

出國報告（出國報告類別：開會）

**2023年國際癌症篩檢網絡會議
(International Cancer Screening
Network)
與
歐洲人類生殖及胚胎協會第39屆年會
(39th European Society of Human
Reproduction and Embryology Annual
Meeting)
報告**

服務機關：衛生福利部國民健康署

姓名職稱：吳昭軍署長 (男)

林莉茹組長 (女)

麥揚竣科長 (男)

派赴國家：義大利杜林、丹麥哥本哈根

會議期間：112年6月21日至7月2日

報告日期：112年9月5日

本經費由菸品健康福利捐支應

目錄

摘要.....	2
第一部分、出席 2023 國際癌症篩檢網絡會議.....	3
壹、目的.....	4
貳、過程.....	5
一、會議議程.....	5
二、學術海報發表.....	7
三、會議重要議題摘要.....	8
參、心得及建議.....	38
附錄 會場照片集錦及相關海報.....	40
第二部分、歐洲人類生殖及胚胎協會第 39 屆年會.....	41
壹、目的.....	42
貳、過程.....	43
一、會議議程.....	43
二、會議重點議題摘要.....	47
參、心得及建議.....	81
附錄 會場照片集錦及相關海報.....	82

摘要

本次出國研習 2023 國際癌症篩檢網絡會議與歐洲人類生殖及胚胎協會第 39 屆年會，主要為國際癌症篩檢政策與人工生殖技術發展趨勢。

2023 國際癌症篩檢網絡會議於 112 年 6 月 21 日至 23 日於義大利杜林辦理，提供國際癌症篩檢相關政策制定者、專家學者、研究者互相分享經驗及討論的平台，本次主題為「癌症篩檢的現況與未來」，討論議題包括：癌症篩檢成效、癌症篩檢未來展望、風險為基礎之癌症篩檢、新科技與篩檢工具、癌症篩檢評估與品質管理、新篩檢計畫等主題，透過專題講座及海報展示等進行。我國已推動具實證性的國家癌症篩檢政策，包括子宮頸癌篩檢、口腔癌篩檢、乳癌篩檢、大腸癌篩檢，並於 2022 年 7 月 1 日正式開辦「肺癌早期偵測計畫」，為展現我國於癌症篩檢之成果，並蒐集國際上癌症篩檢執行現況及動態，爰藉由參加國際會議，投稿我國癌症篩檢海報，以促進我國與國外專家學者交流與討論。經由會議所提供之專題及討論交流，並實地參訪當地癌症篩檢醫院，並且與世界衛生組織國際癌症總署專家、美國、歐盟等癌症篩檢研究學者會晤交流，宣揚我國癌症篩檢政策，也更瞭解各國對於癌症篩檢現況與發展，以期強化癌症篩檢之推動。

歐洲人類生殖及胚胎協會 39 屆年會於 6 月 25 日至 6 月 28 日共計 4 天，第一天為專家技術研討課程，需具備相關臨床經驗始得參加，為了解當前國際人工生殖技術發展趨勢及議題探討，蒐集 ESHRE、美國生殖醫學會(ASRM)、國際生殖醫學技術監測委員會(ICMART)等專業團體設立攤位之最新人工生殖通報資料及新興發展應用技術文件蒐集，並參觀人工生殖醫療設備廠商展示區及相關解決方案介紹，後續 3 天則參加各場次主題演講及學術成果發表，主要聚焦於生育保存、生殖細胞冷凍、成功率探討、人工智慧於試管嬰兒技術之應用、人工生殖子女健康追蹤、心理健康支持、生育知能提升等新興議題，汲取各國經驗以做為我國人工生殖政策推動之參考依據。

第一部分、出席 2023 國際癌症篩檢網絡會議

(2023 International Cancer Screening Network)

服務機關：衛生福利部國民健康署

姓名職稱：吳昭軍署長 (男)

林莉茹組長 (女)

派赴國家：義大利杜林

會議期間：112 年 6 月 21 日至 6 月 23 日

壹、目的

國際篩檢網路(International Cancer Screening Network, ICSN)是 1988 年，由美國國家癌症機構 (National Cancer Institute, NCI) 的 Sam Shapiro 教授成立，最早創立時有 11 個國家參與，迄今超過 70 國，1000 多名參與者。國際癌症篩查網路 (ICSN) 是一個由國家、組織和專家組成的聯盟，致力於通過實證策略促進多學科特定人群癌症篩查。ICSN 任務為透過癌症篩檢研究、評價及對話有效、具實證且特定情境之癌症篩檢計畫，以降低癌症的疾病負擔，評估癌症篩查的實施情況，並討論提高篩檢質量和有效性的方法。ICSN 致力於提供癌症篩檢實務工作者 (研究、評估與實務等人員) 之工作小組與國際交流的管道。1997 年起，每 2-3 年舉辦 1 次研討會。2019 年於荷蘭鹿特丹舉行後，因 COVID-19 疫情已 3 年未辦。此次 2023 年 6 月 21 日至 23 日在義大利杜林共計 3 天的會議，主軸為「癌症篩檢的現況與未來」，進行國際研討及交流。共發表 4 篇學術海報。出席此會議能促進國際交流，與外國學者專家建立後續合作契機，瞭解國際癌症篩檢現況與未來策略，進一步檢視與精進我國癌症篩檢政策。

貳、過程

一、會議議程

(一) ICSN 6月21日議程

時間	議程	
14:10— 14:30	大會開場演講 CANCER SCREENING: IN THE PRESENT, THE FUTURE 癌症篩檢的現況與未來展望	
14:30— 17:00	第1場主題演講 RISK-BASED SCREENING 風險為基礎之癌症篩檢	
17:00— 18:30	平行場次 1 BLOOD/MULTI-CANCER TEST 血液偵測多種癌症	平行場次 2 SCREENING AS A RESEARCH PLATFORM 篩檢研究合作平臺

(二) ICSN 6月22日議程

時間	議程	
9:00— 11:30	第2場主題演講 NEW TECHNOLOGIES AND SCREENING TESTS 新科技與新篩檢工具	
11:30— 13:00	平行場次 3 CONCURRENT SESSION 3: INTEGRATING PRIMARY AND SECONDARY PREVENTION 整合初級與次級預防	平行場次 4 COMPARING ALTERNATIVE APPROACHES TO IMPLEMENT SCREENING AS A PUBLIC HEALTH INTERVENTION 比較替代方法將篩檢視為公共衛 生預防介入措施
13:00— 14:15	第一場海報展	
14:15— 16:00	第3場主題演講 MONITORING, EVALUATION AND QUALITY ASSURANCE 癌症篩檢監測、評估與品質管理	
16:45— 18:15	平行場次 5 COMMUNICATION ISSUES 癌症篩檢溝通	平行場次 6 DATA SYSTEMS AND LEGAL FRAMEWORKS 資料系統與法律框架

(三) ICSN 6 月 23 日議程

時間	議程	
9:00 – 11:30	第 4 場主題演講 HARD-TO-REACH POPULATIONS - EQUITY IN CANCER SCREENING 困難篩檢族群－癌症篩檢公平性	
11:30 – 13:00	平行場次 7 BEST PRACTICE: THE IMPACT OF COVID-19 ON CANCER SCREENING 最佳實踐：COVID-19 對癌症 篩檢的影響	平行場次 8 SCREENING AND CLINICAL MEDICINE 篩檢和臨床醫學
13:00 – 14:15	第二場海報展	
14:15 – 16:00	第 5 場主題演講 NEW SCREENING PROGRAMMES 新篩檢計畫	

二、學術海報發表

本署在 ICSN 會議共發表學術海報 4 篇；

1. 題目「COVID-19 疫情對臺灣癌症篩檢服務之影響與復原 (Impact and resilience on cancer screening services during COVID-19 pandemic in Taiwan)
2. 題目「COVID-19 疫情影響臺灣口腔癌篩檢服務：觀察性研究 (Population-based oral cancer services screening disrupted by COVID-19 Pandemic: observation study)」
3. 題目「比較臺灣乳癌篩檢乳攝車與醫院之轉介情形 (Referral in the Population based Breast Cancer Screening Program in Taiwan Comparison Between Mobile Units and Hospital based Approach)」
4. 題目「糞便潛血檢查篩檢頻率對於使用免疫糞便潛血檢查間隔癌之長期結果的影響 (Effect of Screening Rounds on Long term Outcome of FIT Interval Cancer)」。

三、會議重要議題摘要

癌症篩檢的現況與未來展望

本場次由前任義大利癌症預防中心主任 Nereo Segnan 醫師主題演講，主題為「癌症篩檢的現況與未來展望」。重點說明如下；「癌症篩檢」為消弭癌症的一種策略工具，也是癌症防治的一環，完整的癌症防治架構包含預防、早期偵測、與治療。癌症篩檢可藉由降低癌症發生與罹病率（如大腸癌篩檢與子宮頸癌篩檢等），藉由癌症期別的改變，即原本可能是晚期侵襲癌，但是因有定期癌篩，而使癌症期別提前至原位或早期癌，以降低癌症死亡率。因此，當篩檢與初級預防運用在個體或同一情境時，兩者有協同作用能夠相輔相成。文獻指出癌症病人可能有較高的共病盛行率 (comorbidity)，前 5 項癌症病人有共病盛行比率依高至低依序為；肺癌 (46.7%)、大腸癌 (40.0%)、前列腺癌 (28.5%)、黑色素瘤 (28.3%)與乳癌 (22.4%)，其中，常見共病疾患最多是高血壓 (29.7%)、其次為肺部疾患 (15.9%)以及糖尿病 (13.5%)。癌症與共病的狀態也可能會影響癌症篩檢成效。

如何在癌症架構下實現平等性(Equity)?為減輕和消弭人們經濟、文化與社會障礙，對於民眾必須執行的醫療事件，可給予費用上支持，例如疫苗施打或癌症篩檢可不收取費用，也需思考此舉在道德或倫理上是否可被大眾接受?此外，也可以需透過改變組織以及典範轉移，進一步將癌症篩檢整合入初級預防與健康照護系統。

整合式癌症篩檢 (universal cancer screening)，從以往為單一器官篩檢、多種篩檢情境、無效率與花費較高，將逐步邁入同時多器官偵測、同時篩檢多種癌症與高效率、費用較低的整合模式。有文獻指出使用血液早期偵測多種癌症 (A multi-cancer early detection test, MCED test)進行臨床效度驗證，結

果顯示在癌症訊號傳導早期偵測的特異性為 99.5%，不分癌別之癌症敏感性為 51.5%；敏感性會隨癌症期別越晚期而增加 (stage I : 16.8%、stage II : 40%、stage III:77.0%、stage IV:90.1%)，英格蘭運用模式推估血液的 MCED tests 結果顯示，其 ctDNA (circulation tumor DNA)的疾病滯留時間 (dwell (sojourn) time)最短，罹癌風險最高，增加 MCED test 於篩檢 50-79 歲族群，每 10 萬篩檢人數可減少 67 名癌症死亡個數。

血液的 MCED tests 需要嚴謹的隨機分派之對照組研究設計，並評估相較於對照組，使用不同的血液 MCED tests 對全癌症與不同個別癌症之死亡率的影響，以癌症死亡率當作主要最終評估結果需要長時間追蹤。因此一項研究利用癌症期別的轉移做為不同血液 MCED tests 的成效指標評估，模式推估研究顯示，同樣是下降 20%癌症死亡率，晚期癌死亡率在卵巢癌可降 13%，肝癌則僅降 1%，可見利用癌症期別的改變當成評估血液 MCED tests 的成效指標時，會隨不同癌別而呈現出成效差異過大，可能不是一個穩健的評估指標。我們瞭解要降低大腸直腸癌死亡風險，可藉由移除癌前病變如腺瘤 (adenoma)以及癌症期別診斷提前，現階段血液 MCED 可能可降低癌症死亡風險，而非癌症發生風險，原因是血液 MCED 對於可找出早期癌症的敏感性過低，雖然血液 MCED 容易取得，現階段建議用於行為改變或環境上的初級預防。

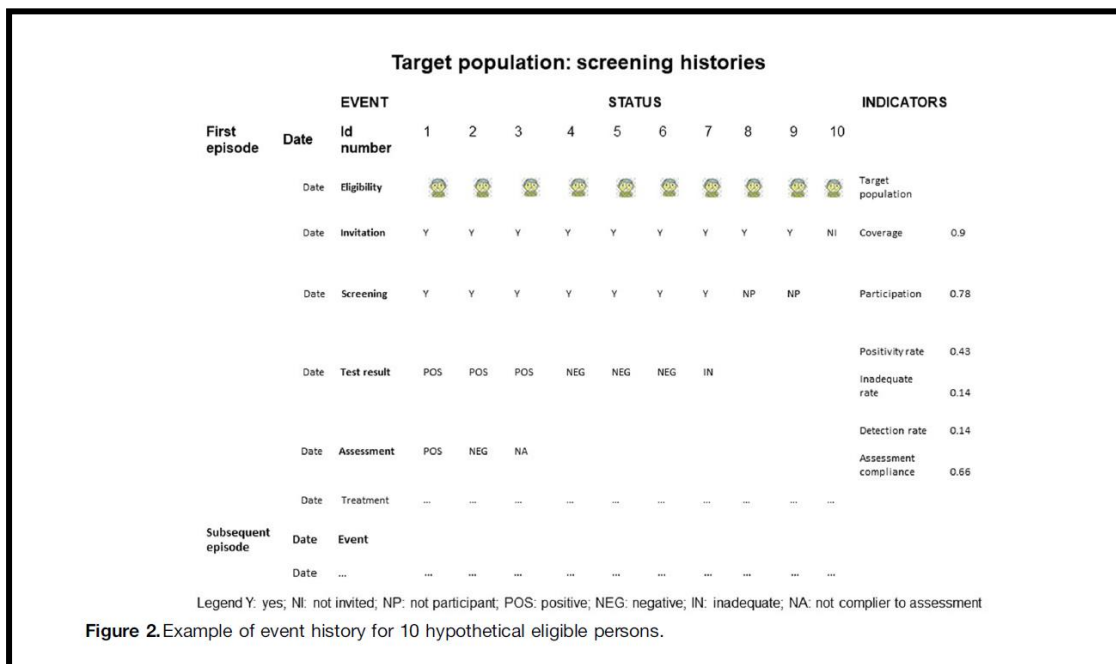
評估癌症篩檢成效可包含利益損害平衡，過程評估指標有邀約率、陽性率、偵測率、陽性預測值與程序處理時間間隔等，中期指標有腫瘤期別分布等，上述指標視為癌症篩檢品質監測指標的必要項目。癌症篩檢中運用癌症發生率與死亡率的下降，此為必要但是非充分的指標，因為對癌症篩檢尚需考量篩檢對癌症的利益損害平衡，失能調整人年 (Disability-adjusted Life

Years, DALYs) 為可比較性之指標，同時考量到疾病死亡與失能，可藉由計算並比較組織性篩檢、伺機性篩檢以及未篩檢族群之失能調整人年。

如果要比較不同的篩檢計畫的成效，需要收集並記錄符合篩檢族群的篩檢歷程。因為族群不同的動態的篩檢歷程會影響其成效，若要比較篩檢成效指標，取決於一個可比較性的評估間隔 (comparable intervals)。國際上已有部分聯盟經由各聯盟間累積並聚集篩檢資料庫，匯集統整後的資料呈現，達到資料共享並互相分享經驗。講者建議歐盟應有一個國際跨學科篩檢聯盟計畫，來取得並利用資料庫，並結構化資料，以產出不同國家的大腸癌計畫可比較性指標。未來可逐步拓展至其他癌症篩檢。

(Segnan N, et.al., Comparing Colorectal Cancer Screening Outcomes in the International Cancer Screening Network: A Consortium Proposal. Gastroenterology. 2022)

風險為基礎之癌症篩檢



義大利癌症預防中心 Di Stefano Francesca 流行病學家演講，主題為「乳癌風險溝通和個人化篩檢計畫：MyPeBS 研究之經驗」。個人化乳房篩檢 (My Personal Breast Screening, MyPeBS) 為一項歐洲重要計畫，為多中心、國際、隨機臨床研究，該研究將招募比利時、法國、以色列、義大利、英國和西班牙，85,000 名 40-70 歲婦女，目前已經招募 56,435 婦女。此研究將會比較婦女所在國家當地目前的乳房篩檢模式與個人化乳房篩檢模式兩者之差異。以治療意向分析法 (intention-to-treat analysis)，分析兩組追蹤 4 年後第二期乳癌的發生率，以瞭解個人化乳房篩檢策略是否優於或沒有劣於目前標準乳房篩檢策略 (non-inferiority trials)。

符合收案之婦女會先收集問卷，經電腦隨機分派標準篩檢組與個人化篩檢組，追蹤 4 年。標準篩檢組婦女維持該國家的乳房篩檢指引，而個人化篩檢組會收集唾液樣本分析 DNA (需 2-3 個月分析)以及乳房攝影分析乳房緻密度。風險分數根據問卷資料中的年齡、癌症家族史、良性或非癌症疾病的個人病史、賀爾蒙暴露史 (初經、月經週期、孕產史與停經年齡等)和藥物賀爾蒙暴露史 (賀爾蒙替代療法、避孕藥等)，與乳房緻密度和基因多型性整合估計個人 5 年罹患侵襲性乳癌之發生風險。按風險不同提供篩檢測策略頻率如表 1。

表 1. 個人化乳房篩檢風險分層篩檢策略

樣態	低 風 險	中風險	高風險	極高風 險
風險程 度	risk < 1%	1% ≤ risk < 1.66%	1.67% ≤ risk < 6%	Risk ≥ 6%
乳 房 攝影頻率	4 年	每 2 年	每年	每年
增 加 檢 查		乳房超音波 (高乳房緻密度)	乳房超音 波 (高乳房緻 密度)	每 年 MRI 直到 60 歲

Di Stefano Francesca 分享義大利杜林至 112 年 6 月 19 日有 194,461 位參與者中 2,080 位個人化乳房篩檢組的風險分布狀況，低風險占 25.1%、中風險占 31.6%、高風險占 42%、極高風險占 1.3%。風險溝通的重要原則為要有雙向互動式討論篩檢的益處與風險，目的是提高風險理解度，並促進知情同意，重要的是在和個案溝通不確定性的風險，此為統計數據的一環，如何讓個案理解也是溝通的重點之一。每位個案會有整理好的個人化風險表單，供個案審閱與參考。

透過一連串風險溝通經驗，發現高風險婦女透過增加篩檢頻率可更加放心，個案本身有癌症家族史者，會有較高的期待，希望能有更頻繁篩檢。但是對於低風險婦女者可能會因為延長篩檢間隔而產生不安全感，退出率達 60%，值得注意的是與個案說明或解釋「低風險不表示無風險」的意涵，以及個案是否能夠理解並減輕不安全感。

個人化乳癌風險篩檢策略，未來可能臨床應用之相關建議，對於高風險組的婦女可以提供給醫療組織管理乳癌高風險婦女本身的焦慮，但是對於被歸類在乳癌低風險婦女而且選擇退出個人化風險管理模式的婦女，極高的可能性會改轉至其它私人醫療健康服務機構去尋求醫事服務。個人化乳癌風險篩檢模式可視為一種文化改變，需要相關利益關係人參與、宣傳知曉度和教育以及宣傳和培訓相關健康專業人員。此項為漫長的改變過程，如果需在短時間內評估成效，建議可從民眾的意願是否可接受此篩檢模式的方向來進行。

澳大利亞墨爾本大學副教授 Jennifer McIntosh 博士講授「澳洲發展大腸癌發生風險預測工具，使用於初級醫療機構來促進篩檢率」。澳洲大腸癌發生率高，符合篩檢民眾使用免疫法糞便潛血檢查 (FIT, Fecal. Immunochemical Testing) 受檢率低，多數仍使用大腸鏡檢，但是風險高的民眾做鏡檢的比例仍低。因此發展大腸癌風險預測工具 (Colorectal cancer RISK Prediction tool, CRISP) 增加民眾篩檢意願。採用 Medical Research Council (MRC) Framework 由醫療研究委員會所提出的架構，可以作為發展與評估多種醫療臨床介入模式，用此架構來發展 CRISP 預測工具，以增進民眾健康，包含 4 個循環性階段：

1.發展期：確立實證，採系統性文獻回顧發展風險評估模式，需經專家共識。

2.前導實行測試期：建立與發展雛型推展模式 (prototype)，考量初級醫療場域可行性與接受度，需要有初步試驗場域。

3.評估期：逐步推展其它場域，執行成本效益評估以及應用實務性之研究。

4.應用期：擴大應用到醫療場域，並進行長期效益評估。

發展期間以系統性文獻回顧發展風險評估模式，風險評估模型經測試與驗證，CRISP 預測工具包含年齡、性別、身體質量指數、吸菸、蔬果攝取量、紅肉攝取量、特定藥物、免疫法糞便潛血檢查之篩檢歷程，以及家族史等項目，經由專家所組成的共識團隊包含，初級健康照護研究者、數理統計模型、腸胃科專家、政府部門、基因遺傳學家、流行病學家、癌症研究學者以及資訊科技等眾多不同領域專家。

前導實行測試期間，運用視覺化風險溝通呈現並與相關人士（說明益處與風險數值以絕對數值呈現 (absolute risk)，例如，未做大腸癌篩檢民眾中每 10 萬人有 60 人死於大腸癌，而做糞便潛血檢查 (FOBT)或免疫法糞便潛血檢查者，每 10 萬人 19 人死於大腸癌。先在初級健康照護場所進行 CRISP 可行性評估，由第一線工作者進行線上 CRISP 評估後，產生個人化大腸癌篩檢工具與頻率建議。並在初級醫療場域測試、調整與修改此 CRISP 雛型推展模式 (prototype)。此外，讓病人在等候室獨自完成 CRISP，研究結果顯示 41%病人無法自行完成。

