

出國報告（出國類別：開會）

2025年新加坡亞太生殖 醫學年會開會心得

服務機關：臺中榮民總醫院婦女醫學部

姓名職稱：牛思云 fellow 1

派赴國家/地區：新加坡

出國期間：114年04月30日至114年05月04日

報告日期：114年5月21日

摘要

在2025/05/01-2025/05/04是第14屆的亞太生殖會議，這次會議內容包含precongress(我參加lab interventions on blastocysts)和大會。大會探討眾多新技術，包含non-invasive PGT-A，也有加速卵子冷凍和降溫的protocol包含Ultrafast warming和Ultrafast freezing，在精子選擇的microfluidic system上也有介紹Zymot系統。另外大會也著重AI的發展，包含挑選精子、卵子的不同方法，也有企圖讓胚胎培養更自動化的儀器。我也有參加精進達文西手術的小組討論，講師也提到一些我們目前沒有使用的新方法。

關鍵字：第14屆亞太地區生殖會議、Patient Centered Care(PCC)、Ni PGT-A

目次

<u>一、 目的</u>	1
<u>二、 過程</u>	1-6
<u>三、 心得</u>	6
<u>四、 建議事項</u>	6
(5) 生殖中心、植入室的寶寶圖片也許可以換成其他圖片，減少不孕患者的壓力。	
(6) 大會有介紹多種產品，包含oligospermia凍精的新產品Cryotop，篩選精子microfluidic system的產品Zymot。另外也有快速冷凍解凍卵子的新試劑(Ultra-fast warming和Ultra-fast freezing)。不過目前還沒引進台灣，需要後續再關注。	
(7) Noninvasive PGT-A是一個相對不侵入性檢測胚胎是否為euploid的方法，目前還正在研究當中。台灣有一些廠商已經提供Noninvasive PGT-A的服務，如果有適合的案例可能可以做實驗性質的研究。	
(8) 如果有排Robotic myomectomy，可以考慮用IV set軟管來注射pitressin，可以減少助手負擔。	
<u>五、 附錄</u>	7

1、 目的

本次由新加坡舉行的第14屆亞太地區生殖會議。內容包含實驗室技術如何改善囊胚品質、如何增進試管嬰兒療程結果、男性不孕、植入前胚胎選擇等問題。

2、 過程

(1) 大會前工作坊(Pre-congress): 實驗室技術如何改善囊胚品質

這次大會前工作坊有四個主題，分別是實驗室技術如何改善囊胚品質、如何改善植入前子宮內膜環境、如何改善試管嬰兒療程結果、如何跟病人傳遞壞消息(如何展現以同理心為基礎的病人照顧)。我選擇了實驗室技術如何改善囊胚品質這個主題，偏向胚胎師在實驗室的流程改善，因為平常醫生主要是評估病人不孕的情形，而試管嬰兒、精子純化等實驗室的事情是由胚胎師主導，但其實醫生端和胚胎師端能有良好的合作非常重要，所以我期待能夠更了解實驗室裏面的知識和現在最先進的技術。工作坊的內容主要從精子、卵子、植入前胚胎選擇的層面去探討。

1. 如何增進囊胚品質：從精子的角度探討

精子占了囊胚一半的DNA傳遞物質，所以會影響囊胚品質。現在精子純化的方式有swim up(主要由精子活動力決定), density gradient centrifugation(由精子密度決定), microfluidic system(zymot sperm separation device)，這些不同的純化方式會影響精子後續的品質。包含活動力、型態、DNA碎片多寡(DNA fragmentation index, DFI)。下表可以總結不同純化方式對精子造成的影響。

SPERM DNA FRAGMENTATION AFTER PREPARATION

Optimized sperm selection: a highly efficient device for the isolation of progressive motile sperm with low DNA fragmentation index

ZyMöt Multi 850µL

Table 2: Descriptive analysis of the effect of four different preparation techniques on concentration, progressive motility, normal morphology, AI, and DFI

