

异基因造血干细胞移植后女性的性与生殖健康结局研究

石辰宇, 刘晓丹, 王 伟*

青岛大学附属医院血液内科, 山东 青岛

收稿日期: 2026年3月13日; 录用日期: 2026年4月6日; 发布日期: 2026年4月14日

摘要

目的: 性功能障碍与生育力丧失是女性异基因造血干细胞移植(allo-HSCT)后最常见且严重的并发症, 严重影响患者生存质量。本研究基于真实世界数据, 评估allo-HSCT后早发性卵巢功能不全(POI)患者的临床症状、性功能、生育结局及其相关临床因素。方法: 本研究为单中心横断面研究, 纳入2012年4月~2023年4月期间于我院接受allo-HSCT的女性患者56例, 收集allo-HSCT后3年内与血液疾病、月经和生育有关的数据并进行分析。结果: 56例患者移植中位年龄26.8岁, POI发生率为78.6% (44/56)。单因素分析显示, POI发生与移植年龄、预处理方案及原发病类型相关。围绝经期症状普遍存在, 移植时年龄较小者临床症状较轻。42.9%患者报告移植对于性生活存在影响, 单因素分析提示性生活影响程度与是否发生cGVHD有关($P = 0.041$)。月经自发恢复率仅为15.6% (7/45), 仅2例患者移植后妊娠并生产, 其中1例接受了卵巢组织冻存移植(OTC)治疗作为生育力保护措施。结论: allo-HSCT后POI患者面临严重的临床症状、性功能障碍及生育力丧失, 目前临床对移植后女性内分泌管理及性健康的关注仍显不足。亟需加强对造血干细胞移植后女性生殖健康问题的认识与干预, 以改善其远期生存质量。

关键词

异基因造血干细胞移植, 卵巢功能不全, 慢性移植物抗宿主病, 性功能, 生育力保护

Sexual and Reproductive Health Outcomes in Women after Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation

Chenyu Shi, Xiaodan Liu, Wei Wang*

Department of Hematology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: March 13, 2026; accepted: April 6, 2026; published: April 14, 2026

*通讯作者。

文章引用: 石辰宇, 刘晓丹, 王伟. 异基因造血干细胞移植后女性的性与生殖健康结局研究[J]. 临床医学进展, 2026, 16(4): 2793-2804. DOI: 10.12677/acm.2026.1641534

Abstract

Objective: Sexual dysfunction and fertility loss are among the most common and severe complications in female patients after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT), significantly impacting their quality of life. This study aimed to evaluate the clinical symptoms, sexual function, fertility outcomes, and related clinical factors in patients with premature ovarian insufficiency (POI) following allo-HSCT based on real-world data. **Methods:** This single-center cross-sectional study enrolled 56 female patients who underwent allo-HSCT at our hospital between April 2012 and April 2023. Data regarding hematologic conditions, menstruation, and fertility within three years post-transplantation were collected and analyzed. **Results:** The median age of the 56 patients was 26.8 years. The incidence of POI was 78.6% (44/56). Univariate analysis showed that POI was associated with age at transplantation, conditioning regimen, and primary disease type. Perimenopausal symptoms were prevalent, with milder symptoms observed in patients who were younger at the time of transplantation. Among the patients, 42.9% reported that transplantation had an impact on their sexual life, and univariate analysis indicated that the degree of this impact was associated with the occurrence of chronic graft-versus-host disease (cGVHD) ($P = 0.041$). The spontaneous menstrual recovery rate was only 15.6% (7/45). Only two patients achieved pregnancy and delivery post-transplantation, one of whom underwent ovarian tissue cryopreservation and transplantation (OTC) as a fertility preservation measure. **Conclusion:** Patients with POI after allo-HSCT face severe clinical symptoms, sexual dysfunction, and fertility loss. Current clinical attention to endocrine management and sexual health in post-transplant women remains insufficient. There is an urgent need to enhance awareness and intervention regarding reproductive health issues in female patients after hematopoietic stem cell transplantation to improve their long-term quality of life.

Keywords

Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation, Premature Ovarian Insufficiency, Chronic Graft-versus-Host Disease, Sexual Function, Fertility Preservation

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

异基因造血干细胞移植(allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, allo-HSCT)是治疗多种恶性及非恶性血液系统疾病的有效手段,近年来随着移植技术的进步和支持治疗的完善,患者长期生存率显著提高[1][2]。然而,移植后生存质量的改善已成为临床关注的重点,其中女性患者的生殖健康问题尤为突出。

早发性卵巢功能不全(premature ovarian insufficiency, POI)是女性 allo-HSCT 后最常见的远期并发症之一。移植前的清髓性预处理方案(MAC)化疗可直接损伤卵巢颗粒细胞和卵母细胞,导致卵泡储备耗竭,进而引起雌激素缺乏、月经停止及生育能力丧失[3][4]。既往研究显示,allo-HSCT 后女性 POI 发生率高达 70%~90% [5],且多表现为不可逆性卵巢功能衰竭。除生育力受损外,POI 还可导致一系列围绝经期症状,如潮热、盗汗、失眠、情绪波动等,严重影响患者的身心健康[6][7]。更为严峻的是,性功能障碍作为 POI 的重要伴随问题,在临床实践中常被忽视。阴道干涩、性交疼痛、性欲下降等症状普遍存在[8][9],

