

临床指南

文章编号: 1005-2216 (2015) 09-0836-06

加拿大妇产科医师协会(SOGC)化疗与妊娠指南

陈明明 编译, 张师前 审校

关键词: 加拿大妇产科医师协会; 化疗; 妊娠

Keywords: SOGC; chemotherapy; pregnancy

中图分类号: R 714.2 文献标志码: C

2013年3月加拿大妇产科医师协会(the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada, SOGC)首次公布了《化疗与妊娠实践指南》。该指南由妊娠期化疗工作组(Chemotherapy During Pregnancy Working Group)制定并获得SOGC批准颁布,这是SOGC首次颁布该指南,并发表于2013年《J Obstet Gynaecol Can》杂志^[1]。在SOGC的声明中指出,本项指南原则适用于下一次更新之前,鉴于SOGC目前没有对本指南的更新计划,本版本应视为最新指南。随着国内对妇科恶性肿瘤保留生育功能的广泛实施,妇产科医师面对化疗与妊娠等诸多需要解答的问题越来越多,为了使大家更好地了解该指南,特此做一编译,以飨读者。

1 简介

动物实验表明,几乎所有的化疗药物都可致畸。确诊为癌症的育龄期妇女应警惕化疗给妊娠带来的风险。关于化疗药物的致畸作用和生育风险的讨论,最好由多学科小组进行,其中包括患者的家庭医生、血液科专家和肿瘤学专家或妇产科专家。

妊娠合并肿瘤确诊后,患者及家属和医护人员在没有获得确切证据前提下,需要做出一个复杂的治疗决策。鉴于妊娠期合并肿瘤尚无标准的治疗指南,患者难以在自身健康和胎儿健康之间

找到折中的治疗方案。

2 避免妊娠

20世纪50年代后期和60年代早期,沙利度胺造成全球性的生育影响,为化疗药的致畸作用提供了明确的证据。其实,胎儿暴露于致畸药物,其灾难性影响不仅仅限于沙利度胺:己烯雌酚已撤出加拿大市场,异维A酸胶囊只能限制性使用。

除了科学意识和健康教育外,卫生保健专业人员和肿瘤患者应共同筛查妊娠风险,包括生育和(或)绝经状态,目前或者未来与配偶性生活的频率以及避孕要求。完成妊娠风险评估后,患者和卫生保健人员须对避孕方法进行全面讨论,慎重考虑避孕方法的效率和可行性。商讨的避孕计划可行时,医务人员应检查病人对所选避孕方法的依从性和满意度。

3 胎儿畸形的定义

3.1 生理学基础 致畸性是指胎儿器官结构或功能发育不全。广义上,对发育中的胚胎或者胎儿的生长、结构和功能产生不可逆影响的因素都称为致畸。已知的致畸因素包括环境因素如辐射,某些病毒如风疹,化学物质如酒精,治疗药物如沙利度胺和异维A酸。致畸作用的程度和范围非常广泛,包括:死亡(流产或死胎)、畸形、器官功能受损、生育能力受损、致突变性。先天性畸形定义为器官的结构或功能缺陷,发生率占总人口的1%~3%。主要畸形中25%为遗传,65%病因不明。只有2%~3%的畸形被认为与药物治疗有关。任何药

DOI: 10.7504/ik.2015080115

作者单位: 山东大学齐鲁医院, 山东 济南 250012

通讯作者: 张师前, 电子邮箱: r370112@126.com

物致畸潜能与多种因素有关,包括:经胎盘转移程度、使用的剂量、暴露的持续时间、母亲和胎儿药物代谢的遗传变异性。

致畸物必须以足够的剂量,在关键时间窗内方可对胎儿造成不良影响。多数药物通过胎盘到达胎儿,分子质量小于500ku的药物容易通过胎盘扩散,而分子质量大于1000ku的药物不容易穿过胎盘屏障。此外,如脂溶性、极性、母血和胎儿血的pH值、结合蛋白的性质和母体药物代谢速率等因素均可影响到达胎儿体内的药物剂量。暴露时间窗至关重要,致畸药物产生的效果取决于胚胎发育的时期^[2]。

3.2 “全”或“无”时期 “全”或“无”时期包括受精到体节形成(平均8~14d),通常这一阶段暴露于不良因素会导致胎儿死亡和流产,但也可存活。本阶段暴露于致畸因素会影响胚胎植入导致流产。但如果植入成功,胚胎会正常发育。

