

DOI: 10.19538/j.fk.2023090118

妊娠期子宫颈癌卵巢功能与生育力保护专家共识 (2023年版)

中国人体健康科技促进会生育力保护与保存专业委员会
国际妇科内分泌学会中国妇科内分泌学会
北京妇产学会内分泌分会
中华预防医学会生育力保护分会

关键词: 妊娠期子宫颈癌; 卵巢功能与生育力保护; 专家共识; 早发性卵巢功能不全

Keywords: cervical cancer in pregnancy; ovarian function and fertility protection; experts consensus; premature ovarian insufficiency

中图分类号: R737.3 **文献标志码:** A

妊娠期子宫颈癌(cervical cancer in pregnancy, CCIP)指妊娠期诊断的子宫颈癌,是最常见的妊娠期妇科恶性肿瘤,约占71.6%^[1-2]。国内外CCIP诊断的中位年龄约为35岁,最常见的病理类型为鳞状细胞癌,中位孕周为18.4周^[3-5]。鉴于CCIP患者均为育龄期女性,且盆腔放疗与新辅助化疗将严重损伤其卵巢功能,故应及时进行卵巢功能与生育力保护。然而,因CCIP患者孕期的特殊性,在孕早期高雌、孕激素作用下,对下丘脑产生强烈负反馈,抑制了卵泡刺激素(FSH)和黄体生成素(LH)的合成与分泌,卵巢中的卵泡处于原始或初级卵泡状态,无法进行卵巢刺激。即使终止妊娠后,从原始或初级卵泡状态刺激到成熟卵泡也需要较非妊娠期长数倍的时间。此外,由于CCIP患者在评估病情平稳的情况下,可以采取延迟治疗,待终止妊娠后或产后再尽快开始子宫颈癌治疗,包括手术、放化疗,而这些治疗,尤其放化疗可能会导致卵巢功能严重损伤,使患者出现卵巢早衰、生育力丧失以及各种慢性病的发生,严重影响患者的生存质量和生殖健康^[6-7]。

鉴于CCIP特殊的生理变化,使得卵巢功能及生育力保护虽然十分重要,但方法却非常有限,目前尚未见这一特殊时期卵巢功能与生育力保护方法的指南与共识;而由于我国子宫颈癌发病年轻化的特殊性,仍有部分CCIP患者面

临卵巢功能与生育力保护的特殊需求。为此,中国人体健康科技促进会生育力保护与保存专业委员会、国际妇科内分泌学会中国妇科内分泌学会、北京妇产学会内分泌分会联合中华预防医学会生育力保护分会,组织不同学科相关专家制定本共识,以期对CCIP患者卵巢功能及生育力保护提供指导。

本共识推荐级别及代表意义见表1。

表1 本共识推荐级别及其代表意义

推荐级别	代表意义
1类	基于高级别临床研究证据,专家意见高度一致
2A类	基于低级别临床研究证据,专家意见高度一致;或基于高级别证据,专家意见基本一致
2B类	基于低级别临床研究证据,专家意见基本一致
3类	不论基于何种级别临床证据,专家意见明显分歧

1 CCIP的卵巢功能及生育力保护多学科诊疗

孕期应按照规定进行子宫颈癌筛查。CCIP诊断及分期与非孕期相似,采用国际妇产科联盟(International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO)临床分期,确诊前需与其他疾病相鉴别^[8]。推荐有足够敏感性及特异性的磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)检查,用于CCIP的病情评估^[9],以提供病灶浸润范围、宫旁扩散及淋巴结转移情况,有助于弥补孕期妇科检查的不满意情况及超声检查的欠缺^[9]。

CCIP的治疗更是复杂和具有挑战性,由于缺乏前瞻性研究和临床试验,缺乏标准化流程,需个体化,综合考虑患者年龄、肿瘤大小、疾病分期、病理组织学类型、淋巴结是否受累、妊娠周数、胎儿宫内状况、患者及家属对继续妊娠的意愿、未来生育的愿望及各种治疗方式的优劣性,需产

基金项目:中国人体健康科技促进会临床医学科研专项 早发性卵巢功能不全(POI)全国多中心临床研究(JKHY2020003);北京市卫生健康委员会北京市研究型病房示范建设项目(BCRW202109);首都卫生发展科研专项(2020-2-2112);北京市自然科学基金(7202047);北京市医院管理局“登峰”计划专项经费资助(DFL20181401)

