

恶性肿瘤患者生育力保护服务研究进展

张含凤¹, 黄桂玉², 方迎红¹, 阮礼凤¹, 白洪芳¹, 张健², 江庆华²

Research progress of fertility preservation service for patients with malignant tumor Zhang Hanfeng, Huang Guiyu, Fang Yinghong, Ruan Lifeng, Bai Hongfang, Zhang Jian, Jiang Qinghua

摘要: 从肿瘤治疗对生育力的影响、肿瘤患者生育力保护相关指南、国外肿瘤患者生育力保护服务研究热点和进展等进行综述,旨在基于国外研究成果、局限性及国内现状,为开展肿瘤患者生育力保护相关研究服务及出台肿瘤患者生育力保护共识或指南提供参考。

关键词: 恶性肿瘤; 生育; 生育力保护; 综述文献

中图分类号: R473.73 **文献标识码:** A **DOI:** 10.3870/j.issn.1001-4152.2020.09.103

生育力保护又称生育力保存,是指对受手术创伤、放化疗、遗传、年龄等因素影响预期或已经出现生殖腺功能减退或丧失患者,通过手术、药物或冷冻技术干预其精子、卵子或生殖腺体,保护其生殖内分泌功能,并最终生育遗传学后代的一种助孕技术^[1]。随着肿瘤治疗的发展,肿瘤患者生存率提高,生育力作为衡量肿瘤患者远期生活质量的一个重要方面日益受到重视^[2]。接受肿瘤治疗后,男性患者可出现暂时性或永久性无精子症,而女性患者可能无法产生成熟的卵子或出现卵巢早衰,这都极大地影响患者的生育力^[3]。据文献报道,保留生育力的肿瘤患者能更积极地对抗癌症,而丧失生育力的患者则会经历巨大的痛苦、悲伤等负性情绪,患者有保留生育能力的强烈愿望^[4]。为了有效保护肿瘤患者的生育力,Woodruff^[5]在 2007 年首次提出“肿瘤生育(Oncofertility)”整合医学理念,即通过肿瘤学专家、生殖内分泌学家、遗传学家和心理学家等多学科团队成员为肿瘤患者提供最权威、及时的生育力保护方案并实施。在我国,由于受传宗接代文化影响,患者若失去生育力会承受来自家庭、社会的多重压力。加之国内二胎政策开放,越来越多的患者希望可以再次生育,使得育龄肿瘤患者的生育力保护有更重要的现实意义^[6]。然而,目前国内医务人员对肿瘤患者的关注主要集中在治疗效果和生存率上,对患者生育力风险及保护的重视程度整体偏低,亦缺少肿瘤患者生育力保护服务的相关临床文献。鉴此,笔者对国外肿瘤患者生育力保护服务的文献进行综述,为我国开展肿瘤患者生育力服务及建立生育力保护相关共识或指南提供参考。

1 肿瘤治疗对生育力的影响

生育力损害是治疗恶性肿瘤引起的严重毒副反

应,研究表明,40%~80%的女性肿瘤患者和 30%~75%的男性肿瘤患者会面临不孕的风险^[7]。肿瘤治疗后患者生育力下降和永久性不孕发生率因多种因素而异,其中化疗和放疗对生育力的影响程度取决于化疗药物或放疗靶区大小/位置、总剂量、单次剂量强度、给药方法(口服和静脉注射)、疾病类型、年龄、性别等。对男性肿瘤患者,疾病本身(如睾丸癌和霍奇金淋巴瘤)、治疗引起的解剖学问题(如逆行射精或无射精)和生殖干细胞受损都会损害生育力。男性患者在化疗或放疗后可见精子数量、活力、形态变化和 DNA 完整性受损。对女性肿瘤患者,任何减少原始卵泡数量、影响激素平衡或干扰卵巢、输卵管、子宫或子宫颈功能的肿瘤治疗都可能损害生育能力,其中手术或放疗引起的子宫、子宫颈、阴道解剖或血管变化会降低自然受孕的概率,因此需要辅助生殖技术^[8]。免疫靶向治疗、激素治疗等治疗方式也会影响患者的生育能力,但仍需更多的临床证据。