CRISP 目前已進展到 2.0 版，評估期採隨機分派試驗研究，對照組為使用 Victoria 的 Cancer Council 的 ”How to cut your cancer risk: 7 ways to cut your cancer risk”之預防癌症相關訊息，實驗組是由研究助理使用 CRISP 協助病人評估並產出報告再交由家庭醫師後提供給病人相關臨床建議，研究結果顯示，相較於對照組，實驗組可增加 20.3%的大腸癌篩檢率（篩檢率：實驗組為 59.8% V.S. 對照組為 38.9%；OR: 2.31 (95%CI 1.51 to 3.53)，然而，實驗組的過度篩檢率略增 5%。

共同設計與應用性研究模式，讓初級照護場所可以根據本身的醫療照護

情境使用 CRISP，增加使用率。促使醫療機構願意使用的助力為具價值性工具（可討論飲食、吸菸與腸癌篩檢），納入護理人員共同設計臨床實務以及基層院所願意改變。可能的障礙包括時間、臨床實務不同優先事務、臨床實務需要作改變、人員配置的調度以及疫情等。CRISP 可有效增加篩檢率，且可應用至初級照護場域，但是未來仍需看是否能擴大應用實行，及永續性。

Joanne Solmundson 為加拿大 BC Cancer 的肺癌計畫管理者，BC Cancer 為隸屬於加拿大英屬哥倫比亞省健康服務局，致力於癌症研究、預防、治療和教育。本次演講為介紹加拿大第一個 BC 省的肺癌篩檢計畫 (BC Cancer Lung Screening Program)，其中兩個風險評估模式 PLCOm2012 (Race)和 Pan-Canadian Early Detection of Lung Cancer (PanCan)。

肺癌篩檢對象年齡為 55–74 歲、曾經與現吸菸者、吸菸史超過 20 包年。BC 省面積 944,735 平方公里，55–74 歲人數為 130 萬人；70%篩檢者開車 20 分鐘可到達 36 處 LDCT 篩檢點，僅 8%的人超過 1 小時車程。肺癌篩檢計畫工作流程分為計畫引導與篩檢程序，計畫引導工作主要是判定可篩檢民眾後，聯繫受篩者並轉介做 LDCT，篩檢程序階段聯繫地方篩檢點並預約檢查日，協助安排快速篩檢通關與後續轉介流程。

本計畫使用考量種族之 PLCOm2012 (Race) 找出 6 年肺癌風險大於 1.5%為符合篩檢者。PLCOm2012 (Race)的風險變項為年齡、教育程度、肺癌家族史、身體質量指數、有無慢性病阻塞性肺病 COPD、個人癌症史、種族 (White/Asian/Hispanic, Black, First Nations/Metis)、吸菸現況、吸菸持續時間與強度、戒菸時間。使用另一工具 PanCan lung nodule malignancy risk prediction tool，係根據受篩者首篩 LDCT 肺結節體積，管理後續篩檢頻率。

截至計畫實施第 1 年初步結果，邀請 10,322 人，7,813 (76%)符合篩檢，

7,388 人轉介至篩檢後，5,114 人完成 LDCT。85%的符合篩檢者透過健康照護者直接轉介或建議去執行 LDCT，計畫每周會有近 150 名經醫師轉介的個案。7,813 位符合篩檢者，平均年齡為 66 歲、女性占 47%、54%目前有吸菸、93.2%為 White/Asian/Hispanic，PLCOm2012 (Race) 6 年肺癌風險平均 3.5%。完成 LDCT 5,114 人的 PanCan lung nodule malignancy risk prediction tool，計算出肺部影像學檢查第 1 組至第 5 組，肺結節從正常到高癌化轉移程度，組別越高者表示癌化轉移速率越快；完成肺部影學參與者第 1 組至第 5 組的分布比例依序為：第 1 組占 70%、第 2 組占 14%、第 3 組占 13%與第 4、5 組占 3%。據此後續處置可分為常規篩、每 2 年/每年篩、3 個月追蹤與需轉介執行確診程序。當中共有 138 位組別位於 4、5 者，87 位經確診後有一半比例 (44 位)罹患肺癌。運用風險管理模式可以成功找出需篩檢者，而且種族分布狀況相似於 BC 省分佈，使用肺結節惡轉速率模式，估算及分流可以使 7 成受篩者後續分流至常規篩檢。

新科技與篩檢工具

由義大利癌症預防中心 Carlo Senore 教授報告「評估新非侵入性大腸癌篩檢工具、指導原則策略」。評估新的癌症篩檢測試，會需要跟現行已通過驗證的測試進行比較，證明新癌症篩檢測試的有效性。單獨使用特定癌症死亡率並非是唯一最終評估項目。Carlo Senore 教授介紹嚴謹且有效的 4 階段方法 (如下圖)，以用於評估新非侵入性大腸癌篩檢工具，指導原則策略。第 1 階段始於小型研究，最主要是測試新篩檢工具對於大腸癌與非大腸癌的鑑別力。第 2 階段評估早期癌 neoplastic lesions 的準確性，如結果可信性高，可在篩檢族群測試陽性閾值。第 3 階段前瞻性研究評估單次意圖篩檢

(intention to screen) 計畫之結果，並確認陽性閾值。第 4 階段評估重複篩檢、並監測癌症病變遺漏狀況。3 與 4 階段為提供真實世界數據模式評估大腸癌發生與死亡率。癌症篩檢為複雜多步驟階段，運用 4 階段逐步評估新非侵入性大腸癌篩檢工具，收集不同階段的實證提供專家、健康照護提供者與制定規範者對新測試工具的接受度。

Phase	Goal(s)	Context	Approach and measures	Hurdle for progression
1	Main: Differentiates between CRC and non-neoplastic states? Others: Initial positivity threshold? Accuracy relative to comparator? Causes of false positives.	Prescreening cohorts – limited	Distribution of test results in cohorts with and without CRC	<ul style="list-style-type: none"> • Test result must differ significantly in cancer cases.
2	Main: Detects early cancer and precursor lesions? Others: Initial positivity threshold? Accuracy relative to comparator? Causes of false positives.	Prescreening cohorts - extensive	Distribution of test results in cohorts with CRC relevant precursor lesions, other colorectal diagnoses and no disease. Parallel or paired testing of new and comparator tests will be informative.	<ul style="list-style-type: none"> • Preliminary (although biased) estimates of accuracy are shown to be promising. • ROC analysis identifies a suitable positivity threshold.
3	Main: Test accuracy in a typical screening evaluation? Test acceptance? Others: Test failure rate? Other variables for modelling effectiveness and cost-effectiveness.	Screening populations – single round	Apply test prospectively to a typical unbiased intended-use population. Choose study design appropriate to program goal and jurisdictional context: e.g., colonoscopy all for estimating test accuracy, parallel testing for comparing non-invasive tests and intention-to-screen outcomes.	<ul style="list-style-type: none"> • A significant improvement in some aspect of screening. • Non-inferior in accuracy to a comparator test, OR • Accuracy likely delivers benefit. • Feasible colonoscopy workload. • Modeled effectiveness and cost-effectiveness are satisfactory.
4	Main: Missed lesions or adverse events? Others: Participation rates over time and retest intervals?	Screening population – multiple rounds	Apply the test prospectively to an intended-use screening population over multiple rounds, with careful monitoring of population program outcomes.	

(Bresalier RS, et.al., An efficient strategy for evaluating new non-invasive screening tests for colorectal cancer: the guiding principles. Gut. 2023)

世界衛生組織國際癌症總署 (International Agency for Research on Cancer, World Health Organization; IARC, WHO) 的 Hilary Robbin 研究員提到目前使用血液早期偵測多癌症 (A multi-cancer early detection (MCED) test) 可能造成的危害，如發現非特定性之多種癌症、偽陽性以及增加龐大的財務支出，可能的好處為簡單、容易執行。為何需要考慮是否有其他可行替代方案可以當作血液早期偵測多癌症試驗的指標? 主因是現今新科技進展迅速、需要避免或預防實務應用性的檢驗沒有益處，再者大多數試驗型計畫都需要投入大量

的資金與時間。評估癌症篩檢有效性的黃金準則通常是特定癌症的臨床隨機分派試驗，然而，對於癌症篩檢之有效性評估，有無可能可以降低標準？目前一項由英格蘭 NHS-Galleri 試驗隨機對照研究，此試驗是使用血液早期偵測多癌症方法。主要想要瞭解是否可以幫助 NHS 及早發現癌症？NHS-Galleri 試驗納入 50-77 歲 140,000 位成人，並隨機分派至介入組與對照組。兩組會在開始、1 年、2 年收集 3 次血液樣本，但是介入組會多做血液早期偵測多癌症檢測方式，陽性個案則有臨床工作小組流程處置。追蹤 3-4 年後比較兩組 III-IV 癌症發生率，此計畫仍在進行中。

研究團隊使用系統性文獻回顧，納入血液早期偵測多癌症檢測方式之人體研究，追蹤結果為特定癌症死亡率與癌症期別發生率，審閱相關文獻選定 60 篇、1,173 個隨機分派試驗研究，具獨特性 37 篇 (癌別與篇數：乳 6 篇、大腸癌 10 篇、肺癌 10 篇、前列腺 4 篇、其他癌 7 篇)，初步統整不同癌別晚期癌發生率與死亡率之相關性。整體來說，統計上可顯著降低晚期癌發生率的 13 個研究中，有 6 個研究 (46%) 發現能同時降低癌症死亡率。統計可顯著降低癌症死亡率 9 個研究中，有 6 個研究發現能同時降低晚期癌症發生率。不分癌別來看，降低晚期癌發生率與癌症死亡率的相關係數為 0.7 (95% CI: 0.49, 0.84)，其中肺癌相關係數為 0.8 (95% CI: 0.50, 0.97)；前列腺癌則為 0.16 (95% CI: -0.97, 0.95)。此外，若相關係數要達 0.8，參與者樣本個數需達 10 萬人以上。文獻統計統整分析顯示僅 5 成的血液早期偵測多癌症檢測之人體隨機分派試驗研究顯示，此檢測方式同時顯示出降低晚期癌症的發生率與降低癌症的死亡率，同時，以肺癌與乳癌具研究因可收集到較多個案其相關係數較佳。研究團隊認為血液早期偵測多癌症試驗還是需要有不同的癌別的死亡率數據，以當成追蹤的終點為佳。

韓國國家癌症中心 Yeol Kim 教授講授在韓國國家肺癌篩檢計畫運用雲端為基礎的品質控制系統，先介紹韓國肺癌篩檢歷史，2015 年出版國家肺癌篩檢指引，2016 年開始試辦，有 4 家醫院參與試辦國家肺癌篩檢，2017-2018 年有 14 家醫院參與試辦，自 2019 年 8 月開始推行國家肺癌篩檢，2021 年啟動雲端化的品質控制系統。在 2017-2018 年試辦期，篩檢陽性率為 15.3%、偽陽性率為 14.7%、肺癌偵測率 0.66%、被診斷為肺癌者中早期偵測率(第 1 期或第 2 期)為 70%。韓國國家篩檢計畫是由該國家保險署(Korea National Health Insurance)執行，其建立民眾吸菸史的中心化資料庫，資料庫以國家健康篩檢計畫及民眾戒菸計畫問卷為基礎，國家保險署會寄發邀請函給符合 54-74 歲 30 包年重度吸菸者。韓國雲端品質控制系統(Cloud-based computer aided quality control system, CQCS)係運用 AI 為基礎偵測肺結節，中心癌症中心及地區癌中心電腦的資料，會傳輸至低劑量電腦斷層分析支持計畫的資料庫，及拷貝一份傳輸作為品質控制分析，AI 可協助作為肺結節的偵測，並可以自動生成篩檢報告。AI 也可用於之後影像檢查比對的診斷階段使用。經比較有及沒有使用雲端品質系統，結果顯示有使用可以降低平均判讀時間 4 分鐘、陽性率會較高、不同放射醫師判讀變異性會降低。結語時指出運用人工智慧進行雲端品質控制系統，可以協助判讀處理，協助發現小的肺結節，及有助於測量肺結節大小顯示，也可以降低不同放射醫師間判讀的變異度，也能降低其放射醫師的負擔，有使用的醫院其陽性率分布較為集中。該國家肺癌篩檢計畫，已發展自動輸出之報告，以及以人工智慧監測篩檢品質，使用電腦輔助後，對於提升放射線師的陽性判讀正確率，及減少放射師間判讀的差異性均有顯著成效。

癌症篩檢監測、評估與品質管理

本場次由國際癌症研究總署的早期偵測、預防與感染副主任 Partha Basu 博士介紹五大洲癌症篩檢 (Cancer Screening in Five Continents, CanScreen5) 資料庫，透過系統癌症篩檢品質資訊政策及計畫，他提到 DIKW 金字塔的概念，由下而上為數據 (Data)、訊息 (Information)、知識 (Knowledge) 和智慧 (Wisdom) 間關係以及相對應品質指標：

- 1.數據：計畫所收集的原始數據，僅測量與觀察，但無組織形式。
- 2.訊息：原始數據可按不同情境 (contextualized) 清理、分析與歸類處理表達後，可獲得有用的訊息。(品質控管)
- 3.知識：從不同分析獲得的訊息連結後可以洞見 (insight) 其意義與價值 (品質保證)。
- 4.智慧：增進我們對未來目標的決策品質 (品質促進)。

CanScreen5 目的是收集全球癌症篩檢計畫，協調收集和分析癌症篩檢計畫中相關數據之比較性評估，研究團隊鼓勵各國收集健康訊息與分析數據以增進計畫的相關品質，讓癌症篩檢計畫的服務提供者與計畫管理者可進行品質管控。傳遞訊息以協助篩檢相關方案之規劃、評估與品質提升。從各國提供的相關資料之確認 (validation) 的過程由 IARC 秘書會協助各國處理。運用問卷、質性與量性相關指標，收集各國癌症篩檢計畫 (乳癌、子宮頸癌與大腸癌)，內容包含一般資訊、篩檢組織、資料收集系統、篩檢指引、篩檢流程、邀約與評估與篩檢品管。產出相關資料分析視覺化的網頁，例如，使用

者選定國家、癌別、篩檢指標、篩檢工具、年齡等便可產出數據。IARC 也提供 4 個線上學習模組，包含癌症篩檢原則、規劃與應用癌症篩檢、品質監控癌症篩檢計畫以及 CanScreen5 資料庫。

IARC 的 CanScreen5 目前有 57 個乳癌篩檢計畫、75 個子宮頸癌篩檢計畫以及 51 個大腸癌篩檢計畫。可選定不同癌別的 KPI 指標進行各國比較及發表學術論文。強化健康系統是增進癌症篩檢品質與量能的關鍵，而嚴謹的資料品質保證更是支持與強化健康系統的基石之一，建議國家應監測癌症篩檢計畫成效表現，投資在資料監測系統也可強化系統性收集數據資料。

西班牙瓦倫西亞省 (Valencia, Spain) 公共衛生部門 Susana Castan-Cameo 介紹西班牙大腸癌篩檢網絡：分享癌症篩檢經驗與知識。西班牙癌症篩檢網絡始於 1994，超過 20 年以上歷史，目的在於分享資訊、經驗與協議書。成員包含西班牙 17 個自治區的公共衛生部門與計畫協調者，收集相關資訊評估計畫成效，每年在國內不同城市舉辦會議，也會建置相關網頁。西班牙目前 3 個癌症篩檢計畫：

- 1.乳癌：組織性篩檢 50-69 歲每 2 年 1 次乳房攝影，少數地區 45-69 歲使用 Tomo
- 2.子宮頸癌：伺機性/組織性篩檢，25-34 歲，每 3 年細胞學檢查; 35-65 歲，每 5 年 HPV 檢查
- 3.大腸癌：組織性篩檢，25-34 歲，每 2 年 50-69 歲 gFOBT/FIT (濃度切點: 20 μ g Hb/g)。早期使用 gFOBT 後來全部都用 FIT。

瓦倫西亞省透過資訊系統、一般準則與資料標準化原則收集各區的資料，

透過儀表化資訊呈現指標、每年會議訂定相關協議、網頁系統公布訊息。

Susana Castan-Cameo 此次著重於分享大腸癌篩檢篩檢網路。簡單介紹西班牙大腸癌的篩檢流程，主要是透過郵寄與簡訊通知邀約 50-69 歲民眾參加，FIT 篩檢試劑會郵寄給個人、初級保健中心或藥局讓民眾領 FIT 管。邀約後參與篩檢的民眾的 FIT 管會由初級保健中心收集，FIT 陰性者會以寄信與簡訊通知，FIT 陽性者由初級保健中心協助管理轉介做大腸鏡。需麻醉的個案轉介至醫院 (無須支付費用)。目前表 2 和表 3 呈現 2019-2021 的篩檢指標現況。篩檢涵蓋率 (%)：邀約人口數/符合篩檢人口數。邀約篩檢參與率 (%)：邀約且參與篩檢數/邀約人口數。

表 2. 大腸癌篩檢參與率

	參與率, %				
	男	女	整體	50-59 歲	60-69 歲
2019	41.8	46.5	44.19	42.6	46.0
2020	42.5	47.7	45.20	43.0	47.6
2021	46.4	52.0	49.31	46.4	53.0

表 3. 大腸癌篩檢指標

	2019	2020	2021
FIT 陽性率, %	5.87	5.25	4.82
腸鏡轉介			
腸鏡遵從率, %	87.99	90.5	88.6
腸鏡完成率, %	97.3	98.3	96.6
腺瘤偵測率, ‰	16.67	16.24	13.94
大腸癌偵測率, ‰	1.93	1.78	1.56
癌症期別 I / II, %	66.61	65.15	64.14
癌症期別 III / IV, %	33.39	34.85	35.86
腺瘤陽性預測值, %	35.8	35	33.1
大腸癌陽性預測值, %	4.0	3.7	3.8
30 日腸鏡併發症, ‰	5.0	3.7	4.7

篩檢網絡上所需要收集的資料是經由多專科團隊形成共識，決定以最小資料量的收集變項，這些最主要的癌症篩檢監測指標可以找出問題並決定方案用以提升篩檢計畫的品質。網絡成員皆可互相學習與評估也可以監測 COVID 對癌症篩檢所造成的衝擊，未來挑戰需增加 74 歲此族群的篩檢資料，建議可應用個人化風險評估（年齡與性別）。現存面臨到的問題為資訊系統在各區間無法均等，後續可持續改善。

困難篩檢族群 – 癌症篩檢公平性

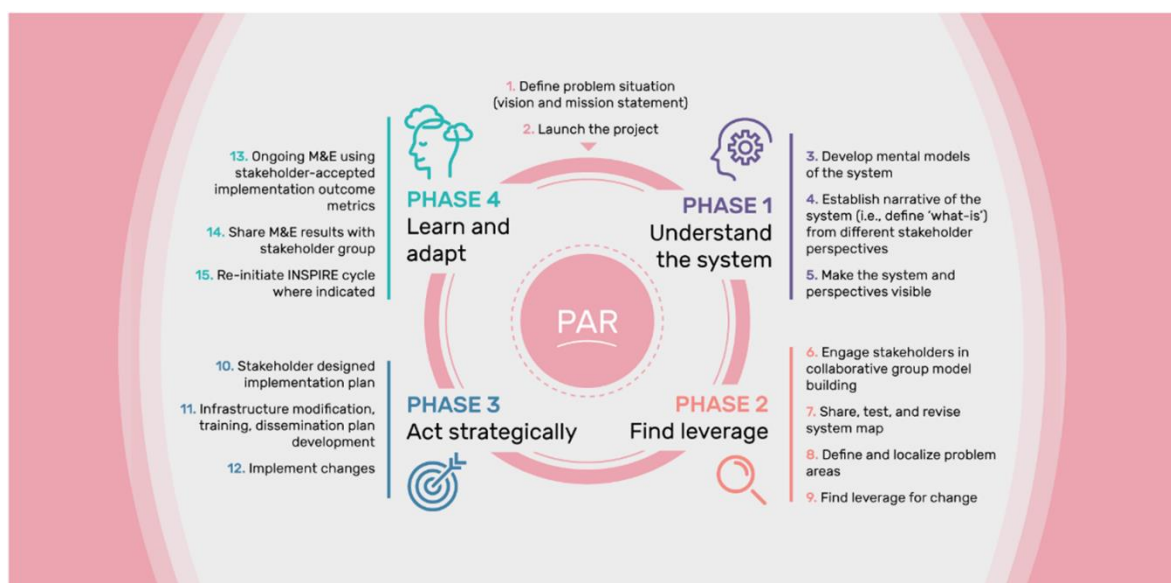
癌症篩檢的公平性為讓個人的取得機會均等，但是現存會有「Hard to reach」的人，也就是較難接觸到的人，不論在基礎建設不足的中、低收入國

家，或是醫療組織完備的高收入國家都會存在的問題。義大利皮埃蒙特癌症預防中心流行病學與篩檢 Livia Giordano 博士引言說明「Hard to reach」與「Hidden population」的定義；「Hard to reach」指的是在研究或公共衛生計畫群體中有一群人難以接觸的群體，這些人群可能因為生理因素和地理因素(山區、森林和沙漠)，或是社會和經濟狀況等導致他們難以接觸到所需的健康服務。「Hidden population」意旨社會中較不容易被直接觀察或訪問到的特定群體(如，藥物濫用者或移民者和無家可歸者)。「Hard to reach」的人群為一群流動不定的人口，而且在社會上不易察覺，導致此群人參加健康計劃障礙度更高。

Patti E. Gravitt 博士是美國喬治華盛頓大學米爾肯研究所公共衛生學院全球健康教授，也是美國國家衛生研究院國家癌症機構全球健康副主任。她提到在預防與防治子宮頸癌中如何改善不平等，如何協助中、低收入國家，透過防治子宮頸癌 3 大支柱 (90-70-90)，讓 HPV 感染所致子宮頸癌，公共衛生相關措施上可獲得控制。3 大支柱 (90-70-90)指的是，90%女孩 15 歲前能接種 HPV 疫苗、70%的女性能在 35-45 歲使用 HPV 篩檢至少 2 次以及 90%的女性癌前病變與癌症能獲得治療。全球 HPV testing 尚未普及化，也尚未達可負擔性，而且也存在不同具實證性的子宮頸癌篩檢方式。各國或社區間現存資源上落差，因此按照現有資源配置分層後，提供現行可採用的篩檢方式達最高效益。我們組成跨學科科學家和篩檢實務者組的團隊，運用系統思維方法來設計、實施和評估世界衛生組織的子宮頸癌預防與防治方案。總共分為 4 個階段；