却鲜少得到系统评估和干预。

随着 allo-HSCT 后女性幸存者数量的不断增加, 其性与生殖健康问题日益凸显。部分年轻患者在移植前通过卵巢组织冷冻(ovarian tissue cryopreservation, OTC)或卵母细胞冷冻保存生育力[10] [11], 为未来生育带来希望, 但这些技术的应用仍十分有限。目前, 国内针对 allo-HSCT 后女性 POI 患者的系统性临床研究较少, 尤其是结合临床症状、性功能变化及生育结局的综合分析更为缺乏。临床对移植后女性的内分泌及性健康问题关注度明显不足, 亟需真实世界数据为改善该类患者的长期生存质量提供依据。

基于此, 本研究通过这项真实世界单中心横断面研究, 纳入 56 例 allo-HSCT 后女性患者, 收集其移植后 3 年内与月经、围绝经期症状、性功能及生育相关的临床资料, 旨在: (1) 评估 allo-HSCT 后 POI 发生率及其相关临床因素; (2) 描述患者的围绝经期症状及性功能变化; (3) 分析月经恢复与生育结局的现状, 以期临床改善 allo-HSCT 后女性生殖健康管理提供参考。

2. 方法

2.1. 纳排标准

纳入标准: (1) allo-HSCT 时年龄 <40 岁; (2) 移植后至少满 1 年未出现血液病复发。排除标准: (1) 接受过 1 次以上 HSCT 治疗; (2) 移植前存在 POI、卵巢早衰或性发育异常或有卵巢手术史的患者。

2.2. 数据变量

卵巢功能不全(POI)是指女性在 40 岁之前出现的卵巢功能减退, 其特征是月经周期缺失(闭经) ≥ 4 个月, 卵泡刺激素(FSH) ≥ 25 U/L (间断 4 周, 连续 2 次), 或 ≥ 13 岁的女孩青春期发育延迟或停滞[12]。

采用改良 Kupperman 指数评价绝经期症状, 该量表涉及 13 种最常见的围绝经期症状, 包括: 潮热及出汗、感觉障碍、失眠、易激动、抑郁及疑心、眩晕、疲乏、骨关节痛、头痛、心悸、皮肤蚁走感、泌尿系感染和性生活状况。计算总分可进行严重程度分度, ≤ 6 分者为正常, 7~15 分者为轻度, 16~30 分者为中度, >30 分者为重度, 总分越高代表围绝经期症状越严重[13]。

2.3. 研究设计

本研究分为两部分进行, (1) 卵巢功能评估及相关性分析; (2) 自我报告与调查分析, 其中包括雌激素减退症状与性生活分析和移植后的月经和妊娠情况分析两部分;

对卵巢功能的评估通过性激素水平的检验进行, 在闭经患者停止激素替代治疗(HRT)至少 3 个月或无闭经患者月经第 3 天进行移植后卵巢功能评估。激素分析包括促卵泡迟发激素(FSH), 促黄体生成素(LH)、雌二醇(E2), 所有在移植时未经历月经初潮的儿童患者在评估卵巢功能时均已进入青春期。

通过病例数据库从患者病历中收集血液疾病信息, 包括患者移植年龄、血液病类型等, 探究不同因素对于卵巢功能的影响。

自我报告的调查通过独立设计的调查问卷进行: 通过电话或网络问卷收集患者 allo-HSCT 前后的月经情况、妊娠及生育情况、性生活改变、雌激素替代治疗、对妊娠的愿望等, 并通过 Kupperman 评分自测表评估绝经期症状严重程度。

