

試管嬰兒小組專訪

採訪：李維倫
王迎椿
黃緯元
陳建宏

前言

自民國 74 年 4 月，榮總誕生了第一個試管嬰兒後，「試管嬰兒」幾乎成了尖端醫學科技的代名詞。儘管經過了多次的臨床試驗成功，技術也日益成熟，但直至約半年前，榮總婦產部才開放技術，使我們有一窺堂奧的機會。在一個晴朗的午後，我們拜訪了榮總婦產部家計科主任張昇平，讓我們更清楚了試管嬰兒的誕生過程，並由他帶領我們參觀了所有的設備。在觀賞讚嘆之餘，了解到成功背後所付出的苦心。同時也知道團隊工作及不懈怠的努力實是獲致成功的不二法門。

IVF 的治療步驟

試管嬰兒之條件

有四類病人可接受試管嬰兒的治療：

- (一) 輸卵管完全阻塞、損壞。
- (二) 無法解釋的不孕症。
- (三) 男性精蟲數目稀少。
- (四) 嚴重子宮內膜異位症。

由於女性到了 35 歲之後，正常生育力急速下降。胎兒畸型率也大大增加，因此，一般的年齡限制為 40 歲以下。且病人的情緒必須相當穩定，才能承受在治療過程中可能遭遇到失敗之打擊。

何謂不孕症

定義：一對夫妻在婚後某一特定期間，通常是指一年，有正常的性生活，不使用任何避孕措施，而仍然不孕者。

原發性不孕症——指從未懷過孕者。
繼發性不孕症——指過去有過一次或多次懷孕，但因流產、子宮外孕、早產、或生過一兩次小孩後，不再有孕者。

發生率：百分之 10~15。

原因：男女雙方都有關係，粗略的說

屬於女方的佔三分之一，屬於男方的佔三分之一，另三分之一為男女雙方都有關。

六項造成不孕的因素：

1. 無正常的排卵功能或卵巢發炎。
2. 子宮頸分泌不良，以致精子無法輸送及貯藏。
3. 子宮內膜異常，或因荷爾蒙刺激不足，無法著床。
4. 輸卵管阻塞，以致精卵無法結合及運送回子宮內著床。
5. 腹腔膜因素。
6. 男性精蟲數目不足或活動力不足

大部分男性不孕症的患者，都是造精機能障礙所致，約佔 70~90 %

引誘排卵

在試管嬰兒的技術中，引誘排卵是第一項關鍵性的環節，取出卵的多寡與成熟度直接影響到植入胚胎的成功與否，幾乎已可算做一種科學藝術。一般正常的女性生理週期中，一次只有一個濾泡達到成熟並破裂排出卵，其他的濾泡則因激素的影響而萎縮。但在體外受精過程中，若一次只取出一個卵與精子結合為胚胎。則著床失敗的比率極大，故需使用引誘排卵藥物促使卵巢內之多個濾泡達到成熟度而一次全部取出。如此，方可增加胚胎在子宮內著床的機會。

在生理週期的濾泡期開始，患者便需開始服用引誘排卵藥，並隨時以

超音波掃描觀察卵巢濾泡之成長，及抽血檢驗雌二醇（ E_2 ）及黃體激素（ LH ）。目前使用的引誘排卵藥有二類：(1) $HMG + Clomiphene$

(2) $Metrodin$ (purified human urinary FSH)

此二類藥物中皆含有一主要的成份，即 FSH ，目的在提供濾泡營養，使之共同達到成熟度而排出卵。根據榮總實驗的結果，第一類藥物價格較低廉，取得的卵較少，但較易著床。而第二類藥物價格較昂貴，但取得的卵較多，却較易流產（約高出10%）。主要原因為服入引誘排卵藥後，雖有多個濾泡可成熟，但也改變了身體內原本正常的激素濃度，如此可能間接影響到子宮內膜的接受力，而降低胚胎著床之可能。

腹腔鏡取卵

由驗血及超音波檢查的結果，若判斷濾泡已成熟，此時便須注射 hCG ，以促使卵達最後的成熟階段。通常在經注射 hCG 36小時後，便可進行腹腔鏡取卵的工作了。

在手術前，醫師已將一根根預先混合好培養液的試管準備妥當，病人全身麻醉躺在手術台上，醫生先由腹部插入腹腔鏡的細管，再以一根針固定卵巢，然後插入吸引管，將卵巢中可見的成熟卵全部吸出，裝入原先準備好的試管中。至此，便完成了取卵的工作，接著試管便被迅速送入了無菌室中。

，陽萎的病例極少。而女性不孕者中，卵巢與子宮皆無障礙的人數最多，約佔30~50%，而卵巢不能正常排卵者約佔10~20%。其他如子宮、陰道有障礙的患者，則極為罕見。

