

# 妊娠合并妇科常见恶性肿瘤的孕期管理

郎虢,程蔚蔚\*

作者单位:200030 上海,上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院妇产科

作者简介:程蔚蔚,上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院副院长,围产科主任,医学博士,主任医师,博士生导师。主要研究方向为高危妊娠,母胎医学。担任中国优生科学协会副会长,上海医学会妇产科学分会副主任委员,上海生物医学工程学会妇产科专业委员会副主任委员,上海优生优育协会暨妇幼保健协会副会长,中国预防医学会妇女保健分会常委,中华医学会围产医学分会委员,中华医学会妇产科学分会委员;担任《中国计划生育和妇产科》副主编及《中华围产医学杂志》、《中华生殖与避孕》、《上海医学》、《中国产前诊断杂志》、《中国产科急救杂志》等编委。

\* 通讯作者, E-mail: wwcheng29@shsmu.edu.cn

【关键词】妊娠;恶性肿瘤;孕期管理

【中图分类号】R 714.2, R 737.3 【文献标志码】A

【文章编号】1674-4020(2019)02-003-04

doi:10.3969/j.issn.1674-4020.2019.02.01

妊娠合并恶性肿瘤的病例罕见,诊断及治疗过程复杂。有相关报道,近年发生率已从1/5 000上升至1/1 000,并且呈继续上升趋势,主要原因是高龄孕妇增加及辅助生育技术的迅速发展<sup>[1-5]</sup>。妊娠期间的恶性肿瘤可以发生在身体的任何部位,最常见的是乳腺癌、宫颈癌、血液疾病及卵巢癌等,欧美国家黑色素瘤发病率也较高<sup>[2,6-7]</sup>。怀孕是否会影响母体的预后以及对恶性肿瘤的治疗是否会影响胎儿健康一直是争论的话题。不可否认的是妊娠期间的生理变化,例如恶心呕吐、腹痛及乳房胀痛等症状与恶性肿瘤临床症状重叠可能会延误诊断;妊娠期间的免疫抑制、血容量增加和激素升高也可能影响预后,特别是雌激素依赖性的癌症,如乳腺癌和黑色素瘤。然而,越来越多的医生认为大多数情况可以保证胎儿安全同时给予孕妇提供合适的治疗方案。但是抗肿瘤治疗的安全性缺乏大量前瞻性试验的数据支持,临床医生必须依靠小样本和有限的治疗方法进行回顾性研究来获得信息指导诊疗。妇产科医生处于临床诊断及治疗的第一线,需要了解妊娠期恶性肿瘤的临床症状、诊断依据和最初的治疗方案以及其对未来生育问题的影响,把握最佳治疗时机,避免延迟诊断。本文主要针对妊娠期卵巢癌和宫颈癌的诊断及治疗进行概括总结。

## 1 卵巢癌合并妊娠

### 1.1 诊断

妊娠合并卵巢肿瘤在妊娠早期可以通过常规超声检查发现,而绝大多数是良性肿瘤,一些与妊娠相关的肿块因受激素影响一般在妊娠16周内自行消失。据报道,妊娠合并卵巢恶性肿瘤的发病率从1/10 000到1/47 000不等,是妊娠期诊断的五大恶性肿瘤之一<sup>[6,8-10]</sup>。Nazer等<sup>[10]</sup>在2015年有一项研究,2003~2011年间共记录了7 785 583次分娩,其中19 591例在分娩过程中被诊断为卵巢肿瘤,占所有分娩妇女的0.25%,其中1/200是恶性肿瘤,占分娩总数1.2/100 000。

