

慢性胎盘炎性疾病的病理分型、发病机制及临床意义

李虎 贺其志*

同济大学附属妇产科医院(上海市第一妇婴保健院),上海 201204

【摘要】 慢性胎盘炎性疾病(chronic placental inflammatory disorders,CPI)是一组虽少见但临床意义重大的胎盘病理综合征,包括病因不明绒毛炎(villitis of unknown etiology, VUE)、慢性组织细胞性绒毛膜间隙炎(chronic histiocytic intervillitis, CHI)、慢性绒毛膜羊膜炎(chronic chorioamnionitis, CCA)、大量绒毛间纤维蛋白沉积(massive perivillous fibrin deposition, MPFD)、慢性蜕膜炎(chronic deciduitis, CD)及嗜酸性粒细胞/T细胞绒毛膜血管炎等。CPI的共同病理特征为母体免疫细胞在胎盘组织中的异常浸润,进而破坏胎盘绒毛膜间隙的正常结构与功能。此类慢性炎性病变多在妊娠终止后方可经胎盘病理学检查明确诊断,但已被证实与胎儿生长受限、早产、流产及死胎等不良妊娠结局密切相关,并在随后的妊娠中具有较高的复发风险。尽管其发病机制尚未完全阐明,现有研究逐渐支持慢性胎盘炎性病变属于母胎免疫耐受破坏和母胎界面排斥反应的组织学表现之一。本文围绕上述主要 CPI 的病理分型、发病机制及临床意义进行系统综述,并比较不同病变在组织学表型和临床结局方面的共性与差异,旨在提高临床医生对相关病变的识别和分型能力,优化高危妊娠的监测与管理策略,并为探索潜在的免疫干预措施提供组织学依据。

【关键词】 慢性胎盘炎性疾病;病因不明绒毛炎;慢性组织细胞性绒毛膜间隙炎;慢性绒毛膜羊膜炎;大量纤维蛋白沉积;慢性蜕膜炎;母胎免疫排斥

【中图分类号】 R714.56

【文献标识码】 A

1 慢性胎盘炎性疾病的发病机制

慢性胎盘炎性疾病(chronic placental inflammatory disorders,CPI)是一组发生于母胎界面的免疫介导性病变,包括病因不明绒毛炎(villitis of unknown etiology, VUE)、慢性组织细胞性绒毛膜间隙炎(chronic histiocytic intervillitis, CHI)、慢性绒毛膜羊膜炎(chronic chorioamnionitis, CCA)、大量绒毛间纤维蛋白沉积(massive perivillous fibrin deposition, MPFD)以及慢性蜕膜炎(chronic deciduitis, CD)等,其共同特征是在胎盘不同解剖区出现以母体免疫细胞为主的持续性炎性浸润。近年来的研究普遍认为,CPI 并非单一疾病实体,而是母胎免疫耐

受破坏、母体针对胎儿这一“半同种移植植物”的排斥反应在胎盘不同解剖部位的多种组织学表型。在正常妊娠中,滋养层表达的 HLA-G 等非经典 MHC 分子、调节性 T 细胞(Treg)和巨噬细胞共同维持母胎免疫耐受;当胎儿来源抗原持续暴露、母体自身免疫异常或既往妊娠致敏等因素打破这一平衡时,即可激活以 Th1/Th17 反应和细胞毒性 T 细胞为主的炎症通路,从而在绒毛实质、绒毛膜间隙及蜕膜等部位形成慢性炎性病变^[1-4]。

VUE 是以母体 CD8⁺ T 细胞浸润胎儿绒毛并激活 Hofbauer 细胞为特征的细胞免疫主导性损伤,其绒毛内 CXCL9、CXCL10、CXCL11 及其受体 CXCR3/CCR5 的上调提示趋化因子网络在驱动母体效应 T 细胞穿越绒毛膜屏障中发挥关键作用。CCA 则以母体 CD8⁺ T 细胞浸润绒毛膜羊膜和胎盘板为主,同样伴随 CXCL9/10 在胎膜和羊水中的

