



女童肿瘤治疗后,应持续监测卵巢功能

近年来,随着化疗、放疗、手术及精准治疗等综合治疗手段不断

发展,儿童肿瘤总体治疗效果显著提升,患者5年总体生存率已超过80%。但与此同时,治疗后的长期生活质量问题也开始受到越来越多关注。尤其对于女童及青少年女性患者而言,肿瘤治疗带来的远期生殖毒性,成为儿童肿瘤管理中的重要议题。

在这一背景下,中国妇幼保健协会生育力保存专业委员会组织儿童肿瘤学、辅助生殖医学、遗传学等多学科专家,结合国内外指南、循证研究及临床实践经验,在法律伦理框架下,制定了适应我国国情的《儿童及青少年女性恶性肿瘤患者生育力保存专家共识(2025年)》(以下简称《共识》),希望进一步推动儿童及青少年女性肿瘤患者生育力保护的规范化发展。

大部分肿瘤治疗手段都可能影响患者未来生育能力

《共识》指出,大部分肿瘤治疗手段,包括手术、化疗、放疗以及近年来发展的分子靶向治疗、免疫治疗等,都可能对卵巢、子宫,甚至下丘脑-垂体-性腺轴造成不同程度损伤,从而

影响患者未来生育能力。其中,手术治疗是最直接影响生育功能的因素之一。对于部分卵巢肿瘤、子宫肿瘤患者,治疗过程中可能涉及卵巢、输卵管甚至子宫切除。卵巢或附件切除意味着卵泡储备直接减少,

而子宫切除则意味着失去妊娠能力。即便是一些并非发生于生殖系统的肿瘤,例如颅咽管瘤、间脑胶质瘤等颅脑肿瘤,其手术也可能损伤下丘脑-垂体功能,进一步影响性激素分泌和青春期发育。

相比之下,化疗带来的生殖毒性更为广泛。研究显示,部分化疗药物,尤其是烷化剂类药物,会直接损伤卵泡细胞DNA,加速卵泡耗竭,并诱导卵巢纤维化和功能衰退。国际上目前已普遍采用“环磷酰胺等效剂量(CED)”模型评估化疗相关生殖毒性,当累积剂量达到一定水平后,患者发生早发性卵巢功能不全的风险会明显升高。

放射治疗同样是影响生育力的重要因素。卵母细胞对射线极其敏感,低剂量放疗就可能造成大量卵泡损伤。如果照射范围涉及盆腔、腹腔、脊柱或全身,卵巢功能受损风险会进一步增加。此外,儿童期接受盆腔放疗,还可能影响子宫发育和血供,增加成年后的不孕、流产及早产风险。

而近年来迅速发展的分子靶向治疗、免疫治疗以及CAR-T等新型疗法,则带来了新的挑战。由于这些治疗在儿童肿瘤中的应用时间尚短,其对女性生殖系统的长期影响目前仍缺乏足够随访数据。

分级实施儿童及青少年女性肿瘤患者的生育力保护路径

随着儿童肿瘤长期生存率不断提高,“未来还能不能生育”已经不再是治疗结束后的附加问题,而是需要在

肿瘤治疗启动前就提前考虑的重要议题。因此,《共识》特别提出,儿童及青少年女性肿瘤患者的不孕风险评估,应纳入规范化治疗流程,成为肿瘤诊疗中的标准步骤之一。

《共识》建议,所有可能接受生殖毒性治疗的患儿,都应尽早完成未来不孕风险评估,最好在化疗、放疗或相关手术开始之前进行。这不仅关系到后续是否需要开展生育力保护,也直接影响患者及家庭对治疗方案的知情选择。

目前,国际上已建立相对成熟的儿童肿瘤生殖毒性风险分层体系。根据国际肿瘤生殖联盟儿科倡议网络提出的标准,可将患者未来不孕风险分为低风险、中风险和高风险三个等级,并结合患者年龄、治疗方式、药物剂量及放疗范围等进行个体化预测。

