

# 妊娠期宫颈癌处理进展及临床争议

谢玲玲, 林仲秋\*

作者单位: 510120 广东 广州, 中山大学孙逸仙纪念医院妇产科

作者简介: 谢玲玲, 毕业于中山大学, 硕士, 医师, 主要研究方向为宫颈癌的放疗耐受机制及卵巢癌的耐药机制, 参与翻译解读多个妇科恶性肿瘤领域的 FIGO 及 NCCN 指南, 以第一作者发表 SCI 论著 2 篇。

\* 通讯作者, E-mail: Lin-zhongqiu@163.com

【关键词】 妊娠; 宫颈癌; 诊断; 治疗

【中图分类号】R 737.33 【文献标志码】A

【文章编号】1674-4020(2019)02-010-05

doi:10.3969/j.issn.1674-4020.2019.02.03

妊娠期癌症的总体发病率约为 0.05% ~ 0.1%, 其中最常见妊娠合并妇科恶性肿瘤是宫颈癌<sup>[1]</sup>。目前国外学者多数认为妊娠期宫颈癌的范畴应包括孕期、产时及产后 6 个月内发现的宫颈癌。综合国外文献报道, 妊娠期宫颈癌总体发病率为 0.01% ~ 0.05%<sup>[2-3]</sup>。有学者认为产后发现的宫颈癌预后明显差于妊娠期发现的宫颈癌<sup>[4]</sup>。

## 1 临床表现

### 1.1 症状

妊娠期宫颈癌的临床表现与非孕期宫颈癌相似, 均取决于临床分期及病灶大小。随着宫颈癌筛查技术的普及, 多数宫颈癌患者被确诊时仍为早期<sup>[5]</sup>, 早期宫颈癌可表现为异常阴道流血、性交后出血、阴道排液或分泌物增多等, 这些症状缺乏特异性, 尤其是阴道流血, 易与孕期先兆流产等产科情况相混淆, 导致部分医护人员或患者因担心妇科检查影响胚胎稳定性引起流产而延误诊治, 故接诊异常流血的妊娠期妇女时, 不可忽视妇科检查。晚期宫颈癌的临床表现多因病灶转移扩散邻近器官导致, 如排尿困难、下腹痛、大便习惯改变、血尿、血便、腰痛或下肢肿痛等。

### 1.2 体征

由于妊娠期激素水平的升高, 妊娠期正常宫颈外观与非孕期有所不同, 导致临床上检查时存在一定的“误诊率”, 表现为宫颈鳞-柱状上皮交界外移, 柱状上皮暴露于阴道酸性环境, 肉眼表现为“糜烂样改变”; 宫颈组织血管形成增加、黏液分泌旺盛、肌纤维肥大, 导致宫颈

增大变软; 宫颈黏膜腺体增生, 可侵入间质, 鳞状上皮基底细胞增生, 可出现核分裂像, 若行宫颈细胞学筛查, 可发现异常细胞, 易被误诊为不典型增生或宫颈癌。在阴道镜下, 高达 90% ~ 100% 的妊娠期及产后女性可观察到完整的宫颈转化区, 有利于进行满意的阴道镜检查。

对于孕前未行宫颈癌筛查的无症状者, 建议初次产检时常规行宫颈癌筛查[包括细胞学和/或人乳头瘤病毒(human papillomavirus, HPV)检测]。若临床上怀疑宫颈病变, 无论孕周早晚, 都需要行妇科检查, 全面评估阴道及宫颈情况, 按照宫颈癌筛查的“三阶梯”, 完善宫颈细胞学及 HPV 检测, 必要时行阴道镜检查 + 宫颈活检, 如需要排除浸润癌, 诊断性锥切也可行, 力求尽早发现宫颈病变, 早期诊断及治疗。需要强调, 妊娠期宫颈癌前病变或宫颈癌的处理需要妇科肿瘤专科医生及产科医生的介入, 以达到规范的诊疗效果。需要注意的是在妊娠期应避免行宫颈管搔刮。