2 肿瘤患者生育力保护技术与生育风险

2.1 肿瘤患者生育力保护技术 对青春期后期和成年男性肿瘤患者,精子冷冻保存是一种常规、可靠和成熟的生育力保护方法。由于肿瘤治疗后精子质量和精子 DNA 完整性受到影响,因此美国临床肿瘤学学会(American Society of Clinical Oncology, ASCO)指南强烈建议患者在治疗前尽快完成精子冷冻。而其他生育力保护方法,如睾丸组织冷冻保存、再植或移植,仅作为临床试验或批准的实验方案的一部分进行^[9]。

对成年女性肿瘤患者,ASCO 指南推荐胚胎或卵母细胞冷冻保存作为生育保存的标准策略^[9]。其中,胚胎冷冻适合已有配偶的患者,卵母细胞冷冻适合不希望使用捐赠精子的单身女性患者或对胚胎冷冻有宗教或伦理排斥的患者。对盆腔放疗女性患者也可采用卵巢移位技术进行生育力保护,但是由于放疗散射仍可能影响卵巢功能,所以这项技术的妊娠成功率难以保障。其次,卵巢组织冷冻作为处于实验阶段的保存生育能力的方法,具有不刺激卵巢、可随时进行、

作者单位:四川省肿瘤医院研究所/四川省癌症防治中心/电子科技大学医学院/放射肿瘤学四川省重点实验室 1. 腹盆放疗病区 2. 护理部 (四川 成都,610041)

张含凤,女,博士在读,主管护师,护士长

通信作者:江庆华,569458942@qq.com

科研项目:四川省科技厅国际科技创新合作项目(2019YFH0105)

收稿:2019-11-06;修回:2020-01-28

不受有无配偶限制的优势,是未来非常有前景的一项生育力保护技术。另外,指南指出卵巢抑制方法不能替代已经被证实有效的胚胎或卵母细胞冷冻保存技术为患者进行生育力保存^[9-10]。

对儿童肿瘤患者,若为青春期后儿童,则推荐精子或卵母细胞冷冻保存;而对青春期前儿童,卵巢或睾丸组织冷冻保存是唯一的生育力保存选择,但这两项技术目前均处于实验阶段^[11]。

2.2 肿瘤患者生育力保护后生育风险 由于采用生育力保护技术后患者或其配偶受孕受多方面的影响,目前没有关于患者进行生育力保护之后受孕和风险概率的明确数据。指南指出,大多数生育保存方法和患者怀孕并未导致疾病复发风险增加,包括对激素敏感的肿瘤患者。同时,除遗传性遗传综合征(Hereditary Genetic Syndromes)等特殊疾病外,没有证据表明肿瘤史、肿瘤治疗或生育力保护干预会增加子代癌症或先天性异常的风险^[12]。因此,建议肿瘤医生联合生殖专家全面告知患者有关肿瘤治疗、生育保存可选方案以及辅助生殖技术对后代可能产生的影响,让患者在充分掌握这些信息的基础上根据自身条件及生育愿望作出生育力保护决策。

3 肿瘤患者生育力保护指南

3.1 国际肿瘤患者生育力保护指南 由于生育力风险是肿瘤治疗中需要涉及的问题之一,国际组织纷纷制定生育力保护指南以规范临床实践。2005年,美国生殖医学协会(American Society of Reproductive Medicine, ASRM)发表论文强调,肿瘤医生应在治疗前告知患者生育力保存和未来生殖的选择,并建议为避免有遗传性癌症高风险后代的出生,可以实施胚胎植入前的遗传诊断^[13]。2006年,ASCO正式发布第一个肿瘤患者生育力保护指南^[8]。随后,各大专业协会,如美国儿科协会和欧洲肿瘤医学协会等相继发布指南。2007年,国际生育力保护协会(International Society for Fertility Preservation, ISFP)成立,并于2012年出台淋巴瘤、白血病和乳腺癌患者生育力保护指南。虽然这些指南在内容上有细微差别,但他们都具有相同的核心原则,即将肿瘤患者生育力保护纳入临床实践。指南要求,卫生保健提供者在患者治疗前应尽早告知,并与育龄肿瘤患者或儿童患者的父母/监护人就生育风险和可选择的生育保护策略展开讨论,及时将有生育愿望的患者转介给生殖专家。

