

全球妊娠滋养细胞疾病中心的分布与管理模式综述

王星然, 鹿欣*

复旦大学附属妇产科医院 上海

【摘要】 妊娠滋养细胞疾病 (gestational trophoblastic disease, GTD) 是一组以滋养细胞异常增殖为特征的疾病。由于 GTD 较为罕见, 部分临床医生对其诊治经验不足。许多国家和地区成立了 GTD 诊疗中心。这些诊疗中心使 GTD 的诊治更加规范, 也为相关研究的开展提供了丰富的资料。本文对全球 GTD 诊疗中心的分布及其疾病管理模式进行了汇总, 并对我国成立 GTD 中心的必要性和可行性加以探讨。

【关键词】 妊娠滋养细胞疾病; GTD; GTN; 滋养细胞疾病诊疗中心

Review of Distribution and Management Strategy of Gestational Trophoblastic Disease Centers Worldwide

Xingran Wang, Xin Lu*

Obstetrics and Gynecology Hospital of Fudan University

【Abstract】 Gestational trophoblastic diseases (GTD) are a group of diseases characterized by abnormal proliferation of trophoblast cells. Because of its rarity, some clinicians may have insufficient experience in the diagnosis and treatment. Thus, GTD centers were established in many countries worldwide, which have standardized the management of GTD and provided plenty data for research. This article summarized the global distribution as well as management strategies of GTD centers worldwide, and discussed the necessity and feasibility of establishing GTD centers in China.

【Keywords】 Gestational Trophoblastic Disease; GTD; GTN; Trophoblastic Disease Center

妊娠滋养细胞疾病 (gestational trophoblastic disease, GTD) 是一组以胎盘滋养细胞异常增殖为特征的疾病, 其中对女性健康威胁程度最大的是妊娠滋养细胞肿瘤 (gestational trophoblastic neoplasia, GTN) 和具有类似恶性肿瘤的生物学行为的侵袭性葡萄胎。经过及时、规范的诊治, 大多数 GTD 患者预后良好。然而, 由于 GTD 发病率较低, 与妇产科常见疾病相比, 诊治经验不足所致的疾病管理不当在 GTD 中较为常见。2018 年国际妇产科联合会 (International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO) GTD 诊治指南建议建立 GTD 中心, 对该病实施集中化管理, 以确保患者得到规范的诊治和随访[1]。许多国家和地区已经建立了 GTD 中心, 在这方面积累了较为丰富的经验。本文拟对全球 GTD 中心的分布和模式进行综述, 并对国内 GTD 诊疗模式的改善进行探讨。

1 GTD 的发病率

1.1 GTD 全球发病率概况

总体而言, GTD 的发病率较低, 但存在明显的地域差异。以葡萄胎为例, 欧洲、北美洲和大洋洲发病率普遍较低, 除加拿大葡萄胎发病率超过了 2/1000 次妊娠外 [2], 其余国家发病率在 0.57~1.5/1000 次妊娠范围内 [3-6]。相比之下, 东南亚、中东、非洲和拉丁美洲的部分国家的葡萄胎发病率较高, 例如在巴基斯坦、伊朗、土耳其等国, 葡萄胎的发病率超过 3/1000 次妊娠或分娩 [7-9]。日本和韩国都曾是葡萄胎发病率较高的国家, 但上世纪 90 年代发病率明显下降, 现在两国的发病率与欧美平均水平相当 [10, 11]。与葡萄胎相比, 有关绒癌发病率的研究较少, 欧洲和北美洲绒癌的发病率约为 1/40000 次妊娠和 1/40 例葡萄胎, 东南亚地区绒癌的发病率较高, 达 9.2/40000 次妊娠 [12]。

