

·综述·

## 年轻妇科恶性肿瘤患者保留生育力及再生育治疗的研究进展

文秋月 杨一华 刘博 韦植耀 贵银 邓荣 冯铿 覃爱平

广西医科大学第一附属医院，南宁 530021

通信作者：覃爱平，Email: aini02456@126.com, 电话: +86-13977102456

**【摘要】**随着首次妊娠的高龄化趋势以及妇科恶性肿瘤(宫颈癌、卵巢癌、子宫内膜癌)患病的年轻化，越来越多的年轻妇科肿瘤患者未完成生育使命。另一方面，随着妇科恶性肿瘤的早期诊断及治疗方案的日益成熟，肿瘤患者生存率大大提高。如何在不影响肿瘤治疗的情况下，选择适合年轻妇科肿瘤患者保留生育力的方案，让其后续生育愿望得以实现，是临床医师在治疗肿瘤时需要考虑的问题，也是生殖医学面临的挑战。本文结合妇科恶性肿瘤的分期，对保留生育力治疗的指征、手术方式、治疗后的妊娠时机及随访情况、助孕方式、保留生育力治疗后肿瘤复发如何处理等问题，结合国内外相关指南和专家共识进行综述，旨在为临床治疗提供指导。

**【关键词】**妇科恶性肿瘤；肿瘤手术治疗；生育力保存

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2096-2916.2019.10.014

### Research progress on fertility preservation and reproduction therapy for young gynecological malignant tumor patients

Wen Qiuyue, Yang Yihua, Liu Bo, Wei Zhiyao, Bi Yin, Deng Rong, Feng Keng, Qin Aiping

The First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, China

Corresponding author: Qin Aiping, Email: aini02456@126.com, Tel: +86-13977102456

**【Abstract】**With the aging trend of the first pregnancy and the younger onset of gynecological malignancies (cervical cancer, ovarian cancer, endometrial cancer), more and more young gynecological cancer patients have not completed their reproductive mission. On the other hand, with the maturation of early diagnosis and treatment of gynecological malignant tumors, the tumor survival rate has been greatly improved. How to choose a plan suitable for young gynecologic cancer patients to retain fertility without affecting the treatment of malignant tumors, so that their subsequent fertility aspirations can be realized, is a problem that clinicians need to consider when treating tumors, and is also a challenge for reproductive medicine. Combined with the stage of gynecologic malignant tumor, this article reviews the indications, surgical methods, the timing and follow-up of pregnancy after treatment, the methods of helping pregnancy, and how to deal with the recurrence of tumor after fertility preservation treatment, to provide guidance for clinical treatment.

**【Key words】**Gynecological malignant tumor; Tumor surgical treatment; Fertility preservation

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2096-2916.2019.10.014

随着医学技术日新月异的发展和生物-心理-社会医学新模式的转变，妇科恶性肿瘤患者保留生育功能的治疗越来越受到重视<sup>[1]</sup>。在尚未实现生育愿望的患者中，生育力下降是一个值得关注的问题<sup>[2]</sup>。因此，生育力是癌症治疗后生活质量的重要组成部分，考虑癌症治疗方案生存率的同时，年轻癌症患者关心的问题是他们疾病的治疗是否会影响未来的生育力<sup>[3-4]</sup>。随着妇科恶性肿瘤的早期诊断及治疗方案的日益成熟，肿瘤患者生存率大大提高。如何在不

影响恶性肿瘤治疗的情况下，选择适合年轻妇科肿瘤患者保留生育力的方案，让其后续生育愿望得以实现，是临床医师在治疗肿瘤时需要考虑的问题，也是生殖医学面临的挑战。本文就年轻妇科恶性肿瘤保留生育力治疗等方面进行综述。

#### 1 保留生育力治疗的指征

一系列指南指出，根据肿瘤分期，在允许患者保留生育力时，依据肿瘤类型主要以手术或药物治疗为主，手术

范围尽量保留子宫及附件，避免放疗及化疗影响患者生育功能<sup>[5-16]</sup>，详见表1。作为临床医师首先会考虑保证生存率，其次考虑生育力的最大保留，而对于临床效果，目前暂无统一论。

除上述指南中对3种妇科肿瘤的分期及手术方式等进行综述外，也有其他学者指出，如确认宫颈癌在排除小细胞神经内分泌肿瘤和腺瘤恶性的肿瘤后<sup>[17]</sup>，伴有或不伴有淋巴血管浸润的IA1期、IA期及IB1期宫颈癌仍可进行保留生育力的手术<sup>[17-20]</sup>。伴有淋巴血管浸润时，除根治性宫颈

切除术外，还需行盆腔淋巴结清扫<sup>[19]</sup>，而存在淋巴结转移时，将无法实施保留生育力的手术治疗<sup>[18]</sup>。分化良好的1级子宫内膜癌患者，还可通过宫腔镜切除肿瘤，再行激素治疗<sup>[21-22]</sup>。

