

乳癌患者的生殖保存

據國民健康署 2015 年統計，乳癌為女性十大癌症第一名，也是個案數增加最多之癌別。其中小於 45 歲罹癌者約佔所有乳癌病患的 19%(約 2,348 人)。2016 年內政部統計中，台灣女性初次結婚的平均年齡為 30 歲，由於初婚年齡逐年延後，生育年齡也隨之攀升，2016 年女性生育第一胎的平均年齡為 30.7 歲，其中大於 30 歲生育第一胎更高達 58%。乳癌隨著目前篩檢普及，根據國健署 2015 年統計，0~1B 期患者約佔 49%且預後良好，其平均存活率高達 95%。以下內容探討如何能夠在治療及生育計畫中獲得一線「生」機！

女性出生時卵子的數量大約是一到兩百萬，生殖能力除了隨著年齡衰退，其染色體異常機率以及流產率同時隨著年齡增長而升高。因此，在面對有生育考量的乳癌患者給予相關衛教時，必須讓病人了解生殖能力受年齡影響甚鉅，而最佳冷凍卵子(oocyte freezing)的時機為 35 歲以前。

生殖專科醫師主要藉由超音波基礎濾泡檢查及抽血檢驗抗穆勒氏管荷爾蒙(anti-Mullerian hormone, AMH)、FSH(follicle-stimulating hormone)、E2(estradiol)等這幾個指標，去評估卵巢功能和存量。如 AMH 是卵泡顆粒細胞所分泌的醣蛋白荷爾蒙，數值不隨月經週期波動影響，是乳癌患者評估卵巢存量最好的指標，因為乳癌病人可能隨時啟動生殖保存步驟，無法像一般婦女可以等到月經週期的第二、三天去檢查 FSH 及 E2。國際趨勢逐漸都以 AMH 作為癌症病人生殖功能評估的指標，尤其是接受化療前後的差距可看出卵巢的破壞程度。

化療藥物破壞卵巢的機制包括直接與間接，直接對濾泡造成凋亡也會間接破壞血管，使卵巢組織纖維化。所有的化療藥物中又以烷基化藥物對細胞週期的每個時期 都具殺傷力，對卵巢的傷害最大。

如下圖：卵巢傷害後功能下降症狀

表 1. 卵巢功能下降之症狀

更年期症狀
1. 陰道萎縮
2. 血管擴張 (熱潮紅)
3. 情緒紊亂
4. 睡眠障礙
骨質疏鬆 / 骨質減少
心血管疾病
不孕
神經認知下降
性相關症狀
1. 憂鬱 / 焦慮
2. 皮膚感覺改變
3. 陰道乾澀
4. 性交疼痛

「胚胎冷凍保存」(embryo cryopreservation)與「成熟卵子冷凍保存」殖醫學會許可的生殖保存方式。癌症病人的生殖保存，和一般婦女的生殖保存在誘導排卵的藥物以及時間點會有些許不同，必須轉介給婦產科不孕症專科醫師裡對癌症生殖保存熟練的專家方能操作。首先，啟動緊急癌症生殖保存的誘導排卵以及取卵手術需 10~12 天，化療有可能被延誤些許時間，這一點必須與乳癌醫師密切保持聯絡並且配合。以往要等到月經剛來潮時給予排卵藥物，現在已改成「隨時啟動」(random start)，並經證實可以取得同樣的卵數，不管在月經任何時期都可以隨時開始，避免延遲乳癌患者的後續治療。

如下圖：胚胎與卵子冷凍保存之流程



乳癌是育齡婦女最常見的癌症，而其治療過程卻可能引發生殖功能的破壞，隨著年輕乳癌患者的存活率越來越高，治療結束後的生育權開始廣被接納，生殖保存的議題愈趨重要。國際生殖保存指引建議乳房外科以及腫瘤科臨床醫師與初診斷出癌症的生育年齡婦女會談時，內容一定要主動提及治療對於生殖系統的影響，以免病患未來遺憾，影響心理健康和日後對於癌症治療的順從度。配合人工生殖法令，臺灣現況仍以胚胎及卵子冷凍保存為乳癌患者的最佳選項。

如下圖：處置流程摘要

- 與各專科醫生討論對於生育的計畫
- 了解乳癌治療對生殖功能的影響



- 有不孕或卵巢衰竭風險之患者
- 對於生育保存或卵巢功能保存有興趣之患者



- 轉診至生育保存專家（不孕症專科醫師）
- 討論生殖保存治療方式之利弊
- 目前最成熟的生殖保存方式為冷凍卵子與冷凍胚胎

注意事項

胚胎冷凍保存

需已婚身分，先生提供精子

卵子冷凍保存

在台灣最適合未婚者

卵巢組織保存

目前仍在臨床試驗中

捐贈卵子

適合已經出現停經症狀的病患