

妊娠合并子宫颈癌诊治指南(2024年版)

中国抗癌协会宫颈癌专业委员会
中国医师协会妇产科医师分会

关键词:妊娠;子宫颈癌;指南

Keywords: pregnancy; cervical cancer; guideline

中图分类号:R737.3 文献标志码:A

1 引言

子宫颈癌是中国发病率最高的女性生殖道恶性肿瘤,同时也是妊娠期最常见的恶性肿瘤之一,发生率为(1.5~12)例/10万次妊娠,约占所有妊娠期恶性肿瘤的10%^[1-3],多数患者确诊时处于I期^[4-5]。在过去的10年中,我国妊娠合并子宫颈癌的发病率有所增高,主要与高龄妊娠的增加密切相关^[6]。关于妊娠合并子宫颈癌的定义,广义是指妊娠期至分娩后6~12个月内新确诊的子宫颈癌,狭义是仅限在妊娠期发现的子宫颈癌。分娩后6~12个月新确诊的子宫颈癌处理原则与非妊娠期子宫颈癌相同。据文献报道,妊娠合并子宫颈癌患者与非妊娠子宫颈癌预后的差异无统计学意义,妊娠并不会影响子宫颈癌患者的预后^[7-10]。

由于妊娠合并子宫颈癌比较少见,且涉及伦理问题,难以开展大样本随机对照试验,缺少可供参考的高质量循证医学证据。为进一步规范妊娠合并子宫颈癌的临床诊治,中国抗癌协会宫颈癌专业委员会及中国医师协会妇产科医师分会组织专家,通过查阅国内外相关文献,针对妊娠期新确诊子宫颈癌,即狭义妊娠合并子宫颈癌,讨论制定了本指南,旨在指导临床实践,规范妊娠合并子宫颈癌的治疗,对于继续妊娠意愿强烈的患者,在不影响患者预后的前提下,尽可能提高胎儿生存率。

2 指南制定方法学

本指南由专家组组长与执笔者基于临床研究证据和临床经验,整理形成初稿,检索数据库包括PubMed、Embase、

基金项目:广东省基础与应用基础研究基金自然科学基金(2024A1515013255);广东省基础与应用基础研究基金自然科学基金(2022A1515012432);中国抗癌协会-恒瑞PARP抑制剂肿瘤研究基金(CETSDHRCORP252-4-015);北京市希思科临床肿瘤学研究基金会(Y-Young2022--0145)

通信作者:卢淮武,中山大学孙逸仙纪念医院,广东 广州 510120,电子信箱:luhuaiwu@mail.sysu.edu.cn;狄文,上海交通大学医学院附属仁济医院,上海 200127,电子信箱:diwen163@163.com;林仲秋,中山大学孙逸仙纪念医院,广东 广州 510120,电子信箱:lin-zhongqiu@163.com

CNKI、万方等。英文文献检索主题词为“pregnancy”和“cervical cancer”。然后由编写专家组对指南内容进行讨论并经投票确定推荐意见,最后由中国抗癌协会宫颈癌专业委员会和中国医师协会妇产科医师分会专家委员会审定。指南中的推荐意见是基于循证医学证据和专家组广泛认可的临床经验而形成。指南推荐级别及代表意义见表1。文中所有分期如无特别说明,均采用国际妇产科联盟(FIGO)2018子宫颈癌分期。

表1 本指南推荐级别及其代表意义

推荐级别	代表意义
1类	基于高级别临床研究证据,专家意见高度一致
2A类	基于高级别临床研究证据,专家意见基本一致;或基于低级别临床研究证据,专家意见高度一致
2B类	基于低级别临床研究证据,专家意见基本一致
3类	不论基于何种级别临床研究证据,专家意见明显分歧

3 妊娠合并子宫颈癌的诊断

妊娠合并子宫颈癌常见的症状为不规则的阴道流血和排液,经常被误认为是先兆流产或早产而延误诊断与治疗。因此,对于妊娠期出现不规则阴道流血或排液的患者,必须进行妇科检查,再结合孕期产检,选择是否接受进一步的检查。

3.1 妇科检查 一项回顾性分析提示,阴道不规则流血为妊娠合并子宫颈癌患者的首发症状,占90.7%,应重视妊娠期阴道异常流血^[11]。其他症状包括异常阴道排液。妇科检查可以明确阴道流血或排液的来源,观察子宫颈有无赘生物和糜烂面。有明显赘生物者直接进行活检或者摘除;无明显赘生物者,可以根据患者既往的子宫颈筛查结果,决定是否进行进一步检查。

3.2 细胞学筛查 妊娠期进行子宫颈细胞学检查并不增加流产、早产等不良事件的发生^[12]。妊娠合并子宫颈癌与未进行常规子宫颈癌筛查有关。研究显示,92.3%妊娠合并子宫颈癌患者5年内未进行过子宫颈癌筛查,仅26.9%患

者于妊娠期行子宫颈癌筛查^[11,13]。妊娠期特有的蜕膜细胞,也即 Arias-Stella 反应,表现为超空泡状的细胞,染色质深染而细胞核大,常被误认为是非典型细胞而造成假阳性^[14-16]。在子宫颈细胞学申请单上注明患者妊娠状态可以显著降低假阳性率。总体而言,妊娠本身并不影响子宫颈细胞学筛查的准确率^[17]。因此,子宫颈细胞学筛查推荐用于有异常阴道流血、妇科检查未发现明显赘生物、近 3 年内没有进行子宫颈癌筛查以及既往有子宫颈病变史、免疫缺陷患者、有己烯雌酚暴露史的妊娠期女性。

3.3 人乳头瘤病毒(HPV)检测 HPV 检测主要用于分流细胞学检查结果为无明确诊断意义的非典型鳞状细胞(ASC-US)的患者。如细胞学筛查与高危型 HPV 均为阳性,可考虑进一步行阴道镜检查。如细胞学阴性,高危型 HPV 阳性,仅有 4% 的患者可能会出现宫颈上皮内瘤变(CIN)2 级及以上病变^[18],可在分娩后重复双筛^[19-20]。我国一项最新的临床研究结果显示,HPV 检测,无论是单独或联合细胞学检测,都是一种有效的孕期子宫颈癌筛查手段,有利于提高子宫颈癌筛查的敏感度^[21]。

3.4 阴道镜检查+活检 细胞学筛查结果>ASC-US 者[包括低级别鳞状上皮内病变(LSIL)、不能排除高级别鳞状上皮内病变的不典型鳞状细胞(ASC-H)、高级别鳞状上皮内病变(HSIL)、不典型腺细胞-子宫颈原位腺癌(AGC-AIS)],推荐进行阴道镜检查。妊娠期子宫颈转化区外翻有助于阴道镜下更好地观察。但是妊娠期患者的生理变化(例如血管化增加、间质水肿、腺细胞增生等)会造成单纯阴道镜诊断困难,高估病变严重程度^[22]。一项回顾性研究纳入了 612 例妊娠期细胞学异常者,其中 449 例接受了阴道镜活检,95% 病理低于肉眼判断^[23]。我国一项包含 6649 例妊娠期子宫颈癌筛查的研究中,子宫颈细胞学检出异常者占 2.32%,其中 114 例孕妇同意行进一步阴道镜检查,约 57.9% 的患者检查结果异常,活检后采用压迫止血,未发生异常出血事件,未发生流产、胎膜早破、早产等并发症^[24]。来自德国的一项回顾性临床研究纳入了 655 例妊娠期细胞学异常的患者,经评估,阴道镜检查的准确率达 89.2%,明显高于既往研究结论,研究者分析可能与负责阴道镜检查医师的经验有关^[25]。由此可见,有检查指征时,妊娠期由经验丰富的人员进行阴道镜检查并活检是必要且安全的。但必须注意的是,虽然有小样本回顾性研究提示妊娠期进行子宫颈管搔刮并不导致早产或低出生体重,但是鉴于缺乏大样本高质量研究结果,不推荐妊娠期进行子宫颈管搔刮。

