

DOI: 10.19538/j.fk.2020080114

《EOTTD 妊娠滋养细胞疾病诊治临床实践指南》解读

王丽娟¹, 林海雪¹, 冯凤芝², 林仲秋¹

关键词: 葡萄胎; 葡萄胎后滋养细胞肿瘤; 绒毛膜癌; 胎盘部位滋养细胞肿瘤; 上皮样滋养细胞肿瘤

Keywords: hydatidiform mole; post-molar gestational trophoblastic neoplasia; choriocarcinoma; placental-site trophoblastic tumour; epithelioid trophoblastic tumour

中图分类号: R737.3 文献标志码: A

2020年4月1日, 成立于2010年的欧洲滋养细胞疾病治疗组织(the European Organisation for Treatment of Trophoblastic diseases, EOTTD)发布了最新版的妊娠滋养细胞疾病治疗和转诊的临床实践指南, 现对其进行简要解读。

1 指南制定背景

妊娠滋养细胞疾病(gestational trophoblastic disease, GTD)是一组以滋养细胞组织异常增生为特征的异质性疾病, 其中部分性葡萄胎(partial hydatidiform mole, PHM)和完全性葡萄胎(complete hydatidiform mole, CHM)为癌前病变, 侵蚀性葡萄胎、绒毛膜癌、胎盘部位滋养细胞肿瘤(placental-site trophoblastic tumour, PSTT)及上皮样滋养细胞肿瘤(epithelioid trophoblastic tumour, ETT)属于恶性病变。恶性滋养细胞疾病也统称为妊娠滋养细胞肿瘤(gestational trophoblastic neoplasia, GTN)。葡萄胎(hydatidiform mole, HM)是GTD中最常见的类型, 世界各地HM的发病率不同, 欧洲的发病率为每1000次妊娠中0.5~3次。

在欧洲, 当某种疾病的发病率在2000人中<1例时, 即被定义为罕见病。GTD和GTN的发病率符合这个标准, 所以被认为是罕见病。

相对于常见病, 罕见病患者的管理更加复杂, 要面临更多的挑战。这些患者数量较少, 零散地分布在各个国家。目前, 存在的问题是治疗方案缺乏循证医学证据以及临床专业人士有限, 而国际合作和形成交流网络对解决这个问题至关重要。

最近欧洲已经迈出了第一步, 着手建立罕见疾病国际专家网络。欧洲罕见成人癌症网络(the European Rare Adult Cancer Network, EURACAN)成立于2017年, 其作用是帮助不同国家的专业人士分享知识和经验并举办国际

多学科肿瘤论坛。关于滋养细胞疾病的欧洲专家网络此前已经建立。2010年成立的EOTTD致力于汇集来自欧洲许多国家GTD领域的专家和研究人员临床知识和研究, 对GTD的诊断、治疗、随访和研究进行优化。EOTTD的一个目的就是形成欧洲GTD和GTN的统一临床实践指南。

由于GTD及GTN罕见, 基于最佳治疗和随访的随机对照试验证据较少; 加上欧洲各卫生保健中心和组织方面的差异, 造成了治疗方案的巨大差异, 可能会影响疾病的结局。为了协调和优化欧洲GTD患者的管理, EOTTD的临床工作组制定了新的指南, 包括最佳实践建议和在欧洲所有地方都适用的最低需求建议。尽管一些资金投入不充足的发展中国家也在应用这些指南, 但这些建议主要针对卫生资源丰富的地区。

2 指南制定方法

临床工作组于2010年在法国里昂成立, 其目标之一是制定一个适用于所有欧洲国家的实践指南。来自各国的EOTTD成员参加了多次研讨会, 最终在2018年5月完成指南定稿。每次研讨会均全员参与讨论, 有不同意见的地方通过投票解决。当实践中存在差异导致无法统一方案时, 就可用涵盖了这些差异的最低标准来解决。例如, 如果化疗后hCG监测频率在各个中心之间有很大差异, 某些中心每周监测1次而其他中心每个月1次, 指南则可能单纯建议进行人绒毛膜促性腺激素(hCG)随访监测是必须的, 但监测频率应根据当地GTD中心的建议进行。

临床指南是根据专家共识和可获得的已发表的证据制定而成。为便于临床使用, 创建了流程图。在以后的每次会议中, 均由参会者对最近的流程图进行回顾和更新, 最终形成意见一致的最新版的流程图。本指南制定了最低标准和最佳实践方案。

3 指南制定结果

鉴于对化疗耐药性和GTN治疗后复发缺乏统一的定

作者单位: 1. 中山大学孙逸仙纪念医院妇产科, 广东 广州 510120; 2. 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院妇产科, 北京 100730

