

# 試管嬰兒

趙宗冠

## I、體外受精第一號—世界第一個試管嬰兒

民國 67 年 7 月 25 日下午 11 點 47 分英國倫敦北方工業城奧耳丹市總醫院，以剖腹產下一個體重 2600 gm 的女嬰—世界第一個體外受精兒—整個世界都收到她響亮的哇聲。金髮、碧眼的露易絲·布朗是歷史上體外受精的第一個嬰兒。

當時記者訪問臺大江萬煊教授，我國是否可能做試管嬰兒，江教授回答說：不久將來不但臺大醫院、榮總、三軍總醫院可以做，連中興、仁愛、和平等市立醫院也可以做這樣治療。

當時各國，各種傳播工具均爭相報導，倫敦每月郵報

以卅二萬五千英鎊（六十萬二百五十美元）購得獨家報導權利。我國各報也以超過一整版的篇幅刊登此一消息，並加以論斷。從報告懷孕開始到小生命誕生幾個月之後，約一年之間，體外受精的是是非非展開了極大的爭論，包括羅馬教皇也為生命誕生之導，而捲入參與議論之行列，聲稱天主教會反對任何形式的人工受精，這一立場並未改變。這是奧耳丹醫院婦產科史戴普托醫生和劍橋大學生理學愛德華教授共同苦心研究十二年的成果。史戴普托醫師當時 65 歲，是美國最傑出的婦產專家，已在奧耳丹市總醫院服務 27 年，是創造腹腔鏡的先驅，藉腹腔鏡觀察腹腔內卵管，卵巢之情形，是採卵的必備工具（現在進一步用超音波經膀胱採取的也有）愛德華當時 52 歲，為劍橋大學生理教授，對卵子體外受精之研究，極為資深。

世界第一位試管“女娃娃”布朗·露易絲誕生後不久，先是英國就有五千對不孕夫婦向醫師提出為他們做“體外受精”的要求，而史戴普托與愛德華在成功此一女嬰之前為六十多名婦人做了近一百次體外授精，有三個懷孕，而布朗太太是最成功的一個，因其餘二名流產了，可以說此一新嚐試是百折不撓，鍥而不捨才能成功的。

史戴普托和愛德華合作的初期，科學界也不肯接受他們的觀念，宗教界反對得更是劇烈，因此有一段時期工作是在秘密地進行。露易絲·布朗的父親是 38 歲的卡車司機吉伯特·約翰·布朗，母親是 31 歲的家庭主婦李絲莉·布朗太太，他們在 1969 年結婚，約翰想替前妻的女兒添個弟弟或妹妹，但是李絲莉在動過一次開通輸卵管手術後仍不能生育，這一對夫妻本來想領養一個孩子，等了兩年後沒有領到，才決定放棄，最後一個好心的護士介紹他們去看史戴普托醫師，在史戴普托醫師處看了兩年，終於蒼天不負苦心人，以體外授精，如願以償得到了掌上明珠。

## II、體外受精的世界狀況及本院現狀

自第一個 I V F 兒出生到現在，七年之間英國便已誕生了二百人以上，全世界已近千人，大部份是卵管無法通過的患者。

世界第一號體外授精的露易絲·布朗滿二歲的時候，她的妹妹也以體外授精法誕生了，不過，這個妹妹就鮮為人知了。這姊妹的母親說：露易絲要是獨生女的話，將來會太寂寞的，所以想再生一個，尤其是露易絲很健康，因

此更增加我的信心，毫無不安的感覺，要是沒有體外授精的方法，我倆就永遠無法生育兩個可愛的女兒了，這是醫學進步的福蔭。

現在英國體外授精之實施，以婦產科醫師史戴普托，生理學家愛德華博士的劍橋蒙荷醫院為最大，其他各地的大學醫院，最近一些民間醫院，不孕症專門的開業也著手進行。奧州有後起之秀的趨勢，美國由於曾經發生法律問題，明令禁止一段時間，後來也再直起直進。

