



医师报讯(融媒体记者 王璐)目前,生育力下降已成为女性生殖健康面临的巨大挑战,高龄及病理性因素是其主要原因。为此,除了要加强社会科普宣传、倡导适龄婚育外,更需要临床针对病理性原因给予积极诊疗。肿瘤患者是进行生育力保存的主要人群,也是临床研究和实践所关注的重点话题之一。

阮祥燕 教授

杨欣 教授

侯艳茹 教授

为女性肿瘤患者保留“生”的权利

据世界卫生组织国际癌症研究机构统计,我国2020年44岁以下女性的癌症新发病例超过28万,且该年龄段女性癌症患者存活率近75%。然而,根据最新系统性综述研究结果显示,只有约23%的25岁以下年轻女性癌症患者进行了生育力保存。12%符合条件的青春期女孩接受了卵母细胞冷冻;11%进行了卵巢组织冻存;14%的患者选择了保护性卵巢遮蔽或移位;约1/3符合条件患者进行了胚胎冷冻。

女性生育力保存办法

胚胎/卵母细胞冷冻

这是目前最为成熟的女性生育力保存方法,已经广泛应用于辅助生殖临床工作中。35岁及以下的卵子冷冻女性累积活产率超过35岁以上女性2倍。因此建议有生育力保存需求的女性尽早进行卵母细胞冷冻和妊娠。目前成熟卵母细胞玻璃化冷冻存活率可达80%~95%,胚胎移植周期平均临床妊娠率为30%,累积活产率为33%。但由于这项治疗需要进行控制性卵巢刺激以获得成熟卵母细胞,因此要求原发疾病相关治疗允许一定的时间延迟。而对于青春期前或需要立刻开始性腺毒性治疗的患者,这两种生育力保存方法有其局限之处。另外,我国现行法律规定不能为单身女性实施辅助生殖技术服务。

卵巢组织冷冻

该方法旨在保存和利用卵巢皮质中的原始卵泡,对于青春期前儿童和来不及进行COS的患者,是唯一的生育力保存方法,移植后妊娠率可达37%、产率达到28%。但目前,卵巢组织冷冻移植应用尚存两大难题,一是冷冻低温损伤及移植后血管重建缓慢、血流灌注不足所导致的卵泡损失;二是移植后存在原发肿瘤细胞再种植风险。因此,未来卵巢组织冷冻领域仍待进一步发掘。

预防性生育力保存策略

临床研究提示促性腺激素释放激素激动剂(GnRH-a)显著降低乳腺癌患者化疗引起的卵巢早衰发生风险,对化疗后内分泌及月经恢复有潜在的益处,但GnRH-a对于妊娠结局改善作用仍有待进一步确定,且其在除乳腺癌外的恶性肿瘤化疗中的效果缺乏充足证据。因而,寻找潜在的卵巢化疗保护剂具有重要意义。

乳腺癌 女患者治疗后妊娠率低于5%

乳腺癌位居我国女性恶性肿瘤患病率首位。在这其中,有60%以上的患者是发生在绝经前的育龄期。而随着女性生育年龄的推迟、肿瘤患者的年轻化,妊娠期乳腺癌(PrBC)的患病率逐渐增加。

《妊娠期乳腺癌患者生育力保护专家共识》的执笔专家及通讯作者、首都医科大学附属北京妇产医院妇科内分泌科主任阮祥燕教授介绍,虽然大型Meta分析发现乳腺癌后妊娠对生存率无负面影响,但现实是,乳腺癌患者治疗后妊娠率低于5%。

妊娠期乳腺癌的首个诊疗难点,容易被忽略:妊娠期雌激素和孕激素等水平的变化,使乳腺出现明显充血和腺体密度增加等生理性变化,令人混淆,进而影响了病灶的尽早发现。

“尽管患者本人可能不会想到乳腺癌的可能,但临床医师需要有排查PrBC的意识。我建议孕妇尽量在孕早期就接受一次乳腺相关检查。”

