

肿瘤生育学临床实践

——临床问题和解决方案

Oncofertility Medical Practice: Clinical Issues and Implementation

原著主编	Clarisa Gracia
	Teresa K. Woodruff
主 审	廖秦平
主 译	尚 韵
副主译	张 岩

Oncofertility Medical Practice: Clinical Issues and Implementation 肿瘤生育学临床实践

——临床问题和解决方案

原著主编 Clarisa Gracia
Teresa K. Woodruff

主 审 廖秦平
主 译 尚 鹊
副主译 张 岩

北京大学医学出版社

**ZHONGLIUSHENGYUXUE LINCHUANG SHIJIAN——LINCHUANG
WENTI HE JIEJUE FANGAN**

图书在版编目 (CIP) 数据

肿瘤生育学临床实践：临床问题和解决方案 / (美)
克拉丽莎·格蕾西亚 (Clarisa Gracia), (美) 特蕾莎
· K. 伍德拉夫 (Teresa K. Woodruff) 原著; 尚鹊主译
—北京：北京大学医学出版社，2016. 11

书名原文：Oncofertility Medical Practice;
Clinical Issues and Implementation
ISBN 978-7-5659-1503-1

I. ①肿… II. ①克… ②特… ③尚… III. ①肿瘤学
—生殖医学 IV. ①R73②R339.2

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2016) 第 270505 号

北京市版权局著作权合同登记号：图字：01-2013-5482

Translation from English language edition:

Oncofertility Medical Practice

by Clarisa Gracia and Teresa K. Woodruff

Copyright © 2012 Springer New York

Springer New York is a part of Springer Science+Business Media

All Rights Reserved.

Simplified Chinese translation Copyright © 2016 by Peking University Medical
Press.

All Rights Reserved.

肿瘤生育学临床实践——临床问题和解决方案

主 译：尚鹊

出版发行：北京大学医学出版社

地 址：(100191) 北京市海淀区学院路 38 号 北京大学医学部院内

电 话：发行部 010-82802230；图书邮购 010-82802495

网 址：<http://www.pumppress.com.cn>

E - mail: booksale@bjmu.edu.cn

印 刷：中煤（北京）印务有限公司

经 销：新华书店

责任编辑：王智敏 张李娜 责任校对：金彤文 责任印制：李啸

开 本：710mm×1000mm 1/16 印张：18.25 字数：300 千字

版 次：2016 年 11 月第 1 版 2016 年 11 月第 1 次印刷

书 号：ISBN 978-7-5659-1503-1

定 价：98.00 元

版权所有，违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

注 意

该领域的理论知识和临床实践在不断变化。随着新的研究与经验不断扩充我们的知识结构，在实践、治疗和用药方面做出适当的改动是必要或适宜的。建议读者检查相关操作的最新信息，或检查每一药物生产厂家所提供的最新产品信息，以确定药物的推荐剂量、服用方法、服用时间以及相关禁忌证。治疗医师根据对患者的了解和相关经验，确立诊断，确定每一位患者的服药剂量和最佳治疗方法，并采取适当的安全预防措施，是其职责所在。不论是出版商还是著作者，对于在本出版物使用过程中引起的或与本出版物相关的任何个人或财产的损伤和（或）损失，均不承担任何责任。

出版者

译者名单

(按章节排序)

廖秦平 北京清华长庚医院
尚 鹄 北京大学第一医院
黄 禾 北京大学第一医院
郅艳荣 北京大学第一医院
杨秀丽 北京大学第一医院
张阳阳 北京大学第一医院
徐万东 重庆市妇幼保健院
席思思 北京大学第一医院
张 岩 北京大学第一医院
胡 君 北京大学第一医院
陈 曦 北京大学第一医院
张 瑞 北京大学第一医院
杨 曦 北京清华长庚医院
张 蕾 北京清华长庚医院
张 楠 北京肿瘤医院
贾 芃 北京大学第一医院

原著者名单

Robert Brannigan, M.D. Associate Professor, Department of Urology, Northwestern University, Feinberg School of Medicine, Chicago, IL, USA

Lisa Campo-Engelstein, Ph.D. Assistant Professor, Alden March Bioethics Institute, Albany Medical College, Albany, NY, USA