《共识》指出,临床目前普遍采用CED模型,对烷化剂类药物的生殖毒性进行量化评估。不同年龄阶段对应的风险阈值并不相同,青春期后患者对化疗更敏感,因此即使较低剂量,也可能带来明显卵巢损伤风险。

相比之下,铂类药物虽然同样具有一定生殖毒性,但由于目前尚缺乏统一、明确的量化标准,因此暂时仍被归为低风险类别。而当烷化剂与放疗联合使用时,生殖毒性则会明显叠加,通常被视为高风险方案。

放射治疗的风险则主要取决于照射部位和剂量。如果放疗涉及卵巢区域,青春期前儿童接受15 Gy以上照射、青春期后患者接受10 Gy以上照

射时,发生卵巢功能衰竭的风险会显著升高;若照射范围涉及下丘脑或垂体,还可能进一步影响性激素分泌与青春期发育。

对于未来不孕风险属于中高风险的患者,如果肿瘤治疗前仍有约两周及以上时间窗口,已经进入青春期的患者,通常优先推荐卵母细胞冷冻保存;而对于尚未进入青春期的儿童,或者治疗无法等待、时间窗口不足一周者,则更倾向于采用卵巢组织冷冻(OTC)等方案。

对于即将接受盆腔放疗的中高风险患者,则可以考虑实施卵巢移位术(OT),尽可能减少射线对卵巢的直接损伤。具体实施方式,需要肿瘤科、生殖医学科及妇科等多学科共同参与决策。

《共识》同时强调,即便当前被评估为“低风险”的患者,也并不意味着未来完全没有生育问题。医生仍应向患儿家庭充分说明生育力保护的潜在意义与局限性。因为部分患者未来若出现复发,仍可能再次接受高生殖毒性治疗。

此外,对于发病年龄明显提前、肿瘤类型罕见,或存在明确家族肿瘤史的患者,《共识》建议进一步开展遗传咨询与评估,必要时可考虑植入前遗传学检测策略。

值得注意的是,《共识》指出,无论患者是否接受生育力保护措施,在肿瘤治疗结束后,都应持续监测卵巢功能,以便及早识别早发性卵巢功能不全,为未来是否需要辅助生殖提供依据。

守护女童卵巢“不能等”

(上接第3版)

照亮更多“小太阳”

阮祥燕将冻存的卵巢组织称作“小太阳”。在她看来,为这些女童移植卵巢组织,移植的不只是卵巢组织,更是一枚“小太阳”,照亮孩子的人生与整个家庭。

为了让这些“小太阳”能普照更多地区,北京妇产医院建立了全国性的协作网络。目前,已有49个临床分中

心通过航空或铁路远程转运,将患者的卵巢组织送到北京的冻存库。

“外地患者来京不方便,病情也等不起。”阮祥燕说,“通过转运,让优质医疗资源下沉,孩子们在当地手术,组织送到北京冻存。”这种模式极大提高了技术的可及性。

更有意义的突破发生在政策层面。2024年,北京市正式将卵巢组织冻存移植两项医疗收费纳入医保,这项原本昂贵的技术开始走向平民化。

阮祥燕估算,如果该技术能在全国范围内充分推广,每年能为国家减少因慢性病提前发生的巨额医疗支出,更重要的是,能保护数以百万计的潜在出生人口。

谈到未来女童生育力保护的工作,武玉睿期待:“一方面,在妇产科、儿科医生及家长群体中广泛宣传,提升全社会的生育力保护意识;另一方面,制定行业指南,推动技术推广及同质化质控,确保手术的高成功率。”

“女童生育力保存,长征远未结束。对于医生来说,可能只是忙碌几天,但对孩子来说却是她的一生。”这是阮祥燕常挂在嘴边的话。

每当看到那些通过移植重获新生的女孩,看到她们在阳光下奔跑、学习,阮祥燕就觉得所有的努力都是值得的。那些冷冻在液氮罐中的“小太阳”,正静静地等待着被唤醒的那一天,去照亮更多完整、有尊严且充满希望的生命。