若孕妇处于孕早期,

如12周或13周之内,且肿瘤恶性程度较高需紧急治疗,一般建议终止妊娠。

若PrBC患者妊娠继续,临床多会选择在妊娠32周,最好能到妊娠34周后采取剖宫产终止妊娠,以保证术后尽早进行乳腺癌治疗。

第一,由于PrBC患者无法在妊娠期进行取卵行卵母细胞冷冻、胚胎冻存,只有在分娩或终止妊娠后,根据患者情况选择。

第二,卵巢组织冻存取材手术可在PrBC患者剖宫产的同时进行,以避免二次手术。若顺产,也可待分娩后腹腔镜下行卵巢组织取材手术以保护未来生育力。

第三,大多数数据显示GnRH-a不足以保护卵巢免受化疗损伤,因此,国际学术组织不建议将GnRH-a作为唯一的生育力保护方法。



扫一扫
关联阅读全文

慢性粒细胞白血病 卵巢组织冻存助力儿童生育力保存

造血干细胞移植(HSCT)不仅能治疗急性白血病、淋巴瘤、实体肿瘤等肿瘤类疾病,还是医治再生障碍性贫血、地中海贫血等骨髓衰竭性疾病和自身免疫性疾病的重要手段,在肿瘤治疗中占有重要的地位。

然而,北京大学人民医院妇产科杨欣教授介绍,临床在对骨髓移植患者回顾性随访中发现,化疗药物的性腺毒性极强,尤其以青春前期和青春前期女性为主,统计数据显示,育龄期女性HSCT患者接受清髓性化疗后,医源性早发性卵巢功能不全(POI)的发生率接近100%,受孕率小于1%。通俗的讲,就是大剂量化疗可以引发卵巢早衰,一旦发生POI,患者会早早进入绝经状态,丧失生育能力,想做母亲的机会几乎为零。

2月,北京大学人民医院完成了该院首例白血病儿童卵巢组织冻存。患儿小欣处于慢性粒细胞白血病加速期,

尽管在实施了治疗方案后,骨髓达到缓解状态,Ph基因也降到了0.01%,但如果积极不移植,病情有可能反复,还会进展到加速期甚至急变期,危及生命。为了保存卵巢功能,北京大学人民医院对小欣采用了卵巢冷冻技术。

现在,儿童骨髓移植占移植总数的1/3~1/4,恶性血液肿瘤长期生存率可达60%~85%。同时,肿瘤治疗引起的生殖毒性开始被发现,很多年轻人在骨髓移植前的大剂量化疗后,性腺功能丧失,男性不能再产生精子,女性不能再分泌雌激素和排卵,严重影响了患者肿瘤治愈后的内分泌和生育功能。

北京大学人民医院妇产科副主任医师侯艳茹介绍,卵巢是女性特有的生殖器官,周期性分泌女性性激素,维持女性内分泌功能,同时,形成成熟卵泡并排卵,是完成生育不可或缺的过程。因此,卵巢在女性一生中发挥着至关重要的作用。

淋巴瘤 生存率上升后仍需解决生育力问题

我国淋巴瘤发病率为5.56/10万,在恶性肿瘤中占第12位,在儿童及青少年时期的恶性肿瘤中占第3位,呈逐年增多的趋势。淋巴瘤根据组织病理学不同分为霍奇金淋巴瘤(HL)和非霍奇金淋巴瘤(NHL)。

目前对淋巴瘤的治疗手段仍以化疗、靶向治疗和放疗为主。尽管我国淋巴瘤患者的平均5年生存率不足40%,但是在一些大型医学中心NHL的5年生存率已经高达65%,越来越多的患者得以治愈。然而,由于放化疗的性腺毒性损伤,淋巴瘤患者愈后面临不同程度的生育力下降问题。

淋巴瘤治疗对女性生殖功能的影响主要表现为早发性卵巢功能不全(POI)及卵巢早衰(POF),其风险等级取决于许多因素,包括

患者在接受化疗时的年龄、淋巴瘤的具体病理类型、病灶位置,以及所采取的治疗方案及累计药物剂量,甚至有的淋巴瘤患者未接受化疗前即可出现POI。

对于儿童淋巴瘤患者,虽然化疗药物或放射总剂量比成年人少,但同样存在性腺功能减退风险。46.3%的青春前期女童接受高剂量烷化剂化疗、全身放疗、卵巢放疗及骨髓移植后发生性腺功能减退,有潜在不孕风险。

根据淋巴瘤患者年龄、婚育情况和拟进行的放化疗方案推荐适宜的生育力保存方法。已婚女性优选胚胎冷冻,其次为卵母细胞冷冻。但是,对于青春前期或淋巴瘤需要紧急化疗的患者,卵巢组织冷冻或联合未成熟卵母细胞体外成熟(IVM)冻卵/胚胎是首选方法。

结语

女性生育力保存诊疗标准的规范建立、相关领域研究的持续推进,对女性生殖健康和人口持续发展有着重要意义,也期待未来生育力保存能为更多女性以及家庭圆梦。