

台灣生殖醫學會對於超高齡(45歲以上)婦女接受人工生殖治療之立

場聲明

Position statement for assisted reproductive treatment for women of advanced reproductive age (age over 45)

一、背景說明

(一)隨著社會型態的改變，婦女預定生育的年齡也逐漸升高，依據內政部戶政司統計，台灣婦女生第一胎的平均生育年齡由民國 64 年的 22.88 歲逐漸上升到民國 107 年的 30.9 歲^[1]。但隨著年齡升高，女性的受孕能力也逐漸下降^[2]，不但孕程及生產風險隨之增加，流產率也大幅揚升^[3]，而且產下染色體異常胎兒的機會也隨之增加^[4]，摘述研究結果如下：

- 1.研究顯示 45 歲以上女性接受自己卵子（自卵）的人工生殖技術，胚胎染色體正常的比例平均小於 5%，每次施術週期活產率也小於 3%^[5]，對照民國 106 年國民健康署公告台灣資料，43 歲以上配偶間（自卵）人工生殖每次植入新鮮胚胎週期活產率亦小於 5%^[6]。另依據 105~106 年國民健康署全國統計資料，45 歲以上配偶間人工生殖每次植入新鮮胚胎週期活產率小於 2%(附件 1 圖示)。高齡婦女使用受贈卵子（贈卵）受孕雖能提高活產率，然而仍然可能低於年輕受孕者^[7]。
- 2.超高生育年齡婦女懷孕有較高機會伴隨不良的產科周產期及新生兒併發症。如研究顯示 45 歲以上孕婦罹患妊娠性糖尿病的機會是 34 歲前孕婦的 2.83-4.81 倍^[8,9]，妊娠期間高血壓則升高為 2.52-3.85 倍^[8]，剖腹生產率為 1.82-13.77 倍^[10]，嚴重母體併發症為 3.67-5.08 倍，新生兒死亡率在 45 歲以上孕婦增為 1.95 倍，50 歲以上為 10.26 倍^[9]；死胎的機會在

45歲以上為2.91倍^[9]；新生兒早產機率为12.1%-21.5%^[8,10]，入住加護病房的機率为10.7%-14.9%^[8,10]。台灣的本土資料顯示35-49歲的產婦母體死亡率則為30-34歲產婦的2.5倍以上^[11]，44歲以上產婦的早產機率为年輕產婦的2.62倍，死胎機率为5.78倍，新生兒死亡率為2.65倍，胎兒先天異常比例為1.59倍^[12]。此增高的風險在接受自卵人工生殖^[13]或卵子捐贈人工生殖療程^[7,14-16]而受孕的婦女身上仍然存在。

(二)基於考量母體與胎兒安全及撫養胎兒至成年所需的心理支持，國際間一些專業醫學會，如美國生殖醫學會不建議植入捐贈的卵子或胚胎到55歲以上婦女身上，即使她們沒有健康上的問題^[17]。

(三)基於母體需承擔因懷孕所導致之身體生理變化，超高生育年齡婦女懷孕而增加的母體及胎兒風險逐漸被重視，高齡男性雖不必經歷懷孕所導致之身體生理變化，但仍可能對子代健康具有影響。雖然尚未有定論，但已有部分研究顯示，父親年齡高於50歲時，其子代罹患心理疾病如自閉症的機會升高為2.2倍^[18]；當父親年齡高於55歲時，其子代患精神分裂症的機會升高為2.22倍^[19]。

(四)除了健康上的影響外，超高生育年齡父母所撫養的子女也可能經歷養育過程中的困擾及親子關係建立不易^[20]。雖然超高齡父母親可以提供較穩定的婚姻狀態及家庭經濟狀態是對子女的有利之處^[21]，但是依據文獻50歲生育的婦女有10%的機會在子女15歲之前過世，60歲生育的婦女則有20%的機會在子女15歲之前過世^[20]，而父或母過世，以及父母過逝前孩童擔當照護的角色將是對孩童沈重的打擊^[22]，在超高

生育年齡父母計畫生育時，也應將孩童未來的撫養及其福祉列入考慮。

二、台灣生殖醫學會建議：

我們深知超高生育年齡婦女尋求人工生殖技術協助以求達成生育期待的機會或將逐漸增加，尤其是運用卵子捐贈之人工生殖技術，而醫療技術的進步也將提供更多可能與期待，然而基於現有的醫學證據，提出建議如下：

