

恶性肿瘤患者生育力保存指南

四川省抗癌协会生育力保存专业委员会

【摘要】随着恶性肿瘤治疗技术的不断进步,患者长期生存率显著提高。然而,肿瘤治疗带来的生殖毒性却对治疗后患者的生育力构成严重威胁。在我国,肿瘤患者生育力保存日益受到关注,临床实践逐步推广,但仍面临诸多挑战。为推动恶性肿瘤患者生育力保存工作的规范化开展,指南制定工作组参照国际指南制定标准,采用推荐分级评估、制定与评价(Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, GRADE)证据分级体系,通过系统性证据检索、质量评价和专家共识讨论,最终形成本指南的推荐意见。本指南系统总结了肿瘤治疗对生育力的影响、生育力保存方法、治疗后不孕风险评估及实施流程,提出了多学科团队协作的规范化路径,旨在为临床生育力保存实践提供科学、系统的指导。

【关键词】恶性肿瘤;生育力保存;卵母细胞冷冻;卵巢组织冷冻;精子冷冻;睾丸组织冷冻;指南

【中图分类号】R730

【文献标志码】A

Guidelines for fertility preservation in cancer patients

Sichuan Provincial Anti-Cancer Association Committee on Fertility Preservation

【Abstract】With the continuous advancement of cancer treatment technology, the long-term survival rate of patients has significantly improved. However, the reproductive toxicity caused by cancer treatment poses a serious threat to the fertility of cancer survivors. In China, fertility preservation for cancer patients has received increasing attention and has been gradually promoted in clinical practice, but it still faces many challenges. In order to promote the standardization of fertility preservation for cancer patients, the guideline development working group referred to international guideline development standards, adopted the grading of recommendations assessment, development and evaluation evidence grading system, and formed the recommendations of this guideline through systematic evidence retrieval, quality assessment, and expert consensus. This guideline systematically summarizes the impact of cancer treatment on fertility, fertility preservation methods, future infertility risk assessment and implementation processes, proposes a standardized path for multidisciplinary team collaboration, aiming to provide scientific and systematic guidance for clinical fertility preservation practice.

【Key words】malignant tumor; fertility preservation; oocyte cryopreservation; ovarian tissue cryopreservation; sperm cryopreservation; testicular tissue cryopreservation; guideline

1 指南形成过程

1.1 指南制定工作组

本指南的制定汇集了国内妇科肿瘤学、血液病学、儿科学、生殖医学、内分泌学、泌尿外科学、内科学、放射治疗学、

医学伦理学及卫生法学等多个领域的专家学者。所有参与人员均签署了利益冲突声明,确保在指南制定过程中保持客观公正,不存在与本指南内容相关的经济利益冲突或其他可能影响判断的关系。

1.2 目标使用人群

本指南主要面向从事恶性肿瘤诊疗工作的临床医师、生殖医学专业人员、护理人员,以及参与肿瘤患者生育力保存咨询与服务的相关医务工作者。同时,本指南亦可为医疗机构管理者、卫生政策制定者和医学教育工作者提供参考。

1.3 临床问题的构建与筛选

指南制定工作组通过系统性文献回顾,梳理了恶性肿瘤患者生育力保存领域的核心临床问题。随后,专家组采用德尔菲法(Delphi method)进行多轮讨论,对初步收集的临床问题进行筛选、合并并进行规范化表述。最终确定了纳入本指南的22个临床问题,涵盖肿瘤治疗对生育力的影响、生育力保存技术方法、风险评估与实施流程、特殊人群的处理及伦

作者介绍:章 纳,Email:nazhang0129@126.com,

研究方向:肿瘤分子病理及儿童肿瘤。

通信作者:游 华,Email:youhua307@126.com;

王登凤,Email:wonderful_96@163.com;

张国楠,Email:zhanggn@hotmail.com;

黄 薇,Email:weihuang64@163.com;

戴明清,Email:jimingqing@scszlyy.org.cn。

基金项目:国家自然科学基金资助项目(编号:81911530169);天府青城计划天府名医资助项目(编号:川青城第910号)。

优先出版:https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20260629.1737.008
(2026-06-30)

理等多个维度。

1.4 证据来源与检索策略

本指南的推荐意见基于系统评价、随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)、前瞻性队列研究、回顾性队列研究及病例对照研究等高质量证据。当上述研究证据不足时,适当纳入其他非 RCT 研究证据。对于临床实践中的重要问题,在专家组审慎评估后,补充相关的基础研究成果作为间接证据。文献检索覆盖 PubMed、Web of Science、Cochrane Library、中国知网(China National Knowledge Infrastructure, CNKI)、万方数据知识服务平台及中国生物医学文献数据库(China Biology Medicine disc, CBM)等国内外权威数据库。检索时间范围为建库至 2025 年 6 月,检索语言限定为中文和英文。检索词包括“恶性肿瘤”、“生育力保存”、“卵母细胞冷冻”、“卵巢组织冷冻”、“精子冷冻”、“睾丸组织冷冻”等中文关键词,以及“malignant tumor”、“fertility preservation”、“oocyte cryopreservation”、“ovarian tissue cryopreservation”、“sperm cryopreservation”、“testicular tissue cryopreservation”等英文关键词,并根据各数据库特点开展主题词与自由词的组合检索。针对检索获得的文献,由 2 名研究者独立完成筛选,首先阅读题目和摘要排除明显不相关文献,然后对可能符合纳入标准的文献阅读全文予以进一步评估。对纳入的文献进行质量评价,优先采纳研究设计严谨、质量高的文献证据。

1.5 证据质量评价与推荐强度分级

本指南采用推荐分级评估、制定与评价(Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, GRADE)证据分级体系对证据质量和推荐强度进行评价^[1]。GRADE 系统将证据质量分为高、中、低、极低 4 个等级(表 1),将推荐强度分为强推荐、弱推荐和无推荐 3 个等级(表 2)。

表 1 证据质量分级说明

证据等级	说明
高(A)	非常有把握:观察值接近真实值
中(B)	对观察值有中等把握:观察值有可能接近真实,但也有可能差别很大
低(C)	对观察值的把握有限:观察值可能与真实值有很大差别
极低(D)	对观察值几乎没有把握:观察值与真实值可能有极大差别

表 2 推荐强度分级说明

推荐强度分级	说明
强推荐(1)	明确显示干预措施或治疗方案利大于弊
弱推荐(2)	利弊不确定或无论证据质量高低均显示利弊相当
无推荐(0)	干预措施或治疗方案利弊不确定或缺乏证据

注:推荐强度可能会进行降级或升级。例如,如果 1 项明确有效的干预措施具有不可接受的不良反应或安全性问题,或者成本效益比极高,则推荐强度可能进行降级

证据质量评价主要考虑以下因素:研究设计类型(RCT 初始证据质量为高,观察性研究初始证据质量为低)、研究局限性(如随机化不充分、盲法应用不当、失访过多等)、结果一致性(不同研究间的结果是否一致)、证据直接性(研究人群、干预措施、结局指标与临床问题的匹配程度)、效应量大小以及残余混杂因素等。

推荐强度的确定综合考虑证据质量、利弊平衡、患者价值观与偏好、资源消耗以及成本效益比等因素。当干预措施明确利大于弊且证据质量高时,通常给予强推荐;当利弊不确定、证据质量低或患者价值观差异较大时,通常给予弱推荐。当证据严重不足或利弊难以判断时,则不予推荐。

指南制定过程中,专家组通过会议讨论和电子邮件通讯相结合的方式,就各临床问题的推荐意见进行充分讨论。对于存在分歧的问题,采用不记名投票方式达成共识,最终形成本指南的所有推荐意见。

1.6 指南报告规范与更新计划

本指南按照卫生保健实践指南报告条目(reporting items for practice guidelines in healthcare, RIGHT)进行报告^[2],确保指南内容的完整性和透明度。指南制定工作组计划每 3~5 年对本指南予以更新,以便及时反映该领域的最新研究进展和临床实践变化。

2 相关临床问题、推荐意见及推荐意见说明

2.1 肿瘤治疗对生育力的影响

临床问题 1: 化疗药物对女性生育力的影响及评估方法?

