

台灣子宮內膜異位症學會 電子期刊

期刊內容

Page 1 理事長的話

Page 2 台灣子宮內膜異位症學會 2019 國際研討會議題探討：卵巢子宮內膜異位瘤相關不孕症婦女應該先手術還是先做人工生殖(ART)?-國泰醫院 賴宗炫醫師匯整

Page 4 參加 ASPIRE 2019 會議心得：深度浸潤子宮內膜異位症對生殖的衝擊---以實證來探討手術的角色 - 高雄榮民總醫院 崔冠濠醫師

Page 6 活動紀實-秘書處

Page 10 研討會訊息-秘書處



理事長：曾啟瑞
秘書長：吳憲銘

會訊委員會：吳憲銘、王瑞生、翁順隆
崔冠濠、楊鵬生、賴宗炫

理事長的話

台灣子宮內膜異位症學會 2019 國際研討會已於日前結束，特邀來台演講的日本京都府立醫科大學 Dr. Khaleque Khan，這次特地配合學會於台北、台中及台南三地演講，雖然行程有些緊湊，但在各位的協助下，使得每場研討會均順利進行；Dr. Khan 也對學會的安排讚譽有加。另外很高興有新朋友出席研討會，特別是年輕的住院醫師，希望藉由學會的安排為他們帶來新知，在研習的路上能成為他們的助力。

本期期刊在內容規劃上，邀請了高雄榮民總醫院的崔冠濠醫師，與我們分享他參加 ASPIRE 2019 的心得。而在剛結束的台灣子宮內膜異位症學會 2019 國際研討會中，我們邀請了賴宗炫醫師、崔冠濠醫師、賴鴻政醫師及趙光漢醫師，就議題「Treatment of Ovarian Endometriosis in Infertile Women – Surgery or ART」進行正反二方探討；許多與會者也不吝提出自己的看法與大家分享。故本期的新知分享，我們邀請賴宗炫醫師將整場辯論的內容匯整刊登於期刊中。

在與國際學會合作上，去年與日本子宮內膜異位症學會(JSE)合辦的 Exchange Session，今年將再度攜手舉行。11 月 24 日在台北大倉久和大飯店舉行的 TES 年會中，日本東京大學的 Dr. Tomoko Makabe、大分大學的 Dr. Kentaro Kai，及名古屋大學的 Dr. Satoko Osuka 將代表 JSE 出席；林口長庚的黃尚玉醫師、中興大學的蕭貴陽博士，及高雄長庚的江心茹醫師則代表 TES 出席。明年 1 月 18-19 日在日本舉行的第 41 屆日本子宮內膜異位症學會學術演講會，則邀請台北榮總的王鵬惠醫師、林口長庚的顏志峰醫師，以及成功大學的林世杰博士代表本會出席。

國際學術活動方面，ASPIRE(the Asia Pacific Initiative on Reproduction)將於 12 月 14-15 日於斯里蘭卡舉辦第 7 屆 Masterclass，本次研習會

主題為子宮內膜異位症，本人很榮幸能代表台灣擔任 Co-chair 並演講，另外也邀請四季台安醫院的孫仲賢醫師擔任講者。歡迎對子宮內膜異位症有興趣之醫療研究人員參加。

敬祝
夏安

曾啟瑞

卵巢子宮內膜異位瘤相關不孕症婦女應該先手術還是先做人工生殖(ART)?

—賴宗炫醫師匯整

研討會講者：

►支持先手術再做人工生殖：

1. 崔冠濠醫師
2. 賴鴻政醫師

►支持先做人工生殖：

1. 賴宗炫醫師
2. 趙光漢醫師

前言

子宮內膜異位症，尤其是卵巢子宮內膜異位症(卵巢子宮內膜異位瘤/巧克力囊腫/Ovarian endometrioma)，是一種慢性發炎性疾病對生育有傷害。子宮內膜異位瘤相關的不孕症(Endometrioma-related infertility)確切的病理生理學仍然不明，至今仍充滿爭論。但是，目前文獻報告已經提出了許多可能機轉。卵巢子宮內膜異位症可能扭曲了輸卵管卵巢的解剖結構或誘導炎症反應，隨後產生所謂的燒盡效應(Burn-out effect)，影響卵巢儲能(ovarian reserve)並導致氧化性壓力(Oxidative stress)，因而導致卵子質量變差。實際上，來自卵巢子宮內膜異位瘤裡面的毒性成分可能導致局部發炎反應，升高氧化性壓力水平，增加局部組織纖維化，卵巢皮質特異性基質喪失，平滑肌細胞化生，更多卵泡萎縮導致減少卵巢儲能。

