



# 台灣生育力保存學會

Taiwan Society for Fertility Preservation

2026臨床指引與建議



**台灣生育力保存學會**

會訊 TAIWAN SOCIETY FOR FERTILITY PRESERVATION

發行所

**台灣生育力保存學會**

發行人

**蔡永杰** 理事長

編輯顧問

**臨床規範委員會** 審閱制訂

編輯小組

**吳信宏醫師、莊蕙瑜醫師、蘇鈺婷醫師、李宗賢醫師、黃珽琦醫師、黃建榮醫師、吳憲銘醫師、溫仁育醫師、鄭雅敏醫師、林智偉醫師、吳孟興醫師、丁筠醫師、林立德醫師**

地址

**台南市永康區中華路901號10樓  
生殖醫學中心**

電話

**06-2812811#53419**

網址

**<https://www.tsfp.tw>**

EMAIL

**[tsfp.tw@gmail.com](mailto:tsfp.tw@gmail.com) /  
[taiwan.tsfp@gmail.com](mailto:taiwan.tsfp@gmail.com)**

# Table Of Contents

• 第一章、為什麼要生育功能保存 吳信宏醫師	01
• 第二章、生育力保存方法(1)：胚胎、卵子、IVM、卵巢組織 莊蕙瑜醫師	24
• 第三章、生育力保存方法(2)：精子、睪丸組織、手術保護、藥物保護 蘇鈺婷醫師	31
• 第四章、以患者為中心的全面性生育力保存 照護：心理議題、費用考量與未來使用 李宗賢醫師	36
• 第五章、乳癌生育保存指引 黃珽琦醫師、黃建榮醫師	43
• 第六章、血液惡性腫瘤患者生育力保存 吳憲銘醫師	54
• 第七章、睪丸癌生育力保存 溫仁育醫師	64
• 第八章、婦癌保守手術 鄭雅敏醫師	69
• 第九章、婦科良性疾病 林智偉醫師、吳孟興醫師	78
• 第十章、全身性紅斑狼瘡及自體免疫疾病 丁筠醫師、吳信宏醫師	87
• 第十一章、其他遺傳與感染性疾病 林立德醫師	98

## 台灣生育力保存臨床指引與建議 第一章

# 為甚麼要生育功能保存？

撰寫委員：吳信宏 醫師（彰化基督教醫院）

台灣生育力保存學會 臨床規範委員會 審閱制訂

2026年1月1日 初版

## 為甚麼要生育功能保存？

癌症或疾病會發生在年輕族群。

癌症或疾病是可以治癒的。

癌症或疾病本身和治療可能傷害生育功能 (卵子和精子)。

癌症或疾病的治癒需花時間。

年齡的增長也同時降低卵巢功能。

生育功能喪失是不可恢復的。

目前有方法來保存將來生育功能。

今天不做，明天會後悔：今日壓力與未來後悔。

### 摘要

癌症或慢性疾病患者是一重要健康議題，也同時會發生在未成年或生育年齡的族群。隨著醫療治療的進步，這些年輕罹患的癌症或慢性疾病是可以獲得控制甚至治癒。然而，疾病本身或疾病治療，如化學治療或放射治療，是可能造成生育功能損傷。同時，從疾病治療完全到疾病追蹤無復發，通常需要數年時間。這些疾病的本身，治療的毒害，及時間的耗損，都會造成嚴重生育功能下降，甚至不孕。然而，女人的卵子，一旦流失就不可恢復；同樣，男人的精原細胞遭破壞或切除，可能就不能製造精子。針對生育功能，目前是有很有效的冷凍保存技術，可以在疾病開始治療前，就進行精子、卵子、胚胎或卵巢組織冷凍保存。當然，在疾病剛發生時，患者須面對疾病治療，若再加上保存精子卵子，可能會再增加壓力；然而，也有患者在疾病治療及治癒後，因生育功能喪失，無法生育，而後悔當初沒有先接受生育功能保存。針對剛罹患癌症或慢性疾病的年輕病患，在患者進入漫長的治療和追蹤前，醫療團隊一定告知對將來生育的影響，及可獲得的保存生育功能選項，甚至先轉介到提供生育保存的單位做諮詢。中華民國政府也於2025年9月1日起，實施醫療性生育保存補助方案，可減輕這些需要保存生育功能的年輕患者經濟上的壓力。

# 為甚麼要生育功能保存？

## 1. 癌症或疾病會發生在年輕族群。

癌症仍然是一個全球性的公共衛生問題，同樣也會發生在上育功能的年輕成人上。在2021年，全球有超過383,000例15-39歲女性的新發癌症病例[1]。流行病學數據顯示，在過去三十年中，這一群體的發病率上升。根據2022年數據，相較於男性，這一群體的女性有較高的發病率（每10萬人女性為52.9例，男性為28.3例）和死亡率（每10萬人女性為13.1例，男性為10.6例）[1]。對於面臨癌症診斷的青少年和生育年齡年輕成人來說，為生存而接受癌症治療與他們的未來的擔憂，尤其是生育能力，往往會交織在一起。

在台灣，根據台灣111年癌症登記報告，女性十大癌症發生率第一名是乳癌【如表一】[2]，乳癌發生率持續上升中，發生的高峰約在45至69歲，但也有近一成發生在40歲以前【如圖一】[3]，這些婦女都是潛在將來有生育需求。

除了癌症，有些慢性內科疾病，如自體免疫疾病，也常需長期藥物控制。以全身性紅斑性狼瘡（Systemic Lupus Erythematosus, SLE）為例，SLE好發生於15到40歲之間且以女性居多[4]，這些生育年齡婦女也都是潛在將來有生育需求。

表一

10大癌症（不含原位癌<sup>4</sup>）發生率（每10萬人口），民國111年

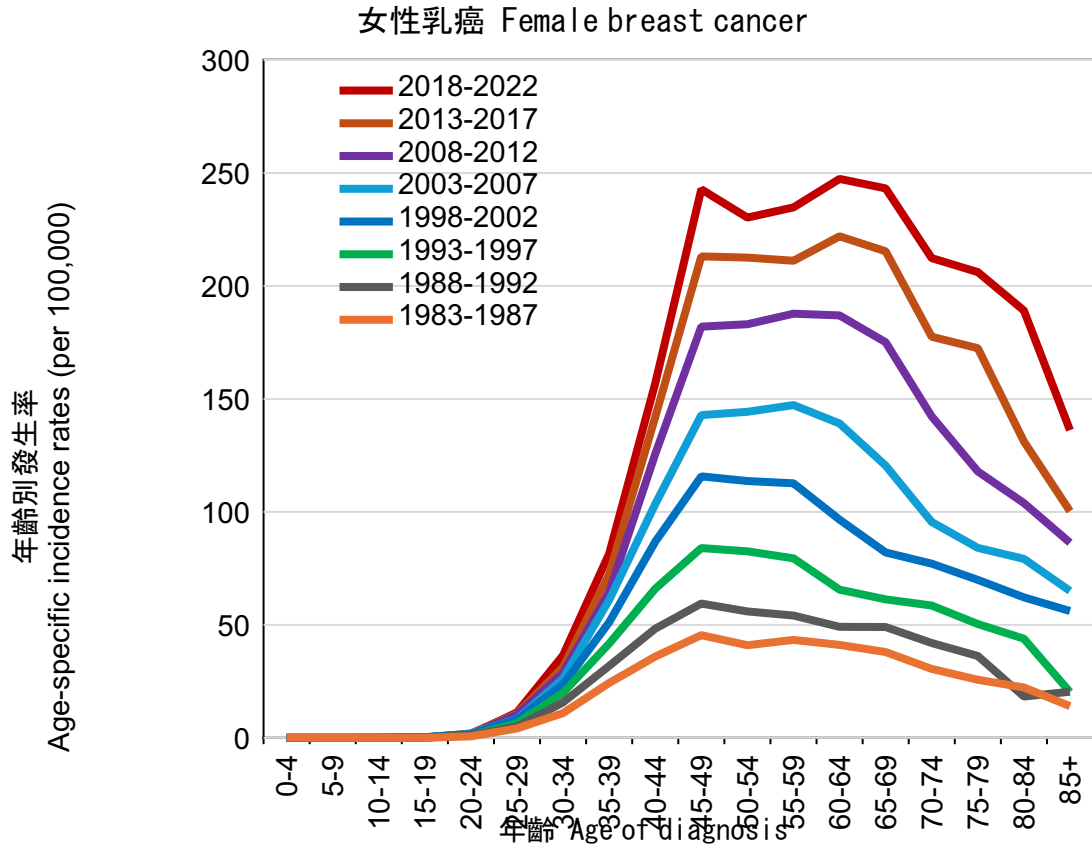
順位	ICD-O-3	原發部位	個案數 (人)	粗發生率	年齡標準化 發生率 <sup>2a</sup>	年齡標準化 發生率 <sup>2b</sup>
1	C50	女性乳房	17,366	147.60 <sup>5a</sup>	84.88 <sup>5a</sup>	91.97 <sup>5a</sup>
2	C33-C34	肺、支氣管及氣管	17,982	77.29	37.23	41.67
3	C61	攝護腺(前列腺)	9,062	78.81 <sup>5b</sup>	35.13 <sup>5b</sup>	41.62 <sup>5b</sup>
4	C18-C21	結腸、直腸、乙狀結腸連結部及肛門	17,643	75.84	36.52	41.10
5	C22	肝及肝內膽管	10,433	44.84	20.99	23.65
6	C00-C14 <sup>3</sup>	口腔、口咽及下咽	8,350	35.89	19.92	21.40
		口腔	5,468	23.50	13.12	14.16
		口咽	1,696	7.29	4.02	4.28
		下咽	1,186	5.10	2.78	2.96
7	C54	子宮體	3,541	30.10 <sup>5a</sup>	17.42 <sup>5a</sup>	18.80 <sup>5a</sup>
8	C73	甲狀腺	5,601	24.08	16.58	18.02
9	C56,C570-C574	卵巢、輸卵管及寬韌帶	1,859	15.80 <sup>5a</sup>	9.87 <sup>5a</sup>	10.61 <sup>5a</sup>
10	C16	胃	4,377	18.81	8.60	9.81
	C00-C80	全癌症	130,293	560.05	291.52	323.30

參考：台灣癌症登記中心 <https://twcr.tw/>

參考：癌症期別與治療分析年度報告

111年：[https://twcr.tw/wp-content/uploads/2025/02/CA17\\_LF111.pdf](https://twcr.tw/wp-content/uploads/2025/02/CA17_LF111.pdf)

圖一



參考：發生年代年齡別發生率曲線 (資料僅含侵襲癌)

乳房：[https://twcr.tw/?page\\_id=1657](https://twcr.tw/?page_id=1657)

## 2. 癌症或疾病本身和治療會傷害生育功能 (卵子和精子)。

青少年和年輕成人中最常見的癌症包括乳癌、子宮頸癌、卵巢癌、子宮內膜癌、甲狀腺癌和結直腸癌，以及白血病、淋巴瘤和黑色素瘤。癌症的治療，包括化療、放療和手術等，可能會導致卵巢早衰和卵巢儲備減少，而對生育能力構成實質性威脅【如表二】[5]。在受影響的男性中，這些治療可能導致無精症。以台灣女性乳癌治療為例【如表三】[2]，53.1%患者需化學治療，化學藥物可能會損害卵巢功能；同時有72.5%患者需內分泌藥物治療，通常需兩年甚至更久時間；治療完成後需約至少兩年觀察追蹤無復發才可進行生育。因此，對於年輕患者將來有生育計畫，癌症化療及時間的延後，造成卵巢功能降低，這使得癌症治療前的生育力保存成為全面癌症照護的一個基本重要議題。相似於癌症治療，慢性病如SLE，也常需要長期藥物治療，有些患者也需化學治療或免疫治療等，這些治療及受孕時間的拖延，也會嚴重影響將來生育能力【如圖二】【如表四】[6]。

表二：列出因癌症治療而有不孕風險

女性 (Females)	男性 (Males)
高劑量烷化劑 (High-dose alkylating agents) : 累積劑量 ( CED ) $\geq$ 6,000-8,000 mg/m <sup>2</sup>	高劑量烷化劑 (High-dose alkylating agents) : 累積劑量 $\geq$ 4,000 mg/m <sup>2</sup> 或 順鉑 (cisplatin) (任何劑量)
卵巢放射治療 (RT ovaries)	睪丸放射治療 (RT testes)
顱部放射治療 (Cranial RT)	顱部放射治療 (Cranial RT)
造血幹細胞移植 (HSCT)	造血幹細胞移植 (HSCT)
卵巢切除術 (Oophorectomy)	睪丸切除術 (Orchidectomy)

CED：環磷醯胺等效劑量 (cyclophosphamide equivalent dose)

HSCT：造血幹細胞移植 (hematopoietic stem cell transplantation)

RT：放射治療 (Radiation Therapy)

參考：Horm Res Pediatr. 2020;93:599–608

表三

首次療程

17,440位女性及男性乳房惡性腫瘤個案接受治療之情形，以手術治療者最多，占86.59%

申報治療方式*	男性		女性		總計	
	治療人數	百分比	治療人數	百分比	治療人數	百分比
手術治療	66	89.19	15,036	86.58	15,102	86.59
放射線治療	17	22.97	9,849	56.71	9,866	56.57
化學治療	33	44.59	9,228	53.14	9,261	53.10
內分泌治療	61	82.43	12,591	72.50	12,652	72.55
藥物	61	82.43	12,554	72.29	12,615	72.33
手術	0	0.00	37	0.21	37	0.21
免疫治療	0	0.00	339	1.95	339	1.95
標靶治療	2	2.70	3,622	20.86	3,624	20.78
緩和照護	6	8.11	775	4.46	781	4.48
其他治療	0	0.00	3	0.02	3	0.02
未有首次治療申報紀錄	3	4.05	575	3.31	578	3.31

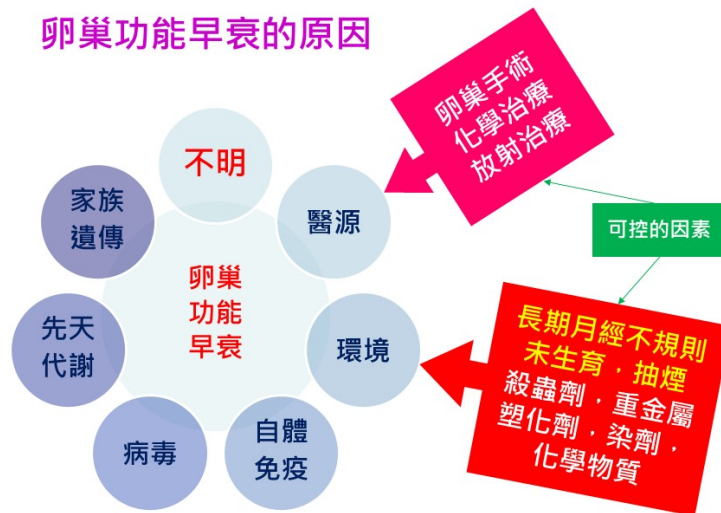
申報治療方式\*：每名個案所接受之治療方式均分別計數，有關其他各種合併治療，請參考第二部分長表17癌症期別與治療統計。

參考：台灣癌症登記中心 <https://twcr.tw/>

參考：癌症期別與治療分析年度報告

111年：[https://twcr.tw/wp-content/uploads/2025/02/CA17\\_LF111.pdf](https://twcr.tw/wp-content/uploads/2025/02/CA17_LF111.pdf)

圖二



Shelling A N Reproduction 2010;140:633-641

表四：列出了影響SLE患者生育力的多個因素及其解釋

因素	說明
高齡產婦	SLE患者可能被建議推遲生育，直到疾病活動度降低或避開使用致畸藥物的時期，從而導致生育年齡延後。
身體功能受損	疼痛、疲倦，以及SLE的各種併發症可能顯著降低性慾和減少性交頻率。勃起功能障礙在患有SLE的男性中更為常見。
心理健康	SLE患者常經歷較低的自尊心和較高的憂鬱與焦慮發生率，這可能負面影響性慾並減少性交頻率。
停經或無排卵週期	SLE患者發生無排卵週期可能源於疾病活動度、相關共病（如腎臟疾病）或藥物副作用。
低睪固酮	低睪固酮在患有慢性疾病的男性，包括SLE患者中更為常見，可能影響精子生成。
自身抗體	SLE患者常見的抗磷脂抗體和甲狀腺過氧化物酶抗體，與生育力下降有關。
藥物： 環磷醯胺 (Cyclophosphamide)	干擾精子生成和卵子生成，並可能導致不可逆轉的不孕症或寡精症，累積劑量達7.5 g/m <sup>2</sup> 時尤為明顯。較高年齡與CYC引起的不孕風險增加有關。
藥物： 非類固醇抗炎藥 (NSAIDs)和阿斯匹靈 (Aspirin)	可逆轉性地負面影響精子活動力、活力、數量和DNA完整性。環氧合酶抑制作用會阻斷前列腺素的合成，阻礙卵母細胞釋放，導致未破裂的卵泡持續存在。高劑量阿斯匹靈>2.6 g/d可能降低精子生成。
藥物： 皮質類固醇 (Corticosteroid)	透過影響下丘腦-垂體-性腺軸，導致肥胖和代謝紊亂，並藉由降低LH和FSH水平導致無排卵週期。長期或高劑量皮質類固醇使用可能降低睪固酮水平，但似乎不直接影響生育力。
藥物： 柳氮磺胺吡啶 (Sulfasalazine)	與精子數量和活動力下降有關，可導致可逆性的無精症，通常發生在劑量>2 g/d時。在考慮受孕前，應建議停藥3個月，並進行精液分析。

參考：Semin Reprod Med. 2024;42(3): 209–227

### 3. 有些癌症或疾病是可以治癒的。

近年來癌症治療的進步，癌症患者的存活率持續增加，也預期未來還會持續增加。根據美國統計從1991年至2017年，癌症死亡率降低29%。而根據台灣癌症登記中心資料，癌症五年存活率也持續增加中，以107至111年發生的乳癌患者，五年相對存活率為89.6%【如表五】[7]。這些經癌症治療存活的患者，很多是四十歲以下，處於育齡年紀齡的患者，對於將來想要生育的需求，是一重要課題。

表五

台灣10大癌症107-111年新發個案存活率（追蹤至112年）

部位別	全癌症	女性 乳房	觀察存活率								
			肺	攝護腺	結直腸	肝	口腔	子宮體	甲狀腺	卵巢	胃
一年	78.9	96.6	67.1	93.6	81.7	60.3	80.6	92.6	98.2	87.9	63.9
二年	69.8	93.5	54.3	87.4	71.6	48.7	68.3	87.6	97.3	79.8	50.1
三年	64.1	90.3	46.9	81.5	64.5	41.5	61.9	84.4	96.4	73.2	44.0
四年	60.0	87.6	42.1	75.8	59.4	36.3	57.6	81.6	95.5	67.9	39.6
五年	56.6	85.2	38.2	70.8	55.3	32.4	53.9	79.8	94.8	64.0	36.6

部位別	全癌症	女性 乳房	相對存活率								
			肺	攝護腺	結直腸	肝	口腔	子宮體	甲狀腺	卵巢	胃
一年	80.7	97.5	68.9	97.6	84.2	62.0	81.6	93.3	98.8	88.7	66.2
二年	72.8	95.3	56.8	95.2	75.6	51.2	70.0	89.0	98.6	81.0	53.4
三年	68.2	93.0	50.1	93.0	69.9	44.7	64.1	86.4	98.4	74.9	48.2
四年	65.2	91.2	45.9	91.0	66.2	40.2	60.4	84.3	98.2	70.0	44.7
五年	62.9	89.6	42.5	90.0	63.4	36.8	57.3	83.1	98.3	66.4	42.4

註：上述資料僅含侵襲癌

五年觀察存活率定義：被診斷出癌症的患者中，存活超過五年之比例

五年相對存活率定義：癌症患者從確診開始後五年的觀察存活百分比，除上一族群與該癌症患者相同性別、年齡層與存活期間匹配後估計的五年期望存活百分比

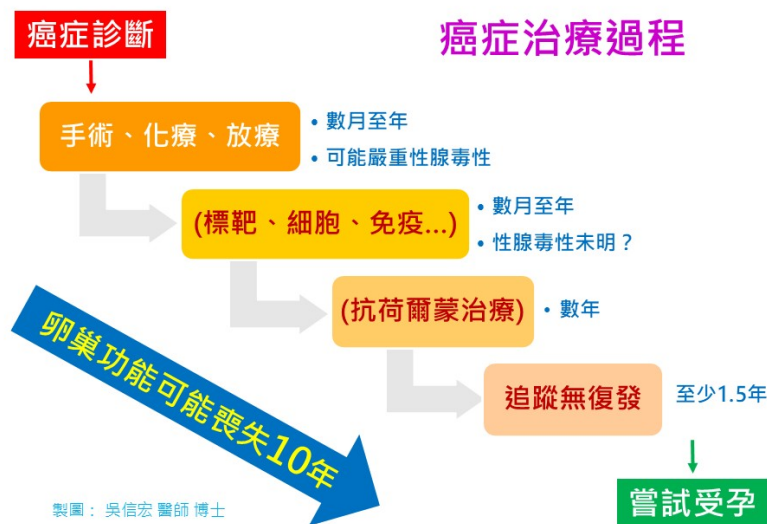
參考：癌症五年相對存活率（僅含侵襲癌）

107-111年：[https://twcr.tw/wp-content/uploads/2025/02/Survival\\_107\\_111.pdf](https://twcr.tw/wp-content/uploads/2025/02/Survival_107_111.pdf)

#### 4. 癌症或疾病的治癒需花時間。

被診斷癌症的患者，會接受治療，包括：手術、化學治療、放射治療、賀爾蒙藥物治療、標靶治療、細胞治療、免疫療法...等單一或多種治療。通常初步的治療包括手術、化學治療和放射治療，這往往需耗費數月至數年的時間。當完整治療後，通常建議在完成治癒性癌症治療後等待至少1.5至2年再嘗試懷孕[1]。而對於有些荷爾蒙敏感型的癌症，也會加上輔助內分泌治療，這顯然也會延遲建立家庭的時間。對於年輕患者將來有生育計畫，癌症的放射化學治療或免疫細胞治療對卵巢的傷害，及生育時間的延後，都會造成卵巢功能降低。年輕癌症患從確定診斷，到治療完全，到追蹤等待至可以嘗試懷孕，整個卵巢功能可能下降約等同十年的自然衰退，甚至更多，這使得癌症治療前的生育力保存成為全面癌症照護的一個基本重要議題。【如圖三】。

圖三



## 5. 年齡的增長也同時降低卵巢功能。

女人雙側卵巢內的卵子數量，從在子宮內最多約700萬顆，到出生時約剩1至2百萬顆，到青春期約剩30萬顆，到37歲約剩2萬5千顆，到停經時約只剩1千顆【如圖四】 [8]。總之，女人的卵子總數量只會減，不會增。

一般婦女，卵巢功能自37歲起，就加速卵子流失，約50歲停經。有些人會提早卵巢功能衰退，可查到的原因包括：內科疾病，卵巢手術，化療放療等。但仍有些婦女，是不明原因的卵巢功能早衰，根據統計，約有百分之一的婦女，停經年紀提早到40歲前，甚至有約千分之一婦女提早至30歲前，而這些女人，她們的適孕年紀及卵子快速流失的年齡也都會提前多年。因此，針對癌症患者，除了本身疾病或癌症治療可能造成卵巢功能提早衰退外，治療及追蹤所需的時間，也同時會降低卵巢功能。因此，癌症治療前的生育功能保存選項，是必須提供給年輕及生育年齡的癌症或慢性病患者。

圖四

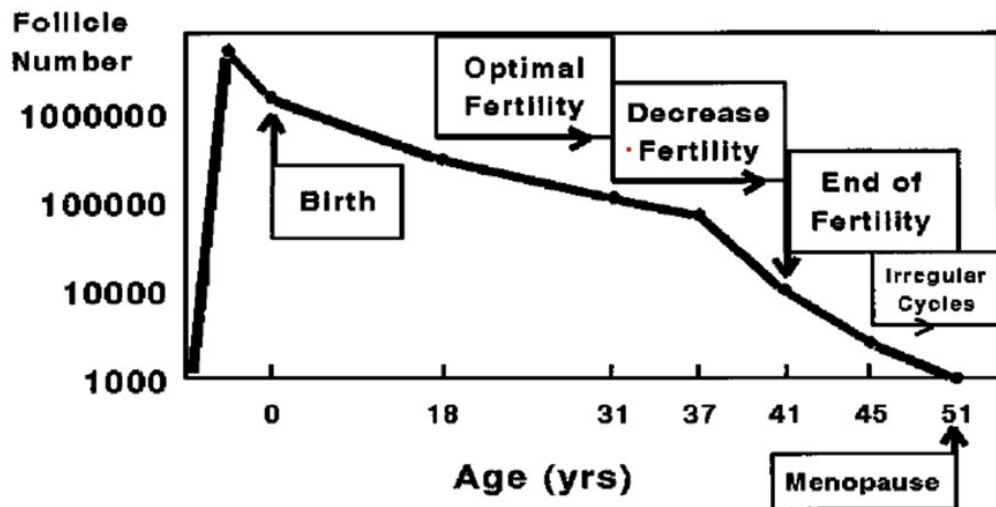


Figure 3. The declining oocyte/follicle pool according to Faddy et al. (1992) and the corresponding reproductive events.