推荐意见 1: 化疗药物尤其是烷化剂类可损伤卵巢内生殖细胞的脱氧核糖核酸(deoxyribonucleic acid, DNA),引发细胞凋亡,加速生殖细胞储备耗竭^[3]。推荐使用环磷酰胺等效剂量(cyclophosphamide equivalent dose, CED)模型评估化疗药物的生殖毒性。当 CED 在 6~8 g/m² 范围内时,提示发生早发性卵巢功能不全(premature ovarian insufficiency, POI)的风险显著升高;当 CED>8 g/m² 时,约 40%~60% 患者出现闭经;当 CED>12 g/m² 时,>80% 以上患者出现永久性闭经^[4](证据等级:1A)。

推荐意见说明: 化疗对卵巢功能的损伤程度与患者年龄、治疗前卵巢功能状态,以及具体使用药物的种类及剂量密切相关^[5]。烷化剂类药物(如环磷酰胺、异环磷酰胺)是生殖系统毒性最强的一类化疗药物。目前国际上普遍推荐使用 CED 模型进行生殖系统毒性评估。该模型综合考虑了不同化疗药物的相对毒性当量,能够更准确地预测卵巢损伤风险。临床医师应在制订化疗方案前,对患者进行详细的生育力风险评估,并向患者及家属充分告知化疗可能带来的生殖毒性。对于高风险患者,应在化疗前积极推荐生育力保存措施^[4]。

临床问题 2: 化疗药物对男性生育力的影响及评估方法?

推荐意见 2:化疗药物会损伤睾丸中的精原干细胞(spermatogonial stem cells, SSCs)和间质细胞,影响精子发生和睾丸的内分泌功能。当 $CED \geq 4 \text{ g/m}^2$ 时,患者成年后无精子症发生风险约为 10%;当 $CED \geq 7.5 \text{ g/m}^2$ 时,几乎所有患者成年后均会出现永久性无精子症^[6](证据等级:1A)。

推荐意见说明:化疗药物对男性生殖系统的损伤具有剂量依赖性。精原干细胞是精子发生的起源,化疗药物可直接损伤 SSCs 的 DNA,导致细胞凋亡或分化障碍,进而引起精子数量减少甚至无精子症。间质细胞损伤则会影响睾酮分泌,导致性腺功能减退。临床实践中,应在化疗前对男性患者进行精液常规分析,评估基础生育力状态。对于青春期前男童,由于尚未开始精子发生,应考虑采用睾丸组织冷冻等保存方案。化疗结束后,应定期监测精液参数,多数患者的精子发生功能可在 1~5 年内逐渐恢复,但高剂量烷化剂治疗后可能导致永久性损伤^[7-8]。

临床问题 3:放射治疗对女性生育力的影响?

推荐意见 3:放射治疗可通过直接损伤卵巢和子宫、干扰生殖器官正常发育,以及抑制下丘脑-垂体-卵巢轴功能等影响生育力。生殖细胞对放射线高度敏感,仅 2 Gy 剂量即可破坏约半数的卵泡。若放射治疗范围涉及腹腔、盆腔,尤其是全身照射(total body irradiation, TBI)情况下,卵巢功能受损的风险明显升高。青春期前患者接受 10~15 Gy 的放射治疗后,早发性卵巢功能不全的发生率为 30%~70%;而对于青春期后患者,即使低剂量(5~10 Gy)的放射治疗,也可能导致早发性卵巢功能不全^[9-10](证据等级:1A)。此外,盆腔放疗对子宫造成不可逆损伤,即使接受<10 Gy 剂量,亦可显著增加妊娠并发症风险(证据等级:2A)。颅脑放疗剂量 $\geq 18 \text{ Gy}$ (儿童)或 $\geq 30 \text{ Gy}$ (成人)即可损伤下丘脑-垂体-卵巢(hypothalamic-pituitary-ovarian, HPO)轴功能,导致促性腺激素分泌不足,且剂量越高($\geq 40 \text{ Gy}$),促性腺激素缺乏发生率越高(60%~100%)(证据等级:2A)。

推荐意见说明:放射治疗对生殖功能的具体损害程度与治疗部位、辐射剂量及患者接受治疗时的发育阶段密切相关。卵巢对放射线极为敏感,卵泡凋亡的剂量阈值很低。盆腔放疗、腹部放疗和脊柱放疗均可使卵巢处于放射野内,导致直接损伤。因此,对于需接受盆腔放疗且有生育需求的患者,除卵巢保护外,还应考虑子宫屏蔽、质子治疗或调强放疗等子宫保护策略,以尽可能降低卵巢和子宫受照剂量。此外,颅脑放疗通过影响 HPO 轴导致中枢性性腺功能减退。下丘脑对放射线较垂体更为敏感,分次照射累积剂量 $\geq 18 \text{ Gy}$ (儿童患者)即可引起促性腺激素释放激素(gonadotropin-releasing hormone, GnRH)脉冲异常。而垂体前叶受照剂量 $\geq 30 \text{ Gy}$ (成人)或 $\geq 24 \text{ Gy}$ (儿童)时,卵泡刺激素(follicle-stimulating hormone, FSH)和黄体生成素(luteinizing hormone, LH)分泌功能受损风险显著增加。全脑全脊髓放疗或颅脑预防性照射时, HPO 轴受照剂量与认知功能损伤剂量区间重叠,需特别关注青春期患者的促性腺激素监测。对于

接受颅脑放疗的患者,建议治疗后定期检测 FSH、LH、雌二醇水平,若出现促性腺激素缺乏,可采用激素替代治疗维持第二性征发育及潜在的生育功能。对于需要接受放疗的患者,应在治疗前进行生育力保存咨询,并根据放疗部位和预期剂量制定个体化的生育力保存方案。卵巢移位术可作为盆腔放疗患者的保护性措施,但需结合其他保存方法以提高生育力保存效果^[11-13]。

临床问题 4:放射治疗对男性生育力的影响?

推荐意见 4:放射治疗可损伤睾丸生精功能和内分泌功能。当睾丸接受 0.1 Gy 照射剂量时,即可导致暂时性少精子症;当照射剂量达 4~6 Gy 时,则可导致永久性无精子症。颅脑放疗则会影响丘脑-垂体-睾丸轴功能,当照射剂量 $\geq 40 \text{ Gy}$ 时,患者出现中枢性性腺功能减退症的风险显著增加^[14](证据等级:1A)。

推荐意见说明:睾丸对放射线极为敏感,生精细胞尤其如此。低剂量照射即可引起精子数量暂时性下降,随着剂量增加,可出现永久性生精功能丧失。间质细胞对放射线的耐受性相对较高,但高剂量照射仍可影响睾酮分泌功能。颅脑放疗主要影响下丘脑-垂体-睾丸轴,导致促性腺激素释放激素、黄体生成素和促卵泡激素分泌减少,进而引起继发性性腺功能减退症。对于需要接受放疗的男性患者,应在治疗前进行精子冷冻保存。对于青春期前男童,应考虑睾丸组织冷冻保存。放疗后应定期监测精液参数和性激素水平,评估生殖功能恢复情况^[15-17]。

临床问题 5:手术治疗对生育力的影响?

