

妇科恶性肿瘤保留生育功能临床诊治指南

中华医学会妇科肿瘤学分会

随着价值医学理念的不断发展和肿瘤人性化治疗的不断深入,妇科肿瘤患者保留生育功能已成为肿瘤治疗的重要组成部分和临床工作的重要内容。2006 年,美国临床肿瘤学会(ASCO)发表了第 1 个肿瘤患者(包括成人和儿童)保留生育功能诊治的临床指南^[1];2012 年,该指南由专家小组修订,新版指南的总体推荐原则基本未变^[2]。在我国,妇科恶性肿瘤保留生育功能治疗越来越受到重视,很多相关的研究也在进行之中。但在临床诊治中,治疗方法各式各样,治疗效果也不尽相同,临床医师对此时常感到非常棘手,为了尽快改变这种局面,更好地为患者提供科学有效的诊治方案和医疗服务,因此制定相应的专家共识或诊治指南势在必行。根据我国的具体情况,借鉴 ASCO 制定保留生育功能诊治临床指南的经验,汇总和分析相关数据库的重要文献,通过妇科肿瘤学、生殖医学、妇科内分泌学专家充分讨论,达成共识,制定了中国第一部妇科恶性肿瘤保留生育功能临床诊治指南。本指南的制定,可为临床医师制定决策提供重要依据,更好地为患者服务;同时还可对患者进行相关医学知识的教育和科学引导,鼓励她们积极参加多中心临床试验,这对推动我国妇科恶性肿瘤患者保留生育功能治疗方案的改进起着积极的促进作用。

一、妇科恶性肿瘤保留生育功能治疗

(一) 子宫颈癌

随着子宫颈癌筛查的普及,早期患者增多,其年龄也趋于年轻化,且随着国家计划生育政策的开放,很多年轻的子宫颈癌患者渴望保留生育功能。子宫颈癌保留生育功能治疗以手术为主。

1. 子宫颈锥切术:子宫颈锥切术(cervical conization)的手术指征:(1) I a1 期和 I a2 期子宫颈鳞癌;(2) I a1 期子宫颈腺癌。许多文献报道,早期的子宫颈浸润癌只要其浸润深度 ≤ 3 mm,且无淋

巴血管间隙受累,均可以成功地应用子宫颈锥切术进行治疗^[3]。

注意事项:(1)切缘阳性、淋巴血管间隙受累、子宫颈间质受累和病变的多中心性是子宫颈锥切术后病变残留或复发的决定性因素。因此,术后病理检查结果一定要明确说明这 4 个方面的情况,这是制定患者子宫颈锥切术后处理方案的依据。(2)为了避免病变的残留,应根据患者的年龄、阴道镜检查结果和肿瘤的病理类型选择适当的锥切范围。总的来说,切除宽度应在病灶外 0.3 cm,锥高延至颈管 2.0~2.5 cm,锥切时必须将鳞柱交界一并切除。(3)切缘阳性的子宫颈微小浸润癌,国际妇产科联盟(FIGO)推荐再做一次子宫颈锥切活检或者按 I b1 期子宫颈癌处理。(4)对于 I a1 期子宫颈癌伴有淋巴血管间隙受累和 I a2 期子宫颈癌患者应同时行盆腔淋巴结切除术,若同时伴阴道上皮内瘤变者应切除部分受累的阴道。

2. 子宫颈广泛性切除术:子宫颈广泛性切除术(radical trachelectomy)可通过阴式、开腹和腹腔镜进行,其最大优点是治疗子宫颈癌的同时可以保留患者的生育功能^[4-9]。子宫颈广泛性切除术的手术指征:(1)渴望生育的年轻患者;(2)患者不存在不育的因素;(3)肿瘤 ≤ 2 cm;(4)临床分期为 I a2~I b1 期;(5)鳞癌或腺癌;(6)阴道镜检查未发现子宫颈内口上方有肿瘤浸润;(7)未发现区域淋巴结有转移。

