

出國報告（出國類別：開會）

ISFP 2024 第八屆國際生育保存醫學 學術研討會

服務機關：婦女醫學部

姓名職稱：王姿雅 醫師

派赴國家：日本東京

出國期間：2024/11/14 -2024/11/17

報告日期：2024/12/12

■ 摘要:

婦產科三大癌症（子宮體癌、卵巢癌及子宮頸癌）均位列台灣女性十大癌症排行榜。由於這些癌症涉及生殖系統，直接影響女性的生育能力。結合婦癌及生殖內分泌科的專業，本研究以「婦科癌症患者在接受生育保留手術後的生育結果」為主題，整理了本院過去五年間診斷為子宮體癌、卵巢癌及子宮頸癌的育齡女性，在接受生育保留手術後的癌症治療及生育結果。研究成果已於本次學術會議中進行口頭發表，並與國際學者進行了交流。

除了生育保留手術及冷凍卵子或胚胎，會議中還討論了卵巢組織冷凍及再植入技術。自 2004 年全球首例藉此技術成功活產案例發表後，該技術已取得顯著進展，目前已獲得美國生殖醫學會（ASRM）及歐洲人類生殖與胚胎學會（ESHRE）的認可，迄今全球已有超過 130 例成功活產的案例。除了生育力保存外，賀爾蒙功能保存的相關研究也正在積極進行，旨在延緩或治療更年期症狀。建議進一步發展此技術，為更廣泛的患者提供先進的生育力保存選擇，並進一步提升本院在生殖醫學領域的競爭力與影響力。

Title:

The oncologic and reproductive outcomes after fertility-sparing surgery in gynecological cancers

Background:

Ovarian cancer (OC), endometrial cancer (EC), and cervical cancer (CC) are the three most common gynecological malignancies. Surgery is the definitive staging procedure and treatment for EC, OC, and early-stage CC (IA1, IA2, IB1, and selective IB2). When treating gynecological cancers in patients with reproductive age who desire future pregnancy, it is essential to preserve the reproductive organs and their function to prevent loss of fertility. The aim of this study is to describe the strategies and outcomes of fertility preservation in patients with gynecological cancers at Taipei Veterans General Hospital in Taiwan.

Methods:

A retrospective cohort study was conducted on women under 45 years of age with gynecological cancers who underwent fertility-sparing surgery (FSS) between January 2019 and December 2023 at Taipei Veterans General Hospital, a national medical center in Taiwan. The study examines treatment outcomes, including the fertility preservation strategies employed, oncological results (recurrence rate and progression-free survival in cases of recurrence), and fertility outcomes, such as the number of oocytes retrieved, fertilization rates, and clinical pregnancy outcomes.

Results:

Patients aged 18 to 45 years at the time of initial diagnosis of gynecological cancer at Taipei Veterans General Hospital were retrospectively reviewed, and a total of 257 patients were included. Among these patients, 25.5% (23/90) of those with EC, 34.6% (26/75) of those with OC, and 9.7% (9/92) of those with CC received FSS. FSS can be considered for stage IA endometrial cancer, stage I ovarian cancer or borderline ovarian tumors, stage IA1-IB1 cervical cancer, and selective IB2 cervical cancer. For those who underwent FSS, eleven patients received assisted reproductive technology, of whom nine patients had oocyte cryopreservation, and four patients had embryo cryopreservation. Six patient reported pregnancy with three live birth.

Conclusion:

For patients with early-stage gynecological cancer who wish to preserve their fertility, FSS may be a considerable option. However, there is a risk of recurrence. Therefore, a comprehensive understanding of the risks and benefits of FSS, along with a thorough follow-up plan, is required before surgery.

