

出國報告(出國類別:參加國際會議)

## 2011年67屆美國生殖醫學會年會會議心得報告

服務機關：國防醫學院三軍總醫院婦產部

姓名職稱：劉嘉耀 文職副教授

派赴國家：美國

報告日期：中華民國100年11月18日

出國時間：自100年10月15日至100年10月21日

# 摘要

2011年美國生殖醫學會年會為第67屆會議在美國佛羅里達州奧蘭多市舉行，本年度大會主題“Realizing Scientific Dreams”。大會演講包女性癌症患者的生育力保存與研究，希望對於年輕之癌症患者保留生育機能之各種研究及目前可用於臨床治療之成果；在卵泡之發育及卵子發育不只受到荷爾蒙影響，其鄰近之細胞之參度空間之結構也扮演重角色，多囊性卵巢之異常卵子成熟可能與其鄰近之細胞之參度空間之結構之異常有關。以幹細胞為基礎之醫學的展望報告動物幹細胞可以在除去肺細胞之動物肺臟支架上重新長成爲肺臟，爲幹細胞實現再生醫學的理想向前邁進一大步；將心肌梗塞之結疤組織中之纖維細胞(fibroblast)逆分化及再分化爲心肌細胞，達到心肌復健之療效。黃體素受體經由GATA-2 轉譯因子影響子宮內膜之發育、胚胎著床前之準備以及對孕期中胚胎之支持，此發現有助於胚胎著床之調控及提懷孕率。

對於希望再有小孩之癌症患者，保留生殖功能可能可讓她們對於癌症治療更積極及對人生保持樂觀及希望。生殖功能之外科手術如卵巢移位、卵巢木梨狀切片供卵巢移植、卵巢組織冷凍解凍及卵子體外成熟卵子冷凍解凍都是保留生殖功能可能之方法，可謂對癌症患者之全人醫療。

試管嬰兒實驗室之新進展包括冷凍胚胎及卵子方法，目前玻璃化(vitrification)較慢速冷凍(slow freezing)好；經由運用微液設置(microfluidic devices)分析胚胎培養液之分泌物學(secretome)、醣類利用及氨基酸代謝可幫助胚胎品質之評估；囊胚期單一胚胎殖植入較其他胚胎期有較好成果； Interlukin -1, Leucocyte inhibiting factoer (LIF), colony stimulating factor (CSF), epithelial growth factor (EGF), integrin 及 cadeherin有助於胚胎著床。

今年大會主題在於癌症患者生殖功能保存之研究與實務，各種體學(-omics)對於生育功能及人工協助生殖之衝擊與幫助，各種有關幹細胞之研究及應用日新月異。

(參加2011年67屆美國生殖醫學會年會會議)

目次

頁碼

壹、參加目的	4
貳、會議過程	4
參、會議心得(對應會議過程)	4
肆、建議事項	7
伍、回單位後報告情形	7

## 壹、參加目的:

1. 發表論文
  - 1) 口頭報告論文：四物湯抑制子宮肌瘤細胞生長
  - 2) 壁報論文：四物湯抑制子宮內膜間質幹細胞增殖
2. 學習醫學新知，參與其他與會者論文發表與討論及認知新手術儀器、檢驗設備。

## 貳、會議過程:

教育課程： 21世紀之試管嬰兒實驗室

大會演講

### 第一天大會演講

大會主席邀請外賓演講 生殖醫學研究之未來展望  
癌患保留生殖功能之實務與研究

### 第二天大會演講

哈佛大學 David T. Scadden 教授報告幹細胞為基礎之醫療展望  
美國德州貝勒醫學院 Francesco J DeMayo 教授報告  
活體內分析黃體素受體作用於子宮內膜之訊息

### 第三天大會演講

美國國家衛生院糖尿病消化道及腎臟疾病研究所的 Monica Skarulis 醫師報告脂肪度 (adiposity)與生殖功能

發表論文

## 參、會議心得（對應會議過程）

教育課程： 21世紀之試管嬰兒實驗室

安全及有效率之試管嬰兒實驗室之要件:單一培養液及分階段式培養液都有好的成果，胚胎人工輔助孵化對一些病人改進懷孕率及著床率；共同培養 (co-culture)有好的成果但過程複雜；冷凍胚胎方法：目前玻璃化(vitrification) 較慢速冷凍(slow freezing)好，但如改進slow freezing之條件，可望在囊胚期胚胎冷凍有和玻璃化相同成果。冷凍卵子方法：玻璃化較慢速冷凍成果好。經由冷凍卵子出生之先天畸型和自然懷孕無異。基因體學之發展可幫助胚胎染色體套數之分析及測定胚胎基因指紋(genetic fingerprinting)；胚胎培養液之分泌物學(secretome) 、醣類利用及氨基酸代謝可幫助胚胎品質之評估，經由運用微液設置(microfluidic devices)可能為臨床經濟實用評估胚胎品質之利器。囊胚期單一胚胎殖植入較其