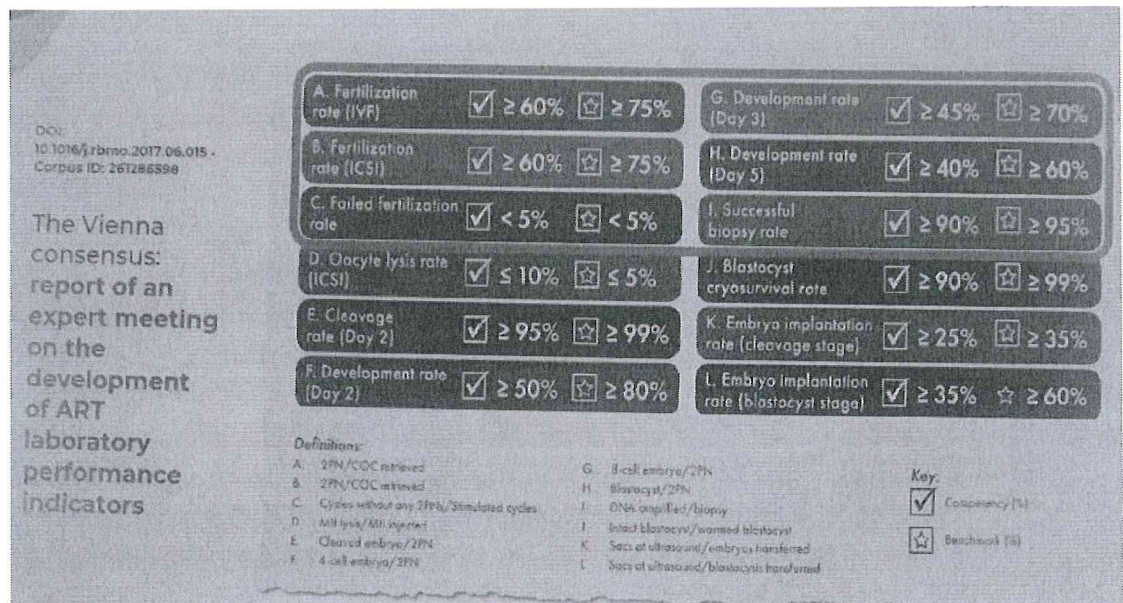
	SW	DGC	MACS	SSD
Concentration ($\times 10^6$)	61.7 ± 35.4 (17.5-193.0)	13.0 ± 11.6 (0.8-68)	8.4 ± 9.2 (0.61-49.6)	15.1 ± 14.2 (1.5-69.0)
Progressive motility (%)	54.3 ± 10.6 (23-86)	74.3 ± 11.8 (38-90)	77.2 ± 12.5 (37-92)	88.6 ± 4.2 (73-96)
Normal morphology (%)	3.3 ± 2.9 (0-13)	4.1 ± 3.1 (0-13)	4.2 ± 3.7 (0-18)	5.1 ± 3.9 (0-16)
AI (%)	8.5 ± 4.9 (1-20)	9.7 ± 6 (1-30)	8.7 ± 4.9 (0-19)	10.8 ± 6.8 (1-30)
DFI (%)	6.2 ± 4.6 (0.8-26.1)	2.7 ± 3.2 (0.2-14)	2.1 ± 4.3 (0.9-20.8)	0.2 ± 0.4 (0-2.3)

Results are expressed as mean $\pm$ SD (minimum-maximum)

SW: sperm wash, DGC: density gradient centrifugation, MACS: magnetic activated cell sorting, SSD: sperm separation device, AI: acrosome index, DFI: DNA fragmentation index

2. 如何增進囊胚品質：從卵子的角度探討

試管嬰兒實驗室會有非常多因素影響所養育的細胞，包含培養皿的溫度、光、pH值、微生物量、滲透壓、Volatile organic compounds(VOCs)、二氧化碳等。在實驗室quality control(QC)的部分，也有非常多指標，針對懷孕率、植入成功率、成功切片率等都有一定的標準要求，以下圖為總結：



接下來比較了各種培養細胞的方法，包含是否有使用time-lapse-based embryo selection在uninterrupted embryo culture的影響，目前的結論是有沒有使用time-lapse-based embryo selection對懷孕率並沒有太大的影響。

(2) 大會(Congress)

在大會本身有幾個主題令人印象深刻

a. Patient Centered Care(PCC)

