

[女性生殖健康研究]

妇科恶性肿瘤保器官的临床诊治

李乐赛¹,戴 森¹,薛 艳²,田文芳¹,杨 俊¹,黄 斯¹,郭杏子¹,欧阳强¹,刘艳琼¹,李新春¹,唐 洁¹

(1.湖南省肿瘤医院妇科,湖南 长沙 410013;2.西安交通大学第一附属医院妇产科,陕西 西安 710061)

[摘要]近年来,随着妇科恶性肿瘤患者对生活质量要求的提高,越来越多的患者渴望在治疗中保留器官、功能及生育能力。如何在确保疗效的同时,满足患者这方面的期望,成为妇科肿瘤医生关注的重要课题。本综述涵盖了宫颈癌、子宫内膜癌、卵巢癌等妇科常见的五种恶性肿瘤的临床诊治,以期最大限度的保留器官和功能,减少对正常组织的损伤,提升患者的生活质量。

[关键词]妇科恶性肿瘤;保器官治疗;生育力保护;多学科综合治疗协作组

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2025.09.011

[中图分类号]R173

[文献标识码]A

[文章编号]1673-5293(2025)09-0068-07

Strategies for organ-preserving treatment of gynecological malignancies

LI Lesai¹, DAI Miao¹, XUE Yan², TIAN Wenfang¹, YANG Jun¹, HUANG Si¹,GUO Xingzi¹, OUYANG Qiang¹, LIU Yanqiong¹, LI Xinchun¹, TANG Jie¹

(1. Department of Gynecologic Oncology, Hunan Cancer Hospital, Hunan Changsha 410013, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, The First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Shaanxi Xi'an 710061, China)

[Abstract] In recent years, with the increasing demands for quality of life among patients with gynecological malignancies, more and more patients are eager to preserve their organs, functions, and fertility during treatment. Balancing effective treatment with meeting these patient expectations has become a key concern for gynecologic oncologists. This review covers the clinical diagnosis and treatment of five common gynecologic malignancies, including cervical cancer, endometrial cancer, and ovarian cancer, with the aim of maximizing organ and functional preservation, minimizing damage to healthy tissues, and enhancing patients' quality of life.

[Key words] gynecological malignancy; organ preservation therapy; fertility preservation; multidisciplinary treatment collaboration

近年来,妇科恶性肿瘤的发病呈年轻化趋势,这不仅对女性的健康构成了严重威胁,也对她们的生活质量产生了深远影响。随着社会发展和人们生活水平的提高,越来越多的妇科肿瘤患者在面对疾病时,不仅渴望治愈,还希望在治疗过程中保留器官、功能及生育能力。这一需求反映了现代医学理念的进步,也对妇科肿瘤的治疗提出了更高的要求。本综述涵盖了子宫颈癌、子宫内膜癌、卵巢癌、外阴癌及阴道癌这五种常见妇科恶性肿瘤的保器官、保功能的临床诊治。

1 子宫颈癌

1.1 子宫颈癌保器官保育手术的指征

1.1.1 诊断及术前评估

宫颈活检及颈管搔刮明确病理诊断,头颈胸腹增强计算机体层成像(computed tomography, CT)+盆腔磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)

或正电子发射计算机体层显像(positron emission computed tomography, PET-CT)明确分期诊断。

1.1.2 生育能力评估

抗米勒管激素(anti-Mullerian hormone, AMH)或者窦卵泡计数(antral follicle count, AFC),性激素测定,即月经第1~3天查卵泡刺激素(follicle stimulating hormone, FSH)、黄体生成素(luteinizing hormone, LH)、雌二醇(estradiol, E₂)、孕激素(progestogen, P)、睾酮(testosterone, T)、催乳素(prolactin, PRL)。

1.1.3 分期

国际妇产科联盟(International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO)分期 I A1- I B2 期。

1.1.4 病理类型

适用于宫颈鳞癌、腺癌和腺鳞癌(腺癌中病理

[收稿日期]2025-06-16

[基金项目]国家自然科学基金项目(82203410)

[作者简介]李乐赛(1979—),女,副主任医师,主要从事妇科恶性肿瘤的研究;戴 森(1986—),女,主治医师,主要从事妇科恶性肿瘤的研究。

[通讯作者]唐 洁,主任医师。

SilvaC型谨慎选择),排除神经内分泌癌、胃型腺癌,Ⅱ类推荐透明细胞癌、腺肉瘤、胚胎横纹肌肉瘤,Ⅱ类推荐慎重选择,在多学科团队(multidisciplinary team,MDT)讨论前提下严格选择适应症^[1]。

