

# 儲備未來的希望

## 女性可為自己保存生育力

文／婦產部生殖醫學中心 主治醫師 許希珍

「當醫師告知我得了癌症，又說接下來的治療可能會使我卵巢機能被破壞，因而失去生育能力，瞬間覺得兩顆炸彈在我眼前爆炸開來…」32歲單身的小芳（化名）說。

### 哪些女性可能需要提前保存生育力？

不少年輕女性罹患癌症，需要進行化學治療和放射線治療，存活率雖因而大幅提升，但也可能破壞卵巢機能，導致不孕。另外，晚婚或延遲生育的女性，同樣也面臨不容易受孕的考驗。好在隨著生殖科技的突飛猛進，晚婚晚育及因病接受化療、放療的婦女，只要願意，仍可提前保存生育能力。

就以罹患癌症必須接受化學治療的女性來說，卵巢機能無可避免會受到化療藥物的影響。化療藥物種類繁多，對卵巢影響最大的是會和細胞DNA結合的烷基化藥物（alkylating agents），例如 cyclophosphamide。

化療藥物對卵巢的影響，包括造成卵巢衰竭或是不孕。其影響性除了受制於藥物的種類和劑量，和病患年齡也有很直接的關係。如果病患年紀輕，即使短暫停經，在化療療程結束後，卵巢功能通常可以逐漸恢復；但若病人年紀大，卵巢功能往往無法完全復原。以女性乳癌的化學治療為例，所有育齡婦女在化療之後，有一半以上的比率會卵巢衰竭，不過這在35歲以下女性族群的發生率僅有3成。

除了前述罹患癌症的婦女之外，還有以下情況可以考慮預先做生育力的保存：

1. 其他非癌症疾病，例如某些罹患血液疾病或是自體免疫疾病的婦女，將接受對卵巢功能有潛在毒殺作用的治療。
2. 需要反覆進行卵巢手術的婦女
3. 打算延後個人生育計畫的婦女

至於不想延後主要的治療計畫，或已停經，或已處於疾病末期的婦女，均不適合做生育力的保存。

## 冷凍卵子的懷孕率，比不上冷凍胚胎

保存女性生育力的方式，包括卵子、胚胎與卵巢組織的冷凍處理。以冷凍卵子來說，人類以冷凍卵子成功懷孕的第1個案例是1986年由澳洲的Dr. Christopher Chen提出，當時引起全球關注。但是往後的十多年，學者們在這個領域卻無法獲得穩定的成績，主要原因在於卵子經過冷凍及解凍，存活率差、受精率低、成長分裂不足。

細胞冷凍及解凍後，存活率會降低的關鍵在於細胞內冰晶的形成，冰晶會對細胞膜造成傷害，導致細胞質流出。傳統上，慢速冷凍用於冷凍「胚胎」的效果不錯，胚胎在解凍後的存活率高達75%，懷孕率為20-30%，卵子冷凍後的存活率及懷孕率比起冷凍胚胎就差了很多。

這是因為胚胎對於冷凍保護劑、電解質及水分的調節能力比較好，較能成功達成脫水，減少冰晶的形成。此外，胚胎細胞膜較堅強，較能忍受解凍時滲透壓的變化，而成熟卵子的細胞質大，水分含量多，細胞膜又較為脆弱，所以卵子比胚胎容易受到冷凍、解凍的傷害。



顯微鏡下的成熟卵子

(圖片來源：Preservation of Female Fertility. Obstet Gynecol 2008 Nov. Vol112, No.5.)

## 玻璃化冷凍技術，大幅提高凍卵的存活率

近年來流行的玻璃化冷凍（或稱快速冷凍）技術，可以提高卵子的存活率到80-90%。它是使用高濃度的冷凍保護劑脫水，藉由快速冷凍的過程，細胞內物質會急速轉化成類似玻璃的物質，不會有冰晶形成，並且可將原本慢速冷凍的3小時過程縮短為10分鐘。



冷凍卵子的玻璃化冷凍技術

(圖片來源：Preservation of Female Fertility. Obstet Gynecol 2008 Nov. Vol112, No.5.)