通讯作者: 林仲秋, 电子信箱: lin-zhongqiu@163.com

义, EOTTD 临床工作组在 2016 年 5 月的临床指南工作会议上致力于解决这一问题, 最终达成共识。以下情况定义为复发: (1) 治疗(包括巩固治疗)结束且 hCG 水平正常后再次升高。(2) hCG 水平连续测定 2 次(至少间隔 1 周)均高于 GTD 中心的参考值。(3) 患者应该定期复查(除非证实妊娠)。低危疾病甲氨蝶呤(MTX)耐药包括以下情况: (1) 原发耐药: 在最初治疗 2 个疗程后, 如 hCG 水平上升, 则需更换方案; 如 hCG 水平处于平台(变化 < 10%), 则继续用第 3 疗程, 若仍处于平台, 则更换方案。(2) 继发耐药: 初始治疗有反应, 但之后 hCG 水平处于平台(变化 < 10%)超过 2 个疗程(4 周)或上升至少超过 2 周。诊断患者耐药时, 应考虑排除导致 hCG 持续性低水平升高的其他原因。

此外, 经过几次会议提出了以下最低标准: (1) 葡萄胎的诊断路径。(2) 葡萄胎到 GTN 的诊断路径。(3) 葡萄胎后 GTN 的评估/分期。(4) 葡萄胎后 GTN 的治疗。(5) 低危型 GTN 的治疗。(6) 低危型 GTN 的随访。(7) 高危型 GTN 的治疗。(8) 超高危型 GTN 的治疗。(9) 高危型及超高危型 GTN 的随访。(10) PSTT 及 ETT 的诊断。(11) PSTT 及 ETT 的治疗。(12) PSTT 及 ETT 的随访。(13) 持续低水平升高的 hCG。

3.1 葡萄胎的诊断路径

3.1.1 最低标准 当多普勒超声检测怀疑葡萄胎时, 必须进行 hCG 检测和血型筛查, 建议及时在超声引导下清宫术。为预防术中大出血, 术前应备血。虽然并未证实超声引导下清宫可减少残留和穿孔率, 但却被普遍接受且与文献报道的 GTD 治疗一致。

葡萄胎应通过组织学确诊, 使用或不用辅助技术, 如基因分型和 p57kip2 染色。

3.1.2 最佳策略 如果怀疑有转移, 需行影像学检查。如有必要, 条件允许时也可以考虑做遗传学分析。对于血型为 Rh 阴性的患者, 应考虑给予抗 D 免疫球蛋白。见图 1。

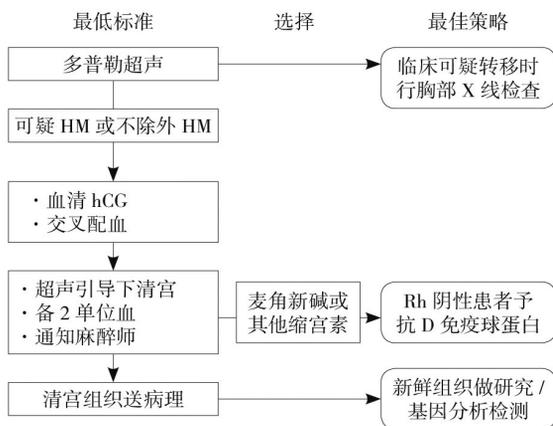


图 1 葡萄胎的诊断流程

3.2 葡萄胎到 GTN 的诊断路径

3.2.1 最低标准 GTD 组织排出后必须要做病理组织学

检查, 在确诊为部分性或完全性葡萄胎后, 要开始以至少每 2 周 1 次的频率进行 hCG 随访。对于部分性葡萄胎, 一旦 hCG 正常后即可终止随访, 不需要延长随访时间; 而完全性葡萄胎 hCG 正常后再升高的风险较 PM 高, 因此建议随访到 6 个月。

目前, 几个欧洲国家(包括比利时、法国、爱尔兰、荷兰、挪威、瑞典、丹麦和英国)都建立了 GTD 中心, 可以为患者提供专业的建议, 且所有新诊断的患者都分别在各自的 GTD 中心进行登记。包括德国、波兰、葡萄牙、西班牙和意大利在内的其他欧洲国家目前正在建设 GTD 中心。尽管患者可以在当地的诊疗中心进行随访, 然而在 GTD 中心对这些病例进行讨论和登记并遵从 GTD 中心的建议对于防止发生不必要的并发症和死亡是必要的。根据 FIGO 标准, 每周测定 1 次 hCG, 如 3 周都处于平台或 2 周都上升, 则建议转诊到 GTD 中心。在诊断 GTN 之后, 要进行 FIGO 评分和分期。

3.2.2 最佳策略 研究表明, 病理学专家复审 GTD 病理后, 有 26% 的病理诊断发生改变。因此, GTD 专家应当考虑得到病理学专家的复审意见并参考这一结果。

hCG 应该在 GTD 中心建议的平台或 GTD 中心进行监测。

对于低危型 GTN, 一项前瞻性研究表明, 二次刮宫术可治愈 40% 的患者, 而回顾性研究则显示其治愈效果为 9% ~ 80%。因此, 应当与患者讨论此种治疗方法。见图 2。

