

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 子宮內膜異位症的不孕症病人接受試管嬰兒與生活品質的關聯 -

成功大學醫學院暨附設醫院婦產部生殖內分泌科 林智偉醫師 吳孟興教授

Page 4 子宮切除術後新生的子宮內膜異位瘤 - 林口長庚醫院婦產部副主任 顏志峰醫師

Page 7 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 2020 年會紀實 - 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

回顧過去一年，因為疫情徹底地影響了國與國之間的交流與往來，原訂 6 月中旬要在台北、台中、台南舉辦的研討會也因當時疫情嚴峻而取消，還好在每一個人的團結之下，台灣成功阻擋疫情爆發的可能，默默地恢復島內經濟，甚至還是 2020 年來少數經濟依舊維持正成長的國家。也因為如此，學會在 11 月的年會上首次使用視訊會議的形式邀請美國 Johns Hopkins University 的施益民教授與 Harvard University 的 Mark D. Hornstein 教授，以及日本東京大學的 Yutaka Osuga 教授為我們演講，席間，許多國內的專家學者相互熱烈的發問與提出看法，激起了相當多精彩的交流。

在其他國際交流方面，今年初的國際醫療會議 World Endometriosis Society 將在 2 月 25-27 日舉行線上會議；ASPIRE 今年的線上會議將會連續兩個周末，時間訂在 4/30-5/2 以及 5/8-9；接下來還有 5/12-15 在瑞典斯德哥爾摩的 SEUD 2021、6/27-30 法國巴黎 ESHRE 2021 和 10/16-20 在美國巴爾的摩的美國生殖醫學會 ASRM 2021，雖然目前尚未確認是否有機會可以親臨現場去參加國際會議，但仍然很令人期待能與國際醫療專家們一起將互相流的機會。日本今年第 42 屆子宮內膜異位症學會也是改由線上進行，時間訂在 2021 年 1 月 23-25 日，感謝 JSE 學會會長 Tasuku Harada 與大阪醫科大學

婦產科教授 Masahide Ohmichi 邀請我擔任海外特別演講者(OSL)，由大阪大學的 Tadashi Kimura 教授擔任座長。演講部分用預先錄製的方式，沒有 Q&A 的問答時間，少了能夠彼此討論的時間有點可惜，希望國際疫情盡快平緩，讓彼此兩國的 JSE 和 TES 會員有見面的機會。

新的一年來臨，學會的年中研討會訂在 6 月 20 日在台南香格里拉舉行；年底的年會訂於台北 11 月 21 日，目前飯店仍在確認中。年底的理監事會議也將改選理事長與理事、監事，並且依照第五次理監事會議的決議(2020 年 11 月 28 日)，理事長的任期從原本的三年，連選得連任一次，改為任期三年且不再連任，目的是希望給大家有更多的機會可以擔任理事長並發揮長才。

截至目前為止雖然台灣對抗疫情防範得很好，但大家仍要隨時提高警覺，保持勤洗手、戴口罩的習慣，在國際交流恢復正常往來之前，我們還有好長一段路要走，大家加油！

曾啟瑞

子宮內膜異位症的不孕症病人接受試管嬰兒與生活品質的關聯 -

成功大學醫學院暨附設醫院婦產部生殖內分泌科 林智偉醫師 吳孟興教授

子宮內膜異位症對於試管嬰兒成功率的負面影響，層面包含子宮內膜容受性(endometrial receptivity)、卵子的品質、子宮的收縮等等。除了疾病的因素以外，接受試管嬰兒療程時，病人承受的生理與心理的壓力，對於懷孕的成功與否，也扮演了相當的角色。

FertiQoL(www.fertiqol.org)是國際認證使用於有生育問題的病人，作為臨床照護以及研究時對生活品質的評估工具。問卷的內容包含了核心與治療兩個領域，前者是病人對於生育問題的想法與感覺，涵蓋了情緒、身心、關係與社會層面；後者是病人在接受不孕症治療，相關環境與耐受性層面的自評分數。在核心領域方面，情緒指標評估生育問題造成的相關負面情緒，如憤怒、低落等；身心指標則是對於生理健康、認知與行為的影響，如疲勞、疼痛、專注，及對日常生活的影響等；關係指標評估生育問題對婚姻或是伴侶關係的影響，如性生活、溝通等；社會指標則是對病人社會互動的影響程度，如社會包容、期待，與支持等。而在治療領域方面，治療環境指標評估治療的可近性與治療品質對於生活品質的影響程度，而治療耐受性指標則是醫療服務對日常生活的影響程度。問卷總計 34 項指標，每項根據病人評分得 0 至 4 分，加總換算為 0 至 100 分的總分。

