

生育或絕育？ 一個在癌症治療前 應先思考的問題

◎林口長庚生殖內分泌科教授 張嘉琳

每年的2月4日是國際癌症日，而這一天世界衛生組織都會發佈最新的癌症時鐘報告。根據2011年的資料顯示，每5分40秒就會新增一位癌症病人，由此預估，到了2030年癌症時鐘將會只剩下2分30秒！這個數字，不可不謂驚人與可怕！探究癌症的發生率，會逐年增加的原因，與人口老化、生活形態和肥胖族群增加有著密切的關聯性；而另一方面，醫學研究的進步和癌症篩查的普及也使得癌症的治療有了相當大的進展。以女性乳癌為例，零期癌和第一期癌症的五年存活率分別高達97.5%和95.6%，隨著更多的治療方法問世，癌症病人所需要的，已不僅僅是疾病的治癒和生命的延續，如何減少癌症治療的併發症，改善生活品質，甚至是回歸正常生理功能，都是當代醫學發展的新挑戰。其中，如何能讓生殖系統恢復正常的運作，甚至是保留生育繁衍的能力，是婦女癌症病人在接受正統治療之前，需要被認真討論且正視的議題。

化學治療和放射線治療是目前癌症治療的兩大主流，兩者都是透過殺死快

速分裂細胞的特性，達到消滅腫瘤的目的。然而，這種非選擇性的毒殺方法，也會使得體內其他具有快速分裂特性的細胞同時遭殃，例如：毛囊細胞、粘膜細胞、骨髓細胞等，而出現了掉髮、腸道出血、骨髓抑制等併發症。由於人體內的精子和卵子是通过體內的精原母細胞和卵母細胞分裂而產生，因此分裂的過程中，也會受到化學治療和放射線治療的破壞，進而導致生殖細胞的死亡。以涵蓋骨盆部分的高劑量放射線治療和化學治療合併術後骨髓移植為例，其所造成的生物毒性會使得90%的人永久喪失生育能力，尤其是女性的卵巢，幾乎無一倖免。

化學治療是否具有生物毒性，與治療藥物的種類，治療劑量，累積毒性，所作用在癌症細胞的細胞週期，和被治療的病人年紀，有絕對的關係。以種類而言，烷基化劑的生物毒性是最強的，有42%的女性接受治療後會導致卵巢衰老，變成永久的停經；此外，接受化療的次數越多，越容易累積毒性，傷害也越大，而年長的女性又比年輕的女性更

容易受到影響，主要是因為年長的女性其體內所剩下的卵巢功能相對於年輕女性原本就比較少，因此接受化療後就更容易受到傷害後永久喪失生殖功能。而放射線治療則是利用破壞細胞的 DNA 物質來達到治療的效果，其所伴隨的生物毒性則是跟照射的範圍和劑量有關。

Box 1 會導致生殖細胞毒殺的化療藥物

高毒性：cyclophosphamide（癌德星）、melphalan（威克瘤）、chlorambucil（瘤克寧）、busulfan（補束克）。
中等毒性：cisplatin（順柏）、carboplatinum（卡柏）、doxorubicin（阿黴素，俗稱小紅莓）。

其實，癌症病人的生育力保留計畫並不是一個新的概念。過去臨床腫瘤醫師會擔心病人為了要在癌症治療前取精或取卵，可能會導致延後正統治療開始的時間，進而影響治療的預後。然而研究卻顯示，在確認癌症診斷的同時，就給予需要保存生育能力的病人必要的諮詢和衛教，不但不會影響疾病的治療，反而因為已無後顧之憂而大大增加病人對於治療的遵從性。此外，越早給予生育保存諮詢越能增加女性病人取到的卵子數目，進而提高保存的效果。

