



胚胎縮時攝影 於人工生殖之應用

楊小萱 ◆ 婦產部 醫師

試管嬰兒療程的最終目標就是能夠植入一顆最具有競爭力的胚胎並且得到一個活產。然而如何能夠挑選出最具有競爭力的胚胎呢？將胚胎培養至囊胚期（第五天的胚胎）具有自然篩選的效果，一般而言能夠培養至囊胚期的胚胎，植入後的懷孕率會比培養至分裂期（第三天的胚胎）的胚胎還要高。但對於胚胎數量偏少的病人，將其胚胎培養至第五天，可能會面臨到沒有胚胎能夠發育到囊胚期而導致無胚胎可以植入的窘境。因此對於胚胎數量偏少的這群病人，如何在分裂期就篩選出具有競爭力的胚胎植入，將會是成功的關鍵。

過去的三十年來，胚胎師會在特定的時間點去觀察胚胎的型態來判定胚胎的品質作為選擇植入的依據。例如精卵結合後的隔天觀察胚胎是否受精、第三天觀察是否發育為分裂期胚胎（包含分裂為幾個細胞、細胞大小是否一致、是否有碎片…等）及第五天觀察是否發育為囊胚期胚胎（包含內細胞團及

細胞滋養層的型態、囊胚腔的大小、是否有孵化…等）。但自從2009年胚胎縮時攝影影像系統（Time-lapse microscopy system，圖一）被核可為臨床使用後，更多胚胎成長發育的細節都因為這個系統而被觀察到。

胚胎縮時攝影影像系統是在胚胎培養箱中內建顯微鏡頭，用以觀察每顆胚胎發育的過程，並每隔幾分鐘即拍下一張照片，最後再將數日對胚胎所拍下的照片利用快速播放的方式，即可觀察到胚胎發育的動態變化。這樣技術的運用最主要就是用以選擇最具有競爭力的胚胎。相較於傳統胚胎師只於特定的時間點將胚胎移出培養箱在顯微鏡下觀察胚胎（精卵結合後的第一、三及五天），胚胎縮時攝影影像系統藉由每隔幾分鐘即拍照一次，平均一顆胚胎的發育過程，可以記錄幾百甚至上千張的影像。許多的研究透過分析這些影像結果，應用於預測胚胎發育成為囊胚期的機率、懷孕率甚至染色體正常與否。

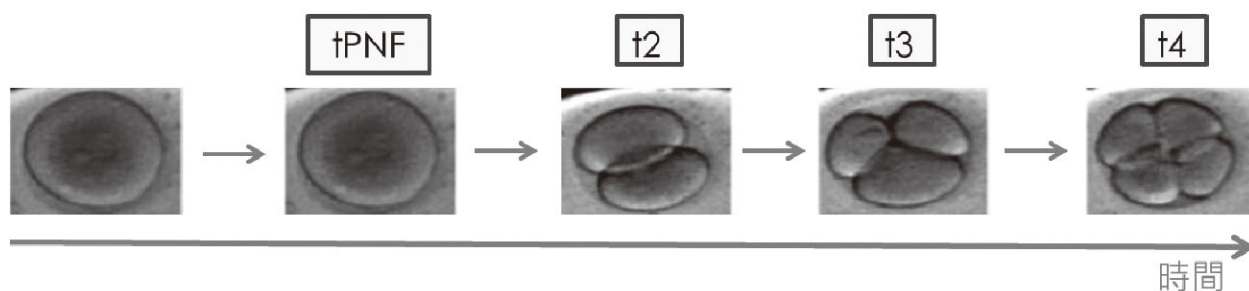


本中心藉由胚胎縮時攝影影像系統觀察了138個胚胎的發育狀況，並且加以分析後得到一個專屬於本中心的預測模式，可以早在胚胎發育成分裂期時就預測其未來發育成為囊胚的機率。我們觀察了胚胎雙原核消失的時間點（tPNF）及分裂成二細胞（t2）、三細胞（t3）與四細胞（t4）的時間點（圖二），另外還記錄了八種胚胎發育的動態變化（圖三）。藉由分析以上的數據，我們發現自胚胎受精後到雙原核消失的時間若大於26.4小時、或胚胎自受精後至分裂成為二細胞的時間大於29.1小時、或胚胎自受精後至分裂成為四細胞的時間大於41.3小時，其未來發育成為囊胚的機率明顯降低。另外若存在有特定四種胚胎分裂的動態變化也會降低發育成為囊胚的機率，其中包括胚胎分裂後有大於50%以上的碎片、胚胎其中的一個細胞直接分裂為三細胞、胚胎已分裂的細胞又融合、及胚胎其中的一個細胞發育遲緩或停滯。本中心由上述觀察結果設計出一個囊胚預測模式（圖四），可將胚胎分為A、B、C、D四組，其中被歸類至A組的胚胎有百分之八十的機率可以發育成為囊胚。