1.1.5 影像评估

盆腔MR检查:肿瘤局限于宫颈,病灶未侵犯宫颈内口,无淋巴结转移及远处转移^[2]。

1.1.6 年龄

年龄<45岁,有强烈的生育愿望,无明确生育功能障碍。

1.2 子宫颈癌保器官保育手术的选择术式

1.2.1 I A1期子宫颈癌,淋巴脉管间隙浸润(lymphovascular space invasion,LVSI)(一)

子宫颈冷刀锥切术或子宫颈环形电切术。

1.2.2 I A1期子宫颈癌,LVSI(+),I A2期子宫颈癌

根治性子宫颈切除术+盆腔淋巴结切除术(前哨淋巴结活检术)或宫颈锥切术+盆腔淋巴结切除术(前哨淋巴结活检术)^[3]。

1.2.3 I B1期子宫颈癌

腹式或阴式根治性子宫颈切除术+盆腔淋巴结清扫术(或前哨淋巴结活检术),Ⅱ级推荐腹腔镜或机器人根治性子宫颈切除+盆腔淋巴结切除术(或前哨淋巴结活检术),Ⅲ级推荐宫颈锥切术+盆腔淋巴结切除术(前哨淋巴结活检术)^[4-5]。

1.2.4 I B2期子宫颈癌

腹式根治性子宫颈切除术+盆腔淋巴结清扫术(或前哨淋巴结活检术)^[4-5]。

2023年美国国家综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network,NCCN)子宫颈癌指南采纳ConCerv研究结果^[6],保育锥切扩展到I B1。低风险早期宫颈癌(宫颈锥切后确诊的I A2-I B1期并满足以下条件):无LVSI、宫颈切缘阴性、鳞癌(无论级别)或普通型腺癌(G1或G2)、肿瘤直径≤2cm、肿瘤浸润深度≤10mm、影像证实无其他部位转移者,如需保留生育可补充盆腔淋巴结切除(或前哨淋巴结活检)。

1.3 子宫颈癌保留卵巢指征

鳞癌、年龄<45岁(未绝经)、分期≤I B2/Ⅱ A1期患者,可保留卵巢切除输卵管,将卵巢移位至双侧结肠旁沟并银夹标记,固定卵巢尽量靠近腹前壁以便于经腹壁穿刺取卵,固定高度至少超过两侧髂嵴连线上方1.5cm,减少术后放疗对卵巢功能的损

伤^[6]。

子宫颈腺癌、≤I B2/Ⅱ A1期、年龄<40岁的未绝经患者,可保留卵巢切除双侧输卵管。宫颈腺癌的卵巢转移率高于鳞癌,保留的卵巢不做移位术。

另外,子宫颈癌虽然是子宫移植的适应症之一,但其风险及争议均巨大,其应用明显受限。

1.4 对于广泛性子宫颈切除手术的争议

1.4.1 手术术式

需要根据病灶的大小选择不同的手术途径,如病灶<2cm,可选择经阴道、经腹腔镜及机器人辅助等微创手术方式;如病灶>2cm,建议开腹手术。

1.4.2 手术范围

首先,早期宫颈癌宫旁及阴道转移率很低;其次,切除过多的宫旁组织可影响到患者术后的生活质量,包括膀胱功能障碍、直肠功能障碍,这些均可能严重影响到患者的生活质量,间接影响患者受孕率。镜下浸润癌IA期患者,可考虑实施B型切除;如果是IB1期或IB2期患者,可考虑C1型切除,不推荐做C2型切除。

1.4.3 是否保留子宫动脉的子宫体支

对于是否保留子宫动脉的子宫体支,目前存在争议。不保留子宫动脉的宫体支对子宫的血供无明显影响。但有临床研究后续发现,不保留宫体支的患者术后多数会出现月经量减少、经血变黑的现象,对后续妊娠的影响还需要更多的探讨。

1.4.4 是否使用宫颈外口防粘连工具或药物

是否使用宫颈外口防粘连工具或药物目前暂无指南推荐,但众多文献报道及临床使用经验,使用预防宫颈外口粘连的工具(如导尿管、Smit套管)可以减少术后宫颈管粘连^[7]。