3.2 亚洲国家生育力保护指南概况 2012年,日本率先成立生育力保护协会(Japan Society for Fertility Preservation, JSFP)。之后,韩国和印度分别于2013年和2014年成立生育力保护协会。2015年,亚洲生育力保护协会正式成立,协会包括亚洲14个国家,并于2016年在越南召开第一届亚洲生育力保护年会。我国在2017年成立中国妇幼保健生育力保存专业委员会。

随着生育力保护协会的相继成立,亚洲各国的生

育力保护指南相继出台。日本生殖医学学会(Japan Society of Reproductive Medicine, JSRM)和日本妇产科学会(Japan Society of Obstetrics and Gynecology, JSOG)分别在2013年和2014年出台女性患者生育力保护指南。2017年,日本临床肿瘤学会(Japan Society of Clinical Oncology, JSCO)出台针对儿童、青少年和青年生育力保护的指南。同年,韩国生育力保护协会发布韩国生育力保护临床指南,并随后制定乳腺癌、血液肿瘤及妇科恶性肿瘤患者的生育力保护指南。目前印度和中国虽然有专业的生育力保护协会,但尚未出台生育力保护相关指南或共识。

3.3 指南中卫生保健提供者的角色和职责 在2006年ASCO出版的肿瘤患者生育力保护指南中,肿瘤医生作为唯一的主体被建议进行肿瘤患者生育力保护的告知、讨论和转介等服务。但在2013年ASCO更新的指南中,则将讨论、转介育龄肿瘤患者的责任扩展到所有卫生保健提供者,包括护理人员^[2]。卫生保健提供者需要履行的角色和职责涵盖四个方面。第一,应做好告知、与患者开展生育风险讨论的各项准备。一旦患者被诊断为恶性肿瘤,讨论需尽快进行。第二,鼓励患者参与现有的临床研究和登记,以进一步明确开展的干预措施和策略的安全性、有效性。第三,将有生育愿望或对生育保护犹豫的患者尽快转介给生殖专家。第四,当患者对潜在的生育风险存在负面情绪时,医护人员应将其转介给心理学或社会学专家进行干预^[9]。

自肿瘤患者生育力保护指南颁布以来,肿瘤医生常被作为为患者提供生育力保护服务的主体,但由于护理人员是与患者接触最多的人员,逐渐被认为是与患者沟通生育力保护的最适宜人选^[14]。2009年,美国纪念斯隆-凯特琳癌症中心安排临床专科护士专职负责患者生育力保护项目,包括为患者提供生育力保护教育、咨询、转诊服务,并协调肿瘤科团队成员和生殖专家的工作进度^[15]。之后,针对护理人员的生育力保护专项培训项目也陆续开展^[16]。护理人员在肿瘤生育领域发挥着越来越重要的作用,但具体角色职责和范畴尚未有明确的界定,还需要依据不同国家政策和文化背景进行设置。

4 肿瘤患者生育力保护服务的研究趋势

4.1 各国横断面调查切入点及现状 从近10年的文献可以看出,日本、美国、英国、加拿大、瑞典和法国6个国家进行了12项关于肿瘤患者生育力保护的全国性横断面调查。其中,8项研究的调查对象为医疗从业人员,包括肿瘤科医生、儿科内分泌专家和血液肿瘤专家;其他4项研究的调查对象是癌症患者和生育机构。对医疗从业者,侧重于描述医生对肿瘤患者生育力保护的知识、态度、经验、感受和现状;了解医生将患者转介给生殖专家的现况以及探讨医生向育龄患者告知和讨论生育力保存问题的影响因素。

另外有 2 项研究从癌症患者的角度入手,调查患者生育力保护的意愿及影响因素。还有 2 项对生育机构的研究则调查了加拿大生育诊所为肿瘤患者提供的生育保护服务现状,包括生育力保护服务的可获得性、可负担性和利用率。纵观这些全国性调查结果,除瑞典肿瘤医生和血液肿瘤专家定期与肿瘤患者讨论生育风险外,其他研究结果均提示目前为肿瘤患者提供的生育力保护服务不足,其中最为凸显的是医疗从业人员对生育力保护知识储存不足,未依照指南对患者进行生育风险告知及转介给生殖专家。需要指出的是,12 项全国性横断面调查中有 6 项研究聚焦于女性肿瘤患者,2 项研究关注青少年和青年肿瘤患者,而无以男性肿瘤患者为主要研究对象开展的普查。