因此，在临床工作中，对于保留生育力治疗的指征，临床医生不仅要结合指南的要求，考虑肿瘤的分期，还需结合患者自身的病情、经济状况、生育意愿及当地医疗水平，再结合生育咨询的结果，最后多学科合作制定出适合患者的生育力保护方案。

**表1 妇科恶性肿瘤适合保留生育力治疗的肿瘤分期及治疗方式**

肿瘤类型	肿瘤分期	保留生育力的治疗方法	使用情况	文献来源
宫颈癌	IA1、IA2、IB1	①简单的子宫颈切除术 ②根治性子宫颈切除	①适用于上皮内瘤变及IA1 ②适用于IA2期、IB1期且肿瘤直径<2 cm的鳞状细胞癌	美国国立综合癌症网络(NCCN) 肿瘤临床实践指南：宫颈癌(2019.V1) <sup>[8]</sup>
	IA1、IA2、IB1、2A1	①a宫颈锥切；b广泛性宫颈切除术+盆腔淋巴结切除术；c改良广泛性子宫切除术(I型子宫切除术)±腹主动脉旁淋巴结取样； ②广泛性宫颈切除术+盆腔淋巴结切除±腹主动脉旁淋巴结取样； ③广泛性宫颈切除术+盆腔淋巴结切±腹主动脉旁淋巴结取样(当髂总淋巴结阳性或疑有腹主动脉旁淋巴结转移者)	IA1期：①a适用于无脉管浸润，切缘达3 mm阴性距离；b适用于脉管浸润+盆腔淋巴结无转移；c适用于脉管浸润+盆腔淋巴结转移 IA2期：②适用于盆腔淋巴结无转移 IB1期及2A1期：③适用于盆腔淋巴结无转移者，肿瘤直径<2 cm可经阴道联合腹腔镜进行。肿瘤直径2~4 cm者，采用经腹或腹腔镜手术	宫颈癌诊断与治疗指南(第4版) <sup>[6]</sup>
	T1a1、T1a2、T1b1	①宫颈锥切和简单的宫颈切除术 ②根治性子宫颈切除	①淋巴结阴性、淋巴血管腔隙侵犯阴性； ②肿瘤直径<2 cm	欧洲妇科肿瘤学会/欧洲放射肿瘤学会/欧洲病理学学会宫颈癌患者管理指南(2018年) <sup>[7]</sup>
	IA1、IA2、IB1	①宫颈锥切 ②根治性子宫颈切除术	①必须没有淋巴血管腔隙侵犯、阴性切除边缘和内源性刮宫组织学结果阴性的IA1期 ②IB1期：肿瘤直径<2 cm	日本妇科肿瘤学会2017年宫颈癌治疗指南 <sup>[8]</sup>
上皮性卵巢癌 / 输卵管癌 / 原发性腹膜癌	IA、IB	①单侧输卵管卵巢切除术+综合外科分期 ②双侧输卵管卵巢切除术+综合外科分期		NCCN肿瘤临床实践指南：卵巢癌包括输卵管癌原发性腹膜癌(2018.V2) <sup>[9]</sup>
上皮性卵巢癌	分化好的IA期或IC期、非透明细胞性癌	保留子宫和正常一侧的附件	患者年轻，渴望生育，无不孕不育因素；子宫和对侧卵巢外观正常；有随诊条件	卵巢恶性肿瘤诊断与治疗指南(第4版) <sup>[10]</sup>
卵巢交界性皮交肿瘤 / 卵巢恶性生殖细胞肿瘤 / 恶性性索间质肿瘤	I期	患侧输卵管卵巢切除术+网膜切除术+腹膜细胞学检查+详细的腹腔检查+手术分期		日本妇科肿瘤学会2015年卵巢癌治疗指南 <sup>[11]</sup>
子宫内膜癌	分化良好的1级	持续黄体酮治疗：甲地孕酮，甲羟孕酮	须符合：经磁共振成像(MRI)(首选)或经阴道超声检查局限于子宫内膜；影像学检查无可疑或转移性疾病；无药物治疗或妊娠禁忌	NCCN子宫肿瘤指南(2018.V2) <sup>[12]</sup>
	子宫内膜样腺癌	左炔诺孕酮宫内避孕器(IUD)	MRI(首选)或者阴道超声检查病变局限在子宫内膜，任何影像学检查无其他可疑转移病灶；没有药物治疗禁忌证。	子宫内膜癌诊断与治疗指南(第4版) <sup>[13]</sup>
	①子宫内膜样腺癌，G1分化；②临床(影像学)	①持续的孕激素为基础的治疗：选用甲地孕酮、甲羟孕酮、左炔诺孕酮(曼月乐)；②行宫腔镜子宫内膜切除术，完成分期I期，单纯生育功能后子宫切除		欧洲妇科肿瘤保留生育能力小组-年轻子宫内膜癌患者保留生育能力管理的临床建议 <sup>[14]</sup>
	子宫内膜样癌			子宫内膜癌的欧洲肿瘤学会-欧洲妇科肿瘤协会-欧洲放射肿瘤学会(ESMO-ESGO-ESTRO)共识会议：诊断、治疗和随访(2015) <sup>[15]</sup>
IA期(未浸润到子宫肌层)、G1	非典型增生 / 子宫内膜上皮内瘤变和一级子宫内膜样内膜癌	醋酸甲羟孕酮(MPA)或醋酸甲地孕酮(MA)		BGCS子宫癌指南：实践建议 <sup>[16]</sup>
1级子宫内膜癌	孕激素			

