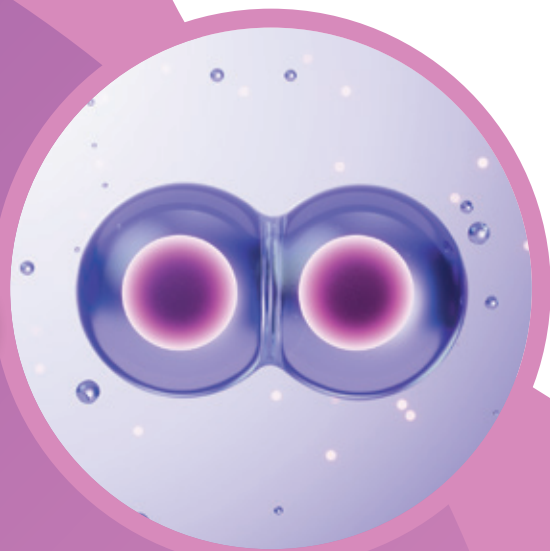


選擇最佳胚胎新方法

胚胎縮時攝影 (Time-Lapse)

5 優點



文·圖／生殖醫學中心 胚胎技術員 張雅婷

體外受精 (IVF) 治療的成功，取決於許多因素，包括最佳的孵化環境、準確的胚胎評估，以及處於接受狀態的子宮內膜。為了避免多胎妊娠的風險，單一胚胎移植在 IVF 實驗室中越來越常見，這使得選擇最佳胚胎變得更加關鍵。

傳統培養方法的限制

傳統上，大多數院所在選擇胚胎時僅考慮單一時間點的形態學，這種方法相當主觀。受精後發育第3天的胚胎會根據其細胞數量、碎片化程度、細胞對稱性、多核化程度以及其他異常（例如異常透明帶或空泡）進行分類。對於發育第5天的囊胚，需要評估滋養外胚層細胞的擴張程度、數量、凝聚力和均質性，以及內細胞團的緻密程度和面積。

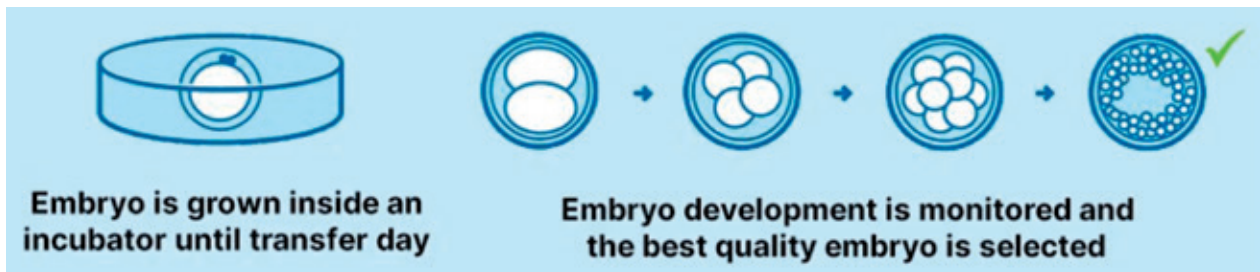
此外，已經證明胚胎狀態可以在幾個小時內發生顯著變化，並且可能會錯過觀察時間點之間的重要事件。理論上，增加觀察次數可以提供有關胚胎發育的更多信息，從而改善對其的評估。然而，增加處理次數和提



胚胎縮時攝影培養箱：監測胚胎生長狀況，讓胚胎在不受干擾的環境下生長。

高評估頻率會使胚胎暴露於溫度、濕度和氣體成分的不良變化中。

近年來，胚胎縮時攝影技術 (TLT) 被引入作為解決問題的潛在方案。此技術可以持續監測胚胎發育過程，無需將胚胎從培養箱中取出，以避免干擾培養條件。此外，這種非侵入性方法可以記錄大量形態動力學數據，描述胚胎在體外發育過程中的動態變化。其獨特之處在於能夠記錄這些事件發生的確切時間，這是傳統培養方法無法實現的。



步驟之一是在安全、不受干擾的環境中培育胚胎，並挑選出最有可能孕育健康嬰兒的胚胎。胚胎在培養箱中生長期間，其品質將根據其外觀和細胞數量進行持續評估。

生殖中心胚胎師會依照醫囑選擇分裂期或是囊胚期的胚胎進行移植，但並非所有移植的胚胎都可順利著床，每顆胚胎的品質不盡相同，品質越好的胚胎著床機會越高。

試管嬰兒實驗室

實驗室的主要任務是盡我們目前所知優化配子和胚胎的環境和處理方式，並對胚胎進行評分、排序和篩選，以最大程度地提高活產的可能性。體外培養人類胚胎的挑戰，在於讓它們處於盡可能接近其自然環境的環境中。

在整個輔助生殖技術（ART）過程中，胚胎處理通常涉及在培養皿之間轉移胚胎，並在特定時間進行評估。離開培養箱會改變培養基（pH值和溫度），進而改變胚胎環境。這被認為會對胚胎造成代謝壓力，進而影響胚胎的發育和品質。因此，盡量減少在受控培養箱環境之外處理卵母細胞和胚胎的時間非常重要。隨著囊胚培養的應用日益廣泛，胚胎在體外需要停留更長時間，穩定的環境將變得更加重要。