*通讯作者

1.2 我国 GTD 发病率情况

上世纪 80 年代初, 由我国著名妇科肿瘤学家宋鸿钊教授等人发起成立的全国绒癌协作组在全国范围内对 GTD 开展了大型的基于人群的流行病学研究。结果显示, 彼时全国葡萄胎的平均发病率为 0.78/1000 次妊娠。国内各地区发病率存在一定的差异, 浙江、江西和广东为葡萄胎发病率较高的地区, 对应的发病率分别为 1.39%、1.37% 和 1.37% (以千次妊娠计算) [13]。石一复教授等人于二十一世纪初在我国 7 省 118 所医院中开展了大规模的 GTD 流行病学调查, 结果显示 1991-2000 年间 7 省葡萄胎、侵袭性葡萄胎和绒癌的平均发病率分别为 2.50%、0.94% 和 0.41% (以妊娠数为参考), 其中福建、江西、安徽的发病率较高[14]。

2 全球 GTD 中心

2.1 GTD 中心发展史

上世纪 60 年代, 美国就开始建立滋养细胞疾病诊疗中心。1973 年, 在英国皇家妇产科学院和英国卫生部的支持下, 英国三大滋养细胞疾病中心成立, 并在随后十几年时间内迅速发展, 成为世界范围内 GTD 诊治和研究的领跑者。GTD 集中化管理在疾病诊断、治疗和相关研究领域显示出了明显的优势, 这种管理模式也逐渐在世界范围内被推广, 法国、德国、加拿大、韩国、日本、巴西等许多国家陆续建立了多个 GTD 中心 (表 1)。

2.2 GTD 中心的模式

综合分析各个国家和地区的 GTD 中心, 可以将这些中心的模式分为三大类。

(1) 集中化管理模式

集中化管理模式, 即由 GTD 中心对某个国家或地区的 GTD 患者采取统一的诊断、注册、治疗和随访的诊疗模式。最具有代表性的国家是英国, 在其国内所有确诊 GTD 患者都会到相应区域的中心进行注册和诊治。英国有三个著名的滋养细胞疾病中心, 分别为 Charing Cross 滋养细胞疾病中心、Sheffield 滋养细胞疾病中心和 Dundee 葡萄胎随访中心。三者均成立于 1973 年, 由英国皇家妇产科学院和英国卫生部发起组建。Dundee 中心负责苏格兰地区葡萄胎患者的诊治和随访工作, 对于 GTN 和侵袭性葡萄胎, 该中心将这部分患者转至另外两个中心接受治疗。Sheffield 中心负责收治英格兰北部、

中部和北威尔士地区 GTD 患者, 每年接受 GTD 转诊患者约 600 例, 绝大多数为葡萄胎患者[15]。这其中大部分患者无需进一步治疗, 仅需在居住地接受随访, 对于这部分患者, 该中心主要负责提供 hCG 监测和健康教育与咨询服务。患者将血液和尿液标本邮寄至中心, 由中心进行 hCG 检测, 检测结果反馈给当地负责该患者诊治的妇科医生。健康教育与咨询由该中心的 GTD 专业护理团队负责, 患者在居住地或者中心都可以联系该护理团队咨询疾病相关问题, 获得治疗和康复建议。对于需要前往该中心进一步治疗的患者, 中心对患者的全部临床资料 (包括组织病理学资料、影像学资料、生化检验和既往诊治护理记录) 进行汇总, 而后由中心进行相应的治疗。Charing Cross 滋养细胞疾病中心负责英国其余地区 GTD 患者的诊治, 同时也接受世界各地 GTD 患者的转诊。该中心每年接受 GTD 转诊 1200 例, 治疗患者约 100 例[16]。其管理模式与 Sheffield 中心相似。