日本曾由厚生省（衛生署）撥了一筆款項委託日本不孕症領導人慶應大學婦產科飯塚理八教授策劃，於是在1982年11月成立日本受精著床學會，1983年8月開第一屆學會，當時體外授精兒懷孕者有6名，目前已陸陸續續生下十多名，在學會中各報告各大學醫院工作情形，並分配各大學研究，英國、美國、澳洲、德國之體外授精情形，可以說開誠公布，分工合作了。

本人有幸於去年六、七月前往日本慶應大學元分支醫院市立荻窪醫院見當體外授精之實際臨牀操作，回來報告給婦產科醫局同仁、婦產科住院醫師，主治醫師，蔡主任均熱烈支持，董事長夫婦，周醫師，生理學李教授也都支持，於是更加積極籌劃，這一消息為報界知悉，七月底各報均以極大篇幅報導此一消息，可見體外授精受注目之一斑。有人罵我，犯了還沒做就漫天說，有替附設醫院大肆宣傳廣告之嫌，還好醫院的人都贊成趕快做，也撥出一筆數百萬的預算要購置儀器，醫師公會王理事長也是本院教授也聲授我們趕快籌妥，開始工作，於是於十月上旬率同顏醫師前往日本深工地探求體外授精之操作，回來之後請購各種儀器及藥物，這些大都得靠外國輸入，培養室將設於二樓，儀器來了馬上就可以工作了，只是太慢了，也許等七月李醫師從美國回來，正好可以開始，人員也許更充實了。

在我國，今年（1985）年3月，中華民國婦產科學會時三軍總醫院及榮總各報告3名懷孕，長庚、仁愛、博仁也在積極工作中，不過我們也不必因為有人已成功懷孕而放棄籌備，就如別人已“接生”了，難道我們就不設產房接生嗎？事實上，體外授精是治療不孕症的尖端科技之一，有其必要性的。

### III、什麼樣的人是體外受精的對象呢？

附設醫院籌備試管嬰兒之消息，經報界披露之後，好多不孕症的患者要求做體外授精，目前已登記了數十名，有很多並不適合做體外授精的，也要問“我要是做體外授精，馬上可以懷孕吧！請幫我安排人工授精”，這樣的疑問，這樣的要求太多了，現在在這兒說明一下：

體外授精和自然受精不同的地方：自然受精為精子和卵子的結合在卵管內進行，而後慢慢滾進子宮腔而著床，至於體外授精為由卵巢取下將近成熟的卵子和精子，在試管內結合，以顯微鏡看到受精而呈受精卵分裂成4~8個細胞的時候，將受精卵移到子宮內（胚移植），使其著床，因此體外授精的對象是不可能於卵管內受精的人。誰無法在卵管內受精呢？

第一是兩側卵管都阻塞的人。女性不孕原因之中卵管因素最高占30~40%。卵管通過性障礙有不同的程度及不同種類，並不是所有的都要做體外授精。有的人用二氧化碳（CO<sub>2</sub>）以一定壓力（200 mmkg 以下）做卵管通氣法（Rubin test）就通過了；有的用藥物（如消炎、消腫…）混於生理食鹽水中，通入卵管內做輸卵管通藥水法（Hydrotubation）就治癒了也不少；有的用卵管手術療法就可以恢復卵管通過性而自然懷孕了，但也有的如此做了也是徒然。

最近為提高手術療法的成功率輸卵管障礙的手術療法在顯微鏡下用極細的針和線縫合，就是顯微手術成績提高了。

但是也有很多高度障礙的病例，如此手術了也無法恢復卵管的機能，如管卵開口於腹腔的卵管采部發生炎症而癒者導致卵管閉塞，且持續存在而卵管積水，就是卵管溜水腫的病例，這種卵管內膜的細胞引起變性，絨毛被破壞了，因此我們雖然給予手術開了口，通過性也恢復了，但是，由於卵管內膜的變性無法治癒，其機能無法恢復，沒有輸送卵子的機能，所以無法懷孕，這種病例就需要靠體外授精，使其懷孕了。

