

PGT-A是否增加 中高齡婦女整體活產機率



黃馨慧

台北婦產科診所 主任醫師
三軍總醫院生殖不孕中心 主任

台灣正面臨嚴峻的高齡化與少子化挑戰，晚婚晚育已成普遍現象。內政部統計指出，國內女性生育首胎的平均年齡已突破31.4歲，且高齡產婦（35歲以上）的比例更在十年內大幅成長2.4倍，達到23%。高齡婦女是人工生殖技術（ART）面臨的最大挑戰之一。隨著女性年齡增長，生育能力顯著下降，這主要是由於卵巢功能衰退和卵子品質降低，導致胚胎染色體異常的風險增加。染色體非整倍性是人類最常見的遺傳異常之一（1）。

國民健康署的報告顯示，108年人工生殖週期中，40歲以上女性佔了34.7%。女性年齡增長伴隨卵巢功能下降，成為現代人工生殖技術的一大挑戰。如何在這樣艱困的環境下提高中高齡婦女的活產率，胚胎著床前染色體篩檢（Preimplantation Genetic Testing for Aneuploidy, PGT-A），一種胚胎篩選技術，目的是檢測胚胎的染色體異常，以提高試管嬰兒的成功率，是一項非常重要的檢查。

什麼是PGT-A?

1990年代，第一代植入前基因診斷技術（PGD-A 1.0）採用螢光原位雜交（FISH）方法，對極體或卵裂期胚胎的染色體進行可視化分析（2）。接下來，2016年時，PGS 2.0 發展出了囊胚期階段切片，使用全基因組擴增的Comparative Genomic hybridization arrays（aCGH）、next Generation sequencing（NGS）及Quantitative polymerase chain reaction（PCR）並進行全面的染色體篩檢（3）。

PGT-A是否真的可以增加高齡婦女活產率？

針對著床前的胚胎進行細胞切片，篩選出染色體正常的胚胎進行植入，由邏輯上看來，的確可以在增加胚胎的著床機率。但臨床上的實際情形又是如何呢？根據2022年的一篇meta-analysis（4）指出，從7個RCTs其中3050位不分年紀的參與者的統計數據看來，是否有接受PGT-A並未能有效提高活產率（RR 1.13, 95% CI 0.96-1.34, I²=79%）。不過，若只分析年紀超過35歲的婦女這個高齡族群，可發現PGT-A不但能提高活產率也可以降低流產率（RR 1.34, 95% CI 1.02-1.77, I²=50%）。

另一篇研究顯示，高齡婦女（40到43歲）接受試管嬰兒療程，配合上PGT-A檢查，可增加胚胎著床率（50.9%v.s.25.4%）及活產率（45.5% v.s. 19%），也可以降低流產率(5)。

目前台灣進行PGT-A的方法大多是利用trophectoderm biopsy，一般認為，與卵裂期切片相比，trophectoderm biopsy對胚胎的影響較小。研究顯示，Day-3 embryo biopsy會對胚胎造成較嚴重的發育損傷，可能降低胚胎植入率和活產率(6, 7)。

PGT-A檢查有何限制？

現今的PGT-A既然以囊胚切片為主流，對於中高齡備孕女性來說，無疑是更大的挑戰。隨著年紀增長，囊胚形成率隨之下降(8)，這代表病人為了要取得足夠數量的胚胎，可能需要反覆進行療程，高昂的費用無疑對病人在經濟和心理上都是巨大的負擔，也成為影響他們是否願意繼續嘗試的重要考量。

Trophectoderm biopsy是否真能全面代表胎兒的染色體？是否有偽陰性或偽陽性的可能？的確，有團隊將接受過PGT-A檢查判定為染色體異常的胚胎進行再次切片及內細胞團切片檢測，竟發現有高達47.8%的病例中，PGT-A結果與第一次切片報告不相符(9)。雖然此篇研究的病例中數較少，但呈現的結果顯示PGT-A檢測可能存在一定的假陽性或假陰性率。

進行PGT-A是否會對胚胎造成傷害？在一項多中心非選擇性研究中，trophectoderm biopsy並不影響胚胎移植後的持續發育(10)。

胚胎植入前染色體篩檢 (PGT-A) 的應用與建議

PGT-A這項檢測近年來在美國使用比例正不斷增加，由2014年的14%上升到2019年的44%。然而，這項檢測是否真的能有效提高中高齡婦女整體活產率，又抑或是能減少流產率？到底這項檢查適用於哪些族群？美國生殖醫學協會（American Society for Reproductive Medicine-ASRM）給了我們以下建議(11)：

PGT-A的適用對象：

建議使用PGT-A的情況：

- 高齡母親
- 選擇性單一胚胎植入
- 重複流產
- 冷凍胚胎解凍植入

不建議常規使用PGT-A的情況：

- 預後較佳的不孕症病人
 - 年齡小於35歲
 - 男性不孕
 - 第一次試管療程
- 使用捐贈卵子
- 高齡父親

注意事項：

- 目前的證據不足以提出PGT-A對男性不孕症的建議，需要更多研究。
- 不孕症治療是一項相當個人化的過程。根據每位患者的具體情況，包括年齡、病史等，都是醫師與患者要好好討論並決定後續療程走向的重要因素。

結論

PGT-A這項檢測對於某些族群的確能有所幫助，但並非所有人都適用。醫師必須與患者詳細討論，方能制定最佳的療程。