3.3 葡萄胎后 GTN 的评估/分期

3.3.1 最低标准 对于可能有转移的患者, 应用超声、胸部 X 线和 CT 对其病情进行紧急的回顾和评价, 以确定 FIGO 评分和分期。根据 FIGO 2000 年评分标准, 胸部 X 线用来计算转移灶的数量, 当肺有转移时应行脑部 MRI 检查。

3.3.2 最佳策略 患者应紧急转诊到 GTD 中心, 在开始治疗前应进行影像学检查和 hCG 检测, 可以考虑做盆腔 MRI 检查。与常规的影像学检查相比, 分期中定期应用 PET-CT 并不能提供额外的信息, 所以不推荐常规行 PET-CT 检查。见图 3。

3.4 葡萄胎后 GTN 的治疗

3.4.1 最低标准 鉴于 GTN 的治疗方案不止一种, 因此在开始治疗之前, 所有患者都应经 GTD 诊疗中心讨论。低危型 GTN 患者(FIGO 预后评分 0 ~ 6 分)单药化疗常有效; 高危型 GTN 患者(FIGO 预后评分 7 ~ 12 分)需要多药联合化疗; 超高危型患者则一定要转诊至 GTD 中心。

3.4.2 最佳策略 低危型和高危型 GTN 患者的初始治疗可以在 GTD 中心开始, 后续的治疗也应当在 GTD 中心的指导下进行, 但如有可能, 可在当地医疗机构进行治疗。由于 GTD 中心对罕见的超高危型 GTN 患者治疗的经验较多, 因此, 这部分患者需在 GTD 中心进行治疗, 可考虑先予以低剂量诱导化疗以避免因出血或代谢性并发症而导致的早期死亡。见图 4。