## 2 诊断

### 2.1 妊娠期宫颈活检及锥切术

对于可疑宫颈高度病变, 推荐阴道镜检查, 必要时宫颈活检。妊娠期阴道镜检查时多数患者可获得满意的阴道镜图像, 有利于全面评估宫颈转化区, 但随着孕周的进展, 增大的子宫会压迫盆腔, 使阴道壁膨出加重, 且妊娠期宫颈肥大, 导致无法完全暴露宫颈全貌, 宫颈血管增生也会影响阴道镜下醋酸试验的结果, 容易出现假阳性。有研究表明, 阴道镜检查结果与最终诊断相同、过高和过低估计者分别是 72.14%、17.16% 和

9.18%。基于阴道镜检查结果,部分妊娠期患者需要宫颈活检,这一有创操作被认为在任何孕周对胎儿都是无害的,且结果也是可信的。但由于母体激素的变化,活检有可能导致宫颈创面出血较多,甚至可能增加感染率,导致流产等不良后果。因此关于活检操作与孕周相关性也有争议。有学者认为任何有创操作应尽量推迟至妊娠3个月后进行,以减少流产风险<sup>[6]</sup>。也有学者研究发现,切除活检导致宫颈出血风险随着孕周的增加而显著升高,其中早孕期出血风险极低,中孕期约5%的出血风险,而晚孕期可高达10%<sup>[7]</sup>。由于会增加流产风险,孕期禁忌行宫颈管搔刮术<sup>[8]</sup>。

妊娠期宫颈锥切术仅用于诊断,不作为治疗手段,且有严格的适应证,欧洲及美国等多个指南均推荐诊断性锥切仅适用于排除宫颈早期浸润癌,如宫颈细胞学检查高度异常而阴道镜检查不满意,或阴道镜活检病理不能排除宫颈浸润癌,需要进一步行锥切术明确病变程度以决定终止妊娠时机及方式<sup>[9-11]</sup>。由于妊娠期宫颈锥切术可导致母体严重出血、流产、胎膜早破、绒毛膜羊膜炎、早产及围产儿死亡等严重并发症,故多数学者推荐妊娠期宫颈锥切术最好选择在孕中期,以孕14~20周为宜,孕24周后,锥切活检应延迟至胎儿成熟、结束分娩后再进行。

## 2.2 妊娠期影像学检查

根据《2018 NCCN 宫颈癌临床实践指南(第一版)》推荐,宫颈癌患者首诊时建议行盆腔MRI检查以评估测量病灶范围,IB 1期及以上患者可行全身PET-CT或胸、腹及盆腔CT检查以评估转移情况。妊娠期宫颈癌的影像学检查选择有其特殊性,应充分考虑患者继续妊娠的意愿及对胎儿的影响。孕期常规的妇产科超声检查可以帮助评估胎儿的宫内发育状况,也可测量宫颈病灶大小,腹部超声可了解肝胆胰脾等腹腔脏器情况以排除转移灶,泌尿系B超检查有助于了解泌尿系有无梗阻,便于决定治疗前是否行输尿管双J管置入以解除梗阻。虽然超声检查有其优越性,但对于恶性肿瘤患者而言,无法评估淋巴转移及远处转移情况。MRI检查没有放射性,且有足够的敏感性及特异性,可以提供病灶浸润范围、宫旁扩散及淋巴结转移情况,有助于弥补孕早期妇科检查的不满意度及超声检查的欠缺,因此推荐用于妊娠期宫颈癌的病情评估。Balleyguier等<sup>[12]</sup>评估了MRI检查在12例妊娠期宫颈癌患者中的应用,所有患者仅采用MRI平扫,他们认为MRI可用于任何期别的妊娠期宫颈癌患者的诊治,也可用于监控疾病治疗后的缓解情况。对于早期病灶,MRI检查可作为孕期安全可靠的随访直至分娩;对于孕期接受新辅助化疗的局部晚期患者,可每4周行MRI检查直至胎儿成熟结束分娩以评估治疗缓解程度。