升高,被视为定位于胎膜的慢性 T 细胞介导性免疫攻击过程^[5,6]。

CHI 的核心改变是绒毛膜间隙内 M2 样组织细胞及 T 细胞的大量聚集,并伴有补体成分沉积和 HLA-II 上调;近年来 Benachi 等通过抗 HLA 抗体检测、补体 C4d 及 HLA-DR 等免疫标志的研究,提出 CHI 更接近于一种抗原特异性、抗体和补体参与的胎盘抗体介导排斥反应^[7-9]。MPFD 虽以广泛绒毛间纤维蛋白沉积为主要形态学特征,但常与 VUE 或 CHI 并存,被认为处于同一母胎界面排斥谱系下,由持续免疫损伤诱导的局部凝血/纤维化反应所致^[1,3]。慢性蜕膜炎则表现为蜕膜基底层 T 淋巴细胞和浆细胞的显著聚集,常见于复发性早产或流产背景,被视为子宫内膜期慢性炎症/免疫激活在妊娠期的延续,提示母体对子代完全异体遗传物质的免疫识别增强^[2,3,10]。

2 临床病理特征

慢性胎盘炎性疾病可依据病变部位和组织学特征分为不同类型。主要包括绒毛实质的慢性炎症(VUE)、绒毛膜间隙的慢性炎症(CHI)、绒毛膜羊膜或绒毛膜板的慢性炎症(CCA)、以纤维蛋白沉积为特征的胎盘基底部病变(MPFD)以及蜕膜基质的慢性炎症(CD)。

2.1 病因不明绒毛炎(VUE) VUE 是指在排除感染因素后发生于绒毛组织的一种慢性炎症性损伤^[3]。镜下可见绒毛间质中有灶性分布的淋巴细胞浸润,伴不同程度的绒毛毁损和坏死。免疫组化显示浸润细胞主要为母体来源的 T 淋巴细胞(主要为 CD8+ 胞毒性 T 细胞)进入胎儿的绒毛组织。同时,胎儿来源的滋养层巨噬细胞(Hofbauer 细胞)也被激活,可在病灶中增多并参与局部组织破坏^[1]。在重度 VUE 中,广泛的绒毛被破坏、纤维化,胎盘绒毛树结构紊乱。病理诊断上要求排除感染性绒毛炎(如 TORCH 等血行感染所致的绒毛炎)后方可诊断 VUE。需要通过胎盘组织特殊染色或分子检测排除病原体。VUE 按累及范围和部位可进一步分类:典型者累及终末绒毛(末梢型),也有累及近端粗大绒毛者(干叶型),特殊情况下病变局限于胎盘

基底部称“基底型绒毛炎”^[11]。组织学上,VUE 病变常呈灶状,多灶融合严重时可造成广泛胎盘功能区受损。

2.2 慢性组织细胞性绒毛膜间隙炎(CHI) CHI 又称广泛性慢性绒毛膜间隙炎或病因不明慢性绒毛膜间隙炎,是一种以绒毛膜间隙内大量单核巨噬细胞浸润为特征的罕见胎盘病变。正常情况下,绒毛膜间隙内主要充填母体血液。CHI 时,大量母体来源的组织细胞/巨噬细胞(免疫标记 CD68 阳性)聚集于绒毛膜间隙,往往伴有广泛的纤维蛋白沉积和局部梗死样改变。组织学诊断标准一般包括:绒毛膜间隙见单核细胞汇聚,至少 5% 以上的间隙区域被浸润细胞填充,且 >80% 的浸润细胞为 CD68+ 组织细胞,同时需无感染证据方可诊断 CHI^[12]。在重度 CHI 中,几乎整个绒毛膜间隙被巨噬细胞和纤维素样物质填充,正常的母胎血液交换受严重阻碍。由于这种病变的显著特点是母体免疫细胞(巨噬细胞)对胎盘的浸润破坏,因此有学者将其类比为“胎盘植入的慢性排斥反应”。