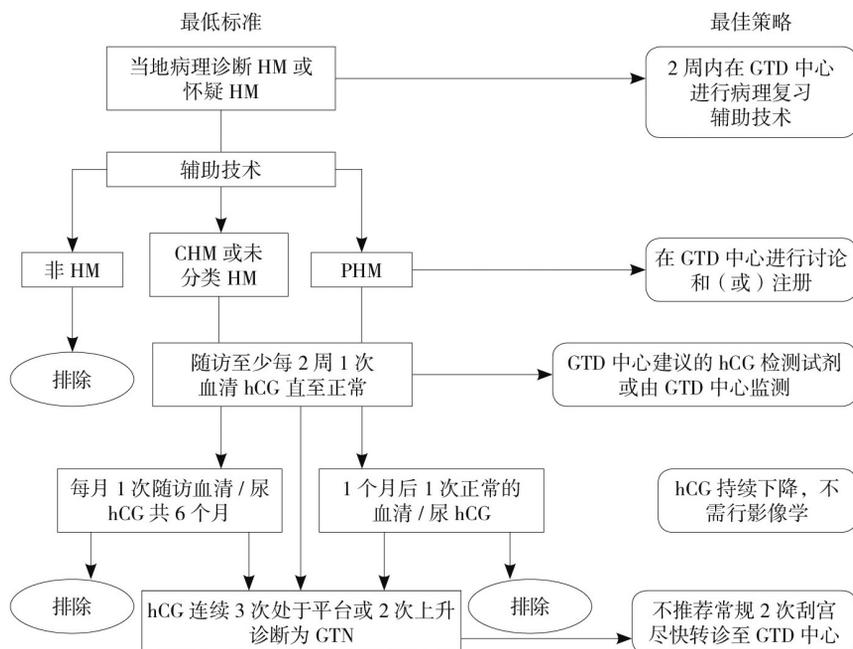


图2 葡萄胎到GTN的诊断流程

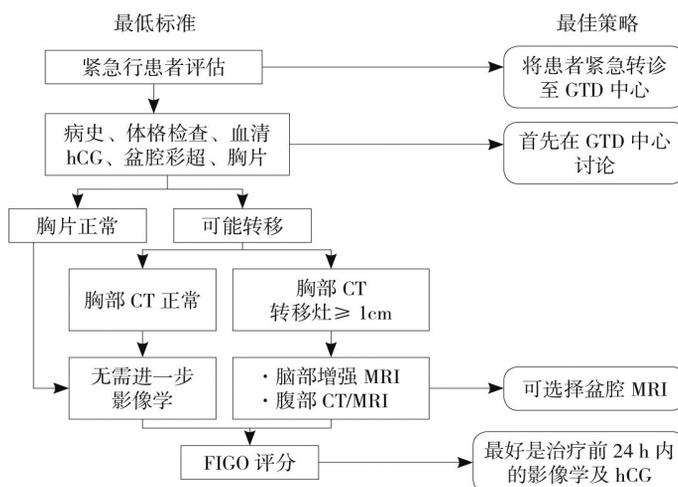


图3 葡萄胎后GTN的评估/分期流程

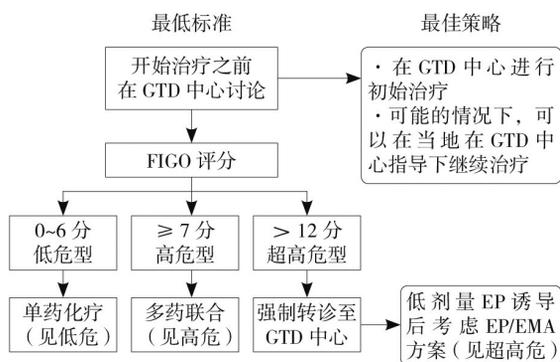


图4 葡萄胎后GTN的治疗流程

3.5 低危型GTN的治疗

3.5.1 最低标准 尽管有高达23%~43%的患者由于毒性和(或)耐药需要更改化疗方案,但在欧洲MTX依然是应用最广泛的药物。在治疗期间,应至少每2周测1次hCG。监测的目的是为了发现并评估是否有MTX耐药,标准参照前述。发生MTX耐药者,应当改为放线菌素D(hCG≤1000 U/L)或EMA/CO(hCG>1000 U/L)或GTD中心建议的其他多药联合方案。对于那些组织学诊断为绒毛膜癌且hCG下降的患者,可以等待其自然缓解,不建议立即开始治疗。

3.5.2 最佳策略 低危型GTN患者经GTD中心会诊后,可将放线菌素D作为MTX的替代方案用于治疗。对于低危

型患者,有研究表明行子宫切除术治愈率可达82%。因此,应当与已完成生育的患者讨论这一治疗方案。

对于发生 MTX 耐药的患者,GTD中心建议重新进行影像学评估并更换化疗方案。见图5。

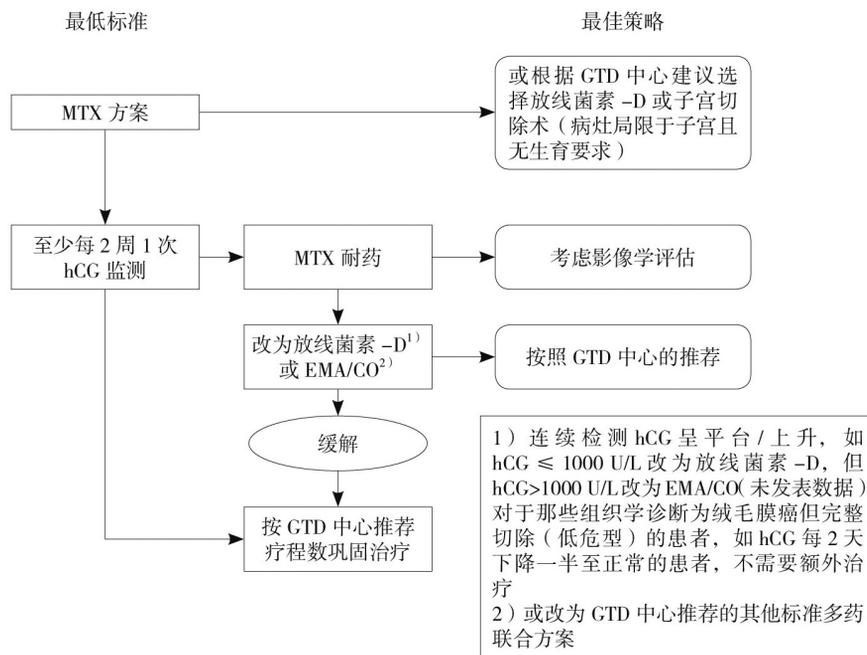


图5 低危型GTN的治疗流程

3.6 低危型GTN的随访

3.6.1 最低标准 不同试剂的hCG正常值不同,需依照当地实验室所采用的试剂来设定正常参考值。一旦hCG水平降至正常,则按照当地GTD中心的建议,至少要进行时长为4周的巩固治疗。在随访过程中,hCG的监测频率和时长由当地GTD中心来定。复发根据前述的标准诊断。通常建议患者在hCG正常后1年内采取避孕措施,但是各GTD中心的建议可能不同。

3.6.2 最佳策略 hCG水平正常后,对先前已知的转移部位进行影像学检查,作为后续随访的基线资料。对于那些治疗后影像学异常而hCG正常的患者不建议继续治疗,因为hCG是反映肿瘤活动的可靠指标。在随后的每次妊娠结束后6周行hCG检查,并考虑将胎盘组织送病理检查。见图6。