## 2 保留生育力治疗的随访时间及内容

保留生育功能的妇科肿瘤术后最重要的是肿瘤复发问题，患者需要根据疾病分级分期及手术情况，针对性定期随访复诊监测，经过一段时间监测，病情稳定后方可尽快受孕，不同的指南对相关疾病的随访时间、频率和内容均有详细的规定。对于宫颈癌、卵巢癌、子宫内膜癌患者，建议术后 1 年内 3 个月随访 1 次，术后第 2 年 3~6 个月随访 1 次，术后 3~5 年 6 个月随访 1 次，5 年后 1 年随访 1 次，随访复查以影像学、妇科检查及肿瘤标志物检测为主，详见表 2。

## 3 保留生育力治疗后的妊娠时机

宫颈癌患者在行根治性子宫颈切除术后建议避孕至少 6 个月<sup>[23,26-27]</sup>。另外对于鳞状细胞癌此类患者有文献单独指出可采用非激素性避孕 6~12 个月<sup>[28]</sup>。术后放置宫内节育器 (IUD) 可预防宫颈狭窄<sup>[29]</sup>。

卵巢癌患者接受输卵管手术后在没有辅助助孕的情况下，术后到妊娠的间隔时间是 7 个月<sup>[30]</sup>。建议卵巢癌诊断 2 年后再备孕<sup>[31]</sup>，在化疗结束后至少等待 6 个月<sup>[31-32]</sup>。另

一项研究也表明卵巢癌患者术后 2 年可考虑妊娠<sup>[33]</sup>。

子宫内膜癌患者激素治疗的时间约为 6 个月<sup>[14,34-35]</sup>。在完全缓解后 1 个月建议尽快妊娠<sup>[14]</sup>。但也有研究表明完全缓解后建议维持治疗 3~6 个月<sup>[34]</sup>。对于不愿意立即妊娠的患者，应采用低剂量环孕酮或含孕激素的 IUD 进行维持治疗<sup>[14,34]</sup>。建议每 3 个月进行 1 次随访，内容包括盆腔检查、生化检测及检测肿瘤标志物，还有影像学检查，包括经阴道超声或 MRI 检查<sup>[34]</sup>。但也有研究表明治疗后的 3 个月疾病缓解不明显<sup>[36]</sup>。建议在开始治疗后 6 个月进行第一次诊断性刮宫检查<sup>[14]</sup>。另一项研究则指出体质质量指数 > 25 kg/m<sup>2</sup> 与内膜癌复发相关，建议在孕激素治疗期间和随访期间，患者控制体质量<sup>[37]</sup>。而欧洲妇科肿瘤学会生育力保存工作组也指出在组织学上证实病情完全缓解后，应鼓励患者尽快妊娠；有不孕症病史或有不孕症危险因素（如肥胖、多囊卵巢综合征、糖尿病、无排卵综合征）的患者应及时转诊并鼓励使用辅助生殖技术<sup>[14]</sup>。

