

# 卵子冷凍保存之現況與展望

台中榮總婦產部生殖醫學科住院醫師 陳依如  
台中榮總婦產部生殖醫學科科主任 陳明哲

## 冷凍技術的歷史

冷凍保存法是將細胞和組織冷卻到零下的溫度以達到停止所有生理活動的目的，在未來需要使用細胞或組織時能進一步回溫運用。此項技術一開始發展時，因為冷凍技術尚未成熟，細胞往往在冷凍過程中脫水，並被水分子產生的冰晶破壞。從1940年代開始，第一種冷凍保護劑——甘油的發現，讓冷凍保存技術有了重大突破。第一個由冷凍精子孕育出的人類在1953年誕生。爾後，冷凍保存技術的設計——慢速冷凍法（slow freeze protocol）以及各式各樣優良冷凍保護劑的運用又讓冷凍技術日新月異。在1984年第一位由冷凍胚胎培育的人類誕生。而在1986年，第一位由冷凍卵子受精孕育的人類誕生了。

近十年來另一種冷凍卵子保存法——玻璃化冷凍法（vitrification）讓冷凍技術更上一層樓。有別於慢速冷凍法在冷凍過程中形成冰晶而傷害細胞，玻璃化冷凍法的特色是運用高濃度的冷凍保存劑和超快速的冷凍過程，讓細胞得以在無冰晶的玻璃樣狀態下保存。

## 冷凍卵子在臨床上的應用

### 一、用以簡化卵子捐贈的過程

以往卵子捐贈過程必須讓捐卵者和受卵者的生理週期同步，才能在取卵受精後立刻植入胚胎。冷凍卵子不僅能簡化這個過程，讓受卵者更有彈性的選擇捐卵的對象和植入的時機，

使用冷凍卵子培育的胚胎其植入後懷孕成功率也和使用新鮮卵子培育的胚胎差不多。雖然如此，目前仍然需要更多的臨床結果來評估這種作法的效果和安全性，以及冷凍卵子銀行的可行性。

### 二、因癌症或其他疾病而必須接受損傷卵巢功能的治療時

用於治療癌症的放射線療程和化學藥物不僅能殺死癌細胞，也會對正常的組織造成傷害。當病人接受全身性的化學藥物注射或接受照射到骨盆腔範圍的放射線療程時，有可能因此傷害生殖系統，影響未來的生育能力。除了治療惡性的癌症疾病，有些人也可能因為罹患良性的卵巢腫瘤，必須切除部分或全部的卵巢，大大的影響生育功能。當必須接受上述的治療而可能造成不孕時，正值生育年齡的女性可以透過冷凍卵子為自己保留一線生育的機會。雖然癌症病患運用冷凍卵子懷孕和活產的臨床報告目前仍不多，但對在未來有很高機會罹患不孕症的病人而言，冷凍卵子不失為一種保存希望的解決方案。

### 三、接受試管嬰兒治療若無法及時取得精子時之應變措施

施行試管嬰兒的當天，女方透過經陰道超音波細針抽吸卵泡，取得新鮮的卵子，而男方則在取精室自行取出精液，交由實驗室進行體外受精治療。有時候男方無法在取卵的當天取

得精液樣本，或是精蟲有嚴重缺陷導致無法使用。在這樣的狀況下可以先將卵子冷凍保存，等待有合適的精蟲樣本後再將卵子回溫，繼續進行體外受精。

#### 四、為了延遲孕育計畫而提前冷凍卵子

女性卵子的品質和數量隨著年齡的增加而逐年遞減。在三十五歲之前，不孕機率、流產率、染色體異常的發生率隨著年齡增長逐年上升。在三十五歲之後這些異常的發生率則以更大的幅度年年增加，導致超過三十五歲的女性成功懷孕生育的機會快速滑落。運用冷凍卵子的科技，在年輕尚未計畫生育前先將卵子冷凍保存，等到做好生育的準備後再將卵子解凍懷孕，這樣的作法似乎是挺美好的。不過到目前為止，為了延遲生育時機而冷凍卵子的相關資料仍然非常缺乏。有關冷凍卵子的安全性、效果、經濟效益等資料，皆不足以建議女性在延遲孕育計畫的出發點下進行卵子保存，甚至因此產生「因為已經冷凍卵子，所以不必急著懷孕」的假性安慰感，延誤了懷孕的最佳時機。若女性仍然希望在年輕尚未計畫生育時保存卵子以換取未來的生育能力，必須接受完整的諮詢，了解取卵年齡對卵子品質的影響、各個醫療機構卵子保存的成功率、手術的風險、費用，以及其他可行的方法。

#### 五、某些先天性染色體或基因異常患者或許需要

有些基因的突變（像是BRCA染色體突變）導致患者比一般人更容易罹患卵巢癌，因此建議在接近生育年齡的晚期預防性的手術切除卵巢和輸卵管。理論上，這樣的手術是在完成生育之後進行。但當預防性的卵巢輸卵管切