子宮內膜異位症的典型臨床表現包含了經痛、性交疼痛與不孕，再加上接受不孕症治療，在生理、心理，以及社會層面，對於生活品質勢必有負面的影響，進而可能影響不孕症的治療成效。成大醫院生殖醫學中心針對不孕症婦女，使用 FertiQoL 問卷評估病人對於不孕

症以及接受試管嬰兒的相關生活品質。我們收集了 81 位子宮內膜異位症的不孕症病人，共 142 次胚胎植入，與 605 位其他原因的不孕症病人，共 1063 次植入作為對照組。我們利用廣義估計方程式(generalized estimating equation)分析生活品質與懷孕成功率的關聯，以利於校正同一病人在不同時期胚胎植入時的生理參數。經過分析，我們發現子宮內膜異位症的組別，相較於對照組，在身心指標(55.5 分比 63.9 分)、治療環境指標(60.8 分比 68.3 分)、以及治療領域的總分(61.9 分比 68.3 分)顯著較低。在問卷的總分方面，子宮內膜異位症組平均得分為 62.3 分，而對照組為 67.7 分，校正後也是顯著較低(低 3.1 分， $p < 0.05$)。此外，我們也發現，對照組的情緒指標與懷孕的成功率呈現正相關，包含持續懷孕率(勝算比 1.025, $p < 0.05$)，以及活產率(勝算比 1.028, $p < 0.05$)，意即情緒指標每多 1 分，持續懷孕率與活產率分別增加 2.5%及 2.8%。而子宮內膜異位症組也有正相關趨勢但未達統計顯著。

不孕症患者，尤其是高風險的病人，例如子宮內膜異位症、反覆性著床失敗等，生育問題本身及接受相關治療的過程，對於病人心身、日常生活，與社會關係等，都有著潛在的負面衝擊，甚而進一步影響不孕症治療的成效。透過問卷評估反映的客觀指標，我們驗證懷孕率與生活品質的關聯性。面對這些病人，我們需要尋求能改善病患生活品質或是提高懷孕率的輔助治療，以增加試管嬰兒的成功率。

參考文獻

1. Wu MH, Su PF, Chu WY, Lin CW, Huey NG, Lin CY, Ou HT. Quality of life among infertile women with endometriosis undergoing IVF treatment and their pregnancy outcomes. *J Psychosom Obstet Gynaecol.* 2020 Apr 28:1-10. doi: 10.1080/0167482X.2020.1758659. Epub ahead of print. PMID: 32345090.
2. Boivin J, Takefman J, Braverman A. The fertility quality of life (FertiQoL) tool: development and general psychometric properties. *Hum Reprod.* 2011 Aug;26(8):2084-91. doi: 10.1093/humrep/der171. Epub 2011 Jun 10. PMID: 21665875; PMCID: PMC3137391.

子宮切除術後新生的子宮內膜異位瘤 - 林口長庚醫院婦產部副主任 顏志峰醫師

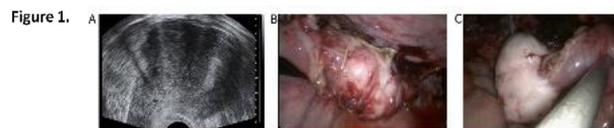
子宮內膜異位症的疾病特點是子宮內膜組織(endometrium, EM)出現在“外地”，一個不屬於它該生長的所謂“異位”的地方。和原位的EM一樣，它們倚賴雌激素的刺激而生長，通常也會在異位生長的部位發現並存的發炎反應。子宮內膜異位症是一種有多元不同表現的疾病(a heterogeneous disease)，例如生長於子宮壁(ICD-10 編碼: N800)者稱為子宮腺肌症，生長於卵巢(N801)而形成囊狀腫瘤者稱為子宮內膜異位瘤或巧克力囊腫，生長於骨盆底甚至向底部浸潤腸壁或輸尿管者(N804)，稱為深部(浸潤)子宮內膜異位症，等等。