注意事项:(1)术前明确子宫颈癌的病理诊断和临床分期,进行精确评估,严格掌握手术指征。(2)子宫颈广泛性切除术仅适用于早期子宫颈癌,而对于肿瘤 > 2 cm 和(或)累及血管和淋巴管的 I b2 期以上的子宫颈癌患者,术后容易复发,原则上也不宜行子宫颈广泛性切除术^[4]。(3)术前判断子宫颈肿瘤大小、肿瘤与子宫颈管内口的关系和子宫下段肌层是否有浸润很重要,应用 MRI 检查测量并评估,其准确率达 96.7%。(4)术中应按常规行冰冻病理检查,并尽可能保证其准确性,盆腔淋巴结和子宫颈切缘的病理检查结果对是否行保留生育功

能治疗有指导意义。(5)随访保留生育功能手术治疗后的妊娠情况。术后随诊方法:术后半年内应每月对患者进行随诊,随诊内容包括妇科检查、B 超检查和血清鳞状上皮细胞癌抗原(SCC-Ag)水平检测,必要时可行 CT、MRI 和正电子发射体层摄影术(PET)-CT 检查。若无异常,此后每 2 个月随诊 1 次;1 年后每 3 个月随诊 1 次;3 年后每半年随诊 1 次。每 3 个月进行 1 次子宫颈细胞学检查,若两次细胞学检查阴性,可建议患者妊娠。多数学者建议在术后 6 个月后可以妊娠,如自然受孕失败,可以考虑采用辅助生殖技术。

3. 保留卵巢问题:早期宫颈癌的卵巢转移率很低,其中宫颈鳞癌的卵巢转移率 <1%,宫颈癌腺癌约 10%。临床资料也显示,卵巢分泌的性激素与宫颈鳞癌的发生无明确关系。因此,早期宫颈癌患者术中可常规保留双侧卵巢,而早期宫颈癌患者常规切除双侧卵巢。保留卵巢的指征:(1)病理类型为宫颈鳞癌;(2)患者年龄 ≤45 岁;(3)肿瘤 ≤2 cm;(4)无子宫体和宫旁组织的肿瘤浸润;(5)无明确的淋巴结转移。

对需要进行盆腔放化疗的宫颈癌患者,可通过手术(开腹或腹腔镜)在放疗前将卵巢移位至盆腔放射野以外的部位,常常固定在结肠侧沟、横结肠下方,以保留卵巢的内分泌功能,有利于提高患者治疗后的生命质量。卵巢移位前应行双侧卵巢的活检和快速冰冻病理检查并证实无肿瘤转移。

(二) 子宫内膜癌

随着我国妇女生活方式和饮食结构的变化,子宫内膜癌的发病也有上升的趋势。对年轻的子宫内膜癌患者,采用大剂量高效孕激素保留生育功能治疗已被证明是一种有效的治疗方案^[10-12]。

1. 适应证:(1)患者年龄 ≤40 岁;(2)有强烈的生育要求;(3)病理类型为子宫内膜样腺癌;(4)病理分化程度为高分化;(5)病变局限于子宫内膜内,无肌层浸润、子宫外扩散及淋巴结受累;(6)PR 表达阳性(适用于孕激素治疗者);(7)患者无孕激素治疗禁忌证(适用于孕激素治疗者);(8)患者经充分知情并能顺应治疗和随诊。

2. 治疗前评估:(1)病史采集:详细询问月经、婚育史;既往治疗过程及治疗反应;并发症病史,如多囊卵巢综合征(PCOS)、不孕症、糖尿病、高脂血症等。(2)查体及全身状况评估:包括身高、体质量、体质指数(BMI)等,妇科检查;全血细胞计数正常;肝、肾功能正常;心电图正常;胸片

除外肺转移、胸水、肺结核、肺癌。(3)病理诊断复核:由资深妇瘤病理科医师进行审核,病理类型为子宫内膜样腺癌、病理分化程度为高分化、免疫组化染色 PR 为阳性。(4)疾病程度评估:①无子宫肌层浸润:经阴道彩超检查(TVUS)或盆腔 MRI 检查^[13];②未同时合并卵巢恶性肿瘤:行血清 CA₁₂₅水平检测和 TVUS,必要时行腹腔镜检查及活检;③无盆腔淋巴结受累:行盆腔 CT、MRI 检查,必要时行 PET-CT 或腹腔镜检查及活检。