Karin Hammarberg 來自澳洲，是Monash University的教授，主要從護理的角度去談如何達到patient centered care. 在環境設置的部分有一些建議，包含inviting waiting areas(我們醫院有設置等候大廳)、避免寶寶的影像(植入室和生殖中心有滿多寶寶的照片，也許可以考慮換別的圖片？)、未婚女性的空間(凍卵的案例可能需要特殊環境的設置？)、可以供私人談話的空間(我們有設置諮詢空間)。

b. 台灣生殖政策的分享

台大陳美洲教授有分享以cost-benefit analysis的角度，台灣試管嬰兒補助政策對國家稅收造成的影響。截至2024/07/31，已經補助了85636個患者，政府總共付出5億8千4百萬的新台幣。但以這些IVF生出寶寶來說，生出一個寶寶政府大約需要投資33萬台幣，但每個寶寶大概可以得到150萬的淨稅收。以政府用cost-benefit analysis的角度來看，台灣試管嬰兒補助是一個可行的政策。這個演講也有談到另一種分析cost-effectiveness analysis，有舉例本部張瑞君醫師的研究。這個演講讓我了解醫療經濟學有很多不同的分析方法，也可以做為未來研究的參考。

Cost-benefit analysis for estimating the public economic gains in Taiwan from IVF subsidy changes implemented in 2021

Lifetime taxes paid by and transfers received by individuals naturally conceived and conceived by assisted reproduction in New Taiwan Dollars (NT\$).

Outcomes	Natural conception (NT\$)	IVF conception (NT\$)
Lifetime earnings	31 683 612	31 683 612
Gross tax	7 257 438	7 257 438
Direct tax	769 484	769 484
Indirect tax	1 331 997	1 331 997
National insurance	5 155 957	5 155 957
Total transfers	5 373 730	5 373 730
Government transfers	1 982 697	1 982 697
Healthcare costs	874 667	874 667
Educational costs	2 516 366	2 516 366
Net tax per child	1 883 708	1 883 708
Fiscal results (NT\$)		
Total transfers (-)	-5 373 730	-5 373 730
Gross tax (+)	7 257 438	7 257 438
Investment (-) per live birth	N.A.	-331 918
Net tax (+)	1 883 708	1 551 789
IVF ROI based on net tax	-	568%
IVF ROI based on gross tax (excludes transfers)	-	2187%

$$\text{Gross income} = N_0 \times \sum_{t=0}^{101} S(t) \times \frac{Y(t) + DY(t)}{(1+r)^t} \times e^{W_t \times t} \quad (1)$$

$$\text{Gross tax} = N_0 \times \sum_{t=0}^{101} S(t) \times \frac{\text{Tax}(t) + DY(t) \times \text{VAT}(t)}{(1+r)^t} \times e^{W_t \times t} \quad (2)$$

$$\text{Transfers} = N_0 \times \sum_{t=0}^{101} \sum_{j=0}^3 S(t) \times \frac{TR_j(t) \times pTR_j(t)}{(1+r)^t} \times e^{W_t \times t} \quad (3)$$

$$\text{Net tax} = \text{gross tax} - \text{transfers} - \text{CLB}$$

$$\text{ROI}_{\text{gross tax}} = \text{gross tax} \div \text{CLB}$$

$$\text{ROI}_{\text{net tax}} = \text{net tax} \div \text{CLB}$$

Return on investment: CLB: Cumulative live birth

Adapted from Chen et al. Human Reproduction, 2025

Different types of economic evaluations

	Narrow health economic analyses			Broader health economic analysis
	Budget impact analysis (BIA)	Cost-effectiveness analysis (CEA)	Cost-utility analysis (CUA)	Cost-benefit analysis (CBA)
Focus	Affordability	Value	Value	Value
Result of interest	Change in the total budget when adding a new treatment	Incremental cost for additional "health" gained	Incremental cost for additional "QALY" gained	- Benefit-cost-ratio (benefit/cost) - Net benefit (benefit-cost) - Return on investment (ROI)
Example	Lower costs indicate greater affordability	Incremental cost effectiveness ratio (ICER) = cost/life year gained	Incremental cost effectiveness ratio (ICER) = cost/QALY	Comparison of benefit/cost ratio in monetary terms
Note	Financial impact at a population level	Treatment effects are measured in a unit of clinical outcome (e.g., a live birth)	A subtype of CEA. Treatment effects are measured in a quality-adjusted life year (QALY)	A subtype of CEA. Treatment effects are measured in \$