在怀孕期间,由于子宫增大以及与妊娠相关的卵巢肿块的形态学改变,通过影像学进行正确诊断具有一定挑战性。为了使卵巢肿瘤可早期及时发现,建议孕期应进行至少3次妇科超声检查。如果初筛后怀疑恶性肿瘤,需要进一步通过影像学检查明确诊断,首选磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)检查<sup>[8]</sup>;不建议使用盆腔计算机断层扫描(computer tomography, CT),因为胎儿存在暴露于高水平电离辐射的风险<sup>[3]</sup>。对于妊娠早期不能明确诊断者,建议妊娠18~22周进行第2次评估,如前所述,如果通过超声不能对肿块性质进行充分的评估,可以MRI进一步检查。同样,应在妊娠32~36周进行第3次检查,以便再次评估肿块性质及治疗方案。如果妊娠晚期仍然不能明确是否为恶性肿瘤,那么可以选择剖宫产术中探查或产后6周再次评估<sup>[10]</sup>。

临床医生经常使用血清肿瘤标记物来监测卵巢肿瘤性质,但这些肿瘤标记物可以在怀孕期间生理性升

高<sup>[3]</sup>。糖类抗原 125 (carbohydrate antigen 125, CA 125) 是一种表达上皮性卵巢肿瘤的抗原决定因子,但在妊娠期有生理性升高,在妊娠 35 ~ 60 天达到高峰,并且在早孕末期下降,大多数妊娠患者是肿瘤 I 期,而只有 50 % 的早期肿瘤 CA 125 值超过 30 IU。在生殖细胞肿瘤中肿瘤标志物通常是升高,包括甲胎蛋白 (alpha fetoprotein, AFP) 和人绒毛膜促性腺激素 (human chorionic gonadotropin, hCG),而这些指标在正常妊娠期间也可以发生改变,因此限制了它们的临床应用。不受妊娠影响的肿瘤标志物有乳酸脱氢酶 (lactate dehydrogenase, LDH)、癌胚抗原 (carcinoembryonic antigen, CEA)、CA 199 等。最近发现,人类附睾蛋白 4 (human epididymis protein 4, HE 4) 在卵巢癌的检测和管理中有重要参考价值,与绝经前女性相比,其值在孕妇中偏低<sup>[6,10-11]</sup>。总之,妊娠期能及时诊断卵巢恶性肿瘤是非常重要的,我们应该结合各项相关检测项目联合评估,避免延误诊断。

## 1.2 治疗

卵巢肿瘤是否需要妊娠期手术目前尚存争议。有医生认为,对于中、低危人群来说只需妊娠期间密切监测,但另有医生认为卵巢肿瘤大小超过 5 cm 并且持续存在均应进行手术治疗。一方面肿瘤可能有破裂、扭转以及分娩时阻塞产道的风险,另一方面有恶性肿瘤发病风险<sup>[9-10]</sup>。考虑到妊娠期子宫增大影响手术视野,为了保证术后的可视效果最佳,排除生理性肿块干扰,妊娠 16 ~ 20 周是手术的最佳时机<sup>[11]</sup>,此时手术创伤造成的流产率更低。对于手术路径是剖腹探查还是腹腔镜检查目前也存在争议。有专家认为,如术前评估恶性肿瘤可能性大,那么剖腹探查手术野暴露更充分,而腹腔镜检查会增加肿瘤破裂、种植及转移的风险,导致肿瘤分期改变。另有专家认为,由于卵巢恶性肿瘤的发生率极低,腹腔镜检查也是诊断和减少围手术期并发症的重要选择<sup>[6,9]</sup>。

