

## • 病例报道 •

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2025.06.043

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250217.1007.002\(2025-02-17\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250217.1007.002(2025-02-17))

## 妊娠期乳腺癌术后化疗 1 例\*

李露露, 郭璿祎, 马家骧, 葛涓, 宋爱琳<sup>△</sup>

(兰州大学第二医院普外科病理科, 兰州 730030)

[关键词] 乳腺癌; 妊娠期; 化疗

[中图分类号] R737.9

[文献标识码] B

[文章编号] 1671-8348(2025)06-1514-04

随着社会的发展和女性生育年龄的推迟, 妊娠期乳腺癌(breast cancer in pregnancy, BCP)逐渐成为临床上的一个重要课题。BCP 不仅对患者的生命安全构成重大挑战, 同时也对胎儿的健康状况构成了潜在的威胁。在此背景下, 如何针对 BCP 进行有效的手术干预和化疗, 成为妇产科、肿瘤科等领域关注的焦点。本文旨在分析了 1 例 BCP 患者的诊疗经过, 经过多学科综合评估后, 采取了手术治疗联合术后化疗的治疗方案。在治疗期间, 密切监测患者及胎儿的状况, 确保化疗对胎儿影响最小。最终, 患者病情得到有效控制, 胎儿也健康出生, 这一治疗过程为 BCP 的诊治积累了宝贵的经验。希望通过本案例的分享, 进一步加深对 BCP 的认识, 提高临床诊疗水平。本研究已通过本院医学伦理委员会审批(审批号: 2024A-132), 且患者知情同意。

## 1 临床资料

患者, 女, 33 岁, 身高 160 cm, 体重 67.5 kg, 因“停经 30<sup>+2</sup> 周, 左乳腺癌术后拟化疗”于 2024 年 4 月 22 日入院。末次月经 2023 年 9 月 23 日, 预产期 2024 年 6 月 29 日。患者孕期定期产检, 胎儿各项指标未见明显异常。2024 年 2 月患者因无意中发现左乳肿块至外院行 B 超检查, 结果显示左乳肿块, 大小约 2.1 cm×1.4 cm, 于外院行左乳肿块穿刺活检确诊乳腺浸润性导管癌。2024 年 3 月 11 日(停经 24<sup>+2</sup> 周)于本院行超声检查提示: 左侧乳腺低回声结节, 乳腺影像报告与数据系统(breast imaging reporting and data system, BI-RADS) 4c 类。乳腺核磁共振结果显示: 左侧乳腺 11~12 点结节影, 弥散受限, BI-RADS 6 类。于 2024 年 3 月 22 日(停经 25<sup>+6</sup> 周)于本院行单侧根治性乳房切除术+扩张器植入术, 术后病理提示: 根治性切除之左侧乳腺癌标本。肿瘤所在位置: 左侧乳腺内上象限。组织学类型: 浸润性导管癌, 非特殊型(图 1)。部分区域伴基底样特征。组织学分级: 3 级(腺管形成 3 分+核多形性 3 分+核分裂象 2

分, 总计 8 分); 肿瘤累及范围: 脉管侵犯(-), 基底切缘(-), 四周切缘(-); 其余象限乳腺组织: 内下象限(-), 外上象限(-), 外下象限(-); 淋巴结转移情况(转移数/淋巴结总数): 腋窝淋巴结(0/10); 伴发病变:(乳头后方)未见癌组织; 免疫组织化学染色: CK8/18(+), ER(-), PR(弱+, 10%), AR(弱+至中+, 60%), E-cadherin(+), P120(膜+), HER2(0), CK5/6(+), Syn(-), TRPS I(-), GATA3(部分+), Ki67 阳性细胞数占比 60%, 见图 2; 浸润性生长巢团及条索周围 Calponin、p63 阴性表达, 提示肌上皮细胞消失。荧光原位杂交示 HER-2 基因阴性。