表 1 部分国家和地区滋养细胞疾病中心

国家	GTD 中心	地点
英国	Charing Cross 滋养细胞疾病中心	伦敦
英国	Sheffield 滋养细胞疾病中心	谢菲尔德
英国	Dundee 葡萄胎随访中心	邓迪
美国	John I. Brewer 滋养细胞疾病中心	芝加哥
美国	New England 滋养细胞疾病中心	波士顿
美国	杜克大学滋养细胞中心	北卡罗来纳州
美国	西南医学中心滋养细胞部	得克萨斯州
美国	新墨西哥大学滋养细胞部	阿尔伯克基
美国	耶鲁滋养细胞中心	美国康涅狄格州
法国	法国滋养细胞疾病转诊中心	里昂
德国	滋养细胞疾病注册中心	莱比锡
加拿大	魁北克滋养细胞疾病注册中心	魁北克
加拿大	新斯科舍滋养细胞疾病注册中心	新斯科舍
韩国	韩国妊娠滋养细胞疾病研究协会	首尔

(2) 非集中化多中心模式

非集中化多中心模式, 即在一个国家或地区存在若干个 GTD 中心, 各中心独立负责 GTD 患者的诊治工作。采用这种模式的代表国家是美国。美国主要有 6 个滋养细胞疾病中心 (表 1)。John I. Brewer 滋养细胞疾病中心是美国最著名的 GTD 中心之一。

该中心成立于 1962 年, 位于芝加哥, 附属于西北大学费恩伯格医学院。1971 年, John Brewer 博士在一项回顾性研究中发现, 在滋养细胞疾病中心接受治疗的 GTD 患者的预后显著优于在一般医疗机构治疗的患者[17], 这一结论为 GTD 的中心化诊治提供了理论依据。迄今为止, 由美国 42 个洲和 7 个其他国家转至该中心的 GTD 患者超过 6000 例。New England 滋养细胞疾病中心是美国另一个著名的 GTD 中心。该中心位于波士顿, 成立于 1965 年, 自成立以来累计发表 GTD 原始研究超过 300 篇, 为 GTD 的预防、早期诊断以及治疗做出了重大贡献。上述两个中心以及美国其他的 GTD 中心采取的 GTD 管理模式相似, 每个中心独立开展 GTD 的诊治和随访工作, 各中心无指定的负责区域。

(3) 以患者注册登记为主要任务的 GTD 中心

部分国家或地区的 GTD 中心仅对 GTD 患者进行注册登记, 而不负责患者的诊治。这种模式以日本为代表。日本曾是 GTD 高发病率国家, 上世纪七十年和八十年代日本的葡萄胎发病率约为欧洲平均发病率的 3 倍[11]。1974 年, 日本开始组建 GTD 注册中心。第一批共建立了 12 个中心, 覆盖当时日本总人口的 34%。中心对所在地的 GTD 患者例数进行统计, 并定期向日本滋养细胞疾病委员会上传数据。其后日本其他地区也陆续开始建立 GTD 注册中心, 至 1993 年中心数增加到 22 个, 覆盖日本总人口比例增至 48.5%[18]。这些中心为日本 GTD 的流行病学研究提供了丰富、详实的一手资料, 使日本在 GTD 高发病率国家中成为首个具备开展以人群为基础的流行病学研究条件的国家。

2.3 GTD 中心的优势及各种模式的比较

(1) GTD 中心的优势

如前所述, John Brewer 博士在 1971 年就曾报道在 GTD 中心接受治疗的患者的预后显著优于在一般医疗机构接受治疗的, 这一结论后来又被其他研究证实[17, 19, 20]。GTD 中心在疾病管理中的优势已毋庸置疑, 现将主要的几个优势汇总如下。

① 诊断更为准确

某些 GTD 的诊断较为复杂, 需要借助宫腔镜、腹腔镜、组织病理学、分子病理学、细胞遗传学等多种技术手段。例如, 非葡萄胎后 GTN 的诊断相对于葡萄胎后 GTN 更为复杂, 具有较高的误诊率。