在我国,以医护人员或肿瘤患者为对象的临床研究很少,文献多集中于生殖专家对生育力保护技术的探讨,尚无全国性横断面普查,仅有的一项关于人类精子库的调查揭示了男性肿瘤患者生育力保存数量非常低的现状^[17]。上海、江苏人类精子库在 6~7 年分别只有 12 例和 17 例肿瘤患者冷冻精液,湖南人类精子库 11 年仅 97 例肿瘤患者进行精液冻存。相较于男性肿瘤患者的生育力保存,女性肿瘤患者生育力保存技术更为复杂和耗时,因此保存比例更低。由此可见,我国肿瘤患者生育力保存的数量与大量育龄肿瘤患者的基数并不匹配。

4.2 肿瘤患者生育力保护服务研究的热点

4.2.1 生育力保护的告知和讨论

据文献显示,在沙特阿拉伯、日本和英国,与肿瘤患者讨论生育问题的肿瘤医生比例分别为 42%、42.7% 和 97%^[18-20]。由此可见,虽然多项国际指南已出台十余年,但目前肿瘤患者的生育力保护实践仍不乐观。为促进医护人员更好地完成生育力保护的告知和讨论工作,学者围绕告知和讨论的时机、沟通形式等展开研究。在讨论时机方面,一致认为肿瘤医生应在患者诊断后不久提供明确和客观的生育力保护信息,并将患者转介给生殖专家^[21]。虽然 40% 的临床医生认为患者应首先提出生育力保存的话题^[22],但也有不少肿瘤专科护士表示应该由肿瘤医生负责发起生育力保存的相关讨论^[23]。在沟通形式方面,有研究显示,97% 的医生只使用语言交流^[24],而患者则希望从医护人员、书面材料及互联网多种途径获取生育力保护信息^[25]。

4.2.2 肿瘤患者的转介服务

肿瘤医生及时将育龄肿瘤患者转介给生殖专家是肿瘤患者生育力保存中至关重要的一环。然而,研究表明,仅 46.7% 的肿瘤医生总是或经常转介患者给生殖专家^[26]。由此可见,肿瘤患者转介到生殖专家的实际情况与指南要求有很大差距。为此,学者也积极寻找影响患者转介的相关因素。首先是机构因素,没有转诊流程和转诊途径,或者机构无患者生育力保护的相关理念等因素会

影响转介^[27]。其次是人为因素,具有丰富生育力保护知识的肿瘤医生和获取足够生育力保护信息的患者更倾向于转介;当肿瘤医生与生殖专家结成联盟时,患者的转介率会增加^[28]。

4.2.3 患者支持系统

研究证实,无论是男性还是女性肿瘤患者,暂时性或永久性不孕的风险都会为其带来抑郁、焦虑等负性心理,而当他们缺乏生育信息和支持时更容易产生负面情绪。因此,患者希望获得信息、服务、心理社会等多方面的支持,包括获取生育风险、生育力保护的益处、不良反应和成功率等信息,并与能够提供情感和决策支持的同龄人、配偶和家人一同讨论生育问题^[29]。同时,研究发现,为患者提供决策辅助能显著增加其生育保护知识,减少决策冲突,进而提高生育力保护率,并在治疗后 12 个月表现出更低的后悔情绪^[30]。但目前文献中提及的 9 种患者决策辅助工具只有 2 种针对肿瘤患者,且处于开发状态,实际应用效果还需要进一步确认^[31]。

4.2.4 生育力保护知识培训

国外研究发现,大多数肿瘤医生缺乏生育力保护知识,且他们很少或从未接受过生育力保护相关培训,不具备足够的能力与患者进行生育力保护事宜的讨论^[17,32]。对非肿瘤专科医生的调查发现,妇科医生具有良好的生育力保护知识并积极转介患者^[33],但血液学医生表示缺乏生育力保护的相关培训^[34]。对从业人员的调查显示,21% 接受过生育力保护培训,但其中医生和护士比例仅为 37% 和 31%^[35]。由此可见,与肿瘤患者日常接触的国外医务人员在生育力保护知识层面均存在不同程度的匮乏,但目前关于生育力保护知识培训或教育类干预项目的文献很少。我国调查显示,肿瘤专科医生的生育力保护知识偏低,且 80% 以上的医生表示未参加过生育力保护相关培训^[36]。

