

在試管嬰兒的胚胎培養過程中，觀察至第三天胚胎分裂模式類型，
可預測後續胚胎的發育潛能

Cleavage pattern predicts developmental potential of day 3 human embryos produced by IVF

奇美醫院 生殖中心 技術員 黃宣綺

Time-lapse技術提供一個機會來觀察人類胚胎早期發展的動態過程。先前的研究發現，胚胎有許多異常分裂類型是與降低發育潛力有關，但沒有系統的去分類哪些異常分裂類型。在這項研究中，在早期胚胎分裂期間觀察到有七種異常分裂類型，而不同的分裂類型對胚胎進一步發育潛力有不同的影響。

Figure1為所觀察到的胚胎分裂類型，而分裂模式二至八被視為異常分裂行為模式：

NC	Normal cleavage	一個細胞分裂成兩個細胞，產生的碎片小於10%。
DC	Direct cleavage	一個細胞直接分裂成三個細胞或甚至更多個細胞。
UB	Direct cleavage	分裂成不平均的兩個細胞大小，大的細胞平均值徑大於小的細胞20%以上。
FR	Fragmentation	其中一個細胞分裂成許多碎或兩個細胞包含有超過50%的碎片。
BF	Big fragment	兩個細胞之外還含有一個較大的碎片或細胞分裂之後還產生了10-50% 碎片。
DCM	Distorted cytoplasmic movement	在細胞分裂期間或分裂之後及胚胎進入靜止狀態之前產生混亂的細胞質運動。
DA	Developmental arrest	兩個細胞當中的其中一個細胞無進入下一個細胞週期的分裂。
DD	Disordered division	在先前分裂階段時，其中一個細胞分裂延遲，而另一個細胞已繼續進行下一個階段的分裂。

Figure 1

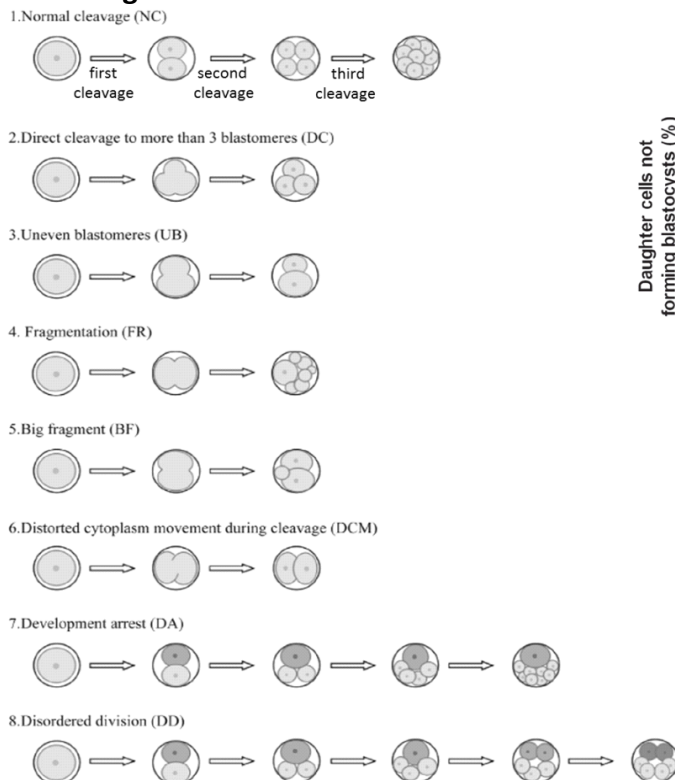
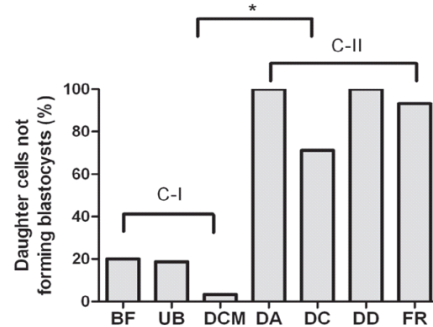