综上所述，保留生育力治疗后，年轻妇科恶性肿瘤患

表 2 妇科恶性肿瘤保留生育力治疗的随访时间及内容

肿瘤	随访时间	随访内容	来源
宫颈癌	术后第 1 年内 3 个月随访 1 次，第 2 年 4 个月随访 1 次，第 3~5 年 6 个月随访 1 次，5 年后 1 年随访 1 次	随访时应注意阴道穹隆和子宫峡部的涂片检查，术后第 6 及第 18 个月应进行阴道镜检查，第 6、第 12 和第 24 个月进行盆腔磁共振成像 (MRI) 检查	[23]
	前 2 年根据患者的复发风险，3~6 个月随访 1 次，后 3~5 年 6~12 个月随访 1 次	应行 MRI 及其他影像学检查以复发 / 转移性疾病的症状学和临床关注为基础	美国国立综合癌症网络 (NCCN) 肿瘤临床实践指南：宫颈癌 (2019.V1) <sup>[5]</sup>
	治疗结束 6 个月内，2 个月随访 1 次；第 1~2 年 3 个月随访 1 次；第 3~5 年 6 个月随访 1 次；第 5 年以后 1 年随访 1 次	包括全身体格检查、妇科检查及鳞癌抗原、细胞角蛋白等肿瘤标志物检测和宫颈或阴道残端细胞学、人乳头瘤病毒检查，必要时行阴道镜检查和病理活检，胸片、胸部电子计算机断层扫描 (CT)，盆腔 MRI、超声，全身浅表淋巴结超声检查	宫颈癌诊断与治疗指南 (第 4 版) <sup>[6]</sup>
	第 1~2 年 1~3 个月随访 1 次；第 3 年 3~6 个月随访 1 次；第 4~5 年 6 个月随访 1 次；第 6 年以后 12 个月随访 1 次	①应考虑体格检查 (包括盆腔直肠检查)、细胞学检查、血液检查、生化检查、肿瘤标志物的测量和诊断影像学检查。②任何与手术、放射治疗或化疗相关的并发症都应该被注意到	日本妇科肿瘤学会 2017 年宫颈癌治疗指南 <sup>[8]</sup>
卵巢癌	在治疗后的第 1 年每 3 个月随访 1 次；第 2 年开始每 4~6 个月随访 1 次；随访 5 年后每年随访 1 次每 3~6 个月随访 1 次；随访 5 年后每年随访 1 次	/	[24]
	第 1~2 年每 2~3 月 1 次；第 3~5 年每 4~6 个月 1 次；5 年后每 6~12 个月 1 次	盆腔检查、CA125 或其他在最初检查时升高的肿瘤标志物、胸部 / 腹部 / 盆腔 CT、MRI 等	NCCN 肿瘤临床实践指南：卵巢癌包括输卵管癌原发性腹膜癌 (2018.V2) <sup>[9]</sup>
		每次询问症状、进行体检；每 2~3 个月检测肿瘤标志物；每 3~6 个月复查胸片、超声 1 次；每年复查盆腔和腹腔 CT、MRI、或电子发射计算机断层显像 (PET)-CT 1 次	卵巢恶性肿瘤诊断与治疗指南 (第 4 版) <sup>[10]</sup>
子宫内膜癌	第 1 年 3 个月随访 1 次；第 2 年 3~6 个月随访 1 次；第 3~5 年 6 个月随访 1 次	第 1 年：妇科检查、血清 CA125、宫腔镜、子宫内膜活检，前 6 个月随访是还需行腹部 CT；第 2 年：妇科检查、经阴道超声、血清 CA125 检测，每 6 个月行子宫内膜活检、宫腔镜、腹腔 CT 检查；第 3~5 年：妇科检查、经阴道超声、CA125 血清检查	[25]
	第 2~3 年内每 3~6 个月复查 1 次，3 年后半年 1 次	CA125 如果之前升高，随访期间需要复查。必要时 (CA125 升高，超声诊断有可疑阳性病灶) CT、MRI、PET-CT 等影像学检查	子宫内膜癌诊断与治疗指南 (第 4 版) <sup>[11]</sup>

者应根据肿瘤类型，至少间隔6个月~2年再备孕，完成生育计划。备孕及妊娠期间，以及分娩后，结合临床实际诊疗中肿瘤复发风险的高低，建议随访至术后至少5年，经济条件允许者，可随访更长的时间。因此临床医师需与患者详细沟通病情，保证患者有较高的随访依从性，才能及时了解病情的进展，为下一步治疗奠定基础。

#### 4 助孕方式的选择

助孕方式包括自然助孕和辅助生殖助孕，对于年轻妇科恶性肿瘤患者，考虑肿瘤治疗对生育力的影响，术后应至生殖中心就诊，根据生殖中心医生系统评估患者情况，如输卵管、卵巢储备功能等，待评估结果选择助孕方式。

2015年《妇科恶性肿瘤保留生育功能临床诊治指南》<sup>[38]</sup>指出妇科恶性肿瘤保留生育功能相关的生殖内分泌治疗包括：胚胎冷冻保存、卵母细胞冷冻保存、卵巢移位、卵巢抑制、卵巢组织冷冻保存和移植等7个方面。而根据患者的卵巢储备功能情况及促排卵目的不同，临幊上选择不同的药物组成不同的治疗方案，如控制性促排卵方案主要有长方案、短方案、拮抗剂方案、微刺激方案和自然周期方案<sup>[24]</sup>。对雌激素依赖的肿瘤可选择芳香化酶抑制剂诱导排卵，其主要优点是雌二醇的峰值水平低于传统方案，更接近自然周期观察到的水平<sup>[39]</sup>，如使用来曲唑促排卵<sup>[40]</sup>。相关文献分别综述上述3种肿瘤辅助生殖助孕促排卵方案较少，个案报道如在复杂子宫内膜增生与子宫内膜癌中以促性腺激素释放激素激动剂(GnRH-a，醋酸亮丙瑞林)促排卵，妊娠率为22%<sup>[34]</sup>。另外研究也表明子宫内膜癌采用黄体-长效醋酸亮丙瑞林方案或黄体-长效醋酸亮丙瑞林方案加口服避孕药较微刺激方案结局好<sup>[41]</sup>；而单独使用黄体-长效醋酸亮丙瑞林方案和重组卵泡刺激素(FSH)的促排卵方案，共获得9个卵母细胞，其中8个适合卵胞质内单精子显微注射(ICSI)<sup>[42]</sup>；若应用柠檬酸氯米芬、克罗米芬促排卵失败后，可采用黄体-中亮丙瑞林促排卵方案<sup>[43]</sup>。因此，子宫内膜癌患者辅助生殖助孕可采用黄体-亮丙瑞林促排卵治疗。