根據最近的一篇文獻回顧(Hamdan M. et. al., Hum Reprod Update 2015)，不孕症婦女帶有子宮內膜異位瘤在活產率方面不會對 IVF 結果產生不利影響。有子宮內膜異位瘤的不孕症婦女和沒有子宮內膜異位瘤的不孕症婦女比較，IVF 治療週期有相似的活產率(25%)。但是每個 IVF 週期的取卵數目較少，取卵手術取消率較高，因此可能影響其累積活產率。

醫師治療卵巢子宮內膜異位瘤相關不孕症患者

面臨兩難抉擇：先手術還是先人工生殖治療？迄今為止，還沒有足夠的臨床研究可以證明這類病人應該先做人工生殖還是先手術，加上現有臨床指引間相互矛盾，著實讓人不知所措，也因此爭論不休。

支持先手術再做人工生殖的主要論點

卵巢子宮內膜異位瘤相關不孕症患者如果不手術先做人工生殖(IVF)治療，會有下列風險：(1)排卵針劑刺激下會加速卵巢巧克力囊腫進展；(2)鄰近巧囊周圍濾泡易受污染造成卵子質量下降；(3)人工生殖懷孕後可能有懷孕相關併發症，例如巧囊破裂；(4)增加使用 GnRH agonist 劑量、費用及副作用；(5)卵巢癌潛在風險；(6)取卵手術時子宮內膜異位瘤受感染；(7)子宮內膜異位瘤破裂引起化學性腹膜炎；(8)取卵週期取消率較高；(9)巧囊太大或位置阻礙到取卵手術進行。

若有符合下列婦科相關適應症時，手術應該列為首要考量：(1)對於嚴重痛經患者藥物治療失效；(2)子宮內膜異位瘤太大有破裂風險；(3)異常超音波影像，懷疑惡性腫瘤時。此外，有下列生殖相關狀況也應該優先考慮手術處理再做人工生殖：(1)子宮內膜異位瘤位置影響到取卵手術進行；(2)子宮內膜異位瘤嚴重傷害卵巢儲能。而且，當不孕症婦女經歷多次 IVF 失敗，手術先根除子宮內膜異位瘤及其相關病灶，然後再做 IVF，會有較好的懷孕成功率。

目前所知，卵巢子宮內膜異位瘤相關不孕症患者採取手術處理還是人工生殖治療？並無 Randomized controlled trials 研究比較懷孕結果。以臨床觀察可以得到下列事實：子宮內膜異位症會影響生育、常見於不明原因不孕症患者、疾病會進展、會引起骨盆疼痛、術後卵巢儲能會下降、手術與單次試管治療有相似活產率(25%)。上述事實可以知道下列常識(Common sense)：病人

有子宮內膜異位症你怎麼知道她不需要手術？手術同時解決病人生育、痛經及骨盆疼痛問題，有何不妥？子宮內膜異位症本身就會引起卵巢儲能下降，如何知道卵巢儲能下降一定是手術造成的？既然手術技巧很重要，如何定義手術成功或失敗？這些常識也告訴我們針對今天爭論的議題：先手術或先做人工生殖？其實是沒有標準答案的。跟打棒球一樣，先派左投或是右投先發應戰，需要針對病人狀況做個別性考量。

支持先做人工生殖的主要論點

對於子宮內膜異位症的處理必須考量下列幾個因素：病人年齡、痛經嚴重程度、何種子宮內膜異位症表現型(卵巢子宮內膜異位瘤/肌腺症/骨盆子宮內膜異位症/深部浸潤子宮內膜異位症)、是否有生育需求、是否曾經手術過？處理方法主要有藥物治療、手術及人工生殖。大部分處理方式都是結合上述兩種以上方法。今天我們辯論的焦點在於針對有生育需求的卵巢子宮內膜異位瘤相關的不孕症患者，應該先手術還是先做人工生殖治療？