- (一)在超高生育年齡婦女尋求人工生殖技術時，建議詳細告知前述因懷孕而增加的醫療風險，並再次提醒考慮未來孩童撫養的問題。
- (二)人工生殖的活產率隨取卵時的年齡增高而降低，胚胎染色體異常比率亦隨之升高，由於45歲以上婦女接受自卵人工生殖的活產率極低(<2%)，病人對此應有正確認知。但在其充分瞭解客觀數據並經過深思熟慮之後，仍尊重其自主決定意願。
- (三)超高生育年齡婦女考慮接受自卵或卵子捐贈的人工生殖前建議接受詳盡的健康檢查，尤其是心血管功能及新陳代謝機能狀況(如附件2建議健康評估項目)。
- (四)當現存的健康狀況(例如高血壓或糖尿病)會增加懷孕後產婦及新生兒風險時，強烈不建議施行人工生殖技術(包含卵子捐贈)。
- (五)人工生殖施術機構基於考量患者及其子代之健康福祉時，婉拒提供高生育年齡婦女人工生殖服務在倫理上是可被允許的。
- (六)多胞胎懷孕會明顯增加懷孕及生產的風險^[23]，因此對高生育年齡婦女施行自卵人工生殖技術時，建議諮詢是否施行選

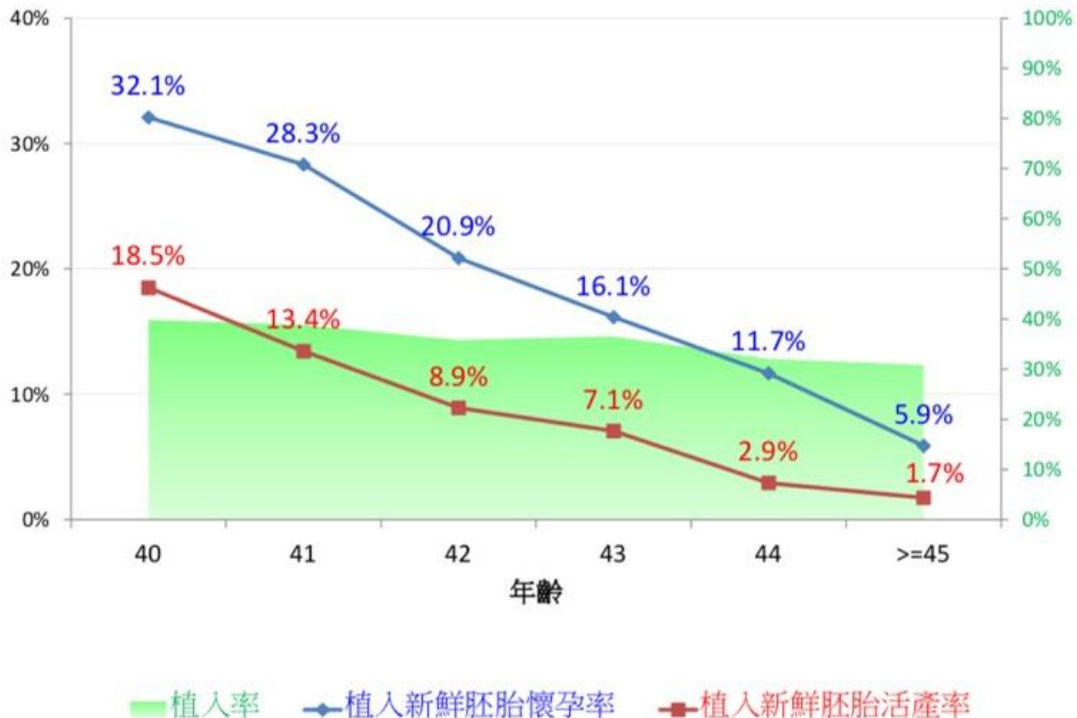
擇性單一胚胎植入術；而施行卵子捐贈人工生殖時，則強烈建議施行選擇性單一胚胎植入術。

(七)由於對 55 歲以上婦女懷孕後母體及胎兒的安全性資料仍非常有限，及考量撫育幼兒至成年所需的心理社會支持，對於 55 歲以上婦女施行胚胎植入(受贈卵子的人工生殖)更需審慎評估，基本上並不建議其接受人工生殖。

(八)雖然尚未有定論，但已有部分研究顯示，男性年齡較高(超過 55 歲)，其子代罹患心理疾病的機會可能也會增加，因此對接受人工生殖技術(包含卵子捐贈)的夫妻當男方年齡較高時建議告知此風險。

附件1

105-106年人工生殖之受術妻年齡大於(含)40歲者年齡別成功率



附件2 建議健康評估項目：

- 基本病史詢問
- 血壓量測
- 血液常規
- 肝功能
- 腎功能
- 血糖檢測（糖化血色素及飯前血糖）
- 其他因病史詢問或異常檢驗結果而衍生之必要後續檢查
- 甲狀腺功能
- 心臟功能（心電圖及心臟超音波）
- 胸部 X 光造影
- 子宮頸抹片檢查
- 乳房檢查（乳房攝影或乳房超音波檢查）