3.5 诊断性子宫颈锥切术 妊娠期间,原则上不推荐进行诊断性子宫颈锥切术。如果阴道镜活检病理不能排除浸润性癌变,或细胞学高度异常但阴道镜检查不满意,可行诊断性子宫颈锥切术^[26-28]。子宫颈锥切术推荐在妊娠中期进行,以孕 14~20 周为宜。孕早期锥切的流产率高达 33%,应尽量避免实施锥切。孕 24 周后,锥切术应延迟至胎儿成

熟、结束分娩后再进行。采用子宫颈环形电切术(LEEP)“扁平锥”(高度短、底部宽)锥切较为安全,应避免进行子宫颈管搔刮,以免引起严重出血、早期羊膜囊破裂、宫内感染、流产、早产和围产儿死亡等^[28]。诊断性子宫颈锥切术对于诊断镜下浸润癌与判断有无脉管累及具有重要意义。

推荐意见 1:妊娠早期常规进行一次妇科检查,出现异常阴道流血或排液应随时行妇科检查(2A 类推荐)。

推荐意见 2:子宫颈有明显赘生物者直接活检(2A 类推荐)。

推荐意见 3:子宫颈无明显赘生物、既往 3 年内未行子宫颈筛查者行薄层液基细胞学检查(TCT)±HPV 检测(2A 类推荐)。

推荐意见 4:细胞学筛查结果 ASC-US+HPV 高危型阳性的患者或者细胞学筛查结果>ASC-US 的患者(包括 LSIL、ASC-H、HSIL、AGC-AIS),进行阴道镜检查 and 活检(2A 类推荐)。

推荐意见 5:怀疑浸润癌经活检不能明确浸润深度者,在孕 14~20 周可以考虑诊断性子宫颈锥切术,采用 LEEP “扁平锥”切除方式(2A 类推荐)。

推荐意见 6:不推荐妊娠期行子宫颈管搔刮(2A 类推荐)。

4 妊娠合并子宫颈癌继续妊娠的指征

文献报道的妊娠合并早期子宫颈癌推迟治疗最长时间达 282 d,推迟治疗并未出现子宫颈疾病进展,分娩后 5 年内未见复发^[29]。但是,早诊断、早治疗仍是肿瘤良好预后的关键。FIGO 指南推荐对于确诊子宫颈癌时妊娠<20 周者,无论是否有妊娠意愿,均应该立即终止妊娠并进行肿瘤治疗。对于妊娠 20~28 周确诊子宫颈癌的患者,若有强烈继续妊娠意愿,须充分考虑患者年龄、疾病分期(本指南提到的分期如无特别说明,均参照 FIGO 2018 子宫颈癌分期,见表 2)、妊娠周数及胎儿发育情况等进行评估,并与患者及家属进行充分知情同意,告知相关风险。对于晚期妊娠(>28 周)合并子宫颈癌患者,在治疗肿瘤的同时,原则上尽量延长孕周,提高新生儿存活率。

只考虑孕周进行治疗并不符合精准治疗的理念。对于妊娠 20 周前诊断的妊娠合并子宫颈癌中的 I B3~IV B 期能否继续妊娠尚有争议。有学者认为可以根据患者的淋巴结状态决定。美国胃肠内镜外科医师学会(SAGES)关于腹腔镜的指南及文献报道,由熟练的手术科医生进行的腹腔镜下盆腔淋巴结切除并未造成与手术相关的胎儿-产妇不良结局^[30],妊娠 22 周前进行腹腔镜下盆腔淋巴结切除术平均可获取 18 个淋巴结^[31-32]。在妊娠 22 周后进行手术会因为子宫增大而影响术野的暴露^[22,31]。国际妇科癌症学会(IGCS)关于妊娠期妇科肿瘤的第 3 版的共识中,将妊娠 22 周作为分界,妊娠<22 周有继续妊娠意愿的患者,可以先行腹腔镜手术评估淋巴结状态,然后再决定是否继续妊娠。

如淋巴结阳性,则建议终止妊娠,按照非妊娠期子宫颈癌诊治;如淋巴结阴性,可密切随访、继续妊娠,也可以根据病情需要进行新辅助化疗^[22]。

表2 FIGO子宫颈癌手术分期(2018)

分期	标准
I 期	子宫颈癌局限在子宫颈(扩展到宫体将被忽略)
I A	镜下浸润癌,浸润深度≤5mm
I A1	间质浸润深度≤3mm
I A2	间质浸润深度>3mm,≤5mm
I B	肿瘤局限于子宫颈,镜下最大浸润深度>5mm
I B1	浸润深度>5mm,最大径线≤2cm
I B2	最大径线>2cm,≤4cm
I B3	最大径线>4cm
II 期	肿瘤超越子宫,但未达阴道下 1/3 或未达骨盆壁
II A	侵犯上 2/3 阴道,无宫旁浸润
II A1	癌灶最大径线≤4cm
II A2	癌灶最大径线>4cm
II B	有宫旁浸润,未达骨盆壁
III 期	肿瘤累及阴道下 1/3 和(或)扩展到骨盆壁和(或)引起肾盂积水或无功能肾和(或)累及盆腔和(或)主动脉旁淋巴结
III A	肿瘤累及阴道下 1/3,没有扩展到骨盆壁
III B	肿瘤扩展到骨盆壁和(或)引起肾盂积水或无功能肾
III C	不论肿瘤大小和扩散程度,累及盆腔和(或)主动脉旁淋巴结[注明 r(影像学)或 p(病理)证据]
III C1	仅累及盆腔淋巴结
III C2	主动脉旁淋巴结转移
IV 期	肿瘤侵犯膀胱黏膜或直肠黏膜(活检证实)和(或)超出真骨盆(泡状水肿不分为 IV 期)
IV A	侵犯盆腔邻近器官
IV B	远处转移

肿瘤病理类型影响预后,也是确定是否继续妊娠的重要因素。子宫颈小细胞神经内分泌癌、胃型腺癌和透明细胞癌恶性程度高、预后差,本身就是子宫颈癌保留生育功能的禁忌证。如在早、中期妊娠确诊这些病理类型的肿瘤,建议尽早终止妊娠,按照非妊娠期子宫颈癌治疗^[33]。

推荐意见 1:妊娠合并子宫颈癌是否继续妊娠,需在不影响孕妇治疗效果的前提下,充分知情同意,尊重患者及家属的意愿,根据孕周、子宫颈癌分期及淋巴结状态等因素综合决定(2A 类推荐)。

推荐意见 2:(1) I A1 期淋巴管间隙浸润(LVSI)阴性子宫颈癌:任何孕周都可继续妊娠。(2) I A1 期 LVSI 阳性、I A2~ I B2 期:妊娠 22 周前经评估淋巴结阴性者可继续妊娠,如淋巴结阳性,则终止妊娠。妊娠超过 22 周,除 I B2 期需要新辅助化疗外,其他期别患者可密切随访下继续妊娠。(3) I B3~IV B 期:孕 20 周前不推荐继续妊娠,孕周>28 周者建议新辅助化疗延长孕周,孕 20~28 周者建议综合年龄、分期、孕周及胎儿发育情况评估决定(2A 类推荐)。

推荐意见 3:高危病理组织类型的妊娠合并子宫颈癌不推荐继续妊娠,建议立即按照非妊娠期子宫颈癌进行治疗(2A 类推荐)。

5 妊娠合并子宫颈癌的评估

妊娠合并子宫颈癌涉及到多学科管理,确诊后需组织多学科会诊,包括妇科肿瘤、产科、影像、放疗、化疗、病理科等共同参与,需进行子宫颈癌分期,确定妊娠周数,评估母体和胎儿发育情况等,采取个体化处理方案。在多学科会诊之前,需要完善相关检查为多学科团队诊疗(multi-disciplinary team treatment,MDT)提供评估材料。

5.1 妇科检查 妊娠期尤其是妊娠中晚期子宫增大导致子宫颈不易暴露,行妇科检查时需轻柔,切忌粗暴操作而导致子宫颈出血或引起不良产科事件。妇科检查主要评估子宫颈病灶的位置、大小,阴道有无累及,宫旁组织有无累及,确定肿瘤的临床分期。中晚期妊娠由于子宫增大影响宫旁触诊,需借助影像学进行分期。