知情同意:详细向患者阐述手术治疗和药物保守治疗的利弊;讲解保留生育功能治疗的流程、药物副反应及病情进展的风险;确保患者完全了解治疗流程及风险,能够坚持完成治疗及随诊;并给予患者充分的时间考虑和咨询,在其自愿选择保守治疗并签署治疗知情同意书后开始治疗。

3. 治疗方法:(1)大剂量高效孕激素治疗:①药物选择:甲羟孕酮片,持续口服,250 ~ 500 mg/d;或甲地孕酮片,持续口服,160 ~ 480 mg/d。②剂量调整:治疗期间可根据有无阴道流血、子宫内膜厚度的变化在上述剂量范围内增减剂量。(2)其他治疗方法:适用于具有肥胖症、肝功能异常等孕激素治疗禁忌证的患者,很少单独使用,多为两种方法合用^[14]。①促性腺激素释放激素激动剂(GnRH-a);②左炔诺酮宫内缓释系统(LNG-IUS);③芳香化酶抑制剂,如来曲唑。(3)合并症的全身综合治疗:①减肥、降脂;知识宣教、饮食控制、运动指导;②诊断和治疗糖尿病。

4. 副反应监测:(1)可能出现的副反应:体质量增加,不规则阴道流血,乳房胀痛,食欲下降、恶心呕吐,皮疹,血栓栓塞性疾病。(2)监测方法:观察上述症状,每月测量体质量,测定肝、肾功能,经阴道超声检查测量子宫内膜厚度、观察卵巢大小。

5. 疗效评估:(1)评估时机及方法:连续药物治疗 3 个月为 1 个疗程,每 3 个月常规行彩超和(或)MRI 检查以评估子宫大小、子宫内膜厚度及有无肌层浸润,了解盆腹腔内卵巢等其他脏器情况;宫腔镜或诊刮获取子宫内膜组织送病理检查。(2)疗效判定标准:①完全缓解:治疗后子宫内膜完全退缩,间质蜕膜样变,未见任何子宫内膜增生或癌灶;②部分缓解:子宫内膜病变降低级别或有残余癌灶,伴腺体退化萎缩;③无反应或病情稳定:治疗后子宫内膜无变化,有残余癌灶,子宫内膜无退化和萎缩现象;④疾病进展:子宫内膜癌患者出现明确的肌层浸润或子宫外病变。

6. 药物治疗终止的指征:符合下列任何情况之一,可终止药物治疗。(1)有确切证据证实有子宫肌层浸润或子宫外病变,即疾病进展。(2)患者不再要求保留生育功能。(3)疗效评估已达完全缓解(视具体情况停止治疗或巩固治疗 1 个疗程)。(4)出现严重副反应无法继续治疗。(5)持续治疗 6 个月,肿瘤无反应者。

7. 随诊及后续治疗:(1)暂无生育要求者:其治疗的目的是维持规律月经、防止复发。①治疗对象:已完成大剂量孕激素治疗并获得完全缓解者;未婚或离异者;已完成生育者。②治疗方法:有自然月经者,给予观察、测基础体温。无自然月经或基础体温监测提示无排卵者,给予口服孕激素 ≥ 12 d/月,然后撤退出血;或口服短效避孕药,每月定期撤退出血;或宫内置入 LNG-IUS。已完成生育者,给予子宫内植入 LNG-IUS,或手术切除子宫。③病情监测:每 3~6 个月定期随诊,记录月经情况、盆腔超声检测子宫内膜情况,如有子宫内膜异常增厚或占位病变、不规则阴道流血,行诊刮以了解子宫内膜情况。(2)迫切要求生育者:其治疗的目的是监测排卵、积极助孕。①既往有不孕病史:行不孕检查,包括精液常规、子宫碘油造影及有无排卵障碍等,如发现任何一项异常,根据不孕原因及程度进行个体化处理;如未发现异常,则监测排卵、期待妊娠,仍不孕者应用辅助生殖技术助孕。②既往无不孕病史:观察自然周期月经恢复情况,监测基础体温以了解排卵情况,排卵期同房争取自然妊娠,如发现无排卵或有排卵但 6 个月仍未自然妊娠,进入上述不孕检查和治疗流程。③病情监测:方法同前。