ER. Velde, P.L. Pearson. Human Reproduction Update, Vol.8, No.2 pp. 141±154, 2002

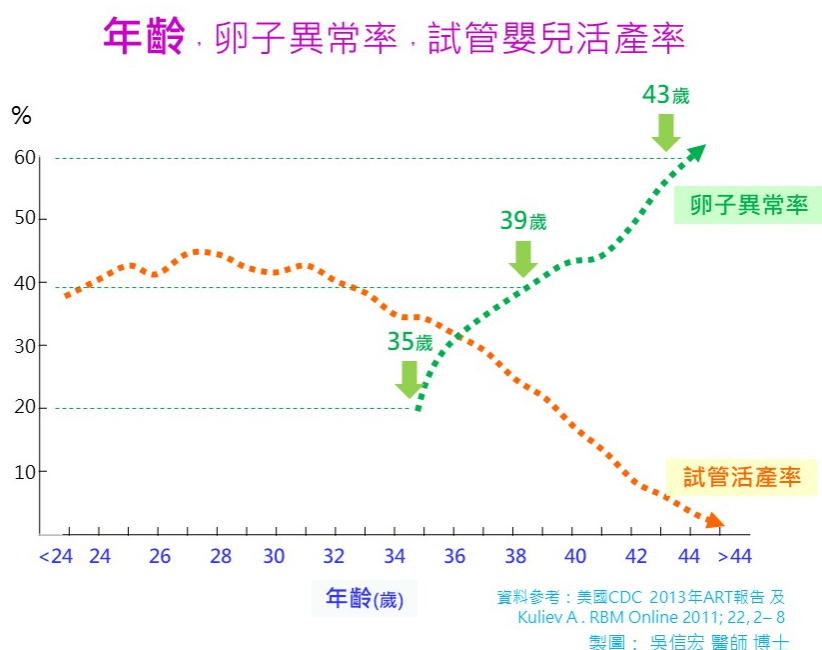
## 6. 生育功能喪失是不可逆的。

女人的卵子數量，從嬰兒出生時約百萬顆，到約五十歲停經時幾乎沒有，隨著時間飛逝，卵子數量只會越來越少，而年齡37歲後，卵子流失會加速。年齡不單是影響數量的問題，還包括影響卵子質量。隨著年紀越大，卵子染色體異常機會也會增加，根據一篇超過2萬顆卵子的染色體檢查的文獻指出，平均35歲女人的卵子有約20%異常率，39歲有約40%異常率，而43歲的卵子則達近60%的異常率[9]。卵子一旦數量及質量都減少，即使借助試管嬰兒治療，活產抱嬰率，一樣會低【如圖五】。

而當癌症患者有接受化學治療，或直接卵巢放射治療，卵巢的卵子數量會更加速的流失。這些流失的卵子，是不會再恢復的【如圖六】[10]。

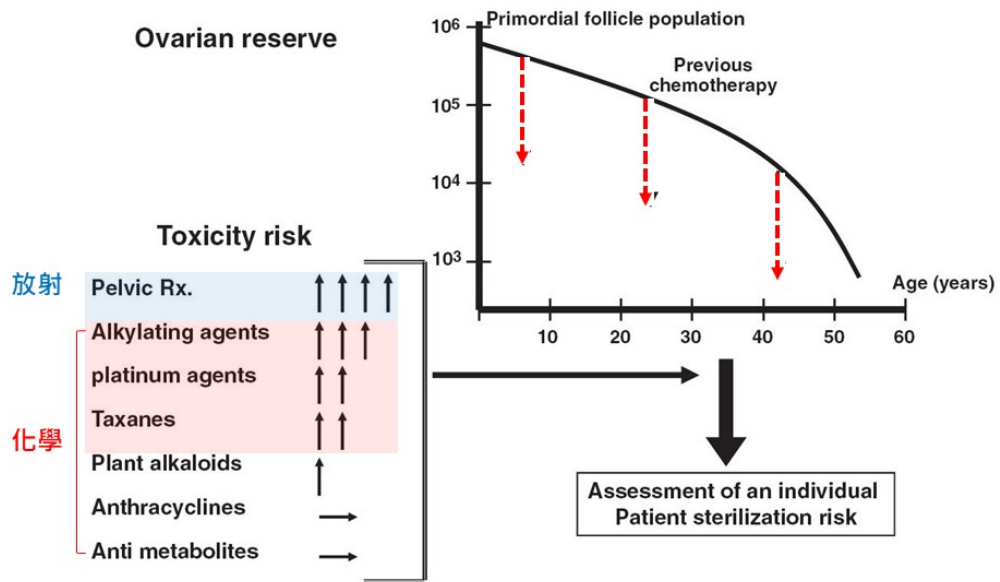
男人的精子製造是由精原細胞持續製造，不會因年紀增長而不製造，因此不會像女人卵子一樣耗盡。但當，男人因癌症可能需要直接切除睪丸，或需要接受化學治療或睪丸放射治療，可能直接殺死精原細胞，從此就不製造精子，這種無精子造成生育功能喪失，也是不可逆的。

圖五



圖六

## 放化療降低卵巢功能



參考 : Hum Reprod Update, 2014, 10(4) :1-16,

## 7. 目前是有方法來為保存將來生育功能。

隨著科學技術與研究的進步，很多有效的生育功能保存方法提供給需要癌症或慢性病患者保存將來生育能力。主要有**主動的冷凍保存**及**被動的功能保護**兩種【如表六】[1]。

**冷凍保存**：主要是取出生殖細胞，在外面冷凍保存，可以不受治療期間治療和年齡增長的影響。

- 胚胎冷凍保存是一種行之有效的方法，涉及從採集的卵子和精子中創造胚胎，然後冷凍以備將來使用。
- 卵母細胞冷凍保存允許採集和冷凍卵子，為治療時可能沒有伴侶的女性提供了一個選擇。
- 卵巢組織冷凍保存涉及切除和冷凍卵巢組織，有可能在癌症治療後重新植入。
- 精子銀行是最常見且有效的生育力保存方法，允許他們在治療前冷凍精子以備將來使用。
- 在無精症的情況下，可以進行睪丸精子提取術 (TESE)，直接從睪丸中取出精子。

**功能保護**：主要是在癌症治療期間，加入保護卵巢或睪丸的措施。

- 使用促性腺激素釋放激素促效劑 (GnRHa) ( 儘管它們對卵巢功能的保護作用在乳癌患者中最有力地得到證明 ) 可能在化療期間幫助抑制卵巢活動。
- 卵巢移位應被考慮用於試圖保存 ≤40 歲且有盆腔 RT 指徵女性的卵巢功能。
- 性腺遮蔽可能是卵巢移位的另一種無需手術干預的策略。

表六：生育力保存方法和妊娠結果

生育力保存方法	患者群組和時機	主要結果和成功率	主要風險和考量
<b>男性方法</b>			
精子冷凍保存	青春期後； 治療前 (多次就診)	黃金標準；已證實的懷孕和活產	成功率不一；需要人工生殖技術 (ART)；儲存費用
睪丸精子提取術 (TESE) 和冷凍保存	青春期後 (無精子症, azoospermic)； 治療前/後 (手術)	有效替代方案；透過體外受精 (IVF) 成功懷孕	手術風險；需要卵細胞漿內單精子注射 (ICSI)；儲存費用
睪丸組織冷凍保存 (Testicular Tissue Cryopreservation)	青春期前； 治療前 (手術)	實驗性；僅適用於青春期前男性	未知的癌症再種入風險；生殖潛力不確定
<b>女性方法 (Female methods)</b>			
胚胎冷凍保存	青春期後； 2 - 3週 (刺激至取卵)	活產率: 35% - 41%	需要精子；延遲治療 (2 - 6週)；卵巢過度刺激症候群 (OHSS) 風險；倫理考量
卵子冷凍保存	青春期後； 2 - 3週 (刺激至取卵)	活產率: 26% - 32%	延遲治療 (2 - 6週)；卵巢過度刺激症候群 (OHSS) 風險
卵巢移位術 (Ovarian transposition)	手術 (無治療延遲)	活產率: 18% - 55%； 已有成功懷孕報告	罕見併發症 (例如：腸阻塞、卵巢囊腫形成)
子宮移位術 (實驗性) (Uterine transposition)	手術 (無治療延遲)	已有成功懷孕報告	子宮缺血
保守性婦科手術	時機不一	活產率: 11% - 89%	復發風險 (3.1%-15.7% · 取決於癌症類型/分期)
荷爾蒙抑制 (GnRHa, 促性腺激素釋放素類似物)	青春期後； 整個治療期間	可能保護卵巢功能； 生育力改善有限	不應取代已證實的生育力保存方法；更年期症狀；骨質變薄
卵巢組織冷凍保存 (Ovarian tissue cryopreservation)	青春期前； 無治療延遲 (腹腔鏡取樣)	活產率: 19% - 32%； 卵巢功能恢復: 70%-95%	青春期前的唯一選擇；潛在惡性腫瘤再種入風險
體外成熟 (IVM, In Vitro Maturation)	刺激/時機不一	報告了一些活產；效果不如成熟卵子/胚胎保存	專業知識有限；用於結果評估的活產數量少

參考：FIGO best practice advice. Int J Gynaecol Obstet. 2025;171(1):32-44.

## 8. 患者的焦慮與後悔

在癌症病患和倖存者確診時，與生育相關的抑鬱和焦慮很常見。在確診後和治療前做出針對保存生育能力的決定，是發生在病患情緒困擾、恐懼和不確定性高的時候。在決定接受排卵刺激生育保存的癌症患者中，有三分之一報告有持續的抑鬱或焦慮症狀。另有報告，在接受生育能力保存諮詢的乳腺癌女性病患中，63% 渴望與心理健康專業人員的諮詢。這些抑鬱和焦慮都會影響了他們考慮生育能力的保存[11]。

雖然生育功能保存作法可能對剛被診斷癌症患者造成壓力，但對於未保存生育能力的癌症患者，日後可能會後悔。有研究顯示，約四分之一的女性年輕癌症患者，後悔未保存生育能力；在未保存生育能力的男性中，近 40% 想要自己的子女，而後悔他們之前沒有做出正確的選擇和後悔沒有保存生育能力[11]。因此，提供保存生育能力的選項可能減少後悔的風險。針對男性，即便所有嘗試但未成功庫存精子的男性，也都報告他們做了正確的決定；對於男性生育能力保存決策制定很直接，不論結果如何，他們對選擇保存的能力感到滿意。總之，在治療開始前接受腫瘤生育諮詢和保存生育能力是降低之後後悔的重要因素。

因為癌症患者會有較高的抑鬱或焦慮，甚至對於生育能力保存的決定後悔等心理健康議題，呼籲將心理健康照護整合到腫瘤生育照護服務中，建議讓心理健康從業者參與到腫瘤生育照護中。生育和心理健康應在以下時機進行討論和評估：

1. 診斷時考慮保存生育能力時。
2. 正在保存生育能力時。
3. 癌症治療期間。
4. 整個癌症存活期內。

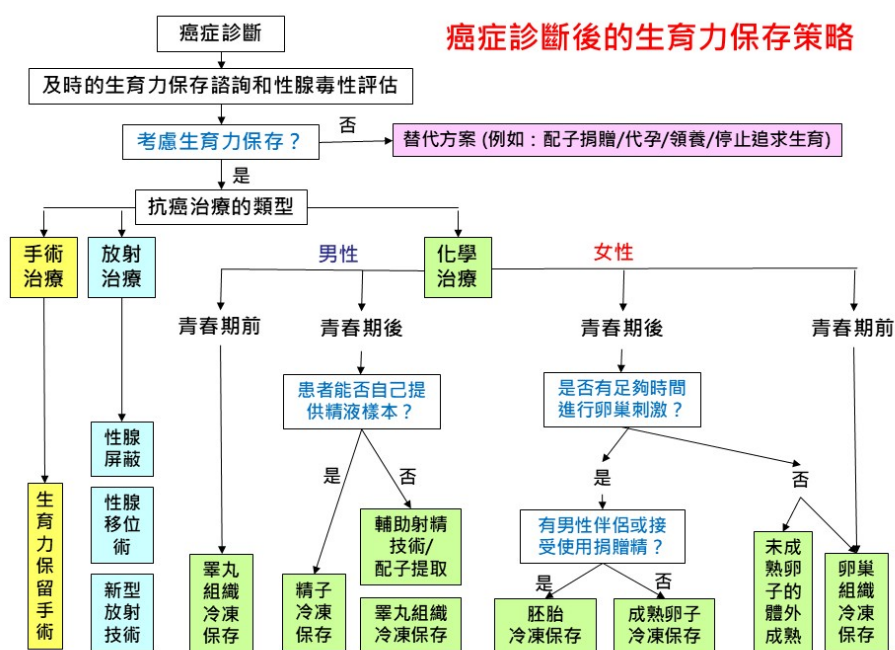
## 9. 醫療團隊的角色。

大多數年輕癌症患者都希望將來擁有自己的孩子。由於絕大多數患者都能存活下來，因此他們獲得必要的生育力諮詢和跨學科照護至關重要。儘管有實證的生育力保存策略和專業學會的指導，生育力保存的使用率仍然很低。美國腫瘤學實際的數據顯示，只有43.5%處於生育年齡的癌症患者接受了生育力保存的諮詢，並且存在基於癌症類型、實際環境和地理位置的巨大差異。也只有1.2%至7.9%的女性在確診癌症後尋求生育力保存服務。許多女性可能在完成治療後才尋求生育照護，這就需要專門的評估和管理策略。雖然癌症倖存者嘗試懷孕的前瞻性數據有限，但估計有11.5%至27.0%的年輕倖存者經歷不孕症，其比例因癌症類型、治療方案、當前年齡和治療時的年齡而異[11]。

提供者層面的障礙可能包括：對生育力保存方案的了解有限，或在初步腫瘤諮詢期間對圍繞生育力的討論感到不適。根據研究顯示，較容易接受轉診進行生育力保存諮詢的癌症患者，包括：年輕 (<35歲)、未生育過、白人、已婚或患有某些癌症診斷 (淋巴瘤、白血病、乳腺癌或睪丸癌)，較高的社會經濟地位和教育程度患者。另外，醫療可及性也是重要因素，腫瘤學家和生殖內分泌學家之間的轉診途徑和協作，亦是重要因素。

針對癌症診斷後的生育力保存策略，醫療團隊可依附圖提供諮詢及治療策略【如圖七】[1]。

圖七



參考自：Cancer and fertility management: FIGO best practice advice 2025年

## 10. 生育功能保存費用補助。

對於許多需要緊急生育力保存的患者來說，費用也是一個主要的考量因素和障礙。儘管試管治療和生育力保存保險規定隨著時間有所不同，患者資格認定和給付範圍差異也很大。許多患者的生育力保存覆蓋範圍有限或根本沒有，這使得生育力保存對於許多人來說成本過高。對於考慮卵子或胚胎冷凍保存的人來說，費用可能約十萬，加上每年的保存費用。精子冷凍保存的財務負擔較小，但仍需負擔每年的保存費用。

政府為鼓勵生育，自2021年7月1日起實施試管嬰兒治療補助方案，對於已結婚想冷凍胚胎保存生育功能的夫妻，可以獲得補助。2025年11月1日起，政府更加碼補助金額，從最高十萬增加到十五萬元【如圖八】[12]。對於癌症夫妻的生育保存，因為胚胎植入需延到數年後癌症治療完全之後，因此第一次的補助通常只拿到打針取卵的十萬元。

同樣考慮到癌症患者生育功能保存的重要，鼓勵癌症患者於治療前保存生育功能，並減輕他們的經濟負擔及壓力，政府自2025年9月1日起實施醫療性生育保存補助方案，每人終生至多申請兩次，每次女性至多7萬，男性至多8千【如圖九】[13]。

圖八



圖九

2025/09/01 起

114年9月1日起

### 醫療性生育保存補助方案



補助金額及次數		
	女性 取卵	男性 取精
每次 補助上限(元)	7萬	8千
補助 療程次數	每人終生至多申請2次	

- ▶ 若實支金額未達補助上限時，以實支實付補助
- ▶ 療程費用需要申請人先自行支付，補助款要在療程結束後才領得到喔！
- ▶ 同一個療程，選擇「醫療性生育保存補助方案」，不能同時申請「試管嬰兒人工生殖技術補助方案」，同一療程僅能擇一補助，不能重複申請補助。

彰化基督教醫院 生殖醫學中心

## 11. 總結：陳述與建議。

### 陳述 (Statement) [14]

1. 癌症治療會降低未來妊娠的可能性。
2. 協作跨多學科方法對於及時提供腫瘤學照護和生育力保存照護至關重要。
3. 在給予化療期間使用 GnRH 激動劑 (GnRH agonists) 是一種高度可行的緊急生育力保存方法，似乎可以降低乳腺癌患者發生急性卵巢衰竭的風險，但是不能取代確立之生育保存方法，而且對於其他癌症，支持其有益處或能保存生育力本身的證據有限。
4. 卵子冷凍保存 (Oocyte cryopreservation) 是一種推薦的生育力保存方法。
5. 胚胎冷凍保存 (Embryo cryopreservation) 是一種推薦的生育力保存方法。
6. 卵巢組織冷凍保存(OTC)和移植(OTT)不再被視為一種實驗性的生育力保存方法：在沒有足夠時間進行卵巢刺激和/或需要進行腹部手術的情況下，它可以作為一個選項。
7. OTC是青春期前人群中唯一已確立的生育力保存方式。

### 建議 (Recommendation)

1. 在診斷出癌症或其他需要可能導致不育的治療的醫學病症後，應向處於生育年齡的患者提供緊急生育力保存諮詢。
2. 應考慮使用GnRH激動劑 (GnRH agonists) 作為組合化療前用於治療乳腺癌的性腺細胞保護劑。
3. 應努力減輕癌症患者進行卵巢刺激的風險。
4. 為盡量降低卵巢過度刺激症候群 (OHSS) 的風險，應考慮採用GnRH拮抗劑方案和使用GnRH促效劑來觸發最終成熟。
5. 應考慮採用隨機啟動方案 (Random-start protocols) 來最大限度地減少延遲開始治療的時間。
6. 對於雌激素敏感性腫瘤的患者，可以考慮使用芳香化酶抑制劑 (Aromatase inhibitors) 來最大限度地減少雌激素濃度。
7. 在有本地專業知識的情況下，特別是已經計劃進行腹部手術時，可考慮在選定的緊急生育力保存病例中，進行卵巢組織冷凍保存及未來的卵巢組織移植。
8. 如果生育力保留手術不影響患者的生存率，則應在可能的情況下考慮進行。
9. 在開始性腺毒性治療之前，應提供精子冷凍保存。

10. 青春期前人群的生育力保存選項應作為多學科團隊（包括倫理學家）工作的一部分進行考慮。
11. 所有接受性腺毒性治療的兒童和青少年都應討論治療對生育力的影響，並應獲轉介給生育力保存專科醫生。
12. 所有接受生育力保存的兒童和青少年，除了家長/監護人的同意之外，還應有提供對其護理的贊同的選項。
13. 應向青春期後患者提供性腺毒性治療前的卵子冷凍保存。
14. 兒科人群中的卵巢組織冷凍保存 (OTC) 應作為經機構審查委員會 (IRB) 批准的方案的一部分進行。
15. 癌症的兒童期倖存者應在長期追蹤診所中受到監測，並定期重新審查其持續生育力保存的選項。

## 參考文獻

1. Purandare N, Ruiloba F, Nguyen-Hoang L, Wilailak S, Yanaihara N, Chung JPW, Malhotra J, Mocanu E, Amant F, McNally O, Peters I, Flynn K, El Helali A, Maxwell C, Adam S, Bergman L, Nanda S, Guinto VT, McAuliffe FM, Nelson-Piercy C, Nana M, Smith G, Berek J, O'Reilly S, O'Brien P, Jacobsson B, Poon LC; FIGO Committee on the Impact of Pregnancy on Long-term Health and the FIGO Division of Maternal and Newborn Health and in collaboration with the FIGO Committee on Women's Cancer and the FIGO Committee on Reproductive Medicine, Endocrinology and Infertility. Cancer and fertility management: FIGO best practice advice. *Int J Gynaecol Obstet.* 2025;171(1):32-44.
2. 台灣癌症登記中心 <https://twcr.tw/> 癌症期別與治療分析年度報告 111年：  
[https://twcr.tw/wp-content/uploads/2025/02/CA17\\_LF111.pdf](https://twcr.tw/wp-content/uploads/2025/02/CA17_LF111.pdf)
3. 發生年代年齡別發生率曲線(資料僅含侵襲癌) 乳房：[https://twcr.tw/?page\\_id=1657](https://twcr.tw/?page_id=1657)
4. 陳宣羽 (Syuan-Yu Chen)；徐均宏 (Chun-Hung Hsu). 探討我國全身性紅斑性狼瘡患者性別比及好發年齡層分析 To Investigate the Age at Onset and Gender Distribution of Patients with Systemic Lupus Erythematosus in Taiwan. 《健康管理學刊》. 2020;18(1): 79-90
5. Pampanini V, Hassan J, Oliver E, Stukenborg JB, Damdimopoulou P, Jahnukainen K. Fertility Preservation for Prepubertal Patients at Risk of Infertility: Present Status and Future Perspectives. *Horm Res Paediatr.* 2020;93(11-12):599-608.
6. Moyer A, Edens C. Impact of Systemic Lupus Erythematosus on Conception: Insights into Infertility, Fertility Preservation, Assisted Reproductive Technology, and Pregnancy Outcomes. *Semin Reprod Med.* 2024;42(3):209-227.
7. 癌症五年相對存活率(僅含侵襲癌) 107-111年：[https://twcr.tw/wp-content/uploads/2025/02/Survival\\_107\\_111.pdf](https://twcr.tw/wp-content/uploads/2025/02/Survival_107_111.pdf)
8. te Velde ER, Pearson PL. The variability of female reproductive ageing. *Hum Reprod Update.* 2002;8(2):141-54.
9. Kuliev A, Zlatopolsky Z, Kirillova I, Spivakova J, Cieslak Janzen J. Meiosis errors in over 20,000 oocytes studied in the practice of preimplantation aneuploidy testing. *Reprod Biomed Online.* 2011;22(1):2-8.
10. Roness H, Kalich-Philosoph L, Meirou D. Prevention of chemotherapy-induced ovarian damage: possible roles for hormonal and non-hormonal attenuating agents. *Hum Reprod Update.* 2014;20(5):759-74.
11. Stal J, Benedict C, Partridge AH, Pozo-Kaderman C, Mack JW. Fertility preservation and mental health among cancer patients of reproductive age. *Fertil Steril.* 2025;124(4):612-618.
12. 衛生福利部國民健康署: 試管嬰兒.  
<https://www.hpa.gov.tw/Pages/List.aspx?nodeid=314>
13. 衛生福利部國民健康署: 醫療性生育保存.  
<https://www.hpa.gov.tw/Pages/List.aspx?nodeid=4877>

14. Roberts JE, Benoit J, Foong S, Saumet J, Korkidakis A, Marr K, McQuillan S, Todd N. Fertility preservation in patients undergoing gonadotoxic treatments: a Canadian Fertility and Andrology Society clinical practice guideline. *Reprod Biomed Online*. 2024;48(5):103767.

#### 世界其他指引文獻：

- **世界FIGO**：Purandare N, Ruiloba F, Nguyen-Hoang L, Wilailak S, Yanaihara N, Chung JPW, Malhotra J, Mocanu E, Amant F, McNally O, Peters I, Flynn K, El Helali A, Maxwell C, Adam S, Bergman L, Nanda S, Guinto VT, McAuliffe FM, Nelson-Piercy C, Nana M, Smith G, Berek J, O'Reilly S, O'Brien P, Jacobsson B, Poon LC; FIGO Committee on the Impact of Pregnancy on Long-term Health and the FIGO Division of Maternal and Newborn Health and in collaboration with the FIGO Committee on Women's Cancer and the FIGO Committee on Reproductive Medicine, Endocrinology and Infertility. *Cancer and fertility management: FIGO best practice advice*. *Int J Gynaecol Obstet*. 2025;171(1):32-44.
- **美國ASCO**：Su HI, Lacchetti C, Letourneau J, Partridge AH, Qamar R, Quinn GP, Reinecke J, Smith JF, Tesch M, Wallace WH, Wang ET, Loren AW. *Fertility Preservation in People with Cancer: ASCO Guideline Update*. *J Clin Oncol*. 2025;20;43(12):1488-1515.
- **美國ASRM**：Kalluru S, Vu M, Brady PC. *Fertility preservation for cancer: referral guidelines, treatment options, and specific considerations*. *Fertil Steril*. 2025;124(4):585-592.
- **美國ASRM**：Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Electronic address: [asrm@asrm.org](mailto:asrm@asrm.org). *Fertility preservation in patients undergoing gonadotoxic therapy or gonadectomy: a committee opinion*. *Fertil Steril*. 2019;112(6):1022-1033.
- **歐洲ESMO**：Lambertini M, Peccatori FA, Demeestere I, Amant F, Wyns C, Stukenborg JB, Paluch-Shimon S, Halaska MJ, Uzan C, Meissner J, von Wolff M, Anderson RA, Jordan K; ESMO Guidelines Committee. Electronic address: [clinicalguidelines@esmo.org](mailto:clinicalguidelines@esmo.org). *Fertility preservation and post-treatment pregnancies in post-pubertal cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines<sup>1</sup>*. *Ann Oncol*. 2020;31(12):1664-1678.
- **歐洲ESHRE**：ESHRE Guideline Group on Female Fertility Preservation; Anderson RA, Amant F, Braat D, D'Angelo A, Chua de Sousa Lopes SM, Demeestere I, Dwek S, Frith L, Lambertini M, Maslin C, Moura-Ramos M, Nogueira D, Rodriguez-Wallberg K, Vermeulen N. *ESHRE guideline: female fertility preservation*. *Hum Reprod Open*. 2020;14(4):hoaa052.
- **日本**：Harada M, Kimura F, Takai Y, Nakajima T, Ushijima K, Kobayashi H, Satoh T, Tozawa A, Sugimoto K, Saji S, Shimizu C, Akiyama K, Bando H, Kuwahara A, Furui T, Okada H, Kawai K, Shinohara N, Nagao K, Kitajima M, Suenobu S, Soejima T, Miyachi M, Miyoshi Y, Yoneda A, Horie A, Ishida Y, Usui N, Kanda Y, Fujii N, Endo M, Nakayama R, Hoshi M, Yonemoto T, Kiyotani C, Okita N, Baba E, Muto M, Kikuchi I,

Morishige KI, Tsugawa K, Nishiyama H, Hosoi H, Tanimoto M, Kawai A, Sugiyama K, Boku N, Yonemura M, Hayashi N, Aoki D, Osuga Y, Suzuki N. Japan Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guidelines 2017 for fertility preservation in childhood, adolescent, and young adult cancer patients: part 1. *Int J Clin Oncol*. 2022;27(2):265-280

- 法國 : Rives N, Courbière B, Almont T, Kassab D, Berger C, Grynberg M, Papaxanthos A, Decanter C, Elefant E, Dhedin N, Barraud-Lange V, Béranger MC, Demoor-Goldschmidt C, Frédérique N, Bergère M, Gabrel L, Duperray M, Vermel C, Hoog-Labouret N, Pibarot M, Provansal M, Quéro L, Lejeune H, Methorst C, Saias J, Véronique-Baudin J, Giscard d'Estaing S, Farsi F, Poirot C, Huyghe É. What should be done in terms of fertility preservation for patients with cancer? The French 2021 guidelines. *Eur J Cancer*. 2022;173:146-166.
- 加拿大 : Roberts JE, Benoit J, Foong S, Saumet J, Korkidakis A, Marr K, McQuillan S, Todd N. Fertility preservation in patients undergoing gonadotoxic treatments: a Canadian Fertility and Andrology Society clinical practice guideline. *Reprod Biomed Online*. 2024;48(5):103767.