1.4.5 是否进行宫颈环扎

手术切除大部分宫颈,宫颈缺少物理支持,容易造成流产或早产。有文献报道,不做宫颈环扎,流产率可达13%,早产率高达27%^[7-8]。可以在实施广泛性子宫颈切除术同时行宫颈内口环扎术,或者是在孕前、孕早期经腹或腹腔镜环扎,不同时期进行宫颈环扎,各有利弊。

1.5 放射治疗在子宫颈癌保器官中的应用

1.5.1 适应症

I-ⅣA期子宫颈癌均可选择根治性放射治疗;早期(I A、I B1、I B2、Ⅱ A1)患者拒绝手术或因心

脏、肾脏等全身疾病无法手术治疗的患者,可进行根治性放射治疗。局部晚期(ⅠB3、ⅡA2、ⅡB-ⅣA)推荐首选同步放化疗。ⅣB期可给予姑息放射治疗,以改善患者的症状、提高生存质量、延长生存期。

1.5.2 禁忌症

放射治疗的禁忌证是相对的,但如有以下情况需要结合时间、经验、设备等综合考虑:患者一般状态差,卡氏评分(Karnofsky performance status, KPS) < 70分;合并重要器官严重功能不全;合并急性传染病;严重骨髓抑制;罹患精神疾病无法配合治疗;急性盆腔炎性疾病;严重感染等。

1.5.3 放疗中的卵巢保护

对于需要接受盆腔放射治疗的年轻早期子宫颈鳞癌患者,为保留卵巢功能可以采用卵巢移位术。根据肿瘤的部位和拟放疗的区域选择合适的位置进行卵巢移位。卵巢移位后的位置至少超过两侧髂嵴连线上方1.5cm^[9]。若患者需要接受非性腺毒性的化疗药物、或者轻度性腺毒性化疗药物治疗,尽管使用保护卵巢的药物存在争议,仍推荐用促性腺激素释放激素激动剂(gonadotropin releasing hormone agonist, GnRH-a)治疗。

1.5.4 卵母细胞冻存

该技术需要2~4周促排卵时间,以获取卵母细胞,这将会延迟癌症治疗,不适用于已开始放疗的患者。肿瘤恶性程度高的患者也不建议采用。目前临床应用局限,个体化卵巢刺激方法结合冷冻保存技术的改进,有可能提高卵母细胞冷冻保存生育能力的成功率。

1.5.5 卵巢组织的冻存与移植

通过获得卵巢皮质进行冷冻,待肿瘤治疗完成后,再将冻存组织移植到患者体内,但该技术尚不成熟,冷冻是否存在损伤及移植缺血再灌注损伤等问题尚不清楚。

1.5.6 卵巢功能的评估

以下指标提示卵巢储备功能减退:基础生殖激素检查FSH > 25U/L(月经周期第2~4天,或在闭经时检测,2次检测需间隔4周以上);AMH ≤ 7.85pmol/L(即1.1ng/mL)。盆腔B超检查提示:子宫正常或者偏小;双侧卵巢较小甚至显示不清;双侧卵巢内直径为2~10mm的窦卵泡总数小于5个或不可见。

2 子宫内膜癌

2.1 术前检查

2.1.1 全身情况评估

包括了解患者意愿、一般情况、临床检查、内科合并症、体质量指数(body mass index, BMI)、家族肿瘤病史、血栓风险。

2.1.2 病理学检查

诊断金标准,可通过宫腔镜检查或分段诊刮的方式获取组织标本。

2.1.3 影像学检查

盆腔MRI是评估子宫内膜癌的首选方法,超声检查、CT、PET-MRI、PET-CT对子宫内膜癌的评估也起着重要作用。

2.1.4 肿瘤标志物

子宫内膜癌无特异性的肿瘤标志物,但患者的糖类抗原125(carbohydrate antigen 125, CA125)、人附睾蛋白4(human epididymis protein 4, HE4)可能会出现异常,对疾病的诊断及疗效的评估有一定的参考意义。