通讯作者:阮祥燕,首都医科大学附属北京妇产医院/北京妇幼保健院内分泌科,北京 100026,电子邮箱:ruanxiangyan@cmmu.edu.cn

科、新生儿科、妇科肿瘤、病理、影像等多学科共同参与制定治疗计划,在有效治疗肿瘤和保护胎儿健康之间取得平衡,避免延误治疗和过早分娩^[10-11],详见中国医师协会妇产科医师分会2023年制定的《妊娠合并子宫颈癌诊治中国专家共识(2023年版)》^[11]。

妊娠本身对子宫颈癌的预后可能没有负面影响,但如果继续妊娠而延迟治疗,在一定程度上会影响母体预后^[5,12-13]。在早孕期,等待胎儿发育成熟需要很长时间,具有较高的疾病进展风险,一般不建议继续妊娠,需尽早接受常规子宫颈癌治疗^[5]。对于早期子宫颈癌患者来说,延迟治疗以实现胎儿存活或改善胎儿结局可能是一种选择^[14]。对于妊娠14~20周,FIGO 2018 I B1或II A期患者,可采用新辅助化疗至胎儿成熟,化疗方案仍参考非妊娠化疗指南管理,首选以铂类为基础的联合方案,但避免在分娩前3~4周化疗,以减少化疗对母儿产生骨髓抑制^[15-16]。妊娠20~33周,治疗可推迟到促胎肺成熟行剖宫产后;对于I B1期以上,可选择新辅助化疗治疗。延期治疗初始治疗时间不应超过孕32~34周,胎肺成熟后即可终止妊娠^[14]。CCIP患者建议剖宫产终止妊娠,分娩后按常规方法治疗子宫颈癌^[13]。CCIP患者的预后与非孕患者相似,与其FIGO分期及采取的治疗手段有关^[17]。

推荐意见:CCIP的卵巢功能与生育力保护需要多学科合作,结合肿瘤分期、妊娠孕周和患者妊娠意愿等众多因素综合判断,在医患充分沟通后做出选择(推荐级别:2A类)。

2 CCIP卵巢功能及生育力保护策略

美国国立卫生研究院美国国家癌症研究所数据表明,早期子宫颈癌患者5年相对生存率约为91%,所有子宫颈癌患者的5年相对生存率为67%,但手术、放化疗等会导致卵巢功能减退甚至彻底丧失,导致年轻女性提早出现更年期症状,如骨质疏松、心脑血管疾病等各种慢性病,死亡风险明显增加^[8]。本共识制订借鉴并严格参照子宫颈癌卵巢保留的指征^[18-19],在不影响患者肿瘤生存结局的前提下,建议对符合卵巢保留条件的CCIP患者在诊治过程中进行卵巢功能保护,以预防医源性早发性卵巢功能不全(premature ovarian insufficiency, POI)的发生。鉴于CCIP患者无法进行卵巢刺激,无法冻存胚胎及卵母细胞,为此本共识仅涉及CCIP患者卵巢组织冻存移植和卵巢移位。

2.1 卵巢组织冻存移植技术

2.1.1 概述 卵巢组织冻存移植(ovarian tissue cryopreservation and transplantation, OTCT)技术是指性腺毒性治疗(包括放化疗等)前取出部分卵巢组织,通过低温生物学技术进行程序化冷冻后超低温冻存,待患者需要且条件允许时再将冻存的卵巢组织复苏,重新移植回体内^[20]。19世纪60年代首先对啮齿类动物实现了卵巢组织冻存与移植后活产,1994年对哺乳动物羊实现了卵巢组织冻存与移植后活产^[21],1996年Hovatta等^[22]进行了人类卵巢组织成功冻

存,1998年首个异种模型显示冻融人卵巢组织移植的可行性^[23],2000年首例人冻融卵巢组织成功原位移植^[24],2001年首例人卵巢皮质成功异位移植^[25],2004年国际上人冻融卵巢组织移植后首个婴儿诞生,2005年第2例诞生^[26-27],2016年中国成功进行中国首例人冻融卵巢组织原位移植^[28],2020年中国冻融卵巢组织移植后首例妊娠^[29],2021年中国冻融卵巢组织移植后首个健康婴儿诞生^[30]。