## 台灣生育力保存臨床指引與建議 第二章

### 生育力保存方法(1)：胚胎、卵子、IVM、卵巢組織

撰寫委員：莊蕙瑜 醫師（高醫附醫）

台灣生育力保存學會 臨床規範委員會 審閱制訂

2026年1月1日 初版

## 一、前言

隨著癌症治療存活率提高、自體免疫疾病治療需求增加，以及女性延後生育趨勢明顯，生育力保存已成為生育年齡女性在接受治療前的重要醫療權益。根據國際指引（ESMO 2020、ESHRE、ASCO、PanCareLIFE CAYA 指引）註以及高品質證據，胚胎冷凍、卵子冷凍、卵巢組織冷凍與體外成熟（IVM）均為目前可提供之保存方式。本章節目的為提供台灣臨床實務一致的流程、適應症與執行建議。[1-6]

## 二、保存方法

### （一）胚胎冷凍（Embryo Cryopreservation）

#### 1. 適應症

- 已婚且可夫妻共同決定胚胎所有權
- 治療可延後約 10–14 天
- AMH 及 AFC 尚足以進行卵巢刺激

#### 2. 技術與流程

胚胎冷凍為最成熟及成功率最高之保存方法。以 GnRH 拮抗劑 protocol 進行卵巢刺激，可採 random-start protocol，不需等待月經週期。若時間允許、卵巢儲備好，可考慮 double stimulation（follicular + luteal phase），約 4 週可做 2 次取卵，增加取卵數。完成取卵後進行受精、胚胎培養、囊胚冷凍。[1,6]

#### 3. 優點

- 活產率高，在 35 歲以下且卵巢儲備良好之病人，單次刺激所獲卵子或胚胎經凍存後，其累積活產率大約可達五至七成；隨年齡增加顯著下降。[1]
- 技術成熟、所需週期時間短
- 適合卵巢儲備佳且有穩定婚姻狀況者

#### 4. 限制

- 需有婚姻狀況者
- 人工生殖法第21條: 受術夫妻為實施人工生殖形成之胚胎，有下列情形之一者，人工生殖機構應予銷毀：
  - 受術夫妻婚姻無效、撤銷、離婚或一方死亡。
  - 保存逾十年。
  - 受術夫妻放棄施行人工生殖

#### 5. 特殊情況：乳癌

- 雌激素敏感乳癌患者刺激排卵時需合併 aromatase inhibitor（letrozole）以降低刺激期間 estrogen 暴露[2,3,8,9]

- 目前資料顯示，生育保存用的刺激不會顯著影響乳癌或其他癌別預後

## (二) 卵子冷凍 ( Oocyte Cryopreservation )

### 1. 適應症

- 未婚或希望避免胚胎法律爭議
- 為青少年與年輕女性生育保存的第一線標準方法。
- 治療允許延後約 2 週
- 適用社會性凍卵、良性疾病可能影響卵巢功能、生育力下降風險族群

### 2. 技術

與胚胎冷凍相同，使用 **random-start** 刺激，取卵後直接冷凍卵子。冷凍卵子技術已大幅提升卵子存活與活產率。[1,2,5]

### 3. 效益

- 保障未來自主生育決策
- 累積活產率隨凍存卵子數上升
  - ≤35 歲凍 10 顆卵約 60% 活產率
  - 35 歲後則活產率隨年紀增加而下降

### 4. 限制

- 年齡大、卵巢儲備低者可能需多次刺激
- 癌症患者卵子品質可能較低

### 5. 特殊情況

- 雌激素敏感乳癌患者刺激排卵時需合併 **aromatase inhibitor** ( **letrozole** ) 以降低刺激期間 **estrogen** 暴露[2,3,8,9]
- 目前資料顯示，生育保存用的刺激不會顯著影響乳癌或其他癌別預後
- 淋巴瘤患者可能卵子品質略低，但仍建議嘗試凍卵

## (三) 未成熟卵子體外成熟 ( IVM )

### 1. 適應症

- 卵巢刺激不適合或不建議
  - 卵巢腫瘤、卵巢過度反應高風險 ( PCOS )
  - 治療急迫無法等待刺激
- 無法接受高雌激素暴露之癌症族群
- 青少年剛進入青春期且可取得小數成熟卵泡者

### 2. 技術與流程

採集未成熟卵母細胞 ( GV 或 MI stage )，於體外成熟至 MII，再凍存卵子或受精為胚胎再行冷凍。

### 3. 優點

- 不需刺激、治療時間不延遲
- 避免高 estrogen 暴露
- 可與卵巢組織冷凍結合 ( ex vivo IVM )，從冷凍組織取得未成熟卵子在體外成熟 IVM

#### 4. 限制

- 目前 IVM 資料仍有限，作為單一保存方式之累積活產率約一至三成，低於傳統卵子/胚胎冷凍，宜用於無法接受卵巢刺激或時間極度緊迫之特殊情境。[1,5,6]
- 目前仍需要專門技術支持與經驗

### ( 四 ) 卵巢組織冷凍 ( Ovarian Tissue Cryopreservation, OTC )

#### 1. 適應症

- 青春期前女孩唯一可行方式[1,4-6]
- 治療無法延後、需立即開始化療 ( <48-72 小時 )
- 不適合卵巢刺激之成人女性
- 預計接受骨髓移植或高劑量烷化劑
- 卵巢手術需切除部分卵巢

#### 2. 技術

以腹腔鏡手術取下卵巢皮質 ( 以原始濾泡豐富之外皮質為主 ) 或行整顆卵巢切除，慢速冷凍 ( slow freezing 為目前最有實證支持方法 )，保存於液態氮 ( -196°C ) 冷凍，冷凍方式以慢速冷凍為黃金標準，但是玻璃化冷凍目前開始有成功案例。

#### 3. 卵巢再植回 ( Ovarian Tissue Transplantation, OTT )

- 建議於**癌症寬寧期Disease-free interval**或生育計畫明確後進行
- 需確認組織無惡性細胞 ( 白血病患者需特別慎重 )
- **95%** 可恢復卵巢內分泌功能 ( 術後 3-6 個月 )，平均維持 4-5 年，部分可達 7 年全球已報告，懷孕率可達**30-40%**，約半數懷孕可自然受孕 [1,4]
- 年齡 <35-36 歲成效最佳、卵巢組織濾泡密度最高
- 至目前為止全世界 > **300 個活產**
- 移植位置可採 orthotopic 或 peritoneal pocket

#### 5. 限制

- 侵入性手術
- 惡性細胞回植風險 ( 血液腫瘤、卵巢腫瘤 )
- 青春期前取材之活產經驗仍相對有限，但逐年進步中

### 三、保存方法比較表

生育保存方法	適用對象	需延後治療	技術成熟度	優點	限制 / 風險	成功率與特色	特殊適應症
胚胎冷凍 (Embryo cryo)	已婚有精子來源	需 10-14 天 卵巢刺激，可 random-start	★★★★☆ (最成熟)	活產率最高、技術穩定	需伴侶共同決策、法律所有權問題	高活產率；>35 歲效率下降	雌激素敏感腫瘤：合併 letrozole
卵子冷凍 (Oocyte cryo)	未婚女性、希望保留自主權	需 10-14 天 刺激，可 random-start	★★★★☆	法律風險低、使用彈性高	年齡限制大，35 歲後成功率下降	≤35 歲凍 10 顆卵≈60% 活產率	最廣泛適用，腫瘤/良性/社會性凍卵
體外成熟 (IVM)	無法刺激、時間緊迫、PCOS、高雌激素風險者	不需延後 (0-2 天)	★★☆☆☆ (需要經驗中心)	不需刺激、不升高 E2、快速	成功率較低、資料較少	卵母細胞成熟率 50-70%	卵巢腫瘤、PCOS、高 OHSS 風險
卵巢組織冷凍 (OTC)	青春期前少女、治療急迫者	不需延後 (可隔日開始治療)	★★★★☆ (適用範圍擴大)	唯一青春前可用；無需刺激	手術風險、再植癌細胞風險	95% 恢復卵巢功能；>180 活產	<36 歲最佳；造血幹細胞移植、高危化療

#### 四、方法選擇之臨床流程

##### 1. 評估治療時程是否允許延後 ≥10-14 天

- 是 → 優先胚胎/卵子冷凍
- 否 → 考慮 OTC ± IVM

##### 2. 依年齡考量

- <35 歲 → 各方法成功率較佳
- 青春期前 → 唯一 OTC

##### 3. 依癌別與治療

- 雌激素敏感腫瘤 → Aromatase inhibitor protocol 或 IVM
- 高惡性血液腫瘤 → OTC 再植需非常謹慎

##### 4. 依卵巢儲備與 AMH/AFC

- AMH 低 → 取卵與成功率下降，建議討論多周刺激或結合 OTC

#### 五、結語

胚胎冷凍、卵子冷凍、卵巢組織冷凍與 IVM 皆為現代女性可用的生育力保存工具。根據治療急迫性、年齡、卵巢儲備及個人狀況進行個別化決策，是婦產科

醫師的重要任務。本指引鼓勵跨科合作（腫瘤科、小兒科、生殖醫學、心理師）以提供最佳照護。[1-6]

附註:

1. ESMO (European Society for Medical Oncology) 歐洲腫瘤醫學會 / 歐洲臨床腫瘤學會
2. ESHRE (European Society of Human Reproduction and Embryology) 歐洲人類生殖與胚胎學會
3. ASCO(American Society of Clinical Oncology) 美國臨床腫瘤醫學會
4. PanCareLIFE CAYA (PanCare LIFE: Lifelong Health, Quality of Life and Social Integration after Childhood Cancer) 「**PanCare LIFE : 兒童癌症後之終身健康、生活品質與社會融入國際合作計畫**」。為歐盟支持之跨國研究網絡，專注於兒童、青少年與年輕成人 ( CAYA ) 癌症存活者之長期健康、聽力、生育力與生活品質分析，並為國際生育力保存指引提供關鍵實證資料。

參考資料:

1. **Donnez J, Dolmans M-M.** Fertility preservation in women. *N Engl J Med.* 2017;377:1657–1665.
2. **Loren AW, Mangu PB, Beck LN, et al.** Fertility preservation for patients with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol.* 2020;38:3228–3241.
3. **Peccatori FA, Azim HA Jr, Orecchia R, et al.** Cancer, pregnancy and fertility: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol.* 2020;31:1601–1612.
4. **van der Kooi AL, van der Pal HJH, et al.** Recommendations for premature ovarian insufficiency surveillance for female childhood, adolescent and young adult cancer survivors: PanCareLIFE and International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group. *Lancet Oncol.* 2021;22:e57–e67.
5. **ESHRE Guideline Group on Female Fertility Preservation (Anderson RA, Davies MC, et al.)** Female Fertility Preservation Guideline 2020. *Human Reproduction Open.* 2020;2020(4):hoaa052.
6. **ASRM Practice Committee.** Fertility preservation in patients undergoing gonadotoxic therapy. *Fertil Steril.* 2019;112:1022–1033.
7. **Lazarus E, et al.** Ovarian transposition before radiation therapy: indications, techniques, and outcomes. *Radiology.* 2017;285:640–648.
8. **Oktay K, Harvey BE, Partridge AH, et al.** Fertility preservation in patients with cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol.* 2018;36:1994–2001.
9. **Cakmak H, Rosen MP.** Ovarian stimulation in cancer patients. *Fertil Steril.* 2013;99:1476–1484.

## 台灣生育力保存臨床指引與建議 第三章

生育力保存方法(2)：精子，睪丸組織，手術保護，

### 藥物保護

撰寫委員：蘇鈺婷 醫師（高雄長庚）

台灣生育力保存學會 臨床規範委員會 審閱制訂

2026年1月1日 初版

男性生育保存方法：[1]

可行的方法	生育保存時機點	療效成果	注意事項
精子冷凍保存 Sperm cryopreservation	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 應在癌症治療開始前進行</li> <li>• 建議可採集多次精液樣本，以增加未來使用彈性</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 黃金標準作法，已證實可成功達成懷孕與活產結果；廣泛被接受並普遍應用於臨床。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 安全、非侵入性</li> <li>• 受孕需透過IUI或IVF</li> <li>• 花費</li> </ul>
睪丸取精與冷凍 Testicular sperm extraction (TESE) and cryopreservation	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 外科手術</li> <li>• 應在癌症治療前進行; 若是在癌症治療後之6 - 12個月確認無精症再行手術。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 當無法射精時的有效替代方式</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 需手術，仍有感染、出血等風險</li> <li>• 受孕需透過IVF</li> <li>• 侵入性治療增加心理壓力</li> <li>• 花費</li> </ul>
睪丸組織冷凍保存 Testicular Tissue Cryopreservation (TTC)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 外科手術</li> <li>• 應在治療前進行</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 實驗性技術</li> <li>• 目前青春前期男童唯一可行的選項</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 屬研究性質，尚不確定能否恢復生育力，及是否會導致癌細胞被重新植入</li> </ul>

1、 精子冷凍保存（Sperm cryopreservation）

取精方式以射精（Ejaculated sperm）為主，若無法透過射精取得樣本，則可進行睪丸取精（Testicular sperm extraction, TESE）。

根據Hum Reprod Open 2024年發表的系統性回顧與統合分析[2]，探討了精子冷凍保存在男性癌症患者中，作為生育保存方法的有效性。有10%的患者無法成功冷凍保存精子，有23%的冷凍精子被丟棄，僅9%的冷凍精子有被使用，最終達到懷孕率28%、流產率13%、活產率20%。本篇分析顯示較近幾年的研究結果，有更高的懷孕率、活產率，並有較低的冷凍失敗率，顯示技術與結果正逐年改善。

另有一篇Minerva Obstet Gynecol 2023年發表的觀察性研究 [3]，比較了健康捐精者與癌症患者的精子品質，發現癌症患者的精子品質顯著較差，尤其在經過癌症治療後的精子品質更是顯著惡化。此外，最近的證據亦顯示，化學治療與放射線治療皆會對精子的基因與 DNA 造成損傷。

美國生殖醫學會（ASRM）及男性生殖泌尿學會（SMRU）的成員亦有一些共識 [4]，例如：當總活動精子數（Total motile count） $\leq$  2.5百萬，通常會建議採集至少3次射精樣本，並將每次的樣本分裝，使每管總活動精子數  $>$  5百萬。

一篇Asian J Androl 2022年發表的系統性回顧顯示 [5]，在接受癌症治療前進行 TESE 的成功率達42.9% - 57.7%。另有多篇觀察性研究探討，對於化療後持續無精症（Azoospermia）的男性，透過TESE取精成功率為37% - 44%，可達活產率40% - 59%。另有一項回顧性分析指出 [6]，非阻塞性無精症（Non-obstructive azoospermia）患者的 TESE 成功取精率為50.7%，而逆行射精或射精失敗者則可達到100%成功取精。

對於「精子冷凍保存」有以下建議：

- 建議於開始癌症治療前，提供所有青春期與青春期後的男性患者進行射精的精子冷凍保存。並考慮提供至少3次射精樣本，為日後生殖治療提供更大彈性。
- 對於青春期或青春期後但無法提供射精樣本的男性，應在治療前提供 TESE 與精子冷凍保存。
- 癌症治療剛開始與結束後短期內收集的精子，具有較高基因損傷風險，因此強烈建議在任何癌症治療開始前收集精子。
- 即使在癌症治療開始前的精子品質已低下、或時間有限、或患者身體狀況不佳，導致不足以蒐集足量樣本，仍應盡力蒐集「任何可能取得的樣本」，因為單一精蟲顯微精蟲（Intracytoplasmic sperm injection, ICSI）能夠利用極少量的精子達成懷孕。

## 2、睪丸組織冷凍保存（Testicular Tissue Cryopreservation, TTC）

對於青春期前的男童，或是無法取得精液樣本的患者，TTC成為唯一可能的生育保存方法 [7]。研究顯示 [8]，部分化學治療（如alkylators藥物）對青春期前的睪丸幹細胞破壞尤其嚴重，若未在治療前保存睪丸組織，未來可能完全喪失生成精子的能力。然而，目前 TTC 僅被視為實驗性的生育保存方式，尚無證據可達到成功活產 [9]。

對於「睪丸組織冷凍保存（TTC）」有以下建議：

- 睪丸組織冷凍保存（TTC）與日後的睪丸組織移植，是無法取得精液者（例如：青春期前的男童）唯一可能的生育保存方法，但僅能在臨床試驗中進行。

## 3、賀爾蒙藥物保護（Hormonal gonadoprotection）

文獻並不支持在男性癌症患者中使用「賀爾蒙抑制」來保護生育能力，因此各大國際指引（ASRM、Lancet、ESMO、ASCO）皆不建議使用此方法 [7] [10]。

對於「賀爾蒙藥物保護」有以下建議：

- 男性不應以賀爾蒙抑制的方式來保護生育力，此方法無效。

## Reference 文獻參考

- [1] Su H. I., Lacchetti C., Letourneau J., Partridge A. H., Qamar R., Quinn G. P., et al. Fertility Preservation in People With Cancer: ASCO Guideline Update. *J Clin Oncol* 2025;43:1488-515.
- [2] Li Q, Lan QY, Zhu WB, et al: Fertility preservation in adult male patients with cancer: A systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Open* 2024:hoae006, 2024
- [3] Melli B, Morini D, Daolio J, et al: Semen cryopreservation in men undergoing cancer treatment: A ten-year study. *Minerva Obstet Gynecol* 75:227-235, 2023
- [4] Morris JR, Reinecke J, Bentley Davis L, et al: Best practices for sperm cryopreservation prior to gonadotoxic treatment: recommendations from leaders in fertility preservation. *Fertil Steril* 120:e8,2023
- [5] Ogouma L, Berthaut I, Lévy R, et al: Testicular sperm extraction (TESE) outcomes in the context of malignant disease: A systematic review. *Asian J Androl* 24:584-590, 2022
- [6] Levi-Setti PE, Negri L, Baggiani A, et al: Testicular sperm extraction and intracytoplasmic sperm injection outcome in cancer survivors with no available cryopreserved sperm. *J Assist Reprod Genet* 37:875-882, 2020
- [7] Mulder RL, Font-Gonzalez A, Green DM, et al: Fertility preservation for male patients with childhood, adolescent, and young adult cancer: Recommendations from the PanCareLIFE Consortium and the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group. *Lancet Oncol* 22:e57-e67, 2021
- [8] Meistrich ML: Risks of genetic damage in offspring conceived using spermatozoa produced during chemotherapy or radiotherapy. *Andrology* 8:545-558, 2020
- [9] Harada M, Kimura F, Takai Y, et al: Japan Society of Clinical Oncology clinical practice guidelines 2017 for fertility preservation in childhood, adolescent, and young adult cancer patients: Part 1. *Int J Clin Oncol* 27:265-280, 2022
- [10] Lambertini M, Peccatori FA, Demeestere I, et al: Fertility preservation and post-treatment pregnancies in post-pubertal cancer patients: ESMO clinical practice guidelines†. *Ann Oncol* 31: 1664-1678, 2020

**以患者為中心的全面性生育力保存照護：  
心理議題、費用考量與未來使用**

撰寫委員：李宗賢 醫師（中山附醫）

台灣生育力保存學會 臨床規範委員會 審閱制訂

2026年1月1日 初版

生育力保存 ( Fertility Preservation, FP ) 是一項複雜的醫療和生命規劃決策，特別是對於育齡癌症患者或面臨生殖風險的個體[1, 2]。全面的、以患者為中心的照護必須超越單純的臨床技術，深入整合心理、財務、倫理與未來使用等非臨床層面的支持，以協助患者做出最符合其生命價值觀的決定[1, 3, 4]。

美國臨床腫瘤學會 ( ASCO ) 等專業指南建議，應在癌症診斷時和存活期間對患者進行生殖風險評估和諮詢[1]。這種照護需要一個多學科團隊的協調合作，包括腫瘤科醫生、生殖醫學專家、心理健康專業人員、遺傳學家和患者倡導組織[5-7]。

## 一、心理與情感支持：將心理健康照護納入臨床模式

生育力保存決策通常發生在患者剛被診斷出患有危及生命的疾病，情緒高度痛苦、恐懼和不確定性高的時期[5]。對於這一人群而言，不孕或生育中斷可能會導致嚴重的負面心理健康影響，包括生育相關痛苦、抑鬱、焦慮和生殖擔憂。

### 1. 心理整合與持續支持：

- \* 心理預防網：將心理健康整合到腫瘤生育力照護 ( oncofertility care ) 的臨床模式中至關重要，以確保及早識別和照顧出現新的、持續的或惡化的心理症狀的患者[5]。ASCO臨床指南建議在生育力保存照護中應包含心理健康從業人員。
- \* 提升生活品質：保留生育力與更好的心理健康和生活品質結果相關。對於年輕人而言，生育力保存代表著對其未來的安全網、希望，以及回歸到罹癌前生活軌跡的願景。能夠做出選擇是維持患者自主權的關鍵[5]。
- \* 減少決策遺憾：大多數進行生育力保存的患者表示對他們的決定感到自信，即使結果不理想；而未進行保存的患者則報告有更高的決策遺憾率[3, 5]。臨床醫生應旨在提供早期和支持性的教育，以最大限度地減少決策遺憾的潛在心理影響[8]。
- \* 應對非醫學擔憂：諮詢應處理患者對「能否應對治療」和「死亡率」這兩個主要非醫學方面的擔憂，這些最好由諮詢師處理[9]。

### 2. 溝通與資訊透明：

- \* 應向患者提供個性化、直接且誠實的資訊，並在溝通的同時平衡緩解擔憂和提高風險意識[10]。
- \* 缺乏溝通、情感支持和教育資源已被證明會對癌症存活期的照護品質產生負面影響[8]。患者和家長報告稱，生育力組織保存 ( Fertility Tissue Preservation, FTP ) 造成了顯著的情感影響，並經歷了長期的負擔、孤立和焦慮[8]。

## 二、財務規劃與存取平等：公開透明的成本模型

財務因素是限制生育力保存服務取得的最主要障礙之一[4, 5, 11]。全面性的照護必須提供透明的成本資訊，並協助患者應對這些經濟壓力[11]。

### 1. 成本結構分析：

- \* 初期與療程費用：生育力保存涉及大量初期投入。單次凍卵療程的總費用（不包含儲存）約在新臺幣110,000元至130,000元之間，而試管嬰兒（IVF）療程則更高。
- \* 長期儲存與隱藏成本：長期年度儲存費用通常是財務規劃中常被低估的要素，累積起來可能構成巨大的財務負擔。此外，潛在使用者還需考慮額外技術費用（例如精蟲顯微注射ICSI、胚胎切片、胚胎著床前遺傳學診斷PGT），這些費用需另行計算且成本高昂。
- \* 併發症風險：若發生卵巢過度刺激綜合症（OHSS）等併發症而需住院，相關病房費用通常需要部份自費。

### 2. 財務障礙與存取平等：

- \* 保險覆蓋限制：生育力保存的保險覆蓋範圍存在高度可變性且通常有限[5]。美國對治療引起的醫源性不孕（iatrogenic infertility）的標準FP服務（如精子或胚胎冷凍）應提供與其他醫療服務相當的覆蓋[12]。
- \* 社會性凍卵的財務影響：對於選擇社會性凍卵（SEF）的女性，財務因素對決策有顯著影響，高收入女性更有可能選擇此程序[13]。
- \* 政策呼籲：臨床醫生和政策制定者應倡導生育力保存服務的全面覆蓋，並實施政策以解決財務和地域障礙，例如建立資金機制或補助方案，以促進生殖平等[6, 13]。

## 三、未來使用、法律與決策自主權

生育力保存的終極目標是協助患者在存活期後達成其生育目標[5]。長期的照護必須包含對未來潛在情境的規劃。

### 1. 決策與預期管理：

- \* 活產率的釐清：生殖醫學專家必須糾正公眾對成功率的誤解[14]。卵子或配子的技術存活率很高（例如超過90%），但臨床活產率（成功生下嬰兒的機率）則是一個更為複雜的指標[14]。

\* 年齡是關鍵：由於冷凍技術的成熟，卵子品質的主要決定因素是冷凍時女性的年齡，而非儲存時間長度[11]。生育諮詢必須提供個人化的活產率預估，避免過度樂觀的期望[13, 14]。

\* 高齡妊娠風險：雖然FP保留了年輕的配子，但無法逆轉母體子宮環境的衰老。諮詢必須詳細討論高齡懷孕（35歲以上）帶來的母嬰風險，例如妊娠期糖尿病、子癲前症和早產的機率增加[6]。

## 2. 法律與倫理規劃：

\* 長期儲存和使用限制：患者應了解生殖物質的儲存期限及其使用權在全球各司法管轄區的差異。例如，英國已延長配子儲存期限至55年[5]。

\* 生殖細胞處置：必須在知情同意書中明確討論冷凍配子或胚胎的處置意願，涵蓋儲存持續時間、處置權利、對未使用的胚胎處理疑慮，以及患者死亡時的處理意願。

\* 死後生殖：對於預後較差的患者，死後生殖（Posthumous Reproduction）的議題需被慎重考慮[15]。諮詢必須確保患者充分了解其伴侶在死後使用這些材料的複雜性、情感挑戰和潛在法律障礙[9, 15]。

## 3. 存活期照護與替代選擇：

\* 在整個癌症存活期間，應持續提供生育相關的擔憂和未滿足需求方面的干預措施[5]。

\* 諮詢應包括替代的家庭建立選項，如領養、第三方生殖（如捐贈精子、卵子或胚胎），以及相關的法律、倫理和心理考量[5, 6]。

## 常見問答 ( Q&A )

Q1：生育力保存 ( FP ) 對我的心理健康有何益處？

A：生育力保存被視為對未來的一個安全網和希望的象徵，能幫助您感覺在疾病面前重新獲得控制權。研究表明，進行生育力保存的患者報告有較低的決策遺憾率和較高的生活滿意度，即使他們最終沒有使用這些材料。全面的照護應包括心理諮詢，以幫助您應對診斷和治療帶來的壓力和焦慮。

Q2：進行生育力保存的主要財務負擔有哪些？

A：主要的財務負擔包括高昂的初始療程費用 ( 女性凍卵約新臺幣11萬至13萬元起，試管嬰兒更高 ) 和長期的年度儲存費用。此外，未來解凍使用時可能還需要支付額外的試管嬰兒療程費用、顯微注射 ( ICSI ) 或胚胎基因檢測 ( PGT ) 等技術費用。由於保險覆蓋範圍通常有限或缺乏，這些費用大多需要自付。

Q3：生育力保存能夠保證我未來成功生育嗎？

A：不能保證。生育力保存是為未來組建家庭提供一個機會，而不是保證。現代冷凍技術雖然能確保卵子或胚胎的存活率很高，但臨床活產率 ( 成功生下嬰兒的機率 ) 則取決於您冷凍時的年齡，而非儲存時間的長度。您在年輕時 ( 尤其35歲前 ) 保存的卵子品質最好，但高齡使用時仍需面對子宮環境老化和妊娠併發症的風險。

Q4：如果我生殖材料儲存多年後決定不使用或身故，該如何處置？

A：在簽署同意書時，您必須對儲存材料的最終處置 ( 例如丟棄、捐贈給第三方生殖、捐贈給研究 ) 做出明確決定。對於已婚或有伴侶的患者，還需要明確是否允許伴侶在您身故後使用這些材料 ( 死後生殖 )。各國/地區對儲存期限和使用權有不同的法律規定，因此尋求法律諮詢以保障您的自主權至關重要。

Q5：除了醫療技術，全面的生育力保存照護還應涵蓋哪些階段？

A：全面的照護應涵蓋癌症照護全程。

1. 診斷前/時：及時獲得多學科諮詢，評估不孕風險，進行心理篩查和支持。
2. 治療期間：協調生育力保存程序，確保不延誤癌症治療，並持續提供心理支持。
3. 存活期/治療後：持續的心理健康評估，生育狀態檢測 ( 如AMH、精液分析 )，並諮詢替代的家庭建立選項 ( 如領養、第三方生殖 )。

## 參考文獻

1. Su, H.I., et al., *Fertility Preservation in People With Cancer: ASCO Guideline Update*. *J Clin Oncol*, 2025. **43**(12): p. 1488–1515.
2. Yde, A.M., et al., *Return rates for the use of ovarian tissue cryopreserved prior to gonadotoxic treatment as fertility preservation: a systematic review*. *Hum Reprod Open*, 2025. **2025**(4): p. hoaf068.
3. Stroeken, Y., et al., *Quality of Life and Psychological Distress Related to Fertility and Pregnancy in AYAs Treated for Gynecological Cancer: A Systematic Review*. *Cancers (Basel)*, 2024. **16**(20).
4. Lazarov, V., et al., *Advances in fertility preservation and pregnancy care for transplant patients*. *World J Transplant*, 2025. **15**(3): p. 103958.
5. Stal, J., et al., *Fertility preservation and mental health among cancer patients of reproductive age*. *Fertil Steril*, 2025. **124**(4): p. 612–618.
6. Purandare, N., et al., *Cancer and fertility management: FIGO best practice advice*. *Int J Gynaecol Obstet*, 2025. **171**(1): p. 32–44.
7. Malhotra, J., M.G. Devi, and M. Patil, *Best Practice Recommendations for Infertility Management*. *J Hum Reprod Sci*, 2024. **17**(Suppl 1): p. S1–s240.
8. Mottram, R., et al., *Understanding the needs and experiences of young cancer patients, caregivers and healthcare professionals in the UK following childhood fertility tissue preservation (FTP): a qualitative study informed by patient and public involvement and engagement*. *BMJ Open*, 2025. **15**(7): p. e088025.
9. Mocanu, E., N.C. Purandare, and L. Hull, *Reproductive cancer cryopreservation services: Patient information, clinical advice, and support*. *Int J Gynaecol Obstet*, 2025. **169**(3): p. 867–871.
10. Rodriguez-Wallberg, K.A., et al., *Prevalence and predictors for fertility-related distress among 1010 young adults 1.5 years following cancer diagnosis - results from the population-based Fex-Can Cohort study*. *Acta Oncol*, 2023. **62**(12): p. 1599–1606.
11. Potapragada, N.R., M. Beestrup, and K.N. Goldman, *Unassisted pregnancy rates and outcomes in cancer survivors: a systematic review*. *Fertil Steril*, 2025. **124**(4): p. 593–603.
12. Sauerbrun-Cutler, M.T., et al., *The Status of Fertility Preservation*

- (FP) Insurance Mandates and Their Impact on Utilization and Access to Care. J Clin Med, 2024. 13(4).*
13. Gonen, L.D., *Balancing choice and socioeconomic realities: analyzing behavioral and economic factors in social oocyte cryopreservation decisions.* Front Endocrinol (Lausanne), 2024. **15**: p. 1467213.
  14. Wilhoite, M.N., et al., *Analysis of the Literature and Patient Counseling Considerations for Planned Oocyte Cryopreservation.* Obstet Gynecol, 2022. **140**(1): p. 102–105.
  15. Polyakov, A. and G. Rozen, *Exploring the complexities of posthumous reproduction in fertility preservation for oncology patients with poor prognosis.* Reprod Fertil, 2023. **4**(4).