2.1.5 相关基因检测

包括子宫内膜癌分子分型(POLE突变型、微卫星高度不稳定型/错配修复缺陷型、P53突变型、无特异分子改变型)。林奇综合征的筛查、程序性死亡配体1(programmed death ligand 1, PD-L1)/程序性死亡受体1(programmed death receptor 1, PD1)、人表皮生长因子受体2(human epidermal growth factor receptor 2, HER2)、神经营养因子受体酪氨酸激酶(neurotrophin receptor kinase, NTRK)、雌激素受体(estrogen receptor, ER)、孕激素受体(progesterone receptor, PR)、乳腺癌易感基因(breast cancer susceptibility gene, BRCA)等。

2.2 年轻、有生育要求的患者治疗

2.2.1 充分知情

保留生育功能的治疗方式是子宫内膜癌的非标准治疗方式。

2.2.2 早期保留生育功能的指征

①年龄 < 45岁(尤其 < 40岁)的患者,生育愿望强烈;②病理学提示为子宫内膜样癌,低级别(G1), ER、PR阳性;③影像学提示肿瘤局限于子宫内膜;④无药物治疗的禁忌及生育障碍因素;⑤签署知情

同意书,有良好的随诊条件^[10]。还需结合子宫内膜癌的分子分型及相关肿瘤家族史进一步评估。

2.2.3 治疗方法

①药物治疗:目前认为,POLE 超突变型和无特异分子改变型的患者适合保守治疗,是口服高效孕激素治疗的最佳人群。常用药物:醋酸甲羟孕酮(medroxyprogesterone acetate,MPA)或醋酸甲地孕酮(megestrol acetate,MA),常用剂量:MPA 每日 250~500mg 或 MA 每日 160~320mg,治疗 6~12 个月。可配合使用左炔诺孕酮宫内缓释系统(levonorgestrel-releasing intrauterine system,LNG-IUS)^[11]。若无法耐受大剂量孕激素、治疗效果欠佳、BMI 过大(大于 30kg/m²)可选用 GnRH-a 联合 LNG-IUS,或芳香化酶抑制剂:来曲唑口服每日 2.5mg 联合使用 LNG-IUS。若合并多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome,PCOS),也可同时使用二甲双胍,每日 750~2000mg,分 3 次口服。②手术治疗:首先经宫腔镜切除肿瘤及基底部浅肌层,再进行内分泌治疗。可评估是否存在肌层浸润并排除进展期患者,精准筛选高缓解率患者^[12]。③一般治疗:包括生活方式的调整、加强运动,积极治疗糖尿病及高血压等。

2.3 年轻、无生育要求的患者治疗

2.3.1 手术方式

首选腹腔镜手术切除子宫双附件+盆腔、腹主动脉旁淋巴结清扫,但需注意举宫器的使用及无瘤原则。

2.3.2 年轻患者保留卵巢

肿瘤为子宫内膜腺癌 G1 级,肿瘤直径<2cm,侵犯肌层<1/2,非特殊类型、年龄<45 岁、ER/PR 阳性、卵巢外观正常、无子宫外转移证据、无乳腺癌/卵巢癌/BRCA/Lynch 家族史。建议切除输卵管。

2.3.3 保淋巴

评估明确局限于子宫体的内膜癌患者(未合并有高危因素),可采用前哨淋巴结活检替代系统淋巴结清扫。

2.4 无生育要求的 45 岁以上的患者治疗

早期患者实施全面分期手术,晚期患者行肿瘤细胞减灭术。全面分期手术步骤包括:①留取腹腔积液或腹腔冲洗液行细胞学检查;②全面探查盆腹腔,对可疑病变取样术中冰冻切片病理诊断;③行筋膜外子宫及双侧附件切除,术中常规剖视子宫,确定肿瘤生长部位和累及范围,必要时行术中冰冻切片

病理诊断;④淋巴结切除术应包括盆腔及腹主动脉旁淋巴结切除术(应达肾血管水平);⑤浆液性癌、透明细胞癌等特殊病理类型,建议行大网膜切除或活检;⑥病变侵袭子宫颈间质者,可选择改良广泛子宫切除术。病变超出子宫者行肿瘤细胞减灭术,建议开腹手术。