2.4. 研究人群

研究初始确认了 73 例 40 岁以下存活的女性患者, 其中 1 例女性有卵巢手术史, 1 例经历二次移植,

其余 71 名符合纳排标准患者 7 例拒绝参与研究，剩余 64 例患者 8 例未能完成调查问卷，最终有 56 例患者被纳入研究，筛选流程图如图 1 所示。

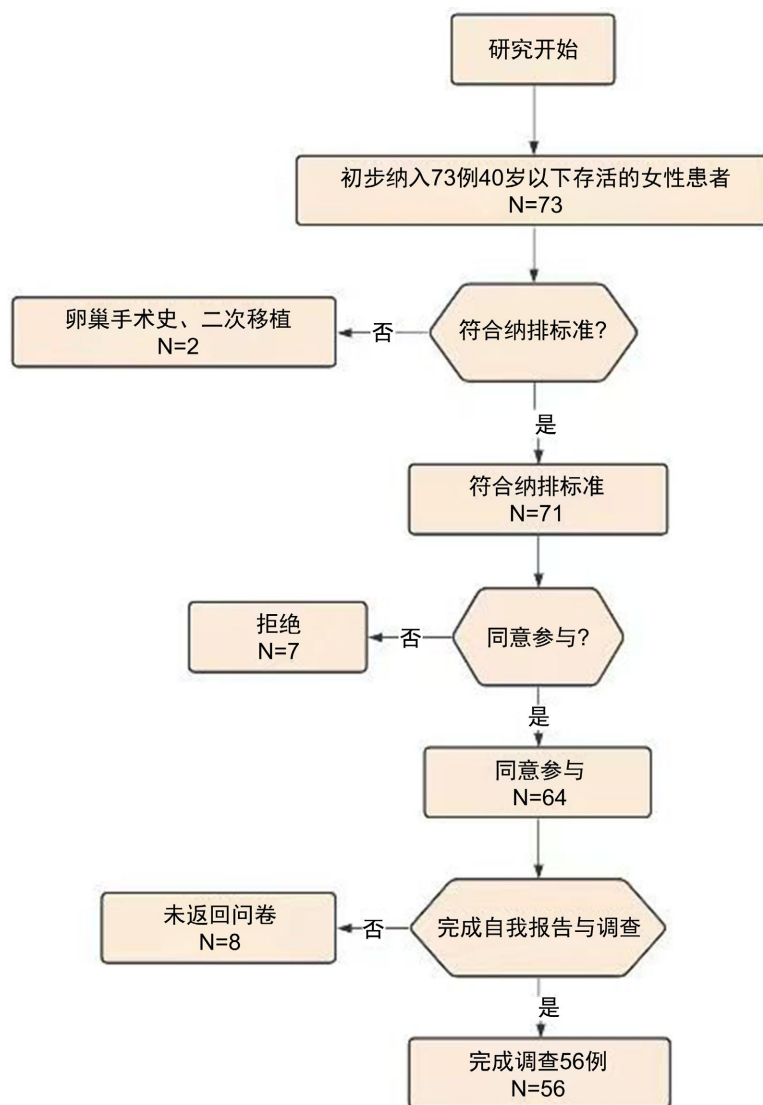


Figure 1. Flowchart of patient selection
图 1. 患者筛选流程图

2.5. 统计学分析

采用 SPSS27.0 进行统计学分析，数据的描述性统计以中位数、均值或百分比形式表示，分类变量的显著性分析采用卡方检验和 Fisher 精确检验，连续变量使用 Mann-Whitney U 检验。所有统计分析均采用双尾检验，检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

3. 结果

3.1. 患者基线特征

56 例患者中，移植的中位年龄为 26.8 岁(4~39 岁)，涉及儿童期、青春期、育龄期的各种参与者，中

位随访时间为 3.0 年。其中急性髓系白血病(AML) 24 例(42.9%)，ALL17 例(30.4%)，骨髓衰竭性疾病包括再生障碍性贫血 AA14 例，阵发性睡眠性血红蛋白尿(PNH) 1 例，(共 26.8%)，45 例(80.4%)患者采用含白消安(BU)的清髓预处理方案，包括改良 BUCY 方案 41 例及 Flu + BUCY 方案 4 例，11 例(19.6%)患者采用 FAC (氟达拉滨 150 mg/m²、CTX120 mg/kg、ATG10 mg/kg)预处理方案。23 例(41.1%)的患者存在慢性移植物抗宿主病(cGVHD)。详细基线特征见表 1。

Table 1. Baseline characteristics of all patients

表 1. 所有患者的基线特征

	人数(占比)
移植年龄	
<10 岁	7 (12.5%)
10~20 岁	12 (21.43%)
21~30 岁	15 (26.79%)
31~39 岁	22 (39.28%)
原发病	
AML	24 (42.86%)
ALL	17 (30.36%)
骨髓衰竭性疾病	15 (26.78%)
移植前化疗疗程	
0~5	37 (66.07%)
6~10	14 (25.00%)
>10	5 (8.93%)
供受关系	
亲缘兄弟姐妹	29 (51.78%)
单倍体	17 (30.36%)
非血缘供者	10 (17.86%)
HLA 相合	
全相合	32 (57.14%)
半相合	24 (42.86%)
供者性别	
男	40 (71.43%)
女	16 (28.57%)
预处理方案	
FAC 方案	11 (19.64%)
含 BU 的清髓性方案	45 (80.36%)
移植物种类	
PB	41 (73.21%)
PB + BM	12 (21.43%)
其他	3 (5.36%)

续表

aGVHD 分级	
无	33 (58.93%)
I 级	12 (21.43%)
II 级	10 (17.86%)
III~IV 级	1 (1.78%)
cGVHD	
无	33 (58.93%)
有	23 (41.07%)

3.2. 卵巢功能评估及相关性分析

不同临床因素与卵巢功能不全发生率之间的关系见表 2。在总共 56 例患者 44 例(78.6%)在随访期间出现卵巢功能不全, 移植年龄、预处理方案、原发病诊断与 POI 发生率较高相关($P < 0.05$), 而与移植前化疗疗程、HLA 相合程度、供受关系、供者性别、移植物种类、急/慢性 GVHD 相比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 44 例发生 POI 的患者在移植后均出现移植后血清 FSH 升高, FSH 剂量 > 25 UI/L, 同时还具有低雌二醇、高 LH 血症。

Table 2. Correlation between POI incidence and clinical factors in patients undergoing Allo-HSCT