推荐意见 5:涉及生殖器官或盆腔的手术可能直接损伤或切除性腺组织,影响生育力。女性患者行附件(含卵巢)切除会直接导致卵泡储备减少,尤其是多次附件手术,可能导致卵巢储备功能下降;行子宫切除术者虽不影响卵巢功能,但失去生育机会。男性患者行单侧睾丸切除术会导致可利用的生殖细胞储备减少;腹膜后淋巴结清扫术等盆腔手术可能损伤控制射精的交感神经,导致射精功能异常^[18-19](证据等级:1A)。

推荐意见说明:手术治疗对生育力的影响主要取决于手术部位和范围。妇科恶性肿瘤手术可能涉及卵巢、输卵管或子宫切除,直接影响生育功能和妊娠能力。对于需要保留生育功能的年轻患者,应在肿瘤治疗条件允许的前提下,尽可能采用保留生育功能的手术方式,术中注意保护卵巢功能。睾丸肿瘤的单侧睾丸切除术会导致 50% 的生殖细胞数量丧失,但健侧睾丸通常可代偿性肥大,维持正常的精子生成。腹膜后淋巴结清扫术是睾丸肿瘤治疗的重要手术方式,但可能损伤交感神经,导致逆行射精或顺行不射精。对于此类患者,建议考虑术中保留神经或采用辅助生殖技术解决生育障碍^[20]。

临床问题 6:造血干细胞移植对生育力的影响?

推荐意见 6:造血干细胞移植(hematopoietic stem cell transplantation, HSCT)是治疗血液系统恶性肿瘤、重度地中

海贫血及再生障碍性贫血的重要治疗手段,但也是生殖毒性最强的治疗方式之一。预处理方案通常包括高剂量化疗和/或 TBI,可直接损伤性腺内的生殖细胞和支持细胞,可能导致不可逆性生殖功能受损。接受 TBI 的患者中,51.4% 出现睾丸生精功能障碍,84.5% 出现卵巢功能受损^[21](证据等级:1A)。

推荐意见说明: HSCT 的预处理方案对性腺具有严重的、不可逆的损伤。高剂量化疗药物(如白消安、环磷酰胺)和 TBI 可直接破坏生殖细胞和支持细胞,导致早发性卵巢功能不全或生精功能严重受损或丧失。卵巢损伤主要表现为卵泡数量急剧减少、激素水平紊乱和闭经。睾丸损伤则表现为曲细精管萎缩、精子发生停滞和间质细胞功能障碍。对于需要进行 HSCT 的患者,应在预处理前积极推荐生育力保存措施。青春期女性和女童患者采用卵巢组织冷冻保存,成年女性可采用卵母细胞冷冻保存或卵巢组织冷冻保存;男性患者应进行精液冷冻保存,对于青春期前男童可考虑睾丸组织冷冻保存。移植后应长期随访生殖功能,部分患者可能出现激素替代治疗的客观需求^[22-23]。

临床问题 7: 分子靶向与免疫治疗对生育力的影响?

推荐意见 7: 分子靶向治疗和免疫治疗是当前难治性和复发性肿瘤的新型治疗方法,其对生殖系统的影响尚不明确,长期的生育结局数据有限,建议临床谨慎使用。酪氨酸激酶抑制剂(tyrosine kinase inhibitors, TKIs)可能通过抗血管生成作用影响性腺功能;免疫检查点抑制剂(immune checkpoint inhibitors, ICIs)可诱发免疫相关内分泌并发症,间接破坏下丘脑-垂体-性腺轴功能^[24](证据等级:2C)。

推荐意见说明: 分子靶向治疗和免疫治疗是近年来快速发展的肿瘤治疗新方法,但其对生殖系统影响的研究尚处于起步阶段。TKIs 通过抑制特定激酶活性发挥抗肿瘤作用,但可能同时抑制生殖细胞发育相关的信号通路。抗血管生成作用的 TKIs 可能减少性腺局部血流,影响生殖细胞的营养供应。ICIs 通过激活免疫系统攻击肿瘤细胞,但可能同时损伤正常组织,导致免疫相关不良反应。常见的内分泌并发症包括甲状腺功能减退、垂体炎和肾上腺功能不全,这些均可间接影响性腺功能。研究显示,ICIs 治疗导致精子发生障碍的发生率为 18%~86%。对于接受这些新型治疗的患者,应充分告知生殖毒性风险的不确定性,并在治疗前推荐进行生育力保存咨询与评估^[24-25]。

2.2 女性生育力保存方法

临床问题 8: 胚胎冷冻保存的适应证与技术要点?

推荐意见 8: 胚胎冷冻保存是目前临床中妊娠率最高的一种生育力保存方法,适用于已婚且婚姻关系稳定的女性肿瘤患者,是此类患者的首选。通过控制性卵巢刺激(controlled ovarian stimulation, COS)获取成熟卵母细胞,进行体外受精后冷冻保存胚胎。对于雌激素敏感型肿瘤患者,推荐使用芳香化酶抑制剂(如来曲唑)或选择性雌激素受体调节剂(如来莫昔芬)以降低体内雌激素暴露风险^[26-28](证据等

级:1A)。

推荐意见说明: 胚胎冷冻保存技术已十分成熟,冷冻胚胎移植成功率稳定。常规 COS 需要在月经周期第 2 天开始,可能延迟肿瘤治疗约 10~14 d。为缩短等待时间,可采用随机启动 COS 方案,即在月经周期的任何阶段开始促排卵,研究显示其获卵总数、成熟率、受精率与常规方案相当。对于乳腺癌等雌激素敏感型肿瘤患者,采用来曲唑等药物可降低血清雌激素水平,减少肿瘤进展风险^[28]。胚胎冷冻保存的成功率依赖于良好的卵巢储备功能和充足的促排卵时间,应在肿瘤治疗允许的时间窗口内尽早实施。

临床问题 9: 卵母细胞冷冻保存的适应证与技术要点?

推荐意见 9: 卵母细胞冷冻保存是一种已广泛应用于肿瘤患者的生育力保存技术,适用于青春期的未婚患者或无法进行胚胎冷冻的已婚肿瘤患者。该技术不依赖于精子来源,便于患者自主决定生育时间与方式。卵母细胞冻融后的存活率可达 80%~95%,所获胚胎的累积临床妊娠率为 30%^[29]。建议在 35 岁前尽早进行(证据等级:1A)。

推荐意见说明: 卵母细胞冷冻保存不需要精子来源,为患者在生育决策上提供了更大的生育自主权。卵母细胞解冻复苏后的受精率已接近新鲜卵母细胞,成为女性患者尤其是未婚女性的首选生育力保存方法之一。该方法需要患者具备良好的卵巢储备功能,且有 10~14 d 的 COS 治疗时间窗口。卵母细胞冷冻采用玻璃化冷冻法,可有效避免冰晶形成对卵母细胞的损伤。解冻后的卵母细胞需与配偶的精子进行体外受精,形成胚胎后移植到子宫。对于无配偶但希望保留生育力的女性患者,卵母细胞冷冻是理想的选择。临床医师应根据患者年龄、婚姻状况、卵巢储备功能和治疗紧迫性,综合评估患者是否适合进行卵母细胞冷冻保存。

临床问题 10: 卵巢组织冷冻保存与移植的适应证与技术要点?