3.7 高危型GTN的治疗

3.7.1 最低标准 对继发于任何类型妊娠的可疑高危型GTN患者,都应该进行充分的影像学检查,包括胸部和腹部CT,必要时要做盆腔及脑部增强MRI,并根据FIGO标准进行评分。对于FIGO评分为7~12分的高危型GTN患者,给予EMA/CO方案治疗。hCG水平正常后,根据GTD中心的建议应接受时长为4~8周的巩固治疗。

3.7.2 最佳策略 高危型GTN患者应转诊至GTD中心进行治疗。对于发生肝转移的患者,应该考虑使用EP/EMA方案(此方案省掉了EMA第2天的化疗药以减少骨髓毒

性)以减少迟发性耐药性疾病的风险。对于有脑转移、肝转移、晚期肺部疾病、其他原因导致出血或代谢性合并症高风险的患者,为改善患者结局,可考虑在初始化疗前给予低剂量EP方案诱导化疗。见图7。

3.8 超高危型GTN的治疗

3.8.1 最低标准 超高危型GTN患者应立即转诊至GTD中心。若近期未做过影像学检查应完善检查(增强胸部及腹部CT、盆腔及脑部MRI)。应根据临床情况考虑先给予低剂量的EP方案诱导化疗1~3周期,然后再行EP/EMA或EMA/CO方案化疗。hCG水平正常后,根据当地GTD中心的建议,接受时长为8周的巩固化疗。

3.8.2 最佳策略 对于有脑实质或脑膜转移的患者,低剂量EP方案诱导化疗后,予以EMA和CO每周交替使用,EMA中的MTX剂量增加至 $1\text{g}/\text{m}^2$ (EMA-CNS)。根据当地GTD中心建议,可考虑给予CO方案时联合鞘内注射MTX。对于有肝转移或不伴脑转移的患者,推荐每周1次EP与EMA交替(EP/EMA方案)使用的方案。对于同时有肝转移和脑转移患者,EP/EMA方案中的EMA部分应按照EMA-CNS给药,但是EP/EMA中的EMA省掉了的第2天的依托泊苷和放线菌素D。在使用EMA/CO或EP/EMA方案化疗期间,应每周使用粒细胞集落刺激因子(granulocyte colony stimulating factor,G-CSF)支持以免出现治疗延迟。见图8。

3.9 高危及超高危型GTN的随访

3.9.1 最低标准 患者应在巩固治疗结束后4~8周进行

随访, 必须行hCG监测, 应避免孕至少1年。

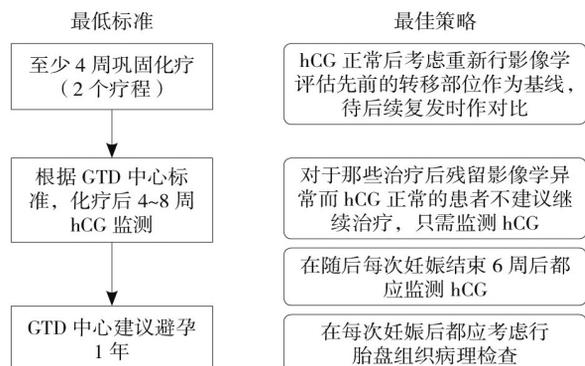


图6 低危型GTN的随访流程

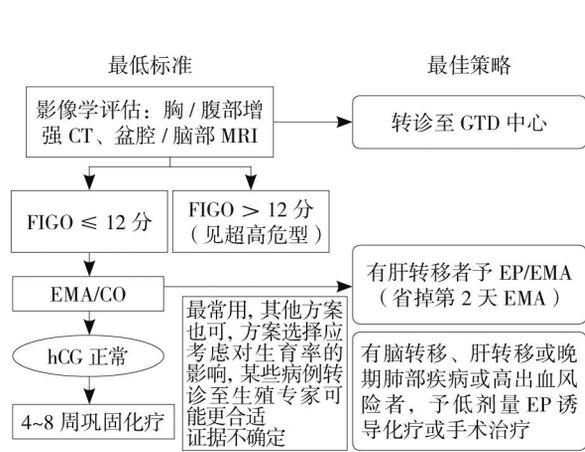


图7 高危型GTN的治疗流程

3.9.2 最佳策略 hCG水平正常后, 至少每周监测1次, 共6周; 之后每月1次, 连续12个月; 然后降低监测频率。目前的证据表明, 治疗结束7年后复发非常罕见, 因此, 建议至少随访5年。治疗后全身影像学检查可作为任何残留病灶或变化的基线水平, 当出现疾病复发时, 有助于新的影像学检查定位活动性病灶。若在治疗后仍有可见病灶且怀疑存在活动性肿瘤组织, 则可以考虑切除最大的残余病灶以确保不存在活动性肿瘤组织。高危型GTN患者hCG水平正常后1年内复发率高达86.4%, 强烈建议患者在治疗结束后至少避孕1年, 可采取任何形式的避孕措施。对于有生育要求的高龄患者, 1年后可以考虑尽快备孕。化疗后1年内应避免过度的紫外线暴露, 以预防化疗后紫外线引起的皮肤毒性。为获取更多关于超高危型GTN的信息, 这些患者可在ISSTD数据库进行登记 (<http://stdc.group.shef.ac.uk/psttuhr>)。见图9。