卵管障礙到底有多少呢？日本慶應大學在五千人子宮輸卵管攝影檢查的結果探討看看，在這五千例之中有73%為兩側或單側顯示正常卵管通過性，兩側卵管都有異常的佔27%，這27%卵管異常之中有4.5%，也就是異常的約五分之一是嚴重卵管異常，非做體外授精無法懷孕，這些人原已經絕望的，由於體外授精的科技而得到希望。

引起這種嚴重卵管障礙的原因很多，不勝枚舉，卵管內細菌感染引起炎症，腹膜炎導致卵管及腹腔內臟器官的嚴重癒者，子宮外孕兩次（左、右各一次）而兩側卵管都切除的人等等都是。

不過也不是嚴重卵管障礙的人都適合做體外授精，因為要懷孕除了受精卵的通道—卵管是絕對必要條件以外，還需要滿足某些因素，否則也是無法給予做體外授精，只有說聲抱歉了。

如高度的卵巢機能不全，無論用任何方法均無法使其排卵的人，有嚴重子宮異常的人，受精卵進入子宮也絕無著床之可能的人，婦人有嚴重精神病或身體疾患的人……等等，是不適於做體外授精的。

其次是並非管卵通過障礙，但是無法在卵管內進行自然授精的情形，就是男方嚴重的精蟲減少症，雖然一再給予做配偶間人工授精（A I H）也無法使其懷孕的例子也很多。人工授精將精蟲送到子宮腔，但是精蟲無法前進到達卵管膨大部（卵子與精子結合的地方）就無法懷孕了。

對於這種情況，做體外授精，在試管內使精子與卵子直接接觸，雖然精子的數目極少，也有懷孕的可能，因此男性不妊也有一部份做為體外授精的對象。

事實上英國、澳洲、日本最近的報告，以精子減少症的男性不妊症做體外授精的例子有日益增加的趨勢。

此外對於原因不明的不妊症，也就是所謂機能性不妊，給予做體外授精。這種情形，也可以確定卵子與精子的受精能力，因為既然找不到不妊症的原因，考慮是否受精能力的問題，於是在試管內看：卵子和精子受精情形，如果受精了，受精卵行細胞分裂了，確定之後就移入子宮內，使其著床，發育成胎，這種機能性不妊應用體外授精使其懷孕，於各國均有增加之趨勢，如此一來，體外授精的對象就增加了，懷孕率也會增加的。

而夫婦都有強烈要求做體外授精的強烈慾望，也是最基本的條件之一。

#### IV、體外受精的各種檢查

如前項所述，體外授精的對象以兩側卵管不通的病例為主。卵管通過性的有無、良否之診斷，當然非用子宮輸卵管攝影，卵管通氣法的檢查不可。

當然由既往歷，有的病例也可以診斷出是兩側卵管閉鎖，如曾經兩側發生過子宮外孕開刀，兩側均曾做過卵巢的切除者。

並不是只有檢查卵管的通過性情況就決定是否做為體

外授精的對象，而是需要檢查不妊症有關的所有檢查，因為有時會合併卵管以外的其他不妊症因素，也就是不妊症一般檢查都要做，以確認體外授精之懷孕的可能性。手術後卵管的機能法恢復的嚴重卵管通過障礙的病例，當然是體外授精的對象，不過不妊症的一般檢查的結果及既往歷如下列情況，就不做體外授精了。

第一是子宮無法維持受精卵的著床或受精卵成為胎兒以至生產，或可能性極低時，如嚴重子宮腔癒著；受精卵無法著床者；縱使著床也無法繼續懷孕而導致流產者；其次如雖然用盡辦法也無法排卵的嚴重無排卵症者。

這診斷也包括各種內分泌檢查（由下垂體分泌的性腺激素及泌乳素或由卵巢分泌的激素，甲狀腺素等）或激素投與所引起卵巢、子宮的反應性的檢查，又若懷孕，生產時對母體會引起極度危險的合併症，如嚴重慢性腎炎、重症心臟病等等者，需避免做體外授精。

男性的檢查也是不可缺的，如無精子症或極度精子減少症，目前仍然認為不適於做體外授精（不過有人使用非配偶間精蟲，經患者夫婦同意者，也可以做），而精子減少症也都是體外授精的對象之一。