R. Jeffrey Chang, M.D. Professor and Director, Division of Reproductive Endocrinology, University of California, La Jolla, CA, USA

Greg L. Christensen, Ph.D., H.C.L.D. IVF Laboratory Director, University Women's Healthcare, University of Louisville, Louisville, KY, USA

Christos Coutifaris, M.D., Ph.D. Division of Reproductive Endocrinology and Infertility, Hospital at the University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, USA

Brenda Efymow, R.N., B.S.N. Oncofertility Nurse Coordinator, Penn Fertility Care, Perelman School of Medicine at the University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, USA

Jill P. Ginsberg, M.D. Cancer Survivorship Program, Children's Hospital of Philadelphia, Perelman School of Medicine at the University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, USA

Clarisa Gracia, M.D., M.S.C.E. Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Perelman School of Medicine at the University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, USA

Caprice A. Knapp, Ph.D. Assistant Professor, Department of Health Outcomes and Policy, University of Florida, Gainesville, FL, USA

Jaime M. Knopman, M.D. Division of Reproductive Endocrinology, New York University School of Medicine, New York, NY, USA

Laxmi A. Kondapalli, M.D., M.S.C.E. Assistant Professor, Section of Reproductive Endocrinology and Infertility, University of Colorado Denver, Aurora, CO, USA

Jennifer Levine, M.D., M.S.W. Assistant Professor of Clinical Pediatrics, Division of Oncology, Columbia University Medical Center, New York, NY, USA

Jamie A.M. Massie, M.D. Obstetrics and Gynecology, Stanford University School of Medicine, Stanford, CA, USA

Jennifer Mersereau, M.D., M.S.C.I. Assistant Professor of Clinical Pediatrics, Division of Reproductive Endocrinology and Infertility, University of North Carolina, Chapel Hill, NC, USA

Janet McClaren, M.D., M.S.C.E. Division of Reproductive Endocrinology and Infertility, University of Alabama, Birmingham, AL, USA

Devin Murphy, M.S.W. Research Associate, Jonathan Jacques Children's Cancer Center, Miller Children's Hospital/HARBOR-UCLA, Long Beach, CA, USA

Steven T. Nakajima, M.D. Research Associate, Division of Reproductive Endocrinology and Infertility, Department of Obstetrics, Gynecology and Women's Health, University of Louisville, Louisville, KY, USA

Nicole Noyes, M.D. Professor, Division of Reproductive Endocrinology, New York University School of Medicine, New York, NY, USA

Gwendolyn P. Quinn, Ph.D. Associate Professor and Member, Health Outcomes and Behavior Program, Moffitt Cancer Center, Department of Oncologic Sciences, College of Medicine, University of South Florida, Tampa, FL, USA

Lindsay Ray, B.S.N. Reproductive Partners-UCSD Regional Fertility Center, La Jolla, San Diego, CA, USA

Kristin Smith Department of Obstetrics and Gynecology, Northwestern Medical Faculty Foundation, Chicago, IL, USA

H. Irene Su, M.D., M.S.C.E. Division of Reproductive Endocrinology, University of California, La Jolla, CA, USA

Landon Trost, M.D. Mayo Clinic, Rochester, MN, USA

Peter S. Uzelac, M.D. Medical Director, Napa Valley Fertility Center, Napa, CA, USA

Kate E. Waimey, Ph.D. Program Director, Oncofertility Consortium, Feinberg School of Medicine, Northwestern University, Chicago, IL, USA

Eileen Wang, M.D. Perelman School of Medicine at the University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, USA

Lynn M. Westphal, M.D. Associate Professor, Obstetrics and Gynecology, Stanford University School of Medicine, Stanford, CA, USA

Teresa K. Woodruff, Ph.D. Thomas J. Watkins Professor of Obstetrics & Gynecology and Director of the Oncofertility Consortium, Feinberg School of Medicine, Northwestern University, Chicago, IL, USA