PET-CT检查因采用同位素存在放射线限制了其在妊娠期恶性肿瘤患者中的应用。有学者报道了6例妊娠合并恶性肿瘤患者应用PET检查,提出妊娠并非该检查的禁忌证,且推荐PET/MR检查作为妊娠期PET检

查的首选项目<sup>[13]</sup>,但该研究因例数较少,尚无法真正推广至临床,关于PET检查的妊娠期应用仍有争议。

临床上常规的胸部X线平片检查则推荐用于妊娠3个月后的局部晚期患者,检查时腹部需有防辐射保护。

妊娠期宫颈癌的诊断分期与非孕期相似,均采用FIGO临床分期,确诊前需与宫颈息肉、子宫黏膜下肌瘤脱至宫口、宫颈转移性肿瘤或妊娠期蜕膜息肉等疾病相鉴别。

## 3 治疗

妊娠期宫颈癌的治疗原则需个体化,需综合考虑患者疾病分期、妊娠周数、胎儿宫内状况、继续妊娠的意愿及各种治疗方式的优劣性,需要产科、新生儿科医生及妇科肿瘤医生紧密协作,共同参与制定治疗计划,必要时需请放疗科、肿瘤化疗科及影像科室协助诊治。对于患者及其家属而言,妊娠期确诊宫颈癌会造成巨大的心理负担及压力,需尽力做好充分的沟通及知情同意,必要时转诊心理咨询科室协助调整患者心理,以更好地配合治疗。

### 3.1 妊娠合并宫颈癌 IA 1期

3.1.1 患者要求终止本次妊娠 若为早孕期,如患者要求保留后续生育功能,则先行人工或药物流产终止妊娠,待月经恢复后,可行治疗性宫颈锥切术,根据术后病理结果再决定下一步治疗;如患者不要求保留生育功能,则直接行筋膜外全子宫切除术。

若为中孕期,如患者要求保留后续生育功能,可先引产后再行宫颈锥切术;如患者不要求保留未来生育功能,则直接行筋膜外全子宫切除术。也有学者认为此孕期的胎儿已成形,若引产排胎,可导致宫颈扩展过程中撕裂大出血或肿瘤组织扩散转移风险,建议中孕期后采用剖宫取胎终止妊娠,同时切除子宫。也可以连同胎儿一起切除子宫。

若为晚孕期,如患者要求保留生育功能,可先剖宫取胎,待产后再行宫颈锥切术;如患者不要求保留生育功能,可以剖宫取胎后直接行筋膜外全子宫切除术。

3.1.2 患者强烈要求继续妊娠 因目前宫颈癌分期较早,不容易出现短时间内肿瘤突然进展,可在与患者及家属充分沟通,获取知情同意后,采用延迟疗法,即严密观察随访至胎儿肺成熟时剖宫产终止妊娠,期间每间隔6~8周需复查阴道镜检查,以了解疾病有无进展。如患者要求保留未来生育功能,可于产后行宫颈锥切术;如患者不要求保留生育功能,可在剖宫产后立即行筋膜外全子宫切除术。

### 3.2 妊娠合并宫颈癌 IA 2~IB 1期

3.2.1 患者要求终止本次妊娠 若为早孕期,如患者要求保留后续生育功能,可先人工或药物流产终止妊娠,如满足以下适应证:①患者强烈要求保留生育功能,无不孕的临床证据;②IA 2~IB 1(多数推荐 $\leq 2$  cm)鳞癌;③不推荐病理类型为小细胞、胃型腺癌和恶性腺癌(微偏腺癌);④不推荐伴有高危和中危因素患者;流产

后行根治性宫颈切除联合功能重建术 + 盆腔淋巴结切除术。如患者不要求保留生育功能,可先人工终止妊娠后再行根治性全子宫切除术 + 盆腔淋巴结切除术,也可直接连同胎儿行根治性全子宫切除 + 盆腔淋巴结切除术,一般年龄 < 45 岁的早期鳞癌患者都可保留卵巢。