#### 5 妊娠合并肿瘤的建议

在整个妊娠过程中，手术都可进行，但妊娠的前3个月，手术会增加流产的风险，而在妊娠早期应避免接触抗肿瘤药物，避免胎儿暴露于辐射剂量超过0.05~0.1Gy的环境中，若在怀孕前3个月进行化疗或放疗，建议终止妊娠<sup>[44]</sup>。比如在妊娠期发现宫颈癌，避免妊娠早期进行手术<sup>[45]</sup>，可在妊娠中期进行根治性宫颈切除术和淋巴结切除术<sup>[46]</sup>。而对于妊娠后发现卵巢癌的患者，在怀孕3个月后行化疗<sup>[47]</sup>；或者在14~16周时<sup>[48]</sup>，可行输卵管卵巢切除术和淋巴结切除术<sup>[47,49]</sup>。虽然上述文献报道在妊娠过程中可以手术及化疗，但流产、早产及胎儿畸形等相关风险仍可能发生，因此需临床医师进行个体化治疗，不能一概而论。在日本妇科肿瘤学会2017年指南<sup>[8]</sup>中指出：细胞学、阴道镜检查或活检分析结果，诊断为宫颈上皮内瘤样病变3级(CIN3)，宫颈锥切可延迟到分娩后；如果通

过穿刺活检怀疑是原位腺癌(AIS)、IA期，可通过宫颈锥切确诊；病灶为IA1期鳞癌，残端无侵润性病灶，淋巴管腔内无侵润，可继续妊娠。中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会修订的《宫颈癌诊断与治疗指南(第4版)》较详细指出：(1)妊娠早期(20周以内)，除宫颈癌IA1期外，不建议患者继续妊娠。(2)IA1期患者应严密监测，每8周行1次阴道镜检查，必要时宫颈活检，直至妊娠结束开始治疗。(3)妊娠中期(20~28周)诊断宫颈癌、要求继续妊娠、IIB期以内者，可继续妊娠。(4)IIB期以上者，不建议继续妊娠。对于妊娠中期的处理目前争议较大，应充分评估风险和尊重患者选择权。(5)妊娠晚期(28周以上)诊断宫颈癌，无论患者期别，患者要求继续妊娠者在孕34周、胎儿肺成熟后采用剖宫产结束妊娠为宜。然后根据分期制定相应治疗方案，小于IIB期者行剖宫产同时可行根治性手术，放疗可在切口愈合后进行。(6)IIB期以上的宫颈癌，结束妊娠后按分期选择同期放化疗<sup>[6]</sup>。而我国2018年《妊娠合并子宫颈癌管理的专家共识》中则表明目前对妊娠各期子宫颈癌的治疗尚无成熟方案，根据目前的一些报道，可以参照以下原则：(1)不考虑继续妊娠，与非妊娠期的处理相同。①在妊娠期间，各期子宫颈癌均可根据患者及家属的意愿，终止妊娠并治疗子宫颈癌；②妊娠20周前发现IA2及以上的子宫颈癌，原则上建议进行终止妊娠手术及子宫颈癌常规手术；③对需要保留生育功能的早期子宫颈癌患者，可以在终止妊娠后行保留生育功能的手术。(2)对选择继续妊娠保留胎儿，多采取个体化处理原则。(3)根据我国现有经验，妊娠期子宫颈癌的管理应首先考虑孕妇的安全，同时考虑到胎儿的伦理。①子宫颈癌IA1期：期待治疗，在妊娠期间严密监测管理，包括重复细胞学、阴道镜检查，如未见肿瘤进展，可以推迟到产后治疗。由于此种方法存在子宫颈癌进展的风险，需要患者及家属明确的知情同意。②在妊娠20~30周IB期以上的患者，可采用新辅助化疗(NACT)2~3疗程，促进胎儿肺成熟。(4)妊娠合并子宫颈癌患者在终止妊娠并治疗子宫颈癌后，均应按常规进行随访<sup>[50]</sup>。

#### 6 完成计划生育后的建议

保留生育力治疗的子宫内膜癌患者，完成生育计划或复发时，建议子宫切除<sup>[51]</sup>。《子宫内膜癌诊断与治疗指南(第4版)》<sup>[13]</sup>也指出保留生育力治疗前需要进行生育咨询，部分病例应该进行遗传咨询和相关因素检测，完成生育后或者子宫内膜活检示病灶进展时切除子宫及附件。对于保留生育力治疗后完成计划生育的宫颈癌患者，是否进行子宫切除，没有明确的结论<sup>[52]</sup>；有研究表明完成计划生育的宫颈癌患者，不建议子宫切除<sup>[18]</sup>。因为宫颈癌复发部位可在盆腔侧壁<sup>[23]</sup>，或腹主动脉旁淋巴结及腹膜腔<sup>[53]</sup>，二次治疗选用放化疗<sup>[23,53]</sup>。而卵巢癌患者完成计划生育后，建议全子宫切除术和双附件切除术<sup>[32]</sup>。