北京协和医院回顾分析了 27 例外院诊断或疑诊 GTN 后转至该院的患者, 其中大部分无葡萄胎妊娠史, 经过宫腔镜和/或腹腔镜检查及病理诊断, 最终确诊为 GTN 的只有 4 人 (15%), 其余则为不全流产或异位妊娠患者[21]。葡萄胎的病理诊断有时也较为困难, 尤其是部分性葡萄胎。Sheffield 滋养细胞疾病中心的研究者对该中心 1991~2004 年收治的 41 例当时诊断为部分性葡萄胎、后来进展为 GTN 的患者的病理切片重新进行病理诊断, 其中仅有 14 例为部分性葡萄胎[22]。因为部分性葡萄胎的误诊率高, 往往需借助免疫组化、核型分析和短串联重复序列分析等方法[23]。这对人员、设备和技术的要求较高, 大范围推广成本较大, 在短期内难以实现。GTD 中心开展这些检测的可行性更强。

② 确保诊治规范

GTD 发病率较低, 由于部分妇科医生诊治的病例较少, 相关临床经验较为有限, 因此在临床工作中可能存在诊治不规范的情况。加拿大一组研究人员在加拿大妇科肿瘤协会中开展了一项关于 GTD 诊治情况的问卷调查, 结果显示, 在接诊过 GTD 的医生中, 大多数人诊治葡萄胎和 GTN 的例数均不超过 5 例, 80% 的医生会使用目前推荐的一线单药化疗方案, 76% 的医生使用一线多药联合化疗方案治疗高危 GTN[24]。我国 GTD 的诊治也存在这样的问题。在前文提到的北京协和医院的研究中, 27 例外院诊断为 GTN 的患者中, 6 例在外院接受了化疗, 但在接受重新评估后, 仅 1 例被确诊为 GTN[21]。

③ 及时治疗, 改善预后

前文已提到, John Brewer 博士早在 1971 年就发现在 GTD 中心进行治疗的患者具有较好的预后[17]。受当时诊断标准、治疗方案和医疗条件等多种限制, 在非 GTD 中心接受治疗的患者预后不佳并不难解释。然而, 尽管近年来 GTD 相关诊治获得了显著的进展, 这种差异仍然存在[20]。及时的诊断和治疗对于降低 GTN 患者的死亡率至关重要。通过分析肝或脑转移的高危 GTN 的死亡原因发现, 导致死亡的主要原因为出血或转移并发症, 而这些情况大多在入院后早期。对于能及时接受有效治疗的肝或脑转移的 GTN 患者, 其生存率与其他高危 GTN 患者相似[25]。因此, 及时开始治疗对于降低

GTD 患者的死亡率十分关键, 这也是 GTD 中心治疗的患者预后更好的一个重要原因。

④有利于相关研究的开展

GTD 诊断和治疗的进展在很大程度上得益于全球各大 GTD 中心长期以来对患者资料的总结、分析以及在此基础上开展的一系列临床试验。GTD 属于罕见疾病, 收治病例数不足直接影响大多数医疗机构相关研究的开展, 而 GTD 中心在这方面具有无与伦比的优势。

(2) 不同中心管理模式的比较

GTD 中心在疾病的诊治上具有明显的优势, 不同的管理模式之间也存在着一定的差别。考虑到本文偏重于 GTD 的诊治, 因此以下重点讨论集中化管理与非集中化多中心两种模式各自的优劣势, 对于以疾病注册登记为主的模式暂不讨论。