推荐意见 10: 卵巢组织冷冻保存与移植(ovarian tissue cryopreservation and transplantation, OTC)是一种不依赖卵泡成熟与激素刺激的生育力保存方法,主要适用于青春期前的肿瘤患者、无时间条件接受卵巢刺激的肿瘤患者,以及对促排卵激素治疗有禁忌者^[30]。2019 年美国生殖医学学会(American Society for Reproductive Medicine, ASRM)声明指出,卵巢组织冻存技术不再是试验性技术。移植后部分患者内分泌功能可恢复,移植后累计妊娠率可达 50%,累计活产率约 40%^[27](证据等级:1B)。

推荐意见说明: OTC 为无法等待常规促排周期的患者提供了重要选择,是青春期前儿童生育力保存的唯一方式。通过微创手术(腹腔镜)切取一部分卵巢皮质组织,其中含有大量原始卵泡,进行冷冻保存。待肿瘤治疗结束后,可将冷冻保存的卵巢组织移植回患者体内(原位移植或异位移植),恢复卵巢功能和生育力。卵巢组织冻存和移植技术安全性的主要关注点为移植后卵巢组织是否存在重新引入恶性或癌前病变细胞的风险。已被证实具有高风险卵巢转移肿瘤类

型包括血液系统恶性肿瘤、神经母细胞瘤及伯基特淋巴瘤；具有中等卵巢转移风险的肿瘤类型包括晚期乳腺浸润性小叶癌、晚期宫颈腺癌、尤文肉瘤及非霍奇金淋巴瘤等。为降低肿瘤细胞再植入风险，建议在卵巢组织移植前进行微小残留病灶(minimal residual disease, MRD)检测^[27,30-31]。

临床问题 11: 卵巢移位术的适应证与技术要点？

推荐意见 11: 卵巢移位术(ovarian transposition, OT)是将卵巢移出放射野以保护卵巢不受辐射直接损伤的方法，适用于计划接受盆腔放疗的年轻女性，且后续无需接受高生殖毒性化疗的患者。内侧 OT 保留了卵巢与子宫之间的解剖关系，有利于自然受孕，接受内侧 OT 患者的妊娠率、活产率等生育结局，显著优于外侧 OT^[32](证据等级: 1B)。

推荐意见说明: 卵巢移位术通常在减瘤手术或分期手术过程中同期进行，通过将卵巢移位至放射野以外。内侧 OT 是将卵巢固定于子宫侧上方或阔韧带后叶，外侧 OT 是将卵巢固定于髂嵴上方或侧腹壁。鉴于放射治疗的散射剂量，对卵巢的保护可能并不完全。因此，对于青春期前患者，建议 OT 术中同时进行一侧卵巢组织冷冻；对于青春期后患者，建议 OT 联合胚胎冷冻、卵母细胞冷冻或卵巢组织冷冻等多种方法。卵巢移位术后应定期监测卵巢功能，部分患者可能出现卵巢扭转或血管损伤等并发症^[30,33-34]。

临床问题 12: 促性腺激素释放激素激动剂(GnRH-a)在生育力保存中的作用？

推荐意见 12: 促性腺激素释放激素激动剂(gonadotropin-releasing hormone agonist, GnRH-a)可作为生育力保存的辅助手段，不应替代已确立的生育力保存方法。年轻乳腺癌患者在化疗时使用 GnRH-a 有保护卵巢储备功能的作用，GnRH-a 组和对照组的抗穆勒氏管激素(anti-Müllerian hormone, AMH)恢复率分别为 46.5% 和 21.8% ($P=0.002$)^[35]。GnRH-a 于化疗前 2 周开始使用，每 28 d 一次，直至化疗结束后 2 周(证据等级: 2B)。

推荐意见说明: GnRH-a 通过超激动剂作用结合促性腺激素释放激素受体，抑制垂体释放促卵泡生成素和黄体激素，从而抑制卵巢功能，降低静止期细胞对化疗药物的敏感性。GnRH-a 可以模拟女性青春期前的体内激素环境，通过干扰化疗诱导的卵泡募集加速，减缓卵泡发育增殖速度，从而中断“耗竭效应”；同时可降低血管通透性、减少卵巢血流灌注，使卵巢对化疗药物的总累积暴露量降低。2025 年美国临床肿瘤学会(American Society of Clinical Oncology, ASCO)指南指出，GnRH-a 不应替代已确立的生育力保存方法，但可作为一种辅助手段提供给罹患乳腺癌的女性患者。对于其他类型的肿瘤患者，GnRH-a 的卵巢保护作用相关证据尚不充分，需要更多临床研究证实^[36-37]。

临床问题 13: 未成熟卵母细胞体外成熟(IVM)技术的应用价值？

推荐意见 13: 未成熟卵母细胞体外成熟(in vitro maturation, IVM)是一种新兴的生育力保存方法，适用于青春期前

或需紧急进行生育力保存而无法通过控制性卵巢刺激获取成熟卵母细胞的青春期后女性患者，可作为补充性或替代性方案，建议谨慎使用。截至 2025 年，经 IVM 获得活产的报道中，肿瘤患者仅 16 例。黄体期 IVM 技术已被证实是安全且有效的，可实现卵母细胞快速冷冻保存(证据等级: 2C)。

推荐意见说明: IVM 无需卵巢刺激，因此适用于无法等待促排卵时间的患者^[38]。未成熟卵母细胞可从常规取卵过程中获得，或从切除卵巢的皮质组织中分离获得卵巢组织卵母细胞，获取的不成熟卵子需要在体外培养成熟后再进行冷冻保存。与常规卵母细胞冷冻技术相比，IVM 存在效率低、技术操作要求高等限制。目前 IVM 仍处于临床研究阶段，成功率低于成熟卵母细胞冷冻。然而，对于时间极其紧迫的患者，IVM 提供了一种可行的生育力保存选择^[39]。临床医师应向患者充分说明 IVM 技术的局限性，并根据患者具体情况权衡利弊，决定是否采用该技术。

2.3 男性生育力保存方法

临床问题 14: 精子冷冻保存的适应证与技术要点？

推荐意见 14: 精子冷冻保存是目前临床上最成熟、最常用的男性生育力保存方法，适用于已进入青春期并能提供精液的男性患者。通过手淫方式获取精液，经过处理后进行冷冻保存。该技术简单、无创、成功率高，是青春期后男性患者的首选方法。若无法提供精液样本，可进行睾丸精子提取或经皮附睾精子抽吸术。应告知男性患者，在肿瘤治疗启动后不久或治疗完成后不久采集的精子，可能存在更高的遗传学损伤风险(证据等级: 1A)。

推荐意见说明: 精子冷冻保存技术成熟，成功率高，是男性生育力保存的首选方法。精液样本可在短时间内多次采集，以增加冷冻保存的精子数量。针对射精困难的患者，可采用电刺激射精或手术取精等方法。冷冻保存的精子可长期储存，解冻后可用于宫腔内人工授精、体外受精或卵胞质内单精子显微注射等辅助生殖技术。对于接受化疗或放疗的患者，应在治疗前采集精液。治疗后采集的精子可能存在 DNA 损伤风险，应谨慎使用。对于青春期前男童，由于尚未产生精子，不能采用此方法。