5.2 血液检查 在常规产检的基础上,需要加入肿瘤标志物[鳞状细胞癌抗原(SCCA)、糖类抗原 125(CA125)、糖类抗原 19-9(CA19-9)、癌胚抗原(CEA)]的定期检测。如果采用新辅助化疗,治疗期间需要每周检测 2 次血常规,每周检测 1 次肝肾功能评估药物毒副反应。

5.3 胎儿超声检查 对于继续妊娠的患者,根据孕周大小进行相应的产科超声检查。接受新辅助化疗的患者,需密切观察,每 2 周进行 1 次产科彩色多普勒超声检查,预估胎儿体重、羊水量、生物物理评分及大脑中动脉血流指数监测等,了解胎儿宫内情况,如发现胎儿生长受限、胎儿窘迫等应及时干预。

5.4 胸部 X 线 传统观念认为妊娠期孕妇不应暴露于放射线。但随着检查仪器的精准化,在穿戴腹部铅衣的情况下进行胸部 X 射线检查时,腹部放射量仅约 0.0004 mGy。对于胎儿来说,低于 100 mGy 的剂量致畸或致癌风险<1%,妊娠期妇女在有保护措施下进行胸部 X 线检查是安全的。对于浸润癌患者,在妊娠 12 周后可行胸部 X 线检查(屏蔽腹部),以评估有无肺转移病灶^[34-36]。

5.5 磁共振成像(MRI) 目前认为 MRI 对胎儿基本无害^[37]。MRI 能清晰分辨肿物与周围组织之间的关系,肿物的大小、位置、浸润的深度、肿物距离子宫颈内口的距离,宫旁、卵巢是否受累以及腹膜后淋巴结状态,明确分期,对于继续妊娠患者可每 4~8 周行 MRI 平扫评估肿瘤浸润情况。但妊娠期不建议做增强 MRI。

5.6 PET-MRI 在非妊娠期子宫颈癌患者中,PET-MRI 淋巴结的诊断准确率(94.90%)远高于 MRI(75.51%)^[38-39]。有研究对 7 例妊娠合并子宫颈癌的患者行 PET-MRI,分娩后随访新生儿均未见相关不良结局^[40]。目前我国 PET-MRI 设备数目较少,尚难以推广。

5.7 CT 及 PET-CT 因有放射线危害胎儿的潜在风险,不推荐作为评估盆腹腔手段^[41]。在屏蔽腹部前提下,孕期行胸部 CT 扫描时,胎儿接收的射线暴露量约为 0.143 mGy,远低于可接受的安全累积剂量。如病情需要可采用低剂量肺 CT 评估肺部有无转移^[42-44]。

推荐意见 1: 妊娠合并子宫颈癌应采用 MDT 管理模式(2A 类推荐)。

推荐意见 2: 彩色多普勒超声监测延迟治疗患者的胎儿情况, 尤其接受新辅助化疗者, 每 2 周 1 次(2A 类推荐)。

推荐意见 3: I B 期及以上延迟治疗患者可在中期妊娠后接受胸部 X 线检查(屏蔽腹部)(2A 类推荐)。

推荐意见 4: 影像学评估手段首选 MRI 平扫(2A 类推荐)。有条件可以选择 PET-MRI(2B 类推荐)。

6 妊娠合并子宫颈癌的治疗

妊娠合并子宫颈癌由于缺乏高质量循证医学的证据, 尚无统一的治疗方案, 目前主要依据一些回顾性研究推荐治疗原则。需根据 FIGO、美国国立综合癌症网络(NCCN)、IGCS 和 ESGO、法国等关于子宫颈癌的指南和妊娠合并子宫颈癌的专家共识, 结合患者的疾病分期、孕周及胎儿发育情况综合考虑确定个体化诊治方案。

6.1 无继续妊娠意愿的处理 无继续妊娠意愿的各期别妊娠合并子宫颈癌患者, 均可参照非妊娠期子宫颈癌处理。如需进行保留生育功能手术, 建议先终止妊娠后再择期行保留生育功能手术。妊娠 ≥ 28 周胎儿分娩后属于早产儿, 无论任何期别, 建议剖宫产后根据不同分期进行治疗。对于 I A2~II A2 期子宫颈癌患者推荐选择广泛性子宫切除术, 可以根据孕周选择不同方案。2017 年由美国母胎医学会(SMFM)联合国家儿童健康与人类发展研究所(NICHHD)等机构参与的研讨会定义围成活期分娩指妊娠 20~25⁺ 周, 其中妊娠 23~23⁺ 周出生的新生儿出院时的生存率为 23%~27%, 妊娠 24~24⁺ 周出生的新生儿为 42%~59%, 妊娠 25~25⁺ 周出生的新生儿为 67%~76%^[45]。妊娠 ≥ 25 周的胎儿是有生机儿, 需与患者及家属充分沟通是否积极抢救等相关问题。因此, 建议妊娠 < 25 者可直接行连同胎儿的广泛性子宫切除术和盆腔淋巴结切除术, 妊娠 ≥ 25 周者剖宫取胎后立即行广泛性子宫切除术和盆腔淋巴结切除术^[22], 术后再根据病理进行辅助治疗。子宫颈癌分期 \geq II B 期患者, 建议选择同期放化疗。早期妊娠可以直接放疗, 放疗开始后约 30 d 胚胎会自然流产^[46-47]。放疗后胚胎不能排出体外者, 可用米索前列醇促进其排出, 需预防胚胎死亡后在体内时间过长导致感染诱发弥散性血管内凝血(DIC)^[48]。子宫颈癌分期 \geq II B 期的妊娠中期患者, 可直接同期放化疗, 也有专家建议先剖宫取胎后再进行同期放化疗^[46, 49], 主要为了避免产科相关并发症, 包括出血、子宫颈裂伤、DIC 以及对患者的心理影响。

推荐意见 1: 无继续妊娠意愿的妊娠合并子宫颈癌参照非妊娠期子宫颈癌处理(2A 类推荐)。

推荐意见 2: I A2~II A2 期选择根治性手术, 妊娠 < 25 周者可选择直接行广泛性子宫切除术和盆腔淋巴结切除术, 妊娠 ≥ 25 周者剖宫取胎后立即接受广泛性子宫切除术和盆腔淋巴结切除术(2B 类推荐)。

推荐意见 3: 不适宜手术的早期子宫颈癌和 \geq II B 期患者, 推荐同期放化疗: 早期妊娠患者可直接放化疗; 中、晚期妊娠患者推荐剖宫取胎后再放化疗(2A 类推荐)。

6.2 有继续妊娠意愿者的处理 妊娠合并子宫颈癌患者继续妊娠需在不影响患者预后并符合继续妊娠指征的前提下进行。妊娠晚期(≥ 28 周)确诊的子宫颈癌由于胎儿已经成熟, 存活率高, 评估胎儿成熟度与疾病分期情况后, 可以立即剖宫产分娩后接受治疗, 或新辅助化疗延长孕周待胎儿发育成熟后再处理。妊娠早、中期确诊子宫颈癌(< 28 孕周)是否继续妊娠需考虑肿瘤分期、孕周及胎儿发育情况等。