此阶段未分化的胚胎全能干细胞足以修复受损的组织。总而言之,此阶段暴露于不良因素不会导致先天畸形,除非不利影响持续并超过这一阶段^[2]。

3.3 器官发生期 药物暴露最敏感的时期是器官形成期,大约发生于受孕后2~8周。尤其是发生于受孕后3~5周组织急剧分化的原肠胚形成过程。此外,每个器官系统都有最敏感期。例如:神经管、心脏和四肢比味觉和耳朵更早受影响。生殖器、眼、中枢神经系统、造血系统则持续对致畸药物敏感^[2]。

3.4 胎儿阶段 胎儿阶段是指从胚胎晚期至出生,以器官和系统的发育和功能完善为特征。妊娠晚期暴露于致畸因素会导致胎儿生长受限和新生儿低体重,并可能影响多个器官的大小和功能^[2]。

总之,药物的致畸潜力是动态的,受时间、剂量、致畸剂的分子特性、并通过暴露累积影响。

4 癌症与妊娠

妊娠期的癌症发生率为0.02%~0.1%。常见的癌症为乳腺癌、宫颈癌、甲状腺癌、霍奇金淋巴瘤和非霍奇金淋巴瘤^[3]。

5 抗肿瘤药与妊娠

5.1 烷化剂 烷化剂通常用于各种肿瘤的治疗。

作用机制是抑制细胞DNA复制。其作用不局限于细胞周期的特定时相。常用药物包括环磷酰胺、异环磷酰胺、达卡巴嗪、氮芥和甲基苄肼。

环磷酰胺常用于治疗乳腺癌、卵巢癌和非霍奇金淋巴瘤。Avilés等^[4]报道了11例于妊娠早期使用环磷酰胺治疗后分娩健康婴儿的病例。进一步的研究报告了5例于妊娠早期暴露导致的先天性畸形,包括无大拇趾、单支冠状动脉、肛门闭锁、脐疝气、腭裂、多眼缺陷和食管闭锁。其中包括一对双胞胎婴儿,出生后男婴先天性畸形,11岁时发展为甲状腺癌,13岁发展为Ⅲ期神经母细胞瘤;其孪生妹妹不受化疗药暴露影响,在研究期间发育正常,表明不同的遗传药理作用对药物代谢和药物活性形式具有影响性。妊娠中晚期暴露于环磷酰胺的报道相对较多。一项对61例于妊娠中晚期治疗不同恶性肿瘤的病例研究发现,出生的婴儿59例无畸形。一母亲妊娠时用多柔比星治疗的婴儿出生时髋关节半脱位,另一母亲妊娠时用EFC方案(表阿霉素、顺铂、氟尿嘧啶)治疗,其婴儿出生时为直肠闭锁。另110例在妊娠中晚期暴露于多药治疗方案,其中包括环磷酰胺,妊娠结果为105例正常婴儿和5例畸形儿:1例胎死宫内但尸检正常,1例新生儿死于自身免疫性疾病,1例患IgA缺乏症,1例幽门狭窄,1例前脑无裂畸形;7例(6%)胎儿生长受限。另有81例乳腺癌患者在妊娠中晚期用FAC方案治疗,出生的婴儿有3例先天性畸形,包括1例唐氏综合征、1例输尿管反流和1例马蹄足。最近的一项临床资料中,乳腺癌患者于妊娠中晚期用含环磷酰胺的不同方案治疗,都分娩了正常婴儿^[5]。上述信息表明,妊娠中晚期暴露于环磷酰胺可能不增加副反应的风险。

达卡巴嗪暴露最常发生在妊娠期间用ABVD方案治疗,或联合MOPP方案。在19例妊娠中晚期用ABVD方案治疗的淋巴瘤患者中,有17例健康婴儿出生,其余2例婴儿先天性畸形,包括1例斜颈和1例第四、五指并指。在另一个报道的12例用ABVD(83.3%),MOPP/ABVD(8.3%)或MOPP/ABD(8.3%)治疗的淋巴瘤患者,其分娩的胎儿均健康。这有限的信息表明在妊娠中晚期暴露于达卡巴嗪,妊娠结果与特定的畸形无关,但不推荐于妊娠早期应用^[1]。