卵巢组织冻存移植技术符合欧洲人类生殖与胚胎学会(The European Society of Human Reproduction and Embryology, ESHRE)、欧洲医学肿瘤学会(European Society for Medical Oncology, ESMO)、美国生殖医学学会(American Society for Reproductive Medicine, ASRM)和法国指南,是标准的生育力保护和卵巢功能保护方法,也是青春期女童和性腺毒性治疗无法延迟的年轻育龄期女性唯一的生育力保护方法^[20,31-34]。目前,全球已有超200例健康婴儿通过OTCT技术诞生^[35]。但全球开展卵巢组织冻存与移植技术的成熟中心仅有20余家^[36]。中国首个卵巢组织冻存库已成功冻存人卵巢组织500余例,其中子宫颈癌患者占比31.6%,包括3例CCIP患者,均于剖宫产终止妊娠同时行卵巢组织取材冷冻保存。现该中心已成功移植19例,移植成功率100%,远超国际平均水平(70%)^[37-39]。

2.1.2 卵巢组织冻存移植在CCIP患者中的应用 由于接受新辅助化疗后的CCIP患者无法有效地进行超促排卵,此时可选择卵巢组织冻存^[40]。卵巢组织取材手术可在淋巴结切除术中或剖宫产手术中进行,无需额外的麻醉与手术^[41]。CCIP患者行卵巢组织冻存的筛选标准可参考《卵巢组织冻存与移植中国专家共识》《卵巢组织冻存移植技术规范团体标准》^[36,42]。

2.1.2.1 取材 应尽量避免黄体,使用冷刀,宜取一侧或双侧卵巢体积的1/2以上(根据患者情况个体化确定取材量),不应使用能量器械接触卵巢,避免热损伤,应尽量保证所取卵巢组织的完整^[36]。

2.1.2.2 转运 手术取出的卵巢组织应立即放入无菌转移液,使用专用转运箱,保持低温(4℃~8℃)转运至卵巢组织冻存中心实验室,转运时间不应超过24h。为达到流程质量控制,优化患者管理与成本效益,组织的获取可在当地进行。卵巢组织的冷冻与储存宜中心化^[36]。

2.1.2.3 冻存 卵巢组织的处理与冷冻应在符合要求的实验室内进行。卵巢组织处理时,应使用无菌手术刀、镊小心去除髓质,保存完整皮质。处理后的卵巢组织厚度应约为1mm,每片大小约为4mm×8mm。处理完的卵巢组织片应立即放入冷冻保护液中预冷平衡20min,后置于含冷冻保护液的冻存管中开始冷冻。慢速冷冻采用电脑程序化控制,使卵巢组织按照设定的速率阶段性降温至-140℃,后将冻存管置于-196℃液氮中储存。每个冻存管应标明患者姓名、出生日期及编码,记录储存位置,放入液氮罐中^[36]。

2.1.2.4 移植 卵巢组织移植分为原位移植(盆腔内)与异

位移植(盆腔外)。卵巢组织移植宜选择原位移植;因各种原因无法进行原位移植者,可考虑异位移植。原位移植可选择在原有卵巢、腹膜袋等部位进行,宜在卵巢外侧的壁腹膜血供良好处做切口,造腹膜袋,将复苏后的卵巢组织片放入,缝合^[36]。

关于子宫颈癌患者卵巢组织移植的安全性,与卵巢组织携癌转移相关的危险因素包括年龄、FIGO分期、肿瘤大小、病理类型(如鳞癌还是腺癌)以及深层间质、宫腔、子宫内膜、阴道、血管、淋巴结是否浸润^[43]。年轻早期子宫颈癌患者保留卵巢是安全的,对总体生存率或无进展生存时间无显著影响^[44-45]。CCIP最常见病理类型为鳞癌,卵巢转移率低^[4]。至今全球未见与卵巢组织冻存移植相关的肿瘤复发^[35]。对于冻存卵巢组织移植前后更年期症状严重的患者,中医药作为治疗更年期综合症的药物疗法之一被广泛应用,可根据临床证候,辨证与辨病相结合,合理用药,以改善卵巢功能衰退的绝经相关症状。