## 冷凍卵子另一挑戰：紡錘體可能受到傷害

此外，冷凍卵子在解凍時，由於受到溫度及冷凍保護劑等因素的影響，紡錘體容易受傷。當成熟的卵子完成了第1次減數分裂，進入第2次減數分裂的中期，染色體排列於細胞中央，許多微小管與其相連形成紡錘體。紡錘體的排列如果出了差錯，可能導致染色體散亂，以致異常受精，停止發育。

## 對癌症病人凍卵的疑慮，醫界有不同論點

目前所有人類以冷凍卵子懷孕的報告全是來自成熟卵子，然而病患在一次月經週期中，從使用排卵藥物誘導排卵開始，到可以取出數顆或數十顆成熟卵子，至少要花上1-2週的時間，可能因此延後化學治療的時機。

再者，在排卵藥刺激下所造成的荷爾蒙變化，特別是血清中高濃度的雌激素，可能使雌激素受體陽性的乳癌患者或紅斑性狼瘡病患的乳房細胞暴露於潛在風險。

但是，上述疑慮迄無足夠文獻可證實有直接影響。甚至有學者提出，這些以生育保存為前提的排卵刺激療程，搭配併用傳統排卵針和letrozole（一種抑制雌激素生成的藥物）的方式，似乎不會增加癌症的復發率。也有文獻報告顯示，癌症分期為3期或3期以下的乳癌婦女，可以在診斷後稍延遲10週再進行化學治療，如此即可預留充足的時間讓病人接受排卵針併用letrozole的排卵刺激療程，以及進行後續的取卵手術。

### 冷凍卵巢組織的應用 仍為實驗性質

除了凍卵，卵巢組織冷凍是近幾年來另一個被相當關注的主題。理論上，卵巢組織的皮質部應該含有數千顆卵子，如果保存卵巢組織，其效益比冷凍數十顆卵子更高，而且癌症病患可以在診斷後隨時接受手術來為卵巢組織取樣，不需要配合月經週期打排卵針以取卵。因此，如果將來這項技術發展純熟，應該是比較可行的方法。

冷凍卵巢組織的實際做法是將卵巢組織切成小塊予以冷凍，日後有需要，再將其解凍植入病患體內。但目前已知，卵巢組織移植後，會因為組織初期的缺血而喪失半數以上的卵泡，並且移植後的卵巢組織通常在3-4個月以後，才會恢復內分泌的活性。此外，經過移植的卵巢組織有使用年限，有效期限大約是3年。以上都顯示冷凍卵巢組織的實際應用相當困難，目前仍停留在實驗性質。

### 可降低放射線治療對卵巢傷害的方法

如果癌症病患準備接受骨盆腔的放射線治療，可以預先將卵巢移位到放射線照射範圍以外，例如固定在骨盆腔上緣。理論上，卵巢移位可以減少輻射劑量5-10%，將近90%

的病人可以保有卵巢功能及生育力，不過手術中要避免傷害到卵巢的血液供應。

### 生殖科技讓更多女性有機會當媽媽

現今的生殖醫學技術可以做到冷凍卵子、冷凍胚胎或冷凍卵巢組織，其中最常使用的技術還是冷凍胚胎。另一項進步則是玻璃化冷凍技術（或稱快速冷凍技術）的發展。對於預計將進行骨盆腔局部放射線治療的癌症婦女，可以考慮先做卵巢移位懸吊。

醫療專業人員、病患及家屬都應該了解，在某些情況下，生育能力是有機會被保存的。雖然沒人能夠絕對保證未來的生育力，但以現有的醫療技術還是可以提供那些有早發性卵巢機能破壞的婦女，一個預先儲存未來希望的機會。🌱

## 女性若想保存生育能力，醫師的建議是……

這幾年，台灣的確開始流行「凍卵」，特別是一些因為非疾病理由而未婚的婦女，對此有著相當高的興趣。但是，即使她們有足夠的勇氣尋求醫學科技幫她們保存生育力，仍不免要肩負許多來自家庭或社會輿論的壓力與爭議。

在診間，我通常會先問她們：「最近兩三年內可不可能結婚？」如果答覆是：「短期內不會結婚」或是「目前根本沒有結婚對象」、「將來會不會結婚都不一定」，那麼在經濟允許下，「凍卵」的確是一個未雨綢繆，可以保存生育力的選擇。通常我還會再評估對方的年齡，畢竟高齡凍卵的成績並不理想，這點必須先和病人溝通清楚。

但若病人已經有在短期內結婚的打算，我們一般會建議結婚後趕快積極生小孩就好，不一定要現在急著凍卵。有些年輕女性會表示即使結了婚也不打算馬上生育，還想繼續享受兩人自在的生活，也許等晚一點再生，那麼凍卵之外，也可以選擇在婚後直接做「胚胎冷凍」。

所謂胚胎冷凍，就是在試管嬰兒療程中讓卵子與精子先受精成為受精卵，再將胚胎冷凍起來。目前冷凍胚胎的技術相當純熟，如果是好的胚胎，懷孕率和新鮮胚胎差不多。