①集中化管理模式

集中化管理模式的优势主要在于能够最大程度确保覆盖区域内 GTD 患者得到及时、规范、合理的诊断、治疗和随访。英国是这种模式的先行者和典范, 荷兰、瑞典、挪威、匈牙利、菲律宾和印度部分省也采取这种模式[16]。但是这种模式的建立有较高的要求, 需要强大的政策支持和完善的转诊制度, 涉及到的环节和需要考虑的因素是十分复杂的, 整个过程需要耗费大量的人力和物力。法国 1999 年效仿 Charing Cross 滋养细胞疾病中心在里昂建立了首个滋养细胞疾病中心, 虽然该中心面向法国所有地区, 但由于转诊由各地区医疗机构自发进行, 因此该中心难以实现所有 GTD 病例的集中化管理[26]。这种情况下, 虽然中心的诊疗水平可以得到保证, 但是部分转诊患者可能在转院前已在其他医疗机构接受过治疗。这使得 GTD 患者的总体管理水平稍逊于完全集中化管理。另外, 对于居住地远离中心的患者, 其转诊时间相对较长, 这可能使一部分患者难以在第一时间开始治疗[27]。

②非集中化多中心模式

非集中化多中心模式对政策和制度的要求相对较低, 并且对于国土面积较大的国家, 更方便患者的转诊。各中心可依附当地高校或大型医疗机构, 从而提供一流的诊疗服务。美国采用这种模式获得了良好的 GTD 诊疗效果, 但是对某些发展中国家, 情况不是很理想。巴西共有 38 个 GTD 中心, 其中

首个中心早在 1959 年就于里约热内卢成立。然而, 直到 2012 年各中心之间仍缺少沟通合作, 全国 GTD 的管理也并不理想。例如, 仅 70% 的中心会在病理诊断中使用免疫组化, 而这其中仅 35% 的中心拥有细胞遗传学检测技术[28]。由此可见, 尽管巴西拥有数量可观的 GTD 中心, 但各中心的诊治水平参差不齐。2013 年, 在国际滋养细胞疾病研究协会 (International Society for the Study of Trophoblastic Disease, ISSD) 支持下, 巴西滋养细胞疾病协会 (Brazilian Association of Gestational Trophoblastic Disease, BAGTD) 成立, 对国内 38 个 GTD 中心采用统一管理, 以求规范 GTD 的诊治。目前, 这种模式已初见成效[28]。由此可见, 非集中化多中心模式中可能存在各中心诊疗水平不一的问题, 尤其是对于发展中国家。因此, 对各中心实施统一管理, 督促各中心作为一个诊疗整体是十分必要的。

3 讨论

GTD 是一组以滋养细胞异常增殖为特征的罕见疾病, 其发病率整体较低但存在明显的地域差异[12]。我国发病率在亚洲属较低水平, 但地区之间的差异较大, 浙江、江西和广东的发病率相对较高[13, 14]。

许多国家和地区已建立滋养细胞疾病诊疗中心, 英国和美国是这方面的代表国家。英国的三大滋养细胞中心于 1973 年建立, 诊疗和随访服务覆盖全国范围内的 GTD 患者, 是 GTD 集中化管理模式的典范。美国采取的是多中心非集中化管理模式, 国内共有 6 个大型滋养细胞疾病中心。各中心独立完成 GTD 的诊治和随访工作。日本仅建立了滋养细胞疾病的注册中心, 主要负责 GTD 流行病学资料的收集和分析。各种模式各有优劣, 集中化管理模式可以最大程度保证 GTD 患者的总体诊疗质量, 但对制度和管理的要求极高。多中心非集中化模式对政策、制度的要求相对较低, 患者的转诊相对较方便, 但是不同中心的诊疗质量可能有所差异, 这一点在发展中国家尤其需要重视。因此, 因地制宜对 GTD 中心的建立和模式的选择十分重要。

我国目前尚无明确的 GTD 诊疗中心。参考各国滋养细胞疾病中心的模式, 结合我国目前 GTD 的诊治现状, 中国成立 GTD 中心是有必要的。虽然 1980 年国内的 GTD 流行病学调查提示我国 GTD