2.5 关于术后生育的问题

子宫移植是一种相对较新的医疗技术。子宫移植手术难度较高,需要将供体的子宫动静脉与受体相对应的血管精确吻合,确保移植子宫的血供。术后需长期服用免疫抑制剂。

成熟卵母细胞的玻璃化冷冻为子宫内膜癌患者提供一种可能的生育力保留方案。但需推迟肿瘤治疗至少 2 周时间。我国的法规禁止给单身妇女使用这项辅助生殖技术。

2.6 手术治疗后管理与康复

保留生育功能:在治疗期间,治疗 3~6 个月进行一次子宫内膜病理学检查,以评估治疗效果。治疗 6~12 个月后,如果病理学检查证实完全缓解,应明确是否存在影响妊娠的因素,鼓励患者尝试妊娠或在专业指导下实施个体化助孕方案。如果治疗期间疾病进展或治疗 6 个月后子宫内膜癌仍持续存在,建议终止保留生育功能的治疗。完成生育后,应建议手术切除子宫,如患者强烈要求继续保留子宫,则需严密随访。

不保留生育功能及器官的患者:治疗后应定期随访,术后 2~3 年每 3~6 个月随访 1 次,3 年后每 6~12 个月随访 1 次,5 年后每年 1 次。随访内容应包括详细病史、妇科检查、腹盆腔超声、血清 CA125 检测等,必要时可做 CT、磁共振成像及 PET-CT 检查。

2.7 放射治疗在子宫内膜癌保器官中的应用

2.7.1 适应症

子宫内膜癌根治性放疗一般用于不能耐受手术、晚期无法手术、有严重合并症(如糖尿病、心血管疾病、肺部疾病、肥胖)、高龄等不宜手术的患者。

2.7.2 禁忌症

见 1.5.2。

3 卵巢恶性肿瘤

3.1 术前评估

3.1.1 影像学检查

强调 CT、MRI 检查的重要性,必要时可进一步完善 PET-CT 检查。胃肠镜检查排除胃肠道原发肿

瘤。重视肿瘤病史的询问,既往有乳腺癌、卵巢癌家族史,特别是高度怀疑遗传性乳腺癌-卵巢癌综合征者,或携带乳腺癌、卵巢癌相关基因胚系突变者,需进一步完善乳腺 MRI、钼靶检查。

3.1.2 实验室检查

肿瘤标志物:CA125、HE4、糖类抗原 19-9(carbohydrate antigen 19-9,CA19-9)、癌胚抗原(carcinoembryonic antigen,CEA)、甲胎蛋白(alpha-fetoprotein,AFP)、糖类抗原 15-3(carbohydrate antigen 15-3,CA15-3)、 β -人绒毛膜促性腺激素(beta-human chorionic gonadotropin, β -hCG)、神经元特异性烯醇化酶(neuron specific enolase,NSE)、孕酮、 E_2 、AMH 等。

3.2 不同类型的卵巢恶性肿瘤保留生育功能

卵巢恶性肿瘤保留生育功能的手术(fertility-sparing surgery,FSS)目的在于保留患者的正常子宫和卵巢,在确保疗效的基础上,尽可能的保留患者的生育能力及器官功能,但不能盲目追求保器官及保功能,在患者对 FSS 可能导致肿瘤复发风险充分知情的前提下,根据年龄、生育需求及意愿、肿瘤组织、病理学特点及临床分期等因素给患者以最合适的治疗方案。患者有强烈生育愿望者,对 FSS 带来的肿瘤复发风险需充分知情,有严格的随访条件,不存在其他不孕不育的因素,无妊娠禁忌证^[3]。

3.2.1 早期上皮性卵巢癌

①病变局限在一侧卵巢,对侧卵巢及子宫无异常(2A 类推荐)。② I A 期子宫内膜样癌、粘液性癌、低级别浆液性癌(2A 类推荐)。透明细胞癌、高级别浆液性癌是否能行 FSS 仍有争议。③单侧 I C1/2 期的 G1/2 粘液性癌、单侧 I C 期低级别浆液性癌、单侧 I C 期的 G1/2 子宫内膜样癌(2B 类推荐)。④卵巢透明细胞癌和卵巢子宫内膜样癌的患者,应进一步排除子宫内膜的病变(2B 类推荐)。手术需注意:完整切除患侧附件及肿瘤,保留对侧附件和子宫;对于要求行 FSS 的透明细胞癌、高级别浆液性癌、粘液性癌的患者,建议行对侧卵巢活检术;其他类型的上皮性卵巢癌,不推荐对外观正常的对侧卵巢行活检;需行盆腹腔冲洗液细胞学检查,对可疑或有粘连部位的腹膜进行多点活检,大网膜、盆腔及腹主动脉旁淋巴结切除等全面分期手术(2A 类推荐)。