#### V、體外受精的操作

茲簡述體外授精的實際操作方法如下：

○採卵前之身體準備（卵之發育及採卵時期）

有自然排卵而正常月經周期之成熟婦人，在月經結束後，卵泡、卵子開始發育，此卵泡、卵子的發育長大主要受腦下垂體分泌的卵泡刺激激素（F S H）的影響，卵泡發育時從卵泡而分泌雌激素（Estrogen，女性激素），卵漸漸成熟，快排卵時卵泡長到最大的程度，此時L H（黃體化激素）一下子大量分泌，卵子由卵泡破裂而排出。此排卵的一連串的過程，是生體微妙的生理現象，通常自然排卵是一次一個。體外授精的工作最初之重點是採取成熟卵，也就是如何促進排卵，如何決定採卵時間，如何採取成熟的卵。通常靠血中卵泡激素的測定，超音波斷層法以測量卵泡的長徑、尿中L H量及Estradiol的測定等，適當判定之，以確定採卵的時刻。

卵子的促進，自然排卵是每週期一個，但為提高成功率，於是考慮用排卵誘發劑，使多數個卵泡成熟，以便採取多數個卵來應用，如美國有的醫院規定有三個受精卵才做E R（胚移植）。

世界第一個體外授精兒是自然排卵法，澳洲成功第一例（世界第三例）是使用排卵誘發劑，現在一般均使用排卵誘發劑。排卵誘發法是通常在月經開始第三～五天起每

天服用Clomiphene citrate 每天 100 mg 五天。有時併用 HMG，有FSH作用，從更年期婦人尿中抽出，強力的排卵誘發劑，使用法各醫院不同，有時給各婦人也不同。

由此給予排卵誘發劑後，在月經第10天起住院，每天測定血液中之Estrogen值，以超音波測量卵胞的直徑，發育卵胞的數目，追蹤觀察卵胞的發育狀態。

超音波的觀察卵胞直徑達 18 ~ 20 mm 時，卵胞發育達成，最慢也要在此時住院。此後每三~五小時測量尿中CH值一次，同時也要測量卵胞直徑及Estrogen，要是判斷卵胞已充分發育了，而LH還沒有充分上升的時候，就注射HCG和LH同樣的作用)之後 28 ~ 36 小時採卵。或LH值開始增量的 26 ~ 28 小時後採卵。血中的Estrogen值，卵胞的最大經多少有個別差異，要是能在要做體外授精的前一、二週期就做同樣的測定，則患者個別差異的狀態就更能把握了。

#### ㊟採卵

通常在全身麻醉下，以腹腔鏡採卵。在臍下一公分處切開一公分，腹腔內注入約 300 cc 二氧化碳，使腹腔膨脹，將壓在子宮一卵管一卵巢的腸子向上排壓，以便容易看到卵巢，以利採卵。然後從這兒插入直徑約 1.5 Cm 的腹腔鏡，以觀察下腹腔，在腹腔鏡的下方約 2 ~ 3 Cm 處插入比注射針還粗的把持鉗子（採卵的時候把持卵巢固有韌帶的卵巢側，以便固定卵巢，以利採卵），然後以採卵針插入下腹部，如此插入了三枝（有的將把持鉗子放於腹腔鏡的裝置，就少插一處了）如此就完成準備工作了。

採卵針在一定的壓力下吸取卵胞液（壓力太高時恐怕卵子損傷），將卵胞內容吸入試管內，吸引時有時卵子會附著於卵胞內壁，所以吸完卵胞內容之後要再注入培養液反覆吸引之，務必把卵子吸出來。

吸出來的卵胞液全部馬上在顯微鏡下尋找卵子，發現卵子馬上移入培養液裡培養。採卵所用之器具及培養液儘量靠近體溫為原則，手術室溫度不可低於 20°C。

#### ㊟卵之受精前培養

移入培養液的卵，經受精前培養以後再受精，因為自然排卵是卵胞長到一個程度，自然破裂，卵子由卵胞內排出，而採卵是在卵胞還沒破裂之前就吸出採集下來，所以成熟度還不夠，因而給予適當培養，使其完全成熟，然後才受精。