6.2.1 I A1 期 LVSI 阴性 任何孕周诊断均可以考虑延迟至产后再处理, 妊娠 20 周前可考虑行子宫颈锥切术^[50]。子宫颈腺癌建议按 I B1 期处理^[8, 51]。

6.2.2 I A1 期 LVSI 阳性、I A2~I B2 期 有文献报道, 在妊娠早、中期行广泛性子宫切除术+盆腔淋巴结切除术成功的病例, 但是孕期手术风险大, 操作难度高, 术后可能会导致流产、感染等并发症, 因此不推荐在妊娠期行广泛性子宫切除术^[52-55]。近年来, 有研究提示早期低危子宫颈癌患者接受保守性手术, 预后并不受影响。ConCerv 研究纳入 100 例早期宫颈癌患者, 入选标准为: (1) FIGO 2009 分期 I A2~I B1 期。(2) 鳞状细胞癌(任何级别)或腺癌(仅 I 级或 2 级)组织学类型。(3) 肿瘤直径 < 2 cm。(4) 无 LVSI。(5) 浸润深度 < 10 mm。(6) 影像学检查排除转移。(7) 锥切切缘阴性。该研究纳入保留生育功能队列 44 例, 行子宫颈锥切和淋巴结评估, 复发率为 2.4%^[56]。但是妊娠期能否借鉴该处理方法, 目前并没有前瞻性的数据。2022 年发表的一项多中心回顾性观察性临床研究纳入了 163 例于孕 22 周前确诊的子宫颈癌患者, 101 例患者分期为 I A1~I B1 期, 其中有 63 例行子宫颈锥切术, 15 例行子宫颈切除术, 子宫颈锥切和子宫颈切除后即时流产仅 3 例, 流产率为 3.84%。10 例行新辅助化疗, 13 例仅行密切随访, 研究重点分析了 I B1 期患者的妊娠结局, 早产率分别为子宫颈锥切术组 84.6%(22/26 例)、子宫颈切除术组 64.3%(9/14 例)、新辅助化疗组 100%(10/10 例)、密切随访组为 88.9%(8/9 例), 4 组间的肿瘤无进展生存率及总生存率均无明显差异^[57], 提示非孕早期低危子宫颈癌患者中孕期行锥切或简单子宫颈切除术的可行性, 妊娠期子宫颈癌行子宫颈锥切术或子宫颈切除术值得进一步研究。

此期别肿瘤总体预后较好, 宫旁转移发生率 $< 1\%$ ^[58], 局部进展风险较低, 但淋巴结是影响预后的重要因素。有回顾性分析发现, I A 期(FIGO 2009)盆腔淋巴结转移发生率约 1%, I B 期(FIGO 2009)约为 20%(其中 I B1 期约为 14%~20%, I B2 期约为 16%~36%), I B 期(FIGO 2009)腹主动脉旁淋巴结转移发生率约为 2%(其中 I B1 期约为 2%, I B2 期约为 5%)^[59-61]。因此, 必须准确评估淋巴结的状态, 而 MRI 在判断淋巴结转移不具优势。Morice 等^[62]报道了 76 例 I B1~I B3 期妊娠合并子宫颈癌患者接受盆腔

淋巴结切除,淋巴结阴性患者术后继续妊娠并密切随访,中位随访时间为 37.5 个月,平均延迟孕周 16 周,未发现不良的肿瘤结局。有研究综合分析了既往文献报道的 15 例妊娠合并早期宫颈癌病例,疾病分期为 I A1~I B2 期,结果显示 86.7% 的患者(13/15 例)在孕 20 周前行锥切/单纯子宫切除术+盆腔淋巴结切除术淋巴结阴性的患者,术后无流产或严重并发症发生,中位分娩时间为 36 孕周,未见肿瘤复发,再次证明盆腔淋巴结阴性患者的良好预后^[63]。作者建议在妊娠 22 周前确诊的 I A1 期 LSVI 阳性及 I A2~I B1 期患者,可先行腹腔镜盆腔淋巴结切除术,如淋巴结阳性则立即治疗肿瘤,如淋巴结阴性则可以考虑期待治疗,每 4~8 周行 MRI 评估肿瘤进展情况。针对妊娠 22 周前确诊的 I B2 期宫颈癌,可以有 2 种选择:(1)先行盆腔淋巴结切除术,随后行新辅助化疗或随访。(2)先行新辅助化疗,肿瘤降级后行盆腔淋巴结切除。对于阳性淋巴结(包括微转移),建议终止妊娠^[59];妊娠 22 周后确诊宫颈癌患者, I B2 期推荐行新辅助化疗,其余期别可以密切随访继续妊娠。新辅助化疗注意事项详见下文“新辅助化疗在妊娠合并宫颈癌患者中的应用”部分。

6.2.3 I B3~IV B 期 孕 20 周前不推荐继续妊娠,应立即治疗;对于妊娠 20~28 周确诊宫颈癌的患者,若有强烈继续妊娠意愿,需充分考虑患者年龄、疾病分期、妊娠周数及胎儿发育情况等进行评估,晚期病例治疗效果差,患者及家

属进行充分知情同意基础上,可以考虑新辅助化疗延长孕周。对于晚期妊娠(≥ 28 周)合并宫颈癌患者,原则上进行新辅助化疗尽量延长孕周,提高新生儿生存率^[64]。

推荐意见 1: I A1 期 LSVI 阴性宫颈癌:任何孕周确诊都可以密切随访,继续妊娠至产后再处理(2A 类推荐)。

推荐意见 2: I A1 期 LSVI 阳性、I A2~I B1 期宫颈癌:妊娠 22 周前确诊者,在技术许可的条件下,先行腹腔镜盆腔淋巴结切除术 \pm 腹主动脉旁淋巴结切除术,淋巴结阴性者可继续妊娠并密切随访;淋巴结阳性者立即终止妊娠,按非妊娠期子宫癌治疗原则治疗肿瘤。妊娠 22 周后确诊者可以密切随访、继续妊娠(2B 类推荐)。

推荐意见 3: I B2 期妊娠 22 周前确诊者,可以选择:(1)盆腔淋巴结切除术,淋巴结阴性者术后行新辅助化疗或随访,淋巴结阳性者立即终止妊娠,按非妊娠期子宫癌治疗原则治疗肿瘤。(2)先新辅助化疗,肿瘤降级后行盆腔淋巴结切除,淋巴结阴性者术后随访,淋巴结阳性者终止妊娠,按非妊娠期子宫癌治疗原则治疗肿瘤(2B 类推荐)。

推荐意见 4: I B3~IV B 期宫颈癌妊娠 20 周前确诊者应立即终止妊娠、治疗肿瘤。妊娠 20 周后确诊者在充分知情后可以选择新辅助化疗控制病情,继续妊娠至妊娠 34 周前终止妊娠并治疗肿瘤(2A 类推荐)。