2例妊娠期用异环磷酰胺联合阿霉素治疗尤文肉瘤的案例中,1例于妊娠中期治疗,1例于妊娠

晚期治疗,2例妊娠结果均正常。

一项研究报道了14例患者用MOPP方案治疗,包括烷化剂氮芥和甲基苄胂的治疗。1例患者于妊娠早期接受治疗,分娩了1例脑积水婴儿,患儿于出生4h后死亡。妊娠中期暴露于MOPP/ABV方案出生的婴儿两侧第二、三指并指畸形。Avilés等^[4]报道了12例暴露于MOPP/ABV或ABVD方案的病例,暴露于妊娠早期的人数不确定,胎儿出生后均正常。这些数据表明,氮芥和甲基苄胂与中晚期妊娠风险的增加无关^[1]。

5.2 铂类化合物 铂化合物与DNA形成复合物,导致DNA交联进而抑制复制、转录和其他分子的功能,从而抑制细胞增殖和肿瘤生长,顺铂和卡铂是最常用的铂化合物。

于妊娠期中晚期暴露于顺铂的报道最多^[1]。4例妊娠期宫颈癌患者于妊娠中期接受了顺铂化疗,均生育正常的婴儿。7例孕妇应用各种不同的化疗方案(都包括顺铂)治疗,生育的7名婴儿中有6名健康,只有1例先天畸形,后被证实该婴儿听力损失源于遗传。妊娠中晚期使用顺铂尚未发现任何对胎儿不利影响。

5例患者于妊娠中晚期暴露于卡铂。4例为卵巢癌患者,均生育健康的婴儿。另1例为中枢神经系统恶性肿瘤患者,是惟一不良妊娠结局的报告,为腹裂胎儿自发流产。上述有限的证据表明,妊娠中晚期暴露于卡铂并没有增加主要畸形的风险^[1]。

5.3 抗代谢类药物 抗代谢药物主要用于治疗白血病、淋巴瘤和乳腺癌,包括甲氨蝶呤、氟尿嘧啶、阿糖胞苷、硫鸟嘌呤和6-巯基嘌呤等。

甲氨蝶呤暴露于妊娠早期导致的畸形类似于氨基蝶呤综合征,包括颅骨骨化延迟、眼距过宽、阔鼻梁、小颌畸形和耳异常。暴露于妊娠早期的20例患者中有7例胎儿出现异常。此外,还有5例流产和1例骨骼畸形合并生殖器发育畸形。于妊娠中晚期暴露于甲氨蝶呤(连同环磷酰胺、氟尿嘧啶)的12例患者其婴儿出生健康。甲氨蝶呤致畸性可疑,不应推荐为一线治疗药,也不建议于妊娠任何时期使用^[1]。

一项研究报告了53例暴露于氟尿嘧啶的患者,其中5例暴露于妊娠早期。1例自发流产,并有6例胎儿生长受限。其余患者的婴儿均健康。12例于妊娠中晚期用氟尿嘧啶和环磷酰胺、甲氨蝶

呤治疗的患者分娩了正常的婴儿^[6]。同样,18例于妊娠中晚期用氟尿嘧啶治疗的乳腺癌和大肠癌患者都有正常的妊娠结局。35例应用FAC方案治疗乳腺癌而暴露于氟尿嘧啶的患者,3例患者的婴儿出现先天畸形。1例为唐氏综合征,1例内翻马蹄足,1例先天性双侧输尿管反流。由于这些是常见的先天性畸形,作者将此畸形频率与预期人口畸形频率做了比较,得出化疗可能不是导致畸形的原因。作为一种抗代谢药物,氟尿嘧啶不是一线药物,但在妊娠中晚期使用并没有增加畸形相关的风险^[1]。

1例结直肠癌患者于妊娠早期用卡培他滨治疗,妊娠结局正常。有关卡培他滨安全性的结论证据不足。9例患者用各种含抗代谢药物的方案治疗,包括阿糖胞苷对白血病的治疗,5例用于妊娠早期,均没有先天性畸形的报告。2例患者于妊娠中晚期用抗代谢药物治疗非霍奇金淋巴瘤和急性髓系白血病,均获得正常的妊娠结局。虽然信息有限,目前为止没有证据表明阿糖胞苷对胎儿有致畸作用^[1]。