事實上，採取先手術治療會造成下列的風險：
(1)手術預後好壞取決於手術者本身的手術技巧；(2)卵巢儲能受損甚至造成卵巢早衰；(3)手術處理不完全造成術後復發及重複手術；(4)手術及麻醉併發症；(5)手術相關費用增加病人負擔；(6)懷孕時間延後；(7)影響試管嬰兒治療效果，例如：成熟卵泡數量減少，排卵針劑用量增加以及未取到卵的風險增加。

再則，先手術移除卵巢子宮內膜異位瘤並無法改變試管嬰兒療程的卵子及胚胎品質，也無法真正改善試管週期懷孕率。相反的，手術會傷害卵巢儲能顯著降低血清 AMH 數值(up to 40%)，降低排卵刺激過程雌激素水平而且增加排卵針劑用量。特別是兩側性卵巢巧克力囊腫手術以及復發性的卵巢巧克力囊腫再次手術更可能增加卵巢早發性衰竭風險，使病人提早停經。

綜合上述理由，卵巢子宮內膜異位瘤相關的不孕症患者，如果屬於高齡(>35歲)、已有顯著卵巢儲能下降、伴隨有其他不孕症因素(男性不孕、輸卵管阻塞、多年不孕等)、巧克力囊腫復發、或是先前有過巧克力囊腫手術病史，則應以人工生殖(IVF)為優先處理考量。手術的角色只在於懷疑惡性腫瘤可能性較高或是子宮內膜病灶阻礙取卵手術時才使用。

結論

對於卵巢子宮內膜異位瘤相關的不孕症患者決定採取手術或人工生殖治療時，應考慮兩者的利弊得失，採取個別化治療策略。特別是針對無臨床症狀、高齡或是卵巢儲能低的患者，應採取更保守治療策略。因此，醫師應與病人充分討論，先做試管嬰兒治療還是先手術處理何者有利？總之，縮短懷孕時程是醫師與病人共同的目標，運用何種策略能早日讓病人成功懷孕，值得醫師專家們好好思考判斷。

深度浸潤子宮內膜異位症對生殖的衝擊---以實證來探討手術的角色

— 崔冠濠醫師

崔冠濠 醫師 MD, PhD, EMBA
高雄榮民總醫院生殖內分泌科主任

簡介

深度浸潤子宮內膜異位症 (Deeply infiltrating endometriosis, DIE) 係指侵犯腹膜深度超過 5mm 之內膜異位症病灶¹。DIE 為子宮內膜異位症的表現形態之一，常見於 pouch of Douglas, rectosigmoid, rectovaginal septum, uterosacral ligament, bladder 和 vagina 等部位²，於子宮內膜異位症患者中，約有 20% 出現 DIE。

深度浸潤子宮內膜異位症對生殖的影響

不孕為子宮內膜異位症患者的一大難題，約有 25~50% 之子宮內膜異位症患者為不孕。子宮內膜異位症導致不孕的機制是全面性的影響，內膜異位症病灶產生大量的發炎物質，造成如下的影響³⁻⁶：(1) 影響卵巢功能及卵子品質、影響卵子對排卵刺激的反應；(2) 造成骨盆腔沾黏變形，影響輸卵管的運送能力；(3) 影響內膜接受度，干擾著床；(4) 毒殺精蟲或胚胎。子宮內膜異位症包括多種形態(如子宮肌腺瘤、子宮內膜異位瘤和 DIE)，各種型態皆會對生育能力造成衝擊。就 DIE 患者而言，手術清除病灶對生育能力有幫助嗎？2017 年 Maggiore 等學者於 Fertility and Sterility 發表的回溯性研究⁷，納入了 505 位 DIE ± endometrioma 的病人，分直接嘗試懷孕和術後再嘗試懷孕兩組，後者的一年累積懷孕率明顯較前者為高(39.5% vs 23.8%, $p < 0.05$)。此外，許多研究顯示⁸⁻¹⁰，DIE 患者術後累積懷孕率可達 50~60%，而其中自然懷孕佔多數，甚至有研究指出¹⁰，DIE 患者術後想懷孕，嘗試自然受孕比接受人工生殖更快達到懷孕。