(三) 卵巢恶性肿瘤

卵巢恶性肿瘤是妇科恶性肿瘤中病死率最高的一类肿瘤,不同病理类型卵巢恶性肿瘤的临床表现不同,处理和预后也不尽相同。卵巢恶性肿瘤是否可行保留生育功能的手术治疗取决于患者的年龄、病理类型及手术病理分期^[15]。

1. 卵巢上皮性癌:对于卵巢上皮性癌(卵巢癌)患者施行保留生育功能治疗应持谨慎的态度,必须经过严格选择,向患者和家属交代保留生育功能治疗的利弊和风险,争得其理解和同意,并签署治疗同意书。卵巢癌保留生育功能的手术必须具备以下条件方可施行:(1)患者年龄 < 35 岁,渴望生育;(2)手术病理分期为 Ia 期;(3)病理分化程度为高分化;(4)对侧卵巢外观正常,活检后病理检查阴性;(5)腹腔细胞学检查阴性;(6)“高危区域”(包括子

宫直肠陷凹、结肠侧沟、肠系膜、大网膜和腹膜后淋巴结)探查及多点活检均阴性;(7)有随诊条件;(8)完成生育后视情况再行子宫及对侧附件切除术。

2. 卵巢恶性生殖细胞肿瘤:(1)保留生育功能手术:作为卵巢恶性生殖细胞肿瘤治疗的一个基本原则,不受期别的限制。理由:多数卵巢恶性生殖细胞肿瘤为单侧;复发也很少在对侧卵巢和子宫;对顺铂+依托泊苷+博来霉素(PEB)、顺铂+长春新碱+博来霉素(PVB)方案化疗很敏感;切除对侧卵巢和子宫并不改善患者预后。(2)手术范围:患侧附件切除术,保留对侧正常的卵巢和未受侵犯的子宫,尽可能将转移病灶切除干净,术后辅以化疗,但需注意化疗对卵巢的毒性作用,进行卵巢保护。对早期的卵巢无性细胞瘤和 I 级未成熟畸胎瘤,除了需行患侧附件切除术,同时还应行包括大网膜切除和腹膜后淋巴结切除的全面分期手术,如证实其手术病理分期为 Ia1 期,术后可不予化疗。

3. 卵巢交界性肿瘤:(1)单侧卵巢交界性肿瘤:对于年龄 < 40 岁的年轻患者,通常行患侧附件切除术,保留生育功能。对于早期患者多不主张进行分期手术,因为手术范围过大会造成盆腔粘连,导致术后不育;而且早期患者术后几乎不需要进行化疗。(2)双侧卵巢交界性肿瘤:其发生率为 38%,只要有正常卵巢组织存在,也可仅行肿瘤剔除术,保留生育功能。(3)期别较晚的卵巢交界性肿瘤:只要对侧卵巢和子宫未受累,无外生型乳头结构及浸润性种植,也可考虑进行保留生育功能治疗。由于卵巢交界性肿瘤患者大多年轻,手术后容易复发,处理比较棘手。因此,治疗前必须向患者和家属交代保留生育功能治疗的利弊和风险,争得其理解和同意,并签署治疗同意书。

(四) 妊娠滋养细胞肿瘤

妊娠滋养细胞肿瘤保留生育功能治疗已是临床共识,主要的原则如下:(1)滋养细胞肿瘤主要发生于育龄期妇女,治疗以化疗为主。(2)保留生育功能是治疗滋养细胞肿瘤的一项基本原则。(3)对晚期已有远处转移包括神经系统转移的滋养细胞肿瘤患者,只要治疗结果满意,均可保留其生育功能。(4)滋养细胞肿瘤患者化疗引起的流产、胎儿畸形及产科并发症的发生率无明显升高,长期随访治愈患者所生新生儿染色体畸变率与正常人群比较无明显差异。