若为中晚期,如患者要求保留后续生育功能,则终止妊娠后先予新辅助化疗,待子宫复旧后再行根治性宫颈切除联合功能重建术 + 盆腔淋巴结切除术;如患者不要求保留生育功能,可先人工终止妊娠后再行根治性全子宫切除术 + 盆腔淋巴结切除术,也可直接行根治性全子宫切除 + 盆腔淋巴结切除术,一般年龄 < 45 岁的早期鳞癌患者都可保留卵巢。

**3.2.2 患者强烈要求继续妊娠** 如为早孕期,等待胎儿发育成熟有很长的时间,具有较高的疾病进展风险,一般不建议患者继续妊娠,需尽早接受治疗。如患者有非常强烈的继续妊娠愿望,经过与患者及家属的充分沟通及知情同意,可在严密监护下继续妊娠,每 6 ~ 8 周行阴道镜检查及每 4 周行盆腔 MRI 检查,若结果异常,则及时调整治疗方案。经过严密监护,在明确胎儿肺成熟后行剖宫产术终止妊娠,同时行术中根治性全子宫切除 + 盆腔淋巴结切除术。

如为中晚期,可充分沟通及知情同意后在严密监护下继续妊娠,检查同前,待孕 32 ~ 33 周行羊水检查明确胎儿肺成熟后,行剖宫产终止妊娠,同时行术中根治性全子宫切除 + 盆腔淋巴结切除术。

### 3.3 妊娠合并宫颈癌 IB 2 ~ II A 期

**3.3.1 患者要求终止本次妊娠** 该期别的宫颈癌患者已无法保留后续生育功能,无论孕周早晚,可直接行根治性全子宫切除 + 盆腔淋巴结切除术,或先行药物流产或剖宫取胎后再行根治性手术,或外照射放疗使胚胎流产,再继续根治性放疗。如果放疗未能导致流产,可加以人工或药物方式终止妊娠后再继续放疗治疗。

**3.3.2 患者强烈要求继续妊娠** 若为早孕期,继续妊娠有较高的疾病进展或转移风险,需与患者及家属充分沟通,交代肿瘤进展风险及各种肿瘤治疗手段对胎儿可能的影响。如患者仍坚决要求保留胎儿,则在严密监护下继续妊娠,如果疾病没有明显的进展,可在妊娠中晚期行新辅助化疗,待孕 32 ~ 33 周行羊水检查明确胎儿肺成熟后,行剖宫产终止妊娠,同时行术中根治性全子宫切除 + 盆腔淋巴结切除术,或剖宫产后开始根治性同步放疗。

若为中晚期,需要根据孕周及临床分期决定是否需新辅助化疗,同时严密监护,待孕 32 ~ 33 周行羊水检查明确胎儿肺成熟后行剖宫产终止妊娠,同时行术中根治性全子宫切除 + 盆腔淋巴结切除术,或剖宫产后开始根治性同步放疗。

### 3.4 妊娠合并宫颈癌 II B 期及以上期别

**3.4.1 患者要求终止本次妊娠** 该期别的宫颈癌患者分期较晚,已丧失手术机会,无论孕周早晚,行外照射放疗使胚胎流产,再继续根治性放疗。如果放疗未能导

致流产,可加以人工流产、药物流产或剖宫取胎方式终止妊娠后再继续放疗治疗。

**3.4.2 患者强烈要求继续妊娠** 这个期别的患者需要被充分告知继续妊娠会导致肿瘤扩散转移的风险,尤其是早中孕期的患者,常规建议立即终止妊娠,尽早积极治疗。如仍坚决要求继续妊娠,在作好充分的知情同意下,予严密监护,在妊娠中晚期行新辅助化疗,待孕 32 ~ 33 周行羊水检查明确胎儿肺成熟后,先行剖宫产终止妊娠,再行根治性放疗。