DIE 患者想懷孕，接受試管嬰兒療程的成功率如何？Ballester 等學者於 2012 年發表於 Human

Reproduction 之前瞻性研究顯示¹¹，DIE 患者 (n=75) 接受試管嬰兒療程，3 次的累積懷孕率可達 68.6%。2012 年 Ballester 等學者另於 Fertility and Sterility 發表的回溯性研究指出¹²，子宮內膜異位瘤合併 DIE 患者 (n=73) 接受試管嬰兒療程，4 次試管嬰兒療程的累積懷孕率為 69.4%。DIE 患者預計接受試管嬰兒療程，先手術清除病灶對試管嬰兒療程預後有助益嗎？Bianchi 等學者於 2009 年發表在 Journal of Minimally Invasive Gynecology 的前瞻性研究¹³，170 位 DIE 患者，105 位直接進行試管嬰兒，65 位先接受腹腔鏡廣泛性病灶切除後，再行試管嬰兒，結果後者的懷孕率明顯較前者為高(41% vs 24%, $p = 0.004$)。2017 年 Bendifallah 等學者於 Fertility and Sterility 發表的回溯性研究¹⁴，110 位 DIE 患者分成直接進行試管嬰兒 (n=55) 和術後再行試管嬰兒 (n=55) 兩組，結果後者的累積活產率明顯較前者為高 (1st IVF: 32.7% vs 13.0%; 2nd IVF: 58.9% vs 24.8%; 3rd IVF: 70.6% vs 54.9%)。

DIE 患者接受試管嬰兒療程失敗後，此時手術清除病灶對再次試管嬰兒療程有助益嗎？2016 年 Soriano 等學者於 Fertility and Sterility 發表的回溯性研究指出¹⁵，嚴重內膜異位症患者併多次試管嬰兒療程失敗(平均 4.6 次)，接受腹腔鏡病灶清除，術後懷孕率達 42.3% (91% 接受試管嬰兒)。此外，Ballester 等學者 2017 年發表的前瞻性研究指出¹⁶，DIE 患者試管療程失敗後(平均 2.1 次)接受手術清除病灶，試管嬰兒療程懷孕率可達 55.5%。

結論

深度浸潤子宮內膜異位症患者目前臨床上仍不容易診斷，其對生育能力的影響也不是藥物能夠完全改善的，因此，手術對於此類病人無論在診斷或治療上皆扮演重要的角色。DIE 患者手術

清除病灶後，累積懷孕率可達 50~60%，且多數為自然懷孕。若此類病人預計要接受試管嬰兒，先行手術可提升試管嬰兒的懷孕率和活產率；於試管嬰兒失敗後再行手術，同樣對試管嬰兒的預後有助益。