雖然子宮內膜異位症的成因目前的病理成因還不是完全清楚，但是目前的學說主要是以EM細胞的自體“移殖”或是初級體腔細胞的“轉化”兩種原理為主。自體“移殖”的致病理論除了大家熟知的Sampson於1927年提出的經血逆流的學說之外，也包括因為血液循環、淋巴傳導，或是一些醫療、手術原因將子宮內膜組織“移殖”到別的地方使之就地生長，因而導致疾病產生。因為臨床上要看到“體腔細胞化生”的例子實在不容易，大家比較生疏，所以大部分的醫師對於長在骨盆腔內的子宮內膜異位症，尤其是腹膜表淺型的子宮內膜異位症或是卵巢囊腫的子宮內膜異位瘤，不論臨床實務或是研究上，大都還是以採信“內膜細胞移殖”的理論為主。如果是這樣，大部分的醫師相信在子宮切除術後了，沒有月經帶來新的子宮內膜細胞，似乎病患就不應該有新長的子宮內膜異位症了。

然而在最近一段時間，我們連續發現好幾位子宮切除術後的病患在卵巢長出新生的子宮內膜異位瘤。這是我們在過去20年來未曾發生的現象，也讓我們對於子宮內膜異位症的病理成因產生了懷疑。這些案例我們在本學會2020年的年會中曾經以壁報論文發表，在這裡寫出來分享，也就教於各位會員先進。

【案例一】

41歲，G4P2 (NSD)，女性，因為月經過量痛來診，超音波下診斷為一個>9cm



之子宮腺肌症(Fig. 1A)，雙側卵巢外觀正常。CA-125 數值為104.1U/mL。故於2016年接受全子宮及雙側輸卵管切除(LAVH+BS)手術治療，術中所見雙側卵巢並無腫瘤跡象(Fig. 1B & C)，腹、骨盆腔中也無其他子宮內膜異位症之病灶。術後病理診斷確定為adenomyosis。

術後兩年，病患出現下腹悶痛，超音波(Fig. 2A)及CT scar (Fig. 2B)發現左側卵巢處約10公分之多囊性腫瘤，其中無血管分布，CA-125 數值為102.7 U/mL。於是進行再次腹腔鏡左卵巢切除手術，術中除左卵巢明顯之子宮內膜異位瘤(Fig. 2C)之外，雙側卵巢凹窩與CDS處亦一些子宮內膜異位症病灶之散佈。病理化驗證實為良性子宮內膜異位瘤。



【案例二】

46歲，無性經驗之婦女，因為月經過量來診。超音波顯示為一巨大子宮(>18cm)腫瘤，CA-125 數值為27.3U/mL，故於2015年接受次全子宮及雙側輸卵管切除(LSH+BS)手術治療，術中所見除子宮外皆為正常，術後病理診斷為leiomyomas。

術後3年，病患出現骨盆腔持續性悶痛，超音波發現雙側卵巢同質性低回聲囊腫，右側8公分，左側約2.5公分。其CA-125數值上升達158 U/mL。再次腹腔鏡手術進行右卵巢切除及左卵巢腫瘤挖除，病理化驗證實為良性子宮內膜異位瘤。

【案例三】

47歲，G3P2 (NSD)，婦女因月經量多及經痛來診。第一次CA-125數值為245.8U/mL，超音波顯示一腫大之子宮且合併子宮內膜增厚。後續安排一詳細之子宮鏡子宮內膜切片手術顯示為子宮內膜單純性增生。故病患於2015年接受次全子宮及雙側輸卵管切除(LSH+BS)手術治療，術中所見雙側卵巢正常，術後病理診斷確定為adenomyosis合併leiomyomas。

術後3年病患發生一次劇烈腹痛去急診。CT images顯示有一個8.1cm之左側卵巢囊腫，CA-125數值為658.7 U/mL。病患接受再次腹腔鏡手術切除左卵巢，術中可見網膜與腹、骨盆腔中有多處巧克力狀液體殘漬，推測為近期之子宮內膜異位瘤破裂所致，因而導致其劇烈腹痛而至急診。病理化驗證實為左卵巢良性子宮內膜異位瘤。

【討論】

遇到這樣的cases當然首先的疑問是懷疑是否在第一次手術時遺漏了卵巢的子宮內膜異位瘤沒有處理，或是我們取出檢體的過程是否有散落的EM組織，因而導致子宮切除術後才長出了子宮內膜異位瘤。但是我們回頭過去檢視這些cases，她們不論是術前的病史，檢查過程，或是術中照片，都沒有發現卵巢有子宮內膜異位瘤的跡象。而這些病患，雖然有兩位是行次全子宮切除而由肚臍取出檢體的病例，但是也有另一位是行全子宮切除而由陰道取出檢體的病例。況且取出檢體後一定是要經過一番仔細的腹、骨盆腔(尤其是卵巢周邊傷口)的檢查、止血、沖水清洗的過程，才可以結束手術，這樣的SOP十數年來未變。