#### 7 展望

保留生育力治疗在生育年龄的妇女中，占有重要地

位，特别是二孩政策的出台，让年轻的妇科恶性肿瘤患者保留生育力的意愿大为提高，而是否进行保留生育力的治疗，完成计划生育后，保留生育力治疗患者的卵巢、子宫等附件是否切除，或者在妊娠过程中诊断肿瘤，是否继续妊娠等相关问题，仍是临床工作中面临的问题，虽有相关文献报道处理方案，但仍需结合患者的实际情況，多学科合作评估患者病情，权衡保留生育力治疗的利弊，与患者及家属充分沟通并签署知情同意，制定出适合患者的个体化诊疗方案，并且需要密切随访。

总之，年轻妇科恶性肿瘤患者生育力的保留，将是未来妇产科和生殖医学发展所面临的重要问题。随着诊治技术的提高，妇科恶性肿瘤生存率及生育力保留两者间研究的深入，我们希望在未来能更好地为年轻妇科恶性肿瘤患者提出更安全、有效的保留生育力的治疗方案。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参 考 文 献

- [1] 李斌. 妇科恶性肿瘤患者保留生育功能的治疗要点 [J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2015, 9(3):352-354. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2015.03.001.
- [2] Zapardiel I, Cruz M, Diestro MD, et al. Assisted reproductive techniques after fertility-sparing treatments in gynaecological cancers[J]. Hum Reprod Update, 2016, 22(3):281-305. DOI: 10.1093/humupd/dmv066.
- [3] McLaren JF, Bates GW. Fertility preservation in women of reproductive age with cancer[J]. Am J Obstet Gynecol, 2012, 207(6):455-462. DOI: 10.1016/j.ajog.2012.08.013.
- [4] Bentivegna E, Maulard A, Mialhe G, et al. Gynaecologic cancer surgery and preservation of fertility[J]. J Visc Surg, 2018, 155 Suppl 1:S23-S29. DOI: 10.1016/j.jviscsurg.2018.03.001.
- [5] NCCN Guidelines Panel Disclosures. NCCN clinical practice guidelines in Oncology: cervical cancer (Version 1. 2019)[M/OL]. Commonwealth of Pennsylvania: NCCN, 2019:6-26[2018-10-31]. <https://www.nccn.org/patients/guidelines/uterine/index.html>.
- [6] 周琦, 吴小华, 刘继红, 等. 宫颈癌诊断与治疗指南(第四版)[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2018, 34(6):613-622. DOI: CNKI:SUN:ZGSF.0.2018-06-011.
- [7] Cibula D, Potter R, Planchamp F, et al. The European Society of Gynaecological Oncology/European Society for Radiotherapy and Oncology/European Society of Pathology guidelines for the management of patients with cervical cancer[J]. Int J Gynecol Cancer, 2018, 28(4):641-655. DOI: 10.1097/IGC.0000000000001216.
- [8] Ebina Y, Mikami M, Nagase S, et al. Japan Society of Gynecologic Oncology guidelines 2017 for the treatment of uterine cervical cancer[J]. Int J Clin Oncol, 2019, 24(1):1-19. DOI: 10.1007/s10147-018-1351-y.
- [9] NCCN Guidelines Panel Disclosures. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Ovarian Cancer Including Fallopian Tube Cancer and Primary Peritoneal Cancer (Version 2.2018)[M/OL]. Commonwealth of Pennsylvania: NCCN, 2019:9-52[2018-10-31]. <https://www.nccn.org/patients/guidelines/uterine/index.html>.
- [10] 周琦, 吴小华, 刘继红, 等. 卵巢恶性肿瘤诊断与治疗指南(第4版)[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2018, 34(7):739-749. DOI: 10.19538/j.fk2018070110.
- [11] Komiyama S, Katabuchi H, Mikami M, et al. Japan Society of Gynecologic Oncology guidelines 2015 for the treatment of ovarian cancer including primary peritoneal cancer and fallopian tube cancer[J]. Int J Clin Oncol, 2016, 21(3):435-446. DOI: 10.1007/s10147-016-0985-x.
- [12] National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines for Patients: Uterine Neoplasms(Version 2.2018)[M/OL]. Commonwealth of Pennsylvania: NCCN, 2019:9-21[2018-10-31]. <https://www.nccn.org/patients/guidelines/uterine/index.html>.