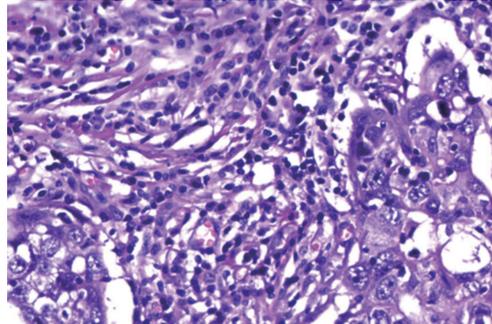


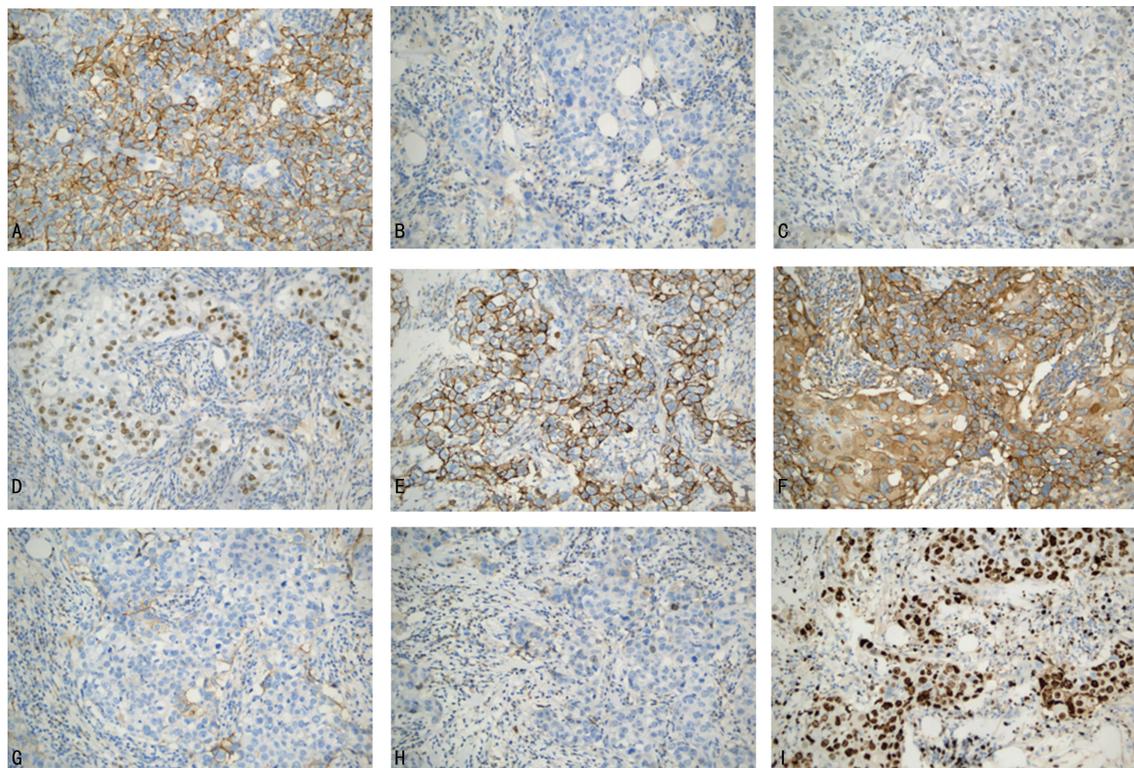
图 1 术后左侧乳腺癌的病理特征(HE 染色, 400×)

家族史: 其舅舅脑部肿瘤病史, 姑奶奶乳腺癌病史。手术史: 3 年前因异位妊娠, 外院行左侧输卵管切除术。否认食物、药物过敏史及烟酒史。辅助检查: 入院后积极完善相关检验检查, 检测结果提示血、尿常规及肝肾功能各项指标均正常。2024 年 4 月 22 日乳腺超声结果提示(双侧乳腺及其引流区淋巴结): 左侧乳腺切除+扩张器植入术后, 左侧假体前方局部积液(5~6 点位置); 右侧乳腺未见明显异常, BI-RADS 1 类。产科超声提示(胎儿及宫腔, 中晚孕): 宫内妊娠, 单活胎, 臀位, 胎盘 I 级, 胎儿脐带绕颈一圈, 孕周 30<sup>+2</sup> 周。心脏彩超及心电图无异常, Barthel 指数 100 分。患者入院后完善相关检查, 经全面评估和多

\* 基金项目: 甘肃省自然科学基金项目(21JR11RA109)。△ 通信作者, E-mail: songail@lzu.edu.cn.