临床问题 15: 睾丸组织冷冻保存的适应证与技术要点？

推荐意见 15: 睾丸组织冷冻保存(testicular tissue cryopreservation, TTC)是目前唯一适用于青春期前男性患者的生育力保存方法^[27]。适用于青春期前男性恶性肿瘤患者，以及青春期后无法获取精液的患者。根据 ASCO 2025 年最新指南^[37]，TTC 在青春期前男性中依然属于实验性技术，目前仅应在获得伦理委员会批准及主管部门授权的临床研究项目中实施，建议谨慎使用(证据等级: 2C)。

推荐意见说明: TTC 通过单侧睾丸活检获取含有精原干细胞(spermatogonial stem cells, SSCs)的睾丸组织，经冷冻保护剂处理后，在超低温条件(通常为 -196°C 液氮)下长期储存。保存方法包括组织整体保存和 SSCs 悬液保存。尽管在多种动物模型中已成功实现精子发生并获得健康后代，但至

今尚未有任何人类临床试验证实 TTC 可恢复生殖功能并实现妊娠或活产。未成熟睾丸组织移植是 TTC 技术的延伸,目前主要处于动物实验阶段,在猫、鼠等动物模型中已观察到精子发生的恢复。然而,人类临床应用仍面临诸多技术挑战,包括缺血再灌注损伤、移植组织的血管重建等挑战。对于青春期前男童, TTC 提供了未来可能恢复生育力的机会,但应充分告知患者及其家属该技术的实验性质和不确定性^[40-41]。

2.4 未来不孕风险评估与生育力保存实施流程

临床问题 16: 如何评估肿瘤患者未来不孕风险?

推荐意见 16: 建议采用国际肿瘤生殖联盟 (PanCare) 的儿童癌症生存者指南小组发布的肿瘤治疗暴露下生殖毒性标准化分类系统,对患者未来的不孕风险进行分级和个性化预测。女性患者风险分为 3 类:低风险 (CED<4 g/m²,或卵巢接受放射剂量<10 Gy,或下丘脑-垂体接受放射剂量<10 Gy);中风险 (CED 4~8 g/m²,或卵巢接受放射剂量 10~29.9 Gy,或头部放疗剂量 10~39.9 Gy,或手术部位涉及生殖器官);高风险 (CED>8 g/m²,或卵巢接受放射剂量≥30 Gy,或下丘脑-垂体接受放射剂量≥40 Gy,或接受 HSCT)。男性患者风险分为 3 类:低风险 (CED<4 g/m²,或睾丸接受放射剂量 0.2~0.6 Gy);中风险 (CED 4~7.5 g/m²,或睾丸接受放射剂量 0.7~3.9 Gy,或手术部位涉及生殖系统);高风险 (CED≥7.5 g/m²,或睾丸接受放射剂量≥4.0 Gy,或接受 HSCT)^[42](证据等级:1A)。

推荐意见说明: 该分类系统基于大量临床研究数据,综合考虑了化疗药物累积剂量、放射治疗剂量、照射部位以及手术范围等多个因素,能够较为准确地预测患者治疗后发生不孕的风险^[43]。风险评估应在肿瘤确诊后、治疗开始前进行,为生育力保存决策提供依据。对于高风险患者,应强烈推荐进行生育力保存;对于中风险患者,应充分告知风险并建议生育力保存选项;对于低风险患者,可依据患者意愿和具体情况决定是否需要进行生育力保存。评估时应结合患者年龄、基础生育力状态等多个个体化因素,综合判断生育力保存的必要性和紧迫性。

临床问题 17: 生育力保存的实施流程?

推荐意见 17: 生育力保存实施流程包括:①初步评估阶段:明确肿瘤类型、分期、预后及治疗方案,进行生育力评估(月经史、生育史、激素水平检测、影像学检查等),确定患者未来不孕风险等级;②多学科团队会诊:建立由肿瘤科医生、生殖医学专家、妇科/泌尿外科医生、内分泌科医生、心理咨询师等构成的多学科诊疗团队 (multidisciplinary team, MDT),共同制定个体化生育力保存方案;③知情同意与决策:向患者及家属详细说明肿瘤治疗对生育力的影响、各种生育力保存方法的利弊、成功率、风险及费用等,签署详细的知情同意书,并提供充分的决策时间和心理支持;④实施阶段:根据患者具体情况选择合适的生育力保存方法,并按照相应的技术规范进行操作;⑤治疗后随访:定期检测激素水平、进行超声检查等,按照肿瘤治疗规范进行定期随访,记录

患者使用保存的生殖材料后的妊娠结局和新生儿情况^[44](证据等级:1A)。

推荐意见说明: 生育力保存是一项时间紧迫性高且程序复杂的工作,需要多学科团队的紧密协作和高效运行。初步评估应快速完成,以留出充足的生育力保存时间窗口。MDT 讨论时应充分考虑患者年龄、肿瘤类型、治疗方案、时间限制、经济状况等因素,制定适宜的个体化方案。知情同意过程应详尽而全面,确保患者及家属充分理解各种方案的利弊。实施过程中应严格遵循技术规范及伦理规范,确保医疗质量与安全。随访工作应长期进行,包括肿瘤随访,以及生殖功能和生育结局的随访。建立标准化的实施流程有助于提高生育力保存工作的效率和质量。

2.5 特殊问题与伦理考量

临床问题 18: 儿童及青少年患者的知情同意原则?

推荐意见 18: 儿童及青少年患者的知情同意程序,必须严格依照我国法律执行。根据《中华人民共和国民法典》第 19、20 条规定,“不满八周岁的未成年人为无民事行为能力人”,“八周岁以上的未成年人为限制民事行为能力人”。对于限制民事行为能力的儿童及青少年患者,知情同意书需由其监护人签署。医疗团队应根据患者的认知能力,以适当方式向其解释治疗内容和可能的后果,并尊重其意愿。监护人作为代理人,在作出决策时应遵循“最佳利益原则”(证据等级:1A)。

推荐意见说明: 儿童及青少年患者的生育力保存涉及复杂的伦理和法律问题。医疗团队应根据患者的年龄和认知能力,采用适合其理解水平的方式进行沟通。对于 8 周岁以上的未成年人,应同时获得患者和监护人的知情同意。对于不满 8 周岁的儿童,由监护人代为签署知情同意书,但医疗团队仍应向患儿进行适当的解释和安抚。在决策过程中,应充分尊重患者的意愿,特别是在其认知能力足以理解相关信息时。监护人的决策应以患者的最佳利益为出发点,而非自身的价值观或偏好。当监护人的决策明显违背患者最佳利益时,应启动医院伦理委员会或相关法律程序进行干预。对于年龄较大的青少年,应特别关注其自主决定权和隐私保护需求。

临床问题 19: 生殖材料的使用与处置规定?