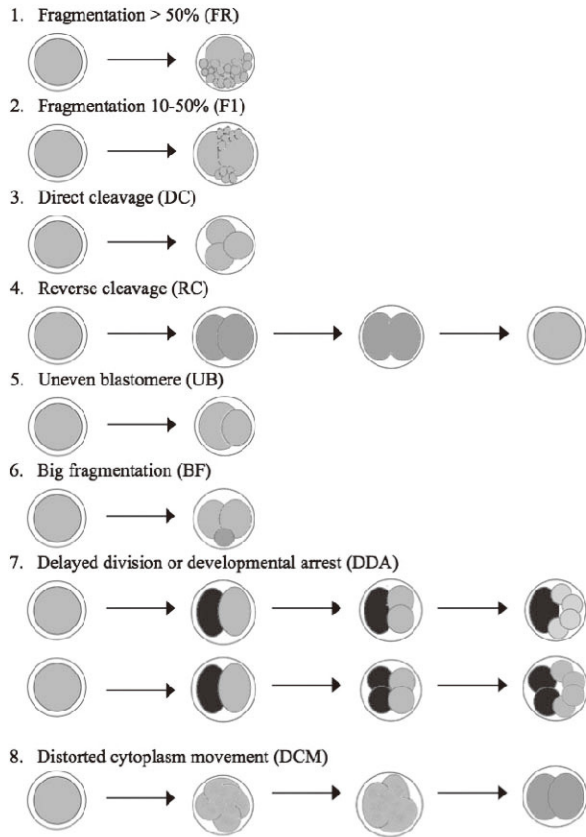
我們可以將這個預測模式應用於試管嬰兒療程中胚胎較少的病患，於胚胎在分裂期時就可以挑出具有競爭力的胚胎來植入，可以避免為了要將胚胎培養到囊胚期卻無胚胎可植入的風險。後續我們更會將此預測模式與懷孕率一起分析，讓胚胎縮時攝影系統在臨床上更發揮效用。



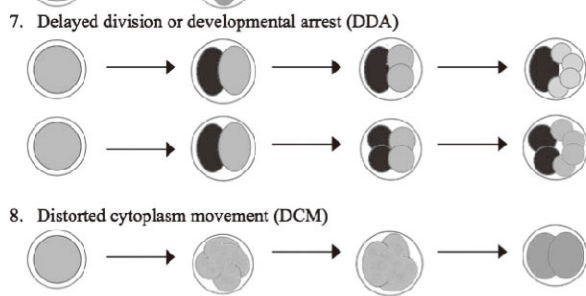
圖一、胚胎縮時攝影影像系統



圖二、1. tPNF：胚胎雙原核消失的時間點。2. t2：胚胎發育為二細胞的時間點。3. t3：胚胎發育為三細胞的時間點。4. t4：胚胎發育為四細胞的時間點。



圖三、1. FR：胚胎分裂後出現大於50%的碎片。2. F1：胚胎分裂後出現10~50%的碎片。3. DC：胚胎中的一個細胞直接分裂成為三細胞。4. RC：分裂後的細胞又融合回去。5. UB：分裂後的其中兩個細胞大小相差20%以上。6. BF：胚胎分裂後出現大的碎片。7. DDA：胚胎中的一個細胞分裂較其他細胞遲緩或是停滯。8. DCM：胚胎在分裂的過程中呈現扭曲的動態。



圖四、藉由此預測模式，胚胎將被分類為 A、B、C、D 四組，其未來發育為囊胚的機率分別為 80%、77.8%、53.7%、22.2%。

註：胚胎受精後到雙原核消失的時間 (tPNF) 若大於 26.4 小時、胚胎自受精後至分裂成為二細胞的時間 (t2) 大於 29.1 小時、胚胎自受精後至分裂成為四細胞的時間 (t4) 大於 41.3 小時，被視為不利於胚胎發育的範圍。