除手術必須在尚未生育之前必須進行時，即可考慮進行冷凍卵子保存。

部分先天基因缺陷的病人容易發生早發性卵巢衰竭，像是透納氏症候群（Turner syndrome）、X染色體脆折症的先期突變（fragile X premutation）、X染色體缺失（deletions of the X chromosome）等等。雖然早期診斷這一類疾病能越早開始保存卵子，即便日後發生卵巢衰竭，仍然保有生育的機會。但是目前我們仍然不確定這一類患者的卵子能不能成功的保存，也不確定這一類患者的卵子孕育出的下一代患有染色體異常的機率有多高，也無法知道這些病人能不能安全的懷孕生子。

### 全球冷凍卵子的現行臨床經驗

#### 一、比較利用冷凍卵子和新鮮卵子進行試管嬰兒的成功率

研究發現，當使用取自於年輕女性的玻璃化冷凍法回溫之卵子進行體外受精或卵胞漿內精子注射（intracytoplasmic sperm injection）時，受精率和懷孕率相當於使用剛取出的新鮮卵子進行體外受精或卵胞漿內精子注射。不過，由於上述研究的卵子來自於小於三十歲的年輕女性，而且經由玻璃化冷凍法保存卵子的期間只有短短的三個月，因此這項研究的結果尚無法運用在年齡層較高的婦女或使用不同冷凍技術的醫療單位。

#### 二、母體年齡對卵子冷凍後成功懷孕機率的影響

年輕女性的卵子和年長女性的卵子取出後冷凍／回溫的存活率雖然差不多，但無論是運用慢速冷凍法或玻璃化冷凍法來保存卵子，取

自於年長女性的卵子植入後懷孕率都比年輕女性顯著降低。

### 三、比較慢速冷凍法和玻璃化冷凍法兩者在卵子冷凍的成功率

大部分的研究顯示，經由玻璃化冷凍法保存的卵子存活率比慢速冷凍法保存的卵子存活率高。不過，目前僅有少數的幾個研究直接將兩種冷凍方法做有系統的比較。有些醫院的報告甚至指出兩種冷凍方法的成功率相當。

### 四、冷凍卵子的保存期限

目前有關冷凍卵子保存期限對卵子存活率和懷孕率的影響之相關資料並不多。研究報告指出，比較保存三個月、六個月、九個月、十二個月、和四十八個月的卵子存活率、胚胎品質、胚胎著床率、活產率後，發現保存期限並沒有對上述結果造成影響。雖然如此，目前還需要更多的研究支持更長的保存期限不會對卵子造成影響。

### 五、卵子冷凍之風險

究竟冷凍卵子會不會傷害卵子的染色體，增加先天異常的機率？利用螢光原位雜交法（fluorescence in situ hybridization）比較正常懷孕所孕育出的人類胚胎和冷凍卵子受精後的人類胚胎，結果發現，兩者發生染色體異常的機會差不多。研究報告指出，分析了九百名孕育自慢速冷凍法冷凍卵子的活產兒，和一般的美國人口相比，發生先天異常的機率並沒有增加。另一個研究針對兩百名新生兒的出生體重和先天異常進行分析，這兩百名新生兒是孕育自玻璃化冷凍法所保存的卵子。和試管嬰兒比起來，孕育自玻璃化冷凍法所保存的卵子的新生兒的出生體重和先天異常機率並沒有

不同。也有研究針對冷凍卵子的製作過程提出報告：若進行冷凍卵子的女性患有B型肝炎、C型肝炎，甚至是人類免疫缺乏病毒（human immunodeficiency virus, HIV），會不會將這些疾病傳染給下一代？答案是不會的。當以聚合酶鏈式反應（polymerase chain reaction）分析取卵過程使用過的培養液和冷凍卵子過程中使用過的液態氮，其中皆無病毒的殘留

### 總結

在過去的十年中，冷凍卵子的技術愈趨成熟，至目前為止的報告也證實了它的安全性，因此這項技術已經跳脫了實驗性質，成為可以在臨床上運用的技術。四個臨床隨機控制研究（randomized controlled trials）報告指出，新鮮卵子試管嬰兒的成功率和冷凍回溫後的卵子試管嬰兒的胚胎著床率和懷孕率相當。不過，利用冷凍卵子回溫試管嬰兒的胚胎著床率和懷孕率比冷凍胚胎或新鮮胚胎低。值得注意的是，在美國發表的幾個研究報告都是取材自年輕女性的卵子，因此這些研究結果究竟能不能推廣到普羅大眾上還有待商榷。

至目前為止，研究報告顯示孕育自冷凍卵子和新鮮卵子的新生兒先天異常和發育異常的機會是差不多的，但仍然還需要更長時間的觀察、更多的資料來得到更確切的證明。但對於必須接受化學治療或其他可能損害卵巢功能的治療的病人而言，冷凍卵子或許是少數幾種可以保留生育能力的方法之一。至於想要延遲生育計畫而提前保存卵子的女性，則必須在決定接受冷凍卵子保存前充分了解這項技術的未知和風險。 +