5.4 抗肿瘤抗生素 抗肿瘤抗生素直接与DNA相互作用产生抗癌活性。不同抗生素与DNA相互作用的方式有很大不同。博来霉素产生DNA断裂作用而常用于ABVD方案。有学者报道了23例于妊娠期暴露于博来霉素,使用不同治疗方案治疗不同恶性肿瘤的患者。20例为淋巴瘤,其余3例为卵巢癌。治疗发生于妊娠中晚期,导致3例先天畸形。1例婴儿斜颈,另1例第四、五指并指畸形,第3例婴儿为遗传性耳聋,遗传咨询证实其父母都是携带者^[3]。1例在妊娠晚期用博来霉素(联合依托泊苷和顺铂)治疗畸胎瘤的患者分娩了1例健康婴儿。妊娠中晚期用博来霉素治疗并没有导致畸形。

5.5 拓扑异构酶抑制剂

5.5.1 蒽环类药物 蒽环类药物有多柔比星、道诺霉素、表阿霉素、伊达比星和米托蒽醌。Van Calsteren等^[3]报道了一批用拓扑异构酶抑制剂治疗的孕妇,共对36例于妊娠中晚期用阿霉素治疗不同恶性肿瘤患者的妊娠结局进行了评价。1例同时暴露于环磷酰胺,婴儿出生时髋关节半脱位。暴露于FAC方案的婴儿出生时双耳均有两个软骨环。其余婴儿均健康。另外25例患者于妊娠中晚期用柔红霉素治疗不同的恶性肿瘤,结果2例

婴儿有先天性畸形:1 例双侧第二、三指并指畸形,另 1 例为直肠闭锁。其余 23 例均正常。Cardonick 等^[6]详细地记录了乳腺癌(98 例)和淋巴瘤(20 例)患者于妊娠中晚期用含拓扑异构酶抑制剂的各种方案治疗的妊娠结局。共有 5 例异常结果:1 例 IgA 缺乏症,1 例新生儿由于自身免疫性疾病死亡,1 例幽门狭窄,1 例前脑无裂畸形,1 例宫内死胎但解剖正常。在另一组于妊娠中晚期用阿霉素与环磷酰胺治疗的 11 例病例中,所有的婴儿均正常。5 例于妊娠中晚期暴露于表柔比星联合环磷酰胺的患者没有先天性畸形的报告。1 例于妊娠早期用全反式维甲酸与伊达比星治疗急性髓系的白血病患者有正常的妊娠结局。另外 9 例于妊娠中晚期治疗各种恶性肿瘤的患者,出现 4 例先天畸形,包括短暂性扩张型心肌病和永久性扩张型心肌病。由于对胎儿心脏影响的不确定性,建议妊娠期间谨慎使用伊达比星。

5.5.2 植物生物碱和紫杉烷类化合物 植物生物碱或其天然产品如紫杉烷类化合物,可以抑制有丝分裂或抑制细胞复制所需酶。这些药物作用于细胞 M 期。此类药物包括紫杉醇、多烯紫杉醇、长春碱、长春新碱、足叶乙甙。

在 19 例患者中,有 2 例于妊娠晚期暴露于多烯紫杉醇用以治疗乳腺癌,出现 3 例先天性畸形婴儿。2 例脑室扩大,不过这 2 例已于化疗前确诊。细胞毒性可能与惟一的幽门狭窄婴儿有关,其母亲暴露于环磷酰胺、阿霉素、紫杉醇和多烯他赛。因此,妊娠中晚期使用多烯紫杉醇似乎是安全的^[7]。

19 例暴露于紫杉醇的不同恶性肿瘤的多药治疗导致 1 例先天性畸形和 1 例宫内死亡。如前所述,幽门狭窄是由于暴露于紫杉醇、多烯紫杉醇、阿霉素和环磷酰胺导致的。在用阿霉素、长春新碱、环磷酰胺、可的松和利妥昔单抗治疗非霍奇金淋巴瘤治疗的患者,其宫内胎儿死亡发生在妊娠 30 周。尸检结果均正常^[3]。24 例妊娠中晚期暴露于紫杉醇的乳腺癌患者生育了 23 名健康婴儿。1 例先天性畸形是不久前报道的多种药物暴露后的幽门狭窄病例。此外,有 1 例从妊娠 20 周开始每周采用紫杉醇治疗的患者生育了 1 名健康婴儿。这些数据表明,紫杉醇在妊娠中晚期使用的安全性是可以接受的^[6]。