台灣生育力保存臨床指引與建議 第五章

## 乳癌生育保存指引

撰寫委員：黃珽琦/黃建榮 醫師（台北協育試管嬰兒中心）

台灣生育力保存學會 臨床規範委員會 審閱制訂

2026年1月1日 初版

## 1. 前言與目的

乳癌為台灣女性最常見癌症，且年齡層日益年輕化。停經前乳癌患者接受化療、內分泌治療及標靶治療後，均可能面臨卵巢功能下降或不孕之風險。生育保存（fertility preservation, FP）對於具生育需求之患者極為重要。

本指引旨在整合國際證據（ESMO guideline, ASCO guideline update），結合台灣臨床實務與法規現況，提供台灣臨床醫師在照護乳癌育齡婦女時，針對生育風險評估、治療前生育保存策略、治療期間卵巢功能保護與治療後懷孕等議題，建立一致且具國際證據基礎之臨床指引[1-6]。

## 2. 適用對象

**2.1 本指引適用於青春期後、停經前乳癌病患，包括 HR+、HER2+、TNBC 與 BRCA 相關乳癌。**

**2.2 適用於計畫接受：**

- 新輔助或輔助化療
- 標靶治療（如 anti-HER2）
- 內分泌治療（tamoxifen / aromatase inhibitor）
- 放射治療

**2.3 證據等級與建議強度**

LoE I：RCT / meta-analysis

LoE II：前瞻 / 回溯性研究

LoE III：專家共識

Strong / Moderate / Conditional

## 3. 生育保存諮詢與跨科轉介

**3.1 (Strong, LoE I)**

所有停經前乳癌患者應於 **癌症診斷後、抗癌治療開始前** 接受生育風險與生育保存諮詢[1-6]。

### 3.2 (Strong, LoE I)

只要患者對未來生育「有意願、未決定、或有疑慮」，腫瘤科團隊應立即轉介生殖醫學專科，避免延誤治療[5,6]。

### 3.3 (Strong, LoE III)

諮詢內容應至少包括：

- 癌症治療對卵巢儲備及更年期風險
- 生育保存可行性、成功率、時程
- 日後自然懷孕、或接受人工生殖技術生育之機會
- 乳癌治療後懷孕安全性
- 台灣之法規限制（胚胎冷凍須婚姻關係等）

### 3.4 (Strong, LoE III)

醫療機構應建立腫瘤科與生殖醫學科合作模式，並於患者同意後儘速安排就醫。

## 4. 癌症治療的生育毒性風險

### 4.1 主要生殖毒性因子

化療 (LoE I) [4,6-7]

- 烷化劑 (cyclophosphamide) 為最高風險
- AC/FAC/FEC/TC ± taxane 提高 POI 機率

內分泌治療 (LoE I)

- Tamoxifen ± OFS、AI + OFS，治療期長，增加高齡生育難度

年齡 (LoE I)

- ≥35–40 歲卵巢儲備下降風險高

BRCA1/2 (LoE II) [4,5]

- BRCA1 族群有較低 AMH 與較早停經之趨勢

### 4.2 術前評估建議

Strong, LoE II [4-6]

應評估：

- 年齡、生育需求、婚姻狀況（台灣法規影響胚胎使用）
- 月經史、不孕史、AMH/AFC
- 腫瘤分期、ER/PR/HER2、BRCA 家族史

## 5. 乳癌患者可提供之生育保存選項

### 5.1 冷凍卵子與冷凍胚胎（首選）[1-6]

#### 5.1.1 (Strong, LoE I)

卵子冷凍與胚胎冷凍為乳癌患者之「標準且首選」生育保存方法。

#### 5.1.2

依台灣人工生殖法：

- 胚胎冷凍須合法婚姻異性伴侶。
- 未婚或同性伴侶僅能凍卵。

### 5.2 GnRH agonist 於化療期間作為卵巢功能保護 [7,8]

#### 5.2.1 (Strong, LoE I)

接受（新）輔助化療之停經前乳癌患者，建議使用GnRHa以降低化療誘發停經與卵巢功能衰竭的風險。

#### 5.2.2 (Strong, LoE I)

GnRHa 無法取代冷凍卵子/胚胎等生育保存方法。

#### 5.2.3

台灣健保目前不給付GnRHa，故於臨床上執行需自費使用。

### 5.3 GnRHa 於緊急治療時的月經壓抑

#### 5.3.1 (Conditional, LoE III)

需立即開始化療、無法進行FP時，可考慮 GnRHa作為暫時性月經壓抑，以減少血小板低下相關出血風險。

## 5.4 卵巢組織冷凍 (Ovarian Tissue Cryopreservation, OTC) [9-11]

### 5.4.1 (Moderate, LoE II)

OTC 為國際承認之FP手段，可在無法進行COS或時間不足時考慮。

### 5.4.2

乳癌需個別評估腫瘤細胞殘存風險，並應於具經驗中心執行。

## 5.5 卵巢轉位 (Ovarian Transposition)

### 5.5.1 (Moderate, LoE II)

需骨盆放療者可考慮卵巢轉位以減少卵巢受照射。

## 6. 乳癌患者之控制性卵巢刺激(Controlled ovarian stimulation)

控制性卵巢刺激 (COS) 為乳癌病人進行卵子或胚胎冷凍的主要技術程序。針對乳癌患者，特別是 HR+ (ER/PR 陽性) 病患，需要調整傳統 COS 以降低雌激素暴露、避免延誤癌症治療並提高手術效率。本章節提供 COS 對乳癌患者的具體操作建議[5,6]。

### 6.1 COS 的啟動時機 (Cycle Start Timing)

#### 6.1.1 Random-start COS (Strong, LoE II)

乳癌患者常需迅速開始化療，故傳統等候月經第 2 - 3 天啟動刺激並不實務。建議：乳癌患者進行生育保存時，採用 random-start COS 可於卵泡期、黃體期皆能立即開始刺激，並不影響取卵數量與成熟度。

### 6.2 降低雌激素暴露的刺激方案 (Estrogen-modified COS)

乳癌患者，尤其 ER 陽性，在 COS 過程中最主要的安全考量為雌激素濃度上升。因此建議採用可降低雌激素的共同刺激方案。

#### 6.2.1 Letrozole-based COS (Strong, LoE II)

建議：乳癌患者進行 COS 時應合併使用letrozole以降低體內雌激素濃度，而不影響卵子數量與成熟度。

#### 6.2.2 Tamoxifen-modified COS (Conditional, LoE III)

Tamoxifen可在部分需要更強降低雌激素活性的患者使用，但其卵巢刺激效果不如 letrozole，主要作為替代方案。

### **6.3 促性腺激素刺激策略 (Gonadotropin Protocol)**

#### **6.3.1 GnRH antagonist protocol (Strong, LoE II)**

為乳癌病患首選方案：

優點：

- 刺激天數短
- 可使用 GnRHa trigger (降低 OHSS 風險)
- 安全性佳、靈活性高

### **6.4 觸發排卵 (Trigger) 策略**

#### **6.4.1 使用 GnRH agonist trigger (Strong, LoE II)**

乳癌患者多為年輕且卵巢反應良好（尤其 ER 陽性者常 AMH 較高），因此需預防 OHSS。建議：以 GnRH agonist（例如：Triptorelin 或 Leuprolide）作為取卵前觸發，明顯降低 OHSS 風險，並安全用於乳癌患者。強烈不建議 hCG-trigger（高 OHSS 風險）[5]。

### **6.5 雙次刺激 (DuoStim) 策略 (Conditional, LoE III)**

若患者腫瘤情況非常嚴重、時間極有限，或首次刺激卵子收穫低，可考慮 DuoStim（在一個月經週期內進行 follicular + luteal phase 二次刺激）。

注意事項：

- 無證據增加乳癌復發
- 取卵數量明顯增加，適用於 AMH 低、時間有限者

### **6.6 OHSS 預防 (Ovarian Hyperstimulation Syndrome Prevention)**

乳癌患者 COS 的首要安全目標之一是杜絕 OHSS。全面採用 OHSS prevention strategy。

- GnRH agonist trigger
- Freeze-all 策略

## 6.7 COS 安全性與癌症預後 (Safety Data)

### 6.7.1 不增加乳癌復發風險 (Strong, LoE I)

多項研究 (含 letrozole-COS) 追蹤 2-5 年均顯示：

- DFS (disease-free survival) 無顯著差異
- OS (overall survival) 無惡化
- HR+ 族群與 TNBC、HER2+ 均安全

### 6.7.2 化療不延誤 (Strong, LoE II)

Random-start COS 可在約 2 週內完成，不會影響新輔助／輔助化療時程。

## 7. 治療後之生育保存

### 7.1

未在治療前完成FP，且卵巢功能仍存在者，可於治療後再行卵巢刺激與卵子冷凍。成功率較低需事前說明。

### 7.2

男性乳癌患者 (罕見) 或伴侶同時為癌症存活者，亦可考慮治療後 FP。

## 8. 治療後懷孕安全性<sup>[12-16]</sup>

### 8.1 (Strong, LoE I)

完成標準治療與適當追蹤後，不應僅因乳癌病史而一律不建議懷孕，包括HR+ 與HR - 乳癌患者。

### 8.2 (Strong, LoE I)

懷孕不增加全因死亡率或乳癌復發率。

### 8.3

建議化療後至少1年再懷孕；

tamoxifen 停藥3 個月；  
trastuzumab 停藥7 個月。

#### **8.4 HR+乳癌：內分泌治療中斷以懷孕**

##### **8.4.1**

完成至少18 - 24 個月內分泌治療後，可與腫瘤科共同評估暫停內分泌治療以懷孕，並於產後補足療程。

##### **8.4.2**

建議於腫瘤科、生殖醫學科、遺傳科共同評估後執行，建立個別化風險討論紀錄。

#### **8.5. BRCA 或遺傳性乳癌（Hereditary Breast Cancer） [16,17]**

##### **8.5.1**

BRCA乳癌患者之FP原則與一般乳癌相同，不應僅因BRCA突變而阻止懷孕。

##### **8.5.2**

可轉介遺傳諮詢，討論 PGT-M、Risk-Reducing Bilateral Salpingo-Oophorectomy等議題。

#### **8.6 乳癌存活者接受 ART（Assisted Reproductive Technology）**

##### **8.6.1**

乳癌存活者如卵巢功能尚存，可接受ART（IVF/ICSI）。現有證據未顯示COS/ART增加復發風險[15]。

##### **8.6.2**

成功率通常低於一般族群，需於諮詢時充分告知。

### **9. 醫療系統與政策建議（System-Level Recommendations）**

#### **9.1**

台灣癌症照護體系應建立腫瘤科 → 生殖醫學科之快速轉介流程

#### **9.2**

建議政府與地方衛生局推動生育保存費用補助，降低經濟障礙。

### 9.3

建議納入心理支持、遺傳諮詢，並倡議政府補助FP。

## 參考文獻

1. Loren AW, Mangu PB, Beck LN, et al. Fertility preservation for patients with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol.* 2013;31(19):2500-2510.
2. Oktay K, Harvey BE, Partridge AH, et al. Fertility preservation in patients with cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol.* 2018;36(19):1994-2001.
3. Su HI, Burns KC, Revella K, et al. Fertility Preservation in People With Cancer. *J Clin Oncol.* 2025 Apr 20;43(12):1488-1515.
4. Lambertini M, Peccatori FA, Demeestere I, et al. Fertility preservation and post-treatment pregnancies in post-pubertal cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol.* 2020;31(12):1664-1678.
5. Anderson RA, Amant F, Braat D, et al. ESHRE guideline: female fertility preservation. *Hum Reprod Open.* 2020;2020(4).
6. Razeti MG, Spinaci S, Spagnolo F, et al. How I perform fertility preservation in breast cancer patients. *ESMO Open.* 2021;6(2):100112.
7. Lambertini M, Moore HCF, Leonard RCF, et al. Gonadotropin-Releasing Hormone Agonists During Chemotherapy for Preservation of Ovarian Function and Fertility in Premenopausal Patients With Early Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis of Individual Patient – Level Data. *J Clin Oncol.* 2018;36(19):1981-1990.
8. Poggio F, Del Mastro L, Poggio F, et al. Ovarian suppression with luteinizing hormone-releasing hormone agonists during chemotherapy to preserve ovarian function and fertility of breast cancer patients: a meta-analysis of randomized studies. *Ann Oncol.* 2015;26(12):2408-2419.
9. Jadoul P, Guilmain A, Squifflet J, et al. Efficacy of ovarian tissue cryopreservation for fertility preservation: lessons learned from 545 cases. *Hum Reprod.* 2017;32(5):1046-1054.
10. Hoekman EJ, Louwe LA, Rooijers MJB, et al. Ovarian tissue cryopreservation: low usage rates and high live-birth rate after transplantation. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020;99(2):213-221.

11. Kristensen SG, Andersen CY, Bay-Bjørn AM, et al. Use of cryopreserved ovarian tissue in the Danish fertility preservation cohort. *Fertil Steril*. 2021;115(5):1099-1109.
12. Arecco L, Blondeaux E, Bruzzone M, et al. Safety of pregnancy after breast cancer in young women with hormone receptor-positive disease: a systematic review and meta-analysis. *ESMO Open*. 2023;8(5):101124.
13. Partridge AH, Pagani O, Abulkhair O, et al. Interrupting Endocrine Therapy to Attempt Pregnancy after Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2023;388(18):1691-1702.
14. Arecco L, Blondeaux E, Ceppi M, et al. Safety of fertility preservation techniques before and after anticancer treatments in young women with breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod*. 2022;37(5):954-968.
15. Condorelli M, Arecco L, Bruzzone M, et al. Safety of assisted reproductive techniques in young women with BRCA-mutated breast cancer. *ESMO Open*. 2021;6(6):100327.
16. Magaton IM, Arecco L, Razeti MG, et al. Assisted reproductive technology in young BRCA carriers with a pregnancy after breast cancer: a multicenter cohort study. *Eur J Cancer*. 2025;

製作人：  
台北協育診所  
黃建榮醫師  
黃珽琦醫師

## 血液惡性腫瘤患者生育力保存

撰寫委員：吳憲銘 醫師（林口長庚醫院）  
台灣生育力保存學會 臨床規範委員會 審閱制訂  
2026年1月1日 初版

## 一、執行摘要

生育功能保存 (Fertility Preservation, FP) 在血液惡性腫瘤患者的臨床照護中具有關鍵重要性。隨著化療與造血幹細胞移植 (Hematopoietic Cell Transplantation, HCT) 後存活率顯著提高，年輕患者的長期生活品質與生殖能力受到關注。根據 European Society of Human Reproduction and Embryology, ESHRE 及 American Society for Reproductive Medicine, ASRM 之最新指引 [1,2]，對於將接受具生殖毒性治療的患者，應於治療開始前即主動提供生育保存選項之諮詢與介入。

本指引結合 ESHRE (2020)、ASRM (2019, 2021) 以及近期針對血液惡性腫瘤之專題文獻，依據疾病特性與治療急迫性，提出具臨床可行性的 FP 建議。

### (A) 建議總覽表：各疾病別 FP 建議與 GRADE 分級

疾病/情境	首選 FP 方案	備選/補充方案	GRADE 等級
急性白血病 (AML, ALL)	卵母細胞冷凍 (OC) / 胚胎冷凍 (EC) [1,2,5,8]	不可延遲或青春期前：卵巢組織冷凍 (OTC) / 體外成熟 (IVM)；男性：精液冷凍 (Semen Cryopreservation) [1-3,5]	A (強烈建議)
霍奇金/非霍奇金淋巴瘤 (HL, NHL)	OC/EC [1,2,5,8]	OTC 視個案；男性：精液冷凍[1,3,5]	B (建議)
慢性髓性/淋巴性白血病 (CML, CLL)	預期高致腺治療或 HCT 者：OC/EC [1,2,5]	男性：精液冷凍；TKI 停藥妊娠策略與 DMR 評估 [5]	B (有條件建議)
多發性骨髓瘤 (MM)	移植前優先 OC/EC [1,5]	OTC 視個案；男性：精液冷凍[1,5]	B (建議)
骨髓增殖性腫瘤 (MPN)	按預期治療強度個體化：若高致腺或 HCT → OC/EC [1,2]	男性：精液冷凍[2]	C (有條件建議)
HCT 候選者	可延遲：OC/EC；男性：精液冷凍[1,2,5,8]	兒童/緊急：OTC；放療考慮卵巢移位 (Ovarian	A (強烈建議)

		Transposition) [1,5]	
男性血液腫瘤患者	精液冷凍 (Semen Cryopreservation) [2,5]	無法取精：TESE/睪丸組織保存 (Testicular Tissue Cryopreservation, 研究中) [2]	A (強烈建議)

縮寫: AML (Acute Myeloid Leukemia), ALL (Acute Lymphoblastic Leukemia), HL (Hodgkin Lymphoma), NHL (Non-Hodgkin Lymphoma), CML (Chronic Myeloid Leukemia), CLL (Chronic Lymphocytic Leukemia), MM (Multiple Myeloma), MPN (Myeloproliferative Neoplasms), HCT (Hematopoietic Cell Transplantation), OC (Oocyte Cryopreservation), EC (Embryo Cryopreservation), OTC (Ovarian Tissue Cryopreservation), IVM (In Vitro Maturation), TKI (Tyrosine Kinase Inhibitors), DMR (Deep Molecular Response), TESE (Testicular Sperm Extraction)

## 二、方法與 GRADE 分級說明

本指引採用 GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) 系統，綜合評估每項建議的證據品質與建議強度。

### 評估依據包括以下四項核心要素：

- 證據品質 (Quality of Evidence)：根據臨床研究、系統性回顧及隨機試驗等資料，分為高 (High)、中 (Moderate)、低 (Low) 與極低 (Very Low)。
- 效益與風險平衡 (Balance of Benefits and Risks)：考量 FP 成效、延誤治療風險與惡性細胞殘留機率。
- 患者價值與偏好 (Values and Preferences)：考量生育需求、倫理接受度及心理壓力。
- 資源與可行性 (Feasibility and Resource Use)：評估在臨床場域 (特別是急性血癌) 中之操作時程與可行性。

### 依此原則，建議強度分為：

A 級 (強烈建議)：高品質證據、效益明顯大於風險。

B 級 (建議)：中品質證據或有輕微不確定性。

C 級 (有條件建議)：證據有限，但臨床考量仍支持。

D 級（不建議）：風險或倫理疑慮超過效益。

### 三、各血液惡性腫瘤疾病與生育力保存臨床指引與建議

以下章節依疾病別整理其病理特徵、常見治療策略、生殖風險與生育保存建議。

#### （1）急性骨髓性白血病（Acute Myeloid Leukemia, AML）

##### 疾病背景：

AML 是最常見的成人急性血癌之一，標準治療包括「7+3」方案（Cytarabine + Anthracycline），復發或高危險族群接受異體造血幹細胞移植（Allogeneic HCT）。五年整體存活率約 25–40%，年輕患者預後較佳。

##### 治療與生殖風險：

AML 治療多屬高度致腺性。Cytarabine 與 Cyclophosphamide 對卵巢原始卵泡具有明顯毒性；造血幹細胞移植前的全身放射線（Total Body Irradiation, TBI）與 Myeloablative Conditioning（MAC）幾乎導致不可逆性卵巢衰竭。

##### FP 建議與 GRADE 分級：

- 若可延遲治療約 10–14 天，建議立即啟動卵母細胞或胚胎冷凍（OC / EC）（GRADE A）[1,2,5]。
- 若病情急迫或青春期前者，應考慮卵巢組織冷凍（OTC）或體外成熟（IVM）（GRADE B）[3,4]。
- OTC 移植前須經最小殘留疾病（Minimal Residual Disease, MRD）檢測，包括病理切片、免疫組織化學、流式細胞術與 PCR/NGS；若 MRD 陽性，應避免自體移植 [4,5]。
- 男性患者建議精液冷凍，若無法取精，可考慮睪丸組織保存（Testicular Tissue Cryopreservation）（GRADE A）[2]。

#### （2）急性淋巴性白血病（Acute Lymphoblastic Leukemia, ALL）

##### 疾病背景：

ALL 在兒童中最常見，成人約佔 20–25%。治療包括多藥化療（Vincristine, Prednisone, Anthracyclines, Cyclophosphamide, Cytarabine），及必要時接受 HCT。

##### 生殖風險：

ALL 的治療通常持續 2–3 年，累積 Cyclophosphamide 劑量高，導致卵巢早衰率可達 60–80%。男性患者亦可出現精子生成永久性抑制。

#### **FP 建議與 GRADE 分級：**

- 可延遲治療者：優先 OC / EC (GRADE A) [1,2]。
- 不可延遲或兒童患者：考慮 OTC 或 IVM (GRADE B) [3,4]。
- 移植前務必檢測 MRD，以避免惡性細胞污染 (GRADE A) [4,5]。

#### **(3) 霍奇金淋巴瘤 (Hodgkin Lymphoma, HL)**

##### **疾病背景：**

HL 是年輕族群中最常見的惡性淋巴瘤之一，經現代化療與放療治療後五年整體存活率可達 85–90%。常見治療方案為 ABVD (Doxorubicin Hydrochloride、Bleomycin Sulfate、Vinblastine Sulfate、Dacarbazine) 或高劑量 BEACOPP (Bleomycin、Etoposide、Doxorubicin、Cyclophosphamide、Vincristine [Oncovin]、Procarbazine、Prednisone) [1,5]。

##### **治療與生殖風險：**

ABVD 的致腺毒性相對較低，但 BEACOPP 因含烷化劑 (Alkylating Agents) 而大幅增加卵巢早衰與精子生成抑制風險[3,5]。若需自體或異體移植，則因高劑量前處理 (Conditioning Regimen) 導致永久性不孕的機率可超過 70%。

#### **FP 建議與 GRADE 分級：**

- 可延遲治療者建議立即進行 OC / EC (GRADE A)。
- 若需緊急啟動 BEACOPP 或移植前治療，建議採用 IVM 或 OTC (GRADE B) [3]。
- 男性患者應於治療前完成精液冷凍保存 (GRADE A) [2,3,5]。

#### **(4) 非霍奇金淋巴瘤 (Non-Hodgkin Lymphoma, NHL)**

##### **疾病背景：**

NHL 涵蓋多亞型 (B-cell、T-cell 及 NK-cell 淋巴瘤)，五年整體存活率約 60–70%。常見化療方案為 CHOP (Cyclophosphamide、Doxorubicin [Hydroxydaunorubicin]、Vincristine [Oncovin]、Prednisone) 或 R-CHOP (含利妥昔單抗 Rituximab)。

治療與生殖風險：

CHOP 屬中度致腺毒性治療，若累積 Cyclophosphamide 劑量高或需自體移植，將顯著增加卵巢早衰風險。男性患者之精子濃度與運動力亦常下降[5,6]。

**FP 建議與 GRADE 分級：**

- 可延遲治療者：建議 OC / EC (GRADE A) [1,2]。
- 若病情進展快：建議 IVM 或 OTC (GRADE B)。
- MRD 檢測非必要，但組織保存仍需病理檢測確認無腫瘤污染 (GRADE B) [4]。

(5) 慢性骨髓性白血病 (Chronic Myeloid Leukemia, CML)

**疾病背景：**

CML 為以 BCR-ABL 融合基因 (Philadelphia 染色體 t(9;22)) 為特徵的慢性血癌，TKI (Tyrosine Kinase Inhibitors, 如 Imatinib、Dasatinib、Nilotinib) 治療使預後大幅改善，患者可達近正常壽命[5]。

**治療與生殖風險：**

TKI 對卵巢與精子功能的長期影響尚不明確，但部分研究顯示可能造成胚胎早期發育異常 [1,2]。妊娠前需停藥至少 3 個月並確認達深度分子反應 (Deep Molecular Response, DMR)。

**FP 建議與 GRADE 分級：**

- 計畫懷孕前建議暫停 TKI 並完成 OC / EC (GRADE B) [1,5]。
- 男性患者可於治療前完成精液冷凍保存 (GRADE B) [2]。

(6) 慢性淋巴性白血病 (Chronic Lymphocytic Leukemia, CLL)

**疾病背景：**

CLL 常見於年長族群，但在年輕患者中仍需考慮生育保存。主要治療包含 FCR (Fludarabine、Cyclophosphamide、Rituximab) 及 BTK 抑制劑 (Ibrutinib、Acalabrutinib) 等。

**治療與生殖風險：**

Cyclophosphamide 含量高時具高度致腺毒性；Fludarabine 與抗 CD20 抗體之生殖影響尚待更多研究。

### **FP 建議與 GRADE 分級：**

- 若預期需含烷化劑之方案或 HCT，應進行 OC / EC (GRADE B) [2,5]。
- 男性患者建議精液冷凍保存 (GRADE A) [2]。

#### **(7) 多發性骨髓瘤 (Multiple Myeloma, MM)**

### **疾病背景：**

MM 是一種漿細胞惡性腫瘤，常發於中老年，但近年在年輕患者中亦有上升趨勢。標準治療包括 Bortezomib、Lenalidomide、Dexamethasone 等方案，以及高劑量 Melphalan 後進行自體造血幹細胞移植 (Autologous HCT)。

### **治療與生殖風險：**

Melphalan 為高度致腺毒性烷化劑，幾乎導致永久性卵巢早衰或無精[5,6]。Lenalidomide 與 Thalidomide 具高度致畸性，因此需嚴格避孕。

### **FP 建議與 GRADE 分級：**

- 建議於移植前完成 OC / EC (GRADE A) [1,2,5]。
- 若時間不足可考慮 OTC (GRADE B)。
- 男性患者應進行精液冷凍保存 (GRADE A)。

#### **(8) 骨髓增殖性腫瘤 (Myeloproliferative Neoplasms, MPN)**

### **疾病背景：**

MPN 包含真性紅血球增多症 (Polycythemia Vera, PV)、原發性血小板增多症 (Essential Thrombocythemia, ET)、原發性骨髓纖維化 (Primary Myelofibrosis, PMF)。常見基因突變為 JAK2、CALR、MPL。

### **治療與生殖風險：**

多數患者長期接受 Hydroxyurea 或干擾素 (Interferon-alpha) 治療；Hydroxyurea 具潛在致畸性，不建議妊娠期間使用。

### **FP 建議與 GRADE 分級：**

- 若預期將接受放射或 HCT，建議 OC / EC (GRADE B) [1,2]。
- 男性患者精液冷凍保存 (GRADE A)。

(9) 造血幹細胞移植 (Hematopoietic Cell Transplantation, HCT) 候選者

**疾病背景與風險：**

無論疾病原發性質為何，HCT 之預處理 (Conditioning) 包含高劑量化療與全身放射 (TBI)，對卵巢及睪丸具高度破壞性。移植後早發性卵巢衰竭 (Premature Ovarian Insufficiency, POI) 及無精症常見[5,6]。

**FP 建議與 GRADE 分級：**

- 若可延遲治療 10–14 天，應完成 OC / EC (GRADE A) [1,2]。
- 若為兒童或時間不足，考慮 OTC 或 IVM (GRADE B)。
- 放射治療前女性可同時考慮卵巢移位 (Ovarian Transposition) [1]。
- 男性患者建議精液冷凍保存 (GRADE A)。

#### 四、男性血液惡性腫瘤患者指引

**疾病背景與風險：**

男性患者於血癌治療後精原細胞 (Spermatogonia) 常受化療或放射損害，恢復期長達 1–5 年。若使用烷化劑或進行 HCT，永久性無精風險高達 70–90%[2,5]。

**FP 建議與 GRADE 分級：**

- 標準做法為治療前精液冷凍保存 (Semen Cryopreservation) (GRADE A) [2]。
- 無法取精者可考慮 TESE (Testicular Sperm Extraction) 或睪丸組織冷凍保存 (Testicular Tissue Cryopreservation, 研究中) (GRADE B) [5]。
- 鼓勵患者於治療後定期追蹤精子生成恢復狀況。

#### 五、惡性細胞殘留 (Minimal Residual Disease, MRD) 與安全性

**安全考量：**

血液惡性腫瘤患者之卵巢或睪丸組織可能殘留惡性細胞。研究顯示，白血病患者的卵巢組織中檢測出惡性細胞的比率可達 50–60%[4]。

**建議策略：**

所有白血病患者在自體卵巢組織移植前應進行多層次 MRD 檢測，包括病理、免疫組織化學、流式細胞術與分子檢測（PCR/NGS）（GRADE A）[4,5]。

若 MRD 陽性者，應考慮體外卵泡成熟或人工卵巢策略，避免直接移植。

## 六、臨床途徑（Clinical Pathway）

階段	負責專科	時間節點	主要評估項目	建議 FP 策略	備註
診斷當下	血液腫瘤科	Day 0	評估生育意願與治療時程	立即轉介生殖中心	-
轉介後	生殖醫學科	Day 1-2	AMH/AFC、精液分析、凝血與感染風險	可延遲：OC / EC；不可延遲或兒童：OTC / IVM	白血病應啟動 MRD 安全檢測
多專科會診	血液科＋生殖科＋麻醉科	Day 2-3	確認方案、麻醉風險	排程 FP 程序	必要時輸血/抗感染
治療前	生殖＋血液科	Day 3-10	監測與執行	Random-start 刺激取卵或 OTC	不得延誤治療
治療後追蹤	血液科＋生殖科	完成後 6-12 月	AMH/FSH/精液分析	妊娠計畫諮詢	建立登錄追蹤

## 七、附錄 臨床流程圖說明：

診斷血液惡性腫瘤（Hematologic Malignancies）→

當日進行生育意願與性腺毒性評估（Gonadotoxicity Assessment）→

24-72 小時內完成多專科會診（Oncofertility Tumor Board）→

若可延遲 10-14 天 → 進行 OC / EC；

若不可延遲或為兒童 → 進行 OTC / IVM；

白血病或高風險族群需進行 MRD 檢測（病理 / 免疫 / 流式 / PCR / NGS） →  
完成 FP 後啟動腫瘤治療。

#### 八、參考文獻

1. Anderson RA, et al., ESHRE guideline: female fertility preservation. *Hum Reprod Open*. 2020;2020(4):p.hoaa052.
2. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Fertility preservation in patients undergoing gonadotoxic therapy or gonadectomy: a committee opinion. *Fertil Steril*. 2019;112(6):p.1022–1033.
3. Lee DY, et al., Fertility preservation for patients with hematologic malignancies: The Korean Society for Fertility Preservation clinical guidelines. *Clin Exp Reprod Med*. 2017;44(4):p.187–192.
4. Meirrow D, et al., Searching for evidence of disease and malignant cell contamination in ovarian tissue stored from hematologic cancer patients. *Hum Reprod*. 2008;23(5):p.1007–1013.
5. Wang X, et al., Evaluation and preservation of fertility in patients with hematologic malignancies. *Cancer Lett*. 2025;616:p.217569.
6. Shoham Z, et al., Fertility Preservation in Hematologic Malignancies: A Disease-Specific Framework for Urgent and Ethical Care. *J IVF-Worldwide*. 2025;3(3):p.58–74.
7. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Evidence-based outcomes after oocyte cryopreservation for donor oocyte IVF and planned oocyte cryopreservation: a guideline. *Fertil Steril*. 2021;116(3):p.651–664.
8. Dolmans MM, et al., Transplantation of cryopreserved ovarian tissue in 285 women: a review of outcomes. *Fertil Steril*. 2021;115(5):p.1108–1123.