总体来说,妊娠期卵巢恶性肿瘤的处理原则与非妊娠患者相同。根据国际妇产科联合会 (FIGO) 指南,对于早期 (I ~ II 期) 卵巢恶性肿瘤,标准外科手术包括子宫切除、双侧附件切除术、大网膜切除、腹膜活检和盆腔淋巴结清扫术。如孕妇选择继续妊娠,妊娠中期不能行子宫切除术,而妊娠子宫增大导致盆腔探查更加困难,限制了进行系统性的淋巴结清扫<sup>[9]</sup>,故可考虑采用两阶段的手术策略。例如在手术过程中诊断出低恶性的浆液性卵巢癌时,需要切除受影响的肿瘤和所有肉眼可见病灶,保留肉眼正常的卵巢。如肉眼未见腹膜转移,可行随机腹膜活检、网膜切除或网膜活检;如果术中冰冻病理诊断为黏液癌需同时切除阑尾。由病理组织学检查决定分娩后的再次分期手术的范围,完整的肿瘤分期手术可在实施剖宫产术期间或自然分娩后立即进行,也可推迟到产褥期子宫复旧后<sup>[9]</sup>。另外,文献报道指出对于一个 FIGO - IA 期 G1 级 (上皮性卵巢癌) 以及怀孕期间任何情况下均不能充分评估隐匿性卵巢癌时,都可以

考虑在分娩后再进行肿瘤分期手术。

对于晚期卵巢恶性肿瘤 (III 和 IV 期),切除肉眼可见的所有肿瘤是手术的目标,要完成无残留病灶的肿瘤减灭术是非常困难的。妊娠期间可进行腹腔镜下活检或附件切除术,术后化疗,直到胎儿成熟。在分娩后再行新辅助化疗及肿瘤减灭术。分娩方式可以选择阴道分娩。如果选择剖宫产同时行肿瘤减灭术,那么怀孕引起的组织水肿,骨盆器官的血液供应增加,输尿管积水和骨盆的解剖变化均大大增加了手术难度,因此手术只能由经验丰富的妇科肿瘤医生完成。因为妊娠合并卵巢癌发病率极低,关于何时终止妊娠及治疗方案的报道有限,无统一建议。大多数专家认为,晚期卵巢癌的治疗不可因妊娠推迟手术及化疗,必要时需要放弃胎儿<sup>[9]</sup>。

所有的原发性上皮性卵巢癌患者手术后都应进行化疗,首选卡铂 - 紫杉醇。Doll 等<sup>[8-9]</sup> 研究证明,在妊娠中期和妊娠晚期卡铂的致畸风险仅为 1.3 %;而在妊娠早期,这一风险上升到 25 %。因此,为了降低胎儿畸形率,妊娠中期及妊娠晚期是化疗的最佳时间。生殖细胞肿瘤及其他非上皮性卵巢癌均应遵循常规肿瘤化疗指南选择化疗方案。在妊娠期化疗中,早产和胎儿生长受限风险最常见<sup>[3,7]</sup>,而化疗药物对新生儿远期的影响尚缺乏临床数据<sup>[12]</sup>。另外,为了避免产妇造血功能处于最低水平和新生儿的骨髓抑制、出血、感染等相关风险,化疗的最后一个周期应该安排在分娩前至少 3 周<sup>[8,11]</sup>,特别是妊娠 35 周以后尽量避免化疗<sup>[3,6]</sup>。尽管在怀孕期间化疗药物的剂量可能不足,但基于目前数据有限,我们只能推荐使用非妊娠患者使用的剂量。

妊娠期卵巢恶性肿瘤患者的预后与非妊娠患者相似,肿瘤分期是最重要的预后因素。低度恶性肿瘤具有良好的预后,在大多数患者的治疗过程中不需要进行化疗。上皮性卵巢癌虽然发病率很低,但总体预后比非上皮性癌差。另外,由于手术操作等因素的影响,术后根据具体情况决定是否使用抗生素,而妊娠、手术、制动和恶性肿瘤都是发生血栓栓塞的独立危险因素,可以预防性使用普通肝素或低分子量肝素。

