



# 精挑細選的胚胎寶貝 ~ 談人工生殖的過去到未來

莊蕙瑜 / 高雄醫學大學附設中和紀念醫院 婦產部主治醫師

**西元 1978 年 7 月 25 日**，世界上第一位試管嬰兒路易絲 布朗 (Louise Brown) 在英國誕生，開啟了試管嬰兒的先河，至 **1980 年代**，人工生殖技術逐步擴展到世界各地，技術也日漸成熟。**1984 年**，世界上首例冷凍胚胎移植成功，解決的胚胎的保存問題。**1990 年代**，顯微受精 (ICSI, Intracytoplasmic Sperm Injection) 技術發展，使精子數量少或精子活動力差的男性也能藉由人工生殖技術達到生育目標。

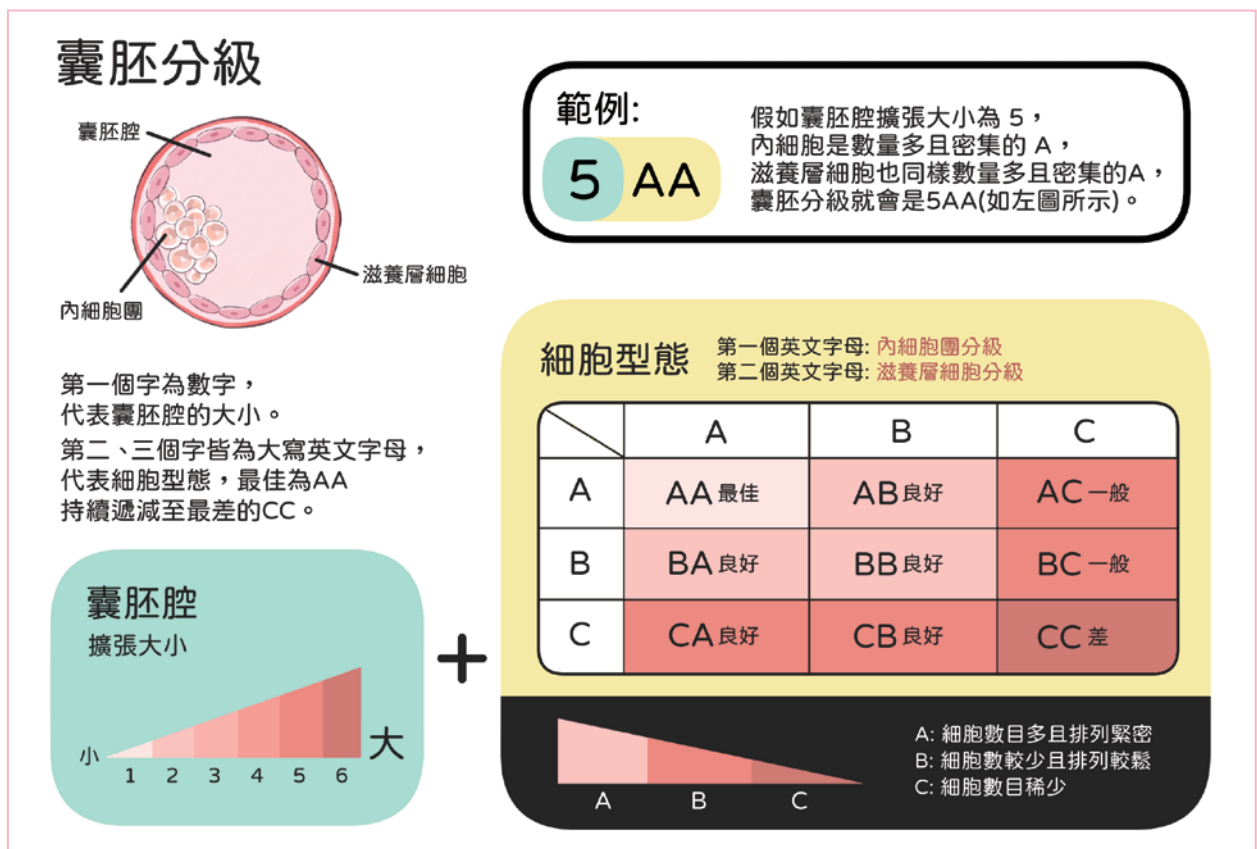
人工生殖技術雖日漸發達，但是隨時時代進步，國人晚婚晚育比例日漸上升，而無法克服的是女性的年齡越高，正常胚胎數的比例越少，小於 35 歲正常胚胎比率為 60%，35-39 歲正常胚胎比率為 50%，40-42 歲正常胚胎比率為 30%，大於 42 歲正常胚胎比率僅剩 15%。我們都知道，好的胚胎是成功懷孕的關鍵，大多數的早期懷孕流產及著床失敗，都來自於胚胎染色體的異常，所以提早在植入胚胎前篩檢出良好的胚胎，可以提升植入成功率及活產率。