Figure 2



進一步繼續觀察這些異常分裂模式影響形成囊胚的比率，再進一步根據對囊胚形成的影響進行分類：在Figure 2中當表現 BF、UB、DCM的異常分裂模式無法形成囊胚的比率分別為3.4%，18.8%及20.0%，影響程度較小，故進一步把這些異常分裂行為分類為category 1(C-I)；而DA、DC、DD、FR的異常分裂模式無法形成囊胚的比率分別為100%，71.1%，100%，及93.2%，影響程度顯著較大，故進一步把這些異常分裂行為分類為category 2 (C-II)。

利用這個類型再發展一個方法將這些胚胎分級分類；研究者將第3天的胚胎依分裂的三個階段(first cleavage、second cleavage、third cleavage)所觀察到的異常分裂行為 category 1(C-I)或category 2 (C-II)再分為六個等級，從A級~F級 (Figure 3)。

- A級：胚胎在三個分裂階段中，有正常分裂模式(NC)。
- B級：胚胎在三個分裂階段中，為category 1(C-I)的分裂行為。
- C級：胚胎在一開始的兩個分裂階段為category 1(C-I)的分裂行為，而第三個分裂階段為category 2 (C-II)的分裂行為。
- D級：胚胎在第一次分裂時為category 1(C-I)的分裂行為，而進行第二次分裂時部分細胞進行category 2 (C-II)的分裂行為。
- E級：胚胎在第一次分裂時有category 1(C-I)的分裂行為，而進行第二次分裂時所有細胞皆進行category 2 (C-II)的分裂行為。
- F級：胚胎在第一次分裂時為category 2 (C-II)的分裂行為。

利用這個方法分類後，再進一步觀察觀察從A級到F級囊胚形成率，結果發現從94.8% (A級) 下降到21.2% (F級) (P < 0.001) (Figure 3)；進一步評估形成至好品質囊胚的比率，結果發現從70.8% (A級) 降至3.8% (F級) (Figure 3)。這樣的結果顯示在早期發展時沒有任何異常分裂行為的胚胎具有最高的發展潛力，而有最嚴重異常分裂行為的F級胚胎表現出最低的發展潛力。

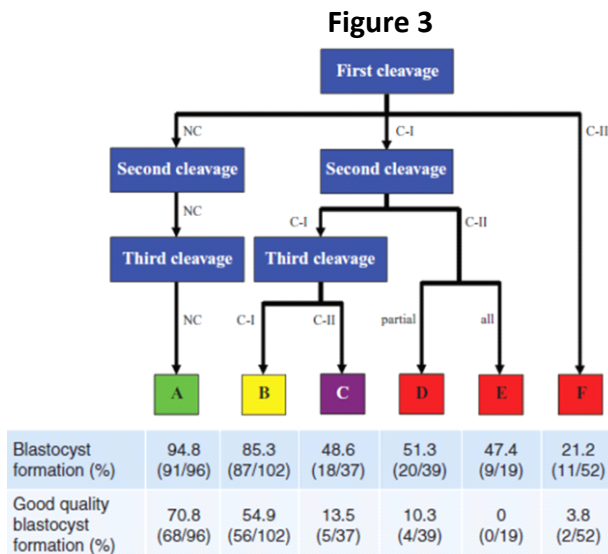


Figure 4

Variables	
Number of patients	138
Maternal age (years)	29 (20;40)
Number of oocyte retrieval cycles	139
Number of observed two pronuclei embryos	1465
Number of Grade B embryos per cycle	2 (0;14)
Number of Grade C embryos per cycle	1 (0;6)
Number of cycles with fresh day 3 embryo transfer	121
Clinical pregnancy rate	76.0% (92/121)
Number of embryos transferred	255
Implantation rate	54.9% (140/255)
Number of cycles(embryos) with known implantation data	70 (144 embryos)
Implantation rate of Grade A embryos	67.0% (69/103)
Implantation rate of Grade B embryos	50.0% (14/28)
Implantation rate of Grade C embryos	16.7% (2/12)
Implantation rate of Grade D embryos	0.0% (0/1)

在一個前瞻性研究中觀察，總共有139 IVF週期被納入這個研究，進一步評估這種分類類型的效力。結果中發現，著床率從67.0%（A級）下降到0%（D級）(Figure 4)。

這些結果表示，胚胎分裂類型可以預測第3天人類胚胎的發育潛能。

本文取材自 Reproductive BioMedicine Online (2015) 30, 625–634