參考文獻

1. De Cicco C, Corona R, Schonman R, Mailova K, Ussia A, Koninckx P. Bowel resection for deep endometriosis: a systematic review. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology* 2011; **118**(3): 285-91.
2. Woodward PJ, Sohaey R, Mezzetti TP, Jr. Endometriosis: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc* 2001; **21**(1): 193-216; questionnaire 88-94.
3. de Ziegler D, Borghese B, Chapron C. Endometriosis and infertility: pathophysiology and management. *Lancet (London, England)* 2010; **376**(9742): 730-8.
4. Giudice LC. Clinical practice. Endometriosis. *The New England journal of medicine* 2010; **362**(25): 2389-98.
5. Sanchez AM, Vigano P, Somigliana E, Panina-Bordignon P, Vercellini P, Candiani M. The distinguishing cellular and molecular features of the endometriotic ovarian cyst: from pathophysiology to the potential endometrioma-mediated damage to the ovary. *Human reproduction update* 2014; **20**(2): 217-30.
6. Sanchez AM, Vanni VS, Bartiromo L, et al. Is the oocyte quality affected by endometriosis? A review of the literature. *Journal of ovarian research* 2017; **10**(1): 43.
7. Leone Roberti Maggiore U, Scala C, Tafi E, et al. Spontaneous fertility after expectant or surgical management of rectovaginal endometriosis in women with or without ovarian endometrioma: a retrospective analysis. *Fertil Steril* 2017; **107**(4): 969-76 e5.
8. Saavalainen L, Heikinheimo O, Tiitinen A, Harkki P. Deep infiltrating endometriosis affecting the urinary tract-surgical treatment and fertility outcomes in 2004-2013. *Gynecol Surg* 2016; **13**(4): 435-44.
9. Darai E, Cohen J, Ballester M. Colorectal endometriosis and fertility. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2017; **209**: 86-94.
10. Roman H, Chanavaz-Lacheray I, Ballester M, et al. High postoperative fertility rate following surgical management of colorectal endometriosis. *Hum Reprod* 2018; **33**(9): 1669-76.
11. Ballester M, d'Argent EM, Morcel K, Belaisch-Allart J, Nisolle M, Darai E. Cumulative pregnancy rate after ICSI-IVF in patients with colorectal endometriosis: results of a multicentre study. *Hum Reprod* 2012; **27**(4): 1043-9.
12. Ballester M, Oppenheimer A, Mathieu d'Argent E, et al. Deep infiltrating endometriosis is a determinant factor of cumulative pregnancy rate after intracytoplasmic sperm injection/in vitro fertilization cycles in patients with endometriomas. *Fertil Steril* 2012; **97**(2): 367-72.
13. Bianchi PH, Pereira RM, Zanatta A, Alegretti JR, Motta EL, Serafini PC. Extensive excision of deep infiltrative endometriosis before in vitro fertilization significantly improves pregnancy rates. *J Minim Invasive Gynecol* 2009; **16**(2): 174-80.
14. Bendifallah S, Roman H, Mathieu d'Argent E, et al. Colorectal endometriosis-associated infertility: should surgery precede ART? *Fertil Steril* 2017; **108**(3): 525-31 e4.
15. Soriano D, Adler I, Bouaziz J, et al. Fertility outcome of laparoscopic treatment in patients with severe endometriosis and repeated in vitro fertilization failures. *Fertil Steril* 2016; **106**(5): 1264-9.
16. Ballester M, Roman H, Mathieu E, Touleimat S, Belghiti J, Darai E. Prior colorectal surgery for endometriosis-associated infertility improves ICSI-IVF outcomes: results from two expert centres. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2017; **209**: 95-9.

台灣子宮內膜異位症學會 2019 國際研討會紀實

台灣子宮內膜異位症學會 2019 國際研討會於 6 月 15-16 日在台南、台中及台北舉行。此次研討會特別邀請日本京都府立醫科大學的 Dr. Khaleque Khan 於北中南三地演講，Dr. Khan 也精心準備二個講題「Differential occurrence of peritoneal lesions in women with ovarian endometrioma and non-endometrioma」及「Role of EMT in human adenomyosis」同與會者分享。另外也邀請了國內講者，使研討會內容更豐富精彩。

首場研討會於 6 月 15 日(六)下午在香格里拉台南遠東國際大飯店舉行，在會議主席-成大醫院吳孟興醫師的致詞下開始了今天的議程，由高雄榮總的崔冠濠醫師演說「The impact of DIE on fertility outcomes」、Dr. Khaleque Khan 演說「Differential occurrence of peritoneal lesions in women with ovarian endometrioma and non-endometrioma」，以及四季台安醫院的孫仲賢醫師主講「Laparoscopic management of urinary tract DIE」。本場研討會共計 22 名出席。



吳孟興醫師致詞



出席實況



左起：崔冠濠醫師、Dr. Khaleque Khan、孫仲賢醫師

同日晚間在台中裕元花園酒店舉行第二場研討會，邀請台中榮總陳明哲醫師擔任會議主席並致詞。除了 Dr. Khaleque Khan 演說「Differential occurrence of peritoneal lesions in women with ovarian endometrioma and non-endometrioma」，另邀請了中國醫藥大學附設醫院的張穎宜醫師主講「The Lesson of Endometriosis I learned from surgery」、中山醫學大學附設醫院的李宗賢醫師主講「The association between gestrinone treatment and gynecologic cancers in patients with endometriosis: a national and hospital-based population cohort study」。本場研討會共計 33 名出席。