3.2.2 卵巢恶性生殖细胞肿瘤

无论分期都可以保留生育功能。①病变局限在单侧卵巢,建议完整切除患侧附件。②病变累及双

侧卵巢者,可切除正常卵巢组织少的一侧附件,另一侧行卵巢肿瘤剥除或行双侧卵巢肿瘤剥除,可保留子宫;若术前术中评估无淋巴结转移,对儿童、青少年(≤ 25 岁)卵巢恶性生殖细胞肿瘤的患者不推荐常规清扫淋巴结,其他可参考保留生育功能的全面分期手术的要点(2A 类推荐)。③不推荐对外观正常的卵巢组织进行活检,无性细胞瘤除外。④年轻患者完成生育后不推荐补充根治性手术(2A 类推荐)。

3.2.3 早期卵巢性索间质肿瘤

①分期为 I 期的患者。②病变局限在单侧卵巢,建议完整切除患侧附件;病变累及双侧卵巢者,可切除正常卵巢组织少的一侧附件,另一侧行卵巢肿瘤剥除或行双侧卵巢肿瘤剥除,可保留子宫;行保留生育功能的全面分期手术,若无淋巴结转移,不推荐常规切除淋巴结(2A 类推荐)。③成人型颗粒细胞瘤患者,不推荐行对侧正常外观的卵巢组织活检(2A 类推荐)。④颗粒细胞瘤和分泌雌激素的支持间质细胞瘤,应明确是否合并有子宫内膜的病变。⑤对于有高危因素(如低分化、网状结构或异源成分)的支持间质细胞瘤,推荐对外观正常的卵巢组织进行活检(2A 类推荐)。⑥年轻的卵巢性索间质肿瘤患者在完成生育后建议行根治性手术(2B 类推荐)。

3.2.4 转移性的卵巢肿瘤

一般由胃肠道来源,若子宫正常,可保留子宫,切除双附件。

3.3 FSS 术后的功能评估

卵巢储备功能的评估:年龄、卵巢体积、AMH、 E_2 、FSH、抑制素 B(Inhibin-B,INH B)、AFC 等。

排卵障碍的评估:月经周期的规律性、黄体中期孕酮水平、超声监测排卵等。

3.4 卵巢恶性肿瘤化疗中生育力/卵巢功能保护的措施

3.4.1 GnRH-a 保护

可能通过抑制促性腺激素水平和降低子宫、卵巢内的血流灌注来保护化疗过程中卵泡的破坏。但是 GnRH-a 的卵巢保护作用尚存争议。GnRH-a 可用于乳腺癌病患化疗中的卵巢保护,但是对于非乳腺癌患者需要更多数据。对于部分不能选择生殖冷冻方案的病患,GnRH-a 保护可作为选择之一。临床实践中,建议在化疗开始前 2 周(至少化疗前 1 周)注射 GnRH-a^[13]。

3.4.2 卵母细胞冷冻保存

该技术是通过冷冻和超低温储存卵母细胞,然后在需要时解冻卵母细胞并进行体外受精(in vitro fertilization, IVF),是生育力保存的有效可行方法。该技术实施的前提为患者有正常的卵巢组织,且对卵巢药物刺激反应良好。卵母细胞主要来源:①术前刺激卵泡生长成熟后,穿刺获取卵母细胞或者妇科手术同时获取卵母细胞;②妇科手术时获取未成熟卵泡细胞,经体外成熟培养(in vitro maturation, IVM)。目前该技术在我国暂不适用于单身妇女。

3.4.3 胚胎冷冻保存

当下较成熟的辅助生殖技术,能有效保留生育力。冷冻和保存的是通过IVF获得的胚胎(卵裂期或囊胚期)。对肿瘤患者应告知肿瘤患者冷冻胚胎后的成功率可能低于非肿瘤患者。

3.4.4 卵巢组织冷冻保存(ovarian tissue cryopreservation, OTC)