關鍵字：Fertility-sparing surgery, gynecological cancer, oncologic outcomes, reproductive outcomes

目次

■ 本文	
一、目的	----- p.4
二、過程	----- p.4
三、心得	----- p.4 – p.7
四、建議事項	----- p.7 – p.8
■ 附錄	
一、附錄(一):論文 Reference	----- p.9
二、附錄(二):國際交流照片	----- p.9 – p.11

■ 本文

一、目的:

婦產科三大癌症（子宮體癌、卵巢癌及子宮頸癌）皆位列台灣女性十大癌症榜單。由於這些癌症涉及生殖系統，會直接影響女性的生育能力。過去，婦科癌症患者的生育議題較少受到關注。然而，隨著醫療科技和生殖醫學的進步，對於有生育計劃並處於育齡的婦癌患者，如何在癌症治療前根據病情、癌症分期、懷孕及疾病復發風險等進行評估，並在嚴格篩選下為合適的案例提供生育保留治療計劃，是婦產科醫師極為重要的議題和挑戰。

二、過程:

目前我在婦女醫學部進行生殖不孕次專科訓練，結合部門婦癌及生殖不孕兩科的專業，以「婦科癌症患者在接受生育保留手術後的生育結果」為研究主題，整理本院過去五年育齡婦女診斷婦科三大癌症（子宮體癌、卵巢癌及子宮頸癌）在接受生育保留手術後，在癌症治療及生育相關的結果，並以此研究投稿參加第八屆國際生育保存醫學學術研討會。該研究幸運的獲選為口頭報告。2024年11月16日於東京舉辦的第八屆國際生育保存醫學學術研討會上分享研究結果，與世界頂尖的學者交流討論。

三、心得：

非常感謝院方跟科部的支持，也謝謝尹書田基金會提供我寶貴的機會可以到國際會議與志同道合的頂尖學者學習交流開，大大的開拓了我的視野。在為期三天的會議裡，大家深入的討論生育保留相關的研究及進展，將這趟旅程的收穫簡短地摘錄如下：

1. 生育保留的重要性：

● 低生育率：

2023年內政部人口統計出爐，新生兒13.5萬人(135,571人)再創新低，較2022年的13.8萬人再減少3415人，已經跌破國發會先前預估的低標(14萬人)。美國中情局(CIA)5月公布2024年全球生育率預測，在227個國家、地區中，台灣以1.11成為世界墊底，超越南韓(1.12)、新加坡(1.17)和香港(1.24)。顯示台灣在高齡化、少子化夾擊下，人口問題比想像中更嚴峻

● 癌症治療影響未來生育能力：

生育保留措施對這些女性尤為重要，尤其是在全球生育率低迷和台灣生育危機的背景下。癌症治療如化療、放療可能損害卵巢功能，導致生育能力下降甚至喪失。因此，提供卵子凍存或胚胎凍存等生育保留選項，能協助癌症患者在治療後重建家庭計畫，同時減少對

心理健康的負面影響。這不僅是對個人健康權益的保障，更是對國家未來人口結構及生育資源的重要投資。

2. 生育保留國際學術進展：

● 卵巢組織冷凍及植入進展 [1]