他胚胎期有較好成果；有助於胚胎著床之因子包括Interlukin -1, Leucocyte inhibiting factoer (LIF), colony stimulating factor (CSF), epithelial growth factor (EGF), integrin 及 cadeherin 。

## 大會主席邀請外賓演講

### 1. 生殖醫學研究之未來展望 美國國立孩童健康及人類發育研究所Alan Guttmacher教授報告

由於醫學的進步，使得母親死亡率大幅下降。近年來由於人類基因解碼，對於疾病發生之原因可試圖以基因去了解個人對於排卵藥物之不同反應、不孕及生殖力降低或許可以由基因得到一些解答；一些慢性疾病影響生殖力之機轉；可以設計更符合個人需求之避孕方式；各種生殖期如青春期到成年期及更年期之轉移的機制，各種生殖期之生物資料之建立及應用；另外身體內之菌落對於生殖力之影響一直未曾好好研究，依據人類進化之理論，人身體內之DNA可能一部份來自微生物菌落之DNA，它們可能扮演相當重要而未曾被注意到的角色；相關研究人員之直接交流及研究成果之公開會加快研究進展；生育健康是健康不能忽視之一環，但長久以來生育健康的議題在傳統健康一直未得到應有之重視。大型生物資訊資料庫之建立及可及性；臨床試驗資料之查閱，種種努力以實現科學夢。

### 2. 癌患保留生殖功能之實務與研究

西北大學Teresa K. Woodruff教授報告

隨著癌症治療之進步，許多早期癌症得以治癒，但治療過程中之手術化學治療及放射治療可能影響生殖力或甚至造成不孕，對於希望再有生殖功能之癌症患者，尤其對於罹癌之小孩，保留生殖功能為一重要之議題。與宗教團體之溝通，得到他們對人工輔助生殖保留生殖功能有所認識及同意此種醫療過程；研究者之間之研究成果交流有助此方面之進展；保留生殖功能之實務之指導準則有助於實務之推展。在卵泡之發育及卵子發育不只受到荷爾蒙影響，其鄰近之細胞之參度空間之結構也扮演重角色，多囊性卵巢之異常卵子成熟可能與其鄰近之細胞之參度空間之結構之異常有關。

### 3. 幹細胞為基礎之醫療展望

哈佛大學 David T. Scadden 教授報告

幹細胞之自我更新及分化各種細胞之能力使之成為治療疾病之有力工具。如皮膚幹細胞之培植成皮膚，可供大面積之皮膚移植用。幹細胞存在於成熟之組織中之灶(niche)，且身體中有間質細胞(stromal cells)可調控幹細胞。藉著幹細胞調控的機制，可以把已分化之細胞重新倒轉為尚未分化完全之細胞，再將其引導使其分化為期待之細胞，胰臟內之外分泌細胞由病毒載入三個基因，經逆分化及再分化成可分泌胰島素之 beta 細胞，對於第一型糖尿病治療有重大之臨床依意義；依此

理念，可將心肌梗塞之結疤組織中之纖維細胞(fibroblast) 逆分化及再分化為心肌細胞，達到心肌復健之療效。動物幹細胞可以在除去肺細胞之動物肺臟支架上重新長成爲肺臟。利用幹細胞取代 缺失之細胞或利用幹細胞逆分化及再分化之原理把病灶處之細胞轉化成有功能之細胞都將爲未來治療之新希望。

#### 4. 活體內分析黃體素受體作用於子宮內膜之訊息

美國德州貝勒醫學院 Francesco J DeMayo 教授報告

子宮內膜上皮之黃體素受體對於子宮內膜對胚胎著床之接受度扮演關鍵角色，黃體素抑制雌激素刺激子宮內膜增生；黃體素受體經由GATA-2 轉譯因子及LIF影響子宮內膜之發育，懷孕期間子宮內膜間質之黃體素受體關係黃體素受體對子宮內膜之作用。此發現有助於胚胎著床之調控及提懷孕率。

