

婦產科

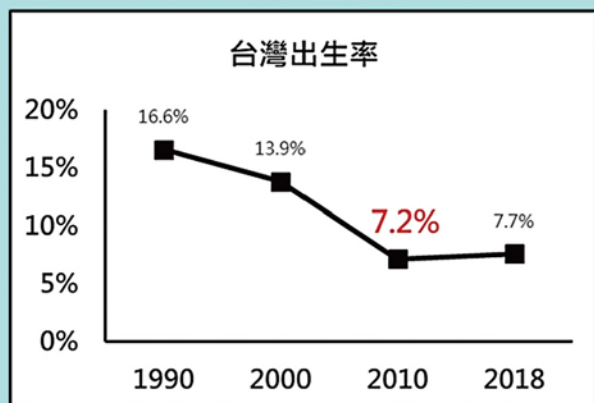
空氣污染與不孕症新概念探討

崔冠濠 部長

高雄榮民總醫院 婦女醫學部



綠色和平組織於今年三月公布全球空氣品質監測報告，在台灣各城市評比中，高雄榮登全台空氣污染品質嚴重的榜首，在全球3000多個城市中排名第525名。然而，世界衛生組織（World Health Organization）在瑞士日內瓦召開全球首次的空氣污染與健康的國際論壇，並提出空氣污染正嚴重威脅人類健康的警告，也將室外空氣污染歸類為人類致癌物質，期盼各國家正視空氣污染引發的效應。



圖一、內政部統計處發布台灣出生率

空氣污染不只影響呼吸道，更有流行病統計研究證實空氣污染還可能影響生殖系統。幾近年台灣新生兒出生率急劇下降（圖一），經濟、晚婚及不孕是關鍵因素。近年來全球不孕症人數不斷增加，其中最重要的原因是生活型態的變化，特別是女性生育時間的延遲導致卵巢儲備(ovarian reserve)減少和卵母細胞的品質下降。其中環境的惡化同樣造成生育能力，精液質量和體外受精的受精成功率的影響。

室外空氣污染

空氣污染主要分為室內和室外污染，其中室外空氣污染包括二氧化硫(SO₂)、氮氧化物(NO_x)、懸浮微粒(particulate matter)、汽機車廢氣及環境荷爾蒙…等。

一、室外空氣污染對男性生育力影響

國際期刊發表有關空氣污染對雄性生育力影響，大多將矛頭指向環境毒物造成細胞發炎為核心環節。而發炎往往伴隨著自由基的增加，自由基是具有不成對電子的化合物，因電子不成對，故自由基(free radical)異常活躍且不穩定，往往在爭奪電子的過程中對正常細胞造成傷害，同時引發一連串的化學反應。在不孕男性中的精子品質中也發現在自由基較高，導致：(1)干擾細胞週期(cell cycle)並加速精原細胞走向凋亡(apoptosis)，進而造成精子數量減少；(2)細胞膜受到自由基攻擊，造成精子活力下降；(3)誘發精細胞DNA受損或突變，導致胚胎品質受到影響，嚴重還造成流產或遺傳缺陷；(4)影響精細胞代謝物與雌激素受體交互作用，以誘發雌激素受體訊號傳遞異常；(5)抑制性激素的合成及調節功能。

二、室外空氣污染對女性生育力的影響

目前尚無直接證據說明空氣污染對女性卵巢儲備功能的影響。但在動物試驗中發現，空氣污染可造成小鼠卵泡數量下降，並直接影響生育率，顯示空氣污染可能造成卵巢儲備功能降低及卵細胞質



量下降。自由基及內分泌干擾作用可能是空氣污染物影響卵巢儲備功能的主要機制。其中，自由基可引起卵母細胞及顆粒細胞凋亡最終造成取卵率及卵子質量下降；而環境內分泌干擾物(environmental endocrine disruptors)可調控女性生殖器官的發育、卵泡的生長及卵巢內分泌的活性，更能引起女性生殖相關疾病，如：多囊性卵巢、巧克力囊腫、子宮內膜異位症…等。自由基的傷害與雄性精細胞相似，同樣可導致卵母細胞DNA受損，嚴重點還會增加女性生殖系統腫瘤的發生率。

室內空氣污染

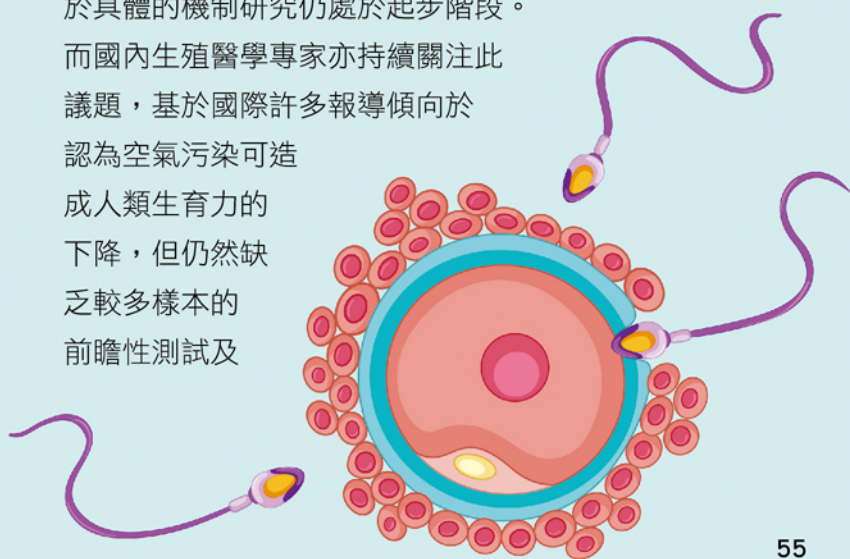
上述討論室外空氣污染對生殖系統造成的影響，而室內的空氣污染早已成為你我日常生活中的隱形殺手。現代人每天處於室內環境的時間提高，而室內環境中存在的污染物包括：懸浮微粒、揮發性及半揮發性有機物質、甲醛、燃燒氣體、二氧化碳、臭氧及微生物…等形式。