推荐意见 5: 所有推迟治疗患者必须严密评估,每 4~8 周进行 MRI 检查(2A 类推荐)。见图 1。

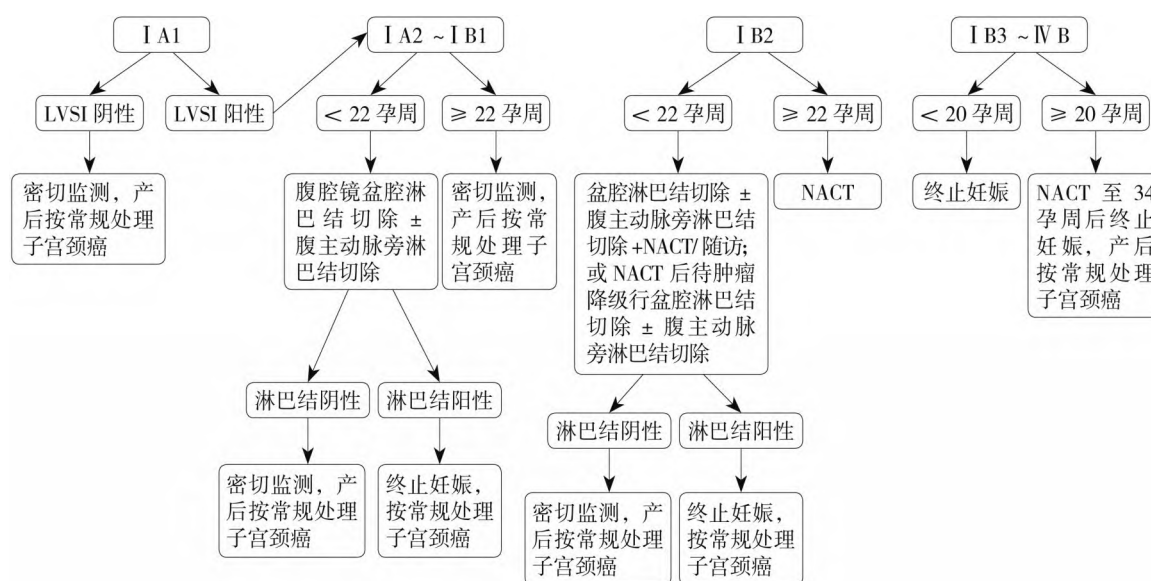


图1 妊娠合并宫颈癌有继续妊娠意愿处理流程

推荐意见 6: 妊娠期宫颈癌行子宫锥切或宫颈切除术值得进一步研究(2B 类推荐)。

7 新辅助化疗在妊娠合并宫颈癌患者中的应用

虽然新辅助化疗在非妊娠期宫颈癌的治疗中有争

议,但对于妊娠合并局部晚期和晚期宫颈癌患者而言,新辅助化疗是继续妊娠的一个重要手段。化疗对胎儿的影响与孕周相关,在妊娠 15 周前接受化疗可以出现胎儿生长受限、小头畸形、生殖器异常等。有研究提示,孕早期化疗引发胎儿先天性畸形风险约为 20%^[41],因此不推荐早期妊娠

患者使用化疗。妊娠 15 周后胎儿各主要器官的形成暂趋稳定,化疗导致的胎儿结构性畸形很少见。虽然近期一项系统综述研究结果显示,紫杉烷类药物在妊娠早期似乎是安全的,其产科和胎儿结局与在普通产科人群中观察到的结局相似^[65],但因伦理学争议及妊娠期化疗病例数有限,无法开展随机对照临床试验进行验证。因此,本指南专家组不推荐在妊娠 15 周前化疗。

妊娠期化疗时药物药代动力学可能与非妊娠期有差异^[66]。药物代谢随着孕周增加逐渐加速,血浆药物分布容积和清除率在孕晚期明显增加。研究发现,与非孕妇相比,孕妇体内的多柔比星、多西他赛、紫杉醇的肾清除率分别增加约 1.1、1.2、1.9 倍,相应化疗剂量应该增加 8.0%、16.9%、37.8%。因此,不推荐妊娠合并肿瘤的患者减少化疗剂量^[67]。铂类药物是子宫颈癌化疗最常用的药物,美国食品和药物监督管理局(FDA)分类属于 D 类^[68],已有研究证实顺铂可以安全地用于治疗妊娠中、晚期子宫颈癌患者。研究发现,妊娠合并子宫颈癌患者使用顺铂单药进行新辅助化疗后,其脐带和羊水中的顺铂浓度分别为母体血液中顺铂浓度的 31%~65% 和 13%~42%,在母乳中顺铂的浓度为母体的 1%~10%,因此不建议化疗期间进行母乳喂养^[69]。紫杉醇和多西他赛在妊娠中、晚期应用也是比较安全的^[70]。含紫杉醇周疗方案风险相对较低,周疗可降低血液学毒性反应风险,缩短药物低浓度期,推荐在妊娠合并恶性肿瘤的患者中采用^[71]。研究发现,妊娠中期使用 3 周疗的 TP(紫杉醇+顺铂)/TC(紫杉醇+卡铂)方案未造成流产等不良结局,患者化疗耐受性良好,无进展生存期与生存期无明显改变^[72~74]。妊娠期用药剂量尚无明确标准,有文献建议从非妊娠期标准剂量开始,根据血液学毒性的情况来调整。推荐的方案为顺铂 70~75 mg/m²+紫杉醇 135~175 mg/m²,每 3 周 1 次^[68,75]。使用顺铂需要水化,而妊娠期补液不宜过多,可考虑更换为卡铂。妊娠期化疗药物剂量体表面积的计算需按照妊娠期孕妇实际体重来计算,包括羊水及胎儿及其附属物导致的孕妇体重增加。

为了母体和胎儿的骨髓恢复,建议最后 1 个化疗周期和分娩之间有 3 周的空窗期。因为早产儿缺乏分解化疗药的酶^[76],所以这个空窗期对于早产儿尤其重要。原则上 3 周疗化疗方案给药时间不应超过妊娠 34 周。

推荐意见 1:新辅助化疗用于妊娠>15 周的患者(2A 类推荐)。

推荐意见 2:可选择顺铂 70~75 mg/m²+紫杉醇 135~175 mg/m²,或卡铂 AUC 5+紫杉醇 135~175 mg/m²,间隔 3 周,按妊娠期孕妇实际体重计算化疗体表面积(2A 类推荐)。

推荐意见 3:末次化疗至分娩之间间隔应≥3 周(2A 类推荐)。

推荐意见 4:末次给药时间应在妊娠 34 周之前(2A 类推荐)。

8 妊娠合并子宫颈癌分娩方式及终止妊娠的时机

Sood 等^[77]报道了 24 例妊娠合并子宫颈癌成功分娩的患者,其中接受剖宫产的复发率为 14%,而接受阴道试产的复发率为 56%,还有其他的小样本回顾性研究得出相似结论^[78~79],虽然这些报道证据等级较低,但是经阴道分娩还涉及到子宫颈口扩张过程及分娩过程中胎儿经过阴道对子宫颈肿瘤病灶的挤压、撕裂和出血等并发症,故选择经阴道分娩方式需非常谨慎。有专家认为镜下浸润癌(IA 期)经阴道分娩并不影响子宫颈癌的预后,经阴道分娩是安全的,但是要避免会阴切开术,以防止癌细胞种植。经阴道分娩是否会影响新生儿也是重要的问题,Arakawa 等^[80]报道了妊娠合并子宫颈癌经阴道分娩后新生儿出现肺转移。因子宫颈癌由母体垂直传播至胎儿的现象十分罕见,因此,考虑在阴道分娩时,胎儿吸入了被肿瘤污染的羊水导致肺转移可能性大。综上所述,妊娠合并浸润性子宫颈癌患者,推荐剖宫产为首选分娩方式。腹部切口应选择竖切口,方便剖宫产后进行广泛性子宫颈切除术。子宫切口可选择子宫下段横切口。对于肿瘤体积大邻近子宫下段切口,也可选择子宫体部竖切口(古典式剖宫产),避免肿瘤暴露以及保留完整的子宫下段,从而不影响术后的病理诊断^[8]。

研究发现,妊娠 25 周时终止妊娠,新生儿病死率达到 54.8% 的峰值,之后孕周每增加 1 周,产后新生儿住院时间至少缩短 8 d。妊娠 32 周后,新生儿病死率、患病率均明显下降,而 34 周后单纯延长孕周对改善新生儿结局的意义不大^[81]。目前各权威指南及专家共识对于终止妊娠的时间尚不一致。FIGO 指南推荐妊娠合并子宫颈癌期待治疗终止妊娠应不超过 34 周^[64],IGCS 和 ESGO 的专家共识推荐可以考虑延迟至足月(≥37 周)再终止妊娠,如疾病进展或需要放射治疗,可尽早终止妊娠^[22,82]。鉴于我国大部分地区的技术水平能满足孕龄 34 周的早产儿成功护理的条件,因此推荐采用 FIGO 指南标准,即延期治疗在 34 周前终止妊娠为宜。如采用新辅助化疗,则须考虑末次化疗与分娩间隔需≥3 周,可以适当推迟终止妊娠时间。

推荐意见 1:妊娠合并子宫颈癌分娩方式推荐行剖宫产术(2A 类推荐)。

推荐意见 2:腹部切口推荐采用竖切口,子宫切口推荐子宫下段横切口,对于瘤体较大邻近子宫下段切口者可以选择子宫体部竖切口(2A 类推荐)。

推荐意见 3:推荐妊娠 34 周前终止妊娠(2A 类推荐)。

推荐意见 4:采用新辅助化疗者可适当推迟终止妊娠时间(2A 类推荐)。

9 妊娠合并子宫颈癌治疗后的再生育建议

女性癌症幸存者的妊娠率比一般人群低 40%,其中子宫颈癌患者比正常女性妊娠率降低 70% 左右^[83]。目前没有明确证据说明子宫颈癌合并妊娠者治疗后再次妊娠与

子宫颈癌复发有相关性。对于早期妊娠合并子宫颈癌、不保留本次妊娠胎儿又有今后生育要求者,可以先进行评估,符合子宫颈局部切除者,可以先终止妊娠,6周后再行子宫颈锥切或子宫颈切除或根治性子宫颈切除。对于已经继续妊娠、获得正常新生儿的患者,目前没有证据支持在剖宫产时保留子宫。