所以如果要以手術過程所掉落的EM碎屑的iatrogenic cause來推論這些子宮內膜異位瘤的成因，雖不能完全排除這種可能性，但是仔細想起來，這樣的推論似乎有不夠周全的疑慮且難以讓人信服。

如果屏除EM組織“移殖”的思考，或許這幾個案例反而比較符合體腔細胞“轉化”的機轉。“轉化”的致病理論最早是由Meyer所提出的體腔細胞化生(coelomic metaplasia)學說支持，認為卵巢表面、骨盆腔、腹膜起源於體腔細胞或原始腹膜細胞，在某些情況的刺激下可分化形成子宮內膜細胞。“轉化”的概念與“移殖”不同的地方，在於這個理論認為這些異位EM組織的來源，不是來自於原有的已經分化了的原位EM由於genetic(例如某些genetic risk factors或somatic mutation)或是epigenetic調控的原因跑到異地生長；而是從體腔內其他較原始的腹膜細胞“轉化”就地長成異位的EM組織。後來也有類似的“Müllerian remnants”或是“embryonic remnants”學說，例如劉宗元醫師與他的好友，子宮內膜異位症手術大師David Redwine，根據他們手術的經驗就不支持Sampson經血逆流的學說，而提出“Mülleriosis”的學說，認為身上所有(包括骨盆腔以外)會出現(異位的)EM組織之處都是屬於中胚層發育而來或是中胚層移行(migration)所經之處，所以會留下一些具有化生能力的Müllerian remnants，這些組織在日後受某些局部微環境因素刺激之下就可能“轉化”而就地長成EM組織，他們認為這樣的學說才可以解釋我們臨床所見各式各樣，包括分布在腹、骨盆腔以外的，子宮內膜異位症。

另外也有一派學說認為異位的EM組織，是由“bone marrow cells”生長而成。Yale University 的主任 Hugh Taylor 在這個領域提出了很多新發現，他們證實 Bone marrow-derived cells (BMDCs) 可以分化成 nonhematopoietic cells 並且對全身很多組織進行組織修復，包括對未懷孕子宮的 EM 組織週期性的再生，及懷孕期的 decidua 生長，對懷孕有穩定的作用。這樣的實驗結果提示我們一種新的啟發，就是每個月後新生的子宮內膜組織，很可能有一部分是來自於 bone marrow 的供給，或者 endometrial stem cells 的來源，其實很可能是 bone marrow。而在老鼠實驗中，BMDC 也可以經由刺激誘導長成 EM 的 glandular 和 stromal cells；在另一個實驗中，他們也在子宮內膜異位症的病灶中發現 endometrium-derived 及 bone marrow-derived stem cells。這樣的結果，也說明 BMDC 不但可以長成原為正常的 EM 組織，也有可能在其他部位因為局部微環境的刺激誘導而長成(異位的)EM 組織，為 BMDC 可能生成子宮內膜異位症的理論提供基礎。

如此看來，我們這幾個子宮切除術後的病患因為沒有 EM 組織的來源，也沒有月經來潮，其卵巢處新生子宮內膜異位瘤的案例似乎為後面提到的“Mülleriosis”學說或是“BMDC 生成理論”提供了證據。當然個人 genetic/epigenetic factor 及其所導致的微環境差異也在裡面有某些不確定的角色。毫無疑問，因為這樣的幾個案例實在數量太少，各種發生的可能性都有，而相同病患背景與療程卻沒有產生相同結果的“反例”其實為數更多，所以少數幾個特例實不足以為其致病機轉下定論。但是我相信這些案例也許是提供給我們重新省思對於子宮內膜異位症的理解與想法的很好的例子。

參考資料：

1. Koninckx PR, et al. Pathogenesis of endometriosis: the genetic/epigenetic theory. *Fertil Steril*. 2019 Feb;111(2):327-340.
2. Redwine D. Regarding "Should Genetics Now Be Considered the Pre-eminent Etiologic Factor in Endometriosis?" *J Minim Invasive Gynecol*. 2020;27(6):1426-1427.
3. Montgomery GW, et al. Should Genetics Now Be Considered the Pre-eminent Etiologic Factor in Endometriosis? *J Minim Invasive Gynecol*. 2020 Feb;27(2):280-286.
4. Taylor HS. Bone marrow in the pathophysiology of endometriosis. *Fertil Steril*. 2020 May;113(5):942.