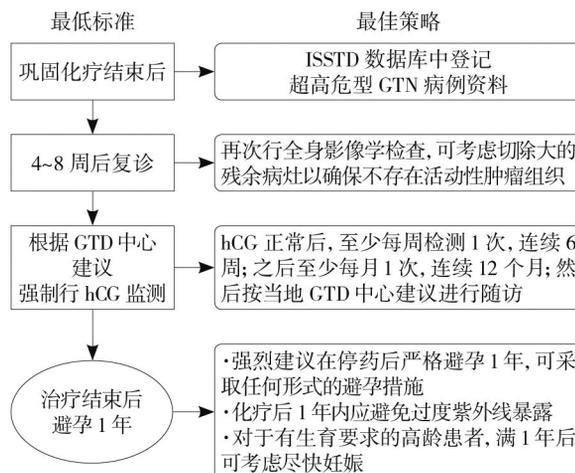


图9 高危及超高危型GTN的随访流程

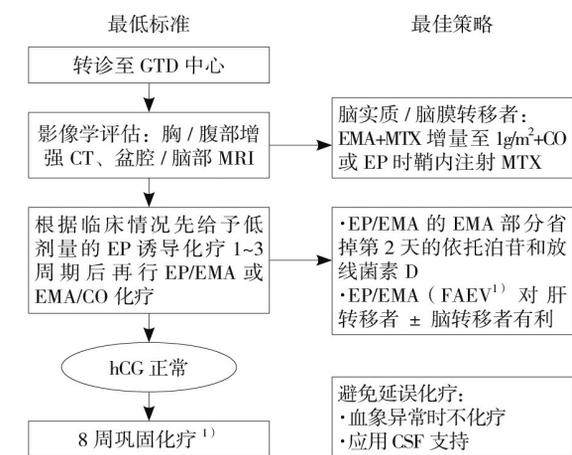


图8 超高危型GTN的治疗流程

3.10 PSTT及ETT的诊断

3.10.1 最低标准 若影像学上可见大块病灶而hCG水平却相对较低时, 应怀疑是PSTT或ETT。组织学诊断是必须的, 应活检或切除整个原发灶或转移灶行病理组织学检查。PSTT及ETT患者应行CT和MRI检查, 根据FIGO 2000年分期系统进行分期, 但评分系统不适用于这些患者。

3.10.2 最佳策略 PSTT或ETT一旦确诊, 应联系GTD中心。组织病理学应由病理学专家复审确认。此外, 这些患者的资料可以在ISSTD国际数据库中登记注册 (<http://stdc.group.shef.ac.uk/psttuhr>)。见图10。

3.11 PSTT及ETT的治疗

3.11.1 最低标准 距末次妊娠的时间间隔用于指导治疗方案。对于I期患者, 时间间隔<48个月, 建议行子宫切除术, 术后监测随访; 时间间隔≥48个月者, 因较长的时间间隔对患者的无复发生存期有不良影响, 建议行子宫切除后给予含铂方案辅助化疗, 甚至可考虑使用大剂量化疗或

帕姆单抗治疗。对于Ⅱ期和Ⅲ期患者,时间间隔<48个月,建议行子宫切除术后给予含铂的联合化疗(如EP/EMA),并建议在化疗后切除任何可见的残留病灶。时间间隔为≥48个月或Ⅳ期患者(不考虑间隔时间),除以上治疗外,也可考虑予以大剂量化疗或帕姆单抗治疗,但是对于这部分患者,手术与化疗的先后顺序尚无定论。

3.11.2 最佳策略 为了获得最佳的治疗效果,必须要保证手术切缘阴性。因此,需在GTD中心由专家行根治性子官切除术或扩大根治性子官切除术。另外,为了达到分期和减瘤的目的,对于怀疑有淋巴结转移者应当行淋巴结切除术。对于早期患者,可行腹腔镜手术,但应避免使用分碎器,以免破坏手术切缘影响组织病理学分析以及可能导致肿瘤播散种植。对于Ⅰ期且与成因性妊娠间隔<48个月的患者,若有强烈保留生育功能的愿望,可以考虑采用试验性方案,可能包括子宫肿瘤病灶切除和(或)化疗。但需要向患者明确告知,这些并非标准的治疗方案,可能会