推荐意见 19: 冷冻保存的生殖细胞(卵母细胞/精子)、胚胎及性腺组织(卵巢/睾丸)的所有权归患者本人所有,不得转赠他人(包括亲友),使用时需患者本人或其法定代理人同意。应明确规定生殖材料的保存期限、续缴保管费的方式、逾期未处理的处置方法等。患者死亡后,其保存的生殖材料应按照法律规定进行处理,不得用于生育目的(证据等级:1A)。

推荐意见说明: 生殖材料的法律地位和所有权问题需要明确规定。根据我国现行法律,生殖材料属于患者本人所有,医疗机构仅承担保管责任。使用保存的生殖材料用于辅助生殖,需要患者本人签署使用同意书。对于未成年人或无

民事行为能力人,由其法定代理人代为决定,但应以患者最佳利益为原则。生殖材料的保存应有明确的期限规定,通常为5~10年,期满后申请续期。患者应按时缴纳保存费用,逾期未缴费且无法联系的,医疗机构可按照双方事先约定的条款进行处理。患者死亡后,其生殖材料应视为特殊遗产,按照相关法律规定处理。由于我国法律禁止死后生殖,患者死亡后其生殖材料不得用于生育目的,应依法销毁或用于科研(需征得患者生前或其家属同意)。

临床问题 20:如何评估和预防肿瘤细胞再植入风险?

推荐意见 20:对于血液系统恶性肿瘤、神经母细胞瘤等高风险肿瘤,以及晚期乳腺浸润性小叶癌、晚期宫颈腺癌、尤文肉瘤及非霍奇金淋巴瘤等中等风险肿瘤,在进行卵巢或睾丸组织冷冻保存前,应进行充分的评估和筛查。采用MRD检测、组织学检查、分子生物学方法等对保存组织中的肿瘤细胞进行筛查。对于高风险患者,可考虑采用未成熟卵母细胞体外成熟、人工卵巢等创新技术,避免肿瘤细胞的再植入^[45-47](证据等级:1B)。

推荐意见说明:卵巢或睾丸组织冷冻保存后移植回体内,存在将肿瘤细胞重新植入的风险,这对血液系统恶性肿瘤等易发生卵巢转移的肿瘤尤其重要。因此,在组织保存前应进行全面的肿瘤细胞筛查。组织学检查可发现明显的肿瘤浸润,但对于微小转移灶敏感性较低。流式细胞术、聚合酶链式反应(polymerase chain reaction, PCR)等分子生物学方法可检测微小残留病灶,具有更高的检测敏感性。对于筛查阳性的患者,应放弃组织移植方案,考虑其他生育力保存方法。近年来,人工卵巢技术、体外配子生成等创新技术的研究进展,为高风险患者提供了新的选择。这些技术通过分离卵泡或生殖干细胞,在体外培养或构建人工组织,避免了整体组织移植带来的肿瘤细胞再植入风险。临床医师应根据患者肿瘤类型和转移风险,选择适宜的筛查方法和生育力保存方案^[48-49]。

临床问题 21:后代健康问题的考虑?

推荐意见 21:应告知患者,肿瘤治疗后短期内采集的生殖细胞可能存在较高的遗传损伤风险。建议患者在使用保存的生殖材料受孕后,进行规范的产前诊断和遗传咨询^[50]。对通过生育力保存技术出生的后代进行长期健康随访,积累更多安全性数据(证据等级:2B)。

推荐意见说明:化疗和放疗可导致生殖细胞DNA损伤,包括点突变、染色体畸变、DNA断裂等。这些损伤可能影响胚胎发育,增加出生缺陷或遗传疾病的风险。研究表明,治疗后3~6个月内采集的精子DNA碎片指数较高,建议在治疗前或治疗后至少6个月采集精液。对于卵子,化疗药物可引起减数分裂中染色体异常、染色体非整倍体等。因此,在使用治疗后采集的生殖材料前应充分告知患者潜在的遗传风险。建议进行植入前遗传学检测或产前诊断,筛查胚胎或胎儿的染色体异常。对于通过生育力保存技术出生的后代,应进行长期健康随访,评估其生长发育、智力发展、生殖功能

等方面,为技术的安全性评价积累循证医学证据^[51-53]。

2.6 多学科团队协作

临床问题 22:多学科团队的组成与协作模式?

推荐意见 22:建议建立由肿瘤科医生、血液科医生、生殖医学专家、妇科/泌尿外科医生、内分泌科医生、心理咨询师、遗传咨询师、肿瘤生殖协调员等组成的MDT。设立专职的“肿瘤生殖协调员”岗位,由同时具备肿瘤科和生殖医学临床经验的注册护士担任,负责促进患者、家属与各专业团队之间的有效沟通与协作,协调转诊的具体事宜,协助完成生育力保存措施的具体实施情况及治疗后的随访管理。建立快速转诊机制、定期MDT讨论、信息共享平台和质量监控体系,确保多学科协作的高效运作(证据等级:1A)。

推荐意见说明:恶性肿瘤患者生育力保存工作涉及多个学科领域,需要各专业团队的紧密协作。肿瘤科医生负责肿瘤的诊断、治疗及随访,是启动生育力保存流程的关键角色。生殖医学专家负责生育力评估及保存方案的制定,是技术实施的核心。妇科/泌尿外科医生负责相关手术操作,如卵巢组织切除、睾丸活检等。内分泌科医生负责激素相关问题的处理,如卵巢功能监测、激素替代治疗等。心理咨询师提供心理支持和咨询,帮助患者和家属缓解疾病和治疗带来的心理压力。遗传咨询师提供遗传咨询和评估,解答患者关于后代健康的顾虑。肿瘤生殖协调员是MDT的核心协调人员,协调各方资源,确保患者获得及时、全面的诊疗服务。建立标准化的协作流程和质量监控体系,有助于提高生育力保存工作的整体效率和成功率。

3 结 语

恶性肿瘤患者生育力保存是一项涉及多学科的复杂工作,需要肿瘤科医生、生殖医学专家、妇科/泌尿外科医生、内分泌科医生、心理咨询师、遗传咨询师等多学科团队的紧密协作。随着科技的发展与临床经验的积累,生育力保存技术为越来越多的肿瘤患者带来了保留生育功能的希望。

本指南基于国内外最新研究证据和我国临床实践,系统阐述了肿瘤治疗对生育力的影响、生育力保存方法、风险评估与实施流程、特殊问题与伦理等内容。同时对一些尚未进入临床常规应用的技术如TTC等进行了介绍和展望,旨在为我国恶性肿瘤患者生育力保存的临床服务提供科学、规范的指导。希望通过本指南的推广和应用,能够进一步提高我国肿瘤患者生育力保存工作的标准化建设,改善更多患者的生育结局。

执笔专家:章纳(四川省肿瘤医院儿童肿瘤科)

参与指南制定和讨论专家(按姓氏汉语拼音排序):陈天平(安徽省儿童医院血液肿瘤科);程艳丽(山西省儿童医院、山西省妇幼保健院);段凤仪(四川省肿瘤医院儿童肿瘤科);董瑞(复旦大学附属儿科医院);董佑红(湖北省儿童肿瘤临床医学研究中心、湖北医药学院附属襄阳市第一人民医院肺