會議主席陳明哲醫師致詞



左起：Dr. Khaleque Khan、張穎宜醫師、李宗賢醫師



出席實況

6月16日(日)在台北喜來登飯店舉行終場研討會，Dr. Khaleque Khan 接連帶給與會者二場演說：「Role of EMT in human adenomyosis」及「Differential occurrence of peritoneal lesions in women with ovarian endometrioma and non-endometrioma」。學會首次以 Debate 方式請演講貴賓做知識經驗的分享，探討議題為「Treatment of Ovarian Endometriosis in Infertile Women – Surgery or ART」，正方「Surgery is preferred, ART later」邀請崔冠濠醫師及賴鴻政醫師擔任講者，反方「ART is first choice, minimal surgery later」則邀請賴宗炫醫師及趙光漢醫師擔任講者，現場也引起熱烈的討論。本場研討會共計 60 名出席。



曾啟瑞理事長致詞



Debate 講者，左起：崔冠濠醫師、賴宗炫醫師、賴鴻政醫師、趙光漢醫師



學會舉辦研討會的目的是希望對子宮內膜異位症有興趣之醫療或研究工作者可以藉此機會互相交流、討論醫療成果及研究新知。以往學會研討會均在台北舉行，有些在中南部的醫師學者不方便北上，故這次在中南部舉辦之會議，出席者中不乏是第一次參加學會研討會；另外因學會推行「杏苗計畫」，只要是婦產科住院醫師可免費出席研討會，所以也有不少住院醫師出席會議。

感謝理事吳孟興醫師及陳明哲醫師的協助，也謝謝所有講者、座長及與會者的參與，讓研討會圓滿結束。學會 2019 年會將於 11 月 24 日於台北舉行，也期待您的再次參與。



席間交流



研討會訊息

「台灣子宮內膜異位症國際研討會暨台灣子宮內膜異位症學會 2019 年會」將於 11 月 24 日於台北大倉久和大飯店舉行，除了邀請到上海復旦大學郭孫偉教授、美國 Johns Hopkins University 的 Ie-Ming Shih 教授、日本京都府立醫科大學 Jo Kitawaki 教授等講者進行演說，與日本子宮內膜異位症學會合作的 JSE-TES Exchange Session 也將再次舉行。現場也將進行論文及廠商攤位展示。

年會徵求論文投稿：

一、曾啟瑞教授優秀論文獎

1. 資格：

- (1) 為本會會員。
- (2) 過去一年在國內外雜誌發表有關子宮內膜異位症方面之學術論文，並以在國內完成之研究為限，且未得過任何獎項。
- (3) 為第一作者或通訊作者。

2. 論文刊出期限：2018 年 11 月 1 日-2019 年 11 月 15 日

3. 獎項：由曾啟瑞教授優秀論文獎專款提供，獎金 3 萬元。

有意參加者請於 **11 月 15 日** 前將電子檔投稿至學會，徵選結果將於年會(11 月 24 日)時公布

二、年會論文摘要投稿

1. 截止日期為 **10 月 15 日**。本會將於 10 月 25 日前通知徵選結果，前三名將邀請至年會進行口頭發表並決定名次。

2. 獎項：**口頭論文競賽獎**

第一名：\$10,000

第二名：\$7,500

第三名：\$5,000

壁報論文競賽獎

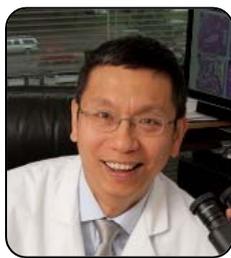
佳作(2 名)：\$2,000

詳情請洽學會官網：www.endometriosis.org.tw

特邀講者



郭孫偉教授



Ie-Ming Shih 教授



Jo Kitawaki 教授



顏志峰醫師



黃泓淵醫師



蔡永杰醫師



吳孟興醫師



何彥秉醫師



莊乙真醫師