带来额外风险。

遗传学检测有助于证实妊娠的起源,从而明确PSTT或ETT来源于哪个前次妊娠。见图11。

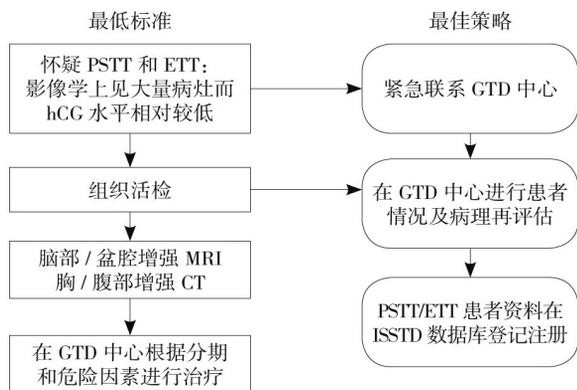


图10 PSTT及ETT的诊断流程

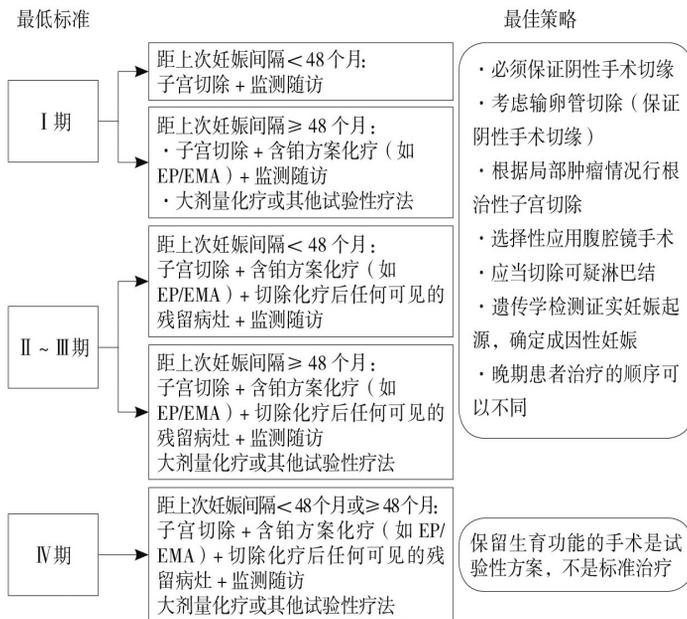


图11 PSTT及ETT的治疗流程

3.12 PSTT及ETT的随访

3.12.1 最低标准 若患者就诊时hCG仅轻微升高或正常,则仅依据该标志物来监测疾病复发不可靠,此时应考虑行影像学随访。但若就诊时hCG明显升高,则行hCG监测有价值。

3.12.2 最佳策略 遗憾的是,没有证据支持最佳的随访计划。本指南建议hCG水平正常后,至少每周检测1次,共6周;再改为至少每月1次,共12个月;然后降低检测频率,至少随访10年。影像学随访应根据当地GTD中心的建议执行。

3.13 持续低水平升高的hCG 有时,会碰到持续低水平升高的hCG,这是一个棘手的问题。以下是可能的鉴别诊

断:(1)非妊娠性肿瘤(生殖细胞、上皮性或其他肿瘤)。(2)GTD或正常妊娠失败。(3)绝经期垂体hCG的释放。(4)家族性或非家族性hCG升高。(5)因健身而给予注射hCG。(6)假阳性:人抗鼠抗体、人抗兔抗体。解决鉴别诊断这一问题的必要步骤如下:(1)同时检测尿和血清hCG以排除假阳性。(2)将hCG样本送至转诊中心用多种hCG试剂盒检测以排除假阳性。(3)排除妊娠。(4)行增强CT(胸/腹部)或MRI(盆腔/脑部,包括垂体)以排除非妊娠性分泌hCG的肿瘤(生殖细胞、上皮性或其他肿瘤)。(5)针对绝经和排卵的激素分析。(6)连续的超声卵巢排卵监测。(7)口服避孕药试验会抑制由于绝经或化疗诱导的绝经导致的垂体释放的hCG。见图12。

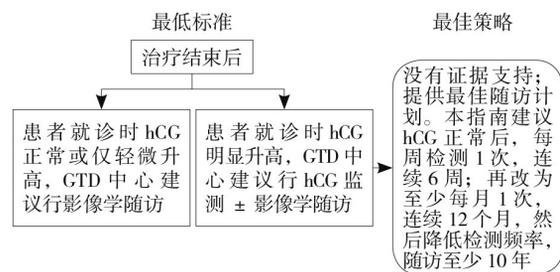


图 12 PSTT 及 ETT 的随访流程

4 关于以上推荐的小结和讨论

本文描述了关于 GTD 和 GTN 转诊和治疗的基于共识的指南,这是 EOTTD 在欧洲形成 GTD 和 GTN 诊治统一性临床指南的第一步。最近,对 EOTTD 各国的调查问卷结果显示,对于 GTD 和 GTN 的定义和临床实践的共识有限,大多数国家采用本国或当地医院的指南。这一现象并不奇怪,因为欧洲各国之间的医疗保健体系存在差异。本指南通过制定适用于各成员国的最低标准,以期能实现对欧洲所有滋养细胞疾病女性患者的最低标准化管理。由于许多国家参与制定了这些基于共识的指南,因此,将指南付诸实践的可能性也会增加。