2.3 慢性绒毛膜羊膜炎(CCA) CCA 的诊断核心为母源单核炎性细胞(以 CD8+ 细胞毒性 T 淋巴细胞为主)对胎盘外周的绒毛膜-羊膜或绒毛膜板发生斑片状或弥漫性浸润,其浸润程度通常明显弱于急性绒毛膜羊膜炎所见的中性粒细胞聚集^[12-14]。浸润的主要“战场”位于蜕膜-绒毛膜交界,即母体 CD8+ T 细胞与胎儿来源绒毛膜滋养层细胞的直接接触界面。免疫荧光双标可见 CD8 与 M30(细胞角蛋白 18 裂解表位)共定位,提示母源 CD8+ T 细胞可诱导绒毛膜滋养层凋亡^[15,16];相应的形态学改变表现为绒毛膜滋养层变薄以及“蛀蚀样”不整齐边界^[17]。组织学分级/分期方面,分级可按炎症灶的范围由 0 级(无炎症)到 2 级(弥漫)评估;分期则依据浸润的层次:1 期为淋巴细胞限于绒毛膜滋养层,尚不累及羊膜-绒毛膜结缔组织;2 期则出现向羊膜/绒毛膜结缔组织的深入浸润与“向羊膜性”迁移倾向^[1]。

2.4 大量绒毛间纤维蛋白沉积(MPFD,母体底部梗死) MPFD 是胎盘基质内出现大面积纤维蛋白(纤维素样物)沉积的病变。当 >25% 绒毛膜间隙被纤维蛋白样物质填充时可诊断 MPFD^[18,19]。病变

多位于胎盘母体面(底蜕膜处),切面呈大片灰白色质硬区域,既往称“母体底部梗死”。镜下可见广泛无结构嗜酸性纤维素样物质包裹绒毛,致绒毛受压萎缩、纤维化,部分滋养层坏死脱落。尽管 MPFD 纤维蛋白沉积区炎性细胞较少,且可能与凝血功能异常有关^[20]。但研究显示 MPFD 常与 VUE 或 CHI 并发^[21]。这提示 MPFD 可能是慢性炎症的终末转归,或是纤维蛋白沉积加剧了胎盘缺血与炎症反应,二者互为因果。

2.5 慢性蜕膜炎(CD) CD 是指发生在胎盘基底蜕膜(母体子宫内膜孕期蜕膜化部分)中的慢性炎症。显微镜下主要见蜕膜基质内有淋巴细胞浸润,常可见浆细胞聚集,这与单纯淋巴细胞浸润不同,浆细胞存在是慢性炎症的标志^[22,23]。有时在蜕膜血管周围形成淋巴细胞套或散在分布的炎症细胞。如果在流产或早产胎盘中发现明显的浆细胞浸润蜕膜,可诊断慢性蜕膜炎(又称蜕膜基质浆细胞炎)。

3 临床表现及意义

3.1 病因不明绒毛炎(VUE) 多数 VUE 病变程度较轻,对妊娠结局未造成明显影响;有研究显示,>90% 的 VUE 胎盘所对应的新生儿可存活出生^[24]。然而,当 VUE 起病较早(多见于孕中期以前)且累及范围广、炎症程度较重时,其临床表现往往与一系列不良妊娠结局密切相关。既往报道提示,VUE 与胎儿生长受限(fetal growth restriction, FGR)(约 23%~66% 的病例)及复发性流产存在显著相关性,严重病变还可导致胎死宫内和早产^[25];另有随访研究发现,合并 VUE 的妊娠中,死产及出生后至 2 岁时神经发育异常的发生风险显著升高^[26]。因此,尽管 VUE 在正常妊娠中并不少见,但高危重度 VUE 对母胎预后具有重要临床意义,可显著增加胎儿发育不良、早产及死胎等不良结局的风险。

VUE 具有一定的复发倾向,且复发时病变往往更为广泛和严重。虽然大多数再次妊娠并不会因 VUE 而终止,但一旦出现复发,其最突出的临床表现仍为 FGR,在合并 VUE 且发生不良结局的病例中,约 2/3 存在不同程度的胎儿生长受限^[25]。鉴于

现有证据提示 VUE 的发生机制与母体针对胎儿的免疫排斥密切相关,越来越多学者倾向于将其视为孕期免疫介导胎盘排斥的一种形态学表现。临床实践中,对于既往有 VUE 相关不良妊娠结局的孕妇,应在后续妊娠中提高警惕,强化对胎儿生长及胎盘功能的监测,同时关注复发性流产和晚期胎死宫内的风险。