2.1.2.5 移植结局 卵巢组织移植后大多3~4个月卵巢功能恢复,维持时间平均为4~5年^[45]。国内首例冻存卵巢组织移植的子宫颈癌患者卵巢功能维持已近7年^[28,39],且未来可多次移植。国内最大的卵巢组织冻存库报道已为9例子宫颈癌患者进行了冻存卵巢组织移植,移植后卵巢功能均得到了恢复^[37,42,46]。卵巢组织冻存者的年龄、卵巢储备功能、冻存前是否暴露于性腺毒性治疗,对其生育力和内分泌功能恢复及卵巢功能“寿命”至关重要^[47]。理论上,当上一片卵巢组织的功能开始减弱时,再植入另一条新的冻存卵巢组织,将避免多片卵巢组织的储备同时耗尽,理论上可延长冻存卵巢组织的存活期限和雌孕激素分泌功能的维持时间^[48]。

2.2 卵巢移位 近年来,CCIP的治疗已逐渐从积极的治疗转向更多的保守治疗,特别是妊娠中晚期的早期子宫颈癌患者^[49]。子宫颈癌根治术和术后选择性盆腔放疗±铂类药物是治疗子宫颈癌的主要方法^[50]。2021年中国医师协会微无创医学专业委员会妇科肿瘤(学组)专业委员会就早期子宫颈癌保留生育功能手术提出中国专家共识^[51]。如需联合盆腔放疗,可将卵巢移位于计划照射野外,以保护卵巢内分泌和生育功能。卵巢移位术和屏蔽推荐用于40岁以下子宫颈癌患者,对于年龄<40岁的女性有效率约为20%~90%^[52],成功率取决于患者年龄、放疗剂量、移位位置、手术技巧以及是否同时进行化疗^[53]。现在有研究认为,卵巢本身的移位也会导致卵巢储备功能的降低^[54]。因此,需对接受卵巢移位的子宫颈癌患者卵巢的长期功能进行前瞻性研究,卵巢移位结合卵巢组织冻存可能是成功妊娠的必要手段^[53]。单纯卵巢移位不能保护卵巢免受化疗造成的不利影响,且移位后的化疗仍可能对其造成不良影响^[34]。

推荐意见:CCIP患者一旦确诊后,需进行卵巢功能及生育力保护咨询。卵巢组织冻存技术不延误CCIP患者的

治疗,不仅可保护患者的生育潜能,而且还能保护患者的卵巢内分泌功能。不推荐单独采用卵巢移位保护患者的卵巢功能(推荐级别:2A类)。

3 结语

随着癌症诊治技术的进步,癌症幸存者的生存质量及生育问题越来越受到重视。因此,提倡在所有开展肿瘤治疗的医疗机构建立女性肿瘤患者生育力保存与保护的多学科联合管理机制,在治疗年轻癌症患者的中心实施联合肿瘤生育护理计划,使年轻女性一旦确诊肿瘤,其本人和家庭能立即得到生育力保护相关的咨询。对CCIP在孕前和孕期进行筛查评估,通过多学科团队合作为患者提供咨询,可最大限度地改善母儿结局;严格具备指征者可实施卵巢组织冻存移植和卵巢移位。

利益冲突:专家组所有成员均声明不存在利益冲突。

执笔专家:阮祥燕(首都医科大学附属北京妇产医院/北京妇幼保健院)

参与共识制定与讨论专家:杜娟(首都医科大学附属北京妇产医院/北京妇幼保健院);程姣姣(首都医科大学附属北京妇产医院/北京妇幼保健院);金凤羽(首都医科大学附属北京妇产医院/北京妇幼保健院);谷牧青(首都医科大学附属北京妇产医院/北京妇幼保健院);李扬璐(首都医科大学附属北京妇产医院/北京妇幼保健院);代荫梅(首都医科大学附属北京妇产医院/北京妇幼保健院);吴玉梅(首都医科大学附属北京妇产医院/北京妇幼保健院);孔为民(首都医科大学附属北京妇产医院/北京妇幼保健院);邹丽颖(首都医科大学附属北京妇产医院/北京妇幼保健院);周莉(首都医科大学附属北京妇产医院/北京妇幼保健院);朱丽红(首都医科大学附属北京妇产医院/北京妇幼保健院);鞠蕊(首都医科大学附属北京妇产医院/北京妇幼保健院);贾婵维(首都医科大学附属北京妇产医院/北京妇幼保健院);阴赓宏(首都医科大学附属北京妇产医院/北京妇幼保健院);Alfred O.Mueck(首都医科大学附属北京妇产医院/北京妇幼保健院);许良智(四川大学华西第二医院);任慕兰(东南大学附属中大医院);吴瑞芳(北京大学深圳医院);杨欣(北京大学人民医院);陈蓉(中国医学科学院北京协和医院);朱爱珍(山西省运城市中心医院);马唯(首都医科大学附属北京潞河医院);何爱梅(福建医科大学附属福清市医院);黄凤娥(河北省沧州市第五医院);孙红燕(石家庄市中医院);王倩青(新乡市中心医院);杜欣(湖北省妇幼保健院);林力华(莆田学院附属医院);叶英(商丘市第一人民医院);韩松筠(北京市通州区妇幼保健院);张砚宇(重庆医科大学附属第二医院);伊诺(首都医科大学附属北京地坛医院);张蕾(北京清华长庚医院);聂岚(湖南省妇幼保健院);陈友国(苏州大学附属第一医院);郑华(北京市朝阳区妇幼保健院);张淳(武汉市中心医院);包俊华(海军军医大学