## 4 临床上争议的问题

### 4.1 延期治疗

部分妊娠早期宫颈癌患者在充分评估母儿状况后可暂时采用延期治疗,这有助于改善新生儿结局,但要求严密监护及严格把握指征,以降低母体肿瘤进展的风险。临床上,妊娠合并 IA 期宫颈癌的患者延期至胎儿成熟才开始肿瘤治疗,已成为标准治疗方式,且预后良好。越来越多的临床资料表明,部分妊娠合并 IB 1 期宫颈癌患者也可通过延期治疗获得较好的围产儿结局,而不影响肿瘤的治疗预后。Morice 等<sup>[14]</sup>回顾了多项临床研究及病例报道,分析了 76 例淋巴结阴性的妊娠合并 IB 1 期宫颈癌患者延期至产后治疗的资料,他们平均的延期时间是 16 周,在平均 37.5 个月的随访期间,总体生存率高达 95%,没有 1 例复发。Takushi 等<sup>[15]</sup>报道了 21 例接受延期治疗的妊娠合并 IB 1 期宫颈癌患者,最长的延期治疗时间是 32 周,其中 2 例死于宫颈癌,没有疾病进展的报道。Germann 等<sup>[16]</sup>报道了 21 例病灶 < 2 cm 的妊娠合并 IB 1 期宫颈癌患者,其中 9 例接受了延期治疗,包括早孕期确诊的 5 例和中孕期确诊的 4 例,结果表明延期治疗并不影响总体的 5 年生存率。目前认为,延期治疗初始治疗时间不应超过孕 32 ~ 34 周,如羊水穿刺提示胎肺成熟,即可终止妊娠,开始肿瘤治疗。延期治疗方法的选择需个体化,在病情监护期间,妇科肿瘤医师与产科医师需综合考虑各种因素,决定如何在保证安全妊娠的同时尽快开始肿瘤治疗,如淋巴结切除术及新辅助化疗等。

### 4.2 妊娠期淋巴结切除术

自从 2005 年首例妊娠期腹腔镜下淋巴结切除术开展以来,接受了延期治疗但淋巴结阴性的妊娠合并 IB 1 期宫颈癌患者再无复发的报道,有学者认为腹腔镜下淋巴结手术分期是 IB 1 期患者的最佳评估治疗手段,如病理提示淋巴结阴性,这部分患者即可延期治疗直至胎儿成熟终止妊娠后<sup>[14]</sup>。由于妊娠期可选择的影像学辅助检查手段有限,不排除盆腔 MRI 平扫淋巴结转移假阴性结果可能,若患者同时存在低分化、病灶直径 > 4cm 或淋巴脉管间隙浸润等中危因素,临床上就需要高度警惕淋巴结转移可能。因此,淋巴结切除术能提供的病理信息有助于我们对可疑患者制定适宜的临床决策。Vercellino 等<sup>[17]</sup>报道了 32 例在早孕期及中孕期行腹腔镜下盆腔淋巴结切除术的宫颈癌患者,切除的淋巴结个

数中位数是14个(平均8~57个),无术中并发症报道,该研究推荐妊娠期腹腔镜下盆腔淋巴结切除术的适宜周数为孕22~24周前。随着腹腔镜及机器人技术的发展,妊娠期盆腔淋巴结切除术已不再是手术禁忌,应重点关注围手术期并发症的发生处理,胎儿监护,预防流产及早产,还有淋巴结切除术后淋巴囊肿的产生问题,要严格把握指征,推荐用于存在可疑中危因素的妊娠早期及中期宫颈癌患者,用于帮助全面评估病情,决定分娩时机及方式。