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 2020 年會紀實 -

秘書處

今年由於 COVID-19 在全球大流行，造成國際學術活動的交流平台翻轉與調整，台灣子宮內膜異位症學會作為國內外子宮內膜異位症學會的交流平台，也迅速調整與整合國內外學術與醫療資訊資源，首次使用視訊會議的方式與國外學者連線，籌辦此次兼顧實體與視訊的 2020 學術會議年會。

本次年會共邀請三位國際知名學者：來自美國 Johns Hopkins University 的 Prof. Ie-Ming Shih 主講 The clonal origin of adenomyosis and peritoneal endometriosis from eutopic endometrium，來自美國 Harvard University 的 Mark D. Hornstein 主講子宮內膜異位症的臨床治療；來自日本的 Yutaka Osuga 教授分別主講 The new era of adenomyosis treatment。



講者(左上)Prof. Ie-Ming Shih (Johns Hopkins University)、(左中) Prof. Mark D. Hornstein
(左下) Prof. Yutaka Osuga (University of Tokyo)

台灣的專家學者總共五位：台大醫學院毒理學研究所教授陳惠文教授探討 The toxicopathogenomics in endometriosis 以及交通大學助理研究員周雅菁博士主講 A genome-wide association study identifies genetic variants in the INTU locus associated with endometriosis in Taiwan，同時也安排了蔡英美教授探討 New insights in endometriosis associated ovarian malignancy，Luch Symposium 時段邀請亞東醫院莊乙真主治醫師與專家們討論 Surgical Treatment、以及馬偕不孕症科主任林明輝教授主講 Endometriosis and ART。

講者



講者(左)林明輝主任(馬偕紀念醫院)、(中)陳惠文教授(台大醫學院)、(右)莊乙真醫師(亞東紀念醫院)

講者與來賓的交流



講者(左)周雅菁博士(交通大學)、(右)蔡少正教授(成功大學)

台灣學者與座長，在每個演講主題間熱烈地與講者提出問題和交換意見，達到良善的互相交流。

講者與座長的交流



講者(左)蔡英美教授(高雄醫學大學)、座長(右)陳明哲主任(台中榮總)、吳孟興教授(成功大學)

今年投稿論文人數踴躍，總篇數共有 25 篇：基礎研究投稿 11 篇，臨床研究投稿 14 篇，並就論文摘要做評分後選出四位優秀論文進行口頭報告，以及四位優秀壁報論文進行頒獎。「曾啟瑞教授優秀論文獎」投稿篇數共五篇，由成功大學的李婉寧獲獎。



得獎論文公佈欄

- ★ 曾啟瑞醫師優秀論文獎 李婉寧 (成功大學)
- ★ 口頭論文競賽獎TOP 1 蔡英美教授 (高雄醫學大學)
- ★ 口頭論文競賽獎TOP 2 張瑞君醫師 (台中榮總)
- ★ 口頭論文競賽獎TOP 3 宮曉帆醫師 (台中榮總)
- ★ 口頭論文競賽獎TOP 3 李少庭 (中山大學)
- ★ 壁報論文競賽獎TOP 1 周雅菁博士 (交通大學)
- ★ 壁報論文競賽獎TOP 2 李愉茹 (成功大學)
- ★ 壁報論文競賽獎TOP 3 白欣玉 (林口長庚)
- ★ 壁報論文競賽獎TOP 4 李艾倫 (林口長庚)

11月28日歡迎晚宴邀請台北醫學大學特聘教授，也是國際醫學資訊協會(IMIA)理事長當選人李友專教授，演講 AI For The Future Healthcare. 探討人工智慧如何改變全球醫療生態與未來創新趨勢。在學術洗禮後，由北醫學生王芷焄和他的搭檔陳兆捷先生開場跳 Samba TakiTaki 為晚宴揭開序幕，緊接著還有花腔女高音曾韻頻小姐演唱以及互動俱佳的魔術和美猴王變臉秀，讓整場晚宴笑聲不斷。



2020 年年會在滿滿的學術涵養與熱烈交流中畫下尾聲，台灣子宮內膜異位症學會未來仍會繼續邀請國內外優秀學者進行演講，並持續推動杏苗計畫，鼓勵國內優秀的學生與住院醫師參與研討會，讓台灣優秀人才與國際接軌。



2021 台灣加油 醫護加油

論文得獎者



(左)曾啟瑞教授優秀論文獎李婉寧(成功大學)、(中)口頭論文競賽獎 TOP1 蔡英美教授(高雄醫學大學)、(右)壁報論文競賽獎 TOP1 周雅菁博士(交通大學)