表 2. Allo-HSCT 患者 POI 发生率与不同临床因素相关性

	POI 例数	发生率(%)	P
移植年龄			<0.001
<10 岁	1	14.3	
10~20 岁	10	83.3	
21~30 岁	12	80.0	
31~39 岁	21	95.5	
原发病			0.002
AML	21	87.5	
ALL	16	94.1	
骨髓衰竭性疾病	7	46.7	
移植前化疗疗程			0.234
0~5	28	75.7	
6~10	13	92.9	
>10	3	60.0	
供受关系			0.223
亲缘兄弟姐妹	23	79.3	
单倍体	15	88.2	
无关供者	6	60.0	

续表

HLA 相合			0.158
全相合	23	71.9	
半相合	21	87.5	
供者性别			0.680
男	32	80.0	
女	12	75.0	
预处理方案			<0.001
含 BU 的清髓性方案	42	93.3	
FAC 方案	2	18.2	
移植物种类			0.805
PB	33	80.5	
PB + BM	9	75.0	
Others	2	66.7	
aGVHD 分级			0.598
0	24	72.7	
I	10	83.3	
II	9	90.0	
III~IV	1	100.0	
cGVHD			0.096
无	23	69.7	
有	21	91.3	

3.3. 自我报告调查分析

3.3.1. 雌激素减退症状与性生活质量

56 例患者中, 33 例(58.9%)报告了存在移植后雌激素减退症状, 根据改良 Kupperman 评分表对其进行评估, 无症状组 23 例(41.1%), 轻度组 17 例(30.4%), 中度组 12 例(21.4%), 重度组 4 例(7.1%), 采用 Kruskal-Wallis H 检验进行多组比较, 结果显示四组患者的年龄分布存在显著差异($H=20.601, P<0.001$), 年龄小的患者围绝经期症状明显较轻。

24 名(42.9%)患者报告移植对于性生活存在影响, 将性生活改变程度分为正常、性欲下降、性交痛/性欲丧失, 与移植年龄、原发病诊断、预处理方案、是否发生 cGVHD 等因素进行单因素分析, 结果显示仅与是否发生 cGVHD 有关($P=0.041$)。

3.3.2. 移植后月经与妊娠

7 名在移植前未进入青春期的儿童患者在移植后自发初潮(7/10, 70.0%), 46 名移植前已月经来潮的患者, 7 名在移植后无外源雌激素干扰下月经自发恢复(15.2%)。在这 7 例患者中, 预处理方案分布为 6 例 FAC 方案和 1 例改良 BUCY 方案。在所有适龄患者中, 仅有 2 名在移植后成功怀孕并生产, 其中 1 名患者接受了卵巢组织冻存移植术(OTC)作为生育保护治疗。详见表 3。

Table 3. Summary of clinical symptoms and quality of life in female patients before and after Allo-HSCT
表 3. Allo-HSCT 前后女性患者的临床症状与生活质量简表

	人数(%)	年龄[M, (P ₂₅ , P ₇₅)]
移植前月经		
无月经初潮	10 (17.9)	8.0 (6.5, 10.3)
月经规律	40 (71.4)	30.0 (22.3, 36.0)
月经不规律	6 (10.7)	37.0 (17.0, 39.0)
移植后月经		
月经未自发恢复/初潮	42 (73.2)	30.0 (18.0, 36.5)
月经恢复, 不规律	6 (10.7)	27.5 (6.3, 38.0)
月经恢复/正常来潮	9 (16.1)	22.0 (11.0, 28.5)
Kupperman 评分分度		
无	23 (41.1)	13.0 (9.0, 27.0)
轻度	17 (30.4)	29.0 (21.0, 34.0)
中度	12 (21.4)	35.0 (30.5, 39.0)
重度	4 (7.1)	33.5 (30.3, 38.3)
性生活改变		
暂无性生活	18 (32.1)	11.5 (7.0, 14.5)
正常/无变化	14 (25.0)	30.5 (22.8, 37.3)
性欲下降	14 (25.0)	32.0 (28.8, 37.3)
性交痛/性欲丧失	10 (17.9)	33.5 (30.0, 39.0)
移植前生育情况		
未育	30	17.0 (9.8, 24.0)
已育	26	36.0 (30.8, 38.0)
生育保护意识		
有	6 (10.7)	20.0 (16.8, 28.0)
无	50 (89.3)	30.0 (14.0, 36.3)
激素替代治疗		
是	17 (31.48)	30.0 (13.0, 37.0)
否	39 (68.52)	27.0 (17.5, 30.5)

4. 讨论

本研究系统评估了 allo-HSCT 后女性患者的临床症状、性功能、生育结局及其相关影响因素。尽管样本量相对有限, 但本研究的优势在于不仅分析了导致 POI 发生的危险因素, 还聚焦于临床上长期被忽视的患者报告结局, 为深入理解移植后女性的长期生活质量提供了真实世界数据支持。

移植时的年龄是影响性腺功能恢复的关键因素。在我们的研究中, 年龄组分层分析显示, <10 岁年龄组的患者 POI 发生率显著低于其他三个年龄组。青春期前女孩在 allo-HSCT 后有更多的可能恢复卵巢功能, 而进入青春期或成年后女性的卵巢功能损伤通常是不可逆的[14][15], 这一现象的潜在机制可能与年