第 1 階段(創建共享理解)中，使用偏向質性研究法和路徑分析來分享

對體系的認知與理解方式，包括不同的利益相關者對系統行為的“內容、方式和原因”的看法。第二階段（尋找彼此最大益處）促進相關利益者能積極參與、知識傳遞以及決策協商對談和多場景分析。第 3 階段（策略行動）利益相關參與者實施規劃，使用明確的實施策略教育、培訓和基礎設施。第 4 階段（學習和適應）、關鍵績效指標評估通過影響範圍、有效性、採用、實施和維護框架由利益相關者團隊進行審查，不斷地調整實施計劃以提高系統有效性。希望透過多團隊合作、系統性提升平等性、視覺化流程改善已改善計畫效益。系統思維和參與性行動研究，讓癌症控制計劃可增進共同決策和適應不同環境體系。



(INSPIRE model from Patti Gravitt <https://proyectoprecancer.com/inspire-model/>)

國際癌症研究總署的早期偵測、預防與感染副主任 Partha Basu 博士與 Isabel Mosquera 研究員介紹 CanScreen5/CELAC Project。CELAC 計畫

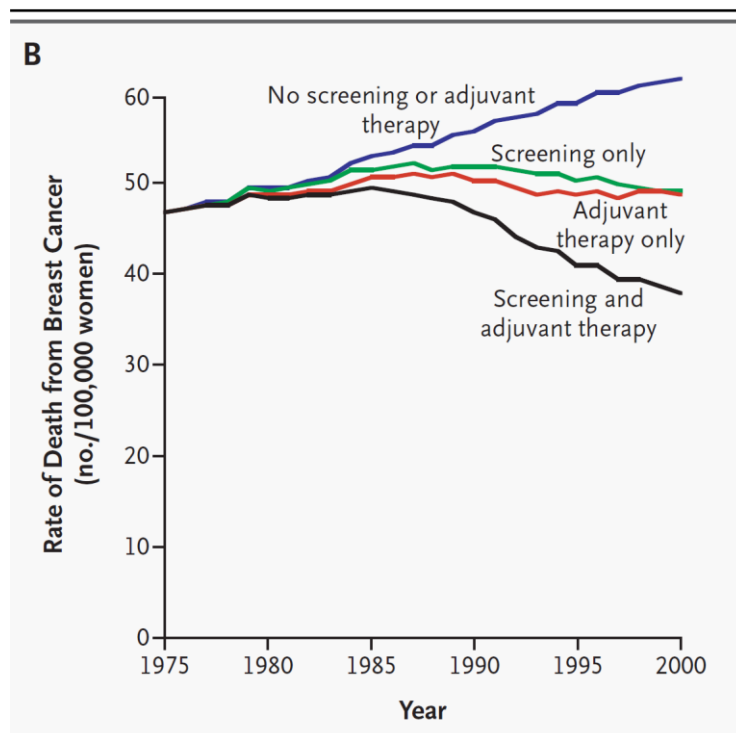
(European Union and the Community of Latin American and the Caribbean states) 為歐盟與拉美洲及加勒比國家共同投資與合作的計畫。本次介紹在此子計畫中癌症篩檢 (乳癌、子宮頸癌與大腸癌)合作項目，為想瞭解癌症篩檢途徑中所面臨的障礙以及可以介入的措施，來開發教育工具以應用在 23 個拉丁美洲和加勒比地區進而協助癌症篩檢政策。採用 WHO 評估有效健康服務涵蓋的 5 個維度：可得性、可及性、可接受性、接觸和使用，以及有效性。此衡量標準服務提供過程中的 5 個不同階段，可提供評估與衡量健康服務的「實際涵蓋範圍」。每個步驟有一定的層次，可用於評估計畫介入時的程度，最終實現有效覆蓋範圍，據此初步現況瞭解目前調查中國家面臨的癌症篩檢的障礙為何。我們將有效癌症篩檢的障礙，分成**服務的有效性與可及性**面向共 9 個項目，調查不同國家間面臨到的問題。

1. **可及性面向**: 包括服務可獲取性、可近性、可負擔、可接受性以及接觸和使用。
2. **服務的有效性面項**:包括計畫治理、指引與規範、資訊系統、品質管理。

目前提供部分初步問卷統計 23 國結果在 9 個項目中關於服務可獲取性的障礙：69%反應癌症篩檢基礎建設不足以及財源不足；21.7%回應人力資源不足；服務可接受性的障礙：因健康識能或信念過低導致無參與癌症篩檢占 34.8%，對健康服務體系缺乏信任占 13.0%。若以計畫治理方面來看，52.2%提到無組織或系統來管理篩檢陽性個案；43.5%表示篩檢計畫與流程尚有不足；21.7%表示有協議、流程與相關程序；21.7%回答對符合篩檢者資訊有資料保護相關規範。8 成以上的國家中認為 2 大面向的 9 項目中品質管理、資

訊系統、指引與規範與計畫治理為優先重要的障礙。國家可使用系統性評估現行癌症篩檢的障礙並排定優先次序，如果可以從發掘問題並提供科學實證的介入措施來克服障礙，提供政府和政策制定者做出明智的決策。

WHO Benjamin O. Anderson 醫師演講攸關改善乳癌預防、早期偵測及治療的公平性，指出 WHO 歐洲分屬倡議全球乳房健康健康計畫 (GBCI, Global Breast Health Global Initiative)。乳癌是全球女性死亡的首位，導致損失許多失能調整生命年 (DALYs)，其中許多乳癌死亡個案是發生在低收入國家，乳癌的 5 年存活率在高收入國家可達 90% 以上，但在印度可能僅 66%、南非為 40%。Berry et al. 指出早期篩檢對於改善結果是必要的，但仍需要伴隨適當的乳癌治療才能發揮效用，為拯救生命，篩檢計畫必須要及時及有效的治療，Berry et al., 2005 發表在 NEJM 的研究指出乳癌篩檢雖可降低死亡率，但是篩檢找出個案後輔以合適的治療，兩者可使其乳癌死亡率的降幅更大。WHO IARC 工作小組指出乳房攝影在 50-69 歲婦女是可以降低乳癌死亡率、70-74 歲婦女也是可以降低乳癌死亡率。



(Berry DA, et.al., Effect of screening and adjuvant therapy on mortality from breast cancer. NEJM. 2005)

WHO 於 2021 年啟動全球乳房健康計畫 (GBCI, Global Breast Health Global Initiative)，計畫整體目標為 2040 年降低乳癌每年死亡率 2.5%，以避免全球 250 萬乳癌死亡。第一個面向是在診斷前期，重點為早期偵測健康促進，目標為 60% 侵襲癌能在第一期及第二期被診斷，任務項目包括強化公眾教育提升健康識能，提升 30-49 歲乳房健康教育，也可以搭配子宮頸癌篩檢及女性健康教育，強化專業人員訓練，經過臨床評估(有症狀者)及篩檢，若為陽性則連接到診斷期。第二個面向為在診斷期，重點為明確的診斷，目標為 60% 侵襲癌能在 60 天被診斷，診斷過程包括臨床評估、影像、組織切片及病理都能在 60 天內完成，可佈建第二個層次設備之快速診斷單位，組織病理服務運用標準及蛙跳式 (leapfrog) 方法、病人導航系統以連結初級、次級及三級照護。第三個面向為治療期，重點在整合照護，提供完整的乳癌治

療，目標為 80%病人接受多模式治療不放棄，包括建立即時性且具品質多專科癌症治療模式 (手術、放射性治療、系統性治療)伴隨者最小放棄，如多專科治療計畫、病患導航及系統性評估遵從率及適度的治療，另外則是治療婦女被重新整合入社區中維持最低財務負擔。結論時說明乳癌為一個惡性腫瘤中的指標性癌症，意即，可見如何組織與佈建健康與醫療服務體系中，根據所處之地資源適宜度來提供早期偵測、診斷及治療的相關服務，GBCI 這三個面向及關鍵指標提估對健康照護體系的架構，以建構按步就班及永續改善的路徑圖；GBCI 監測及評價架構為根本原因分析的一項工具，衝擊的模式是為告知衛生部門有關預期的成本及結果。GBCI 發展有關改善對女性癌症及健康照護的催化劑。

美國 Michael Oignone 教授演講有關在美國 Texas 安全健康體系中達到肺癌篩檢的公平推動，從美國肺癌標準化死亡率分析得知不同種族有不同的標準化死亡率，而推動計畫時可能會有障礙，包括評估符合篩檢者並沒有恰當的抽菸資料、交通障礙、沒有保險病人醫療相關支出費用及後續定期追蹤費用、對某些族群障礙或許比較高，本研究探討確認執行在不同族群是否有重要差異，透過 Texas FQHC 系統進行研究探索，推動策略包括四個面向：建立高風險目前吸菸及過去吸菸者登錄體系，以改善吸菸的評估更好；對於吸菸者建立電話為基礎戒菸服務；針對高風險族群於執行肺癌篩檢時執行醫病共享決策，包括運用電話、經過訓練的社工引導及決策教練協助(如提供英文及葡萄文等)、驗證簡要決策協助工具；確認有興趣病人接受篩檢及適當追蹤。包括免費篩檢、導航、線上及專科病例研討會。研究中共有 392 人參加，結果發現可於不同族群施行肺癌篩檢、人口學差別不大。結論為肺癌

篩檢在不同高風險族群有成功執行，目前推動模式是有效且公平的，但多數符合篩檢資格者未必有來參與篩檢，要更積極外展服務及增加轉介，也亦將計畫擴增至第二個體系機構及更大的地區。

新篩檢計畫

由 Harry de Koning 教授引言全球癌症篩檢新建議，歐盟 2022 年通過根據委員會提出的透過早期檢測強化癌症預防的建議，歐盟理事會採行此建言這是改善整個歐盟早期偵測的重要一步，也是歐洲抗癌計劃 (EU Beating Cancer Plan) 的重要目標。癌症篩檢方案建議應增加乳癌、大腸癌和子宮頸癌篩檢。目標到 2025 年為 90% 符合條件的人提供此 3 項。新建議如下：

- 乳癌篩檢: 50 至 69 歲的女性進行乳房 X 光檢查，建議 45 至 74 歲的女性可進行乳癌篩檢
- 子宮頸癌篩檢: 每 5 年或以上，對 30 至 65 歲的女性進行 HPV 檢測。
- 大腸癌: 50-74 歲民眾使用 faecal immunochemical testing (FIT) 分流內視鏡鏡檢

除此之外，呼籲將篩檢計畫逐步擴大到肺癌、前列腺癌，某些情況下包括胃癌。Harry de Koning 教授提到歐盟透過 3 個機制，科學性實證來自於充分瞭解政策以及良好的制度、充分透明化以及與歐盟機構內外的其他科學諮詢機構能互補。政策科學實證會經由 SAPEA (Science Advice for Policy by European Academies) 聯盟提供一份報告。本次研討會中介紹收集至 2022 年的科學實證相關資訊以作為強化歐盟癌症篩檢政策之建議。科學實證專家學

者根據該癌症所導致的整體死亡率、殘障品質校正年以及篩檢方式是否有大型試驗，大多會以高風險群為主，來考量是否該在歐盟實行擴大癌症篩檢。除了上述乳癌、子宮頸癌以及大腸癌之外，也針對肺癌、前列腺癌以及胃癌篩檢給予建議。

肺癌來說具有下列因素；高疾病死亡負荷、兩個大型 LDCT 的 RCT 試驗 (NLST and NELSON) 可證實能降低 50-80 歲吸菸者者的癌症死亡率、LDCT 的可能的損害較有限、美國 USPSTF (50-80 歲、20 包年/戒菸小於 15 年)、UK 先驅性試驗以及部分 EU 國家中建議可以執行肺癌篩檢且可提供有效戒菸建議。推行肺癌篩檢應逐步實施，建議可以採應用型研究，整合初級與次級預防從高風險群開始，建立基本的風險資料，因 EU 成員國無吸菸暴露相關數據，對於如何邀約目標群體也是一大考驗。

前列腺癌是歐洲非吸菸男性最常見的癌症，大型 EU 的 RCT 與統合研究透過前列腺特異抗原 (PSA) 篩檢須具一定閾值可減少 55-69 歲男性前列腺癌死亡率，但是可能會有後續風險，建議需要使用磁共振造影 (MRI) 追蹤，但是使用 MRI 在 EU 部分國家內的資源與品質會是一項挑戰，此外，伺機性 PSA 篩檢會導致過多過度診斷與傷害。考量到現有的實證與目前的進展，建議應採先驅性小型試驗以及研究來評估。

另在胃癌篩檢部分，因居住狀況的改善以及 H. pylori 感染狀況改善，使得胃癌發生率下降，因此不建議全面以胃鏡篩檢歐盟國家，建議歐盟國家中胃癌發生率在中到高的地區可採用篩檢與治療策略降低 H. pylori 感染狀況。辨認與監測 (identification and surveillance) 篩檢策略需要有找出與 H. pylori 感染無關之癌前病變。

最後專家指出以人群為主的篩檢年齡上限，即癌症篩檢邊際效應

(marginal effect)，對於群體或個人隨著年齡的增加，篩檢無法帶來絕對的好處，往後需有研究指出對於癌症篩檢對象，不同癌別的篩檢年齡須有上限，也需有研究指出參與某些癌症篩檢時應至少具備最小風險，而此類型的癌症篩檢應該需有應用型的研究。

Koen de Nijs 教授報告瑞士以風險為基礎具成本效益的肺癌篩檢，指出過去國際曾發表透過以風險為基礎的肺癌篩檢可能是有效的，包括美國 NLST (National Lung Screening Trial) 研究顯示可以降低篩檢族群 20% 肺癌死亡率、比利時 NELSON (Nederlands-Leuvens Longkanker Screenings Onderzoek) 研究顯示可以降低篩檢族群 24% 肺癌死亡率。在風險族群的選定，美國預防醫學小組(USTSPF)在 2013 年建議篩檢對象為年齡 55-80 歲具 30 包-年以上吸菸史且戒菸 15 年內；在 2021 年建議篩檢對象為年齡 50-80 歲具 20 包-年以上吸菸史且戒菸 15 年內。此外英國肺部健康檢查計畫(TLHC)建議篩檢風險族群為 55-77 歲，依照 PLCOm 風險大於 1.51% 者，風險模式包括吸菸史(期間、強度、狀態)、年齡、性別、教育程度及其他風險因素。

在 Koen de Nijs 教授研究則比較不同風險模式對於每 QALY 的成本，模式中計算不同的開始篩檢年齡、停止年齡、間隔、吸菸狀況等，並設定瑞士的風險篩檢模式 (55-80 歲，1.6% 風險，每兩年一次) 結果顯示兩年一篩相較每年篩檢有效率，1.6% 風險)。每拯救 QALY 以風險基礎的篩檢相較花費最低，相對於沒有接受篩檢，每拯救一 QALY 成本為 19,341 歐元，ICER 值 29,852 歐元。篩檢後長期將會減少晚期肺癌照顧的費用。結語建議當電腦斷層儀器量能是重要議題，兩年一次篩檢相較有效率，因若以 USTSPF 2021 估算需增加 45% 量能，但瑞士風險模式則僅需增加 15% 量能。瑞士估算模式是

具有成本效益(95% ICER 區間為 10,545 歐元到 28,609 歐元)，雖然預算衝擊高，但卻能減少晚期照護費用，與肺癌相對應之標靶治療支出費用很昂貴，未來建議可以針對因參與篩檢所誘導出的戒菸作為、個人化篩檢間隔、晚期治療成本費用高所引起的經濟衝擊來研究。

英國 Rhian Gabe 教授報告英國 UK Yorkshire LUNG Screening Trail 研究，執行以電話為基礎風險評估及社區 LDCT 篩檢車所帶來衝擊，英國 YLST 研究自 2018 年開始，樣本數 89,917 人，目前已有三次肺癌篩檢資料，計畫超過 6 年。對象為參加肺部健康檢查者 (Lung Health Check)，透過肺癌篩檢車在社區提供服務，服務地點在利茲市，是較弱勢且肺癌死亡率較高的地區，研究流程為透過 84 個初級健康照護點，找到 55-80 歲有吸菸史的民眾 106,822 人，去除不符合者後，共包括 76,126 個家戶、89,917 人，經過隨機分派，分為邀請至肺部健康檢查 38,102 個家戶、45,047 人，去除退出後共有 44,943 人，對照組為未邀請有 38,204 個家戶、44,870 人，去除退出後共有 44,851 人。衡量指標包括電話邀請符合資格的回應率、參加檢查比率，風險評估標準 (USPSTF、PLCOm2012、LLPv2)、肺癌檢查晚期比率(第 3 至第 4 期)。結果顯示介入組中回應率為 51%，回應者的風險評估結果顯示符合高風險族群為 34%，其中 6,819 人(87%)有參加。每通評估電話時間中位數為 4.1 分鐘，89%目前有抽菸者接受戒菸支持服務。若進行電話回應之多變項分析，年齡較高(75 歲相較 60 歲以下)、女性、白人、居住在剝奪較低的地區及以已經戒菸者，回應意願較高。若以邀約後參加肺癌篩檢車的肺部健康檢查之多變項分析，以年齡較低(75 歲相較 60 歲以下)、男性、居住在剝奪較低的地區及以已經戒菸者，參加檢查較高。英國國家篩檢委員會於 2022

年 9 月宣布肺癌篩檢目標族群為 55-74 歲，實證顯示用 LDCT 肺癌篩檢可以降低肺癌死亡率、若有適當資源及品質確保對於病患及專業者是可接受，也建議提供肺癌篩檢服務伴隨整合戒菸服務。英國 NHS 也於 6 月 22 日於媒體發布未來將提供曾吸菸者肺癌檢測服務。未來研究進一步分析有回應者和沒回應者、沒參加者進一步邀請，第三輪在 2024 年 10 月再進行肺部檢查，並針對沒有參加者進行 RCT 研究路徑導航，評估風險標準、肺癌檢查結果、成本效益、戒菸及參加非癌症參與情形。

醫院參訪

義大利的國家子宮頸癌、乳癌與大腸癌篩檢，由各地區的政府部門及醫院所主導推行，乳癌篩檢計畫邀請 50 至 69 歲的女性每兩年進行乳房攝影檢查。子宮頸癌篩檢計畫邀請 25 至 30 歲之間的所有女性每三年進行子宮頸抹片檢查，以及 30 至 35 歲之間的女性每五年進行 HPV 測試，直至 64 歲。大腸癌篩檢邀請 50 至 69 歲的女性和男性每兩年進行大腸癌免疫法糞便潛血檢查 (FIT)。

本次出國會議期間經台灣大學陳秀熙教授的引薦與義大利乳房放射科醫師 Alfonso Frigerio 教授接洽，安排至位於皮埃蒙特區杜林 (Piedmont Turin) San Giovanni Antica Sede 醫院參訪，該醫院以初級與次級預防醫療為主，隸屬於 AOU Città della Salute e della Scienza di Torino，為義大利杜林國立大學醫院，為國家重要的大學附設醫院。本次參訪單位為乳癌篩檢、子宮頸抹片與 HPV 檢測以及大腸癌篩檢。

在參訪乳癌篩檢部門時，當我們進入乳房篩檢診間區時，隨即被醫院內部色調與布置吸引目光。整體搭配醫院外的古城牆色澤，內部候診大廳牆面

則為暖色系鵝黃色調，空間不大但很明亮，把檢查空間布置類似篩檢藝廊或美術館，牆上並掛上由 Alfonso Frigerio 教授挑選的知名畫作、風景畫與詩，如莫內、高更、梵谷的畫作。當日參訪時 Alfonso Frigerio 教授解釋為何不同於其它醫學中心掛上艱深的醫學文獻或是病理圖解等，原因是他考量到來院接受篩檢的女性或家屬，可能會面臨等待檢查時焦慮情緒，採此種布置可舒緩接受篩檢女性或家屬的情緒。另外，在檢查空間配置接受篩檢的婦女進入受檢室隔壁有 1 間更衣室，換置個人衣物隨即可就近在隔壁去做乳房攝影檢查，除乳房 X 光攝影，該院也可以進行超音波檢查及切片檢查，乳房攝影檢查室、超音波室及檢體採檢室的牆上也會以當地著名景點或畫作布置，兼顧個人隱私與紓解個人緊張感。篩檢陽性個案，會由篩檢中心進行追蹤。當場我們也請教做乳房攝影檢查時，有部分女性會反應很痛如何處理，如何減輕病患接受乳房攝影時是否會痛? Alfonso Frigerio 教授回應該中心有訓練有素的乳房攝影專業人員，一項調查顯示來院接受乳攝婦女僅 10% 回應會疼痛。參訪這個乳癌篩檢部門，所看到的是兼具檢查，又有畫作展示的溫馨空間，讓人印象深刻!