二、妇科恶性肿瘤保留生育功能相关的生殖内分泌治疗

这部分治疗应以生殖内分泌学专家为主,但是,妇科肿瘤医师要参与治疗方案的制定和患者的随诊。尽管对放、化疗后永久性闭经风险的认识近年来并没有太多的改变,但是,不断发展和完善的保留生育功能治疗的技术可能会对制定患者的临床决策起到决定性作用。与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、卵母细胞冷冻、卵巢抑制、卵巢组织冷冻和移植等。保留生育功能的方案取决于患者年龄、病理诊断、治疗方法、是否已结婚以及患者个人和家属的意愿^[16]。由于有些生殖内分泌治疗方案可能会推迟肿瘤治疗,故应强调尽早将患者转诊给妇科肿瘤医师以将肿瘤延迟治疗的风险减至最小。

1. 胚胎冷冻保存:胚胎冷冻是最为成熟、成功率最高的保留生育功能方法。体外受精后剩余胚胎冷冻保存早已常规应用于临床并获得很高的成功率。虽然月经周期的第 3 天是药物刺激卵巢最为理想的时间,但最新研究发现,在月经周期的任何时间刺激卵巢也能获得成功。此外,与传统药物相比,来曲唑或他莫昔芬同样有效,在激素敏感型肿瘤患者中应作为卵巢刺激的首选药物^[17]。芳香化酶抑制剂(如来曲唑)主要用于激素敏感型乳腺癌(绝经前女性)的辅助治疗,具有既刺激卵巢、又抑制雌激素水平的作用。因此,在过去 10 年内,来曲唑被用于不育患者的诱导排卵,同时在激素敏感型肿瘤患者中用于卵巢刺激以备卵母细胞或胚胎冷冻保存(注意:生殖方面使用的来曲唑属于超说明书适应证使用,仅限于临床研究)。通过和传统药物结合,来曲唑可增加卵巢刺激并保持雌激素在相对不太高的水平。具体过程包括在化疗或手术前行卵巢刺激及取卵,处理卵母细胞及精子之后行常规体外受精或卵母细胞胞质内单精子注射,体外培养受精卵及胚胎并评价其发育情况,将发育良好的胚胎冷冻保存,待化疗结束后进行胚胎移植。研究表明,该途径可获得与传统疗法相近数量的卵母细胞、胚胎和妊娠结局^[18]。短期随访研究表明,对患者的无瘤生存时间没有明显影响。

2. 卵母细胞冷冻保存:卵母细胞冷冻保存也是可选择的治疗方案之一,尤其适用于未婚(包括青春前期)不想使用捐赠精子、暂时不愿意使用丈夫精子或对胚胎冷冻有宗教伦理考虑的患者。以往,卵母细胞冷冻保存仅在有相关经验的治疗中心进行临床试验,分为未成熟卵母细胞冷冻保存和成熟卵母细胞冷冻保存。未成熟卵母细胞体外成熟技术可

用于不适合或不愿意接受激素药物刺激的患者,可于月经周期的任何时间在超声引导下穿刺获取不成熟卵母细胞,或者在卵巢组织切薄片冻存时寻找不成熟卵母细胞,体外培养成熟后冷冻保存^[19]。而成熟卵母细胞冷冻保存技术随着其成功率的显著提高,自 2012 年 10 月起,美国生殖医学协会(ASRM)认为该技术已不仅仅局限为临床试验阶段。部分辅助生殖研究中心已报道成熟卵母细胞冷冻保存技术成功率已经可以与新鲜卵母细胞技术的成功率相媲美,尤其在年轻女性中。成熟卵母细胞冷冻保存技术需要药物刺激卵巢和超声引导下取卵,目前有较多的卵巢刺激方案可供选择,刺激时间根据卵泡情况可以随时开始,不再依赖于月经周期,即获取卵母细胞可以是非月经周期依赖性的,与传统的刺激方案相比可以尽早开始卵巢刺激,以缩短延迟肿瘤治疗的时间。卵母细胞冷冻保存对于未婚不想使用捐赠精子的女性而言意义重大。1 项荟萃分析显示,使用此方法可获得 21% 的活产率^[20]。近期研究显示,使用卵母细胞冷冻技术获得的新生儿发生先天异常的概率与自然妊娠或使用新鲜卵母细胞妊娠者相似,但低温对卵母细胞的损伤、防冻保护剂的毒性作用等尚需进一步研究^[21]。另外,我国目前辅助生殖条例中并没有阐明使用未婚女性卵母细胞进行辅助生殖技术的条例,尚需进一步完善相关条例以适应社会发展需要。

