



家庭計畫通訊

(一)囊胚期胚胎植入術 (二)植入前胚胎診斷

李茂盛博士

台灣省第一位試管寶寶已就讀國小五年級了，目前利用現代醫學科技克服不孕症喜獲之麟兒雖已上千名，醫界亦頗引以為傲，然而反復受到治療失敗殘酷打擊之病人也在所難免。據悉「囊胚期胚胎植入術」不僅可以提高懷孕率，同時又可減少多胞胎懷孕的危險，可以減少很多夫妻的痛苦及社會問題。

李茂盛婦產科醫院院長李茂盛博士於臨床、學術研究、教學(現任中國醫藥學院暨中台醫事專科學校教授)，中華民國不孕症基金會董事長等忙碌工作中，撥冗為本刊撰文簡介「囊胚期胚胎植入術」暨「植入前胚胎診斷」，以享關心不孕症之讀者，謹在此特申謝忱。

(一)囊胚期胚胎植入術

生殖科技一日千里，一般傳統的試管嬰兒都是將卵子體外受精後之受精卵，培養二

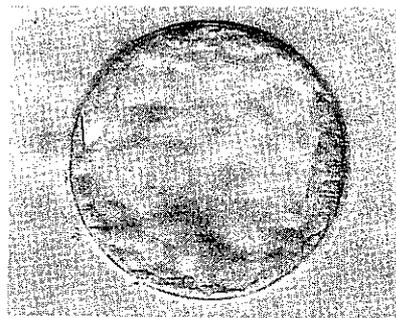
至三天使胚胎發育到4-8細胞期時植入母體子宮內，最近開始發展的細胞共同培養法是將胚胎培養五天後，使其發育到囊胚期才做胚胎植入，其理由是比較符合身體的實際狀

況，因為正常的懷孕生理過程中，卵子在輸卵管內與精子受精後，胚胎在輸卵管內逐漸發育，並逐漸往子宮內移動，而子宮內膜也為胚胎著床做準備，待時機成熟，進入子宮的胚胎大約發育至囊胚期，最後孵化著床於子宮內膜，就是所謂的懷孕成功。

在實驗室體外胚胎培養的方法與技術，無法使胚胎順利發育至囊胚期，是因為人類的胚胎在體外培養過程中，常常會使胚胎停滯在8細胞期，因此我們不得不在子宮內膜尚未完全準備好時提早將胚胎於4-8細胞期時植入子宮內，為了突破傳統培養法的瓶頸，細胞層共同培養法乃應運而生。此法與傳統培養法不同之處乃是利用不同的培養劑，加上綠猴的腎臟上皮細胞，與胚胎一起培養，由於這一層細胞除可能會分泌某些促進胚胎發育的物質外，還會把培養液中有毒的重金屬離子，或其他不利於胚胎發育的物質吸收掉，因此可幫助胚胎發育使胚胎順利由8細胞期進入桑椹期，最後大約有一半的胚胎可以順利的發育至囊胚期。

囊胚期胚胎植入的好處，就是可以選擇最好的胚胎植入，一般我們選擇最好的兩個胚胎植入，如此即使兩個胚胎都著床也只是雙胞胎，就不會有以往的多胞胎發生，使流產或早產的威脅降低，而且胚胎植入子宮以囊胚期最合乎正常生理；囊胚期胚胎的著床率也比傳統試管嬰兒的著床

率高，順利懷孕的機會也較大。如果胚胎無法順利發育至囊胚期也可考慮不要植入，避免植入後等待懷孕又失敗的失望，如此的心理煎熬。如果有多餘的囊胚期胚胎，也可使用冷凍胚胎的技術加以冷凍保存，多餘胚胎的冷凍保存，也以囊胚期的存活率最好，下一次的解凍後再植入之懷孕率也較高。



囊胚期胚胎

此外尚可配合胚胎基因診斷的技術，於培養的第三天，胚胎發育至8細胞期左右時，以顯微技術活體切片取出兩個細胞做進一步的胚胎基因診斷，因為胚胎基因診斷費時、費力需要有充裕的時間，剛好有兩天的時間可以給實驗室做詳盡而準確的基因檢查。

囊胚期胚胎植入術，不僅可以提高懷孕率，同時又減少多胞胎懷孕的危險；但是要達到囊胚期的胚胎培養，需要比較高水準的實驗室和工作小組才能做到，因此不孕症研究單位需具備一定的規模而且其懷孕率也一定達到某一個高水準，才會轉而進入囊胚期的胚胎培養，所以囊胚期的胚胎培養技術亦可做為該不孕症研究單位水準的一項指標。