卵及精子結合後，受精卵分裂，依序形成 2 細胞，4 細胞，8 細胞，而至桑葚胚，在第 5 天形成囊胚，囊胚分為內細胞團 (Inner cell mass, ICM) 是將來會發展成胎兒的部分，而囊胚外層的滋養層 (trophoblast) 是將來會發展成胎盤的部分。通過胚胎的形態學 (Morphology)，可以依據 Gardner Scoring System 將胚胎從早期囊胚至孵化分為 1-6 的等級，代表胚胎成熟度，6 代表完全孵化的囊胚。

在做胚胎分級時，在數字後會接著兩個英文字母，分別代表內細胞團及滋養層細胞的細胞狀態。第 1 個英文字母為**內細胞團分級**，分為 A、B、C 三級：A 級：細胞數目多，排列緊密；B 級：細胞數目較少，排列鬆散；C 級：細胞數目稀少第 2 個英文字母為**滋養層細胞分級**，分為 A、B、C 三級：A 級：細胞數目多，排列緊密；B 級：細胞數目較少，排列鬆散；C 級：細胞數目稀少

AA 代表優質胚胎；AB,BA ,BB 代表良好胚胎；AC,BC,CA,CB 代表一般胚胎；CC 代表較差胚胎。囊胚期胚胎的評分組合以數字和字母組合表示，例如「5AA」表示擴張程度為 5，內細胞團和滋養外胚層均為 A 級，是優質囊胚。品質越好的囊胚等級，可以預期有更好的著床成功率，也表示胚胎發育形態越良好。

一直以來，我們都以胚胎學 Gardner Scoring System 的排序，來排序胚胎的優劣，但是胚胎學等級並不能完全決定胚胎的發育潛力和健康狀況。高等級的胚胎雖然更可能成



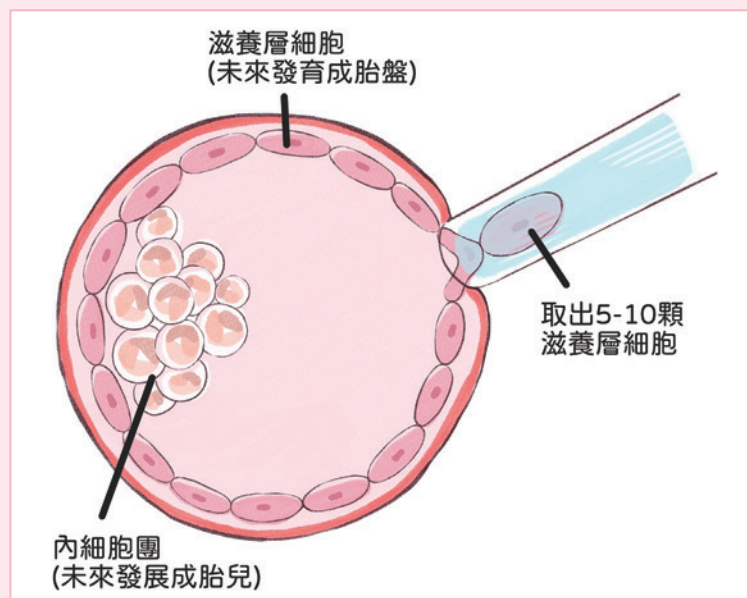
圖一：囊胚分級

# Embryology

功著床，但並非所有高等級胚胎都會發育成健康胎兒。同樣，低等級的胚胎也有成功著床並順利發育的可能。因此，在囊胚時期（即第 5-6 天的胚胎）做囊胚切片（blastocyst biopsy）技術提取滋養層細胞做分析，可以提供精確的基因檢測結果。

胚胎切片技術在 2000 年代開始發展，起初是為了植入前基因診斷 PGT-M（Preimplantation Genetic Testing for monogenic disorders 簡稱 PGT-M，舊稱 PGD），運用胚胎切片結合遺傳檢測，在胚胎植入前篩檢特殊遺傳疾病異常，降低患有遺傳病胎兒的風險。2010 年代，胚胎切片技術進一步應用於非整倍體篩檢 PGT-A（Preimplantation Genetic Testing for Aneuploidy, PGT-A 植入前基因篩查 - 非整倍體篩查），目的在檢測胚胎的染色體數目是否異常，挑選健康正常的整倍體胚胎（23 對染色體）進行胚胎植入，從而提高試管嬰兒的成功率，減少胎兒染色體異常機率。

依民國 109 年人工生殖施行結果分析報告，本國籍使用配偶精卵之人



圖二：胚胎切片

工生殖施行試管嬰兒方式統計，植入單一胚胎之活產率為 34.8%，植入 2 個以上胚胎之活產率 35.1%，其活產率相近。若能先做 PGT-A 篩檢出整倍體的囊胚，則活產率可提高至為 60-70%。研究發現，接受 PGT-A 後達到活產所需要植入次數較少、流產率降低、活產率提高、達到懷孕的所需時間較短，但是若以每次取卵的累計臨床懷孕率與活產率來比較，是否做 PGT-A 則並無明顯差異，這反映出 PGT-A 可以提早找出好的胚胎，但是每個人優良胚胎的比率還是無法改變的事實。所以 PGT-A 對於一些特定的族群，PGT-A 是可以有幫助的，如 (1) 有反覆流產史的女性 (2) 高齡孕婦，特別是 35 歲以上的女性 (3) 有染色體異常家族史的夫妻 (4) 曾多次試管嬰兒失敗的夫婦。另外，根據夫妻基因及雙方父母基因狀況，也可利用 PGD 檢測胚胎是否攜帶特殊基因疾病，如血友病、地中海型貧血、僵直性脊椎炎、脊髓肌肉萎縮症和遺傳性聽損，藉此篩檢出沒有帶有遺傳性疾病的胚胎。