3.2 慢性组织细胞性绒毛膜间隙炎(CHI) CHI 是另一种少见但高度危重的胎盘慢性炎症病变,尽管总体发生率极低,CHI 却往往预示着严重的不良妊娠结局以及显著的复发倾向。临幊上,CHI 主要表现为反复流产、早发性胎儿生长受限以及晚期胎死宫内等一系列不良结局^[12,27]。一项针对 CHI 的系统综述分析了 291 名女性的 350 次妊娠,结果显示活产率仅约 55%,其余多为流产或死胎^[28]。在另一队列中,72% 的 CHI 相关胎盘伴有胎儿生长受限,提示该病变几乎总是与胎盘功能不全密切相关^[12]。因此,一旦明确 CHI 诊断,即应高度警惕严重胎儿宫内发育受限甚至胎死宫内的风险。

与 VUE 类似,CHI 在后续妊娠中具有明显的复发倾向,且复发病例往往病情加重。文献报道 CHI 的复发率差异较大,小样本研究中约 25% 的患者在再次妊娠中复发,而部分大型队列的复发率可高达 100%^[29-31]。虽然罕见,CHI 仍被认为是临幊意义最为严重的胎盘炎症之一。其诊断高度依赖产后胎盘的组织学检查,往往在不良结局已经发生后方能确诊。因此,对于有不良妊娠史(特别是不明原因晚期流产或死胎)的患者,应及早重视胎盘病理学评估,以明确是否存在 CHI 等慢性炎症病变,从而为后续妊娠的风险评估和管理提供依据。

3.3 慢性绒毛膜羊膜炎(CCA) CCA 是指发生于胎盘绒毛膜羊膜(包括绒毛膜板)的慢性炎症性病变^[32]。与前述病变相比,CCA 在妊娠晚期,尤其是自发性早产人群中相对更为常见^[1]。有研究报道,在早产队列中 CCA 的发生率为 20.8%,明显高于足月妊娠队列的 10.5%^[33]。此外,CCA 常与 VUE 同时存在。有研究对 31 例 CCA 病例分析显示,其中 71% 同时合并 VUE,提示二者可能具有共同的免疫病理基础^[15]。由于 CCA 累及胎膜,其对妊娠

的直接影响主要表现为胎膜早破和早产^[17]。母体免疫细胞(主要为CD8⁺T淋巴细胞)慢性浸润胎膜,可诱导滋养层细胞凋亡并破坏胎膜结构,从而使胎膜过早破裂并诱发宫缩^[34]。因此,CCA被认为是自发性早产尤其是晚期早产的重要病理因素之一。

CCA的临床意义还在于其提示潜在的母胎免疫排斥过程^[35]。越来越多证据表明,大多数缺乏明确感染证据的CCA病例,很可能代表母体针对胎儿的慢性免疫排斥反应^[36]。例如,在部分原因不明的胎死宫内病例中可见胎盘存在CCA病变,且胎儿尸检时血浆T细胞趋化因子CXCL10水平显著升高^[17]。这一“慢性免疫性绒毛膜羊膜炎”机制被认为属于母体抗胎儿免疫反应的一部分,可类比为移植物抗宿主样的排斥现象。从临床角度看,对于发生原因不明的晚期死胎或反复早产的孕妇,应考虑胎盘慢性绒毛膜羊膜炎的可能,并进一步评估是否存在母体针对胎儿的免疫反应。未来若能在孕期及时识别出这些免疫排斥过程(如检测母体抗胎儿HLA抗体等),则有望通过免疫干预改善相应孕妇的预后。

3.4 大量绒毛间纤维蛋白沉积(MPFD)

MPFD与一系列严重的不良妊娠结局密切相关,包括复发性流产^[33]、胎儿生长受限与死胎等^[37,38]。MPFD常与慢性炎症并存,尤其是在合并VUE或CHI的胎盘中较为常见^[3]。据报道,MPFD相关病例的死胎发生风险高达15%~80%^[39,40]。除死胎外,MPFD亦显著增加早产和新生儿呼吸窘迫的发生风险^[41,42],其病理基础在于大量纤维蛋白沉积广泛累及胎盘绒毛膜间隙,显著减少绒毛与母体血液的有效接触面积,从而严重损害胎儿的氧气和营养交换,这也从形态学层面解释了MPFD易导致FGR和晚期胎死宫内等不良妊娠结局的原因。

3.5 慢性蜕膜炎(CD)