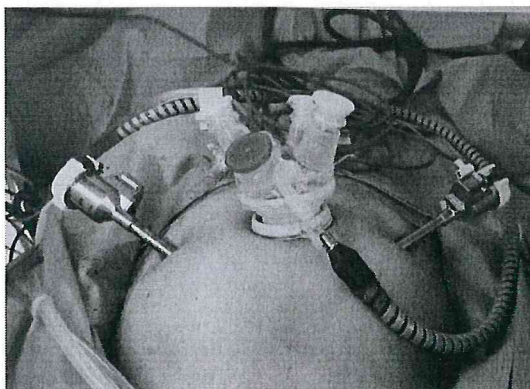
Luyten et al. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2022

- c. 在參加大會的過程中，對我來說最讓人耳目一新的是Debate的part。
以下列舉其中一個主題：Cleavage Stage Embryo transfer still has a Place in 2025

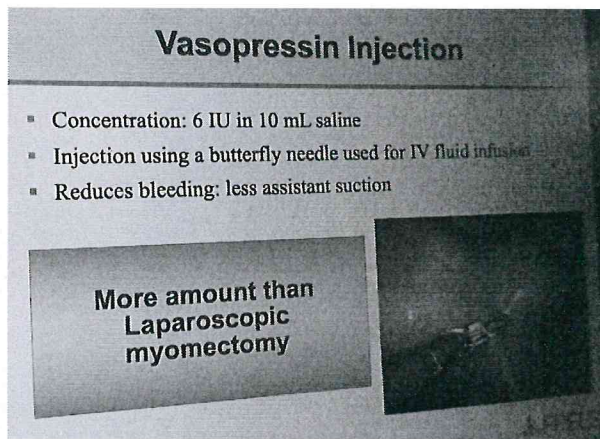
正方(贊成Day 3胚胎有存在價值) Dr. Ryan Rose Prevents no transfer cycles: 1. 如果只使用Blastocyst，大約有8.9%的cycle會被cancel 2. cLBR在Day 3和Day5的transfer是一樣的(Cornelisse et al.,2024) Rescues poor-responders & low-embryo cohorts: 對於POSEIDON-IV所定義的poor responder，大約只有39%的病人會有euploid blastocyst。	反對(Day 3胚胎沒有存在價值) Dr. Krishna Mantravadi Blastocyst的好處包含 Improved embryo selection Higher Potential for embryo implantation Best outcomes with best stage for Embryo biopsy Reduced risk for multiple pregnancies Cryopreservation: only the best and viable embryos are frozen Higher pregnancy and live birth rates
--	---

Psychological & financial relief for patients: 1. 病人drop out第一名的原因是emotional stress，Day 3 植入可能可以減少部分心理壓力 2. 只培養三天可以避免time-lapse packages，減少花費 Sequential & mixed policies 1. Sequential transfer: Day3+Day5 植入 in the same luteal phase(我們好像比較少這麼做)，但2023年的meta-analysis有說到相較於single-stage protocols，可以增加clinical pregnancy 和ongoing pregnancy rate Safety&long term child health 1. Blastocyst 相對於Cleavage stage可能增加preterm birth 和large for gestational age的情形 Lab logistics, Equity&Sustainability 以實驗室角度來說，只養三天比養五天更節省人力和花費，對環境來說也更永續	Cost evaluation 在cost的計算有不同角度，包含ET的成本、實驗室後續冷凍胚胎的成本等，端看計算方式。
---	---