译者前言

从第一次无意中看到 Gracia 和 Woodruff 两位教授主编的 *Oncofertility Medical Practice: Clinical Issues and Implementation* 这本书到现在已经过去四年，仍然记得当时自己的感觉——惊喜加惊艳！惊喜是因为发现了一本能够指导生育力保存临床工作的好书，这是我在生殖内分泌工作中感兴趣而又无从下手的方向。惊艳是因为这本书言简意赅，用不太长的篇幅介绍了生育力保存的意义、方法，临床工作的组织模式、常见问题；其中还有具体的病例介绍、知情同意书的模板。小小的册子为我开展生育力保存工作打开了一扇门。

如书中所说，“生育”是衡量生活质量的顶级指标，癌症诊断、治疗取得了长足进步，很多癌症患者都可以在罹患癌症后长期生存，当“活着”这一基本任务完成后，追求更高的生活质量是人类的本能。长期生存的癌症患者会和非癌症患者一样渴望生儿育女。然而，治疗癌症所采用的手术、化疗、放疗都可能使患者失去生育能力，造成患者的终身遗憾。

能不能在接受治疗前保存患者的生育能力？这一问题受到了越来越多生殖医生和肿瘤医生的关注。国际上已经提出了肿瘤生育学的概念，我国也有越来越多的医学工作者开始关注这一领域。我有幸在我的导师廖秦平教授的支持下，在北京大学医学出版社的帮助下，将本书翻译成中文，希望能够帮助对该领域有兴趣的同道学习。近年来肿瘤生育学领域飞速发展，本书中有些观点已经有了新的变化，但仍可为我们开展临床工作提供有意义的模板，在翻译过程中，我们也尽可能对这些进展加以注释。

随着研究工作的深入，肿瘤生育学服务的对象已经扩展到了生育力受到威胁的非肿瘤疾病患者，如自身免疫病和反复复发的卵巢良性肿瘤患者。希望这本小册子能够成为一本案头书，促进我国肿瘤生育学的发展，帮助生育力受到威胁的患者。此外，本书中部分章节涉及的代孕、供精、赠卵等内容，可能与我国国情不相符，请读者在阅读时注意。

最后，感谢我的导师——本书主审廖秦平教授对翻译工作的指导，感谢副主译张岩教授对我的支持和帮助，感谢参与翻译的各位同道付出的辛苦与努力！翻译不足与欠妥之处，还望读者不吝指正，在此致谢！

尚 鹄

2016 年 10 月

原著序

肿瘤生育学是生殖医学中新兴的一个重要领域。如今，癌症治疗取得了重大进展，很多男性和女性患者都能够度过完整而又充实的一生，因此生育力相关的问题对于患者总体生活质量和满足感变得非常重要。同时，近年来我们见证了人类在性腺生物学和配子生物学的认识和理解方面取得的进步，这些进步使得辅助生殖技术为癌症幸存者生育功能的保存提供了有力保证。

由 Clarisa Gracia 和 Teresa K. Woodruff 主编的《肿瘤生育学临床实践——临床问题和解决方案》一书对肿瘤生育学临床相关内容进行了最高水准的论述。这是该主题系列著作中的第三本。前两本分别阐述了基础医学研究和社会及人文科学相关内容。本书由多个领域的多位领军学者编写，目的是使临床医生和研究者有能力帮助癌症患者获得长期的高质量生活。

本书具有很强的时效性和可实践性，内容丰富，分为几个重要部分：第一部分描述了癌症患者面临的生育力风险。第二部分为男性和女性患者提供了多个可选择的生育力保存方案。第三部分着重探讨癌症幸存者的社会和生物伦理方面的护理以及妊娠相关护理。本书其余章节对此也分别提供了非常实用的建议。第四部分解释了肿瘤生育学临床实践中的具体细节（nuts and bolts），包括设立流程、引导患者，以及制订教学和研究培训方案等。第五部分介绍了肿瘤生育学的临床病例。附录部分提供了对临床和科研工作有价值的资料。这些资料摘录自肿瘤生育学联盟国家医师协作组织（the National Physicians Cooperative of the Oncofertility Consortium），内容包括向伦理委员会（IRB）和美国食品药品监督管理局（FDA）提出申请的信息、患者知情同意书，以及帮助患者申请经济补偿的信件模板。