瘤科);樊伟(四川大学华西第二医院妇产科);黄薇(四川大学华西第二医院妇产科);蒋小辉(四川大学华西第二医院男科);蒋明(四川大学华西医院肿瘤科);戢明清(四川省肿瘤医院儿童肿瘤科);陆小茜(四川大学华西第二医院儿科);刘尧芳(西南医科大学附属医院);沈亚莉(重庆医科大学附属儿童医院);唐翠萍(四川省肿瘤医院儿童肿瘤科);王登凤(四川省肿瘤医院妇瘤科);王红美(山东第一医科大学第一附属医院儿童血液科);卫刚(湖北省儿童肿瘤临床医学研究中心、湖北医药学院附属襄阳市第一人民医院肿瘤科);闻强(浙江省肿瘤医院儿童肿瘤科);游华(四川省肿瘤医院儿童肿瘤科);余国宇(湖北省儿童肿瘤临床医学研究中心、湖北医药学院附属襄阳市第一人民医院肿瘤科);张含凤(四川省肿瘤医院护理部);张国楠(四川省肿瘤医院妇瘤科);张旭晗(中国科学技术大学附属第一医院儿童血液肿瘤科);章均(重庆医科大学附属儿童医院)。

利益冲突 专家组所有成员均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction—GRADE evidence profiles and summary of findings tables [J]. *J Clin Epidemiol*, 2011, 64(4):383–394.
- [2] Chen YL, Yang KH, Marušić A, et al. A reporting tool for practice guidelines in health care: the RIGHT statement[J]. *Ann Intern Med*, 2017, 166(2):128–132.
- [3] 查雨欣,李 阳,吕卫国. 化学疗法所致卵巢损伤的防治研究进展[J]. *浙江大学学报(医学版)*, 2024, 53(3):288–296.
- [4] Zha YX, Li Y, Lyu WG. Research progress on the prevention and treatment of chemotherapy-induced ovarian damage[J]. *J Zhejiang Univ Med Sci*, 2024, 53(3):288–296.
- [5] Salian SR, Daddangadi A, Predheepan D, et al. Comparison of large single and small multiple doses of cyclophosphamide exposure in mice during early prepubertal age on fertility outcome[J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1):31042.
- [6] Zhang SH, Liu Q, Chang MY, et al. Chemotherapy impairs ovarian function through excessive ROS-induced ferroptosis[J]. *Cell Death Dis*, 2023, 14(5):340.
- [7] Green DM, Liu W, Kutteh WH, et al. Cumulative alkylating agent exposure and semen parameters in adult survivors of childhood cancer: a report from the St Jude Lifetime Cohort Study[J]. *Lancet Oncol*, 2014, 15(11):1215–1223.
- [8] Yamaguchi K, Fujisawa M. Anticancer chemotherapeutic agents and testicular dysfunction[J]. *Reprod Med Biol*, 2011, 10(2):81–87.
- [9] La HM, Liao JY, Legrand JMD, et al. Distinctive molecular features of regenerative stem cells in the damaged male germline[J]. *Nat Commun*, 2022, 13(1):2500.
- [10] Wo JY, Viswanathan AN. Impact of radiotherapy on fertility, pregnancy, and neonatal outcomes in female cancer patients[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2009, 73(5):1304–1312.
- [11] Ruan XY, Xu C, Huang HF, et al. Practice guideline on ovarian tissue cryopreservation and transplantation in the prevention and treatment of iatrogenic premature ovarian insufficiency[J]. *Maturitas*, 2024, 182:107922.
- [12] 中国老年医学学会烧伤分会,中华医学会组织修复与再生分会,中国康复医学会再生医学与康复专业委员会,等. 放射性皮肤损伤的诊断和治疗专家共识(2024版)[J]. *中华烧伤与创面修复杂志*, 2024, 40(8):701–712.
- [13] Burn and Trauma Branch of Chinese Geriatric Society, Tissue Repair and Regeneration Branch of Chinese Medical Association, Regenerative Medicine and Rehabilitation Professional Committee of Chinese Rehabilitation Medical Association, et al. Expert consensus on diagnosis and treatment of radiation-induced skin injury (2024 version) [J]. *Chin J Burns*, 2024, 40(8):701–712.
- [14] Duncan FE, Kimler BF, Briley SM. Combating radiation therapy-induced damage to the ovarian environment[J]. *Future Oncol*, 2016, 12(14):1687–1690.
- [15] 余意可,杜继聪,方 兰,等. 放射治疗对卵巢功能影响的机制及防护研究进展[J]. *中华放射医学与防护杂志*, 2023, 43(6):483–488.
- [16] Yu YK, Du JC, Fang L, et al. Research progresses in the radiotherapy effect on ovarian function and its protection[J]. *Chin J Radiol Med Prot*, 2023, 43(6):483–488.
- [17] Kissel M, Terlizzi M, Giraud N, et al. Prostate radiotherapy may cause fertility issues: a retrospective analysis of testicular dose following modern radiotherapy techniques[J]. *Radiat Oncol*, 2024, 19(1):101.
- [18] Yin JC, Ye YF, Gao YK, et al. Low-dose ionizing radiation and male reproductive immunity: elucidating subtle modulations and long-term health implications[J]. *Int J Mol Sci*, 2025, 26(5):2269.
- [19] Unger JM, Till C, Tangen CM, et al. Long-term adverse effects and complications after prostate cancer treatment[J]. *JAMA Oncol*, 2024, 10(12):1654–1662.
- [20] Georgakopoulos I, Kouloulas V, Ntoumas GN, et al. Radiotherapy and testicular function: a comprehensive review of the radiation-induced effects with an emphasis on spermatogenesis[J]. *Biomedicines*, 2024, 12(7):1492.
- [21] Kohn JR, Katebi Kashi P, Acosta-Torres S, et al. Fertility-sparing surgery for patients with cervical, endometrial, and ovarian cancers[J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2021, 28(3):392–402.
- [22] Poorvu PD, Frazier AL, Feraco AM, et al. Cancer treatment-related infertility: a critical review of the evidence[J]. *JNCI Cancer Spectr*, 2019, 3(1):pkz008.
- [23] Supramaniam PR, Mittal M, Becker C, et al. The effect of surgery on endometriomas on fertility (2025 Second edition): scientific impact paper No 55[J]. *BJOG*, 2025, 132(11):175–184.
- [24] Tanaka Y, Hanada T, Amano T, et al. Optimizing treatment efficacy and fertility preservation in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation: A narrative review of ovarian shielding with total-body irradiation or treosulfan-based conditioning regimens[J]. *Reprod Med Biol*, 2025, 24(1):e12648.
- [25] Spears N, Lopes F, Stefansdottir A, et al. Ovarian damage from chemotherapy and current approaches to its protection[J]. *Hum Reprod Update*, 2019, 25(6):673–693.
- [26] Tan XL, Xu YH, Ou NJ, et al. CCN5 drives leydig cell aging and testicular dysfunction: insights into fibrosis, lipid dysregulation, and therapeutic potential[J]. *Research*, 2025, 8:0762.
- [27] 李俊涛,刘贵华,何子勤,等. 单侧睾丸部分切除术在青春期前男孩生育力保存中的应用探索[J/OL]. *中华腔镜泌尿外科杂志(电子版)*, 2025, 19(6):759–764.
- [28] Li JT, Liu GH, He ZQ, et al. Application of unilateral partial orchiectomy