学科团队讨论会诊,结合国内外相关文献研究、指南等资料,提出了治疗建议:该患者有化疗指征,决定实施化疗。于 2024 年 5 月 11 日患者接受了 AC 化疗方案,具体用药为:环磷酰胺(0.86 g,立即,静脉滴注)+盐酸表柔比星(156 mg,立即,静脉滴注),同时预防性给予盐酸甲氧氯普胺注射液(10 mg,立即,静脉滴注)以防止恶心和呕吐。在化疗期间,对母胎进行密切监

护,孕妇未出现明显不适,胎儿发育正常,化疗完成后,患者于 2024 年 5 月 12 出院,当日告知其需定期进行血液检查、肝肾功能评估和产前检查。出院后 48 h,患者在当地医院接受了 2 次 12 mg 泼尼松治疗,以促进胎儿肺部成熟。2024 年 6 月 1 日(停经 36 周),患者通过剖宫产手术顺利产下 1 名健康婴儿,婴儿体重为 2 700 g, Apgar 评分 10 分,整体状况良好。



A:CK8/18(+);B:ER(-);C:PR(弱+,10%);D:AR(弱+至中+,60%);E:E-cadherin(+);F:P120(膜+);G:C-erbB-2(0);H:GATA-3(部分+);I:Ki67(60%)。

图 2 术后左侧乳腺癌组织的免疫组织化学染色(400×)

## 2 讨 论

据世界卫生组织癌症研究机构发布的数据显示,2022 年乳腺癌新发病例高达 229.6 万例,占比 11.5%,近年乳腺癌的发病和死亡人数在全球范围迅速增长<sup>[1]</sup>,乳腺癌是育龄期女性发病率最高的恶性肿瘤之一,妊娠相关乳腺癌(pregnancy assisted breast cancer, PABC)是乳腺癌的特殊类型,包括妊娠期间确诊的乳腺癌(即 BCP)及产后 1 年内确诊的乳腺癌,约占所有乳腺癌患者的 2%~3%<sup>[2]</sup>。在年轻女性乳腺癌患者中,BCP 的发病率较高。随着我国女性生育年龄的增长和生育政策的调整,这种类型的乳腺癌正逐渐成为关注的焦点。

PABC 与普通乳腺癌相比,不仅在流行病学、临床表现、诊断和治疗方面存在差异,其生物学行为也表现出明显的侵袭性。这种侵袭性体现在肿瘤体积较大、淋巴结转移、组织学分级较高、雌激素和孕激素

受体状态常为阴性,以及 HER2 的过表达等方面<sup>[3-4]</sup>。目前,PABC 这些特征的分子机制尚未完全明了,相关研究正在不断深入。

BCP 的治疗手段涵盖了手术、化疗、放疗和内分泌治疗等多种方法。在规划治疗方案时,重要的是要权衡肿瘤治疗的疗效与母体及胎儿的健康安全,治疗通常需要多个学科团队的合作,包括乳腺外科、肿瘤科、妇产科和儿科等。遵循指南建议,BCP 的治疗方针应与非妊娠期的年轻女性乳腺癌治疗相仿<sup>[5]</sup>。在选择最合适的治疗方案时,应综合考虑乳腺癌的临床病理特点、妊娠阶段、预计分娩时间及患者的个人选择。

在妊娠期间实施乳腺癌手术被认为是安全的,并且应当尽可能地遵循与非妊娠患者相同的手术指导原则。尽管 BCP 往往因为诊断延误而导致肿瘤体积增大,但这并不意味着需要优先采取根治性手术<sup>[6]</sup>。

在怀孕期间,大多数麻醉药物是可以安全使用的<sup>[7]</sup>。在乳房切除术后,可以立即使用组织扩张器进行乳房重建,这一过程通常不会对孕妇或胎儿带来额外的健康威胁。不过,由于孕妇乳房的生理变化,可以选择在分娩之后进行乳房重建手术<sup>[8]</sup>。在本病例中,患者在停经 25<sup>+</sup>6 周时接受了手术治疗,术后患者和胎儿各项生命体征均保持正常。

由于妊娠的特殊性,目前对于妊娠期间行辅助化疗的研究报道相对较少。在考虑到母亲和胎儿的利益时,非 BCP 治疗的一些方案并不完全适用于 BCP 的治疗,在某些特定领域证据仍然有限或矛盾,因此最佳治疗方案仍存在争议。临床医生在诊疗过程中需要综合考虑患者各项因素,包括临床获益和治疗的耐受性,同时也要确保胎儿的安全,评估化疗药物暴露可能带来的胎儿畸形、生长受限、宫内死亡等风险,这使得诊疗的难度明显增加。