轻女性卵巢中储备更为丰富的非生长卵泡(Non-Growing Follicle, NGF, 即原始卵泡)密切相关。化疗药物, 尤其是烷化剂类, 对卵巢的损伤具有阶段选择性: 其细胞毒性作用主要靶向活跃分裂的细胞, 因而对处于静止状态的原始卵泡则相对不敏感[16]-[18]。随着年龄增长, 女性卵巢中的原始卵泡库存呈持续下降趋势, 且对细胞毒性药物的相对敏感性更高。

而白消安(BU)作为目前临床常用的烷化剂类药物中生殖毒性最强的药物之一, 在预处理方案中的使用与性腺功能衰竭的高发生率亦密切相关。其不仅可以对卵巢中处于活跃分裂状态的颗粒细胞和卵母细胞造成直接损伤, 还亦可诱导原始卵泡的耗竭, 从而不可逆地削减卵巢储备[16][19]。因此, 接受含 BU 与处理方案的患者, 尤其是青春期后女性, 其 POI 发生风险显著增高, 且损伤程度通常更为严重。

文献报道, 性功能障碍与不育症是女性 allo-HSCT 后最常见的远期并发症之一[9][20]; 我们的队列中, 即使在接受全身激素替代治疗的患者中, 大多数仍报告存在不同程度的低雌激素相关症状, 年轻患者多表现为轻至中度的围绝经期症状, 仅有 4 例患者出现重度症状, 表现为严重的失眠、感觉障碍、潮热频繁发作等, 严重影响其日常生活质量。这类重度症状的出现, 往往提示存在更为复杂的病理生理机制, 如 cGVHD 对中枢神经或自主神经功能的影响、心理应激反应的放大效应, 或雌激素替代治疗(HRT)方案与个体需求不匹配等。

目前 HRT 治疗已被广泛证实可有效缓解多种性腺功能衰竭相关症状, 是现如今 POI 患者管理的核心干预措施之一。研究表明, HRT 不仅能够改善潮热、盗汗、失眠等血管舒缩症状, 还能显著提升患者的情绪状态、认知功能及整体生活质量[21]。国际指南普遍建议, 40 岁以下的 POI 患者, 在无禁忌证的情况下, 应接受全身性 HRT 治疗, 至少维持至自然绝经的中位年龄(约 51 岁), 以保护骨骼、心血管及神经系统健康[22]。

本研究中, 在 44 例发生 POI 的患者中, 仅有 17 例(17/44, 38.6%)在移植后接受了口服雌激素替代治疗, 这一低使用率反映出目前女性患者移植后卵巢功能保护问题所面临的多重障碍。首先, 在医生层面, 部分血液科及移植科医师对 POI 的远期危害及 HRT 的必要性认知不足, 临床上缺乏常规化的内分泌功能筛查与转诊机制, 导致 HRT 启动时机被延误。其次, 在患者层面, 部分患者对 HRT 存在误解或担忧, 如害怕长期用药会增加乳腺癌风险、担心体重增加、或因原发病的复发风险而刻意回避任何激素类干预。此外, 文化与社会因素亦不可忽视——性健康相关话题在临床沟通中常被视为敏感内容, 患者羞于主动提及, 而医生也往往未能主动问询。最后, 医疗资源与政策因素同样发挥作用: 部分地区 HRT 药物可及性有限, 且相关费用尚未完全纳入医保, 增加了患者的经济负担。

除关注移植后患者的围绝经期症状外, 我们还重点对患者性功能的变化进行了调查。结果显示, 移植前有正常性生活的患者中, 24 例(63.2%)诉性生活质量下降。单因素分析提示性生活质量的高低仅与是否存在 cGVHD 有关($P=0.041$), 而与移植年龄、预处理方案等因素无关, 这一发现与 Forgeard 等人的研究不同[9], 可能与本队列中生殖器 cGVHD 的发生率较高有关(7/23, 30.4%)。生殖器 cGVHD 对性功能存在直接影响, 其病理机制主要涉及阴道黏膜的萎缩性改变、组织硬化、管腔狭窄及弹性丧失, 这些局部结构异常可直接导致性交疼痛、性交困难, 从而严重损害患者的性生活质量[23][24]。

目前关于 allo-HSCT 后女性性功能的研究仍相对有限, 缺乏系统的评估工具和干预策略[25]。本研究中, 由于样本量限制及性功能相关数据的回顾性收集方式, 尚无法对 cGVHD 与性功能障碍之间的因果关系做出确定性结论, 仍需更大规模的前瞻性研究来进一步明确其发生机制、危险因素及有效干预措施。

Allo-HSCT 后自然妊娠率极低[26], 在随访期间, 我们的队列中仅有 1 例移植时处于 20~30 岁的女性患者在未接受任何生育保护措施的情况下成功自然受孕并分娩(1/56, 1.8%)。但因实际存在明确生育要求且未采取避孕措施的患者仅有 16 例, 故这一极低的妊娠率并不能完全等同于患者的生育能力或生育潜力, 其余患者或因疾病状态、或因个人意愿、或因对复发风险的担忧而未尝试妊娠。尽管如此, HSCT 对