治療：除了使用手術作整型之外，以往通常利用排卵誘發劑來治療，但往往導致多產的現象。直至1978年7月26日，運用體外受精及胚胎移植的技術，誕生世界第一個試管嬰兒，從此「試管嬰兒」便為世上的不孕症患者帶來了最大的福音。

醫學辭典：

IVF (In Vitro Fertilization)

即體外受精技術。將精子與卵子分別取出後，在培養皿中彼此受精而成胚胎後，再將之植入子宮，是目前生殖科技的尖端技術。

AIH (Artificial Insemination, Husband)

即人工受精，且精液的來源是丈夫的精液，將純化過的精液利用針管打入子宮頸或陰道中。

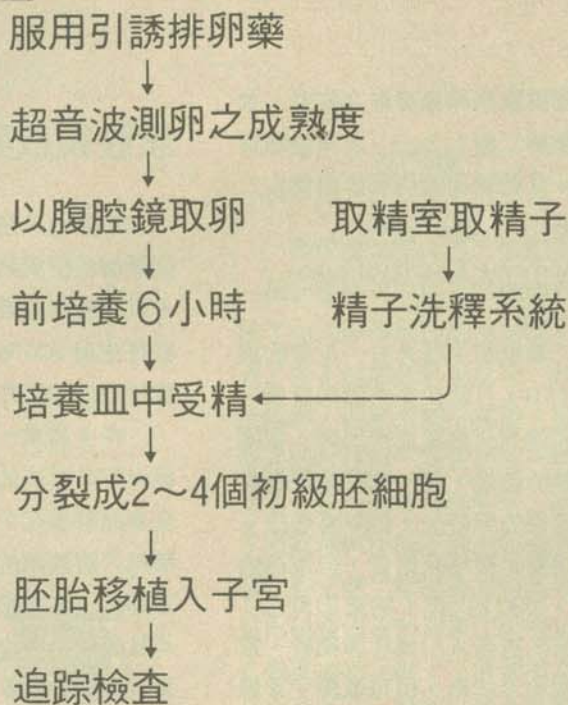
AID (Artificial Insemination, Donor)

人工受精的精液來源是來自丈夫以外的其他人的精液，一般常取自 sperm bank（精子銀行）

GIFT (Gamete Intra-Fallopian Tube)

即輸卵管內精卵植入術。將精子與卵子分別取出後，以同時注射入輸卵管而使之自然結合的技術，此為一種較符合自然生殖過程的治療方法。

IVF治療流程



下幾點特徵：(1) corona radiata 呈放射狀。

(2) cumulus 分散。

(3) Zona pellucida 消失

(4) ooplasm 清澈

(5) 1st polar body 出現

成熟前培養

在「相位差」(phase-contrast)顯微鏡下，一顆顆的卵子被細心地取出，放入已預先準備好的培養液中，經過「前培養」(preincubation)約六個小時後，即可與精子結合成受精卵。至於為何成熟的卵仍須經過6小時的前培養才可受精呢？據榮總家計科主任張昇平指出：在卵的表面附有「抑制卵成熟因素」(oocyte maturation inhibition factor 簡稱 OMI)，若經過6小時的前培養，則 OMI 會自動脫落，此時卵才真正達到成熟的階段。經前培養6小時後再加入精子，則受精成功率可高達75%。至於如何判斷成熟的卵呢？成熟的卵有以

精子之洗釋

在取卵日當天，患者的先生便須至取精室以自慰方式取出精液，馬上送至精子銀行，於是一部分精液便存入精子銀行，另一部份則送入精子洗釋系統(washing system)，進行精子篩選及純化工作。

所謂「精子洗釋系統」，其實便是一連串去除雜質及純化精液的過程，以便使得體外受精的過程較為順利，其步驟如下：

1. 將 F-10 受精基以 3 : 1 之比例加於精液中稀釋。
2. 放入離心機中以 1500 rpm 離心約 5 分鐘至 10 分鐘。
3. 將成團的固狀物散裝入瓶中，再加入約 0.5 c.c 的 F-10 受精基。
4. 此時精虫中活動力較強的便會游到上層液中，此種現象稱為「swimming up」約 5 分鐘。
5. 取出上層液，再加以稀釋，至每一 c.c 約含 100 萬隻精虫，便可達到適當的濃度。

精液之洗釋完成後，便可在無菌操作室中加入盛有卵子的培養皿中，使卵子受精了。

值得注意的是，目前榮總也替精虫稀少症的患者進行 IVF，但至目前為止，尚未有成功實例出現。據推測，精子洗釋系統雖可使精虫的純度大為提高，但一般來說，精虫數目較少的患者，其精虫之活動力也較一般為低，所以雖然純度提高了許多，但其受精穿透力依然不夠，故體外受精常無法成功。因此，如何克服這項技術上的困難，已成為試管嬰兒未來研究的重點之一。