妊娠中晚期使用长春新碱治疗各种癌症的 11

例患者,生育了 10 名健康婴儿。1 例暴露于长春新碱、阿霉素、环磷酰胺、可的松和利妥昔单抗的胎儿于孕 30 周时宫内死亡,尸检结果正常。这些有限的证据表明,长春新碱在妊娠中晚期使用不增加畸形的风险。

20 例患者在妊娠中晚期用含长春新碱的不同方案治疗霍奇金淋巴瘤和非霍奇金淋巴瘤,出现 2 例新生儿畸形。在妊娠中晚期暴露于阿霉素、博来霉素、达卡巴嗪和长春花碱的霍奇金淋巴瘤患者,生育了 1 例斜颈婴儿。暴露于相同的方案,另一名婴儿出生表现为第四、五指并指畸形。迄今为止的证据表明,在妊娠中晚期用长春花碱治疗无须给予重大关注,但需要更多的证据证实。

6 例患者于妊娠中晚期暴露于依托泊苷没有引起任何先天性畸形。

5.6 分子靶向药物 靶向药物治疗各种恶性肿瘤的有效性已被证实,其在妊娠期间的安全性尚未确立。目前,妊娠期间应用较多的药物有酪氨酸激酶抑制剂,伊马替尼和单克隆抗体,利妥昔单抗。妊娠期间暴露于伊马替尼最多的一组报告包括 180 例慢性粒细胞白血病孕妇。妊娠结果为 12 例先天畸形,其中 3 例有着惊人相似的复杂畸形(脐膨出、重度肾和骨骼畸形)。先天性畸形与妊娠早期暴露于伊马替尼相关。建议伊马替尼不可应用于妊娠早期^[8]。

利妥昔单抗是一种抗 CD20 单克隆 B 细胞抗体,用于多种自身免疫性疾病的病人。2011 年报告中描述了 231 例暴露利妥昔单抗的孕妇^[9]。多数情况下,因伴随使用潜在致畸药物(最常用的甲氨蝶呤)而结果难以定夺。对 153 例患者的研究结果表明,90 例活婴。妊娠 3 个月内流产病例 33 例(21%),28 例择期终止妊娠。22 例婴儿过早产,有 1 例新生儿死亡。1 例畸形足,1 例心脏畸形(复合型室间隔缺损、卵圆孔未闭和动脉导管未闭)。目前有限的经验表明,妊娠中晚期使用利妥昔单抗可被认为是安全的。

6 治疗指南

早孕患者诊断为恶性肿瘤后,若妊娠中期尚未接受治疗,病变可能会在短时间内迅速增长,影响孕妇的生存率。因此,应及时给予适当的化疗。化疗前应进行详细的咨询,确保患者和其家属了解化疗在妊娠早期潜在的致畸作用。在可能

的情况下,在妊娠早期单药化疗治疗(最好是长春花生物碱类或蒽环类)后可以考虑妊娠中期常规治疗。大多数多药方案可用于妊娠中晚期而不增加明显严重畸形的风险。基于环磷酰胺和蒽环类药的联合方案最常用于乳腺癌或淋巴瘤的妊娠期妇女,其于早期妊娠结束后使用是安全的。妊娠中晚期的化疗不会导致胎儿形态上的畸形。然而,可能会出现早产和低体重儿;一些抗癌药物有神经毒性,理论上可能会影响大脑的发育。如果可能的话,分娩时间要尽量推迟到抗癌治疗后2~3周以利于骨髓的恢复。此外,新生儿尤其是早产儿,因为肝、肾发育不成熟,化疗后的延迟效应亦应重视。

7 产后护理

如果产妇需要药物治疗,母乳喂养的婴儿安全是一个值得考虑的现实问题。哺乳期必须考虑的因素不同于妊娠。首先,婴儿的药物暴露水平通常比在胎盘期介导的低一个数量级。第二,如母乳喂养风险被认为是高的,母亲有一个选择,即停止哺乳或暂时中断。第三,储存母乳为不久的将来使用。另外,接受化疗的妇女对母乳喂养的重要性和与之相关的风险的认识与接受非癌症治疗的妇女相比不同。以下是某些化疗药物关于母乳喂养的有关信息,但建议的证据的水平还远远不够高。在母亲化疗期间母乳喂养的风险效益评估需要具有个性化。