Piedmont 區 2013-2013 年實施 HPV 檢測先驅試驗，檢測對象為 30 歲以上婦女，因 2018 年起義大利全國推動 HPV 檢測，目前是針對 30-64 歲提供每 5 年一次 HPV 檢測，子宮頸癌篩檢計劃邀請 25 至 64 歲之間的每三年進行子宮頸抹片檢查，目前 Piedmont 區為子宮頸抹片與 HPV 檢測轉換期間，本次參訪為杜林 San Giovanni Antica Sede 醫院子宮頸癌篩檢單位 (SS Centro Unificato Screening cervica vaginale)，位於義大利 Piedmont。提供子宮頸抹片病理檢查以及 HPV 檢測儀器，此單位為國家級的子宮頸抹片病理檢驗單位，該地區僅有 2 個可以進行 HPV 檢測的檢驗部門，該中心 HPV 檢測可以區分

出 HPV 16 及 HPV 18 型，所有的高風險型別均可檢測出。若 HPV 檢測有高風險型感染，則會進行 triage 檢查，也就是 HPV 檢測有感染，再進行子宮頸抹片檢查。

義大利國家大腸癌篩檢計畫，之前是運用化學定性法進行檢驗，針對 50-69 歲民眾提供篩檢服務，從 2022 年開始採用化學免疫法(FIT)，該地區曾提供乙狀結腸鏡檢查，如果篩檢對象拒絕則改以提供 FIT，曾有腸鏡與 FIT 並存的篩檢模式，然，從 2023 年起衛生部門調整篩檢方式，會由癌症中心會以郵寄、簡訊或電話邀約並郵寄或由藥局提供大腸癌篩檢服務的發管，如果要請個案到藥局領 FIT 管，會提早 2 個月前通知，FIT 陽性者需要進一步進行大腸鏡後檢查，通常是盡早在 45 天內做腸鏡，可以在該院篩查中心進行大腸鏡檢查，如果要較大的處理，如切除較大息肉或癌症會建議至 AOU Città della Salute e della Scienza di Torino (義大利杜林國立大學醫院)等較大的醫院處理。篩檢中心也會針對個執行大腸鏡醫院進行品質監控，如腺瘤偵測率等。

San Giovanni Antica Sede 醫院參訪照片



乳房篩檢診間



乳房篩檢診間內病人診療區



與義大利乳房放射科醫師 Alfonso Frigerio 教授合影



與醫院大腸癌篩檢團隊合影

參、心得及建議

國際癌症篩檢網絡成立迄今已超過 30 年，今年在義大利杜林舉辦的國際癌症篩檢研討會議題廣泛，強調癌症篩檢為消弭癌症的一種策略工具，更是癌症防治架構中不可或缺的重要角色，可適當以實踐及補助癌症篩檢來提升健康平等性。運用整合式的癌症篩檢模式，朝向高效率低費用的整合式運作模式。妥善收集癌症篩檢的過程評估指標，也應提供癌症篩檢利益損害平衡指標，例如考慮到沒有篩檢時所導致的人年與經濟損失。我國長期推動健康促進與癌症篩檢，已持續推動「國家癌症防治計畫」，也隨著不同時期、國際與本土實證階段性規劃，並推動癌症篩檢，考量我國國情與醫療衛生體系，並逐年收集相關癌症篩檢成效與評估指標，也能與國際癌症篩檢的趨勢相呼應。

世界衛生組織國際癌症總署專家也提到癌症篩檢需有相對應之監測指標、評估與管理的模式，資料收集後經科學性脈絡思考後，能產生具有政策意涵的行動策略，建議政策制定及研究者應投資資料收集與分析系統。會議中談到找出癌症篩檢途徑中所面臨的障礙以及可以介入的措施，排定優先次序後，提供資源或科學性實證改善，以增進篩檢之公平性。我國從推動國家癌症篩檢以來，均逐步監測各項癌症篩檢相關指標，並與各專家學者、學協會共同合作，從定期的統計資料中，分析並找出問題，分階段且逐步改善，與會學者中提及篩檢陽性個案管理的困難度，本署今年也與健康保險署合作，健保總額中長期改革計畫－癌症治療品質改善計畫，銜接從篩檢到追蹤，及治療，服務銜接能具有連續秀誘導而不中斷，以強化癌症防治成效。

專家學者討論評估新興癌症篩檢工具時，以大腸癌篩檢為例，建議應循序漸進式之 4 階段實證評估步驟供其他國家參考。此外，目前對於使用血液來早期偵測多癌症檢驗與試驗的研究尚未穩健，建議後續需有長期追蹤研究。會議中提及以風險為基礎的癌症篩檢測試研究、實務上應用與注意事項，像是若風險評估工具建議採共同設計與具實務應用性，可是也會遇到基層醫療院所不願意納入常規

或是與現行臨床實務有衝突。我國以風險為基礎的篩檢模式目前仍屬學術研究評估的範疇，距離臨床實務尚需要一段時間作審慎評估，建議可持續注意國內外之相關研究，以具有實務應用性的方法及成果為佳。

參與國際會議之建議如下：

一、國際對乳癌篩檢非常重視，對於女性健康威脅大，強化乳癌防治透過乳癌預防、早期偵測及治療面向，有助全方位提供防治面向，而乳攝檢查環境的溫馨布置及操作人員訓練有助降低檢查女性壓力，建議乳癌防治議題應持續列為國家癌症防治重點及國家癌症防治計畫持續推動。

二、國際篩檢計畫多以子宮頸癌、大腸癌及乳癌為主要議題，新興議題如肺癌篩檢已慢慢重視，但僅有幾個國家開始推動國家肺癌篩檢，我國已自 111 年 7 月推動國家篩檢計畫，可持續關注國外進展。

三、台灣國家癌症篩檢政策已建構很好的品質管制模式及成效分析模式，適時於相關國際會議發表或投稿論文，將我國癌症篩檢成效分享國際，並進行交流。

附錄 會場照片集錦及相關海報



與世界衛生組織國際癌症總署早期偵測、預防與感染副主任 Partha Basu 博士合影



與世界衛生組織國際癌症總署癌症預防手冊主任 Beatrice Lauby-Secretan 博士合影



與臺灣出席專家學者合影



與美國、加拿大、義大利及我國專家學者合影



本署發表學術海報合影



本署與臺灣大學腸乳口監測團隊學術海報合影

第二部分、歐洲人類生殖及胚胎協會第 39 屆年會

**(39th European Society of Human Reproduction and
Embryology Annual Meeting)**

服務機關：衛生福利部國民健康署

姓名職稱：吳昭軍署長 (男)

麥揚竣科長 (男)

派赴國家：丹麥哥本哈根

會議期間：112 年 6 月 24 日至 7 月 2 日

















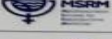


壹、目的

歐洲人類生殖和胚胎學協會(the European Society of Human Reproduction and Embryology, ESHRE)於 1985 年成立，並於同年舉辦首屆年會，倡導生殖醫學科學研究交流及推動生殖醫學臨床實務執行的協調一致性，同時關注年輕學者如胚胎師、科學家、臨床醫師、諮詢員等專業人員之教學培訓及專業認證，並致力於歐洲各國人工生殖通報數據之統計調查與分析應用，建構統一完整的歐洲醫療輔助生殖登記系統，包括跨境護理及去識別化通報資訊傳輸，以促進數據共享。ESHRE 針對日新月異的生殖醫學發展趨勢及新興議題如生育保存、不孕症診斷技術、胚胎植入成功率探討等，藉由年會定期邀集相關專業組織，並舉辦歐盟政策制定者會議、宣傳活動和圓桌會議等方式，結合基礎研究、實驗室品質管理及實務操作指引評估、心理支持與規範探討等面向，發布合作制定人類生殖和胚胎學領域的歐盟範圍指南；該協會亦成立倫理與法律相關委員會，持續蒐集歐盟各國人工生殖相關法令，通過立場聲明文件提供基於實證研究證據的政策建議。本屆年會 2023 年 6 月 25 日至 28 日在丹麥哥本哈根共計 4 天，參與目的為；學習歐洲各國及其他生殖醫學會交流人工生殖推動經驗、瞭解現行人工生殖技術應用發展趨勢(如提昇活產成功率技術整合、胚胎培養及植入前篩檢技術探討)與通報數據管理、蒐集各國對於新興議題之探討如生育保存、AI 人工智慧應用於生殖醫學領域之應用、心理諮商介入措施探討與生殖細胞冷凍使用率比較以及蒐集各國對於提升民眾生育力認知之方式，作為我國未來推動人工生殖政策發展之參考。

貳、過程

一、會議議程

(一)ESHRE 6 月 25 日議程

Sunday, 25 th June Precongress Courses (PCC)		
PCC01	Endocrine disease and male fertility: From childhood to adulthood <i>Orange 3</i>	
PCC02	Using add-ons and new technologies in the IVF laboratory <i>Purple 2</i>	
PCC03	Endometrial disorders <i>Turquoise 1</i>	
PCC04	European regulation of third-party reproduction <i>Pink 2</i>	 
PCC05	Surviving cancer: What does the future hold? <i>Blue 4</i>	
PCC06	MAR and evidence-based medicine <i>Blue 3</i>	
PCC07	Repeated implantation failure is a unique riddle: Different perspectives and putative solutions <i>Purple 1</i>	
PCC08	Care, management and support for partners during assisted reproduction <i>Green 2</i>	
PCC09	How to improve success rates: The big debates in ART <i>Blue 1</i>	
PCC10	Meiosis: Everything you need to know and more <i>Pink 4</i>	
PCC11	Cervix, the incubator's door <i>Orange 2</i>	
PCC12	Artificial intelligence in ART - a practical course for IVF practitioners <i>Orange 4</i>	
PCC13	Improving gametogenesis <i>Blue 2</i>	
PCC14	Academic Authorship: Making science public; the traditional and modern ways <i>Pink 3</i>	
PCC15	ASRM Exchange course: Procedure and technique for embryo transfer in humans <i>Green 4</i>	
PCC16	MEFS course: Improving ART affordability and access without compromising outcome: A value-based analysis <i>Orange 1</i>	
PCC17	MRSRM Course: IVF pre-treatment <i>Green 1</i>	
PCC18	Cochrane course: Preparing a Cochrane systematic review <i>Green 3</i>	
PCC19	The patient's perspective of structure and function of national registers <i>Pink 1</i>	

(二)ESHRE 6 月 26 日議程

Invited Sessions ●
Selected Oral Communication Sessions ●
Poster Discussion Sessions ●

Monday, 26th June

	Hall A	Hall D3	Hall D1	Hall D4	Auditorium 10-12	Hall D5	Hall D2
08:30 - 09:30	Session 01: Keynote Session						
10:00 - 11:30	Session 02: New insights into embryo development	Session 03: New concepts: PCOS	Session 04: Factors influencing sperm (dys)function	Session 05: Trust the menstrual cycle - progesterone or not?	Session 06: Endometriosis: From pathogenesis to treatment strategies	Session 07: Challenges in complex decisions: Information provision and psychosocial care	Session 08: Poster discussion session: Reproductive endocrinology
11:45 - 12:45		Session 09: The trouble to assemble two genomes	Session 10: Data reporting session	Session 11: ARSM Exchange session: The Future of Reproductive Medicine	Session 12: Improving sperm quality with the right habits	Session 13: Live Journal Club: Unravelling the enigma of unexplained infertility: an interdisciplinary discussion (until 13:15)	Session 14: Poster discussion session: Reproductive surgery
14:00 - 15:00		Session 15: New insights into fertility and reproduction	Session 16: Update on embryo biopsy and reutilisation	Session 17: FSNZ and CFAS Exchange session	Session 18: Reproductive surgery	Session 19: CSRSM Exchange session	Session 20: Poster discussion session: Endometriosis, endometrium, and fallopian tube, and benign disorders of the endometrium and fallopian tube
15:15 - 16:30	Session 21: Insights into nucleic acids for embryo development and selection	Session 22: New concepts: Poor Responders	Session 23: Age, lifestyle factors and sperm function	Session 24: The genetic content of preimplantation embryo: Prediction, detection and repair	Session 25: Female fertility preservation: Lessons learned so far	Session 26: Machine learning and mobile app help to personalize ART	Session 27: Poster discussion session: Implantation and early pregnancy
17:00 - 18:00		Session 28: The role of endocrine disruptor chemicals in reproduction	Session 29: Let's talk about the cross-talk!	Session 30: Polycystic ovary syndrome: A revisit	Session 31: Predictive value of embryo evaluation	Session 32: Guidelines session: Challenges in ART, can ESHRE good practice be of any help?	Session 33: Poster discussion session: Psychology and counselling

(三)ESHRE 6 月 27 日議程

Tuesday, 27 th June							
	Hall A	Hall D3	Hall D1	Hall D4	Auditorium 10-12	Hall D5	Hall D2
08:30 - 09:30 (until 09:45)	Session 34: It all starts (and may end) with gametes	Session 35: The C-Section scar defect pandemia	Session 36: Debate: Mild versus conventional stimulation in ART	Session 37: From pioneer to present practice of fertility care providers	Session 38: Fertility preservation or gamete donation for childhood and young adolescents with hereditary cancer?	Session 39: Raising fertility awareness for everyone	Session 40: Poster discussion session: Safety and quality of ART therapies
10:00 - 11:30	Session 41: Time-lapse and embryo morphokinetics	Session 42: Live surgery session (until 13:00)	Session 43: New Concepts: Ovarian stimulation	Session 44: Focal or not focal spermatogenesis: That is the question!	Session 45: Implantation and early pregnancy	Session 46: Clinical and laboratory prognostic factors in ART	Session 47: Poster discussion session: Embryology
11:45 - 12:45			Session 48: European and global ART monitoring	Session 49: Cryopreservation and cryotransfer (until 13:15)	Session 50: Is it beneficial to prepare patients for the possibility their fertility treatment might be unsuccessful?	Session 51: comparing the real and the fake	Session 52: Poster discussion session: male and female fertility preservation
14:00 - 15:00		Session 53: MHR symposium: Spermatozoa and oocytes: Distinct preparations for a zygotic future	Session 54: Should we steer clear of eugenics in reproductive medicine?	Session 55: Patient session: Infertility hurts, don't leave us without support	Session 56: Oocyte preservation: Mission accomplished?	Session 57: Nurse-Midwife led fertility care around the globe	Session 58: Poster discussion session: Stem cells
15:15 - 16:30	Session 59: Optimisation of fertilisation	Session 60: New concepts: AI in ovarian stimulation	Session 61: Novel diagnostic and therapeutic paths for uterine fibroids	Session 62: Is ploidy detection our strongest tool in reproductive medicine?	Session 63: Outcomes of ART children	Session 64: ESHRE evidence-based guidelines in unexplained fertility (until 16:15)	Session 65: Poster discussion session: Andrology
17:00 - 18:00		Session 66: All attention to the oocyte	Session 67: Improved technologies for embryo assessment	Session 68: Impact of lifestyle and environment on MAR	Session 69: Regulation, innovation, and moral responsibility in medically assisted reproduction	Session 70: Innovative approaches to treating infertility	Session 71: Poster discussion session: Nursing and midwifery

(四)ESHRE 6 月 28 日議程

Invited Sessions ●
Selected Oral Communication Sessions ●
Poster Discussion Sessions ●

Wednesday, 28th June

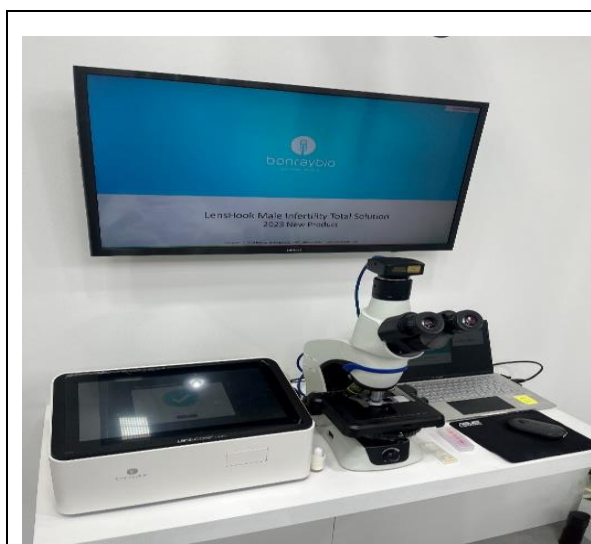
	Hall A	Hall D3	Hall D1	Hall D4	Auditorium 10-12	Hall D5	Hall D2
08:30 - 09:30	Session 72: New myths in preimplantation genetics	Session 73: The impact of infection on human reproduction	Session 74: Guidelines session: PCOS - update of the international guidelines	Session 75: Extra help with gamete selection and embryo development (until 09:45)			Session 76: Poster discussion session: Reproductive epidemiology, socio-cultural aspects and health economy
10:00 - 11:45	Session 77: News on artificial intelligence (AI)	Session 78: New concepts: Mechanisms of fertility and infertility	Session 79: Molecular mechanisms in spermatogenesis defect	Session 80: The right bug in the right place	Session 81: Management of adenomyosis: Current strategies and future perspectives	Session 82: Fertility preservation: Improving outcome and prognostic factors.	Session 83: Poster discussion session: Reproductive (epi)genetics
12:00 - 13:00	Session 84: Practising evidence-based embryology	Session 85: Frontiers in endometrial research	Session 86: Weight-loss intervention programs in subfertile women: Too much for too little?	Session 87: What was and what is normal in male fertility evaluation			Session 88: Poster discussion session: Ethics and law
14:00 - 15:15	Session 89: Clinical application of PGT	Session 90: New concepts: Ovulation and ovulation trigger	Session 91: ART outcome and male contribution	Session 92: Impaired female fertility: Genetic causes and consequences			

二、會議重點議題摘要

6月25日(一)瀏覽生殖醫學設備廠商儀器展示、解決方案技術說明及專業團體組織攤位發布指南文件與各界學者研究成果壁報發表

1. 參觀瀏覽設備儀器商展示區

包含生殖細胞篩選及受精卵操作台，透過光學顯微鏡查找適合精子與卵子(搭配自動偵測方位軟體)，可鑑別活動力、型態完整性、頭部蛋白質活性等以及受精探針注入定位雲台精準植入。此外，新式胚胎培養 AI 縮時攝影系統亦為儀器展示區的焦點，透過個別培養槽上安裝縮時攝影鏡頭，可以 24 小時密集監控胚胎發育影像，並將拍攝到的胚胎影像儲存至電腦伺服器資料庫，運用 AI 軟體演譯判讀胚胎好壞等級，給予每個胚胎培養狀態排序評分，提供給醫師胚胎植入時選擇優良胚胎的參考，兼顧型態判定及培養歷程追蹤警示功能。



精子活動力及型態篩選光學辨識系統



生殖細胞篩選及受精卵操作台



AI 縮時攝影胚胎培養觀察平台系統

2. 專業團體組織攤位發布指南文件

為瞭解國際對於人工生殖新興議題及管理之發展趨勢，參觀官方文件展示區並蒐集 ESHRE 各項新發布指引，其中對於生育保存制定「ESHRE Guideline Female Fertility Preservation」。該指引係提供女性因疾病因素對生育保存選擇需求之參考事項，包括被診斷患有癌症或良性疾病並正在接受性腺毒性治療的患者、跨性別以及因男性年齡相關的生育力喪失，而要求卵母細胞冷凍保存的女性，包含生育保存療程前評估、療程翁及治療後護理等方面提出 78 條建議。

為了解國際間對於人工生殖機構之管理，參觀 ESHRE 與 IFFS(國際生育學會聯合會)文件展示攤位蒐集相關資料，從品質看，醫院和醫生的專業水準、實驗室環境和設備、治療過程中的管理等是衡量機構品質的關鍵指標，需要被重視。根據 IFFS 最新報告顯示，有 70%的國家 ART(人工生殖)實驗室要遵循許可標準，該比例較 2018 年增加 12 個百分點，越來越多的國家重視實驗室規範性；有 57%的國家接受專門培訓的內分泌與不孕症醫生必須持有證書；有 53%的從事 ART 治療的婦產科醫生需要遵循許可標準；有 59%的國家需要精神衛生專業人員相關執照要求；有 19%的國家報告生育護士的具體執照要求。輔助生殖涉及不同領域，通過對醫生、實驗室、護士等相關人員提供前期認證到後期的監督管理，建立完善的品質管制體系。ESHRE 推動 ART 中心認證計畫，基於臨床實踐、安全

性和品質標準幫助治療中心制定安全品質管制策略，ESHRE 認證要求涵蓋綜合服務、實驗室服務、臨床服務等方面，多方位把控機構品質。患者體驗是影響其使用該技術以及提升後續成功率的關鍵因素之一，相關心理疏導人員的介入會緩解患者緊張情緒、改善整體治療效果。

此外，ESHRE 對於生殖醫學實驗室管理發布「Performance indicators (PI) for the ART (assisted reproductive technology) Clinic」，透過專家委員會制定生殖醫學臨床實踐績效指標，其中六個定義的 PI 可用於監測卵巢刺激、胚胎移植和妊娠的臨床項目評核，除說明 PI 的基本原理、定義，並包括對於人工生殖機構就各自品質管理體系自主執行的能力水平要求。

除 ESHRE 發布相關新的規範指引外，亦有其他生殖醫學組織團體發布恩的監測成果，美國大型生殖醫學資料庫 SART (Society for Assisted Reproductive Technology)發表 PGT(胚胎著床前染色體篩檢)對於孕產婦及新生兒的風險調查，發現 PGT 隨後解凍的單胚胎移植後的風險，並不比未經 PGT 的冷凍移植對照組高。這項最新研究由 Massachusetts-Chan 大學醫學院的 Cynthia Sites 教授提出，通過比較冷凍胚胎植入(FET)後的單胎出生(n=585)和未進行 PGT 的單胞胎出生(n=2191)數據，進行結果比較。該研究針對 PGT 操作程序進行微調，僅包括囊胚培養至第 5-7 天後的滋養外胚層採檢、植入前篩檢胚胎的玻璃化冷凍以及次世代定序(NGS)後的單一解凍胚胎移植。Sites 表示，上述比較項目體現現行 PGT 執行模式的情形，這與之前的 PGT 研究不同，後者包括來自極體和卵裂球植入前篩檢、新鮮和冷凍移植以及 FISH 等基因分析技術的數據。這些早期研究顯示 PGT 胚胎移植後子癩前症與早產風險的增加，但在最新的報告中尚未發現。在調整混雜因素（如產婦年齡、種族、教育、產次、BMI、不孕診斷）後，Sites 教授經過 4 年統計追蹤的報告顯示，PGT 冷凍保存解凍 SET(單一胚胎植入)後，產婦或周產期風險並未增加。