女性生育能力的损害是明确且深远的。多项研究证明在 allo-HSCT 后的女性患者自然受孕的机会极为渺茫[27][28]。这也凸显了生育力保存在移植前的重要性。

我院 1 例移植时 29 岁的女性患者在移植前接受了卵巢组织冻存治疗,并在移植 3 年后行冻存卵巢组织自体再移植术(OTC),手术顺利。卵巢组织移植后的第 5 个月,患者月经自发复潮,内分泌功能逐步恢复,并于 2025 年 2 月确诊为孕 6 周宫内早孕单活胎。这一成功案例不仅验证了卵巢组织冻存及再移植技术在 allo-HSCT 患者中的可行性,也为未来更多年轻女性肿瘤患者提供了生育力保护的真正希望。

目前国内已有多个中心相继报道冻存卵巢组织自体再移植后成功妊娠并活产的案例[29][30],标志着该技术正逐步走向成熟和普及。然而,在肯定其潜力的同时,该技术当前也面临一定挑战。首先,经济负担是该技术普及的首要障碍。卵巢组织冻存、长期保存及后续移植的总体费用高达数万至十余万元,且尚未纳入多数地区医保,对普通家庭构成沉重负担。其次,技术门槛极高,需要生殖医学、病理学、移植学等多学科团队协作,目前仅少数大型医疗中心具备开展资质,限制了技术的可及性。最后,安全性风险尤为关键,尤其是在白血病患者中,移植的卵巢组织可能携带微小残留病灶,自体移植后存在疾病复发的潜在风险[31]。

但总体而言,对于希望在未来实现生育的 HSCT 女性患者,卵巢组织冻存仍是目前最有效的生育力保护策略之一,尤其是对无法进行卵巢刺激而行成熟卵母细胞冷冻保存的青春前期女孩而言,其价值更为突出。

从本研究的调查结果可以看出,目前女性患者对生育力保护的认知与行动仍存在明显不足。在本队列中,仅有极少数患者(6/56, 10.7%)在移植前接受了生育力保护咨询或干预措施。造成这一现状的原因是多方面的:疾病进展迅速、治疗迫在眉睫,缺乏足够的时间进行卵巢刺激或组织冻存;患者及家属对生育力保护技术本身存在顾虑,担心延迟治疗可能影响原发病的预后,或对 OTC 治疗可能带来的复发风险感到担忧,从而放弃了保护机会;以及缺乏有效的医患讨论、保存生育能力的费用问题等,也进一步限制了生育力保护的可及性。这些障碍共同提示,提升生育力保护意识与实施率,需要移植科、生殖科、心理科及社会支持体系的多维度协作。

此外,本研究还揭示了一个常被临床忽视的重要现象:并非所有育龄期患者都将“怀孕”视为移植后生活的首要目标。相反,更多的患者在问卷中表达,相比于未来能否生育,她们更迫切地期待能够恢复正常的月经周期和和谐的夫妻生活。对于许多移植后发生 POI 的年轻女性而言,月经的缺失不仅是生育能力丧失的标志,更是一种“女性特质”的缺失感[32],可能引发身份认同危机;而性功能的损害则直接影响其亲密关系与生活质量的方方面面。因此,恢复规律的月经周期与健康的性功能,其当下的现实意义甚至超过了妊娠本身。

总之,我们的研究表明,疾病和治疗对性生活质量、卵巢功能和移植后生育能力有很强影响。对于接受异基因移植、尤其是拟使用含 BU 方案的育龄期女性,应在移植前进行充分的生育力保存咨询。需开展更大样本的前瞻性研究,以建立精准的风险预测模型,并制定涵盖内分泌、生育及性健康的多维度长期管理策略,还应将性功能评估纳入 HSCT 后女性的常规随访内容,对存在生殖器 cGVHD 或 POI 的患者,应主动提供性健康咨询,并考虑多学科协作(如妇科、康复科、心理科)进行综合干预,以改善患者的整体生活质量。

5. 结论

异基因造血干细胞移植(allo-HSCT)后早发性卵巢功能不全(POI)发生率高达 78.6%,是影响女性幸存者长期生活质量的重要并发症。本研究证实,移植时年龄及含白消安(BU)的预处理方案是 POI 发生的关键影响因素;POI 患者普遍面临围绝经期症状、性功能障碍及生育力丧失等多重挑战,其中慢性移植物

抗宿主病(cGVHD)是性生活质量下降的主要相关因素。目前临床对移植后女性内分泌管理及性健康的关注仍显不足,多数患者未接受规范的激素替代治疗。值得关注的是,卵巢组织冻存及再移植技术(OTC)在本队列中成功实现妊娠,为 HSCT 后生育力恢复提供了真实世界证据。综上,亟需加强对造血干细胞移植后女性生殖健康的系统评估与多学科管理,推动个体化生育力保护策略的临床实践。