整体发病率不高, 但各地区之间存在较大的差异, 部分地区的发病率相对较高, 个别地区发病率与亚洲及中东的高发病率地区的水平相当[13, 14]。结合我国庞大的人口基数, 我国 GTD 患者数量不容小觑。另一方面, 由于我国医疗资源分布不均衡, 不同地区的医疗水平可能存在较大的差异, 而 GTD 在经济条件欠发达的地区具有相对较高的发病率[12], 这就使得某些经济发展相对滞后、医疗资源相对匮乏的区域反而具有较重的疾病负担。考虑到早期诊断和规范化治疗对 GTD 患者的预后具有明确的益处, 我国有必要成立适合国情的 GTD 诊疗中心。而从诊疗水平的角度, 国内目前虽然无明确的 GTD 中心, 但是部分医疗机构已积累了丰富的临床经验, 对 GTD 的诊断和治疗已达到了国际一流水平, 技术上具备成立 GTD 中心的条件。考虑到我国领土面积较大, 建立类似英国的集中化诊疗中心具有相当的难度, 美国、巴西等国采取的非集中化多中心模式更适合我国国情。参考巴西的经验, 各中心间应由相关部门统一协调, 从而全面把握全国 GTD 的发病和诊治现状, 确保诊疗的规范性。此外, 对于 GTD 发病率较高的地区, 可参考日本的模式, 成立区域性 GTD 注册中心, 关注发病率变化趋势, 探索发病率高的原因。

参考文献

- [1] Ngan HYS, Seckl MJ, Berkowitz RS, et al. Update on the diagnosis and management of gestational trophoblastic disease [J]. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 2018, 143(Supplement 2): 79-85.
- [2] Altman AD, Bentley B, Murray S, et al. Maternal age-related rates of gestational trophoblastic disease [J]. *Obstetrics and Gynecology*, 2008, 112(2 Pt 1): 244-50.
- [3] 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 [J]. *Gynecologic oncology*, 2016, 140(1): 70-5.
- [4] Joneborg U, Folkvaljon Y. Temporal trends in incidence and outcome of hydatidiform mole: a retrospective cohort study [J]. *Acta oncologica (Stockholm, Sweden)*, 2018, 57(8): 1094-9.
- [5] Smith HO, Wiggins C, Verschraegen CF, et al. Changing trends in gestational trophoblastic disease [J]. *The Journal of Reproductive Medicine*, 2006, 51(10): 777-84.
- [6] Duff GB. Gestational trophoblastic disease in New Zealand, 1980-1986 [J]. *The Australian & New Zealand Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 1989, 29(2): 139-42.
- [7] Talati NJ. The pattern of benign gestational trophoblastic disease in Karachi [J]. *JPMA The Journal of the Pakistan Medical Association*, 1998, 48(10): 296-300.
- [8] Aghababaii S, Shobeiri F, Hosseinipناه SM. Hydatidiform mole: A statistical survey in west of Iran [J]. *Journal of Postgraduate Medical Institute*, 2016, 30(1): 80-3.
- [9] Harma M, Harma M, Yurtseven S, et al. Gestational trophoblastic disease in Sanliurfa, southeast Anatolia, Turkey [J]. *European Journal of Gynaecological Oncology*, 2005, 26(3): 306-8.
- [10] Yuk JS, Baek JC. Incidence of gestational trophoblastic disease in South Korea: a longitudinal, population-based study [J]. *PeerJ*, 2019, 7(e6490).
- [11] Matsui H, Iitsuka Y, Yamazawa K, et al. Changes in the incidence of molar pregnancies. A population-based study in Chiba Prefecture and Japan between 1974 and 2000 [J]. *Human reproduction (Oxford, England)*, 2003, 18(1): 172-5.
- [12] Lurain JR. Gestational trophoblastic disease I: epidemiology, pathology, clinical presentation and diagnosis of gestational trophoblastic disease, and management of hydatidiform mole [J]. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2010, 203(6): 531-9.
- [13] 全国绒癌协作组. 全国 23 个省、市、自治区二百余万妇女葡萄胎发病率调查初步总结 [J]. *中华医学杂志*, 1980, 60(11): 641-4.
- [14] 石一复, 李娟清, 郑伟, et al. 360 余万次妊娠中妊娠滋养细胞疾病发生情况调查 [J]. *中华妇产科杂志*, 2005, 40(2): 76-8.
- [15] Ireson J, Singh K, Gillett S, et al. Evolution of a specialist gestational trophoblastic disease service with a major nursing component: the Sheffield, United Kingdom,