此外，傳統的胚胎培養方法，為每天在培養箱外進行一次靜態評估，這意味著無法提供這些時間點之間發育情況的信息，並

且可能會錯過重要事件。這主要包括異常細胞分裂，例如正向分裂和反向分裂、碎裂、細胞碎片內化、多核化、細胞排除或囊胚塌陷影響的表型。正卵裂或三分有絲分裂可以包括在第一次或第二次細胞分裂週期中，受精卵分裂成三個細胞或一個胚泡分裂成三個細胞；逆卵裂定義為兩個細胞融合成一個胚泡或胞質分裂失敗。因此，僅使用這些短暫的靜態評估，可能會對一些胚胎進行錯誤評分，從而無法正確評估其品質。

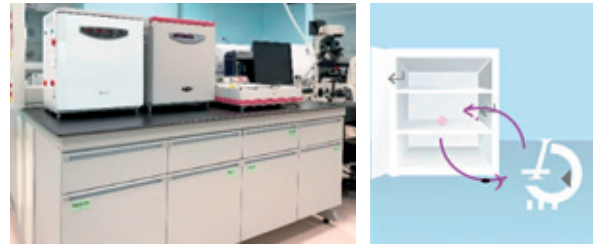
胚胎縮時攝影技術

胚胎縮時攝影技術是一項新技術，它能夠將更穩定的胚胎培養條件與胚胎評估結合。該技術涉及連續成像，並已在過去十年中引入並應用於輔助生殖技術（ART）。這種更精準的胚胎行為定時電子記錄技術，可能與基因和 / 或代謝分析相結合，被認為有助於胚胎的選擇和排序。

然而，新技術的引入或舊技術的改進都應始終進行適當的驗證。所需的驗證類型（隨機對照試驗 [RCT]、觀察性研究、蒼萃分析、內部驗證）將取決於改進的程度。驗證是一個耗時且昂貴的過程，但對於確保安全性、有效性和可重複性至關重要。

傳統培養方式

在整個培養期間，為了確認胚胎發育進展及生長狀況，胚胎師在固定的時間必須將胚胎移出培養箱進行觀察。移出胚胎箱時，環境的變化會對胚胎生長造成壓力，甚至影響發育！為了避免影響胚胎，胚胎師必須與時間賽跑儘快觀察，異常發育的細節就無法在短時間內被找出來。

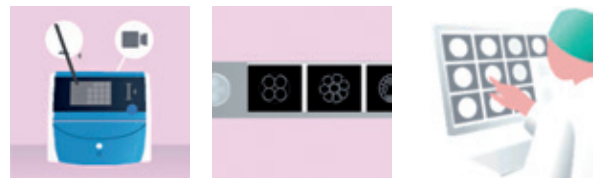


傳統培養箱。

新選擇：延時系統中的胚胎培養

此技術可以透過即時影像追蹤，隨時記錄和評估胚胎形態和發育事件的時間，而無需移動胚胎或將其暴露於環境變化中。它還會深入研究「胚胎行為」（例如不規則卵裂），並且可以在日常工作流程中的任何時間點，對胚胎進行評估和分級。

許多研究人員已經利用提供TLT的非侵入性評估。因此，許多研究嘗試根據不同的潛在形態運動參數來評估胚胎，例如細胞分裂時間間隔、受精標誌、卵裂特徵、多核化、緻密化、對稱性、融合、碎裂、塌陷、擴張、不均勻的卵裂球、孵化等，以在輔助生殖技術中實現成功的可能性最高。這促進了大量科學研究，以確定這些標記的臨床和生物學重要性，並確定其發生的正常時間範圍。有了縮時攝影培養箱，胚胎師可以監控胚胎完整發育狀況，而不需要將胚胎移出培養箱。



縮時攝影培養箱內建顯微鏡及相機，每10分鐘為胚胎進行拍照。

培養期間不間斷的為胚胎進行觀察。

胚胎師使用大數據軟體進行胚胎的評選，為患者選擇適合植入或冷凍的胚胎。



胚胎縮時攝影培養箱提供安全的環境，可保護胚胎，讓胚胎在安心及穩定不受干擾的環境下生長。

胚胎縮時攝影（Time-Lapse） 主要優點

在胚胎培養方面：

- 1 縮時攝影培養箱能提供穩定的培養環境，減少胚胎因外界干擾而受到的傷害，提高



示意圖非當事人

胚胎發育階段	第一天 2PN (受精卵)	第二天 2-4細胞	第三天 6-8細胞	第四天 桑葚胚	第五天 囊胚

(圖為胚胎縮時攝影所拍攝)

胚胎存活率和著床率。(每一次培養箱門開啟皆會造成培養箱溫度、CO²的濃度，酸鹼值(pH值)改變；上述情況可能會影響胚胎的生長發育)

- ② 連續24小時監控胚胎發育，可以觀察到胚胎的動態變化，幫助醫師及胚胎師運用AI技術，可以對胚胎進行更精細的評分，選擇最適合的胚胎，增高臨床懷孕率。
- ③ 避免傳統觀察胚胎的干擾，因為不需要將胚胎取出觀察，減少對胚胎的傷害。(減少胚胎在培養箱外的操作時間)
- ④ 縮時影片可以幫助醫師與胚胎師回溯胚胎發育過程，找出影響胚胎著床的原因。

- ⑤ 在使用配備TLT的培養箱實驗室中，連續培養可以靈活地調整胚胎評估的頻率和詳細程度，而不會干擾培養條件。

胚胎縮時攝影 (Time-Lapse) 主要缺點

需額外收費，價格會高於傳統培養箱。🕒

參考資料：

- <https://www.vitrolife.com/why-vitrolife/the-patient-ivf-journey/embryoscope-time-lapse-system/>
- <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7720962/>
- <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0015028223006180>