針對國際人工生殖施術活產通報數據最新調查，ICMART(國際生殖醫學技術監測委員會)公布全球監測報告，蒐集 81 個國家自主通報資料，全球週期數量每年增長約 6.7%，其中 2019 年約有 75 萬名嬰兒通過試管嬰兒出生，推估自 1978 年全球首例試管嬰兒以來，至少已有 1200 萬個試管嬰兒。此次統計較特別的是，

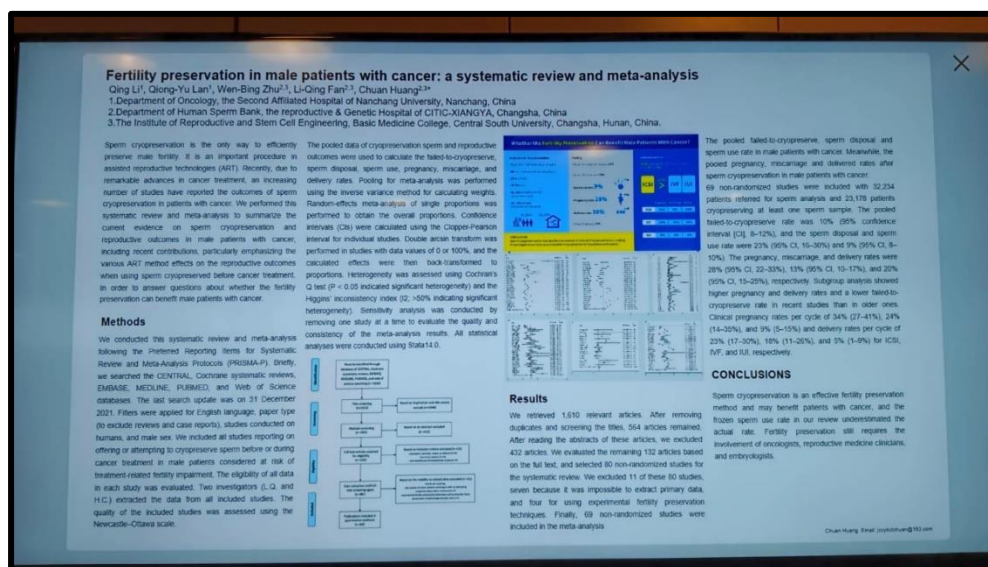
將中國的登記數據納入全球總數中，使得估值計算母數群體擴增。2020 年之前，中國試管嬰兒比例眾所周知是多產的，惟準確程度待確認。於 2020 年，中國疾病預防控制中心發布官方登記報告顯示，2020 年輔助生殖治療週期超過 130 萬個。中國和日本（2019 年為 45.8 萬個週期），目前幾乎佔全球 IVF(in vitro fertilization)週期的一半，遠遠超過其他國家（美國、俄羅斯、西班牙，輔助生殖治療週期分別為 33.1 萬、16.1 萬、14.8 萬個；從每萬名 20-44 歲婦女使用 ART 的治療週期數看，以色列、日本最高，均超過 270 個）。此外，2019 年全球多胎妊娠率為 15%，而中國約為 20%。日本、澳大利亞和紐西蘭設定 SET(單一胚胎植入)標準，低於全球平均至少 3%以下。

ICMART 報告確定的另一個重要趨勢，是冷凍 IVF 週期的持續增加，例如 2019 年約 60%胚胎為冷凍後再解凍移植(FET)。比利時、丹麥、瑞典、法國等國家的每萬名 20-44 歲婦女使用 ART 的治療週期數較高，總和生育率也較高，均高於 1.5，法國得益于其完善細緻的津貼體系、多樣化的托幼服務和家庭友好型企業氛圍，總和生育率最高。引述聯合國人口司估算，全球約有 2 億育齡婦女被不孕症所困擾，其中有輔助生殖需求的約有 3000-4000 萬，並且隨著育齡婦女高齡化、生育年齡推遲等因素影響，輔助生殖需求將進一步增加。根據聯合國的估算，2021 年全球想要孩子的育齡婦女（20-44 歲）數量為 14 億。如果按照 20-34 歲 8%、35-39 歲 25%、40-44 歲 30%的不孕率假設計算，全球約有 2.1 億育齡婦女被不孕症或者相關疾病所困擾、生育能力受損，不孕率約為 15.2%；如果按照已婚育齡婦女計算，全球約有 1.7 億對被不孕症困擾的夫婦（未考慮男方不育情況）；考慮不孕患者中有輔助生殖需求的占比約為 15%-20%，全球有輔助生殖需求的女性約 3000-4000 萬人。

3. 各國學者研究發表壁報展示區參觀部分，主要就生育保存議題進行資料蒐集，分述如下：

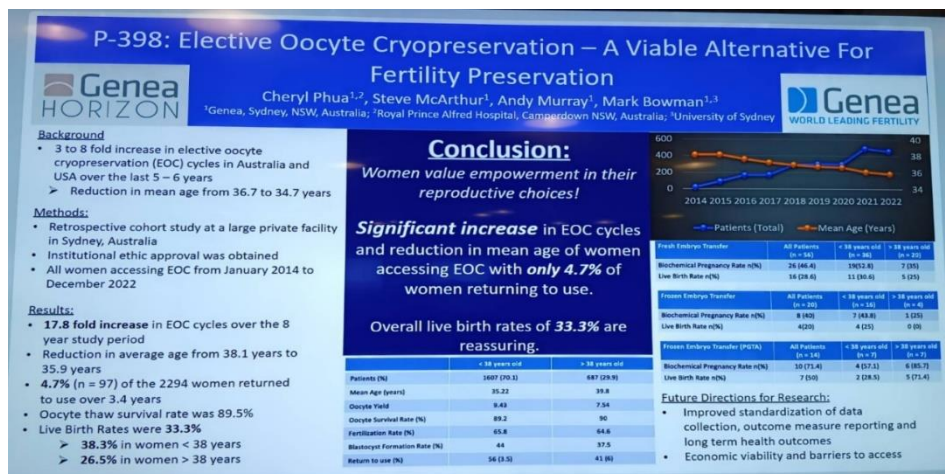
- (1). Fertility preservation in male patients with cancer: a systematic review and meta-analysis (男性癌症患者的生育能力保存：系統性回顧與統合分析)，中國學者 Li Q.等人為探討保留生育能力是否有益於男性癌症患者進行此研究

分析，透過文獻系統性回顧和統合分析，總結男性癌症患者精子冷凍保存和生殖結果的相關實證研究。統合分析中納入了 69 項非隨機研究。其中包括 32,234 名轉診進行精子分析的患者和 23,178 名精子至少被冷凍保存過一次的患者。所有報告在癌症治療前或治療期間，被認為有治療相關生育障礙風險的男性患者提供或嘗試冷凍精子的研究均被納入。彙整男性癌症患者的冷凍保存失敗率、精子處置率和精子使用率。與此同時，男性癌症患者精子冷凍保存後的妊娠率、流產率和分娩率亦進行統整。結果顯示，合併冷凍保存失敗率為 10% (95% 信賴區間 [CI], 8 – 12%)，精子處置和精子使用率為 23% (95% CI, 16 – 30%) 和 9% (95% CI, 8 – 10%)。妊娠率、流產率和分娩率分別為 28% (95% CI, 22-33%)、13% (95% CI, 10-17%) 和 20% (95% CI, 15-25%)。亞組分析顯示，與較早的研究相比，最近的研究中妊娠和分娩率更高，冷凍保存失敗率更低。每個週期的臨床妊娠率為 34% (27 – 41%)、24% (14 – 35%) 和 9% (5 – 15%)，每個週期的分娩率為 23% (17 – 30%)、18% ICSI、IVF 和 IUI 分別為 (11 – 26%) 和 5% (1 – 9%)。綜上，精子冷凍保存是男性癌症患者保留生育能力的有效方法。

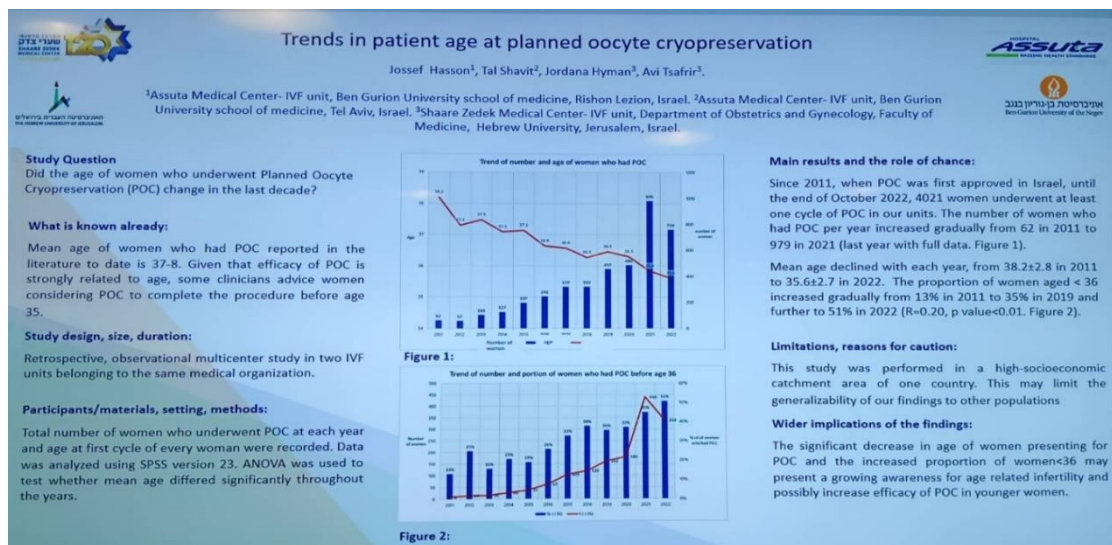


(2). Elective Oocyte Cryopreservation – a viable alternative as a means of fertility preservation (選擇性卵母細胞冷凍保存—作為生育力保存手段的可行替代方案)，澳洲學者 Phua C.等人透過該國某機構中心進行接受選擇性

凍卵(elective oocyte cryopreservation, EOC))女性追蹤其解凍率、利用率和活產率。結果顯示，從 2014 年至 2022 年 9 月期間來進行 EOC 的女性人數顯著增加 8 倍，且接受治療的女性平均年齡降低。 <5% 的女性返回使用冷凍配子，並且年齡<35 歲的女性的活產率更高，後續解凍使用率為 2.7%。卵母細胞解凍存活率為 89.5%，LBR(活產率)為 35.5%。返回使用冷凍卵母細胞的女性中，幾乎有一半使用了捐贈精子，總體 LBR 為 20.9%。 91% 的女性對接受 EOC 的決定並不後悔。另外，EOC 週期增加了 17.5 倍；平均年齡從 38.13 歲下降到 35.85 歲。總體而言，2278 名接受 EOC 的女性的平均年齡為 36.6 歲，其中 30% 年齡 > 38 歲。平均卵母細胞產量為 8.85。在 62 名(2.7%) 重新使用冷凍卵母細胞的女性中，54.8% 的年齡< 38 歲。卵母細胞解凍存活率為 89.5%。大多數返回使用冷凍卵母細胞的女性都使用捐贈精子進行受孕。胞漿內單精子注射 (ICSI) 的受精率為 65.3%；ICSI 後 8.3% 的卵母細胞發生退化。41.6% 的胚胎發育成囊胚，利用率為 27.8% (優質囊胚形成率)。所有女性的總體 LBR 為 35.5%。年齡<38 歲女性的溫卵母細胞臨床妊娠率 (Clinical pregnancy rates, CPR) 為 46.2%，>38 歲的女性為 22.2%。在返回進行冷凍胚胎移植的女性中，LBR 為 25%；所有這些都發生在 38 歲之前冷凍卵母細胞的女性。此項研究結果與其他國家調查統計情形類似，很少有女性返回使用她們的卵母細胞；在為考慮 EOC 的女性提供諮詢時，需要謹慎解釋結果。大多數女性選擇繼續儲存而不是處置/捐贈卵母細胞。



(3). Trends in patient age at planned oocyte cryopreservation (POC) (計劃卵母細胞冷凍保存時患者年齡的趨勢)，以色列學者 Hasson J. 等人，為了解過去十年中接受(POC 的女性年齡趨勢進行此項研究，對 2011 年 1 月至 2022 年 10 月所有 POC 週期進行回顧性、觀察性多中心研究。因其他適應症而進行卵母細胞冷凍保存的女性被排除在外。總共 4021 名女性在以色列同一醫療組織的兩個大型人工生殖機構接受了至少一個 POC 週期。主要結果指標是第一個週期的年齡。記錄每年接受 POC 的女性總數，以及每位女性第一次週期的年齡。使用 ANOVA 檢定分析來了解其平均年齡是否存在顯著差異。自 2011 年以色列首次批准 POC 以來，截至 2022 年 10 月，我們單位有 4021 名女性接受了至少一個週期的 POC。每年接受 POC 的女性人數逐漸從 2011 年的 62 人增加到 2021 年的 979 人。平均年齡逐年下降，從 2011 年的 38.2 ± 2.8 下降到 2022 年的 35.6 ± 2.7。年齡 < 36 歲的女性比例逐漸從 2011 年的 13% 上升到 2019 年的 35%，並進一步上升到 2022 年的 51% (R = 0.20)，p 值 < 0.01)。



(4). Age and Oocyte Donation (OD): An Analysis of Pregnancy Outcomes in Women Under and Above 45 (年齡和卵母細胞捐贈：45 歲以下及以上女性懷孕結果分析)，以色列學者 Rahav R. 等人，為探討 OD(卵細胞捐贈)雖然對於高齡女性來說是一種有效的生育選擇，但這些妊娠的孕產婦和生產風險

較高，而進行不同年齡女性對 OD 的後續懷孕生產影響，該研究是一項回顧性大數據世代研究，利用來自 Maccabi Healthcare Services 的施術結果自 2000 年至 2018 年的追蹤調查數據進行統計，Maccabi Healthcare Services 是一家擁有 250 萬患者的綜合護理組織，佔該國孕婦人口的 25%，總共 1433 例 OD 妊娠根據母親出生年齡分為兩組：946 例單胎妊娠（335 例 > 45 歲的婦女和 611 例 < 45 歲的婦女）和 487 例雙胎妊娠（175 例 > 45 歲的婦女）和 312 例女性 < 45 歲的婦女。比較兩組的母親特徵、活產情形。結果顯示，對於單身人士 > 45 歲的女性的平均產婦，出生年齡為 47.6 歲，45 歲的女性為 40.7 歲 ($p < 0.001$)。45 歲以上女性組的 BMI 顯著較高，出生體重也較高（分別為 26.4 vs 25.6， $p = 0.04$ ；3011g vs 2920g， $p = 0.04$ ）。45 名女性組中，單身人士中 PTB(懷孕週數) < 37 週、PTB < 34 周和 PTB < 32 週的發生率較高（24.9% vs 18.5%， $p = 0.05$ 、7.9% vs 4.5%、 $p = 0.04$ 和 4.9% vs 4.9%）2.5%，分別為 $p = 0.05$ ）。對 PTB < 37 周和單胎 SGA 的多變量邏輯回歸分析表明，母親年齡 < 45 歲和低社會經濟地位 (low socioeconomic status) 是重要變量。對於雙胞胎妊娠，> 45 歲女性的平均母親出生年齡為 47.3 歲，45 歲女性的平均母親出生年齡為 40.2 歲 ($p < 0.001$)。45 歲以上女性組的 SES 和出生體重顯著較低（SES 量表分別為 6.8 與 7.2， $p = 0.04$ ；2119g 與 2256g， $p = 0.01$ ）。對雙胞胎 < 37 週的 PTB 進行的多變量邏輯回歸分析顯示，低 SES 和母親吸煙是顯著變量。單胎和雙胎妊娠組間在高血壓、糖尿病、胎兒宮內死亡、產後出血、胎盤滯留和剖腹產方面沒有發現差異。此研究結果可將 OD 妊娠應視為高風險。了解不同年齡所產生的併發症差異，可以幫助醫療保健提供者為考慮捐獻卵母細胞的女性，提供更加符合生理條件差異性和有效的護理。不同年齡組之間的比較研究可以有助於未來與卵母細胞捐贈相關的實踐和政策。

- (5). Establishment of prediction model of pregnancy rate and live birth rate in vitro fertilization-embryo transfer(體外受精-胚胎移植之懷孕率和活產率預測模型建置)，中國學者 Li Y.等人透過多元 Logistic 回歸分析推估具有統計

學意義的影響因素。以影響因素為協變量，以是否獲得臨床妊娠是否獲得活產為因變量，構建臨床妊娠率和活產率的預測模型。將研究族群數據（n=2021）按照 6:4 的比例隨機分為訓練集(training set)和驗證集(verification set)。單因素分析採用獨立樣本 t 檢驗和非參數檢驗，使用邏輯回歸分析進行多變量分析。分別從區分度和校準度兩個方面評價模型的擬合程度。採用 Hosmer-Lemeshow χ^2 檢驗兩個結果的一致程度，輔以女性年齡、基礎 FSH、孕酮水平、子宮內膜厚度建立臨床妊娠率預測模型和胚胎移植作為預測變量。獲致以下預測模型： $P = \exp(1.669 - 0.069x \text{ 女性年齡} - 0.056x \text{ 基礎 FSH} - 0.545x \text{ HCG 日孕酮水平} + 0.063x \text{ HCG 日子宮內膜厚度} + 0.807x \text{ 轉移兩次卵裂胚胎} + 0.803x \text{ 移植一個囊胚胚胎}) / [1 \times (1.669 - 0.069x \text{ 女性年齡} - 0.056x \text{ 基礎 FSH} - 0.545x \text{ HCG 日黃體酮水平} + 0.063x \text{ HCG 日子宮內膜厚度} + 0.807x \text{ 移植兩個卵裂胚胎} + 0.803x \text{ 移植一個囊胚})]$ 。此外，另以女性年齡、基礎 E2、控制性超促排卵方案、HCG 日孕酮水平、HCG 日子宮內膜厚度和胚胎移植為預測變量，建立活產率預測模型如下： $P = \exp(0.135 - 0.074x \text{ 女性年齡} + 0.003x \text{ 基礎 E2} + 1.110x \text{ 超長方案} + 0.768x \text{ 長方案} + 0.623x \text{ 拮抗劑方案} - 0.544x \text{ HCG 日黃體酮水平} + 0.075x \text{ HCG 日子宮內膜厚度} + 0.771x \text{ 移植兩個卵裂胚胎} + 0.750x \text{ 移植一個囊胚胚胎}) / [1 \times (0.135 - 0.074x \text{ 女性年齡} + 0.003x \text{ 基礎 E2} + 1.110x \text{ 超長方案} + 0.768x \text{ 長方案} + 0.623x \text{ 拮抗劑方案} - 0.544x \text{ HCG 日黃體酮水平} + 0.075x \text{ HCG 子宮內膜厚度} + 0.771x \text{ 轉移兩個卵裂胚胎} + 0.750x \text{ 轉移一個囊胚胚胎})]$ 。此研究成果主要是透過預測模型，在治療前給患者一個試管嬰兒療程懷孕結果的預期值，讓患者對自身情況和懷孕結果有一個客觀正確的認識，減輕心理負擔，增加信心和依從性的治療。

6月26日(二)參加大會主辦之主題演講及學者研究成果口頭發表

本次年會演講主題豐富，包含臨床醫學實務如男性不孕、女性多囊性卵巢症候群(PCOS)與不孕症手術精進議題等，亦有不孕夫妻心理支持照護、人工生殖子女健康、國際通報資料彙整及凍卵政策探討等，以下茲就涉及我國可參採政策研

議或相關新興議題摘錄重點分述如下：

首場專題演講「Human Reproduction keynote lecture: Influence of diet and exercise on sperm and its epigenome」探討飲食和運動對精子及其表觀基因組的影響，主講者 Romain 教授提出肥胖與生殖功能受損有關，飲食引起的體重減輕與精子濃度和精子數量的改善有關，在保持體重減輕的男性中，精子濃度和精子數量在一年後仍保持不變。此外，研究團隊使用營養干預範式的動物實驗發現，雄性的孕前營養會影響後代的代謝和行為表型，顯示肥胖與精子中特定的表觀遺傳特徵有關，並且透過胃繞道手術誘導的體重減輕誘導控制大腦發育的基因重塑，推測可能會傳遞受精後信號，調節後代中樞神經系統的發育。



第二場演講主題「Mechanics of human embryo compaction」，人類胚胎的形態是評估植入潛力的主要決定因素，人類胚胎的成形始於緻密化(compaction)，在此期間細胞緊密接觸並形成更緊密的結構，過去相關實驗結果顯示，人類胚胎無法密緻主要是因為粘附缺陷。Julie 教授透過同意捐贈的 54 個人類冷凍胚胎，在符合國際幹細胞研究協會指導方針下，使用微量移液器對人類胚胎進行抽吸(micropipette aspiration)，藉以不同表面張力環境下進行胚胎緻密化現象之研究，根據繪製人體壓實過程中的細胞表面張力圖顯示，細胞與細胞的接觸保持穩定的

張力~0.6 nN/ μ m。通過分析自然失敗胚胎的機械特徵(mechanical signature)，證據表明非緻密胚胎或帶有排除細胞的部分緻密胚胎具有缺陷的收縮性。被排除在密緻之外的細胞可能是非整倍體，以保護胚胎組織免受染色體異常的影響。其機械特徵與可能是非整倍體的事實之間是否存在相關性，則仍然是一個懸而未決待釐清的問題。

