**深耕卵保五余载，终诺圆她母亲梦——**

**戈舍瑞林保护年轻乳腺癌患者化疗期间卵巢储备功能研究一举上榜《Human Reproduction》杂志**

我国乳腺癌发病年轻化趋势日渐显著，很多年轻患者在确诊乳腺癌时尚有生育意愿，但化疗药物具有卵巢毒性，可杀灭卵巢内的卵泡，从而导致治疗后不孕症和卵巢早衰的出现。那么是否有药物在化疗期间可以保护卵巢功能呢？十年前开始有学者提出，促性腺激素释放激素（GnRH）激动剂，比如戈舍瑞林，直接作用于垂体-卵巢轴，通过对垂体持续刺激，抑制垂体分泌卵泡刺激素（FSH）和黄体生成素（LH），从而可能减少卵泡被化疗药物的破坏，降低卵巢对细胞毒性药物的敏感性，发挥对卵巢功能的保护作用。但是既往探索GnRH激动剂保护卵巢功能的临床研究结论存在争议，分析原因主要是因为以往研究大多使用化疗导致闭经（CIA）作为研究终点且各研究对CIA的定义不全一致。生殖医学专家指出，由生长中的窦前卵泡和窦卵泡的颗粒细胞分泌的抗缪勒管激素（AMH）和B超下窦卵泡计数（AFC）是最敏感的反映卵巢储备功能的指标。

2021年1月7日，欧洲人类生殖与胚胎学会官方期刊Human Reproduction杂志在线发表了由北京大学人民医院乳腺中心王殊教授作为通讯作者，王思源医生作为第一作者的一项评估戈舍瑞林对年轻乳腺癌患者（新）辅助化疗期间卵巢储备功能保护作用的研究。这项前瞻性队列研究采用AMH和AFC作为卵巢储备的指标，结果发现，同步应用戈舍瑞林可提升年轻乳腺癌患者化疗后卵巢储备功能的恢复，有望为年轻患者自然妊娠或在生殖技术的辅助下妊娠提供机会。

该单中心前瞻队列研究于2015年12月～2019年11月从北京大学人民医院入组月经周期正常、年龄18～45岁、新诊断为I～III期乳腺癌、计划进行术后（辅助）或术前（新辅助）化疗的绝经前患者。根据患者意愿接受化疗±戈舍瑞林。戈舍瑞林组化疗之前至少1周、化疗期间每4周皮下注射戈舍瑞林3.6毫克。化疗前后评估卵巢储备指标和月经状态。研究分析了化疗后1年，有完整资料的149例患者，其中戈舍瑞林组73例，对照组76例。结果显示，**戈舍瑞林组较对照组在AMH、AFC恢复率方面具有显著优势**，两组调整后AMH恢复率分别为46.5%和21.8%（OR：3.08，95% CI：1.52-6.25，P=0.002），AFC恢复率为44.1%对19.6%（P=0.002）。化疗终止时两组的平均AMH和AFC水平较基线明显下降（AMH＜0.1 ng/ml，AFC＜2），但化疗后半年和1年，戈舍瑞林组两个指标明显升高（AMH由0.4 ng/ml升高为0.8 ng/ml，AFC由3.0升高为5.0），对照组仅有轻度升高（AMH由0.1 ng/ml升至0.3 ng/ml，AFC由1.6升高至2.9）。

不同于既往研究使用化疗后1~2年CIA作为主要终点，本研究成为**首个使用AMH和AFC的恢复作为主要和次要研究终点，评估年轻乳腺癌患者化疗期间应用戈舍瑞林是否能够保护卵巢储备功能的临床研究**。研究最终发现戈舍瑞林可显著提高患者化疗后1年AMH、AFC的恢复率，这意味着年轻患者的卵巢储备功能得到了有效保护。截至2021年3月，戈舍瑞林组已有7例患者妊娠。

随着治疗水平的提升，对于年轻乳腺癌患者，如何在治疗疾病的同时，保留卵巢储备功能，圆“母亲”梦成为制定个体化治疗策略时需要考量的重点问题。深耕卵保五余载，终诺圆她母亲梦，这是北京大学人民医院乳腺中心全体医生们的辛苦付出。医者仁心，愿天下怀有母亲梦的年轻乳腺癌患者都能圆了自己的母亲梦。北京大学人民医院乳腺中心将继续砥砺前行，为医疗事业奋斗终生。

供稿人：乳腺外科 王思源