OTC是一种用低温生物学原理保存卵巢组织的方法。通过冷冻卵巢组织,可以在需要时将冷冻保存的卵巢组织移植回患者体内,无论在盆腔内(原位)或其他地方(异位)移植,都有可能恢复生育能力和卵巢激素分泌的潜力。冷冻保存后的卵巢组织在冷冻组织移植的过程中,有将恶性细胞再植入体内的风险。2019年美国生殖医学会(American Society for Reproductive Medicine, ASRM)认为卵巢组织冷冻移植技术主要适用于特定条件的患者,如年龄小于37岁,AMH>1.1ng/mL, AFC>6个,卵巢功能正常,且放疗后要求维持卵巢内分泌功能并有激素替代治疗禁忌证的患者。2020年欧洲人类生殖与胚胎学学会(European Society of Human Reproduction and Embryology, ESHRE)发布的女性生育力保存(female fertility preservation)指南,对于卵巢储备功能低下(AMH<0.5ng/mL, AFC<5个)或高龄(>35岁)患者,考虑到手术风险可能大过收益,不建议给予卵巢组织冷冻保存。

3.4.5 前沿探索

间充质干细胞(mesenchymal stem cells, MSCs)可以从骨髓、外周血、脂肪、胎盘、胎膜、脐带血和羊水等组织中分离得到。动物模型中有研究已证实间充质干细胞对卵巢功能有一定的保护,不过其作用机制尚不明,可能与改善卵巢微环境、使生殖细胞或

间质细胞凋亡减少及促进泡发育等有关。

3.4.6 其他保护剂

口服避孕药、伊马替尼、Ossirene(AS101)、AMH、1-磷酸鞘氨醇(S1P)、褪黑素等可能通过减少卵泡凋亡或异常激活来保护卵巢功能,有望应用于化疗性卵巢功能损伤的保护,不过这些药物多处于基础实验阶段。

3.5 卵巢恶性肿瘤保育术后接受化疗患者的妊娠问题

前提是肿瘤临床评估为完全缓解(complete remission, CR),患者恢复良好可以承受妊娠。建议化疗结束后间隔6~12个月考虑妊娠。如果自然妊娠失败,考虑及时给予辅助生殖技术。根据保存生育力方法的不同采用不同方式完成妊娠。若给予卵巢组织冷冻,考虑在保育手术结束后3个月或是化疗结束后3~6月将卵巢组织移植回来,等待卵巢内分泌功能稳定后予以卵巢刺激、取卵和体外受精胚胎植入。若给予卵母细胞或胚胎冷冻,一般情况允许,可考虑适当提前行体外受精胚胎植入,如保育手术后3个月或化疗结束后3~6月。临床上,考虑卵巢恶性肿瘤术后复发风险相对较高,原则上治疗结束到妊娠的时间间隔应尽量缩短。孕期管理与正常女性类似。完成生育后,在充分评估复发风险的情况下,与患者深入沟通再行决定是否切除子宫和卵巢。

4 外阴癌

外阴癌约占女性生殖道原发恶性肿瘤的3%~5%,病理类型以外阴鳞状细胞癌最常见。放射治疗可以作为外阴癌保留器官的一种治疗手段。

4.1 适应症

不可切除的局部晚期外阴癌,包括部分的Ⅱ期(肿瘤直径>4cm或肿瘤侵及阴道、尿道、肛门)、Ⅲ~ⅣA期肿瘤;手术有可能造成患者严重并发症;或早期患者有严重伴发疾病不能接受手术者。

4.2 禁忌症

见1.5.2。

4.3 放疗中的卵巢功能保护

见1.5.3。

4.4 放疗中的子宫功能保护

根治性照射剂量可导致子宫的纤维化,造成子宫肌层伸展性异常、血管结构改变、子宫内膜功能不全。

外阴癌因病灶部位较子宫有一定距离,子宫并非治疗的靶器官,有可能保护患者的子宫功能。已有个案报道可以于放疗前将子宫移位到照射野之外,放疗结束后将子宫复位至盆腔,以此保留女性的生育能力^[14]。