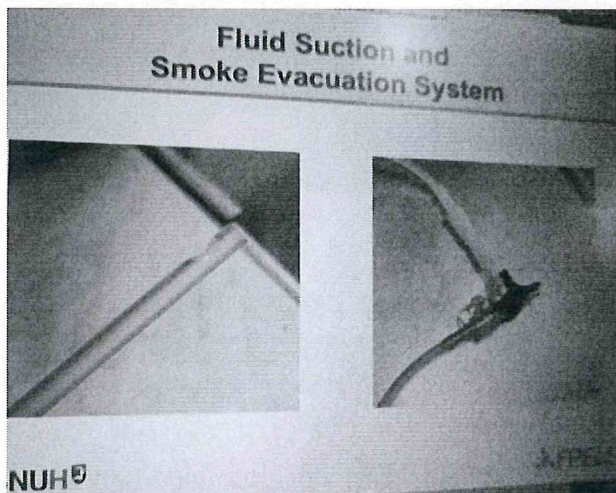
- (3) 本次大會我有參加一大早07:00的圓桌會議(我這一組只有我一個人到，所以變成和講師一對一的討論)，講師是來自韓國Seoul National University Bundang hospital的 Jung Ryeol Lee。主題是My Journey to Da Vinci Robot-assisted surgery。比較特別的是
- i. single port+兩隻手臂(平常達文西可能讓人詬病的是比腹腔鏡多了兩個洞)，也許我們也可以參考。



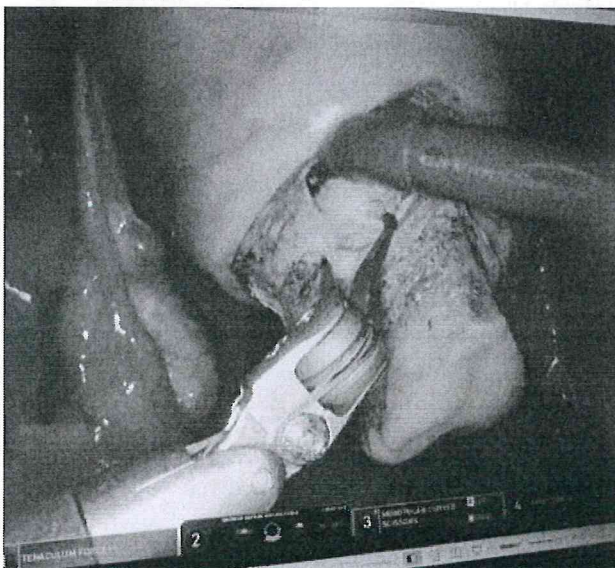
- ii.使用蝴蝶針來打pitressin(利用軟管和一支手臂，可以自己操作不用麻煩助手)



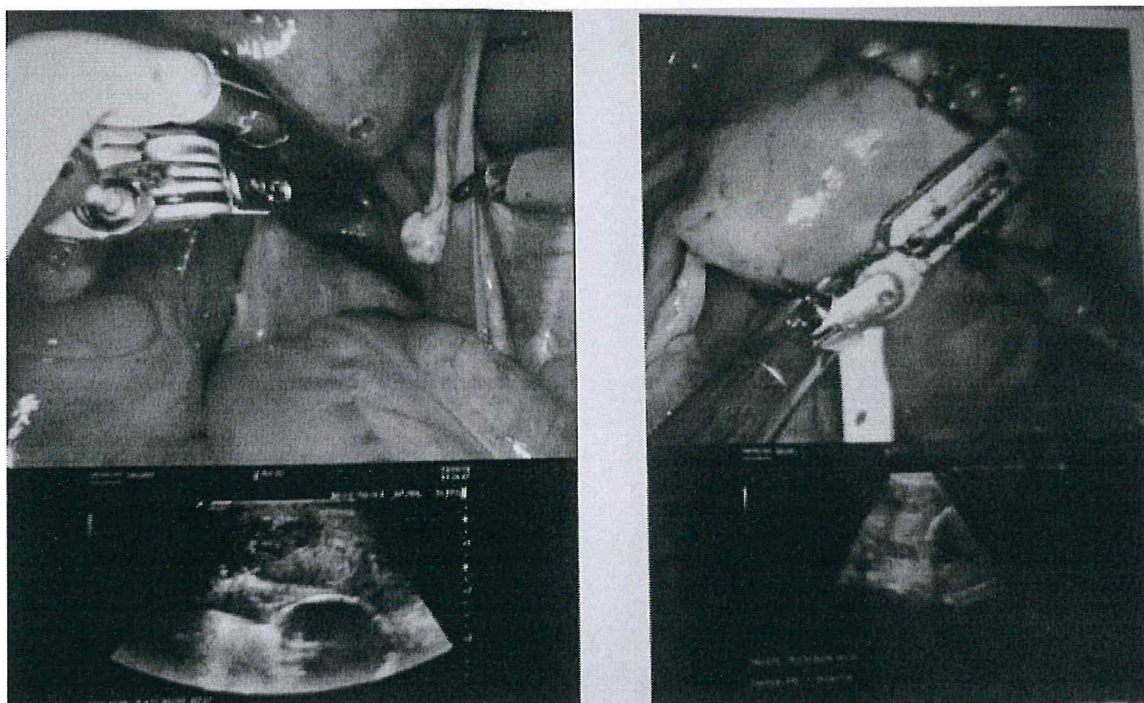
iii. suction吸煙、吸血水的部分也用three way 和IV set 自製，同樣也可以不用麻煩助手