临幊上,CD本身通常缺乏特异的临幊症状或体征,更多作为一种病理学发现存在,提示母胎界面可能存在潜在的免疫失调。在妊娠结局方面,多项研究将CD与特发性早产相关联。Edmondson等^[43]比较39例原因不明的自发早产胎盘与39例对照胎盘,发现早产组中41%出现慢性蜕膜炎,而对照组仅为15%。由此推測CD

可能参与了部分早产的发生机制。研究还表明,慢性蜕膜炎在供卵IVF妊娠中的发生率明显升高,提示母体对含有完全异体遗传物质的供卵胚胎可能产生更强的免疫反应^[44,45]。此外,在部分不明原因的早产和胎膜早破病例中亦可观察到CD病变,推測与蜕膜局部免疫激活诱发宫缩有关^[43]。另外,CD常见于VUE等绒毛炎症并存的胎盘中,提示其可能通过改变母胎界面的免疫微环境,加重胎盘其他部位的炎症反应,间接影响胎儿生长和妊娠持续时间。总体而言,慢性蜕膜炎的临幊意义主要在于指示母胎免疫冲突和免疫失衡的存在。对于病理检查中发现CD的胎盘,应进一步评估母体免疫学因素;对于既往因CD相关病变而发生早产或其他不良结局的孕妇,在后续妊娠中可考虑采取适当的免疫调节或强化监测策略,以期降低不良结局复发风险。

4 小结

慢性胎盘炎性疾病分别累及胎盘不同部位,但其共同点是母体免疫系统介导的慢性炎症。这些疾病的临幊表现主要体现在不良妊娠结局方面,包括流产、早产、胎儿生长受限和死胎等。尤以VUE、CHI和MPFD最为显著,它们虽然少见却反复发生并可造成严重后果。CCA和CD则提示母胎免疫耐受的破裂,常见于早产等情形,对孕产妇的管理具有提示意义。鉴于上述病变目前仍缺乏特异性的产前诊断手段和循证确立的治疗方案,系统的产后胎盘病理评估在既往不良妊娠结局人群中具有核心地位。明确CPI的具体类型及累及范围,有助于在后续妊娠中实施分层随访与个体化监测,并为探索针对性免疫调节或抗凝治疗策略提供必要的病理学基础。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参考文献

- [1] KIM C J, ROMERO R, CHAE M SAITHONG P, et al. Chronic inflammation of the placenta: definition, classification, pathogenesis, and clinical significance [J]. American Journal of Obstetrics & Gynecology, 2015, 213(4): S53-S69.
- [2] GOLDSTEIN J A, GALLAGHER K, BECK C, et al. Ma-