## 2 宫颈癌合并妊娠

### 2.1 诊断

宫颈癌是妊娠期间诊断的最常见恶性肿瘤之一。宫颈疾病筛查是产前筛查的重要组成部分,尤其是对没有定期妇科检查的患者,同时鉴别妊娠期间阴道流血的孕妇是否已行宫颈疾病筛查。如筛查结果异常,则诊断程序应与非孕妇相同。文献报道妊娠期间异常宫颈细胞学筛查的发生率占有所有妊娠的 1 % ~ 5 %,而另有报道宫颈癌发生率在 1 % ~ 12 %,其中 3/4 病例是早期<sup>[1,6]</sup>。美国阴道镜和宫颈病变学会对妊娠期宫颈细胞学异常的初步评估进行了详细的描述。简单地说,发现在细胞学上低级别病变应进一步行阴道镜检查,可以在怀孕期间进行检查或推迟到产后 6 周。高级别病变需要通过阴道镜检查及活检排除浸润性疾病,但是妊娠期

间宫颈内搔刮术是禁忌。如发现宫颈上皮内病变(cervical intraepithelial neoplasias, CIN)2~3,需每3个月重复1次阴道镜检查。如果怀疑进展到恶性肿瘤,还需要进行组织活检。在妊娠期间,低级别病变有48%~62%的病例复发,有29%~38%的病例病变保持不变<sup>[1]</sup>,通过阴道镜筛查高级病变的敏感性是73%~95%,大约50%的高级别病变会持续存在,很少有进展<sup>[6]</sup>。如果没有浸润性癌的迹象,妊娠期不需要治疗,推荐阴道镜随访,治疗可以延迟到产后。

## 2.2 治疗

妊娠期宫颈癌的管理极具挑战性,由于缺乏前瞻性研究和临床试验,治疗标准还没有建立。妊娠本身对宫颈癌的预后没有负面影响,但是如果继续妊娠而延迟治疗,在一定程度上会影响母体的预后。一般来说,非妊娠期宫颈癌的主要治疗方法是根治性子官切除术和/或淋巴结切除和/或盆腔放疗。希望继续妊娠的患者需要联合妇科肿瘤科医生共同管理,并对这种标准治疗进行修改。与其他恶性肿瘤一样,治疗方法的选择主要基于以下因素:妊娠期的诊断、癌症分期、组织学亚型、患者对生育力和生活质量的渴望。国外有报道以妊娠20周为界限,对于妊娠期<20周的患者,建议终止妊娠立即治疗宫颈癌。当20周后诊断为宫颈癌时,治疗可推迟到胎儿成熟<sup>[3]</sup>。

如果怀疑或证实有微小侵袭或侵袭性疾病(IA 1期),需要行子宫颈锥切术或子宫颈切除术。在怀孕期间密切监测,胎儿成熟或分娩后再次评估是否需要进一步根治性手术治疗<sup>[7]</sup>。对于IA 2和IB 1期(肿瘤大小<2 cm),在妊娠中期可选择子宫颈切除术和/或腹腔镜下盆腔淋巴结清扫术。在妊娠晚期(孕周<34周)可在促胎儿肺成熟后终止妊娠,并进行根治性子官切除术<sup>[3,13]</sup>。手术过程与非孕妇相似,因为怀孕期间血容量增加,盆腔充血增加出血风险。根治性子官切除术是在分娩后即刻进行还是产后期进行,哪一个更利是一个争论的问题。一些证据表明,产后子宫收缩体积减小,手术并发症更少。

对于局部晚期IB 1和IIA 1期(肿瘤大小2~4 cm),如果决定继续妊娠,必须考虑制定个性化肿瘤管理,推荐新辅助化疗(neoadjuvant chemotherapy, NACT)及淋巴结清扫分期手术。对于IB 2~IIB期(肿瘤大小>4 cm),如胎儿未成熟,建议先行NACT,促胎儿成熟后剖宫产终止妊娠;如胎儿已成熟,建议终止妊娠后先行NACT<sup>[3]</sup>。如果没有关于转移性疾病的影像学证据,均建议高风险的孕妇尽早开始实施NACT治疗,原因是化疗在治疗微小(即未被发现的)淋巴结疾病方面是有效的<sup>[13]</sup>。另外,如果有影像学证据显示有转移性病灶或淋巴结活检提示阳性则必须考虑立即终止妊娠。