受精卵之培養

精卵結合後放回培養箱中，維持在攝氏 37℃，約經 16 小時後，便可取出觀察，此時應可見二個前核(pro-nuclei)如此便是正常的受精，若發現多個前核，則表示有二條以上的精虫進入卵子，將會造成染色體之異常，必須將之篩除！再將受精卵放回培養液中，靜置於保溫箱中約 24 小時後

此時受精卵應已發育為2~8個細胞的胚胎，此時，即可進行胚胎移植手術。

胚胎移植手術

此時，所取出的卵應已全部順利受精了。接著，便要將已分裂的胚胎植入母體的子宮內。原則上，拿到多少的卵，便植入多少。這主要因為卵取得不易，為提高著床率，因此盡量多植入胚胎。據統計，植入一顆受精卵著床成功的比率為10%，二顆20%，三顆30%，四顆可至30%以上，六顆則可至50%。但植入之卵愈多，多胞胎的比率愈高。

一般植入胚胎所用以混合的 medium 為加入百分之15. cord blood 的 F-10. medium 此濃度須嚴密控制，否則可能因濃度太稀而自子宮腔內滑落出來，此外，植入胚胎的部位亦與著床之成功與否有密切的關係，經過醫師不斷地試驗，發現以植在距子宮 fundus 0.5 cm 處最為穩妥。

胚胎移植後，需平躺二小時，且在24小時內，盡量減少活動。

追蹤檢查

患者在植入胚胎之後，須每天肌肉注射黃體素；並且兩週內避免性生活。大約胚胎植入後第七、九、十一、天，須抽血檢驗 β HCG。通常在第七天時， β HCG 的量將高於 5 mIU，第九天時則更高，第十一天將呈等比級數地上升，如此便可確定已懷孕。若是 β HCG 的量沒有呈倍數增加或超過

十天後才可測量出來，則很可能是流產或子宮外孕的徵候。

另一項可供判斷的數值是 E_2 (estrogen) 的量，通常在取卵後第十一天檢查，可看出著床成功者與流產者有重大之區別，二者可差至數百倍。

四人小組締造 醫學新紀元

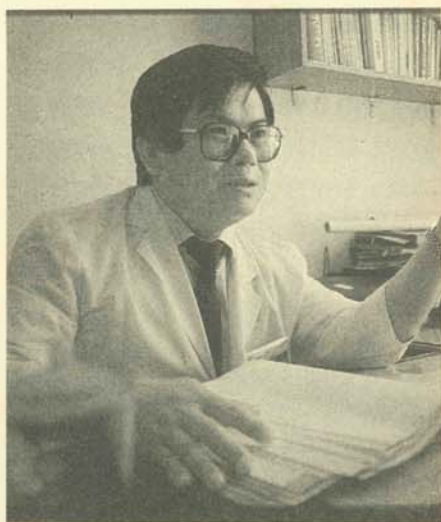
民國71年，榮總婦產部家庭計劃科中三位醫師：張昇平、趙湘台、陳樹基，分別肩負不同的任務被派往南加大、澳洲及法國，他們的任務雖各有所異，但目的只有一個，那就是：將試管嬰兒之技術帶回國內來！至民國72年7月，時機已近成熟，三人便帶著各自在國外之所見所學回國，準備好好施展一番抱負，創下這項當時在國內還是在實驗階段的紀錄。在此時，甫從哈佛大學留學歸來的曾啓瑞醫師，也自美寫信給榮總婦產科的主任吳香達，表示他可以為國內帶來一項最新的 IVF 技術。於是，吳主任便立刻打電報請他回國參加家計科之實驗工作。如此，四人小組至此已成型。

此時，國內已有數間大醫院開始從事試管嬰兒的實驗工作了，但他們仍然從最基本的動物實驗開始著手，慢慢熟練各項操作技術，並向醫院申請支援了第一批價值約110萬元的器材。至民國73年2月，所有的儀器設備都已到齊，便更積極地從事操作技術之訓練，並開始演講示範。

至73年4月間，正式開始人體試

驗，第一批約39人從事這項創紀錄的臨床試驗，她們大多是輸卵管阻塞的病人，已經歷多次的手術失敗，才毅然決定接受這項毫無把握的試驗。剛開始試驗時，遭遇不斷的挫折，受精卵分裂率只達30%左右，可謂起步維艱。經過不斷的嘗試，終於在73年的8月有了第一次胚胎著床的成功！這便是後來產下國內第一個試管嬰兒張小弟的張淑惠女士。這件消息在當時不僅震驚了國內杏壇，教國外醫界對國內之醫療水準刮目相看，也創下了國內生殖醫學的新紀元！