4.2.5 生育力保护服务的影响因素

整体而言,目前为肿瘤患者提供的生育支持服务尚未达到指南的标准,许多临床医生没有向符合条件的患者提供生育力保护服务,患者也缺乏肿瘤生育支持^[37]。究其原因,从机构层面,第一,机构缺乏生育力保护政策或指导意见。美国 30 个机构中只有 4 个机构(13.3%)有政策要求医护人员为患者提供生育力保护服务^[38]。75% 的临床医生表示所在机构缺乏生育力保护相关指导意见^[39]。第二,生育力保护费用未被保险或机构覆盖。ASCO 在 2017 年调查 28 个国家的 40 家机构,仅 11 个机构表示患者的生育力保护费用由保险或国家保健系统支付,但超过 70% 的机构需要患者自行支付费用^[40]。

从医护人员层面,生育力知识和信息不足是提供生育力保护服务最大的阻碍因素^[32]。其次,有的医生因为文化因素对讨论生育问题很抵触或有明显的不舒适感,特别是对儿童和青少年患者^[40]。再者,有的医生因生育力保护会延迟肿瘤治疗或因患者疾病

分期晚或因患者已经有子女等原因未向患者告知生育风险和生育力保护相关信息。另外,生育力保护涉及伦理问题以及患者缺乏足够的信息来作出明智的生育决策等也是影响因素^[41-42]。

5 展望

5.1 亟待出台生育力保护专家共识或者指南 考虑到我国特殊的文化背景和医患关系,迫切需要在借鉴已颁布的国际指南基础上,因地制宜地制定我国肿瘤患者生育力保护专家共识或指南,在行业内建立规范,保证医护人员为患者进行充分的生育风险和保护策略告知,提供及时的生育力保护服务,避免因告知不全带来潜在的纠纷隐患。同时专家共识或指南应有可操作性,明确多学科团队成员构成,清晰界定不同成员的工作角色、工作范畴和具体职责,细化生育力保护服务各个环节的具体要求,建立安全可靠的转介途径。另外,由于费用是影响患者进行生育力保护的首要阻碍因素^[38],因此有必要从国家层面考虑是否将此费用纳入医疗保险报销条目或增设其他资助扶持项目以减轻患者经济负担。

5.2 在校教育联合继续教育,拓宽专业能力宽度和深度 建议我国医学院在课程设置上拓宽生育力保护知识的宽度和深度,除常规讲授肿瘤治疗对生育力的损害机制外,还需纳入生育力保护时机、适应证、保护方法及策略等知识,加大对医学生生育力保护意识的培养力度,让学生充分认识到肿瘤患者生育力的潜在风险和进行生育力保护的重要意义。强化在岗肿瘤专科医护人员的继续教育培训,可通过肿瘤专题会议、专题培训或院内教育等多种形式进行生育力保护专项培训,转变医护人员的传统观念,正确认识肿瘤患者生育力保护的重要性和必要性,联合生殖专家、心理专家为患者提供详细的生育力保护信息及需要的心理支持,进而协助患者作出理性的生育力保护决策。医护人员为肿瘤患者提供生育力保存服务需要的能力框架已经制定^[43],对医护人员的培训内容可借鉴这个框架进行设置。除专科能力培养外,还建议设置提升沟通技能的课程。希望通过在校教育和继续教育,让肿瘤专科医护人员增加生殖专科知识,提升风险意识,为患者提供个性化、适龄化、高质量的生育力保护服务。

5.3 开发决策辅助工具 目前国内外尚未有成熟的决策辅助工具,因此有必要开发适合我国国情并有助于肿瘤患者理解和权衡生育力保护选项的决策辅助工具,或开展协助患者进行决策的干预项目,为患者提供足够的决策支撑;同时也能缓解医生告知和讨论生育力保护问题的压力。

综上所述,肿瘤患者生育力保护的告知和转介不足是目前国际上存在的共性问题,而目前国内对肿瘤患者生育力保护的关注甚少。有必要借鉴国外经验并结合国情和病种特点,制定肿瘤患者生育力保护相

关政策或指南,明确医护人员在生育力保护中的角色和职责,加强医护人员生育力保护培训,从而为不同肿瘤患者或家属提供专业的生育力保护服务,保障患者决策知情同意和自主选择权,提高远期生活质量。

参考文献:

