged 40 to 49 years. *J Reprod Med*[J], 2012, 57(5-6):254-258.
22. Wolfberg AJ, Berkowitz RS, Goldstein DP, et al. Postevacuation hCG levels and risk of gestational trophoblastic neoplasia in women with complete molar pregnancy. *Obstet Gynecol*[J], 2005, 106(3):548-552.
23. Schmitt C, Doret M, Massardier J, et al. Risk of gestational trophoblastic neoplasia after hCG normalisation according to hydatidiform mole type. *Gynecol Oncol*[J], 2013, 130(1):86-89.
24. Braga A, Maesta I, Matos M, et al. Gestational trophoblastic neoplasia after spontaneous human chorionic gonadotropin normalization following molar pregnancy evacuation. *Gynecol Oncol*[J], 2015, 139(2):283-287.
25. Coyle C, Short D, Jackson L, et al. What is the optimal duration of human chorionic gonadotrophin surveillance following evacuation of a molar pregnancy? A retrospective analysis on over 20,000 consecutive patients. *Gynecol Oncol*[J], 2018, 148(2):254-257.
26. Sebire NJ, Foskett M, Short D, et al. Shortened duration of human chorionic gonadotrophin surveillance following complete or partial hydatidiform mole: evidence for revised protocol of a UK regional trophoblastic disease unit. *BJOG*[J], 2007, 114(6):760-762.
27. Deicas RE, Miller DS, Rademaker AW, et al. The role of contraception in the development of postmolar gestational trophoblastic tumor. *Obstet Gynecol*[J], 1991, 78(2):221-226.
28. Shen Y, Wan X, Xie X. A metastatic invasive mole arising from iatrogenic uterus perforation. *BMC Cancer*[J], 2017, 17(1):876.
29. Lin LH, Maesta I, Braga A, et al. Multiple pregnancies with complete mole and coexisting normal fetus in North and South America: A retrospective multicenter cohort and literature review. *Gynecol Oncol*[J], 2017, 145(1):88-95.
30. Sebire NJ, Foskett M, Paradinas FJ, et al. Outcome of twin pregnancies with complete hydatidiform mole and healthy co-twin. *Lancet*[J], 2002, 359(9324):2165-2166.
31. Sun SY, Melamed A, Goldstein DP, et al. Changing presentation of complete hydatidiform mole at the New England Trophoblastic Disease Center over the past three decades: does early diagnosis alter risk for gestational trophoblastic neoplasia? *Gynecol Oncol*[J], 2015, 138(1):46-49.
32. Ngan HYS, Seckl MJ, Berkowitz RS, et al. Update on the diagnosis and management of gestational trophoblastic disease. *Int J Gynaecol Obstet*[J], 2018, 143 Suppl 2:79-85.
33. Hemida R, Vos EL, El-Deek B, et al. Second Uterine Curettage and the Number of Chemotherapy Courses in Postmolar Gestational Trophoblastic Neoplasia: A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol*[J], 2019, 133(5):1024-1031.
34. Bolze PA, Mathe M, Hajri T, et al. First-line hysterectomy for women with low-risk non-metastatic gestational trophoblastic neoplasia no longer wishing to conceive. *Gynecol Oncol*[J], 2018, 150(2):282-287.
35. Rotmensch S, Cole LA. False diagnosis and needless therapy of presumed malignant disease in women with false-positive human chorionic gonadotropin concentrations. *Lancet*[J], 2000, 355(9205):712-715.
36. Bagshawe KD. Risk and prognostic factors in trophoblastic neoplasia. *Cancer*[J], 1976, 38(3):1373-1385.
37. Lawrie TA, Alazzam M, Tidy J, et al. First-line chemotherapy in low-risk gestational trophoblastic neoplasia. *Cochrane Database Syst Rev*[J], 2016, (6):CD007102.
38. Li J, Li S, Yu H, et al. The efficacy and safety of first-line single-agent chemotherapy regimens in low-risk gestational trophoblastic neoplasia: A network meta-analysis. *Gynecol Oncol*[J], 2018, 148(2):247-253.
39. Schink JC, Filiaci V, Huang HQ, et al. An international randomized phase III trial of pulse actinomycin-D versus multi-day methotrexate for the treatment of low risk gestational trophoblastic neoplasia; NRG/GOG 275. *Gynecol Oncol*[J], 2020, 158(2):354-360.
40. Goldstein DP, Berkowitz RS, Horowitz NS. Optimal management of low-risk gestational trophoblastic neoplasia. *Expert Rev Anticancer Ther*[J], 2015, 15(11):1293-1304.