对于热衷于肿瘤生育学领域的临床医生和研究者而言，这本卓越的著作提供了极为宝贵的资源，是一本必读之物。在此祝贺各位主编和编者完成了如此出色的工作！

Roger A. Lobo, M. D.
哥伦比亚大学妇产科教授
美国生殖医学协会前任主席
(尚鹄 译 张岩 审校)

原著前言

每年有超过 10 万名 45 岁以下的女性被诊断出癌症，其中大约 12 400 人为 20 岁以下的儿童或少年^[1-2]。在过去的 40 余年中，癌症治疗，特别是化疗取得的进展使癌症患者的生存率有了巨大的改善^[3]。由于越来越多的癌症患者得到治愈，长期健康水平和生活质量的提高已被纳入癌症患者的护理范畴。对生育年龄的癌症幸存者而言，获得生物学后代的能力是评价其生活质量的重要指标^[4-6]。不幸的是，癌症的治疗，包括化疗、放疗以及一些手术操作增加了男性和女性患者不孕不育或性腺功能衰退的风险。

癌症治疗延长了患者的生存时间，但同时也影响了患者的生育功能，因此，如何为癌症患者提供未来生育的机会正受到越来越多的关注。事实上，癌症幸存者和医学组织都认为，在开始对性腺有潜在毒性的癌症治疗之前，患者咨询和寻求生育力保存的方法具有重要意义。2006 年美国临床肿瘤学协会（American Society of Clinical Oncology）发表了生育力保存相关的建议，该建议指出：“在对生育年龄的癌症患者进行肿瘤治疗前，肿瘤科医生应告知患者治疗可能引起不孕/不育，并与患者充分探讨可能保存生育力的方案，或者介绍患者到生殖医学专家处咨询。这项工作应作为癌症治疗前患者教育和知情同意的一部分”^[7]。同样，美国生殖医学协会（American Society of Reproductive Medicine）也鼓励临床医生为癌症患者提供保存生育力的服务。该协会提出：“如果治疗对生殖器官的破坏不可避免，则冷冻配子、胚胎或性腺组织可能有助于保存生育力”^[8]。然而，尽管存在这些建议，生育力保存的措施目前仍未广泛应用^[9]。

肿瘤生育学的研究就是致力于通过多学科手段解决这些未被满足的需求^[10]。实际上，肿瘤生育学的实践需要融合多个学科，包括肿瘤学、泌尿外科学、生殖内分泌学、心理学和哲学等。本书旨在就肿瘤生育学的临床实践给予全面的阐述，由从事癌症患者生育力保存相关工作的不同学科的多名专家撰写。希望临床医生和研究者能够通过本书获得癌症

治疗风险的最新信息，了解保存癌症患者未来生育潜能的方法，理解肿瘤生育学临床工作中面临的伦理和社会心理学问题，同时学习建立肿瘤生育学项目的策略。目前已经有两部肿瘤生育学相关著作出版，一部阐述了肿瘤生育学相关的基础研究进展^[2]，另一部阐述了癌症患者保存生育力相关的社会科学和人文科学观点^[6]。这三部著作提供了肿瘤生育学领域各个方面全面且重要的知识。

本书分为五个部分。第一部分介绍了目前癌症治疗引起的男性和女性患者生育力风险的相关知识。第二部分综述了生育力保存领域专家提供的该领域相关技术，包括男性和女性患者可采用的标准方案及试验性方案。第三部分着重阐述了该领域相关的社会心理学和伦理学问题的重要性，其中详细阐述了患者和健康提供者之间的交流沟通问题。此外，该部分还讨论了癌症诊断期间或诊断后妊娠的相关风险。第四部分包括建立肿瘤生育学临床研究方案和培训年轻肿瘤生育学专家的实践指南。附录部分摘录了肿瘤生育学联盟国家医师协作组织（the National Physicians Cooperative of the Oncofertility Consortium）中有价值的信息，如为研究生育力保存策略申请伦理委员会（IRB）许可的模版、发行的手册以及为患者和相关工作者提供的互联网资源。第五部分为临床病例，重点讨论肿瘤生育学患者治疗护理的策略和挑战。