第一附属医院);施琰红(北京市朝阳区太阳宫社区卫生服务中心);李瑞英(北京市丰台区妇幼保健院/北京市丰台区妇幼保健计划生育服务中心);孙蓬明(福建省妇幼保健院/福建医科大学妇产临床医学院);侯亚梅(衡水市第五人民医院);刘芸(首都医科大学附属北京友谊医院);高健(河北省人民医院);刘燕(武汉科技大学附属普仁医院);蔡丽萍(南昌大学第一附属医院);赵晓丹(邢台不孕不育专科医院)

参考文献

- [1] 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.
- [2] Beharee N, Shi Z, Wu D, et al. Diagnosis and treatment of cervical cancer in pregnant women [J]. *Cancer Med*, 2019, 8(12):5425-5430.
- [3] Hunter MI, Monk BJ, Tewari KS. Cervical neoplasia in pregnancy. Part 1: screening and management of preinvasive disease[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2008, 199(1):3-9.
- [4] Li M, Zhao Y, Qie M, et al. Management of Cervical Cancer in Pregnant Women: A Multi-Center Retrospective Study in China[J]. *Front Med*, 2020, 7:538815.
- [5] Halaska MJ, Uzan C, Han SN, et al. Characteristics of patients with cervical cancer during pregnancy: a multicenter matched cohort study. An initiative from the International Network on Cancer, Infertility and Pregnancy [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2019; Epub ahead of print. PMID:30898935.
- [6] Okoth K, Chandan JS, Marshall T, et al. Association between the reproductive health of young women and cardiovascular disease in later life: umbrella review[J]. *BMJ*, 2020, 371:m3502.
- [7] Dolmans MM, Donnez J, Cacciottola L. Fertility Preservation: The Challenge of Freezing and Transplanting Ovarian Tissue [J]. *Trends Mol Med*, 2021, 27(8):777-791.
- [8] Cohen PA, Jhingran A, Oaknin A, et al. Cervical cancer [J]. *Lancet*, 2019, 393(10167):169-182.
- [9] Kanal E, Barkovich AJ, Bell C, et al. ACR guidance document for safe MR practices: 2007 [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2007, 188(6):1447-1474.
- [10] Ma J, Yu L, Xu F, et al. Treatment and clinical outcomes of cervical cancer during pregnancy [J]. *Ann Transl Med*, 2019, 7(11):241.
- [11] 中国医师协会妇产科医师分会. 妊娠合并子宫颈癌诊治中国专家共识(2023年版)[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2023, 39(3):310-317.
- [12] Amant F, Berveiller P, Boere IA, et al. Gynecologic cancers in pregnancy: guidelines based on a third international consensus meeting[J]. *Ann Oncol*, 2019, 30(10):1601-1612.
- [13] Gómez Rodrigo S, Calderon J, Dionisi JN, et al. Cervical cancer in pregnancy at various gestational ages [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2021, 31(5):784-788.
- [14] 魏丽惠, 赵响, 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.
- [15] Ilancheran A. Neoadjuvant chemotherapy in cervical cancer in pregnancy [J]. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2016, 33:102-107.