以上檢查建議每年重新評估一次，若有發現異常時也提醒患者須主動告知其他就診院所之主治醫師以利追蹤及進一步評估病情變化情形。

參考資料

1. 內政部戶政司，*人口統計資料*. 2018.
2. *Female age-related fertility decline. Committee Opinion No. 589. Fertil Steril* , 2014. **101**(3): p. 633-4.
3. Nybo Andersen , A.M. , et al. , *Maternal age and fetal loss: population based register linkage study. BMJ* , 2000. **320**(7251): p. 1708-12.
4. *Estimating a woman's risk of having a pregnancy associated with Down's syndrome using her age and serum alpha-fetoprotein level. Br J Obstet Gynaecol* , 1987. **94**(12): p. 1225-8.
5. Ubaldi , F.M. , et al. , *Preimplantation genetic diagnosis for aneuploidy testing in women older than 44 years: a multicenter experience. Fertil Steril* , 2017. **107**(5): p. 1173-1180.
6. 衛生福利部國民健康署，*106 年人工生殖施行結果分析報告*. 2019
7. Segal , T.R. , et al. , *How much does the uterus matter? Perinatal outcomes are improved when donor oocyte embryos are transferred to gestational carriers compared to intended parent recipients. Fertil Steril* , 2018. **110**(5): p. 888-895.
8. Osmundson , S.S. , et al. , *Labor outcome at extremely advanced maternal age. Am J Obstet Gynecol* , 2015. **214**(3): p. 362 e1-7.
9. Lean , S.C. , et al. , *Advanced maternal age and adverse pregnancy outcomes: A systematic review and meta-analysis. PLoS One* , 2017. **12**(10): p. e0186287.
10. Yogevev , Y. , et al. , *Pregnancy outcome at extremely advanced maternal age. Am J Obstet Gynecol* , 2010. **203**(6): p. 558 e1-7.
11. Wu , T.P. , et al. , *Maternal Mortality in Taiwan: A Nationwide Data Linkage*

- Study*. PLoS One , 2015. **10**(8): p. e0132547.
12. Weng , Y.H. , C.Y. Yang , and Y.W. Chiu , *Risk Assessment of Adverse Birth Outcomes in Relation to Maternal Age*. PLoS One , 2014. **9**(12): p. e114843.
 13. Moaddab , A. , et al. , *Effect of advanced maternal age on maternal and neonatal outcomes in assisted reproductive technology pregnancies*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol , 2017. **216**: p. 178-183.
 14. Jackson , S. , et al. , *Pregnancy outcomes in very advanced maternal age pregnancies: the impact of assisted reproductive technology*. Fertil Steril , 2014. **103**(1): p. 76-80.
 15. Letur , H. , et al. , *Hypertensive pathologies and egg donation pregnancies: Results of a large comparative cohort study*. Fertil Steril , 2016. **106**(2): p. 284-90.
 16. Masoudian , P. , et al. , *Oocyte donation pregnancies and the risk of preeclampsia or gestational hypertension: a systematic review and metaanalysis*. Am J Obstet Gynecol , 2015. **214**(3): p. 328-39.
 17. Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medicine , *Oocyte or embryo donation to women of advanced reproductive age: an Ethics Committee opinion*. Fertil Steril , 2016. **106**(5): p. e3-e7.
 18. Hultman , C.M. , et al. , *Advancing paternal age and risk of autism: new evidence from a population-based study and a meta-analysis of epidemiological studies*. Mol Psychiatry , 2010. **16**(12): p. 1203-12.
 19. Torrey , E.F. , et al. , *Paternal age as a risk factor for schizophrenia: how important is it?* Schizophr Res , 2009. **114**(1-3): p. 1-5.
 20. Zweifel , J.E. , *Donor conception from the viewpoint of the child: positives , negatives , and promoting the welfare of the child*. Fertil Steril , 2015. **104**(3): p. 513-9.
 21. Steiner AZ , Paulson RJ. Parenting issues among women of advanced reproductive age: Does age really matter? Fertil Steril 2006;85:S8.
 22. Yamamoto , K. , et al. , *Across six nations: stressful events in the lives of children*. Child Psychiatry Hum Dev , 1996. **26**(3): p. 139-50.
 23. Meyer , R. , et al. , *Outcomes of singleton versus twin pregnancies in the fifth and sixth decades*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol , 2018. **231**: p. 255-261.