随着肿瘤期别越晚,转移性风险越大<sup>[13]</sup>,对于妊娠合并晚期宫颈癌的孕妇来说,持续妊娠可能危及其预后,无论孕周大小均应考虑终止妊娠,并且施行个性化肿瘤管理。如果在妊娠晚期(孕周<34周)诊断,促胎

儿肺成熟后尽快分娩并通知新生儿科医生。此外,产后放射治疗可以进一步有效治疗肿瘤。

另外,淋巴结清扫术在妊娠期间宫颈癌的治疗过程中的意义一直备受争议。大多数医生认为,虽然在怀孕期间出血的风险较高,必要的盆腔淋巴结活检是宫颈癌分期诊断的金标准并且对后续治疗有指导意义<sup>[6]</sup>。如果是一个有经验的团队,在妊娠期间进行腹腔镜下淋巴结清扫手术是安全的。另外有专家认为,如果该肿瘤组织学亚型揭示其预后良好,我们可以通过MRI评估是否有淋巴结转移,如果提示无淋巴结转移,足以采取保守治疗方法,但需要考虑假阴性率的存在<sup>[13]</sup>。因此,我们更多考虑的并不是淋巴结清扫术对母亲和胎儿产生的风险,而是适应证的选择。无论何种诊断方式,一旦确诊淋巴结转移,均需要终止妊娠并行标准化的子宫根治性手术。

宫颈癌患者的分娩时间和分娩方式因肿瘤分期和诊断时间而异。浸润性宫颈癌患者的分娩方式几十年来一直备受争议。剖宫产术可以避免肿瘤扩散,阴道分娩可能会增加肿瘤传播及出血的风险。IA期宫颈癌,可以考虑短期内完成阴道分娩,但阴道分娩后在外阴切开术部位的肿瘤侵入风险增加,产后应密切随访并对其进行连续检查。IB期宫颈癌,肿瘤体积庞大且易碎,阴道分娩可能增加大出血的风险<sup>[3]</sup>,应该审慎考虑分娩方式。对于宫颈癌晚期(IIB期以后)应在剖宫产同时行根治性手术,使产妇得到及时治疗,同样也会有大出血风险。关于剖宫产切口的选择,因为宫颈切除术后子宫下段形成差,建议行古典式子宫切口以远离宫颈肿瘤;另外,如果技术上可行的话,可以采用高位横向子宫切口<sup>[13]</sup>。

## 3 讨论

妊娠合并恶性肿瘤的发病率虽然低,但疾病进展迅速,通常因各种原因造成诊断率低,延误治疗,甚至漏诊,使一些患者失去选择治疗方案的最佳时机。除了极少数情况下,终止妊娠并不能改善恶性肿瘤本身的预后。因此,妊娠期间的检查不能忽视,包括宫颈细胞学检查、盆腔超声、必要的MRI检查及乳房检查等以便早期诊断。另外,妊娠期间医生应详细询问病史,规范筛查,定期复查。

目前妊娠合并妇科恶性肿瘤缺乏规范诊疗指南,但处理原则大体如下:①治疗原则基本与非妊娠期类似;②治疗期间尽力维系母体健康及生活质量;③尽量避免胎儿受肿瘤本身的影响;④尽量避免胎儿受肿瘤治疗的影响;⑤妊娠早期发现恶性肿瘤应考虑肿瘤期别及患者意愿决定是否继续妊娠;⑥如需手术切除肿瘤并且希望继续妊娠的孕妇,手术尽量选择妊娠中期以后,可降低流产风险;⑦初始化疗开始于妊娠中期(14周)以后可降低胎儿畸形率,化疗方案仍参考非妊娠化学治疗指南管理,但避免在分娩前3~4周化学治疗;⑧妊娠晚期(<34周)发现的恶性肿瘤可考虑促胎儿肺成熟治疗后终止妊娠同时或产后期行肿瘤分期(下转第14页)

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)