3. 卵巢移位:当肿瘤治疗涉及盆腔放疗时可考虑卵巢移位。但是,由于放疗散射和移位卵巢血液供应减少的原因,移位卵巢的功能并不一定都能得到良好保护,患者应认识到该治疗方案不一定都能有效。另外,卵巢移位后还可能会发生位置的重新移动,故该项技术应尽可能选在临近放疗开始的时候进行。卵巢移位后应定期检查卵巢的内分泌功能。

4. 卵巢抑制:目前,对于 GnRH-a 和其他卵巢抑制手段在保留生育功能治疗方面的确切效果和临床价值尚缺乏有效的支持证据。关于 GnRH-a 保护卵巢功能是否有效仍存在较多争议^[22-23]。应鼓励患者积极参与化疗期间使用 GnRH-a 的相关临床试验,进一步明确其临床价值。

5. 卵巢组织冰冻保存和移植:育龄期妇女治疗前将卵巢组织冰冻保存,肿瘤治疗完成后,准备生育前再将冻存的卵巢组织移植至患者体内,这个技术不依赖于卵巢刺激和性成熟,故为儿童患者唯一的选择。该技术目前认为仍处于临床试验阶段,仅能

在有相关经验的研究中心实施,需通过伦理委员会审核,且要有随诊肿瘤复发的条件。迄今为止,已报道了超过 19 个活产儿。移植卵巢组织是否会重新引入肿瘤细胞仍是该技术存在的最大顾虑和最为担心的问题,主要取决于肿瘤的原发部位、病理类型和手术病理分期,目前尚未有肿瘤复发的报道。因此,开展人类卵巢组织冷冻保存必须严格控制其使用指征。

6. 对雌激素敏感型肿瘤的治疗:对雌激素敏感型妇科恶性肿瘤的最大顾虑是保留生育功能的干预措施(如通过增加外源性雌激素来刺激卵巢)和(或)以后的妊娠是否会增加肿瘤复发的危险性。采用芳香化酶抑制剂(如来曲唑)的卵巢刺激方案可减少此顾虑,有研究表明,使用此方案获得的妊娠不增加肿瘤复发的危险性。

7. 其他考虑:(1)BRCA 基因突变携带者,尤其是 BRCA1 基因突变者,其卵巢的储备功能较低,对排卵诱导反应差,更容易发生化疗导致的不育。对这些妇科恶性肿瘤患者在咨询“化疗是否导致不育”问题时应给予高度重视。(2)对于有家族遗传性肿瘤的患者,采用卵母细胞或胚胎冷冻保存可能获益更大,因为通过胚胎活检可检测相应基因突变,移植前基因诊断也可提供重要的线索和依据。(3)应组建肿瘤生育学(oncofertility)专家小组,包括妇科、放疗科、病理科、妇科内分泌和生殖医学专家,共同制定诊疗方案,应根据患者的肿瘤解剖部位、病理类型、分期、生育状态、生活方式、治疗后不育的风险和肿瘤复发的概率等因素进行综合考虑,制定个体化的治疗方案。

三、指南的不足

鉴于文献的局限性,文献检索仅检索到 18 个治疗中心的随机临床试验,6 个系统综述、荟萃分析和以前的指南,较多的文献为叙述性综述、病例系列分析和评论。妇科肿瘤保留生育功能的临床研究,目前尚缺大型和(或)随机对照的临床试验。现有数据多来自于队列研究、病例系列分析、小型非随机临床试验,循证医学的证据不强。由于妇科恶性肿瘤患者行保留生育功能治疗的多中心临床研究刚起步,因而判断干预手段是否有效、是否从肿瘤控制和生育结局等方面综合评价疗效以及对后代的长期健康问题认识等方面仍显得证据不够充分。保留生育功能干预措施带来的正面和负面效果(包括身体和心理)也未得到充分的重视和阐明。因此,应强化大型和(或)随机对照临床试验的力度,尽早获得高