- ternal-fetal inflammation in the placenta and the developmental origins of health and disease[J]. *Frontiers in Immunology*, 2020, 11: 531543.
- [3] CORNISH E F, MCDONNELL T, WILLIAMS D J. Chronic inflammatory placental disorders associated with recurrent adverse pregnancy outcome [J]. *Frontiers in Immunology*, 2022, 13: 825075.
- [4] BEZEMER R E, SCHOOTS M H, TIMMER A, et al. Altered levels of decidual immune cell subsets in fetal growth restriction, stillbirth, and placental pathology[J]. *Frontiers in Immunology*, 2020, 11: 1898.
- [5] KIM M J, ROMERO R, KIM C J, et al. Villitis of unknown etiology is associated with a distinct pattern of chemokine upregulation in the feto-maternal and placental compartments: implications for conjoint maternal allograft rejection and maternal anti-fetal graft-versus-host disease[J]. *Journal of Immunology*, 2009, 182(6): 3919-3927.
- [6] SHEVCHENKOJA, AAGIZBREKHT, SV SENNIKOV. Chemokines in Pregnancy[J]. *Biomolecules*, 2025, 15(12): 1645.
- [7] BRADY C A, WILLIAMS C, SHARPS M C, et al. Chronic histiocytic intervillitis: a breakdown in immune tolerance comparable to allograft rejection? [J]. *American Journal of Reproductive Immunology*, 2020, 85(3): e13373.
- [8] BENACHI A, RABANT M, MARTINOVIC J, et al. Chronic histiocytic intervillitis: manifestation of placental alloantibody-mediated rejection[J]. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2021, 225(6).
- [9] ZHANG X, FANG Z, WANG X. Gaps in maternal-fetal interface rejection response: chronic histiocytic intervillitis [J]. *Frontiers in Immunology*, 2025, 16: 1625701.
- [10] FEIST H, LEHMANN U, BAJWA S, et al. Villitis of unknown etiology, chronic deciduitis, chronic chorioamnionitis and chronic histiocytic intervillitis in monozygotic and dizygotic twin pregnancies: a retrospective analysis of 16 cases [J]. *Placenta*, 2023, 133: 32-39.
- [11] KHONG T Y, KIM C J, ROGERS B B. Amsterdam Placental Workshop Group Consensus Statement definitions revisited: basal chronic villitis[J]. *Virchows Archiv*, 2025, 487(3): 501-509.
- [12] BOS M, NIKKELS P G J, COHEN D, et al. Towards standardized criteria for diagnosing chronic intervillitis of unknown etiology: a systematic review[J]. *Placenta*, 2017, 61: 80-88.
- [13] GERSELL D J, PHILLIPS N J, BECKERMAN K. Chronic chorioamnionitis: a clinicopathologic study of 17 cases[J]. *International Journal of Gynecological Pathology*, 1991, 10(3): 217-229.
- [14] GERSELL D J. Chronic villitis, chronic chorioamnionitis, and maternal floor infarction[J]. *Seminars in Diagnostic Pathology*, 1993, 10(3): 251-266.
- [15] JACQUES S M, QURESHI F. Chronic chorioamnionitis: a clinicopathologic and immunohistochemical study[J]. *Human Pathology*, 1998, 29(12): 1457-1461.
- [16] KROL J, MENGELE K, OTTL-MANTCHENKO I, et al. Ex vivo detection of apoptotic trophoblast cells applying flow cytometry and immunocytochemistry using M30 antibody directed to the cytokeratin 18 neo-epitope[J]. *International Journal of Molecular Medicine*, 2005, 16(3): 415-420.
- [17] KIM C J, ROMERO R, KUSANOVIC J P, et al. The frequency, clinical significance, and pathological features of chronic chorioamnionitis: a lesion associated with spontaneous preterm birth[J]. *Modern Pathology*, 2010, 23 (7): 1000-1011.
- [18] REDLINE R W. Extending the spectrum of massive perivillous fibrin deposition (maternal floor infarction)[J]. *Pediatric and Developmental Pathology*, 2020, 24(1): 10-11.
- [19] BANE A L, GILLAN J E. Massive perivillous fibrinoid causing recurrent placental failure[J]. *BJOG*, 2003, 110(3): 292-295.
- [20] PANDIRI M, KASHIKAR R. Massive perivillous fibrin deposition - a cause of recurrent fetal demise: a case report[J]. *American Journal of Clinical Pathology*, 2021, 156(Suppl 1): S147-S147.
- [21] REDLINE R W, ZARAGOZA M, HASSOLD T. Prevalence of developmental and inflammatory lesions in nonmolar first-trimester spontaneous abortions [J]. *Human Pathology*, 1999, 30(1).
- [22] KHONG T Y, BENDON R W, QURESHI F, et al. Chronic deciduitis in the placental basal plate: definition and interobserver reliability[J]. *Human Pathology*, 2000, 31(3): 292-295.
- [23] BENDON R W, MILLER M. Routine pathological examination of placentae from abnormal pregnancies[J]. *Placenta*, 1990, 11(4): 369-370.
- [24] NOWAK C, JOUBERT M, JOSSIC F, et al. Perinatal prognosis of pregnancies complicated by placental chronic villitis or intervillitis of unknown etiology and combined lesions: a series of 178 cases[J]. *Placenta*, 2016, 44: 104-108.
- [25] KOVO M, GANER HERMAN H, GOLD E, et al. Villitis