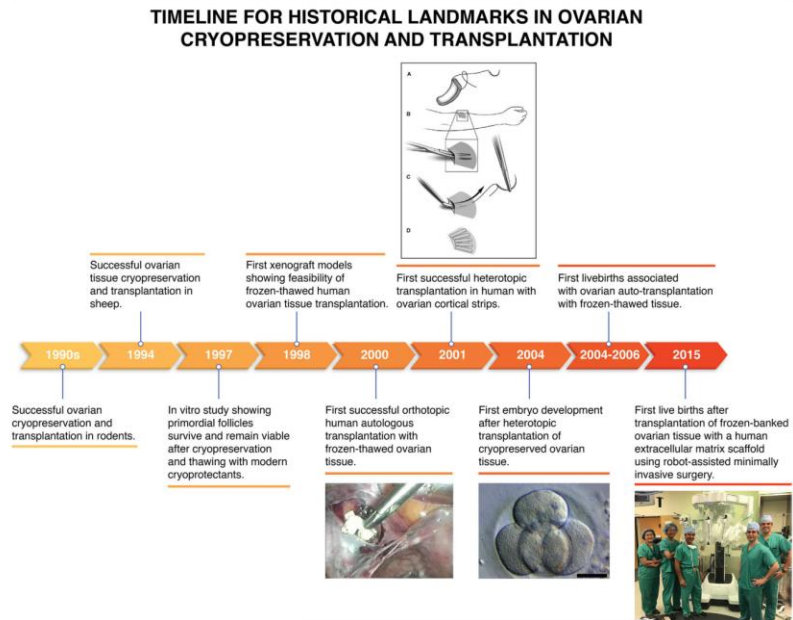


Fig. 2 A brief timeline for the evolution of ovarian auto-transplantation with cryopreserved tissue

● 生育保留的適應症[2]

Table 1. Indications for Fertility Preservation.
Malignant diseases requiring gonadotoxic chemotherapy, radiotherapy, or bone marrow transplantation
Hematologic diseases (leukemia, Hodgkin's lymphoma, non-Hodgkin's lymphoma)
Breast cancer
Sarcoma
Some pelvic cancers
Nonmalignant conditions
Systemic diseases requiring chemotherapy, radiotherapy, or bone marrow transplantation
Ovarian diseases
Bilateral benign ovarian tumors
Severe and recurrent ovarian endometriosis
Possible ovarian torsion
Risk of premature ovarian insufficiency
Family history
Turner's syndrome
Personal reasons
Age
Childbearing postponed until later in life

- 冷凍卵巢組織適應症
 - 現行適應症：
 - ◇ 有生育保留需求的癌症婦女
 - ◇ 可能影響生育的遺傳疾病(Turner syndrome, Thalassemia)
 - 未來應用：
 - ◇ 已知原因的卵巢早衰
 - ◇ 延遲生育年齡
 - ◇ 延遲停經
 - ◇ 不成熟卵的體外培養

- 現行成果

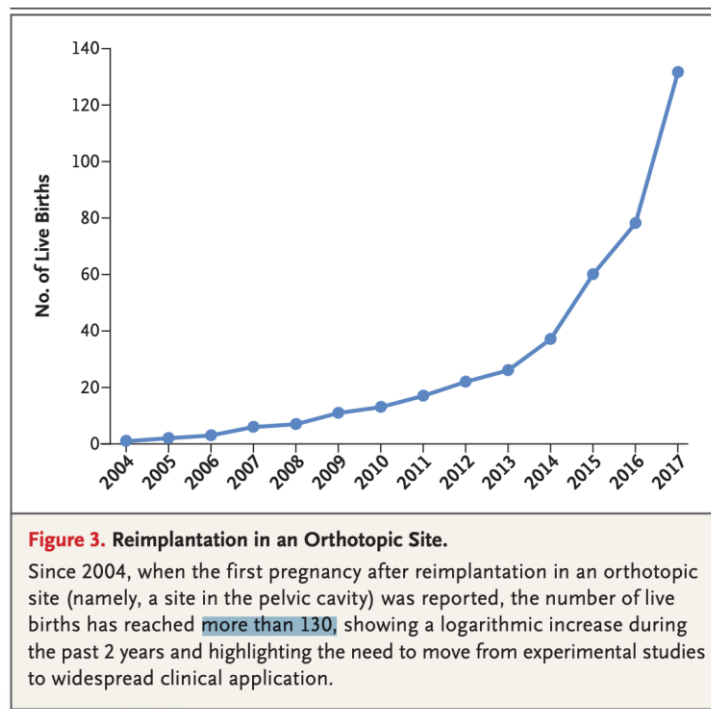
- 2004 全球第一例活產[3]

**Orthotopic transplantation of fresh ovarian cortex:
a report of two cases**

*Jacques Donnez, M.D., Ph.D., Jean Squifflet, M.D., Marie-Madeleine Dolmans, M.D.,
Belen Martinez-Madrid, V.M.D., Ph.D., Pascale Jadoul, M.D.,
and Anne Van Langendonck, B.S., Ph.D.*