级别的循证医学证据,修订指南,服务临床。

参与指南编写的妇科肿瘤学专家:中国医学科学院北京协和医院(沈铿、郎景和、杨佳欣、曹冬焱);北京大学人民医院(魏丽惠);山东大学齐鲁医院(孔北华);浙江大学医学院附属妇产科医院(谢幸);复旦大学附属肿瘤医院(吴小华)

邀请参与本指南编写的生殖医学专家:山东大学省立医院(陈子江);北京大学第三医院(乔杰);中山大学孙逸仙纪念医院(杨冬梓);中山大学附属第一医院(周灿权);中国医学科学院北京协和医院(邓成艳)

参 考 文 献

- [1] Loren AW, Mangu PB, Beck LN, et al. Fertility preservation for patients with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update [J]. J Clin Oncol, 2013, 31: 2500-2510.
- [2] Lee SJ, Schover LR, Partridge AH, et al. American Society of Clinical Oncology recommendations on fertility preservation in cancer patients [J]. J Clin Oncol, 2006, 24: 2917-2931.
- [3] Baalbergen A, Smedts F, Helmerhorst TJ. Conservative therapy in microinvasive adenocarcinoma of the uterine cervix is justified: an analysis of 59 cases and a review of the literature [J]. Int J Gynecol Cancer, 2011, 21: 1640-1645.
- [4] Dargent D, Brun JL, Roy M, et al. Pregnancies following radical trachelectomy for invasive cervical cancer [J]. Gynecol Oncol, 1994, 52: 105.
- [5] Dargent D, Martin X, Sacchetoni A, et al. Laparoscopic vaginal radical trachelectomy: a treatment to preserve the fertility of cervical carcinoma patients [J]. Cancer, 2000, 88: 1877-1882.
- [6] Li J, Li Z, Wang H, et al. Radical abdominal trachelectomy for cervical malignancies: surgical, oncological and fertility outcomes in 62 patients [J]. Gynecol Oncol, 2011, 121: 565-570.
- [7] Cao DY, Yang JX, Wu XH, et al. Comparisons of vaginal and abdominal radical trachelectomy for early-stage cervical cancer: preliminary results of a multi-center research in China [J]. Br J Cancer, 2013, 109: 2778-2782.
- [8] 沈铿,郎景和,杨佳欣,等.腹腔镜阴式广泛性宫颈切除术治疗早期宫颈癌的临床分析 [J]. 中华妇产科杂志, 2006, 41: 222-226.
- [9] 沈铿.妇科恶性肿瘤保留生育功能治疗应注意的几个问题 [J]. 中华妇产科杂志, 2006, 41: 219-221.
- [10] Chiva L, Lapuente F, González-Cortijo L, et al. Sparing fertility in young patients with endometrial cancer [J]. Gynecol Oncol, 2008, 111 (2 Suppl): S101-104.
- [11] Dursun P, Erkanli S, Güzel AB, et al. A Turkish Gynecologic Oncology Group study of fertility-sparing treatment for early-stage endometrial cancer [J]. Int J Gynaecol Obstet, 2012, 119: 270-273.
- [12] Yu M, Yang JX, Wu M, et al. Fertility-preserving treatment in young women with well-differentiated endometrial carcinoma and severe atypical hyperplasia of endometrium [J]. Fertil Steril, 2009, 92: 2122-2124.
- [13] Cade TJ, Quinn MA, McNally OM, et al. Predictive value of magnetic resonance imaging in assessing myometrial invasion in endometrial cancer: is radiological staging sufficient for planning conservative treatment? [J]. Int J Gynecol Cancer, 2010, 20: 1166-1169.
- [14] Kim MK, Yoon BS, Park H, et al. Conservative treatment with medroxyprogesterone acetate plus levonorgestrel intrauterine system for early-stage endometrial cancer in young women: pilot study [J]. Int J Gynecol Cancer, 2011, 21: 673-677.
- [15] Liu Q, Ding X, Yang J, et al. The significance of comprehensive

staging surgery in malignant ovarian germ cell tumors[J]. Gynecol Oncol,2013,131:551-554.

[16] Barton SE, Missmer SA, Berry KF, et al. Female cancer survivors are low responders and have reduced success compared with other patients undergoing assisted reproductive technologies[J]. Fertil Steril,2012,97:381-386.