#### 4.3 妊娠期新辅助化疗

妊娠合并局部晚期宫颈癌患者如强烈要求继续妊娠,在胎儿发育成熟前需接受新辅助化疗以减缓病情进展,由于缺乏大样本的前瞻性随机对照研究数据及长期随访结果,有关新辅助化疗可能导致的胎儿长期影响尚无确切数据,因此在治疗前需要向患者及家属充分交代该治疗可能的优劣性。目前妊娠期宫颈癌的新辅助化疗并没有标准方案,常用的是以铂类为基础的含或不含紫杉醇的联合化疗。近期有关妊娠期宫颈癌诊治的法国指南指出<sup>[1]</sup>,联合紫杉醇及顺铂化疗方案的治疗效果明显优于顺铂单药方案。我们治疗了3例妊娠合并宫颈癌接受新辅助化疗的病例,均采用紫杉醇175~135 mg/m<sup>2</sup>+顺铂50~70 mg/m<sup>2</sup>化疗2~3程,其中2例部分缓解,1例完全缓解,术后2例接受辅助放疗,随访至今为无瘤生存,儿童发育均未见异常。由于化疗药物的致畸性及胚胎发育的特点,多数学者认为妊娠前3个月是化疗禁忌时期。有关化疗药物对胎儿发育可能造成的不良影响,不同研究结果间存在差异。Kohler等<sup>[18]</sup>报道了21例妊娠期使用顺铂化疗的患者,未发现胎儿发育畸形或围产儿死亡。最近1篇关于1170例妊娠期癌症患者母体预后的20年国际队列研究发现,以铂类为基础的化疗方案与小于胎龄儿有相关性,这可能不仅与化疗药本身作用有关,也与母体化疗反应导致的营养不良及贫血等状况有关,但可喜的是,研究者也发现在儿童早期,由于宫内化疗药物暴露导致的生长发育落后可逐渐恢复,包括体重、身高及头围等参数都将回归正常范围<sup>[19]</sup>。

#### 4.4 分娩时机及分娩方式的选择

妊娠期宫颈癌患者除了需要密切监护母体肿瘤变化情况,也要密切监护胎儿的宫内生长发育状况,包括胎儿畸形的筛查、胎儿成熟度的检查及胎心监护等,在肿瘤病情缓解或稳定状况下,分娩时机为孕32~33周行羊水检查明确胎儿肺成熟后,如孕期曾行新辅助化疗,终止妊娠的时间应在末次化疗后至少3周以上,以避免骨髓抑制期,减少分娩时出血及感染等风险,也可通过胎盘清除胎儿体内的细胞毒反应,减少围产儿死亡风险。

关于妊娠期宫颈癌患者的分娩方式选择一直存在争议。多数学者认为锥切术后无淋巴脉管间隙浸润的FIGO分期IA1期患者可选择经阴道分娩,若同时合并有产科指征,可改用剖宫产终止妊娠。对于IA2期及以

上的患者,倾向选择剖宫产结束分娩。有学者将56例妊娠期宫颈癌患者进行配对病例对照研究,其中27例在6个月内终止妊娠,研究发现经阴道分娩患者的复发率明显高于剖宫产者(59% vs 14%),且相比临床分期、组织学类型及吸烟等因素,经阴道分娩是预示复发的最重要因素<sup>[4]</sup>。以上研究的结果,可能与多数患者经阴道分娩时曾行会阴切开术导致会阴部肿瘤组织种植有关。若选择剖宫产分娩方式,也曾有产后腹部切口瘢痕肿瘤复发的病例报道。如行剖宫产,子宫切口应在宫体上段为宜,尽量减少对子宫下段及宫颈部的刺激,减少肿瘤的扩散及转移风险。因此,任何分娩方式都没有绝对的优劣性,需结合妇科肿瘤情况及产科状况综合考虑,分娩时须严格注意无瘤原则。

## 5 总结

总体而言,妊娠期宫颈癌患者的预后与非孕期相似,与其FIGO分期及采取的治疗手段有关。妊娠期宫颈癌的诊治缺乏标准流程,需要个体化,综合患者及家属妊娠意愿、病情分期、妊娠周数及胎儿情况等制定相应的治疗措施,强调多学科协作,尤其是妇科肿瘤专科、产科专科及新生儿科医师共同协作,争取在保证胎儿安全的前提下控制母体病情进展,尽快开展有效的抗肿瘤治疗。