## 睪丸癌生育力保存

撰寫委員：溫仁育 醫師（奇美醫院）

台灣生育力保存學會 臨床規範委員會 審閱制訂

2026年1月1日 初版

## 背景

依據民國113年度國民健康署 (National Health Administration) 癌症登記資料庫[1]，當年度初次診斷為睪丸惡性腫瘤者共317人，發病年齡中位數為31歲，占全部惡性腫瘤發生個案數的0.24%，佔全部惡性腫瘤發生個案數的0.24%與男性生殖器官惡性腫瘤個案的3.34%；睪丸惡性腫瘤的整體存活率為97.0%；睪丸惡性腫瘤多發生於20至40歲的年輕男性，113年度介於0-49歲男性生育年齡的新診斷個案數有298位，約占睪丸癌發生個案數的94%。生殖細胞瘤(Germ cell tumor) 組織學型態主要分為(1) Seminoma (精母細胞瘤) (2) Nonseminoma germ cell tumor (NSGCT) (非精母細胞瘤)，包括卵黃囊瘤、胚胎性癌、惡性畸胎瘤、絨毛膜癌、混合性生殖細胞瘤、非特定生殖細胞瘤等。其中以精母細胞瘤最常見，占有所有男性生殖細胞瘤的50%。睪丸惡性腫瘤個案接受首次治療之情形，以手術治療者最多，占94.01%，化學治療佔39.75%，放射線治療佔4.73%。除了腫瘤本身可能對精子品質造成影響外，後續接受之睪丸切除手術、化學治療或放射治療亦可能進一步損害生殖功能，故務必考慮治療前後的生殖狀況，在治療開始前進行完整的生育功能評估與生育保存規劃。

## 生育與睪丸癌風險

睪丸癌與男性不孕常常共存，儘管難以明確指出原因與結果。研究報告指出，睪丸癌患者較其他癌症患者及一般患者更可能有Oligoasthenoteratozoospermia (少弱畸精子症)，oligozoospermia (寡精蟲症)，asthenozoospermia (精子活動力不良症，精子活動力< 40%)等[2,3]，精蟲染色體損壞或睪固酮製造不足的現象[4,5]。

## 睪丸癌治療與男性不孕

化學治療與放射治療對生殖細胞的致突變效應發生於治療起始的數日到治療後的數周不等[6]，且於治療結束後仍有較高的精蟲染色體非整倍體(aneuploidy)[7]或染色體碎片(DNA fragmentation)比率[5]，其影響可能持續至治療後12-24個月。

研究指出癌症治療可能傷害精胚幹細胞與睪丸體細胞、影響射精功能、以及損害下視丘-腦下垂體-睪丸(hypothalamus-hypopituitary-testis axis)的荷爾蒙分泌[8]。目前已知烷基化(alkylating agent)化療、鉑劑(platinum agent)、睪丸放射治療及造血細胞移植等抗癌治療對精子生成特別有害[9]。而睪丸癌病人通常會接受進一步的化學治療，包括BEP (Bleomycin/etoposide/cisplatin)和VIP (Etoposide/ifosfamide/cisplatin)等順鉑類化療 (Platin-based chemotherapy) 對生育力有顯著影響。

生殖細胞的傷害與放射線照射劑量相關，雖然較低劑量的睪丸放射治療(<2Gy)

和單側治療睪丸切除術對精蟲品質的長期影響較小，但缺乏一致公認的風險分層的分級點[9,10]。

關於新興癌症治療方法，如免疫檢查點抑制劑(immuncheckpoint inhibitor)、抗體藥物複合體(Antibody Drug Conjugates)、單株抗體標靶治療(Monoclonal antibody targeted therapies)等，對於男性生殖力的影響未明，尚待進一步的人體研究[9,10]。

## 生育保存

有鑑於睪丸癌的預後良好，5年存活率超過95%，且多數患者正值生殖年齡，基於疾病本身與男性不孕的相關性，以及癌症治療對生殖力的傷害，睪丸惡性腫瘤患者應在接受癌症治療之前接受生育力保存諮詢與衛教。

### 男性生育保存方法[9]

#### 1. 精子冷凍保存 (Sperm Cryopreservation)

精子冷凍保存是最有效的生育力保存方法。在開始癌症治療前，應向所有青春期和青春期的男性提供射出精子的冷凍保存方法。精子冷凍保存為非侵入性，涉及精液冷凍處理費與儲存費用。

**執行時機：**精子冷凍保存應在癌症治療前進行。由於開始癌症治療後收集的精子可能存在基因損傷的重大疑慮，應在啟動癌症治療前嘗試進行精子冷凍保存。

**樣本數量與保存：**依據患者的精蟲狀況不一，可能需要多次收集多個樣本。一項2025年的橫斷面研究調查美國生殖醫學學會 (ASRM) 與泌尿科協會達成對冷凍保存的共識指出，在性腺毒性治療前臨床醫師通常建議若一次射精總運動量 (Total motile count) 不超過兩千五百萬隻精蟲 (25 million)，應至少採集三次射精，並將每次採集分成多個冷凍管使達到每一冷凍管中超過五百萬隻可動精蟲數(Total motile count >5M per aliquots)樣本[11]。雖然理想情況下可收集三個樣本，但許多患者無法達到此數量。對於此類患者，仍應盡可能取得至少一個精液樣本，並且分成多個冷凍管進行保存，以便為未來多個週期的人工授精或體外受精 (IVF) 提供選擇。

#### 2. 睪丸取精 (Testicular Sperm Extraction, TESE) 與冷凍保存

對於因各種原因無法通過射精取精或化療後出現無精症的患者，可考慮手術睪丸取精術 (TESE)。

對於無法取得射精精液的睪丸癌患者，睪丸取精提供了57.7%的機會在開始治療前成功獲取精子的可能性，從而保留生育能力[12]。睪丸取精是一種安全的手術，但未來需要體外受精 (IVF) 才能懷孕；侵入性手術可能有感染和出血等手術風險，並涉及手術費用與樣品儲存費用。

**執行時機：**建議在接受化學治療或放射治療前執行，於睪丸切除術

(orchietomy)同時進行單側或雙側睪丸取精是可以考慮的方式[13]。

對於未能在癌症治療前接受生育保存並在治療後出現無精症

( azoospermic ) 的患者，睪丸取精仍然是一種可行的策略。研究顯示其成功或取精蟲的比率介於37~47%，尤其對於非阻塞性無精症，以及在受逆行射精或射精失敗影響的患者中，有較高成功率。透過癌症治療後手術取精的精子進行人工生殖，每對伴侶的活產率約為40%~59%[14]。若於癌症治療後取精，建議等待至少 6 至 12 個月再進行取精，以減輕基因損傷風險[9]。

### 3. 睪丸組織冷凍保存 (Testicular Tissue Cryopreservation, TTC)

目前是青春前期男童唯一可用的選擇，但青春前期男性的睪丸組織冷凍保存仍處於實驗階段，因癌症細胞再植入的風險未知，且生育潛力不確定，應僅在臨床試驗中提供。

### 4. 荷爾蒙性腺保護 (Hormonal Gonadoprotection): 荷爾蒙抑制療法在男性患者身上並無效果[11,12]。

## 總結

睪丸癌通常預後良好，且好發於生育年齡男性，由於睪丸惡性腫瘤本身與精液品質不良的相關性，及睪丸癌的治療對生育能力具有顯著影響，因此應將生育力保存諮詢列入睪丸癌治療的標準流程。精子冷凍保存是青春後期男性最有效且首選的生育力保存方法，建議在啟動癌症治療（如化療）前嘗試進行精子冷凍保存。對於因各種原因無法通過射精取精或化療後出現無精症的患者，可考慮手術取精術（TESE）。睪丸組織冷凍保存是青春前期男性唯一可用的選擇，然而目前仍屬實驗性療法。

## 參考文獻

1. <https://www.hpa.gov.tw/Pages/Detail.aspx?nodeid=269&pid=18683>
2. Hamano I, Hatakeyama S, Ohyama C. *Fertility preservation of patients with testicular cancer*. *Reprod Med Biol*. 2017;16(3):240-251. doi:10.1002/rmb2.12037
3. de Bruin D, de Jong IJ, Arts EGJ, et al. *Semen quality in men with disseminated testicular cancer:  $\beta$ -HCG associated disturbance of hypothalamic-pituitary-gonadal axis*. *J Clin Oncol*. 2005;23(16\_suppl):4577-4577. doi:10.1200/jco.2005.23.16\_suppl.4577
4. Skakkebaek NE, Rajpert-De Meyts E, Main KM. *Testicular dysgenesis syndrome: an increasingly common developmental disorder with environmental aspects*. *Hum Reprod Oxf Engl*. 2001;16(5):972-978. doi:10.1093/humrep/16.5.972
5. Ståhl O, Eberhard J, Jepson K, et al. *Sperm DNA integrity in*

- testicular cancer patients*. Hum Reprod Oxf Engl. 2006;21(12):3199-3205. doi:10.1093/humrep/del292
6. Meistrich ML. *Risks of genetic damage in offspring conceived using spermatozoa produced during chemotherapy or radiotherapy*. Andrology. 2020;8(3):545-558. doi:10.1111/andr.12740
  7. Rives N, Walschaerts M, Setif V, et al. *Sperm aneuploidy after testicular cancer treatment: data from a prospective multicenter study performed within the French Centre d'Étude et de Conservation des Oeufs et du Sperme network*. Fertil Steril. 2017;107(3):580-588.e1. doi:10.1016/j.fertnstert.2016.11.015
  8. Allen CM, Lopes F, Mitchell RT, Spears N. *How does chemotherapy treatment damage the prepubertal testis?* Reprod Camb Engl. 2018;156(6):R209-R233. doi:10.1530/REP-18-0221
  9. Su Hl, Lacchetti C, Letourneau J, et al. *Fertility Preservation in People With Cancer: ASCO Guideline Update*. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 2025;43(12):1488-1515. doi:10.1200/JCO-24-02782
  10. Helgadottir H, Matikas A, Fernebro J, Frödin JE, Ekman S, Rodriguez-Wallberg KA. *Fertility and reproductive concerns related to the new generation of cancer drugs and the clinical implication for young individuals undergoing treatments for solid tumors*. Eur J Cancer Oxf Engl 1990. 2024;202:114010. doi:10.1016/j.ejca.2024.114010
  11. Morris JR, Belarmino A, Reinecke J, et al. *Sperm cryopreservation best practices before gonadotoxic treatment: recommendations from leaders in fertility preservation*. Fertil Steril. 2025;124(5 Pt 2):1118-1120. doi:10.1016/j.fertnstert.2025.04.045
  12. Ogouma L, Berthaut I, Lévy R, et al. *Testicular sperm extraction (TESE) outcomes in the context of malignant disease: a systematic review*. Asian J Androl. 2022;24(6):584-590. doi:10.4103/aja2021129
  13. Cirigliano L, Falcone M, Gül M, et al. *Onco-TESE (Testicular Sperm Extraction): Insights from a Tertiary Center and Comprehensive Literature Analysis*. Med Kaunas Lith. 2023;59(7):1226. doi:10.3390/medicina59071226
  14. Levi-Setti PE, Negri L, Baggiani A, et al. *Testicular sperm extraction and intracytoplasmic sperm injection outcome in cancer survivors with no available cryopreserved sperm*. J Assist Reprod Genet. 2020;37(4):875-882. doi:10.1007/s10815-020-01697-7

## 婦癌保守手術

撰寫委員：鄭雅敏 醫師（郭綜合醫院/成大附醫）

台灣生育力保存學會 臨床規範委員會 審閱制訂

2026年1月1日 初版

## 1、 背景與目的

隨著癌症治療技術的進步，越來越多年輕女性癌症患者獲得治癒與長期存活。然而，化學治療 (chemotherapy)、放射治療 (radiotherapy) 與某些手術治療對女性生殖系統、尤其是卵巢功能具有顯著的毒性與損害，可能導致卵巢衰竭、卵子減少、卵巢早衰 (premature ovarian insufficiency, POI) 或永久性不孕。因此，對育齡期婦女而言，在癌症治療前進行「生育力保存」 (fertility preservation) 討論已成為提升其治療後生活品質與未來家庭計畫的重要議題。本文旨在整理目前學術文獻中關於女性癌症患者生育力保存，fertility-sparing surgery (FSS) 的適應症及方法，提供臨床實務參考。

一項系統性綜述顯示，不同腫瘤類型接受保留生育手術 (FSS) 後的生殖結局差異如下：子宮頸癌：懷孕率 45%–66%，卵巢癌：懷孕率 74%，子宮內膜癌：懷孕率 67%。不同癌別分述如下，依據腫瘤分期、治療方式與國際準則 (NCCN、ESGO 等) 分類，提供完整且臨床常用的選項。

## 二、子宮頸癌 (Cervical Cancer) :

子宮頸癌是少數在早期階段可在治療同時保留生育能力的婦癌之一。生育力保存方式須依腫瘤大小、分期、HPV 型別、淋巴節狀況、切緣等評估後決定。總體而言，平均臨床懷孕率 (clinical pregnancy rate, CPR) : 53.2%，其中以陰道根除性子宮頸切除術 (vaginal radical trachelectomy) CPR 最高：67.5%。平均活產率 (live birth rate, LBR) : 67.8%，21% 懷孕需使用 ART，37.6% 早產 (原因多為術後子宮頸長度縮短導致子宮頸閉鎖不全引發上行性感染以及羊膜炎) (1)。可考慮的手術方式包括子宮頸錐切 (conization)，單純性子宮頸切除術，根除性子宮頸切除術。適合 FSS 的患者特徵包括早期癌症，腫瘤小，組織學佳，淋巴結陰性等因子。以下依分期與臨床可行技術說明：

### A、適用於「早期子宮頸癌 (IA1、IA2、IB1 ≤ 2 cm)」的生育力保存方式

#### 1. 子宮頸圓錐狀切除並子宮內頸搔刮手術 (Cold-knife conization with endocervix curettage)

適用：期別：IA1 (無淋巴血管侵犯 LVSI) 或 IA2 (淋巴結評估為陰性)

優點：保留子宮、不影響懷孕，手術微創、恢復快

限制：需確保切緣 (margin) 陰性，不可有淋巴血管侵犯，淋巴結評估為陰性

#### 2. 根除性子宮頸切除術 (Radical trachelectomy, RT) + 雙側骨盆腔淋巴結摘除 (bilateral pelvic lymph node dissection)

適用：早期 IB1 腫瘤 ≤ 2 cm，無淋巴節轉移，強烈生育需求者

### 手術方式：

- 經陰道 RT ( Vaginal radical trachelectomy, VRT )
- 經腹部 RT ( Abdominal / Laparoscopic / Robotic RT )

**優點：**子宮體保留，可自然受孕，目前是國際上最具證據的子宮頸癌生育力保存手術

**風險：**流產率及早產風險增加，需與婦癌科醫師評估與手術，需做子宮體環紮手術

### B、適用於腫瘤稍大 ( IB1 > 2 cm ~ IB2 ) 的生育力保存方式

若腫瘤較大，不適合立即做 trachelectomy，可考慮前導式化學治療 ( Neoadjuvant chemotherapy, NACT ) + 生育保留手術

**適用：**IB1 ( 腫瘤 > 2 cm )、IB2，強烈生育意願但不符合 RT 標準

**流程：**先使用化療將腫瘤縮小，再進行 radical trachelectomy

**優點：**增加原本不符合保留生育條件患者的可能性，有文獻顯示腫瘤可縮小到可手術的程度

**限制：**成效與懷孕率受限於腫瘤化學治療反應性

**生殖結果：**手術型 FSS：懷孕率：18–22%，出生率：11%，早產率：10%。NACT 型 FSS：懷孕率：44%，出生率：45%，早產率：44%

### C、若需放化療 ( IIB 以上 ) 患者的其他生育力保存方式

中後期子宮頸癌通常需同步化放療 ( concurrent chemoradiation, CCRT ) ± 化學治療。此治療會嚴重傷害卵巢與子宮，因此**無法保留子宮內懷孕**。

### D、腫瘤復發率

平均復發率：3.2%，死亡率：0.6%，不同手術方式之間無統計差異。

- IB1: 復發率如下: 圓錐狀切術：4.1%，單純性子宮頸切除術：4.7%，根除性子宮頸切除術：腹腔鏡-陰道法：2.4%，開腹：5.2%
- IB2 ( 2–4 cm ) : 開腹根除性子宮頸切除術後復發率：4.8% ( P = .0035 ) 腹腔鏡vs. 開腹，存活率：無差異 ( HR 0.51 ; P = .881 )，復發率：無差異 ( RR 1.26 ; P = .815，死亡率：無差異 ( RR 0.54 ; P = .680 )，其他分析亦支持無差異結論。
- NACT + FSS ( IB2 ) : 復發率：6.1% 死亡率：1.8%
- 腫瘤 >2 cm 的風險: 復發率：7% 死亡率：2.6%，復發風險增加三倍

### E、其他可保存卵巢功能或生殖細胞的方法:

- a. 冷凍卵子 ( Oocyte cryopreservation ) : 在放化療前有時間 10–14 天進行刺激排卵

適用：未婚

優點：技術成熟，未來可使用 IVF 懷孕

**b. 冷凍胚胎 ( Embryo cryopreservation )**

適用：已婚

優點：懷孕成功率高於單獨卵子冷凍

---

**c. 卵巢移位術 ( Ovarian Transposition, Oophoropexy )**

目的：將卵巢移出放射線照射範圍，以減少卵巢受損，使患者保留「卵巢荷爾蒙功能」。

適用：IIB 以上需放療者，仍希望未來可用卵子（但無法自然懷孕）

限制：子宮仍會被放療破壞，因此無法在子宮內懷孕，未來需使用 IVF 並尋求代孕（台灣目前法律不允許）

**d. 卵巢組織冷凍 ( Ovarian tissue cryopreservation, OTC )**

適用：無法等待促排卵（時間緊迫），年輕 / 未成年患者

優點：不需要刺激排卵，可恢復卵巢功能（荷爾蒙與部分生育力）

限制：子宮被放療破壞後仍無法自然懷孕，若子宮頸癌有轉移風險，需謹慎評估是否能將組織重新移植

**E、總結：子宮頸癌生育力保存的選擇依「腫瘤分期」決定**

### 三、卵巢癌(Ovarian cancer)

卵巢癌的治療通常採用手術為主（全子宮及雙側輸卵管卵巢切除，淋巴腺，大網膜切片及腫瘤減積）及輔以化學治療；不過對於年輕、願意保留生育能力且疾病侷限於早期（大多為 FIGO 第I 期）之患者，可考慮採行保留生育力的保守手術（fertility-sparing surgery, FSS）。國際指引（NCCN、ESGO/ESHRE/ESGE、ESMO-ESP 共識）均支持在嚴格選擇條件下，保留一側卵巢與子宮以保有自然懷孕之可能，並強調多科團隊討論與完整分期評估之必要性。

生育力保存於卵巢癌患者須依腫瘤病理分型評估安全性。對於早期（IA–IC）低度惡性腫瘤（low-grade serous, mucinous, endometrioid）或 borderline tumor，可在腫瘤完整分期手術下，保留子宮與對側卵巢（fertility-sparing surgery, FSS），並於術後建立密切追蹤。多篇研究與ESGO 指引指出，對於慎選病患，FSS 不會顯著影響病人生存。一項包含 23 項研究1,126 名第 I 期上皮性卵巢癌患者之統合分析：懷孕率：30%（95% CI 0.26–0.34）自然受孕率：26%，活產率：27%。復發率：12%（與根治手術無顯著差異，OR 0.77），存活率無差異（HR 1.03；P = .84）無疾病存活期無差異（HR 1.07；P = .72）。但對帶有高風險特徵的第 I 期上皮性卵巢癌患者，是

否適合 FSS 仍具爭議，需更多研究。(2)

對於需要完整雙側卵巢切除、化療或無法保留正常卵巢組織者，應於術前或術後儘早諮詢 ART 團隊，如卵母細胞/胚胎冷凍。卵巢組織冷凍於高惡度腫瘤患者仍具爭議，因其可能存在惡性細胞再植風險。

#### 四、子宮內膜癌(Endometrial cancer)

在國際 ESGO/ESMO 與 NCCN 指引中，子宮內膜癌的生育保存僅限於年輕、嚴格選擇之早期 ( FIGO IA, grade 1 ) 並無肌層侵犯與無淋巴血管侵犯之患者，並須完成 MRI 或子宮鏡病理確認。治療可採用高劑量黃體素治療 ( 如 megestrol acetate、medroxyprogesterone acetate ) 或 LNG-IUD；療程中需每 3–6 個月追蹤子宮內膜狀況。達完全緩解後需鼓勵立即受孕，並於生育完成後接受標準性子宮切除術以降低復發風險。針對第 I 期、G1 子宮內膜癌，使用黃體素治療完全緩解率：84%，整體活產率：20%，達完全緩解者的復發率：9.3%。總體復發率可達 20% (3-8)。目前有越來越多證據支持：分子分類 ( molecular classification ) 能協助選擇適合接受 FSS 的患者，但仍需更多研究才能納入臨床常規。

#### 五、腫瘤學結局 ( Oncologic Outcomes )

一項系統性綜述 49 納入 153 項研究、包含：子宮頸癌：7,544 名 卵巢癌：3,944 名 子宮內膜癌：1,229 名，其 FSS 後的復發率如下：子宮頸癌：3.1%–4.5% 卵巢癌：15.7% 子宮內膜癌：34.7% (9)。與早期子宮頸癌、卵巢癌的標準手術相近，但子宮內膜癌復發率較高，需更嚴謹的患者篩選。

#### 六、卵巢抑制

**文獻回顧更新與分析:** 來自現有指引、系統性綜述與統合分析、隨機試驗以及觀察性研究的證據，為使用 GnRHa 於接受 Alkylating agent 化學治療患者的最新證據基礎(10)。

**療效:** 證據確實支持，癌症患者在化療期間同步使用 GnRHa，可提高卵巢功能保留與懷孕的可能性。然而，針對大多數癌症類型或接受其他全身性癌症治療的女性是否能改善生育結果之證據仍有限。

**臨床應用:** 在化療期間使用 GnRHa，可在乳癌倖存者中稍微增加懷孕率，並降低卵巢功能不全的風險。然而，由於缺乏具充分統計效力的臨床試驗，將此結果套用於其他癌症類型及其他癌症治療仍具爭議。

整體而言，GnRHa 可提供月經出血控制，並為那些沒有時間進行卵子或胚胎冷凍保存、也不適合卵巢組織冷凍 ( OTC ) 的患者提供一種選擇。然而，GnR

Ha 會造成雌激素缺乏症狀，例如血管舒縮症狀與性功能障礙。

## 七、卵巢轉位 ( Ovarian Transposition, OT )

評估需要接受骨盆局部放射治療患者之卵巢轉位的效果與風險。

### 療效 ( Efficacy ) 評估

#### 卵巢功能 ( Ovarian Function )

一項統合分析針對接受骨盆放射治療 ( RT ) 的青春前女性中，腹腔鏡 OT 在維持卵巢功能上的效益進行評估。共納入 10 項研究、133 位接受直腸或肛門癌放射治療前進行 OT 的患者，整體結果顯示 66.9% 的卵巢功能得以保留。另一項針對放療前 OT 的系統性綜述分析了九項研究 ( 共 323 名患者 )，結果顯示，外側與內側 OT 均能有效保留內分泌功能，兩者之間無統計上顯著差異。在子宮頸癌患者中，一項納入 29 項研究、1,160 名患者的系統性綜述發現 OT 後卵巢功能保留比例偏高：只有手術者：91% ( 95% CI, 83–100% )，手術 + 近距離放射治療 ( brachytherapy )：93% ( 95% CI, 76–113% )，外照射放療 + 近距離放療 + 手術者：61% ( 95% CI, 55–69% ) (11)

#### 懷孕 ( Pregnancy )

文獻中確實有報告 OT 後成功懷孕的案例。一項近期系統性綜述在 191 名直腸 / 肛門癌患者中報告 6 例懷孕 ( 3.14% )。另一項分析顯示 ( Group 1：陰道 / 子宮頸透明細胞癌 27 名；Group 2：卵巢畸胎瘤 9 名 + 子宮肉瘤 1 名 )，懷孕率分別是 Group 1 懷孕率：15%，Group 2 懷孕率：80%，

#### 風險 ( Risks )

雖然 OT 併發症少見，但系統性綜述與統合分析報告了以下風險，包括手術併發症 ( Surgical Complications )；術後沾黏導致的小腸阻塞(8.5%)，吸入性肺炎(1.2%)，轉移 ( Metastases )：卵巢轉移率為 0.4%

## 八、子宮轉位 ( Uterine Transposition )

評估在需要接受骨盆放射治療的患者中，子宮轉位手術的效益

### 療效 ( Efficacy )

子宮轉位在避免子宮受到放射線曝露方面較腹側固定更為有效，其受到的最大放射線劑量分別為：直腸癌：約 3.05 Gy 肛門癌：約 7.9 Gy ( 皆較腹側固定顯著更低 )

#### 手術風險 ( Surgical Risks )

子宮轉位是一項複雜手術，風險高於卵巢轉位 ( OT )，其併發症類似於子宮切除術 ( hysterectomy )。相比之下，子宮腹側固定較簡單、文獻中無併發症

報告，且造成的子宮放射線暴露更低。儘管初步結果令人鼓舞，但由於患者數量少、產科（懷孕 / 生產）結局有限，目前仍無法對最佳手術方式下定論。對於有生育保存（FP）需求的年輕骨盆癌患者，兩種手術皆可考慮；然而，仍需更多評估與前瞻性臨床試驗，以確立其在癌症患者中保留生育能力的有效性。

## 九、卵巢組織冷凍保存 ( Ovarian tissue cryopreservation,OTC )

### 移植 ( Ovarian tissue transplantation, OTT )

#### 療效 ( Efficacy )

##### 卵巢功能恢復 ( Restoration of ovarian function )

一項結合文獻與丹麥隊列研究的系統性回顧顯示：在 237 位首次接受OTT 的患者中，95% 恢復卵巢內分泌功能。另一項包含 25 項研究的系統性綜述顯示：約 70% 的 OTT 患者恢復卵巢與內分泌功能並出現濾泡生長。月經恢復時間：2 個月至 1 年，整體「未恢復卵巢功能」之比率為 6%。72% ( 196/273 ) 恢復月經，月經恢復中位時間：18 週 ( 3–48 週 ) (12)

##### 異位、原位移植的比較

一項 10 年期單中心回顧性研究顯示：原位 OTT 恢復內分泌功能：2.9%，原位 + 異位：50%，異位：100%。FSH 下降至 <25 IU/L 中位時間：19 週，LH 下降至 <15 IU/L 中位時間：19.5 週 (9)。

**OTC 後懷孕 ( Pregnancy after OTC ) : 臨床懷孕率 ( CPR ) = 43.8%**

**OTC 後活產率 ( LBR after OTC ) : 19% -32.3%**

**OTT 後的活產率 ( LBR after OTT ) : 8.8%**

新鮮移植的活產數：中位數亦為 1 次 ( 範圍 1–3 次 )

冷凍移植的活產率 ( LBR ) : 28% ( 95% CI : 24%–34% )

自然懷孕後的活產率：33% ( 95% CI : 25%–42% )

**風險 ( Risks ) : 流產 ( Miscarriage ) : OTT 後流產率為 14%，OTC 後流產率為 7.5%，冷凍移植的流產率為 37%，OTC 的流產率明顯低於胚胎冷凍保存，在發生流產者中：冷凍保存時的平均年齡為 27.8 歲 ( SD 5.8 )**

## 十、惡性細胞再導入的風險 ( Risk of malignancy

### reintroduction )

一項系統性綜述分析 17 項研究，在至少 115 位兒科患者 ( 含實體瘤、血液癌症、中樞神經腫瘤 ) 的卵巢組織中，共發現 25 位有 minimal infiltrative disease ( MID )。對於白血病患者：若先化療再進行 OTC，使骨髓達

Minimal Residual Disease( MRD)檢測呈現陰性，則可降低卵巢組織惡性污染風險(13-14)

### 後代風險 ( Risk for offspring )

現有證據顯示，OTC 與 OTT 所生子女的健康與周產期結果(包括出生體重，妊娠週數)均與一般孕婦人群相當。無證據顯示先天異常或遺傳疾病風險增加：先天異常率約 1.2% ( 一般族群為 1%-2% ) (15)。自體冷凍卵巢組織移植後的周產期併發症率與一般孕婦相當，子癩前症略為增加。

## 十一、總結

對罹患癌症的女性病友而言，生育下一代不再只是未完成的夢想以及遺憾。隨著醫療進步，生育功能及卵巢功能保存方法，早期癌症的保守婦科手術方式都有長足的進步。手術前與醫療團隊詳細諮商，必定能選擇出最合適的治療方式。

## 十二、參考資料

1. Camran Nezhat et al: Reproductive and oncologic outcomes after fertility-sparing surgery for early stage cervical cancer: a systematic review. *Fertil Steril* 2020;113(4):685-703
2. Yu-Fei Zhang et al: Reproductive and oncological outcomes of fertility-sparing surgery in patients with stage I epithelial ovarian cancer: A systematic review and meta-analysis. *Medicine* 2022 5;101(31):e29929
3. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Ovarian Cancer. Version 2024. NCCN
4. Morice P, Camatte S, Uzan C, et al. ESGO/ESHRE/ESGE Guidelines for the fertility-sparing treatment in gynecological cancers (fertility-sparing pocket guidelines). 2024.
5. Ledermann J, et al. ESGO–ESMO–ESP consensus and recommendations for ovarian cancer management. *Ann Oncol.* 2024.
6. ASCO. Fertility Preservation in People With Cancer: Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol.* 2018; and ASCO updates 2025 summary.