- [16] Halaska MJ, Drochytsek V, Shmakov RG, et al. Fertility sparing treatment in cervical cancer management in pregnancy [J]. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2021, 75:101-112.
- [17] Bigelow CA, Horowitz NS, Goodman A, et al. Management and outcome of cervical cancer diagnosed in pregnancy [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2017, 216(3):276.
- [18] 周晖, 刘昀昀, 罗铭, 等. 《2023 NCCN 子宫颈癌临床实践指南(第1版)》解读[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2023, 39(2):189-196.
- [19] 张师前, 倪新雨, 林仲秋. 子宫颈腺癌手术卵巢保留指征的专家指导意见(2023年版)[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2023, 39(2):185-188.
- [20] Ruan X. Chinese Society of Gynecological Endocrinology affiliated to the International Society of Gynecological Endocrinology Guideline for Ovarian Tissue Cryopreservation and Transplantation [J]. *Gynecol Endocrinol*, 2018, 34(12):1005-1010.
- [21] Gosden RG, Baird DT, Wade JC, et al. Restoration of fertility to oophorectomized sheep by ovarian autografts stored at -196 degrees C [J]. *Hum Reprod*, 1994, 9(4):597-603.
- [22] Hovatta O, Silye R, Krausz T, et al. Cryopreservation of human ovarian tissue using dimethylsulphoxide and propanediol-sucrose as cryoprotectants [J]. *Hum Reprod*, 1996, 11(6):1268-1272.
- [23] Oktay K, Newton H, Mullan J, et al. Development of human primordial follicles to antral stages in SCID/hpg mice stimulated with follicle stimulating hormone [J]. *Hum Reprod*, 1998, 13(5):1133-1138.
- [24] Oktay K, Karlikaya G. Ovarian function after transplantation of frozen, banked autologous ovarian tissue [J]. *N Engl J Med*, 2000, 342(25):1919.
- [25] Oktay K, Economos K, Kan M, et al. Endocrine function and oocyte retrieval after autologous transplantation of ovarian cortical strips to the forearm [J]. *JAMA*, 2001, 286(12):1490-1493.
- [26] Donnez J, Dolmans MM, Demylle D, et al. Livebirth after orthotopic transplantation of cryopreserved ovarian tissue [J]. *Lancet*, 2004, 364(9443):1405-1410.
- [27] Meirou D, Levron J, Eldar-Geva T, et al. Pregnancy after transplantation of cryopreserved ovarian tissue in a patient with ovarian failure after chemotherapy [J]. *N Engl J Med*, 2005, 353(3):318-321.
- [28] 阮祥燕, 杜娟, 卢丹, 等. 中国首例冻存卵巢组织移植报告[J]. *首都医科大学学报*, 2016, 37(6):840-842.
- [29] Ruan X, Du J, Lu D, et al. First pregnancy in China after ovarian tissue transplantation to prevent premature ovarian insufficiency [J]. *Climacteric*, 2021, 24(6):624-628.

