

冷凍胚胎寶寶

◎高雄長庚婦產部主任 龔福財

冰凍保存人類胚胎是整個人工協助生殖科技（試管嬰兒）的一部分，它已經行之有年而且應用很廣泛。我們可以把受精後的胚胎放在極低溫（一般是負196°C 的液態氮）的冰凍庫內，讓胚胎裡頭所有細胞的活性、代謝全都靜止，進入完全的冬眠狀態而長久保存。要使用時，再把胚胎解凍，被解凍的細胞在幾小時內逐漸恢復活性、甦醒過來。整個胚胎又回復生命力，一旦植入子宮內，得有機會著床，發育成為胎兒，終而誕生出小寶寶。

第一個人類冰凍胚胎解凍植入後成功懷孕的案例發表在1983年（Trounson et al.），可惜此個案在懷孕24週時因為羊膜絨毛膜破裂，流產終了。第一次真正經由冷凍胚胎生下小寶寶的文獻記錄，發表在1984年（Zeilmaker et al.）。

之後，科學家一步一步地建立比較穩定的冰凍人類胚胎方法，漸漸的，冰凍胚胎才被公認是試管嬰兒治療技術必備的一環。

為什麼要發展冰凍胚胎？因為在某些情況下，必須靠冰凍胚胎的技術來保留這些活胚胎，例如：(1)一次取卵就取了好多顆卵，這些卵子與精子結合後常

常會有過剩的胚胎。把過剩的胚胎保存起來的話，無論這次有沒有懷孕，下次可以再用。(2)患者治療過程打排卵針，身體出現嚴重不適、虛弱、噁心嘔吐、腹脹腹水、氣喘等等（通稱為重度卵巢過渡刺激症候群）；這時候基於患者安全的考量，只好停止接下來的治療，暫時不要植入胚胎以避免懷孕，讓患者儘快復元。(3)突發狀況，在療程中本來準備要植入胚胎，卻發生意外狀況，例如母體意外受傷、家逢巨變……，只好暫時把全部胚胎冰凍保存，以後再擇期植入等等。

尤有甚者，試管嬰兒治療的演進，已經由過去單純追求更高的懷孕率，漸漸被要求「在高懷孕率下、減少多胞胎率」。臨床經驗已經很清楚知道：植入一顆胚胎到子宮內，該胚胎真的會著床成功懷孕的機率約在10~50%之間（各家報告的著床率不一，差異也很大，因為研究的取樣條件不同、植入胚胎的細胞數階段不同），植入愈多的胚胎，達到懷孕的可能性愈高。可是，無可避免地有可能產生雙胞胎、3胞胎、4胞胎、5胞胎……等情況。然而，人類子宮能夠承受懷孕胎數頂多是雙胞胎，三胞胎



或更多胞胎很不適合人類，因為子宮的容量容納不了，而多胞胎懷孕過程對母體的健康也有潛在的威脅；而且容易早產，甚至生出小於 1500 公克的極低體重的早產兒。因此，目前台灣人工生殖法嚴格要求醫師不得一次植入超過 4 個胚胎，這也是全世界先進國家的趨勢。沒被植入的胚胎必須想辦法保存，因此，在減少多胞胎率的考量下，良好的冰凍胚胎技術更顯得有其必要。

胚胎可以在那個發育階段加以冰凍呢？目前可以把受精後兩個原核階段的受精卵冰凍，也可以在受精卵分裂至含 2 個細胞到 8 個細胞的胚胎階段冰凍，或者將已經發育成囊胚期的胚胎冰凍（囊胚期胚胎裡面至少已經有 100 多個細胞了），如圖一。冰凍的技術可分為兩種，一為傳統的慢速冷凍，另一種為新式的快速冷凍。隨著技術的研發，經驗的累積，目前最受矚目的是玻璃化（vitrification）的快速冰凍技術，因為它易於操作、安全、操作時間短，幾分鐘就可以完成冰凍程序，解凍更是簡單，這