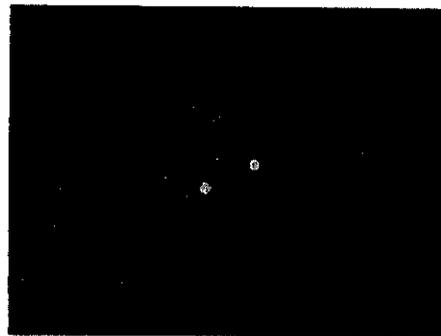
(二) 植入前胚胎診斷之臨床應用

當高齡孕婦或是有家族性遺傳病的孕婦，在做產前檢查時，醫師通常會建議她做產前診斷來判斷胎兒的正常性。目前最常用的產前診斷方法有羊膜穿刺法及絨毛膜取樣，樣品須經過細胞培養才能分析，約需時兩星期左右結果才會出來。萬一胎兒有問題，夫婦雙方所需面對的問題便是要生下這個小孩或者是要墮胎。若選擇生下來，這對父母的身心及家庭經濟是一項重大負擔；若是決定墮胎，則因為又延遲了兩星期，如此對母親身體的傷害又加大許多，而且會對夫婦心理上造成壓力或傷害。不管是那一種抉擇均不是我們希望見到的。基於這樣的理念，許多醫生及科學家們共同努力研究植入前胚胎診斷。

精子與卵子結合成為受精卵後，這個細胞很快就會分裂成為多細胞之胚胎。所謂植入前胚胎診斷，是由做試管嬰兒的父母申請，在受精卵早期分裂到6-8個細胞期時，將其中一、二個細胞取出檢查其性別、基因及染色體是否異常的一種策略。植入前胚胎診斷和產前診斷最大的不同，是前者是檢查胚胎，而後者則是檢查胎兒。藉由植入前胚胎診斷來篩選正常之胚胎再植入母體內，如此便可以大大降低具有性聯遺傳疾病或其他異常問題之胎兒的機會，這對人工生殖技術來說，是勢必要發展的方向，因為如此便可以減少對母親生理、

夫妻心理的傷害、降低社會成本以及墮胎道德問題方面的爭議。

做植入前胚胎診斷是一項複雜的工程，需要多種技術互相緊密配合，例如會有純熟的顯微操作技術，做胚胎切片取胚胎中的一、二個細胞出來分析，而胚胎還能正常發育；最後需要分子生物技術，來分析所取出細胞的性別、基因狀況以及染色體套數是否異常。這些基本技術必需很熟練並且相互配合，才能在有限的時間內作出正確性最高的診斷。



螢光原位雜交法(FISH)

註：本圖判為唐氏症患者因第21對染色體為三

在分子生物技術方面，目前最廣泛的方法有聚合酶連鎖反應(PCR)以及螢光原位雜交法(FISH)。PCR可以用來分析胚胎的性別以及某些基因的異常，例如地中海型貧血，血友病；FISH則可以用來分析性別及染色體套數的異常。分析性別的主要目的是要篩檢性聯遺傳疾病，性聯遺傳疾病顧名思義就是與性染色體有關的疾病，例如血友病

與X-染色體有關，若母親為血友病帶原者而父親正常，則他們的下一代，男孩有一半機會為正常，一半患有血友病，而女孩則有一半機會為帶原者，一半是正常，所以在植入胚胎時只能植入正常的胚胎。分析染色體套數則是在篩檢一些特定的異常，例如第21對染色體，正常人為兩條，若有三條則為唐氏症患者，這樣的胚胎就必須捨棄。

植入前胚胎診斷對人工生殖與優生學來說是一項重要的技術，因為有了這項技

術之後可以減少很多夫妻的痛苦及社會問題。目前來說國內這項技術只有大致的雛型還不是很成熟，因為它必須有胚胎切片這種顯微操作技術、單細胞的PCR或FISH操作技術，不但很專業而且費用昂貴。植入前胚胎診斷是未來發展的方向，目前仍然有許多障礙需要突破，例如還有很多疾病或染色體異常，以目前的技術還找不到原因或有效的診斷方法，所以真正應用在臨床上以前，還必須做一些基礎研究，以期能有更正確而快速的診斷。