针对 BCP 的治疗,化疗方案应尽可能符合非妊娠状态下的治疗指南<sup>[5]</sup>。胎儿面临的风险随妊娠期的不同而不同,因此,化疗的可行性在很大程度上受乳腺癌确诊的时期的影响。在启动任何抗肿瘤治疗前,应通过胎儿超声检查来确认是否存在已知的胚胎异常<sup>[6]</sup>。在妊娠早期,由于细胞毒性药物可能干扰胎儿器官的形成,增加流产的风险,并且有约 14% 的患者胎儿可能出现先天性缺陷,因此,在妊娠早期应避免使用化疗<sup>[9]</sup>。若妊娠早期迫切需要化疗,应与患者深入讨论是否终止妊娠,以防治疗延误<sup>[10]</sup>。在妊娠早期后,化疗导致的胎儿畸形概率下降至 3%。因此,化疗可以在妊娠中期和晚期安全地进行,但需对孕妇和胎儿的状况进行密切监测<sup>[11]</sup>。胎盘屏障限制了胎儿对细胞毒性药物的暴露,不同药物通过胎盘的能力各有差异<sup>[12]</sup>。目前,基于蒽环类药物、环磷酰胺和紫杉烷类药物的化疗方案是乳腺癌患者(新)辅助治疗的标准疗法。对于三阴性乳腺癌患者,铂类药物在辅助治疗中扮演关键角色<sup>[13]</sup>。

如同非 BCP 患者,BCP 患者的化疗剂量应根据患者当前的体表面积进行相应调整<sup>[5]</sup>。妊娠期间发生的生理变化(如血浆容量增加、肾小球滤过率提高、白蛋白水平变化),可能导致药物峰浓度下降和化疗药物暴露量减少<sup>[14]</sup>,因此,孕妇应确保不接受低于标准剂量的治疗。但是,是否需要增加化疗剂量尚未有明确共识,因为过量可能会增加胎儿中毒的风险。当妊娠达到 35 周时,应中止化疗,以便在分娩前有 2~3 周的缓冲期,从而减少分娩时发生血液相关并发症的风险<sup>[15]</sup>。化疗引起的化疗相关性恶心呕吐(chemotherapy-induced nausea and vomiting, CINV) 及过敏反应是治疗过程中最常见的副作用。大多数在非妊

娠患者中用于预防 CINV 的药物,在怀孕期间也可以安全使用。昂丹司琼是这类药物中研究最为充分的药物,可安全用于妊娠期患者<sup>[16]</sup>。盐酸甲氧氯普胺是一种有效的止吐药物,在化疗中具有较好的恶心呕吐预防效果,妊娠期使用甲氧氯普胺对胚胎或胎儿的致畸风险较低,因此可用于妊娠期患者的止吐治疗。尽管甲氧氯普胺在妊娠期使用被认为相对安全,但其长期安全性仍需进一步研究。

医疗专业人员应基于循证医学的原则,广泛查阅相关资料,对 BCP 患者化疗方案、药物剂型、药物剂量、辅助用药等进行深入的分析和讨论。同时,还需要紧密监测 BCP 患者的妊娠状况,关注药物可能对母体和胎儿产生的不良反应,从而为这类患者提供科学的临床决策。

综上所述,PABC 患者处于特殊的解剖和生理变化阶段,药物在体内的吸收、分布、代谢和排泄可能发生变化。因此,需加强对此类患者的监护,包括化疗时机的选择、化疗方案的制订、化疗辅助用药及不良反应的预防和治疗。同时,应进一步研究治疗药物与母亲预后、胎儿长期生长发育间的关联,为妊娠期的合理用药提供临床证据。现有研究指出,妊娠期间相对安全的辅助治疗方法是化疗。作者通过分析 1 例 BCP 术后化疗患者的治疗经过,探讨了临床医师在处理同类疾病治疗时的关键点和作用,旨在为临床实践提供参考。

## 参考文献

- [1] MICHAELS E, WORTHINGTON R O, RUSIECKI J. Breast cancer: risk assessment, screening, and primary prevention[J]. *Med Clin North Am*, 2023, 107(2):271-284.
- [2] SHAH N M, SCOTT D M, KANDAGATLA P, et al. Young women with breast cancer: fertility preservation options and management of pregnancy-associated breast cancer [J]. *Ann Surg Oncol*, 2019, 26(5):1214-1224.
- [3] NGUYEN B, VENET D, LAMBERTINI M, et al. Imprint of parity and age at first pregnancy on the genomic landscape of subsequent breast cancer[J]. *Breast Cancer Res*, 2019, 21(1):25.
- [4] KORAKITI A M, MOUTAFI M, ZOGRAFOS E, et al. The genomic profile of pregnancy-associated breast cancer: a systematic review [J]. *Front Oncol*, 2020, 10:1773.
- [5] LOIBL S, SCHMIDT A, GENTILINI O, et al.