中国妇科肿瘤临床实践指南 (2023版)

妊娠滋养细胞疾病

参考文献:

41. Hasanzadeh M, Tabari A, Homae F, et al. Evaluation of weekly intramuscular methotrexate in the treatment of low risk gestational trophoblastic neoplasia. *J Cancer Res Ther*[J], 2014, 10(3):646-650.
42. Hitchins RN, Holden L, Newlands ES, et al. Single agent etoposide in gestational trophoblastic tumours. Experience at Charing Cross Hospital 1978-1987. *Eur J Cancer Clin Oncol*[J], 1988, 24(6):1041-1046.
43. Sung HC, Wu PC, Yang HY. Reevaluation of 5-fluorouracil as a single therapeutic agent for gestational trophoblastic neoplasms. *Am J Obstet Gynecol*[J], 1984, 150(1):69-75.
44. Lybol C, Sweep FC, Harvey R, et al. Relapse rates after two versus three consolidation courses of methotrexate in the treatment of low-risk gestational trophoblastic neoplasia. *Gynecol Oncol*[J], 2012, 125(3):576-579.
45. Lok C, van Trommel N, Massuger L, et al. Practical clinical guidelines of the EOTTD for treatment and referral of gestational trophoblastic disease. *Eur J Cancer*[J], 2020, 130:228-240.
46. Ji M, Jiang S, Zhao J, et al. Efficacies of FAEV and EMA/CO regimens as primary treatment for gestational trophoblastic neoplasia. *Br J Cancer*[J], 2022, 127(3):524-530.
47. Bolze PA, Riedl C, Massardier J, et al. Mortality rate of gestational trophoblastic neoplasia with a FIGO score of ≥ 13 . *Am J Obstet Gynecol*[J], 2016, 214(3):390 e391-398.
48. Cyriac S, Rajendranath R, Sridevi V, et al. Etoposide, cisplatin-etoposide, methotrexate, actinomycin-D as primary treatment for management of very-high-risk gestational trophoblastic neoplasia. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*[J], 2011, 115(1):37-39.
49. Alifrangis C, Agarwal R, Short D, et al. EMA/CO for high-risk gestational trophoblastic neoplasia: good outcomes with induction low-dose etoposide-cisplatin and genetic analysis. *J Clin Oncol*[J], 2013, 31(2):280-286.
50. Kong Y, Yang J, Jiang F, et al. Clinical characteristics and prognosis of ultra high-risk gestational trophoblastic neoplasia patients: A retrospective cohort study. *Gynecol Oncol*[J], 2017, 146(1):81-86.
51. Savage P, Kelpandides I, Tuthill M, et al. Brain metastases in gestational trophoblast neoplasia: an update on incidence, management and outcome. *Gynecol Oncol*[J], 2015, 137(1):73-76.
52. Schechter NR, Mychalczak B, Jones W, et al. Prognosis of patients treated with whole-brain radiation therapy for metastatic gestational trophoblastic disease. *Gynecol Oncol*[J], 1998, 68(2):183-192.
53. Gavanier D, Leport H, Massardier J, et al. Gestational trophoblastic neoplasia with brain metastasis at initial presentation: a retrospective study. *Int J Clin Oncol*[J], 2019, 24(2):153-160.
54. Powles T, Savage PM, Stebbing J, et al. A comparison of patients with relapsed and chemo-refractory gestational trophoblastic neoplasia. *Br J Cancer*[J], 2007, 96(5):732-737.
55. Mapelli P, Mangili G, Picchio M, et al. Role of 18F-FDG PET in the management of gestational trophoblastic neoplasia. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*[J], 2013, 40(4):505-513.
56. Feldman DR, Hu J, Dorff TB, et al. Paclitaxel, Ifosfamide, and Cisplatin Efficacy for First-Line Treatment of Patients With Intermediate- or Poor-Risk Germ Cell Tumors. *J Clin Oncol*[J], 2016, 34(21):2478-2483.
57. Yamamoto E, Niimi K, Fujikake K, et al. High-dose chemotherapy with autologous peripheral blood stem cell transplantation for choriocarcinoma: A case report and literature review. *Mol Clin Oncol*[J], 2016, 5(5):660-664.
58. Yamamoto E, Niimi K, Fujikake K, et al. Erratum: High-dose chemotherapy with autologous peripheral blood stem cell transplantation for choriocarcinoma: A case report and literature review. *Mol Clin Oncol*[J], 2017, 7(3):510.
59. Ghorani E, Kaur B, Fisher RA, et al. Pembrolizumab is effective for drug-resistant gestational trophoblastic neoplasia. *Lancet*[J], 2017, 390(10110):2343-2345.
60. Huang M, Pinto A, Castillo RP, et al. Complete Serologic Response to Pembrolizumab in a Woman With Chemoresistant Metastatic Choriocarcinoma. *J Clin Oncol*[J], 2017, 35(27):3172-3174.