5 阴道癌

原发性阴道癌较为罕见,占女性生殖道恶性肿瘤的1%~2%。放射治疗可以作为阴道癌保留器官的一种治疗手段。

5.1 适应证

放射治疗是绝大多数阴道浸润癌的首选治疗方法。Ⅰ期患者拒绝手术或因心脏、肾脏等全身疾病无法手术治疗的患者可选择根治性放射治疗;Ⅱ-ⅣA期首选根治性放化疗。

5.2 禁忌症

见1.5.2。

5.3 放疗中的卵巢功能保护

见1.5.3。

5.4 放疗中的子宫功能保护

根治性照射剂量可导致子宫的纤维化,造成子宫肌层伸展性异常、血管结构改变、子宫内膜功能不全。特定的情况有可能保护患者的子宫功能,如病灶部位较子宫距离较远的患者,也许可以尝试放疗前将子宫移位到照射野之外,放疗结束后将子宫复位至盆腔,以此保留女性的生育能力。

综上,随着医学技术的发展,精准医疗、微创手术、靶向治疗及免疫治疗等前沿技术为妇科恶性肿瘤的保器官、保功能治疗注入了强大的动力。这些新兴技术不仅为患者带来了更多保留器官和功能的可能性,也为未来妇科肿瘤治疗的突破奠定了坚实基础。同时,多学科团队协作模式正不断优化,妇瘤科、外科、肿瘤内科、放疗科、生殖医学科等多领域专家的观点得以充分整合,共同为患者定制更加个性化、精准化的治疗方案。在医护人员及患者的共同努力下,妇科肿瘤患者的治疗效果和生活质量必将得到全面提升。

[参考文献]

- [1]中国临床肿瘤学会指南工作委员会.中国临床肿瘤学会(CSCO)宫颈癌诊疗指南2023[M].北京:人民卫生出版社,2023.
- [2]Manganaro L, Lakhman Y, Bharwani N, et al. Staging,

recurrence and follow-up of uterine cervical cancer using MRI: updated guidelines of the European Society of Urogenital Radiology after revised FIGO staging 2018[J]. Eur Radiol, 2021, 31(10): 7802-7816.

- [3]Morice P, Scambia G, Abu-Rustum N R, et al. Fertility-sparing treatment and follow-up in patients with cervical cancer, ovarian cancer, and borderline ovarian tumours: guidelines from ESGO, ESHRE, and ESGE. [J]. Lancet Oncol, 2024, 25(11): e602-e610.
- [4]Fricová L, Kommos S, Scambia G, et al. Reproductive outcomes after fertility-sparing surgery for cervical cancer: results of the multicenter FERTISS study [J]. Gynecol Oncol, 2024, 190(1): 179-185.
- [5]Liu C K, Huang K G, Chen M J, et al. The current trend of fertility preservation in patients with cervical cancer [J]. Gynecol Minim Invasive Ther, 2024, 13(1): 4-9.
- [6]Schmeler K M, 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.
- [7]中国抗癌协会宫颈癌专业委员会.早期子宫颈癌保留生育功能诊治指南(2025年版)[J].中国实用妇科与产科杂志, 2025, 41(1): 66-75.
- [8]章易琳, 韩伶俐, 倪观太. 预防性 McDonald 环扎与 Shirodkar 环扎对早产高危孕妇的临床效果比较[J]. 中国妇幼保健研究, 2022, 33(10): 108-112.
- [9]Laios A, Otify M, Papadopoulou A, et al. Outcomes of ovarian transposition in cervical cancer: an updated meta-analysis [J]. BMC Womens Health, 2022, 22(1): 305.
- [10]孔北华, 马丁, 段涛. 妇产科学[M]. 第10版. 北京: 人民卫生出版社, 2024.
- [11]Chen J, Cao D, Yang J, et al. Oncological and reproductive outcomes for gonadotropin-releasing hormone agonist combined with aromatase inhibitors or levonorgestrel-releasing intra-uterine system in women with endometrial cancer or atypical endometrial hyperplasia [J]. Int J Gynecol Cancer, 2022, 32(12): 1561-1567.
- [12]周蓉, 鹿群, 刘国莉, 等. 早期子宫内膜癌保留生育功能治疗专家共识(2022年版)[J]. 中国妇产科临床杂志, 2023, 24(2): 215-219.
- [13]王世宣. 女性恶性肿瘤患者化疗时卵巢损伤的防治策略专家共识[J]. 实用妇产科杂志, 2020, 36(9): 667-670.
- [14]Laufer J, Scasso S, Kimelman D, et al. Uterine transposition in a patient with vulvar cancer [J]. Gynecol Oncol Rep, 2024, 52: 101337.

[专业责任编辑: 安瑞芳]

[中文编辑: 郭乐倩; 英文编辑: 方柳]