7. Morice P, Denschlag D, Rodolakis A, et al. Fertility preservation in women with cervical and endometrial cancer. *J Gynecol Oncol*. 2020;31(2):e46. (endometrial fertility-sparing overview).
8. Gao Y, et al. Fertility-sparing treatment and follow-up in patients with endometrial cancer: systematic review. 2025.
9. Teska Schuurman et al: Fertility-Sparing Surgery in Gynecologic Cancer: A Systematic Review. *Cancers* 2021 (28);13(5):1008.
10. Matteo Lambertini et al: Gonadotropin-Releasing Hormone Agonists During Chemotherapy for Preservation of Ovarian Function and Fertility in Premenopausal Patients With Early Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Individual Patient–Level Data. *J Clin Oncol* 2018(36): 1981-1990
11. Léa Tessier et al: Laparoscopic ovarian transposition prior to pelvic radiation in young women with anorectal malignancies: a systematic review and meta-analysis of prevalence. *Colorectal Dis*. 2023 25(7):1336-1348
12. Lotte B. Colmorn et al: Reproductive and Endocrine Outcomes in a Cohort of Danish Women Following Auto-Transplantation of Frozen/Thawed Ovarian Tissue from a Single Center. *Cancers* 2022, 14, 5873.
13. Anna Sofie Bach et al: Futures and fears in the freezer: Danish women's experiences with ovarian tissue cryopreservation and transplantation. *Reprod Biomed Online* 2020 ; 41(3):555-565
14. Monika Grubliauskaite et al. Minimal Infiltrative Disease Identification in Cryopreserved Ovarian Tissue of Girls with Cancer for Future Use: A Systematic Review. *Cancers* 2023: 22;15(17):4199
15. Ledermann J, et al. ESGO–ESMO–ESP consensus and recommendations for ovarian cancer management. *Ann Oncol*. 2024.

## 婦科良性疾病

撰寫委員：林智偉/吳孟興 醫師（成大附醫）  
台灣生育力保存學會 臨床規範委員會 審閱制訂  
2026 年 1 月 1 日 初版

## 一、 前言

隨著冷凍技術的進步與臨床應用普及，生育保存的適應症除了傳統的腫瘤生殖學 ( oncofertility ) 領域，也擴展至良性婦科疾病的治療並影響治療決策。對於育齡期或是青春期的女性而言，臨床治療需同時衡量「緩解疾病症狀」與「維護生育力」的目的。諸如子宮內膜異位症、良性卵巢腫瘤、子宮肌瘤及子宮肌腺症等婦科良性疾病，不僅其病理機轉可能直接損害卵巢功能或影響受孕能力，相關的手術或治療介入 ( 如卵巢囊腫切除、輸卵管切除或廣泛性子宮腫瘤切除等 )，可能伴隨著卵巢存量下降或解剖結構破壞等不利於受孕或是增加妊娠併發症的風險。

因此，當代的婦科良性疾病治療策略，從過去單純的「疾病治療」，轉向整合「保留生育力」及有效控制症狀的照護。本章節整合實證以及專家經驗，闡述針對常見的良性婦科疾病，在保留生育力的前提，臨床決策的治療模式以及生育保存諮詢的相關建議，協助醫師為患者制定個人化且兼顧生育規畫的治療方針。

## 二、 應討論生育保存議題及提供生育保存選擇的婦科良性疾病適應

### 症[1]

1. 卵巢存量低下(decreased ovarian reserve)
2. 具備早發性卵巢功能不全(premature ovarian insufficiency)風險
3. 可能影響卵巢或輸卵管的良性疾病或手術
4. 子宮內膜異位症或子宮肌腺症
5. 子宮畸形 ( uterine malformation )

## 三、 卵巢腫瘤

1. 手術風險評估：良性卵巢腫瘤的手術切除可能損害卵巢存量，此負面影響在雙側腫瘤或復發性腫瘤的患者更為顯著。雖然目前缺乏通用的標準化建議，但在以下特定臨床情境中，應將生育保存納入考量：需進行雙側卵巢囊腫切除術、反覆性卵巢扭轉、單側子宮附屬器切除術(unilateral adnexectomy)、因長時間扭轉導致疑似組織壞死，致使患者最終僅存單側殘餘卵巢之情況等[1]。
2. 邊緣性卵巢腫瘤(borderline ovarian tumors)
  - (1) 生育保留手術(fertility-sparing surgery)針對邊緣性卵巢腫瘤患者，保留子宮及至少部分單側卵巢的手術策略，大多仍有良好的整體存活率[1, 2]。

- (2) 由於黏液性邊緣性卵巢腫瘤(mucinous borderline ovarian tumors) 具有較高的復發率及進展為惡性腫瘤的風險，因此不建議僅進行單純的囊腫切除術(oophorocystectomy)[3]。
- (3) 卵子冷凍保存 ( Oocyte Cryopreservation ) 之適應症與時機[4]：
  - a. 適合年輕女性、雙側邊緣性卵巢腫瘤患者或既往已行單側子宮附屬器切除者。
  - b. 介入時機：卵巢刺激與取卵手術應安排在腫瘤手術切除之後進行，以避免在經陰道取卵過程中造成腫瘤細胞外溢。部分研究建議術後等待 1-2 年，如未復發再進行卵巢刺激等治療。
  - c. 儘管目前尚缺乏直接證據，考慮在卵巢刺激療程中合併使用 letrozole，以降低高雌激素濃度可能導致腫瘤復發的風險。
- (4) 卵巢組織冷凍之限制：卵巢組織移植存在將潛在腫瘤細胞重新植入體內的風險[5]。因此，此技術應僅保留給手術時無法保留任何卵巢組織 ( 即需進行雙側卵巢切除術 ) 的患者。
- (5) 文獻報告顯示，接受保留生育手術治療後的懷孕多為自然受孕。因此，若條件允許，應鼓勵患者優先嘗試自然受孕，以避免卵巢刺激的潛在風險[2]。

#### 四、子宮肌瘤

- (1) 多數無症狀的子宮肌瘤無需手術介入。育齡女性如需進行手術切除，應限制在合併嚴重經血過多、具有壓迫症狀，或肌瘤已影響生育能力者 [6]。
- (2) 手術策略：雖然術中可能傾向移除所有可見肌瘤，但廣泛切除可能影響子宮血流供應、腹腔內沾黏增加，以及潛在的子宮內膜缺血導致無月經，影響未來懷孕率，或增加未來需要依賴人工生殖技術的可能性 [7]。因此，建議手術應僅針對「有症狀」或「影響生育」的肌瘤進行切除[6]。
- (3) 手術技巧：應保留由周圍受壓迫肌層組織構成的假包膜 ( pseudocapsule )，以利肌瘤剝除並保護正常組織。子宮肌肉層建議採用多層縫合，以恢復解剖完整性[6]。在微創手術中，考量潛在惡性腫瘤擴散的風險，建議使用侷限性絞碎(contained morcellation) [6]。術後考慮防沾黏材質使用，減少術後沾黏發生。

#### 五、子宮內膜異位及子宮肌腺症

- (1) 疾病影響：子宮內膜異位症透過多重機轉損害生育能力，與不孕症在臨床及病理機轉上已有許多確立的關聯性。例如，若合併有骨盆腔沾黏，

可能導致解剖結構扭曲，干擾卵子的釋放與捕捉、精子活動力及胚胎輸送。同時，腹膜液中的發炎細胞激素與巨噬細胞除了抑制輸卵管蠕動，也可能對卵子、精子及胚胎具有直接毒性與氧化壓力損害。在卵巢功能方面，疾病本身即可能透過發炎反應或 PI3K-PTEN-Akt 路徑驅動原始卵泡過度活化 (burnout)，導致卵巢存量的病理性下降。在子宮內膜容受性方面，主要特徵為黃體素阻抗性 (progesterone resistance) 與受體調節失常，伴隨芳香化酶(aromatase)異常表現導致的局部高雌激素環境，以及 HOXA10、Wnt7a、 $\alpha\beta3$ -integrin 等著床相關基因的表現缺失，進而導致較高的著床失敗機率[8]。

- (2) 治療影響：許多文獻顯示，卵巢內膜異位瘤手術會進一步損害卵巢功能，風險包括術後發生早發性卵巢功能不全、提早停經、術後血清抗穆勒氏管荷爾蒙(anti-mullerian hormone)及竇卵泡數(antral follicle count)顯著下降，以及試管嬰兒療程中卵巢對刺激的反應降低等等。即便由專家執行手術，卵巢存量下降仍有報導，尤其是在雙側病灶或反覆手術的情況下更為顯著。此外，針對患有子宮內膜異位症的青少年，臨床人員更應充分告知，卵巢子宮內膜異位瘤及其手術治療可能對卵巢存量及未來生育力造成不利影響[9]。
- (3) 生育能力評估方式：臨床上可使用 endometriosis fertility index(EFI)，預測經手術確診之子宮內膜異位症患者在不進行試管嬰兒治療下的自然懷孕機率(圖一)。臨床醫師需結合患者的「病史因子」以及與術後評估的「手術因子」的「最差功能評分」(表一)，以及傳統 ASRM 分數，計算出 0 至 10 分的總分。透過對照 EFI 列線圖 (Nomogram)，醫師能向患者具體量化術後 36 個月內的累積懷孕率，藉此提供精準的個人化諮詢。對於高分者 (預後佳) 可建議先嘗試自然受孕或簡易輔助治療 (如人工授精)；對於低分者 (預後差) 則應建議儘早考慮人工輔助生殖技術，提昇治療效率並避免無效等待[10]。
- (4) 臨床決策與生育保存諮詢：約半數患者可能面臨不孕問題並可能需要人工輔助生殖技術協助，而卵巢存量是主要的預後因子之一。並非所有患者皆需常規進行生育保存，需考量成本效益與臨床風險，因此建議進行個人化的生育保存諮詢。目前認為卵子或胚胎冷凍是對此類患者最安全有效的生育保存選項。由於未經歷過卵巢手術的患者對卵巢刺激的反應較佳，因此在有卵巢損傷風險的情況下，特別是卵巢手術前，應考慮進行生育保存[11, 12]。其中生育保存較可能有助益的對象，包括未接受手術的雙側子宮內膜異位瘤，或是先前曾接受單側子宮內膜異位瘤手術如今對側復發且需要手術者等[13]。
- (5) 卵巢組織冷凍技術使用在子宮內膜異位症患者的報導以及成果相當有限。其中可能適合卵巢組織冷凍的對象，包含不適合或不考慮卵巢刺激或試管嬰兒療程，以及可能需要接受卵巢全切除手術者等[14]。

- (6) 手術技巧：若子宮內膜異位必須進行手術，應優先採用對庫存量影響最小的保留生育手術技巧，例如剝離囊腫需輕巧、減少使用電燒等，並建議由具備完整診斷與治療能力的醫師進行手術[11]。
- (7) 子宮肌腺症：雖然子宮肌腺症非傳統的生育保存適應症，但研究顯示其與年輕女性的生育能力有關。許多因子宮肌腺症導致不孕的女性可透過人工輔助生殖治療成功懷孕，並可考慮在胚胎植入前使用性腺激素釋放素(GnRH agonist ) 改善著床率。針對患有嚴重或有症狀的年輕女性，可視個案情況建議進行卵子冷凍，以提升未來生育的機會。同時應鼓勵這些女性在年齡成為自然懷孕或是人工生殖治療的不利因素前，盡早完成生育計畫[13, 14]。

## 六、 其他無法自然受孕的情況

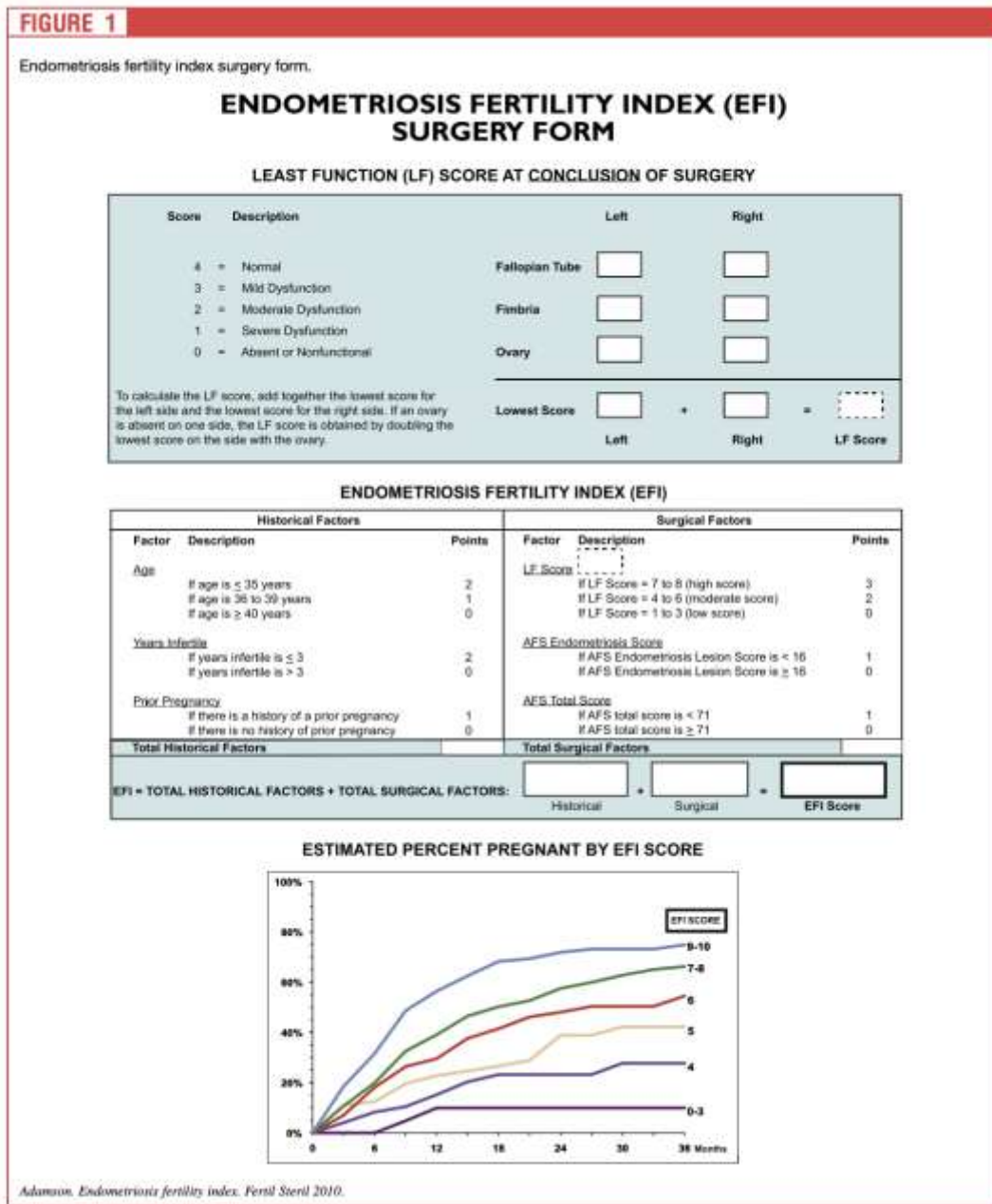
在已知無法自然受孕的患者，例如曾接受雙側輸卵管切除、子宮畸型(如 Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) syndrome)等，因為人工輔助生殖或是代理孕母等方式是唯一可以產生生物學後代(biological offspring)的方式，應盡早與患者討論生育保存選擇如卵子冷凍，以增加未來生殖的成功率 [1]。

## 參考資料

1. Santulli, P., et al., *Fertility preservation in women with benign gynaecological conditions*. Hum Reprod Open, 2023. **2023**(2): p. hoad012.
2. Darai, E., et al., *Fertility and borderline ovarian tumor: a systematic review of conservative management, risk of recurrence and alternative options*. Hum Reprod Update, 2013. **19**(2): p. 151-66.
3. Koskas, M., et al., *Fertility determinants after conservative surgery for mucinous borderline tumours of the ovary (excluding peritoneal pseudomyxoma)*. Hum Reprod, 2011. **26**(4): p. 808-14.
4. Mangili, G., et al., *Fertility preservation in women with borderline ovarian tumours*. Cancer Treat Rev, 2016. **49**: p. 13-24.
5. Masciangelo, R., et al., *Safety of ovarian tissue transplantation in patients with borderline ovarian tumors*. Hum Reprod, 2018. **33**(2): p. 212-219.
6. Tulandi, T., et al., *Gynecologic surgery for benign disease: Preserving reproductive potential*. Int J Gynaecol Obstet, 2025. **171**(3): p. 1022-1028.
7. Shue, S., M. Radeva, and T. Falcone, *Comparison of Long-Term Fertility Outcomes after Myomectomy: Relationship with Number of Myomas Removed*. J Minim Invasive Gynecol, 2018. **25**(6): p. 1002-1008.
8. Macer, M.L. and H.S. Taylor, *Endometriosis and infertility: a review of the pathogenesis and treatment of endometriosis-associated infertility*. Obstet Gynecol Clin North Am, 2012. **39**(4): p. 535-49.
9. Biacchiardi, C.P., et al., *Laparoscopic stripping of endometriomas negatively affects ovarian follicular reserve even if performed by experienced surgeons*. Reprod Biomed Online, 2011. **23**(6): p. 740-6.
10. Adamson, G.D. and D.J. Pasta, *Endometriosis fertility index: the new, validated endometriosis staging system*. Fertil Steril, 2010. **94**(5): p. 1609-15.
11. Becker, C.M., et al., *ESHRE guideline: endometriosis*. Hum Reprod Open, 2022. **2022**(2): p. hoac009.
12. Santulli, P., et al., *Fertility preservation for patients affected by endometriosis should ideally be carried out before surgery*. Reprod Biomed Online, 2021. **43**(5): p. 853-863.
13. Somigliana, E., et al., *Fertility preservation in women with endometriosis: for all, for some, for none?* Hum Reprod, 2015. **30**(6): p. 1280-1286.
14. Rangi, S., et al., *Fertility preservation in women with endometriosis*. J Clin Med, 2023. **12**(13): p. 4331.
15. Rocha, T.P., et al., *Fertility-Sparing Treatment of Adenomyosis in Patients With Infertility: A Systematic Review of Current Options*. Reprod Sci, 2018. **25**(4): p. 480-486.

16. Vercellini, P., et al., *Uterine adenomyosis and in vitro fertilization outcome: a systematic review and meta-analysis*. Hum Reprod, 2014. **29**(5): p. 964-77.

圖一、Endometriosis fertility index 手術表格[10]



表一、最差功能評分敘述[10]

TABLE 1		
Descriptions of least function terms.		
Structure	Dysfunction	Description
Tube	Mild	Slight injury to serosa of the fallopian tube
	Moderate	Moderate injury to serosa or muscularis of the fallopian tube; moderate limitation in mobility
	Severe	Fallopian tube fibrosis or mild/moderate salpingitis isthmica nodosa; severe limitation in mobility
Fimbria	Nonfunctional	Complete tubal obstruction, extensive fibrosis or salpingitis isthmica nodosa
	Mild	Slight injury to fimbria with minimal scarring
	Moderate	Moderate injury to fimbria, with moderate scarring, moderate loss of fimbrial architecture and minimal intrafimbrial fibrosis
	Severe	Severe injury to fimbria, with severe scarring, severe loss of fimbrial architecture and moderate intrafimbrial fibrosis
Ovary	Nonfunctional	Severe injury to fimbria, with extensive scarring, complete loss of fimbrial architecture, complete tubal occlusion or hydrosalpinx
	Mild	Normal or almost normal ovarian size; minimal or mild injury to ovarian serosa
	Moderate	Ovarian size reduced by one-third or more; moderate injury to ovarian surface
	Severe	Ovarian size reduced by two-thirds or more; severe injury to ovarian surface
	Nonfunctional	Ovary absent or completely encased in adhesions

*Adams. Endometriosis fertility index. Fertil Steril 2010.*

## 全身性紅斑狼瘡及自體免疫疾病

撰寫委員：丁筠/吳信宏 醫師（彰化基督教醫院）

台灣生育力保存學會 臨床規範委員會 審閱制訂

2026年1月1日 初版

本章節探討全身性紅斑狼瘡(Systemic lupus erythematosus, SLE) 及自體免疫疾病(Systemic autoimmune diseases)。此疾病病程本身與部分治療選項都可能對生育功能造成不同程度的影響，需要臨床醫師及早辨識並提供適當的生育力保存建議。

### 疾病背景與盛行率

全身性紅斑狼瘡 (SLE) 是一種慢性、全身性自體免疫疾病，特徵為多器官系統 (如皮膚、關節、腎臟、血液、神經系統等) 受到免疫介導的炎症和損傷。其病理機制涉及自體抗體 (如抗核抗體、抗雙股DNA抗體) 及免疫複合物的形成，導致組織損傷。SLE的臨床表現高度多樣，常見症狀包括皮疹、關節炎、腎炎、血液異常 (如貧血、白血球減少、血小板減少) 及神經精神症狀。

盛行率方面，SLE全球約影響超過340萬人，女性患者佔絕大多數 (男女比約1:9)，且好發於15至44歲的育齡女性[1]。台灣族群中SLE的盛行率約為每10萬人口67.4至97.5人，女性顯著高於男性，女性盛行率可達每10萬人口約140人，男性則約為每10萬人口16至20人，女性與男性比率約為8.6:1。此外，SLE的盛行率隨年齡增加而上升，女性在40-49歲年齡層達到高峰。

## 對生育力的影響機轉

自體免疫疾病可透過多種機制降低生育能力[1, 2]：【如表一】

- 卵巢儲備量下降 (Diminished Ovarian Reserve, DOR) 與卵巢早衰 (Primary Ovarian Insufficiency, POI)：SLE 患者發生 DOR 或 POI 的風險高於一般人，主要由於慢性發炎狀態可能破壞下視丘-腦下垂體-卵巢軸 (HPO axis) 功能。另外，自體免疫性卵巢炎 (Autoimmune oophoritis) 也可能導致卵巢功能下降。研究指出，SLE 患者即使是輕度疾病，其抗穆勒氏管荷爾蒙 (AMH) 數值也可能低於健康對照組。
- 藥物毒性：被用來控制SLE的常見藥物環磷醯胺 (Cyclophosphamide, CYC)在其中對卵巢造成傷害最大，會破壞卵泡中的顆粒細胞和卵母細胞，導致卵泡耗竭。其風險與累積劑量 (尤其是  $>7.5 \text{ g/m}^2$ ) 及治療時的年齡 ( $>25$ 歲風險增加) 呈正相關。另外非類固醇消炎藥 (NSAIDs)也可能導致未破裂黃體化卵泡症候群 (LUF syndrome)，影響排卵。
- 抗體影響：抗磷脂抗體 (aPLs) 本身可能干擾卵母細胞發育、子宮蛻膜化，並透過破壞胎盤發育導致不孕或反覆流產。抗甲狀腺抗體 (anti-TPO antibody) 即使在甲狀腺功能正常的情況下，也與不孕和流產風險增加有關。
- 男性因素：SLE 男性患者可能出現精液量減少、精蟲活動力下降及寡精症。CYC 也會導致男性生殖細胞再生障礙和無精症。

自體免疫疾病亦可因疾病關係，造成如身體功能受損，心理健康影響，或因治療而延後生育時間等影響，而影響未來生育能力。表二列出了影響 SLE 患者生育力的多個因素及其解釋【如表二】。

表一：自體免疫疾病 (SADs) 導致女性生育力下降的病因學[3]

生殖功能異常的機制 (Mechanisms)	相關的自體免疫疾病 (SADs)
疾病相關機制 (Disease-related mechanisms)	
炎症引起的下丘腦-垂體-卵巢軸 (HPO軸) 功能障礙	所有 SADs
自體免疫性卵巢炎 (Autoimmune oophoritis)	所有 SADs
疾病發作相關的高泌乳素血症 (Hyperprolactinemia)	所有 SADs
高疾病活動度 (High disease activity)	所有 SADs
抗磷脂抗體 (aPL) 相關機制	抗磷脂症候群 (APS)、SLE
卵巢靜脈血栓 (Ovarian vein thrombosis)	APS、SLE
子宮出血 (繼發於抗凝治療或血小板減少症)	APS、SLE、類風濕性關節炎 (RA)