將卵子放進培養液，培養皿內的氣體通常為 O<sub>2</sub> 5%，N<sub>2</sub> 5%，CO<sub>2</sub> 90%，培養 5 ~ 6 小時，便達到成熟的程度。在顯微鏡下觀察卵的成熟度，以決定受精前培養的適當時間，也是懷孕率的關鍵之一。

#### ㊟精子的準備

用手淫法，將精液以消毒廣口瓶收集之，放置試管裡，由上面慢慢注入培養液，活動刀較佳者，精液於 20 ~ 30 分鐘液化後向上游，取上面精子活動力較佳之液體，放入離心器，1500 轉，15 分鐘，兩次離心，叫精子洗淨法。

洗淨的精子加於培養液，調整在每 cc 10 ~ 15 萬之中，要是在卵的周圍注入太多的精子，會發生多精現象，以致破壞卵子，通常卵的外膜（濾胞細胞）可以附著很多精子，但是貫穿透明帶進入卵內的只有一條。

#### ㊟受精

一條很健康的精子進入卵內，從頭部會產生各種酵素，以預防其他的精子進入卵內，但是要是同時有太多的精子包圍著卵子，以致同時有多數條精子，貫穿透明帶，進入卵子內，在防禦認知作用發生之前，精子相繼一直進入卵內，於是卵子就報銷了，這叫多精現象，因此精子濃度需調整在每 cc 10 萬 ~ 50 萬之間的精子與受精前培養的卵子授精。所使用的培養液，由於研究者之異而多少有點不同，其成分為能源，少量的鹽類，由人的血清（臍帶血）抽出來的蛋白及加入抗生素等。

在試管內受精 6 ~ 12 小時後，卵內可以看到兩個核，大核是精子的染色體，小核是卵子的染色體，這兩個核組成一個細胞，也就是受精卵。

此時需換培養液，由原來以維持卵的作用為中心的培養液改變為以成長作用為目的的培養液。如此與精子結合的卵在 24 ~ 36 小時就成為二分裂的精卵（二細胞），48 小時為 4 分裂卵，72 小時為 8 分裂卵，當 2 ~ 4 分裂卵的時候，送回子宮為最適當的時機。

#### ㊟胚移植 (Embryo Transfer = ET)

自然懷孕時，精子於卵管壺腹部受精，此受精卵慢慢由於卵管內的纖毛，卵管的蠕動，腹壓等力量使受精卵滾進子宮腔，並非只有分裂成為 2 ~ 4 個細胞的受精卵，而是分裂成更多。不過體外受精卵要是分裂到 16 ~ 32 個細胞時才送進子宮內是不容易著床的。所以現在通常用 2 ~ 4 分裂（分裂成 2 ~ 4 個細胞）時的受精卵移送入子宮內。

胚（受精卵）要送回子宮內的操作，要細心。胚移植時的培養液的量、濃度、器具、技術等均需講究。直徑為 1.3 ~ 1.4 mm 內腔有 Teflon 加 I 的細管，吸取少量的培養液及受精卵，此管由子宮頸慢慢插入子宮腔，靠近子宮底處，注入後慢慢拔去此管子。（Teflon 的加 I 目的是使胚不易附著於管壁）。

拔掉的管子用培養液洗淨之，此洗淨液與管子的末端用顯微鏡觀察之，以確定胚並沒有殘留於此才放心。

插入管子時，要小心溫和慢慢地、不要出血才好，所以最好在平常事先就用探針確定子宮腔的方向，彎曲度及深度，並紀錄在病歷上，做為插入管子時最佳的參考。

一般統計，在採卵→受精→胚移植的過程中，大部分失敗於胚移植。移送入子宮腔的胚，一面浮遊，一面分裂、約經過一星期著床於子宮內膜。

採卵得到多數個卵，受精了多個受精卵時，通常將這多數個受精卵同時移入子宮腔，以提高著床的成功率。一般只懷孕單胞胎，不過偶然也發生雙胞胎，甚至三胞胎的情形。

胚移植後安靜一整天，就可以出院了，為了提高著床率，有人認為需要給予黃體素，有人認為沒有必要，不過要是黃體機能不全的人給予HCG倒是必要的。

以上將體外受精概要地敘述，體外受精重點在於卵的採取時期之決定及採取，受精前卵之培養，受精及受精卵之培養，最後是胚移植等一連串的複雜技術，目前一般的報告，採卵率、培養成功率均可達90%以上，多數失敗於胚移植，以致懷孕的成功率只有20%左右。