7.1 顺铂 有3个发表的哺乳期使用顺铂治疗的病例报告。给药后在不同时间点测定血浆中顺铂浓度。测量血浆铂水平时其母体血浆水平在0.8~3g/L,但其母乳比率变化很大,从几乎为0(母乳水平低于铂的检测限)至1.1。母乳喂养的顺铂毒性证据不足。由于顺铂相对较长的半衰期,大多数专家建议停止母乳喂养^[1]。

7.2 环磷酰胺 记录了3例哺乳期间使用环磷酰胺的患者,但对其母乳中环磷酰胺水平没有定量数据。在一个案例中,1例白血病患者每周接受1次静脉注射剂量为800mg的环磷酰胺和2mg的长春新碱超过6周。其4个月龄婴儿在治疗周期母乳喂养,治疗结束发现婴儿出现中性粒细胞减少,但停止母乳喂养后恢复正常。已报道的有限资料表明,环磷酰胺治疗期间不适于母乳喂养^[1]。

7.3 多柔比星 在接受阿霉素70mg/m²(90 mg 静

脉注射)治疗的妇女母乳样品中,检测到了药物及其活性代谢物阿霉素醇。注射24h后阿霉素和阿霉素醇乳汁浓度达到高峰,分别为128 mg/L和111mg/L。因此,难以给予明确的安全建议^[10]。

7.4 甲氨蝶呤 1例25岁的绒毛膜癌患者口服甲氨蝶呤22.5mg[15mg/(m²·d)]治疗。在2种不同剂量的情况下母乳样品中甲氨蝶呤浓度峰值为2.6μg/L。在1例接受单剂量甲氨蝶呤65mg(50 mg/m²)肌肉注射的异位妊娠女性,接下来的24h内的6个母乳样品中没有检测到该药物^[10]。

7.5 随访 尽管建议于妊娠中晚期实施肿瘤化疗,不容忽视的是,中枢神经系统仍然在发育,化疗对儿童发育的副反应是长远的。对妊娠期间白血病化疗的后代长期随访数据已经发表。子代的心理、身体和神经系统的发展被报告为正常。一项对母亲妊娠期间化疗的111名子代的随访达19年,所有子代都有正常的神经发育^[10]。

另一个值得关注的是,暴露的儿童有继发恶性肿瘤的可能性。Avilés等^[4]随访了84名平均年龄为18岁的儿童:无第二肿瘤发生且无生育问题。例外的是,1例暴露于环磷酰胺的儿童罹患2种不同的肿瘤(神经母细胞瘤、甲状腺)。

分娩时,应检查胎盘是否有恶性细胞侵袭。胎盘被侵袭的婴儿应该被视为是高风险并应随访监测。Cardonick等^[6]建议每6个月随访1次,至少随访2年。

8 伦理方面的考虑

妊娠期需要化疗的患者需要平衡孕产妇和胎儿的双重利益。妊娠期化疗方案应该个性化,应仔细考虑肿瘤的类型、分期、胎龄、母亲和胎儿的风险以及可能的治疗方案。

终止妊娠是可以考虑的,但由于社会和宗教的原因,不是所有病例都可以接受的。此外,大多数的证据并没有显示治疗性流产能增加母体生存率。

决定是否在妊娠期间化疗应该权衡对产妇生存的潜在影响。医生应该将此情况与患者和其家人讨论,提供所有恶性肿瘤的信息、可能的治疗方案和对母亲和胎儿的风险。一个多学科的团队,应包括家庭医生、血液和(或)肿瘤科医生、产科医生、社会工作者、心理学专家和某些情况下的宗教顾问。尽可能优化患者、婴儿和其家属的生理和

心理健康状况^[1]。

9 汇总和建议

9.1 汇总 (1)由于女性推迟生育,她们中多数于妊娠期间患恶性肿瘤(Ⅱ-2)。(2)化疗药物可以通过胎盘,影响细胞分裂,导致胚胎发育异常(Ⅱ-1)。(3)妊娠前3个月暴露于化疗药物未增加胎儿畸形的风险,但与死产、胎儿生长受限和胎儿毒性风险增加相关(Ⅱ-2)。