- of unknown etiology - prevalence and clinical associations[J]. Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, 2015, 29(19): 3110-3114.
- [26] TORRANCE H L, BLOEMEN M C T, MULDER E J H, et al. Predictors of outcome at 2 years of age after early intrauterine growth restriction[J]. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology, 2010, 36(2): 171-177.
- [27] HOMATTER C, STICHELBOULT M, DEVISME L, et al. Is chronic histiocytic intervillitis a severe placental disease? A case-control study[J]. Placenta, 2019, 91: 31-36.
- [28] MATTUZZI A, SAUVESTRE F, ANDRÉ G, et al. Adverse perinatal outcomes of chronic intervillitis of unknown etiology: an observational retrospective study of 122 cases [J]. Scientific Reports, 2020, 10(1): 12611.
- [29] BOYD T K, REDLINE R W. Chronic histiocytic intervillitis: a placental lesion associated with recurrent reproductive loss[J]. Human Pathology, 2000, 31(11): 1389-1396.
- [30] CAPUANI C, MEGGETTO F, DUGA I, et al. Specific infiltration pattern of FOXP3⁺ regulatory T cells in chronic histiocytic intervillitis of unknown etiology [J]. Placenta, 2012, 34(2): 149-154.
- [31] MEKINIAN A, COSTEDOAT-CHALUMEAU N, MASSEAU A, et al. Chronic histiocytic intervillitis: outcome, associated diseases and treatment in a multicenter prospective study[J]. Autoimmunity, 2014, 48(1): 40-45.
- [32] LEE J, ROMERO R, DONG Z, et al. Unexplained fetal death has a biological signature of maternal anti-fetal rejection: chronic chorioamnionitis and alloimmune anti-human leucocyte antigen antibodies[J]. Histopathology, 2011, 59(5): 928-938.
- [33] LEE J, KIM J S, PARK J W, et al. Chronic chorioamnionitis is the most common placental lesion in late preterm birth [J]. Placenta, 2013, 34(8): 681-689.
- [34] ARENAS-HERNANDEZ M, ROMERO R, ST LOUIS D, et al. An imbalance between innate and adaptive immune cells at the maternal-fetal interface occurs prior to endotoxin-induced preterm birth[J]. Cellular & Molecular Immunology, 2015, 13(4): 462-473.
- [35] TIENSUU H, HAAPALAINEN A M, TISSARINEN P, et al. Human placental proteomics and exon variant studies link AAT/SERPINA1 with spontaneous preterm birth[J]. BMC Medicine, 2022, 20(1): 141.
- [36] KATZMAN P J, GENEST D R. Maternal floor infarction and massive villous fibrin deposition: histological defini-
- tions, association with intrauterine fetal growth restriction, and risk of recurrence[J]. Pediatric and Developmental Pathology, 2002, 5(2): 159-164.
- [37] SEBIRE N J, BACKOS M, EL GADDAL S, et al. Placental pathology, antiphospholipid antibodies, and pregnancy outcome in recurrent miscarriage patients[J]. Obstetrics & Gynecology, 2003, 101(2): 258-263.
- [38] VERNOF K K, BENIRSCHKE K, KEPHART G M, et al. Maternal floor infarction: relationship to X cells, major basic protein, and adverse perinatal outcome[J]. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 1992, 167(5): 1355-1363.
- [39] ANDRES R L, KUYPER W, RESNIK R, et al. The association of maternal floor infarction of the placenta with adverse perinatal outcome[J]. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 1990, 163(3): 935-938.
- [40] MANDSAGER N T, BENDON R, MOSTELLO D, et al. Maternal floor infarction of the placenta: prenatal diagnosis and clinical significance[J]. Obstetrics & Gynecology, 1994, 83(5 Pt 1): 750-754.
- [41] VAN VLIET E O G, DE KIEVIET J F, VAN DER VOORN J P, et al. Placental pathology and long-term neurodevelopment of very preterm infants[J]. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2012, 206(6): 489.e1-489.e7.
- [42] SCHOENMAKERS S, VERWEIJ E J J, BEIJERS R, et al. The impact of maternal prenatal stress related to the COVID-19 pandemic during the first 1000 days: a historical perspective[J]. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2022, 19(8).
- [43] EDMONDSON N, BOCKING A, MACHIN G, et al. The prevalence of chronic deciduitis in cases of preterm labor without clinical chorioamnionitis[J]. Pediatric and Developmental Pathology, 2008, 12(1): 16-21.
- [44] PERNI S C, PREDANIC M, CHO J E, et al. Placental pathology and pregnancy outcomes in donor and non-donor oocyte in vitro fertilization pregnancies[J]. Journal of Perinatal Medicine, 2005, 33(1): 27-32.
- [45] GUNDOGAN F, BIANCHI D W, SCHERJON S A, et al. Placental pathology in egg donor pregnancies[J]. Fertility and Sterility, 2009, 93(2): 397-404.

(收稿日期:2025-11-04)

编辑:刘邓浩