



随着肿瘤治疗手段的进步,儿童恶性肿瘤患者的长期生存率不断提高,但肿瘤治疗的生殖毒性将严重威胁患者未来的生育力。

对于男性患儿而言,部分虽然成功治愈肿瘤,却可能在成年后面临少精子症、无精子症甚至不育等问题。其影响不仅涉及生理健康,也会进一步影响患者心理状态、家庭关系及未来生活质量。

青春期前男性恶性肿瘤患者生育力保护面临双重挑战

在这一背景下,《青春期前男性恶性肿瘤患者生育力保存专家共识(2025年)》(以下简称《共识》)正式发布。《共识》由中国妇幼保健协会生育力保存专业委员会、中国医师协会生殖医学专业委员会生殖男科学组联合多学科专家共同制定,旨在为青春期前男性恶性肿瘤患者提供更加科学、规范的生育力保护指导。

《共识》指出,与青春期后男性不同,青春期前男性由于尚未产生成熟精子,目前尚无法采用常规精子冷冻保存。因此,现阶段青春期前男性生育

力保护的核心技术,主要依赖睾丸组织冷冻保存(TTC)。

事实上,近年来我国已有多家区域医疗中心在伦理监督下开展青春期前男性TTC实践,并积累了一定经验。但由于相关技术仍处于探索阶段,其长期有效性、安全性以及未来组织使用权等问题,仍面临不少挑战。

多项研究显示,儿童恶性肿瘤患者成年后不育风险明显升高。值得注意的是,部分损伤甚至在治疗前就已经存在。

《共识》指出,某些恶性肿瘤本身便可能通过心理压力、内分泌变化、炎症因子异常以及营养代谢紊乱等机制,影响性腺功能。一些青春期前男性在接受治疗前,就已出现精原细胞数量减少及生精细胞减数分裂延迟,而且年龄越小,损伤可能越明显。

不同治疗方法均影响男性生育功能

在具体治疗方式中,手术治疗是最直接影响男性生育功能的因素之一。涉及生殖器官或盆腔区域的手术,可能直接损伤性腺组织或相关神经。例如,单侧睾丸切除术虽然通常不会完全导致无精子症,但会减少生殖细

胞储备;而腹膜后淋巴结清扫等盆腔手术,则可能损伤控制射精功能的神经,导致成年后出现逆行射精、不射精等问题。部分手术还可能影响勃起功能或输精管通畅,增加梗阻性无精子症等并发症发生风险。

相比之下,化疗药物会直接损伤青春期前男性睾丸中的原始生殖细胞及间质细胞,影响未来精子发生和睾丸内分泌功能。其中,烷化剂类药物被认为生殖毒性最强。国际上目前普遍采用“环磷酰胺当量剂量(CED)”模型,对不同烷化剂的生殖毒性进行量化评估,预测患者未来生育风险。

《共识》指出,当CED低于4 g/m³时,患者成年后无精子症风险约为10%;而当CED达到或超过4 g/m³时,即被认为高风险,与精子发生障碍高度相关;若CED达到或超过7.5 g/m³,则几乎所有患者成年后均会出现永久性无精子症。

不过,与成年人相比,青春期前男性睾丸尚未发育成熟,因此其生殖系统对化疗的反应也存在一定差异。由于这一阶段尚无成熟精子形成,部分患者在成年后仍有机会恢复精子发生功能。但《共识》强调,恢复程度个体差

异很大,部分患者可能仅表现为暂时性无精子症,也有人会出现永久性生殖功能损伤。

放疗同样是影响男性患儿未来生育力的重要因素。放射线既可能直接损伤睾丸组织,也可能通过影响下丘脑-垂体-睾丸轴功能,间接干扰性激素分泌和青春期发育。生精细胞对辐射极为敏感,仅0.1 Gy照射剂量即可导致暂时性少精子症;当剂量达到4~6 Gy时,则可能造成永久性无精子症。

此外,造血干细胞移植(HSCT)被认为是目前生殖毒性最高的治疗方式之一。其预处理方案通常包括大剂量化疗及全身照射,可对睾丸内精原干细胞造成严重甚至不可逆损伤。

近年来逐渐应用于儿童肿瘤治疗的分子靶向治疗和免疫治疗,则带来了新的挑战。目前,这类治疗对青春期前男性患者未来生殖结局的长期影响仍缺乏充分数据。例如,酪氨酸激酶抑制剂(TKIs)可能影响睾丸微血管系统发育,从而干扰精子成熟;免疫检查点抑制剂(ICIs)则可能通过诱发甲状腺功能减退、肾上腺功能异常等副作用,进一步影响睾酮水平下降。

男童生育力保护“待闭环”

(上接第5版)

围绕这一伦理考量,《共识》建议,知情同意流程可分两个阶段:第一阶段,在肿瘤诊断且治疗前,由医疗团队与患者及其家长/法定监护人讨论是否实施TTC,并征得监护人知情同意;第二阶段,待患者成年后,由本人决定是否使用冻存的睾丸组织,以确保其生育自主权得到充分尊重。

《共识》同时强调,对于12岁以下儿童,可在知情同意过程中引入心理学专家评估,若患者对手术有明显抵触或恐惧,应谨慎推进。

TTC的另一争议点在于:如果患儿不幸离世,这些冻存的睾丸组织该去往何处?梁晓燕和姜大朋均表示,在

伦理上,不允许监护人使用已故未成年人的配子进行繁殖,这些组织应当被废弃处置或转为科研使用,以避免创造出“纪念性儿童”。但鉴于现有司法判决中对丧偶胚胎的处置,不排除未来监护人诉诸司法途径获取配子用于他用,因此仍有必要在法律和伦理上对此进行讨论。

从“各自为战”迈向“标准化”

“从‘产生精子’到‘生育后代’,这‘最后一步’确实存在不确定性。但我认为这不应该成为我们不做‘第一步’的理由。”梁晓燕指出。

在她看来,中国男童生育力保存要真正从“实验性技术”走向“常规临床选

项”,最关键的环节是“规范”和“覆盖”。

首先是“规范”。目前国内确实缺乏统一的伦理审批规范,各家医院在开展TTC时,伦理审查的标准和流程各不相同,这不利于技术的推广和应用和质量控制。《共识》的出台,将推动从“各自为战”向“标准化”的转变。

其次是“覆盖”。很多潜在可经睾丸组织冷冻保存获益的家庭并不知道这项技术。很多患者由于肿瘤科与生殖科之间的协作壁垒,以及患者自身意识的缺乏,没有及时保存生育力。此外,经济负担也是现实问题——医保目前不覆盖这一领域,且欠发达地区的患者很难触及。

“地贫患儿大多是来自经济条件

不太好的家庭,全家人为了给孩子输血治疗已经倾家荡产。”梁晓燕曾多方奔走,希望联系社会公益基金,为这些孩子提供生育力保存的资助。

梁晓燕期待,到2030年,中国能成功开展人类自体睾丸组织移植,并建立国家级登记与随访平台;通过立法或行业规范,强制要求肿瘤科医生在治疗前履行“告知义务”。

在-196℃的液氮罐中,浩浩的那一小块组织依然沉睡着。那是一颗承载着希望的“生命种子”,在等待着技术的春风,也等待着一个更公平、更规范、更具人文关怀的医疗体系的延生。

(3~6版由本报编辑部采访整理)