- [13] 周琦, 吴小华, 刘继红, 等. 子宫内膜癌诊断与治疗指南(第四版)[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2018, 34(8):880-886. DOI: CNKI:SUN:ZGSF.0.2018-08-016.
- [14] Rodolakis A, Biliatis I, Morice P, et al. European Society of Gynecological Oncology Task Force for fertility preservation: clinical recommendations for fertility-sparing management in young endometrial cancer patients[J]. Int J Gynecol Cancer, 2015, 25(7):1258-1265. DOI: 10.1097/IGC.0000000000000493.
- [15] Colombo N, Creutzberg C, Amant F, et al. ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer: diagnosis, treatment and follow-up[J]. Ann Oncol, 2016, 27(1):16-41. DOI: 10.1093/annonc/mdv484.
- [16] Sundar S, Balega J, Crosbie E, et al. BGCS uterine cancer guidelines: recommendations for practice[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2017, 213:71-97. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2017.04.015.
- [17] Abu-Rustum NR, Sonoda Y. Fertility-sparing surgery in early-stage cervical cancer: indications and applications[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2010, 8(12):1435-1438. DOI: 10.6004/jnccn.2010.0107.
- [18] Plante M. Evolution in fertility-preserving options for early-stage cervical cancer: radical trachelectomy, simple trachelectomy, neoadjuvant chemotherapy[J]. Int J Gynecol Cancer, 2013, 23(6):982-989. DOI: 10.1097/IGC.0b013e318295906b.
- [19] De Felice F, Marchetti C, Di Pinto A, et al. Fertility preservation in gynaecologic cancers[J]. Ecancermedicalscience, 2018, 12:789. DOI: 10.3332/ecancer.2018.798.
- [20] Bouchard-Fortier G, Reade CJ, Covens A. Non-radical surgery for small early-stage cervical cancer. Is it time?[J]. Gynecol Oncol, 2014, 132(3):624-627. DOI: 10.1016/j.ygyno.2014.01.037.
- [21] Mazzon I, Corrado G, Masciullo V, et al. Conservative surgical management of stage IA endometrial carcinoma for fertility preservation[J]. Fertil Steril, 2010, 93(4):1286-1289. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2008.12.009.
- [22] Casadio P, Guasina F, Paradisi R, et al. Fertility-sparing treatment of endometrial cancer with initial infiltration of myometrium by resectoscopic surgery: a pilot study[J]. Oncologist, 2018, 23(4):478-480. DOI: 10.1634/oncologist.2017-0285.
- [23] Shepherd JH, Spencer C, Herod J, et al. Radical vaginal trachelectomy as a fertility-sparing procedure in women with early-stage cervical cancer-cumulative pregnancy rate in a series of 123 women[J]. BJOG, 2006, 113(6):719-724. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2006.00936.x.
- [24] 张加苗, 欧建平, 杨一华. 卵巢肿瘤保守性手术后 IVF 助孕的安全性和有效性 [J]. 生殖医学杂志, 2016, 25(8):748-752. DOI: 10.3969/j.issn.1004-3845.2016.08.018.
- [25] Laurelli G, Di VG, Scaffa C, et al. Conservative treatment of early endometrial cancer: preliminary results of a pilot study[J]. Gynecol Oncol, 2011, 120(1):43-46. DOI: 10.1016/j.ygyno.2010.10.004.
- [26] Ebisawa K, Takano M, Fukuda M, et al. Obstetric outcomes of patients undergoing total laparoscopic radical trachelectomy for early stage cervical cancer[J]. Gynecol Oncol, 2013, 131(1):83-86. DOI: 10.1016/j.ygyno.2013.07.108.