- [1] 黄国宁.生育力保护概述[J].实用妇产科杂志,2016,32(4):241-242.
- [2] Loren A W, Mangu P B, Beck L N, et al. Fertility preservation for patients with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update[J]. J Clin Oncol, 2013, 31(19):2500-2510.
- [3] Ajala T, Rafi J, Larsen-Disney P, et al. Fertility preservation for cancer patients: a review[J]. Obstet Gynecol Int, 2010(2):160386.
- [4] Rosen A, Rodriguez-Wallberg K A, Rosenzweig L. Psychosocial distress in young cancer survivors[J]. Semin Oncol Nurs, 2009, 25(4):268-277.
- [5] Woodruff T K. The emergence of a new interdiscipline: oncofertility[M]//Woodruff T K, Snyder K A. Oncofertility. Boston, MA: Springer, 2007:3-11.
- [6] 刘秀儒,林霞.女性癌症患者生育忧虑研究进展[J].护理学杂志,2017,32(16):100-103.
- [7] Dyer K E, Quinn G P. Cancer and fertility preservation in Puerto Rico: a qualitative study of healthcare provider perceptions[J]. Support Care Cancer, 2016, 24(8):3353-3360.
- [8] Lee S J, Schover L R, Partridge A H, et al. American Society of Clinical Oncology recommendations on fertility preservation in cancer patients[J]. J Clin Oncol, 2006, 24(18):2917-1931.
- [9] Oktay K, Harvey B E, Partridge A H, et al. Fertility preservation in patients with cancer: ASCO clinical practice guideline update[J]. J Clin Oncol, 2018, 36(19):1994-2001.
- [10] 徐珂.恶性肿瘤患者的生育保护[J].肿瘤预防与治疗, 2018, 31(3):219-226.
- [11] 刘照南,徐迎春,张凤春.2018美国临床肿瘤学会关于恶性肿瘤患者生育能力保护的临床实践指南解读[J].临床肿瘤学杂志,2019,24(5):468-473.
- [12] Fosså S D, Magelssen H, Melve K, et al. Parenthood in survivors after adulthood cancer and perinatal health in their offspring: a preliminary report[J]. J Natl Cancer Inst Monogr, 2005(34):77-82.
- [13] Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Fertility preservation and reproduction in cancer patients[J]. Fertil Steril, 2005, 83(6):1622-1628.
- [14] Quinn G P, Vadaparampil S T, Gwede C K, et al. Discussion of fertility preservation with newly diagnosed patients: oncologists' views[J]. J Cancer Surviv, 2007, 1(2):146-155.
- [15] Kelvin J F, Reinecke J. Institutional approaches to implementing fertility preservation for cancer patients[J]. Adv Exp Med Biol, 2012, 732:165-173.