9.2 建议 (1)卫生保健提供者应该检查患者的妊娠风险和妊娠要求来预防化疗期间妊娠的风险(Ⅰ-A)。(2)关于妊娠期间最佳治疗时间的决定,包括分娩时间,应该平衡孕产妇和胎儿的风险。大多数专家认为,母亲的健康和利益为治疗标准(Ⅰ-A)。(3)确诊为癌症的妊娠妇女应优化管理的多学科团队,包括肿瘤学家和(或)血液科(取决于恶性肿瘤)、围生专家、家庭医生、心理学专家、社会工作者和精神顾问(Ⅰ-A)。

参考文献

- [1] Koren G, Carey N, Gagnon R, et al. Cancer chemotherapy and pregnancy[J]. J Obstet Gynaecol Can, 2013, 35(3):263-280.
- [2] Koren G. Fetal risks of maternal pharmacotherapy: identifying signals[J]. Handb Exp Pharmacol, 2011, 205:285-294.
- [3] Van Calsteren K, Heyns L, De Smet F, et al. Cancer during preg-

nancy: an analysis of 215 patients emphasizing the obstetrical and the neonatal outcomes[J]. J Clin Oncol, 2010, 28(4):683-689.

- [4] Avilés A, Díaz-Maqueo JC, Talavera A, et al. Growth and development of children of mothers treated with chemotherapy during pregnancy: current status of 43 children[J]. Am J Hematol, 1991, 36(4):243-248.
- [5] Berveiller P, Veyrie N, Rouzier R, et al. Anti-cancer agents for breast cancer treatment during pregnancy[J]. J Surg Oncol, 2011, 104(5):560.
- [6] Cardonick E, Usmami A, Ghaffar S. Perinatal outcomes of a pregnancy complicated by cancer, including neonatal follow-up after in utero exposure to chemotherapy[J]. Am J Clin Oncol, 2010, 33(3):221-228.
- [7] Mir O, Berveiller P, Goffinet F, et al. Taxanes for breast cancer during pregnancy: a systematic review[J]. Ann Oncol, 2010, 21(2):425-433.
- [8] Lambertini M, Peccatori FA, Azim HA Jr. Targeted agents for cancer treatment during pregnancy[J]. Cancer Treat Rev, 2015, 41(4):301-309.
- [9] Chakravarty EF, Murray ER, Kelman A, et al. Pregnancy outcomes after maternal exposure to rituximab[J]. Blood, 2011, 117(5):1499-1506.
- [10] Azim HA Jr, Pavlidis N, Peccatori FA. Treatment of the pregnant mother with cancer: a systematic review on the use of cytotoxic, endocrine, targeted agents and immunotherapy during pregnancy. Part II. Hematological tumors[J]. Cancer Treat Rev, 2010, 36(2):110-121.

(2015-06-05收稿)

读者·作者·编者

2015年“产前诊断及胎儿宫内治疗暨国际胎儿医学高峰论坛”通知

为规范胎儿疾病的临床诊治,促进胎儿医学的健康发展,我们真诚地邀请您于2015年10月23日至10月25日来广东省佛山市参加由佛山市妇幼保健院主办的国家级继续教育项目——“产前诊断及胎儿宫内治疗暨国际胎儿医学高峰论坛”[项目编号:2015-05-02-007(国)]。本次会议的议题主要包括:胎儿宫内输血技术、产前影像学检查、胎儿镜技术、胎儿疾病的外科治疗方法及适应证、胎儿麻醉等内容。学习班将邀请美国费城儿童医院的Jack Rychik、田志云、Kha Tran等胎儿医学领域的专家以及国内著名的产科学界专家余艳红、钟梅等教授作专题讲座。欢迎各级医院妇产科、外科等专业人员踊跃报名,与会者授予国家级Ⅰ类学分10分。

联系方式:广东省佛山市妇幼保健院科教科(佛山市禅城区人民西路11号)

电话及传真:0757-82969772

电子信箱:422103111@qq.com

联系人:郑老师(18038831153)

详细通知内容可致电或发Email咨询、索取,或登陆佛山市妇幼保健院网站<http://www.fsfy.com>下载。