iv. myomectomy的鑽石切法：他建議不要只incision一條線，可以直接劃一個鑽石型，讓myoma和部分的皮一起下來，可以減少分myoma時traction的力量(不過部分serosa就被犧牲掉了？)



v. intraoperative ultrasonography: 術中利用達文西的超音波可以確定是否myoma已經被拿完了(詢問過達文西公司，我們醫院GU和GS也有使用這種術中照超音波的器械。



3、心得

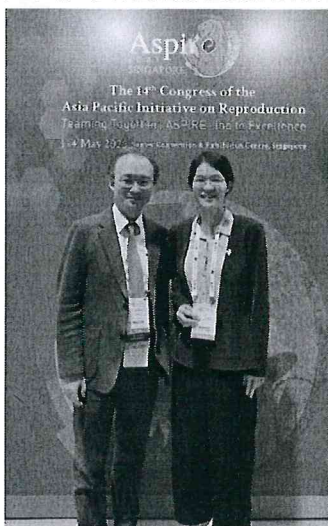
身為踏入生殖領域大約半年的fellow 1，我在醫院除了學習主任、學長姐們在生殖領域照顧的做法以外，也需要認真了解實驗室的技術。我覺得生殖醫學領域，醫生和實驗室佔同等重要的角色，這和其他婦產科次專科的性質並不一樣。因此除了了解試管嬰兒療程的用藥以外，實驗室的quality control也非常重要。在大會中也邀請很多胚胎師而非醫師來演講，內容包含當試管療效不好的時候，究竟該如何去trouble shooting。包含不同的培養液，培養液的溫度、pH值、空氣中的揮發性有機化合物、或甚至不同時間檢視胚胎的protocol，這些都很有可能影響實驗室的outcome。在大會中有很多廠商demo或是推廣產品的成分，但我覺得最重要的是各自的實驗室能夠找到一套勝率最高的方式，並且在品質不穩定的時候，知道從哪些地方一一去改進。經過這次的大會，我也很驚訝於各國在醫學研究的規模，像是中國一個大學或是一個IVF center的cycle數是我們的好幾倍，他們一個講者就能conduct很多個RCT。另外這次亞太生殖會議也能見到很多不同國家的人、包含印度、菲律賓、印尼、越南等國家的人分享他們的經驗。我覺得相較之下，台灣還是一個小國家，比較難以執行大規模的研究，但從別人的觀點，常常能學習到很多實用的知識。

4、建議事項

- (9) 生殖中心、植入室的寶寶圖片也許可以換成其他圖片，減少不孕患者的壓力。
- (10) 大會有介紹多種產品，包含oligospermia凍精的新產品Cryotop，篩選精子microfluidic system的產品Zymot。另外也有快速冷凍解凍卵子的新試劑(Ultra-fast warming and Ultra-fast freezing)。不過目前還沒引進台灣，需要後續再關注。
- (11) Noninvasive PGT-A是一個相對不侵入性檢測胚胎是否為euploid的方法，目前還正在研究當中。台灣有一些廠商已經提供Noninvasive PGT-A的服務，如果有適合的案例可能可以做實驗性質的研究。
- (12) 如果有排Robotic myomectomy，可以考慮用IV set軟管來注射pitressin，可以減少助手負擔。

5、 附錄

1. 經由圓桌會議活動認識韓國達文西手術的大師



2. 經由國外會議認識台灣不同center的同好，圖中為在北榮訓練的fellow 2



3. 出國張貼海報增加自己的臨床實力