随着越来越多的临床工作者了解肿瘤生育学知识，并就癌症治疗的风险及未来获得生物学后代的可选择方案为患者提供循证咨询，我们有望看到癌症幸存者长期生存质量的提高，希望这本书提供的信息和资源能够帮助我们实现这一目标。

（尚鹄 译 张岩 审校）

参考文献

1. Jemal A, et al. Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin*. 2008;58:71–96.
2. Woodruff TK, Snyder KA, eds. *Oncofertility: fertility preservation for cancer survivors*. New York: Springer; 2007.
3. Wingo PA, et al. Cancer incidence and mortality, 1973–1995: a report card for the U.S. *Cancer*. 1998;82:1197–1207.
4. Loscalzo MJ, Clark KL. The psychosocial context of cancer-related infertility. *Cancer Treat Res*. 2007;138:180–190.
5. Canada AL, Schover LR. The psychosocial impact of interrupted childbearing in long-term female cancer survivors. *Psychooncology*. 2010. doi:10.1002/pon.1875.
6. Woodruff TK, et al., eds. *Oncofertility: ethical, legal, social, and medical perspectives*. New York: Springer; 2007.

7. Lee SJ, et al., American Society of Clinical Oncology. American Society of Clinical Oncology recommendations on fertility preservation in cancer patients. *J Clin Oncol*. 2006;24: 2917–2931.
8. Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Fertility preservation and reproduction in cancer patients. *Fertil Steril*. 2005;83:1622–1628.
9. Lee S, et al. Determinants of access to fertility preservation in women with breast cancer. *Fertil Steril*. 2011;95:1932–1936.
10. Woodruff TK. The Oncofertility Consortium—addressing fertility in young people with cancer. *Nat Rev Clin Oncol*. 2010;7:466–475.

**Oncofertility Medical Practice:
Clinical Issues and Implementation**
肿瘤生育学临床实践

——临床问题和解决方案

目 录

第一部分 癌症患者面临的生育相关风险

- 第 1 章 癌症治疗在儿童期及育龄期女性产生的性腺毒性 3
第 2 章 癌症治疗在儿童期及育龄期男性产生的性腺毒性 15

第二部分 生育力保存的方法

- 第 3 章 男性生育力保存 26
第 4 章 胚胎库和卵母细胞库 49
第 5 章 卵巢组织的冻存和移植 60
第 6 章 卵母细胞体外成熟在生育力保存中的角色 72
第 7 章 降低风险：卵巢移位术和药物抑制的作用 84

第三部分 肿瘤生育学患者的护理

- 第 8 章 鸟儿、蜜蜂与配子库：诊断恶性肿瘤的同时
与家庭探讨未来生育能力的问题 98
第 9 章 关于肿瘤患者生殖计划最常见的三个问题 110
第 10 章 癌症患者和存活者的妊娠 119
第 11 章 肿瘤生育学的医患沟通 137

第四部分 肿瘤生育学临床实践

- 第 12 章 构建肿瘤生育学项目 150
第 13 章 肿瘤生育学患者引导及协调管理实践指南 160

第 14 章 为肿瘤生育学准备跨学科人才：提议建立教育和研究培训项目	171
--	-----

第五部分 肿瘤生育学临床病例及资源

第 15 章 肿瘤生育学临床病例	186
附录 适合临床医生使用的肿瘤生育学资源	207
附录 A 伦理委员会申请书模板：面临影响生育力的医学诊断和治疗的成年女性冷冻卵巢组织以保存生育力	211
附录 B 知情同意书模板：面临影响生育力的医学诊断和治疗的成年女性冷冻卵巢组织以保存生育力	225
附录 C 伦理委员会申请书模板：面临影响生育力的医学诊断和治疗的成年女性冷冻卵巢组织以保存生育力	237
附录 D 知情同意书模板：面临影响生育力的医学诊断和治疗的成年女性冷冻卵巢组织以保存生育力	246
附录 E 信件模板：医生用经济支持申请信——保存生育力的医学必要性	256
附录 F 信件模板：有生育力保存诉求的患者可用的信件模板	258
附录 G FDA 注册及更新	260
索引	263
彩图	265

第一部分

癌症患者面临的生育相关风险