中国妇科肿瘤临床实践指南 (2023版)

妊娠滋养细胞疾病

参考文献:

61. Goldfarb JA, Dinoi G, Mariani A, et al. A case of multi-agent drug resistant choriocarcinoma treated with Pembrolizumab. *Gynecol Oncol Rep*[J], 2020, 32:100574.
62. Clair KH, Gallegos N, Bristow RE. Successful treatment of metastatic refractory gestational choriocarcinoma with pembrolizumab: A case for immune checkpoint salvage therapy in trophoblastic tumors. *Gynecol Oncol Rep*[J], 2020, 34:100625.
63. Paspalj V, Polterauer S, Poetsch N, et al. Long-term survival in multiresistant metastatic choriocarcinoma after pembrolizumab treatment: A case report. *Gynecol Oncol Rep*[J], 2021, 37:100817.
64. Cheng H, Zong L, Kong Y, et al. Camrelizumab plus apatinib in patients with high-risk chemorefractory or relapsed gestational trophoblastic neoplasia (CAP 01): a single-arm, open-label, phase 2 trial. *Lancet Oncol*[J], 2021, 22(11):1609-1617.
65. Zhao S, Sebire NJ, Kaur B, et al. Molecular genotyping of placental site and epithelioid trophoblastic tumours; female predominance. *Gynecol Oncol*[J], 2016, 142(3):501-507.
66. Froeling FEM, Ramaswami R, Papanastasopoulos P, et al. Intensified therapies improve survival and identification of novel prognostic factors for placental-site and epithelioid trophoblastic tumours. *Br J Cancer*[J], 2019, 120(6):587-594.
67. Zhang X, Lu W, Lu B. Epithelioid trophoblastic tumor: an outcome-based literature review of 78 reported cases. *Int J Gynecol Cancer*[J], 2013, 23(7):1334-1338.
68. Shen X, Xiang Y, Guo L, et al. Analysis of clinicopathologic prognostic factors in 9 patients with epithelioid trophoblastic tumor. *Int J Gynecol Cancer*[J], 2011, 21(6):1124-1130.
69. Frijstein MM, Lok CAR, Short D, et al. The results of treatment with high-dose chemotherapy and peripheral blood stem cell support for gestational trophoblastic neoplasia. *Eur J Cancer*[J], 2019, 109:162-171.
70. Zhao J, Lv WG, Feng FZ, et al. Placental site trophoblastic tumor: A review of 108 cases and their implications for prognosis and treatment. *Gynecol Oncol*[J], 2016, 142(1):102-108.
71. Kaur B, Short D, Fisher RA, et al. Atypical placental site nodule (APSN) and association with malignant gestational trophoblastic disease; a clinicopathologic study of 21 cases. *Int J Gynecol Pathol*[J], 2015, 34(2):152-158.
72. Wang X, Cang W, Liu X, et al. Anti-PD-1 therapy plus chemotherapy versus anti-PD-1 therapy alone in patients with high-risk chemorefractory or relapsed gestational trophoblastic neoplasia: a multicenter, retrospective study. *EClinicalMedicine*[J], 2023, 59:101974.



中国妇科肿瘤临床实践指南第7版（2023）

妊娠滋养细胞疾病

意见反馈

本指南目前为讨论稿，不当之处敬请妇科肿瘤专业同道提出反馈意见，年底前统一修正。

反馈意见发送至：xdfckjz@sina.com