接下來的演講主題係由 Federica 博士發表關於「改良自然週期 (modified natural cycle, mNC)與激素替代療法(Hormone Replacement Therapy, HRT) 對於冷凍單囊胚移植提高成功率並降低受贈卵者產科風險之比較評估」，該團隊從 797 個冷凍單囊胚移植週期中進行追蹤統計，在卵子接受者中，與 HRT 相比，mNC 中的單囊胚移植顯示出更高懷孕率、更低的流產率、更高的活產率。在比較懷孕率 (59% Vs 63%， $p=0.35$)、臨床懷孕率 (49% Vs 57%， $p=0.10$) 和流產率，HRT 與 mNC 子宮內膜準備方案之間沒有統計學上的顯著差異。(19% 與 16%， $p=0.48$)。mNC 的活產率 (47%) 顯著高於 HRT (38%)， $p=0.046$ 。<35 週的總體早產率為 3.9%，其中<32 週為 1.1%，<28 週為 0.3%。而在<35 週的早產率，HRT 和 mNC 子宮內膜準備方案之間沒有顯著差異 (3.6% Vs 4.6%， $p=0.75$)。此同質性研究包括幾個混雜變量，但也可以再進一步研究其他偏差，例如子宮因素、PGT-A 率或之前的生育治療。在捐贈者計劃中，考慮到與 HRT-FET 週期相比活產率增加，該研究結果顯示可鼓勵使用改良自然週期作為首選，無論排卵正常患者 FET 接受者的年齡如何。此外，mNC 週期對患者更加友好且更具成本效益

接續聆聽 Filipa 博士發表「接受捐贈卵母細胞的女性在自然週期(natural cycle, NC)與人工週期(artificial cycle, AC)後的活產率以及女性年齡的影響」，總共分析了 38259 個胚胎移植，使用多變量廣義估計方程模型回歸分析進行混雜因素調整，調整多個混雜因素。此外，在最終的多變量模型中添加了一個交互變量，以評估女性受體年齡是否可能改變每種類型的子宮內膜製劑對活產率的影響。包括 AC (n=34850) 和 NC (n=3409)。接受者的平均年齡為 42 歲，範圍為 20-50 歲。結果顯示，儘管 AC 與較高的 hCG(人絨毛膜促性腺激素)陽性妊娠相關 (57.1%

vs 53.5% ; OR 0.91 CI 0.84-0.98) , 但 AC 也與每次 hCG 陽性妊娠較高的流產率相關 (33.5% vs 27.9% ; OR 0.70) CI 0.62-0.78) 與 NC 相比 , AC 的每次轉移 LBR(活產率)略低 (38.0% vs 38.6% ; OR 1.13 CI 1.05-1.21) 。混雜因素調整後 , 所有主要和次要結果仍然顯著。混雜變量包括女性供體和受者年齡、受體體重指數、女性因素不孕、男性因素不孕、捐贈的成熟卵母細胞數量、卵母細胞狀態 (新鮮與玻璃化冷凍)、精子來源 (伴侶或供體)、胚胎狀態 (新鮮與玻璃化冷凍) 、胚胎質量、子宮內膜厚度和移植年份。統計顯示 , NC 胚胎移植導致流產率降低和活產率提高 , 女性接受者的年齡並沒有改變這種效果 , 因此 , 建議超過 40 歲以上女性進行 NC 似乎是合理的 , 因為該族群將受益於懷孕期間流產和高血壓風險的降低。

延續上個演講主題 , Carlos 博士透過卵泡尺寸對於後續冷凍胚胎植入之影響 , 於 2020 年 1 月至 2022 年 9 月期間 , 計有 2,764 名患者所進行的 3,087 個 mNC 單一冷凍囊胚解凍移植(FET)進行比較研究。觸發時的卵泡大小分為三組 (13.0–15.9 毫米 ; 16.0–18.9 毫米 ; 和 ≥ 19.0 毫米) 。在年齡、體重指數 (BMI) 和不孕年數方面沒有發現差異 , 但在卵子捐贈 (分別為 39.5%、27.9% 和 27.4% ; $p=0.02$) 以及植入前基因檢測的使用方面存在差異。非整倍體 (PGT-A) (19.4% ; 34.01% ; 和 37.3% ; $p<0.01$) 。結果顯示懷孕率 (64.5% ; 60.2% ; 和 57.4% ; $p=0.19$) 、臨床懷孕率 (60.5% ; 52.8% ; 和 50.6% ; $p=0.10$) 、著床率 (62.10% ; 52.9%) 沒有差異。

該研究結果表明 , rhCG 可以從 13 至 22 毫米大小的卵泡中施用。考慮到卵泡每天生長 1-1.5 毫米 , 這種方法可以提供 5 至 7 天的彈性選擇 , 有助於臨床實踐中 mNC FET(冷凍胚胎解凍植入)的規劃。選擇標準如下 : 第 5/6 天囊胚 (Gardner classification 分類最低質量 3BB) 、月經週期規律 (26-35 天) 、超音波評估子宮腔正常、血清孕酮 <1.5 ng/mL 和子宮內膜厚度 ≥ 7 施用人絨毛膜促性腺激素(rhCG) , 施術當天子宮內膜腔內無液體。通過單劑量 250 μ g sc-rhCG 進行觸發 , 兩天後開始天然微粉化黃體酮(natural micronized progesterone) 200mg bid 注入 , 然後進行單一胚胎植入(SET)。

結束臨床研究主題，後續場次聆聽機構人員與病患互動品質方面的研究調查，首先由 Sherine 研究員發表「A randomised control trial of an online decision-aid for women considering elective egg-freezing」，探討對於考慮選擇性冷凍卵子者，透過決策輔助是否會影響決策衝突、決策過程和決策選定。根據該團隊統計，78%女性在考慮選擇性冷凍卵子時存在高度決策衝突（不確定性）。而決策輔助工具是支持複雜的健康相關決策的黃金標準。與在一系列健康狀況下單獨使用標準護理相比，已被證明可以減少決策衝突，並提高知識、風險認知和決策與個人價值觀的一致性。因此，研究團隊建立線上決策援助來支持考慮選擇性冷凍卵子的女性。調查期間係於 2020 年 9 月至 2021 年 3 月期間招募參與者（目標 n=286）。干預組（決策輔助加上現有資訊）或對照組（僅現有資訊）按 1:1 隨機分配，按澳大利亞州/地區分層，並事先諮詢 IVF 專家有關選擇性卵子冷凍的資訊。運用資訊是參考維多利亞州輔助生殖治療管理局網站。線上調查於招募時（基線）、第 6 個月及第 12 個月時完成。涵蓋決策衝突（主要結果）、痛苦、卵子冷凍和生育知識、做出/未做出的決定、決策準備、知情選擇和決策後悔等面向。在 306 名參與者中（平均年齡 = 30 歲，標準差：5.2），50% 是單身，65% 從事專業工作。於第 6 個月時，干預組的決策準備程度明顯高於對照組（決策準備量表；平均分差：9.22 [95% CI：2.35, 16.08]，p=0.009）。總體而言，77% 的參與者在 12 個月時完成了整體統計分析（干預組 n=113，對照組 n=124）。在基線和 12 個月之間，干預組決策衝突量表(DCS) 評分的平均下降幅度大於對照組（平均評分差：-6.99 [95% CI：-12.96，-1.02]，p=0.022），而在痛苦（抑鬱、焦慮和壓力量表；平均分差：0.61 [95% CI：-3.72，4.93]，p=0.783）、知識（研究特定量表；平均分差：0.23）方面沒有組間差異 95% CI: -0.21, 0.66], p=0.309) 以及是否做出了冷凍卵子的決定(比值: 1.95 (95% CI: 0.67, 5.69), p=0.221)。各組之間在知情選擇（知情選擇的多維測量；相對風險：1.00 [95% CI：0.81, 1.25]）或決策後悔（決策後悔量表；中位評分差異：-5.00 [95% CI]方面沒有觀察到差異：-15.30，5.30]）。以上係對於在第 12 個月時做出冷凍卵子決定參與者的統計分析（干預組 n=48，對照組 n=45）。綜上結果顯示決策援助顯著減少了決策衝突並改善了決策準備。此研究是第一次透過評估決策援助對於考慮選擇性冷凍卵子女性的有效性統計。發表者

表示，該決策援助後續將進行公開發布。可作為諮詢工具提供之參考。

接著由 Mariana 諮詢員分享該機構從醫療保健專業人員(Health care professionals , HCP)及患者角度，運用衛教素材(educational materials)於受術失敗病患的心理健康照護(Psychosocial care for unsuccessful fertility treatment, PCUFT)。參與族群係由歐洲(比利時/芬蘭/德國/意大利/葡萄牙/西班牙/英國)和南美洲(阿根廷/巴西/智利)的 HCP (2022 年 3 月)及患者和患者倡導者(2022 年 3 月至 12 月)，進行七個焦點小組討論。資格標準為年滿 18 歲、在人工生殖機構或慈善機構工作(倡導者)、等待開始或接受生育治療或在六個月內完成治療(患者)。透過問題蒐集進一步針對教材的可接受性、實用性和適應性整合共識，並使用框架分析來分析數據。

經有效資訊之統計有 34 名患者、7 名倡導者、15 名 HCP 完整參與此次活動。其中以患者年齡 38 歲，備孕時間 3 年左右，女性(91.18%)為主，無子女次之(73.53%)。而 HCP 大多是從事該領域約 22 年的心理學家(40.00%)或醫生(33.33%)。框架分析產生了四個主題和一個元主題，反映出需要進行規範性轉變，將 PCUFT 作為常規護理的一部分。討論重點分述如下：

- 需要更好的合作和支持，得到患者的強烈認可，他們認為 PCUFT 將使他們能夠更好地應對治療，做出更長期的明智決策，並感到受到支持，特別是在治療後。
- 當前的 PCUFT 方法幾乎不存在/不是最優的。患者和 HCP 同意不提供 PCUFT，但對其適當性表達了不同的看法。HCP 認為 PCUFT 更適合後期治療階段，並表示缺乏實施它的資源和知識。
- PCUFT 需要一種同理心、充滿希望、多學科的方法。雖然患者希望獲得有關其完整治療選擇、潛在結果和為(不成功)治療做好準備的支持的深入醫療建議，但大多數 HCP 設想針對患者治療階段的當前重點信息共享和支持。
- HCP 和患者都同意 PCUFT 是必要且有益的，但考慮到其敏感性和可察覺的潛在不利影響，HCP 需要確保正確的時機和適當的實施方式的支持。包

括“我的旅程”在內的教育材料被視為促進文化轉變的附加價值(added value to promote a cultural shift)。

英國講者 Rina 博士分享英國對於提供青少年全面的性健康及生殖健康教育 (Sex and reproductive health education) 評估報告，目前大多數國家的性教育資訊有限，主要集中在避孕。它們可能涵蓋青春期、避孕和性傳播感染 (sexually transmitted infections, STI)，但很少教導如何導致懷孕、多囊卵巢綜合症、子宮內膜異位症或更年期。研究團隊分析英國的兩個考試階段（16 歲和 18 歲）課程，結果顯示生殖健康教育的大部分主題都沒有涵蓋。

接者進行一項混合方法研究，透過 20 間學校的 16-18 歲學生分發匿名線上調查，該調查使用 Qualtrics 軟體上的多項選擇和開放式問題。學校在課堂上分發調查問卷，或者將電子問卷連結提供給學生。該調查持續 62 週（2021 年 5 月 10 日至 2022 年 7 月 18 日），最終樣本量為 n=1224，包含 754 名女孩，470 名男孩。一半的青少年（49%，502/1024）不知道女性在月經週期中什麼時候生育能力最強。青少年估計女性自然生育的最大年齡為：40 歲（10%，104/1024）、45 歲（23%，263/1024）、50 歲（21%，214/1024）和男性自然生育的最大年齡：60 歲（12%，122/1024）、70 歲（12%，122/1024）、80 歲以上（36%，366/1024）。青少年對女性生育能力的了解比對男性生育能力的了解要多。大多數人通過網路（69%，745/1080）和社交媒體（60%，646/1080）了解生殖健康話題，超過一半（74%，800/1076）的青少年不談論或只是有時談論向他們的父母/監護人介紹生殖健康主題。不與父母/監護人交談的常見原因是感到不舒服或尷尬（46%，386/842）。

團隊就此研究結果，建議學校應該教導生殖健康相關知識。這項研究的數據以及提供予學校演講資料幫助開發免費的教師生殖健康教育幻燈片和指南，該指南由 ESHRE 國際生育教育組織推廣。

為了解國際間凍卵使用情形，接著聆聽比利時 Julie 博士發表該國選擇性凍卵 (Elective oocyte vitrification, EOv) 法定 10 年保存期限到期後續使用的追蹤調

查，透過資料庫數據擷取自 2009 年至 2012 年的 117 名凍卵女性個案，於 2019 年至 2022 年之間陸續到期。追蹤該些個案後續回診的生殖選擇，並調查了那些未回診的過期玻璃化卵母細胞的處理情形，根據比利時法律，未使用的冷凍卵子在達到 48 歲使用年齡限制或達到 10 年冷凍保存期限時就會過期。卵子冷凍保存期限到期的原因是超出使用年齡 (n=82) 或達到法定卵母細胞冷凍保存期限 10 年 (n=35)。其中 5 名婦女請求將她們的卵母細胞運送到國外人工生殖機構再繼續進行療程。51 名婦女再也沒有回診接續療程。只有 5 名女性出於醫療原因要求延長冷凍保存期。其他不使用的個案，沒有就冷凍保存期、儲存卵子的用途或目的地採取進一步行動。因此，冷凍卵子的目的地取決於婦女在知情同意書上的選擇。大多數人 (60%) 捐獻卵母細胞用於研究，其他人 (31%) 選擇在冷凍保存 10 年後銷毀卵母細胞。

接續聆聽 Francesca 博士發布歐洲人類生殖與胚胎學會 (ESHRE) 胚胎著床前染色體篩檢(PGT)聯盟收集不同國家應用 PGT 的發展趨勢，包含囊胚植入前篩檢和採用次世代定序(Next Generation Sequencing, NGS)綜合測試技術的應用情形。ESHRE PGT 聯盟成立於 1999 年，主要收集該聯盟會員國胚胎著床前單基因疾病篩檢(PGT-M)、胚胎植入前染色體結構重排檢測(PGT-SR)和胚胎著床前染色體篩檢(PGT-A)的數據。自 1999 年以來，PGT 聯盟已收集 105,000 份胚胎分析，也因應 IVF 週期管理和遺傳分析技術變得越來越複雜，需要報告更多細節。因此，收集資訊從卵母細胞取出到分析、胚胎移植和妊娠/活產進行統計，根據 2021 年數據顯示，來自 19 個國家的各個人工生殖機構 (36 個) 透過 ESHRE 開發軟體將分析數據 (n=3067) 直接輸入到 PGT 資料庫。

PGT 檢測的適應症包括遺傳性染色體異常 (n=386 次分析)、單基因疾病 (n=1329 次分析)、非整倍性檢測 (n=1147 次分析)、HLA 分型 (單獨或與 PGT-M 結合使用 (n=4 次分析)、線粒體疾病 (5 次分析) 或上述的組合 (n=111 次分析)。此外，亦分析 894 例臨床懷孕和 496 例分娩。植入前篩檢所用的方法是極體 polar body (1%)、卵裂期 cleavage stage biopsy 植入前篩檢 (16%) 和囊胚 blastocyst biopsy 植入前篩檢 (83%)，與 2020 年及之前幾年相比，囊胚植入前篩

檢持續增加。用於診斷的方法是過去幾年發展最快的方法，但似乎仍保持不變與 2020 年相當。約 4%的螢光原位雜合技術(FISH)、31%的 PCR 和 62%的全基因放大術 WGA。在 WGA 中，84% 的分析是使用 NG 完成的，在 8%的情況下使用了 SNP 陣列，PCR 佔分析的 2.5%，並在 1%的 array-CGH 中使用。

在其餘情況下，使用上述的組合，每次分析的總體臨床懷孕率為 29%，與 2020 年相比有所增加。活產嬰兒數據顯示，大多數機構很難進行詳細的訪查，可能非接生處或基於保護病人隱私而無法進行，而 PGT 發展趨勢仍有相當成長空間，顯示受術者對於嬰兒遺傳性疾病預防之關注。該聯盟表示，將持續從數據收集分析資訊，有助於監控 PGT 的品質問題，並調查 PGT 新技術、方法的引入和有效性評估。

接續胚胎植入前基因檢測 PGT 技術的探討主題，美國學者 Sites 發表「The impact of embryo biopsy on obstetric and neonatal outcomes」的研究結果，透過確定進行與不進行植入前篩檢的凍融單胚胎移植相比，去除這些細胞進行植入前基因檢測是否與凍融單胚胎移植後之妊娠風險及新生兒健康情形。現行 PGT 實務操作係將胚胎培養至囊胚階段（受精後 5-7 天），對將成為胎盤的多個滋養外胚層細胞進行植入前篩檢，將植入前篩檢組織運輸到異地進行遺傳分析，以及囊胚的冷凍保存直到獲得植入前篩檢結果，然後將單個整倍體胚胎作為冷凍胚胎移植移植到子宮中。

該團隊比較了進行胚胎植入前篩檢的周期 (n=585) 與未進行植入前篩檢的周期 (n=2,191) 的結果，並根據母親的年齡、種族、教育程度、產次、體重指數、出生年份、保險和所有不孕診斷進行調整。結果顯示，未植入前篩檢組和植入前篩檢組之間在子癩前症 (Preeclampsia)、妊娠高血壓 (pregnancy-induced hypertension)、胎盤疾病（胎盤早剝、前置胎盤、植入性胎盤、植入性胎盤和穿透性胎盤）、早產方面沒有差異。植入前篩檢報告顯示，早產率略有下降 (RR 1.10, CI 1.02-1.18)，剖腹產率略有下降 (RR 0.90, CI 0.82-0.99)，宮內生長受限有所增加 (RR 1.21, CI 1.06-1.38)。

有關癌症生育保存的演講主題，Jessica 博士「15-year-experience in oncological fertility preservation: Impact on disease survival and reproductive outcomes」，探討癌症或腫瘤疾病患者接受生育保存(fertility preservation, FP)療程中，生殖系統、卵巢損傷和懷孕情形的影響性評估，FP 已成為面臨癌症的年輕女性腫瘤學評估的重要組成部分。卵母細胞玻璃化冷凍 (Oocyte vitrification, OV) 和卵巢組織冷凍保存 (ovarian cortex cryopreservation, OCC) 是目前為這些患者提供的主要技術。然而，有關卵巢早衰 (premature ovarian insufficiency, POI) 的真實發生率、使用冷凍保存材料的返回率以及這些患者所實現的自然妊娠率的資訊仍然有限，因此進行相關調查統計：自 2001 年至 2016 年，共有 695 名患者接受追蹤調查，經過評估，556 名患者接受 FP 技術 (OV、OCC 或胚胎玻璃化冷凍)，139 名患者由於醫療原因或患者的選擇沒有接受任何技術。

結果顯示，接受 FP 與未接受 FP 的患者的生存期沒有差異 (中位 89.67 個月與 92.81 個月， $p=0.3$)。然而，使用冷凍保存材料的患者比未使用冷凍保存材料的患者存活率更高 (97.3 vs 89.5， $p=0.012$)。在評估生存率時，比較懷孕的患者與未懷孕的患者，發現前者的生存率較高 (98.84 個月與 84.79 個月， $p<0.001$)。患有激素依賴性腫瘤的乳腺癌患者接受 OV 卵巢刺激，與 OCC 相比，生存期沒有差異 (95.62 個月與 87.38 個月， $p=0.37$)。POI 發生率為 20.29% (N=141)。POI 患者年齡明顯較大 (32.28 vs 29.63， $p<0.001$) 並且更頻繁地接受高風險化療 (31.74% vs 2.27%， $p<0.001$)。卵巢損傷發生率 (包括 POR) 為 48.06% (N=334)。86 名患者 (15.47%) 使用了他們的冷凍材料。願意懷孕的患者 (N=266) 中，自然活產 84 例 (31.58%)。自然受孕的患者明顯更年輕 (30.71 vs 33.46， $p<0.001$)，並且接受的化療通常是低風險的 (43.20% vs 23.52%， $p=0.018$)。使用 FP 之患者，有 37 名順利活產 (37/86，43.02%)。卵巢儲備百分位數較高的患者實現自然活產的機會較高 (OR 1.016、1.005-1.027、 $p=0.004$)。綜上，即使採卵巢刺激，FP 也不會對生存產生負面影響。幾乎一半的患者因治療而出現卵巢損傷 (POI 或 POR)；在有生育意願的患者中，大約三分之一順利活產。

接續 Maëliiss 博士的演講主題「Fertility outcomes several years after urgent

fertility preservation (FP) for breast cancer」，因現行實務雖知乳癌倖存者懷孕是安全的，但對於接受 FP 的女性在乳癌治療後懷孕的發生率、這些患者的受孕方式和懷孕結果知之甚少。因此追蹤統計乳癌治療和 FP 後嘗試懷孕女性患者的生育結果。這是一項回顧性觀察式雙中心世代研究(retrospective observational, bicentric cohort study)。納入 2013 年 1 月 1 日至 2019 年 7 月 31 日期間，乳癌治療前接受過 FP 的所有患者（控制性的卵巢刺激（controlled ovarian stimulation, COS）後卵母細胞和/或胚胎玻璃化冷凍或體外成熟和/或卵巢組織冷凍保存）（n=844）。癌症後嘗試懷孕數據缺失的患者(n=195)被排除在妊娠分析之外。

結果顯示，在 649 名癌症後嘗試懷孕數據的患者中，255 名(39.3%)嘗試懷孕。總體而言，其中 135 例（52.9%）成功懷孕，主要是自然懷孕（79.3%），99 例（38.8%）報告活產。在第一次 FP 諮詢(1st FP consultation, CS1)個案中，76.3% 的女性已婚，42.3% 的女性已經至少有一個孩子。CS1 時的平均年齡為 32±4.2 歲。95.8% 的女性被診斷為浸潤性導管癌，45.7% 的 FP 患有 COS。CS1 後 48 個月，累積懷孕發生率為 33.1% (CI95% [27.6-37.9])。在調整年齡、產次、化療類型和激素治療後，發現只有診斷時多產和未接受化療是癌症後懷孕的陽性預測因素。僅發現多胎與活產呈負相關（RR0.47 [0.33-0.67]）。在 793 名玻璃化冷凍卵母細胞/胚胎的患者中，有 68 名患者重複使用卵母細胞/胚胎（佔試圖受孕患者的 26.6%），並獲得了 8 名活產嬰兒。使用冷凍生物材料的女性在 CS1 時年齡較大，卵巢儲備參數較低。卵母細胞/胚胎解凍後報告活產的患者的卵巢儲備參數和冷凍卵母細胞數量較高，而 CS1 年齡較低。綜上，儘管乳腺癌後的懷孕率降低，但大多數受孕都是自然實現的。此研究結果亦提供了相關資訊予有 FP 需求的女性患者進一步了解 FP 的不同技術、功效和安全性的建議。