- [30] Ruan X, Du J, Lu D, et al. First live birth in China after cryopreserved ovarian tissue transplantation to prevent premature ovarian insufficiency[J]. *Climacteric*, 2022, 25(4): 421-424.
- [31] Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Fertility preservation in patients undergoing gonadotoxic therapy or gonadectomy: a committee opinion[J]. *Fertil Steril*, 2019, 112(6):1022-1033.
- [32] Lambertini M, Peccatori FA, Demeestere I, et al. Fertility preservation and post-treatment pregnancies in post-pubertal cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines [J]. *Ann Oncol*, 2020, 31(12):1664-1678.
- [33] Nahata L, Woodruff TK, Quinn GP, et al. Ovarian tissue cryopreservation as standard of care: what does this mean for pediatric populations? [J]. *J Assist Reprod Genet*, 2020, 37(6):1323-1326.
- [34] Rives N, Courbière B, Almont T, et al. What should be done in terms of fertility preservation for patients with cancer? The French 2021 guidelines [J]. *Eur J Cancer*, 2022, 173: 146-166.
- [35] Dolmans MM, von Wolff M, Poirot C, et al. Transplantation of cryopreserved ovarian tissue in a series of 285 women: a review of five leading European centers [J]. *Fertil Steril*, 2021, 115(5):1102-1115.
- [36] 首都医科大学附属北京妇产医院, 中国人体健康科技促进会生育力保护与保存专业委员会. 卵巢组织冻存移植技术规范团体标准 [J]. *中国全科医学*, 2023, 26(23): 2836-2841.
- [37] Ruan X, Cheng J, Korell M, et al. Ovarian tissue cryopreservation and transplantation prevents iatrogenic premature ovarian insufficiency: first 10 cases in China [J]. *Climacteric*, 2020, 23(6):574-580.
- [38] Khattak H, Malhas R, Craciunas L, et al. Fresh and cryopreserved ovarian tissue transplantation for preserving reproductive and endocrine function: a systematic review and individual patient data meta-analysis [J]. *Hum Reprod Update*, 2022, 28(3): 400-416.
- [39] Ruan X, Du J, Korell M, et al. Case report of the first successful cryopreserved ovarian tissue retransplantation in China [J]. *Climacteric*, 2018, 21(6): 613-616.
- [40] Spears N, Lopes F, Stefansdottir A, et al. Ovarian damage from chemotherapy and current approaches to its protection [J]. *Hum Reprod Update*, 2019, 25(6): 673-693.
- [41] Ruan X, Committee of Fertility Protection and Preservation of China Association for the Promotion of Health Science and Technology Chinese Society of Gynecological Endocrinology affiliated to the International Society of Gynecological Endocrinology (CSGE-ISGE). Expert consensus on fertility preservation in patients with breast cancer occurring during pregnancy [J]. *Gynecol Endocrinol*, 2022, 38(10): 797-802.
- [42] 国际妇科内分泌学会中国妇科内分泌学分会及共识专家. 卵巢组织冻存与移植中国专家共识 [J]. *中国临床医生杂志*, 2018, 46(4): 496-500.
- [43] Matsuo K, Shimada M, Yamaguchi S, et al. Identifying a candidate population for ovarian conservation in young women with clinical stage IB-IIIB cervical cancer [J]. *Int J Cancer*, 2018, 142(5): 1022-1032.
- [44] Obermair A, Asher R, Pareja R, et al. Incidence of adverse events in minimally invasive vs open radical hysterectomy in early cervical cancer: results of a randomized controlled trial [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2020, 222(3): 249.
- [45] Chen J, Wang R, Zhang B, et al. Safety of ovarian preservation in women with stage I and II cervical adenocarcinoma: a retrospective study and meta-analysis [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2016, 215(4): 460.
- [46] 阮祥燕, 程姣姣, 杜娟, 等. 卵巢组织冻存移植保护女性生育力的临床应用 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2022, 38(6): 599-604.
- [47] Donnez J, Dolmans MM, Pellicer A, et al. Restoration of ovarian activity and pregnancy after transplantation of cryopreserved ovarian tissue: a review of 60 cases of reimplantation [J]. *Fertil Steril*, 2013, 99(6): 1503-1513.
- [48] Lotz L, Bender-Liebentron J, Dittrich R, et al. Determinants of transplantation success with cryopreserved ovarian tissue: data from 196 women of the FertiPROTEKT network [J]. *Hum Reprod*, 2022, 37(12): 2787-2796.
- [49] Perrone AM, Bovicelli A, D'Andrilli G, et al. Cervical cancer in pregnancy: Analysis of the literature and innovative approaches [J]. *J Cell Physiol*, 2019, 234(9): 14975-14990.
- [50] Singh D, Vignat J, Lorenzoni V, et al. Global estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2020: a baseline analysis of the WHO Global Cervical Cancer Elimination Initiative [J]. *Lancet Glob Health*, 2023, 11(2): e197-e206.
- [51] 中国医师协会微无创医学专业委员会妇科肿瘤(学组)专业委员会, 中国妇幼保健协会生育力保存专业委员会. 早期子宫宫颈保留生育功能手术的中国专家共识 [J]. *中国微创外科杂志*, 2021, 21(8): 673-679.
- [52] Hoekman EJ, Broeders EABJ, Louwe LA, et al. Ovarian function after ovarian transposition and additional pelvic radiotherapy: A systematic review [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2019, 45(8): 1328-1340.
- [53] Laios A, Duarte Portela S, Papadopoulou A, et al. Ovarian transposition and cervical cancer [J]. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2021, 75: 37-53.
- [54] Buonomo B, Multinu F, Casarin J, et al. Ovarian transposition in patients with cervical cancer prior to pelvic radiotherapy: a systematic review [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2021, 31(3): 360-370.

(2023-07-25 收稿)