

可以再近一點 看得更清楚-----

數位放大式單一精子顯微注射(IMSI)

生殖醫學科 技術師 陳雅芳 谷化芬

「為什麼我結婚很久了都還不能懷孕？」

「我所有抽血、超音波、輸卵管都檢查了沒問題，為什麼還是沒消息？」

「精液檢查?可是先生上班沒空,他不抽煙、不喝酒、不熬夜、有運動，才剛做過身體檢查很健康，精子不會有問題的。」

「什麼是單一精子顯微注射?為什麼要作？」

「精子型態?可是先生的精子活動力與數量正常阿!型態會影響懷孕嗎？」

這時候我們不禁要問，懷孕是夫妻兩個人的事，雖然作個賢良淑德的太太體恤先生很重要，但要成功懷孕先生要負一半責任，當太太作過所有檢查，先生也是需要作個精液分析的。

成功懷孕是太太排卵後的卵子與先生的精子於輸卵管相遇，精子與卵子結合形成受精卵，繼而發育成胚胎，沿輸卵管進入子宮著床，直至胎兒心跳出現後正常發育。在未避孕的情況下，長期無法成功懷孕，那麼就建議作不孕相關的檢查了。不單是太太有相關檢查要作，先生的精液分析也是探討遲遲未有懷孕消息的重要檢查之一，夫妻的檢查結果會影響到後續治療方向。

不孕症療程—試管嬰兒

夫妻雙方在接受相關檢查後，醫師會依照檢查的結果，安排適當治療，包括自然同房、人工受孕及試管嬰兒療程。試管嬰兒是太太施打排卵針後，藉由荷爾蒙誘導卵子生長，經超音波追蹤卵子生長狀況再進行取卵手術，取出之卵子與先生的精子在體外培養，進行受精作用後產生受精卵，受精卵發育成胚胎再放入太太體內，胚胎若能成功著床便能懷孕。

影響試管嬰兒成功與否除太太本身因素外，尚有受精狀況、胚胎的品質、卵子、精子等因素，其中由精液分析得知的結果，決定了試管嬰兒療程中授精方式:若精子的活動力、數量、型態符合目前世界衛生組織(WHO)建議之標準，

則選擇體外自然受精方式(IVF)，亦即將胚胎實驗室處理好的精子依一定數量與卵子共同培養在一起；反之，精子的活動力不足、數量不夠、型態不正常等男性不孕症問題，或採取體外自然受精方式卵子受精率低，則必須選擇單一精子顯微注射方式(ICSI)。

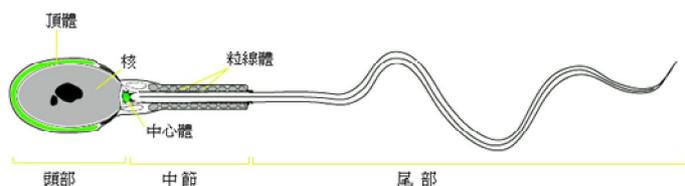
傳統式單一精子顯微注射(ICSI)

所謂的單一精子顯微注射簡言之便是利用人工技術方式，將精子直接送進卵子中。自 1992 年發明後，改善了傳統試管嬰兒中所面臨嚴重的男性不孕症與低受精率的問題。傳統單一精子顯微注射術，是利用在高倍顯微鏡下挑選正常型態且具有活動力精子，以玻璃顯微小針將單一精子注射入成熟卵子的細胞漿，幫助精子穿透卵子，提高卵子受精機率。成功的單一精子顯微要件包括：好的卵子品質、純熟的技術，以及選擇一隻品質好的精子。

精子型態

精子的品質常取決於精子的成熟度、活動力、數量，及精子型態。精子外形如蝌蚪，構造大致可分頭部、中節與尾部三部分，任何一個部分都必須要求完美，並以黃金比例相互結合，包括大小、形狀、寬度、長度、直徑、體積等等，精子型態的異常會影響受精與胚胎發育，導致降低懷孕成功率。精子頭部的 65% 為精子核所佔據，內含結合蛋白、去氧核糖核酸(DNA)等遺傳訊息，因此精子頭部型態在選擇精子作顯微注射時是重點考量之一。

當精子頭部型態呈現過圓、錐形、針狀、雙頭、小頭或變形都算是異常，在高倍顯微鏡下可明顯發現；然而在外觀型態上正常卻不代表內部是正常的，精子頭部與表面的細微缺損在高倍顯微鏡下不是那麼輕易發現。利用染色方式雖可觀察到精子外觀型態正常下，精子細胞核、頭部空泡與表面缺損的情況，但染過色的精子是無法進行受精作用的。那麼如何選擇對的精子施行單一精子顯微注射？既然在外觀正常情況下，是精子頭部構造出問題，那麼將之放大再放大，拉近一點來檢視是不是看得更清楚？也因此 2003 年以色列 Bartoov 等人發展出數位放大式單一精子顯微注射(IMSI)技術。



數位放大式單一精子顯微注射(IMSI)

數位放大式單一精子顯微注射(IMSI)是以數位方式放大來觀察精子型態，選擇精子細胞核、頭部與表面型態皆正常之精子進行單一精子顯微注射，與傳統式高倍顯微鏡 400 倍的放大倍率相較下，可較清楚看出精子細微缺損，而達到選擇品質最好的精子目的。