- experience [J]. *The Journal of Reproductive Medicine*, 2014, 59(5-6): 195-8.
- [16] Kohorn E. Regional centers for trophoblastic disease [J]. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2007, 196(2): 95-6.
- [17] Brewer JI, Eckman TR, Dolkart RE, et al. Gestational trophoblastic disease. A comparative study of the results of therapy in patients with invasive mole and with choriocarcinoma [J]. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 1971, 109(2): 335-40.
- [18] Hando T, Ohno M, Kurose T. Recent aspects of gestational trophoblastic disease in Japan [J]. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics*, 1998, 60 Suppl 1(S71-6).
- [19] Dantas PR, Maestá I, Cortés-Charry R, et al. Influence of hydatidiform mole follow-up setting on postmolar gestational trophoblastic neoplasia outcomes: a cohort study [J]. *The Journal of Reproductive Medicine*, 2012, 57(7-8): 305-9.
- [20] Kohorn EI. Worldwide survey of the results of treating gestational trophoblastic disease [J]. *The Journal of Reproductive Medicine*, 2014, 59(3-4): 145-53.
- [21] 冯凤芝, 向阳, 贺豪杰, et al. 宫腔镜和腹腔镜在妊娠滋养细胞肿瘤鉴别诊断中的价值 [J]. *中华妇产科杂志*, 2007, 42(7): 464-7.
- [22] Hancock BW, Nazir K, Everard JE. Persistent gestational trophoblastic neoplasia after partial hydatidiform mole incidence and outcome [J]. *The Journal of Reproductive Medicine*, 2006, 51(10): 764-6.
- [23] Fisher RA, Maher GJ. Genetics of gestational trophoblastic disease [J]. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology*, 2021, 74(29-41).
- [24] Rozenholc A, Dodge J, Bréguet M, et al. Gestational Trophoblastic Disease: Opportunities for a National Registry Collaboration [J]. *International journal of gynecological cancer : official journal of the International Gynecological Cancer Society*, 2016, 26(6): 1182-5.
- [25] Seckl MJ, Sebire NJ, Fisher RA, et al. Gestational trophoblastic disease: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up [J]. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology*, 2013, 24 Suppl 6(vi39-50).
- [26] Golfier F, Raudrant D, Frappart L, et al. First epidemiological data from the French Trophoblastic Disease Reference Center [J]. *American journal of obstetrics and gynecology*, 2007, 196(2): 172.e1-5.
- [27] Clark LH, Staley SA, Barber EL, et al. The effect of distance traveled on disease outcomes in gestational trophoblastic neoplasia [J]. *American journal of obstetrics and gynecology*, 2016, 215(2): 217.e1-5.
- [28] Braga A, Burlá M, Freitas F, et al. Centralized Coordination of Decentralized Assistance for Patients with Gestational Trophoblastic Disease in Brazil: A Viable Strategy for Developing Countries [J]. *The Journal of reproductive medicine*, 2016, 61(5-6): 224-9.

收稿日期: 2021 年 9 月 29 日

出刊日期: 2021 年 11 月 9 日

引用本文: 王星然, 鹿欣, 全球妊娠滋养细胞疾病中心的分布与管理模式综述[J]. *国际临床研究杂志*, 2021, 5(4): 9-14.
DOI: 10.12208/j.ijcr.20210032

检索信息: RCCSE 权威核心学术期刊数据库、中国知网 (CNKI Scholar)、万方数据 (WANFANG DATA)、Google Scholar 等数据库收录期刊

版权声明: ©2021 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS