

拆解生殖醫學的風險迷思： 不孕症藥物與癌症關聯

基於 ASRM 2024 最新臨床指引與
大規模世代研究之實證數據總覽

Speaker 婦產科/生殖中心 林佳昀醫師

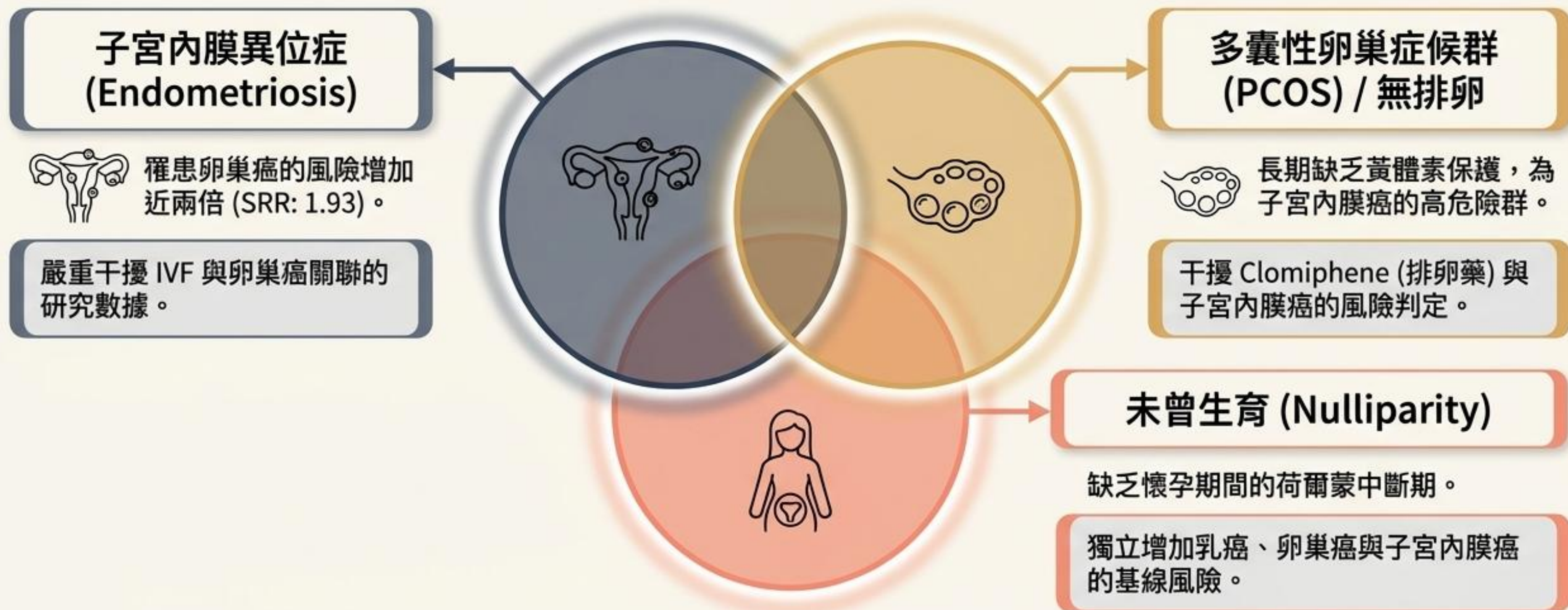
依據 American Society for Reproductive Medicine (ASRM) 與 OMEGA 世代研究報告編撰

釐清因果關係：是「藥物」的影響，還是「疾病」本身的風險？



Key Takeaway: 流行病學研究的最大挑戰在於：接受不孕症治療的女性，本身即帶有較高罹癌風險的生理特徵。我們必須從「雜訊」中過濾出真實的「訊號」。

數據背後的雜訊：三大臨床干擾因子



合總的釐注：臨床上的「觀察者偏差」(Detection Bias)：不孕症患者接受了更密集的超音波與腹腔鏡檢查，導致癌症的「發現率」自然高於一般對照組。

乳癌 (Breast Cancer)

✓ 輔助生殖技術 (ART) 並不會增加乳癌的整體風險。

The Data Story



Clinical Nuance

- 常規試管嬰兒 (IVF) 療程安全無虞。
- ASRM 指引警告：應避免極度長期使用口服排卵藥 (Clomiphene) 超過 10 個週期。

HR 1.05 - 1.10 (無統計學顯著差異)

General Population
ART Patients

超過 30 年的長期世代研究證實，無論是單獨使用排卵藥或促性腺素，皆無顯著增加乳癌的發病率。

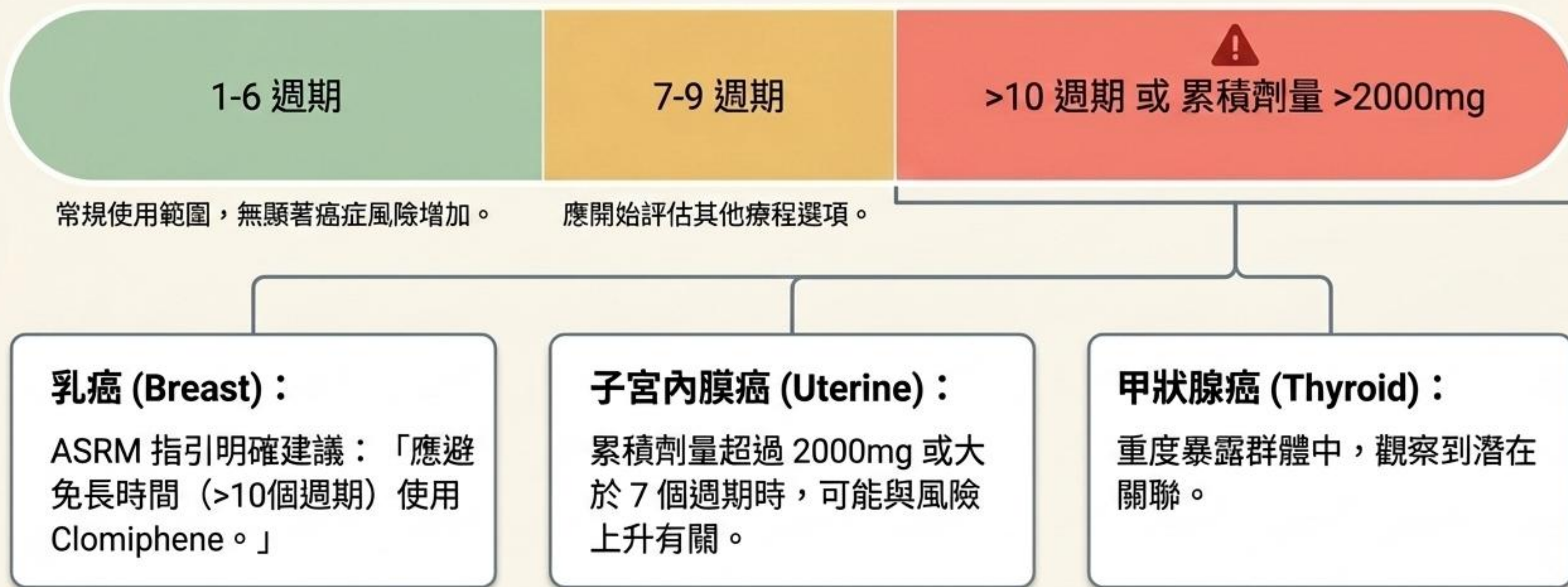
The Real Culprit

真正風險因子：高齡初產 (Advanced age at first delivery)、未曾生育 (Nulliparity) 以及延遲停經，才是乳癌的真正風險因子。

Clinical Recommendation

臨床建議：大多數研究結果令人安心，患者無需因擔憂乳癌而拒絕常規試管嬰兒 (IVF) 療程。

Clomiphene(Clomid)的安全週期



藥理學註記：Clomiphene 在結構上類似於 Tamoxifen，但臨床上應嚴格控管其作為誘導排卵藥物的重複使用週期。

卵巢癌與邊緣性卵巢腫瘤 (Ovarian Cancer & BOTs)

⚠️ 數據顯示潛在微小風險增加，但無法排除為「不孕症體質」所致。

The Data Story

100,000 people



絕對風險極低。英國220萬人年觀察數據顯示，絕對超額風險僅為「每10萬人年增加 3.4 例」。

The Real Culprit

真正風險因子：內膜異位症

丹麥與英國的大型世代研究表明，風險增加「僅限於」患有子宮內膜異位症、低生育產次或兩者兼具的女性。因男性因素不孕而接受 ART 的女性，風險並未增加。

Clinical Recommendation

臨床建議

告知病患具有此微小關聯，但需強調潛在疾病 (如內膜異位症) 本身即是卵巢癌的已知風險因子 (強度：弱/中度推薦)。

特殊型態：交界性卵巢腫瘤 (Borderline Ovarian Tumors, BOT) 與原位癌

Info Card



- 數據觀察：輸卵管原位癌 (0期乳癌) 及交界性卵巢腫瘤風險略為升高 (風險比約 1.24倍)。



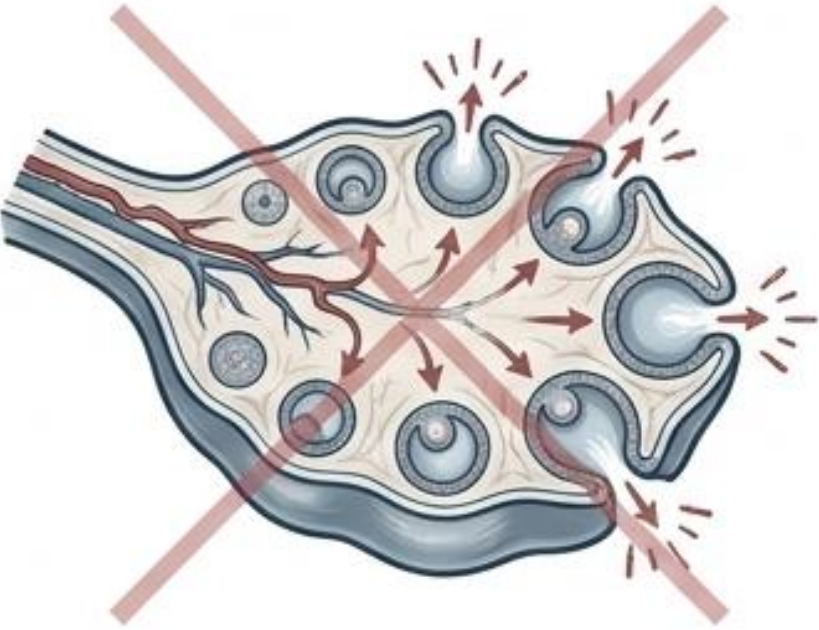
- 絕對數值：每 10 萬人年約增加 7 例，仍屬罕見。



- 疾病特性：BOT 屬低度惡性潛力，預後極佳 (5 年存活率 >95%)。

✓ 臨床處置 (ASRM 建議)：需告知患者此微小風險，但無須因此改變常規不孕症治療計畫，維持常規追蹤即可。

卵巢癌成因的典範轉移：為何「不斷排卵」理論受到挑戰？

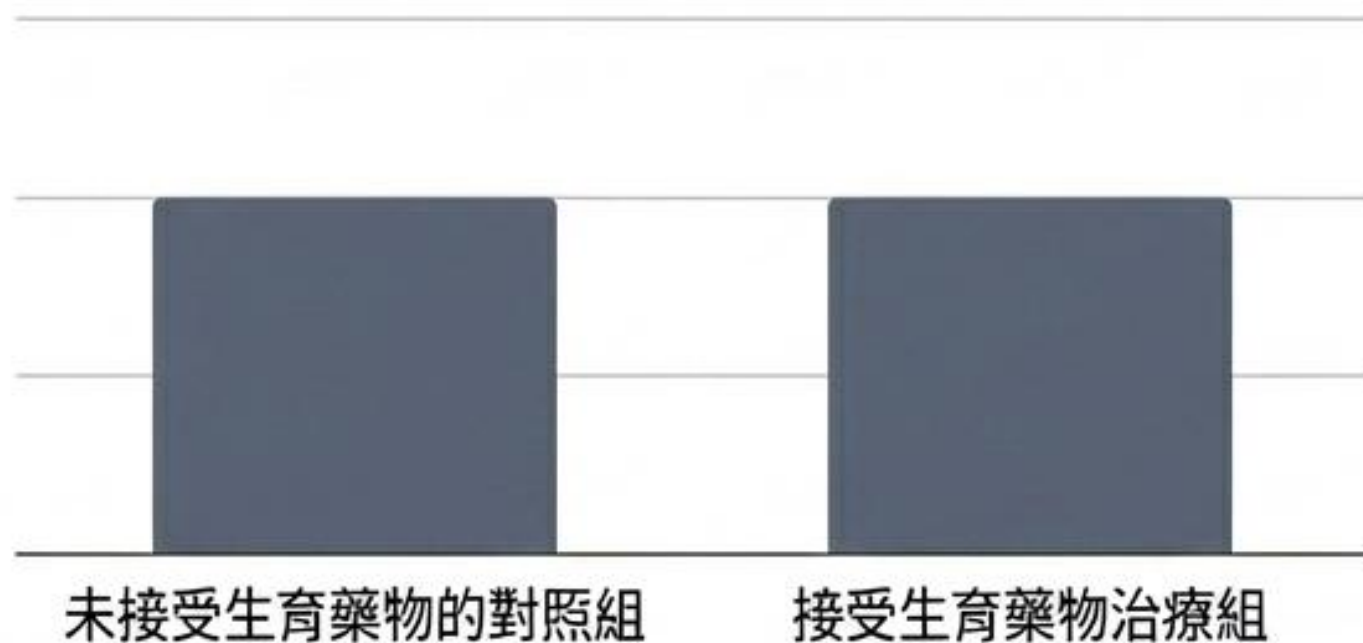
傳統理論	當代醫學
	
傳統「不斷排卵」（Incessant Ovulation）理論認為，排卵藥導致多次卵泡破裂與上皮修復，從而增加癌症風險。	當代醫學證據表明，最具侵襲性的高惡性度漿液性卵巢癌（High-grade serous ovarian cancers）實際上起源於輸卵管（Fallopian tube），而非卵巢本身。

這一醫學突破削弱了「生育藥物直接引發卵巢癌」的病理學基礎，解釋了為何臨床數據並未顯示普遍性的風險激增。

子宮內膜癌 (Endometrium Cancer)

✅ 無確切證據表明生育治療本身會增加子宮內膜癌風險。

The Data Story



當使用「未接受生育藥物治療的不孕症女性」作為對照組時，生育藥物的使用與內膜癌風險增加無關 (Cochrane 薈萃分析)。

The Real Culprit

真正風險因子

排卵功能障礙 (PCOS)、缺乏黃體素保護 (無排卵)、肥胖與高胰島素血症。這些需要使用 Clomiphene 誘導排卵的患者，本就是內膜癌的高危險群。

Clinical Recommendation

臨床建議

關注並管理患者潛在的代謝與內分泌異常 (如 PCOS)，而非過度擔憂常規 IVF 藥物 (強度：中度推薦)。

《Human Reproduction》2025發表之長期追蹤研究(24年)

研究參數



- **追蹤時間**：中位數 24 年（極罕見的長期追蹤數據）。



- **樣本規模**：30,625 名接受 ART 治療女性 vs. 9,988 名未接受 ART 的不孕女性。

HR = 1.11

(95% CI: 0.74–1.67) - 統計學上無顯著差異

1. 經過多變量調整（包含年齡、BMI、避孕藥使用），ART 組與非 ART 組的內膜癌風險沒有差異。
2. 隨著 ART 週期數增加或追蹤時間延長，風險並未隨之上升。
3. 獨立風險因子確認為：肥胖（HR 4.04）與內膜異位症（HR 1.69）。

其他癌症風險總覽 (Other Malignancies Dashboard)



甲狀腺癌 (Thyroid Cancer)

數據分歧

可能與高劑量 Clomiphene 有關，但亦受基礎自體免疫疾病干擾 (ASRM 證據等級：弱)。



子宮頸癌 (Cervical Cancer)

無風險 / 甚至降低

部分研究顯示發生率較一般族群更低。



大腸直腸癌 (Colon Cancer)

無風險

經過長達 15 年追蹤，無顯著關聯。

癌症風險層級總覽：九大癌症實證醫學矩陣

癌症類型	證據強度	風險判定	主要驅動因素
卵巢癌 (Ovarian)	B級 (中等) 60%	⚠️ 潛在微小風險	潛在疾病 (內膜異位/未曾生育)
邊緣性卵巢腫瘤 (BOTs)	B/C級 (中弱) 40%	⚠️ 潛在微小風險	潛在疾病 (不孕症基線風險)
子宮內膜癌 (Uterine)	B級 (中等) 60%	● 無確切證據	潛在疾病 (PCOS/肥胖)
乳癌 (Breast)	B級 (中等) 60%	● 無風險 (長期用藥除外)	無 (避免 >10 週期 Clomiphene)
結腸癌 (Colon)	B/C級 (中弱) 40%	● 無風險	無
子宮頸癌 (Cervical)	B/C級 (中弱) 40%	● 無風險 (或風險降低)	無
甲狀腺癌 (Thyroid)	C級 (弱) 20%	● 需注意	藥物 (重度 Clomiphene 暴露)
非何杰金氏淋巴瘤 (NHL) / 黑色素瘤 (Melanoma)	C級 (弱) 20%	○ 數據不足	未知

臨床實踐與病患安心指南：三大核心原則



1. 治療真正的「元凶」

(Treat the Underlying Condition)

生育藥物本身並非致癌主因。臨床監測應集中的於控制不孕症的潛在風險因子：積極管理 PCOS、控制肥胖、密切追蹤子宮內膜異位症。



2. 嚴格守住藥物紅線

(Respect the Pharmacological Limits)

遵循 ASRM 指引，避免 Clomiphene (Clomid) 使用超過 10 個週期或累積劑量超過 2000mg，以阻斷其與乳癌及甲狀腺腺癌癌的潛在關聯。



3. 信任基線安全性

(Trust the Baseline Safety of ART)

長達 30 年的大型世代研究證實，常規的 IVF 促排卵療程並不會提高乳癌、子宮內膜癌、結腸癌或子宮頸癌的風險。給予病患基於數據的安心保證。