- [27] Diaz JP, Sonoda Y, Leitao MM, et al. Oncologic outcome of fertility-sparing radical trachelectomy versus radical hysterectomy for stage IB1 cervical carcinoma[J]. Gynecol Oncol, 2008, 11(2):255-260. DOI: 10.1016/j.ygyno.2008.07.014.
- [28] Speiser D, Mangler M, Kohler C, et al. Fertility outcome after radical vaginal trachelectomy: a prospective study of 212 patients[J]. Int J Gynecol Cancer, 2011, 21(9):1635-1639. DOI: 10.1097/IGC.0b013e3182230294.
- [29] Yuji K, Ai M, Nao W, et al. Successful pregnancy following myomectomy accompanied with abdominal radical trachelectomy for an infertile woman with early cervical cancer: a case report and literature review[J]. Case Rep Surg, 2018, 2018:1-4. DOI: 10.1155/2018/5623717.
- [30] Kwon YS, Hahn HS, Kim TJ, et al. Fertility preservation in patients with early epithelial ovarian cancer[J]. J Gynecol Oncol, 2009, 20(1):44-47. DOI: 10.3802/jgo.2009.20.1.44.
- [31] Pagani O, Partridge A, Korde L, et al. Pregnancy after breast cancer: if you wish, ma'am[J]. Breast Cancer Res Treat, 2011, 129(2):309-317. DOI: 10.1007/s10549-011-1643-7.
- [32] Henes M, Neis F, Krämer B, et al. Possibilities of fertility preservation in young patients with ovarian cancer[J]. Anticancer Res, 2014, 34(7):3851-3854. DOI: 10.1186/1477-7819-12-198.
- [33] 施敏凤, 魏思达, 赵伟娥, 等. 卵巢肿瘤经保守性手术后进行IVF/ICSI治疗的安全陛及有效性探讨——附23例病例分析与总结[J]. 生殖与避孕, 2013, 33(2):128-132. DOI: 10.76698.issn.0253-357X.2013.02.0128.
- [34] Chen M, Jin Y, Li Y, et al. Oncologic and reproductive outcomes after fertility-sparing management with oral progestin for women with complex endometrial hyperplasia and endometrial cancer[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2016, 132(1):34-38. DOI: 10.1016/j.ijgo.2015.06.046.
- [35] Ushijima K, Yahata H, Yoshikawa H, et al. Multicenter phase II study of fertility-sparing treatment with medroxyprogesterone acetate for endometrial carcinoma and atypical hyperplasia in young women[J]. J Clin Oncol, 2007, 25(19):2798-2803. DOI: 10.1200/JCO.2006.08.8344.
- [36] Jafari SM, Mostafa GP, Esmaeili H, et al. Fertility sparing treatment in young patients with early endometrial adenocarcinoma: case series[J]. Pak J Med Sci, 2013, 29(2):651-655. DOI: 10.12669/pjms.292.3280.
- [37] Park JY, Kim DY, Kim JH, et al. Long-term oncologic outcomes after fertility-sparing management using oral progestin for young women with endometrial cancer (KGOG 2002)[J]. Eur J Cancer, 2013, 49(4):868-874. DOI: 10.1016/j.ejca.2012.09.017.
- [38] 中华医学会妇科肿瘤学分会. 妇科恶性肿瘤保留生育功能临床诊治指南 [J]. 中华妇产科杂志, 2014, 5(4):243-248. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2014.04.002.
- [39] Sönmezler M, Oktay K. Assisted reproduction and fertility preservation techniques in cancer patients[J]. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes, 2008, 15(6):514-522. DOI: 10.1097/med.0b013e32831a46fc.
- [40] Azim A, Oktay K. Letrozole for ovulation induction and fertility preservation by embryo cryopreservation in young women with endometrial carcinoma[J]. Fertil Steril, 2007, 88(3):657-664. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2006.12.068.
- [41] Bozdag G, Yarali H, Polat M, et al. ICSI outcome following conservative fertility sparing management of endometrial cancer[J]. Reprod Biomed Online, 2009, 18(3):416-420. DOI: 10.1016/s1472-6483(10)60102-2.
- [42] Yarali H, Bozdag G, Aksu T, et al. A successful pregnancy after intracytoplasmic sperm injection and embryo transfer in a patient with endometrial cancer who was treated conservatively[J]. Fertil Steril, 2004, 81(1):214-216. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2003.05.031.
- [43] Pinto AB, Gopal M, Herzog TJ, et al. Successful *in vitro* fertilization pregnancy after conservative management of endometrial cancer[J]. Fertil Steril, 2001, 76(4):826-829. DOI: 10.1016/S0015-0282(01)01983-5.
- [44] Pentheroudakis G, Pavlidis N, Castiglione M. Cancer, fertility and pregnancy: ESMO Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up[J]. Ann Oncol, 2008, 19 Suppl 2:ii108-ii109. DOI: 10.1093/annonc/mdn118.
- [45] Ungar L, Smith JR, Palfalvi L, et al. Abdominal radical trachelectomy during pregnancy to preserve pregnancy and fertility[J]. Obstet Gynecol, 2006, 108(3 Pt 2):811-814. DOI: 10.1097/01.aog.0000216015.15415.5f.
- [46] Sioutas A, Schedvins K, Larson B, et al. Three cases of vaginal radical trachelectomy during pregnancy[J]. Gynecol Oncol, 2011, 121(2):420-421. DOI: 10.1016/j.ygyno.2010.12.357.
- [47] Gezginç K, Karataylı R, Yazıcı F, et al. Ovarian cancer during pregnancy[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2011, 115(2):140-143. DOI: 10.1016/j.ijgo.2011.05.025.
- [48] Amant F, Halaska MJ, Fumagalli M, et al. Gynecologic cancers in pregnancy: guidelines of a second international consensus meeting[J]. Int J Gynecol Cancer, 2014, 24(3):394-403. DOI: 10.1097/IGC.0000000000000062.
- [49] Machado F, Vegas C, Leon J, et al. Ovarian cancer during pregnancy: analysis of 15 cases[J]. Gynecol Oncol, 2007, 105(2):446-450. DOI: 10.1016/j.ygyno.2007.01.002.
- [50] 魏丽惠, 赵昀, 谢幸, 等. 妊娠合并子宫颈癌管理的专家共识 [J]. 中国妇产科临床杂志, 2018, 19(2):190-192. DOI: 10.13390/j.issn.1672-1861.2018.02.034.
- [51] Kaku T, Yoshikawa H, Tsuda H, et al. Conservative therapy for adenocarcinoma and atypical endometrial hyperplasia of the endometrium in young women: central pathologic review and treatment outcome[J]. Cancer Lett, 2001, 167(1):39-48. DOI: 10.1016/S0304-3835(01)00462-1.
- [52] Bali A, Weekes A, Trappen PV, et al. Central pelvic recurrence 7 years after radical vaginal trachelectomy[J]. Gynecol Oncol, 2005, 96(3):854-856. DOI: 10.1016/j.ygyno.2004.11.006.
- [53] Plante M, Renaud MC, François H, et al. Vaginal radical trachelectomy: an oncologically safe fertility-preserving surgery. An updated series of 72 cases and review of the literature[J]. Gynecol Oncol, 2004, 94(3):614-623. DOI: 10.1016/j.ygyno.2004.05.032.

(收稿日期: 2018-12-07)

(本文编辑: 孙敏)