- [16] Vadaparampil S T, Gwede C K, Meade C, et al. ENRICH: a promising oncology nurse training program to implement ASCO clinical practice guidelines on fertility for AYA cancer patients[J]. *Patient Educ Couns*, 2016, 99(11):1907-1910.
- [17] 傅龙龙, 张开舒. 男性青少年肿瘤患者的生育力保护[J]. *中华男科学杂志*, 2017, 23(3):262-266.
- [18] Adams E, Hill E, Watson E. Fertility preservation in cancer survivors: a national survey of oncologists' current knowledge, practice and attitudes[J]. *Br J Cancer*, 2013, 108(8):1602-1615.
- [19] Arafa M A, Rabah D M. Attitudes and practices of oncologists toward fertility preservation[J]. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2011, 33(3):203-207.
- [20] Takeuchi E, Kato M, Wada S, et al. Physicians' practice of discussing fertility preservation with cancer patients and the associated attitudes and barriers[J]. *Support Care Cancer*, 2017, 25(4):1079-1085.
- [21] Garvelink M M, Ter Kuile M M, Louwé L A, et al. A Delphi consensus study among patients and clinicians in the Netherlands on the procedure of informing young breast cancer patients about Fertility Preservation[J]. *Acta Oncol*, 2012, 51(8):1062-1069.
- [22] Ghorbani B, Madahi P, Shirazi E, et al. Iranian oncologists' attitude towards fertility preservation in a sample group[J]. *J Reprod Infertil*, 2011, 12(1):33-36.
- [23] Murray A N, Chrisler J C, Robbins M L. Oncology nurses report attitudes and barriers to discussing fertility preservation[J]. *Clin J Oncol Nurs*, 2016, 20(4):E93-E99.
- [24] Yee S, Fuller-Thomson E, Lau A, et al. Fertility preservation practices among Ontario oncologists [J]. *J Cancer Educ*, 2012, 27(2):362-368.
- [25] 张含凤, 王国蓉, 曹茂秋, 等. 育龄男性癌症患者生育力保护知识及需求调查[J]. *护理学杂志*, 2019, 34(3):23-27.
- [26] Quinn G P, Vadaparampil S T, Lee J H, et al. Physician referral for fertility preservation in oncology patients: a national study of practice behaviors[J]. *J Clin Oncol*, 2009, 27(35):5952-5957.
- [27] Preaubert L, Pibarot M, Courbiere B. Can we improve referrals for fertility preservation? Evolution of practices after the creation of a fertility network[J]. *Future Oncol*, 2016, 12(19):2175-2177.
- [28] Louwé L, Stiggelbout A, Overbeek A, et al. Factors associated with frequency of discussion of or referral for counselling about fertility issues in female cancer patients[J]. *Eur J Cancer Care*, 2018, 27(1):e12602.
- [29] Logan S, Perz J, Ussher J M, et al. A systematic review of patient oncofertility support needs in reproductive cancer patients aged 14 to 45 years of age[J]. *Psychooncology*, 2018, 27(2):401-409.
- [30] Peate M, Meiser B, Cheah B C, et al. Making hard choices easier: a prospective, multicentre study to assess the efficacy of a fertility-related decision aid in young women with early-stage breast cancer[J]. *Br J Cancer*, 2012, 106(6):1053-1061.
- [31] Wang Y, Anazodo A, Logan S. Systematic review of fertility preservation patient decision aids for cancer patients[J]. *Psychooncology*, 2019, 28(3):459-467.
- [32] Chung J P, Lao T T, Li T C. Evaluation of the awareness of, attitude to, and knowledge about fertility preservation in cancer patients among clinical practitioners in Hong Kong[J]. *Hong Kong Med J*, 2017, 23(6):556-561.
- [33] Duncan F E, Jozefik J K, Kim A M, et al. The gynecologist has a unique role in providing oncofertility care to young cancer patients[J]. *US Obstet Gynaecol*, 2011, 6(1):24-34.
- [34] Gilbert E, Adams A, Mehanna H, et al. Who should be offered sperm banking for fertility preservation? A survey of UK oncologists and haematologists[J]. *Ann Oncol*, 2011, 22(5):1209-1214.
- [35] Ussher J M, Cummings J, Dryden A, et al. Talking about fertility in the context of cancer: health care professional perspectives[J]. *Eur J Cancer Care (Engl)*, 2016, 25(1):99-111.
- [36] Zhang H, Wang G, Jiang B, et al. The knowledge, attitude, and self-reported behaviors of oncology physicians regarding fertility preservation in adult cancer patients [J]. *J Cancer Educ*, 2019, doi: 10. 1007/s13187-019-01567-6.
- [37] Logan S, Perz J, Ussher J, et al. Clinician provision of oncofertility support in cancer patients of a reproductive age: a systematic review[J]. *Psychooncology*, 2018, 27(3):748-756.
- [38] Clayman M L, Harper M M, Quinn G P, et al. Oncofertility resources at NCI-designated comprehensive cancer centers[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2013, 11(12):1504-1509.
- [39] Vadaparampil S T, Quinn G P, Clayton H B, et al. Institutional availability of fertility preservation [J]. *Clin Pediatr (Phila)*, 2008, 47(3):302-305.
- [40] Rashedi A S, de Roo S F, Ataman L M, et al. Survey of fertility preservation options available to patients with cancer around the globe[J]. *J Glob Oncol*, 2018, 4:1-16.
- [41] Flink D M, Sheeder J, Kondapalli L A. A review of the oncology patient's challenges for utilizing fertility preservation services[J]. *J Adolesc Young Adult Oncol*, 2017, 6(1):31-44.
- [42] 郑丹萍, 董鑫, 王晓晶. 年轻乳腺癌患者生育计划及知识与治疗决策的研究[J]. *护理学杂志*, 2015, 30(22):31-34.
- [43] Anazodo A, Laws P, Logan S, et al. The development of an international oncofertility competency framework: a model to increase oncofertility implementation. *oncologist*[J]. *Oncologist*, 2019, 24(12):e1450-e1459.