國外動物研究證實，室內空氣污染會減少附辜和前列腺中組蛋白(Histone)表現量，並造成睪丸受到過氧化物的損傷，使雄性小鼠繁殖能力受損。其中室內空氣中的甲醛更容易提高精細胞凋亡，亦減少精細胞中抗氧化活性，導致精細胞的染色體突變率提高。同樣的，暴露於甲醛環境的女性，其流產數也明顯增加。且甲醛會改變卵母細胞超微結構，

使卵母細胞凋亡增加、成熟卵泡減少、閉鎖卵泡增加、卵巢血管充血、間質水腫等結構異常的問題。不僅如此，生化檢測也證實卵巢組織內抗氧化活性降低，導致損害卵巢的機制可能是氧化壓力造成的影響。除了甲醛之外，室內空氣污染中最为嚴重的是二手菸成份的尼古丁，尼古丁會擾亂下視丘—腦下垂體—卵巢的性腺軸，影響許多荷爾蒙的分泌。其病理機制與菸煙草對荷爾蒙調節有關，尼古丁具有活化中腦緣系統神經元的尼古丁乙醯膽鹼受體(nicotine acetylcholine receptors)，導致多巴胺分泌提高，最終影響垂體的促性腺激素如卵泡刺激激素(follicle stimulating hormone)、黃體激素(luteinizing hormone)及泌乳素(prolactin)的分泌。不僅如此，有害物質一旦在胚胎發育的關鍵階段受損，造成分裂細胞的不可逆的損傷，輕者有機會導致流產；重者有機會造成胎兒體重減輕、早產、發育遲緩及出生後的器官缺陷。

無論室內或室外空氣污染，都會對生殖及胚胎發育產生嚴重危害。相較男性而言，女性對人類生育的貢獻不僅在於卵子的生成，更承擔著受精和胚胎發育的完整過程。因此，空氣污染對女性生育的影響甚久遠。鑑於配子及胚胎早期的不穩定性，其影響主要集在卵子形成、受精及早期胚胎發育的階段，但具體機制仍有待探索。

總結，空氣污染對人類生殖健康存在多方面的影響，貫穿於配子發生和胚胎發育的全過程，但由於具體的機制研究仍處於起步階段。而國內生殖醫學專家亦持續關注此議題，基於國際許多報導傾向於認為空氣污染可造成人類生育力的下降，但仍然缺乏較多樣本的前瞻性測試及



深入分析調控機制。在尚未釐清造成不孕症的機轉之前，應著重加強適齡婦女生育及保健的衛教，盡量避免暴露在空氣污染環境下，以減少各種孕期並發症，進而降低不孕的發生率。對於預防空氣污染物對人類生殖健康的負面效應，以及相關機制的探索具有時間緊迫性，仍需各界專家學者集思廣益擬定策略改善現狀。

< 感謝 陳珪生醫師 協助邀稿 >



崔冠濠 部長

現職 高雄榮民總醫院婦女醫學部 主任

學歷 國立中山大學 生物科學系 博士
國立中山大學 高階經營管理學程
在職專班 碩士
國防醫學院 醫學系 學士

經歷 台灣婦產科微創內視鏡醫學會副秘書長
台灣生殖醫學會理事
台灣子宮內膜異位症學會理事
台灣婦產科身心醫學會理事
台灣、歐洲暨美國生殖醫學會會員
國民健康署諮詢委員
人工生殖機構施術醫師資格評審委員
婦產專科醫師評鑑審查委員
國防醫學院臨床副教授
教育部部定助理教授

參考文獻

- 1.Lancet Oncol. 2013. 14:1262-3. The carcinogenicity of outdoor air pollution.
- 2.Fertil Steril. 2016. 106:897. Outdoor air pollution and human infertility: a systematic review.
- 3.Environ Health. 2017. 16:82. Does air pollution play a role in infertility?
- 4.Mutat Res. 2010. 683:9. Genetic polymorphisms influence the susceptibility of men to sperm DNA damage associated with exposure to air pollution.
- 5.J Biomed Sci. 2016. 23:36. Impact of stress on oocyte quality and reproductive outcome.
- 6.Environ Res. 2014. 134:198. The effects of air pollution on adverse birth outcomes.