伦理声明

本研究经医院伦理学委员会审批通过。并获得了每位受试者的书面知情同意,如果是未成年人,则获得了父母/监护人的书面知情同意(伦理号 aYFYWZLL 30232)。

参考文献

- [1] Cibich, A., Wechalekar, G., Shanmuganathan, N., Singhal, D., Beligaswatte, A., Wayte, R., *et al.* (2026) Long-Term Survival Gains after Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplant Are Driven by Reductions in Non-Relapse Mortality: A 35-Year Statewide Australian Cohort Study. *Transplantation and Cellular Therapy*. <https://doi.org/10.1016/j.jtct.2026.01.024>
- [2] Karaszewski, K., Góra, J., Ploch, W. and Jędrzejczak, W.W. (2025) Long-Term Results of Hematopoietic Cell Transplantation (HCT) for Adults with Blood Disorders—A Systematic Review. *Stem Cell Reviews and Reports*, **21**, 1611-1630. <https://doi.org/10.1007/s12015-025-10912-w>
- [3] Chabut, M., Schneider, P., Courbiere, B., Saultier, P., Bertrand, Y., Tabone, M., *et al.* (2023) Ovarian Function and Spontaneous Pregnancy after Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Leukemia before Puberty: An L.E.A. Cohort Study. *Transplantation and Cellular Therapy*, **29**, 378.e1-378.e9. <https://doi.org/10.1016/j.jtct.2023.02.019>
- [4] Lee, S.L., Nguyen, Q., Ho, C., James, S., Kaur, A., Lim, A., *et al.* (2025) The Late Effects of Hematopoietic Stem Cell Transplants in Pediatric Patients: A 25-Year Review. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **110**, e347-e362. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgae196>
- [5] Tauchmanová, L., Selleri, C., De Rosa, G., Sammartino, A., Di Carlo, C., Musella, T., *et al.* (2007) Estrogen-Progestin Therapy in Women after Stem Cell Transplant: Our Experience and Literature Review. *Menopause*, **14**, 320-330. <https://doi.org/10.1097/01.gme.0000232032.84788.8c>
- [6] 刁良平, 王滢, 曹鸿梅. 造血干细胞移植的女性血液系统疾病患者卵巢功能不全的发生及治疗研究进展[J]. 实用医院临床杂志, 2024, 21(3): 189-193.
- [7] Liu, J. and Cox, L. (2014) Primary Ovarian Insufficiency: An Update. *International Journal of Women's Health*, **6**, 235-243. <https://doi.org/10.2147/ijwh.s37636>
- [8] Maciejewska-Jeske, M., Szeliga, A. and Męczekalski, B. (2018) Consequences of Premature Ovarian Insufficiency on Women's Sexual Health. *Menopausal Review*, **17**, 127-130. <https://doi.org/10.5114/pm.2018.78557>
- [9] Forgeard, N., Jestin, M., Vexiau, D., Chevillon, F., Ricadat, E., Peffault de Latour, R., *et al.* (2021) Sexuality- and Fertility-Related Issues in Women after Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Transplantation and Cellular Therapy*, **27**, 432.e1-432.e6. <https://doi.org/10.1016/j.jtct.2021.02.003>
- [10] Meirow, D. (2000) Reproduction Post-Chemotherapy in Young Cancer Patients. *Molecular and Cellular Endocrinology*, **169**, 123-131. [https://doi.org/10.1016/s0303-7207\(00\)00365-8](https://doi.org/10.1016/s0303-7207(00)00365-8)
- [11] 阮祥燕. 造血干细胞移植女童患者生育力保护中国专家共识[J]. 中国临床医生杂志, 2022, 50(9): 1027-1032.
- [12] Panay, N., Anderson, R.A., Bennie, A., Cedars, M., Davies, M., Ee, C., *et al.* (2024) Evidence-Based Guideline: Premature Ovarian Insufficiency. *Human Reproduction Open*, **2024**, hoae065. <https://doi.org/10.1093/hropen/hoae065>
- [13] 喻芳, 贾瀛嫻, 李春明, 等. 卵巢早衰初诊患者改良 Kupperman 评分与确诊年龄、生命质量的多重线性回归分析[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2020, 40(5): 381-387.
- [14] Bresters, D., Emons, J.A.M., Nuri, N., Ball, L.M., Kollen, W.J.W., Hannema, S.E., *et al.* (2014) Ovarian Insufficiency and Pubertal Development after Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Childhood. *Pediatric Blood & Cancer*, **61**, 2048-2053. <https://doi.org/10.1002/pbc.25162>
- [15] Vatanen, A., Wilhelmsson, M., Borgström, B., Gustafsson, B., Taskinen, M., Saarinen-Pihkala, U.M., *et al.* (2014) Ovarian Function after Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Childhood and Adolescence. *European Journal of Endocrinology*, **170**, 211-218. <https://doi.org/10.1530/eje-13-0694>
- [16] Meirow, D., Biederman, H., Anderson, R.A. and Wallace, W.H.B. (2010) Toxicity of Chemotherapy and Radiation on Female Reproduction. *Clinical Obstetrics & Gynecology*, **53**, 727-739. <https://doi.org/10.1097/grf.0b013e3181f96b54>