推荐意见1:不保留本次妊娠胎儿并有再生育意愿的早期妊娠患者,符合子宫颈局部切除指征者,可考虑终止妊娠后接受子宫颈锥切或子宫颈切除或广泛性子宫颈切除,保留生育功能(2A类推荐)。

推荐意见2:不推荐已延长妊娠获得正常新生儿的患者并无再生育计划的患者继续保留子宫(2A类推荐)。

10 结语

妊娠合并子宫颈癌的临床诊治需要多学科合作,结合肿瘤分期、妊娠孕周和患者妊娠意愿等众多因素综合判断,医患充分沟通后做出选择。本指南旨在为妊娠合并子宫颈癌患者的规范化处理提出指导性意见,并非惟一实践指南,不排除其他指南、共识、意见与建议的合理性。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

主审专家:郎景和(中国医学科学院北京协和医院);魏丽惠(北京大学人民医院)

专家委员会:林仲秋(中山大学孙逸仙纪念医院);狄文(上海交通大学医学院附属仁济医院);周琦(重庆大学附属肿瘤医院);盛修贵(中国医学科学院肿瘤医院);王丹波(辽宁省肿瘤医院);李斌(中国医学科学院肿瘤医院);刘开江(上海交通大学医学院附属仁济医院);田小飞(陕西省肿瘤医院);朱滔(浙江省肿瘤医院);向阳(中国医学科学院北京协和医院);张国楠(电子科技大学附属肿瘤医院/四川省肿瘤医院)

主编:卢淮武(中山大学孙逸仙纪念医院);殷霞(上海交通大学医学院附属仁济医院);周颖(中国科学技术大学附属第一医院)

副主编:谢玲玲(中山大学孙逸仙纪念医院);杨卓(辽宁省肿瘤医院);赵丹(中国医学科学院肿瘤医院)

参与指南制定和讨论专家(按姓氏汉语拼音顺序):陈刚(华中科技大学附属同济医学院同济医院);陈亮(山东第一医科大学附属肿瘤医院);陈小军(复旦大学附属肿瘤医院);高庆蕾(华中科技大学同济医学院附属同济医院);华克勤(复旦大学附属妇产科医院);纪妹(郑州大学第一附属医院);孔北华(山东大学齐鲁医院);陆安伟(南方医科大学深圳医院);李虎(番禺区中心医院);李俊东(中山大学肿瘤防治中心);李宁(中国医学科学院肿瘤医院);李仲均(南方医科大学第十附属医院);梁志清(陆军军医大学第一附属医院);刘畅(兰州大学第一医院);刘军秀(中山大学附属第一医院);刘淑娟(空军军医大学西京医院);刘颖琳(中山大学孙逸仙

纪念医院);姜阁(哈尔滨医科大学附属肿瘤医院);漆洪波(重庆医科大学附属第一医院);孙丽(青岛大学附属青岛中心医院);沈杨(东南大学附属中大医院);申复进(武汉大学人民医院);宋坤(山东大学齐鲁医院);谭剑平(中山大学孙逸仙纪念医院);汪辉(浙江大学医学院附属妇产科医院);王登凤(电子科技大学附属肿瘤医院/四川省肿瘤医院);王建六(北京大学人民医院);王延洲(陆军军医大学第一附属医院);王玉东(上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院);王育(同济大学附属第一妇婴保健院);温灏(复旦大学附属肿瘤医院);文斌(广东省妇幼保健院);吴小华(复旦大学附属肿瘤医院);谢秋娟(潮州市中心医院);薛凤霞(天津医科大学总医院);杨慧霞(北京大学第一医院);杨建华(浙江大学医学院附属邵逸夫医院);杨立(郑州大学附属第三医院);姚书忠(中山大学附属第一医院);余志英(深圳大学附属第一医院);张骅(空军军医大学西京医院);赵冰冰(广西医科大学附属肿瘤医院);赵喜娃(河北医科大学第四医院);周圣涛(四川大学华西第二医院);朱洪磊(南方医科大学珠江医院);邹冬玲(重庆大学附属肿瘤医院);张颐(中国医科大学附属第一医院);郑敏(中山大学肿瘤防治中心)

参考文献

- [1] Smith LH, Dalrymple JL, Leiserowitz GS, et al. Obstetrical deliveries associated with maternal malignancy in California, 1992 through 1997 [J]. Am J Obstet Gynecol, 2001, 184(7): 1504-1512.
- [2] Smith LH, Danielsen B, Allen ME, et al. Cancer associated with obstetric delivery: results of linkage with the California cancer registry [J]. Am J Obstet Gynecol, 2003, 189(4): 1128-1135.
- [3] Demeter A, Sziller I, Csapó Z, et al. Outcome of pregnancies after cold-knife conization of the uterine cervix during pregnancy [J]. Eur J Gynaecol Oncol, 2002, 23(3): 207-210.
- [4] Van Calsteren K, Heyns L, De Smet F, et al. Cancer during pregnancy: an analysis of 215 patients emphasizing the obstetrical and the neonatal outcomes [J]. J Clin Oncol, 2010, 28(4): 683-689.
- [5] Fukushima K, Ogawa S, Tsukimori K, et al. Can we diagnose invasive cervical cancer during pregnancy as precise as in non-pregnant women?: maternal and perinatal outcome in pregnancies complicated with cervical cancers [J]. Int J Gynecol Cancer, 2009, 19(8): 1439-1345.
- [6] Maggen C, Wolters VERA, Cardonick E, et al. Pregnancy and cancer: the INCIP project [J]. Curr Oncol Rep, 2020, 22(2): 17.
- [7] Duggan B, Mderspach LI, Roman LD, et al. Cervical cancer in pregnancy: Reporting on planned delay in therapy [J]. Int J Gynecol Obstet, 1993, 82(4Pt1): 598-602.
- [8] Hunter MI, Tewari K, Monk BJ. Cervical neoplasia in pregnancy. Part 2: current treatment of invasive disease [J]. Am J Obstet Gynecol, 2008, 199(1): 10-18.
- [9] Tang X, Zhang X, Ding Y, et al. A long-term retrospective analy-