## 【参考文献】

- [1] AMANT F, HALASKA M J, FUMAGALLI M A, et al. Gynecologic cancers in pregnancy guidelines of a second international consensus meeting [J]. *International Journal of Gynecological Cancer*, 2014, 24(3): 394-403.
- [2] HUNTER M I, MONK B J, TEWARI K S. Cervical neoplasia in pregnancy. Part 1: screening and management of preinvasive disease [J]. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2008, 199(1): 3-9.
- [3] HUNTER M I, TEWARI K, MONK B J. Cervical neoplasia in pregnancy. Part 2: current treatment of invasive disease [J]. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2008, 199(1): 10-18.
- [4] SOOD A K, SOROSKY J I, MAYR N, et al. Cervical cancer diagnosed shortly after pregnancy: prognostic variables and delivery routes [J]. *Obstetrics and Gynecology*, 2000, 95(6 Pt 1): 832-838.
- [5] Kärrberg C, Rädberg T, Holmberg E, et al. Support for downstaging of pregnancy-associated cervical cancer [J]. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*, 2015, 94(6): 654-659.
- [6] BORNSTEIN J, BENTLEY J, BÖSZE P, et al. 2011 colposcopic terminology of the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy [J]. *Obstetrics and Gynecology*, 2012, 120(1): 166-172.
- [7] VAN CALSTEREN K, VERGOTE I, AMANT F. Cervical neoplasia during pregnancy: diagnosis, management and prognosis [J]. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 2005, 19(4): 611-630.
- [8] COLEMAN C A. Evaluation and management of abnormal cervical cytology during pregnancy [J]. *Clinical Obstetrics and Gynecology*,

- 2013, 56(1): 51 - 54.
- [9] JORDAN J, MARTIN - HIRSCH P, ARBYN M, et al. European guidelines for clinical management of abnormal cervical cytology, part 2 [J]. *Cytopathology* : Official Journal of the British Society for Clinical Cytology, 2009, 20 (1): 5 - 16.
- [10] American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 99: management of abnormal cervical cytology and histology [J]. *Obstetrics and gynecology*, 2008, 112 (6): 1419 - 1444.
- [11] MASSAD L S, EINSTEIN M H, HUH W K, et al. 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors [J]. *Journal of Lower Genital Tract Disease*, 2013, 17(5 Suppl 1): S1 - S27.
- [12] BALLEYGUIER C, FOURNET C, BEN HASSEN W, et al. Management of cervical cancer detected during pregnancy: role of magnetic resonance imaging [J]. *Clinical Imaging*, 2012, 37 (1): 70 - 76.
- [13] ZANOTTI - FREGONARA P, LAFOREST R, WALLIS J W. Fetal radiation dose from 18F - FDG in pregnant patients imaged with PET, PET/CT, and PET/Mr [J]. *Journal of Nuclear Medicine* : Official Publication, Society of Nuclear Medicine, 2015, 56(8): 1218 - 1222.
- [14] MORICE P, UZAN C, GOUY S, et al. Gynaecological cancers in pregnancy [J]. *The Lancet*, 2012, 379 (9815): 558 - 569.
- [15] TAKUSHI M, MOROMIZATO H, SAKUMOTO K, et al. Management of invasive carcinoma of the uterine cervix associated with pregnancy: outcome of intentional delay in treatment [J]. *Gynecologic Oncology*, 2002, 87(2): 185 - 189.
- [16] GERMANN N, HAIE - MEDER C, MORICE P, et al. Management and clinical outcomes of pregnant patients with invasive cervical cancer [J]. *Annals of Oncology*, 2005, 16(3): 397 - 402.
- [17] VERCELLINO G F, KOEHLER C, ERDEMOGLU E, et al. Laparoscopic pelvic lymphadenectomy in 32 pregnant patients with cervical cancer: rationale, description of the technique, and outcome [J]. *International Journal of Gynecological Cancer*, 2014, 24(2): 364 - 371.
- [18] KÖHLER C, OPPELT P, FAVERO G, et al. How much Platinum passes the placental barrier? Analysis of Platinum applications in 21 patients with cervical cancer during pregnancy [J]. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2015, 213(2): 206. e1 - 206. e5.
- [19] DE HAAN J, VERHEECKE M, VAN CALSTEREN K, et al. Oncological management and obstetric and neonatal outcomes for women diagnosed with cancer during pregnancy: a 20 - year international cohort study of 1170 patients [J]. *The Lancet Oncology*, 2018, 19(3): 337 - 346.