值得注意的是,关于化疗耐药及复发的定义,目前无一致性意见。对于这些定义不同的解释可能会导致难治性或复发性 GTN 患者开始治疗的时间点不同,继而影响患者结局,并且使各临床研究之间的对比复杂化。

尽管在欧洲各国之间,甚至在同一国家的不同中心之间,治疗方案差别甚大,但专家组还是在许多问题上达成了共识。

普遍认为,负责罕见病的医学专家应该要有丰富的学识和高质量的医疗服务。这就是为什么欧洲参考网络得到了发展,使得罕见病能够集中于拥有专家的中心。这些中心必须拥有多学科团队、达到恶性疾病最优管理所需的合适的设施、参与临床试验和在国家注册以评估管理质量。此外,要具备一个专家中心资格,要求每年至少要诊治一定数量的某种恶性肿瘤患者(每年要有 10 例少见恶性肿瘤患者)。目前,正在制定关于 GTD 中心相应的准则和要求。

根据 WHO 和欧洲委员会的定义,某种疾病的发病率在 <5 例/10 000 人即为罕见病。所有类型的 GTD 均符合该定义的要求。相对于常见病,罕见病的患者管理更复杂,要面临更多的挑战。患者数量少、缺乏公认的诊断和处理方案、患者散布在各国造成的组织问题以及有限的临床专业知识仅是这些挑战中的一部分问题。由于这些疾病的知识呈碎片化,因此,国际网络非常重要,其能进行有组织的研究、建立足够的基础设施并培训专业人员。

EOTTD 已经创建了一个数据和知识共享平台,以解决

将来有关 GTD 的问题。在欧洲,今后有必要进一步采取措施来改善这类罕见病患者群体的实际诊疗。EOTTD 正在欧洲构建医疗卫生保健专业网,目标是在专门的中心为罕见疾病患者提供专业化治疗。与欧洲罕见成人实体癌症参考网络一致,EOTTD 已经成功制定和共享了“最佳实践”指南,以避免次优化治疗并改善 GTD 患者的预后。

这种尝试的主要局限性是不同研讨会的与会者不同。由于国家的不同,可能会出现某个国家的代表较多,可能无法反映出实践的广泛性。但是,为了减少这种差异,在每一次会议开始时,会对前次会议的流程图进行回顾,以确保当次的与会者可以修改和(或)赞成前次的推荐。另一个局限性是在许多问题上都缺乏证据,所以,在可能的地方都添加了参考文献。就连基于证据而非基于共识的 ESMO 指南也没有关于患者转诊至专业诊疗中心的建议,而在目前尚缺乏此种诊疗指导的情况下,转诊对于改善患者的结局尤其重要,这显然是 ESMO 指南的不足之处。另外,本指南显示的流程图简洁明了,可作为患者临床诊疗思路的基础,已广泛应用于世界各地医疗体系中。

指南制定工作是可持续的过程。因此,根据专业领域的研究进展情况,计划每年更新 1 次实践指南,每 3~5 年发布 1 次。

附录:补充资料

这份指南的补充资料可以在线上看到,网址如下:
<https://doi.org/10.1016/j.ejca.2020.02.011>。

5 指南解析

该指南是针对欧洲各国的 GTD 诊治指南,其目的是为了推动 GTD 这类罕见疾病在欧洲诊治的同质化,让患者得到更好的结局。其有以下几个特点:(1)根据欧洲不同国家和地区的医疗情况,给出了适合所有地区的最低标准和适用于卫生资源丰富地区的最佳实践策略。我国幅员辽阔,各地医疗条件参差不齐,该指南更具参考价值 and 操作可行性。(2)给出了化疗耐药性和 GTN 治疗后复发定义的共识,并明确列出了其他可能导致 hCG 持续性低水平升高的可能原因及排查步骤。(3)针对 GTD 不同疾病的诊治和随访给出了包含有最低标准和最佳实践策略的流程图,这些流程图清晰明了,为 GTD 的诊治提供了更为有利的治疗选择。(5)不像 NCCN 指南一样给出了推荐的证据等级,该指南指出其多处的处理缺乏证据,只是基于与会专家的共识,因此可能会存在偏差。(6)与 NCCN 和 FIGO 指南在多数内容上一致,均是依据 FIGO 2000 年预后评分和分期系统。

基于以上特点,EOTTD 妊娠滋养细胞肿瘤诊治临床实践指南可操作性强,可以根据当地医疗条件选择最低标准和最佳实践策略,必要时及时转诊,使得患者利益最大化。

(2020-06-01 收稿)