- sis of management of cervical cancer during pregnancy [J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2024, 165(3): 1189–1198.
- [10] Le Guevelou J, Selleret L, Laas E, et al. Cervical cancer associated with pregnancy: current challenges and future strategies [J]. *Cancers (Basel)*, 2024, 16(7): 1341.
 - [11] 李明珠, 赵昀, 郭瑞霞, 等. 妊娠期间宫颈癌 52 例临床分析 [J]. *中国妇产科临床杂志*, 2018, 19(1): 3–5.
 - [12] Stillson T, Knight AL, Elswick RK Jr. The effectiveness and safety of two cervical cytologic techniques during pregnancy [J]. *J Fam Pract*, 1997, 45(2): 159–163.
 - [13] 赵宁宁, 任伟, 崔保霞, 等. 妊娠合并子宫颈癌 37 例分析 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2021, 37(10): 1058–1061.
 - [14] Sato M, Nakamura Y, Sogawa T, et al. Immunolocalization of glucose transporter 1 and 3 in the placenta: application to cyto-diagnosis of Papanicolaou smear [J]. *Diagn Cytopathol*, 2002, 26(6): 373–379.
 - [15] Pisharodi LR, Jovanoska S. Spectrum of cytologic changes in pregnancy. A review of 100 abnormal cervicovaginal smears, with emphasis on diagnostic pitfalls [J]. *Acta Cytol*, 1995, 39(5): 905–908.
 - [16] Michael CW, Esfahani FM. Pregnancy-related changes: a retrospective review of 278 cervical smears [J]. *Diagn Cytopathol*, 1997, 17(2): 99–107.
 - [17] Hunter MI, Monk BJ, Tewari k S. Cervical neoplasia in pregnancy. Part 1: screening and management of preinvasive disease [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2008, 199(1): 3–9.
 - [18] Clavel C, Masure M, Bory JP, et al. Human papillomavirus testing in primary screening for the detection of high-grade cervical lesions: a study of 7932 women [J]. *Br J Cancer*, 2001, 84(12): 1616–1623.
 - [19] Wright TC, Massad LS, Dunton CJ, et al. 2006 consensus guidelines for the management of women with abnormal cervical cancer screening tests [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2007, 197(4): 346–355.
 - [20] Wright TC, Schiffman M, Solomon D, et al. Interim guidance for the use of human papillomavirus DNA testing as an adjunct to cervical cytology for screening [J]. *Obstet Gynecol*, 2004, 103(2): 304–309.
 - [21] Gu L, Hu Y, Wei Y, et al. Optimising cervical cancer screening during pregnancy: a study of liquid-based cytology and HPV DNA co-test [J]. *Epidemiol Infect*, 2024, 152: e25.
 - [22] Amant F, Berveiller P, Boere IA, et al. Gynecologic cancers in pregnancy: guidelines based on a third international consensus meeting [J]. *Ann Oncol*, 2019, 30(10): 1601–1612.
 - [23] Economos K, Perez Veridiano N, Delke I, et al. Abnormal cervical cytology in pregnancy: a 17-year experience [J]. *Obstet Gynecol*, 1993, 81(6): 915–918.
 - [24] 魏宝丽, 王海平. 北京市密云区妇幼保健院对 6649 例孕妇妊娠期间宫颈癌筛查及处理的临床分析 [J]. *中国妇产科临床杂志*, 2017, 18(5): 441–442.
 - [25] Stuebs FA, Koch MC, Dietl AK, et al. Management of cervical intraepithelial neoplasia in pregnant women [J]. *Anticancer Res*, 2023, 43(7): 3153–3158.
 - [26] ACOG. ACOG Practice Bulletin No. 99: management of abnormal cervical cytology and histology [J]. *Obstet Gynecol*, 2008, 112(6): 1419–1444.
 - [27] Jordan J, Martin-Hirsch P, Arbyn M, et al. European guidelines for clinical management of abnormal cervical cytology, part 2 [J]. *Cytopathology*, 2009, 20(1): 5–16.
 - [28] Massad LS, Einstein MH, Huh WK, et al. 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors [J]. *Obstet Gynecol*, 2013, 121(4): 829–846.
 - [29] Sorosky JI, Squatrito R, Ndubisi BU, et al. Stage I squamous cell cervical carcinoma in pregnancy: planned delay in therapy awaiting fetal maturity [J]. *Gynecol Oncol*, 1995, 59(2): 207–210.
 - [30] Obermair A, Asher R, Pareja R, et al. Incidence of adverse events in minimally invasive vs open radical hysterectomy in early cervical cancer: results of a randomized controlled trial [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2020, 222(3): 249.e1–249.e10.
 - [31] Alouini S, Rida K, Mathevet P. Cervical cancer complicating pregnancy: Implications of laparoscopic lymphadenectomy [J]. *Gynecol Oncol*, 2008, 108(3): 472–477.
 - [32] Hori Y. Diagnostic laparoscopy guidelines [J]. *Surg Endosc*, 2008, 22(5): 1353–1383.
 - [33] Morice P, Narducci F, Mathevet P, et al. French recommendations on the management of invasive cervical cancer during pregnancy [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2009, 19(9): 1638–1641.
 - [34] Pentheroudakis G, Pavlidis N. Cancer and pregnancy: poena magna, not anymore [J]. *Eur J Cancer*, 2006, 42(2): 126–140.
 - [35] Damilakis J, Perisinakis K, Grammatikakis J, et al. Accidental embryo irradiation during barium enema examinations: an estimation of absorbed dose [J]. *Invest Radiol*, 1996, 31(4): 242–245.
 - [36] Fattibene P, Mazzei F, Nuccetelli C, et al. Prenatal exposure to ionizing radiation: sources, effects and regulatory aspects [J]. *Acta Paediatr*, 1999, 88(7): 693–702.
 - [37] Ray JG, Vermeulen MJ, Bharatha A, et al. Association between MRI exposure during pregnancy and fetal and childhood outcomes [J]. *JAMA*, 2016, 316(9): 952–961.
 - [38] Zhu Y, Shen B, Pei X, et al. CT, MRI, and PET imaging features in cervical cancer staging and lymph node metastasis [J]. *Am J Transl Res*, 2021, 13(9): 10536–10544.
 - [39] Zanotti-Fregonara P, Ishiguro T, Yoshihara K, et al. 18F-FDG fetal dosimetry calculated with PET/MRI [J]. *J Nucl Med*, 2022, 63(10): 1592–1597.
 - [40] Ishiguro T, Nishikawa N, Ishii S, et al. PET/MR imaging for the evaluation of cervical cancer during pregnancy [J]. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 2021, 21(1): 288.