- [17] Yuksel, A., Bildik, G., Senbabaoglu, F., Akin, N., Arvas, M., Unal, F., *et al.* (2015) The Magnitude of Gonadotoxicity of Chemotherapy Drugs on Ovarian Follicles and Granulosa Cells Varies Depending Upon the Category of the Drugs and the Type of Granulosa Cells. *Human Reproduction*, **30**, 2926-2935. <https://doi.org/10.1093/humrep/dev256>
- [18] Bedoschi, G., Navarro, P.A. and Oktay, K. (2016) Chemotherapy-Induced Damage to Ovary: Mechanisms and Clinical Impact. *Future Oncology*, **12**, 2333-2344. <https://doi.org/10.2217/fo-2016-0176>
- [19] Kawano, M., McKey, J., Batchvarov, I.S. and Capel, B. (2025) Granulosa Cell Death Is a Significant Contributor to DNA-Damaging Chemotherapy-Induced Ovarian Insufficiency. *Biology of Reproduction*, **112**, 906-915. <https://doi.org/10.1093/biolre/foae181>
- [20] Vidal, A., Bora, C., Jarisch, A., Pape, J., Weidlinger, S., Karrer, T., *et al.* (2025) Impact of Haematopoietic Stem Cell Transplantation for Benign and Malignant Haematologic and Non-Haematologic Disorders on Fertility: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Bone Marrow Transplantation*, **60**, 645-672. <https://doi.org/10.1038/s41409-025-02520-6>
- [21] Webber, L., Anderson, R.A., Davies, M., Janse, F. and Vermeulen, N. (2017) HRT for Women with Premature Ovarian Insufficiency: A Comprehensive Review. *Human Reproduction Open*, **2017**, hox007. <https://doi.org/10.1093/hropen/hox007>
- [22] European Society for Human Reproduction and Embryology (ESHRE) Guideline Group on POI, Webber, L., Davies, M., Anderson, R., Bartlett, J., Braat, D., *et al.* (2016) ESHRE Guideline: Management of Women with Premature Ovarian Insufficiency. *Human Reproduction*, **31**, 926-937.
- [23] Martínez-Maestre, M.Á., Castelo-Branco, C., Calderón, A.M., Espigado, I., Pérez-Simón, J.A. and González-Cejudo, C. (2024) Genital Chronic Graft-Versus-Host Disease: An Unmet Need That Requires Trained Gynecologists. *Climacteric*, **27**, 275-281. <https://doi.org/10.1080/13697137.2024.2314521>
- [24] Smith Knutsson, E., Björk, Y., Broman, A., Helström, L., Nicklasson, M., Brune, M., *et al.* (2018) A Prospective Study of Female Genital Chronic Graft-versus-Host Disease Symptoms, Signs, Diagnosis and Treatment. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, **97**, 1122-1129. <https://doi.org/10.1111/aogs.13366>
- [25] Tsatsou, I., Mystakidou, K., Panagou, E., Adamakidou, T., Kalemikerakis, I., Vastardi, M., *et al.* (2020) Sexuality and Quality of Life of Patients with Hematologic Malignancy and Hematopoietic Stem Cell Transplantation: A Critical Review. *Journal of Balkan Union of Oncology*, **25**, 1693-1706.
- [26] Gerstl, B., Sullivan, E., Koch, J., Wand, H., Ives, A., Mitchell, R., *et al.* (2019) Reproductive Outcomes Following a Stem Cell Transplant for a Haematological Malignancy in Female Cancer Survivors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Supportive Care in Cancer*, **27**, 4451-4460. <https://doi.org/10.1007/s00520-019-05020-8>
- [27] Salooja, N., Szydlo, R., Socie, G., Rio, B., Chatterjee, R., Ljungman, P., *et al.* (2001) Pregnancy Outcomes after Peripheral Blood or Bone Marrow Transplantation: A Retrospective Survey. *The Lancet*, **358**, 271-276. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(01\)05482-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(01)05482-4)
- [28] Sockel, K., Neu, A., Goeckenjan, M., Ditschkowski, M., Hilgendorf, I., Kröger, N., *et al.* (2024) Hope for Motherhood: Pregnancy after Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation (a National Multicenter Study). *Blood*, **144**, 1532-1542. <https://doi.org/10.1182/blood.2024024342>
- [29] 阮祥燕, 杜娟, 卢丹, 等. 中国冻存卵巢组织自体移植后首例活产报道[J]. 中国临床医生杂志, 2021, 49(10): 1258-1260.
- [30] 阮祥燕, 杜娟, 金凤羽, 等. 中国卵巢组织冻存与移植后自然妊娠第 2 例报道[J]. 中国医刊, 2024, 59(5): 567-570.
- [31] Li, Y., Ruan, X., Gu, M., Du, J., Jin, F., Cheng, J., *et al.* (2024) Evaluating the Safety and Efficacy of Cryopreserved Ovarian Tissue Transplantation in Leukemia Patients with Different Bone Marrow Remission Status Using Xenotransplantation. *Frontiers in Endocrinology*, **15**, Article 1364316. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1364316>
- [32] Moukhah, S., Ghorbani, B., Moghadam, Z.B., Zafardoust, S., Parvaneh, A.H., Alinaghi, E., *et al.* (2023) Perception of Female Identity in Women with Premature Ovarian Insufficiency: A Qualitative Study. *Journal of Reproduction & Infertility*, **24**, 49-57. <https://doi.org/10.18502/jri.v24i1.11909>