雖然切片技術已十分成熟，但是切片仍可能對胚胎造成不等程度的破壞，若胚胎本身品質較差，傷害可能就會更大。再者，並非所有胚胎都能順利養到囊胚階段來做胚胎切片。因此，2000 年代初有了非侵入的胚胎縮時攝影 (Time-Lapse Technology, TLT) 的發明，可以透過定期拍攝胚胎的發育影像，使胚胎學家能在不移動胚胎的情況下，不間斷地觀察胚胎發育過程。使用縮時攝影培養箱，胚胎可以在穩定的培養環境中發育，減少溫度、pH 和氧氣波動對胚胎的影響。

**2010 年代**，胚胎縮時攝影技術變得更為普及，胚胎師發現細胞分裂模式、時間點等參數，與胚胎的發育潛力息息相關。縮時攝影技術可以精確記錄每個細胞分裂階段。**2020 年代**，目前縮時攝影技術進一步與人工智慧 (AI) 結合，大數據分析胚胎**分裂模式、分裂對稱性、分裂時間點、分裂速度、胚胎型態、細胞碎片比例、是否曾出現多核等**參數，利用 AI 演算法，從而評估胚胎的發育潛力和健康狀況，希望能使胚胎篩選的自動化和智能化。

縮時攝影技術未來可能將更深入並精準做胚胎分析，利用更多大數據分



# Time-lapse photography

析研究，希望能更早、更精確地預測胚胎的健康狀況和著床能力。此外，縮時攝影技術也可與基因檢測整合，提供更全面的胚胎評估，對提升人工生殖成功率及減少多胎妊娠等風險具有重要意義。

隨著技術的進步，對於基因的檢測日益進步，大家開始探討著基因篩檢可能造成的倫理議題，擔心過度的基因檢測，恐怕導致大眾利用胚胎切片基因篩檢訂製胎兒，不只是想要的性別、染色體、疾病基因、甚至是長相、身高、智商，這些好像天馬行空的想法，不禁讓我想起 1997 年的美國科幻電影《**千鈞一髮**》（英語：Gattaca），劇情設定在未來人類可以設計新生兒的基因，人們因此被分成「基因優化人」（Valid）和「自然人」（In-Valid）。屆時基因就是唯一的通行證，面試工作甚至需要一滴血做基因檢測，就判定你是否能錄取，主角文森特是父母愛情結晶產生的自然人，基因判定具有先天心臟的缺陷，預期壽命只有約三十歲，他的弟弟安頓則是爸媽訂製的基因優化人。文森特的夢想是當宇航員登上太空，他奮發向上，但社會只會栽培具優秀基因的人，自然人被視為低一等的人類，無法得到好的工作也受到社會的歧視及貶低，連父母親都瞧不起這個的自然人小孩，覺得他註定就是甚麼都做不好，只配在航天局擔任清潔工。文森特借用了半身不遂的基因優化人傑羅米的身分，靠著傑羅米的血液及尿液通過了面試進入的宇航局，最後靠自身努力克服了身體缺陷，成為宇航員完成了自己的夢想。

這樣的劇情在那時看似荒誕，但是隨著科技的進步，卻漸漸地走向現實，當我們對基因了解更透徹，現在更進一步可以做帶因者篩檢檢視自己的隱性基因，包含海洋性貧血、聽損、肌肉萎縮、甚至癌症的帶因情形都是可以篩檢的項目，也可以做全基因定序 (Whole Genome Sequencing, WGS) 和全外顯子定序 (Whole Exome Sequencing, WES)，診斷出許多過去無法診斷的疾病，這也使得訂製胎兒的倫理議題逐漸發酵。胚胎篩檢的目的是選擇健康的胚胎，減少遺傳病風險。然而，基因篩選的擴展可能引發優生學的擔憂，例如選擇特定性別、外貌或智力特徵的胚胎。這可能

會導致「設計嬰兒」的情況，從而引發社會對於倫理的擔憂。健康的胚胎的定義是甚麼，過度的基因篩檢可能導致人們過度重視基因健康，忽視了身心健康的其他因素，忘記了很多疾病的發生，都是基因合併生活中環境中的加重因子而引發，而非單純的基因，每個人的成長及智慧，不單只是基因的影響，環境及教育更深深影響一個人的發展及未來的成就，這也是我們在使用這些基因及胚胎篩檢科技時必須要謹慎的環節。



---

**莊蕙瑜 醫師**

高雄醫學大學附設中和紀念醫院 婦產部主治醫師

曾任高雄醫學大學附設中和紀念醫院 婦產部產科主任

現任高雄醫學大學附設中和紀念醫院 婦產部生殖科主任

---

邀稿 | 沈靜茹