- Breast cancer diagnosed during pregnancy: adapting recent advances in breast cancer care for pregnant patients[J]. *JAMA Oncol*, 2015, 1(8):1145-1153.
- [6] AMANT F, LOIBL S, NEVEN P, et al. Breast cancer in pregnancy[J]. *Lancet*, 2012, 379(?):, 570-579.
- [8] TOESCA A, GENTILINI O, PECCATORI F, et al. Locoregional treatment of breast cancer during pregnancy[J]. *Gynecol Surg*, 2014, 11(4):279-284.
- [7] COHEN-KEREM R, RAILTON C, OREN D, et al. Pregnancy outcome following non-obstetric surgical intervention[J]. *Am J Surg*, 2005, 190(3):467-473.
- [9] National Toxicology Program. NTP monograph: developmental effects and pregnancy outcomes associated with cancer chemotherapy use during pregnancy[J]. *NTP Monogr*, 2013(2):i-214.
- [10] PECCATORI F A, LAMBERTINI M, SCARFONE G, et al. Biology, staging, and treatment of breast cancer during pregnancy: reassessing the evidences[J]. *Cancer Biol Med*, 2018, 15:6-13.
- [11] SILVERSTEIN J, POST A L, CHIEN A J, et al. Multidisciplinary management of cancer during pregnancy[J]. *JCO Oncol Pract*, 2020, 16(9):545-557.
- [12] BAR-JOSEPH H, PECCATORI F A, GOSHENLAGO T, et al. Cancer during pregnancy: the role of vascular toxicity in chemotherapy-induced placental toxicity[J]. *Cancers*, 2020, 12(5):1277.
- [13] CARDOSO F, KYRIAKIDES S, OHNO S, et al. Early breast cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[J]. *Ann Oncol*, 2019, 30(8):1194-1220.
- [14] ALFASI A, BEN-AHARON I. Breast cancer during pregnancy: current paradigms, paths to explore [J]. *Cancers (Basel)*, 2019, 11(11):1669.
- [15] BERVEILLER P, MIR O, DEGRELLE S A, et al. Chemotherapy in pregnancy: exploratory study of the effects of paclitaxel on the expression of placental drug transporters[J]. *Invest New Drugs*, 2019, 37(5):1075-1085.
- [16] PARKER S E, VAN BENNEKOM C, ANDERKA M, et al. Ondansetron for treatment of nausea and vomiting of pregnancy and the risk of specific birth defects[J]. *Obstet Gynecol*, 2018, 132(2):385-394.

(收稿日期:2024-12-08 修回日期:2025-04-03)

(编辑:姚雪)

## • 病例报道 •

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2025.06.044

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.r.20250318.1051.002\(2025-03-18\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.r.20250318.1051.002(2025-03-18))

## 卵巢过度刺激综合征合并复合妊娠 漏诊后腹腔大出血 1 例\*

沈丽, 吴庆蓉, 秦丰江<sup>△</sup>

(重庆大学附属涪陵医院妇产科, 重庆 408000)

[关键词] 卵巢过度刺激综合征; 复合妊娠; 自然妊娠; 多囊卵巢综合征

[中图分类号] R714.2

[文献标识码] B

[文章编号] 1671-8348(2025)06-1517-04

复合妊娠(heterotopic pregnancy, HP)是一种临床罕见的异位妊娠,其诊断主要依赖超声检查,且临床表现缺乏特异性,加之宫内妊娠的存在,临床极易漏诊,可引发腹腔大出血甚至危及母亲及胎儿,极其危险。而卵巢过度刺激综合征(ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS)是辅助生殖技术的严重并发症之一,且辅助生殖技术的应用亦导致 HP 的发生率

明显上升,但此时腹水、增大的卵巢、囊肿及囊泡则均可能掩盖超声征象,可进一步增加 HP 诊断的难度,母亲及胎儿所面临的风险亦更高,在辅助生殖技术快速发展的过程中更值得重视。OHSS 合并 HP 发病率极低、易误诊和漏诊,且临床少见报道。本研究报道 OHSS 合并 HP 漏诊后腹腔大出血 1 例,以期提高临床对此类疾病的警惕、避免漏诊,研究已通过本院

\* 基金项目:重庆市涪陵区科卫联合医学科研项目(2022KWLH015)。 <sup>△</sup> 通信作者, E-mail: qinfengjiang2018@163.com。