這樣的技術為 2003 年 Bartoov 等人利用高倍數光學顯微鏡，加上微分干涉相位差 (Differential interference contrast) 的光學技術，觀察精蟲型態 (MSOME, Motile Sperm Organelle Morphology Examination)。也就是利用顯微鏡的放大倍率搭配顯微鏡的攝影裝置，再將攝影裝置連接電腦，透過電腦數位影像呈現程式進行放大倍率的整合，得到約 6000 倍以上的圖像，藉由圖像的呈現來選擇精子，在這樣的倍率下可發現外觀正常的精子其頭部可能含有大空泡 (vacuole)、小但多空泡、表面頂體 (acrosome) 缺損、核型態及其他部位異常之精子。

2003 年 Bartoov 等人利用此方式選出精蟲頭部空泡較少 (vacuole < 4%) 而且頂體 (acrosome)、粒線體 (mitochondria)、精蟲頭部及尾部都正常的精蟲來進行卵細胞質內精蟲注射術。發現卵子受精後形成的胚胎品質比傳統的方法較好，發現得到較高的優良胚胎率、著床率以及懷孕率，並且會降低流產率；2005 年 Hazout 及 2006 年 Berkovitz 等人，也有類似結果。2010 年 Souza Setti 等人統合之前相關研究發現，雖然 ICSI 和 IMSI 其卵子受精率無明顯不同，但 IMSI 可明顯促進胚胎著床率與懷孕率，降低流產率。然而還是有部分研究顯示 IMSI 與 ICSI 相較下懷孕率並無明顯不同 (Oliveira et al, 2011)。

數位放大式單一精子顯微注射(IMSI)的優缺點

理論上，數位放大式單一精子顯微注射(IMSI)能挑選出最好精子型態作顯微注射，其成果應該是比較好的，但是實際上真是如此嗎？

要施行數位放大式單一精子顯微注射(IMSI)除了必須具備相關顯微鏡及攝影設備軟體外，其所用之耗材與傳統式是不同的。而藉由超大的倍率圖像的呈現來選擇精子，雖明顯分辨出異常精子差異，但在進行顯微注射時，精子是經胚胎實驗室處理過的，處理過後的精子的活動力與外觀型態大多屬於正常，以數位放大觀察精子，精子在顯微鏡下輕微移動，電腦顯像便移位許多，要將發現到正常精子挑選出來是不容易的，這與傳統式單一精子顯微注射(ICSI)直接由顯微鏡邊觀看邊篩選更添困難度，除了實驗室人員的技術純熟度外，挑選精子所耗費時間增加，會使得卵子等待受精的時間延後，如此會不會影響胚胎後續發育與臨床結果，目前都還未定論。在現實層面上，由於在人力、物力、操作時間增加，成本的消耗也連帶提高施術費用。

	傳統式單一精子顯微注射 (ICSI)	數位放大式單一精子顯微注射 (IMSI)
同	人為操作挑選精子 可排除一般不正常型態精子	
異	放大倍率約 300x~400x	放大倍率約 6000x~6600x  較能排除含有空泡、表面細微缺損、核問題之精子
	操作時間短 	操作時間較長 精子曝露培養環境外時間久 卵子等候授精時間延長
	全世界已通用  技術較成熟 搭配高倍率顯微鏡頭	發展中 技術熟練度要求高 需搭配較高倍率顯微鏡頭及數位放大儀器
	病患花費高 	病患花費較傳統式高
	較適用於： 1. 男性不孕症 2. 體外自然受精失敗	較適用於： 1. 在傳統顯微注射後授精或著床重複性失敗、胚胎發育停滯或品質不良 2. 嚴重精子異常

適應症

雖然數位放大式單一精子顯微注射(IMSI)相似於傳統式單一精子顯微注射，對於男性不孕症及受精失敗提供解決方式，甚至能篩選出品質較好之精子，但其操作模式與所需的配備、費用，是否真能完全取代傳統式單一精子顯微注射，仍須有更多研究來支持。但就目前的報告指出，對於嚴重精子異常、傳統顯微注射後受精或著床重複性失敗、胚胎發育停滯或品質不良是有明顯助益的。

總結

試管嬰兒發展趨勢是希望能植入最少的胚胎，達到較高的懷孕成功率，而取得品質好的胚胎便是關鍵，健康品質好的精蟲與好的卵子結合是獲得好胚胎的要件。影響精子品質的因素有很多，包括外在環境、生活、飲食、遺傳或先天體質等皆可能影響了精子的數量、活動力與型態，也因此選擇好的精子進行授精作用，懷孕率亦會提昇。挑選精子的方式有很多，數位放大式單一精子顯微注射(IMSI)系統是其中一種，尤其是對精子頭部細胞核型態的觀察，挑選一隻最好的精蟲做顯微受精(ICSI)，對提升胚胎品質與懷孕率均有幫助，目前雖仍處於發展中，將來有可能成為先進生殖中心所需之設備。

終語

很多太太或家中長輩體恤先生，常見到太太先就醫看診安排檢查，檢查的項目繁複，等所有檢查治療項目完成，最後才發現其實問題出現在先生身上。其實先生的精子分析檢查是比較簡單快速的，一旦發現問題立即可安排適當的療程。年齡是成功懷孕最大的影響因素，掌握最佳不孕治療時機，就能心想事成喔！