## Ⅵ、體外受精的將來

非用體外受精無法懷孕的人，或體外受精是最便捷的方法的人，為數不少。這些人熱望要做體外受精的比率很高，各國統計都是如此，因此體外受精將繼續增加。

另一方面體外受精的實際操作更多，工夫更好，懷孕率會更高，觀念更為大家所肯定，因此將來體外受精並非特別的大事，只是不孕症眾多治療方法之一而已，不過體外受精在技術上，觀念上有很多瓶頸需得突破。

體外受精需有專門的知識，技術及設備，實施的時候需要日夜無限制地工作，因此無法極為普遍，但要求的人太多，非加油不可。

費用也是問題之一，歐美費用極高，日本在大學醫院室做，費用儘量壓低，有些是廠商的支援（如附設醫院要是開始做，持用藥廠答應免費提供Higonovis，測量尿中HCG，通常一次要近千元）將來公勞保要是適用，就方便多了。

至於發生畸形兒問題，在理論上及實際報告上，畸形發生率並不會比較高，不過流產率似乎高了一些。

一般人士不要用特異的眼光看體外受精兒，以免影響其心裡健康。（日本德島大學特別規定為避免一般人以特異眼光看體外受精兒，因此不公佈體外受精兒之名單）。

將來，最理想的體外受精兒是真正的“試管嬰兒”，整個孕育過程都在試管內進行，一直到能獨立生活才取出

來，也就是由試管內出生胎兒，將來要是有一天，整個世界的所有人類或多數人類都由試管內孕育誕生，將是我們現在無法想像的，像雞蛋在孵出一樣，近來很少有靠母雞孵蛋的了，幾百、幾千個放進孵蛋機，一道孵出。將來也許許夫妻倆請醫師幫著將卵子拿出來，與精子受精，放在透明的玻璃裡，每星期夫妻倆在下班之後一道到試管嬰兒培養室的外面，隔著玻璃看看自己在培養發育中的“胎兒”——自己的兒女，發育完全，醫師宣佈可以抱回家養了，於是夫妻倆抱回去養了，這才真正的“試管嬰兒”，現在我們所做的“試管嬰兒”是真正“試管嬰兒”的最初步，只在試管內受精和培養兩三天，就放回子宮腔孕育了，因此將來還有發展的遠大前程。

## 參考資料

- 1.飯塚理八等：不孕症最新療法，給希望嬰兒的妳，婦人生活社，1984年10月。
- 2.大田靜雄：人工授精時代，試管中的嬰兒們。三一書局1983年10月。
- 3.飯塚理八等：Fertilization and Implantation '83。日本受精著床學會。
- 4.民國67年7月、8月各大報刊。
- 5.飯塚理八、神野正雄：體外受精的現狀與展望。產科與婦人科50（12）1983。
- 6.A.O. Trounson：Extracorporeal fertilization and embryo transfer, Clin. obstet. Gynaecol., 8：681, 1981.
- 7.鈴木雅州等：IVF之現狀與展望，日本受精著床學會。
- 8.H.W. Jones, Jr.：On the transfer of conceptuses from oocytes fertilized in vitro, Fertil. Steril. 39：241, 1983.
- 9.Michael P. Diamond et. Selection of superior stimulation protocols for follicular development in a program for in vitro fertilization. Fertil. Steril. Fed. 1985. Vol.43 No 2.
- 10.Maha M. mahadevan Removal of the cumulus oophorus from the human oocyte for in vitro fertilization Feb. 1985. Vol.43. No. 2.
- 11.Ronald C. Strickler et. Ultrasond guidance for human embryo transfer, Jan. 1985. Vol. 43. No.1.