6 月 27 日(三)參加大會主辦之主題演講及學者研究成果口頭發表

首場主題演講由義大利 Filippi 教授以「Fertility preservation or egg donation for hereditary cancer syndromes?」為題，探討患有遺傳性癌症個患者(Individuals with hereditary cancer syndromes)生育保存的評估，該族群在生殖選擇時，需要考

慮不同的身體、社會心理、倫理和經濟因素，而癌症遺傳易感性的心理社會影響 (The psychosocial impact of genetic predisposition to cancer) 可能特別成問題，事實上，65% 的年輕女性癌症倖存者在接受專門採訪時表達了對將癌症遺傳風險傳遞給後代的擔憂。現行因應措施係採取向癌症易感性致病基因變異的攜帶者，提供有關植入前基因檢測 (PGT) 的徹底諮詢，該技術可以中斷與癌症風險相關的基因傳遞。然而，這種選擇不可避免地降低了生育力保存干預措施對未來懷孕的效果。卵子捐贈是一種比生育力保存技術成功率更高的傳播程序。這種方法允許個體避免接受卵母細胞取出或卵巢組織冷凍保存手術，從而避免手術風險(感染、出血、卵巢過度刺激綜合徵)和腫瘤治療的推遲。另一方面，後代與接受者之間不會有遺傳問題，從而增進生育力保存的有益心理作用。

第二場次主要對於提高每個人的生育意識 (RAISING FERTILITY AWARENESS FOR EVERYONE) 為主軸，由 Schmidt 教授講述教育宣導的益處與挑戰，不孕與許多不同的危險因素有關，這些危險因素包括一些先天性的醫學疾病。各種感染，如結核病、性傳播感染如衣原體；健康行為，如吸煙、肥胖、吸食大麻、高齡；不安全墮胎；無法獲得優質妊娠護理和分娩護理；以及工作場所和環境中的生殖風險因素。在許多情況下，不孕症是可以通過減少危險因素來預防。為了預防不孕症，需要在個人和社會層面制定相關規劃。重要策略之一是提高每個人的生育意識，這包括提高年輕人、他們的父母、醫護人員、教師和其他與年輕人接觸的人的生育意識，還包括對如何組織我們的社會(包括充分獲得安全生殖服務)。

在全球範圍內提高每個人的生育意識有幾個好處：(1) 確保人們能夠就自己的家庭建設做出明智決策。(2) 預防不孕症，減少需要醫學輔助生殖的人群比例。(3) 能夠組織社團變得對家庭友好。(4) 支持非政府組織和其他組織爭取普遍獲得安全的性健康和生殖健康保健，包括避孕、安全墮胎以及安全懷孕和分娩護理。(5) 確保因不孕症困擾的人們能夠充分獲得適切的醫療輔助生殖技術。(6) 停止在工作場所和環境中使用影響生育的有害物質。

生育意識應採用生命全程方法，通過開發、評估和傳播包容性教育資源，改

善生殖健康，並促進青少年、育齡人群、初級衛生保健人員、教育專業人員和政策制定者的計劃生育決策。生育力和生殖健康教育截然不同但又相互交織。由於提高生育意識意味著應涵蓋生殖健康，致力推廣生育教育的國際生殖健康教育合作組織（International Reproductive Health Education Collaboration, IRHEC），針對缺乏標準化教育和令人滿意的生育知識取得具體基準，以及製定評估標準的挑戰，提出 5 項制定準則建議：(1) 在考慮（生殖）自主權的情況下制定生育意識資訊，旨在包容那些不代表傳統核心家庭的人；(2) 確保生育健康資訊具有同理心，避免指責；(3) 避免危言聳聽，提供積極的角度；(4) 在生育健康資訊中應同時關注女性和男性；(5) 針對特定背景和受眾訂製適切訊息，並與目標群體密切合作開發資源。IRHEC 已在英國完成初步教材指南，並在比利時和希臘重複進行驗證，幫助教師開展生殖健康教育。此外，利用社交媒體進行教育研究對於確定誰在影響生殖健康教育、該影響是什麼、以及發布何訊息與效果如何非常有價值。

接著由美國學者 Rajendran 教授發表「Predicting Embryo Ploidy Status Using Time-lapse Images」的研究，探討透過縮時攝影及深度學習技術來預測胚胎倍性狀態變化，以作為後續植入胚胎的臨床決策參考評估，該團隊設計 MDBS-Ploidy 模型，該模型使用縮時圖像和母親年齡來預測胚胎品質評分和倍性狀態，其中倍性狀態，或者是否存在染色體異常，是成功懷孕的重要因素。有異常的胚胎被歸類為非整倍體，而沒有異常的胚胎則被歸類為整倍體。隨著計算機視覺領域人工智慧發展以及結合圖像和臨床結果的 IVF 大數據分析，已經開發出多種方法來使用縮時序列圖像自動評估胚胎品質和其他型態特徵，但大部分尚缺乏通過異構數據驗證來預測胚胎品質評分和倍性的影像分類模型。

MDBS 倍體由兩個步驟組成。第一步是使用雙向長短期記憶架構並添加用於多任務處理的輸出層，根據第 5 天的縮時影像輸入進行品質分數預測。在第二步中，除了母親年齡之外，還使用預測分數透過邏輯回歸模型，預測胚胎的倍性狀態。在驗證數據集上使用接收者操作特徵 (area under the receiver-operating - characteristic, AUROC) 的面積評估 MDBS-Ploidy 的運算效能。該模型的訓練數據集由 Embryo-graph VR 捕抓的 1,998 個縮時序列組成。縮時拍攝圖像序列由 5

天開發過程中捕抓到的 360-420 幀影像所組成。透過 PGT-A 篩檢結果作為所有倍性預測驗證的方式，以區別胚胎被分類為整倍體或非整倍體之認定。該數據統計分析還包括囊胚評分(blastocyst score, BS)和卵母細胞取出時母親年齡等臨床訊息。

該團隊研究成果表明，驗證數據集上 MDBS-Ploidy 預測的得分與真實得分之間的 Pearson 相關性為 0.70，表明相關強度適中。對於非整倍體預測模塊，MDBS-Ploidy 可以區分整倍體和非整倍體，AUROC 為 0.76 ± 0.002 。MDBS-Ploidy 的表現與根據胚胎學家判定的囊胚評分訓練模型相當。

另一位以色列學者 Sacks 則透過胚胎縮時培養技術及胚胎型態動力學進行胚胎植入評估對照研究 (Time lapse incubation and morpho-kinetic embryo evaluation are not enough. Results from a Randomized controlled PILOT study)，以探討當分離系統的兩個組成部分(undisturbed culturing 原狀培養和形態動力學胚胎分級)時，TLI 系統(Time-lapse imaging)是否對具有附加的參考價值？

根據過去 20 年相關研究的 Cochrane 統合分析結果，與傳統培養箱相比，使用 TLI 的臨床妊娠率沒有顯著差異。另一項隨機對照試驗得出的結論是，添加 TLI 形態動力學數據並沒有顯著改善臨床生殖結果。另一方面，TLI 的好處是識別異常的卵裂動力學並分析其他形態動力學參數。此項研究是在 2017 年 11 月至 2020 年 7 月期間招募患者，將 102 名女性納入分析，第 1、2 組和第 3 組分別有 34、32 和 36 名女性，總共評估了 1061 個胚胎，其中第 1 組有 420 個胚胎，第 2 組有 285 個胚胎，第 3 組有 356 個胚胎。患者被隨機分為 3 組：1. 僅進行形態學評估的傳統培養箱；2. 具有形態學和形態動力學評估的 TLI 培養箱；3. 僅進行形態學評估的 TLI 孵育。所有這些都在 MIRI ESCO 培養箱中培養。主要結果是活產率。次要結果是紀錄臨床懷孕率和累積懷孕率以及胚胎品質和形態動力學評分。

在評級的第 2 天優質胚胎(top quality embryos, TQE)、第 3 天 TQE 或囊胚期 TQE 方面沒有發現差異，並且各組之間適合移植或冷凍保存的胚胎數量相似。另一方面，第 1 組的多核率較高 (第 1,2 組和第 3 組分別為 31.9 ± 6 vs. 16.6 ± 5 vs. 14.9 ± 5 , $p = 1/4 \times 0.03$)。研究團隊沒有發現各組之間的活產率有任何顯著差異，

無論是單胚胎移植週期(SET) (35% vs. 31.6% vs. 24% , $p = 0.708$) 還是雙胚胎移植週期(DET)(第 1,2 組和第 3 組分別為 41.7% vs. 38.5% vs. 36.4% , $p = 0.966$)。此外，懷孕率和臨床懷孕率之間沒有差異。研究第一部分結束後，對第 3 組的胚胎進行了回顧性重新評估，獲得了胚胎選擇過程的額外形態動力學數據。在超過一半選擇進行移植的胚胎中，形態動力學和形態學評估相似。對於總共 12 個週期中的額外 32 個胚胎等級之間存在差異。在其他情況下，形態動力學評分的使用不會顯著改變懷孕結果。

澳洲 Vasilescu 研究學者應用 AI 人工智慧技術進行精子篩選分離(Artificial intelligence to assist in surgical sperm detection and isolation)，加以探討運用 AI 能否提高睪丸組織樣本中的精子識別速度和準確性？研究人員針對特定不孕症男性，即非梗阻性無精症患者(Non-obstructive azoospermia, NOA)進行 AI 技術導入，此類患者須從浸漬的睪丸組織中分離精子，進行胞漿內單精子注射 (ICSI)，胚胎學家需在包括紅細胞 (RBC)、白細胞 (WBC)、間質細胞、支持細胞和上皮細胞進行篩選分離，導致判別疲勞而影響操作。使用深度學習的人工智慧技術進行圖像分析可以立即識別特定細胞樣態，從而縮短類此精子手術病例的處理時間提升效率。

該概念驗證包括兩個階段，歷時 5 個月。訓練階段使用 7 名無精症患者作為樣本，採捲積神經網絡之深度學習模式輔以人工進行演譯調整(convolutional neural network with manual annotation)。其次，胚胎學家與 AI 模型進行同步測試(a side-by-side live test)，比較精子識別所需的時間和準確性，以及在浸漬的組織樣本中識別精子的精確度(假陽性和假陰性)。使用 Mann-Whitney U-test 檢分析進行顯著差異統計。當 p 值 <0.05 時，差異被認為是顯著的。

結果顯示，AI 模型依照每個視野可識別精子所需的時間顯著縮短，另識別精子準確性達高精度等級，與訓練有素的胚胎學家相比，AI 在每個視野中識別所有精子所需的時間顯著縮短 ($0.019 \pm 1.4 \times 10^{-4}$ 秒 vs 22.87 ± 0.98 秒, $P < 0.0001$)。AI 模型與訓練有素的胚胎學家的準確度也存在顯著差異 ($89.88 \pm 1.56\%$ vs $83.22 \pm 2.02\%$, $P = 0.017$)。該模型的精度為 $91.27 \pm 1.27\%$ ，並已考

慮假陽性以及精子與對照計數的正確識別的前提情境。在總共發現的 688 個精子中，胚胎學家發現了 560 個精子，AI 模型在不到胚胎學家所用時間的千分之一時間內發現了 611 個精子。此項研究未來將進一步透過跨多種適應症和手術方法的大量樣本建立整合於實驗室工作流程中，預期將從手術精子樣本中識別並將分離精子的時間從幾小時縮短到幾分鐘，從而提高治療的成功率。

除了 AI 應用精子篩選識別外，西班牙 Ballester 教授透過一種名為「MAGENTA」的非侵入性卵母細胞 AI 圖像分析工具進行卵子品質選別，探討作為囊胚發育的研究，並且首次在卵母細胞捐贈者中進行相關評估。研究團隊於 2022 年 4 月至 11 月進行此研究，利用 MAGENTA 來評估患者和供體卵母細胞的卵母細胞品質，並評估裸露中期 II (MII) 卵母細胞的 MAGENTA 評分與生殖結果（受精和囊胚發育）的相關性。從 126 名年齡在 19-47 歲之間的受試者（68 名患者，59 名捐贈者）中取出的 1,313 個新鮮 MII 卵母細胞進行分析。

總體而言，成功受精卵母細胞的平均 MAGENTA 評分(4.5)高於未受精卵母細胞 (3.9)($p < 0.01$)；此外，那些成功發育成囊胚的卵母細胞的平均 MAGENTA 評分 (4.8) 高於那些未發育成囊胚的卵母細胞 (4.0) ($p < 0.01$)。成功發育成囊胚的患者卵母細胞的平均 MAGENTA 評分 (4.7) 高於未發育成囊胚的卵母細胞 (4.0) ($p < 0.01$)；同樣，成功發育成囊胚的捐贈卵母細胞的平均 MAGENTA 評分 (4.9) 高於未發育成囊胚的卵母細胞 (4.1) ($p < 0.01$)。

研究結果顯示，MAGENTA 可用於評估與自體和捐贈卵母細胞中可利用的囊胚發育相關的卵母細胞品質。儘管人們認為年輕的捐贈者擁有高質量的卵母細胞，但事實並非總是如此。研究團隊建議當這些週期意外失敗時，透過對供體卵母細胞進行 MAGENTA 評估，或許可以作為療程模式調整的參考依據之一。

接續場次參加由西班牙學者 Miguel-Escalada 醫師發表「Oocyte donation does not increase live birth rates in young women suffering from recurrent pregnancy loss (RPL)」，探討卵母細胞捐贈能否改善復發性流產（RPL）患者的生育結果，RPL 的已知危險因素包括胚胎非整倍體、高齡產婦 (advanced maternal age, AMA)、既

往流產、子宮異常、父母染色體異常、內分泌因素如甲狀腺功能或肥胖，以及血栓形成傾向。然而，50-70%的 RPL 患者不存在任何已知的危險因素。

該研究團隊 18,273 名接受 IVF 治療的女性中，發現共有 912 名患者(5%)符合 RPL 定義，並根據年齡和卵母細胞來源分為研究組：35 歲接受卵母細胞捐贈 (n=39)或使用自己的卵母細胞(n = 35)，AMA 女性使用捐獻卵子(n = 716)或自己的卵子 (n=122)。分析的人口統計變量包括已知的風險因素、移植胚胎的數量、胚胎移植的天數 (D3 vs D5) 和精子來源 (伴侶/捐贈者)。透過卡方檢定或費氏檢定評估生化、臨床、持續妊娠、流產和活產率的差異。

結果顯示，RPL 患者總體懷孕失敗率為 2.77 § 1.27 (35 歲女性為 2.76 § 1.37,>35 歲患者為 2.77 § 1.26)。大多數 RPL 患者(91.9%)屬於 AMA。在 207/912 名患者(22.7%)中發現了其他與 RPL 相關的危險因素，包括子宮畸形、既往妊娠流產、染色體異常和血栓形成傾向。有趣的是，這些在 <35 歲的患者中，更為常見 (37.8% vs 21%，p = 0.001)。年輕 RPL 女性的核型異常發生率高於 AMA 女性 (17.6% vs 3.8%，p < 1x10-04)，同時子宮異常發生率相似 (14.9% vs 12.9%，p > 0.63) 和血栓形成傾向 (4.1 % vs 4.7%，p > 0.81)。

RPL 患者年齡大於 35 歲者優先接受卵母細胞捐贈 (85.4% vs 52.7%，p < 1x10-04)，這導致生化 (52.5% vs 17.1%，p < 1x10-04)、臨床 (42.4% vs. 8.5%) 顯著升高 p < 1x10-04)、持續妊娠(37.9% vs 5.1%, p < 1x10-04)、活產率(32% vs 4%, p < 1x10-04) 和較低的流產率(10.5% vs 40%, p = 0.0186)，比自體生殖細胞高。相比之下，無論卵母細胞來源如何 (捐贈與自有，所有情況下 p > 0.05)，<35 歲的 RPL 患者俱有相似的生殖結果：生化 (41%對 52.9)、臨床 (28.2%對 37.1%)、持續妊娠 (25.6%對 29.4%)、活產 (25.6%對 26.4%) 和流產率 (9% vs 23%)。綜上，卵母細胞捐贈可以增加 35 歲以上 RPL 女性的活產率並降低流產率，但不會改善年輕患者的生殖結果。

另外，有關女性懷孕因素研究，西班牙 Rodriguez 教授發表「Validation of a model capable of estimating the minimum number of mature oocytes needed to obtain at least one euploid blastocyst regarding female age」，探討近 5 年 (2017 年 1 月至

2022 年 3 月) 西班牙某人工生殖機構進行的 IVF 週期以及植入前非整倍體基因檢測(PGT-A) 進行回顧性分析，以了解在體外受精 (IVF) 治療中，根據女性年齡，獲得至少一個整倍體囊胚所需的成熟卵母細胞的最小數量是多少。女性年齡與胚胎非整倍體率顯著且直接相關，從而降低了 IVF 治療的成功機會。目前生育延遲導致很大一部分高齡婦女尋求不孕症治療。此研究目的是確定獲得至少一個與女性年齡相關的整倍體囊胚所需的中期 II(MII)卵母細胞數量，以利為每位不同年齡患者制定最佳策略，同時考量卵巢儲備、精液質量和卵母細胞質量等其他變因。PGT-A 的使用原因包括高齡產婦、著床失敗和反覆流產等。由於已知異常核型導致的 PGT-A 週期被排除，使用二元邏輯回歸模型對端點進行分析。

結果總共 3840 個 IVF-PGT-A 週期，其中 939 個週期因缺乏任何植入前篩檢/分析胚胎而被丟棄(最終樣本量=2901)。使用 80%的樣本(n=2320)創建一個關於女性年齡和獲取的 MI 卵母細胞數量的至少一個整倍體囊胚(euploid blastocyst, pEB)之概率模型，並在剩餘的 20%(n=581)中進行驗證。該模型的驗證表明該模型能夠進行估計，準確率達到 73.88%。pEB 與獲取的 MII 卵母細胞數量直接相關(比值比(OR) 1.130，置信區間 (IC) 95% (1.110-1.150)； $p < 0.001$)，但與女性年齡間接相關(OR 0.751，IC95%) (0.725-0.778)； $p < 0.001$)。ROC 曲線顯示該模型的 MII 卵母細胞數量(曲線下面積(AUC)：0.8041 (0.7882-0.82))具有顯著的預測價值。使用該模型創建了計算 pEB 的數學公式。就女性年齡而言，pEB75%所需的 MII 卵母細胞數量(女性年齡：MII 數)為 35:6、36:9、37:12、38:15、39:18、40:21、41 :24、42:27、43:30、44:32、45:35、46:38、47:41、48:44、49:47、50:50。

針對人工生殖子女健康的主题，荷蘭 Zaat 團隊透過自然冷凍胚胎移植後個案的產後及新生兒健康進行追蹤調查，以了解透過自然週期排卵監測受孕的婦女和冷凍胚胎移植(Natural cycle frozen embryo transfer, NC-FET)與醫院控制所使用 hCG 觸發的 NC-FET 排卵監測有何不同？團對於 2018 年 4 月 1 日至 2022 年 4 月 13 日期間，隨機對照試驗納入了 1464 名女性(732 名家庭監測和 732 名醫院控制監測)。探討項目包括單胎活產，並就胎齡、早產(preterm birth< PTB)、極

早產 (very PTB)、出生體重、大於胎齡 (large for gestational age, LGA) 和小於胎齡 (SGA) 進行統計。其他追蹤調查項目包括：妊娠糖尿病 (gestational diabetes, GDM)、妊娠高血壓疾病 (hypertensive-disorders-of-pregnancy, HDP)、子癩前症 (pre-eclampsia, PE)、胎盤異常 (包括前置胎盤和植入胎盤)、妊娠期間入院、先天性異常和新生兒死亡。每個方案分析計算皆納入風險比和絕對風險差異 (95% CI)。

統計結果顯示，在家中進行監測的 732 名婦女中，有 146 名婦女(19.9%)單胎活產；在醫院控制監測部分，732 名婦女中，有 148 名婦女(20.2%)單胎活產。家庭監測組的平均孕週為 39.0 週 (SD 0.3)，而醫院控制監測組的平均孕週為 39.3 週 (SD 0.2)。兩者早產 (5/146 與 11/148，RR 1.00，95% CI 0.90 - 1.10) 或極早產 (1/146 與 2/148，RR 1.00，95% CI 0.90 - 1.10) 之間沒有顯著差異。家庭監測組僅發生一次極早產。平均出生體重為 3504.0 (SD 家庭監測組為 47.7)，而醫院控制監測組為 3532.1 (SD 48.1)家庭的 LGA (20/146 與 18/148，RR 1.00，95% CI 0.90 - 1.10) 和 SGA (12/146 與 12/148，RR 1.00，95% CI 0.90 - 1.10) 沒有顯著差異。此外，HDP、PE、胎盤異常、GDM、妊娠期間住院和先天性異常方面也沒有發現差異。極 PTB 追蹤案例，家庭監測組發生 1 例新生兒因肺發育不全死亡。

結果顯示，對於接受 NC-FET 的女性，家庭排卵監測與醫院控制排卵監測 在孕期和新生兒活產情形方面沒有差異。

瑞典學者 Palomares 發表「Imprinting disorders in singletons conceived by assisted reproductive technology in Sweden」，就該國人工生殖子女印痕疾病 (imprinting disorders, ID) 進行追蹤調查，從過往相關研究報告顯示，與自然受孕 (spontaneous conception, SC) 受孕的兒童相比，接受 ART 受孕的兒童患 ID 的風險可能較高。目前尚不清楚觀察到的關聯在多大程度上，可以用父母不孕症和相關風險因素來解釋。關於特定 ART 程序及其與 ID 關聯的判定也很有限。