- tomy for fertility preservation in prepubertal boys[J/OL]. Chin J Endourol Electron Ed, 2025, 19(6): 759–764.
- [25] Salzmann M, Tosev G, Heck M, et al. Male fertility during and after immune checkpoint inhibitor therapy: A cross-sectional pilot study[J]. Eur J Cancer, 2021, 152: 41–48.
- [26] Zaat T, Zagers M, Mol F, et al. Fresh versus frozen embryo transfers in assisted reproduction[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2021, 2(2): CD011184.
- [27] 朱慧莉, 黄薇. 生育力下降现状的生殖医学对策: 生育力保存[J]. 四川大学学报(医学版), 2024, 55(3): 507–512.
- Zhu HL, Huang W. Reproductive strategies for declining fertility: fertility preservation[J]. J Sichuan Univ Med Sci, 2024, 55(3): 507–512.
- [28] Takae S, Harada M, Nakamura K, et al. Reproductive outcomes of embryo cryopreservation and transfer at the start-up phase of fertility preservation in Japan[J]. Reprod Med Biol, 2024, 23(1): e12581.
- [29] Hirsch A, Hirsh Raccach B, Rotem R, et al. Planned oocyte cryopreservation: a systematic review and meta-regression analysis[J]. Hum Reprod Update, 2024, 30(5): 558–568.
- [30] Emrich NLA, Einenkel R, Färber CM, et al. Ovarian tissue cryopreservation for fertility preservation: a two-decade single-center experience with 451 children and adolescents[J]. Reprod Biol Endocrinol, 2025, 23(1): 51.
- [31] Errasti T, Asadi-Azarbaijani B, Güell F, et al. Review paper on fertility preservation in children and prepubertal adolescents with gynaecological cancer[J]. Eur J Surg Oncol, 2025, 51(4): 109483.
- [32] Genovese F, Zambrotta E, Incognito GG, et al. Techniques and endocrine-reproductive outcomes of ovarian transposition prior to pelvic radiotherapy in both gynecologic and non-gynecologic cancers: A systematic review and meta-analysis[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2024, 165(3): 948–958.
- [33] Bent C, Thomson B, Kief-Garcia M. Ovarian torsion after hysterectomy and oophorectomy[J]. Radiol Case Rep, 2021, 16(7): 1646–1649.
- [34] Oktem O, Kim SS, Sele U, et al. Ovarian and uterine functions in female survivors of childhood cancers[J]. Oncologist, 2018, 23(2): 214–224.
- [35] Zong XY, Yu Y, Yang HJ, et al. Effects of gonadotropin-releasing hormone analogs on ovarian function against chemotherapy-induced gonadotoxic effects in premenopausal women with breast cancer in China: a randomized clinical trial[J]. JAMA Oncol, 2022, 8(2): 252–258.
- [36] 周郁恬, 孟艳, 刁飞扬, 等. 促性腺激素释放激素(GnRH)类似物在辅助生殖治疗领域中的研究进展[J]. 南京师范大学学报(自然科学版), 2023, 46(4): 68–73.
- Zhou YT, Meng Y, Diao FY, et al. Research progress of gonadotropin-releasing hormone analogs in assisted reproductive technology[J]. J Nanjing Norm Univ Nat Sci Ed, 2023, 46(4): 68–73.
- [37] Su HI, Lacchetti C, Letourneau J, et al. Fertility preservation in people with cancer: ASCO guideline update[J]. J Clin Oncol, 2025, 43(12): 1488–1515.
- [38] Torkashvand H, Shabani R, Amiri I, et al. Exploring the potential of *in vitro* maturation (IVM) of oocytes: indications, applications, and treatment protocols[J]. Avicenna J Med Biotechnol, 2024, 16(3): 156–164.
- [39] Liu XP, Zhao WE, Sun P, et al. Clinical outcomes over 12 years: a comparative analysis of oocyte cryopreservation from controlled ovarian stimulation and *in vitro* maturation retrieved from ovarian tissue[J]. J Ovarian Res, 2025, 18(1): 241.
- [40] Anvari A, Movahedin M, Hamzeh M. Optimizing immature testicular tissue and cell transplantation results: comparing transplantation sites and scaffolds[J]. Int J Fertil Steril, 2023, 18(1): 12–19.
- [41] Ausavarungnirun C, Orwig KE. REPRODUCTIVE HEALTH IN TRANS AND GENDER-DIVERSE PATIENTS: Gonadal tissue cryopreservation in transgender and gender-diverse people[J]. Reproduction, 2024, 168(6): e240253.
- [42] Nahata L, Gomez-Lobo V, Meacham L, et al. 2019 pediatric initiative network: progress, proceedings, and plans[J]. J Adolesc Young Adult Oncol, 2020, 9(4): 457–463.
- [43] Purandare N, Ruiloba F, Nguyen-Hoang L, et al. Cancer and fertility management: FIGO best practice advice[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2025, 171(1): 32–44.
- [44] 廖疏影, 蒋红梅, 刘颖, 等. 子宫内膜癌患者生育力保留的最佳证据总结[J]. 肿瘤预防与治疗, 2024, 37(12): 1035–1043.
- Liao SY, Jiang HM, Liu Y, et al. Summary of the best evidence for fertility preservation in patients with endometrial cancer[J]. J Cancer Control Treat, 2024, 37(12): 1035–1043.
- [45] Wang X, Huang RH, Liu L, et al. Evaluation and preservation of fertility in patients with hematologic malignancies[J]. Cancer Lett, 2025, 616: 217569.
- [46] Budhbaware T, Rathored J, Shende S. Molecular methods in cancer diagnostics: a short review[J]. Ann Med, 2024, 56(1): 2353893.
- [47] Grèze V, Kanold J, Chambon F, et al. RT-qPCR for PHOX2B mRNA is a highly specific and sensitive method to assess neuroblastoma minimal residual disease in testicular tissue[J]. Oncol Lett, 2017, 14(1): 860–866.
- [48] Rosendahl M, Greve T, Andersen CY. The safety of transplanting cryopreserved ovarian tissue in cancer patients: a review of the literature[J]. J Assist Reprod Genet, 2013, 30(1): 11–24.
- [49] Henning NFC, Jakus AE, Laronda MM. Building organs using tissue-specific microenvironments: perspectives from a bioprosthetic ovary[J]. Trends Biotechnol, 2021, 39(8): 824–837.
- [50] 中国三级妇产科医院/妇幼保健院联盟妇科肿瘤遗传咨询协作组, 中国抗癌协会中西整合子宫内膜癌专业委员会, 妇科肿瘤遗传咨询专家共识(2023年版)[J]. 中国癌症杂志, 2023, 33(11): 1041–1064.
- China Level 3 Obstetrics and Gynecology Hospitals/Maternal and Child Health Hospitals Alliance Gynecologic Oncology Genetic Counseling Collaboration Group, China Anti-Cancer Association Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Endometrial Cancer Professional Committee, Expert consensus on genetic counseling in gynecological oncology(2023 edition)[J]. China Oncol, 2023, 33(11): 1041–1064.
- [51] Quinn GP, Bayefsky M, Cherven B, et al. Update and new advances in fertility preservation and cancer[J]. CA Cancer J Clin, 2025, 75(6): 602–629.
- [52] Paoli D, Pallotti F, Lenzi A, et al. Fatherhood and sperm DNA damage in testicular cancer patients[J]. Front Endocrinol, 2018, 9: 506.
- [53] Yang EH, Strohl HB, Su HI. Fertility preservation before and after cancer treatment in children, adolescents, and young adults[J]. Cancer, 2024, 130(3): 344–355.
- (收稿: 2025-12-30; 修回: 2026-05-08; 录用: 2026-06-01)
(责任编辑: 周一青)
- 本文引用格式:
四川省抗癌协会生育力保存专业委员会. 恶性肿瘤患者生育力保存指南[J]. 重庆医科大学学报, 2026, 51(8): 1079–1087.