- [41] Azim HA Jr, Peccatori FA, Pavlidis N. Treatment of the pregnant mother with cancer: a systematic review on the use of cytotoxic, endocrine, targeted agents and immunotherapy during pregnancy. Part I: Solid tumors [J]. *Cancer Treat Rev*, 2010, 36(2):101-109.
- [42] Woitek R, Prayer D, Hojreh A, et al. Radiological staging in pregnant patients with cancer [J]. *ESMO Open*, 2016, 1(1): e000017.
- [43] Gomes M, Matias A, Macedo F. Risks to the fetus from diagnostic imaging during pregnancy: review and proposal of a clinical protocol [J]. *Pediatr Radiol*, 2015, 45(13):1916-1929.
- [44] Woussen S, Lopez-Rendon X, Vanbeckevoort D, et al. Clinical indications and radiation doses to the conceptus associated with CT imaging in pregnancy: a retrospective study [J]. *Eur Radiol*, 2016, 26(4):979-985.
- [45] American College of Obstetricians and Gynecologists, Society for Maternal-Fetal Medicine. Obstetric care consensus No. 6: Periviable Birth [J]. *Obstet Gynecol*, 2017, 130(4): e187-e199.
- [46] Sood AK, Sorosky JI, Mayr N, et al. Radiotherapeutic management of cervical carcinoma that complicates pregnancy [J]. *Cancer*, 1997, 80(6):1073-1078.
- [47] Kal HB, Struikmans H. Radiotherapy during pregnancy: fact and fiction [J]. *Lancet Oncol*, 2005, 6(5):328-333.
- [48] Ostrom K, Ben-Arie A, Edwards C, et al. Uterine evacuation with misoprostol during radiotherapy for cervical cancer in pregnancy [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2003, 13(3):340-343.
- [49] Amant F, Brepoels L, Halaska MJ, et al. Gynaecologic cancer complicating pregnancy: an overview [J]. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2010, 24(1):61-79.
- [50] Goldberg GL, Altaras MM, Block B. Cone cerclage in pregnancy [J]. *Obstet Gynecol*, 1991, 77(2):315-317.
- [51] Shipman SD, Bristow RE. Adenocarcinoma in situ and early invasive adenocarcinoma of the uterine cervix [J]. *Curr Opin Oncol*, 2001, 13(5):394-398.
- [52] Abu-Rustum NR, Tal MN, Delair D, et al. Radical abdominal trachelectomy for stage IB1 cervical cancer at 15-week gestation [J]. *Gynecol Oncol*, 2010, 116(1):151-152.
- [53] van de Nieuwenhof HP, van Ham MA, Lotgering FK, et al. First case of vaginal radical trachelectomy in a pregnant patient [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2008, 18(6):1381-1385.
- [54] Gurney EP, Blank SV. Postpartum radical trachelectomy for IB1 squamous cell carcinoma of the cervix diagnosed in pregnancy [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2009, 201(4):e8-e10.
- [55] Amant F, Halaska MJ, Fumagalli M, et al. Gynecologic cancers in pregnancy: guidelines of a second international consensus meeting [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2014, 24(3):394-403.
- [56] Schmeler KM, Pareja R, Lopez Blanco A, et al. ConCerv: a prospective trial of conservative surgery for low-risk early-stage cervical cancer [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2021, 31(10):1317-1325.
- [57] Enomoto S, Yoshihara K, Kondo E, et al. Trends in pregnancy-associated cervical cancer in Japan between 2012 and 2017: a multicenter survey [J]. *Cancers (Basel)*, 2022, 14(13):3072.
- [58] Beharee N, Shi Z, Wu D, et al. Diagnosis and treatment of cervical cancer in pregnant women [J]. *Cancer Med*, 2019, 8(12):5425-5430.
- [59] Bisseling KC, Bekkers RL, Rome RM, et al. Treatment of microinvasive adenocarcinoma of the uterine cervix: A retrospective study and review of the literature [J]. *Gynecol Oncol*, 2007, 107(3):424-430.
- [60] Olthof EP, van der Aa MA, Adam JA, et al. The role of lymph nodes in cervical cancer: incidence and identification of lymph node metastases—a literature review [J]. *Int J Clin Oncol*, 2021, 26(9):1600-1610.
- [61] Gien LT, Covens A. Lymph node assessment in cervical cancer: prognostic and therapeutic implications [J]. *J Surg Oncol*, 2009, 99(4):242-247.
- [62] Morice P, Uzan C, Gouy S, et al. Gynaecological cancers in pregnancy [J]. *Lancet*, 2012, 379(9815):558-569.
- [63] Halaska MJ, Drochytsek V, Shmakov RG, et al. Fertility sparing treatment in cervical cancer management in pregnancy [J]. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2021, 75:101-112.
- [64] Bhatla N, Aoki D, Sharma DN, et al. Cancer of the cervix uteri: 2021 update [J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2021, 155(Suppl 1):28-44.
- [65] Aranda-Gutierrez A, Ferrigno Guajardo AS, Vaca-Cartagena BF, et al. Obstetric and neonatal outcomes following taxane use during pregnancy: a systematic review [J]. *BMC Cancer*, 2024, 24(1):9.
- [66] Calsteren KV, Verbesselt R, Ottevanger N, et al. Pharmacokinetics of chemotherapeutic agents in pregnancy: a preclinical and clinical study [J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2010, 89(10):1338-1345.
- [67] van Hasselt JGC, van Calsteren K, Heyns L, et al. Optimizing anticancer drug treatment in pregnant cancer patients: pharmacokinetic analysis of gestation-induced changes for doxorubicin, epirubicin, docetaxel and paclitaxel [J]. *Ann Oncol*, 2014, 25(10):2059-2065.
- [68] Zagouri F, Sergentanis TN, Chrysikos D, et al. Platinum derivatives during pregnancy in cervical cancer [J]. *Obstet Gynecol*, 2013, 121(2):337-343.
- [69] Lanowska M, Köhler C, Oppelt P, et al. Addressing concerns about cisplatin application during pregnancy [J]. *J Perinat Med*, 2011, 39(3):279-285.
- [70] Basta P, Bak A, Roszkowski K. Cancer treatment in pregnant women [J]. *Contemp Oncol (Pozn)*, 2015, 19(5):354-360.
- [71] Sparano JA, Wang M, Martino S, et al. Weekly paclitaxel in the adjuvant treatment of breast cancer [J]. *N Engl J Med*, 2008, 358(16):1663-1671.
- [72] Amant F, Vandenbroucke T, Verheeecke M, et al. Pediatric outcome after maternal cancer diagnosed during pregnancy [J]. *N*

- Engl J Med, 2015, 373(19):1824-1834.
- [73] Zagouri F, Korakiti AM, Zakopoulou R, et al. Taxanes during pregnancy in cervical cancer: A systematic review and pooled analysis [J]. Cancer Treat Rev, 2019, 79:101885.
- [74] Halaska MJ, Uzan C, Han SN, et al. Characteristics of patients with cervical cancer during pregnancy: a multicenter matched cohort study. An initiative from the International Network on Cancer, Infertility and Pregnancy [J]. Int J Gynecol Cancer, 2019 Mar 20; ijgc-2018-000103.
- [75] Han SN, Loibl S, Van Calster B, et al. Reply to D. Crivellari et al [J]. J Clin Oncol, 2014, 32(3):255-256.
- [76] Sadler NC, Nandhikonda P, Webb-Robertson BJ, et al. Hepatic cytochrome P450 activity, abundance, and expression throughout human development [J]. Drug Metabolism and Disposition, 2016, 44(7):984-991.
- [77] Sood AK, Sorosky JI, Mayr N, et al. Cervical cancer diagnosed shortly after pregnancy: prognostic variables and delivery routes [J]. Obstet Gynecol, 2000, 95(6 Pt 1):832-838.
- [78] Barber HR, Brunschwig A. Gynecologic cancer complicating pregnancy [J]. Am J Obstet Gynecol, 1963, 85:156-164.
- [79] Mikuta JJ. Invasive carcinoma of the cervix in pregnancy [J]. South Med J, 1967, 60(8):843-847.
- [80] Arakawa A, Ichikawa H, Kubo T, et al. Vaginal transmission of cancer from mothers with cervical cancer to infants [J]. N Engl J Med, 2021, 384(1):42-50.
- [81] Manuck TA, Rice MM, Bailit JL, et al. Preterm neonatal morbidity and mortality by gestational age: a contemporary cohort [J]. Am J Obstet Gynecol, 2016, 215(1):103.e1-103.e14.
- [82] Cibula D, Raspollini MR, Planchamp F, et al. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with cervical cancer - Update 2023 [J]. Int J Gynecol Cancer, 2023, 33(5):649-666.
- [83] Peccatori FA, Azim HA, Orecchia R, et al. Cancer, pregnancy and fertility: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up [J]. Ann Oncol, 2013, 24:vi160-vi70.
- (2024-07-23收稿)

读者·作者·编者

《中国实用妇科与产科杂志》订阅方法

《中国实用妇科与产科杂志》创刊于1985年,系全国性妇产科学术类期刊。本刊为中国科技论文统计源期刊、中国期刊方阵双效期刊、中文核心期刊要目总览收录期刊、2023年第六届中国精品科技期刊。本刊以“发行量大,临床实用”为特色,深受广大读者欢迎和喜爱。本刊为月刊,每月2日出版,每册15元,全年180元。

订阅办法:

一、全国各地邮政局订阅:本刊为全国公开发行,各地邮政机构均可办理订阅手续。邮发代号:8-172。

二、中国邮政线上订阅:本刊已全面接入中国邮政线上订阅服务! 订阅渠道包括中国邮政报刊订阅网(<http://bk.11185.cn>)和“中国邮政”微信服务号,即时下单、轻松收刊。长按下方图片识别二维码进入订阅平台,依次选择投送地区、起订日期、截止日期、订购份数、加入购物车(或立即购买),根据提示操作,在中国邮政报刊系统注册后一键下单,网上结算支付。请牢记微信订阅的订单号(CNSI开头),以便必要时与客服更好地沟通。请准确填写联系电话和详细地址,具体到门牌号,以免投递失败造成不必要的麻烦。通过微信订阅后,投递服务由中国邮政承担,如需查询,请在“中国邮政”微信公众服务号中查询,也可拨打全国统一客服电话:11185—按9号键—按2号键。

三、通过本刊编辑部订阅:本刊已开通微信小程序支付功能(微信名称:实用医学杂志社,微信号:zgshyxxzss),点击微信底部菜单“微官网”→“在线缴费”。进入界面后,点击“杂志订阅”,选择“中国实用妇科与产科杂志”,输入相关信息,即可购买杂志。

联系人及电话:肖老师,024-23866489

电子信箱:zhongguoshiyong@163.com



《中国实用妇科与产科杂志》编辑部