該國針對 1997 至 2017 年出生登記資料進行追蹤調查，在 1,998,825 名活產嬰兒中，60210 名是通過 ART 受孕出生，共有 1012 名兒童被診斷出具有相關 ID

(654 名患有 Prader-Willi syndrome (PWS)/ Silver-Russell syndrome(SRS)、255 名 Beckwith-Wiedemann syndrome (BWS)和 109 名患有中樞 central precocious puberty (CPP))，其中 49 名通過 ART 受孕。與所有 SC 相比，ART 受孕單胞胎嬰兒發生 PWS/SRS 和 BWS 的風險更高，加權風險比(weighted hazard ratios, wHR)分別為 1.57 [95% CI, 1.09-2.26] 和 2.57 [95% CI, 1.60-4.12]，分別。當比較僅限於已知不孕不育的 SC 夫妻時，風險仍然升高，儘管 BWS 的 wHR 有所減弱 (1.87，95% CI : 1.04-3.36)。無論父母是否不孕，接受和不接受 ART 受孕的單胎活產嬰兒之間沒有觀察到 CPP 風險差異。進一步的次級分析顯示，ICSI(intracytoplasmic sperm injection)胞漿內單精子注射聯合冷凍胚胎移植導致 PWS/SRS (wHR 6.32，95% CI : 3.34-11.95) 和 BWS (wHR 9.04，95% CI : 4.34-18.82) 風險較高。

這項研究發現，ART 受孕的單胞胎活產嬰兒(ART-conceived singletons)，尤其是使用 ICSI 和冷凍胚胎受孕的單胞胎，患 ID 的風險較高，與父母不孕不育無關。然而，根本機制尚待確認，包含不孕類型和嚴重程度的作用值得進一步研究。

丹麥學者 Asserhøj 也就冷凍和新鮮胚胎移植輔助生殖技術後出生的丹麥 7-10 歲兒童，發表其心臟代謝健康情形的追蹤調查結果(Cardiomatabolic health in Danish children aged 7-10 years born after assisted reproductive technology with frozen and fresh embryo transfer)，以探討冷凍胚胎移植 (FET) 後受孕的兒童的心臟代謝健康狀況與新鮮胚胎移植 (fresh-ET) 和自然受孕 (NC) 後受孕的兒童是否不同？

根據相關文獻報導，使用 FET 輔助生殖技術 (ART) 後出生的孩子通常會出現大於胎齡 (LGA)，而新鮮 ET 後出生的孩子則有小於胎齡 (SGA) 的風險。一般來說，出生於 LGA 或 SGA 的兒童日後患肥胖、糖尿病和心血管疾病的風險會增加。針對整個 ART 人群的小型研究引起了人們對血管過早老化、胰島素抵抗風險增加和高血壓的擔憂。ART (尤其是 FET) 後出生的兒童的長期心臟代謝健康很少被探討。

該研究追蹤 2009 年 12 月至 2013 年 12 月期間出生的 606 名單胎活產嬰兒

(292 名男孩):200 名兒童在 FET 後受孕;新鮮 ET 後懷有 203 名兒童; 203 名孩子是自然受孕的,並且出生年份和性別相匹配。研究期間為 2019 年 1 月至 2021 年 9 月,檢測方式採外觀測量、青春期分期和血壓測量等臨床檢查(clinical examination with anthropometric measurements, pubertal staging and blood pressure measurement.)。此外,還進行了全身雙能 X 射線吸收掃描(whole-body dual-energy x-ray absorptiometry-scan, DXA)並抽取空腹血樣。將人體測量值和血壓轉換為標準差分數(SDS),並使用單變量線性回歸模型(univariate linear regression model)對三個研究組進行兩兩比較。

結果顯示,與新鮮 ET 後懷孕的兒童(-0.22 SDS (1.00),平均差異:0.42 SDS (95% CI: 0.21; 0.62)) 相比, FET 後懷孕的兒童出生體重(SDS) (0.20 SDS (1.09)) 顯著更高和 NC 兒童(-0.16 SDS (1.09),平均差:0.35 SDS (95% CI: 0.14; 0.57))。各組的葡萄糖代謝標誌物相似,包括空腹血糖、C 肽、HbA1c 和胰島素抵抗(HOMA-IR)。包括膽固醇、低密度脂蛋白和高密度脂蛋白在內的質譜也相似。三組之間的血壓具有可比性,但按性別分層,與新鮮 ET 後受孕的女孩(0.49 SDS (0.61))相比,FET 後受孕的女孩收縮壓(SDS) (0.75 SDS (0.84))顯著升高,平均差異:0.25 SDS (95% CI: 0.05; 0.45)),舒張壓(SDS)顯著升高(FET: 0.54 SDS (0.57),新鮮 ET: 0.38 (0.58),平均差:0.16 SDS (0.00; 0.31))。17%的女孩已經進入青春期,三組的比例相等。7-10 歲時,各組之間的身高(SDS)、體重(SDS)和體重指數(SDS)相似。各組之間的脂肪百分比(DXA)和腰圍身高比也具有可比性。FET 後懷孕的兒童出生體重較高,並不會轉化為 7-10 歲兒童在人體測量、血糖或血脂方面的差異。然而,與新鮮 ET 相比,FET 後受孕的女孩的收縮壓和舒張壓(SDS)較高,這一點值得關注,應可進一步探討。

6 月 28 日(四)參加大會主辦之主題演講及學者研究成果口頭發表

首場演講由芬蘭 Piltonen 教授介紹多囊性卵巢症候群(PCOS)的長期特徵與醫療處置(Long term features of PCOS and Medical treatment),此研究參與者包括患者、生殖內分泌學、產科、婦科、兒科、內分泌學、初級保健、心理學、營養學、運動生理學、睡眠、減肥/代謝手術、公共衛生、其他相關領域專家、集結實

證制定並翻譯針對 PCOS 的全面循證診斷、評估和治療指南(To develop and translate comprehensive evidence-based guidelines for diagnosis, assessment and treatment)，以改善全球 PCOS 患者的生活。此項工作包括國際諮詢和項目、指南制定與翻譯。其中女性生殖生活健康卓越研究中心，由澳大利亞國家健康與醫學研究委員會 (NHMRC) 資助，與美國生殖醫學學會、內分泌學會、歐洲內分泌學會和歐洲人類生殖和胚胎學會及其他 30 個合作組織參與其中。總共有 52 項系統性審查和 3 項敘述性審查，為國際指南小組提供 55 個臨床問題，並建構具有實證研究基礎的共識建議和執行方針。

該指南建議於女性診斷出 PCOS 後，相關評估作業應包括生殖、代謝、心血管、皮膚、睡眠和心理特徵，並制定適切的生殖健康計劃，包括青春期的診斷和支持、終身健康的生活方式/預防體重增加、優化生育能力、減輕孕前風險，以及將多囊卵巢症候群視為一種需要識別、篩查、監測和管理的高風險妊娠狀況。多囊卵巢症候群患者的代謝危險因素、糖尿病、心血管疾病和睡眠障礙會增加，建議其進行篩檢追蹤，同時患者應認識到絕經前子宮內膜癌風險增加，另外，可能伴隨而來的抑鬱和焦慮症狀需要進一步觀察，以確保 PCOS 患者的身心健康。

第二場次聆聽南韓 Shin 教授發表「Effect of male age on the outcome of frozen embryo transfer cycle in women over 40 years」，探討男性年齡對 40 歲以上女性冷凍胚胎移植結果的影響，目前已知年齡較大的女性懷孕率相對較低，流產率較高，而男性伴侶的年齡與精子 DNA 碎片增加和精子活力下降有關，亦與懷孕率有關。男女結婚年齡推遲，輔助生殖技術多在 40 歲以上的女性中進行。然而男性年齡對 40 歲以上女性 IVF/ICSI 結果的影響尚不清楚。該團隊分析了 2019 年至 2022 年間在大學醫院單個 IVF 中心進行 1046 個週期的 40 歲或以上女性伴侶及其男性伴侶的夫婦，將男性伴侶的年齡分為三組：40 歲以下、41-45 歲和 45 歲以上。

結果顯示，男性年齡對持續活產率和臨床妊娠率有負面影響。(20.0%、10.3%、10.9%、 $p < 0.001$ 、33.7%、28.4%、19.9%、 $p = 0.017$)，另針對女性年齡組(40 歲、41-42 歲和 43 歲以上女性)的持續活產率和臨床妊娠率進行分析。持續妊娠/活產率和臨床妊娠率與男性伴侶的年齡呈負相關，特別是在 43 歲以上的女性年

齡組中。

接續場次為希臘 Polia 教授發表「A model based on artificial intelligence for the non-invasive prediction of embryo aneuploidy」，研究團隊運用 AI 軟體 iDAScore 建置胚胎非整倍體的非侵入性預測模型，透過使用 iDAScore、形態動力學胚胎選擇模型 (morphokinetic embryo selection model) KIDScoreD5 和形態分級 morphology grading (加德納標準 Gardner criteria) 進行非整倍體的預測性能。

於 2022 年 1 月至 12 月期間在單個中心接受 PGT-A 的 92 名患者中取 382 個已知倍性囊胚進行樣本比較分析。為了進行統計分析，使用 ANOVA 和 Fisher/Chi 比較檢定連續數據和分類數據，透過 ROC 分析用於估計變量的辨別性能以預測非整倍性。逐步邏輯回歸用於識別混雜變量並構建非整倍體型態預測模型。根據加德納標準，內細胞團(inner cell mass, ICM) 和滋養外胚層 (trophectoderm, TE) 被分為 A 至 C 級。胚胎在胚胎連續培養觀察平台(Embryoscope)中培養，在第 3 天進行雷射輔助孵化(laser assisted hatching)，在第 5 天至第 6 天進行檢測並玻璃化冷凍。PGT-A 採用全基因組擴增和 NGS 次世代定序。

結果顯示，在分析的 382 個胚胎中，127 個(33.2%) 為整倍體，255 個(66.8%) 為非整倍體。整倍體胚胎與顯著較高的 iDAScore (7.69, 95% CI 7.44-7.95 vs 6.86, 95% CI 6.66-7.09, $p < 0.001$)、較高的 KIDScoreD5 (6.41, 95% CI 6.07-6.75 vs 5.74, 95% CI 5.51)。與非整倍體胚胎相比，產婦年齡較低 (37.10 歲, 95% 36.39-37.82 vs 39.83 歲, 95% CI 39.36-40.30, $p < 0.001$)，-5.97, $p = 1/4 0.001$)。A 級 ICM (A:39.4%, B:26.0%, C:20.0%, $p = 1/4 0.013$) 和 A 級 TE (A: 45.9%, B:29.6%, C:23.6%, $p = 1/4 0.002$) 胚胎數量顯著增加)，分別與 B 級和 C 級相比為整倍體。第 5 天和第 6 天植入前篩檢的囊胚具有相似的整倍體比例 (34.9% vs 27.6%, $p = 1/4 0.125$)。非整倍體預測的 AUC 為：iDAScore：0.640 (95% CI 0.582-0.699)，KIDScoreD5：0.604 (95% CI 0.542-0.665)，ICM 等級：0.581 (95% CI 0.521-0.640)，TE 等級：0.596 (0.536)-0.657)。iDAScore 非整倍體預測的最佳截斷值 (Youdex 指數) 為 7.75 (敏感性 61.0%，特異性 60.9%)。經過逐步多元邏輯回歸後，進入模型的變量是 iDAScore、母親年齡和 TE 等級。模型 iDAScore+age+TE 等級，可提高非

整倍體的預測能力 (AUC 0.747, 95% CI 0.696-0.796)。KIDScoreD5、ICM 等級和植入前篩檢日期則未能輸入模型。

綜上比較結果顯示, iDA Score+age+TE 的組合增加了非整倍體的預測 (AUC, aneuploidy prediction)。iDA Score 具備可用作決策支持工具的潛力, 用於確定胚胎移植、冷凍保存或植入前篩檢的優先順序。團隊表示, 將持續就更多胚胎進行分析來驗證目前發現。

另一位日本學者 Kato 亦運用 AI 與形態動力學或形態學胚胎選擇模型進行胚胎分類是否與囊胚整倍體率相關的預測比較, 根據過去相關文獻, 形態動力學參數尚未用作 PGT-A 的替代方式來確定體外胚胎倍性。至於預測懷孕可能性, 有學者提出人工智慧模型來預測倍性狀態, 搭配母親年齡等數據統合, AUC 方面的辨別性能高達 0.80, 而僅透過縮時圖像進行 AI 預測時, AUC 的辨別性能亦有 0.63。然而, 由於這些研究僅為倍性預測訓練的模型, 尚不清楚現有的囊胚評分系統如何區分整倍體和非整倍體。

研究過程總共對 834 名患者、3,573 個囊胚進行了回顧性分析。根據輔助生殖技術協會 (SART) 年齡組分為五個母親年齡組 (<35 歲、35-37 歲、38-40 歲、41-42 歲和 >42 歲), 通過 iDA Score v1.0 (iDA, Vitrolife, 瑞典)、KIDScoreTM D5 v3 (KS; Vitrolife) 和 Gardner 分級 (GG) 評估胚胎的品質評分。胚胎在 EmbryoScopep 和 EmbryoScopeFlex (Vitrolife) 中培養。iDA 是使用 Embryo Viewer (Vitrolife) 上運行的 iDA Score 模型自動計算的。KS 是在註釋所需參數後在 Embryo Viewer 中計算的。此外, 加德納的分數分為四個等級 (A: AA, B: AB BA, C: BB, D: 其他)。

結果顯示, 整倍體率與每個年齡組的 iDA 顯著相關 (年齡 <35 歲的 $p = 0.035$, 所有其他年齡組的 $p < 0.001$), 並且隨著每個評分組中母親年齡的增加而逐漸下降。此外, 除最小年齡組外, 整倍體率與 KS 顯著相關 ($P < 0.0001$) (p 1/4 0.07)。在每個評分組中, 隨著母親年齡的增加, 它們逐漸下降。同樣, 除最小年齡組外, 整倍體率與 GG 顯著相關 ($P < 0.0001$) (p 1/4 0.06)。在每個評分組中, 隨著母親年齡的增加, 它們逐漸下降。其次, 使用受試者特性曲線的曲線下面積 (the area

under the curve, AUC) 比較每個胚胎評分模型的整倍性預測性能。所有年齡的 iDA、KS 和 GG 整倍體預測的 AUC 分別為 0.666、0.655 和 0.642。iDA 和 KS 顯著高於 Gardner 分級 (iDA 與 GG : p 1/4 0.004 ; KS 與 GG : p 1/4 0.02)。此外, iDA 和 KS 之間沒有顯著差異。

結果表明, 現有的囊胚評分模型與倍性狀態相關。就著床潛力而言, 現有的囊胚評估模型反映了囊胚的活力, 在某種程度上與倍性狀態相對應。因此, 現有的囊胚評分模型可用於支持胚胎植入前篩檢的決定和/或通過決定對哪個胚胎進行植入前篩檢來降低患者的成本。

英國學者 Latif 教授以某人工生殖機構 5 年經驗, 探討青少年為生育保存 (FP) 進行卵巢刺激和卵母細胞冷凍保存的醫學倫理觀點 (Medical and ethical perspectives of performing ovarian stimulation and oocyte cryopreservation for fertility preservation (FP) in adolescents: 5 years' experience from a tertiary centre), 針對 26 名 13 至 18 歲的青少年, 於 2018 年至 2022 年間, 在生育力保存專業單位接受了卵巢刺激和卵母細胞冷凍保存。她們因治療中性腺毒性高風險 (high risk of gonadotoxicity from treatment) 而被轉介接受生育保存, 並開始卵巢刺激將卵母細胞冷凍保存。過程中記錄統計數據、卵巢儲備、監測方法、對卵巢刺激的反應、卵母細胞冷凍保存以及卵子收集方式。並從臨床記錄中檢索有關諮詢談話和心理成熟度的文件資料。

結果共進行 29 個卵巢刺激週期。保留生育能力因素包括惡性腫瘤 62% (16/26)、免疫性疾病 19% (5/26)、變性治療 8% (2/26)、復發性卵巢囊腫手術 8% (2/26) 和良性血液疾病 4% (1/26)。收集卵子時最小的年齡為 13 歲零 10 個月。從月經初潮到卵巢刺激的最短時間為 11 個月。23% (6/26) 的受測者之前接受過化療。抗穆勒氏管荷爾蒙 AMH 介於 2.8-37 pmol/L, 竇卵泡計數 AFC 介於 2-36。大多數情況下, AFC 與 AMH 相關性良好。54% (14/26) 進行隨機啟動, 12% (3/26) 進行雙重刺激。冷凍保存的卵母細胞數量為 3-45 個, 冷凍保存的 MII 卵母細胞數量為 3-35 個。88% (23/26) 經腹部進行超音波檢查, 12% (3/26) 則經陰道。任何週期均未出現併發症, 包括 42% (11/26) 因血液惡性腫瘤而產生的併發

症。研究團隊表示，與 20 多歲的女性相比，這個年齡組的非整倍體率增加令人擔憂，後續仍需追蹤活產結果。

延續生育保存議題，選擇性凍卵日益受人們關注，比利時學者 Mertes 教授，發表「Is access to egg freezing equitable and fair? A comparison between policies in Belgium and France」，以比利時和法國政策比較為例，探討凍卵需求的公平性，2018 年，比利時聯邦健康保險局（the Belgian federal institute for health insurance）決定將健康保險覆蓋範圍用於獲取、冷凍和儲存生殖細胞及性腺組織以保存生育能力。然而，這項保險並不適用於所有凍卵需求女性，主要針對腫瘤疾病患者；而法國採取了不同的做法，自 2021 年 8 月法國生物倫理法通過以來，所有 29 歲至 37 歲間的女性都可以進行卵子冷凍。公共健康保險涵蓋取卵手術費用，但不涵蓋冷凍保存費用。

研究學者表示，從目前實施的標準來看，由於這些類別重疊的灰色地帶很廣，因此很難證明醫學和非醫學或腫瘤和非腫瘤疾病之間的區別是合理的。例如，在比利時，幾類有失去生育能力風險的人被排除在外：接受性別確認治療的變性人、因造血以外原因（例如鎌狀細胞性貧血）需要幹細胞移植的人或接近生育末期的女性（也可能是由於之前的癌症治療）。支持年齡限制的論點是有效的，並且可以避免對高齡育齡人群產生虛假希望。雖然法國的制度允許範圍較廣，似乎是最公平的，但所涉及的機會成本及社會支出似乎不成正比，仍宜實施納入和排除標準，以確保資源分配在更公平的基準中。

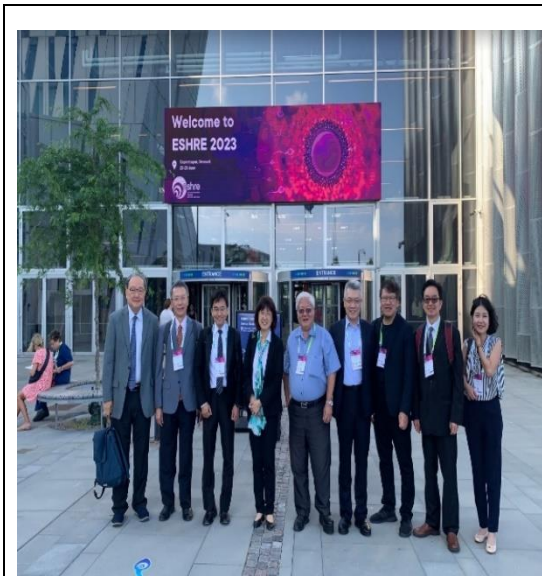
參、心得及建議

透過此次 ESHRE 年會考察，汲取各國對於許多人工生殖新興議題之探討及研究發表，獲益良多，尤其對於目前國內關注凍卵、生育保存及試管嬰兒議題以及人工智慧於生殖醫學之發展應用，同時也蒐集通報資料調查統計與人工生殖子女健康追蹤之探討研究，並與國際學者交流生殖醫學操作之實務經驗如胚胎培養與診斷篩檢技術新知，心理健康支持以及人工生殖通報數據共享與分析，對於我國推動更完善之人工生殖政策具有相當參考價值。

我國自 110 年 7 月實施擴大試管嬰兒補助政策，民眾申請踴躍且施術週期數持續增加，其中鼓勵不孕夫妻採單一胚胎或雙胚胎植入之措施，受補助對象所生嬰兒之單胞胎比率為 88.0%、足月生產比率(懷孕週數 \geq 37 週)為 74.7%、新生兒出生體重大於等於 2500 公克占 76.1%，與 109 年國內人工生殖施術結果比較，分別增加 12.3%、10.0%、9.7%，呈現正面的母嬰健康趨勢，上路 2 年已有超過 1 萬對受補助之夫妻成功產下 11,500 名以上嬰兒。

未來將持續追蹤我國人工生殖子女健康情形統計分析，進一步分析比較補助方案政策介入前後之健康照護變化情形，擬規劃透過人工生殖資料庫與出生通報、出生登記、健保資料庫、戶政資料檔、或兒童預防保健資料等資料檔，建置人工生殖相關嬰幼兒出生特質與健康指標之次級資料庫，並進行相關嬰幼兒之出生特質分析、出生性別比、健康情形、健康照護等結果之統計分析。同時藉由分析變項包含：母親特質（如：產婦年齡別、產婦配偶年齡別、不孕期間、曾做過人工生殖次數、人工生殖施術機構區域等）、嬰幼兒出生特質（如：性別、早產別、出生體重別、出生胎別、出生胎次、Apgar 分數別等），以持續精進政策發展，確保母嬰健康。

附錄 會場照片集錦及相關海報



與台灣生殖醫學會代表於 ESHRE 主會場合影



參訪 ESHRE 設備儀器展示區並與台灣與會參展代表合影



與台灣生殖醫學會共同參訪丹麥健康資料中心合影



會同台灣生殖醫學會與丹麥健康資料中心交流討論