在創下一個嶄新的紀錄後，他們決心更加強環境器材的配備，以求得更多、更新的紀錄。直到現在，如無菌室、精子洗釋系統、保溫箱等的設施之使用，已使得這項實驗性的治療成功率大為提高，也吸引了無數渴望得到子嗣的患者求助於榮總的大門。甚至在海外的華僑也不遠千里地回國



來接受試管嬰兒的治療。無疑地，試管嬰兒的成功，已使得我國醫學界在生殖生理方面提昇至與先進國家昂首並進的程度了。

目前榮總推行 IVF的狀況

榮總婦產部是中華民國歷史上第一個成功地誕生試管嬰兒的地方，也是目前國內積極從事試管嬰兒研究工作的機構。到底目前國內試管嬰兒推行的狀況及市場如何呢？據張昇平主任表示：目前榮總推行試管嬰兒至今近二年的時間，已達到下面之水準：

- (1)取卵率達95%
- (2)受精分裂率達75~80%
- (3)著床率約20%
- (4)生產率約12%

目前，在榮總婦產部的主持下，已有19個試管母親平安地誕生了共23個試管嬰兒，其中有二對三胞胎，二對雙胞胎，目前每個月仍有約60名患者進行登記準備接受治療。由於全部治療費用共約台幣六萬元，一般情況的家庭都可負擔得起，因此，可謂價廉物美，求醫之熱絡情形可以想見！但榮總婦產部訂有病人之資格限制：

- (一)須具備有正常子宮者。
- (二)卵巢功能正常，且可見度在50%以上者。
- (三)年齡小於40歲。
- (四)精神狀態穩定者。

一般來說，接受IVF治療的病人大多是輸卵管阻塞或子宮內膜異位症的患者，約佔90%。他們大多已接受過數不清的手術治療，肚皮上也早

已千瘡百孔，只爲了想獲得子嗣的喜悅，IVF提供了他們最後的一線希望。雖然目前還無法達到令人完全滿意的成果，但我們相信，IVF的未來發展將是無可限量的！

未來發展新趨勢

IVF技術應用至今，仍有許多技術上的重大問題尚未突破，如著床率偏低及流產率仍較一般自然懷孕爲高的問題。一種可解釋的說法爲IVF乃破壞人類自然的生理生殖週期，改變了身體內原本平衡的荷爾蒙濃度，雖取得了多數的卵，但也使子宮內的情形，如接受體(receptor)的分佈，產生了改變，因而造成了較一般自然懷孕者有較高的流產率。

因此，目前世界上最先進的研究已逐漸開發冷凍胚胎的技術。所謂「冷凍胚胎」，即將已分裂的早期胚胎置於極低溫處冷凍保存起來，待適當時機再將之植入患者的子宮內。應用冷凍胚胎技術的好處，即在於不必取卵的那個生殖週期急於植入胚胎，而可待身體內的荷爾蒙狀況達到穩定時再做移植手術。如此，自然子宮的接受情形較理想。另外，冷凍過後的胚胎，雖約有20~50%的損失，但據最近醫學報告指出，這些在冷凍後仍能存活的胚胎，較一般新鮮的胚胎有更佳的活動力，如此自然可提高著床率及懷孕率。

目前，榮總婦產部也正積極從事冷凍胚胎的研究。或許有一天正如張主任開玩笑的說，冷凍胚胎會成爲人類核戰浩劫後，保存人類命脈的最後

一顆種子！

道德及法律問題

幾乎在IVF開始研究之初，IVF帶來的道德及法律問題，就不斷地爲人們討論、爭執著，而至今仍沒有定論。由於IVF發展僅約十年的時間，尚無法看出長遠的影響。不過，由於生殖的過程牽涉到精子、卵子、胚胎、子宮四方面，而每一方面都可以有所謂的捐贈者(donor)，因而產生的法律問題也就錯縱複雜了。可以想見的是，若是未經嚴格的控制與追蹤，在來源不明的情形下，極可能發生如「近親通婚」的悲慘事件！

撇開法律上的問題不談，光就技術上而言，IVF應否發展爲一種例行性的醫療技術，長久以來，也一直是人們爭議的焦點。因爲在IVF的發展過程中，科學家們已發現了更多合乎自然的不孕症治療方式。譬如輸卵管阻塞目前是國內實施IVF的最主要病因，事實上，這類病人大部分都可藉輸卵管整形等手術挽回；只要檢查精確，適合做IVF的對象事實上並不多。

事實上，許多不孕症患者都將IVF當成是解決他們問題的萬靈丹，這種觀念並不正確。在人類複雜更妙的生殖生理過程中，IVF的成功只不過是略爲揭開它神秘面紗的一角；在漫長的生之探源中，仍有許多未解的謎待我們去解釋、突破！