#### 5. 生殖功能之外科手術在人工協助生育時代扮演之角色

加拿大魁北克蒙特婁麥基爾大學之 Togas Tulandi 教授報告

外科手術對於生殖功能扮演之角色主要在於增加懷孕率及保留生殖功能。增加懷孕率方面如暢通或接通阻塞之輸卵管、輸卵管旁沾粘之分離、輸卵管水腫之切除、子宮內膜異位症之手術治療，子宮腔鏡治療子宮腔內沾粘、子宮腔異常、子宮腔內異物、息肉或腫瘤之切除。近年來保留生殖功能爲一熱門醫學議題，此大部份乃針對癌症患者，隨著癌症治療之進步，許多早期癌症得以治癒，但治療過程中之手術化學治療及放射治療可能影響生殖力或甚至造成不孕，對於希望再有小孩之癌症患者，保留生殖功能可能可讓她們對於癌症治療更積極及對人生保持樂觀及希望。生殖功能之外科手術如卵巢移位、卵巢木梨狀切片供卵巢移植、卵巢組織冷凍解凍及卵子體外成熟卵子冷凍解凍都是保留生殖功能可能之方法，可謂對癌症患者之全人醫療。

#### 6. 脂肪度(adiposity)與生殖功能

美國國家衛生院糖尿病消化道及腎臟疾病研究所的 Monica Skarulis 醫師報告:

脂肪對於生殖功能有很大的影響。脂肪組織及瘦素(leptin)爲正常生殖功能所必需，脂肪對於生殖功主要經由瘦素來調控。 5.7%美國人身體質量指數(BMI) 大於 40，除有健康及生活問題外，還有生殖功能異常，性腺促進激素分泌異常、卵巢功能異常、胚胎著床異常、懷孕時妊娠毒血症及周產兒罹病率與死亡率增加；脂肪所分泌之脂肪動力素(adipokine)，血中有大量之瘦素，對於卵巢卵泡發育生長及血流有相當之影響；adiponeptin 降低後會增加胰島素之拮抗作用，大量增加之 Interleukin-6，影響性腺促進激素。反之，脂肪失養(lipodystrophy)或先天性瘦素缺乏者，會有青春期遲緩，月經異常，高男性荷爾蒙，也有胰島素之拮抗作用，有時有多囊性卵巢，給予瘦素後，上述異常功能逐漸恢復正常，證明瘦素之重要性。

#### 口頭報告論文：四物湯抑制子宮肌瘤細胞生長

##### 四物湯抑制子宮肌瘤細胞生長

病理證實肌瘤或正常肌肉分別 培養子宮肌瘤細胞和肌肉細胞，細胞培養以四物湯治療。然後以 MTT 測試衡量細胞生長。以平滑肌肌動蛋白抗體的免疫組織化學研究用來衡量細胞中的肌動蛋白量。在動物模型研究中，將平滑肌瘤切塊植入裸鼠背的皮下，以四物湯治療後，測量腫瘤的大小。除了手術治療外對於子宮肌瘤之一藥物治療。

#### 壁報論文：四物湯抑制子宮內膜間質幹細胞增殖

從子宮內膜及子宮內膜不典型增生組織分離子宮內膜基質細胞，利用細胞流式儀選出 CD90 + CD45- 基質細胞。完成細胞增殖和生長曲線分析、免疫病理組織學染色。以 MTT 方法和半定量逆轉錄-聚合酶鏈反應基因的表達研究四物湯用對於子宮內膜間質幹細胞生長影響。

#### **肆、建議事項**

一、目前玻璃化(vitrification)較慢速冷凍(slow freezing)好，本院應加速玻璃冷凍技術之建立與發展。

二、癌症患者生殖功能保存之研究與實務，應納入癌症患者照護。

三、幹細胞與再生醫學之研究發展日新月異衍生許多新觀念及應用，國內應在這方面多投資人力、時間迎頭趕上國際趨勢。

四、四物湯抑制子宮肌瘤細胞生長，四物湯為子宮肌瘤之內科治療帶來新契機，可望除手術外，可行之藥物治療。

五、多囊性卵巢攸關患者終生之健康，宜加強臨床之衛教及宣導。

#### **伍、回單位後報告情形**

於十一月九日於科內生殖內分泌研討會中報告此次會議新知與心得。