Box 2 癌症病人的生育力保存諮詢具有下列幾項特性

即時性
正確性
完整性

癌症病人的生育力保存治療可以透過以下四種方法進行，包括了藥物

保護、改變治療藥劑、手術或是冰凍生殖細胞或組織。「藥物保護」是利用 GnRH 的注射，讓卵母細胞和精原母細胞處於不分裂的原始狀態進而減少耗損。然而在過去的研究顯示，此類的治療有其侷限性，效果並不如預期來的好。而「改變治療藥劑」就是若癌症有兩種以上的化療打法，兩者對於治療的預後也接近，臨床醫師可以選擇較不具有生殖毒性的配方為病人治療。以 Hodgkin's lymphoma 為例，不同治療配方造成卵巢耗損的機率竟然有 0 與 50% 的差異。至於「手術」的方法則是若女性病人需要接受放射線治療，而照射的範圍只侷限在骨盆腔，也可以考慮藉由腹腔鏡手術把卵巢懸吊至較高的位置，以避開放射線的照射，減少傷害。

近年來，生殖細胞的冰凍技術漸趨成熟，精子和成熟胚胎冰凍後在解凍的存活率接近 100%，而卵子細胞的冰凍成效則是在玻璃化冰凍技術問世後有了大躍進。病人可以考慮將生殖細胞或甚至是胚胎冰凍起來，另一方面，如果想恢復卵巢分泌荷爾蒙的功能，也可以選擇冰凍卵巢或睪丸，尤其是罹患血液類癌症的兒童，因為尚未進入青春期的兒童，無法取得卵子和精子，可以考慮直接冰凍卵巢和睪丸，等到治療完成後再將解凍的組織植入體內，恢復生理功能。然而，相對於生殖細胞冰凍技術的成熟，卵巢組織和睪丸組織的冰凍目前尚處於研究階段，還無法具有再現性，尚且需要一段時間的實驗和研發。

然而癌症病人除了提供生育力保存的選項之外，還需要考慮懷孕本身是否會造成疾病的復發或是影響治療的結果。此外，更須考量在接受毒性藥物治療之後所懷孕生下的胎兒，其發生先天性異常的機率是否會增加，有待更多的研究來証實。譬如像 Doxorubicin（俗稱：小紅莓）這個化療藥物雖不具有強

烈的卵巢毒性，但卻帶有心肌毒性，可能會導致心肌纖維化，使得心臟功能受損，而增加產婦在懷孕時的心臟負擔，造成危險。因此，需要一個涵蓋臨床腫瘤科、放射線治療科、生殖內分泌科以及產科醫師所共同組成的團隊，一起和病人進行諮詢，才能提供病人完整的資訊，幫助他們作出最適當的選擇。◀

白話醫學

新型超級細菌 NDM-1

◎林口長庚檢驗醫學科專業醫檢師 吳玉珊

新型超級細菌最早在印度新德里被報導，特徵是帶有「新德里金屬-β-內醯胺 1，New Delhi metallo-β-lactamase 1(NDM-1)」，此酵素能催化水解多種 β-內醯胺類抗生素，包括碳青黴烯類（carbapenem）。碳青黴烯類抗生素是治療抗藥性感染病症的最後防線，因此攜帶這種基因的細菌稱為「超級細菌」，目前攜帶此基因以腸內桿菌科為主，其中又以克雷伯氏肺炎菌及大腸桿菌最常見，此基因存在細菌的質體上，可在不同種類的細菌之間水平轉移，造成不同種類的細菌也可產生相同機制的抗藥性。此菌主要透過接觸傳播，如手術或傷口處理等侵入性醫療過程，感染此菌不一定會發病，感染後也可能變成無症狀的帶菌者，但是免疫力差的病人是併發症與死亡的高危險群。常見感染部位包括血液、泌尿道、肺

部。診斷的方式主要依據臨床症狀、流行病學及實驗室檢驗結果；臨床症狀為出現感染症狀，特別是曾接受侵入性醫療處置。流行病學為病人於 6 個月內曾有國外旅遊史，特別是印度、巴基斯坦等地區或病人雖無國外醫療史，但醫療照護過程中具有與此菌疑似個案之接觸史。實驗室分離出具 carbapenem 抗藥性菌株，並經 PCR（polymerase chain reaction，聚合酵素連鎖反應）檢測帶有 NDM-1 基因，且當核酸序列比對完全符合，即確定為 NDM-1 菌株。目前除了老虎黴素（tigecycline）與克痢黴素（colistin）對它仍有效，其他抗生素它都具備高度抗藥性。WHO 籲從 4 方面加強防治：監視抗藥性、教育醫護人員和大眾合理用抗生素、加強立法管制未經處方販售抗生素和嚴守感染防治措施。◀