生殖功能異常的機制 (Mechanisms)	相關的自體免疫疾病 (SADs)
狼瘡腎炎相關的高泌乳素血症	SLE
月經不規律 (例如：閉經、月經過多)	SLE
卵巢儲備功能下降 (Reduced ovarian reserve)	SLE、血管炎、 特發性炎性肌病 (IIM)
黃體功能障礙 (Corpus luteum dysfunction)	IIM
抗風濕治療 (Anti-rheumatic treatments)	
非類固醇消炎藥 (NSAIDs)	RA
糖皮質激素 (Glucocorticoids)	所有 SADs
環磷醯胺 (CYC ; Cyclophosphamide)	所有 SADs (主要為 SLE 和血管炎)
甲氨蝶呤 (MTX ; Methotrexate)	所有 SADs
間接導致生育力下降的原因 主要涉及心理、行為及藥物安全方面的因素	相關的自體免疫疾病 (SADs)
延遲規劃懷孕 (例如：疾病活躍、擔心疾病相關的懷孕併發症等)	所有 SADs
性交減少 歸因於社會心理因素 (例如：自卑、心理健康受損、身體形象改變等)	所有 SADs
疾病相關的身體障礙 導致性活動受限 (例如：陰道乾燥、關節僵硬、疲勞、肌肉骨骼疼痛、肌肉無力等)	所有 SADs
情感障礙 (例如：抑鬱、性慾喪失)	SLE
引起不良懷孕結果 的抗風濕治療	
環磷醯胺 (CYC ; Cyclophosphamide)	所有 SADs (主要為 SLE 和血管炎)
甲氨蝶呤 (MTX ; Methotrexate)	所有 SADs
霉酚酸酯 (MMF ; Mycophenolate Mofetil)	所有 SADs

術語簡介：

- SADs: Systemic Autoimmune Diseases (系統性自體免疫疾病)
- SLE: Systemic Lupus Erythematosus (系統性紅斑狼瘡)
- APS: Anti-Phospholipid Syndrome (抗磷脂症候群)
- RA: Rheumatoid Arthritis (類風濕性關節炎)
- IIM: Idiopathic Inflammatory Myopathies (特發性炎性肌病，即肌炎)

表二：列出了影響 SLE 患者生育力的多個因素及其解釋[1]

因素	說明
高齡產婦	SLE 患者可能被建議推遲生育，直到疾病活動度降低或避開使用致畸藥物的時期，從而導致生育年齡延後。
身體功能受損	疼痛、疲倦，以及 SLE 的各種併發症可能顯著降低性慾和減少性交頻率。勃起功能障礙在患有 SLE 的男性中更為常見。
心理健康	SLE 患者常經歷較低的自尊心和較高的憂鬱與焦慮發生率，這可能負面影響性慾並減少性交頻率。
停經或無排卵週期	SLE 患者發生無排卵週期可能源於疾病活動度、相關共病（如腎臟疾病）或藥物副作用。
低睪固酮	低睪固酮在患有慢性疾病的男性，包括 SLE 患者中更為常見，可能影響精子生成。
自身抗體	SLE 患者常見的抗磷脂抗體和甲狀腺過氧化物酶抗體，與生育力下降有關。
藥物： 環磷醯胺	干擾精子生成和卵子生成，並可能導致不可逆轉的不孕症或寡精症，累積劑量達 7.5 g/m <sup>2</sup> 時尤為明顯。較高年齡與 CYC 引起的不孕風險增加有關。
藥物： 非類固醇消炎藥和 阿斯匹靈	可逆轉性地負面影響精子活動力、活力、數量和 DNA 完整性。環氧合酶抑制作用會阻斷前列腺素的合成，阻礙卵母細胞釋放，導致未破裂的卵泡持續存在。高劑量阿斯匹靈 >2.6 g/d 可能降低精子生成。
藥物： 皮質類固醇	透過影響下丘腦-垂體-性腺軸，導致肥胖和代謝紊亂，並藉由降低 LH 和 FSH 水平導致無排卵週期。長期或高劑量皮質類固醇使用可能降低睪固酮水平，但似乎不直接影響生育力。
藥物： 柳氮磺胺吡啶	與精子數量和活動力下降有關，可導致可逆性的無精症，通常發生在劑量 >2 g/d 時。在考慮受孕前，應建議停藥 3 個月，並進行精液分析。

參考：Semin Reprod Med. 2024;42(3): 209–227.

## **建議評估時機**

**治療前諮詢：**所有育齡期 SLE 女性在接受藥物（如 CYC）治療前，應考慮進行生殖保存諮詢 [3, 4]。

**疾病活動度評估：**建議在疾病穩定（Remission）或低活動度（Stable/Low Activity）至少 6 個月後再考慮懷孕或進行人工生殖[4, 5]。

## **適合的保存方式**

對於面臨生殖毒性治療（如 CYC）或因病情需延後懷孕的患者，建議採取以下措施【如表三】：

- **胚胎或卵子冷凍 (Embryo/Oocyte Cryopreservation)：**為保存生育力的良好選項，特別是對於病情穩定、能夠接受排卵刺激但暫時不適合懷孕的患者。目前被認為是最有效的選擇，且不再被視為實驗性療法[6]。
- **促性腺激素釋放素促效劑 (GnRH agonists/analogues)：**對於接受靜脈注射 CYC 的停經前女性，建議每月合併使用 GnRH 促效劑（如 Leuprolide），以預防卵巢早衰。雖然其保護效果在某些研究中有爭議，但它是目前最常被研究用於預防 SLE 患者 POF 的方法。然而，並不建議男性在接受 CYC 治療時使用辜固酮共療法或 GnRH 療法來保護生育力，因無證據顯示有效[3, 4]。
- **精子冷凍 (Sperm Cryopreservation)：**對於需接受 CYC 治療的男性，強烈建議在治療前進行精子冷凍[4]。
- **卵巢組織冷凍 (Ovarian Tissue Cryopreservation)：**適用於無法接受排卵刺激或時間緊迫的患者（如需立即化療）。此舉不會有引發疾病惡化的激素刺激，且適用於青春期前女孩，但目前仍被視為具實驗性質[6]。

## **特殊考量與限制**

**疾病活動度限制：**若疾病處於中度或重度活動期，強烈建議推遲人工生殖（ART）療程[4, 5]。

**抗凝血治療 (Anticoagulation) [5]：**

- **無症狀 aPL 陽性：**在進行 ART 期間，建議使用預防性肝素或低分子量肝素（LMWH）。
- **產科 APS (OB APS)：**強烈建議在 ART 期間使用預防劑量抗凝血治療。
- **血栓性 APS (Thrombotic APS)：**強烈建議在 ART 期間使用治療劑量的抗凝血劑。

**藥物調整[4, 5]：**

- 在進行取卵或凍卵療程時，應持續使用必要的免疫抑制劑（除了 CYC 以外，因 CYC 會直接影響發育中的卵泡）。
- 避免在 ART 期間預防性增加類固醇劑量，除非是為了控制活躍期疾病。

**排卵刺激風險[5]：**

- 雌激素水平上升可能增加血栓風險，特別是在 SLE 和 aPL 陽性患者中。可考慮

使用較溫和的刺激方案或使用 Letrozole/Clomiphene 來降低雌激素水平。

- 為避免卵巢過度刺激症候群 ( OHSS ) 及相關血栓風險，建議使用 GnRH 拮抗劑方案及 GnRH 促效劑破卵 ( Trigger )，並採取「冷凍全胚」 ( Freeze-all ) 策略。

表三：SADs ( 系統性自身免疫疾病 ) 患者生育力保存的選項[3]

選項	優點 (Strengths)	限制 (Limitations)
GnRH-a (促性腺激素釋放激素激動劑)	不會加劇 SADs 發作的風險	療效仍有爭議
卵母細胞/胚胎冷凍 (Oocyte/embryo freezing)	1. 目前最有效的方法 2. 不再被認為是實驗性方法	1. 存在與 COS ( 控制性卵巢刺激 ) 相關的 SADs 惡化風險 2. 青春期前不適用 3. 需要事先進行 COS ( 約10 天 ) 4. 引起與胚胎庫存 ( embryo-banking ) 相關的倫理問題
卵巢組織冷凍 (Ovarian tissue freezing)	1. 不會加劇 SADs 發作的風險 2. 青春期前可行 3. 可以緊急進行	不再被視為實驗性方法*

\* 根據最新國際臨床指引，如美國ASCO，ESHRE，加拿大等，不再視為實驗性方法。

參考：EXPERT OPINION ON DRUG SAFETY. 2019;18(9):841–852.

## 預後

**懷孕率：** SLE 患者接受 ART 的懷孕率與一般人群相當 ( 約 30% ) [1, 3]。

**安全性：** 只要疾病處於靜止狀態且給予適當的抗凝血治療，ART 通常是安全的。

**胚胎/卵子解凍存活率：** 玻璃化冷凍技術 ( Vitrification ) 進步顯著，解凍存活率高，但依賴於冷凍時的年齡與卵巢功能。

## 建議等級

根據美國風濕病學會 (ACR) 與 歐洲抗風濕聯盟(EULAR)指引[4, 5]：

### ● 強烈建議 (Strongly Recommend)：

- 當疾病處於中重度活動期時，推遲 ART 療程。
- 若病情穩定且 aPL 陰性，可進行 ART。
- 對於有產科 APS 或血栓性 APS 的女性，在 ART 期間進行抗凝血治療。
- 對於需要接受 CYC 治療的男性，進行精子冷凍。
- 在凍卵/凍胚療程中，持續使用除 CYC 以外的免疫抑制劑。

### ● 有條件建議 (Conditionally Recommend)：

- 對於接受靜脈注射 CYC 的絕經前女性，使用 GnRH 促效劑共療法以保護卵巢。
- 對於無症狀 aPL 陽性患者，在 ART 期間使用預防性抗凝血劑。
- 反對在 ART 期間無故增加類固醇劑量。
- 反對在男性接受 CYC 時使用睪固酮共療法。

## 結語

SLE好發族群為年輕育齡女性，早期識別、適時評估、及時介入是成功保存生育力的關鍵。臨床醫師應熟悉這些疾病的生育力影響，主動提供諮詢與轉介，並結合風濕免疫、心理支持等多專科照護，協助患者做出最適合的生育決策。

## 參考文獻

1. Moyer, A., et al., *Impact of Systemic Lupus Erythematosus on Conception: Insights into Infertility, Fertility Preservation, Assisted Reproductive Technology, and Pregnancy Outcomes*. Semin Reprod Med, 2024. 42(03): p. 209–227.
2. Oktem, O., et al., *Reproductive aspects of systemic lupus erythematosus*. J Reprod Immunol, 2016. 117: p. 57–65.
3. Vanni, V.S., et al., *Safety of fertility treatments in women with systemic autoimmune diseases (SADs)*. Expert Opin Drug Saf, 2019. 18(9): p. 841–852.
4. Sammaritano, L.R., et al., *2020 American College of Rheumatology guideline for the management of reproductive health in rheumatic and musculoskeletal diseases*. Arthritis Rheumatol, 2020. 72(4): p. 529–556.
5. Andreoli, L., et al., *EULAR recommendations for women's health and the management of family planning, assisted reproduction, pregnancy and menopause in patients with systemic lupus erythematosus and/or antiphospholipid syndrome*. Ann Rheum Dis, 2017. 76(3): p. 476–485.
6. Martinez, F., et al., *Update on fertility preservation from the Barcelona International Society for Fertility Preservation–ESHRE–ASRM 2015 expert meeting: indications, results and future perspectives*. Fertil Steril, 2017. 108(3): p. 407–415.

## 常見問題Q&A

**Q1：SLE是透過哪些機制導致患者生育能力下降？**

A1：SLE 可能透過多種途徑影響生育力，主要包括：

- 慢性發炎：長期的發炎狀態可能會破壞下視丘-腦下垂體-卵巢軸 ( HPO axis ) 的功能。
- 自體免疫攻擊：自身抗體可能導致自體免疫性卵巢炎，造成卵巢損傷並降低卵巢儲備量。
- 藥物毒性：使用具有性腺毒性的化療藥物 ( 如 Cyclophosphamide ) 會導致卵巢損傷，引起暫時性或永久性的早發性停經與不孕。
- 抗磷脂抗體 ( aPLs )：這些抗體可能干擾卵母細胞發育、子宮蛻膜化，並破壞胎盤發育，導致不孕或反覆流產。
- 其他因素：高泌乳激素血症 ( 與疾病發作有關 ) 可能干擾排卵，而抗甲狀腺抗體也與不孕風險增加有關。

**Q2：如果病情需要使用 Cyclophosphamide治療，有哪些保留生育能力的方法？**

A2：由於 CYC 會導致卵泡耗竭及生殖細胞損傷，建議採取以下措施：

- 女性患者：
  - 對於接受每月靜脈注射 CYC 的絕經前女性，建議每月合併使用促性腺激素釋放素促效劑 ( GnRH agonist ) 治療，以預防原發性卵巢功能不全。
  - 如果病情允許延後治療，胚胎冷凍或卵子冷凍也是保存生育力的選擇。
- 男性患者：
  - CYC 可能導致男性不孕及長期的性腺損傷。
  - 強烈建議在治療前進行精子冷凍保存。
  - 不建議使用睪固酮共療法或 GnRH 療法來保護男性生育力，因為證據顯示無效。

**Q3：SLE 患者計畫進行人工生殖技術 ( ART ) 的最佳時機為何？若疾病處於活動期該怎麼辦？**

A3：

- 最佳時機：強烈建議在疾病處於緩解 ( Remission ) 或穩定/低活動度 ( Stable/Low Activity ) 時才進行 ART。專家建議應在病情穩定至少 6 個月後再考慮受孕。
- 活動期建議：若疾病處於中度或重度活動期，強烈建議推遲 ART 療程。這是因為疾病活動度高會增加妊娠風險，且可能影響治療成效。

**Q4：患有抗磷脂症候群 ( APS ) 或抗磷脂抗體 ( aPL ) 陽性的患者，在進行 ART 療程時需要抗凝血治療嗎？**

A4：是的，根據風險不同有不同的建議：

- 無症狀 aPL 陽性 ( 無血栓或產科併發症史 ) : 建議在 ART 期間使用預防性劑量的肝素或低分子量肝素 ( LMWH ) 。
- 產科 APS (OB APS) : 強烈建議在 ART 期間使用預防性抗凝血治療 。
- 血栓性 APS (Thrombotic APS) : 強烈建議在 ART 期間使用治療劑量的抗凝血劑 。
- 此外 , 這些患者通常也建議合併使用低劑量阿斯匹 。

**Q5 : 在進行凍卵或試管嬰兒 ( IVF ) 的排卵刺激過程中 , 需要停用原本的免疫抑制藥物嗎 ?**

**A5 :**

- 不需要停藥 ( 除了 CYC ) : 對於病情穩定的患者 , 強烈建議在排卵刺激和取卵期間繼續使用必要的免疫抑制劑或生物製劑 。
- 必須停用 CYC : 唯一例外是 Cyclophosphamide , 因為它會直接影響正在發育的濾泡 , 應避免在取卵週期使用 。
- 類固醇的使用 : 除非是為了控制活躍的疾病 , 否則應避免在 ART 期間預防性地增加類固醇劑量 。

## 其他遺傳與感染性疾病

撰寫委員：林立德 醫師（高雄榮民總醫院）

台灣生育力保存學會 臨床規範委員會 審閱制訂

2026年1月1日 初版

本章節探討其他可能影響生育力的遺傳性疾病與感染性疾病，包括性染色體異常（47,XXY與45,X）、遺傳性癌症易感基因突變（BRCA）、脆弱X染色體前突變（Fragile X Premutation）以及腮腺炎（Mumps）。這些疾病雖然病因各異，但都可能對生育功能造成不同程度的影響，需要臨床醫師及早辨識並提供適當的生育力保存建議。

## 一、47,XXY (Klinefelter症候群)

### 疾病背景與盛行率

Klinefelter症候群（KS）是最常見的男性染色體異常疾病，發生率約為1/500至1/1000名男性新生兒[1, 2]。80-90%患者具有額外的X染色體（47,XXY核型），10-20%個案為鑲嵌型（46,XY/47,XXY）或其他變異型（48,XXXY、49,XXXXY等）[1, 2]。典型臨床表徵包括青春期後睪丸偏小、男性荷爾蒙低下、身材高瘦、男性女乳症等，但表現型差異極大[1, 3]。多數患者在青春期或因不孕症求診時才被診斷，約10%的非阻塞性無精症患者為KS，是男性不孕症最常見的遺傳病因之一[1, 4]。

### 對生育力的影響機轉

KS患者的生育力障礙主要源於原發性睪丸功能不全[3, 4]。額外的X染色體導致精原細胞減數分裂異常，造成進行性的精細管透明化與纖維化[3, 4]。青春期前，部分患者仍可見正常的精原細胞，但隨年齡增長，睪丸實質逐漸退化[3, 5]。成年KS患者約90-95%表現為無精症或嚴重寡精症[2, 4, 6]。然而，約50%的患者在睪丸組織中仍可發現局部的精子生成，這提供了利用顯微睪丸取精術（micro-TESE）取得精子的可能性[4, 6, 7]。鑲嵌型患者（46,XY/47,XXY）通常有較好的精子生成能力[3, 6]。

### 建議評估時機

生育力保存的評估與諮詢應盡早進行：

- 產前診斷：若透過羊膜穿刺或非侵入性產前檢測（NIPT）診斷為KS，應在出生後早期由小兒內分泌科與泌尿科專家進行長期追蹤[1, 2]。
- 青春期早期（Tanner stage 2-3）：此時期為生育力保存的黃金時機，應評估睪丸體積、荷爾蒙狀態（FSH、LH、testosterone）及精液分析（若適齡）[2, 3, 5]。
- 青春期後至成年早期：即使已進入青春期晚期或成年，仍應評估睪丸取精的可行性[2, 5, 7]。

目前建議16-30歲為最佳介入時機。臨床實務上，建議所有確診患者在青少年期即接受生育力諮詢，但實際取精手術宜延至16歲以後[2, 5]。

### 適合的保存方式

根據患者年齡與精子生成狀況，可採取以下策略：

- 精液冷凍：極少數患者（特別是鑲嵌型）可能在青春期後仍有自然射精中的精子，應優先嘗試精液冷凍保存[4, 6]。

- 顯微睪丸取精術 ( micro-TESE ) : 這是成年KS患者最常用的取精方式，成功率約45-55%[6, 7]。年齡 ( 16-30歲最佳 ) 及核型 ( 鑲嵌型優於非鑲嵌型 ) 和取精成功率有關。建議在青春期後盡早執行，因精子生成會隨年齡持續退化[2, 3, 5]。
- 青春期睪丸組織冷凍：此為實驗性技術，理論上可於青春期早期 ( 9-14歲 ) 取得睪丸組織冷凍保存，待未來技術成熟後進行體外精子成熟或組織移植。目前仍屬研究階段[3-5]。

取得的精子可用於卵細胞質內單一精子注射 ( ICSI )，精子無論新鮮或冷凍，用於ICSI的成功率相當[6, 7]。配偶可同時進行植入前遺傳診斷 ( PGT-A ) 以篩選染色體正常的胚胎[1, 6]。

### 特殊考量與限制

在進行生育力保存時需注意：

- 遺傳諮詢：KS患者的子代發生性染色體異常的風險略高於一般族群 ( 約1-2% )，建議進行遺傳諮詢與PGT-A[1, 6]。
- 心理支持：KS診斷對青少年與家庭的心理衝擊不容忽視，應提供適當的心理諮商[3]。
- 睪固酮補充治療：若患者已接受睪固酮補充治療，在進行取精前應先停藥3-6個月，以免抑制僅存的精子生成[2, 7]。
- 手術風險：micro-TESE為侵入性手術，可能有出血、感染及睪丸萎縮風險[4, 7]。
- 青春期睪丸組織冷凍：目前仍屬實驗性，未來應用的成功率尚不明確[3-5]。

### 預後

KS患者的生育預後取決於多項因素。鑲嵌型患者 ( 46,XY/47,XXY ) 預後較佳，micro-TESE成功率可達60-70%[3, 6]。非鑲嵌型患者的取精成功率約45-55%，若成功取得精子，透過ICSI與PGT-A，每次胚胎植入的活產率與一般ICSI相當[6, 7]。青春期早期介入理論上可能提高成功率，但目前證據有限[3, 5]。未能取得精子的患者仍可考慮使用捐精。長期追蹤研究顯示，KS患者透過輔助生殖技術成功生育的子代發展正常，所有報告的活產嬰兒均呈現正常核型 ( 46,XX或46,XY )，未見先天異常風險增加[3, 6]。

### 建議等級

- 建議所有KS患者於青春期早期接受生育力評估與諮詢 ( 建議強度：Strong；證據等級：Grade B )
- 對於有生育需求的成年KS患者，建議進行micro-TESE取精 ( 建議強度：Strong；證據等級：Grade B )
- 建議於取精前停用睪固酮補充治療至少3-6個月 ( 建議強度：Strong；證據等級：Grade B )
- 建議進行遺傳諮詢與PGT-A以降低子代染色體異常風險 ( 建議強度：Conditional recommended；證據等級：Grade C )

## 二、45,X ( Turner症候群 )

### 疾病背景與盛行率

Turner症候群 ( TS ) 是女性最常見的性染色體異常，發生率約為1/2000至1/2500名女性活產嬰兒[8, 9]。經典核型為45,X ( 約50% )，其餘為鑲嵌型 ( 45,X/46,XX、45,X/47,XXX等 ) 或X染色體結構異常 ( 如X染色體等臂、環狀X染色體等 ) [8-10]。臨床表現包括身材矮小、卵巢發育不全、頸蹼、主動脈縮窄等，但表現型差異很大[8, 9]。多數患者在兒童期因生長遲緩或青春期因原發性無月經而被診斷[8, 11]。約90%的TS患者有卵巢功能不全，但約5-10%可能有自發性青春期發育與月經[8-10]。

### 對生育力的影響機轉

TS患者的生育力障礙源於加速的卵泡閉鎖 ( follicular atresia ) [8, 9, 12]。胎兒期卵巢發育初期正常，但從妊娠中期開始，卵泡快速耗損。出生時多數TS女嬰已有卵泡數量減少，且閉鎖速度持續加快。到青春期，大部分患者卵巢已呈現條索狀 ( streak ovaries )，無功能性卵泡[8-10]。然而，鑲嵌型患者 ( 特別是有46,XX細胞株者 ) 可能保留較多卵泡，約15-30%可有自發性青春期發育，5-10%可能有自發性月經，甚至少數患者 ( 約2-5% ) 可能自然受孕[8, 10, 12]。Y染色體片段的存​​在 ( 約5-10%的TS患者 ) 會增加性腺母細胞瘤風險，需要預防性切除性腺[8, 9, 13]。

### 建議評估時機

TS患者的生育力保存時機至關重要：

- 確診時 ( 任何年齡 )：應立即進行卵巢功能評估，包括AMH、FSH、LH、雌激素及超音波檢查卵巢體積與竇狀卵泡數 ( AFC )，建議每6-12個月追蹤卵巢功能，因卵巢儲備可能快速衰退[8, 10]。
- 兒童期至青春期早期 ( 8-12歲 )：若AMH可測得且AFC>5，應考慮卵巢組織冷凍[8, 14, 15]。
- 青春​​期至成年早期：若有自發性月經或卵巢功能尚存，應盡早評估促排卵與卵子冷凍的可行性[8, 9, 12, 13]。

### 適合的保存方式

依患者年齡與卵巢功能狀態選擇：

- 卵子/胚胎冷凍：對於青春期後有自發性月經、AMH可測得且AFC≥5的患者，可進行排卵刺激取得卵子[8, 12, 13]。若已婚或有伴侶，可進行胚胎冷凍。成功率取決於卵巢反應，通常需要高劑量促性腺激素[8, 13]。
- 卵巢組織冷凍：此為青春期前或無法進行排卵刺激患者的唯一選擇。建議在兒童期至青春​​期早期，AMH尚可測得時執行[8, 14, 15]。單側卵巢切除 ( 或部分切除 ) 冷凍保存，待未來需要時進行組織回植或體外卵泡成熟。冷凍卵巢組織可否找到卵泡，核型分析是關鍵，研究顯示：45,X/46,XX患者67-86%可找到卵泡，但45,X單染色體型僅8.6%可找到卵泡[14, 15]。

### 特殊考量與限制

TS患者的生育力保存面臨多重挑戰：

- 卵巢反應不佳：即使有卵泡，對促性腺激素的反應通常較差，可能需要更高劑量或更長療程[8, 13]。
- 心血管風險：TS患者常合併心血管異常（主動脈縮窄、二尖瓣狹窄等），懷孕會大幅增加主動脈剝離風險。在考慮生育力保存前，必須進行完整心血管評估（包括心臟超音波、心臟MRI等）[8, 9]。
- 代孕考量：嚴重心血管異常患者不適合自行懷孕，需考慮代理孕母。
- Y染色體篩檢：所有TS患者在進行任何生育力保存前，應先進行Y染色體篩檢。若陽性，需先切除性腺以預防性腺母細胞瘤[8, 9, 13]。
- 遺傳諮詢：TS患者的子代發生染色體異常的風險增加，可考慮PGT-A，需進行遺傳諮詢[8, 10]。
- 卵巢組織冷凍：回植成功率與活產率仍待更多證據[14, 15]。

### 預後

TS患者的生育預後因核型與卵巢功能而異。鑲嵌型患者（特別是有46,XX細胞株）預後較佳，約15-30%可有自發性青春期與月經，2-5%可能自然受孕[8, 10, 12]。45,X單染色體型患者預後最差，幾乎無自然生育能力[8, 9]。若成功冷凍卵子，透過輔助生殖技術的活產率與一般女性相似（每顆成熟卵子約5-8%活產率），但取卵數通常較少[8, 13]。卵巢組織冷凍後回植的成功率約20-30%，但TS患者的數據有限[14, 15]。即使成功懷孕，TS患者的流產率較高（約30-40%），且懷孕期間心血管併發症風險顯著增加，需要高危險妊娠照護[8, 9]。多數TS患者最終仍需使用捐卵才能成功生育[8, 12, 13]。

### 建議等級

- 建議所有TS患者於確診時立即評估卵巢功能（建議強度：Strong；證據等級：Grade B）
- 對於有卵巢功能的患者，建議盡早進行生育力保存（建議強度：Strong；證據等級：Grade B）
- 建議在任何生育力保存前進行Y染色體篩檢與完整心血管評估（建議強度：Strong；證據等級：Grade A）
- 對於心血管高風險患者，建議考慮代理孕母而非自行懷孕（建議強度：Strong；證據等級：Grade A）

## 三、BRCA基因突變

### 疾病背景與盛行率

BRCA1和BRCA2基因突變是最常見的遺傳性乳癌與卵巢癌易感基因。BRCA1突變的終生乳癌風險約55-72%，卵巢癌風險約39-44%；BRCA2突變的終生乳癌風險約45-69%，卵巢癌風險約11-17%[16-18]。在一般族群中，BRCA1/2突變的盛行率約為1/300-1/500，但在特定族群（如猶太人族群）可高達1/40[16, 18]。5-10%的乳癌及10-20%的卵巢癌與BRCA相關[16, 17]。這些基因編碼DNA修復蛋白，突變後導致基因組不穩定，增加癌症風險[18, 19]。除了癌症風險，近年研究發現BRCA突變也可能

影響卵巢儲備與生育力[19-21]。

### 對生育力的影響機轉

BRCA基因在卵泡發育與DNA修復中扮演重要角色[20]。研究顯示，BRCA突變攜帶者的卵巢儲備可能較早衰竭。BRCA1突變女性的AMH值平均比同齡對照組低25-30%，自然停經年齡也可能提早1-2年[20, 21]。可能機轉包括：(1)DNA損傷修復能力下降，導致卵母細胞加速凋亡；(2)卵泡閉鎖速度加快；(3)卵巢對促性腺激素的反應性下降[20]。此外，BRCA突變女性若罹患乳癌或卵巢癌，必須接受化療或手術，這些治療本身也會嚴重損害生育力。預防性雙側輸卵管卵巢切除術（RRSO）雖可大幅降低癌症風險，但也會導致永久不孕[16, 19]。因此，BRCA突變女性面臨多重生育力威脅。