[17] Azim AA, Costantini-Ferrando M, Oktay K. Safety of fertility preservation by ovarian stimulation with letrozole and gonadotropins in patients with breast cancer: a prospective controlled study[J]. J Clin Oncol,2008,26:2630-2635.

[18] Oktay K, Buyuk E, Libertella N, et al. Fertility preservation in breast cancer patients: a prospective controlled comparison of ovarian stimulation with tamoxifen and letrozole for embryo cryopreservation[J]. J Clin Oncol,2005,23:4347-4353.

[19] Cao Y, Xing Q, Zhang ZG, et al. Cryopreservation of immature and in-vitro matured human oocytes by vitrification [J]. Reprod Biomed Online,2009,19:369-373.

[20] Cobo A, Diaz C. Clinical application of oocyte vitrification: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Fertil Steril,2011,96:277-285.

[21] Noyes N, Porcu E, Borini A. Over 900 oocyte cryopreservation babies born with no apparent increase in congenital anomalies[J]. Reprod Biomed Online,2009,18:769-776.

[22] Del Mastro L, Boni L, Michelotti A, et al. Effect of the gonadotropin-releasing hormone analogue triptorelin on the occurrence of chemotherapy-induced early menopause in premenopausal women with breast cancer: a randomized trial[J]. JAMA,2011,306:269-276.

[23] Munster PN, Moore AP, Ismail-Khan R, et al. Randomized trial using gonadotropin-releasing hormone agonist triptorelin for the preservation of ovarian function during (neo) adjuvant chemotherapy for breast cancer[J]. J Clin Oncol,2012,30:533-538.

(收稿日期:2014-01-03)

(本文编辑:姚红萍)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

关于中华医学杂志社改革及本刊编辑部组成调整的通知

中华医学杂志社已成立《中华医学杂志》社有限责任公司,并于 2013 年开始运营。《中华医学杂志》社有限责任公司是中华医学会全资注册成立的有限责任公司,代表中华医学会开展中华医学会系列杂志相关的学术经营活动。

为加强集约化管理和经营、拓展业务领域,杂志社(公司)于 2014 年启动了改革工作,对原有的机构设置及人员配置进行调整。(1)组建市场营销部:重塑市场主体,提升中华医学会系列杂志品牌形象,开展多种经营。(2)组建新媒体部:加快向数字出版转型,向能够提供多元化内容的权威信息和知识服务提供商转型。(3)组建分社:打破目前各个期刊单独编辑和经营的局面,资源共享、优势互补。在分社内,确定各杂志编辑部的编辑岗位数,实现减员增效、定编定员、绩效考核。

《中华妇产科杂志》编辑部积极配合杂志社的改革,建言献策,并配合杂志社的机构及人员调整工作,积极实施改革的各项具体工作。经过竞聘上岗,沈平虎担任《中华妇产科杂志》编辑部副主任并全面主持编辑部工作;原编辑部副主任潘旻不再担任编辑部副主任并于 2014 年 4 月起调入市

场营销部担任市场营销部副主任;免去潘伟本刊编辑部主任职务并调入杂志社总编室工作。《中华妇产科杂志》将在分社长及杂志社领导团队的带领下,完成年度工作目标,并不断提高期刊的社会效益和经济效益,更好地为读者、作者服务。

《中华妇产科杂志》编辑部工作人员

编辑部副主任:

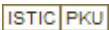
沈平虎,联系电话:(010) 85158357,电子邮箱:shenpinghu@cma.org.cn,分管专业:妇科、计划生育编辑:

侯存明:联系电话:(010)85158212,电子邮箱:houcun@cma.org.cn,分管专业:产科

姚红萍:联系电话:(010)85158214,电子邮箱:yaohp@cma.org.cn,分管专业:妇科肿瘤编辑干事:

高婷婷,联系电话:(010) 85158215,传真:(010) 85158358,电子邮箱:gaott@cma.org.cn

妇科恶性肿瘤保留生育功能临床诊治指南

作者: [中华医学会妇科肿瘤学分会](#)
作者单位: [中华医学会妇科肿瘤学分会](#)
刊名: [中华妇产科杂志](#) 
英文刊名: [Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology](#)
年, 卷(期): 2014(4)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zhfck201404002.aspx