Department of Gynecology, Université Catholique de Louvain, Cliniques Universitaires Saint-Luc, Brussels, Belgium

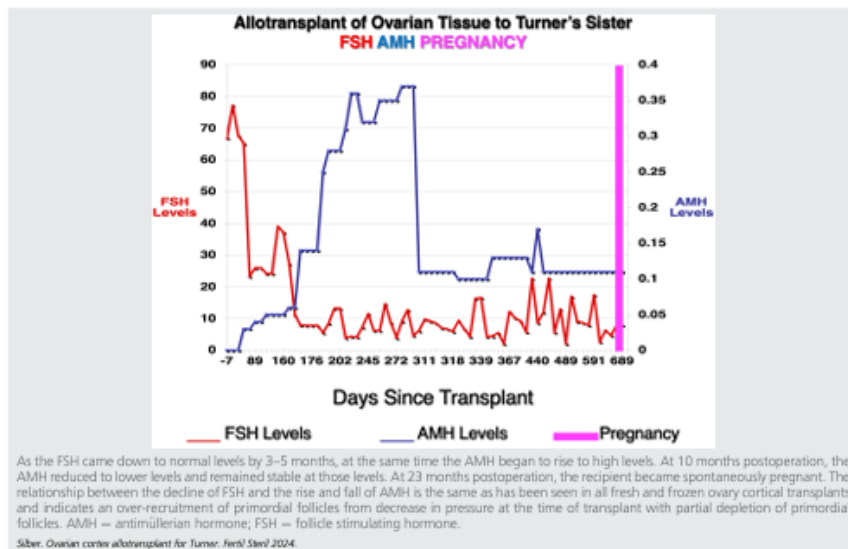
- 全球累積活產[2]



- ◇ 根據 2017 review 文獻，全球累計活產已超過 130 例，目前持續增加中

- 全球首例透納氏症患者接受異體卵巢移植

FIGURE 4



四、建議事項（包括改進作法）

1. 卵巢組織冷凍保存（ovarian tissue cryopreservation）是除卵子冷凍以外的一種生育力保存技術，特別適用於癌症患者等特殊族群。此類患者可能因治療時程緊迫或健康狀況不適合進行排卵誘導以保存卵子或胚胎。在此情境下，卵巢組織冷凍保存提供了一種可行的替代方案，用於維持生育能力。卵巢組織冷凍已發展逾 20 年，技術及應用已日臻成熟且國際活產案例持續增加，在病人安全性亦無重大副作用報導。卵巢除了生殖細胞以外，也是重要的內分泌器官，因此應用層面廣泛。生育為國家政策，除了保留/延長婦女生育能力亦能透過此技術保留分泌賀爾蒙的功能(ex: 卵巢早衰病人、嚴重更年期症狀婦女延緩停經)，未來應用值得期待。
2. 臺灣在生殖醫學領域已達到國際水準，特別是在生殖細胞（尤其是卵子）及胚胎的冷凍保存與復甦技術方面都與國際並駕齊驅。全台灣首位試管嬰兒就是誕生在臺北榮民總醫院，本院在此領域處於領先地位。為進一步鞏固並擴大這一優勢，可考慮發展此技術：
 - 縱向發展：
 - 優先投入卵巢組織冷凍保存技術的研發與臨床應用開展相關基礎及轉譯研究，以提升技術水平及臨床效果
 - 橫向擴展：
 - 建立跨科室合作機制，特別是婦女醫學部與以下單位：乳房外科、腫瘤科、小兒血液腫瘤科
 - 制定標準化轉診流程，確保潛在患者在開始治療前能及時獲

得生育力保存相關資訊及諮詢，強化醫療團隊間的溝通與協
作，以提供全面、個性化的生育力保存方案
通過這些努力，不僅可以鞏固現有技術優勢，還能為更廣泛的患者群
體提供先進的生育力保存選擇，進一步提升本院在生殖醫學領域的競
爭力和影響力。