### 建議評估時機

BRCA突變女性的生育力諮詢時機：

- 基因檢測陽性時：無論年齡，一旦確認BRCA突變，應立即討論生育力保存選項[16, 21]。
- 癌症治療前：若已診斷乳癌或卵巢癌，應在化療或手術前盡速進行生育力保存評估[17, 18, 22]。
- 計劃RRSO前：對於尚未完成生育計畫的女性，在進行預防性手術前應完成生育力保存。RRSO建議時機：BRCA1為35-40歲、BRCA2為40-45歲[16, 19]。一般建議BRCA1突變女性在30歲前、BRCA2突變女性在35歲前完成生育力保存或生育計畫[16, 21]。

### 適合的保存方式

依臨床情境選擇適當策略：

- 胚胎冷凍：對於已婚或有伴侶的女性，這是首選方案。另外，透過植入前遺傳診斷（PGT-M），可篩選出無BRCA突變的胚胎，避免將突變傳給下一代[23, 24]。
- 卵子冷凍：未婚或無伴侶的女性可選擇卵子冷凍。若未來使用冷凍卵子受孕，子代仍有50%機率遺傳BRCA突變，需進行產前診斷或PGT[16, 21, 22]。
- 卵巢組織冷凍：較少用於BRCA突變女性，因卵巢本身可能為高風險組織[16, 17, 22]。

### 特殊考量與限制

BRCA突變女性的生育力保存需要多方考量：

- 卵巢反應：BRCA突變女性可能對促排卵反應較差，取卵數可能較少[20, 21]。
- 癌症治療期間的特殊考量：若已確診癌症需盡快化療，生育力保存的時間窗口有限（通常2-4週），可考慮隨機啟動促排卵（random start protocol）[16-18]；此外，乳癌患者應避免高雌激素暴露，可使用letrozole或tamoxifen輔助促排卵，降低雌激素暴露[19, 22]。
- PGT-M的倫理議題：篩選掉帶有BRCA突變的胚胎引發一些倫理爭議，因BRCA突變攜帶者仍可能擁有健康的人生，且未來可能有更好的預防與治療方法。需充分的遺傳諮詢與倫理討論[23, 24]。

- 費用：PGT-M增加相當的費用負擔。
- 懷孕後的癌症監測也需更加密切。

### 預後

BRCA突變女性透過生育力保存的預後整體良好。雖然卵巢儲備可能較低，但透過適當的促排卵方案，仍可取得足夠的卵子或胚胎[18, 20, 22]。使用PGT-M篩選後的胚胎，每次植入的活產率與一般PGT胚胎相似[23, 24]。子代的健康狀況與一般輔助生殖技術出生的嬰兒無異。對於已完成生育計畫的BRCA突變女性，RRSO可顯著降低卵巢癌風險（約80-95%）與乳癌風險（約50%）[16, 17]。癌症存活者的生育預後取決於化療暴露程度，但現代較溫和的化療方案配合生育力保存技術，使許多患者仍能成功生育[17, 18]。

### 建議等級

- 建議所有BRCA突變女性接受生育力諮詢，討論保存選項與時機（建議強度：Strong；證據等級：Grade B）
- 對於計劃RRSO或癌症治療的患者，建議在手術/治療前完成生育力保存（建議強度：Strong；證據等級：Grade A）
- 卵巢組織冷凍在BRCA帶因者中有爭議（建議強度：Conditional not recommended；證據等級：Grade C）
- 對於乳癌患者或高風險女性，建議使用letrozole輔助促排卵以降低雌激素暴露（建議強度：Strong；證據等級：Grade B）
- 建議考慮使用PGT-M以避免將BRCA突變傳給下一代，但需充分遺傳諮詢（建議強度：Conditional recommended；證據等級：Grade C）
- BRCA1帶因者可能有輕度降低的卵巢儲備，特別在35歲以上（證據等級：Grade B-C）
- 生育治療（IVF/卵巢刺激）不增加BRCA帶因者癌症風險（證據等級：Grade B）

## 四、脆弱X染色體前突變（Fragile X Premutation）

### 疾病背景與盛行率

脆弱X症候群（Fragile X syndrome, FXS）是最常見的遺傳性智能障礙疾病之一，由FMR1基因的CGG三核苷酸重複序列異常擴增所致。正常人的CGG重複數<45次，前突變（premutation）為55-200次，完全突變（full mutation）>200次[25-27]。前突變攜帶者在一般族群中的盛行率約為1/150-1/300女性與1/400-1/800男性[25, 26]。多數前突變攜帶者本身無明顯症狀，但女性攜帶者約20-25%會發生脆弱X相關原發性卵巢功能不全（FXPOI），比一般族群高10-20倍。前突變也可能在傳遞給下一代時擴增為完全突變，導致子代智能障礙[25, 26, 28]。

### 對生育力的影響機轉

Fragile X前突變影響生育力的機轉複雜且尚未完全闡明。主要機轉為FMR1基因前突變產生過量的FMR1 mRNA，造成RNA毒性，損害卵母細胞與顆粒細胞功能，卵巢顆

粒細胞凋亡增加，卵泡發育受損，導致卵巢儲備加速衰竭[26, 27]。FXPOI患者的停經年齡平均比一般女性提早約5年，約40歲前停經[26, 27, 29]。CGG重複數與FXPOI風險呈非線性關係，中度重複數（約70-100次）的風險最高[26, 30]。值得注意的是，並非所有前突變攜帶者都會發生FXPOI，約75-80%的攜帶者仍有正常的卵巢功能與生育力，但即使生育力正常，仍面臨將突變傳給下一代的風險[25-27]。

### 建議評估時機

前突變攜帶者的生育力評估時機[25, 26, 28]：

- 確診時：一旦確認為前突變攜帶者，應立即進行卵巢功能評估（AMH、FSH、AFC）及遺傳諮詢。
- 生育年齡早期（20-30歲）：即使卵巢功能正常，也應提早規劃生育，因卵巢功能可能快速衰退。
- AMH下降或月經異常時：這可能是FXPOI的早期徵兆，應立即評估生育力保存。

建議每年追蹤卵巢功能，特別是CGG重複數在70-100次的高風險族群[25, 26, 30]。

### 適合的保存方式

依生育計畫與伴侶狀態選擇：

- 胚胎冷凍：對於已婚或有伴侶的攜帶者，這是最佳選擇。此外，透過PGT-M可篩選出無前突變的胚胎，避免將突變傳給下一代，同時避免擴增為完全突變的風險。若CGG重複數<70次，子代擴增為完全突變的風險較低，但仍建議PGT-M[28, 31]。
- 卵子冷凍：未婚或無伴侶的攜帶者可先冷凍卵子，待未來使用時再決定是否進行PGT。建議在卵巢功能尚佳時（AMH>2 ng/mL）盡早執行。FXPOI高風險族群可能需要多次取卵以累積足夠的卵子或胚胎數[25, 26, 31]。
- 卵巢組織冷凍：較少用於此族群，因組織回植後仍可能快速衰竭[25, 26]。

### 特殊考量與限制

前突變攜帶者的生育力保存需注意：

- 卵巢反應不確定性：即使AMH正常，部分攜帶者對促排卵的反應可能不如預期[29, 31]。
- PGT-M的必要性：子代遺傳到前突變的機率為50%，且有10-20%機率擴增為完全突變（特別是CGG>90次時），需充分遺傳諮詢討論PGT-M的利弊。即使不進行PGT-M，產前診斷（羊膜穿刺）仍可檢測胎兒的CGG重複數[25, 28, 30]。
- 時間壓力：FXPOI可能快速發生，建議在確診後盡早完成生育力保存或生育計畫[25-27]。
- 心理支持：確診為攜帶者及面臨遺傳風險可能造成心理壓力，需要適當的諮商支持[25]。

### 預後

Fragile X前突變攜帶者的生育預後因卵巢功能狀態而異。約75-80%的攜帶者卵巢功

能正常，透過適當的生育力保存可獲得良好結果[25-27]。使用PGT-M篩選後的胚胎，每次植入活產率與一般PGT胚胎相似[28, 31]。然而，約20-25%攜帶者會發生FXPOI，其中約一半在35歲前停經[26, 27]。早期識別與介入可顯著改善生殖預後。若攜帶者在卵巢功能衰竭前完成生育力保存，仍有很高的生育成功率[25, 31]。對於已發生FXPOI且未能保存卵子的患者，捐卵是主要選擇[25, 27]。子代若遺傳到前突變，女性子代未來也可能面臨FXPOI風險，男性子代則可能在老年發生脆弱X相關震顫/運動失調症候群 (FXTAS)，但症狀通常較輕微[25, 27, 28]。

### 建議等級

- 建議所有Fragile X前突變攜帶者接受卵巢功能評估與生育力諮詢 (建議強度：Strong；證據等級：Grade A)
- 建議攜帶者盡早完成生育計畫或生育力保存，特別是CGG重複數70-100次的高風險族群 (建議強度：Strong；證據等級：Grade B)
- 建議使用PGT-M以避免將前突變傳給下一代，尤其是CGG重複數>90次的攜帶者 (建議強度：Conditional recommended；證據等級：Grade B)
- 建議每年追蹤卵巢功能 (AMH、FSH、月經週期)，及早發現FXPOI徵兆 (建議強度：Strong；證據等級：Grade B)

## 五、腮腺炎 (Mumps)

### 疾病背景與盛行率

腮腺炎是由腮腺炎病毒 (mumps virus) 引起的急性傳染病，典型症狀包括發燒、腮腺腫脹疼痛。自MMR疫苗 (麻疹、腮腺炎、德國麻疹混合疫苗) 廣泛接種後，腮腺炎發生率已大幅下降。然而，在疫苗接種率較低的地區或疫苗保護力下降時，仍可能發生疫情[32, 33]。腮腺炎的併發症包括腦膜炎、胰臟炎、聽力喪失，以及睪丸炎與卵巢炎[34]。睪丸炎 (orchitis) 是青春期後男性最常見的併發症，發生率約20-30%[32, 34, 35]。卵巢炎 (oophoritis) 在女性較少見，約5-7%[34, 36]。這些併發症可能對生育力造成長期影響。

### 對生育力的影響機轉

腮腺炎病毒對生殖腺的損害主要發生在青春期後。男性方面，腮腺炎睪丸炎通常在腮腺炎發病後4-8天出現，約70%為單側，30%為雙側[34, 35]。病毒直接侵犯睪丸組織，引起急性發炎、水腫、微血管栓塞，導致精細管損傷與精原細胞破壞[34]。急性期睪丸可腫大至正常的3-4倍，疼痛劇烈。發炎消退後，約30-50%的睪丸會發生不同程度的萎縮[34, 35]。雙側睪丸炎可能導致永久性無精症，單側睪丸炎則通常不影響生育力[34, 35]。女性方面，卵巢炎較少見且通常較輕微，卵巢位於骨盆深處，腫脹受限，較少發生嚴重損害。然而，少數嚴重個案仍可能影響卵巢功能，導致月經異常或早發性卵巢功能不全[34, 36]。

### 建議評估時機

腮腺炎相關生育力損害的評估時機[34, 35]：

- 急性期 (腮腺炎睪丸炎/卵巢炎發作時)：雖無法進行生育力保存，但應給予適

當治療以減輕損害（休息、冰敷、抗發炎藥物等）。

- 恢復期（發病後3-6個月）：應評估生殖腺功能，包括男性的精液分析、睪固酮、FSH、LH，女性的AMH、FSH、月經狀況等。
- 長期追蹤：若發現生殖腺功能異常，應持續追蹤並考慮生育力保存

預防是最重要的策略，應確保接種MMR疫苗[33, 34]。

### 適合的保存方式

腮腺炎後的生育力保存策略[34-36]：

- 男性：若恢復期精液分析顯示精子數量或品質下降，但仍有精子，應盡早冷凍保存。即使是輕度寡精症，未來可能繼續惡化。若為無精症，可考慮睪丸取精術（TESE）。急性期不宜進行任何生育力保存程序。
- 女性：若出現月經異常或AMH下降，應考慮卵子或胚胎冷凍。卵巢炎較少導致嚴重生育力損害，多數女性仍可自然受孕。

對於雙側睪丸炎或嚴重卵巢炎患者，若精子/卵子數量極少，應盡可能保存所有可用的生殖細胞。

### 特殊考量與限制

腮腺炎相關生育力保存的考量：

- 損害程度難以預測：急性期無法準確預測最終的生育力損害程度，需在恢復期才能評估[34, 35]。
- 單側vs.雙側：單側睪丸炎通常不影響生育力，對側睪丸可代償。雙側睪丸炎風險較高，但仍有50%患者保留生育力[34, 35]。
- 急性期治療限制：急性發炎期間不應進行取精或取卵，需等待發炎消退（通常1-2週）[34]。
- 持續惡化可能：部分患者的精子數量在急性期後仍持續下降，建議多次追蹤並考慮重複冷凍[34, 35]。
- 心理影響：青春期或年輕成年男性罹患睪丸炎可能造成極大心理壓力，需要心理支持。
- 最重要的是預防：確保青少年與成人接種或補打MMR疫苗[32, 33]。

### 預後

腮腺炎相關生育力損害的預後因睪丸炎/卵巢炎的嚴重程度而異。單側睪丸炎患者的生育力預後良好，約90-95%仍可自然受孕。雙側睪丸炎患者中，約30-50%可能發生永久性生育力下降或不孕，但仍有50-70%保留一定的精子生成能力。若恢復期精液分析顯示精子數量與活動力尚可，未來自然受孕的機率仍高[34, 35]。即使為重度寡精症，透過ICSI技術仍有很高的成功率[34]。女性腮腺炎卵巢炎較少導致嚴重生育力損害，多數患者可正常懷孕[34, 36]。極少數嚴重個案可能發生早發性停經，但此情況非常罕見[36]。整體而言，隨著MMR疫苗的普及，腮腺炎相關生育力損害已大幅減少[32, 33]。

### 建議等級

- 強烈建議所有青少年與成人接種MMR疫苗以預防腮腺炎（建議強

度：Strong；證據等級：Grade A)

- 建議雙側睪丸炎或嚴重睪丸炎患者在恢復期（3-6個月後）進行精液分析與荷爾蒙評估（建議強度：Strong；證據等級：Grade B）
- 對於精液品質異常的患者，建議盡早進行精子冷凍保存（建議強度：Strong；證據等級：Grade B）
- 女性卵巢炎患者若出現月經異常或AMH下降，建議評估卵子冷凍（建議強度：Conditional recommended；證據等級：Grade C）

## 結語

本章節涵蓋的疾病雖然病因與影響機轉各異，但共同點是都可能對生育力造成不同程度的影響。早期識別、適時評估、及時介入是成功保存生育力的關鍵。臨床醫師應熟悉這些疾病的生育力影響，主動提供諮詢與轉介，並結合遺傳諮詢、心理支持等多專科照護，協助患者做出最適合的生育決策。

## 參考文獻

1. Blackburn J, Ramakrishnan A, Graham C, Bambang K, Sriranglingam U, Senniappan S: **Klinefelter Syndrome: A Review**. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2025, **102**(5):565–573.
2. Zitzmann M, Aksglaede L, Corona G, Isidori AM, Juul A, T'Sjoen G, Kliesch S, D'Hauwers K, Toppari J, Słowikowska-Hilczer J *et al*: **European academy of andrology guidelines on Klinefelter Syndrome Endorsing Organization: European Society of Endocrinology**. *Andrology* 2021, **9**(1):145–167.
3. Zitzmann M, Rohayem J: **Gonadal dysfunction and beyond: Clinical challenges in children, adolescents, and adults with 47,XXY Klinefelter syndrome**. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2020, **184**(2):302–312.
4. Deebel NA, Bradshaw AW, Sadri-Ardekani H: **Infertility considerations in klinefelter syndrome: From origin to management**. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2020, **34**(6):101480.
5. Masterson TA, 3rd, Nassau DE, Ramasamy R: **A clinical algorithm for management of fertility in adolescents with the Klinefelter syndrome**. *Curr Opin Urol* 2020, **30**(3):324–327.
6. Chen W, Bai MZ, Yang Y, Sun D, Wu S, Sun J, Wu Y, Feng Y, Wei Y, Chen Z *et al*: **ART strategies in Klinefelter syndrome**. *J Assist Reprod Genet* 2020, **37**(9):2053–2079.
7. Fainberg J, Hayden RP, Schlegel PN: **Fertility management of Klinefelter syndrome**. *Expert Rev Endocrinol Metab* 2019, **14**(6):369–380.
8. Gravholt CH, Andersen NH, Christin-Maitre S, Davis SM, Duijnhouwer A, Gawlik A, Maciel-Guerra AT, Gutmark-Little I, Fleischer K, Hong D *et al*: **Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome**. *Eur J Endocrinol* 2024, **190**(6):G53–g151.
9. Whigham CA, Vollenhoven B, Vincent AJ: **Reproductive health in Turner syndrome: A narrative review**. *Prenat Diagn* 2023, **43**(2):261–271.
10. Bollig KJ, Mainigi M, Senapati S, Lin AE, Levitsky LL, Bamba V: **Turner syndrome: fertility counselling in childhood and through the reproductive lifespan**. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2023, **30**(1):16–26.
11. Aversa T, De Sanctis L, Faienza MF, Gambineri A, Balducci A, D'Aprile R, Di Somma C, Giavoli C, Grossi A, Meriggiola MC *et al*: **Transition from pediatric to adult care in patients with Turner syndrome in Italy: a consensus statement by the TRAMITI project**. *J Endocrinol Invest* 2024, **47**(7):1585–1598.
12. van der Coelen S, van der Velden J, Nadesapillai S, Braat D, Peek R, Fleischer K: **Navigating fertility dilemmas across the lifespan in girls with Turner syndrome-a scoping review**. *Hum Reprod Update* 2024, **30**(4):383–409.
13. Oktay K, Bedoschi G, Berkowitz K, Bronson R, Kashani B, McGovern P, Pal L, Quinn G, Rubin K: **Fertility Preservation in Women with Turner Syndrome: A Comprehensive Review and Practical Guidelines**. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2016, **29**(5):409–416.
14. Nadesapillai S, van der Velden J, van der Coelen S, Schleedoorn M, Sedney A, Spath M, Schurink M, Oerlemans A, Int'Hout J, Beerendonk I *et al*: **TurnerFertility trial: fertility preservation in young girls with Turner syndrome by freezing ovarian cortex tissue-a prospective intervention**

- study.** *Fertil Steril* 2023, **120**(5):1048–1060.
15. Schleedoorn MJ, Mulder BH, Braat DDM, Beerendonk CCM, Peek R, Nelen W, Van Leeuwen E, Van der Velden A, Fleischer K, Turner Fertility Expert Panel O: **International consensus: ovarian tissue cryopreservation in young Turner syndrome patients: outcomes of an ethical Delphi study including 55 experts from 16 different countries.** *Hum Reprod* 2020, **35**(5):1061–1072.
  16. Buonomo B, Massarotti C, Dellino M, Anserini P, Ferrari A, Campanella M, Magnotti M, De Stefano C, Peccatori FA, Lambertini M: **Reproductive issues in carriers of germline pathogenic variants in the BRCA1/2 genes: an expert meeting.** *BMC Med* 2021, **19**(1):205.
  17. Corrado G, Marchetti C, Trozzi R, Scambia G, Fagotti A: **Fertility preservation in patients with BRCA mutations or Lynch syndrome.** *Int J Gynecol Cancer* 2021, **31**(3):332–338.
  18. Zhang X, Niu J, Che T, Zhu Y, Zhang H, Qu J: **Fertility preservation in BRCA mutation carriers-efficacy and safety issues: a review.** *Reprod Biol Endocrinol* 2020, **18**(1):11.
  19. Silvestris E, Cormio G, Loizzi V, Corrado G, Arezzo F, Petracca EA: **Fertility Preservation in BRCA1/2 Germline Mutation Carriers: An Overview.** *Life (Basel)* 2024, **14**(5).
  20. Turan V, Oktay K: **BRCA-related ATM-mediated DNA double-strand break repair and ovarian aging.** *Hum Reprod Update* 2020, **26**(1):43–57.
  21. Baltacı E, Kazancı F, Şahin F: **BRCA, infertility, and fertility preservation: a review for counseling.** *J Assist Reprod Genet* 2023, **40**(3):465–472.
  22. Dias Nunes J, Demeestere I, Devos M: **BRCA Mutations and Fertility Preservation.** *Int J Mol Sci* 2023, **25**(1).
  23. Barrett F, Shaw J, Besser AG, Grifo JA, Blakemore JK: **Preimplantation genetic testing for monogenic disorders: clinical experience with BRCA1 and BRCA2 from 2010-2021.** *J Assist Reprod Genet* 2023, **40**(11):2705–2713.
  24. Laot L, Sonigo C, Nobre J, Benachi A, Dervin T, El Moujahed L, Mayeur A, Stoppa-Lyonnet D, Steffann J, Grynberg M: **Should Preimplantation Genetic Testing (PGT) Systematically Be Proposed to BRCA Pathogenic Variant Carriers?** *Cancers (Basel)* 2022, **14**(23).
  25. La Marca A, Mastellari E: **Fertility preservation for genetic diseases leading to premature ovarian insufficiency (POI).** *J Assist Reprod Genet* 2021, **38**(4):759–777.
  26. Rose BI, Brown SE: **An explanation of the mechanisms underlying fragile X-associated premature ovarian insufficiency.** *J Assist Reprod Genet* 2020, **37**(6):1313–1322.
  27. Man L, Lekovich J, Rosenwaks Z, Gerhardt J: **Fragile X-Associated Diminished Ovarian Reserve and Primary Ovarian Insufficiency from Molecular Mechanisms to Clinical Manifestations.** *Front Mol Neurosci* 2017, **10**:290.
  28. Persico T, Tranquillo ML, Seracchioli R, Zuccarello D, Sorrentino U: **PGT-M for Premature Ovarian Failure Related to CGG Repeat Expansion of the FMR1 Gene.** *Genes (Basel)* 2023, **15**(1).
  29. Pastore LM, Christianson MS, McGuinness B, Vaught KC, Maher JY, Kearns WG: **Does the FMR1 gene affect IVF success?** *Reprod Biomed Online* 2019, **38**(4):560–569.

30. Quilichini J, Perol S, Cuisset L, Grotto S, Fouveaut C, Barbot JC, Verebi C, Jordan P, Héron D, Molina-Gomes D *et al*: **Stratification of the risk of ovarian dysfunction by studying the complexity of intermediate and premutation alleles of the FMR1 gene.** *Am J Med Genet A* 2024, **194**(4):e63479.
31. Avraham S, Almog B, Reches A, Zakar L, Malcov M, Sokolov A, Alpern S, Azem F: **The ovarian response in fragile X patients and premutation carriers undergoing IVF-PGD: reappraisal.** *Hum Reprod* 2017, **32**(7):1508–1511.
32. Yoo JW, Tae BS, Chang HK, Song MS, Cheon J, Park JY, Bae JH: **Epidemiology of mumps, mumps complications, and mumps orchitis in Korea using the National Health Insurance Service database.** *Investig Clin Urol* 2023, **64**(4):412–417.
33. Ohfuji S, Takagi A, Nakano T, Kumihashi H, Kano M, Tanaka T: **Mumps-Related Disease Burden in Japan: Analysis of JMDC Health Insurance Reimbursement Data for 2005-2017.** *J Epidemiol* 2021, **31**(8):464–470.
34. Wu H, Wang F, Tang D, Han D: **Mumps Orchitis: Clinical Aspects and Mechanisms.** *Front Immunol* 2021, **12**:582946.
35. Philip J, Selvan D, Desmond AD: **Mumps orchitis in the non-immune postpubertal male: a resurgent threat to male fertility?** *BJU Int* 2006, **97**(1):138–141.
36. Morrison JC, Givens JR, Wiser WL, Fish SA: **Mumps oophoritis: a cause of premature menopause.** *Fertil Steril* 1975, **26**(7):655–659.

## 常見問題Q&A

### Q1: Klinefelter症候群患者何時進行生育力保存效果最好？

A: 理論上，青春期早期（Tanner stage 2-3，約12-14歲）是最佳時機，因為此時期部分患者仍有精原細胞，但實務上此年齡的睪丸組織冷凍技術仍屬實驗性。目前較可行的是在青春期後至成年早期盡早進行micro-TESE，因精子生成會隨年齡持續退化。若患者在青少年期已被診斷，建議16-18歲後盡早評估取精可行性。鑲嵌型患者可能保留較長的生育潛力。

### Q2: Turner症候群患者進行卵巢組織冷凍，未來使用的成功率如何？

A: 卵巢組織冷凍後回植在一般女性的成功率約20-30%，已有多例活產報告。然而，Turner症候群患者的數據有限，因為她們的卵泡本身閉鎖速度就較快，回植後的卵巢功能持續時間可能較短。目前全球Turner症候群卵巢組織冷凍後成功生育的案例極少。儘管如此，對於兒童期或青春期早期有卵泡的患者，這仍可能是唯一的生育力保存選項。家長與患者應充分了解此技術的不確定性。

### Q3: BRCA突變女性使用PGT-M篩選掉帶有突變的胚胎，是否有倫理爭議？

A: 這確實是一個有爭議的議題。支持者認為，BRCA突變會大幅增加癌症風險（乳癌與卵巢癌終生風險可達50-80%），避免下一代承受此風險是合理的。反對者則認為，BRCA突變攜帶者仍可能擁有健康且有意義的人生，且未來可能有更好的預防與治療方法，因此篩選掉這些胚胎可能過於極端。在臨床實務上，我們建議進行充分的遺傳諮詢，讓患者與伴侶充分了解BRCA突變的影響、PGT-M的利弊、以及其他選擇（如產前診斷、不做篩選等），並尊重他們的自主決定。多數國際指引認為PGT-M是可接受的選項，但應在充分知情下決定。

### Q4: Fragile X前突變攜帶者若卵巢功能正常，是否仍需要生育力保存？

A: 即使目前卵巢功能正常，前突變攜帶者仍建議考慮生育力保存，原因有二：(1)約20-25%攜帶者會發生FXPOI，且可能快速進展，難以預測哪些人會受影響。一旦發生，通常來不及保存；(2)即使不發生FXPOI，仍有50%機率將前突變傳給子代，且有10-20%機率擴增為完全突變。透過PGT-M可避免此風險。建議根據個人的生育計畫、CGG重複數、AMH值等因素綜合評估。CGG重複數在70-100次的高風險族群，以及AMH已開始下降者，更應積極考慮。若患者計劃在近期（1-2年內）自然受孕，可以先嘗試，但應密切追蹤卵巢功能。

### Q5: 腮腺炎睪丸炎患者在急性期後多久應進行精液分析評估？

A: 建議在症狀消退後3-6個月再進行精液分析。原因是精子生成週期約需74天，加上附睪成熟時間，從精原細胞到成熟精子約需3個月。急性期的發炎損害可能需要一段時間才會完全反映在精液參數上。過早檢查可能低估真實的損害程度，因為當時射出的精子可能是發病前已開始發育的。相反地，部分損害也可能在3-6個月後逐漸恢復。因

此建議在恢復期3-6個月進行首次評估，若發現異常，再於6-12個月追蹤一次，以確定最終的生育力狀況。若精液品質異常但仍有精子，建議盡早冷凍保存，因為部分患者的精子數量可能持續下降。

**Q6: 這些遺傳性疾病患者生育後，子代需要哪些追蹤？**

A: 視疾病類型而定：(1)Klinefelter症候群：若使用PGT-A篩選正常胚胎，子代染色體異常風險極低，追蹤同一般新生兒即可。若未使用PGT-A，建議新生兒進行染色體檢查；(2)Turner症候群：女性子代正常（因疾病不會遺傳），男性子代極少見。若懷孕過程有使用PGT-A，子代追蹤同一般嬰兒；(3)BRCA突變：若使用PGT-M篩選，子代不帶突變，正常追蹤即可。若未使用PGT-M，子代有50%機率遺傳突變，建議在適當年齡（通常18歲以上）進行基因檢測與癌症監測；(4)Fragile X前突變：若使用PGT-M，子代正常。若未使用，女性子代建議在計劃生育前檢測，男性子代可在成年後追蹤有無FXTAS症狀；(5)腮腺炎：不會遺傳，子代正常追蹤即可。所有個案都建議進行適當的遺傳諮詢。