技術多用在冰凍囊胚期胚胎。玻璃化冰凍技術很有可能成為主流。

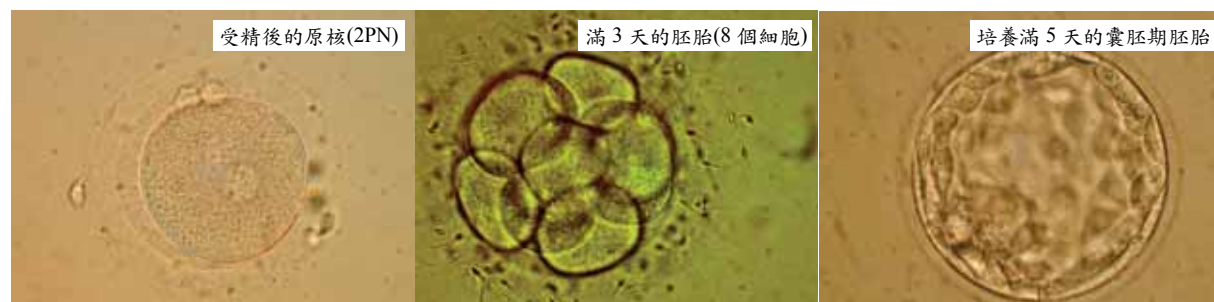
很多人可能擔心冰凍胚胎產下的寶寶是否正常健康？尤其是想到試管嬰兒技術製成的胚胎，是經過人為的操作才受精成形的，這些藉科技才產生的胚胎再經過極低溫的冰凍、再解凍的操作，會不會影響往後的發育？甚至造成先天性缺陷呢？我們先看一下以下的數據：

目前國外醫學文獻統計歐洲比利時某幾家醫院 937 位冰凍胚胎、活產寶寶出生後的結果：（這裡所指的冰凍胚胎包括任何階段的胚胎，而且是採用傳統的慢速冷凍法；Belva et al. 2008 年）

整體來講，這些寶寶各方面評估，包括早產比率、平均出生體重、缺陷異常，和新鮮胚胎的寶寶相近；只有藉由精卵顯微注射受精（ICSI）的胚胎，冰凍解凍後的寶寶有稍高比例的先天性缺陷異常（6.4%）。

至於以玻璃化冰凍技術產下活產寶寶的健康情形呢？目前比較大型研究（Takahashi et al., 2005 年，日本），共

冰凍胚胎冰凍前受精的方法	寶寶數	胎兒數	早產比率（懷孕 < 37 週）	出生平均體重	出生後發現染色體異常	出生後明顯缺陷異常
IVF（傳統試管嬰兒）	394	單胎胎：281 雙胞胎：98	26.1%	3023 公克	0	3.1%
ICSI（精卵顯微注射）	539	單胎胎：381 雙胞胎：155	25.4%	3067 公克	0.56%	6.4%



▲圖一 冰凍保存各發育階段人類胚胎的型態



收集 205 位寶寶，發現平均出生體重是 2601 公克；早產的比例是 18.5%；雙胞胎比例是 27.8%。只有一例有顏面下巴發育不良的先天性異常。高雄長庚醫院自 2003 年 12 月 20 日成功植入首例玻璃化冷凍胚胎後，小寶寶於 2004 年 9 月 1 日出生，至今（2008 年底）將滿 5 歲，她的外觀及心智發育均正常。累積至今已經有 52 位活產寶寶（其中 IVF 寶寶 35 位，ICSI 寶寶 17 位），母親平均年齡 32 歲，平均生產週數 38 週，出生平均體重 2900 公克。其中 3 位寶寶早產，於懷孕 35 週提早出生，一位輕型兔唇（出生前產前檢查已經發現）。

至於寶寶長大過程，認知和運動（職能）能力的評估，目前全世界仍欠缺具體的資料可供參考。依筆者自己的經驗，觀察這些生下來的寶寶的發展，都和一般自然受孕的寶寶並無不同。

到目前文獻的追蹤研究顯示冰凍人

類胚胎是安全的。懷孕的媽媽之後接受周詳的產前照顧，只要能活產、生出寶寶來，養育長大，這些孩子們的身體健康和一般小孩是一樣的（圖二）！

註：感謝高雄院區生殖實驗室林易奇組長的冰凍技術並提供照片，不孕症諮詢護理師蔣蘊芳追蹤寶寶、收集整理資料



◀圖二 冰凍人類胚胎在周詳的產前照顧，孩子們的身體健康和一般小孩是一樣的

長庚醫療財團法人 宗旨、理念、目標及願景

宗旨 不以營利為目的，從事醫療事業，促進社會公益福利為宗旨。

理念 取之社會，用之社會。
人本濟世，病患優先。
勤勞樸實，深耕生根。

目標 追求卓越，要做就做最好的。

願景 成為人文、科技、團隊、學習及資訊的長庚。

核心價值 人本濟世，勤勞樸實。

祝
全國的媽媽
母親節快樂