附錄

附錄一： 論文 Reference:

- [1]. Marin L, Bedoschi G, Kawahara T, Oktay KH. History, Evolution and Current State of Ovarian Tissue Auto-Transplantation with Cryopreserved Tissue: a Successful Translational Research Journey from 1999 to 2020. *Reprod Sci.* 2020 Apr;27(4):955-962. doi: 10.1007/s43032-019-00066-9.
- [2]. Donnez J, Dolmans MM. Fertility Preservation in Women. *N Engl J Med.* 2017 Oct 26;377(17):1657-1665. doi: 10.1056/NEJMra1614676. PMID: 29069558.
- [3]. Donnez J, Squifflet J, Dolmans MM, Martinez-Madrid B, Jadoul P, Van Langendonck A. Orthotopic transplantation of fresh ovarian cortex: a report of two cases. *Fertil Steril.* 2005 Oct;84(4):1018. doi: 10.1016/j.fertnstert.2005.06.011. PMID: 16213862.
- [4]. Silber SJ, Goldsmith S, Rubinoff B, Kelly E, Santos RD, Melo A, Brennan D. First successful ovarian cortex allotransplant to a Turner syndrome patient requiring immunosuppression: wide implications. *Fertil Steril.* 2024 Aug 12:S0015-0282(24)01955-1. doi: 10.1016/j.fertnstert.2024.08.324.

附錄二： 國際交流照片：

1. 與加拿大多倫多大學 Dr. Karen 有類似研究主題，會後持續就雙方研究內容交流討論。



2. 與美國紐約史隆凱特琳癌症研究中心(MSK) Dr. Jennifer Muller 針對子宮內膜癌病人生育保留策略進行討論跟交流



3. 與 ISFP 第八屆理事長 Dr. Nao Suzuki 合影



4. 口頭報告議程

The 8th World Congress of the International Society for Fertility Preservation (ISFP)
November 15-17, 2024 | Tokyo, Japan

SCIENTIFIC PROGRAM

SATURDAY, NOVEMBER 16, 2024	
Room 2	
15:30-15:40	The first comparative study on the effectiveness of slow freezing and vitrification of human ovarian tissue by xenotransplantation model in vietnam Thi Minh Chau Le , Viet Nam
15:40-16:00	<i>Coffee Break</i>
16:00-17:20	Session 17 Oral Session 4 Chairs: Chii-Ruey Tzeng , Taiwan; Virgilio M Novero JR , Philippines
16:00-16:10	Letrozole-induced ovulation for endometrial preparation in frozen embryo transfer cycles for women with endometrial intraepithelial neoplasia or cancer Sule Yildiz , Turkey
16:10-16:20	IVM on the patients required emergent oocyte retrieval for fertility preservation Aisaku Fukuda , Japan
16:20-16:30	Focusing on time-lag post-in vitro maturation in oocyte tissue cryopreservation: A laboratory perspective Hiromitsu Shirasawa , Japan
16:30-16:40	Effects of prolonged cryopreservation of oocytes on fertilization and pregnancy outcomes: A systematic review and meta-analysis Jennia Michaeli , Canada
16:40-16:50	Assessing oncological safety and fertility potential in ovarian cortex surrounding epithelial and early-stage malignant ovarian tumors inpatients of reproductive age Luciana Cacciottola , Belgium
16:50-17:00	The oncologic and reproductive outcomes after fertility-sparing surgery in gynecological cancers Tzu-Ya Wang , Taiwan
17:00-17:10	Knowledge, attitude, and practice toward fertility preservation among young women with systemic autoimmune rheumatic disease facing treatment with gonadotoxic agents in Indonesia: A cross-sectional study Irene Sinta Febriana , Indonesia
17:10-17:20	Pregnancy outcomes following fertility preservation utilizing in vitro maturation of oocytes in cancer patients: A systematic review Cokorda I A Anggitaswari , Indonesia