(收稿日期:2018-05-31 编辑:向晓莉)

(上接第5页)手术,分娩后检查胎盘是否有肿瘤转移;⑨如不影响预后,结合产科分娩指征,建议尽量接近或达到37周终止妊娠,以减少胎儿或产科风险;⑩妊娠期间应避免放射治疗及激素治疗肿瘤;⑪产后需密切随访。如需化学治疗及激素治疗则禁止母乳喂养。

妊娠期恶性肿瘤的管理应在专科门诊进行,建议成立多学科医疗团队共同参与的妊娠期恶性肿瘤诊治中心,这些科室包括妇瘤科、产科、麻醉科、新生儿科、病理科、护理部、医学影像科和心理咨询科等,以全面评估孕妇和胎儿状态、提供个性化治疗方案,最大程度保障母婴安全。

## 【参考文献】

- [1] TRIUNFO S, SCAMBIA G. Cancer in pregnancy: diagnosis, treatment and neonatal outcome [J]. *Minerva Ginecologica*, 2014, 66(3): 325 - 334.
- [2] SHIM M H, MOK C W, CHANG K H, et al. Clinical characteristics and outcome of cancer diagnosed during pregnancy [J]. *Obstetrics & Gynecology Science*, 2016, 59(1): 1 - 8.
- [3] JI Y I, KIM K T. Gynecologic malignancy in pregnancy [J]. *Obstetrics & Gynecology Science*, 2013, 56(5): 289 - 300.
- [4] AMANT F, HAN S N, GZIRI M M, et al. Management of cancer in pregnancy [J]. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 2015, 29(5): 741 - 753.
- [5] IAVAZZO C, MINIS E E, GKEGKES I D. Current management of gynecologic cancer in pregnancy [J]. *Journal of the Turkish German Gynecological Association*, 2018, 19(2): 104 - 110.
- [6] SALANI R, BILLINGSLEY C C, CRAFTON S M. Cancer and pregnancy: an overview for obstetricians and gynecologists [J]. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2014, 211(1): 7 - 14.
- [7] Albright C M, Wenstrom K D. Malignancies in pregnancy [J]. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 2016, 33(1): 2 - 18.
- [8] GRIMM D, WOELBER L, TRILLSCH F, et al. Clinical management of epithelial ovarian cancer during pregnancy [J]. *European Journal of Cancer (Oxford, England : 1990)*, 2014, 50 (5): 963 - 971.
- [9] MUKHOPADHYAY A, SHINDE A, NAIK R. Ovarian cysts and cancer in pregnancy [J]. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 2016, 33(5): 58 - 72.
- [10] HAKOUN A M, ABOUAL - SHAAR I, ZAZA K J, et al. Adnexal masses in pregnancy: An updated review [J]. *Avicenna Journal of Medicine*, 2017, 7(4): 153 - 157.
- [11] FRUSCIO R, DE HAAN J, VAN CALSTEREN K, et al. Ovarian cancer in pregnancy [J]. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 2016, 75(1): 108 - 117.
- [12] ESPOSITO S, TENCONI R, PRETI V, et al. Chemotherapy against cancer during pregnancy [J]. *Medicine*, 2016, 95(38): 1 - 6.
- [13] LA RUSSA M, JEYARAJAH A R. Invasive cervical cancer in pregnancy [J]. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 2016, 33(4): 44 - 57.

(收稿日期:2018-07-03 编辑:向晓莉)